النادي الطبي

GENITOURINARY SYSTEM

SUBJECT : Renal physiology

LEC NO. : 2

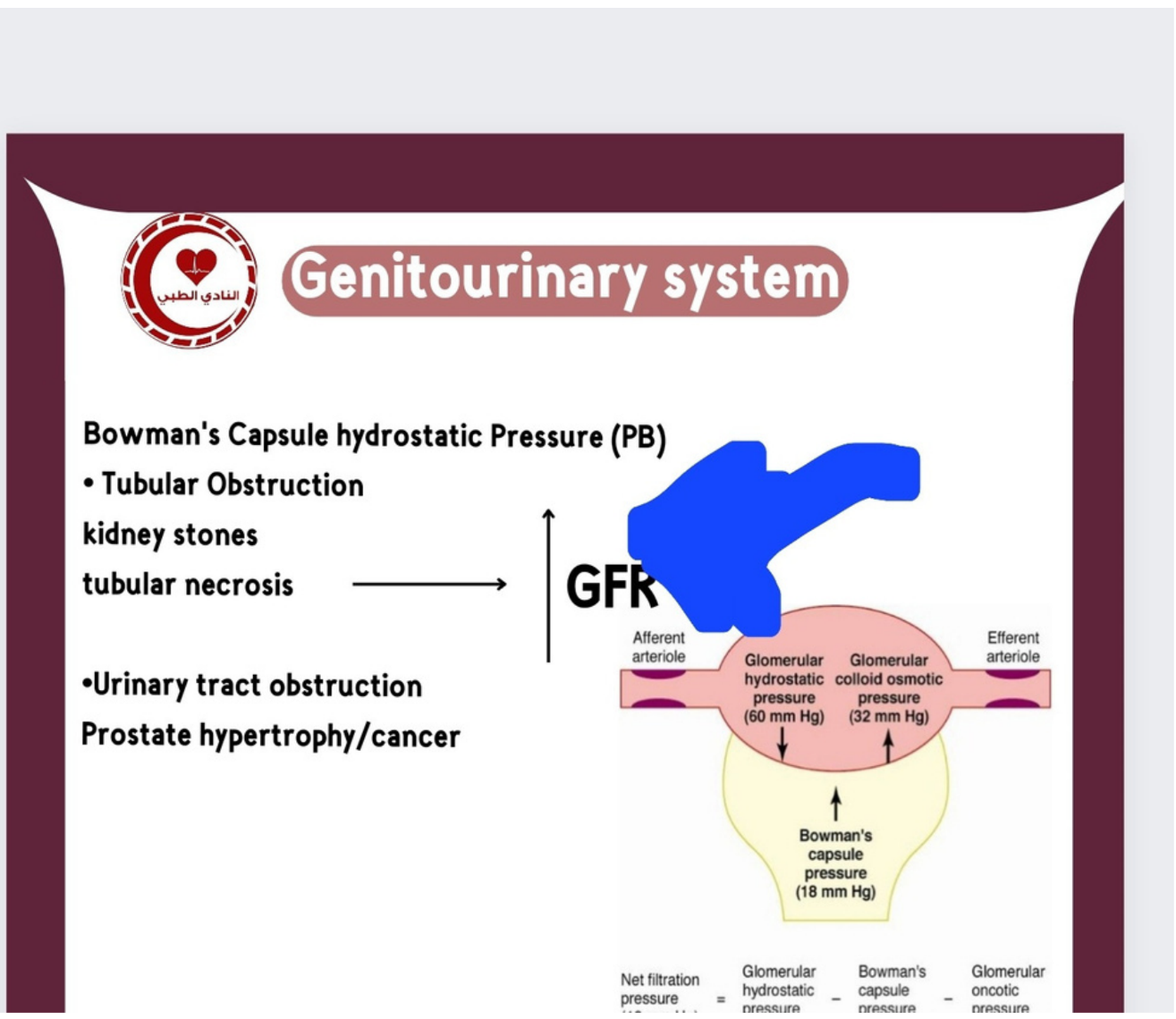
DONE BY : Baraa Al-otaibei &
Mohammed majed

وَقُل رَّبِّ زِدْنِي عِلْمًا

Genitourinary system

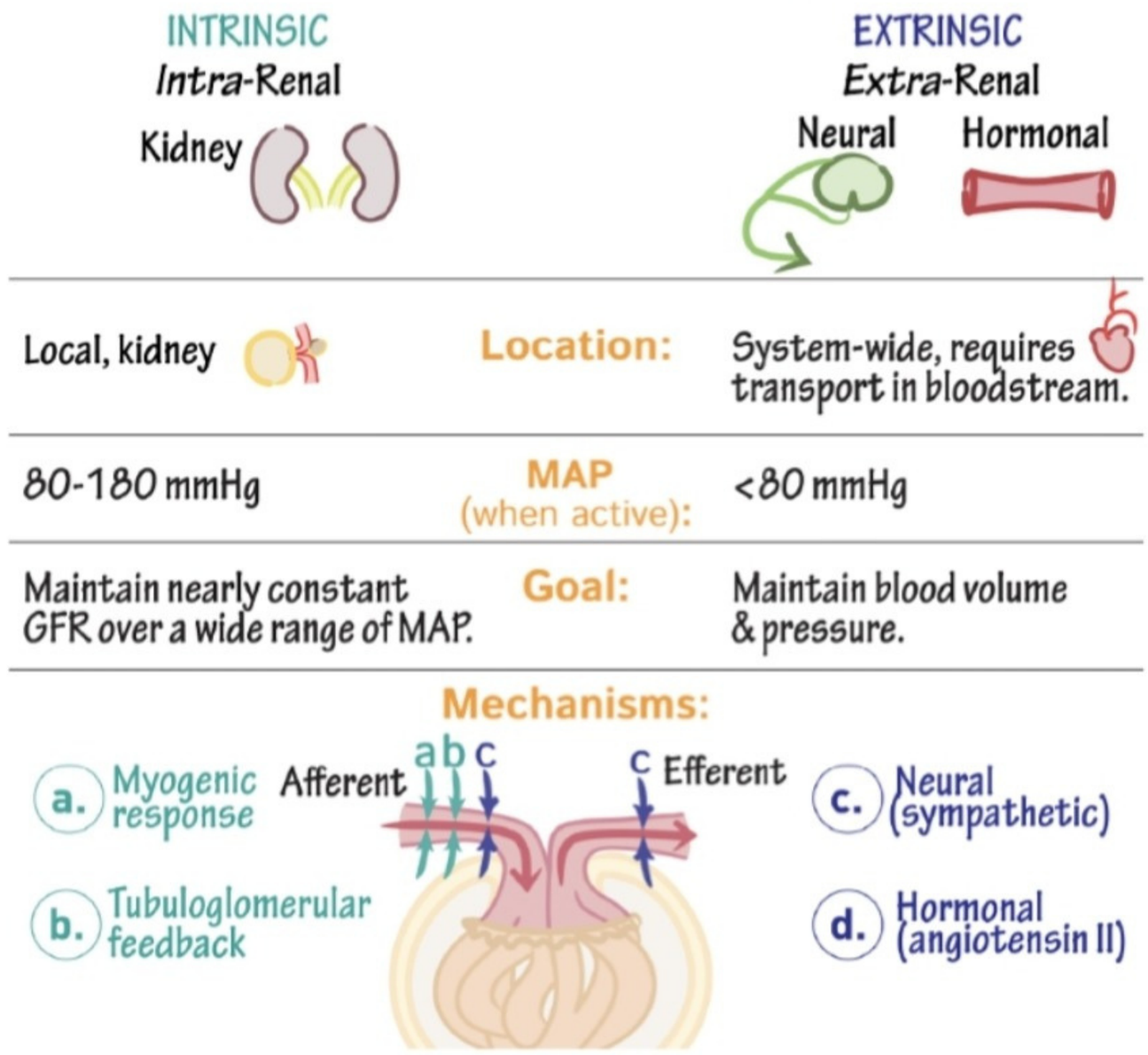
اللهم آتنا الحكمة وفصل الخطاب، وبارك لنا في عقولنا ونور لنا قلوبنا

هذا خطأ بتفريغ المحاضرة الاولى السهم اللي عند الGFR خليه لتحت
علما اني بالشرح تحت كنت شارحها مزبوط بس حاط السهم غلط



Genitourinary system

شو هي العوامل اللي بتأثر عالGFR



١ – الintrinsic factor: الkideny نفسها عندها القدرة على الحفاظ على الGFR بمستوى طبيعي، طيب كيف؟ عن طريق مبدأ الفلترة لما الrenal blood flow يدخل الGlomerulus، طيب شنو اهميته؟ بيحافظ عالعمليات اللي تكلمنا عنهم بالمحاضرة الفاتت اللي هما (excretion,reabsorbtion,filtration) بمستوى ثابت علما انه الkideny بتقدر تحافظ على الGFR بمستوى ثابت طول ما الsystemic blood pressure [80-180]، طيب لو لأي سبب صار نزيف اثر عالضغط وخلاه تحت ال80، راح يشتغل الextrinsic .

الInstrinsic بتشتغل جهة الAfferent من خلال two mechanism راح نحكي عنهم بالتفصيل.

■Intrinsic factor is the most important factor for GFR regulation

٢-الExtrinsic factor: بعد ما صار النزيف ونزل الBP تحت ال80 بصير كل همي ارفع الضغط عشان احافظ عالحياة وما بهتم بشو بدخل وبطلع عالجسم.

راح يشارك بالعملية شغلتين ١-Autonomic nervous system SYMPATHTIC كمان٢-Hormones

Genitourinary system

Autoregulation = intrinsic

AUTOREGULATION:

INTRINSIC ABILITY OF KIDNEYS TO REGULATE ITS OWN BLOOD FLOW TO MAINTAIN CONSTANT GFR

AUTOREGULATION➡ CONSTANT RBF & GFR OVER P CHANGES 80-170 MMHG

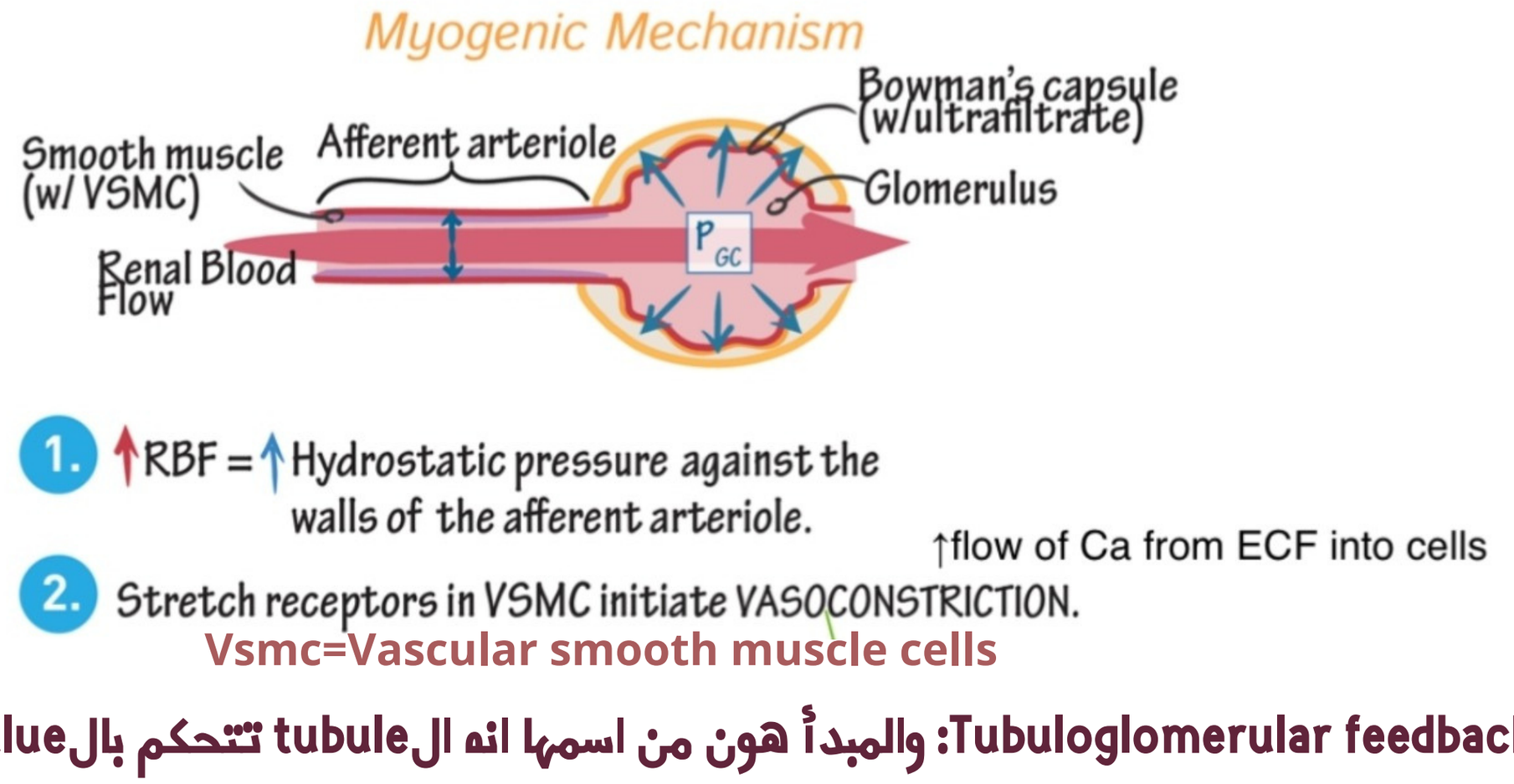
TWO MECHANISMS INVOLVED IN RENAL AUTOREGULATION:

1-MYOGENIC RESPONSE

2-TUBULOGLOMERULAR FEEDBACK

١-Myogenic response: والمبدأ هون من اسمه myo يعني عضلي، والعضلات هون بتغير من ال tone تبعها اما بتضيقه VC او بتوسعه VD

high RBF>> in the afferent arteriole >> stretch receptors detect this increase (this initiates Ca++ entrance) >> muscles contraction VC > less blood flow



Vsmc=Vascular smooth muscle cells

٢-Tubuloglomerular feedback: والمبدأ هون من اسمها انه ال tubule تتحكم بال glomerulue انا تزود ال GFR او تقلله.

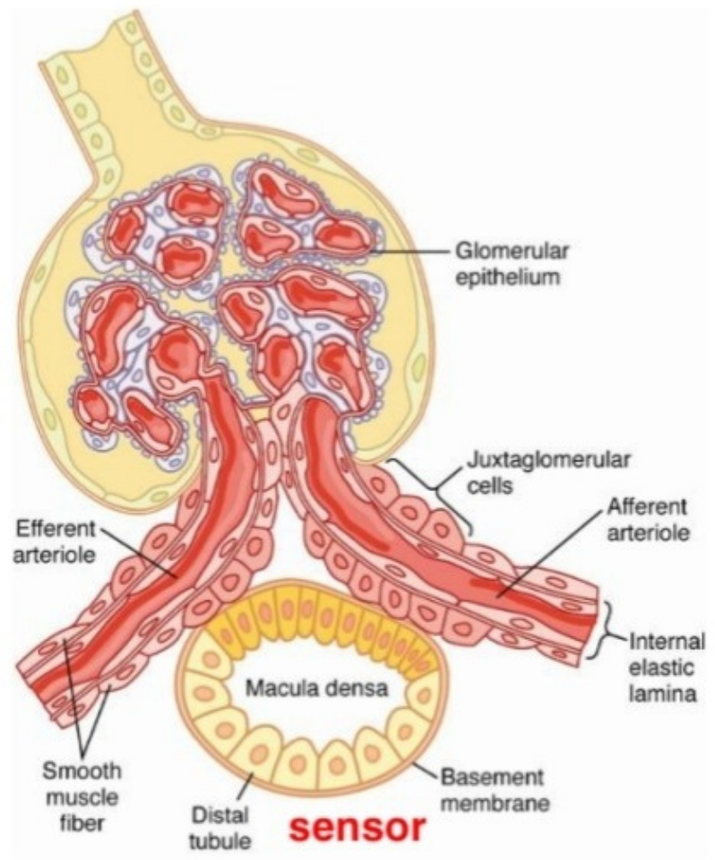
ولحتى يشتغل ال Tubuloglemerular feedback لازم يتوفر عنا شي بنسميه juxtaglomerular apparatus، لانه الاخيرة هيه اللي هتعرف لو ال GFR عالي او قليل. طيب كيف؟!!

بحكيلك انه ال juxtaglomerular apparatus موجودة بال disctal convoluted tubule وهناك ال epithelial cells بنسميهم macula densa وهذول بيقدرو انهم يعرفو تركيو الصودوم ولو كان التركز عالي اذا ال GFR عالي ولو كان تركيز الصوديوم قليل اذا ال GFR قليل

Genitourinary system

الشرح اول

juxtaglomerular apparatus is a specialized structure formed by the distal convoluted tubule and the glomerular afferent arteriole



Its main function is to regulate blood pressure and GFR

It's made up of juxtaglomerular cells and the macula densa

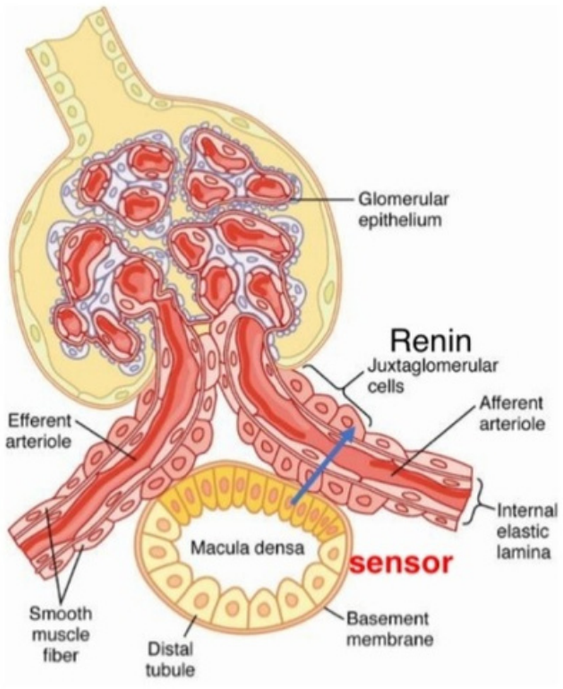
The macula densa is a collection of specialized epithelial cells in the distal convoluted tubule that detect Na concentration of the fluid in the tubule

٢-Tubuloglomerular feedback، والمبدأ هون من اسمها انه الtubule تتحكم بالglomerulue انا تزود الGFR او تقلله.

ولحتى يشتغل الTubuloglemerular feedback لازم يتوفر عنا شي بنسميه juxtaglomerular apparatus، لانه الاخيرة هيه اللي هتعرف لو الGFR عالي او قليل. طيب كيف؟!!

بحكيلك انه الjuxtaglomerular apparatus موجودة بالdisctal convoluted tubule وهناك الepithelial cells بنسميهم macula densa وهذول بيقدرو انهم يعرفو تركيو الصودوم ولو كان التركز عالي اذا الGFRعالي ولو كان تركيز الصوديوم قليل اذا الGFR قليل

Juxtaglomerular apparatus



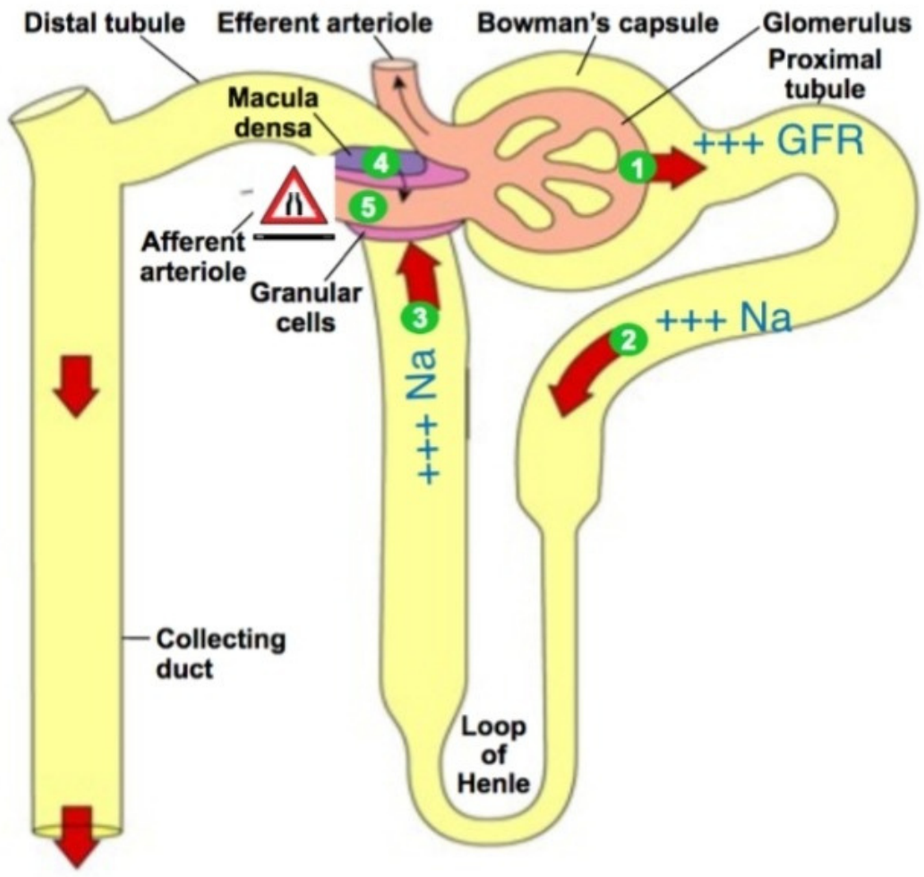
Tubuloglomerular feedback

High Na→
↑ adenosib→ VC of A → ↓↓ GFR

Low Na→
↑ NO & PG→ VD of A
↑ Renin—angio II→ VC of E & Aldosterone secretion → +++ GFR

Genitourinary system

Tubuloglomerular feedback



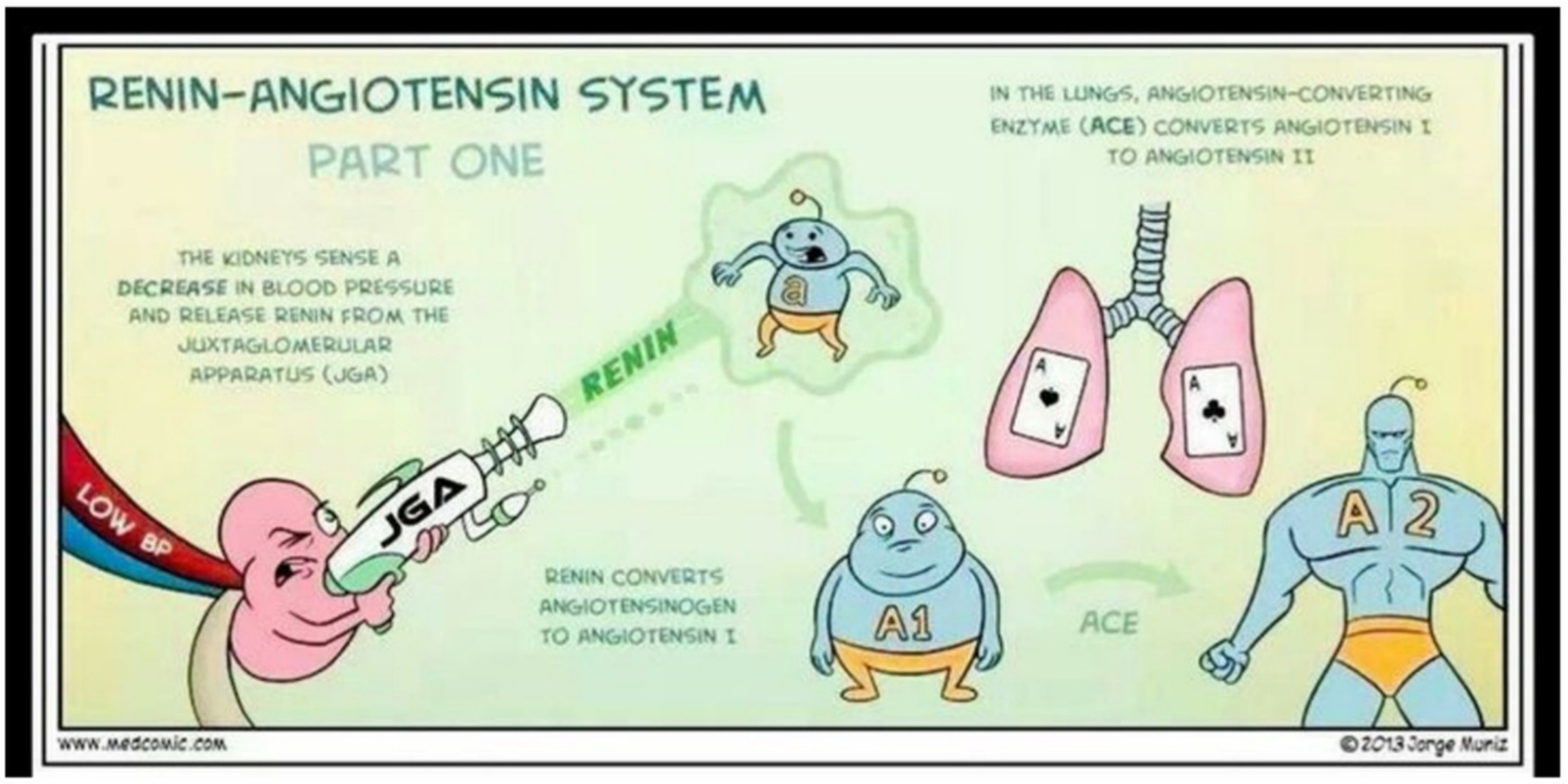
طيب هسا الmacula densa هترفع التليفون وتبلغ الjuxtagloerular densa انه تركيز الصوديوم عالي او واطي وتحكيلها تصرفي.

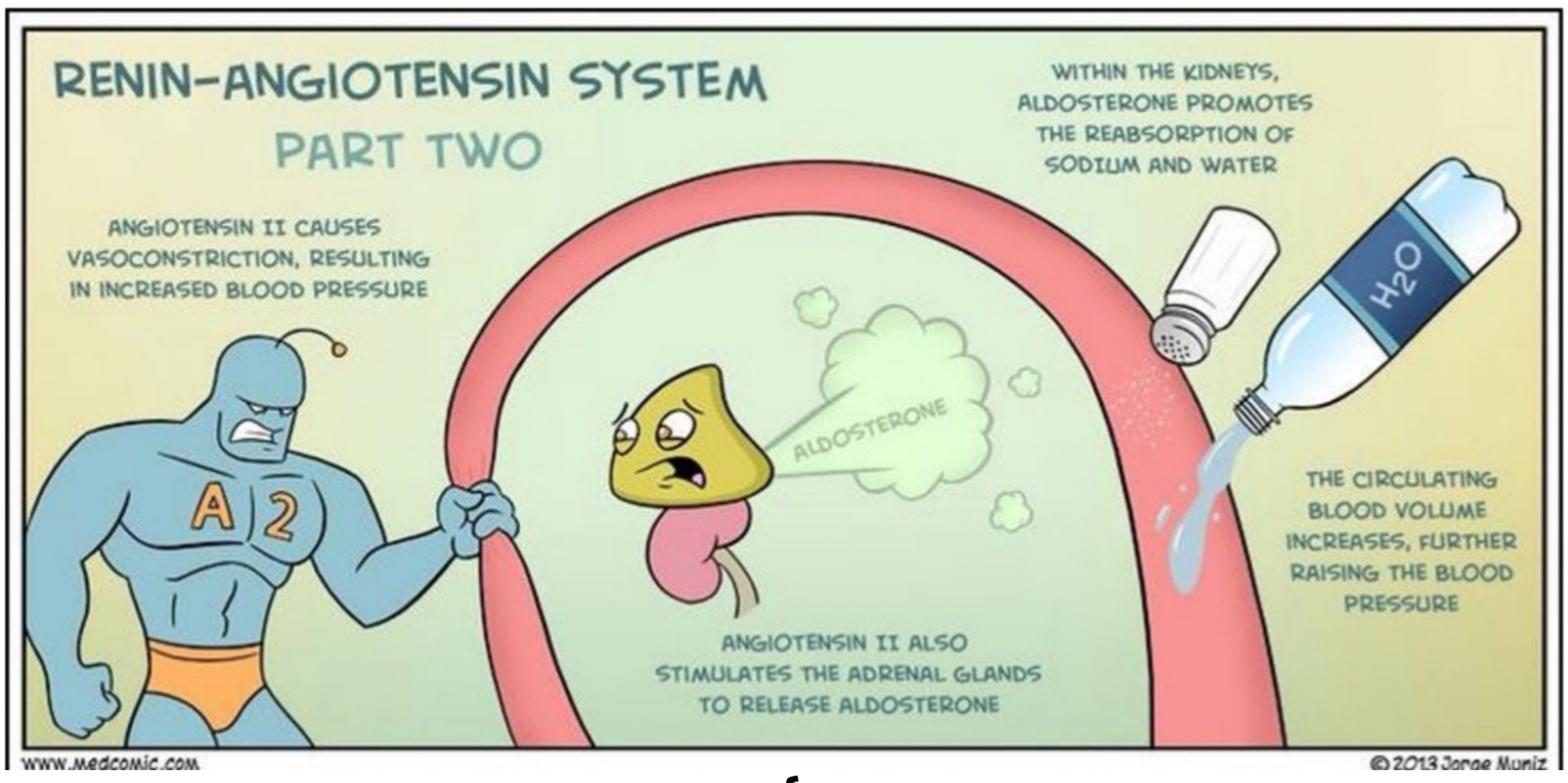
اذا كان عالي راح يصير realase of adenosine ليعمل VC ويقل الGFR.

اما اذا كان الGFR قليل معناته الصوديوم قليل اذا بدي اعمل VD عالAfferent وVC عالEfferent عشان اجمع دم قد ما اقدر، هسا الVD عالAfferent راح يكون برعاية الNO والPG

والVC عالEfferent راح يكون بعد الRAAS activation and release of renin and angiotensin2

Genitourinary system



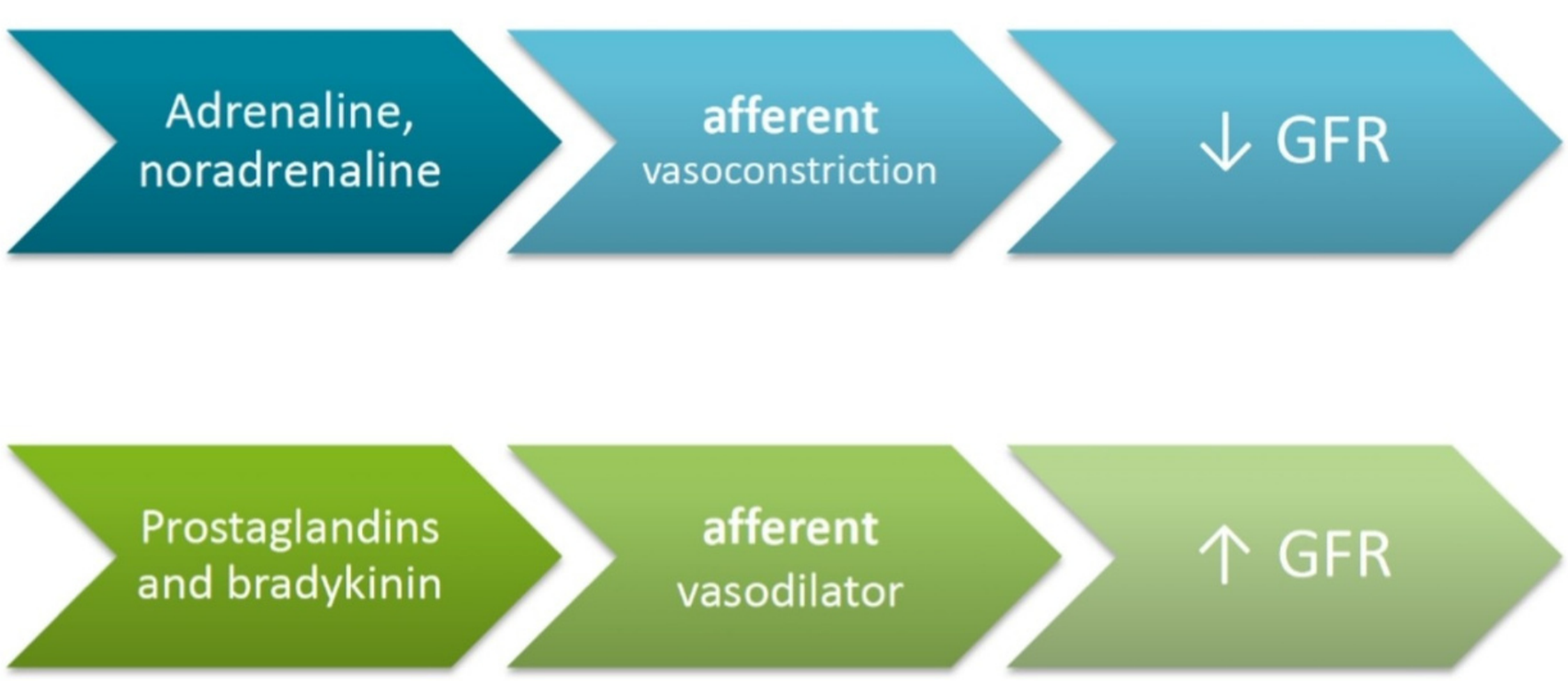


بتحس المستقبلات اللي هيه الMacula dense بأنخفاض الصوديوم فبتم افراز الرينين من الjuxtaglomer apparatus cells of afferent arteriole اللي راح يحول الangionesenogen الى

الangiotensin I وهذا راح يجيه انزيم من الرئة ويحوله الى angiotensin 2 وهذا الاخير راح يرفع حجم وضغط الدم مو بس على مستوى الكلية، وكمان راح يضيق الefferent arteriole ليمنع خروج الدم.

Genitourinary system

Other Hormonal regulation of GFR



بدنا نعرف انه تأثير الهرمونات بكون ابطأ من الnervous system.

وبشكل عام مل الهرمونات تشتغل عالAfferent ما عدا الRenin and ag2

Genitourinary system

Strong sympathetic stimulation➡ vasoconstriction (Afferent)➡ ⬇GFR

Moderate sympathetic stimulation➡ little effect

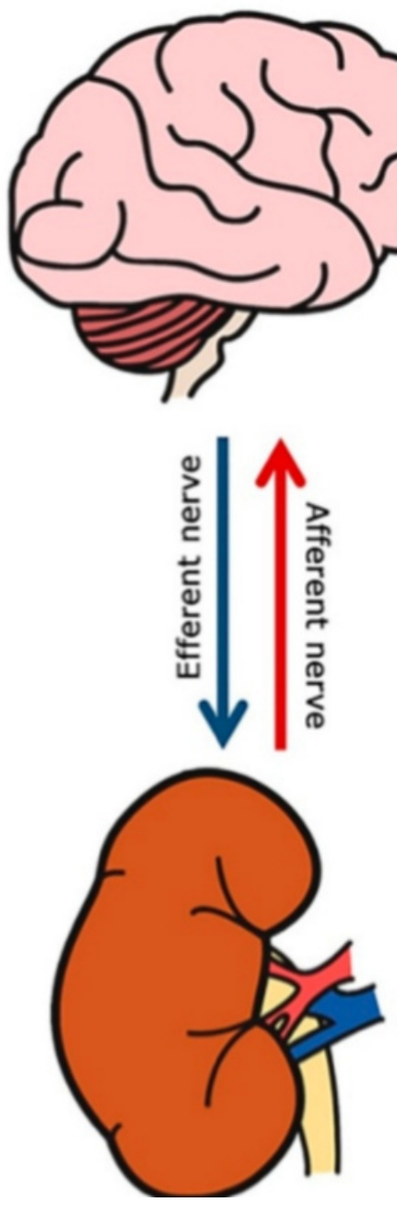
.Sympathetic have little influence on RBF (⬇RBF)

⬆sympathetic stimulation➡ Renin

Nervous regulation of GFR and RBF Sympathetic is important in acute disturbances (e.g. defense reaction, brain ischemia, or severe haemorrhage)

الفكرة : تأثير الجهاز العصبي الودي على الكلية ضعيف ودوره هيكون ملحوظ اكثر في الحالات الشديدة مثال نزيف قوي ولازم اعمل انقباض بشرايين الكلية اقلل الدم اللي رايح عليها اوفره للدماغ كمان عن طريق الرينين انجيوتينسين عشان المحصلة لتأثيره تكون كالاتي:

LOW RPF and high RENIN ANGIOTENSIN AND V.C



Genitourinary system

الدكتورة قالت مافي حسابات بالامتحان بس نفهم الافكار

Clearance

Volume of plasma completely cleared of a substance by both kidneys per unit time

Clearance measures how fast theis substance is removed from bloodstream and excreted in urine.

High clearance quick removal, Low clearance slow removal

- **To quantify renal function (RBF, GFR, reabsorption & secretion)**

ال clearance هو سرعة التخلص من المواد . طيب ليش مهم نعرفه؟ لانه من خلاله بنقدر نقيم ال kideny function. من خلال قيمة ال RBF , GFR وبقدر اعرف اذا صار reabsorbtion او secretion

$$Cs \times Ps = Us \times V$$

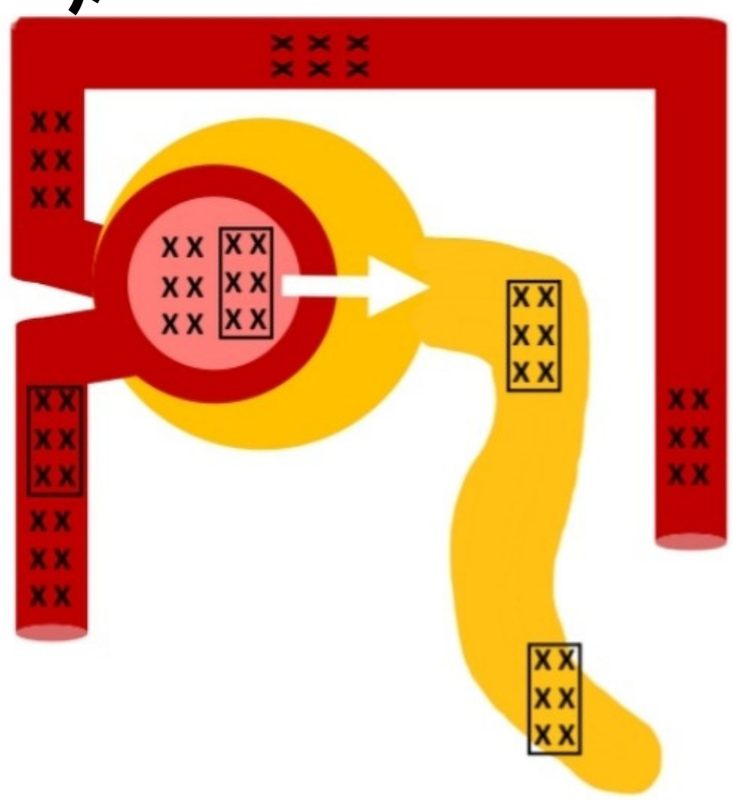
$$Cs = \frac{Us \times V}{Ps} = \frac{\text{urine excretion rate}}{\text{Plasma conc.}}$$

Where : Cs = clearance of substance S
Ps = plasma conc. of substance S
Us = urine conc. of substance S
V = urine flow rate

Genitourinary system

Use of clearance to measure GFR:

For a substance that is freely filtered, but not reabsorbed or secreted (inulin, I25 I–iothalamate, creatinine), renal clearance is equal to GFR



Amount filtered = Amount excreted

$$GFR \times P_{in} = U_{in} \times V$$

$$GFR = \frac{U_{in} \times V}{P_{in}}$$

حكينا بالمحاضرة الماضية انه في مواد بتصيرلها عملية فلترة فقط وما بتتعرض لل reabsorbtion ولا secretion بالتالي كل اللي هيتفلتر هيصيرله excretion وباقي المواد المذكورة كذلك حفظ.

Amount of filtered creatinine = amount of excreted .

الدكتورة رجعت اكدت انه مافي حسابات بالاختبار ولكن قال لو جبتلكم سؤال انه ال GFR لمادة من هذول المواد تساوي X بدي تعرفو كم ال clearance. (طبعا بيساوو بعض)

ال GFR اذا كان بعيد عن ال I25 اللي حكينا عنها المحاضرة الملضية بكون في Abnormality

بالنسبة للقانون الاخير احفظوه للاحتياط سهل. ال in معناها المادة inulin وبنقدر نستعمله لنعرف GFR الJI.

Genitourinary system

Creatinine clearance to estimate GFR

Advantages:

-CLeared from the body fluids almost entirely by glomerular filtration

-Not require intravenous infusion

Disadvantages

-not perfect marker of GFR because a small amount of it is secreted by the tubules amount of creatinine excreted amount filtered a slight error in measuring plasma creatinine

ميزة الcreatinine انها مادة تنتج طبيعيا بالجسم.
لكين سلبيتها انها مش marker جيد للGFR لانه بصيرلها mild secretion بالتالي ما بعطيني افضل نتيجة للGFR

Genitourinary system

clearance الـ بساعد بحساب الـ RPF

Use of clearance to estimate RPF

Theoretically, if a substance is completely cleared from plasma➡ its clearance rate =renal plasma flow (RPF)

Clearance Amount of substance delivered to kidneys in blood= Amount excreted in urine

$$(RPF \times Ps) = (Us \times V)$$

$$RPF = Us \times V / Ps$$

$$Cx = \text{renal plasma flow}$$

Use of PAH clearance to estimate renal plasma flow Paraminohippuric acid (PAH) is 90% filtered and secreted and is almost complete cleared from the renal plasma

amount entered ≈ amount excreted

$$RPF \times P_{pah} = U_{PAH} \times V$$

$$RPF = \frac{U_{PAH} \times V}{P_{PAH}}$$

$$RPF = \text{Clearance PAH}$$

To calculate <u>actual</u> RPF , one must correct for incomplete extraction of PAH

اذا في substance بصيرلها filtration و total secretion هعرف منها الـRPF لانه المادة هاي راح تعطيني قديش اجا على الـglomerulue ولازم هاي المادة تكون totally cleared لانه نفسه اللي دخل هو نفسه اللي طلع ما بيقى شيء، اقرب مادة وجودها لذلك هيه الـPAH وهاي المادة بصثيرلها 90% clearance.

الدكتورة حكت لو جبتلكم بالامتحان انه الـclearance for pah يساوي رقم معين اعرف انه الرقم هذا برضو بمثل الـRPF.

اضافة الدكتور قالت انها مهمة جدا!!

بما انه من الـPAH في 10% بضل بالبلازما ، اذا بدي احسب الـRPF لازم اقسمه على 0.9.

بالتالي لو شفت بالامتحان رقن معين clearance والدكتورة طالبة الـRPF بدك تقسمها على 0.9 وهذا توضيح لأخر جملة بالسلايد عن قصة الـactual

Genitourinary system

Calculation of tubular reabsorption/excretion

- If the rates of glomerular filtration and renal excretion of a substance are known, one can calculate whether there is a net reabsorption or a net secretion of that substance by the renal tubules.

- If the rate of excretion of the substance (Us X V) < the filtered load of the substance (GFR x Ps), then some of the substance must have been reabsorbed from the renal tubules.

- If the excretion rate of the substance > filtered load, then the rate of excretion= sum of the rate of glomerular filtration plus tubular secretion

الدكتورة حكت بكل بساطة ركزو عالمبدأ.

يعني الان لو دخل على الglomerulue عشر حبات صوديوم وطلع منهم خمسة فقط، اذا صار في reabsorbtion.

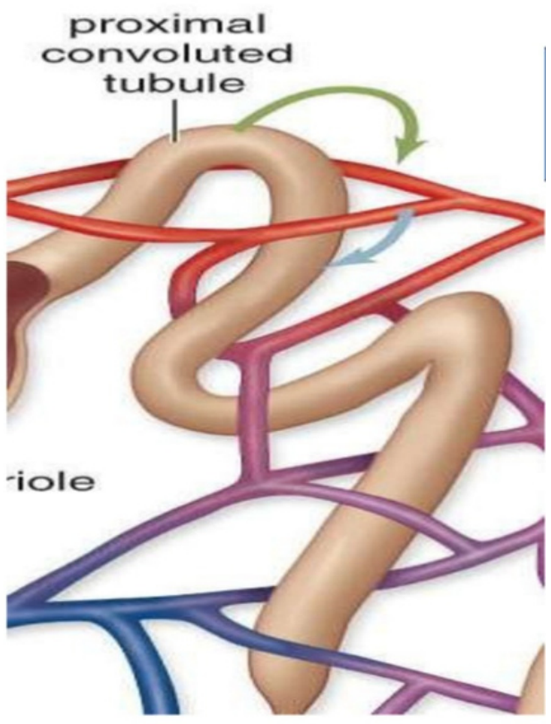
بينما لو دخل عشر حبات وطلعو عشرين هعرف انه صار Secretion

Genitourinary system

Tubular Reabsorption

Return of filtrates from tubules To circulation through diffusion & active transport.

- selective
- Most waste products (e.g. urea, creatinine, uric acid, urates) poorly reabsorbed.
- Most electrolytes (e.g. Nat, K+, HCO3, Cl−), nutritional substances (e.g. glucose) are almost completely reabsorbed

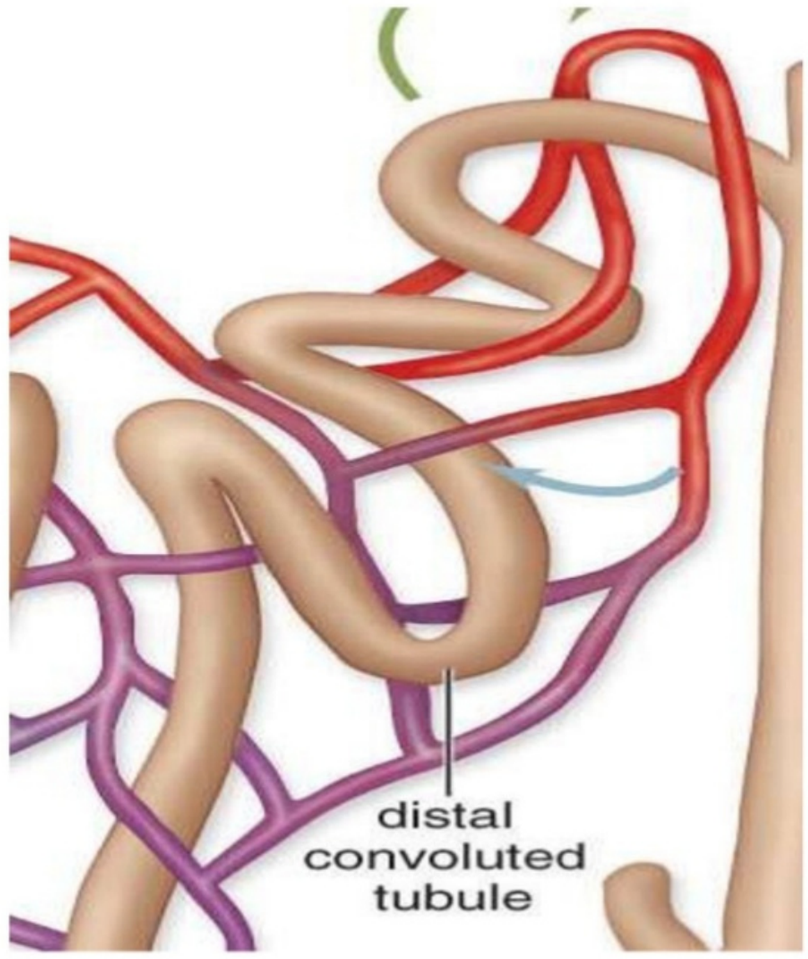


شرحناها المحاضرة الماضية لما قلنا برجع ال substances من ال tubules على ال circulation
كذلك حكينا انه الفلترة هيه عملية non selective بالتالي هسا بيلش اللعب بشوف شو بدي ارجع وشو بدي اعمل secretion

Genitourinary system

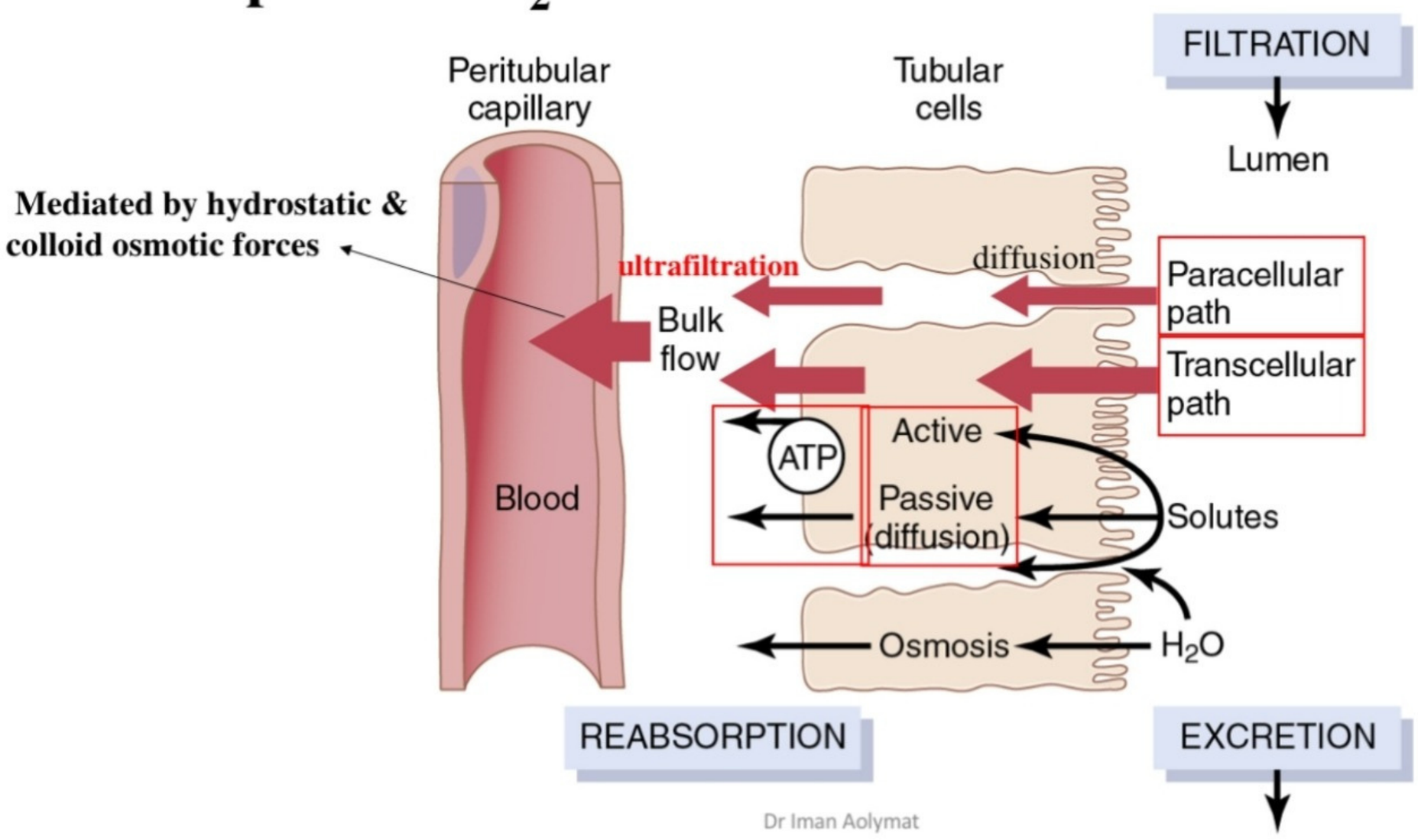
Tubular Secretion

Movement of molecules from blood into tubule Excretion of waste products (e.g. Ht, drugs and toxins).



Genitourinary system

Reabsorption of H_2O and solutes



كيف بصير reabsorbtion لل water and electrolyte؟

عملية الreabsorbtion بتدخل عن طريق خلايا بسميهم Trancellular path يعني عبر الخلية او paracellular path يعني بين الخلايا من الtigh junctions وبروحو باتجاه الcirculation.

الsoulutes اما بصيرلهم passive diffusion حسب فرق التركيز او active transport لازم تدفع مصاري.

اما الwater بالosmosis يعني من التركيز الاقل للاملاح الى التركيز الاعلى.

هسا بعدين لما يدخلو السوائل ويعدو الtubular cells هتأثر عليهم الضغوط اللي حكينا عنهم بالمحاضرة الماضية الcolloid,hydrostatic pressures. ومحصلتهم انه تتحرك السوائل باتجاه الcapillary.

كذلك بهمنا نعرف انه الصوديوم بوتاسيوم pumb مكانها هو Basolateral membrane

Genitourinary system

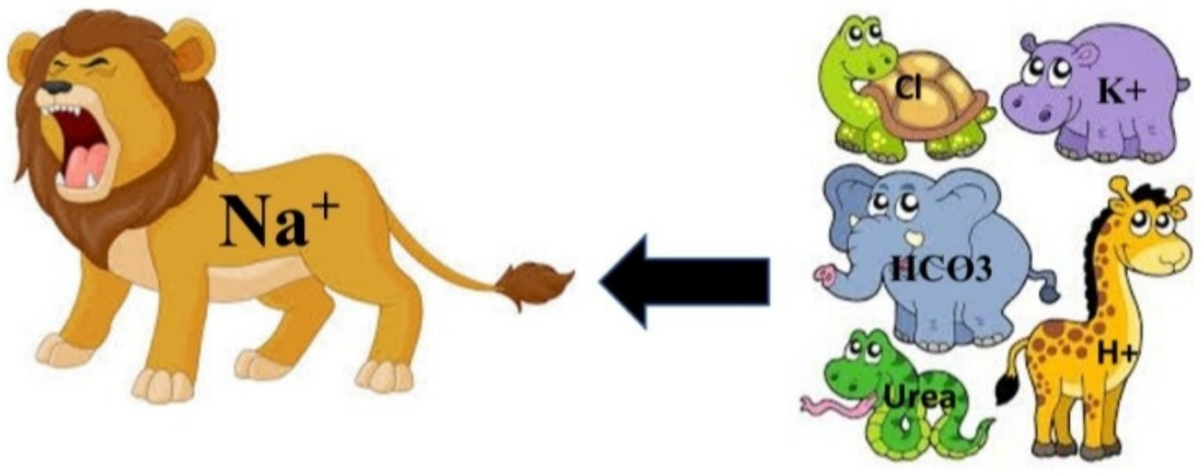
ACTIVE TRANSPORT

- Moved against electrochemical gradient
- ATP-dependent
- Primary active transporters in kidneys:

1. Na – K ATPase
2. H ATPase
3. H –K ATPase
4. Ca ATPase

هذول كلهم نقلهم بحتاج الى ATP وخليكم متذكرين مكان الصودوم بوتاسيوم pumb
اللي حكيناه بالصفحة الماضية. وهيمرو معنا هذول بالمحاضرات الجاية

Reabsorption of H_2O & solutes is coupled to Na^+ reabsorption



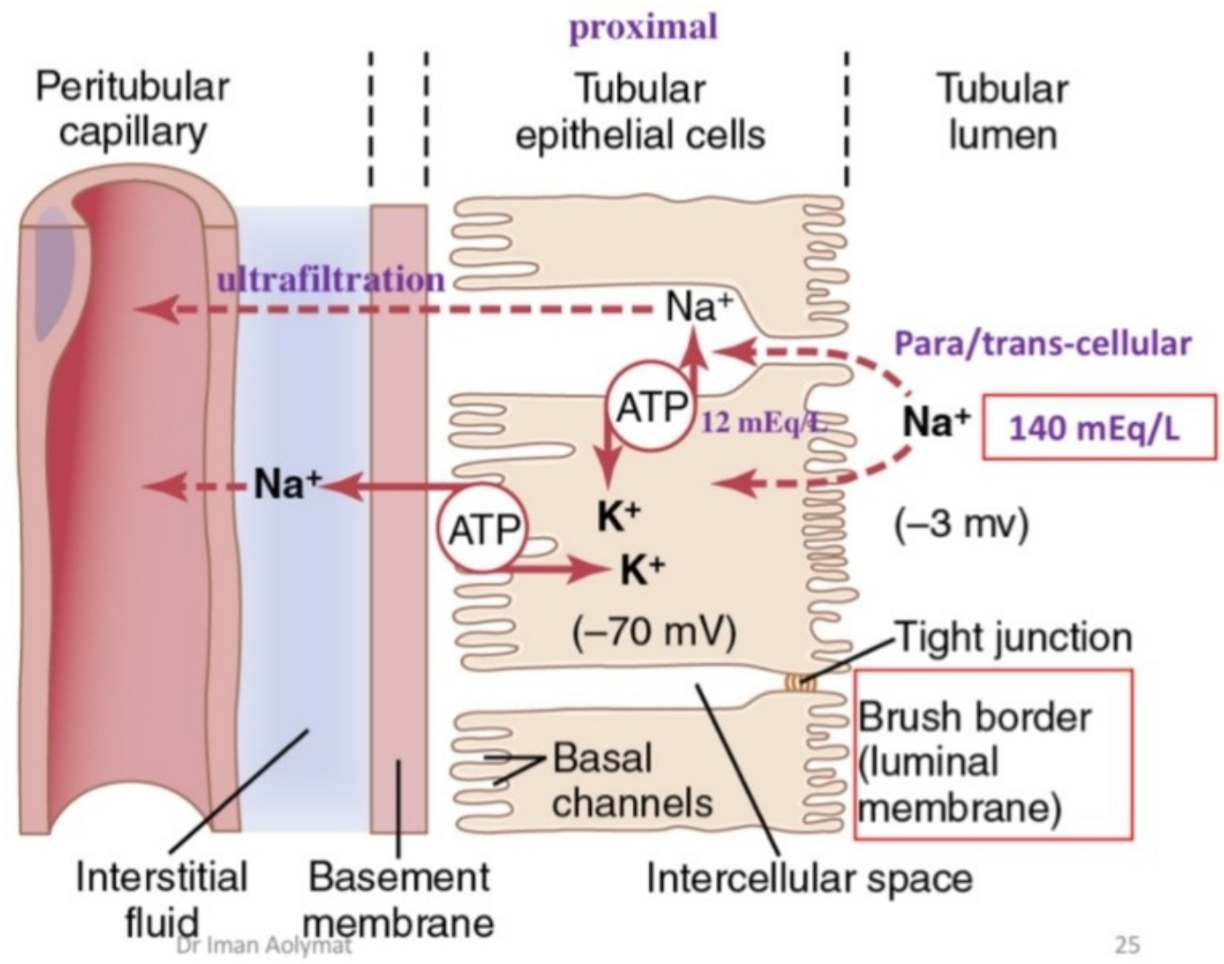
مهم نعرف انه اعادة امتصاص كل المواد بعتمد على امتصاص الصوديوم (الاسد بالصورة)

معلومة خارجية: عشان هيك بتشوفو انه زيادة الصوديوم بيصاحبها سمنة واحتباس سوائل والشخص السمين لما يبدأ ينزل بالوزن بيكون بيفقد دهون وبيفد ماء كان محبوس من الصوديوم

Genitourinary system

Primary active transport of Na^+

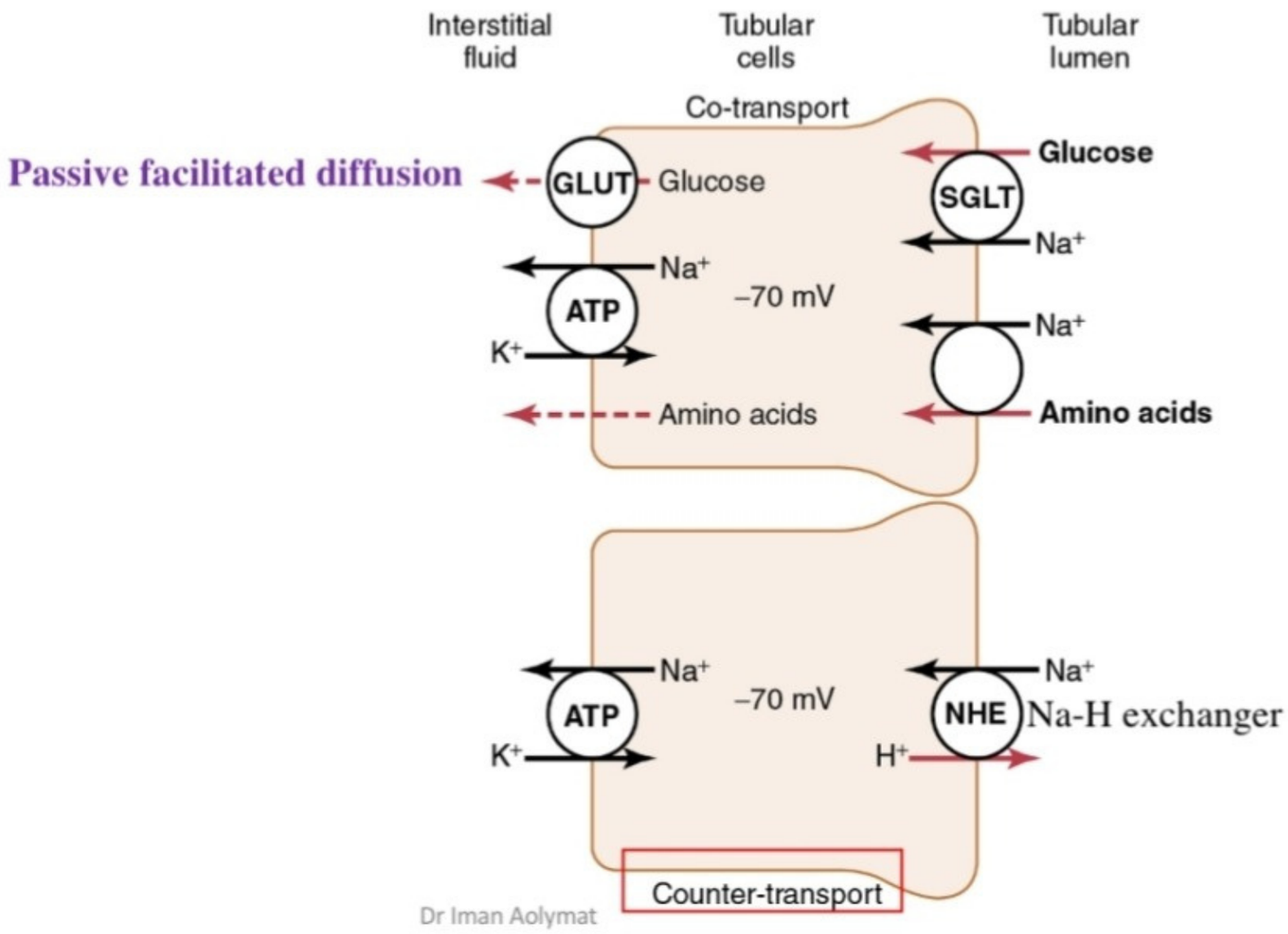
Passive diffusion of Na
1) Concentration gradient difference
2) -70 mV intracellular potential attracts positive Na



الصوديوم بوتاسيوم الpumb راح تطرد ٣ صوديوم برا بالتالي تركيزه داخل الخلية راح يكون قليل وبال PCT بكون في صوديوم مفلتر تركيزه عالي بالتالي راح يصير في passive diffusion يحرك الصوديوم من الlumen الى الcell وبعدين بترجع الصوديوم بوتاسيوم pumb تطلعه وهكذا وكذلك هاي الpumb بتزيد الساليبة داخل الخلية لانها بتطلع ٣ شحان موجبة صوديوم وبتدخل اثنين وبتصير الelectronegativity قريبة من -70 وهاي هتجذب الصوديوم الموجب وبصيرله passive diffusion فالصوديوم من الlumen للcellcبتحرك من فرق التركيز وفرق الساليبة.

Genitourinary system

Mechanisms of secondary active transport.



هون عندي الصوديوم داخل داخل وبتحكم بدخول البقية.
اما انه يدخل الصوديوم ويدخل حد معه co transport مثل الجلوكوز وال A.A

اويدخل الصوديوم وبطلع حدا برا Counter transport مثل الهيدروجين

Genitourinary system

Reabsorption of H_2O & solutes is coupled to Na^+ reabsorption

H2O is absorbed by osmosis through aquaporins or tight junctions

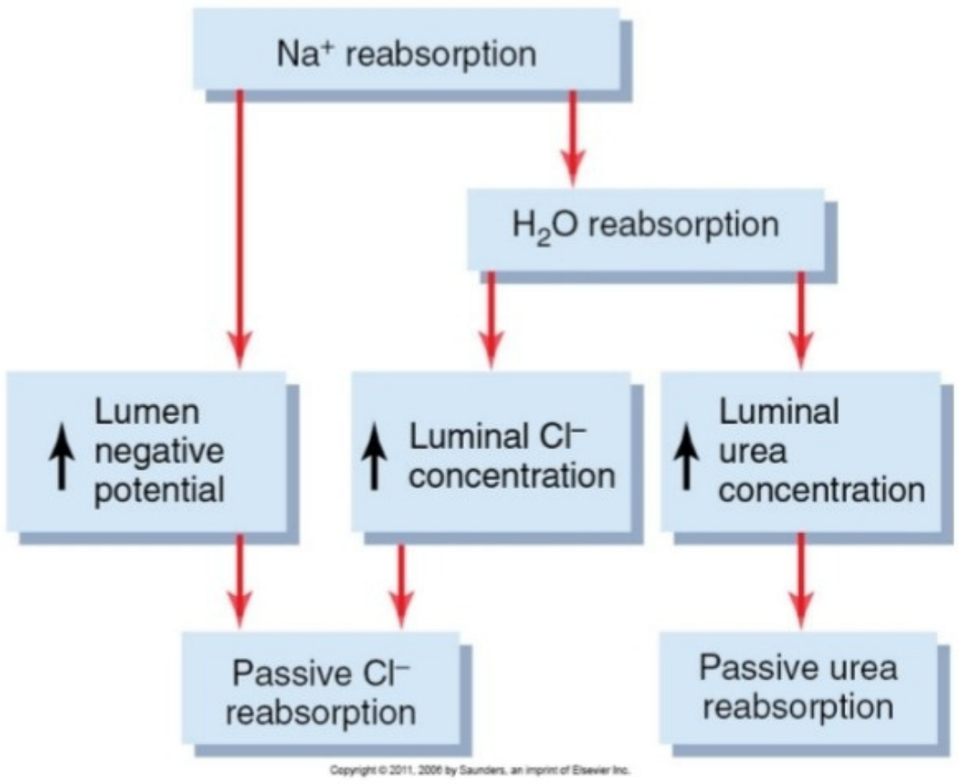
Proximal tubules are highly permeable to H2O

H2O osmosis drag other solutes (Na, Cl, K, Ca & Mg) mainly in proximal T.

نركز انه ال proxima part more permeable هنرجعلها بمحاضرات جاية

Reabsorption of Cl & urea

- Cl reabsorption
  - **Passive diffusion** (paracellular pathway) due to **Na (+ve)** and water reabsorption
  - **-Secondary active transport** → Na-Cl cotransport
- Urea reabsorption
  - **-Passive**
  - **-Urea transporters**



الكلورايد اول ما يدخل جوا الخلية راح ينطرد لانه سالب والخلية بتكون جدا سالبة فهيطلع ال ecf بال passive transport

بقية النقاط الدكتورة حكت هنشرحهم لقدام

Genitourinary system

عن أنس رضي الله عنه أن رسول الله صلى الله عليه وسلم، قال: (اللهم لا سهل إلا ما جعلته سهلا، وأنت تجعل الحزن -الصعب- إذا شئت سهلا) رواه ابن حبان

هذا العمل عن روح عمي شهيد الواجب

ادعوا له بالرحمة والمغفرة ولسائر موتانا وموتاكم ❤