



YAQEEN BATCH

PHYSIOLOGY

lecture : 5

Done by: Nagham Rafat



Physiology 5

Countercurrent multiplication : is an important mechanism in the loop of Henle in order to control urine concentration and dilution

It explains how the medullary interstitial is rich in solutes (high osmolarity)

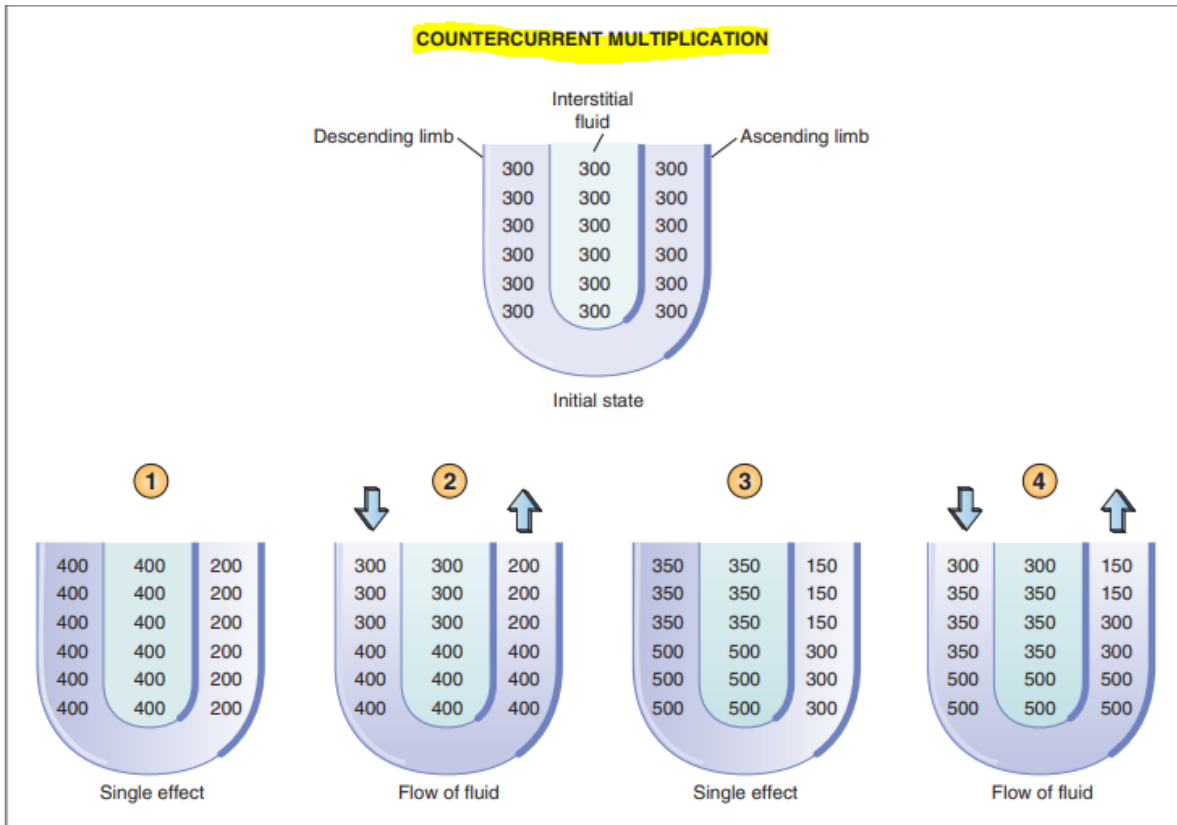


Fig. 6.38 Mechanism of countercurrent multiplication in a loop of Henle. See the text for an explanation of the circled numbers; uncircled numbers are osmolarities of tubular fluid or interstitial fluid. Arrows show the direction of fluid flow; heavy outline shows water impermeability of the ascending limb.

ضروري نقرأ الكتابة تحت الصورة عن دلالات الرسمة عشان نفهم

Notes

The thin descending limb is permeable to water (then no osmolarity gap between this part and the interstitial fluid

The ascending limbs are not permeable to water , however they are for solutes so an osmolarity gab is created

The reabsorption of substance direction >>from the tubular lumine to the interstitial fluid

شرح الخطوات :

tubular osmolarity equals the renal plasma osmolarity after its filtration
in the glomerulus ==300 ml osmol

الموضوع عبارة عن خطوتين ال **single effect** بتنزل البلازما من **DESCENDING LIMB >> ASCENDING LIMB >>etc** عند ال **descending limb** ما بتتغير ال **osmolarity** لانه هاي المنطقة عندها نفاذية للماء شو ما رجعنا امتصينا ايونات املاح مواد الماء بتفوت معه وبتعادل (بضل ال **osmolarity = 300 ml osmol**)

الفكرة لما البلازما توصل ال **ascending limb** وهناك مافي نفاذية للماء رح ارجع امتص الاملاح والمواد **to the interstitial fluid** بس بدون ماء

الماء رح ينحشر ويضل داخل الانابيب فرح تصير البلازما مُخففة وتقل ال **osmolarity** داخل ال **ascending limb** (نحكي صارت **200 ml osmol**) على عكس السائل البين خلوي اجاه املاح و مواد مذابة بس ما اجاه ماء معها فرح تزيد ال **osmolarity** راح ياخذ ال **100** ويضيفها على ال **300** الي معه وتصير **400**

هون ال **interstitial fluid** برجع لعند ال **thin descending limb** كونها عندها نفاذية للماء وبقله بدي اتساوي معك يعني السائل بين خلوي يعتبر حاله هو وهاد الجزء من النيفرون واحد شو ماصار عليه لازم يصير على ال **TD** نفس الاشئ فبصيروا ال **2** ال **osmolarity = 400**

الخطوة الثانية اسمها **flow of fluid**. هون رح يجينا سائل بلازما جديد وال **osmolarity = 300** لانه دايم البلازما بتتفلتر بتطلع بهاي القيمة من محفظة بومان وبتنزل عل انابيب

بس هلا الوضع مختلف وقيم ال **osmolarity** في الانابيب اختلفت بروح السائل الجديد بدفش (جزء من) السائل القديم لقدام فبنزل السائل **with the osmolarity of 400 ml osmole to the ascending limb** وبضل في عندها شوي من سائلها القديم اللي كان **with 200 ml osmol** ورجع بتعرض لنفس الفكرة انه هاد الجزء رح يطلع الاملاح والمواد المذابة بس بدون الماء بتضل بتجويفه فبتقل عنده ال **osmolarity** فل **400** بتصير **300**

ال **100** بتتزايد على ال **interstitial fluid which equals 400** فالنتيجة انه بتصير **500** وبتروح على ال **TD** ال **limb** وبتساوي حالها معه ليصير **500**

وبتضل العملية تتكرر وكل سائل يجيب املاحه ومواده المذابة ويزيد ال **osmolarity in the interstitial fluid and descending limbs until the osmolarity reaches 1200 ml osmol**

السائل القديم اللي اندفش لفوق بس ضل في **Ascending limb** ال **osmolarity** عنده بتقل بمقدار اقل عشان الاملاح والمواد ما بتطلع منه بنفس الكمية اللي طلعت من الجزء اللي تحتها فبتصفي نسبة المواد المذابة الى الماء داخل تجويف الانبوب اعلى شوي من الجزئ اللي تحت والدكتورورة ولا الكتب ركزت على هاد الموضوع

يعني بقل من **200** الى **150**

شرح الخطوات اعادة لكلامنا من الكتاب حسب الصورة فوق :

Step 1 is the single effect. As NaCl is reabsorbed out of the ascending limb and deposited in the surrounding interstitial fluid, water is left behind in the ascending limb.

As a result, interstitial fluid osmolarity increases to 400 mOsm/L and the fluid in the ascending limb is diluted to 200 mOsm/L. Fluid in

the descending limb equilibrates with the interstitial fluid, and its osmolarity also becomes 400 mOsm/L

Step 2 is the flow of fluid. New fluid with an osmolarity of 300 mOsm/L enters the descending limb from the proximal tubule, and an equal volume of fluid is displaced from the ascending limb.

As a result of this fluid shift, the high-osmolarity fluid in the descending limb (400 mOsm/L) is "pushed down" toward the bend of the loop of Henle. Even at this early stage, you can see that the corticopapillary osmotic gradient is beginning to develop

The corticopapillary osmotic gradient : is the difference in osmotic pressure between the cortex and the medulla >> since the absorbed solutes accumulate in the medulla

Step 3 is the single effect again. NaCl is reabsorbed out of the ascending limb and deposited in interstitial fluid, and water remains behind in the ascending limb. The osmolarity of the interstitial fluid and descending limb fluid increases, adding to the gradient that was established in the previous steps.

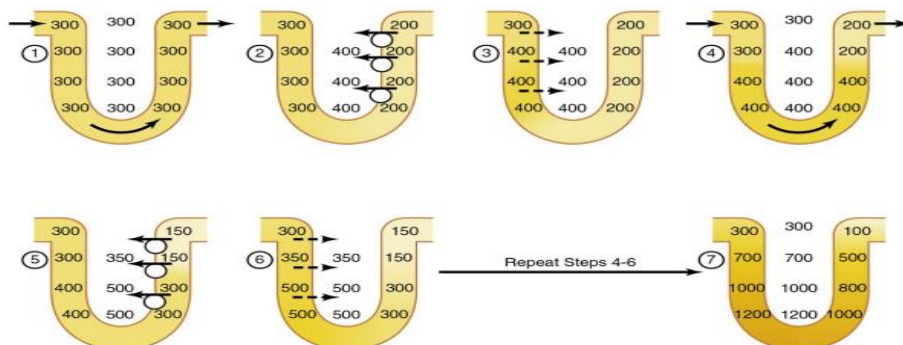
The osmolarity of the fluid of the ascending limb decreases further (is diluted)

Step 4 is the flow of fluid again. New fluid with an osmolarity of 300 mOsm/L enters the descending limb from the proximal tubule, which displaces fluid

from the ascending limb. As a result of the fluid shift, the high-osmolarity fluid in the descending limb is pushed down toward the bend of the loop of Henle.

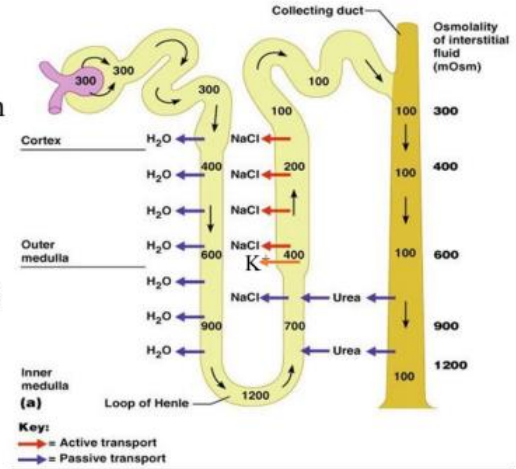
The gradient of osmolarity is now larger than it was in Step 2

Countercurrent multiplier system in the loop of Henle.



Factors That Contribute to **Buildup** of Solute in Renal Medulla - Countercurrent Multiplier

- Active transport of Na^+ , Cl^- , K^+ and other ions from thick ascending loop of Henle into medullary interstitium
- Active transport of ions from medullary collecting ducts into interstitium
- Passive diffusion of urea from medullary collecting ducts into interstitium
- Diffusion of only small amounts of water into medullary interstitium



The active transport of ions (Cl^- , Na^+ , K^+ ..etc) from the Loop Of Henle and medullary collecting ducts (10% of Na^+) to the medullary interstitial

The late passive diffusion of urea (اليوريا بتستنى للاخر عشان تنتقل بدون طاقة لحد ما تتركز داخل الانابيب) ويصير في عنا فرق كبير بتركيزها يدفعها تنتشر بدون ما ستتهلك طاقة)

And the diffusion to only small amounts of water All of this contribute to the buildup of solute in the medullary interstitial

Net Effects of Countercurrent Multiplier

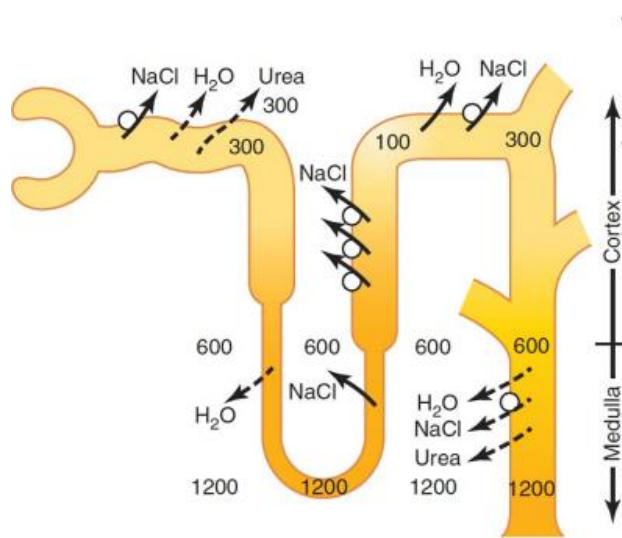
1. More solute **than water** is added to the renal medulla.
2. Fluid in the ascending loop is diluted
3. Most of the water reabsorption occurs in the cortex rather than in the medulla
4. Horizontal gradient of solute concentration established by the active pumping of NaCl is "**multiplied**" by countercurrent flow of fluid.

نفس الافكار الي حكيناها الماء بتم امتصاص بجز ال CORTEX more than Medulla وبالثانية بتركز المواد المذابة اكثر

No permeability to water in the ascending limbs

طبعا فرق تركيز الايونات بزداد مع كل موجة جديدة من البلازما مشان هيك منسبيه تضاعف

Hyperosmotic renal medulla



- large amounts of water are reabsorbed into the cortex (ADH action), rather than into the renal medulla, helps to preserve the Hyperosmotic renal medulla
- Diffusion of only small amounts of water into medullary interstitium → high medullary interstitial fluid osmolarity
- The reabsorbed water absorbed to medullary interstitium is carried away by the **vasa recta** into the venous blood.

The same idea (factors that contribute to the high osmolarity in the medulla)

Note the slight amount of water reabsorbed is transferred to the medulla interstitial by the Vasa recta

Urea recirculation

ليه بدنا نحكي عنها هون لانه يتم اعادة امتصاصها لل medulla فبتصنع ال corticomedullary osmotic gradient اللي حكينا عنه بحيث انه اضافة للملح والمواد المذابة والايونات اللي تجمعت هناك بتيجي اليوريا وبتزيد الفرق بل osmolarity

طيب نشرح شو دورة اليوريا احنا مبدئيا مارجع نمص 50% من اليوريا بل PCT in the 2nd part ليش الجزء الثاني ؟ نفس قصة الكلوريد لانها ذكية بتستنى اعادة امتصاص الماء ووانها تتركز داخل تجويف الانبوب فتصنع فرق اكبر بالتركيز يدفعها ترجع تفوت على الخلايا بدون طاقة وجهد

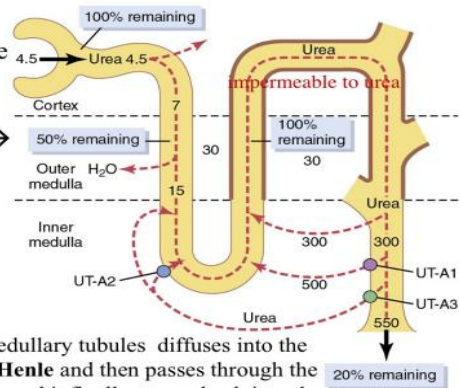
وبعدين ضل عنا نص كمية اليوريا بتكمل طريقها بلانابيب اللي ما عندها نفاذية لليوريا حتى ال late distal tubules and collecting duct ومنتذكر من محاضرة 3 انها عندها نفاذية للماء (بلاعتما على الADH) بس مش لليوريا يعني تقريبا صفر لليوريا

بترجع اليوريا تعمل نفس الفكرة تستنى اعادة امتصاص الماء في ال late distal tubules & collecting duct وouter medullary collecting duct ومنتذكر من محاضرة 3 انها عندها نفاذية للماء (بلاعتما على الADH) بس مش لليوريا يعني تقريبا صفر لليوريا

لحد ما توصل ال inner medullary collecting duct هناك اعادة امتصاص اليوريا يعتمد على ال ADH بزرع بزرع عدد مستقبلات ال UT1 لليوريا (انوعها مواقعها بالصورة) ويزرع بمتصها وبتتركز داخل medullary interstitial يعني الهرمون المانع لادرار البول مهم بحيث كل مازاد مستواه مثلا نتيجة حالة جفاف بزرع اعادة امتصاص اليوريا وصنع corticomedullary osmotic gradient والعكس صحيح

Urea Recirculation

- 50% of urea is passively reabsorbed in proximal tubule
- distal and collecting tubules → impermeable to urea
- medullary collecting tubule highly permeable to urea, → diffuses into medullary interstitium
- ADH increases urea permeability of medullary collecting tubule by activating urea transporters (UT-A)



Urea from medullary tubules diffuses into the thin loop of Henle and then passes through the distal tubules, and it finally passes back into the collecting duct.

The Vasa Recta Preserve Hyperosmolarity of Renal Medulla

Notes

The vasa recta are capillaries branched from the efferent arterioles that supply the medulla ,However the osmolarity in the vasa recta is much higher than it in the efferent capillaries due to the corticopapillary osmotic gradient made by the countercurrent multiplication , so the vasa recta now plays a role in the **MAINTANING OF THE CORTICOPAPILARY OSMOTIC GRADIENT**

The vasa recta locate along the loop of Henle (they are bin shaped) and allow the complete free exchange of substance this is called (THE COUNTERCURRENT EXCHANGE)

1)The vasa recta have 1-2% of renal plasma flow this doesn't allow high loss of solutes

2) as the blood with 300 ml osmol flows down the descending limb the blood start to equalize with the interstitial higher osmolarity (water out and solutes in)

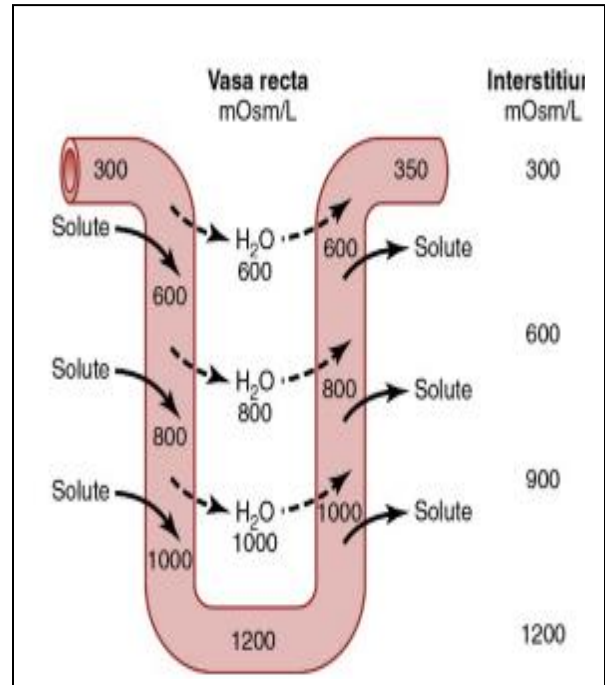
The higher osmolarity in the tib of the loop of the vasa recta equal the osmolarity in the tib of the loop of Henle = 1200 ml osmol and they are anatomically related

The blood leaves the vasa recta after the ascending loop so the aim is to get it back to it's normal osmolarity (water in , solutes out)

هلا لفة الشعيرات هاي سمحت بالتبادل لونها مستقيمه بسرعة المواد المذابة انفقدت من
osmolarity **medulla to the vasa recta** الى الدورة الدموية بسبب صدمه فرق ال

- Vasa recta blood flow is low (only 1-2 % of total renal blood flow) **minimizing washout of solutes** from the medullary interstitium.
- The vasa recta serve as **countercurrent exchangers**:
- descending limb → **hyperosmotic** (water out & solutes in)
- ascending limb → solutes out and water in

Large amounts of solutes would be lost from the renal medulla without the U shape of the vasa recta capillaries.



notice that the blood leaving the vasa recta has an osmolarity of 325 mOsm/L, which is slightly higher than the osmolarity of the original blood that entered it: then a slight amount of solutes will be lost ,**but it's okay it will be replaced by the continuous processes of countercurrent multiplication and urea recycling**

Countercurrent multiplication, as described, is an active process that **establishes** the corticopapillary osmotic gradient.

Countercurrent exchange is a purely passive process that helps **maintain** the gradient.

Control of Extracellular Osmolarity (NaCl Concentration)

Osmolarity is determined by amount of solute (mainly NaCl)/ ECFV

↓
ECF osmolarity & [NaCl] are regulated by **amount of extracellular water**

↓ regulated by

- (1) fluid intake
- (2) renal water excretion



• ADH
• Thirst] → ADH -Thirst Osmoreceptor System

Mechanism:

↑ extracellular osmolarity (NaCl)
→ stimulates ADH release → ↑
H₂O reabsorption, and stimulates thirst
(intake of water)

كيف الخلايا والسائل اللي بينهم خارج الانابيب الكلوية منظمها ال osmolarity

Hyper osmotic ECF >> detection by the osmoreceptors in the hypothalamus **ADH release** to minimize water loss and dilute the ECF

Stimulation of the thirst centers to drink water and increase water intake

Hypo osmotic ECF (DILUTED BY THE excessive water) >> this water will be excreted in the urine so the urine will be diluted by **lower rates of ADH secretion**

هاي هي الفكرة تبعت السلايدات اللي تحت احنا منلعب بحجم الماء بالبول بس ما منقرب على المواد المذابة وال urine osmolarity بتتغير حسب محتوى البول من الماء مش المواد المذابة فيه

Concentration and Dilution of the Urine

- Kidneys excrete **excess water** by forming dilute urine
- Maximal urine concentration (H₂O deficit)
= 1200 - 1400 mOsm / L
- Minimal urine concentration (high H₂O)
= 50 - 70 mOsm / L

In another words there is an inverse relation between the URINE water content and it's osmolarity

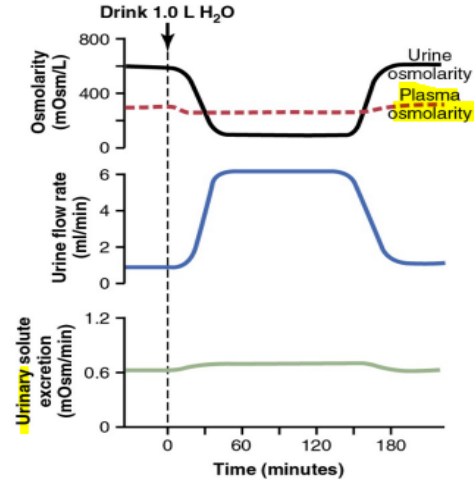
هلا لو انسان شرب 1 لتر ماء يعني زيادة عن اللزوم وصار ال ECF IS HYPOOSMOTIC صار لازم اتخلص من كبية الماء هاي وانزلها بالبول طبعا بدون ما اقرب على الاملاح والايونات المذابة المطروحة بالبول التغيرات هتصير انه هيكون عندي

Diluted urine (high urine flow rate) with constant urine content of solutes

And the urine osmolarity will be diluted and lower

The plasma osmolarity stays constant with minimal changes as well as the urinary solutes exertion

Water diuresis
in a human
after ingestion
of 1 liter of
water.



kidneys can excrete diluted/concentrated urine **without major changes** in rates of excretion of solutes such as Na & K

شو العوامل اللي بتساعد انه البول يكون مخفف **اول اشئ** بتقل مستوى الهرمون المانع لادرار البول فبقبل اعادة امتصاص الماء **in the late distal tubules and collecting duct** لانه قلنا بهاد الجزء اعادة امتصاص الماء بعتمد عل هرمون

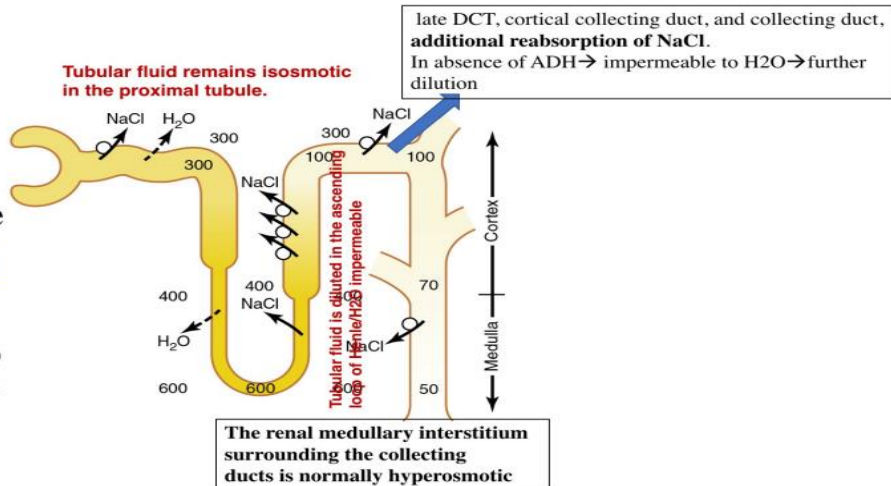
ثاني اشئ الموضوع اللي حكينا عنه اول المحاضرة بالوضع الطبيعي ال **medulla** بتاخذ المواد المذابة منها اليوريا تجمعها فيها وما بتاخذ ماء كثير وهي **hyperosmotic << the countercurrent multiplication and exchange**

diluted urine

- -- water reabsorption

Mechanism:

↓ADH release and ↓ H₂O permeability in distal and collecting tubules



طيب واحد صابه جفاف وصار ال ECF >> HYPEROSMOTIC معناته بدي ارجع الماء عالجسم عشان اخفف تركيز الايونات الاملاح اذا بدي ارجع امتصه من البول واقل طرحه كيف ؟

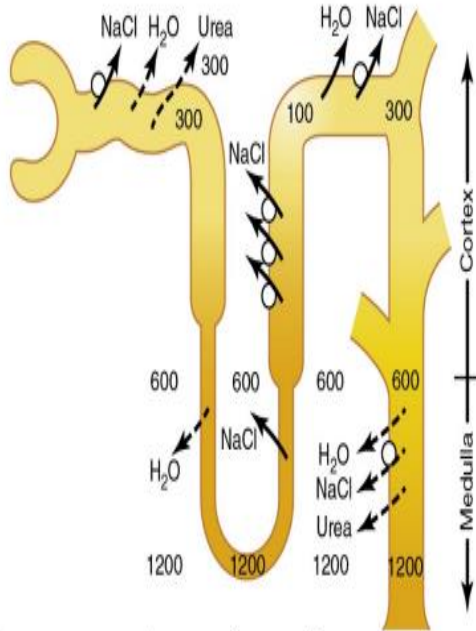
اكيد رح ازيد افراز الهرمون المانع لادرار البول وهو يروح على LDT&CD ويزيد تثبيت قنوات الماء اللي حكينا عنهم قبل ويزيد اعادة امتصاصها وكمان يروح على مراكز العطش بالدماغ وبحفزها عشان احنا نشرب ماء ونعوض النقص اللي عنا

وهون ال the hyper osmolarity in the renal medulla بتشتغل كقوة دافعة تزيد اعادة امتصاص الماء مع ال countercurrent flow بحيث مرور البول اكثر من مرة مع وجود مستويات عالية من الهرمون المانع لادرار البول وعدد اكبر من قنوات الماء كل رح يرجع يعلي اعادة امتصاصها

على عكس قبل بغياب الهرمون وتكرار مرور البول وانه ال medulla بتميل انها تاخذ المواد المذابة بدون الماء خلانا نفقد الماء مش نكسبها لكن الان اجباري بوجود القنوات والهرمون صرنا نرجع نمتص الماء

والبول رح يطلع عنا بنفس كمية الايونات والاملاح بس بدون ماء فبكون مركز and with high osmolarity

Formation of a Concentrated Urine when



Mechanism :

- ++ ADH → ++water permeability & reab
- High osmolarity of renal medulla
- Countercurrent flow of tubular fluid

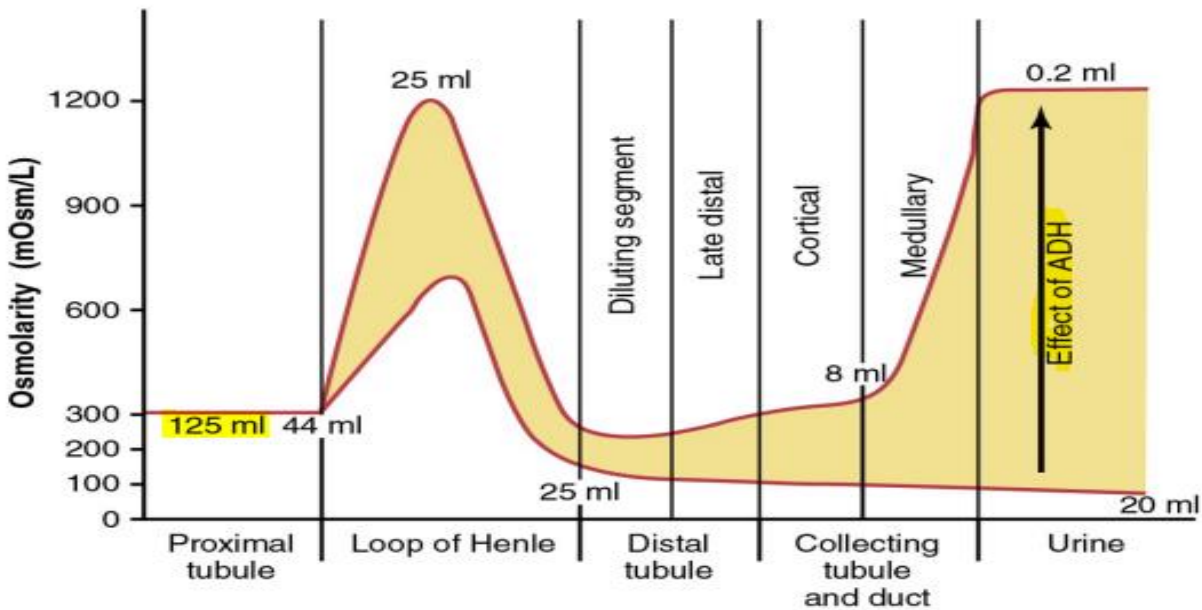
- Increase water reabsorption

وهاد مخطط لتغيرات ال osmolarity في الانابيب الكلوية وكله منعرفه واخذنا في ال

the descending limb (loop of Henle) there is a high permeability for water allows it's reabsorption from the tubules and solutes accumulation inside >> the highest osmolarity achieved

the early distal tubule is not permeable to water (urine is diluted here) since water is not reabsorbed .but solutes are lower osmolarity of the urine

in the late distal tubule and the collection duct the water reabsorption depends on the ADH



Obligatory Urine Volume

الفكرة شواقل حجم ممكن احتاجه من البول عشان اطلع فيه المواد المذابة لانه السائل عبارة عن تركيز المذاب داخل حجم السائل المذيب

If the maximal urine osmolarity is 1200 ml/osmol the 600 ml/osmol must be excreted in the urine inside a minimal volume of urine

$600/1200 = .5$ L/day (but this urine is concentrated) saturated with solutes

If the body produced urine with minimal osmolarity 50 ml/osmol >> the 25 must be excreted

$25/50 = .5$ L/day (but this urine is diluted) not saturated with solutes

Obligatory Urine Volume

The **minimum** urine **volume** in which the excreted solute can be dissolved and excreted

Example:

If the max. urine osmolarity is 1200 mOsm/L, and 600 mOsm of solute must be excreted each day to maintain electrolyte balance, the obligatory urine volume is:

$$\frac{600 \text{ mOsm/d}}{1200 \text{ mOsm/L}} = 0.5 \text{ L/day}$$

بما انه قلنا عنا حجم ثابت للبول انا بطلع فيه مواد ذائبة عالية نسبيا من حيث ال , osmolarity ومُرَكزة او بتكون بأقل osmolarity ومُخففة هاد الاشئ منقيسه بحساب كمية المواد المذابة في حجم معين من البول ومنسمي هاد المصطلح :

Specific gravity وهو يعتمد على ال osmolarity كونه حجم البول ثابت نص لتر باليوم كل ماكانت المواد مُرَكزة اكثر وال osmolarity لالها اعلى كانت ال specific gravity اعلى وهاد الاشئ بنعكس على شكل البول بكون مُرَكز اكثر واغمق باللون والعكس صحيح وطبعاً ممكن نقيس ال specific gravity for every solutes على انفراد وفي عوامل بتزيدها وبتقللها بلاعتماد على نوعية المادة المذابة وهاي العوامل هي **عدد جزيئات المادة المذابة وحجمها وكل ما زادوا بتزيد ال specific gravity and the osmolarity of the urine**

يعني في مواد بترفعها اسرع من مواد بلاعتماد على خصائصها الجزيئية

Relationship between urine osmolarity and specific gravity

Estimation of [urine solute]

↑[urine solute] → ↑Gravity

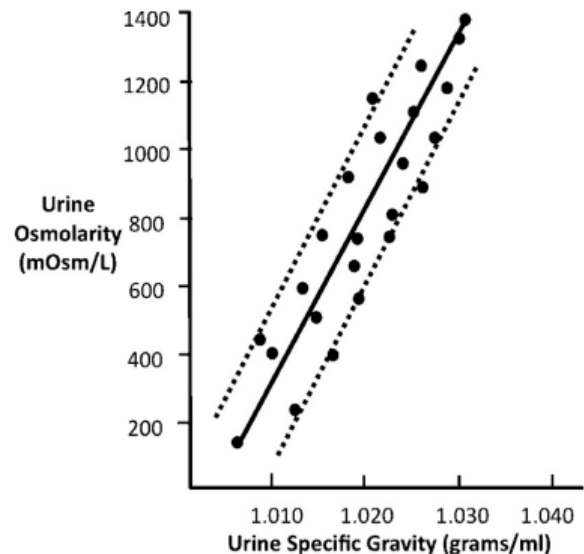
urine specific gravity increases linearly with increasing urine osmolarity

Urine specific gravity is a measure of **weight of solutes** in a given **volume** of urine (ranges from 1.002-1.028 g/ml)



Determined by **number** and **size** of solute

Relationship between specific gravity & osmolarity is altered when there are significant amounts of glucose, proteins & radiocontrast media



Hyperosmotic renal medulla is mediated by the special anatomical arrangement of the loops of Henle & the vasa recta.

Control of Extracellular Osmolarity (NaCl Concentration)

ADH -Thirst Osmoreceptor System

Stimuli for ADH Secretion

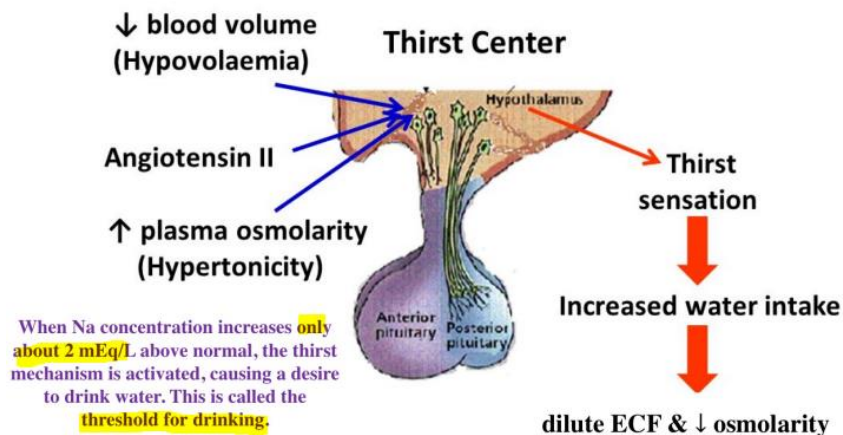
- ++ osmolarity
- -- blood volume/ P
- Other stimuli :
 - input from cerebral cortex (e.g. fear)
 - angiotensin II
 - nausea
 - nicotine
 - morphine

Factors That Decrease ADH Secretion

- -- osmolarity
- ++ blood volume/ P
- Other factors :
 - alcohol
 - clonidine (antihypertensive drug)
 - haloperidol (antipsychotic)

ADH is considerably more sensitive to small changes in osmolarity than to similar percentage changes in blood volume

Thirst in controlling extracellular fluid osmolarity and sodium concentration



So both ECF osmolarity controlling mechanisms (ADH & thirst) are more sensitive to slight changes in the ECF osmolarity than they are for blood volume

Threshold for drinking : Na concentration at which the thirst centers are activated

Xerostomia : dry mouth

Stimuli for Thirst

- ++ osmolarity
- -- blood volume/pressure
- ++ angiotensin II
- Other stimuli:
 - dryness of mouth & and mucous membranes of the esophagus

Factors That Decrease Thirst

- -- osmolarity
- ++ blood volume /pressure
- -- angiotensin II
- Other stimuli:
 - Gastric distention

Clearance

- “Clearance” describes the **rate** at which substances are removed (cleared) from the plasma.
- Renal clearance of a substance is the volume of plasma completely cleared of a substance **per min** by the kidneys.

معدل ال clearance لمادة معينة هو قديه المعدل بين حجم البلازما اللي رح اشيل منه المادة كاملة وانزلها بالبول بالكلية

وهاد المعدل يعبر عن الكفاءة الوظيفية للكلية

وهيك منحسبه رياضيا :

Clearance Technique

$$C_s \times P_s = U_s \times V$$
$$C_s = \frac{U_s \times V}{P_s} = \frac{\text{urine excretion rate}}{\text{Plasma conc}}$$

Where :
C_s = clearance of substance S
P_s = plasma conc. of substance S
U_s = urine conc. of substance S
V = urine flow rate

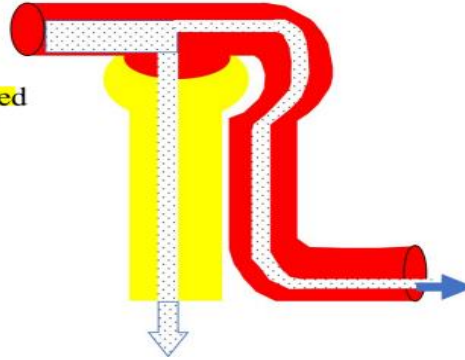
Use of Clearance to Measure GFR

For a substance that is freely filtered, but not reabsorbed or secreted (inulin, ¹²⁵I-iothalamate, creatinine), renal clearance is equal to GFR

amount filtered = amount excreted

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

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



Inulin(in) >> completely filtered, but not reabsorbed or secreted

Amount filtered = amount secreted

الكرياتينين كمان كلها بتطلع بالبول بعد ما ترشح وهي اللي منستخدمها عمليا لانها اصلا موجودة بالجسم الانبولين لازم انا احقنه وتقيل على الكلية

Calculate the GFR from the following data:

$$P_{\text{inulin}} = 1.0 \text{ mg / ml}$$

$$U_{\text{inulin}} = 125 \text{ mg/ ml}$$

$$\text{Urine flow rate} = 1.0 \text{ ml/min}$$

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

$$\text{GFR} = \frac{125 \times 1.0}{1.0} = 125 \text{ ml/min}$$

بحتاج عينة بول احسب تركيزه وعينه بلازما عشان اشوف تركيزه بالبلازما للانبولين او عمليا للكرياتينين

بس حكيينا بستخدم الكرياتينين عادة بس مشكلته انه فياته شوية كمية الترشيح لانه في كمية رجعت انطرحت بكمية قليلة من الانابيب للبول غير كميتها اللي ترشحت

طبيب هون طلع معنا ال GFR وبين ال clearance حكيئا هاي المواد فيها ال GFR=clearance

Creatinine clearance and plasma creatinine concentration can be used to estimate GFR

- cleared from the body fluids almost entirely by glomerular filtration
- not require intravenous infusion
- is not a 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

عندي مواد معدل ال =RPF to the substance clearance for this substance يعني قديه فات منها بالبلازما بطلع بالبول

وبما انه اللي بترشح من البلازما هو 20% من ال RPF معناته المادة رجعت طلعت من الانابيب عن طريق ال SECRETION

RP amount of the substance = filtration +secretion = clearance of this substance (it amount in the urine = Ucon of s * UFR if the substance

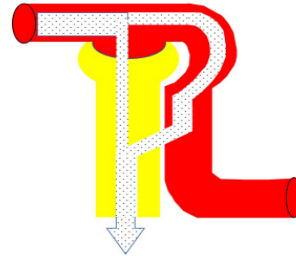
Use of Clearance to Estimate Renal Plasma Flow

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

amount of substance delivered to kidneys in blood= amount excreted in urine
 $(RPF \times P_s) = (U_s \times V)$
 $RPF = U_s \times V / P_s = C_s$

$C_x = \text{renal plasma flow}$

GFR is only about 20% of the total plasma flow, a substance that is **completely** cleared from the plasma must be excreted by tubular **secretion**, as well as **glomerular filtration**



Para-Amino hippuric Acid IS 90% filtered and secreted

10% reabsorbed

احنا منسخدمها بس هي كمادة مش كاملة جزء من رح نرجع نمتصه بس منعتبر ال clearance 90% from its RPF

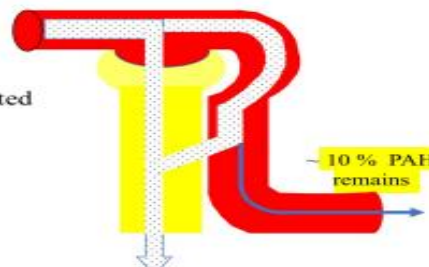
Paraminohippuric acid (PAH) is 90% filtered and secreted and is almost completely cleared from the renal plasma

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 actual RPF , one must **correct** for incomplete extraction of PAH

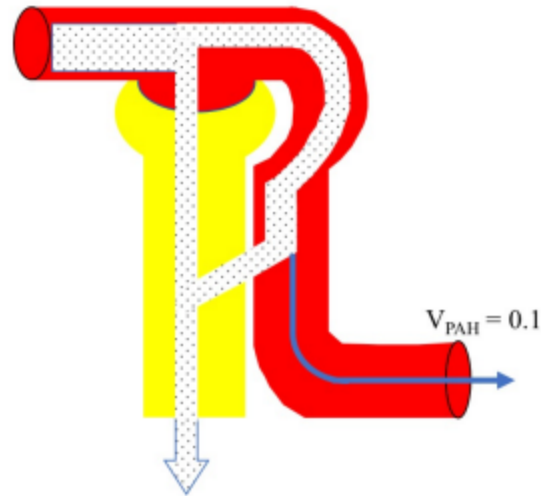
$$A_{PAH} = 1.0$$

$$E_{PAH} = \frac{A_{PAH} - V_{PAH}}{A_{PAH}}$$

$$= \frac{1.0 - 0.1}{1.0} = 0.9$$

normally, $E_{PAH} = 0.9$
i.e., PAH is **90% extracted**

$$RPF = \frac{RPF}{E_{PAH}}$$



يعني منقسم ال RPF الي طلع معنا على 0.9 الي طلعت لانه هاد البلازما ل 90% من تركيز ال PAH الي بالدم

Calculation of Tubular Reabsorption

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 ($U_s \times V$) < the **filtered** load of the substance ($GFR \times P_s$), 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**.

اذا كانت كمية المادة بالبول اقل من كمية المادة الي ترشحت يعني هاي المادة تعرضت لاعادة امتصاص

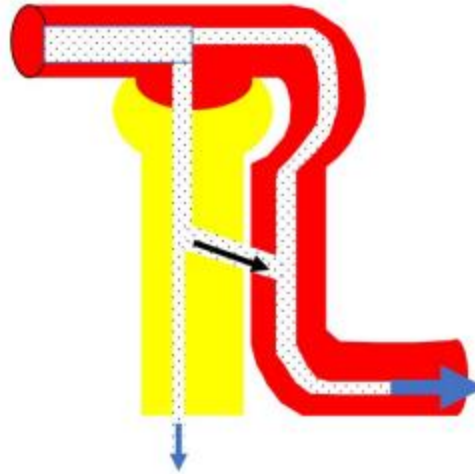
اذا كانت كمية المادة بالبول اكثر من كمية المادة الي ترشحت يعني صار عندي secretion

Calculation of Tubular Reabsorption

$$\text{Reabsorption} = \text{Filtration} - \text{Excretion}$$

$$\text{Filt } s = \text{GFR} \times P_s$$

$$\text{Excret } s = U_s \times V$$



اخذناه وحكينا عنه قبل وهي مثال

Urine flow rate = 1 ml/min

Urine concentration of sodium (U_{Na}) = 70 mEq/L = 70 μ Eq/ml

Plasma sodium concentration = 140 mEq/L = 140 μ Eq/ml

GFR (inulin clearance) = 100 ml/min

In this example, the **filtered sodium** load is $\text{GFR} \times P_{Na}$,
or $100 \text{ ml/min} \times 140 \mu \text{ Eq/ml} = 14,000 \mu \text{ Eq/min}$.

Urinary sodium excretion ($U_{Na} \times$ urine flow rate) is 70 μ Eq/min.

tubular reabsorption = filtered load - urinary excretion
 $= 14,000 \mu \text{ Eq/min} - 70 \mu \text{ Eq/min} = 13,930 \mu \text{ Eq/min}$.