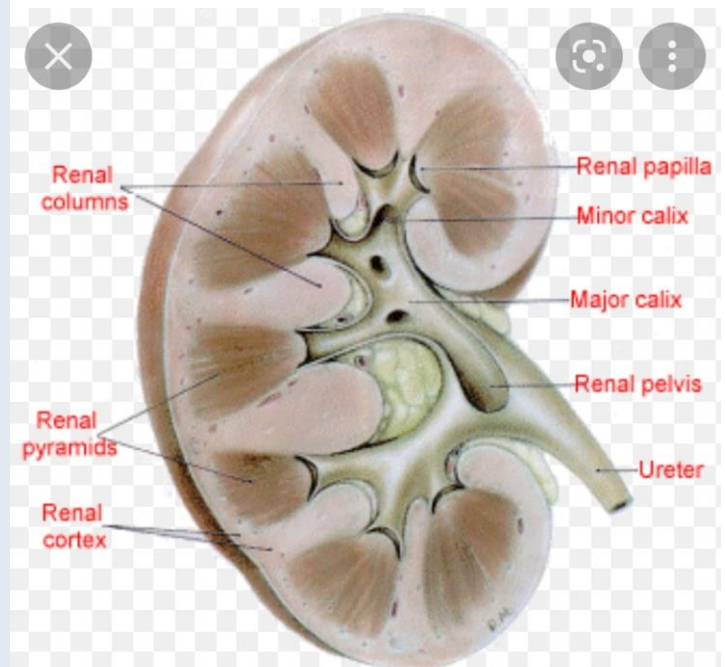
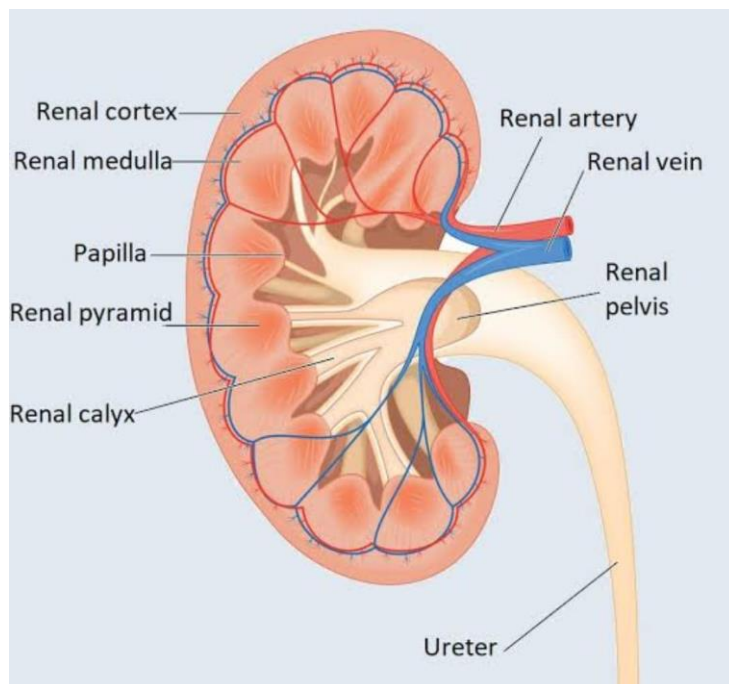


# Structure and physiology of the kidneys

## ❖ Macrostructure of the kidney

We have 2 kidneys (Right and left kidneys)

- ◆ Each kidney has outer region called the renal **CORTEX**  
And an inner region called the **MEDULLA**.
- ◆ Cortex and medulla are called **RENAL PARENCHYMA**
- ◆ **The renal columns** are connective tissue extensions that radiate downward from the cortex through the medulla to separate the **Medullary Pyramids**
- ◆ **The papillae** represent the apices of the renal pyramids; they are bundles of collecting ducts that transport urine made by nephrons to the calyces of the kidney for excretion.
- ◆ **The Renal sinus** is a cavity within the kidney which is occupied by the renal pelvis , renal calyces , vessels and FAT



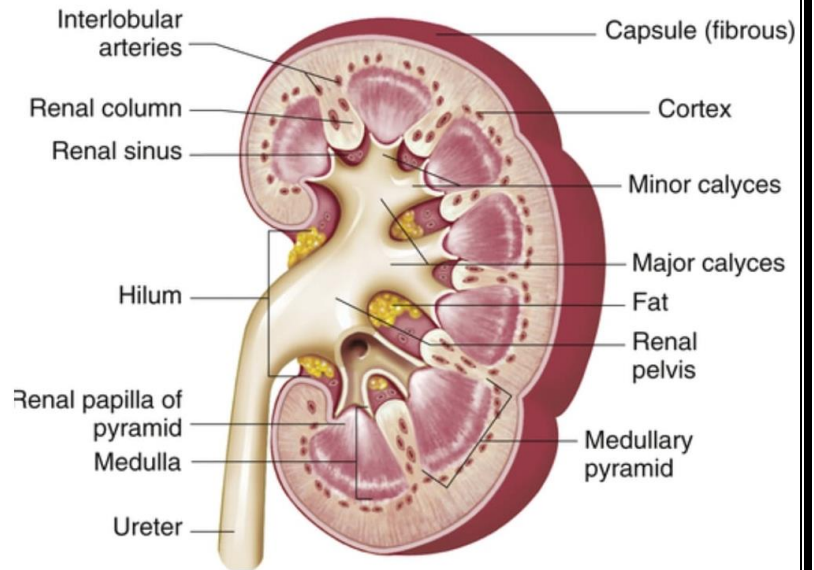
## ❖ Simplified summary of kidney structure

### I. CORTEX

- ◆ It is the outer area of the kidney.
- ◆ It contains renal columns , which are parts of cortical tissues extending from the cortex in-between medullary pyramids

### II. MEDULLA

- ◆ It is the inner area that surrounds the renal sinus
- ◆ It gives the striated appearance to the kidneys
- ◆ Medullary mass into 8 - 18 medullary or renal pyramids
- ◆ Base of each pyramid is in contact with the renal cortex and apex (also called Renal papillae) projects into minor calyx.



### III. RENAL SINUS

Consists of the following structures

- ✓ upper extended part called Renal pelvis
- ✓ subdivisions of pelvis into 2 - 3 major
- ✓ calyces and 8 minor calyces
- ✓ vessels
- ✓ connective tissue and FAT



كأنه تجويف مقفول على نفسه داخل جوه الكليه أشبه بقبضة اليد وهيا داخله جوه كتله مدوره من العجين وطبعاً نقطة

طلوع الدراع اللي هو ال ureter ده بيسمى renal hilum

وهو نفس النقطة أو المدخل اللي بيدخل

منه ال renal artery وبيخرج منه ال renal vein

## ➤ So Important Practical Tip Related To Kidney Structure

من الممكن التمييز بسهولة بين ال

Cortex & medulla & renal sinus in each Kidney in Ultrasound scan of the kidney

- الطبيعي على سبيل المثال ،، الكليه اليمنى بتبقى جنب الكبد والطبيعي يكون القشره الخارجيه بتاعتها اعمق درجه من درجه غمقان الكبد المجاور ليها

Renal cortex is more hypo-echoic in comparison to the liver echogenicity

- بينما تظهر ال medulla فى صورة pyramids شكلها بيضاوى نوعا ما ( قريب من الشكل الهرمي ) يدوب تحت ال cortex ويتكون اعمق من ال cortex

- أما فى ال center بتاع الكليه بيظهر جزء ابيض وجواه structures صغيره أقل بياضا اما الجزء الأبيض فهو ال

Renal fat of the renal sinus

وبقية الحاجات التانيه اللي جواه ما هي إلا calyces مع pelvis

ولكنها منكمشه على نفسها ولا تظهر فقط إلا فى حالات ارتجاع الكلى أو ما يسمى ب ال

### Hydronephrosis

فيتضخم تجويف ال renal pelvis ويأخذ اللون الاسود ويغطى على اللون الابيض الطبيعي اللي فى المنتصف

◀ ده منظر الكلى اليمنى الطبيعي فى السونار ،، على اليمين شكلها بيضاوى لها طبقه خارجيه غامقه وطبقه داخلية

بيضاء والطبقه الخارجيه الغامقه بتاعتها هنلاحظ أنها افتح من لون الكبد اللي هو مستواه أعلى منها ،،

◀ الاسهم اللي على الشمال بتشاور على مكان الدهون جوه ال renal sinus

اللى بتمثل الجزء الأبيض على الناحيه اليمين



طب فين ال

### Cortex & medullary pyramids

- ◀ فى الصورة دى السهم الاصفر العريض بيشار على ال cortex ،،  
 ◀ اما السهم الاخضر العريض بيشار على ال medullary pyramids وهيا تحت ال cortex مباشرة



ممکن حد يسأل ،، يقول فين ال renal sinus فى السونار اللى فات ؟

الاجابة:

الجزء اللى معلم عليه باللون البنفسجى اللى واخذ شكل بيضاوى وقولنا الابيض اللى جواه ده sinus fat



نشوف صور تانيه

◀ دى صورته والكلية معمول فيها

Longitudinal view

وده لما بتخط البروب على الكلية موازى بشكل

طولى،،

ال sinus معمول عليه سهم



Transverse View



◀ أما صورته دى لما تحط البروب

بالعرض على الكلية بحيث يعمل

معها زاويه ٩٠،،

فى النص هنشوف ال sinus كمان

وشكله اوضح

◀ برده من خلال المقطع ده ممكن

نشوف

ال renal pyramids

(الاسهم الحمراء بتشاور عليها )،،

اما السهم الازرق بيتشاور على

ال renal pelvis

وده مش ممكن اشوفه غير فى المقطع

العرضي TS،،

فى الطولى LS مش بيبين

Renal pyramids = medulla

**طب ازای اعرف الكليه المریضه ؟**

ده الشكل الطبيعي ،،

لازم ال renal cortex تبان اغمق من ال adjacent liver ،،

يعنى ال ،، liver more echogenic

ثانيا ال med.pyramids بتبقى باينه شويه ومتميزه، عن ال cortex

وال renal sinus افتح منهم more echogenic

وال size طبيعى 10 - 14

الصوره اضاءتها غامقه شويه



**NEPHROPATHY**

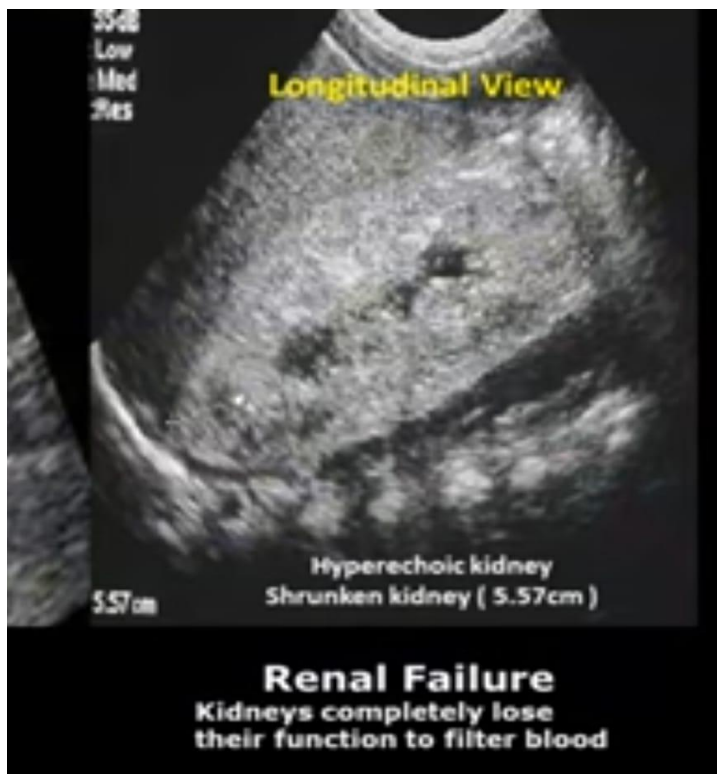
**GRADE I NEPHROPATHY**

**GRADE II NEPHROPATHY**

Cortex echogenicity = liver echogenicity with preservation of other parameters

Cortical echogenicity is more than liver echogenicity; medulla is relatively near to cortical echogenicity





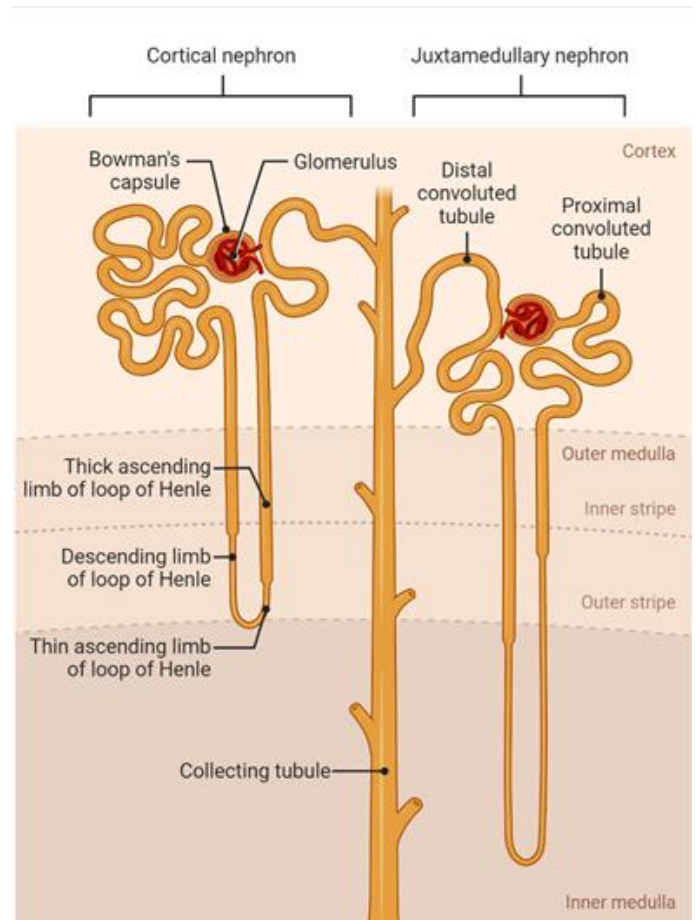
◀ أما في الحالات المتأخره من الفشل الكلوي ،،

بيكون شكل الكلى كالاتى

Hyperechoic kidney with shrunken size

## ❖ Microstructure of the kidney

- The kidney is composed of renal parenchyma + interstitial connective tissue
- Although the parenchyma is divided into Cortex and medulla The functioning unit of the kidney is **Nephron**
- There is about 1 million nephron in each Kidney
- Part of each nephron is located inside the cortex while the rest is located in the medulla

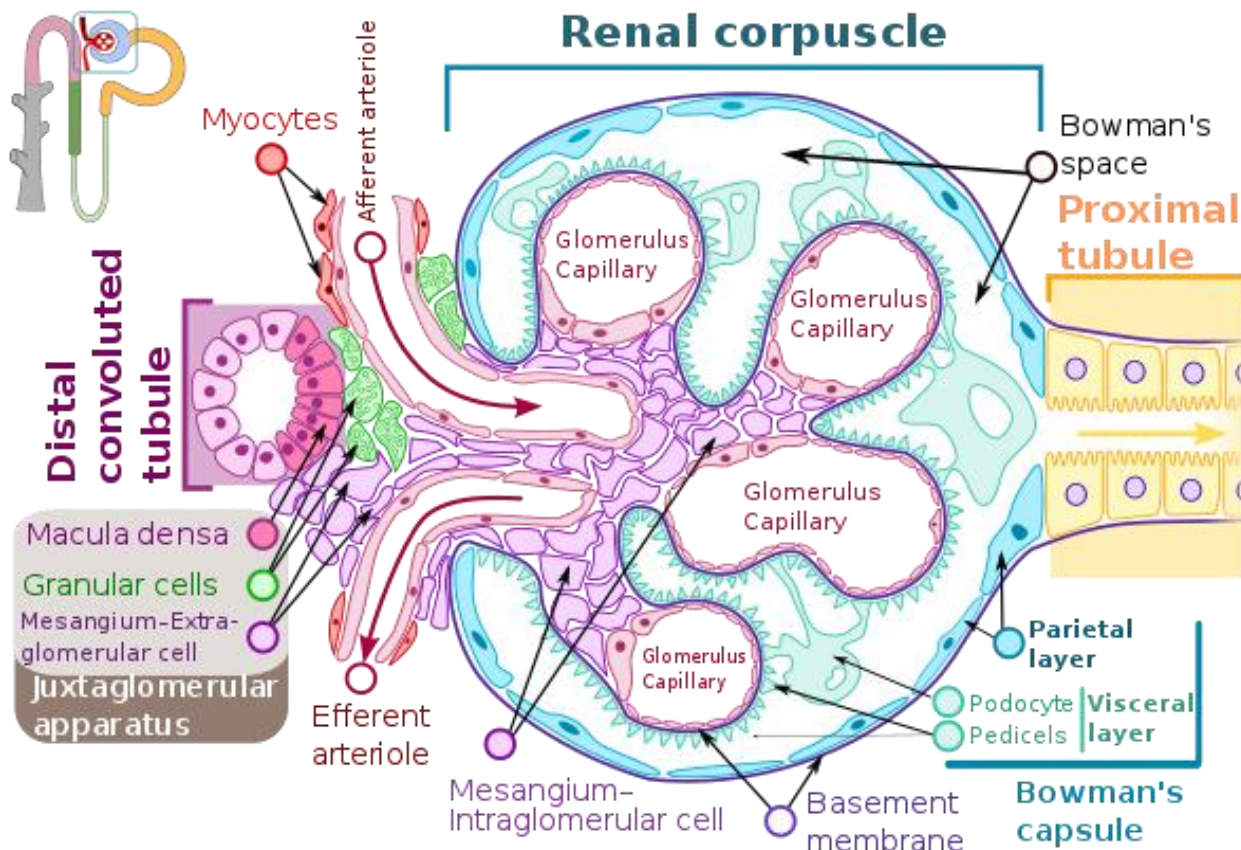


## NEPHRON

- **Functional Unit Of The Kidney**
- **Nephron = Renal corpuscle + tubules**

### RENAL CORPUSCLE

- The renal corpuscle consists of the glomerulus and the Bowman's capsule.
- The glomerulus is a high pressured, fenestrated capillary with large holes (fenestrations) between the endothelial cells.
- The glomerular (Bowman's capsule) captures the filtrate created by the glomerulus and directs this filtrate to the PCT.
- The outermost part of glomerular capsule is a simple squamous epithelium.
- It is arranged in uniquely shaped cells (podocytes) with finger-like arms (pedicels) that cover the glomerular capillaries
- A thin basement membrane lies between the glomerular endothelium and the podocytes.
- The pedicels interdigitate to form filtration slits فتحات فلتره, leaving small gaps that form a sieve. (Sieve = مصفاه)



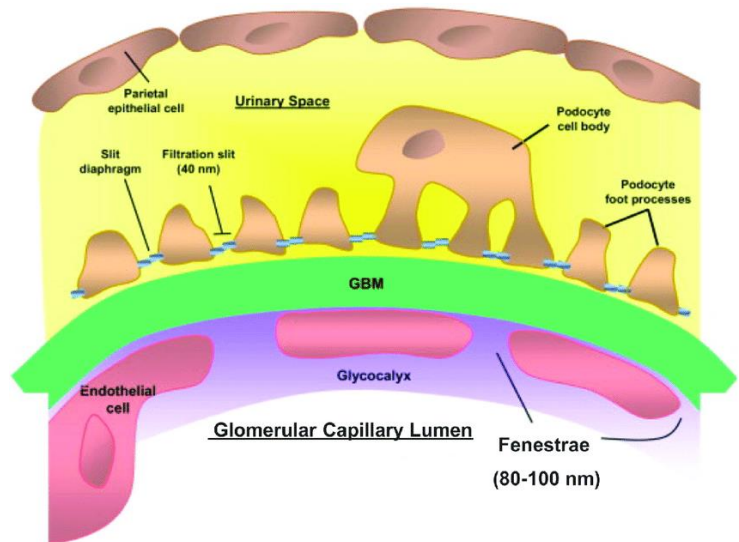
- As blood passes through the glomerulus, 10 to 20 % of the plasma filters out of the fenestrations نوافذ, through the basement membrane and between these sieve-like fingers to be captured by the glomerular capsule and funneled to the PCT

تعبّر خلال مايشبه القمع إلى الأنابيب الصغيره PCT

### ❖ These Features Comprise The Filtration Membrane. نسيج الفلتره

الموضوع يشبه تركيب جهاز الفلتر اللى بنستخدمه فى البيت لفترة الميه

- The filtration membrane prevents passage of blood cells, large proteins, and most negatively charged particles but allows most other constituents through. These substances cross readily if they are less than 4 nm in size and most pass freely up to 8 nm in size.



- الفلتر مصمم لمنع عبور المكونات ذات الأحجام الكبيره نسبيا مثل مكونات الدم والمواد الكيمائية سالبة الشحنة والموجوده فى البلازما وكل ما هو حجمه اكبر من 8 نانومتر

### Why Negatively Charged Particles Can't Be Filtered Out?!

بسبب تنافر الشحنات السالبة،، لانها تحمل نفس الشحنة السالبة الموجوده على غشاء الفلتره بينما تعبّر الشحنة الموجبه بسهولة

- A Negatively charged particles have difficulty leaving the blood because the proteins associated with the filtration membrane are negatively charged, so they tend to repel negatively charged substances and allow positively charged substances to pass more readily.
- There are also mesangial cells in the filtration membrane that can contract to help regulate the rate of filtration of the glomerulus. The result is the creation of a filtrate that does not contain cells or large proteins, and has a slight predominance of positively charged substances.

## TUBULES

### 1. Proximal Convoluted Tubule (PCT)

- Filtered fluid collected by Bowman's capsule enters into the PCT.
- Simple cuboidal cells form this tubule with prominent microvilli on the luminal surface, forming a brush border.
- These microvilli create a large surface area to maximize the absorption and secretion of solutes in the filtrate ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , glucose, etc).

### 2. Loop of Henle

- The descending and ascending portions of the loop of Henle (sometimes referred to as the nephron loop) are continuations of the same tubule.
- They run adjacent and parallel to each other after having made a hairpin turn at the deepest point of their descent.
- The descending loop of Henle consists of an initial short, thick portion and long, thin portion, whereas the ascending loop consists of an initial short, thin portion followed by a long, thick portion.
- Different portions of the loop have different permeabilities for solutes and water. The ascending thick portion consists of simple cuboidal epithelium similar to the DCT.

### 3. Distal Convoluted Tubule (DCT)

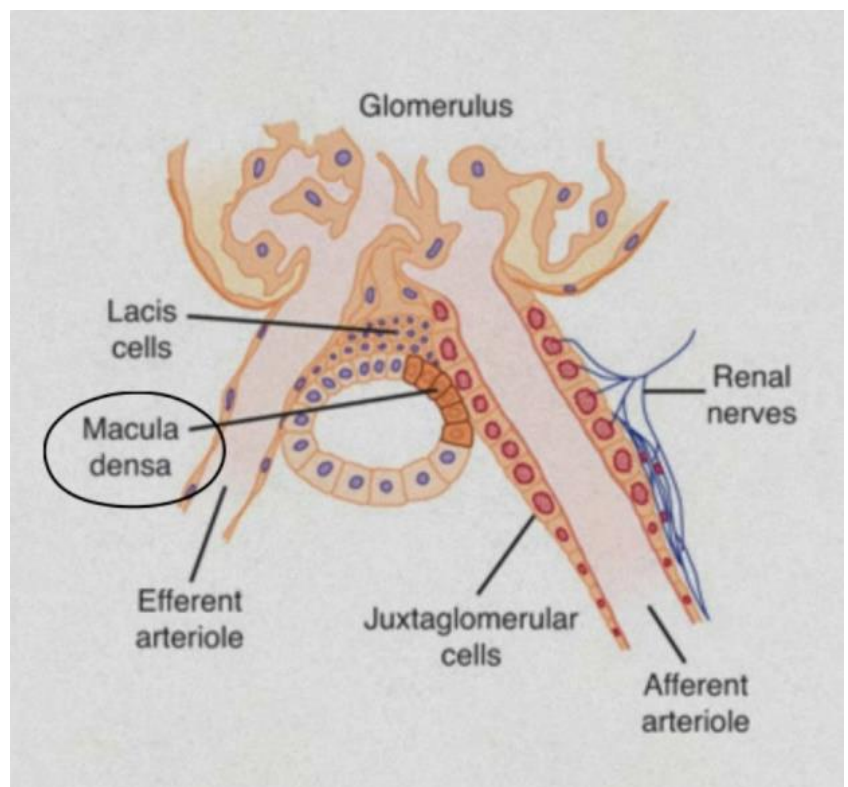
- The DCT, like the PCT, is formed by simple cuboidal epithelium, but it is shorter than the PCT.
- These cells are not as active as those in the PCT and there are fewer microvilli on the apical surface.
- However, these cells must also pump ions against their concentration gradient, so you will find of large numbers of mitochondria, although fewer than in the PCT.

#### 4. Collecting Ducts

- The collecting ducts are continuous with the nephron but not technically part of it.
- In fact, each duct collects filtrate from several nephrons for final modification.
- Collecting ducts merge as they descend deeper in the medulla to form about 30 terminal ducts, which empty at a papilla. They are lined with simple cuboidal epithelium to facilitate water transport.

#### 5. Juxtaglomerular apparatus (JGA)

- Lying just outside Bowman's capsule and the glomerulus is the juxtaglomerular apparatus (JGA)
- At the junction where the afferent and efferent arterioles enter and leave Bowman's capsule, the wall of the DCT at that point forms a part of the JGA known as the **MACULA DENSA**.



- The function of the JGA is to secrete Renin hormone.
- Renin is a protein that initiates the production of Angiotensin II, which acts as a powerful systemic vasoconstrictor and stimulates the release of the hormone aldosterone from the adrenal cortex.
- A second function of the macula densa cells is to regulate renin release from the juxtaglomerular cells of the afferent arteriole.

## ❖ Summary

- Glomeuli + Bowman's capsule achieves the process of filtration
- PCT achieves most reabsorption and secretion of the solutes
- Loop of Henle achieves the concentration of Urine mainly
- DCT achieves fine tuning in some solutes reabsorption and secretion

### التنظيحات النهائيه

- Collecting tubules --> excretion of the urine into the papillae --> calyces --> renal pelvis --> ureter --> urethra

طب ازای الدم بيدخل ال kidney عشان تتم عليه الفلتره ثم إعادة الامتصاص للحصول على المنتج النهائي ( urine ) ؟

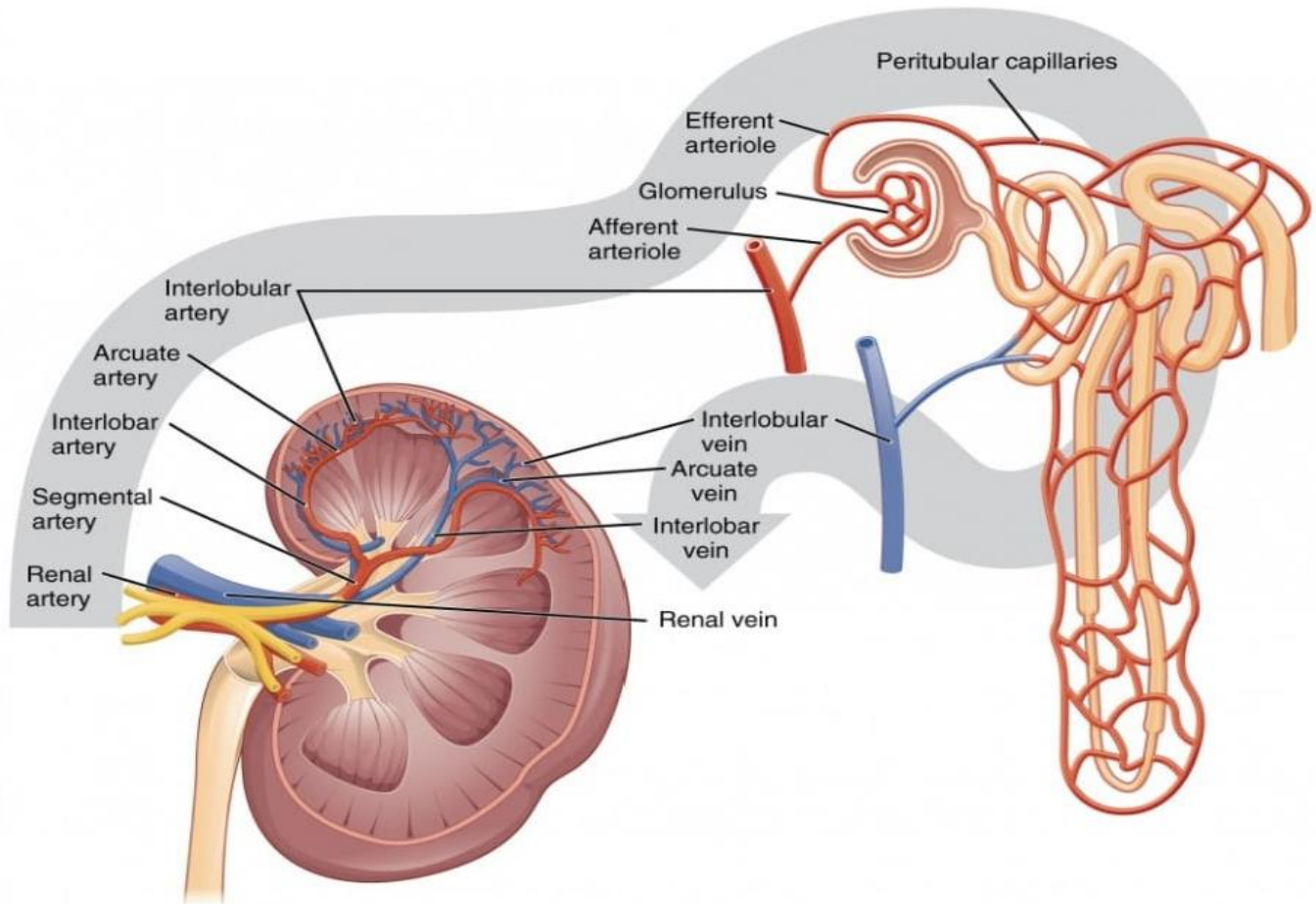
◀ فى الصورة دى ،، الدم بيدخل الكلبيه من ال hilum عن طريق ال renal artery الللى باللون الاحمر

وبعدين بيتفرع لفرع اصغر اسمه Segmental artery

ثم الى اصغر اسمه Interlobar artery ثم Arcuate artery

ثم interlobular artery وده اصغر واحد فيهم ،،

كل التفريعات دى عشان يوصل للوحده الوظيفيه الللى هيحصل فيها كل الشغل بتاع ال kidney



- Interlobular artery gives branch called **AFFERENT ARTERIOLE** ونحط تحته ١٠٠ خط

ده اللي هييدخل بداية ال Nephron

ال Nephron مكون من جزء Cup Like اسمه Bowman's capsule

مع شوية أنابيب دقيقه جدا اسمها Tubules

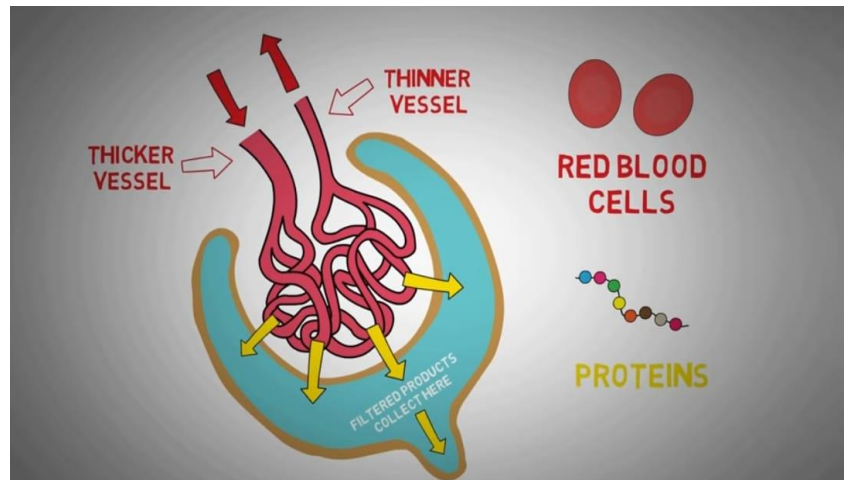
- ال Afferent arteriole بييدخل يعمل Tuft Of Capillaries بداخل ال Cup ده وبييدخل حوالي ٢٠٪ بس

من الدم ،، والباقي بيرجع، عن طريق efferent arteriole

- Afferent + efferent consists Glomerular tuft of capillaries inside the cup

- Afferent arteriole is thicker than efferent arteriole, So this creates increased intraglomerular pressure force inside the glomerular apparatus

- Intraglomerular pressure مهم لاتمام عملية الفلتره اللي هنتم بين ال glomerular capillaries و ال glomerular capsule



الدم عشان يتفلتر جوه

ال renal corpuscle مطلوب منه يعدي على

حاجز مكون من ٣ حواجز

الدم مصدره من جوه تجويف

ال blood capillaries هيعبر خليه اسمها

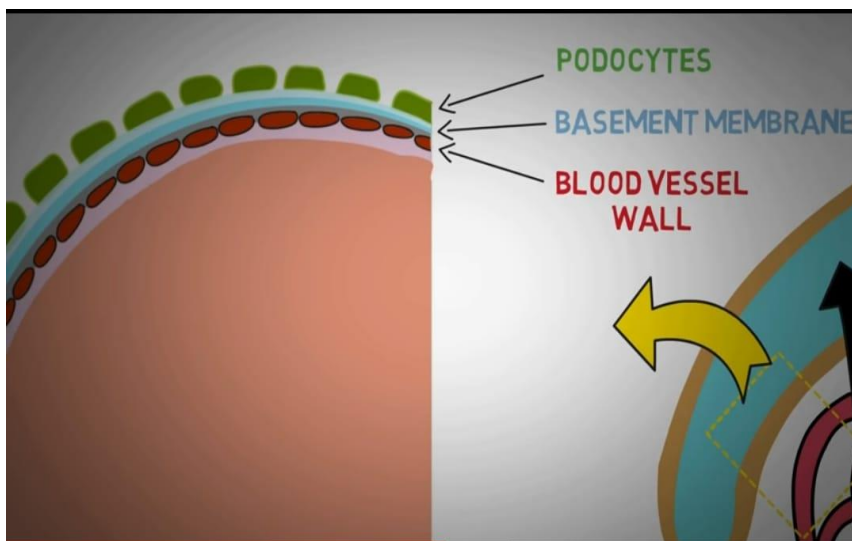
**Endothelial Cells**

وده الحائط الاول ثم يواجه عشاء رقيق اسمه

**Glomerular basement membrane**

وطبعا هيعدي من نوافذ تسمى

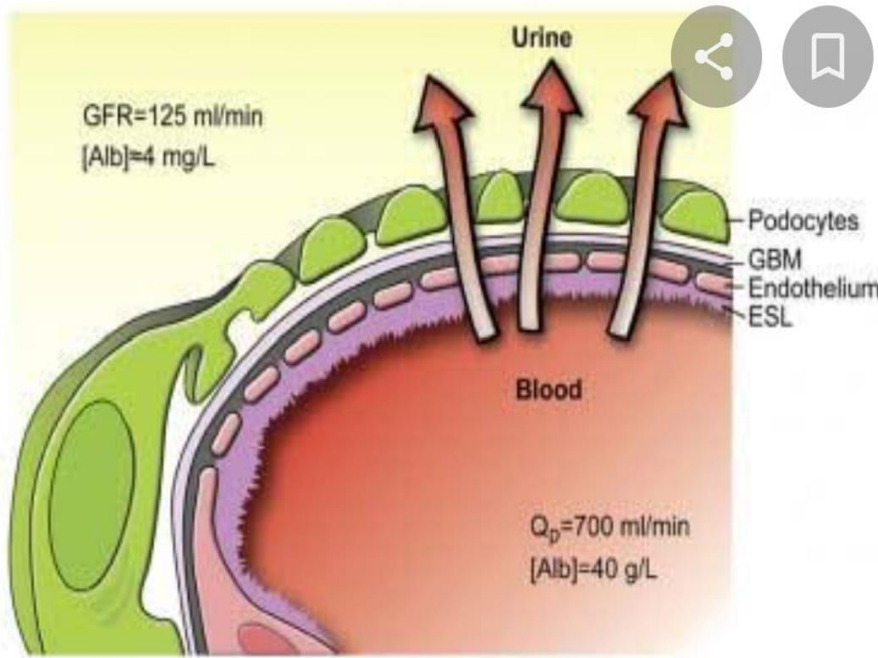
Fenestrations



Fenestrations in the endothelium crossing the GBM then crossing the epitheliul cell called

**Podocytes**

## طب هيعدى من ال PODOCYTES ازاي؟



زى ما احنا شايفين فى الصورة أن جسم الخلية نفسه موجود فى جنب على الشمال،

لكن السائل اللي اتفلتر واللى بيسمى مجازا

ال urine

بيعدى ما بين قوالب بينها فتحات وواضح

انها تابعه لل Podocytes

القوالب اسمها

Foot processes

والفتحات اسمها

Slit diaphragm

الحواجز دى كلها على بعضها اسمها

**Glomerular Filtration Barrier**

**Barrier** = fenestrated endothelium then Glomerular basement membrane then epithelial part

(slit diaphragm or holes in between Podocyte foot processes

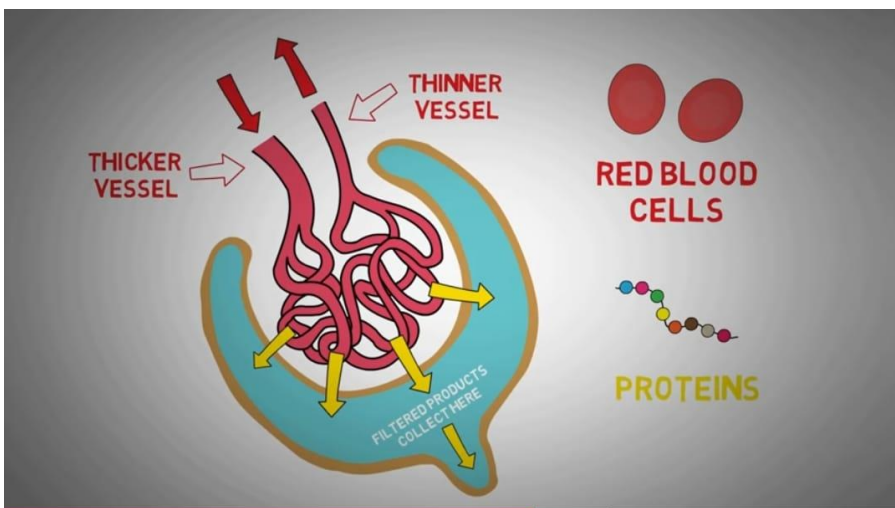
اي خلل فى واحد من دول هيودى إلى خلل فى عمل

Glomerular apparatus

وده اللي هنعرفه بعدين فى ال

Glomerular diseases (GN)

## طب ايه اللي بيتفلتر بالظبط؟



كل مكونات الدم من بلازما وكل شىء دايب

فيها من solutes بيفلتروا ما عدا الاجسام

الكبيره الحجم مثل خلايا الدم

Platelets & WBC'S & RBC's

ومعاهم البروتينات كبيرة الحجم

Plasma proteins

ده طبعا فى الطبيعى

◀ معنى كده أن ال Glomerular Pathology اكيد هيعدى حاجات من دى

RBC's & proteins

### So the Hallmark of Glomerulopathy

**= Presence of RBCS (Dysmorphic RBC'S) And Or Protein in the Urine**

◀ طبعا فكرة الفلترة مبينه على استبعاد المكونات ذات الأحجام الكبيره والشحنات السالبه ،،  
لان ال GBM يحمل شحنات سالبه بسبب البروتينات اللى على سطحه مما يسبب تنافر بينه  
وبين ال plasma proteins ،، زائد اى شئ حجمه اكبر من ٨ نانومتر زى ما زكرنا فوق  
أما باقى ال solutes اللى دايبه فى مية البلازما كلها بتعدى، والسائل ده اسمه فى المرحله دى

### FILTRATE

◀ طبعا السائل بعد ما يعدى الحاجز Glomerular filtration barrier  
هيتجمع فى Bowman's space عشان يعبر الى المحطه التانيه أو المرحله التانيه من ال nephron  
وهيا ال tubules

طب يا ترى السائل اللى هو ال **filtrate** ده بيتكون من ايه بالظبط فى المرحله دى ؟

### ✚ Composition Of The Filtrate

- Water (H<sub>2</sub>O)
- Electrolytes) Na, Cl, K, Ca, Mg, P)
- Nutrients
- Glucose
- Amino acids
- Waste products
  - Urea (BUN)
  - Creatinine
  - Uric acid
  - Ammonia (small amount)

طبعا مطلوب من ال tubules بقى ايه ؟

اكيد مش هترمى كل المكونات دى بما فيها الميه على هيئة بول  
المنطقى أنها هترجع المهم وترمى الضار والزائد عن الحاجه  
عشان كده الموضوع ده عايز كام عمليه

Process of **Reabsorption**

Process of **Secretion**

Process of **Excretion**

ودى هتتوزع على ال **TUBULES**

○ أول جزء هيعدى عليه ال filtrate هو ال

## PROXIMAL CONVOLUTED TUBULE

- القاعده فى ال Tubules عموما أنها أنابيب صغيره جدااا لها جدار وجواها تجويف والجدار ده بي فصل الانبويه عن النسيج المحيط بيها وهو ال Interstitial Tissue
- ونتيجة اختلاف الأطوال بين أجزاء ال tubules هيبقى لا محاله
- اجزاء تقع داخل ال Cortex زى ال PCT و ال DCT
- واجزاء بتقع فى ال Medulla وهى ال Loop Of Henle و ال Collecting Tubules

○ بالنسبه لل PCT

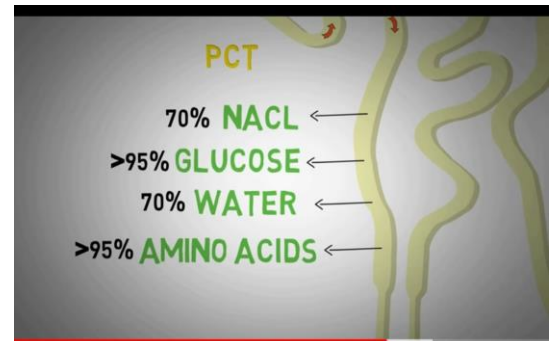
هيا مبطنه بخلايا مكعبه الشكل cuboidal cells ولها microvilli من الداخل

بتعمل سطح يشبة الفرشه يسمى Brush border

وده فائدته زياده مساحه السطح لعملية ال Reabsorption

وبالتالى PCT هى اكثر جزء هيحصل امتصاص لمعظم ال Electrolytes و ال Nutrients

- ◆ 70 % of Na & Cl
- ◆ 70 % water
- ◆ 95 - 100 % glucose
- ◆ 95 - 100 % amino acids



○ خلى بالك ال Nutrients بترجع بدرى من اول السكه لأنها مهمه للجسم لانتاج الطاقه ،، ما بتكملش رحلة

ال Tubules الطويله زى الجلوكوز والاحماض الامينيه

○ طبعا ال PCT بيتعمل Reabsorption ل

85 - 90 % of HCO<sub>3</sub>

عملية إعادة الامتصاص دى ال reabsorption بتتم عن طريق channels فى جدار ال PCT

○ ال PCT بتعمل secretion لحاجات تانيه

Secretion process is the opposite of the process of reabsorption

يعنى الخلايا المبطنه للجدار بتتم جواها، عمليات حيويه لإفراز ions و waste products

داخل التجويف بهدف التخلص منها زى ايه!

- Organic acids & bases
- Hydrogen ion H<sup>+</sup>
- Oxalate, metabolites of hormones
- Drugs & Toxins

○ ما تنساش إن ال PCT على سطحها موصلات transporters هاامه جداااا  
 ودى بتعدى multiple solutes من خلال نفس ال channel عشان كده بيطلق عليها

## CO-TRANSPORTERS

### ➤ Co- transporters has 2 types

#### 1) Symporters ( Co-transporters that move $\geq 2$ solutes in the same direction )

E.g. Sodium glucose linked transporters (co-transporters) SGLT

ودى اللى بتشتغل عليه

SGLT2 inhibitors

الشهيره

وكمان

Na/amino Symporters

#### 2) Anti-porters which transport $\geq 2$ molecules in opposite directions

Na/H anti-porter

### ✚ Summary of the Functions of PCT

- ◆ The proximal convoluted tubule is the main site of solute and water absorption.
- ◆ 60-70% of glomerular ultrafiltrate is reabsorbed in it.
- ◆ Sodium gradient drives most of the reabsorption
- ◆ Basolateral Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase activity maintains this gradient
- ◆ Sodium co-transporters mediate the following
  - Glucose reabsorption
  - Organic anion reabsorption
  - H<sup>+</sup> excretion, and therefore bicarbonate reabsorption
  - Phosphate reabsorption
  - Ammonia elimination
- ◆ Water diffuses passively along with sodium
  - Thus, proximal tubule fluid remains isosomolar with glomerular filtrate
- ◆ The proximal straight tubule is the main site of active organic ion excretion
  - Mediated by the organic anion transport protein family

## طب لو حصل فيها مرض ايه المتوقع!!

هو فعلا بيحصل فيها مرض خاص بيها اسمه

### Renal Tubular Acidosis Type 2

وده فيه بتفقد ال PCT وظيفتها

- Failure of PCT to reabsorb bicarb ( $\text{HCO}_3$ )
- Initial insult is  $\uparrow$   $\text{HCO}_3$  excretion so initially urine PH become  $> 6.5$
- Then  $\text{HCO}_3$  serum level drops, impaired absorption is still sufficient to acidify urine to  $< 5.5$
- Na  $\text{HCO}_3$  loss & mild hypo K

وبيكون معاها طبعا

- Defect in glucose reabsorption (glucosuria without DM)
  - Aminoaciduria
  - Phosphaturia leading to osteomalacia
- The last 3 complications make the so called **FANCONI SYNDROME**

\*\*\*\*\*

○ ثاني جزء هيعدى عليه ال filtrate هو ال

### LOOP OF HENLE

وهي جزء أنبوبي على هيئة حرف U

الجزء الاول من ال loop of Henle اللي يلي ال PCT اسمه **Descending part**

أما الجزء المتبقى والصاعد اسمه **Ascending part**

### طب يا ترى ايه وظيفة ال Loop of Henle دي ؟

ببساطه تركيز البول!

ازاي ؟

هيتم فيها عمليتين حيويتين هما ال

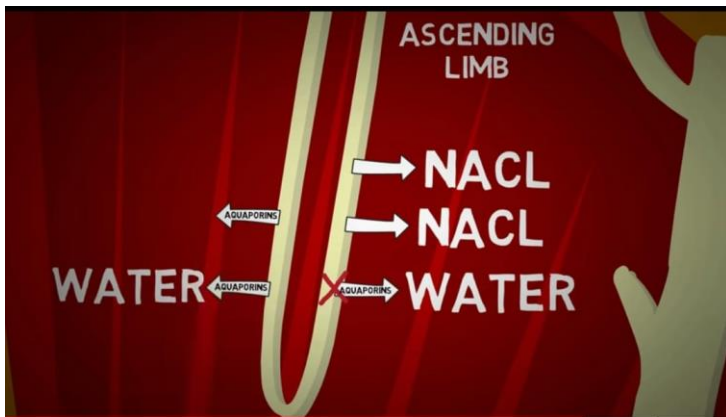
مرکز Reabsorption of water which makes the filtrate at such stage more concentrated

وده هيتم في ال

Descending part

والجزء ده فقط جداره نفاذ لل  $\text{H}_2\text{O}$

Permeable to water



اما الجزء الصاعد

Ascending part

فبيتم فيه

Passage of Na & Cl from the lumen across the wall to the medulla

loop of Henle يعنى الملح هيعدى من جوه ال

إلى ال medulla

وبالتالى سيصبح ال

Medullary interstitium is salty

وده هيزود ال

Osmolality inside it

والجزء ال ascending ده طبعا

غير نفاذ للH2O

Impermeable to water

• وده اللي بيخلي ال Loop of Henle بيحصل فيها

Countercurrent multiplier system

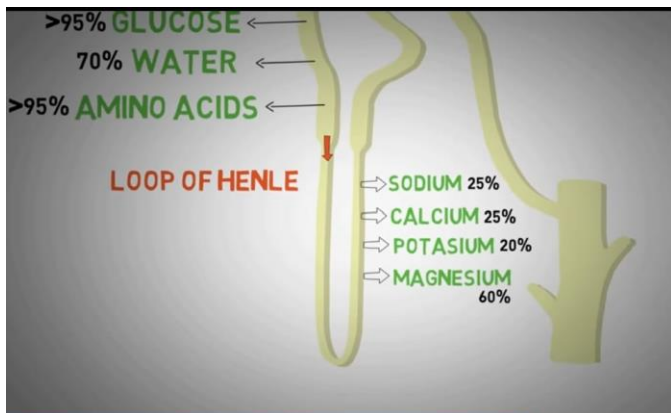
This is responsible for maintaining an osmotic medullary gradient in the outer medullary tissue

طب وده هيفيد فى ايه ال **Medullary Osmotic Gradient**

وهو فرق ال تركيز ال **Solutes** العالى بداخل ال **Medulla** ؟

This gradient ensures the vasopressin-driven reabsorption of water

From the luminal fluid in the collecting duct



• وكمان فيه فوائد تانيه لل Loop of Henle زي

- Reabsorption of 25 % of calcium Ca
- Reabsorption of 20% of potassium K
- Reabsorption of 60 % of Magnesium Mg

طب السؤال هنا هيفيدنا فى ايه نعرف ال mechanism دى ؟ اكيد كلنا مش بنحب المعلومات الاكاديميه دى ؟

الاجابه :

- عشان نفهم أن النظام أو الاليه دى لو اختلفت متوقع تلاقى ايه وبتحصل فى اى مرض والعيان هيشتكى من ايه ؟

وده بيحصل فى ال

Chronic tubulo-interstitial nephritis

وده مرض مزمن

وده فيه وظيفة ال Tubules بتبوظ وخصوصا ال Loop of Henle

وبالتالى اكثر حاجه هتختل هو ال

Concentration of Urine

& ↑ medullary osmotic gradient

وبالتالى المريض ده هيجيب بول غير مركز ،،

- مش كده وبس ،، لا ده البول هينزل فيه كميات صوديوم كثير لاختلال إليه إعادة امتصاص الصوديوم

وبالتالى هيجصل

Great loss of Na in urine

مع انتاج كميات كبيره نوعا ما من البول وده اسمه

Salt losing nephropathy

والمرض ده كمان بيخلى ال

Collecting tubules are insensitive to ADH

وبالتالى ممكن يجصل

Nephrogenic DM + polyuria

ايه تانى ؟

فى دواء مشهور جدااااا بيشتغل على المكان ده! اسمه

Loop diuretics

E.g. Furosemide (frusemide)

اللازكس اللى كلنا عارفينه ... ده بيعمل ايه بقى!

1) inhibits Na - k - Cl co-transporters

ودى اللى موجوده على ال

Ascending part

2) It inhibits water reabsorption ---> diuretic effect

وايه تانى؟

فى متلازمات نادره وهى امراض وراثيه تصيب الTubules

واحده منهم اسمها

**Bartter's syndrome**

وده بيكون فيها

Gene mutation affects the Na - K - 2Cl pump

In the ascending part of Loop of Henle

Na reabsorption الوبىقل

ويحصل

Stimulation of RAS system --&gt; ↑K &amp; ↑ H excretion

ويحصل

Metabolic alkalosis

Hypokalemia + low or normal BP

وده نفس تأثير اللازكس تقريبا

Lasix like disease

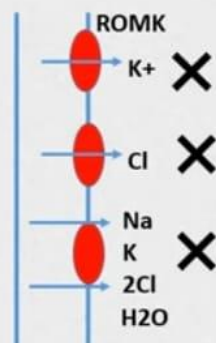
وبيسمى

Na wasting disorder

**Salt Losing Tubulopathy or Channalopathy****Bartter Syndrome**

Autosomal recessive.

Defect in Na K 2 Cl pump in thick ascending loop of Henle.



(thick ascending loop of Henle)

Low water and Sodium absorption

Low volume or low BP

(+ ) RAAS

↑ H<sup>+</sup> Excretion↑ K<sup>+</sup> Excretionvia  
eNaC

Hypokalaemia

Metabolic Alkalosis

Hypercalciuria / Hypocalcaemia

DOC: Indomethacin.

crazy  
medicine

○ ثالث جزء هيعدى عليه ال filtrate هو ال

## DISTAL CONVOLUTED TUBULES & COLLECTING TUBULES

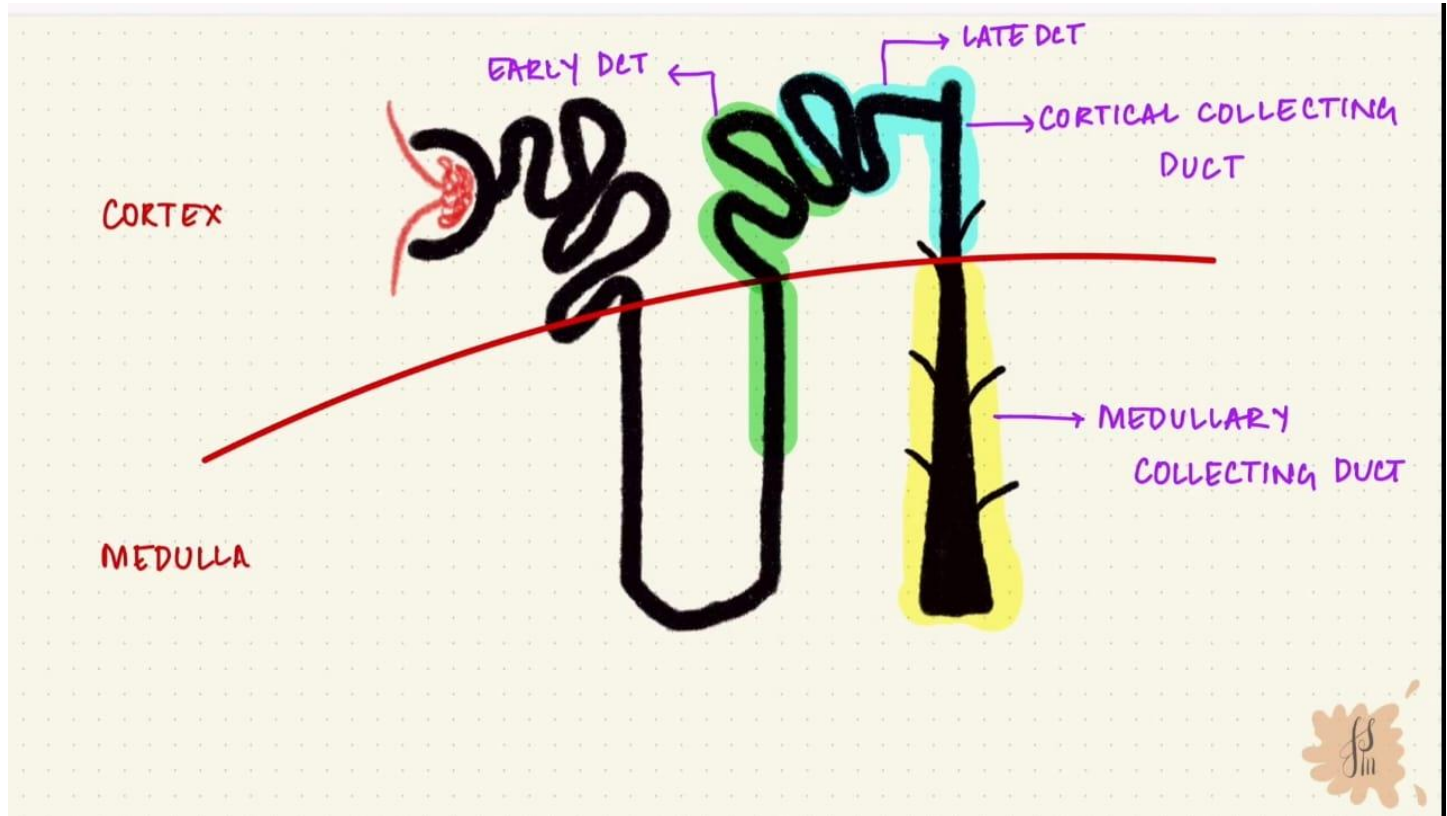
بعد ما ال filtrate يعدى من

ال ascending part of Loop of Henle

هيوصل لتجريف ال DCT

• ومن حيث الوظيفة لازم نقسم المهام الوظيفيه الجزء ده إلى

- 1) Early DCT is similar to ascending part of Loop of Henle اللون الاخضر
- 2) Late DCT is similar to cortical part of collecting tubule اللون اللبني
- 3) Medullary part of collecting tubule اللون الاصفر
- 4) Collecting tubules



## 1) EARLY DCT

أساسا مسؤوله عن حاجتين أساسيين

1. Na & Cl absorption
2. Ca absorption

### 1) Na ABSORPTION

هيا مسؤوله فقط عن 5 - 10% من الصوديوم

بس الميكانيزم هنا مختلفه عن ال Loop of Henle

زى ما احنا متصورين إن خلايا ال DCT تقع ما بين ال Lumen من ناحيه

ومن ناحيه ثانيه (Peritubular capillary (blood)

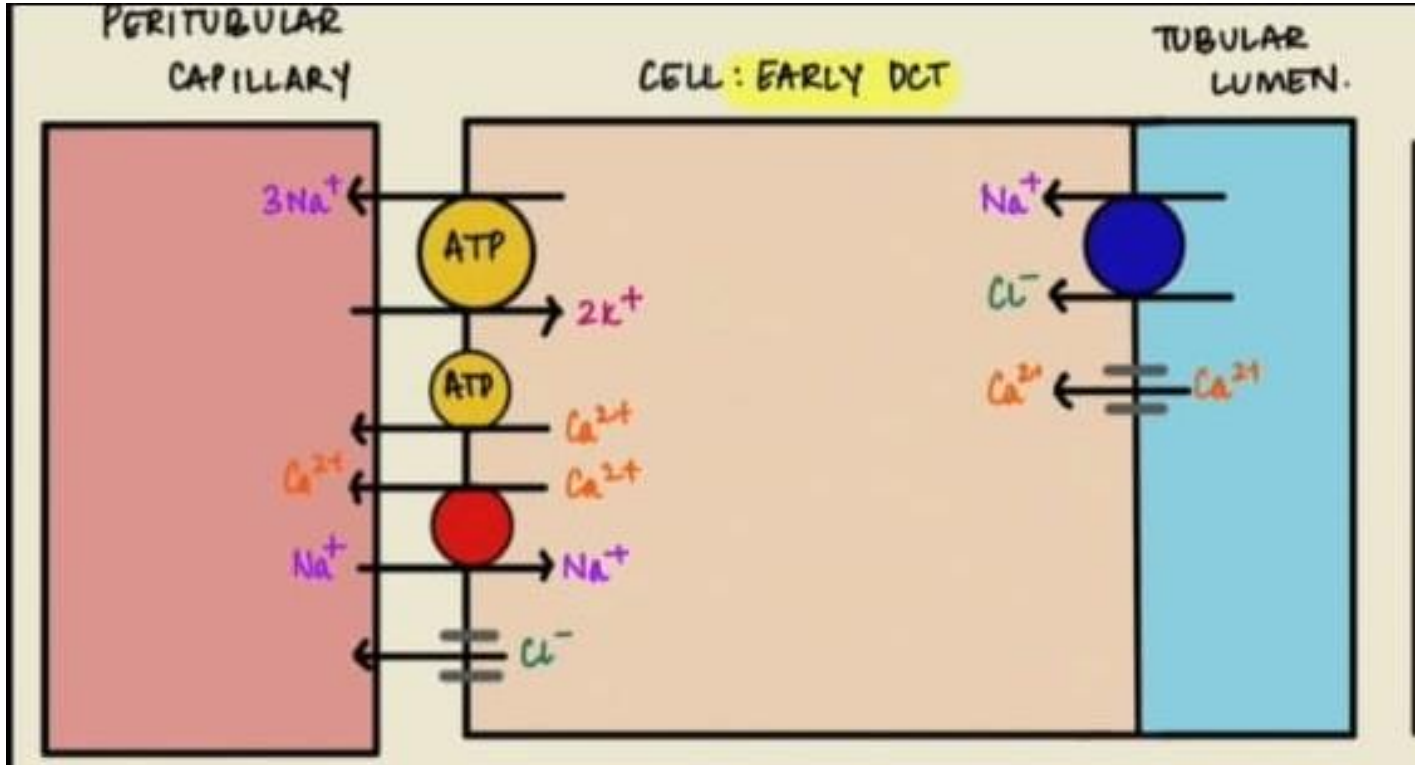
الناحيه اللي ما بين ال

Cell and blood (capillary)

Basolateral membrane ده اسمه

و بيبقى عليه بوابات طاقه اسمها

Na - K - ATPase transporters



• ودى موجوده فى اماكن كثير جدااا فى الجسم وزى ما هو معروف انها بتطلع صوديوم Na للدم وتدخل K فى الاتجاه

المعاكس،، وبالتالي يقل تركيز الصوديوم جوه الخليه المبطنه لجدار ال DCT

## • وتركيز الصوديوم جوه الخليه هيقل مقارنة بأية ؟

الاجابه : مقارنة بتركيز الصوديوم فى ال lumen المحتوى على ال filtrate وبالتالي هيحصل تدرج أو تفاوت فى التركيز gradient بين الاتنين على الغشاء ده واسمه

### Apical membrane

والنتيجة هيا أن لازم الصوديوم يدخل من ال lumen ويسبب ال filtrate عشان يعبر إلى داخل ال DCT Cell بس هيعدى من خلال ايه!

الاجابه من بوابات مشتركة مع ال chloride ويبدخلوا الاتنين مع بعض واسمها

### Na- Cl co-transporters

• واحنا اتفقنا إذا كان هناك

2 molecules crossing in the same direction

The transporter is called Symporter

• كده الصوديوم اللي خرج من ناحيه دخل مكانه صوديوم من ناحيه تانيه

• لكن ال Chloride اللي دخل مع الصوديوم ،الى داخل الخليه من ال apical membrane مش هيقعد جواها،

هيعدى ويخرج الناحيه التانيه ويطلع من ال basolateral membrane إلى الدم

## ايه فائدة المعلومه ؟

فائدتها أن هناك دواء شهير

جدااا بيشتغل على ال

Sodium chloride Co-transporter

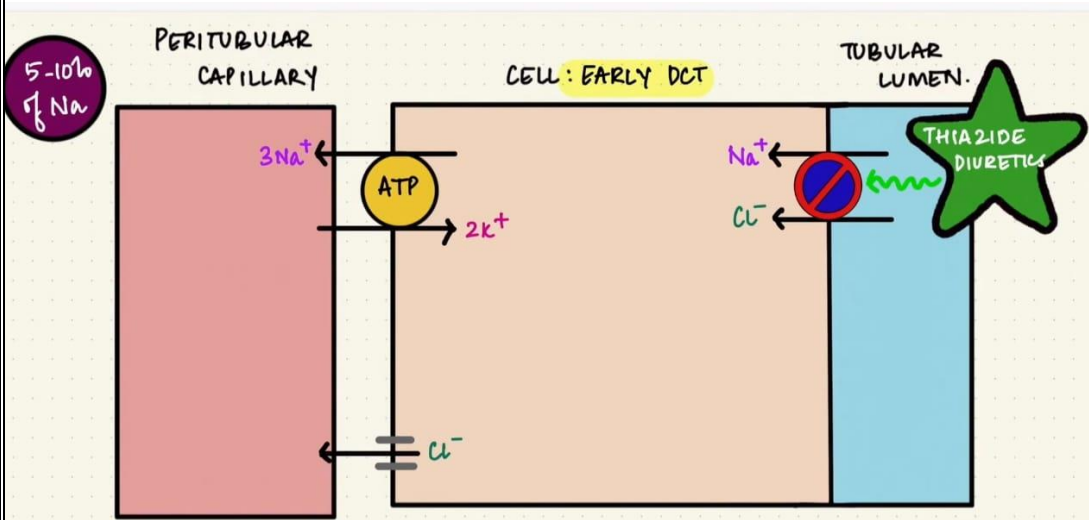
(Symporter)

الا وهو ال

**Thiazide diuretic**

وده دواء مهم جدااا فى

علاج الضغط وحاجات تانيه



- Thiazide diuretics are drugs that cause both natriuresis (removal of sodium in the urine) and diuresis. Thiazide diuretics work by blocking sodium and chloride (Na/Cl) channels in the distal convoluted tubule of the nephron and inhibit the reabsorption of sodium and water.

ايه تانى معلومه هنستفادها ؟

إن هناك مرض وراثي نادر يصيب الجزء ده من ال DCT

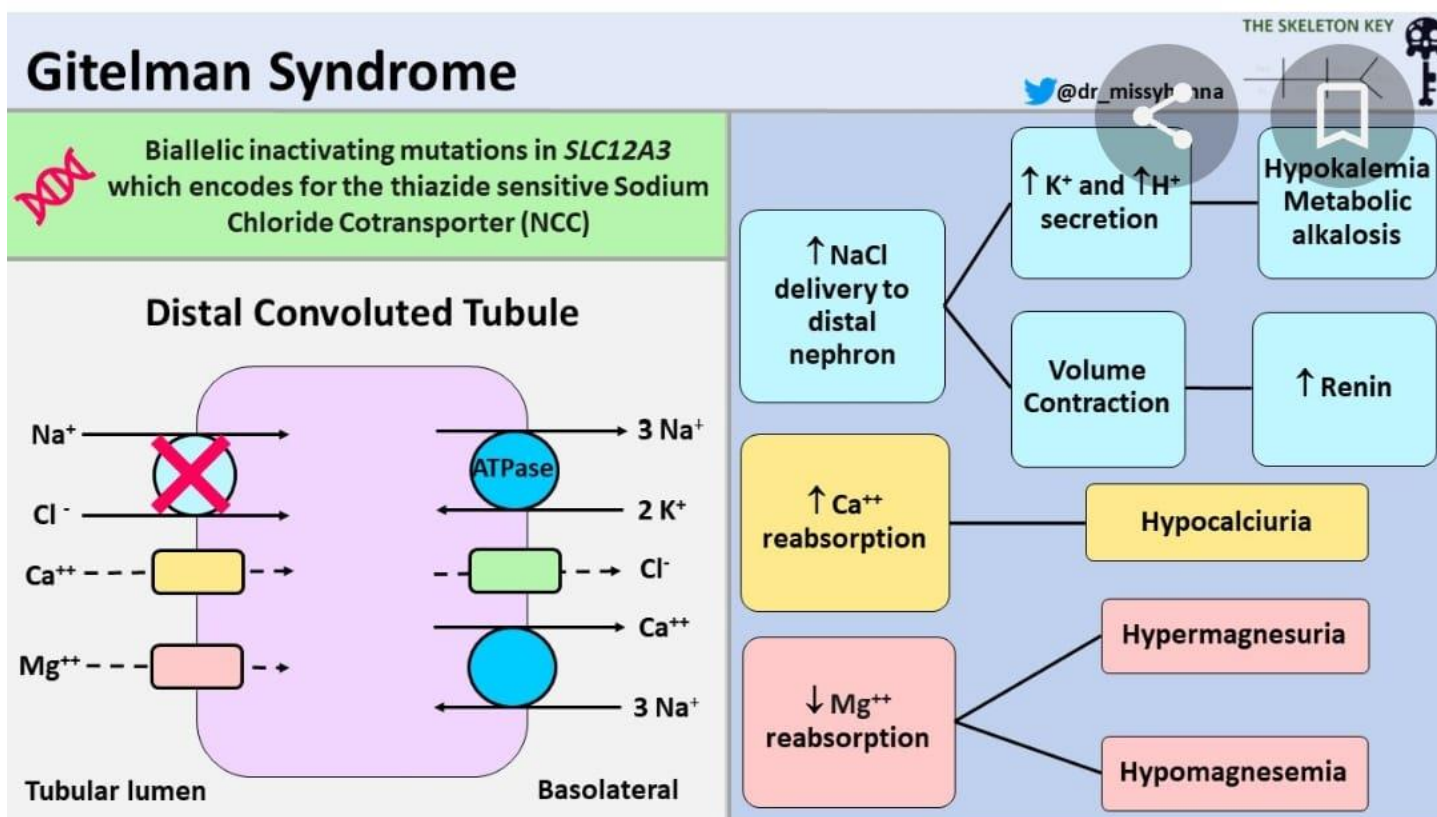
وبالتحديد

Na - Cl cotransporter

واسمه

## Gitleman Syndrome

وده تأثيره يشبه تأثير ال Thiazide diuretics



### N.B:

#### ◆ Bartter's syndrome

--> lasix like

Mutation in Na K 2 Cl pump on ascending loop of Henle

#### ◆ Gitelman's syndrome

--> Thiazide like

Mutation in Na - Cl co-transporter (Symporter)

◀ من الجدير بالذكر أن ال Early DCT مسؤوله عن 5 - 10 % من ال Mg absorption

والاغلط طبعا فى ال loop of Henle وجزء بسيط من ال PCT

## 2) Ca REABSORPTION

• طبعا بيحصل بطريقه مشابهه لـ Na absorption

Na- K ATPase pump on basolateral membrane (between cell and blood)

+

Na - Ca anti-porter

• بيخرج Ca إلى الدم مما يؤدي إلى انخفاض مستوى الكالسيوم بداخل الـ DCT Cell

ويعمل Gradient

• فيضطر الكالسيوم يدخل من الناحيه الثانيه ويعبر من الـ lumen ويسبب الـ filtrate إلى داخل الـ DCT Cell

ويعدى لوحده فقط (Calcium uniporter)

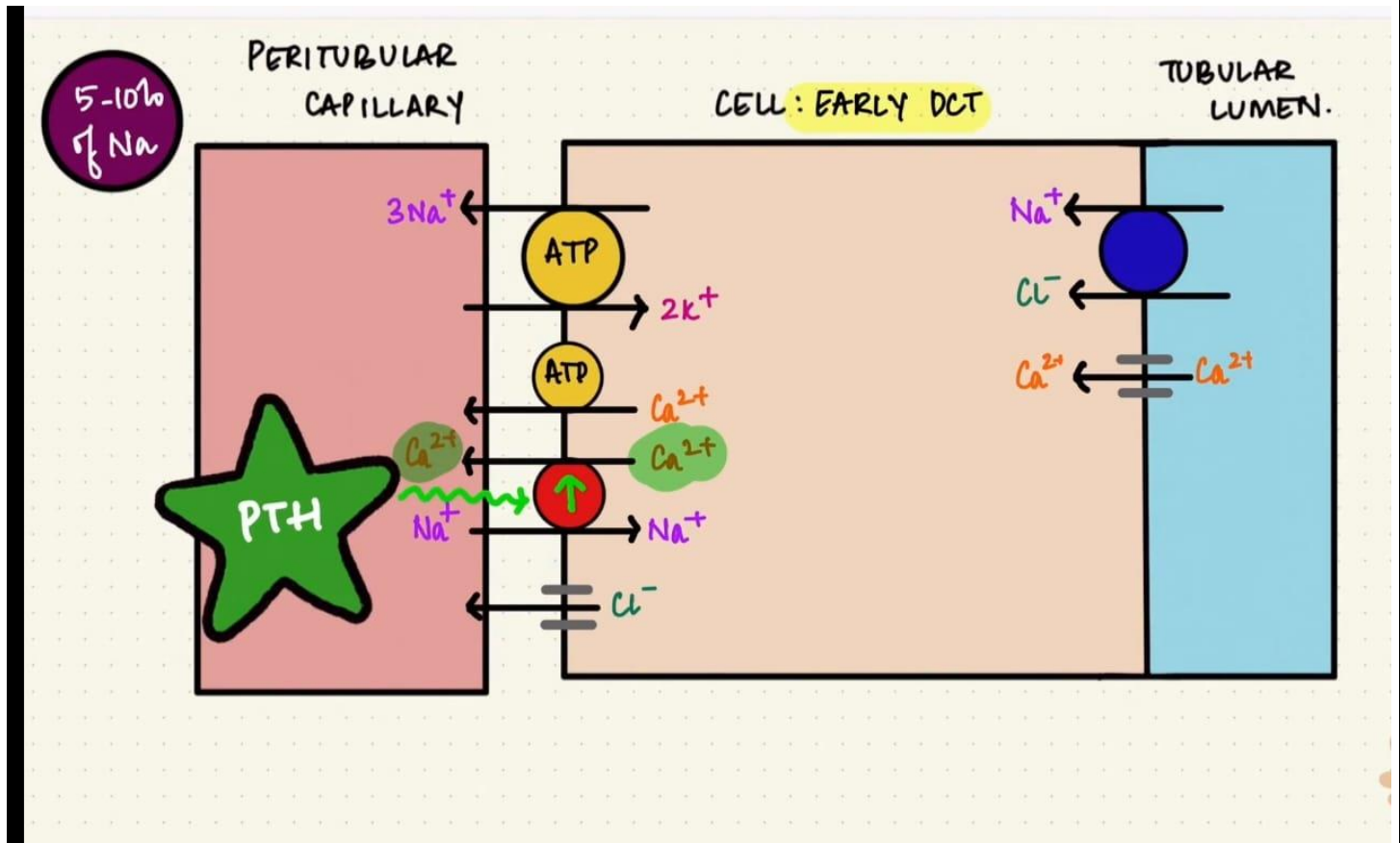
### Ca uniporters

دى عليها مستقبلات الهرمون المسؤول عن الـ

Calcium homeostasis

الا وهو الـ PTH

وده بيزود الـ Ca reabsorption ويرفع مستوى الكالسيوم فى الدم



## 2) LATE DCT

- بعد ما يخرج ال filtrate من ال Early DCT ،، هيدخل ال late DCT ومن بعدها ال Collecting Tubules وظيفيا ال

Late DCT & early part of Collecting Tubules

تقريبا ليهم نفس الوظيفة

- والوظيفة زى ما احنا عارفين جزء معين من ال electrolytes بيحصله Reabsorption أو Secretion عن طريق بوابات من خلال الجدار المحتوى على خلايا

- هنا بقى الخلايا المكونه لجدار ال

Late DCT & cortical part of collecting tubules

نوعين من الخلايا

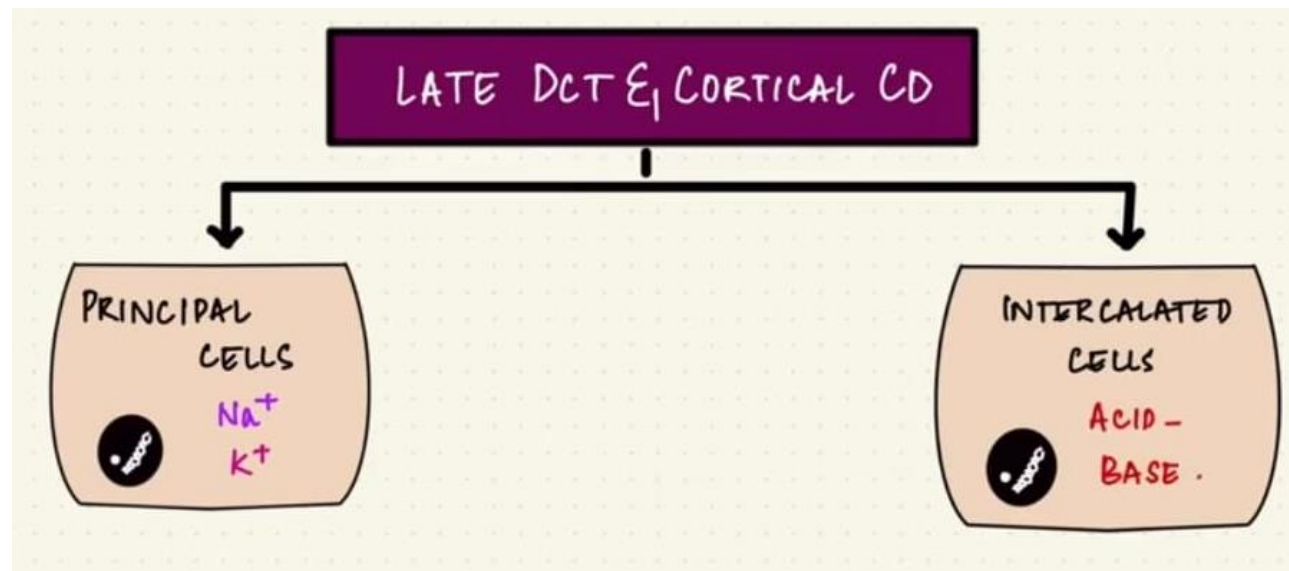
### A. Principle Cells

### B. Intercalated Cells

- Principle cells are responsible for part of Na & potassium handling

While

- Intercalated cells are responsible for Acid base regulation



## اللى بيحصل بالظبط فى ال PRINCIPLE CELLS ؟

من الاخر كده إعادة امتصاص

3 - 5 % of Na

+

K extrusion (secretion in the filtrate)

حاجه كده شبيهه باللى كان بيحصل فى ال Early DCT

Basolateral membrane between peritubular capillary and

Principle cell has Na - K ATPase pump

الصوديوم هيخرج لل blood مقابل دخول البوتاسيوم

خروج الصوديوم هيقلل تركيزه جوا الخليه وبالتالي ده هي عمل

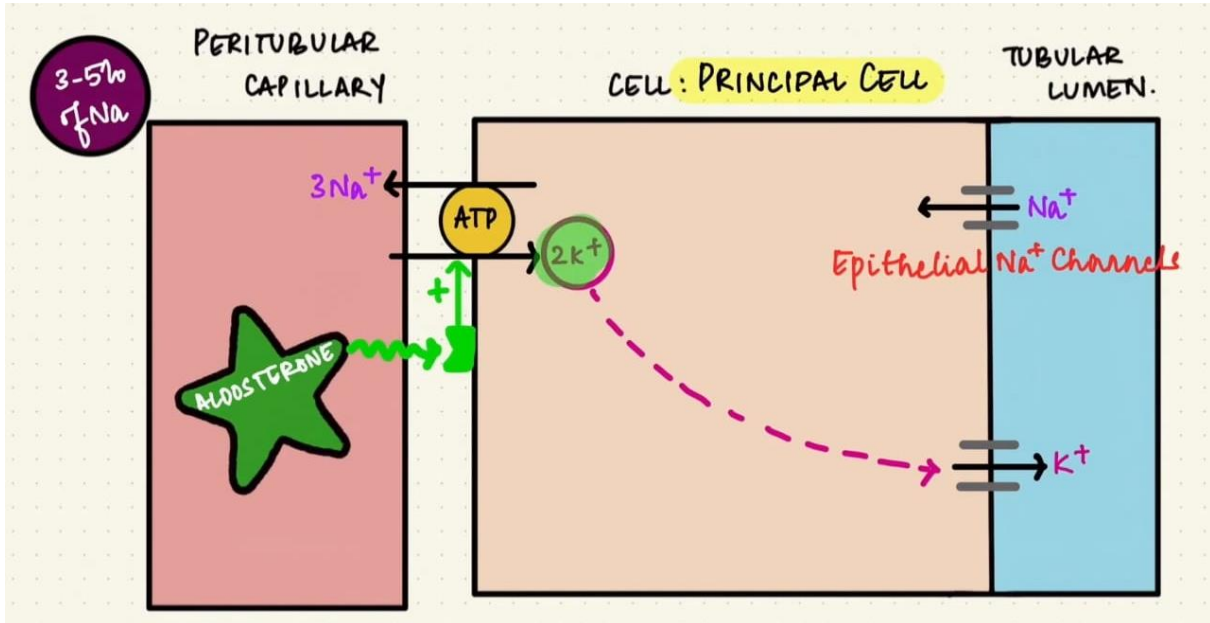
Gradient

وده هي جذب الصوديوم اللى فى ال filtrate للدخول من الناحيه الثانيه Apical Membrane

بين ال lumen وال Principle Cell

بس هنا بقى الصوديوم هي دخل عن طريق بوابات اسمها

Epithelial Na channels (ENa channels)



## اومال ايه الاختلاف بقى عن ال Early DCT ؟

الاختلاف هو أن اللى بيشتغل على الاليه دى هو ال Mineralocorticoid (Aldosterone)

**Aldosterone action:** Na reabsorption (Na retention) + k secretion in urine

Na retention --> salt retention --> water retention --> regulation of BP

هل المكان ده بيشتغل عليه أدوية ؟

اه طبعا

Mineralocorticoid antagonists or K sparing diuretics

زى ايه ؟

Spirolactone & Eplerone

ده ركزوا عشان هنا حته مهمه جدااا

← ال **ALDOSTERONE** إلى جانب أنه بينظم ال Na و ال K والضغط ،،

فهو كمان يعتبر اخر محطه ال RAS system

RAAS = Renin - angiotensin - aldosterone system

وده احنا اتكلمنا عنه قبل كده وهو معروف لينا كلنا

← هناك حالات مرضيه يتم فيها ارتفاع ال aldosterone اظن شرحناهم قبل كده بالتفصيل

فى موضوع ال hypokalemic Hypertension لو تفتكروا بس ملخصهم

1. Primary aldosteronism
2. Secondary aldosteronism

#### ◆ Primary aldosteronism

علاجه لو كان نتيجة

Hyperplasia --> Aldosterone antagonist

او مال ايه اللي بيعمل

#### ◆ Secondary ↑ aldosterone

الاجابه اى مرض هيقفل ال perfusion of the kidney على المدى البعيد زى ال

Liver failure & heart failure

➤ Decreased perfusion of the kidney ---> Renin release from the kidney

--> Activation of RAAS --> Na & water retention

عشان كده هتلاقى فى

#### ✓ Liver failure :

LL edema, ascites ± pleural effusion

طبعا ده بالاضافه الى العامل الأهم وهو نقص الالبومين

#### ✓ Heart failure:

LL edema, pulmonary edema ± effusion ± ascites

➤ In Liver Failure & Ascites

The main and first line diuretic of choice is Aldosterone antagonist (**spironolactone**)

عشان هو اللي هيكسر الحلقة المفرغه من ال Na & retention

➤ Also, In Heart Failure

Spironolactone has a major role in the management of heart failure and decreasing mortality ( $\downarrow$  Na & H<sub>2</sub>O retention) -->  $\downarrow$  apoptosis &  $\downarrow$  myocardial fibrosis due as a result of decreasing volume overload

هناك ادويه بتشتغل على ال **Epithelial Na channels (ENa channels)** ايه هيا ؟

**Na channels blockers**

In Late DCT is special type of diuretics like

Amiloride & triamterene

ودى بتستخدم فى علاج ال

Liddle's syndrome

ملحوظه كل أنواع ال diuretics اللي بتشتغل على الجزء ده

Late DCT & early cortical collecting tubules are of **K sparing diuretics**

- 1) Aldosterone antagonists  
(spironolactone)
- 2) ENa blockers (Amiloride)

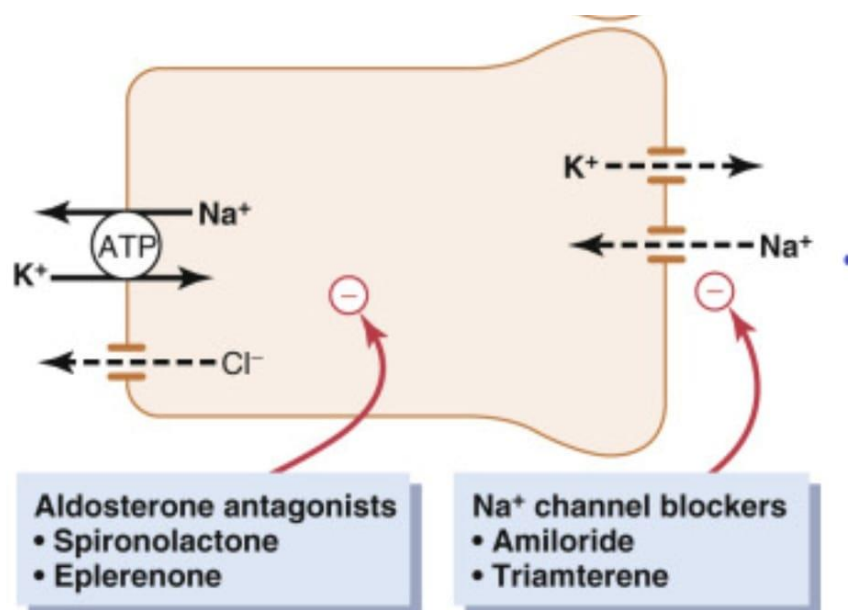


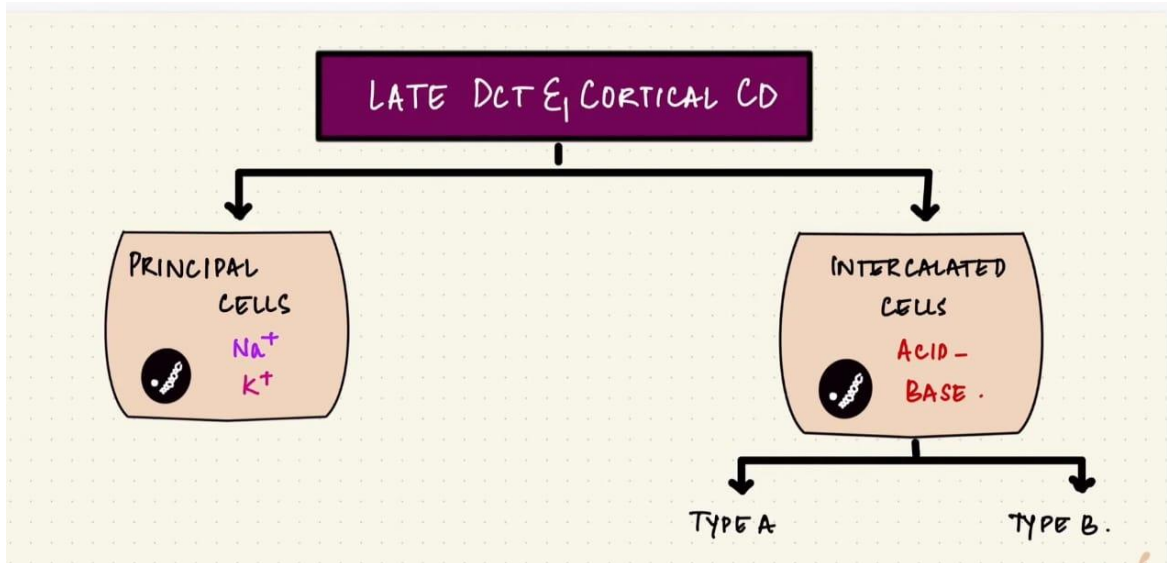
Fig 2 - Principal cell of the late DCT and CD.

اما النوع الثانى من الخلايا فى ال Late DCT & cortical Collecting tubules

خلايا اسمها

## INTERCALATED CELLS

Type A (Alpha) & type B (beta)



وڊى نوعين خلايا alpha (A) و خلايا Beta (B)

مسؤولين عن ال

Regulation of acid base balance (metabolic buffers)

كنا شرحنا الكلام ده فى ملف ABG

The kidneys are responsible for metabolic compensation

طبعا هناك

Acid + (H<sup>+</sup>) & Base - (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)

**طب هيوصلوا الخلايا ازاي ليتم تنظيم مستواهم؟**

ده هيجصل عن طريق دويان ال CO<sub>2</sub> فى ال H<sub>2</sub>O عشان يكون حمض ضعيف اسمه

Carbonic acid

وده بيتم تأينه، عن طريق انزيم اسمه

Carbonic anhydrase

عشان يتحول الى

H<sup>+</sup> (acid)

&

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (base)

طبيب ايه دور كل خليه؟

- Alpha (A) Intercalated cell is responsible for
  - $\text{HCO}_3^-$  reabsorption
  - $\text{H}^+$  secretion

ولو دى اشتغلت لوحدها بس الدم هيبقى قاعدى

Excess base & low acid --> PH will be high (metabolic alkalosis)

يبقى المنطقى أن يكون النوع التانى من الخلايا

- B (beta) Intercalated cells

يعمل العكس

$\text{H}^+$  reabsorption &  $\text{HCO}_3^-$  secretion

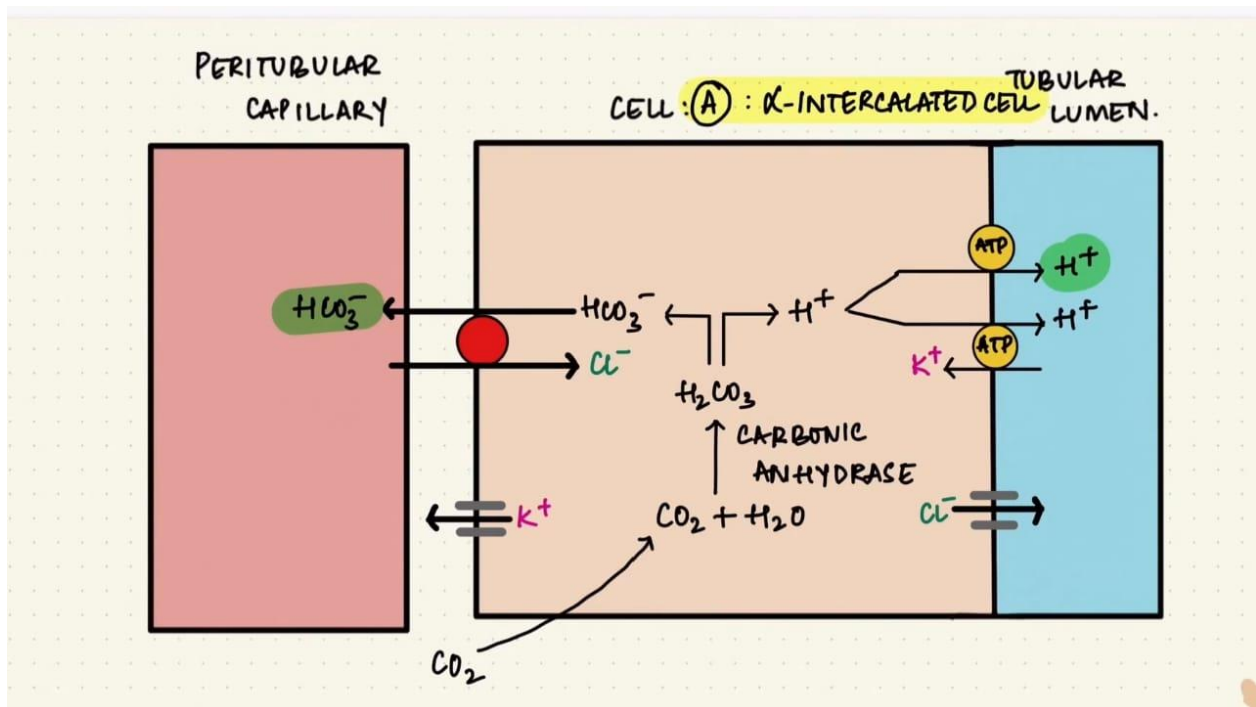
عشان يبقى الدم متعادل بين الحمضيه، والقلويه

PH will be maintained between 7.35 - 7.45

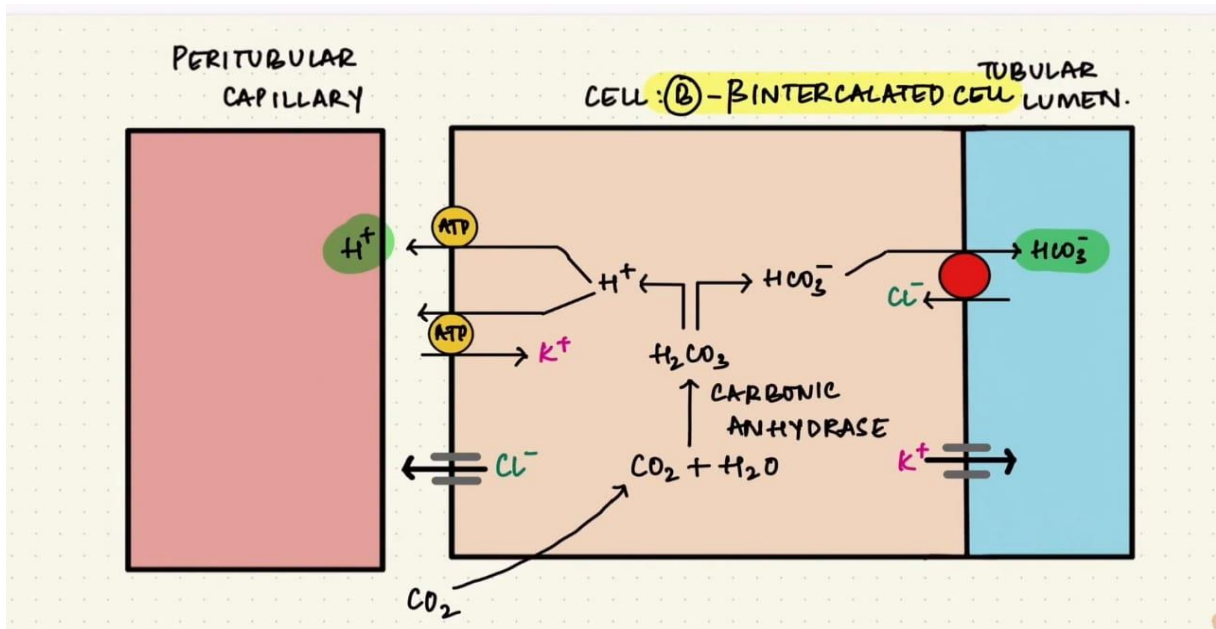
**Type A:**  $\text{HCO}_3^-$  reabsorption &  $\text{H}^+$  secretion

**Type B cells:**  $\text{H}^+$  reabsorption and  $\text{HCO}_3^-$  reabsorption

- Type A intercalated cells utilise hydrogen-ATPase and  $\text{H}^+/\text{K}^+$ -ATPase transporters to secrete  $\text{H}^+$  into the lumen, whilst reabsorbing  $\text{HCO}_3^-$ .



- Conversely, type B intercalated cells have  $H^+$  and  $HCO_3^-$  channels on opposite sides of the cell. The net effect in type B cells is secretion of  $HCO_3^-$  and reabsorption of  $H^+$ , important in the body's response to alkalosis.



**ملحوظه 1:** عمليه انتاج ال  $HCO_3^-$  تتم داخل خلايا ال PCT أيضا وبنسبه اكبر وعن طريق نفس الطريقه

$\rightarrow CO_2 + H_2O \rightarrow H_2CO_3 \rightarrow (H^+) + (HCO_3^-)$  by effect of carbonic anhydrase enzyme

ولكن مفيش  $H^+$  secretion ولا Reabsorption في ال PCT

**ملحوظه 2:** بعد خروج ال  $H^+$  إلى ال lumen بيتتم اتحاده أما بملح الفوسفات  $PO_4$  أو الامونيا  $NH_3$  ونزوله في البول

لضمان عدم رجوعه مره اخرى الى داخل ال lumen ليسبب acidosis

طب لو الكليتين فشلوا ؟

الوظيفة دي هتفقد اكيد وتصبح الكليتين غير قادرين على ال

Reabsorption of  $HCO_3^-$  &  $H^+$  secretion

So, Loss of bicarb (low  $HCO_3^-$ ) + retention of  $H^+$

Net result  $\rightarrow$  **Metabolic Acidosis**

➤ In conjunction with failure of  $K^+$  secretion

Metabolic acidosis with hyperkalemia

PH ↓

Kidneys:  $HCO_3^-$  ↓

$PaCO_2$  ↓ compensatory  $CO_2$  wash by lungs

### 3) COLLECTING TUBULES

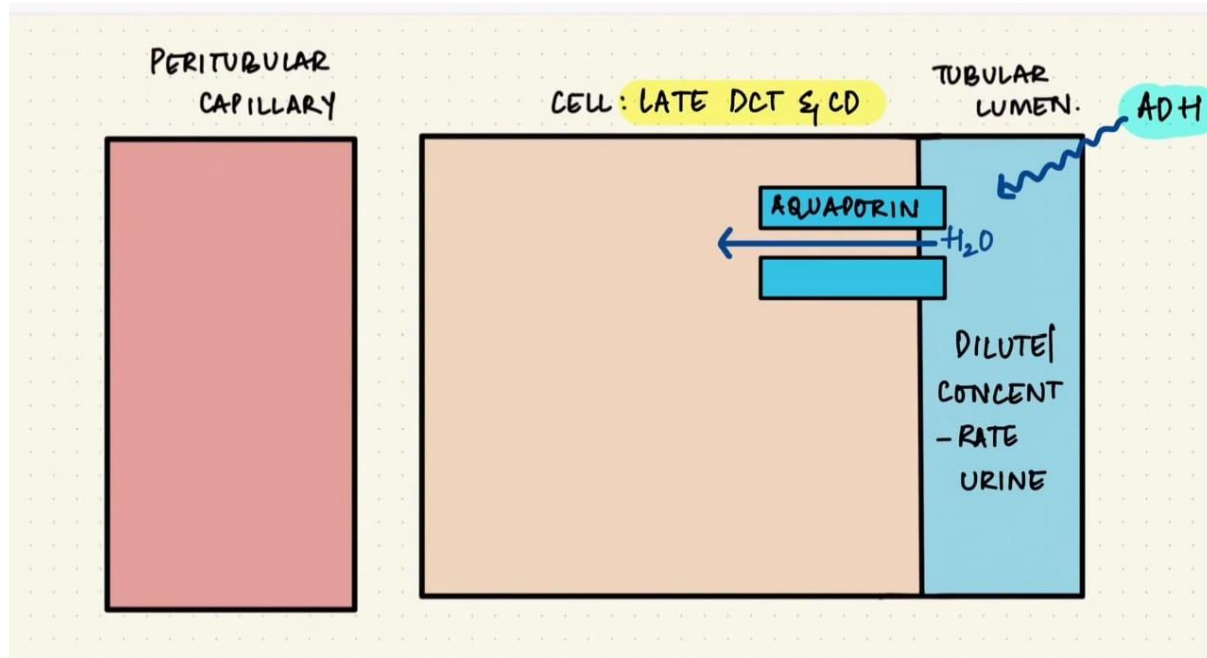
دى اخر محطه بيعدى عليها ال

Filtrate

خلال الرحله بتاعته بعد كل العمليات اللى سبق شرحها واخر خطوه هيا

#### WATER REABSORPTION

- Water reabsorption occurs under the influence of ADH
- ADH is produced in the hypothalamus, and stored in the posterior pituitary gland until it is released. This hormone acts on kidney tubules to increase the number of aquaporin 2 channels (water channels) in the apical membrane of collecting duct tubular cells.
- ADH is also known as Vasopressin



- Synthetic form of it is called Desmopressin DDAVP (like minirin )

ADH binds to V2 receptors on the tubule cells



Increasing production of cyclic AMP



Vesicles containing the aquaporin 2 channels deposit their contents into the apical membrane of the tubular cells (the basolateral membrane always contains aquaporin 3 and 4 channels, so is always permeable).

**N.B:**

Increasing the number of channels increases the permeability of the cell, resulting in the ability to reabsorb more water from the filtrate and create smaller volumes of more concentrated urine

**!! ADH ال هرمون ال بيعله**

الطبيعى أنه هرمون مسؤول عن

Water conservation throughout stimulation of H<sub>2</sub>O reabsorption in the collecting tubules

وبالتالى محافظته على ال H<sub>2</sub>O من ال elimination

بقدر الإمكان بيؤدى إلى زيادة تركيز البول وبالتالي زيادة ال solutes الدائبة فيه ،، عشان كده بيحافظ على

Plasma osmolality: Sum of effective osmoles in plasma ranges from) 275 – 295)

كمان بيحافظ على مستوى الصوديوم ( تركيزه فى البلازما) فى range ثابت (135 – 145)

But urine osmolality varies according to consumption of water

**لو زاد ال ADH لسبب مرضى**

بيعمل مرض اسمه

Syndrome of Inappropriate ADH secretion (SIADH)

➤ ↑ ADH

--> Excessive water retention

--> ↓ Na concentration

--> ↓ effective Na

As an important osmole & solute

---> Low plasma osmolality

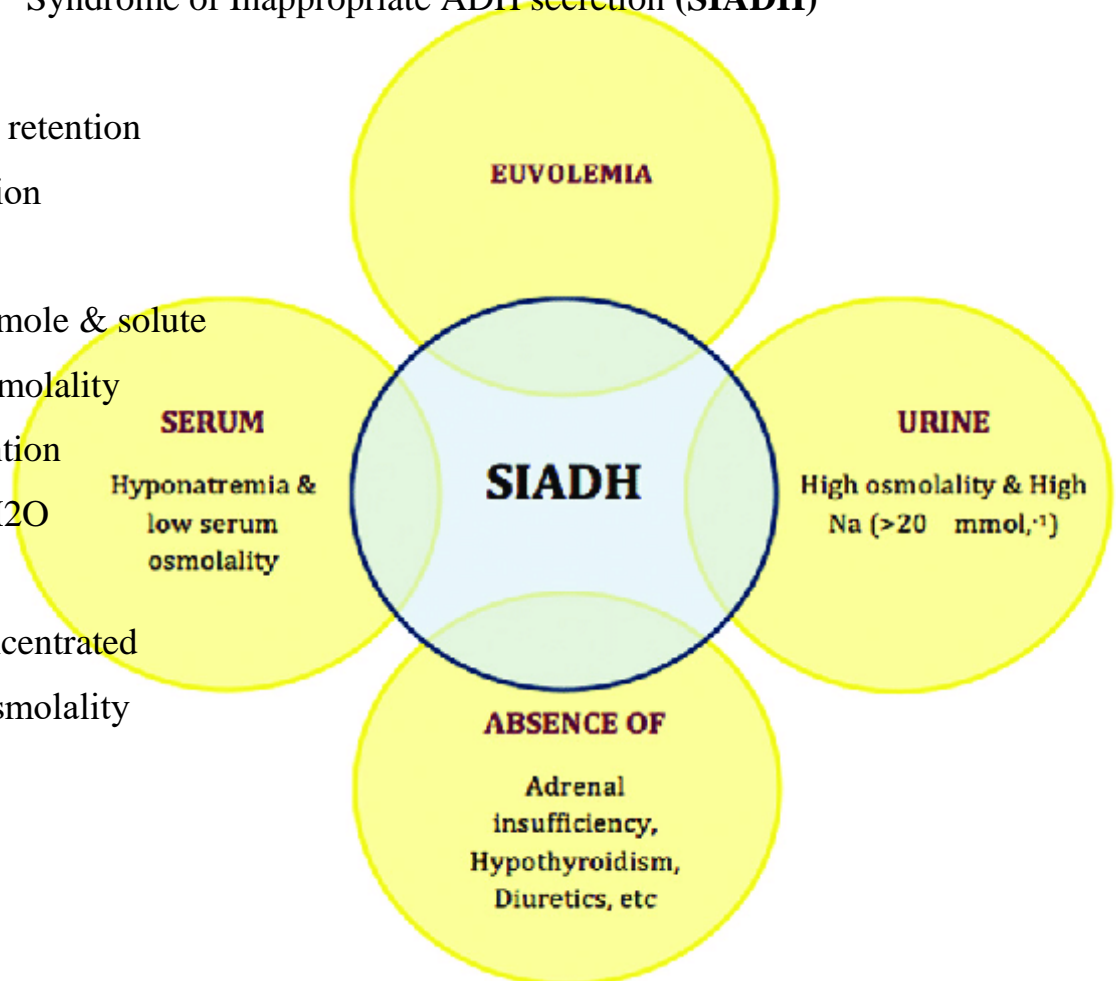
---> Excessive retention

& reabsorption of H<sub>2</sub>O

form the tubules

--> Urine more concentrated

--> ↑ Na & urine osmolality



## أما لو حصل العكس أن ال ADH قل

ده بيعمل مرض ال

### DIABETES INSIPIDUS

السكر الكاذب لكثرة التبول

◀ أما أن الهرمون إفرازه قليل فعلا وده نوع اسمه

Cranial or central DI

◀ والنوع التانى فيه الهرمون إفرازه عادى ولكن ال

Tubules --» Insensitive To Its Action --> Nephrogenic DI ،

If ADH is low or impaired in action

---> Failure of Water conservation & reabsorption

--> Excessive Water loss of kidneys

↓

Polyuria + low urine osmolality (dilute urine)

↓

Reduction of water volume from the plasma

May lead to ↑ Na concentration (hypernatremia)

عكس ال SIADH

ملحوظه هالامة:

- There are 3 types of receptors for ADH: V 1A ,V 1B , V 2
  - V 1A receptors mediate vasoconstriction.
  - V 1B receptors are unique to anterior pituitary and mediate increased ACTH secretion
  - V 2 receptors are located in the principle cells in the collecting ducts in the kidneys acting on aquaporin 2 channels