

Clinical Biochemistry.

< Course Summary >

Student: Tasneem Al-qeeq

Lecturer: Dr. Mohammed Al-ghussein

Semester: Second Semester of the year 2022/2023

alazharpharmacy.com



الكيمياء الحيوية السريرية

هاد العلم اله كثير مسميات ممكن أحكي عنه **clinical biochemistry or clinical pathology**

المهم فيما يتعلق بالتحاليل ، تعنى بالأمراض وكل سنة عن سنة ح تتطور لأنه حساسية القياس أو الفحص لازم تصوير أدق ، العينات الي ممكن نقيسها لنطلع مرض بتشمل كل اشئ ، دم ، بول ، gastric fluids ، bile .. الخ

حتى الخلايا ممكن نطحنها ونقيس منها مواد تخيل؟

الشيء الي ح يخلي الإنسان يتجه للتحليل هو إما التشخيص أو الروتين للاطمئنان هاد مش موجود عند العرب عشان ربنا حاميهم..

خلينا بالتشخيص للمرض نوع من انواعه هي التحليل ، فيه طبعا التصوير CT , ECG , lung , function, CBC , screening, immunology , histology لكن مش حنتوسع فيه.

فيه **emergency cases** زي حالات **hypoglycemia** أو **hyperglycemia**

ف شو ح يفيدني التحليل ؟

1 - Diagnosis.

2 - Treatment.

العلاج مش في كل الأمراض زي السكر م بيتعالج بس بقدر يتعايش معاه.

3 - Prognosis.

قديش احتمالية الشفاء لهاد المريض أو الإصابة بالمرض هاد مفيد كثير خصوصاً في مرضى السرطان لأنه السرطان أول شهور فيه بعض أنواعه خصوصاً الثدي ممكن ينشفى زي أدوية أو زراعة خلايا جذعية ،

4 - Monitoring

- **Core biochemistry:**

أساسيات الكيمياء الحيوية، في أي مستشفى أو عيادة ، كل دولة يكون أساسيات مضافة عليها ممكن أو تحذف منها

- **Specialized test:**

- زي تست أو اختبار محدد ومعين مستقبل معين ف الجسم (عدد هم كبير بالجسم طبعاً ولكل واحد فيه تست)

- Panels:

شو ممكن يكون فيه قياسات بالجسم، كيف يعني؟!
مسلا فيه مريض عنده سرطان عضلات شو الماركر المعينة الي ممكن أقيسها ف جسمو ل أتأكد؟
CKMM , myoglobin , uric acid, hyaluronic acid،
Myoglobin مخزون الأوكسجين في العضلات، هاد الأحماض والمواد مفروض متكونش بالدم
والبول ف وجودها دلالة على تمزق العضلات .

- Examples of core biochemistry:

1-Na, K, HCO₃:

الصوديوم حكينا عنه في الفسيولوجية أنه قياسه دلالة على حدوث عملية ال
depolarization وال **action potential** في الأعصاب والقلب
البوتاسيوم مفيد لمرضى الكلى وآله دور ف ال **depolarization**
البكربونات عشانها دلالة على **Acidosis** قليلة ،
alkalosis كبيرة.

2- urea

اليوريا بتتصنع بالجسم من الكبد والكلية شوية عشان هيك ف أمراض الكبد بتلاقي المريض
عنده يوريا قليلة بجسمه وأمونيا كتيبير وممكن تقتله أصلاً ، أما لو الكلية فيها خلل سيكون
اليوريا عالي والكيريياتين كمان.

3- Creatinine 0.8 to 1.1

لو الإنسان أكل لحمة ف ممكن يعلى عشان هيك بقدر أحده ك ماركر دقيق عشان كدا فيه
بروتين أصغر وأدق هو ال **cystine** .

4- Ca

الكالسيوم للعضلات والقلب ، ويعتبر لحاله **second Massinger** ،
الكالسيوم بيشتغل ك أنسولين في حلقة كربس وحرقت المواد الغذائية وبيشتغل ك أدرينالين في
تكسير الجلايكوجين (نفس الإشارة) ، كمان الكالسيوم بتحتاجه الجسم في التجلط.

5- total protein

وظائف الكبد ، أكثر بروتين في الدم الألبومين ، وظيفته حمل ال **small molecular weight fatty acids** أما الكبار ع **LDL , HDL** ، كمان اله وظيفة في الضغط الإسموزي أنه يعطي كثافة أو تقل للدم لو مش موجود حيكون الدم مائع ومايص كأوزي ناس كتير بنعرفهم..

لو الألبومين كان قليل دلالة على التهاب شديد في الكبد أو مرض في الكبد ، لما تلاقي مريض كبير بالسن وجسمه منفخ كتير بكون دلالة أنه الألبومين قليل و عنده خلل بالكبد شو نعملهم؟ حنديلهم شو هنعمل يعني ؟

6- Bilirubin

دلالة على الصفار **jaundice** وكنا نحكي الرضاعة الطبيعية و الضو الأزرق بيخففه أو بناخده ع المستشفى أما لو حد كبير بالعمر مش حينفع معه إلا نسحب كل الدم بالكامل ونرجع نبده تاتي ، مش حنقدر نسحب الدم كله بنسحب لتر وبنعوضه ب لتر + أنه لازم أعالج المشكلة عشان ميرجعش تاتي

7- alkaline phosphatase

هاد الماركر موجود ف ال **bile duct** إذن المرارة والحصوات والتليف في القنوات المرارية حنلاقي فيه عالي + مرضى الروماتيزم حيكون عالي عظام ، هاد مش دقيق لانو مشترك فيه عظام مع **bile duct** عشان كدا في برا بالدول المتقدمة ماركر أدق للعظام لحال وواحد المرارة لحال ،

8- ALT , AST

دلالة على سرطان الكبد أو التهاب فيه أو مرض القلب أو التمزق العضلي (أكثر من حالة يعني)

9- T3 , T4 , TSH

هاد الماركر لل **hypo , hyperthyroidism** ، كمان بدق تحدد هاد الزيادة أو النقصان سببه الغدة نفسها ولا ال **hypothalamus** ، لأنه حيفرق في العلاج خصوصاً في حالة ال **hypo** ممكن أعطي ال **TSH** ك إبر عشان أعلي الإفراز بكونو جسمهم سمين نوعاً ما لأنه ما عندهم سبب مساعد لحرق الدهون وبيأخدو ك دوا **thyroxin** ، ال **hyper** أغلبهم سرطان

10- Gamma-glutamyltransferase

لوظائف الكبد هاد بعمل رابطة بين سلسلة بروتينية وأخرى
مش حنصلو

11- Creatine kinase (CK)

CKBB

هاد للدماغ ، بحطلو حد انضرب على راسه بحديدة مسلا زي مشاكل العائلات المحترمة
تحديداً ، أول ماركر حيكون هو CKBB ، ممكن سرطان العضلات أو تمزقها يظهر
CKmm ، القلب كمان لو فيه جلطة حنلاقي هاد عالي CKmm لكن في ماركر معين وأدق
للقلب هو CKmp

12- amylase and lipase (digestive enzymes)

فيه حالة cystic fibrosis لازم ياخذوها المرضى
وجود هاد الانزيم في الدم دلالة على سرطان البنكرياس لأنه مفروض مكانه GIT ،
وطالما وصل البنكرياس ممكن يحدث له metastasis للكبد وما بيعيشو شهر ،

13- special protein and hormones

زي ما قلنا الألبومين للكبد وفيه أدق منه pre-albumin
الانسولين للسكري فيه أدق منه c-peptide test

14- Trace element

زي الكروم مثلا اله دور في عمل الأنسولين بنشطه ق حيكون مفيد لمرضى السكري

15- vitamins

فيتامين د ، فيتامين ب ،

16- drugs

تستات معينة بتقيس حالات التسمم من الأدوية phosphatase على الكيراتين هاد
عبارة عن بدي العضلة الطاقة.

فيه كرتونة اسمها كيت بتحتوي على كل المواد الي يحتاجها لفحص معين ، هاد على نظام
جهاز اسمه ELISA هيك اسم الجهاز مش الي خطرت على بالك..
هاد الجهاز بقدر يحلل أي شيء بس تجيب الكيت المناسب للإنسان عشان تقدر تطلع قيم صح
، لأنه فيه كيت للحيوان وأنواع الحيوانات كمان ،

المادة المراد فحصها في الجهاز تعتبر **Antigen** فيه حفرة بلاستيك بالجهاز جواها يكون فيه ال **antibody** للمادة المراد فحصها بعدها
حيثكون بالجهاز كومبلكس **Antibody antigen complex**، ح يضيفو عليه انزيم
وعليه كمان **substrate** حيظهرلي ساعتها لون من أصفر ل أزرق
قديش درجة اللون زراق قديش فيه مادة
المواد الي ممكن تنفحص ؟
كل اشئ (نسيج ، المفاصل ، الخلايا ، السوائل ، الحصوى .. الخ)
عينات الدم :

1- whole blood:

الدم كله زي ما هو بدون ما أعمل فيه أي حاجة أو فصل

Without centrifugation

2- serum

بدون **anticoagulant** سائل شفاف

3- Plasma = with anticoagulant

هاد **CBCs , RBCs , LDL , HDL** أمثلة على العينات ممنوع يتجلط الدم فيها
بضيف عليها مواد مثل ال **EDTA , lithium , heparin** ببدل بينهم

4-Fluoride, oxalate

هاد للجلوكوز بنفعلش أبدلهم ب **EDTA, lithium** لانو هاد المواد حتعمل
glycolysis حتظهر النتيجة كأنو المريض معندوش سكري أصلاً رغم أنه سكره عالي
عشان هيك ممنوع أخط إلا **fluoride, oxalate** لانو بيمنعو ال **glycolysis**
كمان ال **lactic acidosis** نفس الشئ ومدمنين الكحول.

5- Trace element

Trace element لو بدي اقيسهم بنفعلش اعملهم بعينة فيها **EDTA** لانو حتعمل معهم
Complex وحتخرب النتيجة.

الكيمياء الحيوية السريرية محاضرة 2

- Sampling errors:

1- Blood sampling technique:

في عينات الدم، ناخذ مثال عينة ال serum الي حكيما عبارة عن سائل شفاف فوق وتحت مترسبة خلايا الدم الحمراء والبيضاء لو وقت التست نفسه طول ممكن يحدث لهاد الخلايا تكسر أو hemolysis الخلايا الحمراء لما تتكسر جواها حيطلع بوتاسيوم ف ممكن تضره النتيجة ك hyperkalemia يا خلل في الكلى أو سرطان في خلايا الدم البيضاء هاد اشي غلط لانو بس وقت التحليل طول مش أكثر عشان هيك لازم وقت التست يكون محسوب.

2- Prolong stasis during venipuncture:

ممكن لما نيجي نسحب عينة الدم نتصعب في أنه نلاقي وريد لنسحب منه أصلاً زي المرضى السمان أو الأطفال ، هاد لو طولو وهما لسا بيسحبو دم ح يخرب نتيجة التحليل كمان خصوصاً لو شخص مش متدرب منيح ع سحب الدم ، هنا ممكن العينة تعت الدم يطلع منها ال water content بتنسحب شو يعني؟! يعني كمية الماء صارت قليل ف بالنسبة لل electrolytes حتصير عالية ممكن كالسيوم عادي بس يظهر بالنتيجة hypercalcemia وهكذا.

3- Insufficient specimen:

فيه كمان أحد الأخطاء الي بتظهر أنه ما بيسحبو كمية دم كافية للعينة أصلاً زي تحليل سكر بيلزم نقطة دم ١٠ ميكرو لو طلعت أقل هيطلع السكر متزن أو قليل وهاد خلل مش دقيق ممكن يكون أصلاً مريض سكري.

4- Errors in timing:

أحد الأخطاء الأخرى تحدث مع التحاليل الي يكون فيها المريض لازمه يرجع يراجع بعد يوم أو كم ساعة زي مرضى ال Renal failure لازم يعبي عينة البول على مدار 24 ساعة م بينفع تستعجل عليها.

5- Incorrect specimen container:

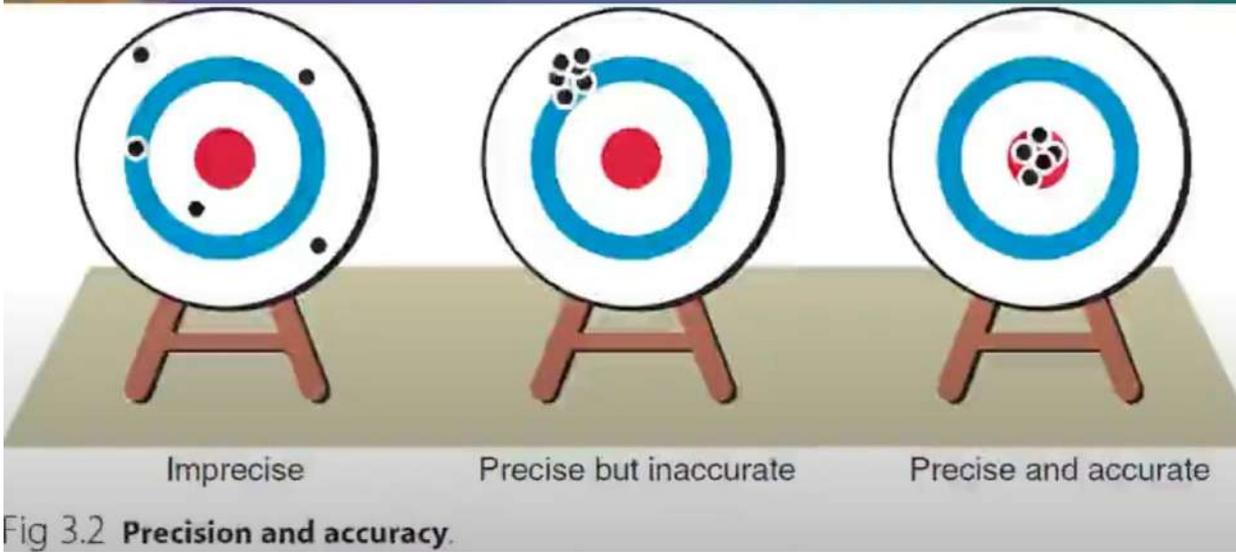
أنه الكب تبع العينة نفسو مش كافي أو كبير زيادة.

6- Inappropriate sampling site:

مكان أخذ العينة لو غلط الوريد اكيد حيطلع النتيجة غلط قراءة النتيجة يفضل يكون من الطبيب بلاش تعطيها للمريض يقرأها لحالو.

- المحالييل:

- دورها الأساسي يكون فيه حالة الزيادة أو النقصان في نوع أو أكثر من ال **electrolytes**) مثل م درسنا بالمستشفيات) ، هاد الشيء فيه منه نوعين:
 - 1- حالة طبيعية لكن الزيادة والنقصان حدث نتيجة حالة عرضية زي أكل فسيخ ، مخللات ، مشي مسافات بعيدة في الصيف.
 - 2- حالة مرضية عنده مرض أدى لزيادة أو نقصان.



أول رسمة = غير دقيقة
ثاني رسمة = دقيقة لكن مش صحيحة
ثالث رسمة = دقيقة وصحيحة

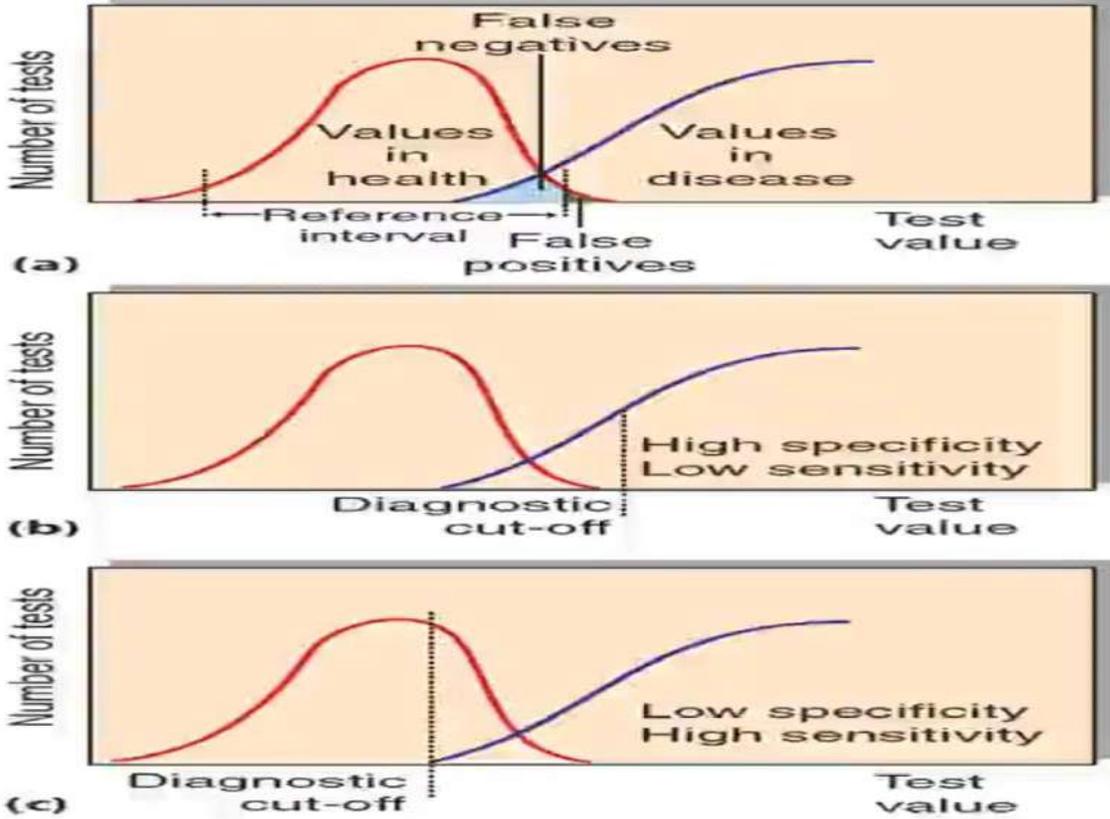


Fig 3.3 (a) Overlap of biochemical results in health and disease. (b) and (c) The effect of changing the diagnostic cut-off on test specificity and sensitivity.

كيف نحدد وين المرض أو من وين بدأ المرض؟

أول شيء لازم نعرف النورمال رينج لكل ماركر ، بالأحمر يعني أصحاء الهم **reference** و الأزرق يعني مرضى

كل مرض اله **reference** معين طبعا نورمال رينج أقل اشى لأعلى اشى أكثر من هيك او أقل من هيك يعتبر مريض ، بعد كيرف القيمة الأصحاء على طول يعتبره مريض 100% هاد أدق بس **low sensitive** ، فيه دول يعتبرو المرضى من أول قيمة داخل الكيرف هاد أكثر واحد دقيق **False positive**،

Low specific high sensitive

يعني ولا مريض حيفلت منه.

- Factors affecting the interpretation of results:

- 1- Sex.
- 2- Age.
- 3- Diet.
- 4- Timing.

- 5- Stress and anxiety.
- 6- Posture of the patient.
- 7- Effects of exercise.
- 8- Medical history.
- 9- Pregnancy.

- حاجات لازم نراعيها في المختبر:

- الشخص الي حيعمل التست يكون أخصائي
- 2- دائما اختار التست الأدق زي لما قلنا ال albumin pre أذق
- 3- تعابر الجهاز للقيمة الى standards وتخليه على القيمة تعته عشان ما تطلع النتيجة غلط
- 4- النضافة.
- 5- ظروف التخزين تكون مناسبة.

- Common tests on blood performed away form the laboratory:

- 1-Blood gases for acidosis and alkalosis.
- 2-Glucose for DM.
- 3-Urea for renal disease. (زي ما شرحنا قبل عنها)
- 4-Creatinine for renal disease.
- 5-Bilirubin: for neonatal jaundice.
- 6-Therapeutic drugs:
هاد معناه قياس نسبة الدوا بالدم عشان نعرف تركيزه، وعنا بغزة بنعمل هاد لأدوية زي tacrolimus, cyclosporin, digoxin, phenobarbital, Tegretol
- 7-Salicylate: هاد للي بده ينتحر
- 8-Paracetamol: كمان للي بده ينتحر
- 9-Cholesterol: for coronary heart disease.
- 10- Alcohol: for fitness to drive (يعني بقيسوه عشان يشوفو لو الي بسوق سكران)

- Tests on urine:

- 1-Ketones for diabetic ketoacidosis.

وعنا أنواع أساسية زي:

Acetone, acetoacetate, 3-hydroxy butyric acid.

2-Proteins: for renal disease.

يعني ممكن يطلع بروتين بالبول بحالة مرضى الكلى، وبحالة مرضى الضغط والسكري يكون فيه بالبول **albumin and microalbumin**، وبحالة **myeloma** كمان الي هو عبارة عن سرطان بالعضلات، وهاد المرض اكتشفو اله زي اللقاح يكون فيها **anti body**.

3-RBC for renal disease.

4-Bilirubin: liver disease and jaundice.

5-Urobiliriubin: jaundice or hemolysis.

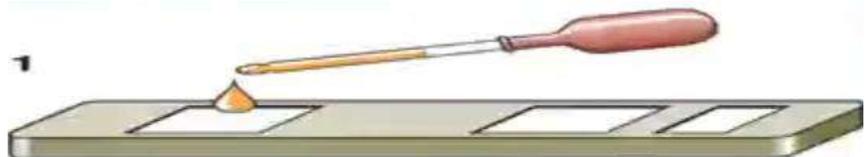
6-pH: acidosis/alkalosis.

7-Glucose: DM.

8-Nitrates: Urinary tract infection.

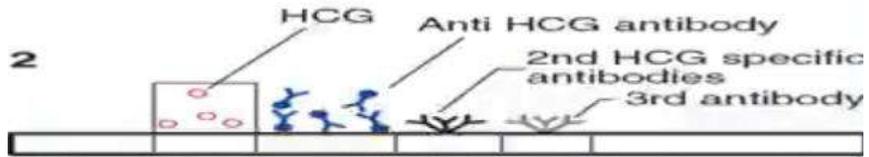
9-HCG: pregnancy or ovary/prostate cancer.

- شرح عن اختبار الحمل: (صورة تحت للتوضيح):
بالبداية بنحط ٣ او ٤ نقط من عينة البول ، بس ما بنحط اكثر زي ١٠ نقط لانه هاد رح يخرب النتيجة، بالحواف تاع **test strip** زي الي بالصورة رح يكون فيها **Anti body** تاع ال**HCG**، ف لو كان ال**HCG** قليل بالعينة، رح يتفاعل مع ال**antibody** ويعطي اول خط بال**strip** وما يعطي خط تاني وهاد بتكون الست مش حامل، بس لو كان ال**HCG** عالي بالعينة، رح يتفاعل مع تاني خط كمان من **antibody** ويعطي خطين عال**strip** وهاد بنعرف انه معناه الست حامل، او ممكن كاتسر بال**ovary** او كاتسر بال**prostate** عند الرجال.



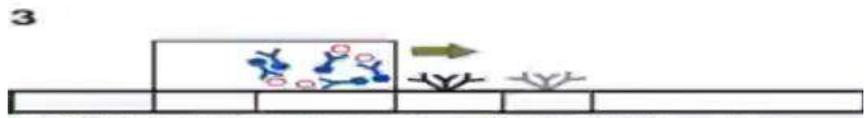
1

A urine sample is applied to the test strip.



2

Urine saturates absorbent pad and begins to move along test strip.



3

HCG binds to monoclonal antibody—blue bead complex, which then moves along the plate as the urine diffuses.



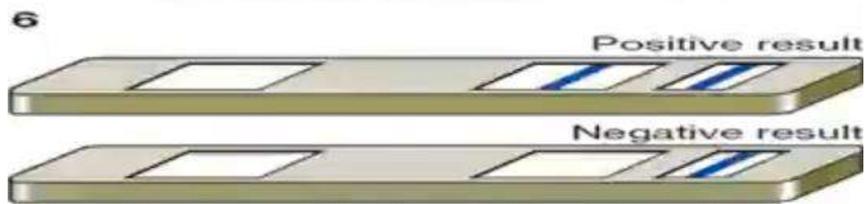
4

The HCG—antibody—blue bead complex binds to a 2nd HCG specific antibody fixed to the plate along a straight line. This produces a blue line on the plate.



5

Excess of the monoclonal antibody—blue bead complex in the urine binds to a third antibody forming another blue line. This signals that the test is complete.



6

A positive result is shown by 2 blue lines; a negative result is shown by 1 blue line.

Fig 4.2 How a pregnancy test kit works.

الكيمياء الحيوية السريرية محاضرة 3

-محاضرة كاملة خارجية، رح نحكي فيها عن حاجات بنقسيها بالدم والوظيفة:

1-Alanine aminotransferase(ALT):

normal range :3-55 Unit/L.

-ممكن يعلى اثناء التمارين الرياضية نتيجة مزق عضلي بسيط ويوصل ل ١٠٠، بس بالامراض يكون عالي كثير، مثلاً:

-muscle cancer: 300u/l.

-cardiac disease(MI, angina) :300-400u/L

-liver disease: 700u/L

-liver cancer: 1000u/L.

2-albumin:

-بنقسيه بحالات:

hypo and hypernatremia, liver disease and malnutrition.

-بقلك ال hypoalbumenia ممكن يصير نتيجة ل سبب خلقي (congenital) او بسبب septic shock او septicemia .

ال prealbumin قياسه احسن وادق لكنه عالي.

3-alkaline phosphatase(ALP):

موجود بالعظم والمرارة، وبنقسيه بحالات:

bile duct stones, cholethiasis, jaundice.

4-amylase and lipase:

اخذناه قبل هاد بقلك .

5-bicarbonate: acidosis and alkalosis.

6-bilirubin:

عنا نوعين منه:

A- conjugated bilirubin:

عملية ال conjugation تتم بالكبد، فلو كان عالي يعني الكبد بتكون سليمة والخلل خارج الكبد

B- unconjugated bilirubin:

لو كان عالي معناه الكبد ما قدرت تحوله للنوع الي فوق، اذا الكبد فيها مشكلة زي مرض او كاتسر، او يكون بسبب hemolysis انه RBC تكسرت وطلعت bilirubin منها كبيرة كتير وما قدر انزيمات الكبد زي glucoronyltransferase على هاد الكمية فبعلى ال unconjugated.

7- Calcium:

يقاس لأمراض العظام زي rickets او osteomalacia او ممكن بمشاكل القلب والدماغ، ولو كان عالي حيعملي حصوات كلَى ويعمل العظام ضعيفة وهشة.

8- chloride: for hyperpolarization (action potential).

9- cholesterol:

ممکن یعلی نتیجة ل:

1- increase synthesis of cholesterol.

2- from diet.

3-oversynthesis of LDL/VLDL.

4- reduce receptor of LDL/VLDL.

5- reduce lipoprotein lipase.

6-reduce synthesis of bile acid salt.

لو مریض عنده جلطة مش لازم نمناه بشكل بنهائي من اكل الكوليستيرول، لأنه جسمه رح یعمل رد فعل عكسي ویصنع کوليستيرول کثیر، فلازم نعطيه کوليستيرول شوية (حل وسط) وعادي لو اكل لية خروف.

10- C-reactive protein(CRP):

بكون عالي بالالتهابات، لو كان عالي کثیر بكون کانسر.

11- Creatine kinase(CK):

هاد عبارة عن کرياتين مضيوف عليه فوسفات، ولو العضلات او القلب او الدماغ احتاجو طاقة رح يتکسر ویطلع atp :

$\text{Creatine-Phosphate} + \text{ADP} \rightarrow \text{ATP} + \text{creatinine}.$

لاحتي الكرياتين تحول ل کرياتينين!

وانواعه الثلاثة بنعرفهم.

12- creatine: for kidney function.

وبعلى لو حدا اكل لحمة کثیر، وفيه واحد ادق منه اسمه C cystine.

13-Gamma-glutamyl transpeptidase:

بالكبد موجود، ويربط حبتين ببيبتيد مع بعض.

14-glocose:

for DM, normal level 80-120 mg/dL(or 4-5.5 mmol/L)

15- Glycated hemoglobin(HbA1c):

normal 6-7%.

-رمز 1 يعني انه فيه رابطة covalent bond وحدة مربوطة بين الجلوكوز وجزء النيتروجين
باليهموغلوبين.

-بنقاس كل ٤ شهور(لانه حياة ال rbc ١٢٠ يوم)

16- H+: for acidosis and alkalosis.

17- Iron:

بنحسبه لما يكون عنا نقص حديد، شو اسباب نقص الحديد؟

1-microcytic anemia: treated by iron and Vit C.

فيتامين سي هون رح يزود من امتصاص الحديد.

2-megaloblastic anemia:treated by folic acid+ vitB12.

3-normocytic anemia:

بهاد النوع المريض بس اكله قليل، فلازم نعوضه ونطعميه.

18-Transferrin% saturation:

هاد ال transferrin بحمل الحديد، ف ممكن نفحصه للمريض لو لقينا عنده نقص حديد.

19- Lactate:

هلقيت المسار الطبيعي عنا لل pyruvate هو اتنين بالجسم:

1-pyruvate \rightarrow lactate (by lactate dehydrogenase)

2-pyruvate \rightarrow acetyl CoA (by pyruvate dehydrogenase)

- هلقيت ببعض الحالات لو قل انزيم ال pyruvate-dehydrogenase او لو انولد الطفل بدونه رح يتحول كل المسار نحو انتاج اللاكتيت، وهاد ممكن يعمل:

a-congenital lactic acidosis:

وفيها الطفل ممكن ينولد ميت او مشلول او عنده ضعف حركة.

b- lactic acidosis:

الي سببها نقص هاد بال O_2 ، ممكن سببها يكون ظلوع جبل علي، نزيف، hypoxia، حروق او septicemia.

20- lactate dehydrogenase(LDH):

موجود بكتير انسجة زي الدماغ، عضلات، قلب، كبد.

21- magnesium:

موحود بالدماغ وقلب وعضلات، ومهم لمرضى السكري وكبار السن.

22- osmolality: for hypo and hypernatremia.

23- Pco₂,PH: for acidosis and alkalosis.

24- phosphate: for energy.

25- potassium:

for hypo and hyperKalemia and for electrolyte imbalance, and important for kidney function.

26- total protein: for liver function and malnutretion.

27- sodium: for hypo and hypernatremia.

28- triglyceride: treated mainly by exercise, fibrate, niacin(B3) and omega 3.

29- urate(uric acid): for gout,

acute gout treated by colchicine, while chronic gout ny allopurinol.

30- urea:

اخذناه قبل

31-cortisol: strong anti-inflammatory.

32-follicle stimulating hormone(FSH): secreted from pituitary gland.

33- Free androgen index(FAI):

to measure level of testosterone+androgen.

34-growth hormone(GH):

بنفرض من pituitary gland ويعطى للاطفال الي عمرهم اقل من ٥ سنين وعندهم مشاكل نمو.

35- insulin-like growth factor:

نفس الي فوقه.

36- Human chorionic gonadotropin(HCG):

for ovarian and prostate cancer.

37- Luteinzing hormone(LH):

يستخدم لحالات العقم.

38- oestradiol:

مهم في زراعة الاجنة

39- parathyriod hormone(PTH):

بينظم الكالسيوم بالدم، وعكسه هرمون اسمه ال **calcitonin** الي يدخل الكالسيوم من الدم للعظم (يستخدم لهشاشة العظام).

40- progesterone.

41- prolactine:

لما يعلى فئش حمل.

42- sex hormone-binding globulin(SHBG):

هاد بيحمل التيستوستيرون والاسروجين، فلو مش موجود ما حتحمل الهرمونات ونقصه بعمل عقم.

الكيمياء الحيوية السريرية محاضرة 4

-رح نحكي بهاي المحاضرة بشكل عام عن **electrolyte balance** وشو الحاجات المهمة فيها.

-بقتك حاجات بالدم زي الصوديوم، البوتاسيوم، واليوريا والكرياتين و **Hco3** اهم اشئ وهما الاكثر قياس لانهم يعطونا معلومات كافية عن وضع ال**electrolyte** عند المريض وعن حالة الكلية تاعته.

-بالسلايدة هاد مثال على مريضة عندها **chronic renal failure**، وقاسوا عندها الي قلناهم فوق ع مدار ايام، لاحظي عندها ١٣٢ الصوديوم(باللون الاخضر بالسلايد) ب اخر يوم، يعني هاد بنعتبره **mild-hyponatremia**

وال**amylase** عندها ٤٣٣ (لون احمر) بالرغم انه لازم يكون اقل من ٢٠٠ وهاد معناه انه عندها كمان مرض بالبنكرياس، بس الاشئ الغريب انه بالرغم انها مريضة كلي الا انه اليوريا (لون ازرق) عندها طبيعي (٣٦.٩) وهاد اله تفسيرين: اما غاسلة كلي جديد ف تعدل الوضع او الكبد عندها خابطة فتصنيع اليوريا صار قليل عندها.

BIOCHEMISTRY DEPARTMENT				GLASGOW ROYAL INFIRMARY								
Name		Sex	AJ	D.ob. 31/ 7/25		Hospital GH1		Ward 610Ch				
Address		INSTITUTE OF BIOCHEMISTRY		Consultant SHEPHERD		Hospital Number 246810 R						
		Received 12/10		1222		Accession Number 305586 F						
Clinical Information		C.R.F.										
Withdrawal Date	Time	Sodium 120-145 mmol/l	Potassium 3.5-5.0 mmol/l	Chloride 97-107 mmol/l	CO ₂ DumPat 23.39 mmol/l	Urea 2.5-9 mmol/l	Creatinine 40-130 µmol/l	Glucose 2.0-225 mmol/l	Urine Osmolality mmol/kg	Glucose 4.0-5.5 mmol/l	Amylase 70-200 U/l	Co 1 U/l
4/10	1150	132	4.2	100	17	36.7	541					
5/10	0900	133	4.4	99	19	32.1	672				435	
6/10	1545	134	3.3	98	21	38.0	580					
7/10	0900	130	4.2	104	18	33.8	534			6.5		
8/10	0900	130	4.1	100	15	36.4	500			8.0		
9/10	0955	135	4.0	101	17	37.2	550					
10/10	1010	132	4.5	100	18	35.9	574					
12/10	1222	132	4.6	101	18	36.9	600					

COMMENT ISSUED AT 16:28:52 On 13/10

Note: Reference values given are for general guidance, are not differentiated by age and sex, and are not suitable for publication.

Figure 1: A cumulative report form showing electrolyte results in a patient with chronic renal failure.

-اغلب الجسم عبارة عن ماء، بحيث ٢٤ لتر من ماء، مقسم لثلاث عبارة عن ECF(extracellular fluid)، وتلتين منه عبارة عن ICF.

-بذلك انه لو صار فقدان من intracellular فلويد يعني shrinking هاد رح يعمل cellular dysfunction واعراض عصبية زي lethargy, confusion and coma ، وموت على طول، بينما فقدان من ECF بيأدي الى مشاكل كلى وانهيار بالدورة الدموية و shock ، وفقدان من ecf+icf سوا رح يعمل نفس الاعراض الي فوق.

-ملاحظة: سواء بنحكي عن لو صار انتفاخ او تقلص بالخلية كله رح يأدي لاضرابات بالجهاز العصبي واعراض فيه.

-بالسلايدة الي تحت عنا رسمتين، عند اللون الاحمر هاد معناه قديش الانسان بيشررب سوائل، وعند اللون الاصفر هاد معناه قديش بطلع من الكلى، ف:

١- الطبيعي هو انه الشخص الي بشربه رح يطلعه.

٢-الرسمه الاولى لواحد بشرب مي قليل والكلية عنده بتطلع اكثر من الي شربه!، ف حيصير عنده hypersomolar لانه الماء كثير طلع وتركز الصوديوم، وهاد رح يأدي ل shrinking.

٣-الرسمه الثانية لواحد بشرب مي كثير والكلية عنده خربانة ف بطلع مية قليل، يعني عكس الثانية ← hypo osmolar ← ف swelling.

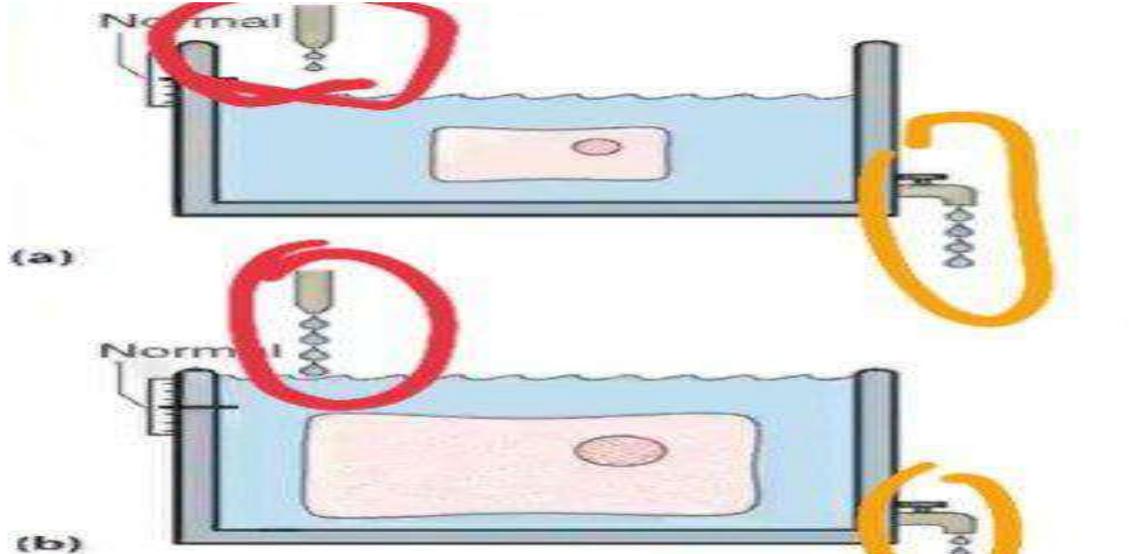


Fig 6.3 The effect of volume depletion, and volume expansion on the water tank model of body compartments. (a) Dehydration: loss of fluid in ICF and ECF due to increased urinary losses. (b) Overhydration: increased fluid in ICF and ECF due to increased intake.

-هلقيت رح نحكي عن توزيع الالكتروللايتات بالجسم، وبنلخصهم بالآتي:

1-cations: in which Na main cation in ECF, while K main in in ICF.

2-anions: protein and phosphate main anions in ICF, while Chloride and HCO₃C main in ECF.

-بالسلايدة الي تحت فيه مقارنة بشكل عام ببعض الحاجات بين dehydration وoverhydration،
رح نعلق ع بعض النقاط:

١- بنلاحظ انه الpulse يكون زيادة بحالة الجفاف، لأنه قلت سوائل الجسم ف قل الدم، يعني قل وصول الدم للاعضاء، ف كرد فعل القلب رح يزود الcardiac output عشان يعوض هاد النقص ورح يزيد النبض.

٢- الeyeball شكلها بحالة الجفاف يكون sunken يعني بتكون داخله لجوا العين، وبحالة الoverhydration بتكون طبيعية، طب متى بتكون العين جاحظة لبرا؟ بتكون جاحظة بحالة hyperthyrodism وهاد اسمه bulging eye.

٣- لاحظي بالurine output بحالة الoverhydration، يكون اما خروج البول سليم لو كانت الكلية سليمة، او يكون خروج البول قليل بحالة لو الكلية مجروحة وخربانة.

Feature	Dehydration	Overhydration
Pulse	Increased	Normal
Blood pressure	Decreased	Normal or increased
Skin turgor	Decreased	Increased
Eyeballs	Soft/sunken	Normal
Mucous membranes	Dry	Normal
Urine output	Decreased	May be normal or decreased
Consciousness	Decreased	Decreased

-هلقيت رح نحكي عن الosmolality، شو تعريفها؟؟

The osmolality of solution is expressed in mmol solute per Kilogram of solvent, which solvent usually water.

-serum osmolality=2× serum sodium(mmol/L).

-في حاجة اسمها oncotic pressure وهي عبارة عن اجسام داخل الدم بتعطي tonic pressure للدم غير الصوديوم، اسمها osmotic active molecule زي بروتينات البلازما تحديدا الالبومين، بحيث تركيز البروتينات هون يكون بالinterstitial-fluid- أقل بكثير من تركيزه بالدم.

-اخر واهم موضوع معنا بالمحاضرة هو كيف المية والصوديوم الهم دخل بتنظيم الvolume تاع الدم بالجسم.

-هلقيت اخراج الماء بكون عن طريق:

١- الكلية، ويقدر خروج الماء بحوالي ٠.٥-٤ لتر/يومياً بمساعدة الهرمون:

Antidiuretic hormone (ADH) or other name is arginine vasopressin(AVP).

٢- كمان فيه اخراج للماء عن طريق الجلد بالعرق وهاد اسمه perspiration وعن طريق الرئة وهاد اسمه respiration، وخروج الماء من الرئة والجلد اسمه Insensible water loss ويقدر بحوالي ٥٠٠-٧٥٠ مل/يومياً.

٣- بالحالات المرضية ممكن نفقد ماء بسبب اسهال او prolong vomiting.

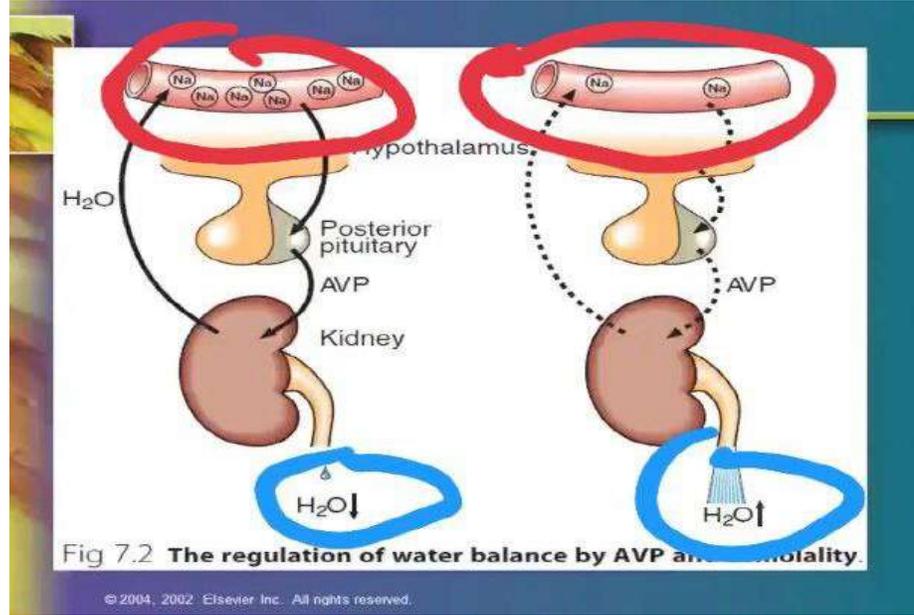
٤- فيه ٥٠ مل من الماء بتطلع من feces.

بالسلايد الي تحت عبارة عن شرح كيف الavp ينظم خروج الماء من الكلية:

١-الرسمه عاليسار لاحظي كمية الصوديوم كثير كبيرة فوق (عند اللون الاحمر)، ف معناه الدم رح يكون hyperosmolar، فعشان هاد يتنظم رح تتحفز الhypothalamus عشان تحفز ال posterior pitutary لتفرز الAVP بشكل كبير لتاثر ع الكلى عشان يحبس المية جوا الجسم وتمنع الdureisis ف رح يرجع الوضع ل isotonic.

٢-الرسمه عاليمين عكسها، لاحظي الصوديوم قليل يعني hyposmolar، ف افراز الavp رح يكون قليل جدا فما رح تمنع الdiuresis ورح تطلع مية كثير بالبول، ف رح يرجع الوضع ل isotonic.

-يعني لاحظي بالنهاية انه ال **AVP** ينظم الماء عن طريق نسبة الصوديوم!!! وهاد مهم عشان كمان شوي لما نشرح عن **aldosterone** الي رح ينظم الصوديوم عن طريق نسبة الماء!! يعني بالعكس!



-هلا نيجي للصوديوم الي بكون كميته ٣٧٠٠ ملي مول، وين موجود ومخزن بالجسم؟

١- تقريبا ٧٥% منه بال **ECF** وبكون **exchangable** يعني بيطلع برا الجسم وبتبدل بغيره.

٢- ال ٢٥% التانيات بكونوا **ICF** جوا العظام والانسجة وهذول **non-exchangable** والههم **slow turnover rate** وبضلو مخزنية بالعظم والاسنان والانسجة، والي بقدر يطلعه برا هو بس ال **parathyroid hormone**.

-ملاحظة: مسموح نوكل اشياء فيها صوديوم من ١ ل ٣ جرام يوميا، والجسم بتحمل ل ١٠ جرام يوميا.

-طب شو الي بتحكم بنسبة الصوديوم بالجسم؟؟

هو الالدوستيرون الي وظيفته:

Increase Na and HCO₃ reabsorption so decrease urinary Na excretion and increase excretion of K and H⁺ in urine.

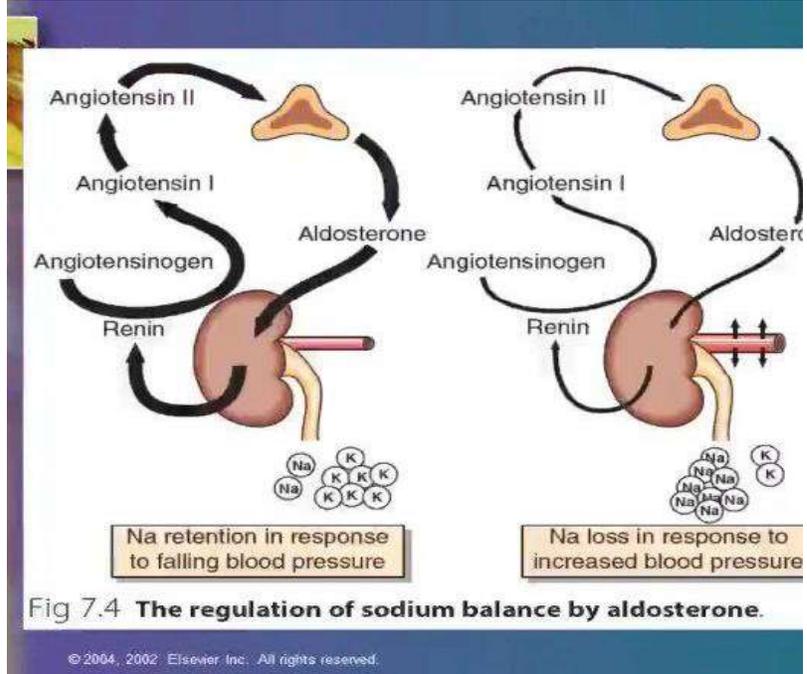
الالدوستيرون موجود بشكل اساسي بالكلية، وموجود بكميات صغفونة بال **GIT** و **sweat-gland**.

-الالدوستيرون بنفرز من خلايا بالن **nephron** اسمها **juxtaglomerular apparatus** موجودة بال **adrenal cortex**، وبحفز افرازها قلة ال **volume of ECF**!! يعني قلة الماء زي ما حكينا قبل شوي عكس ال **AVP**!

-بالسلايد تحت لاحظي معي:

١-الرسمه عاليسار، لما قل ال **ecf** هاد رح يادي لهبوط بالضغط، فنتيجة لهاد رح يتحفز ال **raas system** ويأدي لافراز الالدوستيرون يعني رح ينحبس الصوديوم والمية واخراج البوتاسيوم ويزيد الضغط.

٢-الرسمه عاليمين عكسها، زاد ال **ecf** يعني علي الضغط، ف رح يقل افراز الالدوستيرون يعني صوديوم حيطلع كتير ف رح يقل الضغط.



-ف شفنا كيف بالنهاية ال **avp** والالدوستيرون يشتغلو سوا لينظموا السوائل بشكل عام بالجسم، ومثال تطبيقي ع هاد:

مثلا مريض عنده اسهال شديد وفقد صوديوم وماء، يعني ال **ecf** رح يقل، ف الالدوستيرون رح ينفرز ويكون عالي عشان يحبس الصوديوم، ف هاد حيرفع ال **osmolality** تاعت ال **ecf** فهون بيحي دور ال **avp** عشان يحبس المية ويعمل **isotonic** وبنفس الوقت بنكون حافظنا ع الصوديوم والماء. -اخر اشي بقلك، القلب يمكن اعتباره ك **endocrine gland**، كيف طيب؟؟؟

هلقيت لما يعلى الضغط، القلب رح يفرز هرمون عكس الالدوستيرون شغله اسمه

Atrial Natriuretic peptide hormone

هاد عبارة عن **polypeptide hormone** بنفرز تحديداً من **right atrium** الي رح يزود من خروج الصوديوم بالبول، وبس هيك...

الكيمياء الحيوية السريرية محاضرة 5

*حنشرح بهاد المحاضرة الhyponatremia، وبكون لما نسبة الصوديوم تكون اقل من ١٣٣ (بحيث نسبة الصوديوم الطبيعية من ١٣٣-١٤٦)، مشاكل الصوديوم هو اكثر حاجة بنواجهها بالpractice.

- Causes of Hyponatremia:

1-water retention:

-بينتج من كثير اشياء، زي مثلا ضعف وقلة بإخراج الماء من الجسم، او واحد شرب مية كثير كثير (compulsive water drink) بس هاد نادر الحدوث.

-اغلب الي عندهم hypona بسبب حبس الماء بكون عندهم SIAD الي هي

Syndrome of inappropriate antidiuresis.

يعني مستوى الAVP بكون عالي كثير وبوصل ل 500 بيكو مول/لتر، بالعادة والوضع الطبيعي الavp بكون من 0-5.

-طب شو اسباب الsiad??

١- عدوى، ولازم نعالجها لانها ممكن تكون septicemia.

٢-ممكن malignancy وهاد صعب نعالجه.

٣- يكون chest disease.

٤- ضربة ع الراس trauma او عملية جراحية كبيرة.

٥-ممكن بسبب ادوية معينة.

٦-قلة الضغط و hypovolemia.

٧- بسبب N, V.

٨-قلة السكر hypoglycemia، هاد بصير لأنه عند هدول الناس الجلوكوز رح يكون عالي

بالبول ف رح يسحب معه الصوديون فبعمل hyponatremia

٩-الألم (pain).

-طب هل الavp له وظائف غير انه بنظم حجم الماء?? اه، وهما:

1-potent vasoconstrictor.

2-produce similar effect to adrenaline, so it act as anti insulin and stress hormone, so it can increase glucose levels.

3-increase plasma levels of Factor VIII, so it used in treatment of mild hemophilia.

4- stimulate ACTH secretion from anterior pituitary so increase cortisol production.

-بهاد الجدول الي تحت بوضح قديش نسبة الالكتروللايتس زي صوديوم، بوتاسيوم وكلور بالاماكن المختلفة بالGIT، رح نعلق على اكم نقطة:

- ١-بالsmall intestine نسبة الصوديوم ١٢٠ وهاد حفظ.
- ٢- لاحظوا عند اللون الاحمر، بالرغم انه صار اسهال الا انه لسا فيه ٥٠ ملي مول من الصوديوم ضلت موجودة بالGIT، كيف طيب؟ لأنه قلنا بالمحاضرة الماضية انه بالgit فيه نسبة قليلة من aldosterone هي سبب انها حافظت على نسبة الصوديوم هاي.
- ٣-بالbile عند اللون الازرق نسبة الصوديوم ١٤٠، ليش هيك كتيرة؟ لأنه الbile فيه مجموعات -COO كتيرة الي بتسحب الصوديوم الموجب معها فعشان كذا بتكون كتيرة.

Table 8.2 A guide to the electrolyte composition of gastrointestinal fluids

Fluid	Concentration		
	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
mmol/L			
Gastric juice	70	10	110
Small intestinal fluid	120	10	100
Diarrhoea	50	30	50
Rectal mucus	100	40	100
Bile, pleural and peritoneal fluids	140	5	100

2- Sodium loss:

هاد السبب الثاني من hyponatremia، اسبابه:

a- GIT losses such as diarrhia, vomiting, and fistula due to bowel disease.

b- urinary loss:

الي بنتج بشكل اساسب من قلة الالدوسيترون او نوخذ ادوية بتقلل الالدوستيرون زي .spironolactone

-بالسلايد الي تحت مشروح بشكل عام الاسباب الي حكيانهم على شكل مخطط.

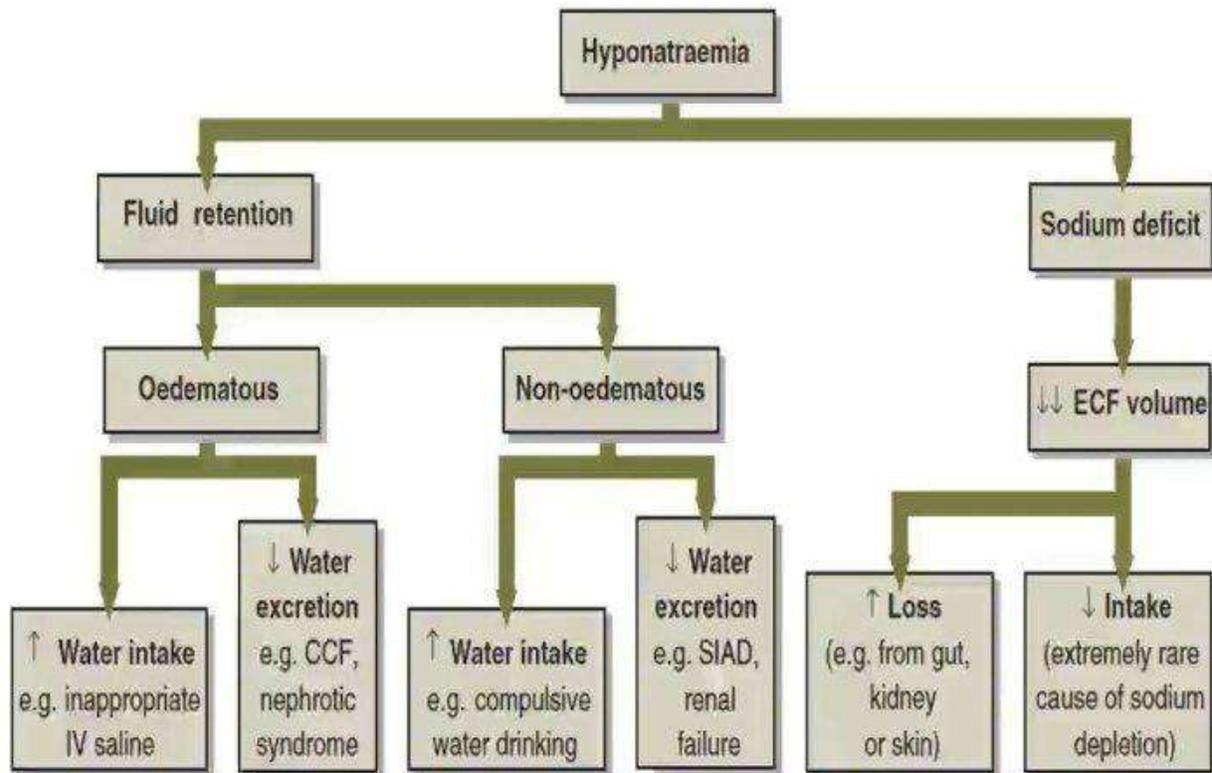
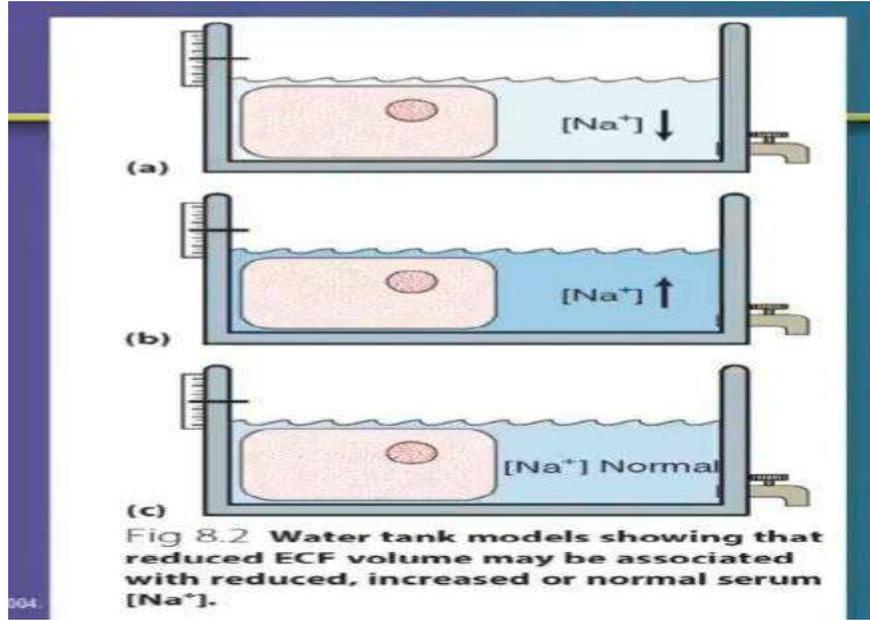


Fig 8.1 The causes of hyponatraemia.

-بالسلايد الي تحت عنا ٣ رسومات:

- ١-الاولى بتوضح حالة ال hyponatremia بحيث قلة الصوديوم اكثر من قلة الفلوريد
- ٢-تاني رسمة حالة hypernatremia لأنه قلة الفلوريد اشد من قلة الصوديوم، فالصوديوم تركز.
- ٣-تالت رسمة حالة isotonic لأنه قلة وخسران الصوديوم بساوي قلة الفلوريد وهاي حالة نادرة.



-رح نحكي هلقيت عن حالة اسمها **pseudohyponatremia**:

هاد من اسمها مبين انه الصوديوم بكون قليل بس كاذب، كيف يعني؟

انه بحالات زي **severe hyperprotenimia** او **hyperlipidimia** رح يعملو تقليل لنسبة الصوديوم بالرغم انه الصوديوم طبيعي، طب كيف؟

البروتينات وال lipoprotins زي LDL او HDL او VLDL الهم شحنة سالبة لأنه فيهم مركبات زي COO- الي رح تمسك الصوديوم ويتسحبه معها فيقل نسبة الصوديوم، ويهاد بكون الصوديوم قليل وممكن يوصل ل ١١٠ نسبته والمريض يكون بدون اعراض!
وعشان نحلها ما بنعطي صوديوم، بل بنعطي statins.

مقارنة للفهم ومهمة بين السببين الي يعملوا ال hyponatremia:

Table 9.1 Clinical and biochemical features of sodium depletion and SIAD		
	Sodium depletion	Water retention
Symptoms*	Often present, e.g. dizziness, light-headedness, collapse	Usually absent
Signs*	Often present. Signs of volume depletion, e.g. hypotension (see Fig 9.1)	Usually absent Oedema
Clinical value of signs	Diagnostic of sodium depletion if present	Oedema narrows differential diag
Clinical course	Rapid	Slow
Serum osmolality	Low	Low
Urine osmolality	High	High
Urinary sodium excretion	Low if gut/skin loss of sodium Variable if kidney loss	Variable but usually increased
Water balance	Too little	Too much
Sodium balance	Too little	Normal Too much if oedema
Treatment aim	Replace sodium	Restrict water Natriuresis if oedema

*Relating specifically to the mechanism. There may well be symptoms/signs relating to the underlying ca

-رح نحكي هلقيت عن ال edema الي ممكن تصاحب ال hyponatremia، تعريفها:

Accumulation of fluid in interstitial compartment.

وغالبا السوائل المتراكمة بتكون بالاطراف السفلية عشان اتجاه الجاذبية.

-اسباب ال edema:

1- قلة ال blood volume بسبب heart-failure او hypoalbuminemia، بحيث مثلا القلب يكون خربان ومش قادر يوزع الدم بشكل مزبوط فالدم بضل بالجوانب تاعت الجسم وبصير انتفاخ.

(ال hypoalbuminemia سببها مشاكل كبد او كلى او انفكشن).

٢- ممكن بسبب Primary hyperaldosteronism like conn disease, or secondary hyperaldosteronism يعني الالدوسيترون رح يكون عالي ويحبس السوائل فبصير انتفاخ.

-Mangement of hyponatremia:

بدي اسأل حالي اسئلة قبل ما ابدا علاج، هل انا بتعامل مع حالة خطرة ومهددة للحياة؟ هل بتعامل مع حالة حبس ماء ولا sodium loss؟

عشان اعرف اجاب لازم احدد ال severity تاغت المريض، وبتكون عن طريق:

١- شو الاعراض الظاهرة؟

٢- نسبة الصوديوم بالدم؟

٣- هل انخفاض الصوديوم سريع؟؟

بحيث مثلا لو كان سريع ونسبة الصوديوم صارت اقل من ١١٥ ، هاد بأدي لاعراض بالجهاز العصبي و cerebral edema واعراض زي:

Nausea, heaache, malause, lethragy, coma, seizure, focal neurological.

-العلاج، حسب السبب:

1- hypovolemic occur due to sodium depletion → give Na.

2- normovolemic occur due to water retention → should do fluid restriction.

3- edema patients → diretics+fluid restriction.

والديوريتيك لازم نختار نوع يحافظ على نسبة الصوديوم.

4- when sodium level less than 110 mmol/L → hypertonic saline.

5- if patient has diarrhea should use oral glucose and salt solutions.

الكيمياء الحيوية السريرية محاضرة 6

*رُح نشرح عن **Hypernatremia** ، وبتكون لما نسبة الصوديوم اعلى من ١٤٦ ، وفي الها سببين بشكل عام، اما فقدان ماء او اكتساب صوديوم.

-Causes:

1-Water loss:

1-فيه منها اما يكون فقدان ماء لحال (**pure-water loss**) الي سببها قلة شرب ماء او زيادة اخراجه، زي عند كبار السن الي بنسو يشربوا او زي عند مرضى السكري الكاذب (**diabetes insipidus**) الي هو عبارة عن مرض فيه ال **AVP** خربان، وفيه منه نوعين:

اما **centrally** وسببه قلة افراز ال **AVP** فبنعطيه خارجي وهاد وعلاجه هو **desmopressin** (الي هو عبارة عن **AVP** مصنع) و تعويض سوائل، او يكون **nephrogenic** وهاد يكون الريبستور تاع **AVP** الي بالكلية تعبان، والحل هو تعويض سوائل فقط.

2-الفقدان يكون فيه منه فقدان مية وصوديوم سوا (**water, Na loss**) وبشرط يكون فقدان الماء اكثر من فقدان الصوديوم فهاد بعمل **hyperNatremia**، اسباب هاد النوع :

-زي عند مرضى السكري الي السكر عندهم مش **controlled** لما يصير عندهم **osmotic diuresis** بحيث الجلوكوز الي كتير لما يطلع برا رح يسحب معه مية كتير وصوديوم لانه الجلوكوز فيه **OH**،

او الي عندهم تعرق شديد واسهال خاصة عند الاطفال بفقدو مية وصوديوم سوا.

2-Sodium gain:

تاني سبب لل **hyperNatremia**، واسبابه كتيرة زي:

١-واحد كان عنده **acidosis** ف اعطوه **sodium bicarbonate** للعلاج بكميات كبيرة فعلي الصوديوم.

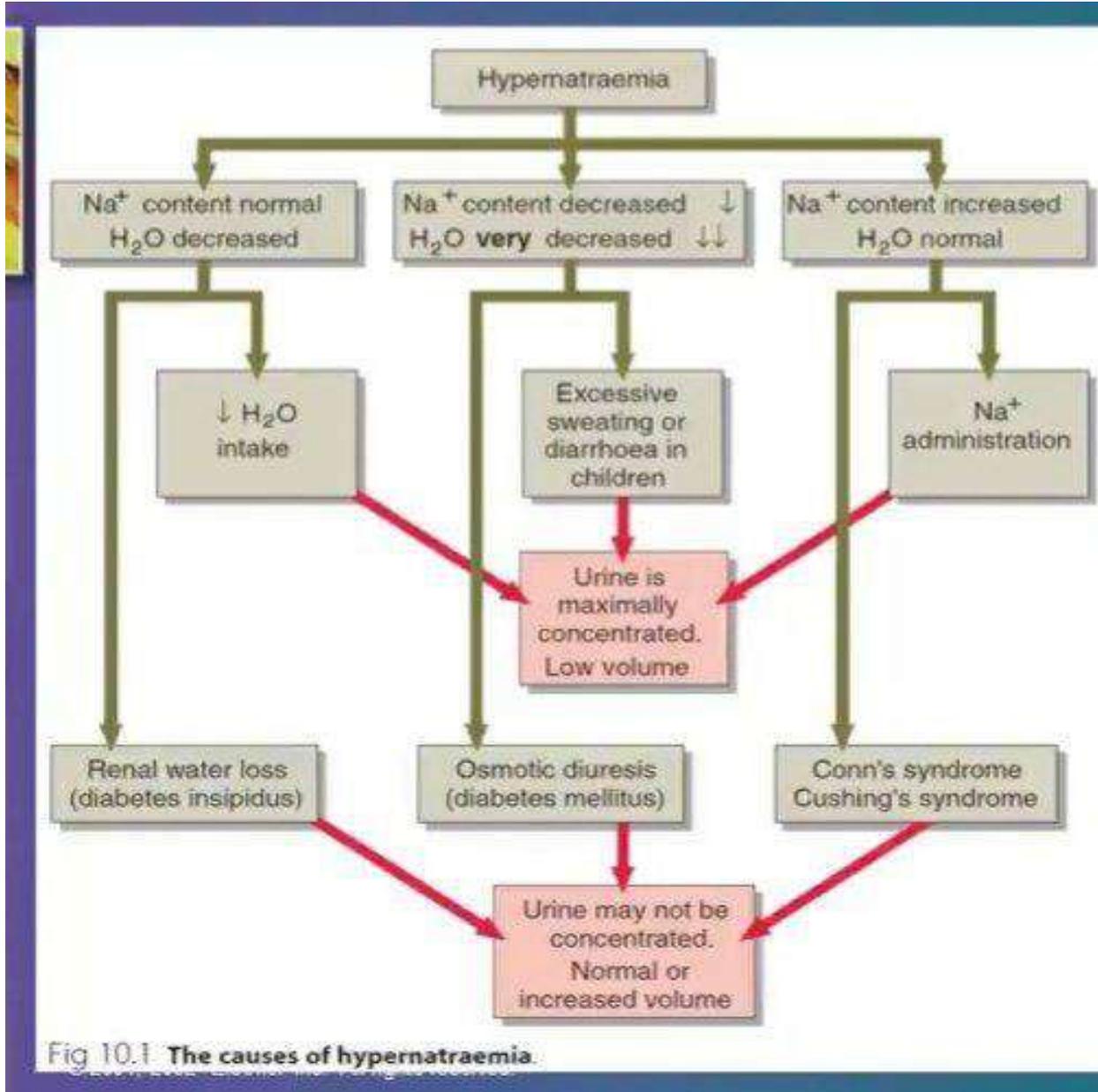
٢-الغرق بمياه البحر المالحة.

٣-الاطفال الرضع الي بالغلط ممكن يبلعو ملح كتير.

٤- ال **primary hyperaldosteronism** زي **conn syndrome** الي اخذناه بالمحاضرة الماضية انه بيعمل **edema**، والسكندري كمان .

٥- ال **cushing syndrome** الي يكون فيها الكورتيزون عالي، الي بالرغم انه يعتبر **weak mineral corticoid** الا انه قادر يحبس الصوديوم جوا الجسم ف بعلى.

المخطط هاد مهم وبوضح الي حكيناه كله من اول المحاضرة:



-clinical features and symptoms of hypernatremia:

- ١- بحالة ال mild hyper يعني الصوديوم اقل من ١٥٠ ، الاعراض غالبا مش واضحة وتتكون عبارة عن اعراض جفاف.
- ٢- بحالة ال severe hyper (الصوديوم بين ١٥٠ ل ١٧٠) اعراض الجفاف بتبدا تصير اشد والنبض وضغط الدم بزيدوا.
- ٣- بحالة ال gross hyper (الصوديوم اكثر من ١٨٠) اعراض اشد واشد ممكن تصل ل pulmonary edema وارتفاع اعلى بضغط الدم.

-Treatment:

على حسب السبب:

- 1- if pure water loss → water orally or IV as 5% dextrose.
- 2- water+Na loss → water+Na.
- 3- if sodium overload → should treat with diuretics.

-ملاحظة: لما نعطي ديكستروز لازم نعطيه شوي شوي بحيث لو اعطيناه بسرعة هاد رح يزيد الضغط على الاغشية وممكن تنتفجر ويرفع الضغط الاسموزي ويعمل pulmonary edema ، فلزام نعطيه شوي شوي.

-اخر شى رح نذكر امراض تانية بتعمل hypernatremia زي:

- 1-increased urea in renal disease.
- 2-hyperglycemia in DM.
- 3-presence of ethanol.

الكيمياء الحيوية السريرية محاضرة 7

*شرح نشرح عن الHyperKalemia..

Hyperkalemia 3.5 - 5.5، بنسبة الخلية **excitable** مش طبيعية، وبتريح زيادة..أبدي، بالذات الأعصاب، العضلات، القلب ويمكن عشان تأثير القلب هاد تحديداً بنلجأ ل غسيل الكلى لأنه لو وقف القلب لا سمح الله بنرتاح صراحة:) و في حالة من ال cardiac arrest , لو وصل ل 7.5 خلاص موت.

- Body distribution of potassium:

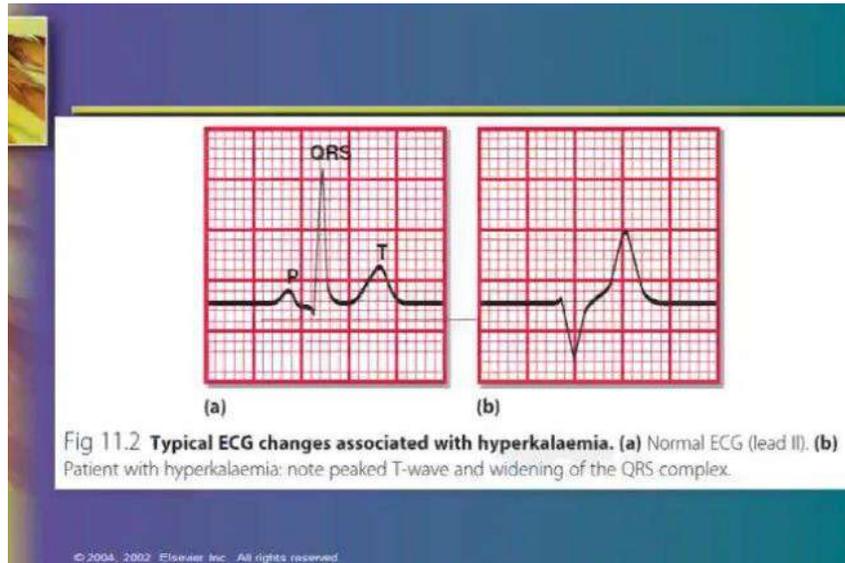
بالنسبة للبوتاسيوم مركز **intracellular**، ال **extra** ما في هالنسبة، حوالي نص غرام في كل الجسم.

وبالنسبة لل**Renal excretion** أكلنا 100 ملغرام بوتاسيوم مسلا طلعا 100 تقريباً يعني ما بنحتفظ بشيء، بشكل عام المسؤول عن إخراج البوتاسيوم هو الألدوستيرون، ولا غدد عرقية ولا قولون، المعظم عبر الكلى، وبتطلع كمية صغيرة كتير بال**feces**..

- ECG in hyperkalemia:

هلا في رسمة النبضة العصبية القلب عمل **depolarization** ورجع ساوى **repolarization** بضل عليها م بيرجع ل **depolarization** ف حتلاقيهم تقريبا التحمو مع بعض ف ال **T waves** اختفت بينهم، كأنها متنية مضغوطة زينا، حتى ما بقدر يعمل النبضة الي بعدها، اعراض أخرى زي:

.Muscle weakness, paresthesia, nerve weakness



- Causes of Hyperkalemia:

1- Decreased excretion, occur due to:

a- Renal failure:

لازم المريض يعمل غسيل كلّي عشان يقدر يتخلص من حالة الهيبير، هنا المريض مش قادر يطلع البوتاسيوم اصلا عشان كذا بصير hyperkalemia وح يحدث ، acidosis, hyperphosphatemia, hypermagnesium وأساساً هدول هما الأساس في غسيل الكلّي.

b- Hypoaldosteronism:

ح أعالجو بأني أعوضه بالألدويستروين ، أو لو كان بياخد دوا inhibitor aldosterone مثل ال spironolactone ح أوقفه ، وبدي thiazide دواء أحسن، طيب لو المريض resistance يعني المستقبل نفسه تبع الألدويسترون عطلان أو مش شغال كيف أتصرف؟! غسيل كلّي (كل يومين أو ثلاثة) ح أتعامل معه أنه renal failure ، في الغالب هدول المرضى بيقدوا صوديوم كمان ف يكون معهم hyperkalemia+ hyponatremia و ح يطلع حالة acidosis.

Note / all this case related to decrease glomerular filtration and retention hydrogen+ potassium.

c- ACEIs such as enalapril or ARBs.

كل هاد الأدوية ح أوقفهن.

d- Adrenal insufficiency:

يعني الغدة الكظرية بطلت تفرز aldosterone, هنا سهلة و نادرة و ح أعطي الدويسترون وخلص.

2- Redistribution out of cells:

a- Potassium released from damaged cells.

b- Rhabdomyolysis.

رح تتكسر العضلات و تنتج

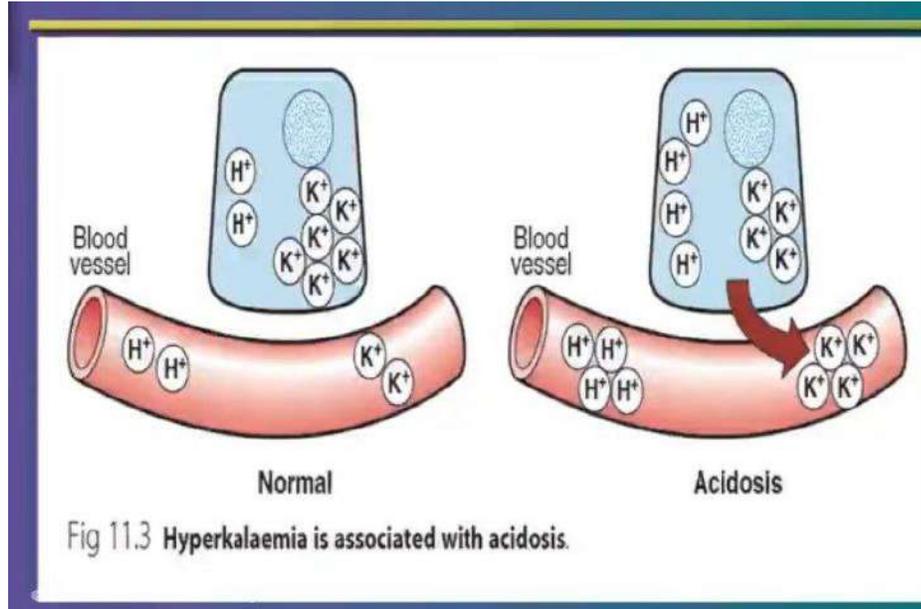
hyaluronic acid, uric acid , myoglobin, CKMM, potassium

c- Extensive trauma.

d- Rarely, tumor lysis syndrome, in which malignant cell cancer breakdown.

e- Metabolic acidosis.

البروتونات تتسرب إلى داخل الخلايا ، الخلية عشان تعادل شحنتها حتضطر تطلع بوتاسيوم منها ف دايمًا ح ينتج hyperkalemia والعكس صحيح.



f- Insulin deficiency.

الأنسولين كان يعمل **active transporter** عشان يدخل الجلوكوز في الخلايا ، وبسحب معه صوديوم من ال **GIT** للدم بينما من الدم للخلايا بيدخل بوتاسيوم، عشان كذا لما الأنسولين مش موجود حيضل البوتاسيوم ضايل ومن هنا كانت فكرة خط علاجي في التعامل مع مرضى hyperkalemia اني ممكن أعطيهم انسولين.

g- Severe resistance to the action of insulin, such in diabetic ketoacidosis associated with hyperkalemia.

فيه أنسولين بس مبيوصلش للخلايا، عنا بيقبسوها بالجلوكوز والأنسولين العالي ، منطقي مفروض الجلوكوز قليل طالما الأنسولين عالي بس طالما ال ٢ عاليين يبقى فيه خلل بالريسبتور ، برا غزة بقبسو بروتين اسمه **Resistin** كلما كانت المقاومة أعلى معناتو هاد حيكون بالدم أعلى.

في هرمون اسمه **Sex hormone binding globulin** هاد الي بحمل التستستيرون والبروجيستيرون على سطحه ، هاد كل ما يزيد يبقى فيه أنسولين مقاومة، كتير من حالات العقم بينعطى فيها الهرمون هاد إبر، عشان ياخذ الهرمونات الأساسية.

وبرضو هاد يعتبر **marker** على مقاومة الأنسولين لو كان عالي. كيف ح أتعامل مع المريض؟

أولاً لو hypoglycemia ح تعالجها بجرعة جلوكوز وأنسولين للضمان أنه يدخل الخلايا،
أما لو hyperglycemia ح تعالجها أنسولين لحال.

h- Pseudohyperkalemeia.

هاد معناه انه البوتاسيوم عالي بس بشكل كاذب، اسبابه:

- ١- انه طولنا بال centrifugation اثناء التحليل لعينة الدم فهاد رح يؤدي لموت الصفائح الدموية وال RBC الي فيهم بوتاسيوم، ف رح يطلع عالي بالتحليل.
- ٢- صار in-vitro hemolysis يعني تكسر ال rbc اثناء التحليل.
- ٣- عند مرضى الي عندهم platet عالي لأنه الصفائح فيها بوتاسيوم، او بحالة ال WBC العالية زي عند مرضى اللوكيميا او Myeloma الي المريض ممكن يموت من البوتاسيوم العالي مش السرطان، والعلاج يكون انه يحملو فيروس جزء من dna، بحيث بخليه يهاجم ال T cell الي رح يخلي ال T-cell تهاجم خلايا الكانسر بس مشكلته غالي اكثر من ٢٠٠ الف دولار.

i- Hyperkalemic periodic paralysis.

هاد نوع من Pseudohyperkalemeia، بحيث هو شلل لفترة بسيطة، إعياء شديد، وراثي، دائم، لو راح الجيم لساعة مثلاً يحصل تمزق في العضلات و ح يطلع البوتاسيوم ف العلو هاد كأنه شلل ل نص ساعة أو إعياء شديد كتيير مكسر، ليش؟؟
لأنه أثناء التمرين العضلة عملت depolarization بدها ترجع تعمل repolarization أثناء الراحة ح تعملها لكن ح تضل واقفة عندها مش حتقدر ترجع تحرك إشيء لنص ساعة أو أكثر تقريبا.

3- Increased intake:

a- Failure to appreciate sources of potassium intake.

بالذات في مرضى الكلى ممنوع ياكل اكل فيه بوتاسيوم زي موز أو تمر.

b- Potassium salt drugs such as : cataflam , voltaren , penicillin k ,

c- The rapid IV potassium therapy.

يعني لما يجي بدهم يعالجو ال hypokalemia يعطو بوتاسيوم بسرعة كتيير وهاد موت، فلازم الاعطاء ببطيء شديد.

d- Blood products.

انه نقل وحدات دم ممكن يرفع البوتاسيوم لأنه ال rbc يكون فيها بوتاسيوم، فالحل هو إعطاء وحدات الدم ببطيء وكمان وحدات الدم تكون fresh مش متلجة.

- Treatment:

1- Calcium, in case of calcium gluconate or calcium chloride.

الكالسيوم مهم عشان نعمل نعشة للقلب والدماغ، وبشرط لازم ال anion الي مربوط بالكالسيوم يكون soluble ويفوت الدم، عشان كذا ما بنلاقي فيه Ca oxalate لأنه ال oxalate ما حيوصل الدم وما حنستفيد من الكالسيوم. عشان هيك الملوخية احسن مع ليمون لأنه الملوخية مليانة حديد بس فيها بنفس الوقت oxalate فما حنستفيد، ف باكلها مع ليمون الي فيها citarte الي بكون ذائب وبيوخذ الحديد معه عالدم وبنستفيد.

2- Insulin and glucose.

بس لازم قبل ما نعطيهم نشوف وضع ال acidosis و نسبة الجلوكوز عند المريض.

3- If K is very high and also GFR is high and the cause is unknown and cannot be treated, dialysis should be done but only one time.

4- Cation exchange resin.

يعني مركبات شحنتها سالبة فتيجي وتسحب معها البوتاسيوم الموجب. وبفلك الأفضل إعطاء كل العلاجات سوا.

بالسلايدة هاي تلخيص للمرض وكيف نقيم وضع المريض:

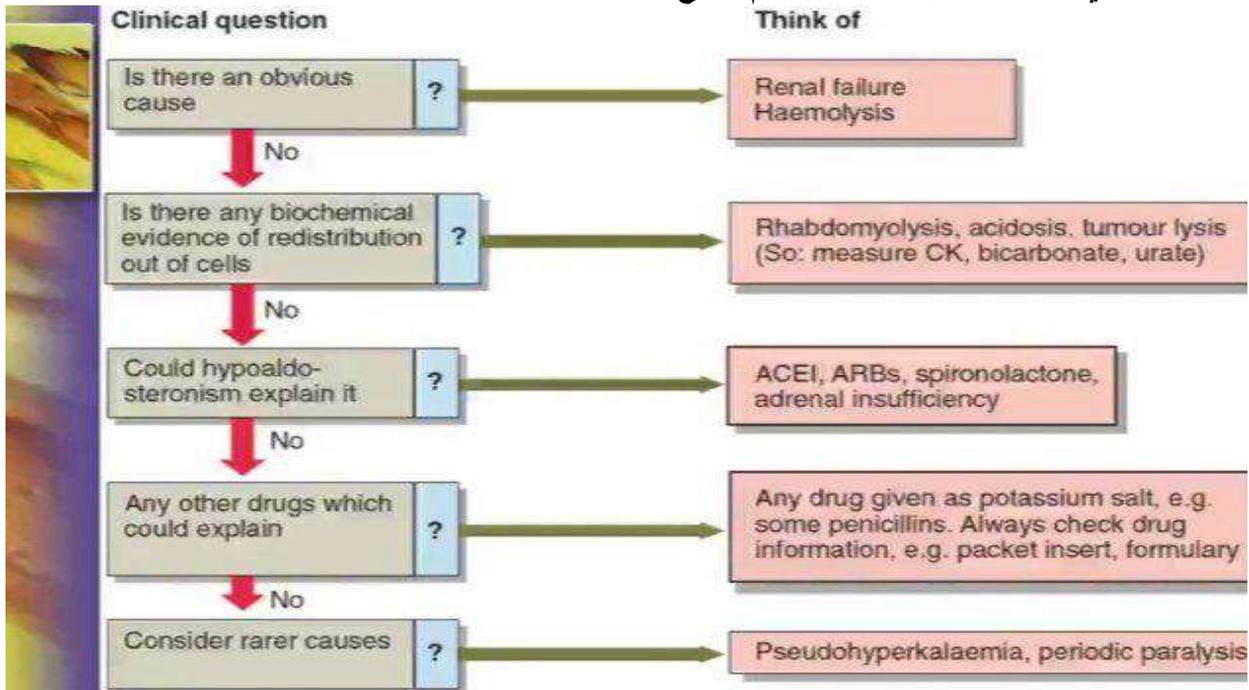


Fig 11.4 The evaluation of hyperkalaemia.

الكيمياء الحيوية السريرية محاضرة 8

Hypokalemia

تحت 3.5 وما يقتل ونادر أنها تحدث مع الناس ، إلا فيه بعض الحالات زي قلة أخذ البوتاسيوم من مصادره الخارجية أو distribution نفسه فيه خلل التوزيع تعت البوتاسيوم في الجسم.

- Clinical manifestation and ECG in hypokalemia:

- 1- muscle weakness
- 2- excitable cells
- 3- cardiac arrhythmia
- 4- hypo reflux
- 5- heart peat U wave (كتير بطينة)

من كتر مهو مريح والنبضة طويلة ف لتظهر كدا

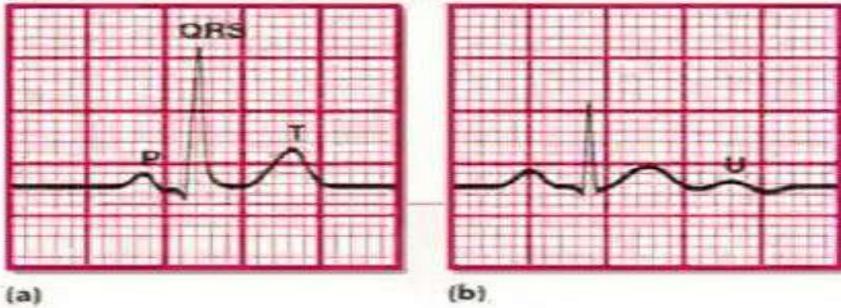


Fig 12.1 Typical ECG changes associated with hypokalaemia. (a) Normal ECG (lead II). Patient with hypokalaemia: note flattened T-wave. U-waves are prominent in all leads.

- Diagnosis:

Vomiting and diarrhea

السبب الرئيسي الي أدى لتحويل هاد الحالة إلى hypokalemia :

1- هي سترس معين يتضمن ال aldosterone ، في الحالات هاد يزيد تركيزه يمتص صوديوم ويُخرج بوتاسيوم ف هاد رح يعمل increase unitary Excretion

2- أحياناً الكلية نفسها بتكون فيها خلل مش أنه المريض معاه vomiting ، ف هنا الكلية بيعلى فيها مستوى الالدويسترون لأنها مُصابة.

Note: hypokalemia case related to reduce intake is rare case.

لأنه لو الكلية سليمة مفروض تعمل إعادة امتصاص حتى لو أنت ما أكلت كتير يعني مش حترضى تطلعه ، والبوتاسيوم موجود كتبيير في الاكل حتى الماء فيه بوتاسيوم ف صعب بكون السبب قلة ال intake.

3- أحياناً بتكون الحالة زيادة في ال restriction in potassium intake مثل مرضى الكلية .

- Re-distribution:

1- metabolic alkalosis:

أيونات الهيدروجين قليلة وفيه negative charge ف مفروض يدخل بوتاسيوم داخل الخلايا عشان يعادل الشحنة السالبة لأنه الخلية في حالة ال alkaloids بتنشحن شوية سالب ، ف مفروض البوتاسيوم يدخل داخل الخلايا ويقل أكثر في الدم.

2- treatment with insulin.

البوتاسيوم يدخل مع الجلوكوز ف لو جرعة زائدة ع المريض من الأنسولين رح تدخله.

3-Refeeding from blood to cells.

من الدم للخلايا، واحد عنده مجاعة ولاقى سفرة حيضل ياكل ياكل أو حدث مع عليه دايت وساف واعطوه جلوكوز كتير ، ف الكربوهيدرات الكثير ح تحفز الأنسولين اللي حيضب البوتاسيوم جوا الخلايا.

Note: in this case magnesium, phosphate, potassium mediated by insulin as it moves glucose from blood to cells.

4-Beta agonist:

such as: Ventolin to asthmatic patient, Dobutamine to heart failure patient.

ليش ؟

لانو هاد الأدوية كلها كأنها أدرينا لين بساووه الي أوريدي عنده تأثير زيادة الجلوكوز ف لما الجلوكوز يزيد هاد ح يحفز الأنسولين ينفرز ف ح يضب البوتاسيوم جوا الخلايا ، لو هاد الأدوية المريض مش قادر يسيبها أي أعوض البوتاسيوم خارجياً.

-ملاحظة: بمرضى الربو لما بيوصلو المستشفى غير أنه بنعطيهم أوكسجين كمان بنعطي hydrocortisone بفتحّ الشعب الهوائية وبعدها الجلوكوز عند المرضى بوصل 600/500 ممكن يموت من السكر بس عشان كدا لازم نعطي جرعة أنسولين.

5- anorexia, alcoholism, post operative patient and previous cancer patient.

6- treatment of anemia by use of Folic acid and B12 for megaloblastic anemia.

هادي المواد بتساعد خلايا الدم الحمراء إنها تتصنع أسرع من نخاع العظم والكبد ف الخلايا الجديدة بدها بوتاسيوم أكثر وأسرع ف لو أخذ المريض كمية زيادة من الفوليك اسيد و B12 ح تسحب البوتاسيوم.

7- treatment of iron deficiency.

هاد الحالة علاجها حديد لحال ما يساعد الخلايا تنمو بسرعة ف ما بتأخذ بوتاسيوم لانو الخلايا حجمها طبيعي بس عددها قليل.

ف بال Normocytic كل المرضى والكالوري قليل وحجمها طبيعي بس عددها قليل ف بس بدها تحسين للاكل أو اللايف ستايل ، ف هدول الناس مش حيحدث عندهم hypokalemia.

8- Hypokalemic periodic paralysis:

لما يلعب ساعة تمرين ويحدث بجسمه depolarization ف بده يرتاح من الرياضة المفروض يحدث عنده repolarization مش حيقدر من قلة البوتاسيوم بجسمه يعملها ف بضل ع الحالة الأولى، ممكن يحدث له زي شلل بعد التمرين للمرة الأولى حيروح الجيم المرة الأولى والأخيرة هههه.

Note / the highest source of potassium is meat.

اللحمة ، التمر ، القطين ، المشمش ، الفواكه المجففة لانو الماء حيروح ف حيضل البوتاسيوم مركز.

-ملاحظة: فيه ناس ببقى عندهم hyperthyroidism ، وقلنا قبل هيك أنه ال thyroxin يساوي الأدرينالين وزيادة حساسية ال chatechoamine ، ف حيزيد الجلوكوز وبعد كدا يزيد الأنسولين (زي م شرحنا).

- Increased losses:

1- Increase GIT loss such as diarrhea and vomiting.

2- Diuretics especially thiazide and loop diuretics.

3- Mineralocorticoid.

توا شرحنا عن ال hydrocortisone مثل الناس الي عندها Cushing syndrome.

4- Hypomagnesemia.

شو العلاقة ؟

فيه قناة داخل الكلية بتعمل امتصاص للبوتاسيوم (عكس الألدوسترون) ، المفروض لو الجسم فيه حالة hypokalemia الكلية تقلل إفراز الألدوسترون وتزود من شغل القناة هاي عشان يصير شوية توازن ، لكن لو المغنيسيوم أصلاً قليل في الجسم يعني ما فيه طاقة لأنه مرتبط بإنتاج ال ATP ف القناة مش حتقدر تعمل شغلها .

5- Renal tubulopathy illness.

مثل حالات أنه يكون فيها خلل وراثي طفرة أو مرضي الكانسر الي بتعالجو بال chemotherapy لفترات طويلة مثل ال cisplatin هاد بخرب شغل الكلية و مش ح يخليها تقدر تمتص.

6- Cystic fibrosis or chronic laxative or decrease absorption potassium from GIT.

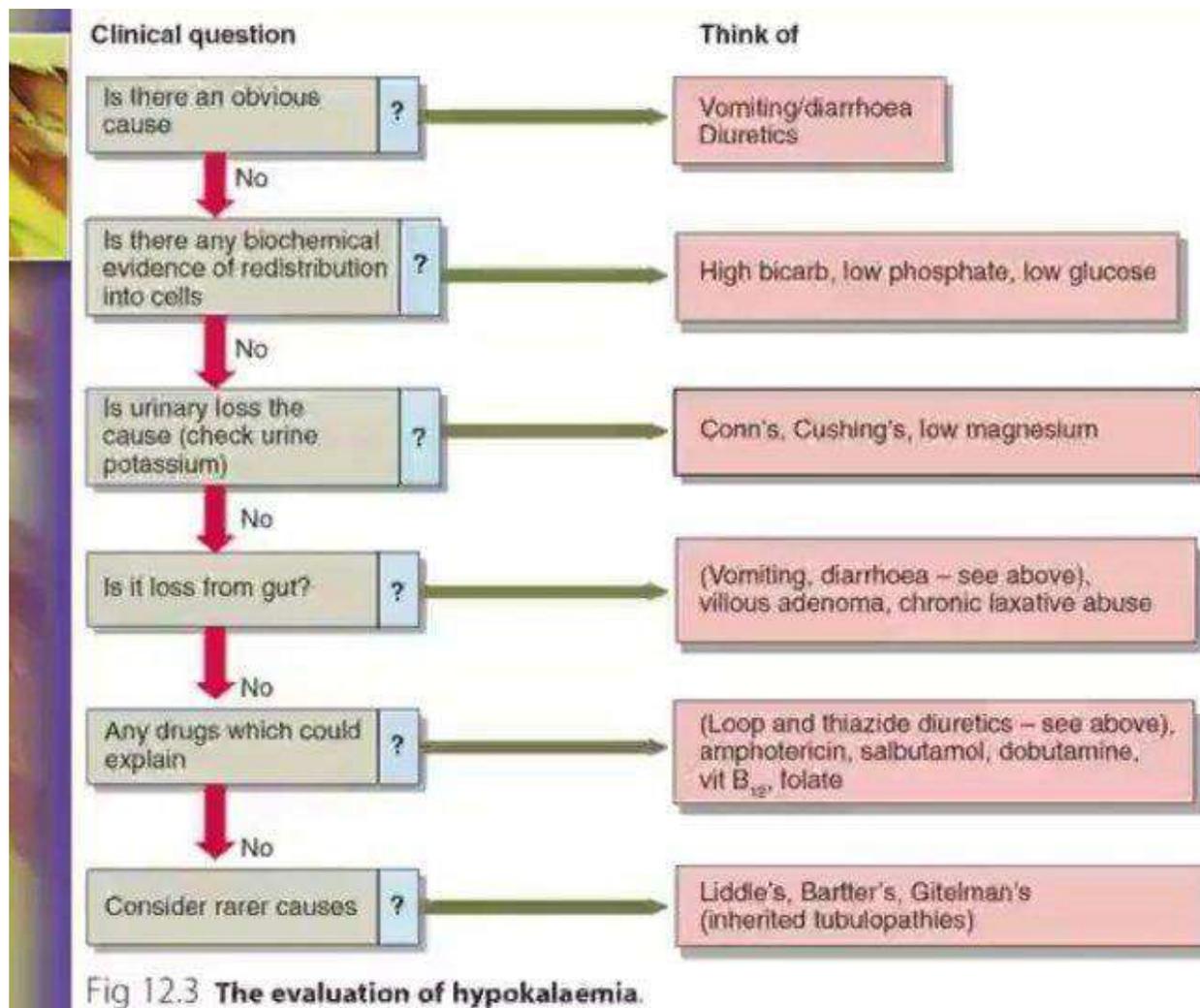
- Treatment:

رح اعالج ال Underlying condition :

1- لو دواء ح أوقفه وأستبدله .

-2 لو حالة ح أعالجهها هي بالأول بعد كذا ح أتخلص من الهيبو، ح أعوض البوتاسيوم الي فقدته أو راح منه يا من الأكل يا IV في الحالات الخطيرة بس شرط يكون مربوط عليه ECG + على rate بطيء كتيبيير .

-بالسلايدة تحت بيبين كيف نقي وضع مريض الhypokalemia .



الكيمياء الحيوية السريرية محاضرة 9

Investigation of renal failure 1

دور الكلية الأساسي متمثل في بعض النقاط مثل:

- 1- Balance electrolytes.
- 2- excretion, metabolism for metabolite from some proteins.
- 3- reabsorption in collecting duct.
- 4- filtration water.

- ملاحظة: الكلاوي يتصرف ويتأثر بالendocrine system.

- كيف الكلية يتصرف كأنها endocrine system؟

1- Activation of vitamin D.

تحدث داخل الكلية ، بالصيديات بنباع نشط وجاهز* لكن باقي الفيتامينات مش دائماً بكون نشط وجاهز خصوصاً ال water soluble بدهم كبد ينشطهم ف ممكن اعطيهم parental بس غالي.

2- Production of erythropoietin hormone.

عشان هيك مرضى الكلى أو الانيميا هيكون قليل عندهم ف حعطيهم من براء، اذا الانيميا ممكن تكون نقص حديد، نقص فيتامين b12 و نقص erythropoietin .

3- Production of Renin.

مية مرة حكينا عنو مش سيرة هي..

- كيف الكلية يتأثر بالendocrine system؟

1- Antidiuretic hormone.

This hormone produced from post pituitary gland, in which it inhibits water retention.

2- Parathyroid hormone.

This hormone produced from parathyroid In which it increase activation vitD , decrease release Ca^{+2} .

3- Aldosterone.

This hormone produced from adrenal cortex, in which its function is reabsorption Na^{+} and biocarb , release K^{+} , H^{+}

Fig 14.1 Diagrammatic representation

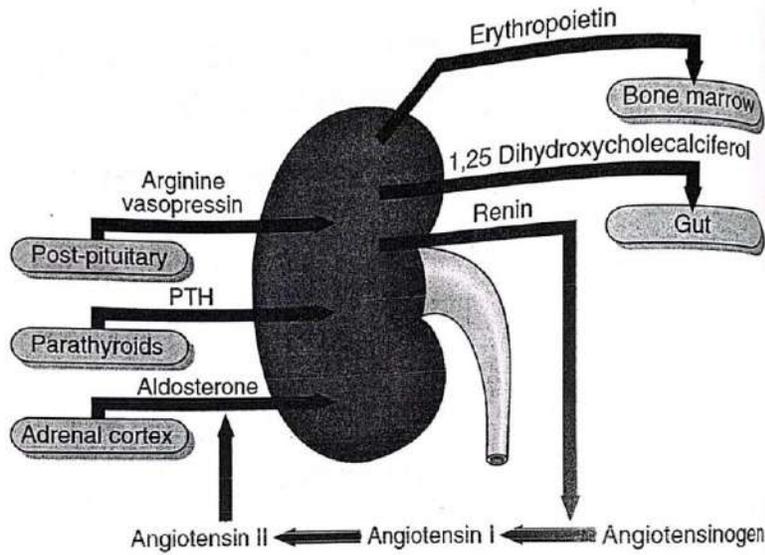


Fig 14.2 Endocrine links in the kidney.

- Glomerular function:

بنقدر نفسيا بكتير حاجات، زي:

1- Serum creatinine:

Creatinine is a waste product comes from muscles (creatinine phosphate).

هاد نفسه الي بيؤخده قبل التمرين، ويتأثر بكتير أشياء زي:

- 1- العمر
 - 2- الجنس
 - 3- الحجم
 - 4- العرق (الصينيين صغار مثلا ف ما عندهم كتلة عضلية)
 - 5- الكتلة العضلية عشان كذا النساء أقل من الرجال ، النساء الصغار بالسن أقل كمان ، الكبار بالسن كبير شوي
 - 6- الوزن، وكل ما يعلى يزيد.
- وهاي العوامل متغير من شخص للتاني.
- المفروض أنه الكلية بتفلتره برا الدم عن طريق البول.
 - في التست الي بقيس ال creatinine clearance حقيس قديش نسبة الكرياتنين في الدم ، لو طلعت كبيرة يعني الفلتره فيها خلل.

$$\text{Volume of plasma} = \frac{U \times V}{P}$$

- لو GFR أقل من 20% يعني الكلية فيها خلل ، عند الرجال من 0.8 ل 1.2 ، عند النساء من 0.6 ل 0.9 وممكن نخليها 1 عشان النسوان ما تنقص.
- كل ما يعلى الكرياتين في الدم معناه الفلترة خللها اكبر والكلية المرض فيها متقدم أكثر لأنو ال GFR حيبقى أقل ، ممكن اقيس لقل الكرياتين في البول كمان ، ومرات ما بقيسوها ك تست لكن بقدرو القيمة هاد بسمي estimate.

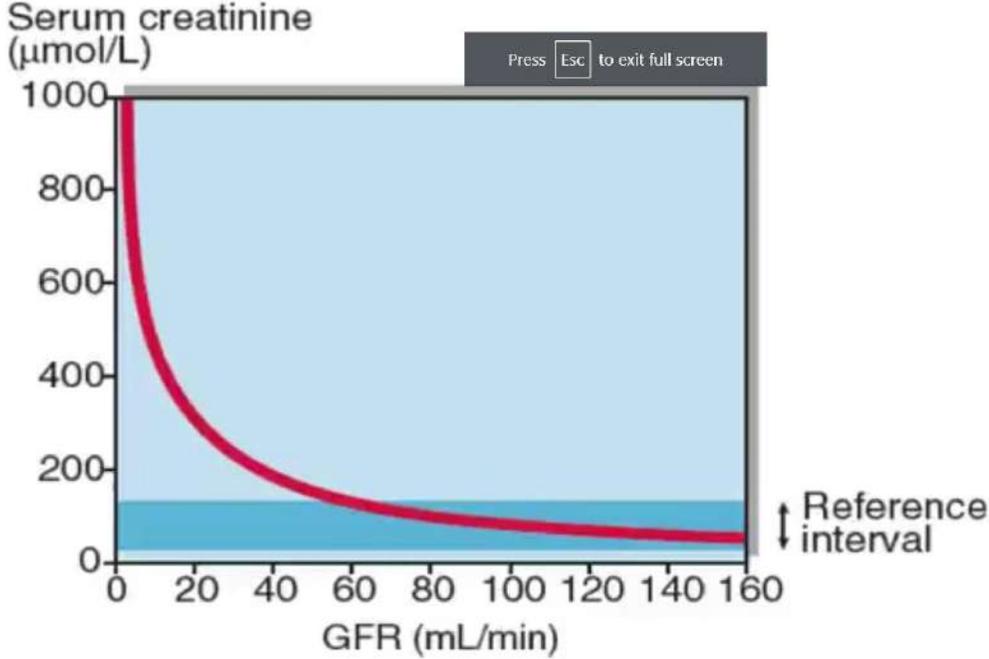


Fig 14.3 The relationship between glomerular filtration rate and serum creatinine concentration.

Glomerular filtration rate may fall considerably before serum creatinine is significantly increased.

2- Cystatin C (low Wt protein)

- هاد اللقل تبعو لو علي نفس الي قبل معناتو أنو الكلية خرابانة ، عاد هاد أحسن لانو ما بتأثر بالعوامل المتغيرة الي فوق ف هاد ميزة عن الكرياتين انو

Independence from age , meet eating , gender, race.

- وكمان أدق ف صارو الدول يستخدموه هوا لكنه عنا غالي ف يستخدمهوش خخخ

3- Inulin carbohydrate:

هادي مش من الجسم ، يتم حقنها في الجسم بالكامل لو طلعت كل الكمية الي تم حقنها يعني الكلية سليمة لو ضل في الجسم يعني الكلية فيها خلل.

4- radioisotope markers such as 51Cr-EDTA, bromine, iodine:

لمرضى السرطان بالذات قبل الكيموثيرابي عشان يضمنوا أنه الكلية سليمة وحتطلع كل المواد السامة يلي حتدخلها، وكمان ال edta يستخدم عند الأطفال.

5- protein urea:

المفروض ما يظهر في البول بس لو ظهر أكيد الكلية فيها خلل ، اليوريا بنتقاس في الدم وفي البول كمان.

- Renal tubular function:

Tubular responsible for reabsorption & secretion.

- اللي الجسم ح يتمصها مواد مهمة = صوديوم ، ماء ، جلوكوز ، بيوكارب ، الأحماض الأمينية نفسها مش ال amino acid metabolite ، يومياً الكلية بتفلتر تقريبا 200 لتر

- Tubular dysfunction:

- Acidity.

لو البول ما تحول لوسط حمضي تحت ال 6.5 ، حتصير الحامضية هاد في الدم وهي حالة تابعة ل Failure of hydrogen ion secretion: النتائج , metabolic acidosis

- investigation of tubular function osmolality:

- الضغط الإسموزي للبول هل بينقاس؟ اه
- أي حالة hypo من أي electrolytes حيكون البول فيها concentrate
- المفروض والطبيعي تكون مساوية للبلازما الي هي قلنا عنها $+Na*2$.
- أحياناً ال renal tubule ببقى فيها خلل بتقدرش تعمل إمتصاص حتى للمي ف حيكون polyurea and dilute urine ، مثل diabetes insipidus , وبعالجو بال .desmopressin
- بال nephgenitic syndrome بدنا نقيس البول يوميا ويعوض الي راح بالظبط عشان ما يحدث انهيار للدورة الدموية ويموت.
- ممكن كمان اعطي duritics شوية بس ع أساس م تكون كمية المي زيادة ، هدول المرضى بضطر اقيسلهم ال electrolytes كمان.

- Water deprivation test:

- بعمل للمريض صيام 12 س مثلاً من الماء ، وبنقيس وقتها قديش نسبة التركيز في البول بعد فقدان الماء لوقت.

- Urine pH : acid load test:

- بدي أحقن في جسم المريض حمض كأني دخلت الجسم في حالة acidosis - ممكن يظهر على المريض أعراض زي:

Tachycardia, hyperventilating, O2 supply decrease, all enzyme, channel become inactive.

- هاد الأعراض ممكن تؤدي للموت طبعاً فلازم نعالجها بسرعة.
 - زمان قلنا انو NH3 مهمة وبنخلص منها بطريقة الكلية تحولها على هيئة NH4 وتطلعها فيه قناة ل NH4، ف لو ال urine تحول لحمض حتزبط تطريد ال NH4 والدم بيتحول ل neutral، أما لو الدم ضل حامضي البول عطول بتغير لقاعدي والقناة هاد مش حتشتغل وبتصير تفرز protons + NH4 وحتصير الجسم حامضي على طول، العلاج اني أحقن من برا biocarb يومياً تقريبا بس حعمل monitoring أني أقيس البيوكارب في الدم والبول يومياً برضو.

- **Acidosis cause Renal tubular acidosis (RTA), which it has 4 types depend on cause:**

1- Type I: there is defective hydrogen.

الخلل في قناة البروتونات وال NH4 مش حتطلع بل حتخلي في الدم وتعكس البول تخليه قاعدي زي م شرحنا.

2- Type II: the capacity to reabsorb.

3- Type III: pediatric variant of type I RTA.

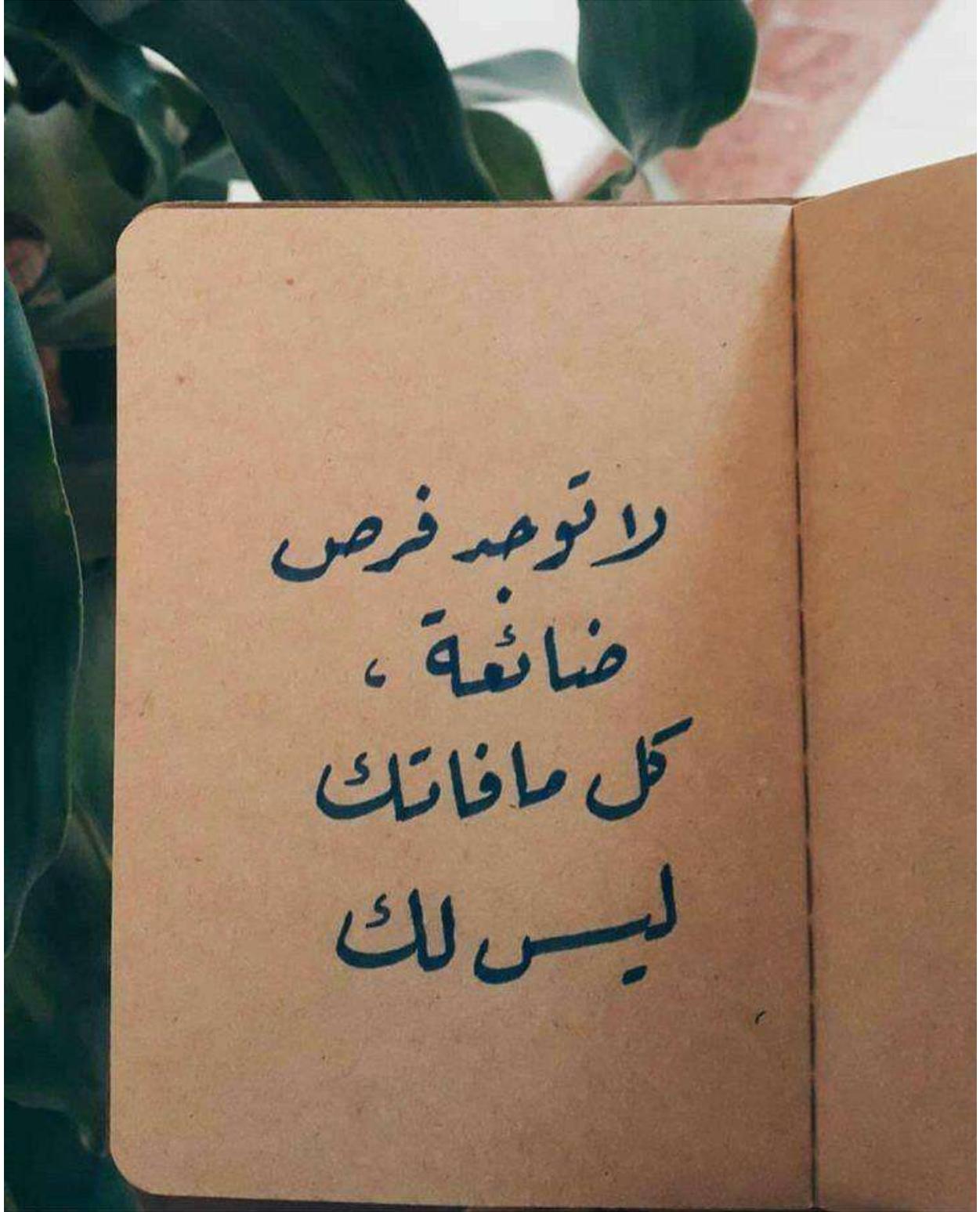
مش معروف السبب وبتصيب الأطفال أنه فيه خلل من أول م بينولدو ب:

. Amino acid urea and glycosuria

4- Type IV: bicarbonate reabsorption by the renal tubule is impaired.

هاد بسبب قلة الاللدوستيرون، وهاد بعالج بيوكارب بس كمان بعطي الدلويسترون.

Cause	Urine osmolality	Plasma osmolality
	—mmol/kg—	
Increased osmotic load, e.g. due to glucose	~500	~310
Increased water ingestion	<200	~280
Diabetes insipidus	<200	~300
Nephrogenic diabetes insipidus	<200	~300



الكيمياء الحيوية السريرية محاضرة 10

- Specific proteinuria.

- ال beta2 microglobulin عبارة عن antibodies ، في حالة سرطان العظام سيكون موجود بنسبة كبيرة في الدم ، فيه خلل بال reabsorption يكون.
- أحياناً يزيد الألبومين بالميكرو مش بال macro و هاد اسمه microalbuminuria يعني موجود بالبول على هيئة micromolar مش micromolar ، ولو زادت حيصير renal failure الكلية حتخرب تماماً ، هاد الحالة مرتبطة بمرضى السكر والضغط ، المفروض الإنسان الطبيعي ما تظهر عنده ، والعلاج غسيل كلّي.

- Aminoaciduria.

- الامينواسيد مادة قيمة، مفروض أنه الجسم يعيد امتصاصها تاني عشان يستفيد منها ف وجودها في البول هي أو الجلوكوز دليل على عطل في الكلية يا اما الإنسان ماكل كميات كبيرة منها.

- Cystinuria.

- مرض وراثي بسبب ال homocysteine حصوات في الكلى وبعلى الضغط وزهايمر أحياناً ، وممكن ينقاس ك دليل على الجلطة لو كتير ، الحالة الوراثية بتكون من الولادة وبس يكبر شوي بتبدأ تظهر ، لكن الي بتظهر مع الزمن هي الحالة الي الجسم ببطل قادر يتعامل مع ال homocysteine ويحوّله ل cysteine or methylin ف يتراكم ويزيد نسبته بالجسم ، مالوش علاج في الغالب أكثر شي ممكن يعمله العلاج يكسر الحصوات لو صغيرة ممكن شرب الماء ينزلها بس الكبيرة خصوصاً تحولت ل oxalate حصوات الكالسيوم بصير صعب علاجها ف في دوا uroclean يخليش الحصوات تتحول ل oxalate ، ممكن تحولها citrate أبسط ، الليزر م يستخدمو إلا لو الحصوات مكانها المثانة أما لو في الكلى فوق مش هينفع إلا تكسير بموجات صوتية وبعدين ممكن الليزر.

- Specific tubular defects:

1- Fanconi syndrome:

- ما يحصل امتصاص نهائي ، هاد الحالة بتشبه ال acidosis و ح يظهر معاها proteinuria, amino acid urea ، ولا حتطلع ال NH4 و لا للجلوكوز.
- ممكن تكون بسبب أدوية ، او مرض اسمه cystinosis هاي حالة وراثية بتصيب الأطفال وهو أنو ما عندو قدرة يكسر المركب هادا أصلاً زي م توا شرحنا.

2- Renal stones (Calculi):

- فيه منها اكثر من نوع:

a- Calcium phosphate stones:

- بسبب زيادة ال parathyroid hormone او بسبب renal tubular acidosis
- هرمون ال PTH المفروض أنه بيعطي كالسيوم وفوسفات للدماغ، القلب ، العظم + أخذنا عنو زمان أنو زيادة سينة للعظم لأنو بزود من ال osteoclast.

الكالسيوم دائما مرتبط مع الفوسفات لأنو بعطي طاقة يأدي دوره.

b- Magnesium, ammonium and phosphate stones:

Occur due to urinary tract infection.

c- Oxalate stones: due to hyperoxaluria.

d- Uric acid stones: due to hyperuricemia.

بنعالجه بال albunirol , كولشيسين وزيادته توكسيك لازم جرعة صغيرة.

e- Cystine stones: rare and occur due to cystinuria.

Urinalysis

- لما أقيس ال volume of urine يكون دلالة على كيف كفاءة شغل الكلية لأنو لو الحجم طبيعي يبقى هي فلتزت الكمية الطبيعية لالها، ال colour عشان أشوف البول نوعه hypo or hyper يعني طبيعة البول مركز ولا خفيف.
- ال microscopic يعني فحص عينة البول تحت الميكروسكوب لو لقينا كرات دم حمراء مثلا يعني فيه جرح فيه مجرى البول أو التهاب ، لو لقينا cast أو pus cells يعني صديد معناه أنه فيه infection أو التهاب ولازم نعمل مزرعة نحدد نوع البكتيريا لنعالجها.
- ال osmolality, protein, electrolytes كلها شغلات ممكن أقيسها.

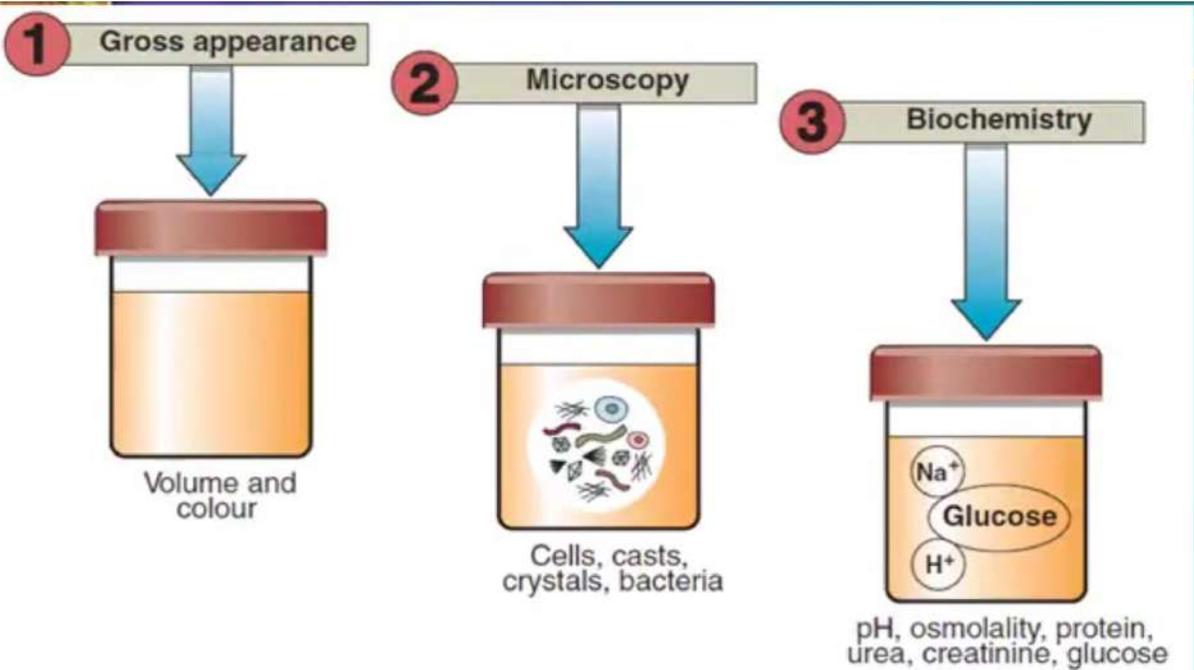


Fig 16.1 The place of biochemical testing in urinalysis.

- Substances that examined from urinalysis:

1- Glucose:

- نه الجلوكوز كثير في البول يا أما المريض سكري أو هو ماكل كمية كبيرة من السكر آخر فترة أو خلل في الكلية إنها مش قادرة تعمل فلتره وتعيد امتصاص الجلوكوز.
- هاد التحليل كمان بيقيسوه للحوامل.

2- Bilirubin:

- بنقيس ال conguated حيكون مرتبط مع جزينين glucuronic acid و قبل ما يرتبط يكون non polar وبعد م يرتبط بصير polar، هاد زيادته دلالة على ال jaundice.

3- Urobilinogen:

- المفروض أنه ال conguated بروح عل bile وهناك فيه normal Flora في الأمعاء تحوله ل urobilinogen اللي مفروض أنه حيرجع يمتصه تاني بالكلى وممكن يخرج بال feces ف لما يظهر بالبول يعني فيه خلل ما بعد الكبد ممكن سببه تليف كبد زي fibrosis

4- Ketones:

- فيه حالة أخطر سرطان البنكرياس بضغط ويسكر القنوات الصفراوية، هاد الدورة لما تزيد كثير الكبد بقدرش يضل يحول أو تشتغل هاد الدورة كأنو صار عندي conguated زيادة عن اللزوم زي مرضى التلاسيما ، ketoacidosis ، أو الصيام الشديد ، phenylketonuria.

5- Specific gravity:

- is a measure of the density of a substance in comparison to the density of water.
- كأني بقيس كثافة البول ف لما النسبة هاد تزيد 1.4 حيكون أعمق و مركز وكله أملاح زي حالة ال hyponatremia أو الصيام ، أما الخفيف لونه أخف زي ال diabetes insipidus، ممكن ينقاس بال con's syndrome يكون زيادة، ف الرقم يكون ادق من النظر.

6- pH:

- يقاس في حالة ال tubular acidosis مثلاً.
- في حالة respiratory acidosis هنا حيكون حامضي شوي أقل من 7 6.5 مثلاً وممكن البروتونات يحصل إخراج يا إما مع الألدويسترون مش شغال دوره منيح أو قنوات خاصة وما يتم امتصاص بيوكارب كافي.
- في حالة metabolic acidosis كمان.

7- Protein:

- مفروض ما تظهر لو صارت موجودة بتعمل زي حالة leakage كأني عملت فتحة بال glomerular tubular.
- هاد بتزيد كمان مع مرضى الضغط و السكري ف بصير يهرب بروتين وألبومين لو نمنا عليها وما علاجهااa

8- Blood(hematuria):

- وجود الدم في البول يا إما أملاح جرحت الكلى أو سرطان أو نزيف الرحم عند النساء الي انقطع عندهن الطمث مثل النساء الي معاهن سكري أو بداية سرطان دلالة عليه.

9- Hemoglobinuria:

- قلنا عنو بالمحاضرة أنو وجوده معناه الكلية خربانة أو فيه أمراض hemolysis زي التلاسيما أو sickle cell anemia.

10- Nitrite:

- بدئل على وجود UTI infection.

11- Leucocytes:

- بدئل على وجود التهابات و UTI infection.

لم يفت الأوان بَعْد



الكيمياء الحيوية السريرية محاضرة 11

Acute renal failure (ARF)

- كمية البول تعتبر دلالة على مرض ال renal failure هنا الكلية بنفشل إنها تعمل لفترة لساعات أو أيام ف العرض الناتج oliguria بعد كذا بصير لسنين وشهور وبتنتهي end stage renal failure.
- بلزمه غسيل حيظهر تغيير في اليوريا والكيريبتينين عاليين في الدم (serum) و البول أقل من نص لتر.

- Etiology(causes) of ARF:

1- Pre-renal:

- فيه خلل يكون ما قبل وظيفة الكلية فيه خلل يعني ال blood supply الي عماله بيوصل للكلية مش كافي مثلاً low perfusion او أي حاجة ح تعطي تأثير hypovolemic ح تسببها مثل انسداد في وريد الكلية، او burn , hemorrhage , heart failure Vomiting, diarrhea ، فهاد كله حياي لتقليل ال extracellular fluid .
- النتيجة أنو الجسم من ال adaption لهاد الحالة حيعلي ال aldosterone , ADH , فأخر الحالة النهائية حتكون hyponatremia و conc urine ، هذول الهرمونات الاتنين stress hormone ف يعملو ضغط ع الكلية يعني انو الاتنين يزيدوا هاد حالة خطري وبنفس الوقت الكلية مش قادرة تطلع بول و GFR أصلاً قليل.
- هذول المرضى ح يكون عندهم يوريا ، كيريبتينين ال ٢ عاليين ، اليوريا في أصلها مادة ضارة مش لازم أنه الجسم يمتصها لكن هنا الجسم بتعامل معاها إنها مادة مهمة عشان فيها N ف باعتقاده إنها amino acid و يرجعها تاني و بزود الطين بلة هاد أنا لما أجي أحل مشاكلي هههه.
- ممكن اعمل غسل كلى هنا لمرّة أو مرتين وبعدها ما يحتاج.
- كثير حكون مهتم بالعلاج ف ال Acute renal failure عشان ما تتحول ل chronic
- مش حيصّل دم مش حتتغذى مش حتشتغل وهي سبب وفاة كثير حالات من المرضى.

2- Post-Renal:

- process downstream of the kidney prevents drainage of urine (urinary tract obstruction).
- إما حصوة في المثانة أو الحالب (حجمها كبار) سكرت مجرى البول ف بطلت قدرة على إخراج كمية البول الصحيحة ، ممكن هاد الحالة تكون related لأنواع من السرطان كمان زي الي بال cervix عنق الرحم.

3- Renal:

- النوعين الي قبل لو ما تعدلو بيقلب ل nephritis , damage necrosis intrinsic مثل .Nephrotoxicity

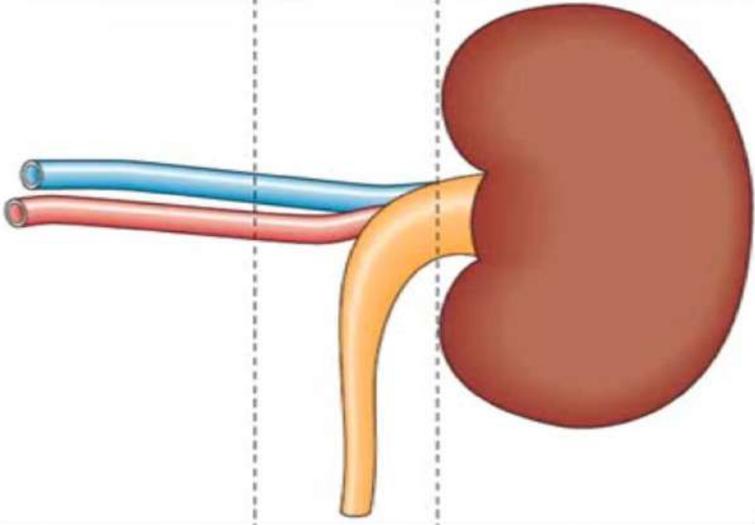
Classification:	Pre-renal	Post-renal	Renal
			
Mechanism:	Reduced renal perfusion	Ureteric/ urethral obstruction	Intrinsic kidney tissue damage
Examples:	Blood loss and hypovolaemia	Stones or malignancy	Glomerulonephritis or nephrotoxins

Fig 18.1 The classification of acute renal failure.

- **Diagnosis:**

1- **Pre-renal:**

فيه عوامل بتزود من هاد النوع وبتكون متعلقة بقلة ال ECF ولو اجامي المريض فيهم ممكن اعرف هو pre renal زي:

1-blood loss, burns, prolong vomiting or diarrhea.

2-diminished cardiac output.

3-local factors such as occlusion of renal artery.

- وهدول الي حكيانهم فوق كلهم بيأدوا لقلة ال renal perfusion وقلة ال GFR والكلية بتخرب، وكنتيجة لهاد رح نلاقي:

1-elevation of AVP and aldosterone.

واخذناها من قبل

2- conc. Urine.

وهاي بتصير لانه المريض hyponatremia.

3- elevation of serum urea.

هاد اله سببين وقلناهم فوق الي هما:

الاول انه الكلية خربانة فما حتقدر تطلعه.
التاني انه هلقيت اليوريا من مكوناتها هو نيتروجين وكربون واوكسجين، فالكلية رح تعمل
الها اعادة امتصاص لانه رح تفكرها امينو اسيد، ف رح تعيد امتصاصها ويتدهور الوضع.

4- elevation of creatinine

5- metabolic acidosis.

الكلية مش جاييها لا اكل ولا طاقة، فما حتقدر تطرد البروتون من خلال قناة ال NH_4
channel الي بتطرد الامونيا والبروتون لانه القناة ما رح تشتغل.

6- Hyperkalemia

7- high urine osmolality.

2- Post-renal:

لو اجاتي مريض عنده هدول الحاجات بشك انه هاد النوع زي

1-renal stones.

2-carcinoma of cervix, prostate, bladder.

- وقلنا سواء pre او post لو ما تصلحو بعملو intrinsic renal damage وهاد رح يعمل
acute tubular necrosis، طب هاي كمان الها اسباب لحدوثها زي:

1-acute blood loss in severe trauma.

2-septic shock

خصوصا كبار السن والمشكلة انه المضادات ما بتجاوب معهم.

3-specific renal disease such as glomerulonephritis

4-nephrotoxins such as aminoglycosides, analgesic and herbal toxins.

وهدول كلهم بعملو oligouria.

- بالجدول الي جاي مش مهم الارقام هون، مهم نعرف انه:

1- بال prerenal ال urine sodium يكون قليل، بينما بال intrinsic يكون طبيعي.

2- ال urine/serum urea بتكون شديدة بال pre بينما اقل شدة بتاني نوع.

3- بال pre يكون conc. Urine بس النوع التاني لأ يكون طبيعي.

Table 18.1 Biochemical features in the differential diagnosis of the oliguric patient

Biochemical feature	Pre-renal failure	Intrinsic renal damage
Urine sodium	<20 mmol/L	>40 mmol/L
Urine/serum urea	>10:1	<3:1
Urine/plasma osmolality	>1.5:1	<1.1:1

- Management:

- 1- لازم أعالج السبب، ويهمني أرجع ال extracullar fluid لوضعه الطبيعي.
- 2- لو فيه septic shock بعالجها بمضاد لو المريض ما بياخد مضادات حيوية كثير ح تكون فعالة

3- بدي اعمل حاجة اسمها **biochemical monitoring** يعني **Assessment of body fluids chart** يعني يومياً بدنا نقيس قديش كمية السوائل في الجسم + كمية البول بلي طلعتهن، وكمان من ضمن هاد اني بدي احسب:

- **Creatinine and urea**: عشان نقدر نحسب قديش درجة التدهور في الحالة كل ما صارت نسبتهن أقل يبقى البروتوكول العلاجي منيح وماشي صح أما لو لسا ثابتين يبقى بدنا نغير العلاج.
- **Potassium**: وأخذنا كيف بنعمل للبتوتاسيوم قبل ف محاضرة ، اهم اشي هنا ال **chelating ion complex** الي هما أيونات بيمسكو بالبتوتاسيوم وبطردوه لبرا ، مثل ال ريزونيوم أيون
- 4- غسيل كلي لو الحالة خطيرة خاصة لو البوتاسيوم والفوسفيت عاليات وفيه **proteinuria** و **acidosis** و **fluid overload**.

- Recovery:

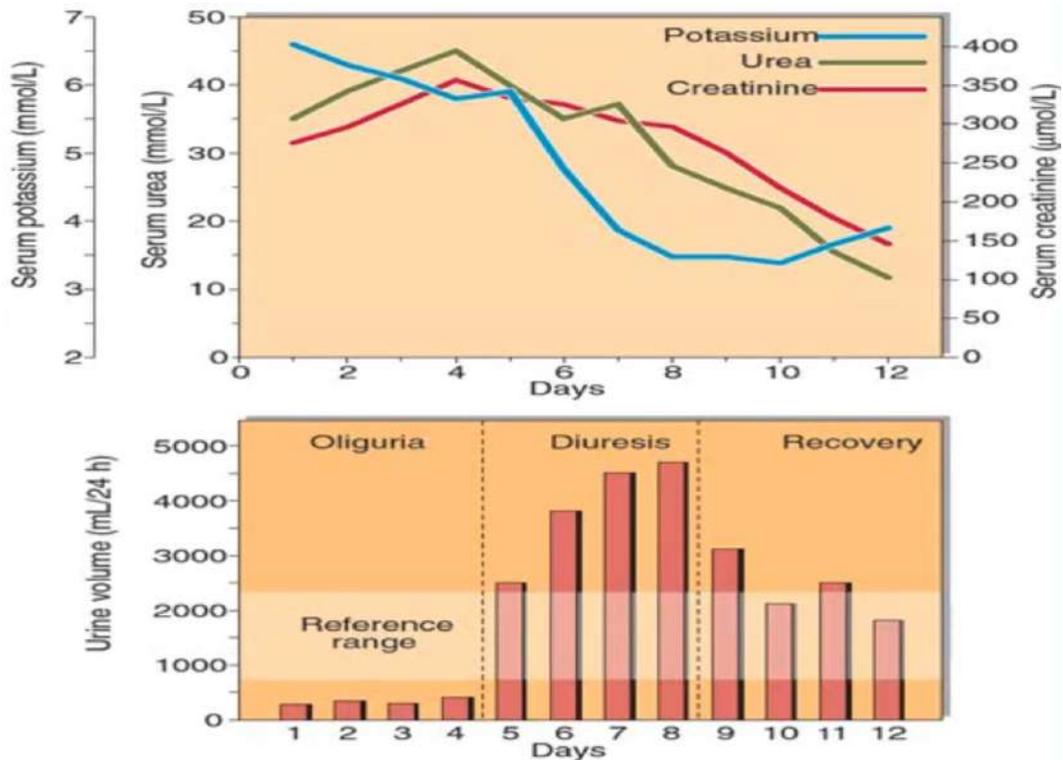


Fig 18.2 The biochemical course of a typical patient with acute renal failure.

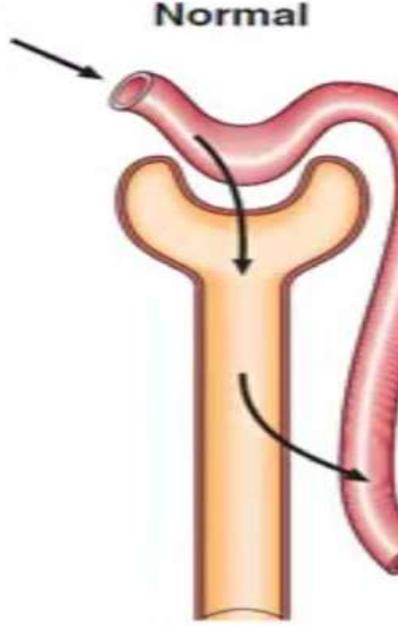
لما نعالج السبب هو مريض ما بطلع بول مجرد ما أعالج السبب بصير كتيبيير البول يطلع **polyurea** بحالة ، بعد كم يوم حيرجع للنورمال (بعد رابع يوم).



الكيمياء الحيوية السريرية محاضرة 12

Proteinuria

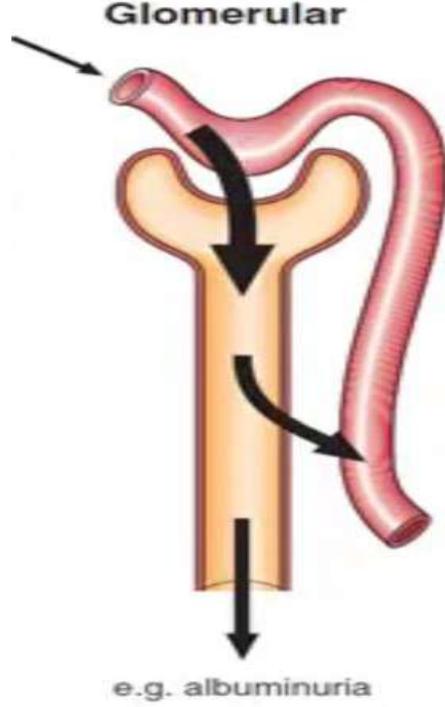
- الكلية بالوضع الطبيعي هيكون شغلها بتمثل بهاد الرسمة



- حكينا أنه البروتينات مفروض ما تظهر في البول لذلك هي خطر وتعتبر سبب من أسباب تستدعي غسيل الكلى ، فيه منها خمس أنواع ، تظهر مع مرضى السكر والضغط:

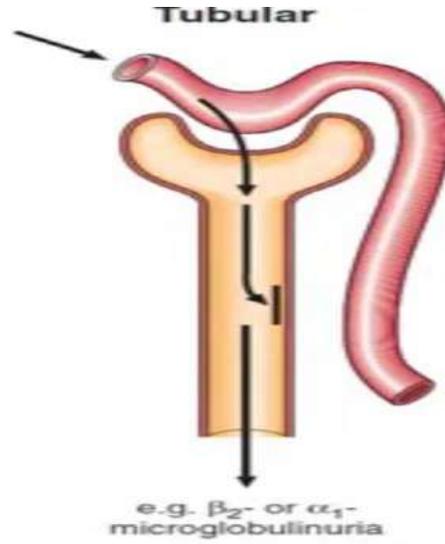
1- Glomerular proteinuria:

- شرحناها في المحاضرة الي قبل لما قلنا أنو مكان الفلترة نفسه بيتوسع في مرضى السكري والضغط وكل ما صار يطلع بروتينات بعمل leakage وبيطلع أكثر.
- هاد الحالة خصوصاً لتظهر مع بروتينات ال albumin ، بظهر بال micro.
- هاد الحالة خطيرة لأنو حتصير completely renal failure ، هاد الحالة ما فيها قياس بالأرقام يعني بقدرش يعطيني درجة خراب أو خلل الكلية بس معنا + أو -
- أول شي بظهر ع المريض ال edema لانو الالبومين بيهرب ف قل ال osmolality.



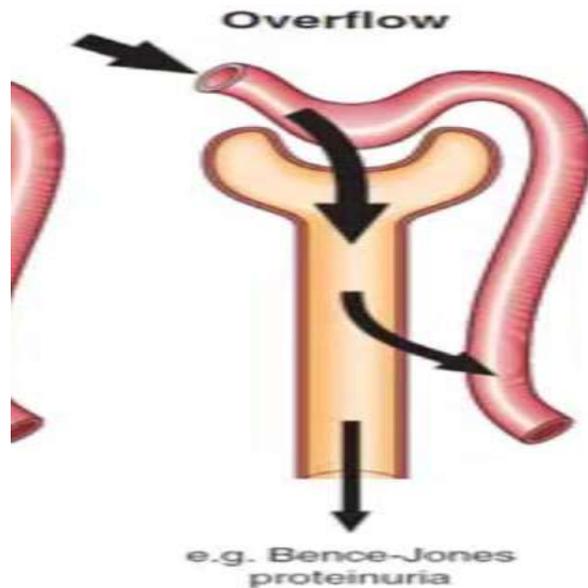
2- Tubular proteinuria:

- ال glomerular والفلترية سليمة لكن القناة المسؤولة عن ال reabsorption خربت ف مش قادرة تعيد امتصاص البروتين ف حيظهر عندي بيتا وألفا microgubulin
- Inability to reabsorption due to toxicity or antibiotics such as aminoglycoside.
- هل البروتينات الصغيرة في هاد الحالة برضو بتقدرش يحدث الها امتصاص وبتطلع للبول ؟ ممكن اه زي
Cysteine C, retinol binding protein, acetylglucoseaminidase, acetylcholineastearse, transferrin.
- البروتين الأخير لل mineral هاد للحديد مثلا والنحاس اله بروتين كمان ف لانو المعادن بتجرح ال blood vessels وهما ماشيين ينفصل نعملهن ع بروتينات.



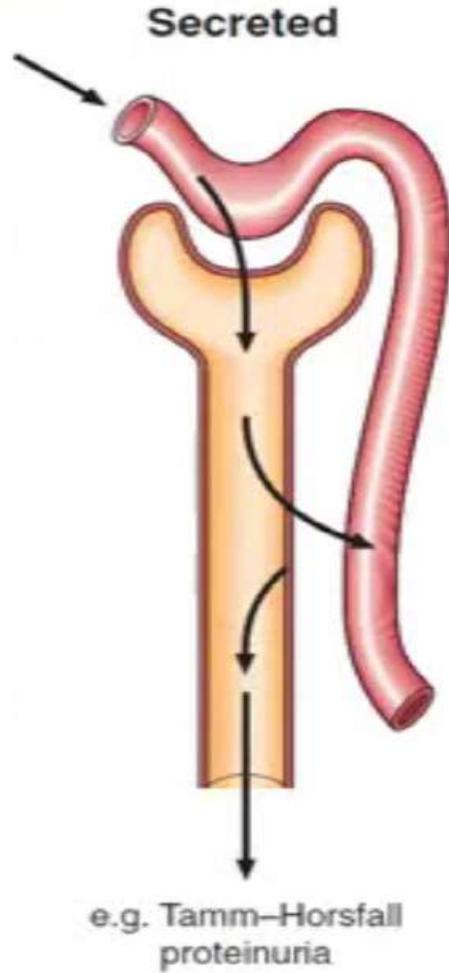
3- Overflowproteinurea: (bence jones proteinuria)

- كمية مضاعفة من البروتين والفلترية والامتصاص سليمين, الكلى سليمة بس اجاها كمية مضاعفة من بروتينات حتمل ضغط وتركيز على الكلية وهاد بالغالب يكون سببه سرطان myloma بصيب نخاع العظم والعضلات.
- كمية مهولة من ال antibodies مضاعفة جاية ع الكلية ف حيخرب ال gumular ف بدأت overflow و تحولت ل gumular proteinuria + هدول ال antibodies بتقعد تهاجم الكلية الخلايا وحتخرب ال reabsorption ف حتتحول ل tubular يعني مع أنها بدأت سليمة إلا أنه خربت و عملت الحالتين الي فوق .



4- secreted proteinuria (Tamm-Horsfall) :

- المريء رطب في أصله لو نشف ح ينكسر ويتجرح ناشف زي السيبيورة الي بمترو حقاها ٧٠ شاكل ههههه نفس الكلام جسم الإنسان المريء والحالب وكدا.
- في الحالة هادي يكون **Glycoprotein** كمية مضاعفة عبارة عن **mucos** زي جلي وماخذ شكل الحالب أو المجاري البولية يعني **cylindrical** هاد الحالة اصلها لتظهر مع أنواع من السرطان مثل سرطان البنكرياس + يكون عندهم الجلوكوز مضاعف.
- في سرطان تاني يصيب خلايا **B cells** وفالغالب هدول م يعيشو من ست شهور لسنة.



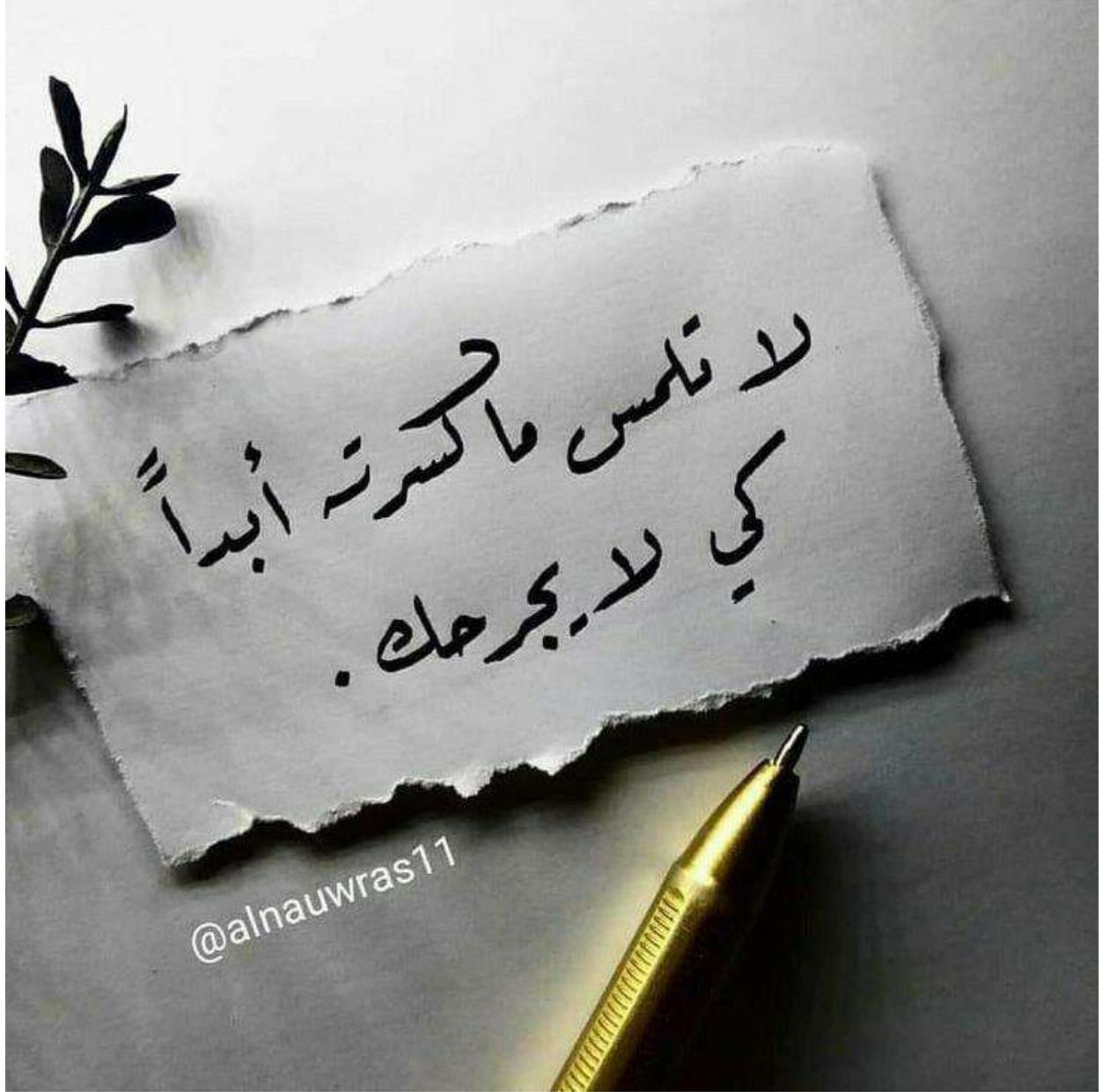
- **Ways of measuring proteinuria:**

1- Dipstick urinalysis.

2- Protein/Creatinine ratio at the morning.

3- Urine protein excretion after collection 24 hr urine.

4- Albumin/Creatinine ratio and microalbuminuria.



لا تلمس ما كسرتہ ابدًا
كی لا یجر حله .

@alnauwras11

الكيمياء الحيوية السريرية محاضرة 13

Chronic Renal failure end stage(CRF)

- الكلية خلاص عيادت يا غسيل لمدى الحياة يا زراعة وحدة جديدة وغسيل ما بصمد أكثر من سنة سنتين بس بموت بعدها.
- الخلل في الكلية يكون irreversible progress يعني ما فيه منه رجعة للوضع الطبيعي تاني ، مش زي الحالات الي بنغسل فيها مرة مرتين وبترجع عادي.
- يحصل كمان distraction of kidney tissue بحصل بسبب أمراض تصيب الإنسان مع مرض الكلى كمان المهم أنه فيه خلل وكمان انصاب بمرض، وإذا هي لا تعالج.
- فيه شغلة ما تعتبر علاج على قد ما هي monitoring زي الزراعة لكلية جديدة ممكن تنعش المريض لكم من سنة لكن مشكلتها التوافق الجيني بين المريض والمُتبرع.
- بتبدأ أول اشى ب oliguria بعدها بتصير موجات ما بين Nocturia و oliguria بعدين حتصير polyurea و Nocturia يعني بفوت بالليل عل الحمام كثير.

- Consequences of CRF:

1- Na and water metabolism.

- ما دام الكلية خرابانة فيه وضع من ال aldosterone block ف يحصل معه hyponatremia + acidosis+ hyperkalemia.
- حتى الماء ما يتم امتصاصه ف هاد الي بفسر polyurea مع مرور وقت ع الحالة (ببطء) ، أول الحالة مستحيل تنشاف قلنا يكون oliguria ف يكون بنعوضه سوائل الي فقدها لما يبيلش يصير معه polyurea.

2- Potassium and creatinine metabolism.

- ال serum K عند م يوصل 8 7.5 يكون ميت المريض وكل م ينزلوه برجع تاني بيعلى طالما السبب مش متعالج.
- الكرياتينين يكون عالي وبرجع بوظي مع الغسيل.

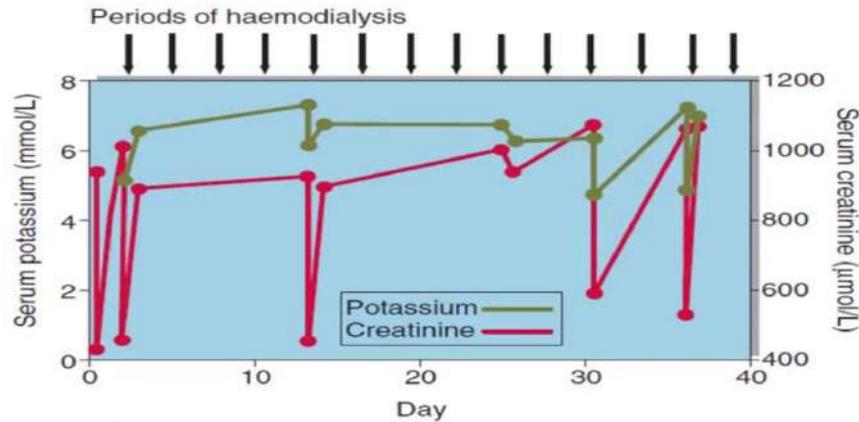


Fig 19.1 The biochemical course of a typical patient with chronic renal failure. Note that biochemical analyses have not been performed before and after all periods of dialysis.

3- Acid-Base balance.

- بنعالجها عن طريق biocarb IV ، يومياً.

4- Vitamin D activation.

- يبطل موجود تقريبا لانو مش حتتنشطه ف بنصير نعطي من برا فيتامين د ، بسبب علو ال PTH.
- وهاد معناه فش كالسيوم لانه فيتامين د مسؤول عن امتصاصه، ف ال PTH بتكسر العظم عشان تطلع منه كالسيوم وكل ما أخذ كالسيوم بتزيد الحالة تدهور ، ف ممكن أعطي كالسيوم شوي عشان ما أخلي ال PTH تعلى.
- لو عليت وصار الخلل بالكالسيوم بصير اسمها Renal osteodystrophy يعني هشاشة في العظام بس بسبب الكلية.
- ال PTH بيزود الكالسيوم والفوسفات = Progressive nephron distraction.
- Vit D low so phosphate retention more and serum phosphate high so low calcium and high PTH.
- هادا كلو بيعمل خلل في الكلية بزيادة والسبب الأساسي في بينهم هو الكالسيوم لأنو بدبح الكلية.
- ملاحظة :لما بنعطي vit D من برا الكبد بياخذ بس الي محتاجو يعني لما نعطي المرضى الي بالصيدلية 5000 ولا 50000 الكبد بيتخلص من الباقي فعلياً وما يستفيد منه المريض ، ف اني اعطيه جرعة يومية مش أسبوعية أفضل.

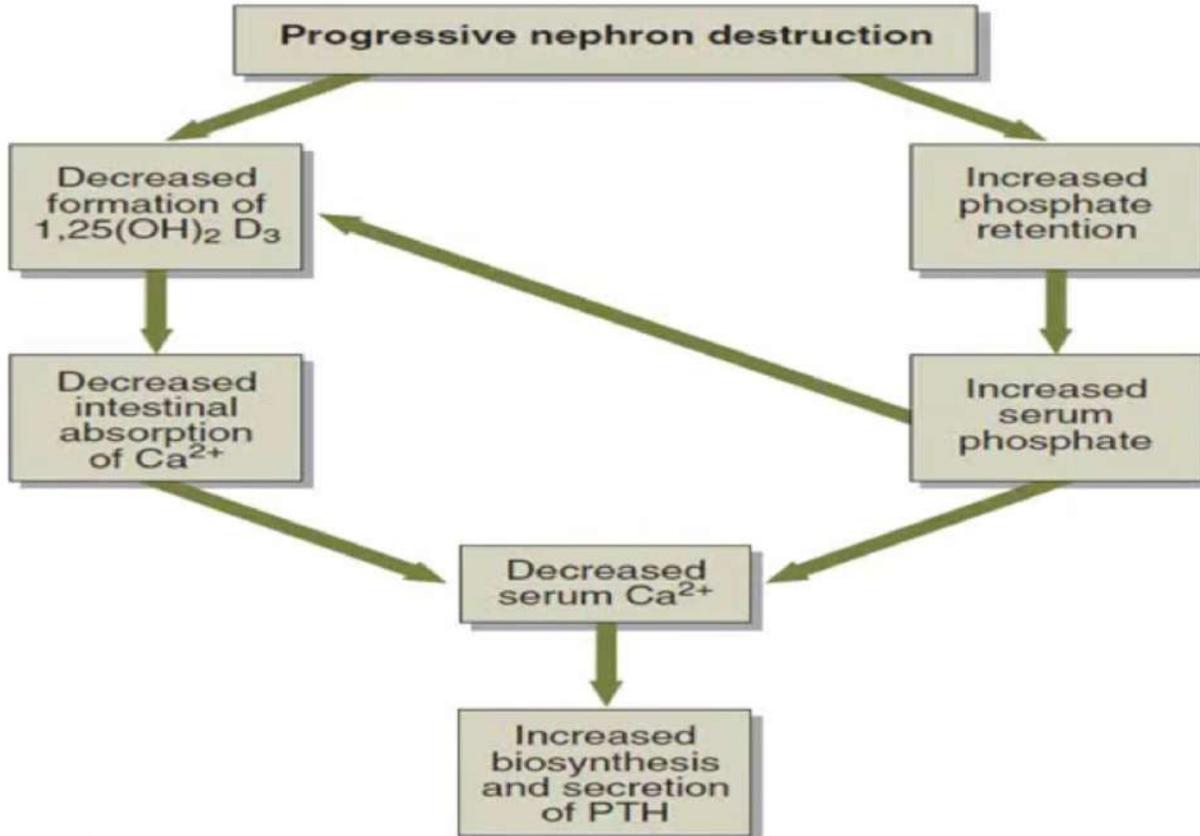


Fig 19.2 How hypocalcaemia and secondary hyperparathyroidism develop in renal disease.

5- Erythropoietin synthesis.

- لازم نعطيه ، هاد الهرمون قلته بسبب normocytic anemia هو وقلة التغذية ، الخلايا نفس شكلها وحجمها بس عددها قليل عشان فشح طاقة تصنع فشح تغذية والعلاج ممكن يكون نعطي erythropoietin برا.

- Clinical features:

- ممكن هاي الحالة تأثر على:
 - 1- القوة الجنسية
 - 2- الشهية
 - 3- Lethargy
 - 4- Myopathy
 - 5- cardiac arrestمهم هاد المخطط بصم

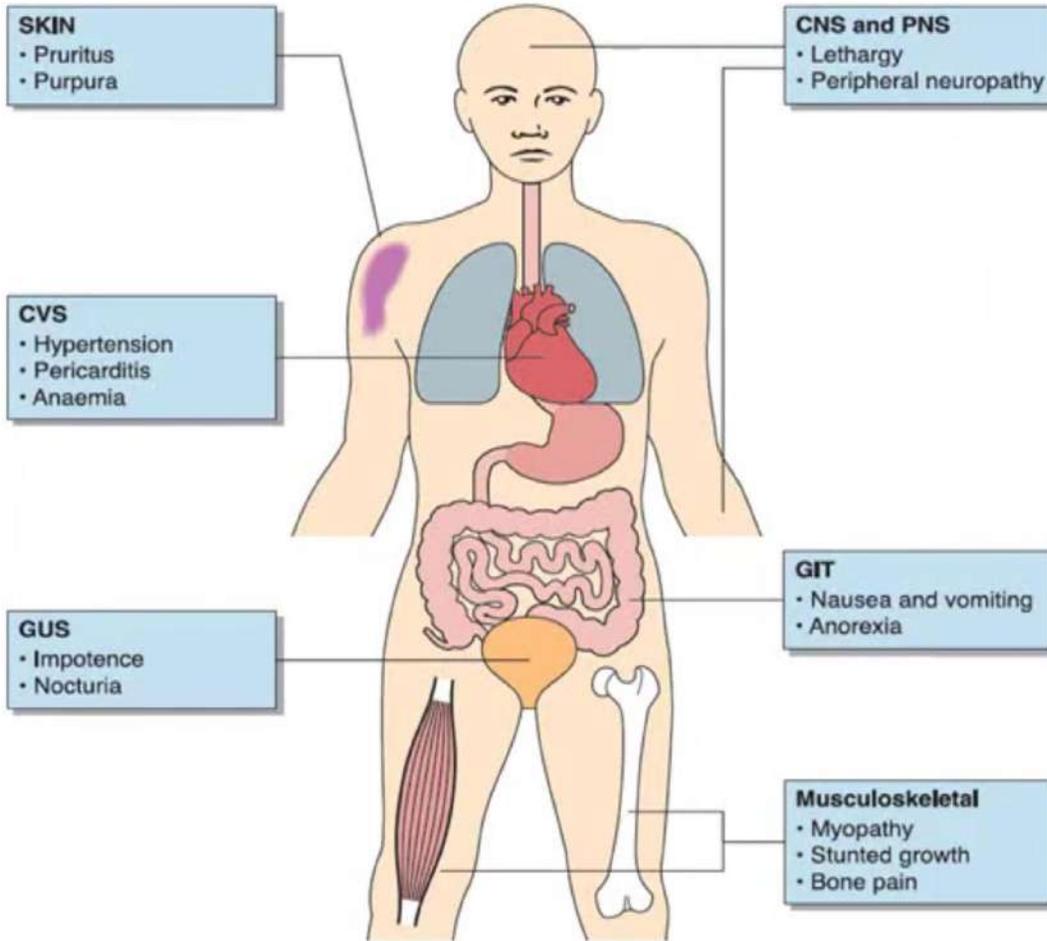


Fig 19.3 The clinical consequences of CRF.

واختر خليل قلبك بحكمة



@norann_29

NRA

الكيمياء الحيوية السريرية محاضرة 14

Proteins and enzymes

- بالوضع الطبيعي البروتينات التي بتكون موجودة زي البومين، trans ferrin، النواقب زي LDL و HDL و VLDL وهدول الحاجات، ف مش لازم يكون البروتينات والانزيمات عاليات بشكل عام بالجسم، بيعلو هما لما تموت خلايا بالجسم، زي مثلا خلايا عضلات ماتت ف رح يعلى ast و alt، ف لما يكون البروتينات والانزيمات عاليات هاد بعني يا مرض او سرطان.
- الانزيمات بينقاسوا من خلال حاجتين:
الاولى: من خلال فعاليتهم، يعني ممكن يكون عددهم طبيعي بس هما خربانين زي لما المبيدات الحشرية تخرب انزيم acetylcholinestearase.
- الثانية: من خلال الmass تاعتهم او يعني تركيزهم بالدم وهاد الموجود عنا بغزة.
- **Total proteins:**
- الtotal protein بينقاس، واكبر بروتين هو الالبومين، وكمان امثلة زي prealbumin الي هو ادق من الالبومين، و transferrin الي بيحمل الحديد.
- زيادة الtotal proteins اسمها paraproteins وهاد مصيبة، قلة الtotal proteins معناه الالبومين قليل وهاد مصيبة زي مرض كبد.

- **Albumin.**
- هو الmajor plasma protein وبتفرزه الكبد وعمره النصف ٢٠ يوم، يعني عمره الكلي ٤٠ يوم، وبيمثل اكثر من ٥٠% من بروتينات الكبد كلها، لو الكبد خربان يكون الالبومين قليل.
- الالبومين مسؤول عن الضغط الاسموزي وبيمسك الدم وبخليه بمكانه، ف لو نقص رح يعمل edema.
- **Causes of Low Albumin:**
- 1- **Abnormal distribution:**
- توزيع غلط، هاد يكون بسبب وجود acute-inflammation او انفيكشن فيحزود الpermeability وهاد بخلي الالبومين يروح على interstitial space.
- 2- **Decreased synthesis:**
- لها 3 اسباب:
1) زي مرضى السرطان الي عندهم malnutrition
2) Malabsorption وهي سببها اسهال او giardia او cystic fibrosis او Crohn disease او ulcerative colitis
3) انه الكبد مش قادرة تصنع الالبومين
- 3- **Dilution:**
- زي واحد شارب كثير مية

4- Abnormal excretion or degradation:

- اكثر من سبب زي:
- الي بكسر الالبومين هو lysosomes ف بسبب catabolic state صار يكسره كثير
- انه كلية خرابانة زي مرض nephrotic syndrome الي عندهم polyuria فبيطلع البومين مع البول لانه فتحة الglomerulas عن هدول المرضى بتكون متوسعة
- عند مرضى السكري والضغط الي عندهم microalbuminuria
- انه نفقد الالبومين بسبب امراض داخلية وهاد اسمه protein-losing enteropathie.
- حروق درجة تالته.
- نزيف.

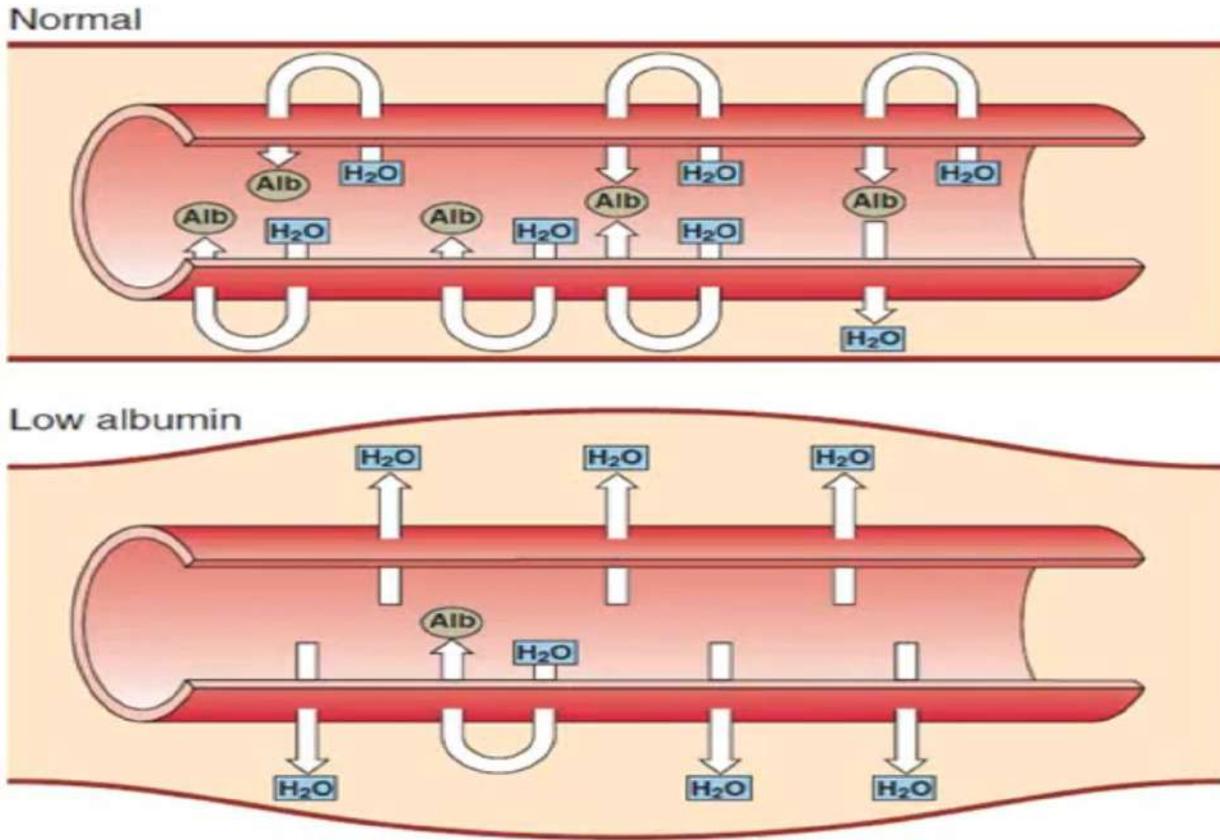


Fig 25.1 Pathogenesis of oedema in hypoalbuminaemia.

- لاحظوا كيف لما قل الالبومين، انتقلت السوائل حسب الضغط الاسموزي من التركيز الاقل للاعلى فصار ايديما.

- **Specific proteins:**

- احنا شرحنا الراس وهو الالبومين، هلقيت رح نشرح عن الرجلين وهما هذول البروتينات، ولاحظوا ما شرحنا عن حالات زيادة الالبومين لانه فش حالات زيادة اله.
- هذول البروتينات لو يكونوا عاليات بعد العملية او truma او بسبب عدوى او سرطان.

1- **Alpha1 antitrypsin.**

- هاد بروتين بحمي الانسجة والاعضاء زي الرئة من المايكروبات زي الكورونا مثلا، وفيه ناس بنولدوا وهاد ناقص عندهم ف رح يعمل emphysema و atalechtasis، هذول الناس رح يعطوهم هاد البروتين وكمان يعطوهم lung surfactant (اسمه lecithin) و bronchodilator واوكسجين، وبعدها الرئة بتتفتح عنده وبعيش ولو ما عطيناها هذول موت جراي.

- هاد البروتين موجود كمان ب اماكن تانية غير الرئة، زي الGIT ف ممكن نقصه هنا يعمل cystic fibrosis.

- موجود برضه بالكبد والbile duct، فلو كان ناقص حيعمل مشاكل هناك وتشمع كبد.

2- **Beta 2 macroglobulin.**

- زيادته بتدل على renal dysfunction.

3- **Ceruplasmin.**

- هاد بحمل النحاس، فلو كان ناقص النحاس رح يعلى بالدم ويعمل wilson disease، يعني عند هذول المرضى يكون هاد البروتين ناقص وهاد المرض يعمل مشاكل عصبية.

4- **C-reactive protein (CRP).**

- هاد بتضمن بالمناعة وشبه الESR، فلو كان عالي معناه عندي التهابات وانفيكشن وسرطان.
- فيه ادق من هاد البروتين اكتشفوه جديد من ٥ سنين، اسمه sensitive CRP رمزه sCRP وهاد عالي ب ١٠٠ شيكل.

5- **Ferritin.**

- مخزون الحديد، فلو الكبد خرابانة او الحديد قليل رح يكون قليل ونقصه يعمل انيميا.

6- **Haptoglobin.**

- هاد البروتين من اسمه انه بيكون مع الهيموغلوبين وملزق فيه، ف بالامراض الي فيها hemolysis زي ثالاسيميا او sickle cell anemia او G6PD deficiency رح يكون نسبته قليلة.

7- **Thyroid-binding globulin(TGB).**

- هاد البروتين بتصنع بالكبد، هلقيت الثايروكسين non-polar فمش رح يقدر يمشي بالدم، فعشان يقدر يمشي بالدم ويوصل للريسبتور تاعه لازمه ناقل وهو هاد البروتين، فلو كان قليل رح يعمل hypothyroidism ورح يكون سببها الكبد لانه الكبد خرابانة مقدرتش تصنعه.
- عني لو كان ناقص بقدر اعرف انه فيه مرض كبد ومرض ثايرويد.

8- Sex hormone binding globulin.

- بحمل التيستوستيرون والاستروجين بالدم، ولو كانوا عاليات معناها انه عندي مقاومة للانسولين زي ما اخدناه قبل.

9- Transferrin.

- هاد الي بحمل الحديد، وهاد موجود عشان الحديد بيجرّح الشرايين والاوردة، ف رينا خلقه هاد عشان يحوط الحديد وما يخليه يجرّح الاوردة، وهاد برضه يكون عالي عند مرضى بال tubular proteinuria الي اخدناه من قبل.
- *ملاحظة: الكالسيوم والحديد وباقي الdivalent زي المغنيسيوم عشان بجرحوا الكلى، ف طريقة خروجهم بتكون مع الbile acid، بحيث بتحدوا مع ال-coo- الي موجودة فيه وبتكونوا bile salt.
- *ملاحظة: الكلى بشكل اساسي بيطلع منها الmonovalent، اما الdivalent بس من 1-3% بطلع من الكلية عشان هذول بيجرحوا الكلية ف بس نسبة قليلة بتطلع بالكلية.

- Enzymes:

- الانزيمات جزء كبير منهم بيدخل في عملية الcoagulation cascade، ف لو صار نقص فيهم هاد رح يعمل هيموفيليا، وعلاجها بتعطيهم clotting factors او بتعالجهم بالADH زي ما اخدنا قبل.
- الانزيمات بالوضع الطبيعي نسبتها بتكون قليلة، زي مثلا AST نسبتته من 20 ل 60 وهاد جاي من انه فيه خلايا بتموت بشكل طبيعي، بس لو صار عالي كتير زي ما شرحنا زمان يكون مرض او سرطان، والسرطان يكون persistent العلو فيه، يعني مدام الانزيمات صارت نسبتها عالية مش حتنزل ولا حتقدر ننزلها وهاي مصيبة.

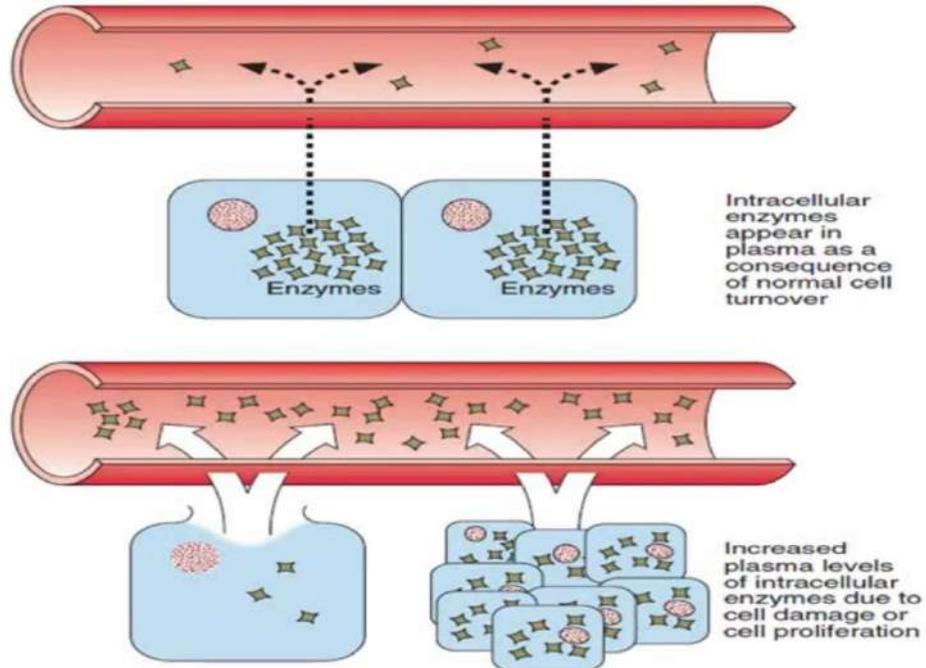


Fig 25.2 Plasma levels of intracellular enzymes.

- **Serum enzymes in diseases:**

1- **ALT/AST:**

- بيعلوا بمرض الكبد والعضلات والكانسر ومهم نعرف نسبهم واخذناهم من قبل.

2- **Alkaline phosphates:**

- اخذناه برضه، هاد يكون مبطن للbile duct، ف انسداد القنوات المرارية بحصوة او fibrosis او سرطان رح يعلى، ويكون موجود بالعضم وبيعلى بالروماتيزم، وحتى بسرطان البنكرياس بيعلى.

3- **Amylase and lipase:**

- لو عالي معناه acute pancreatitis وهاي بسيطة بتتعالج بالمضادات الحيوية، بس ممكن يكون كانسر بالبنكرياس وهاد مصيبة وخلال ٦ شهور بموت المريض لانه هاد السرطان وكمان سرطان المعدة مالهم علاج والحل هو استئصال.

4- **Creatine kinase:**

- برضه اخذناه من قبل، فيه دوا بالصيدلية بوخدوه الرياضيين اسمه creatine phosphate.

5- **gamma glutamyl transferase:**

- بدل ع امراض الكبد واخذناه قبل.

6- **Acetylcholinesterase:**

- هاد يكون على طرف الريسبتور برا الخلية، وهو مسؤول عال neuromuscular conduction.

- ال pesticide هذول بخربوا الفعالية تاعت هاد الانزيم مع انه كميته رح تكون طبيعية، وبيعمل anaesthesia وشلل بعضلات التنفس وهاد اسمه scoline apnea.

- **Isoenzymes:**

- معناه وجود اكثر من molecular form للانزيم، زي مثلا:

-1 alkaline phosphatase الي واحد للعضم وواحد للكبد.

-2 ال ck الي فيه منه ٣ اشكال زي ما نعرف.



@norann_29

الكيمياء الحيوية السريرية محاضرة 15

Immunoglobulins

- هذول عبارة عن antibodies، وهما بروتينات بتصنعوا عن طريق ال plasma cell من نخاع العظم وينتهي مطافها بالكبد، وهما زي B and T lymphocyte .
- ممكن يصير الهم امتصاص من الام للطفل وهاد اسمه حليب اللبا، بحيث الطفل يكون لسا مو قادر يكون الاجسام المضادة ولا يكسرهما، بس بعد ء شهور خلص بوقف هاد لانه رح يكون قادر يكون اجسام مضادة ويكون انزيمات تكسرهما فعشان هيك بنلاحظ بحليب اللبا بعد ء شهور رح يقل فيه تركيز الاجسام المضادة تدريجياً.

- Classes of immunoglobulin:

مطلوب نعرف اسم كل واحد ووظيفته،

1- IgG: Neutralize toxins, activates complement.

ف بعلى مع بداية الالتهابات.

2- IgA: antimicrobial.

يعني مثلا بكورونا يكون عالي

3- IgM: First to be made in immune response

يعني يكون عالي بحالات الالتهابات وحتى بيعلى بالانفيكشن او كانسر.

4- IgD: Cell surface antigen receptor.

هاد بيعلى بعد ثاني اصابة، يعني مثلا بعد ثاني اصابة من كورونا وكمان بيعلى قال بحالات الالتهابات.

5- IgE: antiallergic, anti parasitic.

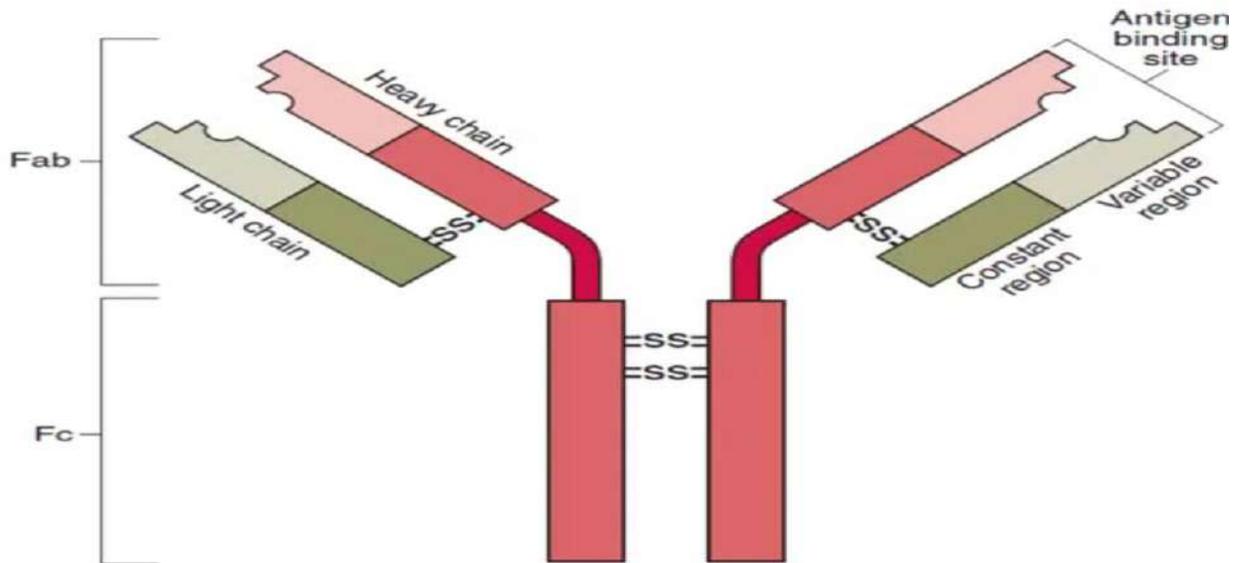


Fig 26.1 Structure of an immunoglobulin. Fab, antigen binding fragment; Fc, constant fragment.

- مهم وييجي ارسم، بيتكون الاجسام المضادة من heavy chain و light chain، وبالامراض مش شرط يعلوا كل ال chains، يعني فيه امراض بنلاقي ال light عالي، وفيه امراض بنلاقي ال heavy عالي، وفيه امراض بنلاقيهم الاتنين عاليات، مثلا بمرض bence-jones proteinuria الي اخدناه قبل رح نلاقي بالبول ال light عالي.

- Separation and measurement of serum proteins:

1- Gel electrophoresis:

- هي عملية لفصل وفحص البروتينات عشان نقدر نشوف وجودها او لأ وبالتالي نعرف هل المرض المعين موجود او لأ، ف بيبين يعني لو كان فيه نقص او زيادة او وجود ال heavy او light.
- بنعملها عن طريق انه بنعمل جلي عادي من ال agar-agar مثلا، وبنصبه بصحن مربع (plate) وهاد الصحن فيه فجوات وبنحط البروتينات الي بدنا نفحصها، وبعدها بنغس الجلي هاد بسائل فيه electrolytes وبنوصله بقطب موجب وسالب يعني بنوصله بتيار كهربى وبعد ساعة (بنستنى ساعة عشان نعطي فرصة انهم يفصلوا عن بعض) بنحطها بصبغة اسمها radioactive stain (عشان هيك مش موجودة بغزة عنا عشان هاد الصبغة مش عنا) وبعدين عن طريق جهاز رح يقيسلي quantitative و quantitative، يعني بيبين نوع البروتين وكميتهم.
- فيه حاجات بتخرب النتيجة هون، انه مثلا ال fibrinogen يشبه الاجسام المضادة، يعني لو جاب سؤال اذكر ال error لل antibody بنكتب هاد.

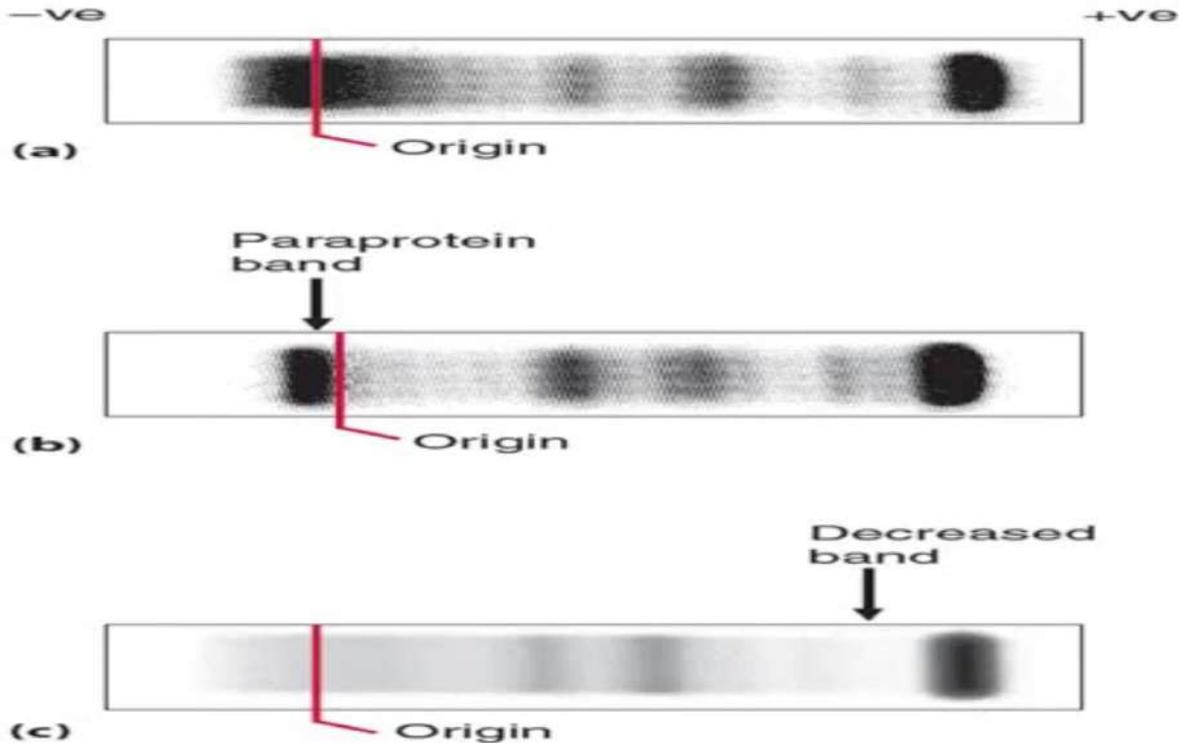


Fig 26.2 Electrophoresis of serum proteins. (a) Normal pattern; (b) paraprotein band; (c) α_1 -antitrypsin deficiency.

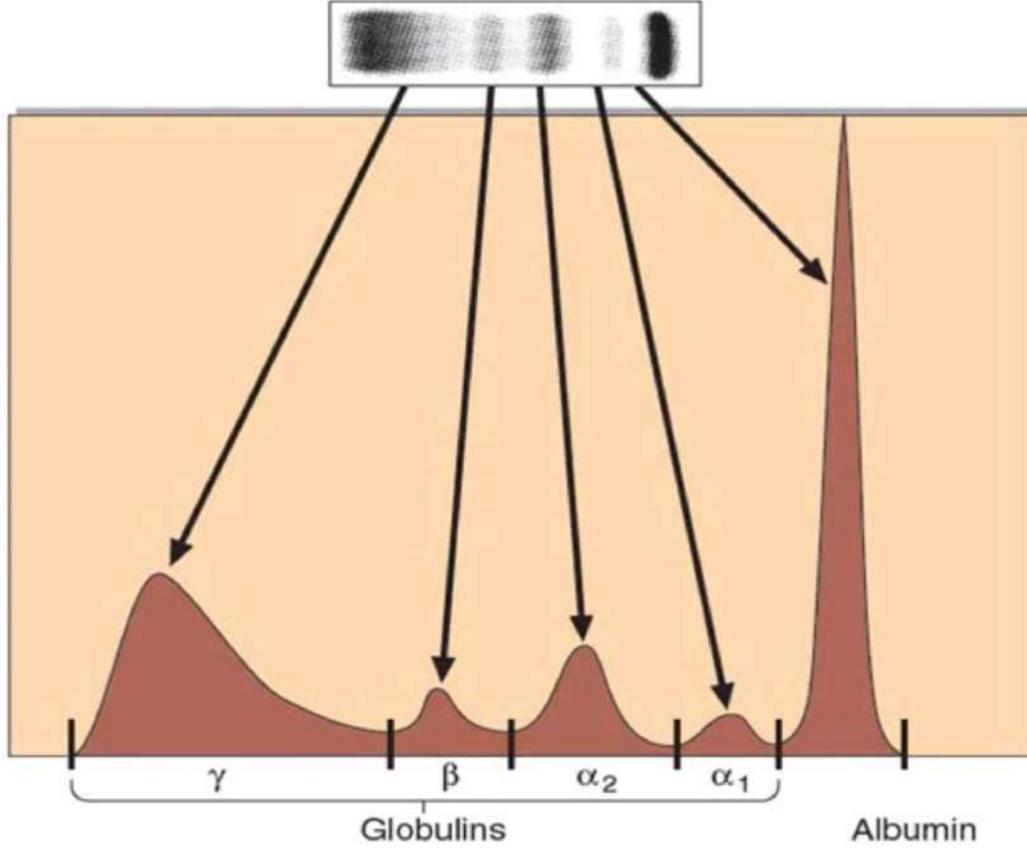


Fig 26.3 Scan of an electrophoresis strip.

2- ELISA:

- كل immunoglobulin الها Kit خاص، يعني IgA الها kit خاص بفصلها، IgG اله kit، حتى ال heavy وال light كل وحدة منهم الها Kit خاص.

3- Immunoglobulin:

- طريقة تالته اسهل وحدة، بس بنسحب دم وخلص وبنحطه بالجهاز، وبرضه مو موجودة بغزة، حاول يجيبها دكتور شبير بس رفضوا كمان، هاد الجهاز بطلع نتائج زي تحليل CBC بس بقيس ال antibody وال heavy و light بالدم.

*هلقيت رح نحكي عن الامراض الي يكون فيها سواء زيادة او قلة بالاجسام المضادة.

- increased immunoglobulin:

- زي مثلا الامراض المناعية، وهنا ممكن يعلى نوع واحد يعني monoclonal او يعلى كل الانواع polyclonal، وسواء علي نوع واحد او مليون نوع يكون اسمه paraprotein، زي مثلا مرضين اسمهم Myeloma, waldenstrom macroglobulinema، بهدول المرضين بيعلى ال paraprotein، وتحديداً من ال heavy chain بشكل اساسي.

1- Myeloma:

- عبارة عن سرطان عظم وعضلات، يبدأ بالعظم بالاول وبينخور فيه وبكسره ويعمل وجع عظام.
- سببه زيادة ال paraprotein زي ماقلنا فوق بحيث ال heavy chain بيعلى بنسبة 50%، وال light chain بيعلى بنسبة 15%، ومدام عليت ال light chain يعني معناها الكلى خرابانة زي ما قلنا قبل وهاد اسمه Bence-jones protein.
- يعني لو اجاني سؤال Etiology of bence jones proteinuria بدى اقله اما myeloma او خراب بالكلى.
- بال myeloma يكون نخاع العظم خريان فهاد حيعمل:
 - 1- قلة بتصنيع خلايا الدم الحمرا فلازم نعالجه بكياس دم و multivitamine
 - 2- قلة بال WBC فلازم اعطي مضادات حيوية عشان احميه من العدوى.
 - 3- قلة بال platlet فلازم اعطيه كياس platlet كمان عشان احميه من النزيف
 - 4- بدى اعطيه مثبطات لنخاع العظم زي tacrolimus او ciclosporin بس المشكلة هدول زي ما قلنا قبل انهم بدمروا الكلية، ف المريض هاد كليته رح تتدمر من العلاج هاد وكمان من ال antibodies الكتار بجسمه الي رح تهاجم الكلية.
- بما انه الكلية خرابانة رح يصير عنده hypercalcemia، يعني المريض هادممك يموت من خراب الكلية مش من السرطان.

- Diagnosis of myeloma:

1-paraprotein(espically heavy one) in serum or urine .

2-plasma cell infiltration in bone marrow.

3-end organ damage include skeletal muscle, so CKMM, hyaluronic acid, uric acid, myoglobin, pottasium will elevated.

2- Benign paraproteinemia:

- اشخاص لما ينخلقوا يكون عندهم زيادة بالاجسام المضادة لكن بدون اي ضرر، بس بشرط كل 6 شهور نعمل follow up ونقيسهم عشان بنخاف يعلو فجأة ويصير meyloma.

- Deficiency of immunoglobulin:

- هدول فش عندهم اجسام مضادة، ولو كان السبب الي نقصهم irreversible رح نعطي اجسام مضادة من برا اما على شكل بلازما او نعمل زراعة نخاع عظم.

-Types of deficiencies:

1-physiological: levels of IgA and IgM both low at birth.

2-Genetic, such as:

-Bruton X-linked disease.

-agammaglobulinemia disease.

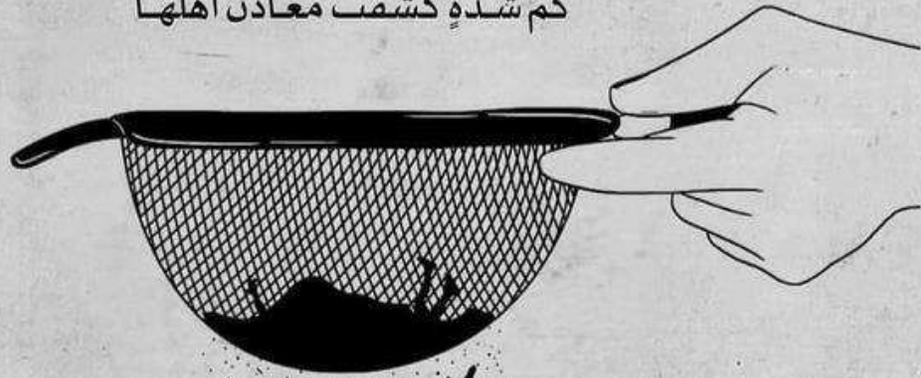
-severe combined immunodeficiency disease (SCID)

3-Acquired, such as:

-malnutrition

- malignancy**
- infection (HIV, measles)**
- immunosuppressant drugs such as azathioprine, ciclosporin, tacrolimus.**

كم شدة كشفت معادن أهلها



إن

الشهداء

للمورى

غريال



SOFANA9

الكيمياء الحيوية السريرية محاضرة 16

Myocardial infarction (MI)

- هاد معناه موت بخلايا القلب، وهي انجاينا مستحكمة يعني ال coronary artery تسكر كله.
- **Pathology:**
- سببها الرئيسي تصلب شرايين الي بجرح الاوعية وبعمل plaque وبسكر ال coronary artery، والمريض بحس بوجع صدر قوي وبخنقه.
- مش لازم سببها يكون تصلب شرايين، ممكن فرح كثير انه الدوبامين مهو stress hormone ف بسكر الاوعية، او زعل كثير انه الادرنالين يسكر الاوعية كمان، الرسم الي تحت بصم.

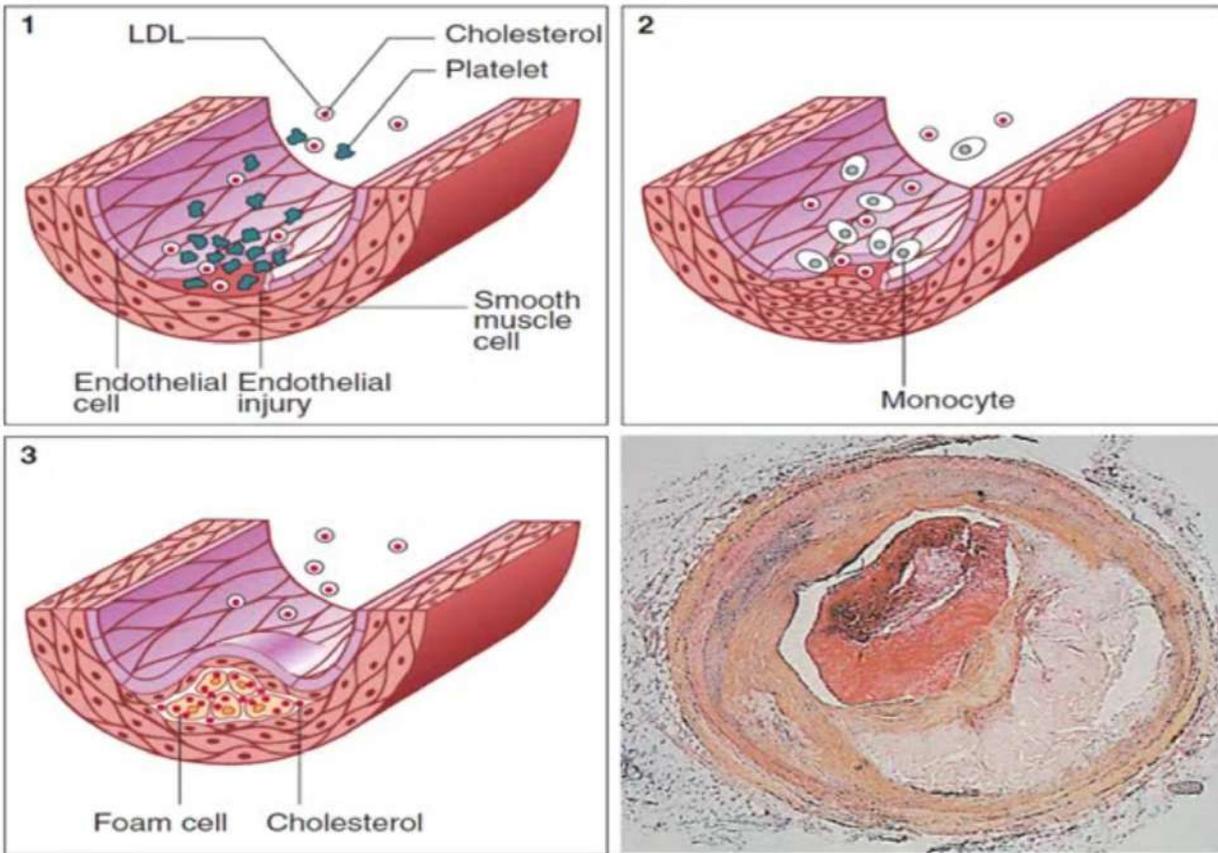


Fig 27.1 Development of atheroma in coronary arteries, with histopathological section (bottom right).

- الها اسم ثاني هو Acute coronary syndrome
- وهاي فيه منها 3 انواع STEMI, non stemi, unstable angina.

- وع حسب الecg بنعرف النوع، الunstable و non-stemi يكون طبيعي الecg، بالstemi يكون فيه ST-elevation.

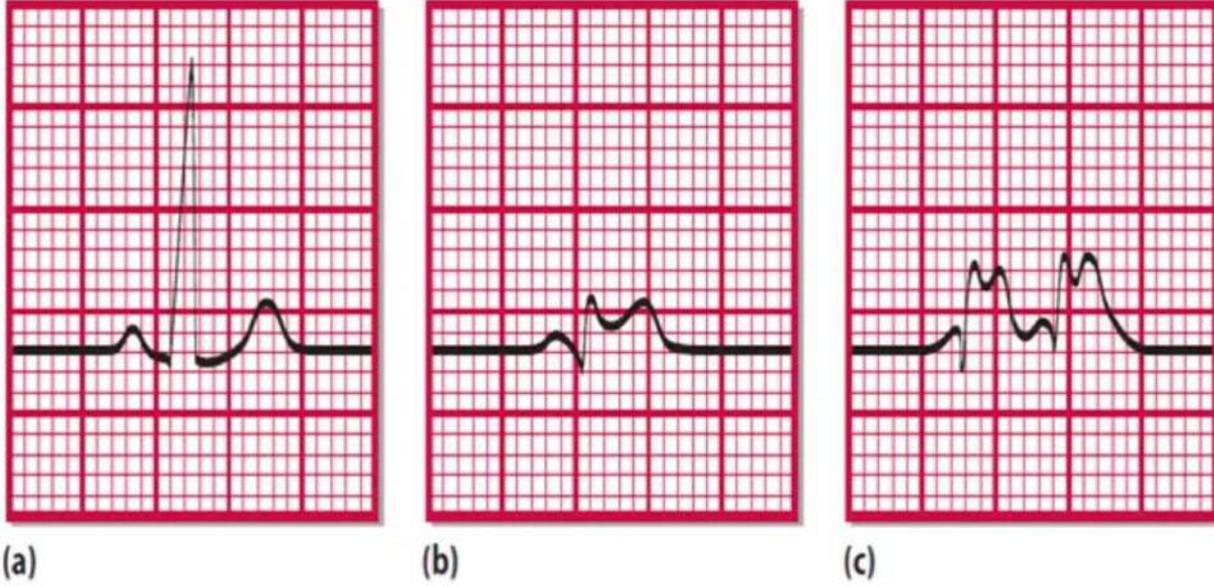


Fig 27.2 ECG changes following an MI. (a) Normal ECG. (b) Two hours after onset of chest pain. Note elevated ST segment. (c) Twenty-four hours later the patient had a further episode of chest pain.

- Criteria for Acute MI:

- يعني شو المعايير الي بتحكم هل هاد الشخص عنده Acute MI او لأ؟
 - اهم اشئ رح الاحظه انه رح يكون عنده زيادة بالcardiac biomarkers ورح نشوفهم كمان شوي بالاضافة لوحدة ع الاقل من هدول زي:
 - 1- اعراض اسكيميا زي وجع صدر.
 - 2- تغيرات بالecg.
 - 3- ظهور pathological Q wave بالecg.
 - 4- انه عملت صورة للقلب ولقيت مشاكل.

- Criteria for prior MI:

- هاد المعايير الي بلاقيها عند المريض قبل ما يدخل بالMI:
 - 1- ظهور pathological Q wave سواء بوجود اعراض او لأ.
 - 2- صورة للقلب ولقيت فيه تغيرات مش طبيعية.
 - 3- يكون L-homocysteine عالي.
 - 4- ممكن الدكتور يخلي المريض يعمل تمارين رياضية ويشوف لو بتعب بسرعة او لأ.

- Cardiac biomarkers:

1- Troponin C:

- هاد مش specific للقلب، بيعلى لما تتكسر ال skeletal muscle وبضل عالي من اسبوع ل اسبوعين.

2- Troponin T

- هاد بقعد ١٤ يوم وبيعلى كمان لما تتكسر ال skeletal muscle او العضلات بال uterus.

3- Troponin I

بقعد من ٥ ل ٧ ايام وهاد اكثر واحد specific من ال troponins لانه بس للقلب.
-ملاحظة* بشكل عام ال troponins مش specific لل ACS، بل ممكن يعلو ب امراض قلب تانية زي:

1-myocarditis.

2- pulmonary embolism

3-stroke

4-even in non cardiac conditions like sepsis.

- طب شو ال roles لل troponin?

١- للتشخيص لل Mi

٢- بقدر اعرف ال prognosis يعني توقع حالة المريض، ف لو كانو عاليات بتوقع انه ال prognosis سيء.

٣- عشان اشوف هل المريض استجاب للعلاجات زي fibrinolytic therapy او هيبارين ..الخ.

4- CKMB

هاد احسن ماركر واكثر واحد دقيق بس مشكلته بقعد يوم واحد بس

5- CKMM

مش specific لانه ممكن يعلى بتكسر العضلات.

6- LDH

هاد برضه مش specific وبعلى ب امراض كتيرة زي الكبد او تكسر العضلات.

7- ALT/AST

مش specific كمان، بس ممكن اتنبأ انه ACS لانهم بيعلو من ٥ ل ٦ اضعاف، اما مثلاً بمرض الكبد بعلو ٢٠ ضعف او لو سرطان كبد بيعلو ٣٠ ضعف.

*الخلاصة انه الافضل نعملهم كلهم مع بعض عشان نتأكد انه فعلاً ACS او لا.

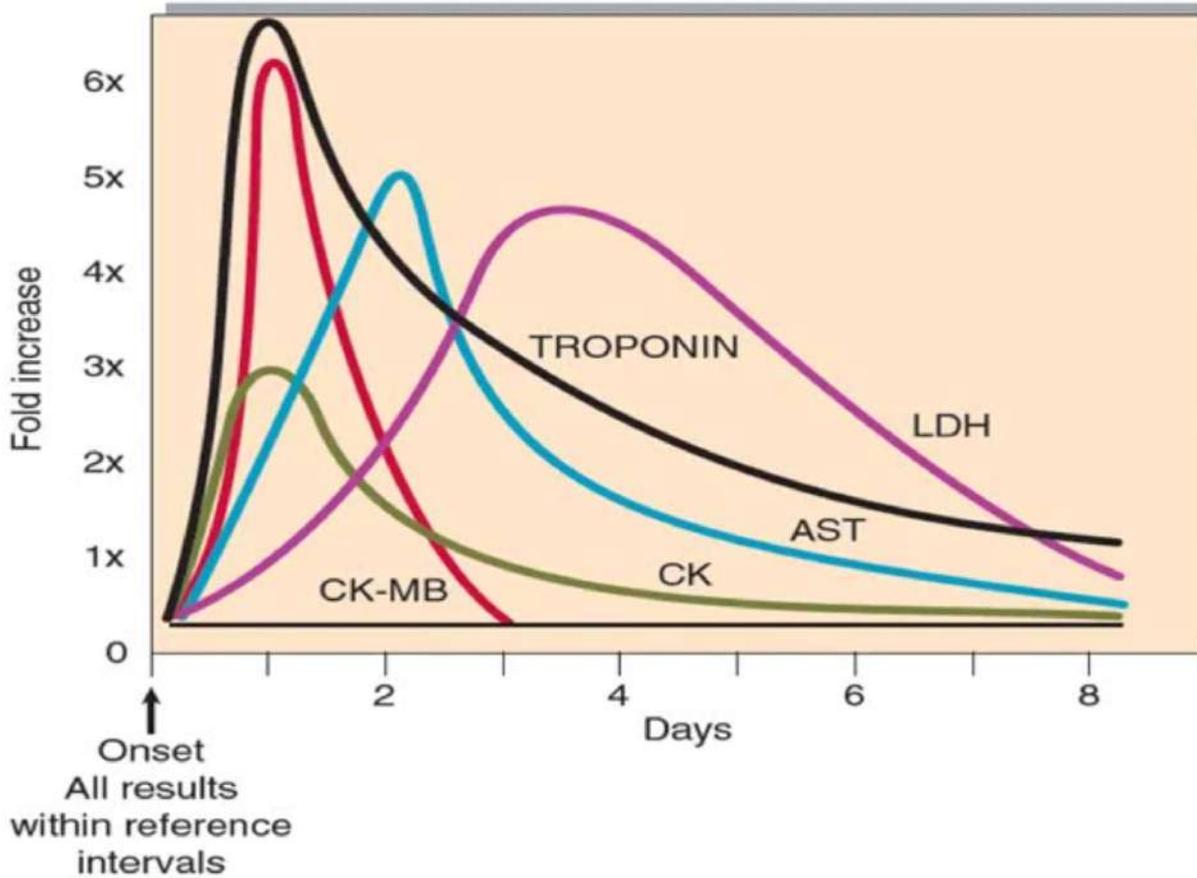


Fig 27.3 **Enzymes in serum following an uncomplicated MI.**



الكيمياء الحيوية السريرية محاضرة 17

Liver function test

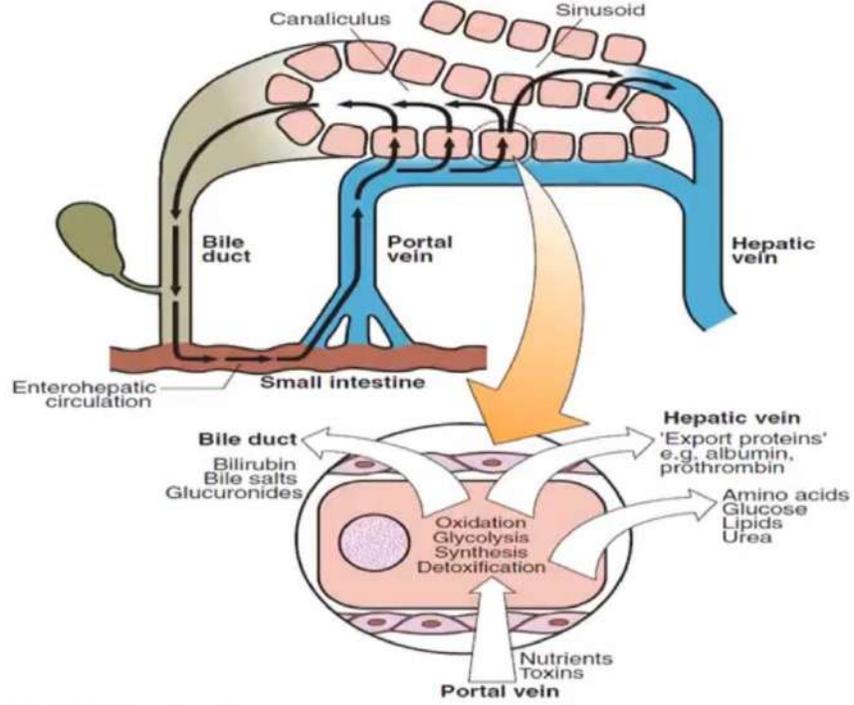


Fig 28.1 Liver functions.

- Liver function test:

1- Liver = metabolism center

تكسير وبناء لكل المركبات تقريباً.

2- reticuloendothelial system.

شبكة هي والطحال مع بعض والهم دور في تصنيع وتكسير كرات الدم البيضاء والحمراء (الكبد).

3- Detoxification of substances = Convert from non-polar to polar

بعض النظر عن المادة سامة ولا لا، أكل، دواء، شراب، فبنحوه لبولار عشان يطلع مع البول.

4- Secretion of bile acid salt.

- عشان تتخلص من الكوليسترول+ كمان على GIT ك emulsifier + الها وظيفة مهمة بتتخلص من الكالسيوم والحديد والنحاس 95% منهم في ال bile.
- لو العناصر هاد كانت بدون بروتينات تغلفهم كانوا حيجرحو الأوعية الدموية ويسببو قرحة ونزيف، عشان هيكل ربنا خلق البروتينات في الجسم، حتى لو أخذته العناصر اورل من برا الكبد من جوا الجسم حتعلق عليه بروتين يغلفه، عشان هيكل لو الكبد فيه خلل مش حيقدر يصنع بروتينات.

- Importance of liver function tests:

1- Measurement of blood components that provides a lead to the existence, extent and the type of liver damage.

- الوضع الطبيعي أنه الانزيمات نسبتها قليلة نوعاً ما مضبوطة مش موجودة بكثرة ، لما تنجرح الكبد حتطلع هاد الانزيمات في الدم أو خلايا الكبد تموت مثلاً ف كل إفرازاتها حتطلع في الدم ، زي مثلاً ALT,AST، طيب لما يطلعو بالدم مين خيتخلص منهم ؟ المفروض انو ال lysosome تسحبهم وتكسرهن ، لو مش موجود حيموت الإنسان .
- في حالة اسمها beta aminolysis هي الحالة الي ما بقدر الإنسان فيها يكسر البروتينات وينخلص منها.

2- Measure serum albumin concentration.

- مهم نعرفها عشان في حالة ذهاب السوائل ببيان أنه كتير مش اكثر يعني في الأصل هو عادي واصلا اغلب الحالات المرضية لو مش كلها ال albumin فيها بيقل مش العكس بتعمل hypo
- عمره 40 يوم ، بعمل edema فوراً وممكن تقتل.

3- Examine if there is obstruction to the biliary tract.

4- In case of Acute hepatocellular damage.

5- In case of Chronic liver disease.

- Bilirubin:

- Heme » bilirubin » conjugated with 2 glucuronic acid
- هاد water soluble بروج مع البول عشان هيك لو ما قدر الكبد يربطه في الأطفال بصير الصفار ويموت الطفل خلال أسبوع تقريباً ، اسمها neonatal jaundice.
- طيب لو ال unconjugated هي الي نسبتها عالية معناه الكبد فيها خلل ، لو ال 2 فيهم خلل هاد معناه أنه الكبد منيح لكن نسبة ال bilirubin عالية كتير عليها فمقدرتش تعمل لكل هاد الكمية .
- وممكن بعد كدا يكون فيه حصوى أو تليف قناة المرارية فما بيقدر يمر عبر البول ال bilirubin bound to albumin عشان هيك ممكن أساعد مريض ال jaundice بأني أعطي محلول albumin يحمل ال bilirubin لكن هاد ما تم تطبيقه.
- علاجه blood transfusion نقل الدم وتنظيفه.

- ALT/AST:

- فيه غيرهن طبعا بس بكفي هدول ، أي damage أو necrosis زي ال hypoxia انو قل الأكسجين ف الخلايا ماتت وطلعت الإفرازاتها أو fatty liver disease زادت الدهون حول الكبد وحصل fibrosis هادا بيحتاج سنين ليصير يعني ، liver failuer ، حيطلعوا لبرا في الدم حوالي 20 أو 10 أضعاف من النورمال.

- Alkaline phosphatase:

- حصوات المرارية بسبب cholesterol يتسكّر القناة الأصلية ، هاد مرتبط أكثر بالحصوات الصغيرة بمنظار أو الحصوات الكبيرة يكون عددها قليل وبطلعوها بعملية استئصال المرارة ويتسبب مغمص شديدة ، ملاحظة انو الحصوات لو أجت سواء في كلية أو كبد ما بتختفي نهائياً.
- لو الحصوات الصغيرة تنتقل لقناة البنكرياس وهنا المنظار بقدرش يجيبها ف بعد اسبوعين بستأصلو البنكرياس ، لأنو حيصير الانزيمات الي يفرزها يهضم حاله .
- فيه أمراض زي fibrosis و تليف الكبد بصير فيه بالكبد نفسه فراغات بتطلع منه alkaline phosphatase ، وبعلى في التلت الأخير من الحمل لأنو بده يكون عضم الجنين في المشيمة وعند الجنين ، سرطان في small intestine والكلية كمان يكون عالي ..
- كل واحد اله تست مختلف ، ممكن بجهاز ELISA.

- gamma-Glutamyl transpeptidase:

- هاد بربط بروتينات ٢ مع بعض من الكبد أو الكلية.
- الكحول ودواء ال phenytoin بزودو فعاليته مش تركيزه بس الفعالية أعلى يعني نفس التركيز بتصير فعاليته الضعف.

- Alfafetoprotein:

- Feto = fetus
- يصنع الجسم والجنين في الرحم ويضل موجود لمدى الحياة. بعد البلوغ ، فيه بروتينات بصنعهم الجنين لكن بيختفو بعد الولادة زي الهيموجلوبين S بس بضل منه 2% .
- يعتبر ماركر للسرطان زي:

1) Hepatocellular carcinoma.

كل metastasis لاي نوع سرطان عند ما يصل الكبد خلص معناه حينتشر في كل أنحاء الجسم ، phase 4 يكون ضايله أيام يعني .

2) Prostate cancer

3) Ovarian cancer

- Prothrombin time:

- وقت التجلط المفروض يكون وقته قليل كتير ، بينقاس قبل العملية ، كمان بعطي دلالة على وظيفة الكبد.
- الأسبرين بزود هاد الوقت.

- لو الكبد فيه سرطان بنقص لو طرف الكبد بضل عايش أما لو منتشر حيموت



Clinical note

Diagnostic imaging techniques are at least as important as biochemical tests in the investigation of liver disease. The arrow highlights an area of defective isotope uptake indicating the presence of a liver metastasis in a patient with disseminated malignant disease.

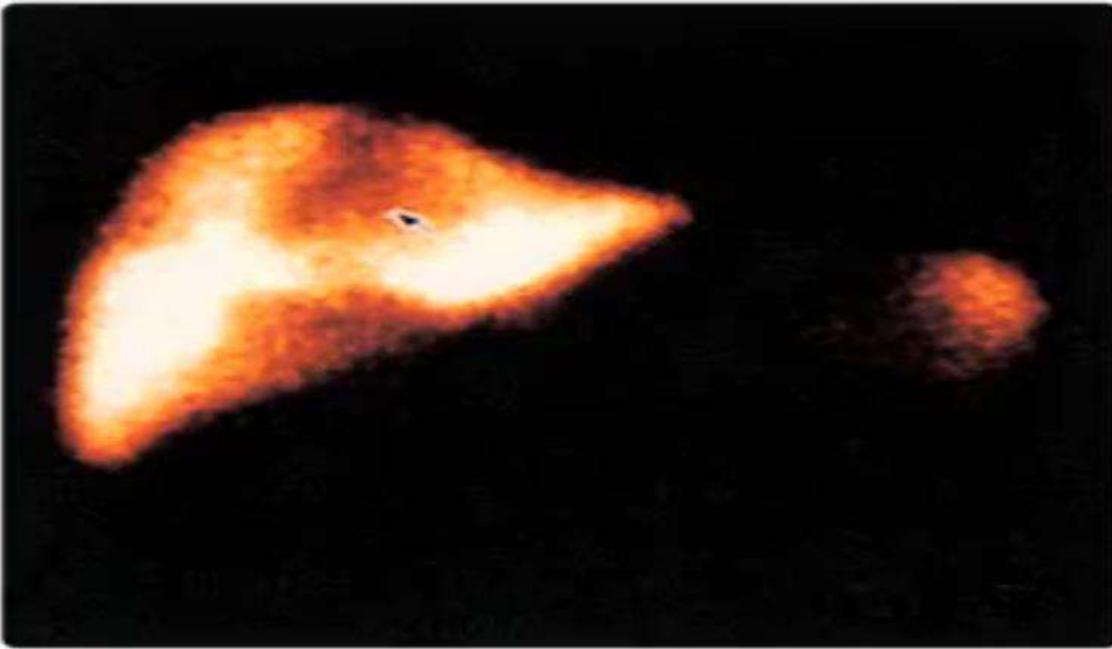
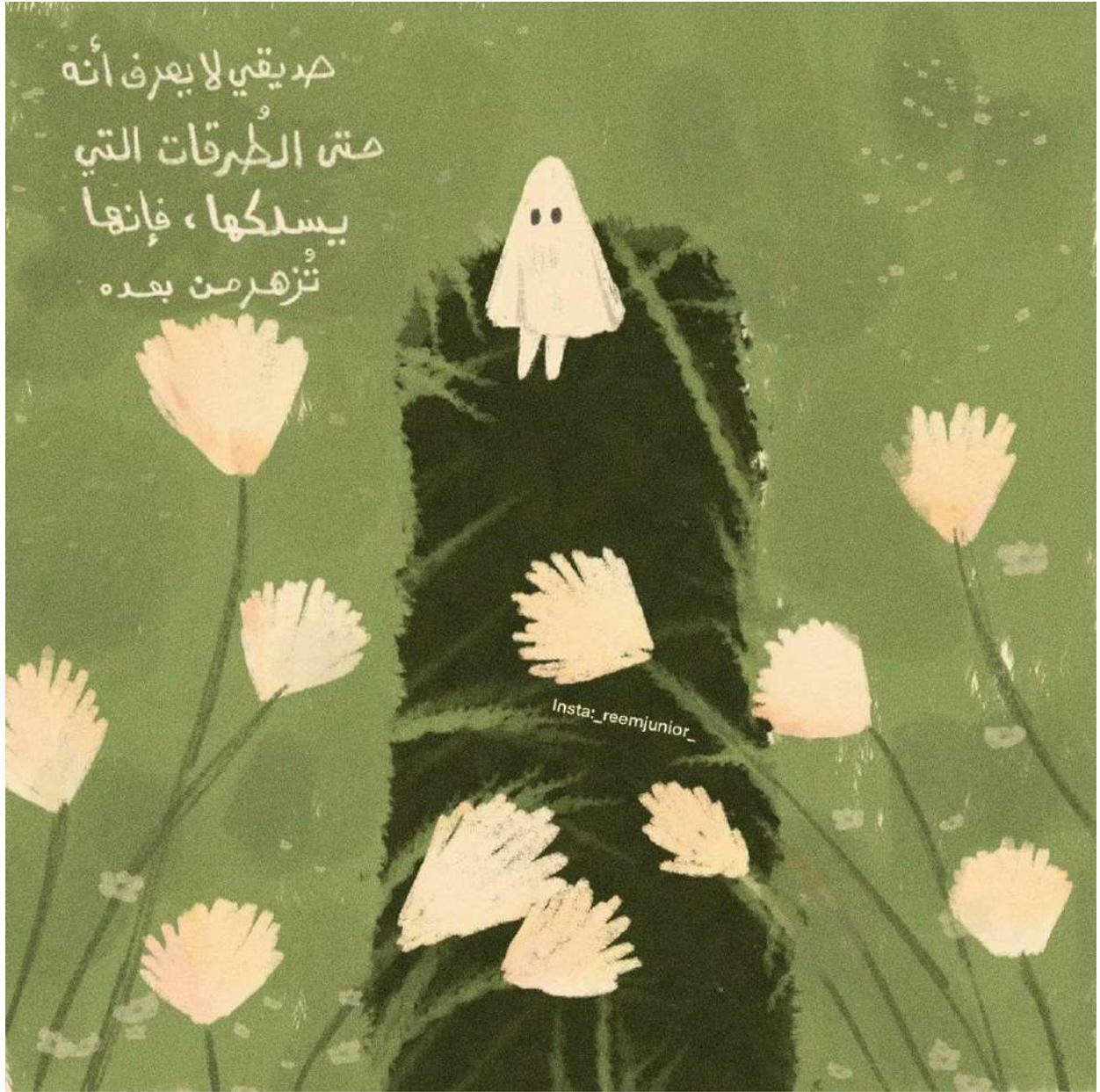


Fig 28.3 **Scintiscan of liver.**



صديقي لا يعرف أنه
متى الحُرقات التي
يسلكها ، فإنها
تُزهر من بعده

الكيمياء الحيوية السريرية محاضرة 18

Jaundice

- اليرقان هو صفار بالجلد والعين، بسبب علو الbilirubin، لما يعلى اكثر من 50 micromol/Liter يبدأ اليرقان يظهر، وهاد الرقم بسموه (International unit (IU).
- والموت من هاد المرض لما يعلى الbilirubin اكثر من 300 مايكرومول/لتر.
- النسبة الطبيعية للbilirubin اقل من 21 مايكرومول/لتر.
- العلاج تاعه تبديل ونقل دم جديد، اما غسيل الكلى غلط وما ينفع!!

- Bilirubin metabolism:

- 1 - الRBC كل 120 يوم بتتكسر بال الreticuloendothelial cells (شبكة بين الطحال والكبد اخدناها المرة الي فاتت) ورح تطلع unconjugated bilirubin.
- 2 - هاي الunconjugated رح تروح عالکبد وبتتحد مع جزيئين glucouronic acid وبتتحول لمركب بولار وهو conjugated bilirubin.
- 3 - جزء من الconjugated بيشرد وبيروح عال bile duct.
- 4 - بال bile duct رح يتحول عن طريق الفلورا هناك ل stercobilinogen وهو مركب بولار اكثر وبتطلع مع البراز وهي بتخلي البراز لونه بني.
- 5 - بس فيه جزء من stercobilinogen الجسم رح يفكره مادة غذائية ويعيد امتصاصه من الlarge intestine وحيصير اسمه urobilinogen وهاد حيطلع من الكلية لبرا.

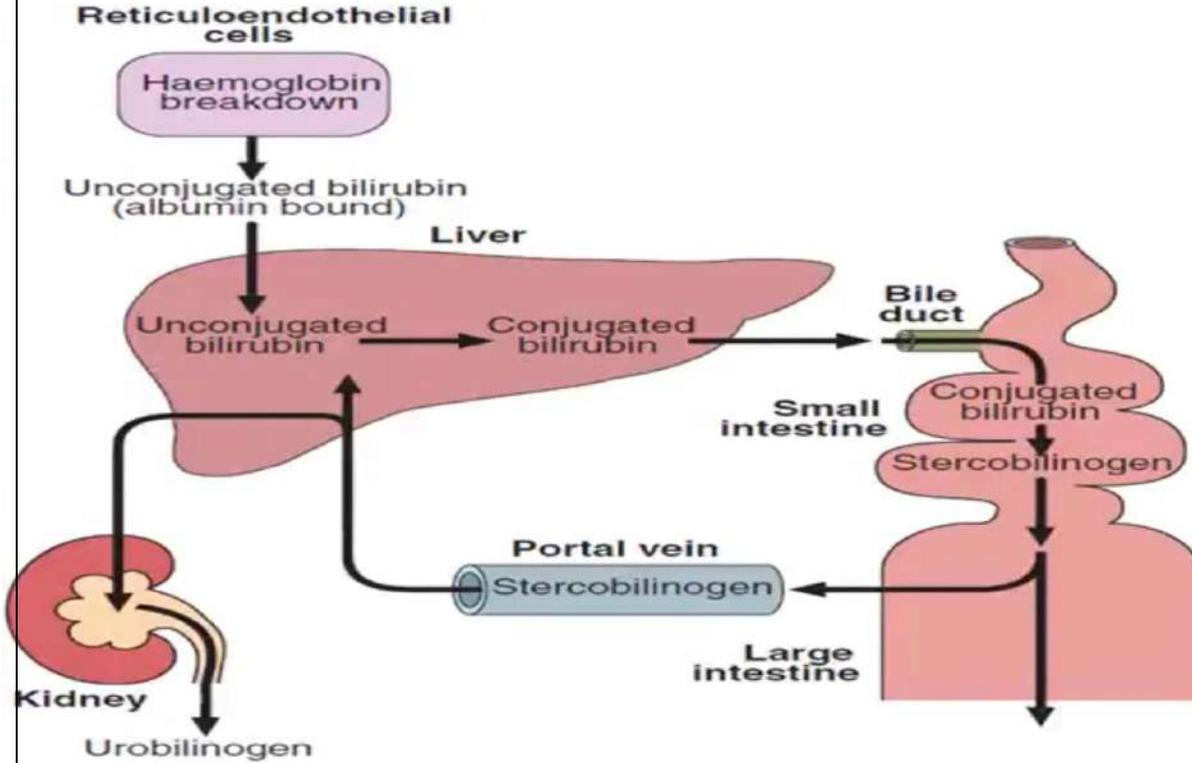


Fig 29.2 Bilirubin metabolism.

- Causes of jaundice:

1-hemolysis of RBC.

2-failure of the conjugation mechanism.

3-obstruction in the biliary system such as stones

- ملاحظة: ال conjugated يكون ذائب بالماء، وال unconjugated ما بذوب والاتنين يعملوا المشاكل واليرقان، والاليومين بيقدّر يحملهم، ف انا ممكن اخذ هاد ك استراتيجية كعلاج ال bilirubin العالي عشان يلهم على سطحه. مش صح بدكو تتدكثرو؟ هاي حاجة ممكن تجربو وتعملو بحث عليها.
- ملاحظة ٢: ال bilirubin يعتبر neurotoxic، ولو بالاطفال صار الي هو يكون اسمه neonatal jaundice وهوون يكون عالي ال unconjugated بحيث هدول الاطفال يكون لسا الكبد مش مكون منيح، وعلاجه هو وضو ازرق ورضاعة طبيعية من حليب الام، ولو كان عالي كتير بنروح عالمشفى بسرعة لأنه ممكن موت يصير.

- Biochemical tests:

1-total bilirubin.

2- unconjugated bilirubin.

3-conjugated bilirubin.

4-urobilinogen.

- ال stereocobilinogen ما بينقاس.

- في اشي اسمه surgical jaundice هاي حصوة مسددة الطريق وما بتتنشال الا بعملية.

- differential diagnosis:

*حنحكي عن كيف نفرق بين الأسباب الي بتعمل اليرقان عن طريق شو نوع ال bilirubin الي يكون عالي:

1) Gilbert disease.

- هاد مرض وراثي، بحيث القناة بالكبد الي بتعمل uptake لل unconjugated الي بيحني من الطحال خربان، الكبد ولا بتعبره ولا رح تسحبه لجوا، ف رح يضل عايم بالدم ورح تزيد نسبته، يعني لاحظوا المشكلة لا تكسر دم ولا خراب كبد ولا obstruction.
- يعني ال unconjugated هو الي رح يكون عالي.

2) Hemolysis.

وفيه منه انواع:

A- acquired autoimmune.

B- drug induced like methyldopa.(which used for parkinson and hypertension).

C- Congenital spherocytosis.

D- Thalassemia

E- sickle cell anemia

F- glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency anemia.

G- pyruvate kinase deficiency anemia.

- الهيموغلوبين معاه مادة تانية اسمها haptoglobin (مادة جديدة ومتطورة وقياسها مش موجود بغزة وبينفاس جوا ال rbc نفسها) وهاد لما تكون نسبته عالية يعني ال RBC سليمة، ولو نسبته قليلة يعني فيه hemolysis لل rbc، بحيث لما تتكسر ال rbc رح يطلع عالدم ويتحلل بسرعة، فعشان هيك نسبته قليلة بتكون.
- ف يعني لو كان فيه hemolysis بغض النظر عن النوع رح يكون:
 - ١- ال unconjugated hemobilirubin عالي.
 - ٢- ال total bilirubin يكون عالي.
 - ٣- ال conjugated موجود اه بس مش عالي
 - ٤- ال haptoglobin واطي.
 - ٥- حتى ال LDH بيبلى لأنه يكون جوا ال RBC.
- عند المواليد لما يصير hemolysis وكان البيليروبين اقل من ٢٠٠، ال phototherapy كافي بكون عشان ينشط الانزيم.
- بحالة لو صار البيليروبين اعلى من 300 مايكرمول/ لتر لازم نبذل دم.

3) Hepatocellular damage.

- بكون بسبب:
 - التهاب كبد، سرطان، تسمم ب ادوية زي باراسيتامول، انسداد بحصوات او اي اشى خرب خلايا الكبد.
- هون رح:
 - ١- يزيد ال unconjugated لانه الكبد نفسه خربان.
 - ٢- رح يزيد ال total bilirubin.
 - ٣- ما يكون فيه bilirubin بال urine مستحيل.
 - ٤- ال ast و alt عاليات ٢٠ ضعف، ولو كان سرطان كبد بيعلوا ٣٠ ضعف.
 - ٥- ال ALP رح يعلى بعدين بشكل متأخر.

4) extrahepatic biliray obstruction(cholestasis).

- اسبابها:
 - ١- حصوات بالمرارة، والحصوات الصغار اخطر من الكبار، لانه الكبار stable وممكن بس وكع ينتج عنها بس الحصوات الصغار ممكن تتحرك وتروح تسكر قنوات البنكرياس وهات الي يقدر يطلعه عاد، ولو ما قدرنا نطلعه بدنا نضطر نشيل كل البنكرياس!
 - ٢- الانسداد هاد يكون بسبب cirrhosis كمان.
 - ٣- بسبب سرطان البنكرياس.
- هون رح يكون:
 - ١- ال conjugated عالي لانه الكبد شغالة عادي.
 - ٢- ما رح نلاقي urobilinogen ابدا بالبول لأنه ال conjugated محشور بالدم وما حيقدر يروح ع مكان تاني ويتحول.

٣- الALP رح يكون عالي كتير، اعلى من ٣ اضعاف النورمال.

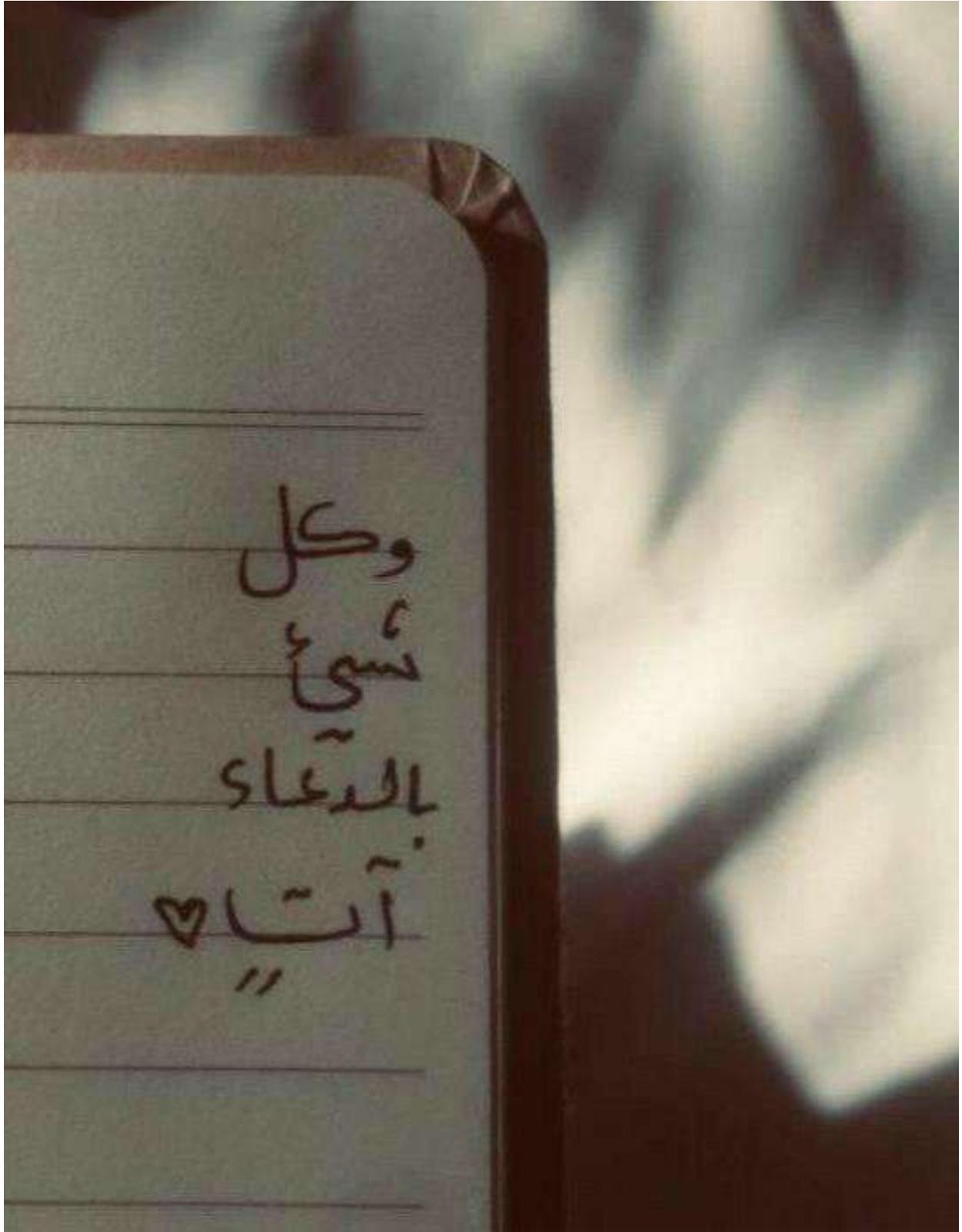
٤- الstool رح يقلب ع لون باهت مش بني.

٥- الALT و AST و LDH بيعلوا بس بشكل خفيف يعني modest elevation.

Table 29.1 Laboratory differential diagnosis of jaundice

	Haemolytic	Cholestatic	Hepatocellular
Features	<ul style="list-style-type: none">■ Bilirubin concentration variable■ No bilirubin in urine■ Reticulocytosis■ Haemoglobin ↓■ Haptoglobin ↓■ LDH may ↑	<ul style="list-style-type: none">■ Bilirubin may be ↑↑↑■ No Bilirubin in urine.■ Alkaline phosphatase, usually >3x upper limit of reference range■ AST, ALT + LDH usually modestly ↑	<ul style="list-style-type: none">■ AST + ALT ↑↑■ Bilirubin ↑ later■ No Bilirubin in urine■ Alkaline phosphatase ↑ later

انتبهو في غلط بالاسلايد والدكتور عدلهم هنا زي ما انا معدلة



الكيمياء الحيوية السريرية محاضرة 19

Acute Liver disease

- بالاكويوت يكون بعد فيه أمل من الحياة عشان هيك الاهتمام بالعلاج أكبر أما الكرونك فش أمل بالعلاج.

• Causes of acute liver disease:

1- Poisoning: such as paracetamol, chloroform, carbon tetrachloride , alcohol abuse

2- infection (viral virus hepatitis A or bacterial):

- هاد الفيروس بالغالب بيحي من الأكل الملوث، لازم هنا نريج الكبد يعني ممنوع الدهون نهائي والبروتين نقللها، مكن ياكل بس كربوهيدرات لأسبوع أو عشر ايام وممكن سلطات كمان.

- علاجه بغزة interferons

- بعدها الفيروس بصير كامن في الجسم، ويقوى عليه الفيروس لما مناعة الجسم تضعف يعني بضل جوا الجسم ساكت وساهي لخمس سنين وبعدها ضربته بتقتل بقعدش فترة وبموت الجسم زي ناس كثير والله هههه

- فيه فيروس كمان hepatitis C وفيه اله علاج كمان بالمستشفى لمدة سنة تقريباً وبالكمال بختفي بس مش متوفر بغزة

3- inadequate blood perfusion

4- malnutrition

5- chronic disease from other organ

مثل chronic renal failure يكون فش لفترة وفيه سموم بتترحل ع الكبد بتأذيه

6- plant toxin , fungal toxin such as aflatoxin

هادا اخذناه بالسموم يا وعدي يا وعدي ع الربط بين المواد هههه

7- some type of drugs ex Tegretol.

- أولل ماركر بيعلى هنا ال ALT , AST حيكون عالي نسبه عشرين ضعف على طول
- أول عرض بيظهر ع الإنسان هو المغص بعدها يومين أو يوم ببش الصفار وملاحظة البيلروبين (فيه غيرهن زي ما قلنا لكن هدول هما الأساس) بقيس معهم كمان bilirubin unconjugated تحديداً لأنه الكبد فيها خلل مش قادر تخليه مكنجق:)
- هنا ال alkaline phosphatase أقل مش زي في حالة أنه فيه مثلاً انسداد بسبب حصوات زي لما قلنا عن ال cholestasis يبقى عالي

• Outcomes:

الاحتمالات لمريض الأكيوت:

- 1- Recovery
- 2- Progress to chronic

3- Death

- **What will happen in acute liver disease?**

1- electrolytes imbalance such as hyponatremia and hypocalcemia (due to low vit D)

2- acidosis and alkalosis بس الاولى اكثر

3- hypoglycemia

- بقدرش يصنع لا جلايوجين ولا جلوكوز وبالتالي لازم اعطي جرعة جلوكوز خارجية وكمان

أنسولين عشان اتحاشي أنو السكر يرتفع زيادة عن اللزوم

- ملاحظة : كل ما طول مرض الكبد كل ما هاد معناه أنه الكلية رايحة لأنه تخرب كمان

4- ammonia increase (20x times that normal), urea decrease

- وزيادتها لليوريا قاتلة، بقدرش أخذ أي خطوة تجاه هاد الخلل

5- Hypoalbuminemia

- وهاد حيعمل edema prain وهاد مميتة ، أو edema في البطن ascitis (أخذناها في

العلاجية يلهوي ع الربط بس)

6- Bleeding due to decrease synthesis of blood factors.

- لانو الكبد مش قادر يصنعهن ف ال prothrombin time بيعلو خمس أضعاف تقريبا.

- العلاج اني اعطيهم من برا مع vit K , antidiuretic hormone

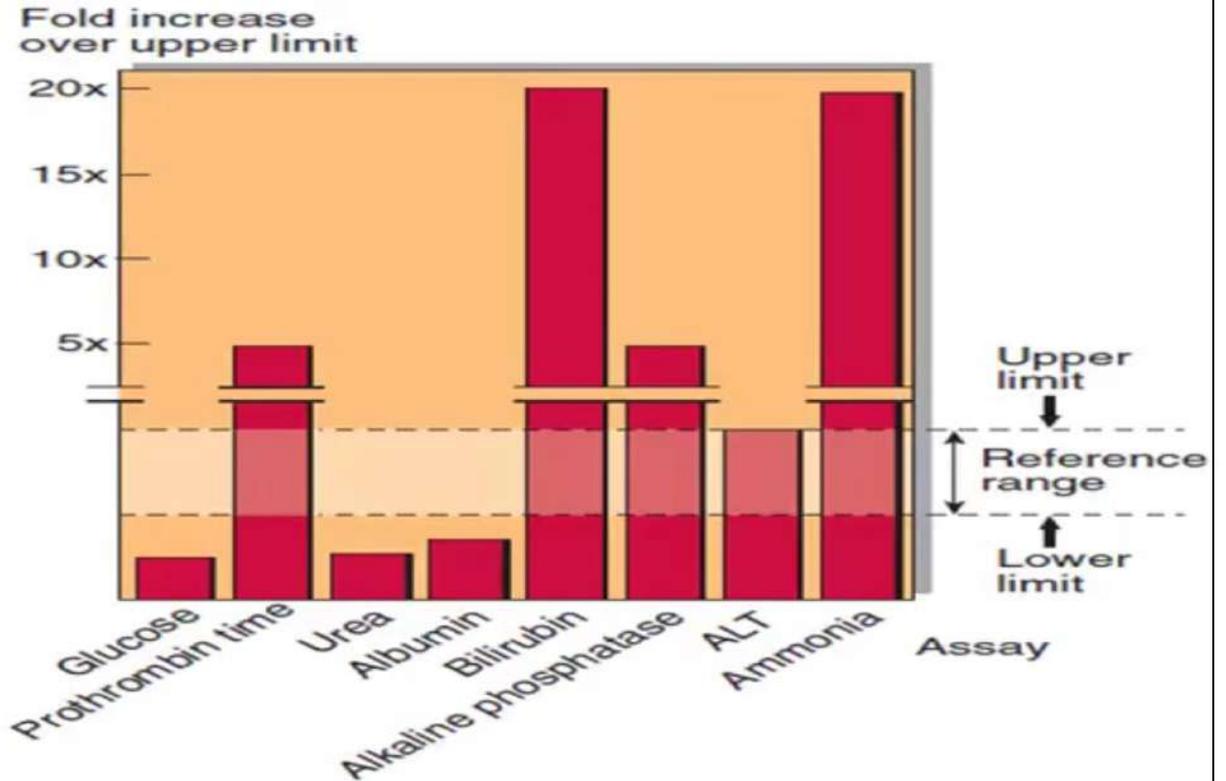


Fig 30.2 Laboratory findings in hepatic failure.

Chronic liver disease

- يا جاي من acute تحول لكرونيك أو بسبب اشي تاني زي:
 - 1- alcoholic fatty liver
 - 2- chronic active hepatitis
 - 3- primary Biliary fibrosis
- بصير الكبد زي الرنة مخرم خلايا ميتة

• Etiology:

1- Irreversible

اللي بيخرب بيتصلحش واللي بيروح مبيرجش هههه

2- autoimmune disease

- ممكن سببه مرض مناعي ال. Antibodies هاجمت خلايا الكبد ، وما فيه أمل أنه المرض يعيش تقريباً ، حتى زراعة الكبد لازم تكون على نسيج أصلاً سليم مش متليف

3- unconjugated jaundice and alkaline phosphatase

فيه acute يبقى العلو في البيلروبين 300 واحتمالية وفاة كبيرة هنا 1000 يعني
حيموووت

4- terminal liver failure

- هاد الأمراض كلها ح تقلل قدرة أو سعة الكبد أنه يقدر يعمل metabolism لأي دواء بيدخل عليه خلال فترة المرض
- من الأشياء الي لتظهر على مريض الكرونيك الحكة لانو ال bilirubin تراكم تحت الجلد، والأمونيا وال bile acid بتضل مخشبة أو موجودة في الدم والجلد ما بيتخلص منها الجسم.
- ال immunological response قليلة بتكون كمان.

• Unusual causes for liver cirrhosis:

1- alpha-1 antitrypsin deficiency:

- اخدناه قبل هيك، المهم الاطفال قلنا قبل انه ممكن يصير عندهم neonatal jaundice ف لو ما تعالجت وطولت وهما اصلا كان عندهم نفس بهاد البروتين ممكن هاد يعمل cirrhosis ويكون اسمها juvenile cirrhosis.
- العلاج نعطيهم ابر من هاد البروتين كل اسبوعين.

2- Hemochromatosis

- مرض بعمل تراكم الحديد، بنشوفه لو حدا بده ينتحر وشرب حديد، او اطفال شربوا غلب حديد الوكالة كاملة.
- بهاد المرض ال serum iron وال transferrin و ferritin رح يكونوا عاليات.
- والعلاج بكون ب chelating agent.

3- Wilson disease:

- مرض وراثي يكون فيه زيادة النحاس، بسبب قلة ال ceruloplasmin، فالنحاس بفوت عالدماغ والانسجة ودمرهم.

4- chronic ingestion of pyrrolizidine.

- هدول المركبات مسكنات وخافضات حرارة.

5- chronic ingestion of alkaloids such as in herbal teas.

- **Liver cancers:**

- **Causes:**

- 1- due to secondary metastasis.

- يعني جاي من سرطان بمكان تاني بالجسم، وهاد النوع بيبدأ غالبا ب يرقان.

- 2- primary hepatoma.

- يعني السرطان بدا بالكبد نفسه وممكن يكون نتيجة ل:

- A- Cirrhosis

- B- Hepatitis

- C- causative carcinogen such as aflatoxins.

- وكل اشئ اخذناه قبل عن الكبد، لكن اكثر ماركر بيعلى بال primary tumor هو ماركر اسمه .alphafetoprotein

- هاد الماركر بيكون موجود واحنا مواليد وبيضل موجود، هلقيت واحنا لسا مواليد فيه كتير بروتينات زي hemoglobin F بصيرلها تثبيط وبتبطل موجودة لما نكبر، بس

ال alphafetoprotein بيضل موجود وما بيتثبط، وبيعل كمان بحالات سرطان غير الكبد زي

.Ovarian and prostate cancers



(وَآخِرُ دَعْوَاهُمْ أَنِ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ) صدق الله العظيم

الحمد لله الذي ما تم جهد ولا خُتم سعي إلا بفضلِه، نهاية تلخيصاتي في الكلية مادة الكيمياء الحيوية السريرية بعد تلخيص مواد كثير خلال الخمس سنوات والحمد لله الذي سخرني لهذه المساعدة البسيطة لأي طالب خلال دراسته في أي عام ،

ربنا يوفقكم في الامتحانات ، مبارك عليكم التخرج و تذكروا أنه ... لا الرحلة ابتدأت، ولا الدرب انتهى .
أعتذر إن كنت يوماً سبب في ضيق أحد منكم بلا قصد مني ، وممتنة إن كنت يوماً سبب في فرج أحد منكم، بحبكم جميعاً ❤️ .