



**YAQEEN BATCH**

# **PHYSIOLOGY**

lecture : 7

Done by: Nagham Rafat



# Physiology 7

## Renal regulation of acid-base balance

- 3rd line of defense against acid-base disturbances and the most powerful.
- Kidneys conserve  $\text{HCO}_3^-$  and excrete acidic or basic urine depending on body needs

حكينا انه عنا 3 طريق للحفاظ على ال Ph بالجسم, الكلية هي الخط الثالث واكوى اشي لانه بتتخلص من الاحماض والقواعد الزائدة بالجسم عن طريق البول في حالة الحموضة منخرج بول حمضي في حالة القاعدية منخرج بول قاعدي

- Kidneys eliminate non-volatile acids ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) (~ 80 mmol/day)
- Secretion of  $\text{H}^+$  (~ 4400 mmol/day)
- Filtration of  $\text{HCO}_3^-$  (~ 4320 mmol/day)
- Reabsorption of  $\text{HCO}_3^-$  (~ 4319 mmol/day)
- Excretion of  $\text{HCO}_3^-$  (1 mmol/day)
- Production of new  $\text{HCO}_3^-$  (~ 80 mmol/day)

H<sup>+</sup> is NOT excreted as free H<sup>+</sup> but rather in combination with other **urinary buffers**, especially **phosphate** and **ammonia**.

So the kidney normally reabsorbs most of the filtered  $\text{HCO}_3^-$  in the PCT and other parts of the tubules

The  $\text{H}^+$  secreted in the urine combines with other urinary buffers ( the urine H concentration is ,04 so the ph of the urine is 4,5 minimally ) only limited amount stays free

## Renal compensation of Acid-Base Balance

طيب كيف الكلية بتعوض ارتفاع الحموضة او انخفاضها بالجسم ؟

### • Acidosis:

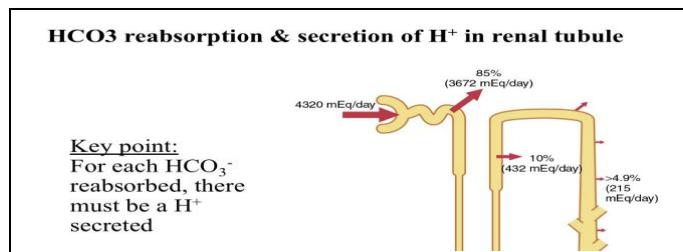
- increased  $\text{H}^+$  secretion
- increased  $\text{HCO}_3^-$  reabsorption
- production of new  $\text{HCO}_3^-$

اولا بتتخلص من الهايروجين وبترجع تمتص البايكربونات بما انها قاعدية حتى تعادل الحموضة وكمان بتصنع بايكربونات جديدة وبتفوتها عالدم رحنكي كيف

### • Alkalosis:

- decreased  $\text{H}^+$  secretion
- decreased  $\text{HCO}_3^-$  reabsorption
- loss of  $\text{HCO}_3^-$  in urine

لما يصير عندي قاعدية بقلل طرح الحمض بالبول وما يرجع امتص البايكربونات او اصنعها بالعكس بطرحها بزيادة بالبول



بالصورة الاجزاء المختلفة التي يتم فيها اعادة امتصاص الباي كربونات وقاعدة مهمة مقابل كل جزيئ بايكربونات بمتصه بطرح بداله هايدروجين بالبول

في عنا حد ادنى لقيمة ال Ph المسموحة بالتجويف للاتاييب في كل جزء من النيفرون

## Mechanisms of $\text{HCO}_3^-$ reabsorption and $\text{Na}^+-\text{H}^+$ exchange

In the **PT, thick loop of Henle & early DT** where the minimal ph = 6,7

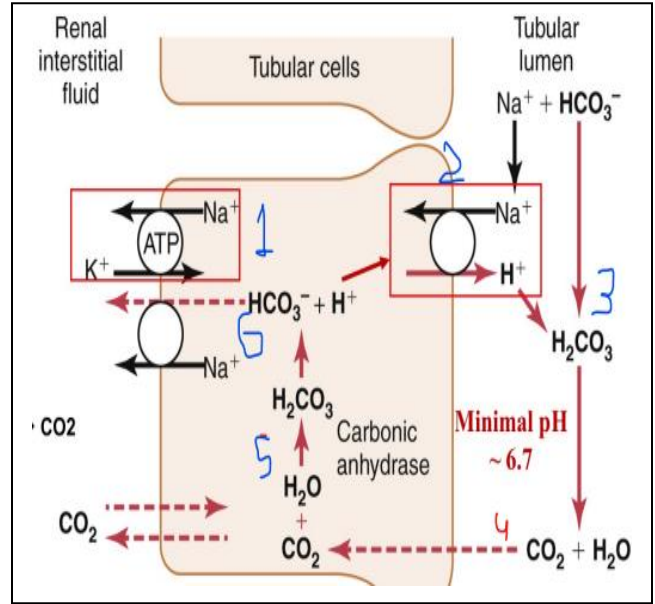
1) The  $\text{K}/\text{Na}$  ATPase " on the basolateral membrane " (actively transport Na out & K in ) this creates a concentration gradient that supports the 2)  $\text{Na}/\text{H}$  counter transporter " on the luminal border " to transport the Na in & H out to the lumene "

3) Now the  $\text{H}^+$  proton is in the lumene where it binds with the  $\text{HCO}_3^-$  to forma the carbonic acid  $\text{H}_2\text{CO}_3$

4) the carbonic acid dissociates to  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$  that easily enter the cell by diffusion

5) the  $\text{CO}_2$  rebounds in the cell with  $\text{H}_2\text{O}$  ( the carbonic anhydrase enzyme helps ) to produce  $\text{H}_2\text{CO}_3$

6) the carbonic acid dissociates to  $\text{HCO}_3^-$  &  $\text{H}^+$  the  $\text{HCO}_3^-$  exits the cell via  $\text{HCO}_3^-/\text{Na}^+$  Co-transporter to the interstitial then to the blood



اذا الهدف من الخطوات انه ننقل البايكربونات من تجويف الاتاييب الى الدم ( اعادة امتصاصه ) وهالحكي بزيد في حال كان عنا acidosis

بالنسبة للقاعدة تبعتنا انه مقابل كل بايكربونات برجع بمتصها في هايدروجين بطرحها بالبول ( اساسا لولا الهايدروجين التي طلعتها وارتبطت مع البايكربونات وصار عنا بايكربونيك تحلل الى ماء وثاني اكسيد الكربون (اللي هيدخل عالخلية حتى بتفاعلاته ينتج باي كربونات ) ماكننا نعرف نرجع نمتص البايكربونات

$\text{Na}-\text{K}$  ATPase  $\rightarrow$  Dec. IC  $\text{Na} \rightarrow ++$  [] gradient

$\text{H}^+$  secretion into the tubular fluid by  $\text{Na}-\text{H}$  counter-transport

**NO CHANGE IN LUMINAL pH**

$\text{HCO}_3^-$  reabsorption starts with formation of  $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{CO}_2$   
reabsorption  $\rightarrow \text{Na}-\text{HCO}_3$  co-transport  
Replacement of filtered  $\text{HCO}_3^-$

وليش ماصار عنا تغير بحموضة البول بتجويف الاتاييب ؟ لانه اول ما طلعت الهايدروجين ارتبطت بل بايكربونات وعملت حمض اضعف (الكاربونيك) تفكك الى ماء وثاني اكسيد الكربون اللي صح انه حمض بس هو رجع دخل عالخلية

## HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> reabsorption and H<sup>+</sup> secretion

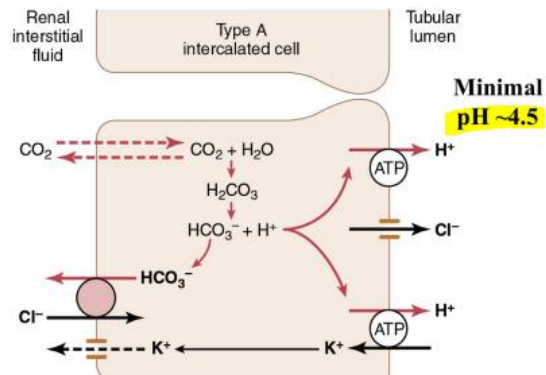
Intercalated cells of late distal and collecting tubules

Primary Active secretion of H<sup>+</sup>  
H<sup>+</sup>-ATPase  
H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase

**CHANGE IN LUMINAL pH → acidification of U**

one HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> is absorbed for each H<sup>+</sup> secreted →  
HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>-Cl<sup>-</sup> counter transport (PT, LH, CD)

one Cl<sup>-</sup> is passively secreted.



**The intercalated cells TYPE A is responsible about the acid – base balance in acidosis**

Acidosis = the Aim is H<sup>+</sup> secretion and HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> reabsorption

**The Co<sub>2</sub> enters the cell by diffusion from the interstitial fluid to the tubular cells**

**where it binds to H<sub>2</sub>O == H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> this dissociates to Hco<sub>3</sub><sup>-</sup> and H<sup>+</sup>**

**the H<sup>+</sup> exits the cell to the lumine by :** وهاي اول هدف رح يتحقق اطرح الحمض بالبول

\*primary H ATPase

\* H/K counter transporter >> H out to the lumine and K in to the cell  
( the K exit the cell to the blood by diffusion )

**The Hco<sub>3</sub> leaves the cell to the blood BY :** وهاد ثاني هدف انه ارجع امتص البايكربونات

**HCO<sub>3</sub> / CL counter transporter (Hco<sub>3</sub> / out to the blood and cl in to the cell**

**Cl exit the cell to the lumine by diffusion**

**The net results :**

\*to the lumine ( H<sup>+</sup> & Cl<sub>-</sub> )

\*to the interstitial and the blood ( Hco<sub>3</sub><sup>-</sup> & K<sup>+</sup> )

وبهاي المنطقة البول بتقل ال pH ل 4.6 عنده يعني بتزيد حموضته لانه انا طرحت الهيدروجن عليه بطريقتين وما ارتبط بأشي

• Only a limited number of H<sup>+</sup> can be excreted in its free form in urine.

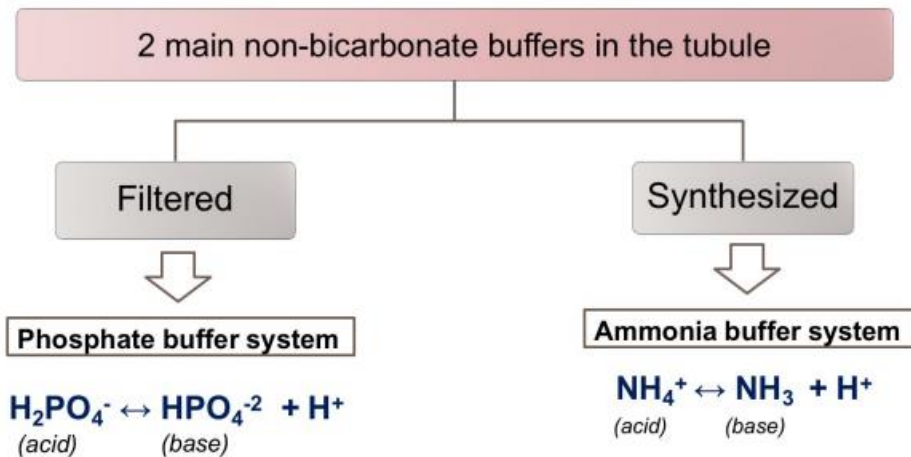
• Lowest possible urine pH=4.5 → ≈ 0.04 mmol/L of free H<sup>+</sup>.

• **How does the kidney excrete the extra H<sup>+</sup>?**

حكينا انا ما بطرح الهيدروجين بشكل حر على تجاويف الاتايب (كمية قليلة جدا بتكون مش مرتبطة بأشي) عشان عندي قيم حموضة معينة مش لازم انزل عنها معناته كيف بنظم الحموضة داخل تجاويف الاتايب ؟ انا عندي renal tubular buffers داخل الاتايب بتكون عبارة عن حمض ضعيف وقاعدة مرافقة النتيجة ملح اقدر اتخلص منه وماء

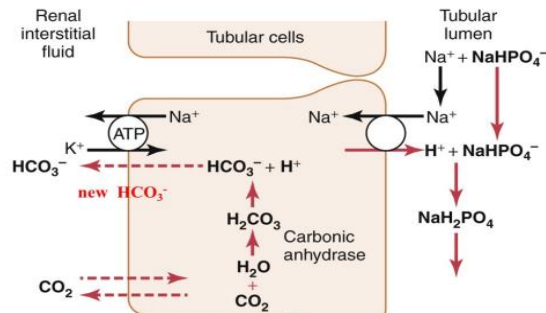
## Non-Bicarbonate Buffers in the Tubular Lumen

The extra H<sup>+</sup> secreted will need to be buffered in the tubular lumen



إذا عنا 2 buffers الفوسفات وهو بجينا من الجسم عن طريق الترشيح ينزل على تجاويف الانابيب وبشتغل هيك وعنا الامونيوم وهو مصنع داخل خلايا الانابيب من الحمض الاميني غلوتامين

Buffering of secreted H<sup>+</sup> by filtered phosphate (NaHPO<sub>4</sub><sup>-</sup>) and generation of "new" HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>



1) The K/Na ATPase "on the basolateral membrane" (actively transport Na out & K in) this creates a concentration gradient that supports the 2) Na/H counter transporter "on the luminal border" to transport the Na in & H out to the lumine "

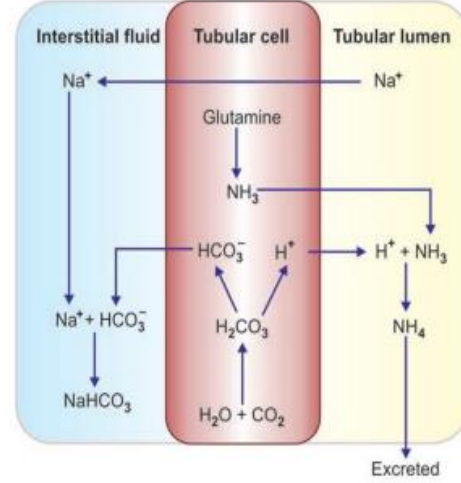
3) The H<sup>+</sup> in the lumine binds with the base NaHPO<sub>4</sub> >> NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (sodium dihydrophosphate which is a salt that is excreted in the urine

The intracellular H that was excreted to the lumine by Na/H counter transporter it is the dissociation product from H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> >> H<sup>+</sup> & HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> + which is newly formed and transformed to the blood due to the buffering of H

وهيك بتكون تحقق 3 هدف بل حموضة وهو اني اصنع بايكربونات جديدة

## Production and secretion of $\text{NH}_4^+$ and $\text{HCO}_3^-$ by proximal, thick loop of Henle and distal tubules

- Quantitatively,  $\text{NH}_4^+$  system is more important than the **phosphate** buffer system for  $\text{H}^+$  excretion in urine.
- It is the most important system in case of **acidosis**.
- Ammoniogenesis  $\rightarrow$  from glutamine



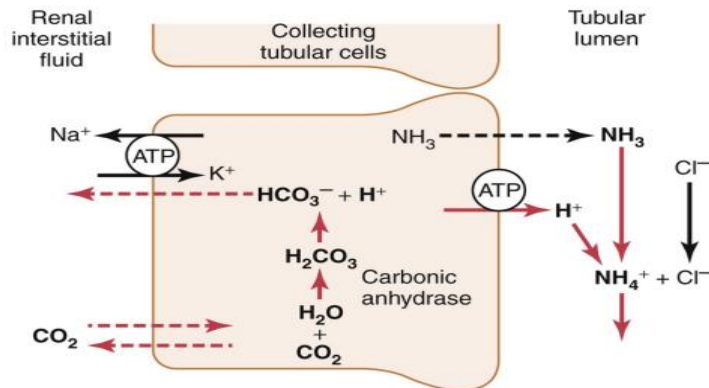
اثناء ال **Glutamine metabolism** داخل خلايا الانابيب ينتج عندي امونيا بطرحها على التجويف تبع الانابيب فيرتبط بل هايدروجين اللي مصدره انه انا صار عندي حموضة زيادة بالدم فمين هي زيد ؟ ثاني اكسيد الكربون لانه حمض كمان رح يوصل الكلية مع الدم ويترشح ويفوت على الخلايا بس قبل ما ينطرح بلانابيب رح يرتبط مع الماء ويكون حمض الكربونيك اللي رح يتفكك الى **بايكربونات** و**هايدروجين**

هاد **الهايدروجين** ينطرح بالبول **عن طريق primary H ATPase** ويرتبط هناك بلامونيا ويكون امونيوم  $\text{NH}_4^+$  اللي رح يرتبط مع ال-**CL** ويكون ملح وينطرح بالبول

و**البايكربونات** رح ترجع عالدم وهيك بكون كونت بايكربونات جديدة ارجعها عالدم عن طريق الانتشار اعادل الحموضة وطرح الهايدروجين بالبول

**طبعاً الامونيا اهم نظام فعلياً يعادل حموضة البول بالخلية**

### Buffering of $\text{H}^+$ by $\text{NH}_3$ in collecting tubules



## Renal correction of acidosis

| pH        | HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> | PCO <sub>2</sub> | H <sup>+</sup> |
|-----------|-------------------------------|------------------|----------------|
| 7.35-7.45 | 22-26                         | 35-45            | 40             |

Acidosis → ↓pH

$$pH \propto \frac{HCO_3}{PCO_2}$$

رح نحكي كيف الكلية بتتعامل مع الحموضة , الجدول مهم وحفظ للقيم الطبيعي للهيدروجين والبايكربونات وثاني اكسيد الكربون بالجسم

من المعادلة بلاحمر منشوف انه حتى تقل ال pH معناته اما بتكون المشكلة انه البايكربونات قلت

فالرنة بتشتغل انها تعمل تعويض compensation عن طريق انها تنزل ثاني اكسيد الكربون بالدم فبتزيد معدل التنفس co2 wash وكمان الكلية بتحاول تزيد البايكربونات عن طريق انها تزيد اعادة امتصاصها او تكوينها

او يكون السبب انه ثان اكسيد الكربون زاد عن حده بالدم فالكلية بتعوض الموضوع انها كمان تزيد البايكربونات عن طريق اعادة امتصاصه او تكوينه وكمان الرنة لوكانت قادرة بتحاول تنزل ثاني اكسيد الكربون بالدم عن طريق انها تزيد معدل التنفس

|                      | Acidosis pH< 7.35/Acidosis pH< 7.35/Acidosis pH< 7.35/Acidosis pH< 7.35  |   |
|----------------------|--|---|
| Type                 | Metabolic  | Respiratory   |
| Change               | ↓ HCO <sub>3</sub>   | ↑ PCO <sub>2</sub>  |
| Causes               | excessive H <sup>+</sup> →<br>Metabolic dis (e.g DM, shock)/<br>Ingestion of Acids → a spirin/Impaired acid secretion<br>HCO <sub>3</sub> - loss → diarrhea & RF | Any condition causes HYPOventilation-respiratory centers damage<br>Airways obstruction<br>Impaired exchange of gases<br>Neuromuscular dis |
| Compensation<br>↑ pH | Respiratory → ↓ PCO <sub>2</sub> = hyperventilation<br>Renal → ↑ HCO <sub>3</sub> reabsorption   | Renal → ↑ HCO <sub>3</sub> reabsorption   |
| Diagnosis            | pH ↓<br>↓ HCO <sub>3</sub><br>↓ PCO <sub>2</sub>   | pH ↓<br>↑ PCO <sub>2</sub><br>↑ HCO <sub>3</sub>  |

## Metabolic acidosis >> reduced HCO<sub>3</sub>

الاسباب: ممكن المريض عنده سكري ketoacidosis او هو بده ينتحر فشرب دوا حمضي بكميات كبيرة زي الاسبرين او الكلية فيها مشكلة ما عم بطلع الاحماض

او ممكن الحمض طبيعي بس انا خسرت قاعدة بشكل كبير اللي هاي البايكربونات بلاسهال (بما انه الاسهال قاعدي والاستفراغ حمضي من المعدة ) , وممكن الحمض زاد بشكل كبير فحاولت البايكربونات تعادله بس ما قدرت فنزل تركيزها -consumed HCO<sub>3</sub>

فالمحصلة الرنة كمان بتحاول تعادل الحموضة عن طريق انها تنزل ثاني اكسيد الكربون عن طريق Co2 wash = hyperventilation والكلية بتحاول تزيد معدل امتصاص الباي كربونات وتصنيعه

التشخيص للفحص يكون ال Ph نازل وال HCO<sub>3</sub>+CO<sub>2</sub> نازلين METABOLIC ACIDOSIS COMPENSTAED

## Respiratory acidosis >> increased PCO<sub>2</sub>

هون المشكلة بثاني اكسيد الكربون انه زاد وبما انه حمض بقتل ال pH مثلا ممكن معدل التنفس قل بسبب ضربه عالراس اثرت على مركز التنفس او عضلات التنفس فيهم مشكلة مثل myasthenia gravis ماوصلت الاشارات العصبية للعضلات عشان تحركها او بسبب انسداد مجرى التنفس والاختناق

هون الكلية بتحاول تعوض انها ترفع معدل البايكربونات عن طريق انه تزيد امتصاصه و تكوينه , الرنة ما بتقدر تعمل اشئ الا انه السبب الرئيسي انه في اشئ خلاها تقلل معدل التنفس

التشخيص يكون ال Ph نازل بس ال HCO<sub>3</sub>+CO<sub>2</sub> مرتفعين فبخليني اعرف انه compensated respiratory acidosis

اذا بس يجي الفحص اول اشئ بتفرج عل pH يكون نازل يعرف انه حموضة بعدين بتفرج على ال HCO<sub>3</sub>+CO<sub>2</sub> اذا نازلين معناته

**RESPIRATORY** اذا طالعين **METABOLIC**

## Renal correction of alkalosis

| pH        | HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> | PCO <sub>2</sub> | H <sup>+</sup> |
|-----------|-------------------------------|------------------|----------------|
| 7.35-7.45 | 22-26                         | 35-45            | 40             |

Alkalosis → ↑pH       $pH \propto \frac{HCO_3}{PCO_2}$

|                   | Alkalosis pH > 7.45/Alkalosis pH > 7.45/Alkalosis pH > 7.45/Alkalosis pH > 7.45   |   |
|-------------------|---|---|
| Type              | Metabolic   | Respiratory   |
| Change            | ↑HCO <sub>3</sub>   | ↓PCO <sub>2</sub>   |
| Causes            | -Acid loss → persistent vomiting<br>-↑HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> → thiazides/loop diuretics<br>Hypovolemia<br>Ingestion of alkaline drugs (NaHCO <sub>3</sub> )<br>↑aldosterone & cortisol | Hyperventilation- fever, psychoneurosis, meningitis, early exercise, ascending to high altitude |
| Compensation ↓ pH | Respiratory → hypoventilation (limited) → ↑ PCO <sub>2</sub><br>Renal → ↓HCO <sub>3</sub> reabsorption  | Renal → ↓HCO <sub>3</sub> reabsorption  |
| Diagnosis         | pH ↑<br>↑HCO <sub>3</sub><br>↑PCO <sub>2</sub>  | pH ↑<br>↓PCO <sub>2</sub><br>↓ HCO <sub>3</sub>   |

## Metabolic alkalosis increased HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

حتى يصير عندي قاعدية بالدم ويرتفع ال PH يكون في احتمالين انه البايكروبنات القاعدية زاد تركيزها اما نسبيا مقارنة بالاحماض اللي قلت او الجسم فيه او واحد اخذ كميات كبيرة من دوا قاعدي او المدرات

**Loop and thiazide diuretics can cause metabolic alkalosis due to increased excretion of chloride in proportion to bicarbonate.**

Hypochloremia can contribute to the maintenance of metabolic alkalosis by increasing the reabsorption of and reducing the secretion of bicarbonate in the distal tubule.

Hypovolemia increase aldosterone secretion : The associated metabolic alkalosis in aldosteronism is due to increased renal hydrogen ion loss mediated by hypokalemia and aldosterone.

**Cortisol has some mineralocorticoid action (aldosterone )**

الرئة بتحاول تعمل تعويض عن طريق انها تزيد ثاني اكسيد الكربون فبتقل معدل التنفس لدرجة معينة طبعا عشان الاكسيجين بضل اهم , والكلية بتحاول تقلل اعادة امتصاص وتكوين البايكروبنات  
التشخيص انه ال ph مرتفع والبايكروبنات وثاني اكسيد الكربون مرتفعين

## Respiratory alkalosis decreased PCO<sub>2</sub>

هون عنا القاعدية صارت لانه ثاني اكسيد الكربون قل نتيجة زيادة معدل التنفس لعدة اسباب حرارة تمارين رياضية شديدة التهاب بالجسم

هون الكلية بس اللي بتعوض عن طريق انها تقلل اعادة امتصاص وتكوين البايكروبنات

التشخيص ال PH يكون مرتفع -HCO<sub>3</sub>+co<sub>2</sub> نازلين



**Table 31-2 Plasma or Extracellular Fluid Factors That Increase or Decrease H<sup>+</sup> Secretion and HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> Reabsorption by the Renal Tubules**

عنا مواد بالبلازما او السائل البين خلوي بتأثر على القاعدية والحمضية عن طريق انها بتزيد او بتقلل طرح الهيدروجين واعادة امتصاص البايكربونات

لما يزيد الضغط الجزئي لثاني اكسيد الكربون بالدم يعني بتزيد الحموضة بصير عنا استجابة feedback انه نزيد معدل طرح الهيدروجين واعادة امتصاص البايكربونات لرفع الph

نفس الاشئ لما يقل البايكربونات ويزيد الهيدروجين بصير عنا استجابة انه نعمل نطرح الهيدروجين الزائد وونمتص البايكربونات

لما يقل السائل بين الخلوي بزيد افراز الادلوسستيرون اللي بزيد معدل طرح الهيدروجين وادخال البايكربونات (عن طريق انه بقتل البوتاسيوم بالدم)

بس اذا زاد الادلوسستيرون عن حده بمرض او وورد بالغدة اللي بتنتج بصير

هاد التأثير مرضي مش فسيولوجي وبأدي الى metabolic alkalosis

ونقص البوتاسيوم بالدم دانما بزيد طرح الهيدروجين وامتصاص البايكربونات

**Increase H<sup>+</sup> Secretion and HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> Reabsorption**

↑ PCO<sub>2</sub>

↑ H<sup>+</sup>, ↓ HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

↓ Extracellular fluid volume

↑ Angiotensin II

↑ Aldosterone

Hypokalemia

Hypokalemia adds to net acid excretion and increases ammoniogenesis perpetuating the severity of metabolic alkalosis. Severe potassium depletion leads to redistribution of H<sup>+</sup> from the ECF to ICF.

بالوضع الطبيعي داخل الخلية موجب مقارنه بخارجها بسبب انه البوتاسيوم اكبر تركيزه جواتها لما يقل البوتاسيوم بالجسم بشكل كبير حتى احافظ على كهرباء الخلية بفوت الهيدروجين جوا لانه موجب هاد الاشئ بقتل درجة الحموضة بالدم ويعمل قاعدية ومن هاي الخلايا خلايا الانابيب الكلوية اللي بعد مايفوت الهيدروجين عليها من السائل البين خلوي رح تطرحه بالبول بلاضافة انه لما يقل البوتاسيوم بشكل كبير بزيد معدل تكسير الاحماض الامينية اللي رح ينتج عنها امونيا وهي قاعدية وكمان هاي العملية بالكلية مثل ما حكينا فوق بنتج عنها تكوين بايكربونات جديدة بالمحصلة انه القاعدية تزداد والحموضة تقل بالجسم

تحليل العوامل كيف بتأثر على الهيدروجين والبايكربونات الدكتوراة ما وضحته ومش مطلوي هو بس للفهم

**Decrease H<sup>+</sup> Secretion and HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> Reabsorption**

↓ PCO<sub>2</sub>

↓ H<sup>+</sup>, ↑ HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

↑ Extracellular fluid volume

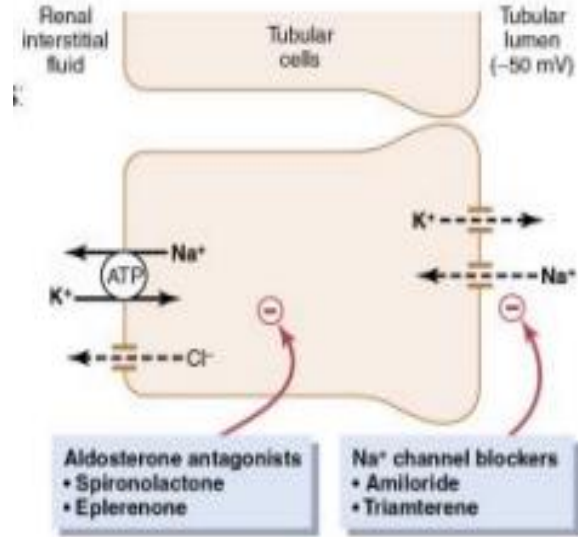
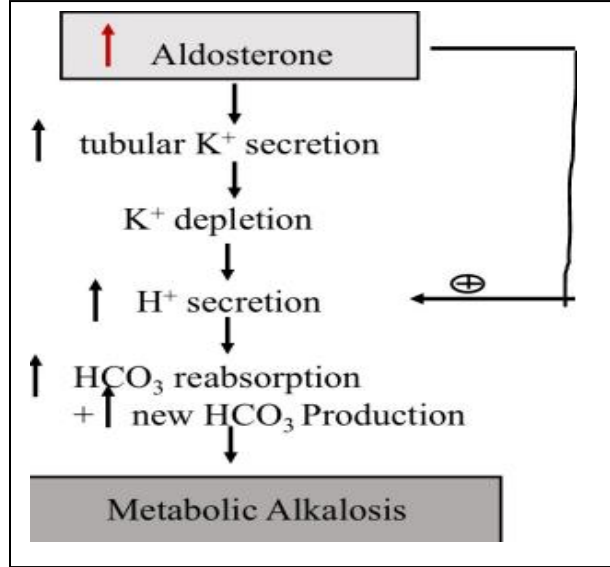
↓ Angiotensin II

↓ Aldosterone

Hyperkalemia

نفس العوامل بس بالعكس

## Hyperaldosteronism (aldosteronism) and acid base disturbances



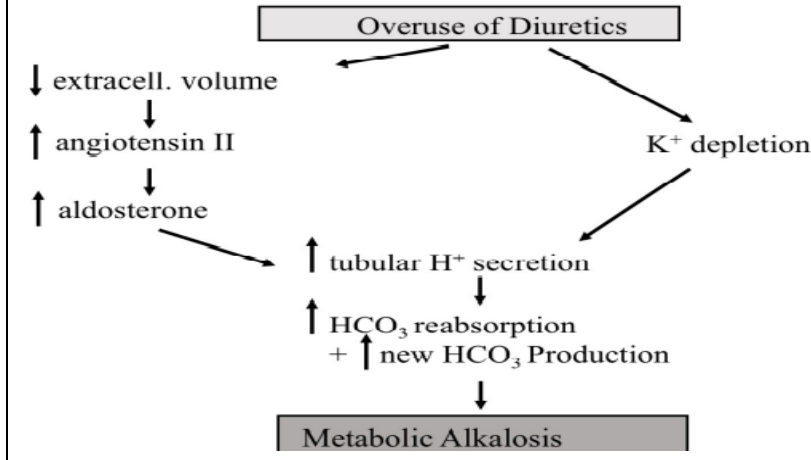
عنا على اليمين ال **principle cells in the collecting duct** التي اسمها الثاني الخلايا الحساسة للaldosteron

الaldosteron يزيد عمل ال **Na/K ATPase** التي رح يعمل فرق بالتركيز للايونات داخل الخلية وخارجها بالتجوية الانبوبي فهاد الفرق رح يزيد امتصاص الصوديوم من الانابيب وطرح البوتاسيوم ( لما امتص الصوديوم بيحي ماء معه فعادة يتم افراز الaldosteron استجابة لانخفاض حجم الدم والسائل البين خلوي **hypovolemia** )

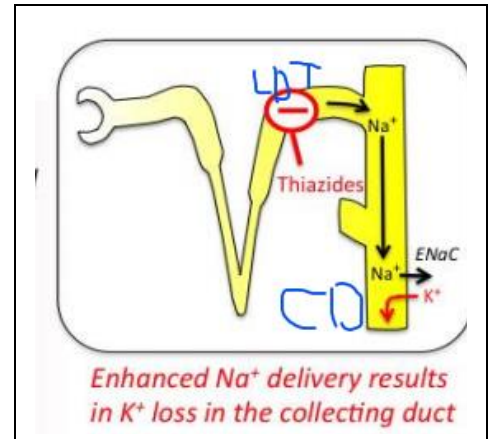
لما اطرح البوتاسيوم تحت تأثير تركيز عالي جدا من الaldosteron بحالة مرض رح يصير عندي بالدم **hypokalemia** والتي هي من العوامل التي بتزيد معدل طرح الهيدروجين واعادة امتصاص البايكربونات (بالجدول ) التي رح يؤدي الى **metabolic alkalosis**

بالتالي الaldosteron واي عامل يزيد افرازه ( مثل الانجيوتنسين او لما ينزل حجم السائل البين خلوي ) يعملنا قاعدية بالدم

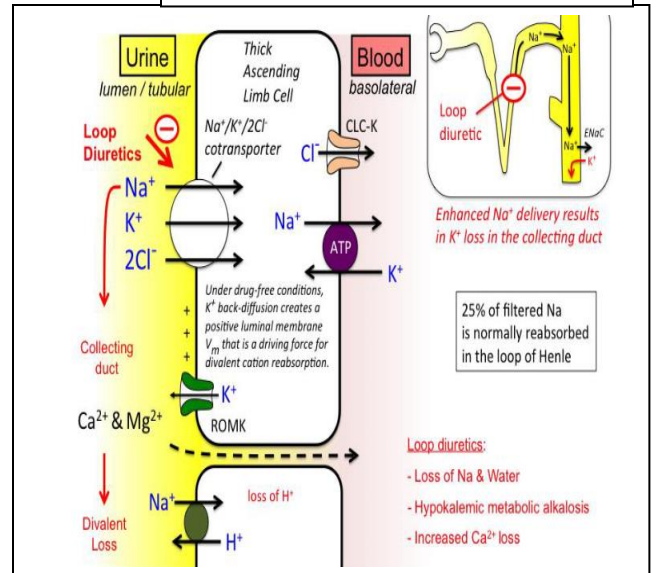
## Acid base disturbances caused by overuse diuretics

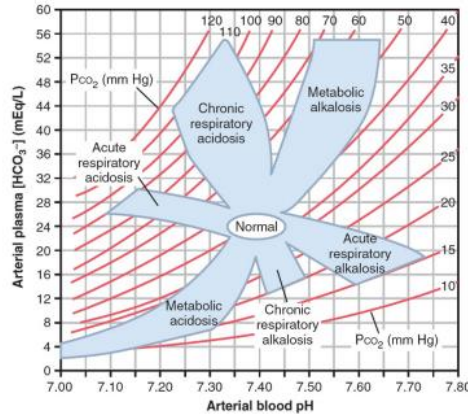


مثلا ال thiazides بتثبط اعادة امتصاص الصوديوم والكلوريد من LDT فرح يتجمع الصوديوم جوا الانابيب لحد ما يوصل القناة الجامعة وهناك عنا NA/K counter transporter رح يرجع الكمية الكبيرة من الصوديوم لجوا مقابل انه يطرح البوتاسيوم لبرا بكميات كبيرة هاد الاشي رح يعمل hypokalemia وبتالي يزيد طرح الهيدروجين وامتصاص البايكربونات فيصير عندي metabolic alkalosis وهاد بصير لما تكون الجرعات كبيرة ولفترات طويلة يعني overuse



ال loop diuretic مباشرة بتقلل اعادة امتصاص البوتاسيوم ونفس الاشي بتراكم الصوديوم جوا الانابيب وبالقناة الجامعة عنا NA/K counter transporter رح يرجع الكمية الكبيرة من الصوديوم لجوا مقابل انه يطرح البوتاسيوم لبرا بكميات كبيرة هاد الاشي رح يعمل hypokalemia كمان عن Na/H counter transporter اللي رح يرجع يمتص الصوديوم مقابل انه يطرح الهيدروجين فرح بصير عنا قاعدية بالدم





## Mixed disorders

Mixed acid-base balance disorder : is when the patient is critically ill and no compensation occurs

So if the diagnosis is Metabolic acidosis : Ph low , Hco3 low , the PCO2 high or normal so no compensation happened ( the pco2 and Hco3 in different directions (

Or if the diagnosis is Metabolic alkalosis : Ph high , Hco3 high ,Pco2 low no respiratory compensation occurred

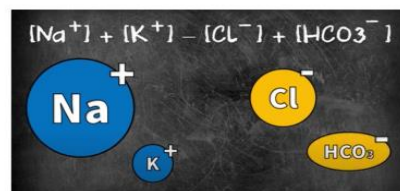
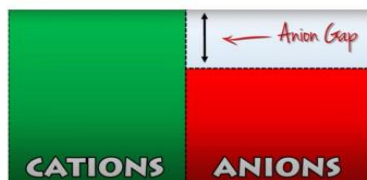
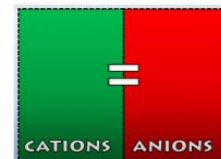
The same to the respiratory alkalosis and acidosis the kidneys don't compensate so THIS IS CALLED MIXED DISORDER

الدكتورة ما هتسألنا عنه بس كمفهوم

## Anion Gap as a Diagnostic Tool

In body fluids: total cations = total anions  
 $Na^+ = Cl^- + HCO_3^- + \text{unmeasured anions}$   
 unmeasured anions =  $Na^+ - Cl^- - HCO_3^-$  = anion gap  
 =  $142 - 108 - 24$  = 10 mEq/L

Normal anion gap = 8 - 16 mEq / L



هنا احنا عنا بسوائل الجسم معدل الايونات الموجبة يساوي السالبة , واكثر ايون موجب موجود هو الصوديوم في غيره بس قيمتهم صغير جدا فمنهم لهم , اما الايونات السالبة عنا الكلوريد والبايكربونات وكمشة ايونات سالبة تانية ما منقدر نقيسها بس بنفس الوقت ما منقدر نهملها لانه قيمتهم كلهم مع بعض تُعتبر سميناهم ال Anion gap

Anion= cation >>>  $(Na^+ + HCO_3^- + Cl^- + \text{ANION GAP})$

Anion gap =  $Na^+ - HCO_3^- - Cl^-$  >>> **normal range = 8-16 Meq/L**

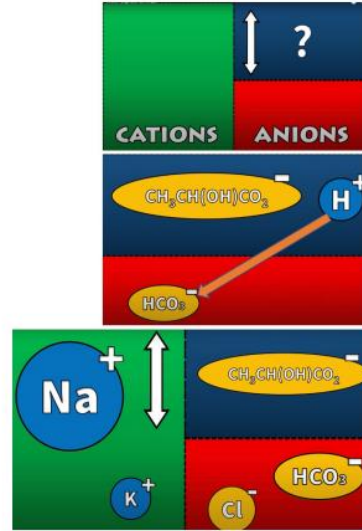
## Anion Gap in Metabolic Acidosis

- ↑ anion gap → ↑ unmeasured anions (organic acids)

$$\text{anion gap} = \text{Na}^+ - \text{Cl}^- - \downarrow \text{HCO}_3^-$$

normochloremic metabolic acidosis

| Increased Anion Gap (Normochloremia)     |
|--|
| Diabetes mellitus (ketoacidosis)         |
| Lactic acidosis                          |
| Chronic renal failure                    |
| Aspirin (acetylsalicylic acid) poisoning |
| Methanol poisoning                       |
| Ethylene glycol poisoning                |
| Starvation                               |



مريض اجانا شفنا تشخيصة والتاريخ المرضي تبعه وكان عنده ال PH نازل وال  $\text{HCO}_3^- + \text{Pco}_2$  نازلين وتأكدنا انه عنده  
 $\text{anion gap} = \text{Na}^+ - \text{Cl}^- - \downarrow \text{HCO}_3^-$  اذا ال metabolic acidosis

يعني ال anion gap هتزيد بما انه الصوديوم والكلوريد ثابتين والبايكربونات هتقل ووبالجدول امثله على الامراض

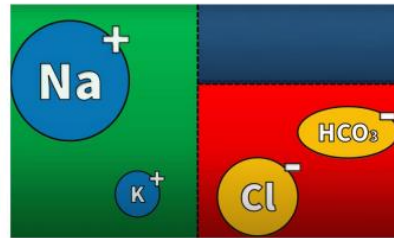
## Anion Gap in Metabolic Acidosis

- loss of  $\text{HCO}_3^-$  = normal anion gap

$$\text{anion gap} = \text{Na}^+ - \uparrow \text{Cl}^- - \downarrow \text{HCO}_3^-$$

hyperchloremic metabolic acidosis

| Normal Anion Gap (Hyperchloremia) |
|-----------------------------------|
| Diarrhea                          |
| Renal tubular acidosis            |
| Carbonic anhydrase inhibitors     |
| Addison's disease                 |



امرات بنكون متأكدين انه عنا metabolic acidosis بس ال anion gap بتكون طبيعي؟ التحليل انه الكلوريد كمان زاد مع انه  
 البايكربونات قلت بس زيادة الكلوريد عوضت النقصان فضلت ال anion gap طبيعية

مثلا بحالات الاسهال منفقدي بايكربونات حكيما الاسهال قاعدي بنفس الوقت منفقدي سوائل فالكلوريد تركيزه بصير مركز فبزيد بتطلع ال  
 anion gap طبيعية , فالبتالي هي مو مقياس لتعرف عنا metabolic acidosis او لا و هي مقياس حتى نعرف هل هو مُصاحب  
 لزيادة بالكلوريد ولا الكلوريد ضل طبيعي فنعرف نشخص احسن وحدة من الامراض اللي بجداول