SERUM ELECTROLYTE ANIONS

Chloride

- The major extracellular anion
- Function in body:
  - Maintaining osmolality
  - Blood volume and
  - Electric neutrality
- Cl is usually shifted according to Na and bicarbonate
- Excess chloride in the body is excreted in urine and sweat, excessive sweating will induce the release of aldosterone which will conserve Na and Cl

بحافظ على هدول ال٣ اشياء لانه بلحق الصوديوم و ماشي معه

ال**regulator** لل**chloride** هو ال**bicarbonate** + الصوديوم و معظم الوقت اذا الصوديوم مرتفع رح يرتفع معه ال**chloride** بس مرات ال**chloride** برتفع بدون الصوديوم بس بالمقابل ال**bicarbonate** بكون نازل

اذا اخدنا اشي فيه **excess chloride** بروح باليورين

Chloride

الصوديوم و الكلورايد بصيرلهم امتصاص مع بعض و اي اشي extra من اي واحد بضل يعني قد ما بطلع من الكلورايد بطلع صوديوم بنفس الكمية يعني اي واحد منهم الحد الادني هو اللي بطلع و الexcess بضل او بصيرله reabsorption

- Chloride maintains electrical neutrality in two ways:
- Na is reabsorbed along with Cl in the proximal tubules. Na reabsorption is limited by the amount of Cl- available

مع الbicarbonate اللي بتكون من الRBCs

- Electroneutrality is also maintained by chloride through the chloride shift.
  - Carbon dioxide generated by cellular metabolism within the tissue diffuses out into both the plasma and the red cells
  - In the red cell, CO2, forms carbonic acid (H2CO3), which splits into H+ and HCO3- (bicarbonate).
  - Deoxyhemoglobin buffers H+, whereas the HCO3- diffuses out into the plasma and Cl diffuses into the red cell to maintain the electric balance of the cell.

Chloride applications

- Chloride disorders are often the result of the same causes that disturb Na levels because chloride passively follows Na
- There are a few exceptions.
  - Hyperchloremia may also occur when there is an excess loss of bicarbonate as a result of GI losses, RTA or metabolic acidosis
  - Hypochloremia may occur with excessive loss of chloride from prolonged vomiting, diabetic ketoacidosis, aldosterone deficiency or salt-losing renal diseases.
  - A low serum level of chloride may be encountered in conditions associated with high serum bicarbonate concentrations such as compensated respiratory acidosis or metabolic alkalosis.

قاعد بطلع HCl
فبخسر Cl

Ketone bodies
فالصوديوم بروح و الCl بروح و الbicarbonate كمان

Retention of potassium and excretion of sodium -> excretion of chloride

المشاكل اللي بتصير بالchloride مرتبطة بالصوديوم يعني اذا ارتفع برتفع معه و اذا انخفض بنخفض معه بس في exceptions الها علاقة بالbicarbonate
زي الhyperchloremia ممكن يكون بسبب excess loss of chloride ...(دايما الchloride و الbicarbonate عكس بعض) ف اذا
الbicarbonate انخفض نتيجة diarrhea يعني بطلع كل الsolutions من الGI و بالjejunum في secretion للbicarbonate فبصير loss of
bicarbonate و بروح بالfaeces و الHCl اللي بالstomach ما صار عليه اشي فالH+ زادت و الbicarbonate صارله release فالchloride برتفع

بالrenal tubular acidosis RTA لما يزيد الH+ برتبط مع الbicarbonate و بتحول لH2CO3 carbonic acid اللي بتحول ل CO2 و بطلع من
خلال التنفس respiration فبتنخفض الbicarbonate و برتفع الCl

الmetabolic acidosis نفس الشي

Aldosterone deficiency: Retention of potassium and excretion of sodium -> excretion of chloride

الsalt losing انه احنا منفلتر كلشي و المفروض نرجع نعمللله absorption بس لما تكون الnephrons و الtubules خربانة بروح كله باليورين

الbicarbonate ممكن يكون مرتفع في حالات الalkalosis فالCl بكون منخفض

الcompensation of respiratory acidosis يعني لما يصير مشكلة اختناق او asthma او COPD ببطل قادر يتنفس و بنحبس الCO2 بالدم و رح
يعطيني H+ و يعمل acidosis فالجسم بطلع الH+ و بحاول يسترجع الbicarbonate فبترتفع الbicarbonate و بتنخفض الchloride

Determination of the chloride

- Specimen: serum or plasma, whole blood samples, urine (24-hr) or sweat may be used زي الصوديوم
- Lithium heparin is the anticoagulant of choice. و ممكن نستخدم اي اشي تاني
- Hemolysis does not cause significant change in serum or plasma values as a result of decreased levels of intracellular chloride (marked hemolysis, decrease due to dilutional effect). اذا كان mild hemolysis ما بأثر بس اذا كان marked hemolysis فكل المي اللي طلعت لبرا عملت dilution effect
- Methods: there are several methodologies includes:
  - ISE (most commonly used where an ion-exchange membrane is used to selectively bind Cl ions) Iso selective electrode انه يصير diffusion للCl و نعمللله detection
  - Amperometric coulometric titration Use Ag
  - Mercurimetric titration بتعتمد عال mercury
  - Colorimetry

ال Cl برتبط مع ال Ag او Mercury و بغير بال electrode ففرق ال conductivity اللي صار بعطيني قديش التركيز لل Cl

Reference range

TABLE 15-10 REFERENCE RANGES FOR CHLORIDE

Plasma, serum	98–107 mmol/L
Urine (24-h)	110–250 mmol/day, varies with diet

بعتمد على الكمية اللي اكلها

لما احلل الbicarbonate لازم احولهم لشكل واحد اما CO2 و بقيس الpartial pressure
او بحولهم كلهم ل bicarbonate و بقيس التركيز

Bicarbonate

- Is the second most abundant anion in the ECF
- The total CO2 comprises the bicarbonate (90%), carbonic acid and dissolved CO2 so total CO2 measurement is indicative of HCO3- measurement
- Bicarbonate is the major buffering system in the blood where carbonic anhydrase in RBCs converts CO2 and H2O to carbonic acid

اي زيادة بالH+ برتبط مع bicarbonate و بتحول لCO2 و بصير الواحد يتنفس اسرع حتى يتخلص من الacidity

الTotal CO2 بكون موجود على عدة اشكال

$$CO_2 + H_2O \xleftrightarrow{CA} H_2CO_3 \xleftrightarrow{CA} H^+ + HCO_3^-$$

- Bicarbonate diffuses out of the cells in exchange for chloride to maintain ionic charge neutrality within the cell

بالوضع العادي
Almost nothing is excreted through the urine
بس اذا في مشكلة بالrespiratory منروح لخيار الkidney

Bicarbonate regulation

اي اشي excess بروح بالurine و اي اشي ناقص بسترجعه و بما الbicarbonate بتخلص منه عن طريق التنفس معناته الكمية اللي باليورين رح تكون كتير قليلة

- Most of the filtered bicarbonate ion is reabsorbed in the kidneys (85% in proximal tubules and 15% in the distal) in the form of CO2 (due to low permeability of tubules to bicarbonate)
- Normally nearly all the bicarbonate ions are reabsorbed from the tubules, with little lost in the urine
- When bicarbonate ions are filtered in excess of hydrogen ions available, almost all excess HCO3- flows into the urine.
- In alkalosis, with relative increase in bicarbonate ion compared to CO2, the kidneys increase excretion of HCO3- into the urine, carrying along a cation such as sodium. This loss of HC3O- from the body helps correct pH

بالalkalosis بكون الbicarbonate مرتفع فبيلش الجسم كdefense mechanism يحاول يطلعه و يسترجع H+ حتى يعدل الPH تبع الدم مرة تانية

- In acidosis, the excretion of H into the urine is increased and HCO3- reabsorption is

Clinical applications

في حال انه صار **acidity** و ال**CO2** بلش يرتفع على طول بحفز ال**respiratory center** و ال**hyperventilation** بطلع ال**CO2** و اذا صار في **respiratory alkalosis** زي الناس اللي بصير عندهم **hysterical attack** هدول بكونوا بتنفسوا كتير فبطلعوا كميات كتير كبيرة من ال**CO2** و بصير عندهم **alkalosis** بالدم

- Acid-base imbalances cause changes in bicarbonate and CO2 levels. A decreased bicarbonate/ CO2 occurs in metabolic acidosis leads to exhalation of CO2 by the lungs (hyperventilation), which lowers pCO2.
- Elevated total CO2 concentrations occur in metabolic alkalosis as bicarbonate is retained, often with increased pCO2, as a result of compensation by hypoventilation.
- Typical causes of metabolic alkalosis include:
  - Severe vomiting يعني بطلع **H+** بكميات كبيرة
  - Hypokalemia
  - Excessive alkali intake زي اللي بضل يشرب **antacid**

و اذا صار **alkalosis** ببطىء النفس و بعمل **hypoventilation** فبصير يحبس ال**CO2** عشان يزيد ال**acidity** بالدم

للbicarbonate ممكن ناخد serum او بلازما من الvenous blood و البلازما افضل اشي استخدم Lithium Heparin

الtube لازم يكون مغطى بشكل منيح حتى نتجنب انه جزء من الCO2 يصيرله release للenvironment او الair

كلما تركت الtube مفتوح لفترة اطول بكون النقص بالbicarbonate اكتر و رح يكون pseudohypo

Method

Bicarbonate
- serum
- Plasma
  - Lithium Heparin

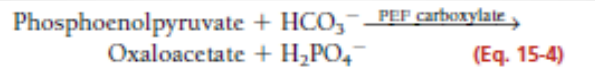
HCO_3^-
H_2CO_3
CO_2

- Specimen: venous serum or plasma.
- Serum or lithium heparin plasma is suitable for analysis.
- The sample is capped until the serum or plasma is separated and the sample is analyzed immediately
- If the sample is left uncapped before analysis, CO2 escapes. Levels can decrease by 6 mmol/L per hour
- Two common methods are ISE and an enzymatic method.
  - ISE for measuring total CO2, uses an acidic reagent to convert all the forms CO2 to CO2 gas and measured by a pCO2 electrode
  - The enzyme method alkalinizes the sample to convert all forms of CO2 to HCO3-.

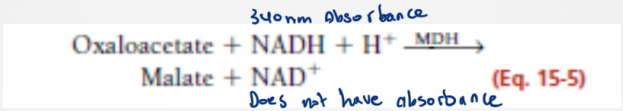
10

Method

- HCO3 is used to carboxylate phosphoenolpyruvate (PEP) of phosphoenolpyruvate (PEP) carboxylase, which catalyzes the formation of oxaloacetate. Alkalinization



- This is coupled to the following reaction, in which NADH is consumed as a result of the action of malate dehydrogenase (MDH)



- The rate of change in the absorbance of NADH is proportional to the concentration of HCO3-

Reference ranges

- Carbon dioxide, venous 23-29 mmol/L (plasma, serum).

الenzymatic method بتعتمد على الphosphoenolpyruvate و الcarboxylase
enzyme بوجود الbicarbonate و لازم تعمللها alkalinization عشان نحولها كلها
لbicarbonate و التفاعل هاد بحول الpyruvate لoxaloacetate

الoxaloacetate بوجود الMDH بتحول لmalase و NAD+

الNADH اله absorbance على 340nm بينما الNAD+ ما اله و لما يتفاعل الNADH و يتحول جزء منه لNAD+ معناته الabsorbance رح يقل و مقدار الفرق بالabsorbance يعادل كمية الbicarbonate اللي بالعينة ف اذا نقصت الabsorbance كتير رح يكون الفرق كبير فبكون عندي كتير bicarbonate بس اذا نقصت شوي رح يكون الفرق بسيط يعني الbicarbonate بكون قليل فالفرق بالabsorbance مع الbicarbonate طردي

LACTATE
RBCs
Glycolysis:
Glucose
↓
pyruvate
↓
Lactate

early indicator for acidosis

Hypoxia
↑Lactate
Acidosis
Brain damage

Lactate

increased conc in blood then goes to liver which returns it into glucose
Regulation

- Lactate is a by-product of an emergency mechanism that produces a small amount of ATP (2 moles)

- Under hypoxic conditions, acetyl CoA formation does not occur and NADH accumulates, favoring the conversion of pyruvate to lactate through anaerobic metabolism.

- The accumulation of excess lactate in blood is an early sensitive and quantitative indicator of the severity of oxygen deprivation (more than pH)

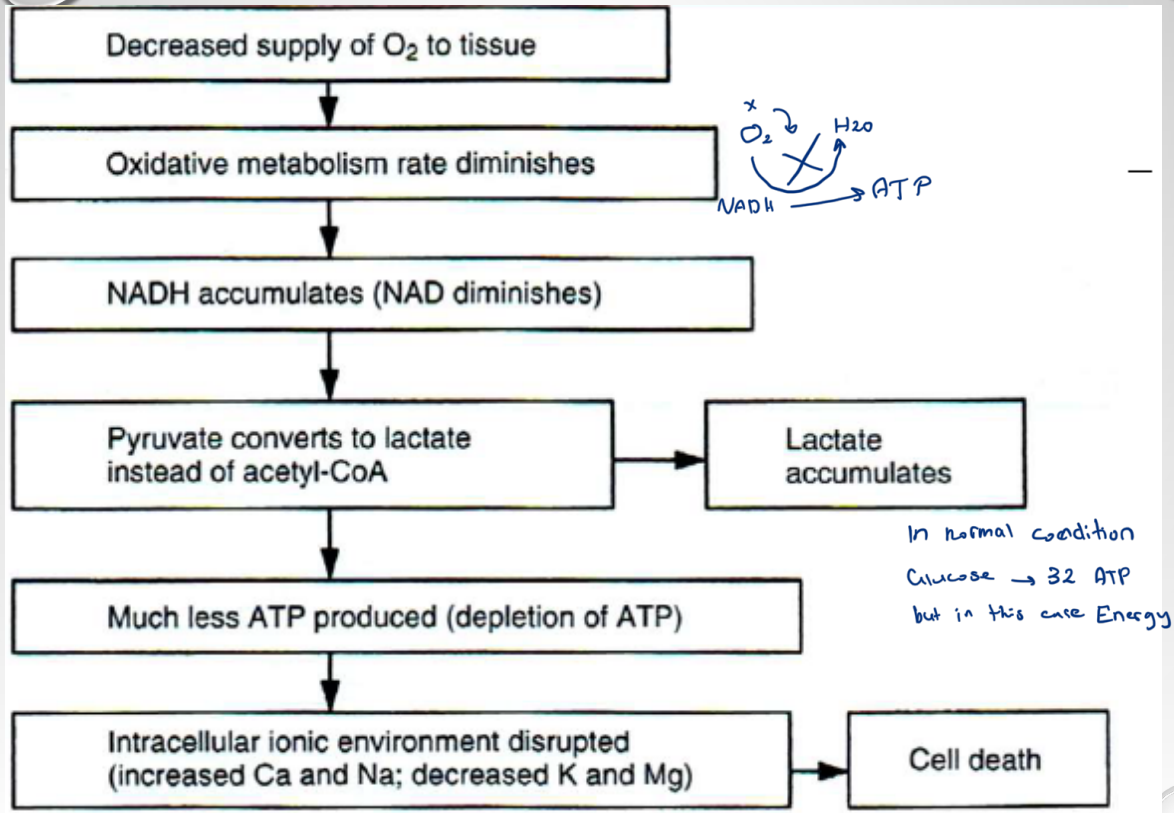
الLactate هو byproduct من عمليات الmetabolism العادية للRBCs

بالglycolysis ، الغلوكوز بتحول لpyruvate و لانه ما في عندي NADH و ما في ميتوكندريا تحوله لATP فمنحول الpyruvate لlactate و هاد بروح بالدم (بالتالي في conc منه بالدم بس كميته بتكون صغيرة) و بروح للliver اللي برجعه لpyruvate بعدين جلوكوز و بعمللله release للدم مرة تانية فالLactate ما اله regulation لانه الكمية الصغيرة اللي بالدم اصلا رح تروح عالliver

لما يصير حالة hypoxia و ينقص الاكسجين بسبب المشاكل الصحية بدخلوه عالعناية المركزة و بعطوه اكسجين حسب حاجته و منتابع الlactate عنده و اي نقص بالأكسجين الlactate رح يرتفع

Lactate is the early indicator for acidosis

اذا تحول الجسم عالanaerobic metabolism معناها acidosis و lactate accumulation و ممكن يبلش يعمل مشاكل صحية خصوصا بالbrain


Decreased supply of O_2 to tissue
Oxidative metabolism rate diminishes
NADH accumulates (NAD diminishes)
Pyruvate converts to lactate instead of acetyl-CoA
Lactate accumulates
Much less ATP produced (depletion of ATP)
Intracellular ionic environment disrupted (increased Ca and Na; decreased K and Mg)
Cell death
O_2
H20
NADH
ATP
In normal condition
Glucose → 32 ATP
but in this case Energy depletion occurs

بالوضع العادي لما يقل الاكسجين بصير oxidative phosphorylation بالinner membrane الميتوكوندريا اللي اخر اشي بصير فيه استهلاك للأكسجين من الcytochrome oxidase enzyme و بحوله لwater فكمية الاكسجين اللي بتنفسها بتروح عالخلايا و بستعملها لعملية التنفس تبع الخلايا اللي هو الoxidative phosphorylation و لما يكون هاد الاكسجين مش موجود معناته عملية تحويل الNADH لATP بتوقف فببلش يصير accumulation للNADH فبوقف الkrebs cycle و ببلش الacetyl coA يتراكم بعدين ببلش الpyruvate يتراكم لانه الacetyl coA اذا ارتفع بعمل inhibition of pyruvate dehydrogenase فببلش الpyruvate يتحول لlactate لانه ما عنده خيارات تانية

بالوضع العادي كان الغلوكوز يطلع 32 ATP بس بالanaerobic بطلع بس 2 فكمية الطاقة اللي موجودة بالخلية على طول بصيرلها depletion و بتنزل فجأة فهاد بعمل disturbance بالion environment inside the cell فبتموت الخلية و اول واحد بتضرر هو الbrain

Regulation

- It is not regulated as with potassium and calcium

ك response لانخفاض الاكسجين بيلش الlactate يرتفع و هو indicator سريع للhypoxia

- As oxygen delivery decreases below a critical level, blood lactate concentration rise rapidly and indicate tissue hypoxia earlier than pH

- The liver is the major organ for removing lactate by converting lactate back to glucose by a process called gluconeogenesis

Clinical application

- Measurement of blood lactate are useful for metabolic monitoring in critically ill patients, for indicating the severity of the illness, and patient prognosis

There are two types of lactic acidosis:

انه نزل ضغطه فجأه

- Type A is associated with hypoxic conditions, such as shock, myocardial infarction, severe congestive heart failure, pulmonary edema, or severe blood loss

بكون كمية الهيموغلوبين كتير قليلة و غير قادرة على انه تنقل الاكسجين من الرئة لل**tissues**

سوائل عالرئة يعني صار ال **exchange of oxygen** قليل

- Type B is of metabolic origin, such as with diabetes mellitus, severe infection, leukemia, liver or renal disease, and toxins (ethanol, methanol, or salicylate poisoning).

اللي عمليات ال**metabolism** تبعتهم بتطلع مواد **toxic**

Determination of lactate

- Special care should be practiced when collecting and handling specimens for lactate levels
- A tourniquet should not be used because venous stasis will increase lactate levels
- If a tourniquet is used, blood should be collected immediately and the patient should not exercise the hand before and during collection
- After sample collection, glucose is converted to lactate by a way of anaerobic glycolysis and should be prevented:
  - Heparinized blood may be used but must be delivered on ice and the plasma must be quickly

احنا حكينا اذا بدنا نقيس الlactate ممنوع احط tourniquet بس اذا مش قادر اشوف الvein بحط tourniquet و اسحبله العينة عالسريع قبل ما يتراكم الlactate

ما بزبط استعمل serum للlactate عشان لازم اتركه نص ساعة يعمل clotting و الغلوكوز مع الRBC بطلعوا lactate و بتراكم بالtube فبعمل pseudo hyper و الغلوكوز بكون pseudohypo

البلازما ممكن استعمل heparin بس ممنوع استنى عليه فبعمللله centrifugation و بفصل الcells عن الغلوكوز فبتكون العملية سريعة

و اذا بدي استنى عليه بستخدم iodoacetate او flouride

Always: oxidase produces H_2O_2

Method

الmethod المستخدمة enzymatic و منستخدم lactate
و اذا ما بدي التفاعل يعطي peroxide h2o2 oxidase
بستخدم dehydrogenase و بشتغل عالNADH

- Current enzymatic methods make lactate determination readily available.
- The most commonly used enzymatic method uses lactate oxidase to produce pyruvate and H2O2.

$$\text{Lactate} + O_2 \xrightarrow{\text{Lactate oxidase}} \text{pyruvate} + H_2O_2$$

- One of two couple reactions may then be used. Peroxidase may be used to produce a colored chromogen from H2O2

اللون بحدد كمية الlactate اللي موجودة بالعينة

$$H_2O_2 + \text{H donor} + \text{chromogen} \xrightarrow{\text{Peroxidase}} \text{colored dye} + 2H_2O$$

(E

Reference range

ENZYMATIC METHOD, PLASMA	
Venous	0.5–2.2 mmol/L (4.5–19.8 mg/dL)
Arterial	0.5–1.6 mmol/L (4.5–14.4 mg/dL)
CSF	1.1–2.4 mmol/L (10–22 mg/dL)

Anion gap (AG)

اعلى من النورمال معناته في anion تاني مرتفع غير هدول ممكن يكون phosphate او ketone bodies او اي اشي يعني في anion gap

Na+ 145
Cl 106
HCO3 7
K+ 5
150 - 114 = 36

بالحقيقة انا ما عندي gap يعني ما عندي positive اعلى من negative

ال anion gap منقدر نربطه بال electrolytes اللي حكينا عنها كلها و اللي عملتلهم measurement همة البوتاسيوم و الصوديوم و ال Cl و ال bicarbonate

- Routine measurement of electrolytes usually involves only Na+, K+, Cl-, and HCO3-

ممكن الشخص ما عنده مشاكل بس ال bicarbonate نازل عنده ف انا بعرف انه عنده acidosis و ممكن يكون ال bicarbonate طبيعي بس الصوديوم مرتفع فعنده hypernatremia و ممكن يكون ملخبطين ال electrolytes و الشخص ما عنده اي اعراض فبكون error بالجهاز

- These values may be used to approximate the anion gap (AG), which is the difference between unmeasured anions and unmeasured cations.

- There is never a “Gap” between total cationic charges and anionic charges

- AG is useful in indicating an increase in one or more of the unmeasured anions in the serum and also in the form of quality control for the analyzer used to measure these electrolytes.

Anion gap (AG)

- There are two commonly used methods for calculating the anion gap

بستخدمها اذا ما اعطاني تركيز بوتاسيوم

$$AG = Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$$

- With a reference range of 7-16 mmol/L
- The second method:

اذا بدي اشوف اذا في اشي تاني مرتفع بعمل **calculation**

$$AG = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-)$$

بجمع الـ**negative** و بجمع الـ**positive** و بطرحهم من بعض

- It has a reference range of 10-20 mmol/L

Normal range

Anion gap (AG)

- An elevated anion gap may be caused by:
  - Uremia/renal failure, which leads to PO4-3 and SO4-2 retention
  - Ketoacidosis, as seen in cases of starvation or diabetes
  - Methanol, ethanol, ethylene glycol poisoning, or salicylate
  - Lactic acidosis
  - Hypernatremia
  - Instrument error

بالوضع العادي ما بكونوا مرتفعين بس لما برتفعوا رح يرتفع معهم الصوديوم عشان هيك صار في **gap**

phosphate sulfate ↑Na+

Formate Acetate oxalate **Toxicity**

برفعوا الصوديوم

CASE STUDY 15-2

A 60-year-old man entered the emergency department after 2 days of "not feeling so well." History revealed a myocardial infarction 5 years ago, when he was prescribed digoxin. Two years ago, he was prescribed a diuretic after periodic bouts of edema. An electrocardiogram at time of admission indicated a cardiac arrhythmia. Admitting lab results are shown in Case Study Table 15-2.1.

Questions

1. Because the digoxin level is within the therapeutic range, what may be the cause for the arrhythmia?
2. What is the most likely cause for the hypomagnesemia?
3. What is the most likely cause for the decreased potassium and ionized calcium levels?
4. What type of treatment would be helpful?

CASE STUDY TABLE 15-2.1 LABORATORY RESULTS

VENOUS BLOOD
Digoxin: 1.4 ng/mL, therapeutic 0.5–2.2 (1.8 nmol/L, therapeutic 0.6–2.8)
Na^+: 137 mmol/L
K^+: 2.5 mmol/L
Cl^-: 100 mmol/L
HCO_3^-: 25 mmol/L
Mg^{2+}: 0.4 mmol/L
Ion/free Ca^{2+}: 1.0 mmol/L

Na 135-145
K 3.4-5.0
Cl 98-107
HCO3 23-29
Mg 0.63-1.0
Ca/ionized 1.16-1.32