الحماض الاستقلابي

05 أ.د. قاسم باشا

28/11/2017
RB Medicine
باطنة كلية | Nephrology

السلام عليكم ...

كما نعلم أنه يوجد في جسم الإنسان توازن بين الشوارد السالبة والموجبة، يوجد أيضاً توازن بين الشوارد الحامضية والقلوية، وهذا ما سنتحدث عنه في محاضرتنا هذه... دراسة موفقة ^_^

التوازن الحمضي القلوي

❖ يختلف هذا التوازن باختلاف أوساط الجسم، فقيمته في الدم مختلفة عن تلك التي في سائل الجنب أو السائل الدماغي الشوكي.

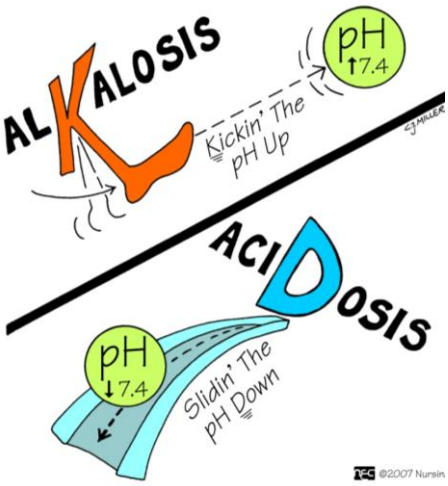
❖ يتم قياس هذا التوازن عن طريق مايسمى بالـ pH أو درجة الحموضة.

درجة الحموضة pH

★ يعبر الـ pH[1] عن تركيز شوارد الهيدروجين في الوسط، وهو معاكس (أي مضروب بإشارة سالب) اللوغاريتم العشري لتركيز شوارد الهيدروجين في هذا الوسط كما في المعادلة:

$$pH = - \log (H^+)$$

★ وبالتالي: ↑ عدد ذرات الهيدروجين ← ↓ pH ← ↑ الحموضة.
↓ عدد ذرات الهيدروجين ← ↑ pH ← ↓ الحموضة.



★ قيمة درجة الحموضة الخاصة بكل وسط تكون مسؤولة عن بقاء العضوية طبيعية، فمثلاً: pH المعدة = 3.0 وذلك لكي يُهضم الطعام، ولو كان للدم نفس القيمة لأحرق الأوعية الدموية.

★ القيمة الطبيعية لـ pH السوائل خارج الخلوية بما فيها بلازما الدم هي من 7.37 إلى 7.43.

[1] Potential of Hydrogen

- أي قيمة أكبر من 7.43 تعتبر قلوية، وأي قيمة pH أقل من 7.37 تعتبر حامضية.
- قيمة الـ pH الأقل من 6.9 لا تتوافق مع الحياة.

التوازن الحمضي القلوي في الدم الشرياني

- تعبّر معادلة هندرسون-هاسلبالخ Henderson-Hasselbalch Equation عن التوازن الحمضي القلوي في الدم وهي:

$$pH = 6.1 + \log\left(\frac{[HCO_3^-]}{0.03 \times paCO_2}\right)$$

- حيث أن:
  - $paCO_2$ = Pressure arterial CO_2 أي الضغط الجزيئي لـ CO_2 في الدم الشرياني.
  - الرقم 6.1 هو ثابت خاص بالبلازما، ولكل سائل ثابت خاص به.
  - نحصل على قيم كل من $paCO_2$ و HCO_3^- من خلال معايرتهما في غازات الدم الشرياني Arterial Blood Gases (ABGs).

- ويحسب تركيز شوارد الهيدروجين من خلال المعادلة التالية:

$$[H^+] = 24 \times paCO_2 / [HCO_3^-]$$

- وكما نعلم:
  - المسؤول الأساسي عن ضبط البيكربونات HCO_3^- هو الكلية.
  - والمسؤول الأساسي عن ضبط ثنائي أكسيد الكربون CO_2 هو الرئة.
- وبالتالي نستنتج من المعادلة السابقة:
  - $paCO_2 \uparrow \leftarrow H^+ \uparrow \leftarrow pH \downarrow \leftarrow$ حماض تنفسي كما يحدث في حالة الاختناق.
  - $paCO_2 \downarrow \leftarrow H^+ \downarrow \leftarrow pH \uparrow \leftarrow$ قلاء تنفسي كما يحدث في حالة فرط التنفس.
  - $HCO_3^- \uparrow \leftarrow H^+ \downarrow \leftarrow pH \uparrow \leftarrow$ قلاء استقلابي كما يحدث في حالة التناول المفرط للبيكربونات (شرب الـ 7UP).
  - $HCO_3^- \downarrow \leftarrow H^+ \uparrow \leftarrow pH \downarrow \leftarrow$ حماض استقلابي كما يحدث في حالة الإسهال وخسارة البيكربونات.

✦ وهذا الجدول يبين القيم الطبيعية لـ pH وكل من H^+ و CO_2 و HCO_3^- في الدم:

	Arterial شرياني	Venous وريدي
pH	7.43 - 7.37	7.38 - 7.32
H^+ (nanoEq/L) للاطلاع	43 - 37	48 - 42
$paCO_2$ (mm.hg)	44 - 36	50 - 42
HCO_3^- (mEq/L or mmol/L)	26 - 22	27 - 23

✦ فالدم الوريدي أشد حموضة من الدم الشرياني لغناه بالـ CO_2 (نواتج الاستقلاب).

✦ وليصبح الدم الوريدي شريانياً يجب أن يمر في الرئتين التي تطرح الفائض من الـ CO_2.

✦ نعتمد على pH الدم الشرياني من خلال فحص غازات الدم الشرياني لأنه المسؤول عن تغذية الخلايا.

✦ ومن المهم جداً حفظ القيم السوية للغازات الشريانية.

الدرء Buffering

◈ إن حمض الكربون H2CO3 هو حمض ضعيف يعمل في الجسم كدارئ Buffer للحفاظ على pH الدم سوياً قدر الإمكان، فهو يتفكك كما في المعادلة التالية إلى:

$$H^+ + HCO_3^- \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow H_2O + CO_2$$

◈ هذا التفاعل عكوس يسير في الاتجاهين حسب ارتفاع التركيز في أحد طرفيه، ولكن سير المعادلة من اليسار لليمين أسهل من سيرها من اليمين إلى اليسار

◈ أي أنه يسير من اليسار إلى اليمين إذا زاد تركيز H^+ أو HCO_3^-، ويسير في الاتجاه المعاكس إذا نقص تركيز هذه المواد.

◈ يحتاج هذا التفاعل إلى خميرة الكربونيك أنهيدراز Carbonic Anhydrase (C.A) وهي موجودة في كل من الرئة والكلية (في الخلايا الأنبوبية في لمعة الأنبوب القريب).

فمثلاً:

◆ عند تناول الطعام نحصل على H^+ من خلال استقلاب الحموض الأمينية (خاصة الحاوية على جذر الكبريت Sulfur) فينتج منه ما يساوي 70-100 ملم مكافئ من H^+ (أو ممول لأنه أحادي التكافؤ).

- سيتواجد هذا الهيدروجين في الدم مما يسبب **حُماضاً** بسبب زيادة تركيزه ← ↓ pH.
- ولمنع الحُماض يستخدم الجسم آلية الدرء وتكون **بربط جزيئة $HCO3^-$ مع ذرة H^+** لينتج حمض الكربون H_2CO_3 الذي يتفكك وفق المعادلة السابقة ليعطي H_2O (الذي يشاهد على شكل بخار) و CO_2 الذي تطرحه الرئة بالزفير.
- وبالتالي يكون الجسم قد تخلص من هذه الزيادة غير المرغوبة في الهيدروجين مقابل خسارة جزيئة بيكربونات.
- وما قامت به الرئة من إصلاح للحماض عن طريق طرح CO_2 مع الزفير يسمى **بالمعاوضة**.
- ولكن إذا استمرت خسارة البيكربونات بهذه الطريقة سوف تنفد البيكربونات ولا يبقى ما يعدل الزيادة بشوارد الهيدروجين، لذلك لابد من وجود آلية تُعاوض هذا النقص، وهذا ما تقوم به الكلية من خلال عدة آليات سنتحدث عنها بعد قليل.

المعاوضة Compensation

- لدى الجسم عدة طرق لتنظيم الـ pH والحماية من تغير حموضة الوسط، ويتم ذلك إما عن طريق الكلية أو عن طريق الرئة (وهو ما يعرف بالمعاوضة) ويتعاون هذان العضوان سوياً.
- فعندما يحدث حُماض استقلابي يحدث معاوضة تنفسية للتخلص من هذا الحُماض بما يسمى: **قُلاء تنفسي معاوِض**.
- وعندما يحدث قُلاء استقلابي تقوم الرئة بالمعاوضة بما يسمى: **حُماض تنفسي معاوِض**.
- ويمكن للكلية أن تقوم بالمعاوضة أيضاً وذلك بإعادة امتصاص HCO_3^- وتصنيعها وطرح الفائض من H^+.

يجب تمييز حالات الحُماض والقُلاء البدئي عن المعاوض

أولاً: البدئي:

a. الحماض التنفسي البدئي:

- عند وجود عائق يمنع خروج CO_2 (خنق مثلاً)، يتراكم في الدم ليتحد مع الماء معطياً H_2CO_3 الذي يتفكك وفق المعادلة السابقة إلى $H^+ + HCO_3^-$ وبالتالي يُحتبس الهيدروجين ويزداد تركيزه وتركيز البيكربونات أي يحدث حماض تنفسي بدئي.
- فتكون المشكلة الأساسية **في الرئة**، وهذا ما يحدث عند مرضى الـCOPD.

b. القلاء التنفسي البدئي:

- وعلى العكس من الحالة السابقة، فعند حدوث فرط تهوية يزداد طرح CO_2، وبالتالي ينخفض الهيدروجين أي يحدث قلاء تنفسي بدئي.
- وهو ما يحدث في نوبة الهيستيريا، وفي نوبة الربو الحادة وكذلك في المراحل الأولى من الصمة الرئوية.

بالنتيجة:

- ↓ عدد مرات التنفس ← ↓ طرح CO2 ← ↑ H+ ← حماض تنفسي.
- ↑ عدد مرات التنفس ← ↑ طرح CO2 ← ↓ H+ ← قلاء تنفسي.

ثانياً: الثانوي:

a. القلاء التنفسي الثانوي:

- عند ارتفاع H^+ في الدم بسبب مشكلة استقلابية (حدوث حماض استقلابي) فإن الجسم يعمل على التخلص من H^+ بأن تتحد مع HCO_3^- وتعطي حمض الكربون الذي يتفكك إلى CO_2 و H_2O وتقوم الرئة بطرح CO_2 مع هواء الزفير.
- إذاً سيحدث زيادة في إطراح CO_2 (فرط تهوية) أي حدوث قلاء تنفسي ولكنه معاوض للحماض الاستقلابي البدئي، وهذا الأمر طبيعي ويدل على سلامة الجهاز التنفسي.

b. الحماض التنفسي الثانوي:

- وكذلك الأمر عند حدوث قلاء استقلابي (إعطاء بيكربونات) سينخفض تركيز H^+ في الدم فيعمل الجسم على حبس الهيدروجين عن طريق تسيير التفاعل السابق بالاتجاه المعاكس أي ستقوم الرئتين بحبس CO_2 لإنتاج H^+ وتصحيح القلاء الاستقلابي أي سيحدث حماض تنفسي معاوض.

إذاً يتغير سير التفاعل السابق وفقاً لمصلحة الجسم من ناتج التفاعل:

- فعند حدوث حماض استقلابي فإنه من مصلحة الجسم التخلص من H^+ لذا يسير التفاعل باتجاه تشكيل CO_2 وحدوث فرط تهوية (تعاوض الرئة بقلاء تنفسي).
- وعند حدوث قلاء استقلابي من مصلحة الجسم الحفاظ على H^+ لذا يسير التفاعل باتجاه تشكيل H^+ وحدوث نقص تهوية (تعاوض الرئة بحماض تنفسي).

وكذلك الأمر بالنسبة للكلية:

- عند حدوث قلاء تنفسي تعاوض الكلية بحماض استقلابي (تحبس H^+).
- عند حدوث حماض تنفسي تعاوض الكلية بقلاء استقلابي (تزيد طرح H^+).

عماد التوازن الحامضي القلوي هما الكلية والرئة، فعند وجود مشكلة رئوية تعاوض الكلية والعكس صحيح

كيف نميز بين الحماض الاستقلابي البدئي والمعاوض؟

- في الحماض الاستقلابي البدئي: ينخفض الـ pH.
- أما في الحماض الاستقلابي المعاوِض (الذي يحدث لتصحيح قلاء تنفسي) فالاضطراب البدئي قلاء (أي ارتفاع الـ pH) ومهما كانت المعاوضة جيدة فإنها لن تستطيع خفض الـpH وإعادته للطبيعي، وإنما سيصبح على الحدود العليا الطبيعية (أي سيكون مرتفعاً قليلاً).

فجوة الصواعد Anion Gap (AG)

☑ يعتبر جسم الإنسان متزن من الناحية الكهربائية، فهو يحوي على:

✓ شوارد موجبة (هوابط Cations): صوديوم + مغنزيوم + كالسيوم + بوتاسيوم.

✓ شوارد سالبة (صواعد Anions): كلور + بيكربونات + فوسفات + كبريتات (سلفات) + ألبومين + حموض عضوية (OA).

☑ إن مجموع ما في الجسم من شوارد سالبة Anions يساوي مجموع ما فيه من شوارد موجبة Cations.

☑ ولصعوبة قياس كل الشوارد، نكتفي بالشوارد الرئيسية وهي:

✓ الهابطة الرئيسية: Na^+. الصواعد الرئيسية: $HCO3^-$ و Cl^-.

$$UC + (Na^+) = UA + (Cl^-) + (HCO_3^-) \rightarrow UA - UC = (Na^+) - [\,(Cl^-) + (HCO_3^-)\,]$$

$$\rightarrow \text{Anion Gap} = (Na^+) - [\,(Cl^-) + (HCO_3^-)\,]$$

UC = Unmeasured Cations أي هوابط غير مقاسة. UA = Unmeasured Anions أي صواعد غير مقاسة.

لماذا نسميها فجوة الصواعد؟

لأن مجموع تراكيز الصواعد غير المقاسة UA أكبر من مجموع تراكيز الهوابط غير المقاسة UC وبالتالي هي ذات قيمة موجبة حتماً.

في الحالة الطبيعية

☑ القيم الطبيعية للصواعد والهوابط هي:

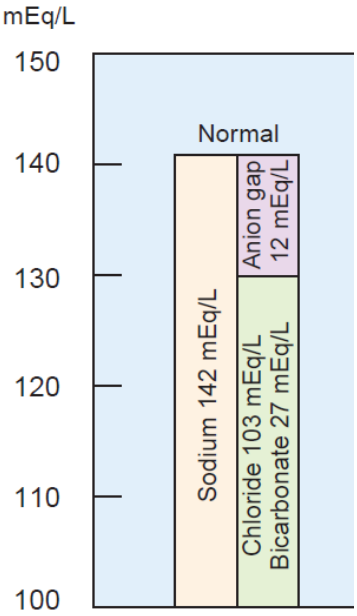
(Na^+) = 140 مل مكافئ. (HCO_3^-) = 25 مل مكافئ. (Cl^-) = 100 مل مكافئ.

☑ بالتالي $(HCO3^-)$ + (Cl^-) = 125 مل مكافئ.

☑ وكما ذكرنا أن مجموع الشوارد السالبة في الدم يجب أن يساوي مجموع الشوارد الموجبة، فهناك حتماً شوارد سالبة أخرى (صواعد) إذا أُضيفت لكل من البيكربونات والكلور تجعل مجموع الشوارد السالبة 140 ليحدث التوازن مع الشوارد الموجبة المتمثلة بشكل أساسي بالصوديوم.

☑ وحسب معادلتنا السابقة فإن فجوة الصواعد = 140- 125= 15 مل مكافئ، وهو مجموع الصواعد غير المقاسة.

☑ فجوة الصواعد الطبيعية = 10 - 15 مل مكافئ.



مثال مرضي:

✓ (Na^+) = 140 مل مكافئ. (HCO_3^-) = 15 مل مكافئ.

(Cl^-) = 100 مل مكافئ.

✓ فجوة الصواعد= 35 مل مكافئ ← قيمتها مرتفعة.

✓ وهذا لا يعني أن الشوارد السلبية نقصت وإنما هناك شوارد سلبية أخرى حلت مكان البيكربونات.

الحُماض الاستقلابي Metabolic acidosis

تعريفه

تعريف الحماض الاستقلابي يشمل ثلاث أمور وهي:

- نقص بدئي في تركيز البيكربونات في الدم (وليس نقصاً معاوضاً).
- انخفاض pH الوسط خارج الخلوي (أو ارتفاع تركيز شوارد الهيدروجين الحرة H^+).
- انخفاض CO_2 المعاوِض (فرط تهوية سنخية معاوضة) وبالتالي انخفاض $paCO_2$.

الاستجابة المتسلسلة لزيادة H^+ في الحماض الاستقلابي

- معادلة هندرسون هاسلباخ بعد اختصار الأرقام الثابتة تصبح: $pH = [HCO_3^-] / paCO_2$
- وتوضح الصورة ترتيب الانخفاض الذي يكون بالتتالي:

1. البيكربونات.
2. pH.
3. CO_2 المعاوض.

- تزداد شوارد الهيدروجين الحرة في الدم نتيجة:
  - استقلاب الحموض الأمينية القادمة من الطعام خاصة الحاوية على جذر الكبريت Sulfur.
  - أو تسمم بحمض كحمض كلور الماء (شرب الكلورينا عن طريق الخطأ خاصة عند الأطفال).
  - أو زيادة الخلون (حماض خلوني) عند مرضى السكري.
  - أو تسمم بالأسبرين الذي يؤدي إلى حماض لزيادة حمض الفورميك.
- للجسم أربع آليات لمنع زيادة تركيز شوارد الهيدروجين وهي:
  - الدوارئ خارج الخلوية.
  - الدوارئ داخل الخلوية والعظمية.
  - المعاوضة الرئوية عن طريق خفض pCO_2.
  - وفي النهاية استخدام الآليات الكلوية.

تذكر المعادلة السابقة: $H^+ + HCO_3^- \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow H_2O + CO_2$

أولاً: الدوارئ خارج الخلوية (البيكربونات HCO_3^-)

- حيث تتحد البيكربونات مع شوارد الهيدروجين الفائضة محاولة منع ارتفاع H^+ أي منع حدوث الحُماض مما يؤدي إلى انخفاضها.
- عملية ارتباط البيكربونات مع الهيدروجين تسمى الدرء Buffering[2]، وتكون الاستجابة فورية.
- ينخفض الـ pH لانخفاض البيكربونات وعدم تمكنها من منع ارتفاع H^+.

المشكلة الأساسية بالحُماض هي نقص البيكربونات وليس زيادة الهيدروجين، فلو وُجدت البيكربونات لما حدث حُماض مهما زاد تركيز الهيدروجين لأن البيكربونات تدرؤه.

[2] انخفاض البيكربونات هنا ثانوي لزيادة الهيدروجين (آلية دارئة)، أما في حالات الإسهال مثلاً فيحدث انخفاض بدئي في البيكربونات (ميز بين الحالتين).

ثانياً: المعاوضة الرئوية عن طريق خفض pCO_2

- تبدأ المعاوضة الرئوية لمعاكسة الحُماض الاستقلابي بقُلاء تنفسي فيحدث فرط تهوية لإخراج المتراكم من CO_2.
- تعمل بعد دقائق لساعات، ولكن عند مريض مدخن بشراهة وتطورت لديه آفة تنفسية سادة أو حاصرة سوف تنخفض فعالية هذه المركبة التنفسية.
- تتظاهر سريرياً على شكل تسرع التنفس مع تطاول زمن الزفير وهذا ما يسمى بـ: التنفس الحُماضي أو تنفس كوسماول.

عملياً يتم طرح CO_2 وبخار الماء H_2O وبالتالي وحسب المعادلة السابقة سيتم التخلص من شاردة هيدروجين لكننا سنخسر معها شاردة بيكربونات أيضاً.

ثالثاً: الدوارئ داخل الخلوية والعظمية

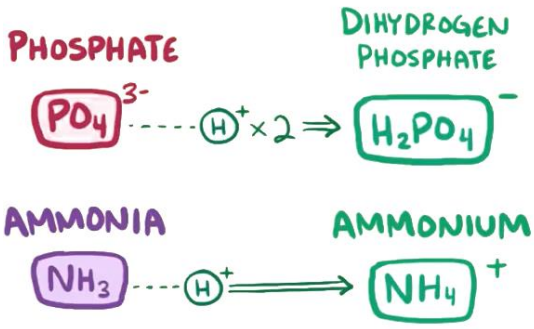
- عند عدم كفاية الآليتين السابقتين (وغالباً لن تكفي):
  - تخرج دوارئ من داخل الخلية (بيكربونات، فوسفات، كبريتات) بعد 2-4 ساعات وتتحد مع شوارد الهيدروجين.
  - يشكل الفوسفات مع الهيدروجين حمض الفوسفور الذي يطرح مع البول.
  - لا يتوقف خروج هذه الدوارئ حتى تحاول تصحيح تركيز H^+.
  - لذلك من أهم علامات الحماض المزمن الأذيات العظمية بسبب استهلاك الفوسفات العظمي (إذ يلاحظ لدى مرضى الحماض المزمن كمرضى القصور الكلوي كسور جهدية).

وأخيراً بعد استنفاذ كافة الوسائل تتدخل الكلية...

رابعاً: دور الكلية

- تتفعل بعد ساعات لأيام من استمرار الحُماض.
- على الرغم من أنها أبطأ الآليات إلا أنها صاحبة الدور الأساسي في الحفاظ على التوازن الحامضي القلوي حيث تقوم بإصلاح كل الخلل عن طريق:
  - طرح شوارد الهيدروجين الزائدة.
  - منع طرح البيكربونات بالبول.
  - اصطناع البيكربونات.

1. طرح شوارد الهيدروجين الزائدة:

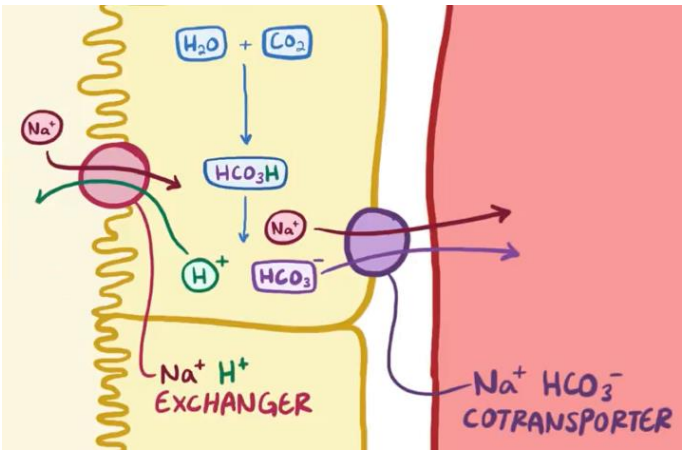


- يعتبر **أهم عمل للكلية** ويتم عبر طريقين:
- طريق الأمونيا: حيث تتحد الأمونيا (NH_3 النشادر) مع H^+ مشكلةً شاردة الأمونيوم NH_4^+ والتي تُطرح في البول، فيتم طرح **ثلثي الهيدروجين** بهذه الطريقة.
- طريق جملة الفوسفور H_3PO_4: حيث تتحد شوارد الفوسفات مع الهيدروجين وتشكل حمض الفوسفور الذي يُطرح مع البول بشكل حموض غير معايَرة (لا أهمية لها)، فيستقبل $H_2PO_4^-$ ذرة هيدروجين و HPO_4^- ذرتي هيدروجين، فيتم طرح **ثلث الهيدروجين** بهذه الطريقة.

2. منع طرح البيكربونات بالبول:

- عن طريق إعادة امتصاص **جميع** البيكربونات المرتشحة.

3. اصطناع البيكربونات:



- يوجد في الأنبوب القريب **خميرة الكاربونيك أنهيدراز** والتي تتواسط تفاعل H_2O مع CO_2 فينتج حمض الكربون والذي سرعان ما يتفكك إلى HCO_3^- يدخل إلى الدم و H^+ يطرح في البول بدلاً من دخول الصوديوم.

إذا الخلايا الأنبوبية القريبة تصنع البيكربونات من جديد ^_^

بالنتيجة يكون ارتكاس الجسم لارتفاع H^+ كما يلي

	الجملة المسؤولة	آلية الاستجابة	زمن الاستجابة
1	الجملة الدارئة خارج الخلية (البيكربونات)	تنخفض باتحادها مع H^+	مباشرة
2	الجملة التنفسية	تزيد طرح CO_2	دقائق لساعات
3	الدّوارئ داخل الخلية (الفوسفات، ...)	تتحد مع H^+ وتطرح مع البول	2-4 ساعات
4	الكلية	تُصلّح كل شيء	ساعات لأيام

آليات حدوث الحماض الاستقلابي

* هناك ثلاث آليات لحدوث الحماض:

❶ زيادة إنتاج شوارد الهيدروجين. ❷ نقص إطراح الهيدروجين. ❸ ضياع البيكربونات.

أولاً: زيادة إنتاج الهيدروجين

☒ وهذا ما يحصل في حالات زيادة الحموض سواء كانت الحموض:

عضوية: كالحماض اللبني والحماض الخلوني السكري. غير عضوية (معدنية).

زيادة الحموض العضوية

قد تكون خارجية المنشأ كـ:

× الانسمام بالميتانول والأسبرين والإيتيلين غليكول (مذيب عضوي).

وقد تكون داخلية المنشأ كـ:

A. الحماض اللبني Lactic acidosis: حيث يتراكم حمض اللبن نتيجة الاستقلاب اللاهوائي ويتشرد في الدم إلى شوارد هيدروجين (حُماض) ولاكتات (مخرشة جداً للأعصاب) كما في الحالات التالية:

× الجهد العضلي الشديد. × إنتان الدم.

× الزمرة الدوائية بيكوانيد: ومن أبرز أمثلتها الميتفورمين.[3]

B. الحماض الخلوني السكري Diabetic Ketoacidosis:

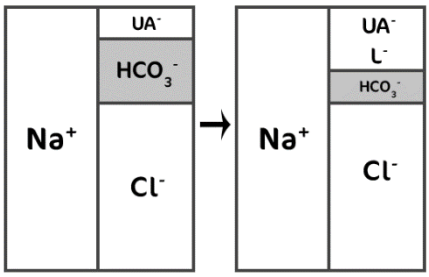
حيث يتراكم نوعان من الحموض الكيتونية:

× حمض الأسيتو أستيك Acetoacetic acid.

× حمض β هيدروكسي بوتيرات β hydroxybutyrate acid.

Lactic acidosis:

$LH \rightarrow L^- + H^+$

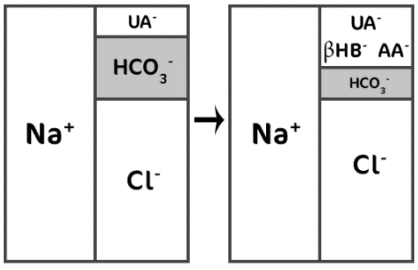


↑ Unmeasured Anions

Ketoacidosis:

$\beta HBH \rightarrow \beta HB^- + H^+$

$AAH \rightarrow AA^- + H^+$



↑ Unmeasured Anions

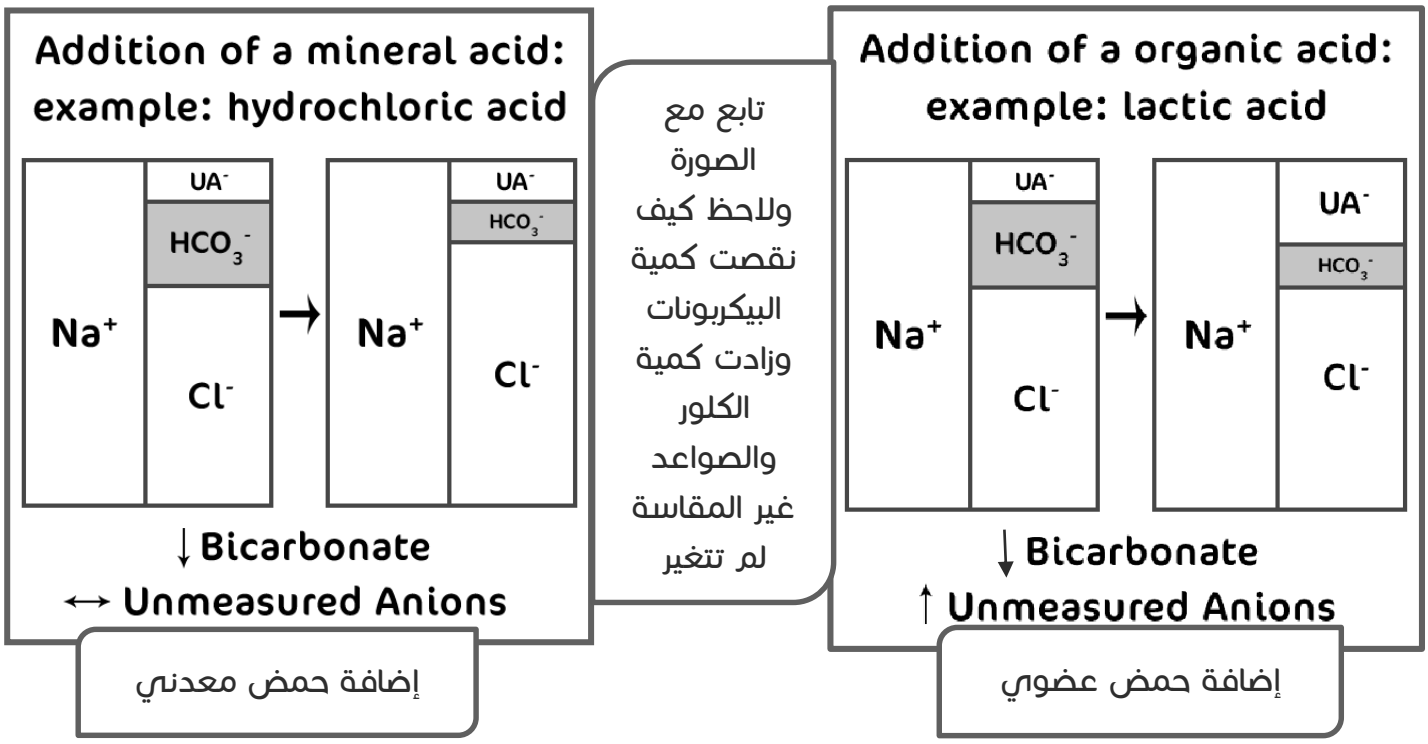
زيادة الحموض المعدنية

× توجه نحو المنشأ الخارجي، مثل: حمض كلور الماء (الكلورينا)، كلور الأمونيوم.

[3] من الخافضات الفموية المستخدمة في السكري، وقد يؤثر عند تراكمه على حلقة كريبس ويعيق عملها مما يدفع بالخلية للجوء إلى الاستقلاب اللاهوائي من أجل إنتاج الطاقة الذي ينتج عنه حمض اللبن، ونادراً ما يسبب الميتفورمين الحماض الاستقلابي، إلا اذا كان لدى المريض عامل مؤهب: كإنتان دم أو نقص أكسجة أو مرض كلوي أو كبدي أو قصور قلب.

لندرس تغيرات فجوة الصواعد عند إضافة حمض عضوي أو حمض معدني:

	إضافة حمض عضوي (اللاكتات)	إضافة حمض معدني (كلور الماء)
التشرد	حمض اللاكتات سيتشرد إلى H^+ و لاكتات سالبة (وهي غير مقيسة)	حمض كلور الماء سيتشرد إلى H^+ و CL^-
تركيز Na^+	ثابت (ليس له علاقة مباشرة مع الحمض المضاف وليس من الدوارئ)	ثابت (ليس له علاقة مباشرة مع الحمض المضاف وليس من الدوارئ)
البيكربونات	تنخفض لأنها ستتحد مع شوارد الهيدروجين المضافة (دارئة)	تنخفض لأنها ستتحد مع شوارد الهيدروجين المضافة (دارئة)
تركيز Cl^-	يبقى ثابت (ليس له علاقة مباشرة مع الحمض المضاف وليس دارئ)	يزداد بسبب الإضافة الجديدة عليه
UA^-	تزداد لانضمام اللاكتات إليها وبما أن فجوة الصواعد هي UA-UC والـ UC ثابتة لعدم تغير تراكيز الشحنات الموجبة ← بازدياد الـ UA سوف تزداد فجوة الصواعد	لن تتغير لأن المقدار الذي نقص من البيكربونات عُوّض بزيادة الكلور
فجوة الصواعد	عالية	طبيعية



حُماض استقلابي مع فجوة صواعد زائدة←عند إضافة حمض عضوي

حُماض استقلابي مع فجوة صواعد طبيعية←عند إضافة حمض معدني

ثانياً: نقص إطراح الهيدروجين

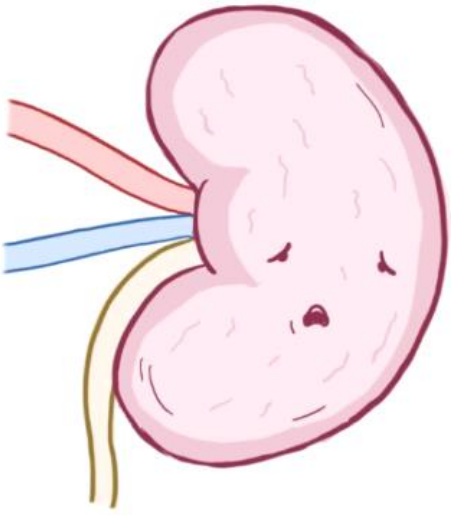
- إن مقدار الحموض الناتجة عن الاستقلاب اليومي والحاوية على السلفات تعادل 1 ممك/كغ/يوم.
- عند زيادة الهيدروجين سيُطرح هذا الحمل الزائد منه عن طريق الكليتين على شكل:
- 3/2 أمونيوم (NH_4) أو 3/1 حموض غير معايرة (HPO_4^-, H_2PO_4) وهذا في الكليتين السليمتين.
- أمّا في حال حدوث اضطراب بوظيفة الكلية ستحتبس الكلية كمية من الحمض ومع الوقت سيظهر الحماض.
- إذاً سبب الزيادة هنا هو نقص قدرة الكلية على إطراح شوارد الهيدروجين.

نجد هذه الحالة في بعض الاضطرابات ومنها:

- القصور الكلوي المزمن.
- الحماض الأنبوبي البعيد النمط الأول Type 1.[4]
- قصور قشر الكظر.

القصور الكلوي المزمن Chronic Kidney Disease

- في القصور الكلوي المزمن ينقص الرشح الكبي بسبب أذية غشاء الرشح الكبي فينقص عدد النفرونات العاملة.
- تحاول النفرونات المتبقية التأقلم بصعوبة، ولكن يستمر نقص الرشح الكبي.
- بدايةً يتم الحفاظ على معدل إطراح الهيدروجين من خلال زيادة إطراح الأمونيوم من النفرونات الفعّالة.
- ولكن بسبب نقص الرشح الكبي وقصور الكلية سينقص تشكّل الأمونيوم وينقص طرح الهيدروجين.
- وعندما ينخفض الرشح GFR إلى دون 30٪ يحدث العجز الأساسي في الكلية عن القيام بهذه العملية.



[4] Renal tubular acidosis: الحماض الأنبوبي البعيد يسمى بالنمط الأول، أما الحماض الأنبوبي القريب يسمى بالنمط الثاني، لأن الحماض البعيد تم اكتشافه قبل القريب لذلك سمي بالنمط الأول.

ونتيجةً لذلك سيحدث ما يلي:

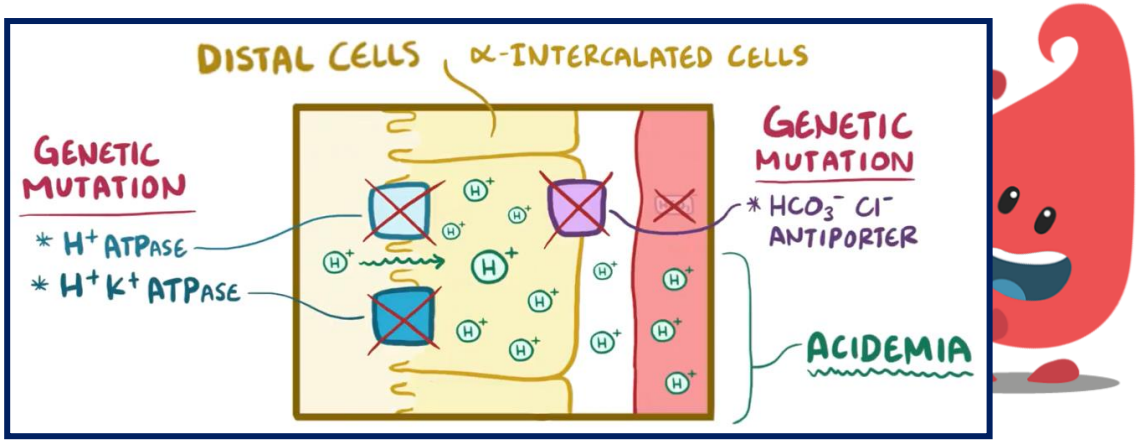
- تنقص البيكربونات لاتحادها مع شوارد الهيدروجين كدارئة بالإضافة إلى آليات أخرى كنقص في عود امتصاصها.
- وتتراكم أيضاً بعض الحموض العضوية فيؤدي تراكمها ← حماض استقلابي عالي الفجوة.
- تتراكم أيضاً جزيئات الكبريتات والفوسفات بسبب عدم قدرة الكلية على إطراحها وهي صواعد غير مقاسة UA^- وبالتالي تؤدي لحدوث ← حماض استقلابي عالي الفجوة.

حماض استقلابي عالي الفجوة ← تراكم الحموض العضوية، تراكم الكبريتات والفوسفات UA^- ← نقص البيكربونات (دارئة) ← نقص إطراح الهيدروجين، نقص إطراح الأمونيوم

يعتبر الحُماض الاستقلابي من أهم علامات القصور الكلوي المزمن وتختلف شدته حسب درجة تأذّي الكلية.

الحماض الأنبوبي البعيد (أو النمط الأول) Renal Tubular Acidosis Type I

- سمي بالحماض بسبب عجز الكلية عن تحميض البول، ويصيب الأنبوب البعيد.
- وهو عدم القدرة على زيادة حموضة البول PH < 5.5 - 6 بسبب نقص إطراح الهيدروجين.
- يكون الرشح الكبي طبيعياً ولا يوجد قصور كلوي، ولكن في هذا المرض يكون الخلل الأساسي بمضخة البروتون H^+/K^+ ATPase التي تطرح الهيدروجين إلى لمعة الأنبوب، حيث يتم الارتباط مع النشادر.
- أي أن الخلل في طرح شوارد الهيدروجين وفي تشكيل الأمونيوم (بسبب غياب الخميرة المتواسطة لتحويل الأمونيا NH_3 والهيدروجين إلى أمونيوم) ← لن يحدث درء كافٍ لشوارد الهيدروجين ← ارتفاع H^+ وحدوث حماض.
- الحُماض هنا ذو فجوة صواعد طبيعية (لا يوجد تراكم للحموض العضوية).



قصور قشر الكظر Adrenal Insufficiency

↙ قصور قشر الكظر (داء أديسون) ← عوز الألدوستيرون[5] ← نقص طرح الهيدروجين ← حُماض.

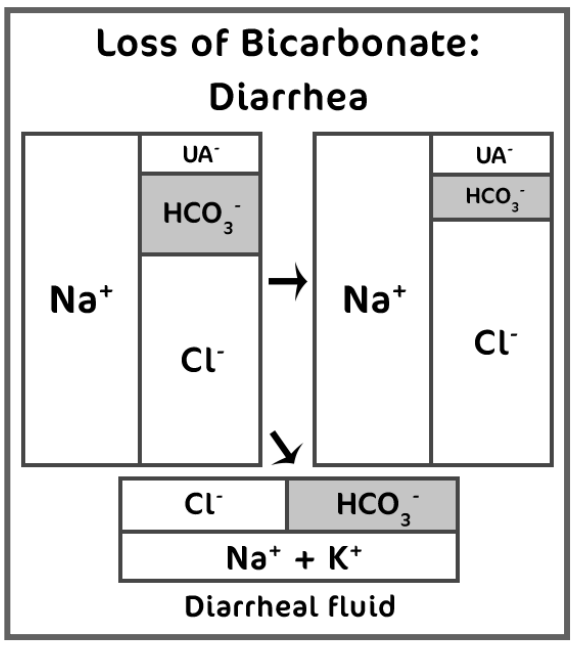
ثالثاً: ضياع البيكربونات

❖ ويكون ضياعها إما بالطريق الهضمي أو الطريق البولي.

الطريق الهضمي

◈ كما يحدث في **الإسهالات** حيث يكون البراز غنياً جداً بالبيكربونات والصوديوم والكلور والبوتاسيوم والماء (كلما كان البراز أكثر ليونة كلما كان محتواه من الشوارد أكثر)، **فتنقص البيكربونات** مما يؤدي إلى زيادة شوارد الهيدروجين الحرة وحدوث الحماض (أما **الإقياء** فيحدث **ضياع لحمض كلور الماء** HCl وبالتالي يحدث قُلاء وليس حُماض).

في الإسهالات	
ECF	نقص في السائل خارج الخلوي نتيجة خسارة الماء والصوديوم مع الإسهال
تركيز Na^+	يبقى تركيزه **ثابت** (لأن ضياع الماء موازي لضياع Na^+)[6]
البيكربونات	**تنخفض** لضياعها مع سوائل الإسهال
تركيز CL^-	**يرتفع**، لأن نقص الحجم سيحرّض الكلية على حبس الماء ويحبس معه كمية كبيرة من الكلور المرتبط مع الصوديوم NaCl، وذلك بهدف الحفاظ على الحجم المناسب
UA^-	تبقى **طبيعية** لأن نقص البيكربونات عوّض عنه زيادة الكلور
فجوة الصواعد طبيعية (كما يحدث في الحماض الناجم عن تناول حموض معدنية والتمييز بينهما بالقصة)	

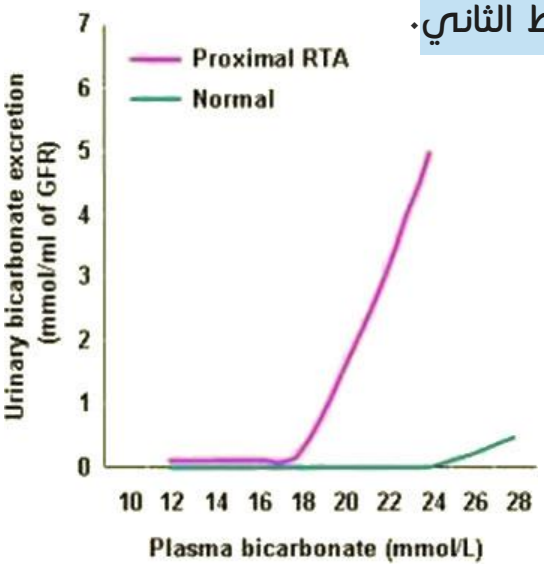


مخطط يوضح إحدى آليات نقص البيكربونات (الإسهال)

[5] تذكر الألدوستيرون يمتص الماء والصوديوم ويطرح بدلاً منهما الهيدروجين والبوتاسيوم.

[6] عند حدوث الإسهال فالمريض سيضيع ماء ويضيع صوديوم أيضاً لذلك فإن تركيز الصوديوم يبقى ثابتاً، إلا في بعض الحالات حيث يشرب المريض كثير من الماء فيحدث عند المريض نقص صوديوم، ولكن لتسهيل الدراسة سندرس الحالة التي يكون فيها تركيز الصوديوم ثابتاً.

الطريق البولي



- يحدث هذا الضياع في الحماض الأنبوبي القريب أو النمط الثاني.
- كما يوجد عتبة كلوية للغلوكوز، يوجد أيضاً عتبة كلوية لامتصاص البيكربونات (تقريباً 24)، فعندما تكون البيكربونات تحت هذه العتبة يتم إعادة امتصاصها بشكل كامل، وفوق هذه العتبة يتم طرح البيكربونات.
- عند مرضى الحماض الأنبوبي القريب يكون هناك خلل في عتبة امتصاص البيكربونات (تكون العتبة أقل من الطبيعي مثلاً تكون 18)، وبالتالي كل ما يزيد من البيكربونات عن هذه العتبة سيتم طرحه ← ضياع دائم للبيكربونات بالبول أكثر من الطبيعي.
- تعجز البيكربونات المتبقية عن تعديل شوارد الهيدروجين ← تزداد شوارد الهيدروجين الحرة ويحدث حماض استقلابي مدى الحياة.
- هذا الحماض طبيعي فجوة الصواعد، حيث سيزيد امتصاص الكلور للمعاوضة.

سيؤدي هذا النمط من الحماض إلى إجهاد بقية الدوارئ وعلى رأسها الدوارئ داخل الخلوية التي تخرج لدرء الهيدروجين وتستمر بالخروج حتى عودة البيكربونات إلى وضعها الطبيعي.

فنلاحظ: خروج الفوسفور من العظم ← آفات عظمية مزمنة.[7]

علاج هذا الحماض:

- يكون بإعطاء محلول يدعى بمحلول شولر (محلول يحوي بيكربونات) مدى الحياة، بالرغم من أن هذه البيكربونات ستُطرح لكننا نحافظ على عتبة لامتصاص البيكربونات بين 18-24.[8]
- العلاج الأمثل هو زرع كلية.

رابط فيديو جميل يوضح الحُماض الأنبوبي:
https://youtu.be/7vJtEdpBJdA

[7] Kaplan: people with Renal tubular acidosis type 2 get bone lesions (osteomalacia and rickets), whereas type 1 get kidney stones, both get hypokalemia

[8] ينفع أيضاً إعطاء بيكربونات الصوديوم أو سيترات الصوديوم.

التظاهرات السريرية للحماض الاستقلابي

على الجهاز التنفسي

- سيزداد طرح الـ CO_2 للمعاوضة (قُلاء تنفسيّ معاوض) ← **فرط تهوية** عند المريض.

على الجهاز القلبي الوعائي

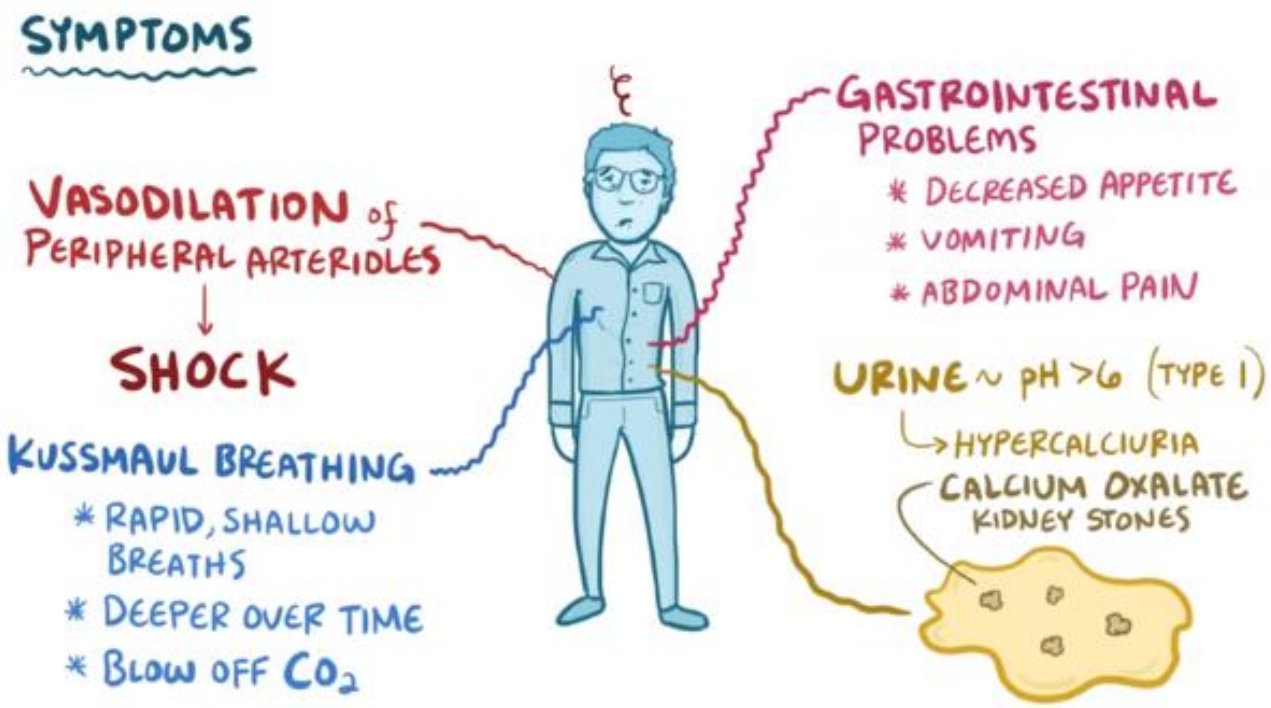
- **نقص قلوصية العضلة القلبية** (عندما تنخفض الـ pH < 7.2).
- **اضطرابات نظم** بطينية.
- **هبوط الضغط الشرياني** نتيجة تأثير الحماض الموسع للأوعية المحيطية (يكون **التوسع الوعائي غير مستجيب على الكاتيكولامينات**).

ملاحظة:

في حالة الصدمة عندما نعطي أدرينالين يساعد في رفع الضغط، ولكنه لن يستطيع رفعه بالشكل الكافي بوجود حماض، لذا تجب معالجة الحماض أولاً وقد يتصحح هبوط الضغط تلقائياً.

على الجهاز الهضمي

- غثيان، إقياء، ألم بطني، **إسهالات** خاصةً في الحماضات اليوريميائية والسكرية (الإسهالات تفاقم الحماض وتزيده سوءاً).



إليكم الجداول التالية كتلخيص لما سبق وترتيب أفكار...

أسباب الحماض

نقص إطراح الهيدروجين	زيادة حمل الهيدروجين	ضياع البيكربونات
• القصور الكلوي. • الحماض الأنبوبي البعيد (نمط ١). • قصور الكظر (داء أديسون).	• حماض عضوي (حماض لبني، سكري، الانسمام بالأسبرين أو الميتانول أو الايتلين غليكول). • حماض معدني: (HCl, NH_4Cl, Cationic aminoacid)	• ضياع هضمي: (إسهالات، نزح بنكرياسي، نزح صفراوي). • ضياع كلوي: تثبيط Carbonic anhydrase، الحماض الأنبوبي القريب.

تصنيف الحُماض حسب الآلية الإمراضية وفجوة الصواعد

الآلية	طبيعي الفجوة	زائد الفجوة
زيادة إنتاج الـ H^+	حمض كلور الماء كلور الأمونيوم	حُماض لبني حُماض سكري التسممات: بالميتانول والأسبرين والإيتيلين غليكول
نقص إطراح الـH^+	الحماض الأنبوبي البعيد نمط 1 الحماض الأنبوبي البعيد نمط 4[9]	القصور الكلوي المزمن
ضياع البيكربونات	الإسهالات الحماض الأنبوبي القريب نمط 2 إعطاء مدرات الأسيتازولاميد[10]	لا يوجد

[9] يكون هناك نقص بطليعة الرينين ← لا يتشكل الرينين ← لا يُحرض افراز الألدوستيرون من قشر الكظر ← لا يتم إطراح الهيدروجين من الأنبوب البعيد (هذا النمط يُقلد داء أديسون).

[10] تعمل على القطعة الأولى في الأنبوب البولي وتثبط أنزيم الكاربونيك أنهيدراز ← تمنع إطراح شوارد H + حماض طبيعي الفجوة.

خُلاصة:

فجوة الصواعد لا ترتفع إلا في حالتين:

- حُماض ناتج عن زيادة حموض عضوية.
- قصور كلوي مزمن.

ملاحظات:

- عندما يكون لدينا قصور كلوي فإن الرشح الكبي يكون معطلاً.
- بينما في الحماض الأنبوبي (القريب/ البعيد) يكون الخلل على مستوى الأنبوب (القريب/ البعيد).
- وإذا كان الخلل على مستوى الخلية الأنبوبية القريبة سوف نخسر آلية تشكيل البيكربونات.
- أما عند التلف الشديد فيها فإننا نخسر عود الامتصاص.

سنتحدث الآن عن القلاء الاستقلابي...

القلاء الاستقلابي Metabolic Alkalosis

الآلية

✦ معاكسة لآليات الحماض، وهي:

✧ **ضياع الهيدروجين:** عن طريق الجهاز البولي أو الهضمي (إقياء، فرط ألدوسترونية ...).

✧ **زيادة البيكربونات:** طعام قلوي (كالفتة بالزيت P:)، الإفراط بشرب المشروبات الغازية (فيها نسبة بيكربونات عالية)، الحقن الوريدي (كما في المشفى).

✦ وبالعودة إلى معادلة تفكك حمض الكربون:

✧ نجد أنه عند انخفاض H^+ أو ارتفاع HCO_3 ← يسير التفاعل نحو تراكم CO_2 فتعاوض الرئة بتقليل التهوية ورفع CO_2 (حماض تنفسي معاوض).

نتيجة هامة: في القلاء الاستقلابي نجد: pH ↑ و HCO_3 ↑ و pCO_2 ↑.[11]

أنواع القلاء

○ علينا التمييز بين نوعين من القلاء:

- قلاء يتصحح بإعطاء الكلور.
- قلاء لا يتصحح بإعطاء الكلور[12].

[11] جميع الأسهم متجهة للأعلى.

القلاء الذي يتصحح بإعطاء الكلور

⊙ **يحدث في حالات نقص الحجم خارج الخلوي (التجفاف):** فعند حدوث نقص الحجم تزيد الكلية من امتصاص الصوديوم والكلور والبيكربونات ← نقص الحجم يزيد البيكربونات ويؤدي إلى قُلاء يتصحح بإعطاء السوائل وإصلاح التجفاف ← يتصحح بإعطاء كلور الصوديوم.

⊙ **ومن أمثلته:** الإقياء، مص المفرزات بالـ NG tube، المدرات، الورم الزغابي في الأمعاء.

القلاء الذي لا يتصحح بإعطاء الكلور

⊙ فرط الألدوستيرون البدئي ← زيادة طرح الهيدروجين والبوتاسيوم ← قلاء غير مستجيب على الكلور (لأن هناك فرط حجم فلن يتم امتصاص البيكربونات).

⊙ **ومن أمثلته:** داء كوشينغ، العلاج بالستيروئيدات، الورم المنتبذ المفرز للـ ACTH، المتلازمة الكظرية التناسلية، تناول العرق سوس، متلازمة بارتر، ونقص البوتاسيوم الشديد.

تجميع أفكار

تذكر القيم الطبيعية: pH = 7.4 HCO_3 = 24 mEq/L pCO_2= 40 mmHg

وتكون هذه القيم في أنماط الحُماض والقُلاء كما يلي: هام

	pH	HCO_3^-	pCO_2
حماض استقلابي	↓	↓ مرضي	↓ معاوضة
قلاء استقلابي	↑	↑ مرضي	↑ معاوضة
حماض تنفسي	↓	↑ معاوضة	↑ مرضي
قلاء تنفسي	↑	↓ معاوضة	↓ مرضي

- لاحظ أن الـ pCO_2 و HCO_3^- يسيران دوماً بنفس الاتجاه (طالما المعاوضة سليمة).
- كلمة حماض أم قلاء نحددها من الـ pH.
- لسهولة الحفظ: إذا كان سهم الـ pH يتجه لنفس جهة البيكربونات والـ pCO_2 ← استقلابي، وإذا كان للجهة المعاكسة ← تنفسي.

[12] In cases of volume depletion, urinary cl is < 10 mEq/L because NaCl is avidly reabsorbed to maintain intravascular volume. If urinary cl is > 10, think of other causes of alkalosis such as Cushing syndrome, Bartter syndrome, Gitelman syndrome, primary hyperaldosteronism.