

Poruchy vnitřního prostředí

Poruchy objemu, osmolarity a tonicity
Etiopatogeneze jednotlivých poruch



Homeostáza

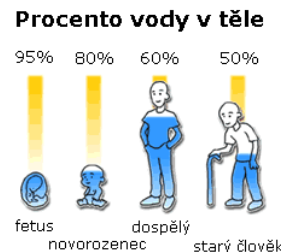
- vnitřní prostředí (nitrobuňčné a v okolí buněk) není totožné se zevním prostředím
 - vnitřní prostředí = extracelulární a intracelulární tekutina
- jeho vlastnosti jsou takové, aby umožňovalo optimální fungování organismu
- regulační mechanismy zajišťují, že bez ohledu na změny se zevní podmínky, vnitřní prostředí zůstává stabilní
 - regulací oběhu, dýchání, ledvinami, GIT, činností endokrinních žláz
- stabilita parametrů vnitřního prostředí = **homeostáza**
 - objem
 - osmolarita
 - koncentrace iontů
 - teplota
 - pH
 - ...
- složení tělesných tekutin je výslednicí mezi přítokem (resp. tvorbou) a odtokem látek (tj. bilancí)
- poruchy bilance jednotlivých látek
 - deplece – nedostatek/ztráty neúměrné potřebám
 - retence – převaha příjmu/tvorby nad odvodem

2

Kompartmenty těl. tekutin

- voda je v organismu rozdělena do několika oddílů:

- (1) intracelulární tekutina (ICF)
 - 2/3 celkové vody
- (2) extracelulární tekutina (ECF)
 - 1/3 tělesné vody
 - intersticiální tekutina (ISF)
 - obklopuje buňky, ale necirkuluje, cca 3/4 ECF
 - intravaskulární tekutina (IVT, tj. plazma)
 - cirkuluje, cca 1/4 ECF
 - transcelulární tekutina
 - tekutina mimo ISF a IVT (1-2 litry)
 - cerebrospinální tekutina, komorová voda oka
 - trávicí šťávy (žaludek, pankreas, žluč)
 - hlen
 - synoviální tekutina
 - event. tekutina v peritoneálním a pleurálním prostoru



Rozdělení vody v těle

celk. tělesná voda ~45 litrů (60 – 65% hmotnosti)	extracelulární tekutina ~15 litrů (20 -23% hmotnosti)	plazma ~3 litry (4% hmotnosti)
		intersticiální tekutina ~12 litrů (16% hmotnosti)
	intracelulární tekutina ~30 litrů (40 - 45% hmotnosti)	

Denní bilance vody

příjmy		ztráty	
metabolizmus	0.5 L	močí	1 – 2 L
pití	1 L	stolicí	0.1 L
potrava	1 L	odpařováním	0.6 – 0.8 L
		dýcháním	0.5 L
celkem	2.5 L	celkem	2.5 L

5

Odhad osmolarity krve

- osmolarita = $2 \times ([Na^+] + [K^+]) + 5$
 - $2 \times 140 + 5 + 5 = 290$
- osmolarita = $2 \times [Na^+] + [Glc] + [urea]$
 - $2 \times 140 + 5 + 5 = 290$

7

Osmolarita a tonicita

- voda tvoří v organismu zákl. prostředí v němž jsou rozpuštěny další soluty
 - cca 200 molekul vody / 1 molekulu solutu
- osmolarita** (mmol/l)
 - osmotický tlak v jednom litru rozpouštědla
 - je přímo úměrná počtu rozpuštěných částic v roztoku daného objemu
 - normální rozmezí **285 ± 10 mmol/l**
 - všechny kompartmenty musí být v osmotické rovnováze
 - s výjimkou přechodných změn a patologických stavů
 - nejvýznamnější osmoticky aktivní látky
 - glukóza, močovina, albumin
 - ionty (Na, K, Cl, fosfáty, bikarbonát, ...)
- tonicita** = elektrolytové (iontové) složení těl. tekutin
 - objem ECF je proporcionální celkovému obsahu Na^+

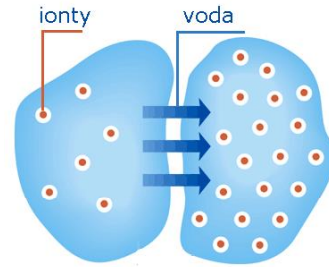
6

Iontové složení tělesných tekutin

Elektrolyty	Plasma, (mEq/L) [molarita]	Intersticiální tekutina (mEq/L)	Intracelulární tekutina (mEq/L)
Na ⁺	142	145	10
K ⁺	4	4	160
Ca ²⁺	5	5	2
Mg ²⁺	2	2	26
Kationty celkově:	153	156	198
Chloridy	101	114	3
Bikarbonáty	27	31	10
Fosfáty	2	2	100
Sulfáty	1	1	20
Org. kyseliny	6	7	
Proteiny	16	1	65
Anionty celkově:	153	156	198

Výměna látek mezi ICT a ECT

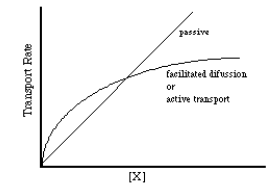
- ICF a ECF jsou odděleny buněčnými **membránami**
 - bílkoviny membrán zaručují, že membrány jsou **permeabilní pro vodu** (difuzí)
 - naopak **permeability pro ionty** je s výjimkou K^+ prakticky nulová
 - otevření iontových kanálů je řízené**
- pohyby vody dovnitř (ven) do (z) buněk mění jejich velikost (roztahují se resp. kontrahují)
- osmóza** se objevuje, pokud vzniká gradient nepropustného solutů přes membránu permeabilní pro vodu
 - v buňkách se objevují osmotické toky, pokud vzniká osmotický gradient mezi ICT a ECT
- v celém těle jsou tyto kompartmenty vždy v osmotické rovnováze přesto, že složení tekutin je v těchto kompartmentech velmi odlišné
- přidání nebo odebrání solutů jednému nebo několika tělesným kompartmentům povede k narušení osmotické rovnováhy a k výměně vody mezi ICF a ECF



9

Membránové transportní mechanismy

- typy transportů
 - prostá difuze
 - usnadněná difuze
 - osmóza
 - iontový kanál
 - aktivní pumpa
- membránové transporty jsou řízeny silami, které působí na úrovni membrány
 - na molekulu může působit více sil najednou (koncentrační a napěťový gradient)
 - pohyb vody je řízen jak tlakovým, tak osmotickým gradientem
 - množství vody, které se přesune během osmózy ovlivňuje objem buňky



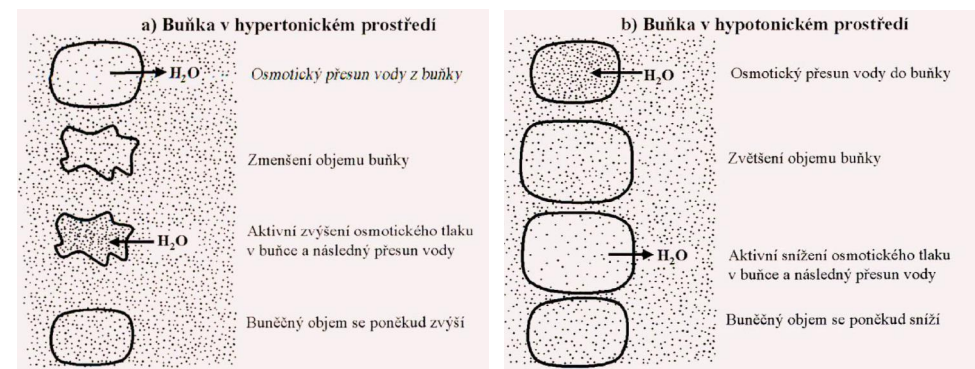
10

Membránové transporty jsou řízeny silami působícími na úrovni membrány

Typ transportu	Rozdíly v	Síla
difúze	koncentraci	koncentrační gradient
elektrický proud	napětí (voltage)	napěťový gradient
filtrace	hydrostatickém tlaku	tlakový gradient
osmóza	osmotickém tlaku	osmotický gradient

11

Reakce buňky na změny osmotického tlaku



12

Regulace objemu a osmolarity

- **osmolarita** se reguluje **vodou**
 - osmoreceptory v hypothalamu → produkce ADH a vyvolání pocitu žízně → transport ADH do zadního laloku hypofýzy → zvýšení zpětné resorpce vody v ledvině

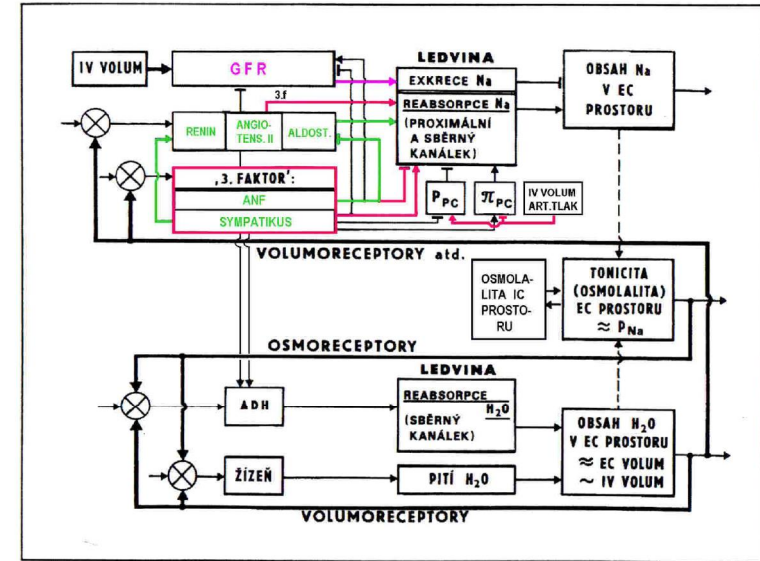


- cirkulující **objem** se reguluje **sodíkem**
 - regulace je vázána na detekci a změny **krevního tlaku**
 - baroreceptory ve vyso- a nízkotlakém řečišti → aktivace sympatoadrenálního systému, RAAS a ANF → vazokonstrikce a retence Na⁺



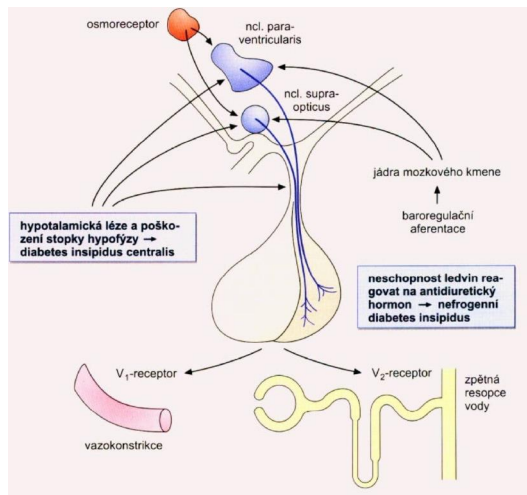
13

Regulace volumu a osmolarity



14

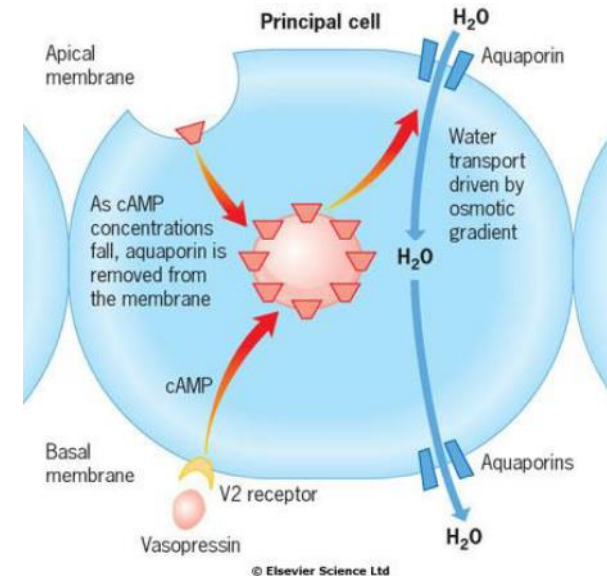
Osmorecepce - ADH



- (1) vzestup osmolarity plazmy vede ke zmenšení objemu buněk v osmoreceptorech hypothalamu
 - (2) sekrece ADH (= vazopresin)
 - ADH se váže na receptor V2 a způsobuje (prostřednictvím cAMP) inzerci aquaporinu do apikální membrány, což umožní transport vody podél osmotického gradientu ve sběrném kanálku nefronu
 - (3) navození pocitu žízně
 - cestou n. glossopharyngeus – snížení produkce slin, suchost sliznic
- dalšími stimulanty sekrece ADH jsou
- výraznější pokles efektivního cirkulačního objemu (zvýšená hladina AT II)
 - stres, bolest, strach, sexuální vzrušení
 - dopamin, nikotin, hypoxie, hyperglykémie, některé léky
- tlumení sekrece ADH
- hypervolemie, hypoosmolarita, ADH (zpětnovazebně)
 - enkefaliny, glukokortikoidy, alkohol

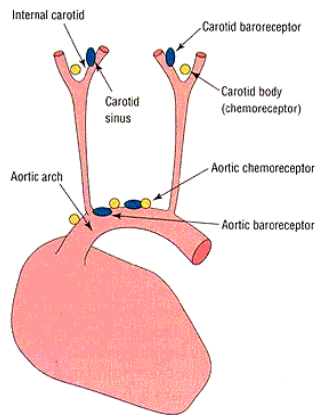
15

Působení ADH



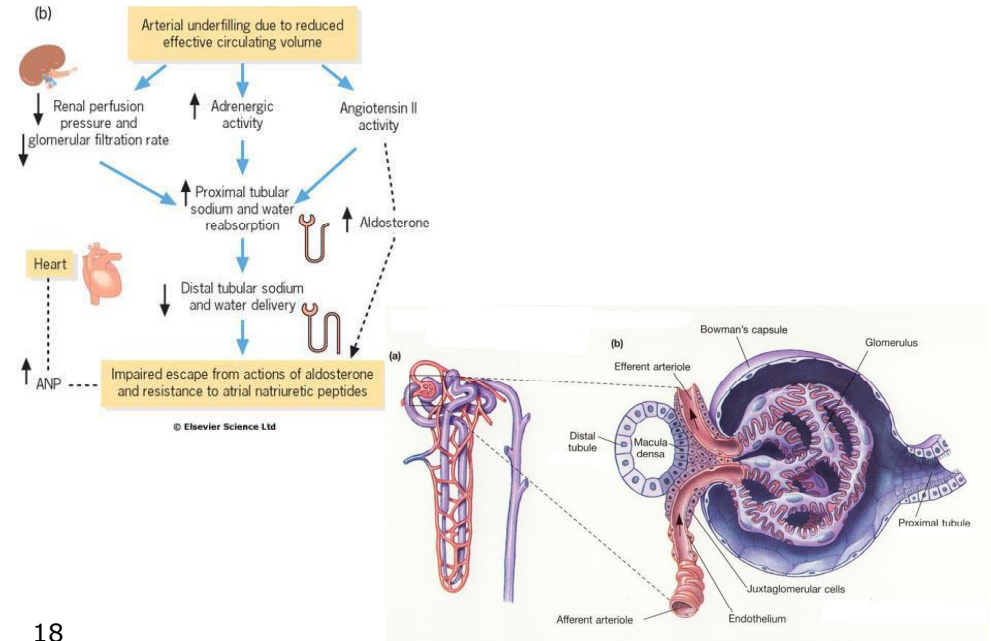
16

Barorecepce



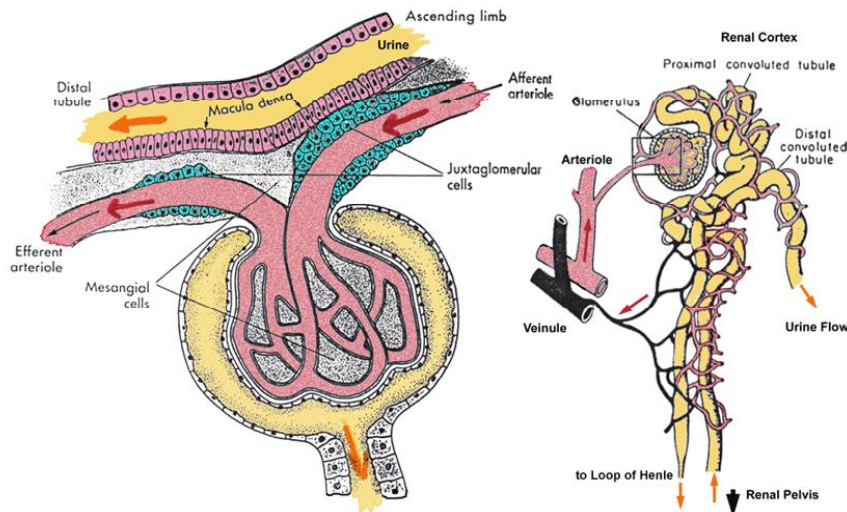
- baroreceptory
 - vysokotlaké řečiště
 - oblouk aorty a karotický sinus
 - aktivace sympatiku a posléze RAAS
 - macula densa ledvin
 - produkce reninu
 - nízkotlaké řečiště
 - srdeční předsíně
 - produkce ANF
- při větších změnách objemu se aktivuje též ADH

Mediátory regulace tlaku / objemu



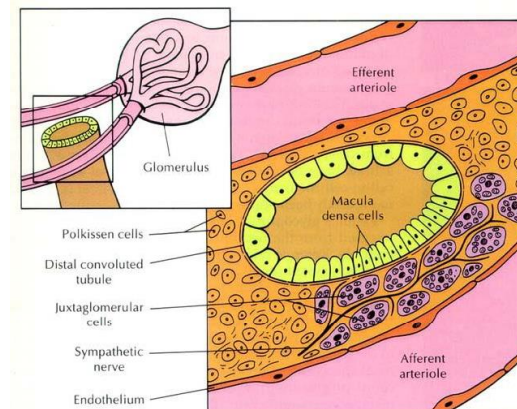
18

Juxtaglomerulární aparát (JGA)



19

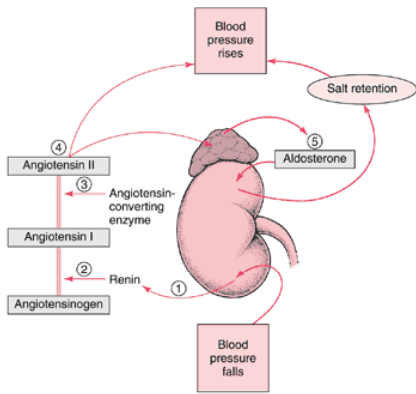
Produkce reninu v ledvině



- regulována 3 faktory
 - (1) systémově prostřednictvím sympatické inervace JG-bb.
 - tlak detekován centr. baroreceptory
 - (2) při poklesu tlaku v a. afferens glomerulu
 - tlak detekován JGA
 - (3) při poklesu konce NaCl v dist. tubulu
 - koncentrace detekována buňkami macula densa

20

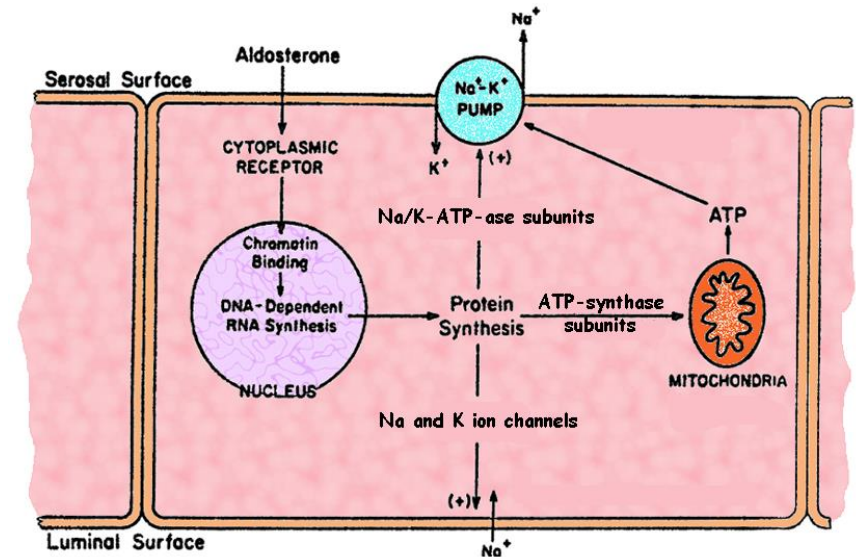
RAAS – hlavní mechanismus regulace tlaku a objemu



- renin štípe angiotensinogen na angiotensin I (AT I), ten je dále účinkem konvertujícího enzymu (ACE) štěpen na AT II
- hl. efekty AT II:
 - vazokonstrikce
 - ↑ reabsorpce Na v prox. tubulu
 - aktivace dřeně nadledvin k produkci aldosteronu a jeho prostřednictvím ↑ reabsorpce Na v dist. tubulu

21

Regulovaná reabsorpce Na⁺



22

Objemová a osmotická bilance

- poruchy objemu a osmolarity jsou v klinických podmínkách úzce spojeny
- možné stavy z hlediska objemu
 - normovolémie
 - hypervolémie
 - hypovolémie
- relativní poměr mezi příjmem či ztrátami solutů na jedné straně a vody na straně druhé určí hodnotu osmolarity
 - **isoosmolarita**
 - **hyposmolarita**
 - při větším příjmu vody než solutů nebo po větších ztrátách solutů než vody
 - **hyperosmolarita**
 - při větší retenci solutů než vody nebo po větších ztrátách vody než solutů

23

Kombinace poruch volumu a tonicity v ECT

		osmolarita →		
objem (volum) ↑	hyposmolární hypervolémie Na / H₂O <i>(např. psychogenní polydipsie, SIADH)</i>	isoosmolární hypervolémie Na / H₂O <i>(např. srdeční či jaterní selhání, nefrotický syndrom)</i>	hyperosmolární hypervolémie Na / H₂O <i>(např. chron. ledv. selhání, hyperaldosteronismus)</i>	
	hyposmolární normovolémie Na / H₂O <i>nepravděpodobná</i>	norma Na / H ₂ O	hyperosmolární normovolémie Na / H₂O <i>nepravděpodobná</i>	
	hyposmolární hypovolémie Na / H₂O <i>(např. Addisonův, Barterův syndrom)</i>	isoosmolární hypovolémie Na / H₂O <i>(např. krvácení, popáleniny)</i>	hyperosmolární hypovolémie Na / H₂O <i>(např. průjemy, zvracení, pocení, diabetes insipidus)</i>	

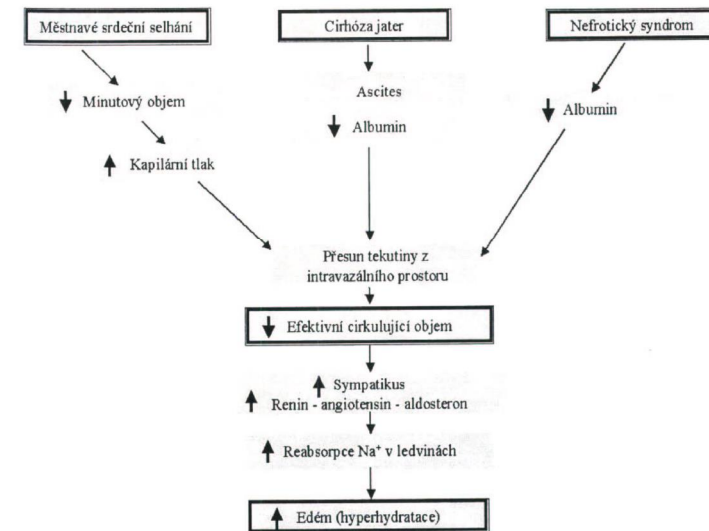
24

Hypervolemické stavy

- kapacita ledvin pro vylučování vody je natolik velká, že ani extrémní zátěž vodou při zdravých ledvinách nevede k retenci tekutin v extracelulárním prostoru
- ledviny dokážou vyloučit i velká kvanta sodíku
 - kapacita však může být překonána v extrémních případech
- retence vody může být způsobena:
 - (1) přesunem tekutiny z intravazálního prostoru do intersticia a následnou "falešnou" signalizací sníženého efektivního objemu např. u
 - srdečního selhání (tekutina ve venózním řečišti)
 - jaterní nedostatečnosti (tekutina ve splachniku)
 - nefrotický syndrom (edémy)
 - (2) retence sodíku a vody ledvinami
 - primární nemoci ledvin
 - zvýšené hladiny faktorů regulujících vylučování sodíku a vody v ledvinách

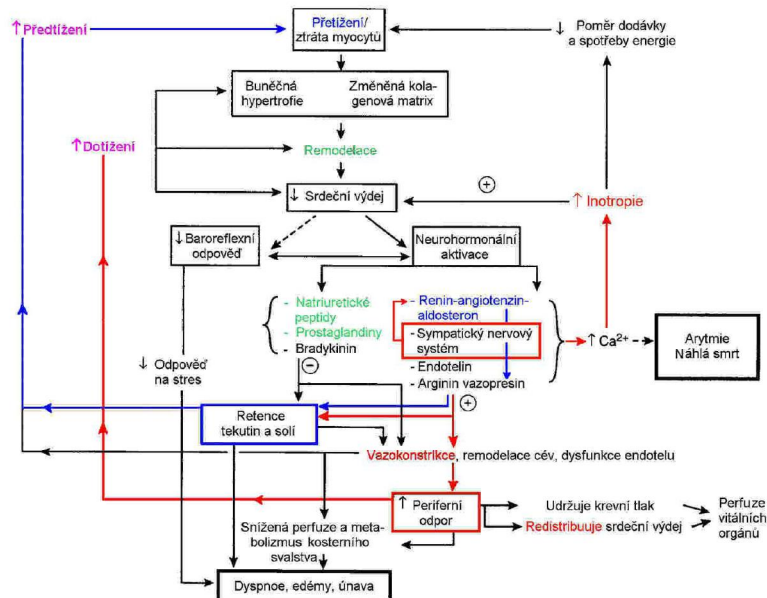
25

Přesun tekutiny z krve do intersticia



26

Příklad = srdeční selhání



27

Typy hypervolemie

- podle toho jak je provázána retence vody změnami osmolarity rozlišujeme:
 - **hyperhydratace hypo- až isoosmolární**
 - tělo dostává (zadržuje) převážně vodu
 - infuze glukózových roztoků (5% glukoza se spotřebuje, zbude voda)
 - nefrotický sy (ztráta bílkovin močí)
 - cirhóza (nedostatečná produkce bílkovin)
 - psychogenní polydipsie
 - syndrom nepřiměřené produkce ADH (SIADH)
 - selhání srdce
 - renální oligo/anurie při selhání ledvin
 - **hyperhydratace hyperosmolární**
 - tělo dostává (zadržuje) převážně Na⁺
 - masivní příjem Na⁺ (např. pití mořské vody nebo nadm. solení)
 - nadprodukce mineralokortikoidů (Connův syndrom)
 - akutní nemoci glomerulů a oboustranná parench. onem. ledvin s chronickou ledv. nedostatečností (GFR < 10 mL/min)

28

Důsledky hypervolémie

- zvýšené předtížení levé komory
- zvýšený srdeční výdej (CO)
- $CO \times \text{perif. odpor} = \uparrow \text{arteriální tlak}$
- $\uparrow \text{hydrostatický kapilární tlak}$
- filtrace tekutiny do IC prostoru
- edém

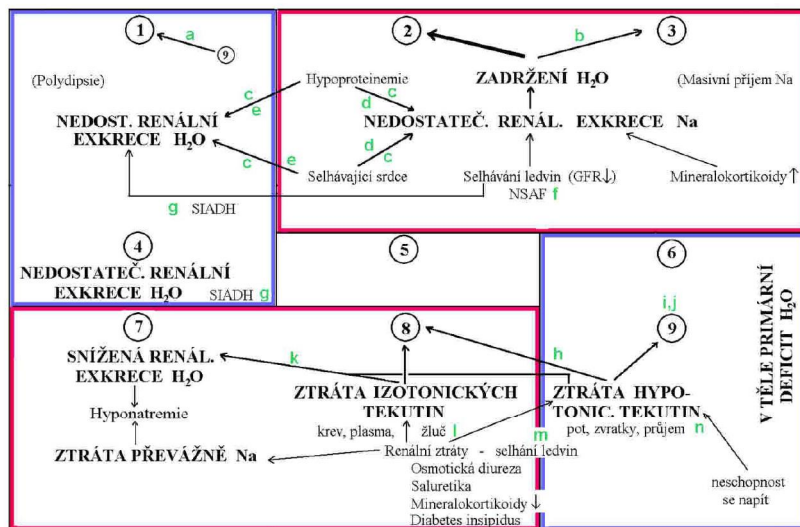
29

Hypovolemické stavy

- příčinou je negativní bilance vody
 - ta je ale prakticky vždy spojena s bilancí sodíku, tudíž snížení objemu vody v ECT je zpravidla spojeno i s poklesem celkového množství sodíku
- (1) dehydratace hypoosmolální (= tělo ztrácí převážně Na+)
 - aliment. nedost. soli v kombinaci se ztrátami
 - prim. nedostatek mineralokortikoidů (Addisonův syndrom)
 - renální ztráty soli:
 - polyurie při akutním selhání ledvin
 - ztráta hypotonických tekutin
 - osmotická diuréza
 - tlaková diuréza u extrémně \uparrow TK
 - Barterův syndrom
- (2) dehydratace izoosmolální
 - ztráta krve nebo plazmy, popáleniny
 - punkce ascitu
 - těžký průjem (jinak hyperosmolární dehydratace)
 - žlučový drén, píštěle
 - únik do intersticia nebo 3. prostoru
 - pankreatitis
- (3) dehydratace hyperosmolální (tělo ztrácí převážně vodu)
 - zvracení
 - průjem
 - pocení
 - hyperglykémie u diabetes mellitus
 - diabetes insipidus (centrální i nefrogenní)
 - polyurie při akutním selhání ledvin

30

Přehled poruch volumu a tonicity včetně příčin



31

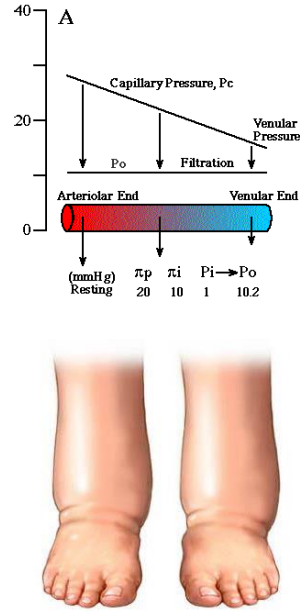
Vysvětlivky k obrázku:

- a – přehnaná kompenzace hyperosmolality (stav 9) vodou
- b – kompromis pomocí ADH: hypervolemie nestoupá při značném vzestupu NaEC tak výrazně, aby se udržela izoosmolalita
- c – pokles efektivního krevního objemu
- d – tři faktory retence Na (GFR, aldosteron, 3. faktor)
- e – pomocí ADH
- f – nesteroidní antiflogistika (acetylosalicylová kyselina, salicylát sodný, fenacetin, paracetamol) tlumí ochranné prostaglandiny v ledvině → pokles GFR
- g – SIADH (syndrom of inappropriate secretion of antidiuretic hormone) je klinicky euvolemický, subklinicky hypervolemický
- h – pomocí žízně a ADH, předpokládá se ovšem i jistá ztráta soli
- i – ačkoliv může být dehydratace těla při ztrátě hypotonických tekutin značná, pokles cirkulujícího objemu bývá při ní zanedbatelný (čistá ztráta vody hrazena z 90% nikoliv z cirkulujícího objemu)
- j – je-li ztráta vody o dost vyšší než ztráta soli, může být snížení NaEC provázeno zvýšením PNa
- k – organizmus masivně ztratil sůl i vodu, rychlou zpětnou vazbu přes žízu a ADH se však v této extrémní situaci snaží zachovat spíše objem, což se mu zdáří jen zčásti, a ještě za cenu hypotonie (opět kompromis); ztráty soli jsou zde hrazeny pouze pitím
- l – Na v moči < 10 mmol/L
- m – Na v moči > 20 mmol/L – příčinou ztráty Na je moč sama
- n – při malém objemu moče Na v moči > 600 mmol/L

32

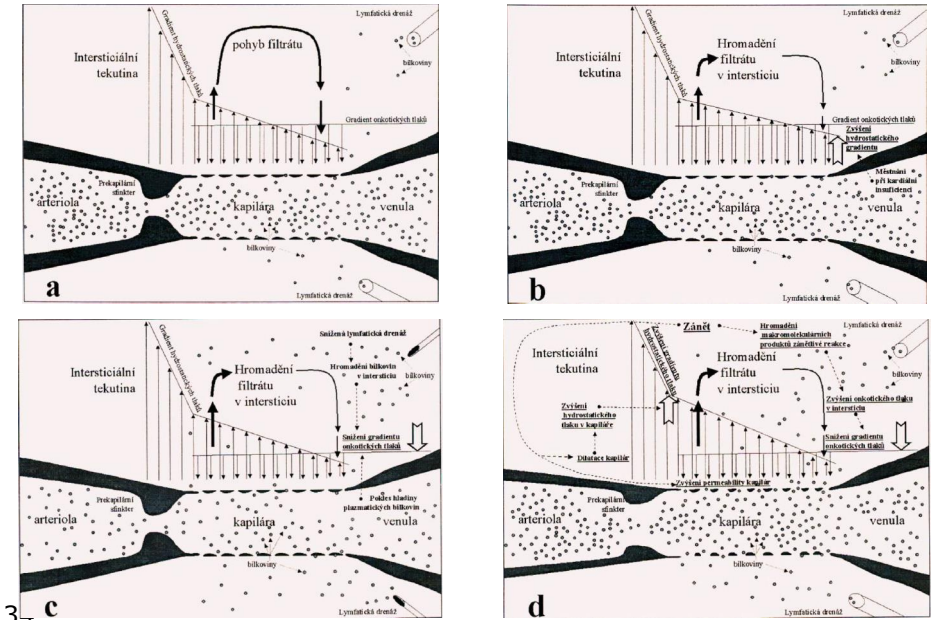
Edém

- mezi intravaskulární a extravaskulárním kompartmentem probíhá neustálá výměna tekutin
 - pohyb vody, elektrolytů a nízkomolekulárních látek je řízen:
 - hydrostatickým tlakem
 - onkotickým tlakem
 - permeabilitou cév
- edém
 - nárůst objemu tekutiny v intersticiálním prostoru
 - lokalizovaný
 - generalizovaný
 - příčiny
 - ↑ filtrační tlak
 - arteriální dilatace
 - konstrikce venul
 - venostáza, obstrukce
 - ↓ onkotický tlak plazmy
 - hypoproteinemie
 - akumulace osmoticky aktivních látek v tkáni
 - ↑ kapilární permeabilita
 - prozánětlivé mediátory (histamin, bradykinin, substance P)
 - ↓ lymfatická drenáž
 - ucpání při infekci
 - stp. lymfadenektomii



33

Patogeneze edémů



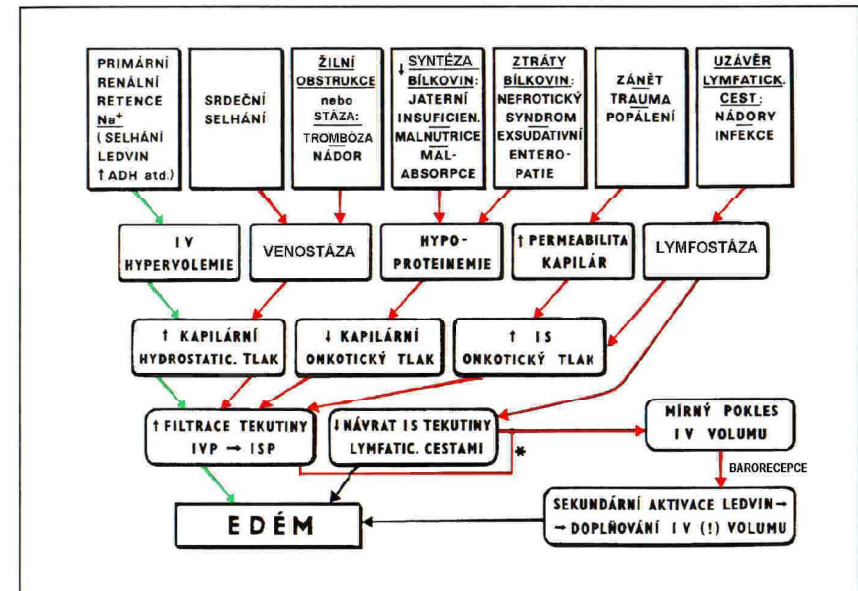
34

Vysvětlivky:

- a – normální stav
- b - edémy při zvýšení hydrostat. tlaku
- c - edémy při snížení onkotického tlaku
- d - edémy při zánětu

35

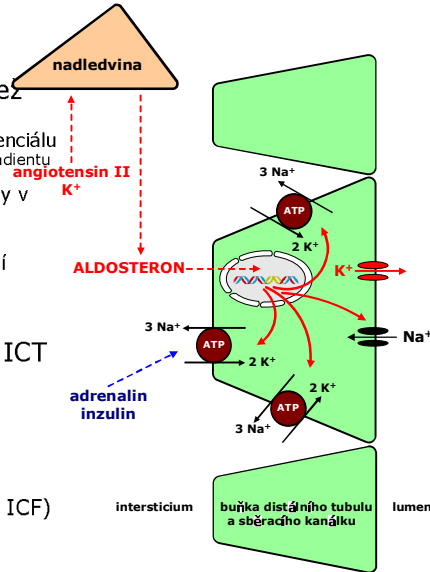
Edematózní stavy - přehled



36

Hyper- a hypokalemie

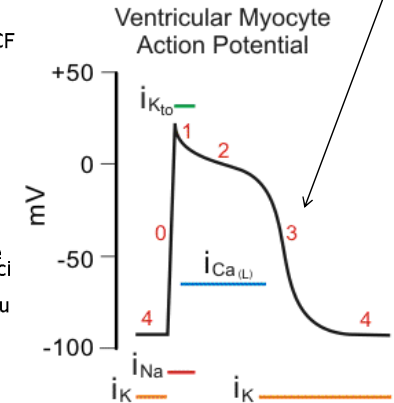
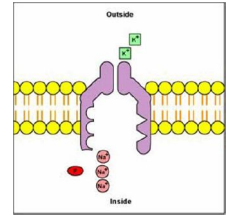
- 98% K⁺ v ICF
 - 35-50x více než v ECF (3.8 - 5.5 mmol/l)
 - Na⁺/K⁺ ATP-áza
- vyšší permeabilita membrány pro K⁺ než pro ostatní kationty
 - příspěvek ke klidovému membránovému potenciálu
 - pasivní tok K⁺ z buňky podél koncentračního gradientu limitovaný intracelulárními anionty
 - změny kalemie v ECF jsou časem reflektovány v ICF
- poruchy bilance K v organismu:
 - nadměrný příjem při funkčních ledvinách není problém
 - snížené vylučování při insuficienci ledvin
- poruchy distribuce - celá řada faktorů ovlivňuje distribuci draslíku mezi ECF a ICT prostorem:
 - zánik buněk/ hemolýza
 - osmolarita
 - acidóza
- Regulace [K⁺]v ECF
 - (1) změny distribuce K⁺ (přesuny z ECF do ICF)
 - pH, inzulin, adrenalin
 - (2) exkrece ledvinami
 - aldosteron, [K⁺]



37

Efekt hyper-/hypokalemie

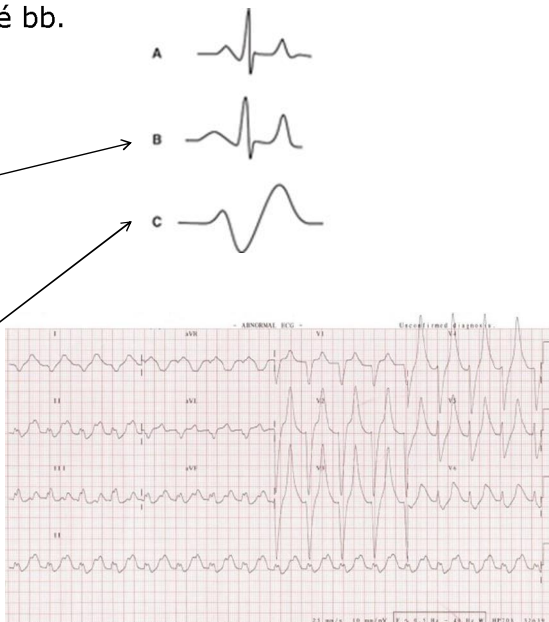
- efekt závisí na absolutní velikosti odchvilk (= o kolik) a rychlosti s jakou ke změně došlo (= a jak rychle)!!!!**
 - tedy velký rozdíl mezi rizikem u akutního a chronického selhání ledvin
- hyperkalemie
 - zvýšuje excitabilitu posunem klid. membránového potenciálu k prahovému
 - pasivní tok K⁺ z buňky podél koncentračního gradientu limitovaný intracelulárními anionty, při vzestupu K⁺ v ECF retence v ICF a depolarizace
 - zpočátku rovněž zrychluje repolarizaci (fáze 3)
 - aktivační substrátový efekt na Na⁺/K⁺ ATP-ázu (vysoká dostupnost K⁺ pro výměnu)
 - později brání (opoždjuje) vysoká [K⁺] repolarizaci
 - malý koncentrační gradient
 - nakonec při ↑↑K⁺ zástava srdce
 - inhibiční efekt na Na⁺/K⁺ ATP-ázu (nemůže pumpovat proti extrémně vysoké koncentraci K⁺ v ICT)
 - příliš velké přiblížení k prahovému potenciálu (nebo až překročení) znemožňuje otevření Na⁺ kanálů



38

Hyperkalémie (K⁺ >5.5)

- postiženy zejména svalové bb. (všechny!)
 - příčně pruhované
 - hladké
 - myokard
- projevy
 - arytmie (EKG):
 - do 7 mmol/l
 - hrotnaté T vlny
 - rošíření QRS
 - prodloužení PR intervalu
 - oploštění P vln
 - nad 7 mmol/l
 - snížování voltáže
 - bradykardie
 - nad 8 mmol/l
 - „sinusoidální kmit“
 - idioventrikulární rytmus
 - zástava
 - parestézie, hyporeflexie, obrny a zácpa



39