

Poruchy vnitřního prostředí

Poruchy objemu, osmolarity a tonicity
Etiopatogeneze jednotlivých poruch



Homeostáza

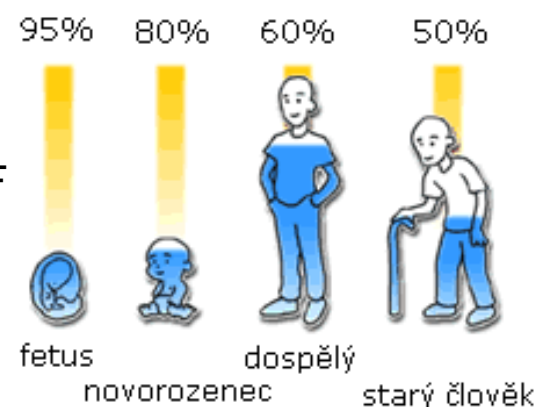
- vnitřní prostředí (nitrobuněčné a v okolí buněk) není totožné se zevním prostředím
 - vnitřní prostředí = extracelulární a intracelulární tekutina
- jeho vlastnosti jsou takové, aby umožňovalo optimální fungování organismu
- regulační mechanismy zajišťují, že bez ohledu na měnící se zevní podmínky, 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

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

Procento vody v těle



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

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⁺

Odhad osmolarity krve

$$\text{osmolarita} = 2 \times ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) + 5$$

$$2 \times 140 + 5 + 5 = 290$$

$$\text{osmolarita} = 2 \times [\text{Na}^+] + [\text{Glc}] + [\text{urea}]$$

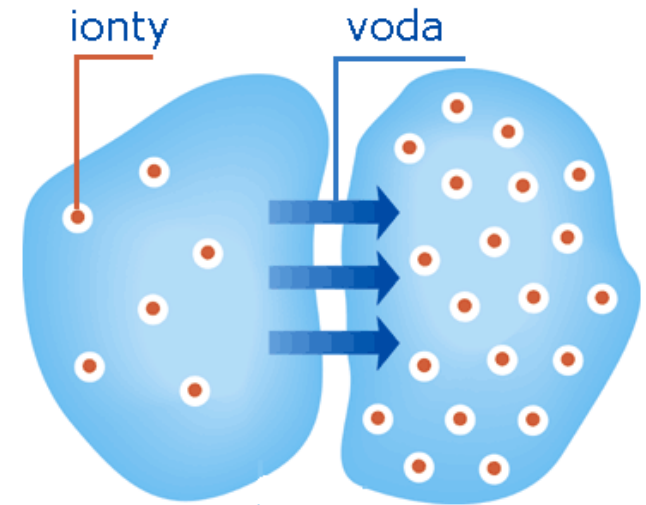
$$2 \times 140 + 5 + 5 = 290$$

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

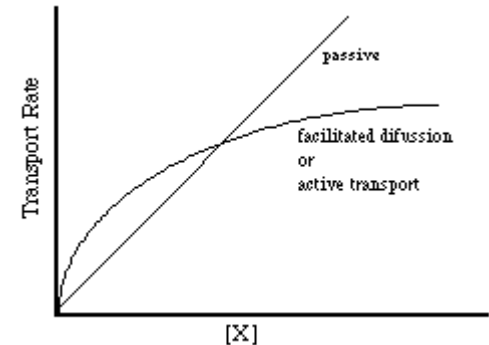
Výměna látek mezi ICT a ECT

- 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
 - **otevírání 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 solutu 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 jednomu nebo několika tělesným kompartmentům povede k narušení osmotické rovnováhy a k výměně vody mezi ICF a ECF



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 přesunuje během osmózy ovlivňuje objem buňky

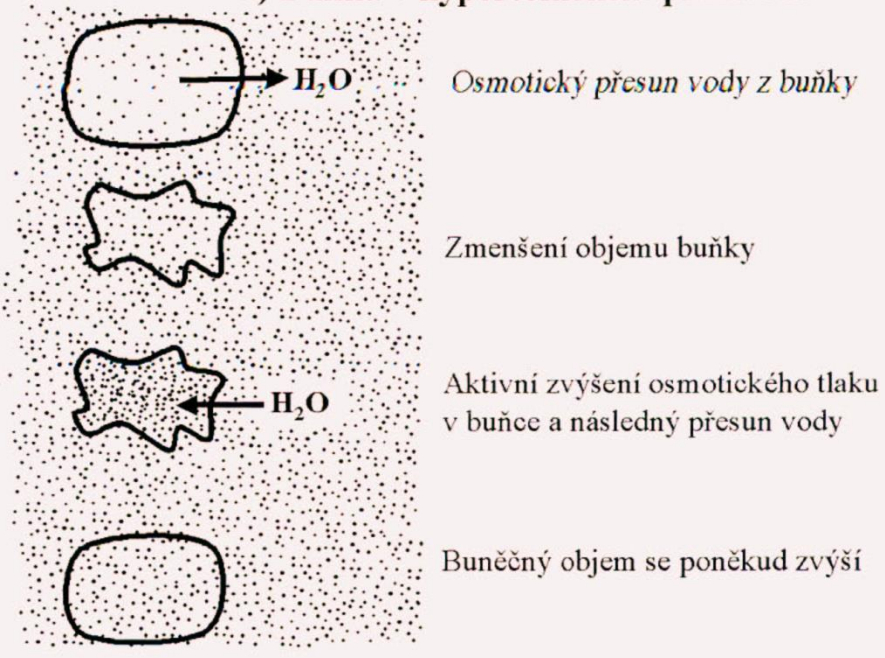


Membránové transporty jsou řízeny silami působícími na úrovni membrány

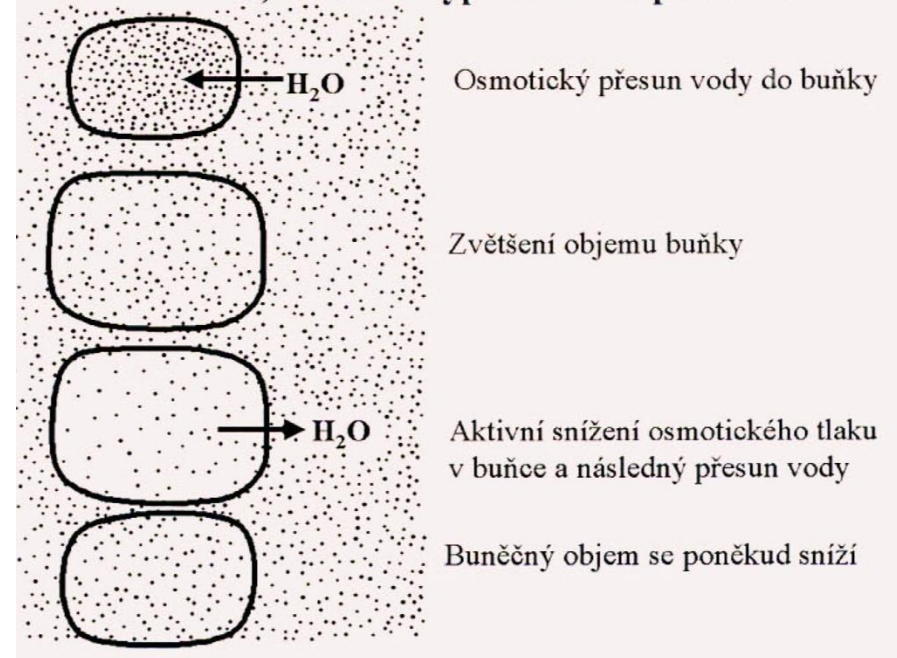
Typ transportu	Rozdíly v	Síla
difúze	koncentraci	koncentrační gradient
elektrický proud	napětí (voltage)	napěťový gradient
filtrace	hydrostatickém tlaku	tlakový gradient
osmóza	osmotickém tlaku	osmotický gradient

Reakce buňky na změny osmotického tlaku

a) Buňka v hypertonickém prostředí



b) Buňka v hypotonickém prostředí



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

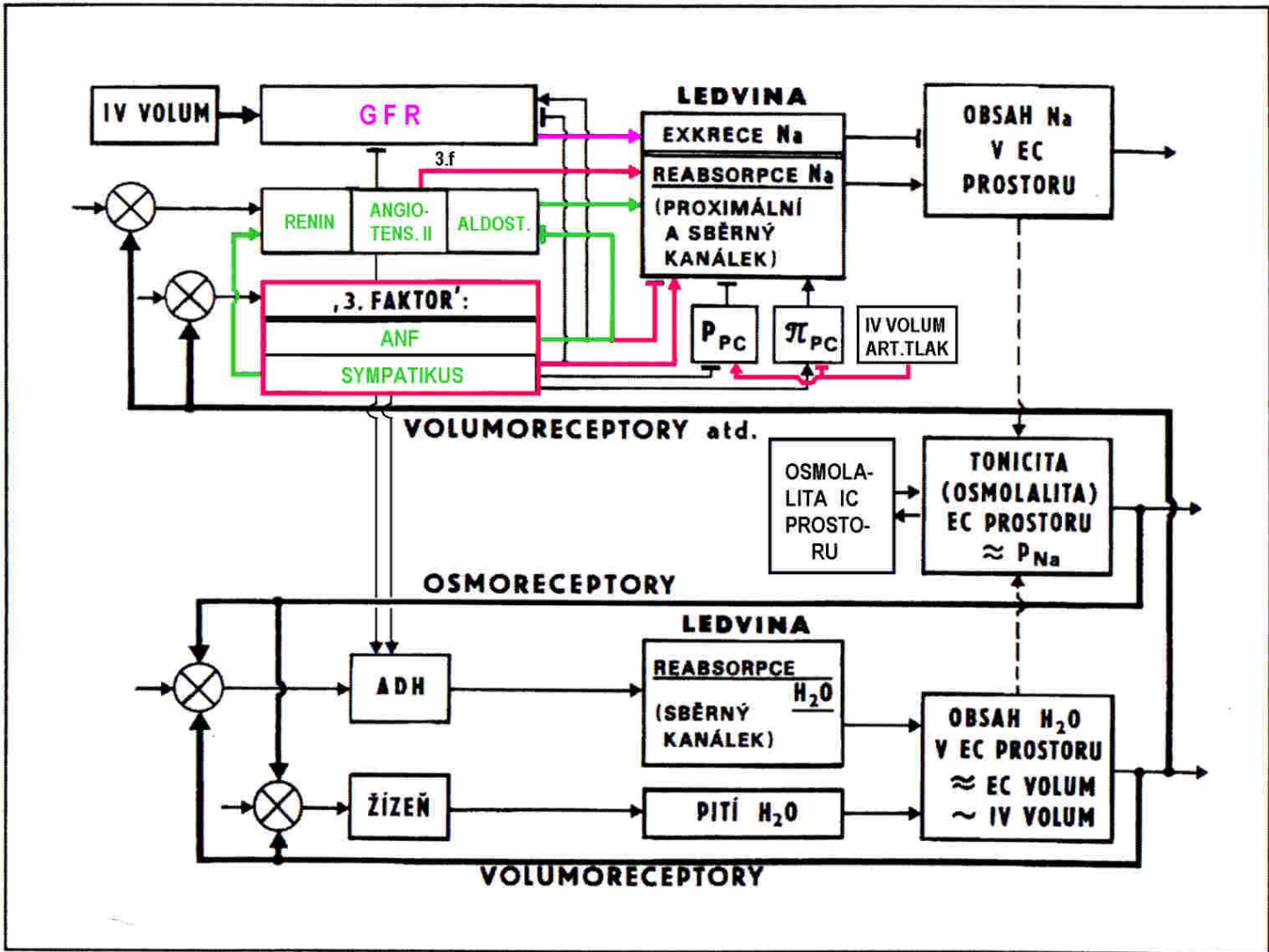


cirkulující **objem** se reguluje **sodíkem**
regulace je vázána na detekci a změny **krevního tlaku**

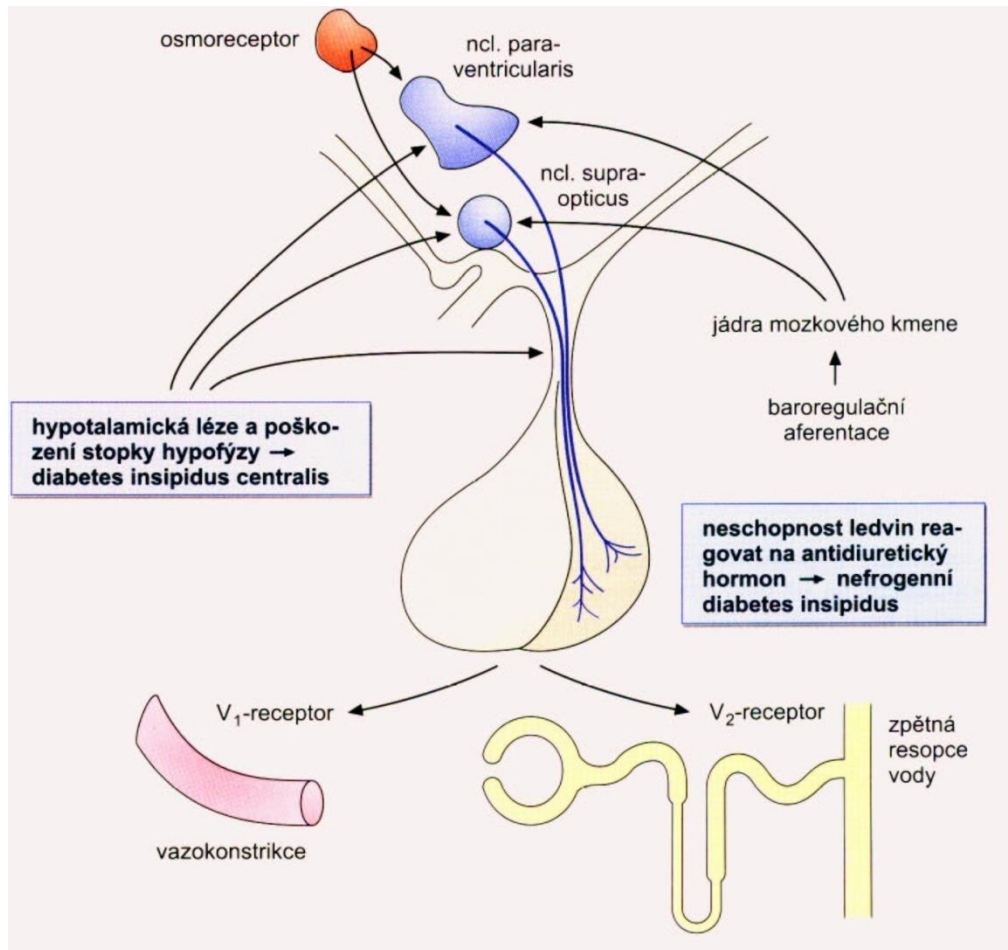
baroreceptory ve vyso- a nízkotlakém řečišti → aktivace sympatoadrenálního systému, RAAS a ANF → vazokonstrikce a retence Na^+



Regulace volumu a osmolarity

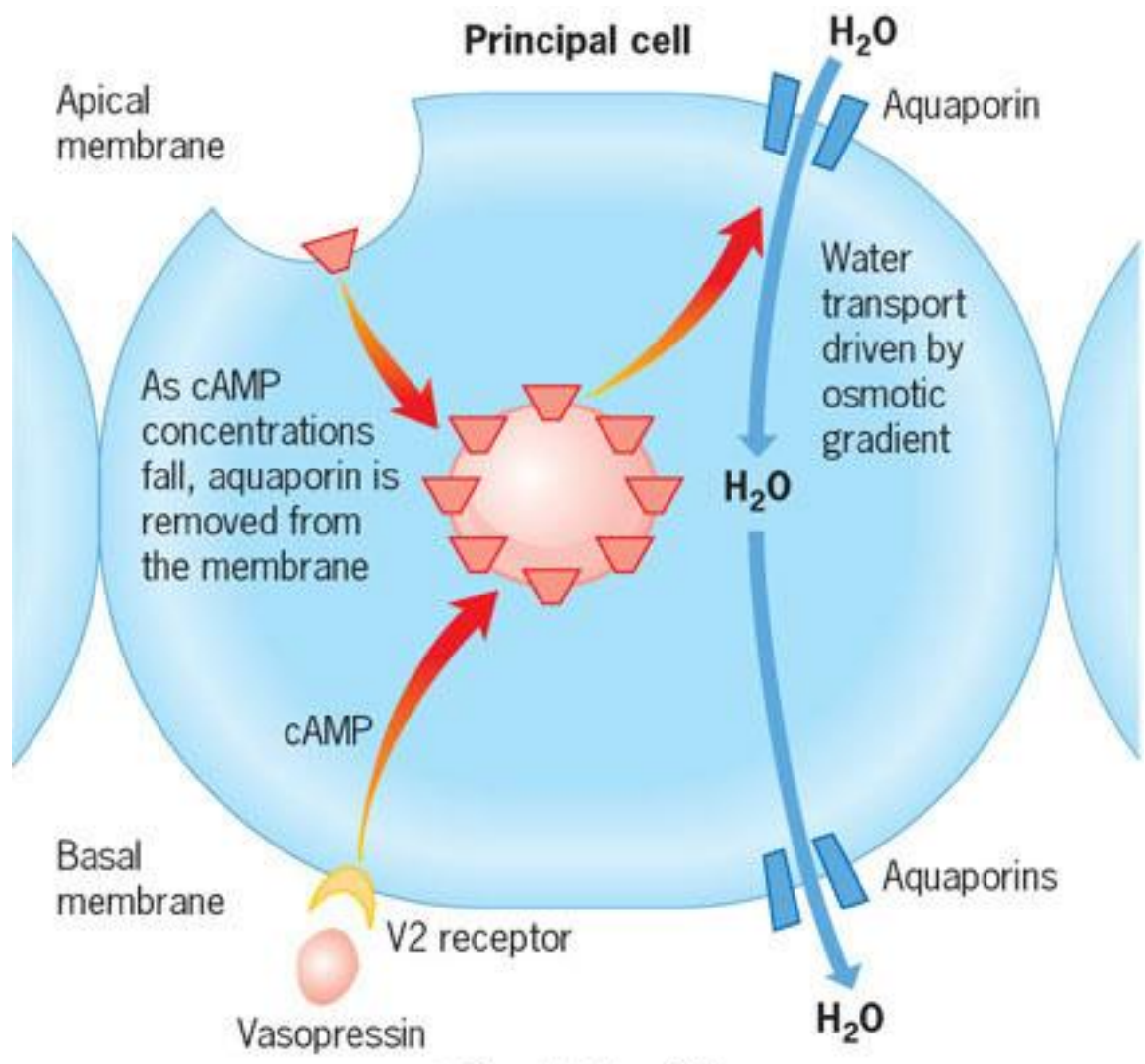


Osmorecepce - ADH

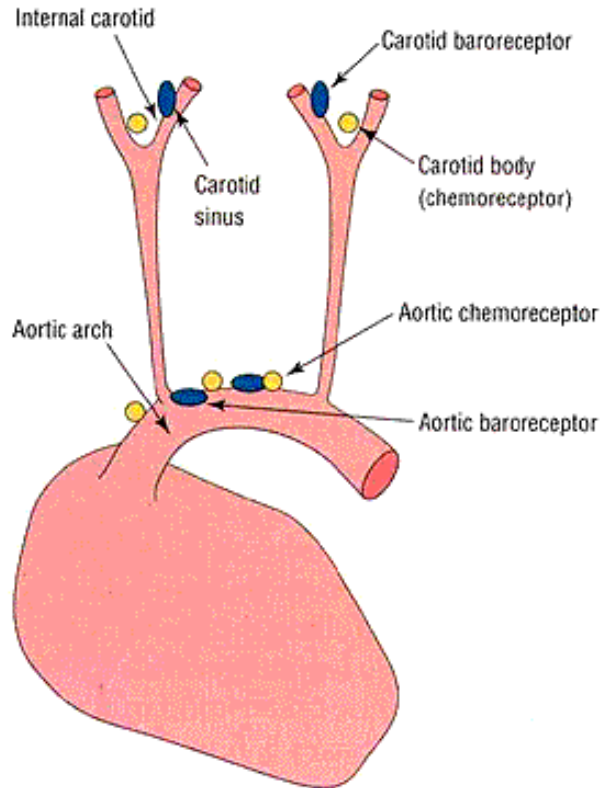


- (1) vzestup osmolarity plazmy vede ke zmenšení objemu buněk v osmoreceptorech hypotalamu
- (2) sekrece ADH (= vazopresin)
 - ADH se váže na receptor V₂ a způsobuje (prostřednictvím cAMP) inzerci aquaporinu do apikální membrány, což umožní transport vody podél osmotického gradientu ve sběrném kanálku nefronu
- (3) navození pocitu žízně
 - cestou n. glossofaryngeus – snížení produkce slin, suchost sliznic
- dalšími stimulatory 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
 - hypervolémie, hypoosmolarita, ADH (zpětnovazebně)
 - enkefaliny, glukokortikoidy, alkohol

Působení ADH

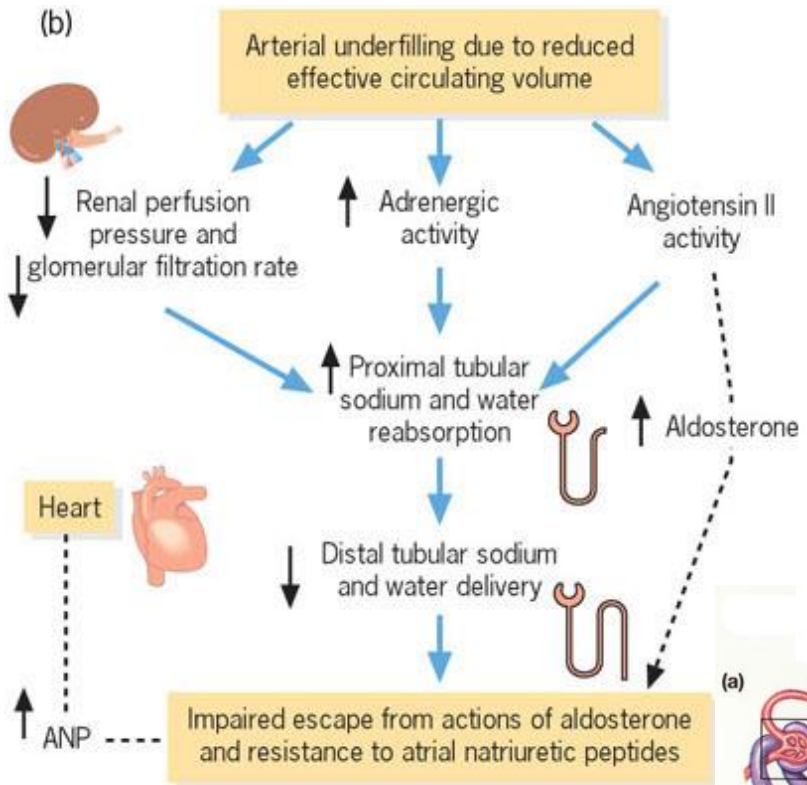


Barorecepce

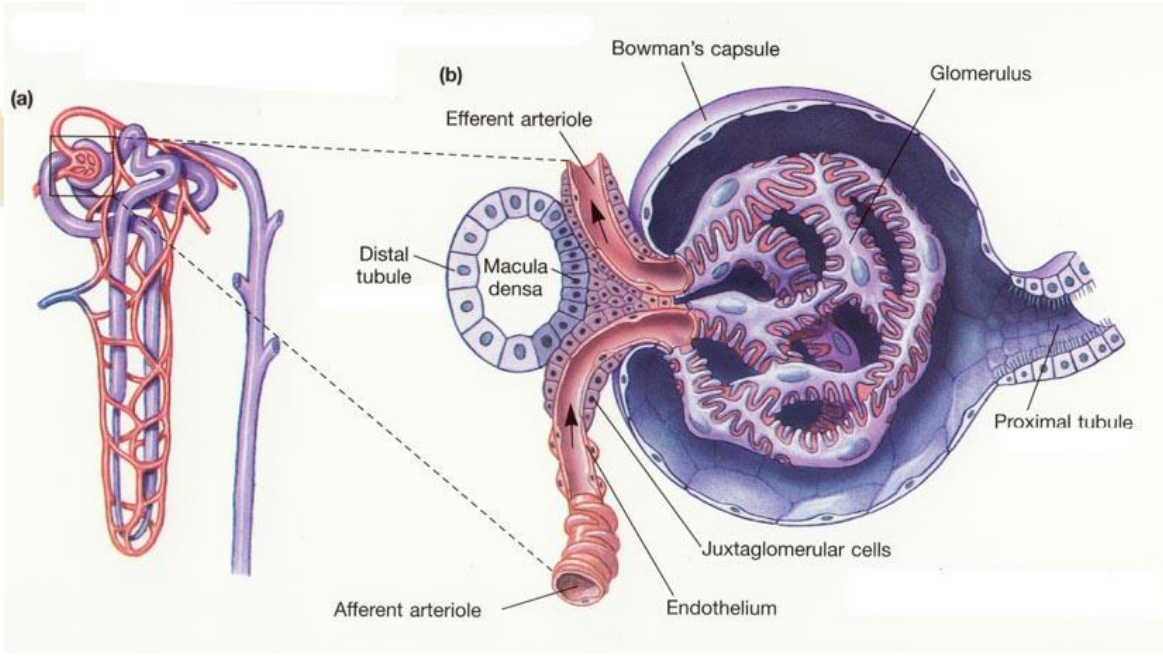


- baroreceptory
 - vysokotlaké řečiště
 - oblouk aorty a karotický sinus
 - aktivace sympatiku a posléze RAAS
 - macula densa ledvin
 - produkce reninu
 - nízkotlaké řečiště
 - srdeční předsíně
 - produkce ANF
- při větších změnách objemu se aktivuje též ADH

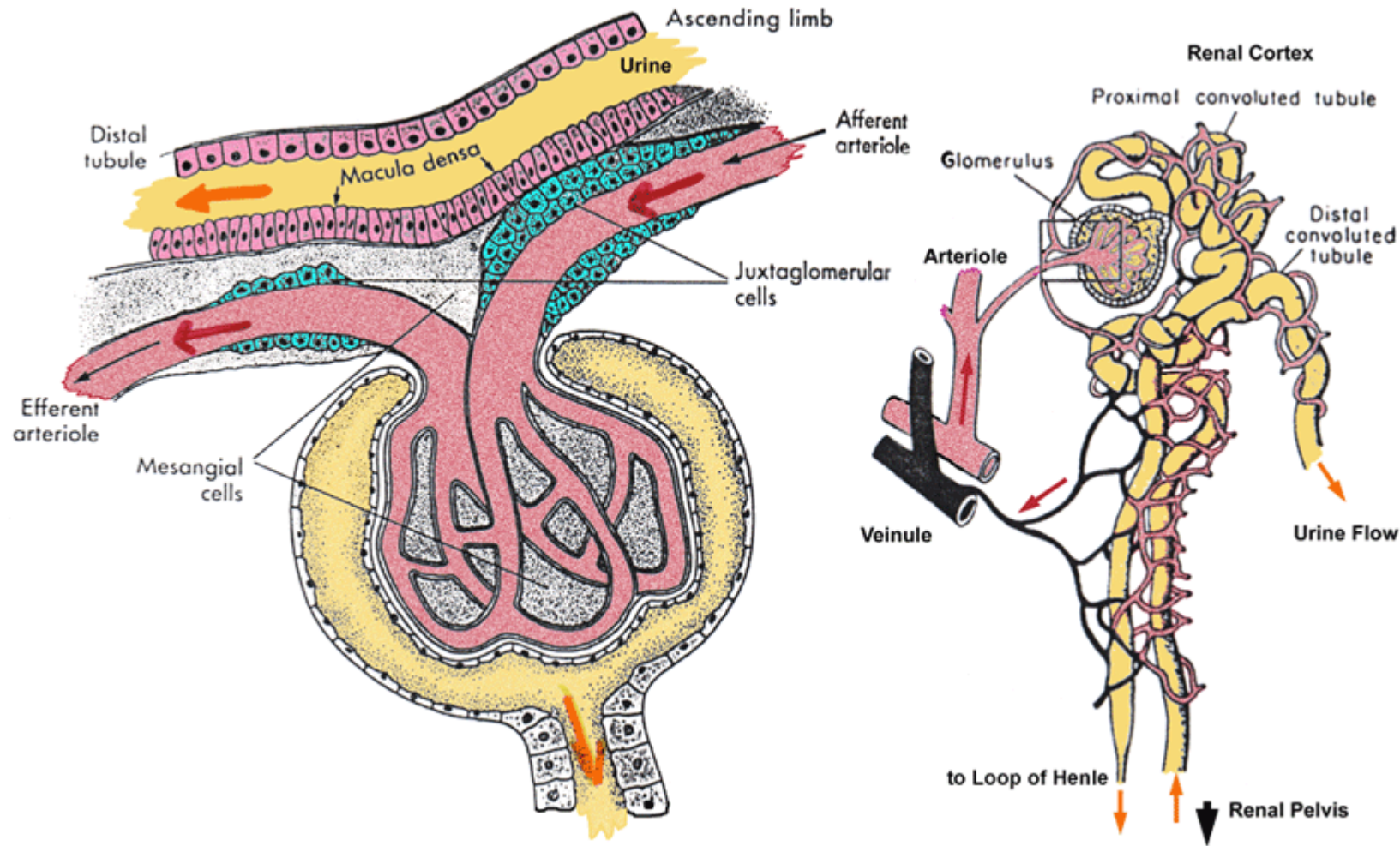
Mediátory regulace tlaku/objemu



© Elsevier Science Ltd

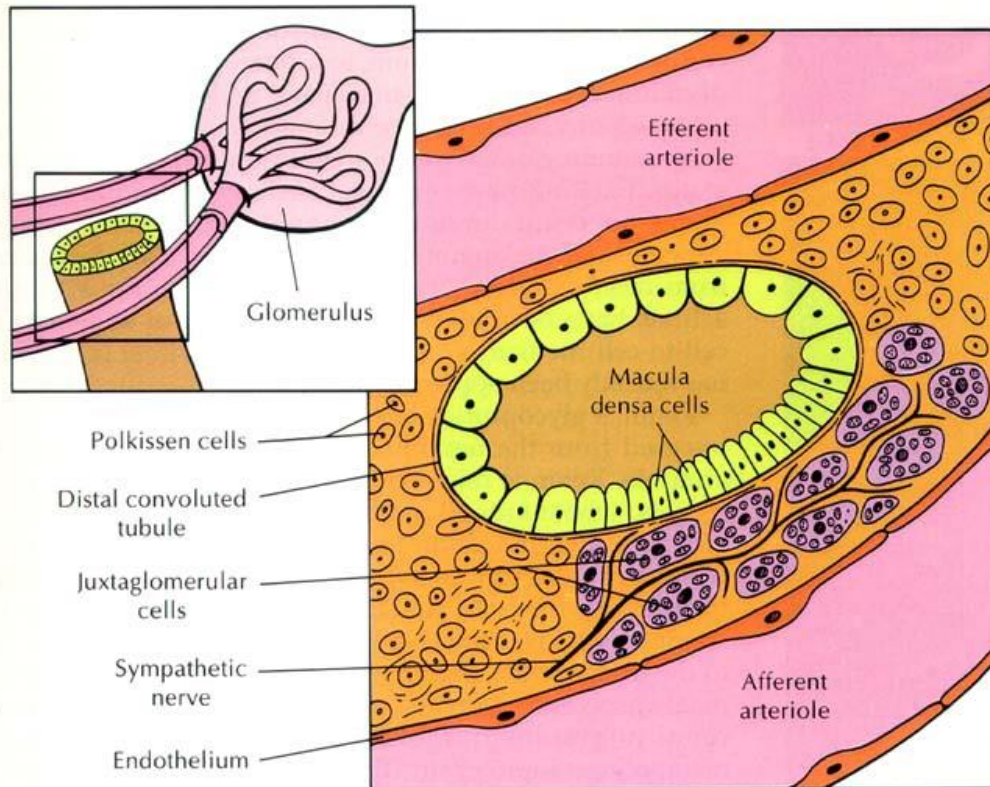


Juxtaglomerulární aparát (JGA)

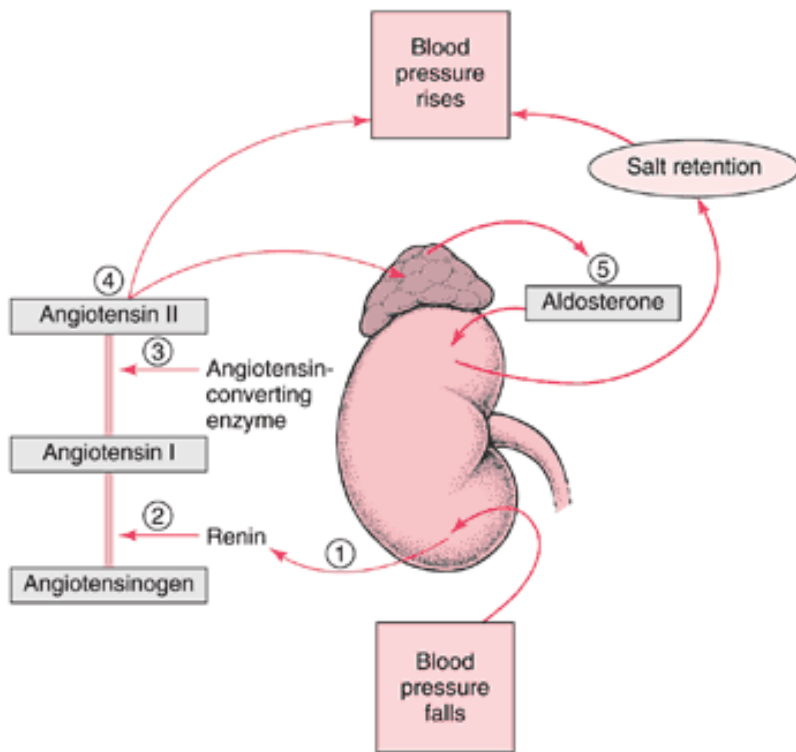


Produkce reninu v ledvině

- 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

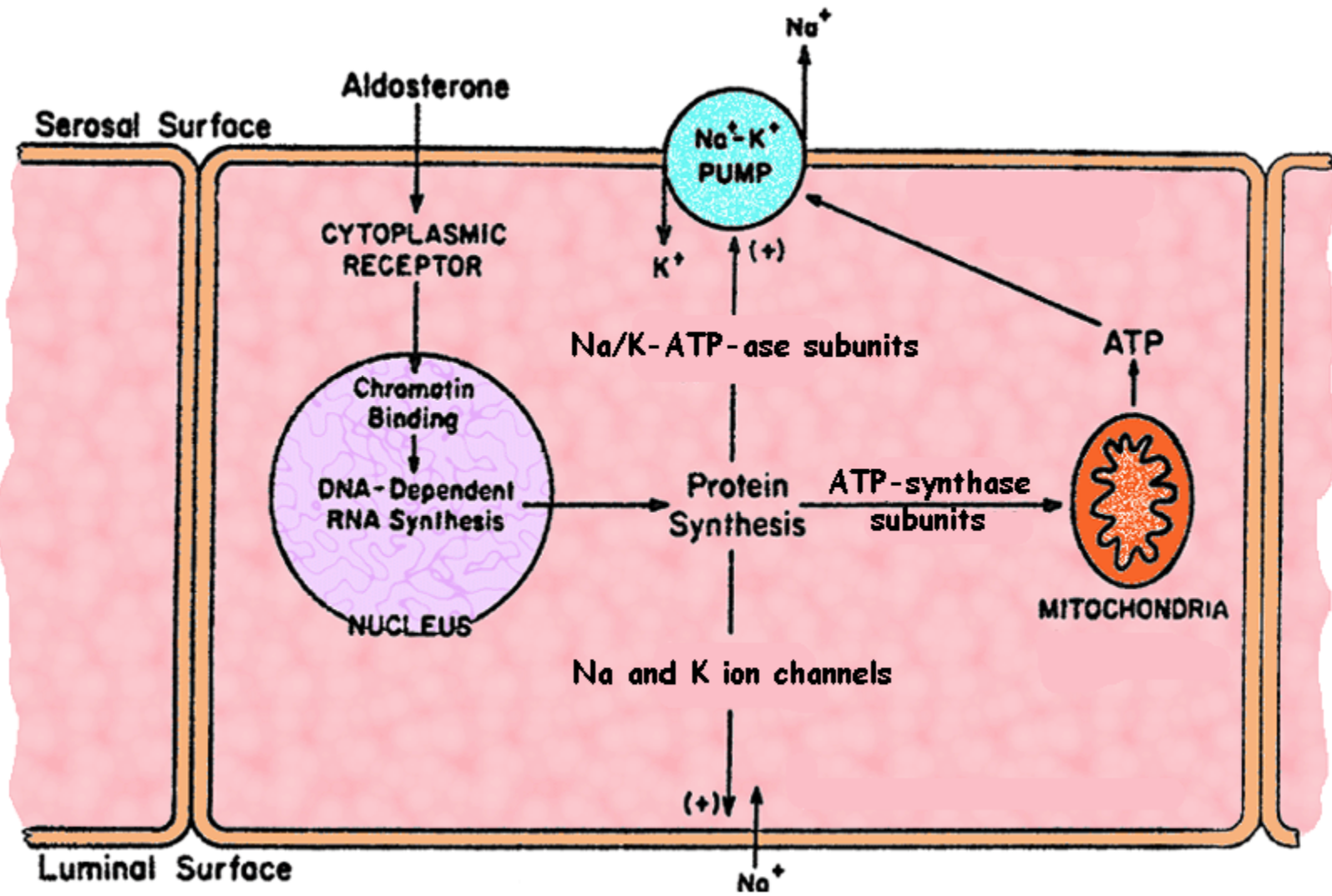


RAAS – hlavní mechanismus regulace tlaku a objemu



- 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


Regulovaná reabsorpce Na⁺




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
 - hypoosmolarita
 - 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

Kombinace poruch volumu a tonicity v ECT

osmolarita 

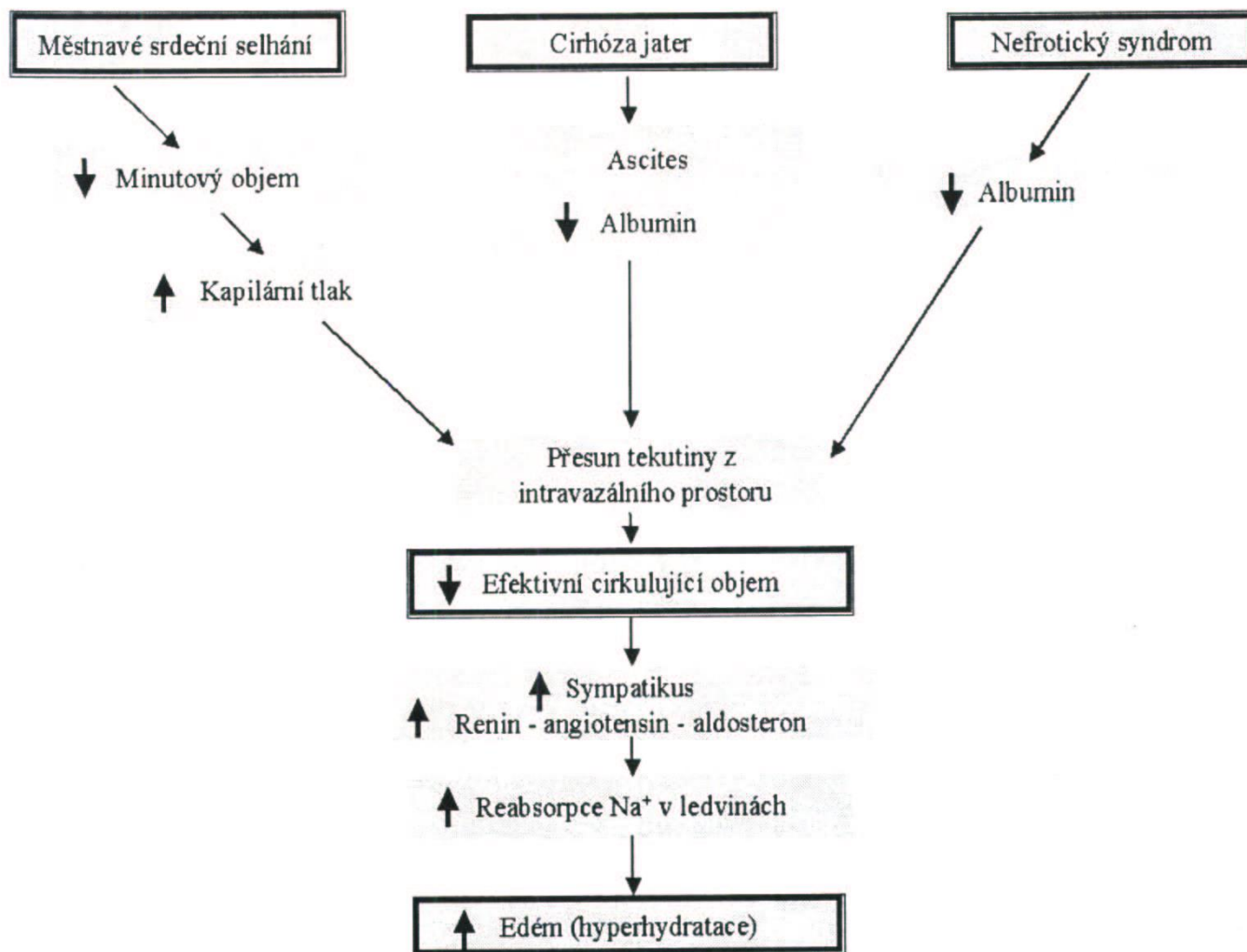
objem (volum) 

<p>hypoosmolární hypervolemie Na / H₂O <i>(např. psychogenní polydipsie, SIADH)</i></p>	<p>isoosmolární hypervolemie Na / H₂O <i>(např. srdeční či jaterní selhání, nefrotický syndrom)</i></p>	<p>hyperosmolární hypervolemie Na / H₂O <i>(např. chron. ledv. selhání, hyperaldosteronismus)</i></p>
<p>hypoosmolární normovolemie Na / H₂O <i>nepravděpodobná</i></p>	<p>norma Na / H₂O</p>	<p>hyperosmolární normovolemie Na / H₂O <i>nepravděpodobná</i></p>
<p>hypoosmolární hypovolemie Na / H₂O <i>(např. Addisonův, Barterův syndrom)</i></p>	<p>isoosmolární hypovolemie Na / H₂O <i>(např. krvácení, popáleniny)</i></p>	<p>hyperosmolární hypovolemie Na / H₂O <i>(např. průjmy, zvracení, pocení, diabetes insipidus)</i></p>

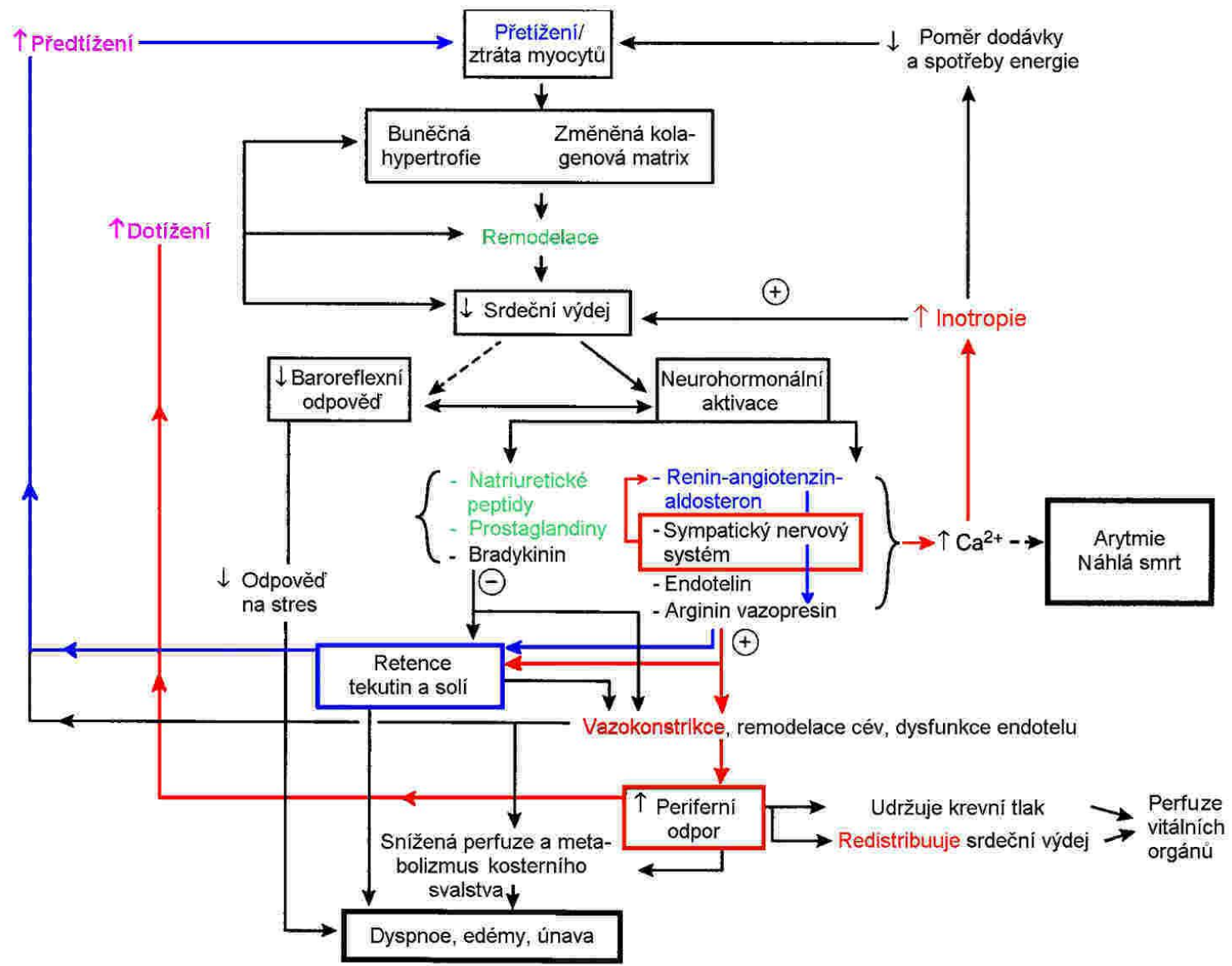
Hypervolemické stavy

- 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

Přesun tekutiny z krve do intersticia



Příklad = srdeční selhání

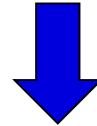


Typy hypervolemie

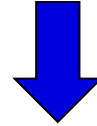
- podle toho jak je provázána retence vody změnami osmolarity rozlišujeme:
 - **hyperhydratace hypo- až isoosmolální**
 - tělo dostává (zadržuje) převážně vodu
 - infuze glukózových roztoků (5% glukoza se spotřebuje, zbude voda)
 - nefrotický sy (ztráta bílkovin močí)
 - cirhóza (nedostatečná produkce bílkovin)
 - psychogenní polydipsie
 - syndrom nepřiměřené produkce ADH (SIADH)
 - selhání srdce
 - renální oligo/anurie při selhání ledvin
 - **hyperhydratace hyperosmolální**
 - 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 ($\text{GFR} < 10 \text{ mL/min}$)

Důsledky hypervolémie

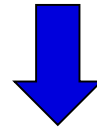
zvýšené předtížení levé komory



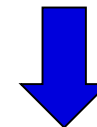
zvýšený srdeční výdej (CO)



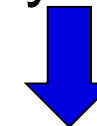
$CO \times \text{perif. odpor} = \uparrow \text{arteriální tlak}$



\uparrow hydrostatický kapilární tlak



filtrace tekutiny do IC prostoru

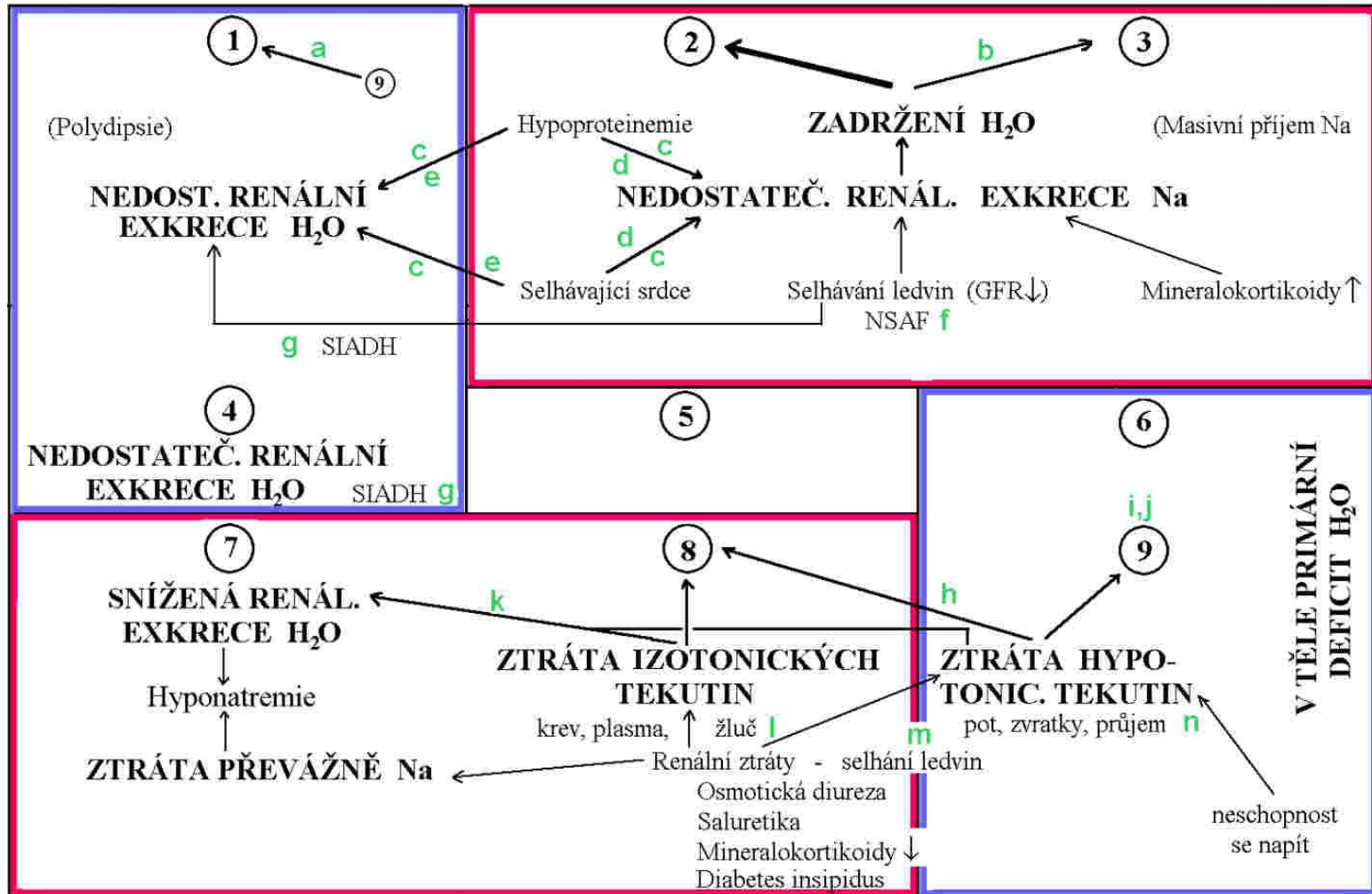


edém

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 ↑ 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

Přehled poruch volumu a tonicity včetně příčin

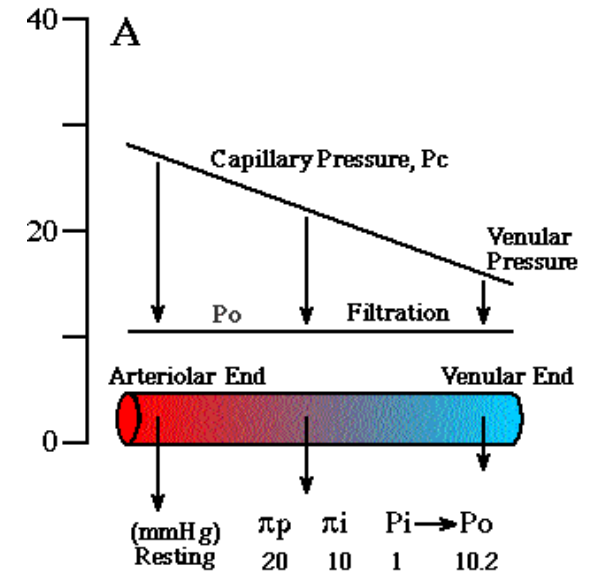


Vysvětlivky k obrázku:

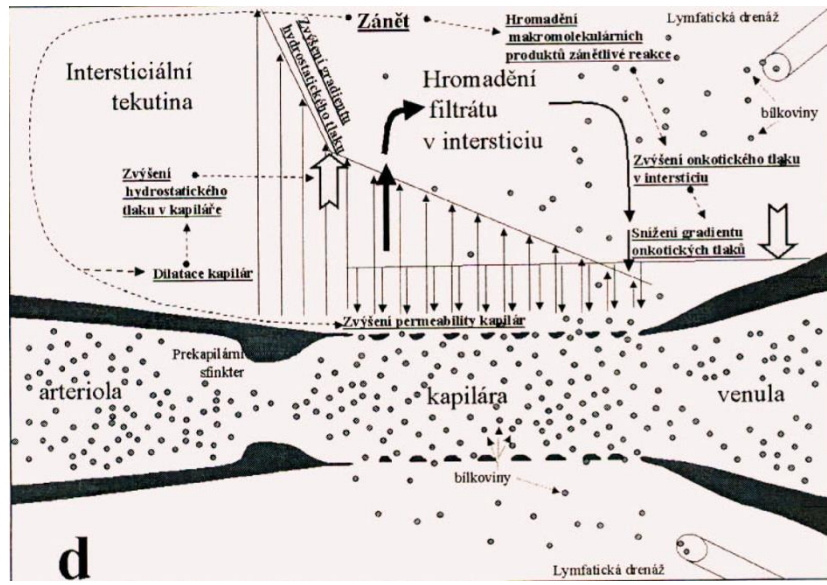
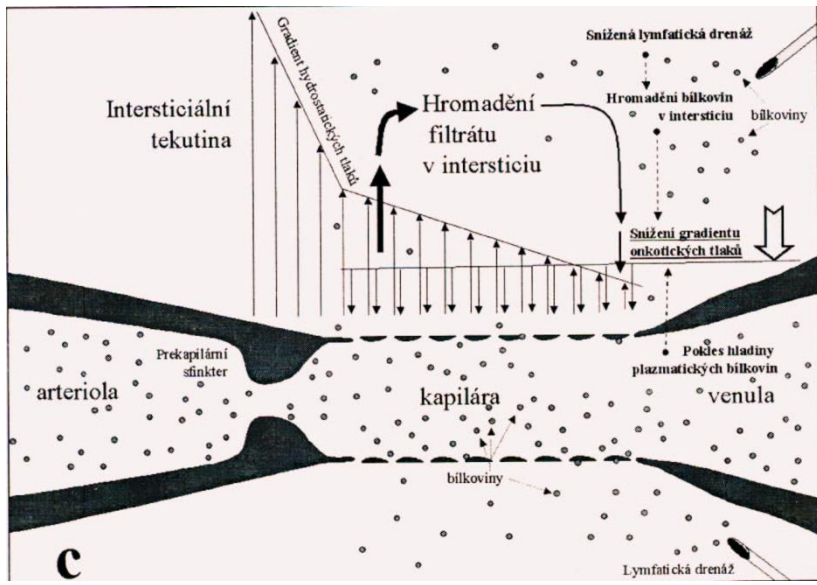
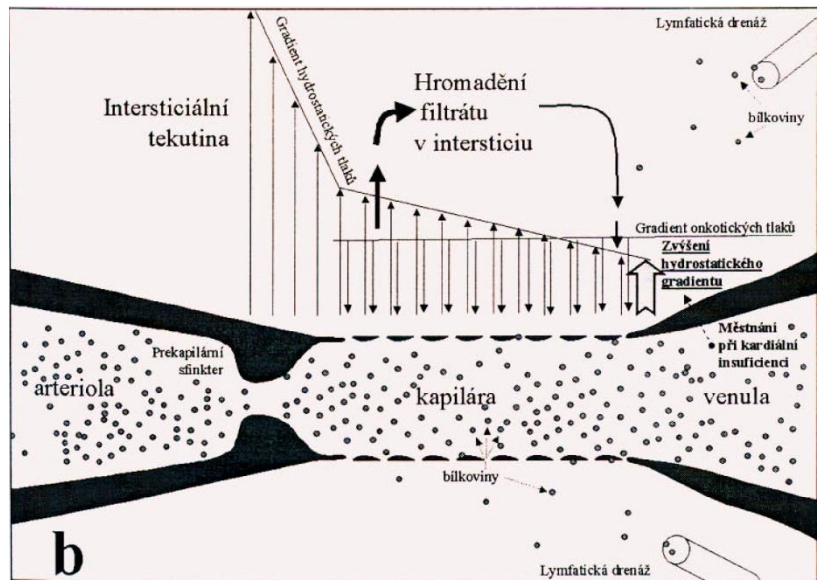
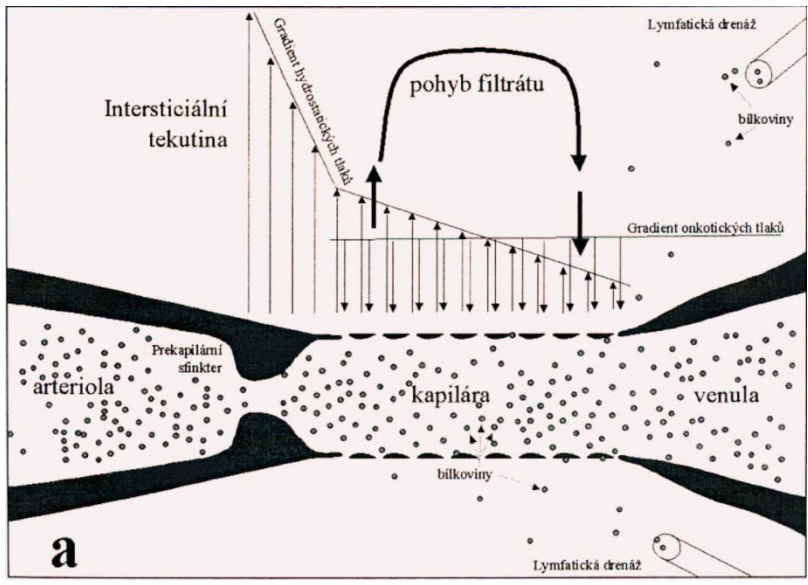
- a – přehnaná kompenzace hyperosmolality (stav 9) vodou
- b – kompromis pomocí ADH: hypervolemie nestoupá při značném vzestupu NaEC tak výrazně, aby se udržela izoosmolalita
- c – pokles efektivního krevního volumu
- d – tři faktory retence Na (GFR, aldosteron, 3. faktor)
- e – pomocí ADH
- f – nesteroidní 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 volumu 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 – organismus masivně ztratil sůl i vodu, rychlou zpětnou vazbou přes žízeň a ADH se však v této extrémní situaci snaží zachovat spíš objem, což se mu zdaří 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

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
 - arteriolární 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



Patogeneze edémů



Vysvětlivky:

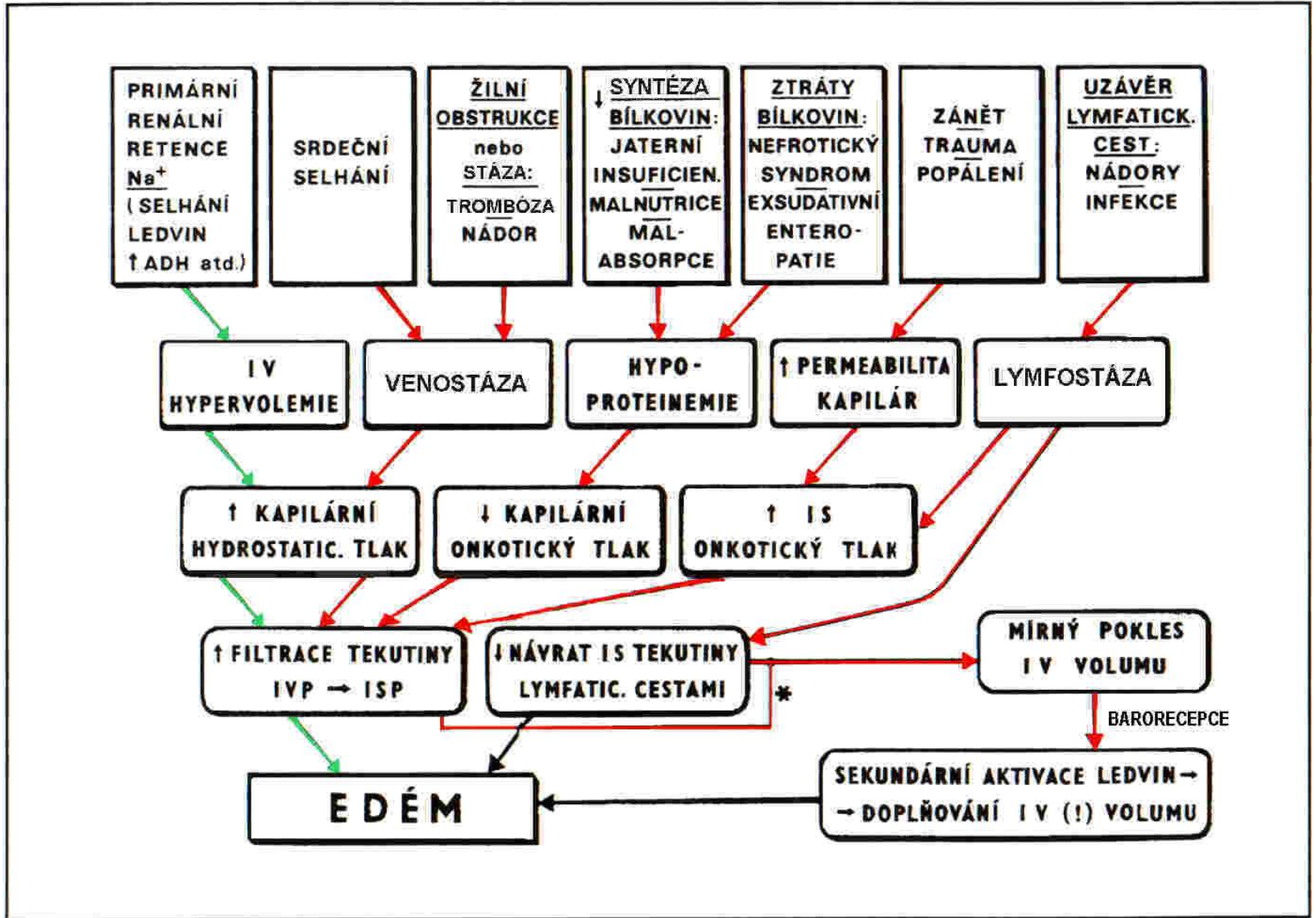
a – normální stav

b - edémy při zvýšení hydrostat. tlaku

c - edémy při snížení onkotického tlaku

d - edémy při zánětu

Edematózní stavy - přehled



Děkuji za pozornost!