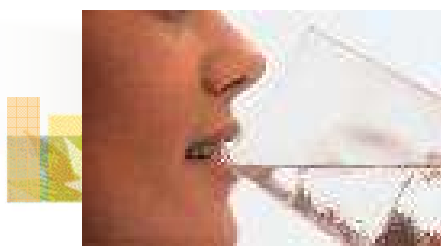


Patofyziológia vnútorného prostredia

Voda a elektrolyty



Prednáška z patofyziológie
Zubné lekárstvo
2018/2019
Eva Lovásová a Oliver Rác



Voda

VEKOVÁ ZÁVISLOSŤ HOMEOSTÁZY TEKUTÍN

Vek	Celkové množstvo vody %	Denná výmena %
Novorodenec	79	
3-6 mes.	70	14-16
7-12 mes.	60	12-15
Dospelý muž	60	2-4
Dospelá žena	51	2-4

Novorodenci: ECT > ICT, nebezpečenstvo dehydratácie

V staršom veku: zmeny v adaptačných mechanizmoch (nebezpečenstvo dehydratácie)
+ menej svalov a často aj viac tuku (menšie percento vody)

Muži: viac svaloviny – viac vody (bunky), **ženy:** viac tuku, menej vody

Obézni: viac tuku a menej vody ako štíhli

3

DISTRIBÚCIA VODY V ĽUDSKOM ORGANIZME

Kompartiment	Objem v litroch	% hmotnosti	% celkovej vody
ICT	28	40	67
ECT	14	20	33
IST	11	15,7	26
IVT	3	4,3	7
SUMA	42	60	100

Rozdelenie tekutín v organizme muža s hmotnosťou cca 70 kg

4

Príjem vody

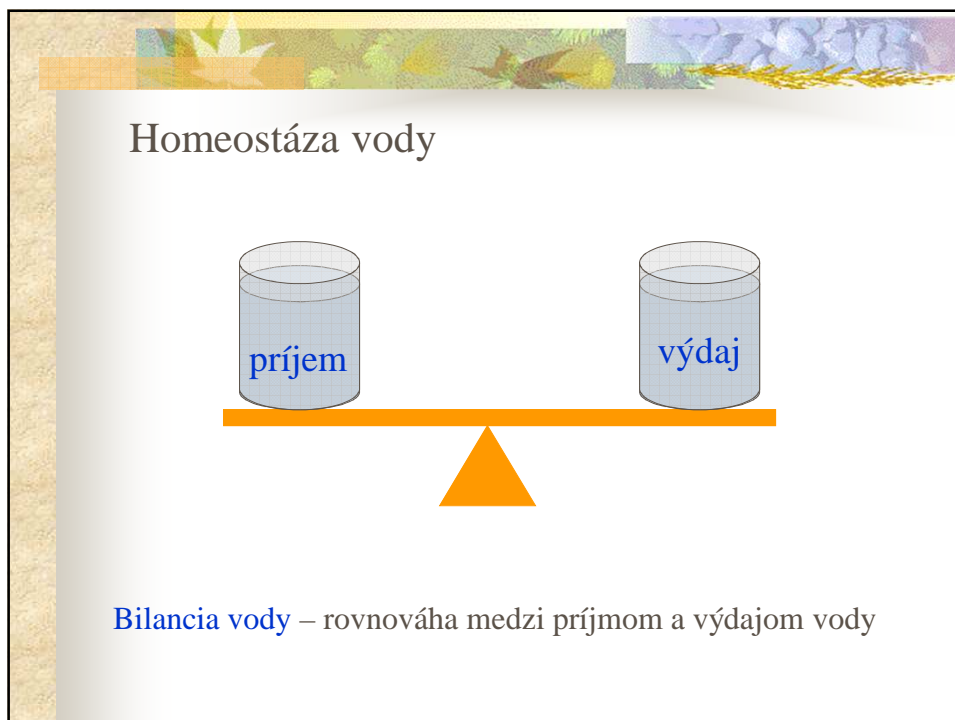
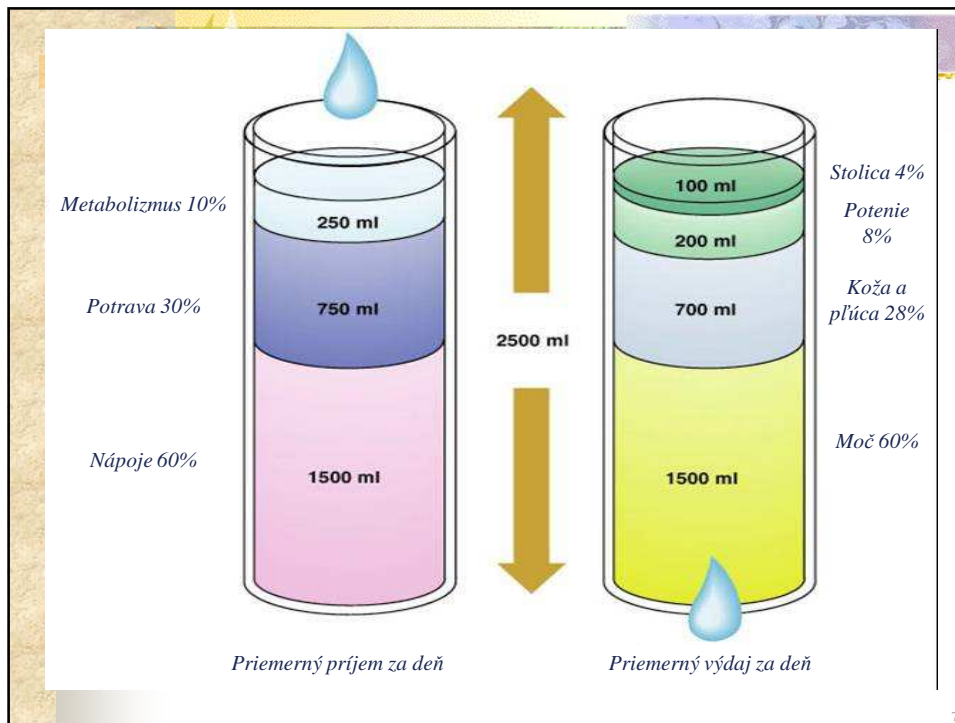
- príjem čistej vody - 1,0 až 1,5 l/d
- príjem vody potravou - asi 1 l/d
- získavanie vody z metabolizmu
 - pri oxidácii 100 g bielkovín - 35 ml vody
 - 100 g cukrov - 60 ml vody
 - 100 g tukov - 107 ml vody

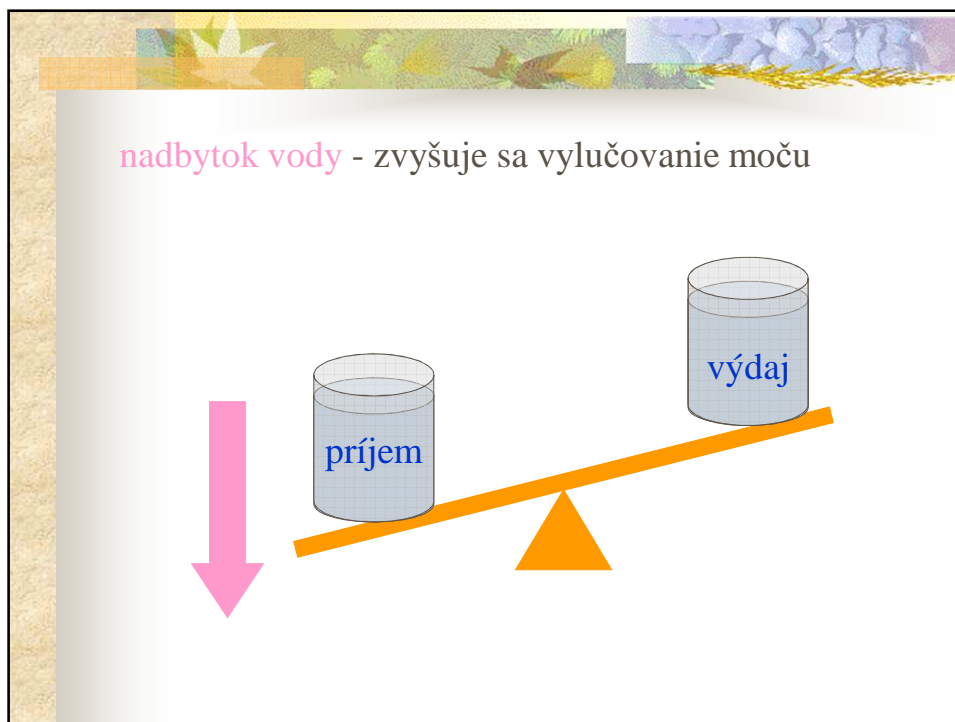
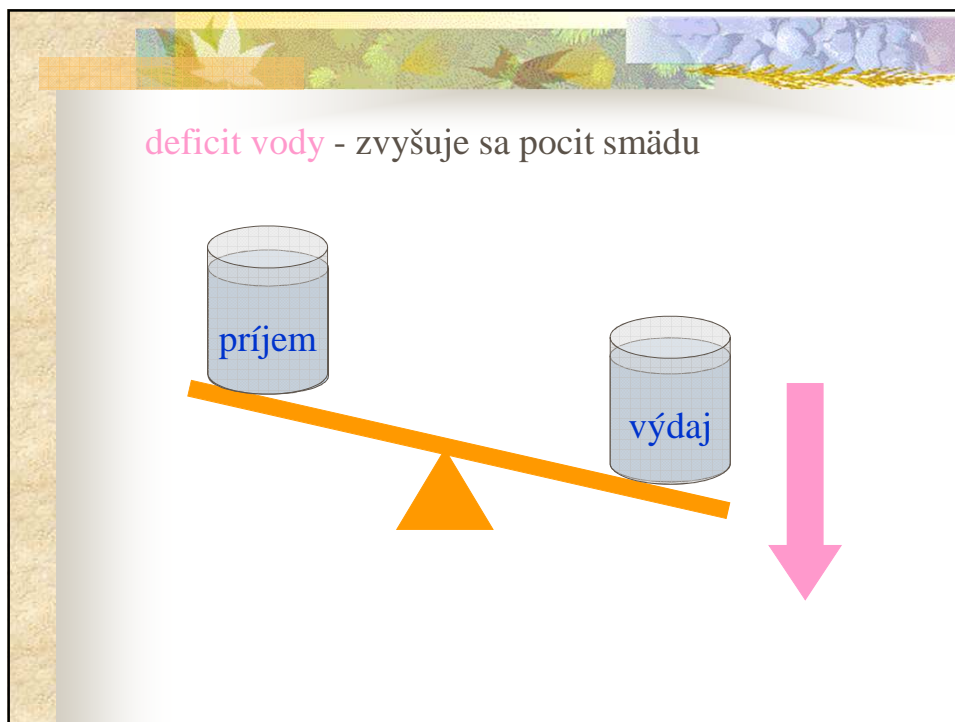
celkový príjem **asi 2,5 l/d**

Výdaj vody

- moč - 1,2 až 1,5 l/d
- perspirácia - 0,6 až 0,8 l/d (viac pri extrémnych klimatických podmienkach, horúčke a pod.)
- respirácia - 0,4 až 0,5 l/d
- stolica - 0,1 l/d (viac pri hnačkách)
 - zvracanie
 - krvácanie
 - redistribúcia vody - edémy

celkový výdaj **asi 2,5 l/d**



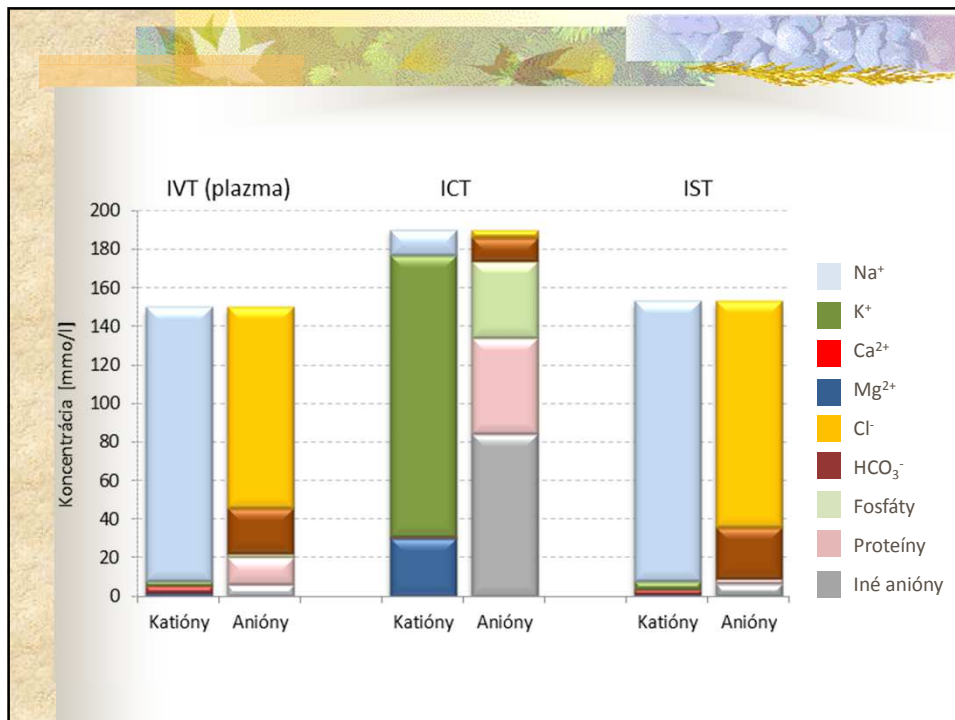


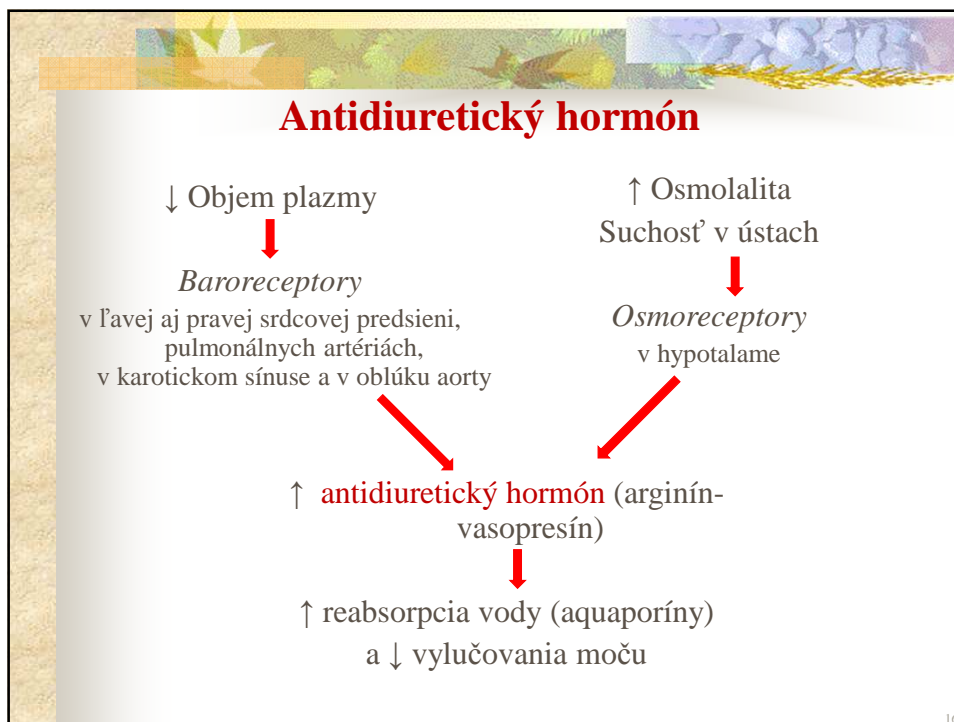
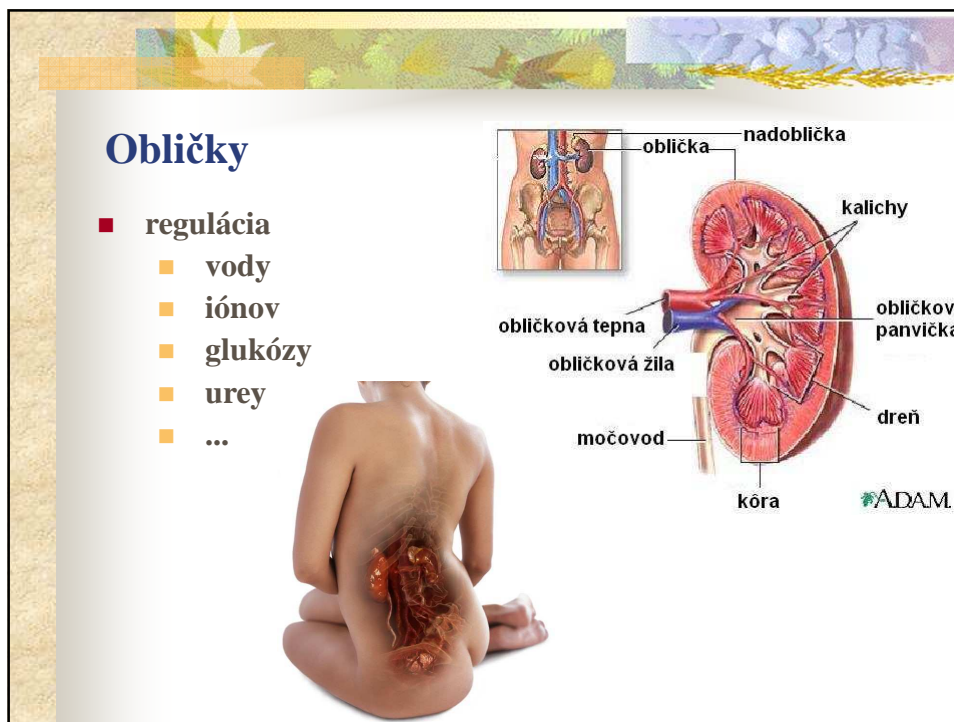
Elektrolyty

11

Ión	Množstvo v tele	Plazma mmol/l	Bunky mmol/l
Sodík, Na ⁺	92 g 4 mol	141	10
Draslík, K ⁺	100-140 g 2,5-3,5 mol	4	155
Vápnik, Ca ²⁺	1200 g 30 mol	2,5	< 0,001 (zásoby v organelách)
Horčík, Mg ²⁺	26,5 g 1,1 mol	1	15
Chloridy, Cl ⁻	50 g 1,4 mol	103	8
Fosfáty	775 g 25 mol	1	65

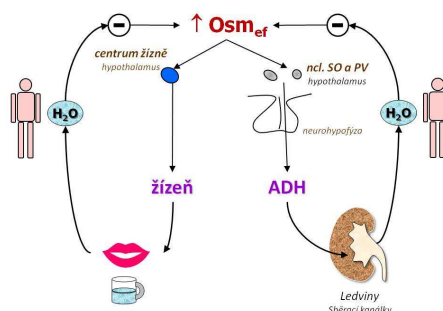
12





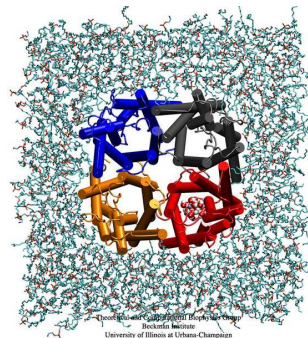
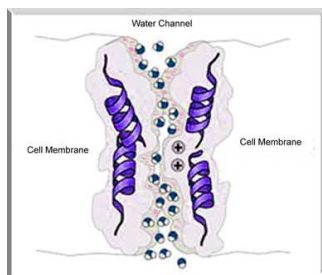
Antidiuretický hormón

- retencia vody v obličkách
- vazokonstrikcia
- ovplyvňuje syntézu prostaglandínov a prostacyklínov
- ovplyvňuje sekréciu kortikotropínu
- zmeny emócií



Aquaporíny

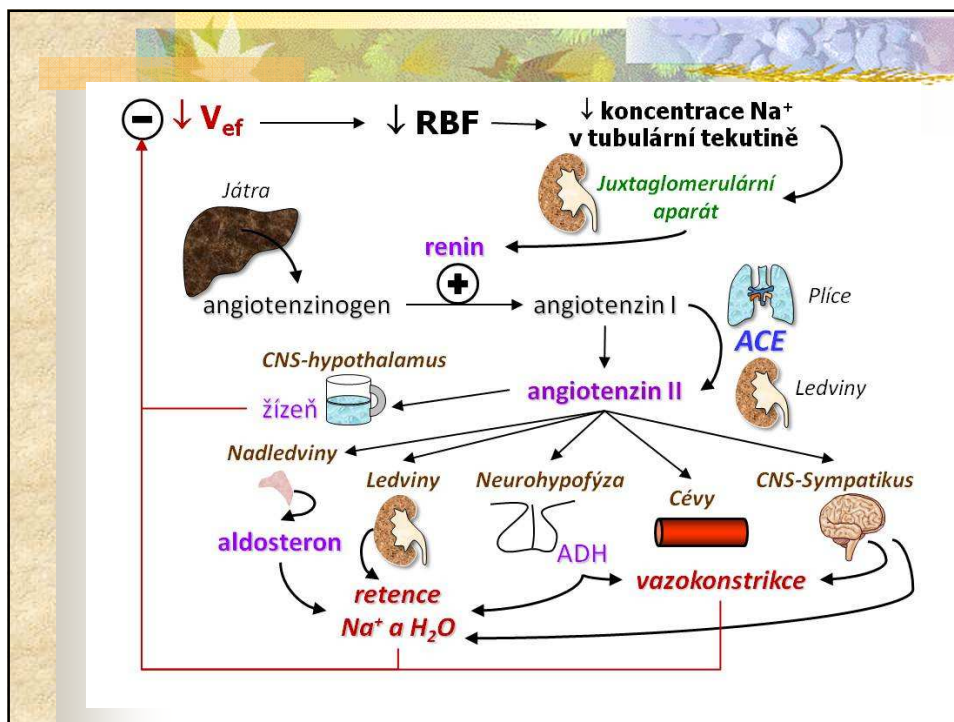
- vodné kanále
- rodina proteínov, špecializovaných na transport vody cez membránu baktérií, rastlín aj živočíchov



- 2003 – Nobelova cena za chémiu

System renín-angiotenzín-aldosterón

- RAAS
- angiotenzín II
 - zmena cievného tonusu – zvyšuje krvný tlak
 - prozápalový účinok
- aldosterón
 - zvýšenie spätného vstrebávania sodíka
 - zvýšenie vylučovania draslíka



Natriuretické peptidy

- Atriový natriuretický peptid (ANP) – atrium
- Mozgový natriuretický peptid (BNP) - srdcové komory u človeka, mozog u prasaťa
- C-typ natriuretickýho peptidu (CNP)
- Dendroaspis natriuretický peptid (DNP)
- Urodilatin – obličky

- Atriový natriuretický peptid (ANP)
 - produkovaný v srdcových predsieňach
 - vazodilatácia
 - diuréza, natriuréza
 - inhibícia sekrécie aldosterónu



Patofyziológia homeostázy vody a sodíka

OBJEM A OSMOLALITA = VODA A SODÍK

Hyponatrémia spravidla znamená hypoosmolalitu

Hypernatrémia spravidla znamená hyperosmolalitu

Osmolalita séra = 285 - 295 mmol/kg

Osmometer alebo výpočet:

$2*[Na^+] + [glukóza] + [urea]$

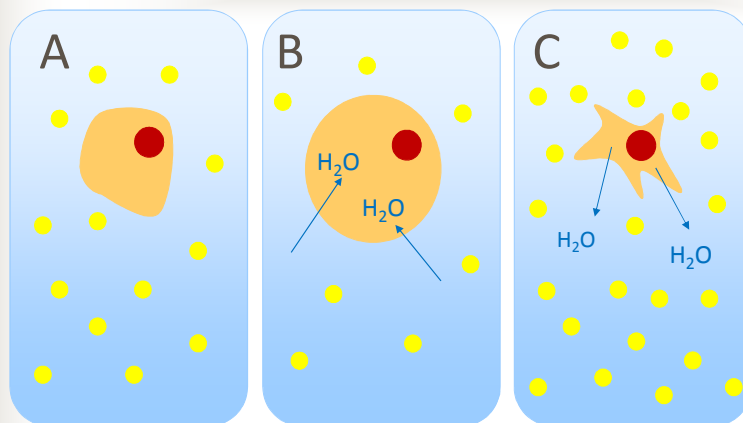
Nie každá hyperosmolalita je daná Na a iónmi, ale napr. ureou, glukózou, cudzími látkami („osmotic gap“)

Hyperosmolalita ECT vedie k presunu vody z ICT do ECT

⇒ zmenšenie buniek, neurologická symptomatológia!

Hypoosmolalita ECT vedie k presunu vody z ECT do ICT

⇒ opuch buniek – edém mozgu!



VPLYV ZMIEN OSMOLALITY EXTRACELULÁRNEJ TEKUTINY NA BUNKU

- Izotonická ECT – nemení sa veľkosť bunky,
- Hypotonická ECT – voda prechádza z ECT do bunky, vzniká intracelulárny edém, môže dôjsť k prasknutiu - lýze bunky (napr. erytrocytu),
- Hypertonická ECT – voda prechádza z bunky do ECT, dochádza k zmenšeniu objemu bunky.

OBJEM A OSMOLALITA

=

VODA A SODÍK

Deficit H_2O > deficit Na → dehydratácia, hypernatrémia
 Deficit H_2O = deficit Na → dehydratácia, normonatrémia
 Deficit Na > deficit H_2O → dehydratácia, hyponatrémia

Retencia Na > retencia H_2O → hyperhydratácia, hypernatrémia
 Retencia H_2O = retencia Na → hyperhydratácia, normonatrémia
 Retencia H_2O > retencia Na → hyperhydratácia, hyponatrémia

PORUCHY SYSTÉMU

- Žiadne čisté formy – strata vody, sodíka, atď...
- Okamžitý nástup kompenzačných systémov.
- ECT komunikuje s vonkajším prostredím – GIT, obličky, koža a s ICT
- ICT nekomunikuje s vonkajším svetom ale s ECT
- Koncentrácie v plazme – nie je to množstvo a nehovorí nič o dynamike

MOŽNÉ PRÍČINY *mechanizmy*

- ✓ Extrémne výkyvy vonkajšieho prostredia

Dehydratácia pri nedostatočnom prívode vody

- ✓ Poruchy zapríčinené nesprávnou činnosťou efektorových systémov (obličky, GIT, atď)

Hnačky, zvracanie, choroby obličiek

- ✓ Poruchy zapríčinené nesprávnou reguláciou (CNS, ADH, aldosterón)

Diabetes insipidus, Connov sy., SIADH

Zlyhanie srdca a aktivácia RAA

Dehydratácia

Príčiny

- Nedostatočný prívod
- Neschopnosť prijímať vodu per os (*bezvedomie*)
- Strata tekutín GIT (*hnačky, zvracanie*)
- Strata tekutín obličkami
(*diuretiká, osmotická diuréza, choroby obličiek, diabetes insipidus, m. Addison*)
- Strata tekutín kožou (*nadmerné potenie, popáleniny*)
- Strata do tretieho priestoru (*ascites*)
- Strata krvi

Príznaky: hypotenzia, tachykardia, suchá koža, smäd, niekedy oligúria a znížené vylučovanie sodíka, zvýšenie hematokritu, zvýšená koncentrácia bielkovín

Dehydratácia

Príznaky a dôsledky v ústnej dutine

- Xerostómia
 - Znížená tvorba slín
 - Suchá koža a sliznice
 - Opuchnuté a bolestivé slinné žľazy
 - Zápalové zmeny– cheilitída, glositída
 - ↑ riziko kazu
 - ↑ riziko infekcie - kandidiáza
- Dysfágia – problémy s prehĺtaním
- Dysfonia – strata hlasu
- Dysgeusia – strata chuti



29

Hyperhydratácia

Príčiny

- Nadmerný prívod tekutín (normálna regulácia)-
- Nadmerný prívod a chybná regulácia – SIADH –
inadekvátna sekrécia ADH (chýbanie útlmu)
- obličková nedostatočnosť
- srdcová nedostatočnosť
- pečeňová insuficiencia

Príznaky: Edémy

Poruchy vo vylučovaní a účinku antidiuretického hormónu

Diabetes insipidus, neurogenny (AD)

Porucha génu pre prekursor AVP

Wolframov sy. (AR)

+ diabetes mellitus, hluchota, atrofia n. opticus ...

Získané formy – poškodenie hypotalamu

Klinicky kompletne a parciálne poruchy

Diabetes insipidus, renálny (X-viazaná a AR forma)

*Mutácia génu pre receptor (X) resp. pre jeden
z proteínov vodného kanála obličiek*

Existujú aj získané formy – pri chorobách obličiek

High set osmostat – reaguje pri vysokej osmolalite

Poruchy vo vylučovaní a účinku antidiuretického hormónu (AVP)

SIADH – inadekvátna sekrécia ADH (chýbanie útľmu)

Expanzia ECT

hyponatrémia, hypoosmolalita

vysoká osmolalita moča a koncentrácia Na v moči

Zvýšený ANP

Renálne a endokrinné funkcie neporušené

Vrodené formy a úloha stresu ???!

CSWS – Cerebral Salt Wasting Syndrome

Ako SIADH ale s hypovolémiou (pri poruchách CNS)

Sodík – kuchynská soľ v našej strave

U nás	10 – 12 g/d	230 – 276 mmol/d
Doporučené	2 – 7	46 – 161
Hypertonici	do 3,5	80
Prísni vegetariáni	0,75	17

Sodík

ECT: 140 ± 5 mmol/l

ICT: 3 - 35 mmol/l

vylučovanie - obličkou	120 - 240 mmol/d
stolicou	10 mmol/l
potením	10 mmol/l

Poruchy sodíkovej bilancie

Hyponatrémia – porucha, pri ktorej je v extracelulárnej tekutine relatívne menej sodíkového katiónu ako vody.

Hypernatrémia – porucha, pri ktorej je v extracelulárnej tekutine relatívne viac sodíkového katiónu ako vody.

Najčastejšia príčina nadbytku sodíka

- Zvýšený prívod sodíka
 - per os
 - sondou
 - parenterálne
- Znížená eliminácia sodíka
 - kardiálna dekompenzácia
 - cirhóza pečene
 - nefrotický syndróm
 - renálna insuficiencia
 - endokrinné príčiny – aldosterón (Connov syndróm)

Algoritmus pri hypernatrémii >150 / 160 mmol/l

- Polyúria, osmolalita moča nízka – diabetes insipidus
 Polyúria, osmolalita moča \cong plazmy – osmotická diuréza
(napr. pri diabetes mellitus)
- Oligúria, osmolalita moča > plazmy – dehydratácia
hnačka, zvracanie, straty potením
- Connov syndróm (hyperaldosteronizmus)
 → hypernatrémia, hypokalémia

Najčastejšia príčina nedostatku sodíka

- Extrarenálne straty
 - GIT
 - koža
 - krvácanie, popáleniny
 - sekvestrácia Na⁺
- Renálne straty
 - diuretiká
 - nefritída so stratou solí
 - Addisonova choroba

Algoritmus pri hyponatrémii <130 / 120 mmol/l

Osmolalita plazmy normálna → pseudohyponatrémia

Osmolalita plazmy zvýšená → hyperglykémia ?!

Osmolalita plazmy znížená →

Na v moči > 20 mmol/l a hypovolémia

m. Addison, diuretiká

nefritis so stratou solí

Na v moči < 20 mmol/l a hypovolémia

zvracanie, hnačky, straty potením

a nesprávna náhrada tekutín

Na v moči < 20 mmol/l a edémy

zlyhanie srdca, cirhóza, nefrotický sy.

SIADH

Poruchy homeostázy draslíka

39

Draslík

- ECT: 3,8 – 5,5 mmol/l v sére
- ICT: 100 - 160 mmol/l
- Celkové množstvo závisí od množstva svalovej hmoty (mladí > starí; muži > ženy)
- Príjem: 2-6 g/d = 50-150 mmol/d
- Vylučovanie predovšetkým obličkami 10 – 20 mmol/d (0,4 – 0,8 g/d). Súvislosť s vylučovaním sodíka a protónov
- Straty GIT sú dôležité pri zlyhaní obličiek a pri patologických stavoch (hnačky)

Úlohy draslíka a interpretačné problémy

Úlohy

- intracelulárny osmotický tlak
- kľudový a akčný potenciál
(pomer K^+ ICT/ECT)
- aktivita enzýmov, proteosyntéza

Problémy:

- z extracelulárnej koncentrácie musíme posudzovať na stav v bunkách
- Zmeny pH: výmena H a K medzi ECT/ICT

41

Vnútoraná a vonkajšia bilancia draslíka

vnútoraná – presuny medzi ECT a ICT

- acidóza: H^+ do buniek, K^+ do ECT
- alkalóza: H^+ do ECT, K^+ do buniek
- vstup K^+ do buniek: inzulín, aldosterón, KA
- liečba perniciózneho anémie vitamínom B_{12}
- rozpad buniek (hemolýza, crush sy, rozpad nádorových buniek a i.), K^+ do ECT

vonkajšia – presuny medzi ECT a prostredím

- retencia/straty obličkam
- straty GIT
- parenterálny prívod

42

Hypokaliémia

Poruchy externej bilancie

- ❑ GIT – hnačky, zvracanie, nádory hrubého čreva, rekta, pankreasu
- ❑ Obličky - diuretiká, polyurická fáza obličkového zlyhania, distálna a proximálna tubulárna acidóza (dedičné), Bartterov sy.
- ❑ Primárny a sekundárny hyperaldosteronizmus, Cushing, ektopická tvorba ACTH

Poruchy internej bilancie

- Liečba diabetickej hyperglykémie inzulínom (K⁺ s glukózou vstupuje do buniek)
- poruchy ABR (alkalóza)

Hypokaliémia - príznaky

- Hyperpolarizácia membrán →
- ✓ Svalová slabosť, obstipácia, ileus
- ✓ Depresia, zmätenosť
- ✓ Rezistencia na ADH, polyúria, polydipsia
- ✓ Arytmie, extrasystoly
- ✓ EKG - vysoká vlna P, ploché/inverzné T, predĺžené PR, depresia ST, výrazná U vlna, splýva s T

Hyperkaliémia - príčiny

Poruchy externej bilancie

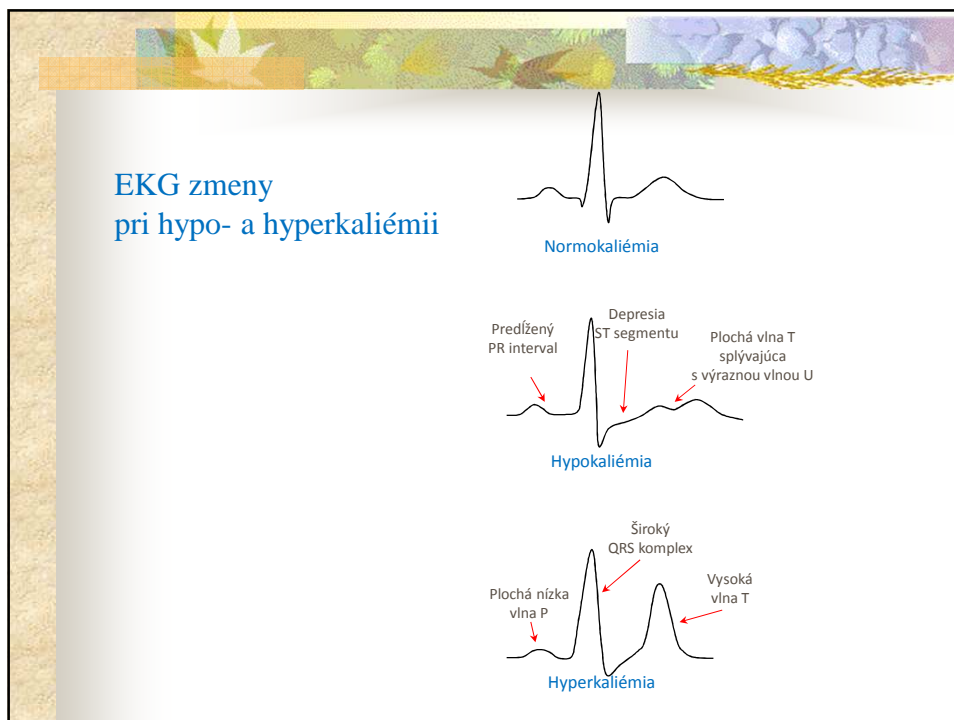
- Znížené vylučovanie obličkami.
- Nadmerný prívod (vrátane infúzií, transfúzií, náhrady NaCl) len pri porušenej činnosti obličiek.
- m. Addison, adrenogenitálne sy., inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu

Poruchy internej bilancie

- acidóza
- rozpad buniek pri rhabdomyolýze, popáleninách, cytostatickej liečbe malignít
- predávkovanie digitalisu
- hyperkaliemická periodická obrna (dedičná)
- malígna hypertermia (dedičná)

Hyperkaliémia - príznaky

- Nízky kľudový, krátky akčný potenciál, rýchla repolarizácia →
- ✓ Často asymptomaticky - môže byť fatálna
- ✓ Fibrilácia komôr a zástava srdca
- ✓ EKG: Rozšírené/chýbajúce P, široké QRS, vysoké končisté T, depresia ST



Vápnik

■ Celkový	1200 g	30 mol
■ ECT	0,9 g	22,5 mmol
■ Plazma	0,36 g	9,0 mmol
❖ Výmena kost'/ECT		500 mmol/d
❖ Denné straty		25 mmol/d (1g)
❖ moč 6 (240 GF – 234 reabsorbcia)		
❖ stolica 19 (+25 strava, -12 in, + 6 sekrécia)		
❖ koža 0,3		
❖ Intenzívny obrat	250 mmol/d (10g)	

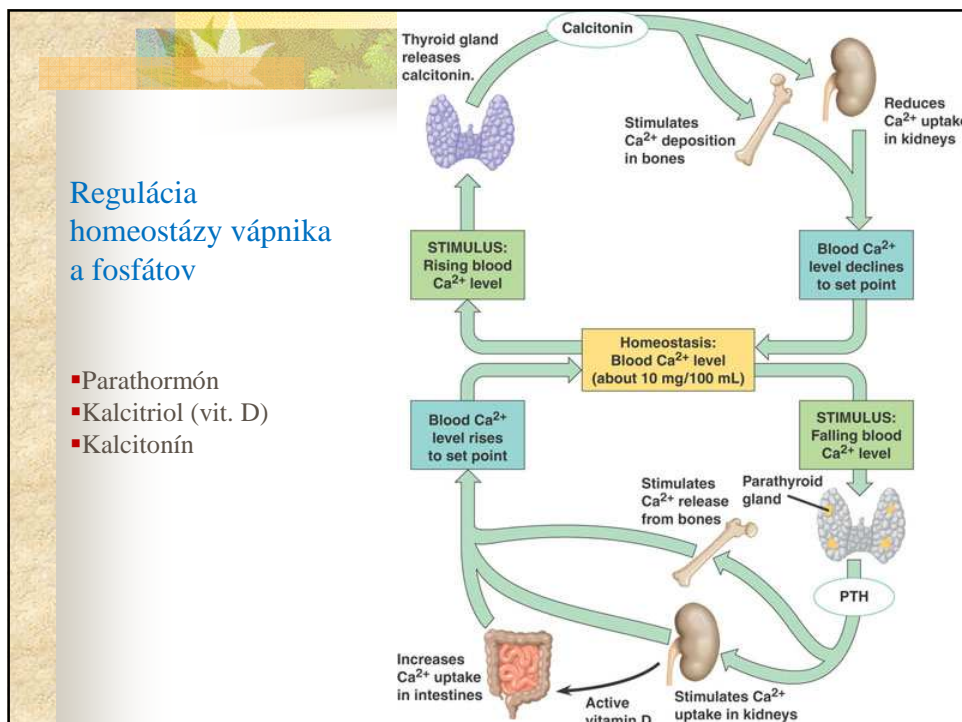
49

plazma 2,2 - 2,8 mmol/l

(v plazme ~ 10^{-3} mol/l, v bunkách ~ 10^{-7} mol/l)

Funkcie

- štruktúrne - kosti, zuby
- neuromuskulárne - kontrola dráždivosti, uvoľnenie neurotransmitterov, svalová kontrakcia
- krvné - koagulácia
- signálne systémy

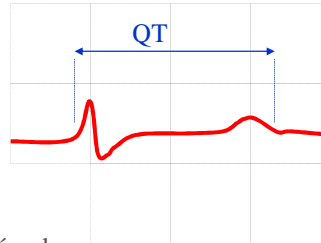


Hypokalcémia - príčiny

- Hypoparatyreoidizmus
 - Vrodený
 - Získaný – autoimúnný, extirpácia, hemochromatóza, nádory
- Pseudohypoparatyreoidizmus
- Deficit vitamínu D
- Poruchy metabolizmu vit.D – renálne zlyhanie
- Akútna pankreatitída, transfúzie citrátovej krvi, zvýšená potreba Ca v tehotenstve a počas laktácie

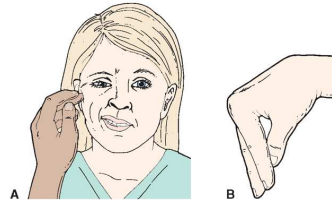
Hypokalcémia - príznaky

- stupor, otupelosť, paraestézie
- svalové kŕče „tetánia“
- laryngospazmus
- celkové kŕče
- EKG - dlhé QT
- Pozitívny Chvostekov a Trousseauov príznak



A. Chvostekov príznak je pozitívny, keď pri pokľapaní na vetvenie nervus facialis sa vybaví homolaterálny záškľb hornej pery.
 B. Trousseauov príznak – pri nafúknutí manžety tlakomera nad hodnotu systolického tlaku sa do 3 min. objaví typické držanie ruky.

- Katarakta pri chronickej hypokalémii
- Rachitis pri deficite vitamínu D



Hyperkalcémia - príčiny

ČASTÉ (90%)

- Primárny hyperparatyroidizmus
- Maligné nádory – osteolýza pri kostných metastázach

MENEJ ČASTÉ

- Tyreotoxikóza, sarkoidóza

ZRIEDKAVÉ

- Liečba lítium, tbc, imobilizácia, zlyhanie obličiek, nadobličiek, dedičné

Hyperkalcémia - príznaky

- slabosť, únavnosť, strata na váhe
- zhoršená koncentrácia, ospalosť (kóma)
- anorexia, nauzea, zvracanie, zápcha
- polyúria/polydipsia, dehydratácia
- obličkové kamene, nefrokalcinóza
- krátke QT, arytmie, zástava srdca

Hyper- a hypokalcémia v ústnej dutine

- **Hyperkalcémia**
 - Demineralizácia kosti sánky
 - Osteitis fibrosa cystica – zvýšená rezorpcia kostí, hemorágie, tvorba cýst
- **Hypokalcémia**
 - Hypoplázia a zmena sfarbenia zubov
 - Tetanické kľče – Chvostekov príznak



Fosfáty

- 85 % v kostiach
- V bunkách aj v plazme
- Regulácia – PTH, vit. D a kalcitonin (spolu s Ca)

Funkcie

- osifikácia kostí
- pufrovací systém
- metabolizmus -fosfoproteíny, fosfolipidy, nukleové kyseliny

Hyperfosfatémia

PRÍČINY

- Obličkové zlyhanie
- Hypoparatyreoidizmus
- Katabolické stavy – maligné nádory, diabetická ketoacidóza
- Nadmerný prívod – kravské mlieko u malých detí parenterálne, predávkovanie vitamínu D

NÁSLEDKY

- Inhibuje premenu vitamínu D na kalcitriol
- Metastatické ukladanie Ca v tkanivách
- Symptómy hypokalcémie - tetánia

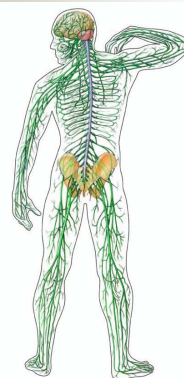
Hypofosfatémia

- Častý biochemický nález bez príznakov
- $< 0,3$ mmol/l svalová slabosť, rabdomyolýza, zhoršená funkcia Er, Leu, Th

PRÍČINY (NIE STRAVA!)

- Poruchy vstrebávania
 - Deficit vit.D
 - Mg- and Al- soli
 - Alkoholizmus
 - Malabsorpcia
- Zvýšená renálna sekrécia
 - Hyperparatyroidizmus

59



Poruchy homeostázy chloridov a horčíka

60

Chloridy

- Hlavný ECT anión - 100 +- 5 mmol/l

Nadbytok alebo deficit

- Najčastejšie sa spája s nadbytkom alebo deficitom Na⁺ a zmenami ABR
- Deficit chloridov – metabolická alkalóza
- Nadbytok chloridov – metabolická acidóza

Magnézium - horčík

- Až 60 % v kostiach, veľa v ICT
- Len 0,3 % je v krvi, z toho 30% vo väzbe na proteíny,
- Koncentrácia v sére 0,7 – 1,0 mmol/l
- Nie je známy regulátor ! *dreň nadobličiek, inzulín, parathormón ???*
- Vylučovanie močom i stolicou

Magnézium - horčík

- Regulácia nervovej a svalovej dráždivosti
- Stavba kostí
- Aktivita enzýmov, tvorba energie, transportné mechanizmy
- Účasť v regulácii hemokoagulácie a činnosti membrán
- Kardioprotektívny účinok, antiischemický, antihypoxický
- Sedatívny účinok na nervový systém
- Antihypertenzívny
- Antitrombotický

63

- Častý deficit – je menej v pôde, v rastlinách \Rightarrow grass tetany dobytká
- Mnohé lieky a stres zvyšujú vylučovanie
- Nesprávna výživa (alkohol)
- Príliš vysoké dávky vápnika (!)

NÁSLEDKY

- ✓ spazmofília je častejšia pre nedostatok Mg ako Ca
- ✓ Únavnosť, podráždenosť, tras
- ✓ Dysmenorea, preeklampsia
- ✓ Arytmie

64

Referenčné hodnoty

Na ⁺	135 - 145 mmol/l
K ⁺	3,8 - 5,5 mmol/l
Ca ²⁺	2,2 - 2,8 mmol/l
Mg ²⁺	0,7 - 1,0 mmol/l
chloridy	97 - 109 mmol/l
fosfáty	0,8 - 1,45 mmol/l

