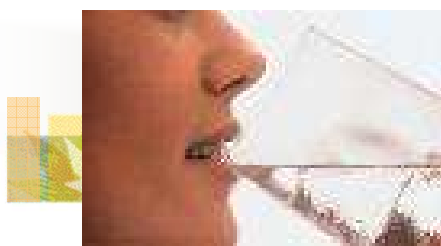


# Patofyziológia vnútorného prostredia

## Voda a elektrolyty



Prednáška z patofyziológie  
Zubné lekárstvo  
2016/2017  
Eva Lovásová a Oliver Rác



**Voda**

## VEKOVÁ ZÁVISLOSŤ HOMEOSTÁZY TEKUTÍN

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

<sup>&</sup> ECS > ICS, nebezpečenstvo dehydratácie

V staršom veku – zmeny v adaptačných mechanizmoch, nebezpečenstvo dehydratácie

3

## DISTRIBÚCIA VODY V ĽUDSKOM ORGANIZME

Kompartment	Objem v litroch	% hmotnosti	% celkovej vody
ICS	28	40	67
ECS	14	20	33
ISF	11	15,7	26
IVF	3	4,3	7
SUMA	42	60	100

4

## Príjem vody

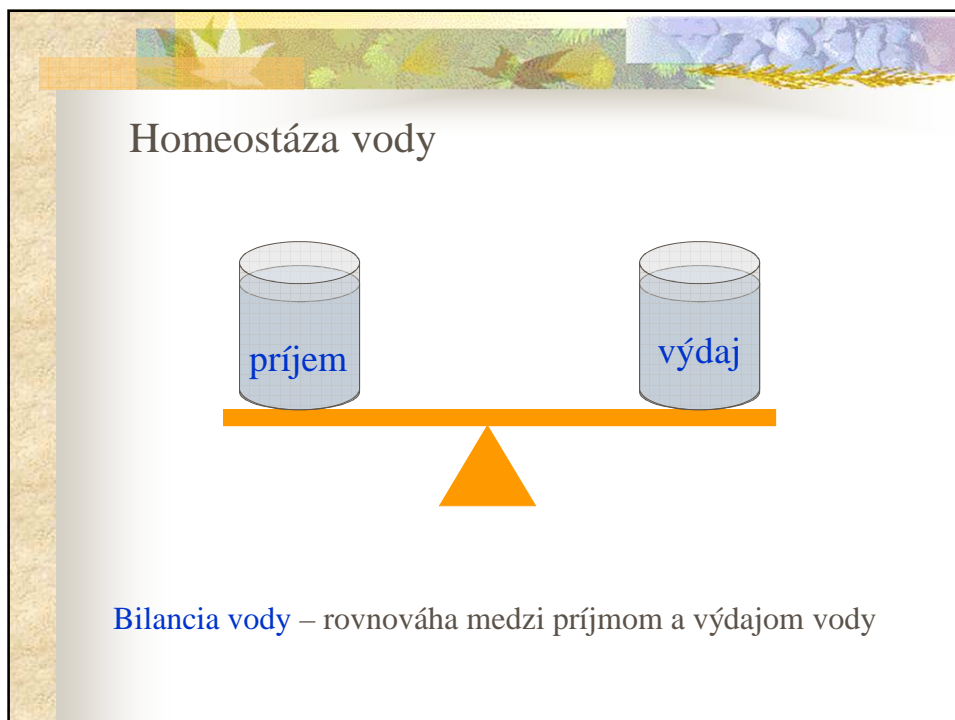
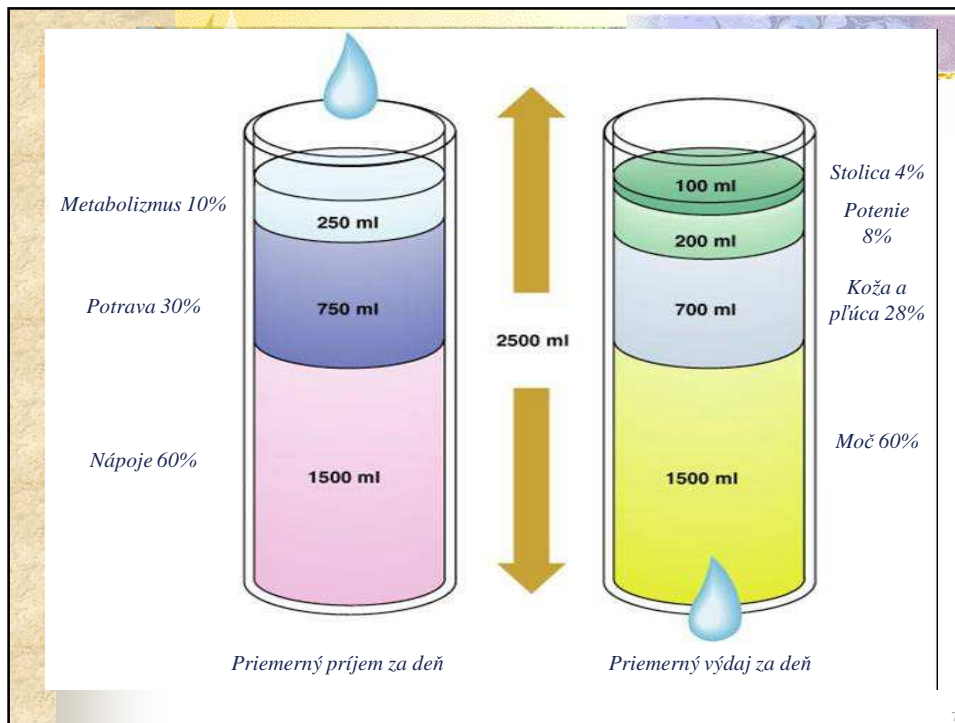
- príjem čistej vody - 1,0 až 1,5 l/d
- príjem vody potravou - asi 1 l/d
- získavanie vody z metabolizmu
  - pri oxidácii    100 g bielkovín - 35 ml vody
  - 100 g cukrov - 60 ml vody
  - 100 g tukov - 107 ml vody

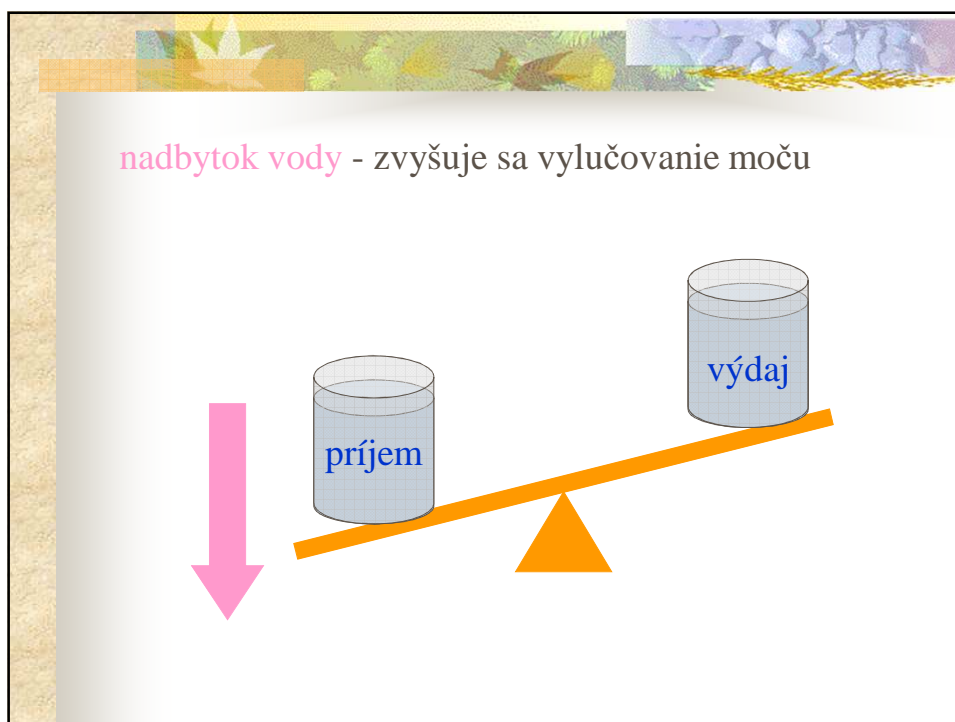
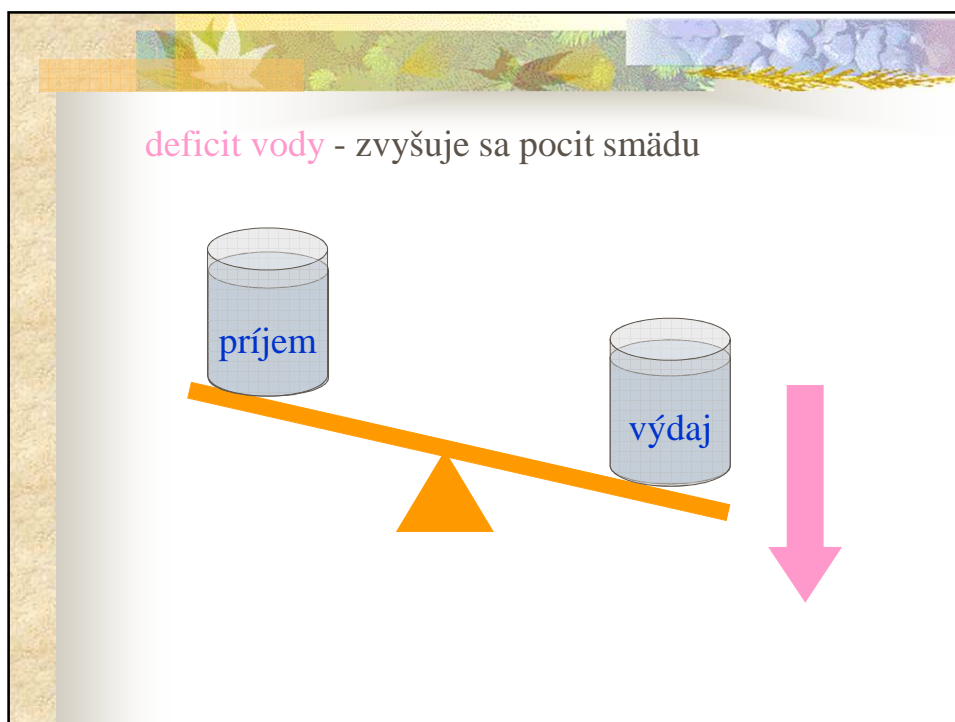
celkový príjem **asi 2,5 l/d**

## 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)
  - vracanie
  - krvácanie
  - redistribúcia vody - edémy

celkový výdaj **asi 2,5 l/d**



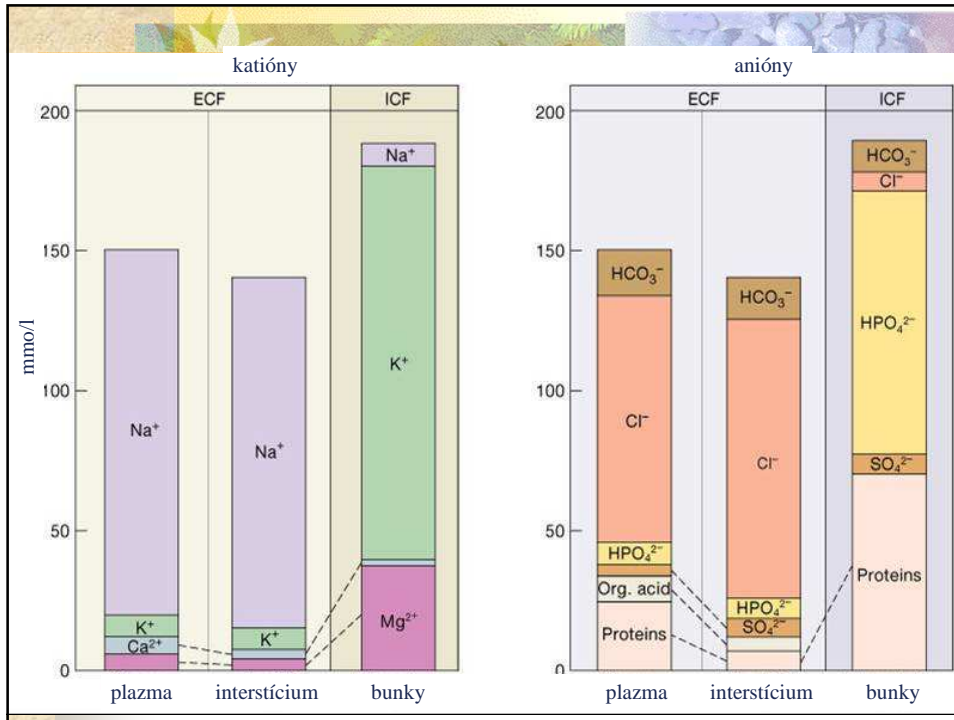


# Elektrolyty

11

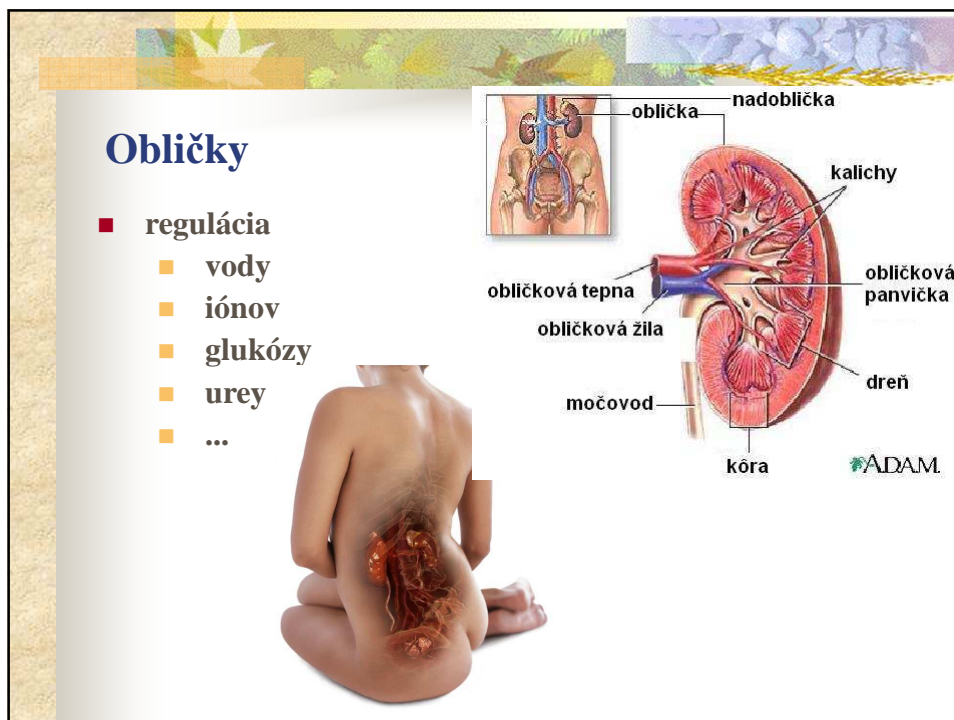
Ión	Množstvo v tele	Plazma mmol/l	Bunky mmol/l
Sodík, Na <sup>+</sup>	92 g 4 mol	141	10
Draslík, K <sup>+</sup>	100-140 g 2,5-3,5 mol	4	155
Vápnik, Ca <sup>2+</sup>	1200 g 30 mol	2,5	< 0,001 (zásoby v organelách)
Horčík, Mg <sup>2+</sup>	26,5 g 1,1 mol	1	15
Chloridy, Cl <sup>-</sup>	50 g 1,4 mol	103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

12



**Regulácia homeostázy vody, sodíka a draslíka**

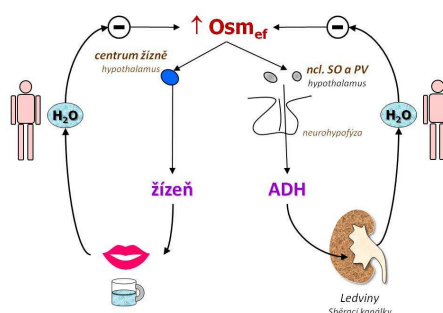
14





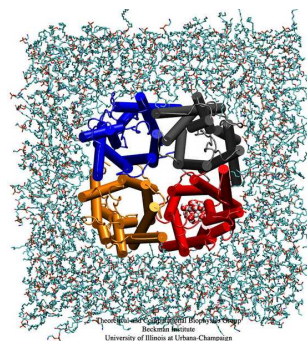
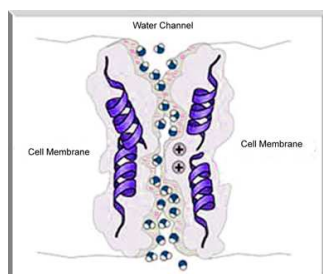
## Antidiuretický hormón

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



## Aquaporíny

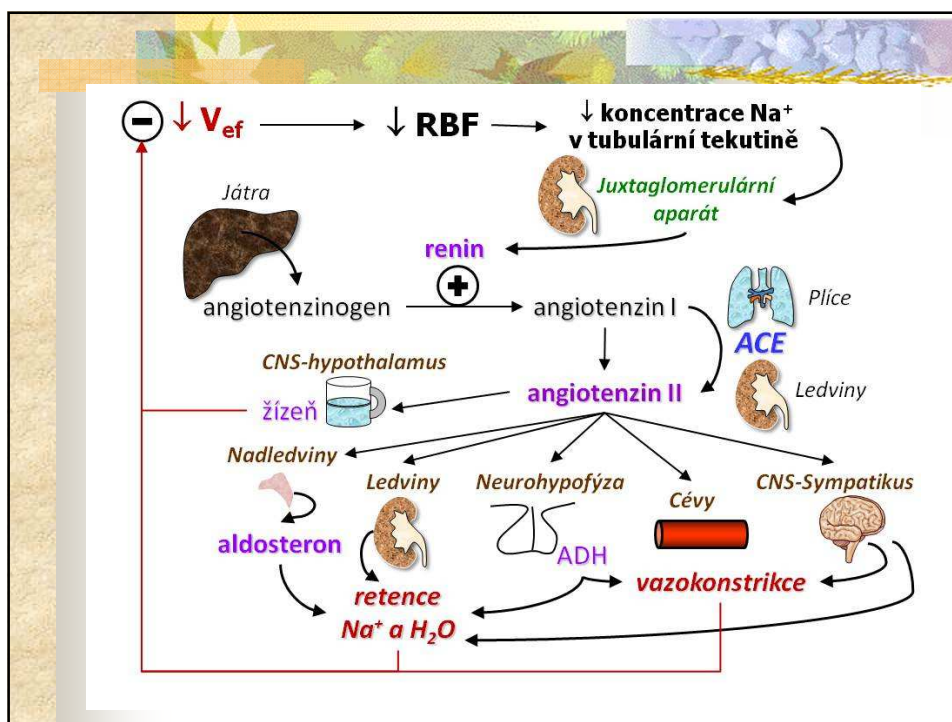
- vodné kanále
- rodina proteínov, špecializovaných na transport vody cez membránu baktérií, rastlín aj živočíchov



- 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 natriuretického 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  $2*[Na^+] + [glukóza] + [urea]$ .*

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

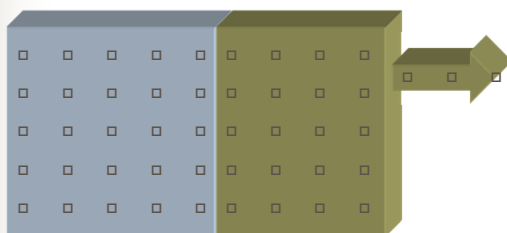
Hyperosmolalita ECT vedie k presunu vody z ICT do ECT

⇒ zmenšenie buniek, neurologická symptomatológia!

Hyposmolalita ECT vedie k presunu vody z ECT do ICT

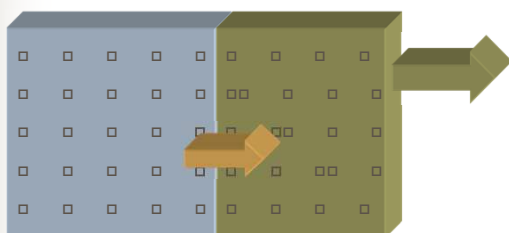
⇒ opuch buniek – edém mozgu!

## Strata izotonickéj tekutiny



Zmenšenie ECT, smäd  
žiadna zmena ICT  
normonatrémia

## Strata hypotonickej tekutiny

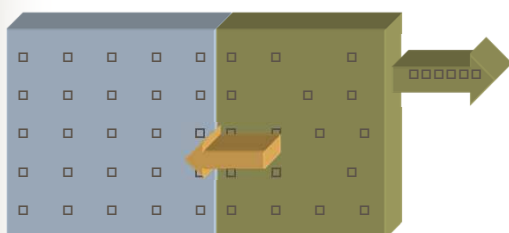


Zmenšenie ECT.

Hypernatrémia vyrovnaná prechodom vody z ICT

Zmenšenie buniek

## Strata soli



Hyponatrémia vyrovnaná prechodom vody z ECT  
do ICT, zmenšenie ECT a opuch buniek

## 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, vracanie*)
- 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



31

## 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:  $140 \pm 5$  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  $\text{Na}^+$
- 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

41

### 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

43

## Vnútoraná a vonkajšia bilancia draslíka

### vnútoraná – ECT/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 – ECT/prostredie

- retencia/straty obličkami, straty GIT, parenterálny prívod
- deficit alebo nadmerný prívod ako prídavný činiteľ

44

## Hypokalémia

### *Poruchy externej bilancie*

- ❑ GIT – hnačky, vracanie, 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<sup>+</sup> s glukózou vstupuje do buniek)
- poruchy ABR (alkalóza)

## Hypokalémia - 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

## Hyperkalémia - 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

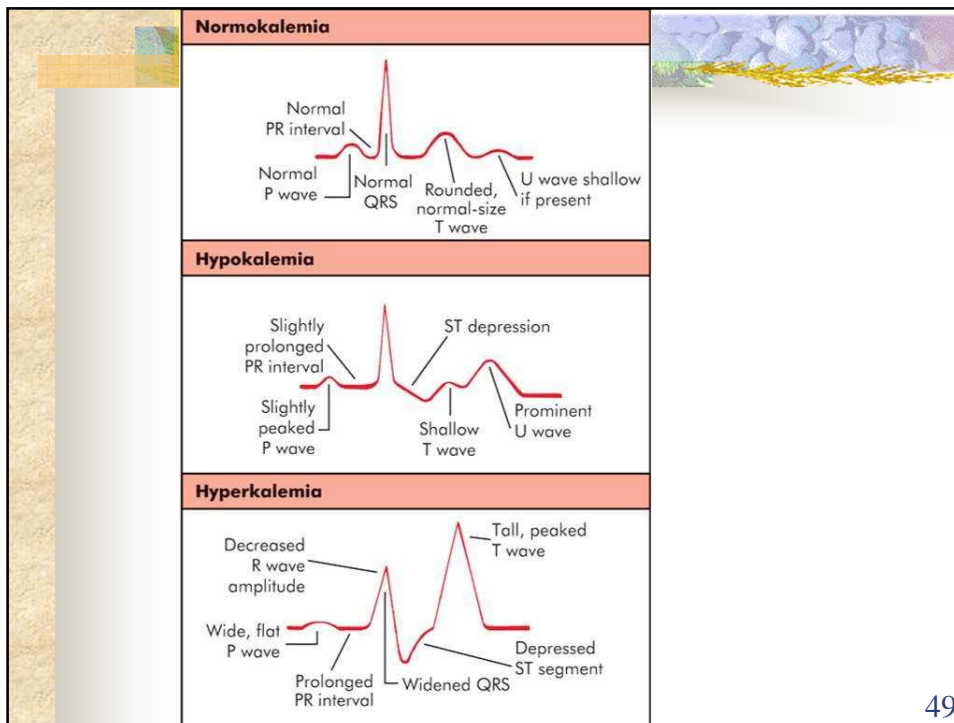
### *Poruchy internej bilancie*

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

## Hyperkalémia - 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





49

**Poruchy homeostázy vápníka**

50

## 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)	

51

plazma 2,2 - 2,8 mmol/l

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

### Funkcie

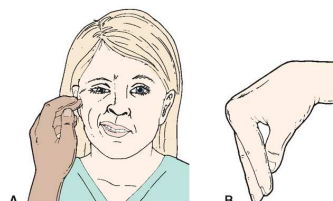
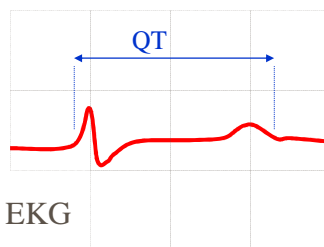
- štruktúrne - kosti, zuby
- neuromuskulárne - kontrola dráždivosti, uvoľnenie neurotransmiterov, svalová kontrakcia
- krvné - koagulácia
- signálne systémy

## Hypokalcémia - príčiny

- Hypoparatyreoidizmus
  - Vrodený
  - Získaný – autoimúny, extirpácia, hemochromatóza, nádory
- Pseudohypoparatyreoidizmus
- Deficit vitamínu D
- Poruchy metabolismu 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
- Chvostek+ Trousseau+, dlhé QT n EKG
- Katarakta pri chronickej hypokalémii
- Rachitis pri deficite vitamínu D



## Hyperkalcémia - príčiny

ČASTÉ (90%)

- Primárny hyperparatyreoidizmus
- Maligné nádory – osteolýza pri kostných metastázach

MENEJ ČASTÉ

- Tyreotoxikóza, sarkoidóza

ZRIEDKAVÉ

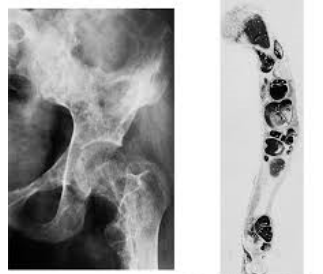
- Liečba lítium, tbc, imobilizácia, zlyhanie obličiek, nadobličiek, dedičné

## Hyperkalcémia - príznaky

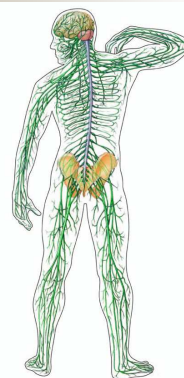
- slabosť, únavnosť, strata na váhe
- zhoršená koncentrácia, ospalosť (kóma)
- anorexia, nauzea, vracanie, zápcha
- polyúria/polydipsia, dehydratácia
- obličkové kamene, nefrokalcinóza
- krátke QT, arytmie, zástava srdca

## Hyper- and hypokalcémia v ústnej dutine

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



57



## Poruchy homeostázy chloridov, horčíka a fosfátov

58

## Chloridy

- hlavný ECT anión - 100 +/- 5 mmol/l
- nadbytok alebo deficit - najčastejšie sa spája s nadbytkom alebo deficitom Na<sup>+</sup>
  
- 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

61

- Častý deficit – je menej v pôde, v rastlinách  $\Rightarrow$ grass tetany dobytky
- 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

21.10.2016

62

## 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

21.10.2016

65

## Referenčné hodnoty

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

