

# Poruchy vnitřního prostředí

Poruchy objemu, osmolarity a tonicity  
Etiopatogeneze jednotlivých poruch



# Homeostáza

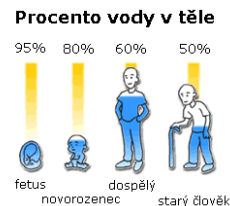
- vnitřní prostředí (nitrobuněčné a v okolí buněk) není totožné se zevním prostředím
  - vnitřní prostředí = extracelulární a intracelulární tekutina
- jeho vlastnosti jsou takové, aby umožňovalo optimální fungování organismu
- regulační mechanismy zajišťují, že bez ohledu na měnící se zevní podmínky,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

3

## Denní bilance vody

příjmy		ztráty	
metabolizmus	0.5l	močí	1 - 2l
pití	1l	stolicí	0.1l
potrava	1l	odpařováním	0.6 - 0.8l
		dýcháním	0.5l
<b>celkem</b>	<b>2.5l</b>	<b>celkem</b>	<b>2.5l</b>

5

## 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 **290 ± 10 mmol/l**
  - všechny kompartmenty musí být osmotické rovnováže
    - 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<sup>+</sup>

6

## Odhad osmolarity krve

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

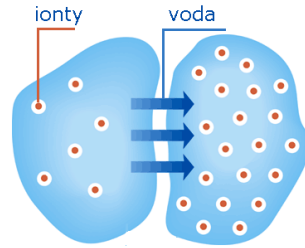
7

## Iontové složení tělesných tekutin

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

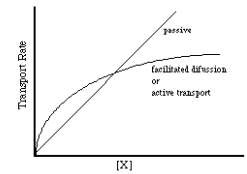
# Výměna látek mezi ICT a ECT

- 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

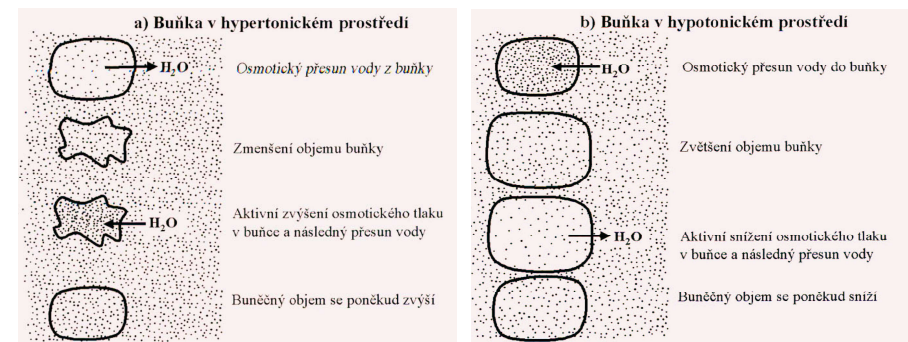
- typy transportů
  - prostá difuze
  - usnadněná difuze
  - osmóza
  - iontový kanál
  - aktivní pumpa
- membránové transporty jsou řízeny silami, které působí na úrovni membrány
  - na molekulu může působit více sil najednou (koncentrační a napěťový gradient)
  - pohyb vody je řízen jak tlakovým, tak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



# Regulace objemu a osmolarity

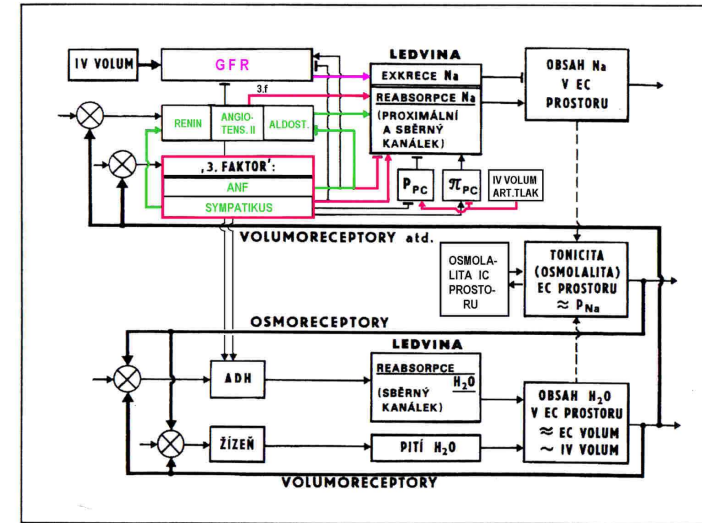
- **osmolarita** se reguluje vodou
  - osmoreceptory v hypothalamu → produkce ADH a vyvolání pocitu žízně → transport ADH do zadního laloku hypofýzy → resorpce vody v ledvině



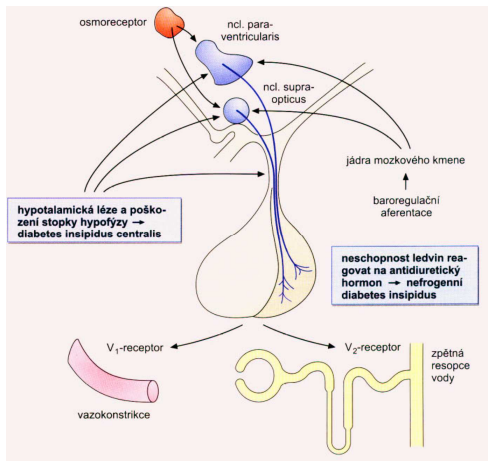
- cirkulující **objem** se reguluje sodíkem
  - regulace je vázána na detekci a změny **krevního tlaku**
  - baroreceptory ve vyso- a nízkotlakém řečišti → aktivace sympatoadrenálního systému, RAAS a ANF → vazokonstrikce a retence Na<sup>+</sup>



# Regulace volumu a osmolarity

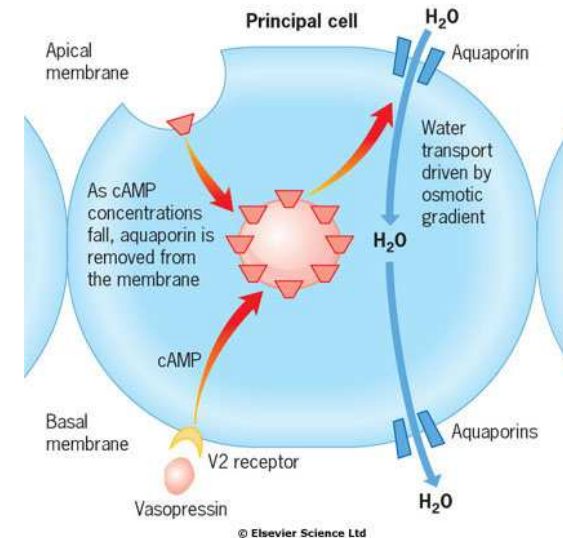


# Osmorecepce - ADH

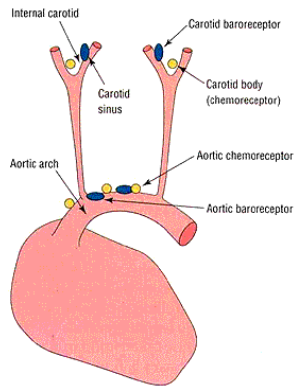


- (1) vzestup osmolarity plazmy vede ke zmenšení objemu buněk v osmoreceptorech hypothalamu
- (2) sekrece ADH
  - stimulace ADH receptoru V<sub>2</sub> způsobuje (prostřednictvím cAMP) inzerci aquaporinu do apikální membrány, což umožní transport vody podél osmotického gradientu ve sběrném kanálku nefronu
- (3) navození pocitu žízně
  - cestou n. glossofaryngeus - snížení produkce slin, suchost sliznic
- dalšími stimulatory sekrece ADH jsou
  - 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

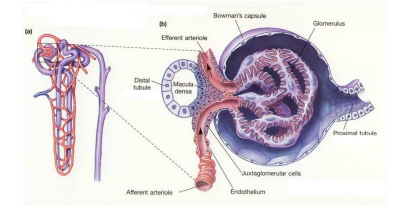
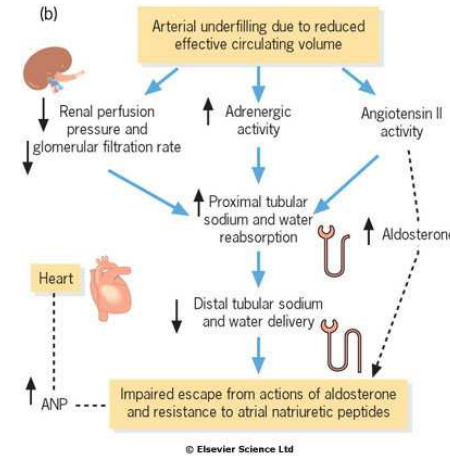


# Barorecepce

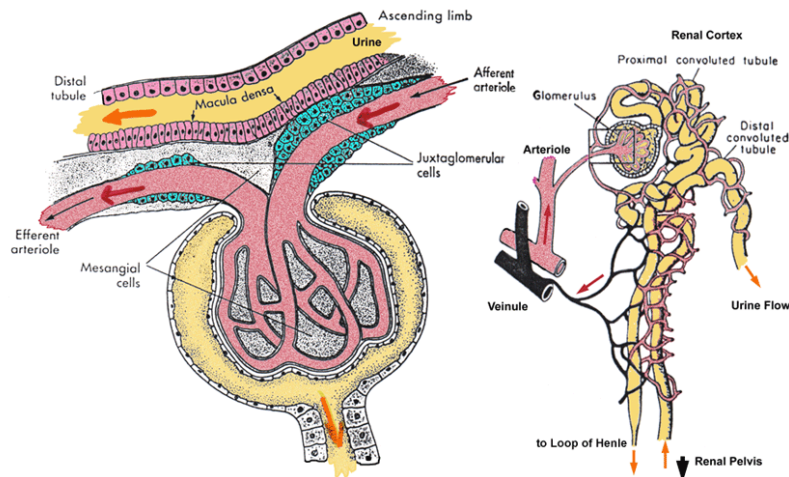


- baroreceptory
  - vysokotlaké řečiště
    - oblouk aorty a karotický sinus
      - ☛ aktivace sympatiku a posléze RAAS
    - macula densa ledvin
      - ☛ produkce reninu
  - nízkotlaké řečiště
    - srdeční předsíně
      - ☛ produkce ANF
- při větších změnách objemu se aktivuje též ADH

# Mediátory regulace tlaku/objemu

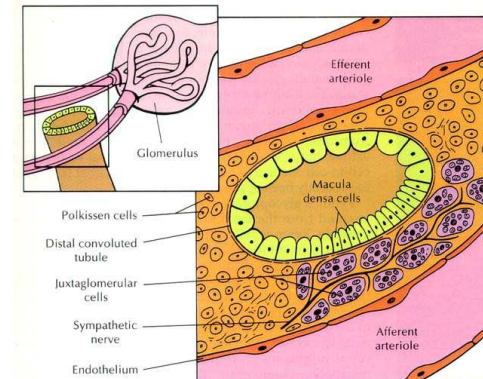


# Juxtaglomerulární aparát (JGA)

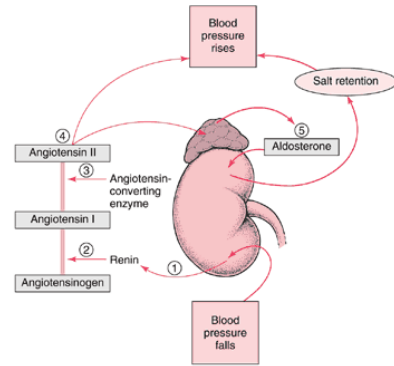


# Produkce reninu v ledvině

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



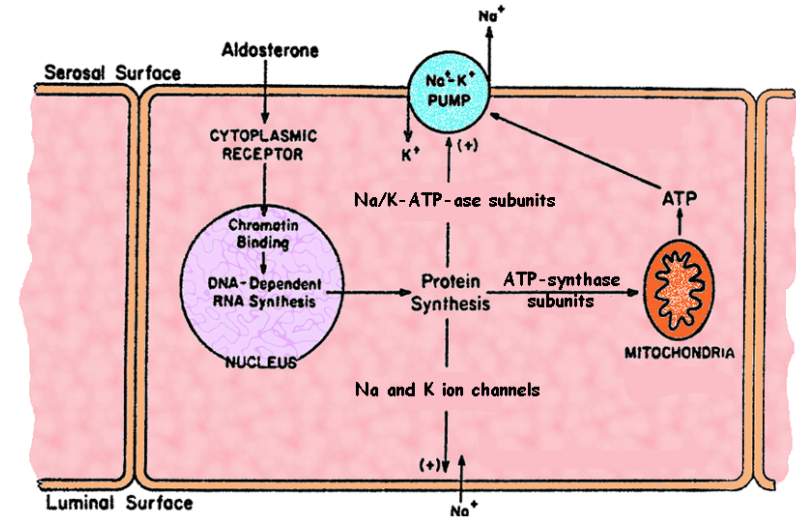
# RAAS – hlavní mechanismus regulace tlaku a objemu



- 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

21

# Regulovaná reabsorpce Na<sup>+</sup>



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

		TONICITA		
		↓	-	↑
VOLUM	↑	① Tělo dostává (zadržuje) převážně H <sub>2</sub> O NEKONFLIKTNÍ Na      H <sub>2</sub> O	② Tělo dostává (zadržuje) převážně izoosmolární tekutinu Na      H <sub>2</sub> O	③ Tělo dostává (zadržuje) převážně Na KONFLIKT, KOMPROMIS Na      H <sub>2</sub> O
	-	④ NEPRAVDĚPOD. Na      H <sub>2</sub> O	⑤ NEPRAVDĚPOD. Na      H <sub>2</sub> O	⑥ NEPRAVDĚPOD. Na      H <sub>2</sub> O
	↓	⑦ Tělo ztrácí převážně Na KONFLIKT, KOMPROMIS Na      H <sub>2</sub> O	⑧ Tělo ztrácí převážně izoosmolární tekutinu Na      H <sub>2</sub> O	⑨ Tělo nedostává (ztrácí) převážně H <sub>2</sub> O NEKONFLIKTNÍ Na      H <sub>2</sub> O

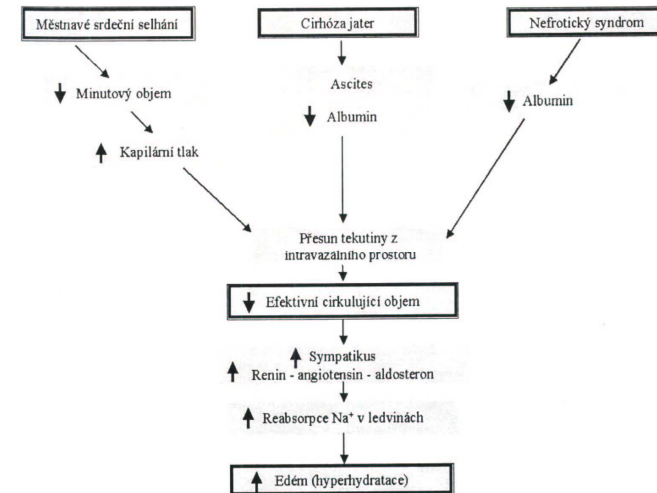
24

# 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
  - (2) retence sodíku a vody ledvinami
    - primární nemoci ledvin
    - zvýšené hladiny faktorů regulujících vylučování sodíku a vody v ledvinách

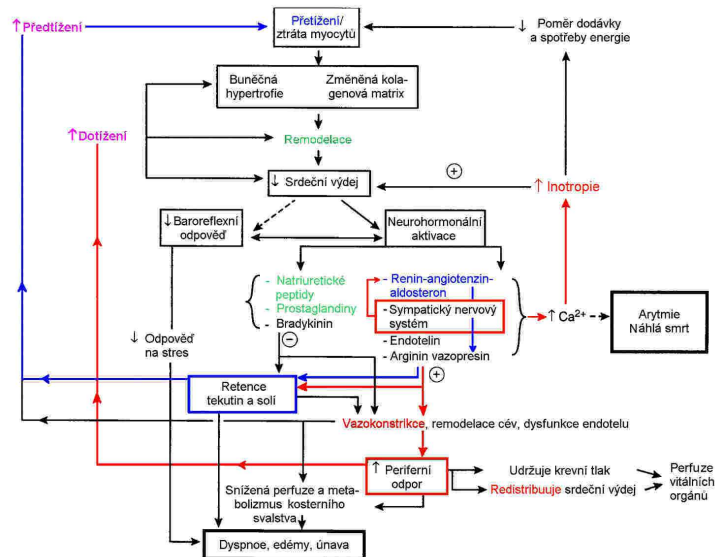
25

# Přesun tekutiny z krve do intersticia



26

# Příklad = srdeční selhání



27

# Typy hypervolemie

- podle toho jak je provázena retence vody změnami osmolarity rozlišujeme:
  - hyperhydratace hypo- až isosmolální
    - ◀ 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
    - 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 (GFR < 10 mL/min)

28

# Důsledky hypervolémie

- zvýšené předtížení levé komory → zvýšený srdeční výdej (CO)
- ↑ CO × perif. odpor = ↑ arteriální tlak
  - ↑ hydrostatický kapilární tlak vede k filtraci tekutiny do IC prostoru → edém

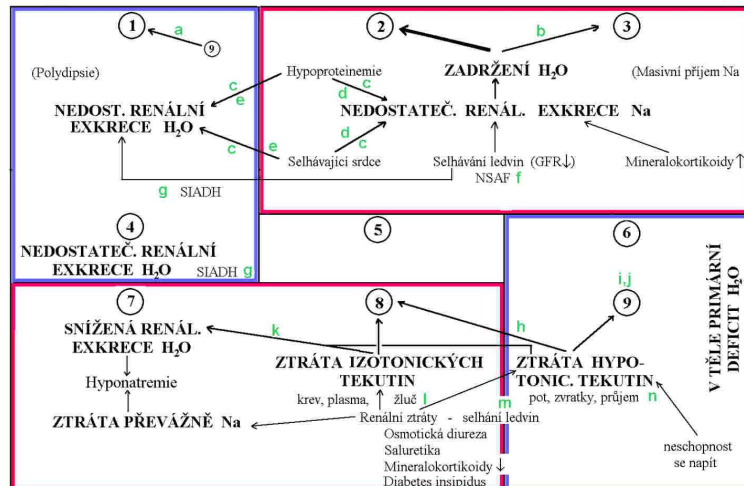
29

# Hypovolemické stavy

- příčinou je negativní bilance vody
  - ta je ale prakticky vždy spojena s bilancí sodíku
  - snížení objemu vody v ECT je zpravidla spojeno i s poklesem celkového množství sodíku
- (1) dehydratace hypoosmolální
  - tělo ztrácí převážně Na<sup>+</sup>
  - 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

30

# Přehled poruch volumu a tonicity včetně příčin



31

# Vysvětlivky k obrázku:

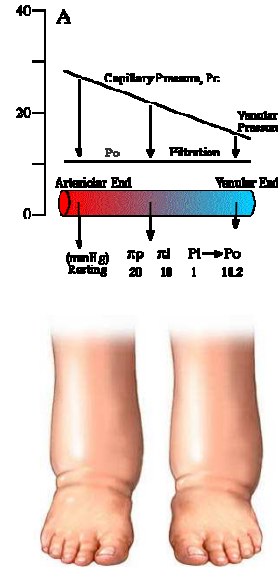
- a – přehnaná kompenzace hyperosmolality (stav 9) vodou
- b – kompromis pomocí ADH: hypervolemie nestoupá při značném vzestupu NaEC tak výrazně, aby se udržela izoosmolalita
- c – pokles efektivního krevního volumu
- d – tři faktory retence Na (GFR, aldosteron, 3. faktor)
- e – pomocí ADH
- f – nesteroidní 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 – organizmus 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

32



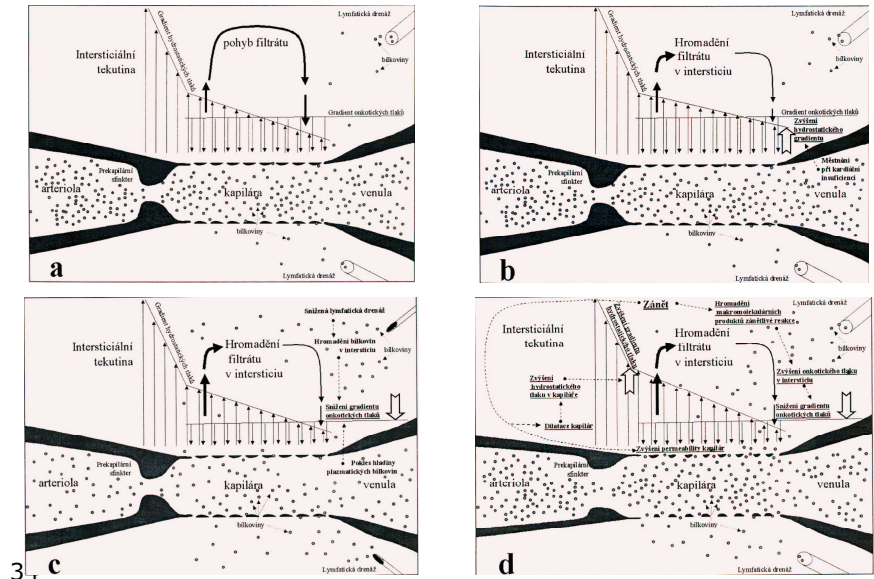
# Edém

- 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
      - 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



33

# Patogeneze edémů

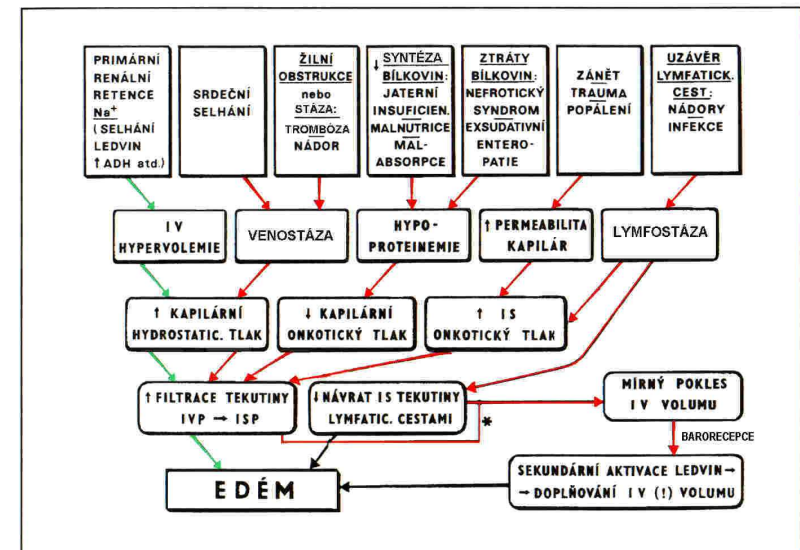


# Vysvětlivky:

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

35

# Edematózní stavy - přehled



36