

## 05. Prehľad porúch metabolizmu vody a solútov

doc. MUDr. Renata Péčová, PhD.

V roku 1878 Claude Bernard popísal, že prostredie, ktoré obklopuje bunky v organizme nie je totožné s vonkajším prostredím organizmu. Zdôraznil, že jeho vlastnosti musia byť také, aby umožňovali optimálnu činnosť bunkových štruktúr. Bol zavedený pojem vnútorné prostredie pre bunky obklopujúce prostredie (v súčasnosti používame termín extracelulárna tekutina resp. intersticiálna tekutina).

Regulačné mechanizmy zaisťujú, aby zloženie vnútorného prostredia bolo stabilné nezávisle na meniacich sa podmienkach vonkajšieho prostredia organizmu a rôznej úrovni metabolizmu. Túto reguláciu zaisťujúcu stabilitu parametrov vnútorného prostredia, teda **objemu, osmolarity, koncentrácie iónov, teploty a pH** súhrnne nazývame **homeostáza**.

**Zásoby** látok v organizme a jednotlivých telových tekutinách sú určované **bilanciou** medzi príjmom a výdajom určitej látky. **Retencia** znamená prevahu príjmu nad výdajom; zásoba látky je zvýšená; **deplécia** znamená prevahu strát nad príjmom, zásoba látky je znížená. Klinicky merateľné sú **koncentrácie** látok v plazme. Je možné odhadovať (v podmienkach intenzívnej starostlivosti aj merať) bilanciu niektorých látok.

**Celková telová tekutina (CTT)** je percento z celkovej telesnej hmotnosti, ktoré tvorí voda. Množstvo CTT ovplyvňuje **pohlavie** – voda tvorí 60% hmotnosti muža a 50% hmotnosti ženy; **vek** - 75% hmotnosti novorodenca tvorí voda, v prvom roku života dieťaťa tvorí voda 60% hmotnosti; k proporcionálnemu deleniu podľa pohlavia dochádza v adolescencii. **Obsah tuku v tele** ovplyvňuje CTT, pretože tukové tkanivo obsahuje 20% vody, kým ostatné tkanivá (napr. svalové tkanivo) obsahujú približne 73% vody.

CTT má dva hlavné oddiely (kompartmenty), ktoré sú oddelené bunkovou membránou. Približne 60% CTT sa nachádza vo vnútri buniek (**intracelulárna tekutina - ICT**) 40% tvorí mimobunková tekutina (**extracelulárna tekutina - ECT**). Časť ECT cirkuluje v kardiovaskulárnom systéme a predstavuje približne 15% CTT (**intravaskulárna tekutina – IVT**, čiže krvná plazma), zvyšných 25% sa nachádza v intersticiálnom priestore (**intersticiálna tekutina – IST**, čiže tkanivový mok). Tieto dva kompartmenty sú oddelené kapilárnou stenou. V priamom kontakte s bunkami je tkanivový mok.

Rozdiely v zložení IST a IVT sú minimálne a sú podmienené rozdielnou koncentráciou molekúl bielkovín, voda a ióny z plazmy prestupujú, bielkoviny za fyziologických okolností neprestupujú. O rozložení ECT do extravaskulárneho a intravaskulárneho kompartmentu

rozhodujú **Starlingove sily** – hydrostatický a onkotický tlak v kapiláre a intersticiálnej tekutine.

ICT je oddelená od ECT bunkovou membránou, na ktorej prebiehajú osmóza a difúzia – fyzikálne procesy, ktoré závisia od koncentračného gradientu. Cez bunkovú membránu dochádza k presunu elektrolytov rôznymi transportnými procesmi, niekedy energeticky závislými.

Zachovanie rovnakého objemu buniek je dôležité pre existenciu buniek a ich normálnu funkciu. Pri zmene podmienok sú bunky vystavené vplyvu zmien osmotického tlaku v intracelulárnom alebo extracelulárnom prostredí. Normálna **osmolalita** jednotlivých priestorov telových tekutín je **290 ± 10 mmol/kg** (osmolalita – vyjadruje osmotický tlak v 1 kg rozpúšťadla a je priamo úmerná počtu rozpustených častíc v roztoku danej hmotnosti – vyjadruje sa v jednotkách mmol/kg). Tradičné a názornejšie je použitie **osmolarity** – vzťahuje sa k objemu roztoku, vyjadruje sa v jednotkách mosm/l. Dobrá permeabilita (priepustnosť) biologických membrán pre vodu znamená vyrovnávanie výkyvov v osmolarite jednotlivých priestorov telových tekutín. **Hyperosmolarita** znamená zvýšenie koncentrácie solútov v niektorom z kompartmentov, **hyposmolarita** znamená zníženie koncentrácie solútov v niektorom z kompartmentov.

Osmotická koncentrácia ECT a ICT je za fyziologických podmienok rovnaká. Zmeny, ktoré vzniknú v týchto kompartmentoch majú za následok **vznik osmotického gradientu** na úrovni membrán. Všetky membrány sú voľne priepustné pre vodu. Výsledkom vstupu vody do bunky alebo z bunky je obnovenie osmotickej rovnováhy. Ako príklad môžeme uviesť zmenu veľkosti erytrocytov v závislosti od zmeny osmolarity krvnej plazmy – erytrocyty umiestnené v hyperosmolárnom prostredí zmenšia svoj objem - zvrátenie bunky, erytrocyty umiestnené v hyposmolárnom prostredí zväčšia svoj objem - edém bunky. To znamená, že presun vody sa uskutoční z kompartmentu s menšou osmolaritou do kompartmentu s osmolaritou vyššou. Objemová homeostáza je veľmi dôležitá hlavne pre bunky centrálného nervového systému. Objem bunky môže byť zmenený len zmenšením alebo zväčšením množstva osmoticky aktívnych látok v nej – ide predovšetkým o anorganické ióny Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> alebo malé organické osmoly.

Ak dôjde k **reakcii bunky na zmenu objemu** (vznik edému alebo zvrátenia bunky), potom v priebehu milisekúnd reagujú transportné systémy na membráne buniek. Zatiaľ nie sú známe presné mechanizmy, ktoré registrujú zmenu objemu bunky a transformujú ju na odpoveď regulujúcu objem. Môžu to byť zmeny napätia membrány, cytoskeletálnej architektúry bunky, koncentrácie iónov, makromolekúl a pod.

Zisťovanie objemu jednotlivých kompartmentov telovej tekutiny má význam pre výpočet nedostatku – deficitu alebo nadbytku telových tekutín, sodíka a iných osmoticky aktívnych látok v jednotlivých kompartmentoch organizmu. Je potrebné si uvedomiť, že na priame vyšetrenie koncentrácie jednotlivých elektrolytov je prístupný len intravaskulárny kompartment. Koncentrácia iónov  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  a  $\text{HCO}_3^-$  je takmer rovnaká v IVT a IST. Koncentrácia elektrolytov v praxi sa vzťahuje na 1l plazmy alebo séra (osmolarita), nie na 1 l vody, prípadne na 1 kg vody.

**Hlavným katiónom ECT** je  $\text{Na}^+$  a **hlavnými aniónmi ECT** sú  $\text{Cl}^-$  a  $\text{HCO}_3^-$ .

Starlingove sily rozhodujú aj o rozdelení IVT a IST. Ide o reguláciu procesu rezorpcie a filtrácie v závislosti od hydrostatického a onkotického tlaku v kapiláre a interstíciu. Tento proces nie je rovnaký vo všetkých kapilárach a okrem zmien v hydrostatických a onkotických tlakoch sa v danom procese uplatňuje tiež proces difúzie. Úlohu zohráva aj lymfatická drenáž, ktorá zabezpečuje transport časti tkanivového moku.

Objem a osmolaritu telových tekutín možno ovplyvniť cez **gastrointestinálny trakt (GIT)** – príjem vody a solútov. **Obličky** sú **hlavný regulačný orgán riadenia objemu a osmolarity** cez vylučovanie vody a iónov. Zabezpečujú hlavne intenzívnu kontrolu ECT. Ultrafiltrácia prebieha takmer rovnakým spôsobom ako v tkanivách, pretože glomerulárny ultrafiltrát je takmer identický s IST. Hlavnú úlohu v regulácii zohráva aktívna činnosť tubulárnych buniek, ktoré majú regulačné mechanizmy upravujúce homeostázu (objem a zloženie ECT – samozrejme aj acidobázickú rovnováhu). **Cirkulačný systém** ovplyvňuje udržiavanie stálosti tlakov a perfúzie životne dôležitých orgánov, distribúciu vody a iónov vo vnútri jednotlivých kompartmentov ECT cez Starlingove sily, sprostredkované cez perfúziu obličiek zasahuje do vylučovania vody a elektrolytov.

Regulačné mechanizmy ECT sú veľmi úzko prepojené s ovplyvnením intravaskulárneho objemu – predovšetkým na arteriálnom konci riečiska. Pri zmenšení intravaskulárneho objemu riadiacimi signálmi pre **GIT** je pocit smädu, pre **cirkulačný systém** – nervové vplyvy (v tomto prípade sympatikus). Riadiacimi signálmi pre **obličky** sú spomínané nervové vplyvy a tri hormonálne regulačné systémy: antidiuretický hormón (ADH), blokácia atriálneho natriuretického faktora (ANF) a aktivácia systému renín – angiotenzín – aldosterón (R-A-A). Dôsledkom je znížené vylučovanie sodíka a vody obličkami. Obličky sú kľúčovým efektorovým orgánom homeostázy vodného a minerálneho metabolizmu. O obsahu vody a elektrolytov v definitívnom moči rozhodujú distálne časti nefrónu – distálny tubulus a zberný kanálik. Nevyhnutnou podmienkou funkcie obličiek je dostatočný a konštantný prietok krvi obličkami.

Vyhodnocovanie stavu telových tekutín sa uskutočňuje pomocou dvoch parametrov: efektívna osmolarita a efektívny objem. Efektívna osmolarita je vyhodnocovaná osmoreceptormi v hypotalame cez zmenu objemu osmoreceptorových buniek a cez aktiváciu nucleus supraopticus a nucleus paraventricularis. ADH účinkuje cez V1 receptory na odporové cievy a spôsobuje vazokonstrikciu a cez V2 receptory na obličky, kde spôsobuje zvýšenú rezorbciu vody v zberných kanálikoch.

Regulácia efektívneho objemu môže byť lokálna (autoregulácia na úrovni tkanív) a systémová. **Systémová regulácia objemu** môže byť **nepriama** prostredníctvom **baroreceptorov** vysokotlakových v arcus aortae, glomus caroticum a vas afferens a **baroreceptorov** nízkotlakových v predsieňach srdca. Uskutočňuje sa aj prostredníctvom **chemoreceptorov** v tkanivách ( $p\text{CO}_2$ ,  $p\text{O}_2$ ,  $\text{H}^+$ , lokálne vazoaktívne látky), ale predovšetkým cez aktiváciu oblasti macula densa obličiek a aktiváciu systému renín-angiotenzín-aldosterón.

Aktivácia baroreceptorov znamená aktiváciu sympatického nervového systému a následnú vazokonstrikciu cez alfa 1 receptory a tiež pozitívny chrono-, ino- dromo- a batmo-tropný efekt na myokard. Dôsledkom je prispôbenie kapacity obehu aktuálnemu objemu. Tento efekt je rýchly, ale len dočasný.

Regulácia cez aktiváciu sympatického nervového systému vedie k vazokonstrikcii vas afferens, k zníženiu efektívneho filtračného tlaku, zníženej glomerulárnej filtrácii, k zníženej tvorbe moča a tým retencii tekutín. Ďalej dochádza k stimulácii spätnej rezorpcie  $\text{Na}^+$  v tubuloch a k stimulácii vyplavovania renínu z juxtaglomerulárnych buniek.

Regulácia cez aktiváciu chemoreceptorových buniek macula densa citlivých na zníženie množstva  $\text{NaCl}$  na začiatku distálneho tubulu vedie k zvýšenej sekrécii renínu z granulárnych buniek juxtaglomerulárnych arteriol (hlavne vas afferens).

Regulácia cez systém renín-angiotenzín-aldosterón je relatívne pomalá a prispôbuje objem kapacity riečiska. Atriálny natriuretický faktor (peptid) (ANF) má kontraregulačné účinky ako systém R-A-A a ADH.

Regulácia vodnej a soľnej homeostázy rovná sa regulácii efektívneho objemu a tonicity. Regulácia osmolarity sa uskutočňuje prostredníctvom ADH, regulácia efektívneho objemu sa uskutočňuje cez aktiváciu sympatika, systém R-A-A, ANF a ďalšie. Tieto regulačné okruhy sa napájajú na obličky ako na efektorový orgán.

Poruchy objemu a osmolarity v klinických podmienkach sú úzko prepojené. Bilancia medzi príjmom a výdajom vody určí, či je objem normálny (normovolémia) alebo či je prítomná hypovolémia alebo hypervolémia. Relatívny pomer medzi príjmom a stratami solútov a vody určí hodnoty osmolarity: môže byť prítomná izoosmolarita, hypoosmolarita alebo hyperosmolarita. Príjem vody do organizmu je zabezpečený formou tekutín, potravy a formou metabolickej vody. Výdaj vody je zabezpečený močom, stolicou, dýchaním, kožou (perspiratio sensibilis, perspiratio insensibilis).

Tab. 1

	↓ V	n V	↑ V	
↓ osm	hypotonická dehydratácia	hypotonická normovolémia	hypotonická hyperhydratácia	<b>HYPOOSMOLÁRNE STAVY</b>
N osm	izotonická dehydratácia	izotonická normovolémia	izotonická hyperhydratácia	
↑ osm	hypertonická dehydratácia	hypertonická normovolémia	hypertonická hyperhydratácia	<b>HYPEROSMOLÁRNE STAVY</b>
	<b>DEHYDRATÁCIA</b>		<b>HYPERHYDRATÁCIA</b>	

Vysvetlivky: V – objem, osm – osmolarita, N, n – norma

**Dehydratácia** znamená zmenšenie objemu tekutín, zníženie CTT, ide o negatívnu bilanciu vody v organizme. Delíme ju na hypertonickú, izotonickú a hypotonickú. Môže ju spôsobiť **nedostatočný príjem tekutín, zvýšené straty tekutín** renálne alebo extrarenálne (GIT, potenie, pľúcami, tretí priestor) alebo **nedostatok solútov**.

**Príznaky** dehydratácie môžeme rozdeliť na **obehové** (znížený tlak krvi, zvýšená frekvencia srdca, periférna vazokonstrikcia, kolaps), **mukokutánne** (znížený turgor kože, suchosť kože a slizníc, zvýšená telesná teplota), **obličkové** (oligo až anúria) a príznaky dehydratácie **zo strany centrálného nervového systému** (smäd, neklud, zmätenosť, apatia, nauzea, zvracanie, bolesti hlavy, kŕče, bezvedomie).

**Izotonická dehydratácia** znamená stratu ECT v dôsledku straty izotonickkej tekutiny (krvácanie, popáleniny znamenajúce stratu plazmy, zo strany GIT hnačky, ileus, zo strany obličiek nadmerné užívanie diuretík, punkcie ascitu, pooperačné drény a pod.). Príznaky izoosmolárnej (izotonickkej) dehydratácie sú predovšetkým obehové so zapojením všetkých vyššie uvedených systémov ako dôsledku zníženého intravaskulárneho objemu.

**Hypertonická dehydratácia** môže byť spôsobená **zníženým príjmom vody** v dôsledku zníženého pocitu smädu (vek, pooperačné stavy) alebo **zníženej autoregulácie príjmu tekutín** (kojenci, bezvedomie). K hypertonickej dehydratácii môžu viesť aj **straty hypotonickej tekutiny zo strany GIT** (hnačky vracanie), **zvýšené straty potením, hyperventilácia, osmotická diuréza pri diabetes mellitus, diabetes insipidus** – centrálnej a periférnej forme, polyurická fáza renálneho zlyhania.

**Hypotonická dehydratácia** znamená v konečnom dôsledku zníženie ECT s následným zvýšením ICT. Príčinou sú zvýšené straty solútov v porovnaní so stratami vody. Najčastejšie to býva v prípade hradenia strát vody a elektrolytov iba čistou vodou a v rámci obličkových zmien Barterov syndróm, hypoaldosteronizmus a pod. Príznaky sú hlavne zo strany centrálného nervového systému a tiež príznaky obehové zo zníženej náplne intravaskulárneho kompartmentu.

**Hyperhydratácia** znamená zväčšenie objemu tekutín, zvýšenie CTT a tým pozitívnu bilanciu vody v organizme. Príčinou môže byť **nadmerný príjem tekutín** exogénne (parenterálne, psychogénne), **znížené vylučovanie tekutín** v dôsledku zlyhania obličiek, nadmerný príjem solútov (pitie morskej vody) ale hlavne presun IVT do intersticiálneho priestoru pri zlyhávaní srdca, cirhóze pečene alebo nefrotickom syndróme.

Medzi hlavné symptómy a znaky hyperhydratácie patria edémy, polyúria alebo oligoanúria a príznaky zo strany centrálného nervového systému (neklud, zmätenosť, nauzea, vracanie, bolesti hlavy, zvýšená neuromuskulárna dráždivosť, kŕče, bezvedomie).

Hyperhydratáciu delíme na hypoosmoláru, izoosmolárnu a hyperosmolárnu.

**Izoosmolárna hyperhydratácia (generalizované edémy).** Príčinou je retencia izoosmolárnej tekutiny v dôsledku **primárnej poruchy bilancie v ECT** (predávkovanie i.v. infúzie izoosmolárnej tekutiny). Veľmi častou príčinou je presun IVT do interstícia s následným znížením efektívneho arteriálneho objemu krvi s následnou stimuláciou retencie izoosmolárnej tekutiny obličkami pri **zlyhaní srdca, cirhóze pečene a pečeňovom zlyhaní a nefrotickom syndróme a poruchy funkcie obličiek.**

**Hyperosmolárna hyperhydratácia.** Príčinou je väčšie zadržiavanie solútov ako vody. Zriedkavou príčinou môže byť primárna porucha bilancie v ECT (predávkovanie hyperosmolárnou infúziou, masívny p.o. príjem Na<sup>+</sup> vzhľadom k príjmu vody po pití morskej vody) a endokrinné poruchy (primárny nadbytok mineralokortikoidov). Pri akútnom zlyhaní

obličiek zvýšenie osmolarity a volumu vedie k smädu a následný prísun vody mení hyperosmolárnu hyperhydratáciu na hypoosmolárnu.

**Hypoosmolárna hyperhydratácia.** Príčinou je väčší príjem resp. zadržiavanie vody ako solútov. Ide o primárnu poruchu bilancie príjmu vody a solútov v ECT (príjem neprimerane veľkého množstva vody pri psychogénnej polydipsii alebo neprimeraná tvorba ADH endogénneho pôvodu z hypotalamu alebo ektopická tvorba ADH (bronchogénny karcinóm, karcinóm prostaty, niektoré lymfómy). Najčastejšou príčinou hypoosmolárnej hyperhydratácie je **oligoanúrická fáza pri akútnom zlyhaní obličiek**.

**Edém** je abnormálne hromadenie tekutiny v extravaskulárnom priestore. Výmena tekutiny medzi IVT a IST prebieha v kapilárnom riečisku. Na arteriálnom konci kapiláry prebieha filtrácia, čiže prestup tekutiny z kapiláry do interstícia. Pre uskutočnenie filtrácie je dôležitý hydrostatický tlak v kapiláre, ktorý je oponovaný hydrostatickým tlakom v interstíciu a osmotickým tlakom plazmatických proteínov (koloidne-osmotický tlak, onkotický tlak). Prestupom tekutiny do interstícia sa znižuje hydrostatický tlak v kapiláre a zvyšuje sa koncentrácia plazmatických proteínov, ktoré cez kapilárnu membránu neprestupujú. Vplyvom takto zmenených tlakových pomerov prestupuje na venóznom konci kapiláry tekutina z interstícia do kapiláry, čo spôsobuje rezorbciu. Za fyziologických okolností sa väčšia časť prefiltrovanej tekutiny rezorbuje a zvyšná časť sa odvádza lymfatickým systémom, takže k hromadeniu tekutiny nedochádza.

V patogenéze vzniku edémov dôležitú úlohu zohráva hlavne **zvýšenie hydrostatického tlaku v kapiláre** (srdcové zlyhanie, venózna insuficiencia), zníženie koncentrácie plazmatických proteínov (ochorenia pečene, nefrotický syndróm) – **znížený onkotický tlak v kapiláre**, **zvýšená priepustnosť kapilárnej steny** (zápalové procesy, poškodenie kapilárnej steny) a **porucha lymfatickej drenáže** (obštrukcia lymfatických ciev).

Samotné zvýšenie prestupu tekutiny z kapilár do interstícia na vznik edému nestačí, je potrebné, aby sa zároveň zvýšilo množstvo tekutiny v organizme. Mechanizmy tohto procesu vyplývajú z postupného znižovania objemu IVT pri jej prestupe do interstícia v dôsledku vyššie uvedených zmien. Zníži sa cirkulujúci objem tekutiny, vznikne tzv. relatívna hypovolémia a uplatnia sa kompenzačné mechanizmy, ktoré spôsobia zadržiavanie sodíka a vody obličkami (R-A-A, ADH). Pri niektorých ochoreniach obličiek sa sodík a voda zadržiavajú primárne bez uplatnenie uvedených kompenzačných mechanizmov.

Lokalizovaný edém vzniká pri zápaloch, cievnych obštrukciách a venóznej insuficiencii. Generalizovaný edém vzniká pri pravostrannom srdcovom zlyhávaní, ochoreniach obličiek a pečene. Edémová tekutina sa akumuluje v mäkkých tkanivách s uplatnením vplyvu gravitácie.