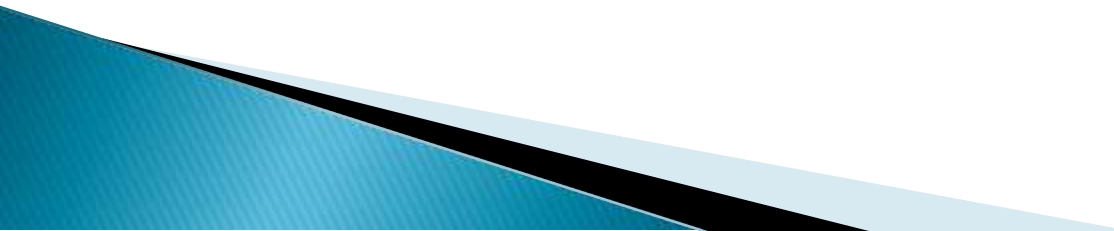
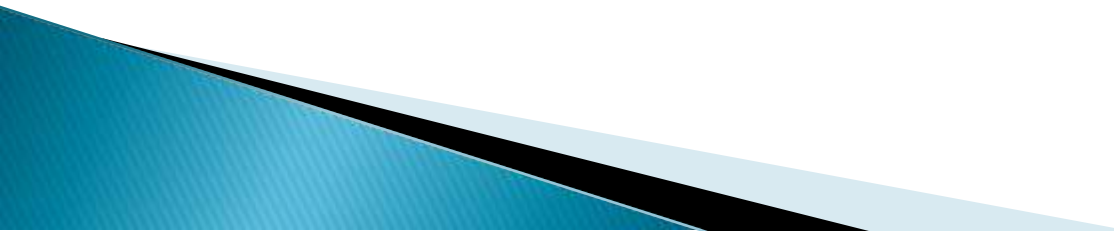


ПОРЕМЕЋАЈИ МЕТАБОЛИЗМА ВОДЕ И ЕЛЕКТРОЛИТА

Институт за Патолошку физиологију



ХОМЕОСТАЗА УНУТРАШЊЕ СРЕДИНЕ

- ❑ Представља услов за одржање морфолошког и функционалног интегритета организма.
 - ▶ ИЗОВОЛЕМИЈА (сталност волумена)
 - ▶ ИЗООСМИЈА (сталност осмотског притиска)
 - ▶ ИЗОЈОНИЈА (сталност електролитног састава)
 - ▶ ИЗОХИДРИЈА (ацидо–базни статус)
- 

ДИСТРИБУЦИЈА ТЕЛЕСНИХ ТЕЧНОСТИ

- ▶ Телесна течност је распоређена између функционалних одељака:
- ▶ интрацелуларна течност **ИСТ**
- ▶ екстрацелуларна течност **ЕСТ**
 - интерстицијална течност **ИСТ**
 - интраваскуларна течност **ИВТ**
- ▶ посебни одељци течности
 - лимфни систем
 - трансцелијске течности

ČVRSTO TKIVO, 40% telesne mase („mršava masa“ i masno tkivo)		
PLAZMA 5%	INTERSTICIJALNA TEČNOST 15%	ĆELIJSKA VODA, 40% telesne mase

ДИСТРИБУЦИЈА ТЕЛЕСНИХ ТЕЧНОСТИ

- ▶ Код нормалне, одрасле особе телесне масе 70 kg укупна телесна вода чини 42l (60%).
- ▶ Интацелуларна течност чини 28l (40%).
- ▶ Екстрацелуларна течност чини 14l (20%):
 - интерстицијумска течност 15%,
 - интраваскуларна течност 5%.
- ▶ Овај проценат је променљив и зависи од:
 1. старости,
 2. пола,
 3. степена гојазности.

ДНЕВНИ ПРОМЕТ ТЕЧНОСТИ У ОРГАНИЗМУ

Dnevni unos (ml)		Dnevni gubitak (ml)	
voda i druge tečnosti	1 400 – 1 800	urin	1 400 – 1 800
voda u hrani	700 – 1 000	stolica	100
„metabolička voda“	300 – 400	koža	300 – 500
		pluća	600 – 800
UKUPNO	2 400 – 3 200	UKUPNO	2 400 – 3 200

Код здраве одрасле особе организам одржава запремину телесних течности у релативно уским границама, иако дневни унос течности варира.

ШТА СТВАРА И ОДРЖАВА РАЗЛИКУ У САСТАВУ ЕКСТРАЋЕЛИЈСКЕ И ИНТРАЋЕЛИЈСКЕ ТЕЧНОСТИ ???

	Extracellular fluid	Intracellular fluid
Na ⁺	142 mEq/L	10 mEq/L
K ⁺	4 mEq/L	140 mEq/L
Ca ⁺⁺	2.4 mEq/L	0.0001 mEq/L
Mg ⁺⁺	1.2 mEq/L	58 mEq/L
Cl ⁻	103 mEq/L	4 mEq/L
HCO ₃ ⁻	28 mEq/L	10 mEq/L
Phosphates	4 mEq/L	75 mEq/L
SO ₄ ⁻	1 mEq/L	2 mEq/L
Glucose	90 mg/dl	0 to 20 mg/dl
Amino acids	30 mg/dl	200 mg/dl ?
Cholesterol	0.5 gm/dl	2 to 95 gm/dl
Phospholipids		
Neutral fat		
PO ₂	35 mm Hg	20 mm Hg ?
PCO ₂	46 mm Hg	50 mm Hg ?
pH	7.4	7.0
Proteins	2 gm/dl (5 mEq/L)	16 gm/dl (40 mEq/L)

Figure 4-1. Chemical compositions of extracellular and intracellular fluids.

ЕСТ

Na– главни катјон

Cl– главни анјон

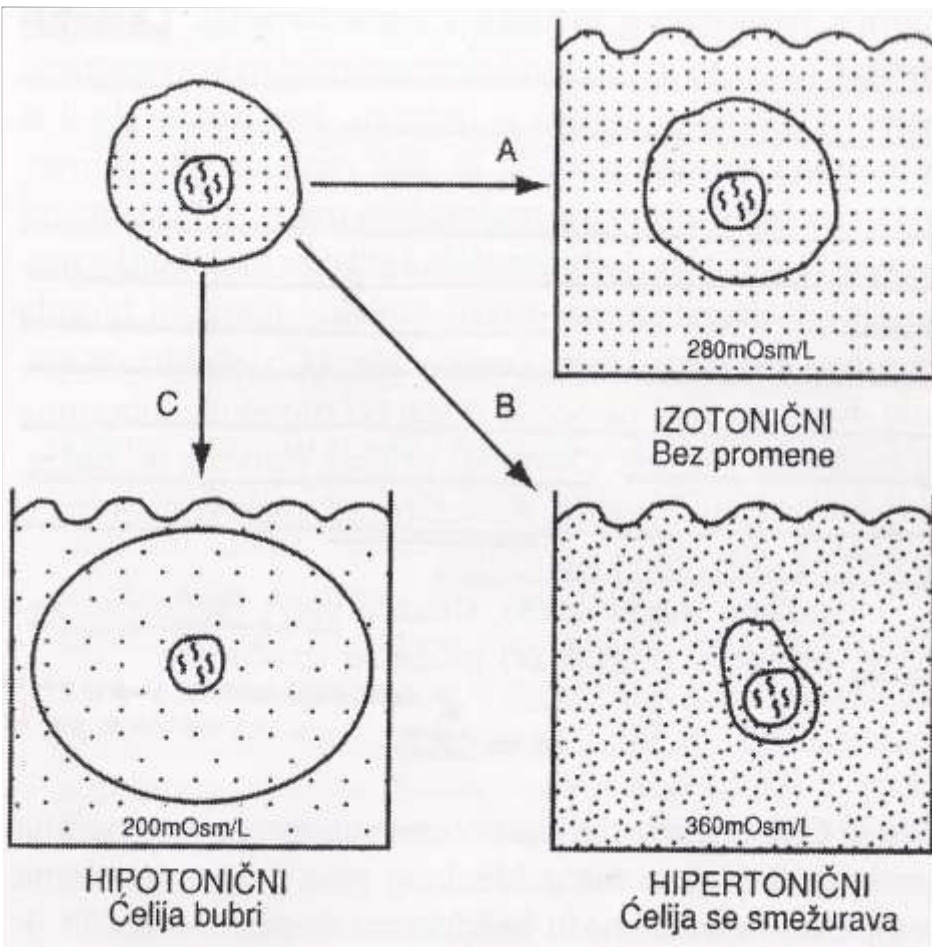
ІСТ

K– главни катјон

Фосфати– главни

анјони

КРЕТАЊЕ ВОДЕ ИЗМЕЂУ ИСТ И ЕСТ



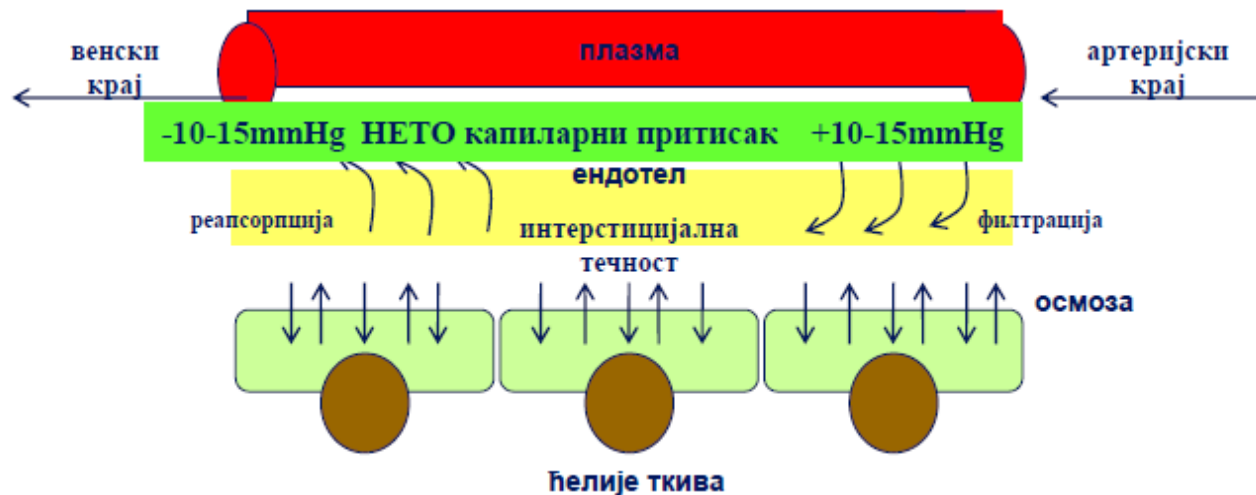
Вода се непрестано креће између ИСТ и ЕСТ, расподела воде између тих одељака проузрокована је ОСМОТСКИМ СИЛАМА.

Кретање течности између интраваскуларног и интерстицијалног простора

+10-15mmHg капиларни хидростатски П +40-45mmHg

-25-30mmHg колоидно-осмотски П -25-30 mmHg

-2-5mmHg ИСТ хидростатски П -2-5mmHg

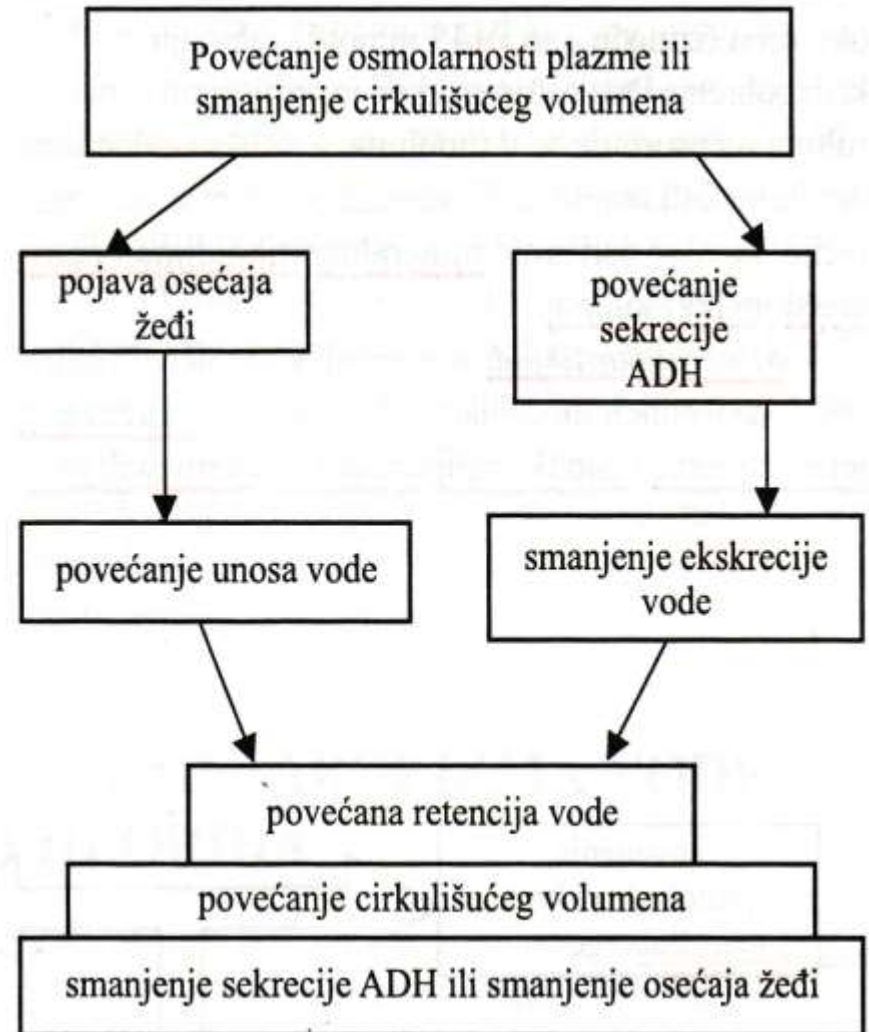


МЕТАБОЛИЗАМ ВОДЕ, НАТРИЈУМА И ХЛОРИДА

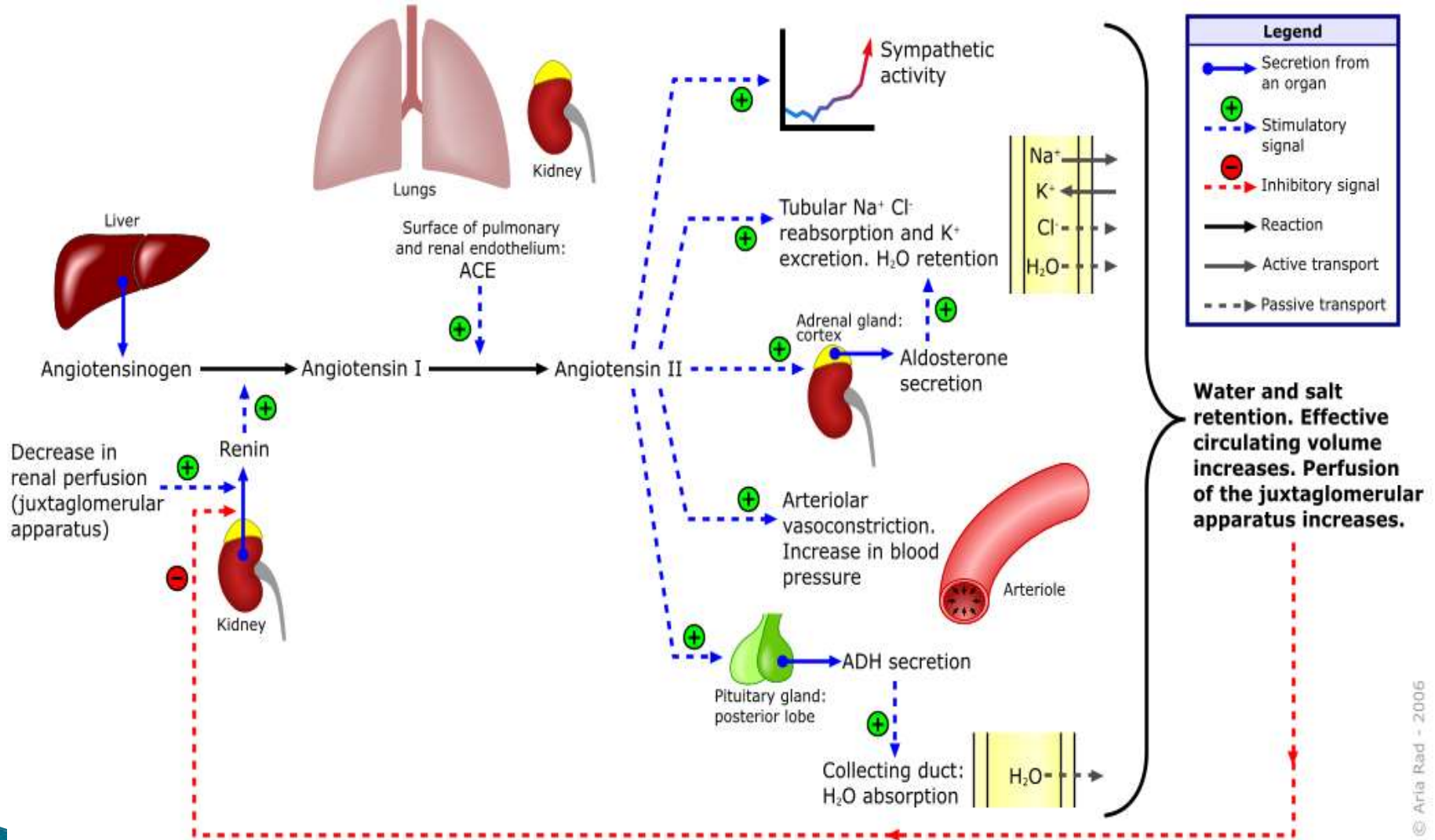
- ▶ Укупна количина воде у организму регулисана је посредством два механизма:
 - осећај жеђи,
 - секреција АДН.

Хормонска регулација:

- минералокортикоиди
- натриуретски хормони



Renin-angiotensin-aldosterone system



-Натриуретички хормони-

- смањују тубуларну реапсорпцију Na^+ → губитак Na^+ и воде

1. Атријални натриуретички фактор или пептид - мишићне ћелије предкомора срца (пораст атријалног трансмуралног притиска тј. пораст волумена)

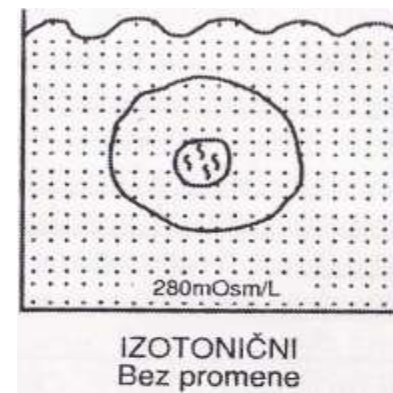
2. Мождани натриуретички пептид - натриуреза, вазодилатација и инхибиција ослобађања алдостерона – код инсуфицијенције леве коморе.

ПРОМЕНА ЗАПРЕМИНЕ ТЕЛЕСНЕ ТЕЧНОСТИ

- ▶ **СМАЊЕЊЕ ЗАПРЕМИНЕ (ДЕХИДРАТАЦИЈА)**
- ▶ **ПОВЕЋАЊЕ ЗАПРЕМИНЕ (ХИПЕРХИДРАТАЦИЈА И ЕДЕМИ)**
- ▶ Основна класификација поремећаја метаболизма воде, натријума и хлорида заснива се на промени осмоларности телесних течности.
- ▶ Поремећаји осмоларности екстрацелуларне течности деле се на:
 - изоосмоларне поремећаје,
 - хиперосмоларне поремећаје,
 - хипоосмоларне поремећаје.

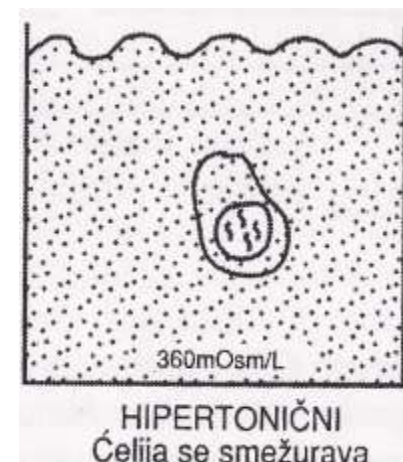
ИЗООСМОЛАРНИ ПОРЕМЕЋАЈИ

- ▶ Основна карактеристика је нормална осмоларност ЕСТ.
- ▶ Пропорционално повећање или губитак воде и електролита.
- ▶ Запремина ћелија се не мења
- ▶ Изотонијска дехидратација (смањена запремина ЕСТ)
 - ▶ - губитак чисте плазме или екстрацелуларне течности (пр. крварење, обимне ране, екстремно знојење, губитак течности интестиналном секрецијом и смањен унос течности)
- ▶ Изотонијска хиперхидратација (повећање запремине ЕСТ)
 - превелика примена нормоосмоларних раствора NaC 10.9 %
 - повећана активност минералокортикоида (ретенција Na⁺ и H₂O)



ХИПЕРОСМОЛАРНИ ПОРЕМЕЋАЈИ

- ▶ Основна карактеристика је повећање осмоларности ЕСТ
 - губитак воде,
 - повећање садржаја соли,
 - комбинација.
- ▶ Хипернатриемија
- ▶ Хиперхлоремија
- ▶ Интрацелуларна дехидратација (смежуравање ћелија)
- ▶ Хипертонијска хиперхидратација
 - повећан унос (пр. ,примена 10% NaCl)
- ▶ Хипертонијска дехидратација
 - *diabetes insipidus* (центални, периферни)



Хиперосмоларни (хипертони) поремећаји

► Етиологија:

1. недостатак воде у ЕЦТ

- *смањено узимање воде* (кома, губитак осећаја жеђи)
- *губитак воде*: дијареја, дијабетес инсипидус, повећана диуреза, знојење)

2. повећање Na^+ у ЕЦТ

- примена хипертоних раствора
- хипералдостеронизам
- Cushing-ов синдром

**Хипертонна хиперхидрација са хипонатријемијом
(аккумуляција осмотски активних материја)**

- ❖ хипергликемија
- ❖ хиперлипотеинемија
- ❖ хиперпротеинемија
- ❖ парентерална примена манитола

ХИПОСМОЛАРНИ ПОРЕМЕЋАЈИ

- ▶ Основна карактеристика је смањење осмоларности ЕТС
 - губитак соли,
 - повећање садржаја воде,
 - комбинација.
- ▶ Хипонатриемија
- ▶ Хипохлоремија
- ▶ Интрацелуларна хиперхидратација (ћелије бубре)
- ▶ Хипотонијска хиперхидратација
 - непропорционално повећање воде у односу на Na пр. парентерална примена раствора глукозе
- ▶ Хипотонијска дехидратација
 - екстрацелуларног губитка натријума (повраћање, дијареја, опекотине)



Хипоосмоларни (хипотони) поремећаји

► Етиологија:

1. недостатак Na^+

- смањен унос Na^+
- терапија диуретицима
- екстраренални губици Na^+ (повраћање, дијареје, сукција, опекотине)

2. вишак воде

- претеран унос воде
- претерана примена хипотоних и.в. раствора
- психогена полидипсија
- ренална ретенција воде
- синдром неадекватног лучења АДХ

ПАТОФИЗИОЛОШКЕ ПОСЛЕДИЦЕ ПРОМЕНА ЕСТ

- ▶ повећање ТМ
- ▶ појачан пулс
- ▶ пораст притиска
- ▶ едеми
- ▶ препуњени венски судови
- ▶ конгестивна срчана инсуфицијенција
- ▶ повећање диурезе
- ▶ смањење ТМ
- ▶ слабо пуњен пулс
- ▶ снижење притиска
- ▶ смањена хидратација коже
- ▶ колабирани венски судови врата
- ▶ тахикардија
- ▶ смањена диуреза

ПОВЕЋАЊЕ ВОЛУМЕНА
ЕСТ

СМАЊЕЊЕ ВОЛУМЕНА
ЕСТ

ЕДЕМИ

- ❑ Едеми претстављају нагомилавање течности у интерстицијуму.
- ❑ До настанка едема доводе патофизиолошки процеси који фаворизују филтрацију течности из капилара или крвних судова у интерстицијални простор.
- ▶ ХЕМОДИНАМСКИ ТИП
- ▶ ОНКОДИНАМСКИ ТИП
- ▶ АНГИОМУРАЛНИ ТИП
- ▶ ЛИМФОДИНАМСКИ ТИП

ХЕМОДИНАМСКИ ТИП

- Настаје услед повишења хидростатског притиска:
- ▶ Ретенција натријума и воде у организму (срчана инсуфицијенција, акутни гломерулонефритис)
 - Отежано отицање воде из венског система узрокује пасивну или венску хиперемiju:
 - фактори унутар лумена вена
 - фактори из зида крвног суда
 - фактори изван зида вена (тумор, гравидни утерус),
 - пораст венског притиска услед отежаног пуњења десног срца (срчана инсуфицијенција, тампонада срца, плућна емболија).

ОНКОДИНАМСКИ ТИП

- ▶ Настаје услед снижења онкотског притиска.
- ▶ У одржавању колоидно-осмотског притиска плазме доминантну улогу имају албумини.
- ▶ ХИПОАЛБУМИНЕМИЈА
 - смањена синтеза албумина (болести јетре)
 - губитак албумина из организма (гломерулопатије, опекотине, крварење, ексудативни гастроентеритис...).

АНГИОМУРАЛНИ ТИП

- ▶ Настаје услед повећане пропустљивости капиларне мембране.
- ▶ Оштећење капиларне мембране најчешће настаје у запаљенским и имунским реакцијама, опекотинама, неопластичним болестима и при већим механичким оштећењима.

ЛИМФОДИНАМСКИ ТИП

- ▶ Настаје услед опструкције лимфних судова.
- ▶ До оштећења лимфотока може доћи услед:
 - запаљења лимфних судова,
 - инфилтрације туморским процесом,
 - хирушког одстрањења,
 - инвазије паразитима (*Wulchereria-om Bancrofti*).

ПАТОФИЗИОЛОШКЕ ПОСЛЕДИЦЕ ЕДЕМА

- ▶ Хипоксија и недовољно стварање енергије у ћелијама.
- ▶ Склоност дехидратацији (секвестрација течности, опекотине).
- ▶ Остали поремећаји:
 - дневне варијације телесне масе,
 - смањење диурезе и знојења,
 - ноћно мокрење,
 - јутарњи подочњаци,
 - осећај надутости...

КЛИНИЧКЕ ПОСЛЕДИЦЕ ЕДЕМА

- ▶ У односу на зависност од гравитације едеми могу бити:
 - гравитацијски (тестастни),
 - независни од гравитације (еластични)
- ▶ Гравитацијски едеми (хидродинамски и онкодинамски).
- ▶ Од гравитације независни едеми (лимфодинамски и ангиомурални).
- ▶ Према распрострањености едеми могу бити:
 - локализовани,
 - генерализовани.

КЛИНИЧКЕ ПОСЛЕДИЦЕ ЕДЕМА

- Локализовани едеми настају у ограниченом циркулаторном подручју.
- Они могу бити:
 - ▶ спољашњи (запаљенски, трауматски, алергијски...)
 - ▶ унутрашњи
 - х едеми органа (едем мозга, едем плућа)
 - х ефузије (накупљање течности у анатомским шупљинама)

Ефузиона течност зависно од механизма настанка може бити ексудат или трансудат

Карактеристике	Ексудат	Трансудат
Специфична тежина	> 1015	< 1015
Конц.протеина	> 30g/l	< 30g/l
Однос конц.прот. у ефузионој течности и серуму	> 0,5	< 0,5
LDH	> 200IJ/l	< 200IJ/l
Однос конц. LDH у ефузионој течности и серуму	> 0,6	< 0,6
Коагулација	да	не
Ривалтина проба	позитивна	негативна
Ћелије	Велики број ћелија	Мали број ћелија

Патофизиолошки аспекти најзначајнијих едема

Срчани едеми:

1. Пораст венског притиска
 - инсуфицијенција десног срца (системски едеми)
 - инсуфицијенција левог срца (кардиогени едем плућа)
2. Секундарни хипералдостеронизам

Хепатични едеми:

1. Повећање хидростатског притиска у портној циркулацији
2. Хипоалбуминемија
3. Отварање артериовенских шантова
4. Секундарни хипералдостеронизам

Бубрежни едеми:

1. Нефритички едеми

- комбинација хемодинамског и ангиомуралног типа едема (гломерулонефритис)

2. Нефротски едеми

- смањење колоидно-осмотски притисак услед масивне протеинурије (3,5 g/24 h).

МЕТАБОЛИЗАМ КАЛИЈУМА

- ▶ 98% Калијума налази се у ИСТ 150-160mmol/L (главни интрацелуларни катјон)
- ▶ Концентрација у серуму 3,5-5,5 mmol/l
- ▶ Налази се у многим телесним течностима
- ▶ Његове функције су:
 - електрична активност ћелија (мембрански потенцијал, акциони потенцијал, срчани ритам)
 - одржавање осмоларност интрацелуларне течности
 - депоновање гликогена
 - ацидо-базни статус

РЕГУЛАЦИЈА МЕТАБОЛИЗМА КАЛИЈУМА

- ▶ Физиолошка концентрација калијума у организму одржава се захваљујући постојању равнотеже између уноса и екскреције
- ▶ Количина калијума у организму регулише се контролом екскреције, посто унос калијума варира:
 - урин 90%
 - столица 10%
 - зној (занемарљиве количине)
- ▶ Бубрези – доминантно место екскреције калијума
 - филтрација
 - секреција (дистални тубули и сабирни каналићи)
 - реапсорбција (завршни део сабирних каналића)

Фактори који утичу на прерасподелу калијума између ИЦТ и ЕЦТ

1. Функција Na^+ - K^+ пумпе:

Аноксија \rightarrow смањена активност Na^+ - K^+ АТРаза

2. Ацидо- базна равнотежа:

H^+ - K^+ измена кроз ћелијску мембрану

Ацидоза - хиперкалијемија

Алкалоза - хипокалијемија

3. Хормони:

Инсулин----- K^+ у ћелију

Алдостерон-----повећава екскрецију K^+

Катехоламини :

преко β рецептора - инфлукс K у ћелије

преко α рецептора $\text{K}^+ \uparrow$ у серуму

4. Некроза ћелија: краш синдром

5. Осмоларност

ХИПОКАЛИЕМИЈА $< 3,5\text{mmol/L}$

1. Смањен унос K^+

2. Губитак K^+

- Гастроинтестиналним путем
- Преко бубрега:
 - диуретици који не штеде K^+
 - повећана минералокортикоидна активност:
 - примарни хипералдостеронизам (M. Conn)
 - хиперкортицизам
 - секундарни хипералдостеронизам
 - полиурична фаза акутне бубрежне инсуфицијенциј
 - стања са повећаним лучењем бикарбоната урином
 - хипомагнезијемија (активација система РАА)

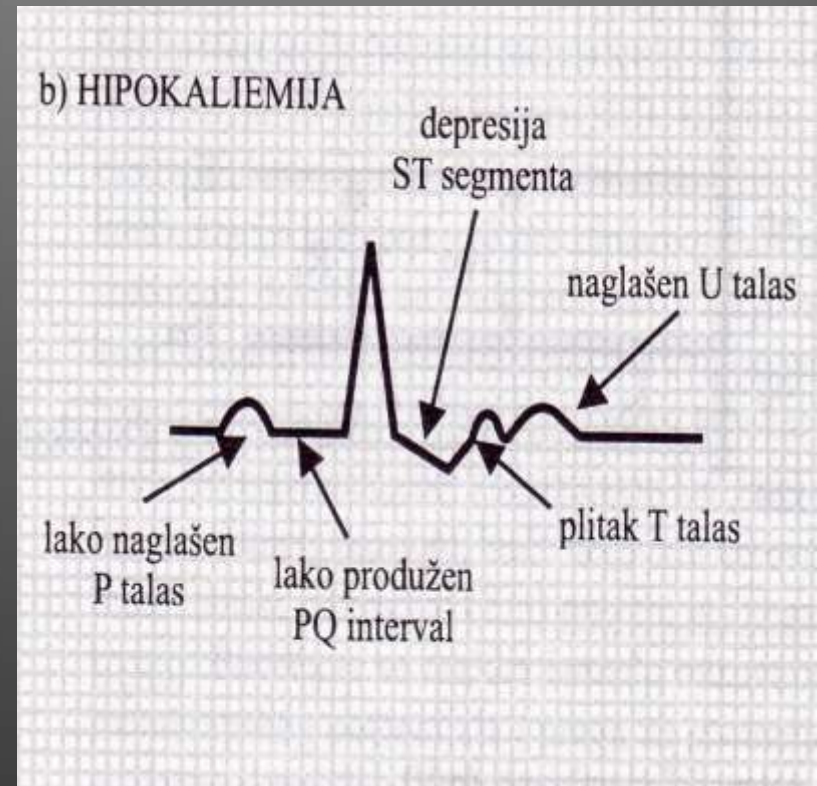
Патофизиолошке последице хипокалиемије

- Смањена неуромишићна раздражљивост
- Поремећај метаболизма угљених хидрата
- Поремећај бубрежне функције
- Поремећај ацидо-базне равнотеже:
метаболичка алкалоза
- хиперполаризација, продужена фаза
реполаризације и АП (срце)

ХИПОКАЛИЕМИЈА

КЛИНИЧКЕ ПОСЛЕДИЦЕ

- скелетни мишићи (слабост)
- глатки мишићи (констипација, интест. дистензија, анорексија, наузеја, повраћање...)
- срце
 - х промене у акционом потенцијалу
 - х ЕКГ промене
 - х поремећаји срчаног ритма
 - х морфолошке промене



ХИПЕРКАЛИЕМИЈА $>5,5\text{mmol/L}$

ЕТИОЛОГИЈА ХИПЕРКАЛИЕМИЈЕ

- повећан унос (ив примена раствора калијума, трансфузија крви, пеницилин Г...)
- смањено бубрежно излучивање (болести бубрега, болести надбубрежних жлезда)
- прелазак калијума из ИСТ у ЕСТ
(стања која оштећују или повећавају пермеабилност мембране: трауме, опекотине, ацидоза...)

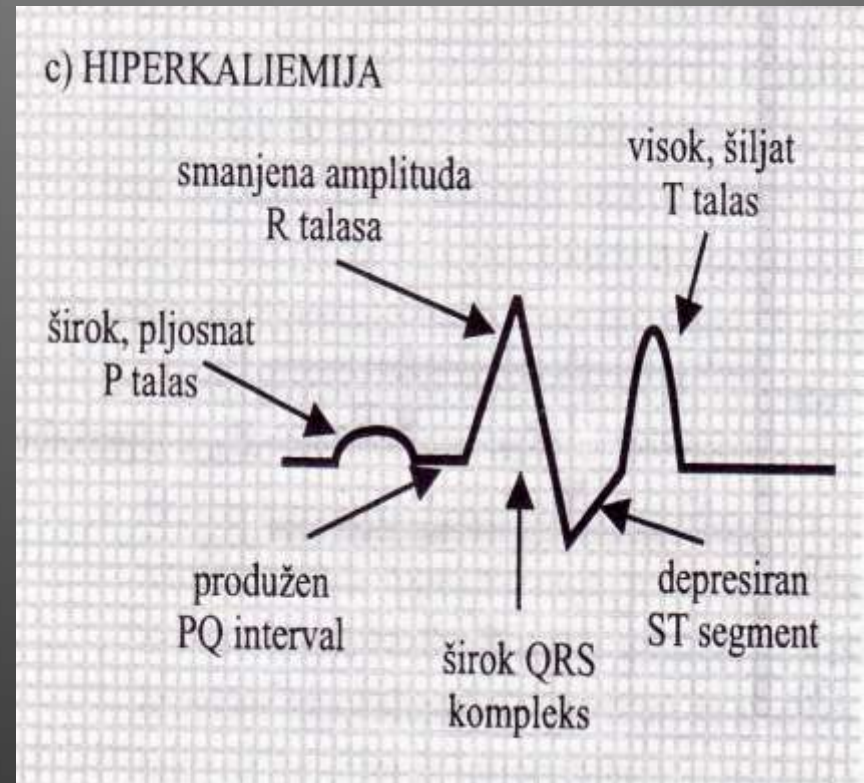
ПАТОФИЗИОЛОШКЕ ПОСЛЕДИЦЕ

- повећана неуромишићна раздражљивост, касније
- губитак неуромишићне надражљивости ($>6\text{mmol/L}$)
(трајна деполаризација)

ХИПЕРКАЛИЕМИЈА

КЛИНИЧКЕ ПОСЛЕДИЦЕ

- Скелетни мишићи (осећај трњења, немира, абдоминалних грчева, дијареја, смањеним тонусом мишића, парализа мишића)
- Срце
 - х успорено спровођење
 - х отежана контракција
 - х продужење QRS
 - х појава аритмија
- остало
 - х ацидоза



Хипокалциемија- ниво у серуму < 8.5 mg/dL (2.1 mmol/L)

1. Снижена мобилизација Са из костију

- хипопаратиреоидизам
- псеудохипопаратиреоидизам
- хипомагнеземија

2. Смањен унос или апсорпција Са

- малапсорпција
- дефицијенција витамина Д
- болести јетре или болести бубрега (поремећај активације вит Д)

3. Повећана уринарна екскреција

- бубрежна инсуфицијенција и хиперфосфатемија

4. Повећано везивање за протеине

- повећан рН, повећане слободне масне киселине

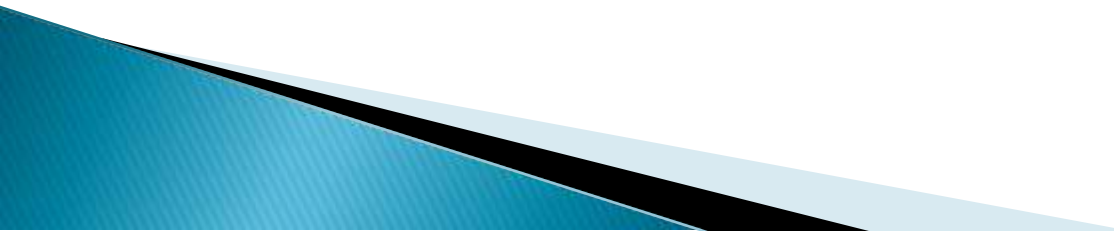
5. Повећана секвестрација у ткивима

- акутни панкреатитис

Хипокалцемија

- Хипокалцемија = смањује праг акционог потенцијала, приближава га мировном и повећава неуромишићну раздражљивост
- Нема затварања канала за Na^+ , континуирани улазак у ћелију смањује праг за окидање акционог потенцијала
- Клинички акутна ексцитабилност CNS = тетанија
- Симптоми зависе од степена смањене концентрације Ca^{++}

Манифестације хипокалциемије

- парестезије у рукама и ногама
 - грчеви скелетних мишића
 - грчеви у абдомену
 - тетанија (спазми мишића лица, руку и стопала)
 - карпопедални спазам
 - ларингеални спазам
 - хипотензија
 - срчана инсуфицијенција
 - вентрикуларне аритмије
 - остеомалација
 - болови у костима, деформитети, фрактуре
- 

Хиперкалциемија- ниво у серуму > 10.5 mg/dL (2.53 mmol/L)

УЗРОЦИ

1. **Повећана интестинална апсорпција**
 - прекомерни унос витамина Д
 - прекомерни унос калцијума
2. **Повећана ресорпција кости**
 - хиперпаратиреоидизам (повишен ПТХ)
 - малигнитети (остеолитичке метастазе)
3. **Снижена уринарна екскреција**
 - тиазидни диуретици
 - терапија литијумом

МАНИФЕСТАЦИЈЕ

- Полиурија
- Полидипсија
- Бубрежна инсуфицијенција
- Бубрежни каменци
- Анорексија
- Наузеја, повраћање
- Летаргија
- Слабост мишића
- Остеопенија
- Остеопороза
- Хипертензија
- Атриовентрикуларни блок