KLINICKÁ BIOCHÉMIA A PATOBIOCHÉMIA

HOSPOPDÁRENIA

S MINERÁLMI I.

SODÍK, DRASLÍK, CHLORIDY

ELEKTROLYTOVÉ HOSPODÁRSTVO A PORUCHY

Minerálne látky (elektrolyty, ióny) patria k základným nízkomolekulovým zložkám telových tekutín, ktoré vo forme vodných roztokov tvoria prostredie pre všetky biochemické procesy v organizme.

Ich najdôležitejšie úlohy v organizme sú:

- **udržiavanie osmolarity a objemu telových tekutín**
- **zachovávanie acidobázickej rovnováhy**
- **vytváranie vhodného fyzikálno-chemického prostredia pre činnosť buniek (svalové bunky, nervové bunky).**
- **niektoré minerály sú súčasťou dôležitých zlúčenín, ktoré majú špecifické úlohy** (železo, jód, zinok, magnézium)
- **na rozdiel od organických zlúčenín, anorganické látky nie sú v pravom slova zmysle metabolizované. Do organizmu sa dostávajú potravou, následne sa vstrebávajú, transportujú a distribuujú.**
  Z organizmu sa vylučujú močom, potom, stolicou

Pri vyšetrovaní hospodárenia organizmu s akýmkoľvek prvkom nás zaujíma fyziológia jeho príjmu, eliminácia a koncentrácia v ECT alebo v ICT.

Väčšina elektrolytov je nerovnomerne rozdelená v ECP a ICP, čo vedie k vytvoreniu koncentračného gradientu medzi oboma priestormi. Platí to predovšetkým pri rozdelení katiónov kovov, ktoré vyžadujú aktívne transportné systémy, vyžadujúce energiu, ktorú im poskytuje hydrolýza ATP. Nízkomolekulové anióny nevyžadujú takéto transportné systémy. Predpokladá sa, že väčšina aniónov (najmä chloridy, fosfáty a hydrogénuhličitany) prechádza membránou „pasívne“.

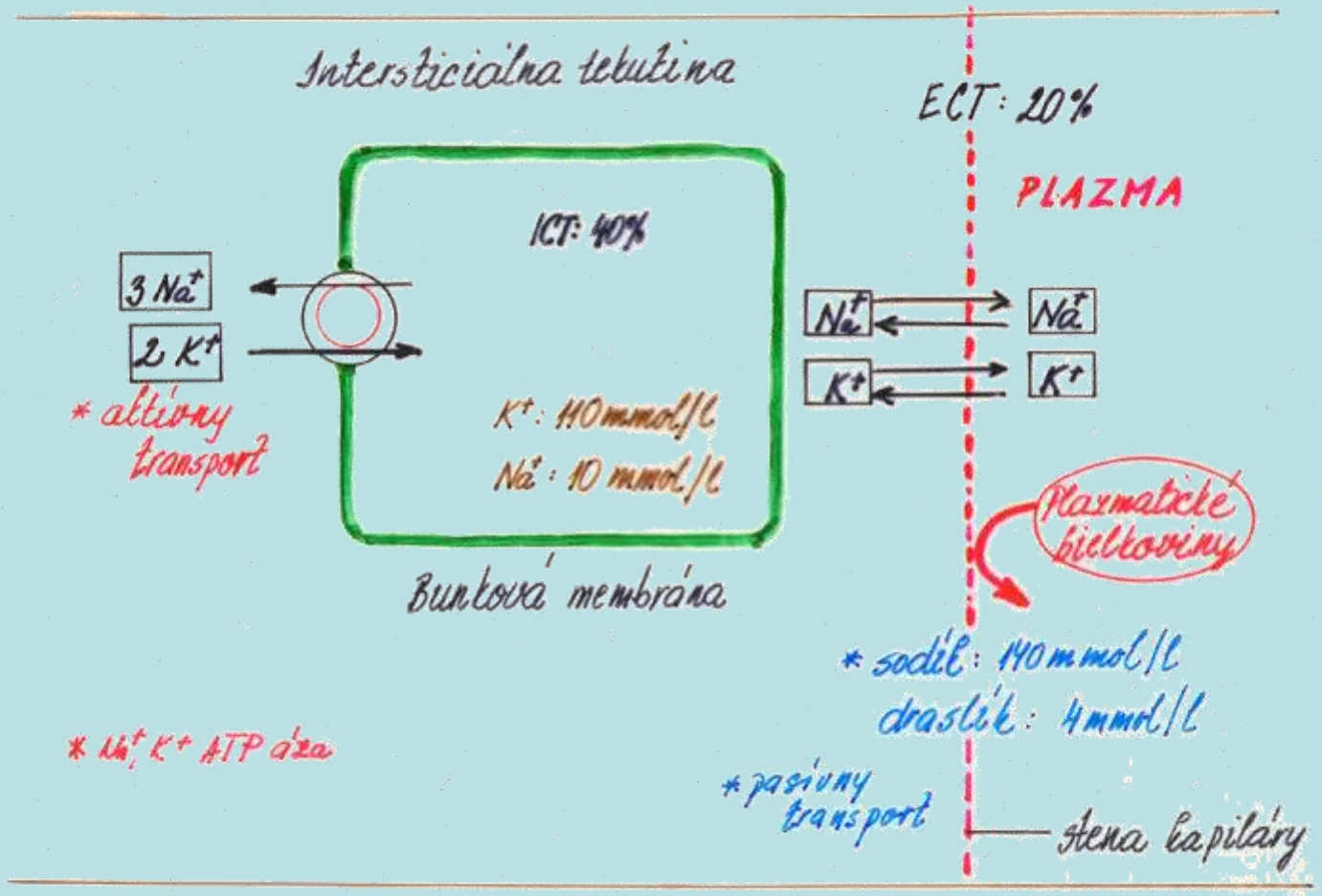
Celková koncentrácia katiónov v plazme je okolo 150 mmol/l:

- **sodík je hlavný extracelulárny katión** (140 mmol/l)
- **draslík je hlavný intracelulárny katión** (110 – 160 mmol/l)

Najviac zastúpenými aniónmi v plazme sú:

- **chloridy** (100 mmol/l)
- **hydrogénuhličitany** (25 mmol/l)

DISTRIBÚCIA VODY, SODÍKA, DRASLÍKA V TELE



S O D Í K

- ✓ **je hlavný extracelulárny katión**
- ✓ **najväčšou mierou sa podieľa na regulácii osmotického tlaku a objemu ECT**
- ✓ **zo všetkých iónov viaže na seba najviac vody, preto retencia sodíka je vždy spojená s retenciou vody a naopak**
- ✓ **podieľa sa pri prenose nervových vzruchov vo svaloch a nervoch**
- ✓ **je aktivátor niektorých enzýmov**

- ✓ **ECT: 140 mmol/l ± 5 mmol/l**

- ✓ **ICT: 3,0 – 10 mmol/l** – závisí od druhu tkaniva

Obličky majú schopnosť vylučovať moč s veľmi vysokým alebo s veľmi nízkym obsahom sodíka za účasti:

- ➢ **antidiuretický hormón**
- ➢ **renín-angiotenzínový – aldosterón**
- ➢ **prostaglandíny**
- ➢ **ANF** (átriový natriuretický hormón)

PORUCHY HOSPODÁRENIA SO SODÍKOM

Deficit sodíka – hyponatriémia

- **Na^+ v sére nižšia ako 130 mmol/l**
- **nedostatočný príjem sodíka** – zriedkavé
- **straty Na^+** – pri nadmernom potení, hnačkách, vracaní
- **Addisonova choroba** – neschopnosť kôry nadobličky produkovať aldosterón
- **diabetes mellitus** – osmotická diuréza
- **choroby obličiek** – poruchy resorpcie (necitlivosť tubulárnych buniek na aldosterón)
- **liečba diuretikami** – saluretiká (furosemid, thiazidy)

Hypoosmolarita:
ECT presun vody do ICT – lýza buniek

Príznaky:
slabosť, nechutenstvo, apatia, znížený turgor kože, pokles krvného tlaku

Prebytok sodíka – hypernatriémia

- **zvýšenie koncentrácie Na^+ v sére nad 145 mmol/l**
- **zvýšený prívod Na v potrave**
  - zdravý organizmus (obrovská kapacita exkrécie močom)
- **parenterálne** – podávanie koncentrovaných roztokov NaCl, $NaHCO_3$
- **zlyhanie srdca** – najčastejšia príčina
- **cirhóza pečene** – hypoproteinémia
- **nefrotický syndróm** – retencia sodíka
- **renálna insuficiencia** – náhle zlyhanie obličiek
- **endokrinné príčiny:**
  - hyperaldosteronizmus
  - Cushingov syndróm
  - nedostatočná tvorba ADH

Príznaky:
smäd, zmätenosť, poruchy vedomia, zvýšená dráždivosť

REGULÁCIA METABOLIZMU SODÍKA A VODY

Vzhľadom na to, že sodík viaže veľké množstvo vody, inak reaguje organizmus na stratu hypotonickej tekutiny (vody) a inak na stratu izoosmotickej tekutiny (vody a solí)

Strata vody

- ✓ **pacienti v bezvedomí** – straty dychom, nepijú
- ✓ **starci** – znížený pocit smädu
- ✓ **zlyhanie obličiek** – hypotonický moč
- ✓ **diabetes insipidus**

Zvýšená osmolarita a koncentrácia sodíka v ECT

- ✓ **presun osmoticky aktívnych látok do buniek resp. vody opačným smerom**

  nedostatok vody sa rovnomerne rozloží medzi obidva priestory a nemusia sa prejaviť ťažkosti nemocného

Pokles objemu cirkulujúcej tekutiny nastáva až pri pokročilej dehydratácii – aktivácia renin-angiotenzin-aldosteron systému

Organizmus reaguje na zvýšenú osmolaritu:

- **Vylúčenie antidiuretického hormónu (ADH**) – zvýšenie spätnej resorpcie vody v distálnom tubule, zber.kanálikoch

- **Aktivovácia systému: renín – angiotenzin – aldosterón pri pokročilej dehydratácii**

Klinický stav sprevádza: smäd, letargia, dezorientácia chorých

Strata izoosmotickej tekutiny

krvácanie, vracanie, hnačky, ascites

- **Osmolarita ECT sa nemení, nedochádza k presunu tekutiny z ICT a strata ECT nie je kompenzovaná**
- **Pacient – nemá pocit smädu, únava, vracanie, znížený turgor kože, pokles krvného tlaku, pokles diurézy**
- **Pacient je ohrozený zlyhaním krvného obehu, obličiek – upadá do bezvedomia**

Reakcia organizmu:

Na pokles krvného tlaku a tlaku vo vas afferens obličky, dochádza k aktivácii renín – angiotenzín – aldosterón systému:

- ✓ **vazokonstrikcia pôsobením priamo na stenu ciev**
- ✓ **zvýšená produkcia aldosteronu**

Spätná resorpcia sodíka v distálnom tubule obličky spojená s resorpciou vody – zvýšenie krvného tlaku a zlepšenie perfúzie obličiek

Reakcia organizmu na prebytok sodíka a zväčšený objem krvi

reakcia: sekrécia natriuretických peptidov

ANP – svalovina ľavej srdcovej komory a siene
BNP – mozgový
CNP – typ C

Hlavný účinok: inhibícia spätnej resorpcie sodíka v distálnom tubule, pôsobí vazodilatačne a inhibuje účinok Angiotenzínu II

Vzostup ANT a BNP – stanovenie má prognostický význam pri srdcovej slabosti, infarkte myokardu

Ďalšie príčiny sekrécie:

- ✓ **hypertenzia**
- ✓ **hyperaldosteronizmus**
- ✓ **zlyhanie obličiek (neschopnosť obličiek vylúčiť prebytok vody)**

Izotonická hyperhydratácia

V organizme sa hromadí izotonická tekutina – objem ECT rastie, osmolarita sa nemení

Príčiny:
- ✓ **srdcová insuficiencia**
- ✓ **nefrotický syndrom,**

Retencia tekutín a sodíka je typická pre reakciu organizmu na traumu včetne závažnejších operácií a je zapríčinená zvýšenou sekréciou aldosteronu, glukokortikoidov a adiuretinu

Klinické prejavy: vracanie, slabosť, edém, poruchy vedomia, zvýšená hmotnosť

Liečba:
zastavenie prívodu tekutín, liečba srdcovej insuficiencie, diuretiká

Hypotonická hyperhydratácia – otrava vodou

Príčiny:
nadmerný príjem hypotonických tekutín, anúria (obličkové zlyhanie), zlyhanie pečene, pooperačné stavy, morfín, barbituráty

Klinické prejavy: **slabosť, zvracanie, edém mozgu, poruchy vedomia**

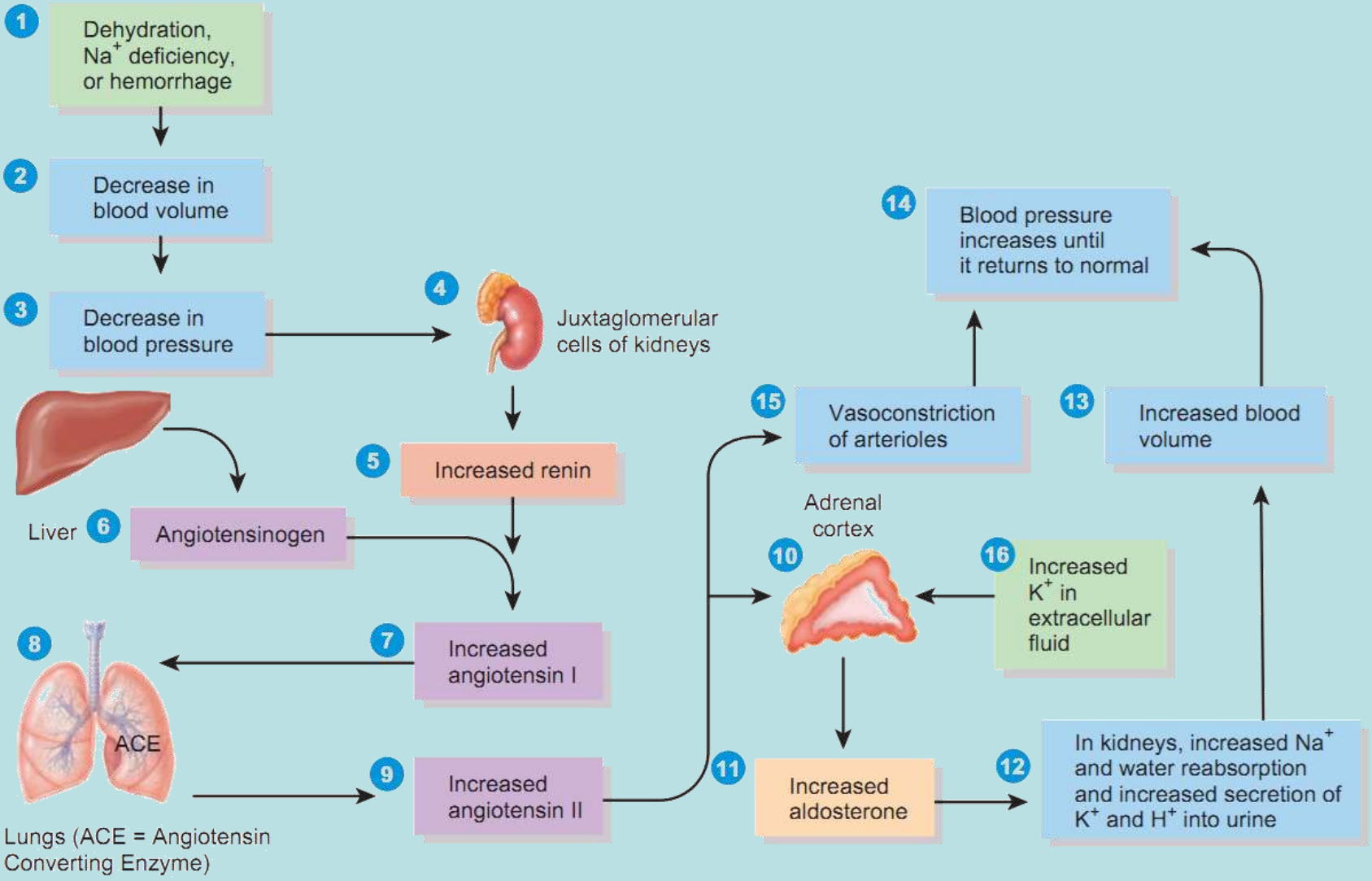
Liečba: **zastavenie príjmu vody, pitie 20% - ného manitolu**

- ✓ **Zvláštna skupina pacientov so syndrómom inadekvátnej sekrécie ADH (vzostup ADH bez príčiny)**
- ✓ **Tuberkulóza, pneumónia**
- ✓ **Mozgové nádory, úrazy CNS,**
- ✓ **Bronchiálny karcinóm, karcinóm pankreasu**
- ✓ **Stavy po úrazoch**

Ide o prechodný stav, ktorý sa upravuje s odoznením vyvolávajúcej príčiny

Regulation of aldosterone secretion by the renin–angiotensin–aldosterone (RAA) pathway.

Aldosterone helps regulate blood volume, blood pressure, and levels of Na^+, K^+, and H^+ in the blood.



CHLORIDY

- ✓ **Hlavný anión ECT (cca 100 mmol/l) doprevádzajú hlavne sodík**
- ✓ **Dynamika zmien Cl^- je podobná zmenám Na^+**
- ✓ **Koncentrácia chloridov v organizme je regulovaná s takou istou presnosťou ako koncentrácia sodíka.**
- ✓ **Pri poruchách ABR sa koncentrácia chloridov mení vo väčšej miere ako koncentrácia sodíka**
  (HCO_3^- a Cl^- kompenzujú katióny pre zabezpečenie elektroneutrality)
- ✓ **Najvyššia koncentrácia chloridov sa nachádza v žalúdočnej šťave**

Deficit chloridov – hypochlorémia

- **nadmerné straty Cl^-** – potenie, vracanie, ťažký katabolizmus
- **primárny deficit** – Bartterov syndróm
- **renálna insuficiencia** – polyurické štádium chronickej renálnej insuficiencie
- **diabetes mellitus** – strata Na^+ súčasne s Cl^-
- **Addisonova choroba** – sprievodné vracanie
- **metabolická alkalóza** – tetanické kŕče

Prebytok chloridov – hyperchlorémia

- **zvýšený prívod Cl^- a Na^+** – infúzie roztokov NaCl
- **zvýšený prívod Cl^- bez Na^+** – príjem niektorých liekov vo forme hydrochloridov, pri liečení hypoacidity, resp. anacidity podávaním NH_4Cl alebo $CaCl_2$
- **zníženie exkrécie Cl^-**
- **metabolická acidóza** (straty HCO_3)

D R A S L Í K

- ✓ **Hlavný intracelulárny katión. V intracelulárnom priestore je viazaný na bunkové štruktúry (bielkoviny, polysacharidy))**
- ✓ **ECT: 4,5 – 5,5 mmol/l**
- ✓ **ICT: 100 – 160 mmol/l** – podľa druhu tkaniva
- ✓ **Zachovanie tohto pomeru je nevyhnutné pre správnu funkciu buniek** (nervosvalová dráždivosť a dráždivosť buniek myokardu)
- ✓ **Distribúcia draslíka s prevahou v ICT a sodíka s prevahou v ECT je zaisťovaná Na,K ATP-ázou**
- ✓ **Plazmatická koncentrácia draslíka nedokonale odráža stav zásob draslíka v bunkách vzhľadom na distribučné zmeny ku ktorým dochádza medzi ECT a ICT:**
  - ➢ **vstup glukózy do bunky** – vyžaduje vstup K^+
  - ➢ **glykogenolýza** – uvoľňovanie intracelulárneho K^+
  - ➢ **regenerácia tkanív** – syntéza – vstup K^+
    – rozpad – výstup K^+
  - ➢ **alkalóza – K^+ vstupuje do buniek** (výmenou za H^+)
  - ➢ **acidóza – K^+ vystupuje z buniek** (výmenou za H^+)
  - ➢ **depolarizácia a repolarizácia vzrušivých štruktúr pri vedení vzruchu**

PORUCHY HOSPODÁRENIA S DRASLÍKOM

Hypokaliémia

Pod hypokaliémiou rozumieme pokles sérovej koncentrácie K^+ pod 3,5 mmol/l

Klinické prejavy:

- **pod 2,5 mmol/l:** slabosť, apatia
- **pod 2,0 mmol/l:** obrna kostrového svalstva, ochabnutie hladkého svalstva, charakteristické zmeny na EKG, porucha srdcového rytmu
- **pod 1,5 mmol/l:** nezlučiteľné so životom

Nedostatočný príjem K^+:

- **hladovanie, redukčné diéty, starí ľudia** – znížený príjem ovocia

Nadmerné straty K^+:

- **extrarenálne** – potenie, vracanie, hnačky
- **renálne – renálna insuficiencia** – výrazné straty K^+ do moča
- **predávkovavie diuretikami (furosemid)**

Iné poruchy:

- **familiárna paroxyzmálna paralýza** – dedičné ochorenie
- **diabetická ketoacidóza** – liečba inzulínom
- **hypermineralokorticizmus** – hyperaldosteronizmus, liečba glukokortikoidmi
- **adenómy kôry nadobličiek produkujúce ACTH**

Hyperkaliémia

- ✓ **Hlavná rezerva draslíka je ICT**
- ✓ **O hyperkaliémii hovoríme, ak sérová koncentrácia K^+ je vyššia ako 5,0 mmol/l**

Klinické prejavy:

- **nad 6,0 mmol/l:** pocity slabosti, psychické zmeny, typické zmeny na EKG
- **nad 7,5 mmol/l:** pokles kľudového membránového potenciálu svalových buniek, depolarizácia so stratou excitability
- **pri 9,0 – 10,0 mmol/l:** zástava srdca v dôsledku fibrilácie kmôr

Zvýšený prívod K^+:

- **per os** – predávkovanie prípravkov s K^+, pri obmedzenej funkcii obličiek
- **parenterálne** – podávanie liekov s vysokým obsahom K^+ (penicilín G)
- **masívny rozpad buniek** – hemolýza
- **znížená exkrécia K^+** – pri zlyhaní obličiek
- **diuretiká šetriace K^+** – spironolakton (ihibícia exkrécie K^+ do moča)
- **kardioglykozidy** – pri predávkovaní (inhibícia Na^+K^+–ATPázy)
- **pri deficite inzulínu**
- **porucha syntézy aldosteronu, rezistencia tubulárnych buniek na aldosterón**
- **zničenie juxtaglomelulárneho aparátu obličky**

Zmeny distribúcie draslíka medzi ECT a ICT

Je treba na ne myslieť za týchto podmienok:

Katabolizmus

štiepenie vnútrobunkových polysacharidov, bielkovín, na ne viazaný K^+ sa uvoľňuje do ECT – strata močom v bunkách nedostatok

Anabolizmus

opačný pohyb K^+ – do bunky väzba na novovytvorené makromolekuly
náhly presun – hypokaliémia

Acidóza

- ✓ **H^+ difunduje do bunky**
- ✓ **K^+ difunduje do extracelulárneho priestoru** – vzostup K^+

Alkalóza

- ✓ **vedie k opačnému pohybu**

Plazmatická koncentrácia draslíka musí byť vždy hodnotená vo vzťahu k pH krvi

pH krvi	**6,9**	**7,1**	**7,4**	**7,5**	**7,7**
K^+ (mmol/l)	**7,0**	**6,0**	**4,5**	**3,8**	**3,8**

Nedostatok energie pre Na^+-K^+-ATPázu
Inhibícia Na^+-K^+-ATPázy
Predávkovanie digoxínom

Rozpad väčšieho množstva buniek:

- ✓ **rabdomyolýza**
- ✓ **hemolýza**
- ✓ **liečba leukémie**

Paroxizomálna svalová paralýza (dedičné ochorenie):

- ✓ **hypokaliemická forma – presun K^+ do svalových buniek**
- ✓ **hyperkaliemická forma – pohyb opačným smerom**

Inzulín a beta-sympatikomimetiká podporujú vstup K^+ do bunky

MOŽNOSTI TERAPIE

Vysoký krvný tlak:

- **ACE inhibítory** (ACE angiotenzinkonvertujúci enzým)
  - **Inhibícia tvorby Angiotenzínu II**
- **Sartany – inhibícia receptorov pre Angiotenzín II**
- **Diuretiká**
- **Beta-blokátory**
- **Blokátory kalciových kanálov**

Hyperkaliémia:

Terapia

- **Kalcium i.v., Calcium gluconicum (10%), $CaCl_2$ (10%)** (stabilizuje membrány kardiomyocytov, posunuje prahový potenciál k menej negatívnym hodnotám)
- **Iontomeniče** – v čreve uvoľňujú vápnik a viažu draslík
- **Inzulín s glukózou** – zvýši vstup draslíka do bunky
- **Bikarbonát** – výstup H^+ vstup K^+ do bunky
- **Salbutamol** – (beta 2 agonista) zvyšuje vstup K^+ do bunky
- **Furosemid**
- **Hemodialýza**

Hypokaliémia:

- **Stredne ťažká:** 2,5 – 3,0 mmol/l
- **Ťažká:** < 2,5 mmol/l

Terapia:
Je potrebné odstrániť základnú príčinu hypokalemie.
Orientujeme sa na EKG a ABR. Niekedy postačí úprava ABR
Pri miernej hypokoliemii : banány, pomaranče sušené ovocie
Dať prednosť K^+ – glukonátu, citrátu, acetátu
K^+ šetriace diuretiká – spirolakton, amilorid

Výpočet deficitu kália:

K(mmol/l) = K^+ norm. – K^+ aktuál. X 0,3 x kg (t.h.)

hradí sa polovica z vypočítaného množstva

K^+ sa podáva:

max 40 mmol K^+/l. rýchlosť 0,5 až 1 mmol/kg/hod

- monitorovanie: K^+ v sére, EKG, pH
  neuromuskulárne príznaky