

# Vnitřní prostředí (pediatrie)

**Vnitřním prostředím** organismu jsou **tělesné tekutiny**. V tělesných tekutinách je rozpouštědlem voda a v ní jsou rozpouštěny látky v ionizované nebo neionizované formě. Ionizovanou formu představují **elektrolyty**, tj. látky, které po rozpouštění ve vodě tvoří kladné nebo záporně nabitě částice: kationty a anionty. V tělesných tekutinách probíhají veškeré metabolické pochody. Udržení optimálního množství a složení tělesných tekutin je nezbytnou podmínkou pro činnost orgánů, pro základní životní funkce. Stálost vnitřního prostředí nazýváme **homeostázou**.

## Celková tělesná voda

Zatímco většina životně důležitých pochodů probíhá v ICT, ECT primárně slouží jako medium pro dopravu látek, které jsou pro tyto pochody nezbytné. V průběhu vývoje jedince se mění nejen celkový objem tělesných tekutin, ale i jednotlivé kompartmenty, zatímco relativně konstantní je koncentrace solutů.

## Rozdělení celkové tělesné vody (CTV)

- intracelulární tekutina (ICT),
- extracelulární tekutina (ECT),
  - intravaskulární tekutina (IVT = plazma): je ohraničena endotelovými buňkami a vytváří prostředí pro krevní elementy,
  - intersticiální tekutina (IST) a lymfa: tvoří největší část ECT, je vložena mezi ICT a jiné části ECT, probíhá v ní výměna vody a solutů mezi ICT a ECT,
  - transcelulární tekutina = sekrety GIT, moč, likvor, nitrooční tekutina, pot v potních žlázách aj.,
  - tekutina vazivové tkáně, chrupavek a kostí: je vlastně součástí intersticiální tekutiny, ale některé soluty jako glukóza nebo větší molekuly nepřecházejí volně do tohoto prostoru.

Platí, že čím je dítě mladší, tím větší podíl mají tekutiny na tělesné hmotnosti, a tím větší část tělesných tekutin je extracelulárně, především jako IST. Čím je dítě mladší, tím má totiž oproti dospělému proporcionálně menší objem svalů a orgánů (obsahují více ICT). ECT je také vyměňována u kojence během 24 hodin 4x intenzivněji, s ohledem na jednotku tělesné hmotnosti nebo tělesného povrchu, než u dospělého organismu. Kritické stavy u dětí jsou vždy komplikovány značnou labilitou tělesných tekutin (rychlý vznik dehydratace) a relativně vysokou fyziologickou potřebou.

## Normální objem krve v množství na 1 kg tělesné hmotnosti

- novorozenec: 90 ml,
- 1 až 6 let: 80 ml,
- 6 až 8 let: 75 ml,
- dospělý: 60 až 70 ml.

### Zastoupení hlavních solutů

	ICT	ECT
<b>kationty</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ kalium</li><li>■ magnesium</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ natrium</li><li>■ kalium</li></ul>
<b>anionty</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ fosfáty</li><li>■ bílkoviny</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ chloridy</li><li>■ bikarbonát</li></ul>

## Osmolalita

**Osmolalita tělesných tekutin** je dána množstvím částic v nich rozpouštěných, které jsou schopny působit na vodu kolem sebe nebo na druhé straně pro vodu propustné membrány. Nezáleží na velikosti částic. Množství částic (solutů) v jednotce hmotnosti rozpouštědla, vyjádřeno na kg nebo na litry vody, se nazývá **osmolalita** a udává se v jednotkách mmol/kg, resp. mOsm/kg. Rozdíl množství osmoticky aktivních (na vodu působících) částic na obou stranách pro vodu propustných membrán je **osmotický tlak**, osmotický koncentrační gradient. Jsme schopni měřit a léčebně ovlivňovat osmolalitu IVT. Protože hlavní osmoticky aktivní složkou ECT a krevní plazmy je natrium, výrazné odchylky v hospodaření s vodou se typicky projevují ve formě hyponatrémie ( $\text{Na} < 130 \text{ mmol/l}$ ), resp. hypernatrémie ( $\text{Na} > 150 \text{ mmol/l}$ ). Organismus si musí zabezpečit nejen izosmolalitu, ale i izoionii a to nejen v ECT, ale i v dalších kompartmentech.

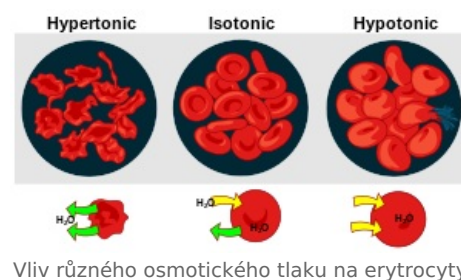
## Efektivní osmolalita (tonicita)

Z klinického pohledu je důležitější tzv. **efektivní osmolalita** (tonicita), která závisí od počtu "nepenetrujících" částic v ECT (zejm. natrium a anionty) a ICT (zejm. kalium a fosfát se svými anionty). Právě tyto soluty tvoří osmotický koncentrační gradient, který vyvíjí osmotickou aktivitu a tím ovlivňuje distribuci vody mezi ICT a ECT, tj. udržuje vodu na své straně buněčné membrány.

Hodnoty tonicity a osmolality jsou většinou identické, ale mohou nastat případy, kdy tomu tak není: tzv. "penetrující" soluty, např. močovina (urea) lehce přechází přes buněčné membrány, ale změna její koncentrace nemá (nebo má jen dočasně) vliv na osmotický pohyb vody mezi jednotlivými tělesnými kompartmenty. Jinými slovy, přestože azotémie zvyšuje celkovou osmolalitu plasmy, neovlivňuje její tonicitu. Nekriticky přijímané hodnoty celkové osmolality u těchto pacientů mohou proto vést k nesprávnému terapeutickému závěru.

Některé látky naopak efektivně osmolalitu zvyšují a přitom je ve výpočtu podle vzorce (viz vzorec 2) nepostihneme. Může jít o látky, které využíváme terapeuticky (např. mannitol) nebo o látky, které nacházíme u intoxikací (alkohol, methanol). Pokud nejsou v plasmě přítomny jiné, exogenní osmoticky aktivní látky (např. mannitol), dá se osmolalita nebo tonicity vypočítat dle jednoduchých vzorců:

- **Vzorec 1: S-osmolalita =  $2 \times \text{Na} + \text{glykémie} + \text{urea}$**
- **Vzorec 2: Efektivní osmolalita, S-tonicita =  $2 \times (\text{Na} + \text{glykémie}) + 10$**



[1]

S-tonicita kalkuluje jen s "nepenetrujícími" soluty a představuje z klinického hlediska tzv. efektivní osmolalitu. Kalkuluje jen s ionty a glukózou.

Osmolalitu jednotlivých kompartmentů si organismus udržuje v úzkém rozmezí a hodnoty 280 až 295 mmol/kg považujeme za fyziologické rozmezí S-osmolality.

**Hypoosmolalita plazmy** S-osmo < 275 mmol/kg svědčí o relativním nadbytku tělesné vody v poměru k tělesným solutům. **Hyperosmolalita plazmy** S-osmo > 295 mmol/kg svědčí o relativním deficitu tělesné vody v poměru k tělesným solutům.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Osmolalita séra.*

## Idiogenní osmoly

Když se u pacienta náhle změní osmolalita ECT, nastane přesun vody, který okamžitě vyrovná rozdíly v osmotické koncentraci na obou stranách buněčné membrány. Tato rychlá kompenzace sice zmírní velikost osmotické zátěže v ECT, ale jen za cenu současného odvodnění a sraštění buněk (při hyperosmolalitě plasmy), resp. jejich otoku (při hypoosmolalitě plasmy). Buňky CNS mají na odvrácení osmotického poškození i další kompenzační mechanismus, který se však v plné parádě projeví až po 6 až 12 hodinách trvání hyper/hypoosmolality plasmy. Při dlouhodobém zvýšení osmolality vznikají postupnou degradací buněčných makromolekul osmoticky aktivní částice, tzv.

**idiogenní osmoly.** Jejich vznik je provázen následným vzestupem intracelulární osmolality a úpravou objemu buněk CNS. Díky této kompenzaci dokáží pacienti s chronickou hypernatrémii nebo diabetickou ketoacidózou tolerovat extrémně vysoké hodnoty osmolality plasmy. Naopak při prolongovaném snížení osmolality, dokáží buňky CNS snížit počet intracelulárních solutů a tím získat svůj původní objem i přes přetrvávající hypoosmolalitu plasmy. Existenci této sekundární "opožděné" kompenzace je třeba vzít v úvahu při korekci déletrvajících poruch vodní homeostázy.

## Osmotické okno

V některých klinických situacích je užitečné určit **osmolární/osmotické okno** (osmolal/osmotic gap, OG), které vyjadřuje rozdíl mezi přímo měřenou osmolalitou osmometrem a vypočítanou osmolalitou podle vzorce 1.

Fyziologická hodnota osmotic gap je 4 - 12 mmol/kg.

OG vzniká tím, že osmometrem změříme i soluty, které nejsou započítány ve vzorci. Pokud plasma obsahuje významné množství těchto nezapočítaných osmoticky aktivních látek (např. methanol, ethanol, mannitol, idiogenní osmoly při diabetické ketoacidóze) vznikne velký rozdíl mezi měřenou a počítanou hodnotou osmolality. OG využijeme zejm. při diagnostice otrav. Při hodnotě osmotického okna > 20 mOsm/l při současné MAC nejasné etiologie nutno vyloučit intoxikaci osmoticky aktivními látkami jako jsou ethanol, methanol, ethylenglykol.

## Regulace objemu tělesných tekutin

Stálost objemu tělesných tekutin je sledována velmi úzkostlivě. Již odchylky v rozmezí plus mínus 1 % od rovnovážného stavu (steady state) jsou registrovány. Z různých kompartmentů tělesných tekutin má klíčovou úlohu při regulaci CTV objem plasmy, který je monitorovaný speciálními **objemovými receptory (volumoreceptory)**. Jsou to jednak high pressure baroreceptory v arteriálním řečišti (arcus aortae a sinus caroticus) a low pressure volumoreceptory ve velkých žilách, v srdci a hrudníku. Signály z těchto receptorů se přenáší do regulačních center v CNS prostřednictvím n. glossopharyngicus, n. vagus a sympatiku. Zde v medulla oblongata, pons Varoli a hypothalamu jsou podněty zpracovány a podle objemu a osmolality tělesných tekutin jsou aktivovány efektorové mechanismy, jako je ADH, systémy renin-angiotenzin-aldosteron, kalikrein-bradykinin, renální prostaglandiny, natriuretické peptidy, autonomní nervový systém a další. Všechny tyto mechanismy udržují rovnováhu objemu (a

osmolality) tělesných tekutin změnami činnosti srdce, průsvitu cév, vylučováním sodíku a vody. Exkrece se děje především ledvinami, kůží, vydechovanými plyny a trávicím traktem, ovlivňuje ji zvýšení či snížení pocitu žízně a příjmu tekutin.

Primárním mechanismem regulace objemu ECT a ICT je exkrece sodíku ledvinami a zvýšení nebo snížení příjmu tekutin mechanismem žízně. Zajímavé je, že změny objemu v těle se detekují nezávisle od koncentrace natria: přes volumoreceptory, ale regulace objemu je zprostředkována zejména regulací exkrece natria ledvinami.

## Regulace osmolality tělesných tekutin

**Stabilní osmolalita tělesných tekutin** je udržována schopností ledvin měnit osmolalitu moče a ovlivněním příjmu vody mechanismem žízně. Ledviny jsou schopny měnit osmolalitu moči v širokém rozmezí 50 až 1400 mmol/kg a tak podle potřeby měnit množství vylučovaných solutů a vody.

**Změny osmolality** monitorují **osmoreceptory** osmoregulačního centra v hypothalamu, které již při změně osmolality o 1 % spouští regulační mechanismy s cílem upravit osmolalitu. Při zvýšení osmolality séra jde především o zvýšení příjmu vody mechanismem žízně a o sekreci ADH s tvorbou koncentrované moči. Opačné pochody startují při snížení osmolality. Stimulem pro sekreci ADH je zvyšující se osmolalita séra i některé neosmolární faktory jako hypovolémie, bolest, hypoxie, RAAS. Sekreci ADH inhibuje S-osmolalita < 280 mmol/kg, hypervolémie, distenze levé síně. Osmolalita při které pociťujeme žízeň (mechanismus žízně) je 290mmol/kg.

## Elektroneutralita tělesných tekutin

**Elektroneutralita tělesných tekutin** spolu s osmolalitou jsou určujícími faktory složení tělesných tekutin. V tělesných tekutinách platí tzv. **Gibson-Donnanova rovnováha**. Elektroneutralitu extracelulární tekutiny lze vyjádřit rovnicí (*Vzorec 3*):

$$Na + K + Ca + Mg + H = OH + Cl + HCO_3 + CO_2 + \text{albumin} + \text{fosfáty}$$

Ale právě pro zachování elektroneutrality není koncentrace iontů ve všech kompartmentech ECT totožná. IST má více chloridů než plazma, protože zde je vysoký obsah bílkovin. V rovnici (*Vzorec 3*) to vyjadřuje na straně aniontů albumin. Negativní náboj bílkovin přispívá i k udržení sodíku v IVT a IST. **Starlingův zákon** říká, že na arteriální straně kapilár má převahu intrakapilární hydraulický tlak, zatímco na venosním konci hrají hlavní roli pro návrat tekutiny z IST do IVT plazmatické bílkoviny svým onkotickým tlakem. Patologické vlivy, jako hypoalbuminémie či arteriální hypertenze, mohou transport vody ovlivňovat.

Pokud jde o zachování elektroneutrality mezi ECT a ICT, hrají významnou roli aktivní **enzymatické mechanismy**, jako třeba *Na-K-ATPáza*. Elektrické síly nefiltrovatelných intracelulárních aniontů přitahují kationty z ECT, především sodík. Ten je aktivně transportován z buňky zpět. K udržení elektroneutrality i osmolality je vyměňován za draslík aktivně transportovaný intracelulárně, kde je hlavním kationtem. Udržování koncentračních gradientů Na a K je energeticky velmi náročný proces a faktory, které ho ovlivňují mohou způsobit závažné poruchy ve složení ECT a ICT.

Příliš rychlá úprava hyperosmolality může vést ke vzniku edému buněk CNS => intrakraniální hypertenzi, rychlá úprava hypoosmolality přináší riziko "svraštění" buněk CNS => syndrom pontinní myelinolýzy.

## Elektrolytová homeostáza u novorozenců

**Vodní a elektrolytová homeostáza novorozenců** narozených v termínu nebo nedonošenců se v mnoha směrech liší od jiných věkových kategorií dětí. Vodní bilanci novorozenců charakterizují velmi rychlé změny distribuce vody z ECT, ale i ICT a převážně se tak děje ledvinami. Ztráty vody jsou provázeny ztrátami sodíku, nedonošenci přitom ztrácejí větší množství sodíku než novorozenci narození v termínu. Lze to dobře dokumentovat při vyšetřování exkrekční frakce pro sodík (FE Na), která je obvykle > 5 %. K jejímu snížení obvykle dochází v průběhu 1. měsíce života, u nedonošenců je tento interval delší. Je to důsledek tubulární nezralosti ledvin. Novorozenci i nedonošenci jsou tak krátce po porodu v negativní sodíkové bilanci, která někdy vyžaduje i suplementaci. Dosažení pozitivní sodíkové bilance je důležité z hlediska dalšího správného růstu a vývoje. Není vzácné, že u kojenců, kteří se narodili předčasně, dochází ve věku 4 až 6 týdnů k manifestaci pozdní hyponatremie. Ta není důsledkem nadměrných ztrát, ale je výsledkem zvýšené inkorporace sodíku do tkání při akceleraci růstu.

### Nejčastější příčiny hyponatremie u novorozenců/nedonošenců

- excesivní parenterální dodávka roztoků glukózy,
- průjem,
- těžká seps (dysfunkce sodíkové pumpy),
- srdeční selhání,
- farmaka (diuretika, indometacin).

### Nejčastější příčiny hypernatremie u novorozenců/nedonošenců

- fototerapie
- vrozené defekty kůže
- defekty uzávěru přední stěny břišní (zvýšené insenzibilní ztráty)
- resuscitace s excesivní dodávkou bikarbonátu

## Doporučení k problematice vnitřního prostředí

Při sledování změn homeostázy a jejich případné nápravě musíme mít na mysli některé **obecné postoje**.

- Rozhodující je **klinický stav nemocného**. Cílem není "normální" osmolalita séra, ale dobrý stav pacienta: správná plynová výměna, adekvátní efektivně cirkulující krevní objem ECKO, dobrý stav vědomí a diurézy, dobré periferní prokrvení. Je-li diskrepance mezi klinickým nálezem a výsledky laboratorních vyšetření, pak vyšetření opakujeme a výsledky hodnotíme pomocí co největší množiny informací. Samotný údaj, že koncentrace draslíku v séru je 4,8 mmol/l, nic neznamena. Pro interpretaci tohoto výsledku potřebujeme přinejmenším vědět jaká je hodnota pH, koncentrace Na a Cl v séru, stav hydratace nemocného, funkce ledvin, EKG křivka a svalová síla.
- **Jednotlivý parametr** má značně omezený význam. Důležitý je trend změn homeostázy, sledování změn mnoha parametrů v čase. Slouží k tomu bilance, sledování odpadů Na, K, Cl, močoviny a vody atd. Stálost vnitřního prostředí je dynamický děj.
- Změny homeostázy nastávají většinou **pomalou**, během 48 hodin i déle. Organismus změny registruje, kompenzuje a adaptuje se na ně. Snaha napravit odchylku od referenčního rozmezí homeostázy rychle, během minut, je pro nemocného většinou nebezpečná. Napravujeme jen změny homeostázy, které ohrožují vitální funkce nemocného.
- **Rychlou** nápravu během vteřin až minut vyžaduje :
  - hypoxie,
  - hypotenze,
  - hypoglykémie,
  - křeče.

Všechny ostatní změny homeostázy nám poskytují možnost nemocného komplexně vyšetřit a sledovat klinicky i pomocí laboratorních vyšetření. Bude u nich nutná uvážlivá náprava případných poruch homeostázy tak, abychom nenarušili adaptační a kompenzační změny organismu.

## Odkazy

### Související články

- Osmolalita séra
- Diabetická ketoacidóza

### Reference

1. ŠAŠINKA, M. *Pediatrica, zv. I a II*. 1. vydání. Košice : Satus, 1998. ISBN 80-967963-0-5.

### Zdroj

- HAVRÁNEK, Jiří: *Vnitřní prostředí*. (upraveno)