

Extracelulární & intracelulární prostor u kriticky nemocných a v průběhu realimentace



Luboš Sobotka

3. Interní gerontometabolická klinika
Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice
Hradec Králové



Klasické pojetí

Na⁺ 140 mmol/l

K⁺ 8 mmol/l

K⁺ 140 mmol/l

P 10-20 mmol/l

Na⁺ 8 mmol/l

P 0.7-1.2 mmol/l



Elektrolyty v lidském těle

Elektrolyt	ECF (mmol/l)
Sodík	140-155
Draslík	4.0-5.5
Vápník	2.2-2.5
Ionis. vápník	0.9-1.3
Hořčík	0.7-1.2
Chloridy	98-108
Fosfát	0.7-1.3



Na⁺ 120 mmol/l

K⁺ 4 mmol/l

K⁺ 140 mmol/l

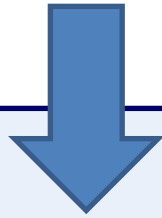
P 10-20 mmol/l

Na⁺ 8 mmol/l

P 0.7-1.2 mmol/l



$$\text{Deficit} = \text{BW} \times 0.2 \times (140 - 120) \text{ mmol/l}$$



Na⁺ 120 mmol/l

K⁺ 4 mmol/l

K⁺ 140 mmol/l

P 10-20 mmol/l

Na⁺ 8 mmol/l

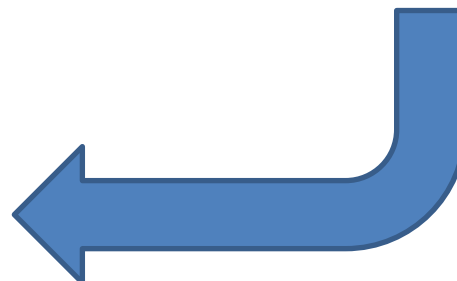
P 0.7-1.2 mmol/l



Elektrolyty v lidském těle

Elektrolyt	ECF (mmol/l)
Sodík	140-155
Draslík	4.0-5.5
Vápník	2.2-2.5
Ionis. vápník	0.9-1.3
Hořčík	0.7-1.2
Chloridy	98-108
Fosfát	0.7-1.3

Titrace vnitřního prostředí



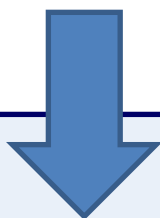


Titrace vnitřního prostředí





$$\text{Deficit} = \text{BW} \times 0.2 \times (140 - 120) \text{ mmol/l}$$



Na⁺ 120 mmol/l

K⁺ 4 mmol/l

K⁺ 140 mmol/l

P 10-20 mmol/l

Na⁺ 8 mmol/l

P 0.7-1.2 mmol/l



Co je společného ?





Čouhá jim sláma z bot





Úprava vnitřního prostředí



KOMPLEXNÍ POVAHA



Elektrolyty v lidském těle

Elektrolyt	ECF (mmol/l)	ICF (mmol/l)
Sodík	140-155	10-18
Draslík	4.0-5.5	120-145
Vápník	2.2-2.5	
Ionis. vápník	0.9-1.3	0.0001
Hořčík	0.7-1.2	15-25
Chloridy	98-108	2-6
Fosfát	0.7-1.3	8-20



Klasické pojetí

Na⁺ 140 mmol/l

K⁺ 8 mmol/l

K⁺ 140 mmol/l

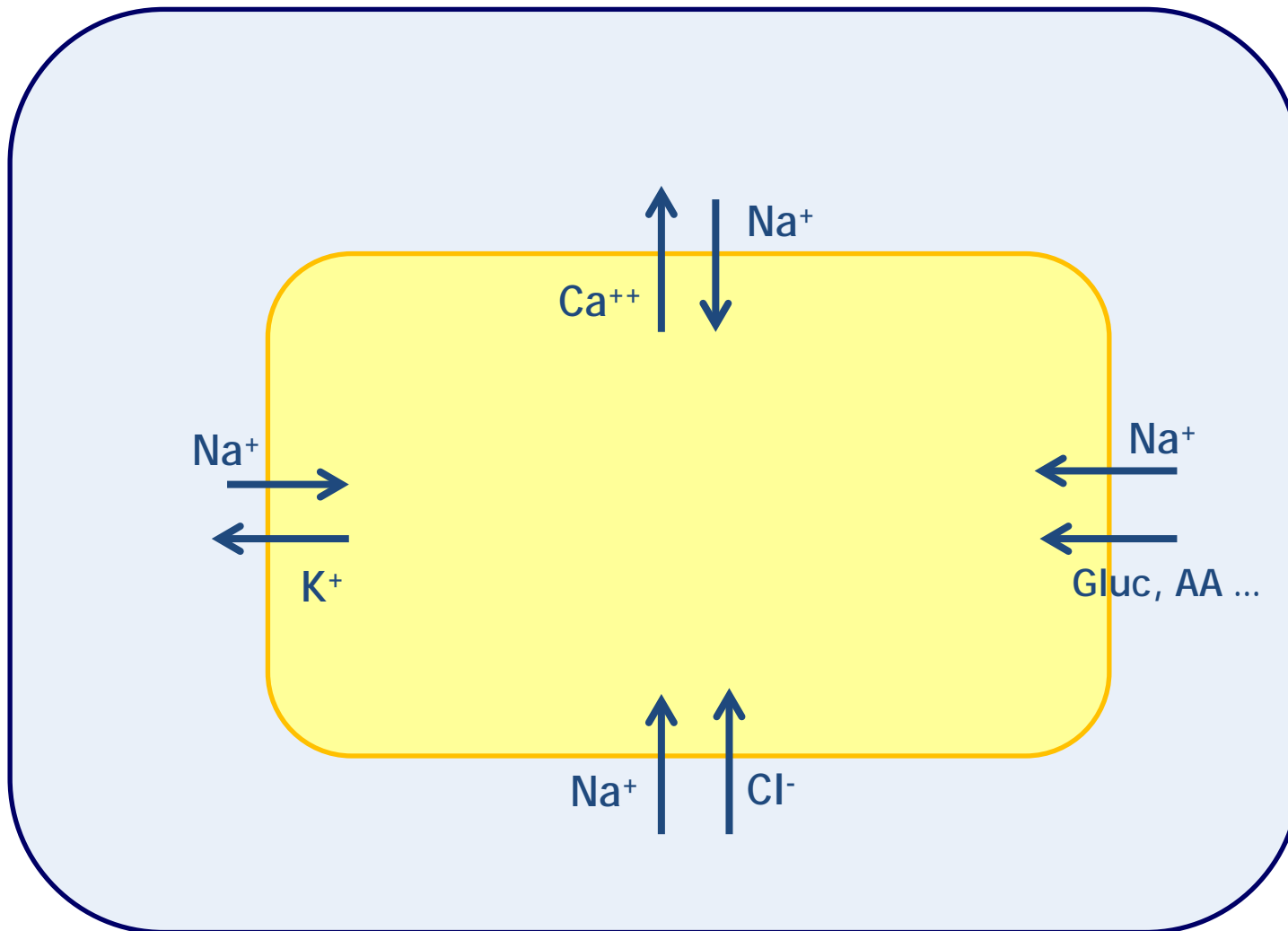
P 10-20 mmol/l

Na⁺ 8 mmol/l

P 0.7-1.2 mmol/l



Transportní systémy





Elektrolyty v lidském těle

Elektrolyt	ECF (mmol/l)	ICF (mmol/l)	Celk. v těle (mmol/l)
Sodík	140-155	10-18	3000-4000
Draslík	4.0-5.5	120-145	3000-3500
Vápník	2.2-2.5		25000-27000
Ionis. vápník	0.9-1.3	0.0001	
Hořčík	0.7-1.2	15-25	900-1200
Chloridy	98-108	2-6	3000-4000
Fosfát	0.7-1.3	8-20	30000-32000



Přirozená strava



Dostatek K, P, Mg



Přirozená strava



Na	19 mmol/l
K	39 mmol/l
Ca	30 mmol/l
Mg	4.5 mmol/l
P	30 mmol/l



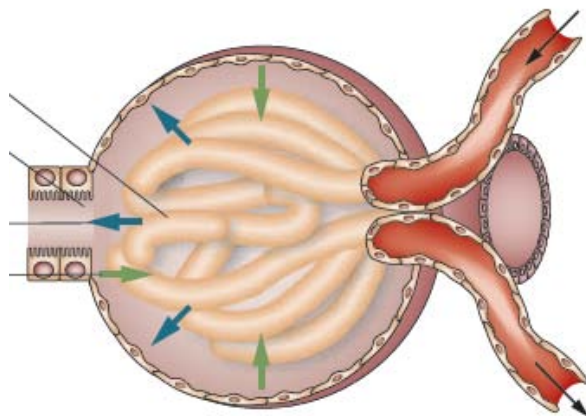
Soli bylo vždy málo





Z evolučního hlediska je tělo více vybaveno na retenci sodíku a extracelulární tekutiny než na exkreci

Frassetto L. et al 2001



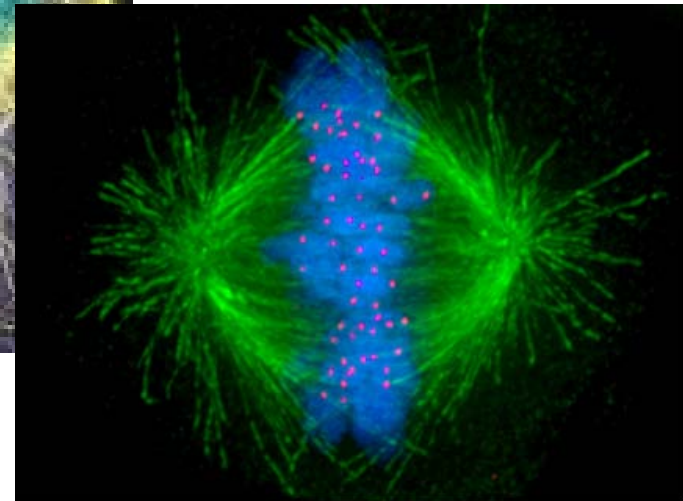
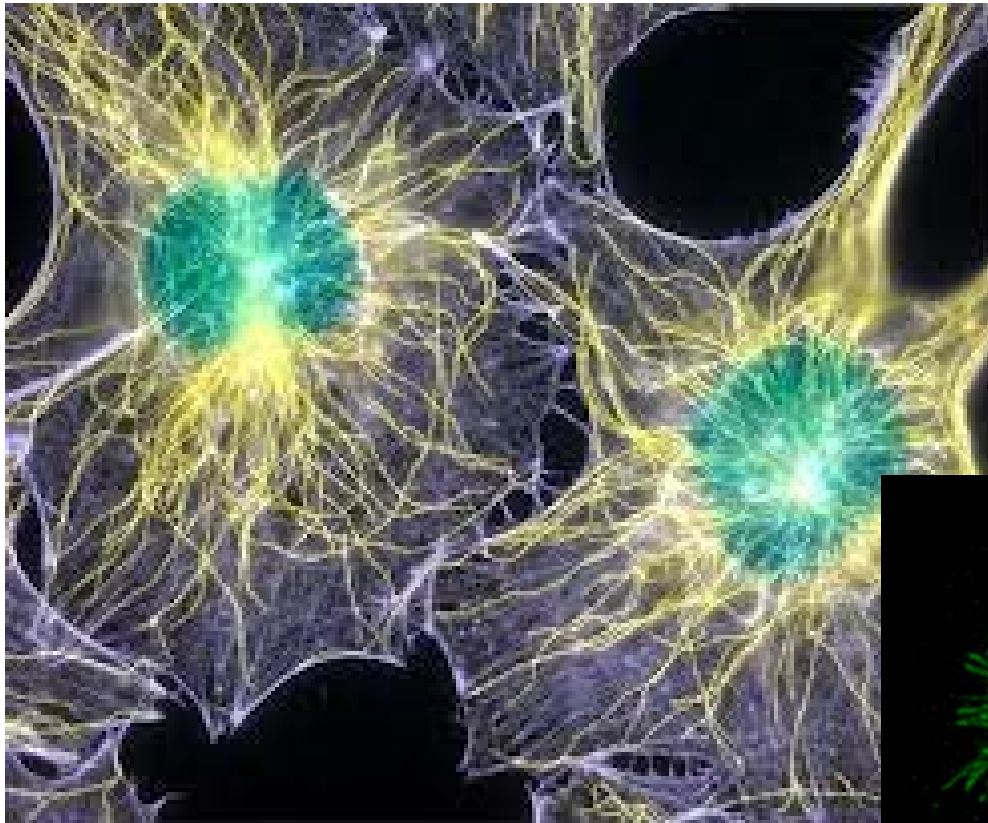


Elektrolyty v lidském těle

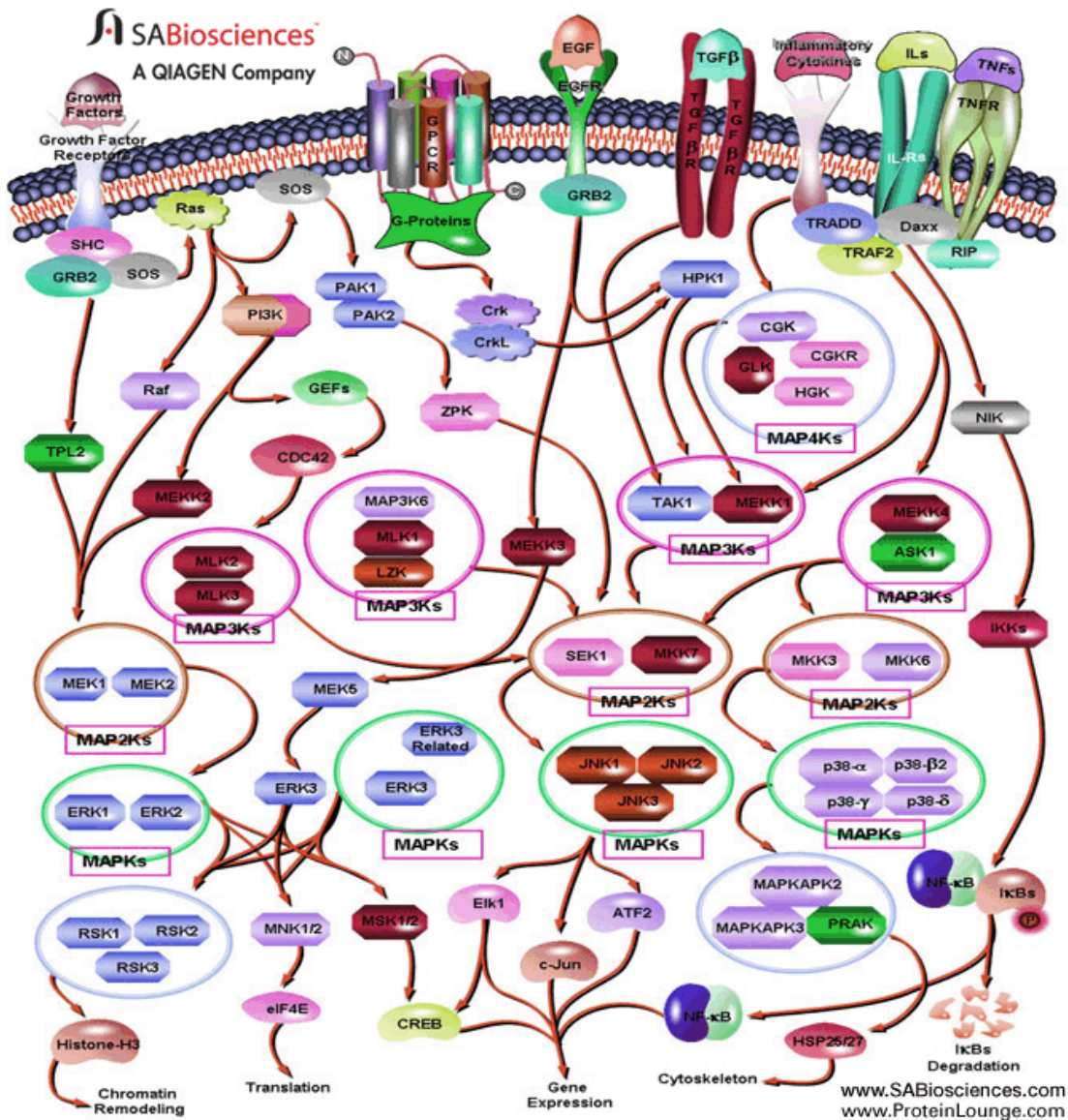
Elektrolyt	ECF (mmol/l)	ICF (mmol/l)	Celk. v těle (mmol/l)
Sodík	140-155	10-18	3000-4000
Draslík	4.0-5.5	120-145	3000-3500
Vápník	2.2-2.5		25000-27000
Ionis. vápník	0.9-1.3	0.0001	
Hořčík	0.7-1.2	15-25	900-1200
Chloridy	98-108	2-6	3000-4000
Fosfát	0.7-1.3	8-20	30000-32000



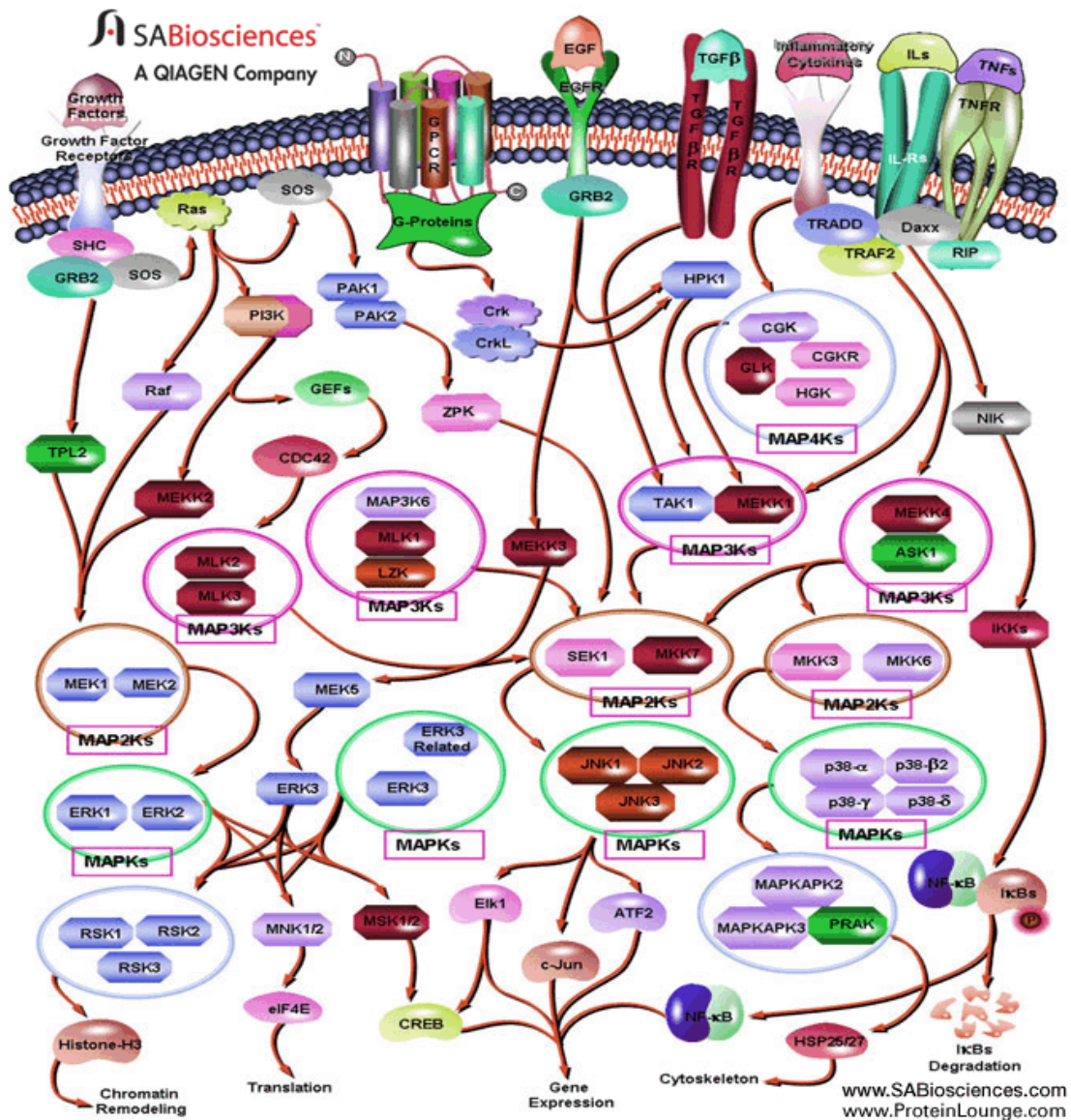
Vzájemné propojení



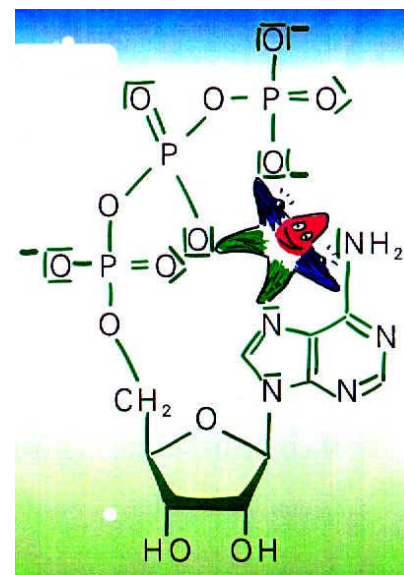
Fosfát se účastní mnoha buněčných procesů



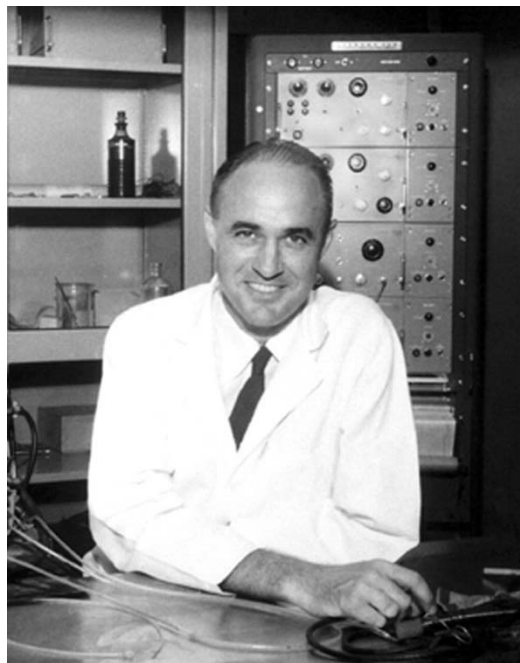
Velké množství kináz se účastní velkého množství buněčných dějů



Velké množství kináz se účastní velkého množství buněčných dějů



Výzkum intersticiálního tlaku - 1966



Prof. A.C. Guyton

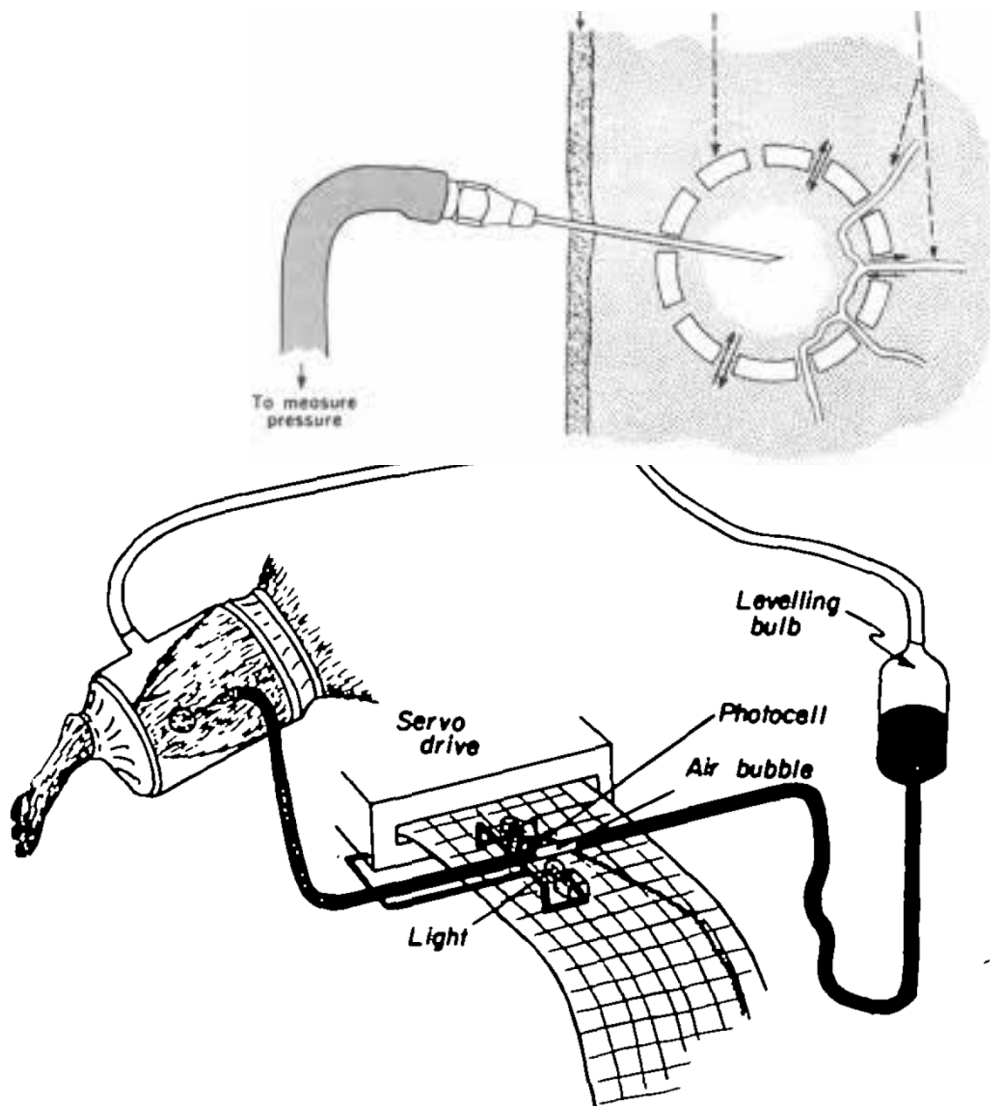
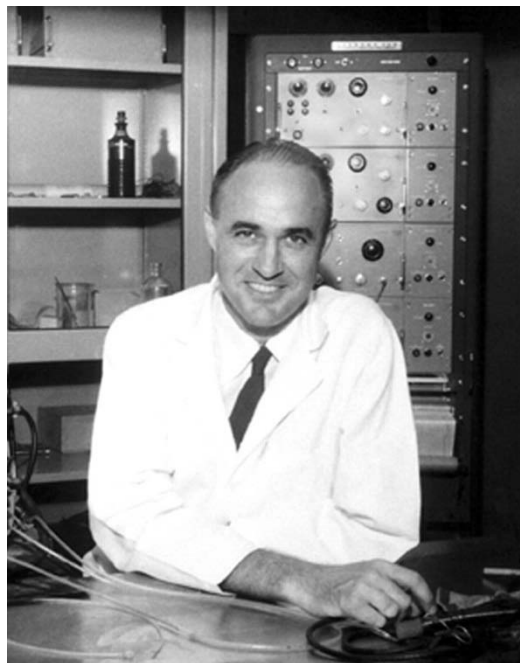


FIGURE 1

Výzkum intersticiálního tlaku - 1966



Prof. A.C. Guyton

Normální intersticiální tlak je asi -7 mm Hg.

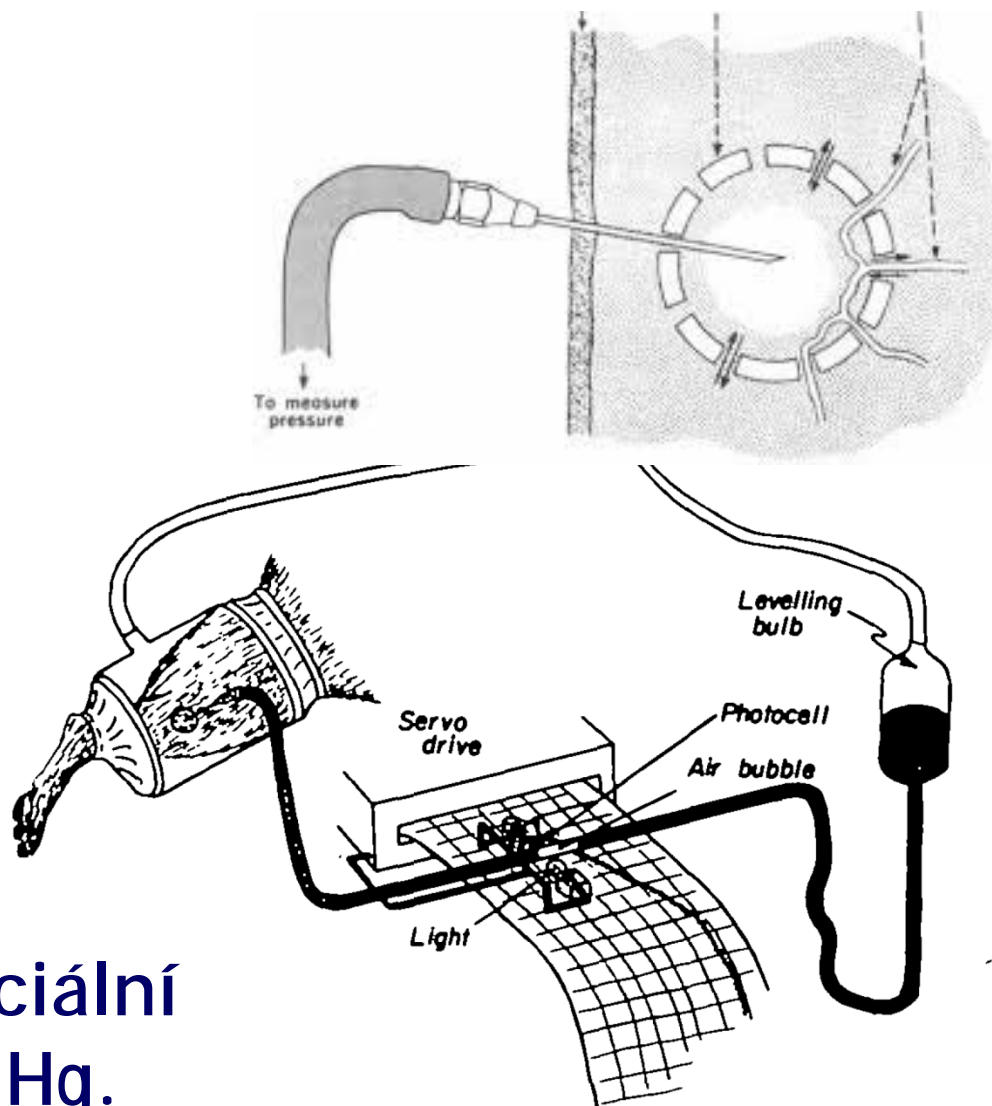
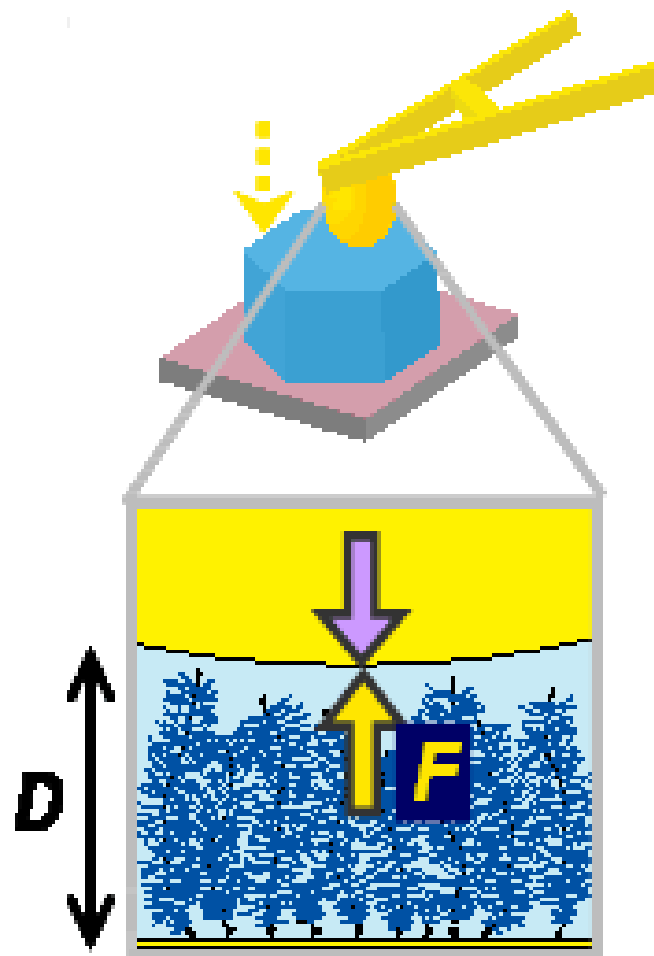
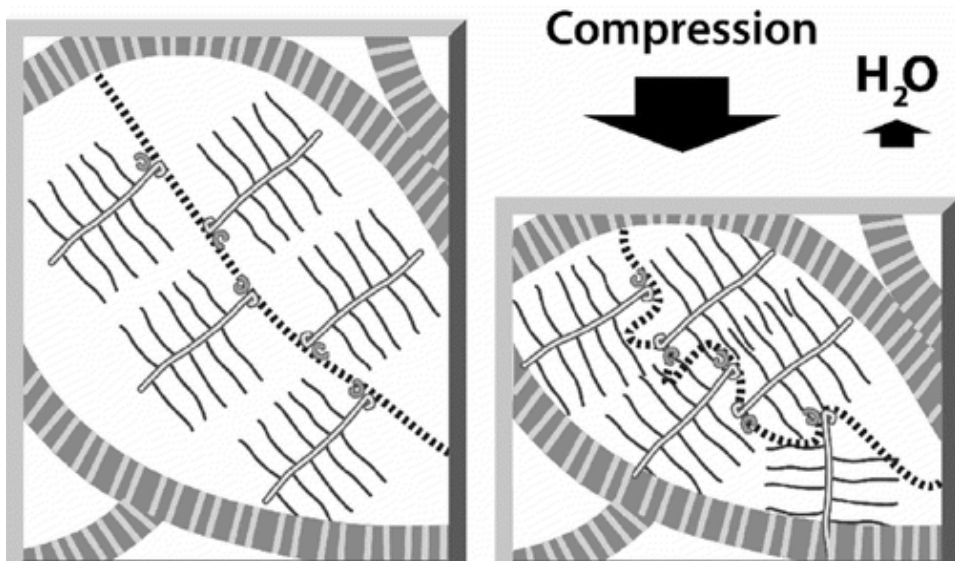


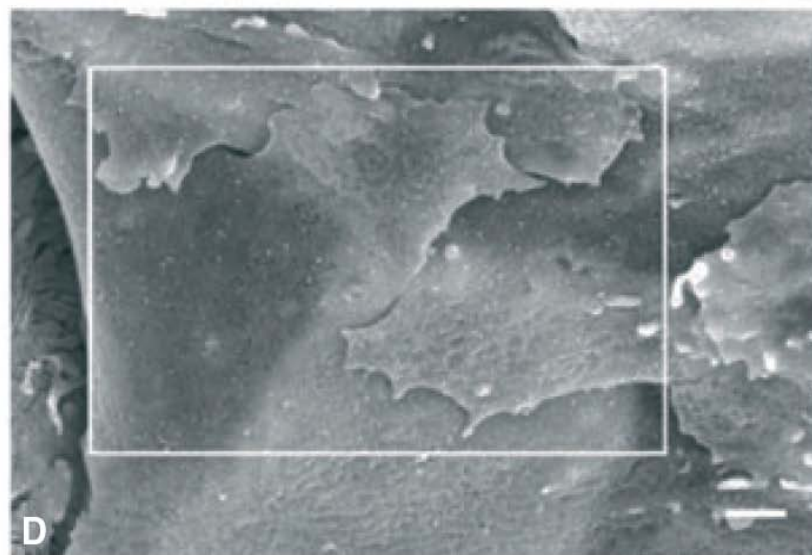
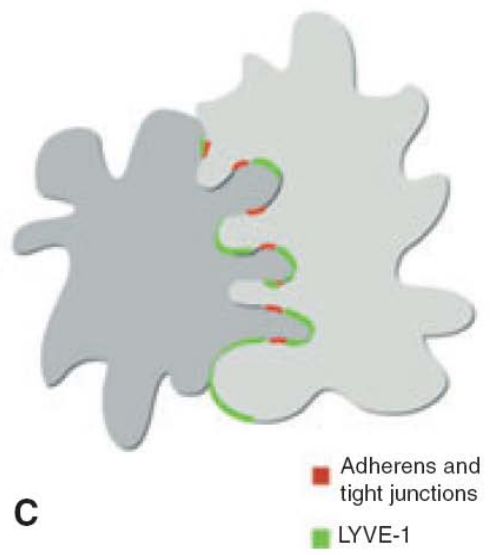
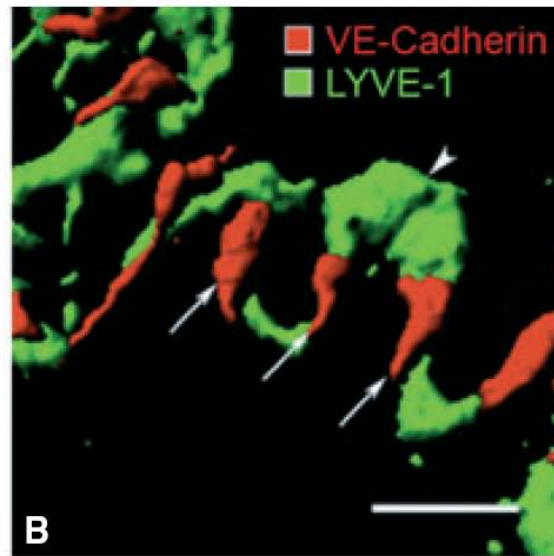
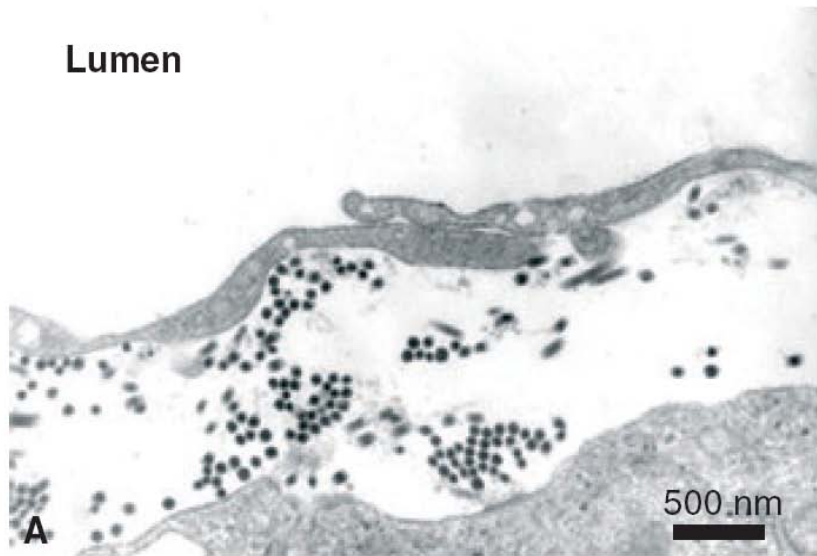
FIGURE 1



Mechanická funkce - váže vodu

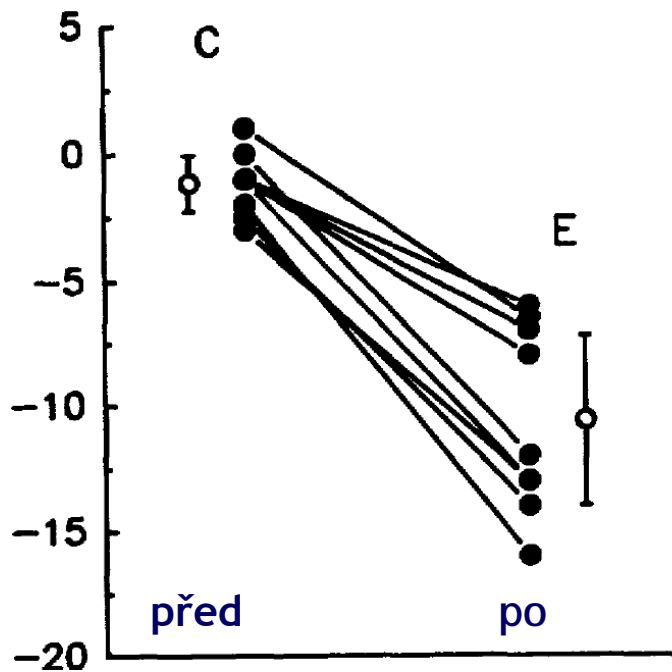
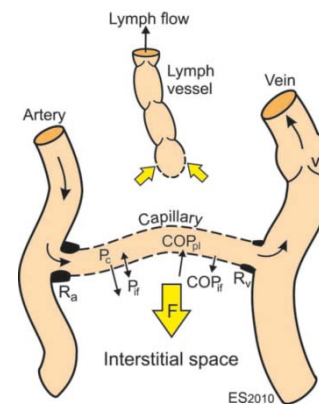
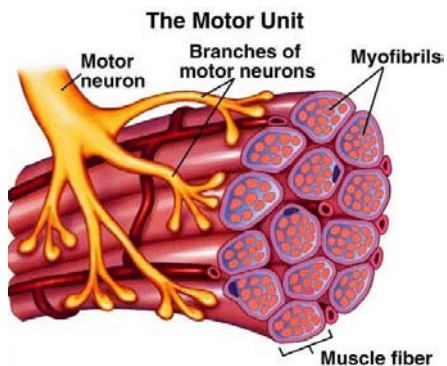


Uspořádání lymfatických cév

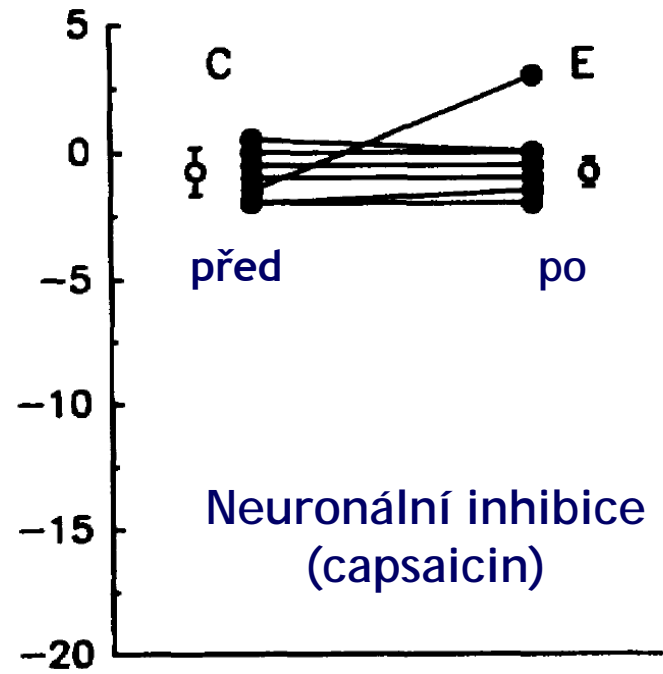
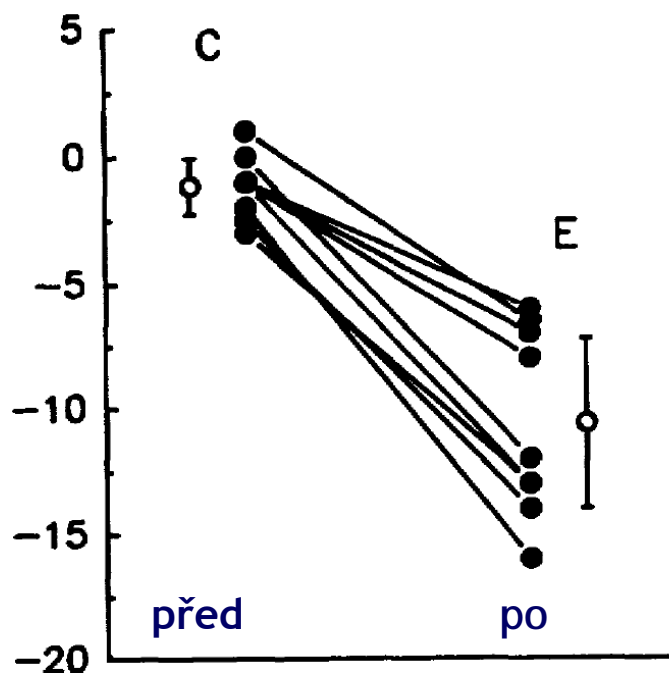
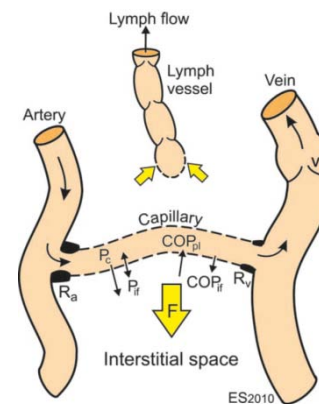
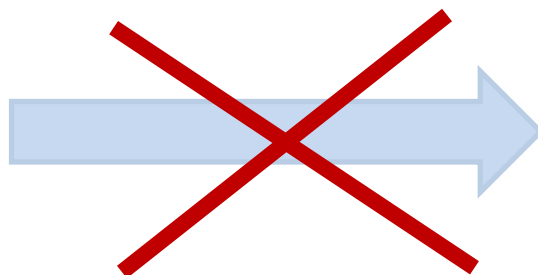
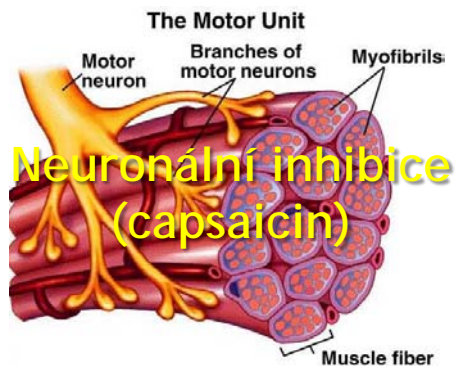




Stimulace nervových vláken je důležitá pro negativní tlak v IST



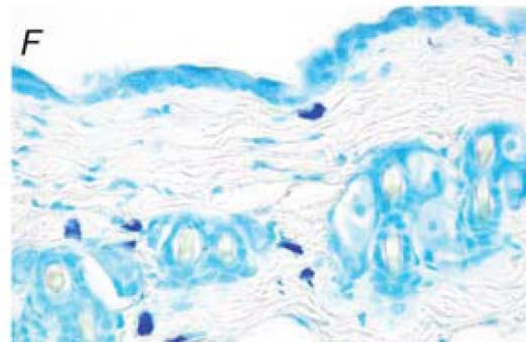
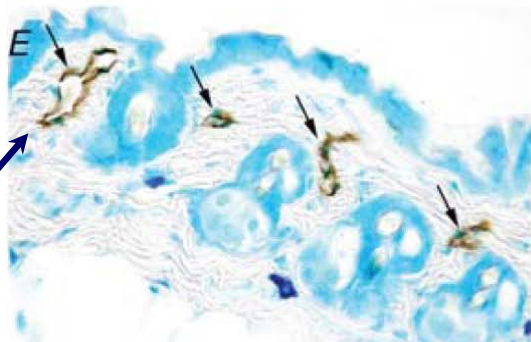
Stimulace nervových vláken je důležitá pro negativní tlak v IST



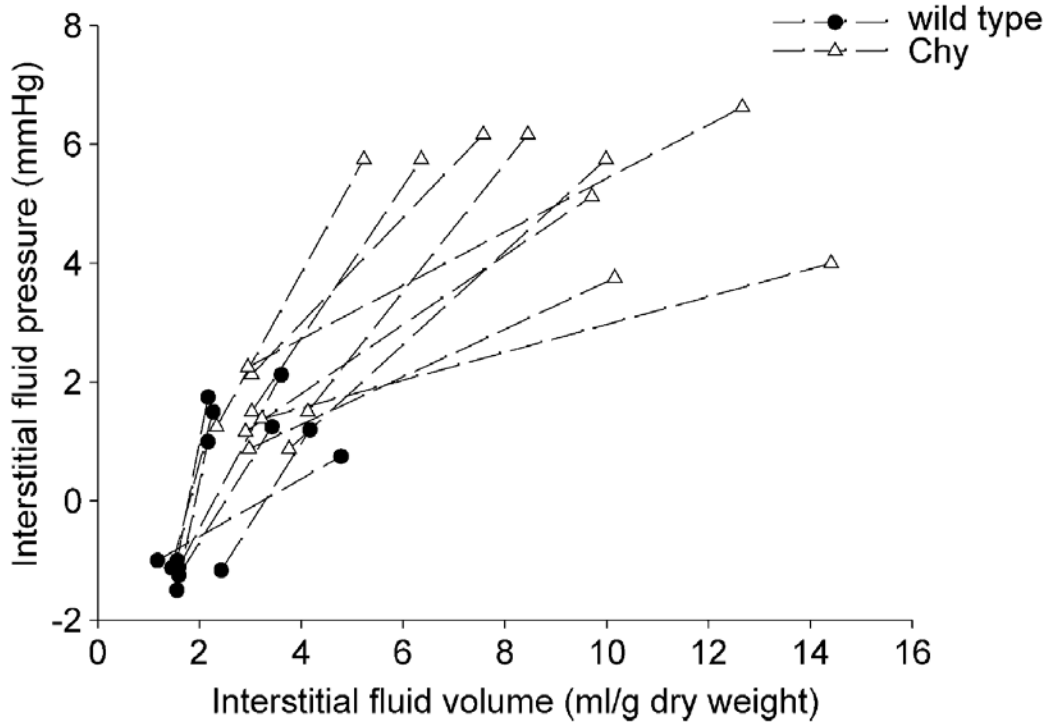


Chy mutace

Divoký kmen



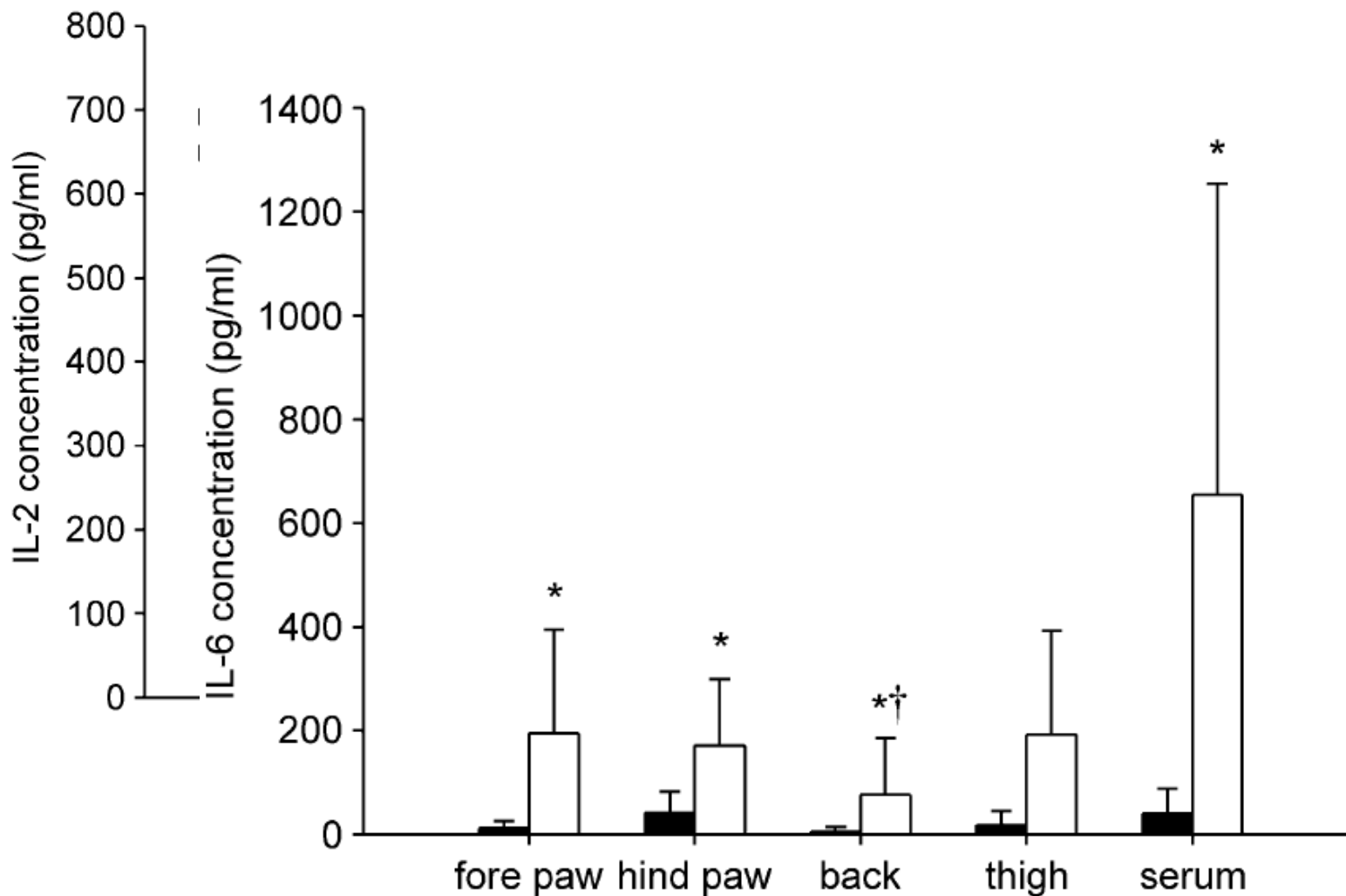
LYVE-1



Karlsen TV et al. 2006



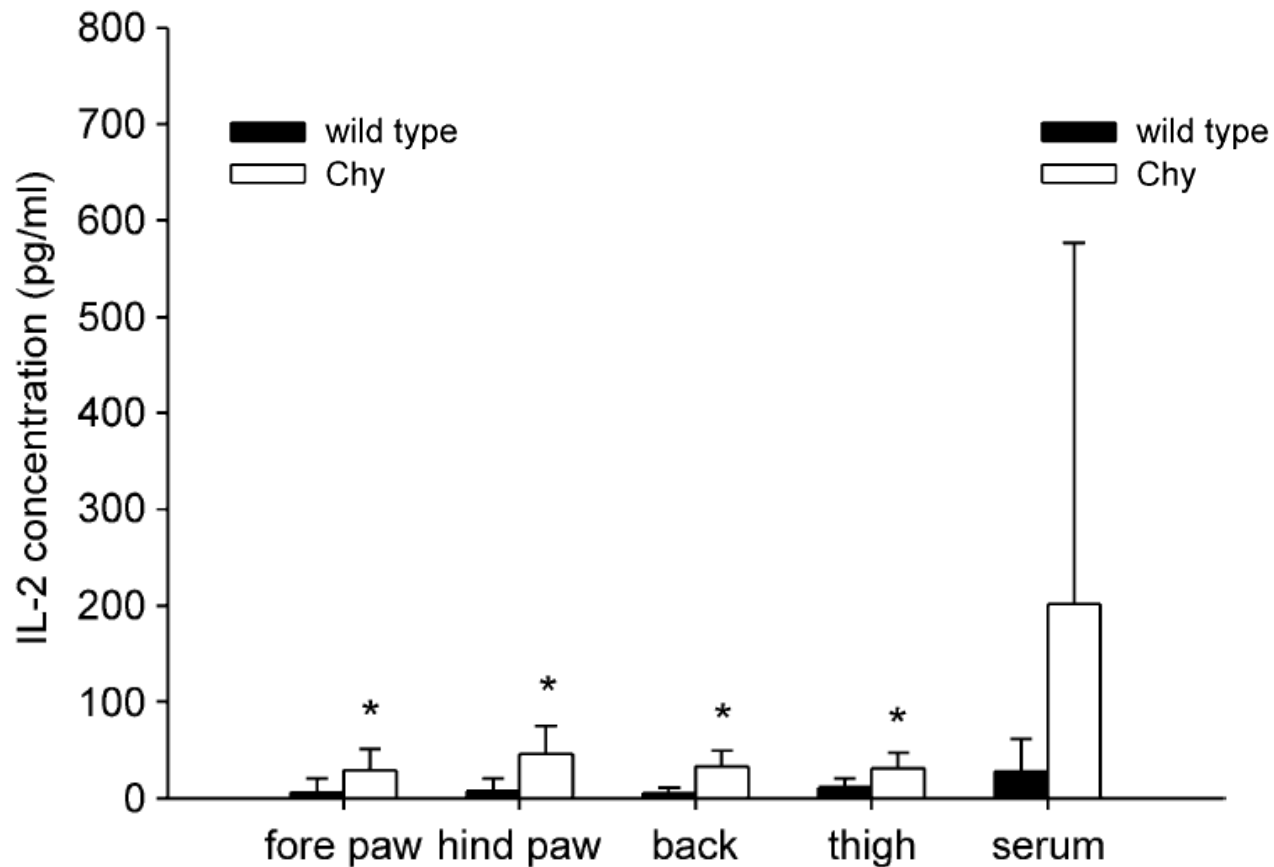
Porucha lymfatik a zánětlivá aktivita



Karlsen TV et al. 2006



Porucha lymfatik a zánětlivá aktivita

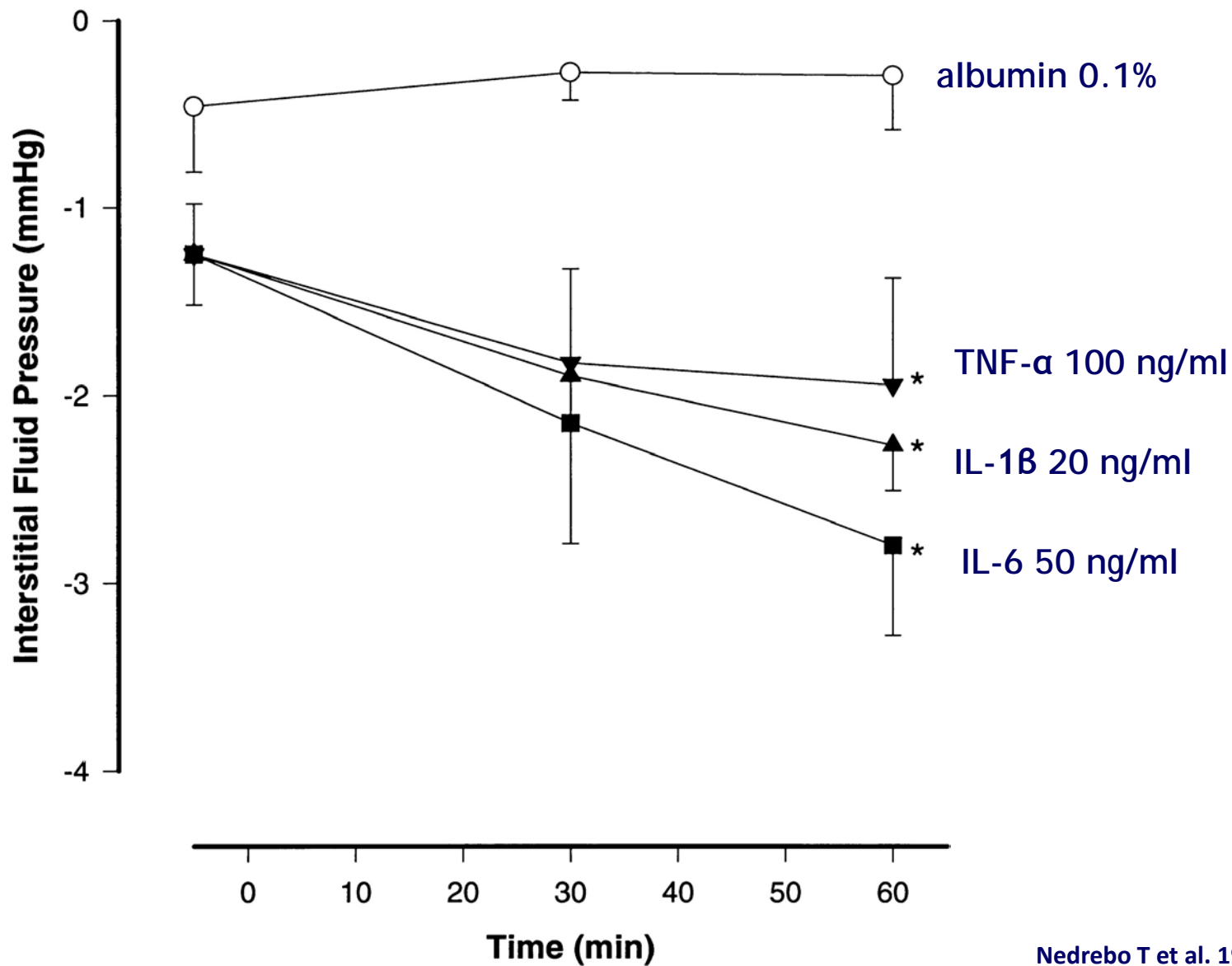


Karlsen TV et al. 2006



Podání cytokininů a podkožní tlak

- lokálně -



Nedrebo T et al. 1999

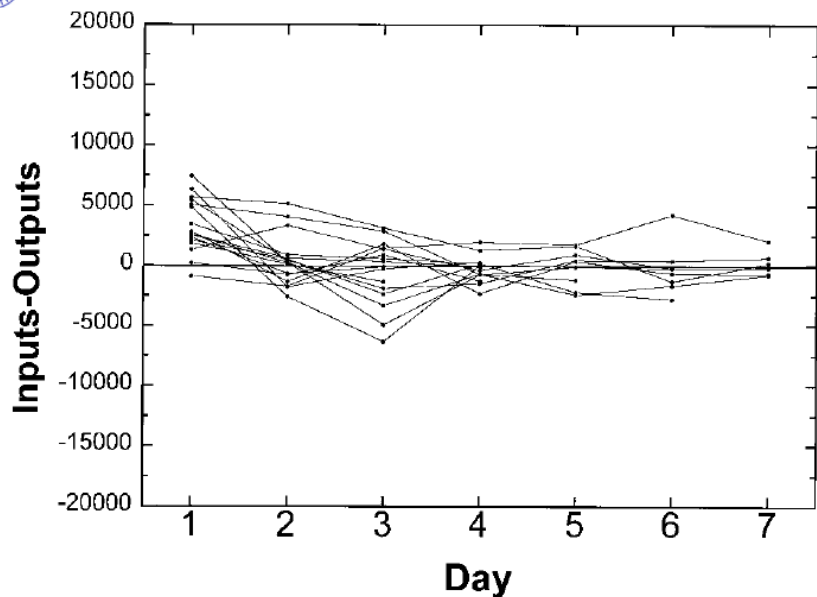


Dolor, tumor, calor, rubor, functio laesa

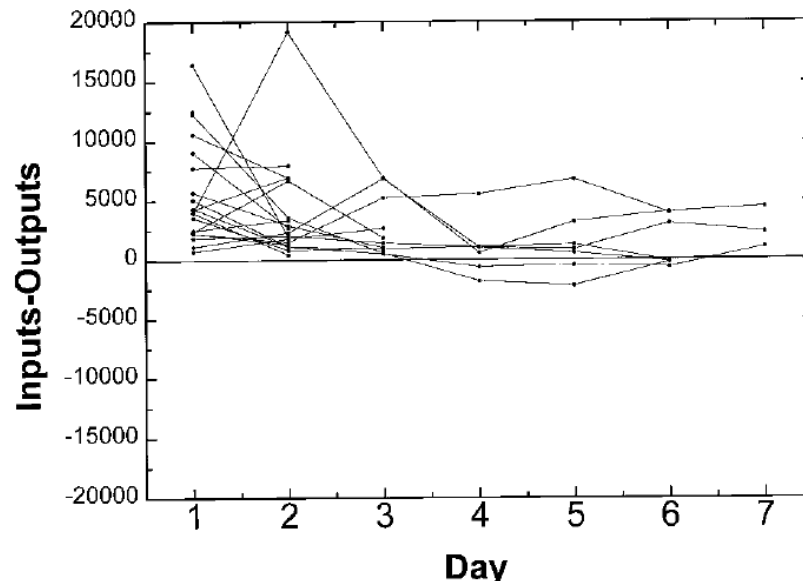




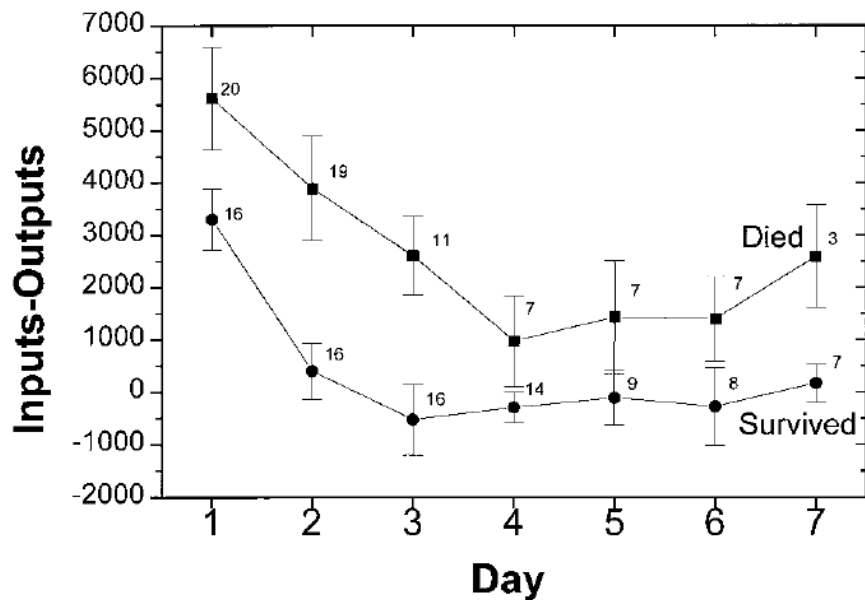
Bilance tekutin



Přeživši



Zenřelí

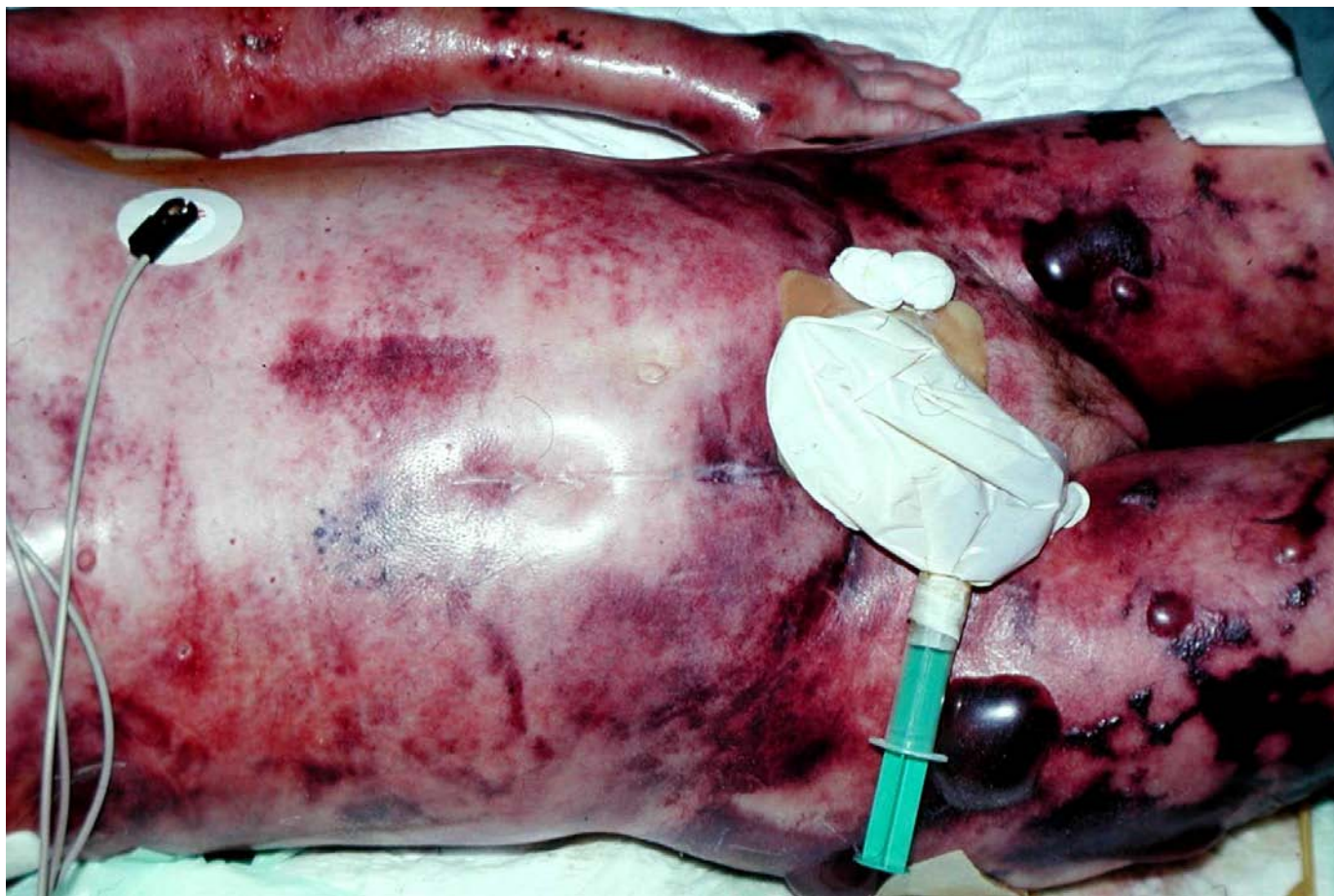


Negativní bilance tekutin dosažená během prvních tří dní septického šoku predikovala dobrou prognózu.

Alsous F et al 2000

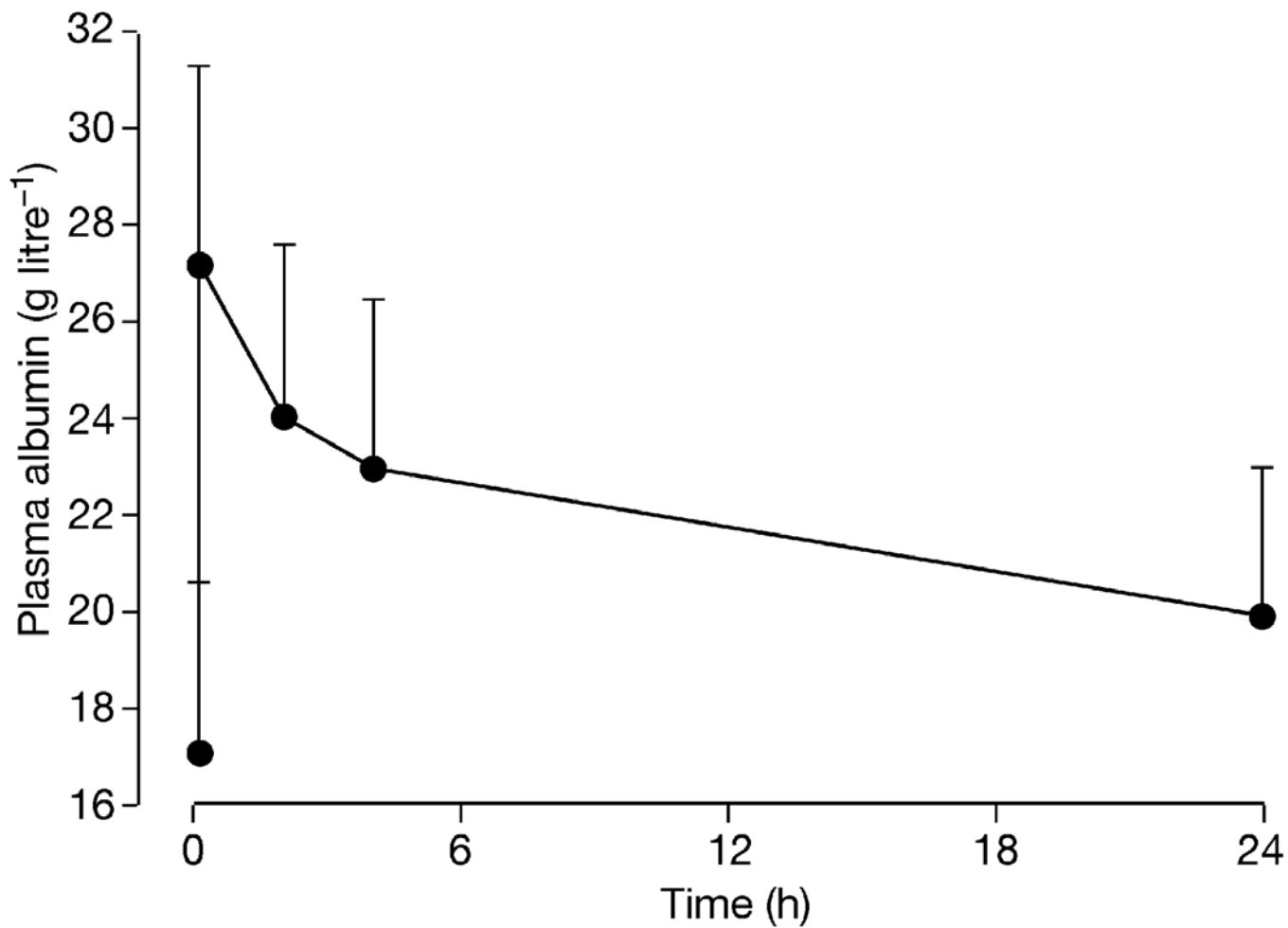


Sepsis a zánět





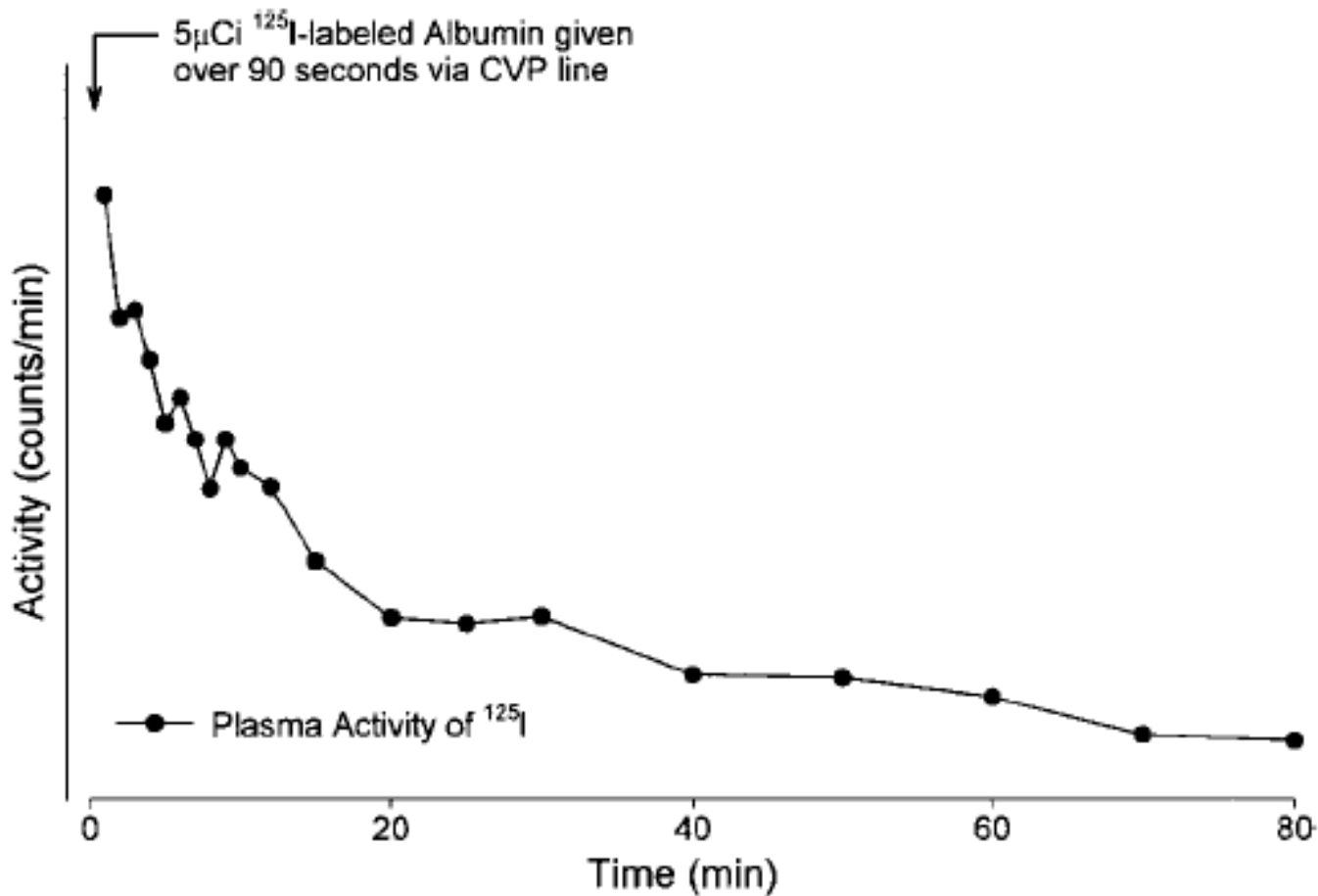
Vliv infuze albuminu na plasmatickou koncentraci Infuze 20% albuminu 200 ml bolus u 44 septických nemocných



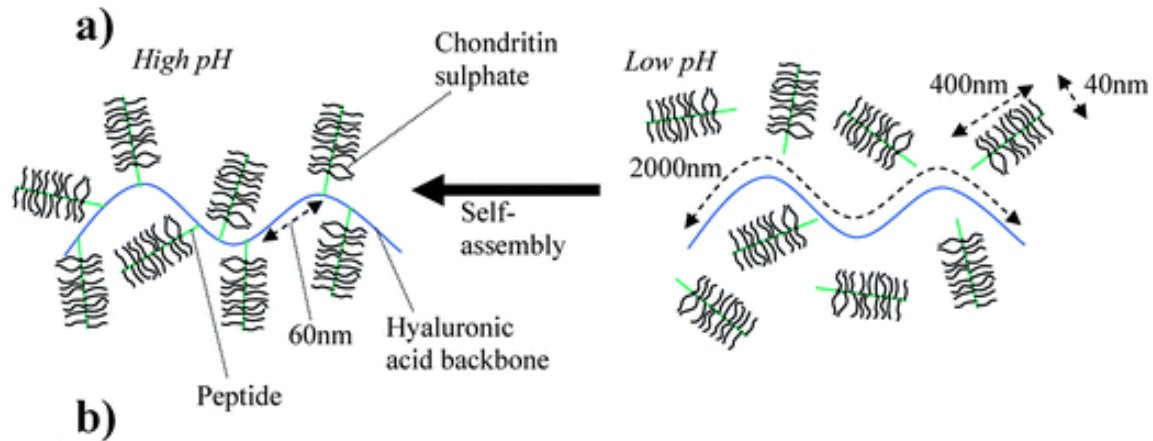
Margarson MP Soni NC 2004



Fall in plasma activity over the first 80 min after radiolabeled-albumin bolus demonstrating biexponential slope of decay curve with inflexion point at 15 min

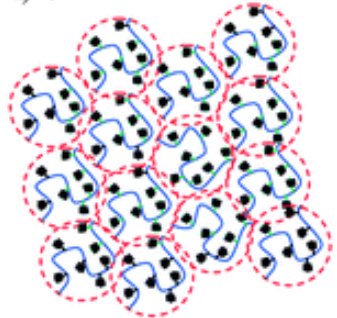


Margarson MP Soni NC 2004

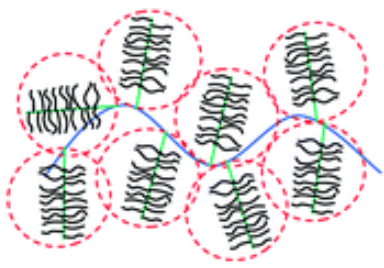


b)

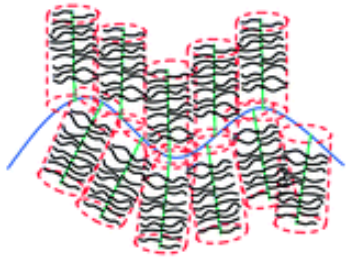
i) c^*



ii) c_{brush1}

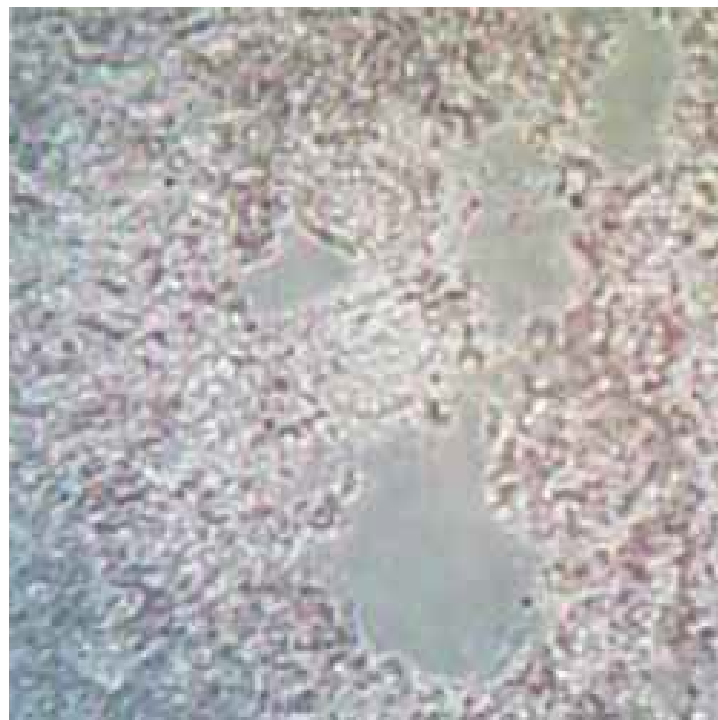


iii) c_{brush2}



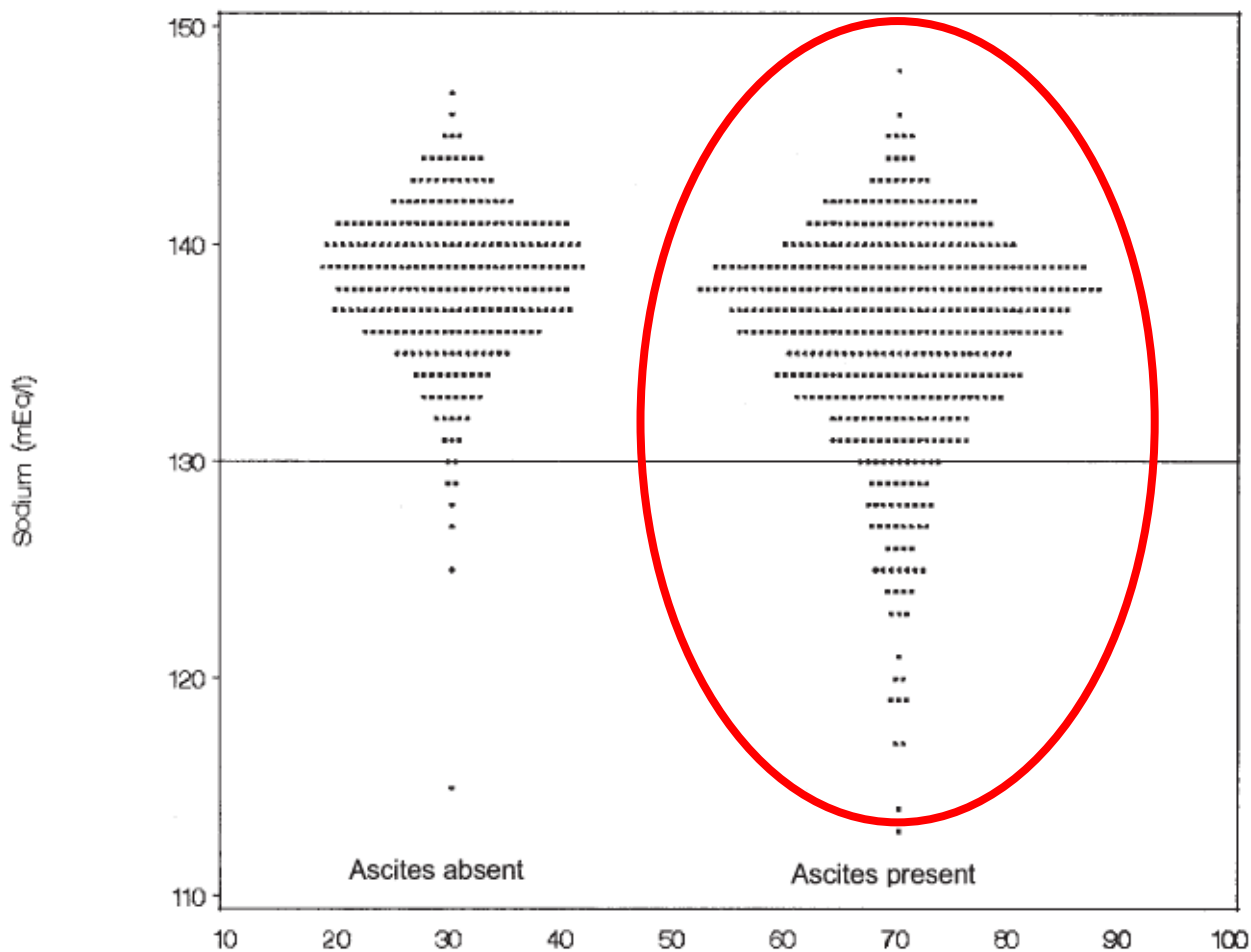
Modifikace matrix

Albumin?
Cytokiny?





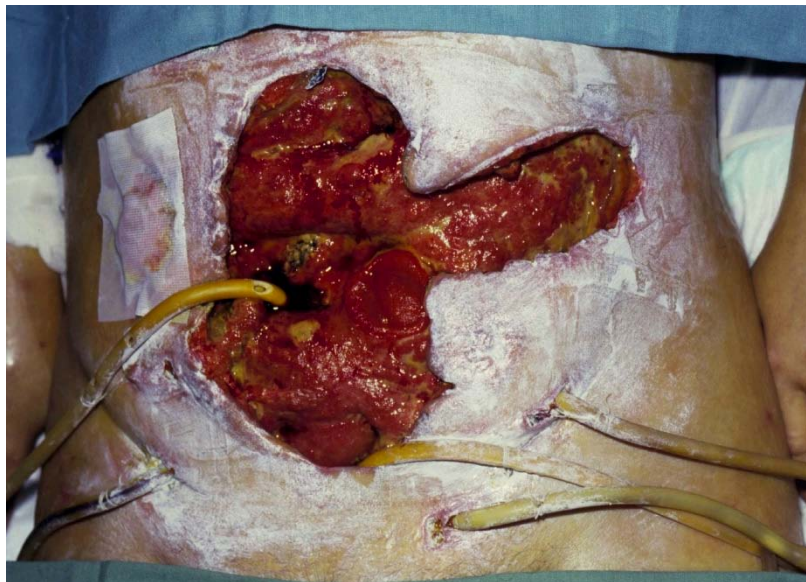
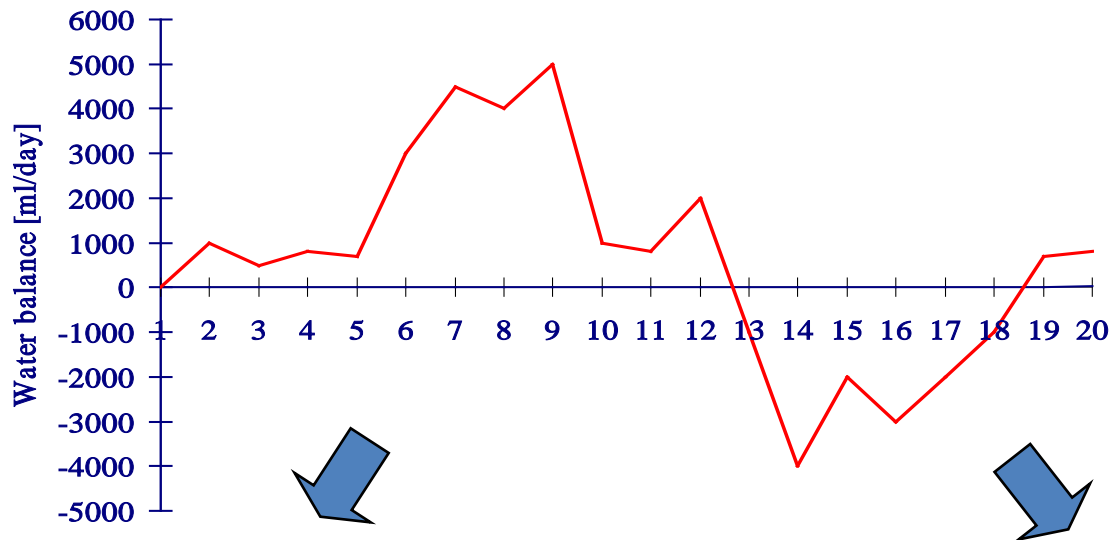
Hladina sodíku nesouvisí s jeho zásobami



Jaterní cirhóza - prevalence hyponatremie
753 kandidátů transplantace

Biggins et al 2006

Bilance tekutin

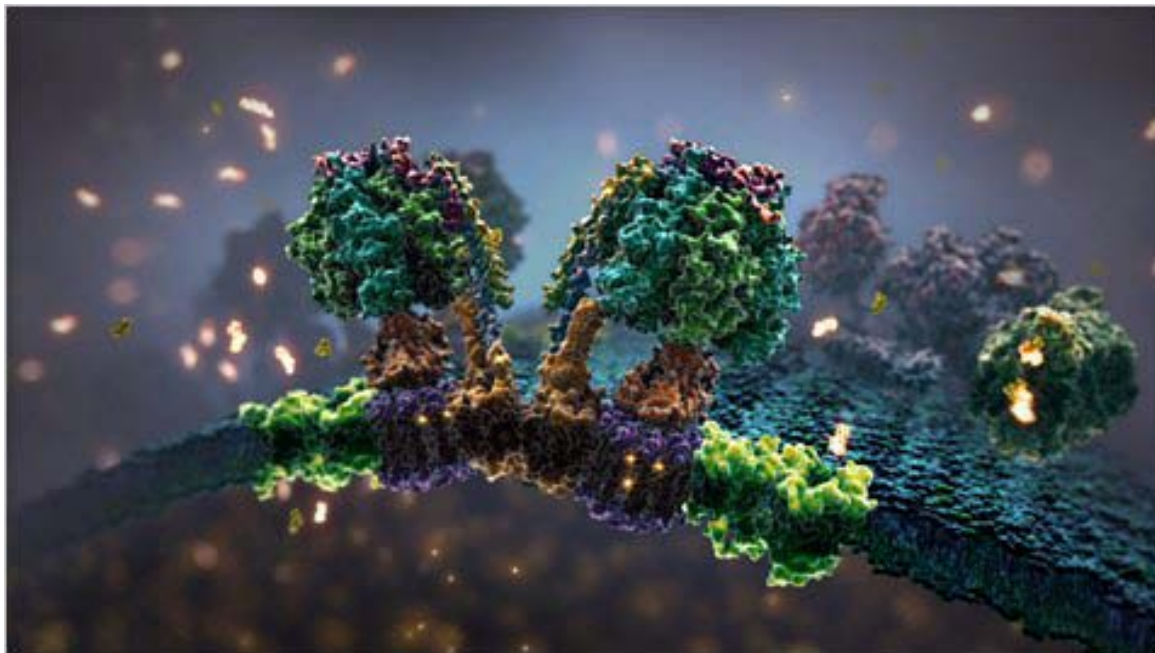




Transportní systém

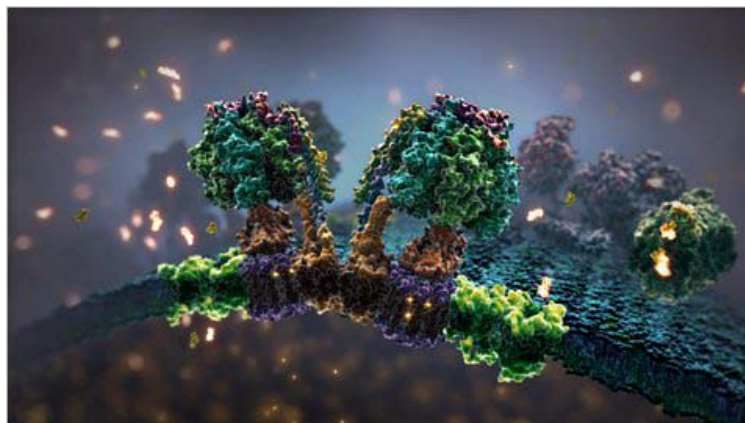


Sodíko-draslíková pumpa

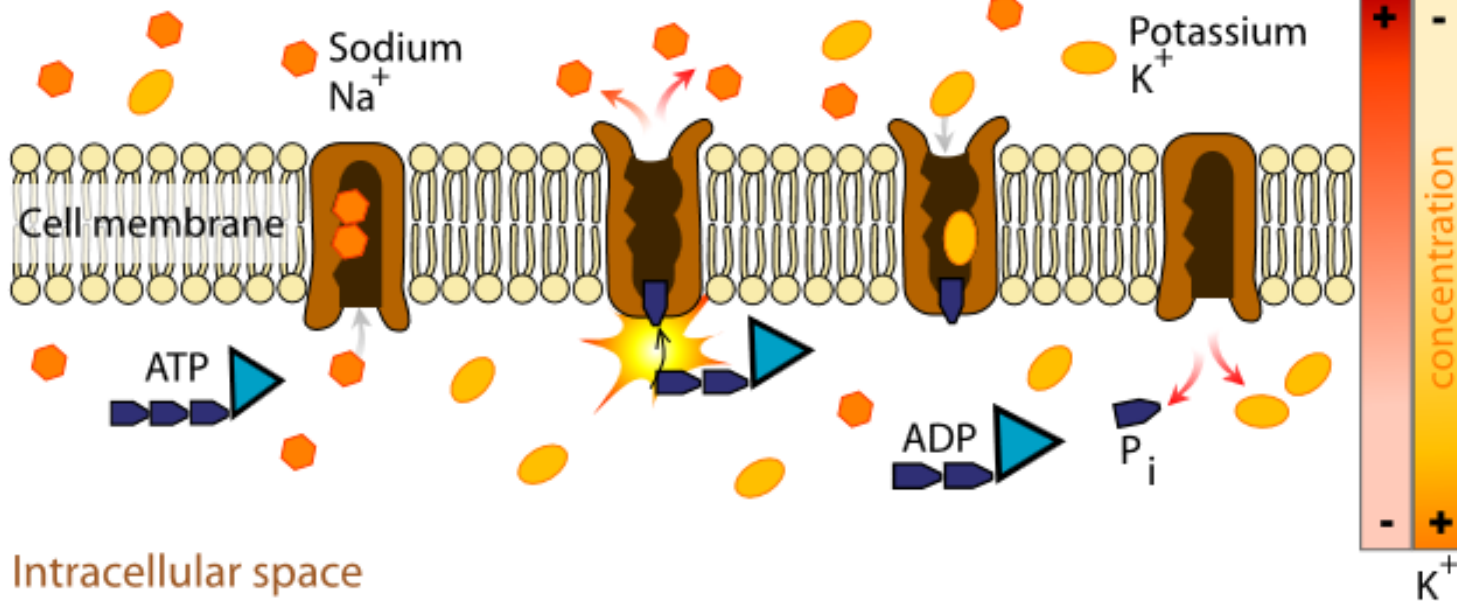




Sodíko-draslíková pumpa



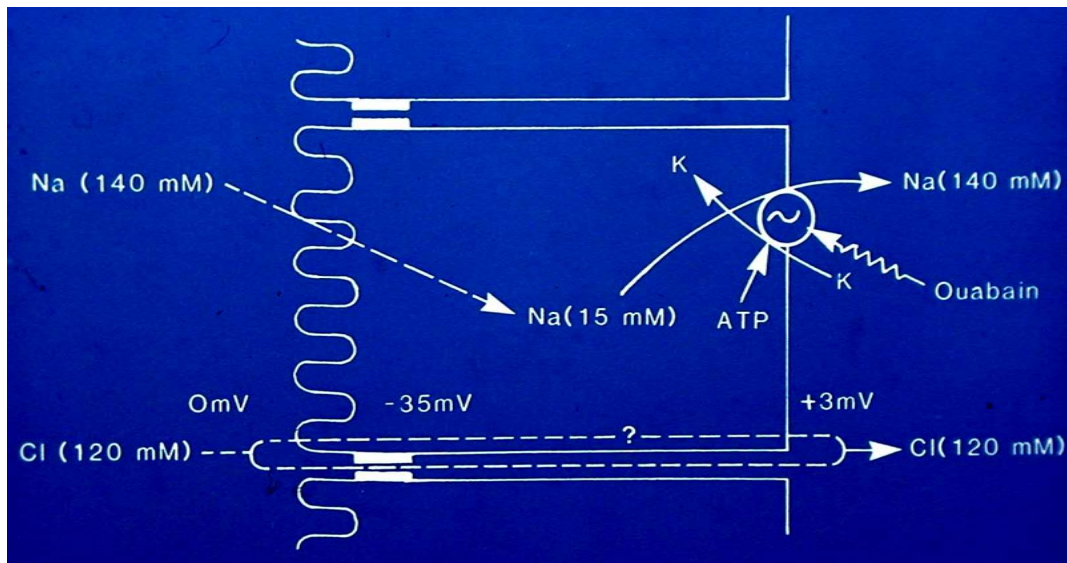
Extracellular space



Intracellular space

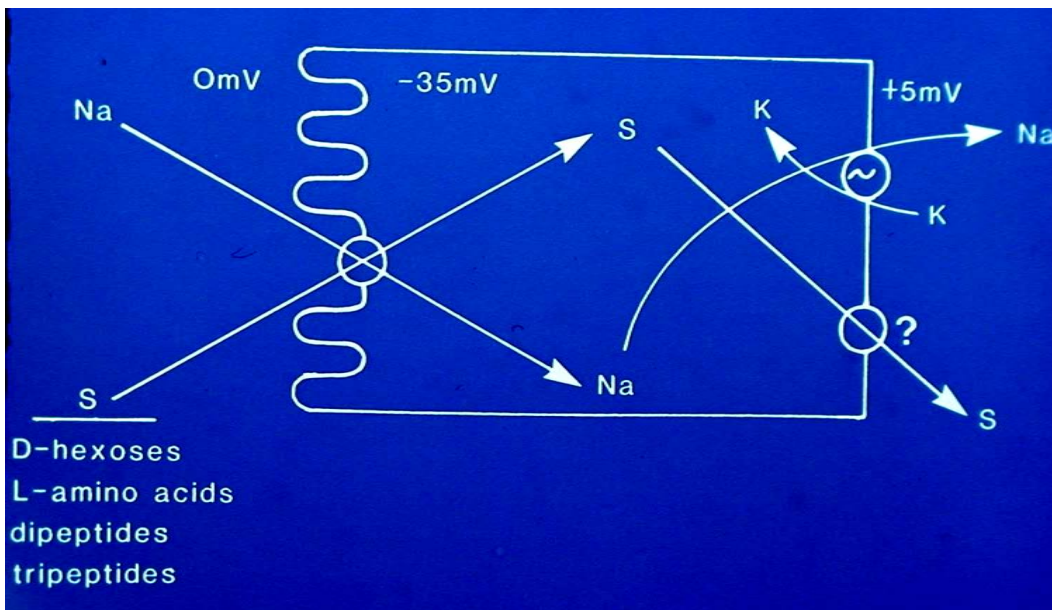


Role sodíku během aktivního transportu



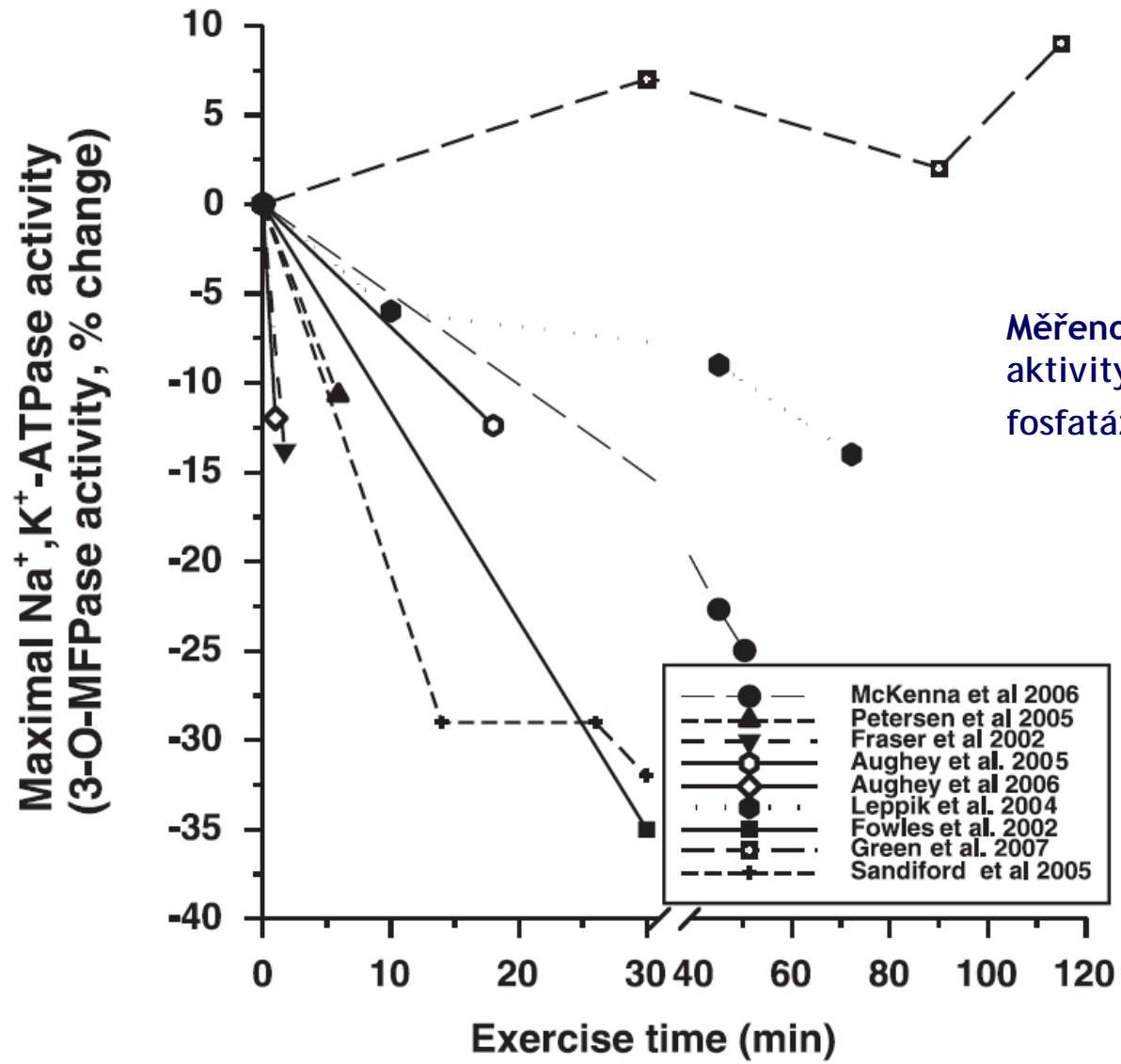
Chemo - osmotický gradient

Aktivní absorpce





Depresivní vliv tělesné námahy na maximální aktivitu Na⁺K⁺- ATPázy v kosterním svalu člověka.

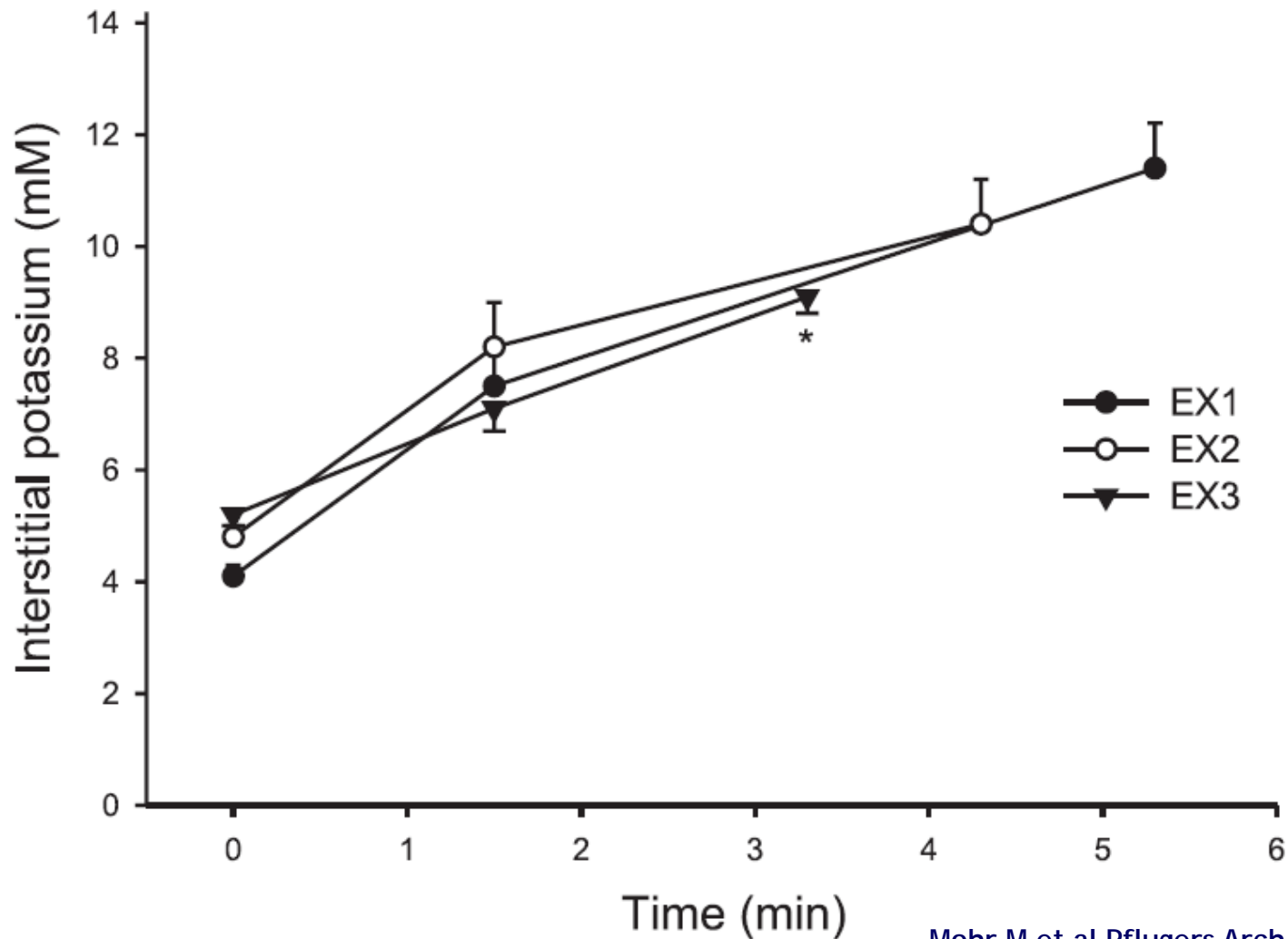


Měřeno in vitro pomocí maximální aktivity 3-O-methyl fluorescein fosfatázy (3-O-MFPase aktivita)

McKenna MJ et al 2008



Extracelulární (intersticiální) koncentrace K v kosterním svalu během opakovaného vyčerpávajícího cvičení u lidí

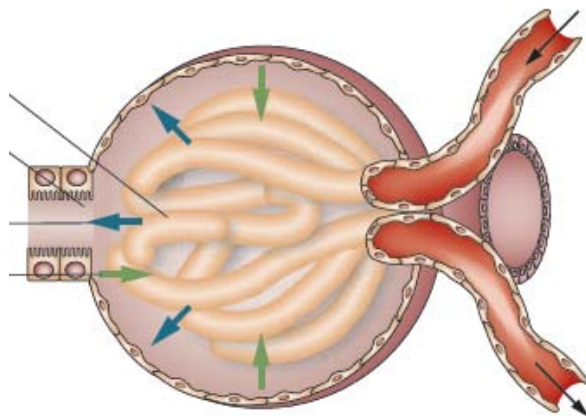


Mohr M et al Pflugers Arch 2004.



Z evolučního hlediska je tělo více vybaveno na retenci sodíku a extracelulární tekutiny než na exkreci

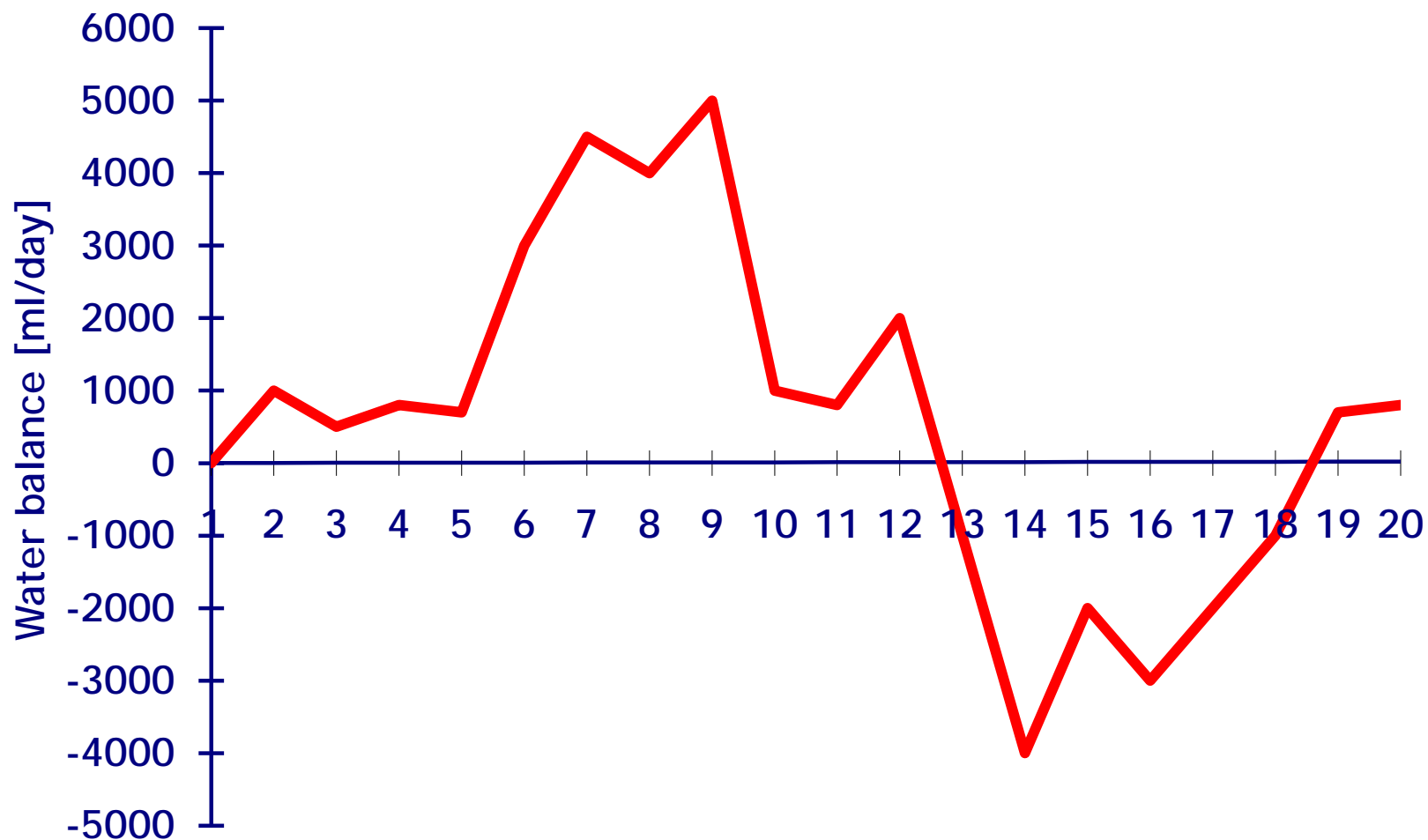
Frassetto L. et al 2001



**Ztráta intracelulárních iontů (K, P, Mg)
- draslík je vylučován místo sodíku -**



Balance tekutin





Refeeding syndrome

Rychlá aplikace substrátů bez dostatku K, P, Mg



parestezie



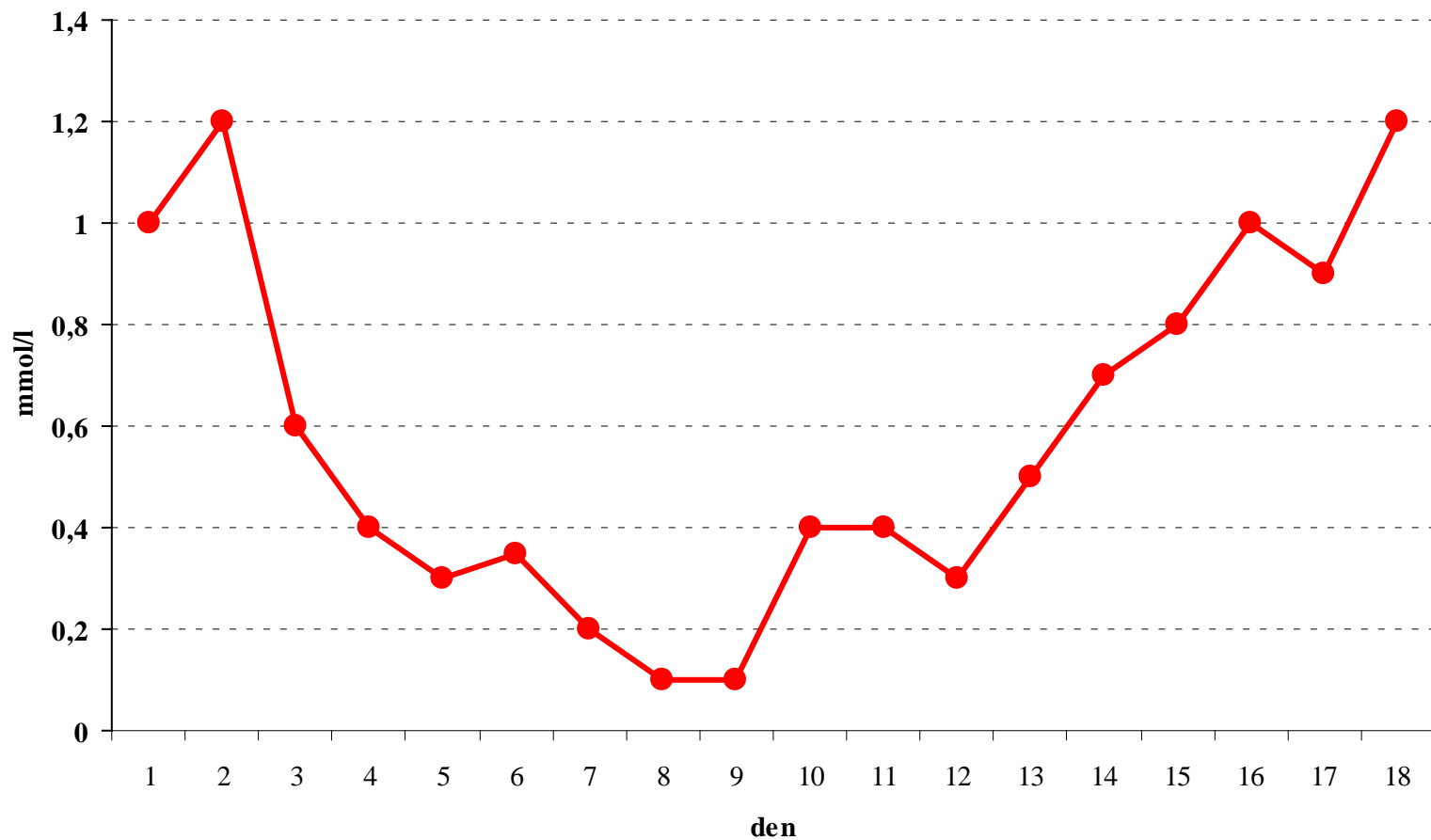
křeče



arytmie a svalová paralýza



Serum phosphate during refeeding of patient with anorexia nervosa





Přirozená strava



Dostatek K, P, Mg

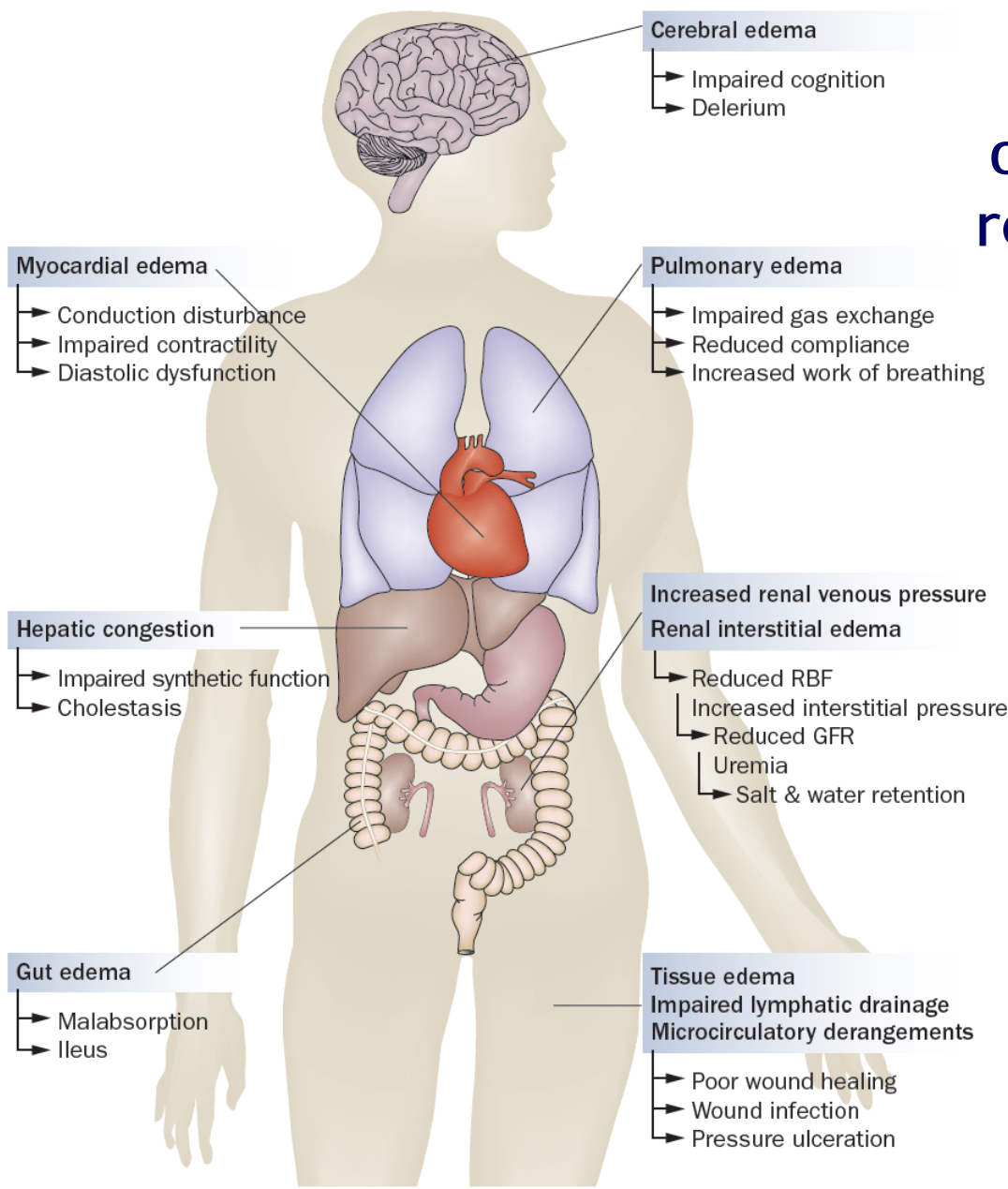


Refeeding syndrom

- Přechod z katabolismu do anabolismu
- Přirozená reakce
- Vždy pozitivní známka průběhu léčby
- Pokud je fatální je za to zodpovědný lékař
- Je předvídatelný



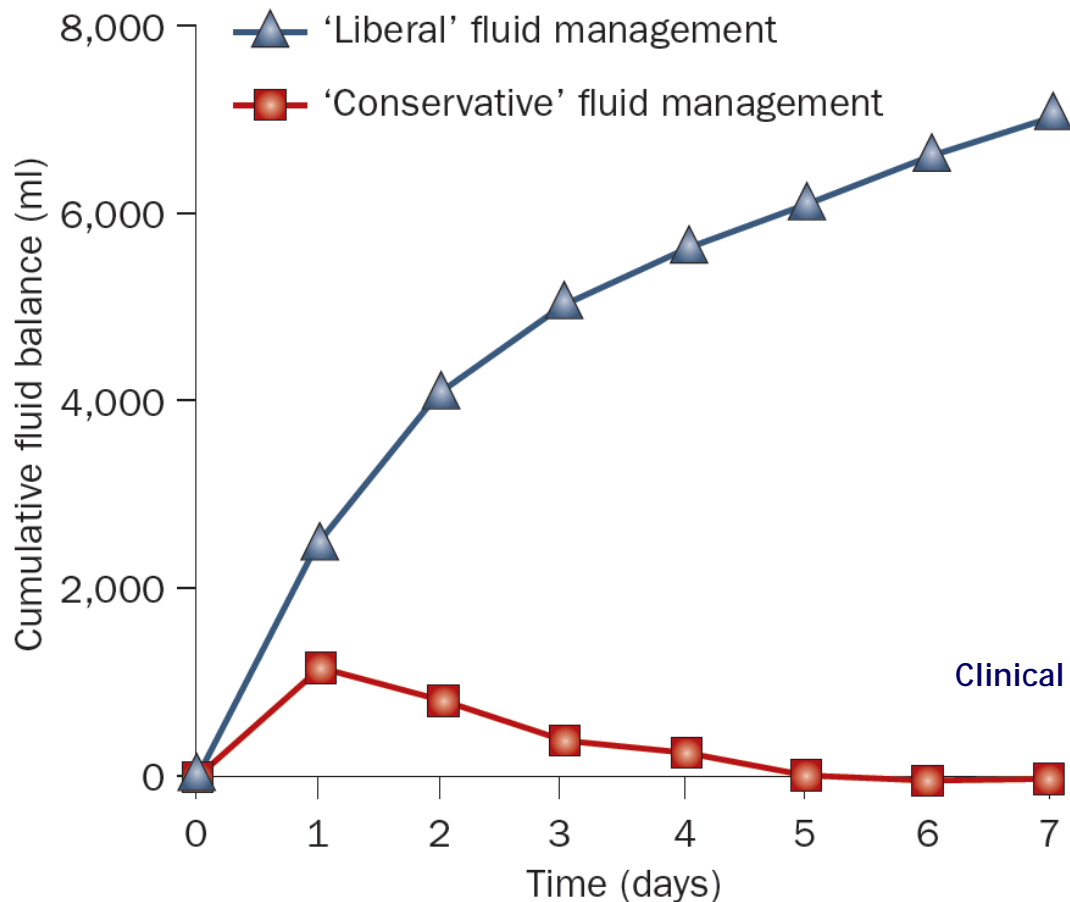
Problémem je obtížná mobilizace retinované tekutiny



Prowle JR et al 2010



Kumulativní bilance tekutin FACTT studii (liberal versus more-restrictive fluid management)



**Nebyl zjištěn
signifikantní rozdíl v
rozvoji renální
nedostatečnosti**

**Signifikantní rozdíl ve
ventilačních funkcích**

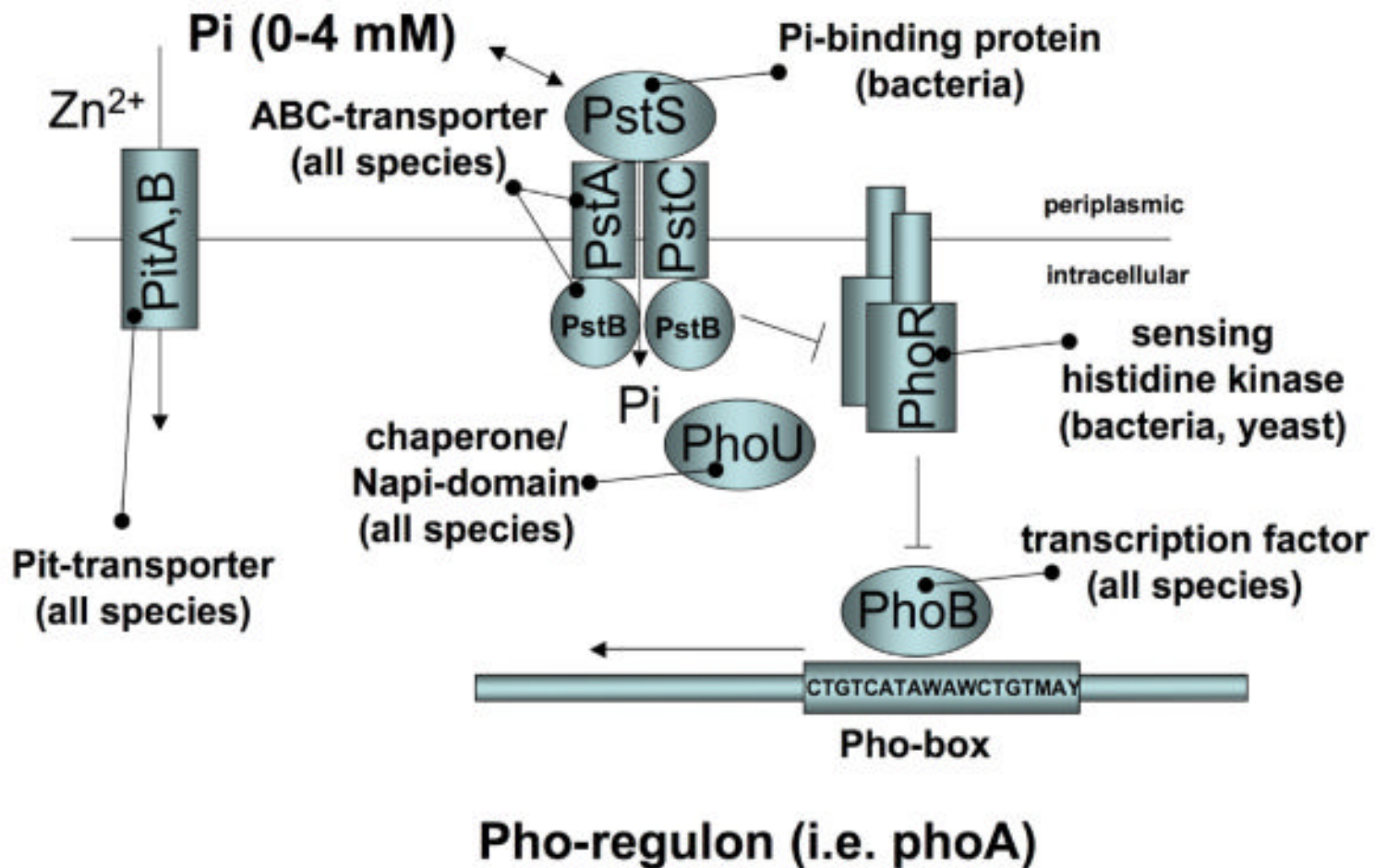
Clinical Trials Network. N. Engl. J. Med. 2006



Máme korigovat vápník?



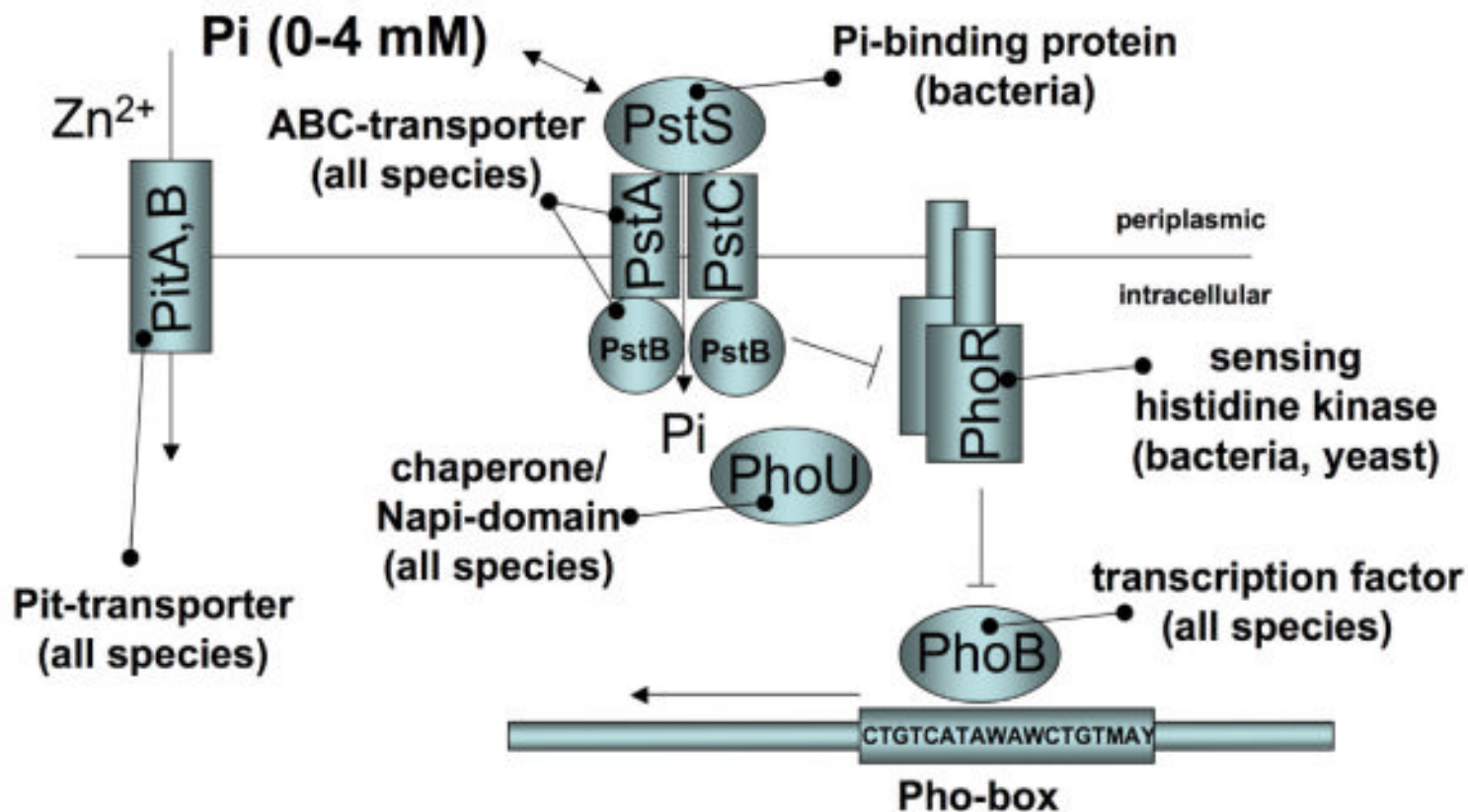
Nutnost dostatku „volného“ fosfátu - evoluční hledisko



Bergwitz C & Jüppner H, 2011



Nutnost dostatku „volného“ fosfátu - evoluční hledisko



Pho-regulon (i.e. phoA)

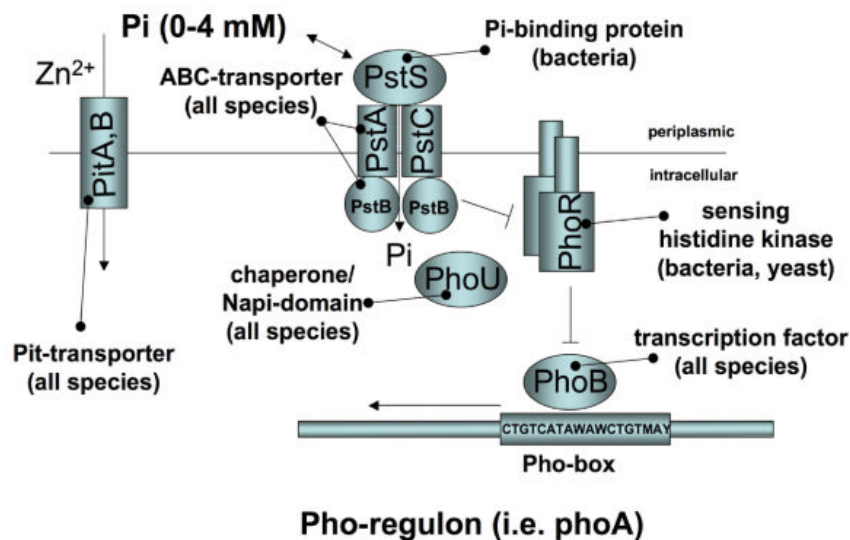
Vápník váže fosfát a znemožňuje jeho funkci



Elektrolyty v lidském těle

Elektrolyt	ECF (mmol/l)	ICF (mmol/l)	Celk. v těle (mmol/l)
Sodík	140-155	10-18	3000-4000
Draslík	4.0-5.5	120-145	3000-3500
Vápník	2.2-2.5		25000-27000
Ionis. vápník	0.9-1.3	0.0001	
Hořčík	0.7-1.2	15-25	900-1200
Chloridy	98-108	2-6	3000-4000
Fosfát	0.7-1.3	8-20	30000-32000

Nutnost dostatku „volného“ fosfátu - evoluční hledisko

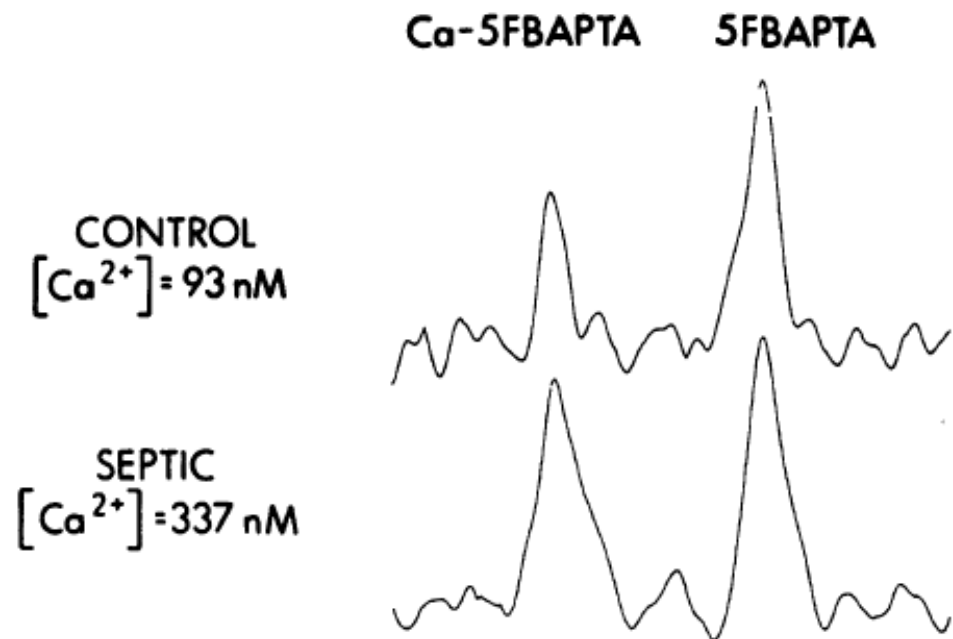


Vápník váže fosfát a znemožňuje jeho funkci

Vápník je druhý posel pro řadu funkcí
(svalový stah, excitace membrány, sekrece ...)



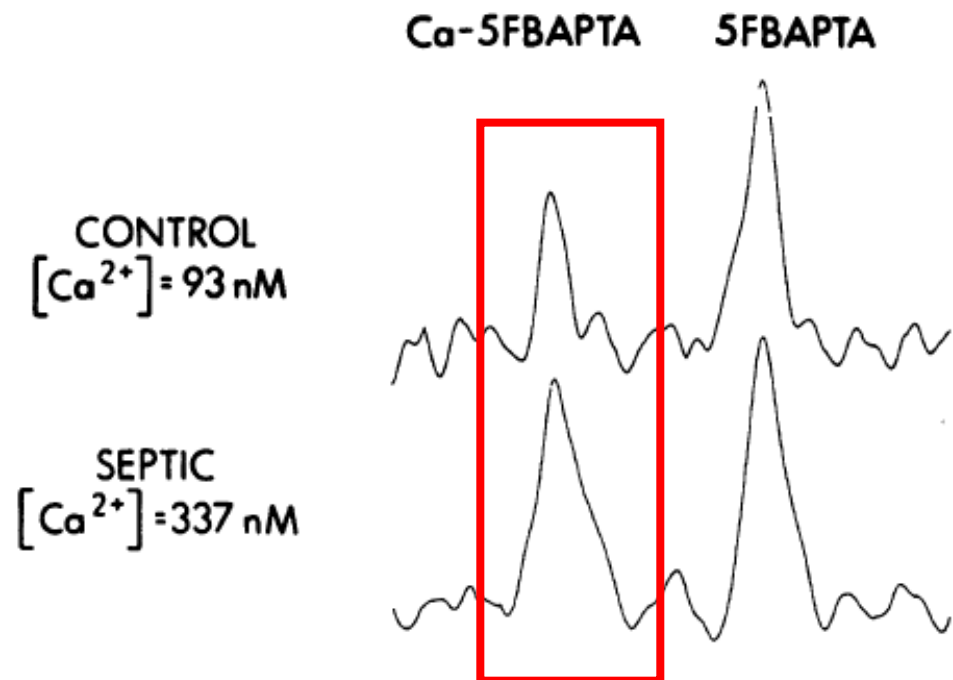
NMR spektra u septických krys



Song SK et al 1993



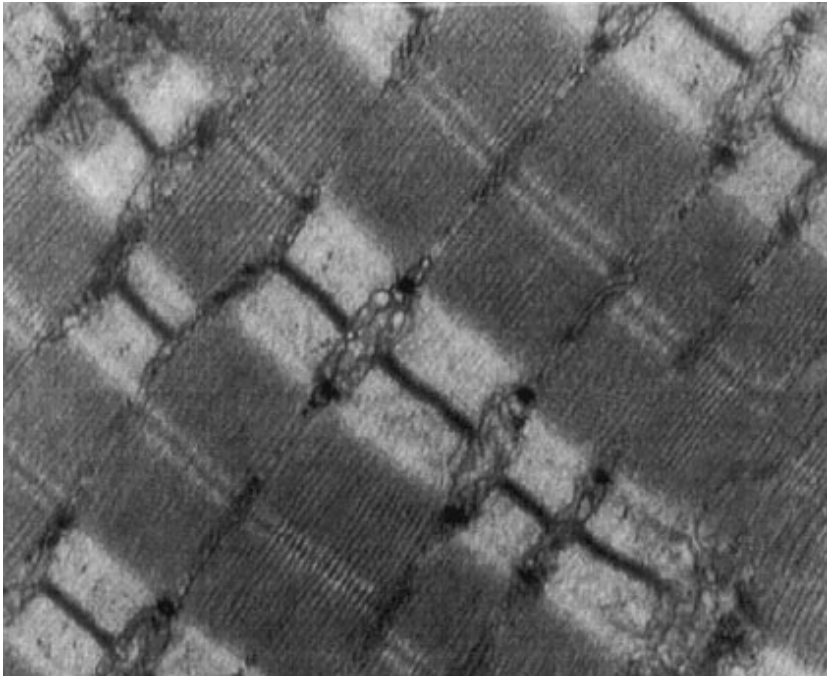
NMR spektra u septických krys



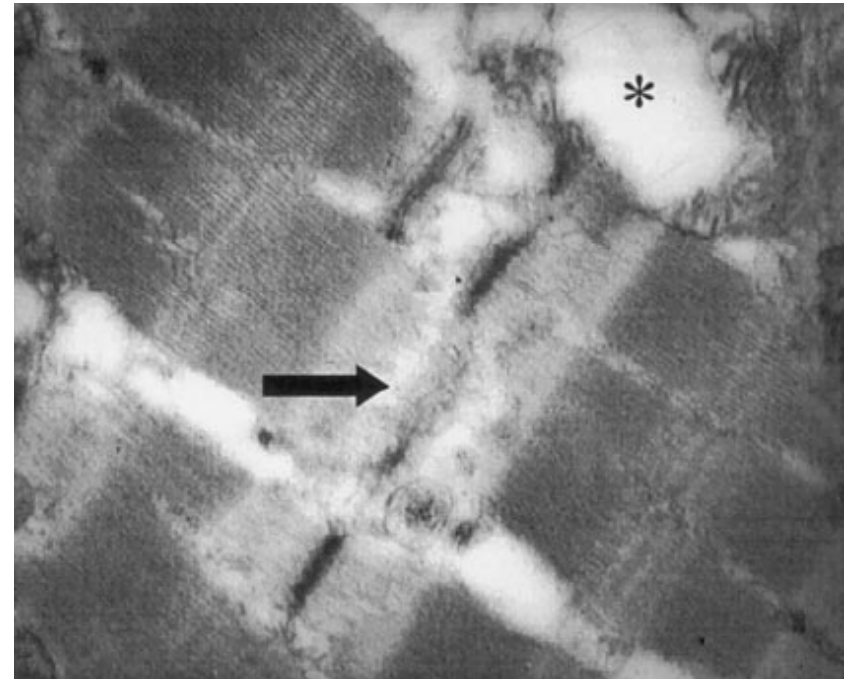
Song SK et al 1993



Sepse & kosterní sval



Kontrola

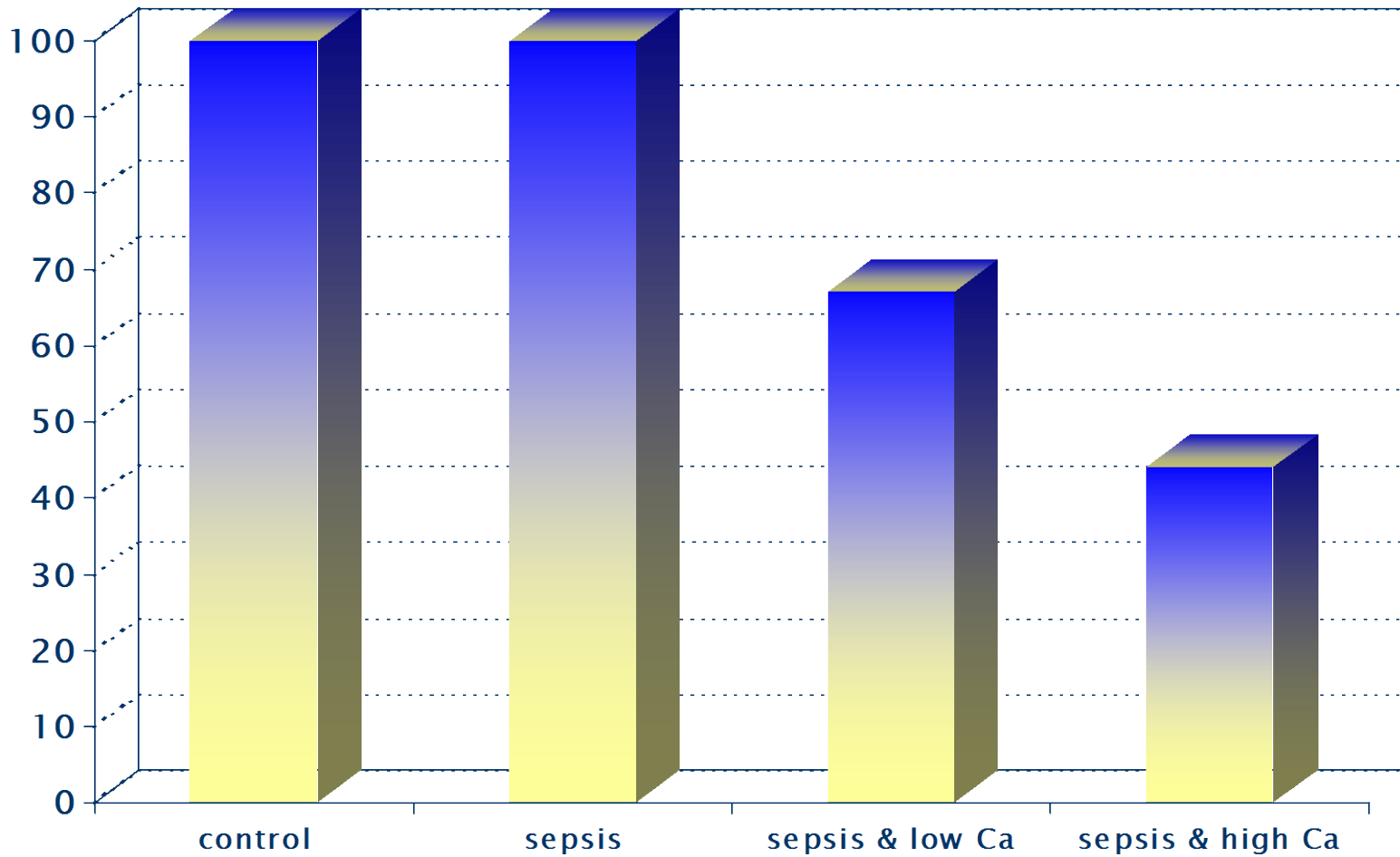


Sepse

Williams A. et al 1999



Přežití septických krys [%]

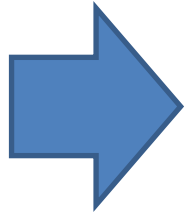


Zaloga GP et al. 1992



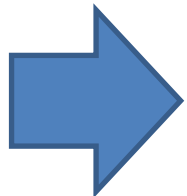
Stress & reparace

Stress



Retence Na - udržení cirkulujícího objemu
Ztráta K, Mg, P - katabolická reakce

Reparace

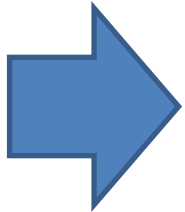


Mobilizace a vylučování sodíku
Zvýšená potřeba „anabolických elektrolytů“



Výživa a elektrolyty

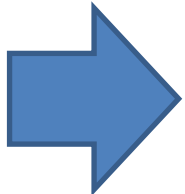
Stress



Výživa obtížně zabrání anabolismu

Potlačení katabolismu - nízká potřeba K, Mg, P

Reparace



Výživa má navodit anabolismus

Zvýšené dodání K, Mg, P & omezení Na



Jakmile lidé začnou věřit, že mají absolutní jistotu, aniž si to ověřili skutečností, dospějí tomu, že si osobují vševědoucnost bohů. Měli bychom myslet častěji na slova Olivera Cromwella:

Žádám vás při útrokách božích, připust'te, že se můžete mýlit.



**Jacob Bronowski
Osvětim - místo kam sypali
nacisté popel svých obětí**



**Děkuji za
pozornost**