

## PROMENE OSMOLALNOSTI PLAZME U TOKU ALIMENTARNE TOKSIINFEKCIJE

Predrag Čanović<sup>1</sup>, Vladimir Jakovljević<sup>2</sup>, Olgica Gajović<sup>1</sup>, Zorica Lazić<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Infektivna klinika, KC Kragujevac, Medicinski fakultet u Kragujevcu

<sup>2</sup>Institut za fiziologiju, Medicinski fakultet u Kragujevcu

<sup>3</sup>Odeljenje za pulmologiju, KC Kragujevac, Medicinski fakultet u Kragujevcu

*Kratak sadržaj:* Istraživanjem je obuhvaćeno 30 bolesnika sa alimentarnom toksiinfekcijom. Svi bolesnici su hospitalizovani zbog povišene temperature, povraćanja i učestalih tečnih stolica. Osmolalnost plazme određivana je osmometrijom iz sniženja tačke mržnjenja, a efektivni osmolalitet plazme po formuli:  $Ef. Posm = 2 Na + glikemija$ . Pored osmolalnosti, bolesnicima su određivane i vrednosti sledećih parametara u krvi: natrijuma, hlorida kalijuma, uree, glukoze i hematokrita. U cilju praćenja promene vrednosti ovih parametara oni su bolesnicima određivani i nakon terapijske korekcije nastalog gastrointestinalnog poremećaja. U radu je korišćena statistička metoda testiranja jednakosti srednjih vrednosti dva osnovna skupa. Dobijeni statistički rezultati ukazuju da su vrednosti ukupne i efektivne osmolalnosti plazme (Uk. Posm i Ef. Posm) bile značajno veće kod bolesnika s prisutnim crevnim poremećajem u odnosu na njihove vrednosti posle izlečenja crevne infekcije. Takvi rezultati sugerišu da u toku alimentarne toksiinfekcije nastaje poremećaj metabolizma vode i elektrolita s hiperosmolalnim stanjem (hipertonijski tip dehidracije).

*Cljučne reči:* alimentarna toksiinfekcija, osmolalnost, hipertonijska dehidracija

### Uvod

Osmolalnost predstavlja osmotsku koncentraciju rastvora izraženu u osmolima rastvorene supstance u jedinici zapremine vode, odnosno to je broj čestica rastvorene supstance u jedinici zapremine vode. S obzirom na to da telesne tečnosti predstavljaju veoma razblažene rastvore, za merenje njihove osmolalnosti koristi se hiljaditi deo osmola, a to je miliosmol na kilogram vode (mOsm/kg H<sub>2</sub>O) (1).

Ukupni osmolalitet plazme čine sve osmotski aktivne supstance među kojima najveći značaj imaju natrijum, glikoza i urea, dok ostale čine osmolalitet od svega 5–8 mOsm/kg vode. Ukupni osmolalitet plazme (Uk. Posm) iznosi 275–295 mOsm/kg H<sub>2</sub>O. Međutim, s kliničkog gledišta, poseban značaj ima efektivni osmolalitet plazme (Ef. Posm) koji uglavnom određuje natrijumova so (4/5 ukupnog osmolaliteta plazme održavaju

Na i Cl) (2). U suštini, efektivni osmolalitet plazme određuje pravac kretanja vode između ekstracelularnog i intracelularnog prostora (2). Efektivni osmolalitet plazme normalno iznosi 265–285 mOsm/kg H<sub>2</sub>O.

U regulaciji osmolaliteta plazme najveći značaj imaju osmoreceptori u supraoptičkim jedrima hipotalamusa. Povećanje osmolalnosti ekstracelularne tečnosti ili smanjenje cirkulišućeg volumena, preko osmoreceptora dovodi do pojačanog osećaja žeđi i povećane sekrecije antidiuretskog hormona (ADH), što u krajnjoj instanci dovodi do retencije vode (3). Smanjenje osmolaliteta plazme izaziva suprotne efekte.

U toku akutnih crevnih infekcija zbog posledične dehidracije organizma (gubitak vode i/ili elektrolita) mogu nastati promene osmolalnosti plazme. U zavisnosti od toga da li je primaran deficit vode ili elektrolita, ili se radi o proporcionalnom gubitku vode i elek-

#### Adresa autora:

Predrag Čanović  
Trifuna Petrovića 21  
34 000 Kragujevac  
Tel.: 062/337 900  
e-mail: pcanovic@medicus.medf.kg.ac.yu

#### Skraćenice:

Uk. Posm – ukupna osmolalnost plazme  
Ef. Posm – efektivna osmolalnost plazme  
ECT – ekstracelularna tečnost  
ICT – intracelularna tečnost  
E E – elektroliti

trolita, dehidracija se deli na: hipertonijsku (hiperosmotsku), izotonijsku (izoosmotsku) i hipotonijsku (hipoosmotsku) (4–7).

Hipertonijska dehidracija nastaje usled deficita vode čiji uzrok može biti: smanjeno unošenje vode, dijabetes insipidus (neurogeni i nefrogeni), dijabetes melitus, pojačani gubitak vode preko pluća (groznica) ili preko kože (profuzno znojenje) itd.

Usled nedostatka vode smanjuje se volumen ekstracelularne tečnosti, a povećava njena osmolalnost. Zbog razlike u osmotskim pritiscima voda difunduje iz intracelularnog u ekstracelularni prostor tako da nastaje ćelijska dehidracija. Konačni rezultat je smanjenje volumena i ECT i ICT, kao i povećanje osmolalnosti u ova dva majoritetna prostora životne sredine organizma. Klinički simptomi i znaci hipertonijske dehidracije su pre svega posledica ćelijska dehidracije (8, 9). Javlja se izrazit osećaj žeđi, povišena telesna temperatura, a zbog dehidracije ćelija centralnog nervnog sistema mogu da se jave kognitivni poremećaji, konfuzija i poremećaj svesti do kome. Pad krvnog pritiska kod ovog oblika dehidracije je redak (nema izrazitog smanjenja volumena ECT).

Hipotonijska dehidracija nastaje usled deficita elektrolita (NaCl). Najčešći uzroci ovog tipa dehidracije su neslana ishrana (bolesnici s hipertenzijom i srčanom insuficijencijom), povećani gubitak NaCl preko bubrega (Addisonova bolest), kao i ekstrarenalni gubici Na (povraćanje, dijareja, nazogastrična sukcija, opekotine itd.).

Zbog nedostatka NaCl u ekstracelularnoj tečnosti smanjuje se i njena osmolalnost što dovodi do prelaska vode iz ekstracelularnog u intracelularni prostor. Krajnje patofiziološke posledice su smanjenje volumena ECT i ćelijska hiperhidracija. Simptomi hipotonijske dehidracije su: slabost, adinamija, gubitak apetita, povraćanje, žeđ nije izrazita. Jezik je vlažan, a temperatura normalna ili snižena. Zbog izrazitog smanjenja volumena ECT prisutna je hipotenzija, a zbog moždanog edema mogući su promene raspoloženja, razdražljivost, konfuzija, a u najtežim slučajevima epileptiformni grčevi i poremećaj svesti do kome (8, 10).

Izotonijska dehidracija nastaje usled proporcionalnog gubitka vode i elektrolita iz organizma. Ovaj oblik dehidracije najčešće nastaje usled gubitka sekreta gastrointestinalnog trakta (crevne infekcije), zatim usled krvarenja, gubitka plazme (opekotine) itd. Inicijalno tečnost se gubi iz intravaskularnog prostora, a zatim nadoknađuje iz intersticijuma. S obzirom da kod ovog oblika dehidracije imamo ravnomerni gubitak vode i elektrolita nema većih promena u osmolalnosti ECT, pa samim tim ni neto difuzije vode u/iz intracelularnog prostora (9). Zbog toga, u konačnom sledu događaja dolazi do smanjenja volumena ECT, uz nepromenjen volumen ICT. Kliničke manifestacije ovog tipa dehidracije su posledica hipovolemije: adinamija, tahikardija, filiforman puls, hipo-

tenzija i oligurija (8). Smanjena je hidriranost kože (smanjen turgor) i sluznica (suvoća sluznica). Temperatura je normalna ili snižena, nema izrazite žeđi. Mogući su mentalni poremećaji (konfuzija, nemir, dezorijentacija).

### Materijal i metode

Istraživanjem je obuhvaćeno 30 bolesnika s alimentarnom toksiinfekcijom koji su lečeni u Infektivnoj klinici Kliničkog centra u Kragujevcu u periodu od 2003. do 2004. godine. Svi bolesnici su hospitalizovani između 2. i 5. dana bolesti zbog povišene telesne temperature do 40 °C, povraćanja i učestalih tečnih stolica čiji je broj varirao od 5 do 15 u toku 24 časa. U fizikalnom nalazu su, uz opšte simptome infekcije, dominirali znaci intoksikacije i dehidracije. Etiološka dijagnoza je postavljena u 26 obolelih: kod 16 bolesnika je izolovana bakterija iz roda *Salmonella*, kod 8 bolesnika *Shigella sonnei*, a kod 2 bolesnika *Echerichia coli*. Kod 4 bolesnika nije izolovan uzročnik crevne infekcije.

Niko od obolelih nije imao neku preegzistirajuću bolest koja bi mogla da remeti osmolalno stanje organizma (dijabetes i druge endokrinološke bolesti, hronična bubrežna insuficijencija, itd.), niti je uzimao lekove koji dovode do osmolalnog disbalansa (diuretici).

Osmolalnost plazme kod bolesnika određivana je osmometrijom iz sniženja tačke mržnjenja, a efektivna osmolalnost plazme određivana je po formuli:  $Ef. Posm = 2 Na + glikemija$ . Pored osmolalnosti, svim bolesnicima su određivane i vrednosti sledećih parametara u krvi: natrijuma, hlorida, kalijuma, uree, glukoze i hematokrita.

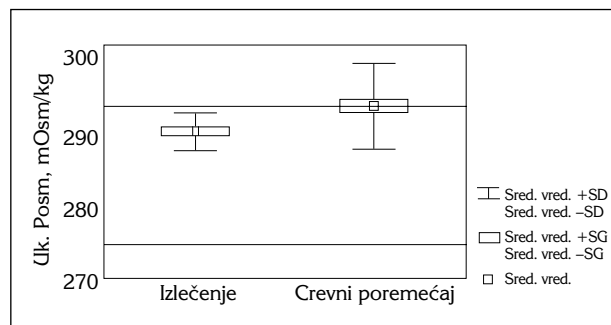
Da bi se pratile promene vrednosti ovih parametara one su svim bolesnicima određivane i nakon terapijske korekcije nastalog gastrointestinalnog poremećaja (nakon saniranja simptoma akutne crevne infekcije).

Za tumačenje dobijenih rezultata korišćena je statistička metoda testiranja jednakosti srednjih vrednosti dva osnovna skupa.

### Rezultati

Na osnovu statističke analize vrednosti  $\bar{U}k$ . Posm za 30 bolesnika, utvrđeno je da postoji statistički veoma značajna razlika između srednjih vrednosti  $\bar{U}k$ . Posm bolesnika za vreme nastalog akutnog crevnog poremećaja i nakon korekcije tog poremećaja ( $t = 2,935 > t_{0,01} = 2,55$ ). Drugim rečima, kod bolesnika s prisutnim crevnim poremećajem  $\bar{U}k$ . Posm je bila statistički značajno veća u odnosu na vrednost  $\bar{U}k$ . Posm nakon korekcije postojećeg crevnog poremećaja (slika 1).

Do potpuno istih zaključaka došlo se i na osnovu statističke analize vrednosti  $Ef$ . Posm istih bolesni-



Slika 1 Promena  $\text{Osm/kg}$  u bolesnika za vreme i posle crevnog poremećaja

ka za vreme i nakon korekcije akutnog crevnog poremećaja ( $t=2,946 > t_{0,01}=2,55$ ).

### Diskusija

Dosadašnja istraživanja ukazuju da u toku akutnih crevnih infekcija, zbog gubitka velike količine intestinalnih sokova najčešće nastaje izotonijski tip dehidracije organizma (4, 7, 11). U pitanju je, dakle, poremećaj metabolizma vode i elektrolita koji se karakteriše smanjenjem zapremine ekstracelularne tečnosti, pri čemu, koncentracija pojedinih elektrolita i osmolalnost telesnih tečnosti ostaju nepromenjeni (12).

Međutim, statistički rezultati u ovoj studiji ukazuju da su vrednosti ukupne i efektivne osmolalnosti plazme bile značajno veće kod bolesnika s prisutnim crevnim poremećajem u odnosu na njihove vrednosti posle korekcije (izlečenja) crevne infekcije. Takvi rezultati sugerišu da u toku alimentarne toksiinfekcije

nastaje hipertonijski (hiperosmotski) tip dehidracije organizma. Drugim rečima, tokom alimentarne toksiinfekcije deficit vode je primaran u odnosu na deficit elektrolita, što dovodi do smanjenja zapremine i povećanja osmolalnosti ekstracelularnog prostora.

Svi analizirani bolesnici su, pored povraćanja i tečnih stolica, imali povišenu telesnu temperaturu i umereno ili izraženo znojenje. Visoka febrilnost dovodi do gubitka čiste vode (isparavanjem preko pluća), a s druge strane znoj je hipotonijska tečnost, tako da se znojenjem uvek više gubi voda nego elektroliti. Sve ovo doprinosi nastanku hiperosmolalnog stanja u toku alimentarne toksiinfekcije. U prilog hipertonijske dehidracije govori i činjenica da su svi bolesnici imali izrazit osećaj žeđi uz značajno smanjenu hidriranost kože i sluznica. Znaci dehidracije centralnog nervnog sistema u smislu kognitivnih poremećaja bili su prisutni kod 8. bolesnika, a simptomi i znaci hipovolemije (tahikardija, hipotenzija, mukli tonovi) konstatovani su kod 21. bolesnika.

Na osnovu svega iznetog može se zaključiti da u toku alimentarne toksiinfekcije nastaje poremećaj metabolizma vode i elektrolita s hiperosmolalnim stanjem, koje je nastalo kao posledica visoke febrilnosti, izraženog znojenja, povraćanja, proliva i nedovoljnog unošenja vode.

Ova činjenica je značajna s terapijskog stanovišta, s obzirom da je u slučaju hiperosmolalnog stanja u kome dominira gubitak hipotonijske tečnosti potrebno primeniti terapiju fazne korekcije. U prvoj fazi se koriguje smanjena zapremina ekstracelularnog prostora, a u drugoj povećana osmolalnost plazme, davanjem izotonijske 5% glukoze ili četvrtinskog izotonijskog rastvora NaCl.

## CHANGE PLASMA OSMOLALITY IN ALIMENTARY TOXIINFECTION

Predrag Čanović<sup>1</sup>, Vladimir Jakovljević<sup>2</sup>, Olgica Gajović<sup>1</sup>, Zorica Lazić<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Clinic of Infectious Disease, Clinical Centre of Kragujevac, Medical Faculty of Kragujevac

<sup>2</sup>Department of Physiology, Medical Faculty of Kragujevac

<sup>3</sup>Department of Pulmology, Clinical Centre of Kragujevac, Medical Faculty of Kragujevac

*Summary:* Our study treated 30 patients with alimentary toxiinfection. All patients suffered from increased body temperature, vomiting and diarrheal syndrome. Plasma osmolality was measured by osmometry, while effective osmolality was determined according to the following mathematic formula:  $\text{Ef. Posm} = 2 \text{ serum sodium concentration} + \text{serum glucose level}$ . In collected sera were also determined: sodium, chloride, potassium, urea, glucose and hematocrit at the presentation, as well as after applied therapy. The statistical method of median equivalence testing of two sets was used to obtain the results. Our results showed that both total and effective osmolality were significantly increased at the presentation in all gastrointestinal disorders compared with levels after applied therapy, which suggested that alimentary toxiinfection induced serious water and electrolyte disbalance shifted to hyperosmolality (hypertonic dehydration).

*Key words:* alimentary toxiinfection, osmolality, hypertonic dehydration

## Literatura

1. Mujović VM, Dražić A. Jedinice za merenje koncentracije sastava telesnih tečnosti. u: Mujović VM, ed. Homeostaza i telesne tečnosti. Beograd: Elit-Medica, 2001: 141–52.
2. Vukušić Z, Jovanović M. Hiperosmolarno stanje. Gavrilović S, ed. Dijagnostika elektrolitnog disbalansa. Beograd: Elit-Medica, 2004: 41–49.
3. Stefanović S. Poremećaj metabolizma vode, elektrolita i acidobazne ravnoteže. u: Stefanović S, i sar. Specijalna klinička fiziologija. Beograd–Zagreb: Medicinska knjiga, 1988: 239–50.
4. Đukić A. Poremećaj metabolizma vode, natrijuma i hlorida. u: Živančević-Simonović S, ed. Opšta patološka fiziologija. Kragujevac: Medicinski fakultet, 2002: 308–20.
5. Huentner SE. Fluids and Electrolytes Acids and Bases. In: Huentner SE, Mc Cance KL, eds. Understanding pathophysiology. St. Louis: Mosby, 2000: 103–24.
6. Mulvey M, Bullock BL. Fluid, Electrolite, and Acid-Base Balance. In: Bulliock BL, Henre RL, eds. Focus on pathophysiology. Philadelphia: Lippincott, 2000: 158–88.
7. Porth CM, Alterations in fluids and electrolytes. In: Porth CM, ed. Pathophysiology: Concepts of altered health states. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1994: 589–628.
8. Wilson LM. Disorders of Fluid Volume, Osmolality, and Electrolytes. In: Price SA, Wilson LM, eds. Pathophysiology. Clinical concepts of disease process. St. Louis: Mosby, 1992: 238–56.
9. Kovač Z, Gamulin S. Poremećaj raspodele telesnih tekućina. In: Gamulin S, ed. Patofiziologija. Zagreb: Medicinska naklada, 1995: 187–89.
10. Shires GT. Fluid and electrolyte management of the surgical patient. In: Sabiston CD, Lyerly HK, eds. Sabiston textbook of surgery. Philadelphia; 1997: 92–136.
11. Petrović D. Poremećaj metabolizma osnovnih sastojaka organizma. In: Milenković P, ed. Patološka fiziologija. Beograd: Univerzitetska štampa, 1999: 75–106.
12. Kaufman CE. Disorders of sodium and water metabolism. In: Kaufman CE, Mc Kee PA, eds. Essentials of pathophysiology. Boston: Little, Brown and Company, 1996: 547–56.

*Rad primljen: 23. 04. 2005.*

*Prihvaćen za štampu: 18. 06. 2005.*