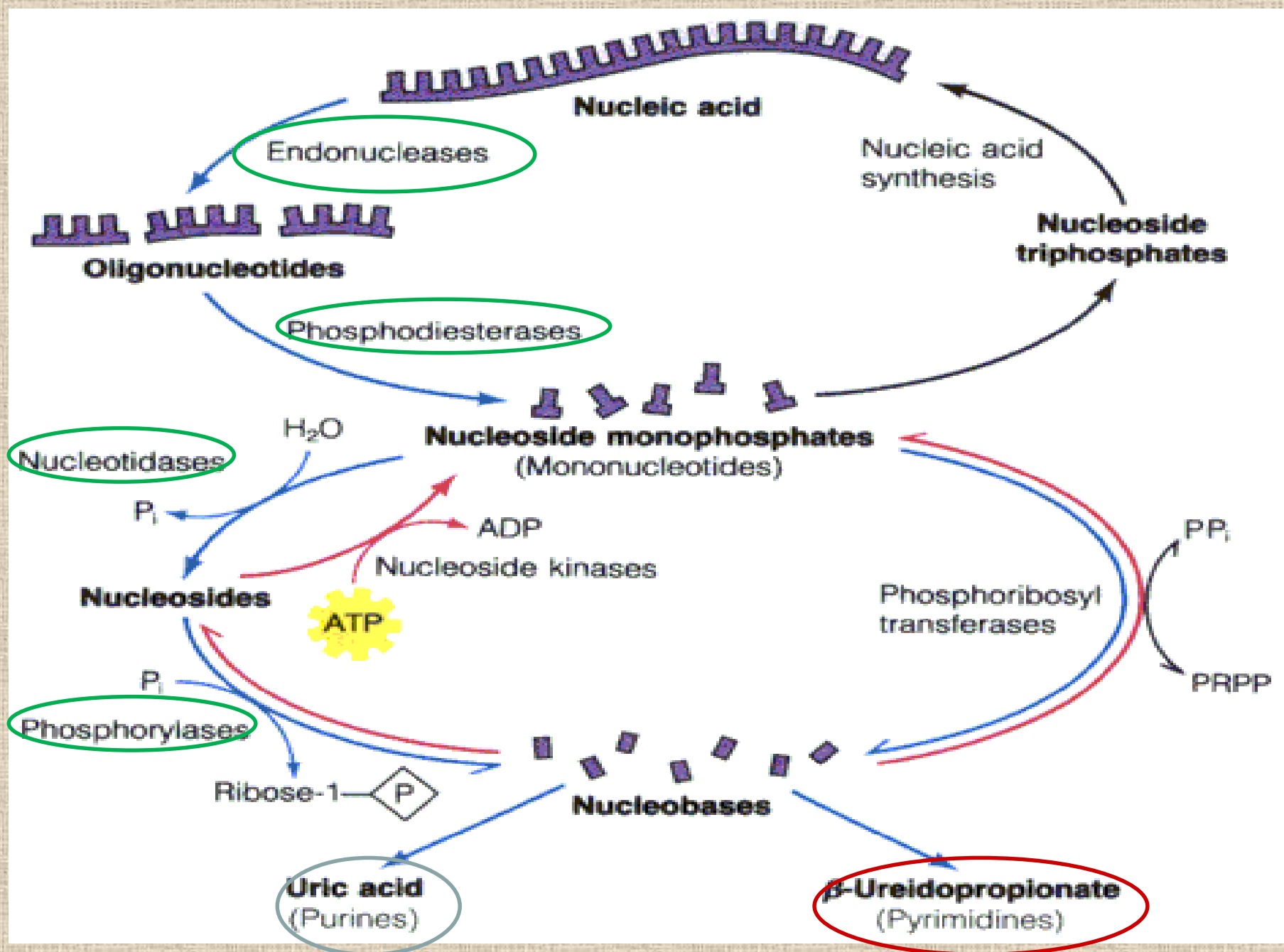


# **METABOLIZAM PURINA I PIRIMIDINA**

**Mokraćna kiselina**

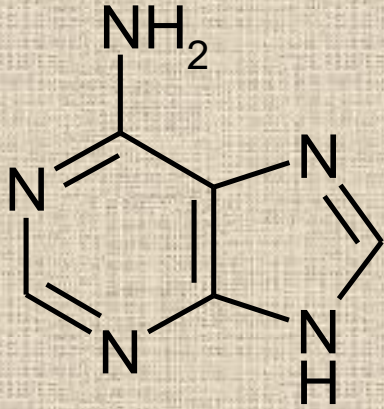
- Samo oko 5% unijetih nukleotida, stigne do cirkulacije kao baze ili nukleozidi
- Unos hranom je minimalan – u pankreasnom soku se, uz proteolitičke i lipolitičke enzime, nalaze i **deoksiribonukleaze** i **ribonukleaze**, pa se nukleinske kiseline razgrađuju do nukleotida
- Alkalna fosfataza, intestinalnih epitelnih ćelija, prevodi nukleotide u nukleozide
- Drugi enzimi u epitelnim ćelijama razgrađuju nukleozide do **mokraćne kiseline**
- Stoga je organizmu neophodna sinteza ovih molekula



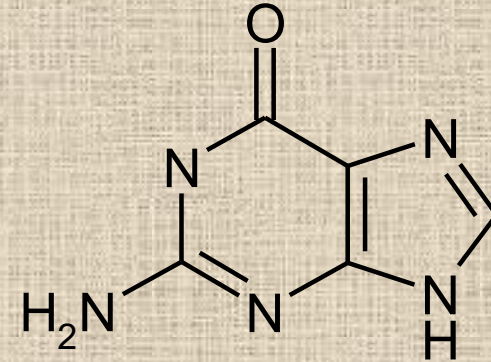
## Nukleotidi imaju brojne uloge:

- Aktivirani prekursori iz kojih se sintetišu DNK i RNK
- Ulaze u sastav mnogih koenzima (npr. NAD i NADP, FAD i FMN, koenzim A)
- Od presudnog značaja u energetske metabolizmu (ATP, GTP)
- Njihovi derivati su često aktivirani međuproizvodi u mnogim ciklusima (UDP-glukoza i CDP-diacilglicerol; S-adenozil metionin)
- Sekundarni glasnici u prenosu signala (cAMP, cGMP)
- Alosterički efektori mnogih enzima (AMP, ADP, ATP)

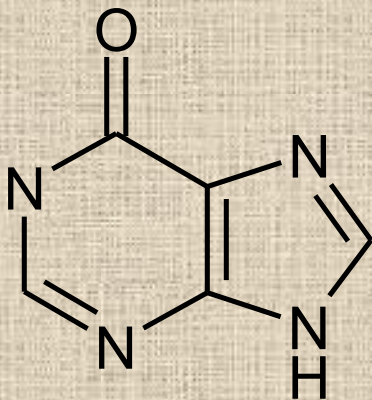
# PURINSKI NUKLEOTIDI



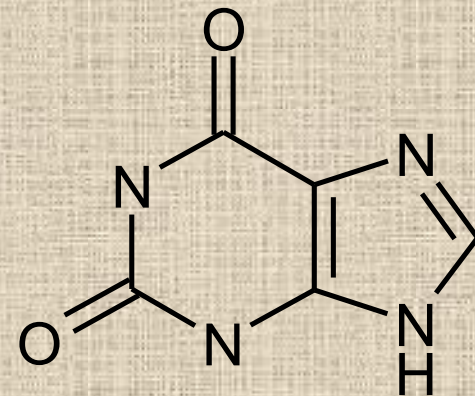
Adenin



Guanin

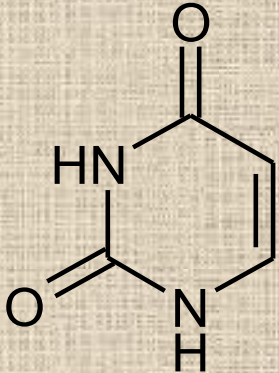


Hipoksantin

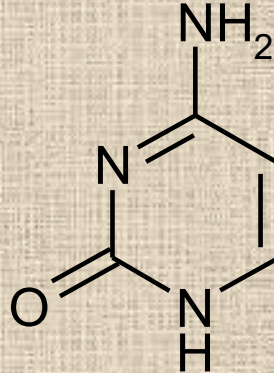


Ksantin

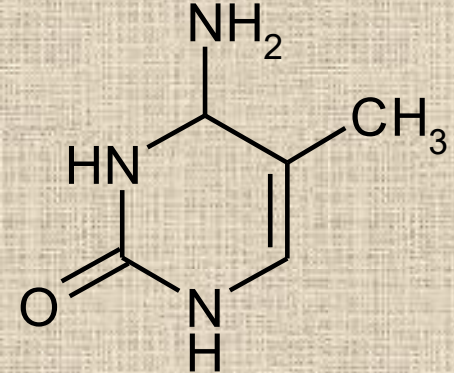
# PIRIMIDINSKI NUKLEOTIDI



Uracil



Citozin

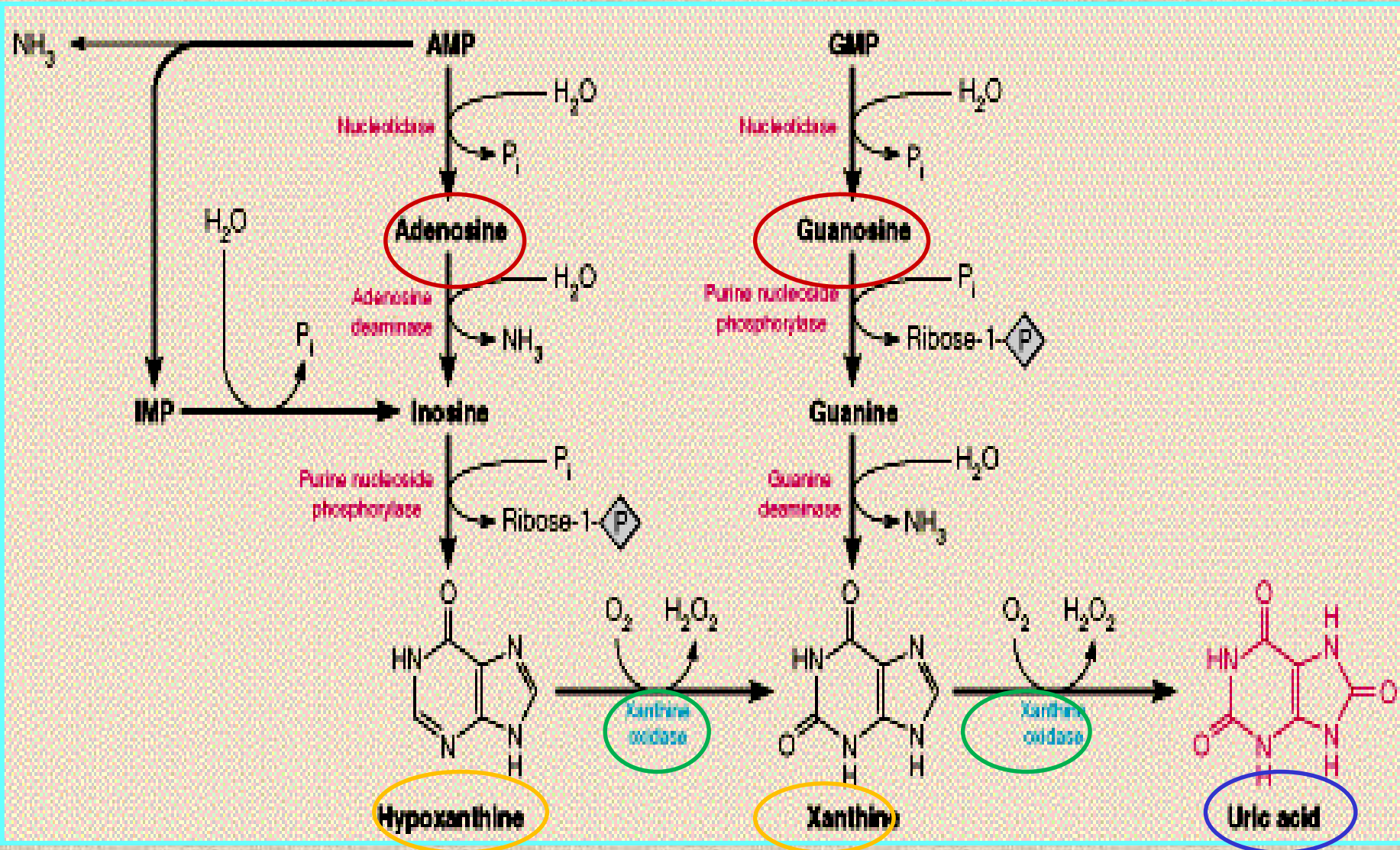


Timin

*Dejstvom FOSFORILAZE u GIT – egzogeni izvor pirimidinskih nukleotida – **U,C,T.***

***Endogeni izvor – jetra, mozak, neutrofili i limfociti.***

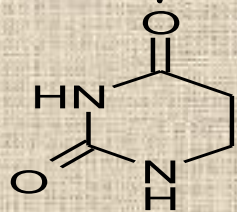
# Katabolizam purinskih baza



# Katabolizam pirimidinskih baza

Citozin

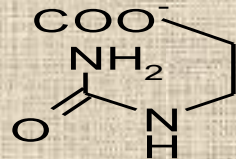
Uracil



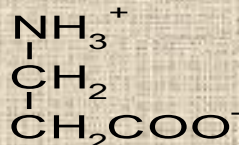
Dihidrouracil

Dihidropirimidin dehidrogenaza

Dihidropirimidinaza

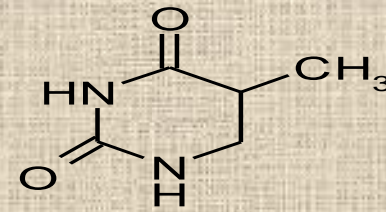
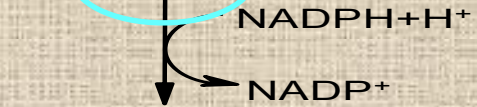


$\beta$ -Ureidopropionat

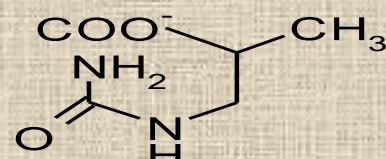


$\beta$ -Alanin

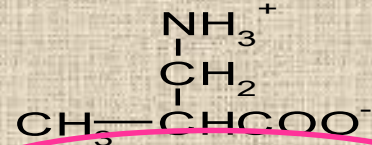
Timin



Dihidrotimin



$\beta$ -Ureidobutirat



$\beta$ -Aminoizobutirat





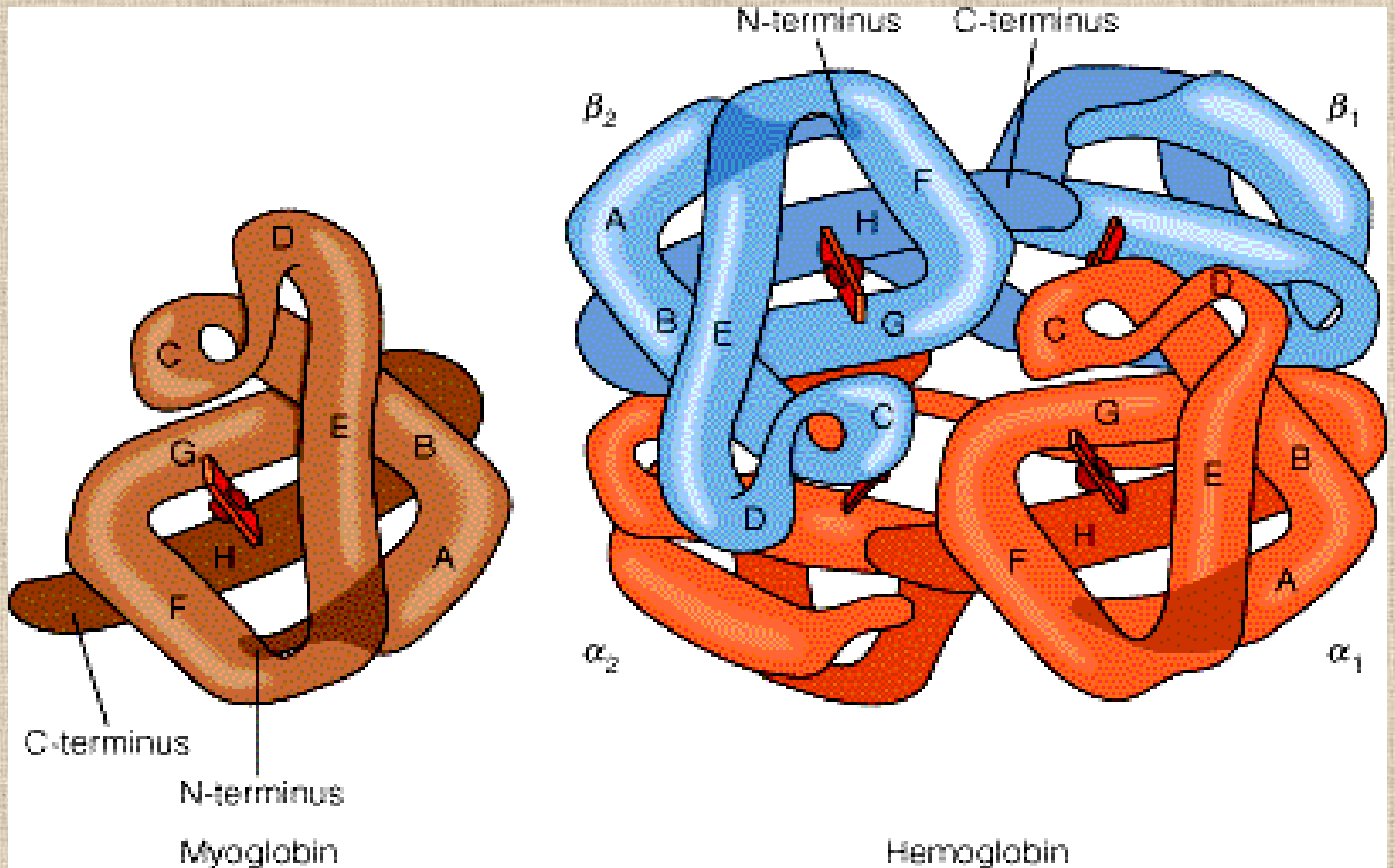
# METABOLIZAM HEMA I ŽUČNIH PIGMENATA

# ***METABOLIZAM HEMOPROTEINA***

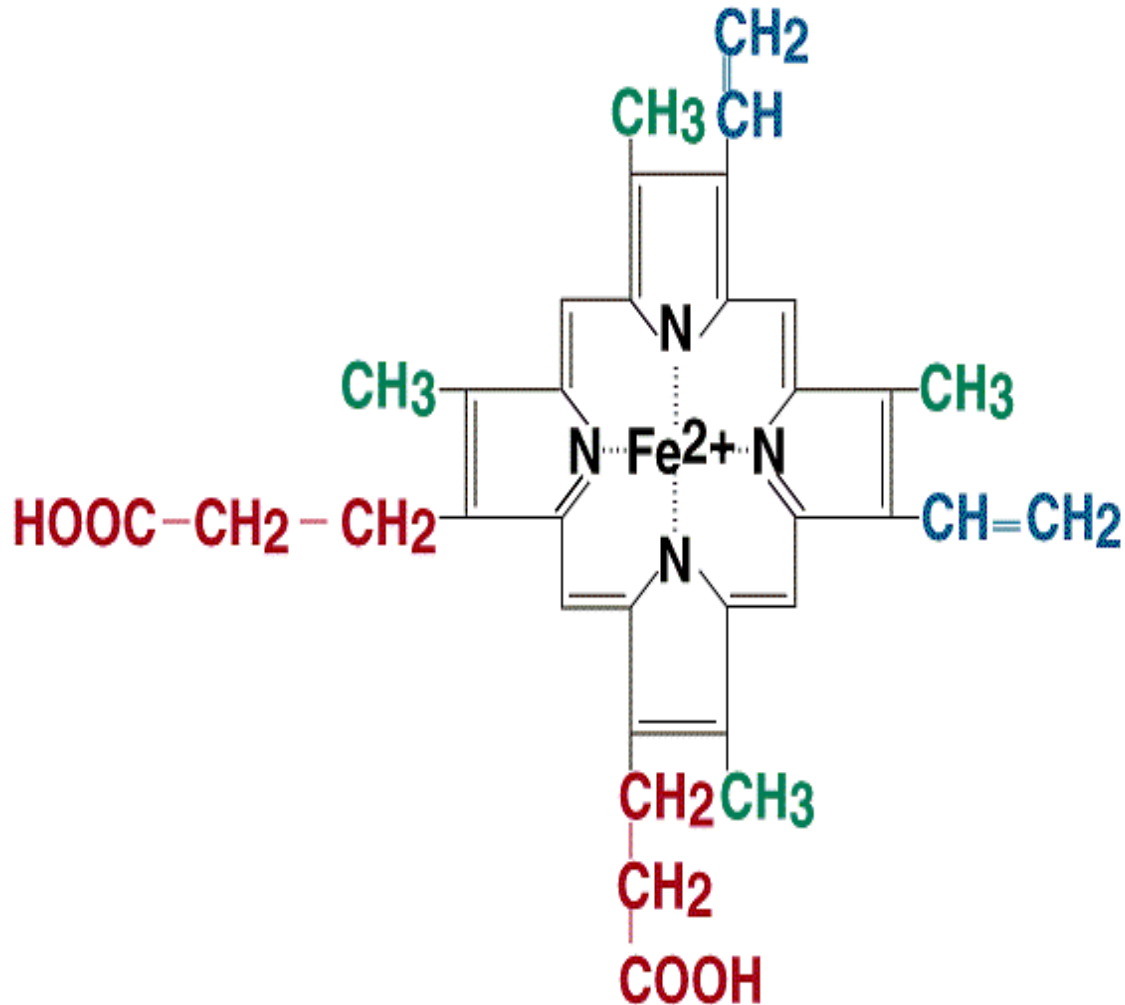
Hem je najčešći porfirin u organizmu. Ulazi u sastav *hemoglobina, mioglobina, mitohondrijalnih i mikrozomalnih citohroma, katalaze, peroksidaze, PG sintaze, NO sintaze.*

Sinteza sa odvija u svim tkivima sisara (najintenzivnije u koštanoj srži i jetri)

# HEMOGLOBIN



# Struktura hema



Sastoji se od porfirinskog prstena (protoporfirin IX) za koji je koordinativno vezano Fe.

Četiri pirolova prstena su spojena metenilskim mostovima i grade porfirinski prsten.

# ***ULOGA HEMOGLOBINA***

- Transport kiseonika od pluća do tkiva
- Transport CO<sub>2</sub> od tkiva do pluća
- Puferska uloga
- Terapijski marker – glikozilisani hemoglobin

Prema prisutnosti globinskih lanaca, hemoglobin se dijeli na:

***ADULTNI*** –  $\alpha_2\beta_2$  (98%)

***ADULTNI (A2)*** –  $\alpha_2\delta_2$  (3.5%)

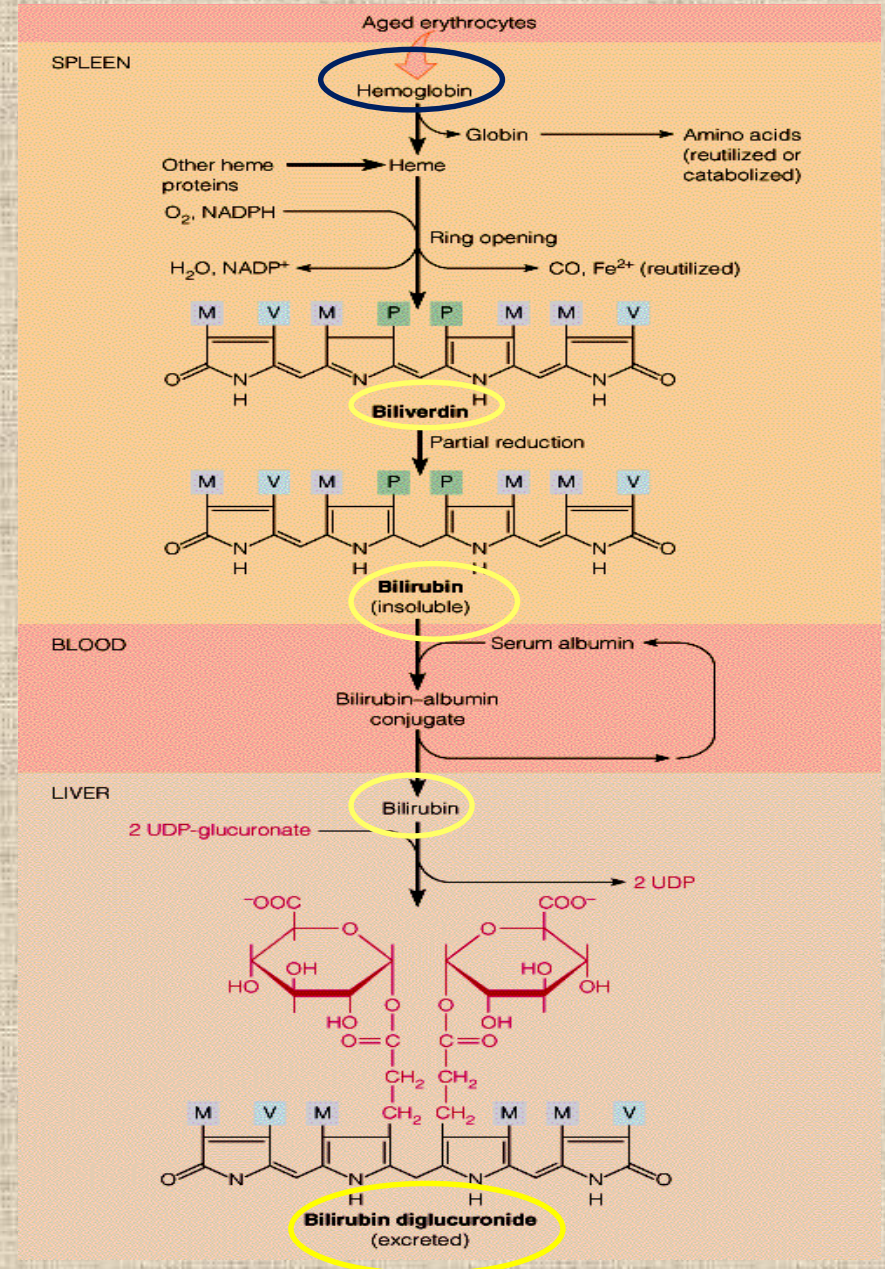
***FETALNI*** –  $\alpha_2\gamma_2$  – 80% do rođenja

# Razgradnja hema

Najveći dio hema, koji se razgrađuje potiče iz ostarijelih eritrocita.

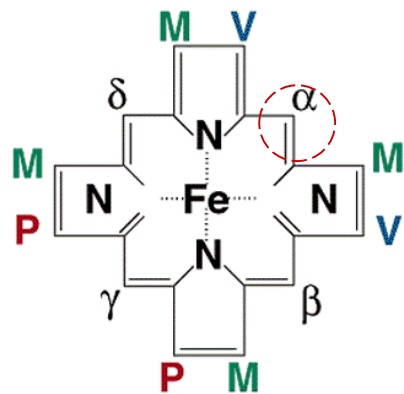
**Globin** se razgrađuje na amino kiseline, a **gvožđe** se vraća u depoe.

Oksidacijom hema dobijaju se **biliverdin i CO**.

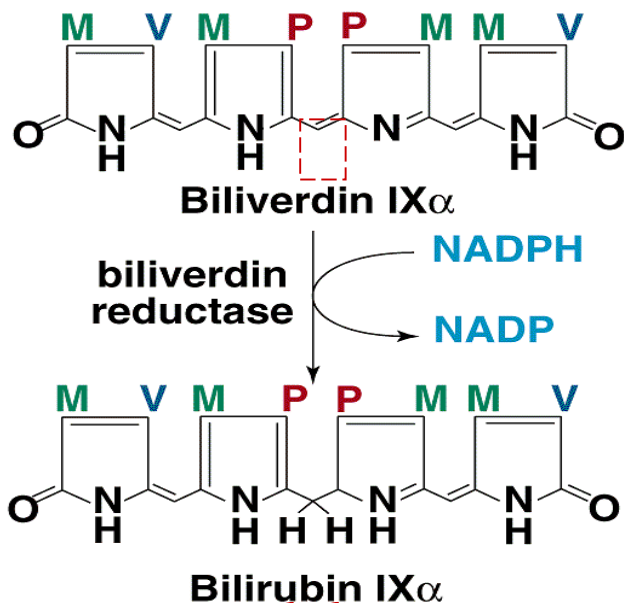
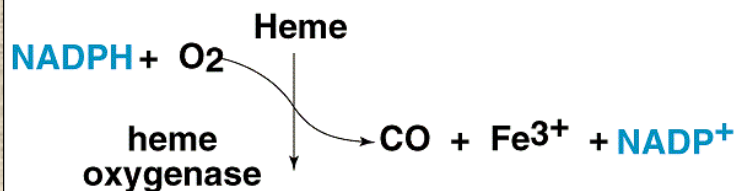








Hem se oksiduje, pod dejstvom **mikrozomalne hem oksigenaze**. Dolazi do raskidanja metilenskog mosta, pri čemu se oslobađaju CO i gvožđe.



Hidrogenacijom biliverdina nastaje bilirubin, dejstvom NADPH zavisne citosolne **biliverdin reduktaze**.

# Bilirubin

Razgradnjom hema se dnevno proizvede **250-300 mg** bilirubina (85% iz eritrocita).

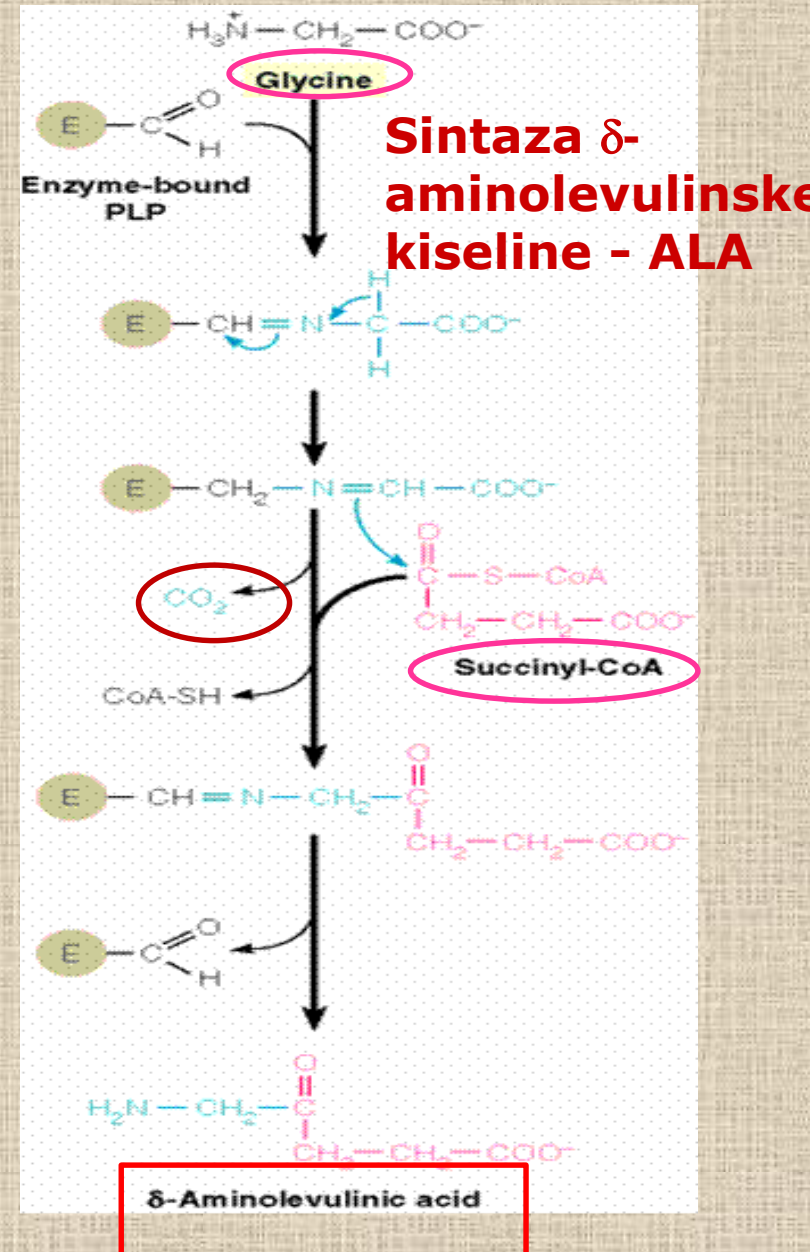
Ovaj bilirubin (**indirektan, nekonjugovan**) se nespecifično vezuje za albumine plazme i tako prenosi do jetre.

U hepatocitima, bilirubin se konjuguje sa 2 molekula glukuronske kiseline (mikrozomalna **UDP-glukuronil transferaza**) i kao **bilirubin-diglukuronid (konjugovani, direktni)** izlučuje u žuč aktivnim transportom.

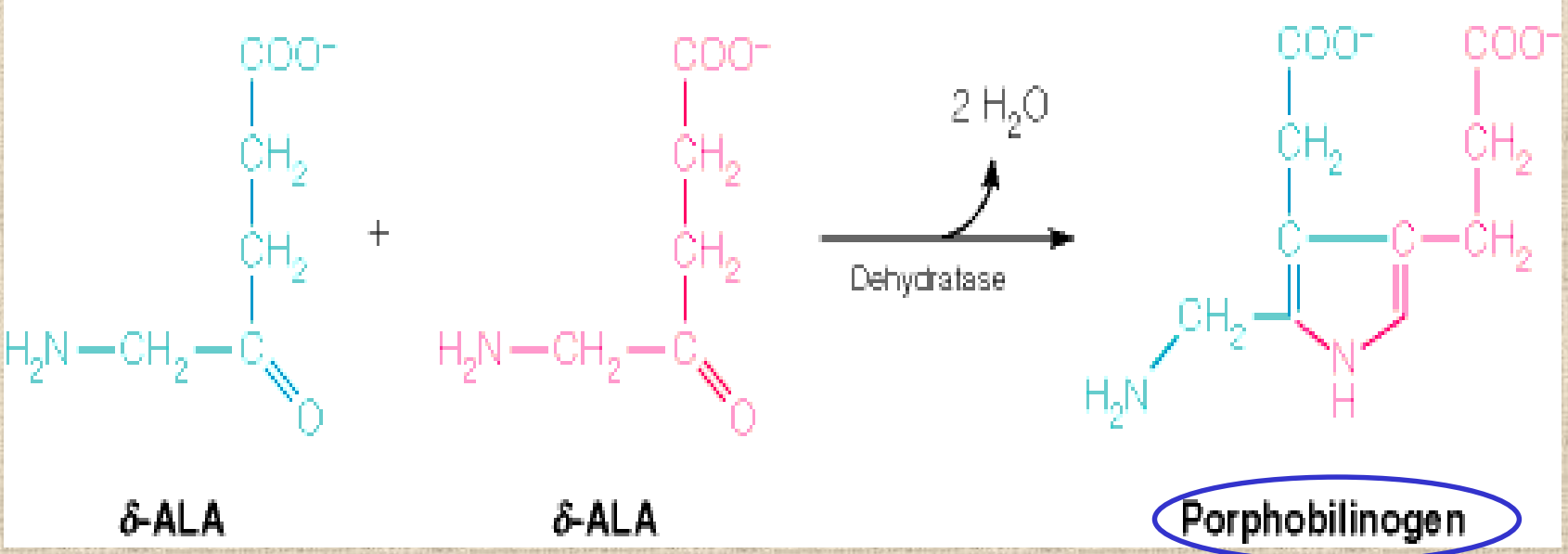
# Sinteza hema

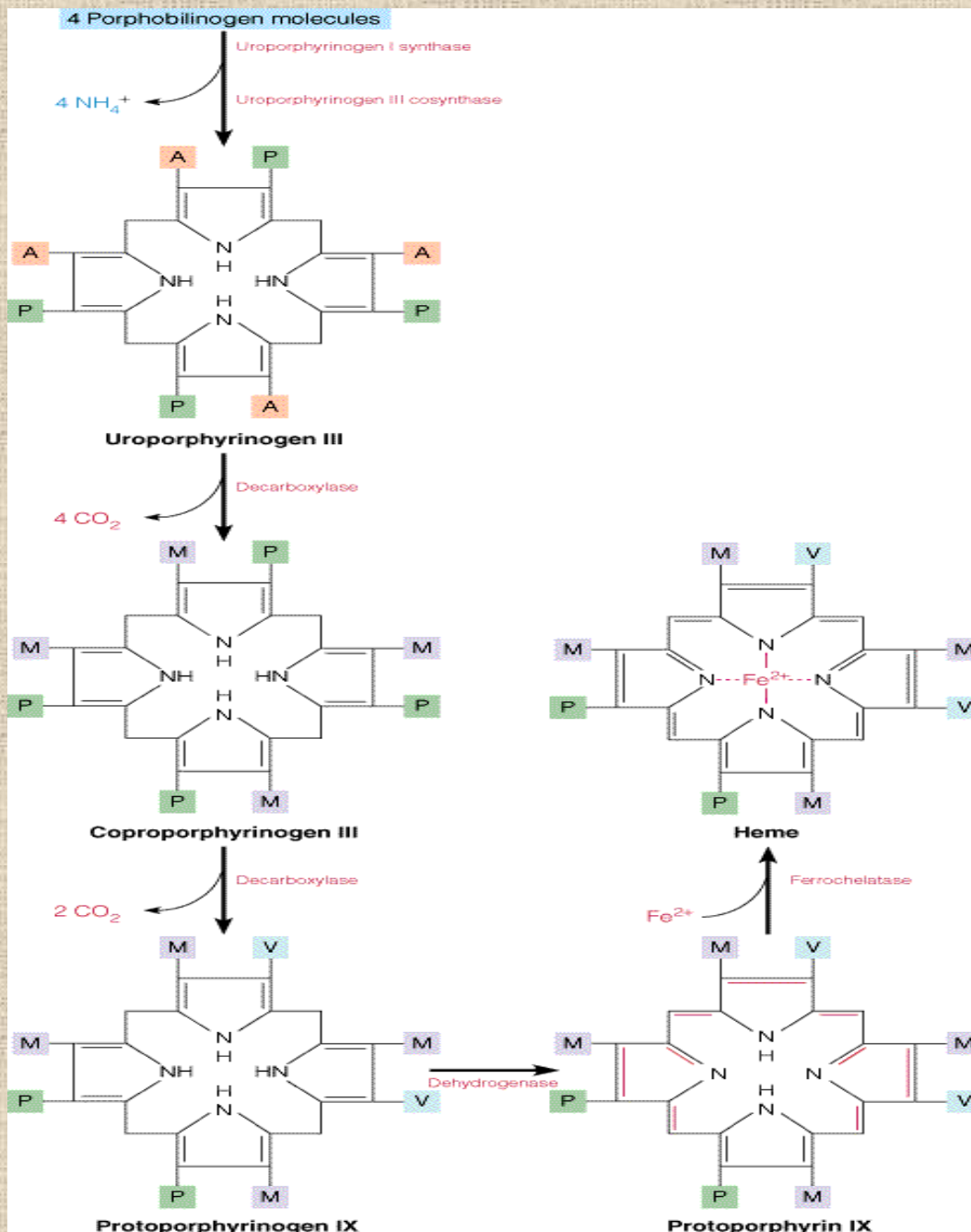
Svi atomi azota u hemu potiču iz glicina, a svi ugljenici iz ***glicina i sukcinata***.

Kondenzacijom glicina sa sukcinil-CoA, uz oslobađanje CO<sub>2</sub>, dolazi do dekarboksilacije glicina.



U drugoj reakciji, iz 2 molekula  $\delta$ -aminolevulinske kiseline sintetiše se **porfobilinogen**, supstituisano pirolovo jedinjenje.

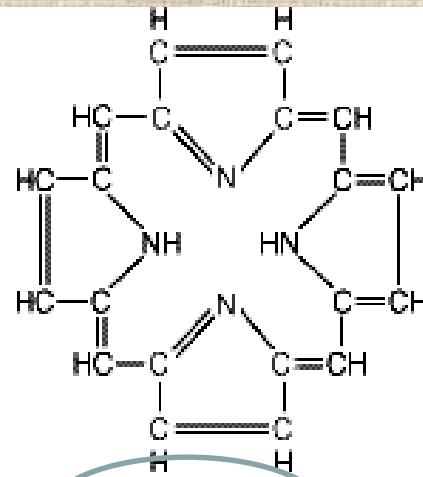




Četiri molekula porfobilinogena se kondenzuju u **porfirinogen**.

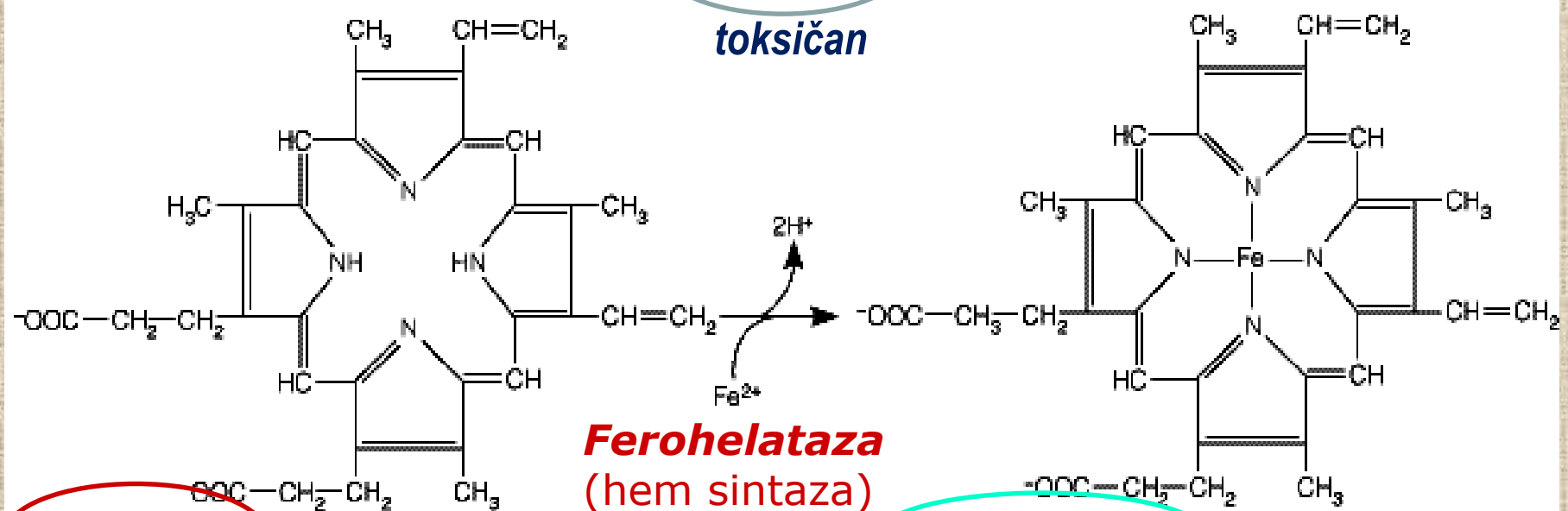
Na kraju, dolazi do modifikovanja bočnih lanaca i dehidrogenacije sistema prstena.

# Dejstvo ferohelateze u završnici sinteze HEM



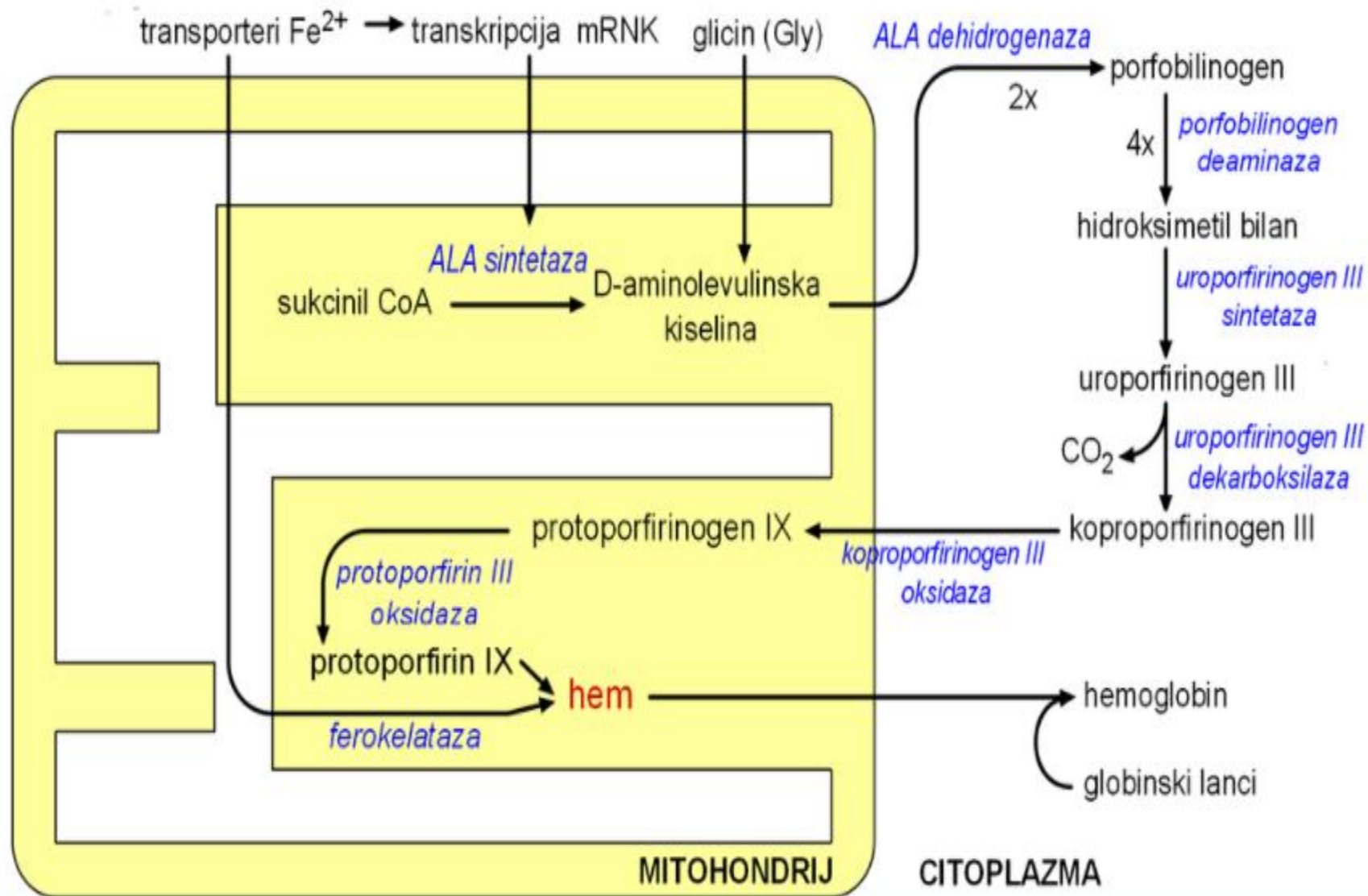
(a) Porphin ( $C_{20}H_{14}N_4$ )

**toksičan**



(b) Protoporphyrin IX

(c) Ferroprotoporphyrin (heme)

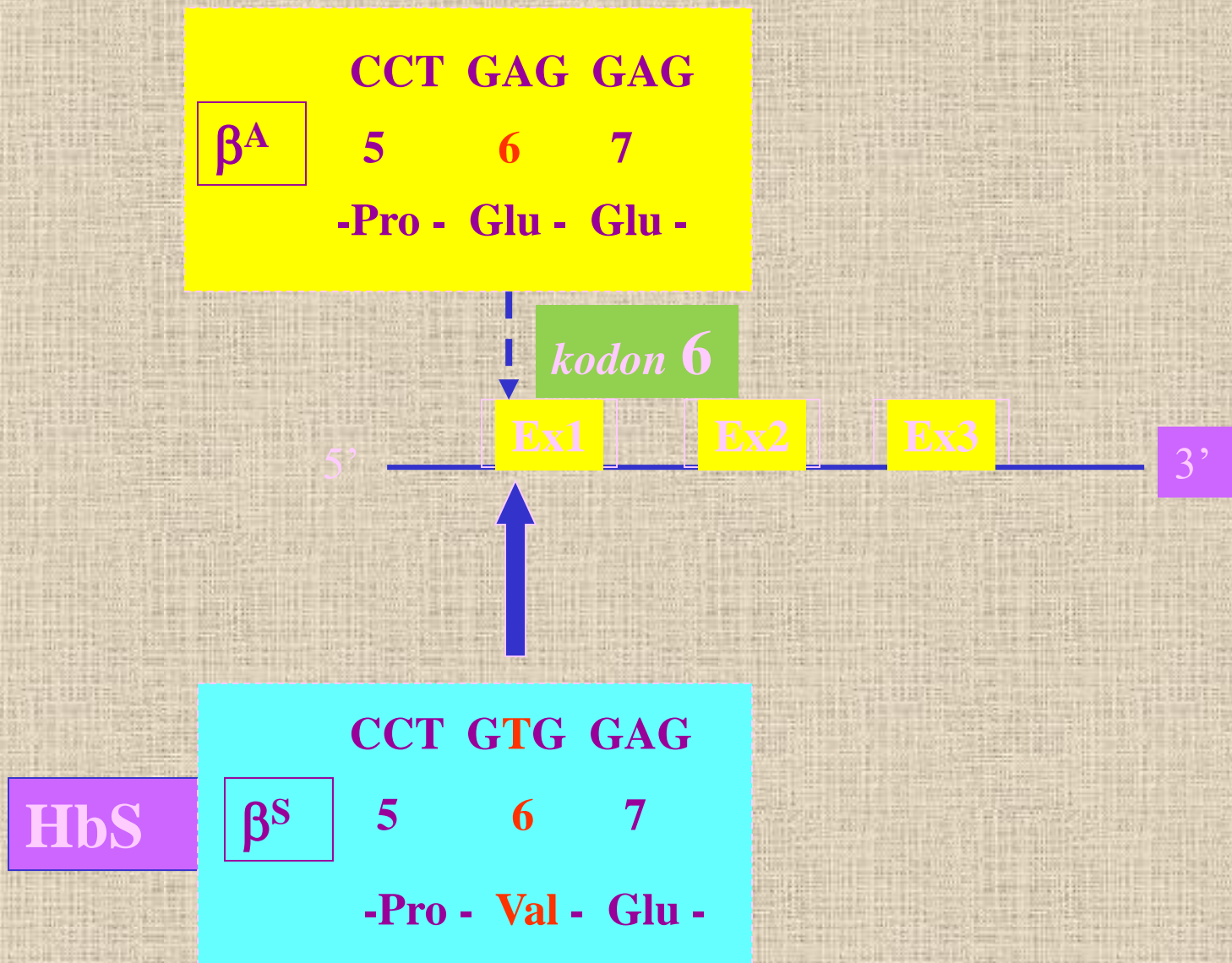


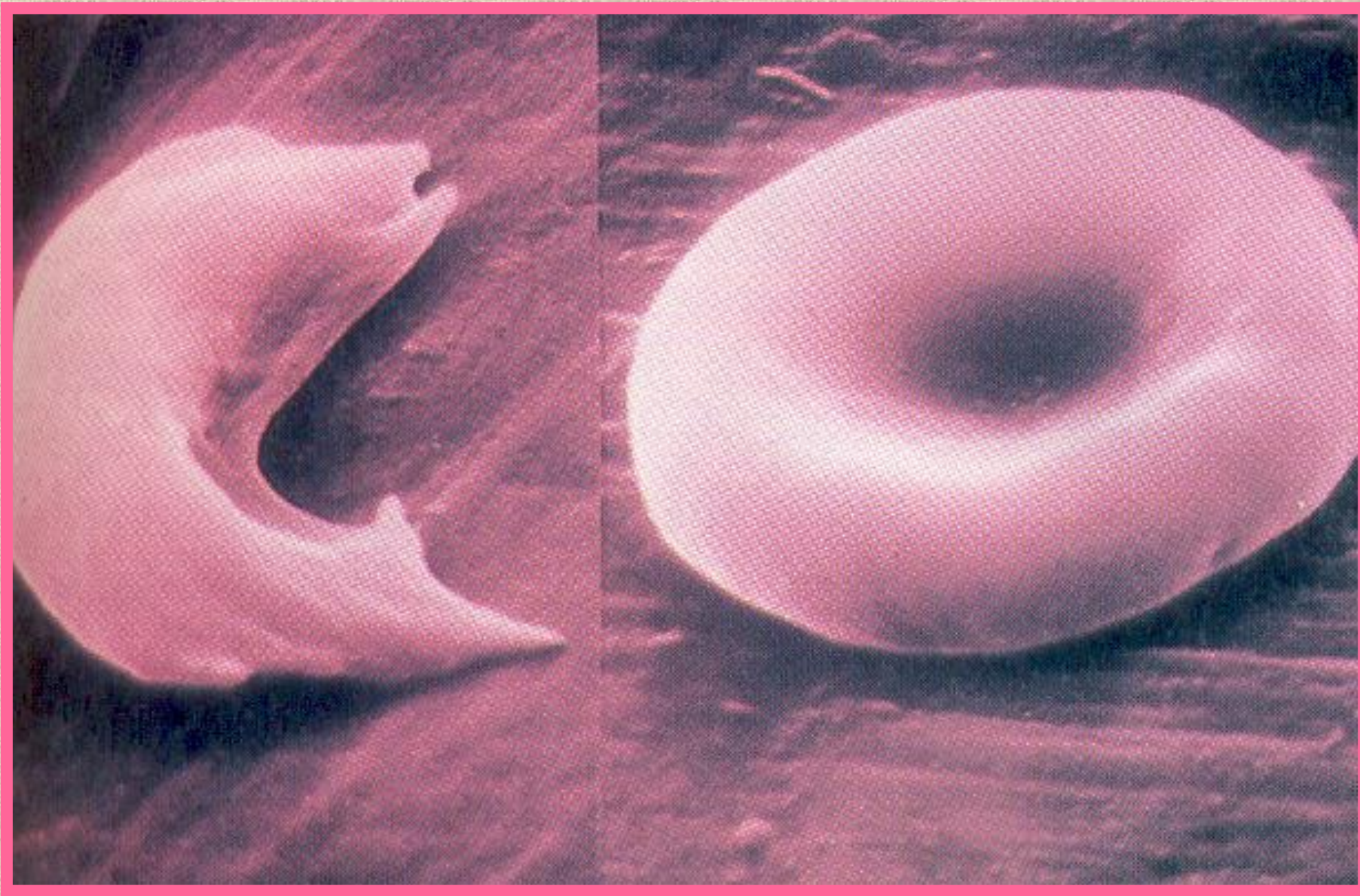
Metabolički put sinteze hema. Plavom bojom su označeni enzimi koji sudjeluju u procesu.

# ***HEMOGLOBINOPATIJE***

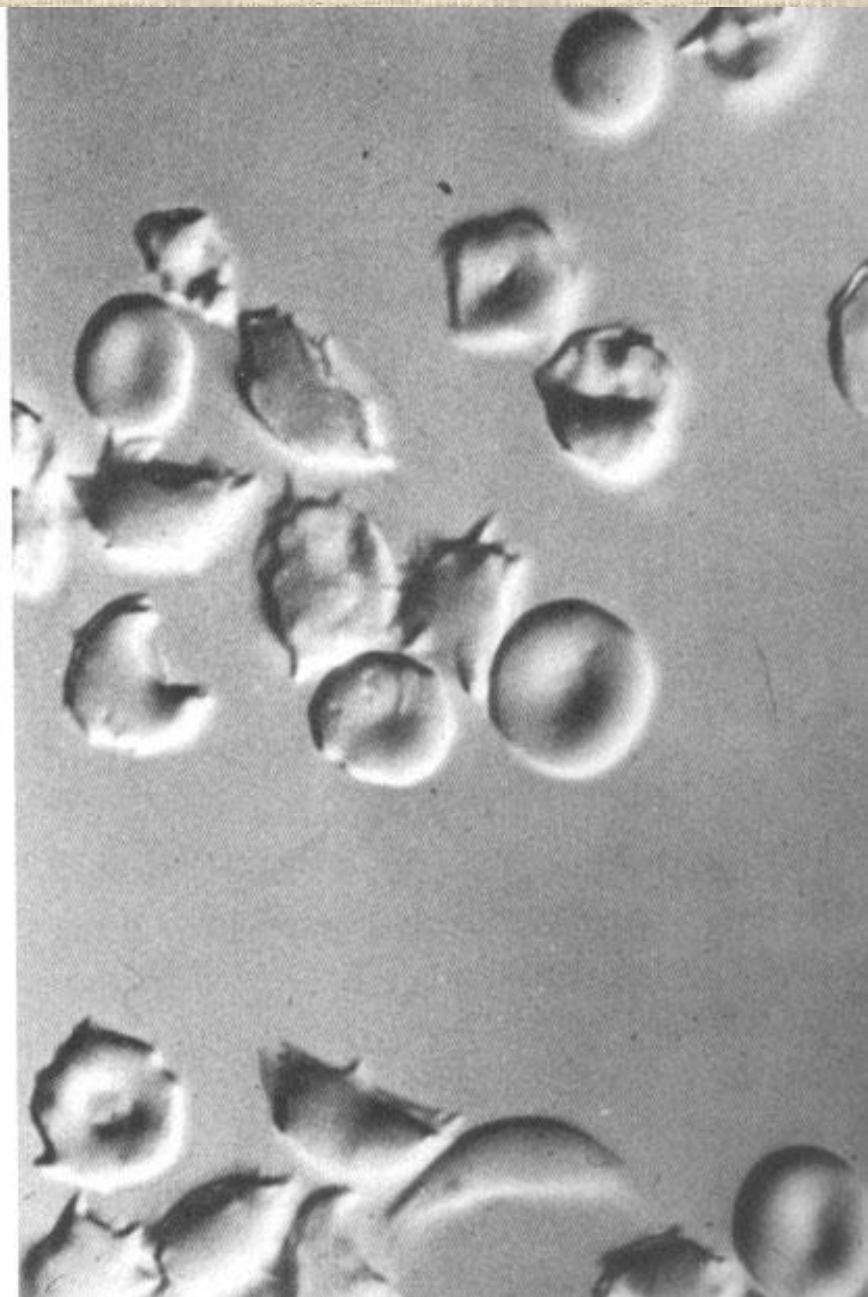
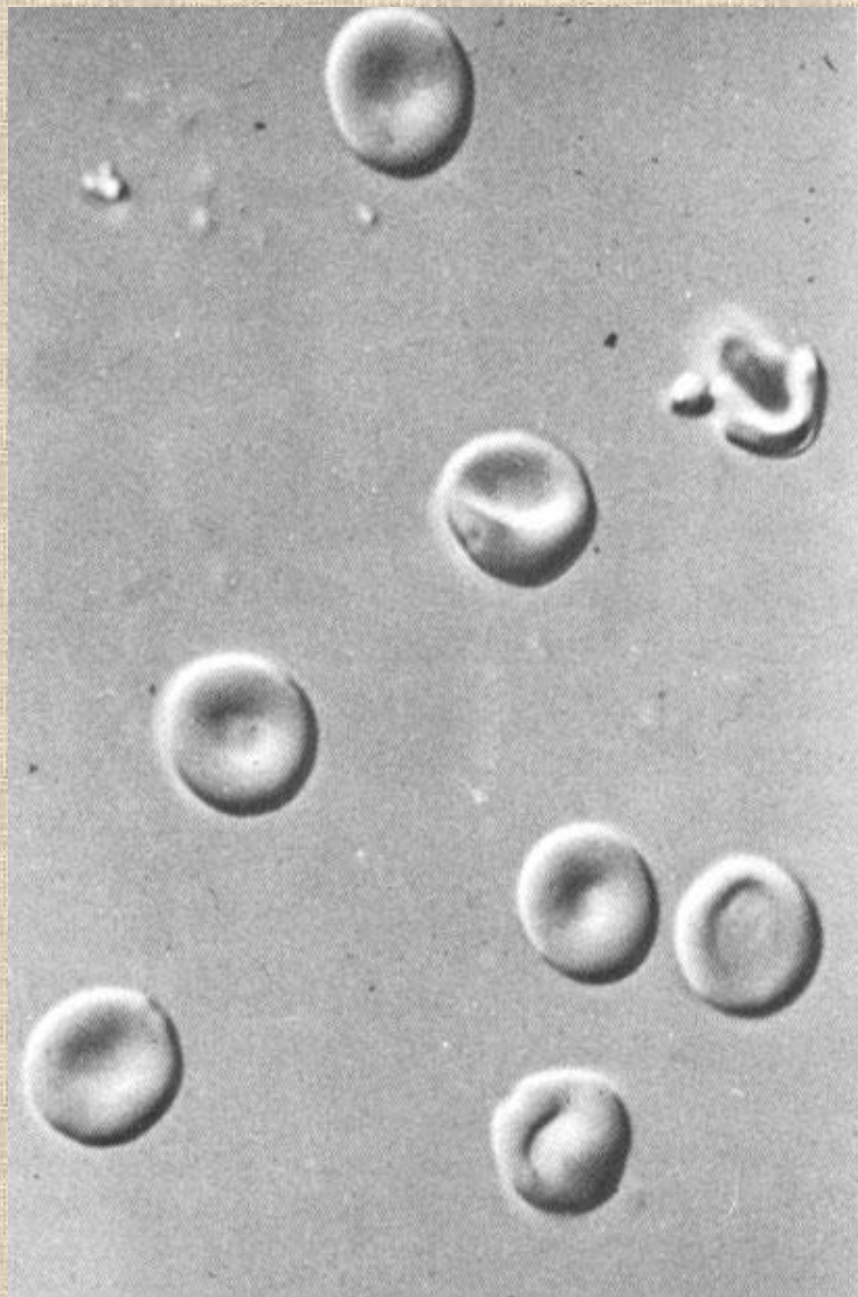


# PATOLOŠKI OBLICI HEMOGLOBINA





**SRPASTA ANEMIJA**



# $\beta^S$ HEMOGLOBIN

Brzo propadanje  
srpastih ćelija

Taloženje srpastih  
ćelija ometa  
cirkulaciju

Nakupljanje  
srpastih ćelija u  
slezini

**ANEMIJA**

**NEDOVOLJAN  
DOTOK KRVI**

**POJAČANA  
AKTIVNOST  
KOŠTANE  
SRŽI**

**SLABOST,  
ZAMOR**

**OŠTEĆENJA**

**SLAB  
FIZIČKI  
RAZVOJ**

**SRČANE  
SMETNJE**

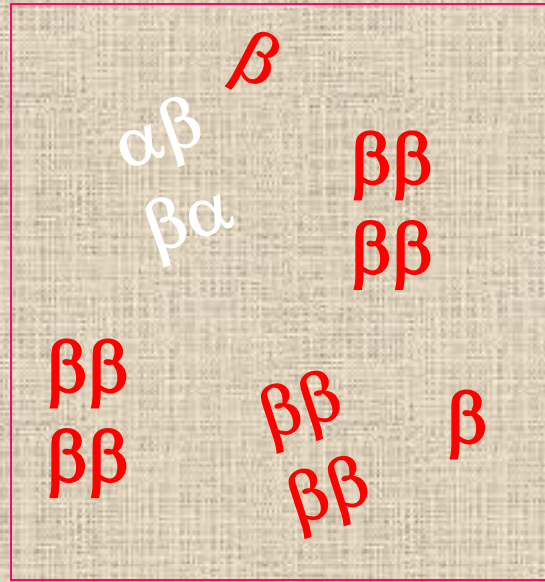
**SRCA**  
**MIŠIĆA** reumatizam  
**PLUĆA** zapaljenje  
**MOZGA** paraliza

**UVEĆANJE  
I FIBROZA  
SLEZINE**

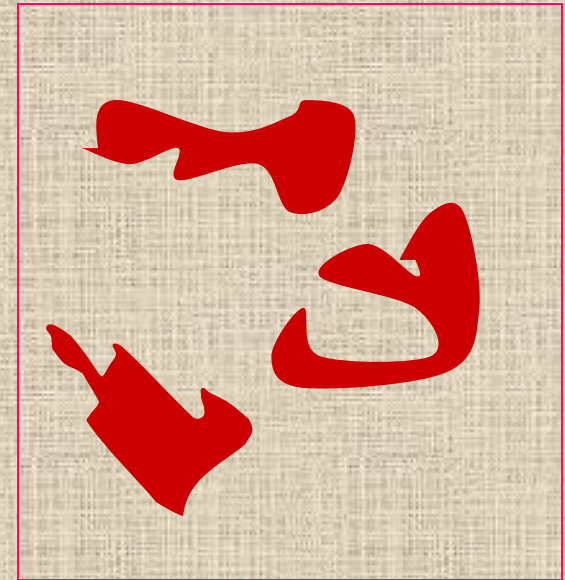
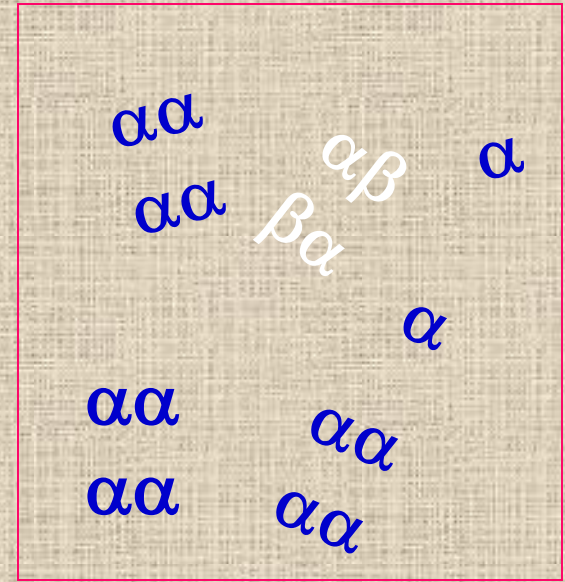
# Normalno



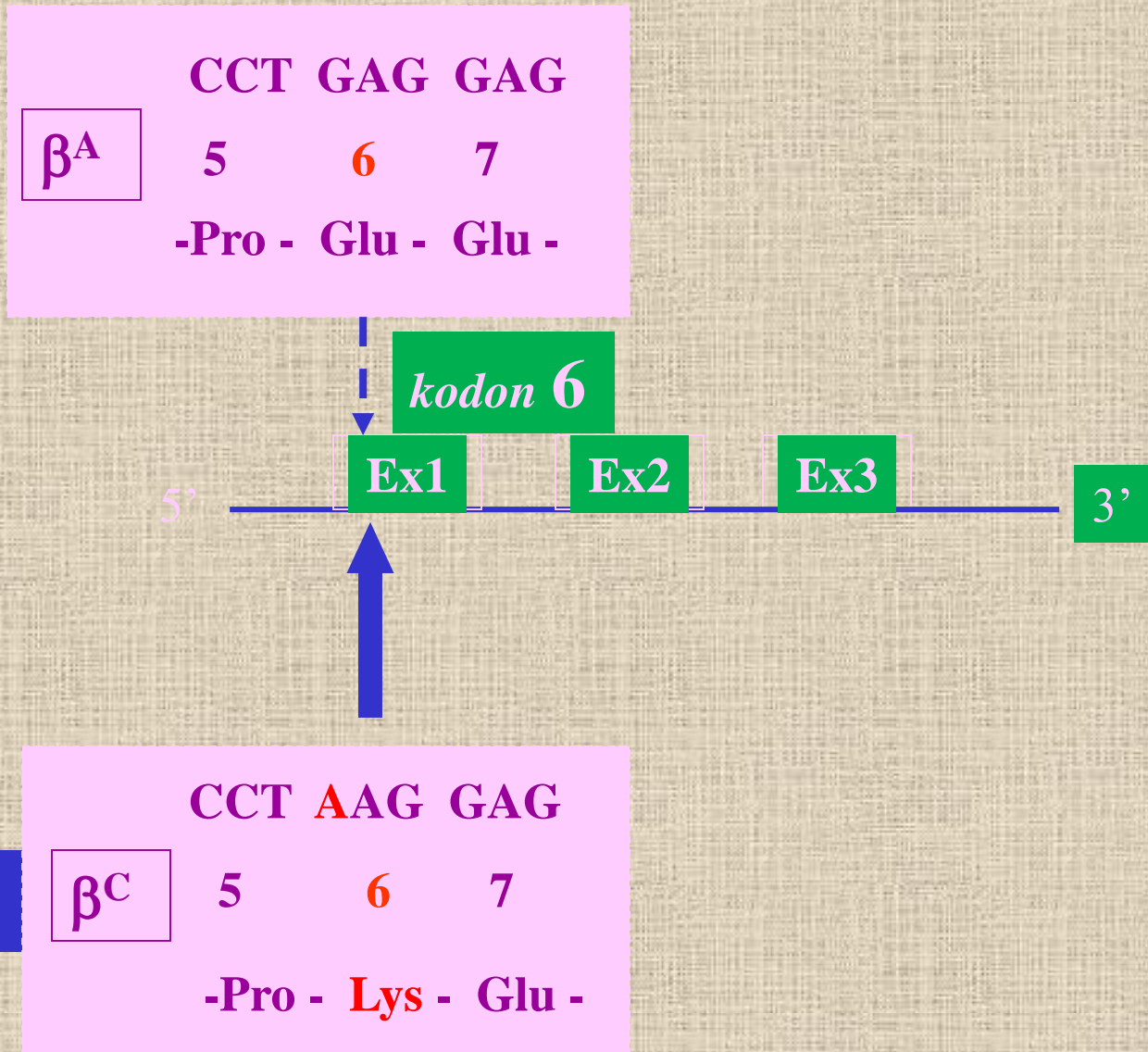
# $\alpha$ -talasemije



# $\beta$ -talasemije



# PATOLOŠKI OBLICI HEMOGLOBINA









# Makroelementi

*natrijum, kalijum, kalcijum,  
magnezijum, hlorid, bikarbonat, fosfat, gvožđe*

# Natrijum

Glavni katjon ec. tečnosti.

Unosi se putem NaCl, a resorbuje u GIT **aktivnim transportom.**

Glavni putevi eliminacije **urin i znoj.**

**ULOGA:** održavanje osmotskog pritiska,  
regulacija acido baze,  
održavanje membranskog potencijala

**ALDOSTERON** - glavni regulator koncentracije.

# ***Kalijum***

*Glavni intra-celularni katjon.*

*Egzogeni izvor - putem hrane se unosi u organizam.*

*Apsorbcija aktivnim transportom u GIT.*

*Eliminacija urinom.*

**ULOGA:** *održavanje osmotskog pritiska*

*aktivator enzima,*

*bitan za mišićnu ekscitaciju i rad miokarda*

*održavanje membranskog potencijala*

*Glavni regulator koncentracije K - **ALDOSTERON.***

# Kalcijum

-najrasprostranjeniji element; kao  $\text{CaPO}_4$  u kostima; slobodni Ca važan kofaktor niza enzima; sekundarni glasnik u signalnim putevima; hemostaza; mišićna kontrakcija; neurotransmisija

-elementarni (slobodni) Ca se javlja u dve forme: jonskoj u citosolu i sekvestriranoj u endoplazmatskom retikulumu (razlika u koncentraciji ove dve forme Ca omogućava njegovu ulogu u međucelijskoj signalizaciji)

-metabolizam Ca regulisan *vitaminom D i parathormonom*

-osteoporoza je najčešća bolest uzrokovana deficitom kalcijuma

# Magnezijum

Najviše zastupljen u kostima, mišićima i eritrocitima.

**ULOGA:** Važan kofaktor mnogih metaloenzima, (kinazne reakcije fosforilacije i stvaranje Mg-ATP kompleksa-heksokinaza).

Neophodan u procesu neurotransmisije.

Regulacija - **PTH** na nivou tubula.

# *Hlorid*

**Ekstracelularni anjon.**

Putem hrane i soli se unosi u organizam (NaCl) -  
metabolizam vezan za metabolizam Na.

Najveća zastupljenost u CNS, eritrocitima i želucu.

**ULOGA:** održavanje osmotskog pritiska

sinteza HCl

aktivator nekih enzima

Eliminacija putem **bubrega**.

Regulator koncentracije - **ALDOSTERON**.

# *Bikarbonat*

*Intracelularni* anjon.

Ima **endogeno porijeklo** - sintetiše se uz djelovanje **KARBOANHIDRAZE** iz  $H_2O$  i  $CO_2$  -  $H_2CO_3$ , koja disosuje u  $HCO_3$  i  $H$ .

U sastavu **bikarbonatnog pufera**.

Regulacija koncentracije preko **BUBREGA**.

# Fosfati

Fosfor u obliku *fosfata* bitan za sve ćelije.

**ULOGA:** strukturna (kosti),  
reakcije fosforilacije,  
prenos i deponovanje energije,  
u sastavu nukleinskih kiselina, nukleotida,  
fosfolipida - ORGANSKI FOSFAT,  
regulacija pH krvi.

Unosi se hranom, a izlučuje *bubrezima*.

Regulatori koncentracije - *PTH i vitamin D*.



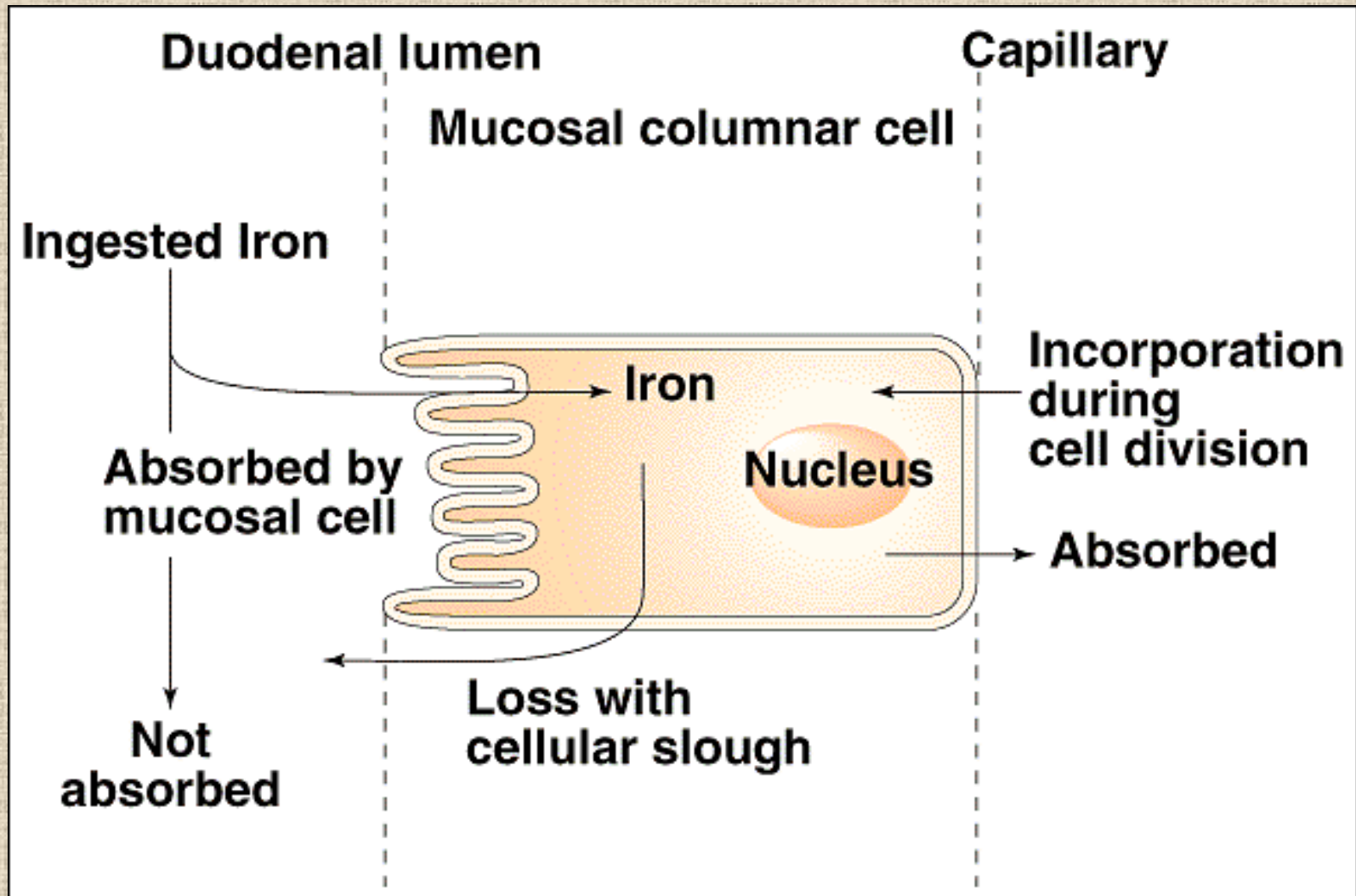
# Izvori gvožđa

Gvožđe se ***unosom hranom*** (10-15 mg/dan) ili ***razgradnjom proteina*** koji ga sadrže.

**Proteini koji sadrže hem:** hemoglobin, mioglobina, mitohondrijalni i mikrozomalni citohromi, katalaza, peroksidaze, PG sintaze, NO sintaza.

**Ne-hem proteini:** transferin, feritin, proteini i enzimi koji sadrže Fe-S centar.

# *Aktivni transport Fe u GIT*



Gvožđe se kroz plazmu prenosi vezano za apo-transferin, čime se gradi **transferin**.

Pod dejstvom **ceruloplazmina** prevodi se iz  $\text{Fe}^{2+}$  u  $\text{Fe}^{3+}$ .

Transferin ima dva mesta za vezivanje  $\text{Fe}^{3+}$  i obično je samo 1/3 saturisana (3 mg/L).

Receptori za transferin su **transmembranski proteini**, vezuju di- $\text{Fe}^{3+}$  formu. Internalizacija kompleksa zavisi od fosforilacije transportera (Ca<sup>2+</sup> kalmodulin protein kinaza C).

# Depoi gvožđa u organizmu

Gvožđe se deponuje u mnogim ćelijama, posebno **jetre, slezine i kostne srži**; vezujući se za **apoferritin** gradi **ferritin**.

Gvožđe se može mobilisati iz depoa, prenosi na apotransferin i kao ferritin doprema do ćelija kojima je potrebno (receptorom posredovana endocitoza).

An aerial photograph of a curved coastline. The ocean is a deep blue, and white waves are crashing onto a sandy beach. The sky is a clear, bright blue, and a thin crescent moon is visible in the upper left corner. The word "V O D A" is written in white, serif, all-caps font across the center of the image.

*V O D A*

## Uloga vode u organizmu

Ljudsko telo u sebi ima oko dve trećine vode.

- Voda je neophodan **nutrijent** i uključena je u sve funkcije tela
- Ona pomaže u **transportu** hranljivih materija i otpadnih produkata u ćelije i iz njih
- Neophodna je u toku procesa varenja, **apsorbcije**, za cirkulaciju i procese **izlučivanje** iz organizma
- Važna je za **rastvorljivost** vitamina koji se u njoj rastvaraju
- Igra važnu ulogu u **termoregulaciji** regulacije telesne temperature

## Percent of Water in Human Body



Fetus  
85%



Baby at Birth  
75%



Normal Adult  
60%



Elderly People  
50%

Procenat vode u ljudskom organizmu zavisi od starosti i on se smanjuje sa godinama života.

# Distribucija

U srednjoj životnoj dobi

**muškarac 70kg : 40L (ICT 25 L, ECT 15 L)**

-intersticijalno **11.5 L**

-plazma **3.5 L**

**žena 60kg : 30L (ICT 17.5 L, ECT 12.5 L)**

**deca do 10god. 70-80% T.mase**



## Dnevne potrebe vode za piće u litrima za normalnu hidrataciju organizma

	Prosečni uslovi	Rad na visokoj temperaturi	Trudnoća i laktacija
Žene	2,2	4,5	4,8 5,5
Muškarci	2,9	4,5	-
Deca	1,0	4,5	-

# RASPORED VODE U ORGANIZMU



**INTRACELULARNA 2/3**



**EKSTRACELULARNA  
1/3**



**Intersticijska  
3/4**

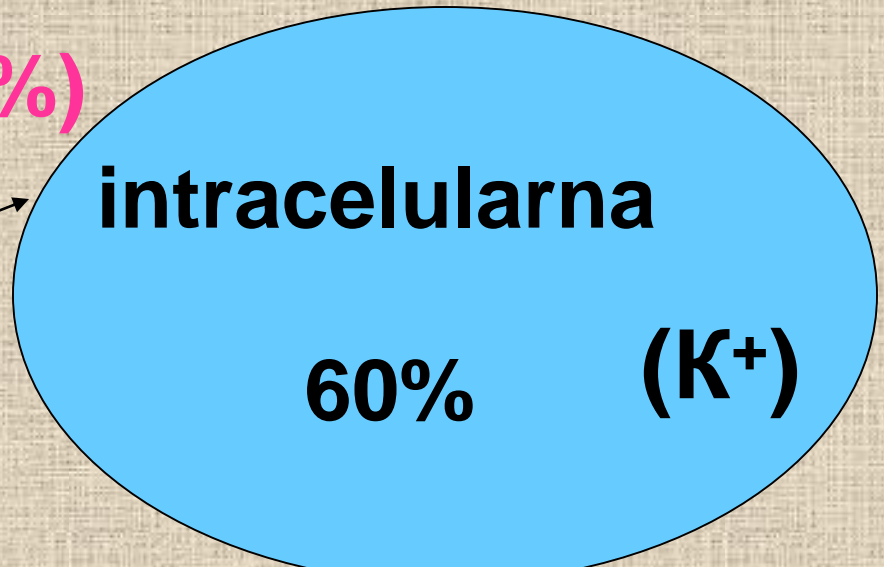


**Intravaskularna  
1/4**

# Odjeljci tjelesnih tečnosti

Ekstracelularna (40%)  
(Na<sup>+</sup>)

Ćelijska  
membrana



Vaskularna 7% ECT

Intersticijumaska 33%  
ECT

Kapilarna membrana

# Odjeljci tjelesnih tečnosti

**Intra- i ekstracelularna tečnost se razlikuju**

***Prijema koncentraciji*** rastvorenih supstanci

*prije svega **elektrolita.***

Osmolalnost  
(Osmolarnost)

## OSMOLALNOST

količina **osmotski aktivnih čestica** / **kg** tjelesne  
tečnosti

## OSMOLARNOST

količina **osmotski aktivnih čestica** / **Litru**  
tjelesne tečnosti

# ● Osmolalnost

Osmolarnost (90%) **plazme** odredjuju joni  
**Natrijuma, hlora i bikarbonati**

Osmolarnost **intraćelijske** tečnosti određuju  
**Kalijum, fosfati i proteini**

# Poremećaji osmolalnosti

**Hiperosmolalnost** (>300mOs/kg vode plazme)

- gubitak vode (dehidracija)
- povećan unos hipertoničnih rastvora
- metabolički poremećaji

**Hiposmolalnost** (< 280mOs/kg vode)

- povećan unos vode



# Količina

Količina vode je **homeostatska** vrednost

koja se održava **unosom i**

**izlučivanjem**

# Unos vode

Obezbjeđuje

## 1. mehanizam žeđji\*

**Osmoreceptori** u hipotalamusu  
registruju *promjenu osmolarnosti ECT*

**Baroreceptori** u vaskularnim zidovima registruju  
*promjene RR.*

*\*smanjen kod starijih*

# Dnevne potrebe

Odrasle osobe srednje životne dobi

**35- 40ml / kg Tm; 2.4 L** u umjerenoj, 3.4L u toploj klimi.

- hranom **800 ml**, pijenjem 1300ml,
- endogena voda **300ml**.

Djeca: **50-100ml/kg Tm**

# Dnevni promet vode

## Dnevni unos

- Voda za piće i različiti napitci (1.5 litar na dan )
- Voda iz hrane (0.9 litara na dan )
- Voda koja se stvara za vreme metabolizma hrane (0.6 litara na dan )

## Dnevni gubitak vode

- Disanje (0.5 litera na dan)
- Znojenje i isparavanje ( 0.9 litara na dan na normalnoj spoljnoj temperaturi )
- urin (1.5 litara na dan)
- feces (0.1 litar na dan)

## Raspored vode u organizmu

- Pljuvačka (oko 1 litar dnevno)
- Črevni sok (oko 2 do 2,5 litara dnevno)
- Žuč – oko 0.5 litara dnevno
- Pankreasni sok 0.7 litara na an
- Interstinalna skrecija oko tri litara dnevno
- Krv sadrži oko tri do četiri litara vode

7 L



**ADH – glavni regulator izlučivanja vode !!!!**

## *2. Izlučivanje vode*

1. **Bubrezi: 1500ml**, lučenje vode i soli

2. **Koža: 450ml** ( $t^0$ , vlaga, fizička aktivnost)

3. **Respiratorni sistem: 350ml**

4. **GIT-fecesom: 100-150ml**

## *2. Izlučivanje vode*

(regulacija)

### *5. Hormoni*

**ADH** ili **vasopresin** (antidiuretski hormon neurohipofize) stimulira **reapsorpciju vode** u bubrežima

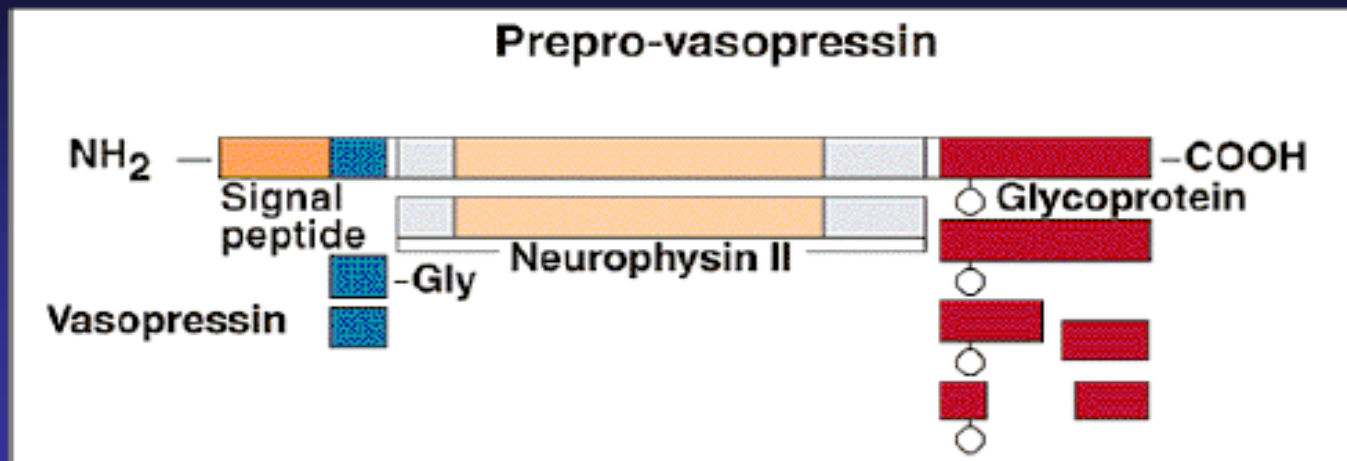
### **Aldosteron**

Hormon kore nadbubrežne žlezde **stimulira reapsorpciju Na** (voda osmozom prati)

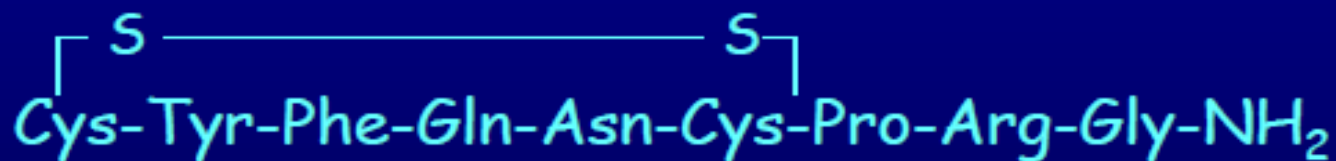
*6. Lijekovi* (diuretici), kafa..

**ADH** (**Anti-Diurezni Hormon**) hormon  
neurohipofize,  
**stimuliše reapsorpciju vode u**  
**bubrezima.**

# Antidiuretični hormon (arginin-vazopresin)



Peptid koji sadrži 9 AK, nastaje u supraopričkim i paraventrikularnim jedrima hipotalamusa.



Pakuje se u sekretorne granule, i nakon 12-14h stiže do neurohipofize

Oslobađa se kao reakcija na nervni impuls Ca<sup>2+</sup> zavisnom egzocitozom. U plazmi je slobodan



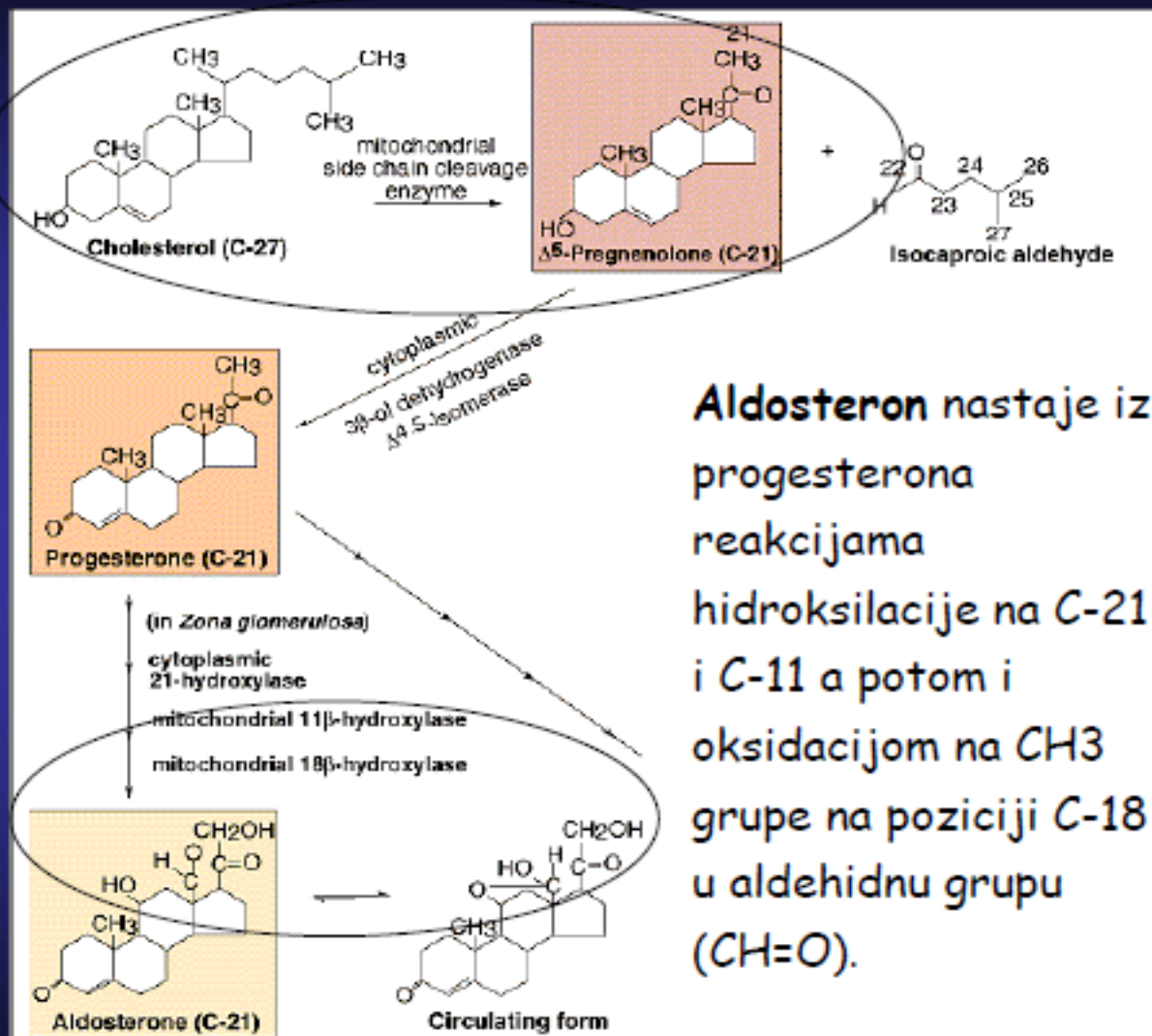
- **Vazopresin - antidiuretski hormon (ADH)**, povećava permeabilnost sabirnih i distalnih uvijenih tubula bubrega, omogućavajući reapsorpciju vode. Nervni impulsi koji pokreću oslobađanje ADH nastaju pod uticajem različitih stimulusa. **Povećana osmolalnost plazme** je primarni fiziološki stimulus. Promene osmolalnosti plazme se detektuju pomoću **osmoreceptora** koji se nalaze u hipotalamusu i **baroreceptora** u srcu i drugim delovima vaskularnog sistema. Osim što utiču na sekreciju ADH osmoreceptori takođe uzrokuju i pojavu osećaja žeđi.
- Postoje dva tipa receptora za ADH koji su označeni sa V1 i V2.
  - **V2 se nalaze samo na površini renalnih epitelnih ćelija**. V2 receptor je povezan sa adenilat ciklazom i **cAMP-om**. cAMP i **inhibitori fosfodiesteraze** izazivaju iste efekte kao i ADH.
  - **Ekstrarenalni receptori za ADH su V1 tipa**. Vezivanje ADH za ove receptore **aktivira fosfolipazu C** koja dovodi do stvaranja **IP3** i diacilglicerola, povećanja koncentracije intracelularnog kalcijuma i aktivacije protein kinaze C. Glavni efekat stimulacije V1 receptora je vazokonstrikcija i povećanje perifernog vaskularnog otpora (ovo delovanje je osnova za drugi naziv ovog hormona (vazopresin)).

Efekat: resorpcija vode u distalnom tubulu bubrega - vezivanje za  $V_2$  receptore, preko cAMP-a i PKA dovodi do povećane sinteze akvaporina 2, koji gradi kanale za vodu. Tako reapsorbovana voda ulazi u EĆT, a potom u cirkulaciju

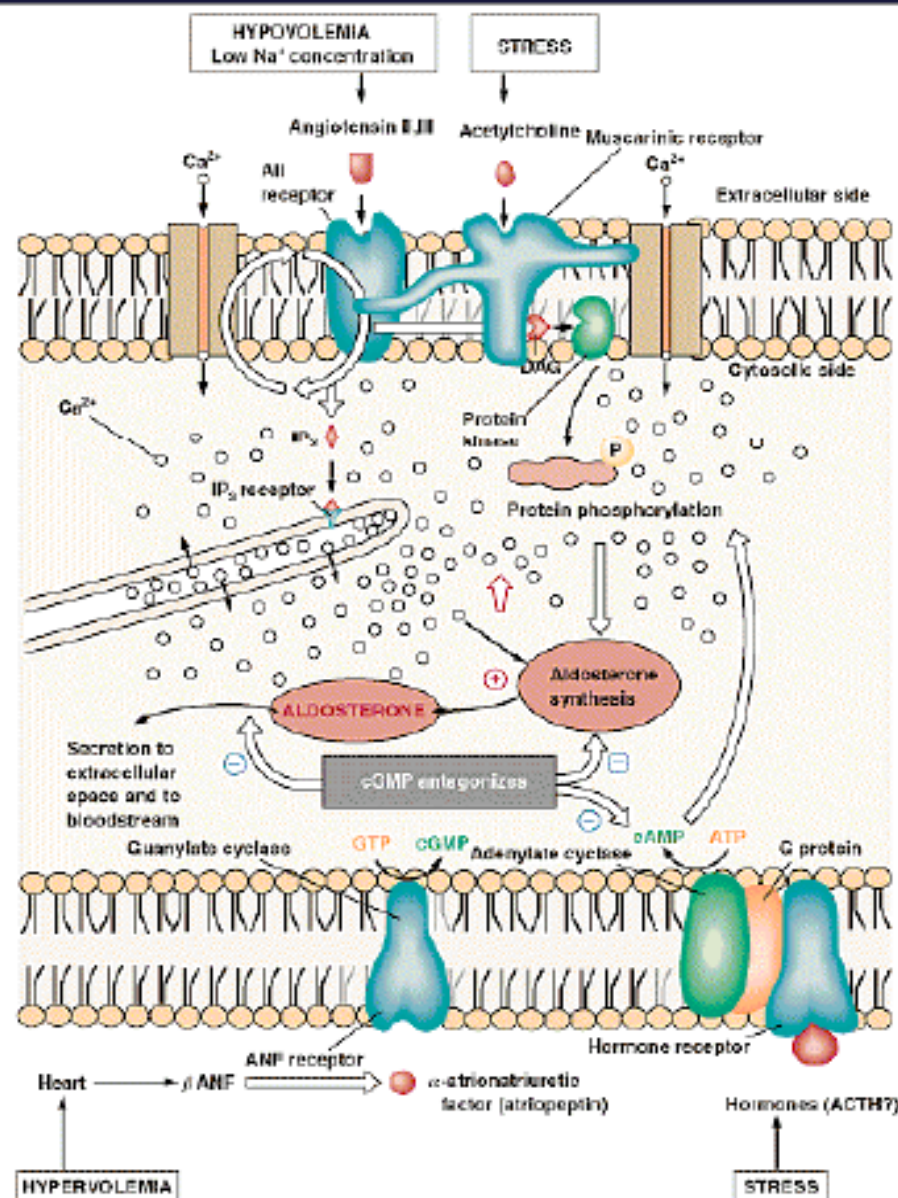


# Aldosteron

Glavni stimulus  
za sintezu  
aldosterona  
jeste  
angiotenzin II



# Aldosteron



Dejstvom aldosterona dolazi do sinteze proteina koji utiču na kretanje Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup> i vode kroz membrane

# Renin - angiotenzin- aldosteron sistem

Gubitak volumena vanćelijske tečnosti

Smanjeni perfuzioni pritisak aff. Arteriola (uz glomerularne kapilare)

Jukstaglomerularne ćelije- **RENIN** (enzim)

Supstrat za renin je polipeptid **ANGIOTENZINOGEN** koji nastaje u jetri

Nastaje **ANGIOTENZIN I (10AK)** koji je supstrat za angiotenzin konvertujući enzim (**ACE**) u plućima koji ga prevodi u **ANGIOTENZIN II (8AK)**.

# ANGIOTENZIN II VRŠI KOREKCIJU VOLUMENA VANĆELIJSKE TEČNOSTI:

1. povećana sekrecija aldosterona (dejstvo na nivou distalnih tubula)
2. vazokonstrikcija
3. direktna resorpcija  $\text{Na}^+$  i vode
4. Povećana aktivnost simpatikusa (oslobađanje noradrenalina-vazokostrikcija)

Hypovolemia with  $[Na^+] \downarrow$   
signals at *macula densa*  
(also NEP at renal nerve)

Kidney  
juxtaglomerular cell

Renin

DRVYIHPFHLLVYS Plasma  
 $\alpha_2$ -globulin  
(angiotensinogen)

DRVYIHPFHL Angiotensin I  
(decapeptide)

Converting enzyme  
(vascular epithelium, lung,  
liver, adrenal cortex,  
pancreas, kidney,  
spleen, neurohypophysis)

HL  
DRVYIHPF Angiotensin II  
(octapeptide)  
( $T_{1/2} = 1$  min)

D  
Aminopeptidase

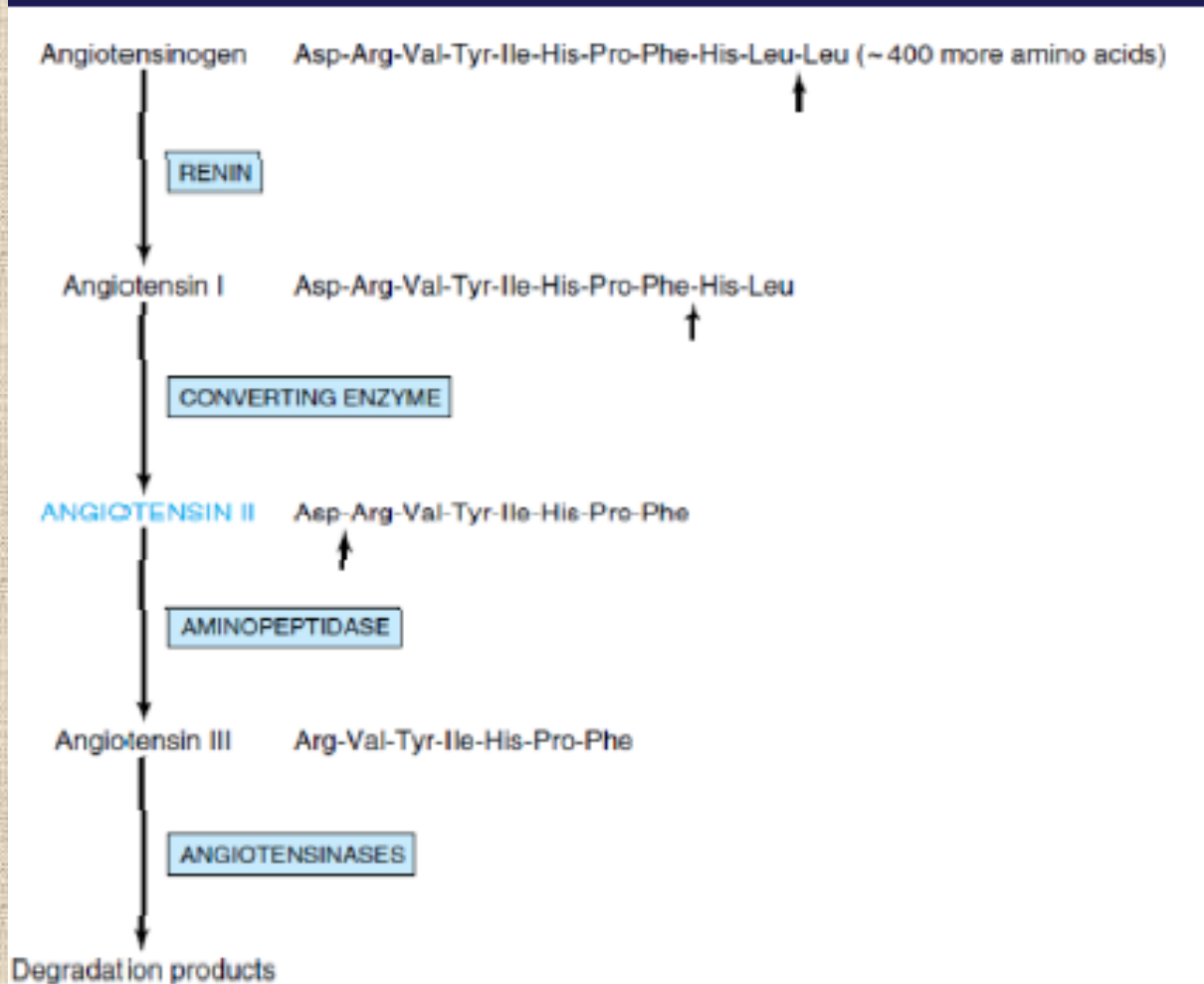
RVYIHPF Angiotensin III  
(heptapeptide)

Angiotenzin II se vezuje za receptore na membrani ćelija u zoni glomerulozi, vaskularnih glatkih mišića i dr.

Aktivacija receptora dovodi do aktivacije fofolipaze C, i nastaju DAG i IP3, čime se aktiviraju  $Ca^{2+}$  kanali na endoplazmatskom retikulumu. DAG i  $Ca^{2+}$  aktiviraju PKC, koja fosforiliše ciljne proteine

EFEKTI: sekrecija aldosterona, vazokonstrikcija





**RENIN:** proteaza, visoko specifična za angiotenzinogen  
 Prorenin-preproenzim

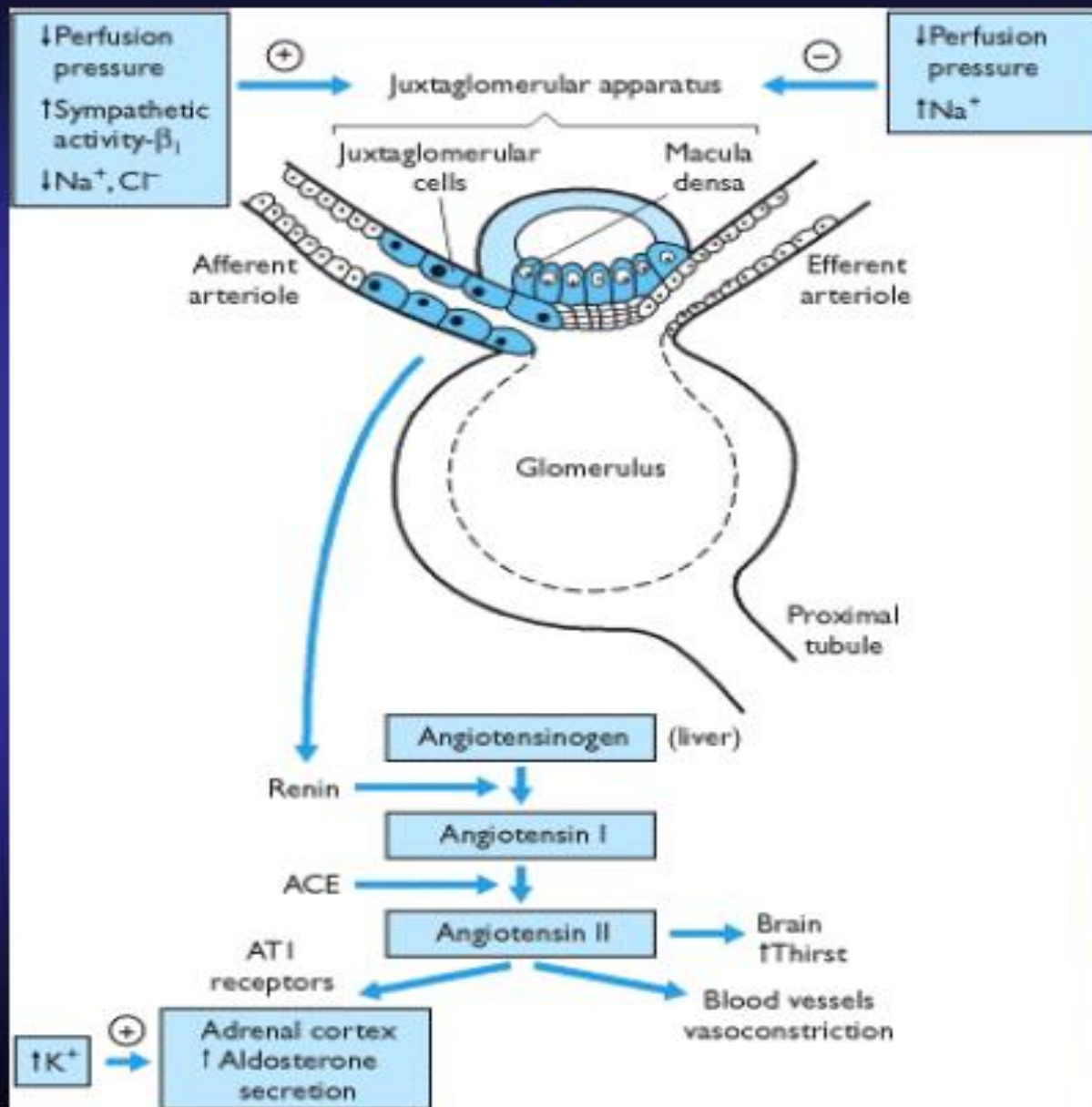
**ANGIOTENZINOGEN:**  $\alpha_2$  globulin, 14AK sa NH<sub>2</sub> kraja sadrži sekvencu angiotenzina I

**ACE:** peptidaza, seče AK sa COOH kraja angiotenzina I. U višoj koncentraciji je prisutan u endotelnim ćelijama plućnih kapilara

**ANGIOTENZINI:** angiotenzinII se vezuje za receptore na plazma membrani glomeruloznih ćelija, korteksa nadbubrega, glatkih mišićnih ćelija kapilara

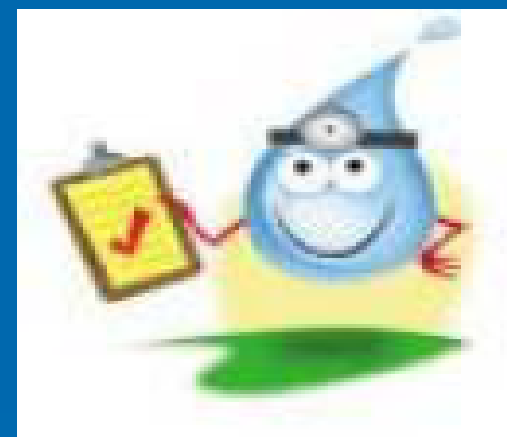
aktivacija- preko G proteina i fosfolipaze C- PIP<sub>2</sub>

# Kontrola sekrecija aldosterona



Klasični simptomi gubitka vode iz organizma su:

- ✚ Glavobolja
- ✚ Smanjenje koncentracije
- ✚ Umor
- ✚ Povećan rizik od nastanka infekcije bubrega
- ✚ Konstipacija



# Poremećaj u metabolizmu vode

- **DEHIDRATACIJA**

- Zbog poremećaja unošenja vode
- Zbog poremećaja u izlučivanju vode – **PITUITARNI I NEFROGENI diabetes insipidus.**



- **TIPOVI DEHIDRATACIJE**

1. **Hipernatrijemijska (hiperosmolarna) – gubitak vode veći od gubitka Na** (pojačano znojenje, dijabetes, diuretici)
2. **Normonatrijemijska (normoosmolarna) – isti gubitak vode i Na** (infuzija hipotoničnim rastvorom)
3. **Hiponatrijemijska (hipoosmolarna) – gubitak vode manji od gubitka Na** (bolesti bubrega i insuficijencija nadbubrega – aldosterona)

- **HIPERHIDRATACIJA**

- **Intoksikacija vodom**

- **Smanjeno izlučivanje vode**

1. **povećanje ADH - poremećaji CNS i tumori**

2. **Povećani ulazak vode i Na u IST – EDEM, zbog:**

- **Hipoproteinemije**

- **Povećane propustljivosti kapilara**

- **Začepljenja limfotoka**

- **Patoloških stanja pojedinih organa (bubrezi, jetra, srce, nadubreg)**



