

# BIOCHEMICKÉ POZNÁMKY K INFÚZNÍM ROZTOKŮM

## 1. Elektrolytové infúzní roztoky:

### - okyselující

Roztok (1000 ml)	Na <sup>+</sup> (mmol)	K <sup>+</sup> (mmol)	Cl <sup>-</sup> (mmol)	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol)	Ca <sup>2+</sup> (mmol)	Mg <sup>2+</sup> (mmol)
<b>F</b> 1/1	154		154 (zv)			
<b>R</b> 1/1	147	4,0	156 (zv)		2,3	

F = infusio natrii chloridi isotonica, infusio “fysiologica”

R = infusio Ringeri

zv = zvýšen (ve srovnání s krevní plasmou)

### - alkalizující

Roztok (1000 ml)	Na <sup>+</sup> (mmol)	K <sup>+</sup> (mmol)	Cl <sup>-</sup> (mmol)	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol)	Ca <sup>2+</sup> (mmol)	Mg <sup>2+</sup> (mmol)
<b>RL</b> 1/1	130	4,0	110	(27,6)	1,8	
<b>H</b> 1/1	130	5,4	112	(27)	0,9	1,0
<b>D</b> 1/1	121	<b>36 (zv !)</b>	104	<b>(53 !)</b>		
<b>EL</b> 1/1	140	4,0	103	<b>(48 !)</b>		

RL = infusio Ringeri cum natrii lactate

H = infusio Hartmanni

D = infusio Darrowi

EL = infusio electrolytica cum natrii lactate

1/1 = neředěný roztok, (existují roztoky např. s poloviční koncentrací “1/2”)

### Koncentrace iontů v krevní plasmě (srovnávací tabulka)

Krevní plasma	Na <sup>+</sup> mmol . l <sup>-1</sup>	K <sup>+</sup> mmol . l <sup>-1</sup>	Cl <sup>-</sup> mmol . l <sup>-1</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> mmol . l <sup>-1</sup>	Ca <sup>2+</sup> mmol . l <sup>-1</sup>	Mg <sup>2+</sup> mmol . l <sup>-1</sup>
Rozpětí	130 – 143	4,0 – 5,5	95 – 107	21 – 27	2 – 3	0,7 – 1
průměr	137 (140)	4,4	101 (100)	24	2,5	“1”

**Okyselující infúzní roztoky** působí mechanismem “hyperchloremické metabolické acidosis”: normální poměr Na<sup>+</sup>/Cl<sup>-</sup> v krevní plasmě je přibližně 140/100 (mmol . l<sup>-1</sup>), tj.

zhruba 1,4 . V roztocích **F** a **R** je poměr obou iontů 1:1 (nebo blízký), tedy značný nadbytek chloridů. Důsledkem je snížení koncentrace hydrogenuhličitanu (bikarbonátu) a tedy okyselení. - Hydrogenuhličitan (natrii hydrogenocarbonas) reaguje alkalicky, je hydrolyzován takto:



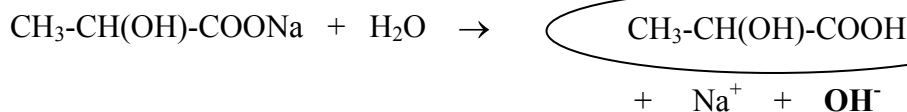
Ve vodném roztoku je disociace kyseliny uhličitě zanedbatelná (slabá kyselina) ve srovnání s prakticky úplnou disociací hydroxidu sodného (silná zásada). V prostředí se nacházejí volné  $\text{OH}^-$  ionty, způsobující zásaditou reakci.

**Pamatuj !** • Zvýšení koncentrace chloridů vede k odpovídajícímu snížení koncentrace hydrogenuhličitanů (bikarbonátů), tj. k poklesu zásaditě reagující složky plasmy a proto k okyselení vnitřního prostředí.

Změna je důsledkem zákona elektroneutality: nadbytek aniontů  $\text{Cl}^-$  musí být kompenzován úbytkem aniontu jiného, tj. hydrogenuhličitanu.

**Okyselení** krevní plasmy tak může být dosaženo pomocí chemicky zcela **neutrálního** roztoku, tedy NaCl (infusio physiologica).

**Alkalizující infúzní roztoky** obsahují laktát sodný (natrii lactas), který hydrolyzuje podobně jako hydrogenuhličitan:



Kyselina mléčná prakticky nedisociuje v protikladu ke zcela disociovanému hydroxidu sodnému, jehož volné  $\text{OH}^-$  ionty způsobují alkalickou reakci.

Mechanismus účinku je shodný s hydrogenuhličitanem („bikarbonátem“), v databázích - sloužících k bilancování - se také látkové množství mléčnanu započítává pod hydrogenuhličitanu (v našich tabulkách uvedeno v závorkách).

Obdobně některé infúzní roztoky mohou obsahovat jako zásaditou složku místo mléčnanu sodného octan sodný  $\text{CH}_3\text{COONa}$  (natrii acetat).

**Pamatuj !** • Nesmí být zaměněn infúzní roztok **R** a **RL**, jsou to roztoky se zcela protichůdnými účinky na acidobazický stav (okyselující vs. zásaditý).

• **Darrovův** roztok obsahuje „**dr**ramatické množství **dr**raslíku“, je to  $36 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$  (srovnej s maximálně přípustnou koncentrací:  $40 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ , maximálně přípustnou rychlostí podání:  $20 \text{ mmol} \cdot \text{h}^{-1}$  a  $\text{P-[K}^+] \approx 4,4 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$  !!).

• Roztoky s laktátem nepodáváme u acidosis způsobených nahromaděním kyseliny mléčné (hypoxická laktátová acidosa).

## 2. Aminokyselinové infúzní roztoky:

V parenterální výživě představují aminokyseliny náhradu za běžný přísun bílkoviny per os. Nároky na skladbu (vzor) aminokyselin při p.o. a parenterálním příjmu jsou zcela

odlišné. Navíc za patologických okolností (selhání ledvin, selhání jater, zátěžová reakce) se uplatňují změny vzoru (zastoupení) aminokyselin v plasmě, které je nutno respektovat při parenterálním podávání aminokyselin.

Aminokyseliny mohou být využity jako zdroj energie (aminokyseliny s rozvětveným uhlíkatým řetězcem za zátěžových reakcí) nebo jako stavební kameny pro syntézu bílkovin (hlavní důvod podávání aminokyselin). Pokud však dojde k infúzi neúplné směsi aminokyselin (některé z nezbytných aminokyselin chybí), organismus se snaží vzor aminokyselin endogenně kompletovat – vzniká nežádoucí odbourání tělesných bílkovin.

České aminokyselinové roztoky „Nutramin“ lze rozdělit do tří skupin:

**1/ vyvážené** aminokyselinové roztoky: Nutramin Neo (SX) 4 neb 8 % je vyvážený roztok aminokyselin (event. obohacený sorbitolem a xylitolem → označení „SX“), určený pro obecné použití v parenterální výživě dospělých.

(Obdobně existuje Nutramin N pro nedonošené děti, Nutramin P pro novorozence a kojence aj.)

**2/ specializované** aminokyselinové roztoky: Nutramin C (podle coma hepaticum) pro léčbu jaterního selhání a Nutramin U (podle uremia) pro léčbu ledvinového selhání.

**3/ kombinační** aminokyselinové roztoky: Nutramin VLI (podle jednopísmenových zkratk aminokyselin: valin, leuцин, isoleucin), který obsahuje směs aminokyselin s rozvětveným uhlíkatým řetězcem. Používá se u zátěžových reakcí v kombinaci s ostatními aminokyselinovými roztoky (vyváženými nebo specializovanými dle metabolické poruchy. *Nesmí být dlouhodoběji použit samotný! Delší aplikace je zpravidla možná jedině v uvedené kombinaci aminokyselinových roztoků.*)

Poslední řada českých aminokyselinových roztoků byla nazvána „Neonutrin“ . Vyráběla se v základní variantě s 5, 10 a 15 % koncentrací aminokyselin, dále ve variantách C a U (analogické Nutraminu C a Nutraminu U) a také jako „Neonutrin Hepa 5,5 %“.

V r. 2006 převzala výrobu infúzních roztoků v ČR firma Fresenius-Kabi. Některé z původních, u nás (v 80. letech) vyvinutých roztoků jsou stále ve výrobě zachovány.

## Podávání aminokyselin:

1/ požadavek takřka okamžitého **zahájení** infúzí aminokyselin je jen u některých vysloveně závažných zátěžových stavů. (V jiných případech se k aplikaci se přistupuje zpravidla až po několika dnech zahájené parenterální výživy).

2/ druh aminokyselinových roztoků volíme **podle typu převládající metabolické poruchy**. U výrazných zátěžových stavů podáváme větvené aminokyseliny, jejichž podíl má být 40-50 % z celkových aminokyselin.

3/ množství aminokyselin: cca  $1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  (u nedostatečnosti ledvin do  $0,4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ).

**Pamatuj !** - • Vystupňovaný katabolismus nelze zvrátit zvýšeným podáváním aminokyselin.

(Tato snaha by vedla jen ke zvýšení katabolického dusíku. Opětovným zvýšením denní dávky aminokyselin bychom se ocitli na jakési bludné spirále stále se zvyšujících dávek aminokyselin v infúzích, ale také stále většího odpadu katabolického dusíku (ve formě močoviny), který bychom měli infúzemi „uhradit“.

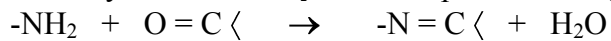
Tento neúčelný přístup by mohl dokonce ohrozit nemocného a to obrovskou náloží močoviny, kterou mají – kromě jiných katabolitů - vyloučit ledviny, mnohdy vykazující ne zcela dostatečnou funkci.)

4/ **rychlost** podání aminokyselin: obvykle blízká  $0,1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  .

5/ volba vhodného krytí energií, tj. vhodný **poměr nebílkovinné energie k aminokyselinám**. Jako nebílkovinná energie se zpočátku používají cukry (resp. polyoly = cukerné alkoholy), později i tukové emulze. (U výrazných zátěžových stavů nepřekračujeme 100 kJ nebílkovinné energie připadající na 1 g aminokyselin, tj. 625 kJ / 1 g dusíku.)

## Některá obecná fakta o roztocích aminokyselin:

**Maillardova reakce** je chemickou reakcí volných aminoskupin bílkovin nebo aminokyselin s karbonylovou skupinou cukrů (aldos i ketos):



za vzniku aldiminu (Schiffovy báze) a následně i dalších produktů. Reakce nastává za tepla (sterilizace). Znehodnocuje roztoky aminokyselin s cukry.

Roztoky aminokyselin – pokud mají být obohaceny dalšími zdroji energie – tedy nesmí obsahovat cukry. Používá se proto cukerných alkoholů (polyolů). Nejčastěji je to sorbitol (= glucitol) a xylitol. Ve firemních názvech jsou polyoly obohacené roztoky aminokyselin často označovány přidanou zkratkou „SX“.

**Pamatuj ! • Složení aminokyselinových infúzních roztoků je zcela odlišné vzájemnými poměry jednotlivých aminokyselin od normálního aminogramu krevní plasmy.**

Teprve průchod krve játry s následným zmetabolizováním části aminokyselin vede k dosažení normálních poměrů v aminogramu plasmy.

Výsledek nebývá nikdy dosažen zcela ideálně, proto jsou vyvíjeny stále nové a nové infúzní směsi aminokyselin. Situaci zde komplikují metabolická ovlivnění organismu za různě vystupňovaných patologických stavů i vzájemné poměry aminokyselin nebo jejich skupin v infúzních roztocích.

Zjednodušeně je možno říci, že játra metabolizují všechny podávané aminokyseliny s výjimkou valinu, leucinu a isoleucinu, tedy aminokyselin s rozvětveným uhlíkatým řetězcem. Ty jsou také někdy souborně označovány – podle jednopísmenových zkratk aminokyselin – jako „**VLI**“.

Prvním krokem metabolismu aminokyselin skupiny VLI je transaminace. Transaminasy těchto aminokyselin mají v játrech poměrně zanedbatelnou aktivitu. Vysoká aktivita transaminas větvených aminokyselin je však v kosterních svalech, které mohou použít VLI k úhradě energie za katabolických stavů.

Kritický stav organismu je doprovázen katabolismem bílkovin, kvantitativně nejvýraznějším u kosterního svalu. Glukogenní aminokyseliny z odbouraných bílkovin jsou použity pro glukoneogenesi.

Současně přítomná insulinová rezistence brání vstupu glukosy do svalových buněk (transportéry glukosy typu 4 – „GLUT4“ – přítomné ve svalu, jsou závislé na insulinu!) i metabolismu glukosy v buňce. Katabolismus a současný nedostatek glukosy jsou pro svalovou buňku jen těžko překonatelným stavem. Za této situace je dostupnost VLI pro svalovou tkáň významnou pomocí.

## 3. Cukerné infúzní roztoky:

Z infúzních roztoků cukrů se dnes používá takřka výlučně glukosa. (Od neglukosových zdrojů cukerné energie je pozorován již několik let odklon.) Isotonická s krevní plasmou je 5 % glukosa.

**Pamatuj !** • Pro aplikaci **infúze periferní žilou** lze použít zpravidla nejvýše dvojnásobně vyšší koncentraci oproti isotonické, tj. 10 % roztoku glukosy, jejíž osmolalita pak je cca 600 mmol . kg<sup>-1</sup>.

Podle současných směrnic parenterální výživy osmolalita roztoku zde nesmí překročit 800 – 850 mmol . kg<sup>-1</sup> u dospělého a 700 mmol . kg<sup>-1</sup> u dětí, (riziko flebitidy).

Zejména přidání jakékoliv soli do infúze může značně zvýšit osmolalitu roztoku: soli jsou ve vodných roztocích disociovány na ionty (znásobí se tedy počet částic - osmolalita je uměrná počtu částic v daném objemu roztoku, tj. koncentraci částic !)

Roztoky aminokyselin – jak již bylo uvedeno – jsou někdy obohaceny energií získatelnou z cukerných alkoholů (polyolů) sorbitolu a xylitolu. Sorbitol (= glucitol) je metabolizován na fruktosu. - U dospělých zde není třeba obávat se nerozpoznané **hereditární fruktosové intolerance** a s ní spojených nesnází. Denně totiž za normálních okolností přijímáme v potravě 20 – 50 g fruktosy (převážně ze sacharosy, tj. řepného cukru), což je množství, které by mělo některé příznaky případné intolerance odhalit. - *U malých dětí však nerozpoznaný stav intolerance fruktosy zcela vyloučit nelze!*

**Pamatuj !** • Nejdůležitější zásada pro podávání zdrojů energie: rozhodující není množství, ale **metabolická dostupnost !!**

Tedy: musíme dodržovat doporučené pomalé dávkování (u cukrů obvykle 0,25 – 0,5 g . kg<sup>-1</sup> . h<sup>-1</sup>) i celková denní množství. - Uvádí se, že steatosa jater se dá soustavným předávkováním glukosy dosáhnout během 2-3 týdnů infúzí !

#### 4. Tukové emulze:

Tukové emulze představují z energetického hlediska nejvydatnější zdroj, uvádí se, že mají největší „energetickou hustotu“ – tedy z 1 g tukové emulze můžeme získat (podle délky uhlíkatého řetězce mastných kyselin) 37 – 39 kJ, zatímco u cukrů nebo aminokyselin je to jen 17 kJ . g<sup>-1</sup>. Podstatou tohoto rozdílu je skutečnost, že počátek získávání energie spočívá v **dehydrogenacích** a tedy více energie tak mohou poskytnout tuky s relativně vysokým obsahem vodíku. [Zjednodušeně: v tukových emulzích jsou podstatnou složkou mastné kyseliny, složené především ze skupin -CH<sub>2</sub>- s relativně vysokým podílem vodíku (14,3 %) ve srovnání se skupinami >CH-OH, ze kterých jsou převážně tvořeny cukry (6,7 % vodíku)].

**Karnitin** (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> N<sup>+</sup> - CH<sub>2</sub> - CH(OH) - CH<sub>2</sub> - COOH je látkou nutnou pro přenos tak zv. delších mastných kyselin (tj. C<sub>14</sub> a více) do mitochondrie, kde probíhá β-oxidace mastných kyselin. (Mastné kyseliny jsou esterově vázány na -OH skupinu karnitinové molekuly.) K přenosu mastných kyselin o střední délce uhlíkatého řetězce (tj. do C<sub>12</sub>) karnitin zapotřebí není. Nevýhodou těchto středně dlouhých mastných kyselin je menší energetický výtěžek a dále skutečnost, že v jejich skupině není obsažena žádná z esenciálních mastných kyselin (ty mají C<sub>18</sub> a více).

V poslední době se připravují kombinované tukové emulze, tj. typ **MCT/LCT** („medium chain triglycerides“ nebo „long ...“), náš Nutralipid Infusia měl 20 % MCT. Zahraniční emulze mívají také poměr 50/50.

Metabolická dostupnost tukových emulzí si vyžaduje jejich pomalou aplikaci (obvykle zhruba 0,1 g . kg<sup>-1</sup> . h<sup>-1</sup>, tj. shodně s aminokyselinami). Při zpravidla 20 % koncentraci tukových emulzí to může znamenat dobu podávání podstatně delší než 10 hodin. S dlouhodobou aplikací jediné láhve infúzního roztoku vzniká **problém kontaminace**.

Pokud nepoužijeme speciálního bakteriologického filtru pro odvodušňovací hadičku, nelze považovat obsah infúzní lahve **již po 6 hodinách** za bezpečně sterilní !! V přípravě tukových emulzí k aplikaci je proto nutno postupovat velmi obezřetně.

## 5. Skladba totální parenterální výživy:

Pro **úplnou a dlouhodobou** parenterální výživu se snažíme dodržet **schéma podle Wrethlinda**. Skladba infúzí je určena pro nemocné s **normálním metabolismem**, v ostatních případech je dle potřeby modifikována (viz předchozí).

Úhrada na 1 kg tělesné hmotnosti a den: 30 ml vody  
120 kJ energie  
4 g cukrů  
1 g tuků  
do 1 g aminokyselin

Schéma zahrnuje pouze úhradu vody (tj. nezbytný objem infúzních roztoků) a skladbu jednotlivých zdrojů energie, neuvádí potřeby iontů (solí) a vitaminů. Energetická potřeba 120 kJ je zde pokryta pro každý kg tělesné hmotnosti 4 g cukrů, 1 g tukové emulze a 1 g aminokyselin. - Takové složení napodobuje naše běžné stravovací zvyklosti, kdy rovněž získáváme cca 50 % energie z cukrů, 30 % z tuků a 20 % z aminokyselin (= bílkovin).

Běžný **přísun iontů** lze (podle „Parenterální výživy – guidelines ...“) uvést následovně:

na 1 kg tělesné hmotnosti a den:

Na <sup>+</sup>	1 – 2	mmol
K <sup>+</sup>	1 – 1,5	mmol
fosfát	0,2 – 0,5	mmol
Mg <sup>2+</sup>	0,1 – 0,2	mmol
Ca <sup>2+</sup>	0,05 – 0,1	mmol

Z toho je k zapamatování pouze potřeba přibližně 1 mmol Na<sup>+</sup> a 1 mmol K<sup>+</sup> na kg tělesné hmotnosti a den ( mmol . kg<sup>-1</sup> . d<sup>-1</sup> ) a skutečnost, že podání ostatních iontů (s výjimkou Cl<sup>-</sup>) se řádově pohybuje jen v desetinách mmol . kg<sup>-1</sup> . d<sup>-1</sup>.

Potřebu chloridů ( Cl<sup>-</sup> ) obvykle považujeme za zcela shodnou s potřebou Na<sup>+</sup>, tj. zjednodušeně 1 mmol . kg<sup>-1</sup> . d<sup>-1</sup>. Vápník je nutno podávat nemocným, kteří jsou rehabilitováni a nebo u nichž je podávána parenterální výživa dlouhodobě. (Během krátkodobé výživy není nutno vápník podávat).

Vitamíny rozpustné ve vodě se podávají již **od 3. dne** parenterální výživy, **od 10. dne** tukové emulze a **od 14. dne** vitamíny rozpustné v tucích, spolu se stopovými prvky (viz „Parenterální výživa – guidelines ...“).

K uvedené základní denní potřebě iontů je nutno mnohdy přidat **úhradu deficitu iontů** (ke krytí ztrát z drénů, sond aj.). - V praxi se také setkáváme s opačnou situací: s nebezpečím předávkování některých iontů (retence Na<sup>+</sup> u nemocných v kritických stavech v důsledku sekundárního hyperaldosteronismu, neshopnost ledviny vyloučit K<sup>+</sup> u ledvinové insuficience a pod.).

Podávání infúzních roztoků a zejména úpravy iontového hospodářství, se řídí u kritických nemocných bilancemi. - **Bilance** obvykle zahrnují: Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, vodu, dusík a údaj o procentu uhrazené energie z vypočítané energetické potřeby. Provedení takových bilancí je velmi náročné na přesný, kvantitativní sběr veškerého dostupného biologického materiálu (moč, tekutina z drénů, sond atd) i na samotná laboratorní stanovení.

Také návrh vlastní skladby infúzí je mnohdy nelehkým kompromisem mezi vypočítanou dávkou látek, objemem zamýšlených roztoků a možností aplikace u daného pacienta. Samozřejmostí je pečlivé vedení záznamu o infúzích i dalších léčivých přípravcích

v chorobopisu pacienta i vyčíslení jednotlivých bilancovaných položek počítačem (viz např. tabulky v 1. části této kapitoly).

## Literatura:

Literatura k této části je řazena **dle autorů abecedně**. Novější soubornou prací (2002) je nepochybně „Výživa v intenzivní péči“ prof. MUDr. Zdeňka Zadáka, CSc. - Pro zájemce jsou však uvedena i díla starší, ze kterých lze čerpat mnohé dosud zcela platné zásady, často velmi zevrubně vysvětlené.

Bylo použito rovněž několika vlastních publikací (Palyza V.) z časopisů.

Ty nejsou uvedeny, protože seznam literatury je omezen výhradně na práce souborného charakteru.

**BRODANOVÁ M., ANDĚL M.:**

Infúzní terapie, parenterální a enterální výživa.

Grada Publishing, Praha 1994 (287 str.) ISBN 80-85623-60-9

**KAZDA A.:**

Biochemické monitorování nemocných v intenzivní a resuscitační péči.

Avicenum / zdravotnické nakladatelství, Praha 1984 (168 str.)

**NEJEDLÝ B. a spol.:**

Vnitřní prostředí, klinická biochemie a praxe.

Avicenum / zdravotnické nakladatelství, Praha 1980 (2. vydání, 592 str.)

**ZADÁK Z.:**

Výživa v intenzivní péči.

Grada Publishing, Praha 2002 (496 str.) ISBN 80-247-0320-3