Stewartova teorie aplikovaná na problematiku infuzní terapie

A. Jabor, E. Havelková,
D. Dušková, J. Franeková

ÚVOD

O vlivu infuzních roztoků na acidobazickou rovnováhu je poměrně málo literárních údajů. Čas od času se ale objevují údaje o zmetabolizování laktátu z roztoku a přetrvávání kationtu, případně o zpomalení konverze laktátu při tkáňové hypoxii (Brit. Med. J., 1969). Popisuje se vliv fyziologického roztoku na významné zvýšení chloridů, snížení bikarbonátu a base excess (McFarlane et al., Anesthesia, 1994, Skellett et al., Arch. Dis. Child., 2000, Takil et al., Anesth. Analg., 2002), rozdíly mezi aplikací škrobových derivátů a albuminu (Water et al., Anesthesiology, 2000), vliv diluce a změn diference silných iontů, tj. SID podle Stewarta (Rehm et al., Anesthesiology, 2000), ovlivnění respirace Ringer-laktátem, acidifikace fyziologickým roztokem, ovlivnění SID albuminem (Bruegger et al., Int. Care Med., 2005).

V kontextu aplikace iontových roztoků se ale zdá být vhodné aplikovat Stewartův model (hlavní proměnné jsou SID a Atot, suma slabých netěkatých kyselin, reprezentovaná albuminátem a fosfátem), třetí proměnnou – pCO_2 – v tomto případě můžeme zanedbat, resp. lze ji považovat za konstantní při zachované efektivní respiraci. Z modelu lze odvodit, že

- zvýšení Atot při konstantním SID acidifikuje (a opačně snížení Atot při konstantním SID alkalizuje),
- snížení SID při konstantním Atot acidifikuje (a analogicky opačně)
- změny SID a Atot projevující se extracelulárně směrem k SID a Atot aplikovaného roztoku,
- stimulus je tím větší, čím větší je objem podané tekutiny,
- roztoky s SID=0 acidifikují (diluční acidóza ze změny SID, převládne nad snížením Atot).

Laktát a podobné anionty lze považovat za slabé ionty nepřispívající ke změnám SID za předpokladu, že jsou metabolizovány, albumin a želatinové deriváty obsahuji Atot, škroby nikoli Morgan, T.J., Crit. Care, 2005).

DRUHY INFUZNÍCH PŘÍPRAVKŮ Z HLEDISKA VLIVU NA ACIDOBAZICKÝ STAV

Infuzní přípravky lze podle SID rozdělit do tří kategorií:

- roztoky se sníženým SID
  - acidifikující jednak na základě diluce a nízkého SID (fyziologický roztok, koncentráty NaCl, KCl, $CaCl_2$.6H2O)
  - acidifikující na základě diluce (glukózy, po zmetabolizování)
  - acidifikující, ale s alkalizačním potenciálem, který představuje metabolizovatelný aniont organické kyseliny – laktát, acetát a další (Darrow-laktát, Ringer-laktát, Hartmann-laktát, Plasmalyte, Isolyte E, Isolyte S),
- přípravky s SID v mezích (složením podobné plazmě), bez podstatnějšího vlivu na acidobazický stav (pokud nejsou použity stabilizující látky, které výchylku pH mohou způsobit)
- roztoky se zvýšeným SID, alkalizující, především $NaHCO_3$ a $KHCO_3$.

Pomocí jednoduchých výpočtů lze modelovat vliv infuzních přípravků na organismus. Možným přístupem je redukce situace na úvahy o změnách v jediném – plazmatickém – kompartmentu, do kterého je aplikován infuzní roztok v množství simulujícím běžnou klinickou situaci. Toto principiální zjednodušení je někdy Stewartovu modelu vytýkáno (zabývá se pouze fyzikálně - chemickými změnami v plazmě a pomíjí vliv kompenzace a reakce organismu jako celku v multikompartmentovém uspořádání), pro danou situaci je však dostatečně instruktivní. Pokud provedeme potřebné výpočty (pomocí jednoduchého kalkulátoru v Excelu), můžeme pak po modelové aplikaci roztoku do objemu „normální“ plazmy zjistit, že roztoky s SID = 0 (fyziologický roztok, Ringer, Darrow, glukóza) změní výchozí hodnoty SID 38 mmol/l a HCO_3^- 24 mmol/l na SID 34 mmol/l a HCO_3^- kolem 20 mmol/l. Acidifikace je projevem diluce i změny SID. Opačnou situaci můžeme pozorovat po aplikaci $KHCO_3$ (10 %) nebo $NaHCO_3$ (4,2 %) – vlivem aplikace roztoků s vysokým SID se projeví alkalizační efekt a hodnoty SID se zvýší do oblasti kolem 45 mmol/l a HCO_3^- kolem 29 mmol/l (obrázek 1). Rozdílná situace je u roztoků s nízkým SID, ale alkalizačním potenciálem. V okamžiku aplikace je acidifikující vliv stejný jako byl uveden u fyziologického roztoku, po zmetabolizování aniontu organické kyseliny je ale odpověď různá: Hartmann-laktát alkalizuje minimálně a výsledné SID i HCO_3^- jsou kolem referenčních hodnot (38 mmol/l, resp. 24 mmol/l), alkalizační potenciál

Plasmalyte je výraznější s výslednými hodnotami SID kolem 39 mmol/l a HCO_3^- kolem 26 mmol/l a nejvíce alkalizují po zmetabolizování Isolyte E a Darrow-laktát s výsledným SID kolem 40 mmol/l a HCO_3^- kolem 28 mmol/l (obrázek 2).

EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

Teoretické výpočty lze ověřit experimentálně. Dále uvedeme výsledky experimentu in vitro, kdy jsme sledovali vliv aplikace fyziologického roztoku na změny plazmy. Plazma pacienta byla inkubována při 37 °C a pCO_2 bylo ekvilibrována na 3,6 kPa. Koncentrace iontů a hodnoty acidobazických ukazatelů byla stanovena před aplikací fyziologického roztoku do modelového objemu plazmy a po aplikaci (situace napodobovala podání 500 ml fyziologického roztoku na 3500 ml plazmy, in vitro tedy bylo aplikováno 500 µl fyziologického roztoku do 3500 µl plazmy. Tabulka 1 uvádí výsledky.

Tabulka 1 - Změny iontového složení plazmy po přídavku fyziologického roztoku do plazmy pacienta (in vitro experiment)

	Výchozí koncentrace	Teoretická koncentrace po přidání fyziologického roztoku	Měřená koncentrace po přidání fyziologického roztoku
Na^+ (mmol/l)	138	140	140,8
K^+ (mmol/l)	4,45	3,89	3,95
Cl^- (mmol/l)	103	109,4	109,0
HCO_3^- (mmol/l)	25,5	22,3	20,8
pH	7,572	7,537	7,503
SID (mmol/l)	36,4	31,6	33,7
Cl^- korigované	104,5	109,4	108,4

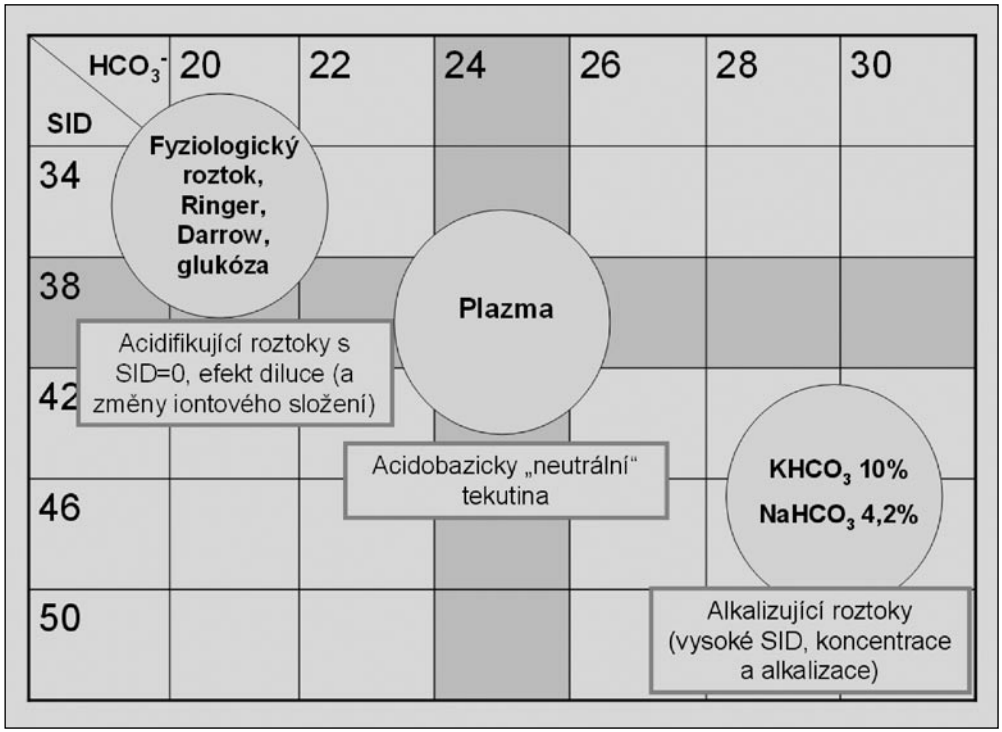
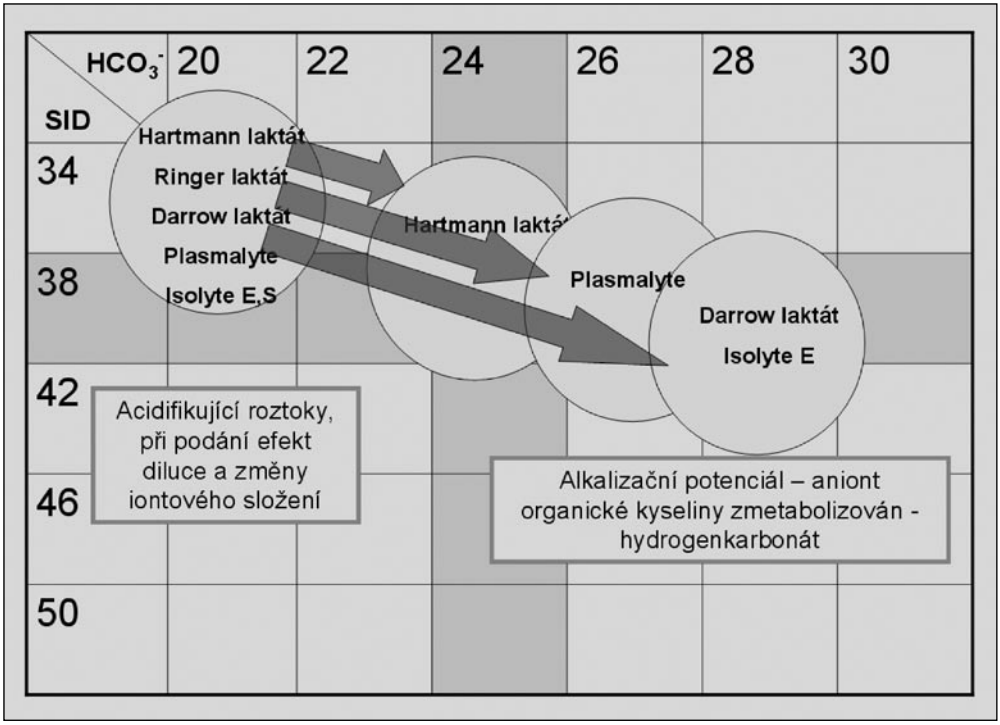
Lze tedy konstatovat, že aplikace fyziologického roztoku v modelové situaci zvýšila koncentraci sodného kationtu (o 2 %), chloridů (o 6 %) a snížila koncentraci draselného kationtu (o 11 %), hydrogenkarbonátu (o 18 %) a vedla k poklesu pH (o 1 %).

ZÁVĚRY

Popisované změny uvádíme jako ilustraci možného použití Stewartovy teorie, aniž bychom zacházeli do podrobností v metodice nebo se snažili o více exaktní prezentaci výsledků. In vitro je poměrně velká míra shody mezi predikovanou a měřenou acidobazickou situací, podstatný je efekt diluce a změny SID. Řada iontových roztoků má nulové SID s acidifikačním účinkem, naopak koncentráty hydrogenkarbonátu mají extrémně vysoké SID a alkalizují. Roztoky s anionty organických kyselin (laktát, acetát) mají alkalizační a energetický potenciál. Situace je podstatně složitější in vivo, kdy je nutné model rozšířit na ECT a CTV, zvážit zapojení dalších pufrů (hemoglobin, fosfáty v erytrocytech, hydrogenkarbonát v IST), počítat s vlivem respirace, metabolismu (oxygenace, stav tkání), funkcí ledvin a s dalšími vlivy (výživa, další regulační orgány). Na druhé straně je ale Stewartův model dostatečně robustní pro aplikaci na infuzní terapii a předpokládané změny lze s akceptovatelnou mírou tolerance ověřit in vitro i v aplikaci na organismus. Stewartův přístup tak umožňuje kombinovat přípravky s cílem optimalizovat acidobazický stav.

Autoři děkuji ing. Jaroslavu Voráčkovi (Scanlab Systems) za poskytnutí kalibrovaného plynu pro experimentální ekvilibrace.

Obrázek 1 - Ilustrace změn po přídavku běžných objemů uvedených infuzních prostředků do plazmy s výchozím fyziologickým složením (modelování pomocí výpočtů vycházejících ze Stewartovy teorie)



Obrázek 2 - Ilustrace změn po přídavku běžných objemů roztoků s alkalizačním potenciálem do plazmy s výchozím fyziologickým složením (modelování pomocí výpočtů vycházejících ze Stewartovy teorie)