

615.391[:547.427.3]—035

VÝZNAM MANITOLU PRO INFÚZNÍ TERAPII

Podplukovník MUDr. Erik HÁLA

anesteziologické oddělení vojenské nemocnice v Českých Budějovicích

K 55. narozeninám plukovníka MUDr. B. Pitry

Pooperační infúzní terapie, jejímž cílem je krytí potřeby vody a elektrolytů nemocného v pooperačním období, nečiní většinou žádné těžkosti. Dojde-li však ke značným ztrátám vody a elektrolytů nebo k vážným poruchám ve složení tělesných tekutin, jak tomu bývá např. u rozsáhlých a dlouho trvajících operací, ileů, peritonitid, sepsí, popálenin apod., nebývá právě snadnou záležitostí správné vyhodnocení deficitu celkového objemu vody a jednotlivých elektrolytů. Tím se stává i podání poměrně velkého množství potřebných tekutin a elektrolytů v krátkém časovém údobí velmi obtížným, ne-

má-li dojít při použití ne zcela přiměřených dávek k iatrogennímu poškození.

Infúzní terapii provádíme v běžné praxi na podkladě odhadu ztrát vody a elektrolytů. Množství a složení infudovaných tekutin řídíme především podle změn v oběhových poměrech, v celkovém stavu a podle změn koncentrace elektrolytů v krevním séru. Bezpečnostní ventil pro infúzní terapii představují ledviny. Ty jsou v tomto případě hlavním regulačním orgánem vodního a elektrolytového hospodářství, od kterého se očekává, že rychle vyloučí každý nadbytek vody nebo elektrolytu.

Je známou skutečností, že právě u stavů spojených s větší ztrátou vody a elektrolytů je tvorba moče více nebo méně snížena. Pooperační oligurie, která může trvat 24–48 hod. a při které se diuréza pohybuje kolem 500–700 ml za 24 hod., byla považována za běžný průvodní jev v pooperačním období. Avšak hranice mezi takovýmto funkčním selháním ledvin, nazývaným též extrarenální urémií nebo renální dekompenzací s akutním selháním ledvin z tubulárního poškození, tj. organického původu, není tak jasně vymezena, jak se kdysi předpokládalo. Je třeba připomenout, že pooperační oligurie v období anti-diurézy je velmi těžko k překonání. Z běžně užívaných infúzních roztoků by muselo být použito velkých množství; Thompson, Marks, Wright uvádějí 5–6 litrů, aby bylo dosaženo normální diurézy.

V posledních letech se poměr k funkční nedostatečnosti ledvin podstatně změnil. Příčinou této změny jsou jednak nové poznatky o vzniku akutní nedostatečnosti, hlavně však zkušenosti s použitím osmotických diuretik. U nás máme v tomto směru poměrně dobré zkušenosti s použitím urey, a to hlavně v terapii mozkového edému a při vynucené diuréze u otrav látkami, vylučovanými z organismu převážně močí (např. při léčení otrav barbiturany). Urea a stejně tak hypertenzická glukóza a chlorid sodný jsou však méně žádoucí pro dosažení osmotické diurézy hlavně pro svůj i intracelulární výskyt, tubulární reabsorpci a účast na látkovém metabolismu. Těchto nežádoucích vlastností postrádá nová, do širšího klinického používání uváděná látka **manitol**.

Manitol je netoxický 6uhlíkový polyhydroxyalkohol, vzniklý redukcí manózy. Neúčastní se Krebsova cyklu, více než z 90 % prochází do glomerulárního filtrátu a neresorbuje se zpětně v tubulech. Místem jeho výskytu v tekutinách tělních je mimobuněčná tekutina. Při parenterálním podání působí rychlou osmotickou diurézu i v případech maximální pooperační antidiuretické aktivity. Zdá se, že má i schopnost zabránit akutnímu poškození tubulů, je-li podán dostatečně včas. Lilien a spol. při pokusech pozorovali zvýšené prokrvení ledvin a pokles intrarenálního cévního odporu. Tyto nálezy byly potvrzeny i Thuraumem, Gagnonem a Hallwachsem, kteří zjistili vzestup prokrvení ledvin v průměru o 30 %. Dosavadní výsledky výzkumu byly Thuraumem formulovány takto:

Působení manitolu na snížení cévního odporu je způsobeno poklesem koncentrace natria. To má za následek snížení produkce reninu v juxtaglomerulárních buňkách a tím i vyřazení konstriktčního působení na vas afferens. Manitol jako nízkomolekulární krystaloid má vysokou osmotickou aktivitu. Po jeho nitrožilním podání nastává ostrý vzestup osmolarity séra a následkem odčerpání vody z buněk dochází ke zmnožení mimobuněčné tekutiny. Přesun vody z buněk do mimobuněčné tekutiny má za následek pokles koncentrace Na v séru a prudké snížení hematokritu. Účinek manitolu na zvětšení objemu

plazmy a snížení hematokritu je na rozdíl od dextranu jen prchavého rázu, hyponatrémický efekt má však delší trvání (Lawin).

Tyto vlastnosti manitolu určují i cíle pro jeho použití:

- a) udržení nebo obnovení diurézy, a to hlavně v těch případech, kde se výrazněji projevila funkční nedostatečnost ledvin,
 - b) eliminace nadbytečné a nežádoucí tekutiny z organismu,
 - c) eliminace toxických, močí se vylučujících látek pomocí vynucené diurézy,
- a vymezují **indikace** jeho podání:
1. prevence pooperační oligurie a akutní nedostatečnosti ledvin,
 2. diferenciální diagnóza mezi funkční a organickou nedostatečností ledvin,
 3. terapie funkční nedostatečnosti a počínající organické nedostatečnosti ledvin,
 4. vyplavení ascitické tekutiny,
 5. detoxikace vynucenou diurézou,
 6. terapie hemolytické reakce po transfúzi inkompatibilní krve,
 7. terapie mozkového edému,
 8. terapie eklampsie.

Problému pooperační oligurie byla věnována pozornost již na počátku tohoto století (Pringle a spol. 1905). Pokusy o překonání tohoto nežádoucího jevu podáním velkého množství tekutin se však setkaly s naprostým nezdarem, když docházelo k intoxikacím vodou a plicním edémům. Tyto zkušenosti vedly pak k osvědčené a dlouhá léta prováděné praxi snížení celkového množství podaných tekutin v operační a 1. pooperační den na 1000–1500 ml sol. roztoku. To znamenalo, že možnosti infúzní terapie byly zcela závislé na vylučovací schopnosti ledvin, kterou nebylo možno před poznáním vlastností osmotických diuretik výrazněji ovlivnit.

V prevenci pooperační oligurie, jako projevu funkční nedostatečnosti ledvin, kladou Mazze a Barry důraz především na dostatečnou hydrataci nemocného před operací. Hydrataci prováděli nejprve 5% glukózou a později i fyziologickým roztokem v průměrném množství 15 ml na 1 kg tělesné váhy. Tato předoperační hydratace je pak udržována další nitrožilní infúzí během operace. Osmotická diuréza je vytvářena a udržována 20% roztokem manitolu. Rychlost infúze manitolu regulují tak, aby byla zajištěna diuréza v množství 1–3 ml moče za 1 min. Figdor podává před operací v nitrožilní infúzi 500 ml fyz. roztoku, 500 ml 5% glukózy a 500 ml 10% manitolu a během operace dalších 500 ml 10% manitolu s běžnou dávkou infúzních roztoků. Lawin uvádí podání 500–1000 ml 10% manitolu během operace a po ní.

Význam hydratace vyplývá ze srovnání, které provedli Mazze a Barry u dvou skupin nemocných. U skupiny 6 nemocných, z nichž každý měl pouze 1 fungující ledvinu a kteří se měli podrobit větší urologické operaci, zjistili při technice udržované hydratace za 24 hod. průměrnou spotřebu manitolu 60 g, 0,3% roztoku chloridu sodného v 5% glukóze 3700 ml a moče

bylo vyloučeno průměrně 2150 ml. U skupiny nemocných operovaných pro aneurysma břišní aorty, kdy nepoužili techniku udržované hydratace, činila spotřeba manitolu 237–400 g!

Diferenciální diagnóza funkční a organické nedostatečnosti ledvin se podle srovnávací tabulky zdá být snadná.

	nález v moči		
	norma	funkční selhání	organické selhání
Na	152 mekv/l	kolem 10 mekv/l	40–80 mekv/l
Cl	170 mekv/l	o něco více než Na	stejně jako Na
K	37 mekv/l	10–80 mekv/l	15–25 mekv/l
N močovin	20 g/l	10–20 g/l	1,5–3,0 g/l
Kreatinin	1 g/l	2,0–2,5 g/l	0,3–0,5 g/l

Rozlišení na podkladě laboratorních nálezů má sice svoji platnost, nikoli však všeobecnou. Skutečnost, že se vyskytují případy funkční nedostatečnosti ledvin nebo jen částečné nedostatečnosti organické s laboratorními nálezy svědčícími pro úplné poškození kanálků, je významná proto, že během „antidiurézy“ vznikají v ledvině podmínky, umožňující vznik akutního organického selhání. Barry nazývá toto období, kdy se organická nedostatečnost vyvíjí z funkční nedostatečnosti, „přechodným stadiem“. Proto je nutné usilovat o rychlé ukončení těchto ledvinových podmínek a rychlým obnovením proudu moče chránit ledvinu před organickým poškozením, nebo již počínající organické poškození včas přerušit.

Při rozvinuté již oligurii nebo anurii je vhodné provedení manitolové testu. Podáme 50 až 100 ml 20%–25% roztoku manitolu a sledujeme diurézu. Je-li vzestup diurézy výrazný, je možno pokračovat v plánované infúzní terapii. Dojde-li jen k mírnému zvýšení diurézy (na 500 až 1000 ml/24 h), lze v infúzní terapii pokračovat při zvýšené opatrnosti a důsledné kontrole. Jestliže i při dobré diuréze poklesne clearance na 1/10–1/20 normální hodnoty, nebo nenastane-li ani při podávání manitolu úprava diurézy, je to známkou těžkého organického poškození ledvin a další léčebný postup je nutno podřídit zásadám platným pro ošetřování tohoto stavu (Figdor).

Na našem pracovišti jsme pro nedostatek manitolu a jeho nepravidelný přísun byli dosud nuceni omezit jeho použití jen pro ty nemocné, u kterých se výrazněji projevila oligurie v pooperačním období (méně než 500 ml moče za 15 až 20 hod.). Ve smyslu prevence pooperační oligurie staráme se vždy o co nejoptimálnější přípravu nemocného jak z hlediska vodního a solného hospodářství, tak i z hlediska dostatečné objemové náplně krevního řečiště před operací. Během operace pečujeme o trvalou hydrataci

nemocného nitrožilní infúzí Hartmannova roztoku, 10% Rheodextranu a 5%–10% glukózy v množství a složení závislém na druhu, průběhu a trvání operace. Průměrné celkové množství těchto tekutin činí u náročnějších operací 1000 až 1500 ml. Větší ztráty krevní hradíme transfúzí. Večer podáváme opět v infúzi 10% glukózu v množství 500–1000 ml. Správný odhad deficitu vody, minerálů a objemové náplně cévní a jeho včasné nahrazení považujeme za rozhodující faktor v prevenci pooperační oligurie.

Manitol pro zajištění diurézy jsme použili dosud 6krát. Šlo vesměs o nemocné operované ve stavu s protrahovaným deficitem ve vodním a solném hospodářství (při peritonitidě nebo ileu), nebo v náplni krevního řečiště (při chronickém a skrytém krvácení). Protože ani po zvýšeném přívodu tekutin nitrožilní infúzí nedošlo u nich k vzestupu diurézy, podali jsme 20% roztok manitolu pomalou nitrožilní infúzí v množství 200 ml během 30–60 min. Podání manitolu bylo vždy provázeno vzestupem diurézy a jen u poloviny případů jsme museli k trvalému zajištění dostatečné diurézy dávku manitolu opakovat.

Názory na to, jak dlouho lze manitol podávat, nejsou jednotné. Pro určení délky trvání manitolové terapie je rozhodující funkční zdatnost ledvin. Figdor a spol. podávali manitol více než 14 dní, aniž pozorovali nějakou komplikaci. Denní dávka může údajně činit až 200 g manitolu. Nemůže-li být manitol vyloučen ledvinami, dochází k jeho odbourávání jen velmi zvolna v procesu látkového metabolismu.

Podáním manitolu lze dosáhnout mohutné osmotické diurézy, při níž může být vyloučeno i více než 10 litrů moče za 24 hod. Závisí to na celkovém množství podaného manitolu, stavu hydratace nemocného a na funkční zdatnosti ledvin. Z toho vyplývají i některé nezbytné zásady pro správné provedení osmotické diurézy manitolem, nemá-li dojít k vážnému poškození nemocného.

Patří sem:

1. měření žilního tlaku (k prevenci přeplnění krevního řečiště),
2. soustavné sledování množství vyloučené moče,
3. kontrola hladiny elektrolytů v krvi a jejich odpadu,
4. sledování hematokritu,
5. optimální krytí deficitu vody a elektrolytů,
6. sledování acidobazické rovnováhy,
7. určování kreatininové clearance.

Rychlým dosažením vydatné diurézy nabývá ledvina opět schopnosti regulováním výdeje vody a elektrolytů zasahovat i do elektrolytové terapie. Tím je pak i celé ošetřování těchto nemocných nejen podstatně usnadněno, ale někdy i vůbec umožněno.

Souhrn

Autor se zabývá otázkou použití manitolu jako osmotického diuretika při infúzní terapii a jeho významem pro prevenci a terapii funkční nedostateč-

nosti ledvin ve smyslu prevence jejího přechodu v nedostatečnost organickou.

Literatura

- Cort, H., Fencel, V.: Tělesné tekutiny. Praha, SZdN 1957.
- Figdor, P. P.: Mannitbehandlung in der Chirurgie. Anästhesiologische Praxis, 2, 1967, 2:147—157.
- Friedberg, V., Stark, G., Vorherr, H., Schäfer, M.: Untersuchungen über die Ursachen der postoperativen Wasser und Elektrolytenretention, Schweizerische medizinische Wochenschrift, 1961, 15:441, 16:470.
- Lawin, P.: Therapeutische Anwendung von Mannit- und Tham-Lösungen, Melsunger medizinische Mitteilungen, Band 40, Suppl. I., 1966.
- Mazze, I., Barry, G.: Prevention of functional renal failure during anesthesia and surgery by sustained hydration and Mannitol infusion, Anesthesia and Analgesia — Current Researches, Vol. 46, No 1:61—68, 1967.