

# TEKOČINSKO ZDRAVLJENJE PRI ONKOLOŠKIH BOLNIKIH

Katja Kopriva Pirtovšek

## UVOD

Večina bolnikov med hospitalizacijo potrebuje intravenske tekočine za preprečevanje ali zdravljenje porušenega tekočinskega in elektrolitskega ravnovesja. Pri onkoloških bolnikih je treba tekočinsko zdravljenje voditi posebej previdno, saj so ti bolniki pogosto obremenjeni s pridruženimi boleznimi in presnovnimi motnjami. Tekočine so zdravila, zato je treba pri predpisovanju vedeti, zakaj tekočino predpišemo, katero vrsto, v kakšnem odmerku, kdaj in koliko odmerek prilagoditi in kdaj prenehati.

## INDIKACIJE ZA TEKOČINSKO ZDRAVLJENJE

### Tekočine za oživljanje

V primeru absolutne ali relativne hipovolemije uporabljamo t. i. tekočine za oživljanje (angl. *Resuscitation fluids*). Potrebne so za nadomeščanje znotrajžilnega primanjkljaja. V primeru nizkega kapilarne pritiska ob sepsi,

septičnem šoku ali npr. hipotenziji po indukciji v anestezijo albumini in nadomestki plazme nimajo prednosti pred kristaloidi. Po novejših dognanjih se za ta namen uporabljajo izotonične kristaloidne raztopine. Tekočinski bolus (poskus) naj bo majhen – 4 ml/kg in apliciran hitro, v 5–15 min. Če bolnik ne odgovori na ponavljajoče boluse, je treba z dajanjem tekočin prenehati.

### Tekočine za vzdrževanje

Če bolnik ne zmore užiti tekočin enteralno, je treba s tekočinskim zdravljenjem pokriti dnevne potrebe po vodi (1 ml/kg/h oz. 20–25 mL/kg/dan), glukozi (1,4–1,6 g/kg/dan) in elektrolitih (1 mmol/kg/dan kalija, 1–1,5 mmol/dan natrija). Glede na študije so hipotonične raztopine v primerjavi s hipertoničnimi boljše izbira. Vzdrževalne tekočine so tiste, ki pri bolnikih v največji meri vodijo v kopičenje tekočine in soli v telesu.

### Tekočine za nadomeščanje

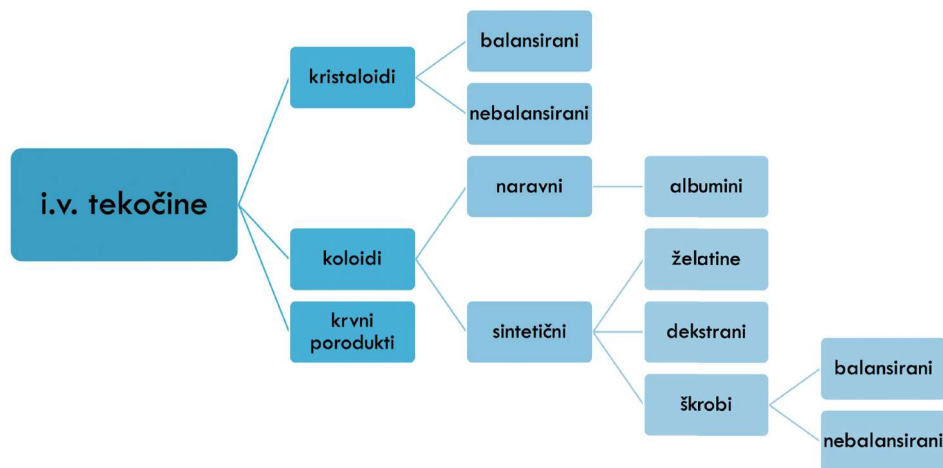
S temi tekočinami krijemo izgube tekočin iz telesa, če bolnik le-teh ne zmore nadomestiti p. o. Tekočina za nadomeščanje mora biti po sestavi čim bolj podobna tekočini, ki jo bolnik izgublja. Izgube iz gastrointestinalnega trakta so ena izmed redkih indikacij za zdravljenje s fiziološko raztopino.

### Tekočine za hranjenje

S tekočinami za hranjenje krijemo kalorične potrebe. Pozorni moramo biti na to, da v primeru izgub iz trebušne votline bolnik poleg tekočin in elektrolitov izgublja tudi proteine, kar je treba upoštevati pri sestavi tekočin za hranjenje.

## RAZDELITEV TEKOČIN PO SESTAVI

Intravenske tekočine razdelimo na kristaloide, koloide in krvne produkte (slika 1).



Slika 1. Razdelitev i. v. tekočin.

## KRISTALOIDI

Kristaloidi so vodne raztopine elektrolitov in pogosto tudi nizkomolekularnih ogljikovih hidratov (npr. glukoze). Zaradi Starlingovih sil hitro prehajajo iz intravaskularnega v zunajcelični prostor in se hitro izločajo skozi ledvice, tudi ob hipovolemiji. Glede na osmotski tlak so lahko izo-, hipo- ali hipertonične. Najpogosteje uporabljene so izotonične uravnotežene (balansirane) raztopine, npr. Sterofundin® (SF) in Ionolyte® (IL), ter 0,9-% NaCl (fiziološka raztopina, FR), Ringerjeva raztopina (RR), Ringerjev laktat (RL, Hartmannova raztopina), 5-% glukoza v  $\frac{1}{4}$  Ringerjeve raztopine (5G-1/4RL), 5-% glukoza v 0,45-% NaCl (5G-0,45NaCl), 5-% glukoza v 0,9-% NaCl (5G-FR) in 5-% glukoza (5G). Sestava RL se lahko razlikuje med proizvajalci. Nekateri kristaloidi vsebujejo anionske pufre, kot so laktat, acetat, maleat in glukonat. Med daljšimi operacijami lahko uporaba laktatnih raztopin vodi v kopičenje laktata in acidozo, medtem ko raztopine z acetatom, maleatom ali glukonom tega tveganja ne povzročajo (tabela 1).

Tabela 1. Sestava zunajcelične tekočine (ECT) in kristaloidnih raztopin.

	Na	K	Cl	pufer	Ca	Mg	glukoza	pH	osmolarnost	vsebovani pufer
	mmol/L						g/L			
ECT	138	5	108	27	5	3	/	7,4	izotonična	več različnih <sup>1</sup>
FR	154	/	154	/	/	/	/	6,0	izotonična	/
RR	130	4	109	/	3	/	/	6,5	izotonična	/
RL	130-131	4-5	109-111	28	1,5-3	/	/	6,5	izotonična	laktat
IL	140	5	98	34	/	1,5	/	5,1-5,9	izotonična	acetat, maleat
SF	140	4	106	24	2,5	1	/	5,1-5,9	izotonična	laktat
5G-1/4RL	36-38	1	39-40	7-8	0,5	/	50	4,0-5,5	hipotonična*	laktat
5G-0,45NaCl	77	/	77	/	/	/	50	4,3	hipotonična*	/
5G-FR	154	/	154	/	/	/	50	4,5 ± 1	izotonična*	/
5G	0	0	0	/	/	/	50	4,0-4,5	hipotonična*	/

<sup>1</sup>-dikarbonat, ogljikova kislina, hemoglobin, plazemske beljakovine, fosfatni pufrji. ECT – ekstracelularna tekočina; za razlago kratic raztopin glej besedilo zgoraj; \*po vstopu glukoze v celice

**Izotonične balansirane raztopine** imajo elektrolitno sestavo in osmolarnost, ki najbolj ustrežata človeški plazmi. Primera sta Sterofundin® in Ionolyte® (tabela 1). So tekočine izbora za rutinsko perioperativno nadomeščanje. Kot pufer običajno vsebujejo acetat, včasih tudi maleat ali glukonat. Dajemo jih lahko tudi v večjih količinah, saj praviloma ne povzročijo porušenega acido-baznega ali elektrolitskega ravnovesja.

### Izotonična raztopina 0,9-% natrijevega klorida

**Fiziološka raztopina** je izotonična, vendar ni fiziološka, saj vsebuje le natrijeve in kloridne ione, drugih elektrolitov plazme pa ne (tabela 1). Zgodovinsko poimenovanje »fiziološka« je zato zavajajoče. Uporablja se predvsem za nadomeščanje volumna ECT ob elektrolitskih motnjah (hiponatriemija, hipokloremija) ter pri presnovni alkalozii. Zaradi visoke vsebnosti kloridov je primerna pri bolnikih z izgubo želodčne kisline (HCl). Pri aplikaciji velikih količin lahko povzroči hiperkloremično in razredčitveno acidozo, ki se klinično kaže z glavobolom, utrujenostjo, slabostjo, bruhanjem in dispnejo zaradi kompenzatorne hiperventilacije. Na srčno-žilni sistem vpliva z zmanjšanjem kontraktilnosti miokarda (zlasti pri  $\text{pH} < 7,2$ ), tahikardijo, večjim tveganjem za ventrikularno fibrilacijo ter poslabšanjem srčnega popuščanja in pljučnim edemom. Hiperkloremija dodatno poveča tveganje za ledvično okvaro, acidozo in moteno koagulacijo.

### Ringerjev laktat

**Hartmannova raztopina** je bolj fiziološka raztopina od FR, saj poleg natrija in klora vsebuje še kalij in kalcij, vendar ne v plazemskih koncentracijah (tabela 1). Ker vsebuje laktat kot anionski pufer, lahko popravi blago metabolno acidozo. Uporablja se za nadomeščanje tekočin, izgubljenih iz prebavil, ter pri manjšem intraoperativnem zmanjšanju plazemskega volumna (teščost, perspiracije pri velikih abdominalnih in torakalnih operacijah). Ni primerna za aplikacijo v velikih količinah ali ob prisotnih elektrolitskih motnjah ECT.

### Ringerjeva raztopina

Podobna je RL, vendar ne vsebuje laktata. Prednost je, da ne poslabša že obstoječe metabolne acidoze, zato jo lahko uporabimo tudi pri bolnikih s to motnjo in v večjih količinah. A ker ne vsebuje pufra, acidoze ne more korigirati. Tako

RL kot RR se po elektrolitski sestavi razlikujeta od plazme, zato lahko aplikacija velikih volumnov povzroči hiperkloremično acidozo in neravnovesje elektrolitov.

## KOLOIDI

Koloidi so snovi z veliko molekulsko maso, raztopljene v FR ali izotonični balansirani raztopini. Uporabljajo se kot nadomestki plazme pri večjih krvavitvah. Poznamo naravne (albumin) in umetne koloide (hidroksietilni škrob, želatina, dekstrani). V plazmi povečajo onkotski tlak, zato se volumen plazme poveča, pri čemer koloidne molekule ostanejo v intravaskularnem prostoru dlje kot kristaloidi.

Volumski učinek in njegovo trajanje sta odvisna od molekulske mase, topnosti v plazmi, viskoznosti in hitrosti razgradnje. **Maksimalni volumski učinek (MVU)** pomeni začetno povečanje plazemskega volumna in znaša pri izoonkotskih raztopinah do 100 %, pri hiperonkotskih do 150 %. Del molekul kljub temu hitro prehaja v ECT (zaradi okvare endotelijskega glikokaliksa), zato je **realni volumski učinek (RVU)** približno 50-%. Čas delovanja koloida opredeljujemo kot obdobje, v katerem MVU ostane  $\geq 100$  %, njihov razpolovni čas pa kot obdobje, ko se učinek zmanjša na 50 %.

Zaradi možnih zapletov je uporaba koloidov omejena. Glavne nevarnosti so alergijske reakcije, ledvična okvara in motnje koagulacije. V praksi se pri izgubah krvi in večjih izgubah tekočin uporablja tudi SZP, vendar ta pogosto ni takoj na voljo. Različne vrste koloidov se razlikujejo po učinkovitosti in tveganjih, zato je odločitev za njihovo uporabo vedno individualna in mora biti skrbno pretehtana.

### Raztopine hidroksietilnega škroba

Hidroksietilni škrob (HES) je derivat amilopektina (razvejan polisaharid iz glukočnih podenot), ki se v telesu sicer hitro razgrajuje z  $\alpha$ -amilazo. Hidroksietiliranje glukočnih podenot upočasni razgradnjo; razmerje med nespremenjenimi in hidroksietiliranimi enotami določa farmakokinetične lastnosti posameznega HES-a. Najpogosteje se uporabljajo 6-% raztopine v izotoničnih kristaloidih.

Slabosti: zmanjšujejo koagulacijo, lahko povzročijo odlaganje molekul v tkiva (predvsem kožo) s hudim pruritusom, ledvično okvaro ter redko anafilaktoidne reakcije. Kontraindicirani so pri sepsi in ledvični insuficienci.

### Raztopine želatine

Želatina nastane s hidrolizo živalskega kolagena in je za intravensko uporabo kemično obdelana za doseganje ustrezne viskoznosti ter ima daljši razpolovni čas. Raztopljena je v FR.

Prednosti: daljši razpolovni čas v plazmi (približno tri ure) v primerjavi s kristaloidi; manjša ledvična toksičnost in odsotnost tkivnega nalaganja v primerjavi s HES.

Slabosti: pogoste anafilaktične reakcije.

### Raztopine albuminov

Albumini so naravni koloidi in predstavljajo okoli 50 % beljakovin v plazmi. Povprečna razpolovna doba je dolga (približno 17 dni). Običajno se uporabljajo v 20-% raztopini v FR.

Prednosti: manjši vpliv na hemostazo, ne nalagajo se v tkiva, redke in blage anafilaktoidne reakcije, manjša nevarnost preobremenitve s tekočino; zato ni omejitve pri količini aplikacije.

Kontraindikacije: huda anemija, srčno popuščanje.

## **PRAVILO ŠTIRIH FAZ TEKOČINSKEGA ZDRAVLJENJA (NAČELO ROSE)**

Načelo štirih faz je vodilo sodobnega pristopa k tekočinskemu zdravljenju (tabela 3). V prvi fazi se tekočine aplicirajo le kratkotrajno in omejeno, da stabilizirajo hemodinamski kolaps. V fazi optimizacije se perfuzija prilagaja z manjšimi bolusi, a le ob dokazanem odzivu. V fazi stabilizacije se vzdržuje minimalno tekočinsko ravnovesje, medtem ko je cilj evakuacije odstranitev presežne tekočine – lahko tudi z diuretiki ali ultrafiltracijo.

Tabela 3. Pravilo štirih faz tekočinskega zdravljenja.

Faza	Značilnosti
»Resuscitacija«	Kratkotrajno in omejeno dajanje tekočin ob hemodinamskem kolapsu
»Optimizacija«	Manjši bolusi ob dokazanem odzivu za prilagoditev perfuzije
»Stabilizacija«	Vzdrževanje minimalnega tekočinskega ravnovesja
»Evakuacija«	Odstranjevanje presežne tekočine (diuretiki, ultrafiltracija)

## NADZOR TEKOČINSKEGA ZDRAVLJENJA

Nadzor tekočinskega zdravljenja ni enostaven. V posameznih fazah so za ustrezni pristop pomembni različni kazalniki.

V **fazi oživljanja** nas zanima, ali bolnik potrebuje tekočino za vzpostavitev perfuzije. Pomembno je, da prepoznamo znake slabe perfuzije oz. znake šoka (pulz, krvni tlak, toplota in barva kože, marmoriranost, znaki odpovedi organov, laktat).

V **fazi optimizacije** nas zanima, koliko tekočine bolnik potrebuje in ali je še tekočinsko odziven. V tej fazi pridejo v poštev ultrazvočna ocena srca in polnjenosti spodnje votle vene, hemodinamski monitoring, predvsem dinamične spremenljivke, kot so variabilnost srčnega iztisa ali pulznega tlaka (angl. *Stroke volume variation – SVV* ali *Pulse pressure variation – PPV*), spremljanje diurez in tekočinskega ravnotežja.

V **fazi stabilizacije** nas zanima, ali bolnik kopiči tekočine in koliko (kumulativna tekočinska bilanca, telesna masa, ocena edemov, plevralnih izlivov in pljučnega edema z UZ in RTG pc, ocena polnjenosti ven z UZ).

Če bolnik sam ne preide v **fazo evakuacije** tekočin, je pomembno, kdaj in kako hitro lahko tekočino odvedemo z diuretiki in ultrafiltracijo, če je le-ta potrebna. V tej fazi spremljamo hemodinamske parametre, diurezo, zadostnost perfuzije, delovanje organov, laboratorijske kazalnike in vrednosti elektrolitov.

## Kopičenje tekočin

Nezadostna perfuzija, ki jo lahko do neke mere nadomestimo s tekočinskim zdravljenjem, vodi v odpovedi organov, prav tako pa je tudi pretirano tekočinsko zdravljenje povezano z resnimi zapleti. Presežek tekočine se kopiči v intersticiju in povečuje tveganje za edeme, zlasti v pljučih, prebavilih in možganih. Posledično se poslabša dihalna funkcija, kar vodi v povečano potrebo po dodatnem kisiku in pogosto tudi v podaljšano mehansko ventilacijo. Preobremenitev s tekočino lahko povzroči ali poslabša srčno popuščanje, zlasti desnega prekata, kar dodatno poslabša hemodinamsko stabilnost bolnika, vodi lahko v odpoved gastrointestinalnega trakta (GIT) in nezmožnost enteralnega hranjenja. Edem prav tako kot slaba perfuzija vodi v ledvično odpoved. Poleg tega presežek tekočine negativno vpliva na proces celjenja ran in povečuje tveganje za dehiscence anastomoz na črevesu. Vse navedeno se odraža v večji obolevnosti in umrljivosti, zlasti pri kritično bolnih, pa tudi pri kirurških bolnikih in bolnikih, ki prejemajo sistemsko onkološko zdravljenje.

## TEKOČINSKO ZDRAVLJENJE PRI ONKOLOŠKIH BOLNIKI

Onkološki bolniki so zaradi bolezni in zdravljenja (sistemskega zdravljenja, radioterapije, operativnega zdravljenja) pogosto posebej občutljivi na motnje tekočinskega ravnovesja. Napačno vodena tekočinska terapija – bodisi premalo bodisi preveč tekočin – lahko pomembno vpliva na prognozo zdravljenja. V praksi se pogosto srečujemo s prekomernim dajanjem tekočin (tudi do 9 litrov dnevno), kar lahko vodi v resne zaplete.

Pri sindromu neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH), ki ga spremljata hiponatriemija in nizka osmolarnost plazme ob normalnem ali povečanem volumnu telesnih tekočin, je nujno omejevanje vnosa tekočin (tabela 4). Omejitve vnosa tekočin so še posebej pomembne pri bolnikih z dihalno stisko.

Tabela 4. Vzroki za neustrezno izločanje antidiuretičnega hormona.

Skupina	Primeri
<b>Tumorji</b>	drobnocelični pljučni karcinom, karcinom trebušne slinavke, prostate, timom
<b>Pljučne bolezni</b>	pljučnica, tuberkuloza, astma, pnevmotoraks, bronhiektazije
<b>Motnje CŽS</b>	subarahnoidna krvavitev, možganska kap, travma glave, tumorji, meningitis, encefalitis, psihiatrične motnje
<b>Zdravila</b>	triciklični antidepresivi, karbamazepin, ciklofosfamid, vinkristin, opioidi, NSAID, ekstazi, kokain
<b>Pooperativno stanje</b>	bolečina, stres, slabost, mehanska ventilacija
<b>Idiopatski</b>	pogosto pri starejših, brez jasnega sprožilca

CŽS, centralni živčni sistem; NSAID, nesteroidna antirevmatična zdravila.

## ZAKLJUČEK

Tekočinsko zdravljenje je pri onkoloških bolnikih izjemno pomemben, a hkrati občutljiv del celostne oskrbe. Zaradi pogostih pridruženih bolezni, presnovnih motenj in učinkov samega onkološkega zdravljenja sta pri teh bolnikih potrebna **posebna previdnost in individualiziran pristop**.

Tekočine je treba predpisovati kot **zdravilo** – z jasno določenimi **indikacijami, vrsto, količino, trajanjem in cilji zdravljenja**. Neustrezno tekočinsko zdravljenje vodi v okvaro organov in slabši izid zdravljenja.

Sodobni pristop temelji na **pravilu štirih faz (načelo ROSE)**, ki poudarja, da se tekočinsko zdravljenje skozi potek bolezni nenehno spreminja in zahteva **stalen nadzor**.

Ključ do uspeha je **skrbno spremljanje bolnika** – hemodinamike, diureze, tekočinske bilance, telesne mase, laboratorijskih izvidov ter znakov preobremenitve – in glede na to prilagajanje tekočinskega zdravljenja.

Pri onkoloških bolnikih je treba upoštevati tudi posebne okoliščine, kot so **SIADH, odpovedi organov v sklopu maligne bolezni ter vplivi specifičnega onkološkega zdravljenja**.

---

## Literatura

- Bennett VA, Cecconi M. Perioperative fluid management: From physiology to improving clinical outcomes. *Indian J Anaesth.* 2017;61(8):614–21.
- Cordemans C, De Laet I, Van Regenmortel N, et al. Fluid management in critically ill patients: the role of extravascular lung water, abdominal hypertension, capillary leak, and fluid balance. *Ann Intensive Care.* 2012;2.
- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021;47(11):1181–247.
- Gradišek P, Vlahović D. Nadomeščanje tekočin. V: Smrkolj V, et al., urednik. *Kirurgija.* Celje: Grafika Gracer; 2014:134–7.
- Heming N, Moine P, Coscas R, et al. Perioperative fluid management for major elective surgery. *Br J Surg.* 2020;107(2).
- Hergouth Mahkovic K. Perioperativno nadomeščanje tekočin pri velikih operacijah v trebuhu. V: Zbornik vabljenih predavanj Strokovna srečanja Slovenskega združenja za anesteziologijo in intenzivno medicino 2021. Ljubljana/Maribor: SZAIM in UKC; 2021:45–54.
- Malbrain MLNG, Langer T, Annane D, et al. Intravenous fluid therapy in the perioperative and critical care setting: executive summary of the International Fluid Academy (IFA). *Ann Intensive Care.* 2020;10:64.
- Malbrain MLNG, Martin G, Ostermann M. Everything you need to know about deresuscitation. *Intensive Care Med.* 2022;48(12):1781–6.
- Malbrain MLNG, Wong A, Nasa P, et al. *Rational Use of Intravenous Fluids in Critically Ill Patients.* 1st ed. Cham: Springer; 2024. Dostopno na: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-031-42205-8>.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Intravenous fluid therapy in adults in hospital.* London: NICE; 2013 Dec 10 [posodobljeno 2017 May 05].