

Metabolna acidoza in sepsa

Tomaž Goslar

KO za intenzivno interno medicino, UKC Ljubljana

Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Preiskava		Vrednost	Enote	Orient. vrednosti za odrasle
P-Laktat	H	23,65	mmol/L	0,50 - 2,20
aK-Plinska analiza		.		
(aK)P-pH	L	7,01	l	7,37 - 7,45
(aK)P-pCO2		5,9	kPa	4,7 - 6,1
(aK)P-pO2	H	25,3	kPa	9,5 - 13,9
(aK)P-HCO3	L	11,1	mmol/L	21,0 - 26,0
(aK)P-CEL. CO2	L	12,4	mmol/L	23,0 - 28,0
(aK)P-PRESEŽEK BAZE	L	-18,2	mmol/L	-2,0 do +3,0
(aK)P-Hb-HbO2	H	1,00	l	0,95 - 0,99

S-LDH		/	μkat/L	< 4,13
Močno hemoliziran vzorec.				
P-Amonijev ion	H	179	μmol/L	9-30
Kontrolirano.				
S-Troponin I (hs)	H	414	ng/L	< 34
S-CRP	H	183	mg/L	pod 5
S-IL-6	H	54872,0	ng/L	do 7,0
S-Prokalcitonin	H	6,85	μg/L	do 0,24
S-Holesterol		1,9	mmol/L	pod 5,2
Močno hemoliziran vzorec.				
S-HDL-Holesterol	L	0,4	mmol/L	nad 1,0
Lipemičen vzorec.				
S-LDL-Holesterol		0,5	mmol/L	pod 3,4
S-Trigliceridi		1,3	mmol/L	pod 1,7

S-Glukoza	H	16,7	mmol/L	3,6 - 6,1
S-Sečnina	H	17,3	mmol/L	3,2 - 7,4
S-Kalij		/	mmol/L	3,8 - 5,5
Močno hemoliziran vzorec.				
S-Natrij	L	125	mmol/L	135 - 145
S-Klorid	L	96	mmol/L	98 - 107
Močno hemoliziran vzorec.				
S-Fosfat anorganski	H	2,45	mmol/L	0,74 - 1,52
Lipemičen vzorec.				
S-Magnezij	H	1,18	mmol/L	0,66 - 1,07
S-Kreatinin	H	121	μmol/L	64 - 104
oGF (CKD-EPI)/1,73 m2		57	mL/min	
S-Bilirubin celokupni		/	μmol/L	3 - 22
Lipemičen vzorec.				
S-Bilirubin direktni		/	μmol/L	< 7
Lipemičen vzorec.				
S-Proteini celokupni	H	128	g/L	64 - 83
Močno hemoliziran vzorec.				
S-Albumin		37	g/L	32 - 55
Močno hemoliziran vzorec.				
S-A. Fosfataza	L	<0,10	μkat/L	0,72 - 1,92
S-AST		/	μkat/L	< 0,58
Močno hemoliziran vzorec.				
S-ALT	H	4,72	μkat/L	< 0,77
S-gama-GT		<0,10	μkat/L	< 0,92
Močno hemoliziran vzorec.				
S-alfa-Amilaza		1,63	μkat/L	0,52 - 1,78
Močno hemoliziran vzorec.				
S-Lipaza		0,40	μkat/L	do 1,07
S-CK	H	3,35	μkat/L	< 2,85

Metabolna acidoza

- Posledica povečane koncentracije H^+ , ki ni posledica povečane koncentracije CO_2
- Znižan pH in koncentracija HCO_3^-
- Nastane zaradi kopičenja organskih kislin ali izgube HCO_3^-

Ocena metabolne acidoze

Anionska vrzel

$[Na^+] + [K^+] + [Ca^{2+}] + [Mg^{2+}] + [H^+] + \text{neizmerjeni kationi} = [Cl^-] + [HCO_3^-] + [CO_3^{2-}] + [OH^-] + \text{albumini} + \text{fosfat} + \text{sulfat} + \text{laktat} + \text{neizmerjeni anioni}$

$[Na^+] - [Cl^-] - [HCO_3^-] = 3 \text{ do } 12-15 \text{ mmol/l}$

Metabolna acidoza s povečano anionsko vrzeljo
(povečano nastajanje, zaužitje ali zmanjšano izločanje kislin)

- Laktacidoza
- Ketoacidoza
- Zaužitje toksinov (alkohol, metanol, etilenglikol, salicilati...)
- Uremija
- Jeterna odpoved

Metabolna acidoza z normalno anionsko vrzeljo
(izguba HCO_3^- prek prebavil ali ledvic)

- Hiperkloremična acidoza
- Renalna tubulna acidoza
- Izguba HCO_3^- prek prebavil

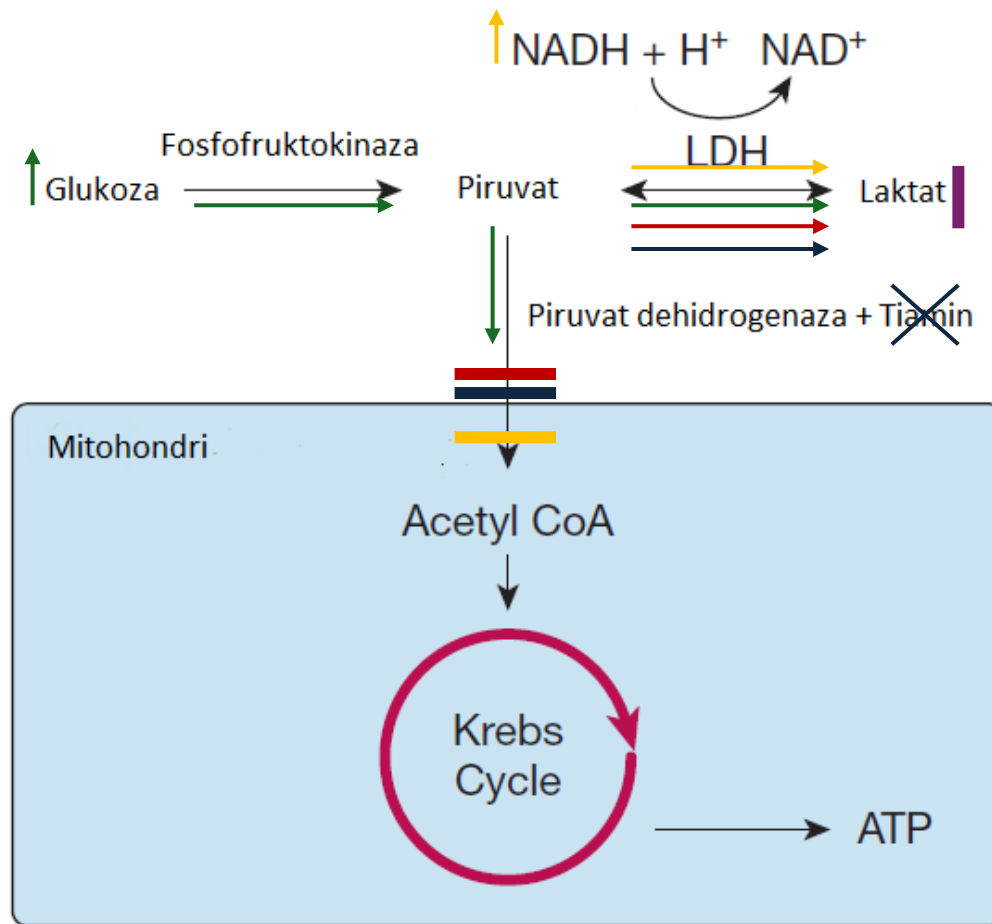
Metabolna acidoza pri sepsi

- Pogosto prisotna
- Neodvisno povezana z večjo umrljivostjo
- Odraža stopnjo okvare organov

Vzroki metabolne acidoze pri sepsi

- Laktatna acidoza
 - Ne zadostna dostava kisika (laktacidoza tip A)
 - Motena poraba kisika v tkivih (laktacidoza tip B1)
 - Jeterna odpoved (laktacidoza tip B1)
 - β_2 agonisti (laktacidoza tip B2)
 - Pomankanje tiamina (laktacidoza tip B1)
 - Zdravila/toksini (alkohol, salicilati, propofol, paracetamol...) (laktacidoza tip B2)
- Ledvična odpoved
- Hiperkloremična acidoza

Mehanizmi nastanka laktacidoze



Hipoksija / hipoperfuzija /
anaerobni metabolizem

Povečana dostava
glukoze ($\beta 2$ agonisti)

Pomanjkanje tiamina

Povečan redukcijski
potencial v celici

Zmanjšán klirens
laktata

Učinki metabolne acidoze

Pozitivni učinki

- Zmanjšana afiniteta hemoglobina za kisik (večja dostava kisika v tkiva)
- Vazodilatacija (povečan dotok krvi v tkiva)
- Povečana koncentracija ioniziranega Ca^{2+} (ojačana kontraktilnost miokarda)

Negativni učinki

- Zmanjšanje kontraktilnosti srčne mišice in minutnega volumna srca ($pH < 7,1-7,2$)
- Povečana verjetnost aritmij
- Periferna vazodilatacija
- Hipotenzija ($pH < 7,1-7,2$)
- Zmanjšan učinek kateholaminov
- Zmanjšana produkcija ATP
- Pospešena apoptoza
- Zavirto delovanje imunskega sistema (fagocitoza)

Zdravljenje metabolne acidoze pri sepsi

▪ Zdravljenje sepse

- Omejena uporaba β_2 agonistov (noradrenalin, adrenalin)
- Dodatni ukrepi ?

Predihavanje – povečanje minutne ventilacije

Razlogi za/proti:

- Povečanje minutne ventilacije enostavno, hitro in učinkovito zviša pH krvi in intracelularno
- Fiziološka kompenzacija metabolne acidoze
- Dodatna barotravma pljuč
- Intubiran bolnik

Uporaba:

- Omejitev
 - $V_t < 6 \text{ ml/kg TT}$
 - $\Delta p < 15 \text{ cm H}_2\text{O}$
 - $P_{\text{plat}} < 30 \text{ cm H}_2\text{O}$

Priporočilo „Surviving sepsis campaign 2021“: Le priporočila glede varne ventilacije.

Uravnotežene infuzijske raztopine kristaloidov

Razlogi za/proti:

- Povečan vnos Cl^- lahko pripomore k nastanku hiperkloremične acidoze, poslabša ledvično funkcijo in poveča umrljivost
- Brez dokazov o zmanjšanju umrljivosti in akutne ledvične odpovedi (raziskave SPLIT, SALT, PLUS)

Uporaba:

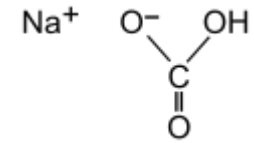
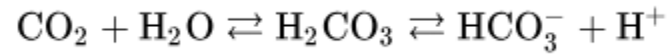
- 30 ml/kg TT v 3h ? + pp

	Na	K	Ca	Mg	Cl	Laktat	Acetat	Malat	Glukonat
0,9% NaCl	145				154				
Plaslyte	140	5		1,5	98		27		23
Sterofundin	145	4	2,5	1	127		24		5
Ionolyte	137	4		1,5	110		34		
Ringerjeva raztopina	147	4	2,25		155,5				
Ringerjev laktat	131	5	2		111	29	24	5	
Hartmanova raztopina	131	5,4	1,8		112	28			

Koncentracije v mmol/L

Priporočilo „Surviving sepsis campaign 2021“: Priporočena uporaba uravnoteženih infuzijskih raztopin kristaloidov.

NaHCO₃



Razlogi za/proti:

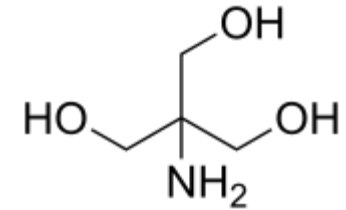
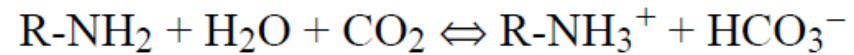
- Lahko poslabša intracelularno acidozo
- Obremenitev z Na
- Povečana $p\text{CO}_2$
- Zmanjša koncentracijo ioniziranega Ca^{2+}
- Lahko poveč akoncentracijo laktata (upočasnen klirens, večja produkcija)
- Ne zmanjša umrljivosti pri laktacidozi (acidoza z visoko anionsko vrzeljo) – BICAR-ICU

Uporaba:

- Izjemoma pri hudi metabolni acidozi ($\text{pH} < 7,1$) in hemodinamski nestabilnosti
- Počasna infuzija – 0,1 mEq/kg/min
- Povečanje minutne ventilacije (intubirani bolniki)
- Razmislek o nadomeščanju Ca^{2+}
- Možna korist pri bolnikih s hkratno akutno ledvično odpovedjo (AKIN 2 in 3) – BICAR-ICU
- $\text{NaHCO}_3 = 0,4 * \text{TT}_{\text{kg}} * ([\text{HCO}_3^-]_{\text{ciljni}} - [\text{HCO}_3^-]_{\text{dejanski}})$

Priporočilo „Surviving sepsis campaign 2021“: Uporaba bikarbonata ni priporočena za korekcijo metabolne acidoze. Morda lahko koristi bolnikom z metabolno acidozo ($\text{pH} < 7,2$) in akutno ledvično odpovedjo (AKIN 2 in 3).

TRIS (trometamin)



Razlogi za/proti:

- Učinkovitejši pufer kot $NaHCO_3$
- Izloča se preko ledvic (previdnost pri oGF<30 ml/min)
- Lahko povzroča hipoglikemijo, hiperkaliemijo, depresijo dihanja, nekroza hepatocitov (otroci)
- Pomankljivi podatki o učinkovitosti

Uporaba:

- TRIS (0,3mmol/l) mL= TT_{kg} *željeno povečanje HCO_3^-
- Aplikacija prek OVK
- Maksimalna hitrost infundiranja 2 mmol/kg/30 min
- Maksimalni dnevni odmerek 15 mmol/kg (odrasli), toksični učinki pri 8,8 mmol/kg/h

Priporočilo „Surviving sepsis campaign 2021“: Ni priporočila.

Dializa

Razlogi za/proti:

- Učinkovito odstranjevanje laktata in korekcija metabolne acidoze
- Hemodinamska nestabilnost ob priklopu
- Odstranjevanje nekaterih antibiotikov
- Negativne raziskave (AKIK, IDEAL-ICU, STARRT-AKI) o učinkovitosti zgodnje dialize

Izvedba:

- Indikacije:
 - Hipervolemija, neobvladana z diuretiki
 - Hiperkaliemija ($K > 6,5$)
 - Uremija
 - Metabolna acidoza ($pH < 7,1$)
 - ...
- Kontinuirane dializne metode (CRRT) ali SLED povzročijo manj hemodinamskih nestabilnosti (brez trdnih dokazov)

Priporočilo „Surviving sepsis campaign 2021“: Dializno zdravljenje je priporočeno le v primeru definitivnih indikacij (huda metabolna acidoza $pH < 7,15-7,2$), priporočajo se kontinuirane dializne metode.

Tiamin (B1)

Razlogi za/proti:

- 35% bolnikov s sepso ima pomanjkanje tiamina
- Negativna raziskava (Thiamine as a Metabolic Resuscitator in Septic Shock), hitrejši upad laktata in nižja smrtnost v skupini s pomanjkanjem

Uporaba:

- Tiamin 200 mg /12h IV (do 500mg / dan)

Priporočilo „Surviving sepsis campaign 2021“: Rutinska uporaba vitamina C ni priporočena. Glede dodajanja ostalih vitaminov ni priporočil.

Zaključek

- Zdravljenje seapse (tekočina, vazopresorji, antibiotik, nadzor izvora okužbe...)
- Preventiva (uporaba uravnoteženih kristaloidnih raztopin)
- Povečanje minutne ventilacije
- Nadomeščane baze (NaHCO_3 ali TRIS) pri $\text{pH} \leq 7,10$
- Dializa/CVVH v primeru ledvične odpovedi ($\text{pH} < 7,10$)
- Razmislek o drugih možnih razlogih za acidozo (pomanjkanje B1)