

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14, 43/14, 132/14, 188/14 и 10/15), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О

ЗА МЕДИЦИНСКОТО ЗГРИЖУВАЊЕ ПРИ НЕОНАТАЛНА АЦИДОЗА

Член 1

Со ова упатство се утврдува медицинското згрижување при неонатална ацидоза.

Член 2

Начинот на медицинското згрижување при неонатална ацидоза е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинското згрижување при неонатална ацидоза по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на згрижувањето, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Со денот на влегувањето во сила на ова упатство престанува да важи Упатството за практикување на медицина заснована на докази при медицинското згрижување на неонаталната ацидоза („Службен весник на Република Македонија“ бр.12/13).

Член 5

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 17-2565/1
27 февруари 2015 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

НЕОНАТАЛНА АЦИДОЗА¹

24.8.2009

- Вовед
- Инциденција и фактори на ризик
- Последици
- Дијагноза
- Интервенции
- Поврзани извори
- Референци

ВОВЕД

Ацидемијата е честа појава кај новороденчињата, особено во асоцијација со предвременно раѓање и перинатална асфиксија. Основно е да се утврди дали ацидемијата е респираторна со зголемен PaCO_2 или метабол со нормален PaCO_2 , но негативен базен ексцес или комбинација од двете компоненти. Метаболната ацидоза кај предвременородените новороденчиња може да биде придружена со хипоксемија, хипотензија или со лоша ткивна перфузија, анемија, инфекција или сепса или вовлекување на градната коска (респираторен дистрес).

Доцната метаболна ацидоза може да се развие кај недоносените новороденчиња, кои добиваат високо протеинско или аминокиселинско внесување. Ацидозата може да биде влошена поради намалена реасорпција на бикарбонати од проксималните тубули и поради намалено создавање на нови базни формации од бубрезите на предвреме родено новороденче.

Упатството се однесува на постнатална ацидоза. За ацидозата при раѓање да се погледне Упатството за примарна реанимација.

ИНЦИДЕНЦИЈА И ФАКТОРИ НА РИЗИК

Goldaber (1) проучувал 30.000 раѓања едноподруго и утврдил ниво на рН вредност во крв од папочна врвца $\text{pH} < 7,2$ кај 3.506 новородени (11,7%), $\text{pH} < 7,1$ кај 472 (1,6%) и $\text{pH} < 7,0$ кај 87 (0,3%). Кај кохорта на недоносени новороденчиња родени во болницата во Сиднеј инциденцијата на постнатална ацидоза во првите 48 часа од животот според гестациска старост е прикажана на табела 1.

Табела 1. Инциденција на постнатална ацидоза кај преттермински новороденчиња во првите 48 часа од животот

Гестација (недели)	$\text{pH} < 7,20$	Базен ексцес < -10
23 до 25	18 %	26%
26 до 27	28%	19%
28 до 29	11%	14%

¹ Клиничките упатства во Royal Prince Alfred Hospital се развиени како дел на мултидисциплинарните напори на Комитетот за развој на упатства во неонаталната грижа наречен GRIP (Getting research into Practice), кој ги користи најновите информации во литературата (Cochrane Library, CENTRAL Library, MEDLINE, PREMEDLINE и други) за да се синтетизираат препораките базирани на докази во неонаталната грижа. Структурата на сите упатства е стандардна, со презентирање на клучни точки кои вклучуваат ниво на доказ (**ннд**) и користена литература, како составен дел на препораките за нега и терапија на новородените деца.

Важни причинители на ацидоза кај новороденчињата се:

- Перинатална асфиксија
- Сепса
- Респираторен дистрес
- Хиповолемија
- Низок кардијален аутпут и лоша ткивна перфузија
- Хипотермија
- Анемија
- Ренални загуби на бикарбонати
- Срцева слабост/конгенитални срцеви аномалии
- Вродени грешки на метаболизмот

ПОСЛЕДИЦИ

Постои заедништво на ацидозата со акутната физиолошка дисфункција кај новороденчето и долгорочните невролошки развојни абнормалности. Ако ацидозата е придружена само со акутна органска дисфункција, абнормален невролошки развој е помалку веројатен. Документирани се следниве состојби што се придружени со ацидозата:

Краткорочни

Ацидемија придружена со асфиксија ја инхибира продукцијата на сурфактантот (2,3) и ја зголемува пулмоналната васкуларна отпорност. $pH < 7,15$ е придружена со намалена миокардна контрактилност и дијафрагмална активност (кај кучиња⁵). Со ЕЕГ испитување е докажана абнормална церебрална функција кај предвременородени новороденчиња <32 гестациска недела во релација со епизоди на ацидоза (7).

Водородните јони предизвикуваат преципитација на билирубинската киселина. Ацидозата може да го влоши керникерусот. Ова треба да се земе предвид при третман на хипербилирубинемија.

Долгорочни

Постои врска меѓу неонаталната ацидоза и доказите за органско оштетување на крајните органи од перинаталната асфиксија вклучувајќи ја хипоксично-исхемичната енцефалопатија. Во серија од 30.000 новородени на Goldeber (1), инциденцијата на неонатална смрт и неонатални конвулзивни напади не се зголемила сè додека не било постигнато $pH < 7,05$. Апсолутната инциденција на, инаку, необјаснети неонатални конвулзивни напади била 1,1% за $pH < 7,05$ и 9,2% за $pH < 7,00$. Смртноста се зголемила до 1,1 за $pH < 7,05$ и 8% за $pH < 7,00$.

Кај недоносени новороденчиња со екстремно ниска родилна тежина постои врска меѓу ниската pH вредност од умбиликална артериска крв и последователниот абнормален невролошки развој (8).

ДИЈАГНОЗА

Определувањето на ацидобазниот статус може да биде направено од:

- Артериски крвни гасови: умбиликална артерија од папочната врвца на раѓање, умбиликална артериска линија, периферна артериска линија или артериска пункција по раѓањето.

- Капиларни крвни гасови: повеќе прецизни во определувањето на рН вредноста, помалку прецизни за PaCO_2 и непрецизни за предвидување на артерискиот PaO_2 . Резултатите треба да се разгледуваат внимателно.
- Важно е да се утврди дали ацидемијата е респираторна со висок PaCO_2 или на метаболизмот со нормален PaCO_2 , но негативен базен ексцес, или комбинација од двете компоненти.

Ацидозата може да биде:

- Респираторна: ниска рН вредност, висок PaCO_2 , високи HCO_3
- Метаболна: ниска рН вредност, негативен базен ексцес
- Мешовита метаболна и респираторна ацидоза: ниска рН вредност, висок PaCO_2 и негативен базен ексцес (најчеста кај недоносени новороденчиња)
- Компензирана респираторна ацидоза: рН вредност блиску до нормални вредности, висок PaCO_2 , висок базен ексцес и речиси нормални HCO_3 .
- Компензирана метаболна ацидоза: рН вредност блиску до нормалните вредности, низок PaCO_2 , негативен базен ексцес и ниски HCO_3 .

Утврдувањето на основната причина за ацидозата може да биде помогнато од:

- Анамнезата - доказ за фетален дистрес, фактори на ризик за сепса, предвремено раѓање
- Испитувања - респираторен дистрес, срцева болест, слаба периферна перфузија, бледило (анемија), хипотензија, невообичаен мирис (болест на метаболизмот)
- Серумски Na, K, Cl и бикарбонати за да се определи евентуалниот анјонски недостиг = $([\text{Na}+\text{K}] - [\text{Cl} + \text{HCO}_3])$
- Лактати во крвта за да ја потврдат лактацидозата
- Метаболно скенирање (скрининг): урина и серум за аминокиселини и за органски киселини
- Крвна слика - сепса, анемија
- Хемокултура - сепса
- ЕХО - низок кардијален аутпут.

ИНТЕРВЕНЦИИ

Респираторната ацидоза треба да биде коригирана преку вентилаторна поддршка на новороденчето. Целта на вентилаторниот третман е нормокарбија (PaCO_2 од 35-45 mmHg). Бикарбонатна терапија дадена на хиперкарбични бебиња може да ја влоши хиперкарбијата преку нагласување на церебралната ацидоза.

Метаболната ацидоза се коригира со следење на нејзината основна причина. **Кога се третира метаболна ацидоза не треба да се продуцира хипокарбија.**

Бикарбонатна терапија

Може да се употреби третман со алкални супстанции кај новороденче со метаболна ацидоза и $\text{pH} < 7,20$. Доказите за употреба на алкална терапија кај недоносено новороденче со респираторен дистрес се двосмислени. Неколку студии, кои имале за цел да го демонстрираат ефектот на третманот на раната ацидоза кај новороденчињата (вообичаено $\text{pH} < 7,25$) со РДС покажале различни резултати (11-13).

Во рандомизираните студии не е проучувано дали корекцијата на тешката ацидоза го подобрува резултатот.

Може да се даде бикарбонатна терапија во тек на 30-60 минути. Sinclair (11) споредувал брза (<5 минути) со бавна бикарбонатна терапија (>24ч) и утврдил тренд на зголемена стапка на смртност кај брзата администрација на бикарбонати, без корист во однос на времето за корекција на рН вредноста. Во поглед на искуствата со брза бикарбонатна инфузија резултатот е зголемена инциденција на интравентрикуларна хеморагија (14-16) (нерандомизирана студија). И резултати од анимални студии укажуваат на штетни ефекти од брза инфузија на бикарбонати и затоа треба да се одбегнува секогаш кога е можно (преглед од Howell) (10).

Алкализација на тоталната парентерална исхрана

Кај новороденчиња со базен дефицит HCO_3^- се додава ацетат на тоталната парентерална исхрана. Предвреме родените новороденчиња со доцна метаболна ацидоза имаат подобар тежински пораст и повисока азотна асимилација ако добиваат NaHCO_3 во споредба со физиолошки раствор (17). Употреба на ацетат во тоталната парентерална исхрана кај недоносените новороденчиња ја намалува тежината на ацидозата и инциденцијата на хиперхлоремија (18).

Бикарбонатна терапија за реанимација

Види Упатство за примарна реанимација.

ТНАМ (tris-hydroxymethylaminomethane)

Оваа алкална материја има потенцијална предност затоа што не предизвикува хипернатремија и хиперкарбија. Но, сепак, овозможува високо осмоларно внесување во еквиволарни дози на натриумбикарбонат и предизвикува депресија на вентилацијата и хипогликемија.

Ако е донесена одлука за корекција на метаболната ацидоза со употреба на база, да се пресмета потребната количина натриумбикарбонат. Треба да се запомни дека повторувана инфузија на натриумбикарбонат може да предизвика хипернатремија. Целта е половична корекција со повторување на дозата ако е потребно. Се употребува 8,4 проценти натриумбикарбонат и раствори со вода 50:50 (= 4,2%).

За половична корекција, се користи 4,2 проценти NaHCO_3

$$4,2\% \text{ NaHCO}_3(\text{mL}) = \text{тежина (kg)} \times \text{базен дефицит} \times 0,3$$

Се администрира во тек на 30-60 минути.

ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

- Ацидозата се третира за да се одржи $\text{pH} > 7,20$ (ннд-5).
- Се одбегнува давање брза инфузија на бикарбонати (<5 минути) (ннд-1).
- Се употребува 4,2 проценти бикарбонати (1:1 раствор на 8,4% NaHCO_3 и вода) (ннд-4).

РЕФЕРЕНЦИ

1. Goldaber KB, Gilstrap LC III, Leveno KJ. Pathologic fetal acidemia. Obstet Gynecol. 1991; 78: 1103-.
2. Linderkamp O, Versmold HT, Fendel H, Reigel KP, Betke K. Association of neonatal respiratory distress with birth asphyxia and deficiency of red cell mass in premature infants. Eur J Pediatr. 1978; 129: 167-173
3. Thibault DW, Hall FK, Sheehan MB, Hall RT. Postasphyxial lung disease in newborn infants with severe perinatal acidosis. Am J Obstet Gynecol. 1984; 150: 393-399.

4. Rudolph AM, Yuan S. Response of the pulmonary vasculature to hypoxia and hydrogen ion changes. *J Clin Invest.* 1966; 45: 399-411.
5. Beierholm EA, Grantham N, O'Keefe DD, Laver MB, Daggett WM. Effects of acid-bas changes, hypoxia and catecholamines on ventricular performance. *Am J Physiol.* 1975; 228: 1555-1561.
6. Howell S, Fitzgerald RS, Roussos C. Effects of uncompensated and compensated metabolic acidosis on canine diaphragms. *J Appl Physiol.* 1985; 59: 1376-1382.
7. Eaton DG, Wertheim D, Oozeer R, Dubowitz LM, Dubowitz V. Reversible changes in cerebral activity associated with acidosis in preterm neonates. *Acta Pediatr.* 1994; 83: 486-492.
8. Gaudier FL, Goldenberg RL, Nelson KG, Peralta-Carcelen M, Johns SE, DuBard MB, Roth TY, Hauth JC. Acid-base status at birth and subsequent neurosensory impairment in surviving 500 to 1000 gm infants. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 170: 48-53.
9. Courtney SE, Weber KR, Breakie LA, Malin SW, Bender CV, Guo SM, Siervogel RM. Capillary blood gases in the neonate. A reassessment and review of the literature. *Am J Dis Child.* 1990; 144: 168-172.
10. Howell JH. Sodium bicarbonate in the perinatal setting - revisited. *Clin Perinatol.* 1987; 14: 807-816.
11. Sinclair JC, Engel K, Silverman WA. Early correction of hypoxemia and acidemia in infants of low birth weight. A controlled trial of oxygen breathing, rapid alkali infusion and assisted ventilation. *Pediatrics.* 1968; 42: 565-589.
12. Hobel CJ, Oh W, Hyvarinen MA, Emmanouilides GC, Erenberg A. Early vs late treatment of neonatal acidosis in low-birth-weight infants. Relation to respiratory distress syndrome. *J Pediatr.* 1972; 81: 1178-1187.
13. Corbett AJ, Adams JM, Kenny JD, Kennedy J, Rudolph AJ. Controlled trial of bicarbonate therapy in high-risk premature newborn infants. *J Pediatr.* 1977; 91: 771-776.
14. Usher R. Comparison of rapid versus gradual correction of acidosis in RDS of prematurity. *Pediatr Res.* 1967; 3: 221-
15. Simmons MA, Adcock EW, Bard H et al. Hyponatremia and intracranial hemorrhage in neonates. *N Eng J Med.* 1974; 291: 6-10
16. Papile L, Burstein J, Burstein R et al. Relationship of intravenous sodium bicarbonate administration and cerebral intraventricular hemorrhage. *J Pediatr.* 1978; 93: 834-836.
17. Kalhoff H, Manz F, Diekmann L, Kunz C, Stock GJ, Weisser F. Decreased growth rate of low-birth-weight infants with prolonged maximal renal acid stimulation. *Acta Paediatr.* 1993; 82: 522-527.
18. Peters O, Ryan S, Matthew L, Cheng K, Lunn J. Randomised controlled trial of acetate in preterm neonates receiving parenteral nutrition. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1997; 77: F12-15.

1. **Royal Prince Alfred Hospital, www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal, 08.7.2014**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање до јули 2018 година.**