

A Review of Bicarbonate Use in Common Clinical Scenarios

Gabriel Wardi • Sarah Holgren • Amav Gupta • ... Alex Pearce • Atul Malhotra • Christopher Tainter •

Show all authors

Open Access • Published: April 20, 2023 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2023.04.012>

PlumX Metrics

Tổng quan về việc sử dụng bicarbonate trong các tình huống lâm sàng phổ biến

Lược dịch: BS Nguyễn Đình Tuấn – BV Vũng Tàu

Tóm tắt

Cơ sở lý luận

Việc sử dụng natri bicarbonate để điều trị nhiễm toan chuyển hóa là trực quan, tuy nhiên dữ liệu nghiên cứu cho thấy rằng không phải tất cả bệnh nhân đều được hưởng lợi từ liệu pháp này.

Mục tiêu

Trong bài tổng quan mô tả (narrative review) này, chúng tôi mô tả sinh lý học cơ bản các nguyên nhân gây nhiễm toan chuyển hóa thường gặp không do độc chất, nhấn mạnh tác hại có khả năng từ việc sử dụng natri bicarbonate không phù hợp trong một số tình huống nhất định và đưa ra các khuyến cáo dựa trên chứng cứ để hỗ trợ các thầy thuốc cấp cứu trong việc sử dụng natri bicarbonate một cách hợp lý.

Thảo luận

Natri bicarbonat có thể được sử dụng dưới dạng thuốc ưu trương bơm trực tiếp, hồi sức dịch hoặc dịch truyền. Nhiễm toan tăng axit lactic và ngừng tim là hai tình huống phổ biến mà lợi ích bị hạn chế khi sử dụng thường xuyên natri bicarbonate, mặc dù trong một số trường hợp nhất định, như bệnh nhân bị đồng thời tổn thương thận cấp tính và nhiễm toan do nhiễm axit lactic có thể có lợi ích từ natri bicarbonate. Bệnh nhân bị ngừng tim thứ phát do ức chế kênh natri hoặc tăng kali máu cũng có lợi ích từ liệu pháp natri bicarbonate. Dữ liệu gần đây cho thấy rằng việc sử dụng natri bicarbonate trong nhiễm toan do đái tháo đường không mang lại cải thiện kết cục cho bệnh nhân và có thể có hại cho bệnh nhân. Chứng cứ hiện có cho thấy rằng kiểm hóa nước tiểu trong ly giải cơ vân không cải thiện kết cục lấy bệnh nhân làm trung tâm. Cuối cùng, những bệnh nhân nhiễm toan không có khoảng trống anion thì có lợi ích từ việc bổ sung natri bicarbonate.

Kết luận

Việc sử dụng natri bicarbonate theo kinh nghiệm ở những bệnh nhân có những nguyên nhân gây nhiễm toan chuyển hóa không do độc chất thì không được đảm bảo và có khả năng không cải thiện kết cục lấy bệnh nhân làm trung tâm ngoại trừ trong một số tình huống nhất định. Các thầy thuốc cấp cứu nên dành việc sử dụng thuốc này cho các tình trạng bệnh lý mà mang lại lợi rõ ràng cho bệnh nhân.

Từ khóa natri bicarbonat; nhiễm toan do tăng acid lactic; ngừng tim; nhiễm toan do đái tháo đường; toan chuyển hóa; ly giải cơ vân.

1. Giới thiệu

Bicarbonat lần đầu tiên được người Ai Cập sử dụng ở dạng natron, một loại muối hợp chất có trong tự nhiên, được sử dụng phổ biến, bao gồm việc sử dụng thường xuyên để chăm sóc da, một tác nhân trong quá trình ướp xác và thậm chí là chất khử trùng vết thương tại chỗ [1,2]. Ngày nay natri bicarbonat tiếp tục được sử dụng

rộng rãi trong các hoạt động công nghiệp, thương mại và thực hành lâm sàng. Natri bicarbonate thường được sử dụng trong thuốc diệt nấm, các sản phẩm tẩy rửa gia dụng, bình chữa cháy và làm chất tạo men trong nướng bánh. Theo truyền thống, các chỉ định y tế đối với natri bicarbonate được dùng để điều trị tăng kali máu, kiềm hóa nước tiểu đối với các tác nhân gây độc cho thận và một số độc chất (ví dụ: quá liều thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc ức chế kênh natri). Tuy nhiên, hiện nay việc sử dụng natri bicarbonate ở khoa cấp cứu (ED) có thay đổi mà chưa có hướng dẫn rõ ràng trong nhiều tình huống lâm sàng khác nhau ngoài các chỉ định lâm sàng đã được chấp nhận, đặc biệt là trong tình trạng nhiễm toan chuyển hóa nặng.

• Natri bicacbonat thường được sử dụng để điều trị rối loạn toan - kiềm. Ổn định nội môi toan - kiềm là rất quan trọng để sản xuất năng lượng, phân phối oxy và ổn định huyết động. Giảm pH huyết thanh ($< 7,35$) được gọi là toan hóa máu, là hậu quả của quá trình nhiễm toan và có thể xảy ra do giảm thông khí hoặc các nguyên nhân chuyển hóa khác nhau. Trao đổi thông khí không đầy đủ và suy hô hấp dẫn đến lượng CO_2 lưu thông tăng cao được chuyển hóa thành axit carbonic, dẫn đến nhiễm toan hóa máu. Toan chuyển hóa xảy ra khi mất bicarbonate hoặc tích tụ axit. Toan chuyển hóa có thể được phân loại là toan chuyển hóa có khoảng trống anion (AGMA) và toan chuyển hóa không có khoảng trống anion (NAGMA). Mặc dù, có vẻ trực quan để điều trị tất cả các trường hợp nhiễm toan bằng dung dịch bicarbonate, việc sử dụng bicarbonate không phù hợp có thể không mang lại lợi ích mà còn có khả năng gây hại. Ở đây, chúng tôi cung cấp cách tiếp cận dựa trên chứng cứ đối với việc sử dụng natri bicarbonate cho thầy thuốc cấp cứu. Vì các tác động sinh lý do nhiễm toan hô hấp cấp tính là dễ nhận thấy và thường được dung nạp tốt hơn so với nhiễm toan chuyển hóa, chúng tôi đã chọn để giới hạn đánh giá này tập trung cho những tình huống sử dụng bicarbonate chưa được thiết lập rõ ràng trong nhiễm toan chuyển hóa không do độc chất [3].

2. Phương pháp

• Các tác giả đã tiến hành tổng quan mô tả (narrative review) các tài liệu hiện có về liệu pháp bicarbonate trong các chủ đề được chọn. Việc tìm kiếm tài liệu đã được hoàn thành bằng cách sử dụng cơ sở dữ liệu Google Scholar và PubMed cho các bài báo viết bằng tiếng Anh được xuất bản từ tháng 11 năm 1990 đến tháng 11 năm 2022. Các cụm từ tìm kiếm bao gồm: “bicarbonate”, “cardiac arrest”, “lactate”, “lactic acidosis”, “diabetic ketoacidosis”, “rhabdomyolysis”, “acidosis”, and “acidemia”.

Tóm tắt đã được xem xét bởi hai tác giả (S.H. và G.W.) về tính phù hợp và sự khác biệt đã được hiệu chỉnh bởi một tác giả thứ ba (C.T.). Ưu tiên cho các thử nghiệm ngẫu nhiên và phân tích tổng hợp gần đây. Các bản thảo được bổ sung sau khi đã xác định là có liên quan trong các tài liệu tham khảo của các bài báo được chọn. Chúng tôi đã xem xét đưa vào phân tích gồm tổng cộng 143 bản tóm tắt trong đó có 27 nghiên cứu nguyên bản gốc và 4 phân tích tổng hợp.

• Mức độ Chứng cứ và Độ mạnh của Khuyến cáo

Các định nghĩa được sử dụng để phân loại mức độ chứng cứ và độ mạnh của các khuyến cáo được điều chỉnh từ phương pháp được sử dụng cho the ACEP Clinical Policies và được tóm tắt trong Bảng 1.

3. Thảo luận

3.1 Tổng quan về Natri bicarbonate và tác dụng sinh lý của nhiễm toan

Natri bicarbonat được bào chế ở nồng độ 8,4% và 7,5% trong 50mL và nồng độ 4,2% trong 10 mL cho bệnh nhân nhi. Các dung dịch chứa lượng bằng nhau (mEq/mL) ion natri và bicacbonat. Nồng độ 8,4% chứa 1mEq/mL, dung dịch 7,5% chứa 0,892mEq/mL và dung dịch 4,2% chứa 0,5mEq/mL của mỗi ion tương ứng. Các dung dịch này có tính thẩm thấu cao $\sim 2.000\text{mOsm/L}$ đối với nồng độ 8,4% và $\sim 1.786\text{mOsm/L}$ đối với nồng độ 7,5%. Thời gian bắt đầu tác dụng của natri bicarbonate IV sau khi bơm nhanh với thời gian khởi phát trung bình là 8 - 10 phút [4]. Natri bicarbonate có thể được dùng tiêm TM trực hoặc truyền liên tục, tùy thuộc vào chỉ định lâm sàng và mục tiêu điều trị. Có một số công thức truyền natri bicarbonate tĩnh mạch (IV) khác nhau. Ví dụ về các công thức tiêm truyền phổ biến bao gồm natri bicacbonat 150mEq trong 1 lít 5% dextrose (D5W) (578mOsm/L) hoặc nước cất vô trùng (300mOsm/L) hoặc ít phổ biến hơn, 100 đến 150mEq natri bicacbonat trong nước muối sinh lý 0,45% (NS) hoặc D5W. Dung dịch Lactated Ringer **không được sử dụng** để truyền natri bicarbonate, mặc dù có chứa 130mmol/L natri, 28mmol/L lactate (được chuyển hóa ở gan thành bicarbonate) và không có bicarbonate.

3.2 Ảnh hưởng sinh lý của toan chuyển hóa

Các tác động sinh lý của nhiễm toan chuyển hóa bao gồm giảm khả năng co bóp của tế bào cơ, kích thích tim, giảm trương lực mạch máu hệ thống, giảm đáp ứng với catecholamine nội sinh và ngoại sinh và co mạch phổi [5–8]. Ngoài ra, phản ứng miễn dịch và chức năng bạch cầu có thể bị suy giảm, khiến bệnh nhân dễ bị ức chế miễn dịch và có khả năng dễ bị nhiễm trùng [9,10]. Tuy nhiên, có một số tác dụng có lợi của nhiễm toan chuyển hóa bao gồm giảm ái lực của Hb đối với oxy, tăng khả năng cung cấp oxy cho các mô, giãn mạch làm tăng lưu

lượng máu đến các mô và tăng khả năng hoạt tính của canxi ion hóa, từ đó làm tăng khả năng co bóp của cơ tim [11,12].

3.3 Tác hại có khả năng từ việc sử dụng bicarbonate

Mặc dù có vẻ trực quan để điều trị tất cả các trường hợp nhiễm toan chuyển hóa bằng cách bổ sung bicarbonate, có một số tình huống mà việc sử dụng natri bicarbonate có thể gây nguy hiểm. Sử dụng quá nhiều natri bicarbonate có liên quan đến việc giảm khả năng cung cấp oxy ở cấp độ mô do sự dịch chuyển sang trái của đường cong phân ly oxy [13]. Mặc dù hiếm gặp, nhưng điều trị bằng bicarbonate tích cực có thể dẫn đến kiềm hóa máu làm tăng sự gắn kết của canxi với albumin, dẫn đến giảm nồng độ canxi ion hóa và sau đó là giảm co bóp cơ tim và hạ huyết áp. Ngoài ra, do tính chất thẩm thấu cao của dung dịch, lượng natri của các chế phẩm này, bệnh nhân có thể bị dịch chuyển dịch trong cơ thể, đáng chú ý là phù phổi và phù não. Cũng rất quan trọng để chú ý rằng việc sử dụng natri bicarbonate phụ thuộc vào khả năng thông khí hiệu quả của bệnh nhân. Anion bicacbonat kết hợp với các ion hydro để tạo thành CO₂. Nếu thông khí phút bị hạn chế, ngăn cản việc thải CO₂, việc sử dụng quá nhiều natri bicarbonate có thể vô tình gây ra tăng CO₂ không mong muốn và làm giảm pH một cách nghịch lý. Viêm huyết khối tĩnh mạch ngoại biên là một biến chứng có khả năng do điều trị vì truyền nhanh natri bicarbonate 8,4%, đặc biệt trong các tình huống với catheter tĩnh mạch ngoại biên bị lỗi mặc dù dữ liệu gần đây cho thấy rằng nồng độ thấp hơn có thể không gây ra tổn thương cục bộ [14,15].

4. Các tình huống lâm sàng

4.1 Nhiễm toan lactic

Sản xuất hoặc tiêu thụ lactate mất cân bằng dẫn đến nồng độ lactate tăng cao, được gọi là tăng lactate máu (lactate > 2mmol/L). Nhiễm toan tăng axit lactic được xác định khi lactate huyết thanh > 4mmol/L và pH < 7,35 [16]. Tăng lactate máu có thể được phân loại dựa trên nguyên nhân của tăng lactate máu [17,18]. Tăng lactate máu loại A bao gồm tình trạng rối loạn oxy máu và giảm tưới máu mô, như đã thấy trong sốc, thiếu máu đáng kể và thiếu oxy nghiêm trọng. Tăng lactate máu loại B bao gồm các rối loạn phosphoryl oxy hóa trong ty thể, nhiễm trùng huyết, thanh thải lactate không hiệu quả ở gan và các rối loạn chuyển hóa bẩm sinh. Sốc nhiễm trùng là một nguyên nhân phổ biến gây tăng lactat máu ở những bệnh nhân nguy kịch gặp tại khoa cấp cứu. Hạ huyết áp dẫn đến tăng phân giải đường yếm khí (loại A) và giảm thanh thải lactate ở gan. Toan hóa máu cũng chuyển pyruvate dư thừa sang quá trình tạo ra lactate và ngăn cản lactate đi vào chu trình Cori để tân tạo đường. Nhiễm trùng huyết có thể gây tăng lactat máu đáng kể thông qua việc làm tăng quá trình phân giải đường ngay cả khi không có hạ huyết áp giảm tưới máu (loại B).

Toan hóa máu có liên quan đến việc góp phần làm mất ổn định tim mạch và giảm khả năng đáp ứng với catecholamine và nhiễm toan do tăng axit lactic nặng đi kèm với tăng tỷ lệ tử vong [19,20]. Điều này đã dẫn đến quan điểm chung và thực hành lâm sàng rằng toan máu nặng (thường được định nghĩa là độ pH ≤ 7,10 đến 7,20), nên được điều chỉnh nhiễm toan hóa do tăng axit lactic trong khi chờ điều trị triệt để hoặc đáp ứng với điều trị nguyên nhân gây nhiễm toan. Khi được khảo sát, 86% bác sĩ thận và 67% bác sĩ điều trị tích cực sẽ bắt đầu điều trị đệm cho bệnh nhân nhiễm toan do tăng axit lactic, và 87% bác sĩ thận và 75% bác sĩ điều trị tích cực sẽ đặt mục tiêu pH ≥ 7,2 [21].

Mặc dù được sử dụng rộng rãi, điều trị nhiễm toan ngoại bào bằng natri bicarbonate có ảnh hưởng đến kết cục lâm sàng hay không vẫn chưa được biết. Dữ liệu trước đây cho thấy rằng sử dụng natri bicarbonate không cải thiện huyết động ở những bệnh nhân nguy kịch có nhiễm toan do tăng axit lactic nặng [22,23]. Vấn đề cần chú ý là cũng không hiệu quả ngay cả ở những bệnh nhân bị toan máu nặng (pH 6,90 - 7,20) và sử dụng đồng thời thuốc vận mạch. Nhiều nghiên cứu khác nhau, bao gồm cả những phân tích gần đây của cơ sở dữ liệu Medical Information Mart for Intensive Care (MIMIC)-III, đã cho thấy natri bicarbonate không cải thiện tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân nguy kịch có toan máu nặng (pH < 7,20) hoặc ở những bệnh nhân nhiễm trùng huyết có toan chuyển hóa, ngoại trừ những bệnh nhân đồng thời bị tổn thương thận cấp [24–27].

Điều quan trọng là hầu hết các công bố đánh giá hiệu quả của liệu pháp bổ sung bicarbonate ở bệnh nhân nhiễm toan lactic đều là quan sát và/hoặc hồi cứu. Thử nghiệm BICARICU là thử nghiệm ngẫu nhiên duy nhất được công bố đã chọn ngẫu nhiên 394 bệnh nhân người lớn có pH < 7,2, bicarbonate < 21mmol/L và lactate huyết thanh động mạch > 2mmol/L để sử dụng liệu pháp bổ sung bicarbonate [25]. Thử nghiệm sử dụng dịch truyền natri bicarbonate 4,2% để nhắm đến mục tiêu pH > 7,3 ở những bệnh nhân bị bệnh nguy kịch nhập ICU và không bao gồm những bệnh nhân ở khoa cấp cứu hoặc những người đã được truyền bicarbonate trong vòng 24 giờ trước khi đưa vào nghiên cứu. Các tác giả không tìm thấy sự khác biệt về tỷ lệ tử vong trong 28 ngày hoặc sự hiện diện của suy cơ quan đơn lẻ vào ngày thứ 7 (kết cục cấu thành chính) ở những bệnh nhân chọn ngẫu nhiên truyền bicarbonate so với nhóm chứng. Tuy nhiên, các tác giả đã hoàn tất một phân tích phân nhóm được chỉ định trước, trong phân tích đó các tác giả đã phát hiện giảm tỷ lệ tử vong sau 28 ngày (63% so với 46%, p=0,017) ở những bệnh nhân bị tổn thương thận cấp tính và pH < 7,2. Các tác giả cũng phát hiện nhu cầu điều trị thay thế thận giảm ở những người được chọn ngẫu nhiên truyền bicarbonate. Các tác dụng phụ đáng chú ý ở nhóm truyền bicarbonate gồm tỷ lệ cao hơn tăng natri máu, hạ canxi máu và kiềm chuyển hóa.

Tóm lại, không có lợi ích về tỷ lệ tử vong hoặc được chứng minh là cải thiện huyết động học khi sử dụng natri bicarbonate trong nhiễm toan do tăng axit lactic, mặc dù dữ liệu làm nổi bật, được quan tâm cho thấy bệnh nhân bị nhiễm toan chuyển hóa kéo dài và tổn thương thận cấp tính có thể có lợi ích từ việc truyền bicarbonate sau khi hồi sức ban đầu. Cần tập trung vào việc điều trị nguyên nhân cơ bản gây nhiễm toan.

Khuyến cáo: Việc sử dụng bổ sung bicarbonate thường xuyên cho nhiễm toan do tăng axit lactic và tình trạng sốc không được khuyến cáo. Có thể có vai trò trong việc truyền natri bicarbonate sau khi hồi sức ban đầu ở bệnh nhân bị tổn thương thận cấp tính và $\text{pH} < 7,2$ mặc dù dữ liệu còn hạn chế và các thử nghiệm đang được thực hiện để đánh giá lợi ích [28]. **Mức độ chứng cứ: B.**

4.2 Ngừng tim

Lợi ích của việc tiêm TM nhanh trị liệu natri bicarbonate trong ngừng tim vẫn còn tranh cãi. Giảm tưới máu dẫn đến thiếu oxy, phân giải đường yếm khí và tạo ra lactate. Ngoài ra, việc ngừng thông khí tự nhiên gây ra sự tích tụ carbon dioxide làm giảm áp lực tưới máu động mạch vành và góp phần gây ra toan chuyển hóa và hô hấp hỗn hợp. Nhiễm toan máu gây ra những tác dụng bất lợi đối với huyết động học, làm tăng tính dễ bị kích thích của cơ tim và làm giảm ngưỡng sinh rối loạn nhịp. Thật vậy, việc sử dụng natri bicarbonate trong phân đầu tiên của hướng dẫn Advanced Cardiac Life Support (ACLS) có từ năm 1976 [29]. Tuy nhiên, trong nhiều năm, dữ liệu mới không cho thấy sự cải thiện về kết cục hồi sức khi sử dụng bicarbonate, do đó câu hỏi được đặt ra về việc sử dụng thường quy natri bicarbonate. Sau đó, việc sử dụng natri bicarbonate trong hồi sức ngừng tim không còn được ưa chuộng, thay vào đó, đã chuyển sang nhấn mạnh việc khử rung tim sớm và CPR chất lượng cao để tăng cường tưới máu động mạch vành với kết cục lấy bệnh nhân làm trung tâm đã được cải thiện [30].

Các tài liệu hỗ trợ sử dụng natri bicarbonate trong khi ngừng tim thì chưa rõ ràng. Nhìn chung, hầu hết các nghiên cứu đã phát hiện ra rằng không có hiệu quả đến kết cục hoặc tỷ lệ sống sót kém hơn khi sử dụng bicarbonate. Tuy nhiên, có thể có kết quả kém hơn ở các nhóm sử dụng natri bicarbonate là vì nhiều khả năng được chỉ định điều trị ở những bệnh nhân nặng hơn. Năm 2006, Vukmir và cộng sự không tìm thấy sự cải thiện kết cục khi natri bicarbonate được sử dụng cho trường hợp ngừng tim ngoài bệnh viện, nhưng họ đã ghi nhận khả năng sống sót được cải thiện ở nhóm nhỏ bệnh nhân bị ngừng tim kéo dài >15 phút (32,8% nhóm bicarbonate so với 15,4% nhóm chứng, $P = 0,007$) [31]. Năm 2005, một nghiên cứu hồi cứu của Bar-Joseph và cộng sự cũng phát hiện ra rằng các bệnh viện thường xuyên sử dụng natri bicarbonate (được định nghĩa là những bệnh viện sử dụng bicarbonate trong > 50% các trường hợp ngừng tim và trong vòng 10 phút sau liều epinephrine đầu tiên) có tỷ lệ khôi phục tuần hoàn tự nhiên (ROSC) cao hơn và kết cục thần kinh thuận lợi so với đến những bệnh viện không sử dụng natri bicarbonate thường xuyên [32]. Tuy nhiên, những bệnh viện có khuynh hướng sử dụng natri bicarbonate cũng kích hoạt các biện pháp can thiệp ACLS với liều epinephrine đầu tiên nhanh hơn so với những bệnh viện không thường sử dụng bicarbonate. Nhìn chung, những nghiên cứu này gợi ý rằng nếu khả năng có bất kỳ lợi ích nào đối với việc sử dụng bicarbonate trong hồi sức ngừng tim, thì thời điểm sử dụng trong quá trình hồi sức có thể là vấn đề cốt lõi và cần được nghiên cứu thêm.

Năm 2010, the American Heart Association (AHA) đã loại bỏ việc sử dụng thường quy natri bicarbonate ra khỏi ACLS algorithm trong ngừng tim không phân biệt được nguyên nhân [33]. Hướng dẫn AHA dành cho Người lớn gần đây nhất năm 2020 không thay đổi, nêu rõ “không nên sử dụng natri bicarbonate thường quy cho bệnh nhân ngừng tim” (Khuyến cáo nhóm III: không có lợi ích (trung bình), Mức độ chứng cứ B-R: chất lượng trung bình của chứng cứ từ ≥ 1 thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) hoặc phân tích tổng hợp của các RCT này) [34]. Hướng dẫn của AHA năm 2020 thảo luận rằng chưa có nghiên cứu thuyết phục mới nào kể từ khi được công bố năm 2010 chỉ ra rằng natri bicarbonate có lợi đối với kết cục lấy bệnh nhân làm trung tâm và một số dữ liệu đã chỉ ra tác động xấu đến tỷ lệ tử vong và kết cục thần kinh. AHA chỉ khuyến cáo sử dụng natri bicarbonate trong ngừng tim nghi ngờ do tăng kali máu, quá liều thuốc chống trầm cảm ba vòng (TCA) và các chất độc ức chế kênh natri khác, chẳng hạn như quá liều cocaine [35]. Tương tự, hướng dẫn của AHA dành cho Nhi khoa năm 2020 nêu “không nên sử dụng natri bicarbonate thường quy ở trẻ em bị ngừng tim khi không có tăng kali máu hoặc ngộ độc thuốc ức chế kênh natri” (Khuyến cáo nhóm III: tác hại (mạnh), Mức độ Bằng chứng B-NR: bằng chứng chất lượng trung bình từ ≥ 1 nghiên cứu không ngẫu nhiên hoặc phân tích tổng hợp các nghiên cứu này) [36]. Các hướng dẫn nhi khoa cũng đã xem xét tám nghiên cứu cho thấy mối liên quan giữa việc sử dụng bicarbonate và giảm tỷ lệ sống sót, từ đó đưa ra các khuyến cáo hiện tại.

Khuyến cáo: natri bicarbonate không được khuyến cáo sử dụng trong trường hợp ngừng tim không phân biệt được nguyên nhân ở bệnh nhân người lớn hoặc trẻ em. Tuy nhiên, được khuyến cáo trong một số trường hợp chọn lọc bao gồm nghi ngờ tăng kali máu, quá liều thuốc chống trầm cảm ba vòng (TCA) hoặc ngộ độc các chất ức chế kênh natri. **Mức độ chứng cứ: B.**

4.3 Nhiễm toan ceton do đái tháo đường

Nhiễm toan ceton do đái tháo đường (DKA) gây nên nhiễm toan chuyển hóa nặng theo nhiều cách. Đầu tiên, sự thiếu hụt insulin và tăng nồng độ các hormone điều hòa ngược (ví dụ: glucagon, catecholamine, cortisol) kích hoạt giải phóng lipase nhạy cảm với hormone. Điều này dẫn đến quá trình phân giải lipid của axit béo tự

do thành ceton (beta-hydroxybutyrate, acetoacetate) và chắt chắt dẫn đến kết quả là AGMA [37]. Những anion không đo được này là thành phần chiếm ưu thế trong DKA. Ngoài ra, mất dịch cơ thể do lợi niệu thẩm thấu, chán ăn và nôn ói dẫn đến tổn thương thận cấp tính, có thể góp phần gây ra AGMA hoặc NAGMA. Tổn thương cầu thận và ống thận cũng có thể dẫn đến bài tiết kém các anion không đo được khác như sulphate, phosphate và urate, làm trầm trọng thêm tình trạng toan hóa máu và tăng khoảng trống anion. Cuối cùng, nhiễm toan do tăng axit lactic có thể xảy ra do giảm tưới máu mô, tăng catecholamine quá mức và thay đổi chuyển hóa glucose, có thể dịch chuyển pyruvate từ phân giải đường sang tạo ra lactate [38].

Thiếu chứng cứ ủng hộ liệu pháp bicarbonate dưới dạng tiêm nhanh natri bicarbonate hoặc hồi sức dịch. Một đánh giá có hệ thống của Chua và cộng sự đã xem xét các kết cục lâm sàng và sinh lý với việc sử dụng liệu pháp bicarbonate ở bệnh nhân người lớn và trẻ em mắc DKA và cho thấy không có lợi ích về tỷ lệ tử vong khi sử dụng natri bicarbonate so với hồi sức dịch thông thường [37]. Ngoài ra, trong ba nghiên cứu nhi khoa đã quan sát thấy mối liên quan giữa liệu pháp bicarbonate và sự tiến triển của phù não. Một nghiên cứu đa trung tâm đã tính toán nguy cơ tương đối đối với sự tiến triển phù não cao gấp 4,2 lần [95% CI 1,5 - 12,1]. Tuy nhiên, hai nghiên cứu còn lại không tìm thấy mối liên quan nào sau khi điều chỉnh nhiễm toan ban đầu [39–41]. Không có nghiên cứu nào có giá trị đánh giá nguy cơ phù não ở dân số người lớn mắc DKA và không có sự khác biệt trong phục hồi thần kinh với liệu pháp bicarbonate ở bệnh nhân người lớn mắc DKA và không có nghiên cứu nào có giá trị về mục tiêu này ở bệnh nhân nhi. Hai nghiên cứu đánh giá các thông số huyết động (nhịp tim, nhịp thở và áp lực động mạch trung bình) ở bệnh nhân người lớn mắc DKA và không tìm thấy sự khác biệt nào khi có hoặc không có điều trị với bicarbonate [42,43]. Điều quan trọng là, một thử nghiệm RCT nhỏ, thực hiện từ lâu đã phát hiện rằng trong số những bệnh nhân DKA có độ pH từ 6,90 đến 7,14, không có sự cải thiện về tình trạng bệnh hoặc tỷ lệ tử vong hoặc thời gian để điều chỉnh DKA ở những bệnh nhân được điều trị bằng bicarbonate [44]. Một nghiên cứu khác không tìm thấy sự khác biệt trong thời gian nằm viện với liệu pháp bicarbonate [45]. Gần đây hơn, một nghiên cứu hồi cứu đã đánh giá thời gian điều chỉnh toan hóa máu và thời gian nằm viện ở bệnh nhân vào cấp cứu có DKA và pH ban đầu < 7,0 [46]. Bệnh nhân được phân thành 2 nhóm dựa trên việc nhận bicarbonat hay không. Các tác giả không tìm thấy sự khác biệt đáng kể về thời gian điều chỉnh tình trạng toan chuyển hóa hoặc thời gian nằm viện giữa hai nhóm, bao gồm cả phân nhóm bệnh nhân được xác định trước với độ pH ban đầu < 6,9. Việc thiếu dữ liệu để đưa ra kết luận cũng được nhận thấy trong các hướng dẫn của các hiệp hội khác nhau và việc sử dụng natri bicarbonate vẫn được khuyến cáo nếu pH < 6,9 bởi một số hiệp hội chuyên sâu nhưng không khuyến cáo ở những hiệp hội khác [47,48].

Một số nghiên cứu cho thấy vai trò có khả năng đối với liệu pháp bicarbonate trong giai đoạn hồi phục của DKA. Sau khi hồi sức dịch, bicarbonate được tái tạo, nhưng có thể được bù đắp bởi sự tiến triển của tình trạng tăng chlor máu do các ceton acid được bài tiết nhiều hơn các anion chlor. Ngoài ra, những bệnh nhân bị tổn thương thận kéo dài và giảm sản xuất bicarbonate ở thận có thể có lợi về mặt lý thuyết từ việc sử dụng bicarbonate để điều chỉnh tình trạng thiếu hụt tương đối bicarbonate. Hai thử nghiệm RCT ở người lớn cho thấy khả năng đảo ngược tình trạng toan hóa máu nhanh hơn bằng liệu pháp bicarbonate sau hai giờ, nhưng lợi ích này không duy trì được sau hai giờ [42,45]. Không có sự khác biệt đáng kể nào trong kiểm soát đường huyết, độ nhạy insulin, oxy hóa mô hoặc nhiễm toan dịch não tủy nhưng tăng tỷ lệ hạ kali máu. Cuối cùng, hai nghiên cứu cho thấy nặng hơn tình trạng nhiễm ceton máu một cách nghịch lý khi điều trị bằng bicarbonate, được lập luận là do tăng sinh ceton ở gan [45,49].

Khuyến cáo: Liệu pháp natri bicarbonate trong giai đoạn hồi sức ban đầu hoặc phục hồi của DKA không được khuyến cáo và có thể gây hại ở bệnh nhân nhi, mặc dù dữ liệu ở bệnh nhân toan hóa máu nặng (pH < 7,0) và tăng kali máu còn thiếu. **Mức độ chứng cứ: B.**

4.4 Ly giải cơ vân

Ly giải cơ vân là một tình trạng đặc trưng bởi sự phân hủy mô cơ dẫn đến giải phóng các thành phần nội bào bao gồm myoglobin, creatine kinase, aldolase, lactate dehydrogenase và kali. Nguyên nhân của ly giải cơ vân rất đa dạng, nhưng hầu hết liên quan đến chấn thương do đụng giập, tập thể dục gắng sức quá mức, thuyên tắc thiếu máu cục bộ hoặc huyết khối, chất độc sử dụng trái phép, thuốc, co giật, bất động, tăng thân nhiệt, trạng thái sốc và rối loạn chuyển hóa. Tổn thương thận cấp tính thường gặp và có thể gây tăng kali máu đe dọa tính mạng, đặc biệt trong những trường hợp nghiêm trọng hơn. Nền tảng của điều trị là hồi sức bằng dịch truyền để tối ưu hóa tưới máu thận, từ đó làm giảm tổn thương thận do thiếu máu cục bộ và tăng lưu lượng nước tiểu [50]. Cuối cùng, điều này ngăn ngừa sự tích tụ của các trụ trong ống thận và cải thiện bài tiết kali.

Lợi ích chính về mặt lý luận của liệu pháp bicarbonate ở bệnh nhân ly giải cơ vân là kiềm hóa nước tiểu. Trong các mô hình thực nghiệm ở động vật đã quan sát thấy rằng sự kết tủa của các phức hợp myoglobin trở nên tồi tệ hơn trong nước tiểu có tính axit, do đó làm tổn thương nặng hơn nữa ống thận [51]. Sự co mạch do metmyoglobin cũng đã được chứng minh là nổi bật hơn ở trạng thái nhiễm axit [52]. Cuối cùng, các nghiên cứu cho thấy rằng heme tạo ra các gốc tự do có thể làm tổn thương trực tiếp các ống thận và quá trình oxy hóa do myoglobin gây ra và quá trình peroxy hóa lipid có thể được giảm bớt bằng cách kiềm hóa nước tiểu [53].

Chứng cứ lâm sàng còn nhiều hạn chế để hỗ trợ cho việc kiềm hóa nước tiểu với việc sử dụng natri bicarbonate. Một nghiên cứu hồi cứu của Homsy và cộng sự không tìm thấy sự khác biệt về nồng độ creatinine ở những

bệnh nhân bị bệnh lý giải cơ vân nguy kịch khi được điều trị bằng natri bicarbonate và gợi ý rằng không cần sử dụng bicarbonate nếu đã tích cực hồi sức bằng dung dịch saline phù hợp [54]. Hai tổng quan hệ thống đánh giá các khuyến cáo dựa trên chứng cứ đối với việc ngăn ngừa suy thận liên quan đến ly giải cơ vân đã không tìm thấy chứng cứ để hỗ trợ hồi sức dịch được ưa thích hơn [55,56]. Ngoài ra, không có chứng cứ nào chứng minh việc bổ sung bicarbonate có hoặc không có mannitol tốt hơn so với hồi sức dịch đơn độc. Tuy nhiên, các tác giả đã kết luận rằng bicarbonate có thể được sử dụng nếu cần thiết để điều chỉnh nhiễm toan chuyển hóa. Brown và cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu hồi cứu trên 382 bệnh nhân chấn thương và thấy rằng không có sự khác biệt về tỷ lệ suy thận, lọc máu hoặc tử vong giữa những người được dùng bicarbonate và mannitol so với những người không dùng [57]. Nhiều hiệp hội chuyên sâu đã đưa ra các hướng dẫn thực hành lâm sàng đề xuất phản đối lại việc sử dụng natri bicarbonate thường quy vì không tìm thấy sự khác biệt nào về kết cục đối với thận; tuy nhiên, một số ý kiến cho rằng kiểm hóa có thể được xem xét ở bệnh nhân toan chuyển hóa nặng [58,59].

Khuyến cáo: Kiểm hóa nước tiểu bằng bicarbonate không cải thiện kết cục lấy bệnh nhân làm trung tâm ở bệnh nhân ly giải cơ vân và không được khuyến cáo dựa trên chứng cứ hiện có (**Mức độ chứng cứ: A**). Không chắc chắn bệnh nhân nhiễm toan chuyển hóa nặng do ly giải cơ vân có được những lợi ích từ chiến lược hồi sức bao gồm cả natri bicarbonate trong hồi sức dịch dựa trên các chứng cứ hiện nay hay không.

4.5 Toan chuyển hóa không có khoảng trống anion

Nhiễm toan chuyển hóa không có khoảng trống anion (NAGMA) xảy ra do mất bicarbonate trực tiếp trong hệ tiêu hóa hoặc tiết niệu, sử dụng chlorua trực tiếp hoặc gián tiếp, hoặc suy giảm bài tiết amoniac do bệnh thận mãn tính (CKD) [60]. Vai trò của liệu pháp bicarbonate trong NAGMA phụ thuộc phần lớn vào về cơ chế mà toan chuyển hóa xảy ra. Toan chuyển hóa ống thận có thể gây giảm nồng độ bicarbonate huyết thanh do bài tiết proton không đầy đủ ở ống lượn xa (type 1), tái hấp thu bicarbonate không đầy đủ ở ống lượn gần (type 2) hoặc giảm tái hấp thu natri ở ống góp (type 4) gây nên tăng kali máu và hạ natri máu ngoài tình trạng NAGMA. Mất bicarbonate trực tiếp trong hệ thống tiêu hóa hoặc tiết niệu thường xảy ra nhất do tiêu chảy do tăng tiết, rò ruột hoặc phẫu thuật mở ruột, hệ niệu, tử cung. Có thể xảy ra đồng thời hạ natri máu, hạ kali máu và giảm thể tích tuần hoàn.

Hạ natri máu và giảm thể tích dịch ngoại bào kích thích thận giữ lại cả Na^+ và Cl^- . Cl^- được giữ lại thay thế HCO_3^- bị mất, tạo ra lượng chlorua dư tương đối. Sử dụng chlorua có thể xảy ra trực tiếp thông qua hồi sức dịch bằng normal saline giàu Cl^- (NS) hoặc gián tiếp thông qua sử dụng dinh dưỡng toàn phần đường tĩnh mạch (TPN) có chứa tiền chất chuyển hóa thành axit clohydric [61]. Điều quan trọng là tỷ lệ tử vong liên quan đến NAGMA, đặc biệt là những bệnh nhân sử dụng các dung dịch giàu chlorua thì thấp hơn so với những bệnh nhân có AGMA [62,63]. Ngoài ra, chưa có RCT nào hiện nay để định hướng việc bắt đầu và liều dùng của liệu pháp bicarbonate trong NAGMA nguy kịch. Tuy nhiên, có cơ sở vững chắc hợp lý về sinh lý để thay thế lượng bicarbonate bị mất, đây là lý do tại sao điều này thường được khuyến cáo và có thể là lý do tại sao các khuyến cáo của RCT không tồn tại.

Khuyến cáo: Bổ sung natri bicarbonate được chỉ định trong trường hợp NAGMA nặng. **Mức độ chứng cứ: B.**

Kết luận

Việc sử dụng natri bicarbonate để điều trị toan chuyển hóa vẫn còn gây tranh cãi trong cộng đồng y khoa. Đánh giá tổng thể các tài liệu không hỗ trợ việc sử dụng bicarbonate thường quy, đặc biệt là trong toan chuyển hóa có khoảng trống anion. Các quá trình cân bằng pH cơ bản trong sinh lý người rất đa dạng và sự tìm hiểu hơn về các cơ chế đang diễn ra, cũng như các phương pháp cung cấp bổ sung natri bicarbonate đáp ứng tốt cho các thầy thuốc cấp cứu. Có rất ít dữ liệu chứng minh cải thiện kết cục lâm sàng khi sử dụng natri bicarbonate ở những bệnh nhân bị sốc, DKA, ly giải cơ vân hoặc ngừng tim (ngoại trừ trường hợp ngộ độc chất ức chế kênh natri hoặc tăng kali máu) như trình bày trong Bảng 2. Tuy nhiên, có thể có lợi cho bệnh nhân bị NAGMA và bất chấp nguyên lý về sinh lý, có rất ít dữ liệu từ RCT để chứng minh cho điều này là đúng.

• Tại sao chủ đề này lại quan trọng?

Natri bicarbonat được sử dụng trong nhiều tình huống lâm sàng khác nhau tại Khoa Cấp cứu. Điều trị không phù hợp và không thận trọng với natri bicarbonate có thể gây hại cho bệnh nhân. Có sự thay đổi trong việc sử dụng natri bicarbonate tại các khoa cấp cứu trong một số phạm vi còn gây tranh cãi.

• Đánh giá này cố gắng thể hiện điều gì?

Chúng tôi mô tả sinh lý cơ bản của các tình huống lâm sàng không do độc chất khác nhau (nhiễm toan do tăng axit lactic, ngừng tim, nhiễm toan ceton do đái tháo đường, ly giải cơ vân và nhiễm toan chuyển hóa không có khoảng trống anion) khi sử dụng natri bicarbonate. Chúng tôi nêu rõ các tài liệu liên quan về tác động của natri bicarbonate đối với các kết cục lấy bệnh nhân làm trung tâm. Chúng tôi cung cấp các khuyến cáo thực hành cho các bác sĩ cấp cứu về việc sử dụng hợp lý natri bicarbonate trong nhiều tình huống có tranh luận về lợi ích điều trị.

• Những phát hiện chính là gì?

Có rất ít dữ liệu đề xuất sử dụng liệu pháp natri bicarbonate theo kinh nghiệm cho bệnh nhân nhiễm toan do tăng axit lactic, ngừng tim, nhiễm toan ceton do đái tháo đường hoặc ly giải cơ vân. Trong một số tình huống chọn lọc, chẳng hạn như ngừng tim thứ phát do ngộ độc chất ức chế kênh natri hoặc tăng kali máu, natri bicarbonate được khuyến cáo. Dữ liệu làm nổi bật, được quan tâm cho thấy rằng truyền natri bicarbonate có thể có lợi cho bệnh nhân bị tổn thương thận cấp tính và nhiễm toan chuyển hóa, mặc dù dữ liệu này được ngoại suy từ các bệnh nhân trong ICU. Có cơ sở sinh lý và dữ liệu về kết cục cho thấy natri bicarbonate có lợi cho bệnh nhân nhiễm toan chuyển hóa không có khoảng trống anion.

• Việc chăm sóc bệnh nhân bị ảnh hưởng như thế nào?

Việc sử dụng hợp lý natri bicarbonate có thể cải thiện các kết cục lấy bệnh nhân làm trung tâm. Chúng tôi khuyến cáo việc sử dụng natri bicarbonate nên dành cho các tình huống lâm sàng có chứng cứ chứng minh có lợi ích hơn là sử dụng theo kinh nghiệm.

Bảng 1 Khuyến cáo được điều chỉnh từ phương pháp sử dụng cho the ACEP Clinical Policies	
Nhóm chứng cứ	Sức mạnh của khuyến cáo
Mức I: Thử nghiệm ngẫu nhiên, có đối chứng hoặc phân tích tổng hợp các thử nghiệm ngẫu nhiên	Mức A Các nguyên tắc được chấp nhận chung đối với việc chăm sóc bệnh nhân phản ánh mức độ chắc chắn cao về mặt lâm sàng (ví dụ: dựa trên chứng cứ từ 1 hoặc nhiều nghiên cứu nhóm chứng cứ I hoặc nhiều nghiên cứu nhóm chứng cứ II).
Mức II: Thử nghiệm không ngẫu nhiên hoặc hồi cứu	Mức B Các khuyến cáo về chăm sóc bệnh nhân có thể xác định một chiến lược cụ thể hoặc một loạt các chiến lược phản ánh mức độ chắc chắn về mặt lâm sàng vừa phải (ví dụ: dựa trên chứng cứ từ 1 hoặc nhiều nghiên cứu nhóm chứng cứ II hoặc sự đồng thuận mạnh mẽ của các nghiên cứu nhóm chứng cứ III).
Mức III: Hàng loạt ca	Mức C Các khuyến nghị về chăm sóc bệnh nhân dựa trên bằng chứng từ các nghiên cứu nhóm chứng cứ III hoặc dựa trên sự đồng thuận của chuyên gia trong trường hợp không có tài liệu đã công bố đầy đủ.
Source: www.acep.org/patient-care/clinical-policies	

Bảng 2 Tóm tắt các khuyến cáo

Tình huống lâm sàng	Khuyến cáo	Độ mạnh của khuyến cáo	Nhận xét/cảnh báo
Nhiễm toan do tăng axit lactic và sốc tuần hoàn	Việc sử dụng bổ sung natri bicarbonate thường xuyên không được khuyến cáo	B	Có thể có vai trò đối với việc truyền natri bicarbonat sau khi hồi sức ban đầu ở bệnh nhân AKI và pH < 7,20.
Ngừng tim	Việc sử dụng bổ sung natri bicarbonate thường quy không được khuyến cáo trừ một số trường hợp chọn lọc (ví dụ: ngộ độc TCA hoặc tăng kali máu)	B	Sử dụng natri bicarbonate vẫn được khuyến cáo trong nhiễm độc chất ức chế kênh natri, tăng kali máu. Các thử nghiệm hoàn tất có hạn chế hạn chế trong trường hợp ngừng tim không phân biệt được nguyên nhân, thời gian có thể là một vấn đề quan trọng, cần nghiên cứu thêm.
Nhiễm toan ceton do đái tháo đường	Liệu pháp natri bicarbonate trong hồi sức ban đầu hoặc các giai đoạn tiếp theo không được khuyến cáo	B	Có khả năng gây hại ở bệnh nhân nhi do gây phù não. Dữ liệu ủng hộ hoặc phản đối việc sử dụng DKA với nhiễm toan nặng pH < 7,0 và tăng kali máu tuy còn thiếu nhưng vẫn được khuyến cáo bởi một số hiệp hội chuyên sâu.
Ly giải cơ vân	Natri bicarbonate kiềm hóa nước tiểu không có ích lợi gì	A	Hồi sức dịch là ưu tiên. Chưa có thử nghiệm ngẫu nhiên nào được hoàn thành để chỉ định trong quá trình hồi sức ban đầu.
Toan chuyển hóa không có khoảng trống anion	Bổ sung natri bicarbonate được khuyến cáo trong NAGMA nặng	B	Có rất ít nghiên cứu RCT nhưng dựa trên cơ sở sinh lý vững chắc để sử dụng bicarbonate trong NAGMA.

References

- 1 Hartmann A. Back to the roots - dermatology in ancient Egyptian medicine. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2016;14(4):389-396. doi:10.1111/ddg.12947
- 2 Josset P. [Therapeutic uses of natron in Ancient Egypt and the Greco-Roman world]. *Rev Hist Pharm Paris.* 1996;44(311):385-396.
- 3 Frumin MJ, Epstein RM, Cohen G. Apneic oxygenation in man. *Anesthesiology.* 1959;20:789-798. doi:10.1097/00000542-195911000-00007
- 4 Wax PM, Haynes A. *Chapter A5: Sodium Bicarbonate.* McGraw-Hill Education; 2019.
- 5 Lim S. Metabolic acidosis. *Acta Med Indones.* 2007;39(3):145-150.
- 6 Devlin JW, Nolin TD. *Chapter 69: Acid-Base Disorders.* McGraw Hill; 2020.
- 7 Charney AN, Hoffman RS. *Chapter 12: Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Principles.* McGraw-Hill Education; 2019.
- 8 Mitchell JH, Wildenthal K, Johnson RL. The effects of acid-base disturbances on cardiovascular and pulmonary function. *Kidney Int.* 1972;1(5):375-389. doi:10.1038/ki.1972.48
- 9 Lardner A. The effects of extracellular pH on immune function. *J Leukoc Biol.* 2001;69(4):522-530.
- 10 Kellum JA, Song M, Li J. Science review: extracellular acidosis and the immune response: clinical and physiologic implications. *Crit Care Lond Engl.* 2004;8(5):331-336. doi:10.1186/cc2900
- 11 Stengl M, Ledvinova L, Chvojka J, et al. Effects of clinically relevant acute hypercapnic and metabolic acidosis on the cardiovascular system: an experimental porcine study. *Crit Care.* 2013;17(6):R303. doi:10.1186/cc13173
- 12 Schaer H, Bachmann U. Ionized calcium in acidosis: differential effect of hypercapnic and lactic acidosis. *Br J Anaesth.* 1974;46(11):842-848. doi:10.1093/bja/46.11.842
- 13 Douglas ME, Downs JB, Mantini EL, Ruiz BC. Alteration of oxygen tension and oxyhemoglobin saturation. A hazard of sodium bicarbonate administration. *Arch Surg Chic Ill 1960.* 1979;114(3):326-329. doi:10.1001/archsurg.1979.01370270096018
- 14 Keidan I, Ben-Menachem E, Greenberger S. Safety of extravasated sodium bicarbonate. *Resuscitation.* 2015;97:e7. doi:10.1016/j.resuscitation.2015.04.014
- 15 Le A, Patel S. Extravasation of Noncytotoxic Drugs: A Review of the Literature. *Ann Pharmacother.* 2014;48(7):870-886. doi:10.1177/1060028014527820
- 16 Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis. *N Engl J Med.* 2014;371(24):2309-2319. doi:10.1056/NEJMra1309483
- 17 Redant S, Hussein H, Mugisha A, et al. Differentiating Hyperlactatemia Type A From Type B: How Does the Lactate/pyruvate Ratio Help? *J Transl Int Med.* 6AD;7(2):43-45. doi:10.2478/jtim-2019-0010
- 18 Wardi G, Brice J, Correia M, Liu D, Self M, Tainter C. Demystifying Lactate in the Emergency Department. *Ann Emerg Med.* 2020;75(2):287-298. doi:10.1016/j.annemergmed.2019.06.027
- 19 Forsythe SM, Schmidt GA. Sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis. *Chest.* 2000;117(1):260-267. doi:10.1378/chest.117.1.260
- 20 Kimmoun A, Novy E, Auchet T, Ducrocq N, Levy B. Hemodynamic consequences of severe lactic acidosis in shock states: from bench to bedside. *Crit Care.* 2015;19:175. doi:10.1186/s13054-015-0896-7
- 21 Kraut JA, Kurtz I. Use of base in the treatment of acute severe organic acidosis by nephrologists and critical care physicians: results of an online survey. *Clin Exp Nephrol.* 2006;10(2):111-117. doi:10.1007/s10157-006-0408-9
- 22 Cooper DJ, Walley KR, Wiggs BR, Russell JA. Bicarbonate does not improve hemodynamics in critically ill patients who have lactic acidosis. A prospective, controlled clinical study. *Ann Intern Med.* 1990;112(7):492-498. doi:10.7326/0003-4819-112-7-492
- 23 Mathieu D, Neviere R, Billard V, Fleyfel M, Wattel F. Effects of bicarbonate therapy on hemodynamics and tissue oxygenation in patients with lactic acidosis: a prospective, controlled clinical study. *Crit Care Med.* 1991;19(11):1352-1356. doi:10.1097/00003246-199111000-00008
- 24 Velissaris D, Karamouzos V, Ktenopoulos N, Pierrakos C, Karanikolas M. The Use of Sodium Bicarbonate in the Treatment of Acidosis in Sepsis: A Literature Update on a Long Term Debate. *Crit Care Res Pr.* 2015;2015:605830. doi:10.1155/2015/605830
- 25 Jaber S, Paugam C, Futier E, et al. Sodium bicarbonate therapy for patients with severe metabolic acidaemia in the intensive care unit (BICAR-ICU): a multicentre, open-label, randomised controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 07 07;392(10141):31-40. doi:10.1016/S0140-6736(18)31080-8

- 26** Lo KB, Garvia V, Stempel JM, Ram P, Rangaswami J. Bicarbonate use and mortality outcome among critically ill patients with metabolic acidosis: A meta analysis. *Heart Lung*. 2020;49(2):167-174. doi:10.1016/j.hrtlng.2019.10.007
- 27** Zhang Z, Zhu C, Mo L, Hong Y. Effectiveness of sodium bicarbonate infusion on mortality in septic patients with metabolic acidosis. *Intensive Care Med*. 2018;44(11):1888-1895. doi:10.1007/s00134-018-5379-2
- 28** TRAITEMENT ADJUVANT DES ACIDOSES MÉTABOLIQUES ET/OU MIXTES SÉVÈRES AVEC INSUFFISANCE RÉNALE AIGUE MODÉRÉE À SÉVÈRE PAR BICARBONATE DE SODIUM: ÉTUDE PROSPECTIVE MULTICENTRIQUE RANDOMISÉE ET CONTRÔLÉE. <https://www.aphp.fr/registre-des-essais-cliniques/traitement-adjuvant-des-acidoses-metaboliques-etou-mixtes-severes-avec>
- 29** Velissaris D, Karamouzou V, Pierrakos C, Koniaris I, Apostolopoulou C, Karanikolas M. Use of Sodium Bicarbonate in Cardiac Arrest: Current Guidelines and Literature Review. *J Clin Med Res*. 2016;8(4):277-283. doi:10.14740/jocmr2456w
- 30** Meaney PA, Bobrow BJ, Mancini ME, et al. Cardiopulmonary resuscitation quality: [corrected] improving cardiac resuscitation outcomes both inside and outside the hospital: a consensus statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128(4):417-435. doi:10.1161/CIR.0b013e31829d8654
- 31** Vukmir RB, Katz L, Group SBS. Sodium bicarbonate improves outcome in prolonged prehospital cardiac arrest. *Am J Emerg Med*. 2006;24(2):156-161. doi:10.1016/j.ajem.2005.08.016
- 32** Bar-Joseph G, Abramson NS, Kelsey SF, et al. Improved resuscitation outcome in emergency medical systems with increased usage of sodium bicarbonate during cardiopulmonary resuscitation. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005;49(1):6-15. doi:10.1111/j.1399-6576.2005.00572.x
- 33** Field JM, Hazinski MF, Sayre MR, et al. Part 1: Executive Summary: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122(18_suppl_3). doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.970889
- 34** Panchal AR, Bartos JA, Cabañas JG, et al. Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020;142(16_suppl_2):S366-S468. doi:10.1161/CIR.0000000000000916
- 35** Vanden Hoek TL, Morrison LJ, Shuster M, et al. Part 12: cardiac arrest in special situations: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122(18 Suppl 3):S829-61. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971069
- 36** Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, et al. Part 4: Pediatric Basic and Advanced Life Support 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Pediatrics*. 2020;147(Suppl 1). doi:10.1542/peds.2020-038505D
- 37** Chua HR, Schneider A, Bellomo R. Bicarbonate in diabetic ketoacidosis - a systematic review. *Ann Intensive Care*. 2011;1(1):23. doi:10.1186/2110-5820-1-23
- 38** Cox K, Cocchi MN, Saliccioli JD, Carney E, Howell M, Donnino MW. Prevalence and significance of lactic acidosis in diabetic ketoacidosis. *J Crit Care*. 2012;27(2):132-137. doi:10.1016/j.jcrc.2011.07.071
- 39** Glaser N, Barnett P, McCaslin I, et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. The Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. *N Engl J Med*. 2001;344(4):264-269. doi:10.1056/NEJM200101253440404
- 40** Lawrence SE, Cummings EA, Gaboury I, Daneman D. Population-based study of incidence and risk factors for cerebral edema in pediatric diabetic ketoacidosis. *J Pediatr*. 2005;146(5):688-692. doi:10.1016/j.jpeds.2004.12.041
- 41** Edge JA, Jakes RW, Roy Y, et al. The UK case-control study of cerebral oedema complicating diabetic ketoacidosis in children. *Diabetologia*. 2006;49(9):2002-2009. doi:10.1007/s00125-006-0363-8
- 42** Gamba G, Oseguera J, Castrejón M, Gómez-Pérez FJ. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. A double blind, randomized, placebo controlled trial. *Rev Invest Clin*. 1991;43(3):234-238.
- 43** Lever E, Jaspán JB. Sodium bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Am J Med*. 1983;75(2):263-268. doi:10.1016/0002-9343(83)91203-2
- 44** Viallon A, Zeni F, Lafond P, et al. Does bicarbonate therapy improve the management of severe diabetic ketoacidosis? *Crit Care Med*. 1999;27(12):2690-2693. doi:10.1097/00003246-199912000-00014
- 45** Hale PJ, Crase J, Nattrass M. Metabolic effects of bicarbonate in the treatment of diabetic ketoacidosis. *Br Med J Clin Res Ed*. 1984;289(6451):1035-1038. doi:10.1136/bmj.289.6451.1035
- 46** Duhon B, Attridge RL, Franco-Martinez AC, Maxwell PR, Hughes DW. Intravenous sodium bicarbonate therapy in severely acidotic diabetic ketoacidosis. *Ann Pharmacother*. 2013;47(7-8):970-975. doi:10.1345/aph.1S014
- 47** Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2006;29(12):2739-2748. doi:10.2337/dc06-9916

- 48** Dhatariya KK, Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care. The management of diabetic ketoacidosis in adults-An updated guideline from the Joint British Diabetes Society for Inpatient Care. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2022;39(6):e14788. doi:10.1111/dme.14788
- 49** Okuda Y, Adroque HJ, Field JB, Nohara H, Yamashita K. Counterproductive effects of sodium bicarbonate in diabetic ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81(1):314-320. doi:10.1210/jcem.81.1.8550770
- 50** Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med.* 2009;361(1):62-72. doi:10.1056/NEJMra0801327
- 51** Zager RA. Studies of mechanisms and protective maneuvers in myoglobinuric acute renal injury. *Lab Invest.* 1989;60(5):619-629.
- 52** Heyman SN, Rosen S, Fuchs S, Epstein FH, Brezis M. Myoglobinuric acute renal failure in the rat: a role for medullary hypoperfusion, hypoxia, and tubular obstruction. *J Am Soc Nephrol.* 1996;7(7):1066-1074. doi:10.1681/ASN.V771066
- 53** Moore KP, Holt SG, Patel RP, et al. A causative role for redox cycling of myoglobin and its inhibition by alkalization in the pathogenesis and treatment of rhabdomyolysis-induced renal failure. *J Biol Chem.* 1998;273(48):31731-31737. doi:10.1074/jbc.273.48.31731
- 54** Homsí E, Barreiro MF, Orlando JM, Higa EM. Prophylaxis of acute renal failure in patients with rhabdomyolysis. *Ren Fail.* 1997;19(2):283-288. doi:10.3109/08860229709026290
- 55** Scharman EJ, Troutman WG. Prevention of kidney injury following rhabdomyolysis: a systematic review. *Ann Pharmacother.* 2013;47(1):90-105. doi:10.1345/aph.1R215
- 56** Chavez LO, Leon M, Einav S, Varon J. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Crit Care Lond Engl.* 2016;20(1):135. doi:10.1186/s13054-016-1314-5
- 57** Brown CV, Rhee P, Chan L, Evans K, Demetriades D, Velmahos GC. Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and mannitol make a difference? *J Trauma.* 2004;56(6):1191-1196. doi:10.1097/01.ta.0000130761.78627.10
- 58** Brochard L, Abroug F, Brenner M, et al. An Official ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLF Statement: Prevention and Management of Acute Renal Failure in the ICU Patient: an international consensus conference in intensive care medicine. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181(10):1128-1155. doi:10.1164/rccm.200711-1664ST
- 59** Michelsen J, Cordtz J, Liboriusen L, et al. Prevention of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury - A DASAIM/DSIT clinical practice guideline. *Acta Anaesthesiol Scand.* 5AD;63(5):576-586. doi:10.1111/aas.13308
- 60** Kraut JA, Madias NE. Differential diagnosis of nongap metabolic acidosis: value of a systematic approach. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(4):671-679. doi:10.2215/CJN.09450911
- 61** Heird WC, Dell RB, Driscoll JM, Grebin B, Winters RW. Metabolic acidosis resulting from intravenous alimentation mixtures containing synthetic amino acids. *N Engl J Med.* 1972;287(19):943-948. doi:10.1056/NEJM197211092871901
- 62** Chen W, Abramowitz MK. Metabolic acidosis and the progression of chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2014;15:55. doi:10.1186/1471-2369-15-55

Article info

Publication history

Accepted: April 10, 2023

Received in revised form: March 29, 2023

Received: February 23, 2023

Publication stage

This is a review article and has not previously been presented.