

# Metaboolne atsidoos

Janne Virtanen

Eesti Arst 2016;  
95(10):650–655

Saabunud toimetusse:  
28.04.2016  
Avaldamiseks vastu võetud:  
13.06.2016  
Avaldatud internetis:  
28.11.2016

<sup>1</sup> TÜ meditsiiniteaduste  
valdkond, arstiteadus,  
IV kursus

Juhendaja:  
professor Joel Starkopf

Kirjavahetajaautor:  
Janne Virtanen  
virtanen@ut.ee

Võtmesõnad:  
metaboolne atsidoos,  
happe-aluse tasakaalu  
häired, metaboolse  
atsidoosi ravi

Tegemist on Eesti  
Arstiteadusüliõpilaste  
Seltsi ja ajakirja Eesti  
Arst artiklikonkursil  
„Minu esimene  
publikatsioon“  
ärämärkimist leidnud  
töoga.

Kliinilises praktikas puututakse happe-aluse tasakaalu häiretega kokku sageli, seda eriti intensiivravis (1). Kõige enam esinev happe-aluse tasakaalu häire on metaboolne atsidoos, mida klinitsistid peavad olema võimelised ära tundma ning välja selgitama häire taga oleva põhjuse. Ülevaateartiklis on käsitletud metaboolset atsidoosi, selle patofüsioloogiat, diagnostikat ja ravi.

## HAPPE-ALUSE TASAKAALU PATOFÜSIOLOOGIA

Hendersoni-Hasselbalchi võrrand defineerib pH-d kui vesinikioonide kontsentratsiooni negatiivset logaritmi, mis on sõltuvuses aluse ja happe kontsentratsioonide suhtest, mida mõjutab happele iseloomulik matemaatiline konstant (pK). Hendersoni-Hasselbalchi võrrandit võib kliinilises meditsiinis kujutada järgmiselt (1, 2):

$$\text{arteriaalse vere pH} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{(0,03 \times P_{\text{aCO}_2})}$$

kus  $[\text{HCO}_3^-]$  on bikarbonaadi kontsentratsioon veres,  $P_{\text{aCO}_2}$  on süsihappegaasi osarõhk arteriaalses veres ja 0,03 süsihappegaasi lahustuvuskonstant.

Bikarbonaadi kontsentratsiooni veres reguleerivad neerud ja  $P_{\text{aCO}_2}$  sõltub alveolaarventilatsioonist, millest lähtuvalt on Pierson (2) esitanud vastava suhte kirjeldamiseks alljärgneva võrrandi:

$$\text{pH} = \text{pK} + (\text{neerud} / \text{kopsud}).$$

Arteriaalse vere normaalne pH on vahemikus 7,35–7,45 ning seda hoitakse ekstra- ja intratsellulaarsete puhvrite ning respiratoorsete ja renaalsete reguleerivate mehhanismide abil. Nagu varem välja toodud, kontrollitakse happe-aluse tasakaalu respiratoorset komponenti (arteriaalse vere süsinikdioksiidi kontsentratsiooni, mida iseloomustab  $P_{\text{aCO}_2}$ ) hingamissüsteemi kaudu, mis allub kesknärvisüsteemi regulatsioonile, ning metaboolset komponenti (plasma bikarbonaadi kontsentratsiooni ehk  $\text{HCO}_3^-$ ) reguleerivad neerud. Eeltoodust lähtuvalt ilmneb, et arteriaalse vere pH hoitakse stabiilsena hapete või aluste eritamise või retentsiooni kaudu (1). Need reguleerivad mehhanismid hoiavad arteriaalse vere pH vahemikus 7,35–7,45, mõjutades

selleks bikarbonaatpuhvrit ( $\text{HCO}_3^-$  ja  $P_{\text{aCO}_2}$  paari) ning teisi organismi puhversüsteeme, viies muutuseni eeltoodud paaris (3). Vere normaalne pH jääb küll vahemikku 7,35–7,45, ent lühiajaliselt on elutegevus võimalik väärtuste vahemikus 6,80–7,70 (4).

Happe-aluse tasakaalu reguleerivad süsteemid on omavahel seotud, ent nende erinevaid komponente on võimalik mõjutada eraldiseisvalt. Näiteks tuleb kriitilises seisundis haige elundisüsteemide toetamisel kaaluda kõigi peamiste happe eritamise süsteemide (respiratoorne, renaalne, hepaa-tiline) mõjutamist (5).

## Happe hulk organismis

Hapete hulka ja hapete eritamist võib vaadelda eraldi lenduvate, orgaaniliste ja anorgaaniliste hapete puhul. Lenduvaid happeid ( $\text{CO}_2$ ) eritatakse kopsude kaudu. Põhilised orgaanilised happed organismis on laktaat ja ketoonid, mille metabolism toimub peamiselt maksas. Lisaks annab maks panuse happe-aluse tasakaalu reguleerimisse urea tootmise käigus vabanevate  $\text{H}^+$ -ioonide kaudu (5). Laktaadi elimineerimises on oluline roll neerudel, mis eritavad 30% sellest (6). Anorgaanilise hapete puhul tuleb arvesse võtta väävel- ja fosforhapet, mis pärinevad valkude ja aminohapete metabolismist (5).

## Happe-aluse tasakaalu häirete hindamine

Ülevaateartiklis on metaboolset atsidoosi hinnatud eespool toodud  $\text{CO}_2$  ja  $\text{HCO}_3^-$  suhtel rajanevate kontseptsioonide ning metaboolset ja respiratoorset komponenti arvestava Henderson-Hasselbalchi võrrandi abil, kasutades lisaks aluse liia arvutamist  $\text{HCO}_3^-$  kontsentratsiooni arvestamise asemel (1).

Metaboolse atsidoosi taset iseloomustab aluse liig arteriaalses veres, mida võib defineerida kui tugeva happe või aluse hulka, mida on vaja, et tiitrida analüüsitava vere pH väärtuseni 7,40 temperatuuril +37 °C, Pa<sub>CO<sub>2</sub></sub> 40 mm Hg rõhu juures, võttes arvesse tegelikku hapnikusaturatsiooni (7, 8). Aluse liia arvutamiseks on kasutusel mitmeid valemid, ent nende erinevustel ei ole kliinilises praktikas märkimisväärsed tähtsust (8). Põhjamaades on aluse liig peamine happe-aluse häirete diagnoosimisel kasutusel olev parameeter (8).

Lisaks aluse liiale iseloomustab metaboolse atsidoosi taset ka anioonide vahe (*anion gap*), mis leitakse arvutuslikult elektrolüütide kontsentratsiooni alusel, lahutades vere naatriumi kontsentratsiooni väärtusest kloori ja bikarbonaadi kontsentratsiooni väärtuse (9). Kirjanduse andmetel on normaalne vahe 10 mmol/l (1). Oluline on rõhutada, et hüpoalbumineemia tingimustes tuleb seda anioonide vahe leidmisel arvesse võtta. Anioonide vahet on allpool käsitletud detailsemalt.

Eeltoodud lähenemisele leidub alternatiive, näiteks Stewarti mudel, mida nimetatakse ka füüsikalise-keemiliseks lähenemiseks (10) ning millel leitakse olevat mõningaid eeliseid varem kirjeldatud käsitluse ees, mida nimetatakse Siggaard-Anderseni mudeliks (10). Siiski on veenvalt tõestatud, et kliinilises praktikas ei anna Stewarti mudel mingit eelist (12).

## METABOOLSE ATSIDOOSI PATOFÜSIOLOOGIA JA ANIOONIDE VAHE

Happe-aluse tasakaalu häireid jaotatakse metaboolseteks ja respiratoorseteks selle järgi, kas primaarseks muutuseks on plasma bikarbonaadi (metaboolne) või süsihappegaasi (respiratoorne) kontsentratsiooni muutus (13). Sellest lähtuvalt võib metaboolne atsidoos olla põhjustatud endogeenselt happe tootmisest (laktaat, ketohapped), bikarbonaadi kaost (nt diarröa korral) või endogeensete hapete kuhjumisest (nt neerupuudulikkuse korral) (1, 14). Metaboolsele atsidoosile on iseloomulikud seerumi bikarbonaadi kontsentratsiooni vähenemine või aluse liig, vere pH vähenemine (atsideemia) ja sekundaarne (kompensatoorne) arteriaalse vere süsihappegaasi taseme langus (14). Äge metaboolne atsidoos kestab minutitest mõne päevani ning kroo-

nilist metaboolset atsidoosi iseloomustab kestus nädalatest kuni aastateni (14). Happe-aluse tasakaal ja elektrolüüdid on omavahel tugevalt seotud. Kui ilmneb häire happe-aluse tasakaalus, esineb muutus ka elektrolüütide kontsentratsioonis (15). Metaboolse atsidoosiga koos esineb sageli hüperkaleemia, mis on põhjustatud H<sup>+</sup> ioonide liikumisest rakku vahetuses Na<sup>+</sup> või K<sup>+</sup> ioonidega, ent mõningate häirete korral nagu diabeetiline ketoatsidoos, laktatsidoos ja diarröa kaotatakse K<sup>+</sup> ioone neerude kaudu uriini, mistõttu kujuneb hüpokaleemia (1). Metaboolse atsidoosi korral toimuvad raku tasandil kompleksed muutused, mis mõjutavad mitmeid elundisüsteeme (14).

## Anioonide vahe

Seerumi või plasma anioonide vahe leitakse arvutuslikult elektrolüütide kontsentratsiooni põhjal (9). Anioonide vahe on informatiivne mitmetel juhtudel, ent eelkõige kasutatakse seda happe-aluse tasakaalu häirete, eriti metaboolse atsidoosi diferentsiaaldiagnostikas (9). Elektrokeemilise neutraalsuse printsiibi kohaselt on seerumi katioonide ja anioonide üldhulk alati võrdne (5, 9). Olgugi et veres esineb palju erinevaid ioone, võetakse anioonide vahe leidmisel katioonidena enamasti arvesse naatriumit ja kaaliumit ning anioonidena kloori ja bikarbonaati (9). Kui lahutada mõõtmise teel leitud vere anioonide kontsentratsioonidest katioonide kontsentratsiooni väärtused, peaksime saama kindla väärtuse, mis arvutuslikult näitab küll katioonide liiga, ent neutraalsuse printsiibist lähtuvalt ei iseloomusta tegelikkuses mitte esinevat anioonide puudujääki, vaid nende anioonide hulka, mida rutiinselt ei määrata (5). Valemit, kus anioonide vahe arvutamisel on võetud arvesse ka plasma kaaliumi väärtust, võib kujutada järgmiselt:

$$\text{anioonide vahe} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + [\text{HCO}_3^-]).$$

Peamiseks anioonide suurenenud vahe põhjuseks on endogeensete hapete tootmise intensiivistumine või nende kuhjumine organismis (13, 16).

Anioonide vahe korrektset arvutuslikku leidmist võivad kallutada mitmed tegurid, millest olulisematena võib välja tuua iatrogenese hüperkloreemia ja hüpoalbumineemia (5). Iatrogenese hüperkloreemia

korral võib infusioonravi 0,9% NaCl kristalloidlahuse või 0,9% NaCl lahuses suspenderitud kolloididega suurendada plasma kloori sisaldust üle normväärtuse, milleks on 97–105 mmol/l (5). Selles olukorras peidab hüperkloreemia mittemõõdetavate anioonide hulga suurenemist, jättes pildi normaalse anioonide vahega atsidoosist („hüperkloreemiline atsidoos”) (5). Albumiin on negatiivse laenguga valk, mistõttu hüpoalbumineemia vähendab anioonide vahet (5). Eelnevast lähtudes on oluline kohandada anioonide vahet vastavalt seerumi albumiini kontsentratsioonile. Selleks võib kasutada järgmist valemit (17):

$$\text{anioonide vahe}_{\text{kohandatud}} = \text{anioonide vahe} + 2,3 \times (4 - \text{albumiini kontsentratsioon}).$$

## Anioonide vahe tõlgendamine

Seerumi anioonide vahe korrektne tõlgendamine nõuab oma labori referentsväärtuste teadmist (16). Näiteks Helsingi ülikoolihaigla laboriteenuseid pakkuv HUSLAB on võtnud anioonide vahe referentsväärtuseks 8–16 mmol/l (18). Anioonide vahe referentsväärtused võivad laborites varieeruda (16). Erinevad metaboolsed häired põhjustavad anioonide vahes erinevaid muutusi ning seetõttu saab anioonide vahet kliinilises kontekstis kasutada selleks, et hinnata, milliste häiretega võib olla tegemist ning milliste häirete esinemise saab välistada. Anioonide vahel on ka oma puudused: nimelt leiti ühes uuringus, et anioonide vahet ning albumiini järgi kohandatud anioonide vahet kasutatakse küll laktaadi kui aniooni taseme otsese hindamise asemel, ent kriitilises seisundis täiskasvanutel, kel kahtlustatakse ebapiisavat kudede perfusiooni, tuleb laktaadi tase siiski eraldi määrata (19). Hoolimata puudustest on anioonide vahe kliinilises praktikas olulise abivahendina jätkuvalt kasutusel (16).

## Kompensatoorsetest happe-aluse tasakaalu mehhanismidest

Oluline on rõhutada, et muutus pH väärtuses peegeldab enamasti primaarset või peamist häiret organismis – kompensatoorsed mehhanismid pH-d tavaliselt normväärtuseni ei vii (5). Metaboolse atsidoosi korral on esmaseks kompensatoorseks muutuseks hingamissüsteemipoolne süsihappegaasi eritamise suurenemine, mille kaudu väheneb organismi happelisus (5). Kompensatsioon

neerude kaudu on aeglasem, kujunedes 24–48 tunni jooksul (2). Eeldatavat respiratoorset kompensatsiooni võimaldab ennustada alljärgnev suhe (1):

$$\text{PaCO}_2 = (1,5 \times [\text{HCO}_3^-]) + 8.$$

Lihtsustatult eeldatakse, et PaCO<sub>2</sub> langeb 1,25 mm Hg võrra iga millimooli HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> kontsentratsiooni languse kohta liitris (1). Kui langus on suurem, viitab see samal ajal esinevale alkaloosile, ning kui langus on väiksem, esineb lisaks respiratoorne atsidoos (16). Samal ajal esinevaid respiratoorseid ja metaboolseid happe-aluse tasakaalu häireid nimetatakse happe-aluse tasakaalu segahäireteks ning oluline on eristada neid kompensatoorsetest muutustest (1). Segahäired esinevad sagedamini kriitilises seisundis haigetel (1), kel üldiselt esineb sagedamini happe-aluse tasakaalu kõrvalekaldeid (12, 16). Happe-aluse tasakaalus esineb häireid peaaegu alati näiteks sepsise korral (20).

Kliinilises praktikas võib olla abiks Siggaard-Anderseni happe-aluse graafik, et selgitada, kas esineb kõrvalekalle on puhtalt kompensatoorne või esineb happe-aluse tasakaalu segahäire (21).

## METABOOLSE ATSIDOOSI DIAGNOOSIMINE

Happe-aluse tasakaalu diagnoosimisel on väga oluline osa anamneesil ja põhjalikul objektiivsel uurimisel (1, 16). Häire diagnoosimine on vaid esimene samm, vaja on leida kõrvalekalde põhjus. Kaaluda tuleb sagedasemaid põhjuseid nagu krooniline neeruhaigus metaboolse atsidoosi või krooniline oksendamine metaboolse alkaloosi põhjustajana (1). Metaboolse atsidoosi korral ilmneb arteriaalse vere pH langus (< 7,35), vähenenud aluse liig (< -3 mmol/l) ja sekundaarse muutusena süsihappegaasi langus arteriaalses veres (16). Respiratoorse vastuse hindamine metaboolse atsidoosi korral on vaja tuvastada esineda võib segahäire (16). Tabelis 1 on esitatud metaboolse atsidoosi põhjused, mis on liigitatud kolme kategooriasse eespool kirjeldatud anioonide vahe ja seerumi kaaliumi väärtuste alusel.

## Diferentsiaaldiagnostika

Metaboolse atsidoosi diferentsiaaldiagnostika on väärtuslikud mitmed lisaanalüüsid (16, 23). Anioonide suure vahe korral aitavad häiret põhjustanud happe väljaselgitamisel

ketoonide, laktaadi, vere osmolaarsuse ja toksiliste alkoholi laguproduktide määramine (16). Normaalse anioonide vahega atsidoosi korral tuleb hinnata elektrolüütide, laktaadi ning kreatiniini sisaldust veres ja uriinis (16, 23). On leitud, et nende ainete sisalduse võrdlemisel veres ja uriinis on võimalik leida anioonide suure vahega metaboolse atsidoosi põhjuseid üle 90%-l juhtudest (16).

## Metformiin ja laktatsidoos

On arvatud, et metformiin põhjustab laktatsidoosi, ent Cochrane'i ülevaadetes toodud uuringu andmetel 70 490 patsiendiaasta jooksul metformiini kasutajate hulgas ei fikseeritud ühtegi laktatsidoosi tekkimise juhtumit. Uuringus, milles hinnati retrospektiivselt 36 metformiini üleannustamise juhtumit, leiti seos ravimi annuste ja laktaadi taseme vahel, ent metformiinist põhjustatud suurenenud laktaadisaldusega haigetest kujunes laktatsidoos vaid mõnel (25). Sellegipoolest tuleb metformiini väljakirjutamisel säilitada ettevaatlikkus ning ravi tuleks ajutiselt katkestada kriitilise seisundi korral või siis, kui esineb muu happe liigtootmisega kulgev haigusseisund.

## METABOOLSE ATSIDOOSI RAVI

Metaboolse atsidoosi ravis on peamine kõrvaldada  $\text{HCO}_3^-$  kadu või tugevate hapete liiga põhjustav tegur (16, 23). Näiteks anioonide suure vahega atsidoosi ravi on suunatud hapet tootva mehhanismi vastu ning happe eritumise stimuleerimisele, toetades puhverdamisele kulunud  $\text{HCO}_3^-$  metabolismi ja selle tootmist (13). Metaboolse atsidoosi ravis on seega põhiliseks adekvaatne diagnoosimine, üldseisundit toetav ravi ja primaarse haiguse ravi, samuti patsiendi tarvitataavate ravimite mõju hindamine (16, 23).

## Ravi bikarbonaadiga

Metaboolse atsidoosi ravi alustega on soovitatav raske atsideemia juhtudel, mille korral pH on alla 7,10 (1, 16). Ka sel puhul on bikarbonaadi kasutamine mõistlik vaid hüperkloreemilise atsidoosi korral, mis on põhjustatud diarröast või neerutorukeste funktsiooni halvenemisest, ning bikarbonaati ei ole soovituslik kasutada laktatsioosi korral isegi raske atsideemia tingimustes (26). Bikarbonaadi kasutamine on näidustatud mürgistuse korral alkoholi

**Tabel 1.** Metaboolse atsidoosi põhjused. (kohandatud viidete 1, 9, 16, 22 alusel)

Suure anioonide vahega metaboolne atsidoos – happe liigtootmine või vähenenud eritamine
• Laktatsidoos (kudede hüpoperfusioon ja šokk, epileptilised hood jt)
• Diabeetiline ketoatsidoos
• Alkoholi rohkest tarbimisest tingitud ketoatsidoos
• Nälgusest põhjustatud ketoatsidoos
• Neerupuudulikkus – äge või krooniline
• Ringleva veremahu vähenemine
• Hüperfosfateemia
• Labori viga
Normaalse anioonide vahega metaboolne atsidoos normaalse või kõrge seerumi $\text{K}^+$ väärtusega
• Iatrogenne (0,9% NaCl üleannustamisest põhjustatud hüperkloreemia)
• Krooniline neeruhaigus
• Distaalsete neerutorukeste funktsiooni halvenemine
• I ja II tüüpi pseudoaldosteronism
• Mõnede ravimite toime (spironolaktoon, triamteren, amiloriid, tsüklosporiin)
Anioonide normaalse vahega metaboolne atsidoos seerumi $\text{K}^+$ väikese väärtusega
• Diarröa
• Soole, pankrease või sapipõie fistul
• Neerutorukeste funktsiooni halvenemine
• Diabeetiline ketoatsidoos

surrogaatidega. Veenisisene naatriumbikarbonaat on küll odav ja lihtne vahend, ent kuna puudub tugev tõendus põhjus bikarbonaadi manustamise kohta, tuleb otsus teha juhupõhiselt (16). Näiteks soovis Cochrane'i uurimisrühm 2012. aastal koostada süstemaatilist ülevaadet bikarbonaadi kasutamisest ägeda neerukahjustuse korral, ent ühtegi sobivat uuringut ei leitud (27). Retrospektiivses 103 patsiendiga uuringus leiti, et laktatsidoosiga haigetest oli suurem suremus nende hulgas, kellele manustati bikarbonaati, võrreldes nende haigetega, kellele bikarbonaati ei manustatud (28). Bikarbonaati soovitatakse manustada aeglaselt isosmootse lahusega (16). Tuleks püüda hinnata bikarbonaadi defitsiidi ulatust ning kasutada soovitud vere pH saavutamiseks minimaalset annust (16).

## Teised meetmed metaboolse atsidoosi kompenseerimiseks

Lisaks bikarbonaadile on olemas teisi aluse manustamisele rajanevaid meetmeid, ent ka

**Tabel 2.** Metaboolse atsidoosi käsitlus (kohandatud viidete 1, 16, 23 põhjal)

Esialgne diagnoos	Edasine käsitlus	Ravi
Diagnoositud metaboolne atsidoos: arteriaalse vere pH < 7,35, aluse liig < 3 mmol/l, kas $P_{aCO_2}$ on vastav?	Anioonide suurenenud vahe: kahtlustada laktatsidoosi, ketoatsidoosi, salitsülaatide, etanooli, metnooli mürgistust, ureemiat, kontrollida vere ja uriini osmolaarsuse vahet.	Häiret põhjustava teguri tuvastamine ja selle ravi.
Kliinilise konteksti hindamine: kudede perfusioon, šoki esinemine, alkoholimürgistus, sepsis.	Anioonide suurenenud vahe korral eespool toodud tegurite puudumisel määrata orgaaniliste hapete tase uriinis, uurida uurea metabolismi tsükli häirete suhtes, määrata veres kreatiniinikinaasi, laktaatdehüdrokinaasi, transaminaaside, kusi-happe sisaldus.	Võtta eesmärgiks pH > 7,0–7,25, kaaluda kopsude kunstlikku ventileerimist, puhvrite kasutamist või dialüüsi.
Kasutatud ravimite toime hindamine (biguaanidid, paratsetamool).	Anioonide normaalse vahe korral välistada iatogeensed põhjused, mineraalide kadu seedetrakti kaudu, neerutorukeste funktsiooni häire	Üldseisundi ja elundisüsteemide töö toetamine üheaegselt diagnoosimisprotsessiga.
Esmased analüüsid: plasma Na, K, Cl, kreatiniin, laktaat, uriini ribatest, anioonide vahe		Seisundi regulaarne hindamine

<sup>1</sup> MSc student, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia

Supervisor:  
Prof. Joel Starkopf

Correspondence to:  
Janne Virtanen  
virtanen@ut.ee

Keywords:  
metabolic acidosis, acid-base balance disturbance, pathophysiology

nende puhul puudub piisav tõenduspõhisus (16). Nende hulka kuuluvad THAM (tris-hüdroksümetüül-aminometaan), Carbicarb (sisaldab  $NA_2CO_3$  ja  $NAHCO_3$ ), dialüüs ja mitmed teised uurimisjärgus meetmed (16).

## KOKKUVÕTE

Happe-aluse tasakaalu säilitamise eest vastutavad organismis komplekssed regulatoorsed süsteemid. Metaboolse atsidoosi diagnoosimise järel tuleks kliinilisest pildist juhindudes välja selgitada häire põhjus. Metaboolse atsidoosi põhjuse otsimisel võib abi olla anioonide vahe leidmisest. Bikarbonaadi manustamise kohta puhverdamise eesmärgil atsidoemia korral puudub tõenduspõhisus, mistõttu on otsuse langetamine raskendatud. Olgugi et metaboolse atsidoosi ravi põhipunktiks on põhjustava teguri leidmine, jääb prioriteediks siiski õigeaegne diagnoosimine. Metaboolse atsidoosi käsitlus on kokkuvõtvalt esitatud tabelis 2.

## VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoril huvide konflikt puudub.

## TÄNUAVALDUS

Täna professor Joel Starkopfi juhendamise eest ning kolleeg Alvar Külmäsu abi ja soovitude eest selle artikli kirjutamisel. Õiline tänu Eesti Arstiteadusüliõpilaste Seltsile ja teadusgrupi juhile Helerin Raikkerusele artiklikonkursi korraldamise eest. Suur tänu Pii Masingule artikli eesti keelde tõlkimise eest.

## SUMMARY

### Metabolic acidosis: an overview

Janne Virtanen<sup>1</sup>

There exists a complex regulatory system to regulate the acid-base balance. The diagnosis of metabolic acidosis should always trigger search for the underlying cause, guided by the clinical context. Anion gap is helpful when assessing the underlying cause of metabolic acidosis. Lack of evidence in the case of treating acidemia with buffering therapy complicates decision making on bicarbonate administration. However, the key to the treatment of metabolic acidosis is treating the underlying pathology, and active search for a correct or adequate diagnosis should be a priority. An approach to metabolic acidosis is presented in a summarised form in the table below.

## KIRJANDUS / REFERENCES

- Fink MP, Abraham E, Vincent JL, Kochanek PM. Textbook of Critical Care. 5th ed. Metabolic acidosis and alkalosis. Elsevier Saunders, 2005:1069–83.
- Pierson DJ. Respiratory considerations in the patient with renal failure. *Respiratory Care* 2006;51:413–22.
- McNamara J, Worthley LL. Acid-base balance: part I. *Physiology, Crit Care Resusc.* 2001;3:181–7.
- Baylis C, Till C. Interpretation of arterial blood gases. *Surgery* 2009;11:470–4.
- Morris CG, Low J. Metabolic acidosis in the critically ill: part 1. Classification and pathophysiology. *Anaesthesia* 2008;63:294–301.
- Bellomo R. Bench-to bedside review: Lactate and the kidney. *Critical Care* 2002;6:322–6.
- Pocock G, Richards CD. Human physiology: the basis of medicine. 3rd ed. Acid-base balance: clinical evaluation of the



acid-base status of a patient using the pH-[HCO<sub>3</sub>-] diagram. Oxford University Press, 2006:575.

8. Kofstad J. Base excess: a historical review – has the calculation of base excess been more standardised the last 20 years? *Clinica Chimica Acta* 2001;1-2:193–5.
9. Kraut JA, Madias NE. Serum anion gap: its uses and limitations in clinical medicine. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:162–74.
10. Wren Wooten E. Science review: Quantitative acid-base physiology using the Stewart model. *Crit Care* 2004;8:448–52.
11. Magder S, Emami A. Practical approach to physical-chemical acid-base management. *Stewart and Bedside. Ann Am Thorac Soc* 2015;12:111–7.
12. Masevicius FD, Dubin A. Has Stewart approach improved our ability to diagnose acid-base disorders in critically ill patients? *World J Crit Care Med* 2015;4:62–70.
13. McNamara J, Worthley LI. Acid-base balance: part II. Pathophysiology. *Crit Care Resusc* 2001;3:188–201.
14. Kraut JA, Madias NE. Treatment of acute metabolic acidosis: a pathophysiological approach. *Nat Rev Nephrol* 2012;8:589–601.
15. Siggaard-Andersen O, Fogh-Andersen N. Base excess or buffer base (strong ion difference) as measure of a non-respiratory acid-base disturbance. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1995;107:123–8.
16. Kraut JA, Madias NE. Metabolic acidosis: pathophysiology, diagnosis and management. *Nat Rev Nephrol* 2010;6:274–85.
17. Feldman M, Soni N, Dickson B. Influence of hypoalbuminemia or hyperalbuminemia on the serum anion gap. *J Lab Clin Med* 2005;146:317–20.
18. HUSLAB. Anionivaje, plasmasta. Soome. Vaadatud 28.01.2016 <http://huslab.fi/ohjekirja/4856.html>.
19. Chawla LS, Jagasia D, Abell LM, et al. Anion gap, anion gap corrected for albumin, and base deficit fail to accurately diagnose clinically significant hyperlactatemia in critically ill patients. *J Intensive Care Med* 2008;23:122–7.
20. Kellum JA. Metabolic acidosis in patients with sepsis. Epiphenomenon or part of pathophysiology? *Crit Care Resusc* 2004;6:197–203.
21. Siggaard-Andersen O. An acid-base chart for arterial blood with normal and pathophysiological reference areas. *Scan J Clin Lab Invest* 1971;27:23–45.
22. Lim S. Metabolic acidosis. *Acta Med Indones-Indones J Intern Med* 2007;3:39.
23. Morris CG, Low J. Metabolic acidosis in the critically ill: Part 2. Causes and treatment. *Anesthesia* 2008;63:396–411.
24. Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpeter EE. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2010;4:CD002967.
25. McNamara K, Isbister GK. Hyperlactataemia and clinical severity of acute metformin overdose. *Intern Med J* 2015;45:402–8.
26. Gehlbach BK, Schmidt GA. Bench-to bedside review: Treating acid-base abnormalities in the intensive care unit – the role of buffers. *Critical Care* 2004;8:259–65.
27. Hewitt J, Uniacke M, Hansi NK, Venkat-Raman G, McCarthy K. Sodium bicarbonate supplements for treating acute kidney injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;6:CD009204.
28. Kim HJ, Son YK, An WS. Effect of sodium bicarbonate administration on mortality in patients with lactic acidosis: a retrospective analysis. *PLoS ONE* 2013;8:e65283.

## ENESEKONTROLLIKÜSIMUSED

1. Milline on arteriaalse vere normaalne pH vahemik?
  - a. 7,35–7,45.
  - b. Alati neutraalne 7,00.
  - c. 6,80–7,70.
2. Millest sõltub süsihappegaasi osarõhk arteriaalses veres?
  - a. Neerudest.
  - b. Alveolaarventilatsioonist.
  - c. Maksa verevoolu kiirusest.
3. Mida kutsutakse happe-aluse tasakaalu metaboolseks komponendiks?
  - a. Plasma bikarbonaadi kontsentratsiooni HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>.
  - b. Arteriaalse vere süsinikdioksiidi kontsentratsiooni.
  - c. Rakkude metaboolia kiirust.
4. Millest on tingitud veres esinev anioonide vahe ja milleks seda näitajat kasutatakse?
  - a. Veres esinev anioonide vahe on tingitud katioonide liiast, anioonide vahet saab kasutada, et täpsustada metaboolse atsidoosi põhjust.
  - b. Veres esinev anioonide vahe on tingitud anioonide liiast, anioonide vahet saab kasutada bikarbonaadi annuse suuruse määramisel.
  - c. Veres esinev anioonide vahe on tingitud rutiinselt mittemääratavatest anioonidest, anioonide vahet saab kasutada happe-aluse tasakaalu häirete diferentsiaaldiagnostikas.
5. Millised on metaboolse atsidoosi käsitluse võtmemomendid?
  - a. Kliinilise konteksti hindamine, anioonide vahe abil tehtav diferentsiaaldiagnostika ning häiret põhjustava teguri tuvastamine ja vastav ravi.
  - b. Narkootikumide määramine uriinist, bikarbonaadi võimalikult kiire manustamine ja patsiendi üleviimine dialüüsile.
  - c. Antibiootikumidega ravi alustamine võimalikult vara, patsiendi kiire üleviimine kunstlikule hingamisele.

## Õiged vastused ja seletused:

1. A – vere normaalne pH on vahemikus 7,35–7,45.
2. B – süsihappegaasi osarõhk arteriaalses veres sõltub alveolaarventilatsioonist. Bikarbonaat on reguleeritud neerude poolt.
3. A – happe-aluse tasakaalu metaboolne komponent on plasma bikarbonaadi kontsentratsioon HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. Respiratoorne komponent on arteriaalse vere süsinikdioksiidi kontsentratsioon.
4. C – veres esinev anioonide vahe on tingitud rutiinselt mittemääratavatest anioonidest, anioonide vahet saab kasutada happe-aluse tasakaalu häirete diferentsiaaldiagnostikas.
5. A – kliinilise konteksti hindamine, anioonide vahe abil tehtav diferentsiaaldiagnostika ning häiret põhjustava teguri tuvastamine ja vastav ravi. Bikarbonaati manustatakse ainult raske atsideemia korral. Patsient viiakse dialüüsile, kui kliiniline seisund vajab seda (näiteks raske äge neerukahjustus). Kunstlik ventilatsioon tehakse samuti kliinilise seisundi hindamise põhjal, mitte rutiinselt. Metaboolse atsidoosi käsitluses tuleb kasuks ka ravimite ülevaatamine, esmased analüüsid ja seisundi regulaarne hindamine.