

Analiza zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej w cukrzycowej śpiączce ketonowej na podstawie metody Stewarta — opis przypadku

Acid-base disorder analysis during diabetic ketoacidosis using the Stewart approach — a case report

Jakub Szrama, Piotr Smuszkiewicz

*Oddział Anestezjologii, Intensywnej Terapii i Leczenia Bólu
Szpitala Klinicznego nr 2 w Poznaniu*

Abstract

This case report presents a 49 year-old female with type 1 diabetes admitted to the intensive care unit with acute respiratory failure and severe diabetic ketoacidosis with an initial measurement of blood glucose level of 1,200 mg L⁻¹, pH 6.78, serum HCO₃⁻ 3.2 mmol L⁻¹ and BE -31.2 mmol L⁻¹. Analysis of the blood gasometric parameters with the Stewart approach and the traditional Henderson-Hasselbalch concept enabled the discovery of metabolic acidosis caused by unidentified anions (mainly ketons). A treatment protocol with intensive fluid management with 0.9% NaCl, intensive intravenous insulin therapy, and potassium supplementation was administered. Analysis of the gasometric parameters after 12 hours of treatment according to the Stewart approach compared to the Henderson-Hasselbalch concept disclosed that metabolic acidosis caused by the unidentified anions has resolved almost completely and been replaced by metabolic hyperchloremic acidosis. The hyperchloremic acidosis was caused by the intensive fluid resuscitation with 0.9% NaCl, which contains a high chloride load, exceeding the chloride levels observed in human serum. Fluid management with balanced fluids other than saline was continued, together with intravenous insulin infusion, potassium supplementation, and 5% glucose administration. Analysis of this case study revealed the advantages of the Stewart approach to acid base abnormalities compared to the traditional Henderson-Hasselbalch concept. The Stewart approach allows the diagnosis of the exact causes of severe life-threatening metabolic acidosis and the appropriate modification of the therapeutic management of patients with diabetic ketoacidosis.

Key words: diabetic ketoacidosis, acid base status, abnormalities; acid base status, Stewart approach

Słowa kluczowe: cukrzycowa śpiączka ketonowa; równowaga kwasowo-zasadowa, zaburzenia; równowaga kwasowo-zasadowa, metoda Stewarta

Anestezjologia Intensywna Terapia 2013, tom XLV, nr 4, 248–252

Należy cytować angielską wersję artykułu:

Szrama J, Smuszkiewicz P: Acid-base disorder analysis during diabetic ketoacidosis using the Stewart approach — a case report. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2013; 45: 230–234.

Śpiączka ketonowa jest jednym z ostrych powikłań cukrzycy typu 1 i charakteryzuje się około 5-procentową śmiertelnością. Może być ona wywołana zakażeniem bakteryjnym lub ostrym zespołem wieńcowym u chorego na cukrzycę, przerwaniem podawania insuliny czy też błędem w insulinoterapii [1]. Podstawę rozpoznania stanowią: duża wartość glikemii, analiza wyniku badania równowagi kwasowo-zasadowej krwi tętnicznej (pH, stężenie wodorowęglanów $[\text{HCO}_3^-]$ i wartość BE), stwierdzenie obecności ciał ketonowych w moczu i osoczu oraz obliczenie efektywnej osmolalności surowicy oraz luki anionowej (AG, *anion gap*). Podstawą schematu leczenia są: intensywna płynoterapia, opierająca się na podaży 0,9% NaCl w dawce około 6 l, przetoczonej w czasie pierwszej doby leczenia, dożylna insulinoterapia oraz wyrównywanie zaburzeń elektrolitowych [1].

Celem niniejszej pracy jest oparta na fizykochemicznej metodzie Stewarta analiza zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej (RKZ) u chorej leczonej na oddziale anestezjologii intensywnej terapii (OIT) z powodu kwaszycy śpiączki ketonowej.

OPIS PRZYPADKU

Chora, lat 49, z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą typu 1 została przyjęta na oddział kardiologii z podejrzeniem ostrego zespołu wieńcowego. W badaniu EKG zarejestrowano ujemne załamki T w odprowadzeniach III i aVF oraz uniesienie odcinka ST w odprowadzeniach V1, V2 i V3. Pierwsze oznaczone stężenie troponin sercowych mieściło się w zakresie wartości referencyjnych, wobec czego podjęto decyzję o odroczeniu wykonania koronarografii i o kontroli stężenia troponin po 6 godzinach. Wobec pogarszającego się stanu świadomości chorej i wystąpienia zaburzeń oddechowych przeprowadzono konsultację anestezjologiczną, w czasie której wykonano intubację dotchawiczą, a chorą zakwalifikowano do leczenia na OIT.

W chwili przyjęcia na OIT chora była pod wpływem sedacji, płuca wentylowano mechanicznie, krążenie było niewydolne, wspierane wlewem amin katecholowych. Częstość akcji serca wynosiła 90 min^{-1} , ciśnienie tętnicze 160/90 mm Hg. Stężenie glukozy we krwi wynosiło 1200 mg dl^{-1} .

Wynik pierwszego badania RKZ krwi tętnicznej oraz innych istotnych parametrów przedstawiono w tabeli 1. W związku z tym, że w hiperglikemii dochodzi do wzrostu osmolalności płynu pozakomórkowego względem płynu wewnątrzkomórkowego (przy nieobecności insuliny glukoza słabo przenika przez błony komórkowe) i przechodzenia wody z przestrzeni wewnątrzkomórkowej do pozakomórkowej, co z kolei prowadzi do zmniejszenia stężenia sodu proporcjonalnie do rozcieńczenia płynu pozakomórkowego, obliczono stężenie sodu skorygowane względem glikemii zgodnie ze wzorem $\text{Na}_{\text{corr}} = \text{Na}_{\text{akt}} (1,6 \times \{[\text{Glc}^* - 100]/100\})$. Na_{corr} wynosiło $139,6 \text{ mmol l}^{-1}$.

Postawiono rozpoznanie śpiączki hiperglikemicznej oraz kwasicy ketonowej i wdrożono leczenie zgodnie z zalecanym schematem — intensywna płynoterapia z użyciem 0,9% NaCl, intensywna insulinoterapia i suplementacja potasu.

W celu diagnostyki mikrobiologicznej wykonano posiew krwi, moczu, płynu mózgowo-rdzeniowego i materiału uzyskanego z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (BAL, *bronchoalveolar lavage*) oraz wdrożono antybiotykoterapię empiryczną (amoksylicyna z kwasem klawulanowym, klarytromycyna i metronidazol w dawkach typowych).

Kontynuowano wentylację mechaniczną, wlew amin katecholowych, płynoterapię, suplementację potasu. Co godzinę kontrolowano glikemię, stężenie elektrolitów oraz gazometrię krwi tętnicznej. Wyniki uzyskane po 12 godzinach leczenia przedstawiono w tabeli 2. W związku z poprawą parametrów RKZ oraz normalizacją wartości glikemii, w ko-

*Glc — stężenie glukozy we krwi

Tabela 1. Wyniki wybranych parametrów laboratoryjnych na początku leczenia

pH 6,78	Na 122 mmol l ⁻¹	CRP 90,4 mg dl ⁻¹
PaCO ₂ 22,6 mm Hg	Na _{corr} 139,6 mmol l ⁻¹	liczba leukocytów 20,5 G l ⁻¹
HCO ₃ ⁻ 3,2 mmol l ⁻¹	K 7 mmol l ⁻¹	kreatynina 2,89 mg dl ⁻¹
BE -31,2 mmol l ⁻¹	Cl 100 mmol l ⁻¹	albuminy 35,6 g l ⁻¹
PaO ₂ 171 mm Hg	AG 25,8 mmol l ⁻¹	PCT 19,15 µg l ⁻¹
O ₂ sat 98,2%	mleczany 2,0 mmol l ⁻¹	

PaO₂ — ciśnienie parcjale tlenu; pozostałe objaśnienia skrótów w tekście

Tabela 2. Wyniki uzyskane po 12 godzinach leczenia

pH 7,11	Na 138 mmol l ⁻¹	glukoza 242 mg dl ⁻¹
PaCO ₂ 32,5 mm Hg	Na _{corr} 140,3 mmol l ⁻¹	albuminy 28,4 g l ⁻¹
HCO ₃ ⁻ 11,4 mmol l ⁻¹	K 5,4 mmol l ⁻¹	
BE 17,6 mmol l ⁻¹	Cl 120 mmol l ⁻¹	
PaO ₂ 78,7 mm Hg	AG 12 mmol l ⁻¹	
O ₂ sat 96,9%	mleczany 0,8 mmol l ⁻¹	

PaO₂ — ciśnienie parcjale tlenu; pozostałe objaśnienia skrótów w tekście

lejnej dobie płynoterapii stosowano roztwory inne niż 0,9% NaCl, kontynuowano dożylną insulinoterapię, suplementację potasu oraz wlew 5% roztworu glukozy. W trzeciej dobie w posiewie krwi oraz materiału z BAL wyhodowano ziarenkowce Gram (+), stężenie CRP (*C-reactive protein*) wzrosło do 365,8 mg dl⁻¹, stężenie prokalcytoniny (PCT) wynosiło 30,5 µg l⁻¹; włączono empirycznie linezolid. Uzyskano stopniową poprawę stanu ogólnego, wydolności układu krążenia oraz normalizację parametrów laboratoryjnych i gazometrycznych.

Ostatecznie z posiewów krwi i treści z BAL wyhodowano gronkowca złocistego wrażliwego na metycylinę, zmodyfikowano antybiotykoterapię — zastosowano, zgodnie z antybiogramem, kloksacilinę. W siódmej dobie usunięto rurkę intubacyjną, a w dziewiątej dobie chora została przekazana do oddziału diabetologii.

DYSKUSJA

Zaburzenia kwasowo-zasadowe (ZKZ) są powszechne u chorych leczonych na OIT i przyczyniają się do zwiększenia śmiertelności i chorobowości [2, 3]. W diagnostyce ZKZ najpopularniejsze jest tradycyjne podejście Hendersona-Hasselbalcha (H-H) które, uwzględniając standardowy niedobór/nadmiar zasad (BE, *base excess*) oraz stężenie wodorowęglanów, pozwala najczęściej wykryć jedynie rodzaj ZKZ (oddechowe lub metaboliczne) [3, 4]. Zalety metody H-H to powszechność i łatwość zastosowania w codziennych warunkach klinicznych. W przypadku prostych ZKZ jest ona wystarczająca, jednak u chorych leczonych na OIT, u których często współwystępuje kilka rodzajów ZKZ, jej przydatność bywa ograniczona, gdyż dostarcza ona niewielu informacji dotyczących stopnia nasilenia oraz przyczyny tych zaburzeń [5]. Poza tym wprowadza zbyt znaczne uproszczenia w sytuacji złożonych ZKZ, takich jak jednoczesne występowanie kilku rodzajów kwasicy metabolicznej lub współistnienie kwasicy i zasadowicy metabolicznej. Uzupełnieniem podejścia H-H jest obliczenie luki anionowej (AG, *anion gap*), będącej różnicą stężeń jonów Na, K, Cl i HCO₃ lub luki anionowej skorygowanej względem stężenia albumin (AG_{corr}), która pozwala na dokładniejszą interpretację złożonych ZKZ.

Alternatywne podejście do analizy ZKZ to fizykochemiczny model opracowany w 1981 roku przez Petera Stewarta [6, 7]. W modelu tym występują trzy zmienne niezależne, które wpływają na stężenie jonów wodorowych i w efekcie na pH. Te zmienne to: 1) różnica silnych jonów (SID, *strong ion difference*), czyli różnica między stężeniem całkowicie zdysocjowanych kationów i anionów, głównie Na i Cl; 2) całkowite stężenie słabych kwasów, głównie fosforanów i albumin i 3) PaCO₂ [8]. Świadomość, że tylko te trzy zmienne są istotne w kształtowaniu równowagi kwasowo-zasadowej, a stężenia H⁺ i HCO₃⁻ są zmiennymi zależnymi, stanowi podstawę zrozumienia metody Stewarta. W podejściu tym wykorzystuje

się wzory matematyczne, co ma na celu uwzględnienie takich zmiennych jak stężenie Na, Cl, albumin oraz obecność mleczanów i innych niezidentyfikowanych anionów (XA⁻) [9–11]. W kilku badaniach wykazano, że zastosowanie metody Stewarta do oceny zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej ma przewagę nad klasyczną interpretacją H-H [4, 5, 12, 13].

Na podstawie opisanego przypadku ciężkiej kwasicy ketonowej można przedstawić wykorzystanie metody Stewarta do oceny ZKZ oraz przewagę tego rodzaju analizy nad tradycyjnym modelem H-H. Podejście Stewarta umożliwiło nie tylko poznanie wszystkich źródeł ciężkiej kwasicy metabolicznej u omawianej chorej, a także pozwoliło na odpowiednią modyfikację postępowania leczniczego. Powodem przyjęcia chorej na oddział intensywnej terapii była ciężka kwasica ketonowa, która rozwinęła się wskutek sepsy u chorej z cukrzycą typu 1. Analizując pierwszy wynik gazometrii w sposób klasyczny według H-H z uwzględnieniem AG mamy do czynienia z ciężką kwasycą metaboliczną ze zwiększoną AG wywołaną obecnością ciał ketonowych. Należy jednak wyliczyć lukę anionową, uwzględniając stężenie sodu skorygowane względem hiperglikemii oraz AG_{corr} według wzoru $AG_{corr} = AG + (42 - alb_{akt} \text{ g l}^{-1})/4$, co w tym przypadku przedstawia się następująco:

$$AG = Na_{corr} + K - Cl - HCO_3^- = \\ = 139,6 + 7 - 100 - 3,2 = 43,4 \text{ mmol l}^{-1}$$

$$AG_{corr} = 43,4 + (42 - 35,6)/4 = 44,5 \text{ mmol l}^{-1}$$

Dla przypomnienia wartość luki anionowej z pierwszego badania gazometrycznego wynosiła 25,8 mmol l⁻¹, co pokazuje, jak uważnie należy interpretować „surowe” wyniki laboratoryjne, które nie uwzględniają pewnych zmian patofizjologicznych, wynikających w tym przypadku z hiperglikemii i hypoalbuminemii.

Analiza tego samego badania gazometrycznego według metody Stewarta umożliwiła nieco dokładniejsze poznanie ZKZ u tej chorej. Istnieją proste „przyłóżkowe” wzory umożliwiające w szybki sposób analizę metabolicznych zaburzeń gazometrycznych, które wykorzystują wcześniej wymienione 4 składowe, które wpływają na RKZ: stężenie Na, Cl, albumin oraz obecność niezidentyfikowanych jonów XA⁻ (mleczany, ketokwasy i inne). Wynik SBE w badaniu gazometrycznym jest zawsze *de facto* wartością netto i wypadkową wszystkich zaburzeń, a każda wymieniona składowa (Na, Cl, XA⁻, albuminy) wnosi „własną” wartość BE. Tak więc wartość SBE w gazometrii powinna się równać sumie wszystkich składowych:

$$SBE_{lab} = BE_{NaCl} + BE_{alb} + BE_{XA^-}$$

gdzie:

SBE_{lab} to wartość SBE z badania gazometrycznego

BE_{NaCl} , BE_{alb} , BE_{XA^-} — wartość BE spowodowana odpowiednio przez zmiany stężeń:

Na i Cl, albumin i obecność XA^- .

Po przekształceniu otrzymujemy wzór na wyliczenie BE wywołanego obecnością XA^- :

$$BE_{XA^-} = SBE - BE_{NaCl} - BE_{albumin}$$

Każdą z wartości BE można wyliczyć za pomocą prostych wzorów:

$$BE_{NaCl} = Na - Cl - 38;$$

$$BE_{albumin} = (42 - \text{albuminy g l}^{-1})/4.$$

Podstawiając odpowiednie wartości parametrów z pierwszej gazometrii otrzymujemy (w obliczeniach uwzględniono stężenie Na_{corr}):

$$BE_{NaCl} = 139,6 - 100 - 38 = +1,6;$$

$$BE_{albumin} = (42 - 35,6)/4 = +1,6.$$

Tak więc:

$$BE_{XA^-} = -31,2 - 1,6 - 1,6 = -34,4.$$

Z wyliczeń wynika, że na gazometryczną wartość SBE $-31,2$ składa się: kwasica metaboliczna wynikająca z obecności niezidentyfikowanych anionów XA^- : $BE_{XA^-} = -34,4$ mEq l^{-1} (głównie ciała ketonowe), nieznaczna zasadowica metaboliczna wynikająca ze stosunku jonów Na i Cl ($BE_{NaCl} = +1,6$ mEq l^{-1}), oraz nieznaczna zasadowica metaboliczna wynikająca z niewielkiej hipoalbuminemii ($BE_{alb} = +1,6$). Zarówno metoda H-H, jak i metoda Stewarta wskazują także zasadowicę oddechową ($pCO_2 = 22,6$ mm Hg). Analiza pierwszego wyniku gazometrii zwraca uwagę przede wszystkim na znaczną kwasicę metaboliczną wywołaną obecnością ciał ketonowych. W tym przypadku istnieje znaczna zbieżność między klasycznym podejściem H-H a metodą Stewarta, która wprawdzie wykazała jeszcze dwa współistniejące zaburzenia (zasadowicę wynikającą ze stosunku Na i Cl oraz zasadowicę z hipoalbuminemią), pozostające jednak w tym momencie bez znaczenia klinicznego. Należy zwrócić uwagę, że dla prostego zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej (jeden rodzaj kwasicy — kwasica ketonowa) metoda H-H i metoda Stewarta wydają się równoważne. Inaczej sytuacja przedstawia się dla złożonych zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej, co wykazano dokonując analizy badania gazometrycznego po 12 godzinach leczenia, po przetoczeniu 5,5 l 0,9% roztworu NaCl. Ponownie obliczono poszczególne składowe BE:

$$BE_{NaCl} = 140,3 - 120 - 38 = -17,7$$

$$BE_{albumin} = (42 - 28,4)/4 = +3,4.$$

$$BE_{XA^-} = -17,6 - (-17,7) - 3,4 = -3,3.$$

$$AG_{corr} = 12 + (42 - 28,4)/4 = 15,4$$

Analiza parametrów zgodnie z teorią H-H wskazuje, że w dalszym ciągu mamy do czynienia z kwasicą metaboliczną, ulegającą stopniowej normalizacji (AG_{corr} w górnej granicy normy), ale nie pokazuje przyczyny kwasicy. Parametry analizowanej gazometrii mogłyby sugerować, że kwasica w dalszym ciągu może być związana z obecnością niezidentyfikowanych anionów XA^- (ketonów). Wyciągnięcie takiego wniosku powodowałoby kontynuację dotychczasowego schematu leczenia, z zastosowaniem płynoterapii 0,9% NaCl, co mogłoby doprowadzić do nasilenia kwasicy metabolicznej.

Opierając się na metodzie Stewarta, wiemy z całą pewnością, że po 12 godzinach leczenia praktycznie ustąpiła kwasica metaboliczna związana z obecnością XA^- ($BE_{XA^-} = -3,3$), a w jej miejsce pojawiła się przede wszystkim kwasica metaboliczna hiperchloremiczna z całkowitym laboratoryjnym SBE = $-17,6$. Za tą wartością SBE kryje się nieznaczna kwasica wynikająca z obecności XA^- (prawdopodobnie ciała ketonowe), ciężka kwasica hiperchloremiczna $BE_{NaCl} = -17,7$ oraz zasadowica hipoalbuminemiczna $BE_{alb} = +3,4$. Kwasica hiperchloremiczna wynika w znacznym stopniu z intensywnej płynoterapii 0,9% NaCl, czyli płynem o dużym ładunku chloru, znacznie przekraczającym wartości występujące w osoczu. Wobec tak zinterpretowanych parametrów gazometrycznych zmodyfikowano dotychczasową płynoterapię, podano chorej płyny zbilansowane oraz 8,4% roztwór $NaHCO_3$ w celu dostarczenia ładunku Na i zwiększenia różnicy między jonami Na i Cl, czyli zwiększenia różnicy silnych jonów (SID, *strong ion difference*) i normalizacji RKZ. Zmiana płynoterapii z 0,9% NaCl na płyny zbilansowane o mniejszej zawartości chloru spowodowała ustąpienie kwasicy hiperchloremicznej.

Przeprowadzona analiza przypadku pokazała, że metoda Stewarta umożliwia właściwą interpretację złożonych ZKZ, pozwalając na znalezienie rzeczywistej przyczyny odchylenia w badaniu gazometrycznym. Podejście Stewarta jest także istotne w odniesieniu do płynoterapii i zwraca uwagę na fakt, że płyny, które stosujemy u chorych, mogą wpływać na wyniki gazometrii. Schemat leczenia kwasicy ketonowej polega na stosowaniu dożylniej insulinoterapii, suplementacji potasu oraz intensywnej płynoterapii z przetoczeniem w pierwszej dobie leczenia 5,5–6,2 l 0,9% NaCl. Należy jednak zdecydowanie podkreślić, że tak zwana „sól fizjologiczna” nie jest fizjologiczna, gdyż stężenie Na i Cl wynosi 154 mmol l^{-1} (wartość SID = 0), a wartość ta daleka jest od fizjologicznego osoczkowego stężenia Na, a zwłaszcza Cl (SID 38). Skutkiem podaży płynów z dużym ładunkiem Cl jest wzrost dysocjacji wody i zwiększenie stężenia jonów H^+ .

Aby uniknąć ZKZ po przetoczeniach należy stosować płyny zbilansowane, czyli posiadające wartość SID ustaloną na 24 mEq l^{-1} [14]. Termin „kwasica hiperchloremiczna” nie zawsze jest właściwy, gdyż stężenie chloru powinno się rozpatrywać zawsze w stosunku do stężenia sodu. Bardziej istotny jest stosunek Cl/Na (norma = 0,75), który w przypadku kwasicy wzrasta. Ten rodzaj ZKZ powinno się określać mianem kwasicy „z niską wartością SID”. Brak obecnie jednoznacznych dowodów, że kwasica hiperchloremiczna, a właściwie kwasica „z niską wartością SID”, zwiększa śmiertelność czy chorobowość pacjentów OIT, ale zauważalny jest pewien trend związany z jej szkodliwym wpływem na funkcjonowanie narządów, głównie przewodu pokarmowego, nerek czy układu krzepnięcia oraz wpływem na wzrost syntezy tlenu azotu i wywoływaniem hipotensji. Te negatywne skutki mogą wynikać z kwasicy *per se*, z hiperchloremii lub z obu tych zjawisk równocześnie [15].

Powyższa analiza pokazuje przewagę metody Stewarta nad tradycyjnym modelem H-H. Podejście Stewarta umożliwiło poznanie wszystkich przyczyn ZKZ, a tym bardziej źródeł ciężkiej kwasicy metabolicznej u omawianej chorej oraz odpowiednią modyfikację działań terapeutycznych. Przedstawiony opis przypadku chorej daje sygnał do tego, aby płynoterapia kwasicznej śpiączki ketonowej uwzględniała stosowanie w szerszym zakresie płynów zbilansowanych (a nie „soli fizjologicznej”) w celu uniknięcia rozwoju kwasicy hiperchloremicznej z niską wartością SID.

Piśmiennictwo:

1. *Trachenberg D*: Diabetic Ketoacidosis. *Am Fam Physician* 2005; 71: 1705–1714.
2. *Gunnerson KJ, Kellum JA*: Acidbase and electrolyte analysis in critically ill patients: are we ready for the new millennium? *Curr Opin Crit Care* 2003; 9: 468–473.
3. *Sirker AA, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED*: Acid-base physiology: the “traditional” and the “modern” approaches. *Anaesthesia* 2002; 57: 348–356.
4. *Martin M, Murray J, Berne T, Demetriades D, Belzberg H*: Diagnosis of acid-base derangements and mortality prediction in the trauma intensive care unit: the physicochemical approach. *J Trauma* 2005; 58: 238–243.
5. *Cusack RJ, Rhodes A, Lochhead P et al.*: The strong ion gap does not have prognostic value in critically ill patients in a mixed medical/surgical adult ICU. *Intensive Care Med* 2002; 28: 864–869.
6. *Stewart PA*: How to understand acid base balance. A quantitative acid-base primer for biology and medicine. Elsevier, New York 1981.
7. *Stewart PA*: Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol* 1983; 61: 1444–1461.
8. *Moviat M, van Haren F, van der Hoeven H*: Conventional or physicochemical approach in intensive care unit patients with metabolic acidosis. *Crit Care* 2003; 7: R41–R45.
9. *Figge J, Jabor A, Kazda A, FencI V*: Anion gap and hypoalbuminemia. *Crit Care Med* 1998; 26: 1807–1810.
10. *FencI V, Leith DE*: Stewart’s quantitative acid-base chemistry: application in biology and medicine. *Respir Physiol* 1993; 91: 1–16.
11. *Gilfix BM, Bique M, Magder S*: A physical chemical approach to the analysis of acid-base balance in the clinical setting. *J Crit Care* 1993; 8: 187–197.
12. *Balasubramanyan N, Havens P, Hoffman G*: Unmeasured anions identified by the FencI-Stewart method predict mortality better than base excess, anion gap, and lactate in patients in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 1999 27: 1577–1581.
13. *FencI V, Jabor A, Kazda A, Figge J*: Diagnosis of metabolic acidbase disturbances in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 2246–2251.
14. *Carlesso E, Maiocchi G, Tallarini F et al.*: The rule regulating pH changes during crystalloid infusion. *Intensive Care Med* 2011; 37: 461–468.
15. *Handy JM, Soni N*: Physiological effects of hyperchloraemia and acidosis. *Br J Anaesth* 2008; 101: 141–150.

Adres do korespondencji:

dr n. med. *Jakub Szrama*
 Oddział Anestezjologii, Intensywnej Terapii i Leczenia Bólu
 Szpital Kliniczny nr 2
 ul. Przybyszewskiego 49, 60–355 Poznań
 tel.: 61 869 13 57
 faks: 61 869 16 85
 e-mail: jakub.szrama@gmail.com

Otrzymano: 19.03.2013 r.
 Zaakceptowano: 10.07.2013 r.