

Teoretyczne podstawy płynoterapii oparte na fizykochemicznej metodzie Stewarta

Theoretical principles of fluid management according to physicochemical Stewart approach

Piotr Smuszkiewicz, Jakub Szrama

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

ABSTRACT

Interpreting acid base disturbances according to the physicochemical Stewart approach allows the cause of such abnormalities to be discovered. This method is based on three independent variables: SID (strong ion difference), mainly sodium and chloride; weak acids concentration — A_{tot} , mainly albumins and phosphate; and carbon dioxide tension — pCO_2 . These three independent variables are responsible for the change of water dissociation and for the change in H^+ concentration and, consequently, the change in serum pH value.

The SID value of the fluids administered to a patient is responsible for the change of serum SID value and therefore causes a change in the patient's acid base status. During the infusion of a given fluid, the SID value of the serum becomes closer to the SID value of that fluid; on the other hand, the infusion causes a decrease in A_{tot} concentration. In order to avoid acid base disturbances connected with fluid administration, the SID value of fluids being administered should be greater than 0 and lower than the serum SID. It has been suggested that fluids should be given of which the SID value is as close as possible to the actual serum HCO_3^- concentration. Knowing the SID value of the fluid administered, and the serum HCO_3^- concentration, one can expect a change of serum pH after a fluid infusion. Administering a fluid with a SID greater than the HCO_3^- concentration causes a pH increase towards alkalosis. Likewise, administering a fluid with a SID lower than the HCO_3^- concentration causes a pH decrease towards acidosis.

It seems that knowledge of the electrolyte concentration and the SID value of an administered fluid is an important factor regarding acid base disturbances.

Key words: fluid management, acid base status, Stewart approach

Słowa kluczowe: płynoterapia, równowaga kwasowo-zasadowa, metoda Stewarta

Anestezjologia Intensywna Terapia 2013, tom XLV, nr 2, 103–110

Wśród lekarzy, w tym także wśród pracujących na oddziałach intensywnej terapii (OIT), istnieje powszechne przekonanie, że wartość pH płynów infuzyjnych wpływa na ogólną równowagę kwasowo-zasadową (RKZ) ustroju. Niektórzy zalecają nawet, aby przetaczać płyny infuzyjne „zbilansowane wartością pH”, czyli płyny posiadające fizjologiczne lub zbliżone do fizjologicznego pH (*pH-balanced*

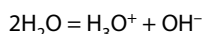
fluids). Należy jednak podkreślić, że płyny infuzyjne o różnych wartościach pH wywierają ten sam wpływ na RKZ.

Kanadyjski fizjolog, prof. Peter Stewart, opracował metodę fizykochemiczną, która w sposób odmienny od klasycznego podejścia Hendersona-Hasselbalcha (H-H) tłumaczy zmiany zachodzące w ustroju w odniesieniu do równowagi kwasowo-zasadowej.

Omówienie zasad płynoterapii na podstawie metody Stewarta wymaga krótkiego przypomnienia podstawowych założeń tej metody.

PODSTAWY METODY STEWARTA

Według Stewarta [1], kluczową cząsteczką związaną z zaburzeniami równowagi kwasowo-zasadowej jest woda. Czystą wodę należy traktować jako najprostszy układ kwasowo-zasadowy. Woda jest niewyczerpalnym źródłem jonów wodorowych H^+ (właściwie jonów hydroniowych, H_3O^+), które powstają w procesie jej dysocjacji:



Dla uproszczenia, w dalszej części artykułu, jony H_3O^+ będą przedstawiane jako H^+ .

Istotnym elementem jest stała dysocjacji wody — $K'w$, która zależy między innymi od siły jonowej roztworu oraz temperatury i wynosi $10^{-14} \text{ Eq L}^{-1}$.

$$H^+ \times OH^- = K'w = 10^{-14} \text{ Eq L}^{-1}$$

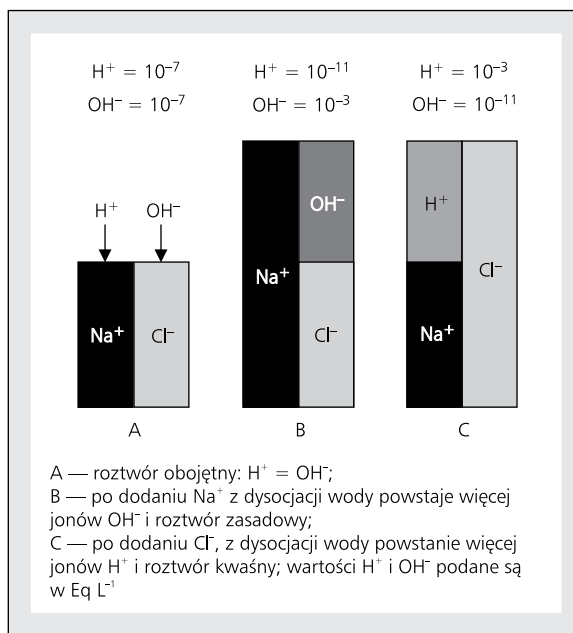
W warunkach fizjologicznych czysta woda jest w sensie kwasowo-zasadowym obojętna, tzn:

$$H^+ = OH^- = 10^{-7} \text{ Eq L}^{-1}$$

Roztwór kwaśny zawiera więcej jonów H^+ , a zasadowy więcej jonów OH^- :

- roztwór kwaśny $[H^+] > \sqrt{K'w} > [OH^-]$,
- roztwór zasadowy $[OH^-] > \sqrt{K'w} > [H^+]$.

Istotę modelu Stewarta można wyjaśnić na podstawie uproszczonego schematu. Na rycinie 1 przedstawiono schematycznie roztwór chlorku sodowego (NaCl), związku obojętnego w sensie kwasowo-zasadowym, ponieważ liczbę jonów H^+ i OH^- jest równa i wynosi $10^{-7} \text{ Eq L}^{-1}$ (ryc. 1A). Gdy dodamy więcej jonów Na^+ (ryc. 1B) roztwór staje się zasadowy, gdyż zgodnie z prawem elektroobojętności musi pojawić się więcej jonów OH^- . Dodając kation Na^+ , zwiększamy pulę ładunków dodatnich, tak więc dla równowagi musi powstać więcej ładunków ujemnych — anionów, w tym przypadku OH^- . Jednak, gdy Na^+ jest podawany z anionem, na przykład jako NaOH, wówczas w roztworze wodnym jony OH^- podawane razem z Na^+ reagują z H^+ , co zmniejsza stężenie H^+ i powoduje przewagę ilościową jonów OH^- . W warunkach klinicznych spotykamy taką sytuację, gdy podajemy choremu roztwór wodorowęglanów — $NaHCO_3$, chcąc korygować kwasicę metaboliczną. Musimy mieć na uwadze, że alkalizacja osocza po podaniu $NaHCO_3$ jest wywołana podażą jonów Na^+ , a nie HCO_3^- . Wodorowęglany są jonami towarzyszącymi. Jony HCO_3^- reagują z H^+ — w efekcie powstaje



Rycina 1. Wpływ dodania 1 mEq Na^+ (B) oraz 1 mEq Cl^- (C) na dysocjację wody

$H_2O + CO_2$. Powstały CO_2 powinien zostać szybko wydalony, w przeciwnym razie dojdzie do jego kumulacji i dyfuzji do komórek. Podobny efekt alkalizujący można uzyskać, podając octan sodu lub cytrynian sodu. $NaHCO_3$ to jest *de facto* NaOH, tyle że nasycony CO_2 .

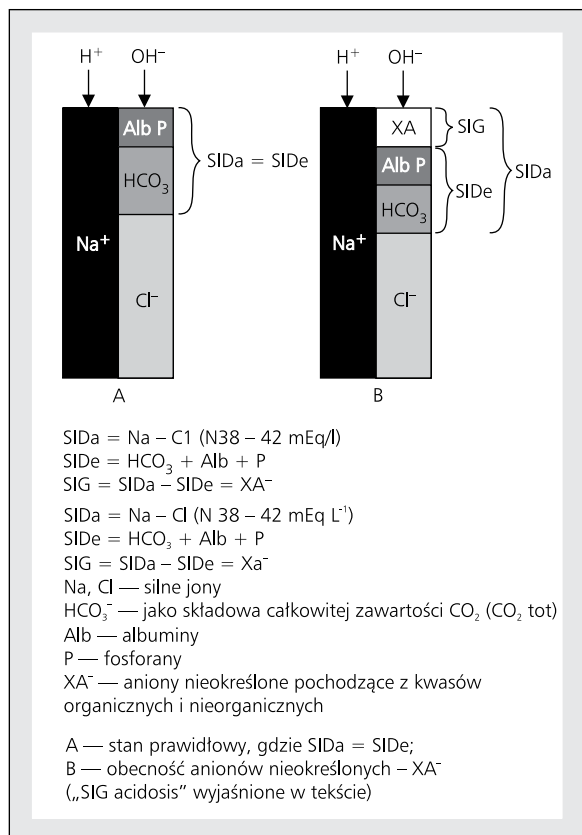
Gdy dodać więcej jonów Cl^- (ryc. 1C) roztwór staje się kwaśny, gdyż zgodnie z prawem elektroobojętności musi pojawić się więcej jonów H^+ . Podobny stan wywołuje się, podając na przykład HCl, a zachodzące zmiany są analogiczne do tych opisanych na ryc. 1B [2].

Stewart opisał trzy matematycznie niezależne zmienne, które regulują całą RKZ:

- 1) pCO_2 — podobnie jak w metodzie H-H, dwutlenek węgla jest odpowiedzialny za zaburzenia o etiologii oddechowej;
- 2) różnicę silnych jonów (SID, *strong ion difference*), za którą odpowiadają głównie jony Na i Cl, ale także K, Mg, Ca, mleczany;
- 3) słabe kwasy — Atot, głównie albuminy i fosforany, zarówno w formie zdysocjowanej A^- jak i niezdisocjowanej AH .

Przez określenie „silne jony” określa się te, które są całkowicie zdysocjowane.

Zmiany w zakresie osoczkowego pH nie są wywołane przez dodanie czy też usunięcie wolnych jonów H^+ , lecz powodowane zmianami w zakresie wyżej wymienionych trzech zmiennych niezależnych. Tylko modyfikacja w zakresie jednej lub kilku zmiennych niezależnych powoduje zmianę dysocjacji wody, a więc stężenia H^+ i w konsekwencji — wartości pH [1].



Rycina 2. Zmienne niezależne według podejścia Stewarta

W osoczu (ryc. 2) silne kationy, głównie Na⁺, przeważają nad silnymi anionami, głównie Cl⁻. Różnica między nimi nazywa się SID. Będąc przestrzenią obdarzoną ładunkiem elektrycznym, SID wyrażona jest w mEq L⁻¹, zaś wyliczona z różnicy stężeń silnych jonów nazywana jest „rzeczywistą SID” (SIDa, *apparent SID*). W warunkach fizjologicznych jej wartość wynosi około 40 mEq L⁻¹. Skoro SIDa jest dodatnia, musi być zrównoważona ładunkiem ujemnym. Ładunek ujemny, wypełniający tę przestrzeń, tworzą słabe kwasy — Atot oraz aniony HCO₃⁻. Tak wyliczoną SID, czyli pochodzącą z Atot i HCO₃⁻ nazywamy efektywną SID (SIDe, *effective SID*). W warunkach fizjologicznych SIDa = SIDe, jednak z zastrzeżeniem, że Atot i HCO₃⁻ są jedynymi dodatkowymi anionami oprócz Cl⁻. Gdy SIDa ≠ SIDe, a konkretnie, gdy SIDa > SIDe, wskazuje to na obecność tak zwanych anionów niezidentyfikowanych — XA⁻. Wówczas wypełniają one przestrzeń kosztem SIDe i stan ten jest określony jako luka silnych jonów (SIG, *strong ion gap*) [3, 4]. XA⁻ to aniony pochodzące z kwasów organicznych i nieorganicznych, powstające w przebiegu zaburzeń metabolicznych wtórnych do obserwowanych, chociażby w ciężkiej sepsie, zaburzeń hemodynamicznych i zmniejszenia perfuzji tkankowej na poziomie mikrokrążenia. Są to między innymi powstające we wstrząsie mleczany, w kwasicy ketonowej — ciała ketonowe, takie jak acetoctan, betahydroksymaślan czy też

pośrednie pochodne cyklu Krebsa — siarczany, jabłczany, octany, cytryniany, hipurany pojawiające się w uszkodzeniu nerek. Kwasicę wywołaną ich obecnością określamy jako „SIG-acidosis” [3, 4]. Musimy pamiętać, że w roztworach wodnych, do których należą osocze i płyn pozakomórkowy, zawsze obecne są jony H⁺ i OH⁻, jednak ich stężenie jest tak niskie, że w diagramach są niewidoczne.

Zgodnie z opisanymi powyżej zasadami regulacja RKZ odbywa się poprzez wzajemne oddziaływanie trzech zmiennych niezależnych (SID, Atot, pCO₂) oraz ich wpływ na dysocjację wody. Zgodnie z zasadą elektroobojętności, według której suma kationów i anionów musi być zawsze równa:

$$[Na^+] + [K^+] + [Mg^{2+}] + [Ca^{2+}] + [H^+] = [Cl^-] + [mleczany] + [HCO_3^-] + [białko^-] + [PO_4^{2-}] + [OH^-]$$

Podstawiając do równania następujące wzory:

$$SID = [Na^+] + [K^+] + [Mg^{2+}] + [Ca^{2+}] - [Cl^-] - [mleczany]$$

$$Atot = [białko^-] + [PO_4^{2-}]$$

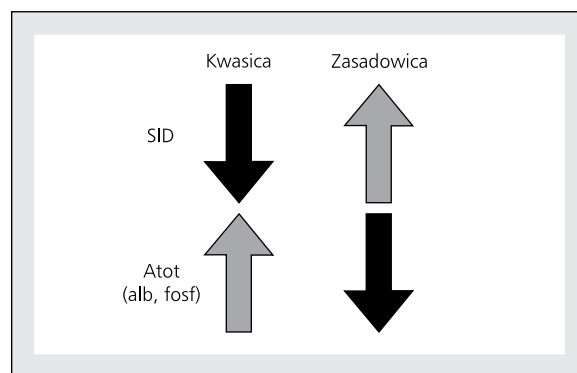
równanie to po przekształceniu przyjmuje postać:

$$SID + H^+ - Atot - HCO_3^- - OH^- = 0.$$

ZABURZENIA KWASOWO-ZASADOWE WEDŁUG STEWARTA

Z punktu widzenia elektrochemicznego SID wywiera znaczny wpływ na dysocjację wody (ryc. 3):

- 1) zmniejszenie SID, czyli wzrost stężenia Cl⁻ (występujący najczęściej) lub spadek stężenia Na⁺ (anion jest wówczas w większym stężeniu) powoduje wzrost dysocjacji wody; zgodnie z prawem elektroobojętności powstaje więcej H⁺ w stosunku do OH⁻ i w efekcie rozwija się kwasica metaboliczna;



Rycina 3. Wpływ zmian SID i Atot na RKZ; objaśnienia skrótów w tekście

2) wzrost SID, na przykład w hipernatemii po podaży NaHCO_3 lub hipochloremii u chorego obficie wymiotującego, z zaleganiem i utratą dużej objętości treści żołądkowej czy też leczonego diuretykami pętlowymi, powoduje pojawienie się większej liczby jonów OH^- i rozwój zasadowicy metabolicznej.

Przeciwnie efekty wywołują słabe kwasy — Atot:

- 1) podwyższone stężenie Atot powoduje kwasicę; możemy zaobserwować to na przykład w uszkodzeniu nerek, kiedy to w 30% kwasica wywołana jest hiperfosfatemią;
- 2) odwrotny efekt wywołuje obniżenie stężenia Atot — sytuację taką obserwujemy u chorych na OIT. Ponad 90% z nich ma hipoalbuminemię i zasadowicę metaboliczną. Często spotykane u tych chorych dodatnie wartości SBE (nadmiar zasad [SBE *standard base excess*]) wywołane są między innymi wspomnianym niedoborem albumin [5].

DLACZEGO ZMIANY W ZAKRESIE SID OSOCZA WYWOŁUJĄ ZMIANY PH?

Warto rozważyć to na przykładzie roztworu NaCl [6] — SID w tym przypadku będzie równa różnicy stężeń Na^+ i Cl^- . Pozostałe jony w roztworze to H^+ i OH^- . Aby podkreślić istotność zagadnienia, na rycinie 4 zignorowano i usunięto Atot i HCO_3^- , a stężenia H^+ i OH^- zostały wyolbrzymione. W normalnych warunkach stężenia te są tak niskie, że ich nie „widac”. Według prawa elektroobojętności: $\text{Na}^+ + \text{H}^+ = \text{Cl}^- + \text{OH}^-$. W warunkach fizjologicznych wartość pH osocza = 7,4 a więc jest ono lekko zasadowe, co oznacza, że stężenie OH^- jest nieco wyższe niż H^+ .

Po przekształceniu wzoru otrzymujemy go w postaci: $\text{H}^+ = \text{OH}^- - \text{SID}$, a to oznacza, że gdy zmniejszy się SID (hipochloremia, hiponatremia), różnica pomiędzy OH^- i SID wzrośnie i pojawi się więcej jonów H^+ , a co za tym idzie

— kwasica. Odwrotnie, gdy SID ulegnie zwiększeniu (hipochloremia, hipernatremia) — powstałe jony OH^- będą w przewodzie, co prowadzi do rozwoju zasadowicy.

Wykluczając problematykę oddechową, w której zaburzenia są podobne jak w podejściu H-H (duża i mała pCO_2) określają, odpowiednio, kwasicę i zasadowicę oddechową, wszystkie metaboliczne zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej (ZRKZ) można sklasyfikować następująco [7]:

- 1) kwasice:
 - a) „SIG *acidosis*”: kwasica wywołana anionami nieokreślonymi — kwasica ketonowa, mleczanowa; w uszkodzeniu nerek, cukrzycy, we wstrząsie, w zatruciach;
 - b) kwasica z niskim SID — na przykład hiperchloremiczna; po przetoczeniach płynów;
 - c) kwasica z podwyższonym poziomem Atot; z hiperfosfatemii w uszkodzeniu nerek.

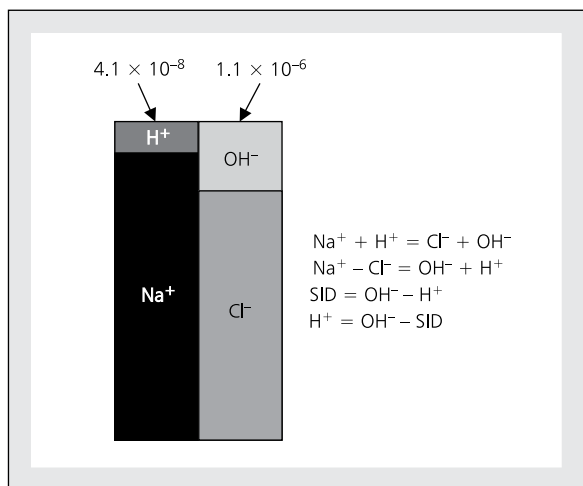
- 2) zasadowice:
 - a) zasadowica z wysokim SID:
 - hipochloremiczna, na przykład utrata treści żołądkowej, leczenie diuretykami pętlowymi,
 - hipernatremiczna, na przykład nadmierna podaż Na w żywieniu, infuzja NaHCO_3 ;
 - b) zasadowica z niskimi wartościami Atot, na przykład hipoalbuminemia.

Należy zawsze pamiętać, że chory może mieć równocześnie kilka rodzajów metabolicznych ZRKZ, na przykład kwasicę mleczanową i hiperchloremiczną bądź równocześnie kwasicę i zasadowicę, co jest trudne do zdiagnozowania za pomocą tradycyjnej metody H-H. Analizując wynik gazometrii krwi tętniczej, nie stwierdzi się przyczyny obserwowanych zaburzeń; nie wiadomo, co kryje się za wartością SBE, gdy przykładowo jest ona +6, przy równoczesnym stężeniu mleczanów 7 mmol L^{-1} .

PLYNOTERAPIA OPARTA NA MODELU STEWARTA

Duże objętości przetoczonych płynów mogą indukować kwasicę metaboliczną. Podanie choremu płynu w postaci wody, roztworu glukozy, mannitolu, 0,9% roztworu chlorku sodu czy też hipotonicznego roztworu chlorku sodu wywołuje kwasicę metaboliczną, ponieważ są to płyny, w których $\text{SID} = 0$, czyli liczba silnych jonów jest równa (roztwór NaCl) lub ich brak (woda, glukoza). Po infuzji tych płynów SID osocza ulega zmniejszeniu. Podając na przykład 0,9% roztwór NaCl , który zawiera równą liczbę jonów Na^+ i Cl^- , po 154 mEq L^{-1} , uzyskuje się w osoczu relatywnie wyższe stężenie Cl^- niż Na^+ . Ustala się nowa — niższa, wartość SID osocza. Zmienia to stopień dysocjacji wody i powoduje rozwój kwasicy metabolicznej.

Ale według jakich reguł dokonują się zmiany pH osocza po przetoczeniu płynów?



Rycina 4. Zależność pomiędzy SID a stężeniem jonów H^+

Aby odpowiedzieć na to pytanie, należy wspomnieć o wcześniejszych koncepcjach tłumaczących występowanie kwasicy indukowanej przetoczeniami płynów [1]:

1) **pH płynów** — nierzadko uważa się, że ZRKZ po przetoczeniach płynów wywołane są nadmierną aktywnością protonów, czyli jonów H^+ w podawanym płynie. Jednak jest to niezgodne z regułami opisywanymi w metodzie Stewarta. Jony H^+ bowiem w wolnym stanie nie mogą być ani dodane, ani usunięte z roztworu wodnego. Jony H^+ pojawiają się wówczas, gdy warunki ku temu są odpowiednie, czyli gdy nasileniu ulega dysocjacja wody, spowodowana opisanymi wcześniej zmiennymi niezależnymi (pCO_2 , SID, Atot).

Innymi słowy, pH płynów infuzyjnych nie ma większego wpływu na zmiany pH osocza, a tym samym nie ma znaczenia w odniesieniu do wywoływania ZRKZ.

2) **rozcieńczenie jonów HCO_3^-** : często jako przyczynę rozwoju kwasicy po przetoczeniach płynów wskazuje się rozcieńczenie wodorowęglanów. Prawo elektroobojętności nakazuje, że HCO_3^- razem z Atot (albuminy, fosforany) wypełnia ujemnie naładowaną przestrzeń utworzoną przez silne jony (ryc. 2). Wyrażenie charakteryzujące elektryczną obojętność dla płynów ustrojowych przedstawia już wcześniej przytaczany wzór:

$$SID + H^+ - Atot - HCO_3^- - OH^- = 0$$

Po wyeliminowaniu ilościowo nieistotnych H^+ , OH^- możemy wzór uprościć do:

$$SID - Atot = HCO_3^-$$

Jakie jest znaczenie powyższego wyrażenia? Jeśli SID się zmniejszy, gdyż wzrośnie stężenie Cl (po przetoczeniu 0,9% NaCl) lub/i wzrośnie Atot (np. wskutek zwiększonego stężenia fosforanów w uszkodzeniu nerek), wówczas różnica między SID i Atot się zmniejszy, co spowoduje spadek stężenia HCO_3^- .

Przeciwnie, jeśli SID się zwiększy, na przykład w hipernatemii po leczeniu $NaHCO_3$ lub hipochloremii w przebiegu wymiotów i/lub spadnie stężenie Atot (w hypoalbuminemii), HCO_3^- pojawi się w większym stężeniu. Innymi słowy, stężenie HCO_3^- zmienia się zależnie od pierwotnych zmian w zakresie zmiennych niezależnych, czyli SID i Atot. Tak więc koncepcja wskazująca na obniżenie stężenia (rozcieńczenie) HCO_3^- w osoczu jako przyczynę kwasicy poprzetoczeniowej jest błędna; HCO_3^- stanowi zmienną zależną od SID i Atot.

WPLYW PODAŻY PŁYNÓW NA RÓWNOWAGĘ KWASOWO-ZASADOWĄ

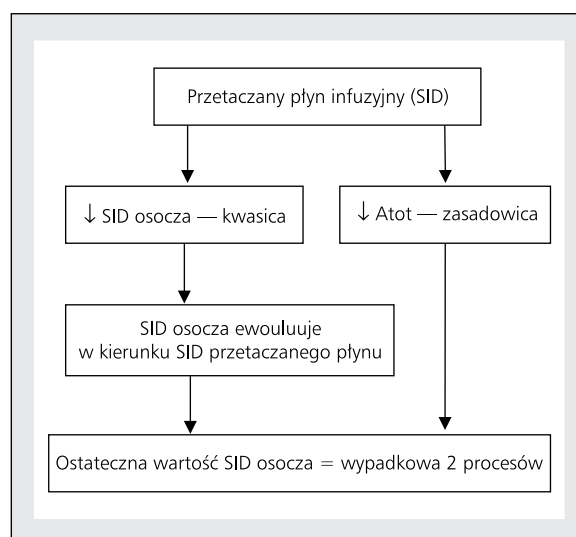
Każdy płyn infuzyjny ma swój własny skład elektrolitowy i przez to własną wartość SID. Przed przetoczeniem płynu

powinno się znać jego wartość SID oraz Atot. W krystaloidach Atot jest równe zero, ale nie dotyczy to niektórych preparatów koloidowych. Podając choremu płyny, wywołuje się zjawisko mieszania się dwóch różnych płynów: płynu przetaczanego oraz osocza (płynu pozakomórkowego) o różnych wartościach SID i Atot.

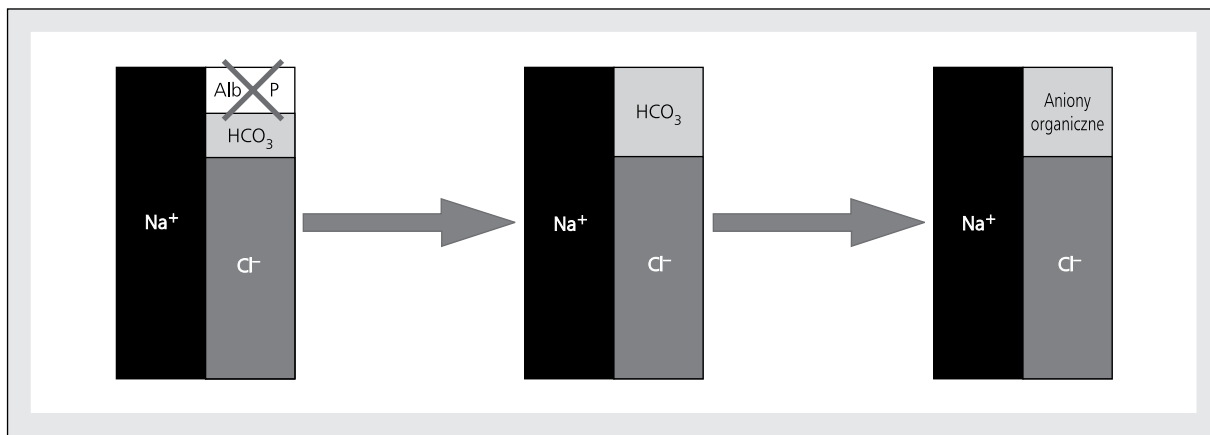
Podając płyn powoduje się z jednej strony kwasicę, gdyż rozcieńczone zostają silne jony i zmniejszony SID osocza, z drugiej strony — zasadowicę poprzez rozcieńczenie Atot i obniżenie stężenia albumin. W trakcie przetaczania osoczowy SID ewoluuje w kierunku wartości SID przetaczanego płynu, a końcowy rezultat — SID osocza jest wypadkową tego procesu (ryc. 5).

Co należałoby zrobić, aby uniknąć wywołanych płynoterapią ZRKZ?

Warto rozważyć hipotetyczną sytuację, niemożliwą w rzeczywistości, gdy stosuje się nieograniczoną (nieskończoną) infuzję płynu z wartością SID = 0 (np. 0,9% NaCl) [1, 6]. Przez nieograniczoną infuzję rozumiane jest całkowite zastąpienie płynu pozakomórkowego roztworem 0,9% NaCl. Dla przypomnienia, fizjologiczny SID płynu pozakomórkowego wynosi około 40 mEq L^{-1} , a wartość A^- (zdysocjowana forma Atot) to około 16 mEq L^{-1} przy założeniu, że stężenie albumin waha się w granicach 42 g L^{-1} [8]. Gdy całkowicie zastąpi się (wyeliminuje) SID osocza, zostaje wywołana olbrzymia kwasica metaboliczna z SBE -40 mEq L^{-1} (można użyć sformułowania: nadmiar/niedobór SID [SIDex, SID excess] -40). Równocześnie, rozcieńczając i eliminując A^- (albuminy), można wywołać zasadowicę metaboliczną z SBE $+16 \text{ mEq L}^{-1}$ (SIDex $+16$). Kombinacja tych dwóch zjawisk pozostawia nadal kwasicę, lecz o mniejszym natężeniu, z SBE (SIDex) -24 mEq L^{-1} . Aby przywrócić prawidłowy stan RKZ i uzyskać neutralność elektryczną (SBE = 0), powinno się podnieść



Rycina 5. Wpływ przetaczanych płynów na RKZ



Rycina 6. W infuzji nieskończonej, Atot znika i całą przestrzeń wypełniają HCO_3^-

wartość SBE (SID) o 24 mEq L^{-1} . Tak więc, opierając się na prawie elektroobojętności, gdy w trakcie nieograniczonej infuzji wyeliminuje się A^- , wówczas całą przestrzeń wypełniają HCO_3^- (ryc. 6). Chcąc uniknąć ZRKZ po przetoczeniu płynów, wartość ich SID powinna wynosić około 24 mEq L^{-1} , a więc powinna być równa fizjologicznemu stężeniu HCO_3^- we krwi chorego. Roztwory, które posiadają taką wartość SID, określa się mianem zbilansowanych (*balanced solutions*).

W codziennych warunkach, przetaczając chorym płyny, wywołuje się infuzję ograniczoną, w której A^- są wciąż obecne, ale w trakcie podawania płynu ich stężenie we krwi zmniejsza się. Aby zapobiec rozwojowi ZRKZ, w trakcie infuzji powinno się osiągnąć równowagę pomiędzy redukcją SID i spadkiem A^- osocza. W licznych badaniach potwierdzono, że gdy stosuje się płyny z $\text{SID} = 24 \text{ mEq L}^{-1}$, wartości SBE utrzymywane są na prawidłowym poziomie. Podając płyny z $\text{SID} < 24 \text{ mEq L}^{-1}$, a więc z niższym niż stężenie HCO_3^- w osoczu, wywołuje się kwasicę metaboliczną, podczas gdy przetaczając płyny z $\text{SID} > 24$, wyższym niż stężenie HCO_3^- w osoczu — powoduje powstanie zasadowicy metabolicznej. Powyższe zasady wykorzystuje się do tworzenia składu płynów infuzyjnych [9–11].

Pojawia się jednak kolejny problem: jak należy utworzyć SID płynu tak, aby wynosił 24 mEq L^{-1} ? Najprościej byłoby zastąpić 24 mEq anionów Cl^- z roztworu 0,9% NaCl innymi anionami. W tabeli 1 przedstawiono roztwory, które są zbilansowane — mają wartość $\text{SID} = 24 \text{ mEq L}^{-1}$. Aniony Cl^- zostały zastąpione odpowiednio anionami OH^- (roztwór 1) i HCO_3^- (roztwór 3). Jednak jeśli roztwory te będą znajdowały się w plastikowych butelkach, co należy do codzienności, staną się roztworem nr 2 z powodu permanentnego wyrównywania się stężeń z atmosferycznym CO_2 . Warto zwrócić uwagę na wartości pH. Roztwór nr 1 ma bardzo wysokie $\text{pH} > 12$, które jest nie do zaakceptowania, gdy zamierzeniem jest podanie płynu w większej objętości i z dużym przepływem. Natomiast gdy roztwór nr 3 staje

się roztworem nr 2, jego pH wzrasta do wartości > 9 . Jak wspomniano, wartości pH roztworów nie mają wpływu na RKZ, ale mogą być niebezpieczne dla śródbłonna naczyniowego i powodować martwicę tkanek. Przetoczenie każdego z wyżej wymienionych trzech roztworów, pomimo różnych wartości pH, wywoła ten sam efekt w aspekcie równowagi kwasowo-zasadowej, ponieważ wszystkie mają tę samą wartość SID, czyli jednej ze zmiennych niezależnych [5].

Aby wyeliminować szkodliwy wpływ na naczynia krwionośne oraz kwestię równoważenia z atmosferycznym CO_2 i utratę CO_2 , jony Cl^- zastępuje się anionami organicznymi, takimi jak mleczany, jabłczany, glukoniany, cytryniany i in. (ryc. 6). Roztwór 4 (tab. 1) jest przykładem takiego podejścia, gdzie aniony Cl^- zostały zastąpione mleczanami; SID tego roztworu w warunkach *in vitro* nadal wynosi 0; wartość $\text{SID} = 24$ (tzw. efektywny SID) pojawi się wówczas, gdy po przetoczeniu płynu mleczan zostanie szybko zmetabolizowany. W warunkach fizjologicznych mleczan jest metabolizowany w ilości 100 mmol h^{-1} , co równoważy się przetoczeniem analizowanego płynu w ilości około 4000 mL h^{-1} . W przypadku, gdy chory ma niewydolność wątroby i mleczan nie ulegnie eliminacji, płyn nadal będzie miał

Tabela 1. Roztwory zbilansowane [wg 5]

Roztwory	nr 1	nr 2	nr 3	nr 4
Na	140	140	140	140
Cl	116	116	116	114
HCO_3^-		19,2	24	
CO_3		4,8		
OH	24			
Mleczan				26
pCO_2	0	0,3	760	0,3
pH	12,4	9,35	6,04	6,49
SID	24	24	24	24

wartość SID zbliżoną do zera i jego infuzja będzie prowadziła do rozwoju kwasicy mleczanowej [12].

Na podstawie wyjściowego, sprzed infuzji, stężenia HCO_3^- w osoczu chorego oraz wartość SID płynu (krystaloidu, koloidu), można przewidzieć, w jakim kierunku będzie się zmieniać wartość pH krwi w trakcie przetaczania płynów:

- w kierunku bardziej nasilonej kwasicy, gdy SID przetaczanego płynu będzie mniejsze niż osoczowe stężenie HCO_3^- ;
- w kierunku zasadowym, gdy SID płynu będzie większe niż stężenie HCO_3^- w osoczu.

Ten sam płyn infuzyjny, z określoną wartością SID, na przykład SID = 24, będzie działać „alkalizująco” u chorego z kwasimą i niskim stężeniem HCO_3^- , rzędu 20 mEq L^{-1} lub „zakwaszająco”, gdy pierwotnie istnieje zasadowica z wyższą wartością HCO_3^- około 30 mEq L^{-1} [13].

W codziennych warunkach klinicznych chorym podaje się różne preparaty krystaloidów i koloidów z różnymi wartościami SID. Zwykle wartość SID nie jest podawana przez producenta. Aby mieć świadomość konsekwencji w zakresie RKZ, powinno się znać stężenia silnych jonów w płynach infuzyjnych, chociażby w odniesieniu do Na, K, Cl oraz anionów organicznych, i wyliczyć wartość SID podawanych płynów.

Przed infuzją płynów istotny jest stan RKZ chorego. Jeżeli jest prawidłowy, powinno się stosować płyny z wartościami SID oscylującymi wokół 24 mEq L^{-1} , a przynajmniej większymi od 0 i mniejszymi niż SID osocza. Jeśli u pacjenta stwierdza się kwasicę metaboliczną, wówczas zastosowanie płynu z SID wyższym od stężenia HCO_3^- osocza wywiera efekt terapeutyczny, zmieniając RKZ w kierunku zasadowym. Odwrotną zależność można zaobserwować w przypadku zasadowicy. W niektórych sytuacjach, na przykład w kwasicy ketonowej (*SIG acidosis*), podaż płynu z SID = 0 (0,9%

NaCl) nasila kwasicę poprzez dodanie komponentu hiperchloremicznego, natomiast podanie płynu z wysokim SID, wyższym od HCO_3^- osocza, może prowadzić do zbyt szybkiego wyrównania kwasicy z rozwojem wtórnej „zasadowicy z przełamania”, szczególnie w czasie leczenia przyczynowego insuliną [10].

Tak jak w przypadku krystaloidów, również wartość SID koloidów jest cechą fundamentalną dla stosowania racjonalnej płynoterapii. Przed infuzją trzeba posiadać wiedzę, które z nich są zbilansowane. Ponadto, płynoterapia przy użyciu koloidów wiąże się z podwyższeniem ciśnienia onkotycznego osocza, co sprzyja redystrybucji wody do przedziału śródnaczyniowego. Konsekwencją jest obniżenie SID osocza i możliwie nieznaczny wpływ zakwaszający. Poza tym, niektóre preparaty koloidów posiadają własną aktywność słabych kwasów (Atot). Dotyczy to głównie albumin oraz roztworów żelatyny, ale nie HES czy dekstranu [8]. Wobec tego, przetaczając większe ilości albumin czy żelatyny, można spodziewać się rozwoju kwasicy spowodowanej wzrostem Atot (ryc. 3) [14].

Wobec powyższych twierdzeń niezmiernie istotna wydaje się być wiedza na temat składu elektrolitowego oraz wartości SID płynów infuzyjnych stosowanych w codziennej praktyce.

W tabeli 2 przedstawiono parametry najczęściej stosowanych płynów infuzyjnych.

WNIOSKI:

1. Istotą modelu Stewarta jest zrozumienie, że tylko 3 zmienne niezależne pCO_2 , SID i Atot, są ważne w określaniu stężenia H^+ i wartości pH.
2. Obserwuje się liniową zależność pomiędzy wartością SID płynów infuzyjnych a kierunkiem i wielkością zmian osoczowego SID.

Tabela 2. Skład najczęściej stosowanych płynów infuzyjnych

	Ringer	Mleczan Ringera	Sterofundin Braun	Sterofundin	Płyn wieloelektrolitowy	Tetraspan	0,9 % NaCl
Na	147,2	130	140	140	141	140	152
K	4	4	4	4	5	4	
Cl	155,7	109	127	106	109	118	152
Ca	2,2	1,5	2,5	2,5	2	2,5	
Mg		1		1	1	1	
pH	5–7,5	6–7,5	4,6–5,4	4,5–7,5		5,6–6,4	
Mleczan		28		45			
Octan			24		34	24	
Jabłczan			5			5	
Cytrynian					3		
SID	uj?	28	29	43	37	29	0

3. W czasie podaży płynów infuzyjnych redukcji ulega SID osocza, która równoważy spadek stężenia Atot.
4. Aby uniknąć ZRKZ, wartość SID płynu infuzyjnego powinna być > 0 i mniejsza od SID osocza, a najbardziej optymalnie, gdy jest równa wyjściowemu stężeniu anionów HCO_3^- osocza.
5. Rezultaty badań podtrzymują hipotezę, że na podstawie znajomości wartości SID płynu infuzyjnego i stężenia HCO_3^- można przewidzieć zmiany pH osocza po jego przetoczeniu:
 - SID płynu $> \text{HCO}_3^-$ osocza — pH osocza wzrasta;
 - SID płynu $< \text{HCO}_3^-$ osocza — pH osocza spada.

Piśmiennictwo:

1. Kellum JA, Elbers P: Stewart's Textbook of Acid-Base. Copyright 2009 AcidBase.org.
2. Chawla G, Drummond G: Water, strong ions, and weak ions. CEACCP 2008; 3: 108–112.
3. Smuszkiewicz P, Jakiela-Sokolowska A: Interpretacja zaburzeń kwasowo-zasadowych u chorych w oddziale intensywnej terapii. Czy tradycyjne podejście jest wystarczające? Anestezjol Ratown 2011; 5: 229–238.
4. Rinaldi S, DeGaudio AR: Strong ion difference and strong anion gap: the Stewart approach to acid base disturbances. Curr Anaesth Crit Care 2005; 16: 395–402.
5. Morgan T: Clinical review: The meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit — effects of fluid administration. Crit Care 2005; 9: 204–211.
6. Story D, Kellum J: Acid-base balance revisited: Stewart and strong ions. Semin Anesth Perioperat Med Pain 2005; 24: 9–16.

7. Fencl V, Jabor A, Kazda A, Figge J: Diagnosis of metabolic acid–base disturbances in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 2246–2251.
8. Figge J, Mydosh T, Fencl V: Serum proteins and acid base equilibria: a follow up. J Lab Clin Med 1992; 120: 713.
9. Morgan TJ, Venkatesh B, Hall J: Crystalloid strong ion difference determines metabolic acid-base change during in vitro haemodilution. Crit Care Med 2002; 30: 157–160.
10. Morgan T, Venkatesh B, Hall J: Crystalloid strong ion difference determines metabolic Acid-base change during acute normovolaemic haemodilution. Intensive Care Med 2004; 30: 1432–1437.
11. Morgan TJ, Venkatesh B, Beindorf A, et al.: Acid-base and bioenergetics during balanced versus unbalanced normovolemic hemodilution. Anaesth Intensive Care 2007; 35: 173.
12. McLean AG, Davenport A, Cox D, Sweny P: Effects of lactate buffered and lactate-free dialysate in CAVHD patients with and without liver dysfunction. Kidney Int 2000; 58: 1765–1772.
13. Carlesso E, Maiocchi G, Tallarini F et al.: The rule regulating pH changes during crystalloid infusion. Intensive Care Med 2011; 37: 461–468.
14. Rehm M, Orth V, Scheingraber S et al.: Acid-base changes caused by 5% albumin versus 6% hydroxyethyl starch solution in patients undergoing acute normovolemic hemodilution: a randomized prospective study. Anesthesiology 2000; 93: 1174–1183.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Jakub Szrama
Szpital Kliniczny nr 2
ul. Przybyszewskiego 49, 60–355 Poznań,
tel.: 61 869 1357, faks: 61 869 16 85
e-mail: jakub.szrama@gmail.com

Otrzymano: 8.01.2013 r.
Zaakceptowano: 10.03.2013 r.