

Halina KOSTEK
 Anna KUJAWA
 Jarosław SZPONAR
 Piotr DANIELEWICZ
 Magdalena MAJEWSKA
 Grzegorz DRELICH

Czy możliwe jest przeżycie kwasicy metabolicznej o wartości pH poniżej 6,8? Opis 2 przypadków klinicznych zatrucia alkoholami niespożywczyymi

Is it possible to survive metabolic acidosis with pH measure below 6.8? A study of two cases of inedible alcohol intoxication

Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Jana Bożego w Lublinie
 Regionalny Ośrodek Toksykologii Klinicznej
 Ordynator:
 Dr n. med. *Hanna Lewandowska-Stanek*

Dodatkowe słowa kluczowe:

glikol etylenowy
 metanol
 kwasica metaboliczna
 niewydolność nerek
 hemodializa

Additional key words:

ethylene glycol
 methanol
 metabolic acidosis
 renal failure
 hemodialysis

W lubelskim Regionalnym Ośrodku Toksykologii Klinicznej obserwowaliśmy w okresie 2010/2011 (18 miesięcy) 26 przypadków ciężkich zatruc alkoholem niespożywczyymi - glikolem etylenowym i metanolem. W wyniku tych zatruc rozwija się kwasica metaboliczna, ostra niewydolność nerek, a także uszkodzenie innych narządów. Z literatury wiadomo że granice pH 6,8 - 7,8 są możliwe do przeżycia, natomiast poza tymi wartościami następuje denaturacja białek i zgon. W pracy przedstawiono 2 przypadki zatruc glikolem etylenowym oraz glikolem łącznie z metanolem w przebiegu uzależnienia od etanolu, w których najniższe wartości pH krwi włośniczkowej wynosiły <6,8. Pierwszy przypadek dotyczył mężczyzny lat 45, u którego stwierdzono stężenia glikolu 283,3 mg/dl, a najniższa wartość pH w badaniu gazometrycznym krwi włośniczkowej wynosiła 6,712. W drugim przypadku obserwowaliśmy mężczyznę lat 54, który wypił najprawdopodobniej płyn do chłodnic. Stężenia glikolu etylenowego i metanolu wyniosły u tego pacjenta odpowiednio - 535 mg/dl i 37,5 mg/dl, a najniższe pH krwi włośniczkowej 6,745. Obydwaj mężczyźni byli z wieloletnim uzależnieniem od alkoholu. Leczenie zatrucia wymagało wielokrotnych hemodializ, respiratoroterapii, wlewu amin katecholowych oraz intensywnego leczenia farmakologicznego z powodu powikłań wielonarządowych. Przebieg zatruc w obydwu przypadkach okazał się pomyślny.

26 of serious inedible alcohol (ethylene glycol and methanol) intoxications have been observed in Lublin Regional Center of Clinical Toxicology during 2010/2011 (18 months). As a result of such intoxications, metabolic acidosis and acute renal failure and other organs injury develop. The writings inform that it is possible to survive a pH spectrum between 6.8 and 7.8, whereas beyond these values protein denaturation and death proceed. The paper presents two cases of intoxication with ethylene glycol and ethylene glycol, methanol together where the lowest pH values in capillary blood were recorded below 6.8. The first case is of a male, 45, who was diagnosed glycol concentration at 283.3 mg/dl, with the lowest pH value obtained in the gasometric examination of capillary blood at 6.712. The other case is of another male, 54, who had probably drunk condenser liquid. Ethylene glycol and methanol's concentration were 535 mg/dl and 37.5 mg/dl correspondingly, whereas the lowest capillary blood pH value was recorded at 6.745. Both men had been addicted to alcohol for many years. The treatment demanded multiple hemodialyses, respiratory therapy, catecholamine intravenous injections as well as intensive pharmacological treatment resulting from multi-organ complications. The intoxication in either case was non-lethal.

Wstęp

Alkohole niespożywcze są nadal częstą przyczyną ostrych zatruc w Polsce. Tak zwane zamienniki alkoholu etylowego to głównie glikol etylenowy i metanol, rzadziej propanol i izopropanol. Śmiertelność tych zatruc w Polsce utrzymuje się na wysokim poziomie ok. 30% co wynika z późnego rozpoczęcia leczenia, przeważnie w drugiej fazie choroby, po 12 godz. od spożycia tru-

cizny [16].

W przypadku glikolu etylenowego rozwijająca się kwasica metaboliczna ma charakter pierwotny i wtórny. Pierwszy jest wynikiem gromadzenia się kwaśnych metabolitów głównie kwasu glikolowego oraz glioksalowego. Natomiast wtórny jej charakter jest skutkiem naruszenia fizjologicznego stosunku NAD⁺ do NADH + H⁺ w przebiegu metabolizmu glikolu co skutkuje dyspropor-

Adres do korespondencji:
 Dr n. med. Jarosław Szponar
 SPSzW im. Jana Bożego w Lublinie
 Regionalny Ośrodek Toksykologii Klinicznej
 20-089 Lublin, ul. Biernackiego 9
 tel. 81 740-89-83
 e-mail: szponar.jarek@gmail.com

cją stosunku stężeń mleczanów do pirogronianów i rozwojem kwasicy mleczanowej [8, 9, 16, 19, 21].

Podobnie jest w przypadku metanolu gdzie pierwotna kwasica nieoddechowa wynika z gromadzenia się aldehydu i kwasu mrówkowego, a za wtórny odpowiada wzrost stężenia kwasu mlekowego [8, 16]. Najgroźniejszym efektem kwasicy metabolicznej są objawy ostrej niewydolności oddechowej i sercowo-naczyniowej prowadzące do rozwoju wstrząsu i zgonu. Przeżycie jest możliwe jeżeli wdroży się odpowiednio, intensywne leczenie przed wystąpieniem nieodwracalnej fazy wstrząsu [4, 16].

Opis przypadków

Przypadek 1.

Mężczyzna lat 47, uzależniony od alkoholu, został zabrany przez Pogotowie Ratunkowe w godzinach przedpołudniowych z domu z powodu podejrzenia nadużycia Relanium oraz alkoholu. W chwili przyjęcia do Oddziału Toksykologii znajdował w stanie ogólnym ciężkim, w utrudnionym kontakcie słownym, podsypany z zachowaną prawidłową reakcją na ból, ciśnienie tętnicze wynosiło 180/110 mmHg, akcja serca miarowa 150/min, temperatura ciała 36,7 °C, częstość oddechów 24/min, źrenice były wąskie, słabo reaktywne. W badaniu gazometrycznym krwi tętniczej wykonanym w momencie przyjęcia stwierdzono pH - 7,106, pCO₂ - 13,2 mmHg, pO₂ - 70,3 mmHg, HCO₃ - 4,1 mmol/l, BE -23,2 mmol/l, SaO₂ - 88,4% oraz podwyższony poziom glikemii - 372 mg/dl. Zlecono oznaczenie poziomu glikolu etylenowego i metanolu, tym bardziej, że chory był hospitalizowany 5 miesięcy temu z powodu zatrucia glikolem. Stężenia alkoholi wynosiły: glikolu etylenowego - 283 mg/dl, metanolu - 15 mg/dl, etanolu - 0,15 g/l. Stan pacjenta pogarszał się mimo stosowania etanolu jako odtrutki, płynów izotonicznych, Natrium bicarbonicum, tlenu, Dexavenu W kontrolnym badaniu gazometrycznym stwierdzono pogłębiającą się kwasicę metaboliczną: pH - 6,712; BE - 32,7 mmol/l; pCO₂ - 28,2 mmHg; pO₂ - 98,4 mmHg; HCO₃ 3,5 mmol/l, SaO₂ - 86%, ct CO₂ - 4 mmol/l, obserwowano hiperkalemieję 6,9 mmol/l, narastającą do 8 mmol/l w ciągu pierwszych godzin hospitalizacji. Stężenie kreatyniny w chwili przyjęcia wynosiło 1,7 mg/dl. Rozpoczęto zabieg HD utrudniony niskimi wartościami ciśnienia tętniczego, początkowo 70/40 mmHg, a następnie 70/0 mmHg. Pacjent wymagał wlewu amin katecholowych (noradrenalina) w maksymalnej dawce 0,30 ug/kg/min. Uzyskano wzrost ciśnienia tętniczego do 100/70 mmHg. W drugiej godzinie u pacjenta doszło do zaburzeń oddychania, chorego zaintubowano, zastosowano oddech zastępczy respiratorowy. Po 8 godzinnej hemodializie stan pacjenta ustabilizował się, stężenie glikolu wynosiło 45,3 mg/dl, pH - 7,198; BE - (-15,9) mmol/l; pCO₂ - 27,7 mmHg; pO₂ - 81,0 mmHg, Sat - 93,6%. Pacjent pozostawał zaintubowany, na własnym oddechu, kontynuowano wlew noradrenaliny przez kolejne 48 godzin, stopniowo zmniejszając przepływ. W drugiej dobie z uwagi na obustronnie dodatni objaw *Babińskiego* wykonano tomografię komputerową głowy stwierdzając obecność starego ogniska niedokrwiennego na poziomie wyspy bez innych zmian ogniskowych i krwawienia. W obrazie ultrasonograficznym nerek stwierdzono zatarcie różnicowania korowo-rdzeniowego i wysoką echogeniczność kory. W trzeciej dobie pacjenta rozintubowano, obserwowano stopniową poprawę kontaktu słownego i świadomości, pacjent pozostawał wydolny oddechowo i krążeniowo. Ze względu na uszkodzenie nerek wymagał powtarzanych zabiegów HD (najwyższy poziom kreatyniny 5,5 mg/dl). Diurezę dobową (od 1100 ml w 3 dobie do 3200 ml w 6 dobie) wymuszano furosemidem w ciągłym przepływie 400 mg/24 godz. W szóstym dniu hospitalizacji pojawiła się faza wielomoczu, pacjent wymagał suplementacji potasu, wapnia i magnezu. W 15 dobie pacjenta w stanie dobrym z poziomem kreatyniny 3,5 mg/dl wypisano do dalszego leczenia w poradni nefrologicznej.

Przypadek 2.

Pacjent lat 54, uzależniony od alkoholu, został przeniesiony do Regionalnego Ośrodka Toksykologii z SOR szpitala powiatowego z powodu zatrucia glikolem etylenowym i metanolem. Został znaleziony przez rodzinę we własnym domu, leżący, wyziębiony, nieprzytomny, bez kontaktu słownego. Prawdopodobnie wypił płyn do chłodnic. Badania wykonane w SOR potwierdziły podejrzenie zatrucia: poziom glikolu etylenowego - 547 mg/dl, metanolu - 41 mg/dl, etanolu - 0,42 g/l, pH krwi tętniczej - 6,82. W wykonanym KT głowy nie wykazano zmian pourazowych, uszkodzeń ogniskowych i cech krwawienia. Od razu rozpoczęto podawanie etanolu jako odtrutki, płynów izotonicznych oraz Natrium bicarbonicum (w sumie 6 ampulek) uzyskując diurezę 1000 ml w ciągu 4 godzin.

W chwili przyjęcia do oddziału chory znajdował się w stanie bardzo ciężkim, nieprzytomny, z zachowaną reakcją na ból, z zaburzeniami oddychania, wydolny krążeniowo, RR 120/60 mmHg, rytm serca, miarowy, za-tokowy 90/min. Na podstawie badań laboratoryjnych stwierdzono ciężką kwasicę metaboliczną: pH - 6,745; pCO₂ - 19,7 mmHg; O₂ - 55,5 mmHg; HCO₃ - 2,6 mmol/l; BE - (-32,6) mmol/l, Sat - 99,3%, ct CO₂ - 3 mmol/l, poziom glikemii 301 mg/dl, poziom kwasu mlekowego - 8,27 mmol/l, kreatyniny - 1,6 mg/dl, potasu - 6,1 mmol/l, w morfologii krwi - Hgb - 13,4 g/l, RBC - 4,41 mln/mm³, MCV - 92,5, PLT - 121 tys/mm³, WBC - 20,5 tys/mm³. Po przyjęciu do Oddziału pacjent wymagał intubacji dotchawiczej i respiratoroterapii. Wykonano 8 godzinny zabieg hemodializy, po którym stężenie glikolu etylenowego obniżyło się do 52,7 mg/dl, a w badaniu gazometrycznym pH - 7,6; BE - (-3,5) mmol/l; Sat - 98,7%. Po zabiegu obserwowano przejściowe pogorszenie wydolności krążeniowej pacjenta, z hipotonią 80/0 mmHg, wymagającą 48 godzinnej wlewu amin katecholowych. W drugiej dobie hospitalizacji rozintubowany, pozostawał przytomny, w pełnym logicznym kontakcie, wydolny oddechowo i krążeniowo. W morfologii krwi obserwowano spadek wartości układu czerwonokrwinkowego i płytek krwi, do najniższych wartości w 2-giej - (PLT - 52 tys/mm³) i 6-tej dobie - Hgb - 7,4 g/l, RBC - 2,49 mln/mm³, MCV - 89 fl oraz przejściowe zaburzenia układu krzepnięcia (poziom D-dimerów - 22869 ng/ml w 1 dobie). Ze względu na uszkodzenie nerek (GFR - 13 ml/min/1,73m²) oraz cechy przewodnienia wymagał dializoterapii przerywanej. Faza oligurii trwała do 6-tej doby, następnie wystąpiła faza poliurii. W kolejnych dniach hospitalizacji, parametry wydolności nerek ulegały stopniowej normalizacji, do wartości prawidłowych w 16 dniu pobytu w Oddziale. W leczeniu stosowano: alkohol etylowy, Natrium Bicarbonatum, Furosemid, Dexaven, Zinacef, Zantac, Calcium, Dopamina, Dobutamina, Fentanyl, Midanium, płyny pod kontrolą OCZ. W 20 dobie pacjenta wypisano w stanie dość dobrym i przeniesiono do Oddziału Odwykowego Szpitala Neuropsychiatrycznego.

Dyskusja

Według literatury wartość fizjologiczna pH krwi człowieka wynosi 7,35 - 7,45, a w skrajnych przypadkach może wahać się w granicach 6,8 - 7,8. Poniżej wartości 6,8 następuje zahamowanie układów enzymatycznych, denaturacja białek i ustaje wymiana gazów oddechowych, czego konsekwencją jest śmierć organizmu [8]. Wiadomo również, że na pH płynu wewnątrzkomórkowego w różny sposób wpływają różne zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej. Wykazano, że przy pH - 6,9 płynu pozakomórkowego w przebiegu kwasicy metabolicznej wewnątrzkomórkowy odczyn pH nie ulega zmianie, natomiast w przypadku kwasicy oddechowej już pH - 7,1 przestrzeni pozakomórkowej warunkuje spadek pH w obrębie komórki. A zatem zmiany w równowadze kwasowo-zasadowej organizmu uwarunkowane oddechowo silniej wpływa-

ją na pH wewnątrz komórek niż wywołane metabolicznie. Wynika to z faktu, że kompensacja płucna (czyli wzrost liczby i głębokości oddechów) kwasicy nieoddechowej zostaje uruchomiona w ciągu kilku minut, a maksimum osiąga w czasie kilku godzin. Poza tym natychmiast działają bufony pozakomórkowe, głównie wodorowęglanowe, a bufony wewnątrzkomórkowe po 2 - 4 godzinach. W przypadku kwasicy oddechowej nie ma znaczenia bufor wodorowęglanowy przestrzeni wodnej pozakomórkowej ani kompensacja oddechowa. Niewielką skuteczność wykazują bufony wewnątrzkomórkowe maksymalnie efektywne w ciągu 10 - 30 minut. Jedynym skutecznym sposobem kompensacji zaburzeń jest aktywacja nerkowego wydalania jonów H⁺, która następuje powoli w czasie kilku godzin osiągając maksimum po kilku dniach [8]. Zatrucie alkoholaми niespożywczyimi należy do grupy kwasicy metabolicznych ze zwiększoną luką anionową uwarunkowanych tworzeniem nielotnych kwasów gromadzących się w ustroju [8, 16]. Obydwa opisane przypadki miały bardzo ciężki przebieg kliniczny z objawami ostrej niewydolności oddechowej, ostrej niewydolności nerek, a także rozwijającego się wstrząsu. Zmierzone najniższe wartości pH krwi tętniczej wynosiły w pierwszym przypadku 6,712, a w drugim 6,745 co wykracza poza dolną granicę tolerancji dla człowieka, a przeżycie było możliwe tylko dzięki intensywnej terapii i szybkiemu dostępowi do hemodializy. W pierwszym przypadku HD była prowadzona w ekstremalnych warunkach ze względu na RR skurczowe poniżej 70 mmHg oraz pogłębiające się zaburzenia oddychania. Prowadzono wlew amin katecholowych (początkowo dopaminy, następnie noradrenaliny zwiększając dawkę do 0,3 ug/kg m.c./min) uzyskując wzrost RR do 100/60 mmHg. Celem polepszenia wypełnienia łożyska naczyniowego zwiększono stężenie sodu w płynie dializacyjnym do 150 mmol/l i obniżono temperaturę do 35,5 °C. Po ok. 3 godz. dializy chory wymagał intubacji i podłączenia do respiratora. Stężenie glikolu po 8 godz. dializy obniżyło się z 283 mg/dl do 45,3 mg/dl. Uzyskano też znaczne wyrównanie kwasicy z pH 6,712 do 7,198 oraz powrót własnego oddechu u pacjenta. W drugim przypadku obserwowaliśmy w przebiegu zatrucia znaczną niedokrwistość (Hb - 7,4 g/dl) a także małopłytkowość (52 tys/mm³) i wzrost D-dimerów (22.809 ng/ml). Zaburzenia mogły być spowodowane kwasicą metaboliczną, która czasem powoduje depresję szpiku kostnego [4, 8]. Również w tym przypadku pacjent wymagał okresowej respiratoroterapii, wlewu amin katecholowych i wielokrotnych hemodializ. Pomimo bardzo ciężkiego przebiegu opisane przypadki zatruc zakończyły się pomyślnie. Być może jest to związane z faktem, że zmiany w równowadze kwasowo-zasadowej uwarunkowane metabolicznie słabiej wpływają na odczyn pH wewnątrz komórek niż wywołane przez zaburzenia oddychania. Takie zaburzenia występowały także u pacjentów, ale były natychmiast wyrównywane przez prowadzenie oddechu zastępczego. Na pewno bez wdrożenia intensywnego leczenia nie udałoby się uratować pacjentów. Nasze obserwacje są zgodne z obserwa-

cjami innych autorów. Już w 1993r. *Blakeley* i wsp. opisali przypadek zatrucia glikolem etylenowym, gdzie pacjent przeżył pomimo zmierzonego pH krwi wartości 6,46 [5]. *Castanares-Zapatero* i wsp. opublikował pracę dotyczącą przypadku 47-letniej kobiety znalezionej w śpiączce w okolicznościach wskazujących na zatrucie lekami, u której początkowe pH krwi tętniczej wynosiło 6,56 a poziom kwasu mlekowego - 60 mmol/l. Później okazało się, że było to zatrucie glikolem etylenowym, a tak wysoki poziom mleczanów może wynikać z interferencji z kwasem glikolowym, w niektórych niespecyficznych metodach pomiaru. Pacjentka przeżyła i wyzdrowiała dzięki starannej intensywnej terapii, podawaniu odtrutki (etanolu) i hemodializom [6]. Podobne doniesienia pochodzą z 2002 r.: *Bey* i wsp. opisał zatrucie glikolem z pH 6,58 i ciężką hipotermią (30,9 °C) [3]; *William* i wsp. - zatrucie glikolem z pH krwi 6,49 [20]. Nie tylko przypadki zatrucia glikolem etylenowym przebiegają z ekstremalną kwasicią metaboliczną, także inne ciężkie stany kliniczne mogą prowadzić do pH krwi < 6,8. W literaturze można znaleźć opisy przeżycia: pH 6,33 po podtopieniu w wodzie [15], pH 6,61 po krwotoku w wyniku urazu i zatrzymaniu krążenia [17], pH 6,5 w zatruciu toluenem [2], pH 6,38 w przebiegu kwasicy mleczanowej po użyciu metforminy powikłanej hipotermią (29 °C) [1], pH 6,48 po zatrzymaniu krążenia [18]. Opisane przypadki zatruć jak i dokonany przegląd doniesień medycznych dezaktualizują stare twierdzenie o niechybnej śmierci przy pH płynu pozakomórkowego poniżej 6,8, pod warunkiem odpowiednio wczesnego wdrożenia

nowoczesnych metod intensywnej terapii, stosowania odtrutek i eliminacji zewnątrzustrojowej ksenobiotyku. Wypracowane metody leczenia poprawiają rokowanie w zatruciach przebiegających z ciężką kwasicią metaboliczną.

Piśmiennictwo

1. **Ahmad S., Beckett M.**: Recovery from pH 6,38: lactic acidosis complicated by hypothermia. *Emerg Med J.* 2002, 19, 169.
2. **Amr S. Omar, Masood ur Rahman, Said Abuhasna.**: Reported survival with severe mixed acidosis and hyperlactemia after toluene poisoning. *Saudi J. of Anaesthesia* 2011, 5, 73.
3. **Bey T.A., Walter F.G., Gibly R.L., James S.T., Gharahbaghian L.**: Survival after ethylene glycol poisoning in a patient with an arterial pH of 6,58. *Vet Hum Toxicol.* 2002, 44, 167.
4. **Bielnik K., Młoczkowski D., Szrem S.**: Zmiany ultrastrukturalne w mięśniu serca szczurów narażonych na długotrwałe spożywanie glikolu etylenowego w niskich dawkach. *Arch. Med. Sąd. i Krym.* 2000, 4, 343.
5. **Blakeley K.R., Rinner S.E., Knochel J.P.**: Survival of ethylene glycol poisoning with profound acidemia. *N. Engl. J. Med.* 1993, 328, 515.
6. **Castanares-Zapatero D., Fillee C., Philippe M., Hantson P.**: Survival with extreme lactic acidosis following ethylene glycol poisoning? *Can. J. Anesth.* 2008, 55, 318.
7. **Clay K.L., Murphy R.C.**: On the metabolic acidosis of ethylene glycol intoxication. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1977, 39, 39.
8. **Kokot F.**: Gospodarka wodno-elektrolitowa i kwasowozasadowa w stanach fizjologii i patologii. Warszawa 1998. Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
9. **Olszowy Z.**: Badania doświadczalne nad kinetyką przemiany i toksycznością glikolu etylenowego. *Arch. Med. Sąd. i Krym.* 1995, 45, 109.
10. **Olszowy Z.**: Badania doświadczalne nad przebiegiem zatrucia glikolem etylenowym w aspekcie toksykologicznym i medyczo-sądowym. Cz.1. Kształtowanie się stężeń glikolu etylenowego i jego metabolitów w doświadczalnym zatruciu ostrym i podostrym. *Arch. Med. Sąd. i Krym.* 2000, 50, 1.
11. **Olszowy Z.**: Badania doświadczalne nad przebiegiem zatrucia glikolem etylenowym w aspekcie toksykologicznym i medyczo-sądowym. Cz. 2. Wybrane parametry biochemiczne w doświadczalnym zatruciu glikolem etylenowym. *Arch. Med. Sąd. i Krym.* 2000, 50, 89.
12. **Olszowy Z.**: Badania doświadczalne nad przebiegiem zatrucia glikolem etylenowym w aspekcie toksykologicznym i medyczo-sądowym. Cz.3. Badania mikroskopowe w ostrym i podostrym zatruciu glikolem etylenowym. *Arch. Med. Sąd. i Krym.* 2000, 50, 331.
13. **Olszowy Z., Nowicka I.**: Badania doświadczalne nad toksycznością glikolu etylenowego i alkoholu metylowego. *Arch. Med. Sąd. i Krym.* 1995, 45, 109.
14. **Olszowy Z., Sybirska H.**: Toksykologiczne problemy śmiertelnych zatruć glikolem etylenowym. *Arch. Med. Sąd. i Krym.* 1992, 42, 1605.
15. **Ophdahl H.**: Survival put to the acid test: Extreme arterial blood acidosis (pH 6,33) after near drowning. *Critical Care Medicine* Aug. 1997, 25, 1431.
16. **Przystanowicz J.**: Kompleksowa ocena przydatności i bezpieczeństwa stosowania etanolu i 4-metylo-pirazolu w zatruciach ostrych glikolem etylenowym u szczurów. Rozprawa doktorska Poznań 2009 wykonana w Kat. i Zakł. Toksykologii U.M.
17. **Spencer C., Butler J.**: Survival after cardiac arrest and severe lactic acidosis (pH 6,61) due to haemorrhage. *Emerg. Med. J.* 2010, 27, 800.
18. **Spencer C., Randic L., Butler J.**: Survival following profound lactic acidosis and cardiac arrest: does metformin really induce lactic acidosis? *JICS.* 2009, 10, 115.
19. **Sybirska H., Olszowy Z., Nasilowski W., Zygan U.**: Analityczne problemy wykrywania glikolu etylenowego w materiale biologicznym. *Arch. Med. Sąd. i Krym.* 1995, 45, 45.
20. **Henderson W.R., Brubacher J.**: Methanol and ethylene glycol poisoning: a case study and review of current literature. *CJEM.* 2002, 4, 34.
21. **Wachowiak R., Przybylski Z., Nowaczyk W.**: Analiza glikolu etylenowego w materiale biologicznym. *Arch. Med. Sąd. i Krym.* 1991, 41, 106.