

Anna Paczek¹, Liliana Wawrzyńska¹, Ewa Mendek-Czajkowska², Jarosław Kober¹, Adam Torbicki¹

¹Klinika Chorób Wewnętrznych Klatki Piersiowej, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. A. Torbicki

²Poradnia dla Chorych na Wrodzone Niedokrwistości Hemolityczne, Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie

Kierownik: dr n. med. E. Mendek-Czajkowska

Nabyta methemoglobinemia — opis przypadku

Acquired methemoglobinemia — case report

Abstract

Methemoglobinemia; an increased concentration of methemoglobin in the blood, is an altered state of hemoglobin whereby the ferrous form of iron is oxidized to the ferric state, rendering the heme moiety incapable of carrying oxygen.

The authors present a case of 49-year-old man who was admitted to the department of chest medicine with dyspnea, weakness and cyanosis in whom differential diagnosis excluded acute and chronic pulmonary and cardiovascular disease. Clinical cyanosis and low measured oxygen saturation in the presence of normal arterial oxygen tension was highly suggestive of methemoglobinemia ("saturation gap"). Methemoglobin level, measured at the acute phase of disease was elevated at 16%. Episode resolved spontaneously. Causes of methemoglobinemia was not established.

Key words: methemoglobinemia, cyanosis, saturation

Pneumonol. Alergol. Pol. 2010; 78, 2: 153–158

Streszczenie

Methemoglobinemia jest rzadko rozpoznawaną, groźną dla życia patologią polegającą na obecności we krwi ponad 1% utlenionej hemoglobiny, która jest niezdolna do przenoszenia tlenu.

Przypadek dotyczy 49-letniego mężczyzny z gwałtownie narastającymi objawami ostrej, hipoksemicznej niewydolności oddechowej, u którego wykluczono ostre i przewlekłe choroby układów krążenia i oddechowego. Istotna rozbieżność pomiędzy wartością saturacji tlenem, odczytanej z pulsoksymetru, a saturacją tlenem oraz ciśnieniem parcjalnym tlenu, obliczonymi w badaniu gazometrycznym krwi włośniczkowej, a także wyraźny brak reakcji na tlenoterapię były ważnymi wskazówkami do poszukiwania hemoglobinopatii i rozpoznania methemoglobinemii. Stężenie methemoglobiny wynosiło 16%. Objawy ustąpiły samoistnie. Czynniki wywołujące methemoglobinemię nie zostały zidentyfikowane.

Słowa kluczowe: methemoglobinemia, sinica, saturacja

Pneumonol. Alergol. Pol. 2010; 78, 2: 153–158

Wstęp

Hemoglobina, podstawowy barwnik krwi, znajduje się w erytrocytach i stanowi około 90% ich suchej masy. Cząsteczka hemoglobiny jest zbudowana z globiny złożonej z dwu par polipeptydowych łańcuchów tworzących tetrametr oraz

4 cząsteczek hemu. Łańcuchy globiny różnią się liczbą i sekwencją aminokwasów. Ich syntezą zawiadują geny położone na chromosomach 11 i 16. Każdy z łańcuchów łączy się z cząsteczką hemu, składającą się z pierścienia porfiryntowego zawierającego centralnie ułożony atom żelaza. Połączenie to decyduje o przenoszeniu tlenu i stabilizuje

Adres do korespondencji: lek. Anna Paczek, Klinika Chorób Wewnętrznych Klatki Piersiowej, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, ul. Płocka 26, 01–138 Warszawa, tel.: 22 431 21 14, faks: 22 431 24 14, e-mail: anna.paczek@neostrada.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 27.11.2009 r.

Copyright © 2010 Via Medica

ISSN 0867–7077

cząsteczkę hemoglobiny. Przyłączenie tlenu zachodzi bez zmiany wartościowości żelaza, odbywa się bowiem siłami wartościowości ubocznych. Dlatego proces ten nazywa się „utlenowaniem”, a utlenowana hemoglobina — oksyhemoglobina. Hemoglobina może jednak ulec „utlenieniu”, w razie zmiany dwuwartościowego żelaza na trójwartościowe, i wówczas powstaje methemoglobina (MHb). Jon żelaza trójwartościowego, który wchodzi w skład methemoglobiny, nie ma zdolności przenoszenia tlenu.

W warunkach naturalnych stężenie methemoglobiny we krwi sięga 1% [1]. Erytrocyty są stale narażone na stres oksydacyjny i utlenienie do MHb. W mechanizmie obronnym biorą udział dwa ochronne układy enzymów: większy — obejmujący system reduktazy cytochromu b5 — oraz mniejszy — NADPH-zależnej reduktazy methemoglobiny. Narażenie na leki lub ich metabolity, które mają silne właściwości utleniające, po wyczerpaniu obronnych zdolności układów enzymatycznych, wywołuje wzrost stężenia methemoglobiny z objawami ostrej hipoksji tkankowej [2].

Methemoglobinemię rozpoznaje się, gdy stężenie utlenionej hemoglobiny przekracza 1%. Objawy kliniczne zależą od stężenia methemoglobiny we krwi, a także od chorób współistniejących. Stężenie 10–20-procentowe powoduje zmianę zabarwienia śluzówek i skóry na sinicze, jeśli przekracza 20%, występują bóle głowy, niepokój i duszność. Przy stężeniu wyższym niż 30% występuje osłabienie, zaburzenia rytmu serca i dezorientacja, przechodzące przy 50–70-procentowym stężeniu w śpiączkę, ciężkie zaburzenia rytmu i przewodzenia, kwasicę i śmierć [2–4].

Poniżej przedstawiono przypadek napadowej methemoglobinemii niejasnego pochodzenia, u dorosłego mężczyzny z objawami ostrej hipoksji tkankowej.

Opis przypadku

Czterdziestodwuletni mężczyzna został skierowany do Kliniki Chorób Wewnętrznych Klatki Piersiowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w celu pogłębienia diagnostyki w kierunku zatorowości płucnej.

Z wywiadu wynikało, że do 2003 roku pacjent czuł się dobrze. Poza żylakami podudzi nie chorował ani nie leczył się z powodu chorób przewlekłych. Negował, aby u członków rodziny występowały obciążające choroby. Z wykształcenia był technikiem automatykiem, pracował na kolei, dokonując kontroli torowisk. Palił papierosy (łączna ekspozycja — 24 paczkołata).

W lipcu 2003 roku, w zakładzie pracy, podczas intensywnego wysiłku fizycznego, doszło do utraty przytomności. Na kilka godzin przed tym incydentem pojawiły się dolegliwości bólowe w klatce piersiowej, osłabienie i duszność. Chory został przewieziony przez pogotowie ratunkowe do szpitala rejonowego. W badaniu przedmiotowym stwierdzono sinicę, tachykardię, pobudzenie psychoruchowe. Wyniki badań laboratoryjnych, między innymi stężenie d-dimerów oraz enzymów wskaźnikowych uszkodzenia mięśnia sercowego, były prawidłowe. Tomografia komputerowa (TK) ośrodkowego układu nerwowego, elektrokardiogram (EKG), radiogram przeglądowy (RTG) klatki piersiowej nie wykazały nieprawidłowości.

Na podstawie obrazu klinicznego wysunięto podejrzenie zatorowości płucnej. Podjęto decyzję o zastosowaniu leczenia trombolitycznego, podano streptokinazę. Obserwowano stopniowe ustępowanie duszności i sinicy. Nie wykonano TK klatki piersiowej ani badania echokardiograficznego serca. Chorego wypisano do domu z zaleceniem stosowania leczenia przeciwzkrzepowego. Przez 6 miesięcy przyjmował heparynę drobnocząsteczkową, a następnie antagonistę witaminy K. Zaprzeżał palenia papierosów.

Po tym epizodzie kilka razy w roku występowały napady duszności, połączone z dolegliwościami bólowymi w okolicy zamostkowej, sinicą warg i koniuszka nosa, zawrotami głowy, bólami łydek, zaburzeniami widzenia. Chory nie wiązał tych epizodów z określonym czynnikiem sprawczym. Najczęściej pojawiały się one podczas wysiłku fizycznego, ale też i w czasie codziennych czynności. Incydenty te trwały około 4–5 godzin i ustępowały samoistnie. Były one powodem zgłaszania się chorego do lekarza rodzinnego i Szpitala Rejonowego. Zalecono pogłębienie diagnostyki.

Kolejna hospitalizacja miała miejsce w klinice kardiologii, gdzie wykonano wiele badań, których wyniki nie przyniosły jednoznacznego, rozstrzygającego rozpoznania. W czasie tej hospitalizacji rozpoznano łagodne nadciśnienie tętnicze i hipercholesterolemię; EKG spoczynkowe, echo serca, ultrasonografia (USG) żył głębokich kończyn dolnych, USG tętnic szyjnych, RTG przeglądowe klatki piersiowej, spirometria, test pochyleniowy, 24-godzinna rejestracja EKG metodą Holtera były prawidłowe. Podczas elektrokardiograficznej próby wysiłkowej nie obserwowano przemieszczeń odcinka ST ani zaburzeń rytmu. Poza zmęczeniem na szczycie wysiłku, przy limicie tętna 89% i obciążeniu 10,5 METs, nie wystąpiły inne dolegliwości. Wykonano koronarografię, która nie wykazała organicznych zmian w naczyniach wieńcowych. Po-

dejrząc dławicę Prinzmęta u chorego z hipercholesterolemią i łagodnym nadciśnieniem tętniczym, zalecono przyjmowanie kwasu acetylosalicylowego, antagonisty wapnia, azotanu i statyny. Utrzymano leczenie przeciwzakrzepowe.

Zalecone leczenie nie wyeliminowało napadów duszności i sinicy. Pacjent został skierowany do Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w celu dalszej diagnostyki.

Przy przyjęciu, w badaniu przedmiotowym nie stwierdzono odchyłań od stanu prawidłowego (poza żylakami podudzi). Morfologia krwi obwodowej, koagulogram, OB, CRP, aktywność transaminaz, CPK, CK-MB były prawidłowe. Stężenie: troponiny, NT-proBNP, mocznika, kreatyniny, hormonów tarczycy pozostawały w granicach normy. Nie stwierdzono przeciwciał przeciwjądrowych. W gazometrii arterializowanej krwi kapilarnej stwierdzono: ciśnienie parcjalne tlenu (PaO_2) — 76 mm Hg, ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla (PaCO_2) — 36 mm Hg, pH — 7,41, stężenie wodorowęglanów (HCO_3) — 22,5 mmol/l, saturacja 95,4%. Spirometria była prawidłowa.

Ultrasonografia żył głębokich kończyn dolnych nie wykazała zmian zakrzepowych. W badaniu echokardiograficznym serca stwierdzono prawidłową wielkość jam serca, prawidłową grubość i kurczliwość obu komór, upośledzenie relaksacji ścian lewej komory, prawidłową frakcję wyrzutową lewej komory — 60%, nie stwierdzono echokardiograficznych cech przeciążenia prawej komory ani nadciśnienia płucnego. W sześciominutowym teście chodu pacjent pokonał dystans 529 m bez obniżenia wysycenia krwi tętniczej tlenem.

Angio-TK klatki piersiowej nie wykazało nieprawidłowości strukturalnych w obrębie narządów klatki piersiowej, stwierdzono prawidłowo drożne naczynia płucne, bez skrzepin w ich świetle. W scyntygrafii perfuzyjnej płuc nie uwidoczniło ubytków gromadzenia znacznika. W bronchoskopii, USG jamy brzusznej oraz USG tętnic kończyn dolnych nie stwierdzono nieprawidłowości.

W drugim tygodniu hospitalizacji, podczas porannego obchodu pacjent zgłosił osłabienie, duszność, ból w okolicy przedsercowej o charakterze ucisku, ból głowy, zaburzenia widzenia, pod postacią „mroczków przed oczami”, i bóle łydek. Był w pełni świadomy, z logicznym kontaktem. W badaniu przedmiotowym stwierdzono: wyraźną sinicę centralną, niepokój, drżenie kończyn, częstość oddechów — 18/min, prawidłowy tor oddychania, ciśnienie tętnicze 140/80 mm Hg. Nad polami płucnymi był słyszalny szmer pęcherzykowy, nie stwierdzano patologicznych objawów osłuchowych. W EKG stwierdzono przyspieszony rytm

zatokowy o częstości 130/min, nie obserwowano cech niedokrwienia. Saturacja mierzona pulsoksymetrem na palcu była obniżona do 89%. Podano tlen przez węży tlenowe, ale nie zmieniło to wartości saturacji mierzonej pulsoksymetrem. Wykonano gazometrię z krwi tętniczej, w tym badaniu saturacja wynosiła 97,9%, PaO_2 102 mm Hg, PaCO_2 35 mm Hg, HCO_3 3,4 mmol/l, pH 7,44, BE -0,7 mmol/l. Wyniki podstawowych badań laboratoryjnych, pobrane w czasie napadu, nie odbiegały od normy.

Rozważano możliwość ostrej zatorowości płucnej. Wykonano doraźne badanie echokardiograficzne serca, ale wynik badania był porównywalny z wykonanym poprzednio, nie stwierdzono cech nadciśnienia płucnego ani przeciążenia prawej komory, a USG żył głębokich kończyn dolnych nie wykazało zakrzepicy. Podejrzwając obecność przecieku prawo-lewego, podano kontrast, ale nie obserwowano jego przechodzenia z prawej strony serca na lewą. Stan chorego stopniowo się pogarszał, saturacja obniżyła się do 82%, sinica pogłębiła się. Podano tlen przez maskę Venturiego 40% bez wyraźnego wpływu na saturację mierzoną pulsoksymetrem oraz na nasilenie sinicy.

Ponieważ parametry badania gazometrycznego nie korespondowały ze stanem klinicznym pacjenta i wartościami saturacji mierzonej pulsoksymetrem (obecność wysokiego ciśnienia parcjalnego tlenu w badaniu gazometrycznym przy obniżonym utlenowaniu mierzonym pulsoksymetrem), wysunięto podejrzenie zaburzenia transportu tlenu na skutek obecności nieprawidłowej hemoglobiny. Pobrano krew w celu oznaczenia stężenia methemoglobiny. Po kilku godzinach otrzymano wynik badania, stężenie methemoglobiny wynosiło 16%. Rozważano podanie błękitu metylenowego, jednak wówczas stan chorego ulegał już stopniowej poprawie. Napad trwał około 4 godzin, dolegliwości stopniowo ustępowały samoistnie.

Według relacji chorego manifestacja kliniczna tego napadu była identyczna jak tych, które występowały poprzednio i na których podstawie początkowo rozpoznawano zatorowość płucną. Konsultujący neurolog wykluczył schorzenia układu nerwowego.

W kolejnych dniach hospitalizacji pacjent czuł się dobrze, nie zgłaszał dolegliwości. Kilkakrotnie oznaczano stężenie methemoglobiny, tylko jeden raz stwierdzono wartość podwyższoną do 4,5%, pozostałe pomiary wykazywały prawidłowe wartości 0–1%. Nie obserwowano zmian w morfologii krwi obwodowej, wzrostu stężenia bilirubiny ani odsetka retikulocytów. Odstawiono leczenie przeciwzakrzepowe. Pacjent został wypisany do domu. Za-

lecono wystrzeganie się substancji utleniających żelazo, mogących wywołać zwiększenie stężenia methemoglobiny.

W czasie rocznej obserwacji samopoczucie pacjenta nie zmieniło się w sposób istotny. Napaady sinicy są rzadsze i mają łagodniejszy przebieg. Pacjent pozostaje pod obserwacją hematologa. Wykonano wiele badań, które wykluczyły możliwość wrodzonej postaci methemoglobinemii oraz innych niedokrwistości hemolitycznych.

Omówienie

Duszność stanowi, oprócz kaszlu, najczęściej występujący objaw podmiotowy dotyczący chorób układu oddechowego i/lub układu krążenia. Jest to objaw subiektywny, przy którego ocenie należy się kierować informacjami z wywiadu, a także takimi „pośrednimi” zmiennymi, jak: liczba oddechów, tor oddechowy, czynność serca, a także zabarwienie skóry. Pomiar saturacji za pomocą pulsoksymetru oraz pomiar saturacji arterializowanej krwi włośniczkowej stanowią również uznane metody diagnostyczne.

W omawianym przypadku objawy w postaci napadowej duszności, połączonej z niepokojem, kołataniem serca i sinicą, pojawiały się od kilku lat i początkowo były przypisywane chorobie niedokrwiennej serca, a następnie zatorowości płucnej. Jednak prawidłowy obraz naczyń wieńcowych w koronarografii, a także nieobecność skrzeplin w badaniu angio-TK klatki piersiowej pozwalały z dużym prawdopodobieństwem wykluczyć epizody niedokrwienia mięśnia serca oraz zator płucny wysokiego ryzyka jako przyczyny opisywanych epizodów duszności, sinicy i arytmii.

Prawidłowe szmery oddechowe nad płucami, prawidłowa wartość pomiaru szczytowego przepływu oddechowego pozwalały wykluczyć choroby układu oddechowego przebiegające napadowo z wyżej opisanymi objawami. Wykazano znaczne rozbieżności pomiędzy wartością saturacji tlenem, mierzonej pulsoksymetrem, a saturacją wyliczoną z badania gazometrycznego krwi tętnicznej (badania były wykonywane równocześnie). Ta różnica oraz brak wzrostu wysycenia krwi tętnicznej tlenem mierzonego pulsoksymetrem podczas zwiększania podaży tlenu przez Venti-Mask 40% stały się najbardziej istotnymi wskazówkami pomagającymi w ustaleniu rozpoznania.

Istotna rozbieżność pomiędzy wartością saturacji z pomiaru pulsoksymetrycznego a saturacją obliczaną w badaniu gazometrycznym lub ciśnieniem parcjalnym tlenu w badaniu krwi tętnicznej (*saturation gap*) to powód szukania przyczyny za-

burzeń transportu tlenu. Jedną z przyczyn jest obecność nieprawidłowej hemoglobiny [2, 4].

Pomiar ciśnienia parcjalnego gazów we krwi tętnicznej lub arterializowanej krwi włośniczkowej opiera się na metodzie elektrochemicznej i polega na ocenie różnicy napięć wysokooporowych elektrod dla oznaczania pH i PaCO₂; PaO₂ to ciśnienie parcjalne tlenu rozpuszczonego w surowicy, a niezwiązanego z hemoglobiną. Pacjenci z methemoglobinemią mogą mieć prawidłowe PaO₂ pomimo wysokiego stężenia methemoglobiny, które zagraża ich życiu. Stężenie dwuwęglanów oraz saturacja krwi tlenem są w badaniu gazometrycznym wyliczane na podstawie wartości pH i PaCO₂ przy użyciu równania Hendersona-Hasselbalcha, ale przy założeniu, że jest obecna prawidłowa hemoglobina. Obecność nieprawidłowych hemoglobin (methemoglobiny, sulfhemoglobiny, karboksyhemoglobiny) skutkuje fałszywym pomiarem saturacji tlenem [4].

Działanie pulsoksymetru jest oparte na absorpcji fal światła o dwóch długościach: 660 i 940 nm. Zarówno utlenowana, jak i odtlenowana hemoglobina pochłaniają fale obu długości i na tej podstawie pulsoksymetr określa saturację tlenem. Methemoglobina pochłania w równym stopniu fale o długości 660, jak i 940 nm. Gdy stężenie methemoglobiny sięga 30–35% saturacja wykazywana przy użyciu pulsoksymetru stabilizuje się na poziomie 82–86%, co zaobserwowano w tym przypadku. Tlenoterapia nie zmienia wówczas wartości odczytywanej saturacji [4–6]. Autorzy nie dysponowali CO-oksymetrem, który na zasadzie spektrofotometrii mierzy we krwi fale 4 różnych długości — osobno dla oksy-, deoksy-, karboksy- i methemoglobiny [7].

Potwierdzenie rozpoznania methemoglobinemii uzyskano, oznaczając stężenie methemoglobiny we krwi w czasie napadu. Wynosiło ono 16%. Uzyskany wynik korelował z objawami klinicznymi. Krew do badania pobrano około 2 godziny od początku wystąpienia objawów. Według danych piśmiennictwa stopniowa redukcja methemoglobiny następuje z szybkością około 0,15% na godzinę [2, 6].

W omawianym przypadku autorzy dysponowali błękitem metylenowym do podawania drogą dożylną, ale nie zdecydowali się na jego zastosowanie z kilku powodów. W chwili uzyskania potwierdzenia rozpoznania methemoglobinemii stan pacjenta był już dobry. Ustąpiła duszność i niepokój, wzrosła saturacja tlenem oznaczana pulsoksymetrem. Ponadto autorzy nie znali aktywności reduktazy glukozy-6-fosforanowej (6DPG), za której pośrednictwem działa błękit metylenowy.

Tabela 1. Czynniki najczęściej powodujące methemoglobinemię**Table 1. The mostlty factors who can provide to methemoglobinemy**

Leki/Drugs	
Benzokaina (spray, maść, krem)	Metoklopramid
Błękit metylenowy w dużych dawkach	Nitraty
Chlorochina	Nitrofurantoina
Dapson	Nitrogliceryna
Flutamid	Nitroprusydek sodu
Fenacetyna	Prilokaina
Fenazopyridyna	Sole srebra
Lidocaine	Sulfonamidy
Choroby towarzyszące/Accompanying diseases	
Posocznica	
Infekcje żołądkowo-jelitowe u dzieci	
Wdychanie azotanu amylu	
Przełom hemolityczny w niedokrwistości sierpowatej	
Inne czynniki/Other factors	
Farby zawierające pochodne aniliny	
Spaliny samochodowe, toksyny powstające w wyniku spalania drewna i plastiku	
Chemikalia: nitrobenzen, nitroetan, kleje	
Herbicydy, pestycydy	
Wzmacniacze kaloryczności paliw	

Niedobór 6DPG nie tylko nie pozwala na redukcję methemoglobiny przez błękit metylenowy, ale bywa też powodem groźnej dla życia hemolizy. Nie pomaga również w przypadku obecności hemoglobiny M [8].

Wrodzona methemoglobinemia jest rzadką chorobą, która ujawnia się tuż po urodzeniu. Dotyczy dzieci z niedoborami reduktazy cytochromu b5 z towarzyszącymi, zwłaszcza przy niedoborze typu II, licznymi wadami wrodzonymi układu nerwowego. Przypadek methemoglobinemii u dorosłego mężczyzny był wcześniej opisany w Instytucie [9]. Dotyczy również pacjentów z wrodzoną nieprawidłową budową cząsteczki hemoglobiny, tak zwanej hemoglobiny M.

Opisany chory, u którego pierwsze objawy choroby wystąpiły w 42. roku życia, ilustrował raczej postać methemoglobinemii nabytej. Objawy tej choroby występują na skutek kontaktu z wieloma lekami, chemikaliami lub toksynami (tab. 1).

Wśród bardzo licznych przyczyn nabytej hemoglobinemii znajduje się kilka, które można by uznać za istotne w opisanym przypadku. Pacjent

mieszka na wsi i korzysta z wody ze studni. Obecność zanieczyszczeń nieorganicznymi azotanami to bardzo powszechna przyczyna nabytej methemoglobinemii u niemowląt i małych dzieci [10]. Azot nieorganiczny wchodzi w skład środków owado- i chwastobójczych, a także preparatów do konserwacji drewna oraz farb [11, 12]. Pacjent pracował przy kontroli torowisk i dlatego mógł mieć do czynienia z substancjami używanymi do konserwacji podkładów kolejowych. Nie można jednak powiązać opisywanego napadu methemoglobinemii z działaniem opisanych substancji, ponieważ miał on miejsce w szpitalu. Jednak poprzedni napad, który wystąpił przed kilku laty, został rozpoznany jako zator płucny wysokiego ryzyka zgonu i leczony trombolitycznie, bez potwierdzenia badaniami obrazowymi, wystąpił w miejscu pracy.

W dostępnym piśmiennictwie znajduje się kilka doniesień o występowaniu methemoglobinemii w wyniku kontaktu śluzówek pacjentów ze środkami znieczulającymi stosowanymi w trakcie badań endoskopowych (echokardiografii przezprzełykowej, bronchoskopii) [13–15]. Po przeanalizowaniu grupy 886 pacjentów poddanych echokardiografii przezprzełykowej ustalono, że do podwyższonego stężenia methemoglobiny doszło u 4 pacjentów, co stanowi 0,115% [16]. Jednak w opisywanym przypadku nie wykonywano przezprzełykowego badania echokardiograficznego w żadnym z miejsc hospitalizacji.

Spośród 138 opisanych przypadków z nabytą methemoglobinemią większa część (56 pacjentów) dotyczyła chorych w immunosupresji, przyjmujących Dapson jako profilaktykę lub leczenie infekcji *Pneumocystis jirovecii*. Kolejną grupę (32 chorych) stanowili pacjenci poddawani zabiegom chirurgicznym oraz badaniom diagnostycznym, między innymi cewnikowaniu serca. Najwyższe stężenia methemoglobiny obserwowano u 5 pacjentów, u których stosowano 20-procentową benzokainę w sprayu, wśród tych przypadków jeden zakończył się zgonem, 3 chorzy wymagali długiego leczenia [17].

W opisanym przypadku nie udało się ustalić przyczyny podwyższonego stężenia methemoglobiny. Pacjent zaprzeczał przyjmowaniu jakichkolwiek leków.

Nabyta methemoglobinemia występuje najprawdopodobniej częściej niż jest rozpoznawana. Większość stanowią zapewne chorzy z poronnymi objawami. Jednakże w razie wystąpienia duszności i sinicy jest wymagana szybka diagnostyka i szybkie działanie. W opisanym przypadku nie zachodziła konieczność stosowania wymiennej transfuzji krwi czy uży-

cia komory hiperbarycznej. Takie postępowanie należy do tak zwanej drugiej linii terapii i ma zastosowanie w przypadku braku poprawy lub niemożności zastosowania błękitu metylenowego [6]. Wiedza o powodach rozbieżności w ocenie saturacji krwi tlenem, ocenianej dwiema metodami, stanowi klucz do rozpoznania i pomyślnego wyniku leczenia.

Piśmiennictwo

1. Lee D.C., Ferguson K.L. Methemoglobinemia. <http://emedicine.medscape.com/article/815613-print>. 04.11.2009
2. Denshaw-Burke M. Methemoglobinemia. <http://emedicine.medscape.com/article/204178-print>. 20.10.2009
3. Mansouri A., Lurie A.A. Concise review: methemoglobinemia. *Am. J. Hematol.* 1993; 42: 7–12.
4. Wright R.O., Lewander W.J., Woolf A.D. Methemoglobinemia: etiology, pharmacology and clinical management. *Ann. Emerg. Med.* 1999; 34: 646–656.
5. Barker S.J., Tremper K.K., Hyatt J. Effects of methemoglobinemia on pulse oximetry and mixed venous oximetry. *Anesthesiology* 1989; 70: 112–117.
6. Tobias J.D., Ramachandran V. Intraoperative diagnosis of unsuspected methemoglobinemia due to low pulse oximetry values. *J. Int. Care Med.* 2009; 24: 273.
7. Rausch-Madison S., Moshenifar Z. Methodologic problems encountered with cooximetry in methemoglobinemia. *Am. J. Med. Sci.* 1997; 314: 203–206.
8. Sankoff J., Louie A.D. Clinicopathologic conference: a 28-year-old woman with perioral cyanosis and low oxygen saturation. *Acad. Emerg. Med.* 2008; 15,4: 363–367.
9. Muller J., Murawski K., Szymanowska Z., Koziorowski A., Radwan L. Hereditary deficiency of NADPH2 — methemoglobin reductase. *Acta Medica Scandinavica* 1963; 173,2: 243–247.
10. Knobeloch L., Salna B., Hogan A., Postle J., Anderson H. Blue babies and nitrate-contaminated well water. *Environ. Health Perspect.* 2000; 108: 675–679.
11. Linz A.J., Greenham R.K., Fallon L.F. Methemoglobinemia: an industrial outbreak among rubber molding workers. *J. Occup. Environ. Med.* 2006; 48,5: 523–528.
12. Kane G.C., Hoehn S.M., Behrenbeck T.R. Benzocaine-induced methemoglobinemia based on the Mayo Clinic experience from 28478 transesophageal echocardiograms: Incidence, outcomes and predisposing factors. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167 (18): 1977–1982.
13. Yusim Y., Livingstone D., Sidi A. Blue dyes, blue people: the systemic effects of blue dyes when administered via different routes. *J. Clin. Anesth.* 2007; 19,4: 315–321.
14. Largiader T., Oechslin E., Jenni R. Pulsoxymetrie in der transösophagealen echokardiographie. *Kardiovaskuläre Medizin* 2006; 9: 230–234.
15. Vasundhara V., Ravinder M., Aziz A., Sandeep K., David L.L. Severe methemoglobinemia after transesophageal echocardiography. *Am. J. Ther.* 2003; 10,3: 225–227.
16. Vallurupalli S., Das S., Manchanda S. Infection and the risk of topical anesthetic induced clinically significant methemoglobinemia after transesophageal echocardiography. *Echocardiography* 2009; 31. [Epub ahead of print].
17. Ash-Bernal R., Wise R., Wright S.M. Acquired methemoglobinemia a retrospective series of 138 cases at 2 teaching hospitals. *Medicine* 2004; 83: 265–273.