



Complications in organs caused by acute poisoning by methemoglobin forming agents. Case report

Narządowe powikłania ostrego zatrucia związkami methemoglobinoformującymi. Opis przypadku

© J ORTHOP TRAUMA SURG REL RES 3 (11) 2008

Case report/Opis przypadku

MARZENA WOJEWÓDZKA-ŻELEZNIAKOWICZ^{1,2}, SŁAWOMIR LECH CZABAN^{1,2},
MACIEJ JAN BADOŃSKI², BOGUSŁAW PONIATOWSKI^{1,2}, JERZY ROBERT ŁADNY^{1,2}

¹ Zakład Medycyny Ratunkowej i Katastrof Uniwersytetu Medycznego
w Białymstoku

Kierownik: Prof. dr hab. med. Jerzy Robert Ładny

² Szpitalny Oddział Ratunkowy Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Kierownik: dr med. Bogusław Poniatowski

Address for correspondence/Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. med. Jerzy Robert Ładny

Zakład Medycyny Ratunkowej i Katastrof UM w Białymstoku

ul Waszyngtona 15 A, 15-274 Białystok, Poland

e-mail: ladnyjr@wp.pl

Statistic/Statystyka

Word count/Liczba słów 1372/1127

Tables/Tabele 3

Figures/Ryciny 0

References/Piśmiennictwo 9

Received: 10.03.2008

Accepted: 17.04.2008

Published: 10.07.2008

Summary

Methemoglobin forming agents are widespread in medical substances and in natural environment. Moreover methemoglobin is continuously produced in human erythrocyte but its concentration is kept low (1-2%) by special enzymatic configurations. Toxic methemoglobinemia is caused by extensive oxydation of ferrous iron within the hemoglobin molecule which leads to tissue hypoxia. A case of 74 old man referred to the SOR SPSK AMB because of an unknown substance and alcohol poisoning is analyzed in this paper. The general condition of the patient was very serious, he remained unconscious, with respiratory and cardiovascular inefficiency and cyanosis. Methemoglobin concentration was 65,5% of total hemoglobin. Already during the first 24 hours of hospitalization the condition of the patient improved significantly (decrease of the methemoglobin concentration and increase of circulatory system function). In the next 24 hours changes in the electrocardiography were noticed, suggested acute coronary syndrome. It was confirmed by increase in Troponin I concentration up to 5,34 ng/ml. The changes suggested non ST elevation myocardial infarction. During the hospitalization the troponin I concentration gradually decreased to 2,7 ng/ml. On the 4th day of hospitalization the condition of the patient was good and he was admitted to Department of Cardiology.

Key words: hemoglobin, methemoglobin, methylene blue, food poisoning

Streszczenie

Związki methemoglobinoformujące są szeroko rozpowszechnione, występują w środkach leczniczych, a także w środowisku naturalnym. Ponadto methemoglobina jest nieustannie produkowana w ludzkich erytrocytach, zaś jej niskie stężenie (w granicach 1-2%) utrzymywane jest dzięki układom enzymatycznym redukującym methemoglobinę. Do toksycznej methemoglobinemii dochodzi na skutek nadmiernego utleniania cząsteczki żelaza hemu, za którym nie nadążają układy redukujące, co prowadzi do hipoksji tkankowej. W pracy przedstawiono przypadek 74 letniego mężczyzny, skierowanego do SOR SPSK AMB z podejrzeniem zatrucia nieznaną substancją i alkoholem. Stan ogólny chorego był bardzo ciężki, chory pozostawał nieprzytomny, niewydolny oddechowo i krążeniowo ze znaczną sinicą powłok ciała. Oznaczone stężenie methemoglobiny stanowiło 65,5% całkowitej hemoglobiny. Po zastosowanym leczeniu już w pierwszej dobie hospitalizacji uzyskano znaczną poprawę stanu chorego (spadek stężenia methemoglobiny i poprawę wydolności układu

krążenia). W drugiej dobie hospitalizacji wystąpiły w zapisie elektrokardiograficznym zmiany sugerujące wystąpienie ostrego zespołu wieńcowego, potwierdzone wzrostem stężenia troponiny I do wartości 5,34 ng/ml, o charakterze zawału serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI). W przebiegu hospitalizacji uzyskano stopniowy spadek stężenia troponiny I do wartości 2,7 ng/ml. W czwartej dobie hospitalizacji chorego w stanie ogólnym dobrym przekazano do Kliniki Kardiologii.

Słowa kluczowe: hemoglobina, methemoglobina, błękit metylenowy, zatrucie pokarmowe

INTRODUCTION

Methemoglobin is formed as a result of oxidation of iron in heme, as a consequence of which hemoglobin molecules lose their ability to bind oxygen. The capacity of hemoglobin to transport oxygen is reduced and its oxygen affinity increases (the dissociation curve is shifted to the left). When enzymatic systems cannot cope with maintaining hemoglobin in reduced state, toxic methaemoglobinemia occurs [1]. This means that oxygen release to tissues is reduced, which leads to tissue hypoxia, especially dangerous when rapid. Substances capable of oxidating iron occur both in medicinal products and in natural environment. The medicines which, in case of poisoning, can cause methaemoglobinemia include e.g. sodium nitroprusside, local anesthetics, dapsone, sulphonamides, silver nitrate [2,3]. Acute, life-threatening methaemoglobinemia occurs rarely, in most cases as a result of ingesting, by mistake or more rarely on purpose, sodium or potassium nitrate or nitrite – widely used for meat preservation or as artificial fertilizers [4]. The hypoxia of organism becomes visible at the concentration of methaemoglobin over 20% of normal hemoglobin as skin cyanosis. In physiological conditions the concentration of methaemoglobin in human organism ranges between 1 and 2%, and is due to the constant process of formation and reduction of methaemoglobin in erythrocytes [3,4].

CASE DESCRIPTION

The described case concerns a 74-year-old man (M.J.), directed to the Hospital First-Aid Department of the Independent Public Clinical Hospital of the Medical Academy in Białystok by the team of Air Ambulance Service with the suspicion of intoxication with an unknown substance and alcohol, after an attack of convulsions. On admission, the patient's general state was very severe. He remained unconscious (5 points in the Glasgow Coma Scale) and presented flexion reaction to pain stimuli. Both pupils were even, narrow, lazily reacting to light. The heart action 100/min, arterial blood pressure 60/40 mm Hg, stabilized with a dopamine infusion (Dopaminum hydrochloricum, Warsaw Pharmaceutical Works Polfa S.A.). Due to the symptoms of respiratory failure, the patient was subjected to early orotracheal intubation and mechanical ventilation, which resulted in

WSTĘP

Methemoglobina powstaje na skutek utlenienia żelaza w hemie, co powoduje utratę zdolności przyłączania tlenu przez cząsteczki hemoglobiny. Dochodzi do zmniejszenia zdolności przenoszenia tlenu przez hemoglobinę i wzrostu jej powinowactwa do tlenu (przesunięcie krzywej dysocjacji hemoglobiny w lewo). W sytuacji, gdy układy enzymatyczne nie nadążają z utrzymaniem hemoglobiny w stanie zredukowanym dochodzi do powstania toksycznej methemoglobinemii [1]. Oznacza to zmniejszone oddawanie tlenu na poziomie tkankowym prowadzące do hipoksji tkankowej szczególnie niebezpiecznej gdy jest to proces gwałtowny. Substancje zdolne do utleniania żelaza do trójwartościowego występują zarówno w środkach leczniczych jak i w środowisku naturalnym. Do leków, którymi zatrucie może prowadzić do methemoglobinemii należą m.in. nitroprusydek sodu, leki znieczulające miejscowo, dapson, sulfonamidy, azotan srebra [2,3]. Ostłą methemoglobinemię stanowiącą zagrożenie życia spotyka się rzadko i jest ona w większości przypadków wynikiem omyłkowego lub rzadziej celowego spożycia azotynu lub azotanu sodu i potasu – szeroko stosowanych do konserwacji mięsa lub nawozów sztucznych w rolnictwie [4]. Powstałe niedotlenienie ustroju jest widoczne przy stężeniu methemoglobiny przekraczającej wartość 20% prawidłowej hemoglobiny, pod postacią sinicy powłok skórnych. W warunkach fizjologicznych stężenie methemoglobiny w organizmie człowieka mieści się w granicach 1-2% i jest wynikiem zachodzącego nieustannie w erytrocytach procesu tworzenia i redukcji methemoglobiny [3,4].

OPIS PRZYPADKU

Opisywany przypadek dotyczy 74 letniego mężczyzny (M.J.), skierowanego do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego Akademii Medycznej w Białymstoku (SOR SPSK AMB) przez zespół Lotniczego Pogotowia Ratunkowego z podejrzeniem zatrucia nieznaną substancją i alkoholem, po napadzie drgawek. Przy przyjęciu stan ogólny chorego był bardzo ciężki. Pacjent pozostawał nieprzytomny (5 pkt w skali Glasgow), prezentował zgięciową reakcję na bodźce bólowe. Obie źrenice były równe, wąskie, leniwie reagujące na światło. Czynność serca 100/min., ciśnienie tętnicze krwi 60/40 mmHg stabilizowane wlewem

hemoglobin saturation with oxygen within the range of 85-90%, measured pulseoxymetrically (SpO_2). Moreover, an examination of abnormalities revealed an enlarged liver with dense structure. Despite relatively high values of SpO_2 obtained during mechanical ventilation, a grey-brown skin color was strikingly visible. After a vein puncture, chocolate-brown blood flowed. With a view to the unknown history of the causes of the patient's serious condition, multidirectional diagnostic/therapeutic procedures were implemented, resulting in the exclusion of circular-respiratory origin of the skin cyanosis. Samples of biological material (urine and stomach washings) were collected for toxicological examination, but the kind of toxin was not identified. CO-oxymetry demonstrated methemoglobin concentration of 9,5 g/dl, constituting 65,5% of the total hemoglobin. The methemoglobin concentration was determined spectrophotometrically with the Evelyn-Malloy method (5). Considerable metabolic acidosis, thrombocytopenia, ethanol concentration of 0,5 permille, and heightened renal parameters were also found. Due to the lack of a department of clinical toxicology in the Independent Public Clinical Hospital of the Medical Academy in Białystok as well as in consideration of the patient's serious condition, rendering his transport to a toxicology center impossible, a telephone consultation with the Clinical Toxicology Center of the Praga Hospital in Warsaw was conducted. The consultant toxicologist recommended implementing procedures for treating intoxication with methemoglobin-forming compounds. The patient was given methylene blue (Methyleum coeruleum, PPH Galfarm, Cracow, Poland) in oral form, in a total dose of 2,0 g (the hospital was not in possession of the intravenous form of methylene blue), vitamin C in a dose of 1000 mg/24 hrs. Also, repeated bloodletting was applied, with supplementation of erythrocyte concentrate in the total volume of 2500 ml and freshly frozen plasma in the volume of 1000 ml, group compatible. After the implemented treatment, the patient's condition improved considerably within 24 hours of hospitalization. Cyanosis retreated, circular-respiratory efficiency gradually improved, and consciousness was regained. On the second day, changes occurred in the electrocardiographic record, suggesting an acute coronary syndrome, confirmed by an increase in the troponin I concentration to 5,34 ng/ml, and displaying the features of a non-ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI). Heart echocardiography revealed moderate hypokinesis of a fragment of septum and of the left ventricle, with ejection fraction 48%. The patient was qualified for delayed coronarography. In the course of hospitalization, a gradual drop of the troponin I concentration to 2,7 ng/ml was achieved. On the fourth day of hospitalization, the patient was extubated, passive oxygen therapy was started, and the patient was transferred to the Cardiology Clinic.

dopaminy (Dopaminum hydrochloricum, Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.). Ze względu na objawy niewydolności oddechowej u chorego przeprowadzono wczesną intubację ustno-tchawiczą oraz włączono wentylację mechaniczną, uzyskując wysycenie hemoglobiny tlenem oznaczane pulsoksymetrycznie (SpO_2) w granicach 85-90%. Ponadto w badaniu przedmiotowym z odchyień od stanu prawidłowego stwierdzono powiększoną wątrobę o spoistej strukturze. Pomimo stosunkowo wysokich wartości SpO_2 uzyskanych podczas wentylacji mechanicznej, uderzające było szaro-brązowe zabarwienie skóry. Po nakłuciu żyły uzyskano wypływ krwi o zabarwieniu czekoladowo-brązowym. Ze względu na nieznyany wywiad dotyczący przyczyny ciężkiego stanu chorego wdrożono wielokierunkowe postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne, które wykluczyło krążeniowo-oddechową przyczynę sinicy skóry. Pobrano próbki materiału biologicznego (mocz i popłuczyny z żołądka) celem wykonania badań toksykologicznych, nie ustalono rodzaju trucizny. W CO – oksymetrii uzyskano stężenie methemoglobiny 9,5 g/dl stanowiące 65,5% całkowitej hemoglobiny. Stężenie methemoglobiny oznaczano spektrofotometrycznie metodą Evelyn-Malloy'a (5). Ponadto stwierdzono znaczną kwasicę metaboliczną, małopłytkowość, stężenie etanolu 0,5 promila oraz podwyższone parametry nerkowe. Ze względu na brak ośrodka toksykologii klinicznej w SPSK AMB, a także ciężki stan ogólny chorego uniemożliwiający transport do ośrodka toksykologii, przeprowadzono konsultację telefoniczną z Ośrodkiem Toksykologii Klinicznej Szpitala Praskiego w Warszawie. Konsultujący toksykolog zalecił włączenie leczenia właściwego dla zatruc związkami methemoglobinoformującymi. Pacjentowi podano błękit metylenowy (Methyleum coeruleum PPH Galfarm, Kraków Poland) w postaci doustnej w łącznej dawce 2,0 g (szpital nie dysponował dożylną postacią błękitu metylenowego), witaminę C w dawce 1000 mg/dobę. Ponadto zastosowano powtarzane upusty krwi z uzupełnianiem koncentratem krwinek czerwonych w łącznej ilości 2500 ml oraz osoczem świeżo mrożonym w ilości 1000 ml zgodnych grupowo. Po zastosowanym leczeniu stan chorego uległ znacznej poprawie w ciągu 24 godzin hospitalizacji. Uzyskano ustąpienie sinicy oraz stopniową poprawę wydolności krążeniowo-oddechowej i powrót przytomności. W drugiej dobie wystąpiły w zapisie elektrokardiograficznym zmiany sugerujące wystąpienie ostrego zespołu wieńcowego, potwierdzone wzrostem stężenia troponiny I do wartości 5,34 ng/ml o charakterze zawału serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI). Wykonana echokardiografia serca wykazała umiarkowaną hipokinezę fragmentu przegrody i lewej komory z frakcją wyrzutową 48%. Chorego zakwalifikowano do koronarografii odroczonej. W przebiegu hospitalizacji uzyskano stopniowy spadek stężenia troponiny I do wartości 2,7 ng/ml. W czwartej dobie hospitalizacji choremu usunięto rurkę intubacyjną, włączono tlenoterapię bierną i przekazano do Kliniki Kardiologii.

DISCUSSION

Due to the rarity of intoxications with methemoglobin-forming compounds, the diagnostic process is directed towards the search of other causes of the patient's serious condition. A considerable hindrance is the impossibility to learn the history of the event, as it was the case here. Another difficulty is a hasty and superficial way of history taking by medical first-aid teams, who are often the only persons to contact the patient's family. Often a package or remains of the presumed intoxicating substance are also left at the site of the incident. The hospital staff often receives important information too late, only when the patient's family get to the hospital ward. In the described case, information obtained from the family suggested an intake of an unknown substance in liquid form (about 2/3 of a glass), probably used for meat preservation. Loss of consciousness occurred in about 30 minutes after the intake of the unknown liquid. Such a rapid onset of the substance's action might suggest intoxication with sodium nitrite or aniline (rarely used in households) [6]. After an intake of 1 g of nitrite (III), the first symptoms, such as: abdominal pain, face and skin reddening, vertigo, cyanosis, dyspnoea, fall of blood pressure, occur as soon as in 30 minutes. The dose of 4 g is considered lethal [7].

The treatment, apart from the procedures typical for patients with circulatory and respiratory instability, included also causal treatment, based on controlling methemoglobinemia. Therefore, reductive compounds, accelerating the transformation of methemoglobin into hemoglobin, were administered. Methylene blue, belonging to phenothiazine dyes, transforms during methemoglobin reduction into a colorless compound called methylene leuco blue. It is used in cases of intoxication with methemoglobin-forming compounds, even though it displays potentially oxidizing activity [4,8]. Experiments conducted on dogs indicated that methemoglobin-forming activ-

DYSKUSJA

Rzadkie występowanie ostrych zatruc związkami methemoglobinotwórczymi sprawia, że proces diagnostyczny kierowany jest na poszukiwanie innych przyczyn ciężkiego stanu chorego. Znacznym utrudnieniem jest brak możliwości uzyskania wywiadu dotyczącego zdarzenia, co miało miejsce w opisanym przypadku. Dodatkową trudnością jest pospieszne i powierzchowne prowadzenie wywiadu przez zespoły ratownictwa medycznego, które nieraz jako jedyne mają możliwość kontaktu z rodziną. Często również pozostawia się na miejscu zdarzenia opakowania lub resztki substancji, którą prawdopodobnie chory się zatrzał. Personel szpitala ważne informacje uzyskuje często zbyt późno, bowiem dopiero wtedy, gdy rodzina dotrze do oddziału, w którym przebywa chory. W tym przypadku wywiad uzyskany od rodziny wskazywał na spożycie przez chorego nieznanej substancji w postaci płynnej (ok. 2/3 szklanki), prawdopodobnie służącej do konserwowania mięsa. Do utraty przytomności doszło po około 30 minutach od spożycia nieznanego płynu. Tak szybki początek działania może wskazywać na zatrucie azotynem sodowym lub aniliną (rzadko używaną w gospodarstwie domowym) [6]. Po wchłonięciu 1 g azotynu (III) pierwsze objawy zatrucia takie jak: ból brzucha, zaczerwienienie twarzy i powłok skórnych, zawroty głowy, sinica, duszność, spadek ciśnienia krwi, występują już po 30 min. Za dawkę śmiertelną uważa się 4 g [7].

W leczeniu zastosowano obok typowego dla chorych niestabilnych krążeniowo i oddechowo, leczenie przyczynowe polegające na zwalczaniu methemoglobinemii. W tym celu podano związki redukujące przyspieszające przejście methemoglobiny w hemoglobinę. Błękit metylenowy zaliczany do barwników fenotiazynowych podczas redukcji methemoglobiny przechodzi w związek bezbarwny nazywany leukobłękitem metylenowym. Stosuje się go w zatruciach związkami methemoglobinotwórczymi.

Table 1. Symptoms associated with the methemoglobin concentration in blood. In the table, the hemoglobin concentration is assumed to equal 15 g/dl [1]

Methemoglobin concentration	% of hemoglobin	Symptoms of intoxication
<1,5 g/dl	<10	None
1,5-3,0 g/dl	10-20	Cyanosis with brown or blue tint
3,0-4,5 g/dl	20-30	Fear, anxiety, headache, photophobia, tachycardia
4,5-7,5 g/dl	30-50	Fatigue, confusion, vertigo, tachypnoea, tachycardia
7,5-10,5 g/dl	50-70	Coma, convulsions, dysrhythmia, acidosis
>10,5 g/dl	>70	Death

Tabela 1. Objawy związane ze stężeniem methemoglobiny we krwi. W tabeli przyjęto stężenie hemoglobiny jako 15g/dl. (1)

Stężenie methemoglobiny	% hemoglobiny	Objawy zatrucia
<1,5 g/dl	<10	brak
1,5-3,0 g/dl	10-20	Sinica o brunatnym lub niebieskim odcieniu
3,0-4,5 g/dl	20-30	Lęk, niepokój, bóle głowy, światłowstręt, tachykardia
4,5-7,5 g/dl	30-50	Znużenie, splątanie, zawroty głowy, tachypnoe, tachykardia
7,5-10,5 g/dl	50-70	Śpiączka, drgawki, zaburzenia rytmu, kwasica
>10,5 g/dl	>70	zgon

ity after an administration of 10 mg/kg intravenously results in methemoglobinemia of 30%, after only 20 minutes reduced to 5% [1,4]. In humans, a methemoglobin-forming activity of methylene blue was demonstrated after an administration of doses of 10 – 15 mg/kg, while its therapeutic activity was found with the doses of 1 – 2 mg/kg [4,7]. In the described case, the patient was given methylene blue orally, in a total dose of 2 g. This dose is about ten times higher than an intravenous dose. However, the oral administration of such a high dose did not cause undesirable methemoglobin-forming action of methylene blue. Other dyes, displaying similar activity as methylene blue, are also implemented: toluidine blue 10 mg/kg, tironin 0,2% solution 0,5 – 1 mg/kg. Ascorbic acid exerts direct reductive activity on methemoglobin as well, but the reaction is slow and the activity is only adjunctive.

Below the dynamics of the changes of the patient's hemodynamic and biochemic parameter values is presented.

Changes of the ST-T section, demonstrated in the electrocardiographic record, i.e. lowering of the ST section and reversal of the T section, constituted an indication for extending cardiological diagnostics in the direction of acute coronary syndrome. The increase of troponin – a recognized marker of myocardial necrosis – as

czymi, pomimo że ma potencjalne działanie utleniające [4,8]. W doświadczeniach na psach wykazano, że działanie methemoglobinoformujące po podaniu 10 mg/kg i.v. powoduje methemoglobinemię rzędu 30% zaś już po 20 min. zmniejsza się do 5% [1,4]. U ludzi działanie methemoglobinoformujące błękitu metylenowego wykazano po zastosowaniu dawek 10-15 mg/kg natomiast lecznicze 1-2 mg/kg [4,7]. W opisywanym przypadku chory otrzymał błękit metylenowy doustnie w łącznej dawce 2 g. Dawka ta przewyższa około dziesięciokrotnie dawkę dożylną. Podanie tak wysokiej dawki doustnie nie spowodowało jednak niepożądanego działania methemoglobinoformującego błękitu metylenowego. Zastosowanie znajdują również barwniki o podobnym działaniu jak błękit metylenowy: błękit toluidyny 10 mg/kg, tironina 0,2% roztwór 0,5-1 mg/kg. Kwas askorbinowy również wywiera bezpośrednie działanie redukujące w stosunku do methemoglobiny, lecz reakcja przebiega wolno i jest to działanie jedynie wspomagające.

Poniżej przedstawiono dynamikę zmian wartości parametrów hemodynamicznych i biochemicznych chorego.

Zaobserwowane w zapisie elektrokardiograficznym zmiany odcinka ST-T pod postacią obniżenia odcinka ST i odwrócenia załamka T stanowiły wskazanie do poszerzenia diagnostyki kardiologicznej w kierunku ostrego

Table 2. Values of individual life parameters in successive hours of hospitalization. RR – arterial blood pressure, HR – pulse, SpO₂ – blood saturation

Parameter	0-1 hour	4 hours	8 hours	12 hours	30 hours	40 hours	72 hours
RR	60/30	100/60	105/60	110/75	80/50	90/65	115/70
HR/min.	100	85	92	78	85	65	70
Diuresis (hour)	20 ml	100 ml	250 ml	180 ml	100 ml	150 ml	130 ml
SpO ₂	95%	97%	98%	98%	94%	97%	98%

Tabela 2. Wartości poszczególnych parametrów życiowych w kolejnych godzinach hospitalizacji. RR ciśnienie tętnicze krwi, HR – tętno, SpO₂ saturacja krwi

Parametr	0-1 godz.	4 godz.	8 godz.	12 godz.	30 godz.	40 godz.	72 godz.
RR	60/30	100/60	105/60	110/75	80/50	90/65	115/70
HR/min.	100	85	92	78	85	65	70
Diureza (godz.)	20 ml	100 ml	250 ml	180 ml	100 ml	150 ml	130 ml
SpO ₂	95%	97%	98%	98%	94%	97%	98%

Table 3. Values of biochemical parameters in successive hours of hospitalization

Parameter	0-1 hour	4 hours	8 hours	12 hours	30 hours	40 hours	72 hours
Thrombocytes ×10 ³	43	31	29	47	49	56	61
MetHb (%)	65,5	55,7	43,7	26,6	0,4	0,2	0,3
pH/BE	7,21/-9	7,31/-6	7,34/-3,6	7,43/-0,9	7,46/2,9	7,5/2,4	7,47/2,9
Urea (mg/dl)	45	70	39	32	34	29	53
Creatinine (mg/dl)	0,93	1,4	1,2	0,82	0,85	0,90	0,69
Troponin I (ng/ml)	0,12	-	0,06	-	5,34	4,25	2,68
CK/CKMB (IU/L)	138/28	-	172/23	-	396/42	401/39	242/50

Tabela 3. Wartości parametrów biochemicznych w kolejnych godzinach hospitalizacji

Parametr	0-1 godz.	4 godz.	8 godz.	12 godz.	30 godz.	40 godz.	72 godz.
Płytki krwi ×10 ³	43	31	29	47	49	56	61
MetHb (%)	65,5	55,7	43,7	26,6	0,4	0,2	0,3
pH/BE	7,21/-9	7,31/-6	7,34/-3,6	7,43/-0,9	7,46/2,9	7,5/2,4	7,47/2,9
Mocznik (mg/dl)	45	70	39	32	34	29	53
Kreatynina (mg/dl)	0,93	1,4	1,2	0,82	0,85	0,90	0,69
Troponina I (ng/ml)	0,12	-	0,06	-	5,34	4,25	2,68
CK/CKMB (IU/L)	138/28	-	172/23	-	396/42	401/39	242/50

well as slight impairment of cardiac contractility in echocardiography could indicate heart damage caused by hypoxia due to the loss of oxygen-transporting ability of methemoglobin [9]. Adequate and promptly implemented symptomatic treatment improved cardiac efficiency and ejection fraction, which points to tissue hypoperfusion (including cardiac hypoperfusion) rather than to a blockage of a coronary vessel with thrombotic material. The patient was qualified for planned coronarography after an improvement of his general condition. In the course of treatment monitoring of the renal function must not be neglected as serious intoxications often lead to kidney lesion and failure of their function. An important and simple parameter for renal function assessment is the measurement of hourly diuresis, which in the course of an intensive liquid therapy should exceed 1,5 – 2 ml/kg of body weight/hour.

zespołu wieńcowego. Wzrost troponiny – uznanego markera martwicy mięśnia sercowego oraz niewielkiego stopnia upośledzenie kurczliwości serca w echokardiografii mogły wskazywać na uszkodzenie serca spowodowane niedotlenieniem związanym z utratą właściwości transportujących tlen przez methemoglobinę [9]. Właściwe i szybko wdrożone leczenie objawowe spowodowało poprawę wydolności serca, oraz poprawę frakcji wyrzutowej, co bardziej przemawia za hipoperfuzją tkankową (w tym sercową) niż za zamknięciem naczynia wieńcowego materiałem zakrzepowym. Chorego zakwalifikowano do planowej koronarografii po uzyskaniu poprawy stanu ogólnego. W leczeniu nie należy zapominać o monitorowaniu czynności nerek, bowiem ostre zatrucia niejednokrotnie prowadzą do uszkodzenia nerek i ich niewydolności. Ważnym i prostym parametrem oceniającym funkcję nerek jest pomiar diurezy godzinowej, która przy intensywnej płynoterapii powinna przekraczać 1,5-2 ml/kg m.c./godzinę.

References/Piśmiennictwo:

1. Wright RO, Lewander WJ, Woolf AD. Methemoglobinemia: Etiology, Pharmacology and Clinical Management. *Ann Emerg Med* 1999; 34: 646-56.
2. Bowman WC, Ramnd MJ. *Textbook of Pharmacology*. Blackwell Scientific Publications 1980; 21: 45-7.
3. Cataldo F. On the action of ozone on methhaemoglobin. *Polym Degrad Stab*. 2004; 86: 473-81.
4. Seńczuk W. Toksykologia Współczesna. Vol. 1, Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2005.
5. Richterich R, *Chemia kliniczna*. PZWL, Warszawa 1971.
6. Lu G, Yan-Sheng G. Acute nitrate poisoning: a report of 80 cases. *Am J Emerg Med* 1991; 9: 200-11.
7. Bogdanik T. Odrutki (w:) Toksykologia, (red.) W Seńczuk PZWL, Warszawa 1999.
8. Single MD, Mahmud R, Maggs JL, i wsp. Comparison of the metabolism and toxicity of dapsone in rat, mouse and man. *J Pharmacol Exp Ther* 1997; 283:817-23.
9. Mazor D, Golan E, Philip V. I wsp. Red blood cell permeability to thiol compounds following oxydative stress. *Eur J Haematol* 1996;57:241-46.