

**HEMODİALİZ'DE SODYUM NİTRAT'LI DİALİZAT KULLANIMA
BAĞLI OLARAK GELİŞEN METHEMOGLOBİNEMİ
(Üç vaka dolayısıyla)**

Dr. Adnan GERGER*
Dr. Enver HASANOĞLU**

Ö Z E T :

Hemodializ sırasında, 3 hastada, aynı anda dalgınlık, halsizlik, baş dönmesi, bulantı, kusma, dispne, göğüs ağrısı, hipotansiyon ve siyanoz geliştiği görüldü. Hastalarda methemoglobinemi düşünüldü. Yapılan incelemede, dializatlar içine yanlışlıkla, 240 gram potasyum klorür yerine, aynı miktarda sodyum nitrat konmuş olduğu anlaşıldı. Dializatlar değiştirildikten sonra hemodialize devam edildi ve hastaların şikayetlerinde giderek düzelme görüldü. Netice olarak; hemodializ sırasında izah edilemiyen siyanoz ve diğer şikayetlerin bulunması halinde, methemoglobineminin de düşünlmesi gereği vurgulandı.

S U M M A R Y :

Lethargy, weakness, dizziness, nausea, vomiting, dispnea, chest pain, hypotension and cyanosis were observed in three 3 patients at the same time during hemodialysis. An am Methemoglobinemia was thought. It was discovered that 240 gr. sodium nitrate was added to dialysate instead of potassium chloride by mistake. Dialysates were reprepared, and the patient's complaints revealed gradually. Methemoglobinemia should be considered during hemodialysis in case of unexplained cyanosis and other complaints.

G İ R İ Ő :

Hemodializde kullanılan dializat mayii ve kapsamının hemodializin etkinliğinde önemli rolü bulunmaktadır. Dializatta bakır,

(*) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

(**) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı Öğretim Üyesi ve Hemodializ Ünitesi Başkanı.

kalsiyum, magnezyum, klor ve flor düzeyinin yüksek bulunması veya dializatın pirojen madde içermesi durumunda, hastalarda önemli sorunlar ortaya çıkabilir (4, 5, 7). Literatürde, dializat olarak nitrat'tan zengin kuyu suyu kullanılmasına bağlı evde hemodializ uygulanan bir hastada methemoglobinemi geliştiği bildirilmiştir (3).

Bu makalede dializata yanlılıkla Potasyum Klorür (KCI) yerine Sodyum Nitrat konmasına bağlı olarak, aynı anda methemoglobinemi gelişen üç vakanın sunulması ve konu ile ilgili bilgiler verilmesi amaçlandı.

VAKA TAKDİMİ :

Vaka 1 : S.B. (Prot. No. 62494) 50 yaşında kadın hasta, kronik böbrek yetmezliği nedeniyle 3 yıldan beri haftada iki kez hemodialize alınıyor. Hastamız 24.11.1983'de genel durumu iyi olarak hemodialize alındı. Hemodialize hazırlık evresinde, 120 litrelik dializat tankı arıtılmış su ile dolduruldu. Hastanın plasma potasyum düzeyi 5 mEq/lit.'den düşük olması nedeniyle dializat içinde 2 gr./lit. olmak üzere total 240 gr. toz halindeki KCI kondu. Dializatın akım hızı, 6 saatte bitecek tarzda, 300 - 350 cc/dak. olarak ayarlandı.

Hemodialize başlandıktan sonra 20 - 25 dakika içinde hastada giderek artan halsizlik, baş dönmesi, terleme, göğüs ve omuzlarda ağrı ve boğulma hissi şikayetleri olmaya başladı. Hemodializ öncesi 170 mm Hg. olarak ölçülen sistolik arteriel tansiyonunun 100 mm. Hg.'ye düştüğü belirlenen hastanın, bulantı ve kusmalarının olması üzerine, İV olarak 750 cc kadar isotonik mayi verildi. Çekilen EKG'si normal sınırlarda idi. Antiemetik ve nasal oksijen verilmesine rağmen hastanın durumunda düzelme olmadı. Fizik muayene de dudaklar ve mukozalardaki siyanoz dışında önemli bir özellik yoktu. Tetkikler için alınan venöz kanın çukulata renginde olması ve aynı zamanda, bu hastadan az sonra hemodialize alınan iki hastada daha, benzer şikayetlerin olması üzerine hastalarda methemoglobinemi geliştiği düşünülüp hemodialize ara verildi. Yapılan incelemede, eczaneden, yanlılıkla toz halindeki KCI yerine, yine toz halindeki sodyum nitrat verildiği ve böylece dializata, KCI yerine 240 gram sodyum nitrat katılmış olduğu anlaşıldı. Dializati

değiştirildikten sonra hemodialize devam edilen hastaya 1 gr. C vitamini İV olarak verildi. Şikayetleri yavaş yavaş azalan ve kliniği giderek düzelen hasta, 6 saatlik hemodializ sonunda iyi olarak evine gönderildi. Hemoglobun, lökosit sayısı ve böbrek fonksiyon testleri sonuçları, daha önce bakılan değerlerle uygunluk içinde gelen hastanın kandaki methemoglobin düzeyi kantitatif olarak tayin edilemedi. Ancak, hemodializ sonunda alınan venöz kan renginin, öncekine oranla bariz olarak açık renkte olduğu görüldü. Hastamızın sonraki takiplerinde bu konu ile ilgili herhangi bir komplikasyon çıkmadı.

Vaka 2 : E.G. (Prot No. 224627) 53 yaşında erkek hasta, kronik böbrek yetmezliği nedeniyle 1,5 yıldan beri haftada iki kez hemodialize alınıyor. Bu hastamız birinci hastadan 15 dakika sonra hemodialize alındı. Geldiğinde genel durumu iyi olan hastanın hemodializin 20. dakikasında baş dönmesi, bulantı, halsizlik ve sıkıntı hissi olmaya başladı. Arteriel tansiyonunun 150 mm Hg'dan 110 mm Hg'ya düştüğü belirlendi. Dudak çevresinde siyanoz gelişen hastanın venöz kanı çukulata rengi görünümünde idi. Bu esnada, diğer iki hastada da benzer şikayetlerin bulunması üzerine dialize ara verildi. KCI yerine, yanlışlıkla sodyum nitrat konulmuş olan dializat mayii değiştirilen hastaya ayrıca 1 gr. C vitamini İV olarak verildi. Yeniden hemodialize başlanan hastanın önceki şikayetleri giderek kayboldu. 6 saatlik hemodializi takiben iyi durumda evine gönderildi. Evine gitmeden önce alınan venöz kanın renginde öncekine oranla bariz açılma olduğu görüldü.

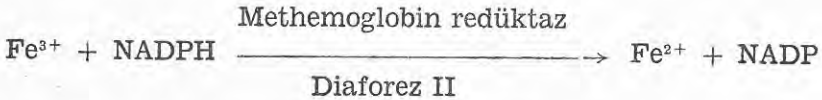
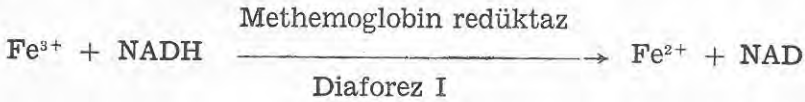
Vaka 3 : A.Ç. (Prot. No. 214321) 36 yaşında erkek hasta, kronik böbrek yetmezliği nedeniyle 2 yıldan beri haftada iki kez hemodialize alınıyor. Hastamız, aynı gün, birinci hastadan 25 dakika kadar sonra, yine aynı şartlarda hazırlanmış olan hemodialize alındı. Hemodializ öncesi durumu iyi olan hastada, dializin 15. dakikasında, ilk iki hastadaki şikayetlerin belirginleştiği sırada, baş dönmesi ve halsizlik şikayetleri olmaya başladı. Arteriel tansiyonunun 160 mm Hg'dan 110 mm Hg'ya düştüğü belirlendi. Fazla beklenmeden diğer hastalarla birlikte hemodialize ara verilen hastanın bu esnada dudaklarında hafif siyanoz bulunduğu ve venöz kanının oldukça koyu renkte olduğu görüldü. Dializati değiştirildikten sonra hemodialize devam edilen hastanın şikayetlerinde giderek

azalma oldu. 6 saatlik hemodializ uygulandıktan sonra iyi durumda evine gönderilen bu hastada da sonraki takipler sırasında bu yönden herhangi bir komplikasyon çıkmadığı belirlendi.

Sunulan hastalarda benzer problemlerin çıktığı sırada dializatları benzer biçimde hazırlanmış olup, henüz dialize alınmamış olan diğer 3 hastada, hemodialize, önceki dializatlar değiştirildikten sonra başlandı. Bu 3 hastada 6'şar saatlik hemodializ seyri, alışılmış problemsiz seyretti.

TARTIŞMA :

Methemoglobinemi, ferröz (Fe^{2+}) şeklinde indirgenmiş olan demirin değişik nedenlerle oksitlenmesi sonucu ferrik (Fe^{3+}) şekline dönüşümüdür. Normalde eritrositlerdeki methemoglobin düzeyi % 1'in altındadır. Methemoglobin düzeyinin düşük oranlarda kalması Diaforez I ve II denen Methemoglobin redüktaz enzimleri sayesinde şu yollarla sağlanmaktadır (2, 6) :



Normal şartlarda NADPH'ye bağlı Methemoglobin redüktaz (Diaforez II) inaktif olup fazla önemli değildir. Ancak hücresel methemoglobin düzeyinin % 1 - 2'nin üzerine çıkması durumunda bu yol aktive olur ve aktivitesi normaldekinin 65 katına kadar çikabilir (6).

Methemoglobin O_2 bağliyamaz ve böylece methemoglobin düzeyinin arttığı hallerde O_2 dissosiasyon eğrisinin sola kayması sonucu dokulara O_2 taşınması azalır ve buna bağlı belirti ve semptomlar ortaya çikar.

Methemoglobinemi, methemoglobin redüktaz'ın konjenital eksikliği gibi herediter nedenler dışında daha çok ilaçlar ve kimyasal maddelerin kullanılmasına bağlı olarak oluşur (8).

TABLO : Methemoglobinemiye Yol Açan Maddeler :

Acetanilid, fenasetin
Nitritler (amil, sodyum, potasyum, nitrogliserin)
Trinitrotoluen, nitrobenzen
Anilin, hidroksilamin, dimetilamin
Sülfonamidler
Para amino salisilik asit
Dapson
Primakin, klorakin
Prilocain, benzocain, lidocain
Menadion, naftokinon
Naftalen
Recorcinol
Fenilhidrazin

Methemoglobinemiye sebep olan ajanlardan nitratların, bağırsak florasındaki bakterilerin etkisi ile nitritlere dönüştüğü ve böylece methemoglobinemiye yol açtığı bilinmektedir (9). Bu durum nitrat ihtiva eden ilaç veya kimyasal maddelerin oral yolla alınması halinde kolayca olabilmektedir (1, 9). Ancak hastalarımızda görüldüğü gibi nitratlı bileşiklerin direkt olarak dolaşıma katıldığı durumlarda bu dönüşümün nasıl olduğu tartışmalıdır. Bu durumda, dolaşıma direkt olarak katılan nitratların sirkülasyon sırasında pasif olarak barsak lümenine geçip buradaki bakteriler tarafından nitritlere dönüştüğü, barsak lümeninden yeniden kana karışan nitritlerin methemoglobinemiye yol açtığı düşünülmektedir (3).

Akım hızı 300 - 350 cc./dak. olarak ayarlanmış litrede 2 gr. sodyum nitrat içeren dializata maruz kalma süreleri göz önünde bulundurulduğunda, birinci hastada 35 - 40 gr., diğer iki hastada ise daha az oranda sodyum nitratın dolaşıma karıştığı söylenebilir. Amerika Halk Sağlığı Servisi, kuyu sularında nitrat miktarının 45 mg/lt üzerinde olmaması gerektiğini bildirmektedir (4). Bu durum karşısında çok yüksek dozda nitratlı bileşiğe maruz kalan hastalarımızda daha vahim sonuç alınmamış olmasında, nisbeten erken davranılıp dializatların değiştirilmesinin önemi büyüktür. Ayrıca dolaşımdaki nitratın ancak bir kısmının bağırsak lümenine geçip nitrite dönüşmüş olduğu da düşünülebilir.

Klinikte, methemoglobin düzeyinin % 10 - 25 olması durumunda sadece siyanoz görüldüğü, oranın % 35 - 40'a çıkması durumunda baş ağrısı, baş dönmesi, halsizlik ve dispnenin görüldüğü, % 60'a çıkması halinde stupor ve letarji geliştiği ve % 70'in üzerine çıkma durumunda ise genellikle fatal seyrettiği bilinmektedir (9). Hastalarımızda methemoglobin düzeyleri kantitatif olarak ölçülemedi. Ancak kısa zaman içinde ağır semptomatik durum gelişmesinden dolayı methemoglobin düzeyinin % 50 civarına ulaştığı tahmin edilebilir.

Sadece siyanozun bulunduğu hafif seyirli vakalarda bu duruma sebep olan etkenin ortadan kaldırılmasıyla kendiliğinden düzelme sağlanır. Semptomatik durumda sebebe yönelik tedavi yanında % 1'lik tuzlu su içinde 1 - 2 mg/Kg metilen mavisinin İV olarak verilmesi, metilen mavisinin bulunmadığı durumlarda 1 gr. C vitamininin İV olarak verilmesi yararlı olabilir (2, 8, 9). Bu ilaçlar Diaforez II'yi aktive ederek methemoglobinin hemoglobine dönüşümünü kolaylaştırır. Ascorbic asidin etkisinin metilen mavisine oranla oldukça az olduğu bilinmektedir. Ağır durumdaki hastalarda bazen exchange transfüzyon yapılması yararlı olabilir (6). Vakalarımızda C vitamini ve O₂ verilmesinin sonucu büyük ölçüde etkilediğini düşünmüyoruz. Hastalarımızdaki düzelmeyi doğrudan doğruya kaynağın ortadan kaldırılması ile sağlandığını sanıyoruz.

Literatür taramasında belirtilen tek vaka dışında hemodializde methemoglobinemi gelişmesine rastlayamadık. Bu nedenle hemodializ sırasında geliştiği bilinen komplikasyonlar dışında değişik nedenlere bağlı olarak methemoglobinemi gelişebileceğinin de düşünülmesi gerekir. Bu gibi durumlarda venöz kan alınıp renginde koyulaşma olup olmadığı incelenmeli, kanda methemoglobin düzeyi kantitatif olarak ölçülmeli ve ayrıca sebebi ortaya çıkarıncaya kadar hemodialize ara verilmelidir.

KAYNAKLAR

- (1) Bucklin, R., Myint, M.K. : Fatal methemoglobinemia due to well water nitrates. *Ann. Intern. Med.*, 52 : 703, 1960.
- (2) Bunn, H.F. : Methemoglobinemia. İn. İsselbacher, K.J., Adams, R.D., Braunwald, E., Petersdorf, R.G., Wilson, J.D. (Eds) *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Ninth ed. Mc. Graw - Hill Kogagusha, LTD. Tokyo, 1980, pp. 1551 - 1552.
- (3) Carlson, D.J., Shapiro, F.L. : Methemoglobinemia from well water nitrates : A complication of home dialysis. *Annals of internal Med.*, 73 : 757 - 759, 1970.
- (4) Dougherty, J.C., and Sweeney, M.J. : Dialysis. İn. Forland, M. (Ed.) *Nephrology A review of clinical nephrology*. First ed. Med. examination publishing Co., inc. 1979, pp. 384 - 404.
- (5) Freeman, R.M., Lawton, R.L., and Chamberlain, M.A. : Hard water syndrome. *New Eng. J. Med.*, 276 : 1113, 1967.
- (6) Harrsi, J.C., Rumarch, B.H., et al. : Methemoglobinemia resulting from absorbtion of nitrates. *J.A.M.A.*, 242 : 2869 - 2871, 1979.
- (7) Klein, W.J., Metz, E.N., Price, A.R. : Acute copper intoxication - a hazard of hemodialysis. *Arch. İnt. Med.*, 129 : 578, 1976.
- (8) Rieder, R.F. : Methemoglobinemia and sulfhemoglobinemia. İn. Wyngaarden, J.B., and Smith, L.H. (Eds) *Cecil Textbook of Medicine*. Sixteenth ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1982, pp. 894 - 896.
- (9) Wintrobe, M.M., et al. : Methemoglobinemia and other disorders usually accompanied by syanosis. *Clinical Hematology*. Seventh ed. Philadelphia. Lea and Febiger, 1974, pp. 1009 - 1020.