

Tab. 1. Toxicita methemoglobinemie. Volně přeloženo z: Toxicity in acute acquired methemoglobinemia; www.uptodate.com/methemoglobinemia

Procento methemoglobinu	Příznaky
0–3	Normální hladina pro dospělé
3–12	Možné zbarvení kůže
13–20	Obvykle asymptomatické
20–50	Motání hlavy, slabost, tachykardie, dušnost a letargie
50–70	Respirační útlum, areaktivita, kóma, křeče
> 70	Obvykle fatální

Cyb5R udržet methemoglobin ve fyziologickém rozmezí (1).

Alternativní cesta redukce methemoglobinu probíhá pomocí enzymu NADPH methemoglobin reduktázy současně s glukózo-6-fosfát dehydrogenázou (G6PD). Aby tato cesta fungovala, musí být aktivována methylenovou modří a riboflavinem (akceptoři elektronů). Methylenová modř je proto lékem první volby léčby methemoglobinemie. Nefunguje však u vrozených deficitů G6PD. V těchto případech může situaci ještě zhoršit svým oxidačním působením na defektní erythrocyty a způsobit těžkou hemolýzu. Kyselina askorbová je lékem volby u deficitu G6PD. Dále je možné v léčbě využít transfuzi erythrocytů, ev. výměnou transfuzi či hyperbarickou oxygenoterapii (1).

Získaná methemoglobinemie se vyskytuje nejčastěji v kojeneckém a batolecím věku, kdy je fyziologicky snížená aktivita Cyb5R. Příčinou získané methemoglobinemie mohou být léky, např. lokální anestetika, dapson, antimalarika, inhalovaný oxid dusnatý, rasburikáza, dále příměsi různých drog, nemrznoucí kapalina, anilínová barviva a jiné chemikálie, např. dezinfekce. Častěji k otravě dochází nadměrnou konzumací nitrátů a nitritů v potravinách nebo kontaminované vodě. Nitrity oxidují hemoglobin přímo, nitráty jsou nejprve přeměněny na nitrity působením střevních bakterií. Proto se klinická manifestace může zpozdít nebo dochází k akumulaci dávek při opakovaném podávání nevhodné potraviny/vody. Přirozeně vysoký obsah dusičnanů se vyskytuje v kořenové zelenině, mj. v červené řepě, v listové zelenině a některých houbách. Množství dusičnanů v zelenině dále ovlivňuje použití hnojiv, způsob skladování, případná bakteriální kontaminace a metoda zpracování zeleniny. Odstraněním stonků, loupáním a vařením se obsah dusičnanů snižuje, kdežto konzumací syrové zeleniny nebo mražením a sušením zeleniny se obsah dusičnanů zvyšuje. Někdy se můžeme

setkat s dusičnany v potravinách v podobě konzervantů (1).

Diferenciální diagnostika methemoglobinemie zahrnuje cyanózu, tedy hypoxii z respiračních a kardiovaskulárních příčin, periferní vazokonstrikci nebo sulfhemoglobinemii či erythrocytózu. Methemoglobin absorbuje světlo o vlnové délce 630 nm. Běžným oxymetrem měřená SpO₂ při závažné methemoglobinemii tedy ukazuje falešné hodnoty kolem 85 % (1).

Kazuistika

Dosud zdravý 9měsíční kojeneček z fyziologické gravidity, narozený v termínu s normální poporodní adaptací, řádně očkovaný, byl přijat do spádové nemocnice pro poruchu vědomí s modrým zbarvením kůže a sliznic. Obtíže se rozvinuly v řádu minut před přijetím. Chlapec obědval vařenou červenou řepu, v množství cca 200 g, třetí den po sobě. Uvařená řepa byla skladována v lednici, vařena ve vodě z domácí studny. Již během oběda třetího dne rodiče pozorovali tmavě modré zbarvení rtů, postupně chlapec začal být spavý, modravé zbarvení kůže se rychle významně zhoršovalo. Poté už nebylo možné chlapce vzbudit, rodiče kontaktovali RZP.

Při přijetí do nemocnice trvala porucha vědomí, saturace kyslíkem (SpO₂) měřená pulzním oxymetrem byla 75 %, tachydyspnoe nebyla pozorována. Tepová frekvence se pohybovala okolo 220/min, velmi nápadné bylo tmavě modré zbarvení kůže a sliznic. Dítěti byl podán kyslík maskou 15 l/min, ovšem bez efektu na SpO₂. Dýchání bylo oboustranně slyšitelné s ojedinělými chropy vlevo, akce srdeční byla pravidelná, bez šelestu. Kapilární návrat byl prodloužen na 3 s, krevní tlak byl v normě. Dítě bylo afebrilní. V krevních plynech se projevila metabolická acidóza s vysokým laktátem (pH 7,323, pCO₂ 4,55, **pO₂ 10,7, SatO₂ 99%**, Hb 112, laktát 7,8, BE -8,4, HCO₃ 17,7). Nápadná byla diskrepance mezi nízkou měřenou SpO₂ oxymetrem, vysokou oxémií v krevních plynech

Obr. 1. Šedomodré zbarvení kůže a tmavě modré zbarvení rtů u dítěte na UPV pro těžkou methemoglobinemii. S laskavým souhlasem rodičů



a vypočtenou normální SpO₂ (zvýrazněno). EKG záznam vykazoval sinusovou tachykardii. Dítěti byl podán bolus tekutin (100 ml FR 1/1), Ceftriaxon 1 g i. v., pro přetrvávající poruchu vědomí bylo zaintubováno, navedeno na umělou plicní ventilaci a následně transportováno na JIRP Dětské kliniky FNHK.

Během transportu jsme získali výsledky analýzy krevních plynů ze spádové nemocnice, kde byla stanovena frakce methemoglobinu 67,2 %. Jednalo se tedy o těžkou methemoglobinemii. Ještě před přijetím dítěte na naše pracoviště byla zjištěna dostupnost metylenové modři v nemocniční lékárně, která je známá jako antidotum. Konkrétně se jednalo o injekční roztok Methylthioniumchlorid Proveblue 5 mg/ml.

Při přijetí na JIRP mělo dítě šedomodře zbarvenou kůži a tmavě modře zbarvené sliznice (Obr. 1). Při odběru měla krev tmavě hnědou barvu (Obr. 2). Při 100% frakci kyslíku se SpO₂ měřená oxymetrem pohybovala okolo 70 %. V krevních plynech byla verifikována methemoglobinemie. Dítěti jsme podali methylenovou modř v dávce 1 mg/kg intravenózně. Během několika minut došlo ke zlepšení barvy kůže a sliznic, postupně se normalizovala SpO₂ měřená oxymetrem (v průběhu 1,5 hodiny) a klesala frakce methemoglobinu v krevních plynech (15 minut po podání modři na 13 %, 60 minut po podání modři na 7 %, 4,5 hodiny po podání modři na 2 %). K úplné normalizaci krevních plynů došlo za 4,5 hodiny. Methylenová modř se vylučovala močí, kterou zbarvila do zelena (Obr. 3). K extubaci jsme