



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Servisi
Olgu Sunumu

28 Mart 2018 Çarşamba

Dr. İnci Tahsin





Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi

Olgu Sunumu

28 Mart 2018

Araş. Gör. Dr. İnci TAHSİN



Olgu

- 2 yıl 8 aylık
- Kız hasta
- Çocuk nefroloji bölümünce proteinüri etiyolojisi açısından böbrek biyopsisi amacıyla hasta servise yatırıldı.

- Girişimsel Radyoloji tarafından lokal anestezi altında yapılan biyopsi sonrası 1.saatinde hastanın yaşamsal bulguları;
 - **Spo2 : % 84 (oda havasında)**
 - **Nabız : 190/dk**
 - Kan basıncı: 100/60 mmHg
 - **Solunum Sayısı : 43 /dk**
 - Ateş: 36,8°C

Özgeçmiş

- 2150 gr C/S ile miad doğum

Soygeçmiş

- Anne:20 yaş, sağ-sağlıklı
- Baba:24 yaş, sağ-sağlıklı
- Anne baba arasında akrabalık yok

Kullandığı ilaç: yok

Alerji: yok

Fizik Muayene

- Genel durum: **Kötü**
- Cilt: **Cilt soluk**, ödem, ikter, **dudak çevresinde siyanoz mevcut**
- Baş boyun: Saç ve saçlı deri doğal. Boyunda kitle ve LAP yok
- Gözler: Bilateral ışık refleksi alınıyor. Konjonktiva ve skleralar doğal
- Kulak: **Her iki kulakta işitme kaybı, kohlear implantı mevcut**
- Kardiyovasküler: S1, S2 doğal. Üfürüm yok.

Fizik Muayene

- **Solunum sistemi:** Taşipne, retraksiyon, inlemeli solunum, ral ronküs yok
- **Gastrointestinal sistem:** Batın rahat, defans-rebound yok
- **Genitoüriner sistem:** Haricen kız. Anomali yok.
- **Nöromuskuler sistem:** Bilinç açık
- **Ektstremiteler :**Doğal

Laboratuvar

- Glukoz: 124 mg/dL
- Ürea :32,2 mg/dL
- Kreatinin :0,30 mg/dL
- AST:26,7 U/L
- ALT: 10,6 U/L
- T.Protein: 6,77 g/dL
- Albumin: 4,64 g/dL
- Na: 139 mmol/L
- K: 4,1 mmol/L
- CRP:0,02mg/dL
- Sedimentasyon: 7 mm/h
- Beyaz küre:9773/ mm³
- Nötrofil: 6628 /mm³
- HGB:10,6 g/dL
- MCV:77,8 fL
- Trombosit :254400

- Ön Tanılar ?
- Başka Hangi Tetkikleri İsteyelim?

Görüntüleme



Kan gazı

- Ph: 7,42
- PCO₂: 26,8 mmHg
- **MetHb:%12.2**
- HCO₃:19.2

Hastamıza

- Methemoglobinemi tanısı konuldu
- Bir saat sonra alınan kan gazında **metHb: %15,5**
- Tekrar alınan kan gazında **metHb: %16,6** gelmesi üzerine hastaya metilen mavisi 1mg/kg'dan iv 1-2 dakikada verildi
- Kontrol kan gazında **metHb: %6,3** şeklinde sonuçlandı
- Takiplerinde SpO2 düşüklüğü, taşipnesi ve taşikardisi geriledi
- Hasta şifa ile taburcu edildi

METHEMOGLOBINEMi

METHEMOGLOBİNEMİ

- Methemoglobin, ferrik (Fe^{3+}) formda demir içeren hemoglobin molekülüdür
- Normal koşullarda oksijen molekülü hemoglobin molekülünün ferröz (Fe^{2+}) formdaki demirine bağlanarak dokulara taşınır
- Hemoglobin demirinin vücutta okside olarak elektron kaybetmesi ile ferrik (Fe^{3+}) formda demir oluşur
- Fizyolojik şartlarda vücutta ferrik (Fe^{3+}) formdaki demir heksoz monofosfat şanti ve NADH bağımlı-sitokrom b5 redüktaz enzimi tarafından redükte edilir ve methemoglobin miktarı % 0,5-3 düzeyinde sabit tutulur

Methemoglobinemi gelişen hastalarda;

- Methemoglobinin ferrik formdaki demirinin oksijen molekülünü bağlayamaması
- Ek olarak ferröz formdaki hemoglobin moleküllerinin oksijen afinitesinin artması nedeniyle dokulara oksijen sunulamaz



Doku hipoksisi ve fonksiyonel anemi

ETİYOLOJİ

Konjenital nedenler ;

- **Sitokrom b5 redüktaz eksikliği :**
 - ✓ Herediter methemoglobinemi vakalarının çoğu otozomal resesif
 - ✓ Sitokrom b5 redüktazın heterozigot eksikliğinden kaynaklanır

- **Sitokrom b5 eksikliği :**
 - ✓ Konjenital methemoglobineminin en nadir görülen nedeni
 - ✓ Sadece birkaç ailede tanımlanmış

Konjenital nedenler ;

- **Hemoglobin M hastalığı:**
 - ✓ Alfa, beta veya nadiren gama globin genindeki mutasyonlara bağlı ortaya çıkan otozomal dominant geçişli
 - ✓ Net etki, ömür boyu methemoglobinemidir
 - ✓ Metilen mavisi uygulaması bu tip konjenital methemoglobinemiye düzeltmez
 - ✓ Etkili bir tedavi yoktur

Edinilmiş nedenler;

- Vakalarının çoğu, çeşitli ekzojen ajanlarla artmiş methemoglobin oluşumundan kaynaklanmaktadır
- Aşırı dozda ya da standart dozlarda (özelliķle sitokrom b5 redüktaz kısmi eksikliği olanlarda) ilaç alımına bağlı meydana gelebilmektedir
- Term ve prematüre bebekler methemoglobinemi gelişimine özellikle duyarlıdır. Çünkü sitokrom b5 redüktaz aktivitesi, erişkin aktivitesinin % 50- 60'ı kadardır

Methemoglobinemiye neden olan maddeler

Antimalaryaller : Primakin, klorokin, sitamakin

Antineoplastik ajanlar : Siklofosfamid, ifosfamid, flutamid

Analjezikler : Asetaminofen, fenasetin, selekoksib.

Antibiyotikler : Sulfonamidler, nitrofuranlar.

Lokal Anestezikler : Benzokain, EMLA krem

(Lidokain 2.5% ve prilokain 2.5%), lidokain, prilokain)

Diğer : Nitrik oksit, nitroprussit,

gümüş nitrat, metoklopramid,

metilen mavisi (yüksek dozda veya G6PD eksikliğinde)

Endüstriyel maddeler : Anilin boyalar, nitrobenzen, naftalin, nitratlar

Topikal anestezi ajanlar:

- Topikal anestezi için kullanılan benzokain spre ve benzokain içeren ağız bakım ürünlerini kullandıktan sonra methemoglobinemi vakaları görülmüştür

KLİNİK

Konjenital methemoglobinemi :

- Baş ağrısı, halsizlik ve kolay yorulma şikayeti
- Hastalar hemoglobinin % 40'ına kadar olan methemoglobin düzeylerinde bile asemptomatik olabilir.
- Doku oksijenizasyonun azalması nedeniyle polisitemi oluşur ve asla flebotomi ile düzeltilmemelidir

KLİNİK

Konjenital methemoglobinemi :

- **Tip I hastalık :**

- ✓ Sitokrom b5 redüktazın fonksiyonel yetersizliğinin eritrositlerle sınırlı olduğu tiptir
- ✓ Methemoglobinemi ve ortaya çıkan siyanoz dışında baş ağrısı, yorgunluk ve efor dispnesi mevcuttur
- ✓ Yaşam beklentisi normaldir

- **Tip II hastalık :**

- ✓ Sitokrom b5R tüm hücrelerde eksiktir
- ✓ Siyanoza ek olarak gelişme geriliği ,mental retardasyon, mikrosefali, opistotonus, atetoid hareketler, şaşılık, nöbetler ve spastik kuadriparezi vardır
- ✓ Yaşamın ilk yılında kaybedilirler

KLİNİK

Edinsel methemoglobinemi:

- Semptomlar kompanse edici mekanizmaların oluşması için yeterli zaman sağlamayan dokulara oksijen verilmesindeki akut bozukluktan kaynaklanır
- Erken belirtiler arasında soluk, gri veya mavi renkli deri, soluk dudaklar ve tırnak yatakları, baş dönmesi, baş ağrısı, taşikardi, yorgunluk, nefes darlığı ve uyuşukluk ile birlikte siyanoz bulunur
- Daha yüksek methemoglobin seviyelerinde, solunum depresyonu, koma, şok, nöbet ve ölüm meydana gelebilir

TANI

- Hipoksi ve / veya oksidatif potansiyelli bir ajanın alınmasından sonra oksijen miktarının azalmasına bağlı klinik semptomlar veya semptomlarla birlikte ani siyanoz başlangıcı
- Artan oksijen uygulamasıyla düzelmeyen hipoksi
- Kan, koyu kırmızı, çikolata veya kahverengiden maviye farklı renklerde tarif edilmiştir
- Deoksihemoglobinin aksine, kan oksijenle temas ettiđinde renk deđiřmemekte

TANI

- Methemoglobinemi varlığını tespit etmek ve hastalığın şiddetini değerlendirmek için oksijen saturasyonu, kan gazı, methemoglobin bakılmalıdır
- Ardışık nesillerdeki siyanoz, otozomal dominant hemoglobin M hastalığının varlığını,
- Normal ebeveynler ancak etkilenen kardeşler, sitokrom b5R'nin otozomal resesif eksikliğinin veya nadiren sitokrom b5'in varlığını gösterir

TEDAVİ

- Destek tedavisi, IV hidrasyon ve O2 desteđi
- Ciddi asidoz varlığında sodyum bikarbonat
- Methemoglobin düzeyi total Hb'nin %25-30'unun üstünde ise **metilen mavisi %1 solüsyonundan 1 mg/kg(0.1 ml/kg) intravenöz** olarak 1-2 dakikada verilir
- Doz bir kez tekrarlanabilir

- Metilen mavisi, G6PD eksikliği olan hastalarda kontraendikedir. Akut hemoliz gelişebilir
- Asemptomatik veya enzim eksikliğine bağlı kronik siyanotik hastalar;
 - ✓ askorbik asit (200-500 mg/gün)
 - ✓ riboflavin (20 mg/gün)
 - ✓ oral metilen mavisi (100-300 mg/gün)
- **Hiperbarik Oksijen:** Metilen mavisinin kontrendike veya etkisiz olduğu durumlarda endikedir

ÖZET VE ÖNERİLER

- Konjenital tip I methemoglobinemi olan hastalar yaşam boyu siyanoza sahiptir ve genellikle asemptomatiktir
- Tip II sitokrom b5 redüktaz eksikliği olanlarda siyanoz ve ciddi gelişimsel anormallikler vardır. Yaşamın ilk yılında kaybedilirler
- Akut edinilmiş methemoglobinemi olan hastalar düşük methemoglobin düzeylerinde asemptomatik olabilir(<% 20)
- Semptomlar baş ağrısı, yorgunluk, nefes darlığı ve uyuşukluktur

ÖZET VE ÖNERİLER

- Methemoglobin seviyelerinde $> \% 30-40$ olduğunda, solunum depresyonu, bilinç değişikliği, şok, nöbet ve ölüm görülebilir
- Edinsel methemoglobinemide, ilgili ilaçların veya kimyasalların birine maruz kalma geçmişi olabilir
- Methemoglobinemide kan, koyu kırmızı, çikolata veya kahverengiden maviye kadar çeşitli renklerde tarif edilmiştir
- Asemptomatik hastalarda, genellikle methemoglobin düzeyleri <20 olanlarda, rahatsız edici ajanın kesilmesi dışında tedaviye gerek duyulmayabilir

ÖZET VE ÖNERİLER

- Hasta semptomatikse ve glikoz-6-fosfat dehidrojenaz (G6PD) eksikliğine sahip değilse, intravenöz metilen mavisi kullanılmalı
- 1-2 mg/kg iv 1-2 dakikada verilir
- Cevap genellikle hızlıdır
- Yüksek düzeyde methemoglobin devam ederse doz bir saat içinde tekrarlanabilir

Teşekkürler...