



Kocaeli Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Servis
Olgu Sunumu

26 Aralık 2018 Çarşamba
Dr. Naime Akdaş



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servis Olgu Sunumu

26 Aralık 2018
Dr.Naime Akdaş



Olgu: 4 yıl 5 ay, kız hasta

Yakınması: Pnömoni tedavisi aldıktan sonra oksijen saturasyonları yükselmeyen hasta



Hikayesi

Başvurusundan 5 gün önce başlayan öksürük şikayetine burun akıntısı da eklenmiş. Ertesi gün hafif şekilde hırıltılı solunumu başlamış. Öksürmekle birlikte açık renkli balgam geliyormuş. Ateş yüksekliği hiç olmamış. yaklaşık 2 yıl önce evde nebulatör ile ventolin kullanmış ancak son 2 yıldır kullanmıyormuş ve özellikle kış aylarında hemen her ay bu yakınmaları oluyormuş.



Hasta bu yakınmaları ile acil servisimize başvurdu , pnömoni olarak değerlendirildi.Amoksisilin ve azitromisin antibiyoterapisi başlandı.

Takibinde hastanın akciğer solunum sesleri düzeldi.Genel durumu iyiydi ancak saturasyonları maske ile 4-6 lt/dk oksijen verilmesine rağmen % 92-93 değerlerinin üzerine çıkmadı.

PAAC grafisi normal, patolojik özellik yok.



Fizik Muayene

Ateş: 37,1 °C

Nabız: 91 /dk

Solunum sayısı: 29/dk

SPO2: % 88 (Oksijensiz)

Tansiyon: 90/60 mmHg

Boy: 132 cm (100 p)

Kilo: 25 kg (95 p)

Sistem muayeneleri doğal

Dudaklarda hafif siyanotik görünüm.



Patolojik Bulgular

SPO2: %88 (Oksijensiz)

Dudaklarda hafif siyanotik görünüm.



Ek tetkik ?



EKO: NORMAL

Kan Gazi:

pH - 7,430 (+)

PCO₂ - 35,3 mmHg

PO₂ - 53,6 mmHg

Laktat - 36 mg/dL

MetHb - ?19.4 %

COHb - ?-1.0 %

cHCO₃st - ?23.9



Periferik Yayma: Normokrom normosite eritrositler, az sayıda target hücresi, hemoliz bulguları görülmedi.

Hemoglobin: 14,00 g/dL

Ferritin - 18,6 ng/mL

Hastanın ,annesinin ,babasının hemoglobin elektroforezleri çalışıldı : NORMAL

Anne ve Babasının kan gazları NORMAL



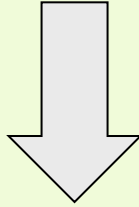
300 mg askorbik asit 12 saat iv infüzyon şeklinde verildi



pH - 7,321 (+)
PCO₂ - 46,5 mmHg
Laktat - 29 mg/dL
MetHb - 16,9 %
cHCO₃st - 21,3

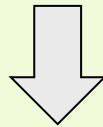


1mg/kg/doz Metilen mavisi verildi



pH - 7,388 (+)
PCO₂ - 40,5 mmHg
Laktat - 20 mg/dL
MetHb - 1,9 %
cHCO₃st - 23,4

Tekrar 300 mg Askorbik asit verildi

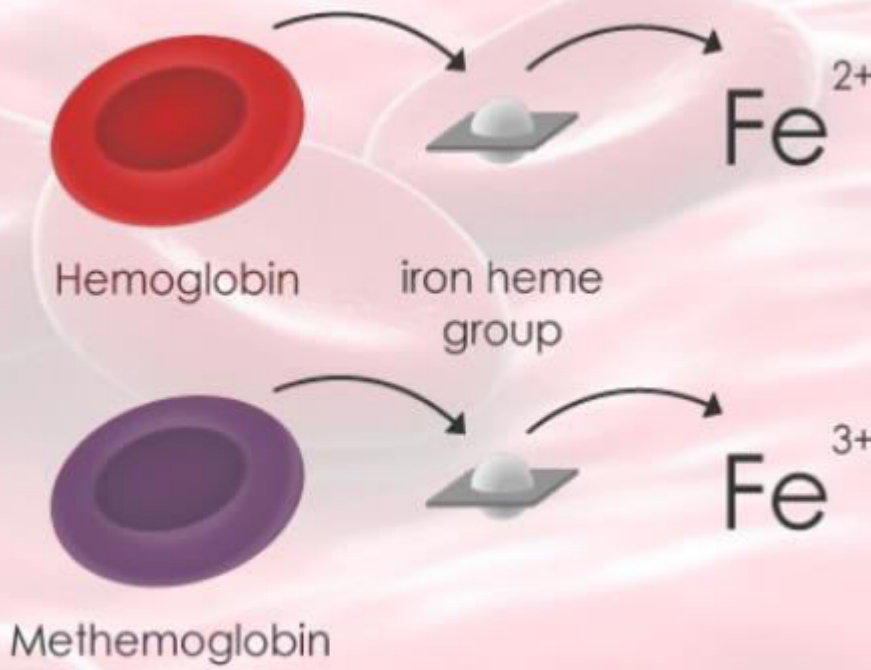


pH - 7,358 (+)
PCO₂ - 40,5 mmHg
Laktat - 41 mg/dL
MetHb - 4,1 %
cHCO₃st - 21,7



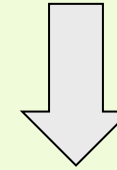


METHEMOGLOBİNEMİ



Hemoglobindeki Fe^{2+} Oksijenle birleşince Fe^{3+} formuna dönüşür ve dokulara O_2 verilince tekrar Fe^{2+} formuna dönüşür.

Bazı oksidan stresler sonucunda Fe^{2+} Fe^{3+} formuna dönüşemez.



METHEMOGLOBİN

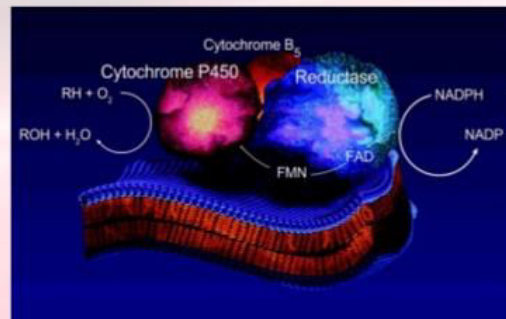
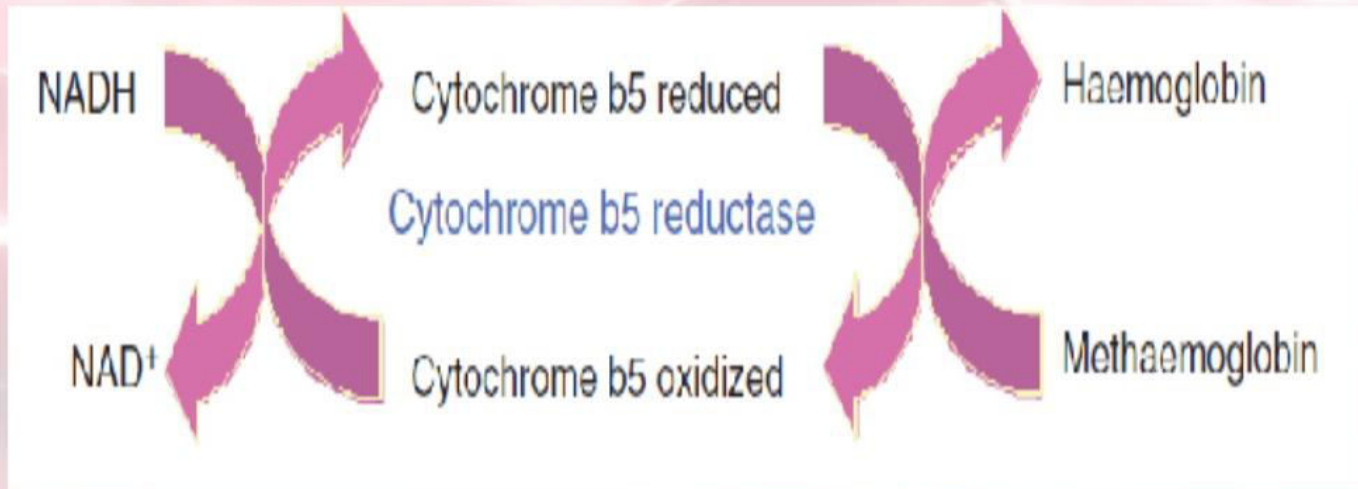


METHEMOGLOBİNEMİ

- Methemoglobin, ferrik (Fe^{3+}) formda demir içeren hemoglobin molekülüdür
- Normal koşullarda oksijen molekülü hemoglobin molekülünün ferröz (Fe^{2+}) formdaki demirine bağlanarak dokulara taşır



- 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 molekülü bağlayamaması
- Ek olarak ferröz formdaki hemoglobin moleküllerinin oksijen afinitesinin artması nedeniyle dokulara oksijen sunulamaz. Dokulardaki karbondioksit uzaklaştırılmaz.


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.



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 methemoglobinemiği düzeltmez
- Etkili bir tedavi yoktur



Edinilmiş nedenler;

- Vakaların çoğu, çeşitli ekzojen ajanlarla artmış methemoglobin oluşumundan kaynaklanmaktadır
- Aşırı dozda ya da standart dozlarda ;özellikle 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

Analjezikler: Asetaminofen, fenasetin, selekoksib

Lokal Anestezikler: Benzokain, Lidokain, Prilokain

Antibiyotikler: Sulfonamidler, Nitrofuranlar

Antimalaryaller: Primakin, Klorokin, Sitamakin

Antineoplastik Ajanlar : Siklofosfamid, İfosfamid, Flumatid

Diğer: Nitrik oksit, Nitroprussit, Gümüş nitrat, Metoklopramid

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 eden 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

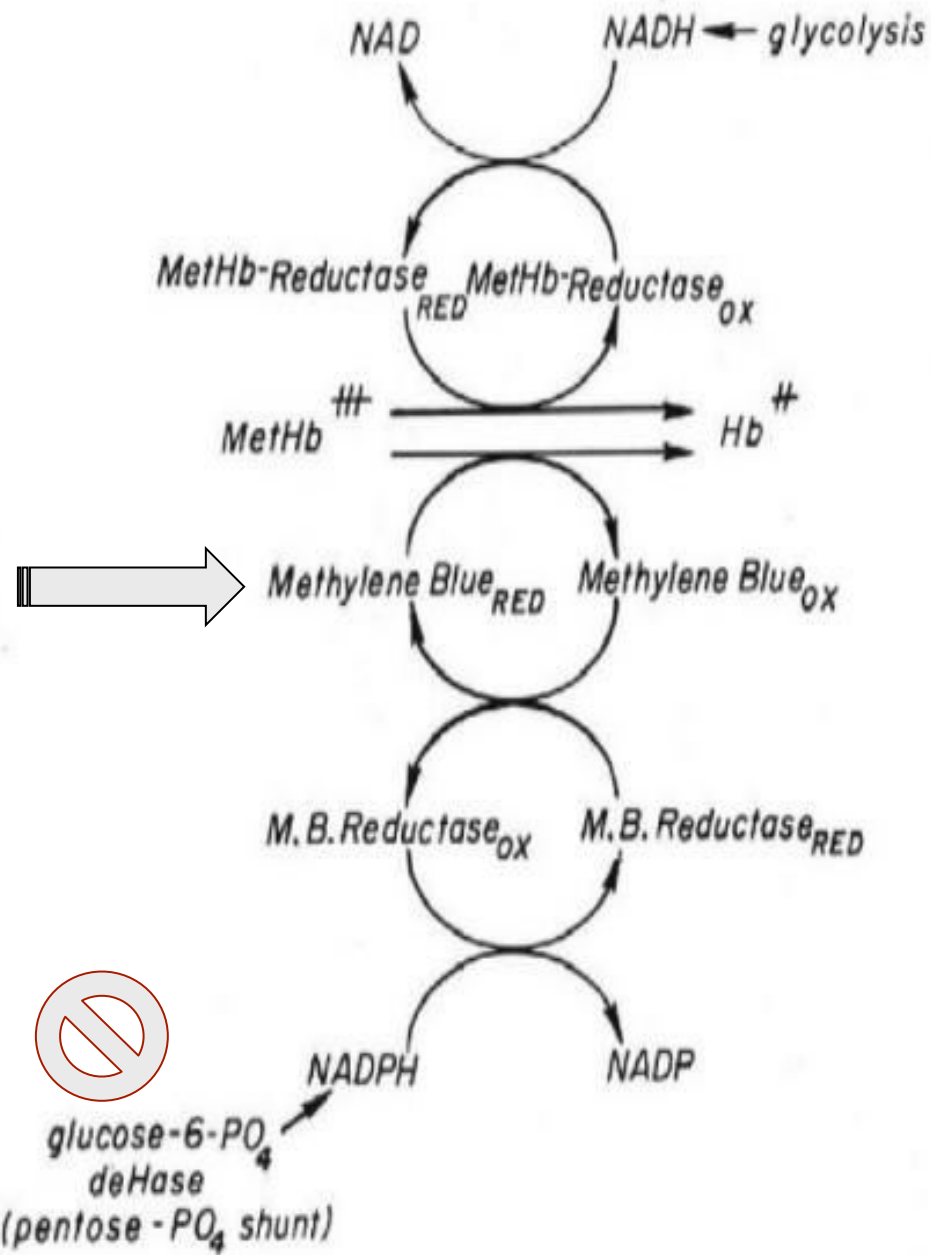
- Hipoksi ve / veya oksidatif potansiyelli bir ajanın alınmasından sonra oksijen miktarının azalmasına bağlı klinik semptomlar veya semptomlarla birlikte ani siyanoz başlangıcı
- Artan oksijen uygulamasıyla düzelmeyen hipoksi
- Kan, koyu kırmızı, çikolata veya kahverengiden maviye farklı renklerde tarif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



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

- Metilen mavisi NADPH redükte substrat oluşumunu stimüle eder.
- Metilen mavisi, **G6PD eksikliği** olan hastalarda kontraendikedir. Akut hemoliz gelişebilir.



TEDAVİ

- Destek tedavisi, IV hidrasyon ve O2 desteği
- Ciddi asidoz varlığında sodyum bikarbonat
- Methemoglobin düzeyi total Hb'in %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

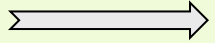


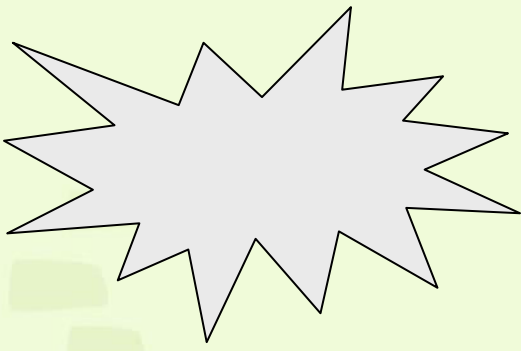
TEDAVİ

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)

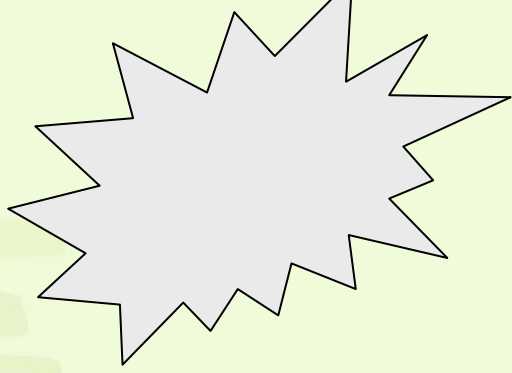
Hiperbarik Oksijen: Metilen mavisinin kontrendike veya etkisiz olduğu durumlarda endikedir.





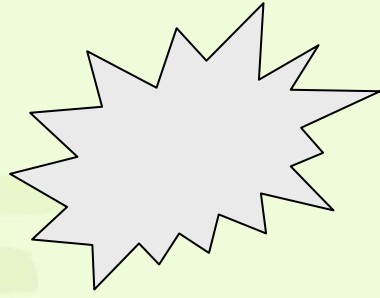
- Akut edinilmiş methemoglobinemi olan hastalar düşük methemoglobin düzeylerinde asemptomatik olabilir(<%20)
- Edinsel methemoglobinemide, ilgili ilaçların veya kimyasalların birine maruz kalma geçmişi olabilir
- Semptomlar baş ağrısı, yorgunluk, nefes darlığı ve uyuşukluktur.





- Methemoglobin seviyelerinde $> \% 30-40$ olduğunda, solunum depresyonu, bilinç değişikliği, şok, nöbet ve ölüm görülebilir
- Asemptomatik hastalarda, genellikle methemoglobin düzeyleri $< \% 20$ olanlarda rahatsız edici ajanın kesilmesi dışında tedaviye gerek duyulmayabilir.





- Hasta semptomatikse ve glikoz-6-fosfat dehidrojenaz ;G6PD eksikliğine sahip değilse, intravenöz metilen mavisi kullanılmalı.Cevap genellikle hızlıdır .
- Yüksek düzeyde methemoglobin devam ederse doz bir saat içinde tekrarlanabilir .





Teşekkürler...

