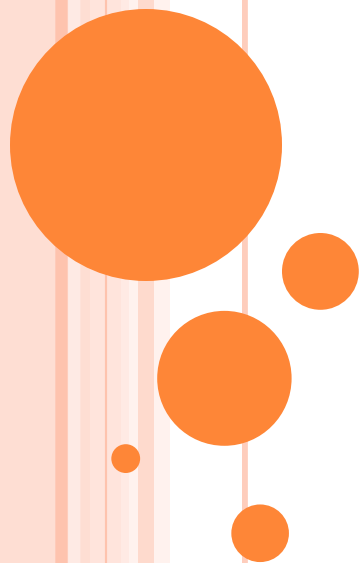


JASNÁ METHEMOglobINÉMIE NEJASNÉ PŘÍČINY



Vojtěch Vodička
KARIM Fakultní nemocnice Ostrava
Lékařská fakulta Ostravské univerzity
Zdravotnická záchranná služba MSK

CONFLICT OF INTERESTS

- žádný
- pro případné zájemce: vojtech.vodicka@fno.cz

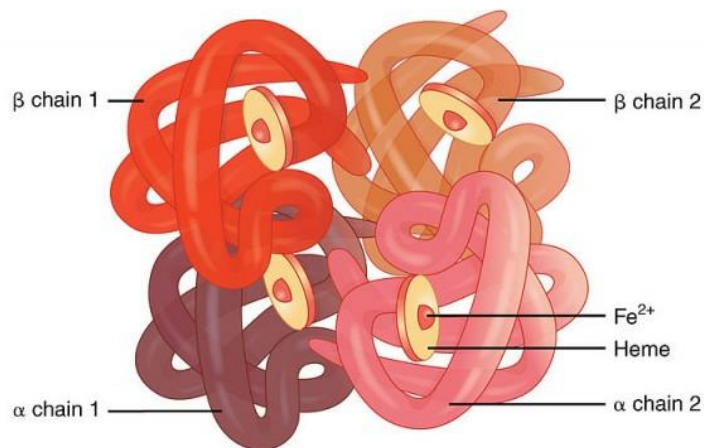


HEMOGLOBIN

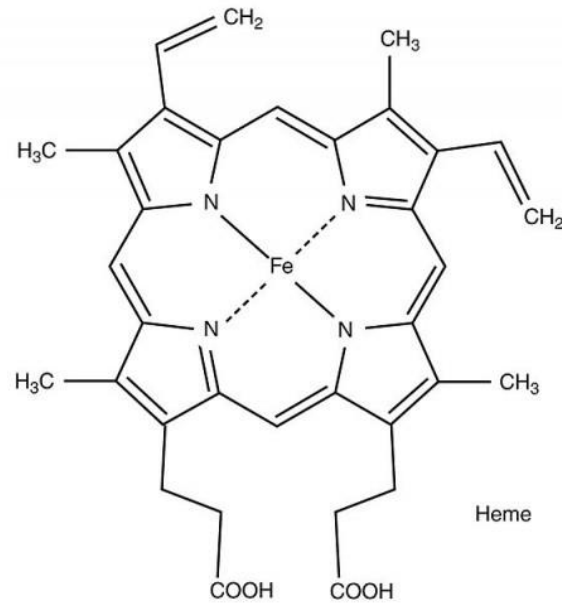
- hlavní funkční součást erytrocytů



- tetramerní metaloprotein



(a)



(b)

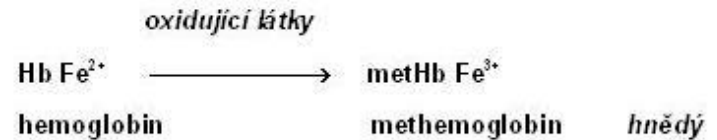


RŮZNÉ HEMOGLOBINY?

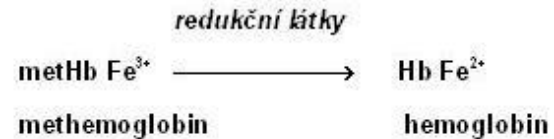
- HbA (adult) = 2 globiny alfa + 2 globiny beta
- HbA2 (adult2) = 2 globiny alfa + 2 globiny delta
- HbF (fetal) = 2 globiny alfa + 2 globiny gama
- deoxyHb
- oxyHb
- karbaminoHb
- karbonylHb
- metHb



METHEMOGLOBIN



2. redukce methemoglobinu na hemoglobin



- = hemoglobin = ferihemoglobin
- **Fe^{II+} oxidováno na Fe^{III+}**
- ztráta schopnosti reverzibilní vazby O₂
- čokoládově hnědá barva
- fyziologicky do 2-3%
- dusičnany ve vodě/potravě → dusitany → oxidace Hb
- Zpětná redukce metHb na Hb
 - **NADH-dependentní cytochrom-b₅ reductáza** (methemoglobinreduktáza, diaphorasa I) – majoritní cesta
 - **NADPH-dependentní methemoglobinreduktáza** (vyžaduje NADPH z pentózového cyklu, diaphorasa II) – minoritní cesta
 - Neenzymaticky glutathion a acidum ascorbicum



METHEMOGLOBIÉMIE

- zvýšení hladiny nad fyziologickou mez
- **Dědičná**
 - defekt NADH-dependentní methemoglobinreduktázy (AR dědičnost), pyruvátkinázy (deficit NADH) nebo glukosa-6-P-dehydrogenázy (deficit NADPH)
- **Získaná**
 - dusičnany a dusitany ve vodě a potravě
 - otrava oxidačními látkami – anilin, nitrobenzen a jejich deriváty
 - farmaka
 - lokální anestetika: benzokain, lidokain, prilokain
 - fenacetin
 - metoklopramid
 - nitroglycerin, nitroprussid sodný
 - farmaka odvozená od sulfonamidů: sulfamethoxazol, sulfasalazin, dapson, thiazidová diuretika, deriváty sulfonylurey



METHEMOGLOBINÉMIE

% metHb	Klinické příznaky
0-3%	Fyziologická hladina
pod 10%	Cyanóza (šedohnědá)
10-30%	Cyanóza a celkové příznaky (únava, slabost, bolesti hlavy)
30-50%	Únava, dušnost, zmatenost
50-70%	Porucha vědomí, křeče, dysrytmie
nad 70%	Smrtelná koncentrace



TERAPIE

- Ukončení působení noxy!
- **Methylenová modř = methylthioninium chlorid**
 - 1-2mg/kg iv., pomalý bolus 5min, max. celková dávka 7-8mg/kg
 - přímá redukce metHb na Hb + aktivace NADPH-dependentní methemoglobinreduktázy
 - v rámci výzkumu např. terapie vazoplegie u septického šoku
 - KI: deficit glukosa-6-P-dehydrogenázy - hemolýza
- Vitamin C – pomalá neenzymatická redukce
- Výměnná transfuze
- Hyperbaroxie
- Symptomatická terapie



KAZUISTIKA – PŘEDCHOROBÍ

- žena r. 1959
- RA: matka 88 let, HTN. otec +70 let, nezná příčinu
- OA: HTN, st.p. operaci pro GEU, membranózní GN bez mesangiální proliferace - vstupně nefrotický syndrom, léčba KS+cyklosporin s efektem, ale non-compliance, při kontrole 2/2019 nárůst azotémie a proteinurie při vs. vysazení Th pacientkou, po obnově Th úprava stavu
- FA: Triplixam 10/2,5/5 mg ½-0-0, Mertenil 40mg 1-0-0, Anopyrin 100mg 1-0-0
- AA: negativní
- PSA: invalidní důchod



KAZUISTIKA – NYNĚJŠÍ ONEMOCNĚNÍ I

- od 13./14.4. zimnice, třesavky, nauzea a zvracení, bolesti podbřišku, dysurie a strangurie, redukce perorálního příjmu na minimum
- 16.4. 3 dny oligoanurie, příjem na urologii
Nemocnice Nový Jičín s dg. urosepse s akutní renální insuficiencí – vyloučení postrenální příčiny, rehydratace s trvající anurií + hypotenze
- 17.4. překlad ad interní JIP NNJ – infuzní terapie, ATB (CFS III.gen.)
- 18.4. klinicky bez zlepšení, trvá anurie, vzestup N katabolitů, anemizace, pokles CRP (400...265), vysoký Pct (25)

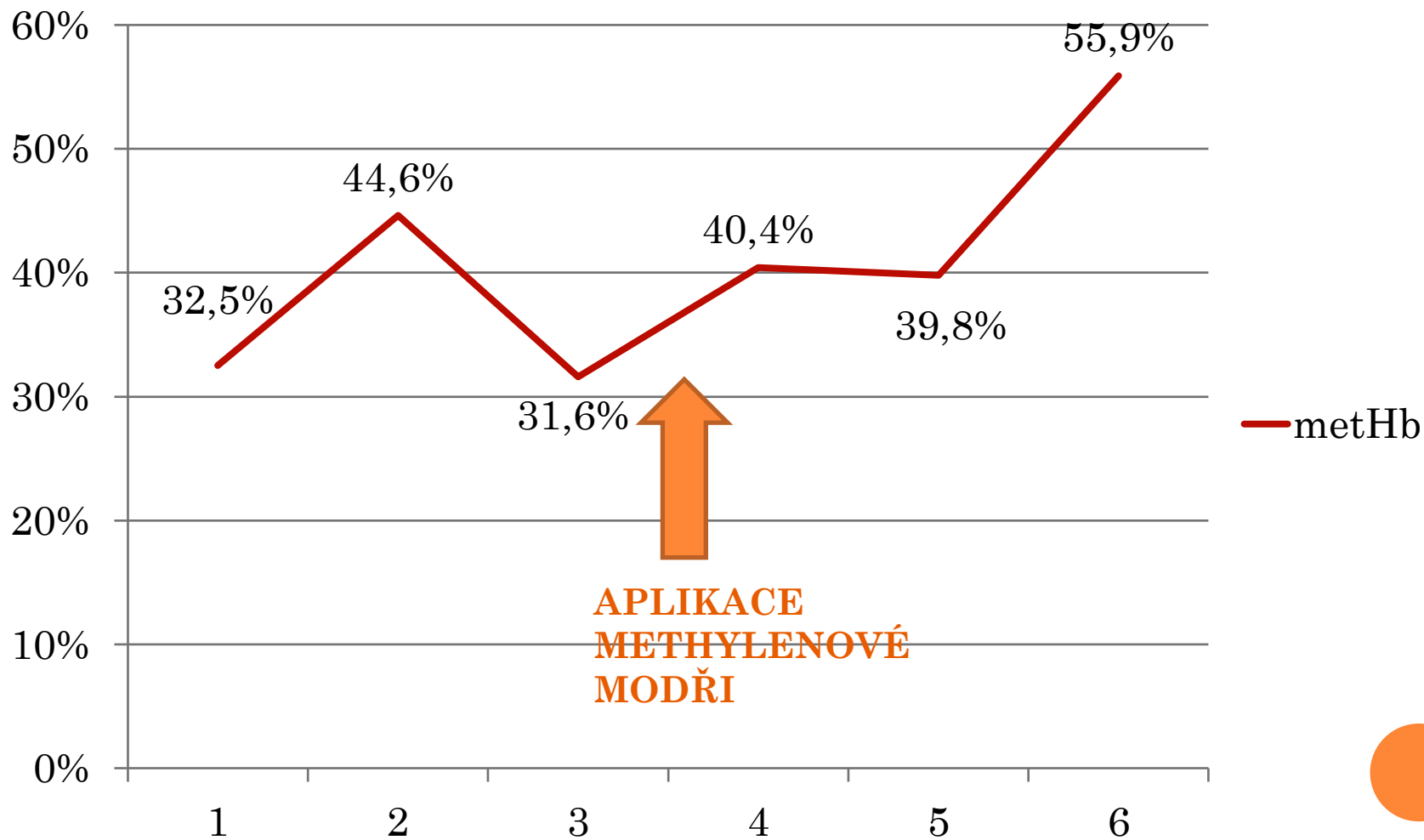


KAZUISTIKA – NYNĚJŠÍ ONEMOCNĚNÍ II

- 19.4. dušnost, KBT +8 litrů, kont. aplikace diuretik, oligoanurie, zahájena CVVHD CiCa
- 20.4. negat. BT, ústup dušnosti, anemizace
- 22.4. afebrilní, oběhově stabilní, pokles zánět. markerů, anemizace, ukončení CVVHD – přechod na iHD
- 23.4. kont. aplikace diuretik a obnova diurézy, náhlý zvrát kliniky – cyanóza, tmavá moč, dle POCT Methemoglobinémie 30%
- 23.4. aplikace methylthioninium chloridu (2x 100mg), opakované transfuze, porucha vědomí s nutností UPV a analgosedace



METHYLENOVÁ MODŘ



KAZUISTIKA – NYNĚJŠÍ ONEMOCNĚNÍ III

- 24.4. progrese cyanózy a methemoglobinemie, aplikováno zbývající antidotum (50mg, poté k dispozici pouze v TIS Praha), terapeutická venepunkce s výměnnou transfuzí
- 24.4. 14:15 přijata na KARIM ORIM 4 – kritický stav (pH 7,01, laktát 9, MetHb 35%, extrémní leukocytóza, elevace zánětlivých markerů, trombocytopenie)



METHEMOGLOBINÉMIE



METHEMOGLOBINÉMIE



KAZUISTIKA – KARIM

- výměnná erythrocytaferéza – 14TU ERD
- výměnná plasmaferéza – 8TU FFP
- CRRT
- dvojkombinace ATB
- vasopresorická podpora
- infuzní terapie
- analgosedace
- UPV

- EXITUS LETALIS 25.4. v 4:59



DETEKTIVNÍ PRÁCE



- proč methemoglobinemie vznikla – noxa?
- proč nedostačují fyziologické redukční mechanismy?
- proč nefunguje antidotum?
- proč trvá methemoglobinemie i po výměnných transfuzích?
- opakované x kontinuální působení noxy?



[Crit Care](#). 2009; 13(5): R162.

PMCID: PMC2784392

Published online 2009 Oct 12. doi: [10.1186/cc8128](https://doi.org/10.1186/cc8128)

PMID: [19821985](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19821985/)

Methemoglobinemia in critically ill patients during extended hemodialysis and simultaneous disinfection of the hospital water supply

[Martin Johannes Bek](#),¹ [Sven Laule](#),² [Christine Reichert-Jünger](#),¹ [Rainer Holtkamp](#),² [Michael Wiesner](#),³ and [Cornelius Keyl](#)^{✉2}

[- Author information](#) [- Article notes](#) [- Copyright and License information](#) [Disclaimer](#)

This article has been [cited by](#) other articles in PMC.

Abstract

Go to:

Introduction

To evaluate the cause of methemoglobinemia in patients undergoing extended daily hemodialysis/hemodiafiltration we analyzed the relationship between methemoglobinemia and the water disinfection schedule of the hospital.

Methods

We reviewed all arterial blood gas analyses, obtained over a one-year period, in patients undergoing extended hemodialysis/hemodiafiltration, and compared the methemoglobin concentrations obtained on the days when the water supply was disinfected, using a hydrogen peroxide/silver ion preparation, with data measured on disinfection-free days.

Results

The evaluation of 706 measurements revealed a maximum methemoglobin fraction of 1.0 (0.8; 1.2) % (median and 25th, 75th percentiles) during hemodialysis/hemodiafiltration on the disinfection-free days. The methemoglobin fraction increased to 5.9 (1.3; 8.4) % with a maximal value of 12.2% on the days of water disinfection ($P < 0.001$ compared to disinfection-free days). Spot checks on hydrogen peroxide concentrations in the water supply, the permeate, and the dialysate, using a semi-quantitative test, demonstrated levels between 10 and 25 mg/l during water disinfection.

brownish cyanosis. is and normal NADH perative period. He had ethemoglobinemia other ants. He had an

Renal Failure

MD, and

nines are inadequately emoglobinemia during isured from 30 patients en the carbon filtration nines more effectively. e intensive care unit are

mia; critical care.

ZÁVĚR

- nehoda či kriminální čin
 - extrémně nepravděpodobné
- chronická medikace
 - extrémně nepravděpodobné
- medikace za hospitalizace
 - nenalezena konkrétní známá noxa
- neúspěch antidota – opakované či kontinuální působení noxy
 - suspektní je Furosemid – nejsou důkazy
 - dialyzační roztok – studie jsou, jistota ne
- enzymatický defekt
 - možný, nejistý, nelze ověřit





DĚKUJI ZA POZORNOST

ZDROJE

- MUDr. Martin Duksa
- GANONG, W. F.: *Přehled lékařské fyziologie*. Galén, Praha, 2005. ISBN 80-7262-311-7.
- ČEŠKA, R., ŠTULC, T., TESAŘ, V., LUKÁŠ, M.: *Interna*. Triton, Praha, 2015. ISBN 978-80-7387-885-6.
- ŠEVČÍK, P., MATĚJOVIČ, M., ČERNÝ, V., CVACHOVEC, K., CHYTRA, I.: *Intenzivní medicína*. Galén, Praha, 2014. ISBN 978-80-7492-066-0.
- JUŘICA, J.: *Methylenová modř* [online]. *Remedia* 2018; 28: 264–271. Dostupné na <http://www.remEDIA.cz/Okruhy-temat/Laboratorni-diagnostika/Methylenova-modr/8-1a-2z7.magarticle.aspx>.

