

Alimentárna methemoglobínémia

prof. MUDr. Karol Kráľinský, PhD.^{1,2,3}, MUDr. Michaela Mečiaková, PhD., MPH²

¹II. detská klinika SZU a DFNSP, Banská Bystrica

²II. KPAIM DFNSP, Banská Bystrica

³Fakulta zdravotníctva SZU, Banská Bystrica

Používanie dusičnanmi kontaminovanej pitnej vody na prípravu dojčenskej výživy je známym rizikovým faktorom vzniku methemoglobínémie u detí. Zvýšená oxidovateľnosť fetálneho hemoglobínu a ešte relatívne nízka aktivita methemoglobín-reduktázy zvyšujú náchylnosť najmä malých dojčiat k oxidačným noxám. Postihnuté dieťa má sivohnedú cyanózu, dyspnoe, tachykardiu, môže byť dráždivé alebo naopak letargické, v závislosti od závažnosti stavu. Typické je, že prívodom kyslíka sa celkový stav nezlepšuje. V našej kazuistike opisujeme fatálny priebeh alimentárnej methemoglobínémie u dojčiat a stručné zhrnutie 3 ďalších prípadov alimentárnej methemoglobínémie (2 dojčatá a 1 batola). Všetci títo štyria pacienti boli hospitalizovaní počas jedného roka na oddelení pediatrickej intenzívnej medicíny 3. detskej kliniky v Lučenci, čo samotné je závažný epidemiologický fakt, pretože incidencia týchto prípadov v danej lokalite vysoko presahuje priemerný výskyt alimentárnej methemoglobínémie na Slovensku. Naším cieľom je na základe našej skúsenosti poukázať na to, že ak diagnóza nie je včas rozpoznaná a adekvátne liečená, ochorenie môže pomerne rýchlo progredovať až do multiorgánového zlyhania s fatálnym koncom.

Kľúčové slová: methemoglobín, alimentárna methemoglobínémia dojčiat, dusičnany v zdrojoch pitnej vody, antidotum – metylénová modrá, toluidínová modrá.

Alimentary methaemoglobinemia

The preparation of feeding formula by using of nitrates contaminated water is well-known risk factor of methaemoglobinemia in infants. Increased oxidability of fetal haemoglobin and also relatively low activity of methemoglobin-reductase increase susceptibility of small infants to oxidative agents. Sick child can have gray cyanosis, dyspnoea, tachycardia, it can be irritating or letargic depends on severity of the condition. It is characteristic that course of disease is not improving by oxygen supply. In our case report we describe fatal course of alimentary methaemoglobinemia in one small infant and also short summary of three others cases of alimentary methaemoglobinemia. All of these four patients were hospitalized on the Ward of paediatric intensive care of 3rd Paediatric Department in Hospital in Lucenec during one year. This is serious epidemiological fact because incidence of cases in this region is well above average incidence of alimentary methaemoglobinemia in our country. On the base of our experience we want to show that the course of disease can progress rapidly to multiorgan failure with fatal outcome if it is not early detected and adequate treated.

Key words: methemoglobin, alimentary methaemoglobinemia in infants, nitrates in sources of drinking water, antidote - methylene blue, toluidine blue.

Pediatr. prax, 2014, 15(1): 33–36

Úvod

Hemoglobín je červené krvné farbivo a je najdôležitejšou zložkou erytrocytov. Najdôležitejšou vlastnosťou hemoglobínu je schopnosť voľne a reverzibilne viazať molekulárny kyslík za vzniku oxyhemoglobínu. Tiež sa zúčastňuje na prenose oxidu uhličitého za vzniku karbaminohemoglobínu. Zložka Fe v hemoglobíne je normálne v oxidačnom stupni Fe²⁺, tak v oxyhemoglobíne, ako aj v deoxyhemoglobíne, a je schopná reverzibilne viazať kyslík len v tomto oxidačnom stupni. Oxidácia Fe²⁺ na Fe³⁺ spôsobí vznik methemoglobínu, ktorý už nie je schopný naviazať kyslík, zmení absorpciu a spôsobí hnedé sfarbenie krvi (19). Methemoglobínémia teda spôsobuje rôznu stupeň deficiencie transportu kyslíka, čo sa klinicky prejaví ako cyanóza – súčasť diferenciálnej diagnózy mnohých patologických procesov. Cyanóza je zvyčajne spôsobená zvýšeným množstvom deoxygenovaného hemoglobínu

(> 5 g/dl) alebo významným množstvom abnormálneho hemoglobínu, napríklad methemoglobínu (> 1,5 g/dl) alebo sulfhemoglobínu (> 0,5 g/dl). Na to, aby bola cyanóza klinicky zjavná, je rozhodujúce absolútne množstvo deoxyhemoglobínu alebo abnormálneho hemoglobínu, nie jeho percentuálne zastúpenie. Preto pacient so stredne ťažkou až ťažkou anémiou nemusí byť cyanotický ani pri zvýšení percentuálneho zastúpenia deoxyhemoglobínu alebo abnormálnych hemoglobínov (6).

U zdravých jedincov je takmer všetko železo v Hb redukované na dvojmocnú formu, ktorá je potrebná na transport kyslíka, a denne sa asi 2–4% všetkého Hb oxiduje na metHb. Primárne je Fe³⁺ v methemoglobíne redukovaný na Fe²⁺ cytochróm-b5-oxidázou (nazývanou aj methemoglobín-reduktáza), ktorá sa nachádza v erytrocytoch a v ďalších bunkách. Redukciu zabezpečujú dva druhy enzýmov – NADH-dependentné (cca 90%) a NADPH-dependentné. U zdravých je-

dincov je rovnováha medzi spontánnou produkciou metHb a jeho spätnou redukciou na hemoglobín. Koncentrácia metHb je u zdravých dospelých < 0,6% (0,9 g/l), u zdravých dojčiat je o niečo vyššia (15, 20).

Methemoglobínémia sa môže vyskytovať ako kongenitálna (napríklad vrodený nedostatok enzýmu NAD-methemoglobín-reduktázy, abnormálne varianty hemoglobínu, ktoré nie sú redukovateľné napriek intaktným enzýmovým systémom, deficit pyruvát-kinázy, ktorý vedie k narušenej produkcii NADH – esenciálneho kofaktora NAD-methemoglobín-reduktázy, deficit glukóza-6-fosfát-dehydrogenázy, keď býva narušená produkcia kofaktora NADPH) alebo získaná (3). Získaná methemoglobínémia vzniká expozíciou oxidačným substanciam.

Získaná methemoglobínémia je častejšia u prematúrnych novorodencov a dojčiat do 4 mesiacov. Vyššia incidencia v tejto vekovej skupine je spôsobená nasledujúcimi faktormi (16, 25):

- fetálny hemoglobín má výraznejšiu schopnosť oxidovať sa,
- enzymatická aktivita NADH-reduktázy je nižšia pri narodení a stúpa postupne (referenčné hodnoty ako u dospelých dosahuje vo veku okolo 4 mesiacov),
- vyššie pH žalúdka u dojčiat môže uľahčovať bakteriálnu proliferáciu, ktorej dôsledkom je zvýšená konverzia alimentárnych nitrátov na nitrity,
- asociácia medzi methemoglobinémiou a akútnou gastroenteritídou u dojčiat bola potvrdená vo viacerých štúdiách a je spôsobená metabolickou acidózou, ktorá zhoršuje funkciu aj tak ešte nezrelého cytochróm-b5-oxidázového systému.

Dusičnany a dusitany sú v malých množstvách prirodzenou zložkou životného prostredia ako súčasť kolobehu dusíka v prírode. Vo zvýšených koncentráciách sa vyskytujú v pôde ako dôsledok hnojenia a odpadov zo živočíšnej výroby a prechádzajú do vody a do rastlín. Dusičnanový anión sa ľahko rozpúšťa v pôdnom roztoku, je veľmi pohyblivý a ľahko sa z pôdy vyplaví do podzemných vôd, kde môže kontaminovať podzemné zdroje pitnej vody (studničné zdroje), alebo sa na svahoch odplaví do riek. Ľudský organizmus môže dusičnany a dusitany prijať vo forme kontaminovanej potravy (hlavne listová zelenina) a kontaminovanej pitnej vody (7, 10, 18, 24). Toxicita dusičnanov vyplýva z ich premeny baktériami v tráviacom systéme na dusitany. Otrava (intoxikácia) dusičnanmi a dusitanmi prebieha v 3 fázach.

Alimentárna dusičnanová methemoglobinémia je najčastejšou formou získanej methemoglobinémie u dojčiat – vzniká z požitých nitrátov (v studničnej vode; mrkvovej polievke, mrkvovom odvare – ak mrkva obsahuje vysoké množstvo dusičnanov) (2, 4, 5, 8, 9, 15, 17, 21, 26, 27). V tráviacom trakte dojčiat sa vplyvom redukujúcich baktérií (najmä enteropatogénne *E. coli*) vytvárajú z dusičnanov dusitany, ktoré po resorpcii oxidujú Hb na metHb.

Príznaky methemoglobinémie závisia od množstva vytvorených a resorbovaných dusitanov a od rýchlosti, akou prenikli do obehu. Väčšie množstvo dusitanov môže vyvolať obraz šoku a viesť i k náhlej smrti. Zvýšené množstvo metHb spôsobuje viditeľnú cyanózu, ktorá sa pri kriku dieťaťa nezvýrazňuje, ako je tomu pri vrodených chybách srdca. V typickom prípade dojča prospieva dobre, kým je dojčené. Po prevedení na umelú výživu rodičia pozorujú uňho modrasté sfarbenie kože, ktoré sa postupne zhoršuje až do ťažkej cyanózy a dyspnoe. Väčšina dojčiat

Tabuľka 1. Najčastejšie príčiny získanej methemoglobinémie (1, 13, 14, 28, 30)

Analgetiká	Acetofenetidín Fenacetín
Anestetiká	Benzokain – lokálne, rektálne Lidokain
Anilínové deriváty	Textilné farbivá Pastelky a vodové farby Farba na obuv Dezinfekčné látky (lokálne)
Antimalariká	Chloroquine Primaquine
Dusitany/ dusičnany	Kontaminácia pitnej vody Amylnitrit Bizmut subnitrit Nitroglycerín Nitrátové potravinové prísady (údeniny) Kontaminovaná zelenina – špenát, mrkva
Pyridium	
Sulfónamidy	
Analógy vitamínu K	
Manganistan draselný	
Naftalén	

má hnačkové stolice, vracia a má nechutenstvo. Zdravý jedinec toleruje koncentráciu metHb až do 10 % bez klinických prejavov. Od hodnôt 10 – 15 % methemoglobínu bývajú bolesti hlavy, závraty, akrálna cyanóza (nechty, pery, nos, uši), tachykardia. Pri 30 – 50 % methemoglobínu je to únava, zmätenosť, poruchy správania, dyspnoe, výrazná cyanóza, hnedá krv, pri 50 – 70 % stupor, kóma a depresia dýchania. Hodnota nad 70 % methemoglobínu spôsobuje smrť (22).

Chorí s methemoglobinémiou majú charakteristickú špinavo sivohnedú cyanózu, ktorá nereaguje na zvýšenie FiO_2 (27). Čerstvo odobratá krv má čokoládovohnedú farbu, ktorá sa na rozdiel od venóznej krvi za prítomnosti vzdušného kyslíka (alebo FiO_2 1,0) nemení na jasnočervenú (9, 23).

Prvým krokom v liečbe je odstránenie lieku alebo chemikálie s oxidačným účinkom. V ľahších prípadoch ďalšia liečba nie je nutná. V závažnejších prípadoch sa podáva špecifické antidotum metylénová modrá (v dávke 1 – 2 mg/kg ako 1 % roztok pomaly i. v., dávku možno opakovať á 30 – 60') alebo toluidínová modrá (2 – 4 mg/kg, opakovaná dávka 2 mg/kg). Vyššie dávky môžu pôsobiť oxidačne, a teda provokovať a prehĺbiť methemoglobinémiu (9, 11, 12). Antidotum odstraňuje nebezpečenstvo „vnútorného zadusenía“ tým, že urýchľuje degradáciu vysokých koncentrácií methemoglobínu telu vlastnými enzýmami a dodáva vodík reduktáze

Tabuľka 2. Priebeh intoxikácie dusičnanmi/dusitanmi

dusičnanová fáza	– začína 3 – 7 hodín po príjme toxickej dávky – symptómy: krvavé hnačky, koliky, kŕče, obrna končatín, prípadne až smrť
dusitanová fáza	– primárny toxický účinok dusitanov na centrálnu nervovú sústavu a cievy – symptómy: tachykardia, hypotenzia; táto fáza intoxikácie končí kolapsom, eventuálne až smrťou
methemoglobínová fáza	– dochádza k tvorbe methemoglobínu – symptómy: cyanóza (ako dôsledok tkanivového dusenia)

Tabuľka 3. Klinické prejavy methemoglobinémie v závislosti od koncentrácie metHb

Podiel metHb	Klinické prejavy u pacienta
< 10 %	asymptomatický
10 – 15 %	bolesti hlavy, závraty, akrálna cyanóza, tachykardia
30 – 50 %	únava, zmätenosť, dyspnoe, výrazná cyanóza, hnedá krv
50 – 70 %	stupor, kóma, depresia dýchania
> 70 %	smrť

NADP a NADPH. Ak nie sú k dispozícii špecifické antidotá, podávajú sa vysoké dávky vitamínu C i. v. Kyselina askorbová ale nie je taká účinná ako pri kongenitálnej methemoglobinémii a pôsobí príliš pomaly. V ťažkých prípadoch sa pridáva liečba kyslíkom, výmenná transfúzia a protišoková liečba. Pri hemolyze transfúzia erymasy, pri zlyhaní obličiek hemodialýza (15, 29).

Vlastný prípad

V kazuistike opisujeme prípad 1-mesačného dojčaťa s potvrdenou diagnózou alimentárnej methemoglobinémie. Dieťa nadránom priniesla matka priamo na stanicu záchrannej zdravotnej služby – bolo neoblečené, studené, cyanotické, dýchalo lapavo a stonavo. Posádka RLP hodnotila stav vedomia na GCS 10 bodov a podávala O_2 inhalačne. Dieťa bolo prijaté na oddelenie pediatrickej intenzívnej medicíny 3. detskej kliniky v Lučenci s pracovnou diagnózou suspektná vrodená vývojová chyba srdca. Podľa dostupnej anamnézy bolo dieťa z III. fyziologickej gravidity, bez akejkolvek patológie v priebehu perinatálneho obdobia. Dieťa neužívalo žiadne lieky, nebolo dojčené, jedlo umelú mliečnu formulu. Predchorobie bolo krátke – dieťa spalo medzi rodičmi, ktorí sa nadránom zobudili a našli dieťa s poruchou vedomia a dýchania. V objektívnom náleze bol pacient pri prijatí v moribundnom

Tabuľka 4. Liečba získanej methemoglobinémie

1. Odstránenie oxidačného činidla	
2. Špecifické antidotum, eventuálne vitamín C	Metylénová modrá (1 – 2 mg/kg ako 1 % roztok pomaly, možno opakovať á 30 – 60') Toluidínová modrá (2 – 4 mg/kg, opakovane 2 mg/kg) Vitamín C (megadávky)
3. Podporná liečba	O ₂ liečba, exsanguinačná transfúzia, hemodialýza

stave, podchladený (telesná teplota 31,8 °C), atonický, mal bledú, studenú, mramorovanú a zapáchajúcu kožu s prítomnou cyanózou, pod nechtami špinu. Veľká fontanela bola pod niveau, bez pulzácie, mal izokorické zrenice s bilaterálne vybavnou fotoreakciou, suché pery, cyanotické sliznice, dýchal spontánne, ale nedostatočne, lapavo, agonálne (SpO₂ 77 %), akcia srdca bola pravidelná, ozvy ohraničené, bez šelestu, brucho mal nad niveau, meteoristické, ale priehmatné.

Dieťa bolo uložené na výhrevnú lôžku, napojené na kontinuálny monitoring vitálnych funkcií, boli odsaté dýchacie cesty, predýchavané ambuvakom s FiO₂ 1,0, po čom SpO₂ stúpla na 86 – 89 %, avšak pretrvávala cyanóza. Následne bol pacient zaintubovaný, pre opakovaný neúspešný pokus o zaistenie periférneho venózneho prístupu bol urgentne zaistený vstup do cirkulácie intraoseálne, a boli realizované základné laboratórne odbery. Po niekoľkých minútach od prijatia došlo k asystólíi, bola začatá opakovaná komplexná KPCR s prechodnou obnovou vitálnych funkcií. Prvé laboratórne výsledky boli podľa platného protokolu vyšetrujúceho laboratória hlásené ako nezlučiteľné so životom, a teda bolo nutné odber zopakovať (dodatočne zistené hodnoty prvého odberu: pH 6,5, pCO₂ 3,28 kPa, pO₂ 11,68 kPa, SatO₂ 54,4 %, HCO₃ 1,9 mmol/l, BE – 34,5 mmol/l, K 9,7 mmol/l, Ca 3,18 mmol/l). Pri odbere mala krv čokoládovú farbu, preto bola okamžite supponovaná diagnóza methemoglobinémie a následne začaté podávanie vysokých dávok vitamínu C. Naďalej pokračovala korekcia vnútorného prostredia, cerebroprotektívny režim. Z laboratória bol hlásený výsledok hladiny methemoglobínu 60 %, na čo bola urgentne konzultovaná ústavná lekáreň, ktorá obratom dodala špecifické antidotum (podávaná toluidínová modrá podľa protokolu). Dieťa sa postupne zahrievalo, SpO₂ stúpalo (bolo možné postupne znižovať FiO₂). Po tekutinovej náloži a forsírovaní sa postupne rozbieha diuréza. Z ďalších laboratórnych parametrov bol potvrdený ťažký hypokoagulačný stav (PT < 6 s, APTT > 165 s, TT > 165 s). Boli prítomné známky nízkeho kardiálneho výdaja s ťažkým multiorgánovým postihnutím (ALT 28,7 ukat/l, laktát 22,5 mmol/l). Napriek komplexnej dostupnej terapii došlo v krátkom čase opäť k asystólíi

a opakovaným KPCR len s krátkodobou obnovou vitálnych funkcií. Bol doručený kontrolný laboratórny výsledok s hodnotou MetHb 98 %. Od prijatia bol pacient v kontinuálnej resuscitačnej starostlivosti, avšak aj napriek tomu sa už stav nepodarilo zvrátiť, po niekoľkých hodinách bol konštatovaný exitus letalis s klinickým záverom methemoglobinémie s rozvinutým obrazom multiorgánového zlyhania. Pitevný nález potvrdil multiorgánové známky centrálného dusenia s ťažkým edémom mozgu s prvotnou príčinou methemoglobinémie. Po príchode rodičov bola dodatočne doplnená anamnéza – umelá dojčenská výživa bola pripravovaná s používaním vody z miestnej studne.

Okrem tohto prípadu boli v tom istom roku na 3. detskej klinike v Lučenci hospitalizovaní s rovnakou diagnózou ďalší traja pacienti. išlo o dočatá a batola vo veku 1,5 mesiaca, 2 mesiace a 16 mesiacov. Vstupné hladiny methemoglobínu boli 22,5 %, 43 % a 60 % (rovnaká vstupná hladina ako v prezentovanom fatálnom prípade!). Vo všetkých prípadoch boli terajším ochorením, a teda dôvodom hospitalizácie, porucha vedomia a cyanóza nejasnej etiológie. Títo pacienti boli na hospitalizáciu odoslaní včas a u všetkých sa stav podarilo zvládnuť použitím megadávok vitamínu C a špecifického antidota podľa protokolu. Všetci boli prepustení domov v dobrom klinickom stave s hladinou methemoglobínu v referenčnom rozmedzí.

V spolupráci s regionálnym úradom verejného zdravotníctva bol v každom z prípadov identifikovaný zdroj vody, ktorý bol používaný na prípravu dojčenskej výživy, ktorý nespĺňal požiadavky na vodu určenú na ľudskú spotrebu vo viacerých parametroch. Hladina dusičnanov bola v rozsahu 266,7 – 333,3 mg/l, pričom horná hranica normy pre pitnú vodu je < 50 mg/l a limit pre vodu vhodnú na prípravu stravy pre dočatá je < 10 mg/l. Vo všetkých prípadoch boli o výsledku šetrenia oboznámení rodičia detí a bol im odporučený a poskytnutý iný konkrétny zdroj zdravotne neškodnej pitnej vody.

Diskusia

Alimetárna methemoglobinémia sa objavuje najmä vo včasnom dojčenskom veku a manifestuje sa často pod obrazom bakteriálnej

gastrointestinálnej infekcie. V našom prípade boli dôvodom na hospitalizáciu pretrvávajúca cyanóza, poruchy správania, poruchy vedomia nejasnej príčiny, v jednom prípade až ťažký moribundný stav.

V našej fatálne prebiehajúcej kazuistike alimentárnej methemoglobinémie k nám bolo dieťa prijaté už v ireverzibilnej fáze ťažkého multiorgánového zlyhania, so vstupnými laboratórnymi parametrami nezlučiteľnými so životom. Napriek maximálnemu úsiliu, dostupnej resuscitačnej starostlivosti a podávaniu špecifického antidota krátko po prijatí pacienta na kliniku, priebeh MODS sa nám už nepodarilo zvrátiť, rozvíja sa ťažká konzupčná koagulopatia, akútne renálne zlyhanie a malígný edém mozgu. Napriek protokolárnemu podávaniu špecifického antidota hladina methemoglobínu ešte stúpala. V dostupnej literatúre sme sa s podobným prípadom nestretli. Túto skutočnosť si vysvetľujeme najmä ťažkou metabolickou acidózou (pH 6,5 – reálne nezlučiteľné so životom), ktorá vždy zhoršuje funkciu cytochróm-b5-oxidázového systému. Antidotum účinkuje jednak priamou redukciou methemoglobínu na hemoglobín, ale aj regeneráciou cytochróm-b5-oxidázového systému, ktorý potom tiež redukuje methemoglobín na hemoglobín. Vzhľadom na ťažkú a pretrvávajúcu metabolickú acidózu, v ktorej bolo dieťa pravdepodobne už dlhší čas pred prijatím, funkcia cytochróm-b5-oxidázového systému bola už výrazne alterovaná. Antidotum je regenerované enzýmom metylen blue-reduktázou závislou od premeny NADPH-NADP. Aj tento regeneračný systém má výrazne narušenú funkciu v prípade rozvratu vnútorného prostredia a ťažkej metabolickej acidózy. Okrem toho išlo o dieťa v najvulnerabilnejšom vekovom období, keď bol ešte prítomný fetálny hemoglobín (má výraznejšiu schopnosť oxidovať sa), aktivita NADH-reduktázy (nevyhnutnej na regeneráciu cytochróm-b5-oxidázového systému) nebola ešte dostatočná. V dodatočne vyšetrenej vzorke vody používanej na prípravu dojčenskej výživy v danom prípade bola nielen niekoľko desaťnásobne prekročená hladina dusičnanov, ale boli prítomné aj viaceré enteropatogénne mikroorganizmy, ktoré urýchlili v GIT dieťaťa ďalšiu konverziu alimentárnych nitrátov na nitrity. Ako sumár všetkých týchto uvedených faktov možno zhrnúť, že fungovanie celého (vzhľadom k veku ešte nezrelého) enzymatického systému v prostredí ťažkej MAC a rozvratu vnútorného prostredia bolo ťažko alterované.

Rovnako aj laboratórne výsledky nie je možné validne interpretovať, keďže každá

z použitých metodík stanovenia jednotlivých parametrov je kalibrovaná na určité parametre vnútorného prostredia, a teda vyšetrovanej vzorky, a z laboratória nám opakovane bolo hlásené, že treba opakovať odber materiálu, pretože nemôže byť lege artis vyšetrený, keďže viaceré parametre neboli zlučiteľné so životom už od momentu prijatia (vyšetrenia prvej vzorky). V týchto podmienkach bola pravdepodobne už indikovaná exsanguinačná transfúzia (hoci vstupný laboratórny výsledok hladiny methemoglobínu bol 60 %, čo ešte nie je indikácia na exsanguináciu; a v ďalšom našom prípade s rovnakou vstupnou hladinou methemoglobínu 60 % bola rovnaká protokolárna liečba špecifickým antidotom účinná a dieťa bolo v dobrom klinickom stave prepustené domov). Exsanguináciu sa však už pre kontinuálnu resuscitáciu nepodarilo zrealizovať.

Na otázku, či v tomto prípade nemohlo íť aj o možnú kombináciu kongenitálnej a získanej methemoglobinémie, nevieme jednoznačne odpovedať – náš pacient na možnú kongenitálnu príčinu methemoglobinémie vyšetrený nebol a pre nespokojnosť rodiny ani nikto iný z jej členov, potvrdená methemoglobinémia sa ale u nikoho z ďalších členov rodiny nevyskytla.

Záver

Našou kazuistikou sme chceli poukázať na to, že alimetárna methemoglobinémia stále patrí do diferenciálnej diagnostiky stavov spojených s nešpecifickými príznakmi, ako sú centrálna cyanóza a poruchy vedomia najmä v dojčenskom období, a že na ňu určite treba pamätať pri manažmente pacientov z oblastí, kde prístup k zdravotne neškodnej pitnej vode nie je samozrejmosťou. Kľúčom, ktorý nás priviedol k vyšetreniu hladiny methemoglobínu, a tým k diagnóze a adekvátnej liečbe, bol hnedočokoládový vzhľad odoberatej krvi a klinické podozrenie na základe anamnestických údajov, ako je pripravovaná dojčenská strava pre dieťa.

U každého dieťaťa (najmä v novorodeneckom, dojčenskom, prípadne mladšom batoliovom období) s náhle vzniknutou cyanózou po

vylúčení kardiovaskulárnej a pľúcnej patológie treba pamätať na možnú methemoglobinémiu. Pravdepodobnosť potvrdenia suspekcie sa zvyšuje pri diskordancii medzi pretrvávajúcou cyanózou a meraným PaO₂ (ktorý je v prípade methemoglobinémie často v normálnom rozmedzí) a diferencie medzi SpO₂ meraným pulzným oxymetrom a arteriálnym SaO₂. Na diagnózu nás môže upozorniť aj hnedočokoládový vzhľad odoberatej krvi. Diagnóza je potvrdená stanovením hladiny methemoglobínu. Vo všetkých pozitívnych prípadoch treba pátrať po možnom zdroji nitrátov a nitritov, rovnako dôsledne zistiť možnú expozíciu iným potenciálne oxidizačným činidlám, a v prípade negativity doplniť vyšetrenia na možnú kongenitálnu príčinu methemoglobinémie.

Literatúra

1. Ash-Bernal R, Wise R, Wright S. Acquired Methemoglobinemia: A Retrospective Series of 138 Cases at 2 Teaching Hospitals. *Medicine* 2004;83(5):265–273.
2. Avery AA. Infantile Methemoglobinemia: Reexamining the Role of Drinking Water Nitrates. *Environmental Health Perspectives* 1999;107(7):583–586.
3. Benedeková M, Benko J, Birčák J, et al. Vrodená methemoglobinémia. *Československá pediatrie* 1978;33(6):342–345.
4. Bryk T, Zalstein E, Lifshitz M. Methemoglobinemia induced by refrigerated vegetable puree in conjunction with supraventricular tachycardia. *Acta Paediatrica* 2003; 92(10):1214–1215.
5. Chan TY. Vegetable-borne nitrate and nitrite and risk of methaemoglobinemia. *Toxicology Letters* 2011;200(1–2):107–108.
6. Darracq MA, Daubert GPA. Cyanotic toddler. *Pediatric Emergency Care* 2007;23(3):195–199.
7. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Statement on possible public health risks for infants and young children from the presence of nitrates in leafy vegetables. *EFSA Journal* 2010;12(1935):1–42.
8. Erkekoglu P, Baydar T. Evaluation of nitrite contamination in baby foods and infant formulas marketed in Turkey. *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 2009;60(3):206–209.
9. Fewtrell L. Drinking-Water Nitrate, Methemoglobinemia, and Global Burden of Disease: A Discussion. *Environmental Health Perspectives* 2004;112(14):1371–1374.
10. Forejt M. Dusičnany v potravinách. *Medicína pro praxi* 2008;5(9):333–334.
11. François M, Bottu J. Méthémoglobinémie: À propos d'un cas. *Louvain med.* 2001;120: 199–202.
12. Gifford SM, Peck MA, Reyes AM, et al. Methylene Blue Enteric Mapping for Intraoperative Localization in Obscure Small Bowel Hemorrhage: Report of a New Technique and Literature Review. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2012;16:2177–2181.

13. Grauer SE, Giraud GD. Toxic methemoglobinemia after topical anesthesia for transesophageal echocardiography. *Journal of American Society of Echocardiography* 1996;9(6):874–876.
14. Jiroušová K, Kolský A, Pelclová D, et al. Otrava 4,5-tého chlapce nitrobenzenem. *Československá pediatrie* 2007;62(6):388–392.
15. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007:3147.
16. Knobeloch L, Salna B, Hogan A, et al. Blue Babies and Nitrate-contaminated water. *Environmental Health Perspectives* 2000;108(7):675–678.
17. Kovács L, Košťálová Ľ, Tibenská M, et al. Alimentárna dusičnanová methemoglobinémia zapríčinená mrkvovým odvarom. *Československá pediatrie* 1981;36(10):585–587.
18. Kožíšek F. Je vodovodní voda vhodná pro přípravu kojenecké stravy? *Praktický lékař* 2007;87(4):224–227.
19. Kratochvíl J, Martinková V, Masopust J. Methemoglobinémie. *Urgentní medicína* 2010; 13 (2): 33 – 34.
20. Muntau AC, et al. *Pediatrie*. Praha: Grada; 2009:581.
21. Murone AJB, Stucki P, Roback MG, et al. Severe Methemoglobinemia due to food intoxication in infants. *Pediatric Emergency Care* 2005;21(8):536–538.
22. Nascimento TS, Pereira RO, de Mello HL, et al. Methemoglobinemia: from diagnosis to treatment. *Revista Brasileira de Anestesiologia* 2008;58(6): 651–664.
23. Novák I, et al. *Intenzivní péče v pediatrii*. Praha: Galén Karolinum; 2008:579.
24. Pizingerová K, Fremuth J, Šašek L, et al. Akutní methemoglobinémie – závažná alimentární intoxikace zeleninou koupenou na trhu. *Pediatra pre prax* 2011;12(5):216–219.
25. Sager S, Grayson GH, Feig SA. Methemoglobinemia associated with acidosis of probable renal origin. *The Journal of Pediatrics* 1995;126(1):59–61.
26. Sanchez-Echaniz J, Benito-Fernández J, Mintegui-Raso S. Methemoglobinemia and consumption of vegetables in infants. *Pediatrics* 2001;107(5):1024–1028.
27. Savino F, Maccario S, Guidi C, et al. Methemoglobinemia Caused by the Ingestion of Courgette Soup Given in Order to Resolve Constipation in Two Formula-Fed Infants. *Annals of Nutrition and Metabolism* 2006;50(4):368–371.
28. Šašinka M, Šagát T, Kovács L, et al. *Pediatra*. Bratislava: Herba; 2007:691.
29. Shah I. Methemoglobinemia. *Pediatric Oncall* (serial online) 2005;2:42.
30. Turner MD, Karlis V, Glickman RS. The Recognition, Physiology, and Treatment of Medication-Induced Methemoglobinemia: A Case Report. *Anesthesia Progress* 2007;54(3):115–117.

prof. MUDr. Karol Kráľinský, PhD.

II. detská klinika SZU a DFNSP

Nám. L. Svobodu 4,
974 09 Banská Bystrica
kkralinsky@szu.sk

