

SESTRINSKA SKRB ZA PACIJENTA SA MANJKOM SULFID: KINON OKSIDOREDUKTAZE - PRIKAZ SLUČAJA

NIKOLINA MATAKOVIĆ, MARIJANA ŠANDOR, TATJANA GOBAC,
MARIJA MARIĆ, TAMARA ŽIGMAN

U ovom radu bit će prikazana djevojčica u dobi od 4,5 godine koja boluje od rijetke metaboličke bolesti, manjka sulfid:kinon oksidoreduktaze, dokazane sekvenciranjem cjelokupnog egzoma. Radi se o bialelnim mutacijama gena SQOR koji kodira sulfid: kinon oksidoreduktazu. Sumporovodnik koji se nakuplja u stanjima metaboličke krize inhibira mitohondrijski enzim citokrom C oksidazu, a klinička slika nalikuje trovanju sumporovodnikom. Naša pacijentica je do 3. godine života bila potpuno zdrava, kada je u okviru akutne gastrointestinalne infekcije doživjela epizodu poremećaja svijesti koji je progredirao do kardiorespiratornog aresta s posljedičnim multiorganskim zatajenjem, teškom laktacidozom i teškim neurološkim oštećenjem. Pacijentica je imala ishemijske promjene na stopalima, dekubituse zatiljka i sakralnog dijela kralježnice. Navedeno je zahtijevalo znanje i vještine medicinske sestre u vidu njege traheostome, njege perkutane endoskopske gastrostome, njege centralnog venskog katetera i njege oštećene kože u neurološki teško oštećenog djeteta. Pacijentica je nakon godinu dana doživjela pogoršanje potaknuto akutnom respiratornom infekcijom. S obzirom na poznatu etiologiju poremećaja primijenjene su, po prvi put, visoke farmakološke doze antidota cijanokobalamina (Cyanokit) parenteralno, na što je došlo do povlačenja akutnih simptoma. Od izuzetne je važnosti pravovremeno prepoznavanje prvih znakova metaboličke krize kako bi se što ranije primijenio spomenuti antidot, u čemu također veliku ulogu ima educirana medicinska sestra. Osim specifičnog farmakološkog liječenja, za ovakvog je pacijenta od najveće važnosti kvalitetna medicinska njega koja zahtjeva vještine i kompetencije specifično educirane medicinske sestre. Medicinska sestra skrbi za oboljelo dijete i cijelu obitelj, koju je potrebno educirati kako bi uvijekbali i usvojili potrebne vještine koje su neophodne u novonastaloj situaciji. S obzirom na to da je naknadnom genskom analizom članova obitelji dokazano da od iste bolesti boluje i starija, naizgled zdrava sestra, sada u dobi od 14 godina, medicinska sestra kao dio multidisciplinarnog tima djeluje i pružajući psihološku podršku članovima obitelji.

Deskriptori: DJECA, METABOLIČKA KRIZA, SESTRINSKA SKRB

UVOD

Manjak sulfid: kinon oksidoreduktaze pripada vrlo rijetkim metaboličkim bolestima. Dokazuje se sekvenciranjem cjelokupnog egzoma. Egzom je ukupna

genetska uputa za proizvodnju proteina u stanicama. Analiza egzoma je očitavanje svih baza nukleotida kodirajućih regija gena egzoma. Analiza kojom se očitavaju baze tj.nukleotidi zove se sekvenciranje.

Na taj način se mogu utvrditi mutacije koje osoba posjeduje, a koje mogu utjecati na funkciju određenog proteina te uzrokovati bolest. Ova analiza je uveliko povećala uspješnost dijagnosticiranja rijetkih bolesti. Kod manjka sulfid: kinon oksidoreduktaze radi se o bialelnim mutacijama gena SQOR koji kodira oksidoreduktazu - enzim koji je ključan za oksidaciju endogeno stvorenog sumporovodika. Stoga klinička slika nalikuje trovanju sumporovodikom. Sumporovodik koji se nakuplja u stanjima metaboličke krize, inhibira mitohondrijski enzim citokrom C oksidazu, što dovodi do teške laktacidoze, depresije središnjeg živčanog sustava, kardiopulmonalnog zastoja, epileptičkog napadaja i potencijalno smrtnog ishoda.

PRIKAZ SLUČAJA

Naša pacijentica je izgledala kao zdrava djevojčica do 3. godine života kada je u okviru akutne gastrointestinalne infekcije doživjela epizodu poremećaja svijesti koja je progredirala do kardiopulmonalnog aresta s posljedičnim multiorganskim zatajenjem. Početkom listopada 2022. godine zaprimljena je u OB Koprivnica zbog povraćanja i poremećaja svijesti. Ubrzo po primitku stanje se pogoršava, a uvidom u krvne nalaze otkrije laktacidoza (25 mmol/l) te se premješta na Jedinicu intenzivnog liječenja Klinike za dječje bolesti. Djevojčica je izrazito lošeg stanja, nemjernih vrijednosti tlaka, visoko febrilna, tahikardna, primijeni se oksigenoterapija i manualna ventilacija. Po primitku je intubirana i mehanički ventilirana. Izrazito je hemodinamski nestabilna unatoč vazopresornoj i inotropnoj potpori. U prvom danu hospitalizacije tri puta je kardiopulmonalno reanimirana, a u drugom danu liječenja još jednom. Razvija kliničku sliku višeoranskog zatajenja, te treći dan dolazi do indikacije za hemodijalizu. Nakon mjesec dana na mehaničkoj ventilaciji i postupnog stabiliziranja stanja, djevojčicu se poku-

šalo odvojiti od mehaničke ventilacije, ali bezuspješno te se indicira postavljanje traheostome. Neurološki razvija ekstenzijski motorički obrazac uz pojačane tetivne reflekske, a MR mozga otkriva hemoragični encefalitis. Početkom studenog 2022. godine djevojčica se zaprima na naš zavod. Kod dolaska je hemodinamski stabilna. Traheotomirana je i uz minimalnu sublimaciju oksigenoterapijom, ima postavljen centralni venski kateter (CVK),) putem kojeg se parenteralno hrani. Postavljena je i nazogastrična sonda za primjenu enteralne prehrane (Neocate) i mitohondrijskog koktela koji sadrži suplemente tiamina, biotina, riboflavina i koenzima Q. Dekubitalne promjene na zatiljku, sakralnom dijelu i trtičnoj regiji tretirane su s Allevyne Ag oblogama. Tijekom daljnjeg liječenja postavlja se perkutana endoskopska gastrostoma (PEG) zbog učestalog povraćanja izazvanih kašljanjem prilikom čestih aspiracija i zbog nedovoljnog prirasta na tjelesnoj težini. Tijekom hospitalizacije započeta je terapija miorelaksansom što dovodi do evidentnog poboljšanja i oporavka mišićnog tonusa, manje je spastična, počinje reagirati na vanjske podražaje promjenom motorike, prati pogledom i reagira na poznate glasove, ali i dalje su prisutne distoničke kretnje. Nakon 6 tjedana boravka na našem Zavodu djevojčica se otpušta na kućnu njegu.

Sljedeća hospitalizacija je uslijedila nakon godine dana kada se premješta iz OB Koprivnica zbog poremećaja svijesti i konvulzija nastalih u tijeku akutne respiratorne infekcije. Kod prijema na naš Zavod djevojčica u dobi od 4 godine i 5 mjeseci je somnolentna, s rukama u fleksiji, a nogama u ekstenziji, reagira na bolni podražaj pomicanjem ekstremiteta, diše pomoću endotrahealne kanile, tahidispnoična je uz obilje sekreta u gornjim dišnim putevima i na potpori oksigenoterapijom od 3l/min, tahikardna, visoko febrilna i izrazito bijele boje kože. Iz krvnih nalaza se vidi da je laktat 9.8 mmol/L. Radilo se o krizi osnov-

ne metaboličke bolesti koja je potaknuta akutnom respiratornom infekcijom te se primjenjuje visoka farmakološka doza hidroksikobalamina (Cyanokit) na šta dolazi do korekcije laktacidoze i oporavka stanja svijesti u vrlo kratkom vremenskom periodu. Pacijentica četiri dana pred prijem nije imala stolicu, a bakterije iz crijevne flore stvaraju sumporovodik pa i crijeva mogu biti mjesto mogućeg stvaranja sumporovodika. Primjenjuje se jednokratna klizma nakon čega je imala obilnu stolicu i uvodi se laksativ, koji olakšava eliminaciju stolice. Sedmi dan boravka dolazi ponovo do pogoršanja stanja pacijentice popraćeno bronhospazmom, porastom laktata, visokim febrilitetom i tahipnejom te se ponovo primjenjuje hidroksikobalamin. Djevojčica se otpušta deseti dan boravka.

Tri tjedna nakon otpusta djevojčica se ponovo zaprima na naš zavod zbog konvulzija, febriliteta i povraćanja hematziranog sadržaja. Zbog netoleriranja enteralnog unosa putem PEG-a i potrebe za parenteralnom hidracijom, postavljen je centralni venski kateter. Zbog učestalih konvulzija i spasticiteta uvedena je i antiepileptična terapija. Nakon tri dana postupno se poboljšava opće stanje i tolerira enteralni unos hrane putem PEG-a. Mikrobiološkim nalazom dokazana je gripa tipa A, koja je i ovaj put bila uzrok metaboličke krize. Provedeno je liječenje oseltamivrom te ostala suportivna terapija, uz učestale aspiracije gornjih dišnih puteva, suplementaciju kisikom, respiratornu i fizikalnu terapiju. Djevojčica se otpušta nakon 15. dana boravka na kućnu njegu.

LIJEČENJE

Za ovaj tip metaboličke bolesti nema uzročnog lijeka, već se primjenjuje suportivna terapija uz liječenje kliničkih simptoma. Bitno je rano prepoznati pogoršanje i primijeniti specifično liječenje endogenog otrovanja sumporovodikom. Tako se i kod prikazane pacijentice u akutnim

metaboličkim krizama može primijeniti visoka doza hidroksikobalamina (koji pospješuje eliminaciju sumporovodika) i mitohondrijski koktel. Potrebno je paziti na redovitu i pravilnu prehranu i izbjegavati hranu bogatu polisulfidima (kao sto je luk, češnjak), liječiti opstipaciju uz liječenje svih popratnih simptoma.

ZDRAVSTVENA NJEGA

Zdravstvena njega predstavlja niz koraka u rješavanju postojećih i potencijalno mogućih zdravstvenih problema djeteta, a temelji se na timskom radu. Za pravovremeno uočavanje i prepoznavanje progresije stanja kod djeteta s metaboličkom bolesti, znanje, vještine i sposobnosti medicinske sestre od velike su važnosti. Uspješnost zdravstvene skrbi za dijete s ovom dijagnozom zasniva se i na pravovremenom uočavanju promjena stanja od strane medicinske sestre i posljedično pravovremenim intervencijama. Pravodobno je bitno prepoznati komplikacije i uočiti poremećaje disanja, poremećaj svijesti i rada srca koji može biti jedan od prvih znakova metaboličke krize. Zdravstvena njega traheostome obuhvaća pravilan odabir povjeski koja je bitna za učvršćivanje i fiksaciju kanile, primjerena veličina podloška i aspiracijskog katetera, adekvatnu masku za inhalaciju i njegu kože oko traheostome te toaletu gornjeg dišnog puta. Pacijenta je važno pravilno pozicionirati prilikom aspiracije i inhalacije, te pravovremeno uočiti i spriječiti neželjene posljedice primjenom čestih aspiracija. Sestrinske intervencije obuhvaćaju njegu kože oko PEG-sonde, pravilno rukovanje tijekom hranjenja i davanja terapije. Uveliko je važno obratiti pozornost na meteorizam, aerofagiju i redovitu eliminaciju stolice koja je bitna jer opstipacija uzrokuje nakupljanje sumporovodika u crijevima i dolazi do simptoma sličnih trovanju koji su specifični za ove bolesnike pa je važno poznavanje prehrane koja je specifična, a podrazumijeva izbjegavanje hrane bogate polisulfidima.

Postupci i intervencije koje se provode, a vezani su za CVK moraju se provoditi uz strogo poštivanje asepse i antiseptike kako bi se spriječila pojava infekcije i drugih komplikacija. Zdravstvena njega djeteta sa CVK uključuje održavanje prohodnosti katetera, njegu mjesta insercije i okolne kože, prepoznavanje čimbenika rizika za razvoj tromboze, krvarenja, infekcije ili oštećenja kože. Da bi se prevenirao nastanak komplikacija vezanih za CVK medicinske sestre moraju biti adekvatno educirane što podrazumijeva poznavanje i provedbu standardiziranih bolničkih protokola tijekom toalete CVK, prohodnosti katetera i primjeni ordinirane terapije.

Dekubitus nije nužno posljedica loše njege pacijenata. Liječenje i zdravstvena njega dekulbitusa je vrlo složen i dug proces koji zahtijeva multidisciplinarn pristup i angažiranje liječenja različitih specijalnosti. Posebno važnu ulogu ima medicinska sestra, koja pruža svu potrebnu njegu i ujedno provodi sve mjere prevencije nastanka infekcije i nastanka novih dekulbitusa.

ZAKLJUČAK

Osvrtom na slučaj naše pacijentice možemo vidjeti kako su nepredvidive i agresivne krize kod metaboličkih bolesti i koliko je bitno pravovremeno prepoznavanje prvih znakova metaboličke krize.

Osim specifičnog farmakološkog liječenja (u ovom slučaju hidroksikobalamin) od najveće važnosti je kvalitetna medicinska njega koja zahtijeva vještine i kompetencije specifično educirane medicinske sestre. Medicinska sestra ima vrlo važnu ulogu u skrbi za oboljelo dijete, ali i za cijelu obitelj koju je potrebno educirati kako bi uvijek imali i usvojili potrebne vještine koje su neophodne u novonastaloj situaciji. Važno je roditeljima pružiti potporu i pokazati empatiju obzirom da njihovo dijete boluje od teške i neizlječive bolesti s mogućnošću

smrtnog ishoda što u roditeljima izaziva strah, zabrinutost i neizvjesnost. Neophodno je pokazati razumijevanje i pružiti emocionalnu potporu roditeljima djece, pažljivo ih saslušati. Medicinska sestra kao dio multidisciplinarnog tima ima velik doprinos u pružanju psihološke podrške članovima obitelji teško bolesnog djeteta.

S obzirom da je naknadno genskom analizom članova obitelji dokazano da od iste bolesti boluje i starija, naizgled zdrava sestra u dobi od 14 godina, medicinska sestra kao dio multidisciplinarnog tima ima ulogu u pružanju psihološke podrške članovima obitelji

LITERATURA

1. Friederich MW, Abdallah FE, Kuster A, Laugwitz L, Larson AA, Landry AP, et al. Pathogenic variants in SQOR encoding sulfide: quinone oxidoreductase are a potentially treatable cause of Leigh disease. *J Inher Metab Dis.* 2020; 43 (5): 1024-36.
2. Kožich V, Schwahn BC, Sokolova J, Križkova M, Ditroi T, Krijt J, et al. Human ultrarare genetic disorders of sulfur metabolism demonstrate redundancies in H₂S homeostasis. *Redox Biol.* 2022; 58: 102517.
3. Landry AP, Roman J, Banerjee R. Structural perspectives on H₂S homeostasis. *Curr Opin Struct Biol.* 2021; 71: 27-35.
4. Landry AP, Ballou DP, Banerjee R. Hydrogen Sulfide Oxidation by Sulfide Quinone Oxidoreductase. *ChemBiochem.* 2021; 22 (6): 949-60.

Summary

NURSING CARE OF A PATIENT WITH SULFIDE: QUINONE OXIDOREDUCTASE DEFICIENCY - CASE REPORT

Nikolina Mataković, Marijana Šandor, Tatjana Gobac, Marija Marić, Tamara Žigman

This paper will present a 4.5 year-old female patient who suffers from a rare metabolic disease, lack of sulfide: quinone oxidoreductase, which was proven by whole exome sequencing. These are biallelic mutations of the SQOR gene, which encodes sulfide:quinone oxidoreductase. Hydrogen sulfide, which accumulates in states of metabolic crisis, inhibits the mitochondrial enzyme cytochrome C oxidase, and the clinical picture resembles hydrogen sulfide poisoning. Our patient was completely healthy until the age of 3, when she experienced an episode of impaired consciousness as part of an acute gastrointestinal infection that progressed to cardiorespiratory arrest with consequent multiorgan failure, severe lactic acidosis, and severe neurological damage. The patient had ischemic changes on the feet, pressure ulcers on the back of the head and the sacral part of the spine. The above required the knowledge and skills of the nurse in the form of tracheostomy care, percutaneous endoscopic gastrostomy care, central venous catheter care and care of damaged skin in a severely neurologically impaired child. After one year, the patient experienced a worsening caused by an acute respiratory infection. Considering the known etiology of the disorder, for the first time so far, high, pharmacological doses of the antidote cyanocobalamin (Cyanokit) were administered parenterally, which resulted in the withdrawal of acute symptoms. It is extremely important to recognize the first signs of a metabolic crisis in time in order to apply the mentioned antidote as early as possible, in which the educated nurse also plays a major role. In addition to specific pharmacological treatment, quality medical care is the most important for such a patient, which requires the skills and competencies of a specially trained nurse. The nurse takes care for the sick child and the entire family, which needs to be educated in order to practice and adopt the necessary skills that are required in the new situation. Considering that the subsequent genetic analysis of the family members proved that the older, apparently healthy sister, now 14 years old, also suffers from the same disease, the nurse as part of a multidisciplinary team also plays a key role in providing psychological support to family members.

Descriptors: CHILDREN, METABOLIC CRISIS, NURSING CARE