

Sünnet sonrasında gelişen methemoglobinemi olgusu ve tedavisi

Methemoglobinemia developing after circumcision and its treatment

Emre Kısa¹, Zülfü Sertkaya², Gözde Kısa¹

¹ Kelkit Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

² Medipol Üniversitesi Üroloji Kliniği

Geliş tarihi (Submitted): 18.05.2015

Kabul tarihi (Accepted): 10.08.2015

Yazışma / Correspondence

Zülfü Sertkaya

Medipol Üniversitesi Üroloji Kliniği

Esenler /İstanbul

Tel: +90 533 257 2050

E-mail: zulfusertkaya@gmail.com

Özet

Methemoglobinemi, özellikle lidokain ve prilokain kullanılan durumlarda gözlenen, klinik olarak ağır seyreden bir durumdur. Prilokain, infiltrasyon anesteziğinde kısa etki profilinden dolayı en sık kullanılan amid tipi lokal anestetiklerden biri olup, ayrıca edinsel methemoglobine-miye en sık neden olan ajanlardan biridir.

Olgumuzda 2 ay 10 günlük çocuğa dorsal penil blokaj ile yapılan sünnet sonucunda görülen methemoglobineminin yönetiminden sunacağız.

Anahtar Kelimeler: Methemoglobinemi, prilokain, sünnet

Abstract

Methemoglobinemia, especially observed in cases used lidocaine and prilocaine, is a condition characterized severe clinical. Prilocaine, is one of the most commonly used amide-type local anesthetics in infiltration anesthesia, is also one of the most common causative agent of acquired methemoglobinemia.

In our case, 2 months 10 days of the child, we will provide management of methemoglobinemia as a results of circumcision with dorsal penile block.

Keywords: circumcision, methemoglobinemia, prilocaine

Giriş

Prilokain, amid yapılı bir lokal anestetik olup spinal, epidural anestetik ajan olarak ve ayrıca minör cerrahi girişimlerde infiltrasyon anestezi anestezi sağlamak amacıyla sıklıkla kullanılır(1). Analjezik özelliğini Sodyum (Na) kanallarını bloke ederek Na akışını engellemek yoluyla gerçekleştirir (2). Lokal anestetik ilaçların sistemik ve bölgesel yan etkileri genellikle aşırı doz, hızlı absorpsiyon veya istemeyerek intravasküler injeksiyonlarından dolayı meydana gelmektedir. Buna bağlı olarak lokal

anestetiklerin kanda yüksek düzeylere ulaşması sonucunda sistemik yan etkiler özellikle santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemde görülmektedirler (3,4).

Methemoglobinemi özellikle lidokain ve prilokain kullanılan durumlarda nadiren gözlenen bir durumdur. (5,6). Prilokain, metaboliti olan orto-toluidin ile methemoglobinemiye yol açabilen ve yaygın kullanılan bir lokal anestetiktir (7). Methemoglobinemi kanda methemoglobin (Met-Hb) düzeyinin %1 üzerine çıkmasıdır. Met-Hb hemoglobinin anormal bir formu olup hemoglobinlerde-

ki demir ferröz durumdan (Fe²⁺) ferrik (Fe³⁺) duruma geçer. Bunun sonucunda oksijen hemoglobine bağlanamaz ve dokulara taşınmaz. Bunun sonucunda klinik olarak ağır semptomlar gözlenir (8). Met-Hbredüktaz enzimi ile %1 civarında tutulan Met-Hb %10'un üzerine çıktığında siyanoz %20-50 arasında siyanozla birlikte anksiyete, yorgunluk ve taşikardi gözlenir. %50 üzerine çıktığı durumlarda koma ve ölüm gerçekleşebilir. (9, 10). Prilokain, infiltrasyon anesteziinde kısa etki profilinden dolayı en sık kullanılan amid tipi lokal anestetiklerden biri olup düşük doz prilokain infiltrasyonuna bağlı olarak görülen yan etkilerin ağırlıklı bir kısmını allerjik reaksiyonlar oluşturmaktadır (4)

Askorbik asit methemoglobini in vitro olarak non-enzimatik yoldan indirger. Fizyolojik koşullarda methemoglobinin askorbik asit ile redüksiyonu, NADH bağımlı methemoglobin redüktaz sistemine göre çok daha az önem taşır (11). Askorbik asit daha çok kalıtsal methemoglobinemi tedavisinde, uzun süreli ve oral kullanıma olanak sağladığı için tercih edilmektedir. Terapötik dozu 300mg/kg/gündür. Toksik methemoglobinemi tedavisinde öncelikli ilaç metilen mavisi olduğu için, intravenöz askorbik asit kullanımına ilişkin klinik deneyim sınırlıdır. Prematüre bebeklerde intravenöz askorbik asit kullanımı ile eritrositlerde Heinz-body oluşumu ve hemoliz bildirilmiştir (12)

Biz olgumuzda prilokain kullanımına bağlı gelişen methemoglobinemi yönetiminden bahsedeceğiz.

Olgu

Sünnet operasyonu planlanan 50 günlük erkek çocuk genel anestezi tercih etmemesi üzerine lokal anestezi altında operasyon planlandı. Bilinen herhangi bir hastalığı yoktu. Miadında 3250 gr olarak sezeryan ile doğumu gerçekleştirmiş. Mevcut ağırlığı 6700 gr. olarak ölçüldü. Büyüme ve gelişme yönünden normal olarak değerlendirildi.

Operasyon odasında toplam 15 mg prilokain ve 2.5 ml salin ile dorsal penil blokaj amacıyla infiltrasyon anestezi uygulandı. Yaklaşık 10 dakika süren operasyon sırasında herhangi bir problemle karşılaşılmadı. Hasta operasyon sonrası servise sorunsuz bir şekilde devredildi.

Postoperatif 4. saatte servisteki takibi sırasında periferik siyanoz geliştiği gözlenen hasta monitorize edilerek 3lt/dk 'dan maske O₂ tedavisi başlandı. Alınan venöz kan gazında pH: 7.38 pCO₂: 38 pO₂:129 MetHb: 31.9

olarak ölçüldü. Aritmi saptanmadı. Solunum sıkıntısı yoktu. Solunum sayısı 25-30/dk idi. Mental değişiklik gözlenmedi. Takibinin birinci saatinde alınan arterial kan gazında MetHb 30.8 olarak ölçüldü. Hastaya metilen mavisi intravenöz (iv) enjeksiyonluk solüsyon verilmesi planlandı. Bulunmaması üzerine pediatri önerisiyle askorbik asit 300mg/kg dan iv infüzyon başlandı. Takipleri sırasında MetHb düzeyi tedricen düşen hastanın 16. saat sonunda MetHb düzeyi alınan kan gazında 6.4 olarak tespit edildi. Hasta problemsiz olarak taburcu edildi.

Tartışma

Oksidasyon ve redüksiyon arasındaki denge oksidantların artmasıyla, indirgenme kapasitesinin azalması veya anormal hemoglobin varlığına bağlı bozulduğunda methemoglobinemi ortaya çıkar (13). Yaşamın ilk üç aylık döneminde, özellikle fetal hemoglobin varlığının devam ettiği ve Met-Hb redüktaz aktivitesi düşük olduğu için toksik maddelere bağlı methemoglobinemi riski daha çoktur (7,14). Literatürde bildirilen vakaların çoğu bu yaş grubunda görülmektedir. Vakamızda literatüre benzer olarak bu yaş grubunda görülmüştür.

Prilokain, metaboliti olan o-toluidin ile methemoglobinemiye yol açabilen ve yaygın kullanılan bir lokal anestetiktir. Terapötik dozlardaki (1-2 mg/kg) prilokain, genelde siyanoza yol açmayacak kadar düşük düzeylerde Met-Hb oluşumuna neden olmakta doz arttıkça methemoglobinemi riski de artmaktadır. Ancak bazı yayınlarda, hastamızda olduğu gibi, terapötik dozda kullanım neticesinde de methemoglobinemi gelişebileceği bildirilmiştir (7). Bazı araştırmalar özellikle ilk üç aylık dönemde bupivakainin daha güvenilir bir lokal anestetik olduğunu belirtmiştir.(15,16)

CO oksimetre Met-Hb düzeyini en iyi saptayan yöntemdir. Ayrıca arterial kan gazı da hızlı bir şekilde Met-Hb düzeyini saptamakta kullanılabilir. Pulse oksimetre etkilenen bireyin parsiyel oksijen basıncı (PO₂) normal olabileceğinden dolayı her zaman doğru bilgi veremeyebilir (17). Biz de hastanemizdeki imkanlar neticesinde arterial kan gazı ile hastayı takip ettik.

Met-Hb redüktaz enzimi ile %1 civarında tutulan Met-Hb %10'un üzerine çıktığında siyanoz %20-50 arasında siyanozla birlikte anksiyete, yorgunluk ve taşikardi gözlenir. %50 üzerine çıktığı durumlarda koma ve ölüm gerçekleşebilir (9, 10). Olgumuzda belirti olarak siyanoz

gözlendi.

Methemoglobinemi vakalarında arterial kan gazında PO₂ normal olmasına rağmen hastada siyanozun olması ve bu siyanozun oksijen tedavisiyle düzelmemesi önemli bir bulgudur. Bazı vakalarda da hastanın oksijen saturasyonu düşebilir ve hastanın PO₂ değeriyle arasında bir uyumsuzluk oluşabilir(18).Bizim olgumuzda da; PO₂'si normal olmasına rağmen hastanın periferik siyanozu mevcuttu ve oksijen tedavisi verilmesine rağmen hastanın periferik siyanozu düzelmedi.

Methemoglobinemi tedavisinde; kan Met-Hb düzeyi %20 veya daha az olduğu konsantrasyonlarda methemoglobinemiye neden olan ajanları uzaklaştırmak tedavi için yeterli olmaktadır (19). Daha yüksek konsantrasyonlarda 1-2 mg/kg dozunda metilen mavisi en az 5 dakika süreyle iv olarak kullanılabilir. Siyanoz gerilemezse aynı tedavi 1 saat sonra tekrarlanabilir. Maksimum toplam doz 7 mg/kg'dır. Oral solüsyonla tedavi de mümkündür. (7,15,20). Bizim olgumuzda Met-Hb düzeyi % 31.8 idi ve etkenin uzaklaştırılması ve tekrar etkenlerle karşılaşmasının önlenmesi tedavi için yeterli olmuştur.

Metilen mavisi; ko-faktör olarak NADPH kullanan ve sitokrom b5 redüktaz enziminden ayrı olan bir başka redüktaz sistemini kullanarak Met-Hb düzeyini düşürür ve tedavinin en önemli bölümünü oluşturmaktadır. NADPH için normal heksoz-mono-fosfat şantı gerektiğinden, glukoz-6 fosfat dehidrojenaz eksikliğinde metilen mavisi methemoglobinemi arttırır ve dispne, tremor, siyanoz ve hemolitik anemiye neden olabileceğinden kontraendikedir (13). Bu durumda metilen mavisi yerine askorbik asit kullanılabilir (7,19,21)

Olgumuzda hastanemizde bulunmamasından dolayı glukoz-6 fosfat dehidrojenaz enzimi bakılmadı. Bununla birlikte iv metilen mavisi solüsyonu da tedarik edilemedi. Tedavide aksama olmaması amacıyla ve son tercih olarak askorbik asit kullandık.

Sonuç

Günübirlik ve lokal anestezi altında yapılan girişimlerdeki artış, hastaları methemoglobinemi riskiyle karşı karşıya bırakmaktadır. Olgumuzda da görüldüğü gibi belirtilerin ortaya çıkması beklenenden daha uzun sürbilmektedir. Bu sebeple risk gruplarının ve lokal anestezi uygulanacak hasta grubunun iyi belirlenmesi gerekmektedir. Pahalı laboratuvar girişimlerinden kaçınmak adına

ayrıntılı hasta öyküsü alınmalıdır. Uygun doz ayarlaması ve operasyon sonrası yakın takip amacıyla uygulayıcıya ve yardımcı sağlık personeline önemli görevler düşmektedir.

Kaynaklar

1. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Clinical Anesthesiology, Third edition 2002; 233-308.
2. Lipkind GM, Fozzard HA. Molecular Modeling of Local Anesthetic Drug Binding by Voltage-Gated Sodium Channels. Mol Pharmacol 2005; 68: 1611-22.
3. Cousins MJ, Bridenbaugh PO. Neural Blockade In Clinical Anesthesia and Management of Pain. Lippincott-Raven 1998; 55-95.
4. Naguib M, Magboul MM, Samarkandi AH, Attia M. Adverse effects and drug interactions associated with local and regional anaesthesia. Drug Saf 1998;18:221-50.
5. Rehman HU. Methemoglobinemia. West J Med 2001; 175: 93-196.
6. Maimo G, Redick E. Dimens Crit Care Nurs 2004; 23(3): 116-8.
7. Kara A, Yiğit Ş, Aygün C, Oran O. Toxic methemoglobinemia after injection of prilocaine in a newborn. Turk J Pediatr 1998; 40: 589-92.
8. Moore TJ, Walsh CS, Cohen MR. Arch Intern Med 2004; 164: 1192-6.
9. Guay J. Anesth Analg 2009; 108: 837-45.
10. Rodriguez LF, Smolik LM, Zbehlik AJ. Ann Pharmacother 1994; 28: 643-9.
11. Waller HD, Benohr HC, Tigges FJ. Zum mechanismus der methamoglobinreduktion in menschlichen erythrozyten durch ascorbinsaure. Klinische Wochenschrift 1977; 55: 955-964.
12. Honig GR. Hemoglobin disorder. In: Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: Saunders 2000: 1478-1488.
13. Mansouri A. Methemoglobinemia. Am J Med Sci 1985; 289: 200-9.
14. Liao YP, Hung DZ, Yang DY. Hemolytic anemia after methylene blue therapy for aniline-induced methemoglobinemia. Vet Hum Toxicol 2002; 44: 19-21.
15. Sinisterra S, Miravet E, Alfonso I, Soliz A, Papazian O. Methemoglobinemia in an infant receiving nitric oxide after the use of eutectic mixture of local anesthetic. J Pediatr 2002; 141: 285-6.
16. Hahn IH, Hoffman RS, Nelson LS. EMLA-induced methemoglobinemia and systemic topical anesthetic toxicity.

- J Emerg Med 2004; 26: 85-9.
17. Türkmen E, Kocabay G, Yavuz S, et al. Case of methemoglobinemia induced by the administration of prilokain prior to an epilation. J İst Faculty Med 2005; 68: 19-21.
 18. Kızılyıldız BS, Sönmez B, Karaman K, Caksen H. Toxic methemoglobinemia due to prilocaine use. J Emerg Med 2010; 38: 663-4.
 19. Gülgün M, Kul M, Sarıcı SÜ, Alpay F. Prilocine-induced methemoglobinemia: report of two cases and review of literature. Erciyes Medical Journal 2007; 29: 322-5.
 20. Caner İ, Ziraatçı Ö, Taştekin A. Oral Metilen Mavisi ile Tedavi Edilen Prilokaine Bağlı Bir Methemoglobinemi Olgusu. Türkiye Çocuk Hast Derg 2011; 5: 172-6.
 21. Svecova D, Bohmer D. Congenital and acquired methemoglobinemia and its therapy. Cas Lek Cesk 1998; 137: 168-70.