

Lokal Anestezik Uygulaması Sonrası Gelişen Methemoglobinemi

Erkut ÖZTÜRK *, Belgin TURALI AKTAŞ **, Kazım ÖZTARHAN ***, Erdal ADAL ****

ÖZET

Normal koşullarda hemoglobinde bulunan demir iki değerlidir (Fe⁺⁺). Hemoglobindeki demirin okside olup, üç değerli (Fe⁺⁺⁺) duruma geçmesiyle methemoglobinemi oluşur. Bu reaksiyon, dokuda hipoksemiye yol açar. Methemoglobinemi sıklıkla kimyasal maddelerle temas sonrası görülmekle beraber, genetik, besinlere bağlı ve idiopatik olarak da bulunabilir. Pratikte kazanılmış methemoglobinemilerin çoğu lokal anestezik kullanımına bağlı olup methemoglobinemi seviyeleri potansiyel olarak zararlı olabilir. Bu yazıda sünnet öncesi prilokain uygulanan ve sonrasında akut methemoglobinemi gelişen bir yenidoğan vakası sunularak hastalığın siyanozun ayırıcı tanısında düşünülmesi gerekliliğinin vurgulanması ve tedavi yöntemlerinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: methemoglobinemi, lokal anestezik, yenidoğan

SUMMARY

The iron in the hemoglobin molecule is in ferrous state (Fe⁺⁺). The oxidation of iron from ferrous to ferric (Fe⁺⁺⁺) state causes methemoglobinemia. This reaction decreases the oxygen-carrying capacity. Methemoglobinemia is frequently related to chemical substances. However, hereditary or idiopathic cases have also been described. Most of the acquired methemoglobinemia cases are due to local anesthetics in clinical practice and the methemoglobinemia level can be potentially harmful. Here, we presented a newborn case in which methemoglobinemia developed after the administration of prilocaine prior to a circumcision.

Key words: methemoglobinemia, local anesthetics, newborn

GİRİŞ

Normal koşullarda hemoglobinde bulunan demir iki değerlidir (Fe⁺⁺). Hemoglobindeki demirin okside olup, üç değerli (Fe⁺⁺⁺) duruma geçmesiyle methemoglobinemi oluşur. Methemoglobinemi ciddi bir hematolojik hastalıktır ⁽¹⁾. Sağlıklı bireylerde de oksidan maddelerle (ilaç, besin, kimyasal madde vb.) temas sonucu methemoglobin oluşur, ancak eritrosit içi methemoglobin indirgeyici sistem (sitokrom-b 5 redüktaz enzim sistemi) tarafından konsantrasyonu % 1'in altında tutulur ⁽²⁾. Kanda methemoglobin düzeyi normal koşullarda % 1'in altındadır ve % 10-15'i geçerse siyanoz gelişir. Düzey % 35'in üstüne çıktığında doku hipoksisi sonucu halsizlik, taşikardi, solu-

num sıkıntısı, bulantı-kusma gibi sistemik semptomlar, % 55'in üzerinde letarji, stupor ve senkop gelişir. Düzey % 70'in üstünde olduğunda, methemoglobinemi tedavi edilmezse genellikle ölümcüldür ⁽³⁾. Prilokain, methemoglobinemi yapan lokal anesteziklerden biridir ⁽⁴⁾. Bu makalede sünnet öncesi prilokain uygulanan ve sonrasında akut methemoglobinemi gelişen bir yenidoğan vakası sunularak hastalığın siyanozun ayırıcı tanısında düşünülmesi gerekliliği ve tedavi yöntemleri gözden geçirilmiştir.

VAKA

Özel bir hastanede normal spontan vajinal doğum ile 3,760 g olarak doğan hasta postnatal 8. gününde idrar yaparken ağlama yakınması ile doğduğu hastaneye başvurmuş. Burada fimozisi tespit edilen hasta aynı gün prilokain % 0.5 uygulanarak sünnet edilmiş. Operasyon sonrası 4. saatte morarma nedeni ile tarafımıza sevk edilen hastanın geliş fizik muayenesinde ateş 37.2°C, tartı 3750 gram (50-75 p), boy 52 cm (50-75 p), baş çevresi 40 cm (50-75 p), kan basıncı 70 /50 mm Hg, kalp hızı 180/dk, üfürüm yok, AFN +/+ solunum sayısı 64/dk olarak saptandı. Nazal

Alındığı tarih: 07.10.2009

Kabul tarihi: 15.11.2009

* T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, Ass. Dr.

** T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, Uzm. Dr.

*** T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, Uzm. Dr. Pediatrik Kardiyolog

**** T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, Klinik Şefi

% 100 oksijen verilmesine rağmen, siyanozu devam etti (Resim 1). Tam kan sayımında hemoglobin 12 g/dL, lökosit sayısı 18.900/mm³; periferik kan yaymasında % 80 polimorfonükleer lökosit % 20 lenfosit vardı. Kan şekeri 75 mg/dL, Ca 9 mg/dL (8.5-10.5), üre 30 mg/dL (10-50) olarak saptandı. Akciğer grafisi ve elektrokardiyogramında özellik saptanmadı. Hastanın geliş kan gazında pH:7.41, PCO₂:33.4.mmHg, PO₂:142 mmHg, oksijen saturasyonu % 99 bulundu. Hastanın siyanozu olmasına rağmen, kan gazının ve oksijen saturasyonunun normal olması, altta kardiyak ve solunumsal bir patolojinin saptanmaması, ayrıca lokal anestezik kullanımı sonucu tablonun gelişmesinden dolayı methemoglobinemi düşünülerek hastadan methemoglobin düzeyi istendi. Methemoglobin düzeyi % 38.1 olarak saptandı. Methemoglobinemi tanısı kesinleştirilen hastaya Ankara Refik Saydam Hıfzısıha Enstitüsü'nden elde edilen IV metilen mavisi uygulandı. Sonrasında siyanozu gerileyen hastanın alınan kan methemoglobin düzeyi % 0.9 olarak saptandı. Methemoglobinemiye ağırlaştırıcı faktörlerden biri olan glukoz 6 fosfat dehidrogenaz enzim düzeyi 176.4 mU/mol (110-310 mU/mol) olarak normal saptandı.

TARTIŞMA

Normal sağlıklı bireylerde oksidan maddelerle (ilaç, besin, kimyasal madde) temas sonucu oluşan methemoglobin, eritrositlerde bulunan methemoglobin indirgeyici sistem (sitokrom-b5 redüktaz enzim sistemi) tarafından % 1.5-2'nin altında tutulur. Oksidasyon ve redüksiyon arasındaki denge oksidanların artmasıyla, indirgenme kapasitesinin azalması veya anormal hemoglobin varlığına bağlı bozulduğunda met-

hemoglobinemi ortaya çıkar⁽⁵⁾. Yaşamın ilk üç aylık döneminde, methemoglobin redüktaz aktivitesi düşük olduğu ve fetal hemoglobin daha kolay oksitlendiği için toksik maddelere bağlı methemoglobinemi riski daha çoktur^(6,7). Literatürde bildirilen vakaların çoğu bu yaş grubunda görülmektedir. Vakamızda literatüre benzer olarak bu yaş grubunda görülmüştür. Pek çok ajanın ise ikincil methemoglobinemiye neden olduğu gösterilmiştir. En sık sülfonamidler, lokal anestezik ilaçlar ve nitrat içeren sebzeler neden olur⁽⁶⁾. Prilokain, metaboliti olan o-toluidin ile methemoglobinemiye yol açabilen ve yaygın kullanılan bir lokal anesteziktir. Uygulamada prilokainin enjektabl formu (Citanest®) ve prilokain-lidokain (EMLA®) kremi kullanılmaktadır. Terapötik dozlardaki (1-2 mg/kg) prilokain, genelde, siyanozu yol açmayacak kadar düşük düzeylerde methemoglobin oluşumuna neden olmakta doz arttıkça methemoglobinemi riski de artmaktadır. Ancak literatürde, hastalarımızda olduğu gibi, terapötik dozda kullanım ertesinde methemoglobinemi gelişimi bildirilmiştir⁽⁷⁾. Bu nedenle çocuklarda özellikle ilk üç aylık dönemde bupivakain daha güvenilir bir lokal anesteziktir^(8,9).

Kimyasal maddelere bağlı toksik methemoglobine-mide, öncelikli olarak, uygulamaya son verilmesi ve olabılırsa maddenin vücuttan uzaklaştırılması gereklidir. Methemoglobin düzeyi % 20'den düşükse genelde neden olan ilacın kesilmesiyle düzelme görülür. Gülgün ve ark.⁽¹⁰⁾, methemoglobin düzeyi % 18 olan hastanın izleminde siyanozunun düzeldiğini bildirmiştir. Daha yüksek konsantrasyonlarda ise metilen mavisi, 1-2 mg/kg dozunda, en az beş dk. süreyle intravenöz olarak kullanılabilir ve gerekirse 1 saat sonra doz yinelenebilir. Metilen mavisi, kofaktör olarak NADPH kullanan ve sitokrom b5 redüktaz enziminden ayrı olan bir başka redüktaz sistemini kullanarak methemoglobin düzeyini düşürür ve tedavinin en önemli bölümünü oluşturmaktadır.

NADPH için normal heksoz monofosfat şantı gerektiğinden, glukoz- 6 fosfat dehidrogenaz eksikliğinde metilen mavisi methemoglobinemiye artırır ve dispne, tremor, siyanoz ve hemolitik anemiye neden olabileceğinden kontrendikedir⁽⁵⁾. Bu durumda metilen mavisi yerine askorbik asit kullanılabilir^(2,7,10).

Vakamıza G6PD düzeyi normal saptanmış olduğu için, Ankara Refik Saydam Hıfzısıha Enstitüsü'nden

elde edilen IV metilen mavisi güvenle uygulandı. İşlem sonrası siyanozu düzelen hastanın kontrol Methemoglobin düzeyi % 0.9 olarak bulundu. Aydoğan ve ark. ⁽¹¹⁾, methemoglobinemi tanısı alan 2 vakada, askorbik asit tedavisi sonrası methemoglobineminin tamamen düzeldiğini bildirmiştir. Ballin ve ark. ⁽¹²⁾, prematüre bebeklerde intravenöz askorbik asit kullanımı ile eritrositlerde Heinz-body oluşumu ve hemoliz belirtmiştir. Methemoglobin düzeyi % 70'in üstündeyse, ek olarak hiperbarik oksijen ve kan değişimine gerek olabilir.

Sonuç olarak, cerrahi uygulamalarda sık kullanılan ve diğer ilaçlarla da gelişebilecek olan methemoglobinemi, siyanoz ile başvuran dolaşım ve solunum sistem bulguları normal her hastada düşünülmeli ve mutlaka ayrıntılı ilaç kullanımı sorgulanmalıdır. Tedavide esas kullanılan IV metilen mavisine ülkemiz şartlarında zor ulaşılmaktadır. Yaşamsal önemi olan bu ilacın belli merkezlerde zorunlu olarak bulunması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. **Honig GR.** Hemoglobin disorder. In: Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: Saunders, 2000: 1478-88.
2. **Svecova D, Bohmer D.** Congenital and acquired methemoglobinemia and its therapy. Cas Lek Cesk 1998; 137:168-70.
3. **Kreutz RW, Kinni ME.** Life-threatening toxic methemoglobinemia induced by prilocaine. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1983; 56:480-2.
4. Centers for Disease Control and Prevention: MMWR, Prilocaine - induced methemoglobinemia - Wisconsin, 1993; 43:655.
5. **Mansouri A.** Methemoglobinemia. Am J Med Sci 1985; 289:200-9.
6. **Liao YP, Hung DZ, Yang DY.** Hemolytic anemia after methylene blue therapy for aniline-induced methemoglobinemia. Vet Hum Toxicol 2002; 44:19-21.
7. **Kara A, Yiğit S, Aygun C.** Toxic methemoglobinemia after injection of prilocaine in a newborn case report. Turk J Pediatr 1998; 40:589-92.
8. **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.
9. **Hahn IH, Hoffman RS, Nelson LS.** EMLA-induced methemoglobinemia and systemic topical anesthetic toxicity. J Emerg Med 2004; 26:85-8.
10. **Gülgün M, Kul M, Sarıcı S.** Prilocaine-induced methemoglobinemia: report of two cases and review of literature. Erciyes Tıp Dergisi (Erciyes Medical Journal) 2007; 29(4):322-5.
11. **Aydoğan M, Gedikbaşı T, Türker G.** Prilokaine bağlı toksik methemoglobinemide intravenöz askorbik asit kullanımı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2005; 48:65-8.
12. **Ballin A, Brown EJ, Koren G, Zipursky A.** Vitamin C-induced erythrocyte damage in premature infants. J Pediatr 1988; 113:114-20.

Jinekoloji Obstetrik Pediatri ve Pediatrik Cerrahi Dergisi'ne Abonelik ücretsizdir.

*Derginin düzenli olarak adresinize gelmesini istiyorsanız,
Logos Yayıncılık e-mail'ine "logos@logos.com.tr" adres ve telefon bilgilerinizi içeren
abonelik başvurusu yapınız.*