

PRİLOKAIN İLE SKALP İNFİLTRASYON SONRASI METHEMOGLOBİNEMİ

Yusuf ÜNAL, İrfan GÜNGÖR, Mehmet YÜRÜKEN, Zerrin ÖZKÖSE

ÖZ:

Methemoglobinemi, lokal anesteziğin bir komplikasyonu olarak görülebilmektedir. Bu olgu sunumunda; steriotaksik beyin biopsisi işlemi için kafa çivisi takılması öncesinde skalp bölgesine çoklu prilokain enjeksiyonuna sekonder gelişen methemoglobinemi sunmayı amaçladık. Sekiz yaşında, 30 kg, kız çocuğu, genel anestezi altında steriotaksik beyin biopsisi için ameliyat odasına alındı. Olgu operasyon odasına alındığında perioral ve ekstremitelerin distal uçlarında siyanoz vardı. On mL ve 2 saat sonra da 20 mL %2 prilokain (toplam 600 mg) beyin cerrahları tarafından radyoloji ünitesinde kafa çivisi takılması öncesinde skalp bölgesine subkütanöz infiltrasyon şeklinde yapılmış olduğu öğrenildi. Hasta siyanotik olmasına rağmen kan methemoglobin düzeyi %3 ve %2.7 ölçüldü. Hastanın siyanotik ve lokal anesteziğin kullanımı hikayesi olması üzerine methemoglobinemi tedavisi planlandı. Askorbik asit (4000 mg) ve metilen mavisi (50 mg) tedavisi uygulandı. 24 saat sonraki methemoglobin düzeyi %1 ve %1.1 olarak ölçüldü. Lokal anesteziğe bağlı komplikasyonlar nadirdir fakat özellikle çocuk hasta grubunda güvenli doz sınırları aşılmadığı zaman komplikasyonlar görülebilmektedir. Sonuç olarak lokal anesteziğin sonrası beklenmedik siyanoz gelişen olguda mutlaka methemoglobinemi tanısı akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Methemoglobinemi, Prilokain, Skalp İnfiltrasyonu

METHEMOGLOBINEMIA AFTER INFILTRATION OF THE SCALP WITH PRILOCAINE

ABSTRACT:

Methemoglobinemia is reported as a side effect of local anesthetics. In this case report; we presented the patient who received methemoglobinemia secondary to multiple scalp subcutaneous prilocaine injections previously skull pin holder for stereotactic brain biopsy. An 8-year-old, 30 kg, girl admitted to our neurosurgery operating room for stereotactic brain biopsy under general anaesthesia. When the patient was taken to operating room cyanosis was noticed at the distal parts of the extremities and at perioral region. Ten mL and 2 hours later 20 mL (totally 600mg) prilocaine 2% was injected to the scalp for pin holder in radiology unit by neurosurgeon. Although the patient was cyanotic Met-Hb levels were 3% and 2.7%. Treatment of methemoglobinemia was planned because the patient was cyanotic and had a history of local anesthetic injection. Ascorbic acid (4000 mg) and methylen blue (50 mg) infusion treatment was performed. The Met-Hb levels were 1% and 1.1% 24 hours after the procedure. Complications related to local anesthesia is rare but may occur especially in pediatric population especially when used in large amounts of local anesthetics exceeding the safe dose limits. In conclusion, physicians using local anesthetics should always keep methemoglobinemia in mind especially in patients with unexpected cyanosis.

Key Words: Methemoglobinemia, Prilocaine, Scalp Infiltration

GİRİŞ

Hemoglobin içerisinde normalde demir (Fe) ferröz formda (Fe^{+2}) bulunur. Methemoglobin (Met-Hb) ise bu hemoglobin molekülü içerisindeki ferröz (Fe^{+2}) formdaki demirin ferrik (Fe^{+3}) forma oksidasyonu ile oluşan tablodur. Normal fizyolojik durumda eritrosit enzim sistemleri olan NADH-MetHb-redüktaz ve NADPH-MetHb-redüktaz ile methemoglobin normal hemoglobin değerinin %1 den daha az olacak şekilde tutulur.¹

Hemoglobinopatiler (hemoglobin M) ve herediter enzim defektleri (NADH MetHb redüktaz) seyrek görülen Met-Hb nedenidir. Kimyasal ajanlara veya ilaçlara (amyl nitrit, nitrogliserin, dapson, fenacetin, fenitoin, primaquine, sulfonamidler ve lokal anesteziğler) maruz kalma edinsel oluşan methemoglobineminin en sık nedenidir.^{1,2}

Lokal anesteziğlerden benzokain Met-Hb ile en çok ilişkilendirilen ajan olmasına rağmen lidokain, prilokain ve tetrakain ile de Met-Hb geliştiği bildirilmiştir.^{2,3}

Bu olgu sunumunda; skalp bölgesine multipl subkutan prilokain enjeksiyonu sonrası görülen methemoglobinemi klinik tablosunu sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

Sekiz yaşında 30 kg kız çocuğu; kraniyal MR'da sağ pariyetal presagittal 13x11 mm boyutlarındaki lezyondan steriotaksik biopsi almak amacı ile saat 13:15 de ameliyathaneye alındı. Olgu ameliyathaneye geldiğinde özellikle dudak ve tırnak yatakları başta olmak üzere siyanoze idi. Nazal oksijen verilerek monitorize edildiğinde SPO₂ %83 diğer vital parametreler ise normal fizyolojik sınırlardaydı. Oksijenizasyon ile SPO₂ de herhangi bir değişiklik gözlenmedi. Hastanın başka bir patolojik bulgusunun olmaması ve entübasyon ile oksijenizasyonun düzeltilebileceği düşüncesiyle propofol indüksiyonunun ardından, atrakuryum (0.5 mg.kg⁻¹) ile entübasyon gerçekleştirildi. Sevofluran ve remifentanil ile anesteziye devam edildi. Radial arter kanülasyonu sonrası, puls oksimetrede %85 değer gösterirken ve hasta %50 oksijen ile ventilte edilirken alınan arteriyel kan gazı (AKG) analizinde pH:7.45, PCO₂:32.2 mmHg, PO₂:297mmHg, SaO₂:%98 olarak ölçüldü.

Bir gün önceki premedikasyonda tamamen normal fizik muayene bulguları olan hastanın sorgulanmasında skalp bölgesine saat 10:30 civarında yaklaşık 10 mL %2 lik prilokain (Citanest® % 2 flakon) kafa çivisini yerleştirmek için cilt altına yapılmış olduğu, başarılı olunamaması üzerine saat 12:30 civarında % 2 lik prilokainden yaklaşık 20 mL daha cilt altına yeniden yapıldığı öğrenildi.

Methemoglobinemi düşünülerek Met-Hb ve glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) düzeylerini ölçmek için kan örnekleri alındı. Hastadan alınan kan numunesinin beyaz filtre kâğıdına damlatılması ile çikolata-kahve renginde olduğu görüldü.

Klinik olarak siyanoz olmasına rağmen kan Met-Hb düzeyi %3 (normali <%1) ve G6PD düzeyi 105 ünite (normal=70-140 Ü) olarak ölçüldü. Hastada siyanoz klinik tablosu olmasına rağmen Met-Hb düzeyi beklenenden daha düşük gelmesi üzerine laboratuvar hatasını ekarte etmek için başka bir merkeze daha Met-Hb düzeyi için kan örneği gönderildi ve sonuç % 2.7 olarak geldi. Hastanın anamnezinde lokal anestezi kullanımı ve siyanoz bulgusu olması ve bir gün önceki premedikasyonda tamamen normal fizik muayene bulguları olması nedeniyle methemoglobinemiye yönelik tedavi planlandı. Hastanemizde İV kullanıma uygun metilen mavisi hazırdaki bulunmadığından toplam 4000 mg askorbik asit infüzyonu 100 mL serum fizyolojik içerisinde yarım saat içerisinde verildi. Başka bir merkezden hızla temin edilen metilen mavisi 50 mg (1.5 mg.kg⁻¹) 100 mL salin içinde 10 dakikada infüze edildi. Metilen mavisi enjeksiyonunun tamamlanmasına kadar oksijen saturasyonu en fazla %86 oldu. Metilen mavisi enjeksiyonunun tamamlanmasından yaklaşık 8 dakika sonra oksijen saturasyonu puls oksimetrede %90 olarak ölçüldü. Metilen mavisi verilmesinden yaklaşık 15 dakika sonra oksijen saturasyonu %93 oldu ve klinik olarak siyanozun düzelmesi üzerine hasta ekstübe edildi. Hastanın metilen mavisi tedavisi sırasındaki vital bulgu ve kan gazı ölçümlerinin takip değerleri tablo 1'de sunulmuştur. Kafa çivileri çıkarılarak cerrahi biopsi işlemi başka bir zamana ertelendi. 24 saat sonra alınan kan numunesinde Met-Hb düzeyi aynı laboratuvarlarda yeniden ölçüldü sonuçlar %1.1 ve %1 olarak geldi.

TARTIŞMA

Met-Hb düzeyindeki artış iki nedenden dolayı tehlikelidir. Bunlardan ilki Met-Hb hemoglobindeki demire oksijen bağlanmasını bloke ederek transportunu engellemesi ikincisi ise bir veya daha fazla demir atomu okside (Fe⁺³) olduğu zaman hemoglobin konformasyonu değişerek hem grubunun oksijen afinitesinin artması ile oksijen disosiyasyon eğrisinin sola kayması ve dokulara oksijen sunumunun azalmasıdır.⁴ Klinik belirtiler Met-Hb plazma konsantrasyonuna bağlı olarak değişir. Met-Hb plazma konsantrasyonu %15'i aştığı zaman ilk olarak siyanoz oluşur, %20-%45 düzeyinde baş ağrısı, letarji, taşikardi, güçsüzlük ve baş dönmesi görülür, %45'i aştığında ise dispne, asidoz, nöbet ve kardiyak disritmiler oluşabilir. Met-Hb konsantrasyonu %70'i aştığı zaman ise mortalite oranı yüksektir.¹

İlaç veya kimyasal ajanlara maruz kalma edinsel oluşan methemoglobineminin en sık nedenidir.² Oksidan ajanın alınmasından sonra ani siyanoz gelişirse Met-Hb'den şüphelenilmelidir ve puls oksimetre değeri ile kan gazındaki oksijen parsiyel basıncı arasındaki uyumsuzluk da methemoglobinemi tanısını destekler. Bu durum puls oksimetrede saturasyonu %85 olarak yansıtır. Arteriyel kan gazı ölçümünde ise hasta-

nın parsiyel oksijen basıncı yanlış olarak daha yüksek ölçülür. Oksijen saturasyonunun doğru ölçüm için direk methemoglobin düzeyini ölçen ko-oksimetri kullanılması gereklidir.⁵ Ko-oksimetri altı farklı dalga boyu ışık kullanılarak farklı yapıdaki Hb (Hemoglobin H, oksihemoglobin, karboksihemoglobin, Met-Hb, ve hemoglobin S) düzeylerini ölçmede kullanılabilir.⁴ Fakat bu monitorizasyon yaygın kullanılmadığı için bizim vakamızda da kullanılmadı. Bizim olgumuzda standart puls oksimetre ölçüm değerlerimiz monitorizasyondan itibaren %83-85 düzeyindeydi ve eş zamanlı olarak kan gazı değerlerindeki oksijen parsiyel basıncı verilen oksijen değeri ile korele olarak yüksek ölçüldü (Tablo 1).

Tablo 1. Vital bulgu ve kan gazı ölçüm değerleri

Zaman	13:16 ameliyathane giriş	13:30 entübasyon	13:45	14:00	14:15	14:35 MM başlama	14:45 MM bitiş	15:00 ekstübasyon	15:15	24. saat
KAH Atım/ dk	130	132	87	81	75	75	72	126	101	96
Kan basıncı	118 /70	81 /64	97 /44	100 /45	90 /36	92 /50	93 /51	136 /85	132 /64	110 /56
SpO2	83	84	84	83	85	86	85	93	95	98
Kan gazı										
pH			7.45	7.43		7.40			7.35	
PO2			297	258		304			258	
PCO2			32	34		37			44	
SpO2			98	97.9		99			99.9	

(MM:metilen mavisi)

Yüksek konsantrasyonda Met-Hb içeren kan çikolata kahverengi renginde görünür. Bir iki damla hasta kanı beyaz filtre kâğıdına damlatıldığı zaman çikolata kahverengi renk dikkat çeker ve zaman ile bu renk değişmez. Basit hasta başı testi olarak methemoglobinemi tanısını desteklemede kullanılabilir.⁴

Prilokain amid grubu bir lokal anestezi olup bir toluidin derivativesidir. Ortotoluidin prilokainin metabolitlerinden birisidir ve methemoglobinemi gelişiminden sorumludur.² Bu vakalarda yüksek Met-Hb düzeyi oluşumunda en önemli faktör ya yüksek doz prilokain ya da genç yaşta hasta grubu olduğu dikkati çekmektedir.⁶ Literatürde, terapötik dozda prilokain (1.5-2 mg/kg ya da EMLA krem) kullanım sonrasında methemoglobinemi gelişimi bildirilmiştir.^{8,9} Bu hastaların çoğu yenidoğan ve süt çocukluğu dönemindeki çocuklardır. Yaşamın ilk üç aylık döneminde, methemoglobin redüktaz aktivitesi düşük olduğu ve fetal hemoglobin daha kolay oksitlendiği için toksik maddelere bağlı methemoglobinemi riski daha yüksektir.^{7,8} Kreeftenberg ve arkadaşları,⁹ erişkin hastaya haloframe takılması için skalp bölgesine 300 mg prilokain sonrası methemoglobinemi rapor etmişler ve bu dozda methemoglobinemi gelişimini tiopental kullanılan hastada enzim induksiyonu ile ortotoluidinin aşırı yapılmasına bağlamışlardır. Neuhauser

ve arkadaşları,³ kraniyofasial cerrahilerde kanamayı ve anestezi ihtiyacı azaltmak için lidokain (%1 lidokain adrenalinli 6-15 ml) ile skalp infiltrasyonu yapılan 50 infantın %20 sinde Met-Hb düzeyinin yükselmiş olduğu belirtilmektedirler, bu açıdan, Gunter JB¹⁰ yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde bupivakainin daha güvenilir bir lokal anestezi olabileceğini ifade etmektedir.

Adrenalsiz maksimum 600 mg (ortalama 8 mg/kg) prilokain dozu erişkin hastalar için güvenli kabul edilmektedir. Plazma düzeyi 3 mg.L⁻¹ den yüksek olunca toksisite gözlenmektedir. Prilokain pik plazma düzeyine subkütanöz enjeksiyondan genelde birkaç saat sonra ulaşmaktadır.⁹ Bizim olgumuzda toplam yapılan prilokain dozu 600 mg (20 mg/kg) olup güvenli üst sınırdan oldukça üzerindedir. Hasta ameliyat salonuna alındığında ikinci lokal anestezi dozu üzerinden 1 saat geçmişti ve siyanoz hastada ameliyathaneye alındığında belirginleşmişti.

Met-Hb düzeyi >%20 nin üzerinde ve semptomatik olduğunda veya >%30 üzerinde Met-Hb düzeyi asemptomatik olsalar bile tedavi başlanması önerilmektedir.⁴ Metilen mavisi 1-2 mg.kg⁻¹ intravenöz olarak 5 dakika süre içerisinde verilmesi önerilmektedir. Tek doz verilmesinden sonra genelde Met-Hb konsantrasyonu 1-2 saat içerisinde anlamlı derecede azalır, ek doz uygulaması nadiren gerekebilir. Metilen mavisi için total dozun 7 mg.kg⁻¹ geçmemesi gerektiği, doz >15 mg/kg olursa paradoksik olarak Met-Hb tetikleyebileceği belirtilmektedir.⁴ NADPH enzim sistemi için normal heksoz monofosfat şanti gerektiğinden, G6PD eksikliğinde metilen mavisi kullanılmamalıdır bu nedenle metilen mavisi tedavisi düşünülen hastalarda G6PD düzeyi tedavi öncesi ölçülmelidir.^{3,7} Metilen mavisi verilemediği zaman askorbik asit özellikle G6PD eksikliği olanlarda daha güvenli kabul edilmektedir.⁸ Kliniklerimizde hazırda İV vermeye uygun metilen mavisi olmadığı için, hızla başka bir merkezden temin edildi. Ancak bu süreçte askorbik asit tedavisine hemen başlandı.

Hastamızda perioral ve ekstremitelerde uçlarında siyanoz oluşu %100 oksijen tedavisine karşın SpO₂'nin düşük olması ve anamnezde aşırı lokal anestezi yapılmış olması ve metilen mavisi tedavisi ile tablonun düzelmesi Met-Hb tanısını desteklemektedir. Ancak iki farklı merkezin Met-Hb düzeyi klinikle uyumsuzdu. Burada hastanın kliniği ve anamnezin önemi ortaya çıkmaktadır.

Lokal anestezikler güvenli, terapötik marjı geniş ve bütün hekimler tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır. Lokal anesteziklere bağlı komplikasyonlar nadirdir fakat özellikle çocuk hasta grubunda güvenli doz sınırına uyulmadığı zaman komplikasyonlar görülebilmektedir. Bu nedenle hekimlerin lokal anestezi cinsine göre üst doz sınırını belirten skala bulundurması, hasta yaşı ve kilosuna göre mutlaka ilaç dozunu ayarlamalarında fayda vardır. Metilen mavisi ucuz bir ilaç olması nedeniyle lokal anestezi ajanların sık kullanıldığı merkezlerde İV kullanıma uygun formlarını mutlaka bulundurulmalıdır. Sonuç olarak lokal anestezi sonrası beklenmedik

siyanoz gelişen olguda mutlaka Met-Hb tanısı akla gelmelidir.

Yazışma Adresi: Yusuf ÜNAL

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.

Ankara/Türkiye

Tel: 0312.2025319

E-mail: yunal71@yahoo.com

KAYNAKLAR

- 1) Lindenblatt N, Belusa L, Tiefenbach B, et al: Prilocaine plasma levels and methemoglobinemia in patients undergoing tumescent liposuction involving less than 2,000 ml. *Aesthetic Plast Surg* 2004; 28: 435-440.
- 2) Aygencel SG, Akinci E, Pamukcu G. Prilocaine induced methemoglobinemia. *Saudi Med J*. 2006; 27: 111-113.
- 3) Neuhaeuser C, Weigand N, Schaaf H, et al: Postoperative methemoglobinemia following infiltrative lidocaine administration for combined anesthesia in pediatric craniofacial surgery. *Paediatr Anaesth* 2008; 18: 125-131.
- 4) Haymond S, Cariappa R, Eby CS, et al: Laboratory assessment of oxygenation in methemoglobinemia. *Clin Chem* 2005; 51: 434-444.
- 5) Camp NE, Methemoglobinemia. *J Emerg Nurs*. 2007; 33: 172-174.
- 6) Vasters FG, Eberhart LH, Koch T, et al: Risk factors for prilocaine-induced methaemoglobinaemia following peripheral regional anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol*. 2006; 23: 760-765.
- 7) Gülgün M, Kul M, Sarıcı SÜ, et al: Prilokaine bağlı methemoglobinemi iki olgu sunumu ve literatüre bakış. *Erciyes Tıp Dergisi*. 2007; 29: 322-325.
- 8) Aydoğan M, Gedikbaşı TD, Türker G, et al: Prilokaine bağlı toksik methemoglobinemide intravenöz askorbik asit kullanımı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005; 48: 65-68.
- 9) Kreeftenberg HG Jr, Braams R, Nauta P. Methemoglobinemia after low-dose prilocaine in an adult patient receiving barbiturate comedication. *Anesth Analg* 2007 104: 459-460
- 10) Gunter JB. Benefit and risks of local anesthetics in infants and children. *Paediatr Drugs* 2002; 4: 649-672.