

SÜNNET ÖNCESİ PRİLOKAIN UYGULANAN BİR YENİDOĞANDA GELİŞEN METHEMOGLOBİNEMİ

Fatih Yanaral,¹ Ahmet Rüknettin Aslan,² Alkan Çubuk,² Mehmet Taha Kökbıyık,³ Feridun Şengör²

¹ Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

² Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

³ Osmaniye Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Bilecik

ÖZET

Sünnet, yenidoğan döneminde en sık uygulanan cerrahi işlemdir. Lokal anestezi enjeksiyonu sünnetin en etkili analjezi yöntemi olarak kabul edilir. Methemoglobine-mi; lokal anesteziklerin nadir, fakat ölümcül olabilen bir komplikasyonudur. Bu yazıda; sünnet öncesi lokal anestezi olarak prilokain kullanılan, sonrasında methemoglobine-miye (methemoglobin: %38,5) bağlı siyanoz gelişen ve tedavi olarak %10 dekstroz solüsyonu, hood ile 5 lt/dk oksijen ve intravenöz 1 mg/kg metilen mavisi uy-

guladıktan iki saat sonra siyanozu düzelen bir yenidoğan olgusu sunulmuştur. Lokal anestezi uygulaması sonrası gelişen siyanozun ayırıcı tanısında methemoglobine-mi mutlaka düşünülmelidir. Methemoglobine-miyi önlemek için prilokain kiloya göre uygun dozda uygulanmalı; 6 aylıktan küçüklere, gebelere ve başka okside edici ilaç kullananlara prilokain uygulanmamalıdır. Tedavide ilk seçenek destek tedavisi ile beraber metilen mavisidir.

Anahtar Kelimeler: Methemoglobine-mi, prilokain, sünnet, yenidoğan **Nobel Med 2013; 9(3): 142-144**

METHEMOGLOBINEMIA IN A NEWBORN INDUCED BY ADMINISTRATION OF PRILOCAINE DURING CIRCUMCISION

ABSTRACT

Circumcision is reported to be the most common surgical procedure performed on newborns. Local anesthesia infiltration by injection is considered to be the most effective method of analgesia for circumcision. Methemoglobinemia is a rare but potentially lethal complication of local anesthetics. We report the case of a newborn who presented with cyanosis due to methemoglobinemia (methemoglobin: 38.5%)

following local anesthesia with prilocaine. Cyanosis resolved after administration of 10% dextrose solution, supplemental oxygen (5 lt/min) via hood and intravenous methylene blue (1 mg/kg). Methemoglobinemia must be considered in the differential diagnosis of the cyanotic patient. Prilocaine should not be used in children younger than 6 months, in pregnant women, or in patients taking other oxidizing drugs and the dose of prilocaine should be adjusted according to weight to prevent methemoglobinemia. Methylene blue with supportive therapy is the first-line treatment.

Key Words: Methemoglobinemia, prilocaine, newborn, circumcision **Nobel Med 2013; 9(3): 142-144**

GİRİŞ

Glans penisi örten deri katlantısının (prepuce) cerrahi olarak çıkarılması olan sünnet, yenidoğan döneminde en sık uygulanan cerrahi işlemdir.¹ Sünnet, dini, kültürel, sosyal veya sağlıkla ilişkili nedenlerle yapılmaktadır ve Dünya Sağlık Örgütü tahminleri erkeklerin %30'unun sünnetli olduğunu göstermektedir.² Yenidoğan sünnetinde anestezi her zaman uygulanmaz ancak günümüzde yenidoğanların da ağrı hissedebildiği kabul edilmekte ve sünnet öncesi anestezi uygulanması önerilmektedir.³

Methemoglobinemi, lokal anestezi uygulamaları sonrası da görülebilen nadir, fakat ölümcül olabilen bir durumdur. Normal hemoglobindeki (Hb) iki değerli demir, çeşitli oksidatif stresler sonucu üç değerli forma gelirse Hb'nin anormal formlarından biri olan methemoglobin (metHb) oluşur. Eğer metHb seviyesi artarsa dokulara oksijen verilmesi bozulur; bunun sonucunda hücresel hipoksi gelişir ve değişik derecelerde siyanoz ortaya çıkar. Kanda metHb düzeyine bağlı olarak ortaya çıkan klinik belirtiler hafif baş ağrısı, dispne, halsizlik, taşikardi ve baş dönmesinden koma veya ölüme kadar değişkenlik gösterebilir.⁴ Bu yazıda prilokain kullanımına bağlı gelişen edinsel bir yenidoğan methemoglobinemi olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Yirmi beş yaşında sağlıklı annenin sorunsuz geçen birinci gebeliğinden miyadında normal spontan vajinal yolla 2950 gr doğan 20 günlük erkek bebek sünnet istemi sonrası değerlendirildi. Genital muayenesi normal olan bebeğe lokal anestezi olarak 3 mg/kg prilokain hidroklorür kullanılarak penis köküne ring blok uygulandıktan sonra sünnet yapıldı. Sünnet sırasında herhangi bir sorun gözlenmeyen hastada, işlemden iki buçuk saat sonra huzursuzluk ve morarma gözlenmesi üzerine pediatri kliniği ile konsülte edildi. Özgeçmiş ve soy geçmişinde özellik olmayan, genel durumu orta, yaygın siyanozu olan hastanın sistolik kan basıncı 70/40 mmHg, nabız sayısı 120/dk, solunum sayısı 36/dk idi. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Tam kan sayımında lökosit 9800/mm³, hemoglobin 12,7 g/dl, hematokrit %35,9, trombosit 242.000/mm³ idi. Rutin biyokimyasal değerlerinde özellik yoktu. Arter kan gazında pH: 7,41, pO₂: 80 mmHg, HCO₃: 25,8 mmol/l, pulse oksimetre ile oksijen saturasyonu %70 ve CO-oksometre ile methemoglobin %38,5 idi. Nörolojik belirtileri ve aile anamnezinde methemoglobinemi öyküsü yoktu. Tedavi olarak %10 dekstroz solüsyonu ve hood ile 5 lt/dk oksijen başlandı. Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz düzeyinin normal olduğu gözlemlendi. Prilokain kullanımına bağlı edinsel methemoglobinemi tanısı kondu ve 1 mg/kg metilen

mavisi intravenöz 5 dakikalık infüzyon şeklinde uygulandı. İki saat sonra semptomları geriledi, siyanozu düzeldi. Oksijen saturasyonu normale dönen, methemoglobin seviyesi %1,1'e gerileyen, genel durumu düzelen hasta takibinin yirmi dördüncü saatinin sonunda şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Methemoglobinemi, Hb'nin yapısındaki genetik bozukluk sonucu kalıtsal veya okside edici çeşitli ilaç ve toksinlere maruz kalma sonucu edinsel nedenlerle gelişebilir. Methemoglobinemi en sık edinsel görülmektedir. Methemoglobinemi yaptığı bilinen birçok kimyasal madde ve ilaç bildirilmiştir. Bunlar arasında; benzen türevleri, dapson, fenasetin, fenitoin, gümüş nitrat, kloratlar, klorokin, metilen mavisi, nitritler, nitratlar, rifampin, sulfanomidler ve lokal anestezikler (benzokain, lidokain, prilokain) sayılabilir.⁵ Sünnet için lokal anestezi yöntemleri ring blok, dorsal penil blok, EMLA (eutectic mixture of local anesthetics) krem karşılaştırıldığında en etkili yöntemin ring blok olduğu saptanmıştır.³ Prilokain sünnet öncesi lokal anestezi amacıyla en sık kullanılan maddelerden biridir ancak metabolitlerinden orto-toluidine bağlı terapötik dozlarda bile methemoglobinemi ortaya çıkar. Prilokain metHb oluşturan en potent lokal anestezi ve bu etki ilaç alımından 20-60 dakika sonra oluşur.^{6,7} Yapılan bir meta analizde prilokain uygulamaları sonrası gözlenen methemoglobinemi riskinin yaşa ve doza bağlı olarak değiştiği belirtilmiştir. Buna göre 6 aydan büyük çocuklarda 2,5 mg/kg, erişkinlerde 5 mg/kg, böbrek yetmezliği olanlarda 3,2 mg/kg, eş zamanlı başka okside edici ilaç kullanımında 1,3 mg/kg prilokain dozlarında bile methemoglobinemi gelişebileceği ve doz yükseldikçe riskin arttığı bildirilmiştir.⁸

Eritrositlerde bulunan, dokulara oksijen taşınmasını sağlayan Hb'nin yapısında ferröz (Fe⁺⁺) formda olan demirin ferrik (Fe⁺⁺⁺) forma oksidasyonu sonucu oluşan methemoglobinemide oksijen taşınması bozulur ve hayatı tehdit edebilen hipoksemi gelişir. Fizyolojik şartlarda kanda oluşan metHb, eritrositlerde Nikotinamid adenin dinükleotit-sitokrom b5 redüktaz (NADH-methemoglobin redüktaz) ile yıkılır. Böylece kandaki metHb miktarı düşük seviyede tutulur.⁹ Yenidoğan döneminde; yüksek miktarda olan Hb F'nin Hb A'ya göre daha kolay oksitlenmesi ve yaşamın ilk 3-4 ayındaki geçici methemoglobin redüktaz aktivitesi düşüklüğü nedeni ile methemoglobinemi riski daha yüksektir.⁶ Normalde metHb, total Hb'nin %1-2'si kadardır. MetHb %6-12'ye ulaştığında ilk gözlenen klinik bulgu siyanozdur. Hipoksemi ve azalmış oksijen taşınmasına bağlı bulgular %30-40 seviyesine kadar gözlenmez. %50'nin üstündeki değerlerde takipne, metabolik asidoz, kardiyak aritmi, nöbet, koma, →

**SÜNNET ÖNCESİ
PRİLOKAIN
UYGULANAN BİR
YENİDOĞANDA
GELİŞEN
METHEMOGLOBİNEMİ**

%70'in üstünde ölüm görülebilir.¹⁰ Bizim hastamızın metHb düzeyi %38,5 idi ve yaygın siyanozu vardı.

Siyanozu olan hastalarda, arter kan gazı ve pulse oksimetre önemli tetkiklerdir. Bu iki tetkik arasındaki bir uyumsuzluk ($SO_2 \leq 90$ ve $pO_2 \geq 70$ mmHg) methemoglobinemiye düşündürür.⁸ Methemoglobinemide pulse oksimetre ile hafif veya orta derecede oksijen desaturasyonu saptanır, ancak kandaki gerçek metHb miktarı saptanamaz. Methemoglobineminin kesin tanısı CO-oksimetre ile konur. Deoksihemoglobine-miyi, methemoglobinemiden ayırt etmede yatak başı testi de kullanılabilir. Hastanın 1-2 damla kanı beyaz filtre kağıdına konur. Methemoglobinemiye bağlı olan kahverengi renk zamanla değişmezken, deoksihemoglobinemide bağlı olan koyu kırmızı renk, atmosferde bulunan oksijen ile reaksiyona girer ve renkte açılma tespit edilir.¹¹ Olgumuzda metHb düzeyi CO-oksimetre ile tespit edildi.

Edinsel methemoglobinemide, öncelikli olarak uygulamaya son verilmesi, maddenin vücuttan uzaklaştırılması ve oksijen destek tedavisi gereklidir. Methemoglobin düzeyi %20'den yüksek semptomatik ve metHb düzeyi %30'dan yüksek asemptomatik hastalarda tedavi verilmelidir; fakat anemisi ve kardiyopulmoner problemleri olanlarda, yenidoğan ve erken süt çocukluğu döneminde daha düşük metHb seviyelerinde de tedavi gerekir. Tedavi olarak intravenöz 1-2 mg/kg metilen mavisi uygulanır. Yenidoğan döneminde ilk doz 0,5 mg/kg olmalıdır.⁸ Bu uygulama ile methemoglobin redüktaz enzim sistemi hızla aktive olur, metHb'in hemoglobine dönüşümü 15-60 dakika içinde başlar. Tedaviye cevap, klinik bulgular ve 1-2 saat içinde metHb seviyesinin azalması ya da normale

dönmesi ile değerlendirilmelidir. Metilen mavisi verilen hastalarda siyanoz bir saat içinde gerilemezse aynı doz tekrarlanabilir. Ancak metilen mavisi oksidan iken, metaboliti lökometilen mavisi indirgen bir maddedir. Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliğinde metilen mavisi uygulaması sonucu, lökometilen mavisinden ziyade metilen mavisi artacağı için, hemoliz ve paradoksal methemoglobinemi gelişebilir. Dekstroz tedavisinin glikoliz yolu ile NADH üretimini artırdığı ve NADH-diaforaz enzimi ile hastanın metHb klirensine katkıda bulunduğu bilinmektedir.¹¹ Askorbik asit, güçlü bir antioksidan ve indirgeyicidir. Fizyolojik koşullarda metHb'nin askorbik asit ile redüksiyonu, etkili olamayacak kadar yavaştır ve NADH bağımlı methemoglobin redüktaz sistemine göre daha az önemlidir. Ancak methemoglobinemi geliştiğinde metilen mavisine alternatif olarak kullanılabilir. Ağır veya tedaviye cevap vermeyen olgularda eritrosit transfüzyonu (anemi varsa) veya "exchange" transfüzyon etkili olabilir ancak hiperbarik oksijen uygulamasının etkili olduğu kanıtlanmamıştır.⁸

SONUÇ

Methemoglobinemi, lokal anesteziklerin az görülen fakat ölümcül olabilen bir komplikasyonudur. Erken teşhis, uygun tedavi gerektiren acil bir durumdur. Tanı için iyi bir anamnez gerekir ve lokal anestezik uygulaması sonrası gelişen siyanozun ayırıcı tanısında mutlaka düşünülmelidir. Methemoglobinemiye önlemek için; prilokain kiloya göre uygun dozda uygulanmalı, 6 aylıktan küçüklere, gebelere ve başka okside edici ilaç kullananlara prilokain uygulanmamalıdır. Tedavide ilk seçenek metilen mavisidir ancak metilen mavisi uygulanmadığında askorbik asit kullanılabilir.

	İLETİŞİM İÇİN: Fatih Yanaral Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği Siraselviler Caddesi No:112 Beyoğlu İstanbul fyararal@yahoo.com
	GÖNDERDİĞİ TARİH: 21 / 12 / 2012 • KABUL TARİHİ: 06 / 06 / 2013

KAYNAKLAR

1. Pieretti RV, Goldstein AM, Pieretti-Vanmarcke R. Late complications of newborn circumcision: a common and avoidable problem. *Pediatr Surg Int* 2010; 26: 515-518.
2. Male circumcision: global trends and determinants of prevalence, safety and acceptability, Geneva, WHO Offset Publication. 2007.
3. Lander J, Brady-Fryer B, Metcalfe JB, Nazari S, Muttitt S. Comparison of ring block, dorsal penile nevre block, and topical anesthesia for neonatal circumcision: a randomized controlled trial. *JAMA* 1997; 278: 2157-2162.
4. Griffey RT, Brown DF, Nadel ES. Cyanosis. *J Emerg Med* 2000; 18: 369-371.
5. Rehman HU. Methemoglobinemia. *West J Med* 2001; 175: 193-196.
6. Sivasli E, Gursay T, Yurdakok M. Which local anesthesia should be used in neonatal circumcision in newborns? *Saudi Med J* 2005; 26: 690-691.
7. Lunefeld E, Kane GC. Methemoglobinemia: sudden dyspnea and oxyhemoglobin desaturation after esophagoduodenoscopy. *Respir Care* 2004; 49: 940-942.
8. Guay J. Methemoglobinemia related to local anesthetics: a summary of 242 episodes. *Anesth Analg* 2009; 108: 837-845.
9. Mansouri A, Lurie AA. Concise review: methemoglobinemia. *Am J Hematol* 1993; 42: 7-12.
10. do Nascimento TS, Pereira RO, de Mello HL, Costa J. Methemoglobinemia: from diagnosis to treatment. *Rev Bras Anestesiol* 2008; 58: 651-664.
11. Turkmen E, Kocabay G, Yavuz AS, et al. Epilasyon amacıyla prilokain uygulanan bir hastada gelişen methemoglobinemi. *İst Tıp Fak Derg* 2005; 68: 19-21.