

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

KALITSAL METHEMOGLOBİNEMİDE ANESTEZİ YÖNETİMİ

ANESTHETIC MANAGEMENT OF HEREDITARY METHEMOGLOBINEMIA

**Hülya KAŞIKARA, Tülin GÜMÜŞ, İbrahim KILIÇ,
Diğdem ALBASAN, Şemsi Mustafa AKSOY**

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

Atatürk Training and Research Hospital, Anesthesiology and Reanimation Clinics, Ankara, Turkey

ÖZET

Methemoglobinemi; kanda artmış methemoglobin düzeyi nedeniyle dokulara yeterli oksijen taşınmaması sonucu siyanoz ve solunum yetmezliği ile karakterize ciddi klinik bir durumdur. Bu durum çoğunlukla toksik maruziyet sonrası edinsel olarak meydana gelir, nadiren kalıtsal olabilir. Bu çalışmada kalıtsal methemoglobinemi tanısı ile total tiroidektomi operasyonuna alınan hastanın anestezi yönetimi olgu sunusu olarak paylaşılmıştır.

Oksijen taşıma kapasitesindeki azalma nedeniyle daha yüksek konsantrasyonda oksijen uygulanması, oksijenasyon için pulse oksimetre yerine mümkünse ko-oksimetre kullanılması ve oksidatif ajanlardan kaçınılması kalıtsal methemoglobinemili hastalarda peroperatif dönemde dikkat edilmesi gereken hususlardır.

ANAHTAR KELİMELEER: Methemoglobinemi, Anestezi, Kalıtsal, Saturasyon

SUMMARY

Methemoglobinemia is a severe clinical disorder characterized by cyanosis and respiratory insufficiency resulting from decreased oxygen carrying capacity to the tissues because of the increased blood level of methemoglobin. Methemoglobinemia is mostly an acquired disorder which appears after toxic exposure; however it is rarely hereditary. In this study, anesthesia management of a patient with hereditary methemoglobinemia who has undergone a thyroidectomy is presented as a case report.

Using higher concentrations of oxygen because of the decreased oxygen carrying capacity, using co-oxymeter instead of pulse oxymeter for determining peripheral oxygen saturation and avoiding oxydative agents are some of the perioperative precautions that should be taken in congenital methemoglobinemia.

KEY WORDS: Methemoglobinemia, Anesthesia, Hereditary, Saturation

GİRİŞ

Methemoglobinemi kanda artmış methemoglobin (metHb) seviyesi ile seyreden bu nedenle de dokulara yeterli oksijen taşınmaması sonucu siyanoz ve solunum yetmezliği ile karakterize ciddi klinik bir durumdur (1-3). Bu durum çoğunlukla toksik maruziyet sonrası edinsel olarak meydana gelir, nadiren kalıtsal olabilir (4). Bu çalışmada kalıtsal methemoglobinemi tanısı olan ve papiller tiroid kanseri nedeniyle tiroidektomi operasyonuna alınan hastanın anestezi yönetimi sunulmuştur.

OLGU

Multinodüler guatr nedeniyle genel cerrahi kliniği tarafından takip edilen 45 yaşında bayan hastanın, yapılan tiroid biyopsisinde malignite saptanması üzerine total tiroidektomi planlandı. Hastanın özgeçmişinde kalıt-

sal methemoglobinemi tanısı olduğu, daha önce tonsillektomi ve apendektomi operasyonları geçirdiği, bu operasyonlarda methemoglobinemi nedeniyle herhangi bir problem yaşamadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde obez görünümde (101 kg), ekstremitelerinin ve dudakların hafif derecede siyanoz olduğu ancak solunumsal açıdan herhangi bir yakınmasının olmadığı tespit edildi. Diğer sistemlerde herhangi bir bozukluk saptanmadı. Operasyon öncesi hematoloji kliniği tarafından değerlendirilen hastanın preoperatif dönem arteryel kan gazında metHb düzeyinin %12-15 altında olması halinde operasyona alınabileceği belirtildi. Hastanın preoperatif dönem arteryel kan gazı değerlendirmesinde metHb düzeyi %10.9 olması üzerine hasta operasyon odasına alındı ve damar yolu açıldı, monitörize edildi. Standart monitorizasyonda kullanılan kalp hızı (KH), 2 derivas-

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.

Geliş tarihi/Received: 11/01/2016

Kabul tarihi/Accepted: 23/05/2016

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Hülya KAŞIKARA, Erler Mahallesi Prestij Konutları B-3 Blok No:39 Etimesgut, Ankara, Türkiye

E-posta (E-mail): dr.hulyakasikara@gmail.com

yonlu elektrokardiyografi (EKG) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO_2) parametrelerine ilave olarak radial arter kanülasyonu ile sistolik (SAB), diastolik (DAB) ve ortalama arter basıncı (OAB) monitörize edildi ve operasyon boyunca NIRS (INVOS Covidien, Somanetics, Troy, MI.) yöntemi ile serebral reyonel oksijen saturasyonun (rSO_2) ölçülmesi sağlandı. Hastanın ilk bakılan değerlerinde kan basıncı 167/75 mmHg, kalp hızı 74 atım dk^{-1} civarında idi. Hastadan alınan kan gazı örneğinde pH: 7.41, pCO_2 :35, pO_2 : 28, SpO_2 : %28.5, metHb düzeyi %10.9 idi. Hasta bu bulgularla klinik olarak solunumu rahat ve stabildi. Saturasyonu yükseltmek amacıyla hazırlık aşamasında hastaya %100 oksijen uygulandı. Pulse oksimetri ile SpO_2 %45-50 civarında olunca indüksiyon için 500 mg sodyum tiyopental, 100 μg fentanil ve 60 mg rokuronyum intravenöz (iv) uygulandı. 3 dakika süre ile yüz maskesiyle %100 O_2 verilerek yeterli kas gevşemesi sağlandıktan sonra 7.5 numara endotrakeal tüp ile vokal kordlar görülerek entübe edildi. İndüksiyon sırasında hastanın SpO_2 %64'e kadar yükseldi. Hasta operasyon boyunca anestezi cihazı ile tidal volüm 5 ml kg^{-1} ve solunum sayısı 12 dk^{-1} olacak şekilde ventile edildi. Anestezi idamesi %75 O_2 ve %25 hava ile birlikte %6 konsantrasyonda desfluran ve 0.15-0.25 μg kg^{-1} dk^{-1} remifentanilin infüzyonu ile sürdürüldü. Entübasyon sonrası kan basıncı 110/65 mmHg, kalp hızı 78 atım dk^{-1} , oksijen saturasyonu %41-48, NIRS sağ/sol 44-52/43-54 civarında devam etti. Operasyon 105 dakika sürdü. Peroperatif dönemde alınan kan gazında pH 7.40, pCO_2 30.9 mmHg, pO_2 212 mmHg, SpO_2 %76, metHb düzeyi %11.8 idi. Cerrahi bitiminde anestezi gazları ve remifentanilin füzyonu sonlandırıldı. Hasta %100 oksijen ile ventile edildi. Sugammadex 2 mg kg^{-1} uygulanarak kas gevşemesi döndürülen hasta, spontan solunum ile yeterli tidal volüm oluşturunca sorunsuz şekilde ekstübe edildi ve postoperatif uyandırma ünitesine alındı. Hastanın ekstübasyon sonrası pulse oksimetre ile SpO_2 %42 civarında diğer hemodinamik parametreleri stabil seyretti. Alınan kan gazı örneğinde pH 7.38, pCO_2 31.3 mmHg, pO_2 244 mmHg, SpO_2 %77 (pulse oksimetre ile %43), metHb düzeyi %11.8 olarak ölçüldü. Hasta bilinci açık, solunumu rahat, hemodinamik olarak stabil bir şekilde servise devredildi.

TARTIŞMA

Methemoglobin, hemoglobin molekülündeki demirin ferröz formdan (Fe^{+2}), ferrik forma (Fe^{+3}) oksidasyonu sonucu oluşur (2). Normal sağlıklı insanlarda metHb düzeyi total hemoglobin düzeyinin yaklaşık %1'i kadardır. Herhangi bir nedenle oksijen taşıma yeteneği olmayan metHb artması oksihemoglobin eğrisini sola kaydırarak, doku oksijenlenmesinin bozulmasına neden olur (3,4).

Hereditör methemoglobinemi, M hemoglobinlerinin varlığına veya sitokrom-b5 redüktaz eksikliğine bağlıdır. Sitokrom-b5 redüktaz eksikliğinde metHb düzeyine bağlı olarak hayat boyu süren değişik derecelerde siyanoz görülür. Fakat, genellikle semptom ve diğer fiziksel bulgular eşlik etmez. İnsanda eritrositler içerisinde 2 mekanizma ile metHb hemoglobine dönüştürülür. En fazla kullanılan yol NADH-metHb redüktaz tarafından dönüştürülendir ki bu aynı zamanda sitokrom-b5 redüktaz enzimi olarak bilinir. İkinci yol daha az kullanılan NADPH-metHb redüktaz enzimi ile dönüştürülen yoldur. Bu yol metHb redüksiyonunu sürdürmek için flavin veya metilen mavisi gibi bir kofaktöre gereksinim duyar. NADH-metHb redüktaz eksikliği olan bireylerde hereditör methemoglobinemi gelişir. Bu hastalar özellikle oksidan ajanlara maruz kaldıklarında methemoglobineminin artmasına yatkındırlar (1, 5, 6). Methemoglobin seviyesi %15 in altında olduğunda, hastalarda semptomlar çoğunlukla belirsiz ve nonspesifiktir. Fakat herhangi bir nedenle metHb düzeyi artarsa semptomlar da belirginleşir. Örneğin metHb seviyesi %10-20 arasında genellikle siyanoz, %20 ile %50 arasında solunum yetersizliği, başağrısı, baş dönmesi, halsizlik, koma, felç gibi nörolojik bozukluk ile kardiyak aritmi gibi şiddeti giderek artan belirtiler ortaya çıkar. Anemi, kardiyak veya pulmoner hastalığı olanlarda, sağlıklı insanlara göre daha düşük oranda metHb düzeyi ile bu semptomlar ortaya çıkabilir. Methemoglobinemide semptomların ortaya çıkması durumunda %100 oksijen ve iv metilen mavisi (1-2 mg kg^{-1}) ile tedavi edilir. Semptomların hızla düzelmesi beklenir. Metilen mavisinin kullanılması SpO_2 'de kısa süreli düşümlere neden olabilir. Enjeksiyon sonrası oksimetreyi yanılarak daha fazla indirgenmiş hemoglobin varmış gibi ölçüm yapılmasına neden olur. Gerçek SpO_2 birkaç dakika sonra okunabilir. Metilen mavisi metHb'i hemoglobine hızlı bir şekilde dönüştürmek için doğal indirgeyici sistemlerle birlikte çalışır. Semptomların devam etmesi durumunda doz tekrarı yapılabilir. Metilen mavisi ile tedavinin yetersiz olması durumunda kan transfüzyonu ve hiperbarik oksijen tedavisi düşünülmelidir (7,8).

Olgumuzda preoperatif alınan kan gazı örneğinde; pO_2 : 28 mmHg, SpO_2 : %28.5, metHb seviyesi %10.9 idi. Hastada parmak uçlarında ve dudaklarda hafif siyanozu mevcut idi. Ancak klinik bir yakınması yoktu.

Operasyon odasına alınan hastanın kan gazında bakılan oksijen saturasyonunun %28 olması ve hastanın obez olması nedeniyle zor ventilasyon ve zor entübasyon ile hipoksi ihtimaline karşı gerekli ekipman odada hazır bulunduruldu ve indüksiyon öncesi hastaya 5 dakika kadar maske ile %100 oksijen solutuldu. Hastanın oksijen saturasyonu pulse oksimetrede %64'e kadar

yükseltildi. Hastaya bu şekilde daha güvenli bir genel anestezi uygulaması sağlandı.

Olgumuzda operasyon öncesi kalıtsal methemoglobini tanısı olduğu bilinen hasta operasyon açısından hematoloji kliniğine danışılmış ve önerileri dikkate alınarak operasyona alınmıştır. Peroperatif dönemde, hastada mevcut metHb değerinin yükselmesi ihtimaline karşı metilen mavisi hazır bulunduruldu. Bu hastalarda anestezi pratiğinde kullanılan lidokain ve diğer lokal anestetik ajanlar, sodyum nitroprusid, nitrit-nitrat, nitrik oksit, fenitoin, nitrogliserin gibi ilaçlar klinik olarak asemptomatik olan hastada metHb düzeyini yükselterek semptomatik hale getirebilir (3). Genel anestezi uyguladığımız hastamızda bu ajanların kullanılmamasına dikkat edilmiştir.

Anlamli methemoglobinemisi olan hasta tipik olarak siyanotiktir. Tanısında kalp ve akciğer hastalığı bulunmayan her siyanotik hastada methemoglobinemi düşünülmalıdır (9). Bu hastalardan alınan kan örneği, havayla temas ettiğinde çikolata kahverengisi olarak renk değiştirir. Olgumuzda cerrahi alanda, böyle bir renk meydana gelmiştir.

Methemoglobinemide arteriyel kan gazı ve pulse oksimetri ölçümleri hastanın yanıtıcı şekilde iyi oksijenlendiğini gösterebilir. Arteriyel kan gazındaki pO₂ bize akciğerlerin çözülmüş oksijeni kana ne kadar iyi ilettiğini gösterir ancak kanda gerçekte ne kadar oksijen olduğunu göstermez. Genel anestezi altında takip edilen bir hastanın bakılan kan gazında pO₂ normal ya da yüksek iken periferik oksijen saturasyonunun düşük ölçülmesi durumunda anesteziyolog methemoglobinemiden şüphelenmelidir. Pulse oksimetre iki dalga boyunu (660 nm ve 940 nm) kullandığı için sadece oksihemoglobin ve indirgenmiş hemoglobin düzeyini gösterebilir. MetHb, kızıl ve kızıl ötesi ışınları aynı oranda absorbe ettiği için absorpsiyon oranı 1:1dir ve bu %85 saturasyona uyar. Methemoglobin, karboksihemoglobin veya diğer anormal hemoglobin türlerinin yüksek seviyelerinde pulse oksimetre okumaları yanlış ya da yetersiz bilgilendirici olabilir. Ko-oksometre, çoklu dalga boyları kullanarak, hemoglobin, oksihemoglobin, karboksihemoglobin ve metHb düzeylerini ölçebilir ve fraksiyonel doygunluk değerlerini gösterebilir. Oksijen saturasyonunu doğru şekilde değerlendirmek ve doğrudan metHb düzeylerini ölçmek için bir ko-oksometre kullanılması gerekir (10, 11, 12).

Böyle olguların preoperatif dönem solunum parametrelerinin çok iyi değerlendirilmesi ve kaydedilmesi intraoperatif ve postoperatif yol gösterici olacaktır.

Oksijen taşıma kapasitesindeki azalma nedeniyle daha yüksek konsantrasyonda oksijen uygulanması, oksijenasyon için pulse oksimetre yerine mümkünse ko-oksometre kullanılması ve oksidatif ajanlardan kaçınılması

(lidokain, prilokain, nitrogliserin gibi) kalıtsal methemoglobinemili hastalarda peroperatif dönemde dikkat edilmesi gereken hususlardır. Hastada methb seviyesi %20'nin üstünde ise metilen mavisi ile tedavi edilmesi gerekir. Hasta tedaviye yanıt vermiyorsa exchange transfüzyon düşünülmelidir. Kalıtsal methemoglobinemili hastada güvenli anestezi sağlamak için bu nadir hastalığı iyi tanımak ve oksijen desaturasyonu olan hastanın nasıl tedavi edileceğini iyi bilmek gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Anderson ST, Hajduczek J, Barker SJ. Benzocaine-induced methemoglobinemia in an adult: Accuracy of pulse oximetry with methemoglobinemia. *Anesth Analg* 1998; 67: 1099-1101.
2. Umbreit J. Methemoglobin-it's not just blue a concise review. *Am J Hematol* 2007; 82: 134-144.
3. Champigneulle B, Lecorre M, Bouzguenda H, et al. Late diagnosis of congenital methemoglobinemia in an elderly patient during cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014; 28: 730-732.
4. Nancy E. Camp. Methemoglobinemia. The George Washington University. *J Emerg Nurs* 2007; 33: 172-174.
5. Groeper K, Katcher K, Tobias JD. Anesthetic management of a patient with methemoglobinemia. *South Med J* 2003; 96: 504-509.
6. Chiao-Yi Lin, Jenn-Ming Yang, Chiun-Ting Chen, et al. Anesthetic Management of a Patient With Congenital Methemoglobinemia. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2009; 47:143-146.
7. Ryan JG. Hemoglobin Toxins. In: Viccellio P, Bania T, Brent J, Hoffman RS, Kulig KW, Mofenson HC, Osborn HH, Wang RY, Wax PM, editors. *Emergency Toxicology*. New York: Lippincott-Raven; 1998; 227-238.
8. Holbek CC. New developments in the measurement of co-oximetry. *Anesth Analg* 2002; 94: 89-92.
9. Osterhoudt KC. In: Ford MD, Delaney KA, Ling LJ, Erickson T. *Clinical toxicology* New York: WB Saunders Company; 2001; 211-217.
10. Hurford WE, Kratz A. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 23-2004. A 50-year-old woman with low oxygen saturation. *N Engl J Med* 2004; 351: 380-387.
11. Alexander CM, Teller LE, Gross JB. Principles of pulse oximetry: the oretical and practical considerations. *Anesth Analg* 1989; 68: 368-376.
12. Ho-Hsiang Chen, Yi-Shian Chub, Ya-ChiHua, Rong-Tsung Lin. An occupational hazard emergency that presented as methemoglobinemia. *Journal of Acute Medicine* 2012; 2: 58-61.