

Olgu Sunumu

Prilokaine Bağlı Methemoglobinemi: Olgu Sunumu

Binnaz Tekatlı Çelik*, Neşat Çelik**

Özet

Methemoglobinemi kalıtsal veya edinsel nedenlerle gelişebilen ciddi bir hematolojik hastalıktır. Edinsel nedenler arasında birçok ilaç ve kimyasal madde bildirilmiş olup prilokain bunlardan biridir. Prilokain sık kullanılan bir lokal anesteziktir. Bu yazıda prilokain sonrası gelişen ve intravenöz askorbik asit tedavisi ile düzelen yenidoğan dönemine ait bir methemoglobinemi vakası sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Prilokain, methemoglobin, askorbik asit

Methemoglobinemi kalıtsal veya edinsel nedenlerle gelişebilir. Edinsel methemoglobinemi yaptığı bilinen birçok ilaç ve kimyasal madde mevcuttur. Lokal anestetik olan prilokain de methemoglobinemiye neden olan ilaçlardır. Tedavi dozunda methemoglobinemi gelişmesi nadirdir; ancak hayatın ilk 3 ayında sitokrom b5 redüktaz aktivitesi erişkin değerinin %50'si kadar olduğu için tedavi dozunda bile prilokaine bağlı methemoglobinemi gelişebilir (1). Prilokaine bağlı methemoglobinemi bilinen bir durum olmakla birlikte tedavide intravenöz askorbik asit kullanımı konusunda bilgiler sınırlıdır. Bu olgu nedeniyle yüksek methemoglobin düzeyine sahip bir olguya uygulanan askorbik asit tedavisi sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Term, 3200 gram, sezaryenle doğan erkek hastaya 15 günlük iken idrar yolu enfeksiyonu geçirmesi ve fimozis nedeni ile erken sünnnet önerilmiş. Hasta 26 günlük iken sünnnet edilmiş ve sünnnetten 10 dakika sonra ağız çevresinde görülen morarma, emmede azalma ve hipoaktivite

nedeniyle sünnnetten 1 saat sonra çocuk acil polikliniğine getirildi. Genel durumu kötü ve siyanotikti; oksijen saturasyonu (SpO₂) % 70 saptandı. Kan gazında pH:7.32 pCO₂:31 mmHg pO₂: 105 mmHg ve methemoglobin (metHb) düzeyi %59 saptandı. Tam kan sayımında hemoglobin (Hb): 11.5 gr/dL, lökosit 12.000/mm³ (periferik yaymada %70 parçalı, %30 lenfosit) idi. Öyküsünden sünnnetin üroloji doktoru tarafından yapıldığı ve sünnnet öncesi yüksek doz (yaklaşık 20 mg/kg) prilokain uygulandığı öğrenildi. Tedavide %100 oksijen verildi; metilen mavisinin intravenöz formu bulunamadığı için hastaya metilen mavisi verilemedi. Nazal oksijen ve intravenöz sıvı desteği ile 300 mg/kg intravenöz askorbik asit tedavisi uygulandı. Askorbik asitin verilmesinden 1 saat sonra genel durumda belirgin düzelmeye gözlemlendi; siyanoz kayboldu. Onbeş saat sonra bakılan methemoglobin düzeyi %3 olarak saptandı.

Tartışma

Hemoglobin, eritrositlerde bulunan ve dokulara oksijen taşınmasını sağlayan bir moleküldür. Bunun için yapısındaki demirin Fe +2 (ferro) formda olması gerekir. Çeşitli oksidatif streslerle bu demir +3 değerli olursa, oksijen taşıyamayan methemoglobinemi oluşur. Fizyolojik şartlarda methemoglobin total hemoglobinin %1'i kadardır ve % 2-3' ü geçmez. % 15'i geçerse siyanoz gelişir. %70'in üstündeki değerler fatal seyirlidir (2).

Lokal anesteziye sık kullanılan prilokain o-toluidin metaboliti ile methemoglobinemiye

*Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

**Kayseri Özel Erciyes Kartal Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Yazışma Adresi: Dr. Binnaz Tekatlı Çelik

Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Tlf: 0505 489 75 54

E-mail: btekatli@mynet.com.tr

Makalenin Geliş Tarihi: 13.04.2012

Makalenin Kabul Tarihi: 14.06.2012

neden olur (3). Tedavi edici dozlarda (1-2mg/kg) kullanılan prilokain genelde siyanoza yol açmayacak kadar düşük düzeylerde methemoglobinemiye neden olur, doz arttıkça methemoglobin riski de artar (4). Methemoglobin redüktaz aktivitesinin daha düşük olması ve fetal hemoglobinin oksitlenmeye hemoglobin A'dan daha duyarlı olması nedeni ile yenidoğan ve süt çocukları toksik methemoglobinemiye daha duyarlıdır (5).

Normal koşullarda, kanda az miktarda oluşan methemoglobin, NADH methemoglobin redüktaz ile hızla yıkılır. NADH oluşumu için Glukoz 6 fosfat-dehidrogenaz enzim düzeyinin normal olması gerekir. Eritrosit NADH methemoglobin redüktaz eksikliği ve HbM varlığına bağlı olarak kalıtsal methemoglobinemi gelişebilir. Eritrositlerde NADPH'ı kofaktör olarak kullanan başka bir methemoglobin redüktaz sistemi daha bulunur. Bu enzim fizyolojik olarak inaktiftir. Metilen mavisi tedavide bu yolu kullanarak etkili olur (6).

Toksik methemoglobinemide öncelikle uygulamaya son verilmesi ve mümkünse maddenin vücuttan uzaklaştırılması gerekir. Methemoglobin düzeyi %20'nin altındaysa genellikle neden olan ilacın kesilmesi yeterlidir, ancak yenidoğan ve süt çocuklarında tedavi gerekebilir. Methemoglobin düzeyi %40'ın üstündeyse metilen mavisi 1-2 mg/kg intravenöz verilebilir. Methemoglobin düzeyi %70'den fazlaysa ek olarak hiperbarik oksijen ve kan değişimi gerekebilir. Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz eksikliğinde metilen mavisi methemoglobinemiye artırıp klinik durumu kötüleştirebilir (6).

Metilen mavisi yokluğunda tedavide askorbik asit de kullanılabilir (7,9). Askorbik asit methemoglobini invitro olarak enzimatik olmayan yolla indirger. Fizyolojik koşullarda bu yol NADH bağımlı methemoglobin redüktaz sistemine göre daha az önem taşır (10).

Sonuç olarak lokal anestezi olarak kullanılan prilokain özellikle infant ve 3 aylıktan küçük çocuklarda tedavi edici dozlarda bile toksik methemoglobinemiye neden olabilir. Bu yaşlardaki hastalarda görülen siyanozda lokal anestezi öyküsü de varsa methemoglobinemi düşünülmelidir. Methemoglobin düzeyi %40'tan fazla olan ve metilen mavisi bulunamadığı durumda tedavide askorbik asit verilebileceği de akılda tutulmalıdır.

Methemoglobinemia Due to Prilocaine: A Case Report

Abstract

Methemoglobinemia is a serious hematological disorder, that can be hereditary or acquired. A lot of causes have been reported, such as use of drugs and chemicals. Prilocaine is one of them. This is a commonly used local anesthetic agent. We report a newborn who became methemoglobinemia after use of prilocaine and recover with intravenous ascorbic acid treatment.

Key words: Prilocaine, methemoglobinemia, ascorbic acid

Kaynaklar

1. Coleman MD, Coleman NA. Drug Induced Methemoglobinemia. Drug Safety 1996; 14:394-405.
2. DeBaun MR, Frei-Janes M, Vichinsky E. Hereditary Methemoglobinemia. In: Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: Saunders 2011; 1672-1673.
3. Kreutz RW, Kinni ME. Life-threatening toxic methemoglobinemia induced by prilocaine. Oral Surg Oral Pathol 1983; 56:480-482.
4. Taddio A, Stevens B, Craig K. Efficacy and safety of lidocaine- prilocaine cream fo pain during circumcision. N Engl J Med 1997; 336:1197-1201.
5. Gunter JB. Benefit and risks of local anesthetics in infant and children. Pediatr Drugs 2001; 4:649-672.
6. Mansouri A. Methemoglobinemia. Am J Med Sci 1985; 289:200-209.
7. Kızılyıldız BS, Sönmez B, Karaman K, Çaksen H. Toxic methemoglobinemia due to prilocaine use. J Emerg Med 2010; 38:663-664.
8. Aydoğan M, Toprak DG, Türker G, Zengin E, Arısoy ES, Gökalp AS, et al. Prilokaine bağlı toksik methemoglobinemide intravenöz askorbik asit kullanımı: İki vaka takdimi. Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2005; 48:65-68.
9. Ergül Y, Nişli K, Kalkandelen S, Dindar A. Acute cyanosis after transcatheter balloon valvuloplasty: toxic methemoglobinemia due to local prilocaine use. Turkish Society of Cardiology 2011; 39:64-67.
10. Dunne J, Caron A, Menu P, Alayash AI, Buehler PW, Wilson MT, et al. Ascorbate removes key precursors to oxidative damage by cell- free hemoglobin in vitro and in vivo. Biochem J 2006; 399:513-524.