

Prilokain Kullanımı Sonrası Gelişen Edinsel Methemoglobinemi

Acquired Methemoglobinemia After Application of Prilocaine

Çapan Konca, Zelal Kahramaner*, Mehmet Çoban*, Yeliz Mahanoğlu*, Mehmet Tekin*, Mehmet Turgut*

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Adıyaman, Türkiye
Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye



Özet

Prilokain, pek çok alanda kullanılan lokal anestetik bir ajandır, ancak hayatı tehdit edebilen bir yan etki olan methemoglobinemiye neden olabilmektedir. Methemoglobinin O₂ taşıma kapasitesi düşüktür ve doku düzeyinde hipoksiye neden olabilir. Sünnet operasyonundan iki saat sonra ağız bölgesinde, ellerinde ve ayak parmaklarında morarma yakınması ile acil servise başvuran 54 günlük bebeğin fizik muayenesinde mevcut durumu açıklayacak patoloji saptanmadı. Oksijen tedavisine yanıtız olan hasta yoğun bakım ünitesine alındı. Sünnet işlemi öncesi 2 mg/kg prilokain yapıldığı öğrenilen, oksijen tedavisine rağmen saturasyon değerleri düşük seyreden ve kan gazı incelemesinde methemoglobin düzeyi %24,7 saptanan hastaya methemoglobinemi tanısı konuldu. Hastaya 300 mg/kg/doz askorbik asit başlandı ve 24 saatlik izlem sonrası şifa ile taburcu edildi. Cerrahi girişim sonrasında siyanoz gelişen ve SaO₂ ile pO₂ değerleri arasında uyumsuzluk saptanan hastalarda methemoglobinemi düşünölmeli ve gelişebilecek problemler açısından tam donanımlı çocuk yoğun bakım ünitelerinde izlenmelidirler. (Güncel Pediatri 2014;1:54-7)

Anahtar kelimeler

Çocukluk çağı, methemoglobinemi, prilokain kullanımı

Key words

Childhood, methemoglobinemia, application of prilocain

Geliş Tarihi/Received : 29.04.2013

Kabul Tarihi/Accepted : 22.07.2013

DOI:10.4274/jcp.84803

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Çapan Konca, Adıyaman Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi,
Adıyaman, Türkiye
Gsm: +90 505 489 69 04
E-posta: dr.capan@hotmail.com

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing.

Abstract

Prilocaine is a local anesthetic agent and is widely used in most of ambulatory procedures, but it can cause methemoglobinemia which is a life-threatening condition. Methemoglobinemia may cause hypoxia of tissue because methemoglobin has less oxygen carrying capability than hemoglobin. A 54-day-old boy who developed cyanosis around his mouth, on his hands and toes two hours after the circumcision operation was admitted to the emergency department. No abnormality was established on his physical examination except for cyanosis. Cyanosis did not improve with oxygen administration and the patient was admitted to intensive care unit. His history revealed that prilocaine hydrochloride (2 mg/kg) was administered subcutaneously as local anesthesia prior to circumcision operation. Diagnosis of methemoglobinemia was established in the patient in whom saturation levels were low in spite of the oxygen therapy and in whom methemoglobinemia level was 24.7%. His cyanosis completely disappeared after administration of intravenous ascorbic acid (300 mg/kg/dose) and he was discharged after a 24-hour follow-up period with recovery. Methemoglobinemia should be considered in cases with cyanosis and inconsistency between oxygen saturation and partial arterial oxygen pressure. These cases should be monitored in pediatric intensive care units for lethal complications. (The Journal of Current Pediatrics 2014;1:54-7)

Giriş

Normal koşullarda hemoglobinde bulunan demir iki değerlidir (Fe⁺⁺). Hemoglobindeki demirin okside olup, üç değerli (Fe⁺⁺⁺) duruma geçmesiyle methemoglobinemi oluşur (1). Methemoglobin, O₂ taşıyamaz ve hemoglobin-oksijen dissosiasyon eğrisini sola kaydırarak dokulara daha zor O₂ verilmesine yol açar. Fizyolojik şartlarda methemoglobin total Hb'nin %1'i kadardır ve %2-%3'ünü geçmez. Sağlıklı bireylerde de bazen bir takım oksidan maddelerle temas sonrası methemoglobin oluşabilmektedir, ancak alyuvarlarda bulunan sitokrom b5 redüktaz enzim sistemi sayesinde methemoglobin düzeyleri düşük tutulabilmektedir (2). Hafif olgular asemptomatik olabilmekte birlikte; ciddi olgularda siyanoz, takipne, taşikardi, hipotansiyon, konfüzyon ve hatta ölüm görülebilir. Methemoglobinemi olgularında kan methemoglobin düzeyleri ile ilişkili değişen derecede siyanoz saptanabilmektedir. Methemoglobin düzeyi %10'u aşınca periferik siyanoz saptanmaya başlar, %35 ve üzeri değerlerde doku hipoksisi ile birlikte yaygın siyanoz görülür iken; düzey %70'e ulaştığında koma ortaya çıkar ve bu durum tedavi edilmediğinde ölümlü sonuçlanabilir (2,3).

Bu çalışmada, sünnet sırasında analjezik amaçlı prilokain ile dorsal penil sinir bloğu (DPSB) uygulanan, akut methemoglobinemi gelişen ve iki saat sonra morarma yakınması ile çocuk yoğun bakım ünitemize sevk edilen 54 günlük bir erkek hasta sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Sünnet yapıldıktan iki saat sonra ağız bölgesinde, ellerinde ve ayak parmaklarında morarma yakınması ile acil servise getirilen 54 günlük bebeğin ilk muayenesinde genel durumunun kötü olduğu,

huzursuzluğunun ve siyanozunun olduğu görülmüş, ancak yapılan fizik muayenede mevcut durumu açıklayabilecek kardiyak veya solunumsal bir patoloji saptanmamıştı. Maske ile oksijen uygulanmasına (8 L/dk) rağmen siyanozunda düzelme olmayan hasta konsülte edildi ve çocuk yoğun bakım ünitesine transferi sağlandı. Çocuk yoğun bakım ünitesine alındığında yapılan ilk değerlendirmede huzursuzluk, peroral ve periferik siyanoz dışında patolojik bulgu saptanmadı. Hastaya maske ile oksijen verilmeye devam edildi (10 L/dk) ancak pulse oksimetre ile ölçülen oksijen saturasyonu %85'in üstüne çıkmadı. İlk bakılan kapiller kan gazında pH:7,39, pCO₂:34,2 mmHg, pO₂: 76,4 mmHg, HCO₃: 21,4 mEq/l ve methemoglobin: %24,7 saptandı. Operasyonu gerçekleştiren hekim ile görüşüldüğünde DPSB uygulaması için preoperatif olarak 2 mg/kg prilokain (Citanest %5) yapıldığı öğrenildi. Mevcut bulgularla hastaya akut methemoglobinemi tanısı konuldu. Çekilen elektrokardiyografi (EKG) sinüzal taşikardi dışında normaldi. Arka-ön akciğer grafisi ve telekardiyografisi normal olarak değerlendirildi. Rutin laboratuvar incelemelerinde biyokimyasal veya hematolojik patoloji saptanmadı. Kalitatif olarak glukoz-6-fosfat-dehidrogenaz (G6PD) enzim eksikliği saptanmadı. Hastaya 10 lt/dk maske ile oksijen, 300 mg/kg/doz askorbik asit ve %5 dekstroz içeren mayi tedavisi başlandı. Hasta monitörize edildi, yakın vital bulgu takibi ve 4 saat arayla kan gazı izlemine alındı (Tablo 1). Tedavinin ikinci saatinde peroral bölgede, sekizinci saatinde ise tüm vücutta siyanoz kayboldu ve oksijen tedavisi kesildi. On altıncı saatinde ise methemoglobin düzeyleri %2'nin altına düşen hasta 24 saatlik yatış sonrası şifa ile taburcu edildi.

Tablo 1. Hastanın kapiller kan gazı ölçüm sonuçları

Yatış Süresi (saat)	pCO ₂ (mmHg)	pO ₂ (mmHg)	Oksijen saturasyonu (%)	Methemoglobin düzeyi (%)
0	34,2	76,4	85	24,7
4	33,8	80,2	94	14,7
8	37,6	76,3	99	7,4
12	37,4	78,7	98	2,8
16	35,2	84,7	99	1,9
20	34,3	83,1	100	1,7
24	37,7	79,2	99	1,2

Tartışma

Siyanoz ile başvuran dolaşım ve solunum sistem bulguları normal olan hastada methemoglobinemi ayırıcı tanımlar arasında düşünölmelidir. Yaşamın ilk aylarında sitokrom b5 redöktaz enzim aktivitesinin geçici olarak eksik olması da yenidoğan ve süt çocuklarının methemoglobinemiye daha yatkın olmalarına yol açmaktadır (4). Klinik pratikte methemoglobinemi konjenital veya akkiz olarak görölebilir. Akkiz methemoglobineminin en sık nedenleri sülfonamidler, lokal anesteziik ilaçlar ve nitrat içeren sebzelerdir (5). Lokal anesteziik ilaçlardan prilokain klinikte yaygın kullanım alanına sahiptir ve kolaylıkla methemoglobinemiye neden olur (6).

Methemoglobinemide klinik bulgular kan methemoglobin düzeylerine bağımlı olarak değişkenlik gösterir. Siyanoz, methemoglobin seviyesi 1,5 g/dl veya toplam hemoglobinin %8-%12'sini aştığında belirgin hale gelir ve oksijen desteğine rağmen iyileşme görölmez. Methemoglobin yüzdesi %30-%50 arasında olduğunda yorgunluk, konfüzyon, takipne ve taşikardi, %50'nin üzerinde koma, konvülsiyon, aritmi ve asidoz olur ve %70'in üzerindeki konsantrasyonlar ise öölümle sonuçlanabilir (7-9). Hastamızda başvuru anında methemoglobin düzeyi %24,7 idi ve klinik bulgu olarak huzursuzluk, peroral siyanoz, periferik siyanoz, taşipne ve taşikardi mevcut idi. Tedavinin ikinci saatinde tüm klinik bulgular normale geldi. Literatürde taşipne ve taşikardi için methemoglobin düzeyinin biraz daha yüksek olması gerektiği bildirilmiş olmasına rağmen; hastamızdaki bu durum methemoglobin düzeyi ile ilişkili olabileceği gibi hastamızın huzursuzluğu ve ajitasyonu ile ilgili de oluşmuş olabilir.

Kimyasal maddelere bağlı toksik methemoglobinemide, öncelikli olarak, uygulamaya son verilmesi ve mümkünse maddenin vücuttan uzaklaştırılması gereklidir. Methemoglobin düzeyi %20'den düşükse genelde neden olan ilacın kesilmesiyle düzelme görölür, ancak yenidoğan ve erken süt çocukluğu döneminde tedavi gerekebilir (1,10). Daha yüksek konsantrasyonlarda ise metilen mavisi, 1-2 mg/kg dozunda, en az beş dakika süreyle intravenöz olarak kullanılabilir ve gerekirse bir saat sonra doz tekrarlanabilir. Metilen mavisi, kofaktör olarak nikotinamid adenin dinökleotit fosfatın (NADP) indirgenmiş hali olan NADPH kullanan ve sitokrom b5

redöktaz enziminden ayrı olan bir başka redöktaz sistemini kullanarak methemoglobin düzeyini düşürür. NADPH için normal heksoz monofosfat şantı gerektiğinden, G6PD eksikliğinde metilen mavisi kullanılmamalıdır. Bu durumda metilen mavisi yerine askorbik asit kullanılabilir (2,6,11). Prilokaine bağlı toksik methemoglobinemi gelişen ve intravenöz askorbik asit tedavisi uygulanan iki hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, toksik methemoglobinemi vakalarında metilen mavisi bulunmadığında veya G6PD eksikliği şüphesi varsa, intravenöz askorbik asit kullanımının etkin olduğü bildirilmiştir (12). İzlemede klinik yanıtla eş zamanlı olarak saatler içinde methemoglobin seviyesinin de düşmesi beklenir. Kantitatif Glukoz-6-fosfat-dehidrogenaz (G6PD) enzim düzeyi ölçme ve intravenöz metilen mavisi solüsyonu elde etme imkanımız olmadığı için hastamıza tek doz 300 mg/kg askorbik asit verildi ve tedavinin 8. saatinde klinik, 24. saatinde ise laboratuvar bulgularında tam düzelme sağlandı.

Prilokain özellikle çocuklarda tedavi dozlarında dahi methemoglobinemiye neden olabilen bir ajandır. Literatürde altı aydan küçük bebeklerde 2 mg/kg'dan verilen prilokainin methemoglobinemiye neden olduğü bildirilmiş ve bu hastalarda prilokain kullanımı önerilmemektedir (13). Küçük çocuklarda özellikle ilk üç aylık dönemde bupivakainin daha güvenilir bir lokal anesteziik olduğü birçok çalışmada bildirilmiştir (14-16). Hastamızda 2 mg/kg prilokain uygulanmasından iki saat sonra methemoglobinemi bulguları görölmeğe başlanmıştı.

Sonuç

Küçük cerrahi girişim sonrasında siyanoz gelişen ve SaO₂ ile pO₂ değerleri arasında uyumsuzluk saptanan hastalarda methemoglobinemi düşünölmeli ve ilaç kullanımı sorgulanmalıdır. Bu hastalar, methemoglobineminin ağırlaşması, hipoksemi ve gelişebilecek ek problemler açısından tam donanımlı çocuk yoğun bakım ünitelerinde izlenmelidirler. Çocuk hastalarda lokal anesteziik madde kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Kaynaklar

1. Honig GR. Hemoglobin disorder. In: Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: Saunders, 2000:1478-88.

2. Svecová D, Böhmer D. Congenital and acquired methemoglobinemia and its therapy. *Cas Lek Cesk* 1998;137:168-70.
3. Benini D, Vivo L, Fanos V. [Acquired methemoglobinemia: a case report]. *Pediatr Med Chir* 1998;20:411-3.
4. Sivasli E, Gursoy T, Yurdakok M. Which local anesthesia should be used in neonatal circumcision in newborns? *Saudi Med J* 2005;26:690-1.
5. Liao YP, Hung DZ, Yang DY. Hemolytic anemia after methylene blue therapy for aniline-induced methemoglobinemia. *Vet Hum Toxicol* 2002;44:19-21.
6. Kara A, Yiğit S, Aygün C, Oran O. Toxic methemoglobinemia after injection of prilocaine in a newborn. A case report. *Turk J Pediatr* 1998;40:589-92.
7. Bristol I, Brown J, Slomovitz BM, Shannon VR, Eifel PJ. Methemoglobinemia induced by topical vaginal sulfanilamide cream in a patient with cervical cancer: a case report. *Gynecol Oncol* 2005;97:953-6.
8. Armstrong C, Burak KW, Beck PL. Benzocaine-induced methemoglobinemia: a condition of which all endoscopists should be aware. *Can J Gastroenterol* 2004;18:625-9.
9. Bayard M, Farrow J, Tudiver F. Acute methemoglobinemia after endoscopy. *J Am Board Fam Pract* 2004;17:227-9.
10. Kumar AR, Dunn N, Naqvi M. Methemoglobinemia associated with a prilocaine-lidocaine cream. *Clin Pediatr* 1997;36:239-40.
11. Gülgün M, Kul M, Sarıcı S. Prilocaine-induced methemoglobinemia: report of two cases and review of literature. *Erciyes Medical Journal* 2007;29:322-5.
12. Aydoğan M, Toprak DG, Türker G ve ark. Prilokaine bağlı toksik methemaglobinemde intravenöz askorbik asit kullanımı: İki vaka takdimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005;48:65-8.
13. Guay J. Methemoglobinemia related to local anesthetics: a summary of 242 episodes. *Anesth Analg* 2009;108:837-45.
14. 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.
15. Hahn IH, Hoffman RS, Nelson LS. EMLA-induced methemoglobinemia and systemic topical anesthetic toxicity. *J Emerg Med* 2004;26:85-8.
16. Gunter JB. Benefit and risks of local anesthetics in infants and children. *Paediatr Drugs* 2002;4:649-72.