

Sünnet öncesi uygulanan lokal prilokaine bağlı methemoglobinemi olgusu

Yılmaz Tabel¹, Ayşe Sandıkkaya², Serdal Güngör³, Ünsal Özgen⁴

^{1,2,3,4}İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı- Malatya

ÖZET

Methemoglobinemi konjenital veya edinsel olarak görülebilmektedir. Edinsel methemoglobinemi birçok maddeye maruziyet sonrası bildirilmiştir. Bu ajanlardan birisi olan prilokain klinik pratikte sık kullanılan bir lokal anesteziktir ve infantlarda tedavi dozunda bile edinsel methemoglobinemiye neden olabilmektedir. Burada prilokain ile lokal anestezi uygulaması sonrası edinsel methemoglobinemi gelişen ve destek tedavi ile düzelen bir olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: bebek, sünnet, prilokain, methemoglobinemi

ABSTRACT

Methemoglobinemia after injection of prilocaine for pre-medication of circumcision

Methemoglobinemia may occur in congenital and acquired circumstances. Acquired methemoglobinemia occurs in individuals exposed to a various of agents. Prilocaine is a local anesthetic agent that is widely used in clinical practice, but as well usage at treatment dosage in infancy can cause methemoglobinemia. We report an infant who became methemoglobinemia after injection of prilocaine and spontaneous recovery with supportive treatment.

Keywords: infant, circumcision, prilocaine, methemoglobinemia

GİRİŞ

Hemoglobin (Hb) eritrositlerde bulunan ve dokulara oksijen (O₂) taşınmasını sağlayan bir moleküldür. Bunun için yapısında bulunan demirin ferro (Fe⁺²) formda olması gerekir. Çeşitli oksidatif streslerle oksitlenmesi sonucu bu demir üç değerli ferri (Fe⁺³) hale gelirse methemoglobinemi oluşur. 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. % 20-30'a kadar olan akut yükselmeler, anemisi olmayan kişilerde iyi tolere edilebilirken, % 70'in üstündeki methemoglobin düzeyleri fatal seyirlidir¹.

Methemoglobinemi kalıtsal veya edinsel nedenlerle gelişebilmektedir. Dört tip herediter methemoglobinemi vardır ve tümü otozomal resesif kalıtılan çeşitli enzim sistemlerindeki doğuştan bozukluklara bağlı gelişir. Bugüne kadar edinsel methemoglobinemi yaptığı bilinen birçok kimyasal madde veya ilaç bildirilmiştir. Bunlar arasında; nitritler, nitratlar, kloratlar, kininler, aminobenzenler, nitrobenzenler, nitrotoluenler, fenasetin, klorokin, dapson, fenitoin, sülfonamidler ve lokal anestetikler sayılabilir. Lokal anestetik olarak kullanılan prilokainin tedavi dozuna bağlı methemoglobinemiye ise oldukça nadir rastlanmaktadır².

Bu yazıda sünnet öncesi prilokain uygulamasına bağlı gelişen ve takibinde destek

Yazışma Adresi: Yılmaz Tabel, İnönü Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Malatya
E-mail : ytabel@myynet.com

Geliş Tarihi : 07.01.2008

Yayına Kabul Tarihi : 22.02.2008

tedavisi ile düzelen bir methemoglobinemi olgusu sunulmuştur.

OLGU

Özel bir klinikte sünnet öncesi dorsal penil blokaj amacıyla 1.5 mg/kg prilokain (Citanest® %0.5) yapıldıktan sonra siyanoz gelişimi 2,5 aylık erkek hasta; kusması ve genel durum bozukluğu nedeniyle kliniğimize sevk edildi. Hastanın öyküsünden 3250 gr normal spontan vaginal yolla doğduğu, fimozis nedeniyle erken sünnet planlandığı, 2,5 aylık sürede başka bir sağlık problemi olmadığı öğrenildi. Hasta pediatri yoğun bakım ünitesine yatırıldı. İlk başvuruda genel durum kötü, siyanoze, kan basıncı 80/50 mmHg, nabız 105/dakika, solunum 30/dakika saptandı. Diğer sistem bakılarında başka bir patolojiye rastlanmadı. Hastanın geliş kan gazında pH 7.36, HCO₃ 20 mEq/L, pCO₂ 35 mmHg, pO₂ 98 mmHg idi. Ancak pulse oksimetre ile oksijen saturasyonu (SaO₂) %60–70 civarında idi. Hastanın ilk başvuruda nazal O₂ ile saturasyonları yükselmedi. Kanı kahverengi olan hastanın methemoglobin düzeyi % 38 saptandı. Tam kan sayımında beyaz kan hücresi 6.700/mm³ (periferik yaymada %60 lenfosit, %40 nötrofil saptandı, hemoliz bulgusu yoktu), Hb 11.8 g/dL, hematokrit %34.1, trombosit 241.000/mm³ idi. Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzim düzeyi çalışılmadı.

Hastaya metilen mavisi ve askorbik asit gibi tedaviler uygulanmadan 1500 cc/m²'den 1/3 serum fizyolojik (%5 dekstrozu) sıvı desteği verildi, oksijen ve destek tedavilerle yakın monitörizasyon uygulandı. İzleminin 24. saatinde SaO₂ değerleri önce oksijenle daha sonrada oksijensiz olarak %95'lerde seyreden, siyanozu düzelen ve ek komplikasyon gelişmeyen hasta şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Prilokain, metaboliti olan orto-toluidin ile methemoglobinemiye yol açabilen ve yaygın kullanılan bir lokal anesteziyektir³. Pratik uygulamada prilokainin enjektabl formu (Citanest®) ve prilokain-lidokain kremi (EMLA®) kullanılmaktadır. Tedavi edici dozlardaki (1–2 mg/kg) prilokain, genelde,

siyanozu yol açmayacak kadar düşük düzeylerde methemoglobin oluşumuna neden olmakta, doz arttıkça methemoglobinemi riski de artmaktadır⁴. Ancak literatürde, hastamızda olduğu gibi, terapötik dozda lokal kullanım sonrasında da methemoglobinemi gelişimi bildirilmiştir⁵. Bu hastaların çoğu yenidoğan ve süt çocukluğu dönemindeki çocuklardır. Yaşamın ilk üç aylık döneminde, methemoglobin redüktaz aktivitesi düşük olduğu ve fetal Hb daha kolay oksitlendiği için toksik maddelere bağlı methemoglobinemi riski daha çoktur. Bu açıdan, bu dönemde bupivacain daha güvenilir bir lokal anestezi olarak kabul edilmektedir⁶.

Normal koşullarda kanda az miktarda oluşan methemoglobin, eritrositlerde NADH-methemoglobin redüktaz (sitokrom b5 redüktaz) ile hızla yıkılır. Methemoglobinemi kalıtsal olduğunda, eritrosit NADH-methemoglobin redüktaz eksikliği veya M hemoglobin varlığına bağlı olarak gelişebilir ve yaşam boyu süren bir sorundur. Eritrositlerde, NADPH'yi kofaktör olarak kullanan başka bir methemoglobin redüktaz sistemi daha bulunur. Bu enzim fizyolojik olarak inaktiftir, belirli redoks bileşikleri varlığında aktif duruma geçer; NADPH'den aldığı elektronu methemoglobine aktararak molekülü indirger. Metilen mavisinin methemoglobinemi tedavisindeki etkisi bu mekanizma ile olur. NADPH oluşumu için normal bir heksoz monofosfat şantı gerekir; bu da G6PD düzeyinin normal olmasıyla mümkündür⁷.

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 görülür, ancak yenidoğan ve erken süt çocukluğu döneminde tedavi gerekebilir (1,5). Hastamızın methemoglobin düzeyi %40'ın altında idi ve sıvı, oksijen gibi destek tedavileri ile düzelme gözlemlendi. Methemoglobin düzeyi %40'tan yüksekse intravenöz olarak 1–2 mg/kg %1'lik metilen mavisi uygulanabilir. Siyanoz bir saat içinde gerilemezse aynı doz tekrarlanabilir. Methemoglobin düzeyi %70'in

üstündeysen, ek olarak hiperbarik oksijen ve kan değişimine gerek olabilir. Ancak, metilen mavisi G6PD eksikliğinde methemoglobinemi artırır ve dispne, göğüs ağrısı, tremor, siyanoz ve hemolitik anemiye neden olabileceğinden kontrendikedir. Bu durumda tedavide askorbik asit kullanılabilir. Askorbik asit methemoglobini in vitro olarak enzimatik olmayan yoldan indirger. Askorbik asidin methemoglobinemi tedavisindeki yeri, daha çok kalıtsal methemoglobinemide uzun süreli ve oral kullanımla ilgilidir¹.

Sonuç olarak, lokal anesteziklerden prilokain, yenidoğan ve çocuklarda edinsel methemoglobinemi olgularının erişkine oranla görece sık sebeplerinden biri olarak karşımıza çıkmıştır. Diğer tüm methemoglobinemi olgularında olduğu gibi olgumuzda da toksik etkenlerin önlenmesi ile beraber, % 100 oksijen ve % 5 dekstroz infüzyonları ile genel destek tedavisi hemen yapılmış ve diğer tedavilere gerek kalmadan iyileşme sağlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Honig GR. Hemoglobin disorder. In: Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: Saunders, 2004, pp:1478-1488.
2. Coleman MD, Coleman NA. Drug-induced methaemoglobinemia. Drug Safety 1996; 14: 394-405.
3. Kara A, Yiğit Ş, Aygün C, Oran O. Toxic methemoglobinemia after injection of prilocaine in a newborn. Turk J Pediatr 1998; 40: 589-592.
4. Taddio A, Stevens B, Craig K, et al. Efficacy and safety of lidocaine-prilocaine cream for pain during circumcision. N Engl J Med 1997; 336: 1197-1201.
5. Kumar AR, Dunn N, Naqvi M. Methemoglobinemia associated with a prilocaine-lidocaine cream. Clin Pediatr 1997; 36: 239-240.
6. Gunter JB. Benefit and risks of local anesthetics in infants and children. Paediatr Drugs 2002; 4: 649-672.
7. Mansouri A. Methemoglobinemia. Am J Med Sci 1985; 289: 200-209.