

Topikal anestezi krem uygulamasına sekonder methemoglobinemi: olgu sunumu

Abdülkadir Bozaykut, Gülşah Güven, Tolga Erkum, Lale Pulat Seren, Egemen Yıldırım, Afşin Ünver

Özet

Solumun sıkıntısıyla ilişkili olmayan siyanoz ile başvuran süt çocuğunda methemoglobinemi mutlaka düşünülmelidir. Pratikte kazanılmış methemoglobinemilerin çoğu lokal anestezi kullanımıyla ilişkili olup methemoglobinemi seviyeleri potansiyel olarak zararlı olabilir. Burada sünnet için kullanılan lokal anestezi madde sonrasında methemoglobin düzeyi % 54 olan 36 günlük süt çocuğu sunulmuştur. Klinikyenler ve ebeveynler, topikal anestezi kremin bu potansiyel yan etkisini bilmelidirler. Topikal anestezi kremlerin rutin kullanımı konusunda daha fazla çalışmaya gerek vardır.

Anahtar kelimeler : methemoglobinemi, süt çocuğu, topikal anestezi

Summary

Methemoglobinemia secondary to topical anesthetic cream: a case report

When an infant presents with cyanosis which is not associated with respiratory distress, methemoglobinemia should always be suspected. Most of the acquired methemoglobinemia cases are due to local anesthetics in clinical practice and the methemoglobinemia level can be potentially harmful. Here we report a 36-day old infant with % 54 of methemoglobin level after the use of a local anesthetic agent for circumcision. Clinicians and parents must be aware that a topical anesthetic cream has this potential adverse effect. More studies are needed before routine use of topical anesthetic cream .

Key words : infant, methemoglobinemia, topical anesthesia

Giriş

Methemoglobin (MetHb), ferröz (Fe+2) hemoglobin demirinin oksidasyon ile ferrik (Fe+3) hale geçmesi sonucu oluşan fonksiyonel olmayan hemoglobin şeklidir (1) . Sağlıklı bireylerde oksidan maddelerle (ilaç, besin, kimyasal madde vb.) temas sonucu methemoglobin oluşur ancak eritrosit içi methemoglobin indirgeyici sistem (sitokrom-b 5 redüktaz enzim sistemi) tarafından konsantrasyonu %2'nin altında tutulur (2). Dört tip herediter methemoglobinemi vardır. Hepsi otozomal resesif kalıttır. Enzim sistemindeki doğuştan

bozukluklar methemoglobin düzeyinde yükselmelere neden olur. En sık tip 1 görülür ve eritrositlerde sitokrom-b 5 redüktaz düzeyi düşüktür. Tip 2 daha ciddi ve ilerleyici seyrederek, olguların %10'unu oluşturur. Etkilenen olgularda ciddi ensefalopati gelişir. Tip 3 'de eritrosit, trombosit, lenfosit ve granülositlerde enzim eksikliği gösterilebilir. Tip 4 'de ise kronik siyanoz mevcuttur (1, 2).

Methemoglobinemi olgularında klinikte değişen derecede siyanoz vardır ve bilinç değişikliği tabloya eşlik edebilir. Methemoglobin düzeyi %10'u aşınca periferik siyanoz olur. % 35 ve üzeri değerlerde doku hipoksisi başlar, yaygın

Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, İSTANBUL

Yazışma adresi: Gülşah Güven, Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Üsküdar/İSTANBUL

Tel no: (0216) 391 06 80-1393

e-posta: guven_gulsah@yahoo.com

Alındığı tarih: 18.9.03, kabul tarihi: 23.3.04

siyanoz görülür. Methemoglobin düzeyi % 70'e ulaştığında koma ortaya çıkar ve bu durum ölümlle sonlanabilir (2, 3). Siyanoza rağmen arteriyel kan oksijen basıncı normal sınırlardadır. Oksijen saturasyonu düşük olabilir. Kesin tanı kan methemoglobin düzeyinin ölçülmesi ile konur. Metilen mavisi tedavisi ile klinik bulgularda hızla düzelme olur (3). Tedavide öncelikle oksidatif ajan uzaklaştırılmalıdır. Metilen mavisi ile klinik bulgularda hızla düzelme olur (3). Methemoglobin düzeyini düşürmek için hiperbarik oksijen, askorbik asit veya riboflavin de kullanılabilir (3,4). Glikoz 6- fosfat dehidrogenaz enzim eksikliğinde methemoglobinemi arttıracığı için metilen mavisi kullanılamaz (4).

Olgu

36 günlük erkek hasta, morarma nedeni ile çocuk acil polikliniğimize getirildi. Anamnezinde üç saat kadar önce % 2,5 lidokain ve % 2,5 prilokain içeren krem (EMLA, % 5, AstraZeneca) uygulanmasını takiben sünet operasyonu geçirdiği ve operasyondan yaklaşık 10-15 dakika sonra dudaklarda ve dilde morarma başladığı öğrenildi. Morarması giderek artmıştı .

Özgeçmişinde 24 yaşında sağlıklı annenin sorunsuz geçen takipli gebeliğinin ardından miyadında sezaryen ile 3200 gr olarak doğduğu öğrenildi. Anne sütü ile beslenmekteydi. Soygeçmişinde özellik yoktu.

Hastanın ilk fizik muayenesinde genel durumu kötüydü ve huzursuzdu. Yaygın siyanozu mevcuttu. Aksiller vücut ısısı 37,8 °C, nabızı 140 vuru/dk, tansiyon arteriyel 80/50 mmHg idi. Her iki akciğer solunuma eşit katılıyordu, solunum sesleri doğaldı. Solunum sayısı 36/dak idi ve solunum sıkıntısı yoktu. Kalp oskültasyonu ve diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Oda havasında puls oksimetri ile oksijen saturasyonu % 84 saptandı.

Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin: 9,6 gr/dl, lökosit 12000 /mm³, trombosit 450000/mm³, MCV 77 fl idi. Kan biyokimyası ve tam idrar tetkiki değerleri normal bulundu. Arteriyel kan gazı incelemesinde PH: 7.35 mm Hg , PaO₂: 90 mm Hg , PaCO₂: 40 mm Hg, HCO₃: 18 mEq/L idi . Arka-ön akciğer grafisi ve telekardiyografisi normal olarak değerlendirildi.

Öykü, klinik ve laboratuvar incelemeleri ile hastada methemoglobinemi düşünüldü. Yapılan spektrofotometrik analizde MetHb değeri % 54 (N: %0-2) olarak tespit edildi.

Hastaya 6 L/dak nazal oksijen verilmeye başlandı. Hastadan glikoz 6-fosfat dehidrogenaz enzim düzeyi için kan alındıktan ve normal düzeylerde olduğu görüldükten sonra 3 mg/kg dozdan oral metilen mavisi uygulandı. İkinci saat sonunda siyanozu tamamen düzeldi. Oksijen saturasyonu %95'e yükseldi. Dördüncü saatin sonunda alınan kontrol methemoglobin değeri %1, 5 idi. İzlemede problem gelişmedi.

Tartışma

Siyanoz ile başvuran dolaşım ve solunum sistem bulguları normal olan her hastada methemoglobinemi düşünülmelidir (1). Methemoglobin koyu kahverengidir. Filtre kağıdına damlatılan kanın çikolata rengi aldığı gözlemlenebilir (2, 3).Methemoglobinemi doğuştan veya kazanılmış olabilir. Doğuştan methemoglobinemi dört tip olup, tanısı eritrosit içi sitokrom-b 5 redüktaz enzim düzeyindeki değişikliklerle konulabilir. Pek çok ajanın ise ikincil methemoglobinemiye neden olduğu gösterilmiştir. En sık sülfonamidler, lokal anestetik ilaçlar ve nitrat içeren sebzeler neden olur (4). Lokal anestetik ilaçlardan prilokain klinikte yaygın kullanım alanına sahiptir ve kolaylıkla methemoglobinemiye neden olur (5). Son yıllarda güvenilirliği ile ilgili yeterli veri olmadığı halde topikal anestezi amacıyla prilokain ve lidokain karışımı krem (EMLA, % 5, AstraZeneca) gerek sünet gerekse enjeksiyon öncesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (6). Gourrier ve ark.'larının (7) yaptıkları geniş katılımlı çalışmada EMLA gerek prematüre gerekse term bebeklerde güvenli bulunmuştur. Bu çalışmada, EMLA uygulamasını izleyen ilk 24 saat içinde MetHb seviyeleri % 10 'u aşmamış olup, bizim vakamızda ise bu seviye % 54 gibi çok ciddi düzeylere ulaşmıştı. Brisman ve ark.'larının (8) yaptığı çalışmada, EMLA kremin 1gr. dozunda ve 1 saati aşmayacak yüzeysel uygulamalarında 3 ayın altında bebeklerde güvenli olduğuna dair başka veriler mevcuttur. Lokal uygulandığı için prematüre bebeklerde methemoglobinemiye neden olmadığı bildirilmiştir. Puthoff ve ark.'larının (6) lokal anestetik kremlere bağlı oluşan methemoglobinemi olgularını değerlendirdikleri çalışmalarında, kullanılan kremin dozu, uygulanış süresi ve uygulanan bölgenin özelliği dolayısıyla vakaların değişkenlik gösterdiğini, bunun sonucunda da güvenilirlik açısından daha bir çok çalışma yapılması gerekliliği belirtilmiştir. Ancak özellikle de yenidoğanda MetHb redüktaz enzim

sisteminin henüz olgunlaşmamış olmasından dolayı bizim olgumuzda olduğu gibi EMLA uygulamasını takiben gelişen metemoglobinemi olguları yayınlanmıştır (8,9). Knobloch ve ark.'ları (10) aynı nedenle metemoglobinemi ve siyanoz görülen sekiz bebeği yayınlamışlardır. Bakırköy SSK Hastanesi'nden bildirilen metemoglobinemi olgularında da, bizim olgumuzda olduğu gibi ikincil nedenler içerisinde lokal anestezi maddelerinin kullanımı önemli yer almaktadır (11). Yenidoğan ve süt çocuğunda kullanılan lokal anestezi maddelerinin güvenilirliğini ortaya koymak için, daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. George R. Honig. Hemoglobin Disorders. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 16 th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 2000; 1484.
2. Svecova D, Bohmer D. Congenital and acquired methemoglobinemia and its therapy. Cas Lek Cesk 1998; 23: 137: 168-70.
3. Benini D, Vivo L, Faros V. Acquired methemoglobinemia: a case report. Pediatr Med Chir. 1998; 20: 411- 3.
4. Liao YP, Hung DZ, Yang DY. Hemolytic anemia after methylene blue therapy for aniline-induced methemoglobinemia. Vet Hum Toxicol 2002; 44: 19- 21.
5. Kara A, Yiğit S, Aygun C. Toxic methemoglobinemia after injection of prilocaine in a newborn case report. Turk J Pediatr 1998; 40: 589- 92.
6. Puthoff TD, Visconti JA, Tschampel MM. Use of EMLA prior to circumcision. Ann Pharmacother 1996; 30: 1327- 9.
7. Gourrier E, Karoubi P, el Hanache A. Use of EMLA cream in premature and full-term newborn infants. Arch Pediatr 1995; 2: 1041- 6.
8. Brisman M, Ljung BM, Otterbom I. Methaemoglobin formation after the use of EMLA cream in term neonates. Acta Paediatr 1998; 87: 1191- 4.
9. Frey B, Kehrer B. Toxic methaemoglobin concentrations in premature infants after application of a prilocaine-containing cream and peridural prilocain. Eur J Pediatr 1999; 158: 785- 8
10. Knobloch L, Proctor M. Eight blue babies. WMJ 2001; 100: 43- 7.
11. Onan S, Aldemir H, Ayaz A. Siyanozlu süt çocuğu metemoglobinemi olabilir mi? 25. Pediatri Günleri ve Enfeksiyon Kongresi Program ve Özet Kitabı; 2003: 143.