

EPİLASYON AMACIYLA PRİLOKAIN UYGULANAN BİR HASTADA GELİŞEN METHEMOGLOBİNEMİ

A CASE OF METHEMOGLOBINEMIA INDUCED BY THE ADMINISTRATION OF PRILOCAINE PRIOR TO AN EPILATION PROCEDURE

Engin TÜRKMEN*, Gönenç KOCABAY*, A. Selim YAVUZ**, Savaş ÖZTÜRK***,
Sezai VATANSEVER*, Vakur AKKAYA*, Osman ERK*, Kerim GÜLER*

ÖZET

Normal şartlarda hemoglobinde bulunan demir iki değerlidir (Fe^{++}). Hemoglobindeki demirin okside olup üç değerli (Fe^{+++}) duruma geçmesiyle methemoglobinemi oluşur. Bu reaksiyon, dokuda hipoksemiye yol açar. Ağır vakalarda hemoglobinin, oksijen ve karbondioksit taşıma kapasitesindeki ciddi bozulma nedeniyle ölüm meydana gelebilir. Methemoglobinemi sıklıkla kimyasal maddelerle temas sonrası görülmekle beraber, genetik, besinlere bağlı ve idiopatik olarak da bulunabilir. Lokal anestetiklere bağlı methemoglobinemi daha çok yenidoğanlarda karşılaşılan bir durumdur. Bu yazıda epilasyon işlemi öncesi prilokain uygulanan ve sonrasında akut methemoglobinemi gelişen erişkin bir olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Methemoglobinemi, prilokain

ABSTRACT

The iron in the hemoglobin molecule is in ferrous state (Fe^{++}). The oxidation of iron from ferrous to ferric (Fe^{+++}) state causes methemoglobinemia. This reaction decreases the oxygen-carrying capacity of hemoglobin leading to hypoxemia of the peripheral tissues and even to death in severe cases. Methemoglobinemia is frequently related to chemical substances. However, hereditary or idiopathic cases have also been described. Methemoglobinemia due to local anesthetic drugs may occur especially in newborn infants. Here, we presented an adult case in which methemoglobinemia developed after the administration of prilocaine prior to an epilation procedure.

Key words: Methemoglobinemia, prilocaine

GİRİŞ

Hemoglobin, eritrositlerde bulunan ve dokulara oksijen taşınmasını sağlayan bir moleküldür. Bu işlevini devam ettirebilmesi için yapısında bulunan demirin ferro (Fe^{++}) formda olması gerekir. Normal hemoglobindeki iki değerli demir, çeşitli oksidatif streslerle oksitlenmesi sonucu üç değerli ferri (Fe^{+++}) demir haline gelir ve methemoglobin (metHb) oluşur. MetHb, oksijen taşıyamaz ve Hb-oksijen disosiyasyon eğrisini sola kaydırarak dokulara daha zor oksijen verilmesine yol açar (5). Organizmada methemoglobini indirmek için çeşitli mekanizmalar vardır. Bunlardan en önemlisi olan NADH-diaforaz, sitokrom b5'i indirgeyerek methemoglobinin hemoglobine dönüşümünü sağlar. Diğer yardımcı mekanizmalar, askorbat ve indirgenmiş glutatyon tarafından gerçekleştirilir (4). NADH-diaforaz veya nadir olarak görülen sitokrom b5 yetersizliğinde methemoglobinemi ortaya çıkar. NADH-diaforaz

eksikliği sadece eritroid seri hücrelerinde ise Tip I, fibroblast ve lenfoid seri gibi eritroid dışı hücrelerde de mevcutsa Tip II olarak adlandırılır. Tip II'de bulgulara progresif ensefalopati ve mental retardasyon eşlik eder (1).

Fizyolojik şartlarda metHb, total hemoglobinin % 2-3'ünü geçmez (7). % 20-30'a kadar olan akut yükselmeler, anemisi olmayan kişilerde iyi tolere edilebilirken (3), % 70'in üstündeki metHb düzeyleri fatal seyirlidir. Klinikte oksijen tedavisine yanıtız mavi-gri siyanoz görülmesi değerli bir bulgudur. Methemoglobinemi kalıtsal veya edinsel nedenlerle gelişebilmektedir (12). En sık akkiz methemoglobinemi görülmektedir. Bugüne kadar 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 (9). Lokal anestetik ola-

Dergiye geldiği tarih/Date received: 06.02.2004

* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

** İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Çapa, İstanbul

*** İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Çapa, İstanbul

rak kullanılan prilokaine bağlı methemoglobinemiye ise oldukça nadir rastlanmaktadır (2). Bu yazıda epilasyon öncesinde prilokain uygulanmasından sonra gelişen, metilen mavisi ve genel destek tedavisi ile düzelen erişkin bir methemoglobinemi olgusu sunulmuştur.

OLGU

32 yaşında bayan hasta, acil polikliniğimize nefes darlığı, dudaklarında morarma, baş dönmesi, baş ağrısı, çarpıntı, tremor, tinnitus, parestezi şikayetleriyle başvurdu. Hastaya on iki saat önce, epilasyon öncesi anestezi amacıyla prilokain yapıldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde santral siyanozu olan hastanın, kan basıncı 140/90 mmHg, nabız dakika sayısı 90/ritmik, dakika solunum sayısı 25 idi. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Hemogloblin 12 g/dl, hemotokrit % 35, MCV 85 fl, lökosit 7800/mm³, trombosit 224 000/mm³ idi. Diğer rutin biyokimyasal tetkiklerinde bir özellik yoktu. Elektrokardiyografisi normal sinüs ritminde idi. Oksijen altında alınan arter kanında pH: 7.30, pO₂: 80 mmol/l, sO₂: % 75, pCO₂: 35 mmol/l, HCO₃: 20 mmol/l, methemoglobin: 6,2 g/dl idi. Pulse oksimetre ile oksijen saturasyonu % 75 olarak saptandı. Hastada prilokaine bağlı gelişen bir edinsel methemoglobinemi düşünüldü. Tedavi olarak 1 mg/kg intravenöz metilen mavisi (%5'lik metilen mavisi solüsyonu 1000 cc majistral ilaç olarak hazırlanmıştır), % 5 Dekstroz solüsyonu ve 10 l/dk oksijen başlandı. Bu tedavi ile izleme alınan hastanın şikayetleri ortaya çıktıktan on iki saat sonra düzeldi, siyanozu ve diğer tüm semptomları geriledi. Takiplerinde hipotansiyon ve aritmi gelişmedi. Hastanın ikinci saat kontrol arter kanında pH: 7.40, pO₂: 80 mmol/l, pCO₂: 32 mmol/l, sO₂: % 98 idi. Methemoglobin seviyesi ise % 0.2'ye kadar geriledi. Takiplerinde genel durumu düzelen hasta şifa ile evine gönderildi.

TARTIŞMA

Erişkinde methemoglobinemi genellikle toksik sebeplerle olmaktadır, bu sebepler içerisinde ilaçlar önemli yer tutmaktadır. Lokal anestetikler nadiren methemoglobinemi yapabilir ve birlikte kullanılmaları halinde bu etkileri daha belirgin hale gelir (10). Özellikle yenidoğan ve süt çocuklarında lokal anestetik kremlerin kullanılmasında bile methemoglobinemi gelişebileceği bildirilmiştir (6, 14). Erişkinlerde lokal anestetiklere bağlı methemoglobinemi görülebilir, ancak prilokaine bağlı vakalar oldukça nadirdir (2). Vakamızda, estetik amaçlı epilasyon yaptırmak isteyen genç bir kadın hastaya, prilokain uygulanmış ve 12 saat sonra nefes darlığı, dudaklarında morarma, baş dönmesi, baş ağrısı, çarpıntı şikayetleri ortaya çıkmıştı. Daha önceden kalp ve akciğer problemi olmadığı bilinen ve anamnezinde lokal anestetik bir ilaç kullanım öyküsü bulunan hastamızda, edinsel bir methemoglobinemi düşünülmüş ve tanı arter kan gazı analizi ile desteklenmiştir. Prilokain, amid grubu içeren lokal bir anestetik olup karaciğerde metabolize olmaktadır. Metabolitlerinden orto-toluidinin methemoglobinemiye sebep olduğu belirtilmektedir (11).

Hastamızda kan methemoglobin düzeyinin % 50'den fazla olmasına rağmen vital parametreler normal idi. Hastanın genç olması ve ek bir sistemik hastalığının olmaması, bu methemoglobin düzeyine rağmen daha az semptom vermesini açık-

layabilir (14). Siyanozu olan hastalarda, arter kan gazı tetkiki ve pulse oksimetre önemli tetkiklerdir. Ancak methemoglobinemi vakalarında bu tetkikler normal veya normale yakın değerlerdedir. Bu nedenle tanıda gecikmeler olabilir. Pulse oksimetre, 660 nm ve 940 nm olmak üzere sadece iki ışık dalgasını absorbe eder. Bu iki dalga,oksi ve deoksihemoglobinemi gösterir. Böylece pulse oksimetre ile oksijen saturasyonu tespit edilebilir. Bu nedenle sadece deoksihemoglobin düzeyinde artma olunca oksijen saturasyonu % 80 seviyesinin altına iner. Hayatı tehdit eden methemoglobinemide, pulse oksimetre ile hafif veya orta derecede oksijen desaturasyonu saptanır. Kandaki gerçek methemoglobinemi miktarı saptanamaz. Bizim vakamızda da pulse oksimetre ile saptanan oksijen saturasyonu % 75 bulundu. Methemoglobinemi saptayan en iyi yöntem CO-oksimetredir. CO- oksimetre, pulse oksimetreden farklı olarak deoksihemoglobin, oksihemoglobin, karboksihemoglobin, ve hemoglobine karşılık gelen dört farklı dalga boyunu absorbe eder. Tepe absorbe dalga boyu olan 630 nm, methemoglobineminin tespitinde kullanılır. Bununla beraber, bu yöntem her laboratuvarında bulunmamaktadır (8, 13). Biz de vakamızda bu yöntemi uygulayamadık. Deoksihemoglobinemi, methemoglobinemiden ayırt etmede yatak başı testi de kullanılabilir. Methemoglobinemi düzeyi yüksek olan kanın rengi, çikolata kahverengi iken, deoksihemoglobinemi olan kan koyu kırmızı, menekşe rengindedir. Hastanın 1-2 damla kanı, beyaz filtre kağıdına konur. Methemoglobine bağlı olan kahverengi renk zamanla değişmezken, deoksihemoglobinemiye bağlı olan koyu kırmızı renk, atmosferde bulunan oksijen ile reaksiyona girer ve renkte açılma tespit edilir (14). Bizim hastamızın kan renginde bir açılma gözlenmedi. Tanı, tipik anamnez ve arter kan gazı analizi ile kondu. Edinsel methemoglobinemide, semptomatik ya da methemoglobin seviyesi hızla yükselen hastalarda, toksik maddenin veya ilacın eliminasyonu, destek tedavisi ve metilen mavisi gibi daha agresif tedavilerin verilmesi konusunda fikir birliği vardır. Bununla birlikte ek hastalığı olmayan, genel durumu iyi, kardiyak, pulmoner veya nörolojik bulguları gelişmemiş hastaların yakın takip ve destek tedavisi kabul edilebilir bir yaklaşımdır. Ancak genel olarak methemoglobin düzeyi % 30'dan fazla olan vakalarda, metilen mavisi ile tedavi gerekmektedir (9). Bu hastalarda 1-2 mg/kg dozunda yavaş intravenöz verilen metilen mavisi ile NADPH-methemoglobin redüktaz enzim sistemi hızla aktive olur (1). Tedaviye cevap, klinik bulguların yanında, 1-2 saat içinde methemoglobin seviyesinin azalması ya da normale dönmesi ile kantitatif olarak değerlendirilmelidir. Metilen mavisi verilen hastalarda methemoglobinin hemoglobine dönüşümü 15-60 dakika içinde başlar (9). Ancak nadir olarak metilen mavisinin de methemoglobinemi sebebi olabileceği unutulmamalıdır (14). Tedavide hastaya % 1'lik metilen mavisi solüsyonundan 1 mg/kg intravenöz olarak 5 dakika içinde infüzyonla uyguladık. Beraberinde hastaya % 100 oksijen ve % 5 dekstroz tedavisi verdik. İki saat içerisinde methemoglobin düzeyinde hızlı bir azalma saptadık. Dekstroz tedavisinin, glikoliz yolu ile NADH üretimini arttırdığı ve NADH-diaforaz enzimi ile hastanın methemoglobin klirensine katkıda bulunduğu bilinmektedir (14).

Sonuç olarak, lokal anesteziklerden prilokain, erişkin edinsel methemoglobinemi olgularının oldukça nadir sebeplerinden biri olarak karşımıza çıkmıştır. Diğer tüm methemoglobinemi olgularında olduğu gibi olgumuzda toksik etkenlerin önlenmesi ile beraber, % 100 oksijen ve % 5 dekstroz infüzyonları ile genel destek tedavisi hemen yapılmış ve metilen mavisi tedavisi de zaman kaybedilmeden uygulanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Beutler E. Methemoglobinemia and other causes of cyanosis. Ed: Beutler E, Lichtman MA, Collier BS, Kipps TJ, Seligsohn U. Williams Hematology, 6 th Edition 2001, pages: 611-617.
2. Centers for Disease Control and Prevention: MMWR, Prilocaine-induced methemoglobinemia-Wisconsin, 1993; 43: 655.
3. Coleman MD, Coleman NA. Drug-induced methaemoglobinemia. Drug Safety 1996; 14: 394-405.
4. Curry S. Methemoglobinemia. Ann Emerg Med 1982; 2: 214-221.
5. Darling RC, Roughton FJW. The effect of methemoglobin on the equilibrium between oxygen and hemoglobin. Am J Physiol 1942; 137: 56.
6. Frayling IM, Addison GM, Chatterjee K. Methaemoglobinemia in children treated with prilocaine-lignocaine cream. BMJ 1990; 301: 153-154.
7. Jaffe ER: Methemoglobinemia in the differential diagnosis of cyanosis. Hosp Pract 1985; 15: 92-110.
8. Matthews PJ. Co-oximetry. Respir Care Clin North Am 1995; 1: 47-68.
9. Osterhoudt KC. Methemoglobinemia. Ed: Ford M, Delaney K, Ling L, Erickson T. Ford: Clinical Toxicology, 1st edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia 2001; pp: 211-217.
10. Schroeder TH, Dieterich HJ, Muhlbauer B. Methemoglobinemia after axillary block with bupivacaine and additional injection of lidocaine in the operative field. Acta Anaesthesiol Scand 1999; 43: 480-482.
11. Tetzlaff JE. The pharmacology of local anesthetics. Anesthesiol Clin North America 2000; 18: 217-233.
12. Tunalı A. Methemoglobinemiler. İç Hastalıkları Kitabı. Ed: Öbek A. 4. baskı, Bursa 1990, sayfa: 741-742.
13. Watcha MF, Connor MT, Hing AV. Pulse oximetry in methemoglobinemia. Am J Dis Child 1989; 143: 845-847.
14. Wright RO, Lewander WJ, Woolf AD. Methemoglobinemia: etiology, pharmacology, and clinical management: Ann Emerg Med 1999; 34: 646-656.