

PİRİLOKAIN PERFÜZYONU SONUCU GELİŞEN AKKİZ METHEMOGLOBİNEMİ

Dr. Necip ALP (x)

Dr. Özden VURAL (x)

Dr. Mehmet GÜNDOĞDU (xx)

Dr. Lütfi GÖKMEN (xxx)

Dr. İsmet DİNDAR (xx)

ÖZET:

Akut miyokard infarktüsü nedeniyle kliniğimizde tedavi edilen ve piriлокainle yapılan antiaritmik tedavi sonucunda methemoglobinemi gelişen bir vak'anın bulguları sunuldu. Daha sonra vak'anın klinik ve laboratuvar bulguları literatür verileriyle tartışıldı.

GİRİŞ:

Methemoglobin 3 değerli demir ihtiva eden hemoglobindir ve oksijen taşıma yeteneği yoktur. Normal şahısların kanında hemoglobinin en fazla % 2 si olmak üzere az miktarda methemoglobin bulunabilir (1). Oksijenlenmiş ve oksijensizleşmiş hemoglobinin demiri normalde iki değerli (ferro) haldedir, bu hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesi için elzemdir. Hemoglobin demirinin 3 değerli hale oksitlenmesi methemoglobinemi husule getirmektedir (ferrihemoglobin) ki bu, fonksiyone etmeyen ve kana çikolata renk ve görüntüsünü veren bir maddedir; yeter miktarda bulunduğu siyanoz husule gelir. Sağlıklı ve şahısların kanında methemoglobin 632 milimikronda karakteristik absorpsiyon bandını haizdir; ve bu, kan örneği siyanit ile muamele edildiğinde kaybolur (Evelyn ve Malloy tekniği). Bu teknik, anilin boyaları gibi bazı kimyasal maddelere maruz kalmakla husule gelen methemoglobin tayini için spesifiktir, fakat kanda hemoglobin M mevcut ise bu test hatalı sonuç verir. Ailevi vakalarda hem resessif, hem de dominant kalıtsal özellik saptanmıştır; her biri ayrı birer metabolik hata sonucudur (2).

Methemoglobinin seviyesi prematürelerde 4.7 gr/100 ml. yeni doğanda 0-2.8 gr/100 ml, çocuklarda total hemoglobinin % 0-2.8'i, yetişkinlerde total hemoglobinin % 3'ünden azdır (3).

(x) Ata. Üni. Tıp Fak. İç Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Üyesi (Doç.Dr.)

(xx) Ata. Üni. Tıp Fak. İç Hastalıkları Bilim Dalı Uzmanı.

(xxx) Ata. Üni. Tıp Fa. İç Hastalıkları Bilim Dalı Araştırma Görevlisi.

Methemoglobinemi çeşitli kimyasal ajanlar ve terapötik maddelere bağlı olarak oluşabilir. çeşitli nitritler, nitritlerle bulaşlı yiyecek ve maddeler, anilin boyaları, sulfonamidler, bez işaretlenmesinde kullanılan boyalar, naftalen, fenasetin, pirilokain, benzokain, nitrobenzen, fenilendiamin gibi çeşitli ajanlar methemoglobinemiye neden olabilmektedir (1).

Methemoglobinemili hastalarda semptomların şiddeti değişiktir. Fakat sıklıkla hafiftir. Methemoglobinin % 10-25 konsantrasyonlarında sızanoz görülür. % 35-40 konsantrasyonlarda efor dispnesi, taşikardi, baş ağrısı ve baş dönmesi olur. % 60 konsantrasyonlarda letarji ve stupor görülebilir. Öldürücü konsantrasyon % 70 den fazladır. Methemoglobinemi ölüm nedeni olarak nadirdir. Semptomlar arteriyel kan gazları normal olsa bile primer olarak doku hipoksisinden ileri gelir (4).

Methemoglobinemi hafifse kimyasal ajanların yasaklanmasından başka tedavi gerekmez. Eğer semptomlar aşıkarsa metilen mavisi intravenöz olarak verilir. Gerektiğinde doz tekrarlanır. Tedavide askorbik asit de kullanılmaktadır (1).

VAK'A TAKDİMİ:

Vak'a: S.G. 53 yaşında, erkek, Erzurumdan müracaat ediyor, Protokol numarası: 9003/9002.

Şikâyetleri: Göğüs ağrısı, bulantı ve kusma.

Hikâyesi: Beş gün önce yolda yürürken aniden göğüs ağrısı olmuş, bu ağrı on dakika kadar sürüp geçmiş, müracaatından birgün önce yine göğsünün ön orta kısmında çok şiddetli ağrı başlamış, bu arada bulantı ve kusması da olmuş. Bu şikâyetlerle müracaatı sonucu tetkik ve tedavi amacıyla servisimize yatırıldı.

Fizik Muayene Bulguları: Genel durum iyi, vital bulguları normal hudutların için de, şuuru açık, sorularına yerinde ve zamanında cevap veriyoi. Sistemlerin muayenesinde patoloji tesbit edilemedi.

Laboratuvar Bulguları: İdrar tahlili normal, Hemoglobin ve lökosit sayısı normal hudutlarda, sedimentasyon orta derecede yükselmiş, SGOT ve SGPT değerleri önce 50/55 ünite, daha sonra 10/9 ünite olarak bulundu. Diğer biyokimyasal ve hematolojik tetkiklerde patoloji yoktu. EKG de sol aks deviasyonu, kontrklokvaş rotasyonu, D2-3 ve aVF de ST elevasyonu, V1'den V6 ya kadar negatif T dalgaları gözlemlendi, teleradiyografi normaldi.

Hasta bütün bu bulgular değerlendirilerek inferior lokalizasyonlu akut miyokard infarktüsü, koroner yetmezliği (anterior) ön tanılarıyla tedavi altına alındı. Kliniğimizde rutin olarak her akut miyokard infarktüsli hastaya antiaritmik olarak pirilokain perfüzyonu uygulanıyordu. Bu hastaya da aynı şekilde profilaktik olarak pirilokain 1 mg/dakikada gidecek şekilde verilmeye başlandı. Yatışının

ikinci günü siyanozla neden olabilecek herhangi bir kalp ve akciğer hastalığı olmadığı haldе, hastada siyanoz gözlemlendi. Oksijen inhalasyonu yapmamıza rağmen siyanoz düzelmüyor, aksine ilerliyordu. Bu arada hasta baş ağrısı ve baş dönmesi ile de tarif ediyordu. Pirilokain perfüzyonu kesilip, hastadan methemoglobin tayini için kan alındı, methemoglobin tayini yapıldı ve % 16.1 olarak bulundu. Pirilokain perfüzyonuna devam edilmedi, bir süre sonra hastanın siyanozu düzeldi. Baş ağrısı ve baş dönmesi şikayetleri de kayboldu. Hasta methemoglobinemiyi yönünden tam şifa sağlanarak taburcu edildi.

Hastanın methemoglobin seviyesinin tayininde spektrofotometrik metod kullanıldı (10).

TARTIŞMA:

Methemoglobin oluşumunun hızı bazı faktörlere bağlıdır: 1- Eritrositler içine ve sirkülasyona bileşiklerin giriş hızı ve büyüklükleri, 2- Vücut içinde kimyasal bileşiklerin methemoglobinemi oluşturma mekanizmaları, 3- Oksitlenme kapasitesindeki azalma veya artış ile birlikte intermediyer forma dönüşüm, 4- Bileşiklerin ekskresyonu, 5- Eritrositlerdeki hemoglobinin methemoglobine dönüş hızı (1).

Semptomların şiddeti değişiktir. Fakat sıklıkla hafiftir. Winthrobe'n yayınlarda methemoglobin % 10-25 konsantrasyonunda siyanoz görüldüğü, fakat kötü etkilerinin ortaya çıkıncadan tolere edildiği, % 35-40 konsantrasyonlarda ise efor dispnesi, taşikardi, baş dönmesinin olduğu, % 60 konsantrasyonlarda letarji ve stupor olabileceği belirtilmiştir. (1) Geffner'in yayınlarda methemoglobin % 10-20 konsantrasyonlarında siyanoz, baş ağrısı ve baş dönmesi olduğu, % 50 konsantrasyonun üzerinde letarji ve stupor görülebileceği, öldürücü dozun % 70 konsantrasyonların üzerinde olduğu belirtilmiştir. (6) Vakamızın methemoglobin seviyesi % 16,1 olup, bu her iki yazara göre hafif methemoglobinemiyi olarak kabul edilen sınırlardadır. Vakamızdaki baş ağrısı, baş dönmesi ve siyanoz her iki yazarın tarif ettiği aynı seviyelerdeki methemoglobinemiyi klinik bulgularıyla uygunluk göstermektedir.

Walter ve arkadaşları lokal anestezi olarak kullanılan benzokain sonucu gelişen iki methemoglobinemiyi vak'ası tarif etmişlerdir (7). Ayrıca Leonard (5) ve arkadaşları hem travmayı takiben benzokain uygulanması, hem de trakeotomi sırasında yapılan pirilokain enjeksiyondan sonra olmak üzere iki methemoglobinemiyi nöbeti geçiren bir vak'ayı yayınlamışlardır. Vak'amız akut miyokard infarktüsü nedeniyle pirilokainle antiritmik tedaviye alınmış ve methemoglobinemiyi gelişmiştir.

Akut methemoglobinemiyi klinik olarak sık değildir. Methemoglobinemiyi hastalarda pO_2 değerleri genellikle normaldir. Tıbbi ve cerrahi müdahaleler esnasında kullanılan bir çok anestezi ajanı methemoglobinemiyi oluşturabilir. Dönüştürücü

daşları lidokaine bağlı iki methemoglobinemi vak'ası bildirmişlerdir. bunlardan birine dış çekimi sırasında lokal anestezi olarak lidokain verilmiş, diğer vak'a lidokainle bu yapılan epidural bloktan sonra methemoglobinemiye girmiştir (5). Bizim vak'amızda prilokainle yapılan anti aritmik tedaviden sonra methemoglobinemi gelişmiştir.

Pirilokainle tedavi sırasında siyanoz görülmesi hastanın methemoglobinemi yönünden tetkikini gerektirir (8).

Methemoglobinemi tanısı koyulunca tedavi ile ilgili karar methemoglobin seviyesine ve oksijen transportu ile ilgili diğer faktörlere bağlıdır. Genel olarak methemoglobin konsantrasyonu % 30 veya daha fazla olduğu zaman tedavi gerektirir (7). Wintrobe (1)'e göre methemoglobinemi hafifse sebep olan kimyasal ajanların yasaklanmasından başka tedavi gerekmez, çünkü methemoglobinemi sağlam, normal döndürücü mekanizmalar sayesinde azalacaktır. Her iki yazara göre de vakamız tedavi sınırları içine girmemekteydi, biz sadece prilokain perfüzyonunu durdurduk. İlâve bir tedavi yapmadık. Bu yazarların tedavi konusundaki görüşleriyle uygunluk göstermekteydi.

(1) Bazı yazarlar semptomatik vakalarda 1 mg/kg intravenöz olarak 5 dakika içinde metilen mavisinin verilmesini, çocuklarda ise bu dozun iki mislinin uygulanmasını bir saat içinde siyanoz kalybolmussa 2 mg/kg dozun yeniden tekrarlanmasını ve dozun 7 mg/kg üzerine çıkmamasını belirtmişlerdir. (9) Bazı yazarlar metilen mavisi dışında oral olarak 300-550 mg/gün askorbik asit tedavisinin de yararlı olduğunu belirtmişlerdir (1). Ancak ortak olan metilen mavisinin daha etkili olduğudur.

SUMMARY

ACQUIRED METHEMOGLOBINEMIA BECAUSE OF ADMINISTRATION OF PRILOCAIN

The data of a case treated due to acute myocardial infarction in our clinic and then seen methemoglobinemia because of administration of prilocain were presented in this paper. Our clinical and laboratory findings were discussed.

KAYNAKLAR:

- 1- Maxwell, M. Wintrobe, et al.: Clinical Hematology. Seventh edition. Published in Great Britain, 1011-1016, 1974.
- 2- Victor, C.V. Vaughan, MD., R. James McKay, MD.;; Textbook of Pediatrics. W.B. Saunders Company, 1978 (1): 739-41.

- 3- Jaffe, E.R.: Methemoglobin Pathophysiology. *Prog. Clin. Biol. Res.* 1981, 51: 133-51.
- 4- Wason, MD., Allan, S. Detsky, MD.: Isobutyl Nitrite Toxicity by Ingestion. *Ann. Intern. Med.* 1980 May, 92 (5): 637-8.
- 5- Olson, ML., et al.: Methemoglobinemia induced by local anesthetics. *Am J. Hosp. Pharm.* 1981. Jan: 38 (1): 89-93.
- 6- Geffner, ME., et al.: Acquired Methemoglobinemia. *West J. Med.* 1981. Jan, 134 (1): 7-10.
- 7- Walter, J. O'Donohue, Jr. MD., Leonard, M. Moss, MD., Vito, A. Angelillo, MD.: Acute Methemoglobinemia Induced by Topical Benzocaine and Lidocaine. *Arch. Intern. Med.* 1980 Nov, 140 (1): 1508-9.
- 8 Mc Guigen, MA.: Benzocaine induced Methemoglobinemia. *Can Med., Assoc. J.* 1981, Oct, 15: 125 (9): 816.
- 9- Jaffe, ER.: Methemoglobinemia. *Clin. Haematol.*, 1981 feb, 10 (1): 99-122.
- 10- Bauer, J. D., Ackermann, P. G., and Toro, G., *Bray's clinical Laboratory Methods.*
Saint Louis, 7 th ed. 1968. p: 105.