

Yanıkta kullanılan lidokain-prilokain kremine bağlı gelişen methemoglobinemi olgusu

Sevgi BÜYÜKBEŞE SARSU*, Kamil ŞAHİN**, Fatma SARAC***

* Gaziantep Çocuk Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Gaziantep

** Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, İstanbul

*** Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İstanbul

Özet

Yanıklar, çocukluk yaş grubunun en sık görülen kazalarındandır ve ölüme neden olabilir. Methemoglobin, iki değerlikli hem demirinin okside olup, üç değerlikli duruma geçmesidir. Methemoglobinemi, dokulara yeterli oksijen taşınmasını engelleyip, siyanoza neden olan hematolojik bir hastalıktır. Primer ve sekonder nedenlere bağlı olabilir. Yanıklı hastalara lokal anestezi olarak uygulanan lidokain-prilokain içeren krem sonrası gelişen bir sekonder methemoglobinemi olgusunu, konuya dikkat çekip farkındalık yaratmak için sunmayı uygun bulduk.

Siyanozu olan 1 yaşındaki erkek hasta, vücudunun yaklaşık %20'sinde, alt ekstremitelerinde yanığı yakınması ile acil ünitesine kabul edildi. Kardiyak, akciğer patolojileri ekarte edilmiş ve kesin tanı plazma methemoglobin düzeyinin yüksek bulunması ile konulmuştur. Hastaya intravenöz metilen mavisi ve askorbik asit uygulanmıştır.

Yanık hastalarında lidokain prilokain lokal anesteziyi uygulanması sakıncalı sonuçlar yol açabilir. Küçük çocuklarda ve geniş yüzeye uygulanması methemoglobinemi gelişim riskini ve derecesini artırmaktadır. Yanıklı çocuk hastalarda lokal anestezi kremler kullanılmamalıdır. Gerek transdermal ve gerek subkutan lokal anestezi kullanımında, methemoglobinemi komplikasyonu akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Lidokain-prilokain krem, methemoglobinemi, yanık, çocukluk çağı

Summary

A case of methemoglobinemia due to lidocaine prilocaine cream application for burns

Burns are most common accidents seen during childhood and can be lethal. Methemoglobin is formed by oxidation of ferrous (Fe^{2+}) heme to the ferric (Fe^{3+}) state. Methemoglobinemia is a hematologic disease, characterized by cyanosis which is due to the prevention of sufficient oxygen transport to the tissues. It may occur owing to primary and secondary causes. In this a paper burned patient having secondary methemoglobinemia because of application of cream including lidocaine-prilocaine as a local anesthetic medicine is presented.

One year old male patient with cyanosis was admitted to emergency room where he was noticed to have burns which affected around 20% of the body localized at the lower limb. While cardiac and pulmonary pathologies were not found, diagnosis was achieved via a high serum methemoglobin level. Intravenous methylene blue and ascorbic acid were applied to the patient.

Burn patients due to application of local prilocaine lidocaine may result in detrimental effects. Wide surface area applications especially in small children will increase the risk of methemoglobinemia. Local anesthetic creams should not be used in pediatric patients with burn. Complication of methemoglobinemia should be kept in mind while using either transdermal or subcutaneous local anesthetic use.

Key words: Lidocaine-prilocaine cream, methemoglobinemia, burns, childhood

Giriş

Yanıklar, çocukluk yaş grubunun en sık görülen kazalarındandır ve ölüme neden olabilir ⁽¹⁾. Yanık

Adres: Uzm. Dr. Sevgi Büyükbeşe Sarsu, Atatürk Mah. Adnan İnancı Cad. 1107 Sok. Büyükbeşe Apt. 4/8 27090 Gaziantep
Alındığı tarih: 06.01.2015
Kabul tarihi: 06.07.2015

tedavisinin yanında ağrıyı azaltmak için %5'lik lidokain prilokain (LP) içeren kremlerin kullanılması bazı literatürlerde önerilmektedir^(8,15). Methemoglobinemi, iki değerlikli hemoglobin demirinin okside olup, üç değerlikli duruma geçmesi ile ve dokulara yeterli oksijen taşınmamasına neden olan siyanoz ile karakterize hematolojik bir hastalıktır^(5,8). Primer ve sekonder nedenlere bağlı olabilmektedir⁽²⁾. Biz de bu yazımızda, sıcak su ile her iki uyluk tüm anterolateral ve bacak ön yüzlerinde bulunan yaklaşık %20 civarında ikinci derece yanıkla acile getirilmiş, burada yanık tedavisinin yanısıra, ağrıyı azaltmak amacıyla %5 LP içeren krem uygulandıktan sonra siyanozu gelişen sekonder methemoglobinemi olgusunu, önemine dikkat çekmek için sunmayı uygun bulduk.

Olgu sunumu

Bir yaşında erkek hasta, başka bir merkezden hastanemize, vücudunun yaklaşık % 20'sinde, her iki uyluk ön ve yan bölgeler ve bilateral bacak önyüzler ile bilateral ayak dorsal bölgelerinde, 2. derece haşlanma yanığı ile sevk edildi. Başvuruda siyanotik görünümü olup, anamnezinden morarmanın dört saat kadar önce LP (EMLA, % 5, AstraZeneca) uygulanmasını takiben geliştiği öğrenildi. Genel durumu kötü idi. Dudaklar, el-ayak parmakları ve tırnak yataklarında periferik tipte siyanozu olan hasta entübe edilip yanık yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Tüm yanık sahası % 0,9 NaCl ile yıkandı. Monitörize edilen hastanın oksijen saturasyonu % 60 olup, fizik muayenesinde solunum sesleri doğaldı. Diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu. Laboratuvar değerlerinde; lökosit sayısı 11 600/mm³, Htc % 31,3, trombosit 351000/mm³, Prokalsitonin: 5,14U/L (n:0,5-1,99), albumin 3,57 gr/dl, total proteini 5,21 gr/dl, üre 27 mg/dl, glikoz 97 mg/dl, kreatinin 0,40 mg/dl, ALT 60 IU/L, AST 59 IU/L, sodyum 134 mmol/L, potasyum 3,86 mmol/L, klor 105 mmol/L, kalsiyum 9,52 mg/dl, CRP 0,84 mg/dl (N 0-0,6), kan gazında, PH:7,468 PO₂:42,8, PCO₂:26,3 HCO₃:18,8 ve metHb % 10,9 bulundu. Rutin yanık tedavisi yanında methemoglobinemi için, 1mg/kg dan tek doz IV metilen mavisi infüzyonu ile

100 mg IV askorbik asit tedavileri yapıldı. Bu tedaviyle siyanozu geriledi ve methemoglobinemi için ilave bir tedavi gerekmedi. Hastanın yoğun bakımda yanık ve sepsis açısından takip ve tedavilerine devam edildi. Çocuk Hematoloji bölümü tarafından değerlendirilen hastanın hemoglobin elektroforezinde Hb A2 % 13,6 (N 1,5-3,6), Hb F % 5,4 (N 0-2), HbA0 % 72 (N 89-95) ve glukoz 6 fosfat dehidrogenaz 31 Ü/L(n:9-21) bulundu. Bu değerler yaşı ile uyumlu ve normal olarak değerlendirildi.

Tartışma

Çocuklar genel olarak değerlendirildiğinde en sık yanık şekli, haşlanma yanıklarıdır. Hastalar genellikle 4 yaşından küçük çocuklardır. Ağrı çeken hastaların yanık yaralarını kapatma amacı ile birçok lokal tedavi ve örtüler kullanılmaktadır. Özellikle acil ünitelerinde, %5 LP krem, yanık ve lokal uygulamalar sırasında kullanıldığını görmekteyiz. Yanıklı hastalarda lokal uygulanan kremlerin sistemik dolaşıma geçerek komplikasyon oluşturma riskleri daha fazladır. Yine kremin uygulandığı alanın büyüklüğü ve uzun süre uygulanmasının yanısıra, çocuğun yaşının bir yaşından küçük olması da methemoglobinemi riskini artırmaktadır^(13,3). İnfantil dönemde eritrosit içi sitokrom b5 redüktaz seviyelerinin düşük olması infantal dönemde sekonder methemoglobinemilerin sık görülme nedeni olarak gösterilmektedir⁽¹¹⁾.

Literatürde, lazer epilasyon öncesi LP kremin aşırı uygulanması sonucu gelişen methemoglobinemi bildirilmiştir. Bu durumun LP nin üzerine lazer uygulanmasının sistemik o-toluidin konsantrasyonunu arttırarak methemoglobinemi yaptığı şeklinde açıklanmıştır⁽¹⁴⁾. Sünnet yapılması planlanan lidokain uygulanmış hastalarda, methemoglobinemi bildirilmiştir⁽¹⁾. Literatürde, yüz yanıklarında ağrı kesici özelliğinden faydalanmak üzere kullanıldığını görmekteyiz⁽⁷⁾. Rutinde olmayan bu tür lokal uygulamalar birçok istenmeyen sonuçlara yol açmaktadır. Olgumuzda ise, haşlanma tarzı bacak yanığı sonrası LP kremlerinin lokal anestezik amacıyla sürülme-

siyle hastada ani gelişen siyanoz ile hastanemize sevk edilmiştir.

Kan methemoglobin düzeyi normal koşullarda %1.5'un altındadır. Bu değer %10'un üzerinde ise siyanoz, %40'ın üzerinde olduğu durumlarda ise; siyanoz artışı, solunum sıkıntısı, baş dönmesi, baş ağrısı, taşikardi, halsizlik, bulantı, kusma, letarji, senkop gibi belirti ve bulgular gelişebilir (6). Primer methemoglobinemi nedeni anormal hemoglobin variantı, sitokrom b5 redüktaz enzim eksikliği sonucu veya glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliğinde olabilmektedir. Sitokrom b5 redüktaz eksikliği durumunda hastalar, doğumda siyanotik olmaktadır. Diğer iki durumda ise üçüncü aya kadar siyanozun ortaya çıkması gecikebilmektedir (11). Sekonder nedenler, çevresel toksik oksitleyicilere maruz kalma sonucunda olmaktadır. Bunlar genellikle nitritler, nitratlar, kloratlar, kininler, aminobenzenler, nitrobenzenler, nitrotoluenler, fenasetin, klorokin, dapson, fenitoin, sülfonamidler, ve lokal anestetiklerdir (lidokain, bupivokain, prilokain) (2). Literatürde ev yapımı rezene çayından sonra ciddi methemoglobinemi görülen 4 olgu sunulmuştur (9). % 10 methemoglobin değerinin üzerinde siyanozla bulgu verip; % 20'nin üzerinde IV metilen mavisi ve askorbik asit tedavisi gerektirmektedir. % 70 değerinin üzerinde ise ölümcül olabilir (10,12). Metilen mavisi, askorbik asit ve çok yüksek hayati riskin olduğu durumlarda kan değişimi yapılabilir. G6PD enzimi eksikliğinde metilen mavisi etkisizdir, hatta kontrendikedir (4). Bizim hastamızda hemoglobinopati ve G6PD enzimi eksikliği yoktu. Methemoglobin düzeyi % 10.9 idi. Ancak genel durumun kötü olması, oksijen almasına rağmen siyanozunun düzelmemesi ve oksijen saturasyonlarının % 60-70 civarında seyretmesi nedeni ile IV metilen mavisi ve askorbik asit kullanılmıştır. İki ilacın da, tek doz uygulanması ile tablo düzelmiştir.

Sonuç olarak, yanık nedeniyle kabul edilen hastalarda, lokal anestetik krem uygulanması methemoglobinemi yaparak sakıncalı sonuçlar doğurabilir. Yanıklı

hastalarda ve özellikle küçük çocuklarda methemoglobinemi riski daha fazla olduğu için kullanılmamalıdır.

Kaynaklar

1. Akbayram S, Akgün C, Doğan M, et al. Acquired methemoglobinemia due to application of prilocaine during circumcision. *J Emerg Med* 2012;43(1):120-1. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2010.05.090>
2. Bayram M, Özkocaman V, et al. Transözefagial ekokardiografi sırasında topikal anestezi için lidokain uygulanan bir hastada gelişen methemoglobinemi. *Uludağ Tıp Fakültesi Dergisi* 2011;37(2):99-101.
3. Boran P, Tokuc G, Yegin Z. Methemoglobinemia due to application of prilocaine during circumcision and the effect of ascorbic acid. *J Pediatr Urol* 2008;4(6):475-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2008.04.004>
4. Bradberry SM. Occupational methaemoglobinaemia. Mechanisms of production, features, diagnosis and management including the use of methylene blue. *Toxicol Rev* 2003;22(1):13-27. Review. <http://dx.doi.org/10.2165/00139709-200322010-00003>
5. Camp NE. Methemoglobinemia. *J Emerg Nurs* 2007; 33: 172-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jen.2006.11.007>
6. Gülgün M, Kul M, Sarıcı SÜ et al. Prilocaine-induced methemoglobinemia: report of two cases and review of literature. *Erciyes Medical Journal* 2007;29(4):322-5.
7. Kargı E, Tekerekoğlu B. Usage of lidocaine-prilocaine cream in the treatment of postburn pain in pediatric patients. *Turkish Journal of Trauma&Emergency Surgery* 2010;16(3):229-32.
8. Kızılyıldız BS, Sönmez B, Karaman K, et al. Toxic methemoglobinemia due to prilocaine use. *J Emerg Med* 2010;38(5):663-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2008.02.033>
9. Murone AJI, Stucki P, Roback MG, Gehri M. Severe methemoglobinemia due to food intoxication in infants. *Pediatr Emerg Care* 2005;21(8):536-8.
10. Neuhaeuser C, Weigand N, Schaaf H, et al. Postoperative methemoglobinemia following infiltrative lidocaine administration for combined anesthesia in pediatric craniofacial surgery. *Paediatr Anaesth* 2008;18:125-31.
11. Percy MJ, Aslan D. NADH-cytochrome b 5 reductase in a Turkish family with recessive congenital methaemoglobinemia type 1. *J Clin Pathol* 2008;61:1122-3. <http://dx.doi.org/10.1136/jcp.2008.058701>
12. Saha SA, Kordouni MR, Siddiqui M, et al. Methemoglobinemia-induced cardio-respiratory failure secondary to topical anesthesia. *Am J Therapeut* 2006;13:545-9. <http://dx.doi.org/10.1097/01.mjt.0000208876.69103.c7>
13. Schmitt C, Matulic M, Kervégant M, Tichadou L, Boutin A, Glaizal M, de Haro L. Methaemoglobinaemia

- in a child treated with Emla® cream: circumstances and consequences of overdose. *Ann Dermatol Venereol* 2012;139(12):824-7.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2012.06.035>
14. Selder J, Veenstra J. Methaemoglobinaemia after using EMLA cream. *Ned Tijdschr Geneesk* 2013;157(29): A6206.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.pec.0000175452.15793.7e>
15. Shamriz O, Cohen-Glickman I, Reif S, Sheteyer E. Methemoglobinemia induced by lidocaine-prilocaine cream. *Isr Med Assoc J* 2014;16(4):250-4.