

# GLUKOZ-6-FOSFAT DEHİDROGENAZ EKSİKLİĞİ: OLGU SUNUMU

Hakan ERKAL,<sup>1</sup> Elif ATAR GAYGUSUZ,<sup>1</sup> Yaman ÖZYURT,<sup>1</sup> Feriha TEMİZEL<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzim eksikliği en sık görülen enzim yetersizliğidir ve yenidoğan hiperbilirubinemisi, akut veya kronik hemoliz gibi bir dizi bozukluklara neden olur. Eritrositlerde oksidan hasara karşı savunma, asıl olarak G6PD aktivitesine bağlıdır. G6PD enzimi pentoz fosfat yolunda ilk adım olan yolu katalizleyerek hücreleri oksidatif hasardan koruyan antioksidanların oluşumuna neden olur. G6PD yetersizliği olan hasta bazı ilaçlar, bazı metabolik durumlar ve enfeksiyonlar sonucu kırmızı kan hücrelerinde oksidatif stres gelişen durumlarda hücreleri koruyamaz. Bu yazıda, G6PD enzim eksikliği olan bir hastadaki genel anestezi uygulaması sunuldu. On aylık erkek hastaya beyin cerrahisi ameliyatı için genel anestezi uygulandı. Ameliyat ve ameliyat sonrası dönem sorunsuz seyretti. Hemolitik sorunlar, malign hipertermi veya met-hemoglobinemi görülmedi. G6PD olan olgularda, özel dikkat ile genel anestezinin güvenle uygulanabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Sözcükler:** Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği; genel anestezi; larengeal maske.

## GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE DEFICIENCY: CASE REPORT

*Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency, the most common enzyme deficiency, causes a spectrum of disease including neonatal hyperbilirubinemia, acute hemolysis or chronic hemolysis. In red cells, defense against oxidative damage is essentially dependent on G6PD enzyme activity. This enzyme catalyzes the first step in the pentose phosphate pathway, leading to antioxidants that protect cells against oxidative damage. A G6PD-deficient patient, therefore, lacks the ability to protect red blood cells against oxidative stresses from certain drugs, metabolic conditions and infections. This report presents a case of general anesthesia management in a patient with G6PD deficiency. A 10-month-old male with G6PD deficiency was scheduled for neurosurgical operation under general anesthesia. The intraoperative and postoperative course was uneventful with respect to hemolytic problems, malignant hyperthermia or methemoglobinemia. We think that general anesthesia can be performed successfully with special attention in patients with G6PD deficiency.*

**Key Words:** Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency; general anesthesia; laryngeal mask.

**Başvuru tarihi:** 18.7.2009 **Kabul tarihi:** 29.1.2010

**İletişim:** Dr. Elif Atar Gaygusuz. Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Cevizli, İstanbul.

**Tel:** +90 - 216 - 441 39 00 / 1245 **e-posta:** elfatar@hotmail.com

Enzim eksiklikleri içinde en yüksek insidansı gösterdiği bilinen glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) glutatyonun hücre içi düzeyinin normal tutulmasında gerekli olan nikotinamid adenin dinükleotit fosfat'ın (NADPH) yapımında rol almaktadır. Glutatyon ise ilaç veya enfeksiyonlar gibi dış faktörlerin etkisiyle eritrositler içinde oluşan oksidan maddelerin yok edilmesinden sorumludur. G6PD eksikliğinde eritrositler oksitleyici bir strese uğradıklarında glutatyonu indirgenmiş durumda tutamadıkları için hemoliz gelişir. Eritrositlerde oksidatif hasara karşı gelişen savunma, mevcut enzim aktivasyonu ile orantılıdır.<sup>[1]</sup>

G6PD eksikliğinde hemolize yol açan ajanlar (asetanilid, niritazol, doksorubisin, nitrofurantoin, furazolidon, fenazopiridin, metilen mavisi, primakin, nalidiksik asit, sülfametoksazol) kesin olarak belirlenmiştir.<sup>[1]</sup>

### OLGU SUNUMU

On aylık, on kilo ağırlığında erkek hastaya beyin cerrahisi kliniği tarafından şant revizyonu yapılması planlandı. Hastaya 3 aylıkken gelişen hidrosefali nedeniyle ventriküloperitoneal şant takılması planlandığı, ameliyat öncesi yapılan tetkiklerde anemi ve sarılık tespit edildiği, yapılan araştırma sonucu G6PD eksikliği tanısı konulduğu belirlendi. Bu tarihten itibaren takip edilen hastada hemolitik kriz gelişmediği öğrenildi.

Hastanın yapılan fizik muayenesinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Ameliyat öncesi laboratuvar tetkiklerinde G6PD enzim düzeyi kantitatif olarak 4,52 IU/g Hb ölçülmüştü. Hb 13 g/dL, Htc %36,5 total bilirubin 0,57 mg/dL, LDH 377 U/L, eritrosit 4.800/mm<sup>3</sup> trombosit 341.000/mm<sup>3</sup> retikülosit %3 idi. INR 1,14 mm<sup>3</sup> olan hastanın elektrolit değerleri normal sınırlarda değerlendirildi. İdrarda hemoglobin, eritrosit, ürobilinojen ve bilirubin bulunmadı.

Ameliyat günü 5 saat açlık süresinden sonra ameliyathaneye alınan olguya elektrokardiyografi, non-invaziv arter basıncı ve puls oksimetri ile monitorizasyon uygulandı. %100 oksijen ve %8 sevofluran ile anestezi indüksiyonundan sonra, sağ el sırtından 24 G branül yerleştirilerek sıvı uygulanmasına başlandı. 1 mcg/kg intravenöz fentanil

enjeksiyonundan sonra, 2 numara laringeal maske ilk girişimde sorunsuz olarak yerleştirildi. Kafi 10 ml hava ile şişirildi. Dinlemekle her iki akciğerin yeterli ve eşit olarak havalandığı saptandı. Anestezi idamesi %50 N<sub>2</sub>O + %50 O<sub>2</sub>, %1,5-2 sevofluran ile yapıldı. Ameliyat boyunca kas gevşetici ilaç kullanılmadı. Anestezi süresince olguda komplikasyon gelişmedi, 60 dakika süren ameliyatın bitiminde spontan solunumu düzenli ve yeterli hale gelen olgudan laringeal maske sorunsuz olarak çıkarıldı.

Hastaya ameliyat sonrası dönemde analjezi amaçlı rektal 120 mg parasetamol (Paranoks S® suppozituar) uygulandı. Solunumsal veya hemodinamik bir sorun gözlenmeyen hasta stabil hemodinamik bulgularla ilgili servise gönderildi. Servisteki takiplerinde her hangi bir sorun gelişmeyen hastanın üç gün sonra taburcu edildiği öğrenildi.

### TARTIŞMA

G6PD enzim eksikliği insan eritrositlerinde en sık görülen enzim eksikliğidir.<sup>[1]</sup> G6PD gen eksikliği X'e bağlı resesif geçiş gösteren genetik bir hastalıktır ve görülme insidansı kadınlarda erkeklerden fazladır.<sup>[2]</sup> G6PD esas olarak, glutatyonun hücre içi düzeyinin normal tutulmasında gerekli olan NADPH'nin yapımında rol almaktadır. Glutatyon ise, ilaç veya enfeksiyonlar gibi faktörlerin etkisiyle eritrositler içinde oluşan oksidan maddelerin yok edilmesinden sorumludur. G6PD eksikliğinde, eritrositler oksitleyici bir strese uğradıklarında glutatyonu indirgenmiş durumda tutamadıkları için hemoglobin denatüre olur ve akut hemoliz gelişir.<sup>[3,4]</sup> Enzim aktivitesi düşük olan yaşlanmış eritrositlerin kan dolaşımından kaybolmasıyla hemoliz, dolayısıyla hastalığın bulguları kendiliğinden son bulur.

G6PD eksikliğinde klinik olarak gelişen hastalığın ağırlığı hemolizi başlatan etkene, etkeninin alınma miktarına ve hastadaki enzim aktivitesine göre değişir.<sup>[5]</sup> Olgumuzdaki enzim düzeyi 4,52 IU/g Hb (n= 7,48 - 10,20 IU/g Hb) bulunduğundan, hastada orta düzeyde bir enzim yetersizliği olarak değerlendirildi.

Hastalarda cerrahi ve anestezi uygulaması yanın-

da kullanılan ilaçlar da hemolitik kriz gelişimini başlatabilir. Altikat ve ark.<sup>[6]</sup> tarafından yapılan çalışmada halotan, ketamin, sevofluran, prilokain, diazem ve midazolam gibi anestezi ajanlarının G6PD enzim aktivitesi üzerine etkili olduğu, özellikle sevofluran, izofluran, diazem ve midazolamın inhibe edici etkisi olduğu öne sürülmüş; ancak konu ile ilgili daha fazla çalışma yapılması gerektiği bildirilmiştir. Başka bir çalışmada diazepam ve midazolamın *in vitro* olarak G6PD enzim aktivitesinde inhibitör etkileri olduğu ve izofluran ve sevofluranın hemoliz şiddetini arttırdığı gösterilmiştir.<sup>[7]</sup> Bu nedenle, hastamıza premedikasyon amacıyla ve ameliyat süresince benzodiazepin uygulamadık. Literatürde, genel anestezi ajanlarının kullanımına bağlı yalnızca bir hastada halotan kullanılması sırasında malign hipertermi geliştiği bildirilmiştir.<sup>[8]</sup>

Olgumuzda indüksiyon ve idamede inhalasyon anestezi için sevofluran uygulandı. Gelişebilecek komplikasyonlara karşı elektrokardiyografi, periferik oksijen saturasyonu, noninvasif arter basıncı ve ısı monitorizasyonu yapıldı. Ameliyat öncesi ve sonrası dönemde herhangi bir sorun yaşanmadı.

G6PD eksikliğinde yapılacak en önemli tedavi oksidatif stres oluşumunu engelleyerek hemolizi gelişmeden önlemektir. Bu amaçla ameliyat öncesi dönemde selenyum veya vitamin E gibi antioksidan ajanların kullanılması, ameliyat sonrası dönemde ise ağrının azaltılması önerilmektedir. Kodein, kodein deriveleri, propofol, fentanil, ketaminin ağrı ve anksiyetenin giderilmesinde güvenli olduğu bildirilmiştir.<sup>[8]</sup> Hastamıza ameliyat sonrası analjezi amacıyla rektal parasetamol uyguladık.

Ameliyat uygulanan hastalarda hemoliz sıklıkla ilk 1-3 gün sonra görülmektedir. Akut hemoliz kendini sınırlayabildiği gibi, siyanoz, baş ağrısı, dispne, substernal veya lomber ağrı, splenomegali, hemoglobüri gibi belirtilere neden olabilmektedir.<sup>[9]</sup> Hemoliz oluştuğunda yapılması gereken destek tedavisi, ağır olgularda ise eritrosit replasmanıdır. Bu nedenle genel anestezi uygulanan hastalarda ameliyat sonrası dönemde mutlaka günlük hemogram takibi yapılmalıdır.

Larengeal maske bir ucu standart 15 mm'lik konnektör ile solunum devresine bağlanan, diğer ucunda ise ince bir pilot tüp ile şişirilen ve hipofarinksin anatomisine uygun şekilde yapılmış eliptik balon bulunan bir borudur. Şişirilen eliptik balon kayganlaştırıcı kör olarak hipofarenkse yerleştirilir.<sup>[10]</sup> Endotrakeal entübasyona göre en önemli üstünlüğü uygulama için kas gevşetici ilaç kullanımına gerek olmamasıdır. Tüm larengeal maske uygulanan pediatrik hastalarda olduğu gibi, hastamızda da solunum yolu refleksi dönmeden larengeal maskeyi çıkarmadık.

Sonuç olarak, genel anestezi uygulanacak G6PD enzim eksikliği olan hastalarda cerrahi ve anestezinin neden olacağı stresin azaltılması, hemolitik krize neden olabilecek ilaçlardan kaçınmak ve gelişebilecek hemolitik krizin erken tanı ve tedavisi ana hedefler olmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Glader BE. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and related disorders of hexose monophosphate shunt and glutathione metabolism. In: Wintrobe's clinical hematology. 10th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 2008. p. 1176-90.
2. Cappellini MD, Fiorelli G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Lancet 2008;371(9606):64-74.
3. Martin LD, Casella ES. Anesthesia and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in a child with congenital heart disease. J Cardiothorac Vasc Anesth 1991;5(6):596-9.
4. Sazama K, Klein HG, Davey RJ, Corash L. Intraoperative hemolysis. The initial manifestation of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Arch Intern Med 1980;140(6):845-6.
5. Elyassi AR, Rowshan HH. Perioperative management of the glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient patient: a review of literature. Anesth Prog 2009;56(3):86-91.
6. Altikat S, Ciftçi M, Büyükokuroğlu ME. In vitro effects of some anesthetic drugs on enzymatic activity of human red blood cell glucose 6-phosphate dehydrogenase. Pol J Pharmacol 2002;54(1):67-71.
7. Büyükokuroğlu ME, Süleyman H. Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz eksikliği. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2001;21:415-9.
8. Younker D, DeVore M, Hartlage P. Malignant hyperthermia and glucose-6-phosphate dehydrogenase

- deficiency. *Anesthesiology* 1984;60(6):601-3.
9. Smith CL, Snowdon SL. Anaesthesia and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. A case report and review of the literature. *Anaesthesia* 1987;42(3):281-8.
10. Pennant JH, White PF. The laryngeal mask airway. Its uses in anesthesiology. *Anesthesiology* 1993;79(1):144-63.