



## OLGU SUNUMU / CASE REPORT

# Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği olan pediatrik hastada anestezi yönetimi

Anesthesia management in pediatric patient with glucose 6 phosphate dehydrogenase deficiency

Sedef Gülçin Ural<sup>1</sup>, Meltem Aktay İnan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Osmaniye Devlet Hastanesi, Osmaniye, Turkey

*Cukurova Medical Journal 2017;42(3):552-555*

### Abstract

Glucose 6 phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency is the most common enzyme deficiency. It is inherited in an X-linked recessive pattern and cause some disorders like hyperbilirubinemia in newborns, acut and chronic hemolysis. The first and main goal of the anethesia in this patient is to prevent oxidatıve stress. In this case we aim to share applying general anesthesia safely in patients with G6PD deficiency

**Key words:** Glucose 6 phosphate dehydrogenase deficiency; anesthesia management, child.

### Öz

Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzim eksikliği en sık görülen enzim eksikliğidir. X e bağlı resesif geçişli olan bu hastalık yenidoğan hiperbilirubinemi, akut veya kronik hemoliz gibi bir dizi bozukluklara neden olur. Bu hastalar için genel anestezinin ilk ve temel hedefi oksidatif stres gelişimini önlemektir. Bu vakayı G6PD enzim eksikliği bulunan hastalarda genel anestezinin güvenli bir şekilde uygulanabileceğini vurgulamak amacı ile paylaşmayı amaçladık.

**Anahtar kelimeler:** Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği, anestezi yönetimi, çocuk.

## GİRİŞ

X kromozoma bağlı kalıtsal olarak taşınan ve dünyada 400 milyondan fazla insanı etkileyen Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği en yaygın görülen kırmızı kan hücresi enzimatik hastalığıdır<sup>1</sup>. G6PDH 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>2</sup>.

Bu olgu sunumunda G6PDH eksikliği tanısı olan 21 aylık bir erkek hastada fimozis için sünnet planlanan anestezi girişimini sunmayı amaçladık.

## OLGU

21 aylık 13 kilogram ağırlığında erkek hastaya çocuk cerrahi kliniği tarafından sünnet cerrahisi planlandı. Doğum sonrası yapılan rutin topuk kanı tetkiklerinde G6PDH eksikliği tanısı konduğu ve bu tarihten itibaren takip edilen hastada hemolitik kriz gelişmediği aileden öğrenildi.

Hastanın yapılan fizik muayenesinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Operasyon öncesi çalışılan G6PD enzim düzeyi kantitatif olarak 2,7 IU/g Hb idi. Hb 12,4 g/dL, Htc %36,3, total bilirubin 0,55 mg/dL, LDH 370 U/L, eritrosit 4.680/mm<sup>3</sup>, retikülosit %2 ve trombosit 195.000/mm<sup>3</sup> idi. INR 1,02 olan hastanın elektrolit değerleri normal sınırlarda değerlendirildi. İdrarda hemoglobin, eritrosit, ürobilinojen ve bilirubin bulunmadı.

Operasyon sabahı 5 saat açlık süresinden sonra ameliyathaneye alınan hastanın elektrokardiyografi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sedef Gülçin Ural, Osmaniye Devlet Hastanesi, Ameliyathane

E-mail: sedef\_uzunkayae@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 22.09.2016 Kabul tarihi/Accepted: 17.10.2016

(DII), periferik oksijen saturasyonu (SaO<sub>2</sub>) ve vücut sıcaklığı monitorize edildi. Hastaya premedikasyon yapılmadı. %100 oksijen (O<sub>2</sub>) ve %8 sevofluran ile anestezi induksiyonundan sonra, sağ el sırtından 24 gauge branül yerleştirilerek izolen-p %5 dekstrozu lu mayi ile sıvı uygulanmasına başlandı. Hastanın anestezi idamesi maske ventilasyonla sağlandı. Dinlemekle her iki akciğerin yeterli ve eşit havalandığı doğrulandı. Anestezi idamesi %50 N<sub>2</sub>O + %50 O<sub>2</sub> ve %1,5-2 sevofluran ile yapıldı. Analjezi amaçlı rektal 120 mg parasetamol (Paranoks S® suppozituar) uygulandı. Hastaya lokal anestezi girişim yapılmadı. Operasyon 17 dakika sürdü ve anestezi açıldan sorun yaşanmadı. Operasyon sonrası derlenme ünitesinde hemodinamik sorun gözlenmedi (TA: 90/45 mmHg, KH: 100/dk, SaO<sub>2</sub>: %99) ve hasta çocuk cerrahi servisine gönderildi. Postoperatif 1. gün hemogram takibinde Hb: 10.1 g/dl, Htc: 30, total bilirubin: 0,59 mg/dl, eritrosit: 4.530/mm<sup>3</sup>, trombosit: 190.000/mm<sup>3</sup> ve INR:1.00 idi. Servisteki takiplerinde herhangi bir sorun gelişmeyen hastanın postoperatif 2. günde taburcu edildi.

## TARTIŞMA

G6PD geni X kromozomunun subtelomerik bölgesinde q28 lokusuna yerleşmiştir<sup>3</sup> ve X kromozoma bağlı resesif kalıtım gösterir; bu nedenle erkekler çok daha fazla etkilenmektedir<sup>4</sup>. Normal görülme sıklığı Akdeniz ülkeleri, Afrika ve Çin de fazla olmakla birlikte tüm etnik gruplarda tanımlanmıştır<sup>5,6</sup>. G6PD enzim eksikliği Türkiye genelinde en sık Çukurova bölgesinde (%8,2) oranında görülmektedir<sup>7</sup>.

G6PD enzim eksikliği yenidoğan sarılığı, ilaç hassasiyeti ve enfeksiyonlar sırasında hemolitik anemi, favism ve nonsferositik konjenital hemolitik anemi gibi hastalık bulguları ile yakından ilgilidir<sup>8</sup>. Akut hemolitik anemi sık görülen klinik belirtidir<sup>9</sup>. Akut intravasküler hemoliz maruz kalımı izleyen 2-3 günde başlar<sup>9</sup>. Bir hemolitik epizod sonrası laboratuvar bulgular anemi, retikülositoz, serum haptoglobulinde düşme ve indirekt bilirubinde artış olabilir<sup>9</sup>. Spesifik testler eritrositlerdeki enzim düzeyleri ve Heinz cisimciklerini içermektedir<sup>9</sup>. Neden olan ilaç listesi Tablo 1 de gösterilmiştir<sup>10</sup>.

G6PD eksikliğinde klinik olarak gelişen hastalığın ağırlığı hemolizi başlatan etkene, etkeninin alınma miktarına ve hastadaki enzim aktivitesine göre değişir<sup>10</sup>. Dünya Sağlık Örgütü farklı G6PDH

türlerini enzim eksikliği düzeyi ve hemoliz şiddetine göre 5 sınıfa ayırmıştır<sup>11</sup> (Tablo 2). Hastamızda enzim düzeyi 2.7 IU/g Hb olduğundan ileri düzeyde enzim eksikliği olarak değerlendirildi.

Altikat ve ark. ları halotan, ketamin, sevofluran, prilokain, diazem ve midazolam gibi anestezi ajanların G6PD enzim aktivitesi üzerine etkili olduğunu, özellikle sevofluran, izofluran, diazem ve midazolamın inhibe edici etkisi olduğu öne sürmüştür, ancak konu ile ilgili daha fazla çalışma yapılması gerektiği bildirmiştir<sup>12</sup>. Aynı çalışmada bu inhibitör etkili ajanların kullanımının gerekli olması durumunda dikkatli bir doz ayarlaması yapılarak yan etkilerinin azaltılabileceği de vurgulanmıştır. Başka bir çalışmada diazepam ve midazolamın in vitro olarak G6PD enzim aktivitesinde inhibitör etkileri olduğu ve izofluran ile sevofluranın hemoliz şiddetini arttırdığı gösterilmiştir<sup>13</sup>. Valiaveedan ve ark. ları, genel anlamda tüm genel anestezi ajanların güvenlidir olduğunu ve bunu da yaptıkları çalışmada desteklediklerini belirtmişlerdir<sup>9</sup>. Literatürde, genel anestezi ajanların kullanımına bağlı yalnızca bir hastada halotan kullanılması sırasında malign hipertermi geliştiği bildirilmiştir<sup>14</sup>. Bu nedenle hastaya premedikasyon amacıyla ve ameliyat süresince benzodiazepin uygulanmadı. İndüksiyon ve idamede sevofluran kullanıldı. İntraoperatif ve postoperatif herhangi bir sorun yaşanmadı. Operasyon süresinin kısa olması ve inhalasyon ajanı dozlamının dikkatle uygulanmasının da buna katkısı olduğunu düşünüyoruz.

G6PD enzim eksikliğinde en önemli tedavi ölçüsü 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. Terapotik dozda güvenli olduğu kabul edilen bir ajan olan parasetamolü postoperatif ağrı kontrolü amacıyla uyguladık.

Postoperatif ilk 3 gün hemoliz sıklıkla görülmektedir. Akut hemoliz kendini sınırlayabildiği gibi, siyanoz, baş ağrısı, dispne, substernal veya lomber ağrı, splenomegali, hemoglobinüri gibi belirtilere neden olabilmektedir<sup>15</sup>. İntraoperatif dönemde hemoglobinüri ilk bulgu olabilir<sup>16</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.

Sonuç olarak, G6PD enzim eksikliği tanısı almış ve genel anestezi uygulanacak olan hastalarda cerrahi ve anestezinin neden olacağı stresin azaltılması,

hemolitik krize neden olabilecek ilaçlardan kaçınılması ve gelişebilecek hemolitik krizin erken tanı ve tedavisi ana hedefler olmalıdır.

**Tablo 1. G6PD eksikliğinde hemolizle birlikte olan ilaçlar ve kimyasallar**

Sınıf I, II, III için güvenilir olmayan	Sınıf II, III için güvenilir olan
Asetanilid	Asetaminofen
Dapson	Aminopirin
Furazolidon	Askorbik asit
Metilen mavisi	Aspirin
Nalidiksik asit	Kloramfenikol
Naftalin	Klorokin
Nirldazol	Kolşisin
Nitrofurantoin	Difenhidramin
Fenazopiridin	İzoniazid
Fenilhidrazin	L-dopa
Primakin	Menadion
Sülfasetamit	Paraaminobenzoik asit
Sülfametoksazol	Fenasetin
Sülfanilamid	Fenitoin
Sülfapiridin	Probenesid
Tiazosülfon	Prokainamid
Toloudin mavisi	Primetamin
Trinitrotoluen	Kinidin
	Kinin
	Streptomisin
	Sülfametoksipiridazin
	Sülfisoksazol
	Trimetoprim
	Tripelenamin
	Vitamin K

**Tablo 2. G6PDH eksikliği Sınıflaması**

SINIF	Enzim eksikliği düzeyi	Enzim aktivitesi	Prevalans
I	Ciddi	<%10 enzim aktivitesi, normal eritrosit fonksiyonu ile birlikte kronik non-sferositik hemolitik anemi	Bilinmiyor
II	Ciddi	<%10 enzim aktivitesi ile birlikte aralıklı hemoliz,	Değişken, Asya ve Ortadoğu popülasyonlarında daha yaygın
III	İlımlı	%10-60 enzim aktivitesi, stres etkenleri ile birlikte görülen hemoliz	Amerika Birleşik Devletlerinde siyah ırkın %10'u
IV	İlımlı-Yok	%60-150 enzim aktivitesi, klinik belirti yok	Nadir
V	Yok	Normalin >%150, klinik belirti yok	Nadir

## KAYNAKLAR

1. Reelos GJ, Hatzidakis CJ, Kruithof RA. G-6-PD Diagnosis: Modification of the standard method

eliminates the need for an additional hemoglobin determination. Pharmakeftiki. 1999;12:25-31.  
2. Glader BE. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and related disorders of hexose

- monophosphate shunt and glutathione metabolism. In Wintrobe's Clinical Hematology 10 th ed. (Eds GR Lee, J Foerster, J Lukens):1176-90. Baltimore, Williams & Wilkins, 2008.
3. Cheney CA, Lee A. Sequence of human G-6-PD cloned in plasmids and a yeast artificial chromosome (yac). *Genomics*. 1991;10:79-86.
  4. Reclos GJ, Hatzidakis CJ, Schulpis KH. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency neonatal screening: preliminary evidence that a high percentage of partially deficient female neonates are missed during routine screening. *J Med Screen*. 2000;7:46-51.
  5. Luzzatto L, Poggi V. Glucose 6 phosphate dehydrogenase deficiency and hemolytic anemia. In Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood, 7<sup>th</sup> ed. (Eds DG Nathan, SH Orkin):883-900. Philadelphia, Elsevier, 2009.
  6. Salvati AM, Maffi D, Caprari P, Pasquino MT. G6PD deficiency and hereditary hemolytic anemia. *Ann Ist Super Sanita*. 1999;35:193-203.
  7. Tamer I, Ünal B, Aksoy K. Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği gözlenen olgularda eritrosit zarı Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>/Mg<sup>++</sup> 5'-trifosfaz, eritrosit süperoksit dismutaz ve plazma malondialdehit düzeyleri. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 1998;23:114-8.
  8. Beutler E. Screening for Glucose-6-Phosphate dehydrogenase deficiency. *Israel J Med Sci*. 1973;9:1350-2.
  9. Valiaveedan S, Mahajan C, Rath GP, Bindra A, Manish MK. Anaesthetic management in patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency undergoing neurosurgical procedures. *Indian J Anaesth*. 2011;55:68-70.
  10. Elyassi AR, Rowshan HH. Perioperative management of the glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient patient: a review of literature. *Anesth Prog*. 2009;56:86-91.
  11. Chowdhry V, Bisoyi S, Mishra B. Perioperative challenges in a patient of severe G6PD deficiency undergoing open heart surgery. *Ann Cardiac Anaesth*. 2012;15:50-3.
  12. Altikat S, Ciftçi M, Büyükkuroğlu ME. In vitro effects of some anesthetic drugs on enzymatic activity of human red blood cell glucose 6-phosphate dehydrogenase. *Pol J Pharmacol*. 2002;54:67-71.
  13. Büyükkuroğlu ME, Süleyman H. Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz eksikliği. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*. 2001;21:415-9.
  14. Younker D, DeVore M, Hartlage P. Malignant hyperthermia and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Anesthesiology*. 1984;60:601-3.
  15. Smith CL, Snowdon SL. Anaesthesia and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. a case report and review of the literature. *Anaesthesia*. 1987;42:281-8.
  16. Güneş Y, Özcengiz D, Özalevli M, Gündüz M, Işık G. Genel anestezi sırasında tam konulan glukoz - 6 fosfat dehidrogenaz (G-6PD) enzim eksikliği. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2003;28:36-9.