

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

**GLUKOZ-6-FOSFAT DEHİDROGENAZ EKSİKLİĞİ OLAN HASTADA
LATERAL SAGİTTAL İNFRACLAVİKÜLER BLOK****LATERAL SAGITTAL INFRACLAVICULAR BLOCK IN A PATIENT WITH
GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE DEFICIENCY****¹Onur PALABIYIK, ²Tuğba ÇAĞLAR, ¹Ayça TAŞ TUNA, ¹Yakup TOMAK****¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye****²Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Sakarya, Türkiye****¹Sakarya University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Sakarya, Turkey****²Sakarya Training and Research Hospital, Anesthesiology and Reanimation Clinics, Sakarya, Turkey****ÖZ**

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği en sık görülen enzim yetersizliğidir. G6PD eksikliği olan hastalarda perioperatif dönemde cerrahi stres, bazı ilaçlar ve ağrı hemolitik krizlere yol açabileceğinden anestezi planı dikkatli yapılmalıdır. Bu sunuda, ulna kırığı nedeniyle üç gün arayla iki kez operasyona alınan G6PD eksikliği ve gut hastalığı olan 56 yaşındaki erkek hastaya ultrasonografi (US) eşliğinde başarıyla gerçekleştirdiğimiz lateral sagittal infraklaviküler blok (LSİB) uygulamasını irdelemeyi amaçladık. Malign hipertermi ve akut hemolitik kriz gelişme riskini engellemek amacıyla genel anesteziden kaçınıldı. Premedikasyon midazolam ve fentanil ile sağlandı. Methemoglobinemiye yol açabilmeleri nedeniyle prilokain ve lidokainden kaçınıldı. US eşliğinde LSİB bupivakain kullanılarak yapıldı. Postoperatif analjezi parasetamol ile sağlandı. Sonuç olarak, G6PD eksikliğinde hemolitik krize yol açabilecek ilaçlardan kaçınılarak ve güvenli olduğu bildirilmiş ilaçlar kullanılarak premedikasyon, anestezi ve postoperatif analjeziyi içeren güvenli bir anestezi yönetimi planlanmalıdır. Uygun cerrahi prosedürler için US eşliğinde LSİB'in etkili ve güvenli bir yöntem olacağı kanaatindeyiz.

ANAHTAR KELİMELE: Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği, Lateral sagittal infraklaviküler blok, Bupivakain, Fentanil, Midazolam

ABSTRACT

Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency is the most common enzyme deficiency. Anesthesia plan should be done carefully in a patients with G6PD deficiency because surgical stress, many drugs and pain may lead to hemolytic crisis in the perioperative period. In this present, we aimed to investigate the application of Ultrasound (US)- guided lateral sagittal infraclavicular block (LSIB), which we successfully performed in a 56 year old male patient with G6PD deficiency and gout disease who was operated twice for three days due to ulna fracture. General anesthesia was avoided in order to prevent the risk of developing malignant hyperthermia and acute hemolytic crisis. Premedication was provided with midazolam and fentanyl. Prilocaine and lidocaine were avoided because they could lead to methemoglobinemia. US-guided LSIB was performed using bupivacaine. Postoperative analgesia was provided with paracetamol. As a result, safe anesthesia management including premedication, anesthesia, and postoperative analgesia, should be planned using drugs that are reported to be safe and avoided from drugs that may lead to haemolytic crisis in G6PD deficiency. For the appropriate surgical procedures, we believe that US-guided LSIB is an effective and safe method.

KEYWORDS: Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, Lateral sagittal infraclavicular block, Bupivacaine, Fentanyl, Midazolam

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.

Geliş tarihi/Received: 22/07/2018

Kabul tarihi/Accepted: 20/09/2018

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Onur PALABIYIK, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 54100, Sakarya, Türkiye

E-posta (E-mail): mdpalabiyikonur@yahoo.com

GİRİŞ

Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD), glutatyonun hücre içi seviyesinin korunmasında gerekli olan nikotinamid adenin dinükleotit fosfat'ın (NADPH) üretildiği karbonhidrat metabolizmasının heksosmonofosfat yolunda rol alan bir enzimdir. G6PD enzimi eritrositlerde hücrenin oksidatif hasara karşı koruyucusu olarak görev yapmaktadır (1).

Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği olan kişilerde enfeksiyonlar, metabolik sorunlar ve ilaçlar oksidatif hasara yol açarak akut hemolitik krizlere yol açabilir. Perioperatif dönemde de cerrahi stres, kullanılan ilaçlar ve ağrı hemolitik krizlere yol açabileceğinden dikkatli bir anestezi planı yapılmalıdır.

Lateral sagittal infraklaviküler blok (LSİB) üst ekstremitelerde dirsek ve altındaki bölgeyi ilgilendiren cerrahi operasyonlarda uygulanan perioperatif anestezi ve analjeziyi sağlamada etkili bir rejyonel anestezi tekniğidir.

Bu olgu sunumunda, ulna kırığı nedeniyle operasyona alınan G6PD eksikliği olan hastaya US eşliğinde gerçekleştirdiğimiz LSİB uygulamasını irdelemeyi amaçladık.

OLGU

Olgumuzun klinik durumu ve uygulanan yöntemler hakkındaki verilerin bilimsel amaçlı olarak kullanılabileceği belirtilerek gerekli onam hastadan alınmıştır. Ulna kırığı nedeniyle acil servise başvuran 56 yaşında 77 kg ağırlığındaki erkek hastaya Ortopedi ve Travmatoloji kliniğince acil cerrahi planlandı. G6PD eksikliği ve gut hastalığı bulunan ve daha önce splenektomi geçirmiş olan hastaya mevcut durumu göz önünde bulundurularak US eşliğinde LSİB uygulanması planlandı. Preoperatif laboratuvar tetkiklerinde anemi (hemoglobin 9.6 g dL⁻¹), lenfomonositoz ve eozinofili hakimiyetinde lökositoz ve serum ürik asit artışı (9 mg dL⁻¹) saptandı. Operasyon odasına alınan hastaya elektrokardiyografi, non-invazif arter basıncı ve pulse oksimetreden oluşan rutin monitörizasyonu takiben intravenöz damar yolu açılıp midazolam 0.03 mg kg⁻¹ ve fentanil 0.5 µg kg⁻¹ ile premedikasyon yapıldı. Blok için 20 ml %0.375 bupivakain içeren solüsyon hazırlandı. Hasta supin pozisyonunda, başı blok uygulanacak tarafın tersi yönünde çevrildi. Steril koşullar sağlandıktan sonra US probu, belirlenen enjeksiyon noktasının (Klaastad ve ark.'nın (2) belirttiği şekilde klavikula ile korakoid çıkıntının birleşme yeri) yanına blok iğnesi ile aynı düzlemde olacak şekilde yerleştirildi. Aksiller arter ve sinir gövdeleri görüntülendi. 22 G 80 mm blok iğnesi ile ciltten girilerek 1-2 ml lokal anestezi cilt altına verildi. Blok iğnesi tariflendiği gibi aksiller arterin saat 8 hizasından posterolateraline doğru

yönlendirildi (3). Negatif aspirasyonla kan gelmediği görüldükten sonra geri kalan lokal anestezi aralıklı olarak enjekte edildi. Lokal anestezi solüsyonunun aksiller arteri çevrelediği görüldü. Bloğa bağlı pnömotoraks ve intravasküler enjeksiyon gibi komplikasyonlar gözlenmedi. Yeterli duyuşsal blok sağlandıktan sonra operasyon cerrahi ekip tarafından başlatıldı. Doksan beş dk süren cerrahi boyunca ek analjezi ve sedasyon ihtiyacı olmadı. Postoperatif analjezi parasetamol (4x1g) ile sağlandı. 3 gün sonrasında tekrar revizyon cerrahisine alınan hastaya aynı şekilde premedikasyon ve US eşliğinde LSİB uygulandı. Yüz kırk dk süren cerrahi sorunsuz tamamlandı. Postoperatif analjezi yine parasetamol ile sağlandı. Her iki perioperatif dönemde de akut hemolitik kriz, malign hipertermi veya methemoglobinemi görülmedi. Hasta sorunsuz şekilde postoperatif 5. gün taburcu edildi.

TARTIŞMA

Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği, insanlarda en sık görülen eritrosit enzim eksikliğidir. X'e bağlı resesif kalıtım gösterir. Dünya çapında 400 milyondan fazla insanı etkilediği bilinmektedir (1,4). Türkiye'de görülme sıklığı ise yaklaşık olarak 200 kişide 1'dir (5). G6PD eksikliği olan kişilerde normal koşullarda herhangi bir klinik bulgu görülmezken; enfeksiyon, metabolik problemler ve bazı ilaçlar gibi oksidatif strese yol açan durumlarda akut hemoliz gerçekleşir. Hemoliz oksidatif strese yol açan nedenle karşılaşıldıktan sonra, genellikle 2-3 gün içinde ortaya çıkar. Hemolizin şiddeti ve süresi değişkenlik göstermektedir (6,7). Hemolitik kriz sırasında siyanoz, baş ağrısı, taşikardi, dispne, yorgunluk, letarji, substernal bölge veya belde ağrı, sarılık, skleralarda ikter ve hemoglobinüri görülebilir (7). G6PD eksikliğinde oksidatif strese neden olabilecek durumlardan kaçınmak tedavinin temelini oluşturmaktadır. Hemolize neden olan ajan mümkün olduğunca hızlı bir şekilde temizlenmelidir. Genellikle hemoliz kısa süreli ve geçici olup özel bir tedavi gerektirmez. Nadiren kan transfüzyonu gerektirecek kadar ağır hemolitik anemi gelişebilir. Kan transfüzyonu genellikle Hb 7g dL⁻¹ altına düştüğünde ya da Hb 7-9 g dL⁻¹ arasında iken hemoglobinüri devam ediyorsa önerilmektedir (5). Bu yüzden hastalarapostoperatif dönemde anemi ve hemoglobinüri gelişmediğini görmek için günlük hemogram ve idrar takibi yapılmalıdır.

Perioperatif dönemde cerrahinin ve anestezinin oluşturduğu stres, anestezi ilaçları ve ağrı gibi durumlar G6PD eksikliğinde eritrositlerde oksidatif hasara yol açarak hemolitik krizlere neden olabilir. Anestezi planında cerrahi ve anestezinin oluşturduğu stresi azaltmak için uygun ajanlarla premedikasyon yapılmalı, en uygun

anestezi yöntemi seçilmeli ve postoperatif ağrı yönetiminde güvenilir analjezikler tercih edilmelidir.

İnvitro çalışmalarda diazepam ve midazolam gibi benzodiazepinlerin G6PD enzimi üzerine inhibe edici etkilerinin olduğu bildirilmiştir (8,9). Ventriküloperitoneal şant revizyonu için genel anestezi altında LMA uygulanan bir hastada yazarlar benzodiazepin ile premedikasyondan kaçındıklarını belirtmişlerdir (10). Yine gününbirlik cerrahi için genel anestezi uygulanan iki hastada benzodiazepin ile premedikasyondan kaçınılmıştır (11). Aksine, premedikasyon amacıyla midazolamın kullanıldığı yayınlar güvenilirliğini belirtmiştir (7,12,13). Fentanil G6PD eksikliği olan hastalarda genel anestezi sırasında birçok defa sorunsuz şekilde kullanılmış ve güvenilir olarak raporlanmıştır (7,10-13).

İnhalasyon ajanlarının özellikle sevofluran ve izofluranın benzodiazepinler gibi G6PD enzimi üzerine inhibe edici etkilerinin olduğu ve hemolizi daha da artırdıkları belirtilmiştir (8,9). Bunların aksine sevofluran (10,13) veya izofluran'ın (12) kullanıldığı genel anestezi vakaları bildirilmiş ve herhangi bir sorun raporlanmamıştır. G6PD eksikliği olan hastalarda genel anestezide inhalasyon ajanları kullanımı ile malign hipertermi ilişkilendirilmiştir (7). G6PD eksikliği olan bir çocuk hastada genel anestezide halotan kullanımı sonrası malign hipertermi geliştiği raporlanmıştır (14). Propofol kullanarak uygulanan total intravenöz anestezi (TİVA), G6PD eksikliği olan olgularda güvenli bir genel anestezi yöntemi olarak önerilmektedir (11,15). Ayrıca, genel anestezi altındaki hastada hemoliz belirtilerinin maskelenebileceği akıldan çıkarılmamalıdır.

Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği olanlarda NADPH üretiminde yetersizlik olduğundan methemoglobinemi tedavisinde kullanılan metilen mavisi etkisiz olmaktadır. Ayrıca metilen mavisi G6PD eksikliği olanlarda akut hemolitik krize yol açan ajanlardan biri olarak raporlanmıştır (4,7). Bu nedenlerle G6PD eksikliği olanlarda methemoglobinemi riski olan prilokain ve lidokain gibi lokal anesteziklerden kaçınılmalıdır. Lokal anesteziklerden bupivakain G6PD eksikliğinde güvenilir olarak raporlanmıştır (7).

Glukoz 6PD eksikliği olanlarda parasetamolün tedavi dozlarında güvenli olarak kullanılabileceği raporlanmıştır (4,7). Postoperatif analjezi amacıyla hem intravenöz hem de rektal yoldan parasetamol güvenli olarak uygulanmıştır (10,11,13).

Elyassi ve Rowshan (7) G6PD eksikliği olanlardaki anestezi yönetimini irdeledikleri analizlerinde propofol, fentanil, ketamin, benzodiazepinler, kodein ve kodein derivelerinin güvenilir olarak kullanılabileceğini; bununla birlikte inhalasyon ajanlarının kullanımında yeter-

li güvenilir verinin olmadığını ve methemoglobinemi riski olan prilokain ve lidokain gibi lokal anesteziklerden kaçınılması gerektiğini belirtmişlerdir.

Bu veriler ışığında ulna kırığı nedeniyle üç gün aralıla iki kez cerrahi geçiren G6PD eksikliği ve gut hastalığı olan hastaya US eşliğinde LSİB başarıyla uygulandı ve perioperatif dönemde herhangi bir sorunla karşılaşmadı. Hastada malign hipertermi ve akut hemolitik kriz gelişme riskini engellemek amacıyla genel anesteziden kaçınıldı. Anksiyete ve ağrıdan kaçınmak için sorunsuz olduğu bildirilen midazolam ve fentanil ile premedikasyon sağlandı. Periferik sinir stimülatörü işlem sırasında ağrıya yol açabileceğinden LSİB, US kılavuzluğunda uygulandı. Methemoglobinemi riskleri nedeniyle prilokain ve lidokainden kaçınarak bupivakain kullanıldı. Postoperatif analjezi, güvenilirliği bildirilen parasetamol ile sağlandı. Postoperatif dönemde hemolitik kriz açısından takip için en az 3 gün boyunca günlük hemogram ve idrar takibi yapıldı.

SONUÇ

Sonuç olarak, G6PD eksikliğinde hemolitik krize yol açabilecek ajanlardan kaçınılıp güvenli olduğu bildirilmiş ajanlar kullanılarak premedikasyon, anestezi ve postoperatif analjeziyi içeren güvenli bir anestezi yönetimi planlanmalıdır. G6PD eksikliği olan hastalarda genel anestezi uygulanması gerekiyorsa propofol ve fentanil kombinasyonu ile TİVA güvenli bir yöntem olarak göz önünde bulundurulurken, bizim hastamızda olduğu gibi rejyonal anesteziye uygun cerrahilerde midazolam ve fentanil ile premedikasyon, parasetamol ile postoperatif analjezi sağlanmasıyla; prilokain ve lidokainden kaçınarak bupivakain ile yapılacak US eşliğinde LSİB'in etkili ve güvenli bir yöntem olacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Cappellini MD, Fiorelli G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Lancet 2008; 371: 64-74.
2. Klaastad Ø, Smith HJ, Smedby O, et al. A novel infraclavicular brachial plexus block: the lateral and sagittal technique, developed by magnetic resonance imaging studies. AnesthAnalg 2004; 98: 252-256.
3. Gurkan Y. How I do it: Infraclavicular Block. 11th Annual ASRA Pain Medicine Meeting and Workshops Florida, USA. 15-18 November 2012; p17-19.
4. Beutler E. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a historical perspective. Blood 2008; 11: 16-24.
5. Konak Ş, Polat M. Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği; tanı ve tedavi. MAKÜ Sag Bil Enst Derg 2015; 3: 77-83.

6. Sukumar S, Colah R, Mohanty D. G6PD gene mutations in India producing drug induced haemolytic anemia. *Br J Haematol* 2002; 116: 671-672.
7. Elyassi AR, Rowshan HH. Perioperative management of the glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient patient: a review of literature. *Anesth Prog* 2009; 56: 86-91.
8. Altikat S, Ciftci M, Buyukokuroglu ME. In vitro effects of some anesthetic drugs on enzymatic activity of human red blood cell glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Polish J Pharmacol* 2002; 54: 67-71.
9. Büyükokuroğlu ME, Süleyman H. Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz eksikliği. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2001; 21: 415-419.
10. Erkal H, Gaygusuz EA, Özyurt Y, Temizel F. Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği: olgu sunumu. *J Kartal TR* 2010; 21: 33-36.
11. Kantekin ÇÜ, Tur S. Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği olan iki çocuk hastada gününbirlik anestezi deneyimimiz. *Bozok Tıp Derg* 2016; 6: 65-67.
12. Gölbaşı İ, Türkay C, Şahin N, et al. Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz eksikliğinde koroner bypass cerrahisi. *J Turkish Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 9: 49-50.
13. Valiaveedan S, Mahajan C, Rath GP, Bindra A, Marda MK. Anaesthetic management in patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency under going neurosurgical procedures. *Indian J Anaesth* 2011; 55: 68-70.
14. Younker D, DeVore M, Hartlage P. Malignant hyperthermia and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Anesthesiology* 1984; 60: 601-603.
15. Sriganesh K, Manikandan S. Anesthetic management of a child with severe dystonia and G6PD deficiency for deep brain stimulation. *J Neurosurg* 2015; 27: 271-272.