

GLUKOZ - 6 - FOSFAT DEHİDROGENAZ EKSİKLİĞİNDE KORONER BYPASS CERRAHİSİ

CORONARY BYPASS SURGERY IN GLUCOSE - 6 - PHOSPHATE DEHYDROGENASE DEFICIENCY

Dr. İlhan GÖLBAŞI, Dr. Cengiz TÜRKAY, *Dr. Nursel ŞAHİN, **Dr. Ayşen ŞAHİNOĞLU,
Dr. Ercan AKBULUT, Dr. Harun GÜLMEZ, Dr. Ömer BAYEZİD

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, ANTALYA
*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, ANTALYA
**Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, ANTALYA

Adres: Dr. İlhan GÖLBAŞI, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, 07070 / ANTALYA

Özet

Eritrositlerde oksidan hasara karşı savunma, esas olarak glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) aktivitesine bağlıdır. Bu enzimin eksikliğinde, kardiyopulmoner bypass esnasında gelişen oksidan ajanlar ve peroperatif medikasyonlar hemolitik krize neden olabilirler. G6PD eksikliği bulunan 51 yaşındaki erkek hastamıza koroner bypass ameliyatı yapıldı. İntraoperatif ve postoperatif takipte sorun olmadı ve postoperatif 8. günde taburcu edildi. G6PD eksikliği bulunan hastalarda açık kalp cerrahisi özel dikkat ile başarılı olarak uygulanabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz, koroner bypass cerrahisi

Summary

In red cells, defense against oxidative damage is essentially dependent on glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) enzyme activity. Hemolysis can be caused by oxidant agents generated during cardiopulmonary bypass and perioperative medications in G6PD deficiency. The case of a 51 year-old male with G6PD deficiency underwent coronary bypass surgery. Intraoperative and postoperative course was uneventful and he was discharged on the eighth day. We think that open heart surgery can be performed successfully with special attention in patients with G6PD deficiency.

Keywords: Glucose-6-phosphate dehydrogenase, coronary bypass surgery

Giriş

Eritrositlerde oksidatif hasara karşı savunma, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzim aktivasyonu ile orantılıdır. Bu enzimin eksikliğinde oksidan ilaçlara, enfeksiyonlara ve metabolik problemlere bağlı akut veya nadiren kronik seyirli hemolitik komplikasyonlar gelişebilmektedir [1]. G6PD eksikliği bulunan hastalarda açık kalp cerrahisi, kardiyopulmoner bypass esnasında gelişen oksidan ajanlara ve peroperatif medikasyonlara bağlı hemolitik kriz gelişebilmesi nedeniyle özel dikkat gerektirmektedir. G6PD eksikliği dünyada 200 milyondan daha fazla kişide bulunmasına rağmen, bu hastalarda açık kalp cerrahisi uygulamalarıyla ilgili çok az sayıda literatür mevcuttur [2,3]. Bu yazımızda, G6PD

eksikliği bulunan olgumuza yapılan koroner bypass cerrahisinin sunulması ve literatür bilgilerinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

51 yaşında erkek hasta, bir hafta önce başlayan ve devam eden göğüs ağrısı yakınmaları ile başvurdu. Fizik muayenede normal bulgular saptandı. Özgeçmişinden, beş yıl önce bakla yenilmesini takiben, karın ağrısı ve iktar gelişmesi üzerine yapılan incelemede Akdeniz tipi (G6PD-med) G6PD eksikliği tanısı konulduğu öğrenildi. Elektrokardiyografide V5-6'da ST-T değişiklikleri mevcuttu. Toraks grafisi ve ekokardiyografi ise normal olarak değerlendirildi. Yapılan koroner anjiyografisinde sol anterior desandan arter proksimal segmentinde %90 ve sağ koroner arterde %70 darlık saptanarak koroner bypass planlandı. Preoperatif laboratuvar incelemede, G6PD enzim düzeyi kantitatif olarak 2.71 IU/g Hb (7.48 - 10.20 IU/g Hb) ölçülmüştür. Hb 14 g/dL, Htc %42, total bilirubin 0.57 mg/dL, LDH 377 U/L, retikülosit %2 idi. İdrarda eritrosit, Hb, bilirubin ve ürobilinojen saptanmadı.

Anestezi / Cerrahi

Premedikasyon amacıyla operasyondan bir saat önce 3 mg midazolam İM ve antibiyotik profilaksisi için seftriakson 1 gr İV uygulandı. Anestezi induksiyonunda fentanil 0.1 mg/kg, sodyum tiopental 5 mg/kg ve vekuronyum bromid 0.15 mg/kg uygulandı. İdamesi ise 2 L/dak O₂ + 2 L/dak kuru hava ve %1 izofloran ile sağlandı.

Kardiyopulmoner bypass (KPB) sırasında roller pompa ve membran oksijenaratör (Dideco D 734) kullanılarak orta derecede (28°C) sistemik hipotermi sağlandı. Miyokardiyal korumada antegrad kan kardiyoplejisi kullanıldı. İndüksiyonda, 37°C'de 5 kg/ml sıcak kan kardiyoplejisini takiben, +4°C'de 5 ml/kg soğuk kan kardiyoplejisi ve topikal olarak soğuk serum fizyolojik uygulandı. Kros klemp kaldırılmadan hemen önce G6PD enzim düzeyi normal olan donör kanından hazırlanmış 37°C'deki sıcak kan kardiyoplejisi verildi. Operasyonda LİMA-LAD, Ao-RCA anastomozları yapıldı ve sorunsuz olarak KPB'den çıkıldı. Kros klemp süresi 28 ve perfüzyon süresi 45 dakikadır. KPB'den çıkışı takiben 10. dakikada alınan kanda serbest Hb düzeyi 76 mg/dL ve LDH düzeyi 763 U/dL olarak ölçüldü. KPB'yi takiben ilk 6 saat içinde alınan kan örneklerinde ortalama Hb 10.5 g/dL, Htc %33, direkt bilirubin 0.76 mg/dl, indirekt bilirubin 0.89mg/dl, LDH 579 U/dL olarak ölçüldü. İlk 24 saat sonunda Hb 11 g/dL, Htc %34,

direkt bilirubin 0.61mg/dL, indirekt bilirubin 1.06 mg/dL olarak ölçüldü. Postoperatif klinik ve laboratuvar takibinde sorun olmayan olgumuz 8. günde taburcu edildi.

Tartışma

G6PD enzim eksikliği en sık görülen enzim anomalisi olup, 200 milyondan fazla kişiyi etkilemektedir. Bugüne kadar bu enzimin eksikliğinin 400'den fazla varyantı bildirilmekle birlikte, yalnızca birkaç tipi daha sık görülmektedir [1-4].

G6PD esas olarak, glutatyonun hücre içi düzeyinin normal tutulmasında gerekli olan NADPH'nin yapımında rol almaktadır. Glutasyon 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 [2,3]. G6PD eksikliğinde hemolitik krize neden olan ve olmayan ilaçların listesi oluşturulmuştur. (Tablo 1 ve 2) [4]. Ancak, kalp

Tablo 1: G6PD eksikliğinde hemolize yol açan ajanlar

Acetanilid	Niridazole
Doxorubicin	Nitrofurantoin
Furazolidone	Phenazopyridine
Methylene blue	Primaquine
Nalidixic acid	Sulfamethoxazole

Tablo 2: G6PD eksikliğinde tedavi dozlarında kullanılabilir ajanlar

Acetaminophen	Probenecid
Ascorbic acid	Procainamide
Aspirin	Pyrimethamine
Chloramphenicol	Quinidine
Chloroquine	Quinine
Colchicine	Streptomycin
Diphenhydramine	Sulfamethoxypyridazine
İsoniazid	Sulfisoxazole
Menadione sodium bisulfite	Trimethoprim
Phenacetin	Tripeleminamine
Phenylbutazone	Vitamin K
Phenytoin	

cerrahisinde peroperatif veya postoperatif olarak kullanılan, fakat listede yer almayan ilaçlarda mevcuttur. Literatürde, genel anestezi ajanlarının kullanımına bağlı yalnızca bir hastada malign hipertermi geliştiği bildirilmiştir [5]. Heparin ve protaminin kullanımına bağlı herhangi bir komplikasyon bildirilmemiştir. Sodyum nitroprusid kullanımı, potent oksidan ajanların kaynağı olan methemoglobinleri oluşturacağı için kontrendikasyon oluşturmaktadır [2]. Dopamin ve dobutamin ise pentoz fosfat yolunu aktive ederek G6PD seviyesini artırdıkları için güvenli olarak kullanılabilir [6]. Profilakside ve tedavide kullanılan sefalosporin, aminoglikozit veya penisilin grubu antibiyotiklerin ise G6PD enzimi üzerine inhibisyon yaptıkları gösterilmiş olmakla birlikte, tedavi dozlarında güvenli olarak kullanılabilir [4,7].

G6PD eksikliği olan hastalarda, eritrositlerin travmaya yanıtı normaldir [8]. KPB esnasında herhangi bir oksidan ajan kullanılmamasına rağmen yine de hemolitik kriz gelişmektedir [4]. Bunda en önemli etiyolojik faktörün, kardiyoplejik arresti takiben reperfüzyon ile açığa çıkan oksidan maddeler olduğu belirtilmektedir [9,10]. Bu hastalarda riski azaltmak için çeşitli antioksidan ajanlar kullanılabilir. Bu

riski en az düzeye indirmek ise oksidan madde üretiminin en az olduğu atan kalpte bypass (off-pump) ile olabilmektedir [11]. Bizim olgumuzda koroner arter çapının ince ve plaklı olması nedeniyle atan kalpte bypass tercih edilmedi. Oksidan maddeleri azaltmaya yönelik olarak, kros klemp kaldırılmadan hemen önce G6PD düzeyi normal olan donör kanından hazırlanmış sıcak kan kardiyoplejisi uyguladık.

KPB'ye bağlı gelişen hemoliz miktarı genellikle plazma serbest Hb ve LDH düzeyleri ile değerlendirilir. Çalışmalarda, KPB sonrası ortalama serbest Hb'nin 90.7 ± 8.4 mg/dL ve LDH'nin 1391 ± 497 U/L olduğu gösterilmiştir [12,13]. Bu olgumuzda KPB sonrası serbest Hb'nin 76 mg/dL ve LDH'nin 763 U/dL olduğu saptandı.

G6PD eksikliğinde nitratlar ve asetil salisilik asit gibi antiagreganlara bağlı hemolitik kriz gelişebileceği bildirilmektedir [4]. Bu nedenle hastamızda postoperatif bu ilaçlar kullanılmadı.

Sonuç olarak, G6PD eksikliğinde açık kalp cerrahisinin hemolitik kriz açısından önemli risk teşkil etmesine rağmen, uygun yaklaşımlar ile hemolitik kriz riski azaltılabilir.

Kaynaklar

1. Smith CL, Snowdon SL. Anaesthesia and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Anaesthesia* 1987;42:281-8.
2. Martin LD, Casella ES. Anesthesia and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in a child with congenital heart disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1991;5:596-9.
3. Sazama K, Klein HG, Davey RJ, Corash L. Intraoperative hemolysis. *Arch Intern Med* 1980;140:845-6.
4. Beutler E. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Blood* 1994;84:3613-6.
5. Younker D, De vore M, Hortlage P. Malignant hyperthermia and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Anesthesiology* 1984;60:601-3.
6. Zimmer HG, Ibel H, Suchner U. Beta adrenergic agonists stimulate the oxidative pentose phosphate pathway in the rat heart. *Circ Res* 1990;67:1525-34.
7. Çiftçi M, Kufrevioğlu OI, Gündoğdu M, Özmen I. Effects of some antibiotics on enzyme activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase from human erythrocytes. *Pharmacol Res* 2000;4:107-11.
8. Szentpetery S, Robertson L, Lower R. Complete repair of tetralogy associated with sickle cell anemia and G6PD deficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976;72:276-9.
9. Kirklin JW, Barratt- Boyes BG, eds. Hypothermia, circulatory arrest, and cardiopulmonary bypass. In: *Cardiac Surgery*. Churchill Livingstone: New York, 1993:61-116.
10. Das DK, Engelman RM, Maity S. Oxygen-derived free radicals and hemolysis during open heart surgery. *Moll Cell Biochem* 1992;111:77-86.
11. Yokoyama T, Baumgartner FJ, Gheissari A, Capouya ER. Off-pump versus on-pump coronary bypass in high risk subgroups. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1546-50.
12. Murakami F, Usui A, Hirota M, Kawamura M. Clinical study of totally roller pumpless cardiopulmonary bypass system. *Artif Organs* 1997;21:803-7.
13. Aderka D, Garfinkel D, Bograd H, Friedman J, Pinkhas J. Isosbide dinitrate induced haemolysis in G6PD- deficient subjects. *Acta Haematologica* 1983;69:63-4.