

DOĞU ANADOLU BÖLGESİNDE ERİTROSİT GLUKOZ-6-FOSFAT DEHİDROGENAZ ENZİMİ NOKSANLIĞI HAKKINDA PRELİMİNER BİR ÇALIŞMA(x)

Dr. Tefrik Aslan AKSU(xx)
Dr. Ender YANARATEŞ (xxx)

ÖZET

Doğu Anadolunun muhtelif bölgelerinden gelerek Erzurum Numune Hastahanesi Biyokimya Laboratuvarına müracaat eden şahıslardan 750 adedinde glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzimi noksanlığı araştırıldı. Enzim analizi TPNH'nin ultraviyole ışığında floresans vermesi esasına dayalı Beutler metodu ile yapıldı. Analiz edilen 750 kişinin ancak 2 sinde enzim noksanlığı tesbit edildi (%0.266). Bu preliminier çalışmanın sonucuna göre Doğu Anadolu Bölgesinde Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz noksanlığının Türkiyenin diğer bölgelerine kıyasla oldukça düşük olduğu anlaşıldı.

1. Giriş :

Yaklaşık olarak son 20 sene içerisinde glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzimi noksanlığı ile ortaya çıkan patolojik durumlar tıp mensuplarının yakın ilgisini çekmiştir. Bilindiği üzere bu enzimin noksanlığı kendini hemolitik sarılık-hemolitik anemi tablosu şeklinde belli eder. Hastaların hikâyesinde neonatal devrede geçirilmiş bir hiperbilirubinemi veya bakla yenmesi ve bazı ilaç-

ların alımını müteakip ortaya çıkmış sarılık ve anemi hecmeleri mevcuttur.

Glukoz-6-Fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzimi patolojik tezahürleri kadar kalıtsal özellikleri yönünden de önemlidir. Enzim noksanlığının (kromozomu) kromozomuna bağlı ve resesif tarzda geçişi, onun gayet elverişli bir genetik işaretleyici olarak kullanılmasına yol açmıştır.

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Bölümü Çalışmalarından.

(xx) Doç.Dr., Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Doçenti, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Bölümü Öğretim Üyesi.

(xxx) Dr., Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Bölümü Asistanı

Yukarıda zikredilen bu iki önemli nokta üzerinde yoğunlaşarak yeryüzünde geniş ve ayrıntılı G6PD noksanlığı tarama çalışmaları yapılmıştır(1). Yurdumuzda da bu konuda yapılmış

çalışmalar (2,3,4) mevcut olmakla beraber, bunlar bölgemizi tam anlamı ile içine almamaktadırlar. Bu yazıda bölgemizde yapılmış bir ön tarama çalışmasının sonuçları takdim edilecektir.

2. Materyal ve Metod :

Araştırmamızda test edilen 750 şahıs, 1972 yılının son 6 ayı içinde, Doğu Anadolu'nun muhtelif bölgelerinden gelerek hastalık, heyet raporu alma v.s. gibi çeşitli nedenlerle Erzurum Nümune Hastahanesi Biyokimya Laboratuvarına müracaat edenler arasından tesadüfi olarak seçilmiştir.

G6PD enziminin mevcudiyeti Beutler(5) tarafından tarif edilmiş spot test ile gösterilmiştir. Bu test, enzimin mevcut olduğu şahıslarda koenzim olarak kullanılan TPN in TPNH haline dönmesi ve TPNH'nin da uzun dalga ultraviyole ışığı altında floresans vermesi esasına dayanır.

A) Test için gerekli reaksiyon karışımı :

Glukoz-6-fosfat, 0.01 M	1 kısım
TPN, 0.0075 M	1 kısım
Sature dijitonin	2 kısım
Potasyum fosfat tamponu, pH7.4	
0,25 M	3 Kısım
Distile Su	3 kısım

B) Kan nümunesinin hazırlanması: Kan 1/1 oranında ACD solüsyon ile karıştırıldı ve en geç 3 saat içinde analiz edildi.

C) Test işlemi: 0.02 ml kan 0.2 ml reaksiyon karışımına ilâve edildi. Bundan hemen bir damla alınarak temel seviyeyi tesbit üzere Whatman 3 mm filtre kâğıdına damlatıldı. Bunu takiben kan ve substrat karışımı 37°C lik su banyosuna yerleştirildi ve inkübasyonun 10. ve 20. dakikalarında birer damla alınarak aynı filtre kâğıdına damlatıldı.

D) Değerlendirme: Değerlendirme işlemi filtre kâğıdı üzerindeki damlalar tamamen kuruduktan sonra uzun dalga ultraviyole ışığı altında yapıldı. G6PD enzim aktivitesi mevcut olduğu zaman 3 kan damlası azdan çoğa doğru gitmek üzere floresans verdiler. Enzim aktivitesinin olmadığı durumlarda ise aşikâr bir floresans görülmedi.

3. Bulgular :

G6PD enzimi yönünden tarama çalışmasına alınan 750 şahsın 287 si kadın, 463 ü erkekti. Bu şahısların 484 ü Erzurum ve kazalarından, 266 sı civar vilâyetlerden gelmekte idiler. Vakaların geliş yerlerine göre dağılımı Tablo I de gösterildi.

G6PD noksanlığı 750 şahsın ancak ikisinde bulundu (% 0.266). Bunlardan biri Erzurumdan diğeri Van'dan gelmekte idi ve her ikisi de erkekti. Enzim noksanlığının cinse göre dağılımı Tablo II de takdim edildi.

Tablo I. G6PD Enzimi Tarama Çalışmasına Alınan Şahısların Geliş Yerlerine göre Dağılımı

Vilayet	Taranan şahıs Adedi	Vilayet	Taranan şahıs Adedi
Erzurum	484	Erzincan	10
Kars	73	Rize	5
Van	70	Elâzığ	2
Gümüşhane	19	Tunceli	1
Artvin	18	Hakkâri	1
Muş	14	Diğerleri	43
Trabzon	10	TOPLAM	750

Tablo II. Enzim Noksanlığının Cinsiyete Göre Dağılımı

Cinsiyet	Taranan şahıs	Eksiklik	Eksiklik % si
Kadın	287	—	—
Erkek	463	2	0.431
TOPLAM	750	2	0.266

4. Tartışma :

Bölgemizde G6PD enziminin normal biyokimyasal özellikleri, bu enzim noksanlığını gösteren vakaların geniş bir tarama ile ortaya çıkarılması, keza aktivitenin noksan olduğu vakalarda enzim varyantının kinetik ve elektroforetik özellikleri yönlerinden değerlendirilmesi bölümümüzce bir araştırma projesi olarak uygulama sahasına konacaktır. Bu ön çalışma G6PD enzim noksanlığı hakkında yapılmış bir yoklama mahiyetindedir. Araştırmanın yürütüldüğü sıralarda laboratuvar şartlarımız yeterli olmadığı için noksanlık tesbit edilen vakalarda maalesef spektrofotometrik ölçüm ve kinetik çalışma yapılamamıştır. Ancak araştırmamızda kullandığımız Beutler'in spot testi tekniği, bizim uyguladığımız şekilde yani enzim-substrat karışımından 0-10 ve

20. dakikalarda nümuneler alınması suretiyle semikantitatif bir değerlendirilmeye imkân verebilir. Bizim noksanlık tesbit ettiğimiz vakalarda her üç lekede de floresans görülmemesi nedeni ile aktivitenin çok düşük veya hiç olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

Çalışmamızın sonucu Doğu Anadolu Bölgesinde G6PD noksanlığının Türkiyemizin diğer bölgelerine göre oldukça düşük olduğunu ortaya çıkarmıştır. Say ve arkadaşları(2) bu enzim noksanlığını Ankara'da doğmuş çocuklarda % 0,5, Diyarbakır çevresinde % 1,92, Kıbrıs Türkleri arasında % 3,5, Adana ve Tarsus civarında yaşayan Eti Türklerinde % 11,4 olarak bulmuşlardır. Aynı grubun bölgemizle nisbeten ilgili olabilecek topluluklarda tesbit ettikleri enzim noksanlığı oranı bizim

sonucumuzla benzer olabilecek seviyededir. Nitekim bu grup(2) Rize'de ve orijinleri itibarı ile Doğuya bağlanabilecek olan Ermeni popülasyonunda enzim noksanlığını % 0 olarak tesbit etmişlerdir.

G6PD noksanlığının yalnız 2 erkekte görülüşü hastalığın kalıtımı ile tamamen bağdaşan bir durumdur. Bilindiği üzere bu enzim noksanlığı X kromozomuna bağlı ve resesif olarak intikâl eder. Bu itibarla erkekte görülüş sıklığı kadına kıyasla daha fazladır.

Bu preliminier çalışmada eritrosit G6PD noksanlığının Doğu Anadolu

Bölgesindeki insidansının % 0.266 gibi düşük bir oranda tesbit edilmesi nedeni ile bu enzim noksanlığına bağlı patolojik durumların Bölgemiz için çok büyük bir problem olamayacağı söylenebilir. Ancak tartışmanın başında da belirttiğimiz gibi biz bölüm olarak bu tip bir çalışmayı daha geniş bir halk kitlesini içine alacak şekilde yapmayı ve bu arada enzim ile ilgili normal ve patolojik biyokimyasal bulguları etüd etmeyi düşünüyor ve ancak bu çalışmanın sonunda bölgemizle ilgili bu konunun yeteri kadar aydınlanacağı inancını taşıyoruz.

SUMMARY

A PRELIMINARY STUDY OVER THE INCIDENCE OF ERYTHROCYTE GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE DEFICIENCY IN EASTERN ANATOLIA

Deficiency rate of erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase enzyme has been investigated in 750 individuals living in various parts of Eastern Anatolia. Enzyme activity has been determined by the spot test of Beutler

Based upon the fluorescence of TPNH under long wave ultraviolet light. The incidence of G6PD deficiency was 0.26% and this rate has been found fairly low as compared to other parts of Turkey.

KAYNAKLAR

1. Standardization of Procedures for the Study of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase, Report of a WHO Scientific Group. WHO Technical Report Series, 1967, 366.
2. Say, B., Özand, P., Berkel, I., and Çevik, N.: Erythrocyte Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency in Turkey. Acta. Pediat. (Uppsala), 54: 319, 1965.
3. Özer, A. ve Kapağan, A.: Ege'de Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Eksikliği. Ege Üniv. Tıp Fak. Mec. 8(2): 173, 1969.
4. Özsan, G. ve Özgüç, L.: Türkiyede Sağlam Şahıslarda Eritrosit Glukoz -6-Fosfat Dehidrogenaz Enzimi Eksikliğinin Araştırılması. Ege Üniv. Tıp Fak. Mec., 8(2): 187, 1969.
5. Beutler, E.: A series of New Screening Procedures for Pyruvate Kinase Deficiency, Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency and Glutathione Reductase Deficiency. Blood, 28: 553, 1966.