

GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE ENZİM EKSİKLİĞİ

(Bir vaka Dolayısıyla)

Dr. İclâl GÜZEL (x)

ÖZET:

Erzurum S.S.K. Hastanesinde tetkik ve tedavi gören 2 yaşında bir erkek hastada G-6-P.D. enzim eksikliği tesbit edilmiştir. Sebebi bilinmeyen sarılıklarda, bilhassa oksidan ajanlarla karşılaşma sonucu ortaya çıkan sarılıklarda G-6-PD eksikliğininde akla getirilerek ona göre tedavi edilmesi tavsiye edilmiştir.

GİRİŞ

Glucose-6-Phosphate-Dehydrogenase enzimini, ilk defa Warburg ve Christian (1,2) 1931 de trifosforidinin nükleotidinin koenzimi olduğunu göstererek, eritrositlerden ve mayalardan izole etmişlerdir.

1956 da Carson ve arkadaşları (3) primaquine hassas hücrelerde hemolize yakınlığının, bu hücrelerdeki glutation metabolizması ile ilgili olduğunu düşündüler ve böyle şahıslarda eritrositlerde Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase enzim eksikliği tesbit etmişlerdir.

Glucose-6-Phosphate Dheydrogenase eksikliği dünyada yaygın görülmele beraber, daha çok Akdeniz ülkelerinde Amerikan zencilerinde ve güney Çinde görülür. Ülkemizde % 1 oranında bulunur. Akdeniz bölgesinde bu oran % 6-7 ye kadar çıkmaktadır (4,5,6,7,8,9).

Bu nedenle iki yıldan beri takip ettiğimiz bir hastamda Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase enzim eksikliğini tesbit ettim. Sebebi bilinmeyen sarılıklarda Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase eksikliğininde akla getirilmesi bakımından vakayı neşretmeyi yararlı buldum.

VAKA TAKDİMİ :

A.Y. 2 yaşında Erzurum doğumlu. prot No: 6019/422 Yatış Tarihi 18.10. 1984.

(x) Erzurum S.S.K. Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı.

ŞİKAYETİ: Renginde solukluk, halsizlik, iştahsızlık ve ateş.

HİKAYESİ: Son bir aydan beri renginde solukluk olduğu, aynı tarihten beri iştahsızlık ve halsizliğinin ortaya çıktığı halsizlikten yürüyemez olduğu, ayağa dahi kalkmada zorluk çektiği, son dört gündür ateşi olan hastanın ateşinin 38,5°C kadar yükseldiği ifade edilmiştir. Mevcut şikayetlerinin geçmemesi üzerine Erzurum S.S.K. Hastanesine yatırıldı.

ÖZ VE SOY GEÇMİŞİ:

Ailenin altıncı çocuğu olduğu, anne hamile iken sıhatli olup beslenmesinin iyi olduğu hamilelik sırasında ilaç kullanmadığı ve radyolojik tetkik yaptırmadığı öğrenildi. Doğumun normal doğum olduğu ve doğumdan üç gün sonra sarılığının farkedildiği daha sonra her geçen gün sarılığının arttığı bu şikayetle doktora götürüldüğü ve doktorun verdiği ilaçları kullanmalarına rağmen Sarılığında bariz bir düzelmenin olmadığı belirtildi.

Sarılığının düzelmemesi üzerine hasta tetkik ve tedavi için yatırılarak hastaya kan verilir çıkarılmış. Hasta aynı şikayetlerle 4 ve 6 aylık iken tekrar müracaat etmiş. Yine hastaya kan ve ismini bilmedikleri şuruplar verilerek çıkarılmış. Hiç aşı olmayan hastanın anne ve babası sağ ve sıhhatte olup akrabalık bağlarının olmadığı ailede irsi ve bulaşıcı bir hastalık tarif etmeyip kardeşlerinin sağ ve sıhhatte olduğu öğrenildi.

FİZİK MUAYENE BULGULARI:

Vital Bulgular: Ateş: 36,2°C

Nabiz: 184/dak

Solunum: 31/dak

Ağırlık: 10,8 Kg

Boy: 78 cm

Genel durum: Orta, şuur açık etrafla ilgili soluk görünümünde idi.

Baş boyun: Tonsiller hafif hiperemikti.

Dolaşım Sistemi: Kalpte taşıkardı mevcuttu.

Sindirim Sistemi: Karaciğer 3-4 cm palpabl, dalak büyük orta hat üzerinde olup arkus kostayı 5 cm geçmekte olup orta sertlikte palpe edilen yüz normaldi.

LABORATUAR BULGULARI:

Kan: Hb 6 % gr, eritrositler 1.460 000 mm³. Lökosit 12000 mm³.

formülde lenfosit hakimiyeti olup eritrositler normokrom makrositerdi.

Trombositler küme yapmaktaydı. Heinz cisimciği boyama iyi olmaması nedeniyle değerlendirilememiştir.

Eritrosit İndeksleri:

MCV=140 m³

MCH=36 mcmcg

MCHC = % 34

Retikülosit % 10

Kemik iliği: Eritroit hiperplazi mevcut.

Kan grubu: A Rh (+) Direkt Coombs (—)

Kan Bilirubini: Total: 0,6 mg, Direkt: 0,3 mg/%ml, İndirekt % 0,3 mg

Kan Proteinleri: Total % 7,6 mg. Alb: % 4,9 g. Glob: % 2,7 g.

Total Lipid: 657 mg % ml

Karaciğer fonksiyon testleri normaldi.

Serum demiri: % 100 mcg

A.S. Fe: % 175 mcg

Total Fe B.K. % 275 mcg

Fe Saturasyon Yüzdesi: % 36

Osmotik Frajilite: Hasta % 0,43—% 0,28. (Kontrol % 0 ,53—% 0,31)

Boğaz kültürü: Normal flora

İdrar Normal

Gaitada gizli kan negatif, parazit ve yumurtası görülmedi.

Glutathion stabilite testi teknik nedenlerle yapılamamıştır.

Glucose-6-P.D.: 110.109 M.İ.Ü.

TEDAVİ:

Hastaya grubuna uygun taze kan verildi. Oral B vitamini verildi. Okside edici yiyecek (Bakla, böğürtlen) ve ilaçlardan (Chloramphenical, Sülfonamidler, analjezikler, kinin, nitrofrantoin ve K vitamini kullanılmaması, ayrıca naftalin ile bulaşmış elbise giymemesi tavsiye edildi) Üst solunum yolu enfeksiyonu için Amoksilin verildi.

NETİCE :

Hasta 15 gün sonra kontrole gelmek üzere çıkarıldı.

TARTIŞMA:

Eritrositlerin glucose-6-P. D-eksikliği, sekse bağlı ve çok değişik biçimde bulgular gösteren, bütün ırklarda, değişik oranlarda görülebilen bir enzim yetmezliğidir.

G-6-PD Eksiği x kromozomana bağlı genlerle oluşur. Eksiklik erkeklerde oluşur. (xy kromozom dizisi nedeniyle). Kadında normal x kromozomu, hasta x kromozom eksikliğini telafi eder ve ancak çok nadir olarak her iki x kromozomunun da hasta olması halinde eksiklik ortaya çıkabilir (2,4,6).

G-6-P.D. hegzozmonofosfat şanti adı ile bilinen yolun ilk enzimidir Bu enzim aracılığı ile G-6-P.D. dan, 6 fosfoglukonik asit meydana gelir. Bu sırada NADP den NADPH oluşur. Bu enzim eksikliğinde eritrositteki redüktör maddelerinden NADPH ve GSH nin miktarları azalır. Bu birleşiklerin görevi hemoglobinin demirini indirgemek yani aktif durumda tutmak olduğuna göre oksidan ilaçların kanda bulunduğu hallerde bu koruma yapılamaz.

Hemoglobin methemoglobine dönüşür. Bunun arkasındanda denatüre eritrosit içinde çöker. Bu çökelti heinz cisimciği şeklinde gösterilebilir. İçlerinde partikül taşıyan bu eritrositler RES tarafından tutulur ve hemolitik anemi tablosu ortaya çıkar,

G-6-P.D eksikliği olan hastaların çoğu normal şartlarda hastalık belirtisi göstermeden yaşarlar, Fakat oksidan ilaç kullanır veya bir enfeksiyon hastalığına yakalanırsa birkaç gün içinde hemolitik anemi ortaya çıkar eritrosit sayısı azalır. retikülositler artar (2,3,8).

Bu enzim eksikliğinde hemoliz yapan oksidan ilaçlar arasında anti-malarikler (Kinin, primakin), sülfanamidler, analjezikler, hitrofrantion ve K vitamini sayılabilir. (1,2).

Vakamızda da, hastada kan uyuşmazlıklarının aksine sarılığın üçüncü gün ortaya çıkması ve oksidan madde olarak naftalinli kundak kullanılması okside edici faktör olarak düşünülmüştür.

TEDAVİ :

Proflaktik olarak oksidan ilaç ve gıdalardan kaçınılması gerekir. Akut hemolitik anemi de, kan transfüzyonu yapılır. Neonatal sarılık durumunda Exchange transfüzyon yapılabilir. Enfeksiyon varsa tedavi edilir. 2 mg kilogram başına kortizon verilebilir (1,2,8).

SUMMARY

ACASE REPORT: DEFICIENCY OF GLUCOSE-6-P- DEHYDROGENASE ENZYMES

Deficiency of Glucose-6-P.D enzyme has been discovered in a two year old male patient being treated at Erzurum Labor Hospital. In the treatment of Jaundices with unknown reasons, especially those occurring as the result of meeting with the oxidizing agents, it is advised to consider the deficiency of G,6-P-D enzymes.

KAYNAKLAR

- 1- Aksoy, M: Hematoloji-(Eritrosit Hastalıkları) ders kitabı. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi yayınları. 1975., s.: 454-60.
- 2- Berkarda, B. Müftüoğlu, A.Ü. Ulutin, O: Kan hastalıkları kitabı. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi yayınları. 1977, s: 60-61.
- 3- Carson, P.E. Frischer, h: Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency and related Disorders of pertose phosphate pathway. the American journal of Medicine. 41: 744-55. 1966.
- 4- Chung, A.E. Longdon R.G: Human Erythrocyte Glucose-6- Phosphate Dehydrogenase, J. Biol. Chem. 238: 2309-2315, 1963.)
- 5- Gibbs, W.N., Gray, R. Lowry, M: Glucose-6-Phosphate Deficiency and neonatal Jaundice in Jamaica, Br. J. Hematol., 43:263, 1979.
- 6- Jaffe, E.R.: Hereditary hemolytic disorders and enzymatic deficiencies of human erythrocytes. Bood. 35: 116, 1970.
- 7- Özsan, G, Özgüç, L. Türkiyede sağlam şahıslarda Glukoz-6-Fosfat-Dehidrogenaz enzim eksikliği nisbetinin araştırılması. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, S: 187-196.
- 8- Say, B. Çevik, N. Berkel, İ.: Türkiyede Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz Enzim eksikliği. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. Cilt: 6, Sayı: 2. 1963, s: 82-87.
- 9- Say B, Ozand P. etal: Erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in turkey, acta pediatr, 54: 319, 1915.