

Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz Enzimi Eksikliği ile Birlikte Olan Primer Akciğer Tüberkülozunda Rifampin Tedavisinin Yeri

Dr. Murat KAÇAR*
Dr. Ünsal GÜNAY**

ÖZET

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzim eksikliği tesbit edilmiş bir olguda bir yıl sonra primer akciğer tüberkülozu tanısı kondu. Rifampin tedavisine alınan olguda bir yıl süre ile yapılan gözlemlerde hemolitik kriz gözlenmedi. G6PD enzimi eksikliği ile birlikte görülen tüberküloz olgularında, major antitüberkülo ilaçlardan İNH ve PAS'ın hemoliz yapma riskleri gözönüne alınarak Streptomisin + Rifampin kombinasyonun emniyetle kullanılabilceği sonucuna varıldı.

SUMMARY

Rifampin Treatment in Primary Lung Tuberculosis with G6PD Enzyme Deficiency

A case of primary pulmonary Tuberculosis with G6PD deficiency has been presented. Since INH and PAS could not have been used in this case, rifampin treatment has been started. There were no clinical or laboratory signs of hemolytic crises even after 12 months of therapy. It was concluded that rifampin can, safely, be used in primary lung tuberculosis patients with G6PD deficiency.

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz yetersizliğine (G6PD) bağlı hemolitik anemi, çeşitli oksitleyici ilaçlar, naftalin gibi kimyasal maddeler ve bakla gibi yiyeceklerin alınması ile ortaya çıkabilir¹. Çeşitli yayınlarda G6PD yetmezliği olan kimselerde antitüberkülo ilaçlardan İNH ve PAS'ın da hemolize yol açabileceği bildirilmiştir². Streptomisinin böyle bir etkisi olmadığı bilinmektedir^{1,2}. Bildiğimiz kadarıyla tüberküloz tedavisinde yaygın olarak kullanılan rifampin de G6PD yetmezliği olan kimselerde hemolize yol açmamaktadır.

* Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kürsüsü Uzmanı

** Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kürsüsü Doçenti

Kürsümüz hematoloji ünitesinde G6PD tanısı konan bir olguda sonradan primer akciğer tüberkülozu belirlendiğinden streptomisin ve rifampin kombinasyonunu kontrollu olarak kullanmak zorunda kaldık ve ortaya çıkabilecek hematolojik yan etkiler yönünden izledik.

OLGU

9 yaşında erkek çocuğu F.T. kliniğimize 27.5.1975 tarihinde gözlerinin ve cildinin sararması, idrarının kahverengi, kırmızı çıkması nedeniyle yatırıldı. Hastalık öncesinde tam sağlıklı olan çocuğun bir gün önce çiğ bakla yediği ifade edildi.

Özgeçmişinde özellik yok. Annede yılda bir defa halsizlik, geçici sarılık, idrarda kırmızılık olduğu belirtiliyor.

Baba sağ ve sağlıklı, diğer 4 kardeşi sağ ve sıhhatte, baba ve kardeşlerde daha önce geçirilmiş sarılık nöbetleri tarif edilmiyor.

Fizik muayenede: Genel durum bozuk, halsizlik mevcut, cilt ve skleralar ikterik, kalp tepe atımı dakikada 150, dinleme ile ek ses yok, solunum sesleri normal, karaciğer 1,5 cm ele geliyor, dalak ele gelmiyor. Lenfadenopati yok.

PA akciğer grafisi normal bulundu.

Olgunun çeşitli zamanlardaki laboratuvar bulguları Tablo: I'de gösterilmiştir.

Olguda G6PD enzim aktivitesi $50 \text{ mU}/10^9$ eritrosit ve annesinde G6PD enzim aktivitesi $75 \text{ mU}/10^9$ eritrosit (normal değer: $131 \text{ mU}/10^9$ eritrosit) bulundu³.

Hasta anne, baba ve kardeşlerinde yapılan Hb elektroforez tetkikleri normal bulundu.

İki şişe uygun kan transfüzyonundan sonra hastanın durumu dramatik olarak iyileşme gösterdi. Hasta kullanmaması gereken ilaç, kimyasal madde ve yiyecekler tarif edilerek taburcu edildi.

7.4.1976'da başağrısı, ateş ve öksürük, gece terlemesi, iştahsızlık, şikayetleri ile başvuran olgunun yapılan muayenesinde ateş 38.7°C , nabız dakikada 110 solunum sesleri sert, ek ses yok, inguinal, submandibuler mikrolenfadenopati bulundu.

PA akciğer grafisinde, sağ üst mediasten de kalsifiye olmuş paratrakeal lenf bezine ait olabilecek bir kitle imajı görüldü. Tüberkülin testinde $10 \times 10 \text{ cm}$. endürasyon tesbit edildi. Hastanın BCG aşısı yoktu. Mide açlık suyunda yapılan direkt preperatta AARB (+) bulundu.

Boğaz çalkantı suyu ve hemokültür tüberküloz yönünden tetkikte olumsuz sonuç verdi.

Bu bulguların ışığında hastaya Tüberküloz tanısı kondu. Streptomisin 40 mg/kg , Rifampin 15 mg/kg (Günlük total doz 300 mg . geçmemek üzere) başlandı. Tedaviyi takip eden 1,3,7,15 ve 30. günlerde yapılan kan kimyasal ve idrar değerleri normal bulundu. 3'er ay aralarla yapılan kontrollerde de bütün hematolojik değerler ve idrar bulguları normaldi. Birinci yılın sonunda yapılan kontrollerde PA akciğer grafisinde düzelme tesbit edildi. Hasta halen kontrolümüzde olup, sağlıklı olarak yaşamını sürdürmektedir.

Tablo: I
G6PD Yetmezliği ve Tüberküloz İnfeksiyonu Olan Olgunun Hematolojik Bulguları

TARİH	27.5.1975	29.5.1975	7.4.1976	11.5.1976	27.8.1976
	Çiğ bakla yeme	Kan transfüzyonu	Rifampin tedavi öncesi	Rifampin tedavi sonrası	Kontrol
Eritrosit (x 10 ⁶ /mm ³)	1.49	2.21	2.95	3.47	3.66
Hemoglobin (g/dl)	6	7.5	9.5	10.5	10.4
Lökoşit (x 10 ³ /mm ³)	27.7	29.1	5.6	6.7	5
Çomak (%)	2	2	1	—	—
Parçalı (%)	74	68	46	—	—
Lenfosit (%)	20	16	49	—	—
Eozinofil (%)	1	4	3	—	—
Monosit (%)	—	5	1	—	—
Retikülozit (%)	11.4	7.5	—	1.5	—

TARTIŞMA

G6PD yetmezliği olup da tüberküloz infeksiyonuna yakalanan hastalarda INH ve PAS gibi major ilaçların kullanılamamaları nedeniyle tedavide sorunlar ortaya çıkmaktadır^{1,2}. Bu nedenle G6PD yetmezliği olan ve aynı zamanda tüberküloz infeksiyonu olan hastalarda kullanılabilecek ilaçların belirlenmesi gerekmektedir.

Hastamızda 1 yıl süreyle rifampin'in kullanılması ve herhangi bir komplikasyon görülmemesi bu ilacın G6PD yetmezliği olan tüberküloz olgularında korkusuzca kullanılabileceğini düşündürmektedir. Ancak rifampin tedavisi uygulanan olgularda nadiren de olsa heteroimmün tipte Coombs pozitif hemolitik anemi görülebileceğinden hastaların bu komplikasyon yönünden izlenmesi gerekir^{4,5}.

KAYNAKLAR

1. SULLIVAN, D.W., GLADER, B.E.: Erythrocyte enzyme disorders in children. *Pediatr. Clin. North Am.*, 27: 449, 1980.
2. WINTROBE, M.M., LEE, G.R., BOGGS, D.R., BITTHELL, T.C., ATHENS, J.W., FOERSTER, J.: *Clinical Hematology, Seventh Edition*, Lea and Febiger, Philadelphia, 1974, p. 785.
3. KORNBERG, A., HORECKER, B.L.: *Methods in Enzymology, Vol. I*. Academic Press, New York, 1955, p. 323.
4. CONEN, D., BLUMBERG, A., WEBER, S., SCHUBOTHE, H.: Hamolytische Krise und akutes Nierenversagen unter Rifampicin, *Schweiz med Wschr.*, 109: 558, 1979.
5. GARRATTY, G., PETS, L.D.: Drug-induced hemolytic anemia, *Am. J. Med.* 58: 398, 1975.