

کمبود گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز در نوزادان مبتلا به زردی

دکتر لی لی جلال دولتشاهی**

دکتر مهشید سررشته داری*

Determination of G6PD deficiency in icteric neonates

M. Sarrashtehdari

L. Doulatshahi

□ Abstract

Background: Jaundice is one of the most common problem in neonatal period and G6PD deficiency is one of the important causes of jaundice neonatorum.

Objective: To determine G6PD deficiency incidence in icteric neonates.

Methods: This 1- year descriptive study was implemented on all the icteric neonates admitted in neonatal ward at Qods hospital (started from August 1999). Normal tests were carried out, besides G6PD activity was detected with kimiapajohan kits.

Findings: Following up 259 neonates, 21 cases of G6PD deficiency were reported (8.1% incidence). In deficient neonates, 19 cases were male and 2 ones were female . Septicemia was reported in 5 deficient cases. Mothers' drug records were negative in all of the deficient neonates. History of jaundice in other children were positive in 4 of 21 cases.

Conclusion: According to these results detection of G6PD activity is suggested in all of the icteric neonates.

Keyword: G6PD , Jaundice , Neonates

□ چکیده

زمینه: زردی از علل شایع مراجعه و بستری نوزادان است و کمبود گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز (G6PD) یکی از علل مهم زردی در دوره نوزادی است.

هدف: این بررسی به منظور تعیین فراوانی کمبود آنزیم G6PD در نوزادان مبتلا به زردی انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی از شهریور ۷۹ به مدت یک سال بر روی تمام نوزادان مبتلا به زردی بستری شده در بخش نوزادان بیمارستان قدس انجام شد. برای تمام نوزادان مورد مطالعه علاوه بر آزمایش‌های معمول، اندازه‌گیری G6PD با استفاده از کیت کیمیا پژوهان انجام شد.

یافته‌ها: از ۲۵۹ بیمار بررسی شده، ۲۱ مورد کمبود آنزیم G6PD گزارش شد که شیوعی حدود ۸/۱٪ نشان داد. از موارد کمبود آنزیم، ۱۹ مورد پسر و ۲ مورد دختر بودند. مواد سمی سمی همراه با کمبود آنزیم، ۵ مورد گزارش شد. سابقه مصرف دارو (در مادر) در کلیه موارد کمبود آنزیم منفی و وجود زردی در نوزادان دیگر خانواده در ۴ مورد مثبت بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج فوق بهتر است بررسی G6PD در کلیه نوزادان مبتلا به زردی انجام شود.

کلید واژه‌ها: آنزیم گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز، زردی، نوزادان

* اسنادپار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی قزوین
** متخصص کودکان

□ مقدمه:

یکی از علل زردی نوزادان به خصوص در کشور ایران، کمبود آنزیم G6PD است. (۱ و ۸) کمبود این آنزیم دو نوع است A و B، که نوع B در منطقه خاور میانه از جمله ایران شایع است و موجب حمله‌های شدید همولیز می‌شود. در نوع B فعالیت آنزیم به کمتر از ۵ درصد طبیعی می‌رسد. (۲ و ۴ و ۱۰)

این بیماری وابسته به جنس و در مردها شایع‌تر است. (۵ و ۱۰) در نوزادانی که دچار کمبود G6PD هستند دو نوع زردی دیده می‌شود. زردی فیزیولوژیک تشدید شده و زردی همولیتیک ناشی از داروها و مواد اکسیدان. (۵)

در صورت عبور مواد اکسیدان از جفت یا از طریق شیر، همچنین تزریق یا استنشاق آنها در نوزاد دچار کمبود آنزیم، زردی ظاهر می‌شود. در صورتی که مادر هنگام بارداری دارو مصرف کرده باشد زمان ظهور زردی نوزاد هنگام تولد است و در غیر این صورت معمولاً ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از تولد ظاهر می‌گردد و در روز سوم تا پنجم به اوج می‌رسد. (۶ و ۱۰)

در کشورهای آمریکایی و آفریقایی به دلیل شیوع نوع A که علائم شدید ایجاد نمی‌کند، انجام آزمون غربالگری جهت بررسی کمبود G6PD مقرون به صرفه نیست. ولی در کشورهای خاور میانه و مدیترانه‌ای به دلیل شیوع بالای نوع B که منجر به همولیز شدید می‌شود و خطر کرن ایکتروس هم به دنبال دارد، آزمون غربالگری مقرون به صرفه است. (۶) بنابراین مطالعه‌های انجام شده، دوست میلیون نفر در دنیا به کمبود این آنزیم مبتلا هستند. (۱۰) در مطالعه‌ای در عربستان از نظر میزان فعالیت آنزیم G6PD در بند ناف نوزادان، شیوع ۲ درصد گزارش شده است. (۸) در مطالعه‌ای

مشابه در یونان شیوع کمبود آنزیم حدود ۲ درصد تعیین شده است. (۳ و ۴)

در مطالعه‌ای در شیراز شیوع کمبود G6PD در خون بند ناف حدود ۱۸ درصد گزارش شده است. (۱) نظر به این که مطالعه‌ای در زمینه تعیین میزان کمبود آنزیم G6PD در شهر قزوین صورت نگرفته است و اندازه‌گیری G6PD به صورت معمول در بررسی نوزادان مبتلا به زردی انجام نمی‌شود، لذا این بررسی جهت تعیین موارد کمبود آنزیم G6PD در نوزادان مبتلا به زردی بستری در بیمارستان قدس قزوین انجام شد.

□ مواد و روش‌ها:

در طی یک سال از شهریور ۱۳۷۹ لغایت ۸۰، برای تمام نوزادان صفر تا ۶۰ روزه که به علت زردی در بیمارستان بستری شدند، پرسش‌نامه تکمیل و علاوه بر آزمایش‌های معمول بررسی زردی، اندازه‌گیری G6PD با استفاده از کیت G6PD (کیمیاپژوهان) نیز انجام می‌شد.

لازم به ذکر است که کمبود آنزیم براساس روش فوق به فعالیت کمتر از ۵ درصد اطلاق شده است.

□ یافته‌ها:

کمبود G6PD در ۲۱ نفر از ۲۵۹ نوزاد مبتلا به زردی (۸/۱ درصد) مشاهده شد. از ۲۱ مورد کمبود G6PD، ۱۹ نفر پسر و ۲ نفر دختر بودند. کمبود آنزیم در ۵ نفر همراه با سپتی سمی بود. فقط ۲ مورد سابقه خانوادگی مثبت در افراد مبتلا دیده شد و سابقه مصرف دارو در کل موارد کمبود آنزیم منفی بود (نمودار شماره ۱).

درصد و در مطالعه شیراز ۱۸ درصد گزارش شده است که در این مطالعه نیز جمعیت مورد مطالعه نوزادان ایکتریک بوده‌اند. (۱۰ و ۷) این مسأله می‌تواند توجیه‌کننده شیوع بالاتر این کمبود در بعضی مناطق کشور باشد.

از نوزادان مبتلا به کمبود G6PD ۱۹ مورد پسر و ۲ مورد دختر بودند که با توجه به توارث وابسته به X-linked بیماری قابل توجیه است. (۵)

با این که مصرف دارو توسط مادر یکی از عوامل زمینه‌ساز بروز ایکتر در نوزادان مبتلا به کمبود G6PD است، (۹ و ۵) ولی در این مطالعه سابقه مصرف دارو منفی بوده است. به دلیل ماهیت ارثی بیماری، سابقه زردی در سایر فرزندان خانواده راهنمای تشخیصی است. در مطالعه حاضر فقط ۲ مورد سابقه مثبت خانوادگی دیده شد که شاید ناشی از آن باشد که اکثر بیماران، فرزند اول خانواده بودند.

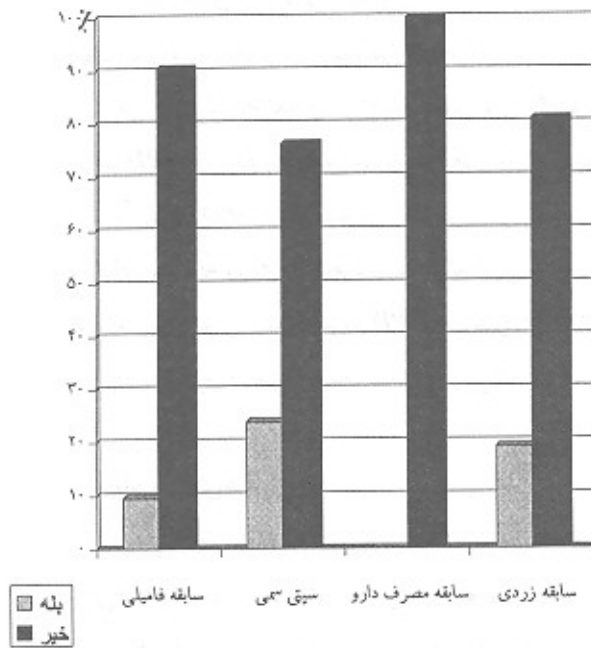
میزان هموگلوبین و رتیکولوسیت فقط در ۲ مورد غیر طبیعی بود و در برخی منابع هم ذکر شده که تا بلوی کم خونی از زردی نادرتر است. (۱۰) زمان ظهور زردی در روز سوم تا پنجم بعد از تولد به حداکثر میزان خود می‌رسد. که در مطالعه حاضر میانگین سن نوزادان مبتلا به زردی دارای کمبود G6PD ۷/۵ روز بود.

سپتی سمی یک عامل تشدیدکننده در نوزادان مبتلا به کمبود G6PD است که در این مطالعه ۵ مورد همراه با سپتی سمی مشاهده شد. (۱۰)

با توجه به نتایج فوق بررسی G6PD در کلیه نوزادان زرد توصیه می‌شود تا با تشخیص زود هنگام این کمبود از عوارض خطرناک بعدی در طی زندگی به صورت همولیز شدید و مشکلات ناشی از آن جلوگیری گردد.

نمودار ۱:

فراوانی نسبی سابقه زردی، مصرف دارو، سپتی سمی و سابقه خانوادگی کمبود G6PD در نوزادان مبتلا به کمبود G6PD



سابقه زردی سایر فرزندان در ۴ مورد مثبت بود. از ۲۱ مورد کمبود آنزیم، میزان هموگلوبین و رتیکولوسیت در ۱۹ نفر (۹۰/۵ درصد) طبیعی بود. میانگین سن نوزادان در موارد کمبود آنزیم ۷/۵ روز بود.

بحث و نتیجه‌گیری:

شیوع کمبود آنزیم G6PD در نوزادان مبتلا به زردی در این مطالعه ۸ درصد بود. شیوع جهانی کمبود این آنزیم ۳ درصد تخمین زده می‌شود. (۱۰) احتمالاً این اختلاف ناشی از آن است که جمعیت مورد مطالعه در این بررسی فقط نوزادان مبتلا به زردی بودند. شیوع کمبود این آنزیم در عربستان با نمونه‌گیری از بند ناف ۲ درصد، در مطالعه یونان با نمونه‌گیری از بند ناف ۲

▣ مراجع:

- saunders company, 1992, 683-68
6. Mac Mahon JR, Oski FA et al. On conjugated hyperbilirubin in Avery's disease of the newborn. 7th ed, Philadelphia, WB saunders company, 1998, 1015-8
 7. Niazi CA, Adeyokonnun A et al. Neonatal jaundice in saudi newborn with G6PD Aures. *Ann Trop Pediatr Saudi Arabia* 1996 Mar; 16(1): 33-7
 8. Raplan M, Rubaltelli FF et al. Conjugated billirubin in neonate with G6PD deficiency. *J Pediatr* 1996 May; 128 (SP11): 195-7
 9. Rarthikeyon G, Narag A et al. Phototoxic injury to G6PD. *Acta Pediatr* 1997 Mar; 86(3): 321-2
 10. Segel GB. Enzymatic defects. in: *Nelson textbook of pediatric*. 16th ed, Philadelphia, Saunders, 2000, 1489-91
 ۱. پورآرین شهناز، جیروودی هادی. شیوع کمبود آنزیم G6PD در نوزادانی که با شکایت زردی به بیمارستان نمازی شیراز مراجعه می‌کنند. شیراز، مجله طرح‌های تحقیقاتی، سال ۱۳۷۶، ۲-۳۱
 2. Akhtar S, Dronovak M et al. G6PD deficicncy with kernicterus in progressive late recovery from profound deafness. *International Journal Pediatric* 1998 Mar; 43(2): 129-4
 3. Chuu W, Lin DT et al. Can severe neonatal jaundice be prevented by neonatal screanig for G6PD. *Acta Paediatr Sin* 1996 Sep - Oct; 37(5): 333-41
 4. Fanaroff A A, Martink J. *Neonatal perinatal medicine disease of the fetus and infant*. 5th ed, Philadelphia Mosby, 1992, 1086-7
 5. Luzzatto L. G6PD deficiency and hemolytic anemia. in: Oski FA, ed. *Hematology of infancy and childhood*. 4th ed, Philadelphia, WB