Screening of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency in Cord Blood

Kordon Kanında Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz Enzim Eksikliği Taraması

Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz Enzim Eksikliği / Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency

Can Acıpayam[1], Betül Biner Orhaner[2], Yasemin Karal[3]
[1]Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bölümü, Hatay,
[2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bölümü, Edirne,
[3]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bölümü, Edirne, Türkiye

Özet

Amaç: Yenidoğan sarılığının patolojik nedenleri içerisinde glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği önemli yer tutar. Bu çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde doğan yenidoğanların kordon kanında glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği taraması ve neonatal hiperbilirubinemideki önemini göstermek amacıyla yapılmıştır. Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya 556'sı (%54.8) erkek, 459'u (%45.2) kız 1015 yenidoğan alındı. Olguların cinsiyet, doğum tartısı, boy, baş çevresi ve gestasyon yaşı kaydedildi. Yenidoğanların kordon kanında kantitatif yöntemle glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim düzeyi ölçüldü ve hemoglobin, hematokrit, eritrosit sayısı ve kan grubu çalışıldı. Sarılık gelişen olgularda, sarılığın başlama zamanı, sarılığın başladığı gündeki total bilirubin düzeyi, maksimum bilirubin düzeyi, pik bilirubin günü, fizyolojik ve patolojik sarılık, fototerapi tedavisi ve kan değişimi kaydedildi. Bulgular: Enzim eksikliği saptanan 133 (%13,1) olgunun 76'sı (%57) erkek, 57'si (%43) kız idi. Sarılıklı glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim düzeyi düşük grupta, sarılığın başladığı gündeki total bilirubin değeri, maksimum total bilirubin değeri ve patolojik ikter belirgin yüksek saptandı ($p<0.05$). Tartışma: Bu çalışmada glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği oranı %13.1 olarak saptandı ve bu oran ülkemizde yapılan diğer çalışmalardan daha yüksektir. Bu nedenle bölgemizdeki yenidoğanların kordon kanında enzim tayini yapılmalı ve riskli yenidoğanlar hiperbilirubinemi gelişmesi açısından yakından takip edilmeli ve bu konuda aileler bilgilendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler

Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz; Yenidoğan; Sarılık

Abstract

Aim: Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency is an important factor in etiology of pathologic neonatal jaundice. The aim of this study was to indicate the significance of screening glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in the cord blood of neonates and the frequency of this deficiency in the etiology of neonatal hyperbilirubinemia. Material and Method: The study was performed consecutive 1015 neonates were included. Five hundred fifty six (54.8%) of them were male and 459 (45.2%) were female. The following parameters were recorded: Gender, birth weight, birth height, head circumference and gestational age. The glucose-6-phosphate dehydrogenase level of neonates were measured with quantitative method in cord blood. Also, hemoglobine, hematocrite, red blood cell count and blood group were measured. The following parameters were recorded in cases with jaundice: exchange transfusion, phototherapy, physiologic and pathologic jaundice, peak bilirubin day, maximum bilirubin level, total bilirubin level at the first day of jaundice, beginning time of jaundice. Results: Enzyme deficiency was detected in 133 (13.1%) of neonates and 76 (57%) of them were male, 57 (43%) were female. Significant difference was detected in low glucose-6-phosphate dehydrogenase enzyme level with jaundice group for total bilirubin level at the first day of jaundice, maximum total bilirubin level and pathologic jaundice ($p<0.05$). Discussion: The ratio of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency was found in Edirne in this study and this ratio was higher than other studies conducted in our country. For this reason, glucose-6-phosphate dehydrogenase enzyme level in cord blood of neonates should be measured routinely and high risk neonates should be followed up for hyperbilirubinemia and parents should be informed in our region.

Keywords

Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase; Neonate; Jaundice

DOI: 10.4328/JCAM.2390 Received: 06.03.2014 Accepted: 17.04.2014 Printed: 01.02.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 1): 4-8
Corresponding Author: Can Acıpayam, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bölümü, 31000, Antakya, Hatay, Turkey.
T.: +90 3262291000 F.: +90 3262455654 E-Mail: cacipayam@hotmail.com

Giriş

Yenidoğan sarılığının patolojik nedenleri içinde eritrosit enzim defektleri de yer almaktadır. G6PD enzim eksikliği yenidoğan ikterinin önemli bir nedenidir. Yenidoğanda kernikterusa, serebral palsiye ve ölüme neden olabilir. Günümüzde tüm dünyada 400 milyondan fazla kişinin bu enzim defektine sahip olduğu tahmin edilmektedir [1-4].

Türkiye, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 1989 yılında yayınlanmış olan G6PD enzim eksikliğinin en sık görüldüğü bölgeler listesinde İtalya, Yunanistan, Batı Afrika ve Güneydoğu Asya ülkeleriyle birlikte yer almaktadır [3]. İtalya ve Yunanistan gibi Akdeniz ülkeleri, yenidoğan tarama programına G6PD enzim tayinini dahil etmişlerdir [5,6]. Henüz ülkemizde tarama programına girmemiştir. Ülkemizde Çukurova bölgesinde yapılan çalışmalarda eritrosit G6PD enzim eksikliği %5.8-8.5, Ege bölgesinde %2.3 olarak saptanmıştır [7-9].

Bu çalışmanın amacı, yenidoğanlarda G6PD enzim eksikliğinin sıklığının saptanması, yenidoğan sarılığının etiyolojisinde G6PD enzim eksikliğinin rolünün belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği tarafından planlanarak Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesinde doğan ardışık 556 (%54.8) erkek, 459 (%45.2) kız toplam 1015 yenidoğan üzerinde gerçekleşti. Çalışma için, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan izin alındı. Aileler çalışma konusunda bilgilendirildi ve onayları alındı.

Deneysel çalışma yöntemi

Doğum tartıları 600-4900 gram ve gestasyonel yaşları 28-42 hafta arasında olan tüm yenidoğanlar çalışmaya alındı. Gebelik yaşı, son adet tarihini bilenlerde, son adet tarihine göre, bilmeyenlerde ise Dubowitz yönteminden yararlanılarak saptandı.

Laboratuvar İncelemeleri

a-Sarılık etiyolojisine yönelik incelemeler: hematokrit, total bilirubin, anne ve bebek kan grupları testi yapıldı. Vakaların hemoglobin, hematokrit ve eritrosit değerleri, 0,5 cc EDTA içeren standart plastik tüplere 2 ml venöz kan alınarak Hematoloji Kliniği Laboratuvarında Coulter MAX m aletinde ölçüldü.

b-G6PD enzimi tayini: G6PD tayini için heparinize edilmiş standart plastik tüplere 1 ml kordon kanı alındı. Bebeklerin göbek kordonundan alınan kan +4 °Cde maksimum 72 saat bekletilerek sıklıkla da aynı gün içinde çalışıldı (Örnekler +4°C de 7 gün dayanıklıdır). Kantitatif G6PD tayini için tüm örnekler "G-6-PD H quantitative, ultraviolet, kinetic determination (Sigma Diagnostics)" kitleriyle Hematoloji Kliniği Laboratuvarında çalışıldı [10]. G6PD enzim ölçüm solüsyonları 5.5 ml distile su ile sulandırıldı, 2-3 dakika çok yavaş karıştırılarak bekletildi. Sulandırılan G6PD ölçüm solüsyonundan 1 ml alınıp üzerine10 µl heparinize kan ilave edildi, dikkatli karıştırılıp oda ısısında (18-26 °C) 5-10 dakika bekletildi. Bekletilen bu karışıma 2 ml G6PD substrat solüsyonu ilave edildi. Birkaç kez yavaş olarak karıştırılarak 5-10 dakika oda ısısında bekletildi. Çalışmamızda Mannheim/ Boehringerphotometer 5010 spektrofotometre kullanılarak 340 nanometre dalga boyu filtresinde başlangıç absorbansı alındı, 5 dakika beklenip final absorbans okunup formülüne göre değerler hesaplandı. G6PD enzimi eritrosit ve hemoglobinde ayrı ayrı ölçüldü. Kullanılan kite göre yenidoğanda enzimin normal değerleri eritrositlerde 226-416 Ü/1012, hemoglobinde 7.8-14 Ü/gr Hb olarak belirlendi. Olgular G6PD enzim düzeyi normal ve enzim düzeyi düşük grup olarak ikiye ayrıldı. G6PD enzim düzeyi normal ve G6PD enzim düzeyi düşük gruplar cinsiyet, gestasyonel yaş, doğum tartısı, boy, baş çevresi, eritrosit sayısı, hematokrit, hemoglobin, kan grupları, kan değişimi ve ikter durumu açısından karşılaştırıldı. Olgulardan sarılığı olanlar ayrıldı. Sarılıklı G6PD enzim düzeyi düşük ve sarılıklı enzim düzeyi normal grup ikterin başlama zamanı, ikterin başladığı gündeki total bilirubin seviyesi, maksimum bilirubin seviyesi, patolojik sarılık, kan değişimi ve fototerapi tedavisi açısından karşılaştırıldı.

Patolojik sarılık kriterleri olarak, sarılığın ilk 24 saatte başlaması, total serum bilirubin artış hızının günde 5 mg/dl'den fazla olması, total serum bilirubin düzeyinin term bebeklerde 12,9 mg/dl'yi, preterm bebeklerde de 15mg/dl'yi aşması, direkt bilirubin düzeyinin 1,5-2 mg/dl'yi aşması, dışkının renksiz ve idrarın koyu renkli olması, klinikolarak sarılığın term bebeklerde bir haftadan, preterm bebeklerde de iki haftadan uzun sürmesi alındı [11].

İstatistiksel Yöntem

Verilerin istatistik analizi SPSS software, version 15 kullanılarak yapıldı. Değerler, ortalama ± SD olarak verildi. Ölçülmüş parametrelerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov Smirnov Testi ile incelendi. Normal dağılıma uygun olanlarına, gruplar arasında anlamlı fark olup olmadığını araştırmak için bağımsız gruplarda Student t testi uygulandı. İsimsel ya da kategorik hale getirilmiş değişkenlerin gruplara göre karşılaştırılması Pearson Ki-Kare testi ile incelendi. Örnekleme grubumuzda G6PD enzim eksikliği olan olguların belirlenmesinde çalışmamıza özgü eşik değerleri kullanıldı. Olguların hemoglobin konsantrasyonu ve eritrosit sayısına göre bulunmuş enzim aktivitelerinin ortalaması hesaplandı. Sonra, bu ortalamaların önce %20'si, daha sonra da %60'ı bulundu. Çalışma grubumuzun eşik değerleri, ortalama enzim aktivitelerinin %60'ı olarak hesaplanan enzim düzeyleri kabul edildi. Çalışmaya katılan olguların tümüne bakıldığında; enzim düzeyleri ortalamasının %20'sinden daha az G6PD aktivitesine sahip olanlar tam eksiklik gösteren olgular, enzim düzeyleri ortalamasının %20'si ile %60'ı arasında G6PD aktivitesine sahip olanlar parsiyel eksiklik gösteren olgular olarak değerlendirildi [12-13]. Hemoglobin konsantrasyonuna oranlanarak hesaplanan enzim düzeyi bulduğumuz eşik değerinin altında çıkan olgular "G6PD Enzim Düzeyi Düşük grup", hemoglobin konsantrasyonuna oranlanarak hesaplanan enzim düzeyi bulduğumuz eşik değerinin üzerinde çıkan olgular ise "G6PD Enzim Düzeyi normal grup" olarak isimlendirildi. İstatistiksel olarak anlamlılık için p değeri <0,05 kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 1015 yenidoğanın 556'sını erkek (%54,8), 459'unu kız (%45.2) yenidoğanlar oluşturdu. Çalışma grubunun eşik değeri eritrosit sayısına göre 191,88 Ü/1012, hemoglobine konsantrasyonuna göre 5,43 Ü/gr Hb olarak belirlendi. Her bir olgu için hemoglobin konsantrasyonu ve eritrosit sayısına göre bulduğumuz iki farklı enzim aktivitesi değeri, çalışma grubunun eşik değerleriyle karşılaştırıldı. Enzim aktiviteleri hemoglobin konsantrasyonuna göre hesaplandığında 133 olgunun, erit-

rosit sayısına göre hesaplandığında ise 128 olgunun G6PD eksikliğine sahip olduğu belirlendi. G6PD aktivitesinin alışılagelmiş bir şekilde hemoglobine oranlanarak hesaplanan değeri dikkate alındığından, bizim çalışmamızda da bu değer kabul edildi. Sonuçta 1015 olgunun 9'ünde (%0,9) tam eksiklik, 124'sinde (%12,2) parsiyel eksiklik olmak üzere, toplam 133'inde (%13,1) G6PD enzim eksikliği saptandı. Kiti üreten firmanın önerdiği eşik değerleri kullandığımızda ise, 1015 olgudan; hemoglobin konsantrasyonu üzerinden hesaplanan enzim düzeyine göre 249'unda (%24,5) G6PD enzim eksikliği sonucu bulundu.

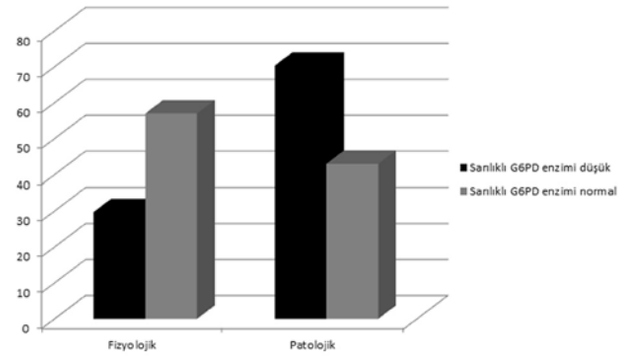
Enzim düzeyi düşük olarak ölçülen 133 vakanın 76'sı (%57) erkek, 57'si (%43) kız, doğum tartılarının ortalaması 2962,68±795,48 gram, boyların ortalaması48,14±4,34 cm, baş çevrelerinin ortalaması34,07±2,83 cm, gestasyon yaşlarının ortalaması 37,12±2,18 hafta, 1. Dakikadaki, hemoglobin değeri 16,34±2,10 gr/dl, hematokrit değeri %47,67±6,42 ve eritrosit sayısı 4,52±0,64 x106/mm3olarak bulundu (Tablo 1).G6PD enzim düzeyi normal sınırlarda bulunan 882 vakanın 480'ni erkek, 402'si kız idi. G6PD enzim düzeyi normal olan olguların doğum tartılarının ortalaması 2932,01±763,12 gram, boyların ortalaması 48.19±4.17 cm, baş çevrelerinin ortalaması 33.95 ± 2.98 cm, gestasyon yaşlarının ortalaması 37.2± 1.99 hafta, hematokrit değeri %47.36±7.01 ve eritrosit sayısı 4.44±0.66 x106 / mm3 olarak saptandı (Tablo 1).G6PD enzim eksikliği olan ve olmayan gruplar cinsiyet, gestasyonel yaş, doğum tartısı, boy, baş çevresi, hematokrit, hemoglobin ve eritrosit sayısı açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunmadı (p>0.05) (Tablo 1).

Tablo 1.G6PD enzim düzeyi normal grup ile enzim düzeyi düşük grubun demografik ve laboratuar özelliklerinin karşılaştırılması

Parametre	Birim	G6PD Enzim normal grup (n=882)	G6PD Enzim düşük grup (n=133)	p
Cinsiyet	E / K	480 /402	76/57	0.56
Tartı	gram	2932.01±763.12	2962.68 ± 795.48	0.67
Boy	cm	48.23 ± 4.17	48.14 ± 4.34	0.82
Baş Çevresi	cm	33.94 ± 2.98	34.07 ± 2.83	0.65
Gestasyonel yaş	Hafta	37.21± 1.99	37.12± 2.18	0.86
Hemoglobin	gr / dl	16.05 ± 2.37	16.34 ± 2.01	0.17
Hematokrit	%	47.39 ± 6.86	47.67 ± 6.42	0.66
Eritrosit sayısı	x106 /mm^3	4.45 ± 0.64	4.52 ± 0.64	0.26

Değerler ortalama ± SD şeklinde verilmiştir.
*: p<0,05: istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

1015 olgunun 579'unda sarılık görüldü. Sarılıklı olup G6PD enzim düzeyi düşük olan olgu sayısı 74 idi. Sarılık gelişen G6PD enzim düzeyi normal olan 505 olgu tespit edildi. Sarılıklı G6PD enzim düzeyi normal olan 505 olgunun 287'ünde (%56,8) fizyolojik sarılık, 218'inde (%43,2) patolojik sarılık görüldü. Sarılıklı G6PD enzim düzeyi düşük olan grubun 22'sinde (%29,7) fizyolojik sarılık, 52'sinde (%70,3) patolojik sarılık saptandı (Şekil 1). Her iki grup arasında hemoglobin, hematokrit, eritrosit sayısı, sarılığın başlama günü ve en yüksek total bilirubinin günü, fototerapi ve kan değişimi tedavisi açısından fark görülmedi (p>0,05). ABO uygunsuzluğu oranı sarılıklı G6PD enzim düzeyi düşük grupta daha yüksek saptandı (p=0,006). Sarılıklı G6PD enzim eksikliği olan grupta sarılığın başladığı gündeki total bilirubin değeri, maksimum total bilirubin değeri ve patolojik ikter belirgin yüksek bulundu (p=0,04, p=0,002, P=0,001) (Tablo 2).



Şekil 1. Sarılıklı olgularda G6PD enzim düzeyi ile sarılık tipleri arasındaki ilişki. Siyah renkli Sütun: Sarılıklı olup G6PD enzim düzeyi düşük grup, Açık renkli sütun: Sarılıklı G6PD enzim düzeyi normal grup

Tablo 2. SarılıklıG6PD enzim düzeyi normal grup ile enzim düzeyi düşük grubun klinik ve laboratuvar özellikleri açısından karşılaştırılması

Parametre	Birim	Sarılıklı G6PD Enzim normal grup (n=505)	Sarılıklı G6PD Enzim düşük grup (n=74)	p
Hemoglobin	gr / dl	16.32 ± 2.45	16.41 ± 2.07	0.45
Hematokrit	%	47.92 ± 7.02	47.64 ± 6.55	0.96
Eritrosit sayısı	x 106 / mm^3	4.48 ± 0.66	4.47 ± 0.63	0.81
Rh uygunsuzluğu	n (%)	35 (%6.9)	5 (%6.8)	0.96
ABO uygunsuzluğu	n (%)	73 (%14.5)	20 (%27)	0.006*
Sarılık başlama günü	gün	3.30±1.54	3.49±1.96	0.69
Sarığın ilk günündeki total bilirubin değeri	mg/dl	11.00±3.31	11.90±3.59	0.04*
En yüksek total bilirubinin günü	gün	4.92±2.18	5.24±2.62	0.88
Maksimum total bilirubin değeri	mg/dl	12.89±3.75	14.52±3.52	0.002*
Fototerapi alan hasta sayısı	n (%)	204 (%40.4)	38 (%51.4)	0.07
Kan değişimi yapılan hasta sayısı	n (%)	1 (%0.2)	1 (%1.4)	0.12
Patolojik ikter	n (%)	218 (%43.2)	52 (%70.3)	0.001*

Değerler ortalama ± SD şeklinde verilmiştir. *: p <0,05: istatistiksel olarak anlamlı.

Tartışma

G6PD enzim eksikliği yenidoğanlarda hiperbilirubinemi ve kernikterus riskini arttırdığından G6PD enziminin yenidoğan döneminde taranması önem kazanmıştır [14]. G6PD enzim eksikliği tarama programlarının çoğu kordon kanında yapılmıştır.

Kılınç [8] tarafından Çukurova bölgesinde 277 serilik bir olgu grubu kordon kanında yapılan çalışmada G6PD enzim eksikliği sıklığı %20,2 olarak bulunmuştur. Yunanistan'da Tsagaraki [6] tarafından 1977-1989 yılları arasında 1.286.000 yenidoğan bebekte fenilketonüri tarama programına ilave edilerek, kurutulmuş kağıda alınan kan üzerine de-fluoresan spot test ile G6PD prevalansı çalışılmış; G6PD enzim eksikliğinin dağılımı bölgeden bölgeye değişmekle birlikte insidansı, erkek yenidoğanlarda %0,6-10 arasında bulunmuştur. Singh [15] tarafından Malezya'da yapılan bir çalışmada 1983- 1984 yılları arasında 27879 yenidoğanın kordon kanında bakılan G6PD enzim eksikli-

ği insidansı, erkek bebeklerde %3,1, kızlarda ise %1,6 oranında bulunmuş. Yaish ve ark. [16] Suudi Arabistan'da 3924 yenidoğanın kordon kanında yaptıkları araştırmada G6PD enzim eksikliği insidansını %2,2 olarak bulmuştur. Bu yenidoğanların %34'ünde, enzim aktivitesi normal olanların ise %9'unda hiperbilirubinemi gelişmiş (p<0,005). Enzim eksikliği bulunan grubun %7'sine kan değişimi yapılmış, enzim düzeyi normal olan grubunun ise hiçbirine kan değişimine gerek duyulmamıştır. Tanphaichitr ve ark. [17] Tayland'da 505 erkek yenidoğanın kordon kanında yaptıkları çalışmada G6PD enzim eksikliği sıklığını %12,08 oranında rapor etmiştir. Beşyüzbeş olguyu G6PD enzim düzeyine göre gruplara ayırdıklarında; G6PD enzim eksikliği olan grupta sarılık %49,15 oranında gelişmiş; bunların %28,82'i fizyolojik sarılık, %20,33'ü patolojik sarılık olarak değerlendirilmiştir. G6PD enzimi normal olan grupta ise %23,68 oranında sarılık gelişmiş; bunların %16,51'i fizyolojik, %7,17'si patolojik sarılık olarak belirlenmiştir. Fototerapi ihtiyacı G6PD enzim eksikliği olan grupta %18.64 oranında, G6PD enzimi normal olan grupta %10.28 olarak ortaya çıkmış. Çalışmamızda 1015 yenidoğan bebekte, kordon kanında tarama amaçlı kantitatif yöntemle G6PD enzim eksikliği sıklığı 133 (%13,1) saptandı. G6PD enzim eksikliği olan grupta %55,6 sarılık gelişti. Sarılıklı G6PD enzim düzeyi düşük olan grubun %70,3'ünde, G6PD enzim düzeyi normal olan grubun ise %43,2 patolojik sarılık görüldü. Bu sonuç Tanphaichitr ve ark. [17] yaptığı çalışmaya benzerlik göstermektedir. Bizim çalışmamızda sarılıklı G6PD enzim düzeyi düşük olan grubunun diğer çalışmalara benzer olarak fototerapi ihtiyacı, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte diğer gruptan daha fazla idi.

Birçok çalışmada hiperbilirubinemili yenidoğanlarda G6PD enzim eksikliği sıklığı çalışılmıştır. Say ve ark. [18] İstanbul'da 68 hiperbilirubinemili yenidoğanda G6PD enzim düzeyini araştırmışlar ve G6PD enzim eksikliğini %2,94 olarak saptamışlardır. Tekinalp ve ark. [19] Ankara'da 82 hiperbilirubinemili yenidoğanda G6PD enzim eksikliğini %1,2 oranında bulmuşlardır. Benzer çalışma Tütüncüler ve ark. [20] tarafından Edirne'de uzamış sarılığı olan 53 yenidoğanda yapılmış ve G6PD enzim eksikliği 2 olguda (%3,8) tek etken olarak bulunmuştur. Bir (%1.9) olguda da ABO uygunsuzluğu ile birlikte G6PD enzim eksikliği saptanmış, toplam 3 (%5,7) olguda G6PD enzim eksikliği bildirilmiştir. Adana'da 116 hiperbilirubinemili yenidoğanda eritrosit G6PD enzim eksikliği ile yenidoğan sarılığı arasındaki ilişkiyi araştırmak için yapılan bir çalışmada, G6PD eksikliği olguların 14'ünde (%12,1) bulunmuş ve bu olguların 3'ünde (%21.4) kernikterus tablosu saptanmıştır [21]. Bu çalışmada, eritrosit G6PD enzim eksikliği olan olguların %79'unda, enzim aktivitesi normal olan olguların %52'sinde serum bilirubin seviyesini 20 mg/dl üzerinde bulunmuştur. Çalışmamızda kan değişimi uygulanan iki olgudan birinde etiyolojide G6PD enzim eksikliği saptadı. G6PD enzim düzeyi düşük ve normal olan iki grup arasında ikter başlangıç günündeki total bilirubin değeri ve en yüksek bilirubin düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu.

Al-Naama ve ark. [14] 186 hiperbilirubinemili yenidoğanın 95'inde (%51) G6PD enzim eksikliği saptamıştır. Serum bilirubin seviyesi olguların %46'sında 20 mg/dl üzerinde %30'unda 15-20 mg/dl arasında, %24'ünde 15 mg/dl altında bulunmuştur. G6PD enzim eksikliği olan grubun hemoglobin değeri G6PD enzim düzeyi normal olan gruba göre anlamlı derecede düşük bulunmuş ve bu durum hemoliz göstergesi olarak değerlendirilmiştir. G6PD enzim eksikliği olan tüm vakalar fototerapi tedavisi almış ve 27'sine kan değişimi uygulanmış, %8'inde kernikterus gelişmiş ve 1 erkek bebek ölmüştür. G6PD enzim eksikliği saptanan yenidoğanlarda sarılık 2-3. günlerde görülmüştür. Çalışmamızda da benzer olarak G6PD enzim eksikliği olan grupta sarılığın 2. günden (%86) sonra başladığı, enzim düzeyi düşük olarak ölçülen grupta (%51) enzim düzeyi normal (%40) olan gruba göre fototerapi ihtiyacının arttığı görüldü. İsrail'de yapılan bir çalışmada 7520 yenidoğanın 360'ında (%4.8) G6PD enzim eksikliğine rastlanmıştır [22]. Hiperbilirubinemi; G6PD enzim eksikliği bulunan 265 erkek yenidoğanın 38'inde (%14.3), G6PD enzim aktivitesi normal olan 3582 erkek yenidoğanın 260'ında (%7.2) gelişmiş ve aralarında anlamlı fark olduğunu gösterilmiştir. Her iki grubun hemoglobin, hematoktrit ve retikülosit değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Araştırmacılar bu sonuçlarla İsrail yenidoğanlarında G6PD enzim eksikliğinin sık fakat hemolize neden olmadığına işaret etmişlerdir. İsrail'den bildirilen bir başka çalışmada Kaplan ve Abramow [23] 384 yenidoğanın 85'inde (%22.1) G6PD enzim eksikliği saptamışlardır. Bu çalışmada da enzim eksikliği olan olgularda hiperbilirubinemi sıklığı (%36) yüksek bulunmuş ve %2,7'sine kan değişimi yapıldığı halde enzim eksikliği bulunmayanlarda kan değişimine gerek duyulmamıştır. Enzim aktivitesi normal olanlarda ise hiperbilirubinemi sıklığı %18.8 olarak bildirilmiştir. G6PD enzim eksikliği olan grup %26.7 oranında fototerapi ihtiyacı gösterirken, G6PD enzimi normal olan grup %11.7 oranında fototerapi ihtiyacı göstermiş, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Bizim çalışmamızda Milbauer ve ark (22). yaptığı çalışmaya benzer olarak sarılıklı G6PD enzim düzeyi düşük ve normal grup arasında hemoglobin, hematokrit ve eritrosit sayısı ortalamaları açısından anlamlı fark bulunmadı.

Sonuç olarak, bu çalışmada G6PD enzim eksikliğinin sıklığı Türkiye'deki diğer bölgelerde yapılan çalışmalara göre daha yüksek bulunmuştur Ayrıca sarılıklı G6PD enzimi düşük olan yenidoğanlarda yüksek oranda patolojik sarılık geliştiği saptanmıştır. Bu nedenle bölgemizde doğan tüm yenidoğanlara kordon kanında G6PD enzim tayini yapılmalı ve riskli yenidoğanlar hiperbilirubinemi gelişmesi açısından yakından takip edilmelidir. Ayrıca bölgemizde hiperbilirubinemi ile başvuran her yenidoğana yapılacak etiyolojik taramada G6PD enzim düzeyine de bakılmalıdır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Behrman RE. Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn. Nelson Textbook of Pediatrics. 16 th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000:p.513-17.
2. MacMahon JR, Stevenson DK, Oski FA. Bilirubin. In: Taeusch HW, Ballard RA editors. Avery's Diseases of the newborn. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1998.p.995-1040.
3. WHO Working Group. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Bull World Health Organ 1989;67:601-11.
4. Beutler E. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. N Engl J Med 1991;324:169-74.
5. Meloni T, Forteleoni G, Meloni GF. Marked decline of favism after neonatal G6PD screening and health education: The Northern Sardinian Experince. Acta-Haematol 1992; 87:29-31.
6. Missiou-Tsagaraki S. Screening for and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency as a preventive measure: Prevalance among 1286000 Greek newborn infants. J Pediatr 1991;119:293-9.
7. Akoğlu T, Özer FL, Çığ S, Kümi M, Erdoğan A, Anıl H. Glucose-6-phosphate dehy-

drogenase deficiency in Çukurova province, Turkey. Int J Epidemiol 1981;10:27-9.
8. Kılınç Y. The incidence of Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in cord blood in mid-southpart of Turkey. Ç.Ü. Tıp Fak Derg 1982;7:233-6.
9. Özgür S, Nişli G, Bayraktaroğlu H. Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği üzerinde çalışmalar. Ege Üniv Tıp Fak Mecmuası 1996;4:408-12.
10. Sigma Diagnostics. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PDH). St. Louis: Sigma Chemical Company; 1995.
11. Çoban A. Yenidoğanda sarılık. Neyzi O, Ertuğrul T (Editörler) Pediatri 1'de. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002.s.402-20.
12. Castro SM, Weber R, Matte U, Reclos GJ, Pass KA, Tanyalcin T, et al. The use of LR values to check the best fit of cut-off values in G6PD deficient cases. Clin Biochem 2007;40(7):496-8.
13. Reclos GJ, Tanyalcin T. Performance evaluation of a G-6-PD assay employing an adapted error grid graph. Accred Qual Assur 2004;10:27–31.
14. Al-Naama LM, Al-Sadoon IA, Al-NaamaMM. Neonatal jaundice and glucose-6-phosphate dehydrogenase in Basrah. Ann Trop Paediatr 1987;7:134-8.
15. Singh H. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a preventable cause of mental retardation. British Med J 1986;292:397-8.
16. Yaish HM, Niazi GA, Shaalan MA, Khan S, Ahmed GS. Increased incidence of hyperbilirubinemia in 'unchallenged' glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in term Saudi newborns. Ann Trop Paediatr 1991;11:259-66.
17. Tanphaichitr VS, Pung-amritt P, Yodthong S, Soongswang J, Mahasandana C, Suvatte V. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in thenewborn: its prevalence and relation to neonatal jaundice. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1995;26(1):137-41.
18. Say A, İnan S, Acunaş B, Yıldız F. Yenidoğan sarılıklarında G6PD enzim düzeyi. Haseki Tıp Bülteni 1991;29(2):139-43.
19. Tekinalp G, Ergin H, Erdem G, Yurdakök M, Yiğit Ş. Yenidoğan döneminde uzamış sarılıklar: 82 vakanın değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1996;39:441-8.
20. Tütüncüler F, Altıay S, Küçükuğurluoğlu Y, Acunaş B. Uzamış sarılık nedeniyle izlediğimiz matür yenidoğan bebeklerin değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2002;45:307-11.
21. Satar M, Kılınç Y, Tanyeli A, Tok M, Etiz L. Yenidoğan bebeklerde hiperbilirubinemi ile glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği arasındaki ilişki. Cerrahpaşa Tıp Fak Derg 1990;21:51-4.
22. Milbauer B, Peled N, Svırsky S. Neonatal hyperbilirubinemia and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Israel J MedSci 1973; 9:1547-52.
23. Kaplan M, AbramowA. Neonatal hyperbilirubinemia associated with Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Sephardic-Jewish neonates: Incidence, severity and the effect of phototherapy. Pediatrics 1992;90:401-5.

How to cite this article:
Acıpayam C, Orhaner BB, Karal Y. Screening of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency in Cord Blood. J Clin Anal Med 2014;5(suppl 1): 4-8.