

Yenidoğan sarılığın G6PD eksikliğinin etkisi

Effect of G6PD deficiency on neonatal hyperbilirubinemia

İlker GÜNAY

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ÖZET

Amaç: Yenidoğan sarılığı, yenidoğan döneminde en sık rastlanan sorunlardan biridir. Klinik tablo çok çeşitlilik gösterebilmektedir ve ölümlük de sonuçlanabilmektedir. Sarılık nedenleri çok çeşitli olsa da bazı hastalarda herhangi bir neden saptanamayabilir. Yenidoğan sarılığı ülkemizde, özellikle Ege bölgesinde sık görülmektedir. Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği de Ege bölgesinde sık rastlanan bir durumdur ve yenidoğan sarılığı nedenleri arasında yer almaktadır.

Bu çalışma, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi'nde sarılık nedeniyle izlenen yenidoğanlarda G6PD'nin sarılığa etkisini incelemek üzere yapılmıştır.

Yöntemler: Çalışmaya, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Yenidoğan Servisi'nde, yenidoğan sarılığı tanısıyla izlenen 130 bebek alınmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan 130 sarılıklı bebeğin 25'inde G6PD eksikliği saptanmıştır. Bu bebeklerde sarılık nedeni olarak en sık saptanan nedenler ABO uyumsuzluğu (%29.2), G6PD eksikliği (%19.2) ve Rh uyumsuzluğu (%5.4) olmuştur. G6PD eksikliği olan grupta total bilirubin düzeylerinin enzim eksikliği olmayanlara göre anlamlı derecede uzun sürede düştüğü görülmüştür. Bunun dışındaki parametrelerde anlamlı fark bulunmamıştır. G6PD eksikliği olan bebeklerden biri dışındakilerde hemoliz bulgusu saptanmamıştır.

G6PD eksikliği olan gruptaki kız ve erkek bebekler karşılaştırıldığında kızlarda daha fazla kan değişimi (0.6'ya karşı 0.1) uygulanması, erkeklerde ise total bilirubin düzeyinin 12 mg/dL altına daha geç düşmesi (12.8 güne karşı 5.8 gün) dışında anlamlı fark yoktu.

Sonuç: Bölgemizde sarılık etiyolojisi araştırılırken, kız bebekler de dahil olmak üzere G6PD düzeylerine bakılması uygun olacaktır. Ayrıca, G6PD düzeyi düşük bebeklerde hemolizle birlikte olmayan sarılık gelişebileceği ve özellikle erkek bebeklerde sarılığın uzun sürede düzelebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan sarılığı, Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz

ABSTRACT

Objective: Neonatal jaundice is one of the most frequently encountered problems of the newborn. The clinical picture may demonstrate variabilities, and result in death. Although there are many causes of jaundice, sometimes it is not possible to find any etiology. In our country neonatal jaundice is especially common in the Aegean region. Glucose-6-phosphate-dehydrogenase (G6PD) deficiency is also frequently seen in the Aegean region and may cause neonatal jaundice. This study was performed to investigate the effect of G6PD in neonatal jaundice cases in İzmir Behçet Uz Children's Hospital.

Methods: The study group consisted of 130 icteric babies who were followed-up in Dr Behçet Uz Children's Hospital Neonatology Department with the diagnosis of jaundice. Babies with major congenital anomalies, with severe disease, who has direct hyperbilirubinemia and preterms below 1500 g were not enrolled in the study group.

Results: Of the 130 jaundiced babies, 25 had G6PD deficiency. Reasons for jaundice were ABO incompatibility (29.2%), G6PD deficiency (19.2%) and Rh incompatibility (5.4%). Bilirubin decreased in G6PD deficient babies significantly slower.

There was not a significant difference between other parameters. Only one of the babies with G6PD deficiency had signs of hemolysis.

When girls and boys in the G6PD deficiency group were compared, apart from higher number of exchange transfusions for girls (0.6-0.1) and a slower drop of total bilirubin levels below 12 mg/L for boys (12.8-5.8 days), any significant difference between two groups were not detected.

Conclusion: G6PD levels should be determined when searching for the etiology of jaundice in pediatric cases including girls. Besides, it should be considered that babies with low G6PD levels may develop jaundice without any sign of hemolysis and jaundice may be especially prolonged in boys.

Key words: Neonatal jaundice, Glucose-6-phosphate-dehydrogenase

Alındığı tarih: 01.08.2011

Kabul tarihi: 18.10.2011

Yazışma adresi: Uzm. Dr. İlker Günay, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Alsancak-İzmir
e-mail: ilkergunay@hotmail.com

GİRİŞ

Yenidoğan sarılığı, yenidoğan döneminde sık karşılaşılan ve pek çok nedene bağlı olarak ortaya çıkabilen klinik bir sorundur. Tedavi gerektirmeyen fizyolojik sarılıktan, kernikterus gibi çok ağır ve fatal sonuçları olabilen bir tabloya kadar gidebilir. Olayın belirlenen birçok nedeninin yanı sıra önemli oranda bebekte ise bir neden bulunamaz. Yenidoğan sarılığı etiyojisinde yer alan faktörlerden biri de glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliğidir ⁽¹⁻³⁾. Pentoz fosfat şantında görev alan G6PD, birçok hücre için yaşamsal öneme sahip olan glutatyonun indirgenmesinde rol oynar. Bu işlevini NADP (indirgenmiş nikotinamid adenin dinükleotid)'yi NADPH'ye dönüştürerek sağlar ⁽⁴⁾. NADPH (indirgenmiş nikotinamid adenin dinükleotid), hücrenin çeşitli oksidatif ajanlar tarafından tetiklenen oksidatif stresi dengeleyebilmesini ve glutatyonun indirgenmiş formunu korumasını sağlar.

G6PD eksikliği, ilgili gende oluşan mutasyona bağlı gelişen, X'e bağlı kalıtsal bir genetik bozukluktur. Farklı mutasyonlara bağlı protein varyantları sonucunda değişik düzeylerde enzim aktivite azalması gerçekleşir. Sonuçta, oldukça geniş bir yelpazeye yayılan biyokimyasal ve klinik fenotipler ortaya çıkar. G6PD'nin eksikliğinden en çok etkilenen hücrelerden biri de eritrositlerdir. Eritrositlerde mitokondri bulunmadığından, pentoz fosfat yolu NADPH sağlamak için tek seçenekleridir, bu nedenle oksidatif hasara karşı savunma G6PD'ye dayanmaktadır ⁽⁵⁾. En sık görülen klinik durumlar, yenidoğan sarılığı ve çoğu hastada bir dış uyaranla tetiklenen akut hemolitik anemidir ⁽¹⁾. Aktivitesi azalmış enzimi yeniden sentezleme yeteneği olmayan eritrositler, metabolizmaları sonucu oluşan toksik oksijen radikalleri nedeniyle hemolize uğrarlar. Bu olay düşük şiddette ve sürekli olabileceği gibi, birtakım tetikleyici etkenlerle (bazı ilaçlar, bakla, bazı kimyasal maddeler gibi) ani ve şiddetli bir hemolitik kriz şeklinde de ortaya çıkabilir ^(6,7).

G6PD eksikliğine bağlı olarak ortaya çıkan sarılık, ya dıştan bir etkene bağlı olarak hızlı hemolizle

ya da hemoliz ve anemi görülmeden gelişir. G6PD eksikliğiyle oluşan favizm hemen daima erkeklerde görülmesine karşın, yenidoğan sarılığı kızlarda da ortaya çıkabilmektedir. Bu formda, hemolizin sarılığa etkisinin bilirubinin yetersiz konjugasyonu ve temizlenmesi kadar fazla olmadığı düşünülmekte ve sarılığın temel nedeni olarak görülmemektedir ⁽⁸⁻¹¹⁾.

Bu çalışmada amaç, yenidoğan sarılığı nedeniyle izlenen bebeklerde G6PD eksikliğinin sarılık ve ilintili parametrelere etkisini belirlemektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Olgular, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Yenidoğan Servisi'nde bir yıllık dönemde (1992 takvim yılı) izlenen yenidoğanlar arasından prospektif olarak rasgele seçildi. Uzmanlık tezi kapsamında yapılan çalışmanın projesi Eğitim Planlama Kurulu ve diğer ilgili birimler tarafından onaylanmıştı.

Randomizasyon her hafta rastgele seçilen bir günde sarılık nedeniyle yatırılan ya da yatarken sarılık gelişmesi üzerine incelemeleri başlatılan bebeklerin seçilmesi ile yapıldı. Term ya da 1500 g üzerindeki preterm bebekler çalışmaya alındı. Major konjenital anomali ya da ağır hastalık ve direkt hiperbilirubini varlığı çalışma dışı bırakma nedeni olarak kabul edildi

Kan örnekleri incelenen olguların klinik durumları ya da sarılık düzeyleri konusunda laboratuvara bilgi verilmedi. Benzer şekilde, hangi hastaların çalışmaya alındığından izleyen klinik ekip habersizdi. Bu yöntemle, grubun olabildiğince objektif oluşturulması hedeflendi.

G6PD düzey saptaması istenen bebeklerin bir bölümü sarılık nedeniyle başvurup yatan bebeklerdi. Küçük bir bölümü ise diğer nedenlerle yatarken sarılık gelişen ve bu nedenle izlenen bebeklerdi. Çalışmaya alınan bebeklerde sarılık incelemesi için yapılan rutin tetkiklere ek olarak, bu çalışma için alınan kit kullanılarak G6PD düzeyleri bakıldı.

Değişkenler:

Olguların prenatal, natal ve postnatal öyküleri,

genel fizik bakı ve nörolojik bakı bulguları, anne ve bebek kan grupları, hemogram değerleri, bilirubin düzeyleri ve bilirubin izlem sonuçları, yapılmışsa kan değişimiyle ilgili bilgiler, G6PD değerleri ve prognozla ilgili bilgiler değerlendirildi.

Olguların yaşı gün olarak hesaplandı, doğum günü 0. gün kabul edildi. Sarılık başlangıç günü, ailenin sarılığı ilk fark ettiği gün temel alınarak hesaplandı. Sarılık dışında bir nedenle hastanemizde izlenirken sarılığı fark edilip çalışmaya alınan bebeklerde ise sarılık başlangıç günü total bilirubinin 12 mg/dL üzerine çıktığı gün olarak kabul edildi. Anne bebek arasında ABO ya da Rh uyumsuzluğu için kan örnekleri hastanemizde alınarak incelendi. Hastanemiz dışından gelen sonuçlardan yalnızca Kızılay ya da başka bir hastanede bakılan kan grupları doğru kabul edildi, diğerleri dikkate alınmadı. Rh uyumsuzluğuna karar verirken, gebelik sayısı 1'den fazla olan anneler dikkate alındı, ilk gebelikten doğan bebekler bu değerlendirmenin dışında bırakıldı.

Hemogram, bilirubin, G6PD ve diğer kan incelemelerinin tümü aynı laboratuvarında ve standart koşullarda yapıldı. Olguların gelişte saptanan ve izlem sırasında gözlenen en yüksek değer olmak üzere 2 bilirubin değeri incelendi. Bilirubin değeri tüm olgularda en az 1 kez total, konjuge ve ankonjuge olarak saptandı.

Direkt bilirubin düzeyinin totalin %10'undan fazla bulunduğu olgular çalışmaya alınmadı. İstatistiksel incelemelerde total bilirubin düzeyi kullanıldı. Olguların total bilirubin değerleri sarılığın düzeyine göre 12 mg/dL altına düşünceye kadar günde en az 1 kez bakıldı. Bilirubin düzeyinin 12 mg/dl'nin altına düştüğü gün kaydedildi. Bu düşüş, bebeklerin büyük bölümünde hastanedeki yatış sırasında izlenirken, diğerlerinde poliklinik izleminde saptandı.

G6PD Düzeyinin Ölçümü

G6PD düzeyinin saptanmasında kullanılacak kanlar heparinize tüplere alındı. Toplanan örnekler genellikle aynı gün, bazı durumlarda (hafta sonu tatili, açılacak kitin kullanımı için yeterli hasta sayısına ulaşılamaması, vb.) birkaç gün bekletilerek çalışıldı.

Heparinize kanda enzim düzeyinin yaklaşık 7 gün değişmeden kaldığı daha önce bildirilmiştir (12).

Çalışmada Sigma Diagnostics Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase kiti kullanıldı. Uygulanan yöntem Kornberg ve Horecker (13) ile Lohr ve Waller (14) yöntemlerinin bir modifikasyonu (15).

Çalışmamızda birim olarak U/g Hb kullanıldı. Normal değerler 4.6-13.5 U/g Hb olarak alındı.

Bilirubin düzeyleri indirekt-direkt ayrımı için ilk örnekte diazo yöntemiyle, izleyen örneklerde mikro pipete alınan kapiller kanın spektrofotometrik olarak incelenmesiyle saptandı. Hemogram değerleri ise otoanalizörle belirlendi.

İstatistik işlemler SPSS 10.0 paket programı ile yapıldı. Ölçüm değerleri t testi kullanılarak, gözlem değerleri ki-kare ile, grup sayısının yetersiz olduğu durumlarda ise Fisher's Exact test ile çözümlendi.

BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturan 130 yenidoğanın %55.4'ü erkek, %44.6'sı kız bebektir. Yenidoğanların yaş ortalaması 4.8±3.1 gündü. Tablo 1'de çalışmaya alınan bebeklerin genel özellikleri, sarılıkla ilgili verileri ve laboratuvar incelemeleri yer almaktadır.

Olguların saptanabilen sarılık nedenleri Tablo 2'de verilmiştir. Bazı bebeklerde herhangi bir neden saptanamazken (%30), bazı bebeklerde birden çok

Tablo 1. Çalışma grubunun klinik ve laboratuvar özellikleri.

Özellik	n	Ortalama	SD	Min-max
Yaş (ay)	130	4.8	3.0	0-15
Gebelik sayısı	130	2.0	1.3	1-9
Doğum sayısı	130	1.7	0.8	1-4
Ağırlık	130	2889.1	591.6	1570-4490
Sarılık başlama günü	130	3.0	1.8	0-12
Kan değişimi sayısı	130	0.4	0.7	0-6
Kan değişimi yaşı (gün)	40	4.4	3.4	0-16
Kan değerleri				
Lökosit (/mm ³)	130	12367	4765	5500-37700
Eritrosit (/mm ³)	130	4.92x10 ⁶	0.78x10 ⁶	2.64-7.03
Hemoglobin(g/dl)	130	16.9	2.6	9.2-23.1
Hematokrit (%)	130	51.4	8.3	27.0-69.0
MCV	128	104	7.7	75-125
Retikülosit (%)	130	1.6	1.3	0.1-5.0
En yüksek bilirubin	130	19.1	3.0	11.8-32.2

Tablo 2. Hiperbilirubinemi nedenleri*.

Nedenler	Sayı	%
ABO uyumsuzluğu	38	29.2
G6PD eksikliği	25	19.2
Rh uyumsuzluğu	7	5.4
Polisitemi	6	4.6
Prematürite	5	3.9
Doğum travması	5	3.9
Enfeksiyon	4	3.1
ABO + RH uyumsuzluğu	3	2.3
Hemoliz	3	2.3
Trizomi 21	1	1.0
Kanama	1	1.0
Neden saptanamayan	39	30.0

* Bazı bebeklerde birden çok neden saptanmıştır.

Tablo 3. G6PD Eksikliği olan ve olmayan grubun özelliklerinin karşılaştırılması.

Cinsiyet dağılımı	G6PD düzeyi				p
	Düşük (n=25)		Normal (n=105)		
	Sayı	%	Sayı	%	
Kız (n=58)	10	17.2	48	82.8	=0.769
Erkek (n=72)	15	20.8	57	79.2	
Laboratuvar bulguları	Ort.	SD	Ort.	SD	p
Hemoglobin (g/dL)	16.5	(±2.8)	16.9	(±2.6)	=0.25
Hematokrit (%)	50.2	(±9.2)	51.4	(±8.3)	=0.23
Retikülosit (%)	1.4	(±1.3)	1.6	(±1.3)	=0.30
Geliş bilirubini	17.42	(±2.99)	17.94	(±3.63)	=0.23
En yüksek bilirubin	18.49	(±2.73)	19.26	(±3.10)	=0.13
Total bilirubin 12 mg/dL altına indiği yaş (gün)	9.0	(±4.4)	7.5	(±3.1)	=0.03
Kan grubu uyumsuzluğu					
	n	%	n	%	
Rh uyumsuzluğu	1	(%4.0)	6	(%5.7)	
ABO uyumsuzluğu	5	(%20.0)	33	(%31.4)	
ABO+Rh uyumsuzluğu	0	(%0.0)	3	(%2.9)	

hiperbilirubinemi nedeni bulunmuştur. En sık görülen nedenler ABO uyumsuzluğu (%29.2), G6PD eksikliği (%19.2) ve Rh uyumsuzluğu (%4.6) olmuştur.

Çalışma grubunu oluşturan 130 olgudan 25'inde (%19.29) G6PD düzeyi düşük bulundu. G6PD eksikliği olan olgularla diğer olguların karşılaştırması Tablo 3'te verilmiştir.

G6PD eksikliği bulunanlarla bulunmayanlar arasında yapılan karşılaştırmalarda, enzim eksikliği bulunan grupta bilirubin düzeyi 12 mg/dl altına

Tablo 4. ABO ya da Rh uyumsuzluğu olmayan G6PD düzeyi düşük kız ve erkek bebeklerin çeşitli değişkenler yönünden karşılaştırılmaları.

	Erkek (n=11)	Kız (n= 5)	p
Başvuru zamanı	3.3 (±1.5)	2.6 (±1.1)	p>0.05
Hemoglobin (g/dL)	15.4 (±2.2)	15.6 (±2.8)	p>0.05
Hematokrit (%)	46.1 (±6.3)	47.8 (±10.1)	p>0.05
Geliş Bilirubin (mg/dL)	18.6 (±2.9)	17.6 (±2.9)	p>0.05
Kan değişimi sayısı	0.1 (±0.3)	0.6 (±0.5)	p=0.02
En yüksek bilirubin	18.9 (±2.9)	19.2 (±3.0)	p>0.05
Total bilirubin 12 mg/dL altına düşme süresi (gün)	12.8 (±3.7)	5.8 (±1.3)	p=0.005
G6PD düzeyi	3.6 (±0.8)	3.7 (±1.1)	p>0.05

anlamli olarak daha geç sürede düştüğü gözlemlendi (p=0.03). Bu süre G6PD eksikliği olanlarda 9.0 (±4.4) gün, enzim eksikliği olmayanlarda ise 7,5 (±3.1) gün idi. Hematokrit, hemoglobin, retikülosit sayısı yönünden ise iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı. Ancak, her iki grupta yer alan ABO ve Rh uyumsuzluklu bebekler çıkarıldığında, G6PD eksikliği olanlarda eritrosit sayısı (p=0.027), hemoglobin (p=0.025) ve hematokrit (p=0.018) değerlerinin anlamlı derecede düşük olduğu görüldü.

G6PD düzeyleri normalin altında olan grupta ABO uyumsuzluğu, Rh uyumsuzluğu, polisitemi, sepsis gibi sarılığa yol açan durumları olan bebeklerin çıkarılmasından sonra kızlarla erkekler çeşitli parametreler yönünden karşılaştırıldı (Tablo 4). Hastaneye başvuru yaşı, hemogram değerleri, geliş bilirubini ve en yüksek bilirubin değeri ve G6PD düzeyleri yönünden kızlarla erkekler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu. Ancak, kan değişimi sayısı ve bilirubin düzeyinin 12 mg/dL altına düşme süresi anlamlı farklılık göstermekteydi. Kız bebeklerde kan değişimi daha fazla sayıda olurken, erkek bebeklerde bilirubin 12 mg/dL altına düşme süresi daha uzundu.

TARTIŞMA

G6PD eksikliği, sarılık nedenleri arasında, çeşitli çalışmalarda değişik yüzdelerle olmakla birlikte, ön sıralarda yer almaktadır. Sarılıklı bebeklerde G6PD eksikliği %1.5 ile %35.1 arasında değişen oranlarda

bulunmuştur⁽¹⁶⁻¹⁹⁾. Görüldüğü gibi oranlar, G6PD eksikliği görülme sıklığına göre bölgeler arasında ciddi oynamalar gösterebilmektedir. Bizim çalışma grubumuzda da G6PD eksikliği %19.2 gibi önemli bir oranda bulunmuştur. Ülkemizde yapılan çalışmalarda Edirne’de Karasalihoğlu ve ark.⁽²⁰⁾ sarılıklı bebeklerin %13.5’inde G6PD eksikliği saptamıştır. Amerikan Pediatri Akademisi (AAP), sarılığı olan ve fototerapi uygulanan bir bebekte eğer aile öyküsü ya da etnik kökeni G6PD eksikliği kuşkusu oluşturuyorsa ya da fototerapiye yanıt yeterli değilse, G6PD düzeyinin bakılmasını önermektedir⁽¹¹⁾.

G6PD eksikliği olan bebeklerimizdeki bir diğer dikkate değer özellik de, kız bebeklerin %40 gibi yüksek bir oranda olmasıdır. Benzer durum başka çalışmalarda da gösterilmiştir^(21,1-3). Bu bilgilerin ışığında, yenidoğan sarılığı etiyojisini araştırırken G6PD eksikliğini kız bebeklerde de göz önünde bulundurmalıyız.

Olguların G6PD düzeyleriyle hemogram değerleri arasında anlamlı fark bulunmamaktaydı. Çalışmamızda G6PD düzeyleri düşük ve normal olan sarılıklı bebekler arasında hemoglobin, hematokrit ve retikülosit değerleri açısından fark saptanmadı. Ancak, bunda G6PD enzim düzeyi normal olan grupta daha fazla sayıda otoimmün hemolitik sarılık olması etkili olabilir. Sonuç olarak, bu bebekler çıkarılarak gruplar tekrar karşılaştırıldığında enzim düzeyi düşük grupta daha düşük kan değerleri saptanmakla birlikte anlamlı bir hemoliz bulgusuna rastlanmamıştır. Yalnızca enzim düzeyi çok düşük olan bir bebekte ağır anemi ve hemoliz bulguları görülmüştür. Jalloh ve ark.’nın çalışmasında da G6PD eksikliği olan bebeklerde hemolizin, sarılık için ana belirleyici olmadığı belirtilmiştir⁽²²⁾. Ancak, ekstresek nedenlere bağlı olarak gelişen ve hemolizle seyreden neonatal hiperbilirubiniemi olgularının varlığını bildiren yayınlar da bulunmaktadır^(23,24).

Grup içinde yapılan değerlendirmelerde sarılık düzeyi ve hemogram değerleri yönünden kız ve erkek bebekler arasında fark yoktu. Cinsiyetler arasında oluşan farklar, kan değişimi sayısında (kızlarda daha

fazla) ve total bilirubin düzeyinin 12 mg/dL altına düşüş süresinde (erkeklerde daha fazla) saptandı. Tan ve ark.’nın⁽¹⁸⁾ çalışmasında da, G6PD eksikliği olanların fototerapiye daha geç yanıt verdiği saptanmıştır. Kız bebeklerin en yüksek bilirubin değeri ortalaması, erkek bebeklerin ortalama değerinden, anlamlı düzeyde olmasa da sayısal olarak yüksekti. G6PD düzeyi ise erkeklerde daha yüksek bulundu, ancak gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamaktaydı. Grupların sayısal küçüklüğü, alt gruplar oluşturarak daha ayrıntılı istatistik yapmaya elvermediğinden, bu durum aydınlatılması gereken bir konu olarak kalmıştır.

SONUÇ

Tüm bu bulguların ışığında, bölgemizde sarılık etiyojisi araştırılırken, kız bebekler de dahil olmak üzere G6PD düzeylerine bakılması uygun olacaktır. Ayrıca, G6PD düzeyi düşük bebeklerde hemolizle birlikte olmayan sarılık gelişebileceği ve özellikle erkek bebeklerde sarılığın uzun sürede düzelebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

G6PD enzim eksikliğiyle sarılık arasındaki ilişki, sarılık insidensinin yüksek olduğu bölgemizde üstünde durulması gereken bir durumdur. Olayda karanlık kalmış birçok noktanın bulunması ise, klinik önemi yanında araştırmacılar açısından da konuyu cazip kılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Matthey KK, Mentzer WC. Erythrocyte enzymopathies in the newborn. Clin Haematol 1981;10:31-55. PMID:7011626
2. Kaplan M, Hammerman C, Vreman HJ, Stevenson DK, Beutler E. Acute hemolysis and severe neonatal hyperbilirubinemia in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient heterozygotes. J Pediatr 2001;139:137-40. <http://dx.doi.org/10.1067/mpd.2001.115312> PMID:11445808
3. Corchia C, Balata A, Meloni GF, Meloni T. Favism in a female newborn infant whose mother ingested fava beans before delivery. J Pediatr 1995;127:807-08. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(95\)70178-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(95)70178-8)
4. Cappellini, G Fiorelli. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Lancet 2008;371:64-74. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60073-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60073-2)
5. Luzzatto L, Metha A, Vulliamy T. Glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al, eds. The metabolic and molecular bases of inherited disease, 8th edn.

- Columbus: McGraw-Hill, 2001: 4517-53.
6. Kattamis CA, Kyriazakou M, Chaidas S. Favism: clinical and biochemical data. *J Med Genet* 1969;6:34-41.
<http://dx.doi.org/10.1136/jmg.6.1.34>
PMid:5771221 PMCID:1468705
 7. Belsey MA. The epidemiology of favism. *Bull World Health Organ* 1973;48:1-13.
PMid:4541143 PMCID:2481045
 8. Kaplan M, Rubaltelli FF, Hammerman C, et al. Conjugated bilirubin in neonates with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *J Pediatr* 1996;128:695-97.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(96\)80138-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(96)80138-7)
 9. Salamat J, Rostenberghe H, Narazah MY, et al. Poor correlation between hemolysis and jaundice in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient babies. *Pediatr Int* 2005;47(3):258-61.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1442-200x.2005.02052.x>
PMid:15910447
 10. Kaplan M, Rembaum P, Levy-Lahad E, Hammerman C, Lahad A, Beutler E. Gilbert syndrome and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a dose-dependent genetic interaction crucial to neonatal hyperbilirubinemia. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1997;94:12128-32.
<http://dx.doi.org/10.1073/pnas.94.22.12128>
 11. American Academy of Pediatrics subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infants 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114:297-316.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.114.1.297>
PMid:15231951
 12. Lowe ML, Stella AF, Mosher BS, Gin JB, Demetriou JA. Microfluorometry of glucose-6-phosphate dehydrogenase and 6-phosphogluconate dehydrogenase in red cells. *Clin Chem* 1972;18:440.
PMid:4401657
 13. Kornberg A, Horecker BL. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase. In: *Methods in Enzymology*. Colowick SP, Kaplan NO Ed's, Vol I Academic Press, New York, 1955: 323.
 14. Lohr GW, Waller HD. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase. In: *Methods of Enzymatic Analysis*. Bergmeyer HU Ed, Academic Press, New York, 1974: 636.
 15. Kachmar JF, Moss DW. Enzymes. In: *Fundamentals of Clinical Chemistry*. Tietz NW Ed, Saunders, Philadelphia, 1976: 666-672.
 16. Hon AT, Balakrishnan S, Ahmad Z. Hiperbilirubinemia and erythrocytic glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Malaysian children. *Med J Malaysia* 1989;44(1):30-34.
PMid:2626111
 17. Leung AK. Screening of jaundiced neonates for glucose-6-phosphate deficiency. *South Med J* 1987;80(2):217-218.
<http://dx.doi.org/10.1097/00007611-198702000-00019>
PMid:3810219
 18. Tan KL, Boey KW. Clinical experience with phototherapy. *Ann Acad Med Singapore* 1989;18(1):43-48.
PMid:2712517
 19. Madan N, Sundaram KR, Bhargava SK, Sood SK. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and neonatal hyperbilirubinemia. *Indian J Med Res* 1989;90:306-313.
PMid:2620958
 20. Karasalihoğlu S, Orhaner B, Karaca M, Kitapçioğlu F, Kırımı E, Gürken MS. Hiperbilirubinemili yenidoğanlarda glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği. *T Klin Pediatr* 1996;5:121-124.
 21. Leung AK. Screening of jaundiced neonates for glucose-6-phosphate deficiency. *South Med J* 1987;80(2):217-218.
<http://dx.doi.org/10.1097/00007611-198702000-00019>
PMid:3810219
 22. Salamatu Jalloh, Hans Van Rostenberghe, Narazah M Yusoff, Selamah Ghazali, Nik Zainal Nik Ismail, Masafumi Matsuo, Nor Akmal Wahab and Hisahide Nishio. Poor correlation between hemolysis and jaundice in glucose 6-phosphate dehydrogenase-deficient babies *Pediatr Int* 2005;47(3):258-61.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1442-200x.2005.02052.x>
PMid:15910447
 23. Oja JA. Relationship between exposure to icterogenic agents, G6PD deficiency and neonatal jaundice in Nigeria. *Acta Paediatr Scand* 1989;78(6):848-852.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.1989.tb11162.x>
 24. Pati HP, Singh M, Paul VK, Gupta RK, Saraya AK. Cord blood red-cell enzymes and reduced glutathione in Indian neonates, normal and with pathologic jaundice. *J Trop Med Hyg* 1990;93(4):290-294.
PMid:2391727