



● مقالات تحقیقی (۱)

بررسی رابطه کمبود آنزیم گلوکز - ۶ - فسفات دهیدروژناز با زردی نوزادان

چکیده

کمبود آنزیم گلوکز - ۶ - فسفات دهیدروژناز^(۱) (G6PD) شایعترین اختلال آنزیمی انسان می باشد. در نوزادان می تواند موجب زردی شدید و همچنین بیلیروبین آنسفالوپاتی و عقب ماندگی ذهنی و مرگ گردد.

این مطالعه به شیوه مقطعی (تحلیلی) در بخش نوزادان بیمارستان کودکان امیرکلا (بابل) صورت گرفت. در این بررسی ۱۶۵ نوزاد زرد (مورد) و ۱۲۳ نوزاد غیرزرد مورد بررسی قرار گرفتند.

فعالیت آنزیم به روش فلئورسنت لکه ای^(۲) (FST) مورد آزمایش قرار گرفت و تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از آزمون های دقیق فیشر^(۳) و مربع کای^(۴) انجام گردید و $P < 0/05$ با معنی تلقی گردید.

۲۳/۶ درصد نوزادان زرد و ۱۱/۶ درصد نوزادان غیرزرد (شاهد) به کمبود آنزیم G6PD مبتلا بودند که اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود داشت ($P < 0/0001$).

۳۶ درصد نوزادان زرد مبتلا به کمبود G6PD در مقابل ۱۸/۲ درصد نوزادان زرد بدون کمبود G6PD به تعویض خون نیاز پیدا کردند که این اختلاف معنی دار بوده است ($P < 0/0001$).

با عنایت به فراوانی زیاد و نیاز بیشتر به تعویض خون نوزادان زرد مبتلا به کمبود G6PD که نمایشگر شدت زردی در این گروه نوزادان و عواقب آن می باشد، پیشنهاد می گردد که در بررسی زردی نوزادان آزمون کمبود G6PD بصورت معمولی درآمده و مسئولین وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی امکان غربالگری کلیه نوزادان پس از تولد از نظر کمبود G6PD را فراهم سازند.

واژه های کلیدی: کمبود آنزیم گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز، زردی، نوزاد، تعویض خون

۱- G6PD: Glucose - 6 - Phosphate Dehydrogenase

۲- FST: Fluorescent Spot Test

۳- Fisher exact test

۴- Chi square

دکتر یدالله زاهدپاشا

دانشیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات

بهداشتی - درمانی بابل، بیمارستان کودکان

امیرکلا، بخش نوزادان

دکتر سعید سجادی

متخصص کودکان

مقدمه

کمبود آنزیم گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز شایعترین اختلال آنزیمی انسان و گلبولهای قرمز است [۱،۲،۳،۴]. این نقیصه یک عامل مهم زردی در دوره نوزادی است که می تواند منجر به کرن ایکتروس، فلج مغزی و مرگ گردد [۳،۵]. در کودکان و سایر سنین مواجهه با مواد اکسیدان و برخی از داروها و باقلا منتهی به همولیز تهدید کننده حیات می شود و ندرتاً سبب افزایش ابتلا به عفونت می گردد [۳،۵]. کمبود G6PD از طریق ژن وابسته به X مغلوب منتقل شده و بنابراین دخترها در شرایط نادر به این نقیصه مبتلا می گردند [۶].

بیش از سی سال قبل کمبود G6PD با زردی شدید نوزادی و کرن ایکتروس «بیلیروبین انسفالوپاتی» از مارونیا، سنگاپور و یونان گزارش شد [۷]. در یک بررسی منطقه ای شیوع کمبود G6PD در ۱۲/۵ درصد پسرها و ۴/۱ درصد دخترها و در نوزادان زرد بستری شده، ۲۵ درصد بوده است [۱۱]. در مطالعه ای دیگر شیوع کمبود G6PD ۳/۹ درصد (۵٪ پسرها و ۲/۸٪ دخترها) بود که ۴۸/۷ درصد نوزادان مبتلا به این نقیصه به زردی مبتلا شده اند [۸]. در بررسی دیگری ۱۲/۴ درصد نوزادان با بیلیروبین بیشتر از ۱۵ میلی گرم درصد و بیشتر به نقص کمبود G6PD مبتلا بوده اند [۹]. با عنایت به شیوع کمبود G6PD در منطقه (۸/۷ درصد کل موالید) بر آن شدیم تا با هدف تعیین رابطه اثر کمبود آنزیم G6PD را در نوزادان زرد بستری در بیمارستان کودکان امیرکلا (بابل) به تفکیک جنس و نیاز به تعویض خون بررسی نماییم.

روش کار

این بررسی مقطعی (تحلیلی) در بخش نوزادان بیمارستان کودکان امیرکلا (بابل) در سال ۱۳۷۸ صورت گرفت. حجم نمونه با شیوع ۲۵ درصد [۲]، سطح اشتباه ۴ درصد و سطح اطمینان ۹۵ درصد محاسبه گردیده که در نهایت ۱۶۵ نوزاد زرد (مورد) و ۱۲۳ نوزاد غیر زرد (شاهد) مورد مطالعه قرار گرفتند. فعالیت آنزیم G6PD به روش فلئورسنت لکه ای مورد بررسی قرار گرفت. این روش به عنوان اختصاصی ترین و قابل اعتمادترین روش اندازه گیری آنزیم G6PD معرفی شده است [۱۰]. امتیاز این روش این است که با حجم بسیار کم خون حدود ۱۰ میکرولیتر با یک قطره خون روی کاغذ صافی مخصوص قابل انجام می باشد. نتایج منفی کاذب در این آزمون بسیار نادر و کمتر از ۲ در هزار بوده و مثبت کاذب فقط در زنان هتروزیگوت و جنس مذکر پس از خونریزی یا همولیز شدید بعثت ورود تعداد گلبولهای قرمز جوان فراوان می باشد. آنزیم G6PD در محیط تامپونی مناسب باعث احیای NADP^(۱) و تبدیل آن به NADPH^(۲) می گردد. NADPH^(۲) به آمده زیر لامپ ماورا بنفش (UV)^(۳) با طول موج ۳۶۵ نانومتر ایجاد فلئورسانس میکند. این فلئورسانس در خون افراد سالم زیاد و در خون افراد مبتلا به کمبود آنزیم G6PD ضعیف یا منفی است. در نهایت بازتاب نوری و براین اساس فعالیت آنزیمی را می توان به گروه زیر تقسیم نمود:

- ۱ - فلئورسانس قوی به معنی آنزیم کافی (S)^(۴) می باشد.
- ۲ - فلئورسانس ضعیف به معنی کمبود نسبی (D)^(۵) می باشد.
- ۳ - فقدان فلئورسانس به معنی کمبود شدید

(SD)^(۶) آنزیم می باشد. در نهایت نتیجه کمبود شدید (SD) و کمبود نسبی (D) به عنوان کمبود آنزیم G6PD تلقی گردید.

معیار زردی برای بستری نوزادان با وزن بیشتر از ۲۰۰۰ گرم پس از ۴۸ ساعت بیلیروبین مساوی یا بیشتر از ۱۵ میلی گرم درصد و در نوزادان با وزن کمتر از ۲۰۰۰ گرم برابر یا بیشتر از مقدار نصف اندکس تعویض خون بوده است. معیار تعویض خون در نوزادان بیشتر از ۲۰۰۰ گرم و ترم با عامل خطر همولیتیک نظیر G6PD، ناسازگاری گروههای خونی و Rh^(۷)، سیتی سمی و آسفیکی بیلیروبین ۲۰ میلی گرم درصد و بالاتر و در نوزادان بدون عامل خطر مخصوصاً آنهائیکه بطور مطلق از شیر مادر تغذیه می نمودند ۲۵ میلی گرم درصد میلی لیتر یا بیشتر می باشد. اندکس تعویض خون در نوزادان با وزن کمتر از ۲۰۰۰ گرم یک درصد وزن بدن به گرم محاسبه می گردید. معیار بستری در ۲۴ ساعت اول با سطح بیلیروبین ۸ میلی گرم درصد یا بیشتر در ۴۸ ساعت اول ۱۲ میلی گرم درصد یا بیشتر بوده است. دستگاههای فتوترابی (نوردرمانی) موجود در بخش مورد مطالعه از کارخانه های توسان ایران و تویتو^(۷) ژاپن با چهار لامپ می باشد. لامپها همگی به رنگ آبی و ساخت کارخانه فیلیپس آلمان و توشیبا ژاپن می باشند. تمام دستگاههای نوردرمانی مجهز به سیستم تهویه و تایمکس بوده و پس از ۲۰۰۰ ساعت کار لامپها تعویض می شدند. قبل و پس از تعویض خون نوردرمانی ادامه یافت و هیچوقت جایگزین

۱. NADP: Nicotinamide Adenine

Dinucleotide Phosphate

۲. NADPH: (reduced of NADP)

۳. Ultraviolet ۴. S: Sufficient

۵. D: Deficient ۶. SD: Severe Deficient

۷. Toitu



جدول شماره (۱): توزیع فراوانی مطلق و نسبی نوزادان براساس سطح فعالیت آنزیم G6PD

گروه مورد مطالعه	فعالیت آنزیم	کافی (%)	کمبود (%)	جمع (%)
زرد	۱۲۶	۳۹	۱۶۵	(۱۰۰٪)
غیرزرد	۱۰۹	۱۴	۱۲۳	(۱۰۰٪)

G6PD: Glucose-6 - phosphate Dehydrogenase

حالی که از ۱۲۶ نوزاد زرد با G6PD طبیعی ۲۳ نوزاد (۱۸/۲ درصد) نیاز به تعویض خون پیدا کردند. مقایسه آماری این دو گروه نشان می دهد که نیاز به تعویض خون در گروه با کمبود بیشتر از نوزادان بدون کمبود G6PD می باشد ($P < 0/001$).

فراوانی کمبود آنزیم G6PD در نوزادان زرد مبتلا به سپتی سمی (بالینی) ۲۱ درصد و نوزادان زرد (غیرسپتی سمی) ۱۱/۴ درصد بوده است.

سی و هفت نوزاد مبتلا به زردی احتیاج به تعویض خون داشتند که ۲۲ درصد کل نوزادان زرد را تشکیل می دادند. در کل نوزادان مورد مطالعه فقط ۲ نوزاد علائم بالینی کرن ایکترس را داشتند که یک مورد مبتلا به کمبود آنزیم G6PD بوده است.

بحث

یافته های این پژوهش نشان داد که ۲۳/۶ درصد نوزادان زرد و ۱۱/۴ درصد نوزادان غیرزرد مبتلا به کمبود آنزیم G6PD بوده اند. در یک مطالعه از ۶۴۵ نوزاد زرد ۱۶۰ (۲۴٪) نوزاد مبتلا به کمبود G6PD گزارش گردید [۱۱]. در بررسی دیگر ۷۴ نوزاد زرد و ۴۷ نوزاد غیرزرد (شاهد) از نظر کمبود آنزیم G6PD مورد مطالعه قرار گرفتند که ۱۲/۲ درصد نوزادان مبتلا به زردی به کمبود G6PD مبتلا بودند [۱۲]. یک مطالعه انجام شده در نیجریه نشان داد که از ۶۵ نوزاد زرد بستری شده (معیار بستری با بیلی روبین مساوی یا بیشتر از ۱۷ میلی گرم درصد میلی لیتر بوده است) ۴۰ درصد به کمبود آنزیم G6PD مبتلا بودند [۱۳]. این میزان در العین امارات ۱۰ درصد [۱۴] و در پاکستان ۸ درصد [۱۵] گزارش

درصد دختران مورد مطالعه مبتلا به کمبود آنزیم G6PD بودند که رابطه معنی داری بین دو جنس از نظر این کمبود برقرار می باشد ($P < 0/003$).

از ۱۶۵ نوزادی که زردی داشتند جمعاً ۱۶ نوزاد (۱۰ نوزاد رسیده و ۶ نوزاد نارس) سپتی سمی بالینی و ۴ نوزاد (۳ نوزاد رسیده و یک نوزاد نارس) دیسترس تنفسی داشتند. سن متوسط بستری نوزادان زرد (فقط زرد) $5/1 \pm 3/03$ روز و نوزادان زرد مبتلا به سپتی سمی (بالینی) $7/6 \pm 1/07$ روز بوده است که این اختلاف معنی دار بوده است ($P < 0/000$). سن متوسط بستری نوزادان زرد مبتلا به کمبود آنزیم G6PD، $4/6 \pm 1/04$ روز بوده است.

میانگین بیلی روبین در نوزادان زرد (۱۶۴ نوزاد) $18/4 \pm 4/2$ و نوزادان غیرزرد (۷۱ نوزاد) $8/2 \pm 4/2$ و نوزادان زرد مبتلا به سپتی سمی $20/7 \pm 8/1$ و نوزادان زرد مبتلا به دیسترس تنفسی $15/5 \pm 2/6$ میلی گرم درصد میلی لیتر بوده است. میانگین وزن در گروه نوزادان زرد 3029 ± 551 و گروه غیرزرد 2532 ± 837 و نوزادان زرد مبتلا به سپتی سمی 2700 ± 465 و گروه زرد مبتلا به دیسترس تنفسی 3025 ± 309 گرم بوده است. از ۳۹ نوزاد زرد مبتلا به کمبود G6PD ۱۴ نوزاد (۳۶ درصد) تعویض خون شدند در

تعویض خون نگردید. زمان ترخیص برای نوزادان ترم با سطح بیلی روبین ۱۰ میلی گرم درصد یا کمتر و برای نوزادان کم وزن مساوی و کمتر از نصف اندکس تعویض خون بوده است. خاطرنشان می گردد که منظور از نوردرمانی استفاده از دستگاه های نوردرمانی معمولی^(۱) می باشد.

جمع آوری اطلاعات از طریق ثبت مشخصات هر نوزاد در پرسشنامه ها صورت گرفت و برای آنالیز آماری از نرم افزار SPSS استفاده شد.

تجزیه و تحلیل داده ها توسط آزمون های دقیق فیشر و مربع کای انجام گردید و ($P < 0/05$) معنی دار تلقی شد.

نتایج

در این بررسی ۲۳/۶ درصد نوزادان زرد و ۱۱/۴ درصد نوزادان غیرزرد (شاهد) مبتلا به کمبود آنزیم G6PD بودند. آزمون کای دو اختلاف معنی داری بین نوزادان زرد و غیرزرد در ابتلا به کمبود آنزیم G6PD را نشان داد ($P < 0/0007$ ، جدول ۱). در کل از ۱۶۵ نوزاد زرد ۳۹ نوزاد مبتلا به کمبود آنزیم G6PD (۳۱ نفر پسر و ۸ نفر دختر) بودند. جدول شماره ۲ نمایشگر توزیع فراوانی مطلق و نسبی کمبود آنزیم G6PD به تفکیک جنس می باشد. ۲۴/۲ درصد پسرها و ۱۰/۶

۱- Conventional

۲- SPSS: Statistical Package for Social Sciences

نوزادان زرد و ۳۶ درصد نوزادان زرد مبتلا به کمبود G6PD مورد مطالعه احتیاج به تعویض خون داشتند که این اختلاف معنی دار بوده است.

مطالعه‌ای در پاکستان نشان داد که ۵۳ درصد نوزادان زرد مبتلا به کمبود G6PD تعویض خون شده‌اند [۱۵]. در عربستان این میزان ۷ درصد بوده است [۵]. در یک بررسی انجام شده در اردن شایعترین علت تعویض خون کمبود G6PD (۳۸/۱۰) به تنهایی و یا همراه با ناسازگاری ABO بوده است [۲۰]. در مقایسه با مطالعات سایر نقاط دنیا فراوانی نوزادان مبتلا به کمبود G6PD تعویض خون شده با نتایج پژوهش حاضر مطابقت دارد. در این پژوهش فقط ۲ نوزاد زرد علامت بالینی کرن‌ایکتروس را پیدا کرده‌اند که فقط یک مورد مبتلا به کمبود آنزیم G6PD بوده است.

در یک مطالعه از ۱۶۰ نوزاد زرد مبتلا به کمبود آنزیم G6PD ۸۵ نوزاد نیاز به تعویض خون پیدا کرده و ۲ نوزاد مبتلا به آنسفالوپاتی بیلیروبین شده‌اند [۱۱].

در یک بررسی دیگر از ۶۲۴۶ نوزاد مبتلا به کمبود G6PD، ۴۲ نوزاد که از قبل کمبود G6PD آنها مشخص شده بود (از طریق غربالگری) تعویض خون شده‌اند و هیچکدام مبتلا به کرن‌ایکتروس نشدند در صورتیکه در ۴۷۵۵ نوزاد که در منزل زایمان شدند و از نظر G6PD غربالگری نگردیده‌اند ۳ نوزاد منتهی به کرن‌ایکتروس گردیده‌اند [۵]. نتیجه یک مطالعه نشان داد که دقت و توجه و مراقبت از نوزادان مبتلا به کمبود G6PD از نظر ابتلا به زردی شدید و کرن‌ایکتروس و عقب ماندگی ذهنی در مقایسه با یک مطالعه گذشته‌نگر در بروز زردی شدید و کرن‌ایکتروس بصورت قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته (۵/۴ درصد در مقابل ۲۱/۲ درصد) و

جدول شماره (۲): توزیع فراوانی و مطلق سطح آنزیم G6PD در نوزادان به تفکیک جنس

جنس	فعالیت آنزیم	کافی (%)	کمبود (%)	جمع (%)
پسر		۱۲۵ (۷۵/۸)	۴۰ (۲۴/۲)	۱۶۵ (۱۰۰)
دختر		۱۱۰ (۸۹/۴)	۱۴ (۱۰/۶)	۱۲۴ (۱۰۰)

G6PD: Glucose-6 - phosphate Dehydrogenase

بررسی دیگری در عربستان سعودی حداکثر بیلیروبین را روز چهارم گزارش کرده‌اند [۵]. در پژوهش دیگر ۹۶ نوزاد صفر تا ۷ روز پس از تولد از نظر ابتلاء به زردی مرتبط با کمبود G6PD مورد بررسی قرار گرفتند که در مقایسه با گروه شاهد فرقی بین سن ابتلاء، شروع زردی و حتی سطح بیلیروبین مشاهده نگردید [۸].

با توجه به اینکه نوزادان زرد بدحال بستری بلافاصله مورد درمان قرار می‌گیرند و زردی پس از شروع درمان به کاهش روی آورده بنابراین شدت و سن هنگام بستری نزدیک یکدیگر می‌باشد. اکثر مطالعات با بررسی ما مطابقت دارد.

پژوهش حاضر نشان داد که میانگین بیلیروبین در نوزادان زرد مبتلا به سپتی‌سمی (بالینی) از سایر گروههای مورد مطالعه بیشتر بوده است. همچنین میانگین وزن نوزادان زرد مبتلا به سپتی‌سمی (بالینی) از سایر گروهها کمتر بوده است.

با عنایت به اینکه مطالعات متعدد نشان داد که اختلال انهدام باکتریها توسط گرانولوسیت‌های مبتلا به کمبود G6PD باعث افزایش ابتلا به عفونت می‌گردد [۵، ۱۹]. ما پیشنهاد می‌نماییم که در خصوص ارتباط کمبود G6PD و ابتلا به عفونت مطالعه گسترده‌تری بعمل آید.

بررسی ما نشان داد که ۲۲ درصد کل

گردید.

شیوع زردی متناسب با فراوانی کمبود آنزیم G6PD در نقاط مختلف دنیا می‌باشد [۱۶]. بررسی ما نشان داد که ۲۴/۲ درصد پسران و ۱۰/۶ درصد کل دختران مورد مطالعه مبتلا به کمبود G6PD بوده‌اند و از ۳۹ نوزاد زرد مبتلا به کمبود G6PD، ۳۱ نوزاد پسر و ۸ مورد دختر بودند.

در یک مطالعه از ۲۳۴ نوزاد پسر ترم (۱۰۶ نوزاد مبتلا به یرقان شدید و ۱۲۸ نوزاد شاهد) ۶۲/۳ درصد از گروه زرد در مقابل ۱۳/۳ درصد نوزادان بدون زردی مبتلا به کمبود آنزیم G6PD بودند [۱۷]. در پژوهشی دیگر ۲۰ درصد نوزادان پسر مبتلا به کمبود آنزیم G6PD زرد شدند [۱۸].

از ۵۴ نوزاد مبتلا به کمبود آنزیم G6PD در مطالعه ما ۴۰ نوزاد پسر و مابقی دختر بودند که با عنایت به نتیجه مطالعه محلی که شیوع کمبود G6PD را در پسرها ۱۲/۵ و در دخترها ۴/۱ درصد گزارش نموده [۱] این آمار با شیوع کلی کمبود آنزیم با در نظر گرفتن جنس در سطح جامعه مطابقت می‌نماید.

از نظر سن هنگام بستری نوزادان بررسی حاضر نشان داد که میانگین سن بستری نوزادان زرد مبتلا به کمبود G6PD از میانگین سن گروه زرد کمتر بوده است. در مطالعه انجام شده در پاکستان حداکثر میزان بیلیروبین را در روز چهارم تا هفتم [۱۵] و

جهت شناسایی نوزادان مبتلا به کمبود آنزیم G6PD را همراه با برنامه آموزش همگانی فراهم نمایند.

سیاسگزاری

از کلیه کارکنان بخش نوزادان بیمارستان کودکان امیرکلا تشکر می‌گردد. ■

وزارت بهداشت بشرح ذیل ارایه می‌نمایم:
۱ - کلیه همکاران در بررسی زردی نوزادان آزمایش G6PD را بصورت معمول به عمل آورند.

۲ - مسئولین وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی امکان برنامه‌ریزی غربالگری کل نوزادان از طریق خون بندناف

هیچکدام به کرن ایکترس و عقب ماندگی ذهنی مبتلا نشدند [۲۱].

با توجه به نتایج پژوهش حاضر مبنی بر شیوع بالای زردی نوزادان به علت کمبود آنزیم G6PD و نیاز بیشتر به تعویض خون در آنها و با عنایت به عارضه بالقوه زردی نوزادان، دو پیشنهاد به همکاران و کارگزاران

مراجع

۱. زاهدپاشا یدا... شیوع کمبود G6PD در نوزادان زنده متولد شده شهرستان بابل، مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل. شماره ۴: ۱۳۷۸؛ صفحات ۹-۲۵.
۲. بنی‌هاشم صدیقه. بررسی علل زردی نوزادان در بیمارستان کودکان امیرکلا ۷۳-۱۳۷۱. پایان نامه تخصصی کودکان به راهنمای زاهدپاشا- یدا...، دانشگاه علوم پزشکی بابل. ۱۳۷۵.
3. WHO Working Group. Glucose-6-Phosphate dehydrogenase deficiency. Bull World Health Organ 1989;67(6):601-611.
4. Lanzkowsky E. Manual of Pediatric Hematology. 2nd ed. New York: MC Grow Hill, 1955; PP. 114-117.
5. Mallouh AA, Imseeh G, Abu-Osba-Y K, et al. Screening for Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase deficiency can prevent severe neonatal jaundice. ANN Trop Paediatr 1992;12(4):391-395.
6. Leung AK. Screening of jaundice neonates for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. South Med J 1987;80(2): 217-218.
7. Valaes T. Severe neonatal jaundice associated with glucose-6-Phosphate dehydrogenase deficiency: Pathogenesis and global epidemiology. Acta Paediatr 1994;394:58-76.
8. Verma M, Singla D, Crowell SB. G6PD Deficiency in neonates: A Prospective Study. Indian J Pediatr 1990; 57(3):385-388.
9. Sasanakul W, Hathirat P, Jeraporn K; et al. Neonatal jaundice and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. J Med Assoc Thai 1989; 72 1: 130-132.
10. Agaraki S. Screening for glucose-6-Phosphate dehydrogenase deficiency as a Preventive measure prevalence among 1, 286000 Greece newborn infants. J Pediatr 1991;119(2)& 293-299.
11. Rehaman H, Khan MA, Hameed A, et al. Erythrocyte glucose-6-Phosphate dehydrogenase deficiency and neonatal jaundice. JPak Med Assoc. 1995 ;45(10): 259-260.
12. Madan N; Sundaran KR, Bhargava SK. Glucose-6-Phosphate dehydrogenase deficiency & neonatal hyperbilirubinaemia. Indian J Med Res. 1989 90:306-313.
13. Ahmed H, Yukuba AM. Neonatal jaundice in Zaria/west. Afr J Med 1995; 14(1):15-23.
14. Dawod A, Qureshi MM. Epidemiology of clinical hyperbilirubinemia in United Arab Emirates. Ann Trop Pediatr 1998; 18(2):93-99.
15. Rehman H, Khan MA. Erythrocyte G6PD deficiency and neonatal jaundice. JPMA 1995; 45(10):99.
16. Verma M, Singla D. G6PD deficiency in neonates. Indian J Pediatric 1990; 57(3):385-388.
17. Owa J A. Relationship between exposure to ecterogenic agents glucose-6-Phosphate dehydrogenase deficiency and neonatal gaundice in nigeria. Acta Paediatr Scand 1989 ; 78(6):848-852.
18. Meloni T, Cuttillo S, Testa U. Neonatal jaundice and severity of Glucose-6-Phosphate dehydrogenase deficiency in sardinian babies. Early Hum Dev 1987;15(6):317-322.
19. Tasi KJ, Hung IJ. Impaired production of nitric oxide superoxide and hydrogen peroxide in G6PD deficient granulocytes. Febs Lett 1998;426(6):31.
20. Aba-Ekteish F, Daound A. Neonatal transfusion ajordanian Experience. ANN Trop Paediatr 2000;20(1): 57-60.
21. DU CS. Clinical study on the prevention of kernicterus caused by hereditary glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Chung-HUAL Hsueh TSA Chin 1992;72(6): 348-50,382. ■

