

عوارض تزریق خون فاقد آنزیم G6PD در کودکان

دکتر سید حسام الدین نبوی زاده*، دکتر مژگان صفری**

دریافت: ۸۴/۱۲/۲۱، پذیرش: ۸۵/۸/۱

چکیده:

مقدمه و هدف: نقص آنزیم G6PD شایعترین بیماری متابولیک گوچه های سرخ بدن می باشد. مناطق حاره و تحت حاره نیمکره شرقی زمین بالاترین میزان ابتلا را دارا می باشند. در ایران طبق آمار سازمان بهداشت جهانی شیوع بیماری، ۱۴/۹-۱۰٪ می باشد. با توجه به شیوع بالای کمبود G6PD در ایران و عدم بررسی کیسه های خون از نظر میزان آنزیم، این مطالعه به منظور تعیین تاثیر استفاده از خون فاقد یا حاوی میزان پائین آنزیم G6PD در افراد دریافت کننده خون طراحی گردید.

روش کار: این مطالعه از نوع کوهورت آینده نگر (prospective cohort) می باشد و در بخشهای اطفال و نوزادان بیمارستان امام سجاد یاسوج انجام گرفت. از ۲۶۱ عدد کیسه خونی که در حال استفاده برای تزریق و یا تعویض خون بودند، جهت اندازه گیری میزان آنزیم G6PD نمونه گرفته شد. نمونه ها به روش فلورسنت لکه ای بررسی شدند. همچنین کلیه بیماران دریافت کننده خون از نظر میزان هموگلوبین و هماتوکریت، بیلی روبین سرم و هموگلوبینوری، قبل و بعد از تزریق خون، مورد بررسی قرار گرفتند. یافته های فوق در گروه دریافت کننده خون با میزان آنزیم کم یا فاقد آنزیم (گروه مواجهه) با گروه دریافت کننده خون با میزان آنزیم کافی (گروه کنترل) مقایسه شدند. وجود فاکتورهای دخیل در همولیز (از جمله عفونت، نوزادی و تب) بواسطه کمبود آنزیم G6PD و دریافت داروهای اکسیدان ثبت گردید.

نتایج: از ۲۶۱ کیسه خون بررسی شده ۳۷ مورد (۱۴/۱۷٪) کمبود آنزیم G6PD داشتند. ۲۲۸ نفر (۸۱٪) از بیماران، حداقل دارای یک ریسک فاکتور ایجاد همولیز بودند. نتایج بررسی ها در گروه مواجهه و گروه کنترل بترتیب شامل افزایش ناکافی هموگلوبین ۵۵/۹ درصد و ۱۴/۷ درصد، هموگلوبینوری ۳۵/۳ و ۵/۸ درصد، افزایش بیلی روبین ۸/۸ درصد بود، در گروه کنترل افزایش بیلی روبین مشاهده نشد. شیوع عوارض در گروه مواجهه نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری بالاتر بود ($P < 0.05$).

نتیجه نهایی: با توجه به شیوع بالای کمبود آنزیم G6PD و عوارض تزریق خون دارای کمبود آنزیم G6PD در بیماران با خطر بالای همولیز توصیه می شود که در برگ درخواست خون قسمتی تحت عنوان لزوم چک آنزیم G6PD وجود داشته باشد تا پزشک درخواست کننده با توجه به عوامل خطر انجام این آزمایش را درخواست کند.

تزریق خون / کمبود آنزیم G6PD / همولیز

مقدمه:

همکارانش در سال ۱۹۷۳. میزان ابتلا را در سیاهان آمریکا ۱۰/۶ درصد، ایرانیان ۹/۸ درصد، هند ۳-۶ درصد و ایتالیا ۲/۲٪ اعلام کرد(۱). در ایران بالاترین آمار مربوط به کلیمیان می باشد(۱،۲).

کمبود آنزیم G6PD یک بیماری ارثی است که در آن

نقص آنزیم G6PD شایعترین بیماری متابولیک گوچه های قرمز است که حدود ۳۵ میلیون نفر در سراسر جهان به آن مبتلا می باشند. میزان ابتلا در مناطق مختلف جهان متفاوت است. مطالعه فیشنر و

* استادیار گروه کودکان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
** استادیار گروه کودکان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (mo_sfr@yahoo.com)

کمبود G6PD اتفاق می افتد. این موضوع باعث می شود که بعداز همولیز، گلبولهای پیر از بین بروند و گلبولهای جوان باقی مانده نسبت به همولیز مقاوم باشند. (۵)

مقدار آنزیم G6PD را می توان از طریق روش Simyrniotis & Horecker تعیین کرد که بطور مستقیم مقدار NADPH تولید شده را (براساس حداکثر جذب نور آن که در حدود طول موج ماوراء بنفش ۳۴۰ nm است) اندازه گیری می کند.

مقدار فعالیت آنزیم در داخل گلبول قرمز براساس واحد بین المللی International unit (مقدار میکرومول NADPH که در دقیقه ایجاد می شود به مقدار هموگلوبین) بیان می گردد (۶).

چون فعالیت آنزیم G6PD در داخل گلبولهای سفید (بخصوص گرانولوسیتها) بیشتر از گلبولهای قرمز است، برای اندازه گیری دقیق تر بهتر است، گلبولهای سفید را از نمونه خون جدا کرد، که این کار از طریق فیلتر پودر سلولز و یا Ficoll- Hypaque انجام می شود. (۷)

چندین روش غربالی نیز برای تشخیص کمبود G6PD وجود دارد روشهایی که بیشتر استفاده می شوند شامل :

۱- Dye decolorization test

۲- Fluorescence spot test

۳- Met hemoglobin reduction

این روشها کیفی می باشند. مقدار طبیعی این آزمایشها براساس نتایج مطالعات گوناگون بدست آمده که معمولاً مقدار ۳۰٪ فعالیت طبیعی آنزیم به عنوان مرز در نظر گرفته می شود، چون در بالاتر از این مرز فرد معمولاً علامتی ندارد (۵).

چندمسئله در تشخیص ایجاد اشکال می کند. ازجمله این مسائل، اثر سن گلبولهای قرمز می باشد چرا که با افزایش سن گلبولهای قرمز، میزان G6PD شروع به کم شدن می کند. بنابراین در افرادی که کمبود G6PD دارند، در حالات رتیکولوسیتوز این آزمایش نرمال نشان داده می شود.

در همولیز، سه عامل باعث اشتباه در تشخیص می شود: اول گلبولهای مسن که دارای G6PD کمی هستند از بین می روند، دوم اینکه مغز استخوان در پاسخ به همولیز گلبولهای جوان را بیشتر آزاد می کند و سوم اینکه اگر فرد خون دریافت کند گلبولهای قرمز نرمال و غیرنرمال باهم مخلوط می شوند. در حالت معمول تشخیص افراد هتروزایگوت مشکل نیست چون میزان آنزیم G6PD

همولیز حاد در اثر تماس با مواد اکسیدان ایجاد می شود. از جمله عوامل مستعد کننده برای ایجاد همولیز داروها، عفونت ها و دوران نوزادی می باشند.

افراد هتروزایگوت طبق قانون غیرفعال شدن اتفاقی کروموزم x (Lyon's hypothesis) دو گروه RBC دارند، یک گروه با فعالیت آنزیمی طبیعی و دیگری با کمبود آنزیم G6PD، اغلب افراد هتروزایگوت علامتی از همولیز ندارند (۳).

شایعترین تظاهر بالینی کمبود آنزیم G6PD کم خونی همولیتیک حاد است. فرد مبتلا به کمبود G6PD در اغلب موارد از نظر هماتولوژی و بالینی طبیعی به نظر میرسد که این حالت را وضعیت پایدار (Steady state condition) می نامند. بعداز برخورد با مواد اکسیدان، مثل باقلا (Fava Bean) بعداز چندین ساعت، کودک بی قرار و گاهی بی حال به نظر می رسد. در طی ۴۸-۲۴ ساعت اندکی دمای بدن کودک بالا می رود (۳۸ ° C). ممکن است علائمی چون تهوع، درد شکم، اسهال و استفراغ نیز وجود داشته باشد.

در طی ۲۴-۶ ساعت ادرار تغییر رنگ داده (قرمز، قهوه ای و یا سیاه) به نحوی که گاهی والدین می گویند کودک بجای ادرار خون دفع می کند. پوست بیمار معمولاً زرد شده و رنگ پریده بنظر می رسد. ضربان قلب بالا میرود. کبد و طحال بزرگ شده و در معاینه اندکی دردناک خواهند بود. (۴). تعداد رتیکولوسیتها معمولاً بالا رفته، ممکن است به ۳۰٪ یا بیشتر برسد. بررسی دقیقتر رتیکولوسیتها حاکی از وجود ذراتی در داخل آنها می باشد (Inclusion body) که Heinz body خوانده می شوند. این ذرات در واقع هموگلوبین تخریب شده در اثر اکسیداسیون هستند گلبولهایی که دارای Heinz body باشند سریعاً از جریان خون پاک می شوند. ادرار از نظر هموگلوبین مثبت است که به خاطر هموگلوبین آزاد شده می باشد (۵).

در اغلب موارد حمله همولیز هرچند هم شدید باشد خود به خود متوقف می شود. همزمان مغز استخوان فعال شده و در طی ۶-۳ هفته کم خونی را جبران می کند. مقدار Blood urea nitrogen (BUN) بطور موقت بالا می رود. البته بروز نارسایی کلیه در کودکان بسیار نادر است.

باید توجه داشت که در ابتدا گلبولهای قرمز پیر دچار همولیز شده و بدنبال آن همولیز در گلبولهای جوانتر با

نتایج:

افراد گیرنده ۲۶۱ کیسه خون، دارای بیماریهای متفاوتی بودند که می تواند به عنوان عامل خطر جهت همولیز باشد. جدول ۱ نوع و فراوانی بیماریهای منجر به دریافت خون در این مطالعه را ذکر می کند.

جدول ۱: نوع و فراوانی بیماریهای بیماران دریافت کننده خون

تعداد	درصد	
۵۳	۲۰/۳	کم خونی ناشی از خونگیری مکرر
۴۶	۱۷/۷	تعویض خون
۴۲	۱۶	کم خونی بیماری مزمن از جمله بیماریهای کلیوی
۳۶	۱۳/۸	تالاسمی شدید
۲۶	۱۰	G6PD
۱۷	۶/۵	ITP
۱۳	۵	خونریزی زیرپوستی
۷	۲/۷	کم خونی تغذیه ای
۶	۲/۳	اختلال انعقادی موقت نوزادای
۴	۱/۵	آنومالی مادزادی قلب
۴	۱/۵	هموفیلی
۳	۱/۱	لوکمی
۲	۰/۸	اختلال عملکردی پلاکت
۲	۰/۸	کم خونی داسی شکل
۲۶۱	۱۰۰	جمع

از این تعداد نمونه خون ۳۷ عدد (۱۴/۱۷٪) کمبود آنزیم G6PD داشتند. این تعداد کیسه خون به ۱۵ نفر از بیماران بخش نوزادان و ۲۲ نفر از بیماران بخش کودکان تزریق شده بود. سن این افراد در بخش نوزادان زیر ۲۸ روز و در بخش اطفال در محدوده سنی بین ۸ ماه تا ۱۵ سال بود و از لحاظ جنسیت ۲۲ نفر پسر و ۱۵ نفر دختر بودند. بیمارانی که خون دارای کمبود آنزیم G6PD دریافت کرده بودند، دارای بیماریهای متفاوتی بودند که جدول ۲ به بیماری این افراد با توجه به شیوع آن اشاره دارد.

جدول ۲: نوع و فراوانی بیماریهای بیماران دریافت کننده خون**با کمبود آنزیم G6PD**

تعداد	درصد	
۹	۲۴/۳	کم خونی به علت نمونه گیری مکرر
۹	۲۴/۳	تالاسمی
۸	۲۱/۷	بیماری مزمن
۳	۸/۱	ITP
۳	۸/۱	تعویض خون
۲	۵/۴	همولیز ناشی از G6PD
۲	۵/۴	خونریزی زیرپوستی
۱	۲/۷	لوکمی
۳۷	۱۰۰	جمع

آنها بین افراد نرمال و افراد دچار کمبود آنزیم می باشد (۵). در مطالعه ای که در سال ۱۹۸۴ انجام شد، مشاهده گردید که در بیماری تیفوئید و پاراتیفوئید احتمال بروز همولیز در افراد دچار کمبود آنزیم G6PD سه برابر معمول بوده است. این بیماریها حتی در افراد نرمال هم باعث سرکوب آنزیم G6PD می گردند ولی در افراد مبتلا ایجاد همولیز می کنند (۸).

در مطالعه دیگر که به صورت گزارش موردی بوده است اعلام شده که یک فرد مبتلا به کمبود آنزیم G6PD با هیپوگلیسمی در حین درمان انسولین دچار همولیز شده است (۹). عفونت می تواند موجب همولیز شود و همولیزهای شدید را می توان در بیماران بستری حتی در غیاب دریافت داروهای اکسیدان مشاهده کرد (۱۰).

با توجه به شیوع بالای کمبود G6PD در ایران و عدم بررسی کیسه های خون از نظر میزان آنزیم، این مطالعه به منظور بررسی تاثیر استفاده از خون فاقد یا حاوی میزان پائین آنزیم G6PD بر افراد دریافت کننده خون طراحی گردید.

روش کار:

مطالعه بصورت کوهورت آینده نگر (prospective cohort)، در بیمارستان امام سجاد یاسوج، در بخشهای اطفال و نوزادان در سال ۱۳۸۳ صورت گرفت. تعداد ۲۶۱ کیسه خون که به علل مختلف مورد استفاده قرار گرفته بود، بررسی شد بدین صورت که از کیسه خونی که در حال تزریق بود نمونه گرفته و برای آزمایش G6PD فرستاده شد. چون خون موجود در کیسه حاوی سیترات بود، نیاز به لوله اگزلاته نبود. سپس پرسشنامه ای حاوی مشخصات بیمار از جمله اسم، سن، نوع بیماری، داروهای مصرفی و بیماری زمینه ای که ممکن است موجب همولیز در بیمار G6PD شود، تکمیل گردید.

نتایج آزمایشات G6PD (با روش Fluorescence spot test) از آزمایشگاه اخذ و با مشخصات بیماران تطبیق داده شد. بیماران به دو گروه دریافت کننده خون با میزان آنزیم کم یا فاقد آنزیم (گروه مواجهه) و گروه دریافت کننده خون با میزان آنزیم کافی (گروه کنترل) تقسیم شدند. هموگلوبین، بیلی روبین سرم، و همآچوری، قبل و بعد از تزریق خون، بررسی و نتایج بین گروه مواجهه و گروه کنترل مقایسه شد. نتایج با استفاده از آزمونهای آماری t-student و chi-square آنالیز گردید.

نتایج بررسی ها در گروه مواجهه و گروه کنترل بترتیب شامل افزایش ناکافی هموگلوبین ۵۵/۹ درصد و ۱۴/۷ درصد، هموگلوبینوری ۳۵/۳ و ۵/۸ درصد، افزایش بیلی روبین ۸/۸ درصد بود. در گروه کنترل افزایش بیلی روبین مشاهده نشد. شیوع عوارض در گروه مواجهه نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری بالاتر بود. ($P < 0.05$) (جدول ۴).

جدول ۴: نوع و عوارض خون دارای کمبود آنزیم G6PD در مقایسه با خون سالم

گیرنده خون فاقد G6PD		گیرنده خون طبیعی	
تعداد	درصد	تعداد	درصد
۱۲	۳۵/۳	۲	۵/۸
۳	۸/۸	-	-
۱۹	۵۵/۹	۵	۱۴/۷
-	-	-	-

$P < 0.05$

بحث:

نتایج نشان داد که درصد لیست بیماریهای افرادی که در بخشهای اطفال و نوزادان خون دریافت کرده بودند، کم خونی ناشی از خونگیری مکرر جهت آزمایشات قرار داشت. این مسئله که بیشتر در نوزادان مطرح است، نشان می دهد که جلوگیری از انجام آزمایشات غیر ضروری و روتین و بهبود روشها برای کاهش خون مصرفی برای آزمایشات می تواند از بسیاری از تزریق خونهای غیر ضروری بکاهد.

چون بیماران مبتلا به بیماریهای مزمن خونی مثل تالاسمی و هموفیلی برای دریافت خون در بخش بستری نمی شوند، لذا آمار پایینی را به خود اختصاص داده اند که نشان دهنده کل دریافت خون به علت این دو بیماری نمی باشد.

در مطالعه دیده شده که ۱۴/۷٪ از خونها کمبود آنزیم G6PD داشته اند که این مسئله با آمار سازمان بهداشت جهانی که شیوع آنرا ۱۴/۹-۱۰ درصد در ایران می داند (۱۱) مطابقت دارد اما نسبت به سایر آمارها بالاست (۱). احتمالاً میزان درصد یافت شده در این مطالعه، آمار قطعی این کمبود نمی باشد چون این نمونه ها از کیسه های خونی گرفته شده که بطور متوسط ۸ روز از زمان اهدای آن گذشته بوده است، بنابراین در افرادی که بیماری را

از تعداد ۳۷ بیماری که خون G6PD منفی دریافت کرده بودند، ۲۶ نفر آنتی بیوتیک دریافت می کردند. داروهای دیگر بسته به نوع بیماری در همه این افراد مصرف می شد که هیچکدام از این داروها جزو داروهای ممنوعه جهت بیماران دارای کمبود G6PD نبود. این افراد دارای عوامل خطر برای همولیز با خون دارای کمبود آنزیم G6PD بوده که در جدول ۳ به آنها اشاره شده است.

جدول ۳: نوع و فراوانی عوامل خطر در بیماران دریافت کننده خون G6PD-d

تعداد	درصد
۲۶	۷۰/۲
۴	۱۰/۸
۷	۱۸/۹
-	-

در تقسیم بندی بالا، دریافت آنتی بیوتیک به عنوان شاهد عفونت در نظر گرفته شد و چون گروه تب دار جزو گروهی بودند که آنتی بیوتیک می گرفتند و نیز از گروه نوزادی چهار نفر آنتی بیوتیک دریافت نمی کردند بنابراین کل کسانی که لاقط یک ریسک فاکتور برای همولیز با دریافت خون فاقد آنزیم G6PD داشتند ۳۰ نفر بود که حدود ۸۱ درصد از بیماران دریافت کننده خون دارای کمبود آنزیم G6PD را شامل می شد. استرس و هیپوکسی از علل مستعد کننده همولیز، قابل اندازه گیری نبود و یا اندازه گیری نگردید ولی می توان گفت استرس به علت بستری شدن و انجام اعمال درمانی در همه بیماران موجود بوده است. بعد از مشخص شدن جواب G6PD و منفی بودن آن، این بیماران از لحاظ عوارض تزریق خون G6PD مورد بررسی قرار گرفتند.

چون ۳ نفر از بیماران با خون دارای کمبود آنزیم G6PD تعویض خون شده بودند و با بقیه از لحاظ میزان خون دریافتی متفاوت بودند از این جدول حذف شدند و بیماران با گروه کنترل که خون سالم دریافت کرده بودند مقایسه شدند.

از سه بیماری که جهت تعویض خون، در آنها از خون دارای کمبود آنزیم G6PD استفاده شد هیچکدام کاهش قابل توجهی در میزان بیلی روبین نداشتند (بین ۲-۳ g/dl) که به علت کم بودن تعداد، جدول مقایسه ای رسم نگردید.

حاصله نشان داده است که این نوزادان اکثراً مجبور به تعویض خون دوباره شده اند (۱۳).

نتیجه نهایی:

شیوع نقص آنزیم G6PD در این مطالعه نسبت به آمار اعلام شده از طرف سازمان بهداشت جهانی بالاست که علت آنرا تا حدی می توان مربوط به زمان طولانی بین گرفتن خون از اهدا کننده تا زمان تزریق دانست ولی بطور کلی با توجه به شیوع بالای این عارضه خونی در منطقه و عوارض تزریق خون G6PD در بیماران با ریسک بالا توصیه می شود که سازمان انتقال خون با صلاحدید پزشک درخواست کننده علاوه بر آزمایشات روتین، این فاکتور را نیز بررسی کند تا از عوارض ناخواسته جلوگیری گردد.

سپاسگزاری:

در پایان از پرسنل سازمان انتقال خون و بخش کودکان ونوزادان بیمارستان امام سجاد یاسوج در انجام این طرح قدردانی میگردد

منابع:

۱. صادقی اسماعیل. گروههای خونی و RH در کودکان مبتلا به نقص G6PD. مجموعه مقالات همایش سالانه انجمن پزشکان کودکان ایران، بیست و پنجمین بزرگداشت دکتر قریب، ۱۳۸۳: ۳۷۲
2. Beutler. E. G.6.P.D deficiency in hemolytic anemia. Disorders of red cell metabolism 10th ed. New York. Plenum Medica, 1978; 23:167.
3. Luzzatto L, Metha A. G6PD deficiency in : The metabolic basis of inherited disease 6th ed. New York: McGraw-Hill, 1986: 2237-2265
4. Fermi C. Martinetti P. Studio sul favism. Ann of Ig. 1995;15: 76
5. Luzzatto L. G6PD deficiency and hemolytic anemia in : Nathan and Oski s Hematology of infancy and childhood. 5th ed. Philadelphia : W.B. Saunders , 1998 :704-722
6. Hurecker BL, Smyrniotis A. G6PD methods in enzymology. New York:Academic press, 1995.
7. Morelli A, Benatti U .The interference of leukocytes and platelets with measurement of G6PD activity of erythrocytes with low activity variants of the enzyme. Blood 1991; 58: 642
8. Arese P, De Flora A. Pathophysiology of hemolysis in G6PD deficiency. Semin Hematol 1999; 27: 1
9. Shauvo G, Lakim N. Hypoglycemia induced hemolysis in G6PD deficiency Acta Hematol 1985; 74 (4) :227-9

بطور خفیف داشته اند و یا درصد G6PD در حد قابل قبول بوده می تواند بصورت کمبود آنزیم بروز کند زیرا گلبولهای قرمز با افزایش سن میزان آنزیم خود را بتدریج از دست می دهند(۵).

از کل بیماران ۸۱٪ لااقل یک فاکتور خطر برای همولیز داشته اند که با دریافت خون فاقد کمبود آنزیم G6PD در معرض خطر همولیز قرار گیرند. در این تقسیم بندی استرس و هیپوکسمی در نظر گرفته نشد. گرچه هر نوع استرس ناشی از بستری و هیپوکسمی می تواند تا حدی خطر ساز باشد (۱۰).

یکی از عوامل مهم در ایجاد همولیز داروهای اکسیدان است. چون این داروها اکثراً داروهای تزریقی نیستند، کمتر در بیمارستان مصرف می شوند. از جمله داروهای تزریقی ایجاد کننده همولیز داروهای ضد سرطان و کلرآمفنیکل هستند که به علت عدم درمان بیماران سرطانی در این مرکز و پیدا شدن جانشین های مناسب از نسل سوم سفالوسپورین ها برای کلرآمفنیکل ، مصرف نمی شوند. ممکن است بیماران بعد از مرخص شدن از بیمارستان این داروها را به عنوان ادامه درمان بخصوص در بیماریهای اسهالی و عفونت ادرار دریافت کنند لذا اگر قبلاً خون فاقد آنزیم G6PD دریافت کرده باشند، مشکل را می شود . مطالعه ما این موارد را دربر نمی گرفت.

نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر نشان داد که هموگلوبینوری و افزایش ناکافی هموگلوبین بطور واضح در گروه مواجهه بالاتر می باشد. در توضیح وجود این عوارض در گروه کنترل میتوان گفت وجود عوامل غیرقابل اندازه گیری از جمله وجود گروههای خونی مینور و آنتی بادی ها و پیر بودن گلبولهای قرمز می تواند موجب این عوارض شود (۵).

مطالعات مشابه بر روی اثرات دریافت خون فاقد آنزیم G6PD بسیار نادر است. در یک مطالعه دیده شد که بیماران دریافت کننده خون فاقد این آنزیم در مقایسه با افرادی که خون سالم دریافت کرده بودند، بیلی روبین و LDH بالاتری داشتند(۱۲).

برای سه نفر از بیماران از خون فاقد آنزیم جهت تعویض خون استفاده شده بود که نتایج حاصله از تعویض خون رضایت بخش نبود. این نتیجه در یک مطالعه در شیراز هم بدست آمده که در آن اثر خون فاقد آنزیم، بر روی نوزادان در حال تعویض خون بررسی شده و نتیجه

10. Behrman K. G6PD deficiency & related disease. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Vol 2 , Philadelphia: W.B. Saunders, 2004: 1636-1637
11. World Health Organization. Working group. work map of G-6-P-D deficiency. Geneva: WHO, 1989; 67: 601
12. Shalev N, Sharon R. Post transfusional

hemolysis in recipients of G6PD deficient erythrocyte. Vox Sang 1993; 64 (2): 94-8

۱۳. آموزگار حمید. بررسی تاثیر استفاده از خون با نقص آنزیم

G6PD در تعویض خون نوزادان مبتلا به زردی نوزادی.

پایان نامه دوره دکتری تخصصی اطفال، دانشکده پزشکی *

دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ۱۳۸۰.