

# Hiperbilirubinemili Yenidoğanlarda Glukoz-6-fosfat Dehidrogenaz Enzim Eksikliği

GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE  
DEFICIENCY IN NEWBORN WITH HYPERBILIRUBINEMIA

Serap KARASALİHOĞLU\*, Betül ORHANER\*, Mustafa KARACA\*\*,  
Feryal KİTAPÇIOĞLU\*\*, Ercan KİRİMİ\*\*, M Suat GÜRKAN\*\*

\* Yrd.Doç.Dr.,Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,  
\*\* Dr.,Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, EDİRNE

## ÖZET

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Ünitesinde izlenen neonatal hiperbilirubinemili 89 term yenidoğanda, eritrosit glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzim eksikliği ile hiperbilirubinemi arasındaki ilişki araştırıldı. Olgular enzim değerleri normal ve eksik olanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı ve ayrıca kontrol grubu olarak 42 hiperbilirubinemisiz yenidoğan alındı. Hiperbilirubinemili olguların 12'sinde (%13.5) eritrosit G6PD enzim eksikliği bulundu. Kontrol grubunda enzim eksikliği saptanmadı.

Enzim aktivitesi eksik grubun total bilirubin ve retikülosit ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı yüksek, hemoglobin, hematokrit ve eritrosit değerleri ise istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. Her iki grubun başvuru yaşı, ikterin ortaya çıkış günü, tartı, boy, baş çevresi ve direkt bilirubin ortalamaları açısından aralarında fark yoktu.

G6PD eksikliği olan gruptaki yenidoğanlara anlamlı sayıda kan değişimi gerekti ve yine bu grupta iki kernikterus olgusuna rastlandı.

G6PD ezim eksikliği yenidoğanlarda hiperbilirubinemi, kan değişimi ve kernikterus riskini artırmaktadır. Bu nedenle hiperbilirubinemi etyolojisinde diğer sebeplerin yanında bu enzimin eksikliği de rutin olarak araştırılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz,  
Hiperbilirubinemi, Yenidoğan

T Klin Pediatri 1996, 5:121-124

Hiperbilirubinemi yenidoğan döneminin en sık rastlanan sorunlarından biridir. Bilirubin metabolizmasının herhangi bir basamağında oluşan bozukluk, hiperbilirubinemiye neden olur (1,2).

Geliş Tarihi: 28.03.1996

**Yazışma Adresi:** Dr.Serap KARASALİHOĞLU,  
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, EDİRNE

W0 Tıp Fakültesince düzenlenen 17.Pediatri Günlerinde  
(24-26 Nisan 1995) sunulmuştur.

T Klin J Pediatr 1996, 5

## SUMMARY

In this study, 89 term newborn with neonatal hyperbilirubinemia who were admitted to Trakya University Medical School, Pediatrics and Child Health Department were evaluated. The aim of this study was to find the frequency of erythrocyte glucose 6 phosphate dehydrogenase enzyme deficiency in newborns with hyperbilirubinemia. Newborns were classified according to their enzyme levels as normals and deficient and 42 newborns without hyperbilirubinemia were included as a control group. Twelve (13.5%) of newborns with hyperbilirubinemia was found to have glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. No enzyme deficient newborn was found in the control group.

The mean of total serum bilirubin and reticulocyte count values of the group with deficient enzyme activity were found to be significantly higher and mean of hemoglobin, hematocrit and erythrocyte counts were significantly lower ( $p<0.05$ ). The two groups of the newborns with hyperbilirubinemia were similar according to the day of admittance to the hospital and the day of icterus to become visible. There were not also any significant differences between their mean weight, height, head circumference and direct bilirubin values.

The number of required exchange blood transfusions were higher in the group with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, and two cases of kernicterus occurred in this group. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency causes severe hyperbilirubinemia in the newborns and increases the risk of kernicterus. As a result, investigation of this enzyme deficiency must be included in the etiology workup of newborn hyperbilirubinemia.

**Key Words:** Glucose 6 phosphate dehydrogenase,  
Hyperbilirubinemia, Newborn

T Klin J Pediatr 1996, 5:121-124

miye neden olur (1,2).

G6PD eksikliği de yenidoğan ikterinin önemli bir nedenidir (3,4).

G6PD eksikliği X'e bağlı geçiş gösteren genetik bir hastalıktır. Heterozigot erkeklerde, homozigot kadınlarda ve Lyon hipotezine göre heterozigot kadınlarda da eksiklik bulgusu ortaya çıkar. G6PD eksikliği sonucu NADPH üretimi yetersiz olacağından, redükte glutatyon üretimi azalacak ve hücre kendisini oksidatif hasara karşı koruyamayarak hemolitik anemi tablosu geliştirecektir (3,5).

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Ünitesine yatırılan neonatal hiperbilirubinemilerde G6PD enzim eksikliğinin oranını belirlemek, enzim eksikliği olmayan yenidoğanlarla çeşitli parametreler, tedavi yaklaşımları ve prognozları açısından karşılaştırmak amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma hiperbilirubinemi nedeni ile Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Ünitesine yatırılan 89 yenidoğan üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmaya alınan yenidoğanların gestasyonel yaşları 38 ile 42 hafta, doğum tartıları 2500 ile 4600 gr arasında değişmekteydi. Kontrol grubu olarak izlem sırasında iktar ortaya çıkmayan veya fizyolojik sınırları aşmayan 42 yenidoğan alındı.

Tüm yenidoğanlardan ayrıntılı öykü alındı ve fizik inceleme yapıldı. Doğum travması, asfiksi veya enfeksiyonu olmayan, sadece hiperbilirubinemi bulunan yenidoğanlar çalışmaya alındı. Eritrosit G6PD eksikliği olan olgularda öykülerinden prenatal ve perinatal dönemde oksidan bir ilaçla karşılaşmadıkları öğrenildi.

Tüm olgularda anne ve yenidoğan kan grupları, hemoglobin, hematokrit, eritrosit ve retikülosit sayısı, total ve direkt bilirubin düzeyleri ölçüldü ve direkt Coombs testi bakıldı. G6PD, eritrosit ve hemoglobinde kantitatif olarak ölçüldü.

Serum bilirubin düzeyleri formula ile beslenenlerde 12.4 mg/dl, anne sütü ile beslenenlerde 14.8 mg/dl üzerinde olanlar hiperbilirubinemi olarak kabul edildi. Sarılığın ortaya çıktığı gün belirlendi. Fototerapi ve kan değişimi gerekliliği kaydedildi.

Çalışma grubunu oluşturan yenidoğanlar G6PD eksik olanlar ve olmayanlar şeklinde iki gruba ayrıldı.

G6PD tayini için heparinize edilmiş standart plastik tüplere bir milimetre venöz kan alındı, 4 saat içinde çalışıldı. Tüm örneklerde kantitatif tayin için "G6PDH quantitative ultraviolet kinetic determination in blood at 340 nm (Sigma Diagnostic)" kitleri kullanıldı.

G6PD eritrosit ve hemoglobinde ayrı ayrı ölçüldü. Enzimin kullanılan kite göre eritrositlerdeki normal değerleri 226-418 [Ü/10<sup>12</sup> RBC] olup, hemoglobindeki normal değerleri 7,8-14,9 [Ü/gr Hb] olarak alındı.

Bağıntıların anlamlılığı Student t testi ile araştırıldı. İstatistik hesapları bilgisayarda NCSS (Number Cruncher Statistical System) paket programı kullanılarak yapıldı.

## BULGULAR

Çalışma grubuna alınan toplam 89 olgunun 12'sinde G6PD düzeyleri düşük bulundu (%13.5). Kontrol grubu olarak alınan 42 yenidoğanda G6PD eksikliğine hiç rastlanmadı.

G6PD normal bulunan 77 yenidoğanın 49'u erkek (%63.6), 28'i kızdı (%36.4). Bu olguların 22'sinde (%28.5) total bilirubin değerleri 20 mg/dl üzerinde,

55'inde (%71.5) ise 14-20 mg/dl arasında değişiyordu. Bu 77 yenidoğanın 62'si (%80.5) fototerapi ile tedavi edildi. Olguların 15'ine (%19.5) kan değişimi uygulandı. 77 olgunun hiçbirisinde kernikterus ile ölüm olmadı. Bu olgularla ilgili tanımlayıcı değerler Tablo 1'de gösterildi.

G6PD eksikliği bulunan 12 olgunun 8'i erkek (%66.7), 4'ü ise kızdı (%33.3). Bu olguların 7'sinde (%58.3) total bilirubin değeri 20 mg/dl'nin üzerinde saptandı, geri kalan beş olgunun (%41.7) total bilirubin değerleri ise 17.4 mg/dl ile 20 mg/dl arasında değişiyordu.

Enzim eksikliği olan olguların sekizi (%66.6) kan değişimi gerektirirken, dört olgu (%53.4) fototerapi ile tedavi edildi. Bu olguların 2'si (%16.6) postnatal 4.gün hastaneye müracaat ettiklerinde klinik olarak kernikterus bulgularına sahipti ve birisi kan değişiminden 3 saat sonra eksitus oldu. Bu olgularla ilgili önemli tanımlayıcı değerler Tablo 1'de gösterildi.

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) (6) 1971 yılında yaptığı sınıflamaya uygun olarak G6PD eksikliği saptanan 12 olgunun 6'sında (%50) eritrosit G6PD aktivitesi normalin %10'undan daha az (şiddetli enzim eksikliği), üç olgunun (%25) enzim aktivitesi normalin %10-60'ı arasında (orta derecede enzim eksikliği), üç olgunun (%25) enzim aktivitesi ise normalin %60'ından daha fazla (hafif enzim eksikliği) olarak bulundu ve Tablo 2'de gösterildi.

Total bilirubin değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptandı (p<0.001). Enzim eksikliği olan grupta bilirubin seviyeleri anlamlı olarak fazlaydı. Hematolojik parametrelerden hemoglobin, hematokrit ve eritrosit değerleri G6PD eksikliği olan grupta anlamlı olarak düşüktü. Retikülosit sayıları ise enzim eksikliği grubunda belirgin olarak yüksekti (p<0.05). Kan değişimi açısından iki grup değerlendirildiğinde, enzimleri normal grupta olguların 15'ine (%19.5), eksik olan grupta ise olguların 8'ine (%66.6) değişim uygulandı. Aralarında anlamlı fark vardı (p<0.001). G6PD eksikliği olan grupta kan değişimi sayısı yüksekti.

Her iki grubun diğer parametreleri olan başvuru yaşları, tartı, boy, baş çevresi, iktarın ortaya çıkış günü ve direkt bilirubin değerleri karşılaştırıldığında fark saptanmadı (p>0.05).

Tablo 1. Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim seviyesi normal ve eksik olan olguların tanımlayıcı değerleri

Parametre	Normal olgular n=77	G6PD eksik olgular n=12
	Ortalama±SD	Ortalama±SD
Başvuru yaşı (gün)	4.7±2.2	5.8±2.9
Tartı (gram)	3235.45±471.58	3280±549.36
Boy (cm)	51.03±2.01	51.58±1.44
Baş çevresi (cm)	35±1.38	34.58±1.08
Gestasyonel yaş (hafta)	39.13±0.95	39.75±0.86 p<0.05
İkterin ortaya çıkışı (gün)	1.93±0.65	1.91±0.28
Total bilirubin (mg/dl)	19.02±3.9	26.24±7.54 p<0.001
Direkt bilirubin (mg/dl)	0.88±0.36	0.69±0.32
Hemoglobin (gr/dl)	15.44±1.79	13.85±2.77 p<0.001
Hematokrit (%)	47.02±5.29	42.25±9.78 p<0.05
Eritrosit (x10 <sup>12</sup> /mm <sup>3</sup> )	4.556±0.535	4.130±0.861 p<0.05
Retikülosit (%)	1.535±1.98	3.116±3.06 p<0.05
G6PD-eritrosit (Ü/10 <sup>12</sup> RBC)	384.324±51.877	64.20±78.41
G6PD-hemoglobin (Ü/grHB)	12.35±1.70	2.079±2.530

Tablo 2, G6PD eksikliğinin DSÖ'nün yaptığı sınıflandırmaya göre değerlendirilmesi

Enzim Yüzdesi	Olgu sayısı	%	Cins	Ortalama enzim miktarı (Ü/10 <sup>12</sup> RBC)
%10'dan az	6	50	4E,2K	3.91
% 10-60 arası	3	25	1E,2K	65.3
%60'dan fazla	3	25	3E	183.6

### TARTIŞMA

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzimi pentoz-fosfat şantında glutatyonu redükte durumda tutarak NADPH oluşumunu sağlayan ve hemoglobini oksitlenmekten koruyan metabolik sistemin bir basamağını oluşturur. Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzimin aktivite azlığını gösteren birçok varyantı olup, G6PD<sup>A</sup> G6PD<sup>Mediterranean</sup> ve G6PD<sup>Canton</sup> varyantları yenidoğan döneminde en sık hiperbilirubinemi yapan ve kernikterusa neden olan tipler olarak bilinmektedir (7).

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği ile neonatal hiperbilirubinemi arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir (8-10).

Çocuklarda ve yetişkinlerde akut kazanılmış hemolitik anemiye neden olan bazı glukoz-6-fosfat dehidrogenaz varyantları yenidoğan döneminde hiperbilirubinemiye yol açmaktadır. Yunanistan'da yapılan bir çalışmada kan değişimlerinin yaklaşık %30'u izoimmün hemolitik anemi kanıtı olmayan, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği bulunan hastalara yapılmıştır (11).

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzimi eksikliği bulunan yenidoğanların hepsinde ikter ortaya çıkmamaktadır. Popülasyonlar arasında, dikkate değer şekilde risk yayılımında farklılaşma görülmektedir. Aynı popülasyonda bile değişik zamanlarda risk dağılımında farklılıklar izlenebilmektedir. Bilinen etkenler; 1) Varyantın yapısı ve karaciğerde glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim aktivitesinin düzeyi, 2) Genetik zemin (örneğin Asyalı yenidoğanlarda karaciğer enzimleri matürasyonunda genetik olarak belirilmiş yavaş bir olgunlaşma), 3) Yenidoğanın matüritesi ve beslenme durumu, 4) Yenidoğanın naftalin içinde saklanmış giysiler, otlardan elde edilen ilaçlar ya da umbilikal kord bakımının antiseptik mersol içeren tozlarla yapılması gibi çevresel etkilere maruz kalması, 5) Heterozigot hamile kadınların bakla, ilaç ve otlardan elde edilen ilaçlar gibi potansiyel hemolitik ajanları tüketmeleri (hemolitik faktörler fetuse anne kanından ve sütünden geçebilmektedir) (6,12-14).

Batı Afrika'da yapılan çalışmalarda glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği bulunan miyadındaki yenidoğanlarda hiperbilirubinemi insidansı, enzim eksikliğinin bulunmadığı miyadındaki yenidoğanlara göre daha yüksek bulunurken, Amerika Birleşik Devletleri'nde enzim eksikliği bulunan prematüre yenidoğanlarda daha sık hiperbilirubinemiye rastlandığı bildirilmiştir (14,15).

Araştırmamızda hiperbilirubinemili 89 yenidoğanın 12'sinde (%13.5) G6PD enzim eksikliği saptandı. Kontrol grubu olarak alınan: hiç ikteri olmayan veya fizyolojik sınırları aşmayan bilirubin değerlerine sahip 42 yenidoğanda enzim eksikliğine rastlanmadı.

Satar ve arkadaşları, hiperbilirubinemili 116 yenidoğanda eritrosit G6PD eksikliği ile yenidoğan hiper-

bilirubinemisi arasındaki ilişkiyi araştırmak için yaptıkları benzer bir çalışmada oranı %12.1 olarak bulmuşlardır (16). Bu çalışmalardaki oranlar hiperbilirubinemili yenidoğanlarda bulduğumuz %13.5 oranı ile uyum göstermektedir.

Akoğlu ve ark. ülkemizin Çukurova bölgesinde yaptıkları çalışmada eritrosit G6PD eksikliği insidansı %5.8 olarak saptamışlardır (17). Kılınc ve arkadaşları ise 277 senlik bir olgu grubunun kordon kanında yaptıkları çalışmada bu oranı %7.6 olarak bulmuşlardır (18). Ege bölgesinde G6PD eksikliğini araştıran Özgür ve ark. insidansı %2.33 oranında bulmuşlardır (19).

Satar ve ark. eritrosit glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği olan olguların %79'unda, enzim aktivitesi normal olan olguların %52'sinde serum bilirubin seviyesini 20 mg/dl üzerinde bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda bu oranlar sırasıyla %58.5 ve %28.5 idi. Satar ve ark. enzim eksikliği olanların hemoglobin, hematokrit, retikülosit ve bilirubin değerlerini, eksiklik bulunmayan grupla karşılaştırdıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır. Çalışmamızda ise bu parametreler açısından iki grupta anlamlı fark vardı. Satar ve ark. enzim eksikliği bulunan 14 olgunun 3'ünde (%21.4), normal olan 102 olgunun da 3'ünde (2.9) hastaneye yatış gününde kernikterus bulguları saptamışlar. Bizim olgularımızda bu oran eksiklik bulunan grupta %16.6, normal grupta ise %0 bulundu. Satar ve ark. glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim aktivitesi azalmış bulunan olguların %87.7'sine, normal grubun %60.8'ine kan değişimi uygulamışlar, bu oranlar bizde sırasıyla %66.6 ve %19.5 olarak saptandı.

Al-naama ve ark. Irak'daki 186 hiperbilirubinemili yenidoğanın 95'inde (%51) G6PD eksikliği saptamışlardır (10). Bizim %13.5 oranına göre bu değer oldukça yüksek bir değerdir. Al-naama ve ark.'ın enzim eksikliği saptadıkları hiperbilirubinemili yenidoğanların %46'sında serum bilirubin seviyeleri 20 mg/dl üzerinde, %30'unda 15-20 mg/dl arasında olup, her iki grubun hemoglobin değerlerini karşılaştırdıklarında enzim eksikliği olan grupta anlamlı düşüklük bulunmuş ve hemoliz göstergesi olarak değerlendirilmiştir. Enzim eksikliği bulunan olguların 27'sine (%28) kan değişimi yapılmış, 8(%8.5) yenidoğanda kernikterus oluşmuş ve bir olguları eksitus olmuştur.

Valaes ve ark. Yunanistan'da üç ayrı alanda yaptıkları araştırmalarında erkek yenidoğanlardaki kordon kanında G6PD eksikliği ve daha sonra neonatal ikter insidansını incelemişler: Alexandra'da %2.92, Lesbos'da %4.93 ve Rodos'da %12.5 oranında eksiklik saptamışlardır (11). Bütün araştırmalarda G6PD eksikliği bulunan olgularda çok daha sık ve ağır hiperbilirubinemiler rapor edilmiştir. Enzim eksikliği bulunan olguların %43'ünde serum bilirubin değerleri 16 mg/dl üzerinde olup, bu olgularda hiperbilirubinemiye açıklayacak başka bir neden bulunamamıştır. Valaes ve ark. bu çalışmalarda enzim eksikliği saptanan yenidoğanlara anlamlı derecede fazla kan değişimi uygulandığını bildirmektedirler. Bu çalışma, Yunanistan'daki yenidoğanlarda ağır neonatal ikter ve kernikterus nedeni olarak G6PD eksikliğinin önemini ortaya koymaktadır. Bu yenidoğanlarda aşın hemolizin, ağır ikter gelişmesinde en önemli faktör olduğu rapor edilmiştir. Yunanistan'da Doxiadis ve ark. yaptıkları başka bir çalışmada izoimmunizasyon hariç tutulduğunda miyadındaki yenidoğanlarda şiddetli ikterin 1/3'ünün G6PD eksikliğinden kaynaklandığını bildirmiş, bunun da hemoliz ile oluştuğunu göstermişlerdir (9).

Sonuç olarak hiperbilirubinemili yenidoğanlarda saptadığımız G6PD sıklığı birçok literatürle uygunluk içerisinde (13,20-22). Fakat bazı çalışmacılar bu sıklığı kordon kanında enzim tayin ederek araştırmışlardır (11,12,21,23,24).

G6PD eksikliği saptadığımız yenidoğanların hematolojik parametreleri literatürle karşılaştırıldığında, bazı çalışmalarda hemoglobin, hematokrit ve retikülosit değerlerinin düşmediği görülmüştür (17,18,22-24). Bazı çalışmalarda ise bizim verilerimizle de uygun olarak hemolizi düşündüren hemoglobini ve hematokrit düşüklüğü ile retikülosit yüksekliği bildirilmiştir (11,13,25,26). Bu farklılığı açıklamaya yönelik hemoliz görüşüne göre: G6PD eksikliği pentoz-fosfat şantında disfonksiyona yol açarak eritrositlerin parçalanmasına yol açmaktadır. Fakat son yıllarda bazı araştırmacılar G6PD'nin bazı varyantlarının daha yoğun biçimde hemolize neden olabileceği görüşünü ileri sürmüşlerdir (27). G6PD eksikliği olan fakat hemolizin saptanmadığı çalışmalarda ise yazarlar G6PD enziminin eritrositlerde eksik olduğu gibi karaciğer hücrelerinde de eksik olduğunu biyopsi çalışmaları ile göstermişler ve bu eksikliğin konjugasyon aktivitesinde azalmaya yol açabileceğini düşünmüşlerdir (12,28).

Pekçok çalışmada bizim çalışmamızda da olduğu gibi bilirubin değerleri enzim eksikliği olan gruplarda yüksek bulunmuştur (11,13,20,21,24-26). Genelde G6PD eksikliği saptanan grupların çoğunda kan değişimi sıklığı bizim olgularımızda da olduğu gibi normal gruplara göre daha yüksektir (11,13,20,29). Kernikterus, yenidoğanlarda bilinen bir ölüm nedenidir; kurtulanlarda ise mental retardasyon ve önemli ölçüde duyma kaybıyla seyreden serebral palsiye neden olmaktadır. Pekçok çalışmada G6PD eksikliğinin kernikterus riskini arttırdığı gösterilmiştir (11,13,22,25). Bizim olgularımızın da ikisinde hastaneye başvurduklarında klinik olarak kernikterus bulguları mevcuttu ve bir olgumuz eksitus oldu.

Sonuç olarak bu çalışmada enzim eksikliği açısından yenidoğanların erken tanınması için kordon kanında eritrosit G6PD aktivitesinin tayini ve eksiklik saptanan olguların hiperbilirubinemi ile kernikterus açısından yakından izlenmesi gerektiği kanısına varılmıştır.

#### KAYNAKLAR

- Neyzi O, Ertuğrul T. T Pediatri, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1993: 288-306.
- Newman TB, Jeffrey Maisels M. Evaluation and treatment of jaundice in term newborn: A kinder, Gentler Approach. Pediatrics 1992; 89:809-18.
- Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan WC. Nelson textbook of pediatrics. Philadelphia: WB Saunders Co, 1992: 1245-46.
- Tausch HV, Ballard RA, Avery ME. Disease of the newborn. Philadelphia: WB Saunders Co, 1991: 749-59.
- WHO Working Group: Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Bulletin of World Health Organisation 1989; 67:601-11.
- Yoshida A, Beutler E, Motulsky AG. Human G6PD variants. Bull WHO 1971; 45:243-53.
- Sullivan DW, Glader BE. Erythrocyte enzyme disorders in children "Symposium on Pediatric Hematology". Pediatr Clin North Am 1980; 27:449-62.
- Meloni T, Forteleoni G, Dore A. Neonatal hiperbilirubinemia in heterozygous glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient females. Br J Haematology 1983; 53:241-6.
- Doxiadis SA. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. A new etiological factor of severe neonatal jaundice. Lancet 1961; 1:297-301.
- Al-Naama LM, Al-Sadoon LA, Al-Naama MM. Neonatal jaundice and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Basrah. Ann Trop Pediatr 1987; 7:134-8.
- Valaes T, Karaklis A, Tsavarakis D. Incidence and mechanism of neonatal jaundice related to glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Pediatr Res 1969; 3:448-58.
- Beutler E. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. N Eng J Med 1991; 169-73.
- Luzzato L. Glucose-6-phosphate dehydrogenase: Genetic and haematological aspects. Cell Biochem Func 1987; 5:101-7.
- Lukens JN. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and related deficiencies involving the pentose phosphate pathway and glutathione metabolism. In: Richard G, et al, eds. Wintrobe's clinical hematology. Philadelphia: Lea and Febiger, 1993: 1006-15.
- Eshagpour E, Oski FA, Williams M. The relationship of erythrocyte G-6-P dehydrogenase deficiency to hyperbilirubinemia in Negro premature infants. J Pediatr 1967; 70:595-601.
- Satar M Kılınc, Tanyeli A, Tok M, Etiz L. Yenidoğan bebeklerde hiperbilirubinemi ile G-6-P dehidrogenaz enzim eksikliği arasındaki ilişki. Cerrahpaşa Tıp Fak Derg 1990; 21:51-4.
- Akoğlu T, Özer FL, Çiğ S, Kümi M, Erdoğan A, Anıl H. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Çukurova province Turkey. Int J Epidem 1981; 10:27-9.
- Kılınc Y. The incidence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in cord blood in mid-south part of Turkey. ÇÜ Tıp Fak Dergisi 1982; 7:233-6.
- Özgür S, Nişli G, Bayraktaroğlu H. Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği üzerinde çalışmalar. İEge Üniv Tıp Fak Mecmuası 1966; 4:408-12.
- Missiou-Tsagaraki S. Screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency as a preventive measure. Prevalance among 1.280.000 Greek newborn infants. J Pediatr 1991; 119:293-9.
- Vives-Corrons JL, Kuhl W, Pujades MA, Beutler E. Molecular genetics of the glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) mediterranean variant and description of a new G6PD mutant. G6PD Andolus 1361 A. Am J Hum Genet 1990; 47:575-9.
- Yoshida A, Takizawa T. The same extra fokal cleavage site exists in glucose-6-phosphate dehydrogenase variants A (+) and A (-). Am J Hum Genet 1988; 43:131-3.
- Hirono A, Beutler E. Alternative splicing of human glucose-6-phosphate dehydrogenase messenger RNA in different tissues. J Clin Invest 1989; 83:343-6.
- Aksoy K, Yüregir GT, Dikmen N, Ünlükurt I. Three new G6PD variants. G6PD Adana, G6PD Samandağ and G6PD Balcalı in Çukurova, Turkey. Hum Genet 1987; 76:199-201.
- Brown WR, Boon WH. Hyperbilirubinemia and Kernicterus in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient infants in Singapore. Pediatrics 1968; 41:1055-62.
- Arese P, De Flora A. Pathophysiology of hemolysis in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Seminars in Hematology 1990; 27:1-40.
- Yüregir GT, İşbir T. Çukurova'da HbS ve G6PD enzim eksikliği ve aralarındaki ilişki. Doğa Türk Sağ Bil Der 1984; 8:232-44.
- Martin-Deleon PA, Wolf SF, Pérsico G, Tonioio D, Martini G, Migeon BR. Localisation of glucose 6 phosphate dehydrogenase in mouse and man by in situ hybridisation: Evidence for a single locus and transposition of homologous X-linked genes. Cytogenet Cell Genet 1985; 39:87-92.
- Beutler E, Kuhl W. The NT 1311 polymorphism of G6PD: G6PD Mediterranean mutation may have originated independently in Europe and Asia. Am J Hum Genet 1990; 47:1008-12.