

سوء جذب مادرزادی گلوکز - گالاكتوز یک عامل نادر اسهال در دوره نوزادی: گزارش دو مورد

رحیم وکیلی^{۱*}، شمسی رسولی^۲

خلاصه

سابقه و هدف: سوء جذب گلوکز - گالاكتوز یک بیماری نادر مادرزادی اتوژوم مغلوب است که در اثر نقص انتخابی در انتقال روده‌ای گلوکز و گالاكتوز ایجاد می‌شود. این بیماری در هفته‌های اول زندگی با اسهال اسیدی و آبکی با حجم زیاد شدید شروع می‌شود. در گذشته اکثر بیماران بعلت حملات کم آبی شدید در چند هفته اول زندگی فوت می‌نمودند. امروزه با شناخت بیشتر از این نقص مادرزادی و شروع شیر اختصاصی می‌توان به بهبود بیماران کمک کرد. ما در این مقاله دو مورد جالب از این بیماری نادر را گزارش نموده‌ایم. هر دو این بیماران با اسهال آبکی زیاد، اختلال رشد شدید، عدم پاسخ به درمان‌های آنتی بیوتیکی ارجاع شده بودند. بر طبق اطلاعات موجود، این بیماری تاکنون در ایران گزارش نشده است.

واژه‌های کلیدی: سوء جذب گلوکز - گالاكتوز، اسهال، سوء رشد

مقدمه

شیرخوار دچار اسهال شدید و آبکی شده که سرپائی درمان و ORS دریافت می‌کند که اسهال تشدید می‌شود. در روز دهم مجددأً بعلت اسهال شدید (۴۰ بار در روز) در بیمارستان بستری می‌شود و با تشخیص سپتی سمی ۱۰ روز تحت درمان با آمپیسیلین و جنتامایسین قرار گرفته و با وزن ۳۳۰۰ گرم مرخص می‌شود (وزن تولد شیرخوار ۳۷۲۰ گرم بوده است). یک هفته بعد مجددأً شیرخوار بعلت تداوم اسهال و تب به پزشک مراجعه کرده که آزمایشات سرپائی درخواست و با یک کشت ادرار استاف کوآگولاز مثبت تحت درمان قرار می‌گیرد اما مشکلات بیمار کماکان ادامه یافته تا در بخش بستری می‌شود. در این هنگام وزن شیرخوار ۳۲۰۰ گرم بود و اشتهاي خوبی داشته است. دفع مدفعه زیاد و همراه با دفع گاز فراوان است. در معاینه فیزیکی درجه حرارت ۳۷ و سطح هوشیاری طبیعی بود. نکته خاص دیگری غیر از لاغری مفرط و کم آبی جلب نظر

نقایص آنژیمی از علل نادر اسهال در کودکان محسوب می‌شوند. نقایص مادرزادی آنژیمی بخصوص اختلال در جذب کربوهیدرات‌ها در روزهای اول بعد از تولد با شروع تغذیه نوزادان با شیر با اسهال، دفع زیاد مدفعه اسیدی و حملات کم آبی تظاهر می‌کنند. نقص مادرزادی در جذب گلوکز و گالاكتوز از علل نادر اسهال با شروع در دوره نوزادی بوده که ما در این مقاله دو مورد از این بیماری را گزارش می‌نماییم. هدف از این گزارش توجه دادن به تابلوی بالینی و درمان نسبتاً راحت این بیماری می‌باشد.

مورد اول: شیرخوار دختر ۲/۵ ماهه با شکایت تب، بیقراری، اسهال و کاهش وزن مراجعه نموده است. در سابقه قبلی شیرخوار ماحصل یک زایمان طبیعی از والدین خویشاوند درجه اول است. یک فرزند پسر اول خانواده سالم و زنده است. در روز سوم تولد

۱*- دانشیار گروه اطفال دانشگاه علوم پزشکی مشهد (نویسنده مسئول)

۲- استادیار گروه اطفال دانشگاه علوم پزشکی مشهد

خوبی حاصل نشده است. برای بیمار تغذیه مصنوعی شروع شده که عالیم بدتر شده است، در ۴۰ روزه‌گی با حال عمومی بد و عالیم مسمومیت با تریاک شیرخوار به بیمارستان دانشگاهی ارجاع داده می‌شود. در معاینه فیزیکی شیرخوار رنگ پریده، شدیداً لاغر و وزن ۲۶۰۰ گرم داشته است. درجه حرارت رکتال ۳۷ درجه بوده است. در آزمایشات اورژانس pH=۶/۹۶ و بیکربنات ۳/۹ میلیمول در لیتر، سدیم ۱۶۰ میلیاکی والان در لیتر، پتاسیم ۳/۵ میلیاکی والان در لیتر، اوره ۱۷۰ میلی گرم در دسی لیتر بوده است. فرمول شمارش گلبولی، اندازه بیلر روبین و آنزیم‌های کبدی طبیعی بوده‌اند. بعد از مایع درمانی تزریقی اوره و کراپتینین طبیعی شد، ولی بیمار کماکان اسیدوز متابولیک خفیف (pH=۷/۲۹) داشته و سدیم‌های بعدی ۱۵۰، ۱۵۷ و ۱۶۰ میلیاکی والان در لیترگزارش می‌شود. بیمار تحت درمان با سفتریاکسون قرار گرفته ولی با استریل بودن کشت‌ها آنتی‌بیوتیک قطع می‌شود. وزن مخصوص ادرار ۱۰۲۰ گزارش گردید. رادیوگرافی قفسه صدری و سونوگرام شکم طبیعی بود. به احتمال کمبود لاکتاز ۴۸ ساعت تحت درمان با ۱۱۰ AL قرار گرفت که هیچ‌گونه پاسخ بالینی حاصل نشد. برای بیمار به احتمال سوء جذب گلوکز-گالاكتوز فرمولای اختصاصی گالاكتومین ۱۹ شروع گردید که بالافاصله تمام عالیم بالینی برطرف و اسهال شیرخوار قطع شد و در ماه اول بعد از درمان ۱۲۰۰ گرم افزایش وزن داشت.

بحث

نقص مادرزادی سوء جذب گلوکز - گالاكتوز اولین بار در سال ۱۹۶۲ در فرانسه شرح داده شد. تخمین زده می‌شود در حال حاضر حدود ۱۰۰ بیمار مبتلا وجود داشته باشد. این بیماری بعلت نقص در انتقال گلوکز - گالاكتوز از مخاط روده ایجاد می‌شود. بصورت طبیعی لاکتوز بوسیله لاکتاز به گلوکز و گالاكتوز تجزیه می‌شود و این هنگزوزها بوسیله (cotransporte Na+/Glucose)SGLT1 انتقال دهنده سدیم-گلوکز برخلاف غلظت به درون آنتروسیت‌ها انتقال می‌یابند. گلوکز و گالاكتوز بوسیله همین مکانیسم واحد به درون سلول

نمی‌کند. در آزمایشات اورژانس انجام شده سدیم ۱۵۲ میلیاکی والان در لیتر، پتاسیم ۳/۴ میلیاکی والان در لیتر و اوره ۷۴ میلی گرم در دسی لیتر و کراپتینین ۱/۲ میلی در دسی لیتر در آزمایش گازهای خونی وریدی اسیدوز متا بولیک و شمارش گلبول طبیعی بوده است. بعد از مایع درمانی تزریقی کراپتینین بیمار به ۰/۶ رسیده ولی سدیم بیمار مجدد ۱۵۲ میلیاکی والان در لیتر و پتاسیم ۳/۶ میلیاکی والان در لیترگزارش می‌شود. سایر آزمایشات بیوشیمیایی طبیعی بوده است. پونکسیون کمری از نظر سیتوولوژی و کشت طبیعی بوده و تمام کشت‌های مدفع، خونی و ادرار منفی گزارش می‌شود. اسمیر مدفع در یک نوبت حاوی لکوسیت بود. بیمار در ابتدا تحت درمان سفوتاکسیم و جنتامایسین قرار گرفته ولی هیچ‌گونه بهبود در دفعات اسهال بیمار حاصل نشد. یونوگرام بیمار در روزهای بعد پتاسیم طبیعی ولی سدیم‌های ۱۵۰، ۱۶۴، ۱۶۱ میلیاکی والان در لیتر نشان داد. وزن مخصوص ادرار ۱۰۱۳، قند + در ادرار و pH مدفع ۶ گزارش گردید. با توجه به بالابدن سدیم فشارخون بیمار بررسی شد که فشارخون سیستولیک ۸۵ میلی‌متر جیوه بود. بررسی سونوگرافی شکم و غدد آدرنال طبیعی بود. بیمار تحت درمان با شیر فاقد لاکتوز ۱۱۰-AL قرار گرفت که هیچ‌گونه بهبود در عالیم بالینی مشاهده نشد. با ارزیابی مجدد بیمار و مراجعته به متون احتمال سوء جذب گلوکز-گالاكتوز داده شد و برای بیمار شیر اختصاصی گالاكتومین ۱۹ شروع شد که پاسخ درمانی عالی بود. سرعت رشد و وزن‌گیری بیمار، طبیعی شدن اجابت مزاج برای خانواده شورانگیز بود. (شکل ۱)

مورد دوم- یک شیرخوار پسر با وزن ۳۲۰۰ گرم در شهرستان طبس بصورت طبیعی متولد شده است. بیمار فرزند اول و والدین خویشاوند درجه اول می‌باشند. در روز دوم نوزاد دچار اسهال شده و بعلت شدت آن به مدت ۵ روز بستری می‌شود و با بهبود نسبی مرخص می‌شود بعد از ترخیص از بیمارستان مجددًا دچار اسهال و بیحالی شده و نیاز به بستری پیدا می‌کند. در این نوبت به مدت ۱۸ روز در بیمارستان بستری می‌شود که اقدامات درمانی متعددی صورت می‌گیرد ولی پاسخ

از کلیوی ایجاد شده به دنبال اسهال، انتظار این است که سدیم پایین باشد، ولی سدیم بالا می‌تواند یک راهنمای تشخیصی برای مطرح کردن نقصان مادرزادی در جذب مونوساکریدها باشد. برای تشخیص بیماری معمولاً از تابلوی بالینی و قطع اسهال با شیرهای رژیمی اختصاصی و شروع مجدد اسهال به دنبال تجویز شیر معمولی استفاده می‌شود ولی بررسی‌های تکمیلی می‌تواند آزمایشات invitro و بیوپسی روده باشد. بیولوژی مولکولی ارزش محدودی در تشخیص بیماری دارد [۸].

تاسیک^۱ و همکاران یک مورد از سوء جذب گلوکر- گالاکتوز را شرح داده‌اند که هماتوری و نفروکلسینیوز منتشر داشته است. آنها اسهال شدید و کم‌آبی مداوم را که منجر به دفع ادرار غلیظ شده است را به عنوان عامل نفروکلسینیوز محسوب کردند [۹].

پاهاری^۲ و همکارانش نیز یک مورد سوء جذب گلوکر- گالاکتوز را که با اختلال رشد، پلی‌اوری، اسهال آبکی شدید شرح داده‌اند که نفروکلسینیوز و هیپرکلسیمی داشته است [۶]. همچنین در یک مطالعه‌ای که در ریاض بر روی ۸ شیرخوار مبتلا به سوء جذب گلوکر- گالاکتوز انجام شده است یک مورد در هنگام مراجعه و مورد دیگر در سیر بیماری نفروکلسینیوز پیدا نموده است. یکی از این بیماران نیاز به سنگ‌شکنی پیدا نموده است [۱۰].

در نهایت این بیماری مادرزادی اتوزوم مغلوب خیلی نادر است و در صورت تشخیص داده نشدن بیماری ممکن است منجر به مرگ شود [۳]. بر طبق اطلاعات ما این بیماری تاکنون از ایران گزارش نشده است و ما توصیه می‌کنیم در تشخیص افتراقی علل اسهال شدید و آبکی در دوره نوزادی و ماههای اول تولد این بیماری مطرح گردد.

انتقال می‌یابند اما فروکتوز روش انتقال مستقلی دارد [۵]، موتاسیون‌های متعدد که سبب بروز این اختلال می‌شود گزارش شده است [۱۰]، علایم بالینی بیماری در تمام مواردی که تاکنون گزارش شده است یکسان بوده است. تمام نوزادان مبتلا به این بیماری نقص مادرزادی در حدود روز چهارم بعد از تولد با اسهال آبکی و فراوان تظاهر می‌کنند. اسهال بیماران شدید بوده و منجر به کم آبی قابل ملاحظه می‌شود. در یک گزارش از ۸ بیمار نوزادان کاهش وزن ۱۷ تا ۲۴ درصد گزارش شده است. هم‌مان بیماران اسیدوز داشته و هیپراسمولاریته و افزایش سدیم تا حداقل ۱۷۳ میلی‌اکی‌والان در لیتر پیدا می‌کنند. علایم و نشانه‌های گوارشی دیگر شایع نیستند. دیستانسیون شکم و استفراغ ممکن است مشاهده شود. بی‌اشتهاای غیر معمول است. غیر از علایم مربوط به کم آبی و کاهش وزن شدید معاینه فیزیکی طبیعی خواهد بود. گلیکوزوری متناوب و یا دائمی بعد از گرسنگی یا بعداز تجویز گلوکز یافته شایعی است. بنابراین توأم بودن گلیکوزوری علیرغم سطح پایین قندخون هم‌مان با مشتبه بودن قند احیاء شده در مدفعه می‌تواند یک نکته تشخیصی باشد. در هر دو بیمار مورد بررسی مانگلیکوزوری در حد ۱+ وجود داشت. در مورد دوم قندخون ابتدایی ۵۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در مورد اول ۱۲۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. هر چند دفع مدفعه اسیدی می‌تواند یکی از مشخصات این سوء جذب باشد ولی تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها می‌تواند با از بین بردن باکتریهای روده‌ای سبب اسیدیته طبیعی مدفعه شود [۴]. در بیماران مورد بررسی ما با توجه به تجویز مکرر آنتی‌بیوتیک فقط در مورد اول یک نوبت pH مدفعه ۶ گزارش شده بود. اسهال بیماران ممکن است با قطع شیر و شروع سرم درمانی بهبود یابد ولی به محض شروع رژیمهای فاقد گلوکر و گالاکتوز اسهال فوراً قطع می‌شود [۷]. یک نکته حائز اهمیت بالابودن سدیم علی‌رغم اسهال فراوان و سوء رشد بیماران است. در علل شایع اسهال در دوران شیرخوارگی و همچنین نارساایی قبل

منابع

- [1] Abdullah AM, el- Mouzan MI, Sheikh Ok , al Mazyad A: Congenital glucose-galactose malabsorption in Arab children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1996; 23(5):561-4.
- [2] Abdullah AM, Abdullah MA, Abdurrahman MB, al Husain MA: Glucose – galactose malabsorption with renal stones in a Saudi child *Ann Trop Paediatr.* 1992;12(3): 327-9.
- [3] Boisen KA, Hjelt K: Glucose – galactose malabsorption .The first reported case in Denmark *Ugeskr Laeger.* 1999; 161(26):4008-90.
- [4] Desjeux JF, Turk E, Wright: Congenital selective Na^+ D-Glucose cotransport defect leading to renal glycosuria and congenital selective intestinal malabsorption of glucose and galactose. in: Scriver CR , Beaudet AL, Sly WS, Vsille D (eds) The metabolic and molecular bases of inherited disease . 7 th ed 1995, MC Graw-Hill: 3563 –77
- [5] Kasahara M, Maeda M, Hayashi S, Mori Y, Abe T: A missense mutation in the $\text{Na} (+)$ / glucose cotransporter (SGLT1) in a patient with congenital glucose-galactose malabsorption. *Biochim Biophys Acta.* 2001; 1536(2-3): 141-70.
- [6] Pahari A, Milla PJ, Vun' Hotf WG: Neonatal Nephrocalcinosis in association with glucose – galactose malabsorption. *Pediatr Nephrol.* 2003; 18 (7): 700-2.
- [7] Roy CC, Silverman A, Alggille D: pediatric clinical Gastroenterology. 4th ed 1995, Mosby. 557-8
- [8] Schmitz J, Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, et al. Malabsorption and malabsorption in: (eds) pediatric Gastrointestinal Disease. 3th ed 2000. B.C. Decker Inc: 55
- [9] Tasic V, Slaveska N, Blau N, Santer R: Nephrolithiasis in a child with glucose – galactose malabsorption. *Pediatr Nephrol.* 2004;19(2):244-6.
- [10] Wright EM: Genetic disorders of membrane transport: Glucose- galactose malabsorption. *AJP - Gastrointestinal and liver physiology.* 1998; 275 (5): 879 - 82.

Congenital Glucose- Galactose Malabsorption a Rare Cause of Diarrhea in Infancy Period: Report of Two Cases

R. Vakili^{1*}MD, SH. Rasouli² MD

1- Associate Professor of Pediatrics, Mashhad University of Medical Sciences. Mashhad Iran

2- Assistant Professor of Pediatrics, Mashhad University of Medical Sciences. Mashhad Iran

Glucose galactose malabsorption is a rare genetic disorder caused by a defect in glucose and galactose transport across the intestinal brush border. It is characterized by the neonatal onset of severe, watery, acidic diarrhea.

In the past, it usually resulted in death within the first weeks of life. Nowadays the disease has been identified, and children recover if glucose and galactose are withdrawn from their diet. We report two interesting cases of disease in this article. Both of them presented with severe watery diarrhea, severe FTT, and the sign and symptom of dehydration. According to our knowledge this is the first case report of this rare autosomal recessive disease in Iran.

Key words: Glucose - Galactose malabsorption, Diarrhea, failure to thrive

* Corresponding author tel: (0511) 8543031-9

Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services, 2002, 2(2): 119-124.