

## سوء جذب گلوکز- گالاکتوز - عامل نادر اسهال در دوره نوزادی گزارش دو مورد

دکتر رحیم وکیلی - دکتر شمس رسانی - دانشگاه علوم پزشکی مشهد - بیمارستان امام رضا (ع) - بخش کودکان

### خلاصه

سوء جذب گلوکز/گالاکتوز یک بیماری نادر ارثی است که در اثر نقص انتخابی در انتقال روده ای گلوکز و گالاکتوز ایجاد می شود. این بیماری در هفته های اول زندگی با شروع اسهال اسیدی و آبکی شدید شروع می شود. در گذشته اکثر بیماران به علت حملات کم آبی شدید در چند هفته اول زندگی فوت می شدند. امروزه با شناخت بیشتر از این نقص ارثی و تغذیه با شیر اختصاصی می توان به بهبود بیماران کمک کرد. ما در این مقاله دو مورد جالب از این بیماری نادر را گزارش می نماییم.

واژه های کلیدی: سوء جذب گلوکز/گالاکتوز - اسهال - سوء رشد

### مقدمه

سرپایی درخواست می شود و با توجه به کشت ادرار استاف کوکولاز مثبت تحت درمان قرار می گیرد. اما مشکلات بیمار کماکان ادامه می یابد تا در بخش بستری می شود. در این هنگام وزن شیرخوار ۳۲۰۰ گرم بود و اشتهای خوبی داشته است. دفع مدفوع زیاد و همراه با دفع گاز فراوان بود. در معاینه فیزیکی درجه حرارت ۳۷ و سطح هوشیاری طبیعی بود. نکته خاصی غیر از لاغری مفرط و کم آبی جلب نظر نمی کرد. در آزمایشات اورژانس سدیم ۱۵۲ میلی اکی والان در لیتر، پتاسیم ۲/۴ میلی اکی والان در لیتر، اوره ۷۴ میلی گرم در دسی لیتر و کراتینین ۱/۲ میلی گرم در دسی لیتر؛ گازهای خونی و ریدی اسیدوز متابولیک نشان می داد و شمارش گلبول طبیعی بود. بعد از مایع درمانی تزریقی کراتینین بیمار به ۰/۶ رسید ولی سدیم بیمار مجدداً ۱۵۲ میلی اکی والان در لیتر و پتاسیم ۲/۶ میلی اکی والان در لیتر گزارش می شود. سایر آزمایشات بیوشیمیایی طبیعی بود. پونکسیون لومبر از نظر سیتولوژی و کشت طبیعی بود و تمام کشت های مدفوع، خونی و ادرار منفی گزارش می شود. اسمیر مدفوع در یک نوبت حاوی لکوسیت بود. بیمار در ابتدا تحت درمان با سفوتاکسیم و جنتامایسین قرار می گیرد ولی هیچ گونه بهبود در دفعات اسهال بیمار حاصل نمی شود. یونوگرام بیمار در روزهای بعد پتاسیم طبیعی ولی سدیم های ۱۵۰، ۱۶۴، ۱۶۱ میلی اکی والان در لیتر داشت. وزن مخصوص ادرار

نقایص آنزیمی از علل نادر اسهال در کودکان محسوب می شوند. نقایص ارثی آنزیمی به خصوص اختلال در جذب کربوهیدرات ها در روزهای اول بعد از تولد با شروع تغذیه نوزادان با شیر به صورت اسهال، دفع زیاد مدفوع اسیدی و حملات کم آبی تظاهر می کنند. نقص ارثی در جذب گلوکز و گالاکتوز از علل نادر اسهال با شروع در دوره نوزادی است که ما در این مقاله دو مورد از این بیماری را گزارش می نماییم. هدف از این گزارش توجه دادن به تابلوی بالینی و درمان نسبتاً راحت این بیماری می باشد.

### شرح حال بیمار

مورد اول: شیرخوار مؤنث ۲/۵ ماهه با شکایت تب، بیقراری، اسهال و کاهش وزن مراجعه نموده است. در روز سوم تولد شیرخوار دچار اسهال شدید و آبکی می شود که سرپایی ORS دریافت می کند ولی اسهال تشدید می یابد. در روز دهم مجدداً به علت اسهال شدید (۴۰ بار در روز!) در بیمارستان بستری می شود و با تشخیص سپتی سمی ۱۰ روز تحت درمان با آمپی سیلین و جنتامایسین قرار گرفته با وزن ۳۳۰۰ گرم مرخص می شود (وزن تولد شیرخوار ۳۷۲۰ گرم بوده است). یک هفته بعد مجدداً شیرخوار به علت تداوم اسهال و تب به پزشک مراجعه می کند که آزمایشات

ایجاد می‌شود. به صورت طبیعی لاکتوز به وسیله لاکتاز به گلوکز و گالاکتوز تجزیه می‌شود و این هگزوزها به وسیله انتقال دهنده سدیم-گلوکز (SGLT1/Glucose cotransporter) در جهت خلاف غلظت به درون آنتروسیست‌ها انتقال می‌یابند. گلوکز و گالاکتوز به وسیله همین مکانیسم واحد به درون سلول انتقال می‌یابند اما فروکتوز روش انتقالی مستقلی دارد (۲). موتاسیون‌های متعدد که سبب بروز این اختلال می‌شود گزارش شده است (۳). علایم بالینی بیماری در تمام مواردی که تاکنون گزارش شده یکسان بوده است. در تمام نوزادان علائم این بیماری نقص ارثی در حدود روز چهارم بعد از تولد با اسهال آبیکی و فراوان تظاهر می‌کند. اسهال بیماران شدید بوده منجر به کم‌آبی قابل ملاحظه می‌شود. در یک گزارش از ۸ بیمار نوزاد کاهش وزن ۱۷ تا ۲۴ درصد گزارش شده است. هم‌زمان بیماران اسیدوز دارند و هیپراسمولاریته و افزایش سدیم تا حداکثر ۱۷۳ میلی‌اکی‌والان در لیتر پیدا می‌کنند. علایم و نشانه‌های گوارشی دیگر شایع نیستند. دیستانسیون شکم و استفراغ ممکن است مشاهده شود. بی‌اشتهایی غیرمعمول است. غیر از علایم مربوط به کم‌آبی و کاهش وزن شدید معاینه فیزیکی طبیعی خواهد بود. گلیکوزوری متناوب و یا دائمی بعد از گرسنگی یا بعد از تجویز گلوکز یافته شایعی است. بنابراین توأم بودن گلیکوزوری علی‌رغم سطح پایین قند خون هم‌زمان با مثبت بودن قند احیاء شده در مدفوع می‌تواند یک نکته تشخیصی باشد. در هر دو بیمار مورد بررسی ما گلیکوزوری در حد ۱۰ وجود داشت. در مورد دوم قند خون ابتدایی ۵۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در مورد اول ۱۲۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. هر چند دفع مدفوع اسیدی می‌تواند یکی از مشخصات این سوء جذب باشد ولی تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها ممکن است با از بین بردن باکتری‌های روده‌ای سبب اسیدیته طبیعی مدفوع شود (۱). در بیماران مورد بررسی ما با توجه به تجویز مکرر آنتی‌بیوتیک فقط در مورد اول یک نوبت pH مدفوع ۶ گزارش شده بود. اسهال بیماران ممکن است با قطع شیر و شروع سرم درمانی بهبود یابد ولی به محض شروع رژیم‌های فاقد گلوکز و گالاکتوز اسهال فوراً قطع می‌شود (۴). یک نکته حایز اهمیت بالا بودن سدیم علی‌رغم اسهال فراوان و سوء رشد بیماران است.

در علل شایع اسهال در دوران شیرخوارگی و همچنین نارسایی کلیه پره‌رنال ایجاد شده به دنبال اسهال انتظار این است که سدیم پایین باشد ولی سدیم بالا می‌تواند یک راهنمای تشخیصی برای مطرح کردن نقایص ارثی در جذب مونوساکاریدها 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 از بررسی‌های تکمیلی شامل بررسی *in vitro* و بیوپسی روده ممکن است استفاده شود. بیولوژی مولکولی ارزش محدودی در تشخیص بیماری دارد (۵).

۱۰۱۳، قند +۱ در ادرار و pH مدفوع ۶ گزارش گردید. باتوجه به بالا بودن سدیم فشار خون بیمار بررسی شد که فشار خون سیستولیک ۸۵ میلی‌متر جیوه بود. بررسی سونوگرافی شکم و غدد آدرنال طبیعی بود. بیمار تحت درمان با شیر فاقد لاکتوز AL۱۱۰ قرار گرفت که هیچ‌گونه بهبودی در علایم بالینی مشاهده نشد. با ارزیابی مجدد بیمار و مروری بر متون، احتمال سوء جذب گلوکز-گالاکتوز داده شد و بیمار شیر اختصاصی گالاکتومین ۱۹ گرفت که پاسخ درمانی به آن عالی بود. سرعت رشد و وزن‌گیری بیمار و طبیعی شدن اجابت مزاج برای خانواده شورا نگیز بود.

مورد دوم: شیرخوار مذکر با ۳۲۰۰ گرم در شهرستان طیس به صورت طبیعی متولد شده است. در روز دوم نوزاد دچار اسهال شده به علت شدت آن به مدت ۵ روز بستری می‌شود و با بهبود نسبی مرخص می‌گردد. بعد از ترخیص از بیمارستان مجدداً دچار اسهال و بیحالی شده نیاز به بستری شدن پیدا می‌کند. در این نوبت به مدت ۱۸ روز در بیمارستان بستری می‌شود که اقدامات درمانی زیاد صورت می‌گیرد ولی پاسخ خوبی حاصل نمی‌شود. با تغذیه مصنوعی علایم بدتر می‌شود. در ۴۰ روزگی با حال عمومی بد و علایم مسمومیت با تریاک شیرخوار به بیمارستان دانشگاهی ارجاع داده می‌شود. در معاینه فیزیکی شیرخوار رنگ پریده شدیداً لاغر بود و وزن ۲۶۰۰ گرم داشت. درجه حرارت رکتال ۳۷ درجه بود. در آزمایشات اورژانس  $pH=6/96$  و بیکرینات  $2/9$  میلی‌مول در لیتر، سدیم  $160$  میلی‌اکی‌والان در لیتر، پتاسیم  $3/5$  میلی‌اکی‌والان در لیتر، اوره  $170$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. فرمول و شمارش گلبولی، اندازه بیلی روبین و آنزیم‌های کبدی طبیعی بود. بعد از مایع درمانی تزریقی اوره و کراتنین طبیعی شد ولی بیمار کماکان اسیدوز متابولیک خفیف ( $pH=7/29$ ) داشته و سدیم‌های بعدی  $157$ ،  $150$  و  $160$  میلی‌اکی‌والان در لیتر گزارش می‌شود. بیمار تحت درمان با سفتریاکسون قرار می‌گیرد ولی با استریل بودن کشت‌ها آنتی‌بیوتیک قطع می‌شود. وزن مخصوص ادرار  $1020$  گزارش گردید. رادیوگرافی قفسه صدری و سونوگرام شکم طبیعی بود. به احتمال کمبود لاکتاز  $48$  ساعت تحت درمان با AL۱۱۰ قرار گرفت که هیچ‌گونه پاسخ بالینی مثبت حاصل نشد. بیمار با احتمال سوء جذب گلوکز-گالاکتوز با فرمولای اختصاصی گالاکتومین ۱۹ تغذیه گردید که بلافاصله تمام علایم بالینی بر طرف و اسهال شیرخوار قطع شد و در ماه اول بعد از درمان  $1200$  گرم افزایش وزن داشت.

## بحث

نقص ارثی سوء جذب گلوکز-گالاکتوز 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 به علت نقص در انتقال گلوکز-گالاکتوز از مخاط روده

## ABSTRACT

### Glucose-Galactose Malabsorption as a Rare Cause of Diarrhea in Newborn Period

R Vakili, MD; Shamsi Rasooli, MD Mashad University of Medical Sciences, Dept of Pediatrics

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 neonatal onset of severe watery, acidic diarrhea.

In the past, it usually resulted in death within the first weeks of life. Now that the disease has been identified, children recover if glucose and galactose are withdrawn from their diet.

In this article we report on two interesting cases of the disease consisting of one male and one female newborns with severe watery diarrhea beginning in the first days of life. These patients survived with appropriate glucose and galactose free formula.

**Key words** Glucose-galactose malabsorption, Diarrhea, Failure to thrive, Disaccharides, Newborn

### منابع

1. Desjeux JF, Turk E, Wright EM: Congenital selective Na<sup>+</sup> D-glucose transport defects leading to renal glycosuria and congenital selective intestinal malabsorption of glucose and galactose. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS et al (eds): The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. 7th ed. Pp 3563-77. McGraw-Hill, London 1995
2. Kasahara M, Maeda M, Hayashi S et al: A missense mutation in the NA(+)/glucose transporter (SGLT1) in a patient with congenital glucose-galactose malabsorption. *Biochem Biophys Acta* 1536(2-3): 141-70, 2001
3. Wright EM: Genetic disorders of membrane transport: Glucose-galactose malabsorption. *A J P - Gastrointest Liver Physiol* 275(5): 879-82, 1998
4. Roy CC, Silverman A, Alggile D: *Pediatric Clinical Gastroenterology*. 4th ed. Pp 557-8. Mosby, St Louis 1995
5. Schmitz J: Maldigestion and malabsorption. In: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR et al (eds): *Pediatric Gastrointestinal Disease*. 3rd ed. P 55. Decker 2000