

میزان و علل مثبت شدن آزمایش مواد احیاکننده در ادرار کودکان زیر ۱۴ سال مراجعه کننده و بستری مرکز طبی کودکان

دکتر صدیقه شمس*: متخصص بیوشیمی، استادیار گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر فریده جلیلیان؛ متخصص بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر علی ربانی؛ فوق تخصص غدد کودکان، استاد گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر محمد تقی حقی آشتیانی؛ متخصص پاتولوژی بالینی، دانشیار گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر فریبا زاروی؛ متخصص کودکان و نوزادان

خلاصه

هدف: اختلال در متابولیسم کربوهیدراتها از اختلالات متابولیک می باشد که تشخیص به موقع و سریع آن از بروز عوارض برگشت ناپذیر بسیاری از آنها جلوگیری می کند. آزمایش مواد احیا کننده در ادرار (تست بندیکت) در تشخیص وجود این قندها در ادرار به کار می رود و پس از انجام تست بندیکت برای تعیین نوع قند احیا کننده موجود از آزمایش کروماتوگرافی استفاده می شود. هدف از این مطالعه تعیین میزان مثبت شدن آزمایش مواد احیاکننده در کودکان و تأثیر مواد مداخله کننده بر آن بود. همچنین نوع قند احیا کننده و اسیدآمیننه موجود به روش کروماتوگرافی مشخص شد.

روش مطالعه: مطالعه از نوع بررسی بیماران و آینده نگر بود. جمعیت مورد مطالعه بیماران بستری و سرپایی بیمارستان مرکز طبی کودکان در سال ۱۳۸۰ و ۱۳۸۱ بودند. بیماران در سه مرحله آزمایش شدند. در مرحله اول بر روی نمونه ادرار تمام بیماران مراجعه کننده به آزمایشگاه تست بندیکت جهت تعیین وجود مواد احیاکننده انجام شد. در مرحله دوم جهت حذف عوامل مداخله گر پس از اعمال رژیم غذایی آزمایش مواد احیاکننده و کروماتوگرافی قندها انجام شد. در مرحله سوم نمونه ادرار کودکان زیر ۴ سال از نظر آزمایش بندیکت، کروماتوگرافی قندها و اسیدهای آمینه مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: نتیجه آزمایش مواد احیاکننده در مرحله اول در ۴۸۵ مورد (۵۹٪) مثبت و پس از رعایت رژیم خاص (مرحله دوم) در ۱۵۷ مورد (۴۴٪) مثبت بود. این کاهش از نظر آماری معنی داری بود. در کروماتوگرافی نمونه های بندیکت مثبت در ۳۲٪ لاکتوز و در ۲۴٪ گالاکتوز یافت شد. همچنین در ۱۰۰ نمونه بندیکت مثبت مرحله سوم که در کودکان زیر ۴ سال انجام شد در ۴۷٪ قند احیاکننده و در ۵۵٪ اسید آمینه یافت شد. سیستین در ۳۶٪ موارد به تنهایی و یا همراه با سایر اسیدهای آمینه مشاهده شد. در این مطالعه ارتباطی بین شدت مثبت آزمایش با نوع قند احیاکننده یا اسید آمینه یافت نشد ولی قندهای لاکتوز و گالاکتوز بطور معنی داری در گروه سنی کمتر از ۲ سال بیشتر بود.

نتیجه گیری: نتایج نشان داد حتی در موارد trace و + امکان وجود قند یا اسید آمینه با اهمیت از نظر کلینیکی وجود دارد و علیرغم ابداع روش های تشخیصی جدید این آزمایش به عنوان تست غربالگری همچنان با ارزش است.

واژه های کلیدی: مواد احیاکننده، اسید آمینه، قند احیاکننده، کروماتوگرافی و بندیکت

مقدمه

در متابولیسم کربوهیدراتها می باشد که همگی آنها قندهای احیاکننده می باشند. روش های متعددی برای تشخیص این اختلالات وجود دارد که از جمله می توان به آزمایش های تشخیص وجود قندهای احیا کننده و یا متابولیت های آنها در خون و ادرار و اندازه گیری فعالیت آنزیم های دخیل در

اختلالات متابولیسمی نوزادان به گروهی از اختلالات ژنتیکی گفته می شود که معمولاً با تجمع مواد متابولیکی در بافتها و یا مایعات بیولوژیک همراه است. تشخیص به موقع و سریع این بیماری ها می تواند از بروز عوارض برگشت ناپذیر بسیاری از آنها جلوگیری نماید (۱، ۲). از جمله این بیماری ها اختلال

*مسئول مقاله، آدرس:

تهران، انتهای بلوار کشاورز، خیابان
دکتر قریب، مرکز طبی کودکان

E-mail:
shamss@sina.tums.ac.ir

دریافت: ۸۴/۵/۱۶

بازنگری: ۸۴/۱۰/۱۳

پذیرش: ۸۴/۱۱/۱۸

رژیم خاص (عدم مصرف ویتامین C، مرکبات و داروهای موثر بر آزمایش) را رعایت کرده بودند نمونه‌گیری شدد و آزمایش مواد احیا کننده و کروماتوگرافی قندها انجام شد. همچنین اطلاعات لازم در مورد عدم مصرف دارو و مواد غذایی خاص از طریق پرسشنامه به دست آمد. در مرحله سوم نمونه ادرار کودکان زیر ۴ سال از نظر آزمایش بندیکت، کروماتوگرافی قندها و اسیدهای آمینه مورد بررسی قرار گرفت.

تست کیفی بندیکت در ۰/۵ میلی لیتر ادرار با استفاده از ۵ میلی لیتر محلول بندیکت (سولفات مس) به عنوان محلول واکنش و پس از ۵ دقیقه حرارت (جوش) انجام شد. تفسیر نتیجه واکنش در جدول ۱ نشان داده شده است. کروماتوگرافی قند و اسیدهای آمینه مورد استفاده از نوع کاغذی در ۵۰ تا ۲۰۰ میکرولیتر ادرار (برحسب کراتینین ادرار) بود که در مدت ۱۶ تا ۱۸ ساعت انجام شد. حلال استفاده شده در کروماتوگرافی‌ها اسید استیک، ایزوبوتانول و آب مقطر (به نسبت ۲۷:۱۰۰:۱۴۵) بود. محلول رنگ آمیزی بکار رفته در کروماتوگرافی قند انیلین فسفات (۲ میلی لیتر) و استن (۳ میلی لیتر) و در کروماتوگرافی اسیدهای آمینه نین‌هیدرین (۰/۲ گرم) و استن (۱۰۰ میلی لیتر) بود. محلول قندها و اسیدهای آمینه به عنوان استاندارد و برای تعیین Rf بکار رفت. همچنین روش‌های شیمیایی برای تأیید وجود سیستئین، تیروزین، لوسین و ایزولوسین انجام گردید. نتایج به دست آمده از اطلاعات پرسشنامه‌ها و آزمایش‌های انجام شده به کمک برنامه آماری SPSS مورد آنالیز قرار گرفت. جهت مقایسه الگوی مثبت شدن آزمایش بندیکت بر حسب متغیرهای مستقل مورد مطالعه از آزمون‌های آماری مجذور کای و تست دقیق فیشر استفاده گردید.

جدول ۱- تفسیر تست بندیکت در مطالعه انجام شده

نتیجه آزمایش	تفسیر
رنگ آبی شفاف و زلال	منفی
رنگ آبی متمایل به سبز	trace
رنگ سبز و رسوب سبز یا قهوه ای	+
رنگ سبز تا زرد یا رسوب زرد	++
رنگ زرد تا پرتقالی یا رسوب زرد پرتقالی	+++
رنگ قرمز متمایل به زرد یا رسوب قرمز تا آجری	++++

یافته‌ها

در این بررسی به طور کلی ۱۴۷۳ کودک در سه مرحله وارد مطالعه شدند که ۷۷۵ نفر (۵۲/۶٪) پسر و ۶۹۸ نفر (۴۷/۴٪) دختر بودند. در مرحله اول، نمونه ادرار ۸۲۰ بیمار بدون رعایت رژیم غذایی خاص و در مرحله دوم نمونه ادرار ۳۵۱ نفر

متابولیسم این قندها اشاره کرد. تشخیص مولکولی نیز از روش‌های جدید در این مورد است [۳، ۴، ۵، ۶].

یکی از آزمایش‌هایی که به تشخیص این اختلالات کمک می‌کند، آزمایش مواد احیا کننده در ادرار (تست بندیکت) می‌باشد [۷]. این آزمایش تستی کم‌هزینه و سریع می‌باشد و به عنوان تست غربالگری در نوزادان قابل انجام است. عمده موادی که سبب مثبت شدن تست مذکور در ادرار می‌شوند دفع قندها از قبیل گلوکز، گالاکتوز، فروکتوز، لاکتوز، مالتوز و پنتوزها در ادرار می‌باشند [۸]. از طرفی موادی مانند ترکیبات ستونی، کراتینین، اسیداوریک و هموزانتریک اسید که در جریان بعضی از بیماری‌ها در ادرار ظاهر می‌شوند، می‌توانند آزمایش ادرار را از نظر مواد احیاکننده مثبت نمایند. همچنین مصرف بعضی داروها مانند سفالوسپورین‌ها، نالیدیکسیک، پروبنسید، ایزونیاژید، سالیسیلات‌ها، پنی‌سیلین، سولفانامیدها و مواد غذایی مانند مرکبات، عسل، میوه‌های حاوی ویتامین C به دلیل متابولیت‌های ادراری که ایجاد می‌کنند می‌توانند در آزمایش ادرار از نظر مواد احیا کننده تداخل نموده و در نتیجه جواب‌های مثبت کاذب ایجاد نمایند [۲]. معمولاً پس از انجام آزمایش بندیکت، برای تعیین نوع قند احیا کننده موجود از کروماتوگرافی استفاده می‌شود. این مطالعه با هدف اصلی تعیین میزان و علل مثبت شدن آزمایش مواد احیاکننده در ادرار کودکان زیر ۱۴ سال انجام گرفت. همچنین در این مطالعه ضرورت انجام تست کیفی بندیکت به عنوان آزمایش غربالگری قبل از انجام کروماتوگرافی، تاثیر عوامل مداخله‌گروشناسایی انواع قندهای احیاکننده و اسیدهای آمینه موجود، مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع بررسی بیماران (case series) و آینده‌نگر و جمعیت مطالعه کودکان زیر ۱۴ سال مراجعه‌کننده به مرکز طبی کودکان بودند که طی سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۱ انجام شد. متغیرهای مورد بررسی سن، جنس، مصرف مواد غذایی خاص و میزان مثبت شدن مواد احیا کننده ادرار، گلوکز ادرار، کروماتوگرافی قند و اسیدآمینه بودند.

مطالعه در سه مرحله انجام شد. در مرحله اول تست بندیکت جهت تعیین وجود مواد احیا کننده در نمونه ادرار تمام بیماران مراجعه کننده به آزمایشگاه انجام شد. در مورد این بیماران هیچ رژیم خاصی در نظر گرفته نشده بود و معیار ورود افراد به مطالعه داشتن آزمایش معمول کامل ادرار بود.

در مرحله دوم جهت یافتن نوع قند احیا کننده موجود در ادرار بر روی نمونه‌های بندیکت مثبت (مرحله دوم) کروماتوگرافی قند انجام شد. جهت حذف عوامل مداخله‌گر از بیمارانی که

(۳۶٪) اسیدآمینه سیستئین به تنهایی و یا همراه با سایر اسیدهای آمینه، و ۱۹ مورد (۱۹٪) اسیدهای آمینه دیگر یافت شد و در ۴۵ مورد نیز اسیدآمینه‌های یافت نشد (جدول ۵). در این مطالعه ارتباط مثبت شدن آزمایش مواد احیا کننده و جنس بررسی شد که تنها در بیماران مرحله اول آزمایش در ۴۶٪ دختران و در ۵۳٪ پسران مثبت شد که این اختلاف معنی‌دار بود ($p=0/002$). بین سن و میزان و یا شدت مثبت شدن آزمایش مواد احیا کننده ارتباط معنی‌داری پیدا نشد ولی بین سن و نوع قند احیاکننده ارتباط معنی‌دار وجود داشت بدین‌صورت که لاکتوز و گالاکتوز در گروه سنی کمتر از ۲ سال بیش از سایر گروه‌های سنی وجود داشت. بین رژیم غذایی با شدت مثبت شدن مواد احیا کننده نیز ارتباط معنی‌داری پیدا نشد (جدول ۶) در حالی‌که ارتباط بین رژیم غذایی و نوع قند احیاکننده از نظر آماری معنی‌دار بود ($p=0/038$). این آنالیز بر روی بیماران مرحله سوم انجام گرفت و نشان داد که در گروه کودکان شیرخوار بیشترین قند احیاکننده موجود در ادرار لاکتوز می‌باشد. ارتباط بین نوع قند احیا کننده و شدت مثبت شدن مواد احیاکننده نیز بررسی شد که ارتباط معنی‌داری پیدا نشد ($p<0/05$).

جدول ۲- توزیع فراوانی نتایج آزمایش مواد احیا کننده در مراحل مختلف

نتیجه آزمایش	مثبت تعداد (درصد)	منفی تعداد (درصد)	جمع کل تعداد (درصد)
گروه اول	۴۸۵ (۵۹٪)	۳۳۵ (۴۱٪)	۸۲۰ (۵۵/۷٪)
گروه دوم	۱۵۷ (۴۴/۷٪)	۱۹۴ (۵۵/۳٪)	۳۵۱ (۲۳/۸٪)
گروه سوم	۱۰۰ (۳۳/۱٪)	۲۰۲ (۶۶/۹٪)	۳۰۲ (۲۰/۵٪)
جمع کل	۷۴۲ (۵۰/۴٪)	۷۳۱ (۴۹/۶٪)	۱۴۷۳ (۱۰۰٪)

جدول ۳- فراوانی انواع قندهای احیا کننده در نمونه بیماران بندیکت مثبت (مرحله دوم و سوم)

گلوکز	گالاکتوز	لاکتوز	لاکتوز/گلوکز	لاکتوز/گالاکتوز	مخلوط قندها	فاقد قند احیا کننده	تعداد کل
۱۰ (۶/۴٪)	۱۲ (۷/۷٪)	۲۳ (۱۴/۷٪)	۱۵ (۱۴/۷٪)	۱۱ (۷٪)	۱ (۰/۶٪)	۸۵ (۵۴٪)	۱۵۷
۴ (۴٪)	۱ (۱٪)	۳۵ (۳۵٪)	۴ (۴٪)	۲ (۲٪)	۲ (۲٪)	۵۳ (۵۳٪)	۱۰۰
۱۴ (۵/۵٪)	۱۳ (۵٪)	۵۸ (۲۲/۶٪)	۱۹ (۷/۴٪)	۱۳ (۵٪)	۳ (۱/۲٪)	۱۳۷ (۵۳/۳٪)	۲۵۷

جدول ۴- ارتباط بین شدت مثبت شدن آزمایش مواد احیا کننده و نتیجه کروماتوگرافی قند و اسید آمینه

بندیکت	trace	۱+	۲+	۳+	۴+	جمع
قند مثبت/ اسیدآمینه مثبت	۴ (۸۰٪)	۰	۱ (۲۰٪)	۰	۰	۵ (۱۰۰٪)
قند مثبت/ اسیدآمینه منفی	۱۵ (۳۵/۷٪)	۲۰ (۴۷/۶٪)	۴ (۹/۵٪)	۲ (۴/۸٪)	۱ (۲/۴٪)	۴۲ (۱۰۰٪)
قند منفی/ اسیدآمینه مثبت	۳۰ (۶۰٪)	۱۶ (۳۲٪)	۳ (۶٪)	۱ (۲٪)	۰	۵۰ (۱۰۰٪)
قند منفی/ اسیدآمینه منفی	۲ (۶۶/۷٪)	۱ (۳۳/۳٪)	۰	۰	۰	۳ (۱۰۰٪)

که رژیم را رعایت کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفت. میزان مثبت شدن آزمایش در مراحل مختلف در جدول ۲ نشان داده شده است. مقایسه نتایج مثبت مراحل اول و دوم نشان داد که رعایت رژیم غذایی می‌تواند باعث کاهش مثبت شدن آزمایش مواد احیا کننده شود بطوری‌که میزان مثبت شدن آزمایش مواد احیا کننده ۵۹٪ بدون رعایت رژیم خاص و ۴۴/۷٪ پس از رعایت رژیم بود که این کاهش از نظر آماری نیز معنی‌دار بود ($p<0/001$). در مرحله دوم از ۱۵۷ مورد مثبت، ۷۲ مورد (۴۶٪) دارای قند احیاکننده بودند. بیشترین قند احیا کننده موجود لاکتوز، سپس گالاکتوز بود و در ۸۵ مورد (۵۴٪) قندی یافت نشد (جدول ۳).

از آنجا که در تعدادی از موارد بندیکت مثبت قندی یافت نشد جهت یافتن سایر علل مثبت شدن آزمایش مواد احیا کننده مرحله سوم کار بر روی ۳۰۲ بیمار زیر ۴ سال که رژیم غذایی مخصوص را رعایت کرده بودند انجام گردید. در این بیماران بر روی ۱۰۰ نمونه بندیکت مثبت کروماتوگرافی قند و اسیدآمینه انجام شد که در ۴۷ بیمار (۴۷٪) قند احیاکننده یافت شد (جدول ۳ و ۴). در ۵۵ مورد نیز اسید آمینه به تنهایی یا همراه با قند احیاکننده، مثبت بود که در ۳۶ مورد

جدول ۵- ارتباط بین شدت مثبت شدن تست بندیکت و نوع اسید آمینه موجود در کروماتوگرافی ادرار

بندیکت / اسید آمینه	Trace+	۱+	۲+	۳+	۴+	جمع کل
منفی	۱۷	۲۱	۴	۲	۱	۴۵
سیستئین	۲۱	۱۰	۴	۱	-	۳۶
تیروزین	۱	۲	-	-	-	۳
آرژینین	۳	۲	-	-	-	۵
هیستیدین	۸	۱	-	-	-	۹
لوسین / ایزولوسین	۱	-	-	-	-	۱
والین / تریپتوفان	-	۱	-	-	-	۱
جمع کل	۵۱	۳۷	۸	۳	۱	۱۰۰

جدول ۶- ارتباط بین شدت مثبت شدن آزمایش مواد احیا کننده و رژیم غذایی (در مرحله سوم)

بندیکت / رژیم	Trace	۱+	۲+	۳+	۴+	جمع
ناشتا	۱۶ (۵۰٪)	۱۴ (۴۳٪)	۱ (۳٪)	۰	۱ (۳٪)	۳۲
غیرناشتا	۸ (۵۰٪)	۴ (۲۵٪)	۳ (۱۸٪)	۱ (۶٪)	۰	۱۶
شیرخوار	۲۲ (۵۰٪)	۱۸ (۴۰٪)	۳ (۶٪)	۱ (۲٪)	۰	۴۴

بحث

بیماری‌های متابولیک در نوزادان از جمله بیماری‌هایی هستند که با تشخیص به‌موقع و سریع آنها می‌توان از بروز عوارض جبران ناپذیر آنها جلوگیری به‌عمل آورد [۸]. بسیاری از این مشکلات به کمک تست‌های ساده آزمایشگاهی قابل تشخیص می‌باشند. از جمله این بیماری‌ها اختلال در متابولیسم قندهایی نظیر گالاکتوز و فروکتوز می‌باشد که تأخیر در تشخیص و شروع به‌موقع درمان با اختلالاتی مانند عقب ماندگی ذهنی، کاتاراکت و حتی مرگ همراه است [۹].

یکی از آزمایشات ساده، سریع و ارزانی که به تشخیص این بیماری کمک می‌کند، آزمایش مواد احیا کننده در ادرار (تست بندیکت) می‌باشد. در تحقیقی که در سال ۱۹۸۷ در ۲۳۲ بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستانی در برزیل انجام شد آزمایش‌های مختلف ادراری ارزیابی شدند و انجام آزمایش مواد احیاکننده برای انتخاب نمونه‌ها جهت کروماتوگرافی قندها به دلیل حساسیت بالای آن پیشنهاد شد [۱۰]. در تحقیق دیگری که در سال ۱۹۹۹ در آفریقای جنوبی انجام شده است از آزمایش مواد احیاکننده و کروماتوگرافی برای غربالگری نمونه‌های ادرار از نظر وجود گالاکتوز و به‌دنبال آن اندازه‌گیری آنزیم در موارد مثبت استفاده شده است [۱۱]. با توجه به موارد مثبت کاذب و تأثیر داروها و مواد غذایی روی نتیجه آزمایش بر آن شدیم تا در

یک بررسی میزان مثبت شدن آزمایش را در بیماران سرپایی و بستری بدست آورده و با حذف عوامل مداخله‌گر و انجام کروماتوگرافی انواع قندهای احیا کننده موجود در ادرار را پیدا نماییم و در صورت امکان سایر عوامل احیاکننده را نیز شناسایی کنیم. در بررسی حاضر میزان مثبت شدن آزمایش مواد احیا کننده پس از رعایت رژیم خاص به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. این موضوع می‌تواند بدلیل حذف عوامل مداخله‌گر مانند ویتامین‌ها، انواع قندهای موجود در موادغذایی مصرفی و نیز مصرف دارو باشد. بنابر این توصیه می‌شود برای کاهش نتایج مثبت کاذب بیماران از مصرف مواد غذایی خاص و دارو قبل از انجام آزمایش خودداری کنند.

در کروماتوگرافی قند نمونه‌های بندیکت مثبت حدود ۵۰٪ قند احیاکننده یافت شد. بیشترین قند احیا کننده موجود در ادرار لاکتوز، سپس قند گالاکتوز بود. وجود لاکتوز بویژه در سنین پایین با توجه به شیر خواربودن آنها طبیعی به‌نظر می‌رسد. ۳ مورد گالاکتوز با بندیکت trace و یک مورد با بندیکت ۱+ مشاهده شد. عدم وجودارتباط بین نوع قند احیا کننده و شدت مثبت شدن تست بندیکت لزوم توجه به هر درجه‌ای از مثبت شدن تست مزبور را یادآوری نماید. کروماتوگرافی اسیدهای آمینه نمونه‌های بندیکت مثبت که به منظور یافتن سایر علل مثبت شدن تست بندیکت انجام شد بیانگر بیش از ۵۰٪ نتیجه مثبت بود. گرچه نمی‌توان گفت وجود اسید آمینه لزوما علت مثبت شدن آزمایش بوده است

یافت نشد ارزش پیش گویی منفی این تست ۱۰۰٪ می‌باشد. این امر در مورد اسید آمینه ۸۰٪ بود زیرا در چند مورد بندیکت منفی که از نظر وجود اسید آمینه کروماتوگرافی شدند اسید آمینه یافت شد (باند ضعیف هیستیدین و آرژینین) گر چه این اسیدهای آمینه به‌ویژه باند ضعیف آنها از نظر کلینیکی با ارزش نمی‌باشد.

در مورد ارتباط میزان و شدت مثبت شدن تست بندیکت با سن هر چند برخی تحقیقات افزایش میزان مثبت شدن را در سنین پائین بیشتر گزارش کرده‌اند ولی در مطالعه ما اختلاف معنی‌داری پیدا نشد. به‌نظر می‌رسد عدم توزیع مناسب تعداد بیمار مورد بررسی در سنین مختلف علت این امر باشد. همچنین دلیل خاصی برای بالا بودن تست بندیکت مثبت در پسران نسبت به دختران در مرحله اول پیدا نشد.

نتیجه‌گیری

علیرغم ابداع روش‌های تشخیصی جدید، تست‌های آزمایشگاهی ساده همانند آزمایش مواد احیاکننده و کروماتوگرافی بدلیل سادگی، ارزانی و عدم نیاز به دستگاه هنوز ارزشمند هستند. توجه به اهمیت تشخیص سریع و زودرس بیماری‌های متابولیک انجام این آزمایش در کودکان زیر ۲ سال یا کودکان بزرگتر با علائم بالینی و دیر تشخیص داده شده، به‌عنوان تست غربالگری توصیه می‌گردد.

سیاسگزاری

این مطالعه با همکاری پرسنل آزمایشگاه مرکز طبی کودکان انجام شده است که بدین وسیله از آنها قدردانی می‌شود.

ولی علاوه بر آمینواسیدوری کلی که در اختلالات اولیه کلیه مثل سندرم فانکونی دیده می‌شود، دفع انتخابی اسیدهای آمینه نظیر آرژینین و تورین نیز در گلوکزوری اولیه کلیوی گزارش شده است [۱۲].

به طور کلی در ۱۰۰ مورد نمونه بندیکت مثبت مرحله سوم به جز ۳ مورد قند یا اسید آمینه مثبت بودند و در سه مورد ذکر شده اسید اسکوربیک و کتن به مقدار بالا در ادرار یافت شده که می‌تواند دلیلی بر مثبت شدن آزمایش مواد احیا کننده ادرار باشد.

در صورتی که گلوکز، گالاکتوز، سیستئین، تیروزین، لوسین و ایزولوسین را از قند و اسیدهای آمینه با ارزش و قابل پیگیری در نظر بگیریم در ۱۰۰ مورد بندیکت مثبت مرحله سوم ۵۳ مورد (۵۳٪) قند و اسید آمینه مهم در ادرار کودکان تحت مطالعه یافت شد. در مطالعه‌ای که در ترکیه در سال ۱۹۹۰ در نمونه ادرار ۶۰۵۰ کودک از نظر بررسی مواد احیا کننده ادرار صورت گرفت در آزمایش کروماتوگرافی کاغذی ۰/۲۶٪ مبتلا به گالاکتوزومی و ۰/۰۹٪ مبتلا به عدم تحمل فروکتوز بودند [۱۳]. در ایران مطالعه‌ای در سال ۱۳۷۱ در نمونه ادرار ۶۰۰ کودک مراجعه کننده به مرکز طبی کودکان که دارای علائم بالینی استفراغ، بی‌اشتهایی، اسهال، ایکتر بودند انجام گرفت همزمان آزمایش بندیکت و کروماتوگرافی قندها صورت پذیرفت. ۶٪ بیماران بندیکت مثبت بودند و ۵/۷٪ کل افراد مورد مطالعه در کروماتوگرافی یکی از قندهای گلوکز، لاکتوز و گالاکتوز را نشان دادند. در این تحقیق فروکتوزوری و گزیلوزوری پاتولوژیک دیده نشد، ۵ نفر از بیماران مورد بررسی نیز به بیماری گالاکتوزوری مبتلا بودند [۱۴].

با توجه به این‌که در هیچ موردی از موارد بندیکت منفی که از نظر وجود قند کروماتوگرافی شدند قند احیاکننده‌ای

Incidence and causes of positive tests for reducing substances in urine of children

S Shams*; PhD, Assistant Professor of Pathology, Tehran University of Medical Sciences

F Jalilian; PhD, Clinical Chemist

A Rabbani; MD, Pediatrics Endocrinologist, Professor of Pediatrics, Tehran University of Medical Sciences

MTH Ashtiani; MD, Clinical Pathologist, Associate Professor of Pathology, Tehran University of Medical Sciences

F Zaravi; MD, Pediatrician

*Correspondence author,
Address: Tehran University
of Medical Sciences,
Children's Medical Center
,Tehran IRAN
E-mail:
shams@sina.tums.ac.ir

Received: 7/8/05
Revised: 3/1/05
Accepted: 7/2/06

Abstract

Background: Inborn errors of metabolism is a general term applied to numerous genetic disorders pathology of which is usually attributed to excessive tissue storage or abnormally high circulating concentrations of a specific not degraded metabolic substance. Early diagnosis can prevent irreversible complications of some of these disorders.

Errors in carbohydrate metabolism belong to this category of disturbances. Sugars of clinical interest are all reducing sugars. The aim of this study was determination of the incidence rate and causes of positive Benedict's test in hospitalized or outpatient children under 14 years of age. In addition, identification of interfering substances that could cause false positive results and the necessity of Benedict's test prior to chromatography were other purposes of the study.

Methods: 1473 urine samples in a case series and prospective study were examined. Benedict's test was done for detection of reducing substances and paper chromatography for identification of the specific reducing sugar and amino acids present in the urine.

Findings: 59% of the samples were positive for reducing substances. Significant decrease in positive results was occurred with restricted diet (free of fruits, vitamin C, honey, drugs). Paper chromatography for sugars and amino acids were performed on positive samples. Lactose was the most frequently found (32%) sugar followed by galactose (24%). In 54% there were no reducing sugars detected. The results also showed 36% cystein and 19% other amino acids in positive samples. No significant differences were observed in rate and degree of positive results with respect to sex and age of the patients.

Conclusion: The results obtained in this study indicate that important reducing sugars or amino acids may be detected even in weakly positive results of Benedict's test, thus justifying follow-up studies of positive test for reducing substances in urine.

Key Words: Reducing substances, amino acid, reducing sugars, chromatography and Benedict's test

REFERENCES

1. Ridel KR, Leslie ND, Gilbert DL. An updated review of the long-term neurological effects of galactosemia, *Pediatr Neurol*. 2005;33(3):153-61.
2. Zlatunich CO, Packman S. Galactosaemia: early treatment with an elemental formula. *J Inherit Metab Dis*. 2005; 28(2): 163-8.

3. Easley CJ, Jin LJ, Presto Elgstoen KB, Jellum E, et al. Capillary electrophoresis with laser-induced fluorescence detection for laboratory diagnosis of galactosemia. *J Chromatogr A*. 2003;1004(1-2): 29-37.
 4. Jin LJ, Li SF. Screening of carbohydrates in urine by capillary electrophoresis. *Electrophoresis*. 1999; 20(17): 3450-4.
 5. Eu JY, Wang CY, Andrade J. Homogeneous bioluminescence assay for galactosuria: interference and kinetic analysis. *Anal Biochem*. 1999; 271(2): 168-76.
 6. Wamelink MM, Smith DE, Jakobs C, et al. Analysis of polyols in urine by liquid chromatography-tandem mass spectrometry: A useful tool for recognition of inborn errors affecting polyol metabolism. *J Inher Metab Dis*. 2005; 28(6): 951-63.
۷. شمس ص، جلیلیان ف. ظهوری‌نیا م. آزمایش کامل ادرار. تهران، انتشارات فرزانه. ۱۳۸۱.
8. Henry JB. Basic examination of urine in: *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. Philadelphia, Saunders. 2000 Pp:1376-9.
 9. Burits CA, Ashwood EA. Inborn errors of Carbohydrate Metabolism. In: Tietz. *Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia, Saunders. 1999 Pp:801-3.
 10. Wannmacher CM, Wajner M, Buchalter MS, et al. Detection of inborn metabolism in unselected patients from pediatric intensive care unite in Porto Alegre. Brazil: Evaluation of scerring techniques. *Braz J Med Biol REs*. 1987; 20(1); 11-23.
 11. Ojwang PG, Manikm T, Deppe WM. Galactosemia in black African children. *East Afr Med*. 1999; 76(5); 247-50.
 12. Sankarasubbaiyan S, Cooper C, Heilig CW. Identification of a novel form of renal glucosuria with overexcretion of arginine, carnosine, and taurine. *Am J Kidney Dis*. 2001; 37(5): 1039-43.
 13. Ozopi I. Inherited metabolic disorder in Turkey. *J Inher Metab Dis*. 1990; 13:732-8.
۱۴. شش پلی مص. میزان و علل مثبت شدن آزمایش مواد احیاکننده در ادرار کودکان زیر ۱۴ سال مراجعه کننده به مرکز طبی کودکان (پایان نامه). ۱۳۷۰-۱۳۷۱. دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران.

Archive of SID