

## Οδηγός Ανεπάρκειας ενζύμου G6PD

Τριανταφυλλιά Σδόγγου MD, Ph.D  
Παιδίατρος Νεογνικού Προληπτικού Ελέγχου Ενδογενών Μεταβολικών Νοσημάτων  
Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού

### Τι είναι η ανεπάρκεια G6PD;

Η ανεπάρκεια της αφυδρογονάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης (G6PD) είναι η πιο συχνή έλλειψη ενζύμου στον άνθρωπο, περίπου 400 εκατομμύρια άτομα παγκοσμίως έχουν έλλειψη G6PD. Η ανεπάρκεια του ενζύμου G6PD αναφέρεται σε βάθος χρόνου. Ο πρώτος που παρατήρησε την νόσο ήταν ο Ιπποκράτης, συσχέτισε την ασθένεια μετά τη βρώση κυάμων (κουκιά – φάβα fava) και την ονόμασε κυαμισμό «favism».

Η ανεπάρκεια G6PD είναι μια γενετική πάθηση που κληρονομείται με τον φυλετικό υπολειπόμενο τρόπο και συνδέεται με το X χρωμόσωμα. Αυτό σημαίνει ότι τα αρσενικά (XY) είναι πιο πιθανό να νοσούν διότι διαθέτουν μόνο ένα X το οποίο έχει την μετάλλαξη της ανεπάρκειας ενώ τα θηλυκά (XX) φέρουν δύο. Γενετικός έλεγχος γίνεται και στα δύο φύλα προκειμένου να αναγνωριστεί η μετάλλαξη της ανεπάρκειας G6PD.

Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώνετε τον ιατρό ή άλλο επαγγελματία υγείας (όπως τη νοσηλεύτριά σας ή τον φαρμακοποιό) ότι έχετε ανεπάρκεια G6PD για να αποφύγετε μια πιθανή επιβλαβή αντίδραση σε σκευάσματα που θα σας δώσουν.

### Πως γίνεται η διάγνωση της ανεπάρκειας G6PD;

Στην Ελλάδα ήδη από το 1979 στο Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού γίνεται σε όλα τα νεογνά μετά την 4<sup>η</sup> ημέρα ζωής μέσω της ξηρής σταγόνας αίματος που λαμβάνεται σε κάρτα Guthrie. Η μέθοδος που χρησιμοποιείται είναι ημιοσοτική με φθοριομετρία (μέθοδος Beutler). Λόγω της ημιοσοτικής μεθόδου στον νεογνικό screening αλλά και της ανώριμης παραγωγής του αίματος, είναι πολύ σημαντικό στα νεογνά που έχουν ανεπάρκεια G6PD να συνιστάται επαλήθευση με ποσοτική μέτρηση του ενζύμου μετά τον 6<sup>ο</sup> μήνα ζωής όπου ξεκινά η απόλυτη ώριμη παραγωγή των συστατικών του αίματος του βρέφους χωρίς τις προσμίξεις στοιχείων από την κυκλοφορία της μητέρας. Επιπλέον καλό είναι και τα υπόλοιπα μέλη της οικογένειας κυρίως τα άρρενα να ελέγχονται με ποσοτικό προσδιορισμό του ενζύμου μετά την ηλικία των 6 μηνών.

### Τι συμβαίνει εάν έχετε ανεπάρκεια G6PD; Ποιά είναι τα συμπτώματα;

Η αιμολυτική αναιμία και ο παρατεταμένος νεογνικός ίκτερος είναι οι δύο κύριες εκδηλώσεις της ανεπάρκειας G6PD. Και τα δύο αυτά προβλήματα σχετίζονται άμεσα με την αδυναμία συγκεκριμένων τύπων κυττάρων να ανακυκλώσουν ένα μόριο που ονομάζεται φωσφορικό δινουκλεοτίδιο νικοτιναμίδης αδερίνης (NADP+) στην ανηγμένη του μορφή (NADPH). Αυτή η αντίδραση καταλύεται από το ένζυμο G6PD. Εκτός από τον νεογνικό ίκτερο, η αιμολυτική αναιμία μπορεί να εμφανιστεί μόνο όταν ένα άτομο με

ανεπάρκεια G6PD εκτεθεί σε ορισμένες χημικές ουσίες. Γενικά τα άτομα με έλλειψη ενζύμου ζουν μια κανονική ζωή.

Η **αιμολυτική αναιμία** είναι η μειωμένη ικανότητα των ερυθρών αιμοσφαιρίων να μεταφέρουν οξυγόνο σε όλο τον ανθρώπινο οργανισμό. Συνεπώς, εάν αντιμετωπίζετε αιμολυτική κρίση, πιθανότατα θα αισθάνεστε κουρασμένοι και λαχανιασμένοι και μπορεί να έχετε σκουρόχρωμα ούρα. Ορισμένα φάρμακα, λοιμώξεις (ακόμη και η COVID 19) ή τα κουκιά (και η γύρη από το φυτό των κουκιών) μπορεί να το προκαλέσουν. Όταν αυτοί οι παράγοντες εισέρχονται στην κυκλοφορία των ερυθρών αιμοσφαιρίων, η αιμοσφαιρίνη μετουσιώνεται αλλάζει δομή και δυσλειτουργεί, χάνοντας την κύρια λειτουργία της να μεταφέρει οξυγόνο. Στα φυσιολογικά κύτταρα, το NADPH απομακρύνει του βλαπτικούς οξειδωτικούς παράγοντες της αιμοσφαιρίνης, η έλλειψη όμως του ενζύμου καθιστά αδύνατη την παραγωγή αυτών των μορίων NADPH.

Τα κυριότερα φάρμακα που αντενδείκνυται για άτομα με έλλειψη G6PD είναι η ασπιρίνη και τα περισσότερα φάρμακα κατά της ελονοσίας. Ευτυχώς, τα άτομα με έλλειψη G6PD είναι ανθεκτικά στην ελονοσία και σε περίπτωση νόσου μπορεί να μην χρειαστούν τα απαγορευμένα φάρμακα. Οι θεραπείες για την αιμολυτική αναιμία περιλαμβάνουν την χορήγηση μάσκας οξυγόνου, ανάπαυση, προϊόντα ανθρώπινης αποσφαιρίνης, φυλλικό οξύ και μεταγγίσεις αίματος.

Ο **νεογνικός ίκτερος** είναι η κίτρινη χρώση των βλεννογόνων και άλλων ιστών του σώματος κατά τη γέννηση από την εναπόθεση της αυξημένης χολερυθρίνης του αίματος που εκκρίνεται από το ήπαρ. Είναι μια κοινή πάθηση σε όλα τα νεογνά, αλλά όταν επιμένει, υπάρχει υποψία ανεπάρκειας G6PD. Το νεογνό αποκτά ίκτερο λόγω της μειωμένης δραστηριότητας του ενζύμου G6PD στο ήπαρ. Αυτό μπορεί να είναι ένα δυνητικά σοβαρό πρόβλημα καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρές νευρολογικές επιπλοκές. Τα μωρά με ίκτερο τοποθετούνται κάτω από ειδική λάμπα κάνοντας φωτοθεραπεία ώστε να μειωθεί η χολερυθρίνη του αίματος και να αποφευχθεί ο κίνδυνος των σοβαρών επιπλοκών.

**Πώς μπορώ να αποκτήσω την διαταραχή ανεπάρκεια G6PD;**

Η ανεπάρκεια G6PD είναι μια κληρονομική κατάσταση. Επομένως, δεν μπορείτε να το πάρετε από την επαφή με κάποιον που έχει ανεπάρκεια G6PD. Μόλις κληρονομηθεί δεν υπάρχει κάποια ειδική θεραπεία, πάρα μόνο αποφεύγονται κάποιες ουσίες.

**Ποιες είναι οι πιθανότητες να το μεταδώσω στα παιδιά μου;**

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως η ανεπάρκεια G6PD είναι μια γενετική πάθηση που κληρονομείται με τον φυλετικό υπολειπόμενο τρόπο και συνδέεται με το X χρωμόσωμα. Αυτό σημαίνει ότι τα αρσενικά (XY) είναι πιο πιθανό να νοσούν διότι διαθέτουν μόνο ένα X το οποίο έχει την μετάλλαξη της ανεπάρκειας ενώ τα θηλυκά (XX) φέρουν δύο. Άρα τα θηλυκά μπορεί όταν φέρουν την μετάλλαξη στο ένα X χρωμόσωμα και να μην νοσούν διότι υπάρχει το άλλο X που είναι υγιές και αντισταθμίζει την παραγωγή του ενζύμου ( θήλεα - φορείς) και να μπορούν να

λαμβάνουν τις ουσίες που αντενδείκνυται. Από την άλλη όταν ένα αρσενικό φέρει την μεταλλάξη στο X χρωμόσωμα είναι σίγουρο ότι το ένζυμο ανεπαρκεί. Οι πιθανότητες μετάδοσης στα παιδιά εξαρτώνται από το αν οι γονείς είναι φορείς ή νοσούντες, ο προληπτικός έλεγχος νεογνών βοηθά στο να ξεκαθαρίσει πολύ άμεσα για το αν το νεογνό που θα αποκτήσουν οι γονείς έχει έλλειψη ενζύμου ή όχι. Γενετικός έλεγχος δεν είναι υποχρεωτικός, μπορεί όμως να γίνει και στα δύο φύλα προκειμένου να αναγνωριστεί η μετάλλαξη της ανεπάρκειας G6PD. Ο μοριακός έλεγχος επιβεβαιώνει την διάγνωση χωρίς όμως να αλλάζει ουσιαστικά την αντιμετώπιση της έλλειψης.

**Συμβουλές για γονείς, τι προφυλάξεις μπορείτε να πάρετε.**

Μην πάρετε κανένα από τα φάρμακα που αναφέρονται σε αυτό το φυλλάδιο (ή φάρμακα παρόμοια με αυτά) χωρίς να συμβουλευτείτε γιατρό. Αποφύγετε επίσης τα κουκιά (και ότι περιλαμβάνει έκδοχα και γύρη του φυτού). Πάντα να ενημερώνετε οποιονδήποτε πάροχο υγείας ότι έχετε ανεπάρκεια G6PD (και να επισημαίνετε αυτήν τη λίστα) ώστε να μην σας χορηγούνται ουσίες που αντενδείκνυται.

**Ποια είναι τα συμπτώματα της αιμολυτικής αναιμίας;**

Θα αρχίσετε να αισθάνεστε κουρασμένοι, λαχανιασμένοι, το χρώμα σας θα είναι λευκό-ωχρό, θα έχετε ακανόνιστο καρδιακό παλμό και μπορεί να έχετε σκούρα πορτοκαλί ούρα.

**Τι κάνουμε σε περίπτωση αιμολυτικής κρίσης ;**

Απευθυνόμαστε άμεσα στον θεράπων ιατρό μας ή στο πλησιέστερο Νοσοκομείο. Όπως αναγράφεται και παραπάνω χρήζει ειδικής θεραπείας αντιμετώπισης με οξυγόνο, ανάπαυση, προϊόντα ανθρώπινης αποσφαιρίνης, φυλλικό οξύ και μεταγγίσεις αίματος ή και ακόμη αφαιμαξομετάγγιση (αφαίρεση αίματος από τον ασθενή).

**Μπορεί να θεραπευτεί η ανεπάρκεια του ενζύμου;**

Όχι δεν υπάρχει γνωστή θεραπεία αποκατάστασης του ενζύμου και αυτό διότι δεν απειλεί την ζωή των ατόμων που έχουν ανεπάρκεια ενζύμου αρκεί να μην εκθέτουν τον εαυτό τους στον κίνδυνο των ουσιών που αντενδείκνυται.

**Μπορεί ένα άτομο με ανεπάρκεια G6PD να εμβολιαστεί έναντι του COVID19;**

Ναι μπορεί να εμβολιαστεί κανονικά όπως ο υπόλοιπος πληθυσμός με την αντίστοιχη δοσολογία βάσει ηλικίας του. Όλοι οι εμβολιασμοί επιτρέπονται στα άτομα με έλλειψη ενζύμου G6PD.

**Μπορώ να δωρίσω αίμα εάν έχω ανεπάρκεια G6PD;**

Ναι με βάση τις πρόσφατες οδηγίες και μελέτες μπορείτε να δώσετε αίμα αρκεί να απέχετε από τυχόν αιμολυτική κρίση. Η αιμοδοσία χορηγεί σε επιλεγμένους ασθενείς με βάση τα πρωτόκολλά τους το αίμα που λαμβάνει από αιμοδότες G6PD.

**Πώς θα λέγατε τη φάβα- κουκιά σε άλλες γλώσσες (σημαντικό για τους ταξιδιώτες);**

Αραβικά: Foolle, Καταλανικά: Fava, Κινέζικα: Tzan-Doo, Ολλανδικά: Tuinboon, Φαρσί (Περσικά): Ba-ghe-Leh;, Αγγλικά: Fava ή Broad Bean, Γαλλικά: Fève, Γερμανικά: Favabohnen, Dicke Bohnen (παχύ φασόλι), Saubohnen (φασόλι σπόρου), Ελληνικά: Κούκια (η «φάβα» το ορεκτικό από ξερή φάβα), Ιταλικά: Fava, Κουρδικά: Paqla, Μαλαισία: Kacang Parang, Ισπανικά: Haba, Τούρκικα: Bakla ή fava, Ταϊλανδέζικα: two-ah rak-ah, Πακιστάν και Ινδία: Lobhiya, Rajma, Jheam.

### **Φάρμακα/ ουσίες που απαγορεύονται.**

#### **Αναλγητικά / Αντιπυρετικά**

ακετανιλίδη, ακετοφαινετιδίνη (φαινακετίνη), αμινοπυρίνη \*, αντιπυρίνη \*, ασπιρίνη \*, φαινακετίνη, προξενικό οξύ, πυραμιδόνη

#### **Ανθελονοσιακά**

χλωροκίνη \*, υδροξυχλωροκίνη, μεπακρίνη (κινακρίνη), παμακίνη, πεντακίνη, πριμακίνη, κινίνη \*, κινουσίδη

#### **Κυτταροτοξικά / Αντιβακτηριδιακά**

χλωραμφενικόλη, κο-τριμοξαζόλη, φουραζολιδόνη, φουρμεθονόλη, ναλιδιξικό οξύ, νεοαρσφαιναμίνη, νιτροφουραντοΐνη, νιτροφουραζόνη, παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ

#### **Καρδιαγγειακά Φάρμακα**

προκαϊναμίδη \*, κινιδίνη \*

#### **Σουλφοναμίδες / Σουλφόνες**

Δαγόννη, σουλφακεταμίδη, σουλφαμεθοξυπυριμιδίνη, σουλφανιλαμίδη, σουλφαπυριδίνη, σουλφασαλαζίνη, σουλφισοξαζόλη

#### **Διάφορα**

ά-μεθυλντόπα, ασκορβικό οξύ \*, διμερκαπρόλη (BAL), υδραλαζίνη, μεστρανόλη, μπλε του μεθυλενίου, ναλιδιξικό οξύ, ναφθαλίνη, νιριδαζόλη, φαινυλνυδραζίνη, μπλε τολουιδίνης, τρινιτροτολουόλιο, ουρική οξείδαση, βιταμίνη Κ\* (υδατοδιαλυτή), πυρίδιο (υδροχλωρική φαιναζοπυριδίνη), κινίνη \*.

### **Διάφορες ουσίες- τροφές που αποφεύγονται.**

Κουκιά (φάβα), Ποτά που περιέχουν κινίνη ηδύποτα πχ Tonic water μερικά κόκκινα κρασιά τύπου campary, πικροπέπονο, πεπόνι τροπικών χωρών, Naphthalene (Ναφθαλίνη),

Lawsomia mermis (Henna) που παράγει την ναφθοκινόνη χρωστική βαφή, μερικά προϊόντα σόγιας που έχουν έκδοχα του φυτού κυαμοειδών.

### **Φάρμακα/ ουσίες ασφαλής.**

#### **Προσοχή μόνο σε θεραπευτικές δόσεις.**

Ακεταμινοφαίνη (παρακεταμόλη, Tylenol, Tralgon, υδροξυακετανιλίδη),

Ακετοφαινετιδίνη (φαινακετίνη),

Ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ασπιρίνη) \*,

Αμινοπυρίνη (Pyramidon, amidopyrine) \*,

Ανταζολίνη (αντιστίνη),

Αντιπυρίνη \*,

Ασκορβικό οξύ (βιταμίνη C) \*,

Τριεξυφαινιδύλη (Artane),

χλωραμφενικόλη,

Χλωρογουανιδίνη (Proguanil, Paludrine),

Χλωροκίνη \*, Κολχικίνη, Διφαινυδραμίνη (Benadryl),

Ισονιαζίδη, L-Dopa,

Διθειώδες νάτριο μεναδιόνη (Κινόνη),

Μεναπτόνη, π-Αμινοβενζοϊκό οξύ,

Φαινυλβουταζόνη, Φαινυτοΐνη,

Προβενεσίδη (Benemid),

Υδροχλωρική προκαΐναμίδη (Pronestyl) \*,

πυριμεθαμίνη (Daraprim),

Κινιδίνη \*, Κινίνη \*,

Στρεπτομυκίνη,

Σουλφακυτίνη, Σουλφαδιαζίνη,

Σουλφαγουανιδίνη,

Σουλφαμεραζίνη,

Σουλφαμεθοξυπυριδαζίνη (Kinex),

Σουλφισοξαζόλη (gantrisin),

Τριμεθοπρίμη

Τριμεθοπρίμη - Σουλφισοξαζόλη (contrim septrin),

Τριπελενναμίνη (πυριβενζαμίνη),

Βιταμίνη Κ\*.

\* Αυτά τα φάρμακα εμφανίζονται και στις δύο λίστες. Θα ήταν ιδανικό να αποφεύγονται εντελώς αλλά αν αυτό δεν είναι εφικτό θυμηθείτε και συζητήστε με τον ιατρό σας να λαμβάνετε μόνο τις ιδανικές θεραπευτικές δόσεις.

#### Παραπομπές

1. Beutler E. «G6PD deficiency». Blood 1994; 84:3613.
2. Beutler E. «Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency». N Engl J Med 1991; 324:169.
3. Reclos GJ, Hatzidakis CJ, Schulpis KH. «Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency neonatal screening: preliminary evidence that a high percentage of partially deficient female neonates are missed during routine screening». J Med Screen 2000;7:46-51.
4. Τ. Σδόγγου, Κ. Σούληνη «Ανεπάρκεια ενζύμου G6PD φάρμακα και ουσίες που αντενδείκνυνται στη νόσο». Παιδιατρική 2018;81(2)152 – 164.
5. Luzzatto L, Nannelli C, Notaro R. «Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency». Hematol Oncol Clin North Am. 2016 Apr;30(2):373-93.
6. Susan J Harcke , Denise Rizzolo, H Theodore Harcke «G6PD deficiency: An update» JAAPA. 2019 Nov;32(11):21-26.