Arak Medical University Journal (AMUJ) *Original Article*
2015; 18(94): 7-15

An Investigation of Glucose-6-phosphate Dehydrogenase Deficiency, Hyper bilirubinemia, and Blood Incompatibility in Newborn Babies

Pirouzi AY[1], Jafari M[1], Khalil Bahmani MK[1], Azadi M[1], Feizabadi MM[2], Afkari A[3*]

1- Gerash University of Medical Sciences, Gerash, Iran
2- Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3- Department of Microbiology,Young Researchers Club,Jahrom Branch,Islamic Azad University, Jahrom, Iran

Received: 2 Jun 2014, Accepted: 17 Dec 2014

Abstract

Background: Glucose-6- phosphate Dehydrogenase enzyme (G6PD) id an enzyme deficiency that id transported inheritably. The lack of this enzyme decreases the energy revival of red blood cells and leads to Hemolysis which is the cause of severe neonatal jaundice. This study aims at investigating glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, hyperbilirubinemia, and blood incompatibility in newborn babies in larestan city, located in south of Fars province, following the newborn screening national plan.

Materials and Methods: this study id a cross-sectional and descriptive study on 12079 newborns in larestan city that referred to the screeing center from the start of 2010 to the end of 2012. The blood samples were taken from the newborns' heels and were evaluated through G6PD tluorescent spot test. They were examined regarding their blood group, hematocrit, hemoglobin, Coombs test, reticulocyte count and bilirubin levels as well as demographic information.

Results: In this research, among the 12079 screened newborns, 2345 ones showed G6PD deficiency with a prevalence of 19.41 which is a high percentage in comparison to those of other cities in Iran. The prevalence of O^+ blood group among sick babies and their mothers was significantly higher than of other blood groups. (60% and 56%, respectively). The Hyperbilirubinemia and the indirect coombs tests were positive in 52% and 12% of the sick babies, respectively.

Conclusion: The prevalence percentage of lack of this enzyme in girls of Larestan city is a little higher than in boys, even though since this disease depends on X, it should be more prevalent in boys.

Keywords: Glucose-6-phosphate Dehydrogenase enzyme, bilirubinemia, RH incompatibility

*Corresponding Author:
Address: yonyg Researchers and Elites club, Islamic Azad University of Jahrom, Jahrom, Iran.
Email: R.afkari77@gmail.com

مقاله پژوهشی

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک
سال ۱۸، شماره ۱ (شماره پیاپی۹۴)، فروردین ۱۳۹۴، ۱۵-۷

بررسی کمبود آنزیم گلوکز 6 فسفات دهیدروژناز، هیپربیلی روبینمی و ناسازگاری خونی در نوزادن تازه متولد شده

علی یارپیروزی[۱]، محمد جعفری[۱]، میرزا خلیلی بهمنی[۲]، محمد آزادی[۳]، محمد مهدی فیض آبادی[۴]، روحی افکاری[۵*]

۱- مربی، کارشناسی ارشد سلولی مولکولی، مرکز تحقیقات شهرستان گراش، گراش، ایران
۲- استادیار، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی، گراش، گراش، ایران
۳- مربی، کارشناسی ارشد علوم آزمایشگاهی، مرکز تحقیقات گراش، گراش، ایران
۴- استادیار، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۵- کارشناسی ارشد، میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، جهرم، ایران

تاریخ دریافت: ۹۳/۵/۲۲تاریخ پذیرش: ۹۳/۹/۲۶

چکیده

زمینه وهدف: کمبود آنزیم گلوکز۶ -فسفات دهیدروژناز یک نقص آنزیمی است که به صورت ارثی منتقل می‌شود. کمبود این آنزیم باعث کاهش احیاء انرژی گلبول‌های قرمز و همولیز می‌گرددکه عامل بروز زردی شدید نوزادان است. هدف از این مطالعه بررسی کمبود آنزیم گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز، هیپربیلی روبینمی و ناسازگاری خونی در نوزادن تازه متولد شده در شهر لارستان واقع درجنوب استان فارس بود که به دنبال برنامه ملی غربال‌گری نوزادن انجام شده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت توصیفی-مقطعی بر روی ۱۲۰۷۹ نوزاد متولد شده در شهرستان لارستان که از ابتدای سال ۱۳۸۹تا انتهای سال ۱۳۹۱ به مرکز غربال‌گری این شهرستان مراجعه کرده بودند، انجام شد. از پاشنه پای این نوزادان خون‌گیری به عمل آمد و با استفاده از روش فلوئورسنت لکه‌ای آنزیم گلوکز ۶ فسفات دهیدوژناز مورد ارزیابی قرار گرفت. هم‌چنین از نظر گروه خونی، هماتوکریت، هموگلوبین، آزمایش کومبس، شمارش رتیکولوسیت و میزان بیلی روبین و اطلاعات دموگرافی بررسی شدند.

یافته‌ها: در این مطالعه از بین ۱۲۰۷۹ نوزاد غربال شده تعداد ۲۳۴۵ نوزاد دارای نقص آنزیمی گلوکز ۶ فسفات دهیدوژناز بودند که درصد شیوع آن در بین نوزادان این شهرستان ۱۹/۴۱ درصد به دست آمد که نسبت به شهرهای دیگر کشور درصد بالایی است. شیوع گروه خونی O^+ در بین فرزندان بیمار و در بین مادران آنها به طور چشم‌گیری بالاتر از گروه‌های خونی دیگر بود(۶۰ درصد و ۵۶ درصد به ترتیب). در ۵۲ درصد از فرزندان بیمارهیپربیلی روبینمی و ۱۲ درصد آنها از نظر تست کومبس غیرمستقیم مثبت بودند.

نتیجه‌گیری: درصد شیوع کمبود این آنزیم در دختران شهرستان لارستان کمی بیشتر از پسران این شهرستان است در حالی که با توجه به وابسته به X بودن، شیوع این بیماری باید در بین پسران بیشتر باشد.

واژگان کلیدی:آنزیم گلوکز۶ -فسفاتاز دهیدروژناز، بیلی روبینمی، ناسازگاریRH خونی

* **نویسنده مسئول:**جهرم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان
Email: R.afkari77@gmail.com

مقدمه

کمبود آنزیم گلوکز ۶ - فسفات دهیدروژناز (Glucose-6-phosphate dehydrogenase-GGPD) نوعی بیماری ارثی وابسته به کروموزوم X است و از شایع‌ترین نقایص آنزیمی گلبول‌های قرمز به شمار می‌رود(۱). گلوکز ۶- فسفات دهیدروژناز یک آنزیم حیاتی، کلیدی، محافظ و ضروری است که در تمام سلول‌های بدن وجود دارد. این آنزیم اولین آنزیم در میسر پنتوز فسفات در چرخه متابولیسم گلوکز است که گلوکز ۶ فسفات را به ۶ فسفوگلوکونیک اسید تبدیل می‌کند و در ضمن این عمل NADPH تولید می‌شود که برای احیا گلوتاتیون ضروری می‌باشد. گلوتاتیون برای خنثی کردن مواد اکسیدان لازم است. در صورت نبودن گلوتاتیون احیا شده، مواد اکسیدان مثل H2O2 باعث رسوب هموگلوبین و تشکیل هاینزبادی (Heinz Bobies) در گلبول‌های قرمز می‌شوند که این تغییرات سبب آسیب جدی به غشای گلبول قرمز و در نتیجه از بین رفتن زود هنگام این سلول‌ها می‌گردد(۲). کمبود آنزیم G6PD از عوامل مهم ایجاد زردی دوران نوزادی می‌باشد که می‌تواند موجب کرنیکتروس، مرگ یا فلج مغزی اسپاتیک گردد(۳، ۴). کمبود آنزیم G6PD در مناطق کم ارتفاع و مالاریا خیز از شیوع بالاتری برخوردار است. این نقص ژنتیکی به دلیل وابسته به X بودن مردان را بیشتر گرفتار می‌کند و افراد مؤنث بیشتر حامل این ژن می‌باشند. اغلب زنان هتروزیگوت علامت بالینی ندارند ولی گاهی به دلیل فرضیه لیون (غیرفعال شدن اتفاقی کروموزوم X) زنان هتروزیگوت هم علامت‌دار می‌شوند. در حالت کلاسیک، ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از تماس فرد با مواد اکسیدان همولیز رخ می‌دهد و باعث سندروم همولیتیک حاد و شدیدی به نام فاویسم می‌گردد که در نتیجه آن زردی و گاهی نارسایی کلیوی ممکن است ایجاد شود. شدت همولیز بستگی به نوع ماده اکسیدان، مقدار آن و شدت نقص آنزیم دارد(۲، ۳). شایع‌ترین تظاهر کلاسیک کمبود آنزیم G6PD آنمی همولیتیک حاد می‌باشد که به دنبال تماس با مواد اکسیدان مثل مصرف فرآورده‌های باقلا یا انواعی از داروها ایجاد می‌گردد و با علایمی چون بی‌حال، ضعف، تحریک‌پذیری یا خواب آلوده شدن بیمار، افزایش نسبی دمای بدن تا حدود ۳۸ درجه سانتی‌گراد، گاهی کاهش سطح هوشیاری و شوک، افت فشار خون، تهوع، سردرد، درد شکمی، اسهال و به ندرت استفراغ تظاهر می‌یابد. تغییر رنگ ادرار و زردی یا رنگ پریدگی، علامت‌های اصلی این بیماری هستند، بزرگ و دردناک شدن کبد و طحال نیز شایع است. در عرض ۶ تا ۲۴ ساعت پس از تماس اولیه، تغییر رنگ ادرار مشاهده می‌شود(۷-۴). از نظر علایم آزمایشگاهی نیز آنمی همولیتیک حاد ایجاد شده از حد متوسط تا شدید متغییر می‌باشد. علائم آزمایشگاهی همراه با افزایش رتیکولوسیت‌ها، کاهش هاپتوگلوبین، افزایش متوسط گلبول‌های سفید با ارجحیت گرانولوسیت‌ها، شمارش پلاکتی طبیعی، افزایش یا مختصرا کاهش یافته، افزایش سطح بیلی روبین غیر کنژوگه، هموگلوبینوری و کومبس مستقیم منفی می‌باشند. آنزیم‌های کبدی عمدتا طبیعی هستند(۶). در مطالعات متعدد شیوع کمبود G6PD در نقاط مختلف ایران و جهان متغیر گزارش شده است. به طور کلی در دنیا حدود ۴۰۰ میلیون نفر از این عارضه رنج می‌برند که بیشتر مربوط به جمعیت‌های آفریقایی، مدیترانه‌ای و خاور دور می‌باشند(۸، ۹). شیوع این نقص آنزیمی در کشورهایی مثل امریکا کم است(۱۰) اما در کشورهایی مثل تایوان، نیجریه و فیلیپین از شیوع بالایی برخوردار است(۱۱، ۱۲). در کشور ایران نیز با توجه شیوع بالای این نقص آنزیمی، در تعدادی از مراکز دانشگاهی، تحقیقاتی در این مورد صورت گرفته است(۱۳). هدف از این مطالعه بررسی کمبود آنزیم گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز، هیپربیلی روبینمی و ناسازگاری خونی درنوزادن تازه متولد شده در شهر لارستان واقع در جنوب استان فارس بود که به دنبال برنامه ملی غربال‌گری نوزادن در طی سال‌های ۱۳۸۹تا ۱۳۹۱ انجام شده است.

مواد و روش ها

این مطالعه به صورت توصیفی-مقطعی بروی ۱۲۰۷۹ نوزاد (۴۶/۰۳ درصد پسر و۵۳/۹۷ درصد دختر) که در طی سال‌های ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۱ به بیمارستان امام رضا (ع) و امیرالمومنین در شهرستان لارستان و گراش مراجعه کرده‌اند، صورت گرفت. ویژگی سن، وزن، میزان بیلی روبین، شمارش رتیکولوسیت، میزان فعالیت آنزیم G6PD هموگلوبین و هماتوکریت، گروه خونی و RH مادر و فرزند، کومبس مستقیم و غیر مستقیم برای هر یک از فرزندان مورد مطالعه، مورد بررسی قرار گرفت. جامعه مورد مطالعه ما فرزندان بستری در بیمارستان بودند که با کسب اجازه از والدین مورد ارزیابی قرار گرفتند. نمونه‌گیری از محل کف پای نوزادان و با حداقل آسیب و رعایت ملاحظات اخلاقی و حقوقی نوزادان تهیه گردید. هم‌چنین فاکتورهای خونی ذکر شده نیز بررسی شد که طبق روند معمول در آزمایشگاه، وزن نوزادان با ترازوی دیجیتال اندازه‌گیری و ثبت گردید. میزان بیلی روبین خون به وسیله کیت تشخیص کمی بیلی روبین تام در پلاسما با روش فوتومتری (کیت شر کت پارس آزمون) در حضور ماده شیمیایی ۲ و ۴ دی کلروآنیلین اندازه‌گیری گردید. هم‌چنین میزان فعالیت G6PD از لحاظ بررسی غربال‌گری با روش فلورسنت لکه‌ای (Fluorecent spot test) مورد ارزیابی قرار گرفت. این تست اختصاصی‌ترین و قابل اعتمادترین روش اندازه‌گیری فعالیت این آنزیم می‌باشد. پس از آن در تمامی فرزندان نیز شمارش میزان رتیکولوسیت در اسمیرهای تهیه شده به روش دستی با رنگ آمیزی حیاتی برلیانت کرزیل بلو (Brilliant Cresyl Blue)، نوع گروه خونی و تست کومبس مستقیم و غیر مستقیم بررسی گردید. به منظور ارزیابی نقص آنزیم G6PD بر اساس دستورالعمل انجام تست‌های غربال‌گری، از پاشنه پا نوزادان ۳ تا ۵ روزه نمونه خون گرفته و با پانچ نمونه‌های تهیه شده به قطر ۵ میلی‌متر متناسب با غلظت هموگلوبین خون، وجود یا عدم وجود آنزیم مذکور را با ظهور یا عدم ظهور رنگ آبی شفاف در مقابل نور ماورای بنفش مشخص شد. به این ترتیب که پانچ‌های ۵ میلی‌متری از نمونه‌های تهیه شده را با ۱۰۰ میکرولیتر معرف G6PD مخلوط نموده و پس از ۱۵ دقیقه انکوباسیون در حرارت اتاق، ۲۰ میلی‌لیتر از نمونه آماده شده را روی کاغذ واتمن شماره ۱ موجود در کیت منتقل کرده و پس از خشک شدن در زیر لامپ فلوئوروسانس بررسی شد. نتایج منفی کاذب نیز در این تست بسیار نادر و کمتر از دو در هزار می‌باشد. مثبت کاذب نیز فقط در زنان هتروزیگوت و مردان هموزیگوت، بعد از خونریزی‌های شدید که تعداد گلبول‌های قرمز جوان افزایش می‌یابد، دیده می‌شود(۱۶-۱۴). نمونه‌های طبیعی خون با بیش از ۸۰ درصد گلبول سالم، دارای فلوئورسانس قوی و خون‌های کم‌تر از ۴۰ درصد سلول قرمز سالم، فاقد فلوئورسانس می‌باشند. در محدوده بینابینی، شدت فلوئورسانس به تناسب متفاوت خواهد بود. از نظر فعالیت آنزیمی، نمونه‌هایی که دارای فعالیت برابر ۹ واحد در گرم هموگلوبین یا بیشتر می‌باشند دارای فلوئورسانس قوی و نمونه‌های کمتر از ۳ واحد، فاقد فلئورسانس خواهند بود. جهت اطمینان از کار و کنترل کیفی نیز نخست خون فرد سالمی با هموگلوبین ۱۵ گرم بر دسی لیتر به عنوان نمونه طبیعی در نظر گرفته شد. سپس مقداری از این نمونه را در لوله سر بسته‌ای برای مدت ۲۰ دقیقه در بن‌ماری ۵۶ درجه سانتی‌گراد حرارت داده و این نمونه خون که فعالیت آنزیمی آن بسیار ضعیف شده و فاقد فلوئورسانس بود به عنوان نمونه منفی (بسیار ضعیف) محسوب گردید. در نهایت با مخلوط کردن حجم مساوی از دو مورد فوق الذکر، نمونه‌ای با فعالیت آنزیمی ۵۰ درصد تهیه گردید که این نمونه دارای فلوئورسانس ضعیف بود. هر سه نمونه فوق را در کنار هم آزمایش نموده و شدت فلوئورسانس آنها بررسی گردید. در صورت ضرورت با مخلوط نمودن حجم مساوی از خون‌های فوق به ترتیب نمونه‌هایی با فعالیت آنزیمی ۷۵ درصد و ۲۵ درصد تهیه شد که شدت فلوئورسانس آنها نیز قابل مقایسه بود. در نهایت نمونه بسیار ضعیف و ضعیف نسبی به عنوان کمبود فعالیت آنزیم تلقی گردید. برای آنالیز آماری نیز از نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ استفاده شد و داده‌ها با استفاده از روش آماری مجذور کای و آزمون دقیق فیشر و تعیین ضریب توافق کاپا مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. سطح معنی‌داری نیز کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه حدود ۱۲۰۷۹ نوزاد تازه متولد شده در شهرستان‌های لارستان و گراش در طی سال‌های ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۱ از نظر نقص ژنتیکی آنزیم گلوکز ۶-فسفات دهیدروژناز بررسی شدند که از این تعداد در مجموع ۲۳۴۵ نوزاد به این نقص مبتلا بودند. درصد شیوع این اختلال در این شهرستان۱۹/۴۱ درصد گزارش گردید که نسبت به مناطق دیگر ایران از شیوع بالاتری برخوردار است. در این مطالعه در ۵۲ درصد (۱۲۱۹ نفر) از نوزادان با نقص ژنتیکی مبتلا به زردی و بیلی روبین بیش از ۱۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بودند(جدول۲) که این افزایش بیلی روبین در فرزاندان با نقص ژنتیکی آنزیم گلوکز ۶-فسفات دهیدروژناز ارتباط معنی‌داری داشت(p=۰/۰۰۱) هم‌چنین افزایش بیلی روبین در فرزندان با نقص ژنتیکی آنزیم گلوکز ۶-فسفات دهیدروژناز و سابقه خانوادگی نقص این آنزیم و افزایش لکوسیتوزی نیز ارتباط معنی‌داری در طی آنالیز آماری دیده شد(p=۰/۰۰۳). شایع‌ترین گروه خونی در بین نوزادان O^+(۶۰ درصد) بود که بر اساس جدول۳ گروه‌های خونی AB,A,B به ترتیب ۱۷، ۱۵ و ۹ درصد بودند. در این پژوهش هم‌چنین تست کومبس مستقیم در تمامی نوزادان بیمار، منفی مشاهده گردید در حالی که در ۱۲ درصد (۲۸۱ نفر) از فرزندان بیمار کومبس غیرمستقیم مثبت داشتند. داده‌های آماری نشان می‌دهد که ۳۲ درصد از نوزادان بیمار با نقص آنزیم گلوکز ۶-فسفات دهیدروژناز از نظر لکوسیتوزی مثبت بودند که ارتباط معنی‌داری بین لکوسیتوزی و نقص آنزیم گلوکز ۶-فسفات دهیدروژناز دیده شد(p=۰/۰۰۰۱). نتایج نشان می‌دهد که ۳۵ درصد از فرزندان سابقه خانوادگی نقص آنزیم گلوکز ۶-فسفات دهیدروژناز را داشتند و هم‌چنین ۴۲ درصد مادران فرزندان بیمار دارای RH مثبت و ۵۸ درصد دارای RH منفی بودند که با استفاده از آنالیز آماری بین مثبت بودن تست غیرمستقیم کومبس و منفی بودن گروه خونی مادران ارتباط معنی‌داری مشاهده گردید (p=۰/۰۰۰). نتایج تحلیل شده در جداول ۱ تا ۴ و نمودار ۱ و ۲ آمده است.

جدول ۱. نوزادان نقص G6PD در گروه های خونی مختلف

خصوصیات	فرزند O^+ N/M(%)	فرزند O^- N/M(%)	فرزند AB^+ N/M(%)	فرزند AB^- N/M(%)	فرزند A^+ N/M(%)	فرزند A^- N/M(%)	فرزند B^+	فرزند B^- N/M(%)
نوزادان با نقص انزیم G6PD N/M(%)	۲۳۴۵/۸۹۱ (۳۸)	۲۳۴۵/۵۱۶ (۲۲)	۲۳۴۵/۹۴ (۴)	۲۳۴۵/۱۱۷) (۵)	۲۳۴۵/۱۸۸ (۸)	۲۳۴۵/۱۶۴ (۷)	۲۵/۲۱۱ (۹)	۲۳۵/۱۸۸ (۸)
کل N/M(%)	۱۴۰۷/۲۳۴۵ (۶۰)		۲۱۱/۲۳۴۵ (۹)		۳۵۲/۲۳۴۵ (۱۵)		۳۹۹/۲۳۴۵ (۱۷)	

N:تعداد نمونه،M:تعداد کل افراد

جدول ۲. نقص آنزیمی فرزندان در طی سال های ۸۹-۹۱

خصوصیات	نقص آنزیمی فرزندان در سال ۸۹	نقص آنزیمی فرزندان در سال ۹۰	نقص آنزیمی فرزندان در سال ۹۱	نقص آنزیمی فرزندان در سه سال متوالی
جنسیت دختر/پسر(٪) در کل جمعیت	۱۸۵۳/۲۱۲۹	۱۸۰۵/۲۲۲۵	۱۹۰۲/۲۱۶۵	۵۵۶۰/۶۵۱۹
میانگین وزن کل جمعیت	۲۵۲۰±۱۴/۲۲	۲۸۲۵±۸۱/۹۲	۲۴۵۱±۲۹/۱۸	۲۵۹۸/۶۷±۴۱/۷۷
جنسیت دختر/پسر (٪) درجعیت بیمار	۳۴۱/۴۳۰ (۱۸.۴/۲۰.۲)	۳۵۰/۴۳۵ (۱۹.۴/۱۹.۵)	۳۶۴/۴۲۵ (۱۹.۲/۱۹.۶)	۲۳۴۵/۱۲۰۷۹ (۱۹/۱۹.۸)
میانگین وزن در جمعیت بیمار	۲۰۰۲/۱۲±۳۴/۰۱	۱۹۵۲/۴۵±۳۰/۱۵	۱۹۴۵/۲۲±۱۴/۷۹	۱۹/۶۶±۲۶/۳۲

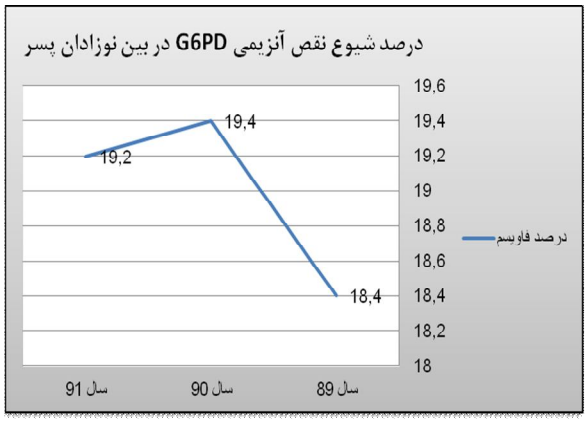
جدول ۳. نتایج بیلی روبین، لکوسیتوز و تست کومبس مستقیم و غیر مستقیم در نوزادان سالم و دارای نقص آنزیمی

خصوصیات	درصد فرزندان با بیلی روبین بالای۱۸	درصد فرزندان با بیلی روبین بین ۱۵-۱۸	لکوسیتوزی	تست کومبس	
				مستقیم	غیرمستقیم
نوزادان سالم (۹۷۳۴/۱۲۰۷۹)٪۸۰.۵۹	٪۰	۴/۹۷۳۴	٪۰	٪۰	٪۰
نوزادان با نقص انزیم G6PD(۱۲۰۷۹/۲۳۴۵)	(٪۵۲)۱۲۱۹/۲۳۴۵	۸۹۱/۲۳۴۵	(٪۳۲)۷۵۰/۲۳۴۵	٪۰	۲۸۱/۲۳۴۵(٪۱۲)

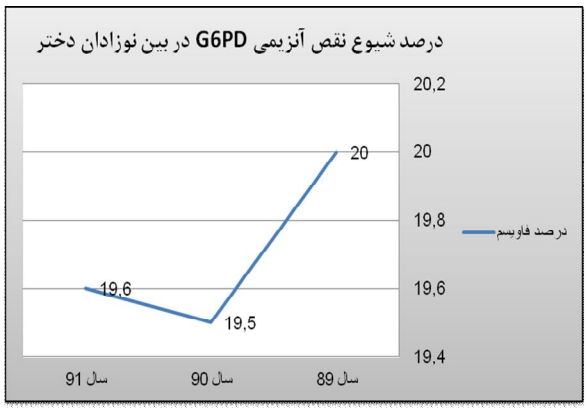
جدول ٤. خصوصیات مادران با فرزندان مبتلا به نقص G6PD

خصوصیات مادران با فرزندان مبتلا به نقص انزیم G6PD	مادر RH^+ N/M(%)	مادر RH^- N/M(%)	مادر O^- N/M(%)	مادر O^+ N/M(%)	سابقه خانوادگی با نقص انزیم G6PD N/M(%)
	۲۳۴۵/۱۳۶۰ (۵۸)	۲۳۴۵/۹۸۵ (۴۲)	۲۳۴۵/۸۴۴ (۳۶)	۲۳۴۵/۴۶۹ (۲۰)	۸۲۱/۲۳۴۵ (۳۵)
			(۵۶)۱۳۱۳		

N:تعداد نمونه:M,تعداد کل افراد



نمودار ۱. درصد شیوع نقص آنزیمی G6PD در بین نوزادان پسر طی این سال ها



نمودار ۲. درصد شیوع نقص آنزیمی G6PD در بین نوزادان دختر طی این سال ها

بحث

کمبود فعالیت آنزیم G6PD یک اختلال ارثی با توارث وابسته به X مغلوب است. این اختلال منجر به افزایش حساسیت گلبول‌های قرمز در تماس با مواد اکسیدان و همولیز می‌شود که منجر به تظاهرات بالینی از جمله زردی نوزادی، آنمی همولیتیک حتی ایکتر حاد در تماس با مواد غذایی چون باقلا (فاویسم) می گردد(۱۷، ۱۸).

در مطالعه ما کاهش فعالیت آنزیم G6PD و ناسازگاری ABO شایع‌ترین عامل خطر در ایجاد زردی زودرس شناخته شد. در مطالعه نیومن و هوآنگ ناسازگاری گروه خونی یک اولویت مهم در ارتباط با یرقان (زردی) نوزادان می‌باشد(۱۹، ۲۰). در مطالعه حاضر شیوع نقص در فعالیت آنزیم G6PD نسبت به مطالعه دیگران بالاتر دیده شد (۹۱/۴۱ درصد) و با بررسی گروه‌های خونی ABO و RH مثبت و منفی در بین مادران با فرزندان بیمار(نقص آنزیم G6PD) مشخص گردید که شیوع گروه خونی O در مادران و فرزندان بیمار بیشترین میزان ۵۶ درصد و ۶۰ درصد را به ترتیب نشان می دهند در حالی که ۵۸ درصد مادران RH منفی و۴۲ درصد فرزندان RH مثبت بودند که بر اساس ناسازگاری خونی می‌تواند علت هیپربیلی روبینمی، آنمی همولیتیک و بروز یرقان در فرزندان مبتلا به نقص آنزیم G6PD شود(۲۱). در ایران شیوع گروه A^+ و B^+ را گزارش

دادند در حالی که در مناطق مدیترانه‌ای و عربستان گروه خونی O^+ در بین فرزندان شیوع بیشتری گزارش گردید که مطالعه ما با گزارشات عربستان هم خوانی دارد(۲۲). هم‌چنین در مطالعه ما عامل دیگر برای یرقان در بین نوزادان تازه متولد شده کاهش فعالیت آنزیم G6PD می‌باشد که ۱۹/۴۱ درصد نوزادان نقص آنزیمی را نشان دادند که شیوع بسیار بالاتری نسبت به مطالعات دیگران در ایران و سایر کشورها دیده شد(۲۳). در ترکیه ۳/۸ درصد(۲۴) بود که باید خاطر نشان کرد که شیوع کاهش فعالیت این آنزیم بسته به نژادها و مناطق جغرافیایی مختلف در جهان متغییر گزارش شده است. شیوع نقص آنزیم G6PD در اسپانیا ۱/۷۵ درصد، فرانسه ۲/۱ درصد و سنگاپور ۱/۶۲ درصد بوده است(۲۷-۲۴). در حالی که در عربستان صعودی ۱۸/۴ درصد(۲۲)، نیجریه ۴۰ درصد (۲۸) و در سیاه پوستان آمریکایی ۱۴ درصد(۲۹) گزارش شده است که در پژوهش ما شیوع نقص آنزیم G6PD مشابه کشورهای گرمسیر و با رطوبت بالا از جمله عربستان می‌باشد که شاید یکی از علت‌های اصلی شیوع بالای این بیماری نسبت به دیگر مناطق تاثیر شرایط آب و هوایی منطقه باشد(۲۹) که در پی تأثیر این کاهش فعالیت G6PD شیوع هیپربیلی روبینی غیر کونژوگه شدید نوزادی به نسبت ۵۲ درصد دیده شد که در کشور عمان ۷۱ درصد مشاهده گردید(۳۰). به طور کلی شیوع هیپربیلی روبینی شدید در بین نوزادان آسیایی بر اساس مطالعات دیگران بیشتر نیز گزارش شده است که این یافته‌ها اهمیت عوامل ژنتیک و ناسازگاری خونی ABO در ایجاد هیپربیلی روبینی شدید نوزادی را مطرح می‌کند که G6PD شایع‌ترین نقص ژنتیکی است که در بیش از ۴۰۰ میلیون نفر در جهان گزارش شده است(۲۲-۲۰). نقص فعالیت آنزیم G6PD در ایران ۲/۲ گزارش شده است(۳۰). هم‌چنین هم خوانی شیوع هیپربیلی روبینمی و نقص آنزیم G6PD در مطالعه ما با مناطق مدیترانه‌ای، عربستان، نیجریه می‌توان به نزدیکی شرایط دمایی و آب و هوایی محل مورد مطالعه (لارستان، جنوب ایران) با مناطق ذکر شده دانست.

نتیجه گیری

با توجه به این که کمبود این آنزیم هیچ‌گونه علامتی نداشته و در هنگام مصرف باقلا، استفاده از داروهای خاص (از قبیل آسپیرین، کوتریموکسازول، کلرامفنیکل، نالیدیکسیک اسید و ...) یا قرار گرفتن در شرایط اکسیدان، فرد دچار مشکل شده و اختلال خود را نشان می‌دهد و با توجه به این که آزمون غربال‌گری در بدو تولد بسیار آسان و کم هزینه است، پیشنهاد می‌شود از نوزادان در بدو تولد این آزمون به عمل آید و از مواردی که فعالیت آنزیم ضعیف نسبی دارند مجدداً نمونه‌گیری شود تا با شناسایی افراد بیمار و تشخیص زودرس این نقیصه بتوان از مشکلاتی که در آینده ممکن است برای این افراد پیش آید جلوگیری کرد.

تشکر و قدردانی

در پایان از تمامی کسانی که ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند، تشکر و قدردانی می گردد.

منابع

1. Hashemiah M. Investigation of Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in hyperbilirubinemia infants that hospitalized in Amirkabir and Taleghani hospitals in Arak city. *Rahavard Danesh, Journal of Arak University of Medical Sciences, 2000*; 1: 33-7.[Persian]

2. Behrman RE, Kliegman RM. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th edition. Philadelphia: WB Saunders. 2004;1636-8.

3. Beutler E. G6PD deficiency. Blood-New-York. 1994;84:3613-36.

4. Luzzatto L. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and hemolytic anemia. In: Nathan DG, Orkin SH. Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood. 6th ed. Philadelphia:Saunders. 2003.p. 721-30.

5. Mehta A, Mason PJ, Vulliamy TJ. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Best Practice & Research Clinical Haematology. 2000;13(1):21-38.

6. Segel GB. Enzymatic Defects. In: Behraman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders. 2004.p.1636-8.

7. Beutler E. The molecular biology of G6PD variants and other red cell enzyme defects. Annual review of medicine. 1992;43(1):47-59.
8. Usanga EA, Ameen R. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Kuwait, Syria, Egypt, Iran, Jordan and Lebanon. Human heredity. 1999;50(3):158-61.
9. MacDonald MG. Hidden risks: early discharge and bilirubin toxicity due to glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency. Pediatrics. 1995;96(4):734-8.
10. Weng Y-H, Chou Y-H, Lien R-I. Hyperbilirubinemia in healthy neonates with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Early human development. 2003;71(2):129-36.
11. Padilla C, Nishiyama K, Shirakawa T, Matsuo M. Screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency using a modified formazan method: A pilot study on Filipino male newborns. Pediatrics international. 2003;45(1):10-5.
12. Iranpour R, Akbar M, Haghshenas I. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in neonates. The Indian Journal of Pediatrics. 2003;70(11):855-7.
13. Hurecker BL, Smyrniotis A. G6PD methods in enzymology. New York:Academic press.1995 .
14. Luzzatto L. G6PD deficiency and hemolytic anemia. In: Nathan and Oski s Hematology of infancy and childhood. 5thed. Philadelphia: W.B. Saunders.1998.P. 704-72.
15. Missiou-Tsagaraki S. Screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency as a preventive measure: prevalence among 1,286,000 Greek newborn infants. The Journal of pediatrics. 1991;119(2):293-9.
16. Iranpour R, Hashemipour M, Talaei S-M, Soroshnia M, Amini A. Newborn screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Isfahan, Iran: a quantitative assay. Journal of medical screening. 2008;15(2):62-4.
17. Newman TB, Liljestrand P, Escobar GJ. Jaundice noted in the first 24 hours after birth in a managed care organization. Archives of pediatrics & adolescent medicine. 2002;156(12):1244-50.
18. Huang M-J, Kua K-E, Teng H-C, Tang K-S, Weng H-W, Huang C-S. Risk factors for severe hyperbilirubinemia in neonates. Pediatric research. 2004;56(5):682-9.
19. Narang A, Gathwala G, Kumar P. Neonatal jaundice: an analysis of 551 cases. Indian pediatrics. 1997;34:429-32.
20. Clarke DJ, Moghrabi N, Monaghan G, Cassidy A, Boxer M, Hume R, et al. Genetic defects of the UDP-glucuronosyltransferase-1 (UGT1) gene that cause familial non-haemolytic unconjugated hyperbilirubinaemias. Clinica chimica acta. 1997;266(1):63-74.
21. Atay E, Bozaykut A, Ipek IO. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in neonatal indirect hyperbilirubinemia. Journal of tropical pediatrics. 2006;52(1):56-8.
22. Genzalez Quiroga G, Ramirez del Rio J, Ortiz-Jalomo G-cR, Creda-Flores R, Mata-cardenas B. Relative frequency of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in jaundiced newborn infants in the metropolitan area of Menterrey, Nuevo Leon. Arch Invest Med (Mex). 1990;21(3):223-27.
23. Badens C, Leclaire M, Collomb J, Auquier P, Soyer P, Michel G, et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase et neonatal jaundice. Presse medicale (Paris, France: 1983). 2001;30(11):524-6.
24. Joseph R, Ho L, Gomez J, Rajdurai V, Sivasankaran S, Yip Y. Mass newborn screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Singapore. The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health. 1998;30:70-1.
25. Mallouh A, Imseeh G, Abu-Osba Y, Hamdan J. Screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency can prevent severe neonatal jaundice. Annals of tropical paediatrics. 1991;12(4):391-5.
26. Ahmed H, Yukubu A, Hendrickse R. Neonatal jaundice in Zaria, Nigeria--a second prospective study. West African journal of medicine. 1994;14(1):15-23.
27. Mallouh A, Imseeh G, Abu-Osba Y, Hamdan J. Screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency can prevent severe neonatal jaundice. Annals of tropical paediatrics. 1991;12(4):391-5.
28. Ahmed H, Yukubu A, Hendrickse R. Neonatal jaundice in Zaria, Nigeria--a second

prospective study. West African journal of medicine. 1994;14(1):15-23.
29. Nair AK, Al Khusaiby SM. Kernicterus and G6PD deficiency-a case series from Oman. Journal of tropical pediatrics. 2003;49(2):74-7.
30. Abolghasemi H, Mehrani H, Amid A. An update on the prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and neonatal jaundice in Tehran neonates. Clinical biochemistry. 2004;37(3):241-4.