بررسی میزان شیوع کمبود آنزیم گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز در شهرستان نیشابور

Archive of SID

جمشید مهرزاد I

علیرضا متولی‌زاده کاخکی II

چکیده

کمبود گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز(G۶PD) ناهنجاری آنزیمی شایع و وابسته به کروموزوم X می‌باشد. G۶PD اولین آنزیم کلیدی در مسیر پنتوز فسفات است که در تولید NADPH دخالت دارد. NADPH در بیوسنتز گلوتاتیون احیا شده(GSH) از اهمیت زیادی برخوردار می‌باشد. GSH از دناتوراسیون هموگلوبین جلوگیری کرده، از گروه‌های سولفیدریل غشای گلبول‌های قرمز محافظت می‌کند و عاملی برای رفع مسمومیت پراکسید هیدروژن و رادیکال‌های آزاد از گلبول‌های قرمز است. کمبود G۶PD می‌تواند موجب همولیز حاد در افرادی که در معرض استرس‌های گوناگون اکسیداتیو مانند عفونت‌ها، داروها و برخی مواد شیمیایی و دانه‌های باقلا(فاویسم) قرار می‌گیرند، شود. هدف از مطالعه حاضر بررسی میزان شیوع کمبود G۶PD در بخش‌های مختلف شهرستان نیشابور(شمال شرق کشور) بوده است. در تحقیق انجام شده ۵۳۷ مرد ظاهراً سالم و داوطلب در محدوده سنی ۱ روزه تا ۱۵ ساله به طور تصادفی از بخش‌های مختلف نیشابور(متناسب با جهت هر بخش) انتخاب شدند و روش غربالگری برای جست‌وجوی کمبود G۶PD براساس مواد فلوروسنت بوده است. در این مطالعه میزان شیوع کمبود G۶PD ۲۲/۸٪ به دست آمد که حدود ۶٪ دچار کمبود شدید و ۱۶/۸٪ دچار کمبود متوسط بودند. بر اساس نتایج به دست آمده میزان شیوع در نیشابور نسبت به شهرهای دیگر ایران که تاکنون گزارش شده، یعنی از مقدار کم(۱٪) در ماکو(شمال غرب ایران) تا مقدار زیاد(۲۰٪) در ایرانشهر(جنوب شرق ایران) بیش‌تر است بنابراین کمبود G۶PD در شرق ایران شایع‌تر از غرب ایران می‌باشد. با انجام دادن آزمون کای دو در این تحقیق هیچ ارتباط معنی‌داری بین میزان شیوع کمبود G۶PD با بخش‌های مورد مطالعه(P=۰/۲۶۶) یا گروه‌های سنی مورد بررسی(P=۰/۳۵۰) به دست نیامد.

کلیدواژه‌ها: ۱ – گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز(G۶PD) ۲ – کمبود G۶PD

۳ – همولیز حاد ۴ – فاویسم

مقدمه

گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز یا G۶PD(D-گلوکز-۶-فسفات: NADP اکسیدوردوکتاز، EC1.1.1.49) آنزیم کلیدی و محدود کننده سرعت در مسیر هگزوز مونوفسفات (HMP) است که در تولید NADPH در این مسیر دخالت دارد.[۱] NADPH در بافت‌ها جهت واکنش‌های بیوسنتزی اسیدهای چرب، کلسترول، اجسام کتونی و چندین واکنش مهم دیگر ضروری است.[۲] در گلبول‌های قرمز گلوتاتیون پراکسیداز سبب از بین رفتن پراکسید هیدروژن می شود و

این مطالعه تحت حمایت مالی دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور انجام شده است.

I) کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، مربی دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور.(*مولف مسئول)

II) کارشناس ارشد شیمی‌آلی، دانش‌جوی دوره دکترای شیمی‌آلی، مربی دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور.

www.SID.ir

گلوتاتیون احیا شده(G-SH) به عنوان سوبسترای این آنزیم عمل کرده و به گلوتاتیون اکسید شده تبدیل می‌گردد.

$$2G\text{-}SH + H_2O_2 \longrightarrow GS\text{-}SG + 2H_2O$$

NADPH جهت احیای مجدد گلوتاتیون اکسید شده و گروه‌های سولفیدریل، مورد نیاز است. نتیجه این واکنش و تولید NADPH در مسیر HMP در گلبول‌های قرمز محافظت سلول‌ها در مقابل استرس‌های اکسیداتیو می‌باشد.[۳] کمبود G۶PD منحصر به فردی از کمبود آنزیمی مادرزادی و وابسته به کروموزوم X است که می‌تواند در افراد هموزیگوت زمانی که در معرض استرس‌های گوناگون اکسیداتیو مانند عفونت‌ها، برخی داروها و مواد شیمیایی و دانه‌های باقلا(فاویسم) قرار می‌گیرد موجب همولیز حاد گردد.[۴-۹]

کمبود G۶PD شایع‌ترین ناهنجاری آنزیمی است و حدود چهارصد میلیون نفر از مردم جهان به آن مبتلا هستند و اغلب در خاورمیانه، آفریقا، کشورهای مجاور مدیترانه و افراد آفریقایی ـ آمریکایی دیده می‌شود.[۱، ۴ و ۱۰] شیوع آن در قوم‌ها و نواحی مختلف جغرافیایی دنیا با یکدیگر متفاوت است به طوری که شیوع آن در کردهای یهودی حدود ۷۰٪ و در ۱/۲۰۰/۰۰۰ پسر یونانی مطالعه شده ۴/۵٪ بوده است.[۱۱ و ۱۲] اکنون در جهان، بررسی‌ها از مرحله تعیین میزان شیوع G۶PD فراتر رفته و اغلب محققان در مورد نوع موتاسیون‌ها یا ارتباط کمبود G۶PD با سایر بیماری‌ها یا تأثیر داروها و مواد شیمیایی بر افراد مبتلا به این کمبود یا چندین جنبه دیگر به مطالعه می‌پردازند اما کمبود G۶PD در کشورها هنوز به طور جامع از نظر میزان شیوع در استان‌ها و شهرستان‌ها و قوم‌های مختلف و نیز از نظر نوع موتاسیون‌ها یا جنبه‌های دیگر مورد بررسی قرار نگرفته است و تنها چند مطالعه محدود انجام شده است.[۱۳-۱۷] بنابراین در این تحقیق ما بر آن شدیم تا با توجه به امکانات موجود حداقل از نظر میزان شیوع این کمبود آنزیمی در نیشابور مطالعه‌ای را انجام دهیم.

ذکر این نکته لازم است که بررسی میزان شیوع کمبود G۶PD در مناطق مختلف کشور از حدود ۱۰ سال پیش یکی از اولویت‌های تحقیقاتی وزارت بهداشت و درمان بوده و این تحقیق نیز در همین راستا صورت گرفته است تا در آینده بر مبنای نتایج آن و نتایج پروژه‌های انجام شده در مناطق دیگر کشور برنامه‌ریزی‌های مناسبی انجام گردد.

Archive of SID

روش بررسی

این مطالعه که از نوع آزمایشگاهی، توصیفی و تحلیلی بود، در سطح شهرستان نیشابور به صورت غربالگری انجام شد. با توجه به این که کمبود G۶PD وابسته به کروموزوم X است و تشخیص آن در افراد هتروزیگوت (اغلب زنان) محدودیت‌های علمی و عملی دارد، این تحقیق روی افراد هموزیگوت(مردان) صورت گرفت. در پژوهش حاضر از ۵۳۷ فرد مذکر در محدوده سنی ۱ روزه تا ۱۵ ساله از بخش‌های مختلف جغرافیایی شهرستان نیشابور خون سیاهرگی گرفته شد. نمونه‌گیری به صورت چند مرحله‌ای(Sampling Multi Stage) بود و از هر فرد مورد مطالعه در ۶ ماه اول سال ۱۳۸۱، میزان ۱ میلی‌لیتر خون سیاهرگی گرفته شد و به لوله‌های حاوی ضد انعقاد EDTA وارد گردید سپس بلافاصله در ظرف‌های محتوی یخ به آزمایشگاه بیوشیمی دانشگاه آزاد اسلامی نیشابور منتقل شد و آزمایش‌های لازم در همان زمان صورت گرفت. آزمایش‌های متعددی از جمله آزمایش‌های غربالگری زیادی جهت ارزیابی G۶PD ارائه شده‌اند که به طور عمده در سوبسترای مصرفی با یکدیگر متفاوت هستند.

یکی از آزمایش‌های معروف و مهم که اکنون در اغلب آزمایشگاه‌ها و توسط محققان مورد استفاده قرار می‌گیرد آزمایش غربالگری جست‌وجوی کمبود G۶PD براساس مواد فلورسنت است[۱۸] که با توجه به این مطلب در تحقیق حاضر از روش فلورسنت لکه‌ای(Spot Test) استفاده شد.

www.SID.ir

در این آزمایش از آن جا که بر خلاف NADP، مولکول‌های NADPH دارای خاصیت فلورسنت هستند، می‌توان میزان NADPH تولید شده را بعد از قرار گرفتن در مجاورت آنزیم‌های گلبول‌های قرمز تخریب شده با مقادیر مشخصی گلوکز-۶-فسفات در طول موج‌های فرابنفش اندازه‌گیری کرد. این روش غربالگری برای تعداد زیادی از نمونه‌های هموزیگوت مناسب است.[۱۵] آزمایش طبق دستور کار کیت خریداری شده از شرکت زیست شیمی، انجام می‌شد. بدین ترتیب که ابتدا ۱۰ میکرولیتر از خون تام حاوی ضد انعقاد EDTA در محیط تامپونی تریس اسید کلریدریک(pH=۷/۸) با معرف G٦PD مخلوط می‌گردید و پس از مدتی انکوباسیون، ۱ قطره از این مخلوط روی کاغذ واتمن شماره ۱ موجود در کیت منتقل شده و پس از خشک شدن در زیر پرتو فرابنفش(با طول موج ۳٦۵ نانومتر) بررسی می‌شد.

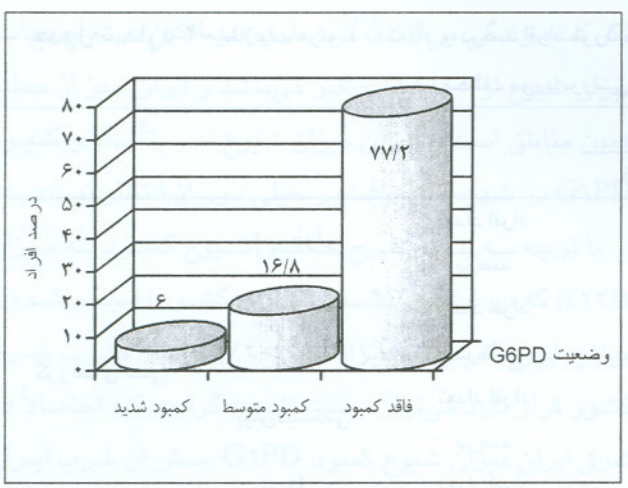
در این روش در صورتی که مقدار هموگلوبین یا هماتوکریت بیش از حد معمول باشد فلورسانس، قوی کاذب و اگر کم‌تر از حد معمول باشد فلورسانس، ضعیف کاذب مشاهده می‌شود که جهت رفع آن طبق دستور کیت عمل شد. در روش فلورسنت لکه‌ای هر گاه فعالیت G٦PD برابر یا بیش‌تر از ۹ واحد به گرم هموگلوبین باشد، در لکه خون قرار گرفته روی کاغذ واتمن فلورسانس قوی مشاهده می‌گردد و در مواردی که در نمونه‌ها فعالیت G٦PD کم‌تر از ۳ واحد باشد فلورسانس مشاهده نخواهد شد.

برای بالا رفتن ضریب اطمینان، همراه هر سری آزمایش، ۱ نمونه شاهد مثبت از فردی که فعالیت آنزیمی ۱۰۰٪ با فلورسانس قوی داشت(فاقد کمبود G٦PD) استفاده گردید. هم‌چنین ۱ شاهدمنفی فاقد فلورسانس(کمبود شدید G٦PD) تهیه شد و مورد استفاده قرار گرفت.

جهت تهیه شاهد منفی فاقد فلورسانس، خون کامل دارای فعالیت طبیعی G٦PD، در لوله سر بسته در ۵٦ درجه سانتی‌گراد در داخل بن‌ماری به مدت ۲۰ دقیقه حرارت داده شد. علاوه بر ۲ شاهد ذکر شده شاهد دیگری نیز به عنوان کمبود متوسط G٦PD با مخلوط کردن حجم‌های مساوی از شاهد مثبت و منفی تهیه گردید. این نمونه دارای فعالیتی معادل با ۵۰٪ آنزیم در نظر گرفته شد و در تمام مراحل آزمایش همراه با شاهدهای مثبت و منفی مورد استفاده قرار گرفت. روش آماری مورد استفاده در این مطالعه کای‌دو پیرسون(Chi-۲) بود. نمودار و جدول ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS تنظیم شد.

نتایج

در این تحقیق از ۵۳۷ فرد مذکر مورد بررسی ٦٪ دچار کمبود شدید G٦PD در گلبول‌های قرمز و ۱٦/۸٪ دچار کمبود متوسط بودند بنابراین در کل در ۲۲/۸٪ موارد کمبود وجود داشت و در ۷۷/۲٪ موارد افراد سالم بودند(نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱- نمودار درصد افراد مورد مطالعه از نظر وضعیت مقدار G٦PD گلبول‌های قرمز در کل نمونه مورد بررسی شهرستان نیشابور(۱۳۸۱)

اطلاعات مربوط به افراد مورد مطالعه از نظر تعداد و درصد افراد دچار کمبود شدید، کمبود متوسط و فاقد کمبود در بخش‌های مختلف شهرستان نیشابور در جدول شماره ۱ آورده شده است. جدول شماره ۲ نشان دهنده اطلاعات مربوط به گروه‌های سنی مورد بررسی می‌باشد. در بررسی‌های آماری انجام شده روی نتایج این تحقیق، مشخص شد که هیچ گونه ارتباط آماری معنی‌داری بین درصد شیوع کمبود G٦PD(شدید یا متوسط) با بخش‌های

www.SID.ir

جدول شماره ۱- اطلاعات مربوط به تعداد و درصد افراد مورد مطالعه از نظر سطح مقدار G۶PD در گلبول‌های قرمز آن‌ها در بخش‌های مختلف شهرستان نیشابور(۱۳۸۱)

			سطح G۶PD در RBCs			مجموع
			کمبود شدید	کمبود متوسط	فاقد کمبود	
بخش	نیشابور و حومه	تعداد افراد	۱۳	۳۵	۲۰۲	۲۵۰
		درصد	٪۵/۲	٪۱۴	٪۸۰/۸	٪۱۰۰
	زبرخان	تعداد افراد	۹	۱۱	۸۰	۱۰۰
		درصد	٪۹	٪۱۱	٪۸۰	٪۱۰۰
	تحت جلگه و میان جلگه	تعداد افراد	۵	۲۲	۷۳	۱۰۰
		درصد	٪۵	٪۲۲	٪۷۳	٪۱۰۰
	سرولایت	تعداد افراد	۵	۲۲	۶۰	۸۷
		درصد	٪۵/۷	٪۲۵/۳	٪۷۰	٪۱۰۰
	کل	تعداد افراد	۳۲	۹۰	۴۱۵	۵۳۷
		درصد	٪۶	٪۱۶/۸	٪۷۷/۲	٪۱۰۰

جدول شماره ۲- اطلاعات مربوط به تعداد و درصد افراد مورد مطالعه از نظر سطح مقدار G۶PD در گلبول‌های قرمز آن‌ها در گروه‌های سنی مختلف مورد بررسی در شهرستان نیشابور (۱۳۸۱)

			سطح G۶PD در RBCs			مجموع
			کمبود شدید	کمبود متوسط	فاقد کمبود	
گروه‌های سنی	شیرخوار	تعداد افراد	۳	۵	۴۰	۴۸
		درصد	٪۶/۳	٪۱۰/۴	٪۸۳/۳	٪۱۰۰
	نوزاد	تعداد افراد	۱	۱۲	۶۰	۷۳
		درصد	٪۱/۴	٪۱۶/۴	٪۸۲/۲	٪۱۰۰
	پیش‌دبستانی	تعداد افراد	۱۰	۱۹	۱۰۶	۱۳۵
		درصد	٪۷/۴	٪۱۴/۱	٪۷۸/۴	٪۱۰۰
	دبستان و راهنمایی	تعداد افراد	۱۸	۵۴	۲۰۹	۲۸۱
		درصد	٪۶/۴	٪۱۹/۲	٪۷۴/۴	٪۱۰۰
	کل	تعداد افراد	۳۲	۹۰	۴۱۵	۵۳۷
		درصد	٪۶	٪۱۶/۸	٪۷۷/۳	٪۱۰۰

جغرافیایی(میزان P برابر ۰/۲۶۶) یا گروه‌های سنی مورد مطالعه(میزان P برابر ۰/۳۵۰) وجود ندارد. در مقایسه میزان شیوع کمبود در ۱ بخش با بخش دیگر یا گروه سنی با گروه سنی دیگر مقادیر P بیش‌تر از ۰/۰۵ محاسبه شد که نشان دهنده عدم وجود اختلاف معنی‌دار در رابطه با میزان شیوع کمبود G۶PD بین بخش‌ها و گروه‌های سنی مختلف مورد مطالعه بود.

بحث

مطالعه حاضر، تحقیقی است که برای نخستین بار در این زمینه(ژنتیکی) در شهرستان نیشابور انجام شده است. با مرور مقالات متعدد مشخص گردید که امروزه اغلب مطالعات روی تعیین نوع واریانت‌های G۶PD صورت می‌گیرد[۴، ۲۳-۱۹] که از این راه هر چند می‌توان تا حدود زیادی نوع نژادها و اقوام و رابطه بین مردم مناطق مختلف جهان را آشکار کرد اما می‌دانیم که تعیین نوع واریانت‌های G۶PD یک مطالعه

Archive of SID
www.SID.ir

پایه‌ای(Basic) می‌باشد و ممکن است در آینده نتایج آن مورد استفاده قرار گیرد. در منابع مختلف، ارتباط بین نوع واریانت‌ها و درجه کمبود G٦PD به شکل‌های گوناگونی طبقه‌بندی شده است به طور مثال سازمان بهداشت جهانی(WHO) افراد دچار کمبود خیلی شدید(واریانت‌های نادر G٦PD) را در کلاس ۱، افراد دچار کمبود شدید(مانند واریانت G٦PD مدیترانه‌ای) را در کلاس ۲، افراد دچار کمبود متوسط [مانند (-)G٦PDA] را در کلاس ۳ و افراد فاقد کمبود [G٦PDB یا (+)G٦PDA] را در کلاس ٤ قرار می‌دهد.[٤] در ایران تنها در ۱ مطالعه که با عنوان مبدأ و پراکندگی واریانت G٦PD مدیترانه‌ای در خاورمیانه در سال ۱۹۹۰ منتشر شد، نوع واریانت‌های ایرانیان مدیترانه‌ای تعیین گردید[٢١] که البته باید انواع موتاسیون‌ها و در نتیجه انواع واریانت‌ها در ایران نیز مانند سایر کشورها وجود داشته باشد[٤، ١٩و ٢٣] که هنوز تشخیص داده نشده‌اند. طبق نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر(جدول شماره ۱و ۲) ٦٪ از افراد مورد مطالعه در شهرستان نیشابور دچار کمبود شدید بودند و در کلاس ۲ قرار داشتند که اغلب آن‌ها احتمالاً دارای واریانت G٦PD مدیترانه‌ای هستند و ١٦/٨٪ دچار کمبود متوسط بودند که در کلاس ۳ قرار داشته و می‌توانند به طور عمده دارای واریانت(-)G٦PDA یا واریانت‌های دیگری مانند کاستیلا، تبیکا، تیپک و ... یا واریانت‌هایی که تاکنون تشخیص داده نشده‌اند، باشند.

نکته قابل توجه آن است که بر خلاف مطالعه ذکر شده که اغلب افراد دچار کمبود در ایران را دارای G٦PD مدیترانه‌ای می‌داند، به علت شیوع ١٦/٨٪ کمبود متوسط، باید واریانت فراوان G٦PD در نیشابور غیر از نوع مدیترانه‌ای باشد بنابراین پیشنهاد می‌گردد که نوع واریانت‌های موجود در شهرستان‌ها مورد بررسی قرار گیرد. در کل ٢٢/٨٪ افراد مورد مطالعه در نیشابور دچار کمبود بودند که در مقایسه با نتایج مطالعات انجام شده در سایر مناطق کشور درصد بالایی است، هر چند در مقایسه با اقوام دیگر و برخی از کشورها خیلی زیاد نیست و حتی کم‌تر از بعضی از آن‌ها می‌باشد. به طور مثال شیوع کمبود در شهرهای کشور ما در ماکو ۱٪[١٣]، اهواز ٥٪[١٤] و ایرانشهر ٢٠٪[١٥] بوده است(۱۰٪ متوسط و ۱۰٪ شدید). در اقوام و ملل دیگر نیز شیوع کمبود G٦PDبه طور وسیعی پراکنده است به طوری که کردهای یهودی در ۷۰٪ موارد دچار کمبود شدید هستند(G٦PD مدیترانه‌ای)[١١] و در استان‌های شرقی عربستان سعودی شیوع کمبود به ترتیب در استان القطیف ٤٥/٩٪ و در استان الحصا ٣٦/٥٪ گزارش شده است.[٢٠] در ١/٢٨٦/٠٠٠ پسر یونانی مورد مطالعه میزان کمبود آنزیم ٤/٥٪[١٢] و در چند منطقه مکزیک از ۰/۳۹٪ تا ٤/٠٩٪ ذکر گردیده است.[٢٤] به طور کلی مردم افریقا، خاورمیانه، شرق آسیا و مردم آفریقایی ـ آمریکایی افرادی هستند که شیوع کمبود در آن‌ها بالا می‌باشد[١، ٤، ١١، ٢٠و ٢٥] یعنی چهارصد میلیون نفری که در دنیا مبتلا به این کمبود هستند، اغلب در مناطق ذکر شده زندگی می‌کنند.[١٠] به طور میانگین در خاورمیانه میزان شیوع از ٥ تا ٢٥٪ متغیر می‌باشد و ایران نیز از جمله همین مناطق است بنابراین میزان شیوع نسبتاً بالای کمبود G٦PD در شهرستان نیشابور خیلی دور از انتظار نیست.

با توجه به نتایج طرح حاضر(شیوع کمبود به میزان ٢٢/٨٪) که در نیشابور(شمال شرق کشور) انجام شده و میزان شیوع کمبود در ایرانشهر(٢٠٪) که در جنوب شرق کشور قرار دارد می‌توان چنین نتیجه گرفت که احتمالاً در شرق ایران میزان شیوع کمبود G٦PD بیش از غرب ایران می‌باشد به طوری که در ماکو و اهواز که در غرب قرار دارند میزان شیوع به ترتیب ۱٪ و ٥٪ گزارش شده است. همان گونه که در بخش نتایج این گزارش بیان شد تمام مقادیر P(Pvalue) بیش از ۰/۰٥ به دست آمده است بدین معنی که ارتباط معنی‌داری بین درصد شیوع کمبود G٦PD(متوسط یا شدید) با بخش‌های مورد مطالعه وجود نداشت(P=۰/٢٦٦) و حتی میزان شیوع کمبود G٦PD در هر بخش با بخش دیگری از بخش‌های جغرافیایی مورد مطالعه اختلاف معنی‌داری نداشت.

این نتیجه می‌تواند نشان دهنده عدم اختلاف نژادی یا قومی مردم ساکن در بخش‌های مختلف شهرستان نیشابور باشد. در واقع با این که زبان‌های فارسی، ترکی و کردی در

Archive of SID

www.SID.ir

نیشابور رایج است که نشان دهنده اختلاف قومی در داخل شهرستان نیشابور می‌باشد اما این اقوام از زمان‌های دور در این ناحیه از کشور سکونت داشته‌اند و به علت ازدواج‌های فراوان بین خود از نظر ژنتیکی تقریباً مخلوط شده‌اند و ۱ قوم محسوب شده و در بخش‌های شهرستان به طور یکسان و همگون پراکنده شده‌اند به طوری که از نظر میزان شیوع کمبود G٦PD در آن‌ها اختلاف معنی‌داری وجود ندارد. همچنین ارتباط معنی‌داری بین میزان شیوع کمبود G٦PD(متوسط و شدید) در گروه‌های سنی مورد مطالعه مشاهده نشد(P=۰/۳۵۰) و حتی بین ۱ گروه سنی با گروه سنی دیگر از گروه‌های سنی مورد مطالعه از نظر میزان شیوع کمبود G٦PD اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. بی‌اعتباری مقدار P در این زمینه از مقایسه‌ها نشان دهنده آن است که وجود کمبود G٦PD متوسط و حتی شدید نمی‌تواند سبب افزایش مرگ و میر در ۱ گروه سنی خاص گردد و میزان شیوع در آن گروه را کاهش دهد. ذکر این نکته لازم است که در مطالعه پتراکیس و همکارانش که در امریکا روی ۱٤۱۳ نفر[۲٦] انجام شد، شیوع کمبود G٦PD در گروه سنی ۵ تا ۲۰ ساله ۱۲/۱٪، در گروه سنی ۲۱ تا ٤۹ ساله ۵/٦٪، در گروه سنی بالاتر از ٤۹ سال ۳/۸٪ به دست آمد. آن‌ها نتیجه‌گیری کردند که افراد مبتلا به کمبود G٦PD دارای طول عمر کوتاهی هستند بنابراین هر چه سن در گروه‌های مورد بررسی بالاتر باشد به علت مرگ و میر تعداد افراد دارای G٦PD طبیعی تعداد آن‌ها کم‌تر شده است اما به دنبال تحقیقی دقیق روی ٦۵۱۵٤ بیمار مرد سیاه‌پوست[۲۷] در همان کشور(آمریکا) مشخص شد که در بیماران مبتلا به کمبود G٦PD، افزایش میزان مرگ و میر وجود نداشته و میانگین سنی بیماران مبتلا با بیماران بدون کمبود G٦PD اختلاف معنی‌داری ندارد. با توجه به این که در مطالعه آقای پتراکیس نرخ مرگ و میر خیلی زیاد نبود و نیز براساس نتایج مطالعه ذکر شده و نتایج تحقیق حاضر که ارتباط بین سن و میزان شیوع کمبود G٦PD را معنی‌دار نشان نداد می‌توان نتیجه‌گیری کرد که نقص در G٦PD نمی‌تواند سبب کاهش عمر شود اما باید به این نکته اشاره کرد که افراد مبتلا به کمبود G٦PD در مقابل استرس‌های اکسیداتیو حساس هستند و باید به شدت در مقابل این گونه مواد مراقب سلامتی خود باشند و حتی افراد غیرمبتلا و سازمان‌های بهداشتی و درمانی و پزشکان نیز باید توجه کافی به این مسئله داشته باشند و اقدامات لازم را در این زمینه انجام دهند. به طور کلی مراجع یا منابعی که میزان بی‌خطری درصد مبتلایان به کمبود G٦PD(از هر درجه‌ای) را مشخص کرده باشند در دسترس نیستند و در تمام منابع تنها میزان شیوع کمبود آن در مناطق، کشورها و قوم‌های گوناگون ذکر شده است بنابراین نباید از کمبود G٦PD دچار هراس شد و مراقبت به تنهایی می‌تواند این مشکل را برطرف کند.

Archive of SID

منابع

1- Erbagci AB, Yilmaz N. Erythrocyte glucose-6-phosphate dehyrogenase deficiency frequency in Gaziantop. Turkey, Estern Joumal of Medicine 2002; 7(1): 15-8.

۲- مهرزاد ـ جمشید، متولی‌زاده کاخکی ـ علیرضا. چکیده‌ای از بیوشیمی. چاپ اول. مشهد: انتشارات شهر فیروزه مشهد؛ ۱۳۸۲. ص. ۸۳.

3- Srivastava SK, Beutler E. Glutation metabolism of erytrocyte. The enzymic cleavage of glutatione-hemoglobin preparations by glutatone reductase. Biochem J 1970; 119: 353.

4- Beutler E. G6PD deficiency, Blood 1994; 84(11): 3613-36.

5- Beydemir S, Glucin I, Kufrevioglu I, Ciftci M. Glucose-6-phosphate dehydrogenase: In vitro and in vivo effects of dantrolene sodium. Pol J Pharmacol 2003; 55: 787-92.

6- Soker M, Devecioglu C, Haspolat K, Dikicl B, Borgru O. Henna induced Hemolysis in a G6PD-deficientt patient: A case report. Internatinal pediatrics 2000; 15(2): 114-6.

7- Calabro V, Cascone A, Malaspina P, Battistuzzi G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in southern Italy: A case of G6PD A(-) associated with favism. Hematologica 1989; 74: 71.

www.SID.ir

8- Meloni T, Forteleoni G, Ena F. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and bacterial infections in northern sardina. J Pediatr 1991; 118: 909.

9- Hasseb M, Moinuddin Et. Hematological manifestations in HIV-infected persons: Literature Review. Pak J Med Sci 2003; 19(4): 313-21.

10- Fiorelli G, Martinez-di-Montemuros F, Cappllenі MD. Chronic non-spherocytic disorders associated with glucose-6-phosphate dehydrogenase variants. Baillieres-Best-pract-Res-Clin-Hematol 2000 Mar; 13(1): 39-55.

11- Oppenheim A, Jary CL, Rund D, Vulliamy TJ, Luzzatto L. G6PD Mediterranean accunts for the high prevalence of G6PD deficiency in Kurdish jews. Hum Genet 1993; 91: 293.

12- Mission-Tsagarki S. Screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency as a preventive measure: Prevalene among 1286000 Greek newborn infants. J Pediatr 1991: 119-293.

۱۳- حسن‌زاده آق بولاغی ـ ق. تعیین میزان شیوع کمبود آنزیم G٦PD در گلبول‌های قرمز دانش‌آموزان پسر شهرستان ماکو، پایان نامه جهت دریافت کارشناسی ارشد. دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران سال ۱۳۷۰: ٤٧-۳۸.

١٤- فتحی‌پور ـ م.د. بررسی کمی و کیفی آنزیم G٦PD در نوزادان و دانش‌آموزان شهر اهواز. چاپ اول. اهواز: انتشارات معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز؛۱۳٦۳. ص.٤٥-۱۳۸.

١٥- میری مقدم ـ الف، پورفتحا... ـ ع، معتبر ـ م. کمبود آنزیم گلوکز-٦-فسفات دهیدروژناز و ارتباط آن با مالاریا. پژوهنده ۱۳۷۸ بهار؛ شماره ۱۳: ٤۳-۳۹.

١٦- سرداری‌زاده ـ حسین. بررسی کمبود آنزیم G٦PD در نوزادان مبتلا به هیپربیلیروبینمی. مجله بیماری‌های کودکان ایران ۱۳۷٦؛ (۱): ۳۲-۲٦.

١٧- فیروزرای ـ محسن، کابلی ـ صداقت، حقیقی ـ لادن. فراوانی کمبود آنزیم گلوکز-٦-فسفات دهیدروژناز در نوزادان مبتلا به هیپربیلیروبینمی. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران ۱۳۸۰؛ (۳۲): ٦-٥۲.

Archive of SID

18- Beutler E, Mitchell M. Special modification of the fluorescent screening method for G6PD deficiency. Blood 1963; 32: 816-20.

19- Vulliamy T, Luzzotto L, Boutler E. Hematologically important mutation: Glucose-6 phosphate dehydrogenase. Blood Cells, Molecules and Diseases 1997; 23(15): 302-13.

20- Al-Ali A.K. Common G6PD variant frm Saud: Population and its prevalene. Annals of Medicine 1996; 16(6): 654-6.

21- Haidar KB, Mason PJ, Berrebi A, Ankra-Badu G, Al Ali A, Oppenheim A, et al. Origin and spread of the Glucose-6-phosphate dehydrogenase variant (G6PD-mediterranean) in the Midle east. Am J Jum 1990: 47: 1013-9.

22- Okano Y, Fujimato A, Miyagi T, Hirono A, Miwa S, Niihira S, et al. Two glucose-6-phosphate dehydrogenase variants found in newborn mass-screening for galoctosaemia. Eur-J-Pediater 2001 Feb; 160(2): 105-8.

23- Efferth T, Osieka R, Beulter E. Molcular characterization of a German Variant of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Blood-cell-Moll-Dis 2000; 26: 101-4.

24- Median MD, Vaca G, Lopea-Guido B, Westwood B, Beutler E. Molecular genetic of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Mexico, Blood Cells. Molecules and Diseases; 1997; 23(5): 88-94.

25- Thakur A. G6PD deficiency in Muriagonda of district Baster central india. Trop Gogr Med 1992; 44: 201-5.

26- Petrakis NL, Wiesental SL, Sams BJ, Collen MF, Cutler JL, Sieglaub AB. Prevalence of sickle-cell trait and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. N Engl J 1970; 282: 767.

27- Heller P, Best WR, Nelson RB, Bektel J. Clinical implications of sickle-cell trait and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in hospitalized black male patient. N Eng J Med 1979; 300: 100.

www.SID.ir

Determination of the Prevalence Rate of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency in Neyshaboor

Archive of SID

I *II*

J. Mehrzad, MSc ***A.R. Motavallizadeh Kakhaki, MSc***

Abstract

Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency is a frequent X-chromosome-linked enzyme abnormality. G6PD is the first key enzyme in the pentose phosphate metabolic pathway and is involved in the generation of NADPH, which is indispensable for biosynthesis of reduced glutathione (GSH). GSH prevents hemoglobin denaturation, preserves the integrity of red blood cell (RBC) membrane sulfhydryl groups and detoxifies hydrogen peroxide and free radicals in and on the RBC. G6PD deficiency possibly results in acute hemolysis after exposure to various oxidative stress, including infections, drugs or chemical substances and fava beans (favism). This study aimed to assess the prevalence rate of G6PD deficiency in geographic sections of Neyshaboor city (north-east of Iran). In this investigation 537 apparently healthy male volunteers, ranging from 1 day to 15 years of age, were randomly selected from Neyshaboor. The screening method for G6PD deficiency was performed by the fluorescent spot test. The overall prevalence rate of this deficiency was determinted to be 22.8% out of which 6% was severely deficient (class 2) and 16.8% was moderately-to-mildly deficient (class 3). This prevalence rate (22.8%) was found to be higher than those reported in other parts of Iran, which ranges from less than 1% in Makoo city (north-west of Iran) to 20% in Iranshahr city (south-east of Iran). Probably the prevalence rate of G6PD deficiency in east of Iran is higher than west. The results of this investigation, obtained via administering chi-squared test, did not show any significant relevance between prevalence rate of G6PD deficiency (P=0.266) and geographic area(P=0.266) or age groups (P=0.350).

Key Words: 1) Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G6PD)

2) G6PD Deficiency 3) Acute Hemolysis 4) Favism

The present study was conducted under financial support of Islamic Azad University (Neyshaboor Branch).

I) *MSc in Clinical Biochemistry. Instructor. Islamic Azad University, Neyshaboor Branch. (*Corresponding Author)*

II) *MSc in Organic Chemistry. Ph.D. student of Organic Chemistry. Instructor. Islamic Azad University, Neyshaboor Branch.*

www.SID.ir