

بررسی درصد ابتلا به اختلال گلوکز ناشتا در افراد مبتلا به نقص آنزیم گلوکز-۶-

فسفات دهیدروژناز مراجعه کننده به بیمارستانهای شفا و گلستان اهواز

در سال ۱۳۸۶

دیان دایر^{*}، محمدطه جلالی^{**}، محمد حسین حقیقی زاده^{***}

چکیده

زمینه و هدف: آنزیم گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز آنزیمی است که غشای سلولی را در برابر عوامل اکسید کننده محافظت می نماید. در افراد مبتلا به نقص شدید فعالیت این آنزیم، حساسیت بالای غشای گلوبول های قرمز نسبت به مواد اکسیدکننده می تواند منجر به آنمی همولیتیک گردد. شواهدی در دست است که از میان افراد مبتلا به دیابت تعداد زیادی به نقص آنزیم گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز نیز دچار می باشند. هدف این مطالعه بالینی بررسی در صد بروز هایپر گلیسمی در افراد مبتلا به نقص گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز بود.

روش بررسی: برای انجام این تحقیق پرونده ۱۴۳ فرد مبتلا به فاویسم انتخاب شدند و نمونه خون آنها جهت تأیید وجود نقص گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز از طریق انجام تست بوتلر مورد آزمایش قرار گرفت. غلظت گلوکز خون ناشتا به روش آنزیماتیک تعیین شد. برای تجزیه و تحلیل داده ها از جداول آمار توصیفی و ضریب همبستگی پیرسون استفاده گردید.

یافته ها: میانگین قند خون ناشتا در کلیه افراد ۹۹/۳۵ میلی گرم بر دسی لیتر بود که در مقایسه با دامنه نرمال قند خون (۱۰۰-۷۰ میلی گرم بر دسی لیتر) در دامنه نرمال قرار داشت. تعداد ۸۶ نفر از افراد (۶۰/۲ درصد) قند خون نرمال (کوچکتر یا مساوی با ۱۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر) داشتند و در ۵۷ نفر (۳۹/۸ درصد) قند خون بالاتر از حد نرمال بود (بالاتر از ۱۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر). میانگین غلظت قند خون ناشتا در گروه مردان در مقایسه با گروه زنان تفاوت معناداری را نشان نداد. میانگین قند خون ناشتا ارتباط معناداری را با افزایش سن نشان نداد ($P > 0/05$).

نتیجه گیری: طبق آمار بدست آمده از این مطالعه ۳۹/۸ درصد از افراد مبتلا به نقص گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز به اختلال گلوکز ناشتا نیز مبتلا بودند لذا وجود ارتباط بین نقص گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز و افزایش احتمال ابتلاء به دیابت مورد تأیید قرار می گیرد؛ گرچه اثبات این مسأله به تحقیقات بیشتری نیاز دارد. م ع پ ۱۳۸۱، ۱ (۲): ۱۶۲-۱۵۷

کلید واژگان: گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز، دیابت، قند خون ناشتا

*کارشناس گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

**دانشیار گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

***مربی گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۱- نویسنده مسؤل: Email: d_dayer@yahoo.com

مقدمه

بیماری نقص آنزیم گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز شایعترین نقص آنزیمی در جهان است. تعداد افراد مبتلا به نقص این آنزیم حدود چهارصد میلیون نفر در جهان می باشد (۱). نقص آنزیم گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز سبب ناپایداری غشای گلبول های قرمز و حساسیت این گلبول ها نسبت به مواد اکسید کننده می گردد. در نهایت فرد مبتلا به هنگام مواجهه با برخی عوامل اکسید کننده نظیر دیویسین موجود در باقلا دچار حمله همولیز می شود. (۲) معمولا جهت پیشگیری از حمله همولیز به افراد توصیه می گردد که از تماس با مواد اکسید کننده خطر را اجتناب نمایند، ولی از آنجا که هر فرد در طول عمر خود با عوامل خطر زای بی شماری در تماس است و علاوه بر این تمامی عوامل خطر آفرین برای این افراد بدرستی شناخته نشده اند. هر فرد بیمار ممکن است در طول زندگی بارها به حمله همولیز دچار گردد. این مسأله در طولانی مدت بر اندام های بدن تاثیر گذاشته و عوارض ثانویه ای از قبیل نارسائی کلیوی و هایپرپلازی طحال را ایجاد می کند (۳).

طبق مطالعات صورت پذیرفته کمبود آنزیم گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز در نهایت غلظت گلوکز و ترکیبات گلیکوزیده و نیز الکترولیت ها را افزایش می دهد. در صورت تکرار این وضعیت زمینه بروز دیابت مهیا خواهد شد (۹-۴). از طرفی سلول های بتا جزایر لانگرهانس لوزالمعده که انسولین ترشح می کنند ذاتا وسیله دفاعی اندکی برای مقابله با اکسیداسیون سلولی دارند (۵). نقص آنزیم گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز به علت تحمیل استرس اکسیداتیو بر سلول های بتا سبب کاهش ترشح انسولین از این سلولها خواهد شد که این مطلب نیز به بروز دیابت کمک خواهد کرد (۵ و ۱۰).

در مطالعه Monte از نظر تست تحمل گلوکز بین افراد مبتلا به نقص گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز و افراد

نرمال تفاوت قابل توجهی دیده نشد، ولی افراد بیمار نسبت به افراد سالم انسولین پائینتری داشتند (۶). همچنین در مطالعه وان و همکاران (۳) در افراد مبتلا به دیابت نسبت به افراد طبیعی فعالیت آنزیمی گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز به طور قابل ملاحظه ای کاهش یافته بود. پژوهش نیازی (۷) و همکاران وی بر افراد دیابتی بستری در بیمارستان حاکی از آن بود که کمبود فعالیت آنزیم گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز با بیماری دیابت یک دارای همبستگی مثبت می باشد، در حالیکه مطالعات Eugene و همکاران وی بر ژن مسوول تولید آنزیم گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز در افراد دیابتی افزایش آماری معناداری را در جهش این ژن و نهایتا غیر فعال شدن آن نشان نداد (۵).

از آن جا که افراد مبتلا به نقص گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز در طول زندگی خود با عوامل اکسید کننده بی شماری در تماس هستند و بر طبق مطالعات احتمال بروز دیابت در این افراد وجود دارد و ابتلا به دیابت عوارض متعددی از قبیل بیماریهای قلبی- عروقی، نارسائی های کلیوی و رتینو پاتی را در پی خواهد داشت، در این مطالعه بر آن شدیم که در صد ابتلا به اختلال گلوکز ناشتا را در بیماران مورد نظر اندازه گیری نماییم.

روش بررسی

حجم نمونه با در نظر گرفتن نتایج یک مطالعه مقدماتی ۲۰ نفره و مقادیر $P=0.1$ و حدود اعتماد ۹۵ درصد

با استفاده از فرمول
$$n = \frac{z^2 (1-\frac{\alpha}{2}) p(1-p)}{d^2}$$
 $n = 131$ نفر

بدست آمد. سپس پرونده افرادی که قبلا "سابقه ابتلا به کمبود آنزیم گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز را نشان می دادند از لیست پرونده های مراجعین به بیمارستان انتخاب شدند. سپس و از بین افرادی که حداقل در یک ماه گذشته دچار

بحث

در مطالعه حاضر از بین بیماران مبتلا به نقص گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز ۳۹/۸ درصد دچار اختلال گلوکز ناشتا بودند. درصد ابتلا به اختلال گلوکز ناشتا در جمعیت مردان ۲۹/۴ درصد و در جمعیت زنان ۳۶/۵ درصد محاسبه شد. این در حالی بود که میانگین قند خون ناشتا کل جمعیت در دامنه نرمال قرار داشت. متأسفانه بدلیل مشکلات مربوط به جمع آوری نمونه از افراد مبتلا به نقص گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز آمار دقیقی از درصد ابتلا به هایپر گلیسمی در این افراد از مطالعات پیشین در دست نیست، ولی در جهت معکوس مطالعاتی بر افراد مبتلا به دیابت انجام گردیده و میزان ابتلا به نقص گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز در این افراد بدست آمده است.

مطالعه نیازی همکاران (۷) در صد شیوع نقص گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز را در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۱ برابر با ۱۲/۴ درصد نشان می دهد (۷)، در حالیکه سوبنگوی (۱۱) و همکاران وی در دیابتی های مستعد کتوز دیابتی درصد شیوع نقص گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز را معادل ۴۲/۳ درصد عنوان کرده اند. همین محققین در افراد دیابتی مبتلا به دیابت تیپ ۲ درصد، شیوع نقص آنزیمی را برابر ۱۶/۹ درصد محاسبه کردند (۱۱). مطالعات سعید و همکاران وی نیز بر افراد مبتلا به دیابت تیپ ۲ صورت پذیرفت که در شیوع نقص آنزیمی را برابر ۱۹/۶ درصد برآورد کرد که با یافته های حاصل از مطالعات سوبنگوی همخوانی دارد (۱۲). کمبود آنزیم گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز یک نقص ارثی وابسته به کروموزوم X است و لذا بیشتر در افراد مذکر بروز می کند ولی بر اساس مطالعه کنونی از نظر میانگین قند خون ناشتا تفاوت قابل ملاحظه ای بین افراد مذکر و مؤنث دیده نشد که با نتایج تحقیقات سوبنگوی مطابقت می نماید (۱۱).

حمله همولیز نشده بودند، به بیماری دیابت مبتلا نبودند، چاقی بیش از حد نداشتند و اقوام درجه اول آنها نیز به دیابت مبتلا نبودند، تعداد ۱۴۳ فرد (از هر دو جنس و بدون محدودیت سنی) انتخاب شدند و از آنان جهت ورود داوطلبانه به طرح تحقیقاتی دعوت به عمل آمد.

از کلیه بیماران در حالت ناشتا ۵ سی سی خون وریدی گرفته شده و ۳ سی سی از این خون در لوله CBC حاوی ضد انعقاد مناسب ریخته شد. سپس ۲ سی سی باقیمانده سانتریفوژ شده و سرم آن جدا سازی گردید. نمونه CBC به منظور تأیید کمبود آنزیم گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز از طریق انجام تست بوتلر مورد آزمایش قرار گرفت. جهت اندازه گیری غلظت گلوکز خون ناشتا از نمونه سرم و از روش آنزیماتیک استفاده شد. محدوده نرمال قند خون ناشتا ۱۰۰-۷۰ میلی گرم بر دسی لیتر انتخاب شد. برای تجزیه و تحلیل داده ها از جداول آمار توصیفی و ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد.

یافته ها

از میان ۱۴۳ فرد مورد بررسی، ۹۱ نفر مرد و ۵۲ نفر زن بودند. دامنه سنی افراد از ۱ تا ۶۳ سال را شامل می شد. میانگین قند خون ناشتا در کلیه افراد ۹۹/۳۵ میلی گرم بر دسی لیتر بود که در مقایسه با دامنه نرمال قند خون (۱۰۰-۷۰ میلی گرم بر دسی لیتر) در دامنه نرمال قرار داشت. ۸۶ نفر از افراد مورد مطالعه قند خون نرمال (کوچکتر یا مساوی با ۱۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر) داشتند و در ۵۷ نفر قند خون بالاتر از حد نرمال بود (بالاتر از ۱۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر). طبق آزمون تی میانگین غلظت قند خون ناشتا در گروه مردان در مقایسه با گروه زنان تفاوت معناداری را نشان نداد. ($P=0/4$). در گروه زنان قند خون ناشتا ارتباط معناداری با افزایش سن نشان نمی داد ($P=0/13$) و در مورد گروه مردان نیز چنین ارتباطی مشاهده نشد ($P=0/16$).

افزایش سن باشد. در کل نتایج حاصل از این مطالعه بیانگر آن است که افراد مبتلا به نقص گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز در معرض خطر ابتلا به عدم تحمل گلوکز و نهایتاً دیابت قرار دارند. بنابراین آموزش صحیح این افراد و خانواده های آنان در جهت رعایت رژیم غذایی خاص و همچنین اجتناب از عوامل خطر آفرین ضروری به نظر می رسد.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج حاصل از مطالعه کنونی (۳۹/۸ درصد ابتلا به اختلال گلوکز ناشتا در افراد مبتلا به نقص گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز) جهت پیشگیری از ایجاد دیابت و عوارض مربوط به آن در افراد مبتلا به نقص گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه و ایجاد پیش آگهی برای این افراد اکیدا توصیه می گردد.

در مطالعه حاضر ارتباط غلظت قند خون ناشتا با افزایش سن مورد بررسی قرار گرفت. علت در نظر گرفتن متغیر سن در تحقیق حاضر این بود که همگام با افزایش سن، فرد مبتلا به نقص آنزیم گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز در معرض عوامل اکسید کننده بیشتری قرار می گیرد که چه بسا بسیاری از آنان به عنوان عامل اکسید کننده و زیان بار برای خود فرد ناشناخته هستند. این امر به دلیل افزایش احتمالی تعداد حملات همولیز، احتمال آسیب دیدن سلول های بتا از جزایر لانگرهانس لوز المعده را افزایش داده و زمینه را برای بروز دیابت آماده می سازد (۸). نتایج ارزیابی سعید نشان می دهد که در مردان مبتلا به دیابت همگام با افزایش سن میزان شیوع نقص گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز افزایش می یابد، در صورتی که در زنان دیابتی چنین رابطه ای دیده نمی شود (۱۲). این در حالی بود که در مطالعه حاضر در هر دو گروه مرد و زن غلظت قند خون ناشتا با افزایش سن ارتباط معناداری نشان نمی داد. علت این مسأله می تواند افزایش سطح آگاهی افراد مورد پژوهش نسبت به عوامل مضر و اجتناب از این عوامل همگام با

منابع

- 1- Bienzle U, Effiong CE, Luzzatto L. Erythrocyte glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency and neonatal jaundice. *Acta Paed Scand* 1976; 65:701-9.
- 2- Gaskin RS, Estwick D, Peddi R. G6PD: its role in the high prevalence of hypertension and diabetes mellitus. *Ethn Dis* 2001; 11(4):749-60.
- 3- Wan GH, Tsai SG, Ghu DT. Decreased blood activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase associates with increased risk for diabetes mellitus. *Endocrine* 2002; 19(2):191-200.
- 4- Vanelli M, Lucentini L, Picco P. Blood glucose normalization-induced haemolysis in three adolescents with type 1 diabetes mellitus at onset and unknown G6PD deficiency. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1996; 9(2):193-202.
- 5- Eugene S, Jean G, Jean PK. High prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency with out gene mutation suggests a novel genetic mechanism predisposing to ketosis-prone diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 10: 2004-545.
- 6- Monte A, Saad ST, Delatre E. Insulin secretion in patients deficient in glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Horm Metab Res* 1991; 23(4):171-3.
- 7- Niazi GA. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and diabetes mellitus. *Int J Hematol* 1991; 54(4):295-305.
- 8- Saha N. Association of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency with diabetes mellitus in ethnic groups of Singapore. *J Med Genet* 1979; 16(6):431-8.
- 9- Galtrey CM, Pathansali R. New onset diabetes complicated by haemolysis and rhabdomyolysis: a case report and review of the literature. *J Med Case Reports* 2008; 16(2):159-79.
- 10- Pommelet C, Moullec N. Diabetic ketoacidosis revealing glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency description of an adult case. *J Med Case Reports* 2006; 32(6):636-8.

- 11- Sobngwi E, Gautier JF, Kevorkian JP, Villette JM. High prevalence of glucose-6- phosphate dehydrogenase deficiency with out gene mutation. suggests a novel genetic mechanism predisposing to ketosis-prone diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2005; Epub ahead of print.
- 12- Saeed TK, Hamamy HA, Alwan AA. Association of glucose-6- phosphate dehydrogenase deficiency with diabetes mellitus. Diabet Med 1995; 2(2):110-2.

Archive of SID

(Original Article)

Study of prevalence of fasting blood glucose impairment in G6PD deficient patients in Shafa and Golestan hospitals of Ahvaz, 1386

Dayer* D, Jalali MT, Haghhighizadeh MH

School of Paramedical Sciences JoundiShapur University of Medical Sciences Ahvaz, Iran

Abstract

Background and Objective: Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD) is an enzyme which supports the cell membrane against oxidant agents. Acute deficiency of enzyme activity in G-6-PD deficient individuals, due to sensitivity of red blood cells membrane to the oxidative agents, leads to haemolytic anemia. There are some reports showing that diabetic patients are at the risk of G-6-PD deficiency. Thus the object of this clinical study was to investigate the percent of hyperglycemia in individuals who are G-6-PD deficient.

Subjects and Methods: One hundred and forty three patients (men and women in all ages) with G-6-PD deficiency were studied. In order to confirm the G-6-PD deficiency, Butler test was used, and then Fasting Blood Sugar (FBS) was determined by enzymatic method. Analytical studies were done by means of descriptive tables and, Pearson correlation tests.

Results: The mean concentration of FBS was 99.35 mg/dl which is within the normal range (70-100mg/dl). In 86 G-6-PD deficient individuals (60.2 %) FBS was within the normal range and in 57 (39.8%) G-6-PD deficient individuals FBS was higher than normal range.(normal range = 70-100 mg/dl) The mean FBS in men was not significantly different from women ($P=0.7$). There is no significant correlation between FBS and age in both sexes.

Conclusion: The results of this study suggest a relation between G-6-PD deficiency and diabetes mellitus; however more researches are required to clarify all aspects of this correlation.

Keywords: Glucose-6- phosphate dehydrogenase- Diabetes- Fastig blood glucose

Received: 21/Jun/2008

Revised: 19/Jan/2009

Accepted: 11/Feb/2009

* Corresponding author email: d_dayer@yahoo.com