

❖ مقدمه:

نقص آنزیم گلوکز ۶فسفات دهیدروژناز (G6PD) شایع‌ترین اختلال ژنتیکی است که به صورت صفت وابسته به کروموزوم X منتقل می‌شود. G6PD آنزیم حیاتی در مسیر سنت هگزوز منوفسفات است که برای حفظ ذخایر داخل سلولی گلوکاتینون شده به منظور حفاظت اریتروسیت‌ها از اکسیداسیون غشاء و اکسیداسیون هموگلوبین مورد نیاز است. کمبود این آنزیم به افزایش حساسیت اریتروسیت‌ها در تماس با عوامل اکسیدان و همولیز منجر می‌شود.^(۱) عوامل اکسیدان زیادی از جمله داروها و عوامل شیمیایی وجود دارند، ولی علی‌که در دوران نوزادی به همولیز منجر می‌شوند عبارت انداز: عفونت، اسیدوز، هیپوگلیسمی، مصرف دارو در نوزاد یا مادر، مصرف باقلا توسط مادر، تماس با نفتالین در بخش نوزادان، تزریق ویتامین K₃ به نوزاد، مصرف شربت‌های دارای منتول و استعمال رنگ سه‌گانه (Triple dye) به عنوان آنتی‌سپتیک روی بند ناف نوزاد. به تازگی گزارش شده است که مالیدن خناروی پوست نوزاد می‌تواند به صدمه اکسیداتیو اریتروسیت‌ها در نوزادان دارای کمبود G6PD منجر شود و حتی ممکن است در اثر استنشاق اکسیژن با غلظت موجود در هوای دمی، همولیز خودبه‌خودی اتفاق افتد.^(۱)

نقص این آنزیم احتمالاً مهم‌ترین عامل بروز زردی شدید نوزادان است. زردی نوزادی یکی از مباحث مهم طب نوزادان است که بر اساس آمارهای موجود در ۶۰ درصد نوزادان رسیده و ۸۰ درصد نوزادان نارس دیده می‌شود.^(۱،۲) زردی ممکن است باعث ایجاد عوارض مختلفی مثل از دست دادن شنوایی، عقب ماندگی ذهنی و کرنیکتروس شود.^(۳،۴) تشخیص به موقع و اقدام سریع درمانی در جلوگیری از ایجاد این عوارض اهمیت دارند.

این اختلال در بیش از ۳۰۰ میلیون نفر در سراسر دنیا وجود دارد. سازمان بهداشت جهانی، کشورهای جهان را بر حسب میزان شیوع نقص آنزیمی در شش گروه

تقسیم بندی کرده است و ایران را در گروه پنجم (شیوع ۱۰ تا ۱۴/۹ درصد) جای داده است.^(۴) مطالعه‌های قبلی نشان داده که ایران از جمله مناطقی است که این اختلال به طور شایع در آن وجود دارد.^(۳) شیوع کمبود آنزیمی در استان‌های مختلف ایران متفاوت است به طوری که در چند مطالعه انجام شده در تهران، اهواز و اصفهان شیوع کمبود فعالیت این آنزیم در نوزادان مبتلا به زردی متفاوت گزارش شده است.^(۱) در سال‌های اخیر به مسأله پیشگیری از عوارض کمبود این آنزیم توجه ویژه ای شده است. در این خصوص پژوهشگران توصیه می‌کنند که کلیه نوزادان بلافاصله بعد از تولد مورد آزمایش نقص آنزیم G6PD قرار گیرند.^(۳)

هرچند که غربالگری خون بند ناف برای پیدا کردن نقص آنزیم G6PD در نوزادان به طور همگانی توصیه نمی‌شود، ولی انجام آزمایش کیفی نقص آنزیم G6PD بعد از تولد در نوزادان زرد بستری شده می‌تواند به تشخیص زودرس زردی در این نوزادان کمک کند.^(۱) سازمان بهداشت جهانی نیز انجام غربالگری به منظور تشخیص نقص آنزیمی G6PD را در نوزادان مبتلا به زردی پیشنهاد نموده است.^(۵،۶)

با توجه به شیوع فراوان زردی نوزادان و با توجه به افزایش خطر ناشی از آن در نوزادان مبتلا به نقص آنزیم G6PD، این مطالعه به منظور تعیین نقص آنزیم G6PD در نوزادان بستری در بیمارستان امیرالمؤمنین (ع) شهرسمنان انجام شد.

❖ مواد و روش‌ها:

در این مطالعه توصیفی مقطعی، کلیه نوزادانی (۲۷۰ نفر) که از خرداد ۱۳۷۹ تا مهر ۱۳۸۰ به علت زردی در بخش نوزادان بیمارستان امیرالمؤمنین (ع) شهر سمنان بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. برای کلیه نوزادان مبتلا به زردی ضمن بررسی زمان شروع زردی، آزمایش‌های رایج شامل سنجش میزان بیلی‌روبین

شایع‌ترین گروه خونی (۴۲ درصد) در این نوزادان +B بود. آزمایش کومبس در تمام نوزادان منفی بود. ۱۸ درصد نوزادان مبتلا به زردی همراه با کمبود آنزیم G6PD، لکوسیتوز داشتند و در ۲۰ درصد آنها، سابقه خانوادگی کمبود آنزیم G6PD وجود داشت.

بحث و نتیجه‌گیری :

این مطالعه نشان داد از کل نوزادان مبتلا به زردی بستری در بیمارستان امیرالمومنین شهر سمنان، ۴/۴۴ درصد دچار کمبود آنزیم G6PD بودند. در مطالعه بیمارستان شهید رهنمون تهران، فراوانی کمبود این آنزیم ۴/۲۶ درصد و در مطالعه سنجند، ۴/۱ درصد گزارش شد.^(۲) از طرفی شیوع نقص G6PD در مطالعه حاضر کمتر از مطالعه مشابه در شهر اراک (۶/۰۲ درصد) و گرگان (۵/۸۳ درصد) است.^(۵و۱۱) مطالعه‌های قبلی نشان داده که شیوع نقص G6PD در مناطق مالاریا خیز بیشتر از مناطق دیگر است.^(۱۰) بررسی مشابه در بیمارستان گلستان اهواز فراوانی این اختلال را ۱۷/۹ درصد و مطالعه اصفهان ۱۸/۴ درصد نشان داد که در مقایسه با نتایج پژوهش حاضر بسیار بیشتر است.^(۱)

در این مطالعه، شیوع کمبود آنزیم G6PD در نوزادان پسر در مقایسه با نوزادان دختر بیشتر بود. در مطالعه بوشهر، شیوع کمبود G6PD در نوزادان پسر، ۱۴/۷ درصد و در نوزادان دختر ۲ درصد گزارش شد.^(۵) در مطالعه گرگان شیوع کمبود G6PD در نوزادان پسر ۸/۳۷ درصد و در نوزادان دختر ۱/۶۲ درصد گزارش شد.^(۱) به دلیل این که ژن آنزیم G6PD بر روی کروموزوم جنسی X قرار دارد، کمبود آن صفتی وابسته به کروموزوم جنسی است. لذا افراد مذکر ناقل نیستند بلکه مبتلامی‌شوند، اما در افراد مؤنث هم مبتلا (هموزیگوت)، وهم ناقل (هتروزیگوت) وجود دارد و بر این اساس، فراوانی بیماری در مردان بسیار بیش تر از زنان است.^(۶)

مستقیم و تام، هموگلوبین و هماتوکریت، گروه خون و RH مادر و نوزاد، شمارش رتیکولوسیت، کومبس مستقیم و غیرمستقیم و آزمایش G6PD انجام شد. روش اندازه‌گیری میزان فعالیت G6PD به صورت کیفی و احیای NADP به وسیله کیت صبا (سیگما) به روش CBC dye test بود. در این روش میزان فعالیت آنزیم G6PD به وسیله مدت زمان تغییر رنگ معرف به کار برده شده تعیین می‌شود به این مفهوم که گلبول‌های قرمز افراد طبیعی طی مدت ۱۰ تا ۶۰ دقیقه رنگ محلول را تغییر می‌دهند (تغییر رنگ از آبی به قرمز)، ولی در افراد با کمبود آنزیم G6PD بعد از ۶۰ دقیقه نیز رنگ محلول تغییری نمی‌کند.^(۱)

همچنین اطلاعات دموگرافیک شامل نام و نام خانوادگی نوزاد، جنسیت و سابقه خانوادگی جمع‌آوری شدند. جهت بررسی تفاوت میانگین‌ها از آزمون مجذورکای استفاده شد.

یافته‌ها :

از ۲۷۰ نوزاد مورد بررسی، ۱۷۷ نوزاد (۶۵/۵ درصد) پسر و ۹۳ نوزاد (۳۴/۵ درصد) دختر بودند. ۱۲ نوزاد (۴/۴۴ درصد) کمبود فعالیت آنزیمی G6PD داشتند. میزان شیوع کمبود در نوزادان پسر ۲/۷۲ درصد و در نوزادان دختر ۱/۷۲ درصد و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0.05$). زردی نوزادانی که کمبود آنزیم داشتند، از روز دوم تا سوم شروع شده بود.

در ۴۰ درصد نوزادان مبتلا به زردی همراه با کمبود آنزیم G6PD، بیلی‌روبین تام بیش تر از ۱۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. میانگین حداکثر بیلی‌روبین تام در نوزادان دارای کمبود آنزیم G6PD ۱۷/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در نوزادان فاقد کمبود آنزیم ۱۵/۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که این اختلاف معنی‌دار نبود. میانگین حداکثر هموگلوبین در نوزادان دارای کمبود G6PD، ۱۶/۲ گرم در دسی‌لیتر و در نوزادان فاقد کمبود آنزیم، ۱۵/۴ گرم در دسی‌لیتر بود که اختلاف نیز معنی‌دار نبود.

هموگلوبین، شمارش رتیکولوسیت‌ها، تعیین گروه خونی، آزمایش کومبس و بررسی لام خون محیطی باشد.

❖ سپاسگزاری :

از همکاری کارکنان محترم بخش اطفال، آزمایشگاه و مدارک پزشکی بیمارستان امیرالمؤمنین (ع) شهر سمنان تشکر می‌شود.

❖ مراجع :

۱. احمدپور کچو موسی، معموری غلامعلی، جنافی کاظم. فراوانی کمبود آنزیم گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز (G6PD) در نوزادان مبتلا به هیپر بیلروبینمی. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ۱۳۸۰، دوره ۴۴، شماره ۷۱، ۵-۹۱.
۲. قطبی ناهید، شیخ احمدی کوروش. اپیدمیولوژی زردی پاتولوژیک نوزادان در شهر سمنان در سال ۱۳۷۷. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان، ۱۳۷۹، سال پنجم، شماره هجدهم، ۳۷-۴۰.
۳. موحد علی، یزدان پرست عامر، فرخی شکرآ، امیری زهرا، عسکریان فرحناز. شیوع کمبود آنزیم G6PD در نوزادان متولد شده در شهر بوشهر. طب جنوب، ۱۳۷۸، سال دوم، شماره دوم، ۱۳۵-۱۳۲.
۴. میرزایی علی، فلاح زاده علیرضا، حق بین سعیده. شیوع کمبود گلوکز ۶ فسفات دی‌هیدروژناز (G6PD) در دانش آموزان پسر ۹ تا ۱۱ ساله شهر یاسوج سال ۱۳۷۹. مجله دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، ۱۳۷۹، سال پنجم، شماره ۱۷ و ۱۸، ۷-۶۳.
۵. هاشمیه مژگان. بررسی میزان شیوع کمبود آنزیم گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز (G6PD) در نوزادان ایکتریک بستری در بخش نوزادان بیمارستان‌های امیرکبیر و طالقانی شهراراک از اول دی ماه ۱۳۷۷ تا

در این مطالعه ۲۰ درصد نوزادان دچار کمبود G6PD، سابقه خانوادگی مثبت داشتند که به نسبت شیوع بالایی است. در مطالعه اراک ۱۵ درصد نوزادان دچار کمبود G6PD سابقه خانوادگی مثبت داشتند.^(۵) بنابراین در شرح حال هر نوزاد مبتلا به زردی باید به سابقه خانوادگی نیز توجه کرد و در صورت وجود سابقه خانوادگی مثبت، ارزیابی کمبود آنزیم G6PD ضروری است.

در این مطالعه شایع‌ترین گروه خونی در نوزادان مبتلا به نقص آنزیمی G6PD، B⁺ بود که با مطالعه اراک مشابه است. در صورتی که در مطالعه ای در نواحی مدیترانه، گروه خونی O⁺ گزارش شده بود.^(۵) در هر صورت مطالعات تکمیلی دیگری لازم است تا بتوان به وجود رابطه معنی داری بین گروه‌های خونی و کمبود G6PD پی برد.

اگر چه به دلیل ژنتیکی، درمان قطعی برای بیماری وجود ندارد، اما در زمان بروز می‌توان آن را به طور موقت درمان نمود. ناآگاهی خانواده‌ها به ویژه مادران در مورد کمبود فعالیت آنزیم G6PD در نوزاد، ممکن است آنها را در معرض خطر تماس با برخی از عوامل اکسیدان از قبیل آسپیرین، سولفونامیدها و غیره قرار دهد که می‌تواند به بحران‌های همولیتیکی و در نهایت کرن‌ایکتروس (ناشنوایی، ناینیایی، معلولیت عقلی، تشنج و فلج) منجر شود.^(۱۰۳) یکی دیگر از اثرات نقص G6PD، اختلال در عملکرد گویچه‌های سفید خون به ویژه نوتروفیل‌هاست به طوری که فعالیت باکتری‌کشی آنها کاهش می‌یابد و نوزادان را مستعد برخی بیماری‌ها و عفونت‌ها می‌نماید.^(۱)

با توجه به یافته‌های مطالعه، تشخیص به موقع اقدام‌های سریع درمانی در جلوگیری از ایجاد عوارض ناشی از نقص آنزیم G6PD اهمیت بسیاری دارد. بنابراین نوزادان مبتلا به زردی باید بدون توجه به سن بارداری و زمان ظهور زردی، تحت ارزیابی کامل تشخیصی قرار گیرند. این ارزیابی باید شامل اندازه‌گیری اجزاء مستقیم و غیرمستقیم بیلی‌روبین،

6. Kaplan M, Hammerman C. Glucose 6 phosphate dehydrogenase deficient neonates: a potential cause for concern in North America. *Pediatrics Evanstone* 2000Dec; 106(6): 1478-80
7. Kaplan M. Neonatal hyperbilirubinemia Glucose 6 phosphate dehydrogenase deficient heterozygotes. *Pediatrics Evanstone* 1999 July; 1(104): 68-74
8. Meloni T, Forteleoni G, Meloni GF.

- اول دی ماه ۱۳۷۸. ره آورد دانش، ۱۳۷۹، سال سوم، شماره یکم، ۳۳-۳۷
- Marked decline of favism after neonate Glucose 6 phosphate dehydrogenase deficient screening and health education: The northern sardinian experience. *Acta haematol* 1992; 87(1-2): 29-31
9. Methta A, Mason PI. Glucose 6 phosphate dehydrogenase deficient. *Baillieres Best Pract Res Clin Haematol* 2000 Mar; 13(1): 21-38
10. Niazi GA. Neonatal jaundice in Saudi newborns with G6pD aures. *Ann Trop Pediatr* 1996 Mar; 16(1): 33-7