● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال هفتم، شمارهٔ ۱ (پی‌درپی ۲۵)، صفحه ۵۲ الی ٥٦، زمستان ۱۳۸۳
دریافت:۸۲/۹/٤، پذیرش: ۸۳/۳/۱۳

شیوع کمبود آنزیم G6PD در دانش آموزان مقطع ابتدایی شهرستان آمل

دکتر سیدابوالفضل هاشمی[۱*]، دکتر یداله زاهدپاشا[۲]، محمود حاجی احمدی[۳]، بابک علائی[۴]

۱- استادیار گروه جراحی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- دانشیار گروه اطفال دانشگاه علوم پزشکی بابل ۳- عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۴- کارشناس آزمایشگاه

سابقه و هدف: کمبود آنزیم گلوکز ٦ فسفات دهیدروژناز(G6PD) شایع ترین نقص آنزیمی در انسان می باشد. در کودکان و سایر سنین در مواجهه با مواد اکسیدان و برخی داروها و باقلا باعث همولیز تهدید کننده زندگی می شود. این مطالعه با هدف تعیین شیوع کمبود این آنزیم و رابطه آن با جنس و سابقه فامیلی انجام گرفت.

مواد و روشها: این مطالعه به شیوه مقطعی (توصیفی و تحلیلی) بر روی ۷۳۲ نفر انجام پذیرفت. جمعیت مورد مطالعه دانش آموزان ۷ تا ۱۱ ساله بودند که بطور تصادفی و با روش نمونه گیری خوشه ای یک مرحله ای انتخاب گردیدند. فعالیت آنریم به روش فلوئورسنت لکه ای (FST) آزمایش گردید . داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و جهت مقایسه کمبود آنزیم در دو جنس و تاثیر سابقه فامیلی از آزمون مجذور کا استفاده گردید.

یافته‌ها: از ۷۳۲ نفر دانش آموز ۲۹۵ نفر پسر و ٤۳۷ نفر دختر بودند.۱۱/۲٪ پسران و ۱/٤٪ دختران کمبود آنزیم G6PD داشته اند که این اختلاف معنی دار بوده است($p<۰/۰۰۰۱$). در خانواده هایی که فرزند آنها دارای کمبود آنزیم بودند سابقه ابتلا در اعضای خانواده آنها بطور معنی دار بیشتر بود($p<۰/۰۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: با توجه به شیوع کمبود G6PD که یک مشکل ژنتیکی تهدید کننده بهداشت عمومی منطقه شمال کشور است غربالگری کلیه نوزادان مخصوصاً جنس مذکر پس از تولد از طریق بند ناف و برنامه آموزش همگانی برای پیشگیری از عوارض آن پیشنهاد می شود.

واژه‌های کلیدی: ***G6PD، فاویسم، غربالگری، جنس، سابقه فامیلی.***

مقدمه

کمبود آنزیم گلوکز ـ۶ـ فسفات دهیدروژناز شایعترین اختلال آنزیمی انسان و گلبولهای قرمز است(۴-۱). و یک علت مهم زردی دوره نوزادی است که می تواند منجر به کرن ایکتروس و فلج مغزی و مرگ گردد(۵و۳). افراد با کمبود آنزیم در مواجهه با مواد اکسیدان و برخی داروها و باقلا دچار همولیز حاد تهدید کننده میشوند(۵). فاویسم یک تظاهر کشنده و شدید کمبود آنزیم G6PD می باشد (۶). این نقص ژنتیکی از طریق ژن وابسته به X مغلوب به ارث می رسد(۸و۷). شیوع آن در مردان سفید پوست آمریکایی ۸٪ و سیاهپوست ۲۰٪، در چین ۴/۵٪ ، در مالی ۳/۵٪، هند ۱/۵٪ و عربستان سعودی ۱۸٪ گزارش شده است (۱۰و۹). در یک بررسی انجام شده در بابل ۲۳/۶٪ نوزادان زرد، مبتلا به کمبود آنزیم G6PD بوده اند (۱۱). در مطالعه دیگر در بابل، شیوع کمبود G6PD

■ هزینه انجام این پژوهش در قالب طرح تحقیقاتی شماره ۱۳۸۰۱۶ از اعتبارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل تأمین شده است.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.7.1.9.2]

را در پسران ۱۲/۵٪ و دختران ۴/۱٪ گزارش نمودند (۱). در مطالعه دیگر ۲۳/۷۵٪ نوزادان زردی که به تعویض خون نیاز داشتند به کمبود G6PD مبتلا بودند (۱۲). این مطالعه با هدف تعیین شیوع کمبود آنزیم G6PD و رابطه آن با سابقه فامیلی و جنس در دانش آموزان شهر آمل طراحی شده است.

مواد و روشها

این تحقیق به روش مقطعی (توصیفی و تحلیلی) بر روی دانش آموزان دبستانی شهرستان آمل در سال ۱۳۸۱ انجام شد. حجم نمونه با سطح اطمینان ۹۵٪ و خطای برآورد ۲٪ و شیوع ۸٪ ، ۷۳۲ نفر تعیین شد. جمعیت مورد مطالعه دانش آموزان ۷ تا ۱۱ ساله بودند که بطور تصادفی و با روش نمونه گیری خوشه ای یک مرحله ای و بصورت متناسب با حجم انتخاب شده اند.

فعالیت آنزیم G6PD با استفاده از کیت شرکت کیمیا پژوهان به روش فلوئورسنت لکه ای مورد بررسی قرار گرفت. این روش بعنوان اختصاصی ترین و قابل اعتمادترین روش اندازه گیری G6PD معرفی شده است (۱۳). امتیاز این روش در این است که با حجم بسیار کم خون حدود ۱۰ میکرولیتر یا یک قطره خون روی کاغذ صافی مخصوص قابل انجام می باشد. نتایج کاذب در این آزمون بسیار نادر و کمتر از ۲ در هزار مورد است و مثبت کاذب فقط در زنان هتروزیگوت و جنس مذکر بعد از خونریزی یا همولیز شدید بعلت ورود تعداد گلبولهای قرمز جوان فراوان می باشد. آنزیم G6PD در محیط تامپونی مناسب باعث احیاء NADP و تبدیل آن به NADPH می گردد. NADP بوجود آمده زیر لامپ ماوراء بنفش (UV) با طول موج ۳۶۵ نانومتر ایجاد فلوئورسانس می کند. این فلوئورسانس در خون افراد سالم زیاد و در خون افراد مبتلا به کمبود G6PD ضعیف یا منفی است. در نهایت بازتاب نوری و بر این اساس فعالیت آنزیمی را می توان به سه گروه زیر تقسیم کرد:

فلوئورسانس قوی بمعنی آنزیم کافی (Sufficient)، فلوئورسانس ضعیف بمعنی کمبود نسبی آنزیم (Deficient) و فقدان فلوئورسانس به معنی کمبود شدید (Severely Deficient) آنزیم تلقی گردید و سپس کمبود نسبی و کمبود شدید آنزیم به عنوان کمبود آنزیم G6PD تلقی گردید.

جمع آوری اطلاعات از طریق ثبت مشخصات هر دانش آموز در پرسشنامه صورت گرفت. آنالیز داده ها توسط تست مجذور کای دو (X^2) توسط نرم افزار SPSS انجام شد و $p<۰/۰۵$ معنی دار تلقی شد.

یافته ها

از ۷۳۲ دانش آموز مورد تحقیق ۴۳۷ نفر دختر و ۲۹۵ نفر پسر و در کل ۳۹ نفر مبتلا به کمبود آنزیم G6PD بودند (۵/۳٪). از ۳۹ دانش آموز مبتلا به کمبود آنزیم، ۳۳ نفر (۸۴/۶٪) پسر و ۶ نفر (۱۵/۴٪) دختر بودند. در این مطالعه ۱۱/۲٪ دانش آموزان پسر و ۱/۴٪ دانش آموزان دختر مبتلا به کمبود آنزیم G6PD بوده اند. اختلاف شیوع کمبود آنزیم در بین پسرها و دخترها معنی دار بوده است($p<۰/۰۰۰۱$). برآورد خطر نسبی (OR) کمبود G6PD در پسران ۹/۰۴ برابر دختران می باشد که حدود اطمینان برآورد مذکور برابر (۲۱/۸۹ – CI=۳/۷۴) می باشد. با بررسی خانواده های دانش آموزان مبتلا به کمبود آنزیم G6PD مشخص گردید که حدود ۲۱/۹٪ والدین این دانش آموزان (پدر و یا مادر و یا هر دو) مبتلا به کمبود آنزیم بوده و حدود ۶۸/۳٪ پسران این خانواده ها و ۹/۱٪ دختران آنها به کمبود آنزیم G6PD مبتلا بوده اند.

بحث

در این مطالعه ۱۱/۲٪ پسران و ۱/۴٪ دختران و در کل ۵/۳٪ دانش آموزان مبتلا به کمبود آنزیم G6PD بوده اند. در یک بررسی انجام شده در هند ۵٪ پسران و ۲/۸٪ دختران مبتلا به کمبود آنزیم G6PD بوده اند(۱۴) در مطالعه دیگر ۷۶٪ مبتلایان به فاویسم پسر بودند(۶). با توجه به اینکه نقص از طریق ژن وابسته به X به ارث می رسد مطالعات متعدد شیوع آنرا در دختران به ترتیب ۲/۲٪، ۱۱/۸٪، ۲/۸٪ و ۱/۸٪ گزارش نمودند(۱۶-۱۴ و۲). در این مطالعه شیوع آن در دختران ۱/۴٪ بوده است. با توجه به اینکه نوزادان مبتلا به زردی شدید ناشی از کمبود G6PD در خطر کرن ایکتروس و مرگ می باشند در یک بررسی غربالگری ۱۸٪ کل موالید (۲۴٪ پسر و ۱۱/۸٪ دختر) مبتلا به کمبود G6PD بودند (۱۷). در یک مطالعه غربالگری از نظر کمبود G6PD، از ۶۲۴۱ مورد ۴۲ مورد دارای

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.7.1.9.2]

کمبود G6PD بوده که بعلت زردی تعویض خون شده و هیچکدام به کرن ایکتروس مبتلا نگردیدند. اما از ۴۷۵۵ نوزادی که در منزل متولد شده و غربالگری از نظر کمبود G6PD از آنها به عمل نیامد، ۳ مورد مبتلا به کرن ایکتروس شده اند(۵). در مطالعه ای در ایسلند، از ۱۱۳۹ پسران مدرسه ای ۱۴-۱۳ ساله، ۱۱ نفر مبتلا به کمبود G6PD بودند که ۵ نفر سابقه زردی در دوره نوزادی و ۲ نفر سابقه حمله فاویسم را نیز داشتند(۱۸). شیوع کمبود G6PD در جنس مذکر تایلندی، بین ۱۸-۳ درصد جمعیت در مناطق مختلف می باشد. البته در تایلند تشخیص G6PD در افراد با ظهور علائم داده می شود(۱۹). شیوع G6PD در فیلیپین بین ۱۵/۷-۴/۵ درصد گزارش گردید(۲۰). در یک مطالعه بیماران ساردنی مبتلا به سنگ کیسه صفرا، ۱۲/۸٪ مردان مبتلا به کمبود G6PD بوده و ۱۸/۹۶٪ زنان هتروزیگوت و یک نفر هموزیگوت بوده اند(۲۱).

در مطالعه ای در عمان، از ۱۴ مورد کرن ایکتروس تشخیص داده شده در مدت ۶ سال، ۷۱٪ مبتلا به کمبود G6PD بوده اند (۲۲). بررسی انجام شده در Vatalya Prajapati هند نشان داد که از ۳۸۵ نفر افراد مورد مطالعه بدون سابقه فامیلی کمبود G6PD، (۲۷۲ نفر مرد و ۱۱۳ نفر زن)، ۷۶ نفر مرد (۲۷/۹۴٪) و ۱۱ نفر زن (۹/۷۳٪) به کمبود آنزیم G6PD مبتلا بوده اند(۲۳). بعلت شیوع کمبود G6PD، از سال ۱۹۶۵ غربالگری G6PD از خون بند ناف نوزادان شروع شد، پس از شناسایی مبتلایان و درمان سریع زردی نوزادی و آموزش والدین کرن ایکتروس محو گردید (۲۵و۲۴). در این مطالعه از بررسی ۳۲ خانواده ای که فرزند دختر یا پسر آنها دارای کمبود آنزیم G6PD بوده اند، ۵۲/۴٪ سابقه فامیلی داشتند در حالیکه از یک نمونه انتخابی از ۴۶ خانواده ای که فرزند مورد مطالعه آنها در این بررسی دچار کمبود آنزیم نبود، ۶/۵٪ سابقه فامیلی داشته اند.

از آنجائیکه هدف اصلی این مطالعه بررسی ارثی بودن این بیماری نبوده است ولی با توجه به بررسی وضعیت خانواده های فرزندانی که در مطالعه دارای کمبود آنزیم بودند می توان نتیجه گیری نمود که مکانیسم ارثی بودن بیماری براساس داده های موجود قابل تایید بوده و جهت تشخیص زود هنگام این نقیصه ارثی، غربالگری کلیه نوزادان مخصوصاً جنس مذکر پس از تولد از طریق خون بند ناف و آموزش همگانی برای پیشگیری از عوارض آن پیشنهاد می شود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از آقای قنبری ریاست محترم اداره آموزش و پرورش شهرستان آمل، مدیران مدارس ابتدایی و پرسنل تحت پوشش آنها که در جهت نمونه گیری از دانش آموزان و از خانم توفیقی که همکاری صمیمانه در اجرای طرح داشته اند سپاسگزاری می گردد.

****

References

۱. زاهدپاشا ی. شیوع کمبود G6PD در نوزادان زنده متولد شده شهرستان بابل، مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۳۷۸؛ ص: ۲۵-۹.

۲. بنی هاشم ص. بررسی علل زردی نوزادان در بیمارستان کودکان امیرکلا ۷۳-۱۳۷۱، پایان نامه تخصصی کودکان به راهنمای زاهدپاشا یداله، دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۳۷۵.

3. WHO Working Group. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, Bull World Health Organ 1989: 67(6): 601-11.

4. Lanzkowsky E. Manual of pediatric hematology, 2nd ed, New York, MC Graw Hill 1955; pp: 114-17.

5. Mallouh AA, Imseeh G, Abu-Osba YK, Hamdan JA. Screening for glucose -6- phosphate dehydrogenase deficiency can prevent severe neonatal jaundice. Ann Trop Paediatr 1992 ; 12(4): 391-5.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.7.1.9.2]

6. Meloni T, Forteleoni G, Meloni GF. Marked decline of favism after neonatal glucose -6- phosphate dehydrogenase screening and health education: the northern sardinian experience. Acta Haematol 1992; 87(1-2): 29-31.

7. Sharma SC, Sharma S, Gulati OP. Pycnogenol prevents heamolytic injury in G6PD deficient human erythrocytes. Phytother Res 2003; 17(6): 671-4.

8. Zimmerman SA, Ware RE, Forman L, Westwood B, Beutler E. Glucose -6- phosphate dehydrogenase Durham: a de nova mutation associated with chronic hemolytic anemia. J Pediatr 1997; 131(2): 284-7.

9. Hon At, Balakrishnan S, Ahmad Z. Hyperbilirubinemia and erythrocytic glucose -6- phosphate dehydrogenase deficiency in Malaysian children. Med J Malysia 1989; 44 (1): 30-4.

10. Abu Osba YK, Mallouh AA, Hann RW. Incidence and causes of sepsis in glucose -6- phosphate. J Pediatr 1989; 114(5): 748-52.

۱۱. زاهدپاشا ی، سجادی س. بررسی رابطه کمبود آنزیم گلوکز -٦- فسفات دهیدروژناز با زردی نوزادان، مجله سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، ۱۳۸۱؛ ۳: ص: ۷۷۳-۱۷۱.

12. Zahedpasha Y, Ahmadpour M, Ebrahimzade N. Severe neonatal hyperbilirubinemia, and blood exchange transfusion. Pediatric Research 2003; 54: 566.

13. Agaraki SA. Screening for glucose -6- phosphate dehydrogenase deficiency as a preventive measure prevalence among 1. 286000 Greece newborn infants. J Pediat 1991; 119(2): 293-9.

14. Verma M, Singla D, Crowell SB. G6PD deficiency in neonates: a prospective study. Indian J Pediatr 1990: 57(3): 385-8.

15. Leung AK. Screening of Jaundiced neonates for glucose -6- phosphate dehydrogenase deficiency. South Med J 1987; 80(2): 217-8.

16. Aksu IA, Esen F, Dotunay MS, Aticiguzel Y, Yucel G, Cali S, Baykal Y. Erythrocyte glucose -6- phosphate dehydrogenase (1.1.1.49) deficiency Antalya province, Turkey: an epidemiologic and biochemical study. Am J Epidemiol 1990; 131(6): 1094-7.

17. Meloni L, Forteleoni G, Meloni GF. Marked decline of favism after neonatal glucose -6- phosphate dehydrogenase screening and health education: the northern Sardinian experience. Acta Haematol 1992; 87(1-2): 29-31.

18. Clabera Serra A, Oliva Berini E, Torrent Quetglas M, Bartolozzi Caastilla E. Prevalence of glucose -6- phosphate dehydrogenase deficiency in a student population on the island of Menorca. Sangre (Barc) 1997; 42(5): 363-7.

19. Tanphaichitr VS. Glucose -6- phosphate dehydrogenase deficiency in Thailand; its significance in the newborn. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1999; 30 (2): 75-8.

20. Padilla C, Nishiyama K, Shirakawa T, Matsuo M. Newborn screening study group. Screening for glucose -6- phosphate dehydrogenase deficiency using a modified formazan method: a pilot study on Filipino male newborns. Pediatr Int 2003; 45(1):10-5.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.7.1.9.2]

21. Meloni T, Forteleoni G, Noja G, Dettori G, Sale MA, Meloni GF. Increased prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in patients with cholelithiasis. Acta Haematol 1991; 85(2): 76-8.

22. Nair PA, Al Khusaiby SM. Kernicterus and G6PD deficiency a case series from Oman. J Trop Pediatr 2003; 49(2): 74-7.

23. Joshi SR, Patel RZ, Patel HR, Sukumar S, Colah RB. High prevalence of G6PD deficiency in Vataliya Prajapati community in western India. Haematologia (Budap) 2001; 31(1): 57-60.

24. Joseph R. Mass newborn screening in Singapore-position and projections. Ann Acad Med Singapore 2003; 32(3): 318-23.

25. Ho NK. Neonatology in Singapore: the way we were, the way forward. Ann Acad Med Singapore 2003; 32(3): 31-7.

* آدرس نویسنده مسئول: آمل، دانشکده پرستاری و مامایی، تلفن: ۲۲۲۱۹۱۷-۰۱۲۱

[DOR: 20.1001.1.15614107.1383.7.1.9.2]