جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

دارای رتبه علمی - پژوهشی از کمیسیون
نشریات علوم پزشکی کشور

شیوع کمبود آنزیم گلوکز6 فسفات دهیدروژناز در نوزادان مراجعه کننده به آزمایشگاه غربالگری دانشگاه علوم پزشکی سمنان

حسین نظری
دانشیار بیوشیمی ، آزمایشگاه غربالگری استان و مرکز بهداشت شهرستان سمنان، دانشگاه علوم پزشکی سمنان
گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی سمنان، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

حبیبه نجار
آزمایشگاه غربالگری استان و مرکز بهداشت شهرستان سمنان، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

احمد عمادی
آزمایشگاه غربالگری استان و مرکز بهداشت شهرستان سمنان، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

یعقوب علی عباسی
آزمایشگاه غربالگری استان و مرکز بهداشت شهرستان سمنان، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

عالم تاج صالحیان
آزمایشگاه غربالگری استان و مرکز بهداشت شهرستان سمنان، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

مسعود منعم
آزمایشگاه غربالگری استان و مرکز بهداشت شهرستان سمنان، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

فاطمه قدس
آزمایشگاه غربالگری استان و مرکز بهداشت شهرستان سمنان، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

ابولفضل محمدی
گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی سمنان، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

علی خالقیان
دانشجوی دکترای بیوشیمی ، مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک ، دانشگاه تهران

نویسنده مسئول: **حسین نظری**

تلفن : 09125311865

پست الکترونیک: hossen253@yahoo.co.uk

آدرس : سمنان، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی

چکیده

زمینه و هدف *: گلوکز6 فسفات دهیدروژناز، G6PD ، از آنزیم های مسیر پنتوزفسفات است. حدود 3% مردم جهان به کمبود این آنزیم وابسته به جنس مبتلا هستند. ژن آنزیم G6PD روی کروموزوم X واقع است. کمبود آنزیم می تواند یکی از عوامل زردی و آنمی همولیتیک در نوزادان باشد. هدف از این مطالعه تعیین شیوع کمبود این آنزیم در نوزادان مراجعه کننده به آزمایشگاه غربالگری استان سمنان می باشد.*

روش بررسی: *در این مطالعه مقطعی، از سال 1386 تا 1389 بر اساس برنامه مدون کشوری و در راستای انجام تستهای غربالگری نوزادان، از پاشنه پا نوزادان 3 تا 5 روزه نمونه خون گرفته شد. ارزیابی آنزیم به روش تست فلورسانت لکه ای (Fluorescent Spot Test) سریع و توسط کیت شرکت " کیمیا پژوهان- ایران انجام شد. مقایسه شیوع نقص آنزیمی در نوزادان دختر و پسر با استفاده از تست آماری X^2 انجام شد و $P<0.05$ معنی دار درنظر گرفته شد.*

یافته‌ها: *از تعداد 9353 نوزاد مراجعه کننده به آزمایشگاه غربالگری مرکز بهداشت دانشگاه علوم پزشکی سمنان با تفکیک جنسی (51.53%) 4820 پسر و (48.47%) 4533 دختر، تعداد (3.2%) 300 مورد به کمبود آنزیم مبتلا بودند که از این افراد تعداد (5.45%) 263 نفر پسر و (0.81%) 37 نفر دختر بودند. این نسبت در پسران به دختران 7 به 1 می باشد.*

نتیجه گیری *: شیوع کمبود آنزیم G6PD در استان سمنان 3.2% تعیین گردید و فراوانی کمبود این آنزیم همانگونه که انتظار میرفت در نوزادان پسر بیش از دختران است.*

واژه های کلیدی *: گلوکز 6 فسفات دهیدروژناز ، غربالگری نوزادان ، فاویسم*

آدرس مقاله:
نظری ح، نجار ح، عمادی ا، عباسی ی ع، صالحیان ع ت، منعم م، قدس ف، محمدی ا، خالقیان ع" شیوع کمبود آنزیم گلوکز6 فسفات دهیدروژناز در نوزادان مراجعه کننده به آزمایشگاه غربالگری دانشگاه علوم پزشکی سمنان ". مجله علوم آزمایشگاهی پاییز و زمستان ، 1390دوره پنجم(شماره2) :70-67

وصول مقاله: 90/6/26
اصلاح نهایی: 91/1/19
پذیرش مقاله:91/1/26

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقدمه

گلوکز 6- فسفات دهیدروژناز (G6PD) یک آنزیم حیاتی، کلیدی، محافظ و ضروری است ، که در تمام سلولهای بدن وجود دارد . در چرخه متابولیسم گلوکز نقش اساسی دارد که گلوکز 6- فسفات را به 6- فسفوگلوکونیک اسید تبدیل می‌کند و در ضمن این عمل NADPH تولید می شود که برای احیاء کردن گلوتاتیون ضروری می‌باشد. وجود گلوتاتیون برای خنثی کردن مواد اکسیدان ضروری است. در صورت نبودن گلوتاتیون احیاء شده، مواد اکسیدان مثل H2O2 باعث رسوب هموگلوبین و تشکیل Heinz bodies می‌شوند و غشای گلبول قرمز آسیب جدی می‌بیند و این دو تغییر باعث از بین رفتن زودرس گلبول‌های قرمز می‌شوند(1). در سال 1950 هنگامی که اثر همولیتیک پریماکین بررسی می‌شد، بیماری کمبود گلوکز 6- فسفات دهیدروژناز تشخیص داده شد(1). کمبود G6PD شایعترین نقص آنزیمی در انسان شناخته شده است و تخمین می زنند که بیش از 400 میلیون نفر در جهان مبتلا به کمبود آنزیم فوق باشند. اگرچه این بیماری در همه جوامع دیده می‌شود ولی شیوع آن در آفریقائی‌ها و نواحی مدیترانه و آسیای شرقی بیشتر است. کمبود آنزیم G6PD در مناطق کم ارتفاع و مالاریا خیز از شیوع بالاتری برخوردار است . همچنین کمبود آنزیم گلوکز 6- فسفات دهیدروژناز یک بیماری وابسته به کروموزوم X می‌باشد که بیشتر مردان را گرفتار می کند و افراد مونث بیشتر حامل این ژن می با شند. اغلب زنان هتروزیگوت علامت بالینی ندارند ولی گاهی به دلیل فرضیه لیون (غیر فعال شدن اتفاقی کروموزم X) زنان هتروزیگوت هم علامت دار می‌شوند. در حالت کلاسیک، 48-24 ساعت بعد از تماس فرد با مواد اکسیدان همولیز رخ می‌دهد و باعث سندرم همولیتیک حاد و شدیدی به نام فاویسم می گردد که درنتیجه زردی وگاهی نارسایی کلیوی ممکن است ایجاد شود. شدت همولیز بستگی به نوع ماده اکسیدان، مقدار آن و شدت نقص آنزیم دارد. در اغلب افراد، همولیز خودبه‌خود محدود شونده است که این حالت در همولیز ناشی از مصرف داروها بیشتر دیده می‌شود. ولی پیش آگهی بیماری در همولیزهای ناشی از باقلا بدتر است (2). باقلا از جمله مواد غذایی است که دارای موادی به نام " ویسین " و " کوویسین " است که در لوله گوارش و در ضمن فرآیندهای شیمیایی عمل هضم ، به " دی ویسین " و " ایزورامیل " تبدیل می‌شوند. این مواد از اکسیدان‌های قوی محسوب می‌شوند؛ بنابراین به محض تماس با غشاء گلبول قرمز در افرادی که کمبود آنزیم گلوکز - 6 - فسفات دهیدروژناز را دارند ، آن را منهدم نموده و گلبول قرمز از بین می‌رود و شخص به فاویسم مبتلا می‌شود .

تشخیص بیماری بر اساس اثبات کاهش فعالیت آنزیم گلوکز 6- فسفات دهیدروژناز در گلبول های قرمز می‌باشد که به دو روش مستقیم و غیر مستقیم اندازه گیری می‌شود. رنگ پریدگی، تغییر رنگ ادرار، تهوع و استفراغ (خصوصا در موارد مواجهه با مواد اکسیدان خوراکی مانند باقلا)، بیحالی و گاهی کاهش سطح هوشیاری و شوک، اسکلرای ایکتریک، تاکی کاردی، تاکی پنه، افت فشار خون و در موارد پیشرفته علائم نارسائی حاد کلیه از علائم بالینی بیماری کمبود آنزیم G6PD می‌باشد (1و2). هدف از این مطالعه تعیین شیوع کمبود فعالیت آنزیم G6PD در منطقه سمنان می با شد.

روش بررسی

این مطالعه توصیفی- به صورت مقطعی ، بر اساس برنامه مدون کشوری و در راستای انجام تستهای غربالگری نوزادان در سطح شهرستان سمنان انجام شده است و در فاصله اول فروردین ماه 1386 تا 29 اسفند 1389 تمامی نوزادان متولد شده مورد بررسی قرار گرفتند . بر اساس دستور العمل انجام تستهای غربالگری، از پاشنه پا نوزادان 3 تا 5 روزه نمونه گرفته و با پانچ نمونه های تهیه شده به قطر 5 میلی متر متناسب با غلظت هموگلوبین خون، وجود یا فقدان آنزیم مذکور را با تولید یا عدم تولید NADPH و ظهور یا عدم ظهور رنگ آبی شفاف در مقابل نور ماورای بنفش مشخص می شد. ارزیابی آنزیم با آزمایش G6PD به روش تست فلورسانت لکه ای (Fluorescent Spot Test) در آزمایشگاه غربالگری

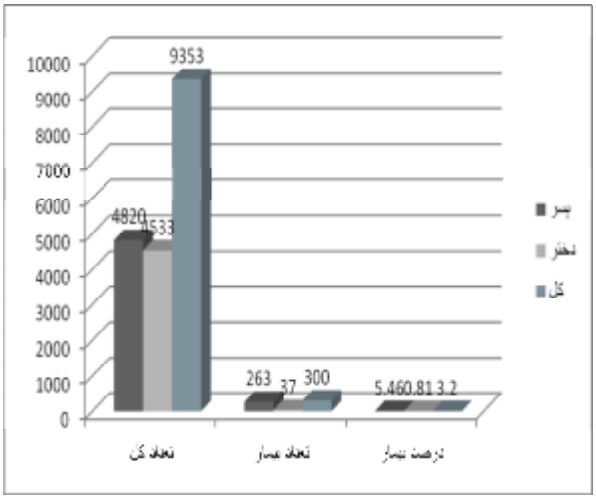
جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

استان سمنان توسط کیت شرکت کیمیا پژوهان انجام شد. به این ترتیب که پانچهای 5 mm از نمونه تهیه شده را با 100 میکرولیتر معرف G6PD مخلوط نموده و پس از 15 دقیقه انکوباسیون در حرارت اتاق ، 20 میکرولیتر از نمونه آماده شده را روی کاغذ واتمن شماره1 موجود در کیت منتقل کرده و پس از خشک شدن در زیر نور لامپ فلوئورسانس بررسی شد. در این روش نمونه های طبیعی خون در روش با بیش از 80 درصد گلبول قرمز سالم یا در صورتی که مقدار هموگلوبین یا هماتوکریت بیش از حد معمول باشد دارای فلورسانس قوی(دایره با رنگ آبی) و خون های کمتر از 40 درصد گلبول سالم فاقد فلوئورسانس می با شند (3). همچنین فلورسنت لکه ای هر گاه فعالیت G6PD برابر یا بیشتر از 9 واحد به گرم هموگلوبین باشد، در لکه خون قرار گرفته روی کاغذ واتمن فلورسانس قوی مشاهده میگردد و در مواردی که در نمونه ها فعالیت G6PD کمتر از 3 واحد باشد فلورسانس مشاهده نخواهد شد.

اطلاعات مربوط به نوزادان و نتایج آزمایشات در یک بانک اطلاعاتی ذخیره گردیده و تحلیل آماری به کمک نرم افزار SPSS و آزمون X^2 انجام گردید. مواردی که $P<0.05$ بود از لحاظ آماری معنی دار تلقی شد.

یافته ها

دراین مطالعه نمونه خون پاشنه پا 9353نوزاد مراجعه کننده به آزمایشگاه غربالگری مرکز بهداشت دانشگاه علوم پزشکی سمنان مورد ارزیابی قرار گرفت که با تفکیک جنسی 4820 پسر و 4533 دختر بودند. از مجموع 9353 نفر مورد مطالعه تعداد 300 مورد به کمبود آنزیم مبتلا بودند. میزان شیوع کمبود فعالیت آنزیم G6PD در جامعه مورد مطالعه 3.2 درصد که از این افراد تعداد 263 نفر پسر و 37 نفر دختر بودند (نمودار 1) و این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود($P<0.001$).



نمودار1: توزیع فراوانی کمبود آنزیم G6PD در نوزادان استان سمنان بر حسب جنس

بحث

شیوع نقص G6PD در مناطق مختلف جهان در نژادهای مختلف متفاوت است بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی حدود 7.5 % - 2.9% دچار کمبود G6PD هستند (4).ولی درمطالعات پراکنده فراوانی آن در کشورهای آفریقایی بین 13% تا 28% هم گزارش شده است که بیشترین مقدار را در دنیا داراست. شیوع این آنزیم در کشورهای خاورمیانه بین 1% تا2%و در آمریکا و اروپا بین کمتر از 1% تا 12 % گزارش شده است (5). با توجه به آمارهای موجود، شیوع نقص آنزیمی در تهران 1/2%، در استانهای شمالی (مازندران و گیلان) 8/6% تا 16/4% ، در شیراز 12% و در جنوب شرقی ایران 19/3% گزارش شده است (6).در مطالعه ای که در دانشگاه شیراز در سال 1379انجام شد فراوانی نقص آنزیم در دخترها 0.9% و فراوانی کل نقص آنزیم G6PD 6/8% بود(7). در مقایسه با دیگر مناطق ذکر شده در ایران شیوع نقص G6PD در ساکنین منطقه سمنان از شیوع کمتری برخوردار است.

گزارش هائی از آمارهای مربوط به کمبود فعالیت آنزیم G6PD بر روی بیماران و به خصوص موارد هیپر بیلروبینمی انجام شده است وجود دارد. در سال 1369 نقص آنزیمی G6PD در نوزادان مبتلا به هیپربیلیروبینمی متولد شده در بیمارستان شهید اکبرآبادی تهران 8% برآورد گردید. در مطالعه دیگری طی سالهای 1366 لغایت 1369 بر روی 399 نوزاد مراجعه کننده به بیمارستان شهید رهنمون، کمبود فعالیت آنزیمG6PD را 3 /4 % گزارش شد (8). در تابستان سال 1376 تمامی نوزادان متولد شده در مراکز آموزشی و درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی ایران که دچار هیپربیلیروبینمی بوده اند مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد، 240 نوزاد یعنی16 % با کمبود فعالیت G6PD همراه بودند. شیوع کمبود این آنزیم در مطالعه انجام شده توسط ابوالقاسمی و همکارانش در بیمارستان بقیه الله 1/ 2% گزارش شده است (9).

این تفاوت نسبی در نتایج ممکن است به عوامل مختلفی مرتبط باشد. ازدواج فامیلی یکی از این دلایل است، ادامه مطالعه از طریق بررسی نسبت فامیلی والدین کودکان مبتلا به نقص آنزیمی ضروری به نظر می رسد. کمبود فعالیت G6PD را تنها نباید از دیدگاه ابتلا به فاویسم بررسی نمود، بلکه عوارض جنبی آن را نیز باید مدنظر قرار داد، بطور مثال در افراد مبتلا به کمبود فعالیت G6PD احتمال بروز عفونت بیشتر است، زیرا افراد مبتلا، به دلیل کمبود فعالیت G6PD در سلولهای ایمنی بدن با کاهش قدرت سیستم دفاعی روبرو هستند(10). همچنین با توجه به فراوانی قابل ملاحظهٔ زردی نوزادی و ارتباط کمبود آنزیم G6PD با آن و با در نظر گرفتن عوارض جبران ناپذیر زرد ی های شدید، غربالگری نوزادان از لحاظ فعالیت آنزیم در بدو تولد ضروری به نظر می رسد (11و12).

با توجه به این که ژن G6PD روی کروموزوم X است به نظر می رسد کمبود آنزیم G6PD در دخترها شایع نباشد. از میان نوزادان با کمبود فعالیت G6PD 37 نوزاد دختر و تعداد 263 نفر آنها پسر بودند و این امر نشان دهنده شیوع معنی داری این نقص آنزیمی در پسران نسبت به دختران است ($P<0.001$). در این مطالعه نسبت پسر به دختر در نوزادان با کمبود آنزیم 7 به 1 بود که افزایش شیوع بیماری در مردها قابل انتظار می باشد.

References

1- Kasper DL. Braunwald E. Fauci AS. Hauser SL. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th edition. New York, McGraw Hill. 2005; 607-17.

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

3- Muzaffer MA. *Neonatal screening of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Yanbu, Saudi Arabia*. J Med Screen. 2005; 2: 170-1.

4- WHO working group. *Glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency*. Bull WHO 1989,67: 601-611

5- E.T. Nkhoma, C. Poole, S. Hall, V. Vannappagari, E. Beutler. *Characterizing the global prevalence of G6PD deficiency. Annals of Epidemiology*. 2007; 17 (9) :747

6- Mohammadzadeh A, Jafarzadeh M, Shah Farhat A, keramati M R, Badiee Z, Esmaily H, Amiri R. *Prevalence of G6PD deficiency in neonates of Northeast of Iran*. J of Chinese clinical medicine. 2009; 4(8): 449-451

7- Sharyari M,Pishvan M. *Prevalence of G6PD deficiency in Fars Provience*.MD, Thesis. Pediatric Department , Shiraz University of Medical Sciences,2000

8- Sardarizade H. *The prevalence of G6PD deficiency in Newborns Hyperbilirobinemia*. Iranian Journal of Pediatrics. 1997; 9(1): 32-36(in Persian)

9- Abolghasemi H, Mehrani H, Amid A. *An update on the prevalence of glucose-6- phosphate dehydrogenase deficiency and neonatal jaundice in Tehran neonates*. Clin Biochem. 2004; 237: 241-4.

10- Schilirò G, Sciotto A, Russo A, Bottaro G, Minniti C, Musumeci S, Russo G. *Lymphocyte changes in Favism: In vitro evidence of modifying effect of billirubin and hemoglobin*. Acta hematol. 1983; 69(4): 230- 235.

11- Valaes T. *Severe neonatal jaundice associated with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: pathogenesis and global epidemiology*. Acta Paediatr Suppl. 1994; 394: 58-76.

12- Nathan DG, Okin SH. *Nathan and Oski's Hematology of infancy & childhood*. 6th edition. Philadelphia. WB Saunders. 2003; 730-1.