

## رابطه کمبود آنزیم گلوکز ۶- فسفات دهیدروژناز با زردی نوزادی

دکتر کامبیز اشرف گنجوئی\*\* دکترا بوالفضل مهیار\*

### The relationship between glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency and neonatal hyperbilirubinemia

A.Mahyar K.Ashraf Ganjooei

#### \*Abstract

**Background:** Studies have shown that G6PD deficiency results in indirect hyperbilirubinemia in newborns.

**Objective:** Determining the relationship between G6PD deficiency and neonatal hyperbilirubinemia.

**Methods:** Through a case-control study, 200 neonates with indirect hyperbilirubinemia were equally divided into two case and control groups and examined for G6PD deficiency using a commercial G6PD kit and a fluorometric analysis. The data were further analyzed statistically.

**Findings:** Results showed that out of 200 neonates, 24 had G6PD deficiency (10 in case group and 14 in control group). There was no statistically significant difference between two groups.

**Conclusion:** Since the prevalence of G6PD deficiency among nonicteric group (control group) was higher than the icteric group (case group), it seems that the performance of a screening test to measure the G6PD activity in all neonates to be useful.

**Key words:** G6PD deficiency, Indirect hyperbilirubinemia, Neonate

#### \* چکیده

**زمینه:** برخی مطالعه‌ها علت زردی غیر مستقیم نوزادی را کمبود آنزیم گلوکز ۶- فسفات دی‌هیدروژناز ذکر نموده‌اند.

**هدف:** مطالعه به منظور تعیین رابطه کمبود آنزیم گلوکز ۶- فسفات دی‌هیدروژناز با زردی غیر مستقیم نوزادی انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه مورد- شاهدی بر روی ۱۰۰ نوزاد مبتلا به زردی غیرمستقیم (گروه مورد) و ۱۰۰ نوزاد بدون زردی (گروه شاهد) در بیمارستان کودکان قدس قزوین در سال ۱۳۸۲ انجام شد. آزمایش گلوکز ۶- فسفات دی‌هیدروژناز با کیت گلوکز ۶- فسفات دی‌هیدروژناز شرکت کیمیا پژوهان ساخت کشور ایران براساس روش فلورسنت و بازتاب نوری انجام گرفت. داده‌ها با آزمون آماری مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** از ۱۰۰ نوزاد مبتلا به زردی ۵۵٪ مذکر و ۴۵٪ مؤنث بودند و از ۱۰۰ نوزاد بدون زردی (گروه شاهد) ۵۸ نوزاد (۵۸ درصد) مذکر و ۴۲ نوزاد (۴۲ درصد) مؤنث بودند. سن نوزادان در هر دو گروه بین ۳ تا ۱۰ روز بود و اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر سن و جنس وجود نداشت. در مجموع ۲۴ نوزاد (۱۲٪) دچار کمبود آنزیم گلوکز ۶- فسفات دی‌هیدروژناز بودند که ۱۰ نوزاد مربوط به گروه مورد و ۱۴ نوزاد مربوط به گروه شاهد بود. اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه وجود نداشت.

**نتیجه‌گیری:** باتوجه به شیوع بالای کمبود آنزیم گلوکز ۶- فسفات دی‌هیدروژناز در گروه بدون زردی پیشنهاد می‌شود تمام نوزادان از نظر کمبود آنزیم گلوکز ۶- فسفات دی‌هیدروژناز بررسی شوند.

**کلید واژه‌ها:** گلوکز ۶- فسفات دهیدروژناز، یرقان نوزاد، یرقان همولیتیک، آنزیم‌ها

\* دانشیار کودکان دانشگاه علوم پزشکی قزوین

\*\* متخصص کودکان

آدرس مکاتبه: قزوین، کمربندی ولیعصر پادگان، بیمارستان کودکان قدس، تلفن ۹-۳۳۳۴۸۰۷

**\* مقدمه :**

کمبود آنزیم گلوکز ۶- فسفات دهیدروژناز شایع‌ترین و مهم‌ترین کمبود آنزیمی گلوبول قرمز است. بر اساس آمار موجود بیش از بیست میلیون نفر در جهان دچار کمبود این آنزیم هستند.<sup>(۱)</sup> این بیماری ارثی و وابسته به جنس است. کمبود این آنزیم در برخی مناطق جهان مانند منطقه مدیترانه آسیا و آفریقا به ۴۰ تا ۵۰ درصد می‌رسد، در حالی که در مردان سیاه‌پوستان آمریکایی شیوع ۵ تا ۱۵ درصد است.<sup>(۱)</sup> تظاهرات بیماری متنوع و از شکل‌های بدون علامت تا تظاهرات شدید متغیر است. علائم کم‌خونی همولیتیک حاد به صورت فلوئید و زردی نوزادی است.<sup>(۲)</sup> زردی نوزادی ایجاد شده توسط کمبود این آنزیم به صورت کم‌خونی همولیتیک حاد با افزایش بیلروبین غیر مستقیم ظاهر شده و گاهی تظاهرات همولیز به قدری شدید است که نوزادان به تعویض خون نیاز پیدا می‌نمایند و در صورت عدم اقدام مناسب عارضه خطرناک عصبی نوزادان (کرنیکتروس) ایجاد می‌شود.<sup>(۳)</sup> برخی مطالعه‌ها زردی غیر مستقیم نوزاد را در ۷/۵ درصد موارد به علت کمبود این آنزیم گزارش نموده‌اند.<sup>(۳)</sup> در مطالعه دیگر رابطه معنی‌داری بین کمبود این آنزیم دردو گروه نوزاد مبتلا به زردی و فقدان زردی گزارش شده است.<sup>(۱)</sup> این مطالعه به منظور تعیین رابطه کمبود این آنزیم با زردی نوزادی انجام شد.

**\* مواد و روش‌ها :**

این مطالعه مورد- شاهدی در سال ۱۳۸۲ در بخش نوزادان بیمارستان کودکان قدس قزوین انجام شد. بر اساس محاسبه آماری، ۱۰۰ نوزاد مبتلا به زردی غیرمستقیم به عنوان گروه مورد و ۱۰۰ نوزاد بستری در بخش نوزادان که دچار زردی نبودند به عنوان گروه شاهد به طور تصادفی انتخاب شدند.

شرط ورود به مطالعه نوزادان رسیده با وزن ۲۵۰۰ تا ۴۰۰۰ گرم و شرایط خروج از مطالعه نوزادان کمتر از ۲۵۰۰ گرم، نارس یا وزن بیش‌تر از ۴۰۰۰ گرم بود. آزمایش گلوکز ۶- فسفات دهیدروژناز به روش فلوروسنت بر روی یک سی‌سی خون حاوی EDTA در هر دو گروه انجام شد. براساس روش فلوروسنت و بازتاب نوری فعالیت آنزیم به صورت بسیار ضعیف نسبی و کافی تعیین شد. کیت به کار رفته مربوط به شرکت کیمیاپژوهان ساخت کشور ایران بود. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون آماری مجذور کای تجزیه و تحلیل شد.

**\* یافته‌ها :**

از ۱۰۰ نوزاد گروه مورد ۵۵ درصد مذکر و ۴۵ درصد مؤنث بودند. در گروه شاهد ۵۸ درصد مذکر و ۴۲ درصد مؤنث بودند که از لحاظ جنسیت اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. در مجموع از ۲۰۰ نوزاد مورد مطالعه ۱۱۳ نوزاد (۵۶/۵ درصد) مذکر و ۸۷ نوزاد (۴۳/۵ درصد) مؤنث بودند. میانگین سنی گروه مورد  $5/67 \pm 1/69$  و گروه شاهد  $5/67 \pm 1/69$  روز بود که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر سنی وجود نداشت.

در گروه مورد ۸۹ درصد با شیر مادر و ۱۱ درصد با شیر خشک تغذیه داشتند و در گروه شاهد ۸۱ درصد با شیر مادر و ۱۹ درصد با شیر خشک تغذیه داشتند که اختلاف معنی‌دار آماری بین دو گروه وجود نداشت. در مجموع از ۲۰۰ نوزاد مورد مطالعه ۱۷۰ نوزاد (۸۵ درصد) با شیر مادر و ۳۰ نوزاد (۱۵ درصد) با شیر خشک تغذیه داشتند.

از ۱۰۰ نوزاد گروه مورد ۴ درصد و از ۱۰۰ نوزاد بدون زردی ۶ درصد سابقه خانوادگی مثبت کمبود آنزیم داشتند که بین این دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. در گروه مورد ۸ نفر تحت تعویض خون قرار گرفتند که از این تعداد ۷ نفر یک بار و یک نفر دو بار تعویض خون شدند.

۷/۵ درصد نوزادان دچار کمبود این آنزیم بودند.<sup>(۴)</sup> مطالعه انجام شده بر روی ۲۷۰ نوزاد در سمنان نشان داد که ۴/۴ درصد نوزادان دچار کمبود آنزیم بودند.<sup>(۴)</sup> مطالعه‌های انجام شده در ترکیه کمبود آنزیم را ۲/۳ درصد، در امارت ۱۱ درصد، در عربستان ۱۸ درصد و در یونان ۳/۱ درصد گزارش نموده‌اند.<sup>(۵و۶)</sup>

در مطالعه حاضر کمبود آنزیم در نوزادان بدون زردی ۱۴ درصد و در نوزادان مبتلا به زردی ۱۰ درصد بود. در مطالعه انجام شده در بیمارستان امیرکلاهی بابل بر روی ۱۶۵ نوزاد مبتلا به زردی و ۱۲۳ نوزاد بدون زردی مشخص شد که ۲۳/۶ درصد نوزادان مبتلا به زردی و ۱۱/۶ درصد نوزادان بدون زردی دچار کمبود آنزیم هستند.<sup>(۹)</sup> البته مطالعه انجام شده در بابل به صورت توصیفی- مقطعی بوده و با این مطالعه تفاوت داشته است.

به هر حال اگر چه اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مورد و شاهد از نظر میزان کمبود آنزیم گلوکز ۶- فسفات دهیدروژناز وجود نداشت، ولی شیوع زیاد کمبود این آنزیم در گروه بدون زردی بیانگر این مسأله است که تعداد زیادی از نوزادان دچار کمبود این آنزیم هستند و در دوره نوزادی هیچ گونه علائمی ندارند و سال‌ها بعد ممکن است به دنبال مصرف مواد اکسیدان مانند آسپرین و باقلا دچار همولیز شوند، لذا توصیه می‌شود که تمام نوزادان به دنیا آمده از نظر کمبود این آنزیم غربال‌گری شوند.

#### \* مراجع :

1. Segal G B. Glucose 6-Phosphate Dehydrogenase and relaxed deficient. In: Behrman R E (ed). Nelson textbook of pediatric. Philadelphia, Saunders, 2000, 1489

در گروه مورد ۳ درصد نوزادان کمبود نسبی و ۷ درصد کمبود شدید آنزیم و در گروه شاهد ۷ درصد نوزادان کمبود نسبی و ۷ درصد کمبود شدید آنزیم داشتند. اختلاف معنی‌داری بین گروه شاهد و مورد از نظر میزان آنزیم وجود نداشت (جدول شماره ۱).

جدول ۱- فراوانی کمبود آنزیم گلوکز ۶- فسفات دهیدروژناز در دو گروه نوزادان با و بدون زردی

میزان آنزیم	گروه	نوزادان مبتلا به زردی (مورد)	نوزادان بدون زردی (شاهد)	جمع
کمبود	۱۰	۱۴	۲۴	۱۲٪
طبیعی	۹۰	۸۶	۱۷۶	۸۸٪
جمع	۱۰۰	۱۰۰	۲۰۰	

در گروه مورد علت زردی در یک کمبود آنزیم گلوکز ۶- فسفات دهیدروژناز تنها؛ ۷ مورد کمبود آنزیم گلوکز ۶- فسفات دهیدروژناز و ناسازگاری ABO؛ ۲ مورد ناسازگاری RH و کمبود آنزیم گلوکز ۶- فسفات دهیدروژناز؛ ۳ مورد ناسازگاری ABO تنها و ۸۶ مورد سایر علل بود. حداکثر میزان بیلی روبین در گروه مورد در زمان بستری ۴۳ و حداقل آن ۱۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود.

#### \* بحث و نتیجه گیری :

این مطالعه نشان داد که از مجموع ۲۰۰ نوزاد بررسی‌شده، ۲۴ نوزاد (۱۲ درصد) مبتلا به کمبود آنزیم گلوکز ۶- فسفات دهیدروژناز بودند. کمبود این آنزیم در نوزادان بدون زردی بیش تر از گروه مبتلا به زردی بود، ولی اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. آمارهای مختلفی در مورد شیوع کمبود آنزیم گلوکز ۶- فسفات دهیدروژناز گزارش شده است. در مطالعه انجام شده در اصفهان بر روی نوزادان مبتلا به هایپر بیلی روبینمی مشخص شد که

6. Bayoumi R A. Molecular characterisation erythrocyte Glucose 6-Phosphate Dehydrogenase deficiency in AL - Ain district United Arab Emirate. *Hum Hered* 1996; 46: 136-41
7. Gelpi Ap. New data on G6PD in Saudi Arabia. G6PD Variant and the association between enzyme deficiency and hemoglobins. *Hum Hered* 1977; 27: 285-91
8. Missiout. Screening for G6PD as a preventive measure: prevalence among 1/286/000 Greek newborn infant. *J Pediatr* 1991; 119: 293-9
9. زاهد پاشا یداله، سجاد سعید. بررسی رابطه کمبود آنزیم گلوکز ۶ فسفات د هیدروژناز با زردی نوزادان. *مجله نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران*، ۱۳۸۹، دوره ۲۰، شماره ۱۳۰، ۵-۱۷۱
2. Yarish H M. Glucose 6 Phosphate Dehydrogenase deficiency. In: Elzouki A Y (ed), *Clinical pediatrics Philadelphia*, Lippin Cot, 2001, 897
۳. حق شناس ایرج، ایرانیس دانیلی. بررسی موضوع کمبود آنزیم G6PD نوزادان مبتلا به هیپر بیلی روبینمی بستری در بیمارستان های شهید بهشتی و الزهرا اصفهان. *مجموعه مقالات همایش سالانه انجمن پزشکان کودکان ایران*، ۱۳۸۱، ۴
۴. نوبهار منیر، وفایی عباسقلی. بررسی کمبود آنزیم G6PD به وسیله آزمایش احیای NADP در نوزادان مبتلا به زردی. *مجله دانشگاه علوم پزشکی قزوین*، ۱۳۸۲، شماره ۲۹، ۴۶
5. Erabgci A B. Erythrocyte Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase deficiency frequency in Gaziantep. *Turky Eastern J of Medicine* 2002; 7(1): 15-18