

ارزیابی بالینی و اپیدمیولوژیک همولیز حاد مرتبط با کمبود G6PD یک مطالعه مقطعی دو ساله

مطهر حیدری بنی^{۱*}، کیوان مکتبی^۲، مهری خوشحالی^۳، محمدعلی پورمیرزایی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: کمبود گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز (G6PD (Glucose-6-phosphate dehydrogenase یکی از شایع‌ترین آنزیموپاتی‌ها و یک علت مهم همولیز و زردی نوزادی است. در این راستا، مطالعه با هدف تعیین عوامل خطر و تظاهرات بالینی بیماران مبتلا به کمبود G6PD بستری در بیمارستان امین اصفهان در سال‌های ۲۰۱۸ و ۲۰۱۹ انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه مقطعی گذشته‌نگر، ۷۳ کودک (۱ تا ۱۵ ساله) با تشخیص کمبود G6PD و شواهد همولیز حاد بررسی شدند. داده‌های دموگرافیک، بالینی (مانند وجود زردی، رنگ‌پریدگی، ادرار تیره، بی‌حالی، سابقه مصرف باقلا، داروهای محرک و عفونت) و داده‌های آزمایشگاهی (شامل سطح هموگلوبین، بیلی‌روبین تام سرم، شمارش رتیکولوسیت و نتایج تست کومیس مستقیم) از پرونده‌ی پزشکی بیماران استخراج شد. نیاز به تعویض خون نیز ثبت گردید. تحلیل آماری با استفاده از آزمون‌های Wilcoxon و Mann-Whitney انجام شد.

یافته‌ها: از ۷۳ بیمار مورد مطالعه، ۵۹ نفر (۸۰/۸ درصد) پسر و ۱۴ نفر (۱۹/۲ درصد) دختر بودند. میانگین $\pm$ انحراف معیار سطح بیلی‌روبین تام $11/14 \pm 1/8$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و میانگین هموگلوبین $10/14 \pm 0/53$ گرم بر دسی‌لیتر بود. در مجموع، ۲۱ بیمار (۲۸/۸ درصد) نیاز به تعویض خون پیدا کردند. مقایسه پارامترهای همولیز بین دو سال ۲۰۱۸ و ۲۰۱۹ نشان‌دهنده یک تفاوت آماری معنادار در نرخ همولیز (بر اساس شمارش رتیکولوسیت) بود ($P < 0/0001$).

نتیجه‌گیری: با توجه به افزایش معنی‌دار نرخ همولیز و شیوع قابل توجه این کمبود، تشخیص و غربالگری زودهنگام کمبود G6PD بدون در نظر گرفتن جنس و پایش دقیق کودکان مبتلا، می‌تواند در پیشگیری از عوارض شدید بیماری مانند همولیز حاد و کاهش نیاز به مداخلات درمانی پرهزینه مانند تعویض خون نقش قابل توجهی داشته باشد.

واژگان کلیدی: گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز؛ کمبود؛ همولیز؛ رتیکولوسیت؛ کودکان

ارجاع: حیدری بنی مطهر، مکتبی کیوان، خوشحالی مهری، پورمیرزایی محمدعلی. ارزیابی بالینی و اپیدمیولوژیک همولیز حاد مرتبط با کمبود G6PD: یک مطالعه مقطعی دو ساله. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۳۸): ۱۴۵۵-۱۴۶۰.

مقدمه

کمبود گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز (Glucose-6-phosphate dehydrogenase) یک اختلال آنزیمی و به طور بالقوه یک پاتوژن ارثی است و مشابه سایر پلی مورفیسم‌های گلوبول قرمز انسان است (۱، ۲). ژن G6PD در تمام سلول‌ها بیان می‌شود. کمبود G6PD یکی از شایع‌ترین ناهنجاری‌های آنزیمی در انسان است و توسط یکی از جهش‌های احتمالی ایجاد می‌شود که بیشتر آنها پایداری آنزیم و سطح آن را با افزایش سن گلوبول‌های قرمز کاهش می‌دهند (۳). این یک اختلال وابسته به X است که اغلب باعث هیپر بیلی‌روبینمی در نوزادان می‌شود و

تحت شرایط خاص می‌تواند طیف وسیعی از تظاهرات همولیتیک را ایجاد کند (۴). این بیماری یکی از شایع‌ترین آنزیموپاتی‌های انسانی است که یک عامل خطر مهم برای هیپر بیلی‌روبینمی است و خطر ابتلا به کرنیکروس را حتی در کشورهای توسعه یافته به میزان قابل توجهی افزایش می‌دهد (۵). این بیماری مسئول انواع تظاهرات بالینی از جمله فائوسیم، کم‌خونی همولیتیک، کم‌خونی همولیتیک نامتقارن، سقط خودبه‌خودی و هیپر بیلی‌روبینمی نوزادی است (۶). کم‌خونی ناشی از کمبود G6PD پس از قرار گرفتن در معرض رژیم‌های غذایی خاص، داروها و بیماری‌هایی مانند داپسون، متیل

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، پژوهشکده جلوگیری از بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دکترای آمار، مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، پژوهشکده جلوگیری از بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- استادیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، پژوهشکده جلوگیری از بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
نویسنده مسؤول: محمدعلی پورمیرزایی؛ استادیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، پژوهشکده جلوگیری از بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: Pourmirzaei.ma@gmail.com

تیونینوم کلرید (متیلن بلو)، نیترو فورانتوئین، فنازو پیریدین، پریماکین، راسبوریکاز، تولونوم کلرید (تولونیدین بلو)، مصرف باقلا؛ استفاده‌ی موضعی حنا و عفونت‌ها عمدتاً با رنگ‌پریدگی، ادرار قرمز تیره و زردی مشاهده می‌شود و بنابراین بیماران مبتلا به کمبود G6PD باید از قرار گرفتن در معرض این عوامل همولیتیک خودداری کنند. ویژگی‌های آزمایشگاهی شامل کم‌خونی، هیپر بیلی‌روبینمی و رتیکولوسیتوز است (۷، ۸).

مطالعات جمعیتی در خاورمیانه تغییرات قابل توجهی در میزان شیوع کمبود G6PD نشان داده‌اند. میزان شیوع ۰/۴ تا ۲۴/۸ درصد به ترتیب برای یهودیان آسکنازی، عراق و کردستان گزارش شده است. در اعراب شبه جزیره، میزان شیوع ۸/۷ و ۶/۲ درصد به ترتیب برای عمان، امارات متحده عربی و یمن گزارش شده است. در عربستان سعودی، میزان شیوع ۸/۴ و ۱۰/۷ درصد به ترتیب برای استان غربی و شرقی است (۹-۱۳).

شواهد اپیدمیولوژیک نوظهور نشان می‌دهد که بیماران مبتلا به کمبود G6PD ممکن است در معرض خطر بیشتری نسبت به دیابت باشند (۱۴). کمبود G6PD نهفته همچنین ممکن است تحت شرایط تحرکی مناسب، حتی در سالمندان و در نبود شواهد بالینی و آزمایشگاهی گذشته یا فعلی کمبود G6PD آشکار شود (۱۵). با توجه به افزایش همولیز و شیوع کمبود g6pd در سال ۱۳۹۷ در بیماران بیمارستان امین نسبت به سال‌های قبل و بعد، این مطالعه در صدد برآمد تا این بیماران را از نظر عوامل خطر و علائم آزمایشگاهی و نیاز به تزریق خون در سال ۱۳۹۷-۹۸ ارزیابی نماید.

روش‌ها

این مطالعه به صورت مقطعی - توصیفی و گذشته‌نگر بر روی ۷۳ کودک ۱ تا ۱۵ ساله مبتلا به کمبود G6PD که در بازه‌ی زمانی مارس ۲۰۱۸ تا آوریل ۲۰۱۹ به دلیل همولیز حاد در بخش اطفال بیمارستان آموزشی امین اصفهان بستری شده بودند، انجام شد. معیارهای ورود شامل تأیید کمبود G6PD، وجود شواهد بالینی یا آزمایشگاهی از همولیز (مانند زردی، کم‌خونی یا رتیکولوسیتوز) و سابقه مواجهه با محرک‌های شناخته‌شده (مانند مصرف باقلا، داروهای اکسیدان یا عفونت) بود. بیماران با علل دیگر همولیز (مانند بیماری‌های خودایمنی)، کلستاز یا سایر بیماری‌های کبدی از مطالعه حذف شدند.

داده‌ها از طریق بررسی پرونده‌های پزشکی جمع‌آوری شد که شامل اطلاعات دموگرافیک (سن، جنس)، تظاهرات بالینی (زردی، رنگ‌پریدگی، ادرار تیره، بی‌حالی)، سابقه‌ی مواجهه (نوع مصرف باقلا، مصرف دارو، عفونت) و داده‌های آزمایشگاهی شامل سطح هموگلوبین، بیلی‌روبین تام سرم، درصد رتیکولوسیت‌ها و نتیجه تست کومبس مستقیم بود. همچنین

نیاز به تعویض خون و تعداد دفعات آن ثبت گردید.

تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۶ (version 26 IBM Corporation, Armonk, NY) انجام شد. از آمار توصیفی (میانگین، انحراف معیار، فراوانی و درصد) برای خلاصه‌سازی داده‌ها استفاده شد. به دلیل عدم توزیع نرمال داده‌ها (بر اساس آزمون Shapiro-Wilk)، از آزمون‌های ناپارامتریک شامل Mann-Whitney برای مقایسه‌ی میانگین پارامترهای پیوسته (مانند هموگلوبین و بیلی‌روبین) و Wilcoxon برای مقایسه رتیکولوسیت‌ها بین دو سال ۲۰۱۸ و ۲۰۱۹ استفاده شد. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. این مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان IR.MUI.MED.REC.1400.369 تأیید شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۸۰/۸ درصد از بیماران پسر و ۱۹/۲ درصد دختر بودند. میانگین سنی بیماران 6.77 ± 3.72 سال بود. اطلاعات بیماران مورد مطالعه در جدول ۱ خلاصه شده است. اطلاعات بالینی بیماران، از جمله آزمایش‌های آزمایشگاهی آنها، در جدول ۲ و ۳ خلاصه شده است.

جدول ۱. آماره‌های توصیفی اطلاعات جمعیت‌شناختی بیماران

متغیرها	تعداد (درصد)
جنس	مذکر (۸۰/۸) ۵۹
	مؤنث (۱۹/۲) ۱۴
تزریق خون	بله (۲۸/۸) ۲۱
	خیر (۷۱/۲) ۵۲
زردی و ادرار تیره	بله (۱۷/۸) ۱۳
	خیر (۸۲/۲) ۶۰
رنگ‌پریدگی	بله (۳۱/۵) ۲۳
	خیر (۶۸/۵) ۵۰
بی‌حالی و سستی	بله (۴۱/۱) ۳۰
	خیر (۵۸/۹) ۴۳
تست کومبس	بله (۲۷/۴) ۲۰
	خیر (۷۲/۶) ۵۳
مصرف لوبیا	پخته (۴۶/۶) ۳۴
	خام (۸/۲) ۶
	محصول فرآوری شده (۱۹/۲) ۱۴
	مصرف نکرده (۲۶) ۱۹
سابقه خانوادگی	بله (۴/۱) ۳
	خیر (۹۵/۹) ۷۰
واکنش قبلی	بله (۱۳/۷) ۱۰
	خیر (۸۶/۶) ۶۳
مصرف داروی محرک	بله (۸/۲) ۶
	خیر (۹۱/۸) ۶۷
عفونت	بله (۱۵/۱) ۱۱
	خیر (۸۴/۹) ۶۲

جدول ۲. آماره‌های توصیفی پارامترهای آزمایشگاهی و بالینی بیماران

پارامترها	میانگین (انحراف معیار)	کران بالا	کران پایین
هموگلوبین (گرم بر دسی‌لیتر)	۱۰/۱۴ (۰/۵۳)	۱۱/۱۹	۹/۱۰
بیلی‌روبین (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱/۱۸ (۱۱/۱۴)	۱۳/۵۴	۸/۷۳
رتیکولوسیت (درصد)	۰/۲۸ (۲/۳۵)	۲/۹۴	۱/۷۷
تعداد دفعات تزریق خون	۰/۸ (۰/۴۶)	۳	۰

جدول ۳. مقایسه‌ی پارامترهای آزمایشگاهی و بالینی بیماران بین سال‌های ۲۰۱۸ و ۲۰۱۹

آزمون‌های آماری	بیلی‌روبین	رتیکولوسیت‌ها	هموگلوبین
میانگین (انحراف معیار) در ۲۰۱۸	۱۰/۶۳ (۴/۵۸)	۳/۲ (۱/۶۳)	۱۰/۵۶ (۴/۵۸)
میانگین (انحراف معیار) در ۲۰۱۹	۹/۳۴ (۴/۲۱)	۱/۵۹ (۱/۳۸)	۹/۳۴ (۴/۲)
Mann-Whitney U	۳۶۳/۰۰۰	۴۵/۵۰۰	۵۰۶/۵۰۰
Wilcoxon	۶۱۶/۰۰۰	۲۷۶/۵۰۰	۸۳۱/۵۰۰
سطح معنی‌داری (دو دامنه)	۰/۲۱۴	۰/۰۰۱	۰/۲۷۷

طبق آزمون Shapiro-Wilk، هیچ یک از متغیرهای مورد مطالعه از توزیع نرمال پیروی نکرده ($P < ۰/۰۵$)؛ بنابراین از آزمون‌های ناپارامتری برای سنجش رابطه‌ی بین آنها استفاده شد. طبق یافته‌ها، آزمون Mann-Whitney نیز نشان داد که بین سال‌های ۲۰۱۸ و ۲۰۱۹، بین میزان همولیز بیماران (رتیکولوسیت‌ها) رابطه‌ی معنی‌دار وجود دارد.

بحث

بر اساس نتایج این مطالعه، ۸۰/۸ درصد از بیماران مرد بودند و در واقع، طبق مطالعات، این بیماری یک اختلال مغلوب وابسته به X است، در نتیجه، مردان بیشتر از زنان درگیر آن هستند (۱۶، ۱۷). در مطالعه‌ای در زهران، عربستان سعودی، از ۳۴۰۰۰ نوزادی که برای کمبود G6PD غربالگری شدند، ۲۴/۵ درصد از پسران و همچنین ۱۱/۸ درصد از دختران کمبود G6PD داشتند (۱۸). نتیجه‌ی مشابهی در مطالعه‌ای در پنجاب، هند روی ۱۰۰۰ نوزاد نشان داد که ۵ درصد از پسران و ۲/۸ درصد از دختران کمبود G6PD داشتند (۱۹). کمبود گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز (G6PD) یک اختلال ژنتیکی است که در آن بیمار مستعد لیز گلبول‌های قرمز خون است (۳). اغلب، افراد مبتلا ممکن است پس از یک محرک خاص علائمی مانند زردی، ادرار تیره و خستگی را نشان دهند. در کودکان، عوارض این بیماری می‌تواند شامل کم‌خونی و زردی باشد (۲۰). حدود ۴۰۰ میلیون نفر در سراسر جهان، به ویژه در بخش‌هایی از آفریقا، آسیا، مدیترانه و خاورمیانه، به این بیماری مبتلا هستند (۲۱). در سال ۲۰۱۵، تخمین زده شد که ۳۳۰۰۰ نفر بر اثر این نقص آنزیمی جان خود را از دست داده‌اند (۲۲). افراد مبتلا به کمبود G6PD معمولاً سالم و بدون

علامت هستند، اما همولیز حاد ممکن است پس از مصرف برخی داروها، مواد غذایی و قرار گرفتن در معرض مواد شیمیایی خاص، عفونت‌ها یا هیپوکسی رخ دهد (۲۰-۲۳). در این بیماری، همولیز گلبول‌های قرمز ممکن است در اثر عفونت‌ها، داروهای خاص، استرس یا غذاهایی مانند لوبیا ایجاد شود (۲۶). در این مطالعه، اکثر بیماران لوبیا را به صورت پخته مصرف می‌کردند (۴۶/۶ درصد) که باعث واکنش در بدن آنها شد. اگرچه عفونت و استفاده از محرک‌ها باعث ایجاد واکنش در بدن می‌شوند، تعداد کمی از بیماران تحت تأثیر این عوامل قرار گرفتند (به ترتیب ۸/۲ و ۱۵/۱ درصد). میانگین هموگلوبین $۱۰/۱۴ \pm ۰/۵۳$ بود که ممکن است نشان‌دهنده‌ی کم‌خونی باشد، همراه با نتایج بیلی‌روبین $۱۱/۱۴ \pm ۱/۸$ و رتیکولوسیت $۲/۳۵ \pm ۰/۲۸$ در بیماران.

در مطالعه‌ای از مالزی از ۸۹۷۵ نوزاد غربالگری شده، ۱۰۰ نوزاد کمبود G6PD داشتند و سطح بیلی‌روبین سرم آنها پس از ۹۶ ساعت به حداکثر ۱۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر رسید، اما ۶ نوزاد بعداً برای تعویض خون بستری شدند (۲۷).

در مطالعه‌ای نشان داده شد که میانگین غلظت هموگلوبین و تعداد رتیکولوسیت‌ها بین گروه‌های دارای کمبود G6PD و غیر دارای کمبود از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشتند (۲۸). آنها تفسیر کردند که چنین شواهدی به وضوح نشان می‌دهد که کمبود G6PD ارتباطی با کاهش هموگلوبین یا رتیکولوسیت نشان نمی‌دهد و با الگوی همولیز در نوزادان زرد مطابقت نداشت. اما در این مطالعه، کم‌خونی و همولیز نتایج مهمی در نظر گرفته می‌شوند. برای اثبات این فرضیه، لازم است مطالعه بیشتری با جامعه آماری بزرگتر انجام شود.

با مقایسه‌ی پارامترهای آزمایشگاهی و بالینی بین سال‌های ۲۰۱۸

و ۲۰۱۹، میزان همولیز (رتیکولوسیت‌ها) تفاوت معنی‌داری را نشان داد ($P < 0/001$). به طوری که میزان همولیز را در سال ۲۰۱۹ کاهش می‌دهد. همچنین پژوهشگرانی تفاوت‌های معنی‌داری را در تعداد رتیکولوسیت‌ها در نوزادان دارای کمبود G6PD یافتند (۲۹). برخلاف این مطالعه، مطالعات هیچ تفاوت آماری در پایین‌ترین سطح هموگلوبین، تعداد رتیکولوسیت‌ها، بین نوزادان دارای کمبود G6PD و نوزادان طبیعی نشان ندادند (۳۰، ۳۱).

در این مطالعه، ۲۰ بیمار آزمایش کومبس مثبت داشتند. اما باید در طراحی مطالعه به عنوان معیار خروج در نظر گرفته می‌شد. این به دلیل وجود واکنش‌های بین گلوبول‌های قرمز است که دقت مطالعه را برای بررسی همولیز ناشی از کمبود G6PD کاهش می‌دهد (۳۲). لازم است فراوانی کمبود G6PD در بین گروه‌های قومی مختلف ساکن ایران مشخص شود. سازمان بهداشت جهانی، غربالگری همه نوزادان را در جمعیت‌هایی با شیوع ۳ تا ۵ درصد یا بیشتر در مردان توصیه می‌کند (۱۶). غربالگری روتین نوزادان در اصفهان، با شیوع نسبتاً بالای کمبود G6PD منطقی است.

گذشته‌نگر بودن مطالعه و عدم امکان تعیین تفاوت در غلظت مواد اکسیدان در انواع باقلا کشت شده در نقاط مختلف کشور از محدودیت‌های مطالعه بود.

نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان‌دهنده آن بود که کمبود G6PD یک علت مهم و نسبتاً شایع همولیز حاد و زردی نیازمند بستری در جمعیت

کودکان ایرانی مورد مطالعه است. شیوع بالاتر این عارضه در پسران، الگوی وراثت وابسته به کروموزوم X را تأیید می‌کند. مشاهده نرخ همولیز (شاخص رتیکولوسیت) بیشتر در سال ۲۰۱۸ در مقایسه با ۲۰۱۹، یک یافته کلیدی و نیازمند تأمل است و می‌تواند ناشی از نوسانات طبیعی در مواجهه با محرک‌های محیطی (مانند نوع یا میزان مصرف باقلا در یک سال خاص) باشد، با این حال بایستی در نظر داشت بیماران مبتلا به کمبود G6PD در معرض خطر دوره‌های شدت یابنده همولیز هستند. بنابراین، غربالگری جهانی نوزادان به ویژه در مناطق با شیوع بالا، آموزش مستمر به خانواده‌ها برای کنترل محرک‌های شناخته شده و پایش دقیق و مدیریت به موقع این بیماران، می‌تواند از بروز اپیزودهای حاد همولیز جلوگیری کند، و با کاهش نیاز به مداخلات پرهزینه‌ای مانند تعویض خون، بار اقتصادی و بالینی این بیماری را به میزان قابل توجهی کاهش دهد. انجام مطالعات آینده‌نگر برای شناسایی دقیق‌تر عوامل محرک همولیز در جمعیت ایران توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری رشته‌ی پزشکی عمومی با کد ۳۴۰۳۳۷ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است. بدین‌وسیله از زحمات پرسنل بخش کودکان بیمارستان امین اصفهان تقدیر و تشکر می‌شود.

References

1. Ravikumar N, Greenfield G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a review. International Journal of Medical Students 2020; 8(3): 281-7.
2. Richardson SR, O'Malley GF. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
3. Luzzatto L, Nannelli C, Notaro R. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Hematol Oncol Clin North Am 2016; 30(2): 373-93.
4. Elella SA, Tawfik M, Barseem N, Moustafa W. Prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in neonates in Egypt. Ann Saudi Med 2018; 37(5): 362-5.
5. Cunningham AD, Hwang S, Mochly-Rosen D. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and the need for a novel treatment to prevent kernicterus. Clin Perinatol 2016; 43(2): 341-54.
6. Boonyuen U, Chamchoy K, Swangsri T, Junkree T, Day NP, White NJ, et al. A trade off between catalytic activity and protein stability determines the clinical manifestations of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency. Int J Biol Macromol 2018; 104(Pt A): 145-56.
7. Hagag AA, Badraia IM, Elfarargy MS, Abd Elmageed MM, Abo-Ali EA. Study of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: 5 years retrospective Egyptian study. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets 2018; 18(2): 155-62.
8. Pavlovic Markovic A, Stojkovic Lalosevic M, Mijac DD, Milovanovic T, Dragasevic S, Sokic Milutinovic A, et al. Jaundice as a diagnostic and therapeutic problem: a general practitioner's approach. Dig Dis 2022; 40(3): 362-9.
9. Sinha R, Sachendra B, Syed VS, Nair L, John BM. To study the prevalence of glucose 6 phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency in neonates with neonatal hyperbilirubinemia and to compare the course of the neonatal jaundice in deficient versus non deficient neonates. Journal of Clinical Neonatology. 2017; 6(2): 71-4.
10. Oppenheim A, Jury CL, Rund D, Vulliamy TJ, Luzzatto L. G6PD Mediterranean accounts for the high prevalence of G6PD deficiency in Kurdish Jews. Hum Genet 1993; 91(3): 293-4.
11. White J, Byrne M, Richards R, Buchanan T, Katsoulis E, Weerasingh K. Red cell genetic abnormalities in

- Peninsular Arabs: sickle haemoglobin, G6PD deficiency, and alpha and beta thalassaemia. *J Med Genet* 1986; 23(3): 245-51.
12. White JM, Christie BS, Nam D, Daar S, Higgs DR. Frequency and clinical significance of erythrocyte genetic abnormalities in Omanis. *J Med Genet* 1993; 30(5): 396-400.
 13. Samuel AP, Saha N. Distribution of red cell G6PD and 6PGD phenotypes in Saudi Arabia. *Trop Geogr Med* 1986; 38(3): 287-91.
 14. Lai YK, Lai NM, Lee SWH. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Hematol* 2018; 96(5): 839-45.
 15. Benchimol M, Madeira LB, de Oliveira-Souza R. Late-Life Presentation of Unsuspected G6PD Deficiency. *Case Rep Crit Care* 2018; 2018: 8198565.
 16. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. WHO Working Group. *Bull World Health Organ* 1989; 67(6): 601-11.
 17. Nkhoma ET, Poole C, Vannappagari V, Hall SA, Beutler E. The global prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Blood Cells Mol Dis* 2009; 42(3): 267-78.
 18. 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.
 19. Verma M, Singla D, Crowell S. G6PD deficiency in neonates: a prospective study. *Indian J Pediatr* 1990; 57(3): 385-8.
 20. Cappellini MD, Fiorelli G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Lancet* 2008; 371(9606): 64-74.
 21. Belfield KD, Tichy EM. Review and drug therapy implications of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Am J Health Syst Pharm* 2018; 75(3): 97-104.
 22. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388(10053): 1459-544.
 23. Al Arrayed S. Frequency of G6PD deficiency among Bahraini students: a ten years' study. *Bah Med Bull* 2010; 32(1): 18-21.
 24. Ainoon O, Joyce J, Boo NY, Cheong SK, Zainal ZA, Hamidah NH. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) variants in Malaysian Chinese. *Hum Mutat* 1999; 14(4): 352.
 25. Kaplan M, Abramov A. Neonatal hyperbilirubinemia associated with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Sephardic-Jewish neonates: incidence, severity, and the effect of phototherapy. *Pediatrics* 1992; 90(3): 401-5.
 26. La Vieille S, Lefebvre DE, Khalid AF, Decan MR, Godefroy S. Dietary restrictions for people with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Nutr Rev* 2019; 77(2): 96-106.
 27. Hon A, Balakrishnan S, Ahmad Z. Hyperbilirubinaemia and erythrocytic glucose 6 phosphate dehydrogenase deficiency in Malaysian children. *Med J Malaysia* 1989; 44(1): 30-4.
 28. Iranpour R, Akbar MR, Haghshenas I. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in neonates. *Indian J Pediatr* 2003; 70(11): 855-7.
 29. Moiz B, Nasir A, Khan SA, Kherani SA, Qadir M. Neonatal hyperbilirubinemia in infants with G6PD c.563C > T Variant. *BMC Pediatr* 2012; 12: 126.
 30. Koosha A, Rafizadeh B. Evaluation of neonatal indirect hyperbilirubinaemia at Zanjan Province of Iran in 2001-2003: prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Singapore Med J* 2007; 48(5): 424-8.
 31. Atay E, Bozaykut A, Ipek IO. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in neonatal indirect hyperbilirubinemia. *J Trop Pediatr* 2006; 52(1): 56-8.
 32. Kilicdag H, Gökmen Z, Ozkiraz S, Gulcan H, Tarcan A. Is it accurate to separate glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in neonatal hyperbilirubinemia as deficient and normal? *Pediatr Neonatol* 2014; 55(3): 202-7.
 33. World Health Organization. Working group glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Bull World Health Organ* 1989; 67(6): 601-11.

Clinical and Epidemiological Evaluation of Acute G6PD Deficiency-Associated Hemolysis: A Two-Year Cross-Sectional Study

Motahar Heidari-Beni¹, Keivan Maktebi², Mehri khoshhali³, Mohammad Ali Pourmirzaiee⁴

Original Article

Abstract

Background: Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency is one of the most common enzymopathies and an important cause of hemolysis and neonatal jaundice. In this regard, the study aimed to determine the risk factors and clinical manifestations of patients with G6PD deficiency hospitalized at Amin Hospital, Isfahan, in 2018 and 2019.

Methods: In this retrospective cross-sectional study, 73 children (1 to 15 years old) with a diagnosis of G6PD deficiency and evidence of acute hemolysis were examined. Demographic and clinical data (such as jaundice, pallor, dark urine, lethargy, history of fava bean consumption, stimulant drugs, and infection) and laboratory data (including hemoglobin levels, serum total bilirubin, reticulocyte count, and direct Coombs test results) were extracted from the patients' medical records. The need for blood exchange was also recorded. Statistical analysis was performed using Mann-Whitney and Wilcoxon tests.

Findings: Of the 73 patients studied, 59 (80.8%) were male and 14 (19.2%) were female. The mean ($\pm$ SD) total bilirubin level was 11.14 ± 1.8 mg/dL and the mean hemoglobin was 10.14 ± 0.53 g/dL. In total, 21 patients (28.8%) required blood exchange. Comparison of hemolysis parameters between 2018 and 2019 indicated a statistically significant difference in hemolysis rate (based on reticulocyte count) ($P < 0.0001$).

Conclusion: Given the significant increase in the hemolysis rate and the high prevalence of this deficiency, early diagnosis and screening for G6PD deficiency, regardless of gender, and careful monitoring of affected children can play a major role in preventing severe complications such as acute hemolysis and reducing the need for costly interventions like blood exchange.

Keywords: Glucosephosphate Dehydrogenase; Deficiency; Hemolysis; Reticulocytes; Pediatrics

Citation: Heidari-Beni M, Maktebi K, Khoshhali M, Pourmirzaiee MA. **Clinical and Epidemiological Evaluation of Acute G6PD Deficiency-Associated Hemolysis: A Two-Year Cross-Sectional Study.** J Isfahan Med Sch 2026; 43(838): 1455-60.

1- Associate Professor, Child Growth and Development Research Center, Research Institute for Primordial Prevention of Non-communicable Disease, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

2- Medical Student, Department of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

3- PhD, Child Growth and Development Research Center, Research Institute for Primordial Prevention of Non-communicable Disease, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Assistant Professor, Department of Pediatrics, Child Growth and Development Research Center, Research Institute for Primordial Prevention of Non-communicable Disease, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Mohammad Ali Pourmirzaiee, Assistant Professor, Department of Pediatrics, Child Growth and Development Research Center, Research Institute for Primordial Prevention of Non-communicable Disease, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: Pourmirzaei.ma@gmail.com