

پیش‌گیری بهتر از درمان:

داروها و کمبود

آنزیم گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز

دکتر اصغر داود^۱، دکتر مریم ایمان^۲، معصومه مجد^۳

۱. گروه شیمی دارویی دانشگاه آزاد اسلامی
۲. گروه داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
۳. دانشجوی داروسازی دانشگاه آزاد اسلامی

■ مقدمه

به ۴۰۰ میلیون نفر در سراسر جهان به این بیماری مبتلا هستند.

طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی (WHO) ۷/۵ درصد از جمعیت جهان، از کمبود یک یا دو ژن G6PD رنج می‌برند. همچنین WHO، ایران را منطقه‌ای با شیوع نسبتاً بالا از این نقص ذکر کرده است.

گزارشاتی از میزان شیوع این کمبود در استان‌های مختلف ایران، به شرح ذیل است. (در استان‌های شمالی (گیلان و مازندران)

کمبود آنزیم گلوکز ۶ - فسفات دهیدروژناز (G6PD) یک بیماری وراثتی است و با آنمی همولیتیک که در اثر ناتوانی در سم‌زدایی مواد اکسیدکننده ایجاد می‌شود، مشخص می‌گردد. کمبود G6PD شایع‌ترین ناهنجاری آنزیمی در انسان است که سبب ایجاد بیماری می‌شود.

این بیماری در دهه ۱۹۵۰ در اثر بروز همولیز در سربازان آمریکایی که داروی پریماکین دریافت کرده بودند، شناخته شد و در حال حاضر نزدیک

۱۶/۴ - ۸/۶ درصد

♂ در استان‌های جنوبی (فارس)، ۱۲ درصد
♀ در جنوب شرقی ایران، ۱۹/۳ درصد

■ بیوشیمی

ژن مربوط به G6PD دارای ۱۳ اگزون (exons) و ۱۲ انترون (introns) می‌باشد که در ناحیه 100kb روی کروموزوم X وجود دارد. مونومر G6PD انسانی یک پروتئین ۵۱۴ آمینواسیدی است و در Xq28 کد می‌شود. فرم فعال آن به صورت یک همودیمر (Homodimer) یا تترامر است و اولین واکنش از مسیر پنتوزفسفات را کاتالیز می‌کند.

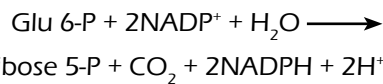
در اکثر بافت‌های پستانداران، سرنوشت اصلی گلوکز تجزیه گلیکولیتیک آن به پیروات می‌باشد که از طریق چرخه اسید سیتریک اکسیده می‌گردد و عمل اصلی آن تولید ATP است. گلوکز می‌تواند وارد مسیرهای متابولیکی دیگری نیز شده و به محصولات اختصاصی تبدیل گردد که مورد نیاز سلول است. از جمله مهم‌ترین این مسیرها، سنتز پنتوزفسفات‌ها می‌باشد.

مسیر پنتوزفسفات^۱ سبب تولید NADPH و ریبوز ۵ - فسفات می‌گردد. NADPH انرژی شیمیایی را به صورت قدرت احیاکنندگی حمل نموده و تقریباً به‌طور همگانی به‌عنوان احیاکننده در مسیرهای آنابولیک مورد استفاده قرار می‌گیرد. در پستانداران، این نقش NADPH و بنابراین فعالیت مسیر پنتوزفسفات، در بافت‌هایی که به‌طور فعال اسیدهای چرب و استروئیدها را سنتز می‌نمایند، نظیر غدد پستان، قسمت قشری غده فوق کلیه کبد، بافت چربی برجسته می‌باشد. این بافت‌ها از NADPH برای احیا پیوندهای دوگانه و گروه‌های کربونیل ترکیبات واسط موجود در فرایند سنتتیک استفاده می‌نمایند. بافت‌هایی که دارای فعالیت کمتری در سنتز اسیدهای چرب هستند، نظیر عضله

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۳ بر روی ۲۰۰۰ تن از نوزادان در تهران انجام گرفته است، شیوع ۲/۱ درصدی از کل جمعیت مورد مطالعه (۳/۶ درصد از جنس مذکر) نشان داده شده است و همچنین در این مطالعه نسبت هایپرپیلی روبینمی و زردی در افراد مبتلا نسبت به افراد طبیعی نیز مورد بررسی قرار گرفت که به ترتیب ۵۱ درصد در مقابل ۱۶ درصد یعنی تقریباً سه برابر است و این آمار لزوم غربالگری در هر دو جنس و نظارت دقیق در نوزادان مبتلا به هایپرپیلی روبینمی را گوشزد می‌کند تا از ایجاد مشکلاتی مانند کرنیکتروس جلوگیری به عمل آید.

کمبود این آنزیم یک صفت وابسته به جنس است و ژن G6PD بر روی کروموزوم X قرار دارد. مبتلایان مذکر (هموزیگوت) ژن غیرطبیعی را از مادر که معمولاً حامل است (هتروزیگوت) به ارث می‌برند. بیشترین مورد در نقصان G6PD در مردان هموزیگوت می‌باشد. با این حال در جمعیت‌هایی که احتمال وقوع جهش ژن‌ها زیاد باشد، نقصان این آنزیم در خانم‌های هموزیگوت نیز اتفاق می‌افتد. هتروزیگوت‌ها، به علت غیرفعال شدن یکی از دو کروموزوم X در آن‌ها، دو گروه گویچه سرخ طبیعی و فقیر از G6PD دارند. افرادی که نسبت گویچه‌های سرخ فقیرتر G6PD در آن‌ها بالا است مثل هموزیگوت‌های مذکر می‌باشند. اغلب حاملین مونث بدون علامت هستند.

۴ - با فعالیت آنزیم ایزومراز، D - ریبوز ۵ - فسفات تولید می‌گردد.
معادله کلی واکنش‌های فوق به صورت زیر خواهد بود:



همان‌طور که در معادله کلی نیز دیده می‌شود نتیجه خالص واکنش‌های فوق تولید NADPH با قدرت احیاکنندگی و ریبوز ۵ - فسفات به‌عنوان پیش‌ساز نوکلئوتیدها می‌باشد.
همان‌طوری که گفته شد NADPH به‌عنوان احیاکننده در مسیرهای آنابولیکی مورد استفاده قرار می‌گیرد که یکی از کاربردهای مهم NADPH، احیای هیدروژن پراکسید و تبدیل آن به آب است. هیدروژن پراکسید یکی از اعضای خانواده گونه اکسیژن راکتیو^۲ است که از احیای نسبی اکسیژن

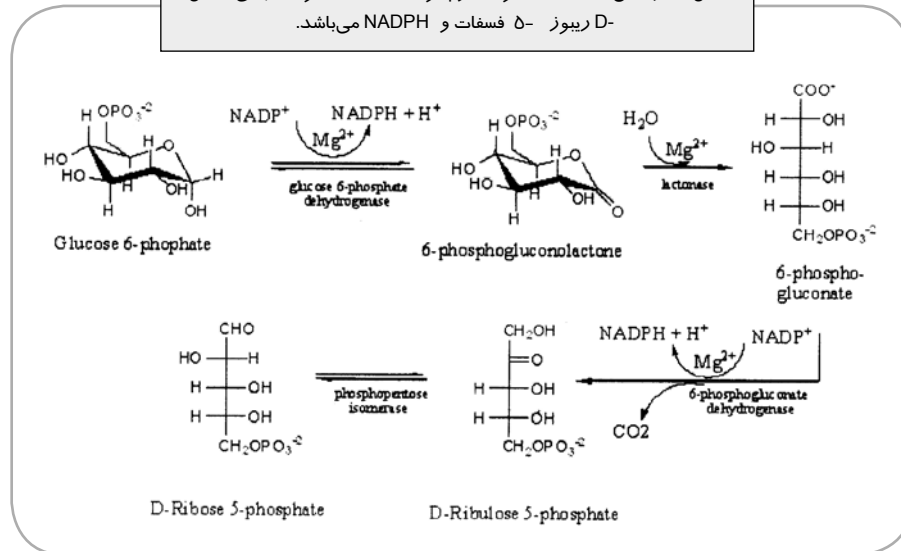
اسکلتی، فاقد مسیر پنتوز فسفات می‌باشند.
مسیر پنتوز فسفات شامل مراحل زیر می‌باشد: (شکل ۱)

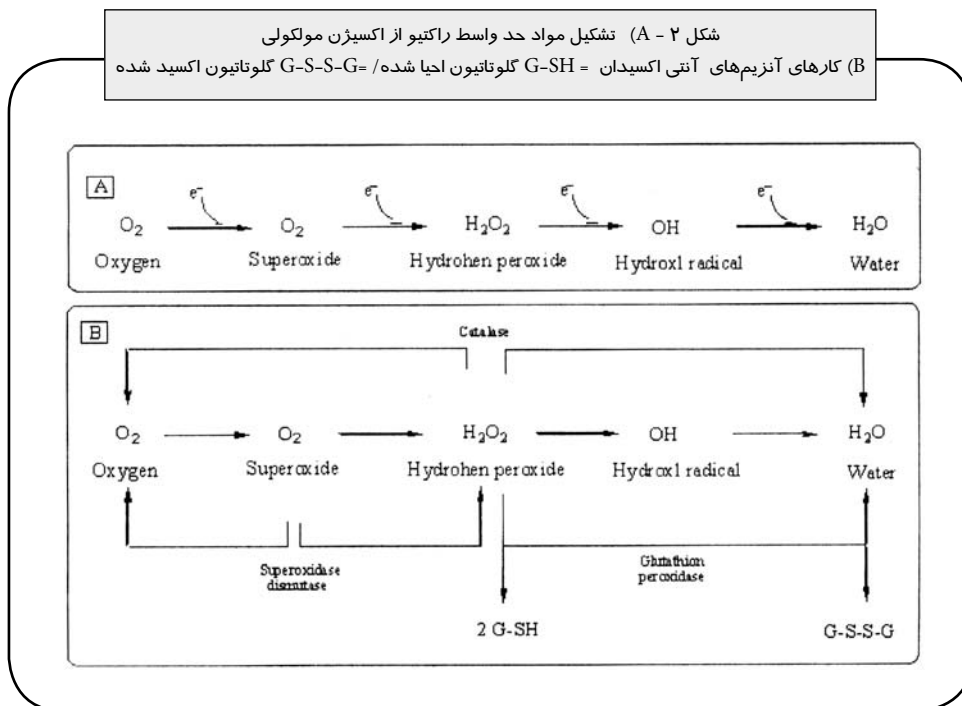
۱ - اولین واکنش مسیر پنتوز فسفات، دهیدروژناسیون گلوکز ۶ - فسفات توسط گلوکز ۶ - فسفات دهیدروژناز و تولید ۶ - فسفوگلوکونولاکتون می‌باشد که NADP⁺ در این واکنش تعادلی به‌عنوان گیرنده الکترون عمل نموده و تعادل کلی به سمت تولید یک مولکول NADPH می‌باشد.

۲ - لاکتون تولید شده، توسط لاکتوناژ اختصاصی به اسید آزاد ۶ - فسفوگلوکونات هیدرولیز می‌شود.

۳ - اسید آزاد توسط ۶ - فسفوگلوکونات دهیدروژناز به یک کتوپنتوز تبدیل می‌گردد که طی این واکنش مولکول دوم NADPH تولید می‌شود.

شکل ۱- واکنش‌های اکسیداتیو مسیر پنتوز فسفات. محصولات نهایی شامل D-ریبوز ۵- فسفات و NADPH می‌باشد.

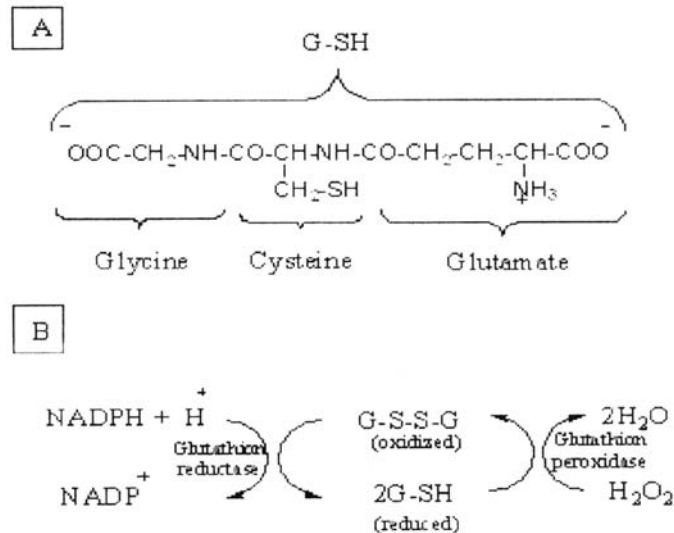




مهم‌ترین مکانیسم حفاظتی، آنزیم‌هایی هستند که واکنش‌های آنتی‌اکسیدان را کاتالیز می‌کنند: گلوکوتایون احیا شده که عبارت است از تیول‌تری‌پپتید که در بیشتر سلول‌ها وجود دارد، می‌تواند از طریق شیمیایی هیدروژن پراکساید را سم‌زدایی کند (شکل ۲ - ب). این واکنش که توسط گلوکوتایون پراکسیداز کاتالیز می‌شود، سبب تشکیل گلوکوتایون اکسید شده می‌گردد که دیگر از ویژگی حفاظتی برخوردار نیست. سلول برای رژنراسیون گلوکوتایون اکسید شده از واکنشی استفاده می‌کند که توسط گلوکوتایون ردوکتاز کاتالیز می‌شود و $NADPH$ را به‌عنوان منبع الکترون‌های احیاکننده به کار می‌برد. بنابراین $NADPH$ به شکل غیرمستقیم سبب تامین

مولکولی تشکیل می‌شود (شکل ۲). این ترکیبات مستمراً به‌عنوان فرآورده جانبی متابولیسم هوازی، در خلال واکنش با داروها و سموم محیطی، یا در مواقعی که میزان آنتی‌اکسیدان‌ها دچار کاهش می‌گردد، تشکیل می‌شوند و تمامی آن‌ها وضعیتی موسوم به استرس اکسیداتیو ایجاد می‌کنند. سلول از مکانیسم‌های حفاظتی متعددی برای به حداقل رساندن قابلیت توکسیک این ترکیبات برخوردار است. یکی از این مکانیسم‌ها استفاده از مواد آنتی‌اکسیدان (احیاکننده‌های داخل سلولی) مثل اسکوربات و بتاکاروتن می‌باشد که از طریق احیای مواد حد واسط اکسیژن باعث سم‌زدایی می‌شوند.

شکل ۳ - A) ساختمان گلوتاتیون (G-SH) (توجه: گلوتاتیون از طریق آلفا - کربوکسیل به سیستئین اتصال یافته است، نه از طریق آلفا - کربوکسیل)
B) احیای هیدروژن پراکساید توسط NADPH با واسطه گلوتاتیون



در گویچه‌های سرخ بسیار شدید است زیرا تنها مسیر تولید NADPH در RBC مسیر پنتوزفسفات می‌باشد که در بیماران فاویسمی دچار مشکل جدی می‌باشد.

■ تظاهرات بالینی

اکثر مبتلایان به کمبود G6PD بدون علامت بوده و تنها در صورت وجود بعضی عوامل محیطی، تظاهرات بالینی اعم از یرقان نوزادی آنمی همولیتیک حاد و مزمن مشاهده می‌گردد.

■ واریان‌های پلی‌مرفیک

شکل طبیعی یا «وحشی (Wild)» G6PD را

الکترون برای احیای هیدروژن پراکسید می‌شود (شکل ۳).

در حضور عوامل اکسیدکننده سطح G-SH کاهش می‌یابد که در حضور مقدار کافی NADPH در سلول و با عمل آنزیم گلوتاتیون رودکتاز می‌تواند به مقدار اول برگردد و مهم این که در گلبول قرمز، مسیر پنتوزفسفات تنها منبع تولید NADPH است.

در کمبود G6PD، میزان NADPH کاهش می‌یابد و گلوتاتیون اکسیدشده نمی‌تواند احیا شود در نتیجه آسیب اکسیداتیو رخ می‌دهد و منجر به لیز RBC می‌شود. نتیجه آن که کمبود G6PD در تمام سلول‌های فرد مبتلا وجود دارد، اما این مشکل

طبیعی، ژنوتیپ کمبود G6PD را در جمعیت‌های انسانی که در آن‌ها مالاریا شایع می‌باشد، حفظ نموده است زیرا مزیت مقاومت به مالاریا که در افراد مبتلا وجود دارد عیب مقاومت پایین به آسیب اکسیداتیو را متعادل نموده است. که البته مکانیسم مقاومت کاملاً شناخته شده نیست ولی در برخی از مطالعات اشاره شده است که انگل آلوده کننده گویچه‌های سرخ در افراد مبتلا به کمبود G6PD، توسط فاگوسیتوز از گردش خون خارج می‌شوند. احتمالاً وقتی گلبول‌های قرمز توسط مالاریا آلوده می‌شود، مقدار زیادی عوامل اکسیدان تولید می‌شود و در نتیجه سلول‌های دارای کمبود به سرعت از بین می‌روند و به همراه انگل موجود در آن‌ها فاگوسیت می‌شوند.

■ تشخیص

تست‌های رایج در تشخیص کمبود G6PD شامل:

۱ - Fluorescent spot test

۲ - Quantitative spectrophotometric assay of G6PD activity

می‌باشد که اساس هر دو روش تولید NADPH از NADP است. تست فوری فلورسانس، سریع و ارزان است و در مناطقی که این نقص شایع است و همچنین در نواحی که مالاریا به صورت اندمیک وجود دارد، قبل از درمان با داروهای ضد مالاریا مثل پرماکین، استفاده می‌شود.

در هنگامی که همولیز حاد رخ می‌دهد، هر دو تست فلورسانس و سنجش کمی طبیعی است زیرا گویچه‌های سرخ دارای کمبود، طی همولیز تخریب

نوع B می‌نامند. حدود ۲۰ درصد سیاهپوستان نوعی G6PD (به نام A^+) دارند که در یک اسید آمینه متفاوت بوده و به وسیله الکتروفورز قابل افتراق است ولی از نظر عملکرد طبیعی می‌باشد. در بین واریان‌هایی که از نظر بالینی قابل توجه هستند نوعی که در اصطلاح A^- نامیده می‌شود شایع‌ترین است و به علت جایگزینی دو باز به وجود می‌آید و عمده‌تاً در افراد با نژاد آفریقای مرکزی دیده می‌شود. G6PD نوع A^- از نظر میزان حرکت در الکتروفورز مشابه نوع A^+ است ولی ناپایدار است و مشخصات کینتیک غیرطبیعی دارد. G6PD نوع A^- موجب محافظت در برابر مالاریا می‌شود. این واریان در حدود ۱۱ درصد مردان سیاهپوست آفریقایی تبار در ایالات متحده دیده می‌شود. دومین واریان نسبتاً شایع G6PD در افراد ناحیه مدیترانه‌ای به ویژه ساردین‌ها و یهودیان Sephardic دیده می‌شود. سومین واریان نسبتاً شایع در چینی‌ها وجود دارد. در افرادی که به نوع مدیترانه‌ای G6PD مبتلا هستند آنزیم ناپایدار است بنابراین فعالیت کلی آنزیم بسیار کمتر از سیاهپوستان مبتلا به واریان A^- می‌باشد در نتیجه این بیماران تظاهرات بالینی شدیدتری دارند.

مناطق مختلف جغرافیایی دسته‌های مختلفی از گونه‌های پلی‌مریک دارند و به منظور کاهش موثر در شیوع مرض مرتبط با کمبود G6PD، گونه‌های متغیر در مناطق خاص بایستی مورد آنالیز قرار بگیرند. امروزه ثابت شده است که فراوانی واریان‌های پلی‌مریک به علت مقاومت نسبی که در این افراد بر علیه مالاریا وجود دارد افزایش یافته است و به عبارت دیگر انتخاب

شده‌اند و در واقع فعالیت RBC طبیعی که باقی مانده است، اندازه‌گیری و نشان داده می‌شود. همچنین در خانم‌های هتروزایگوت به دلیل وجود دو گروه از اریتروسیت‌ها، فلورسانس جواب دقیق نمی‌دهد و قابل استنادترین روش در این افراد آنالیز DNA می‌باشد.

■ عوامل مستعدکننده کمبود G6PD

۱ - فاویسم: عبارت است از همولیز حاد و هموگلوبینوری ناشی از خوردن باقالا، در تمام افراد مبتلا به کمبود G6PD دیده نمی‌شود، اما تمام افراد مبتلا به فاویسم دچار کمبود G6PD هستند و اغلب در بچه‌ها رخ می‌دهد.

۲ - عفونت: شایع‌ترین عامل مستعدکننده همولیز در کمبود G6PD است. پاسخ‌های التهابی نسبت به عفونت سبب تولید رادیکال‌های آزاد در ماکروفاژها می‌شود و این رادیکال‌ها می‌توانند سبب آسیب اکسیداتیو در گویچه‌های سرخ شوند.

۳ - یرقان نوزادی: نوزادان مبتلا به کمبود G6PD ممکن است دچار یرقان نوزادی شوند که از روز اول تا چهارم پس از تولد ظاهر می‌شود.

۴ - دیابت ملیتوس: اشاره شده است که اسیدوز دیابتیک ممکن است منجر به تسریع همولیز در افراد مبتلا شود و همچنین گزارشی مبنی بر این که هاپیوگالیسمی نیز همولیز را در افراد مبتلا تسریع می‌کند وجود دارد.

۵ - داروهای اکسیدکننده: مهم‌ترین و آخرین بخش از عوامل مستعدکننده، داروها هستند که اهمیت و دسته‌بندی گروه‌های مختلف داروهای ایجاد همولیز مورد توجه قرار گرفته است. اطلاع از داروهای که در بیماران دارای کمبود G6PD منع

مصرف دارند، کمک زیادی در پیشگیری از ایجاد مشکلات جدی در این افراد خواهد کرد، چرا که پیشگیری بهتر از درمان می‌باشد. نکته مهمی که در این راستا وجود دارد این است که اکثر داروهای که در این بیماران منع مصرف دارند، خوشبختانه دارای جایگزین‌های مناسب و بی‌خطر می‌باشند.

تعداد زیادی از داروها منجر به ایجاد آنمی همولیتیک می‌شود ولی خیلی از این‌ها در دوز درمانی بی‌خطر هستند (جدول ۱). برخی از این داروها توانایی ایجاد همولیز در واریان‌های پلی‌مرفیک خاص، مثل نوع مدیترانه‌ای که دچار کمبود G6PD شدید هستند را دارند ولی در واریان آفریقایی A مشکلی ایجاد نمی‌کنند.

رابطه بین واریان‌های مختلف و داروهای که موجب همولیز در آن‌ها می‌شوند و همچنین دسته‌های مختلف داروهای و میزان خطر آن‌ها، در جدول شماره ۲ نشان می‌داده شده است.

علاوه بر این، تعدادی از فرآورده‌های غیردارویی وجود دارند که منجر به ایجاد همولیز در افراد مبتلا می‌شوند: مهم‌ترین آن‌ها، باقالا در مبتلایان به فاویسم، نفتالن (moth ball)، ترکیبات حنا، Tonic water، شراب قرمز، محصولات سویا، تمام لوبیاه‌ها، گل بنفشه و برخی داروهای گیاهی چینی نظیر:

↳ Rhizoma Coptidis (huang lien)

↳ Calculus Bovis (neu huang)

↳ Flos Chimonanthi Praecocis

(Ieh mei hua)

↳ Margarita

می‌باشد.

جدول ۱ - اثر برخی داروها بر آنمی همولیتیک

Name	THER.Category	Risk level	For whom
Acetanilide ^a	Analgesics/Antipyretics	High	Medit.,Asian
Acetophenetidine ^b	Analgesics/ Antipyretics	N.D	
Acetylphenylhydrazine (2-Phynylacetohydrazide) ^a	Miscellaneous	High	All
Actazoline ^b	Antihistamine	N.D	
Aldesulfone sodium (sulfoxone) ^a	Cytotoxic/Antibacterial	High	All
Aminophenazone (aminopyrine) ^a	Analgesics/Antipyretics	Low	All
2- amino-5-sugphlthiazole ^b	Sulphamide	Incom	
Amyl nitride ^c	Antidote	N.D	
Antazoline (antistine) ^a	Antihistamine	Low	All
Antipyrine ^c	Analgesic	N.D	
Arsine ^a	Miscellaneous	High	All
Ascorbic Acid ^a	Vitamine	Low	All
Astemizole ^b	Antihistamine	N.D	
Aspirin ^a (acetylsalicylic acid)	Analgesics/Antipyretics	High/N.D	Medit.,Asian
Azatadine ^b	Antihistamine	N.D	
Beta-Naphthol (2-Naphthol) ^a	Antihistamine	High	All
Brompheniramine ^b	Antihistamine	N.D	
Captopril ^b	Cardiovascuar	Incom	
Cetizine ^b	Antihistamine	N.D	
Chloramphenicol ^a	AntiBacterial	High	Medit., Asian
Chloroquine ^a	Antimalarial	High/N.D	Medit.,Asian
Chloroquanidine (proguanil/paludrine) ^c	Antimalarial	N.D	
Chlorpheniramine ^b	Antihistamine	N.D	
Cinoxacin ^b	Antibacterial(Quinolones)	Incom	
Ciprofloxacin ^a	Antibacterial(Quinolones)	High	Medit.,Asian
Colchicine ^a	Antigout	Low	All
Cyproheptadine ^b	Antihistamine	N.D	
Dapsone (diaphenylsulfone) ^a	Sulfonamides/Sulfones	High,Incom	All
Desferrioxamine ^b	Chelator/antidote	Incom	

Name	THER.Category	Risk level	For whom
Dexchlorpheniramine ^b	Antihistamine	N.D	
Dimentindene ^b	Antihistamine	N.D	
Dimercaprol ^a	Chelator/antidote	High	All
Diphenhydramine ^a	Antihistamine	Low	All
Dopamine (L-dopa) ^a	Antiparkinson	Low	All
Doxorubicin ^a	Chemotherapeutic	High/N.D	Medit.,Asian
Elastine ^b	Antihistamine	N.D	
Enalapril maleate ^b	Cardiovasclar	Incom	
Furaltadone ^b	Antibacterial (Nitrofurans)	Incom	
Furazolidone ^a	Antibacterial(Nitrofurans)	High	All
Glibenclamide ^a	Antidiabetic	High	Medit., Asian
Glucosulfone (glucosulfone Sodium) ^a	Sulphone (Anti leprosy)	High	All
Hydroxyzine ^b	Antihistamine	N.D	
Isobutyl Nitrite ^a	Nitrites	High	Medit.,Asian
Isoniazid ^a	Antibacterial	Low	All
Kinoside ^b	Miscellaneous	Incom	
Loratadine ^b	Antihistamine	N.D	
Menadiol Sodium Solfate (Vitamin k4 sodium solfate) ^a	Vtamine	High	All
Menadione (menaphtone) ^a	Vtamine	High	All
Menadione sodium Bisulfite (Vitamin k3 sodium bisulfite) ^a	Vtamine	High	All
Mepacrine (Quinacrine) ^a	Antimalarials	High	Medit.,Asian
Menthol ^d	Miscellaneous	High	
Mesalazine-5-Aminosalicic Acid (paraminosalicic acid) ^a	Analgesics/Antipyretics	High	Medit.,Asian
Metamizole ^b	Analgesic and anti inflammatory	Incom	
Methylthioninium Chloride (methylene blue) ^a	Miscellaneous	High	All
Mequitazine ^b	Antihistamine	N.D	
Mirtazapine ^d	Antidepressant	Low	
Nalidixic Acid ^a	Antibacterial (Quinolones)	High	Medit.,Asian
Naphthalene,pure (naphtalin) ^a	pesticide and Reppellent	High	All
Nifuroxaside ^b	Antibacterial (Nitrofurans)	Incom	

پیش‌گیری بهتر از درمان: داروها و کمبود آنزیم گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز

Name	THER.Category	Risk level	For whom
Niridazole ^a	Anthelmintic	High	All
Nitrofurantoin (nitrofurazone) ^a	Antibacterial (Nitrofurans)	High	All
Nitrofurantoin ^a	Antibacterial (Nitrofurans)	High	All
Norfloxacin ^a	Antibacterial (Quinolones)	Low/incom	All
Ofloxacin ^b	Antibacterial (Quinolones)	Incom	
Oxatomide ^b	Antihistamine	N.D	
Oxidase,Urate (urate oxidase) ^a	Miscellaneous	High	Medit.,Asian
Pamaquine ^a	Antimalarial	High	All
Para-aminobenzoic Acid (4-Aminobenzoic Acid) ^a	Miscellaneous	Low	All
Para-aminosalicylic acid ^a	Antitubercular	Incom	
Paracetamol (acetaminophen) ^a	Analgesics/ Antipyretics	Low	All
Penicillamine ^e	Chelator		
Pentaquine ^a	Antimalarial	High	All
Phenacetin (acetophenetidin) ^a	Analgesics/Antipyretics	High	Medit.,Asian
Phenazone (antipyrene) ^a	Analgesics/Antipyretics	Low	All
Phenazopyridine ^a	Analgesics/Antipyretics	High	Medit.,Asian
Phenylbutazone ^a	Antiinflammatory	Low	All
Phenyl hydrazine ^c	Hemolytic		Incom
Phenytoin ^a	Antiepileptic	Low	All
Phytomenadione (Vitamin k1) ^a	Vitamine	Low	All
Primaquine ^a	Antimalarial	High	All
Probenecid ^a	Analgesics/Antipyretics	High/N.D	All
Procainamide ^a	Cardiovascular drugs	Low	All
Proguanil (chlorguanidine) ^a	Antimalarial	Low	All
Promethazine ^b	Antihistamine	N.D	
Pyrimethamine ^a	Antimalarial	Low	All
Quinidine ^a	Caradiovascular drugs	Low/incom	All
Quinine ^a	Antimalarial	Low	All
Salicylazosulphonylamide ^b	Antibacterial	Incom	
Sodium nitrite ^c	Antidote		
Stibophen ^a	Anti rotozoal	High	All
Streptomycin ^a	Antimalarial	Low	All
Sulfacetamide ^a	Sulfonamides	High	All

Name	THER.Category	Risk level	For whom
Sulfacytine ^a	Sulfonamides	Low	All
Sulfadiazine ^a	Sulfonamides	Low	All
Sulfadimidine ^a	Sulfonamides	High	All
Sulfafurazole (Sulfafurazoe. Sulfisoxazole) ^a	Sulfonamides	High/N.D	Medit.,Asian
Sulfaguanine ^a	Antibacterial	Low	All
Sulfamerazine ^a	Antibacterial	Low	All
Sulfamethoxazole ^a	Sulfonamides	High	All
Sulfamethoxypyridazine ^a	Sulfonamides	High	All
Sulfanilamide (sulphanilamide) ^a	Sulfonamides	High	All
Sulfapyridine ^a	Sulfonamides	High	All
Sulfasalazine, Salazoulfapyridine (salazopyrin) ^a	Sulfonamides	High	All
Sulphosone ^b	Antihistamine	N.D	
Terfenadine ^b	Antihistamine	N.D	
Thiazosulfone (thiazolesulfone) ^a	Cytotoxic/Antibacterial	High	Medit.,Asian
Tiaprofenic Acid ^a	Analgesic and Anti Inflammatory	Low	All
Tolonium Chloride, (toluidine blue) ^a	Chemicals	High	All
Tribenzamine ^b	Chemicals	N.D	
Trihexyphynidl (benzhexol) ^a	anticholinergic (antiparkinsonian)	Low	All
Trimethoprim ^a	Cytotoxic/Antibacterial	Low	All
Trinitrotoluene (2,4,6-Trinitrotoluene) ^a	Chemicals	High	Medit.,Asian
Tripelennamine ^a	Antihistamine	Low	Medit.,Asian
Uric acid ^c	Chemicals	Incom	

a- www.g6pd.org

b-www.rddiagnostics.com

c-http://www.internetdoktoru.com/04_hst_G6PD.htm

d-G6PDDeficiency.com

e-<http://www.globalrph.com/g6pd.htm>, free radiocl biology & medicine:2007,43(9);:journal of inorganic biochemistry:2007,101(4)602.

Incom: Drugs incompatible with G6PD deficiency

N.D: List of drugs to be administrated with care at normal doses.

■ درمان

چون همولیز در بیماری که کمبود G6PD نوع A دارد معمولاً خود محدودشونده است، درمان اختصاصی لازم نیست. وقتی همولیز رخ می‌دهد باید عامل ایجادکننده آن را در صورت امکان از بدن خارج کرد و از آنجایی که نوزادان با کمبود G6PD مستعد هایپر بیلی روبینمی هستند و از عوارض شدید هایپر بیلی روبینمی، کرنیکتروس گزارش شده است، استفاده از فتوتراپی برای کاهش سطح بیلی روبین و کنترل زردی جایگاه ویژه‌ای دارد. گاهی تعویض خون نیز برای بیمارانی که دچار همولیز شدید می‌شوند (معمولاً بیماران فاویسمی) لازم است.

موارد زیر در چندین مطالعه مورد بررسی قرار گرفته و پیشنهاد شده است:

- بهبود حملات فاویسم با تجویز desferriox-amine دیده شده است.
- به عنوان پیشگیری یا درمان همولیز ناشی از کمبود G6PD، داروی xilitol مطرح شده است که باعث تولید NADPH در مسیری متفاوت می‌شود.
- ویتامین E به علت خاصیت آنتی‌اکسیدانی ممکن است عامل محافظت‌کننده علیه همولیز مزمن در افرادی با کمبود G6PD که دچار آنمی همولیتیک مزمن می‌شوند، باشد.

منابع

- ۱ - بنایی کاشانی ک. کرکریان ع. خطیبی ن. رقابتی غلامی ن (مترجم). بیوشیمی مصورلیبینکات. مسیر پنتوزفسفات و NADPH. تهران: موسسه فرهنگی انتشاراتی تیمورزاده، نشر طبیب؛ ۲۰۰۵: ۱۶۹-۱۷۵.
2. Mason PH, Bautista J, Gilsanz F. G6PD deficiency: the genotype- Phenotype Association; Blood Rev 2007; Manuscript in Printing.
3. Abolghasemi H, Mehrani H, Amid. An update on the Prevalence of giucose-6- Phosphate dehydrogenase deficiency and neonatal jaundice in Tehran neonates; Cline Biochem 2004; 37:241-244.
4. Bain BJ. Blood cells. A practical guide. 2nd edition; 1995: 236-237.
- ۵ - عزیززاده ش. نوروزی ا (مترجم). اصول طب داخلی هاریسون، بخش بیماری‌های خون. کم‌خونی‌های همولیتیک و اتلاف حاد خون. جلد اول. تهران: انتشارات تیمورزاده؛ ۲۰۰۱: ۴۷۲-۴۷۱.
- ۶ - محمدی ر (مترجم). اصول بیوشیمی لنینجر. گلیکولیز و کاتابولیسم هگزوزها، جلد دوم، تهران: نشر آبیژ؛ ۱۳۸۱: ۶۶۹-۶۷۲.
7. Beutler E. G6PD Deficiency(REVIEW ARTICLE); Blood 1994; 84(11): 3613-3636.
8. Department of Health, Clinical Service, Genetic Screening Unit. http://www.de.gov.hk/english/main/main/_cgs/main_cgs.html

