



بررسی رابطه سطح آنزیم گلوکز شش فسفات دهیدروژناز به روش اسپکتروفوتومتری با بیماری ویتیلیگو

- فریبا ایرجی^۱، پگاه جعفری^{۲*}، مریم آقایی^۳، گیتا فقیهی^۱، ذبیح الله شاهمرادی^۴، امیرحسین سیادت^۴، محسن حسینی^۵، الهه هفت برادران^۶
- ۱- گروه پوست- دانشکده پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان- اصفهان- ایران.
 - ۲- دانشجوی پزشکی- دانشکده پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان- اصفهان- ایران.
 - ۳- مرکز تحقیقات بیماری‌های پوست و لیشمانیوزیس- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان- اصفهان- ایران.
 - ۴- گروه پوست- دانشکده پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان- اصفهان- ایران.
 - ۵- گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی- دانشکده بهداشت- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان- اصفهان- ایران.
 - ۶- پزشک عمومی- مرکز تحقیقات پوست و سلول بنیادی- دانشگاه علوم پزشکی تهران- تهران- ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۱/۱۵، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۲/۵

چکیده

مقدمه: ویتیلیگو یک بیماری نسبتاً شایع و اکتسابی، با علت نامشخص می‌باشد لذا شناخت عوامل تأثیرگذار و پیشگیری از آن امری ضروری است. هدف از این مطالعه بررسی رابطه سطح آنزیم گلوکز شش فسفات دهیدروژناز (G6PD) به روش اسپکتروفوتومتری با بیماری ویتیلیگو می‌باشد. **مواد و روش‌ها:** این مطالعه بر روی ۱۰۴ نفر انجام شد (۵۱ نفر گروه مبتلابه ویتیلیگو و ۵۳ نفر گروه کنترل). پس از کسب رضایت از بیماران و ثبت اطلاعات دموگرافیک بیماران، سطح G6PD سرمی بیماران اندازه‌گیری و ثبت شد. آزمون‌های کای اسکویر و تجزیه و تحلیل واریانس جهت مقایسه داده‌ها استفاده شد.

نتایج: مطالعه نشان داد که سطح G6PD در بیماران مبتلابه ویتیلیگو به صورت معناداری کمتر از افراد سالم می‌باشد (۲۹۲/۳۷ در مقابل ۲۹۸/۵۸ U/g Hb ($P < 0.001$) و از طرفی با گروه بندی بیماران به دو دسته محدود و منتشر، مشخص شد که سطح G6PD رابطه معکوس و معناداری با شدت ویتیلیگو دارد) در بیماران با ویتیلیگو محدود ($r = -0.409$ و $P = 0.006$) و در بیماران با ویتیلیگو منتشر ($r = -0.906$ و $P = 0.005$) به عبارت دیگر با افزایش شدت بیماری ویتیلیگو، سطح G6PD کاهش می‌یابد.

نتیجه‌گیری: در بیماران مبتلابه ویتیلیگو، بررسی درمان‌های مؤثر بر افزایش سطح G6PD و یا استفاده از درمان‌هایی در جهت عدم کاهش بیش از حد سطح G6PD در بیماران، ممکن است رویکرد درمانی جدیدی در این بیماری باشد.

واژه‌های کلیدی: ویتیلیگو، گلوکز شش فسفات دهیدروژناز (G6PD)، اسپکتروفوتومتری.

*نویسنده مسئول: دانشجوی پزشکی، خیابان هزار جریب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان، دانشکده پزشکی، کدپستی: ۸۱۷۴۶-۷۳۴۶۱-۷۳۴۶۱-۷۳۴۶۱-۷۳۴۶۱

Email: pegah_vesta@yahoo.com، ۳۶۶۸۸۵۹۷

ارجاع: ایرجی فریبا، جعفری پگاه، آقایی مریم، فقیهی گیتا، شاهمرادی ذبیح الله، سیادت امیر حسین، حسینی محسن، هفت برادران الهه. بررسی رابطه سطح آنزیم گلوکز شش فسفات دهیدروژناز به روش اسپکتروفوتومتری با بیماری ویتیلیگو. مجله دانش و تندرستی در علوم پایه پزشکی ۱۳۹۷؛ ۱۳(۲): ۲۲-۲۸.

مقدمه

ویتیلیگو یک بیماری نسبتاً شایع و اکتسابی و با علت نامشخص می‌باشد. این بیماری یک اختلال رنگ‌دانه‌ای پوست می‌باشد که خود را به صورت پچ‌های دپیگمانته و سفید رنگ نشان می‌دهد. این پچ‌ها از نظر اندازه و شکل متغیرند و تمایل دارند که به مرور زمان اندازه آن‌ها بزرگ‌تر شود (۱). بیشتر افراد مبتلابه این بیماری دارای یک تاریخچه خانوادگی مثبت از نظر وجود این بیماری هستند. به‌طور کلی ویتیلیگو ۱-۲٪ از جمعیت جهان را درگیر می‌کند (۲) شروع بیماری در اغلب موارد قبل از سن ۲۰ سالگی می‌باشد (۲) ولی میزان شیوع و بروز این بیماری با افزایش سن کاهش می‌یابد. همچنین این بیماری مردان و زنان را به یک نسبت مبتلا می‌کند. ویتیلیگو ممکن است یک منطقه پوستی محدود را درگیر کند که به آن سگمنتال (Segmental vitiligo) گفته می‌شود و یا ممکن است خود را به صورت پچ‌های منتشر پوستی در هر منطقه پوستی نشان دهد که به آن ژنرالیزه (Generalize vitiligo) گفته می‌شود (۳). اتیولوژی ویتیلیگو و مرگ ملانوسیت‌ها هنوز به‌طور کامل مشخص نشده ولی تاکنون تئوری‌های مختلفی در این مورد مطرح شده که شامل تئوری نورال (Neural)، تئوری خود ایمنی (Autoimmune)، تئوری خود تخریبی (Self-destructive)، تئوری سایتوکین‌های اپیدرمی دچار اختلال و تئوری عدم تعادل سیستم اکسیدان و آنتی‌اکسیدان است (۴ و ۵).

اخیراً نشان داده شده است که استرس‌های اکسیداتیو و تجمع رادیکال‌های آزاد اکسیژن در اپیدرم مناطق پوستی درگیر و در خون افراد مبتلابه این بیماری می‌تواند نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی این بیماری داشته باشد. بنابراین تعادل بین آسیب‌های اکسیداتیو و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان می‌تواند توجیه‌کننده اثرات پاتولوژیک و فیزیولوژیک رادیکال‌های آزاد اکسیژن در این بیماری باشد. رادیکال‌های آزاد اکسیژن از جمله محصولات فرعی است که در طی فرآیند تولید ملانین ایجاد می‌شود و توسط آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان از جمله کاتالاز، گلوکاتایون پراکسیداز، گلوکز شش فسفات دهیدروژناز کنترل می‌شود. فعالیت و عملکرد ناکافی سیستم آنتی‌اکسیدان منجر به تجمع این رادیکال‌های آزاد اکسیژن و آسیب به سلول‌ها و اجزای آنها از جمله پروتئین، کربوهیدرات، لیپید و DNA می‌شود (۶ و ۷).

همچنین در مطالعاتی دیگر ثابت شد که عدم تعادل در سیستم اکسیدان - آنتی‌اکسیدان و استرس‌های اکسیداتیو از هر نوعی می‌تواند در تمام انواع ویتیلیگو رخ دهد و نوع تغییر در وضعیت سیستم اکسیدان - آنتی‌اکسیدان هیچ‌گونه ارتباطی با نوع ویتیلیگو ندارد (۶ و ۸). باتوجه به وجود مطالعات ضد و نقیض درخصوص ارتباط و یا عدم ارتباط ویتیلیگو با سطح آنزیم گلوکز شش فسفات دهیدروژناز و باتوجه به شیوع نسبتاً بالای این بیماری و عدم شناخت عوامل تأثیرگذار

در آغاز و یا روند بیماری ویتیلیگو، با شناخت عوامل مؤثر بر شدت ویتیلیگو و یا عوامل مؤثر در بروز ویتیلیگو و با تعدیل این عوامل، می‌توان درمانی جایگزین و دائمی برای ویتیلیگو یافت. لذا هدف از مطالعه حاضر بررسی رابطه سطح آنزیم گلوکز شش فسفات دهیدروژناز به روش اسپکتروفوتومتری با بیماری ویتیلیگو می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه مورد-شاهدی است که از فروردین ماه سال ۱۳۹۶ شروع و تا آبان ماه سال ۱۳۹۶ ادامه داشت. در این مطالعه، گروه مورد از بین بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه پوست بیمارستان الزهرا اصفهان و مرکز تحقیقات پوست و سالک بیمارستان صدیقه طاهره دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که وجود بیماری ویتیلیگو از قبل در آنها تشخیص داده شده بود انتخاب گردیدند. گروه کنترل نیز از بین همراهان بیماران، پرسنل و پزشکان بیمارستان الزهرا اصفهان انتخاب شدند. حجم نمونه بر اساس فرمول حجم نمونه زیر و با در نظر گرفتن دقت ۹۵٪، توان آزمون ۸۰٪ و $S1=5/37$ و $S2=3/36$ برای هر گروه ۵۱ نفر محاسبه گردید. نمونه‌گیری به‌صورت غیراحتمالی و متوالی تا تکمیل حجم نمونه موردنظر بود.

معیار ورود شامل کلیه افراد مبتلابه ویتیلیگو (برای گروه مورد) و افراد سالم (برای گروه کنترل) و دارای سن ۱۶ تا ۶۰ سال می‌باشد که برای شرکت در مطالعه موافق بودند. معیار عدم‌ورود به مطالعه شامل سابقه حساسیت هنگام خوردن باقالا (بیماری فاویسم داشته باشد)، تحت درمان با هر نوع دارویی و یا روشی (به‌عنوان مثال نور درمانی) جهت کاهش شدت ویتیلیگو، بیماری پوستی یا سیستمیک دیگر، سابقه مصرف سیگار و مشروبات الکلی، مصرف داروهای ضدالتهابی به‌صورت موضعی و سیستمیک در یک ماه گذشته، سابقه مصرف انواع ویتامین‌ها در یک ماه گذشته و داشتن فعالیت شدید بدنی ۲۴ ساعت قبل از گرفتن نمونه خون بود.

معیار خروج شامل ایجاد هر گونه بیماری پوستی جز ویتیلیگو و سیستمیک در حین مطالعه، مصرف سیگار، مشروبات الکلی، NSAID و استروئید و انواع ویتامین‌ها در حین مطالعه، فعالیت بدنی شدید در ۲۴ ساعت گذشته، عدم رضایت به ادامه همکاری، نقص در اطلاعات مورد بررسی و عدم توانایی پیگیری بیمار در طول مطالعه بود.

بعد از انجام هماهنگی‌های لازم با مراجعه پژوهشگر به مراکز درمانی اصفهان، بیماران مراجعه‌کننده به علت ویتیلیگو انتخاب شده و پس از بررسی پرونده با کمک چک لیست‌های استاندارد، داده‌های مربوط به خصوصیات دموگرافیک و بالینی بیماران ثبت شد. جهت اعمال شرایط ورود به مطالعه از فرم از پیش طراحی شده که شامل شرایط ورود می‌باشد استفاده شد. از جداول مخصوصی که برای هر دو گروه مورد و کنترل به‌طور جداگانه تهیه و تنظیم شد برای جمع‌آوری اطلاعات و

T مستقل استفاده شد. در صورت برقرار نبودن مفروضات اولیه همانند طبیعی بودن از آزمون ناشخصی من-ویتنی استفاده شد. کلیه آزمون‌ها در سطح خطای ۵٪ مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج

از میان ۱۰۴ بیماری که وارد این مطالعه شدند (۵۱ نفر از گروه مورد و ۵۳ نفر از گروه شاهد)، ۵۰ نفر (۴۸/۱٪) مرد و ۵۴ نفر (۵۱/۹٪) زن بودند و میانگین سن افراد مورد مطالعه برابر با $38/27 \pm 14/09$ سال بود (۱۶-۶۰ سال). از ۵۱ بیمار گروه مورد (مبتلابه ویتیلیگو) ۷ نفر (۱۳/۷٪) مبتلابه ویتیلیگو منتشر و ۴۴ نفر (۸۶/۳٪) مبتلابه ویتیلیگو محدود بودند. همچنین در بیماران مبتلابه ویتیلیگو، میانگین نمره به دست آمده از شدت بیماری براساس اسکور VASI، برابر با $16/62 \pm 21/25$ درصد (۱-۸۶/۴٪) بود. همچنین میانگین سطح G6PD برابر با $295/53 \pm 8/91$ U/g Hb (۲۳۵-۳۰۵ U/g Hb) بود. با مقایسه سن ($P=0/241$) و جنس ($P=0/838$) میان دو گروه مورد و شاهد، تفاوت آماری معناداری دیده نشد اما مشخص شد که میانگین سطح G6PD در بیماران مبتلابه ویتیلیگو به صورت معناداری کمتر از افراد گروه کنترل بود ($292/37$ در مقابل $298/58$ U/g Hb) ($P<0/001$). همچنین با گروه‌بندی بیماران مبتلابه ویتیلیگو براساس نوع ویتیلیگو مشخص شد که در بیماران مبتلابه ویتیلیگو منتشر و محدود همچنان سطح G6PD در این بیماران به صورت معناداری کمتر از گروه شاهد بود ($P<0/05$) (جدول ۱).

با بررسی ارتباط سطح G6PD و با شدت بیماری ویتیلیگو (براساس VASI score) مشخص شد که رابطه‌ای معنادار وجود ندارد ($r=-0/088$) و $P=0/529$. اما با گروه‌بندی بیماران براساس نوع ویتیلیگو مشخص شد که شدت ویتیلیگو در بیماران مبتلابه ویتیلیگو محدود با سطح G6PD رابطه معکوس و معناداری دارد ($r=-0/409$ و $P=0/006$) و همچنین مشخص شد که شدت ویتیلیگو در بیماران مبتلابه ویتیلیگو منتشر با سطح G6PD رابطه معکوس و معناداری دارد ($r=-0/906$ و $P=0/005$) (جدول ۲).

داده‌های آزمایشگاهی هر یک از افراد شرکت‌کننده در مطالعه که شامل سن، جنس، شغل، مصرف الکل و استروئید و دخانیات و انواع ویتامین‌ها در یک ماه گذشته، بیماری سیستمیک یا پوستی دیگر، تاریخچه خانوادگی از نظر بیماری ویتیلیگو، طول مدت ابتلا به ویتیلیگو، تماس با مواد شیمیایی و غیره، نوع ویتیلیگو (ویتیلیگو با درگیری کمتر از ۵۰٪ سطح بدن به‌عنوان ویتیلیگو محدود و با درگیری بیشتر از ۵۰٪، به‌عنوان ویتیلیگو منتشر در نظر گرفته شد)، پایدار یا فعال بودن بیماری، سطح فعالیت آنزیم گلوکز شش فسفات دهیدروژناز و بررسی کیفی این آنزیم می‌باشد استفاده شد. سپس به‌وسیله یک سرنگ، ۳ سی‌سی خون وریدی محیطی از افراد مورد مطالعه گرفته شد. ۳ سی‌سی خون در یک لوله نمونه CBC ریخته و لوله‌ها خوب تکان داده شد تا با ضد انعقاد موجود در آن (EDTA) ادغام شود، سپس تمام نمونه‌ها در کمتر از ۲۴ ساعت به آزمایشگاه واحد انتقال داده شدند. آنزیم G6PD در شرایط نگهداری مناسب خون در دمای ۲-۸ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت پایدار می‌ماند. لوله حاوی خون جهت اندازه‌گیری سطح آنزیم G6PD مورد استفاده قرار گرفت. اندازه‌گیری این آنزیم به روش اسپکتروفتومتری، تعیین مقادیر کمی سطح آنزیم G6PD با استفاده از کیت RANDOX (کشور سازنده ایرلند، شهر کروملین، کمپانی راندوکس، سال ۲۰۱۸) و تعیین مقادیر کیفی سطح آنزیم G6PD با استفاده از کیت Saba سیگما (کشور سازنده ایران، شهر تهران، لابراتور صبا، سال ۱۳۹۶) انجام شد.

کلیه اطلاعات بیماران شامل عوامل دموگرافیک و علایم پاراکلینیکی در چک لیست ساخته شده توسط مجری ثبت و وارد نرم‌افزار SPSS شد. تجزیه‌های آماری در دو بخش توصیفی و تحلیلی ارائه شد. در بخش توصیفی سطح سرمی آنزیم G6PD در دو گروه ارائه گردید و کلیه خواص دموگرافیک و بالینی بیماران نیز براساس معیارهای توصیفی گزارش شد. در بخش تحلیلی بنا بر برقراری پیش فرض‌های آماری از آزمون‌های متناسب شاخصی و ناشخصی استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل یافته‌های کیفی از آزمون کای اسکوئر (CHI- SQUARE) و برای مقایسه داده‌های کمی از آزمون

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار و متغیرهای مورد مطالعه در بیماران مبتلابه ویتیلیگو و گروه شاهد

P.V	شاهد	ویتیلیگو		متغیر
		محدود	منتشر	
۰/۲۴۱	$39/69 \pm 15/29$	$36/8 \pm 12/72$		سن (سال)
۰/۸۳۸	۲۴ (۴۷/۱٪)	۲۶ (۴۹/۱٪)		جنس (مرد)
<۰/۰۰۱	$298/58 \pm 3/24$	$292/37 \pm 11/51$		سطح سرمی G6PD (U/g Hb)
<۰/۰۰۱	$298/58 \pm 3/24$	$292/02 \pm 12/34$	-	سطح سرمی G6PD (U/g Hb)
۰/۰۰۳	$298/58 \pm 3/24$	-	$294/57 \pm 2/5$	سطح سرمی G6PD (U/g Hb)
۰/۵۹۲	-	$292/02 \pm 12/34$	$294/57 \pm 2/5$	سطح سرمی G6PD (U/g Hb)
-	-	$63/76 \pm 18/23$	$9/12 \pm 7/69$	شدت ویتیلیگو (%)

جدول ۲- همبستگی پیرسون میان متغیرهای مورد مطالعه در بیماران مبتلابه ویتیلیگو

بیماران کل بیماران	سن	سطح G6PD	شدت ویتیلیگو
سن			
ضریب همبستگی	۱		
معناداری			
سطح G6PD			
ضریب همبستگی	-۰/۰۴۳	۱	
معناداری	۰/۷۶۶		
شدت ویتیلیگو			
ضریب همبستگی	-۰/۰۲۷	-۰/۰۸۸	۱
معناداری	۰/۸۵۲	۰/۵۳۹	
بیماران مبتلابه ویتیلیگو محدود			
سن			
ضریب همبستگی	۱		
معناداری			
سطح G6PD			
ضریب همبستگی	-۰/۰۵۹	۱	
معناداری	۰/۷۰۵		
شدت ویتیلیگو			
ضریب همبستگی	-۰/۰۲۷	*-۰/۴۰۹	۱
معناداری	۰/۸۶۲	۰/۰۰۶	
بیماران مبتلابه ویتیلیگو منتشر			
سن			
ضریب همبستگی	۱		
معناداری			
سطح G6PD			
ضریب همبستگی	-۰/۵۵۷	۱	
معناداری	۰/۱۹۴		
شدت ویتیلیگو			
ضریب همبستگی	-۰/۳۰۴	*-۰/۹۰۶	۱
معناداری	۰/۵۰۸	۰/۰۰۵	

بحث

محدود (U/g Hb ۱۲/۸±۶/۱) در مقابل (U/g Hb ۱۴/۴±۲/۹)، P=۰/۰۶) مشابه بود (۹). نتایج مطالعه مذکور کاملاً همسو با یافته‌های مطالعه ما می‌باشد چرا که در مطالعه ما نیز مشخص شد که سطح G6PD اریتروسیت‌ها در بیماران مبتلابه ویتیلیگو به صورت معناداری کمتر بوده اما در خصوص نوع منتشر و محدود تفاوت آماری معناداری دیده نشد. در مطالعه‌ای دیگر که توسط آریکان او و همکاران در سال ۲۰۰۸ با هدف بررسی اکسیداتیو استرس در بیماران مبتلابه ویتیلیگو انجام شد مشخص شد که فعالیت‌های سوپراکسید دسموتاز و مالون دی‌آلدئید پلاسما در بیماران به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود اما فعالیت کاتالاز و G6PD در بیماران به طور معنی داری کمتر از گروه شاهد بود. این محققین نتیجه گرفتند که استرس اکسیداتیو ممکن است نقش مهمی در پاتوژنز ویتیلیگو داشته باشد و آسیب ناشی از ملانوسیت در ویتیلیگو ممکن است به استرس

این مطالعه نشان داد که سطح G6PD در بیماران مبتلابه ویتیلیگو به صورت معناداری کمتر از افراد سالم می‌باشد و از طرفی با گروه بندی بیماران به دو دسته محدود و منتشر، مشخص شد که سطح G6PD رابطه معکوس و معناداری با شدت ویتیلیگو دارد. به عبارت دیگر با افزایش شدت بیماری ویتیلیگو، سطح G6PD کاهش می‌یابد. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۴ توسط امیر فرحی جهرمی و همکاران با هدف بررسی سطح سرمی G6PD در بیماران مبتلابه ویتیلیگو انجام دادند مشخص شد که سطوح G6PD اریتروسیت‌ها در بیماران ویتیلیگو به طور قابل توجهی کمتر از گروه شاهد بود (U/g ۱۲/۵±۴/۵) Hb در مقابل (U/g Hb ۱۶/۶±۳/۳، P=۰/۰۰۳). با این حال، سطوح G6PD اریتروسیت‌ها در بیماران مبتلابه ویتیلیگو منتشر و

هوموتازیس کلسیم و افزایش جذب I-phenylalanine در اپیدرم می‌باشد (۱۴).

باتوجه به سطح کاهش‌یافته G6PD در ویتیلیگو، خستگی بیش از حد آنزیم‌های سم‌زدایی‌کننده وابسته به G6PD توسط عوامل شناخته شده برای ایجاد همولیز در افراد مبتلابه کمبود G6PD به‌طور بالقوه می‌تواند این وضعیت را تشدید کند. سطوح بالای اکسیدان‌های قوی از جمله ویسین، دیویسین، کانویسین و ایسورامیل در باقلا نمونه‌هایی از این عوامل هستند (۱۵). همچنین داروهای ضد مالاریای شناخته شده برای ایجاد همولیز در افراد مبتلابه کمبود G6PD از طریق ایجاد رادیکال‌های آزاد، به‌عنوان عوامل ایجادکننده ویتیلیگو شناخته شده است. همچنین henna (یکی دیگر از تحریک‌کننده‌های همولیز در افراد مبتلابه کمبود G6PD) توانایی افزایش ویتیلیگو را دارد. ما بر این باوریم که رویکردهای درمانی ویتیلیگو می‌تواند تا حدودی متمرکز بر بسیاری از عوامل ناشناخته طبیعی از جمله موارد ذکر شده در بالا شود تا سبب کاهش پیشرفت بیماری و یا ایجاد رویکرد درمانی جدید در بیماران مبتلابه ویتیلیگو گردد.

از جمله محدودیت‌های این مطالعه ریزش بالای بیماران به‌علت گسترده بودن معیار خروج و یا عدم ورود به مطالعه می‌باشد. به همین دلیل در این مطالعه حجم نمونه بالاتر انتخاب شد تا در صورت ریزش، خللی در نتایج مطالعه به‌وجود نیاید. یکی دیگر از محدودیت‌های مطالعه، مقطعی بودن مطالعه است که این امر سبب بالا رفتن تاثیرات متغیرهای مخدوش‌کننده می‌شود، لذا باید مطالعه‌ای با عنوان مشابه و به‌صورت آینده‌نگر و با پیگیری بیماران و در نظر داشتن آنها به مدت چند ماه انجام شود تا از این طریق بتوان کلیه پیامدها و عوارض به وجود آمده و پاسخ به درمان براساس سطح G6PD مورد بررسی قرار گیرد. همچنین یک محدودیت دیگر این مطالعه عدم امکان افزایش حجم نمونه به میزان قابل توجه بود (به علت محدود بودن زمان انجام پروژه)، لذا در این مطالعه مشخص شد که بین شدت بیماری و G6PD ارتباط وجود ندارد اما با گروه‌بندی بیماران، در هر دو گروه (ویتیلیگو منتشر و محدود)، ارتباط معناداری به‌دست آمد که این امر به‌علت کاهش شدید حجم نمونه در دو گروه بود، بنابراین مطالعه‌ای با حجم نمونه بالاتر و به‌صورت آینده‌نگر در تمام گروه‌های سنی پیشنهاد می‌شود.

این مطالعه نشان داد که سطح G6PD در بیماران مبتلابه ویتیلیگو به‌صورت معناداری کمتر از افراد سالم می‌باشد و از طرفی با گروه‌بندی بیماران به دو دسته محدود و منتشر، مشخص شد که سطح G6PD رابطه معکوس و معناداری با شدت ویتیلیگو دارد. به‌عبارت دیگر با افزایش شدت بیماری ویتیلیگو، سطح G6PD کاهش می‌یابد. بنابراین در بیماران مبتلابه ویتیلیگو، بررسی درمان‌های مؤثر بر افزایش سطح

اکسیداتیو مرتبط باشد. این مطالعه اولین گزارش برخی از پارامترهای آنتی‌اکسیدانی بیماران مبتلابه ویتیلیگو نوع موضعی بود (۶). نتایج مطالعه مذکور کاملاً همسو با یافته‌های مطالعه ما می‌باشد. در مطالعه ایی دیگر که در سال ۲۰۰۴ توسط آگراوال دی و همکاران با هدف وضعیت آنتی‌اکسیدانی بیماران مبتلابه ویتیلیگو انجام شد مشخص گردید که افزایش قابل توجهی در فعالیت سوپراکسید دیسموتاز و سطح پراکسیدانی لیپید در اریتروسیت‌ها در همه گروه‌های سنی بیماران مبتلابه ویتیلیگو در مقایسه با گروه سالم مشاهده می‌شود (افزایش ۵۵٪ در فعالیت سوپراکسید دیسموتاز و پراکسیداسیون لیپید در گروه سنی ۳۶ تا ۴۵) و فعالیت گلوکاتایون خون، فعالیت گلوکاتایون پراکسیداز اریتروسیت و گلوکز ۶-فسفات دهیدروژناز به‌طور معنی‌داری کاهش می‌یابد ولی فعالیت کاتالاز اریتروسیت و سطح ویتامین E در بیماران مبتلابه ویتیلیگو در مقایسه با گروه کنترل سالم تفاوت معناداری ندارد (۱۰). نتایج مطالعه مذکور کاملاً همسو با یافته‌های مطالعه ما می‌باشد چرا که در مطالعه ما نیز مشخص شد که سطح G6PD اریتروسیت‌ها در بیماران مبتلابه ویتیلیگو به‌صورت معناداری کمتر بود. در مطالعه‌ای دیگر که توسط ساها و همکاران به‌منظور بررسی پروتئین، آنزیم و هموگلوبولین در بیماران مبتلابه ویتیلیگو انجام شد ۱۲۵ بیمار سودانی مبتلابه ویتیلیگو برای بررسی توزیع پروتئین‌های سرم (هپاتوگلوبولین‌ها و ترانس رتین‌ها)، آنزیم‌های گلیکول قرمز (اسید فسفاتاز، ۶-فسفات فسفوگلوکونات دی‌هیدروژناز، فسفوگلوکوماتاز و گلوکز ۶-فسفات دهیدروژناز) و هموگلوبین‌ها مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج به‌دست آمده با گروه کنترل مقایسه شد. در این مطالعه مشخص شد که هیچ یک از پروتئین‌ها و آنزیم‌ها و هموگلوبولین در بیماران مبتلابه ویتیلیگو با گروه کنترل تفاوت معناداری نداشت به جز گلوکز ۶-فسفات دهیدروژناز که کمبود بیش از حد این آنزیم در بیماران ویتیلیگو نسبت به گروه شاهد مشاهده شد (۱۱). نتایج مطالعه مذکور کاملاً همسو با یافته‌های مطالعه ما می‌باشد چرا که در مطالعه ما نیز مشخص شد که سطح G6PD اریتروسیت‌ها در بیماران مبتلابه ویتیلیگو به‌صورت معناداری کمتر بود.

گلوکز ۶-فسفات دهیدروژناز یک آنزیم محدودکننده سرعت در مسیر پنتوس فسفات است که سطح نیکوتین آمید آدنین دی‌نکلوتید فسفات (NADPH) را در بدن حفظ می‌کند. NADPH به نوبه خود سبب کاهش گلوکاتایون و کاتالاز در سلول‌های مورد استفاده برای سم‌زدایی رادیکال‌های آزاد و پراکسید هیدروژن می‌شوند (۱۲).

باید توجه داشت که میزان پراکسید هیدروژن در پوست بیماران مبتلابه ویتیلیگو به‌طور قابل توجهی افزایش می‌یابد. این افزایش، یک دلیل پاتوفیزیولوژی مطرح شده برای این بیماری از طریق روش‌های مختلفی مانند افزایش تولید کینون‌های واکنشی (۱۳)، تخریب

6. Arican O, Kutatas EB. Oxidative stress in the blood of patients with active localized vitiligo. *Acta Dermatovenereol Alp Panonica Adriat* 2008;17:12-6.
7. Khan R, Satyam A, Gupta S, Sherma VK, Sherma A. Circulatory levels of antioxidants and lipid peroxidation in Indian patients with generalized and localized vitiligo. *Arch Dermatol Res* 2009;301:731-7. doi: 10.1007/s00403-009-0964-4
8. Khan R, Satyam A, Gupta S, Sherma VK, Sherma A. Circulatory levels of antioxidants and lipid peroxidation in Indian patients with generalized and localized vitiligo. *Arch Dermatol Res* 2009;301:731-7. doi: 10.1007/s00403-009-0964-4
9. Farahi-Jahromy A, Fallahzadeh MK, Ashkani-Esfahani S, Hamidizadeh N, Ghavipisheh M, Namazi MR. Decreased glucose-6-phosphate dehydrogenase levels in vitiligo patients: Further evidence of oxidative stress. *Adv Biomed Res* 2014;3:34. doi: 10.4103/2277-9175.124686
10. Agrawal D, Shajil EM, Marfatia YS, Begum R. Study on the antioxidant status of vitiligo patients of different age groups in Baroda. *Pigment Cell Res* 2004;17:289-94. doi: 10.1111/j.1600-0749.2004.00149.x
11. Saha N, Ahmed MA, Wasfi AI, El Munshid HA. Distribution of serum proteins, red cell enzymes and haemoglobins in vitiligo. *Hum Hered* 1982;32:46-8. doi: 10.1159/000153257
12. Scott MD, Wagner TC, Chiu DT. Decreased catalase activity is the underlying mechanism of oxidant susceptibility in glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient erythrocytes. *Biochim Biophys Acta* 1993;1181:163-8.
13. Westerhof W, d'Ischia M. Vitiligo puzzle: the pieces fall in place. *Pigment Cell Res* 2007;20:345-59.
16. Schallreuter KU, Gibbons NC, Zothner C, Abou Elloof MM, Wood JM. Hydrogen peroxide-mediated oxidative stress disrupts calcium binding on calmodulin: More evidence for oxidative stress in vitiligo. *Biochem Biophys Res Commun* 2007;360:70-5. doi: 10.1016/j.bbrc.2007.05.218
17. Namazi MR. What is the important practical implication of detecting decreased G6PD levels in vitiligo. *Adv Biomed Res* 2015;4:89. doi: 10.4103/2277-9175.156653

G6PD و یا استفاده از درمان‌هایی در جهت عدم کاهش بیش از حد سطح G6PD در بیماران ممکن است رویکرد درمانی جدیدی در این بیماری باشد. از طرفی با شناخت عوامل مؤثر بر کاهش سطح G6PD، می‌توان با آگاهی دادن به بیماران مبتلابه ویتیلیگو در خصوص اجتناب از عوامل تشدیدکننده کاهش سطح G6PD، از پیشرفت بیماری کاست.

تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از پایان‌نامه دکتری حرفه‌ای پزشکی و با حمایت‌های معنوی و مادی حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام یافته است. بدین وسیله از زحمات این عزیزان تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

References

1. Dong J, An X, Zhong H, Wang Y, Shang J, Zhou J. Interleukin-22 participates in the inflammatory process of vitiligo. *Oncotarget* 2017;8:109161-74. doi: 10.18632/oncotarget.22644
2. Barro M, Diallo JW, Ouattara ABI, Nacro B. Congenital vitiligo: A case observed in the cohort of HIV-exposed infants in bobo-dioulasso, burkina faso. *Pediatr Rep* 2017;9:7300. doi: 10.4081/pr.2017.7300
3. Kim SM, Cho SH, Lee JD, Kim HS. repigmentation in a vitiligo universalis patient: chemotherapy-induced or spontaneous? *Ann Dermatol* 2017;29:651-3. doi: 10.5021/ad.2017.29.5.651
4. Kamel N, Sobhy H, Kamal H, Ismail M. A comparative study of oxidant – antioxidant status in blood and tissue in Vitiligo patients. *Egyptian Dermatol Online* 2010;6:1.
5. Namazi MR. What is the important practical implication of detecting decreased G6PD levels in vitiligo. *Adv Biomed Res* 2015;4:89. doi: 10.4103/2277-9175.156653



Association between Spectrophotometric Assayed of Glucose 6 Phosphate Dehydrogenase (G6PD) Enzyme and Vitiligo

Fariba Iraj (M.D.)¹, Pegah Jafari (M.D.)^{2*}, Maryam Aghaei (Ph.D.)³, Gita Faghihi (M.D.)¹, Zabihollah Shahmoradi (M.D.)⁴, Amir Hossein Siadat (M.D.)⁴, Mohsen Hosseini (Ph.D.)⁵, Elaheh Haft Baradaran (M.D.)⁶

1- Dept. of Dermatology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

2- Student of Medicine, Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

3- Ph.D. Candidate of Skin Disease and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

4- Dept. of Dermatology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

5- Dept. of Statistic and Epidemiology, School of Public Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

6- Researcher, Skin and Stem Cell Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received: 6 March 2018, Accepted: 25 April 2018

Abstract:

Introduction: Vitiligo is a relatively common and acquired disease with an uncertain cause. Therefore, it is essential to identify effective factors and prevent them. The aim of this study was to determine the relationship between the levels of glucose 6-phosphate dehydrogenase (G6PD) and vitiligo disease by spectrophotometry.

Methods: This study was performed on 104 individuals (51 patients with vitiligo and 53 controls). After obtaining patients' satisfaction and recording the patients' demographic data, serum G6PD levels were measured and recorded. Chi-square and ANOVA tests were used to compare the data.

Results: The study showed that G6PD levels were significantly lower in patients with vitiligo than in healthy subjects (292.37 vs. 298.58 U/g Hb) ($P < 0.001$), and by grouping patients in the terms of vitiligo type, the G6PD levels had a reverse and significant relation with vitiligo severity (among patients with limited vitiligo ($r = -0.499$, $P = 0.006$) and with generalized vitiligo ($r = -0.906$, $P = 0.005$)). In other words, the level of G6PD decreases by increasing severity of vitiligo disease.

Conclusion: Among patients with vitiligo, an examination of effective treatments for increasing G6PD levels or the use of treatments to reduce excessive levels of G6PD may be a new therapeutic approach.

Keywords: Vitiligo, Glucose Six Phosphate Dehydrogenase (G6PD), Spectrophotometry.

Conflict of Interest: No

*Corresponding author: P. Jafari, Email: pegah_vesta@yahoo.com

Citation: Iraj F, Jafari P, Aghaei M, Faghihi G, Shahmoradi Z, Siadat AH, Hosseini M, Haft Baradaran E. Association between spectrophotometric assayed of glucose 6 phosphate dehydrogenase (G6PD) enzyme and vitiligo. Journal of Knowledge & Health in Basic Medical Sciences 2018;13(2):22-28.