

بررسی تاثیر ویتامین E در درمان حاد همولیز در بیماران مبتلای به کمبود آنزیم گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز (فاویسم)

(۱) دکتر حسین مجتبابی - (۲) دکترافشین شفق - (۳) دکترعلی علی ئی

خلاصه:

نقص آنزیم گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز (G6PD) شایعترین نقص آنزیمی است که در انسان به ارث می رسد. کمبود این آنزیم گلبولهای قرمز را به مواد اکسیدان حساس می کند و گلبولهای قرمز را به سمت لیز شدن پیش خواهد برد. مواد غذایی و در راس آن باقلای پهن می تواند از طریق محرک اکسیدکنندگی گلبولهای قرمز سبب همولیز شود (فاویسم). روشهای جدیدی در درمان این بیماران در حال بررسی است استفاده از ویتامین E بعنوان یکی از قویترین مواد آنتی اکسیدان در درمان همولیز مزمن این بیماران بررسی شده است. این بررسی اثر ویتامین E را بر روی افزایش هموگلوبین بعد از تزریق خون در فاز حاد همولیز نشان می دهد.

این بررسی در خرداد ماه ۱۳۷۶ در مرکز آموزشی - درمانی ۱۷ شهریور رشت انجام شد. ۳۸ بیمار که سابقه مصرف باقلا و یا تماس با گرده باقلا را داشتند بصورت یک درمیان در دو گروه توزیع شدند. برای یک گروه ویتامین E با دوز ۸۰۰ واحد در روز تجویز شد و گروه دیگر بعنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد. معیار پاسخ به درمان افزایش هموگلوبین بعد از تزریق خون بود. روش اندازه گیری هموگلوبین روش سیانومتهموگلوبین بود و در طول موج ۵۴۰ نانومتر و با دستگاه اسپکتروفتومتر Junihor 35 اندازه گیری انجام شد. میانگین تفاوت هموگلوبین قبل و بعد از تزریق خون در دو گروه با هم مقایسه شد. آزمون آماری مورد استفاده t-test بود، ضمناً از آزمون Mann-Whitney U-test نیز استفاده شد. معیار معنی دار بودن آزمون ($P < 0.05$) در نظر گرفته شد.

۳۷٪ بیماران مونث و ۶۳٪ مذکر بودند، میانگین سن، وزن و مدت بستری بیماران در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. میانگین هموگلوبین هنگام بستری در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. برای این بیماران ۱۰ سی سی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن خون تجویز شد و میانگین حجم خون تجویز شده در دو گروه تفاوت بارزی بایکدیگر نداشت. میانگین افزایش هموگلوبین، قبل و ۴ ساعت بعد از تزریق ($P < 0.02$) و میانگین تفاوت هموگلوبین هنگام بستری و هنگام ترخیص ($P < 0.05$) و میانگین هموگلوبین ۴ ساعت بعد از تزریق ($P < 0.01$) در گروه آزمون بیشتر از گروه شاهد بود. میانگین افزایش هموگلوبین در جنس مذکر ($P < 0.05$)، در کودکان با سن ۳ سال و بیشتر ($P < 0.02$) و در گروه خونی O ($P < 0.05$) از نظر آماری معنی دار بود.

ویتامین E قویترین آنتی اکسیدان محلول در چربی است و با پایداری کردن غشاء گلبول قرمز اثر محافظتی در مقابل همولیز دارد و موجب مهار پراکسیداسیون فسفولیپیدهای غشاء می شود این دارویکی از کم عارضه ترین

داروهاست و هیچ عارضه جانبی خاصی در دوزهای معمول (۸۰۰-۴۰۰ واحد در روز) این ویتامین وجود ندارد. تجویز این ویتامین در حمله حاد همولیز میتواند در افزایش هموگلوبین بعد از تزریق خون نقش قابل ملاحظه ای داشته باشد. توصیه میشود کار آزمائهای بالینی با تکیه معیارهایی چون تعداد رتیکولوسیتها، کاهش میزان بیلی روبین و نیز سنجش سطح آنزیم صورت گیرد تا این ویتامین در درمان حملات حاد همولیز نیز مورد استفاده قرار گیرد.

کلید واژه ها: فاویسم / ویتامین ای / همولیز

مقدمه:

مقابل استرسهای اکسیدکننده دارد و می تواند H_2O_2 تولید شده از مصرف مواد اکسیدکننده را خنثی کند و مانع اثر آن بر غشاء گلبولهای قرمز شود (۳ و ۶). به علت عدم وجود میتوکندری در گلبولهای قرمز تنها راه تولید $NADPH$ ، چرخه پنتوز می باشد و این چرخه نیاز به آنزیم $G6PD$ دارد، بنابراین در کمبود این آنزیم، H_2O_2 سبب تغییر ماهیت هموگلوبین و رسوب اجسام هینز (Heinz body) در گلبولهای قرمز شده، گلبول قرمز را به سمت لیز شدن پیش خواهد برد. از سوی دیگر مواد اکسیدکننده با اثر بر روی لیپیدهای غشاء گلبول، سبب تخریب غشاء آن شده از این طریق سبب همولیز می شوند (۲).

گزارش شده که بیش از هشتاد دارو یا مواد شیمیایی دیگر، مواد غذایی (در راس آن باقلای پهن)، عفونتها، اسیدوز، پرتوتابی و غیره می تواند برای گلبولهای قرمز بعنوان محرک اکسیدکنندگی عمل کرده سبب ایجاد همولیز در این بیماران شوند (۲). چنانچه همولیز بیشتر متعاقب مصرف باقلای پهن (*Vicia fava* یا *Broad bean*) ایجاد شود به آن فاویسم (*Favism*) گویند. عامل ایجاد همولیز در مصرف این نوع باقلا *Divicine* و *Isouramil* هستند (۷ و ۸). فاویسم در سال ۱۸۹۴ توسط Montano در ایتالیا کشف شد. وی لغت فاویسم را بعنوان مسمومیت با باقلا توضیح داد (۲). در ایران نخستین بار این بیماری توسط

نقص آنزیم گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز ($G6PD$) شناخته شده ترین و شایعترین نقص آنزیمی است که در انسان به ارث می رسد و در جهان بیش از ۱۰۰ میلیون نفر به آن مبتلاء هستند (۱ و ۲).

کمبود این آنزیم در انسان سبب می شود تا گلبولهای قرمز به مواد اکسیدکننده حساس شوند و در نتیجه همولیز رخ دهد (۳). این نقص آنزیمی مهمترین علت اختلالات همولیز دهنده در ایران است (۴) این بیماری در سال ۱۹۵۴ توسط ارنست بوتلر (Ernest Beutler) کشف شد (۴). کمبود این آنزیم در نتیجه موتاسیون در ژنهای مسئول تولید آنزیم، ایجاد می شود. تاکنون بیش از ۳۵۰ گونه موتاسیون یافته $G6PD$ شناسایی شده است اما اختلال در عملکرد آنزیم فقط در تعداد ناچیزی از گونه های آنزیم وجود دارد که این گونه ها عمدتاً عبارتند از A و B (۲). ژن $G6PD$ بر روی کروموزوم X قرار دارد و این کمبود یک صفت وابسته به جنس است و بصورت غالب نا کامل (*Incompletely Dominant*) به ارث می رسد. توارث این نقص در مردان بصورت هموزیگوس می باشد و تظاهر کامل آن در زنان نادر است (۵).

از نظر بیوشیمیایی این آنزیم باعث تبدیل نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید ($NADP$) به $NADPH_2$ می شود که به نوبه خود گلوکوتاتیون اکسید ($GSSG$) را احیاء می کند (GSH). گلوکوتاتیون احیاء نقش محافظتی در

دکتر محمد قریب (بنیانگذار طب اطفال در ایران) در یک کودک مازندرانی تشخیص داده شد (۲۰۹). این بیماری در ساکنین حواشی دریای مدیترانه و جنوب آسیا از جمله ایران شایع است (۲). فاویسم تظاهر بالقوه کشنده از کمبود G6PD است و بنابراین در نواحی که این ناهنجاری ژنتیکی شایع است، یک مشکل بهداشت عمومی محسوب میشود (۱۰).

در بررسی که در سال ۱۳۶۹ در مراکز استانهای کشور انجام شده بیشترین در صد مبتلایان به کل بستری شدگان (۴/۴٪) مربوط به شهر رشت بود. شیوع بیماری در حاشیه دریای خزر و خلیج فارس ۲ تا ۳ برابر میزان شیوع آن در سطح کشور بود (۲). این بیماری در بین کودکان ۵-۲ سال شایعتر است. در یک بررسی ۹۱/۲٪ بیماران بین ۲ تا ۵ سال سن داشتند و ۷۴٪ مذکر بودند (۹). این بیماری ۲۴-۵ ساعت بعد از خوردن باقلا به صورت تب، تهوع، استفراغ، اسهال، دل درد، یرقان، رنگ پریدگی، سرگیجه، کمردرد، ضعف شدید و تاکی کاردی بروز می کند. الیگوری نسبتاً شایع است و ممکنست منجر به آنوری شود. طحال معمولاً کمی بزرگ است و کبد گاهی بزرگ می شود. این بیماران گاه آنمی نورموکروم نورموسیت، RDW بالا، رتیکولوسیتوز، لکوسیتوز با افزایش چند هسته ای ها، پلاکت نرمال یا افزایش یافته دارند. بیلی روبین غیر مستقیم بالا است. هاپتوگلوبین کم میشود. تست کومبز منفی است و آنزیمهای کبدی طبیعی هستند.

اساس درمان این بیماری پرهیز از مصرف مواد اکسید کننده، مایع درمانی، قلیایی کردن ادرار و تزریق خون است (۳). روشهای جدید در درمان این بیماران در حال بررسی است. در یک بررسی، تجویز هاپتوگلوبین باعث بهبود بیلی روبینمی و هموگلوبینوری شد (۱۱). استفاده از موادی مانند گزیلوز در دست بررسی است (۲). از آنجا که ویتامین E بعنوان قوی ترین آنتی اکسیدان محلول در چربی است (۱۲) و سبب مهار رادیکالهای اکسیدکننده آزاد

(Radical Oxidation Free) میشود، (۱۳) در مواردی چون درمان همولیز بیماران تالاسمی (۱۴)، همولیز ناشی از مصرف داپسون (۱۵)، آنمی همولیتیک نوزادان زودرس (۱۶ و ۱۷)، همولیز بدنبال آسپیهای حرارتی (۱۳ و ۱۸) و نهایتاً در همولیز بیماران مبتلا به کمبود G6PD مورد استفاده قرار گرفته است و در برخی موارد توانسته است سبب کنترل همولیز، خصوصاً همولیز مزمن در این بیماران شود (۱۹، ۲۰، ۲۱ و ۲۲). مادر این مطالعه قصد داریم تاثیر ویتامین E با دوز بالا را بر روی افزایش میزان هموگلوبین بعد از تزریق خون - بعنوان یک شاخص پاسخ به درمان - مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش کار:

این بررسی در خرداد ماه سال ۱۳۷۶ در مرکز آموزشی و درمانی ۱۷ شهریور رشت انجام شد. افراد مورد پژوهش بیماران مبتلا به کمبود G6PD بودند که سابقه مصرف باقلا (خام یا پخته) و یا تماس با گروه باقلا را داشتند و بدنبال آن دچار زردی و یا سایر علائم فاویسم شده بودند. هیچیک از بیماران مشکل پزشکی قبلی دیگر نداشتند. پس از رعایت مسائل اخلاق پزشکی ۳۸ بیمار بصورت یک در میان در دو گروه مورد بررسی توزیع شدند و برای آنها آزمایشات پاراکلینیکی انجام شد. هموگلوبین بیماران بصورت دستی (Manual) در طول موج ۵۴۰ نانومتر با استفاده از Salih pipette و اسپکتروفتومتر Junior 35 Perkin & Elmer با روش Cyanomethemoglobin اندازه گیری شد. به علت اینکه بیماران در فاز حاد همولیز بودند، اندازه گیری سطح G6PD فاقد اهمیت بود و بنابراین انجام نشد. اندازه گیری وجود Hb در ادرار جهت تعیین نیاز یا عدم نیاز بیماران به تزریق خون توسط نوار ادراری Medi-Test-Combi-9 انجام شد. بیمارانی که Hb زیر ۷ میلی گرم در دسی لیتر یا بدون هموگلوبینوری و بیمارانی که هموگلوبین بین ۷ تا ۹ یا هموگلوبینوری داشتند بمیزان ۱۰ سی سی به ازای هر

بود که این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. برای این بیماران ۱۰ سی سی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن گلبول قرمز متراکم تزریق شد. میانگین حجم خون تزریق شده در گروه آزمون $110/2 \pm 55/8$ و در گروه شاهد $109/8 \pm 58/6$ سی سی بود که این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. میانگین افزایش هموگلوبین ۴ ساعت بعد از تزریق خون در گروه آزمون در مقایسه با گروه شاهد تفاوت معنی داری داشت ($P < 0.02$). تفاوت میانگین هموگلوبین هنگام بستری و هنگام ترخیص در دو گروه تفاوت معنی داری داشت ($P < 0.05$). ضمناً میانگین هموگلوبین ۴ ساعت پس از تزریق در گروه آزمون بطور معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود. ($P < 0.01$) (جدول شماره ۲-). میانگین افزایش هموگلوبین در بین دو گروه به تفکیک جنس با یکدیگر مقایسه شد که در جنس مذکر این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0.01$)، حال آنکه در جنس مونث این تفاوت معنی دار نبود (جدول شماره ۳-). از نظر سنی میانگین افزایش هموگلوبین در افراد زیر ۳ سال، بین دو گروه، تفاوت معنی داری نداشت حال آنکه در افراد دارای سن ۳ سال و بیشتر این تفاوت معنی دار بود ($P < 0.02$) (جدول شماره ۴). در بین گروههای خونی میانگین افزایش هموگلوبین بعد از تزریق گروه خونی O بین دو گروه تفاوت بارزی داشت ($P < 0.05$) بطوریکه در گروه آزمون $3/9 \pm 1/9$ میلی گرم در دسی لیتر و در گروه شاهد $2/2 \pm 1/7$ بود.

کیلوگرم وزن بدن Packed RBC هم گروه و Crossmatched شده دریافت کردند. هموگلوبین بیماران ۴ ساعت بعد از تزریق خون اندازه گیری شد. برای ۱۹ بیمار علاوه بر تزریق خون ۴۰۰ واحد ویتامین E دوبار در روز بصورت تزریق عضلانی برای روز اول و ۲۰۰ واحد هر ۶ ساعت بصورت قرص جویدنی تا آخرین روزهای بستری تجویز شد. میانگین تفاوت هموگلوبین قبل و ۴ ساعت بعد از تزریق خون و نیز میانگین تفاوت هموگلوبین هنگام بستری و هنگام ترخیص در گروهی که ویتامین E دریافت کردند با گروهی که ویتامین E دریافت نکردند مقایسه شد. جهت پردازش داده ها از آزمونهای آماری Student's t-test و Mann-Whitney U-test استفاده شد. معیار معنی دار بودن آزمون ($P < 0.05$) در نظر گرفته شد.

نتایج حاصله:

از ۳۸ بیمار مورد بررسی ۱۹ بیمار بعنوان گروه آزمون و ۱۹ بیمار بعنوان گروه شاهد انتخاب شدند. در هر گروه ۷ بیمار (۳۷٪) مونث و ۱۲ بیمار (۶۳٪) مذکر بودند. میانگین سنی بیماران در دو گروه در مجموع و نیز به تفکیک جنس تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشت. میانگین وزن و مدت بستری در بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت (جدول شماره ۱-). میانگین هموگلوبین هنگام بستری در گروه آزمون $7/4 \pm 0/9$ و در گروه شاهد $7/6 \pm 0/9$ گرم در دسی لیتر

جدول شماره ۱: برخی از خصوصیات بیماران در گروههای مورد بررسی

تفاوت P-Value	گروه شاهد X±SD	گروه آزمون X±SD	گروههای مورد بررسی	
			خصوصیات	
معنی دار نیست	۲/۷±۱/۳	۳/۲±۱/۸	مذکر	سن (سال)
معنی دار نیست	۳/۰±۱/۹	۳/۲±۱/۳	مونث	
معنی دار نیست	۲/۹±۱/۵	۳/۲±۱/۵	کل	
معنی دار نیست	۱/۳±۰/۷	۱/۱±۰/۴	مدت بستری (روز)	
معنی دار نیست	۱۳±۲/۹	۱۳/۵±۲/۲	وزن (کیلوگرم)	

SD=Standard Deviation

X=Mean

P_Value=Alpha error

جدول شماره ۲. مقایسه برخی از یافته ها در دو گروه مورد بررسی

گروه های مورد بررسی	گروه آزمون	گروه شاهد	تفاوت
یافته ها (واحد)	X±SD	X±SD	P-Value
تعداد افرادی که خون دریافت کردند (نفر)	۱۹	۱۹	—
میانگین حجم خون دریافت شده (سی سی)	۱۱۰/۲۰±۵۵/۸	۱۰۹/۸±۵۸/۶	معنی دار نیست
میانگین هموگلوبین قبل از تزریق خون (g/dl)	۷/۴±۰/۹	۷/۶±۰/۹	معنی دار نیست
میانگین هموگلوبین ۴ ساعت بعد از تزریق خون (g/dl)	۱۱/۳±۱/۴	۹/۹±۱/۵	P<0.01
میانگین هموگلوبین هنگام ترخیص (g/dl)	۱۱/۴±۱/۷	۱۰/۷±۱/۵	معنی دار نیست
میانگین تفاوت هموگلوبین قبل از تزریق و ۴ ساعت بعد از تزریق (g/dl)	۳/۹±۱/۸	۲/۶±۱/۸	P<0.02
میانگین تفاوت هموگلوبین در بدو بستری و هنگام ترخیص (g/dl)	۴/۵±۱/۷	۳/۳±۱/۶	P<0.05

جدول شماره ۳. مقایسه میانگین Hb قبل و ۴ ساعت بعد از تزریق خون به تفکیک جنس در گروه های مورد بررسی

گروه مورد بررسی	گروه آزمون	گروه شاهد	تفاوت
جنس			
مذکر	۳/۷±۱/۷	۲/۵±۱/۶	P<0.05
مونث	۴/۴±۲/۱	۲/۹±۲/۲	معنی دار نیست

جدول شماره ۴. مقایسه میانگین Hb قبل و ۴ ساعت بعد از تزریق خون به تفکیک گروه سنی در گروه های مورد بررسی

گروه مورد بررسی	گروه آزمون	گروه شاهد	تفاوت
جنس			
<3	۴/۶±۲/۱	۳/۴±۱/۷	معنی دار نیست
>3	۳/۴±۱/۵	۱/۶±۱/۴	P<0.02

بحث و نتیجه گیری:

گندم) است. میزان نیاز روزانه این ویتامین ۸-۱۰ میلی گرم است. این ویتامین در سال ۱۹۲۳ در کالیفرنیا کشف شد و در سال ۱۹۳۸، آلفا توکوفرول توسط Karrer و Smith سنتز شد (۲۳). هفت نوع توکوفرول وجود دارد که آلفا توکوفرول

ویتامین E یا توکوفرول از دو کلمه یونانی "توکوس" بمعنای "زایش" و "فرئین" بمعنای "حمل" گرفته شده است (۱۲). در طبیعت بیشترین منبع حاوی ویتامین E روغن های نباتی (روغن دانه آفتابگردان، پنبه و جوانه

مبتلا میشوند (۲)، و سن شیوع فائوایسم بیشتر در این محدوده سنی و گروه خونی O بیشترین فراوانی را در جمعیت عام دارد. استفاده از این ترکیبات می تواند سبب افزایش قابل ملاحظه هموگلوبین در گروه کثیری از بیماران شود و در نهایت سبب بهبود سریعتر این بیماران گردد تا از شیوع عوارض تهدیدکننده حیات مانند شوک، نارسایی حاد کلیه (۳) و نهایتاً مرگ (۲) بیماران جلوگیری شود.

نکته دیگر اینکه اگر چه طول مدت بستری در بیماران گروه آزمون کمتر از گروه شاهد بود، لکن این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. توجه اینکه یکی از معیارهای عمده ترخیص بیماران علاوه بر میزان هموگلوبین خون، عدم وجود هموگلوبین در ادرار بوده است و معمولاً تا زمانی که ادرار بیمار از نظر هموگلوبین منفی نشود بیمار ترخیص نخواهد شد. نکته ای که در اینجا باید به آن توجه شود آن است که سنجش آنزیم در فاز حاد به علت وجود گلبولهای جوان ممکنست مقادیر طبیعی را نشان دهد (۲۴) و به همین دلیل در این بررسی سطح آنزیم اندازه گیری نشد توصیه می شود کارآزماییهای بالینی با تکیه بر معیارهای دیگری چون سنجش تعداد رتیکولوسیت و نیز میزان کاهش بیلی روبین انجام گیرد.

قدردانی

در خاتمه جا دارد از کلیه همکارانی که در انجام این طرح ما را یاری دادند قدردانی کنیم. از سرکار خانم دکتر بلوکی مقدم ریاست محترم مرکز آموزشی - درمانی ۱۷ شهریور، از آقای دکتر صادقی سرپرست محترم آزمایشگاه، از کلیه کارورزانی که در انجام این طرح نقش بسزایی داشتند، همکاران پرتلاش واحد خدمات ماشینی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گیلان خانمها شیرین، عظیمیان، گالش نژاد و همتی و نیز از جناب آقای دیلمی صمیمانه تشکر کنیم.

انتشار وسیعتر و فعالیت بیولوژیکی بیشتری دارد (۱۲). آلفا توکوفرول قویترین آنتی اکسیدان محلول در چربی است (۱۲). این دارو یکی از کم عارضه ترین داروهاست (۱۲) و هیچ عارضه جانبی در دوزهای بالای (تا ۸۰۰ واحد در روز) ویتامین E وجود ندارد (۱۹ و ۱۲). این ویتامین با پایداری کردن غشاء گلبول قرمز اثر محافظتی در مقابل همولیز دارد و مکانیزم عمده آن مهار پراکسیداسیون فسفولیپیدهای غشاء بوسیله خاصیت آنتی رادیکال است (۱۸). عمل آنتی اکسیدان توکوفرول در جاهائیکه غلظت اکسیژن زیادتر است مثل غشاء گلبول قرمز و غشاهای دستگاه تنفس بهتر صورت می گیرد (۱۲). بنابراین ترکیبات حاوی ویتامین E می توانند مقاومت گلبولهای قرمز را به آسیبهای اکسیداتیو افزایش دهند (۱۴) و سبب کنترل همولیز شوند (۲۱). اثر ویتامین E در بررسیهای مختلف بر روی درمان همولیز مزمن بیماران مبتلا به کمبود G6PD مطالعه شده است (۱۹، ۲۰، ۲۱ و ۲۲) با وجود براین تجویز ویتامین E ممکنست سبب کاهش شدت یا بهبود حملات حاد همولیز شود (۲۲). این مطالعه به منظور بررسی اثر ویتامین E بر روی حمله حاد همولیز در بیماران مبتلا به کمبود G6PD انجام شده است.

یافته های این بررسی نشان میدهد که میانگین هموگلوبین ۴ ساعت پس از تزریق خون در بیمارانی که ویتامین E دریافت کرده اند، بیشتر از گروه شاهد بود و این تفاوت از نظر آماری معنی دار بوده است ($P < 0.01$) و تفاوت میانگین هموگلوبین هنگام بستری و هنگام ترخیص در گروه آزمون بطور معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود ($P < 0.05$). از سوی دیگر تفاوت میانگین هموگلوبین قبل و بعد از تزریق در جنس مذکر ($P < 0.05$) و در سن مساوی و بیشتر از ۳ سال ($P < 0.05$) و در گروه خونی "O" ($P < 0.05$) معنی دار بود. با توجه به اینکه افراد مذکر ۳-۴ برابر افراد مونث به این بیماری

REFERENCES:

1. WHO Working Group: Glucose -6-phosphate dehydrogenase deficiency. Bull-WHO 1989;67(6):601-11.
- ۲- شفق‌تی، یوسف، [و دیگران]: فاویسم: نقص آنزیم گلوکز-۶ فسفات دهیدروژناز. نبض ۱۳۷۰، سال اول، شماره هفتم.
3. Parker J C: Hereditary red cell enzymopathies and membrane defects. In: Stein JH, et al: Internal Medicine. 3rd ed. Little Brown, 1990:1099-1100.
- ۴- رهبر، شموئیل؛ بهادری؛ پرویز، میراحمدیان، ماهرو: آزمایش سریع برای بررسی فعالیت آنزیم گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز در گلبول‌های سرخ. مجله نظام پزشکی ۱۳۵۳، سال چهارم، شماره ۱، صص ۲۵.
5. Andreoli T E, et al. Cecil Essential of Medicine. 14th ed. Philadelphia: W.b Saunders company, 1997:388.
- ۶- منجم زاده، سیدمهدی: بررسی کمبود آنزیم گلوکز-۶-فسفات دهیدروژناز در نوزادان مبتلا به یرقان در بیمارستان گلستان اهواز. مجله علمی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز ۱۳۶۸، شماره ۹ و ۸، صص: ۱۱۰-۱۰۰.
7. Arese P, Mannuzzu L, Turrini F. Pathophysiology of favism. Folia Haematol Int Mag Klin Morphol Blutforsch 1989;116:745-52.
8. McMillan DC, et al. Chemical analysis and hemolytic activity of the Fava bean aglycon divicine. Chem Res Toxicol 1993;6(4):439-44.
- ۹- ملک پور، نرجس خاتون: فاویسم. فصلنامه پرستار، دانشکده پرستاری و مامایی شهید بهشتی رشت ۷۳، شماره ۱۳، صص: ۴۷-۳۶.
10. Meloni T, Forteleoni G, Meloni GF. Marked decline of favism after neonatal glucose-6-phosphate dehydrogenase screening and health education: the northern Sardinian experience. Acta-Hematol 1992;87(1-2):29-31.
11. Ohga S, Higashi E, et al. Haptoglobin therapy for acute favism: a Japanese boy with glucose-6-phosphate dehydrogenase. Guadalajara Br J Haematol 1995 Feb;89(2):421-3.
- ۱۲- ویوید، و؛ [و دیگران]: مروری بر بیوشیمی هارپر. ترجمه مصباح الدین بلاغی، محسن فیروززای، اسماعیل کوچکی شلمانی. ج. اول. تهران: جهاد دانشگاهی، ۱۳۶۷، صص: ۳۱۴-۳۱۸.
13. Bekiarova G, Kozarev I: The correlation between the activity of free-radical peroxidation and erythrocyte hemolysis in experimental thermal trauma. Khirurgia -sofia 1991;44(3):1-7.
14. Suthutvoravut U, et al. Vitamin E status, glutathione peroxidase activity and the effect of vitamin E Supplementation in children with thalassemia. Jour Med Assoc Thai 1995 oct: 76 (Sup2):146-152.

15. Prussick R, et al. The protective effect of vitamin E on the hemolysis associated with treatment in patients with dermatitis herpetiform. *Arch Derm* 1992 feb;128(2):210-3.
16. Italian Collaborative Group on Preterm Delivery. Absorption of intramuscular vitamin E in premature babies. *Dev pharmacol Ther* 1991;13-21.
17. Mino M: use and safety of elevated dosage of vitamin E in infants and Children. *Int J vitamin Nur Res Suppl* 1989;30:69-80.
18. Bekiarova G, Markova MP, Kagan VG. Alpha tocopherol protection of erythrocytes from hemolysis induced by thermal injury. *Biull Eksp Biol Med* 1989;107(4):413-5.
19. Machlin LJ. Use and safety of elevated dosages of Vitamin E in adults. *Int J Vitamin Nutr Res suppl* 1989;30:56-68.
20. Corash L, Spielberg S, et al. Reduce chronic hemolysis during high-dose vitamin E administration in mediterranean-type glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *N Engl J Med* 1980;303:416-20.
21. Eldamhougy S, Elhelw Z, et al. The Vitamin E status among glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient patients and effectiveness of oral vitamin E. *Int J Vitam Nutr Res*. 1988;58(2):184-8.
22. Hafez M, Amar ES, Zedan M, et al. Improved erythrocyte survival with combined vitamin E and selenium therapy in children with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and mild chronic hemolysis. *J Pediatr* 1986 Apr;108(4):558-61.
23. Passmore R, Eastwood M A. Human Nutrition and Dietetics. 18th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1986:142-144.
- ۲۴- اشترانی، جاوید: کتاب جامع پزشکی در ایران، نخستین دایرةالمعارف فشرده طب بالینی. ج اول. تهران: سپهر، ۱۳۷۲، صص: ۱۱.

A Clinical Trial Study in Assessment of Effects of Vitamin E in Acute Hemolysis Attack in Glucose -6-phosphate Dehydrogenase Deficient Patients (Favism).

Mojtaba'ee .H ,MD

Shafaghi .A ,MD

Ali-ee .A ,MD

ABSTRACT:

Glucose -6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency is the most common inheritory enzyme defect in human. With this deficiency, red blood cells are susceptible to hemolysis induced by oxidants. Drugs and foods (esp. fava beans) are the most common oxidants that cause acute hemolysis (Favism).

Vitamin E, that is a potent antioxidant, was studied in chronic hemolysis of these patients. Our study indicates an hemoglobin increase after transfusion with Vitamin E consumption. We included 38 patients with acute hemolysis presentation that had a history of recent fava bean ingestion. We divided the patients into two groups randomly. First group received vitamin E (800 U/day) and supportive care for hemolysis and the latter only supportive care as control group.

Means of hemoglobin differences were compared in two groups before transfusion and 4 hours after it and also mean hemoglobin differences between admission and discharge were greater in test group rather than control group.

Vitamin E is a potent antioxidant that can stabilize RBC membrane and protect it against lysis. This drug has very few side effects and is a safe drug in usual dosage (400-1000 U/day).

Vitamin hemolysis can be used in treatment of acute hemolysis attacks of G6PD (Favism).

Keywords: Favism / Hemolysis / Vitamin E