



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت دریافت درجه دکتری تخصص رشته داخلی

عنوان:

بررسی تظاهرات بالینی و یافته های رادیو گرافیک و آزمایشگاهی بیماران مبتلا
به آلکاپتونوریک اکرونوزیس در استان اردبیل

نگارش:

دکتر آرزو میرزایی

استاد راهنما:

دکتر احد اعظمی

اساتید مشاور :

دکتر حسن اناری

دکتر یوسف محمدی کبار

خرداد ماه ۱۳۹۹

شماره پایان نامه: ۰۱۶۶





دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت دریافت درجه دکتری تخصص رشته داخلی

عنوان:

بررسی تظاهرات بالینی و یافته های رادیو گرافیک و آزمایشگاهی بیماران مبتلا

به آلکاپتونوریک اکرونوزیس در استان اردبیل

نگارش:

دکتر آرزو میرزایی

استاد راهنما:

دکتر احد اعظمی

اساتید مشاور :

دکتر حسن اناری

دکتر یوسف محمدی کبار

خرداد ۱۳۹۹

شماره پایان نامه: ۰۱۶۶

گواهی اصالت پایان نامه

اینجانب دکتر آرزو میرزائی دانشجوی مقطع تخصص رشته بیماری های داخلی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تایید می‌نمایم که :

- این پایان نامه بر اساس نتایج بررسیها/ تحقیقات انجام یافته توسط اینجانب تحت راهنمای آقای دکتر احد اعظمی بوده و یوسيله خودم انشا گردیده است و در صورت استفاده از نتایج پژوهش ها و یا آثار دیگران یلاقاصله به مرجع مورد استفاده استناد شده است و در قسمت منابع و مأخذ مشخصات مرجع به طور کامل ذکر گردیده است.
- مسئولیت صحت مطالب مندرج در این پایان نامه به طور کامل یا اینجانب است.
- این پایان نامه قبلا برای دریافت هیچ مدرک تحصیلی (هم سطح ، پایین تر یا بالاتر) در سایر دانشگاه ها و موسسات آموزش عالی ارائه نشده است.
- کلیه حقوق مادی و معنوی این پایان نامه و هر گونه محصول مستخرج از آن اعم از مقالات، چاپ کتاب و ثبت اختراع به دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تعلق دارد و هرگونه استفاده از اطلاعات و یا نتایج، واگذاری اطلاعات به افراد دیگر، چاپ، تکثیر، نسخه برداری، ترجمه و اقتباس از این پایان نامه بدون اخذ اجازه کتبی از دانشگاه علوم پزشکی اردبیل ممنوع است.
- کلیه مقالات مستخرج از این پایان نامه تحت نام دانشگاه علوم پزشکی اردبیل (**Ardabil University of Medical sciences**) به عنوان ویستگی نویسنده اول یا مسئول و یا اطلاع و اجازه تمامی اساتید راهنما و مشاور به چاپ رسیده یا خواهد رسید.
- چنانچه در هر مقطع زمانی، خلاف موارد فوق ثابت شود، عواقب ناشی از آن را می پذیرم و دانشگاه مجاز است یا اینجانب مطابق یا ضوابط و مقررات رفتار نموده و در صورت یرخورد قانونی، هیچ گونه ادعایی نخواهم داشت.

نام و نام خانوادگی دانشجو
امضا و تاریخ

-یدینوسيله اصال و صحت نتایج این پایان نامه مورد تایید اینجانب، دکتر احد اعظمی استاد راهنما می باشد.

نام و نام خانوادگی استاد/ اساتید راهنما
امضا و تاریخ

تقدیم به:

از یکی زاده میشویم و از دیگری جاودانه....
استادی که سپیدی را بر تخته سیاه زندگی ام نگاشت
و مادری که تار مویی از او به پای من سیاه نماند...
تقدیم به مقدس ترین واژه ها در لغت نامه دلم:
استاد فرهیخته و اندیشمندم جناب آقای دکتر احد
اعظمی که از محضر پرفیض تدریسهشان بهره ها
برده ام .

مادر مهربانم که زندگی ام را مدیون مهر و عطوفت
آن میدانم.

پدرم مهربانی مشفق و بردبار.

نوگل شکفته زندگی ام فرزند دلبندم آدرینم که
کودکی گمشده ام را در چهره معصومش پیدا کردم.
همسر مهربانم همسفر راه زندگی ام : دکتر حمید
جانبازی

برادران عزیزتر از جانم : مهندس محمدرضا میرزایی
و مهندس بابک میرزایی

یگانه خواهر مهربان و دلسوزم: مژگان عزیزم.

آرمین عزیزم و عسل و آرش نازنینم .

تقدیم به تمام اساتید بزرگوارم..

و در آخر تقدیم به تمام بیمارانی که طب را بر بالین
آنها آموختم.

تشکر و قدردانی:

شکر شایان نثار ایزد منان که توفیق را رفیق راهم ساخت تا این پایان نامه را به اتمام برسانم .

تشکر و سپاس از استاد فاضل و دانشمند جناب آقای دکتر احد اعظمی که در تمام مراحل بنده را مورد لطف خود قرار دادند.

تشکر و قدردانی از اساتید مشاورم جناب آقای دکتر حسن اناری و جناب آقای دکتر یوسف محمدی کبار.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده:
	فصل اول: مقدمه
۴	۱-۱ مقدمه
۵	۱-۲ بیان مسئله
۸	۱-۳ تعریف واژه‌های کلیدی:
۹	۱-۴ اهداف
۱۰	۱-۵ فرضیات و سوالات تحقیق
	فصل دوم: بررسی متون

۱۱	۲-۱ مبانی نظری
۱۱	۲-۱-۱ آلکاپتونوریا
۱۴	۲ - ۱ - ۲ تظاهرات بالینی توضیح داده شده در آلکاپتونوری
۱۴	اکرونوزیس (رسوب رنگدانه در بافت پیوندی) :
۲۳	۲-۱-۳ پیگیری بیماران
۲۳	۲-۲ هیستولوژی و آنالیز غضروف مفصلی در افراد AKU :
۲۷	۲-۳ فعال کردن ترانس گلوتامیناز بافتی :
۲۹	۲-۴ - مطالعات مشابه
	فصل سوم: مواد و روش کار
۳۳	۳-۱ نوع مطالعه
۳۳	۳-۲ جمعیت مورد مطالعه و حجم نمونه
۳۳	۳-۳ روش گردآوری اطلاعات
۳۳	۳-۴ معیار ورود
۳۴	۳-۵ معیار خروج
۳۴	۳-۶ ملاحظات اخلاقی

- ۳-۷ روش تجزیه و تحلیل داده ها و بررسی آماری ۳۴
- ۳-۸ محدودیت مطالعه ۳۴
- ۳-۹ متغیر های مطالعه ۳۵
- فصل چهارم: نتایج
- ۴-۱- سن بیماران ۳۷
- ۴-۲- جنسیت بیماران ۳۸
- ۴-۳- سن بیماران و سن شروع بیماری ۳۸
- ۴-۴- ترتیب علائم بالینی بیماری ۳۹
- ۴-۵- بیشترین عامل ناراحتی بیمار که باعث مراجعات بیمار می شود ۴۰
- ۴-۶- یافته های دموگرافیک ۴۱
- ۴-۷- یافته های آزمایشگاهی ۴۲
- ۴-۸- یافته های بالینی ۴۳
- ۴-۹- یافته های رادیو گرافیک ۴۴
- ۴-۱۰- یافته های BMD غیر از نواحی کمر ۴۵
- ۴-۱۱- یافته های رادیوگرافیک بافت نرم ۴۶

۱۲-۴-محل سنگ ادراری ۴۶

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

۵-۱: بحث ۴۹

۵-۲ محدودیت ها ۵۴

۵-۳ نتیجه گیری ۵۵

۵-۴ پیشنهادات ۵۶

منابع ۵۷

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۳-۱-.....	۳۵
جدول ۴-۲-: سن شروع علائم بالینی بیماری و شروع علائم بالینی بیماری تا زمان مراجعه (سال).....	۳۹
جدول ۴-۳- جدول یافته های دموگرافیک در بیماران مورد مطالعه	۴۲
جدول ۳-۴- جدول یافته های آزمایشگاهی در بیماران مورد مطالعه	۴۲
جدول ۴-۴- جدول یافته های بالینی در بیماران مورد مطالعه	۴۳
جدول ۴-۵- جدول یافته های رادیو گرافیک در بیماران مورد مطالعه.....	۴۴
جدول ۴-۶- جدول یافته های رادیوگرافیک بافت نرم در بیماران مورد مطالعه	۴۶
جدول ۴-۷- جدول محل سنگ ادراری در افراد مورد مطالعه.....	۴۷

فهرست اشکال

صفحه	عنوان
۱۲.....	شکل ۱-۲-.....
۱۲.....	شکل ۲-۲- ساختار اسید هموجنتیسیک (آلکاپتون).....

فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۳۷	نمودار ۱-۴: فراوانی بیماران مورد مطالعه به تفکیک بازه سنی
۳۸	نمودار ۲-۴: فراوانی بیماران مورد مطالعه به تفکیک جنسیت
۴۰	نمودار ۳-۴: فراوانی علائم بیماری در بیماران علامت دار
۴۱	نمودار ۴-۴ - فراوانی علائم بیماری که باعث مراجعات بیماران مورد میشود
۴۵	نمودار ۵-۴: یافته های BMD غیر از نواحی کمر در بیماران مورد مطالعه

فهرست علائم اختصاری:

HGA:Homogentisic acid

AKU:Alkaptonuria

BMD:Bone mineral density

بررسی تظاهرات بالینی و یافته های رادیو گرافیک و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به آلکاپتونوریک اکرونوزیس در استان اردبیل

چکیده:

زمینه: آلکاپتونوری بیماری متابولیک اتوزومی مغلوب نادری است که به دلیل کمبود آنزیم کبدی هموژنتزیک اسید اکسیداز پدید می آید. معمولا علائم به صورت تغییر رنگ بافتها و بیماری دژنراتیو مفصل معمولا بعد از ۳۰ تا ۴۰ سالگی ظاهر میشود.

هدف: این مطالعه با هدف بررسی تظاهرات بالینی و یافته های رادیوگرافیک و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به آلکاپتونوریک اکرونوزیس در استان اردبیل انجام یافت.

مواد و روش کار: در این مطالعه مقطعی، توصیفی-تحلیلی تمامی بیماران مبتلا به آلکاپتونوریک اکرونوزیس در سطح استان اردبیل که به درمانگاه روماتولوژی مراجعه کردند، بعد از اخذ رضایت آگاهانه وارد مطالعه شدند. برای هر بیمار پرسشنامه ای شامل اطلاعات دموگرافیک، قد، وزن، سابقه مصرف سیگار و الکل، سطح تحصیلات، شغل، تظاهرات بالینی، یافته های آزمایشگاهی و رادیوگرافیک تکمیل شد. داده های حاصل در چک لیست های مربوطه ثبت و نتایج حاصله مورد ارزیابی آماری قرار گرفت.

نتایج: در این مطالعه ۲۸ نفر واجد شرایط ورود به مطالعه بودند که ۷ بیمار در فاز آلکاپتونوری بوده و بقیه دارای علائم بالینی بودند. میانگین سنی کل بیماران $49/82 \pm 17/20$ سال و میانگین سنی شروع بیماری $42/13 \pm 11/51$ سال بود. میانگین سنی بیمارانی که دارای علائم بالینی بیماری بودند $57/52 \pm 10/21$ سال و میانگین سنی شروع علائم بالینی در

این بیماران $42/05 \pm 11/43$ سال می باشد. حداقل سن شروع علائم بالینی بیماران

۲۰ و حداکثر ۶۸

سالگی بود. همچنین میانگین مدت شروع علائم بالینی بیماری تا زمان مراجعه $9/48 \pm 6/44$ سال بود. از ۲۸ بیمار مورد مطالعه ۱۲ بیمار مرد و ۱۶ نفر زن بودند. بیشترین علائم در بیماران علامت دار به ترتیب کمر درد و علائم پوستی، درگیری غضروف گوش (پیگمانتاسیون و تغییر رنگ گوش)، علائم چشمی، درگیری لگن، ناخن و شانه بود. در خصوص یافته های رادیو گرافیک در بیمارانی که دارای علائم بالینی بودند، بیشترین یافته ها Wafer sign در مهره های توراسیک و لومبار، درگیری ستون فقرات گردنی و درگیری مفاصل زانو بود که در ۹۰ درصد بیماران مشاهده گردید.

نتیجه گیری: بررسی تظاهرات بالینی و یافته های رادیوگرافیک و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به آلکاپتونوریک اکرونوزیس در اردبیل نشان داد که کمر درد شایع ترین تظاهر و شکایت در این بیماران می باشد و لازم است در صورت برخورد با کمر درد، اقدام به اخذ شرح حال دقیق تر و بررسی های بیشتر گردد.

کلمات کلیدی: آلکاپتونوری، اکرونوزیس، اسپوندیلوآرتروپاتی