



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجهٔ دکترای حرفه ای رشته پزشکی

عنوان

بررسی فراوانی موتاسیون های شایع ژن MEFV در فنوتیپ های

مختلف بیماران مبتلا به سندرم بهجت در استان اردبیل

نگارش:

صنم صادقیان

اساتید راهنما:

دکتر یوسف محمدی کبار

دکتر سعید حسینی اصل

اساتید مشاور:

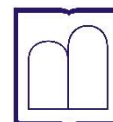
دکتر احد اعظمی

دکتر فرهاد صالح زاده

تیر ۱۴۰۰

شماره پایان نامه: ۰۸۶۲

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



گواهی اصالت پایان نامه

اینجانب صنم صادقیان دانشجوی مقطع دکتری رشته پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تایید می‌نمایم
که :

- این پایان نامه بر اساس نتایج بررسیها/ تحقیقات انجام یافته توسط اینجانب تحت راهنمای آقای یوسف محمدی کبار بوده و بوسیله خودم انشا گردیده است و در صورت استفاده از نتایج پژوهش ها و یا آثار دیگران بلافاصله 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 پایان‌نامه به طور کامل با اینجانب است.
 - این پایان نامه قبلاً 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 پایان‌نامه 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 پایان‌نامه بدون اخذ اجازه کتبی از دانشگاه علوم پزشکی اردبیل ممنوع است.
 - کلیه مقالات مستخرج از این پایان‌نامه تحت نام دانشگاه علوم پزشکی اردبیل (Ardabil University of Medical sciences) به عنوان وابستگی نویسنده اول یا مسئول و با 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 با اینجانب مطابق با ضوابط و مقررات رفتار نموده و در صورت برخورد قانونی، هیچ گونه ادعایی نخواهم داشت.
- نام و نام خانوادگی دانشجو

امضا و تاریخ

- بدینوسیله **اصال و صحت** نتایج این پایان نامه مورد تأیید اینجانب، دکتر یوسف محمدی کبار استاد راهنما می
باشد.

نام و نام خانوادگی استاد راهنما

امضا و تاریخ

تقدیم

به نام آنکه جان را فکرت آموخت خدای را بسی شاکرم که از روی کرم، پدر و مادری فداکار نصیبم ساخته تا در سایه‌ی درخت پر بار وجودشان بیاسایم و از ریشه‌ی آن‌ها شاخ و برگ گیرم. والدینی که بودنشان تاج افتخاری است بر سرم و نامشان دلیلی است بر بودنم چرا که این دو موجود مقدس پس از پروردگار، مایه‌ی هستی ام بوده‌اند، دستم را گرفتند و در این وادی پر از فراز و نشیب زندگی، چگونه راه رفتن را به من آموختند.

آموزگارانی که برایم زندگی و انسان بودن را معنا کردند.

حال این برگ سبزی است تحفه‌ی درویش تقدیم به آستان
آنان...

تشکر و قدردانی

سپاس خدای را که سخنوران، درستودن او بمانند و شمارندگان، شمردن نعمت های او ندانند و کوشندگان، حق او را گزاردن نتوانند. اکنون که باید آغازی بر یک پایان بنگارم، بر خود لازم می دانم که از اساتید راهنمای محترم جناب آقای دکتر یوسف محمدی کبار و جناب آقای دکتر سعید حسینی اصل و اساتید مشاور گرانقدر جناب آقای دکتر احد اعظمی و جناب آقای دکتر فرهاد صالح زاده به خاطر راهنماییهای ارزشمند نهایت تشکر و قدردانی را نمایم.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده
	فصل اول مقدمه
۴	۱-۱- مقدمه و بیان مسئله
۶	۲-۱- اهداف
۶	۱-۲-۱- هدف کلی مطالعه
۶	۲-۲-۱- اهداف اختصاصی
۷	۳-۲-۱- فرضیات
۸	۳-۱- تعریف واژه ها
	فصل دوم بررسی متون
۱۱	۱-۲- مبانی نظری
۲۵	۲-۲- بررسی متون
	فصل سوم مواد و روش کار
۲۸	۱-۳- نوع مطالعه
۲۸	۲-۳- جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری
۲۹	۳-۳- روش گردآوری اطلاعات
۲۹	۴-۳- معیارهای ورود به مطالعه
۳۰	۵-۳- معیارهای خروج از مطالعه
۳۰	۶-۳- ملاحظات اخلاقی
۳۰	۷-۳- محاسبات آماری
۳۱	۸-۳- جدول متغیرها
	فصل چهارم نتایج
۴۰	۱-۴- نتایج توصیفی و استنباطی

فصل پنجم بحث و نتیجه گیری

۴۹ ۱-۵- بحث
۵۳ ۲-۵- محدودیت ها
۵۴ ۳-۵- جمع بندی و نتیجه گیری
۵۵ ۴-۵- پیشنهادات
۵۶ منابع

فهرست جداول

- جدول ۱-۴ بررسی اطلاعات دموگرافیک بیماران ۳۳
- جدول ۲-۴ توزیع فراوانی موتاسیون های ژن MEFV ۳۴
- جدول ۳-۴ توزیع فراوانی نوع موتاسیون های ژن MEFV ۳۵
- جدول ۴-۴ موتاسیون های ژن MEFV بر اساس جنسیت بیماران ۳۶
- جدول ۵-۴ موتاسیون های ژن MEFV بر اساس جنسیت گروه سالم ۳۷
- جدول ۶-۴ موتاسیون های ژن MEFV بر اساس سن بیماران ۳۸
- جدول ۷-۴ موتاسیون های ژن MEFV بر اساس علائم بیماران ۳۹
- جدول ۸-۴ موتاسیون های ژن MEFV بر اساس تست های آزمایشگاهی ۴۰
- جدول ۹-۴ داشتن یا نداشتن جهش در ژن MEFV بر اساس علائم بیماران ۴۱
- جدول ۱۰-۴ داشتن یا نداشتن جهش در ژن MEFV بر اساس تست های آزمایشگاهی ۴۲

فهرست علائم اختصاری

HLA: Human leukocyte antigen

BD: Behçet's disease

MEFV: Mediterranean fever gene

FMF: Familial Mediterranean fever

CNS: Central nervous system

AID: Autoinflammatory Diseases

بررسی فراوانی موتاسیون های شایع ژن MEFV در فنوتیپ های مختلف بیماران مبتلا به

سندرم بهجت در استان اردبیل

چکیده

زمینه: بیماری بهجت یک بیماری مزمن خود التهابی مولتی سیستم با تظاهرات بالینی بارز عود کننده است. با توجه به اینکه FMF و BD تقریباً در جمعیت خاصی تاثیر می گذارد، هر دو بیماری می توانند دیگری را از نظر بالینی تقلید کنند و این دو بیماری گاهی اوقات در یک خانواده مشابه و در یک بیمار مشابه ایجاد می شود، همچنین از آنجایی که ایران در میان کشورهایی قرار گرفته که بهجت شیوع نسبتاً بالایی دارد، و نیز تعداد مطالعات اندکی در رابطه با بررسی موتاسیون ژن MEFV در بیماران بهجت صورت پذیرفته، ما در این مطالعه برآن بودیم تا به بررسی موتاسیون های این ژن و ارتباط آن با علائم بالینی بیماری در منطقه خودمان - اردبیل - که شیوع نسبتاً بالای بهجت را در خود جای داده پردازیم.

هدف: تعیین فراوانی موتاسیون های شایع ژن MEFV در فنوتیپ های مختلف بیماران مبتلا به سندرم بهجت در استان اردبیل

مواد و روش کار: طی این مطالعه حدود ۵۰ نفر از بیماران مبتلا به سندروم بهجت تشخیص داده شده بر اساس کرایتریای ICBD_R (برای آفت های دهانی، آفت های ژنیتال و علائم چشمی (Lesions) هر کدام ۲ نمره و برای علائم پوستی، علائم عروقی، تست پاترژری مثبت و علائم نورولوژیک هر کدام ۱ نمره تعلق می گیرد. جمع نمرات ۴ و بیشتر از آن، ابتلا به بیماری را مسجل میکنند.) وارد مطالعه شدند. DNA ژنومی از لکوسیت های خون محیطی با استفاده از پروتکل های استاندارد استخراج شد. استخراج ژن به روش Boiling و توسط بافر ها و لیز کننده های شرکت Vienna Lab Diagnostics GmbH انجام شد و تکثیر با روش PCR انجام شده و توالی های MEFV ارزیابی شده و جهش های آن شناسایی شد. همچنین جهت مقایسه، ۲۲۴ نفر سالم از نظر ابتلا به سندروم بهجت وارد مطالعه شدند.

نتایج: در مطالعه حاضر ۵۰ بیمار مبتلا به سندرم بهجت وارد مطالعه شدند. میانگین سنی بیماران ۳۸/۶۸ با انحراف معیار ۱۱/۰۰۴ سال بود. بیشتر بیماران مورد مطالعه را زنان با ۵۶ درصد تشکیل دادند. ۶۶ درصد (۳۳ نفر) از بیماران ذکر کردند که پدر و مادر ایشان نسبت فامیلی نداشته است. در گروه سالم نیز از مجموع ۲۲۴ نفر، ۱۱۳ نفر مرد (۵۰/۴ درصد) و ۱۱۱ نفر زن (۴۹/۶ درصد) بودند. از بین ۵۰ بیمار مبتلا به سندروم بهجت، ۳۸ نفر (۷۶ درصد) بدون جهش و ۱۲ نفر (۲۴ درصد) دارای جهش در این ژن بودند. در میان افراد سالم، از مجموع ۲۲۴ نفر، تعداد ۵۷ نفر (۲۵/۴ درصد) دارای جهش بودند که جهش ۴ نفر (۱/۵ درصد) به صورت هموزیگوت بود و ۵۳ نفر (۲۳/۷ درصد) هتروزیگوت بودند. همچنین ۱۶۷ نفر (۷۴/۶ درصد) بدون جهش بودند. بیشترین نوع جهش در هر دو گروه مربوط به E148Q بود.

نتیجه گیری: در کل ۲۴ درصد افراد مبتلا به بیماری بهجت دچار جهش در ژن MEFV بودند که بیشترین مورد مربوط به جهش E148Q با ۱۴ درصد بود. این نتایج مشابه با جمعیت سالم از نظر سندروم بهجت بود.

کلمات کلیدی: سندرم بهجت، MEFV، موتاسیون