



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکتراي تخصصی رشته جراحی

عنوان

بررسی علت ژنتیکی ابتلا به سرطان‌های پستان، تیروئید، معده و

خون در یک ابر خانواده ساکن اردبیل

نگارش:

دکتر امیر فیضی فر

اساتید راهنما:

دکتر ایرج فیضی

دکتر سید سعید حسینی اصل

آذر ۱۴۰۱

شماره پایان نامه ۰۱۸۵

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

تقديم به

پدر

و مادر

و خانواده عزیزم

با تشکر از
اساتید بزرگوارم جناب آقای دکتر
ایرج فیضی و جناب آقای دکتر سید
سعید حسینی اصل که در مراحل
انجام این پایان نامه راهنمایی های لازم
را مبذول فرمودند.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱.....	چکیده
	فصل اول مقدمه
۳.....	۱-۱- اهمیت موضوع و انگیزه تحقیق.....
۵.....	۱-۲- اهداف و فرضیات طرح.....
۶.....	۱-۲-۱- هدف کلی مطالعه.....
۶.....	۱-۲-۲- اهداف اختصاصی.....
۶.....	۱-۲-۳- سوالات.....
۶.....	۱-۳- تعریف واژه ها.....
	فصل دوم بررسی متون
۹.....	۲-۱- سرطان.....
۱۱.....	۲-۲- سرطان خانوادگی.....
۱۲.....	۲-۳- ژنتیک در غربالگری سرطان خانوادگی.....
۱۹.....	۲-۴- کاربرد ژنتیک در کمک به تشخیص در موارد مشکوک.....
۲۰.....	۲-۵- کاربرد ژنتیک در پیش آگهی و پیش بینی بیماری.....
۲۲.....	۲-۶- ژن درمانی و آینده آن در سرطان.....
۲۳.....	۲-۷- آینده ژنتیک در سرطان.....
۲۴.....	۲-۸- نقش جهش های ژنی در سرطان.....
۲۸.....	۲-۹- جهش در ژن NTHL1.....
۳۱.....	۲-۱۰- بررسی متون.....
	فصل سوم مواد و روش کار
۳۶.....	۳-۱- نوع، زمان و محیط مطالعه.....
۳۶.....	۳-۲- جمعیت مورد مطالعه و حجم نمونه ها.....

۳۶	۳-۳-روش گردآوری اطلاعات
۳۶	۳-۴-معیارهای ورود به مطالعه
۳۷	۳-۵-معیارهای خروج از مطالعه
۳۸	۳-۶-ملاحظات اخلاقی
۳۹	۳-۷-محاسبات آماری
۳۹	۳-۸-جدول متغیرها

فصل چهارم نتایج

۴۱	۴-۱-توزیع جنسی افراد مورد مطالعه
۴۲	۴-۲-سن افراد مورد مطالعه
۴۳	۴-۳-موتاسیون NTHL1 در افراد مورد مطالعه
۴۵	۴-۴-سابقه بالینی در افراد مورد مطالعه
۴۷	۴-۵-ارتباط بین موتاسیون و سابقه بالینی

فصل پنجم بحث و نتیجه گیری

۵۰	۵-۱-بحث
۶۶	۵-۲-محدودیت های مطالعه
۶۷	۵-۳-جمع بندی و نتیجه گیری
۶۸	۵-۴-پیشنهادات
۶۹	منابع

فهرست جداول

- جدول ۱-۴ پراکندگی جنسی افراد به تفکیک نسل ۴۱
- جدول ۲-۴ مقایسه سنی افراد مورد مطالعه ۴۲
- جدول ۳-۴ مقایسه موتاسیون در افراد مورد مطالعه بر اساس نسل ۴۴
- جدول ۴-۴ مقایسه سابقه بالینی در افراد مورد مطالعه بر اساس نسل ۴۶
- جدول ۵-۴ مقایسه سابقه بالینی بر اساس موتاسیون در افراد مورد مطالعه ۴۷
- جدول ۶-۴ مقایسه سابقه بالینی در افراد دارای موتاسیون بر اساس جنس ۴۸
- جدول ۷-۴ مقایسه سابقه بالینی در افراد دارای موتاسیون بر اساس نسل ۴۹

فهرست نمودارها

- نمودار ۱-۴ مقایسه موتاسیون در افراد مورد مطالعه بر اساس نسل ۴۳
- نمودار ۲-۴ مقایسه موتاسیون در افراد مورد مطالعه بر اساس نسل ۴۵

فهرست علایم اختصاری

NTHL1: Nth Like DNA Glycosylase 1

spss: Statistical Package for the Social Sciences

بررسی علت ژنتیکی ابتلا به سرطان‌های پستان، تیروئید، معده و خون در یک ابر خانواده ساکن اردبیل

چکیده

زمینه: سندرم سرطان‌های خانوادگی، به دسته‌ای از اختلالات وراثتی گفته می‌شود که طی آن فرد بسیار بیشتر از جمعیت عمومی در معرض انواع خاصی از سرطان‌ها قرار دارد.

هدف: این مطالعه با هدف بررسی علت ژنتیکی ابتلا به سرطان‌های پستان، تیروئید، معده و خون در یک ابر خانواده ساکن اردبیل انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: جامعه‌ی آماری مطالعه‌ی حاضر شامل ۲۸ عضو یک ابرخانواده‌ی ساکن اردبیل بود که سابقه سرطان در خانواده بوده و تمامی اعضا به روش سرشماری وارد مطالعه شدند. پس از بررسی سوابق بالینی اعضای خانواده، بررسی ژنومی اعضا به روش WES انجام شد. بر همین اساس، جهش‌های ژن NTHL1 به روش Sanger based PCR-sequencing بررسی و در نهایت Segregation analysis در اعضای سالم و بیمار خانواده انجام شد.

یافته‌ها: از ۲۸ فرد مورد مطالعه، تعداد (۳/۳۹٪) ۱۱ نفر مرد و (۷/۶۰٪) ۱۷ نفر زن بودند. حداقل سن ۱۳ سال و حداکثر سن ۷۶ سال بود. سابقه بالینی در (۱/۳۲٪) ۹ نفر از افراد مورد مطالعه گزارش شده بود. موتاسیون NTHL1 در (۵۰٪) ۱۴ افراد مورد مطالعه مشاهده شد. موتاسیون در (۵۰٪) ۷ نفر از افرادی که سابقه بالینی داشتند و در (۵۰٪) ۷ نفر از افرادی که سابقه بالینی نداشتند گزارش شد. تفاوت آماری معنی داری در موتاسیون در زنان با سابقه بالینی و بدون سابقه بالینی وجود داشت ($p = ۰/۰۱۵$) و در زنانی که دارای سابقه بالینی بودند موتاسیون NTHL1 بیشتر بود.

نتیجه گیری: در مجموع، مطالعه ما نشان می دهد که در زنانی که دارای سابقه بالینی

می باشند موتاسیون NTHL1 بیشتر می باشد

واژه های کلیدی: سرطان - شجره نامه - موتاسیون