



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی استان اردبیل

دانشکده ی پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکتری تخصص بالینی کودکان

عنوان:

بررسی پارامترهای هماتولوژیک در بیماران مبتلا به تب مدیترانه

ای خانوادگی در مقایسه با افراد سالم

نگارنده:

فاطمه علیزاده

اساتید راهنما:

دکتر لیلا محبوبی

دکتر بابک صندوقچیان

استاد مشاور:

دکتر فرامرز اجری

اردیبهشت ۱۴۰۲

شماره ی پایان نامه : ۰۲۱۹

مَنْتَ خدای را عَزَّ و جَلَّ که طاعتش موجبِ قربت است و به شکر اندرش
مزید نعمت. هر نفسی که فرو می رود ممدِّ حیات است و چون بر می آید
مفرح ذات. پس در هر نفسی دو نعمت است و بر هر نعمتی شکری واجب.

بنده همان به که ز تقصیر خویش، عذر به درگاه خدای آورد، ورنه سزاوار
خداوندیش، کس نتواند که به جای آورد.

ای برتر از خیال و قیاس و گمان و وهم، وز هر چه گفته‌اند و شنیدیم و
خوانده‌ایم، مجلس تمام گشت و به آخر رسید عمر، ما همچنان در اول
وصف تو مانده‌ایم.

سپاس مخصوص خداوندی است که به من توفیق داد این مقطع تحصیلی را
به اتمام برسانم و در راه علم و دانش و کمک به کودکان و التیام آلامشان
قدمی بردارم.

به مصداق «من لم یشکر المخلوق لم یشکر الخالق» بسی شایسته
است کمال تشکر و قدردانی لسانی و قلبی خود را به اساتید فرهیخته و
بزرگوایم سرکار خانم دکتر محبوبی، جناب آقای دکتر صندوقچیان و جناب
آقای دکتر اجری که همواره در تمام طول تحصیل و نیز مراحل مختلف
پژوهش راهنمای من بوده‌اند، ابراز دارم و از خداوند منان توفیقات روز
افزون ایشان را توأم با صحت و سعادت خواستارم. همچنین از اساتید
محترم داور خانم دکتر اخلاصی، خانم دکتر کاتبی و خانم دکتر فولادی که
زحمت داوری رساله را تقبل کردند و با دقت بسیار پایان نامه را مطالعه
نمودند، تشکر و قدردانی میکنم و از خداوند متعال برای ایشان موفقیت روز
افزون توأم با سلامتی خواستارم. از آقای دکتر شکرآبادی مسئول محترم
آزمایشگاه فارابی بابت همکاری در انجام پژوهش کمال تشکر را دارم.
این پایان نامه را به نورچشمانم مریم خانم تقدیم میکنم.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
.....	چکیده
۱	۱
۳.....	فصل اول: مقدمه.....
۴.....	۱-۱ مقدمه و بیان مسئله.....
۷.....	۲-۱ تعریف وازه های کلیدی.....
۹.....	۳-۱ اهداف و فرضیات.....
۹.....	۳-۱-۱ هدف کلی پژوهش.....
۹.....	۳-۱-۲ اهداف اختصاصی.....
۱۱.....	۳-۱-۳ اهداف کاربردی.....
۱۱.....	۳-۱-۴ فرضیات پژوهش.....
۱۴.....	فصل دوم: بررسی متون.....
۱۵.....	۲-۱ بررسی متون.....
۲۲.....	فصل سوم: مواد و روش کار.....
۲۳.....	۳-۱ نوع مطالعه.....
۲۳.....	۳-۲ محیط پژوهش.....
۲۳.....	۳-۳ جمعیت مورد مطالعه و حجم نمونه.....
۲۴.....	۳-۴ روش گردآوری اطلاعات.....
۲۵.....	۳-۵ روش تجزیه و بررسی داده ها و تحلیل آماری.....
۲۶.....	۳-۶ معیارهای ورود.....

۲۶	۷-۳ معیارهای خروج
۲۶	۸-۳ ملاحظات اخلاقی
۲۷	۹-۳ جدول متغیرهای مطالعه
۲۹	فصل چهارم: نتایج
۳۰	۴-۱ نتایج
۳۹	فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری
۴۰	۵-۱ بحث
۴۸	۵-۲ نتیجه گیری
	۵-۳ محدودیتهای
۴۹	پژوهش
۵۰	۵-۴ پیشنهادات
۵۱	۵-۵ ترجمان دانش
۵۲	منابع
۵۷	ضمائم
۶۳	چکیده انگلیسی

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۱-۴ مقایسه جنس در سه گروه مورد مطالعه.....	۳۰
جدول ۲-۴ توزیع یافته های بالینی در بیماران FMF در مرحله حمله بیماری.....	۳۱
جدول ۳-۴ توزیع موتاسیونهای ژن MEFV در بین کل بیماران.....	۳۲
جدول ۴-۴ آزمون one sample Kolmogorov-smirnov برای بررسی توزیع نرمال داده ها.....	۳۴
جدول ۵-۴ مقایسه سن و پارامترهای آزمایشگاهی در بین سه گروه مورد مطالعه.....	۳۵
جدول ۶-۴ مقایسه نسبت نوتروفیل به لنفوسیت و پلاکت به لنفوسیت و RDW در سه گروه.....	۳۶
جدول ۷-۴ همبستگی بین نسبت NLR و دیگر پارامترهای آزمایشگاهی در گروه بیماران.....	۳۷
جدول ۸-۴ فراوانی CRP کیفی در بین بیماران مرحله حمله FMF.....	۳۷
جدول ۹-۴ مقایسه RDW، NLR و PLR بین بیماران M694V+ و سایر موتاسیونها.....	۳۸

فهرست علائم اختصاری

Afp: Attack free period
ALC: Absolute Lymphocyte Count
ANC: Absolute Neutrophil Count
ANOVA: Analysis Of Variance
Ap: Attack period
CBC Diff: Complete Blood Count with Differential
CRP: C-Reactive Protein
e GFR: estimated Glomerular Filtration Rate
ESR: Erythrocyte Sedimentation Rate
FMF: Familial Mediterranean Fever
GI: Gastrointestinal
Hb: Hemoglobin
IL1 β : Interleukin1 β
MCV: Mean Corpuscular Volume
MEFV gene: Mediterranean Fever gene
MPV: Mean Platelet Volume
NLR: Neutrophil to Lymphocyte Ratio
NSAIDs: Non-steroidal anti-inflammatory drugs
PDW: Platelet Distribution Width
PLR: Platelet to Lymphocyte Ratio
PLT: Platelet
RDW: Red cell Distribution Width
SAA: Serum Amyloid A
SLE: Systemic Lupus Erythematosus
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences
WBC: White Blood Cell
WT: Wild Type

بررسی پارامترهای هماتولوژیک در بیماران مبتلا به تب مدیترانه ای خانوادگی در مقایسه با افراد سالم

چکیده

زمینه: تب مدیترانه ای خانوادگی یک بیماری خودالتهابی با توارث اتوزومال مغلوب است که با دوره های حاد و راجعه تب، التهاب غشای سروزی، آرتریت و راش مشخص میشود. بین حملات اغلب بیماران بدون علامت هستند اما ممکن است افزایش پایدار مارکرهای التهابی را داشته باشند، التهاب تحت بالینی میتواند در طول دوره بدون حمله در بیماران مبتلا ادامه یابد و منجر به ایجاد آمیلوئیدوز گردد.

هدف: هدف ما در این مطالعه این است که نشان دهیم آیا نسبت نوتروفیل به لنفوسیت، نسبت پلاکت به لنفوسیت و گستره توزیع گلبول قرمز میتوانند به عنوان مارکر التهابی در مرحله حمله ی تب مدیترانه ای فامیلیال به کار روند و یا در تشخیص التهاب تحت بالینی در فاز خاموش بیماری کمک کننده باشند یا خیر؟

مواد و روش ها: این مطالعه بین ۹۲ بیمار FMF زیر ۱۶ سال در مرحله حمله بیماری و ۹۲ بیمار در دوره بدون حمله و گروه کنترل سالم در درمانگاه روماتولوژی کودکان بیمارستان بوعلی اردبیل انجام گرفت. شمارش لکوسیتها، درصد نوتروفیل ها و لنفوسیتها، شمارش پلاکت ها، RDW، ESR و CRP کیفی از آزمایش CBC diff گروه بیماران و کنترل جمع آوری و در فرم های پرسشنامه ثبت شدند.

یافته ها: بین مقادیر RDW گروه بیماران مرحله حمله در مقایسه با گروه بدون حمله و کنترل تفاوت معنادار وجود داشت ($p \text{ value} < 0.001$ برای هر دو). همچنین مقادیر RDW در بین بیماران گروه بدون حمله نسبت به کنترل تفاوت معناداری داشت ($p \text{ value} = 0.013$) که نشان دهنده التهاب تحت بالینی در بیماران بدون حمله FMF است. بین نسبت نوتروفیل به

لنفوسیت و نسبت پلاکت به لنفوسیت بیماران FMF مرحله حمله در مقایسه با گروه بدون حمله و کنترل تفاوت آماری معنادار وجود داشت ($p \text{ value} < 0.05$) ولی بین نسبت NLR و PLR گروه بدون حمله نسبت به گروه کنترل تفاوت آماری معنادار وجود نداشت (به ترتیب $p=0.29$ و $p=0.449$). همچنین در گروه حمله بیماری بین افزایش NLR و افزایش شمارش لکوسیتها ($r=0.652, p < 0.001$) و نیز افزایش RDW ($r=0.310, p=0.003$) ارتباط مستقیم وجود داشت.

نتیجه گیری: مطالعه ما نشان داد، با توجه به اینکه میانگین مقادیر RDW در بیماران دوره بدون حمله و خاموش FMF به طور معناداری بالاتر از گروه کنترل سالم بود، RDW میتواند به عنوان شاخصی برای نشان دادن التهاب تحت بالینی در بیماران بدون علامت FMF به کار رود. نسبت NLR و PLR می توانند معیار مهمی برای نشان دادن التهاب سیستمیک در بیماران FMF در طول حمله باشد، زیرا مقرون به صرفه، در دسترس و قابل محاسبه هستند، ولی نمیتوانند التهاب تحت بالینی را در بیماران بدون علامت مشخص کنند.

کلمات کلیدی: تب مدیترانه ای فامیلیال، آمیلوئیدوز، التهاب تحت بالینی، نسبت نوتروفیل به لنفوسیت، نسبت پلاکت به لنفوسیت، گستره توزیع گلبول قرمز.