



## دستاوردهای برنامه

ثبت بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس ایران

(IRCFPR)

قطب شمال غرب کشور

۱۳۹۴-۱۳۹۹



نویسندگان:

دکتر ماندانا رفیعی  
دکتر امیرحسین جعفری روحی  
سپیده یساری  
دکتر لیلا واحدی

## بخش گوارش و کبد و تغذیه کودکان مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تبریز

■ آدرس ۱: تبریز / خیابان گلگشت / بیمارستان امام رضا (ع)  
■ کد پستی: ۵۱۶۶۶۱۴۷۳۱  
■ تلفن: ۳۳۳۶۷۴۷۳ (۰۴۱)  
■ ایمیل: tabriz.cfcenter@gmail.com

■ آدرس ۲: تبریز / خیابان ششگلان / بیمارستان کودکان  
■ کد پستی: ۵۱۳۶۷۳۵۸۸۶  
■ تلفن: ۳۳۵۲۶۲۲۵۱ (۰۴۱)  
■ ایمیل: kodakanhospital@tbzmed.ac.ir

### کد ICD به شماره E84 برای کدگذاری بیماری سیستمیک فیبروزیس استفاده می شود

سیستمیک فیبروزیس یک نقص ژنتیکی است که بیشتر بر روی ریه ها تاثیر می گذارد ولی تاثیر آن در پانکراس، کبد، کلیه، و روده ها نیز دیده شده است. تاثیرات دراز مدت شامل مشکلات تنفسی و سرفه خلط دار به دلیل عفونت های مکرر در ریه می باشد. سایر علامت ها شامل عفونت سینوسی، رشد ضعیف، مدفوع چرب، چنگ شدن انگشتان دست و پا، و ناباروری در مردان می شود. افراد متفاوت علائم متفاوتی از خود بروز می دهند.

### کدها

- E84: سیستمیک فیبروزیس
- E84.0: سیستمیک فیبروزیس با تظاهرات ریوی
- E84.1: سیستمیک فیبروزیس با تظاهرات روده ایی
- E84.11: مکنونیوم ایلئوس در سیستمیک فیبروزیس
- E84.19: سیستمیک فیبروزیس با سایر تظاهرات روده ایی
- E84.8: سیستمیک فیبروزیس با سایر علائم
- E84.9: سیستمیک فیبروزیس، نامشخص

## اختصارات

- CF: سیستیک فیبروزیس
- BMI: شاخص توده بدنی
- CFTR: پروتئینی است بر روی سطح سلول که تعادل نمک و آب را در سلول تنظیم می کند. ژنی که باعث سیستیک فیبروزیس میشود بلو پرنیتی از پروتئین CFTR است. هر شخص مبتلا دو کپی از ژن CFTR دارد. برای اینکه شخصی با CF متولد شود هر دو ژن CFTR باید با موتاسیون پدید آورنده CF تحت تاثیر قرار بگیرد.
- CFRD: دیابت مربوط به CF
- FEV<sub>1</sub>: حجم بازدم در یک ثانیه (از پارامترهای عملکرد ریه)
- FEV<sub>1</sub> / FVC: FEV<sub>1</sub> به صورت درصدی از مقدار میانگین در بین افراد سالم با سن ، قد ، و جنسیت یکسان
- CF: Homozygous از طریق موتاسیون در ژن CFTR در هر آلل پدید می آید. یکی از آنها از طریق مادر و دیگری از طریق پدر به ارث میرسد. اگر هر دو موتاسیون یکسان باشند در آن صورت شخص مورد نظر در مورد این موتاسیون Homozygous نامیده می شود
- CF: Heterozygous از طریق موتاسیون در ژن CFTR در هر آلل پدید می آید. یکی از آنها از طریق مادر و دیگری از طریق پدر به ارث میرسد. اگر در فرد فقط یک آلل جهش یافته به ارث رسیده باشد ، در آن صورت شخص مورد نظر در مورد این موتاسیون heterozygous نامیده می شود.
- CF: Compound heterozygouse از طریق موتاسیون در ژن CFTR در هر آلل پدید می آید. یکی از آنها از طریق مادر و دیگری از طریق پدر به ارث میرسد. اگر دو آلل جهش یافته مختلف از این ژن در فرد مشاهده شود، در آن صورت شخص مورد نظر در مورد این موتاسیون heterozygous Compound نامیده می شود.
- Mean: به معنی مقدار میانگین مجموعه ایی از اندازه هاست. برای مثال اگر میانگین سنی در زمان تشخیص ۳ سال باشد به این معنی است که به صورت میانگین بیماران زمانی که سه سال سن داشته اند بیماریشان تشخیص داده شد.
- Median: مقداری است که مجموعه ایی از اندازه ها را به دو نیم تقسیم میکند به طوریکه پنجاه درصد در پایین میانه و پنجاه درصد در بالای میانه قرار بگیرند. مثلا اگر سن میانه در زمان تشخیص ۵ ماه باشد بدین معنی است که نصف بیماران قبل از پنج ماهگی تشخیص داده شده و نصف دیگر بعد از پنج ماهگی شناسایی شده اند.
- N: تعداد بیماران در هر گروه
- MAX: بیشترین
- MIN: کمترین
- NaCl: سدیم کلراید
- Pancreatic Insufficiency: نبود آنزیم های پانکراتیک در روده که منجر به نقص در عملکرد میشود (پس ، عبارت pancreatic insufficiency به معنی نقص عملکرد آنزیم و استفاده از مکمل های آنزیمهای پانکراتیک می باشد).

## قدردانی

این نسخه از گزارش براساس تحقیقی است که توسط دانشگاه علوم پزشکی تبریز پشتیبانی شده است. کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز نیز این پروژه تحقیقاتی را تأیید کرده و تمامی اطلاعات در مورد بیماران و سایر اطلاعات ذخیره شده محرمانه باقی مانده اند. (شماره گزنت: IR.TBZMED.REC.1395.1301)

### مایلی هستیم از کمکها و حمایتهای افراد و سازمانهای ذیل قدردانی کنیم:

- وزارت بهداشت، درمان، و آموزش پزشکی جمهوری اسلامی ایران
- معاون تحقیقات و فناوری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز
- مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
- گروه آموزشی بیماریهای کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
- تمامی بیماران شرکت کننده
- این پروژه توسط مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تبریز و سامانه ثبت ملی بیماریها ایران حمایت مالی گردیده است.

### تضاد منافع

نویسندگان این پروژه هیچگونه تضاد منافی ندارند.

### نویسندگان

دکتر ماندانا رفیعی: استاد گوارش و بیماریهای کبد و تغذیه کودکان، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
دکتر امیر حسین جعفری روهی: دانشیار بیماریهای تنفسی کودکان، بیمارستان کودکان تبریز، تبریز، ایران  
سپیده بساری: فوق لیسانس ژنتیک مولکولی، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
دکتر لیلا واحدی: استادیار دکترای تخصصی ژنتیک پزشکی، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تبریز، بیمارستان امام رضا، تبریز، ایران

### باهمکاری:

دکتر لیلا کلانکوش: دانشکده مدیریت پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران  
دکتر سعید دستگیری: استاد گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران  
دکتر مریم شعاران: دانشیار گوارش کودکان، بیمارستان کودکان تبریز، تبریز، ایران  
دکتر وحیده توپچی زاده: استاد طب فیزیکی و توانبخشی، بیمارستان کودکان، تبریز، ایران  
دکتر مرتضی جبار پور بنیادی: دانشیار، ژنتیک مولکولی، دانشکده علوم حیاتی، دانشگاه تبریز، ایران  
دکتر ربابه قرقره چی: استاد، غدد و متابولیسم اطفال، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
دکتر مهناز صادقی شبستری: دانشیار، ایمونولوژی و آلرژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
دکتر یلدا جباری مقدم: دانشیار، گوش حلق بینی، فلوشیپ جراحی گوش  
دکتر سید غلامرضا نوراژر: استاد، ساینکولوژی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
دکتر شهناز نقاشی: دکترای تخصصی اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، بیمارستان امام رضا، تبریز، ایران  
سوسن میرنجد گرامی: مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، بیمارستان امام رضا، تبریز، ایران  
دکتر علی اصغر پوری: دکترای تخصصی اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، بیمارستان امام رضا، تبریز، ایران  
دکتر سید کاظم میری نژاد: استادیار دکترای تخصصی ژنتیک پزشکی، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، بیمارستان امام رضا، تبریز، ایران  
دکتر مریم حسین پور سمرمدی: گروه جراحی فک و صورت، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
دکتر فرشاد جواد زاده: گروه جراحی فک و صورت، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
فروهاد نظری: کارشناسی ارشد مدیریت دولتی، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، بیمارستان امام رضا، تبریز، ایران  
سارا نصرتی: کارشناسی ارشد ژنتیک مولکولی، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، بیمارستان امام رضا، تبریز، ایران

## فهرست

۷	چکیده
۸	مقدمه
۸	سیستیک فیبروزیس
۹	سامانه ثبت سیستیک فیبروزیس تبریز
۹	برای افراد مبتلا به سیستیک فیبروزیس
۱۰	معیارهای ورود و خروج
۱۰	تفسیر داده ها
۱۱	گزارش داده ها
۱۱	• جنسیت
۱۲	• توزیع سنی بر حسب جنسیت
۱۳	• موالید دارای سیستیک فیبروزیس از سال ۱۳۸۲ تا ۱۳۹۹
۱۳	• تعداد کودکان دارای سیستیک فیبروزیس
۱۴	• نرخ بقا در مردان و زنان مبتلا به سیستیک فیبروزیس
۱۵	• شروع علائم ( بر حسب ماه)
۱۶	• تست عرق
۱۷	• اولین علائم در بیماران دارای سیستیک فیبروزیس
۱۸	• ژنتیک
۲۲	عملکرد ریه
۲۴	میکروبیولوژی
۲۶	تغذیه
۲۹	توزیع سیستیک فیبروزیس در استان آذربایجان شرقی
۳۱	مراجع
۳۲	فعالیت های آموزشی و پژوهشی



## • چکیده:

مفتخریم که گزارشی از برنامه ثبت بیماران سیستیک فیبروزیس ایران (از این به بعد به اختصار IRCFPR نامیده میشود) را تقدیم حضورتان بنماییم. این گزارش در برگیرنده اطلاعات دموگرافیک و بالینی ۴۸۹ بیمار CF از ۲۱ شهر و تعدادی مناطق دیگر از شمالغرب ایران می باشد. اطلاعات اپیدمیولوژیکی بوسیله سامانه ثبت ملی CF و مراکز انحصاری CF در منطقه شمال غرب ایران و کشورهای همسایه فراهم شده اند. ماموریت IRCFPR این است که تصویر جامع و شفافی از تاثیرات CF در سطح ملی را ارائه دهد. آنالیزی که در این گزارش ارائه شده است توسط متخصصین آماری IRCFPR فراهم گردیده که با استفاده از اطلاعاتی که بوسیله شرکت کنندگان ارائه گردیده اند تهیه شده است.

در سالهای بعدی نیز تمرکز ما در بهبود نظارت بر کیفیت داده ها و همچنین افزایش استفاده از داده برای انتشار محتوای علمی و مطالعات مربوط به ایمنی دراز مدت و کارآمد خواهد بود. عناصر اصلی در رسیدن به این اهداف، وجود مجموعه ایی کامل از داده هاست که در طول زمان و همچنین پوشش بالای ۷۵ درصد به بالای هر منطقه ایی است که در این مطالعه شرکت داده می شود.

ما همچنین به همکاری ارزشمند خود با سایر مراکز CF در سایر مناطق کشور ادامه خواهیم داد. ماموریت ما گسترش و توسعه این سامانه به سایر نقاط کشور و همچنین همکاری با کشورهای همسایه می باشد. تیم تحقیقاتی ما در حال حاضر بر روی چندین پروژه تحقیقاتی در حال فعالیت می باشند. مایل هستیم که تشکر خود را از سامانه های مختلف ثبتی چه در سطح ملی و چه انهایی که به صورت مستقل فعالیت می کنند را ابراز داریم. همچنین قدردانی خود را از دانشگاه علوم پزشکی تبریز به جهت همکاری با IRCFPR و کارکنان آن در تهیه این گزارش اعلام می داریم. مدیریت این سامانه طبعاً هزینه بر بوده و به همین خاطر قدرانی خود را از حامیان مالی این طرح که می باشند را ابراز می داریم.

در پایان از تمامی بیماران CF در تمامی کشور و به خصوص شمال غرب ایران برای شرکت خود در این طرح تشکر می نماییم. امیدواریم که اطلاعات این گزارش برای افراد دارای CF، خانواده های آنان و مراقبت کنندگان مفید واقع شود و منجر به ارتقا سطح مراقبت از بیماران CF در سطح کشور و خاور میانه گردد.

## • مقدمه

بهبود بقا در بیماران مبتلا به CF باعث شده تعداد زیادی از بیماران به سن بزرگسالی خود برسند. تمایل به بهبود بقا در دهه های اخیر همچنان وجود داشته و نیاز به وجود مراکزی با تخصص در زمینه مدیریت بیماران بزرگسال مبتلا CF را دو چندان کرده است. این مراکز باید قادر باشند که مراقبت های چند جانبه را که در پاسخ به ماهیت پیچیده این بیماری و همچنین باروری، ازدواج، کیفیت زندگی را مازاد بر فشارهای روحی که بر روی این بیماران و خانواده های آنان تحمیل می شود ارائه دهند. سایر پیچیدگی هایی نیز وجود دارند که باید به آنان نیز توجه شود مثلاً پیوند اعضا و مدیریت زندگی و کیفیت آن.

این گزارش برای اطلاع رسانی به افرادی می باشد که به سلامت، مراقبت و سرانجام بیماران دارای CF در ایران و مخصوصاً در استان آذربایجان شرقی علاقه مندند که شامل خود بیماران، خانواده هایشان، تیم های بالینی، مدیران سلامت، و سیاستگذاران میشوند.

## سیستیک فیبروزیس

سیستیک فیبروزیس (CF) یک نوع بیماری اتوزومال مغلوب است که با موتاسیون در ژن Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) که یک کانال آنیونی تنظیم شونده با cAMP را کد گذاری می کند. در حالیکه CF یک بیماری درگیر کننده چندین ارگان بدن می باشد، بسیاری از بیماران از بیماری پیشرونده ریوی جان خود را از دست می دهند که از کودکی آنان شروع شده و ویژگی آن التهاب یا عفونت باکتریایی مزمن است. جهشهای متعددی در ژن CFTR گزارش شده است که منجر به کاهش کارکرد پروتئین CFTR و بروز فنوتیپ بیماری میشود. شایعترین جهش،  $\Delta F508$ ، یا حذف فنیل آلانین در موقعیت شماره ۵۰۸ پروتئین، است. CFTR پروتئین کمپلکسی است که در سطح غشاء سلولهای طیف گسترده ای از بافتها یافت میشود و به عنوان کانال تنظیم یون کلر نقش ایفا میکند. زمانی که ژن معیوب است باعث تشکیل مخاط ضخیم تری می شود. یکی از قسمتهایی که بیشترین تأثیر را می پذیرد ریه ها هستند. با گذشت زمان این مخاط ضخیم راههای هوایی را مسدود کرده و آسیب می زند که این خود منجر به عفونت و ایجاد مشکلات تنفسی میشود. در بیماران مبتلا به CF سایر مشکلات نیز به وجود می آید مثل بیماری های کبد، و سایر ارگانها که به آنها بیماریهای ارتباط یافته با بیماری سیستیک فیبروزیس گفته میشود. (CFRD). در حدود ۸۵ درصد بیماران CF در هضم غذا مشکل دارند. نزدیک به ۹۰ درصد مبتلایان به CF حداقل یک کپی از  $\Delta F508$  دارند اما صدها موتاسیون CFTR وجود دارند که منجر به طیف بیماری با شدت های متفاوتی می شوند (۲۰۱).

## • سامانه ثبت سیستیک فیبروزیس ایران (شاخه شمال غرب)

این سامانه توسط سامانه ملی ثبت بیماری ها و پیامدهای سلامت ایران و دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز و مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تبریز حمایت و میزبانی میشود (۲۰۱۴). این سامانه برای ثبت بیماران مبتلا به CF در استان آذربایجان شرقی طراحی و اجرا شده است. سامانه اطلاعات دموگرافیکی، درمانی و نتایج مربوط به سلامتی این افراد را جمع آوری میکند. هدف IRCFPR بهبود سلامتی در این افراد می باشد که از طرق زیر انجام می پذیرد:

- کمک به بیماران و خانواده های آنان در رسیدن به درک بهتر از بیماری CF و اتخاذ تصمیمات آگاهانه
- ارائه اطلاعات برای یافتن راههای بهتر در درمان و مبارزه با سیستیک فیبروزیس
- ارائه گاید لاینهایی برای گذر از دوران از کودکی به بزرگسالی
- ارتقا راههای جلوگیری اولیه با معرفی یافته های این آنالیز و حمایت از متخصصین، محققین، و تصمیم گیرندگان که در حال غربالگری مبتلایان به CF در ایران میباشند
- تشخیص در نوزادان، مداخله زود هنگام، و ارائه درمان برای موتاسیونهای ابتدایی

## • برای افراد مبتلا به سیستیک فیبروزیس

این گزارش در مورد اینکه چگونه بیماری سیستیک فیبروزیس شما و سایر افراد را در سرتاسر ایران تحت تاثیر قرار می دهد نوشته شده است. گزارش بر طبق اطلاعات جمع آوری شده از مراکز مربوط به CF و سایر سامانه های ثبت CF که در IRCFPR مشارکت داشته اند نوشته شده است. تمام تلاش ما بر این بوده که اطلاعاتی شفاف ارائه دهیم با این امید که گزارش جالب و در عین حال قابل فهمی باشد.

اخیرا این گزارش در طی کنفرانس ملی و همچنین کارگاههایی که برای والدین ترتیب داده شده بود رایج گردیده است. امیدواریم که هر ۳ تا ۴ سال اطلاعات این گزارش بتواند به روزرسانی شود. مقالات در این آدرس

اینترنتی موجود می باشند <https://icfcu.tbzmed.ac.ir>

این سامانه همچنین در شبکه های اجتماعی نیز حضور دارد: در سال ۱۳۹۶ ما حساب کاربری اپلیکیشن تلگرام را راه اندازی کردیم (<https://t.me/joinchat/HAA100Ph87QxIu9iS8qIQ>) که در آن اخبار، روزرسانی ها، و جواب سوالات والدین و بیماران هر ۲۴ ساعت شبانه روز وجود دارد. همچنین حساب Whats App ما نیز از سال ۱۳۹۸ موجود می باشد همچنین میتوانید ما را در تلگرام و حساب اینستاگرام بیمارستان کودکان تبریز دنبال کنید.

(<https://www.instagram.com/p/B-2OC0mAxS/?igshid=mhho6qr6xbv2>)

در سالهای آینده نیز تلاش ما همراه با سازمانهای مربوط به بیماران بر این خواهد بود که بتوانیم آگاهی بیماران

مبتلا به CF و همچنین خانواده های آنان را در مورد این سامانه افزایش دهیم.

اگر پیشنهادی در مورد چگونگی ارتقا اطلاعات دارید و اگر مورد مبهمی در این زمینه وجود دارد میتوانید با ارسال ایمیل به آدرس ذیل ما را یاری دهید

tabriz.cfcenter@gmail.com

برای بحث در زمینه نتیجه بیماری شما حتما با مرکز ما در ارتباط باشید.

برای اطلاعات بیشتر در مورد IRCFPR به وب سایت زیر مراجعه فرمایید:

www.icfreg.ir

## معیارهای ورود به مطالعه و خروج از آن

اطلاعات مورد نیاز از بیمارستان کودکان تبریز و کلینیک های خصوصی و آزمایشگاههای ژنتیک گردآوری شده است. تمامی اطلاعات و سوابق بیماران به صورت محرمانه باقی ماند.

از سال ۱۳۹۴ پس از تأیید طرح بررسی مستقل اطلاعات مربوط به CF (در سایت icfreg.ir) به صورت روتین برای بررسی کافی و دقت داده ها از طریق مقایسه اطلاعات سامانه با اطلاعات پرونده های پزشکی انجام پذیرفته است. با وجود اینکه برنامه شناسایی و ثبت از سال ۱۳۸۱ شروع شده بود، نتیجه این بررسی در مقاله دکتر فیعی و همکاران آمده است (۳-۵).

در حالت کلی این سامانه ثبت در برگیرنده ۹۶ درصد معاینات پزشکی و ۸۵ درصد موارد بستری است. از بین متغیرهای کلیدی بررسی شده، دقت سامانه برای ثبت آیتمهای تاریخ تولد، جنسیت، موتاسیون CFTR بالای ۹۸ درصد بود. دقت برای ثبت دقیق میکروویولوژی ۷۶٫۵ درصد موارد و همچنین ثبت تجویز داروها نیز برحسب نوع آن با دقت متغیر انجام شده است که به عنوان مثال برای آزیترومايسين بالای ۹۵ درصد و هاپیروتونیک سالین بالای ۹۰ درصد و متغیر با دقت پایین تر برای داروهای استنشاقی مثل توبرامایسین حدود ۵۰ درصد بود. ما امیدواریم که با استفاده از روش مشابه در سالهای بعدی، مراکز مختلفی را انتخاب کنیم که هر ساله با یافته های قابل مقایسه ای در مورد کامل بودن و صحت داده های رجیستری در طول زمان بتوان آنها را بررسی نمود.

## تفسیر داده ها

برای درک جهت گیری یافته ها در طول زمان و همچنین تاثیر بیماری در سنین مختلف ترسیم شکلهایی که بتواند تغییرات را برحسب سن نشان دهد می تواند کمک کننده باشد. با این حال در هنگام تفسیر داده ها نیز باید احتیاط لازم را به خرج داد زیرا در طول زمان در تشخیص، درمان و بقای بیماران مبتلا به CF تغییراتی حاصل می شود. به خصوص و با نهایت تاسف غربالگری کودکان تازه متولد شده که در سراسر دنیا اجرا می شود هنوز در ایران به مرحله

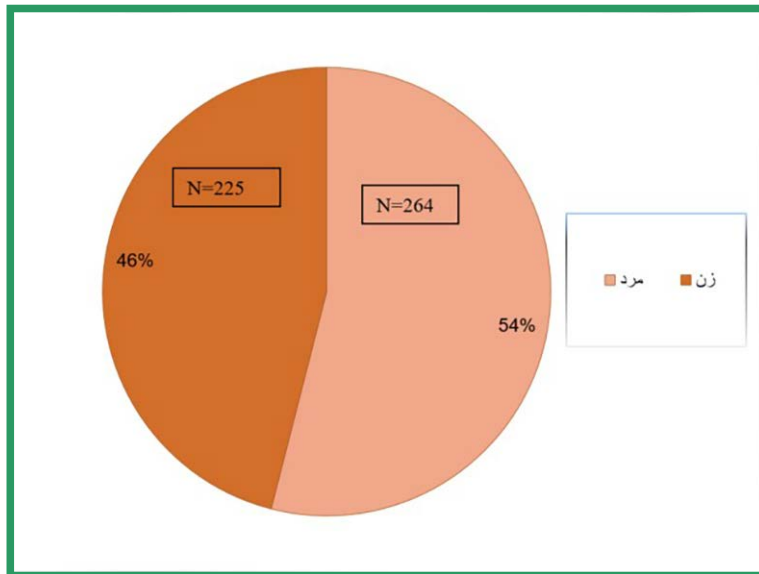
عمل در نیامده و بنابراین کار بسیار سختی بود تا مشخصات بالینی و تشخیصی نوزادان و شیرخواران در این سامانه وارد شود. بسیاری از نوزادان به خاطر وجود علائم بالینی تشخیص داده می شوند. در حال حاضر بسیاری از نوزادان بدون علامت و بالقوه از نظر CF بسیار دیرتر از سایر جاها در دنیا تشخیص داده شده و در این سامانه ثبت می شوند. متقابلاً در سنین بالاتر احتمال سوی گزایی در مورد بقا جهت تاثیر گذاری بر اطلاعات مشاهده شده وجود دارد. سوی گزایی بقا زمانی اتفاق می افتد که بیماران بزرگتر که در حال حاضر در این سامانه ثبت شده اند زنده مانده و نسبتاً سالم تر هستند و بنابراین نمیتوانند نماینده سایر بیماران تازه متولد شده باشند.



## گزارش داده ها

### • جنسیت

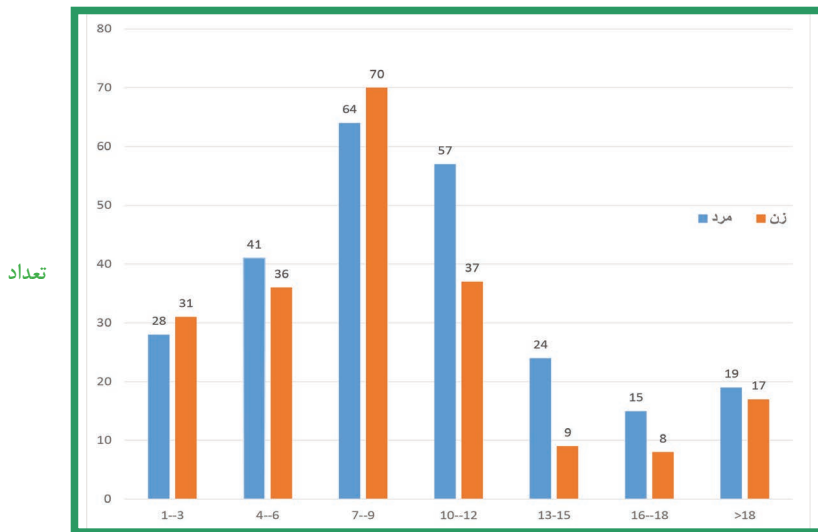
چارت زیر نشان دهنده درصد بیماران برحسب جنسیت است



• چارت ۱: تفاوت جنسیتی در بیماران CF (n = ۴۸۹)

### توزیع سنی بر حسب جنسیت

چارت و جدول زیر نشان دهنده ترکیب سن و جنسیت در جمعیت مبتلا به CF در مرکز ثبت بوده است.



• چارت ۲: توزیع سنی بر حسب جنسیت

سن (سال)	همه	مرد	زن
۳-۰	۵۹	۲۸	۳۱
۶-۴	۷۷	۴۱	۳۶
۹-۷	۱۳۴	۶۴	۷۰
۱۲-۱۰	۹۴	۵۷	۳۷
۱۵-۱۳	۳۳	۲۴	۹
۱۸-۱۶	۲۳	۱۵	۸
۱۸<	۳۶	۱۹	۱۷
کل	۴۵۶	۲۴۸	۲۰۸

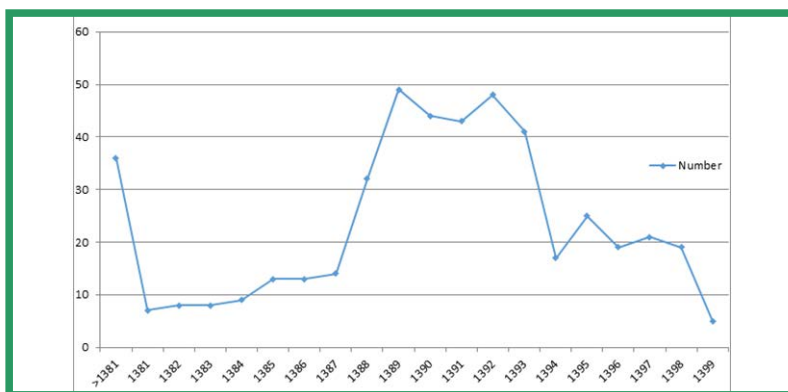
• جدول ۱: توزیع سنی بین مرد و زن

## دستاوردهای برنامه ثبت بیماران مبتلابه سیستیک فیبروزیس ایران (IRCFPR) قطب شمال غرب کشور

۱۳۹۹-۱۳۹۴

### آمار کلی تولد با CF از سال ۱۳۸۱ تا ۱۳۹۹

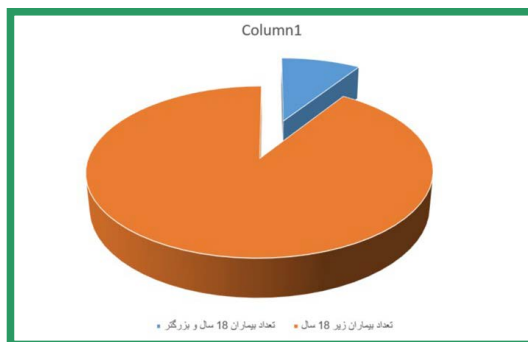
چارت زیر نشان دهنده تولد با CF از سال ۱۳۸۱ تا ۱۳۹۹ می باشد (چارت ۳). درصد افرادی که با CF گزارش شده اند از سال ۱۳۸۷ (۲۰۰۸) افزایش یافته است. احتمالاً به خاطر افزایش آگاهی در مورد امکان گزارش بیماری به سامانه توسط پزشکان و والدین و همکاری آنان در مراکز مختلف متعلق به IRCFPR.



• چارت ۳: تعداد موالید در بازه زمانی ۱۸ ساله

### تعداد کودکان و بزرگسالان دارای CF

چارت و جدول زیر نشان دهنده تعداد کودکان و بزرگسالان دارای سیستیک فیبروزیس بوده. همان گونه که دیده می شود درصد بالایی از بیماران کودکان زیر ۱۸ سال بوده اند. (جدول ۲، چارت ۴)



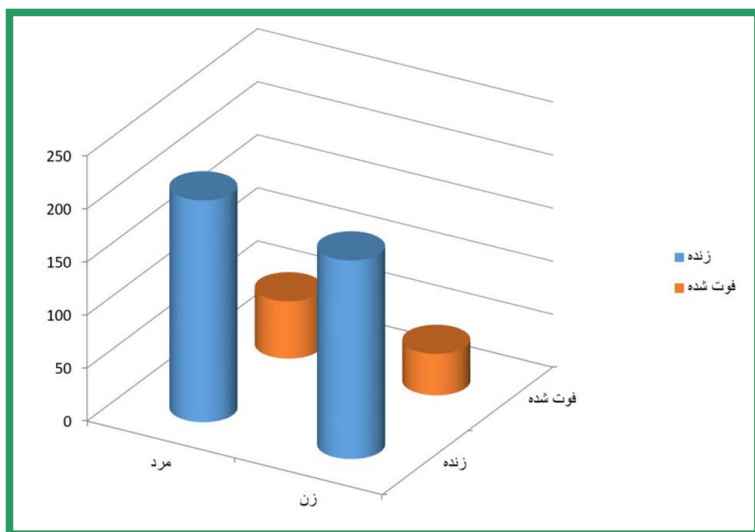
• چارت ۴: تعداد کودکان و بزرگسالان دارای CF

درصد	تعداد	وضعیت
۱۱٪	۴۳	بزرگسالان ۱۸ سال و بالاتر
۸۹٪	۴۲۸	کودکان زیر ۱۸ سال

• جدول ۲

### بقا در بین مردان و زنان مبتلا به CF

چارت و جدول زیر نشان دهنده درصد بودن درصد بالایی از بیماران دارد (چارت ۵)

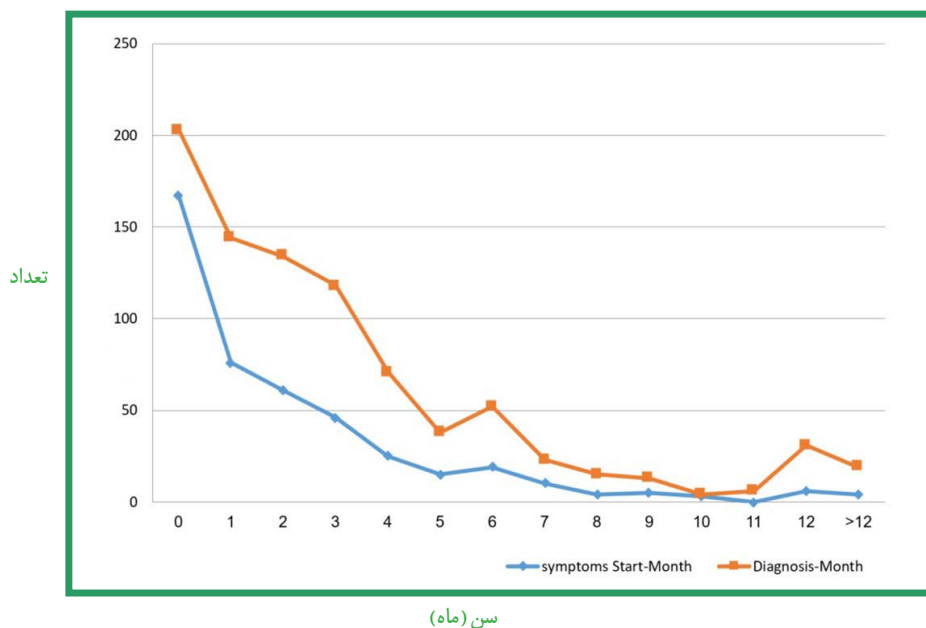


• چارت ۵ : بقا

## شروع علایم

چارت و جدول زیر نشان دهنده متوسط و میانه سن شروع علایم و تشخیص میباشد\* (جدول ۳، چارت ۶)

\* درایران طرح غربالگری وجود ندارد



• چارت ۶: شروع علایم و تشخیص (بر حسب ماه)

۶,۵	متوسط سن در زمان تشخیص (ماه)
۳	میانه سن در زمان تشخیص (ماه)
۲,۴	متوسط سن در بدو شروع علایم (ماه)
۱	میانه سن در بدو شروع علایم (ماه)

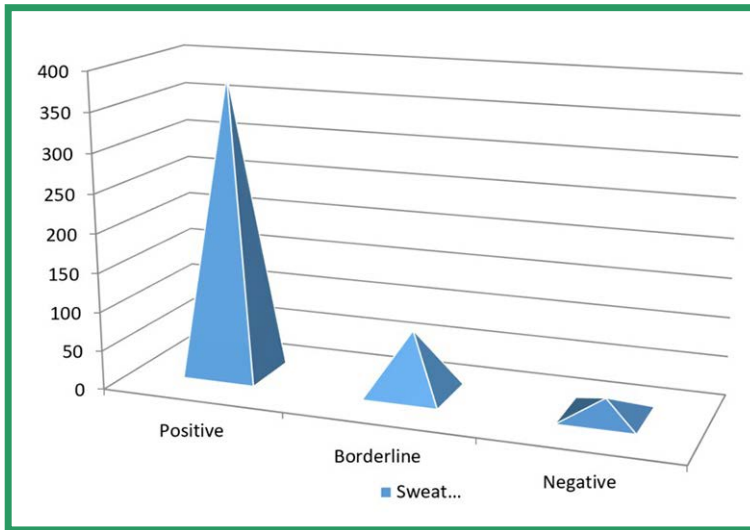
• جدول ۳: متوسط و میانه سن در بدو شروع علایم و تشخیص

## تست عرق

افراد مبتلا به CF مقادیر بالای کلراید در عرقشان و در مقایسه با افراد سالم دارند. این اندازه "کلراید عرق" نامیده می شود و بر حسب mmol بر litre اندازه گیری می شود. مقادیر ۳۹ تا mmol/litre به عنوان CF منفی، ۴۰ تا ۵۹ بوردرلاین و بالاتر از ۶ مثبت بوده و نشان دهنده بیماری سیستیک فیبروزیس است (۶).  
چارت و جدول زیر وضعیت آزمایش عرق را در بیماران نشان می دهد (چارت ۷)

۱۶

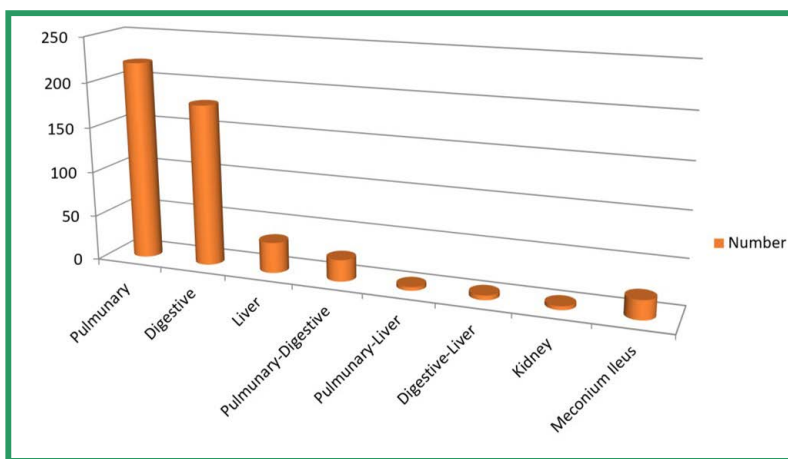
بیماران



• چارت ۷: نتایج تست عرق

## علائم اولیه در بیماران CF

چارت و جدول زیر نشان دهنده علائم اولیه در بیماران CF می باشد



• چارت ۸ : علائم اولیه

نشانه های اولیه	تعداد بیماران	درصد
علائم سینوسی ریوی	۲۲۰	٪۴۵
علائم گوارشی	۱۷۹	٪۳۷
علائم کبدی	۳۴	٪۷
علائم کلیوی	۲	٪۱
علائم ریوی و گوارشی	۲۴	٪۴
علائم ریوی و کبدی	۴	٪۱
علائم گوارشی و کبدی	۵	٪۱
مکونیوم ایلیوس	۲۱	٪۴

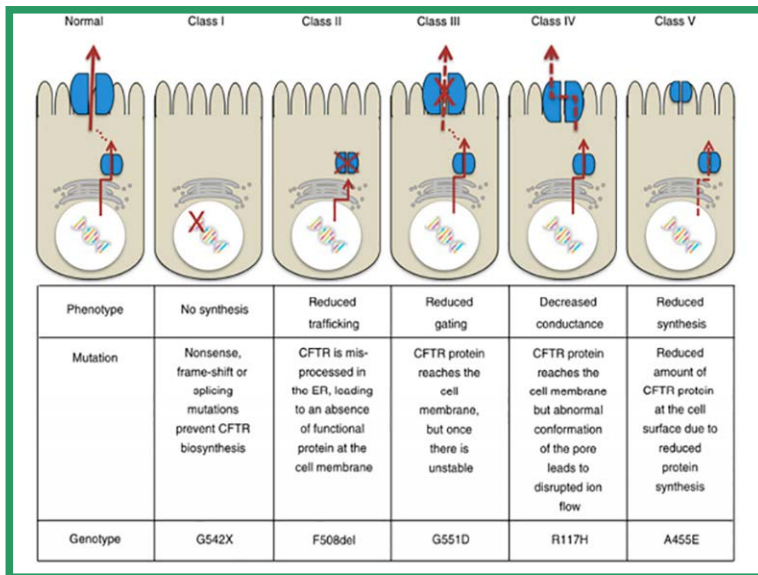
• جدول ۴ : علائم اولیه در بیماران CF

## ژنتیک:

سیستیک فیبروزیس با جهش ژن CFTR در هر آلل به وجود می آید. یک موتاسیون از مادر و دیگری از پدر به ارث میرسد. اگر هر دو موتاسیون یکسان و مشابه باشد در آن صورت فرد Homozygous بوده و اگر با همدیگر متفاوت باشند در آن صورت فرد نسبت به آن موتاسیون heterozygous می باشد (۷).

ما موتاسیون ها را بر اساس پایگاه داده ها (Data Base) CF آماده کردیم. ما از اسم موتاسیون اصلی (اسم وراثتی) در این گزارش استفاده کردیم چرا که در حدود ۹۰ درصد موتاسیونها در این پایگاه داده ها (Data Base) از این نامگذاری استفاده می کنند.

گروه بندی موتاسیون های CFTR در کلاسهای مختلف بر اساس مکانیسمی که از طریق آن موتاسیون باعث برهم خوردن سنتز، ترافیک، یا عملکرد پروتئین نرمال می شود بسیار مفید است به خصوص هنگامی که در مورد



• شکل شماره ۱: طبقه بندی موتاسیونهای CFTR. (۹)

درمانهای اصلاح CFTR صحبت می کنیم. علاوه بر این نوع دسته بندی موتاسیون ها می تواند تغییرات گسترده ایی را در شدت بیماری CF را نسبتا توضیح دهد. بر طبق اکثر طبقه بندی های عملکردی، موتاسیونها به پنج طبقه تقسیم میشوند. موتاسیونهایی که منجر به پروتئین های کوتاه شده و غیر عملکردی می شوند به پنج طبقه ۱ و ۲ و ۳ و ۴ و ۵ تقسیم میشوند (۸) (شکل شماره ۱).

Class I: این طبقه شامل موتاسیونهای نامفهوم یا Nonsense (همچنین موتاسیونهای PTC نامیده میشوند)، موتاسیونهای frame-shift و موتاسیونهای splice-site باعث frame-shift شده و معمولا باعث معرفی PTC می شوند.

Class II: موتاسیونهایی که (شامل اکثر موتاسیونهای  $\Delta F508$ ) باعث ایجاد پروتئین های CFTR فولد شده می شوند و بوسیله مکانیسمهای کنترل کیفیت سلولی هدف گذاری شده تا در پروتئوم تحلیل یابند و منجر به عدم حضور پروتئین CFTR در آپیکال غشای سلول میشوند.

Class III: این دسته از موتاسیونها، منجر به پروتئین های کامل CFTR شده که در غشای سلولی وارد شده ولی دارای عملکرد ناقص بوده به طوریکه هیچ سدیم کلرایدی از کانال CFTR جاری نمی شود

Class IV: شامل موتاسیونهای CFTR میشود که باعث رسانایی کاهش یافته میشوند.

Class V: موتاسیونهایی که منجر به کاهش قابل ملاحظه پروتئین های CFTR می شوند که عملکرد نرمالی در غشای سلولهای اپیتلیال داشته و شامل موتاسیونهای Splice-site میشوند که نسبتا باعث اختلال در پیوند صحیح میشوند.

اگر آنالیز DNA برای جستجوی موتاسیونهای CFTR تا کنون انجام نشده باشد در آن صورت ما عبارت "انجام نگرفته" را در فیلد ژنوتایپ قرار می دهیم. اگر آنالیز صورت گرفته باشد ولی تنها یک موتاسیون یا هیچ موتاسیونی پیدا نشده باشد ما از عبارت "ناشناخته" استفاده میکنیم. در تعدادی از بیماران تست DNA با استفاده از کیتهای استاندارد که تعداد محدودی از موتاسیونهای رایج را آزمایش می کنند انجام می پذیرد و سایر تست ها آنالیز DNA را برای همه ژن ها تا شناسایی موتاسیونها انجام میدهند.

جدول ۵ درصد و نوع موتاسیونها را در بیماران CF بر اساس سامانه ثبت دانشگاه علوم پزشکی تبریز نشان می دهد.

دستاوردهای برنامه ثبت بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس ایران (IRCFPR)

قطب شمال غرب کشور

۱۳۹۴-۱۳۹۹



نوع گروه	تعداد افراد ( $489=N$ )	اگزون / اینترون	نام پروتئین	cDNA نام	جهش
ClassIV	۶	E۸	p.Arg۲۳۴Trp	۱۰۰C>T.c	R۲۳۴W
ClassII	۵۲	E۱۱	p.Phe۵۰۸del	۱۵۲۳delCTT_~۱۵۲۱.c	F۵۰۸del
-	۸	E۱۱	p.Tyr۵۱۵X	۱۵۴۶delTA_۱۵۴۵.c	۱۶۷۷delTA
-	۶	E۱۴	p.Lys۶۸۴SerfsX۲۸	۲۰۵۲delAAinsG_۲۰۵۱.c	۲۱۸۳AA->G
ClassIII	۶	E۴	p.Glu۹۷Lys	۲۷۲G>A.c	E۹۷K
-	۳	I۸	-	۱G>A+۱۱۱۶.c	G>A ۱+۱۲۴۸
-	۴	E۴	p.Asp۱۱۰His	۳۲۸G>C.c	D۱۱۰H
ClassI	۱	I۱۰	-	۱G>A-۱۳۹۳.c	۱G->A-۱۵۲۵
-	۶	I۱۰	-	۶۱۸>G-۱۳۹۳.c	۶۱۸/G-۱۵۲۵
-	۱	E۱۱	p.Ser۴۸۹X	۱۴۶۶C>A.c	S۴۸۹X
-	۴	I۲۴	-	۲۸۳T>C-۳۹۶۴.c	T>C ۲۸۳-۴۰۹۶
-	۲	I۱۱	-	۲A>G-۱۵۸۵.c	۲A->G-۱۷۱۷
ClassIII	۲	E۲۰	p.Phe۱۰۵۲Val	۳۱۵۴T>G.c	F۱۰۵۲V
-	۵	I۲۱	-	۶۵C>A-۳۴۶۹.c	۶۵C/A-۳۶۰۱
-	۱	E۱۴	p.Gln۶۳۷HisfsX۲۶	۱۹۱۱delG.c	DEL G ۲۰۴۳
-	۴	I۲۳	-	۲۰۰G>A-۳۸۷۴.c	۲۰۰G/A-۴۰۰۶
ClassV	۷	I۱۶	-	۵G>A+۲۶۵۷.c	G>A ۵+۲۷۸۹
-	۱	E۸	p.Gly۳۱۴Arg	۹۴۰G>C.c	G۳۱۴R
ClassII	۲	E۲۴	p.Asn۱۳۰۳Lys	۳۹۰۹C>G.c	N۱۳۰۳k

دستاوردهای برنامه ثبت بیماران مبتلابه سیستیک فیبروزیس ایران (IRCFPR)  
قطب شمال غرب کشور

۱۳۹۹-۱۳۹۴

-	۱	E17	p.Leu967Ser	۲۹۰۰T>C.c	L967S
-	۱	E19	P.Thr1026Ile	C>T ۲۲۳۹.c	T1026I
ClassII	۱	E20	p.Arg1066Cys	۳۱۹۶C>T.c	R1066C
-	۴	E22	p.Arg1158X	۳۴۷۲C>T.c	R1158X
ClassII	۴	E3	p.Gly85Glu	۲۵۴G>A.c	G85E
Class V	۲	I22	-	۵G>A+۳۷۱۷.c	۵G->A+۳۸۴۹
ClassIV	۲	EA	p.Arg۲۴۷His	۱۰۴۰G>A.c	R۲۴۷H
-	۱	E14	p.Arg۷۰۹X	۲۱۲۵C>T.c	R۷۰۹X
Class I	۵	E12	p.Gly۵۴۲X	۱۶۲۴G>T.c	G۵۴۲X
-	۱	E14	p.Leu۷۳۲X	۲۱۹۵T>G.c	L۷۳۲X
-	۱	EA	p.Arg۳۳۴Leu	۱۰۰۱G>T.c	R۳۳۴L
-	۲	EA	p.Tyr۳۶۲X	۱۰۸۶T>G.c	Null
Class I	۲	E22	p.Arg۱۱۶۲X	۳۴۸۴C>T.c	R۱۱۶۲X
Class I	۲	E11	p.Ser۴۶۶X	۱۳۹۷C>A.c	(S۴۶۶X(TAA
-	۱	E14	p.Leu۷۳۲X	۲۱۹۵T>G.c	L۷۳۲X
-	۱	E4	p.Ile1481Thr	۴۴۳T>C.c	I1481T
-	۱	E13	P.Tyr۵۶۹Asp	C.۱۷۰۵T>G	Y۵۶۹D
-	۱۰۹	-	-	-	Unknown
-	۲۲۷	-	-	-	Not done

\* تعداد و درصد افراد با موتاسیون مورد نظر دربرگیرنده آنها می است که یک یا دو کپی از موتاسیون را دارند.

• جدول ۵: موتاسیونهای شناسایی شده، موتاسیونها و تقسیم بندی آلل ها در بیماران CF

Delta F508 نام یکی از موتاسیونهای رایج و متداول CFTR است. بیمارانی که دارای دو موتاسیون Delta F508 هستند به بیماران مبتلا به "CF کلاسیک" مشهورند. البته لازم به ذکر است که سایر ترکیب موتاسیونها نیز می توانند درجه مشابهی از بیماری را ایجاد کنند.

در حال حاضر، پیشرفتهای جالبی در ژن درمانی مربوط به بیماری CF اتفاق افتاده است. مواد شیمیایی تحویل دهنده (حامل) نانوذرات با اشتیاق فراوانی از سوی محققین در حال ظهور هستند و آزمایشهای بالینی مربوط به CF که از ناقل های لنتی ویروسی استفاده می کنند در حال گسترش هستند. شناسایی موتاسیونها در ژن CFTR دارای فواید فراوانی برای پیش آگهی، برنامه ریزی خانوادگی و همچنین تشخیص است. بسیاری از داروهای جدید بر روی موتاسیون خاصی عمل میکنند. متاسفانه، این داروها برای ایران تحریم شده اند و در دسترس نیستند. تعدادی از والدین نیز به خاطر مخارج آزمایشات ژنتیکی از انجام آن صرف نظر میکنند (۱۱) (۱۲).

## عملکرد ریه

FEV<sub>1</sub> (حجم بازدم در یک ثانیه) بر حسب لیتر اندازه گیری می شود ولی به طور معمول به صورت درصدی از اندازه مورد انتظار (FEV<sub>1</sub>) بیان می شود. اندازه مورد انتظار از طریق افراد سالم از جنس، قد، و سن مشابه (که جمعیت مرجع نامیده میشوند) به دست می آید.

ما از معادلات کلی عملکرد ریه که توسط Quanjer و همکاران توضیح داده شده استفاده کردیم (۱۳). هر FEV<sub>1</sub>% از ۱۰۰ به معنی این است که اندازه عملکرد ریه برابر است با متوسط اندازه عملکرد ریه افراد با سن، جنس، و قد مشابه از جمعیت مرجع سالم.

اسپیرومتری، آزمایشی است که FEV<sub>1</sub> را اندازه گیری میکند و نیاز به هماهنگی و همکاری به خصوصی دارد و معمولاً اگر بیمار مبتلا به CF کمتر از ۶ سال داشته باشد چندان مورد اطمینان نخواهد بود. بنابراین ما FEV<sub>1</sub>% را برای افراد ۶ سال و بالاتر محاسبه کرده ایم.

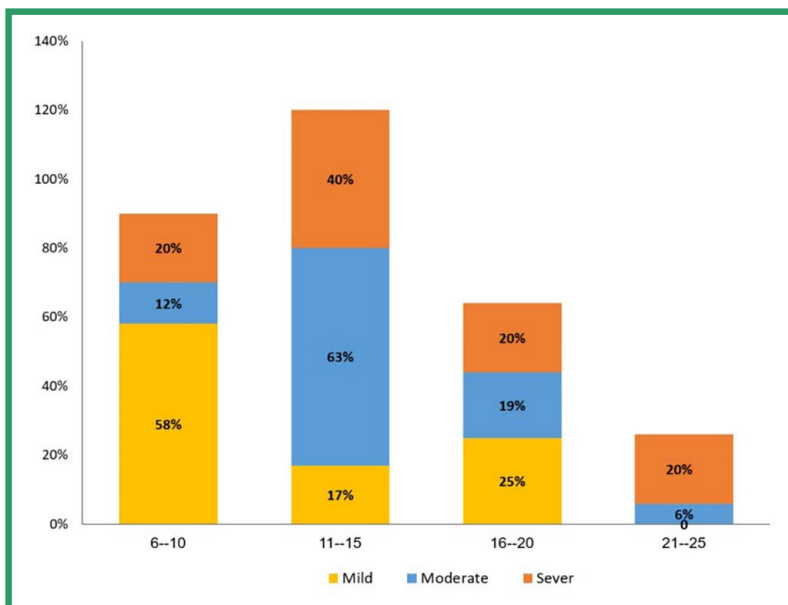
گروه سنی بیماران بر طبق FEV<sub>1</sub> به گروه خفیف (FEV<sub>1</sub> ≥ ۷۰٪)، متوسط (FEV<sub>1</sub> = ۴۰-۶۹٪) و شدید (FEV<sub>1</sub> ≥ ۴۰٪) که بیانگر مشکلات تنفسی است.

ما ۴۸۹ بیمار را مطالعه کردیم. از میان آنها ۲۴۸ نفر علایم تنفسی داشتند و ۱۲۶ نفر نیز بالای ۶ سال بودند. اسپرومتری برای ۵۷ بیمار انجام گرفت. نتایج بیانگر کاهش مرتبط با سن در FEV<sub>1</sub> بود (چارت ۹) و (جدول ۶).

دستاورد های برنامه ثبت بیماران مبتلابه سیستیک فیبروزیس ایران (IRCFPR)  
قطب شمال غرب کشور

۱۳۹۴-۱۳۹۹

درصد بیماران بر اساس FEV<sub>1</sub> آنها

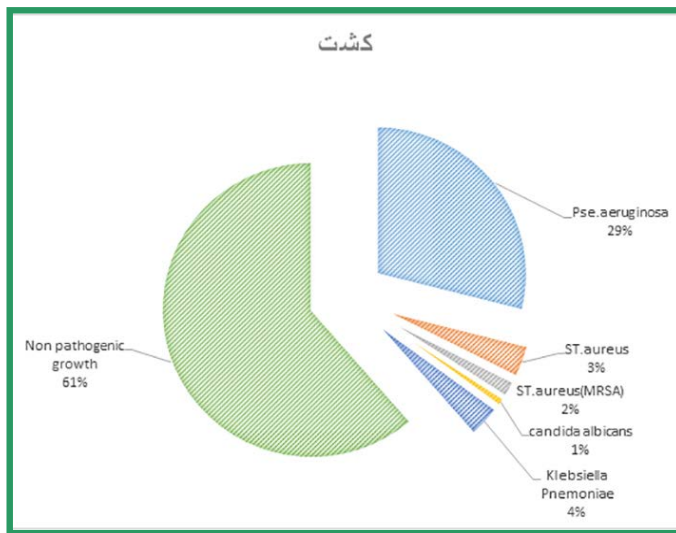


سن (سال)

• چارت ۹: درصد بیماران بر اساس FEV<sub>1</sub> در سه حالت خفیف، متوسط، و شدید در سنین مختلف

سن	۱۰-۶	۱۵-۱۱	۲۰-۱۶	۲۵-۲۱
خفیف (FEV <sub>1</sub> ≥ ۷۰٪)	۲۱	۹	۶	۰
متوسط (FEV <sub>1</sub> = ۴۰-۶۹)	۲	۱۰	۳	۱
شدید (FEV <sub>1</sub> ≤ ۴۰٪)	۱	۲	۱	۱
تعداد کل (n=۵۷)	۲۴	۲۱	۱۰	۲

• جدول ۶: فراوانی بیماران بر اساس FEV<sub>1</sub> آنها در سه حالت خفیف، متوسط، و شدید در گروه های مختلف سنی



• چارت ۱۰: نتایج کشت ترشحات تنفسی

## • میکروبیولوژی

عفونتهای تنفسی اصلی ترین مشکل بیماران CF می باشد. نقص عملکردی ریوی در این حالت بهترین مولفه پیش گویی کننده است. گونه های باکتریایی متداول که مرتبط با عفونت ریوی در بیماری CF است همان پاتوژنهای انسانی متداول هستند (۱۴).

ما اطلاعات در مورد پنج نوع عفونت رو جمع آوری کردیم که عبارتند از Pseudomonas aeruginosa, St. Aureus and Staphylococcus aureus and Klebsiella Pneumonia and Candida albicans که از ۱۱۴ بیمار گرد آوری شدند. نتایج کشت ترشحات تنفسی در چارت شماره ۱۰ نشان داده شده است. آخرین نتایج مربوط به کشت ترشحات تنفسی در ۴۴ بیمار مثبت (۳۹٪) و در ۷۰ بیمار (۶۱٪) غیر پاتوژنیک بودند. جدول ۷ و چارت ۱۱ اطلاعاتی در زمینه پاتوژنهای شایع تنفسی در CF بر حسب زمان و بر اساس گروه سنی در افرادی که هرگز پیوند ریه نشده اند ارائه می دهد.

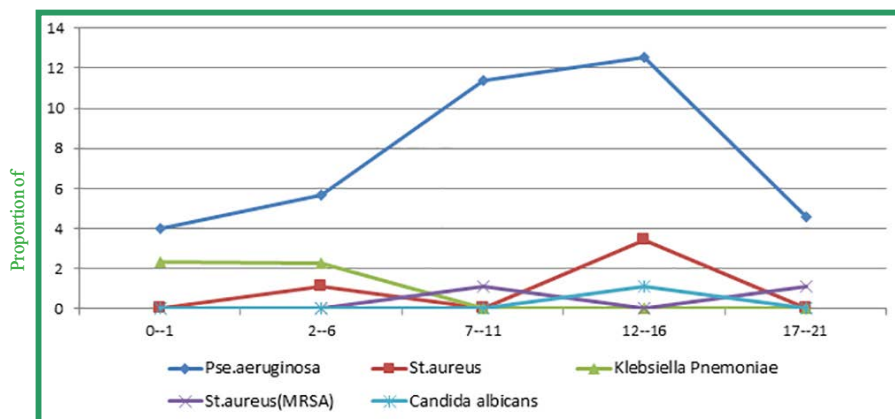
دستاوردهای برنامه ثبت بیماران مبتلابه سیستیک فیبروزیس ایران (IRCFPR)  
قطب شمال غرب کشور

۱۳۹۹-۱۳۹۴

۲۵

Candida %albicans	St. Aureus % (MRSA)	Klebsiella %Pneumonia	%St. Aureus	%P. Aeruginosa	سن (سال)
۰	۰	۲,۳	۰	۴	۱-۰
۰	۰	۲,۲۸	۱,۱۴	۵,۷	۶-۲
۰	۱,۱۴	۰	۰	۱۱,۴	۱۱-۷
۱,۱۴	۰	۰	۳,۴۲	۱۲,۵۴	۱۶-۱۲
۰	۱,۱۴	۰	۰	۴,۵۶	۲۱-۱۷

• جدول ۷: فراوانی میکروارگانیسم‌های تنفسی براساس سن، تعداد ۱۱۴



سن (سال)

• چارت ۱۱: فراوانی میکروارگانیسم‌های تنفسی، تعداد ۱۱۴

فراوانی *Pseudomonas Aeruginosa* در حال نزولی و ادامه دار بود. این امر تا حدودی به استفاده گسترده از شیوه‌های درمانی برای از بین بردن عفونت اکتسابی اولیه بیماری بوده است. علی‌رغم این قضیه فراوانی عفونت با *S. aureus* (MRSA) مقاوم به متی‌سیلین در افراد با سنین بالاتر در حال افزایش است.

### تغذیه:

شاخص توده بدنی (BMI) بهبود یافته و تغذیه سالم می‌تواند سلامتی بیماران را از چندین جهت تحت تأثیر قرار دهد. علاوه بر عملکرد بهتر ریه‌ها، یک BMI نرمال می‌تواند "تکیه گاه" خوبی برای دسترسی بیماران به نمک بیشتر در هنگام کاهش اشتهاى آنان باشد. تغذیه سالم و وزن سالمتر همچنین می‌تواند خطر پوکی استخوان‌ها را کاهش داده و سیستم ایمنی بیماران CF را برای مبارزه با عفونت افزایش دهد.

استفاده منظم از آنزیم‌های پانکراس و ویتامین‌های مربوط به CF به همراه رژیم غذایی سالم می‌تواند شخص بیمار را به اهداف تغذیه‌ای خود نزدیک سازد.

BMI شاخصی از وزن است که می‌تواند برای ارزیابی سلامت مورد استفاده قرار گیرد. افزایش یا حفظ وزن می‌تواند شاخص BMI را در محدوده سالم نگهدارد.

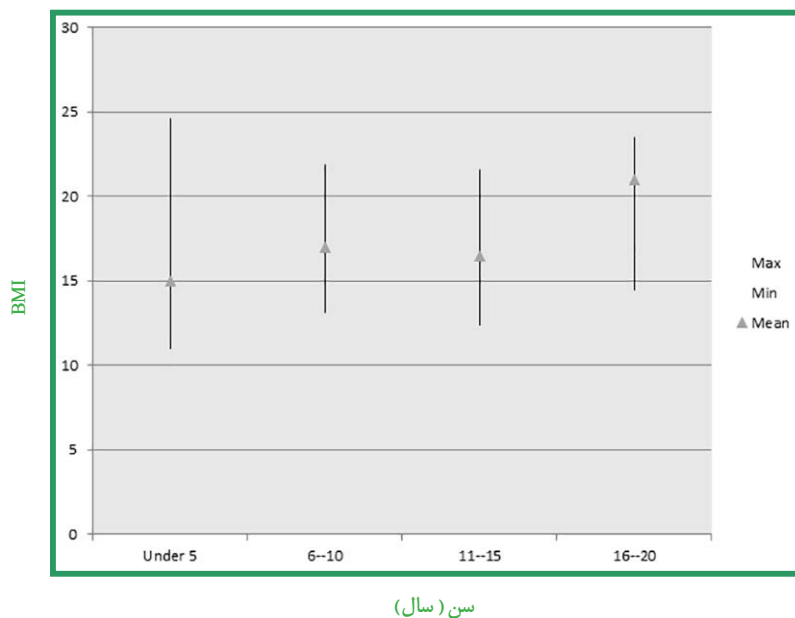
BMI به صورت کیلوگرم / مترمربع محاسبه میشود. شرکت کنندگان با BMI کمتر از ۱۸/۵، ۱۸/۵ تا ۲۴/۹، ۲۵ تا ۲۹/۹ و ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع به ترتیب کم وزن، وزن نرمال و چاق طبقه بندی شدند. ۲۶ درصد بیماران وزن نرمال و ۷۴ درصد کم وزن بودند، موردی از چاقی مشاهده نشد.

دستاوردهای برنامه ثبت بیماران مبتلابه سیستیک فیبروزیس ایران (IRCFPR)  
قطب شمال غرب کشور

۱۳۹۴-۱۳۹۹

در بیماران سیستیک فیبروزیس، ۷۴ درصد کم وزن (BMI کمتر از ۱۸/۵) و ۲۶ درصد دارای وزن نرمال بودند (BMI بین ۱۸/۵ تا ۲۴/۹).  
آنالیز BMI بر اساس چهار گروه سنی بیانگر افزایش BMI مثبتی بر سن بود (چارت ۱۲). بیماران با BMI پایین در مقایسه با BMI نرمال، بیماری ریوی شدیدتری داشتند (FEV<sub>0</sub> کمتر از ۰.۴٪) (چارت ۱۳).

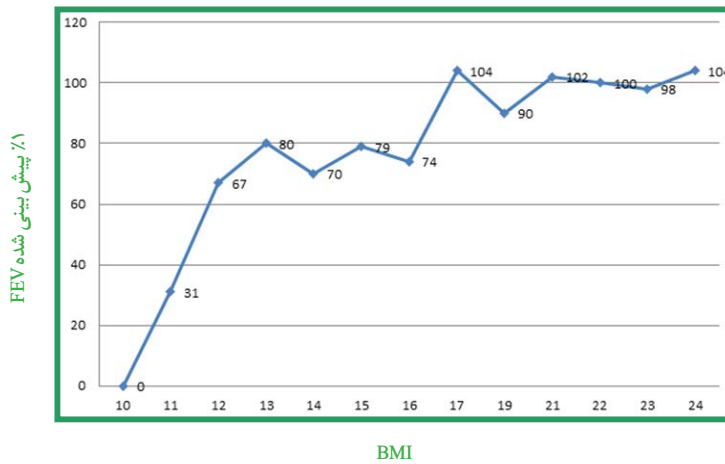
۲۷



• چارت ۱۲: BMI بر اساس گروههای مختلف سنی در بیماران CF

دستاوردهای برنامه ثبت بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس ایران (IRCFPR)  
قطب شمال غرب کشور

۱۳۹۴-۱۳۹۹

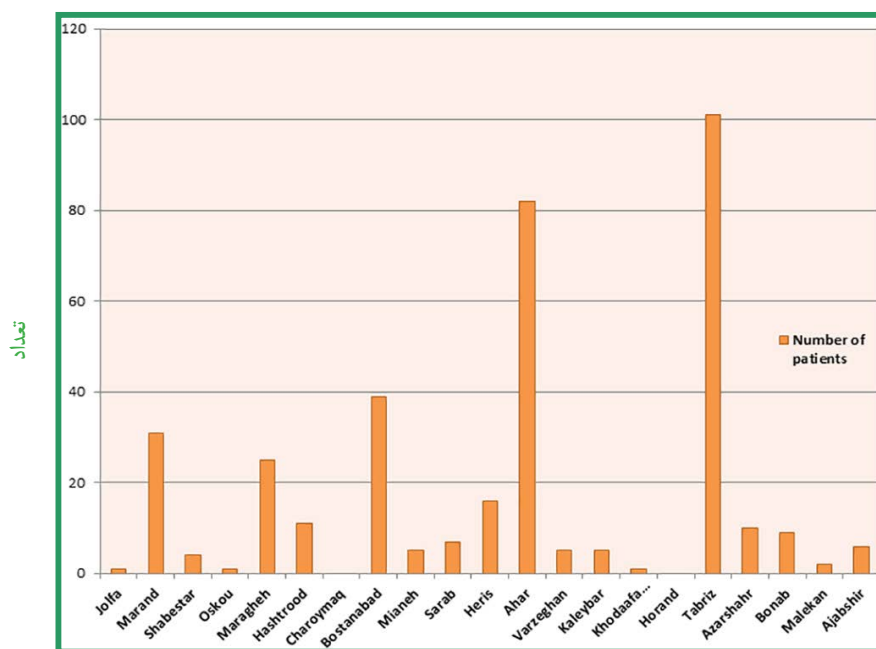


• چارت ۱۳: درصد FEV1 میانه در مقابل BMI میانه در بین بیماران CF

## توزیع بیماری سیستیک فیبروزیس در استان آذربایجان شرقی

در این بخش اطلاعات سامانه سیستیک فیبروزیس تبریز نمایانگر نقشه و چارت توزیع CF در استان آذربایجان شرقی است

۲۹



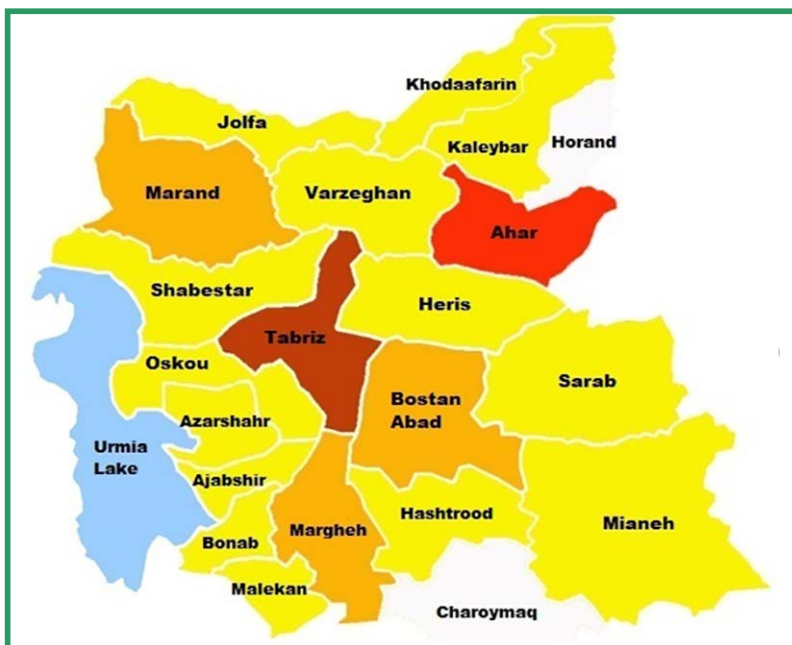
شهر

• چارت ۱۴

دستاوردهای برنامه ثبت بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس ایران (IRCFPR)

قطب شمال غرب کشور

۱۳۹۴-۱۳۹۹



• توزیع بیماری سیستیک فیبروزیس در استان آذربایجان شرقی

پیوند

به خاطر جدید بودن تکنیک پیوند ریه در کشور ما ، بیمار CF تحت پیوند ریه قرار نگرفته است .

## • ارجاعات پیشنهادی برای این گزارش

برای سؤال در مورد این سامانه ثبت لطفاً با آدرسهای زیر در تماس باشید:

Tabriz.cfcenter@gmail.com یا <https://t.me/joinchat/HAA100Ph87QxIu91iS8qlQ>

## • قدردانی

بدینوسیله قدردانی خود را از تمامی بیماران شرکت کننده ابراز می‌داریم. این گزارش به لحاظ مالی توسط مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تبریز و همچنین مرکز ثبت بیماری ها و پیامدهای سلامت وزات بهداشت، درمان و آموزش پزشکی حمایت شده است.

## • References:

- 1) Kayani Kayani, Raihan Mohammed, and Hasan Mohiaddin. Cystic Fibrosis –Related Diabetes. *Front Endocrinol.* 2018; 9:20.
- 2) Ashley L. Cooney, Paul B. McCray, Jr., and Patrick L. Sinn. Cystic Fibrosis Gene Therapy: Looking Back, Looking Forward. *Genes (Basel).* 2018 Nov; 9(11): 538.
- 3) Leila R Kalankesh, Saeed Dastgiri, Mandana Rafeey, Narmin Rasouli, and Leila Vahedi. Minimum Data Set for Cystic Fibrosis Registry: a Case Study in Iran. *Acta Inform Med.* 2015 Feb; 23(1): 18–21.
- 4) Leila Vahedi, Morteza Jabarpoor–Bonyadi, Morteza Ghojzadeh, Hakimeh Hazrati, and Mandana Rafeey. Association Between Outcomes and Demographic Factors in an Azeri Turkish Population With Cystic Fibrosis: A Cross–Sectional Study in Iran From 2001 Through 2014. *Iran Red Crescent Med J.* 2016 Apr; 18(4): e29615.
- 5) Mandana Rafeey, Morteza Jabarpoor–Bonyadi, Leila Vahedi. Genotype–Phenotype Correlation for Cystic Fibrosis According to Registry Center of Cystic Fibrosis. *CJMB* 2020; 7: 124–129
- 6) Avantika Mishra, Ronda Greaves, and John Massie. The Relevance of Sweat Testing for the Diagnosis of Cystic Fibrosis in the Genomic Era. *Clin Biochem Rev.* 2005 Nov; 26(4): 135–153.
- 7) M.J. Welsh, A.E. Smith. Molecular mechanisms of CFTR chloride channel dysfunction in cystic fibrosis *Cell*, 73 (7) (1993 ), pp. 1251–1254
- 8) L.C. Tsui. The spectrum of cystic fibrosis mutations *Trends Genet*, 8 (11) (1992), pp. 392–398
- 9) Koivula, F.N.; McClenaghan, N.H.; Harper, A.G.; Kelly, C. Islet–intrinsic effects of CFTR mutation. *Diabetologia* 2016, 59, 1350–1355.
- 10) De Boeck K, Zolin A, Cuppens H, Olesen HV, Viviani L. The relative frequency of CFTR mutation classes in European patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2014 Jul; 13(4):403–9
- 11) Kolté, A.; Patil, S.; Lesimple, P.; Hanrahan, J.W.; Misra, A. PEGylated composite nanoparticles of PLGA and polyethylenimine for safe and efficient delivery of pDNA to lungs. *Int. J. Pharm.* 2017, 524, 382–396.
- 12) Alton, E.W.; Beekman, J.M.; Boyd, A.C.; Brand, J.; Carlon, M.S.; Connolly, M.M.; Chan, M.; Conlon, S.; Davidson, H.E.; Davies, J.C.; et al. Preparation for a first–in–man lentivirus trial in patients with cystic fibrosis. *Thorax* 2017, 72, 137–147.
- 13) Qanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, Enright PL, Hankinson JL, Ip MS, Zheng J, Stocks J; ERS Global Lung Function Initiative. Multi–ethnic reference values for spirometry for the 3–95–yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J.* 2012 Dec; 40(6):1324–43.
- 14) John J. LiPuma. The changing microbial epidemiology in cystic fibrosis. *Clin Microbiol Rev.* 2010 Apr; 23(2):299–323.
- 15) <https://www.cff.org>

• مفتخریم که در ذیل فعالیت های تحقیقاتی و آموزشی مربوط به مرکز ثبت بیماری سیستیک فیبروزیس را تا تاریخ فروردین ۱۳۹۹ بر شماریم

Published article	ضریب نفوذ (IF)	Indexed in	مجله	سال انتشار
Spectrum of CFTR Gene Mutations in Iranian Azeri Turkish Patients with Cystic Fibrosis. Mortaza Bonyadi, Omid Omrani, Mandana Rafeey, and Nemat Bilan	۱٫۳۴	ISI, Scopus, PubMed, Embase	Genetic Testing and Molecular Biomarkers	۲۰۱۱
Association of TNF- $\alpha$ Gene Variants With Clinical Manifestation of Cystic Fibrosis Patients of Iranian Azeri Turkish Ethnicity Aziz Khorrami ; Mortaza Bonyadi ; Mandana Rafeey ; Omid Omrani	۰٫۳۷	ISI, Scopus, Embase	Iranian Journal of Pediatrics	۲۰۱۵
Minimum Data Set for Cystic Fibrosis Registry: a Case Study in Iran. Leila R Kalankesh, Saeed Dasgiri, Mandana Rafeey, Narmin Rasouli, Leila Vahedi	-	Scopus, PubMed, Embase	Acta Informatica Medica	۲۰۱۵
Gender Differences in Clinical Presentations of Cystic Fibrosis Patients in Azeri Turkish Population. Vahedi L, Jabarpour-Bonyadi M, Ghojazadeh M, Vahedi A, Rafeey M	۰٫۱۴۶	ISI (ESCI), Scopus, PubMed, Embase	Tuberculosis and Respiratory Diseases	۲۰۱۶



<p>Association Between Outcomes and Demographic Factors in an Azeri Turkish Population With Cystic Fibrosis: A Cross-Sectional Study in Iran From 2001 Through 2014</p> <p>Leila Vahedi, Morteza Jabarpour-Bonyadi, Morteza Ghojzadeh, Hakimeh Hazrati, and Mandana Rafeey</p>	۰,۷۸۶	ISI, Embase	Iranian Red Crescent Medical Journal	۲۰۱۶
<p>Genetic pattern of cystic fibrosis patients in Azeri Turkish population.</p> <p>Morteza Jabarpour-Bonyadi, Mandana Rafeey, Amir Vahedi, Leila Vahedi</p>	-	ISI (ESCI), Scopus, Embase, DOAJ	Russian Open Medical Journal	۲۰۱۷
<p>The Frequency of Psychiatric Disorders in Cystic Fibrosis Patients Aged 5-18 Years in Northwest of Iran</p> <p>Seyedeh Shaghayegh Hosseinzadeh, Mandana Rafeey, Leila Vahedi, Seyed Gholamreza Noorazar</p>	-	ISI (ESCI), Embase	Crescent Journal of Medical and Biological Sciences	۲۰۱۹
<p>Sinonasal Manifestations in Children with Cystic Fibrosis.</p> <p>Mandana Rafeey, Yalda Jabbari Moghaddam, and Saman Rezaeeyan</p>	۰,۳۷	ISI, Scopus, Embase	Iranian Journal of Pediatrics	۲۰۱۹
<p>Correlaion genotype-phenotype in cystic fibrosis according to registry center of cystic fibrosis</p> <p>Mandana Rafeey, Morteza Jabarpour-Bonyadi, Leila Vahedi</p>	-	ISI (ESCI), Embase	Crescent Journal of Medical and Biological Sciences	۲۰۱۹

سال انتشار	نام مجله	مقالات فارسی
۲۰۱۰	مجله پزشکی ارومیه Stud Med Sci. 2010; 20 (4):278-283 URL : <a href="http://umj.umsu.ac.ir/article-1-556-fa.html">http://umj.umsu.ac.ir/article-1-556-fa.html</a>	الگوی رشد و تغذیه کودکان مبتلا به سیستیک فیبروزیس و مقایسه آن با کودکان سالم در استان آذربایجان غربی، ایران  (دکتر ماندانا رفیعی، پروین پور عبداللهی، سید جمال قائم مقامی، مریم صمصامی، دکتر داود پورحسین، عزیزه نصیری)
۲۸ August ۲۰۱۷	مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز  <a href="https://www.sid.ir/en/journal/JournalList.aspx?ID=3922">https://www.sid.ir/en/journal/JournalList.aspx?ID=3922</a>	تأثیر هورمون رشد و نو ترکیب انسانی بر روی مبتلایان به سیستیک فیبروزیس  (ریابه قرقره چی، ماندانا رفیعی، افسین حبیب زاده، مسعود زمانی، خلیل انصاری، مهناز صادقی شبستری)

RECOMBINANT HUMAN GROWTH HORMONE EFFECTS ON GROWTH IN CYSTIC FIBROSI

<p>۲۲ September ۲۰۱۸</p>	<p>مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز</p> <p>MEDICAL JOURNAL OF TABRIZ UNIVERSITY OF MEDICAL SCIENCES OCTOBER –NOVEMBER</p> <p>2018 , Volume 40, Number 4 #B00362; Page(s)32 To 37.</p>	<p>جهش های ژنتیکی بیماران سیستیک فیبروزیس در شمال غرب ایران براساس مرکز ثبت سیستیک فیبروزیس</p> <p>(ماندانا رفیعی، مرتضی جبارپوربنیادی، امیر واحدی، لیلا واحدی)</p> <p>GENETIC MUTATIONS OF CYSTIC FIBROSIS DISEASE IN NORTH WEST IN IRAN BASED ON REGISTRY CENTER OF CYSTIC FIBROSIS</p>
<p>۵ March ۲۰۱۹</p>	<p>مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز</p> <p>Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences &amp; Health Services . Apr/ May 2019, Vol. 41 Issue 1 ,p30 –35. 6p. <a href="https://mj.tbzmed.ac.ir/Article/26042">https://mj.tbzmed.ac.ir/Article/26042</a></p>	<p>کاهش شنوایی در کودکان ایرانی مبتلا به سیستیک فیبروزیس</p> <p>(ماندانا رفیعی، یلدا جباری مقدم، سامان رضاییان)</p> <p>Hearing loss in Iranian children with cystic fibrosis</p>

## پایان نامه های مرکز

تاریخ دفاع	تاریخ تصویب	استاد راهنما	نگارش	پایان نامه
۱۳۹۳	۱۳۹۱/۰۲/۰۴	دکتر ماندانا رفیعی	دکتر مسعود زمانی	تاثیر هورمون رشد بر رشد فیزیکی و علایم بالینی کودکان مبتلا به بیماری سیستیک فیبروزیس  RECOMBINANT HUMAN GROWTH HORMONE EFFECTS ON GROWTH IN CYSTIC FIBROSIS
۱۳۹۹	۰۹/۰۷/۱۳۹۷	وحیده توپچی زاد	وحیده توپچی زاده تبریزیان	بررسی تحمل فعالیت در افراد زیر ۲۰ سال مبتلا به سیستیک فیبروزیس و مقایسه با افراد سالم  Exercise capacity in people under 20 years old with cystic fibrosis and comparison with healthy people
در حال انجام	۱۴/۰۸/۱۳۹۸	دکتر ماندانا رفیعی	مهسا تقوی زنوز	بررسی ایندکس های سلامت دندان و PH بزاق در بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس و مقایسه آن با گروه کنترل بر اساس سیستم ثبت بیماری سیستیک فیبروزیس  Evaluation of oral and dental health in patients with cystic fibrosis and comparison with control group based on Iranian cystic fibrosis Disease registr

در حال دفاع	۲۶/۰۲/۱۳۹۸	دکتر ماندانا رفیعی دکتر غلامرضا نورادر	هاله قاسمزاده خسروشاهی	بررسی شیوه های فرزندپروری در والدین کودکان مبتلا به سیستیک فیبروزیس Study of child-rearing practices in parents of children with cystic fibrosis
در حال دفاع	۲۲/۰۲/۱۳۹۸	دکتر ماندانا رفیعی	سوزان هجرتی	بررسی غلظت کالپروتکتین مدفوع در کودکان مبتلا به سیستیک فیبروزیس Study of the Concentration of Stool Calprotectin in Children with Cystic Fibrosis

## پروژه های تحقیقاتی در حال انجام در مرکز

شماره طرح	مجری	نام طرح
۲۴۴	دکتر ماندانا رفیعی	اثر مکمل زردچوبه بر اندازه های آنتروپومتریکی، کیفیت زندگی، تکرار ابتلا به عفونت های ریوی، دفعات بستری در بیمارستان و مصرف داروهای آنتی بیوتیکی در کودکان مبتلا به سیستیک فیبروزیس Effect of curcumin supplementation on anthropometric indeices, quality of life, frequncies of hospitalization, lung infection and antibiotic therapies in children with cystic fibrosis
۲۵۳	دکتر ماندانا رفیعی	بررسی شیوع بیماری سیستیک فیبروزیس در جهان: مرور نظام بند و فراتحلیل بر اساس مطالعات منتشر شده در جهان Risk factors associated with mortality :a systematic reviuw and meta-analysis

۶۳۵۲۲	دکتر ماندانا رفیعی	بررسی ایندکس های سلامت دندان و PH بزاق در بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس و مقایسه آن با گروه کنترل بر اساس سیستم ثبت بیماری سیستیک فیبروزیس  Evaluation of oral and dental health in patients with cystic fibrosis and comparison with control group based on Iranian cystic fibrosis Disease registr
۶۱۲۲۳	دکتر یلدا جباری مقدم دکتر ماندانا رفیعی	طرح تحقیقاتی بررسی تظاهرات گوش و حلق و بینی در سیستیک فیبروزیس در کودکان مراجعه کننده به بیمارستان کودکان تبریز  Otolaryngologic Manifestations in cyncetic fibrosi
۵۱۷۸۲	دکتر ماندانا رفیعی دکتر لیلا واحدی	بررسی بالینی و ژنتیکی بیماری سیستیک فیبروزیس در شمال غرب کشور
۱۴۵۵۹	دکتر مرتضی جبارپور بنیادی دکتر ماندانا رفیعی	کلونینگ مطالعه ژن CFTR در مبتلایان به بیماری فیبروز کیستیک در منطقه شمالغرب کشور با استفاده از تکنیک SSCR - PCR
۷۴۵۵	دکتر ماندانا رفیعی	ارزیابی وضعیت رشد و الگوهای غذایی دریافتی کودکان با اختلال فیبروز سیستیک CF۱ مراجعه کننده به بیمارستان کودکان تبریز  Comparison and growth nutritional intake in children with cystic fibrosis and normal children

## خلاصه مقالات ارائه شده در کنفرانس‌ها از طرف مرکز

اسامی	مکان	سال	اسم کنگره	خلاصه مقالات منتشرشده در کنگره
Rafeey M, Kalankesh LR, Dastgiri S, Rasouli N, Vahedi L, Ghargherechi R	Children's Medical Center, Pediatrics Center of Excellence Tehran, Iran	Oct 26-29, 2017	29th International Congress of Pediatrics & 15th national & 2nd International Congress of Pediatric Nursing	Minimum Data Set for Cystic Fibrosis Registry: a Case Study in Iran.
Mandana rafeey, Mortaza Bonyadi, Mrtaza Gojazadeh, Leila Vahedi	Children's Medical Center, Pediatrics Center of Excellence Tehran, Iran	Oct 8-11, 2015	27th International congress of pediatrics and 13th national congress of pediatric nursing	Association between outcome and demographic status in Azeri Turkish population with cystic fibrosis
M. Rafeey, P Pourabdollahi	Verona, Italy	Jun 14-17, 2009	20th Medical and Nursing Congress Caring Without Borders	Comparison and growth nutritional intake in children with cystic fibrosis and normal children
Rafeey M, Jabarpoor-Bonyadi, Kalankesh LR	Children's Medical Center, Pediatrics Center of Excellence Tehran, Iran	Oct 26-29, 2017	29th International Congress of Pediatrics & 15th national & 2nd International Congress of Pediatric Nursing	Outcomes and demographic Factors in an Azeri Turkish Population with cystic fibrosis; A cross sectional study in Iran from 2001 Through 2014

دستاوردهای برنامه ثبت بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس ایران (IRCFPR)

قطب شمال غرب کشور

۱۳۹۹-۱۳۹۴



Robabeh Ghagharechi, Mandana Rafeey	Children's Medical Center, Pediatrics Center of Excellence Tehran, Iran	Oct 26-29, 2017	29th International Congress of Pediatrics & 15th national & 2nd International Congress of Pediatric Nursing	Effects of Growth Hormone Therapy in Children with Cystic Fibrosis
Mandana Rafeey, Leila R Kalankesh, Saeed Dastgiri, Leila Vahedi, Narmin Rasouli	Mashhad, Iran Acta Health Madica (ISSN:2414-6528)	February 2017	First National Congress of Medical Informatics, Mashhad, Iran	Cystic fibrosis patient registry to assess outcomes and improve cystic fibrosis care in Iran
Mandana Rafeey, Leila Vahedi, Sepideh Yasari	Urmia, Iran	2019	Updates of Cystic Fibrosis	Cystic Fibrosis Registry. Report and update



## • فعالیت های پژوهشی مرکز ثبت بیماری سیستیک فیبروزیس

• سخنرانی در باب تشخیص سیستیک فیبروزیس در ششمین کنفرانس بیماری های شایع گوارش و کبد کودکان در انستیتو تحقیقاتی تغذیه و صنایع غذایی ( ۹۰/۳/۲۷ تا ۹۰/۳/۲۵ )

## • برگزاری کنفرانس بر اساس خط مشی مرکز

- برگزاری سمپوزیوم در باب ثبت بیماری ها و زیست بانک ها (۱۳۹۴)
- برگزاری اولین کارگاه برای والدین و بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس ( تیر ۱۳۹۷ )
- برگزاری کنگره سیستیک فیبروزیس در دانشگاه علوم پزشکی تبریز ( مرداد ۱۳۹۷ )
- برگزاری دومین کارگاه برای والدین و بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس ( دی ۱۳۹۸ )