

بررسی ارتباط بین سطح سرم HSP27 در بیماران با و بدون یووئیت مبتلا به بیماری بهجت

مرکز تحقیقات بیماری های روماتیسمی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تاریخ دریافت: ۹۳/۱/۱۱ - تاریخ پذیرش: ۹۳/۳/۱۷

خلاصه

مقدمه

بیماری بهجت یک بیماری خودایمن و مزمن است که می تواند چندین سیستم بدن را درگیر کند. اثر پروتئین های شوک گرمایی و آنتی بادیهی ضد آن از عواملی هستند که در اتیولوژی و بیماری زایی بهجت شرح داده شده اند. هدف اصلی در این مطالعه تعیین سطح سرمی HSP27 در بیماران بهجت و ارتباط آن با یووئیت در این بیماران بود.

روش کار

مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی- مقطعی متشکل از ۹۴ نفر است که در بیمارستان خاتم الانبیاء در سال ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۲ انجام شد. بیماران به سه گروه افراد مبتلا به بهجت با یووئیت، بیماران مبتلا به بهجت بدون یووئیت و بیماران مبتلا به یووئیت ایدیوپاتیک تقسیم شدند. اندازه گیری میزان HSP-27 با استفاده از تکنیک الایزای ساندویچ خانگی صورت گرفت. اطلاعات با آزمون های کلوگروف اسمیرنوف، کای دو، فیشر و SPSS تجزیه و تحلیل و مقایسه و بررسی شد.

نتایج

متوسط سطح سرمی HSP27 در گروه بهجت بدون یووئیت ($28/81 \pm 7/59$ ng/ml)، با یووئیت ($31/78 \pm 6/84$ ng/ml) و گروه ایدیوپاتیک ($24/07 \pm 7/09$ ng/ml) بود. تحلیل واریانس مقایسه سطح سرمی HSP27 در گروه های مورد مطالعه نشان داد که متوسط سطح سرمی HSP27 در گروه بهجت با یووئیت همراه با گروه بهجت بدون یووئیت بیشتر از گروه ایدیوپاتیک بود ($p=0/001$ ، $f=8/11$).

نتیجه گیری

با توجه به اینکه سطح سرمی HSP-27 بهجت با یووئیت همراه با گروه بهجت بدون یووئیت و گروه یووئیت ایدیوپاتیک تفاوت معنی داری داشت شاید بتوان از HSP27 به عنوان تست افتراق دهنده یووئیت بهجت از یووئیت ایدیوپاتیک استفاده کرد. همچنین می تواند تست افتراق دهنده سایر بیماری ها نیز باشد.

کلمات کلیدی: HSP-27، بیماری بهجت، یووئیت

پی نوشت: این مقاله با حمایت مرکز تحقیقات بیماری های روماتیسمی و حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مشهد می باشد و تضاد منافعی وجود ندارد.

زهرا میرفیضی^۱

زید زره ساز^۲

حبیب اله اسماعیلی^۳

مریم صاحباری*^۴

۱-دانشیار روماتولوژی، مرکز تحقیقات

بیماری های روماتیسمی، دانشکده پزشکی،

دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲-متخصص داخلی، مرکز تحقیقات بیماری های

روماتیسمی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد،

مشهد، ایران

۳-دانشیار گروه آمار، دانشکده بهداشت، مرکز

تحقیقات بیماری های روماتیسمی، دانشگاه علوم

پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴-استادیار روماتولوژی، مرکز تحقیقات

بیماری های روماتیسمی، دانشکده پزشکی،

دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

*مشهد- مرکز تحقیقات بیماری های روماتیسمی،

دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد،

ایران

تلفن: ۰۵۱-۳۸۴۱۰۱۳۶+۹۸

email:sahebarim@mums.ac.ir

مقدمه

بیماری بهجت یک بیماری خودایمن و مزمن است که می تواند چندین سیستم بدن را درگیر کند. علائم اصلی بیماری بهجت شامل زخم دهانی، زخم ژنیتال، ابتلای چشمی، ضایعات جلدی به صورت آکنه، اریتم ندوزوم و فولیکولیت کاذب، بیماری عصبی و عروقی می باشد. زیانبارترین عارضه آن ضایعات چشمی است که می تواند منجر به کوری بیمار گردد (۱).

علت این بیماری ناشناخته است و مانند سایر بیماری های خود ایمنی ممکن است در اثر تماس با عوامل محیطی مثل عفونت های ویروسی و باکتریایی در یک زمینه ژنتیکی مستعد ایجاد شود. شیوع این بیماری در کشورهایی که در طول جاده ابریشم هستند از جمله ایران بیشتر است. ترکیه بیشترین میزان شیوع این بیماری به میزان ۸۰-۳۷۰ نفر به ازای هر ۱۰۰ هزار نفر را داراست. این بیماری در مناطقی که شیوع بیشتری دارد، از شدت بیشتری نیز برخوردار است. بیماری بهجت در مدیترانه شرقی در مردان و در کشورهای اروپای شمالی و آمریکا در زنان شایعتر است (۲). سن متوسط ابتلا به آن ۲۵-۳۰ سالگی است (۳). پروتئینهای شوک حرارتی به مجموع پروتئین هایی گفته می شوند که در شرایط استرسی در سلول بیان می گردند. نقش این پروتئینها جلوگیری از تغییر ساختار پروتئین ها تحت عوامل استرسی می باشند. این پروتئین ها در همه سلول های زنده در وضعیت متصل یا غیر متصل به پروتئین ها وجود دارند. پروتئین های شوک حرارتی در عملکرد سلول های سیستم ایمنی نقش دارند (۴). پروتئین های شوک گرمایی و آنتی بادیهای ضد آن از عواملی هستند که اخیرا در بیماری زایی بهجت شرح داده شده اند. پروتئین های شوک گرمایی در پاسخ به استرس ها ساخته می شوند و به دو شکل داخل و خارج سلولی بوده و بر اساس وزن مولکولی به چند گروه تقسیم می شوند. مطالعات زیادی نشان داده است سطح این پروتئین ها و آنتی بادی های ضد آن در بیماری بهجت افزایش می یابد (۵، ۶).

اولین شواهدی که از نقش^۱ (HSP27) ها در بیماری بهجت دیده شد، ارتباط آنتی بادیهای HSP65 با ضایعات دهانی بود.

افزایش بروز HSP-60 در بیماری بهجت در اریتم ندوزوم و فولیکل های چرکی در مقایسه با سایر اختلالات پوستی التهابی، اثبات شده است (۷).

Hsp ها به چند خانواده اصلی طبقه بندی می شوند. Hsp27 جزو خانواده HSPs های کوچک می باشد که دارای چندین عملکرد است و در چندین فرایند سلولی شرکت می کند. بیان فراینده این پروتئین به طور مثبت بر رشد سلولهای جوان در نورون های عقده ریشه پشتی تاثیر می گذارد و طول شاخه های آن را افزایش می دهد در حالی که کاهش Hsp27 آن را کاهش می دهد (۸). همچنین HS27 در مقابل آسیب حاد ناشی پیشگیرانه دارد و نورون های حرکتی جوان را از مرگ سلول حفظ می کند (۹). همان طور که HSP65 باعث افزایش بیان انواعی از HLA-I (MHC class i) در سلولهای ملانوم می شود، HSP60 در بیماری بهجت با مولکولهای خاص HLA-I (MHC class i) از نوع B51 همراه است که این نوع HLA قادر است باعث تشدید پاسخهای ایمنی پاتولوژیک شود (۱۰).

افزایش سطح سرمی HSP70 و آنتی بادیهای ضد آن در بیمارانی که بهجت دارند شناسایی شده است (۵). در واقع HSP-70 ممکن است یک سایتوکاین پیش التهابی باشد که منجر به تخریب بافتی در این بیماری می شود (۷).

در نتیجه شناخت دقیق نقش HSP در بیماری بهجت، می تواند راهگشای شناسایی درمانهای کم خطرتر با استفاده از اثر تنظیم کنندگی ایمنی HSP ها باشد (۷).

تا کنون مطالعات کمی به بررسی تاثیر HSP27 در بیماری بهجت پرداخته اند. هدف اصلی در این مطالعه تعیین سطح سرمی HSP27 در بیماران بهجت و ارتباط آن با یووئیت در این بیماران است. از آنجایی که بعد از ترکیه ایران بیشترین شیوع بیماری بهجت را داراست و با توجه به شیوع بالای بیماری بهجت در ایران (۶۷ نفر به ازای هر ۱۰۰ هزار نفر) و عوارض جدی آن و همچنین با توجه به اینکه مطالعه در زمینه نقش HSP27 در بیماری بهجت هنوز به طور کامل انجام نشده است، شناخت دقیق اتیولوژی و پاتوژنز این بیماری و طرح ریزی درمان های جدید امری مهم تلقی می شود (۱۱).

¹Heat shock protein27

روش کار

مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی- مقطعی است شامل ۹۴ بیمار که از بیمارستان تخصصی چشم پزشکی خاتم الانبیا به مرکز تحقیقات بیماریهای روماتیسمی در سال ۱۳۹۰-۱۳۹۲ ارجاع داده شده بودند. نمونه مورد مطالعه به سه گروه تقسیم شدند. ۳۷ نفر در گروه بهجت بدون یووئیت (BD-U) و ۳۱ نفر در گروه بهجت با یووئیت (BD+U) و ۲۶ نفر در گروه کنترل یووئیت ایدیوپاتییک (IU) قرار گرفتند. در گروه BD+U، افراد مبتلا به بهجت با یووئیت تازه تشخیص داده شده قرار گرفتند و در گروه (BD-U) بیماران مبتلا به بهجت و عدم ابتلا به یووئیت قرار گرفتند. در گروه IU (گروه کنترل) بیماران مبتلا به یووئیت با اتیولوژی نامشخص قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه عبارتند از، تمام بیماران مبتلا به بهجت که معیارهای بین المللی تشخیص بیماری را داشتند. عفونت هرپس سیمپلکس از طریق آزمایش سرولوژی در بیماران با زخم های راجعه دو قطبی (زخم دهان و زخم ناحیه تناسلی) رد شد. معیارهای خروج از مطالعه عبارتند از، افراد مبتلا به دیابت، بدخیمی فعال، گرمادگی، افراد مبتلا به سایر بیماریهای خود ایمنی، مبتلایان به بهجت و یووئیت که تحت درمان یووئیت قرار داشتند از این مطالعه کنار گذاشته شدند. اطلاعات دموگرافیک هر بیمار شامل سن و جنس و اطلاعات مربوط به بیماری بر اساس فرم پرسشنامه ثبت گردید. جمع آوری اطلاعات با مشاهده، مصاحبه و معاینه صورت گرفت. معاینه چشمی بیماران توسط چشم پزشک انجام گردید. علل غیربهجت یووئیت شامل بیماری های عفونی، سارکوئیدوز، بیماری های سرونکاتیو، واسکولیت ها، بدخیمی هاو بیماری های التهابی روده با آزمایشات و روش های مرتبط رد شد. پیگیری یک ساله سایر علل یووئیت را در این بیماران رد کرد.

بیماران در صورت ابتلا به یووئیت قبل از افزایش دوز کورتیکواستروئید نمونه گرفته شد. نمونه گیری در بیماران مبتلایان به بیماری بهجت بدون یووئیت تحت درمان با حداکثر دوز پردنیزولون (۷/۵ میلی گرم) در روز گرفته شد.

بعد از اخذ رضایت نامه آگاهانه، ۵ سی سی خون از ورید برآکیال بیماران اخذ گردید و فوراً سانتریفوژ شده و سرم آن جدا و در دردمای ۲۰- درجه سانتی گراد فریز گردید.

اندازه گیری میزان ۲۷-HSP با استفاده از تکنیک الایزای ساندویچ خانگی^۱ صورت گرفت. میزان دقیق آنتی ژن HSP-27 با استفاده از منحنی استاندارد بر حسب نانوگرام بر میلی لیتر (ng/ml) محاسبه شد. در مرحله تجزیه و تحلیل داده ها، آزمون کلموگروف اسمیرنوف^۲ که برای داده های غیر طبیعی از تبدیل لگاریتمی استفاده می کند به کار رفت. جهت توصیف داده ها از آزمون تی دانشجویی و ضریب همبستگی پیرسون، کروسکال والیس و جهت مقایسه های دوتایی از آزمون چند متغیره توکی^۳ استفاده شد. همچنین آزمون کای دو^۴ جهت تحلیل داده های متغیرهای مقیاس اسمی به کار رفت. آزمون فیشر^۵ در مواقع لازم به کار رفت. معنی داری آزمونهای آماری با درجه اطمینان ۹۵٪ بررسی گردید. جهت تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS استفاده شد.

نتایج

در این مطالعه ۳۹/۴٪ از بیماران در گروه BD-U، ۳۳٪ در گروه BD+U، ۲۷/۶٪ از آنها در گروه IU قرار داشتند. در کل ۵۱/۱٪ نمونه مورد مطالعه مرد و ۴۸/۹٪ از آنها زن بودند. نتایج به دست آمده از ارتباط میان جنسیت و وضعیت بیماری نشان داد که ۳۹/۶٪ از مردان شرکت کننده در این مطالعه در گروه BD-U، ۳۵/۴٪ در گروه BD+U و ۲۵٪ در گروه ایدیوپاتییک قرار داشتند. در این مطالعه، از نظر جنسیت اختلاف معنی داری بین گروه های مطالعه وجود نداشته است (p=۰/۸، $\chi^2=۰/۴$). به طور کلی میانگین و انحراف استاندارد شاخص سن $33/3 \pm 10/6$ بود. نتایج نشان داد که شاخص سن افراد نمونه دارای توزیع طبیعی بود (p=۰/۶۹، Z=۰/۷). همچنین میانگین و انحراف استاندارد شاخص سن در گروه BD-U $33/2 \pm 9/8$ و در گروه BD+U $31/9 \pm 9/4$ و در گروه ایدیوپاتییک برابر با $34/9 \pm 12/9$ بود. تحلیل واریانس مقایسه سن گروههای مورد مطالعه نشان داد که گروه های مختلف بیماری از نظر سن همگن بودند (p=۰/۵، f=۰/۵).

¹ In-house sandwich ELISA

² Kolmogorov-Smirnov

³ Tukey HSD

⁴ Pearson Chi-Square

⁵ Fisher's Exact Test

جدول ۱- میزان وجود زخم دهانی، زخم تناسلی، آرتريت و ضایعات جلدی

کل		بهجت با یووئیت		بهجت بدون یووئیت		
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۸۹/۷	۶۱	۸۷/۰۹	۲۷	۹۱/۹	۳۴	مثبت
۱۰/۳	۷	۱۳/۹۱	۴	۸/۱	۳	منفی
۱۰۰	۶۸	۱۰۰	۳۱	۱۰۰	۳۷	کل
Pearson Chi-Square=۶۶۹						آفت دهانی
p-value=۴۱۳						
۴۸/۵	۳۳	۳۵/۴	۱۱	۵۹/۵	۲۲	مثبت
۵۱/۵	۲۵	۶۴/۶	۲۰	۴۰/۵	۱۵	منفی
۱۰۰	۶۸	۱۰۰	۳۱	۱۰۰	۳۷	کل
Pearson Chi-Square=۳/۸۶						آفت تناسلی
p-value=۰/۰۸۵						
۲۵	۱۷	۱۹/۳	۶	۲۹/۷	۱۱	مثبت
۷۵	۵۱	۸۰/۷	۲۵	۷۰/۳	۲۶	منفی
۱۰۰	۶۸	۱۰۰	۳۱	۱۰۰	۳۷	کل
Pearson Chi-Square=۷/۶۸						آرتريت
p-value=۳/۵۶						
۳۶/۷	۲۵	۳۸/۷	۱۲	۳۵/۱	۱۳	مثبت
۶۳/۳	۴۳	۶۱/۳	۱۹	۶۴/۹	۲۴	منفی
۱۰۰	۶۸	۱۰۰	۳۱	۱۰۰	۳۷	کل
Pearson Chi-Square=۱۴۷						ضایعات جلدی
p-value=۰/۶۷۸						
۳۷/۰۳	۱۰	۵۸/۳	۷	۲۰	۳	مثبت
۶۲/۹۷	۱۷	۴۱/۷	۵	۸۰	۱۲	منفی
۱۰۰	۲۷	۱۰۰	۱۲	۱۰۰	۱۵	کل
Fisher's Exact Test=۴/۵۵۳						HLAB5
p-value=۰/۰۷۸						

جدول ۲- مقایسه میانگین سطح سرمی HSP27 گروههای مورد مطالعه در شاخص پروتئین های HSP27 به صورت دو به دو توسط

آزمون TukeyHSD

فاصله اطمینان		P	انحراف معیار	اختلاف میانگین دو گروه	گروه اول	گروه دوم
کران پایین	کران بالا					
۱/۲۱۹	-۷/۱۵۳	۰/۲۱۵	۱/۷۵۷	-۲/۹۶۶	بهجت بدون یووئیت	بهجت با یووئیت
۹/۱۳۵	۰/۳۳۵	۰/۰۳۲	۱/۸۴۶	*۴/۷۳۵	یووئیت	ایدیوپاتیک
۷/۱۵۳	-۱/۲۱۹	۰/۲۱۵	۱/۷۵۷	۲/۹۶۶	بهجت بدون یووئیت	بهجت با یووئیت
۱۲/۲۷۴	۳/۱۲۹	<۰/۰۰۰۱	۱/۹۱۹	*۷/۷۰۱	ایدیوپاتیک	بهجت با یووئیت
-۳/۱۲۹	-۱۲/۲۷۴	<۰/۰۰۰۱	۱/۹۱۹	*-۷/۷۰۱	بهجت با یووئیت	ایدیوپاتیک
-۰/۳۳۵	-۹/۱۳۵	۰/۰۳۲	۱/۸۴۸۶	*-۴/۷۳۵	بهجت بدون یووئیت	بهجت با یووئیت

*The mea difference is significant at the 0.05 level

بحث

در این مطالعه ۹۴ بیمار مبتلا به بهجت یوویت مورد بررسی قرار گرفتند، که از این تعداد ۶۸ نفر در گروه بهجت شامل ۳۷ بهجت بدون یوویت، ۳۱ بهجت با یوویت، و ۲۶ نفر در گروه کنترل شامل افراد مبتلا به یوویت ایدیوپاتیک بودند. بیماران از نظر متغیرهای سن و جنس همتا شده بودند.

در کل مقایسه دو گروه بیماران بهجت بدون و با یوویت با گروه بیماران آیدیوپاتیک نشان داد که سطح سرمی HSP27 در بیماران بهجت با یوویت نسبت به گروه بهجت بدون یوویت بیشتر نبود اما میزان HSP27 در بیماران بهجت با یوویت و در بیماران بهجت بدون یوویت نسبت به گروه ایدیوپاتیک بیشتر بود.

دیرسینکلی^۱ و همکارانش در سال ۲۰۰۸ به بررسی سطح سرمی HSP70 و Anti HSP-70 در بیماران مبتلا به بهجت پرداختند. نتایج حاصل از آن بود که سطح متوسط HSP-70 سرم در بیماران مبتلا به بهجت به میزان قابل توجهی بالاتر از گروه کنترل بود (۵). مطالعه ای دیگر که به بررسی میزان سطح سرمی Anti HSP-70 در بیماران یوویت که تشخیص بیماری بهجت، پارس پلانیت^۲، سارکوئیدوز چشمی یا VKH^۳ داشتند پرداخته بود، نشان داد که در کل بالاترین سطح سرمی Anti HSP-70 در بین بیماران بهجت و سارکوئیدوز بود (۶).

همچنین نتایج مطالعه بیرتاس آتسوگلو^۴ و همکارانش که در سال ۲۰۰۸ انجام شد نشان داد که سطح سرمی HSP70 و آنتی بادی ضد آن به طور مشخص در بیماران مبتلا به بهجت در مقایسه با افراد سالم افزایش می یابد (۱۲). مطالعه صاحباری و همکارانش نیز به بررسی سطح سرمی HSP70 و آنتی بادی ضد آن به روش الیزا در بیماران بهجت با و بدون یوویت پرداخت. نتایج آن مطالعه حاکی از آن بود که سطح سرمی HSP70 در بیماران بهجت با یوویت از بیماران بهجت بدون یوویت و یوویت ایدیوپاتیک بالاتر است و می توان چنین نتیجه گرفت که HSP70 یک شاخص حساس برای تشخیص یوویت بهجت

نتایج به دست آمده از جدول ۱ نشان داد که بین دو گروه بیماری بهجت با و بدون یوویت از نظر زخم دهانی، زخم تناسلی، آرتریت و ضایعات جلدی تفاوت معنی داری وجود نداشت. همچنین بر اساس نتایج حاصل از این جدول بررسی آنتی ژن HLAB5 نشان داد که بنا به آزمون احتمال دقیق فیشر، آنتی ژن HLAB5 در گروه های مختلف بیماری بهجت تفاوت معنی داری ندارد ($p=0/080$). متوسط سطح سرمی HSP27 برابر با $284 \pm 7/7$ ng/ml بود و سطح سرمی HSP27 دارای توزیع طبیعی بود ($Z=0/18$ ، $p=0/9$). همچنین متوسط سطح سرمی HSP27 در گروه BD-U، BD+U و گروه IU به ترتیب برابر با $28/8 \pm 7/5$ ng/ml، $31/7 \pm 6/8$ g/ml و $31/7 \pm 6/8$ ng/ml بود. تحلیل واریانس مقایسه سطح سرمی HSP27 در گروههای مورد مطالعه نشان داد که دو گروه BD-U، BD+U دارای تفاوت معنی دار نیستند اما در مقایسه هر دو گروه با گروه ایدیوپاتیک مشخص شد که سطح سرمی HSP27 بین این سه گروه دارای تفاوت معنی دار است ($F=8/1$ ، $p=0/001$).

مقایسه میانگین سطح سرمی گروههای مورد مطالعه به صورت دو به دو توسط آزمون توکی در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. دو گروه BD-U، BD+U از نظر پروتئین های HSP27 همگن بودند. اما دو گروه BD-U و گروه IU از نظر پروتئین های HSP27 همگن نبودند. هم این دو گروه BD+U و IU از نظر پروتئین های HSP27 همگن نبودند.

متوسط سطح سرمی HSP27 در دو گروه BD±U و گروه IU به ترتیب برابر با $30/1 \pm 7/3$ ng/ml و $24/07 \pm 7/095$ ng/ml بود و در مقایسه دو گروه BD±U و گروه IU تفاوت معنی داری وجود داشت. به این معنی که این میزان در گروه BD±U بیشتر بود ($t=2/622$ ، $p<0/001$).

همچنین مقایسه گروه BD-U با گروه BD+U و IU نشان داد که سطح سرمی HSP27 در دو گروه BD-U و گروه BD+U و IU به ترتیب برابر با $28/8 \pm 7/5$ ng/ml و $28/2 \pm 7/907$ ng/ml بود. در نتیجه میانگین گروه BD-U در مقایسه با گروه BD+U و IU تفاوتی نداشت ($t=0/332$ ، $p=0/740$).

¹Direskeneli²Pars Planitis³Vogt-Koyanagi-Harada⁴Biratas-Atesoglu

مطالعه حاضر هرچند می توان HSP27 به عنوان تست افتراق دهنده یووئیت بهجت از یووئیت ایدیوپاتیک استفاده کرد نمی توان اعلام داشت که HSP27 در تمیز بهجت با یووئیت از بهجت بدون یووئیت موثر است.

در این مطالعه امکان انتخاب حجم نمونه بالاتر و همچنین پیگیری طولانی مدت بیماران برای بررسی سیر تغییرات فاکتورهای مورد اندازه گیری بر حسب شدت و حملات بیماری میسر نشد.

همچنین اندازه گیری فاکتورهای دیگر آزمایشگاهی همراه با موارد موجود امکان پذیر نشد تا بتوان مقایسه گسترده تری بین تغییرات و سیر مقدار متغیرهای آزمایشگاهی و بالینی انجام داد. که توصیه می شود در مطالعات بعدی مورد بررسی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه دکتر زید زره ساز، جهت اخذ درجه دکتری تخصصی و طرح تحقیقاتی مصوب به شماره ۹۱۰۲۷۷ و با حمایت مرکز تحقیقات بیماریهای روماتیسمی و حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مشهد می باشد.

است (۱۳). همانند مطالعه صاحبجاری در مطالعه حاضر بیماران در سه گروه بیماران مبتلا به بهجت بدون یووئیت، بیماران مبتلا به بهجت با یووئیت، و افراد مبتلا به یووئیت ایدیوپاتیک بودند. در این مطالعه که به بررسی سطح سرمی HSP27 پرداخت نتایج حاکی از آن بود که سطح سرمی HSP27 در گروه بیماران بهجت با و بدون یووئیت نسبت به گروه ایدیوپاتیک بیشتر بود و این دو گروه با هم تفاوت معنی داری داشتند.

همچنین برخی مطالعات به بررسی نقش HSP-60 در بیماری بهجت پرداخته اند که نقش HSP-60 را در پاتوژنز بیماری بهجت بویژه ضایعات جلدی و مخاطی آن اثبات می کند (۱۴-۱۶). علاوه بر این برخی مطالعات نیز به بررسی نقش HSP-65 در بیماران بهجت پرداختند که نتایج نشان دهنده ی ارتباط بیماری بهجت با علائم عصبی بود (۱۷).

نتیجه گیری

بر اساس نتایج به دست آمده از این مطالعه سطح سرمی HSP27 در گروه های $BD \pm U$ بیشتر از گروه آیدیپاتیک بود هرچند سطح سرمی HSP27 در بیماران $BD+U$ نسبت به گروه $BD-U$ تفاوتی معنی دار نداشت. بنابراین با توجه به برآمد

References

1. Asher B, Jorizzo J. Behcet's disease. In: Firestein G, Budd R, Harris E, McInnis Ian, Ruddy Sh, Sergeant J. Kelly's textbook of Rheumatology. 8nd ed. Philadelphia: Linda van pelt; 2009. 1475-1479.
2. Smith S, Yazici Y. Pathogenesis of Behcet's disease. 2012. Uptodate 21.2 Available at: <http://www.uptodate.com/>. Accessed jun 16, 2013.
3. Kenneth T, Carlo S. Vasculitides. In: John H, Leslie Y, Patience H. Primer on the Rheumatic disease. 13nd ed. Boston: Arthritis foundation; 2008. 435-439.
4. Wu T, Tanguay RM. Antibodies against heat shock proteins in environmental stresses and diseases: friend or foe?. Cell Stress Chaperones 2006; 11(1):1-12.
5. Direskeneli H, Ergun T, Yavuz S, Inana N, Birtasoghgi G. Serum level of free heat shock protein 70 and anti HSP70 are elevated in Behcet's disease. Clin Exp Rheumatol 2008; 26(4 Suppl 50):s96-98.
6. De smet M, Ramadan A. Circulating antibodies to inducible heat shock protein 70 in patients with uveitis. Ocul Immunol Inflamm 2001; 9(2): 85-92.
7. Direskeneli H, Saruhan Direskeneli G. The role of heat shock proteins in Behcet diseases. Clin Exp Rheumatol 2003; 21(30):44-48.
8. Williams KL, Rahimtula M, Mearow K. HSP27 and axonal growth in adult sensory neurons in vitro. BMC Neurosci 2005 Apr 8; 6:24.
9. Benn SC, Perrelet D, Kato AC, Scholz J, Decosterd I, Mannion RJ, et al. HSP27 upregulation and phosphorylation is required for injured sensory and motor neuron survival. Neuron 2002; 36(1):45-56.

10. Raska M, Weigl E. Heat shock proteins in autoimmune disease. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2005; 149(2):243-249.
11. Calderwood SK, Ciocca DR. Heat shock proteins: stress proteins with Janus-like properties in cancer. *Int J Hyperthermia* 2008;24(1):31-39.
12. Birtas-Atesoglu E, Inanc N, Yavuz S, Ergun T, Direskeneli H. Serum levels of free heat shock protein 70 and anti-HSP70 are elevated in Behçet's disease. *Clin Exp Rheumatol* 2008 Jul-Aug;26(4 Suppl 50):S96-98.
13. Sahebari M, Hashemzadeh K, Mahmoudi M, Saremi Z, Mirfeizi Z. Diagnostic yield of heat shock protein 70 (HSP-70) and anti-HSP-70 in Behcet-induced uveitis. *Scand J Immunol* 2013 Jun;77(6):476-481.
14. Ghasemi Y, Dabbagh F, Rasoul-Amini S, BorhaniHaghighi A, Morowvat MH. The possible role of HSPs on Behçet's disease: A bioinformatic approach. *Comput Biol Med* 2012 Nov;42(11):1079-1085.
15. Shaker O, Ay El-Deen MA, El Hadidi H, Grace BD, El Sherif H, Abdel Halim A. The role of heat shock protein 60, vascular endothelial growth factor and antiphospholipid antibodies in Behcet's disease. *Br J Dermatol.* 2007 Jan; 156(1):32-37.
16. Deniz E, Guc U, Buyukbabani N, Gul A. HSP 60 expression in recurrent oral ulcerations of Behçet's disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010 Aug; 110(2):196-200.
17. Direskeneli H, Tasci B, Serdaroglu P, Akman D, Eraksoy M, Direskeneli G. Humoral immune response to mycobacterial heat shock protein (HSP)65 in the cerebrospinal fluid of neuro-Behçet patients. *Clin Experimental.*