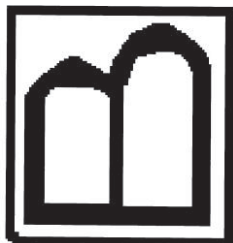


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی استان اردبیل
دانشکده پزشکی
پایان نامه جهت اخذ درجهٔ دکتری رشتهٔ پزشکی

عنوان

مقایسه سطح ویتامین D سرم در مبتلایان به آسم و گروه کنترل

استاد راهنما:

دکتر شهرام حبیب زاده

استاد مشاور :

دکتر حسن قبادی

نگارش:

امیر میکائیل وند

تابستان ۱۳۹۲

شماره پایان نامه:

۰۴۴۶

تقدیم به همسر عزیزم

و

پدر و مادر مهربانم

بانهایت شکر از زحمات استاد گرامی جناب آقای دکتر شهرام

حسین زاده

و استاد گرامی جناب آقای دکتر حسن قبادی

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فصل اول: مقدمه و بیان مسئله	
۱-۱ مقدمه و بیان مسئله.....	۲
۱-۲ تعریف واژه‌های کلیدی.....	۴
۱-۳ اهداف و فرضیات.....	۶
۱-۳-۱ هدف کلی.....	۶
۱-۳-۲ اهداف اختصاصی.....	۶
۱-۳-۳ فرضیات تحقیق.....	۶
۱-۳-۴ هدف کاربردی.....	۷
فصل دوم: پیشینه تحقیق	
۲-۱ آسم.....	۹
۲-۲ شیوع.....	۹
۲-۳ سبب شناسی.....	۱۱
۲-۳-۱ آتوپی.....	۱۲
۲-۳-۲ آسم ذاتی (درونزاد).....	۱۲
۲-۳-۳ عفونت.....	۱۳
۲-۳-۴ ملاحظات ژنتیکی.....	۱۳
۲-۳-۵ عوامل محیطی.....	۱۵
۲-۳-۶ فرضیه بهداشت.....	۱۵
۲-۳-۷ رژیم غذایی.....	۱۶
۲-۳-۸ آلودگی هوا.....	۱۶
۲-۳-۹ آلرژن ها.....	۱۷
۲-۳-۱۰ عوامل شغلی.....	۱۷
۲-۳-۱۱ سایر عوامل.....	۱۸

- ۲-۴ محرک های آسم ۱۸
- ۲-۴-۱ آلرژن ها ۱۸
- ۲-۴-۲ عفونت های ویروسی ۱۹
- ۲-۴-۳ عوامل فارماکولوژیک ۱۹
- ۲-۴-۴ ورزش ۲۰
- ۲-۴-۵ عوامل فیزیکی ۲۰
- ۲-۴-۶ غذا ۲۱
- ۲-۵ پاتوفیزیولوژی ۲۱
- ۲-۵-۱ افزایش واکنش پذیری مجاری هوایی ۲۲
- ۲-۶ تظاهرات بالینی ۲۳
- ۲-۷ تشخیص ۲۳
- ۲-۷-۱ تست های عملکرد ریه ۲۴
- ۲-۷-۲ واکنش پذیری مجاری هوایی ۲۴
- ۲-۷-۳ آزمایش خون ۲۵
- ۲-۷-۴ تصویربرداری ۲۵
- ۲-۷-۵ تست های پوستی ۲۵
- ۲-۷-۶ اکسید نیتریک هوای بازدمی ۲۶
- ۲-۸ تشخیص های افتراقی ۲۶
- ۲-۹ آسم شدید حاد ۲۷
- ۲-۹-۱ تظاهرات بالینی ۲۷
- ۲-۱۰ ویتامین D ۲۸
- ۲-۱۰-۱ ارتباط آسم و ویتامین D ۳۱
- ۲-۱۱ مطالعات مشابه ۳۲
- فصل سوم: مواد و روش ها
- ۳-۱ نوع مطالعه ۳۸

- ۳-۲ محیط پژوهش ۳۸
- ۳-۳ جمعیت مورد مطالعه و حجم نمونه ۳۸
- ۳-۴ روش گردآوری اطلاعات ۳۸
- ۳-۵ روش تجزیه و تحلیل داده ها و بررسی آماری ۳۹
- ۳-۶ معیار ورود ۳۹
- ۳-۷ معیار خروج ۴۰
- ۳-۸ ملاحظات اخلاقی ۴۰
- ۳-۹ محدودیت مطالعه ۴۱
- ۳-۱۰ متغیرهای مطالعه ۴۱

فصل چهارم: نتایج

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

- ۵-۱ بحث ۶۷
- ۵-۲ نتیجه گیری ۷۱
- ۵-۳ محدودیت ها ۷۲
- ۵-۴ پیشنهادات ۷۳
- منابع ۷۴
- چکیده انگلیسی ۷۹

فهرست جداول

صفحه	عنوان
۱۰	جدول ۱-۲: ریسک فاکتورهای بیماری آسم.....
۴۹	جدول ۱-۴: وضعیت آنترپومتریکی بیماران.....
۵۳	جدول ۲-۴: فراوانی بیماران به تفکیک علایم و سوابق فامیلی بیماری.....
۵۷	جدول ۳-۴: معیارهای اسپرومتری قبل از شروع برونکودیلاتور.....
۵۹	جدول ۴-۴: معیارهای اسپرومتری بعد از شروع برونکودیلاتور.....
۶۰	جدول ۵-۴: میزان اختلاف FEV1 قبل و بعد برونکودیلاتور به لیتر.....
۶۵	جدول ۶-۴: ارتباط میان سطح ویتامین D و متغیرها.....

فهرست نمودارها

عنوان	صفحه
نمودار ۱-۴ : فراوانی بیماران به تفکیک بازه سنی	۴۳
نمودار ۲-۴ : فراوانی بیماران به تفکیک جنسیت	۴۴
نمودار ۳-۴ : فراوانی بیماران به تفکیک وضعیت تاهل	۴۵
نمودار ۴-۴ : فراوانی بیماران به تفکیک وضعیت سکونت	۴۶
نمودار ۵-۴ : فراوانی بیماران به تفکیک شغل	۴۷
نمودار ۶-۴ : فراوانی بیماران به تفکیک تحصیلات	۴۸
نمودار ۷-۴ : فراوانی بیماران به تفکیک بازه BMI	۴۹
نمودار ۸-۴ : فراوانی بیماران به تفکیک مدت زمان شروع علائم	۵۰
نمودار ۹-۴ : فراوانی نسبی بیماران به تفکیک سابقه بستری	۵۱
نمودار ۱۰-۴ : فراوانی بیماران به تفکیک شروع و تداوم علائم در شب و روز	۵۲
نمودار ۱۱-۴ : فراوانی بیماران به تفکیک دریافت مکمل ویتامین D	۵۴
نمودار ۱۲-۴ : فراوانی بیماران به تفکیک وجود فراوانی یافته های معاینه	۵۵
نمودار ۱۳-۴ : فراوانی بیماران به تفکیک طبقه بندی شدت آسم	۵۶
نمودار ۱۴-۴ : فراوانی بیماران به تفکیک طبقه بندی بیماران براساس FEV1 پس از دریافت برونکودیلاتور ...	۵۸
نمودار ۱۵-۴ : میزان اختلاف FEV1 قبل و بعد برونکودیلاتور به درصد	۶۰
نمودار ۱۶-۴ : فراوانی افراد به تفکیک سطح هموگلوبین	۶۲
نمودار ۱۸-۴ : فراوانی افراد به تفکیک سطح ویتامین D	۶۴

فهرست علائم اختصاری

AHR : Airway Hyper Responsiveness

IgE : Immunoglobulin E

TH₁ : T helper cell 1

TH₂ : T helper cell 2

GERD : Gastroesophageal reflux disease

FEV₁ : forced expiratory volume in 1 second

FVC : Forced Vital Capacity

COPD : Chronic obstructive pulmonary disease

PEF : Peak expiratory flow

BALF : bronchoalveolar lavage fluid

چکیده

مقدمه و بیان مسئله :

علی رغم انتشار مقالات فراوان درباره ارتباط ویتامین D و سیستم ایمنی هنوز نقش دقیق ویتامین D در آسم به صورت بالینی مورد بحث است. مطالعه حاضر به ارزیابی سطوح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در بیماران آسمی و مقایسه آن با گروه کنترل می پردازد.

مواد و روش ها :

مطالعه حاضر موردی شاهدی و بر روی ۸۲ نفر (۵۲ بیمار و ۳۰ فرد سالم) انجام شد. بیماران مبتلا به آسم از درمانگاه ریه انتخاب و با انجام تستهای ساده و رد سایر علل ویز ریوی وارد مطالعه شدند و گروه کنترل از بیماران مراجعه کننده به سایر درمانگاههای بیمارستان و فاقد بیماری ریوی انتخاب شدند. پس از انتخاب بیماران از آنها سوالاتی در غالب چک لیستی پرسیده شد و برای هر فردی یک چک لیست تکمیل گردید. همچنین تمامی بیماران گروه مورد تحت اسپرومتری قرار گرفته و اطلاعات اسپرومتری آنها نیز وارد چک لیست گردید. در انتها تمامی اطلاعات وارد برنامه آنالیز آماری SPSSv16 گردید و به تحلیل داده ها پرداختیم.

نتایج

در این مطالعه ۸۲ نفر شرکت کردند که میانگین سنی بیماران در گروه مورد $11/49 \pm 45/54$ سال و در گروه شاهد $13/61 \pm 40/57$ سال بود ($P=0.089$). در گروه مورد $55/8$ درصد زن و $44/2$ درصد مرد و در گروه شاهد $43/3$ درصد زن و $56/7$ درصد مرد بودند. در اسپرومتری شروع مطالعه بیماران، میانگین حجم FEV1 بیماران $1/76 \pm 0/89$ لیتر که $56/6$ درصد بیماران آسم شدید داشتند. میانگین FVC بیماران $80/63$ %، FEV1/FVC بیماران $60/46$ % و FEF 25-75 بیماران $24/33$ % بود. همچنین اختلاف FEV1 قبل و بعد از تجویز برونکودیلاتور $0/43$ لیتر بدست آمد. در این مطالعه سطح ویتامین D در گروه مورد $10/93 \pm 18/92$ ng/ml و در گروه شاهد $14/42 \pm 19/58$ ng/ml بود ($P=0.816$). همچنین $63/5$ درصد افراد گروه مورد و $53/3$ درصد افراد گروه شاهد سطح ویتامین D کمتر از ۲۰ دارند ($P=0.654$). آنالیز داده ها نشان داد که هیچ ارتباط معنی داری میان سن ($P=0.202$)، جنس ($P=0.063$) و شدت بیماری ($P=0.141$) در بیماران آسماتیک با سطح ویتامین D وجود ندارد.

نتیجه گیری

در این مطالعه مشاهده شد که هیچ ارتباطی میان سطح ویتامین D و بروز بیماری آسم وجود ندارد که این برخلاف اکثریت مطالعات می باشد.

واژه های کلیدی: آسم ، ویتامین د

فصل اول

مقدمه و بیان مسئله

۱-۱ مقدمه و بیان مسئله

آسم سندرمی است که خود را با تنگی و انسداد راههای هوایی نشان می دهد. راههای هوایی در افراد مبتلا به آسم دارای نوع خاصی از التهاب است که آن را نسبت به طیف وسیعی از محرک های آغازگر حساس تر کرده و با ایجاد پاسخی فراتر از افراد غیر مبتلا به آسم منجر به تنگی بیش از حد راههای هوایی، کاهش جریان هوا، تنگی نفس علامت دار، سرفه و ویز می شود. اگر چه این تنگ شدن راههای هوایی معمولاً قابل برگشت است، اما در برخی از بیماران مبتلا به آسم مزمن، انسداد راههای هوایی تا حدی غیر قابل برگشت خواهد بود (۱). با توجه به افزایش شیوع سایر بیماری آلرژیک و اتوپی، در کنار افزایش آسم، به نظر می رسد علل سیستمیک در این افزایش دخیل بوده و این بیماری ها صرفاً محدود به ریه نمی باشند.

براساس مطالعات اپیدمیولوژیک، آسم یک بیماری هتروژن و تحت تاثیرات متقابل فاکتورهای ژنتیک و محیطی می باشد. از علل محیطی که به عنوان آغازگر (trigger) در شروع حمله ها و آسم موثرند، می توان به موارد زیر اشاره کرد: آلرژن ها، عفونت های ویرال دستگاه تنفسی فوقانی، هوای سرد، ورزش، داروها (بتا بلوکرها-آسپرین) و استرس.

اخیراً نقش Vit D غیر از تنظیم هموستاز P و Ca و نتیجه تشکیل استخوان، در حالاتی نظیر بهبود زخم - Malignancy - بیماری های اتوایمیون و التهابی در حال بررسی است و مشخص شده سطوح پایین Vit D علاوه بر تاثیرات اسکلتی و ایجاد ریکتز، استئومالاسی کاهش تراکم استخوانی (Bone density) و