

## مروری بر ارتباط چاقی و سطح ویتامین D با بیماری آسم کودکان و گزارشی از یک مطالعه پایلوت در تهران، ایران: مقاله مروری

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۹/۰۱/۲۳ ویرایش: ۱۳۹۹/۰۱/۳۰ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۵/۲۳ آنلاین: ۱۳۹۹/۰۵/۳۰

آسم یک بیماری التهابی مزمن است که نزدیک به ۳۰۰ میلیون نفر را در سراسر جهان درگیر کرده است. شیوع این بیماری در کشورهای توسعه یافته بیشتر است. مطالعات نشان داده‌اند که چاقی یک فاکتور خطر مستقل برای آسم می‌باشد و کودکان چاق بیشتر در معرض خطر ابتلا به آسم قرار دارند. این کودکان آسم شدیدتری را تجربه می‌کنند و پاسخ ضعیف‌تری به درمان دارند. از طرفی رابطه مستقیمی بین کاهش میزان ویتامین D در اوایل زندگی و ایجاد آسم در سال‌های آتی زندگی وجود دارد. نکته جالب این است که چاقی یک ریسک فاکتور مشترک هم برای آسم و هم برای کمبود ویتامین D محسوب می‌شود بنابراین بررسی برهم‌کنش آسم، چاقی و کمبود ویتامین D می‌تواند نقش مهمی در شناخت ماهیت پیچیده آسم ایفا کند. شیوع آسم کودکان در ایران در کودکان شش تا هفت ساله و ۱۳ تا ۱۴ ساله بیش از ۱۰٪ گزارش شده است. از این رو افزون‌بر مروری بر جدیدترین یافته‌ها درباره بیماری آسم کودکان و ارتباط آن با چاقی و ویتامین D، نتایج حاصل از یک مطالعه پایلوت که چاقی و کمبود ویتامین D در کودکان مبتلا به آسم در تهران را مورد بررسی قرار داده است، ارائه شده است. نتایج مطالعه ملی بر روی میزان چاقی و سطح ویتامین D در کودکان مبتلا به آسم افزون‌بر آن که می‌تواند اطلاعات بسیار مناسبی درباره تاثیر چاقی و کمبود ویتامین D بر آسم کودکان ایرانی فراهم کند می‌تواند زمینه‌ای برای مطالعات اکولوژیک به منظور سنجش همبستگی بروز آسم کودکان و میزان نور خورشید و عادات غذایی و فرهنگی در مناطق مختلف کشور باشد.

کلمات کلیدی: آسم، چاقی، ویتامین D.

منصوره شریعت<sup>۱</sup>، عزالدین رستمیان<sup>۲</sup>،  
حشمت معیری<sup>۳</sup>، مامک شریعت<sup>۴</sup>، لاله  
شریفی<sup>\*</sup>

۱- گروه آلرژی و ایمونولوژی بالینی، بیمارستان  
مرکز طبی کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه  
علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۲- گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه  
علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۳- مرکز تحقیقات مادر، جنین و نوزاد، دانشگاه  
علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۴- مرکز تحقیقات اوروانکولوژی، دانشگاه علوم  
پزشکی تهران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، بیمارستان  
امام خمینی، مرکز تحقیقات اوروانکولوژی.

تلفن: ۰۲۱-۶۶۹۰۳۰۶۳

E-mail: l\_sharifir@razi.tums.ac.ir

گزارش شده است.<sup>۳</sup> شیوع آسم کودکان در ایران براساس پرسشنامه Asthma and allergies in international study of children (ISAAC) در کودکان شش تا هفت ساله و کودکان ۱۳ تا ۱۴ ساله بیش از ۱۰٪ گزارش شده است.<sup>۴</sup> هزینه‌های مستقیم پزشکی برای آسم در ایالات متحده آمریکا بیش از ۵۰ میلیارد دلار برآورد شده است.<sup>۵</sup> غیبت از محل کار و روزهای از دست رفته مدرسه نیز ۵/۹ میلیارد دلار دیگر بر هزینه‌های غیرمستقیم آسم می‌افزایند.<sup>۶</sup> هزینه سالانه آسم کودکان در ایران حدوداً ۳۶۸ دلار برای هر بیمار برآورد شده است که بیشترین هزینه آسم در

۱- اپیدمیولوژی آسم در دنیا و ایران: آسم یک بیماری التهابی مزمن است که نزدیک به ۳۰۰ میلیون نفر را در سراسر جهان درگیر کرده است و روزانه ۱۰۰۰ نفر به دلیل آسم جان خود را از دست می‌دهند.<sup>۱</sup> شیوع این بیماری در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه در حال افزایش است. در کودکان، شیوع آسم شدید از صفر درصد در هندوستان تا ۲۰/۳٪ در کاستاریکا گزارش شده است.<sup>۲</sup> متأسفانه شیوع بیماری آسم از ۳۰ سال پیش، رو به افزایش گذاشته است و در کشورهای صنعتی نیز درصد بالایی از مبتلایان را به خود اختصاص می‌دهد. شیوع کلی آسم در ایران (۱۱/۱۲-۶/۴۸) ۸/۸۰٪

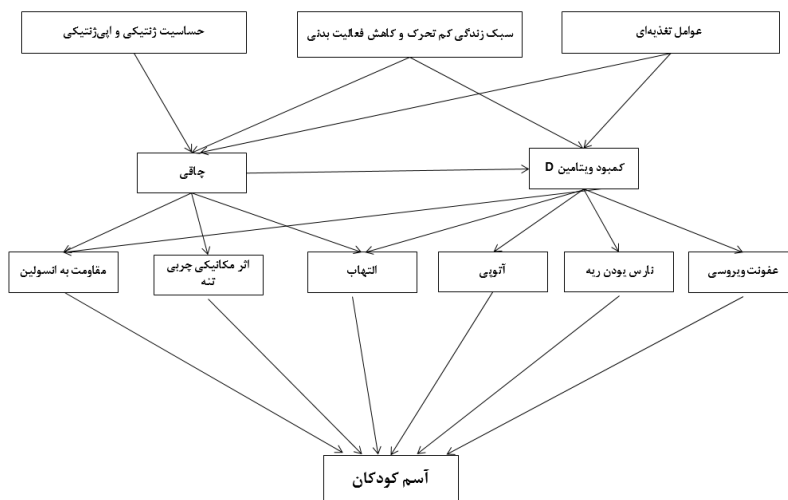
اگرما و سایر آلرژی‌ها نشان‌دهنده پیش‌آگهی بدتر می‌باشد افزون‌بر این آسم در پسران شدیدتر می‌باشد. در کسانی که حمله‌های شدید و مکرر دارند و یا در کسانی که در فواصل نزدیک حملات آسمی دارند و حجم ریوی طبیعی نمی‌شود آسم مزمن می‌شود. عفونت‌های تنفسی به‌ویژه ویروسی و گاهی میکروبی باعث بروز حمله آسم می‌شوند. عوارض شدید آسم کودکان و مرگ‌ومیر، بیشتر در سنین کمتر از پنج سال اتفاق می‌افتد.

۳- راه‌های پیشگیری و درمان: آسم یک بیماری مزمن است و اساس درمان، مدیریت صحیح این بیماری است. بررسی آگاهی، نگرش و عملکرد بیماران آسمی در ایران نشان داده است که علیرغم پایین بودن آگاهی نسبت به آسم خوشبختانه به‌دلیل نگرش مناسب، بیماران عملکرد مناسبی دارند که می‌تواند زمینه‌ساز مدیریت بهتر بیماری باشد.<sup>۹</sup> در مورد آسم متناوب استفاده از اسپری سالبوتامول در هنگام علائم (تنگی نفس و سرفه) و در مورد آسم مداوم استفاده از کورتیکواستروئید استنشاقی طولانی‌مدت توصیه می‌شود و در صورت بروز علائم لازم است از اسپری سالبوتامول هم استفاده شود. در موارد شدیدتر تحت نظر متخصص آلرژی از بتا دو آگونیست استنشاقی و کورتن خوراکی هم استفاده می‌شود.<sup>۱۱</sup>

۴- اتیولوژی آسم کودکان: علت‌های دخیل در ایجاد آسم

ایران مربوط به داروها (۶۹٪) و کمترین هزینه مربوط به بستری در بخش اورژانس (۲٪) بوده است.<sup>۷</sup> قابل ذکر است که در ایران آسم کودکان بار مالی کمتری نسبت به آسم بزرگسالان دربردارد.<sup>۸</sup>

۲- تظاهرات بالینی آسم کودکان عبارتند از: احساس تنگی نفس، فشردگی سینه و سرفه‌های مکرر به‌ویژه در هنگام شب و اوایل صبح و خس خس تنفسی. این موارد جزو نشانه‌های اصلی آسم هستند که بیشتر اوقات به‌صورت متناوب ظاهر می‌شوند. از این‌رو چنانچه شاهد بروز و تکرار این علائم باشیم، احتمال ابتلا به آسم مطرح بوده و می‌بایست مراجعه به پزشک صورت گیرد. البته نوع بروز آسم در افراد مختلف متفاوت است و بروز این بیماری می‌تواند مزمن، تدریجی یا بسیار حاد و شدید و حتی مرگبار باشد. بنابراین تشخیص صحیح پزشک به کمک بیمار برای درمان بسیار مؤثر است، باید توجه داشت که تشخیص دیر هنگام و یا اشتباه و یا درمان نادرست و دیر هنگام آسم عوارضی در پی دارد که ممکن است منجر به گسترش آسم شود که این امر موجب تشدید تلفات آن در دنیا شده است. آسم کودکان اغلب در پنج سال اول زندگی ظاهر می‌شود و تجربیات نشان می‌دهد که تقریباً ۵۰٪ کودکان علائم آسم را پیش از دو سالگی نشان می‌دهند. آسم کودکان برعکس بالغین در پسران شایعتر از دختران و به‌طور معمول در حضور آلرژن بروز می‌کند یا شدت می‌یابد. وجود



شکل ۱: عوامل دخیل در بروز آسم کودکان

می‌تواند ژنتیکی، روان‌شناختی، زیستی و محیطی باشند. هر یک از عوامل بیان شده یا ترکیبی از آن‌ها می‌تواند هم در کودکی و هم در بزرگسالی به بروز آسم بی‌انجامد (شکل ۱).<sup>۱۲</sup>

ژنتیک و اپی‌ژنتیک: در بسیاری از موارد زمینه ارثی واضحی از حساسیت در خانواده کودک مبتلا به آسم وجود دارد. تاکنون ژن‌های دخیل در این بیماری در کروموزم‌های مختلف بدن ردیابی شده‌اند که از آن جمله می‌توان به کروموزم‌های شماره پنج و ۱۱ اشاره کرد و اخیراً نیز ژنی به نام Adams ۳۳ در کروموزم شماره ۲۰ شناسایی شده است که محققان این ژن را نیز در بروز بیماری آسم مؤثر می‌دانند ضمن آنکه مارکرهای اپی‌ژنتیک ارتباط قوی با آسم دارند.<sup>۱۳</sup>

عفونت: نقش عفونت‌ها به‌ویژه ویروس‌های تنفسی در بروز حمله حاد آسم کودکان اهمیت دارد.<sup>۱۴</sup>

آلرژی: بیماری‌هایی که زمینه آلرژی و آتوپی دارند متعاقب تماس با مواد آلرژن از جمله آلرژن‌های حیوانات خانگی دچار حمله آسم می‌شوند در اغلب این بیماران IgE سرم افزایش خواهد داشت.<sup>۱۵</sup> فاکتورهای سایکولوژیک: در بین عوامل محیطی آسم، استرس و اضطراب فاکتور مهم در به‌وجود آوردن حملات آسم می‌باشد. اضطراب حالت هیجانی نامطلوبی است که معمولاً با احساس دردناک و طولانی بیم و نگرانی همراه است. اختلالات رفتاری خانواده و وقایع ناراحت‌کننده می‌توانند در تسریع بروز علائم آسم نقش داشته باشند.<sup>۱۷</sup>

مصرف داروها: مصرف بعضی از داروها از جمله اسپرین می‌تواند با تاثیر بر پروستاگلاندین در بروز حمله آسم اثر داشته باشد، که نباید در بیماران آسمی اسپرین مصرف شود.<sup>۱۸</sup>

هوای آلوده: تغییرات هوا و آلودگی هوا سرد، آلاینده‌ها، دود سیگار و آئروآلرژن‌ها می‌تواند از عوامل بروز دهنده آسم باشند.<sup>۱۹-۲۲</sup> در کودکانی که گرفتگی بینی دارند و از طریق دهان هوای سرد را استنشاق می‌کنند امکان بروز علائم آسم تشدید می‌شود همچنین در کودکانی که عمل لوزه یا آدنویید داشته‌اند حملات آسم شدت می‌یابد.<sup>۲۳</sup>

ورزش: فعالیت‌های بدنی و ورزش می‌تواند عامل برونکواسپاسم و بروز علائم آسم و یا ایجاد سرفه که نشانه‌ای از آسم است بشوند. مکانیسم برونکواسپاسم ناشی از ورزش به‌طور کامل مشخص نیست ولی برخورد هوای سرد و کاهش رطوبت را مؤثر می‌دانند.<sup>۲۴</sup>

سایر عوامل: در مطالعه جامعی که در سال ۲۰۱۶ بر روی مطالعات سیستماتیک درباره عوامل آسم صورت گرفت نشان داده شد که وجود آسم والدین، وجود دود محیطی سیگار در دوران بارداری و نارس بودن کودک از عوامل خطر کاملاً شناخته شده‌ی آسم هستند. از طرفی یافته‌های موجود اثر علیتی متوسطی برای برخی از رفتارها و تماس‌های قابل تغییر در دوران بارداری در نظر دارند (از جمله افزایش وزن بارداری، استفاده مادر از آنتی‌بیوتیک‌ها و پاراستامول و استرس مادر)، فاکتورهای هنگام تولد (زایمان سزارین) و پس از تولد (عفونت ویروسی شدید سنسشیال تنفسی، اضافه وزن و چاقی، تماس خانگی با قارچ‌ها و کپک‌ها و آلودگی هوای شهر) که لازم است در مطالعات آتی به‌خوبی مورد بررسی قرار بگیرند.<sup>۲۵</sup>

۵- چاقی و آسم کودکان: شیوع آسم کودکان و چاقی در کشورهای پیشرفته و بخش‌هایی از آسیا در حال افزایش می‌باشد و نشان داده شده است که شیوع چاقی در بچه‌های ۱۵-۲ سال از ۵٪ به ۱۳/۹٪، در بچه‌های ۱۱-۶ سال از ۶/۵٪ تا ۱۸/۸٪ و برای بچه‌های ۱۹-۱۲ سال از ۵٪ به ۱۷/۴٪ افزایش یافته است.<sup>۲۶</sup>

داده‌های اپیدمیولوژیک در طی ۱۵ سال گذشته وجود ارتباط بین چاقی کودکان و آسم را نشان داده است.<sup>۲۷-۳۰</sup> داده‌ها نشان داده‌اند که چاقی یک فاکتور خطر مستقل برای آسم می‌باشد و کودکان چاق بیشتر در معرض خطر ابتلا به آسم قرار دارند در یک مطالعه که به‌صورت گذشته‌نگر برای سال‌های ۱۹۷۸-۱۹۸۱ انجام شد ۳۶۶۹۹ بچه آنالیز شدند. شیوع آسم در بچه‌های دارای افزایش وزن با بچه‌های دارای وزن نرمال و پایین مقایسه شد (۱۳/۲٪ در بچه‌های دارای وزن اضافه و ۱۰/۵٪ برای وزن پایین و ۱۱/۱٪ برای وزن نرمال) ( $P < 0/001$ ).<sup>۳۱</sup> حتی با تعدیل نمودن سایر متغیرها مثل جنس، سایر بیماری‌های آلرژیک و شیوع آسم در والدین باز هم یک ارتباط بین افزایش وزن و آسم وجود دارد.<sup>۳۲</sup>

کودکان چاق آسم شدیدتری را تجربه می‌کنند و پاسخ ضعیف‌تری به درمان دارند و کنترل ضعیف‌تری را نشان می‌دهند.<sup>۳۳</sup> و این کودکان مراجعه بیشتری به اورژانس داشته و بیشتر در بیمارستان بستری می‌شوند.<sup>۳۵</sup> برای بررسی ارتباط آسم و چاقی، Hallstrand و همکاران با آنالیز ۱۰۰۱ دوقلوی مونوزیگوت و ۳۸۳ دوقلوی دی‌زیگوت دریافتند که بسیاری از فنوتیپ‌های مشترک چاقی و آسم به خاطر اثرات ژنتیک می‌باشد. آن‌ها دریافتند که ۸٪ از Component

کودکان سالم ( $17/5 \text{ kg/m}^2$ ) بود اما ارتباطی میان BMI و شدت بیماری مدت ابتلا به بیماری و نوع دارو وجود نداشت.<sup>۴۳</sup>

۶- ویتامین D و آسم کودکان: کلسی‌تریول یا فرم فعال ویتامین D (1a, 25-dihydroxyvitamin D3) تنظیم‌کننده مهمی برای جذب کلسیم و فسفات در روده، بازجذب کلسیم در کلیه و جذب کلسیم در استخوان است.<sup>۴۴</sup> گیرنده ویتامین D که متعلق به ابر خانواده گیرنده‌های هورمون استروئیدی است در بسیاری از بافت‌ها و سلول‌های بدن بیان می‌شود. بنابراین ویتامین D می‌تواند افزون‌بر نقشی که در هموستاز کلسیم/فسفات دارد وظایف دیگری را هم ایفا کند. البته با وجود شناسایی گیرنده ویتامین D در برخی از سلول‌ها هنوز عملکردی برای این ویتامین در آن سلول‌ها شناخته نشده است. نشان داده شده است که ویتامین D در تمایز سلول‌های خاصی موثر بوده و می‌تواند مانع پرولیفراسیون سلول‌های سرطانی شود و یا باعث سرکوب برخی بیماری‌های خودایمنی، قلبی عروقی و عفونی باشد.<sup>۴۵</sup> سلول‌های ایمنی و التهابی (دندرتیک سل‌ها، ماکروفاژها و مونوسیت‌ها، لنفوسیت‌های B و T) ضمن آن‌که قابلیت تبدیل 25OHD به کلسی‌تریول را دارند از طرفی از طریق گیرنده‌ی داخل هسته‌ای ویتامین D، تحت تاثیر کلسی‌تریول فعال، تکثیر و متمایز می‌گردند.<sup>۴۶</sup> کلسی‌تریول در سلول‌های ایمنی منجر به کاهش تولید سایتوکین‌های پیش‌التهابی تیپ ۱ (IL-12، IFN- $\gamma$ ، IL-6، IL-8، TNF- $\alpha$ ، IL-9 و IL-17) و افزایش سایتوکین‌های ضدالتهابی تیپ ۲ (IL-4، IL-5 و IL-10) می‌شود از این‌رو ویتامین D می‌تواند پروسه‌های التهابی را تنظیم کند.<sup>۴۷</sup> نشان داده شده است که کلسی‌تریول به‌طور عمده از طریق افزایش بیان پروتیین I $\kappa$ B $\alpha$  و مهار NF- $\kappa$ B تولید سایتوکین‌ها را مهار می‌کند.<sup>۴۸</sup>

تخمین زده می‌شود که در حدود یک میلیارد نفر در سراسر دنیا از کمبود ویتامین D (کمتر از  $75 \text{ nmol/L}$ ) رنج می‌برند.<sup>۴۹</sup> داده‌های اپیدمیولوژیک نشان داده است که یک رابطه مستقیم بین کاهش میزان ویتامین D در اوایل زندگی و ایجاد آسم در سال‌های آتی زندگی وجود دارد. داده‌های پیشین نشان داده است که کمبود ویتامین D احتمال عفونت ریه را در کودکان مبتلا به آسم افزایش می‌دهد و مکمل‌های ویتامین D عفونت ریه را که باعث بدتر شدن آسم می‌شوند، کاهش می‌دهد.<sup>۵۰</sup> همچنین مطالعات نشان داده است که ویتامین D باعث کاهش مصرف کورتیکواستروئیدها در کودکان مبتلا

ژنتیکی آسم و چاقی مشترک می‌باشد. داده‌های ژنتیکی حاکی از آن است که مناطقی

از هم‌پوشانی ژنتیکی بین ژن‌های چاقی و آسم وجود دارد (مناطق q11 و p6 و Sq و q12).<sup>۳۶</sup> افزون‌بر عوامل ژنتیکی، یکی از دلایل افزایش چاقی در کودکان مبتلا به آسم این است که پس از تشخیص آسم فعالیت فیزیکی و ورزش در این کودکان کاهش می‌یابد که شیوع بیشتر چاقی را در بر خواهد داشت.<sup>۳۲</sup> از سوی دیگر علت شیوع بیشتر آسم در آنان کاهش عملکرد ریوی در کودکان چاق می‌باشد ضمن آن‌که شواهدی از انسداد مجاری هوایی تحتانی با کاهش نسبت FEV1/FVC وجود دارد.<sup>۳۷</sup> کاهش ERV و FRC در کودکانی که آسم مرتبط با چاقی دارند، می‌تواند نشان دهنده‌ی شروع زود هنگام اثرات چاقی بر عملکرد ریوی باشد.<sup>۳۸</sup> در هر صورت Fractional exhaled nitric oxide که یکی از معیارهای التهاب آلرژیک مجاری هوایی است در این بیماران نرمال و یا کم بوده و این موضوع را به ذهن متبادر می‌کند که مکانیسمی بجز التهاب آلرژیک مسیرهای هوایی می‌تواند زمینه‌ساز آسم مرتبط با چاقی باشد.<sup>۳۹</sup> با افزایش شناخت از چاقی به‌عنوان یک عامل خطر برای آسم و تاثیر آن بر عملکرد ریوی، مطالعات اخیر به شناسایی مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژی تاثیر چاقی بر آسم پرداختند. این مکانیسم‌ها عبارتند از بار مکانیکی چاقی به‌ویژه چاقی مرکزی، اختلالات متابولیک و تغییر در سیستم ایمنی.<sup>۴۱</sup>

در مطالعه Alemzadeh و همکاران نشان داده شده است که رابطه معناداری بین چاقی و حساسیت به انسولین و سطح پایین ویتامین D وجود دارد. این مطالعه نشان داد که گروهی که هایپوویتامینوز D و فقدان ویتامین D داشتند دارای شاخص توده بدنی و توده چربی و PTH بالاتری نسبت به افراد دارای ویتامین نرمال بودند.<sup>۴۱</sup>

در ایران Kajbaf و همکاران در مطالعه‌ای بر روی کودکان هفت تا ۱۱ سال اهوازی نشان دادند که آسم در کودکان چاق به‌طور معناداری با شیوع بیشتر خس خس اخیر Current، سرفه شبانه و خس خس به‌دلیل ورزش همراه است.<sup>۴۲</sup>

در ایران در سال ۲۰۱۲، Ahmadiafshar و همکاران در یک مطالعه مورد-شاهدی به بررسی ارتباط بین شاخص توده بدنی کودکان شش تا ۱۵ سال و ابتلا به آسم پرداختند. BMI کودکان مبتلا به آسم ( $17/9 \text{ kg/m}^2$ ) به‌طور بسیار معناداری بالاتر از BMI گروه

با تعداد سلول‌های ائوزینوفیل، دوره بیماری، روزهای بستری در بیمارستان و ویزیت پزشکی غیر برنامه‌ریزی شده ارتباطی نداشت.<sup>۵۹</sup> یک مطالعه مورد شاهدهی در ایران نشان داد که غلظت سرمی ویتامین D در کودکان مبتلا به آسم به‌طور معناداری کمتر از کودکان سالم بود به‌علاوه آن‌ها نشان داده بودند که غلظت Ige تام سرم به‌طور معناداری در کودکان مبتلا به آسمی که از کمبود ویتامین D رنج می‌برند، بالاتر است.<sup>۵۷</sup> مطالعه دیگری در ایران نشان داد که کمبود ویتامین D (کمتر از ۲۰ ng/dl) در ۷۳/۶٪ از کودکان مبتلا به آسم وجود دارد. در این مطالعه خطر ابتلا به آسم در کودکان دچار کمبود ویتامین D در حدود ۶/۳ برابر کودکان داری ویتامین D نرمال برآورد شده است لیکن هیچ ارتباطی میان شدت آسم و وضعیت کنترل آن با ویتامین D مشاهده نشد.<sup>۵۸</sup>

۷- مطالعه پایلوت بررسی چاقی و سطح ویتامین D در آسم کودکان: چاقی یک ریسک فاکتور مشترک هم برای آسم و هم برای کمبود ویتامین D محسوب می‌شود ولی تاکنون مطالعه‌ای که به‌طور همزمان چاقی و آسم و کمبود ویتامین D را در کودکان مبتلا به آسم سنجیده باشد وجود ندارد، از این‌رو لازم است این مهم در سطح کشور مورد بررسی قرار بگیرد.<sup>۶۰،۵۹</sup> به‌منظور دستیابی به این هدف یک مطالعه پایلوت در یک مرکز درمانی در تهران طراحی شده است که به‌طور مقدماتی فراوانی اضافه وزن و چاقی و همچنین کمبود ویتامین D در کودکان مبتلا به آسم را مورد بررسی قرار داده است که در ادامه نتایج حاصل از آن مورد ارزیابی قرار می‌گیرد.

۷-۱- روش انجام مطالعه پایلوت: به‌منظور بررسی موارد آسم کودکان مراجعه‌کننده به درمانگاه آسم و آلرژی در فاصله زمانی ژوئیه ۲۰۱۴ تا جولای ۲۰۱۵، ۷۱ کودک پنج تا ۱۵ سال با تشخیص قطعی آسم وارد مطالعه شدند و کودکان با اطلاعات ناکافی و سابقه مصرف کورتیکواستروئیدها از مطالعه خارج شدند. اطلاعات مربوط به سن، جنس، سن شروع بیماری، علائم، شدت آسم، داروها، سابقه خانوادگی آسم و فراوانی حملات آسم ثبت شدند. قد و وزن کودکان نیز سنجیده و BMI بیماران ثبت شد، افراد با BMI > ۲۵ به‌عنوان چاق و با BMI ≤ ۲۵ به‌عنوان غیرچاق در نظر گرفته شدند. مقادیر سرمی ویتامین D به روش الیزا و مقادیر سرمی فسفر و آلکالین فسفاتاز نیز با روش اسپکتروفتومتر سنجیده شدند. اطلاعات بیماران وارد نرم‌افزار Stata Software, version 19 (Stata Corp., College

به آسم می‌شود. مطالعات *in vitro* نشان می‌دهد که ویتامین D اثر مستقیم مهار بر عضلات صاف راه‌های هوایی دارد و باعث bioavailability کورتیکواستروئیدها در سلول‌های عضلات صاف بروش‌ها می‌شود.<sup>۵۱</sup> در مطالعه‌ای که توسط Chinellato و همکاران صورت گرفت، کودکان مبتلا به آسم از نظر سطح ویتامین D سرم و یافته‌های اسپرومتری ارزیابی شدند. نتایج مطالعه آن‌ها نشان داد که تنها ۹/۴٪ از کودکان سطح ویتامین D نرمال داشتند و ارتباط مثبت معناداری بین سطح ویتامین D و Forced Vital Capacity percent وجود داشت (P=۰/۰۴ و r=۰/۲۵) و بیماران که آسم آن‌ها به‌خوبی کنترل شده بود سطح ویتامین D بالاتری نسبت به افرادی که آسم آن‌ها به‌خوبی کنترل نشده بود داشتند (۲۲ در برابر ۱۷/۸ و P=۰/۰۲).<sup>۵۲</sup> در مطالعه‌ای که توسط Brehm و همکاران صورت گرفته بود، دیده شد که سطح ویتامین D سرم با طول بستری، داروهای ضدالتهابی و افزایش حساسیت راه‌های هوایی مرتبط است.<sup>۵۳</sup>

در مطالعه‌ای که توسط Hatami و همکاران صورت گرفته بود، ۲۰۰ کودک (۱۲-۳ سال) مبتلا به آسم و ۲۰۰ کودک سالم مورد ارزیابی قرار گرفتند. ویتامین D در کودکان سالم به‌طور معناداری بیش از کودکان مبتلا به آسم بود البته مطالعه آن‌ها ارتباط معناداری بین کمبود ویتامین D با شدت آسم نشان نداد.<sup>۱۰</sup> در یک مرور سیستماتیک که توسط Riverin و همکاران صورت گرفته بود هشت کارآزمایی بالینی که از مکمل‌های ویتامین D در کودکان مبتلا به آسم استفاده کرده بود، مورد بررسی قرار گرفت. نتایج مطالعه آن‌ها نشان داد که مصرف ویتامین D باعث کاهش ریسک تشدید علائم آسم (Asthma exacerbation) می‌شود.<sup>۵۴</sup> در مطالعه Bener و همکاران که بر روی کودکان مبتلا به آسم در قطر صورت گرفت، کاهش سطح ویتامین D در بچه‌های آسماتیک در مقایسه با بچه‌های غیرآسماتیک به‌صورت معناداری وجود داشت. این پژوهشگران نشان دادند که کودکان آسمی به‌طور معناداری به میزان کمتری در معرض نور خورشید بودند و فعالیت فیزیکی کمتری داشتند.<sup>۵۵</sup> Alyasin و همکاران نشان دادند که کاهش سطح ویتامین D به‌طور معناداری باعث افزایش آسم کودکان می‌شود و حتی در آنالیز چند متغیره پس از کنترل نقش سن، جنس و شاخص توده بدنی، اثر کاهش سطح ویتامین D بر ابتلا به آسم ارتباط قویتری نشان داد. سطح ویتامین D کودکان مبتلا به آسم با شاخص‌های FEV1/FVC و FEV1 ارتباط معناداری نشان می‌داد ولی

۷-۲- یافته‌های مطالعه پایلوت: بیماران شامل (۵۷/۷٪) ۴۱ پسر و (۴۲/۳٪) ۳۳ دختر بودند. موارد آسم خفیف در (۴۶/۵٪) ۳۳ کودک، آسم با شدت متوسط در (۴۶/۶٪) ۳۳ کودک و آسم شدید در (۰/۷٪) ۵

Station, TX, USA) شد و با توجه به نوع متغیر و مقایسه توسط Chi square test و Student t test و Pearson correlation مورد آنالیز قرار گرفتند.

جدول ۱: ارتباط چاقی با سن بیمار، سن شروع آسم و میانگین روزهای بستری

وضعیت چاقی	غیر چاق	چاق	P*
سن بیمار	۸/۸±۲/۳	۹/۹±۲/۴	۰/۰۷
سن شروع آسم	۵/۰±۳/۰	۴/۹±۳/۰	۰/۸
میانگین تعداد روزهای بستری	۰/۷۶±۰/۳۶	۳/۱±۱/۰	۰/۱

\* آزمون آماری Student t test. P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۲: ارتباط سطوح مختلف ویتامین D با سن بیمار، سن شروع آسم و میانگین روزهای بستری

سطوح ویتامین D	Deficient/Insufficient	Sufficient	P*
سن بیمار	۸/۳±۱/۸	۴/۲±۲/۶	۰/۰۵
سن شروع آسم	۹/۷±۲/۵	۵/۹±۳/۱	۰/۰۷
میانگین تعداد روزهای بستری	۳/۷±۱/۲۵	۰/۹±۰/۴۵	۰/۲

\* آزمون آماری Student t test. P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۳: ضرایب همبستگی میان ویتامین D، شاخص توده بدن، کلسیم، تعداد روزهای بستری و سن شروع آسم

ویتامین D	BMI	کلسیم	تعداد روز بستری	سن شروع آسم	
سن شروع آسم	r=-۰/۱۴ P=۰/۳۲	r=-۰/۰۳ P=۰/۷	r=-۰/۲۶ P=۰/۰۶	r=-۰/۲۵ P=۰/۰۳*	-
تعداد روز بستری	r=-۰/۱۳ P=۰/۳	r=-۰/۲۶ P=۰/۰۲*	r=-۰/۱۵ P=۰/۲۷	r=-۰/۲۵ P=۰/۰۳*	-
کلسیم	r=-۰/۱۴ P=۰/۳۱	r=-۰/۰۲ P=۰/۸	-	r=-۰/۱۵ P=۰/۲	r=-۰/۲۶ P=۰/۰۶
BMI	r=-۰/۲۶ P=۰/۰۶	-	r=-۰/۰۲ P=۰/۸۴	r=-۰/۲۶ P=۰/۰۲*	r=-۰/۰۳ P=۰/۷
Vitamin D	-	r=-۰/۲۶ P=۰/۰۶	r=-۰/۱۴ P=۰/۳	r=-۰/۱۳ P=۰/۳۷	r=-۰/۱۴ P=۰/۳۲

\* آزمون آماری: Pearson correlation. P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

پزشک را قادر می‌سازد که افزون‌بر آن‌که بیمار را برای پیشگیری از حمله بروز آسم و کنترل بهتر بیماری راهنمایی کند، افراد مستعد دیگر را شناسایی کند تا در درازمدت از ابتلا و مرگ‌ومیر این بیماری کاسته شود.

مطالعه انجام شده در درمانگاه آسم و آلرژی بیمارستان ولیعصر به دلیل سنجش همزمان چاقی و سطح ویتامین D در موارد آسم کودکان از نوآوری و اهمیت بالایی در ایران برخوردار است و گرچه نتایج آن تاییدکننده برخی مطالعات بین‌المللی می‌باشد، لیکن به دلیل تک مرکزی بودن و نداشتن گروه کنترل سالم از قدرت تعمیم بالایی برخوردار نمی‌باشد. با توجه به مشکلات بیان شده توصیه می‌شود که این مطالعه در سطح ملی با تعداد بیشتر بیماران و با در نظر گرفتن گروه شاهد برای کودکان مبتلا به آسم صورت بگیرد. مطالعه ملی در این زمینه به دلیل در دسترس بودن شاخص توده بدن و سهولت بررسی سطح سرمی ویتامین D برای کودکان مبتلا به آسم مشکل اجرایی جدی نخواهد داشت.

ارزیابی اسپیرومتری بیماران نیز می‌تواند شواهد مناسبی از فعالیت ریه کودکان آسماتیک دچار اضافه وزن یا چاقی که دچار کمبود ویتامین D هستند فراهم کند لیکن برای مطالعه‌ای که در سطح کشور انجام خواهد شد این گزینه در برخی مناطق ممکن است دارای محدودیت باشد.

نتایج مطالعه ملی افزون‌بر آن‌که می‌تواند اطلاعات بسیار مناسبی درباره تاثیر چاقی و سطح سرمی ویتامین D بر آسم کودکان ایرانی فراهم کند، می‌تواند زمینه‌ای برای مطالعات اکولوژیک به‌منظور سنجش همبستگی بروز آسم کودکان و میزان نور خورشید و عادات غذایی و فرهنگی در مناطق مختلف کشور باشد. همچنین توصیه می‌شود به‌منظور درک عمیق‌تر موضوع، در مطالعات تجربی به بررسی تاثیر تجویز مکمل‌های ویتامین D و یا استفاده از رژیم‌های غذایی غنی از ویتامین D بر پیشگیری و درمان آسم کودکان در گروه‌های مختلفی مانند نوزادان و کودکان در سنین مدرسه و در قومیت‌های مختلف کشور ایران پرداخته شود.

کودک مشاهده شد. میانگین سنی در گروه دارای آسم خفیف  $8/8 \pm 2/3$  سال و در کودکان دارای آسم متوسط و شدید  $9/4 \pm 2/5$  سال بود. میانگین روزهای بستری در بیمارستان در کودکان با آسم ملایم  $0/33 \pm 0/12$  روز، در بیماران با آسم متوسط تا شدید  $2/5 \pm 0/97$  روز بود ( $P=0/02$ ). ارتباط ویتامین D و شدت آسم از نظر آماری سنجیده شد لیکن ارتباط معناداری یافت نشد ( $P=0/22$ ). همچنین نتایج مطالعه پایلوت نشان داد که ۱۷ بیمار (۲۳/۹) در معرض دود سیگار در خانواده‌ی خود بودند.

براساس شاخص BMI ( $33/8$ ) بیمار چاق بودند و ( $66/2$ )  $47$  بیمار غیرچاق بودند. چاقی کودکان ارتباط معناداری را با شدت آسم نشان نمی‌داد ( $P=0/91$ ). سنجش سطح سرمی ویتامین D نشان داد که کمبود ویتامین D ( $0-10$  ng/ml) در  $0/6$ ، ناکافی بودن ویتامین D ( $10-20$  ng/ml) در  $26/5$  و کافی بودن ویتامین D ( $20-40$  ng/ml) در  $67/3$  کودکان مبتلا به آسم مشاهده شد. میانگین روزهای بستری برای بیماران چاق  $3/1 \pm 1/0$  بود ( $P=0/13$ ). ارتباط چاقی با سن بیماران، سن شروع آسم و میانگین روزهای بستری در جدول ۱ ارایه شده است.

میانگین روزهای بستری در کودکان کودکان دچار کمبود و ناکافی بودن سطح ویتامین D  $2/7 \pm 1/25$  روز و در گروه دارای ویتامین D کافی  $0/9 \pm 0/45$  روز بود ( $P=0/22$ ). سن شروع آسم در کودکان دچار کمبود و ناکافی بودن سطح ویتامین D  $9/7 \pm 2/5$  سال و در بیماران دارای سطح کافی ویتامین D  $5/9 \pm 3/1$  بود ( $P=0/07$ ). ارتباط سطوح ویتامین D با سن بیماران، سن شروع آسم و میانگین روزهای بستری در جدول ۲ ارایه شده است.

ضرایب همبستگی بین متغیرهای سن شروع آسم، تعداد روز بستری، میزان کلسیم، BMI و سطح ویتامین D در جدول ۳ ارایه شده‌اند. آسم هم در کشورهای پیشرفته و هم در کشورهای در حال توسعه یک معضل بهداشتی محسوب می‌گردد به‌طوری‌که سالانه بیش از ۳۰۰ هزار مورد مرگ را موجب می‌شود که متأسفانه میزان این مرگ‌ومیر سیر صعودی داشته است.<sup>۶۴-۶۱</sup> شناخت فاکتورهای خطر

## References

1. Network GA. The Global Asthma Report 2018. <http://www.globalasthmareport.org>. Available at: Dec,30,2019.
2. Lai CK, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S, et al. Global variation in the prevalence and severity of asthma

- symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2009;64(6):476-83.
3. Varmaghani M, Farzadfar F, Sharifi F, Rashidian A, Moin M, Moradi LM, et al. Prevalence of Asthma, COPD, and Chronic Bronchitis in Iran: A Systematic Review and Meta-analysis. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2016;15(2):93-104.
  4. Ghaffari J, Aarabi M. The prevalence of pediatric asthma in the Islamic Republic of Iran: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Rev* 2013;1(1):2-11.
  5. Control CfD, Prevention. Asthma facts - CDC's National Asthma Control Program grantees. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention 2013.
  6. Barnett SB, Nurmagambetov TA. Costs of asthma in the United States: 2002-2007. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(1):145-52.
  7. Sharifi L, Dashti R, Pourpak Z, Fazlollahi MR, Movahedi M, Chavoshzadeh Z, et al. Economic Burden of Pediatric Asthma: Annual Cost of Disease in Iran. *Iran J Public Health* 2018;47(2):256-63.
  8. Sharifi L, Pourpak Z, Fazlollahi MR, Bokaie S, Moezzi HR, Kazemnejad A, et al. Asthma economic costs in adult asthmatic patients in Tehran, Iran. *Iran J Public Health* 2015;44(9):1212-8.
  9. Sharifi L, Pourpak Z, Heidarnazhad H, Bokaie S, Moin M. Asthma knowledge, attitude, and self-efficacy in Iranian asthmatic patients. *Arch Iran Med* 2011;14(5):315-20.
  10. Hogan AD, Bernstein JA. GINA updated 2019: Landmark changes recommended for asthma management. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2020;124(4):311-3.
  11. Buhl R, Hamelmann E. Future perspectives of anticholinergics for the treatment of asthma in adults and children. *Ther Clin Risk Manag* 2019;15:473-85.
  12. Grayson MH, Feldman S, Prince BT, Patel PJ, Matsui EC, Apter AJ. Advances in asthma in 2017: Mechanisms, biologics, and genetics. *J Allergy Clin Immunol* 2018;142(5):1423-36.
  13. Qi C, Xu CJ, Koppelman GH. The role of epigenetics in the development of childhood asthma. *Expert Rev Clin Immunol* 2019;15(12):1287-302.
  14. Jartti T, Gern JE. Role of viral infections in the development and exacerbation of asthma in children. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140(4):895-906.
  15. Sharifi L, Pourpak Z, Bokaie S, Karimi A, Gharaghoulou M, Movahedi M, et al. Pet ownership and risk of asthma: a case-controlled study. *Tehran Univ Med J* 2008;66(5):338-42.
  16. Keet CA, Frischmeyer-Guerrero PA, Wood RA. Pediatric allergy. *Immunol Allergy Clin North Am* 2015;35(1).
  17. Sicouri G, Sharpe L, Hudson JL, Dudeney J, Jaffe A, Selvadurai H, et al. Parent-child interactions in children with asthma and anxiety. *Behav Res Ther* 2017;97:242-51.
  18. Horak F, Doberer D, Eber E, Horak E, Pohl W, Riedler J, et al. Diagnosis and management of asthma - Statement on the 2015 GINA Guidelines. *Wien Klin Wochenschr* 2016;128(15-16):541-54.
  19. Sharifi L, Karimi A, Shoormasti RS, Miri S, Nazhad HH, Bokaie S, et al. Asthma Symptoms and Specific IgE Levels among Toluene Diisocyanate (TDI) Exposed Workers in Tehran, Iran. *Iran J Public Health* 2013;42(4):397-401.
  20. Burke H, Leonardi-Bee J, Hashim A, Pine-Abata H, Chen Y, Cook DG, et al. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2012;129(4):735-44.
  21. Sharifi L, Pourpak Z, Bokaie S, Karimi A, Movahedi M, Gharaghoulou M, et al. Childhood asthma prevalence and parents' daily cigarette smoking: a case-control study. *Tehran Univ Med J* 2009;67(9):655-60.
  22. Anderson HM, Lemanske RF, Arron JR, Holweg CT, Rajamanickam V, Gangnon RE, et al. Relationships among aeroallergen sensitization, peripheral blood eosinophils, and periostin in pediatric asthma development. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139(3):790-6.
  23. Anfuso A, Ramadan H, Terrell A, Demirdag Y, Walton C, Skoner DP, et al. Sinus and adenoid inflammation in children with chronic rhinosinusitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015;114(2):103-10.
  24. Matsunaga NY, Oliveira MS, Morcillo AM, Ribeiro JD, Ribeiro M, Toro AA. Physical activity and asthma control level in children and adolescents. *Respirology* 2017;22(8):1643-8.
  25. Castro-Rodriguez JA, Forno E, Rodriguez-Martinez CE, Celedon JC. Risk and Protective Factors for Childhood Asthma: What Is the Evidence? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4(6):1111-22.
  26. Litonjua AA, Gold DR. Asthma and obesity: common early-life influences in the inception of disease. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2008;12(5):1075-84.
  27. Akinbami LJ, Simon AE, Rossen LM. Changing Trends in Asthma Prevalence Among Children. *Pediatrics* 2016;137(1):1-7.
  28. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2017;390(10113):2627-42.
  29. Black MH, Zhou H, Takayanagi M, Jacobsen SJ, Koenig C. Increased Asthma Risk and Asthma-Related Health Care Complications Associated With Childhood Obesity. *Am J Epidemiol* 2013;178(7):1120-8.
  30. Black MH, Smith N, Porter AH, Jacobsen SJ, Koenig C. Higher prevalence of obesity among children with asthma. *Obesity (Silver Spring)* 2012;20(5):1041-7.
  31. Chen YC, Dong GH, Lin KC, Lee YL. Gender difference of childhood overweight and obesity in predicting the risk of incident asthma: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2013;14(3):222-31.
  32. Okabe Y, Adachi Y, Itazawa T, Yoshida K, Ohya Y, Odajima H, et al. Association between obesity and asthma in Japanese preschool children. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23(6):550-5.
  33. McGarry ME, Castellanos E, Thakur N, Oh SS, Eng C, Davis A, et al. Obesity and bronchodilator response in black and Hispanic children and adolescents with asthma. *Chest* 2015;147(6):1591-8.
  34. Borrell LN, Nguyen EA, Roth LA, Oh SS, Tchekurekdjian H, Sen S, et al. Childhood obesity and asthma control in the GALA II and SAGE II studies. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187(7):697-702.
  35. Belamarich PF, Luder E, Kattan M, Mitchell H, Islam S, Lynn H, et al. Do obese inner-city children with asthma have more symptoms than nonobese children with asthma? *Pediatrics* 2000;106(6):1436-41.
  36. Hallstrand TS, Fischer ME, Wurfel MM, Afari N, Buchwald D, Goldberg J. Genetic pleiotropy between asthma and obesity in a community-based sample of twins. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116(6):1235-41.
  37. Vo P, Makker K, Matta-Arroyo E, Hall CB, Arens R, Rastogi D. The association of overweight and obesity with spirometric values in minority children referred for asthma evaluation. *J Asthma* 2013;50(1):56-63.
  38. Rastogi D, Fraser S, Oh J, Huber AM, Schulman Y, Bhagatani RH, et al. Inflammation, metabolic dysregulation, and pulmonary function among obese urban adolescents with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;191(2):149-60.
  39. Han YY, Forno E, Celedon JC. Adiposity, fractional exhaled nitric oxide, and asthma in US children. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190(1):32-9.
  40. Rastogi D, Canfield SM, Andrade A, Isasi CR, Hall CB, Rubinstein A, et al. Obesity-associated asthma in children: a distinct entity. *Chest* 2012;141(4):895-905.
  41. Alemzadeh R, Kichler J, Babar G, Calhoun M. Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season. *Metabolism* 2008;57(2):183-91.
  42. Kajbaf TZ, Asar S, Alipoor MR. Relationship between obesity and asthma symptoms among children in Ahvaz, Iran: a cross sectional study. *Ital J Pediatr* 2011;37:1.
  43. Ahmadi-far A, Tabbekha S, Mousavinasab N, Khoshnevis P. Relation between asthma and body mass index in 6-15 years old children. *Acta Med Iran* 2013;51(9):615-9.



44. DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004;80(6):1689S-96S.
45. Plum LA, DeLuca HF. Vitamin D, disease and therapeutic opportunities. *Nat Rev Drug Discov* 2010;9(12):941-55.
46. Kongsbak M, von Essen MR, Levring TB, Schjerling P, Woetmann A, Odum N, et al. Vitamin D-binding protein controls T cell responses to vitamin D. *BMC Immunol* 2014;15(1):35.
47. Zhang Y, Leung DY, Richers BN, Liu Y, Remigio LK, Riches DW, et al. Vitamin D inhibits monocyte/macrophage proinflammatory cytokine production by targeting MAPK phosphatase-1. *J Immunol* 2012;188(5):2127-35.
48. Joshi S, Pantalena LC, Liu XK, Gaffen SL, Liu H, Rohowsky-Kochan C, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D3 ameliorates Th17 autoimmunity via transcriptional modulation of interleukin-17A. *Mol Cell Biol* 2011;31(17):3653-69.
49. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357(3):266-81.
50. Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 2009;169(4):384-90.
51. Searing DA, Zhang Y, Murphy JR, Hauk PJ, Goleva E, Leung DY. Decreased serum vitamin D levels in children with asthma are associated with increased corticosteroid use. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(5):995-1000.
52. Chinellato I, Piazza M, Sandri M, Peroni D, Piacentini G, Boner AL. Vitamin D serum levels and markers of asthma control in Italian children. *J Pediatr* 2011;158(3):437-41.
53. Brehm JM, Celedón JC, Soto-Quiros ME, Avila L, Hunninghake GM, Forno E, et al. Serum vitamin D levels and markers of severity of childhood asthma in Costa Rica. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179(9):765-71.
54. Riverin BD, Maguire JL, Li P. Vitamin D supplementation for childhood asthma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS one* 2015;10(8):e0136841.
55. Bener A, Ehlayel MS, Tulic MK, Hamid Q. Vitamin D deficiency as a strong predictor of asthma in children. *Int Arch Allergy Immunol* 2012;157(2):168-75.
56. Alyasin S, Momen T, Kashef S, Alipour A, Amin R. The relationship between serum 25 hydroxy vitamin d levels and asthma in children. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011;3(4):251-5.
57. Hatami G, Ghasemi K, Motamed N, Firoozbakht S, Movahed A, Farrokhi S. Relationship between Vitamin D and Childhood Asthma: A Case-Control Study. *Iran J Pediatr* 2014;24(6):710-4.
58. Esfandiari N, Alaei F, Fallah S, Babaie D, Sedghi N. Vitamin D deficiency and its impact on asthma severity in asthmatic children. *Ital J Pediatr* 2016;42(1):108.
59. Dixon AE, Holguin F, Sood A, Salome CM, Pratley RE, Beuther DA, et al. An official American Thoracic Society Workshop report: obesity and asthma. *Proc Am Thorac Soc* 2010;7(5):325-35.
60. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000;72(3):690-3.
61. Barbato A, Turato G, Baraldo S, Bazzan E, Calabrese F, Tura M, et al. Airway inflammation in childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(7):798-803.
62. Bornehag C-G, Sundell J, Weschler CJ, Sigsgaard T, Lundgren B, Hasselgren M, et al. The association between asthma and allergic symptoms in children and phthalates in house dust: a nested case-control study. *Environ Health Perspect* 2004;112(14):1393-7.
63. Holgate ST. Pathogenesis of asthma. *Clin Exp Allergy* 2008;38(6):872-97.
64. Williams H, McNicol KN. Prevalence, natural history, and relationship of wheezy bronchitis and asthma in children. An epidemiological study. *Br Med J* 1969;4(5679):321-5.

## A review on the relation between obesity and vitamin D with pediatric asthma, and a report of a pilot study in Tehran, Iran: *review article*

### Abstract

Received: 11 Apr. 2020 Revised: 18 Apr. 2020 Accepted: 13 Aug. 2020 Available online: 20 Aug. 2020

Mansoureh Shariat M.D.<sup>1</sup>  
Ezoddin Rostamian M.D.<sup>2</sup>  
Heshmat Moayeri M.D.<sup>2</sup>  
Mamak Shariat M.D., Ph.D.<sup>3</sup>  
Laleh Sharifi Ph.D.<sup>4\*</sup>

1- Department of Allergy and Clinical Immunology, Children's Medical Center, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Department of Pediatrics, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Maternal, Fetal and Neonatal Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4- Uro-Oncology Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Asthma is an inflammatory and chronic disease that affects about 300 million people globally. The disease is more common in developed countries. The increase in the prevalence of asthma is not only due to genetic factors, but also to many environmental factors related to urbanization and type of nutrition. It has been reported that obesity is an independent risk factor for asthma and obese children are at higher risk of asthma. The researchers found that many of the common phenotypes of obesity and asthma are due to genetic effects and some genetic component is common to asthma and obesity. Genetic data suggest that there are areas of genetic overlap between the obesity and asthma genes. These children experience more severe asthma and have a poor treatment outcome. On the other hand, there is an association between vitamin D deficiency in the earlier stages of life and incidence of asthma in the following years. Interestingly, obesity is a common risk factor for both asthma and vitamin D deficiency. Therefore, study on the interaction of asthma, obesity, and vitamin D deficiency may play an important role in unraveling the intricate nature of asthma. Prevalence of Pediatric asthma in 6-7 and 13-14 years-old children has been reported more than 10% in Iran. In this review we aimed to assess the latest findings about pediatric asthma and its association with obesity and vitamin D in Iran and the other countries. In addition, the results of a pilot study that has examined the frequency of overweight and obesity, as well as vitamin D deficiency in children with asthma in Tehran, are briefly presented. Enrolling a national study on obesity and vitamin D levels in children with asthma, can provide excellent information on the effects of obesity and vitamin D deficiency on asthma in Iranian children. Also the results could provide a basis for ecological studies to measure correlation between pediatric asthma and Sunlight and food and cultural habits in different parts of the country. Also, it is recommended that for a better understanding of the subject, experimental studies examine the effect of vitamin D supplementation and vitamin D-rich diets on the prevention and treatment of pediatric asthma in different age groups as well as different ethnicities of Iran.

**Keywords:** asthma, obesity, vitamin D.

\* Corresponding author: Uro-Oncology Research Center, Imam Khomeini Hospital Complex, Keshavarz Blvd., Tehran, Iran.  
Tel: +98-21-66903063  
E-mail: l\_sharifi@razi.tums.ac.ir