

بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین D و هیپرتروفی لوزه و آدنویید در کودکان

چکیده

دریافت: ۱۳۹۷/۱۱/۲۵ ویرایش: ۱۳۹۷/۱۲/۰۲ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۶/۲۳ آنلاین: ۱۳۹۸/۰۶/۳۱

سعیدالله نوحی

متین قاضی‌زاده*

لیلا ملکی

گروه گوش و حلق و بینی و جراحی سر و
گردن، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی،
بیمارستان طالقانی، تهران، ایران.

زمینه و هدف: ویتامین D در سیستم ایمنی نقش مؤثری داشته و کاهش ایمنی می‌تواند باعث عفونت مکرر لوزه و آدنویید شود. افزایش اندازه لوزه‌ها و آدنویید و علائم انسدادی در زمینه عفونت‌های راجعه اتفاق می‌افتد. از این رو کاهش سطح سرمی ویتامین D ممکن است در افزایش اندازه لوزه و آدنویید و مشکلات انسدادی ناشی از آن نقش داشته باشد. این مطالعه با هدف بررسی سطح ویتامین D و هیپرتروفی آدنویید و تانسیل‌ها تنظیم شده است.

روش بررسی: مطالعه به صورت مقطعی آینده‌نگر از اسفند ۱۳۹۳ تا اسفند ۱۳۹۵ در کودکان ۳ تا ۱۵ ساله سالم و بدون سابقه درمان با ویتامین D که به درمانگاه گوش و حلق و بینی بیمارستان طالقانی تهران مراجعه نمودند، انجام شد. ابتدا کودکان براساس معاینه اولیه و تعیین گرید تانسیل، به چهار گروه تقسیم شدند و ساینز آدنویید در بیماران مشکوک به هیپرتروفی، با گرافی ساده مشخص شد.

یافته‌ها: ۱۴۰ کودک مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی آن‌ها (SD=۳/۲۸) ۷/۶۹ سال بود. ۶۹ نفر (۴۹/۳٪) از آن‌ها دختر و ۷۱ نفر (۵۰/۷٪) پسر بودند. سطح ویتامین D در کودکان در این مطالعه از ۵/۵۰ تا ۳۴/۱ با میانگین آن ۱۶/۳۵ متغیر بود. سطح ویتامین D در کودکان با گرید ۳ و ۴ پایین‌تر از کودکان با گرید تانسیل ۱ و ۲ بود ولی تفاوت معناداری میان گروه‌ها مشاهده نشد (P=۰/۲۱۱). در مقایسه سطح ویتامین D در کودکان با یا بدون هایپرتروفی آدنویید تفاوت معناداری مشاهده نشد (P=۰/۲۵۴).

نتیجه‌گیری: براساس یافته‌های این مطالعه، سطح سرمی ویتامین D نقشی در افزایش اندازه لوزه‌ها و آدنویید و ایجاد هایپرتروفی ندارد.

کلمات کلیدی: آدنویید، پژوهش‌های مقطعی، هایپرتروفی، ویتامین D، لوزه.

* نویسنده مسئول: تهران، ولنجک، بزرگراه چمران،
خیابان یمن، خیابان اعرابی، بیمارستان آیت‌الله طالقانی،
گروه گوش، حلق، بینی و جراحی سر و گردن.

تلفن: ۰۲۱-۲۳۰۳۱۳۱۷

E-mail: matinghazizadeh@hotmail.com

مقدمه

می‌باشند که عملکرد اصلی آن تولید آنتی‌بادی می‌باشد.^۲ اگرچه فاکتورهای زیادی در بروز فارنگوتانسیلیت موثر می‌باشند، علت اصلی آن نامشخص است. عللی همچون وضعیت محیطی، وضعیت سیستم ایمنی کودک و تاثیر باکتری‌ها در بروز واکنش‌های عفونی در مخاط لوزه مهم شناخته شده‌اند.^۳ مطالعات مختلف تاثیر ویتامین D در ایمنی بدن را بررسی کرده‌اند.^۴ کاهش ایمنی باعث بروز بیشتر عفونت‌ها مانند تانسیلیت می‌گردد و حملات متعدد التهاب و عفونت می‌تواند

بیماری‌های التهابی و عفونی حلق، لوزه‌ها و آدنویید سهم عمده‌ای از بیماری‌های کودکان و هزینه‌های مراقبت سلامت آن‌ها را به خود اختصاص داده‌اند. در اغلب موارد این بیماری‌ها به دو عمل جراحی شایع کودکان یعنی تانسیلکتومی و آدنوییدکتومی منجر می‌شوند.^۱ لوزه‌ها و آدنویید بخشی از حلقه والدیر (Waldeyer's ring)

تقسیم شدند. سپس نمونه خون از بیماران جهت بررسی سطح سرمی ویتامین D به روش Immunoassay گرفته شد. اندازه‌گیری ویتامین D با استفاده از 25-OH Vitamin D ELISA kit (Pishgaman Sanjesh Research Co., Tehran, Iran) به روش سنجش ایمنولوژیک رقابتی صورت گرفت. سپس داده‌ها با استفاده از SPSS software, version 18 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) مورد تحلیل قرار گرفت. جهت مقایسه متغیرهای کمی در دو گروه از Independent t-test. در بیش از دو گروه از ANOVA و در متغیرهای کیفی از Chi-square test استفاده شد. سطح معناداری برای تمامی آزمون‌ها $P < 0.05$ در نظر گرفته شده و کلیه داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد و فراوانی (درصد) ارائه گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۴۰ کودک مورد بررسی قرار گرفتند که سن آن‌ها از ۳ تا ۱۵ سال متغیر بود و میانگین سنی آن‌ها $7/69$ ($SD=3/28$) سال بود. ۶۹ نفر ($49/3\%$) از آن‌ها دختر و ۷۱ نفر ($50/7\%$) پسر بودند. سطح ویتامین D در کودکان در این مطالعه از $5/50$ تا $34/1$ ng/dl متغیر بود و میانگین آن $16/35$ ng/dl ($SD=5/50$) بود. بیماران به سه گروه سنی ۵ سال و کمتر (49 نفر)، ۶ تا ۱۰ سال (53 نفر) و بالای ۱۰ سال (38 نفر) تقسیم شدند که میانگین سطح ویتامین D در گروه‌ها تفاوت معناداری نداشت ($P=0/491$). در کودکان دختر میانگین سطح ویتامین D، $16/58$ ($SD=5/78$) و در کودکان پسر $16/13$ ($SD=5/23$) ng/dl بود و در این مورد نیز تفاوت معنادار آماری مشاهده نشد ($P=0/633$). تنها ۲۹ نفر از بیماران سطح ویتامین D بالای 20 ng/dl داشتند ($20/7\%$) و ۹۸ نفر (70%) ویتامین D بین ۱۰ تا ۲۰ و ۱۳ نفر ($9/3\%$) کمتر از 10 ng/dl داشتند. کودکان بر اساس گرید تانسیل آن به چهار گروه تقسیم شدند. تفاوت آماری معناداری از نظر جنسیت ($P=0/957$) در چهار گروه مشاهده نشد. میانگین سطح ویتامین D در کودکان به شرح زیر می‌باشد: گرید ۱: $17/15$ ng/dl ($SD=7/41$)؛ گرید ۲: $15/31$ ng/dl ($SD=3/78$)؛ گرید ۳: $15/43$ ng/dl ($SD=5/62$)؛ گرید ۴: $15/31$ ng/dl ($SD=3/78$)؛ تفاوت معناداری میان گروه‌ها مشاهده نشد ($P=0/211$). ۱۰۲ بیمار واجد شرایط برای انجام گرافی آدنویید بودند

منجر به هیپرتروفی لوزه‌ها شود،^۶ که فاکتور مهمی در اختلالات تنفس خواب می‌باشد.^۶ همچنین مصرف ویتامین D باعث کاهش عفونت‌های تنفسی در اطفال شده است.^۷ مطالعه حاضر با هدف کلی بررسی سطح ویتامین D در کودکان سالم با اندازه‌های مختلف لوزه‌ها و آدنویید انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه به صورت مقطعی آینده‌نگر از اسفند ۱۳۹۳ تا اسفند ۱۳۹۵ صورت گرفت. کودکان ۳ تا ۱۵ سال که به درمانگاه گوش و حلق و بینی بیمارستان طالقانی تهران بدون داشتن بیماری زمینه‌ای مشخص و با هر علتی مراجعه نمودند، تحت معاینه اولیه قرار گرفته و گرید تانسیل آن‌ها تعیین شد. معیارهای ورود شامل کودکان ۳ تا ۱۵ سال بود که مبتلا به بیماری زمینه‌ای مانند دیابت، راشیتیزم یا نقص ایمنی نباشند. همچنین سابقه درمان با ویتامین D نداشتند. بیماران به‌طور آگاهانه و با رضایت والدین در این مطالعه شرکت کردند و اصول عهدنامه هلسینکی و کمیته اخلاق دانشگاه شهید بهشتی رعایت شد. داده‌های فردی کودکانی که وارد مطالعه شدند، مانند سن و جنس ثبت شد. توسط نویسنده مقاله تحت معاینه حلق با گذاشتن آبسلانگ در دو سوم قدامی زبان، قرار گرفتند. اندازه لوزه‌های کامی در حالتی که رفلکس Gag تحریک نشده باشد، ارزیابی شد و به شرح زیر گرید لوزه کودک ثبت گردید. گرید ۱: لوزه‌ها تا 25% از راه هوایی را گرفته باشد. گرید ۲: لوزه‌ها 25% تا 50% از مسیر راه هوایی را بسته‌اند. گرید ۳: لوزه‌ها 50% تا 75% از مسیر راه هوایی را بسته‌اند. گرید ۴: انسداد راه هوایی 75% تا 100% به لحاظ رعایت ملاحظات اخلاقی، گرافی ساده برای بررسی آدنویید فقط در موارد مشکوک و نه همه بیماران درخواست شد. موارد مشکوک بدین ترتیب تعریف گردید: مشاهده علائم انسدادی، گرید تانسیل ۳ یا ۴ و وجود علائم بیماری لوزه. گرافی آدنویید در حالت هایپرآکستانتسیون سر در نمای لترال انجام شد و اگر بیش از 75% از راه هوایی را بافت آدنویید پر کرده بود، هایپرتروفی محسوب گردید. سطح ویتامین D کمتر از 10 ng/dl کمبود شدید، 10 تا 20 ng/dl کمبود خفیف و بالاتر از 20 تا 50 ng/dl نرمال در نظر گرفته شد. از نظر سنی بیماران به سه گروه ۳ تا ۵ سال، ۶ تا ۱۰ و بالای ۱۰ سال

و هایپرتروفی آدنویید در ۳۰ نفر از آنان مشاهده شد (۲۹/۸٪). در مقایسه میزان هایپرتروفی آدنویید در گروه‌های کودکان با گریدهای مختلف تانسیل، تفاوت معناداری مشاهده نشد (P=۰/۲۹۷). در کودکانی که هایپرتروفی آدنویید داشتند میانگین سطح ویتامین D (SD=۵/۷۱) ۱۶/۶۳ ng/dl و در سایرین (SD=۴/۵۸) ۱۵/۳۴ ng/dl بود و تفاوت معناداری مشاهده نشد (P=۰/۲۵۴).

بحث

در مطالعه Reid و همکاران ۳۳ کودک که به علت تنفس سخت و آپنه خواب یا فارنوتانسیلیت راجعه تحت تانسیلکتومی قرار گرفته بودند، بررسی شدند.^۵ در این مطالعه سطح 25-hydroxy vitamin D (25(OH)D) مشخص شد. ۷۸٪ کودکان سطح ویتامین D کمتر از ۷۵ nmol/dl و ۱۵/۶٪ کمتر از ۵۰ nmol/dl داشتند. در مطالعه دیگری Yildiz و همکاران نشان دادند، کودکان مبتلا به فارنگوتانسیلیت راجعه، داشتند سطح ویتامین D پایین‌تری داشتند.^۸ تفاوت سطح ویتامین D در این مطالعات با مطالعه حاضر با توجه به تفاوت‌های جمعیتی و موقعیتی در ایران با کشورهای دیگر چشمگیر است.

در مطالعه Nseir و همکاران که در بزرگسالان صورت گرفت، احتمال ارتباط ویتامین D پایین و عفونت راجعه فارنگوتانسیلیت استرپتوکوکی مطرح شده است.^۹

در مطالعه Elenius و همکاران که بر روی ۱۱۰ بیمار کانیدید تانسیلکتومی انجام گرفت و سطح سرمی ویتامین D آن‌ها اندازه‌گیری شد، سطح پایین ویتامین D با وجود اتوبی و نیز رینیت آلرژیک ارتباط معنادار داشت، اما مقدار ویتامین D سرم ارتباطی با اندیکاسیون جراحی تانسیل بیماران نداشت.^{۱۱} با توجه به اینکه یکی از اندیکاسیون‌های شایع در تانسیلکتومی، افزایش سایز و ایجاد علائم انسدادی می‌باشد، می‌توان گفت که نتایج این پژوهش با مطالعه کنونی هم‌خوانی دارد، گرچه به‌طور مستقیم سایز لوزه بررسی نشده است.

مطالعه Zicari و همکاران بر روی ۶۷ کودک با مشکلات انسدادی تنفس در خواب و ۷۰ کودک سالم صورت گرفت. آن‌ها کودکان را براساس سایز لوزه و آدنویید در ۴ گروه تقسیم کردند. سطح سرمی ویتامین D را مشخص نمودند. وجود ارتباط معنادار بین اختلالات تنفسی خواب و کمبود ویتامین D ثابت شد.^{۱۱} تفاوت این

مقاله با مطالعه حاضر این است که بیمارانی که دچار مشکلات تنفسی در خواب می‌شوند، به‌طور معمول سایز لوزه و آدنوییدشان بزرگتر است و شاید این توجیه‌کننده تفاوت در نتایج باشد. Shin و همکاران ۸۸ کودک را که به‌علت مشکلات انسدادی تنفس تحت درمان قرار گرفته بودند، از نظر سطح ویتامین D سرم با گروه کنترل مقایسه کردند. آن‌ها مانند پژوهش ما لوزه را براساس سایز به چهار گرید تقسیم کردند و آدنوییدهایی که بیش از ۸۰٪ از نازوفارنگس را اشغال کرده بود، هایپرتروفی فرض نمودند. گرچه روش کار شباهت‌های زیادی با مطالعه حاضر داشت، اما نتیجه به‌طورکامل متفاوت بود. آن‌ها ارتباط معناداری بین وجود هایپرتروفی لوزه، آدنویید، یا هر دو با سطح پایین سرمی ویتامین D پیدا کردند. از سوی دیگر شیوع هایپرتروفی لوزه و آدنویید در کودکان با کمبود ویتامین D به‌طور معناداری بالاتر بود.^{۱۲} این تفاوت می‌تواند به‌علت تفاوت در حجم نمونه‌ها و روش آنالیز نهایی باشد. مطالعه حاضر به‌صورت آینده‌نگر و با مقایسه میانگین سطح سرمی ویتامین D انجام شده و مطالعه دیگر گذشته‌نگر بوده و سطح سرمی زیر ۲۰ ng/ml را کمبود ویتامین D تعریف کرده و شیوع آن را در افراد با هایپرتروفی و نرمال مقایسه کرده است. براساس نتایج مطالعه حاضر سطح ویتامین D تنها در ۲۰٪ موارد بررسی شده نرمال بود و ۹٪ از بیمارانی سطح ویتامین D بسیار پایین داشتند. از طرف دیگر تفاوتی از نظر سطح ویتامین D براساس جنسیت مشاهده نشد. همچنین سطح ویتامین D در مطالعه حاضر پایین‌تر از مطالعات دیگر بود و نشان می‌دهد در ایران سطح ویتامین D از دوران کودکی پایین است و لزوم استفاده از مکمل ویتامین D با دوز مناسب را در کودکان نشان می‌دهد. شیوع کمبود ویتامین D در کشورهای آسیایی بالاتر است.^{۱۳} در خاورمیانه با وجود تابش کافی آفتاب کمبود ویتامین D شایع بوده است.^{۱۴}

براساس نتایج مطالعه حاضر، سطح ویتامین D در کودکان با گرید تانسیل ۳ و ۴، پایین‌تر از کودکان با گرید ۱ و ۲ بود، اما ارتباط معناداری میان سایز تانسیل و سطح ویتامین D به‌دست نیامد. همچنین میان ابتلا به هایپرتروفی آدنویید و سطح ویتامین D نیز ارتباط معناداری مشاهده نشد. البته پیشنهاد می‌شود مطالعه با حجم نمونه بیشتر تکرار شود، شاید ارتباط معناداری اثبات گردد. همچنین می‌توان عدم اثبات ارتباط را با این موضوع توجیه کرد که این مطالعه تنها به بررسی سایز تانسیل‌ها پرداخته و در مطالعات پیشین میان بیماری‌های

آدنویید و ایجاد هیپرتروفی نداشته است.
 سپاسگزاری: این مقاله برگرفته از پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی ارتباط سایز لوزه و آدنویید با سطح سرمی ویتامین D در کودکان ۳ تا ۱۵ ساله مراجعه‌کننده به بیمارستان طالقانی"، در مقطع دکترای تخصصی در سال ۱۳۹۶ و کد ۱۳۹۵،۴۳۴ ir.sbm.u.msp.rec می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی اجرا شده است.

عفونی و التهابی و اختلالات انسدادی خواب و سطح ویتامین D ارتباط به‌دست آمده و اندازه لوزه و آدنویید منظور نشده بود. نداشتن گروه کنترل از محدودیت‌های دیگر این مطالعه است، از این رو پیشنهاد می‌شود بیماران کاندید عمل جراحی آدنوتانسیلیکتومی با سایر کودکان در مورد سطح ویتامین D مقایسه شوند. براساس یافته‌های این بررسی، سطح سرمی ویتامین D نقشی در افزایش اندازه لوزه و

References

- Leiberman A, Stiller-Timor L, Tarasiuk A, Tal A. The effect of adenotonsillectomy on children suffering from obstructive sleep apnea syndrome (OSAS): the Negev perspective. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70(10):1675-82.
- González Rivera SR, Coromina Isern J, Gay Escoda C. Respiratory orofacial and occlusion disorders associated with adenotonsillar hypertrophy. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 2004;31(3):265-82.
- Kania RE, Lamers GE, Vonk MJ, Huy PT, Hiemstra PS, Bloemberg GV, et al. Demonstration of bacterial cells and glycocalyx in biofilms on human tonsils. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133(2):115-21.
- Bartley J. Vitamin D, innate immunity and upper respiratory tract infection. *J Laryngol Otol* 2010;124(5):465-9.
- Reid D, Morton R, Salkeld L, Bartley J. Vitamin D and tonsil disease: preliminary observations. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011;75(2):261-4.
- McCarty DE, Chesson AL Jr, Jain SK, Marino AA. The link between vitamin D metabolism and sleep medicine. *Sleep Med Rev* 2014;18(4):311-9.
- Ginde AA1, Mansbach JM, Camargo CA Jr. 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.
- Yildiz I, Unuvar E, Zeybek U, Toptas B, Cacina C, Toprak S, et al. The role of vitamin D in children with recurrent tonsillopharyngitis. *Ital J Pediatr* 2012;38:25.
- Nseir W, Mograbi J, Abu-Rahmeh Z, Mahamid M, Abu-Elheja O, Shalata A. The association between vitamin D levels and recurrent group A streptococcal tonsillopharyngitis in adults. *Int J Infect Dis* 2012;16(10):e735-8.
- Elenius V, Palomares O, Waris M, Turunen R, Puhakka T, Rückert B, et al. The relationship of serum vitamins A, D, E and LL-37 levels with allergic status, tonsillar virus detection and immune response. *PLoS One* 2017;12(2):e0172350.
- Zicari AM, Occasi F, Di Mauro F, Lollobrigida V, Di Fraia M, Savastano V, et al. Mean platelet volume, vitamin D and C reactive protein levels in normal weight children with primary snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *PLoS One* 2016;11(4):e0152497.
- Shin JH, Kim BG, Kim BY, Kim SW, Kim SW, Kim H. Is there an association between vitamin D deficiency and adenotonsillar hypertrophy in children with sleep-disordered breathing? *BMC Pediatr* 2018;18(1):196.
- Du X, Greenfield H, Fraser DR, Ge K, Trube A, Wang Y. Vitamin D deficiency and associated factors in adolescent girls in Beijing. *Am J Clin Nutr* 2001;74(4):494-500.
- Dawodu A, Agarwal M, Hossain M, Kochiyil J, Zayed R. Hypovitaminosis D and vitamin D deficiency in exclusively breast-feeding infants and their mothers in summer: a justification for vitamin D supplementation of breast-feeding infants. *J Pediatr* 2003;142(2):169-73.

The relationship between serum vitamin D level and adeno-tonsillar hypertrophy in children

Saeedollah Noohi M.D.
Matin Ghazizadeh M.D.*
Leila Maleki M.D.

Department of Otolaryngology,
Head and Neck Surgery, Shahid
Beheshti University of Medical
Sciences, Taleghani Hospital,
Tehran, Iran.

* Corresponding author: Department of
Otolaryngology, Head and Neck Surgery,
Taleghani Hospital, Arabi St., Yaman
Ave., Velenjak, Chamran Highway,
Tehran, Iran.
Tel: +98-21-23031317
E-mail: matinghazizadeh@hotmail.com

Abstract

Received: 14 Feb. 2019 Revised: 21 Feb. 2019 Accepted: 14 Sep. 2019 Available online: 22 Sep. 2019

Background: Vitamin D deficiency can cause frequent infection of tonsil and adenoid. Recurrent upper airway infections are associated with hypertrophy of lymphoid tissues (adenoid and palatine tonsils) in children. Obstructive sleep disorders, failure to thrive, facial deformity, and cognitive disorders are among the most important complications of adenotonsillar hypertrophy. Surgery is indicated in cases with symptomatic adenotonsillar hypertrophy, who did not respond to conservative management. This study aimed to evaluate the relation between serum vitamin D level and size of palatine tonsils and adenoid. If there was a significant relationship between them, vitamin D replacement therapy could replace surgery in many cases. It seems to be a logical way to prevent possible complications of adenotonsillar hypertrophy and avoid many adenotonsillectomies.

Methods: A prospective cross-sectional study was conducted among 3 to 15-year-old children, who were referred to the Otorhinolaryngology Clinic of Taleghani Hospital, Tehran, from 2015 to 2017. The patients should not have any history of chronic diseases and not be treated with vitamin D supplements. Adenoid hypertrophy was evaluated in patients with suspected symptoms. Lateral nasopharyngeal x-ray was used to determine adenoid hypertrophy. The tonsillar size was assessed in all patients by careful oral physical examination. They were divided into 4 groups, according to the grade of tonsillar hypertrophy. Then, each group was subdivided as with or without adenoid hypertrophy.

Results: The total number of cases was 140. Sixty-nine girls (49.3%) and seventy-one boys (50.7%) were enrolled. The average of their age was 7.69 years (SD=3.28). There was no significant difference in the vitamin D levels among all groups ($P=0.211$), but children with grade 3 and 4 of tonsillar hypertrophy had lower serum vitamin D levels compared with others. Also, the difference between serum vitamin D levels in patients with or without adenoid hypertrophy was not significant ($P=0.254$).

Conclusion: Although vitamin D deficiency may predispose patients to recurrent infections, it has no effect on creating adenotonsillar hypertrophy. The serum level of vitamin D does not seem to correlate with the adenoid size, but lack of vitamin D may predispose patients to more severe tonsillar hypertrophy. More extended studies should be conducted in this regard.

Keywords: adenoids, cross-sectional studies, hypertrophy, vitamin D, tonsil.