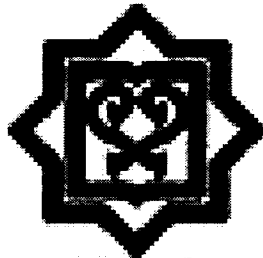


سُبْحَانَكَ اللَّهُمَّ رَبِّ السَّمَاوَاتِ السَّبْعِ وَالْأَرْضِ وَالْعَرْشِ الْعَظِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی
خدمات بهداشتی درمانی ایران

دانشکده پزشکی مهندس افضلی پور

پایان نامه جهت دریافت درجه دکتری پزشکی عمومی

عنوان:

**بررسی شیوع حساسیت به گرده خرما در بیماران مبتلا به رینیت
آلرژیک ساکن شهر بهم و مقایسه آن با گروه شاهد**

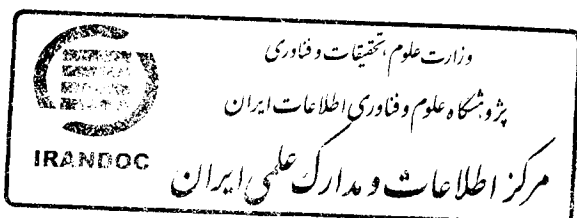
استاد راهنما:

سرکار خانم دکتر نسرین بازرگان

۱۳۸۹/۱۰/۱۳

پژوهش و نگارش:

محمد تقی ابوسعیدی



مرداد ۸۹

۱۴۹۷۲۱



وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی کرمان
دانشکده پزشکی - آموزش بالینی

نمره نهایی دفاع از پایان نامه

پایان نامه تحصیلی دکتر محمد تقی ابوسعیدی

تحت عنوان بررسی فراوانی حساسیت به گرده خرما در بیماران ساکن شهر بم مبتلا به رینیت آلرژیک و مقایسه آن با گروه شاهد

جهت دریافت درجه دکترای پزشکی عمومی

در تاریخ ۱۳۸۹/۵/۲۶ با حضور اساتید راهنما و اعضای محترم هیئت داوری دفاع و با میانگین نمره ۱۹/۸۷ مورد تایید قرار گرفت.

سمت

دانشیار

دکتر نسرين بازرگان
متخصص کودکان و نوزادان
فوق تخصص آسم، آلرژی و بیماریهای کمبود ایمنی
رتب ۳۶۴۱۰

استاد یا اساتید راهنما

دکتر نسرين بازرگان

۱۳۸۹/۱۰/۱۴

مهر و امضای دبیر علمی پایان نامه

دکتر محمد تقی ابوسعیدی
دبیر علمی
۱۳۸۹/۱۰/۱۴

تذکر:

این فرم می بایست با توجه به نمرات دفاع تکمیل و پس از تایید توسط استاد یا اساتید راهنما و دبیر کمیته پایان نامه ها به تعداد نسخه های پایان نامه تکثیر و در کلیه پایان نامه ها در زمان صحافی درج گردد.

تقدیم به پدر و مادرم که چون کوه پشتیبان

و

تقدیم به اساتیدی که چون خورشید روشنایی

راهم هستند

فهرست مندرجات

صفحه	عنوان
فصل اول	
۱.....	بیان مساله و اهمیت موضوع
۴.....	کنترل محیط
۴.....	درمان دارویی
۴.....	ایمونوترابی
۶.....	هدف کلی
۶.....	اهداف ویژه
۷.....	فرضیات
فصل دوم	
۹.....	بررسی متون
فصل سوم	
۱۴.....	نحوه نمونه گیری
۱۴.....	روش نمونه گیری بیماران
۱۴.....	معیارهای ورود به مطالعه و خروج از مطالعه
۱۵.....	روش نمونه گیری در گروه شاهد
۱۵.....	مواد و روش کار
۱۵.....	مواد و وسایل مورد استفاده
۱۶.....	روش کار
۱۷.....	متغیرها
۱۷.....	ملاحظات اخلاقی
فصل چهارم	
۱۹.....	یافته ها
۱۹.....	گروه بیماران
فصل پنجم	
۲۹.....	بحث و نتیجه گیری
۳۲.....	منابع

خلاصه

رینیت آلرژیک التهاب مخاط بینی با واسطه Ige می باشد که توسط آلرژن ها بوجود می آید و اثرات سوء زیادی بر کیفیت زندگی افراد دارد. شواهدی از آلرژی زایی گرده خرما در نواحی گرمسیر دنیا گزارش شده است ولی اطلاعاتی در این مورد از نقاط گرمسیر ایران موجود نمی باشد.

هدف: مطالعه حاضر به منظور بررسی شیوع حساسیت به گرده خرما در بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک ساکن شهر بم انجام شده است.

روش مطالعه: مطالعه بر روی ۴۰ نفر از بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک ساکن شهر بم انجام شد و جهت مقایسه ۴۰ نفر از افراد داوطلب بدون علامت نیز به عنوان گروه شاهد وارد مطالعه شدند. برای آنالیز آماری داده ها از روش Chi-Square استفاده شد.

نتایج: از ۴۰ نفر بیمار مبتلا به رینیت آلرژیک ۱۷ نفر (۴۲٫۵ درصد) و از ۴۰ نفر افراد گروه شاهد ۳ نفر (۷٫۵ درصد) تست مثبت پوستی داشتند.

نتیجه گیری: حساسیت به گرده خرمانقش مهمی در بروز رینیت آلرژیک در ساکنین شهر بم دارد. $p.value < 0.001$

فصل اول

بیان مساله واهمیت موضوع

بیان مساله واهمیت موضوع:

رینیت آلرژیک التهاب و درگیری مخاط بینی، چشم، شیپور استاش، گوش میانی، سینوس ها و فارنکس است این التهاب بر اثر پاسخ ایمنی به آلرژنها و Protein های خارجی با واسطه IgE ایجاد می شود نقش ژنتیک در ایجاد این آلرژی محرز می باشد برخورد با آنتی ژن خارجی در افراد مستعد باعث ایجاد IgE اختصاصی بر علیه آن آنتی ژن می شود. IgE اختصاصی بر روی ماست سلها نشسته و برخورد دوباره با آنتی ژن باعث آزاد شدن مدیاتورهایی مثل هیستامین، تریپتاز، کینین و هپارین از ماست سلها می شود ساخت مدیاتورهایی مثل لوکوترینها و پروستاگلاندین D2 از ماست سلها باعث ایجاد علائمی مثل آبریزش بینی، احتقان بینی و خارش و قرمزی مخاط بینی می شود. این مرحله را مرحله حاد می گویند. Djukanovic و همکاران (۱)

پس از مرحله حاد مرحله تاخیری یا دیر رس آغاز می شود که عطسه و خارش کمتر ولی احتقان و تولید موکوس بیشتری میکند این مرحله ساعتها تا روزها طول می کشد.

عوارض رینیت آلرژیک شامل اوتیت مدیا، اختلال عملکرد شیپور استاش، سینوزیت و پلیپ بینی میباشد. گرده گلها در بهار، چمن در تابستان، علفهای هرز در اواخر تابستان و اوایل پائیز، و ذرات کپک معلق در هوا در فصل پائیز شایع ترین علت رینیت آلرژیک فصلی هستند. در حالیکه گرد و غبار منزل و اجزای حیوانات خانگی از عوامل عمده رینیت آلرژیک دائمی می باشند.

رینیت آلرژیک در همه جوامع وجود دارد اما شیوع آن متفاوت است که به دلیل تفاوت‌های ژنتیکی عوامل جغرافیایی و تفاوت‌های محیطی می باشد. در کودکی رینیت آلرژیک در پسران شیوع بالاتری دارد اما در بزرگسالی میزان شیوع تقریباً بین دو جنس یکسان است. سن شروع رینیت آلرژیک به طور میانگین ۸ تا ۱۱ سالگی است اما در هر سنی می تواند رخ دهد در ۸۰ درصد موارد این بیماری تا سن ۲۰ سالگی خود را نشان می دهد شیوع رینیت آلرژیک در کودکان به میزان ۴۰ درصد گزارش شده است که با افزایش سن از میزان شیوع آن کاسته می شود. در مطالعات انجام شده میانگین ابتلا به رینیت آلرژیک در سطح بین المللی برای زنان ۱۴٪ و برای مردان ۱۵٪ بوده است. رینیت آلرژیک می تواند منجر به اختلالات آشکاری در کیفیت زندگی شود ایجاد خستگی، گیجی، ضعف، می تواند کار و تحصیل افراد را تحت تاثیر قرار دهد. عفونت سینوس و اوتیت میانی ترشحی (التهاب مزمن گوش میانی) از پیامدهای دیگر آن است. حمله آسم در بیماران مبتلا به این بیماری ۴ برابر بیشتر است. در مراحل پیشرفته بیماری ممکن است پولیپ بینی ایجاد شود

درمان رینیت آلرژیک سه جزء دارد

کنترل محیط

درمان دارویی

ایمونوتراپی

درمان دارویی به طور عمده بر تجویز آنتی هیستامینها متکی است داروهای ضد احتقان نیز در درمان این بیماری مفیدند کورتیکواستروئید در مواردی که به درمانهای معمولی و متعارف با آنتی هیستامینها جواب ندهد به اشکال خوراکی و تزریقی استفاده می شود حساسیت زدایی آخرین راه چاره بیماران آلرژیک است. به این شیوه، «ایمنی درمانی نسبت به مواد حساسیت زا» می گویند. اصول این روش آن است که ماده حساسیت زا را از طریق آزمونهای پوستی یا آزمونهای بر انگیزاننده دیگر پیدا می کنند و سپس با مواجهه تدریجی نسبت به مواد رقیق شده حساسیت زا، حساسیت مزبور را برطرف می کنند از آنجا که رینیت آلرژیک یک بیماری مزمن و عود کننده است مصرف طولانی مدت داروهای ضد آلرژی یا ایمونوتراپی به تنهایی و بدون حذف عوامل آلرژی زای محیطی نمی تواند باعث بهبود علائم بالینی این بیماری شود. این به آن معنی است که کنترل محیط مهمترین جزء درمان رینیت آلرژیک است

با وجودی که رینیت آلرژیک بیماری مرگباری نیست اما شرایط و عوارض این بیماری کیفیت زندگی افراد جامعه را به طور قابل ملاحظه ای تحت تاثیر قرار می دهد و منجر به خسارتهای مستقیم و غیر مستقیم زیادی خواهد شد در یک سر شماری علمی ۷ درصد تمام

آمریکاییان یعنی ۱۵ میلیون نفر از این مشکل رنج می‌برند. طبق گزارش اداره مالیات آمریکا سالیانه، ۱۰ میلیون روز در سال وقت کاری جامعه را هدر می‌دهد و ۸ میلیون ویزیت را به بیماران تحمیل می‌کند. در آمریکا این خسارتها حدود ۵.۳ میلیارد دلار در سال برآورد شده است. Plaut و همکاران (2)

همان طور که قبلا ذکر شد یکی از عوامل عمده ایجاد رینیت آلرژیک گرده گیاهان می‌باشد که گرده خرما یکی از انواع آن است که با توجه به گرمسیر بودن این درخت، در اروپا و آمریکا مساله مهمی نبوده و تحقیقات محدودی که در این زمینه صورت گرفته بیشتر منحصر به خاور میانه و جنوب شرق آسیا بوده است.

لذا با توجه به مطالعات انجام شده در هند، سنگاپور و عربستان و اثبات وجود رابطه مستقیم بین گرده خرما و آلرژی و عدم وجود چنین مطالعه‌ای در ایران و وجود مناطق خرما خیزی از جمله بم، شهداد، جیرفت، و کهنوج در استان کرمان که دارای پوشش گیاهی درخت خرما می‌باشند و افراد ساکن در این مناطق از هر سن، جنس، و طبقه اجتماعی در معرض آنتی ژنهای گرده خرما هستند و با توجه به معلق بودن گرده خرما به مدت ۲ تا ۳ ماه در فضای این مناطق و شیوع رینیت آلرژیک به علت حساسیت به گرده خرما که از ۱۳ تا ۶۴ درصد در بین جمعیت مبتلا متغیر است و تاثیرات این آنتی ژن در ایجاد رینیت آلرژیک و آسم و سیر تکرار شونده مزمن و طولانی این بیماری و تاثیرات مستقیم و غیر مستقیم آن از جمله افت عملکرد شغلی و تحصیلی و هزینه‌های درمانی و درگیری تعداد زیادی از

هموطنانمان در مناطق خرماخیز پیشگیری و تشخیص و درمان این بیماری از اهمیت خاصی برخوردار است.

هدف کلی:

بررسی فراوانی حساسیت به گرده خرما در بیماران ساکن شهر بم مبتلا به رینیت آلرژیک و مقایسه آن با گروه شاهد

اهداف ویژه:

تعیین فراوانی موارد مثبت SPT (Skin Prick test) در افراد با سابقه مثبت تماس با

گرده خرما بر اساس سن در گروه مبتلا به رینیت آلرژیک

تعیین فراوانی موارد مثبت SPT در افراد با سابقه مثبت تماس با گرده خرما بر اساس جنس

در گروه مبتلا به رینیت آلرژیک

تعیین فراوانی موارد مثبت SPT در افراد با سابقه مثبت تماس با گرده خرما بر اساس سن

در گروه شاهد

تعیین فراوانی موارد مثبت SPT در افراد با سابقه مثبت تماس با گرده خرما بر اساس جنس

در گروه شاهد

فرضیات:

فراوانی موارد مثبت SPT در افراد با سابقه مثبت تماس با گرده خرما در گروه مبتلا به

رینیت آلرژیک

بر اساس سن چقدر است؟

فراوانی موارد مثبت SPT در افراد با سابقه مثبت تماس با گرده خرما در گروه مبتلا به

رینیت آلرژیک

بر اساس جنس چقدر است؟

فراوانی موارد مثبت SPT در افراد با سابقه مثبت تماس با گرده خرما بر اساس سن در

گروه شاهد چقدر است؟

فراوانی موارد مثبت SPT در افراد با سابقه مثبت تماس با گرده خرما بر اساس جنس در

گروه شاهد چقدر است؟

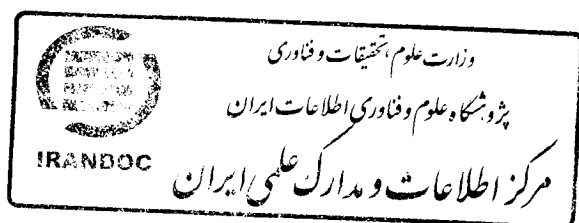
فصل دوم

بررسی متون

بررسی متون

در مطالعه انجام شده توسط Chakraborty و همکاران (۳) در شهر کلکته هند در یک مطالعه ۲ ساله ابتدا مشخص شد که گرده خرما از ماه ژانویه تا ماه مارس (دی تا فروردین) با حداکثر غلظت در ماه فوریه (بهمن) در هوای شهر کلکته وجود دارد سپس آنتی ژن گرده خرما توسط روشهای رادیو ایمونولوژیک جداسازی شده و توسط skin prick test بر روی ۵۴۰ بیمار مبتلا به آلرژی آزمایش شد که در این میان ۴۴.۰۷ درصد بیماران واکنش شدید پوستی از خود نشان دادند آلرژی زاترین ترکیبات موجود در گرده خرما ۳۳ و ۶۶ کیلو دالتون وزن داشتند.

در مطالعه انجام شده توسط Choudhary و همکاران (۴) مطالعه بر روی ۴ نمونه مختلف گرده خرما که در هند وجود دارد انجام شد ابتدا نوسانات فصلی غلظت هر کدام از این ۴ گرده بررسی شد سپس عصاره گرده خرماهای این ۴ نوع توسط روشهای رادیو ایمونولوژیک جمع آوری شده و سپس skin prick test روی ۷۰ بیمار آلرژیک انجام شد در بیماران واکنش مثبت پوستی و افزایش سطح IgE در بیش از یک نوع عصاره گرده خرما مشاهده شد که بیشترین واکنش پوستی نسبت به نوع Areca catechu با ۴۸.۵ درصد و کمترین مقدار مربوط به Borasus flabellifer با ۳۸.۵ درصد بود واکنش متقاطع آلرژیک در بین این ۴ نمونه یافت شد.



در مطالعات انجام شده توسط Asturias و همکاران (۵) بررسی بیشتری بر روی ساختار مولکولی آلرژن های موجود در گرده خرما انجام گرفت و توسط PCR پروتئینی با وزن ۱۴ کیلو دالتون پیدا شد که قویترین آلرژن موجود در گرده خرما بود و به عنوان (phod2) profilin نامگذاری شد این پروتئین از ۱۳۱ اسید آمینه تشکیل شده است و شباهت ساختاری زیادی با سایر profilin های موجود در مواد غذایی و گرده سایر گیاهان دارد. SPT بر روی ۲۵ بیمار آتوپیک انجام شد که نشان دهنده وجود ۶۴ درصد آلرژی نسبت به این آنتی ژن بود.

در مطالعات انجام شده توسط Harfi و همکاران (۶) در ریاض عربستان آنتی ژنهای گرده خرما برای بررسی تاثیر آنها بر واکنش پذیری تست پوستی و افزایش تولید لنفوسیت و سایتوکاین در بیماران آلرژیک تحت مطالعه قرار گرفت. توسط روشهای رادیو ایمونولوژیک ۲۲ ماده آنتی ژن با وزن مولکولی بین ۱۲ و ۹۴ کیلو دالتون در عصاره گرده خرما یافت شد این عصاره روی ۶۰ بیمار آلرژیک توسط SPT آزمایش شد که ۱۵ نفر از این بیماران به یک یا چند گروه از این مواد واکنش پوستی نشان دادند و تغییراتی در peripheral blood lymphocyte این بیماران در مقایسه با سایر افراد تحت آزمایش مشهود بود این مطالعه در نهایت توصیه می کند که بررسی آنتی ژنسیته گرده خرما جزو بررسی های روتین بیماران آتوپیک در مناطق خرما خیز شود.

مطالعات انجام شده توسط Kimura و همکاران (۷) در مالزی و سنگاپور منجر به یافتن گلیکو پروتئینی با وزن ۳۱ کیلو دالتون در گرده خرما شد که منجر به افزایش سطح IgE در بیماران آتوپیک شده است.

در مطالعه انجام شده توسط Kwaasi (۸) خصوصیات گرده خرما مورد بررسی قرار گرفته است. زمان گرده افشانی درخت خرما از فوریه تا آوریل (بهمن تا اردیبهشت) گزارش شده است بر اساس این مطالعه عدم وجود بارندگی در عربستان و به دام افتادن گرده خرما در بین شاخه های آن باعث وجود گرده خرما در حدود ۱۰ ماه از سال در هوای عربستان می شود در این مطالعه همچنین به این نکته اشاره شده است که به علت سطح چسبناک میوه خرما، گرده خرما به آن چسبیده و می تواند اثر آلرژی زایی داشته باشد بر اساس این مطالعه و انجام SPT روی بیماران آتوپیک در بیمارستان ملک فیصل ریاض ۲۵ درصد افراد به عصاره گرده خرما حساسیت نشان دادند.

در مطالعه انجام شده توسط Chakraborty و همکاران (۹) که یک مطالعه شاهد دار تصادفی شده دو ساله بر روی ۳۵ بیمار مبتلا به رینیت آلرژیک فصلی بود ابتدا ۱۸ نفر از بیماران تحت ایمونوتراپی با تزریق مکرر عصاره آلرژن گرده خرما قرار گرفتند و ۱۷ نفر گروه کنترل نیز پلاسبو دریافت نمودند سپس هر سه ماه یکبار سطح IgE, IgG₁, IgG₄ اندازه گیری شد گروه تحت درمان با ایمونوتراپی ۵۷-۳۳.۵ درصد کاهش در علائم بدو شروع مطالعه را نشان دادند همچنین کاهش واضح واکنش پوستی و سطح IgE در آنها

مشخص شد اما در گروه کنترل تغییر واضحی مشخص نگردید و در نهایت این مطالعه نتیجه می‌گیرد که ایمونوتراپی در بیماران حساس به گرده خرما موثر است.

در مطالعات انجام شده توسط Mistrello و همکاران (۱۰) واکنش متقاطع بین گرده درخت خرما و گرده درخت نخل اروپایی تحت بررسی قرار گرفت که واکنش متقاطع نسبتاً شدیدی بین هر دو نمونه مشاهده گردید سپس عصاره گرده خرما با سیانات پتاسیم مخلوط گردید تا ایجاد ماده ای شبیه آلرژن بکند که عوارض کمتری نسبت به استفاده از عصاره نرمال در انجام ایمونوتراپی دارد.

در مطالعات انجام شده توسط Kwaasi و همکاران (۱۱) به نقش آلرژن های معلق در هوا و گرد و خاک موجود در طوفان های شن در ایجاد آلرژی پرداخته شده است و با آنالیز این مواد گرده خرما به عنوان یکی از مواد آلرژن موجود در طوفان شن شناخته شد.

در مطالعه انجام شده توسط Greisner و همکاران (۱۲) بر روی ۱۶۰۱ دانشجو در طول مدت ۲۳ سال به بررسی سیر رینیت آلرژیک و تغییرات آن پرداخته شده است در این مطالعه تست پوستی برای تمامی افراد تحت مطالعه (علامتدار و بدون علامت) انجام شده است.

در مطالعه انجام شده توسط Haahtela (۱۳) شیوع آلرژی به ۸ آلرژن شایع توسط تست پوستی بر روی جمعیت یک منطقه به صورت عمومی انجام شده است.

فصل سوم

روش پژوهش

نوع مطالعه: CROSS Sectional

جامعه مورد مطالعه: افراد مبتلا به رینیت آلرژیک ساکن شهر بم

حجم نمونه: با استفاده از فرمول ۴۰ نفر

نحوه نمونه گیری:

نمونه گیری غیر احتمالی آسان

برای آنالیز آماری داده ها از روش Chi-Square استفاده شد.

روش نمونه گیری بیماران:

مطالعه بر روی ۴۰ نفر از بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک که حداقل در ۵ سال اخیر ساکن شهرستان بم بوده اند انجام شد. برای این منظور در طول دو سال بیمارانی که بصورت سرپایی به درمانگاه آسم و آلرژی بیمارستان افضل پور یا کلینیک بعثت مراجعه میکردند پس از اخذ شرح حال و معاینه و تأیید رینیت در آنها وارد مطالعه می شدند و اطلاعات شخصی و شماره تلفن آنها اخذ می شد.

معیارهای ورود به مطالعه و خروج از مطالعه

پس از اطمینان از مبتلا بودن بیماران به رینیت آلرژیک از آنها در مورد سکونت در شهر بم سؤال می شد معیار ورود به مطالعه سکونت در شهر بم در ۵ سال اخیر بود. از بیمار در مورد مصرف داروهایی مثل آنتی هیستامینها که بر روی نتیجه تست پوستی تاثیر داشته باشد سؤال می شد و سپس در صورت عدم مصرف این داروها و عدم وجود