

α ε ζ ι υ



دانشگاه علوم پزشکی
خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده پزشکی مهندس افضلی پور

عالی
تاریخ: ۸۶/۱۱/۲۵
نام: خانم رکتبه سعیده فرج زاده ۲۵
نام دکتر سرین بازرگان ۲۵
نام دکتر علی رضا فکری ۲۵
نام دکتر غلامی شهر بابک ۲۵
نام دکتر سعید زاده ۲۵

ارشد
[Signature]

پایان نامه:

جهت دریافت درجه دکترا پزشکیان

عنوان:

تعیین فراوانی انواع آلرژنهای غذایی در کودکان مبتلا به
درماتیت آتوپیک (AD) مراجعه کننده به مطبهای خصوصی و

بیمارستان افضلی پور کرمان

اساتید راهنما:

دکتر سعیده فرج زاده

دکتر سرین بازرگان

دکتر علی رضا فکری

مستندات پزشکی
شهر بابک

۱۳۸۷ / ۲ / ۲۵

پژوهش و نگارش:

اعظم غلامی شهر بابک

زمستان ۱۳۸۶

۹۶۷۱۷

الف

عنوان:

تعیین فراوانی انواع آلرژنهای غذایی در
کودکان مبتلا به درماتیت آتوپیک (AD)
مراجعه کننده به مطبهای خصوصی و
بیمارستان افضلی پور کرمان

تقدیم به پدر عزیزم: تندیس ایمان، تلاش و محبت
او که دستان گرم و پرمهرش و نگاه مهربانش
توان و نور امیدم را دو چندان می کند

تقدیم به نازنین مادرم: دریای بیکران عطوفت، عشق و رأفت
تنها مونس تنهایی هایم
او که قلب مهربانش تکیه گاه استوارم است

آنها که سایه بان سالهای عمرم هستند
باغبانان رؤف باغ زندگیم؛
که زمانه به ازای قد کشیدن نهال وجودیم
مویشان را سپید و چهره شان را با چین منقش کرد
بر دستان پر مهرشان بوسه می نهم

تقدیم به همسفرم: علی

تک سوار اسب سپید رویاهایم

نجیب همسر پش‌تیبانم

همراه همیشگی آمال و آرزوهایم

او که رنج دوران دوری را با عشق و محبت بی‌پایانش هموار نمود

با تشکر صمیمانه و قدردانی از زحمات اساتید بزرگوار:

سرکار خانم دکتر سعیده فرج زاده

سرکار خانم دکتر نسرين بازرگان

و جناب آقای دکتر علیرضا فکری

و تقدیر و تشکر از همکاری سرکار خانم دکتر زهرا کامیابی

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	خلاصه فارسی
۲	خلاصه انگلیسی
۴	مقدمه
۷	روش اجرا
۱۰	نتایج
۱۳	بحث و نتیجه گیری
۱۷	منابع
۲۰	جداول و نمودار
۲۳	ضمائم

«تعیین فراوانی انواع آلرژنهای غذایی در کودکان مبتلا به درماتیت آتوپیک (AD)»

مراجعه کننده به مطبهای خصوصی و بیمارستان افضل‌پور کرمان»

خلاصه

مقدمه:

نقش آلرژنهای غذایی در درماتیت آتوپیک (AD) مورد توافق همگان نمی‌باشد. در برخی مطالعات نقش رژیم‌های غذایی کم آلرژن در پیشگیری از بروز AD دیده شده است. علیرغم این مطالعات، مطالعات دیگری نشان‌دهنده تأثیر جزئی آلرژن‌های غذایی در پاتوژنز AD می‌باشند.

روش اجرا:

پنجاه و یک کودک ۶ ماهه تا ۵ ساله مبتلا به AD، در صورت نداشتن معیارهای حذف وارد مطالعه شدند. شدت بیماری در افراد بر حسب (SCORAD) index of AD تعیین شد. جهت بیماران ورقه جمع‌آوری اطلاعات تکمیل گردید و تست (SPT) Skin Prick Test با استفاده از عصاره ۱۵ آلرژن (سفیده تخم مرغ، زرده تخم مرغ، بادام زمینی، کیوی، توت‌فرنگی، شیر گاو، گردو، ماهی، موز، آرد گندم، پرتقال، گوجه‌فرنگی، غلات، سیب و کاکائو) انجام شد.

نتایج:

پنجاه و یک کودک (۳۲ پسر و ۱۹ دختر) با میانگین سنی ۲ سال و ۶ ماهه مورد مطالعه قرار گرفتند. شدت درماتیت آتوپیک در ۱۱ نفر (۲۱/۶٪) خفیف، ۳۲ نفر (۶۲/۷٪) متوسط و ۸ نفر (۱۵/۷٪) شدید بود. سی و چهار نفر (۶۶/۷٪) حداقل نسبت به یکی از ۱۵ آلرژن مورد نظر تست SPT مثبت داشتند و ۱۷ نفر (۳۳/۳٪) نسبت به تمام آلرژنها، تست منفی داشتند. یازده نفر (۲۱/۶٪) به یک ماده غذایی، ۹ نفر (۱۷/۶٪) به دو ماده، ۹ نفر (۱۷/۶٪) به سه ماده، ۳ نفر (۵/۹٪) به ۴ ماده، ۱ نفر (۲٪) به ۷ ماده و ۱ نفر (۲٪) به ۱۰ ماده غذایی حساسیت نشان دادند. شایعترین حساسیت غذایی در ۱۵ آلرژن مورد استفاده سفیده تخم مرغ به میزان ۱۹ نفر (۳۷/۳٪) بود و زرده تخم مرغ با شیوع (۲۱/۶٪) در ۱۱ نفر از افراد در ردیف دوم شیوع حساسیت غذایی قرار داشت. شدت مثبت شدن تست SPT (قطر wheal و Flare) با شدت AD فقط در شیر گاو نسبت معکوس داشت ($R=-0/337$).

نتیجه گیری:

شایعترین آلرژن در تمام سنین و در هر دو جنس سفیده تخم مرغ بود. همچنین سفیده تخم مرغ و زرده تخم مرغ به عنوان دو ماده غذایی با حساسیت شدیداً مثبت شناخته شدند.

"Determination of the frequency of food allergens in children with Atopic dermatitis referring to private clinics and Afzalipour hospital in Kerman"

«ABSTRACT»

Introduction: The role of food allergy in atopic dermatitis (AD) is controversial. In some studies the role of low allergen food in prophylaxy of AD have been shown. In spite of these studies; other studies indicate the little role of food allergens in the pathogenesis of AD.

Method:

Fifty-one atopic dermatitis children aged 6 months to 5 years without exclusion criteria, enrolled in to the study. Severity of AD was determined by Scoring index of AD (SCORAD). Data collection sheet was completed for all patients. Skin-prick test has been done by using 15 allergens including: white egg, yolk, peanut, kiwi, strawberry, cow's milk, walnut, fish, banana, wheat, orange, tomato, cereals, apple and cocoa.

Result:

We studied 51 of patients (32 male & 19 female). Mean age of the patients was 2 years and 6 month. Severity of AD was mild in 11 patients (21.6%), moderate in 32 patients (62.7%) and severe in 8 patients (15.7%).

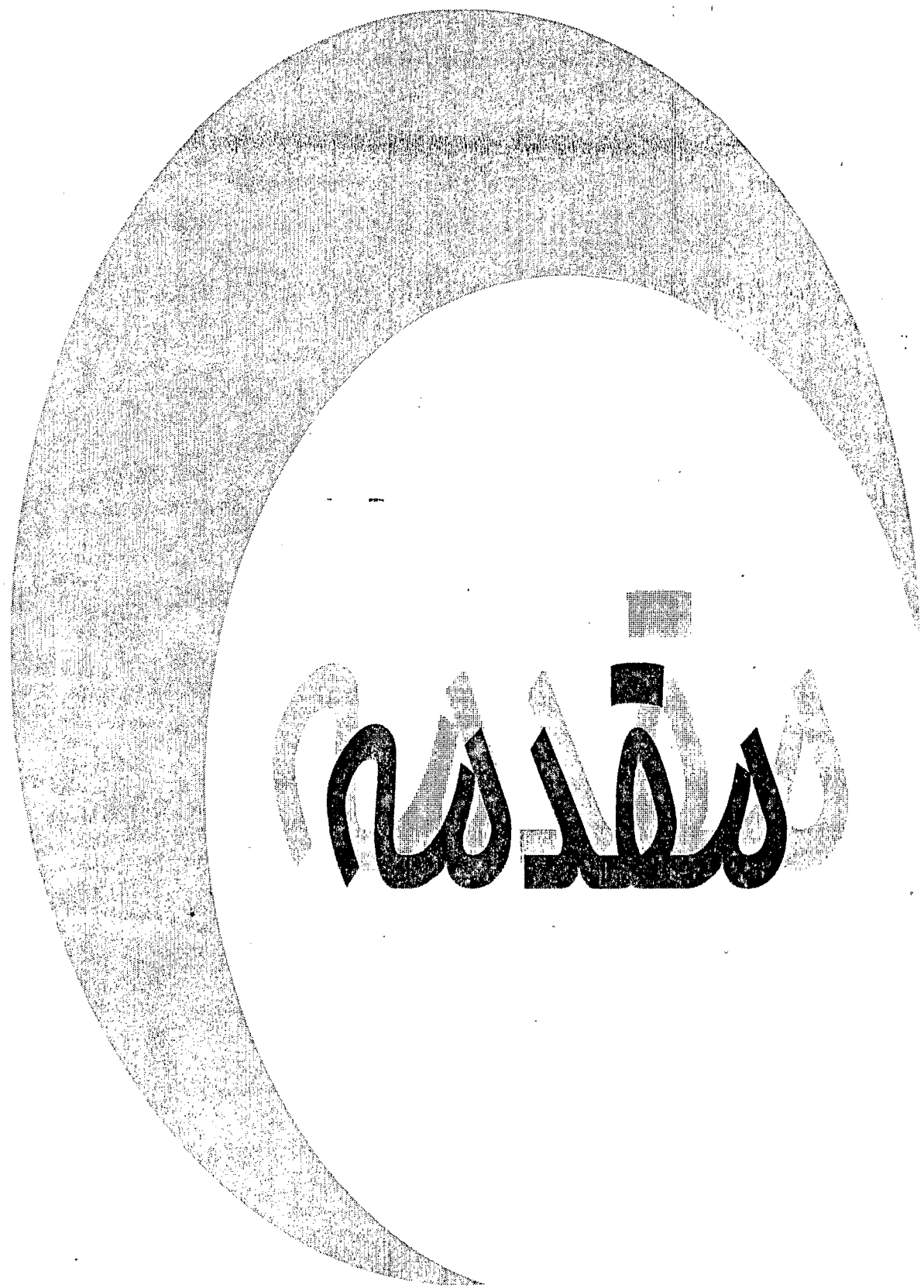
Thirty-four of the patients (66.7%) had positive reaction to one or more allergens and in 17 patients (33.3%) SPT was negative to all allergens.

Eleven patients (21.6%) had positive SPT to one food allergen, 9 patients (17.6%) to two allergens, 9 patients (17.6%) to three allergens, 3 patients (5.9%) to four allergens, 1 patient (2%) to seven allergens and 1 patient (2%) to ten allergens. The most common food allergen between 15 allergens was white egg in 19 patients (37.3%).Yolk was the second common allergen in 11 patients (21.6%).

There was a relation between severity of positive SPT (the diameter of wheal and flare) with AD severity just in cow's milk allergen which showed a reverse relation ship ($R=0.337$).

Conclusion:

White egg was the most common allergen in all age and both sexes. white egg and yolk were also defined as two foods with strongly positive reaction.



درماتیت آتوپیک (AD) یک بیماری پیچیده و چند علتی است. پاتوژنز AD به طور کامل مشخص نمی‌باشد؛ اما مکانیسم‌های حساسیت غذایی، عفونت‌ها، سایکونوروزنیک و متابولیک در این راستا مطرح می‌باشند (۴ و ۳ و ۲ و ۱). شیوع این بیماری از آسم و دیگر بیماریهای آلرژیک مثل حساسیت غذایی و رینوکنژکتیویت حساسیتی، در حال سبقت گرفتن است (۵). در حساسیت غذایی، علائم فوری و اولیه بیماری شامل؛ خارش، آنژیوادم و اریتم ناگهانی می‌باشند و علائم تأخیری و ثانویه به صورت تشدید ضایعات اگزمایی AD است (۶).

نقش آلرژیهای غذایی در AD مورد توافق همه نمی‌باشد (۸ و ۷ و ۶). در برخی مطالعات نقش رژیم‌های غذایی کم‌آلرژن در پیش‌گیری از بروز AD دیده شده است. علیرغم این مطالعات، مطالعات دیگری نشان‌دهنده اهمیت جزئی آلرژن‌های غذایی در پاتوژنز AD می‌باشند (۹). حساسیت غذایی در AD عمدتاً در شیرخواران و کودکان کوچک دیده می‌شود (۶). احتمال آلرژی غذایی در کودکان زیر ۷ سال مبتلا به AD که مقاوم به درمانهای معمول هستند، بیش از ۵۰ درصد می‌باشد و قرار دادن کودک روی رژیم غذایی مناسب منجر به ایجاد بهبودی در عرض ۱ تا ۲ ماه می‌شود. درمان AD مشکل و هزینه‌بر می‌باشد. یافتن عوامل تشدیدکننده و مستعدکننده بیماری می‌تواند نقش مهمی در کنترل و پیشگیری از حملات آن داشته باشد و رژیم درمانی با حذف غذاهای آلرژن، منجر به کنترل چشمگیر AD شده است (۱۰). حساسیت غذایی توسط تست‌های پوستی (SPT) skin prick test و atopy patch-test و حضور IgE اختصاصی غذایی مشخص می‌شود (۱۱). حساسیت تست atopy patch-test (۷۹/۶٪) از تست SPT (۴۶/۲٪) بیشتر است. اما SPT (۹۳/۲٪) از atopy patch-test (۸۱/۴٪) اختصاصی‌تر است (۱۲).

در مطالعه ای در سال ۲۰۰۶ در آمریکا، بیشتر از ۴۹٪ افراد معتقد بودند که حساسیت غذایی بر فعالیت اجتماعی کودک تأثیر می‌گذارد و ۳۴٪ دیگر اظهار داشتند که حساسیت غذایی باعث اختلال توجه کودکان در مدرسه می‌شود (۱۳). در مطالعه دیگری مشخص گردید که AD از تظاهرات تأخیری

حساسیت غذایی می‌باشد و تغییر کمیت و کیفیت رژیم غذایی کودکان مبتلا به AD باعث ایجاد شرایط پایداری در این کودکان می‌شود. پس آموزش خانواده کودکان مبتلا به AD در زمینه مصرف مواد غذایی مناسب باید به عنوان یک نوع مراقبت ثانویه در این گروه از کودکان محسوب شود (۱۰).

با در نظر داشتن اهمیت حذف آلرژنهای غذایی در درمان و کنترل AD، مطالعاتی در کشورهای پیشرفته در زمینه بررسی تأثیر آلرژنهای غذایی در درمان، کنترل و پیشگیری AD صورت گرفته است از آنجائیکه بر حسب تفاوت‌های ژنتیکی و نژادی، ممکن است نوع آلرژن غذایی دخیل در ایجاد و تشدید AD متفاوت باشد و در ایران نیز هنوز تحقیقات کافی در این زمینه صورت نگرفته است، لذا در این مطالعه بر آن شدیم که به بررسی فراوانی حساسیت غذایی در کودکان مبتلا به AD بپردازیم.



روش اجرا

روش اجرا

در این مطالعه توصیفی - تحلیلی از نوع مقطعی (cross - sectional)، ۵۱ کودک (۶ ماهه تا ۵ ساله) مبتلا به درماتیت آتوپیک (AD)، به روشی پی در پی و در صورت نداشتن معیارهای حذف وارد مطالعه شدند. معیارهای حذف شامل موارد زیر بودند (۱۴):

۱- مصرف آنتی‌هیستامین از ۵ روز قبل

۲- مصرف استروئیدهای موضعی و خوراکی از دو هفته قبل

۳- مصرف داروهای ایمنوساپرسیو از ۳ ماه قبل

۴- بیماری‌های نقص ایمنی

۵- وجود ضایعه فعال در محل انجام تست

۶- علائم خس خس سینه و تنگی نفس

۷- بیماری تب‌دار

۸- وجود رینیت آلرژیک فعال و شدید

در صورت وجود معیارهای حذف، به طور موقت تست انجام نشد و به زمانی بعد از کنترل علائم نامبرده موقوف می‌گردید. تشخیص درماتیت آتوپیک بر مبنای کرایتریای تشخیصی (Hanifin & Rajka) (ضمیمه شماره یک) داده شد (۱۵). فرم جمع‌آوری اطلاعات شامل: سن، جنس، محل ضایعات، شدت بیماری بر حسب SCORAD، نوع آگزم (فلکسورال، اکستنسورال)، وجود سایر بیماریهای آتوپی مثل آسم یا رینوکنژکتیویت آلرژیک، سابقه حساسیت غذایی و نوع آن، وجود آتوپی در خانواده، جهت بیماران تکمیل گردید (ضمیمه شماره ۲). شدت درماتیت آتوپیک بر حسب SCORAD (ضمیمه شماره ۳) تعیین شد (۱۶). جهت تشخیص حساسیت غذایی از تست (SPT) skin prick test استفاده گردید (۱۷).

نحوه انجام SPT

با گرفتن رضایت‌نامه از والدین، جهت بیماران تست SPT انجام گردید. این تست با استفاده از عصاره ۱۵ آلرژن (STALLERGENS company, France) (جدول شماره یک) در قسمت سالم پوست بیمار و ترجیحاً قدام ساعد انجام گرفت. یک قطره از عصاره مورد نظر را روی پوست گذاشته و سپس با لانت، در محل مورد نظر خراش ایجاد می‌شد. بعد از ۱۵ دقیقه نتیجه تست خوانده می‌شد. در صورت وجود تاول (wheal) به قطر حداقل ۳ میلی‌متر و قرمزی (flare) به قطر حداقل ۵ میلی‌متر در محل انجام تست، تست مثبت تلقی شد. وجود تاول به قطر بیش از ۱۰ میلی‌متر نشانه تست شدیداً مثبت بود. جهت کنترل، از محلول هیستامین به عنوان کنترل مثبت و از محلول کنترل منفی استاندارد قبل از انجام تست استفاده می‌گردید تا موارد مثبت و منفی کاذب نیز شناخته شوند.



نتایج

تعداد ۵۱ کودک مبتلا به AD که تشخیص آنها توسط معیارهای (Hanifin & Rajka) داده شده بود، مورد مطالعه قرار گرفتند. افراد مورد مطالعه، ۲۸ نفر (۷۴/۵٪) در طیف سنی ۶ ماهه تا ۲ ساله و ۱۳ نفر (۲۵/۵٪) در طیف سنی ۲-۵ ساله قرار داشتند. از این افراد ۳۲ نفر (۶۲/۷٪) پسر و ۱۹ نفر (۳۷/۳٪) دختر بودند.

شدت درماتیت آتوپیک در ۱۱ نفر (۲۱/۶٪) خفیف، در ۳۲ نفر (۶۲/۷٪) متوسط و ۸ نفر (۱۵/۷٪) شدید بود. محل درگیری AD در ۲۸ نفر (۷۴/۵٪) سر و گردن، ۳۶ نفر (۷۰/۶٪) اندامها، ۱۷ نفر (۳۳/۳٪) ژنیتال و ۱۳ نفر (۲۵/۵٪) درگیری تنه داشتند. نوع درماتیت آتوپیک در ۲۵ نفر (۴۹٪)، فلکسورال و در ۲۶ نفر (۵۱٪) اکستورال بود. در بررسی سابقه فردی بیماران، ۵ نفر (۹/۸٪) سابقه رینیت، ۲ نفر (۳/۹٪) سابقه آسم، ۴۴ نفر (۸۶/۳٪) هیچ سابقه قبلی حساسیتی نداشتند. در بررسی سابقه فامیلی افراد مورد مطالعه، ۴ نفر (۷/۸٪) سابقه آسم، ۳ نفر (۵/۹٪) سابقه فامیلی درماتیت، ۱ نفر (۲٪) سابقه رینیت آلرژیک و ۴۳ نفر (۸۴/۳٪) هیچ سابقه فامیلی مثبتی نداشتند.

از ۵۱ نفر مورد مطالعه، ۳۴ نفر (۶۶/۷٪) حداقل نسبت به یکی از ۱۵ آلرژن مورد نظر تست SPT مثبت داشتند و ۱۷ نفر (۳۳/۳٪) نسبت به تمام آلرژنهای مورد نظر تست منفی داشتند. در این افراد، ۱۱ نفر (۲۱/۶٪) به یک ماده غذایی، ۹ نفر (۱۷/۶٪) به دو ماده، ۹ نفر (۱۷/۶٪) به سه ماده، ۳ نفر (۵/۹٪) به ۴ ماده، ۱ نفر (۲٪) به ۷ ماده و ۱ نفر (۲٪) به ۱۰ ماده غذایی حساسیت نشان دادند. شایع‌ترین حساسیت غذایی در ۱۵ آلرژن مورد استفاده، سفیده تخم مرغ به میزان ۱۹ نفر (۳۷/۳٪) بود و زرده تخم مرغ با شیوع (۲۱/۶٪) در ۱۱ نفر از افراد در ردیف دوم شیوع حساسیت غذایی قرار داشت (جدول شماره ۲). مقایسه فراوانی میزان حساسیت به آلرژنهای مورد استفاده در نمودار شماره ۱ آورده شده است. شایع‌ترین آلرژن غذایی در هر دو جنس نیز سفیده تخم مرغ بود.

همچنین سفیده وزرده تخم مرغ به عنوان دو ماده غذایی با حساسیت شدیداً مثبت (strongly positive) در تست SPT با wheal بیشتر از ۱۰ میلی متر در یک نفر (۲٪) شناخته شدند.

شدت مثبت شدن تست SPT و قطر wheal و flare با شدت AD فقط در شیر گاو نسبت معکوس داشت ($R = -0/337$). بطوریکه با افزایش شدت AD، شدت مثبت شدن SPT به آلرژن شیر گاو کمتر می‌شد. در بقیه آلرژن‌ها شدت مثبت شدن تست با شدت AD رابطه معنی‌داری نداشت. هیچ‌گونه رابطه معنی‌داری بین میزان و شدت مثبت شدن تست با متغیرهای مورد بررسی از جمله سن، جنس و شدت AD وجود نداشت.



بحث و نتیجه گیری

هدف اصلی از شناسایی حساسیت غذایی، فقط درمان با حذف ماده مورد نظر نبوده، بلکه پیشگیری از رژیم های حساسیت زا و غیر ضروری نیز می باشد (۱۸). در مطالعه حاضر، از ۵۱ بیمار، ۳۴ نفر (۶۶/۷٪) حداقل نسبت به یکی از ۱۵ آلرژن مورد نظر تست SPT مثبت داشتند و بیشترین حساسیت به سفیده تخم مرغ در ۱۹ نفر (۳۷/۳٪) بود. در واقع نیمی از افراد مورد مطالعه با تست حساسیتی مثبت، به سفیده تخم مرغ واکنش نشان دادند و زرده تخم مرغ و بادام زمینی به ترتیب رتبه دوم و سوم حساسیتی را بدست آوردند. همچنین سفیده و زرده تخم مرغ هر دو به عنوان دو ماده غذایی با SPT شدیداً مثبت شناخته شدند.

در مطالعه Lever و همکاران در سال ۲۰۰۱، تخم مرغ به عنوان ماده اصلی حساسیت زا در کودکان مبتلا به AD محسوب می شود. به طوریکه در مطالعه ای ۷۰٪ کودکان زیر ۱۲ ماه و ۶۰٪ کودکان ۱۲ تا ۲۴ ماهه با AD تست Radioallergosorbent test (RAST) مثبت به تخم مرغ داشتند (۱۹) در این مطالعه از تست RAST (که ارزش بیشتری در تشخیص حساسیت غذایی دارد) استفاده شده در حالیکه در مطالعه حاضر از SPT استفاده شده است. در مطالعه Rennick و همکاران در سال ۲۰۰۶، ۳۱ ماده غذایی در شیرخوار مبتلا به AD متوسط تا شدید بررسی شد. با انجام تست SPT در این افراد، ۵۴ شیرخوار (۹۱/۵٪) به یک یا بیشتر غذاهای مورد نظر پاسخ مثبت نشان دادند و ۵۳ شیرخوار (۹۰٪) به یک یا بیشتر ۵ غذای شایع شامل: سفیده تخم مرغ، شیر گاو، بادام زمینی، گندم و سویا، SPT مثبت داشتند و ۸۰ درصد این افراد به سفیده تخم مرغ که شایع ترین ماده آلرژن بود حساسیت داشتند. ۳۷ شیرخوار در این مطالعه به یک یا بیشتر غذاهای مورد مطالعه، حساسیت شدیداً مثبت (strongly positive) نشان دادند که ۳۳ نفر از این ۳۷ نفر به سفیده تخم مرغ حساسیت شدیداً مثبت نشان دادند و نتیجه گیری شده بود که SPT مثبت خصوصاً به سفیده تخم مرغ در شیرخواران بسیار شایع است (۷). اگر چه فراوانی تست مثبت کل افراد در این مطالعه (۹۱/۵٪)، از مطالعه حاضر (۶۶/۷٪) و میزان تست مثبت به سفیده تخم مرغ در این مطالعه (۸۰٪) از مطالعه حاضر (۳۷/۳٪) بیشتر بود که می تواند ناشی از تفاوت ژنتیکی و