

## The relationship between serum vitamin D levels and asthma in children referred to the pediatric clinics in Isfahan during 2012-2013

Sharif MR<sup>1</sup>, Tabatabaei F<sup>2</sup>, Madani M<sup>3\*</sup>

1- Trauma Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

2- Isfahan Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I. R. Iran.

3- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received November 16, 2013; Accepted February 8, 2014

### Abstract:

**Background:** Asthma is the most common childhood chronic disease. The increased prevalence of the disease has been contributed in conducting the various studies on the mechanism of asthma. One of the main factors that are assumed to be more effective in asthma is serum vitamin D level. Therefore, this study was carried out to evaluate the serum vitamin D level among the asthmatic children (5-15 years) in Isfahan during 2012-2013.

**Materials and Methods:** This study was conducted on children referred to the pediatric clinics in Isfahan during 2012-2013. Children with and without asthma were divided into the case and control groups, respectively. Then, the serum level of 25-hydroxy vitamin D was measured.

**Results:** This study included 196 asthmatic and 200 non-asthmatic children. The vitamin D levels were  $25.79 \pm 17.42$  and  $30.33 \pm 16.37$  for the case and control groups, respectively; this difference was statistically significant ( $P < 0.008$ ). Moreover, 59.7% of the patients with asthma and 46% in the control group were vitamin D deficient. Vitamin D levels in severe and non-severe (mild and moderate) asthma were  $24.75 \pm 15.90$  and  $26.26 \pm 18.10$ , respectively. No significant correlation was found between the asthma severity and vitamin D level ( $P = 0.3$ ).

**Conclusion:** Due to the low levels of vitamin D among the asthmatic patients, the regular control of serum vitamin D is recommended to treat the patients in case of deficiencies. Also, life style and food diet should be modified and directed towards eliminating the nutritional deficiencies in the society.

**Keywords:** Asthma, Vitamin D, Children

\* Corresponding Author.

**Email:** madani.mahla@yahoo.com

**Tel:** 0098 913 999 2077

**Fax:** 0098 31 555 42048

Conflict of Interests: *No*

*Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, December, 2014; Vol. 18, No 5, Pages 462-468*

Please cite this article as: Sharif MR, Tabatabaei F, Madani M. The relationship between serum vitamin D levels and asthma in children referred to the pediatric clinics in Isfahan during 2012-2013. *Feyz* 2014; 18(5): 462-8.

# بررسی رابطه ابتلا به آسم و سطح سرمی ویتامین D در کودکان مراجعه کننده به کلینیک‌های اطفال استان اصفهان طی سال ۱۳۹۱

محمد رضا شریف<sup>۱</sup>، فاطمه طباطبایی<sup>۲</sup>، مهلا مدنی<sup>۳\*</sup>

## خلاصه:

**سابقه و هدف:** آسم شایع‌ترین بیماری مزمن دوران کودکی است. افزایش شیوع بیماری آسم سبب شده است تا تحقیقات گسترده‌ای در مورد مکانیسم آن صورت گیرد. یکی از عواملی که گمان می‌رود در این بیماری تاثیر گذار باشد ویتامین D است. این مطالعه با هدف بررسی سطح سرمی ویتامین D در کودکان مبتلا به آسم انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه مورد-شاهدی در سال ۱۳۹۱ بر روی کودکان ۵-۱۵ سال مراجعه کننده به کلینیک‌های اطفال استان اصفهان انجام شد. کودکانی که دارای آسم بودند در گروه مورد و کودکانی که به دلایلی به غیر از مشکلات تنفسی و آسم مراجعه کرده بودند، در گروه کنترل قرار گرفتند. سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D اندازه گیری شد.

**نتایج:** در این مطالعه ۱۹۶ کودک در گروه آسم و ۲۰۰ کودک در گروه کنترل قرار داشتند. میانگین غلظت ویتامین D در گروه مورد برابر  $25/79 \pm 17/42$  و در گروه کنترل  $30/33 \pm 16/37$  نانوگرم در میلی لیتر بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ( $P < 0/008$ ). هم-چنین، ۵۹/۷ درصد از مبتلایان به آسم و ۴۶ درصد از گروه کنترل دچار کمبود ویتامین D بودند. سطح ویتامین D در آسم غیر شدید (خفیف و متوسط)، و در آسم شدید به ترتیب  $26/26 \pm 18/10$  و  $24/75 \pm 15/90$  نانوگرم در میلی لیتر بود. سطح ویتامین D با شدت آسم رابطه نداشت ( $P = 0/3$ ).

**نتیجه گیری:** با توجه به سطوح پایین ویتامین D در بیماران مبتلا به آسم توصیه می‌شود سطح ویتامین D در این بیماران چک شده و در صورت کمبود آن درمان لازم صورت گیرد. هم‌چنین، باید سبک زندگی و عادات غذایی به گونه ای اصلاح گردد تا شاهد کمبود این ویتامین در جامعه نباشیم.

**واژگان کلیدی:** آسم، ویتامین D، کودکان

دو ماهنامه علمی- پژوهشی فیض، دوره هجدهم، شماره ۵، آذر و دی ۱۳۹۳، صفحات ۴۶۸-۴۶۲

## مقدمه

افزایش شیوع بیماری آسم سبب شده است تا تحقیقات گسترده‌ای در مورد مکانیسم آن صورت گیرد [۷-۵]. هر چند عوامل زیادی در کشورهای توسعه یافته برای توجیه شیوع آسم و آلرژی ذکر شده است، ولی به دخالت ژنتیک و عوامل محیطی بیش تر اشاره گردیده است [۹،۸]. به تازگی کمبود ویتامین D به عنوان یکی از عوامل مرتبط با بیماری آسم مطرح شده است [۱۰] که می‌تواند بخش قابل توجهی از افزایش این بیماری را توضیح دهد. در حالی که نیاز انسان‌های طبیعی از طریق مواجهه کافی با نور آفتاب و دریافت مواد غذایی حاوی ویتامین D تأمین می‌شود [۱۱]، کمبود این ویتامین در بسیاری از نقاط جهان حتی مناطقی که از نظر آب و هوایی دارای نور خورشید کافی هستند، به ثبت رسیده است. البته رژیم غذایی و محیط جغرافیایی می‌تواند در این امر تاثیرگذار باشد [۹،۸]. در یک مطالعه در اروپا، ۹۷-۹۳ درصد از کودکان در دانمارک و فنلاند سطح ویتامین D کمتر از ۲۰ نانوگرم/میلی لیتر داشتند [۱۲]. در مطالعه‌ای در ایران نیز کمبود این ویتامین در ۹۵/۴ درصد از کودکان مشاهده شده است [۱۳]. ویتامین D نقش مهمی در متابولیسم استخوان و هم‌چنین نگهداری کلسیم ایفا می‌کند. بسیاری از سلول‌ها (مغز، روده بزرگ، پروستات، پستان و سلول-

آسم شایع‌ترین بیماری مزمن دوران کودکی است [۱] و در کشورهای صنعتی شیوع بالایی دارد [۳،۲]. این بیماری در اثر انسداد موقتی جریان هوا به دلیل التهاب مزمن راه‌های هوایی به وجود می‌آید که توسط حملات دوره‌ای و برگشت پذیر خس خس سینه، تنفس سطحی، تنگی نفس و سرفه مشخص می‌شود [۱]. هم‌اکنون آمار کودکان مبتلا به آسم در حال افزایش است؛ به طوری که در سال ۲۰۰۱ درصد مبتلایان به آسم ۸/۷ درصد بوده و در سال ۲۰۰۹ این رقم به ۹/۶ درصد رسیده است و هم‌چنان این روند ادامه دارد، تا جایی که بر اساس (CDC Centers for Diseases Control and prevention) پیش بینی می‌شود تا سال ۲۰۲۵ بیش از ۴۰۰ میلیون فرد مبتلا به آسم وجود داشته باشد [۴].

<sup>۱</sup> دانشیار، مرکز تحقیقات تروما، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۲</sup> استادیار، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

<sup>۳</sup> دانشجوی کارشناس ارشد پرستاری داخلی جراحی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

## \* نشانی نویسنده مسئول:

کاشان، بلوار قطب راوندی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کمیته تحقیقات دانشجویی

دوره نویسی: ۰۳۱ ۵۵۵۴۲۰۴۸

تلفن: ۰۹۱۳ ۹۹۹۲۰۷۷

پست الکترونیک: madani.mahla@yahoo.com

تاریخ پذیرش نهایی: ۹۲/۱۱/۱۹

تاریخ دریافت: ۹۲/۸/۲۵

خون وریدی از افراد مورد مطالعه گرفته شد و با استفاده از کیت استاندارد DIA source و به روش ELISA سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D اندازه‌گیری گردید. بر اساس راهنمای کیت و مطالعات جدید غلظت ویتامین D کمتر از ۱۰ نانو گرم در میلی لیتر به‌عنوان کمبود شدید، ۱۰ تا ۳۰ به‌عنوان کمبود، ۳۰ تا ۱۰۰ به‌عنوان نرمال و بالاتر از ۱۰۰ نانو گرم در میلی لیتر به‌عنوان سطح توکسیک در نظر گرفته شد [۲۲-۲۴]. هم‌چنین، با استفاده از قد و وزن کودکان BMI بر حسب فرمول استاندارد محاسبه گردید. کودکانی که BMI آن‌ها کمتر از صدک ۹۵ قرار داشت، به‌عنوان غیر چاق و کسانی که BMI آن‌ها در صدک بیشتر یا مساوی ۹۵ قرار داشت به‌عنوان چاق طبقه‌بندی شدند. داده‌ها پس از جمع‌آوری وارد برنامه‌ی SPSS ویرایش ۱۶ شد و با استفاده از آزمون‌های t مستقل و مجذور کای مورد تجزیه تحلیل آماری قرار گرفت. برای رعایت مسایل اخلاقی به والدین کودکانی که کمبود این ویتامین را داشتند، اطلاع رسانی شد.

#### نتایج

در این مطالعه ۳۹۶ کودک مورد بررسی قرار گرفتند که ۱۹۶ کودک در گروه مورد و ۲۰۰ کودک در گروه شاهد قرار داشتند. دو گروه از نظر سن، جنس و وضعیت چاقی اختلاف معنی‌داری نداشتند، ولی میانگین غلظت ویتامین D در گروه مورد به‌صورت معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود ( $P < 0.008$ ). مشروح این نتایج در جدول شماره ۱ آورده شده است. در گروه آسم ۴۰/۳ درصد کودکان سطح ویتامین D طبیعی داشته و بقیه در جاتی از کمبود این ویتامین را دارا بودند، در حالی که در گروه کنترل ۵۴ درصد کودکان سطح ویتامین D طبیعی داشتند. هیچ‌یک از افراد مورد مطالعه در دو گروه دارای سطح توکسیک ویتامین D نبودند. دو گروه از نظر وضعیت ویتامین D اختلاف معنی‌دار داشتند ( $P < 0.01$ ). مشروح این نتایج در جدول شماره ۲ آورده شده است. بر اساس نتایج آزمون اسپیرومتري، ۶۸/۹ درصد از کودکان مبتلا دارای آسم غیر شدید بودند و ۳۱/۱ درصد آن‌ها آسم شدید داشتند. سطح ویتامین D در زیر گروه آسم غیر شدید برابر  $26/26 \pm 18/10$  و در زیر گروه آسم شدید برابر  $24/75 \pm 15/90$  نانو گرم در میلی لیتر بود. سطح ویتامین D با شدت آسم رابطه نداشت ( $P = 0/3$ ). اگرچه سطح ویتامین D در کودکان چاق به‌صورت معنی‌داری کمتر از کودکان غیر چاق در هر دو گروه آسم و شاهد بود، ولی در پسرها و دخترهای هر دو گروه مشابه بود. جداول شماره ۳ و ۴ ارتباط بین سطوح ویتامین D با جنس و وضعیت چاقی کودکان در دو گروه آسم و کنترل را نشان می‌دهد. هم‌چنین،

های ایمنی) دارای گیرنده‌های ویتامین D و پاسخ به ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D که فرم فعال ویتامین D است، می‌باشند [۱۴]. دلایل متعددی نشان می‌دهد که این ویتامین نقش عمده‌ای در واکنش سیستم ایمنی بدن به عفونت دارد [۱۵]. سطوح پایین ویتامین D در مبتلایان به آسم دیده شده و بیان شده است که کمبود این ویتامین منجر به کاهش عملکرد راه‌های هوایی می‌شود [۱۶]. به احتمال زیاد ویتامین D، تکامل ریه و عملکرد سیستم ایمنی بدن در دوران بعد از تولد را تحت تاثیر قرار می‌دهد [۱۹-۱۷]. البته در برخی دیگر از مطالعات این ویتامین نقشی در واکنش‌های ایمنی و آلرژی نداشته است. در یک مطالعه که تاثیر غلظت ویتامین D در خون بند ناف و ارتباط آن با عملکرد سیستم ایمنی سنجیده شده است، سطح خونی این ویتامین تاثیری بر عملکرد ایمنی نداشته است [۲۰] و هم‌چنین در مطالعه‌ی دیگری نیز نقش ویتامین D و متابولیت‌های آن در مجاری هوایی ثابت نشده است [۲۱]. با توجه به تناقضات موجود، و اینکه چنین مطالعه‌ای تاکنون در کشور انجام نشده است، این مطالعه با هدف مقایسه‌ی سطح ویتامین D در کودکان مبتلا به آسم و سالم در استان اصفهان انجام شده است.

#### مواد و روش‌ها

این مطالعه مورد شاهدهی در سال ۱۳۹۱ و بر روی کودکان ۵-۱۵ سال مراجعه‌کننده به کلینیک‌های اطفال استان اصفهان انجام شد. کودکانی که دارای آسم بودند در گروه مورد و کودکانی که به‌دلیلایی به غیر از مشکلات تنفسی و آسم مراجعه کرده بودند، در گروه کنترل قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک افراد مورد مطالعه ثبت گردید. از والدین کودک رضایتنامه‌ی کتبی مبنی بر رضایت آگاهانه جهت شرکت فرزندشان در مطالعه گرفته شد. به والدین اطمینان داده شد که عدم شرکت در مطالعه تاثیری در ارائه‌ی خدمات به آنان نخواهد داشت و اطلاعات کودکان کاملاً محرمانه خواهد بود. تشخیص آسم و شدت آن بر اساس علائم بالینی و اسپیرومتري بود که به سه دسته‌ی خفیف، متوسط و شدید تقسیم گردید [۱]. در این مطالعه بیماران مبتلا به آسم (گروه مورد) بر اساس شدت آن در دو زیر گروه آسم شدید و غیر شدید (متوسط و خفیف) قرار گرفتند. این کودکان بعد از تایید بیماری توسط فوق تخصص آسم و آلرژی یا ریه، وارد مطالعه می‌شدند. در این مطالعه کودکان مبتلا به بیماری‌های کبد، کلیه و غدد درون‌ریز که می‌توانست بر روی سطوح ویتامین D تاثیر گذارد حذف شدند. هم‌چنین، کسانی که از ویتامین D به‌صورت مکمل استفاده می‌کردند نیز از مطالعه حذف شدند. مقدار ۳ میلی لیتر

جدول شماره ۳- مقایسه‌ی سطح ویتامین D در گروه‌های مورد بررسی از نظر وضعیت چاقی

P	چاقی		متغیر گروه‌ها
	چاق	غیر چاق	
۰/۰۰۱	۱۲/۸۵±۶/۳۹	۲۸/۸۰±۱۷/۸۰	سطح ویتامین D در گروه آسم
۰/۰۰۱	۱۴/۵۷±۹/۴۸	۳۲/۶۸±۱۵/۸۸	سطح ویتامین D در گروه کنترل

جدول شماره ۴- مقایسه‌ی سطح ویتامین D در گروه‌های مورد بررسی از نظر جنس

P	جنس		متغیر گروه‌ها
	دختر	پسر	
۰/۲	۲۴/۵۱±۱۶/۱۳	۲۷/۴۹±۱۸/۹۷	سطح ویتامین D در گروه آسم
۰/۶	۳۰/۷۷±۱۷/۴۴	۲۹/۸۵±۱۵/۲۰	سطح ویتامین D در گروه کنترل

جدول شماره ۵- مدل رگرسیون خطی ویتامین D با متغیر چاقی و آسم

متغیرها	ضرایب استاندارد نشده		t	P	حدود اطمینان ۹۵٪	
	B	خطای استاندارد			حد بالا	حد پایین
چاقی	۱۶/۸۸	۲/۱۷	۷/۷۷	۰/۰۰۱	۱۲/۶۱	۲۱/۱۴
آسم	-۳/۵۴	۱/۵۸	-۲/۲۳	۰/۰۲۶	-۶/۶۶	-۰/۴۲

روی کودکان مبتلا به آسم انجام شده است، کودکان مبتلا به آسم به میزان قابل توجهی کاهش سطح سرمی ویتامین D در مقایسه با کودکان غیر مبتلا به آسم داشتند و ۶۸/۱ درصد آن‌ها کمبود این ویتامین را دارا بودند [۶]. در کاستاریکا این آمار بالاتر هم بوده است و ۹۱ درصد از بیماران مبتلا به آسم سطح ویتامین D پایین‌تر از ۲۰ نانو گرم در میلی لیتر داشتند [۲۷]. مشابه این نتایج در دیگر مطالعات نیز مشاهده شده است [۲۹، ۲۸]. در یک مطالعه‌ی مورد-شاهدی که بر روی ۲۶۳ کودک مبتلا به آسم و ۲۸۴ کودک سالم بین ۱۹-۲ سال در آمریکا انجام شده است، میانگین غلظت ویتامین D در دو گروه آسم و کنترل تفاوت معنی‌داری نداشته است [۳۰]. هم‌چنین در یک مطالعه‌ی دیگر تعداد افراد مبتلا به کمبود ویتامین D در کودکان مبتلا به آسم (۴۴ درصد) کمتر از کودکان بدون آسم (۴۷ درصد) بوده، ولی این تفاوت معنی‌دار نبوده است [۳۱] که این نتایج با مطالعه‌ی ما هم‌خوانی ندارد. در مطالعات مختلف، تعریف سطح کمبود ویتامین D متفاوت بوده که می‌تواند

آنالیز آماری نشان داد که غلظت ویتامین D که در کودکان چاق پایین بوده، ولی تفاوتی در دو گروه آسم و کنترل نداشت ( $P=۰/۴$ ) و این در حالی بود که در کودکان غیر چاق سطح ویتامین D در گروه آسم به‌صورت معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود ( $P<۰/۰۳$ ). در مدل رگرسیون خطی انجام شده با متود STEPWISE متغیرهای جنس، آسم، سن و چاقی به‌عنوان متغیر مستقل و مقدار ویتامین D به‌عنوان متغیر وابسته وارد مدل گردیدند. در مدل نهایی فقط چاقی ( $P<۰/۰۰۱$ ) و آسم ( $P<۰/۰۲۶$ ) مدل معنی‌داری با ویتامین D داشتند. جدول شماره ۵ نتایج این مدل را نشان می‌دهد.

جدول شماره ۲- توزیع کودکان بر حسب وضعیت ویتامین D در دو گروه مورد مطالعه

متغیر گروه‌ها	وضعیت ویتامین D		
	کمبود شدید (درصد)	کمبود (درصد)	طبیعی (تعداد/درصد)
گروه آسم	۴۱ (۲۰/۹)	۷۶ (۳۸/۸)	۷۹ (۴۰/۳)
گروه کنترل	۲۵ (۱۲/۵)	۶۷ (۳۳/۵)	۱۰۸ (۵۴)
P	۰/۰۱		

## بحث

در مطالعه‌ی حاضر ۵۹/۷ درصد از مبتلایان به آسم و ۴۶ درصد از گروه کنترل دارای درجاتی از کمبود ویتامین D بودند. کمبود این ویتامین در جهان به‌طور اپیدمیکی شیوع دارد و در این میان کمبود ویتامین D در کشورهای حاشیه‌ی خلیج فارس با وجود کفایت تابش نور خورشید، از شیوع بالایی برخوردار است؛ به‌طوری‌که مطالعات نشان داده‌اند کمبود ویتامین D در دختران نوجوان ایرانی بالای ۷۰ درصد و در عربستان بالای ۸۰ درصد است [۲۵] و حتی در مطالعه‌ی در بیرجند کمبود این ویتامین در کودکان دبستانی ۹۵/۴ درصد گزارش شده است [۱۳]. هرچند به عامل نور خورشید در سطح خونی ویتامین D اشاره شده است، ولی کمبود این ویتامین در مناطقی هم که از نور کافی خورشید برخوردار هستند گزارش می‌شود [۲۶]. در مطالعه‌ی ما درصد مبتلایان به کمبود ویتامین D در گروه آسم به‌طور معنی‌داری بیش از گروه کنترل بود. در مطالعه‌ی Bener و همکاران در قطر نیز که

که کمبود ویتامین D سرم در کودکان مبتلا به آسم با بیماری شدیدتر همراه است [۴۱،۲۹]. بیان شده است که کمبود این ویتامین منجر به آسم شدید می‌شود و اگر کمبود ویتامین D اصلاح شود نقش حفاظتی در برابر پیشرفت آسم ایفا خواهد کرد و این امر می‌تواند موثرترین درمان در آسم شدید باشد [۴۲]. هم-چنین، در مطالعه‌ی Brehm و همکاران با اینکه کمبود ویتامین D در دو گروه آسم و غیر آسم اختلاف معنی‌داری نداشته است، ولی اکثر کسانی که آسم شدید داشتند، دارای کمبود ویتامین D بودند؛ یعنی سطح ویتامین D با شدت آسم رابطه داشته است [۳۱]. در یک مطالعه‌ی دیگر نیز شدت کمبود ویتامین D با شدت بیماری آسم ارتباط داشته است [۱۶]. یکی از دلایلی که می‌تواند باعث این نتیجه‌گیری شده باشد، این است که کودکان مبتلا به آسم شدید به دلیل شدت بیماری خود از فعالیت بدنی، ورزش و مواجهه کمتر با نور آفتاب برخوردار بوده‌اند و این خود باعث کمبود این ویتامین شده است [۲۷]. از طرف دیگر ممکن است در کمبود شدید ویتامین D به دلیل ضعف زیاد عضلات، تحرک-پذیری مجاری هوایی نتواند به صورت آسم شدید نمایان گردد. هم‌چنین، در مطالعه‌ی حاضر مصرف داروها به خصوص کورتیکو-استروئیدها که می‌تواند بر شدت آسم و هم‌چنین سطح ویتامین D تاثیرگذار باشد، بررسی نشده است. در کل در مورد ارتباط سطح ویتامین D با شدت آسم اتفاق نظر وجود ندارد [۳].

#### نتیجه‌گیری

با توجه به سطوح پایین ویتامین D در بیماران مبتلا به آسم توصیه می‌شود، سطح ویتامین D در این بیماران چک شده و در صورت کمبود آن درمان لازم صورت گیرد. هم‌چنین، با توجه به کمبود ویتامین D در کودکان چاق باید سبک زندگی و عادات غذایی به گونه‌ای اصلاح گردد تا شاهد چاقی کودکان و کمبود این ویتامین نباشیم. به علاوه، پیشنهاد می‌شود مطالعات بعدی در خصوص تاثیر این ویتامین در بیماران مبتلا به آسم انجام شود.

#### تشکر و قدردانی

از تمامی عزیزانی که ما را در انجام این پژوهش یاری نموده‌اند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

#### References:

[1] Liu AH, Covar RA, Spahn JD, Leung DYM. Childhood Asthma. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson Textbook of Pediatrics. 19<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p. 780-801.

در نتیجه گزارش شده تاثیر گذار باشد. هم‌چنین، گروه کنترل ما از کودکان مراجعه کننده به کلینیک بوده است که باید به این امر نیز توجه داشت. در مطالعه‌ی ما غلظت ویتامین D سرم در کودکان چاق در دو گروه به طور معنی‌داری پایین‌تر از کودکان غیر چاق بود. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که ارتباط معکوسی بین سطح سرمی ویتامین D و نمایه‌ی توده‌ی بدنی در جمعیت‌های مختلف وجود دارد. هم‌چنین، ویتامین D به عنوان یک ویتامین محلول در چربی و دارای عملکرد هورمونی، می‌تواند در ابتلا به چاقی یا کاهش وزن نقش داشته باشد [۳۶-۳۲]. Pacifico و همکاران با انجام یک مطالعه روی ۳۰۴ کودک چاق و دارای اضافه وزن و ۱۴۸ کودک سالم نشان دادند که سطح سرمی ویتامین D در این کودکان ارتباط معکوسی با مقدار تام چربی بدن دارد [۳۷]. یک علت مطرح شده برای این موضوع آن است که افزایش توده‌ی چربی بدن با به دام انداختن این ویتامین، باعث کاهش دسترسی به این ویتامین در افراد چاق می‌شود [۳۸]. البته با توجه به داده‌های موجود، اظهار نظر در مورد اینکه ابتلا به چاقی باعث کاهش سطح سرمی ویتامین D می‌شود یا کاهش سطح سرمی ویتامین D زمینه-ساز ابتلا به چاقی و توسعه‌ی آن می‌باشد، دشوار است [۳۹]. به-علاوه در یک مطالعه نشان داده شده است که در کودکان چاق در هر دو گروه آسم و کنترل میانگین غلظت ویتامین D کمتر از افراد غیر چاق می‌باشد [۳۰]. هم‌چنین، در مطالعه‌ی Wu و همکاران غلظت ویتامین D در کودکانی که نمایه‌ی توده‌ی بدنی بیش‌تری داشتند، کمتر بوده است [۱۶]. با توجه به اینکه در مطالعه‌ی ما سطح پایین ویتامین D در دو گروه آسم و کنترل مشابه بوده و تفاوت معنی‌داری نداشته است، به نظر می‌رسد سطح ویتامین D در کودکان چاق بدون ارتباط با آسم پایین می‌باشد. در مطالعه‌ی ما سطح ویتامین D با شدت آسم رابطه نداشت. در مطالعه‌ی Menon و همکاران نیز شدت آسم هیچ رابطه‌ی معنی‌داری با سطح ویتامین D نداشته است [۳۰]. در مطالعه‌ی Gupta و همکاران که ارتباط بین غلظت ویتامین D با شدت بیماری و عملکرد راه هوایی در کودکان مبتلا به آسم بررسی شده است، ارتباط بین سطح ویتامین D، شدت آسم و عملکرد ریه‌ها مشاهده شده و مصرف مکمل‌های ویتامین D در کودکان مبتلا به آسم مقاوم به درمان موثر بوده است [۴۰]. هم‌چنین، مشخص شده است

[2] Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004; 59(5): 469-78.

- [3] Litonjua AA. Vitamin D deficiency as a risk factor for childhood allergic disease and asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012; 12(2): 179-85.
- [4] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: asthma prevalence, disease characteristics, and self-management education: United States, 2001--2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011; 60(17): 547-52.
- [5] Williams H, Stewart A, von Mutius E, Cookson W, Anderson HR. Is eczema really on the increase worldwide? *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121(4): 947-54.
- [6] 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.
- [7] Heidarzadeh-Arani M, Hajirezaei M, Ahmadi A. Prevalence of abnormal birth weight among the asthmatic children (5-15 years) referred to Kashan asthma and allergy clinic during 2007-2008. *Feyz* 2013; 17(3): 300-4. [in Persian]
- [8] Vu LH, Whiteman DC, van der Pols JC, Kimlin MG, Neale RE. Serum vitamin D levels in office workers in a subtropical climate. *Photochem Photobiol* 2011; 87(3): 714-20.
- [9] Kimlin M, Harrison S, Nowak M, Moore M, Brodie A, Lang C. Does a high UV environment ensure adequate vitamin D status? *J Photochem Photobiol B* 2007; 89(2-3): 139-47.
- [10] Litonjua AA, Weiss ST. Is vitamin D deficiency to blame for the asthma epidemic? *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 1031-5.
- [11] Mahan LK, Scott-Stump S, Raymond J. Krauses food and the nutrition care process. 13<sup>th</sup> ed. St.Louis: Elsevier & Saunders; 2012. p. 75-87.
- [12] Andersen R, Mølgaard C, Skovgaard LT, Brot C, Cashman KD, Chabros E, et al. Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59(4): 533-41.
- [13] Namakin K, Zardast M, Sharifzadeh G, Azarkar Z. Prevalence of vitamin D deficiency in 7-11 year old children in Birjand, east of Iran, 2012. *Iran J Pediatr* 2013; 23 Suppl 1: 8.
- [14] Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357(3): 266-81.
- [15] Bikle DD. Vitamin D and immune function: understanding common pathways. *Curr Osteoporos Rep* 2009; 7(2): 58-63.
- [16] Wu AC, Tantisira K, Li L, Fuhlbrigge AL, Weiss ST, Litonjua A, et al. Effect of vitamin D and inhaled corticosteroid treatment on lung function in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186(6): 508-13.
- [17] Beard JA, Bearden A, Striker R. Vitamin D and the anti-viral state. *J Clin Virol* 2011; 50(3): 194-200.
- [18] Litonjua AA. Vitamin D and Asthma. *CML Respir Med* 2010; 24(1): 1-9.
- [19] Litonjua AA. Childhood asthma may be a consequence of vitamin D deficiency. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009; 9(3): 202-7.
- [20] Chi A, Wildfire J, McLoughlin R, Wood RA, Bloomberg GR, Kattan M, et al. Umbilical cord plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and immune function at birth: the Urban Environment and Childhood Asthma study. *Clin Exp Allergy* 2011; 41(6): 842-50.
- [21] Bäck O, Blomquist HK, Hernell O, Stenberg B. Does vitamin D intake during infancy promote the development of atopic allergy? *Acta Derm Venereol* 2009; 89(1): 28-32.
- [22] Salek M, Rafati H, Hashemipour M, Memar Ardestani P, Nezhadnik H, Amini M, et al. Is Vitamin D Deficiency Prevalent in Healthy 6-year-old Children in Isfahan City? *J Isfahan Med Sch* 2007; 85(25): 95-103.
- [23] Heaney RP. Defining deficiency of vitamin D. *Clin Lab Int* 2010; 34: 16-9.
- [24] Heaney RP. Health is better at serum 25(OH) D above 30ng/mL. *J Steroid Biochem Mo Biol* 2013; 136: 224-8.
- [25] Mithal A, Wahl D, Bonjour JP, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman J, et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporosis international* 2009; 20(11):1807-20.
- [26] Greenbaum LA. Rickets and Hypervitaminosis D. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson Textbook of Pediatrics. 19<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Elsevier Saunders; 2011. P. 200-9.
- [27] Montero-Arias F, Sedó-Mejía G, Ramos-Esquivel A. Vitamin d insufficiency and asthma severity in adults from costa rica. *Allergy Asthma Immunol Res* 2013; 5(5): 283-8.
- [28] Korn S, Hübner M, Jung M, Blettner M, Buhl R. Severe and uncontrolled adult asthma is associated with vitamin D insufficiency and deficiency. *Respir Res* 2013; 14(1): 25.
- [29] Gupta A, Bush A, Hawrylowicz C, Saglani S. Vitamin D and asthma in children. *Paediatr Respir Rev* 2012; 13(4): 236-43.
- [30] Menon J, Maranda L, Nwosu BU. Serum 25-hydroxyvitamin D levels do not correlate with asthma severity in a case-controlled study of children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2012; 25(7-8): 673-9.
- [31] Brehm JM, Acosta-Pérez E, Klei L, Roeder K, Barmada M, Boutaoui N, et al. Vitamin D insufficiency and severe asthma exacerbations in Puerto Rican children. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186(2): 140-6.
- [32] Looker AC. Body fat and vitamin D status in black versus white women. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 92(2): 635-40.
- [33] McGill AT, Stewart JM, Lithander FE, Strik CM, Poppitt SD. Relationships of low serum vitamin D3 with anthropometry and markers of the metabolic syndrome and diabetes in overweight and obesity. *Nutr J* 2008; 7(1): 4.

- [34] Aasheim ET, Hofsø D, Hjelmessaeth J, Birkeland KI, Bøhmer T. Vitamin status in morbidly obese patients: a cross-sectional study. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 362-9.
- [35] Snijder MB, van Dam RM, Visser M, Deeg DJH, Dekker JM, Bouter LM, et al. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(7): 4119.
- [36] Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, Grace E, Emans SJ. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158(6): 531.
- [37] Pacifico L, Anania C, Osborn JF, Ferraro F, Bonci E, Olivero E, et al. Low 25(OH)D3 levels are associated with total adiposity, metabolic syndrome, and hypertension in Caucasian children and adolescents. *Eur J Endocrinol* 2011; 165(4): 603-11.
- [38] Arunabh S, Pollack S, Yeh J, Aloia JF. Body fat content and 25-hydroxy vitamin D level in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 157-61.
- [39] Saedisomeolia A, Taheri E, Djalali M, Djazayeri A, Qorbani M, Rajab A, et al. Vitamin D status and its association with antioxidant profiles in diabetic patients: A cross-sectional study in Iran. *Indian J Med Sci* 2013; 67(1-2): 29-37.
- [40] Gupta A, Sjoukes A, Richards D, Banya W, Hawrylowicz C, Bush A, et al. Relationship between serum vitamin D, disease severity, and airway remodeling in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184(12): 1342-9.
- [41] Hollams EM. Vitamin D and atopy and asthma phenotypes in children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012; 12(3): 228-34.
- [42] Poon AH, Mahboub B, Hamid Q. Vitamin D deficiency and severe asthma. *Pharmacol Ther* 2013; 140(2): 148-55.