

## بررسی ریفلاکس گاستروازوفازیال در شیرخواران و کودکان مبتلا به انتروکولیت ناشی از آرژی به پروتئین‌های شیر گاو

دکتر لیدا عطارد\*: فوق تخصص ایمونولوژی و آرژی کودکان، استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر شهرلا بهره‌مند: فوق تخصص گوارش کودکان، استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر زرین تاج کیهانی دوست: فوق تخصص اعصاب کودکان، استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر اصغر آقامحمدی: فوق تخصص ایمونولوژی و آرژی کودکان، دانشیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر مهدی قاسمی: گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### خلاصه

**هدف:** آرژی به پروتئین شیر گاو با طیف وسیعی از اختلالات گوارشی همانند ریفلاکس گاستروازوفازیال ظاهر می‌شود. هدف این مطالعه بررسی وجود ریفلاکس در کودکان (کمتر از ۲ سال) مبتلا به آرژی به شیر گاو مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی در سال‌های ۱۳۸۲-۱۳۸۱ بوده است.

**روش مطالعه:** پنجاه‌ویک کودک مبتلا به آرژی به شیر گاو بررسی شدند و بررسی‌های رادیوگرافیک و اندوسکوپیک در بیماران با علائم مشکوک به ریفلاکس به عمل می‌آمد و بعد از تأیید تشخیص، چالش غذایی در آن‌ها انجام می‌شد و وجود علائم ریفلاکس مجدد بعد از دو هفته رژیم غذایی حذفی ارزیابی می‌شد.

**یافته‌ها:** از ۵۱ بیمار، ۵ کودک (۱۰٪) شامل ۳ دختر و ۲ پسر با میانگین سنی ۱۰/۶ ماه مبتلا به ریفلاکس گاستروازوفازیال بودند. ۳ بیمار (۶٪) منحصرآز شیر مادر و ۲ بیمار (۴٪) از مخلوط فرمولا و شیر مادر استفاده می‌کردند. مادران هر ۵ کودک از فراورده‌های لبنی شیر گاو در رژیم غذایی خود استفاده می‌کردند. تنها در یک مورد آزمون پوستی آرژی (Skin Prick Test) با عصاره پروتئین‌های شیر گاو مثبت گزارش شد. همچنین، کلیه این بیماران تحت چالش غذایی قرار گرفتند که در همه موارد به طور جالب توجهی هم علائم آرژی و هم علائم مربوط به ریفلاکس بهبود یافت.

**نتیجه‌گیری:** ارزیابی بیماران مبتلا به آرژی به شیر گاو از نظر وجود ریفلاکس گاستروازوفازیال ضروری به نظر می‌رسد؛ چراکه با درمان آرژی به شیر گاو به وسیله رژیم غذایی حذفی می‌توان ریفلاکس را نیز کنترل کرد که این امر نشان‌دهنده ارتباط بین این دو وضعیت با هم دارد و نیز از درمان‌های اضافی و پرهزینه ضد ریفلاکس در این بیماران جلوگیری می‌نماید.

\*مسئول مقاله، آدرس:

تهران، انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی، بخش کودکان  
E.mail: lida.atarod@yahoo.com

دریافت: ۸۵/۴/۵

بازنگری: ۸۵/۹/۳

پذیرش: ۸۵/۱۰/۵

### واژه‌های کلیدی: آرژی به پروتئین‌های شیر گاو، آرژی، ریفلاکس گاستروازوفازیال، شیرخوار

### مقدمه

همچنین، بررسی‌های مختلف نشان داده‌اند که آرژی به شیر گاو

شایع‌ترین شکل افزایش حساسیت به غذاها در دوران نوزادی

می‌باشد و شیوع آن متنوع و در حدود ۰/۳ تا ۰/۷ درصد گزارش

شده است<sup>[۱-۴]</sup>. پروتئین‌های شیر گاو از طریق فرآورده‌های لبنی

صرف شده توسط مادر نیز به شیرخواران حساس منتقل

شیوع واکنش‌های آرژیک به غذاها در سه سال اول عمر حدود

۶-۸٪ برآورد می‌شود<sup>[۱-۳]</sup> از آنجایی که شیر گاو اولین غذایی

است که به شیرخواران داده می‌شود، شایع‌ترین آرژی غذایی،

حساسیت به شیر گاو (Cow Milk Allergy) است<sup>[۳-۶]</sup>.

## مواد و روش‌ها

در قالب یک مطالعه Case series و آینده‌نگر، کلیه شیرخواران و کودکان (کمتر از دو سال) مبتلا به آرژی به پروتئین‌های شیر گاو که با شکایت مدفوع خونی به درمانگاه کودکان بیمارستان امام خمینی در سال‌های ۱۳۸۱ و ۱۳۸۲ مراجعه نموده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. نحوه تشخیص آرژی به شیر گاو در کودکان بر اساس موارد زیر بود:

- ۱- گزارش والدین در خصوص دفع مدفوع خونی
- ۲- عدم وجود علائم عفونت مانند تب، کشت مدفوع مثبت
- ۳- عدم وجود علائم موضعی مانند شفاق مقعد
- ۴- رد احتمال کمبود لاكتاز (فقدان pH اسیدی مدفوع)
- ۵- مثبت بودن آزمون چالش (Challenge Test) در شیرخواران.

بعد از تأیید تشخیص آرژی به شیر گاو؛ در قالب یک پرسشنامه، علائم مشکوک به ریفلaks از قبیل استفراغ‌های مکرر و پایدار، اختلال رشد، رگورزیتاسیون، گریه‌های مکرر، بی‌قراری، خس‌خس سینه، آپنه و اختلال خواب در این بیماران مورد ارزیابی قرار گرفت و بیماران دارای علائم مشکوک به ریفلaks تحت ارزیابی تصویری (سونوگرافی) و آندوسکوپیک قرار گرفتند و بیمارانی که دارای علائم بالینی و سونوگرافیک مرتبط، به عنوان ریفلaks گاستروازوفاژیال تشخیص داده شدند. همچنین، پرسشنامه‌ای حاوی اطلاعات پزشکی قبلی در خصوص علائم آتوپی در شیرخوار و مادر وی و سابقه مصرف فراورده‌های لینی در مادر شیرده و مصرف فرمولا یا شیر گاو در شیرخوار، علائم بالینی و آزمایشگاهی برای بیماران با ریفلaks تکمیل گردید. پس از رضایت والدین، آزمون‌های پوستی آرژی با عصاره پروتئین‌های شیر گاو و در جایی که امکانات درمانی شوک آنافیلاکسی در دسترس بودند و تحت نظر فوق تخصص ایمونولوژی و آرژی انجام شد. سپس تحت نظر فوق تخصص گوارش کودکان، برای بیماران رژیم فاقد فراورده‌های شیر گاو و به مدت ۲ تا ۴ هفته برای مادران شیرده و فرمولا‌های حاوی کازیین هیدرولیزه در مواردی که شیرخوار از فرمولا استفاده می‌کرد؛ تجویز شد. پس از ۴ هفته از اتمام رژیم حذفی، فراورده‌های شیر گاو مجدد به مادر و شیرخوار عرضه گردید که در صورت بروز خون مجدد در مدفعه، آزمون چالش (Challenge Test) مثبت قلمداد شد. با توجه به سن پایین Open Challenge Test استفاده شد. در صورت تأیید حساسیت به شیر گاو، تحت نظر متخصص تغذیه، رژیم فاقد فراورده‌های شیر گاو همراه با مکمل‌های ویتامین D و کلسیم برای مادر شیرده تجویز شد و

می‌گردد<sup>[۹]</sup>. ساز و کار ایجاد این بیماری ناشناخته است و احتمالاً بواسطه به IgE نمی‌باشد و تنها نسبت اندکی از موارد آرژی گوارشی به واسطه IgE می‌باشند<sup>[۱۰]</sup>. تشخیص قطعی از طریق برطرف شدن علائم در اثر حذف شیر گاو از رژیم مادر و شیرخوار حاصل می‌شود و با عرضه مجدد این فراورده‌ها که به طور معمول بعد از ۴ هفته مصرف رژیم حذفی ارائه می‌گردد؛ علائم مجدد برگشت می‌نمایند<sup>[۱۱]</sup>. آرژی به شیر گاو، دستگاه‌های مختلفی از بدن را درگیر می‌کند و منجر به بروز علایمی همچون اختلال رشد، کم‌خونی، کولیک، اگزما، اسهال، کولیت همراه با مدفوع خونی، یبوست، رینوره و خس‌خس سینه و استفراغ‌های پایدار می‌شود<sup>[۱۰]</sup>. از دیگر حالاتی که ممکن است به طور همزمان در بیماران مبتلا به آرژی به شیر گاو وجود داشته باشد، ریفلaks گاستروازوفاژیال (Gasteroesophageal Reflux) می‌باشد. اگرچه بررسی‌های مختلف نشان داده‌اند که ریفلaks گاسترو-ازوفاژیال خود می‌تواند به عنوان یک بیماری اولیه در کودکان کمتر از دو سال وجود داشته باشد، مطالعاتی که در سال‌های اخیر بر روی بیماران مبتلا به آرژی به شیر گاو انجام شده است حاکی از وجود یک ارتباط سببی بین آرژی به شیر گاو و ریفلaks گاستروازوفاژیال در این بیماران بوده است<sup>[۱۲، ۱۳، ۱۱]</sup>. نکته حائز اهمیت آن است که بسیاری از علائمی که مطرح کننده آرژی به شیر گاو در شیرخواران می‌باشد، می‌تواند در وضعیت‌های مرتبط به ریفلaks نیز وجود داشته باشد و علائمی همچون تحریک‌پذیری، گریه‌های مکرر، کولیک، عدم شیرخوردن، اختلال در رشد، استفراغ، رگورزیتاسیون، کم‌خونی، خس‌خس سینه، آپنه و اختلال خواب می‌توانند مطرح کننده هر دو وضعیت در کودکان و شیرخواران باشند<sup>[۱۴]</sup>. همچنین، مطالعات دیگر گزارش نموده‌اند که در ۱۵ تا ۲۱٪ شیرخواران با علائم مطرح کننده ریفلaks یا آرژی به شیر گاو و در ۱۶ تا ۴۲٪ دارند شیرخوارانی که قبلاً تشخیص بیماری ریفلaks گاستروازوفاژیال برای آنها داده شده است یک ارتباط بین ریفلaks و آرژی به شیر گاو وجود دارد<sup>[۱۵]</sup>. حتی برخی از این مطالعات نشان داده‌اند که در این بیماران با حذف فراورده‌های شیر گاو از رژیم غذایی، علائم ریفلaks به طور کامل برطرف می‌شود که این مسئله تأییدی بر وجود ارتباط سببی بین این دو وضعیت می‌باشد<sup>[۱۶]</sup>.

<sup>[۱۶]</sup> هدف این مطالعه نیز، بررسی فراوانی ریفلaks گاستروازوفاژیال در شیرخواران و کودکان کمتر از دو سال مبتلا به آنتروکولیت ناشی از آرژی به شیر گاو بوده است. همچنین، با رویکردهای درمانی مربوط به آرژی در این بیماران، بهبود ریفلaks و ارتباط آن با آرژی به شیر گاو مورد بررسی بیشتر قرار گرفت.

در همه موارد (۱۰۰٪) بهبود علائم در اثر رژیم حذفی گزارش شد. با تجویز رژیم فاقد فرآورده‌های لبنی به مادران شیرده و حذف فرمولاهاي حاوی پروتئين شير گاو در شيرخواران و نظارات بر رعایت صحیح رژیم غذایی، در هر ۵ بیمار علایم بهبودی ظاهر شد و خون از مدفع آن‌ها پاک شد. یافته جالب توجه آن بود که علایم ریفلاکس پس از رعایت رژیم غذایی، در هر ۵ بیمار بهبود یافت و بررسی‌های مجدد این بیماران نشان‌دهنده کنترل علائم ریفلاکس پس از ۶ ماه پیگیری در این بیماران بود.

برای شیرخوارانی که فرمولا مصرف می‌کردند، فرمولاهاي درمانی حاوی کاربین هیدرولیزه تجویز گردید. بهبود علائم بالینی مرتبط در بیمارانی که دارای تشخیص ریفلاکس بودند به مدت ۶ ماه پس از انجام تست چالش مورد ارزیابی قرار گرفت. در پایان نتایج جمع‌آوری شده توسط نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

## یافته‌ها

### بحث

آلرژی غذایی بیشتر در سنین ۱ تا ۲ سالگی اتفاق می‌افتد و شیوع آن در شیرخوارگی ۶ تا ۸ درصد گزارش شده است [۲۰]. از آنجایی که شیر گاو اولین غذایی است که به شیرخواران داده می‌شود، شایع‌ترین آلرژی غذایی، حساسیت به شیر گاو است [۲۱]. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که آلرژی به شیر گاو در ۰/۳ تا ۷/۵٪ شیرخواران وجود دارد به طوری که ۰/۸۲٪ علائم آن نیز در ۴ ماه نخست زندگی ظهور می‌نماید [۲۲]. تحقیقات اخیر همچنین نشان داده‌اند که شیر انسان نیز بسته به رژیم غذایی مادر، حاوی پروتئین‌های غذایی خارجی (مانند پروتئین شیر گاو، تخم مرغ و گندم) می‌باشد و آلرژی به شیر گاو در شیرخوارانی که با شیر مادر تغذیه می‌کنند نیز دیده می‌شود [۲۳]. آلرژی به شیر گاو علایم بسیار متفاوتی در کودکان در سنین بالاتر ایجاد می‌کند که شامل شوک آلرژیک (آنافیلاکسی)، تهوع و استفراغ، اسهال، درد شکمی و نارسایی رشد، آبریزش بینی (رینوره) و سرفه، آسم، آگزما، خارش و کهیر، سردرد و بی‌قراری می‌باشد [۲۴]. تظاهرات گوارشی آلرژی غذایی طیف وسیعی از اختلالات مانند گاستروآنتروکولیت، انتروپاتی، پروکتوکولیت، ازوفاژیت، گاستریت آلرژیک و ریفلاکس گاستروازوفاژیال می‌شود [۲۵].

اگرچه بررسی‌های مختلف نشان داده‌اند که ریفلاکس گاستروازوفاژیال خود می‌تواند به عنوان یک بیماری اولیه در کودکان کمتر از دو سال وجود داشته باشد، مطالعات اخیر بر روی بیماران مبتلا به آلرژی به شیر گاو و ریفلاکس در این بیماران ارتباط سببی بین آلرژی به شیر گاو و ریفلاکس در این بیماران بوده است [۲۶، ۲۷]. همچنین باید توجه داشت که بسیاری از علائم مطرح کننده آلرژی به شیر گاو در شیرخواران می‌توانند در وضعیت‌های تحریک‌پذیری، گریه‌های مکرر، کولیک، عدم همچون شیرخوردن، اختلال در رشد، استفراغ، رگورژیتاسیون، کم‌خونی، خس‌خس سینه، آپنه و اختلال خواب می‌توانند مطرح کننده هر دو وضعیت در کودکان و شیرخواران باشند [۲۸]. به علاوه، مطالعات

در این مطالعه، ۵۱ کودک کمتر از دو سال که در طی سال‌های ۱۳۸۱ و ۱۳۸۲ به درمانگاه بیمارستان امام خمینی مراجعه نموده بودند، بر اساس معیارهای تشخیصی ذکر شده، مبتلا به آلرژی به شیر گاو بودند. از این تعداد، ۲۱ بیمار پسر (۴۱٪) و ۳۰ بیمار دختر (۵۸٪) بودند. محدوده سنی بیماران ۳ ماه تا ۱۷ ماه (متوسط سن ۵/۳ ماه) بود. از این ۵۱ بیمار، ۵ کودک (۱۰٪) دارای علائم مشکوک به ریفلاکس بودند که پس از ارزیابی سونوگرافیک و آندوسکوپیک تشخیص ریفلاکس برای آنها تأیید شد که در ۳ بیمار نیز به علت وجود ازوفاژیت همراه نمونه‌برداری از بافت مری به عمل آمد که ازوفاژیت همراه با ارتشاح سلول‌های اوزوبنوفیل گزارش شد. از این ۵ بیمار، ۲ بیمار (۴٪) دختر و ۳ بیمار (۶٪) پسر بودند. محدوده سنی بیماران ۳ تا ۱۷ (میانگین ۱۰/۶) ماه بود. سابقه سایر علائم آتوپی در ۲ شیرخوار (۴٪) و در ۲ مادر (۴٪) گزارش شد. ۳ بیمار (۶٪) منحصراً از شیر مادر تغذیه می‌کردند و ۲ بیمار (۴٪) از مخلوط فرمولا و شیر مادر استفاده می‌کردند. هر ۵ مادر اعلام نمودند که از فرآورده‌های لبنی شیر گاو در رژیم غذایی خود استفاده می‌کنند. هر ۵ بیمار دارای علامت استفراغ پایدار بودند. سایر علائم بالینی در این بیماران عبارت بودند از اسهال (۴ بیمار)، درد شکمی (۳ بیمار)، رنگ‌پریدگی (۳ بیمار)، خس‌خس سینه (۲ بیمار) و بی‌اشتهاایی (یک بیمار). در آزمایش خون ۳ بیمار، کم‌خونی گزارش گردید. همچنین، در مدفعه هر ۵ بیمار، خون گزارش شد. پراکندگی علائم در بیمارانی که ریفلاکس گاسترو-ازوفاژیال نداشتند شامل اسهال در ۳/۷ بیمار، دردشکمی در ۲/۷ بیمار، بی‌اشتهاایی در ۶ بیمار، رنگ‌پریدگی در ۹ بیمار و خس سینه در ۲ بیمار بود.

در ۳/۷ بیمار آزمون پوستی آلرژیک (Skin Prick Test) انجام شد که در ۱۸ مورد (۴۸٪) نتیجه آزمون پوستی مثبت بود. علاوه بر این، در هر ۵ بیمار مبتلا به ریفلاکس نیز آزمون پوستی آلرژیک به عمل آمد که تنها در یک مورد (۲۰٪) نتیجه آزمون با عصاره پروتئین‌های شیر گاو مثبت گزارش شد. همچنین، کلیه این بیماران تحت چالش غذایی قرار گرفتند که

با آرژی به شیر گاو باشد، بلکه ممکن است در اثر آرژی به شیر گاو ایجاد شود. فراوانی این ارتباط باید پژوهشکان به ویژه متخصصان اطفال را به این مهم متوجه سازد که وجود علائمی همچون تحریک‌پذیری، گریه‌های مکرر، کولیک، عدم شیرخوردن، اختلال در رشد، استفراغ، رگوژیتاسیون، کم‌خونی، خس‌خس سینه، آپنه و اختلال خواب را که می‌توانند مطرح کنندۀ هر دو وضعیت آرژی به شیر گاو و ریفلaks گاستروازوفاژیال در کودکان و شیرخواران باشند بررسی کنند، چراکه تشخیص ارتباط این دو وضعیت از درمان‌های اضافی دارویی یا حتی جراحی ضدriفلaks در موارد مرتبط با آرژی به شیر گاو جلوگیری می‌نماید. از سوی دیگر با توجه به مشابه بودن علائم ریفلaks گاستروازوفاژیال و آرژی به شیر گاو در بسیاری از موارد، به نظر می‌رسد که ارزیابی بیماران دارای علائم ریفلaks از نظر وجود آرژی به شیر گاو مهم و اساسی باشد.

بر اساس مطالعات سمپسون و واکر، تشخیص قطعی آرژی غذایی بر پایه مثبت بودن آزمون چالش یعنی پاسخ مناسب به رژیم حذفی و بازگشت مجدد علائم در اثر افزودن مجدد آلرژن استوار است<sup>[۲۵]</sup>. سایر آزمون‌های آزمایشگاهی (آزمون‌های پوستی و ایمونولوژیک) در جهت کمک به تشخیص به کار می‌روند. همچنین آزمون‌های پوستی در تشخیص آرژی غذایی با تظاهرات گوارشی محدودیت‌هایی دارند، زیرا این تظاهرات در کودکان کمتر از سه سال بیشتر ناشی از واکنش‌های تأخیری هستند و آزمون‌های پوستی در این موقع منفی می‌باشند<sup>[۲۶، ۲۵]</sup>. به طور کلی، آزمون‌های پوستی در تشخیص واکنش‌های فوری ناشی از آرژی غذایی از ارزش ویژه‌ای برخوردارند<sup>[۲۱]</sup>. در مطالعه حاضر نیز تنها ۲۰٪ آزمون چالش غذایی قرار گرفته است که در همه موارد بهبود علائم آرژیک در اثر رژیم حذفی گزارش شد. منطبق بر تحقیقات قبلی در این زمینه، درمان آرژی به شیر گاو بر پایه رژیم حذفی در شیرخوار و مادر استوار است<sup>[۲۰]</sup>.

## نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این مطالعه، به نظر می‌رسد که ارزیابی وجود همزمان ریفلaks گاستروازوفاژیال در بیماران مبتلا به آرژی به شیر گاو اهمیت داشته باشد، چراکه با انجام آزمون چالش غذایی و تأیید تشخیص بیماری و حذف پروتئین‌های شیر گاو از رژیم غذایی مادر و شیرخوار تا سن ۲ تا ۳ سالگی، به راحتی می‌توان آرژی به شیر گاو و حتی ریفلaks گاستروازوفاژیال مرتبط با آن را درمان و کنترل کرد و از درمان‌های طبی و یا حتی جراحی اضافی ضدriفلaks در این بیماران جلوگیری نمود.

دیگر گزارش نموده‌اند که در ۱۵ تا ۲۱ درصد شیرخواران با علائم مطرح کننده ریفلaks گاستروازوفاژیال یا آرژی به شیر گاو و در ۱۶ تا ۴۲ درصد شیرخوارانی که قبلاً تشخیص بیماری ریفلaks گاستروازوفاژیال برای آن‌ها داده شده است یک ارتباط بین ریفلaks و آرژی به شیر گاو وجود دارد<sup>[۱۸-۱۴]</sup>. در مطالعه حاضر نیز، ۱۰٪ بیماران مبتلا به آرژی به شیر گاو، علایم مشکوک به ریفلaks همچون اختلال رشد، استفراغ‌های مکرر و بی‌قراری داشتند که در بررسی‌های رادیوگرافیک و آندوسکوپیک انجام شده، ریفلaks گاستروازوفاژیال تأیید شد. بافت‌های حائز اهمیت در این بررسی آن بود که در هر ۵ بیمار علایم بالینی ریفلaks پس از یک دوره درمانی با رژیم غذایی حذفی بهبود یافت که بررسی‌های مجدد رادیوگرافیک و آندوسکوپیک این مسئله را تأیید نمود. این یافته، نشان‌دهنده وجود یک ارتباط بین وقوع ریفلaks گاستروازوفاژیال و آرژی به شیر گاو می‌باشد که همچنان با بسیاری از مطالعات دیگر در این زمینه است<sup>[۱۸-۱۴]</sup>.

در یک مطالعه توسط فرگت و آرنس در ۱۵ کودک مبتلا به آرژی به شیر گاو که در همگی آن‌ها بررسی‌های رادیوگرافیک حاکی از وجود همزمان ریفلaks بود، نشان داده شد که بعد از ۲۴ ساعت رژیم بدون شیر گاو علائم در آن‌ها بهبود قابل ملاحظه‌ای پیدا کرد<sup>[۱۹]</sup>. در مطالعه مکلین و همکارانش گزارش نمودند که ۲۰٪ بیمارانی که ریفلaks داشته و به درمان‌های دارویی مرتبط به آن مقاوم بودند پس از یک دوره رژیم غذایی بدون شیر گاو بهبود یافتند<sup>[۲۰]</sup>. در مطالعه‌ای دیگر توسط کلی و همکارانش بر روی ۶ کودک مبتلا به ریفلaks که درمان دارویی جراحی در آنها ناموفق بود، رژیم حذفی (حذف شیر گاو) منجر به بهبودی کامل یا کاهش علایم در کلیه بیماران بعد از ۲ تا ۶ هفت‌میله از درمان با رژیم حذفی شد<sup>[۲۱]</sup>. همچنین، در یک بررسی رعایت رژیم حذفی به مدت ۲ هفته باعث برطرف شدن علائم ریفلaks در ۱۳ شیرخوار مبتلا به ریفلaks گاستروازوفاژیال که به درمان‌های دارویی مقاوم بودند، شد<sup>[۲۲]</sup> در مطالعه مشابه دیگر نیز نشان داده شد که در ۸۱٪ شیرخواران با علائم مطرح کننده آرژی به شیر گاو و ریفلaks که به درمان ریفلaks مقاوم بودند، رژیم غذایی فرمولای بدون پروتئین‌های شیر گاو باعث بهبود علائم ریفلaks و آرژی به شیر گاو شد<sup>[۲۳]</sup>. همچنین، هیل و همکارانش در یک بررسی ۱۹ شیرخوار را مورد بررسی قرار دادند که دارای علائم بی‌قراری و استفراغ‌های مکرر و در ۹ مورد دارای ازوافازیت بودند و هیچیک از آنها به درمان‌های ضد ریفلaks پاسخ مناسب نداده بودند، اما پس از یک دوره دو هفت‌میله از درمان با رژیم غذایی حذفی (بدون شیر گاو) علائم در این بیماران بهبود یافتند<sup>[۲۴]</sup>. با توجه به این مطالعات و یافته‌های مطالعه‌ما به نظر می‌رسد که نه تنها ریفلaks می‌تواند در ارتباط

## Evaluation of Gasteroesophageal Reflux in Infants with Cow Milk Allergy

**L Atarod \*; MD**, Assistant Professor of Pediatrics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, IR Iran

**Sh Bahreh-mand; MD**, Assistant Professor of Pediatrics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, IR Iran

**Z Kihani-douste MD**; Assistant Professor of Pediatrics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, IR Iran

**A Aghamohammadi; MD**, Associate Professor of Pediatrics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, IR Iran

**M Ghasemi; MD**, Department of Pharmacology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, IR Iran

### Abstract

**Background:** Cow milk allergy can present as many gasteroenterological manifestations like gasteroesophageal reflux (GER). The aim of this study was to investigate the prevalence of GER in infants with CMA in Imam Khomeini Hospital (2002-2003).

**Methods:** 51 children with CMA were evaluated. Radiographic and endoscopic assessments were performed in GER suspected cases. These cases underwent challenge test and after 2 weeks with cow milk-free diet, they were evaluated again.

**Findings:** 5 cases (10%; 3 females and 2 males) had concomitant GER (age ranged 3-17 months, mean age: 10.6 months). 3 patients took only mother's milk and 2 cases were fed with both mother's milk and formula. All mothers took dairy cow products in their daily diet. Skin prick test was positive in only one infant. Interestingly, after 2 weeks of cow milk protein-free diet both allergic and GER manifestations disappeared.

**Conclusions:** Evaluation of children with CMA for concurrent GER seems to be necessary, because treating CMA can control GER as well, suggesting an association between the two conditions. Thus an additional antireflux treatment in these patients can be prevented.

\* Correspondence author,  
Address: Department of  
Pediatrics, Imam Khomeini  
Hospital, Keshavarz Blvd,  
Tehran, IR Iran  
E-mail: lida.atarod@yahoo.com

Received: 24/06/06

Revised: 21/10/06

Acceptance: 25/12/06

**Key Words:** Cow milk allergy; Allergy; Gasteroesophageal reflux, GER, Infant

### REFERENCES

1. Sampson HA, Leung DYM. Adverse reactions to foods. In: Behrmn RE, Kilegman RM, Jenson HB. Nelson's Textbook of Pediatrics, 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia, WB Saunders. 2004; Pp:789-92.
2. Pumberger W, Pomberger G, Geissler W, et al. Proctocolitis in breast fed infants: a contribution to differential diagnosis of haematochezia in early childhood. Postgrad Med J. 2001;77(906): 252-4.
3. Plunkett A, Beattie RM. Recurrent abdominal pain in childhood. J R Soc Med. 2005;98(3):101-6.
4. ESPGAN Working Group. Diagnostic criteria for food allergy with predominantly intestinal symptoms. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1992;14(2):108-12.

5. Thomson M. Disorders of the esophagus and stomach in infants. *Baillie`res Clin Gastroenterol.* 1997;11(3):547-57.
6. Ewing WM, Allen PJ. The diagnosis and management of cow milk protein intolerance in primary care setting. *Pediatr Nurs.* 2005;31(6):486-93.
7. Bishop JM, Hill DJ, Hosking CS. Natural history of cow milk allergy: clinical outcome. *J Pediatr.* 1990;116(6):862-7.
8. Moeret-Vautrin DA. Cow's milk allergy. *Allerg Immunol.* 1999;31(6):201-10.
9. Jarvinen KM, Suomalainen H. Development of cow's milk allergy in breastfed infants. *Clin Exp Allergy.* 2001;31(7):978-87.
10. Host A. Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy. Some clinical, epidemiological and immunological aspects. *Pediatr Allergy Immunol.* 1994;5(Suppl 5):1-36.
11. Nielsen RG, Bindslev-Jensen C, Kruse-Andersen S, et al. Severe gastroesophageal reflux disease and cow milk hypersensitivity in infants and children: disease association and evaluation of a new challenge procedure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;39(4):383-91.
12. Kamer B, Chilarski A, Lange A, et al. Gastroesophageal reflux in infants with food allergy. *Med Sci Monit.* 2000;6(2):348-52.
13. Cavataio F, Carroccio A, Iacono G. Milk-induced reflux in infants less than one year of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30(Suppl):S36-S44.
14. Milocco C, Torre G, Ventura A. Gastro-oesophageal reflux and cow's milk protein allergy. *Arch Dis Child.* 1997;77(2):183-4.
15. Staiano A, Troncone R, Simeone D, et al. Differentiation of cow's milk intolerance and gastro-oesophageal reflux. *Arch Dis Child.* 1995;73(5):439-42.
16. Cavataio F, Iacono G, Montalto G, et al. Clinical and pH-metric characteristics of gastroesophageal reflux secondary to cow's milk protein allergy. *Arch Dis Child.* 1996;75(1):51-6.
17. Cavataio F, Iacono G, Montalto G, et al. Gastroesophageal reflux associated with cow's milk allergy in infants: which diagnostic examinations are useful? *Am J Gastroenterol.* 1996;91(6):1215-20.
18. Iacono G, Carroccio A, Cavataio F, et al. Gastroesophageal reflux and cow's milk allergy in infants: a prospective study. *J Allergy Clin Immunol.* 1996;97(3):822-7.
19. Forget P, Arends JW. Cow's milk protein allergy and gastro-oesophageal reflux. *Eur J Pediatr.* 1985;144(4):298-300.
20. McLain BI, Cameron DJ, Barnes GL. Is cow's milk protein intolerance a cause of gastro-oesophageal reflux in infancy? *J Paediatr Child Health.* 1994;30(4):316-8.
21. Kelly KJ, Lazenby AJ, Rowe PC, et al. Eosinophilic esophagitis attributed to gastroesophageal reflux: improvement with an amino acidbased formula. *Gastroenterology.* 1995;109(5):1503-12.
22. Hill DJ, Cameron DJS, Francis DEM, et al. Challenge confirmation of late-onset reactions to extensively hydrolyzed formulas in infants with multiple food protein intolerance. *J Allergy Clin Immunol.* 1995;96(3):386-94.
23. de Boissieu D, Matarazzo P, Dupont C. Allergy to extensively hydrolyzed cow milk protein in infants: identification and treatment with an amino acid based formula. *J Pediatr.* 1997;131(5):744-7.
24. Hill DJ, Heine RG, Cameron DJS, et al. Role of food protein intolerance in infants with persistent distress attributed to reflux esophagitis. *J Pediatr.* 2000;136(5):641-7.
25. Walker-Smith J. Cow's milk allergy: a new understanding from immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003;90(6 Suppl 3):81-3.
26. Lee JG, Ellis K, Melynck C. Gasteroenterologic disorder presenting as food intolerance. *Immunol Allergy Clin North Am.* 1996;16(1):177-86.