

بررسی فراوانی اختلالات آلرژی در کودکان مبتلا به رفلاکس مقاوم در بیمارستان شهید مطهری ارومیه

علی رشیدی علی آباد^۱، میررضا قائمی*^۲ شاهصنم غیبی^۳

تاریخ دریافت ۱۴۰۳/۰۹/۲۶ تاریخ پذیرش ۱۴۰۳/۱۱/۱۸

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: برگشت یا عبور محتویات معده به مری، که معمولاً به آن رفلاکس معده به مری گفته می‌شود، یک فرآیند فیزیولوژیک غیرارادی است که اغلب در نوزادان و کودکان سالم رخ می‌دهد. اما GERD باعث بروز علائم فزاینده و مکرر بسته به سن می‌شود. مطالعات قبلی شواهدی مبنی بر وجود ارتباط مابین GERD و اروفاژیت در دوران نوزادی با حساسیت‌های غذایی نشان داده است. مطالعه حاضر باهدف بررسی فراوانی اختلالات آلرژی در کودکان مبتلا به رفلاکس مقاوم در سال‌های ۱۳۹۹-۱۴۰۰ در بیمارستان مطهری ارومیه انجام شده است.

مواد و روش کار: این مطالعه به روش مقطعی و توصیفی انجام شده است. روش نمونه‌گیری در این مطالعه به‌صورت تمام شماری بوده که ۸۷ نفر وارد مطالعه شدند و تمام کودکان بستری‌شده در بیمارستان شهید مطهری ارومیه با تشخیص رفلاکس مقاوم به درمان در بازه ۱۳۹۹ الی ۱۴۰۰ که تحت آندوسکوپی قرار گرفته‌اند وارد مطالعه شدند. مشخصات دموگرافیک به همراه سابقه آلرژی و نتایج آندوسکوپی جمع‌آوری شد. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS ورژن ۲۲ مورد تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: ۸۷ کودک (میانگین سنی $3/8 \pm 7/5$ سال، $58/6\%$ درصد دختر) وارد مطالعه شدند. رینیت آلرژیک در ۸ درصد و آلرژی به مواد غذایی در $4/6\%$ درصد وجود داشته است. به ترتیب در ۸ درصد و $6/9\%$ درصد از والدین نیز رینیت آلرژیک و آلرژی غذایی وجود داشته است. در $17/2\%$ درصد آئوزینوفیلی در خون محیطی بوده است. در $72/4\%$ درصد گزارش ماکروسکوپیک آندوسکوپی و هیستوپاتولوژی نمونه بیوپسی حاکی از وجود شواهد اروفاژیت بوده اما در $27/6\%$ درصد اروفاژیت فقط در نمای آندوسکوپی یا هیستوپاتولوژی وجود داشته است.

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد اختلالات آلرژیک (آسم، رینیت آلرژیک و حساسیت‌های غذایی) فراوانی نسبتاً چشمگیری در کودکان مبتلا به رفلاکس مقاوم و والدین آن‌ها در شهر ارومیه داشته و بررسی‌های تکمیلی آلرژیک این دست از بیماران می‌تواند در روند درمانی آن‌ها کمک‌کننده باشد.

کلیدواژه‌ها: اختلالات آلرژی، کودکان، GERD مقاوم به درمان

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و پنجم، شماره دهم، ص ۸۲۵-۸۱۶، دی ۱۴۰۳

آدرس مکاتبه: گروه بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران، تلفن: ۰۴۴۳۲۳۴۸۹۷

Email: ghaemi.m@umsu.ac.ir

مقدمه

برگشت یا عبور محتویات معده به مری، که معمولاً به آن رفلاکس معده به مری گفته می‌شود، یک فرآیند فیزیولوژیک غیرارادی است که اغلب در شیرخواران و کودکان سالم رخ می‌دهد. اپیزودها معمولاً کوتاه هستند و معمولاً علائمی که حاکی از آسیب یا بیماری مری باشد ایجاد نمی‌کنند (۱). رفلاکس غالباً در سال اول زندگی با حداکثر بروز در سن ۴ ماهگی اتفاق می‌افتد. همچنین

حداقل یک دوره رفلاکس در روز در ۵۰ درصد از شیرخواران بین سنین تولد تا ۳ ماهگی رخ می‌دهد (۲). در مقابل، بیماری رفلاکس معده به مری (GERD)^۴ باعث بروز علائم فزاینده و مکرر می‌شود که بسته به سن می‌تواند متفاوت بوده و عوارض خاص خود را به دنبال داشته باشد (۳).

تشخیص GERD در شیرخواران چالش‌برانگیز بوده چراکه معمولاً با علائم غیراختصاصی نظیر رگورژیتاسیون، استفراغ، خفگی و تحریک‌پذیری و مشابه سایر بیماری‌ها تظاهر می‌یابد اما به‌طور کلی

^۱ دانشجوی پزشکی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۲ استادیار آلرژی و ایمونولوژی بالینی، گروه بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

^۳ استاد بیماری‌های کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۴ Gastro-Esophageal Reflux Disease

همراهی مجموعه علائمی نظیر خفگی^۱، تهوع^۲، اخم کردن^۳، خس خس سینه، امتناع از غذا خوردن، سرفه در حین غذا خوردن، گریه بیش از حد و تحریک پذیری باید تشخیص GERD در نظر گرفته شود (۴، ۱). در مقابل، کودکان بزرگتر معمولاً علائمی مشابه بزرگسالان دارند و در همراهی با رگورژتاسیون، سوزش سر دل و درد در قفسه سینه یا بالای شکم را نیز ذکر می کنند (۵).

رگورژتاسیون در ۶۰ تا ۷۰ درصد از شیرخواران ۳ تا ۴ ماهه رخ می دهد و سپس به شدت کاهش می یابد و تنها ۵ درصد از نوزادان در سن ۱ سالگی را تحت تأثیر قرار می دهد. نوزادان نارس به دلیل عدم بلوغ فیزیولوژیک اسفکتر تحتانی مری، تخلیه کندتر معده، اختلال در پرستالتیسم مری و افزایش مصرف شیر جهت جبران رشد در معرض افزایش خطر ابتلا به علائم ریفلاکس معده هستند (۱). ریفلاکس معمولاً در ۹۵ درصد نوزادان بدون هیچ مداخله ای در ۱۲ تا ۱۸ ماهگی برطرف می شود. با این حال، شیرخوارانی که بیش از ۹۰ روز در سال علامت دار می باشند در معرض افزایش خطر تداوم علائم تا سن ۹ سالگی هستند (۶). بین ۰/۸ تا ۷/۶ درصد از نوجوانان ۱۲ تا ۱۷ ساله هم علائم GERD را تجربه می کنند (۷). مواردی همچون ازوفازیت، ناتوانی در رشد، بیماری واکنشی راه هوایی، پنومونی مکرر، آپنه، برادی کاردی، مری بارت، زخم و سوراخ شدن مری، ایجاد تنگی در مری و کم خونی از عوارض ریفلاکس های درمان نشده و طول کشیده می باشند (۲).

مواردی همچون تنگی پیلور، آترزی اثنی عشر، فتق هیاتال، انواژیناسیون، ازوفازیت ائوزینوفیلیک، بیماری زخم معده، گاستروپارزی، گاستریت، استفراغ خودالقایی، بیماری سلیاک و آلرژی های غذایی مانند عدم تحمل پروتئین شیر گاو (CMA)^۴ و عدم تحمل لاکتوز در تشخیص افتراقی علائم بالینی GERD قرار دارند. (۸-۱۰). آلرژی یک موضوع گسترده است و از پاسخ ایمنی بدن به مواد خارجی رایج در محیط صحبت می کند و واکنشی را از پاسخ ایمنی بدن که به عنوان حساسیت بیش از حد توصیف می شود، ایجاد می کند. حساسیت بیش از حد یک پاسخ ایمنی نامناسب به آنتی ژن های معمولی و معمولاً بی ضرر است (۱۱). شایع ترین محرک های آلرژی شامل غذاها، داروها، نیش حشرات و ایمونوترابی های آلرژن است (۱۲). اصطلاح آلرژی غذایی به یک پاسخ ایمنی خاص که به طور تکرار پذیر در مواجهه با یک غذای خاص رخ می دهد، اشاره دارد. این پاسخ های ایمنی می توانند به عنوان حساسیت نوع یک با واسطه ایمونوگلوبولین E (IgE)^۵، به عنوان واکنش های سلولی غیروابسته به IgE یا ترکیبی از هر دو

مکانیسم رخ دهد. هر پروتئین غذایی به طور بالقوه می تواند یک واکنش آلرژیک ایجاد کند. علائمی که هم کودکان و هم بزرگسالان را تحت تأثیر قرار می دهد از خارش خفیف، درد معده و بثورات پوستی گرفته تا آنافیلاکسی شدید، منجر به اضطراب و محدودیت غذایی برای بسیاری از بیماران و خانواده ها می شود (۱۳). آلرژن های اصلی که معمولاً مسئول واکنش های مهم هستند شامل شیر، تخم مرغ، بادام زمینی، آجیل درختی، صدف، ماهی، گندم و سویا می باشند (۱۴). آلرژی به شیر گاو، تخم مرغ، گندم و سویا معمولاً در دوران کودکی برطرف می شود. با این حال، شواهد اخیر نشان می دهد که شیب کاهش حساسیت رو به کاهش است. در مقابل، آلرژی به بادام زمینی، آجیل درختی، ماهی، ماهی صدفی و کنجد تمایل دارد تا مادام العمر باقی بماند و به ندرت برطرف شود (۱۵). پیش آگهی تحت تأثیر ماهیت اختلال آلرژیک است. به عنوان مثال حساسیت به شیر گاو با واسطه غیر IgE نتیجه بهتری نسبت به بیماری با واسطه IgE دارد. سطوح بالاتر IgE مخصوص غذا در هنگام تشخیص نیز به نظر می رسد که نشان دهنده ماندگاری احتمالی است و کاهش مقادیر آن ها در طول زمان ممکن است نشانه ای از کاهش حساسیت و احتمال تحمل غذا در آینده باشد (۱۴). ریفلاکس مقاوم به درمان که به درمان های معمولی جواب نمی دهد ناشی از آلرژن های غذایی هستند. ازوفازیت ائوزینوفیلی از آن جمله است که تا ۱۸ سالگی می تواند ادامه پیدا کند. یکی از روش های تشخیص، دادن داروهای مهارکننده گیرنده هیستامینی H2 و مهارکننده پمپ هیدروژنی (PPI) است که هم تشخیصی و هم درمانی است.

مطالعات متعددی CMA را به عنوان محرکی برای ریفلاکس در شیرخواران عنوان می کند که از طریق ایجاد تأخیر در تخلیه معده و اختلال حرکتی و عصبی اثر خود را می گذارد (۱۶). گزارش شده است که ۷۰ درصد از شیرخواران مبتلا به CMA در مراحل بعدی زندگی دچار حساسیت های غذایی بیشتر می شوند و علائم دیپرس اغلب به عنوان اختلال عملکرد دستگاه گوارش ظاهر می شود که ممکن است شامل GERD، سندرم روده تحریک پذیر (IBS) و التهاب مخاط روده باشد (۱۷). همچنین بیماری دیگری که معمولاً در ارتباط با GERD است، بیماری التهابی ناشی از آنتی ژن ازوفازیت ائوزینوفیل (EoE)^۶ است که در حال حاضر ۰/۹ تا ۴ درصد از بیماران مقاوم به درمان GERD را تشکیل می دهد (۱۸). شواهد واضحی وجود دارد که نشان می دهد اصلاح رژیم غذایی می تواند علائم را برای افراد مبتلا به CMA و EoE برطرف کند، اما مطالعات محدودی در مورد پتانسیل آنتی ژن های غذایی برای عمل به عنوان

⁴ Cow Milk Allergy⁵ Immunoglobulin⁶ Eosinophilic esophagitis¹ choking² Gagging³ grimacing

محرک‌های غیر اسیدی التهاب مخاطی در GERD انجام شده است. ارتباط بین علائم CMA و GERD در شیرخواران به‌طور گسترده در مقالات شناخته شده است، به‌طوری‌که ۴۰ درصد از شیرخواران مبتلا به GERD با تشخیص CMA با درگیری IgE یا مکانسیم‌های غیروابسته به IgE مراجعه می‌کنند. با این حال، تحقیق در مورد مکانسیم‌های مشابه در خصوص دیگر آلرژن‌های غذایی و همچنین در رده سنی کودکان بزرگ‌تر یا بزرگسالان محدود است (۱۹). در مطالعه مقطعی انجام گرفته در ترکیه، آلرژی به شیر گاو اغلب در کودکان مقاوم به درمان دارویی GERD مشاهده شده است (۲۰-۲۸). بنابر اهمیت بالای تشخیص علت زمینه‌ای رفلکس مقاوم به درمان جهت جلوگیری از بروز عوارض جبران‌ناپذیر، شواهد مبنی بر وجود ارتباط بین آلرژی‌های غذایی و این بیماری در کودکان و همچنین نبود مطالعات مشابه در سطح کشور و استان بر آن شدیم تا مطالعه‌ای مقطعی-توصیفی باهدف بررسی آلرژی در بیماران مبتلا به رفلکس مقاوم به درمان طراحی و اجرا نماییم.

مواد و روش کار

مطالعه حاضر به‌صورت مقطعی و توصیفی باهدف تعیین فراوانی اختلالات آلرژی در کودکان مبتلا به رفلکس مقاوم در سال‌های ۱۳۹۹-۱۴۰۰ در بیمارستان مطهری ارومیه با کد اخلاق IR.UMSU.REC.1401.383 انجام شده است. روش نمونه‌گیری در این مطالعه به‌صورت تمام شماری بوده که ۸۷ نفر وارد مطالعه شدند پس از کسب کد اخلاق از کمیته اخلاق و پژوهش دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، محقق با مراجعه به بایگانی بیمارستان، پرونده تمام کودکان بستری‌شده با تشخیص رفلکس مقاوم به درمان در بیمارستان شهید مطهری در بازه زمانی فروردین ۱۳۹۹ الی اسفند ۱۴۰۰ که تحت آندوسکوپی تشخیصی قرار گرفته‌اند استخراج و موردبررسی قرار گرفته است. اطلاعات موردنیاز ازجمله مشخصات دموگرافیک کودکان شامل سن و جنسیت، مشخصات بالینی بیماران در زمینه سابقه بیماری‌های آلرژیک (نوع آلرژی) و همچنین مشخصات آلرژی در خانواده (بیماری‌های آلرژیک شناخته شده در والدین ازجمله آسم، درماتیت و ...) با بررسی پرونده بیماران

جمع‌آوری و در فرم اطلاعاتی ثبت شد. همچنین گزارش آندوسکوپی صورت گرفته نیز موردبررسی قرار گرفت و در فرم مربوطه ثبت شد. نتایج بررسی هیستوپاتولوژیک بررسی شده نیز ثبت شد. همچنین بیماران از نظر وجود آئزینوفیلی نیز بررسی شدند. شرایط ورود و خروج در این مطالعه به شرح زیر بود:

معیار ورود:

- سن کمتر از ۱۸ سال
- تشخیص رفلکس مقاوم به درمان بر اساس سابقه حداقل ۲ ماه مصرف دارو و عدم بهبودی علائم
- انجام آندوسکوپی و ارسال نمونه بافتی جهت بررسی هیستوپاتولوژیک

معیار خروج:

- ناقص بودن اطلاعات موردنیاز
- درنهایت اطلاعات جمع‌آوری‌شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ و طبق اهداف مطالعاتی، تجزیه و تحلیل شده است.

یافته‌ها

در طی بازه دوساله مطالعه در مرکز شهید مطهری ارومیه، از میان ۳۷۰ آندوسکوپی انجام شده، ۱۵۸ کودک با تشخیص رفلکس مقاوم به درمان تحت آندوسکوپی قرار گرفته‌اند که از این میان در ۸۷ مورد شواهد مبنی بر ازوفایت در نمای آندوسکوپی یا بررسی هیستوپاتولوژیک گزارش شده است. و میانگین سنی کودکان مورد مطالعه $3/7 \pm 7/5$ سال با بازه ۱ تا ۱۵ سال بوده است. همچنین بیش از نیمی از کودکان مورد مطالعه دختر (۵۱ مورد، ۵۸/۶ درصد) بوده و ۳۶ مورد (۴۱/۴ درصد) پسر بوده است.

در جدول ۱ توزیع فراوانی سابقه آلرژی در والدین و خود کودکان مورد مطالعه نشان داده شده است. در ۸ درصد سابقه رینیت آلرژیک تشخیص داده شده و در ۴/۶ درصد آلرژی غذایی ثبت شده است. در والدین این کودکان نیز، رینیت آلرژیک با ۸ درصد و آلرژی به مواد غذایی مختلف با ۶/۹ درصد بیشترین میزان فراوانی را داشته و ۷۹/۳ درصد از والدین سابقه هیچ‌گونه بیماری شناخته شده آلرژیک نداشته‌اند.

جدول (۱): توزیع فراوانی سابقه آلرژی در کودکان و والدین مورد مطالعه

فراوانی			
نداشته	۷۶ (۸۷/۴٪)		
رینیت آلرژیک	۷ (۸/۰٪)	داشتنه	۱۱ (۱۲/۶٪)
آلرژی غذایی*	۷ (۴/۶٪)		

فراوانی			
آلرژی در والدین	داشته	نداشته	
		۶۹ (۷۹/۳٪)	
		۷ (۸/۰٪)	رینیت آلرژیک
		۲ (۲/۲٪)	درماتیت آتوپیک
		۲ (۲/۲٪)	آسم
آلرژی در والدین	داشته	۱۸ (۲۰/۷٪)	آلرژی غذایی*
		۶ (۶/۹٪)	

*سلیاک و آلرژی به شیر گاو در این دسته در نظر گرفته شده است

است. به طور میانگین درصد ائوزینوفیل در نمونه خونی $1/9 \pm 3/9$ درصد با بازه ۱۰ الی ۱ درصد بوده است؛ بطوریکه در ۱۳ مورد (۹/۱۴ درصد) ائوزینوفیلی (بیشتر مساوی ۴ درصد) وجود داشته است.

در جدول ۲ میانگین درصد ائوزینوفیل در نمونه CBCs کودکان با رفلکس مقاوم به درمان مورد مطالعه نشان داده شده

جدول (۲): میانگین ائوزینوفیلی در کودکان مورد مطالعه

انحراف معیار $\pm$ میانگین (بازه)	
ائوزینوفیل (٪)	$1/9 \pm 3/9$ (۱ - ۱۰)
داشته (بیشتر مساوی ۴٪)	۱۳ (۱۴/۹٪)
نداشته (کمتر از ۴٪)	۷۴ (۸۵/۱٪)

ازوفاژیت گزارش نکرده اما در گزارش نمونه بیوپسی ازوفاژیت گزارش شده است. در ۱۲ مورد (۸/۱۳ درصد) نیز نمای آندوسکوپی مبنی بر ازوفاژیت وجود داشته اما گزارش هیستوپاتولوژی ازوفاژیت وجود نداشته است. همچنین در ۱۷/۲ درصد از موارد بررسی شده، ائوزینوفیلی بافتی در نتایج بررسی هیستوپاتولوژیک نواحی مری-معدده گزارش شده است. تمامی موارد ائوزینوفیلی در نمای هیستوپاتولوژیک در میان بیماران با بیوپسی مثبت بوده است (۱۵ از ۷۵ نفر، ۲۰ درصد).

نتایج بیوپسی انجام شده در آندوسکوپی کودکان با رفلکس مقاوم به درمان در جدول ۳ نشان داده شده است. به طور کلی در ۶۳ مورد (۴/۷۲ درصد) گزارش ماکروسکوپی آندوسکوپی و هیستوپاتولوژی نمونه بیوپسی حاکی از وجود شواهد ازوفاژیت (۲/۶۳ درصد ازوفاژیت، ۲/۹ درصد ازوفاژوگاستریت یا ازوفاژوگاسترودئودنیت) بوده است اما در ۱۲ مورد (۸/۱۳ درصد) از موارد علیرغم اینکه نمای ماکروسکوپی آندوسکوپی شواهد

جدول (۳): توزیع فراوانی یافته‌های آندوسکوپی و بافتی در کودکان مورد مطالعه

فراوانی	
Esophagitis in Endoscopy and biopsy	۵۵ (۶۳/۲٪)
Esophago-Gastro-Duodenitis in Endoscopy and biopsy	۸ (۹/۲٪)
Esophagitis only in Endoscopy	۱۲ (۱۳/۸٪)
Esophagitis only in Biopsy	۱۲ (۱۳/۸٪)
ائوزینوفیلی در نمای هیستوپاتولوژیک	۱۵ (۱۷/۲٪)

ازوفاژوگاسترودئودنیت با گروه ازوفاژیت در آندوسکوپی تداخل نداشته است.

لازم به ذکر است در توزیع فراوانی جدول شماره ۳ تداخلی بین گروه‌ها مشاهده نشده است به صورت مثال شخص با ویژگی از گروه

بحث

در این مطالعه ۸۷ کودک با تشخیص رفلکس مقاوم که تحت بررسی آندوسکوپی قرار گرفته‌اند وارد مطالعه شدند. میانگین سنی کودکان مورد مطالعه $3/7 \pm 7/5$ سال بوده و به‌طور جزئی، نسبت جنسیت دختر بیشتر از پسر بوده است. در مطالعه مشابه صورت گرفته توسط Yukselen و همکاران (۲۰۱۶)، ترکیه نیز که به بررسی کودکان با رفلکس مقاوم پرداخته‌اند نیز همسو با مطالعه حاضر نسبت جنسیتی قابل‌توجهی گزارش نشده اما برخلاف مطالعه حاضر و به دلیل متد انتخاب‌شده فقط کودکان ۳ تا ۶۰ ماهه موردبررسی قرار گرفته‌اند (۲۰). در مطالعه فرهمندی و همکاران (۲۰۱۱)، ایران نیز نسبت جنسیتی کودکان با رفلکس مقاوم به درمان تقریباً مشابه مطالعه حاضر بوده است اما در این مطالعه نیز بررسی صورت گرفته مربوط به شیرخواران و سنین کمتر از ۳ سال بوده است (۲۱).

طبق نتایج مطالعه حاضر در ۱۲/۶ درصد از کودکان بیماری‌های آلرژیک ازجمله رینیت آلرژیک، حساسیت‌های غذایی نظیر سلیاک و آلرژی به شیر گاو وجود داشته و در والدین کودکان نیز در ۲۰/۷ درصد دارای بیماری‌های آلرژیک شناخته شده نظیر رینیت آلرژیک، آسم و حساسیت‌های غذایی بوده‌اند. در مطالعه فرهمندی و همکاران نیز طبق بررسی صورت گرفته که به‌صورت مداخله‌ای بوده، با درمان مرحله‌ای دارویی و حذف پروتئین شیر گاو از رژیم غذایی گزارش شده که در حدود ۲۰ درصد از کودکان مورد مطالعه با علائم GERD دارای حساسیت به پروتئینی گاو بوده‌اند. همچنین در ۴۰ درصد از والدین کودکان مورد مطالعه سوابق بیماری آلرژیک ثبت شده است که همسو با مطالعه حاضر بوده است (۲۱). در مطالعه Yukselen و همکاران نیز که به‌وسیله آزمون تحمل غذایی (Oral food challenge) و تست پریک پوستی به بررسی حساسیت‌های غذایی و غیرغذایی کودکان با رفلکس مقاوم به درمان پرداخته‌شده؛ نتایج نشان داد که در حدود ۳۸ درصد از کودکان دارای حساسیت و عدم تحمل شیر گاوی بوده‌اند. همچنین طبق نتایج این مطالعه همسو با مطالعه حاضر بیماری آلرژیک دیگر نظیر درماتیت آتوپیک و رینیت آلرژیک نیز در حدود ۵ الی ۱۰ درصد از کودکان با رفلکس مقاوم، خصوصاً موارد با تست مثبت حساسیت به شیر گاو، وجود داشته که همسو با مطالعه حاضر می‌باشد (۲۰). بطوریکه در مطالعات دیگر نیز بر روی بروز همزمان GERD با آلرژی غذایی در کودکان تاکید شده است (۲۹، ۳۰). همچنین در مطالعه Nielsen و همکاران نیز که با استفاده از معیارهای سختگیرانه تشخیصی، ارتباط قابل توجهی مابین GERD و حساسیت غذایی، گزارش شده است (۳۱). همچنین Iacono و همکاران گزارش دادند که آلرژی غذایی در حدود ۴۰ درصد از کودکان مبتلا به رفلکس پاتولوژیک

معدده به مری تشخیص داده شده است (۲۹). Semeniuk و همکاران آلرژی به شیر گاو را در ۴۳ درصد از کودکان مبتلا به رفلکس معدده به مری شناسایی کرده است (۳۲). مطالعه آینده‌نگر Deeb و همکاران نیز اخیراً نشان داد که نرخ بروز رفلکس مثاوم به درمان در کودکان مبتلا به آسم نسبت به جمعیت عادی بیشتر بوده؛ بطوریکه فراوانی رفلکس مقاوم به درمان در کودکان مبتلا به آسم شدید تا ۷۷ درصد نیز افزایش می‌یابد (۳۳). در مقایسه با مطالعات مشابه دیگر، علیرغم حجم نمونه مطالعاتی نسبتاً مطلوب، فراوانی حساسیت‌های غذایی در کودکان با رفلکس مقاوم به درمان کمتر بوده که می‌تواند به دلیل گذشته نگر بودن مطالعه و عدم بررسی دقیق حساسیت‌های از طریق تست‌های پوستی یا سنجش سطح تحمل غذایی قابل توجیه باشد.

طبق نتایج مطالعه حاضر درصد ائوزینوفیل در نمونه خونی کودکان با رفلکس مقاوم به درمان به‌طور میانگین $1/9 \pm 3/9$ درصد بوده؛ بطوریکه ۱۴/۹ درصد ائوزینوفیلی (بیشتر مساوی ۴ درصد) وجود داشته است. در مطالعه Yukselen و همکاران نیز موارد با سطوح بالای ائوزینوفیل سرمی گزارش شده اما به‌طور دقیق فراوانی سطوح بیشتر از حد طبیعی مشخص نشده است (۲۰). طبق نتایج مطالعه حاضر در بیش از نیمی از موارد، شواهد ازوفازیت در نمای آندوسکوپی و بررسی هیستوپاتولوژی کودکان با رفلکس مقاوم به درمان وجود داشته و در برخی موارد فقط نمای آندوسکوپی یا فقط یافته هیستوپاتولوژی به تنهایی وجود داشته است. همچنین در ۱۷/۲ درصد ائوزینوفیلی بافتی در نتایج بررسی هیستوپاتولوژیک نواحی مری-معدده گزارش شده است. در مطالعه Yukselen و همکاران نیز که به بررسی نتایج آندوسکوپی در کل کودکان با تشخیص بالینی رفلکس مقاوم پرداخته است، ازوفازیت فقط در ۱۵ درصد موارد گزارش شده که این تفاوت عمده در دو مطالعه به علت نحوه انتخاب نمونه مطالعاتی بوده، به‌طوریکه در مطالعه حاضر کودکان بدون یافته پاتولوژیک در آندوسکوپی و بیوپسی از مطالعه خارج شده‌اند؛ چنانچه از ۱۵۸ کودک با تشخیص بالینی رفلکس مقاوم به درمان فقط ۸۷ مورد در نهایت تحت ارزیابی قرار گرفته‌اند. (۲۰). ازوفازیت ائوزینوفیلیک عضوی از خانواده گاستروآنتروپاتی‌های ائوزینوفیلیک است. این بیماری عمدتاً در کودکان ۵ تا ۱۵ ساله رخ می‌دهد و به نظر می‌رسد که در اکثر موارد مربوط به آلرژی غذایی و تا حدی آلرژن‌های هوا باشد (۳۴، ۳۵). مطالعات اخیر نشان داده‌اند که شیوع فزاینده‌ای از موارد جدید ازوفازیت ائوزینوفیلیک در کودکان وجود دارد. یافته‌های آندوسکوپی ازوفازیت در مری فوقانی مرتبط با حلقه‌ها و تارهای مری مشخصه ازوفازیت ائوزینوفیلیک است که ممکن است اولیه یا ثانویه به آلرژی غذایی باشد (۳۶). در مطالعه‌ای اخیراً Samenta و همکاران طی

آلرژیک و حساسیت‌های غذائی فراوانی نسبتاً چشمگیری در کودکان مبتلا به رفلکس مقاوم و والدین آن‌ها داشته و بررسی‌های تکمیلی آلرژیک این دست از بیماران می‌تواند در روند درمانی آن‌ها کمک کننده باشد.

پیشنهادهات:

پیشنهاد می‌گردد با انجام مطالعات آینده نگر و پیگیری دقیق انجام تست‌های آزمایشگاهی و حساسیتی، شواهد قابل اتکا تری در این زمینه ارائه گردد.

تشکر و قدردانی:

اعلام نشده است.

حمایت مالی:

ندارد.

تضاد منافع:

اعلام می‌شود نویسندگان هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

ملاحظات اخلاقی:

این مطالعه دارای کد اخلاق IR.UMSU.REC.1401.383 است. لست.

بررسی ۲۰۰ کودک زیر ۱۸ سال با علائم رفلکس مقاوم به درمان ز طریق آندوسکوپی فوقانی نشان دادند که در ۳/۵ درصد شواهد اروفازیت ائوزینوفیلیک وجود داشته و در این افراد سطوح بالای تعداد خالص ائوزینوفیل در خون محیطی گزارش شده است (۳۷). همچنین مطالعه دیگری توسط Anis و همکاران نشان داد که ازوفازیت ائوزینوفیلیک در ۷/۷ درصد از موارد با رفلکس مقاوم به درمان وجود داشته است (۳۸).

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر با بررسی کودکان با ریفلاکس مقاوم به درمان که در مرکز شهید مطهری ارومیه به‌عنوان مرکز فوق تخصصی استان، تحت آندوسکوپی فوقانی و بررسی قرار گرفته‌اند، سعی داشته فراوانی اختلالات آلرژیک در کودکان مبتلا به رفلکس مقاوم را تعیین نماید. ازجمله محدودیت‌های اصلی در مطالعه حاضر، گذشته نگر بودن مطالعه بوده است. به‌طوری‌که پارامترهای متعددی ازجمله عدم دسترسی به سطح دقیق ائوزینوفیل سرمی، عدم دسترسی به نتایج تست‌های حساسیت نظیر تست پوستی prick و عدم سنجش سطوح IgE در مرکز درمانی بوده است اما ازجمله نقاط قوت مطالعه حاضر حجم نمونه مطالعاتی نسبتاً خوب بوده است. و به‌طورکلی نتایج مطالعه حاضر نشان داد که اختلالات آلرژیک نظیر آسم، رینیت

Reference:

1. Leung AK, Hon KL. Gastroesophageal reflux in children: an updated review. *Drugs Context* 2019;8:12-20. <https://doi.org/10.7573/dic.212591>
2. Rybak A, Pesce M, Thapar N, Borrelli O. Gastroesophageal reflux in children. *Int J Mol Sci* 2017;18(8):16-71. <https://doi.org/10.3390/ijms18081671>
3. Ayerbe JIG, Hauser B, Salvatore S, Vandenplas Y. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in infants and children: from guidelines to clinical practice. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2019;22(2):107-21. <https://doi.org/10.5223/pghn.2019.22.2.107>
4. Gupta S, Lodha R, Kabra S. Asthma, GERD and obesity: triangle of inflammation. *Ind J Pediatr* 2018;85:887-92. <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2484-0>
5. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49(4):498-547. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181b7f563>
6. Czinn SJ, Blanchard S. Gastroesophageal reflux disease in neonates and infants: when and how to treat. *Pediatr Drug* 2013;15:19-27. <https://doi.org/10.1007/s40272-012-0004-2>
7. Czinn SJ, Blanchard SS. Pediatric gastroenterology, an issue of pediatric clinics of North America. *Elsevier Health Sci* 2017;64(3):12-20. [https://doi.org/10.1016/S0031-3955\(17\)30051-2](https://doi.org/10.1016/S0031-3955(17)30051-2)

8. Salvatore S, Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux and cow milk allergy: is there a link? *Pediatrics* 2002;110(5):972-84.
<https://doi.org/10.1542/peds.110.5.972>
9. Salvatore S, Agosti M, Baldassarre ME, D'Auria E, Pensabene L, Nosetti L, et al. Cow's milk allergy or gastroesophageal reflux disease-Can we solve the dilemma in infants? *Nutrients* 2021;13(2):297-300.
<https://doi.org/10.3390/nu13020297>
10. Borrelli O, Mancini V, Thapar N, Giorgio V, Elawad M, Hill S, et al. Cow's milk challenge increases weakly acidic reflux in children with cow's milk allergy and gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr* 2012;161(3):476-81.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.03.002>
11. Wölbing F, Fischer J, Köberle M, Kaesler S, Biedermann T. About the role and underlying mechanisms of cofactors in anaphylaxis. *Allergy* 2013;68(9):1085-92.
<https://doi.org/10.1111/all.12193>
12. Lieberman P, Camargo Jr CA, Bohlke K, Jick H, Miller RL, Sheikh A, et al. Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American college of allergy, asthma and immunology epidemiology of anaphylaxis working group. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97(5):596-602.
[https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)61086-1](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)61086-1)
13. Cummings AJ, Knibb RC, King R, Lucas J. The psychosocial impact of food allergy and food hypersensitivity in children, adolescents and their families: a review. *Allergy* 2010;65(8):933-45.
<https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2010.02342.x>
14. Johnston LK, Chien KB, Bryce PJ. The immunology of food allergy. *J Immunol* 2014;192(6):2529-34.
<https://doi.org/10.4049/jimmunol.1303026>
15. Anagnostou K, Stiefel G, Brough H, du Toit G, Lack G, Fox AT. Active management of food allergy: an emerging concept. *Arch Dis Child* 2015;100(4):386-90.
<https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-306278>
16. Ho MH-K, Wong WH-S, Chang C. Clinical spectrum of food allergies: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2014;46:225-40. <https://doi.org/10.1007/s12016-012-8339-6>
17. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. World Allergy Organization (WAO) diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines. *World Allergy Organ J* 2010;3(4):57-161.
<https://doi.org/10.1097/WOX.0b013e3181defeb9>
18. Karamanolis GP, Sifrim D. Patients with refractory gastroesophageal reflux disease: diagnostic tools. *Ann Quarter Public Soc Gastroenterol* 2013;26(1):6-12.
19. Swain LK. Narrative review of the role of inflammation in gastroesophageal reflux disease. Can food allergies play a part? *Lifestyle Med* 2021;2(3):12-20. <https://doi.org/10.1002/lim2.35>
20. Yukselen A, Celtik C. Food allergy in children with refractory gastroesophageal reflux disease. *Pediatr Intern* 2016;58(4):254-8.
<https://doi.org/10.1111/ped.12779>
21. Farahmand F, Najafi M, Ataee P, Modarresi V, Shahraki T, Rezaei N. Cow's milk allergy among children with gastroesophageal reflux disease. *Gut Liver* 2011;5(3):298-310.
<https://doi.org/10.5009/gnl.2011.5.3.298>
22. Hoffman I, Tertychnyy A, Ectors N, De Greef T, Haesendonck N, Tack J. Duodenogastro-esophageal reflux in children with refractory gastro-esophageal reflux disease. *J Pediatr* 2007;151(3):307-11.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.03.024>
23. Foroutan M, Norouzi A, Molaei M, Mirbagheri SA, Irvani S, Sadeghi A, et al. Eosinophilic esophagitis in patients with refractory gastroesophageal reflux disease. *Digest Dis Sci* 2010;55:28-31. <https://doi.org/10.1007/s10620-008-0706-z>

24. Trikha A, Baillargeon JG, Kuo Yf, Tan A, Pierson K, Sharma G, et al. Development of food allergies in patients with Gastroesophageal Reflux Disease treated with gastric acid suppressive medications. *Pediatr Allergy Immunol* 2013;24(6):582-8. <https://doi.org/10.1111/pai.12103>
25. Pomiecinski F, Yang AC, Navarro-Rodrigues T, Kalil J, Castro FFM. Sensitization to foods in gastroesophageal reflux disease and its relation to eosinophils in the esophagus: is it of clinical importance? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;105(5):359-63. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2010.08.021>
26. García-Compeán D, González JAG, García CAM, Gutiérrez JPF, Quintana OB, Rodríguez GG, et al. Prevalence of eosinophilic esophagitis in patients with refractory gastroesophageal reflux disease symptoms: a prospective study. *Digest Liver Dis* 2011;43(3):204-8. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2010.08.002>
27. Faitelson Y, Boaz M, Dalal I. Asthma, family history of drug allergy, and age predict amoxicillin allergy in children. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6(4):1363-7. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.11.015>
28. Erkoçoğlu M, Kaya A, Civelek E, Özcan C, Çakır B, Akan A, et al. Prevalence of confirmed immediate type drug hypersensitivity reactions among school children. *Pediatr Allergy Immunol* 2013;24(2):160-7. <https://doi.org/10.1111/pai.12047>
29. Lacono G, Carroccio A, Cavataio F, Montalto G, Kazmierska I, Lorello D, et al. Gastroesophageal reflux and cow's milk allergy in infants: a prospective study. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97(3):822-7. [https://doi.org/10.1016/S0091-6749\(96\)80160-6](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(96)80160-6)
30. Cavataio F, Carroccio A, Iacono G. Milk-induced reflux in infants less than one year of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30(1):S36-S44 . <https://doi.org/10.1097/00005176-200001001-00006>
31. Nielsen R, Bindslev-Jensen C, Kruse-Andersen S, Husby S. 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. <https://doi.org/10.1002/j.1536-4801.2004.tb00871.x>
32. Semeniuk J, Kaczmarek M, Uscinowicz M. Manometric study of lower esophageal sphincter in children with primary acid gastroesophageal reflux and acid gastroesophageal reflux secondary to food allergy. *Adv Med Sci* 2008;53(2):283-90. <https://doi.org/10.2478/v10039-008-0053-5>
33. Deeb AS, Al-Hakeem A, Dib GS. Gastroesophageal reflux in children with refractory asthma. *Oman Med J* 2010;25(3):218-21. <https://doi.org/10.5001/omj.2010.60>
34. Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, Verma R, Mascarenhas M, Semeao E, et al. Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3(12):1198-206. [https://doi.org/10.1016/S1542-3565\(05\)00885-2](https://doi.org/10.1016/S1542-3565(05)00885-2)
35. Cherian S, Smith NM, Forbes DA. Rapidly increasing prevalence of eosinophilic oesophagitis in Western Australia. *Arch Dis Childhood* 2006;91(12):1000-4. <https://doi.org/10.1136/adc.2006.100974>
36. Teitelbaum JE, Fox VL, Twarog FJ, Nurko S, Antonioli D, Gleich G, et al. Eosinophilic esophagitis in children: immunopathological analysis and response to fluticasone propionate. *Gastroenterology* 2002;122(5):1216-25. <https://doi.org/10.1053/gast.2002.32998>
37. Samanta A, Poddar U, Kumari N, Sen Sarma M, Srivastava A, Mishra P. Eosinophilic esophagitis in children: A cross-sectional study from a tertiary

- care center. J Gastrentrol Dis 2024;8(1):12-20.
<https://doi.org/10.1002/jgh3.13024>
38. Anis K, Chandnani A, Ahmed MU, Shaukat F.
Retrospective analysis of eosinophilic esophagitis
in patients with refractory gastroesophageal reflux
disease. Cureus 2019;11(7):12-20.
<https://doi.org/10.7759/cureus.5252>

EVALUATION OF FREQUENCY OF ALLERGIC DISORDERS IN CHILDREN WITH REFRACTORY GERD FROM MARCH 2020 TO MARCH 2022 IN URMIA SHAHID MOTAHARI HOSPITAL

Ali Rashidi Aliabad¹, Mirreza Ghaemi^{2}, Shahsanam Gheibi³*

Received: 16 December, 2024; Accepted: 06 February, 2025

Abstract

Background & Aims: The return or passage of stomach contents into the esophagus, commonly called gastroesophageal reflux, is an involuntary physiological process that often occurs in healthy infants and children. However, gastroesophageal reflux disease (GERD) causes increasing and frequent symptoms depending on age. Previous studies have shown evidence of a relationship between GERD and esophagitis in infancy with food allergies. The present study was conducted with the aim of evaluating the frequency of allergic disorders in children with refractory GERD from March 2020 to March 2022 at Shahid Motahari Hospital in Urmia.

Materials & Methods: This study was conducted in a cross-sectional and descriptive manner. The sampling method in this study was a complete census, with 87 participants enrolled. All children hospitalized at Shahid Motahari Hospital in Urmia with a diagnosis of refractory reflux between 2020 and 2022 who underwent endoscopy were included in the study. Demographic characteristics were collected along with allergy history and endoscopy results. The data were analyzed using SPSS version 22 software.

Results: A total of 158 children (mean age 8.5 ± 4.08 years, 58.9% girls) were included in the study. Allergic rhinitis was present in 6.4%, food allergy in 4.4%, and cow's milk allergy in 1.3%. Among parents, 8.2% had allergic rhinitis and 7.6% had food allergies. Eosinophilia was observed in 11.4% of participants in peripheral blood. Gastritis was present in 18.9%, esophagitis in 12.3%, duodenitis in 7.6%, and esophago-gastro-duodenitis in 11.4%.

Conclusion: The results of this study showed that allergic disorders (asthma, allergic rhinitis, and food allergies) have a relatively significant frequency in children with refractory reflux and their parents in Urmia. Additional allergy evaluations for these patients can be helpful in their treatment process.

Keywords: Allergic disorders, children, refractory GERD

Address: Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

Tel: +984432234897

Email: ghaemi.m@umsu.ac.ir

SOURCE: STUD MED SCI 2025; 35(10): 825 ISSN: 2717-008X

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License](#) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

¹ General Medicine Student, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

² Assistant Professor of Allergy and Clinical Immunology, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)

³ Professor of Pediatrics Gastroenterology, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran