

## Original Article

### The survey of clinical manifestations of infants with cow's milk allergy according to the COMISS questionnaire

Mahnaz Sadeghi Shabestari<sup>1</sup>, Parisa Siahshangi<sup>2\*</sup>, Mandana Rafeey<sup>3</sup>, Maryam Hosseinpour Sarmadi<sup>4</sup>, Parinaz Habibi<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Immunology Research Center, Children Hospital, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>2</sup>Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>3</sup>Gastrointestinal and Liver Diseases Research Center, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>4</sup>Faculty of Dentistry, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>5</sup>Faculty of Medicine, Children's Hospital, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

\*Corresponding author; E-mail: parisa.siahshangi@gmail.com

Received: 14 Feb 2020    Accepted: 6 Jul 2020    First Published online: 24 Feb 2021

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2021;42(6):659-666

#### Abstract

**Background:** Cow's milk is one of the first foods added to infants' diet and cow's milk allergy (CMA) is the most common food allergy in the first year of life. The aim of this study was to survey the frequency of infants with cow's milk allergy using COMISS questionnaire.

**Methods:** In a cross-sectional, descriptive study, 100 infants were selected by a convenient method. Demographic information and clinical manifestations were completed based on COMISS Questionnaire for all infants. Data were analyzed using chi-square and independent t-test.

**Results:** The finding of this study shows that from 100 infants (51 males, 49 females), with a mean age of  $3.5 \pm 1.4$ , 61% of them were breastfed, 30% were fed both cow's milk and breast milk, and 9% were fed only cow's milk. The probability of cow's milk allergy using the COMISS Questionnaire was positive in 8% of infants. According to the criteria of this Questionnaire, 65% of infants acquired a score of 0-5, 27% scored 6-11, and 8% scored 12 and above. A significant association was found between cow's milk allergy and infant's diet ( $p < 0.001$ ). A significant association was also found between growth index (weight  $p=0.05$ , height  $p=0.02$ , and head circumference  $p=0.03$ ) and CMA.

**Conclusion:** It seems that using non-invasive methods such as COMISS Questionnaire can be helpful for the diagnosis of CMA and also breastfeeding might be reducing the allergy to cow's milk.

**Keywords:** Cow's Milk Allergy, Breastfeeding, Clinical Signs, COMISS questionnaire.

**How to cite this article:** Sadeghi Shabestari M, Siahshangi P, Rafeey M, Hosseinpour Sarmadi M, Habibi P. [The survey of clinical manifestations of infants with cow's milk allergy according to the COMISS questionnaire]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2021;42(6): 659-666. Persian.

## مقاله پژوهشی

### بررسی آلرژی به شیر گاو در شیرخواران بر اساس پرسشنامه COMISS

مهناز صادقی شبستری<sup>۱</sup>، پریناز حبیبی<sup>۲</sup>، پریناز حبیبی<sup>۳</sup>، مریم حسین پور سردی<sup>۴</sup>، پریناز حبیبی<sup>۵</sup>، ماندانا رفیعی<sup>۶\*</sup>

<sup>۱</sup> مرکز تحقیقات ایمونولوژی، بیمارستان کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
<sup>۲</sup> دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
<sup>۳</sup> مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
<sup>۴</sup> دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
<sup>۵</sup> دانشکده پزشکی، بیمارستان کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
<sup>۶\*</sup> نویسنده مسئول؛ ایمیل: parisa.siahsangi@gmail.com

دریافت: ۱۳۹۸/۱۱/۲۵ پذیرش: ۱۳۹۹/۴/۱۶ انتشار برخط: ۱۳۹۹/۱۲/۶  
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۹؛ ۴۲(۶): ۶۵۹-۶۶۶

### چکیده

**زمینه:** شیر گاو یکی از اولین غذاهایی است که وارد رژیم غذایی کودک شده و آلرژی به آن شایع‌ترین آلرژی غذایی در سال اول عمر است. هدف از این پژوهش بررسی آلرژی به شیر گاو بر اساس یافته‌های بالینی با استفاده از پرسشنامه COMISS است.  
**روش کار:** در یک بررسی مقطعی و توصیفی، ۱۰۰ شیرخوار کمتر از ۶ ماه مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک و علایم بالینی بر اساس پرسشنامه COMISS تکمیل شد. داده‌ها با روش  $\chi^2$  و T-test تجزیه و تحلیل شدند.  
**یافته‌ها:** در این بررسی، ۱۰۰ شیرخوار (۵۱ پسر و ۴۹ دختر) با میانگین سنی  $1/4 \pm 3/5$  ماه مطالعه شدند. تغذیه این شیرخواران در ۶۱٪ درصد از موارد با شیرمادر، ۹٪ درصد با شیر گاو و ۳۰٪ درصد با استفاده از هر دو شیر بود. بر اساس معیار کلی پرسشنامه حاضر COMISS، ۶۵٪ از شیرخواران نمره ۰-۵، ۲۷٪ نمره ۶-۱۱ و ۸٪ نیز نمره ۱۲ و بیشتر را کسب کردند و لذا احتمال آلرژی به شیر گاو با این پرسشنامه در ۸٪ از شیرخواران وجود داشت. فراوانی آلرژی به شیر گاو با نوع تغذیه رابطه معناداری ( $p < 0/001$ ) داشت. همچنین آلرژی به شیر گاو با شاخص‌های رشدی نیز رابطه معناداری دارد.  
**نتیجه‌گیری:** استفاده از روش‌های غیرتهاجمی نظیر پرسشنامه COMISS جهت تشخیص و درمان می‌تواند کمک کننده باشد و همچنین، تغذیه با شیر مادر می‌تواند فراوانی آلرژی به شیر گاو را کاهش دهد.

**کلید واژه‌ها:** آلرژی به شیر گاو، شیر مادر، نشانه‌های بالینی، پرسشنامه COMISS

**نحوه استناد به این مقاله:** صادقی شبستری م، سیاه سنگی پ، رفیعی م، حسین پور سردی م، حبیبی پ. بررسی آلرژی به شیر گاو در شیرخواران بر اساس پرسشنامه COMISS. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۹؛ ۴۲(۶): ۶۵۹-۶۶۶

حق تالیف برای مولفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کرییتیو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

## مقدمه

شیر گاو یکی از اولین غذاهایی است که وارد رژیم غذایی کودک می‌شود و آلرژی به شیر گاو (CMPA) با واسطه پاسخ‌های ایمنی به پروتئین‌های موجود در شیر گاو و بدنال تغذیه با آن ایجاد می‌شود. آلرژی به شیر گاو، شایع‌ترین آلرژی غذایی در سال اول عمر بوده و میزان شیوع تقریبی آن در شیرخواران زیر یکسال و در کشورهای توسعه یافته ۵/۰ الی ۳ درصد برآورد شده است (۳-۱).

اگر چه آلرژی به شیر گاو اغلب موارد با واسطه IgE در شیرخواران و کودکان جوان است (۶۰٪) اما انواع غیر وابسته به IgE و انواع ترکیبی نیز وجود دارند (۶-۴).

مطالعات متعدد نشان می‌دهند که تفاوت‌های قابل ملاحظه در تخمین شیوع آلرژی به شیر گاو به عوامل متعددی مانند مناطق جغرافیایی، جمعیت مطالعه شده، سن و میزان مشارکت افراد در مطالعه و نیز محدودیت‌های تشخیص بستگی دارد (۷-۶، ۳).

بیشتر علائم CMPA شامل درگیری پوستی (مثل درماتیت آتوپیک)، دستگاه گوارش (مثل استفراغ، اسهال، یبوست) و درگیری راه‌های هوایی (خس خس سینه، عطسه) است. ولی گاهی اوقات ممکن است با علائم عمومی نظیر کولیک دوره شیرخوارگی بروز کند. با این حال، هیچ یک از این علائم، تشخیصی و یا قطعی نیستند و ممکن است موجب تشخیص بیش از حد موارد، تشخیص نادرست یا عدم تشخیص صحیح بیماری شده و لذا موجب نگرانی والدین شود. CMPA اغلب با عدم تحمل لاکتوز، قولنج نوزادی، بیماری برگشت محتویات معده به مری (GERD) و یا اختلالات عملکردی دستگاه گوارش اشتباه گرفته شده و لذا سبب تاخیر در تشخیص، مشاوره‌های مکرر و درمان نادرست می‌شود. همچنین، با توجه به وجود بحث در مورد راه‌های تشخیص CMPA، نبود دستورالعمل‌های قطعی، تشخیص این بیماری از طریق بالینی همچنان یک مشکل اساسی است. بنابراین، تشخیص صحیح و اولیه در جهت به حداقل رساندن مشکل بیمار و خانواده به عنوان یک چالش باقی مانده است (۴، ۷). دو پروتئین اصلی عامل بروز آلرژی به شیر گاو، بتالاکتوگلوبولین و کازئین هستند، که هر دو در شیر مادر نیز وجود دارند (۴). یک بررسی سیستماتیک در سال ۲۰۱۰ نشان داد که برآورد شیوع آلرژی غذایی به دلیل وجود تنوع علائم بالینی و نبود معیارهای قطعی تشخیصی، بسیار محدود است (۵، ۶). شیوع CMPA در کودکان کشورهای توسعه یافته تقریباً ۲ تا ۳ درصد است (۷، ۸) و شایع‌ترین علت آلرژی غذایی در جمعیت کودکان است. فقط در کودکان شیر مادر خوار شیوع آن کمتر از نیم درصد است (۸). این اعداد به احتمال زیاد به وجود آلرژی به شیر گاو با واسطه IgE اشاره می‌کنند، در حالی که شیوع CMA با واسطه غیر IgE نیز به خوبی شناخته شده است. تشخیص آلرژی شیر گاو در

دوره شیرخوارگی می‌تواند بسیار چالش برانگیز باشد زیرا وجود علائم و نشانه‌های بالینی غیراختصاصی در آنها، به مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک بستگی دارد (۹).

به دلیل نبود علائم بالینی اختصاصی، CMPA ممکن است به راحتی اشتباه تشخیص داده شود و میزان تشخیص CMPA بر اساس تجربیات بالینی بالاتر از میزان تشخیصی تایید شده است. در سپتامبر سال ۲۰۱۴، ۱۸ متخصص از ۱۴ بیمارستان در سراسر جهان در مورد امتیاز علائم CMPA به توافق رسیدند و استفاده از امتیازات علائم مربوط به شیر گاو، پرسشنامه (COMISS) را برای پیش‌بینی CMPA پیشنهاد دادند. امتیاز  $COMISS \geq 12$  برای تشخیص CMPA پیشنهاد شده است (۱۰). هیچ گزارشی در رابطه با ارزش کاربرد بالینی COMISS در شیرخواران ایرانی وجود ندارد. بنابراین در این مطالعه سعی شده است تا با پرسشنامه COMISS، شناسایی زودرس CMPA در کودکان ایرانی ارزیابی شود. امیدواریم نتایج این مطالعه در تشخیص کودکان مبتلا به آلرژی به شیر گاو موثر باشد.

## روش کار

در این پژوهش که به صورت مقطعی و توصیفی انجام شده است فراوانی آلرژی به شیر گاو بر اساس یافته‌های بالینی در شیرخواران تعیین می‌شود. متغیر وابسته "آلرژی به شیر گاو" و متغیرهای پیش‌بینی شده شامل سن، جنس، نوع تغذیه و شاخص‌های رشد بود. از طرفی متغیرهای دموگرافیک در این شیرخواران ممکن است بر روند و سیر درمان را تاثیر گذارند که به عنوان متغیر پیش‌بینی بررسی شدند.

جامعه آماری پژوهش حاضر، شامل تمام شیرخواران دختر و پسر کمتر از ۶ ماه مراجعه کننده به شبکه بهداشت، اورژانس و درمانگاه بیمارستان کودکان دانشگاه علوم پزشکی تبریز در مدت ۶ ماه است که از این میان تعداد ۱۰۰ شیرخوار (زیر ۶ ماه) به صورت در دسترس و پس از گرفتن رضایت از والدین، به عنوان نمونه نهایی پژوهش انتخاب شدند.

ابزارهای استفاده شده در مطالعه

اطلاعات دموگرافیک شامل اطلاعات شخصی مانند سن، جنس، قد، وزن، دور سر، نوع تغذیه (شیرمادر، شیر خشک)، نسبت والدین (منسوب، غیرمنسوب)، سابقه خانوادگی آلرژی در پدر و مادر (آسم، رینیت آلرژیک، آگزما)، زمان تولد (ترم، نارس) است که با پرسشنامه جمع‌آوری شده است.

پرسشنامه COMISS که این پرسشنامه بیشتر برای مراقبین سلامت که وقت محدودی دارند و در تشخیص به یک ابزار سریع و ساده نیاز دارند، استفاده می‌شود. این پرسشنامه یک تست تشخیصی جهت شناسایی CMPA نیست (۱۰). اکثر مبتلایان به CMPA که واکنش‌های آنافیلاکتیک یا واکنش‌های فوری وابسته به

روان ترجمه شد سپس این ترجمه توسط یک متخصص زبان انگلیسی دوباره به زبان اصلی برگردانده شد و به ۱۰ نفر از متخصصین کودکان ارایه و رسایی آن تایید شده است. و سپس بر اساس مطابقت دو متن انگلیسی، متن فارسی تصحیح شد.

به مدت ۶ ماه در شبکه بهداشت، اورژانس و درمانگاه اطفال بیمارستان کودکان دانشگاه علوم پزشکی تبریز پرسشنامه ها تکمیل و داده‌ها گردآوری شد و جهت ورود به پژوهش، شرایط زیر رعایت گردید. از والدین رضایت آگاهانه گرفته شد و شیرخواران در صورت داشتن تب یا بیماری عفونی و یا بیماری زمینه‌ای دیگر و عدم رضایت والدین از مطالعه حذف شدند. با ارایه توضیحات لازم، پرسشنامه پژوهش به آنها داده شد اما برای تکمیل با دقت بیشتر، پرسشنامه توسط محقق و به صورت پرسش و پاسخ جمع‌آوری گردید. برای هر بیمار به طور متوسط ۱۵-۱۰ دقیقه جهت تکمیل پرسشنامه زمان صرف شد.

### یافته‌ها

از میان ۱۰۰ شیرخوار ۵۱ درصد مذکر (۵۱ نفر) بودند، و تفاوت چندانی بین جنسیت وجود نداشت. میانگین سنی شیرخواران  $3/5 \pm 1/4$  ماه، حداقل سن در میان شیرخواران ۱ ماه و حداکثر سن ۶ ماه بود. میانگین وزن شیرخواران  $5344 \pm 1113/08$  گرم، حداقل وزن در میان شیرخواران ۴۲۰۰ و حداکثر وزن ۷۱۰۰ گرم گزارش شد. میانگین قد شیرخواران  $49/92 \pm 4/08$  و میانگین دور سر شیرخواران  $39/8 \pm 1/75$  سانتی‌متر بود (جدول ۱).

بر اساس معیار کلی پرسشنامه COMISS، ۶۵٪ از شیرخواران نمره ۰-۵، ۲۷٪ نمره ۶-۱۱ و ۸٪ نیز نمره ۱۲ و بیشتر را کسب کردند. میانگین نمره COMISS در شیرخواران  $4/7 \pm 3/50$  بود. همچنین حداقل نمره COMISS در میان شیرخواران صفر و حداکثر ۱۵ بود.

آزمون فیشر نشان داد بین جنسیت و آلرژی به شیر گاو ارتباط آماری معنی‌داری وجود ندارد. (فراوانی شیرخواران با امتیاز بالای ۱۲ از COMISS در بین دختران و پسران برابر بود). از بین ۱۰۰ شیرخوار مطالعه شده، ۴۹ شیرخوار دختر و ۵۱ شیرخوار پسر بودند که در این میان ۴ شیرخوار دختر و ۴ شیرخوار پسر امتیاز بالای ۱۲ داشتند ( $p=0/6$ ).

آزمون Exact نشان داد که بین سن و آلرژی به شیر گاو ارتباط آماری معنی‌داری وجود ندارد ( $P=0/06$ ). البته  $P=0/06$  نشانگر آن است که معنی‌داری در حد مرزی است و احتمال دارد که با افزایش حجم نمونه نتایج به سمت معنی‌داری تغییر یابد. همچنین این آزمون نشان داد که بین تغذیه و آلرژی به شیر گاو ارتباط آماری معنی‌داری وجود دارد ( $p<0/001$ ) در گروهی از کودکان (بیش از ۶۰٪ کودکان) که از شیر مادر استفاده می‌کردند، در هیچ کدام از موارد، امتیاز بالاتر از ۱۲ از COMISS مشاهده نشد. ۹٪ از

IgE دارند، با این پرسشنامه شناسایی نمی‌شوند. علائم گوارشی عملکردی مانند انسداد و استفراغ، یبوست، گریه، بی‌قراری و کولیک در نوزادان مبتلا به آلرژی دیده می‌شود. اگرمای آتوپیک اغلب به عنوان یک علامت قطعی در CMPA نیست. COMISS تعداد و شدت این علائم را اندازه‌گیری می‌کند. این علائم ترکیبی از موارد زیر هستند (۱۰).

مشکلات عمومی مانند بی‌قراری مداوم و کولیک (کمتر از ۳ ساعت در روز بی‌قراری یا تحریک پذیری دارد) که حداقل ۳ روز در هفته و به مدت ۳ هفته ادامه داشته باشد.

نشانه‌های گوارشی شامل دفع مکرر، استفراغ، اسهال، یبوست (با یا بدون راش) و وجود خون در مدفوع.

علائم تنفسی مانند اوتیت، سرفه مزمن، خس‌خس سینه (غیر مرتبط با عفونت).

علائم درماتولوژیک شامل درماتیت آتوپیک، آنژیوادم و کهیر که ناشی از عفونت و یا عوارض مصرف دارو نباشد.

نمره‌گذاری COMISS به صورت زیر است.

گریه. مدت گریه ارزیابی می‌شود. گریه طولانی‌تر، نمره بیشتری می‌گیرد. گریه به مدت حداقل ۳ روز تا یک هفته که توسط والدین سنجش شده و اگر علل دیگری برای گریه نوزاد وجود نداشته باشد مدت آن مورد ارزیابی می‌شود.

ریفلاکس (برگشت شیر از دهان). به اندازه میزان ریفلاکس نمره داده می‌شود. حجم و شدت ریفلاکس در نمره‌گذاری مؤثر است.

شکل مدفوع. بر اساس مقیاس بریستول (۱۱) سنجش می‌شود. در تیپ یک و دو مدفوع سخت بوده و نشان‌دهنده یبوست است. در تیپ ۳ و ۴ مدفوع نرمال است. در تیپ ۵ مدفوع نرم و در تیپ ۶ اسهال وجود دارد، البته اگر ناشی از عفونت نباشد. در تیپ ۷ مدفوع آبکی بوده و حاکی از اسهال حجیم است.

پوست. بر اساس سطح پوشش درماتیت و میزان ابتلا نمره داده شده و از خفیف تا شدید متغیر است.

علائم تنفسی. بیشتر علائم تنفسی به علت سرفه مزمن، آبریزش بینی و خس‌خس سینه ناشی از عفونت‌های ویروسی است و نشانه‌های تنفسی اهمیت کمتری در نمره‌دهی COMISS دارند، اما ممکن است در آلرژی به شیر گاو هم ایجاد شوند.

نمره COMISS بین صفر تا ۳۳ است. هر علامتی حداکثر ۶ امتیاز دارد، غیر از علائم تنفسی که حداکثر ۳ نمره می‌گیرد. اگر نمره مساوی یا بیشتر از ۱۲ گرفته شود نوزاد در خطر ابتلا به CMA قرار دارد. برای کسب نمره ۱۲ حداقل دو علامت در حد شدید باید حضور داشته باشد و نمره بالاتر از ۱۲ به حداقل ۳ علامت و دخالت دو سیستم مبتلا نیاز دارد (۱۰).

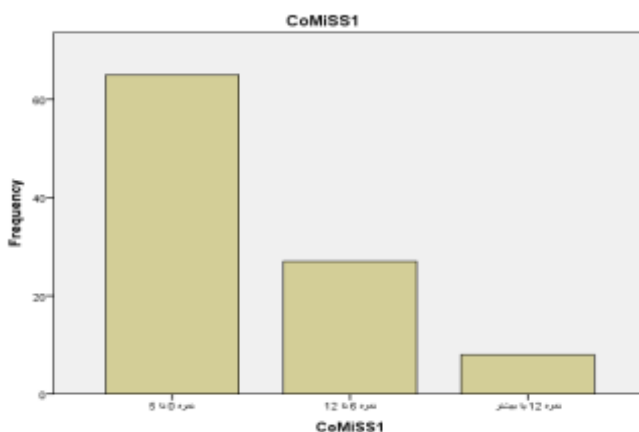
این ابزار برای اولین بار در ایران استفاده می‌شود. برای استفاده از این مقیاس، ترجمه معکوس صورت گرفت. ابتدا به فارسی

معنی که میانگین قد کودکانی که امتیاز بالاتر از ۱۲ از COMISS کسب کردند (احتمالا آلرژی به شیر گاو) نسبت به گروه دیگر کمتر بود (۵۶ در مقابل ۵۹/۳ سانتی متر). همچنین بین آلرژی به شیر گاو و دور سر کودکان ارتباط معنی داری وجود دارد (P=۰/۰۳). به این معنی که میانگین دور سر کودکانی که آلرژی به شیر گاو تشخیص داده شده و بر اساس COMISS امتیاز بیش از ۱۲ کسب کرده بودند، کمتر از گروه دیگر بود (۳۸/۵ در مقابل ۳۹/۹ سانتی متر).

موارد احتمالی آلرژی به شیر گاو در گروهی از کودکان که فقط از شیر گاو استفاده می کردند، روی داده است و ۳۰٪ موارد نیز متعلق به گروهی از کودکان است که به صورت ترکیبی از شیر گاو و شیر مادر استفاده می کردند. انجام آزمون تی مستقل برای شاخص های رشدی نشان داد که بین آلرژی به شیر گاو و وزن ارتباط معنی داری وجود دارد. البته وجود مقدار  $p=۰/۰۵$  نشانگر آن است که معنی داری در حد مرزی است و احتمال دارد که با افزایش حجم نمونه نتایج به سمت معنی داری تغییر یابد. بین آلرژی به شیر گاو و قد شیرخواران ارتباط معنی داری مشاهده شد ( $p=۰/۰۲$ ). به این

جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک در بین شیرخواران

اطلاعات دموگرافیک	شیرخوار / درصد
جنسیت	پسر ۵۱ دختر ۴۹
نسبت فامیلی	والدین منسوب ۵۱ والدین غیر منسوب ۴۹
سابقه فامیلی آلرژی	بدون سابقه فامیلی آلرژی ۸۳ آسم در مادر ۳ آسم در پدر ۲ آسم در مادر و پدر ۷ رینیت آلرژیک در مادر ۴ سابقه عدم تحمل به شیر گاو در مادر و پدر ۱
زمان تولد	ترم ۹۳ پرترم (نارس) ۷
نوع تغذیه	شیر مادر ۶۱ شیرخشک ۹ شیر مادر + شیر خشک ۳۰



نمودار ۱: فراوانی احتمال آلرژی به شیر گاو (معیار COMISS)

## بحث

در مطالعه حاضر علائم کلینیکی نظیر گریه های مکرر، ریفلاکس، شکل مدفوع، مشکلات پوستی و تنفسی با پرسشنامه

COMISS سنجش شد و ارزیابی پرسشنامه نشان داد در ۸ شیرخواری که نمره بیش از ۱۲ کسب کردند، آلرژی به شیر گاو وجود داشت.

بیشتر از سایر گروه‌های سنی است. لذا شاید بتوان نتیجه گرفت که در صورت معنی‌دار شدن نتایج، احتمال آلرژی به شیر گاو در سنین پایین‌تر بیشتر است، البته از آنجایی که بازه سن شیرخواران کوتاه و بین ۶-۱ ماه بوده لذا این فراوانی می‌تواند زیاد معنی‌دار نباشد.

در مطالعه‌ای اهمیت تغذیه با شیرمادر در پیشگیری از آلرژی بررسی شده که یافته‌ها نشان می‌دهد تغذیه انحصاری با شیر مادر باعث تقویت سیستم ایمنی می‌شود. شیر مادر مهم‌ترین و بهترین عامل حفاظتی در پیشگیری و یا کاهش و یا تخفیف آلرژی غذایی در کودکان است. انجمن کودکان آمریکا بیان نموده که تغذیه انحصاری با شیر مادر تا حدود ۶ ماهگی ممکن است سبب کاهش درماتیت آتوپیک، آلرژی و ویز شود (۱۵).

در این مطالعه هم شاخص رشدی به نوع تغذیه وابسته بود و هر چه علائم آلرژی شدیدتر باشد بر روند رشد تأثیرگذارتر است. گفته می‌شود رشد کودکان تغذیه شده با شیر مادر آهسته‌تر از کودکان تغذیه شده با شیرخشک است (۱۶ و ۱۵) البته رشد آهسته‌تر کودکان تغذیه شده با شیر مادر می‌تواند با مزایای استفاده طولانی مدت از شیرمادر همراه باشد. افزایش وزن بیشتر در اوایل کودکی با عوارضی مانند خطر چاقی، افزایش فشارخون، بیماری‌های قلبی و دیابت در ارتباط است. خطر ابتلا به این مشکلات در کودکان تغذیه شده با شیرخشک بیشتر از کودکان تغذیه شده با شیر مادر است (۱۷). در مطالعه حاضر نیز رابطه مثبت و معناداری بین متغیر وزن و دور سر و قد با فراوانی آلرژی شیر گاو وجود دارد. شیرخوارانی که نمره COMISS آنها مثبت بود و آلرژی به شیر گاو در آنها اثبات شده بود شاخص‌های رشدی پایین‌تری نسبت به سنشان داشتند. لذا شاخص‌های رشد شیرخوار بر فراوانی آلرژی شیر گاو تأثیر دارد.

نتایج نشان می‌دهد شیرخوارانی که نمره COMISS کمتر (متوسط ۵) دارند، بعد از یک ماه درمان با رژیم غذایی حاوی پروتئین شیرگاو، Challenge Test آنها مثبت بود و احتمال ابتلا ۰/۸۳ و درجه اطمینان ۹۵٪ (۰/۹۳-۰/۷۵) است. در نتیجه تجزیه و تحلیل COMISS، میزان حساسیت و اختصاصی بودن تست را تایید می‌کند و می‌تواند ابزار مناسبی جهت مراقبان بهداشت برای شناسایی شیرخواران مشکوک به آلرژی شیر گاو باشد (۱۸). در مطالعه حاضر نیز با استفاده از پرسشنامه COMISS، شیرخواران مبتلا به CMA شناسایی شدند و نمره همه مثبت ۱۲ بود.

### نتیجه‌گیری

روش تحقیق حاضر به صورت میدانی و از نوع تمام شماری بود. پژوهش حاضر از نظر هدف در حیطه پژوهش‌های کاربردی است و با توجه به نتایج، در شیرخوارانی که تغذیه شان با شیرخشک (پروتئین گاوی) و یا ترکیبی (شیرخشک و شیرمادر)

بسیاری از علائم مطرح کننده آلرژی به شیر گاو در شیرخواران می‌تواند در وضعیت‌های مرتبط به ریفلاکس نیز تظاهر یابد و علائمی همچون تحریک‌پذیری، گریه‌های مکرر، کولیک، شیرنخوردن، اختلال در رشد، استفراغ، رگورژیتاسیون، کم خونی، خس خس سینه، آپنه و اختلال خواب می‌تواند مطرح کننده هر دو وضعیت در کودکان و شیرخواران باشند (۱۲ و ۱۳)

همچنین، در مطالعات دیگر در ۱۵ تا ۲۱ درصد از شیرخواران با علائم مطرح کننده ریفلاکس گاستروازوفازیال یا آلرژی به شیر گاو و نیز در ۱۶ تا ۴۲ درصد شیرخوارانی که قبلاً بیماری ریفلاکس گاستروازوفازیال آنها تشخیص داده شده است، یک ارتباط بین ریفلاکس و آلرژی به شیر گاو وجود داشته است (۱۳). همچنین، هیل و همکارانش در یک بررسی ۱۹ شیرخوار را بررسی کردند که علائم بی‌قراری و استفراغ‌های مکرر و در ۹ مورد ازوفازیت داشتند و هیچ یک از آنها به درمان‌های ضد ریفلاکس پاسخ مناسب ندادند، اما پس از یک دوره دو هفته‌ای از درمان با رژیم غذایی حذفی (بدون شیر گاو) علائم بهبود یافتند (۱۳). در این مطالعه حاضر رابطه مثبت و معناداری بین متغیر نوع تغذیه و فراوانی آلرژی به شیر گاو وجود دارد. بنابراین نوع تغذیه شیرخوار بر فراوانی آلرژی به شیرگاو تأثیر دارد. شیرخوارانی که فقط از شیر گاو و یا ترکیب شیر مادر و شیر گاو همزمان استفاده می‌کنند، بیشتر به آلرژی شیر گاو مبتلا شده و علائم آلرژی شدیدتر است. در تمام شیرخوارانی که فقط از شیر مادر استفاده می‌کردند، معیارهای COMISS پایین‌تر از حد لازم برای بروز علائم آلرژی بود.

همچنین در پژوهش دیگری در ۵۳ درصد افراد بررسی شده سابقه مصرف لبنیات توسط خود شیرخوار که از نظر آماری بین بازه‌های سنی زیر ۶ ماه و بالای ۶ ماه تفاوت معناداری را نشان داد. این اختلاف معنی‌دار نشان می‌دهد که در سن زیر شش ماه مصرف شیرخشک‌های حاوی شیر گاو ریسک فاکتور مهمی در ایجاد آلرژی به پروتئین شیرگاو است. در صورتی که مصرف این شیرخشک‌ها بعد از سن ۶ ماهگی کمتر تعیین کننده است. این امر ممکن است به دلیل بلوغ سیستم ایمنی با افزایش سن شیرخوار باشد، زیرا که بلوغ سیستم ایمنی موجب ایجاد تحمل می‌شود. همچنین در این مطالعه در شیرخوارانی که سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک در مادرانشان وجود داشت، علائم آلرژی زودتر بروز کرده است و اکثر این شیرخواران زیر ۶ ماهگی علامت دار شده‌اند. بنابراین اگر سابقه مثبتی از مصرف آنتی‌بیوتیک وجود داشته باشد، خطر ایجاد آلرژی در سنین پایین‌تر افزایش می‌یابد (۱۴). در مطالعه حاضر رابطه مثبت و معناداری بین متغیر سن و فراوانی آلرژی شیر گاو وجود نداشت. بنابراین سن شیرخوار بر فراوانی آلرژی شیر گاو تأثیری ندارد. فراوانی افرادی که امتیاز بالاتر از ۱۲ از COMISS کسب کرده‌اند در گروه سنی یک ماه و دو ماه بسیار



است، آلرژی به شیر گاو در آنها مثبت بوده و تفاوت معناداری با شیرخوارانی که فقط از شیرمادر تغذیه می‌شوند، دارد. همچنین این تفاوت معنادار در شاخص‌های رشدی هم دیده می‌شود. اما در این مطالعه جنسیت و سن تفاوت معناداری با آلرژی به شیر گاو نشان ندادند.

شناسایی شیرخواران مبتلا به آلرژی با شیر گاو با واکنش‌های تاخیری دشوار بوده و از محدودیت‌های این مطالعه است زیرا علائم می‌تواند با شدت‌های مختلف و نیز در ارگان‌های مختلف روی دهد. اگرچه مشکلات شایع دوره شیرخوارگی نظیر کولیک و ریفلاکس ممکن است به طور مثبت کاذب، امتیازبندی پرسشنامه را افزایش داده و ویژگی COMISS را کاهش دهند ولی در عین حال استفاده از روش‌های بی‌خطر و در دسترس نظیر پرسشنامه COMISS می‌تواند روش کاربردی مناسبی جهت تشخیص به موقع آلرژی به شیر گاو، آگاهی رسانی لازم به والدین جهت پیشگیری و یا ارجاع به متخصصین آلرژی توسط مراقبان بهداشتی جهت درمان آن باشد.

### قدردانی

از مسئولین محترم شبکه بهداشت، اورژانس و درمانگاه بیمارستان کودکان دانشگاه علوم پزشکی تبریز و همچنین والدین محترم شیرخوارانی که در این مطالعه همکاری نمودند تشکر و قدردانی می‌کنیم. این مقاله برگرفته از پایان نامه به شماره ۵۸۰۳۳ است.

### ملاحظات اخلاقی

مداخله ای در جریان مطالعه برای شیرخواران انجام نگرفته است و نیز تمامی اطلاعات بیماران بصورت محرمانه حفظ شده است. و کد اخلاقی مقاله به شماره IR.TBZMED.REC.1397.093 می‌باشد.

### منابع مالی

منابع مالی ندارد

### منافع متقابل

مولفان اظهار می‌دارند که منافع متقابلی از تالیف و انتشار این مقاله ندارد.

### مشارکت مولفان

م ص ش بیماریابی و طراحی موضوع، نیز نگارش و ویراستاری مقاله، پ س س اجراء بررسی و تحلیل آماری و نوشتن مقاله، م ر بیماریابی و همکاری در نوشتن و ویراستاری مقاله، م ح همکاری در اجراء پ ح همکاری در طراحی موضوع مقاله را عهده داشتند. نویسندگان مقاله آن را تالیف نموده و نسخه نهایی مقاله را خوانده و تایید کرده‌اند.

## References

- Lifschitz C, Szajewska H. Cow's milk allergy: evidence-based diagnosis and management for the practitioner. *European Journal of Pediatrics*. 2015 Feb 1;174(2):141-50. doi: 10.1016/j.nut.2010.12.001
- Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2018 Jan 1;141(1):41-58. doi: 10.1016/j.jaci.2017.11.003
- Sampson HA. Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1999 May 1;103(5):717-28. doi: 10.1016/s0091-6749(99)70411-2.
- Agyemang A, Nowak-Wegrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome: A comprehensive review. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 2019 Oct 1;57(2):261-71. doi: 10.1007/s12016-018-8722-z.
- Winberg A, West CE, Strinnholm Å, Nordström L, Hedman L, Rönmark E. Assessment of allergy to milk, egg, cod, and wheat in Swedish Facultychildren: a population based cohort study. *PLoS One*. 2015 Jul 2;10(7):e0131804. doi: 10.1371/journal.pone.0131804
- Chafen JJ, Newberry SJ, Riedl MA, Bravata DM, Maglione M, Suttrop MJ, et al. Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review. *Jama*. 2010 May 12;303(18):1848-56. doi: 10.1001/jama.2010.582
- Høst A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2002 Dec 1;89(6):33-7. doi: 10.1016/s1081-1206(10)62120-5.
- Lee AJ, Gerez I, Shek LP, Lee BW. Shellfish allergy-an Asia-Pacific perspective. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*. 2012 Mar 1;30(1):3.
- Luyt D, Ball H, Makwana N, Green MR, Bravin K, Nasser SM, Clark AT. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clinical & Experimental Allergy*. 2014 May;44(5):642-72. doi: 10.1111/cea.12302.
- Vandenplas Y, Dupont C, Eigenmann P, Host A, Kuitunen M, Ribes-Koninckx C, et al. A workshop report on the development of the Cow's Milk-related Symptom Score awareness tool for young children.

- Acta Paediatrica. 2015 Apr;104(4):334-9. doi: 10.1111/apa.12902
11. Vandenplas Y, Dupont C, Eigenmann P, Host A, Kuitunen M, Ribes-Koninckx C, et al. A workshop report on the development of the Cow's Milk-related Symptom Score awareness tool for young children. *Acta Paediatrica*. 2015 Apr;104(4):334-9. doi: 10.3109/00365529709011203
  12. Cavataio F, Carroccio A, Iacono G. Milk-induced reflux in infants less than one year of age. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2000 Jan 1;30(1):S36-44. doi: 10.1097/00005176-200001001-00006
  13. Khan Y, Heckmatt JZ, Dubowitz V. Sleep studies and supportive ventilatory treatment in patients with congenital muscle disorders. *Archives of Disease in Childhood*. 1996 Mar 1;74(3):195-200. doi: 10.1136/adc.77.2.183a
  14. Hill DJ, Heine RG, Cameron DJ, Cairo-Smith AG, Chow CW, Francis DE, Hosking CS. Role of food protein intolerance in infants with persistent distress attributed to reflux esophagitis. *The Journal of Pediatrics*. 2000 May 1;136(5):641-7. doi: 10.1067/mpd.2000.104774
  15. Munblit D, Verhasselt V. Allergy prevention by breastfeeding: possible mechanisms and evidence from human cohorts. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2016 Oct 1;16(5):427-33. doi: 10.1097/aci.0000000000000303
  16. Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2012 Mar;129(3):e827-41. doi: 10.1542/peds.2011-3552. Epub 2012 Feb 27. PMID: 22371471.
  17. Frederiksen B, Kroehl M, Lamb MM, Seifert J, Barriga K, Eisenbarth GS, Rewers M, Norris JM. Infant exposures and development of type 1 diabetes mellitus: The Diabetes Autoimmunity Study in the Young (DAISY). *JAMA Pediatric*. 2013 Sep;167(9):808-15. doi: 10.1001/jamapediatrics.2013.317. PMID: 23836309; PMCID: PMC4038357.
  18. Vandenplas Y, Steenhout P, Järvi A, Garreau AS, Mukherjee R. Pooled Analysis of the Cow's Milk-related-Symptom-Score (CoMiSS™) as a Predictor for Cow's Milk Related Symptoms. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2017 Mar;20(1):22-26. doi: 10.5223/pghn.2017.20.1.22. Epub 2017 Mar 27. PMID: 28401052; PMCID: PMC5385303.