

## مطالعه بالینی و آزمایشگاهی افزایش حساسیت به گندم در بین کودکان حساس به گندم

دکتر زهرا پورپاک (دانشیار)\*، دکتر محبوبه منصوری (استادیار)\*، دکتر ابوالحسن فرهودی (استاد)\*  
\* بخش ایمنولوژی و آلرژی مرکز طبی کودکان دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

**مقدمه:** شیوع آلرژی غذایی در شیرخواران در حدود ۸-۶ درصد می باشد. و گندم که منبع مهم کربوهیدرات و پروتئین دنیا می باشد در زمره ۶ آلرژن شایع غذایی در کودکان به حساب می آید. هدف این مطالعه شناسایی بیماران مبتلا به آلرژی به گندم، و تشریح اهمیت آن جهت آشنایی بیشتر با این بیماری می باشد.

**مواد و روشها:** از میان کودکان با علائم آلرژی ( پوستی، گوارشی و تنفسی) مراجعه کننده به درمانگاه ایمنولوژی و آلرژی مرکز طبی کودکان، در مدت ۱۲ ماه، ۳۵ بیمار مشکوک به آلرژی به گندم شناسایی شدند تشخیص آلرژی به گندم بر اساس تست خراش پوستی، ایمونوگلوبولین E مثبت با آلرژن گندم، وجود سابقه واضح آنافیلاکسی با خوردن گندم و یا چالش مثبت با گندم در این بیماران داده شد.

**یافته ها:** آزمون پریک در ۸۵/۱ درصد موارد، ایمونوگلوبولین E در ۹۰/۳ درصد موارد انجام شده مثبت بود. آزمون چالش با گندم در ۱۱ مورد انجام شد که ۲۷/۲ درصد مثبت بود ( و در ۲۱ مورد به دلیل سابقه آنافیلاکسی و یا واکنش حاد انجام چالش مجاز نبود) نهایتاً تعداد ۲۴ بیمار با تشخیص قطعی آلرژی به گندم شناسایی شدند. تظاهرات بالینی این بیماران در ۸۷ درصد موارد به صورت آنافیلاکسی به دنبال خوردن گندم بوده که این تظاهرات در ۹۱ درصد موارد تکرار شونده بوده است. همچنین در ۵۰ درصد بیماران تظاهرات مزمن آلرژن به صورت آسم و درماتیت آتوپیک وجود داشت. در بیماران ما سن شروع علائم بالینی با سن شروع تغذیه کمکی مطابقت داشت.

**نتیجه گیری و توصیه ها:** پیشنهاد می شود تغذیه کمکی با گندم در کودکان آتوپیک حتی الامکان تا یکسالگی به تاخیر افتد همچنین با توجه به عدم رابطه رژیم غذایی مادر و بروز آلرژی به گندم در شیرخوار، پرهیز مادر از گندم در دوران شیردهی ضرورت ندارد. آنافیلاکسی در بین این بیماران و تکرار آن که حاکی از شدت واکنشهای غذایی در این بیماران می باشد، توجه بیشتر هنگام چالش با گندم را می طلبد و از سوی دیگر نمایانگر وجود موارد خفیف تر احتمالی از این آلرژی در جامعه می باشد که به مراکز درمانی مراجعه نکرده و ناشناخته می مانند این مطالعات توجه بیشتر پزشکان را به این نوع آلرژی جلب می کنند.

## مقدمه

مثبت نسبت به غلات شامل گندم، یولاف، چاودار، جو، برنج و ذرت داشتند اما تنها ۱۵ بیمار حداقل با یک نوع غلات چالش غذایی مثبت نشان داده‌اند (۳) که فراوانی آلرژی به غلات در حدود ۶ درصد در جمعیت فوق برآورد می‌شود. ولی در یک بررسی دیگر که توسط Sampson روی ۳۰۰ کودک و نوجوان با سابقه آتوپسی انجام شده، آلرژی به گندم ۲۲ درصد موارد آلرژی های غذایی را در این جمعیت آتوپیک شامل می‌شده است (۱۰).

مانند سایر انواع حساسیت های غذایی با واسطه IgE، تظاهرات بالینی آلرژی به گندم نیز در فاصله حداکثر نیم ساعت پس از خوردن آن شروع می‌شود و با درگیری ارگان های پوستی، تنفسی و گوارشی و مهمتر از آن با آنافیلاکسی همراه است. علائم بالینی آلرژی به گندم با تظاهرات کلینیکی سایر واکنش های ناخواسته به گندم مانند، سلیاک و آنافیلاکسی وابسته به ورزش و بدنبال خوردن گندم و .... (۱۱) متفاوت است و همچنین آلرژی به گندم به لحاظ نحوه تماس با آلرژن، مکانیسم ایمنی درگیر و پاتوفیزیولوژی از واکنش های فوق متمایز می‌باشد (۱۲).

اهمیت و هدف مطالعه: گندم از جمله شایعترین مواد غذایی می‌باشد که آلرژی غذایی به آن می‌تواند واکنش های تهدید کننده حیات را به دنبال داشته باشد (۱۲) و همچنین با مشاهده موارد بیماری‌رانی که با مصرف خوراکی گندم بطور مکرر دچار علائم آنافیلاکسی شده بودند، می‌تواند نشان دهنده عدم آشنایی پزشکان و خانواده بیماران و مردم و یا عدم باور آنها به حساسیت به گندم باشد، جهت مطالعه علائم بالینی و آزمایشگاهی این بیماری و شناساندن هرچه بیشتر این نوع از آلرژی غذایی به جامعه پزشکی این مطالعه صورت گرفت.

امید است تا با آشنایی روز افزون همکاران محترم پزشک با این بیماری و پیامدهای خطیر احتمالی آن، موارد مشکوک سریعتر تشخیص داده شده و با آموزش های لازم به خانواده های بیماران در جهت رعایت پرهیز غذایی و اقدامات لازم در موارد بروز تظاهرات بالینی از عواقب خطرناک آن پیشگیری شود.

## مواد و روشها

در یک مطالعه Case series و در زمان یکسال (اول اردیبهشت ۱۳۷۹ تا اول اردیبهشت ۱۳۸۰) از میان کودکانی که با علائم آلرژی پوستی، تنفسی و گوارشی (مانند کهیر، آسم،

آلرژی غذایی به یک واکنش ایمنولوژیک که به دنبال خوردن غذاها و افزودنی های غذایی اتفاق می‌افتد، گفته می‌شود. این واکنش تنها در برخی افراد و ممکن است حتی بعد از خوردن مقادیر اندکی از یک ماده غذایی ایجاد شود. که به تاثیرات فیزیولوژیک غذا یا افزودنی های غذایی ارتباط ندارد. (۱،۲،۳) شیوع آلرژی غذایی در بالغین از ۱-۳ درصد و در برخی گزارشات ۲-۱/۵ درصد نیز ذکر شده است. ولی رقم آن در شیرخواران حدود ۸ درصد و در کودکان آتوپیک تا ۳۷ درصد هم گفته شده است (۴). چهار مکانیسم ازدیاد حساسیت نوع I تا IV و بعضا بیش از یک مکانیسم از انواع ذکر شده می‌تواند در بروز آلرژی غذایی دخیل باشد ولی اغلب موارد واکنش نوع اول و با واسطه IgE در بروز آن دخالت دارد. (۱،۳،۵،۶) واکنشهای غذایی به دو شکل موضعی و سیستمیک (به صورت شوک آنافیلاکسی) تظاهر می‌کنند. در بسیاری از اورژانسهای مراکز درمانی دنیا مهمترین و شایعترین علت بروز شوک آنافیلاکسی، آلرژی غذایی عنوان می‌شود که ظرف مدت کمتر از ۳۰ دقیقه پس از خوردن ماده غذایی آلرژن ایجاد می‌شود و لازم است پزشک و تیم پزشکی با استفاده به موقع از اپی نفرین، هیدروکورتیزون و آنتی هیستامین وارد عمل شود (۳). شایعترین ارگان هدف در جریان آلرژی های غذایی، پوست بوده و درگیری دستگاه تنفسی و گوارشی، شیوع کمتری دارند (۳،۴،۷،۸).

در مجموع خانواده غلات (شامل گندم، جو، ذرت، برنج، چاودار و یولاف) از جمله مواد غذایی هستند که به مقدار زیاد در جهان مصرف می‌شوند. و دانه غلات قریب به ۷۰ درصد مصارف پروتئینی دنیا را به خود اختصاص داده و منابع عمده پروتئین و کربوهیدرات رژیم غذایی روزانه مردم را، به ویژه در کشورهای آسیایی تشکیل می‌دهند (۳).

گندم یکی از شایعترین مواد غذایی است که در کودکان ایجاد حساسیت غذایی می‌نماید و در اغلب مطالعات ذکر شده است (شیر - تخم مرغ - گندم - آجیل ها - ماهی و ....) (۲،۸،۹).

آمار و ارقام متفاوتی درباره شیوع آلرژی به گندم در مطالعات مختلف بیان شده است. در یک بررسی در گروه سنی اطفال، مشاهده شده که ۷۰ کودک از ۲۲۵ نفر حداقل یک واکنش پوستی

ارزیابی می شد و اندازه Wheal معادل و یا بیش از ۳ میلیمتر مثبت ارزیابی می شد، که در مقایسه با هیستامین درجه بندی (+) ۱ تا (+) ۴ می گرفتند (۴).

ضمناً تست خراش پوستی برای سایر آلرژنهای غذایی شایع در کودکان (شیر - تخم مرغ - سویا - آجیل - مرکبات - سیب زمینی - گوجه فرنگی - حبوبات) نیز بر حسب شرح حال بیمار انجام شد.

۵- آزمون Ige اختصاصی به روش ELISA و با استفاده از کیت های تهیه شده از شرکت Binding Site و با فیلترهای آغشته به آلرژن گندم برای تمامی بیماران انجام پذیرفت. که درجه بندی آن از (+) ۱ تا (+) ۶ براساس اطلاعات کیت در نظر گرفته شد (۱۳).

۶- پس از آن بیمار دو هفته از رژیم پرهیز مواد حاوی گندم و غلات تبعیت می کرد و وضعیت بهبود بالینی وی پس از این مدت مشاهده می شد.

۷- در صورت بهبودی نسبی یا واضح بالینی، نهایتاً چالش غذایی به طریقه Open Food Challenge به عنوان استاندارد تشخیصی با گندم حتی الامکان برای تمام بیماران، بجز دو وضعیت مستثنی زیر، انجام می شد:

الف - بیمارانی که سابقه واضحی از واکنشهای بالینی تهدید کننده حیات به دنبال خوردن گندم را حداقل یک بار در دو سال گذشته (۱۰) داشته اند [تعریف سابقه واضح از واکنشهای بالینی تهدید کننده حیات در آلرژی غذایی: به هر نوع واکنش فوری آلرژی پس از مصرف خوراکی یک ماده غذایی به تنهایی اطلاق می شود که نیاز به مداخله فوری پزشک را ایجاب کرده باشد] و یا به عبارتی بیمارانی که، شرح حال مثبتی از سیستمیک بودن تظاهرات بالینی پس از مصرف خوراکی گندم را ذکر می کنند. [منظور سیستمیک بودن واکنش آلرژی: درگیری دو و یا بیش از ۲ ارگان همزمان در یک واکنش است] (۱۴).

ب - بیمارانی که شرح حال دقیقی از واکنش بالینی فوری پس از خوردن مواد غذایی حاوی گندم را ذکر می کردند، بعلاوه اینکه آزمون RAST و یا تست خراش پوستی مثبت به گندم داشتند و نیز به رژیم پرهیز (۱۰ - ۷ روز) از گندم بخوبی پاسخ داده و تظاهرات بالینی در آنها تکرار نشده بود. (تشخیص حساسیت به گندم در این بیماران قطعی است و نیاز به چالش ندارند) (۷).

درمانیت آتوپیک، و... ) به درمانگاه ایمونولوژی و آلرژی مرکز طبی کودکان مراجعه کرده اند، از طریق نمونه گیری غیر تصادفی بیماران مشکوک به آلرژی گندم شناسایی شدند که این افراد یا شرح حال مثبت واکنش آلرژیک به دنبال خوردن مواد غذایی حاوی گندم داشته اند و یا در بررسی های انجام شده قبلی تست پوستی به روش Prick و یا RAST با آلرژنهای گندم مثبت بوده است. سن بیماران مورد مطالعه کمتر از ۱۲ سال تعیین گردید. مراحل انجام مطالعه شرح حال بیماران طی پرسشنامه ای تهیه شده که حاوی اطلاعات مربوط به مشخصات بیمار، سابقه خانوادگی آلرژی، وضعیت و تغذیه با شیر مادر، زمان شروع غذای کمکی، زمان بروز علائم بالینی، شرح دقیق تاریخچه بیماری و واکنشها و تظاهرات بالینی، تعداد دفعات تکرار تظاهرات بالینی در ارتباط با خوردن گندم، موارد بستری در اورژانس یا انجام اقدامات اورژانس و... بود. پس از معاینه دقیق آزمایشات پاراکلینیکی به شرح زیر انجام شد:

- ۱- بررسی تعداد انوزینوفیلهای خون محیطی که از طریق انجام CBC با دستگاه HI تعیین شد.
- ۲- اندازه گیری Ige تام سرم که به روش ELISA و با معیار IU/ML (واحد شناخته شده بین المللی) سنجش شد و سپس با جدول مرجع که میزان طبیعی Ige را در رابطه با سن و جنس مشخص می کند، مقایسه شد (۱۳).
- ۳- آزمایش مدفوع (Stool Exam)، جهت بررسی وجود انگل، برای تمام بیماران در سه نوبت انجام شد.
- ۴- آزمون تست پوستی به روش خراش با گذاردن یک قطره از عصاره های گلیسیرینه استاندارد آرد گندم برای تمام بیماران انجام شد. در این مطالعه، همگی مواد از شرکت DHS (Dome Holister Stier) تهیه شده بودند و آزمون برای تمامی کودکان انجام شد، مگر در کسانی که ضایعات پوستی حاد داشته و یا همزمان دچار حمله آسم و یا کهیر حاد بودند و یا سابقه آنافیلاکسی در یک ماه اخیر در مورد آنها گزارش می شد، از انجام تست پوستی تا زمان بهبودی بیمار و حداقل یکماه پس از آخرین حمله اجتناب می گردید. روش انجام تست: محلول سالین به عنوان کنترل منفی و محلول هیستامین ۱mg/ml به عنوان کنترل مثبت در نظر گرفته شد واکنش پوستی بر اساس اندازه Wheal و پس از ۲۰ دقیقه

## یافته ها

در مجموع ۳۵ بیمار مشکوک به حساسیت به گندم، ۸۵/۱ درصد تست پوستی بیماران با آلرژن گندم مثبت بوده و ۹۰/۳، Ige اختصاصی بیماران با آلرژن گندم مثبت بود. ۲۱ نفر سابقه واکنش حاد و تهدید کننده حیات با گندم داشته اند که تست پریک با آلرژن گندم در بیش از ۹۵ درصد آنها و تست Ige اختصاصی با آلرژن گندم در ۱۰۰ درصد آنها مثبت بوده است. در مورد این افراد چالش مجاز نیست و انجام نشد. جهت ۱۱ مورد از سایر بیماران چالش انجام شد که در ۳ مورد بطور واضح مثبت بود (۲۷/۲۵ درصد) و موارد چالش منفی و یا مشکوک (۸ مورد ۷۲/۷۵ درصد) از مطالعه حذف شدند. واکنشهای بیماران در هر دو مورد به صورت سیستمیک با علائم تهوع - استفراغ - افت فشار خون - تنگ نفس و کهیر ژنرالیزه بروز نمود و در یک مورد بصورت راشهای موربیلی فورم روی صورت بروز کرد. در گروه مورد مطالعه، بیماران ذیل بعنوان آلرژی به گندم در نظر گرفته شدند:

۱ - کسانیکه چالش مثبت با محصولات غذایی تهیه شده از گندم داشته اند.

۲ - کسانیکه شرح حال دقیقی از حساسیت نوع اول و حاد بدنبال خوردن محصولات غذایی تهیه شده از گندم نشان داده بودند و همزمان تست پوستی یا Ige اختصاصی مثبت نیز داشته اند و با پرهیز از خوردن مواد غذایی حاوی گندم بهبود یافته بودند. از میان ۳۵ بیمار مشکوک به آلرژی به گندم تعداد ۲۴ بیمار مبتلا به آلرژی به گندم شناسایی شدند که در ذیل به تشریح این گروه می پردازیم:

محدوده سنی بیماران حساس به گندم بین ۸ ماه تا ۸ سال قرار داشت (با میانگین سنی ۴/۳۳ ماه). ۱۸ مورد (۷۵ درصد) از این بیماران پسر و ۶ مورد (۲۵ درصد) دختر بودند. سن بروز علائم در ۱۰ مورد (۶/۴۱ درصد) زیر ۶ ماه و در ۱۴ مورد (۳/۵۸ درصد) بین ۱۲ - ۶ ماه بوده است. در این بیماران ۱۰۰ درصد موارد علائم زیر یکسالگی بروز کرده است.

کمترین سن بروز علائم ۳ ماهگی و بیشترین آنها ۹ ماهگی بوده است. میانگین سنی بروز آلرژی به گندم ۷/۵ درصد ماه

روش انجام چالش غذایی: برای بیماران با سابقه مبهم و یا آنهایی که فقط تست خراش پوستی مثبت و یا فقط Ige اختصاصی مثبت به گندم داشتند برای تایید تشخیص چالش غذایی به روش Open Food Challenge انجام شد (۱۵). در انجام این آزمون نکات ذیل مورد توجه قرار گرفت:

الف - بیماران از سه تا چهار روز قبل آنتی هیستامین نمی گرفتند (بسته به نوع دارو شرح حال بیمار).

ب - بیماران بطور ناشتا و صبح زود به درمانگاه ایمونولوژی و آلرژی مرکز طبی کودکان مراجعه می کردند.

ج - قبل از شروع چالش، معاینه کامل بالینی انجام می شد و در صورت وجود هر نوع علائمی که مطالعه را مخدوش می کرد اعم از ضایعات پوستی، ویز، رینیت، کونژونکتیویت و ... چالش غذایی انجام نمی پذیرفت. همچنین در بیمارانی که سابقه آنافیلاکسی یا واکنش حاد تهدید کننده حیات (نظیر برونکواسپاسم حاد یا آنژیوادم و ...) داشتند از انجام چالش اجتناب شد. و در صورت طبیعی بودن معاینات و مهیا بودن وسایل اقدامات اورژانس چالش صورت می گرفت.

د - ابتدا مقدار کلی نانی که بیمار باید می خورد برابر متوسط میزان دریافتی روزانه و یا دو برابر یک وعده غذایی (پس از مشورت با متخصص تغذیه) تعیین می شد.

ه - نوع نان در مورد همه بیماران نان لواش تهیه شده از یک ناوایی تعیین گردید.

و - این مقدار نان به پنج قسمت تقسیم شده و به فواصل ۲۵ - ۲۰ دقیقه و طی مدت ۹۰ دقیقه به بیمار خورانیده می شد و در فواصل آن بیمار کاملاً تحت نظر بوده و علائم بالینی وی کنترل می گردید و پس از پایان ۹۰ دقیقه، در صورت منفی بودن واکنش های بالینی، بیمار حداقل به مدت ۵ - ۴ ساعت تحت نظر بوده و حتی الامکان به جز آب و چای نمی بایست ماده غذایی دیگری مصرف مینمود. در صورت شروع هر نوع تظاهر بالینی آلرژی، چالش سریعاً خاتمه یافته و بسته به شدت این علائم، داروهای اورژانس بصورت خوراکی یا تزریقی تجویز شده و اقدامات لازم انجام گرفته و پس از کنترل علائم، بیمار به مدت ۱۲ - ۶ ساعت تحت نظر قرار گرفته و یا بستری می گردید.

نشان می‌دادند که فراوانی آنها به ترتیب در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

همانگونه که ملاحظه می‌شود شایعترین مواد غذایی که این بیماران در تست پوستی به روش پریک به آنها حساس بودند به ترتیب سویا و تخم مرغ به یک میزان و پس از آن شیر و غذاهای دریایی بوده است.

۱۰۰ درصد بیماران IgE تام سرمی بیش از حد طبیعی برای سن خود داشته‌اند. که در ۸۲/۷ درصد بیش از ۱۰۰ و در ۴۴/۴ درصد بیش از ۳۰۰ و در ۱۷ درصد بیش از ۱۰۰۰ IU/ML بوده است. در ۵۶ درصد بیماران تعداد آنوزینوفیل‌های خون محیطی بیش از ۲۵۰ در میلی‌لیتر خون بوده است.

تقریباً در ۱۰۰ درصد بیماران چالش غذایی با گندم مثبت تلقی شد که یا بصورت تاریخچه واضح و قانع‌کننده ای از یک واکنش حاد بدنبال خوردن مواد غذایی حاوی گندم و به فاصله کمتر از نیم ساعت از مصرف آن بوده که منجر به مراجعه به بیمارستان و ثبت علائم شده است (۲۲ بیمار)، در این افراد انجام چالش مجاز نبوده است) و یا اینکه پاسخ مثبت در انجام چالش به روش Open Food Challenge که در بیمارستان انجام شده است، داشته‌اند. فقط برای دو بیمار با شکایت استفراغ و بروز ثورات جلدی به دنبال خوردن گندم، چالش انجام شد. مورد اول حین انجام چالش بفاصله ده دقیقه دچار علائم آنافیلاکسی گردید (استفراغ - دل درد - کهیر ژنرالیزه، خارش و فلاشینگ و ...) و در مورد دوم بروز مجدد ثورات مشاهده شد.

جدول ۱- فراوانی حساسیت به سایر مواد غذایی در بیماران حساس

به گندم (بر اساس تست پوستی به روش پریک)

ماده غذایی	فراوانی	فراوانی نسبی
سویا	۱۳	۵۴/۱٪
تخم مرغ	۱۳	۵۴/۱٪
شیر	۷	۲۹/۱٪
ماهی و صدف	۵	۲۰/۸٪
بادام، بادام زمینی	۴	۱۶/۶٪
سیب زمینی	۲	۸/۳٪
حبوبات	۲	۸/۳٪
پرتقال	۱	۸/۳٪

بدست آمد. در ۱۱ مورد (۴۵ درصد) تغذیه کمکی زیر ۶ ماه و در ۱۳ بیمار بین ۱۲ - ۶ ماه آغاز شده بود.

پائین‌ترین سن برای شروع تغذیه کمکی ۳ ماه و بالاترین سن شروع آن ۹ ماهگی بوده است. به استثناء یک مورد در تمامی بیماران سابقه واضحی از مصرف مواد غذایی حاوی گندم اعم از نان، بیسکویت، ماکارونی، رشته، مامانای گندم در فاصله زمانی کمتر از نیم ساعت قبل از شروع علائم بالینی، وجود داشت که انواع تظاهرات بالینی در بحث مربوطه ذکر شده است.

در مجموع از بیماران، ۱۵ بیمار (۷۱ درصد) بیش از ۶ ماه و ۵ مورد (۸/۲۳ درصد) زیر ۶ ماه با شیر مادر تغذیه شده بودند و فقط یک بیمار (۴/۷ درصد) با شیر مادر تغذیه نشده بود. میانگین سنی تغذیه با شیر مادر ۸/۱۱ ماه بود. در ۱۹ بیمار (۷۶ درصد) از مجموع ۲۴ بیمار، سابقه آلرژی و آتوپیک حداقل در یکی از والدین وجود داشت. و از این تعداد در ۴ مورد (۱۶/۶ درصد) هر دو والد آلرژیک بودند و ۱۳ مورد (۶۸ درصد) سابقه آلرژی مربوط به مادر بوده است.

در شرح حال و یا چالش با مواد غذایی حاوی گندم ۲۱ بیمار (۸۷/۵ درصد) واکنش آنافیلاکسی و یک مورد برونکواسپاسم وجود داشت.

در ۲۱ موردی که واکنش بالینی حساسیت به گندم بصورت آنافیلاکسی بود (تعریف آنافیلاکسی در روش کار آمده است): در ۹ بیمار (۴۲/۸ درصد) این واکنشها بیش از دو نوبت، در ۸ مورد (۳۸ درصد) بیش از سه نوبت و در ۲ مورد (۹/۵ درصد) بیش از ۴ نوبت، بدنبال خوردن مواد غذایی حاوی گندم تکرار شده بود. واکنشهای آنافیلاکسی در بیماران ما در تمامی موارد با درگیری پوستی بصورت کهیر ژنرالیزه با یا بدون فلاشینگ، آنژیوادم و یا خارش به همراه رینوکونژونکتیویت و سپس خس خس سینه یا سرفه و بعضاً استفراغ همراه با بی‌حالی بوده است.

۱۲ بیمار (۵۰ درصد) علاوه بر بروز تظاهرات حاد با خوردن گندم، دچار تظاهرات مزمن آلرژی شامل آسم، اگزما و یا هر دو نشانه بودند. از این تعداد در ۸ مورد (۷۵ درصد) علائم مزمن بصورت آسم و در ۶ مورد (۵۰ درصد) به شکل اگزما بوده است. هیچیک از بیماران شکایتی از مشکلات گوارشی بدلیل حساسیت به گندم نداشته‌اند. در میان بیماران حساس به گندم مورد مطالعه، ۲۰ بیمار در تست پوستی خود به سایر مواد غذایی حساسیت

جدول ۲- مقایسه نتایج پریک RAST و چالش با گندم در بیماران حساس به گندم

شماره بیمار	پریک با آرد گندم	RAST گندم	چالش گندم و یا واکنش آنافیلاکسی با خوردن گندم	شماره بیمار	پریک با آرد گندم	RAST گندم	چالش گندم و یا واکنش آنافیلاکسی با خوردن گندم
۱	۲(+)	۴(+)	(+)	۱۳	۲(+)	۳(+)	(+)
۲	۴(+)	۵(+)	(+)	۱۴	۲(+)	۴(+)	(+)
۳	۲(+)	۱(+)	(+)	*۱۵	—	۲(+)	(+)
۴	۲(+)	۵(+)	(+)	*۱۶	۲(+)	۴(+)	(+)
۵	۲(+)	۶(+)	(+)	۱۷	۲(+)	۵(+)	(+)
۶	۲(+)	۵(+)	(+)	۱۸	۴(+)	۴(+)	(+)
۷	۲(+)	۳(+)	(+)	۱۹	۳(+)	۳(+)	(+)
۸	۲(+)	۴(+)	(+)	۲۰	۴(+)	۵(+)	(+)
۹	۲(+)	۶(+)	(+)	۲۱	۴(+)	////	(+)
۱۰	۲(+)	۶(+)	(+)	۲۲	۳(+)	۳(+)	(+)
۱۱	۲(+)	۶(+)	(+)	۲۳	۴(+)	۴(+)	(+)
۱۲	۲(+)	۶(+)	(+)	۲۴	۴(+)	////	(+)

موارد انجام نشده آزمون با علامت //// مشخص شده است

موارد انجام شده چالش با \* مشخص شده است

۷/۵ ماهگی بوده است مطابقت دارد. با توجه به علامت دار نبودن این کودکان در دورانی که صرفاً با شیر مادر تغذیه می کرده اند و تا قبل از شروع تغذیه کمکی به نظر می‌رسد که آلرژن گندم از شیر مادر عبور نمی‌کند و بر خلاف آلرژی به شیر گاو، پرهیز مادر نقشی در کنترل علائم بالینی ندارد. همچنین شروع تظاهرات و نیز اینکه ۷۱ درصد بیماران بیش از ۶ ماه با شیر مادر تغذیه شده اند و متوسط سن تغذیه با شیر مادر ۱۱/۸ ماه می‌باشد، نشان می‌دهد طول مدت تغذیه با شیر مادر نتوانسته است مانع بروز آلرژی به گندم بشود ولی اثبات این مطلب نیاز به یک مطالعه دقیق تر با گروه کنترل دارد و امید است در ادامه تحقیق فعلی انجام شود.

شروع تظاهرات بالینی حساسیت به گندم در ۱۰۰ درصد بیماران قبل از یک سالگی بوده است. لذا پیشنهاد می‌شود که از شروع تغذیه کمکی قبل از ۶ ماهگی در کودکان و بخصوص در کودکان آتوپیک اجتناب شود و حتی توصیه می‌شود، شروع گندم در غذای کمکی کودکان آتوپیک تا یکسالگی به تاخیر افتد.

تست خراش پوستی مثبت، با آرد گندم در ۲۳ بیمار (۹۵ درصد) موارد مثبت بود. ۲۴ بیمار (۱۰۰ درصد) موارد انجام شده RAST با گندم داشتند که در ۸۳ درصد موارد مثبت بود و در ۱۵ بیمار (۶۴ درصد) موارد بیش از ۴(+ و واکنش دیده شد. در تمامی بیماران انتخاب شده (۱۰۰ درصد) موارد چالش و یا سابقه واضح و مکرر از آنافیلاکسی با مصرف خوراکی گندم (بصورت ثبت شده توسط پزشک) به اثبات رسیده است (جدول ۲).

## بحث

چنانچه نتایج نشان می‌دهند ۷۵ درصد مبتلایان را پسران تشکیل می‌دادند و این سؤال در ذهن شکل می‌گیرد که آیا یک تمایل ذاتی بین جنس پسر و ابتلاء به آلرژی به گندم وجود دارد؟ زمان شروع تغذیه کمکی در ۸۰ درصد بیماران ۶ ماهگی و کمتر از آن بوده که با سن شروع علائم آلرژی به گندم که میانگین آن

می دهد که شایعترین غذای آلرژی زا بعد از گندم در این بیماران ، تخم مرغ و سویا و در درجه بعد شیر گاو بوده است. میزان IgE تمام سرم در ۱۰۰ درصد بیماران ، بیشتر از حد تعیین شده سنی آنها بود (۴،۱۷) و ۱۷ درصد موارد بیش از ۱۰۰۰ بوده است. با توجه به اینکه در کل بیماران مبتلا به آلرژی تنها ۶۰ درصد موارد سطح بالای IgE مشاهده می شود (۳) این یافته می تواند نمایانگر نقش مهم IgE در بروز حساسیت به گندم باشد که واکنشهای حاد بالینی ما این مطلب را تأیید می کند. نکته ای که در مقایسه نتایج IgE اختصاصی می توان ذکر کرد اینست که در ۸۳ درصد بیماران ما درجه بندی IgE اختصاصی با آلرژن گندم (+) ۴ و بالاتر بوده که با توجه به ۸۷ درصد موارد واکنش آنافیلاکسی بدنبال مصرف گندم در همین گروه، شاید بتوان گفت که درجه بندی IgE اختصاصی (+) ۴ و بیشتر ، با وقوع علائم بالینی شدید در بیماران ما، ارتباط دارد. حتی می توان گفت شدت آزمون IgE اختصاصی می تواند پیشگویی کننده شدت واکنشها باشد. در حالیکه سایر مطالعات بر خلاف این مطلب معتقدند بین شدت واکنشهای بالینی در بیماران حساس به گندم و میزان IgE اختصاصی ارتباط معنی داری وجود ندارد (۵) ولی با توجه به اینکه علائم حساسیت به گندم در این بیماران، در ۱۰۰ درصد موارد زیر یکسالگی بروز کرده است و IgE اختصاصی نیز در صد درصد موارد مثبت بوده، می توان بر اهمیت مثبت بودن IgE اختصاصی در تشخیص آلرژی قبل از یکسالگی تأکید کرد.

چنانچه مراجع دیگر نیز به این موضوع اشاره دارند (۲،۱۳).

### پیشنهادات

- ۱- تغذیه انحصاری با شیر مادر تا ۶ ماهگی و به تعویق انداختن شروع تغذیه کمکی ( و در صورت امکان تغذیه با گندم ) تا پایان یکسالگی در افراد آتوپیک
- ۲- تظاهرات آلرژی به گندم در غالب بیماران ما بسیار شدید و تکرار شونده بوده است، لذا در این راستا دادن آگاهی های لازم به والدین کودکان مبتلا جهت رعایت رژیم خاص و پرهیز از مواد غذایی حاوی گندم و آمادگی لازم جهت انجام اقدامات اورژانس در مواقع بروز علائم، لازم بنظر می آید.
- ۳- فراهم نمودن زمینه آشنایی بیشتر پزشکان و کادر پرستاری با آلرژی به گندم در جهت پیشگیری از بروز عواقب ناگوار این نوع از آلرژی غذایی.

که نتیجه فوق با مطالعات دیگر که توصیه کرده اند زمان شروع تغذیه کمکی با گندم تا پایان یکسالگی به تعویق افتد منطبق است (۷). قابل توجه است که ۷۶ درصد بیماران ما آتوپیک بوده و سابقه خانوادگی مثبت آلرژی داشته اند که با نتایج سایر مطالعات مطابقت دارد (۳) ولی بررسی اینکه ۶۸ درصد بیماران ما مادران آتوپیک داشته اند و ارتباط آن با آلرژی به گندم نیاز به مطالعه گسترده تر دارد. با توجه به اینکه در مطالعات آلرژی غذایی ضمن اشاره به شدت واکنشهای حساسیت غذایی به گندم آمار مشخصی از شدت این واکنشها ارائه نشده است (۳،۱۶،۳) به نظر می رسد آمار ۸۷ درصد موارد آنافیلاکسی در بیماران حساس به گندم در این مطالعه آمار قابل توجهی باشد که با توجه به آمار فوق و واکنشهای حادی که در برخی موارد چالش ، مشاهده کردیم، پیشنهاد می کنیم در بررسی حساسیت به گندم و چالش آن با احتیاط بیشتری نسبت به آنچه در کتب و مقالات ذکر شده است، برخورد نمائیم. چنانچه Reibel و سایر همکاران وی (۱۶) بر این نکته تأکید داشته اند. بنظر ایشان به هنگام چالش بیمار با گندم، تخم مرغ، جو و در درجه بعد ، شیر و سویا بدون در نظر گرفتن میزان IgE اختصاصی سرم، شرح حال بیماران شاخص بسیار مهمی در پیشگویی شدت علائم بالینی محسوب می شود. لذا با وجود سابقه واکنش غذایی حاد، داشتن یک مسیر وریدی از بیمار، به هنگام انجام چالش غذایی با گندم پیشنهاد می شود. همچنین با توجه به تکرار واکنش های آنافیلاکسی در بیماران ما (۹۱ درصد موارد ۲ بار یا بیشتر) می توان گفت جامعه ما هنوز باور ندارد که گندم می تواند در برخی افراد ، غذایی حساسیت زا و خطرناک باشد ، چرا که علی رغم شرح حال واضح مشاهده شده و احتمالاً توصیه هایی که در اورژانس و بیمارستان به والدین بیمار داده شده ، برای بار دوم و سوم این حادثه خطرناک تکرار شده است. امید است با ارائه این نتایج در کنگره ها و مجلات علمی و اجتماعی بتوانیم توجه بیشتر همکاران و والدین بیماران را به این موضوع جلب نمائیم. لازم به ذکر است که با توجه به اینکه مرکز طبی کودکان محل ارجاع بیماران با مشکلات جدی و خطرناک می باشد احتمالاً شمار واقعی بیماران مبتلا به حساسیت به گندم با واکنشهای خفیف پوستی ، تنفسی و گوارشی که بیماری آنها تشخیص داده نشده است، به مراتب بیشتر خواهد بود. که مؤید دیگری بر عدم باور عموم به حساسیت به گندم می باشد. نتایج تست پوستی بیماران ما در مورد سایر مواد غذایی آلرژیزا نشان

### قدردانی

از کلیه اساتید، دستیاران فوق تخصص، کارکنان آزمایشگاه و منشیان بخش ایمنولوژی و آلرژی که در طول این طرح صمیمانه همکاری نمودند و از آقای طوسی کارشناس تغذیه، جهاد دانشگاهی مشهد که در این تحقیق ما را یاری کردند صمیمانه تشکر می‌نماییم.

۴- احتیاط بیشتر در انجام چالش غذایی این بیماران که باید در مرکز درمانی مجهز به بخش ICU و امکانات اورژانس، انجام شود.

## منابع

- ۱- پورپاک - زهرا. آلرژی غذایی. در کتاب بیماریهای شایع آلرژی (دکتر ابوالحسن فرهودی و همکاران) ج ۱ دانشگاه شاهد. تهران ۱۳۶۸ ص ۵۶ - ۶۷
2. Chandra, RK. Food Hypersensitivity and allergic disease a selective review. AM J Clin Nutr 1997, 66 : 526 S-9s.
3. Sampson , H A. Adverse reaction to foods . in Middleton E, Reed CE , Ellis E F , et al .Allergy principles & practice. Fifth , ed Mosby , Missouri 1998, PP. 1162-1173 .
4. Bousquet Jean . In vivo methods for study of allergy . in Middleton E, Reed CE , Ellis E.F , et al "Allergy principles and practice" 4 th ed , Mosby Missouri, 1993 , PP: 573- 94.
- ۵- پورپاک ، زهرا . پایان نامه آلرژی غذایی به راهنمایی دکتر ابوالحسن فرهودی . دانشکده بهداشت دانشگاه تهران ۱۳۷۴.
6. Hourihance J . O,B Prevalence and severity of food allergy need for control . Allergy 53 (Suppl 46)1998 : 84 - 88.
7. Hoffman KM, & Sampson HA , Evaluation and management of patients with adverse food reactions, in Pearlman DS, Bierman CW, Shapiro B et al "Allergy , Asthma & Immunology from Infancy to Adult, Third ed SANDERS, Philadelphia 1996, PP: 665-684.
8. Kulig , M. Bergmann , R. Prediction of sensitization to inhalant allergen in childhood , evaluating family history, atopic dermatitis and sensitization to food allergens . Clin Exp-Allergy 1998, 28 (11): 1397-1403.
9. James J.M sixbey JP,Helm RM , et al . wheat alpha amylase inhibitor : a second rout of allergic sensitization . J . Allergy Clin Immunol, 1997; 239-244.
10. Sampson HA, HO DG , et al . Clinical aspect of allergic disease . J Allergy Clin Immunol, 1997; 100 (4) 444 - 451.
11. Varjonen E, Vainio e , Kalimo K , Life threatening , recurrent anaphylaxis caused by allergy to gliadin and exercise . Clin - Exp - Allergy,1997; 27 (2) : 162 - 6.
12. Reibel S, Rohr c, Zieget M, et al. What safety measures need to be taken in oral food challenges in children ? Allergy 2000; 55: 940-944.
13. Ownby D.R. In vitro assays for the evaluation of immunologic reactions to foods . in " Anderson JA, Immunology & Allergy clinics of North America, Nov 1991; "11: 4 PP . 851-857.
14. Pearlman D.S & Bierman C.W . Allergy disorders . In Stiehm E.R .Immunologic disorders in infants & children. 4 th ed W.B Philadelphia, SAUNDERS 1996; PP . 603-474.
15. Bock SA, Sampson HA, Atkins F.M et al. Double blind , placebo controled food challenge as an office procedure, J Allergy Clin Immunology 1988; 986-996.
16. Homburger HA , Methods in laboratory Immunology . In Middleton E , Reed C.E , Ellis E.F, et al .Allergy principles & practice. Fifth ed, Mosby, Missouri, 1998; 417-429.
17. Ulshen M, Food allergy. in Behrman R , kliegmsan R.M, Jenson H.B et al .Nelson text book of pediatrics. 16 th. ed Philadelphia, W.B SAUNDERS, 2000; PP 1158-1159.