# Comparison of the Results of Open Oral Food Challenge Test in Allergic Children with Positive Skin Prick Test to Cow's Milk, Egg and Wheat

**Marzieh Heidarzadeh[1], Mohsen Taghizadeh[2], Zarrin Banikazemi[3], Hamidreza Fathi moghaddam[4], Mohammad Javad Azadchehr[5]**

1. Associate Professor, Pediatric Department, School of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran. ORCID ID: 0000-0002-5922-2316
2. Professor, Department of Nutrition, School of Medicine, Research Center for Biochemistry and Nutrition in Metabolic Diseases, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran. ORCID ID: 0000-0001-6526-5497
3. MSc, Research Center for Biochemistry and Nutrition in Metabolic Diseases, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran. ORCID ID: 0000-0002-4253-3978
4. GP, School of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran. (Corresponding Author), Tel: +98-3155103564, Email: hamidfathiarani@gmail.com. ORCID ID: 0000-0001-9519-5127
5. MSc, Department of Biostatic, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran. ORCID ID: 0000-0001-6877-8896

## ABSTRACT

**Background and Aim:** Considering the need to perform a food challenge test in suspected food allergy cases, the purpose of this study was to investigate the results of the open oral food challenge (OFC) test in children with allergies and compare its results with their skin prick test (SPT).

**Materials and Methods:** In this descriptive, cross-sectional, retrospective study, we reviewed the records of 63 allergic children with a positive SPT to cow milk, egg, or wheat, who had referred to the allergy and immunology subspecialty clinic in Kashan, Iran. The patients with positive SPT for the studied allergens, received complete allergen restriction diet for 3 months. After 3 months, open OFC test was performed according to the protocol. Data were analyzed using descriptive statistics and inferential statistics (Chi-square test to investigate the relationship between the response type in OFC and qualitative variables).

**Results:** The mean age of the children was 6.46±3.14 years and more than half of them were girls. Most children were allergic to cow milk (54%). 25.4% of allergic children responded negatively to the open OFC test. 26.5%, 29.4%, and 16.7% of the children who were allergic to cow milk, egg, or wheat, respectively, responded negatively to the open OFC test, and these differences were not statistically significant. In all three food allergen groups, skin-mucosal symptoms were the most common finding which was indicative of a positive response to the open OFC test.

**Conclusion:** The open OFC test results in children with a positive SPT to cow milk, egg or wheat indicated a relatively high failure rate of the test in the children. We recommend attention to food sensitivities in the evaluation of these patients. After confirmation of food sensitivities by existing methods; it is necessary to prevent consumption of these allergens and observe safety tips when dealing with these allergens.

**Keywords:** Food hypersensitivity, Skin tests, Allergens, Child

**Received:** Aug 13, 2022 **Accepted:** June 15, 2023

**How to cite the article:** Marzieh Heidarzadeh, Mohsen Taghizadeh, Zarrin Banikazemi, Hamidreza Fathi moghaddam, Mohammad Javad Azadchehr**.** Comparison of the Results of Open Oral Food Challenge Test in Allergic Children with Positive Skin Prick Test to Cow's Milk, Egg and Wheat.ŞJKU 2024;28(6):76-86.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.61186/sjku.28.6.76 ]

# مقایسه نتایج تست چالش غذایی باز در کودکان آلرژیک با تست پریک مثبت به شیر گاو، تخم‌مرغ و گندم

**مرضیه حیدرزاده [۱]، محسن تقی زاده [۲]، زرین بنی کاظمی [۳]، حمیدرضا فتحی مقدم [۴]، محمدجواد آزاد چهر [۵]**

۱. دانشیار، گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران. کد ارکید: ۲۳۱۶-۵۹۲۲-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۲. استاد، مرکز تحقیقات بیوشیمی و تغذیه در بیماری‌های متابولیک، پژوهشکده علوم پایه، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران. کد ارکید: ۵۴۹۷-۶۵۲۶-۰۰۰۱-۰۰۰۰

۳. کارشناسی ارشد، مرکز تحقیقات بیوشیمی و تغذیه در بیماری‌های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران. کد ارکید: ۳۹۷۸-۴۲۵۳-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۴. پزشکی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران. (نویسنده مسئول)، تلفن: ۰۹۸-۳۱۵۵۱۰۳۵۶۴، پست الکترونیک: hamidfathiarani@gmail.com، کد ارکید: ۵۱۲۷-۹۵۱۹-۰۰۰۱-۰۰۰۰

۵. کارشناسی ارشد، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران. کد ارکید: ۸۸۹۶-۶۸۷۷-۰۰۰۱-۰۰۰۰

## چکیده

**زمینه و هدف:** با توجه به‌ضرورت انجام تست چالش غذایی در موارد مشکوک به آلرژی غذایی، هدف از انجام این مطالعه بررسی نتایج تست چالش غذایی باز در کودکان مبتلابه آلرژی و مقایسه نتایج آن با تست پریک آن‌ها بود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه توصیفی-مقطعی گذشته‌نگر، پرونده ۶۳ کودک آلرژیک با تست پوستی پریک مثبت به شیر گاو، تخم‌مرغ یا گندم مراجعه‌کننده به کلینیک فوق تخصصی آلرژی و ایمونولوژی در شهرستان کاشان موردبررسی قرار گرفتند. پس از مثبت شدن تست پریک برای آلرژن‌های موردمطالعه، بیمار تحت رژیم محدودیت کامل مصرف آلرژن به مدت ۳ ماه قرار گرفت. پس از ۳ ماه با مراجعه بیماران به کلینیک، تست چالش غذایی باز طبق پروتکل برای آن‌ها انجام شد. داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی و آمار استنباطی (آزمون کای‌اسکوئر جهت بررسی ارتباط نوع پاسخ ایجادشده در تست چالش غذایی باز با متغیرهای کیفی) مورد تجزیه‌وتحلیل قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** میانگین سنی کودکان موردمطالعه ۳/۱۴±۶/۴۶ سال و بیش از نیمی از آن‌ها دختر بودند. بیشتر کودکان نسبت به شیر (۵۴٪) آلرژی داشتند. ۲۵/۴ درصد کودکان آلرژیک، نسبت به تست چالش غذایی باز پاسخ منفی دادند. به ترتیب ۲۶/۵، ۲۹/۴ و ۱۶/۷ درصد کودکانی که نسبت به شیر گاو، تخم‌مرغ و یا گندم آلرژی داشتند، نسبت به تست چالش غذایی باز پاسخ منفی دادند که این اختلاف‌ها ازنظر آماری معنادار نبود. در هر سه گروه آلرژن غذایی، علائم پوستی- مخاطی شایع‌ترین نتیجه پاسخ مثبت به تست چالش غذایی باز بود.

**نتیجه‌گیری:** نتایج تست چالش غذایی باز در کودکان با تست پریک مثبت به شیر گاو، تخم‌مرغ یا گندم، بیانگر میزان شکست نسبتاً بالای تست چالش غذایی باز در کودکان بود. توصیه می‌شود که در ارزیابی این بیماران حساسیت‌های غذایی موردتوجه قرارگرفته و پس از اثبات آن با روش‌های موجود؛ جلوگیری از برخورد مجدد با آلرژن‌ها و رعایت نکات ایمنی در برخورد با آلرژن‌ها امری ضروری است.

**کلمات کلیدی:** آلرژی غذایی، تست پوستی، آلرژن‌ها، کودک

وصول مقاله:۱۴۰۱/۵/۲۲ اصلاحیه نهایی:۱۴۰۲/۲/۱۱ پذیرش:۱۴۰۲/۳/۲۵

[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.61186/sjku.28.6.76 ]

**مقدمه**

آلرژی غذایی، یک بار سلامت عمومی رو به رشد است که پس از آسم به‌عنوان موج دوم اپیدمی آلرژی شناخته می‌شود. شیوع این نوع آلرژی در سال‌های اخیر به‌شدت افزایش‌یافته و حدود ۸ تا ۱۰ درصد کودکان را مبتلا می‌سازد(۱). آلرژی غذایی باواسطه ایمیونوگلوبولین E (Immunoglobulin E, IgE)، فراوان‌ترین نوع آلرژی غذایی در کودکان است(۲). واکنش‌های آلرژیک باواسطه IgE ظرف چند دقیقه تا ۲ ساعت بعد از دریافت آلرژن غذایی اتفاق می‌افتند. واکنش به یک آلرژن غذایی می‌تواند طیف وسیعی از پاسخ‌های بالینی از خفیف مانند کهیر تا آنافیلاکسی، شدیدترین شکل واکنش آلرژیک را ایجاد کند و بیشتر ارگان‌های جلدی (اگزما)، گوارشی (درد شکم، استفراغ، اسهال و یبوست) و تنفسی (سرفه، عطسه، خس‌خس سینه و تنگی نفس) را درگیر می‌کند(۳).

میزان آلرژی غذایی بر اساس سن، رژیم غذایی و بسیاری از عوامل دیگر متفاوت است. بااین‌حال هشت نوع ماده غذایی وجود دارد که بیش از ۹۰ درصد واکنش‌های آلرژیک در افراد مبتلا را تشکیل می‌دهند. این مواد غذایی عبارت‌اند از: شیر گاو، تخم‌مرغ، بادام‌زمینی و درختی، ماهی، صدف، سویا و گندم(۴). مطابق با یک مطالعه مروری انجام‌شده در ایران (۱۳۹۸)، ازنظر تعداد موارد آلرژن‌های غذایی در بیماران آلرژیک، تخم‌مرغ، شیر گاو، گندم، بادام‌زمینی و سویا به ترتیب شایع‌ترین مواد غذایی در بیماری‌های آلرژیک بودند(۱)؛ که علت اصلی آن را می‌توان مصرف بیشتر این مواد غذایی در بین غذاها در هر سنی بیان نمود. بنابراین، هر چه مصرف یک ماده غذایی در یک جامعه بیشتر باشد، احتمال حساسیت بالاتر به آن نیز مطرح می‌باشد. در حال حاضر هیچ درمانی برای آلرژی غذایی وجود ندارد. رایج‌ترین شکل مراقبت و مدیریت آلرژی غذایی، شناسایی و پرهیز شدید از آلرژن‌ها در رژیم غذایی است(۵) و در صورت برآورده شدن معیارهای آنافیلاکسی، تجویز سریع اپی‌نفرین موردنیاز است(۶). بااین‌حال مصرف تصادفی آلرژن‌ها در مواد غذایی ترکیبی و آماده، به علت مشکلات خواندن برچسب‌های مواد غذایی یا عدم درج محتویات آن‌ها، ممکن است اتفاق بیافتد(۷). مطالعات قبلی نیز نشان دادند که در اکثر موارد، تنها راه جلوگیری از آلرژی نسبت به یک آلرژن غذایی، عدم بلع آن آلرژن غذایی می‌باشد(۹ و ۸). بااین‌وجود، استفاده از رژیم‌های غذایی حذفی برای کنترل آلرژی می‌تواند باعث کمبود یک یا چند درشت مغذی یا ریزمغذی در کودکان شود. لذا استفاده از این روش خصوصاً در کودکان توصیه نمی‌شود(۱۰).

اغلب آلرژی‌های غذایی با شرح‌حال دقیق و معاینه فیزیکی تشخیص داده می‌شوند؛ اما سایر روش‌ها مانند تست پوستی پریک (Skin Prick Tests, SPT) و تست چالش غذایی (Oral Food Challenges, OFC) می‌توانند تشخیص آن را تقویت و تائید کنند. تست پوستی پریک یک روش استاندارد طلایی برای غربالگری افراد آلرژیک از افراد غیر آلرژیک است. این روش بر مبنای اندازه‌گیری IgE اختصاصی هر آلرژن در سرم افراد می‌باشد و بر اساس اندازه تورم و قرمزی که پس از تلقیح آنتی‌ژن به پوست در محل تلقیح ایجاد می‌شود، قابل انجام است(۱۱). بااین‌حال، این روش مستعد تأثیر عوامل مختلفی است که می‌تواند سبب افزایش میزان کلی خطا و نتایج مثبت کاذب شود(۱۲). تست چالش غذایی باز یکی دیگر از روش‌های تشخیص آلرژی غذایی می‌باشد که استاندارد طلایی آن به‌صورت دوسویه کور است؛ اما به دلیل وقت‌گیر و پرهزینه بودن این روش و مشکلات تهیه دارونما با مواد غذایی، در اغلب مطالعات به‌صورت چالش غذایی باز انجام می‌شود(۱۳).

بر اساس جستجوهای انجام‌شده، مطالعات قبلی به امکان‌سنجی و ایمنی چالش غذایی و همچنین سطوح تشخیصی آن پرداخته‌اند که در آن‌ها چالش غذایی بر اساس نتایج IgE غذایی در سرم و یا تست پوستی پریک در نظر گرفته‌شده‌اند(۱۴ و ۶). با توجه به نقش محدود تست پوستی در تشخیص آلرژی غذایی و اهمیتی که تشخیص صحیح در درک صحیح بیماری آلرژیک دارد، لذا هدف از مطالعه



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.61186/sjku.28.6.76 ]

حاضر، بررسی نتایج تست چالش غذایی باز در کودکان با تست مثبت قبلی آلرژی غذایی (جهت جلوگیری از پرهیز طولانی‌مدت مواد غذایی) و مقایسه آن با تست پوستی پریک آن‌ها (به‌منظور مشخص نمودن اطمینان به تست پریک در خصوص هر یک از آلرژن‌های غذایی) بود.

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع توصیفی-مقطعی بود که به‌صورت گذشته‌نگر در سال ۱۴۰۰ در شهرستان کاشان انجام شد. جامعه پژوهش شامل پرونده‌های کودکان و نوجوانان آلرژیک ۲ تا ۱۵ ساله مراجعه‌کننده به کلینیک فوق تخصصی آلرژی و ایمونولوژی طی سال‌های ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۰ بود. معیارهای ورود بیماران به مطالعه شامل ۱- تست پریک مثبت به حداقل یکی از مواد غذایی شیر گاو، تخم‌مرغ و گندم؛ ۲- فقدان سابقه واکنش آنافیلاکسی، ۳- عدم مصرف آنتی‌هیستامین یا هر داروی دیگر تأثیرگذار بر نتیجه تست از دو هفته قبل از انجام تست‌ها و ۴- انجام تست چالش غذایی باز پس از ۳ ماه رژیم فاقد آلرژن بود. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: گم‌شدن پرونده، عدم اتمام تست چالش غذایی باز و ناتمام ماندن تست. نمونه‌گیری به روش غیر احتمالی آسان انجام شد. بر اساس نتایج مطالعات قبلی(۱۶ و ۱۵)، در ۹۰ درصد کودکان مبتلابه آلرژی به شیر گاو، حساسیت‌زدایی خوراکی با موفقیت پیش رفته و همچنین با در نظر گرفتن فاصله اطمینان ۹۵ درصد و خطای قابل‌قبول ۸ درصد، حجم نمونه موردنیاز مطابق با فرمول کوکران ($n=z^2 pq/d^2$)، حداقل برابر با ۵۴ نفر محاسبه گردید؛ که با توجه به پرونده‌های در دسترس، ۶۳ پرونده موردبررسی قرار گرفت.

در این مطالعه از تست پوستی پریک برای سه ماده غذایی و تست چالش غذایی باز جهت تشخیص آلرژی غذایی استفاده شد. پنل غذایی شامل شیر (حساسیت به شیر گاو)، تخم‌مرغ و گندم بود. تشخیص آلرژی غذایی از طریق تست چالش غذایی باز برای بیماران بدون سابقه واکنش آنافیلاکسی توسط متخصص آسم و آلرژی در کلینیک فوق تخصصی آلرژی و ایمونولوژی انجام شد. پس از توضیح هدف و روش مطالعه به شرکت‌کنندگان، در صورت موافقت آن‌ها برای تست چالش غذایی باز، فرم رضایت آگاهانه کتبی اخذ شد. بررسی آلرژی غذایی توسط متخصص آسم و آلرژی طبق پروتکل (با انجام تست پریک) انجام‌شده بود. قابل‌ذکر است که قبل از انجام تست پریک، بیمار نمی‌بایست دو هفته از آنتی‌هیستامین یا هر داروی دیگری که بر روی تست اثر می‌گذارد، استفاده می‌کرد. پس از مثبت شدن تست پریک برای آلرژن‌های موردمطالعه (شیر، تخم‌مرغ و گندم)، بیمار تحت رژیم محدودیت کامل مصرف آلرژن به مدت ۳ ماه قرار گرفت. پس از ۳ ماه با مراجعه بیمار به کلینیک، تست چالش غذایی باز طبق دستورالعمل آکادمی آلرژی و ایمونولوژی بالینی اروپا (European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI)) انجام شد(۱۷)؛ مانند تست پریک، دو هفته قبل از تست چالش غذایی باز هم بیمار نمی‌بایست از آنتی-هیستامین و سایر داروهایی که بر تست اثر می-گذاشتند، استفاده می‌کرد.

برای انجام چالش غذایی به روش باز، بیماران به‌طور ناشتا و صبح زود (۷:۰۰) به کلینیک مراجعه نمودند. قبل از شروع چالش، یک معاینه کامل بالینی شامل معاینه حلق، ریه، قلب و غیره برای بیماران انجام شد و در صورت وجود هر نوع علائمی که مطالعه را مخدوش می‌کرد اعم از ضایعات پوستی، رینیت و غیره، چالش غذایی انجام نگرفت. همچنین در بیمارانی که سابقه آنافیلاکسی داشتند از انجام چالش اجتناب شد. تست چالش غذایی باز در کلینیک مجهز به ست احیا و به‌ویژه داروی اپی‌نفرین و با حضور یک پرستار مجرب و یک متخصص آسم و آلرژی انجام شد. مقادیر لازم برای شیر گاو، تخم‌مرغ و گندم پس از مشورت با متخصص تغذیه، تعیین و با فاصله زمانی ۱۵ دقیقه بین هر دوز به بیمار داده شد. در فواصل آن بیمار کاملاً تحت نظر



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.61186/sjku.28.6.76 ]

بوده و ازلحاظ علائم تنفسی، گوارشی و پوستی کنترل گردید. در صورت مشاهده علائم، تست چالش غذایی باز مثبت در نظر گرفته شد و مصرف ماده غذایی مربوطه متوقف و درمان مناسب انجام شد. تست چالش غذایی باز برای سه ماده غذایی شیر گاو، تخم‌مرغ و گندم به‌صورت زیر انجام شد.

در ابتدا، شیر گاو رقیق‌شده با غلظت‌های ۰/۰۱، ۰/۱، ۰/۵ و ۱ (۱ سی‌سی) و پس‌ازآن به‌صورت دو برابر (۲، ۴، ۸، ۱۶، ۳۲ و ۶۴ سی‌سی) با فاصله زمانی ۱۵ دقیقه به بیماران داده شد. برای انجام این چالش از تخم‌مرغ پخته‌شده استفاده شد. به این صورت که مقادیر ۱، ۲، ۴، ۸ و ۱۶ گرم (اندازه‌گیری شده با ترازوی آزمایشگاه) با فواصل ۱۵ دقیقه‌ای بین هر دوز به بیماران داده شد. از نان با گندم خالص و مقادیر گندم ۰/۴، ۰/۸، ۱/۷، ۳/۴ و ۶/۸ گرم برای انجام تست استفاده شد. در طول انجام تست چالش غذایی باز، بیماران تحت نظارت و پایش دقیق قرار گرفتند و به‌طور منظم قبل از هر دوز و در اولین علائم واکنش، معاینه و درمان شدند. در صورت منفی بودن تست و عدم بروز علائم بالینی تا حد دوز نهایی، چالش خاتمه یافته و بیمار به مدت ۴ ساعت تحت نظر قرار گرفت.

تجزیه‌وتحلیل داده‌ها

داده‌ها پس از جمع‌آوری از پرونده‌های بیماران و ورود به نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶، با استفاده از آمار توصیفی (توزیع فراوانی) و آمار استنباطی (آزمون کای‌اسکوئر جهت بررسی ارتباط نوع پاسخ ایجادشده در تست چالش غذایی باز با متغیرهای کیفی) مورد تجزیه‌وتحلیل قرار گرفتند.

## یافته‌ها

در مطالعه حاضر، ۶۳ کودک آلرژیک با تست پریک مثبت قبلی به شیر گاو، تخم‌مرغ و گندم موردبررسی قرار گرفتند که در محدوده سنی ۲ تا ۱۵ سال با میانگین ۶/۴۶±۳/۱۴ سال بودند. دختران با ۵۲/۴ درصد، جنسیت شایع در میان کودکانی بودند که واکنش مثبت به تست پوستی پریک داشتند و اکثر کودکان آلرژیک (۴۲/۹٪) در محدوده ۷ تا ۱۱ سال بودند.

جدول ۱ نتایج تست پوستی پریک در کودکان را برای تست آلرژن‌های غذایی به شرح زیر نشان می‌دهد: شیر گاو ۵۴ درصد، تخم‌مرغ ۲۷ درصد و گندم ۱۹ درصد؛ بنابراین، آلرژی به شیر گاو در کودکان دارای بیشترین فراوانی در بین آلرژن‌های غذایی می‌باشد. مطابق با این جدول، نتایج تست چالش غذایی باز در کودکان آلرژیک با تست پریک مثبت قبلی نیز نشان داد که شیر گاو شایع‌ترین آلرژن غذایی است که ۵۳/۲ درصد از کودکان را تحت تأثیر قرار داده است.

یافته‌ها نشان داد که در کل، ۱۶ کودک آلرژیک با تست پریک مثبت قبلی (۲۵/۴٪)، نسبت به تست چالش غذایی باز پاسخ منفی (عدم اظهارات بالینی) دادند. مطابق با جدول ۱، به ترتیب ۲۶/۵، ۲۹/۴ و ۱۶/۷ درصد کودکانی که به شیر گاو، تخم‌مرغ و گندم آلرژی داشتند، نسبت به تست چالش غذایی باز پاسخ منفی (عدم اظهارات بالینی) دادند. همچنین بین نتایج تست چالش غذایی باز با نوع آلرژن غذایی و جنسیت و سن کودکان ارتباط معناداری ازلحاظ آماری مشاهده نشد ($p>0/05$) (جدول ۲).

مطابق با نمودار ۱، یافته‌ها نشان داد که در هر سه گروه آلرژن غذایی (شیر گاو، تخم‌مرغ و گندم)، علائم پوستی-مخاطی شایع‌ترین نتیجه پاسخ مثبت به تست چالش غذایی باز بود و علائم تنفسی و گوارشی در رتبه‌های بعدی قرار داشتند. به‌موازات واکنش‌های آلرژیک مشاهده‌شده، بیشترین میزان تظاهرات پوستی ایجادشده پس از مثبت شدن نتیجه تست چالش غذایی باز، ناشی از گندم و شیر گاو و بیشترین تظاهرات تنفسی به میزان ۴۱/۷ درصد مربوط به تخم‌مرغ بود.



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.61186/sjku.28.6.76 ]

**جدول ۱. نتایج تست پریک و تست چالش غذایی باز برحسب آلرژن‌های غذایی. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان سطح معنی‌داری آماری در نظر گرفته‌شده است.**

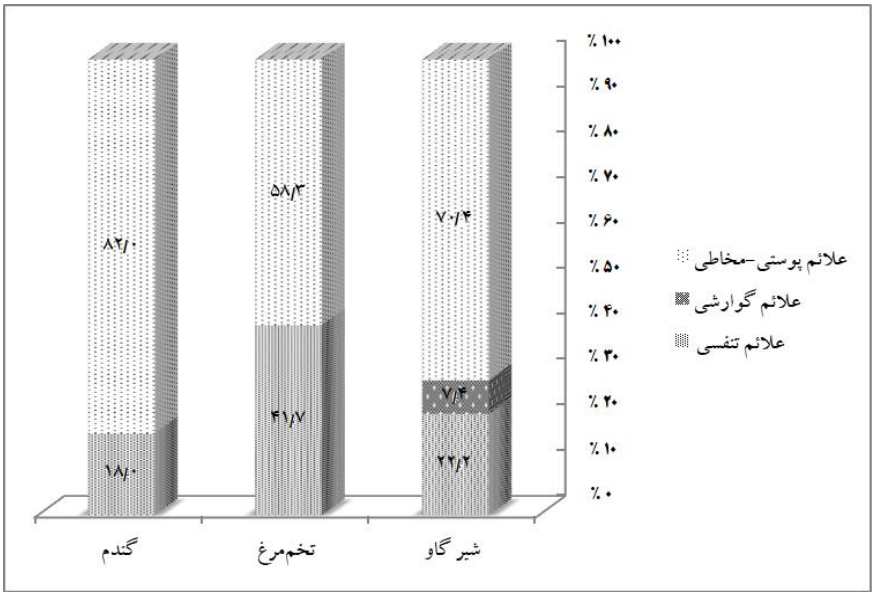
| آلرژن غذایی | SPT تعداد (درصد) | OFC تعداد (درصد) | | *p-value** |
|---|---|---|---|---|
| | + | + | − | |
| شیر گاو | (۵۴) ۳۴ | (۷۳/۵) ۲۵ | (۲۶/۵) ۹ | ۰/۷۲۳ |
| تخم‌مرغ | (۲۷) ۱۷ | (۷۰/۶) ۱۲ | (۲۹/۴) ۵ | |
| گندم | (۱۹) ۱۲ | (۸۳/۳) ۱۰ | (۱۶/۷) ۲ | |
| کل | (۱۰۰) ۶۳ | (۷۴/۶) ۴۷ | (۲۵/۴) ۱۶ | − |

**Chi-squared test SPT: Skin Prick Tests; OFC: Oral Food Challenges*

**جدول ۲. نتایج تست چالش غذایی باز برحسب ویژگی‌های دموگرافیک کودکان. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان سطح معنی‌داری آماری در نظر گرفته‌شده است.**

| متغیرها | | OFC تعداد (درصد) | | کل | *p-value** |
|---|---|---|---|---|---|
| | | + | − | | |
| جنسیت | دختر | (۵۵/۳) ۲۶ | (۴۳/۸) ۷ | (۵۲/۴) ۳۳ | ۰/۴۲۴ |
| | پسر | (۴۴/۷) ۲۱ | (۵۶/۳) ۹ | (۴۷/۶) ۳۰ | |
| محدوده سنی | کودک نوپا (۱ تا ۳ سال) | (۳۱/۹) ۱۵ | (۱۲/۵) ۲ | (۲۷) ۱۷ | ۰/۵۸۱ |
| | پیش‌دبستانی (۴ تا ۶ سال) | (۲۱/۳) ۱۰ | (۳۱/۳) ۵ | (۲۳/۸) ۱۵ | |
| | خردسال (۷ تا ۱۱ سال) | (۴۰/۴) ۱۹ | (۵۰) ۸ | (۴۲/۹) ۲۷ | |
| | اوایل نوجوانی (۱۲ تا ۱۴ سال) | (۴/۳) ۲ | (۶/۳) ۱ | (۴/۸) ۳ | |
| | اواخر نوجوانی (۱۵ تا ۱۸ سال) | (۲/۱) ۱ | (۰) ۰ | (۱/۶) ۱ | |

**Chi-squared test; OFC: Oral Food Challenges*




**نمودار ۱. علائم شایع درنتیجه پاسخ مثبت به تست چالش غذایی باز در کودکان**

## بحث

مطالعه حاضر به بررسی نتایج تست چالش غذایی باز در کودکان دارای تست پریک مثبت قبلی به شیر گاو، تخم‌مرغ و گندم پرداخت. یافته‌های حاصل از تست پوستی پریک نشان داد که بیشتر کودکان در ابتدا نسبت به شیر گاو و پس‌ازآن به تخم‌مرغ و گندم آلرژی داشتند. نتایج تست



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.61186/sjku.28.6.76 ]

چالش غذایی باز در کودکان آلرژیک با تست پریک مثبت به شیر گاو، تخم‌مرغ و گندم، بیانگر پاسخ منفی ۲۵/۴ درصد کودکان نسبت به این تست بود. همچنین بین نتایج تست چالش غذایی باز با نوع آلرژن غذایی، جنس و سن ارتباط معناداری مشاهده نشد. علائم پوستی-مخاطی نیز شایع‌ترین نتیجه پاسخ مثبت به تست چالش غذایی باز در هر سه گروه آلرژن غذایی (شیر، تخم‌مرغ و گندم) بود.

در این مطالعه شیر گاو و تخم‌مرغ به‌عنوان مهم‌ترین آلرژن‌های غذایی حیوانی مورد ارزیابی قرار گرفتند و شیر گاو با ۵۴ درصد، بیشترین فراوانی را در بین آلرژن‌های غذایی داشت. این یافته با نتایج سایر مطالعات انجام‌شده بر روی کودکان در کشورهای برزیل(۱۸)، چین(۱۹) و استرالیا(۲۰) سازگار بود؛ اما با یافته‌های مطالعه Cherian و همکاران (۲۰۲۱) که در آن به ترتیب موز، انگور، شیر گاو، تخم‌مرغ، بادام‌زمینی و گوشت گوسفند، نسبت بالاتری از تست پوستی پریک مثبت داشتند(۲۱)، سازگار نبود. همچنین بر اساس نتایج تست چالش غذایی باز، آلرژی به شیر گاو در ۷۳/۵ درصد کودکان آلرژیک تائید شد که این میزان در مقایسه بامطالعه‌ای که در ایالات‌متحده با شیوع ۱۹/۹ درصد گزارش‌شده(۲۲)، بیشتر است. پس از آلرژی به شیر گاو، دومین آلرژی غذایی شایع در نوزادان و کودکان، آلرژی به تخم‌مرغ بود. مطالعات جهانی نیز ۳۱ درصد آلرژی به تخم‌مرغ در نوزادان(۲۳) و ۰ تا ۱۸ درصد در کودکان در تمام سنین(۲۴) تخمین زده‌اند. متفاوت بودن فراوانی تست‌های مثبت در مطالعه ما با برخی مطالعات، می‌تواند ناشی از تفاوت ژنتیکی و تعداد آلرژن‌های بررسی‌شده در تست‌ها (در مطالعه حاضر سه آلرژن شیر، تخم‌مرغ و گندم) باشد.

نتایج تست پوستی پریک در این مطالعه نشان داد که ۱۹ درصد کودکان دارای آلرژی به گندم بودند. به‌طور مشابه، این میزان بامطالعه‌ای در ایران که شیوع آلرژی به گندم را ۱۸/۳ درصد گزارش کرده(۲۵)، هم‌راستا بود. همچنین مطابق با نتایج تست چالش غذایی باز در مطالعه ما، آلرژی به گندم در ۸۳/۳ درصد کودکان تائید شد. درحالی‌که در برخی مطالعات در آمریکا، اروپا و خاورمیانه، پس از شیر گاو و تخم‌مرغ، شایع‌ترین آلرژن‌های غذایی در کودکان میوه‌ها، مرکبات، بادام‌زمینی و ماهی گزارش‌شده است(۲۷ و ۲۶) که در مطالعه ما این آلرژن‌های غذایی موردبررسی قرار نگرفتند. در سراسر جهان به‌ویژه در آسیا، آلرژی به گندم به دلیل استفاده گسترده در رژیم‌هایی غذایی و بروز واکنش-های شدید آلرژیک درنتیجه حساسیت هم‌زمان به سایر انواع آلرژن‌های غذایی، به‌عنوان یک مشکل مهم در نظر گرفته می‌شود(۲۸). درواقع با توجه به مصرف بالاتر شیر گاو، تخم‌مرغ و گندم در بین افراد جامعه، آلرژی نسبت به این مواد غذایی نیز در بیماران آلرژیک بیشتر دیده می‌شود. لذا دلایل تفاوت شیوع آلرژن‌های غذایی در مطالعات مختلف را می‌توان به تفاوت در حجم نمونه مطالعات، روش اندازه‌گیری تست‌ها، سن بیماران و تغذیه متفاوت در خانواده‌ها و مناطق جغرافیایی مختلف نسبت داد؛ بنابراین، پیشنهاد می‌شود که مطالعات آتی به بررسی فراوانی سایر آلرژن‌های غذایی مانند انواع میوه و مرکبات، گوشت و غیره بپردازند.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ۲۵/۴ درصد کودکان آلرژیک نسبت به تست چالش غذایی باز، پاسخ منفی (عدم اظهارات بالینی) دادند. به عبارتی با توجه به نتایج به‌دست‌آمده می‌توان نتیجه گرفت که میزان موفقیت تست چالش غذایی باز نسبتاً پایین بوده است. این یافته با میزان شکست چالش غذایی باز در سایر مطالعات که از ۱۴ تا ۳۳٪ متفاوت گزارش شده‌اند(۳۲-۲۹)، مطابقت دارد. بررسی حساسیت‌های غذایی با روش‌های مختلف می‌تواند نتایج متفاوتی نیز به همراه داشته باشد. به‌طوری‌که در مطالعه پور پاک و همکاران(۳۳)، کودکان دارای اگزما در تست پوستی پریک، ۵۳/۲ درصد و در تست RAST، ۴۵/۸ درصد به آلرژن‌های غذایی حساسیت نشان دادند و در همین مطالعه ۸۸/۵ درصد کودکان آلرژیک به تست چالش غذایی باز واکنش مثبت نشان دادند. با توجه به اینکه ارزش



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.61186/sjku.28.6.76 ]

پیش‌بینی کننده مثبت ( Positive Predictive Value, PPV) تست پوستی پریک کمتر از ۵۰٪ است، لذا تست پوستی پریک مثبت به‌تنهایی نمی‌تواند به‌عنوان حساسیت بالینی فرد محسوب شود. ازاین‌رو پیگیری تست پوستی پریک مثبت با تست چالش غذایی باز حائز اهمیت است.

یافته‌های این مطالعه نشان داد که اکثر کودکان آلرژیک، دختر و در محدوده سنی ۷ تا ۱۱ سال بودند؛ اما بین نتایج تست چالش غذایی باز با جنسیت و سن کودکان ارتباط معناداری ازلحاظ آماری مشاهده نشد. به‌طور مشابه مطالعه‌ای گزارش کرد که در بیماران با تست پوستی پریک مثبت، هیچ ارتباطی بین سن، جنس و شدت آسم با چالش‌های غذایی ناموفق یافت نشد(۳۴). درحالی‌که در مطالعه‌ای دیگر (۳۰) باوجود اختلاف سنی کم بین کودکان، سن بالاتر به‌عنوان یک عامل خطر مهم برای شکست چالش غذایی بود. مطالعات متعددی بیان کردند که سن می‌تواند یک عامل تأثیرگذار بر شیوع حساسیت‌های غذایی در جوامع عادی و یا در بین بیماری‌های آلرژیک باشد(۳۷-۳۵). به‌طوری‌که در مطالعه عنصری و همکاران (۱۳۹۴)، کودکان ۶-۱ سال به تخم‌مرغ و شیر گاو، ۱۸-۷ سال به فندق و بادام‌زمینی و بالای ۱۸ سال به تخم‌مرغ بیشترین فراوانی آلرژی را داشتند(۳۸). همان‌طور که مشاهده می‌شود در تمام سنین کودکان بخصوص سن پایین‌تر حساسیت به تخم‌مرغ و شیر گاو شایع‌ترین موارد آلرژی غذایی را شامل می‌شوند که علت آن را می‌توان به مصرف بیشتر و شروع اولیه این غذاها در کودکان به‌ویژه در سنین پایین‌تر اشاره کرد.

مطابق با یافته‌های این مطالعه، علائم پوستی-مخاطی شایع‌ترین نتیجه پاسخ مثبت به تست چالش غذایی باز در هر سه گروه آلرژن غذایی (شیر، تخم‌مرغ و گندم) بود و علائم تنفسی و گوارشی در رتبه‌های بعدی قرار داشتند. به‌طور مشابه در مطالعه انجام‌شده توسط مقتدری و همکاران (۲۰۱۶) پس از تست چالش غذایی باز، واکنش‌های حساسیتی زیادی در پوست و سیستم تنفسی بیماران ظاهر شدند(۳۵). همچنین مطالعه‌ای در ژاپن، بیشترین فراوانی واکنش‌های آلرژیک مشاهده‌شده در حین انجام تست چالش غذایی را به ترتیب علائم پوستی، مخاطی، تنفسی، گوارشی، قلبی عروقی و عصبی بیان نمود(۳۹). مطابق با این یافته‌ها، افراد دارای آلرژی غذایی ممکن است در آینده بیشتر در معرض ابتلا به بیماری‌های آلرژیک مانند اگزما، کهیر حاد، آسم و رینیت آلرژیک قرار گیرند. لذا پیشنهاد می‌شود پس از تائید تشخیص آلرژی غذایی تا حد امکان از مصرف آن جلوگیری کرده و با مصرف مناسب غذاهای جایگزین جدید و چک کردن دقیق برچسب‌های مواد غذایی از بروز این‌گونه بیماری‌ها در آینده پیشگیری شود.

این مطالعه دارای محدودیت‌هایی نیز می‌باشد. در مطالعه حاضر به‌جای انجام چالش غذایی دوسوکور کنترل‌شده با دارونما که به‌عنوان «استاندارد طلایی» برای تشخیص نهایی آلرژی‌های غذایی می‌باشد، از تست چالش غذایی باز جهت تائید آلرژی غذایی در کودکان آلرژیک استفاده شد. استفاده از تست چالش غذایی باز برای تشخیص آلرژی غذایی، به‌ویژه برای کودکان و نوجوانان، مناسب و امکان‌پذیر گزارش‌شده است(۴۰). بنابرین، با توجه به بررسی کودکان و نوجوانان آلرژیک ۲ تا ۱۵ ساله در این مطالعه، تست چالش غذایی باز انجام شد. محدودیت دیگر این مطالعه، طرح گذشته‌نگر آن است؛ زیرا انجام تست چالش غذایی باز برای انواع آلرژن‌های غذایی امکان‌پذیر نبود.

## نتیجه‌گیری

بیشتر کودکان در این مطالعه به شیر گاو و پس‌ازآن به تخم‌مرغ و گندم حساسیت داشتند. نتایج تست چالش غذایی باز در کودکان با تست پریک مثبت به شیر گاو، تخم‌مرغ و گندم، بیانگر میزان شکست نسبتاً بالای چالش غذایی در کودکان بود. همچنین علائم پوستی-مخاطی، شایع‌ترین نتیجه پاسخ مثبت به تست چالش غذایی باز در هر سه گروه آلرژن غذایی بودند. در بیماران دارای آلرژی غذایی، سایر



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.61186/sjku.28.6.76 ]

بیماری‌های همراه مانند آسم، رینیت آلرژیک و کهیر به فراوانی دیده می‌شود؛ بنابراین توصیه می‌شود در ارزیابی این بیماران، حساسیت‌های غذایی نیز مدنظر قرارگرفته و پس از اثبات آن با روش‌های موجود؛ اجتناب از برخورد مجدد با آلرژن‌ها و رعایت نکات ایمنی در برخورد با این آلرژن‌ها امری لازم و ضروری است که می‌تواند سبب کاهش هزینه‌ها و عوارض ناشی از اقدامات درمانی شود.

## تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه طرح تحقیقاتی دوره دکتری پزشکی عمومی تحت عنوان «بررسی نتایج تست چالش غذایی باز در کودکان آلرژیک با تست پریک مثبت به شیر، تخم‌مرغ یا گندم»، مصوب دانشگاه علوم پزشکی کاشان در سال ۱۴۰۰ و با کد اخلاق IR.KAUMS.NUHEPM.REC.1400.009 می‌باشد. نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از حمایت‌های مادی و معنوی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه و بیماران ارجمندی که در انجام این پژوهش همکاری نمودند، تشکر و قدردانی کنند. هیچ‌کدام از نویسندگان این مطالعه، تعارض منافعی برای انتشار این مقاله ندارند.

## منابع

1.Ghaffari J, Dabaghzadeh A, Ghaffari N. Food sensitizations in allergic disorders in Iran; a narrative review article. Clinical Excellence. 2020;10(1):35-50.
2.Barni S, Liccioli G, Sarti L, Giovannini M, Novembre E, Mori F. Immunoglobulin E (IgE)-mediated food allergy in children: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. Medicina. 2020;56(3):111.
3.Anvari S, Miller J, Yeh C-Y, Davis CM. IgE-Mediated Food Allergy. Clin Rev Allergy Immunol. 2019;57(2):244-60.
4.Mansouri M. Food allergy: a review. Arch Pediatr Infect Dis. 2015;3(3):e22470.
5.Lanser BJ, Wright BL, Orgel KA, Vickery BP, Fleischer DM. Current options for the treatment of food allergy. Pediatr. Clin. 2015;62(6):1531-49.
6.Bégin P, Winterroth LC, Dominguez T, Wilson SP, Bacal L, Mehrotra A, et al. Safety and feasibility of oral immunotherapy to multiple allergens for food allergy. Allergy Asthma Clin Immunol. 2014;10(1):1-8.
7.Versluis A, Knulst A, Kruizinga A, Michelsen A, Houben G, Baumert J, et al. Frequency, severity and causes of unexpected allergic reactions to food: a systematic literature review. Clin Exp Allergy. 2015;45(2):347-67.
8.Seth D, Poowutikul P, Pansare M, Kamat D. Food allergy: A review. Pediatr Ann. 2020;49(1):e50-e8.
9.de Silva D, Halken S, Singh C, Muraro A, Angier E, Arasi S, et al. Preventing food allergy in infancy and childhood: Systematic review of randomised controlled trials. Pediatr Allergy Immunol. 2020;31(7):813-26.
10.Meyer R. Nutritional disorders resulting from food allergy in children. Pediatr Allergy Immunol. 2018;29(7):689-704.
11.Jones SM, Burks AW, Dupont C. State of the art on food allergen immunotherapy: oral, sublingual, and epicutaneous. J Allergy Clin Immunol. 2014;133(2):318-23.
12.Jensen-Jarolim E, Jensen A, Canonica G. Debates in allergy medicine: molecular allergy diagnosis with ISAC will replace screenings by skin prick test in the future. World Allergy Organ J. 2017;10(1):1-6.
13.Song TW. A practical view of immunotherapy for food allergy. Korean J Pediatr. 2016;59(2):47-53.



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.61186/sjku.28.6.76 ]

14.Scurlock AM. Oral and Sublingual Immunotherapy for Treatment of IgE-Mediated Food Allergy. Clin Rev Allergy Immunol. 2018;55(2):139-52.
15.Mansouri M, Rafiee E, Darougar S, Mesdaghi M, Chavoshzadeh Z. Is the atopy patch test reliable in the evaluation of food allergy-related atopic dermatitis? Int Arch Allergy Immunol. 2018;175(1-2):85-90.
16.Rekabi M, Arshi S, Bemanian MH, Rekabi V, Rajabi A, Fallahpour M, et al. Evaluation of a new protocol for wheat desensitization in patients with wheat-induced anaphylaxis. Immunotherapy. 2017;9(8):637-45.
17.Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, Blanco C, Ebner C, Hourihane J, et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods--position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy. 2004;59(7):690-7.
18.Baldacara RPdC, Fernandes MdFM, Baldacara L, Aun WT, Mello JFd, Pires MC. Prevalence of allergen sensitization, most important allergens and factors associated with atopy in children. Sao Paulo Med J. 2013;131:301-8.
19.Hu Y, Chen J, Li H. Comparison of food allergy prevalence among Chinese infants in Chongqing, 2009 versus 1999. Pediatr Int. 2010;52(5):820-4.
20.Osborne NJ, Koplin JJ, Martin PE, Gurrin LC, Lowe AJ, Matheson MC, et al. Prevalence of challenge-proven IgE-mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants. J Allergy Clin Immunol. 2011;127(3):668-76.
21.Cherian AA, Lakshminarasappa DS, Chandrasekaran V, Chinnakali P. Food allergy in children with asthma and its correlation with level of asthma control. Health Sci Rep. 2022;5(1):e475.
22.Warren CM, Jhaveri S, Warrier MR, Smith B, Gupta RS. The epidemiology of milk allergy in US children. Ann Allergy Asthma Immunol. 2013;110(5):370-4.
23.Palmer DJ, Metcalfe J, Makrides M, Gold MS, Quinn P, West CE, et al. Early regular egg exposure in infants with eczema: a randomized controlled trial. J Allergy Clin Immunol. 2013;132(2):387-92.
24.Chen J, Hu Y, Allen KJ, Ho MH, Li H. The prevalence of food allergy in infants in Chongqing, China. Pediatr Allergy Immunol. 2011;22(4):356-60.
25.Hosseini S, Shoormasti RS, Akramian R, Movahedi M, Gharagozlou M, Foroughi N, et al. Skin prick test reactivity to common aero and food allergens among children with allergy. Iran J Med Sci. 2014;39(1):29-35.
26.El-Shabrawy RM, El Shabrawy NM, El-Rafey DS. Patterns of sensitization to food allergens among allergic adults and children following-up in Zagazig university hospitals, Egypt. Egypt J Pediatr Allergy Immunol. 2021;19(1):27-35.
27.Tamazouzt S, Adel-Patient K, Deschildre A, Roduit C, Charles MA, de Lauzon-Guillain B, et al. Prevalence of Food Allergy in France up to 5.5 Years of Age: Results from the ELFE Cohort. Nutrients. 2022;14(17):3624.
28.Mahboubeh M, Zahra P, Habibeh M, Fatemeh Abdollah G, Raheleh Shokouhi S. Follow-Up of the Wheat Allergy in Children; Consequences and Outgrowing the Allergy. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2012;11(2):157-63.
29.Lieberman JA, Cox AL, Vitale M, Sampson HA. Outcomes of office-based, open food challenges in the management of food allergy. J Allergy Clin Immunol. 2011;128(5):1120-2.
30.Abrams EM, Becker AB. Oral food challenge outcomes in a pediatric tertiary care center. Allergy Asthma Clin Immunol. 2017;13(1):1-5.

[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.61186/sjku.28.6.76 ]

31.Akuete K, Guffey D, Israelsen RB, Broyles JM, Higgins LJ, Green TD, et al. Multicenter prevalence of anaphylaxis in clinic-based oral food challenges. Ann Allergy Asthma Immunol. 2017;119(4):339-48.
32.Arkwright PD, MacMahon J, Koplin J, Rajput S, Cross S, Fitzsimons R, et al. Severity and threshold of peanut reactivity during hospital- based open oral food challenges: An international multicenter survey. Pediatr Allergy Immunol. 2018;29(7):754-61.
33.Pourpak Z, Farhoudi A, Arshi S, Movahedi M, Gharegozlou M, Yazdani F, et al. Common food allergens in Iranian children. Iran J Med Sci. 2015;28(1):17-22.
34.Simberloff T, Parambi R, Bartnikas LM, Broyles AD, Hamel V, Timmons KG, et al. Implementation of a standardized clinical assessment and management plan (SCAMP) for food challenges. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017;5(2):335-44.
35.Moghtaderi M, Hejrati Z, Dehghani Z, Dehghani F, Kolahi N. Sensitization to food additives in patients with allergy: a study based on skin test and open oral challenge. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2016;15(3):198-203.
36.Kalmarzi R, Ataee P, Homagostar G, Tagik M, Ghaderi E, Kooti W. Evaluation of the frequency of food allergens based on skin prick test in children in Kurdistan Province–Iran. Allergol Immunopathol (Madr). 2018;46(1):45-57.
37.Loh W, Tang M. The epidemiology of food allergy in the global context. Int J Environ Res Public Health. 2018;15(9):2043.
38.Onsori F, Ahmadi A, Mansori M, Mosavi Khorshidi SM, Pazoki N, Salimian J. Prevalence of food allergens in patients with atopic dermatitis referring to the asthma and allergy clinic in Tehran in 2014. Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences. 2016;21(1):40-6.
39.Ito K. Diagnosis of food allergies: the impact of oral food challenge testing. Asia Pac Allergy. 2013;3(1):59-69.
40.Upton JE, Bird JA. Oral food challenges: Special considerations. Ann Allergy Asthma Immunol. 2020;124(5):451-8.

[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11 ]

[ DOI: 10.61186/sjku.28.6.76 ]