

## 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<sup>1</sup>, Mohsen Taghizadeh<sup>2</sup>, Zarrin Banikazemi<sup>3</sup>, Hamidreza Fathi moghaddam<sup>4</sup>,  
Mohammad Javad Azadchehr<sup>5</sup>

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](mailto: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  $6.46 \pm 3.14$  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. *SJKU* 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

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

### تخم مرغ و گندم

مرضیه حیدرزاده<sup>۱</sup>، محسن تقی زاده<sup>۲</sup>، زرین بنی کاظمی<sup>۳</sup>، حمیدرضا فتحی مقدم<sup>۴</sup>، محمدجواد آزاد چهر<sup>۵</sup>

۱. دانشیار، گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران. کد ارکید: ۲۳۱۶-۵۹۲۲-۰۰۰۲-۰۰۰۰-۰۰۰۰
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: ۳۹۷۸-۴۲۵۳-۰۰۰۲-۰۰۰۰-۰۰۰۰
۴. پزشکی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران. (نویسنده مسئول)، تلفن: ۰۹۸-۳۱۵۵۱۰۳۵۶۴، پست الکترونیک: [hamidfathiarani@gmail.com](mailto:hamidfathiarani@gmail.com) کد ارکید: ۵۱۲۷-۹۵۱۹-۰۰۰۱-۰۰۰۰-۰۰۰۰
۵. کارشناسی ارشد، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران. کد ارکید: ۸۸۹۶-۶۸۷۷-۰۰۰۱-۰۰۰۰-۰۰۰۰

### چکیده

**زمینه و هدف:** با توجه به ضرورت 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، تخم مرغ یا گندم مراجعه کننده به کلینیک فوق تخصصی آلرژی و ایمونولوژی در شهرستان کاشان مورد بررسی قرار گرفتند. پس از مثبت شدن تست پریک برای آلرژن‌های مورد مطالعه، 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 کای اسکوئر جهت بررسی ارتباط نوع پاسخ ایجاد شده در تست چالش غذایی باز با متغیرهای کیفی) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** میانگین سنی کودکان مورد مطالعه  $6/46 \pm 3/14$  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، تخم مرغ و یا گندم آلرژی داشتند، نسبت به تست چالش غذایی باز پاسخ منفی دادند که این اختلاف‌ها از نظر 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، تخم مرغ یا گندم، بیانگر میزان شکست نسبتاً بالای تست چالش غذایی باز در کودکان بود. توصیه می‌شود که در ارزیابی این بیماران حساسیت‌های غذایی مورد توجه قرار گرفته 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

## مقدمه

آلرژی غذایی، یک بار سلامت عمومی رو به رشد است که پس از آسم به عنوان موج دوم اپیدمی آلرژی شناخته می‌شود. شیوع این نوع آلرژی در سال‌های اخیر به شدت افزایش یافته و حدود ۸ تا ۱۰ درصد کودکان را مبتلا می‌سازد (۱). آلرژی غذایی با واسطه ایمونوگلوبولین E (Immunoglobulin E, IgE)، فراوان‌ترین نوع آلرژی غذایی در کودکان است (۲). واکنش‌های آلرژیک با واسطه 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. باین حال 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)، از نظر 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). باین حال 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). باین وجود، 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 شرح حال 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 تأیید 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). باین حال، 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 به صورت دوسویه کور است؛ اما به دلیل وقت‌گیر و پرهزینه بودن این روش و مشکلات تهیه دارونما با مواد غذایی، در اغلب مطالعات به صورت چالش غذایی باز انجام می‌شود (۱۳).

بر اساس جستجوهای انجام‌شده، مطالعات قبلی به امکان-سنجی 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 گرفته شده‌اند (۱۴ و ۱۶). 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

آنافیلاکسی توسط متخصص آسم و آلرژی در کلینیک فوق تخصصی آلرژی و ایمونولوژی انجام شد. پس از توضیح هدف و روش مطالعه به شرکت کنندگان، 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) انجام شده بود. قابل ذکر 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 مورد مطالعه (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 می‌گذاشتند، 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

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: گم شدن 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 مبتلا به آلرژی به شیر گاو، حساسیت‌زدایی خوراکی با موفقیت پیش‌رفته و همچنین با در نظر گرفتن فاصله اطمینان ۹۵ درصد و خطای قابل قبول ۸ درصد، حجم نمونه مورد نیاز 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 مورد بررسی 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

بوده و از لحاظ 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، تخم مرغ و گندم به صورت زیر انجام شد.

در ابتدا، شیر گاو رقیق شده با غلظت‌های ۰/۱، ۰/۱، ۰/۱ و ۰/۵ و ۱ (۱ سی سی) و پس از آن به صورت دو برابر (۲، ۴، ۸، ۱۶، ۳۲ و ۶۴ سی سی) با فاصله زمانی ۱۵ دقیقه به بیماران داده شد. برای انجام این چالش از تخم مرغ پخته شده استفاده شد. به این صورت که مقادیر ۱، ۲، ۴، ۸ و ۱۶ گرم (اندازه گیری 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 به طور 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.

تجزیه و تحلیل داده‌ها

داده‌ها پس از جمع‌آوری از پرونده‌های بیماران و ورود به نرم افزار SPSS نسخه ۱۶، با استفاده از آمار توصیفی (توزیع فراوانی) و آمار استنباطی (آزمون کای اسکور جهت بررسی ارتباط نوع پاسخ ایجاد شده در تست چالش غذایی باز با متغیرهای کیفی) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

### یافته‌ها

در مطالعه حاضر، ۶۳ کودک آلرژیک با تست پریک مثبت قبلی به شیر گاو، تخم مرغ و گندم مورد بررسی قرار گرفتند که در محدوده سنی ۲ تا ۱۵ سال با میانگین  $6/46 \pm 3/14$  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، تخم مرغ 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، تخم مرغ 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 از لحاظ آماری مشاهده نشد ( $p > 0/05$ ) (جدول ۲).

مطابق با نمودار ۱، یافته‌ها نشان داد که در هر سه گروه آلرژن غذایی (شیر گاو، تخم مرغ و گندم)، علائم پوستی-مخاطی شایع‌ترین نتیجه مثبت به تست چالش غذایی باز بود و علائم تنفسی و گوارشی در رتبه‌های بعدی قرار داشتند. به موازات واکنش‌های آلرژیک مشاهده شده، بیشترین میزان تظاهرات پوستی ایجاد شده 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 تخم مرغ بود.

جدول ۱. نتایج تست پریک و تست چالش غذایی باز بر حسب آلرژن‌های غذایی. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی داری آماری در نظر گرفته شده است.

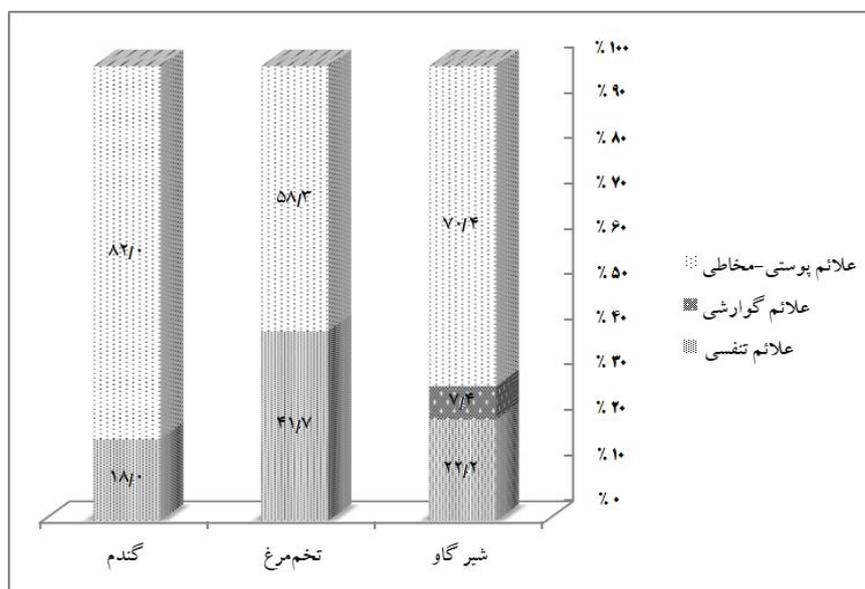
p-value*	تعداد OFC (درصد)		SPT تعداد (درصد)	آلرژن غذایی
	-	+	+	
۰/۷۲۳	۹ (۲۶/۵)	۲۵ (۷۳/۵)	۳۴ (۵۴)	شیر گاو
	۵ (۲۹/۴)	۱۲ (۷۰/۶)	۱۷ (۲۷)	تخم مرغ
	۲ (۱۶/۷)	۱۰ (۸۳/۳)	۱۲ (۱۹)	گندم
-	۱۶ (۲۵/۴)	۴۷ (۷۴/۶)	۶۳ (۱۰۰)	کل

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

جدول ۲. نتایج تست چالش غذایی باز بر حسب ویژگی‌های دموگرافیک کودکان. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی داری آماری در نظر گرفته شده است.

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

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



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

و گندم پرداخت. یافته‌های حاصل از تست پوستی پریک نشان داد که بیشتر کودکان در ابتدا نسبت به شیر گاو و پس از آن به تخم مرغ و گندم آلرژی داشتند. نتایج تست

مطالعه حاضر به بررسی نتایج تست چالش غذایی باز در کودکان دارای تست پریک مثبت قبلی به شیر گاو، تخم مرغ

چالش غذایی باز در کودکان آلرژیک با تست پریک مثبت به شیر گاو، تخم مرغ 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 شایع ترین نتیجه پاسخ مثبت به تست چالش غذایی باز در هر سه گروه آلرژن غذایی (شیر، تخم مرغ و گندم) بود.

در این مطالعه شیر گاو و تخم مرغ به عنوان مهم ترین آلرژن های غذایی حیوانی مورد ارزیابی قرار گرفتند و شیر گاو با ۵۴ درصد، بیشترین فراوانی را در بین آلرژن های غذایی داشت. این یافته با نتایج سایر مطالعات انجام شده بر روی کودکان در کشورهای برزیل (۱۸)، چین (۱۹) و استرالیا (۲۰) سازگار بود؛ اما با یافته های مطالعه Cherian و همکاران (۲۰۲۱) که در آن به ترتیب موز، انگور، شیر گاو، تخم مرغ، بادام زمینی 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 تأیید شد که این میزان در مقایسه با مطالعه ای که در ایالات متحده با شیوع ۱۹/۹ درصد گزارش شده (۲۲)، بیشتر است. پس از آلرژی به شیر گاو، دومین آلرژی غذایی شایع در نوزادان و کودکان، آلرژی به تخم مرغ بود. مطالعات جهانی نیز ۳۱ درصد آلرژی به تخم مرغ در نوزادان (۲۳) و ۰ تا ۱۸ درصد در کودکان در تمام سنین (۲۴) تخمین زده اند. متفاوت بودن فراوانی تست های مثبت در مطالعه ما با برخی مطالعات، می تواند ناشی از تفاوت ژنتیکی و تعداد آلرژن های بررسی شده در تست ها (در مطالعه حاضر سه آلرژن شیر، تخم مرغ و گندم) باشد.

نتایج تست پوستی پریک در این مطالعه نشان داد که ۱۹ درصد کودکان دارای آلرژی به گندم بودند. به طور مشابه، این میزان با مطالعه ای در ایران که شیوع آلرژی به گندم را ۱۸/۳ درصد گزارش کرده (۲۵)، هم راستا بود. همچنین مطابق با نتایج تست چالش غذایی باز در مطالعه ما، آلرژی به

گندم در ۸۳/۳ درصد کودکان تأیید شد. در حالی که در برخی مطالعات در آمریکا، اروپا و خاورمیانه، پس از شیر گاو و تخم مرغ، شایع ترین آلرژن های غذایی در کودکان میوه ها، مرکبات، بادام زمینی و ماهی گزارش شده است (۲۷) و (۲۶) که در مطالعه ما این آلرژن های غذایی مورد بررسی قرار نگرفتند. در سراسر جهان به ویژه در آسیا، آلرژی به گندم به دلیل استفاده گسترده در رژیم های غذایی و بروز واکنش های شدید آلرژیک در نتیجه حساسیت هم زمان به سایر انواع آلرژن های غذایی، به عنوان یک مشکل مهم در نظر گرفته می شود (۲۸). در واقع با توجه به مصرف بالاتر شیر گاو، تخم مرغ و گندم در بین افراد جامعه، آلرژی نسبت به این مواد غذایی نیز در بیماران آلرژیک بیشتر دیده می شود. لذا دلایل تفاوت شیوع آلرژن های غذایی در مطالعات مختلف را می توان به تفاوت در حجم نمونه مطالعات، روش اندازه گیری تست ها، سن بیماران و تغذیه متفاوت در خانواده ها و مناطق جغرافیایی مختلف نسبت داد؛ بنابراین، پیشنهاد می شود که مطالعات آتی به بررسی فراوانی سایر آلرژن های غذایی مانند انواع میوه و مرکبات، گوشت و غیره پردازند.

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 به دست آمده می توان 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 شده اند (۲۹-۳۲)، مطابقت دارد. بررسی حساسیت های غذایی با روش های مختلف می تواند نتایج متفاوتی نیز به همراه داشته باشد. به طوری که در مطالعه پور پاک و همکاران (۳۳)، کودکان دارای آگزما در تست پوستی پریک، ۵۳/۲ درصد و در تست RAST، ۴۵/۸ درصد به آلرژن های 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

شدند (۳۵). همچنین مطالعه‌ای در ژاپن، بیشترین فراوانی واکنش‌های آلرژیک مشاهده شده 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 تأیید 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 این گونه بیماری‌ها در آینده پیشگیری شود. این مطالعه دارای محدودیت‌هایی نیز می‌باشد. در مطالعه حاضر به جای انجام چالش غذایی دوسو کور کنترل شده با دارونما که به عنوان «استاندارد طلایی» برای تشخیص نهایی آلرژی‌های غذایی می‌باشد، از تست چالش غذایی باز جهت تأیید آلرژی غذایی در کودکان آلرژیک استفاده شد. استفاده از تست چالش غذایی باز برای تشخیص آلرژی غذایی، به ویژه برای کودکان و نوجوانان، مناسب و امکان‌پذیر گزارش شده است (۴۰). بنابراین، 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 پس از آن 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

پیش‌بینی کننده مثبت (Positive Predictive Value, PPV) تست پوستی پریک کمتر از ۵۰٪ است، لذا تست پوستی پریک مثبت به تنهایی نمی‌تواند به عنوان حساسیت بالینی فرد محسوب شود. از این رو 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 از لحاظ آماری مشاهده نشد. به طور 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). در حالی که در مطالعه‌ای دیگر (۳۰) با وجود اختلاف سنی کم بین کودکان، سن بالاتر به عنوان 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). به طوری که در مطالعه عنصری و همکاران (۱۳۹۴)، کودکان ۶-۱۸ سال به تخم‌مرغ و شیر گاو، ۷-۱۸ سال به فندق و بادام زمینی 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 به ویژه 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. به طور مشابه در مطالعه انجام شده توسط مقتدری و همکاران (۲۰۱۶) پس از تست چالش غذایی باز، واکنش‌های حساسیتی زیادی در پوست و سیستم تنفسی بیماران ظاهر

چالش غذایی باز در کودکان آلرژیک با تست پریک مثبت به شیر، تخم مرغ 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. هیچ کدام از نویسندگان این مطالعه، تعارض منافی برای انتشار این مقاله ندارند.

بیماری‌های همراه مانند آسم، رینیت آلرژیک و کهیر به فراوانی دیده می‌شود؛ بنابراین توصیه می‌شود در ارزیابی این بیماران، حساسیت‌های غذایی نیز مدنظر قرار گرفته 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

### 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.

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, Warriar 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. Mahboubbeh 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.

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. Onori 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.