

Review

Food sensitizations in allergic disorders in Iran; a narrative review article

Javad Ghaffari¹, Abbas Dabaghzadeh^{1*}, Negar Ghaffari¹

1. Pediatric infectious diseases research center, Mazandaran University of medical sciences, Sari, Iran.

*. Corresponding Author: E-mail: siamakdabbaghzadeh@yahoo.com

(Received 11 January 2020; Accepted 7 May 2020)

Abstract

Allergic disorders are common in the world and they have different triggers. Food allergy may be contributed in allergic disorders. The aim of this study was to review to food sensitization in children allergic disorders such as asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis and urticaria.

We searched in some data bases include Google scholar, PubMed, Embase and Scopus with key words Skin prick test, in vitro test, RAST, Immuno-Cap, food allergy, asthma, allergic rhinitis, urticaria, eczema, atopic dermatitis, Iran. 114 articles found. There was not limitation time for our search.

We evaluate 20 articles. All of papers have skin prick test except two articles had skin prick test with RAST and one study had skin prick test, RAST and food challenge test. The articles have different sample size, food allergen and ages. More articles evaluate food allergens in atopic dermatitis in children. Eggs (yolk and white), cow`s milk, wheat, peanut and soya were more common food sensitization in allergic disorders. Food sensitization and allergy is more common in children than adults. Eggs and milk are more common food sensitization in allergic disorders in Iran.

Keywords: Food Sensitization, Asthma, Atopic Dermatitis, Urticaria, Allergic Rhinitis.

ClinExc 2020;10(inpress) (Persian).

حساسیت‌های غذایی در بیماری‌های آلرژیک در ایران: مقاله مروری ساده

جواد غفاری^۱، عباس دباغ زاده^{۱*}، نگار غفاری^۱

چکیده

بیماری‌های آلرژیک در دنیا شایع‌اند و تحریک‌کننده‌های مختلفی دارند. آلرژی غذایی ممکن است در بیماری‌های آلرژیک دخیل باشد. هدف از این مطالعه مروری ساده از حساسیت به آلرژی‌های غذایی در بیماران شامل؛ آسم، رینیت آلرژیک، درماتیت آتوپیک و کهیر می‌باشد.

جستجو در سایت‌های Scopus, Embase, PubMed, google scholar, IranDoc, SID صورت گرفته است. کلیدواژه‌های مورد استفاده شامل؛ Skin prick test, laboratory RAST and ImmunoCap, asthma, allergic rhinitis, urticarial, eczema, atopic dermatitis and Iran را داشته باشد تا تاریخ بهمن سال ۱۳۹۸ وارد مطالعه شدند. از بین ۱۱۴ مقاله یافت شده تعداد اندکی با شرایطی شامل؛ شامل: مقاله کامل، داشتن تست حساسیت برای آلرژی (پوستی یا سرمی یا هردو)، بیماری‌های آلرژیک به تنهایی یا توام (آسم، کهیر، اگزما و رینیت آلرژیک) داشته باشند. محدودیتی برای سن و جنس وجود نداشته است. ۲۰ مقاله مورد ارزیابی قرار گرفتند. تمام مقالات دارای تست پوستی پریک بودند به جز دو مقاله که تست پریک و رست و یک مقاله که تست پریک، رست و تست چالشی شده‌اند. مقالات دارای نمونه‌های متفاوت آلرژی‌های غذایی متفاوت و سن‌های مختلفی بوده‌اند. بیشتر مقالات آلرژی‌های غذایی را در درماتیت آتوپیک بررسی کرده‌اند. تخم‌مرغ (زرده و سفیده)، شیر گاو، گندم، بادام زمینی و سویا به ترتیب شایع‌ترین مواد غذایی در بیماری‌های آلرژیک بوده‌اند. حساسیت و آلرژی غذایی در کودکان شایع‌تر از بالغین می‌باشد. نتایج نشان داد که تخم‌مرغ و شیر شایع‌ترین حساسیت‌های غذایی در بیماری‌های آلرژیک در ایران می‌باشند.

واژه‌های کلیدی: حساسیت غذایی، آسم، درماتیت آتوپیک، کهیر، رینیت آلرژیک.

مقدمه

۱۲ ماه گذشته برابر ۱۹-۷/۶ و ۲۹/۹-۱۰/۷ درصد به ترتیب در کودکان ۷-۶ ساله و ۱۴-۱۳ ساله گزارش شده‌اند (۵-۱). در همان تحقیقات شیوع رینیت آلرژیک در کودکان ۱۴-۱۳ ساله برابر ۲۸/۵-۹/۹ درصد بوده است (۳-۲). شیوع اگزما در یک مقاله مروری در ایران برابر ۵/۹۸ و ۶/۵۲ درصد در ۷-۶ و ۱۴-۱۳ ساله به ترتیب می‌باشد (۶).

در دنیا بیماری‌های آلرژیک از دهه‌های گذشته تاکنون رو به افزایش است. شیوع آن در کودکان نسبت به بالغین بیشتر است. در ایران شیوع بیماری‌های آلرژیک اعم از آسم، رینیت آلرژیک، اگزما و کهیر متفاوت است. شیوع آسم حاضر در یک بررسی مروری ۲/۷ و ۳/۵ درصد و در مقاله تحقیقی شیوع ویزینگ در

۱. مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، مازندران، ایران.

* نویسنده مسئول: ساری، مرکز آموزشی و درمانی بوعلی سینا، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۰/۲۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۹/۱/۲۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۲/۱۸

Email: siamakdabbaghzadeh@yahoo.com

اساس درمان بیماری‌های آلرژیک اجتناب از عوامل محرک می‌باشد. ضمن اینکه در مواردی از داروهای مختلف نیز در درمان این بیماری‌ها استفاده می‌شود. به‌رحال شیوع حساسیت‌های غذایی در نقاط مختلف دنیا متفاوت است. هدف از این مطالعه مروری بر حساسیت‌های غذایی در بیماران آلرژیک در ایران می‌باشد.

روش کار

ما در سایت‌های مختلف شامل؛ Scopus, Embase, PubMed, google scholar, Irandoc, SID, Skin prick test, laboratory RAST and ImmunoCap, asthma, allergic rhinitis, urticarial, eczema, atopic dermatitis and Iran بوده‌اند. محدودیت زمانی برای شروع جستجو نداشته‌ایم و هر مقاله‌ای که شرایط ورود را داشته باشد تا تاریخ بهمن سال ۱۳۹۸ وارد مطالعه شدند. از بین ۱۱۴ مقاله یافت شده تعداد اندکی با شرایطی شامل: دسترسی به کل مقاله، داشتن تست حساسیت برای آلرژی (پوستی یا سرمی یا هر دو)، بیماری‌های آلرژیک به‌تنهایی یا توأم (آسم، کهیر، اگزما و رینیت آلرژیک) داشته باشند. محدودیتی برای سن و جنس وجود نداشته است. فقط از مقالات دارای زبان انگلیسی استفاده شده است. مقالات غیر انگلیسی و مقالات صرفاً دارای چکیده حذف شدند. با توجه به اینکه مطالعات شکل همگونی نداشته‌اند به دلایل اینکه در سنین متفاوت، تعداد آلرژن‌های مختلف، حتی در یک مطالعه برای همه بیماران تست انجام نشده بودند امکان بررسی سیستماتیک و متاآنالیز وجود نداشته است. در نهایت به بررسی مروری ساده اکتفا کردیم.

یافته‌ها

۱۴۰ مقاله در این زمینه به دست آمد که بعد از بررسی ۲۰ مقاله نهایی شدند که مورد استفاده قرار گرفتند. بقیه مقالات به دلایلی که گفته می‌شود از مطالعه خارج شده‌اند: فقط خلاصه بوده‌اند و یا زبان غیرانگلیسی

غذا و افزودنی‌های غذایی مثل؛ آنتی‌اکسیدان‌ها، شیرین‌کننده‌ها، رنگ‌ها و نگهدارنده‌ها می‌توانند در ایجاد و تشدید علائم بیماری‌های آلرژیک همانند اگزما، آسم، رینیت آلرژیک و آنافیلاکسی نقش داشته باشند (۷-۸).

آلرژی غذایی در جمعیت عمومی کودکان ۱۰-۸ درصد و در افراد دارای اتوپی تا ۳۰ درصد شیوع دارد اما در بالغین کمتر می‌باشد (کمتر از ۵ درصد). حدود ۹۰-۸۰ درصد حساسیت‌های غذایی مربوط به شیر گاو، تخم‌مرغ، بادام‌زمینی، سویا، ماهی و گندم می‌باشد (۱۱-۹). شیوع آلرژی به افزودنی‌های غذایی در جمعیت عمومی برابر ۰/۲-۰/۱ درصد و در افراد اتوپی برابر ۷-۲ درصد می‌باشد (۷). در یک مطالعه مروری نشان داده شده است که در بیماران دارای رینیت آلرژیک، حدود ۱۷-۵ درصد افراد دارای حساسیت به گرده گیاهان به میوه‌جات و سبزی‌ها حساسیت داشتند (۱۰).

علائم بالینی خفیف تا شدید همانند آنافیلاکسی می‌تواند روی دهد. بیشتر ارگان‌های جلدی (کهیر، اگزما)، گوارشی (درد شکم، اسهال، یبوست و استفراغ) و تنفسی (سرفه، خس‌خس سینه، تنگی نفس، تنفس تند و کبودی) را درگیر می‌کند. آنافیلاکسی به شرایط شدید حساسیت گفته می‌شود که با درگیری ارگان‌های پوستی، گوارشی، تنفسی و قلبی-عروقی همراه می‌باشد (۱۲). اغلب حساسیت‌های غذایی با شرح‌حال مناسب تشخیص داده می‌شوند. اما روش‌های تشخیصی دیگر شامل تست پوستی پریک و تست آزمایشگاهی می‌توانند تشخیص آلرژی غذایی را تقویت کنند. تست استاندارد تشخیصی برای آلرژی‌های غذایی تست چالشی خوراکی دوسویه کور می‌باشد. باید یادآوری گردد که تست‌های تشخیصی فوق برای همه بیماران صورت نمی‌گیرد بلکه براساس شرح‌حال و شدت بیماری و عدم پاسخ مناسب بدرمان صورت می‌گیرد (۷، ۱۴-۱۳). غالباً حساسیت‌های غذایی بعد از سن ۳ سالگی بهبود پیدا می‌کنند اما در ۳۰-۲۰ درصد از موارد حساسیت به شیر گاو تا سن بلوغ ادامه پیدا می‌کند (۱۵).

داشته‌اند و یا تست حساسیت انجام نشده بود. تشخیص این آلرژن‌ها براساس تست پوستی پریک و تست سرمی یا رست انجام شده‌اند. با توجه به اینکه حساسیت‌های غذایی و بیماری‌های آلرژیک از جمله آسم و اگزما در کودکان شایع‌ترند. بیشتر تحقیقات در کودکان صورت گرفته‌اند. شیوع آلرژن‌های غذایی در جدول‌های شماره‌های ۱ و ۲ آورده شده‌اند. در مطالعه مقتدری و همکاران در کودکان ۲-۴۸ ماه دارای اگزما با تست پوستی ۴۰ درصد و با رست ۵۱ درصد به غذا حساسیت داشتند (۱۶).

در مطالعه برزگر در بیماران کودک دارای آنافیلاکسی زیر ۱۴ سال به ترتیب شیر ۴۹ درصد، گندم ۲۶ درصد، تخم‌مرغ ۹ درصد و بادام و ادویه هر کدام ۳ درصد شیوع داشته‌اند. ۵ مورد به علت گزش زنبورها بوده است (۷ درصد). روش بررسی تست پوستی و آزمایشگاهی ایمونوکپ بوده است. ۶۳ نفر در مدت ۴ سال پیگیری با حداقل یک‌بار آنافیلاکسی مراجعه به مرکز تحقیقات آسم، آلرژی و ایمونولوژی در تهران داشتند (۱۷).

بحث

شیوع بیماری‌های آلرژیک از دهه‌های قبل رو به افزایش می‌باشند و عوامل مختلف از جمله حساسیت‌های غذایی نیز می‌توانند در ایجاد و تشدید آن‌ها نقش داشته باشند (۸-۱). در بررسی ما نشا داده شده است که تخم‌مرغ اعم از سفیده و زرده به همراه شیر گاو به ترتیب در ۷ و ۶ مقاله رتبه اول شیوع را دارا بوده‌اند اما در رتبه‌های مختلف شیوع آلرژن‌های غذایی در بیماران دارای آلرژی تعداد ۱۵ مقاله سفیده تخم‌مرغ، ۸ مقاله زرده تخم‌مرغ و ۱۰ مقاله شیر گاو را نشان دادند. در بعضی از مطالعات که بر روی بیماران دارای اگزما که عمدتاً کودکان بوده‌اند نشان داده شده است که حساسیت به تخم‌مرغ بیشترین شیوع را داشته است (۱۴-۱۳، ۱۹، ۲۰، ۲۲). در همین مطالعات شیر (۱۴، ۱۹) و بادام‌زمینی دومین عامل شیوع را تشکیل داده بودند (۲۰، ۲۲). دلایل تفاوت شیوع در نوع غذاها در تعداد

نمونه‌ها، روش اندازه‌گیری تست‌ها، سن بیماران و تغذیه متفاوت این مناطق می‌تواند باشد. در بررسی صالحی و همکاران، افراد با حساسیت به تخم‌مرغ سطوح بالاتری از ایمونوگلوبولین E^۱ توتال داشتند (۱۴). دلیل این ارتباط مشخص نشده است. کمترین شیوع در بین آلرژن‌های غذایی در مطالعات متفاوت بوده است به طوری که در بررسی سبحانی و همکاران در کودکان با اگزما گوجه‌فرنگی، موز و پسته (۱۹) و در بررسی فرج زاده با ۱۵ آلرژن با تست پوستی، گوجه‌فرنگی، سیب و کاکائو (۲۰) و در بررسی عنصری در تهران در افراد کودک و بزرگسال دارای اگزما، برنج، جو و گوشت گوسفند (۶-۵ و ۷ درصد به ترتیب) کمترین شیوع را دارا بوده‌اند (۲۲). همان‌طور که مطالعات نشان می‌دهند کمترین شیوع حساسیت‌های غذایی در بیماران آلرژیک دارای تفاوت‌های زیادی می‌باشند (۲۰-۱۹، ۲۲). یکی از دلایل اصلی این اختلاف مصرف متفاوت این غذاها در خانواده‌ها و مناطق جغرافیایی می‌باشد. در مطالعات متعدد مورد بررسی ما بیشترین شیوع حساسیت‌های غذایی در بیماران آلرژیک مربوط به تخم‌مرغ، شیر، بادام‌زمینی و گندم بوده‌اند (۱۴-۱۳، ۱۹-۲۰، ۲۲). علت اصلی آن این است که مصرف این مواد غذایی بیشترین موارد را در بین غذاها در هر سنی را شامل می‌شود. به‌رحال هر چه مصرف یک ماده غذایی در یک جامعه بیشتر باشد احتمال اینکه حساسیت به آن بالاتر باشد نیز مطرح می‌باشد.

سن هم می‌تواند یک عامل تأثیرگذار بر شیوع حساسیت‌های غذایی در جوامع عادی و یا در بین بیماری‌های آلرژیک باشد (۱۱-۷). در بررسی ما دریک مطالعه در کودکان با اگزما زیر ۲ سال سفیده و زرده تخم‌مرغ به همراه شیر گاو و در ۷-۲ سال سفیده و زرده تخم‌مرغ به همراه لفل شایع‌تر بوده‌اند (۱۳). در مطالعه دیگر در کودکان کمتر از ۲ سال تخم‌مرغ و بعد شیر، در ۶-۲ سال شیر و بعد تخم‌مرغ، در بالای ۶ سال بادام‌زمینی و بعد تخم‌مرغ شایع‌ترین موارد حساسیت به آلرژن‌های

^۱. IgE

غذایی را شامل می‌شوند (۱۴). در مطالعه عنصری در کودکان ۶-۱ سال زرده و سفیده تخم‌مرغ به همراه بادام‌زمینی، در ۱۸-۷ سال فندق و بادام‌زمینی و در بالای ۱۸ سال سفیده و زرده تخم‌مرغ بیشترین شیوع را داشته‌اند (۲۲). همان‌طور که مشاهده می‌شود در تمام سنین کودکان بخصوص سن پایین‌تر حساسیت به تخم‌مرغ و شیر شایع‌ترین موارد حساسیت غذایی را شامل می‌شوند. به دلیل مصرف بیشتر و شروع اولیه این غذاها در کودکان به‌ویژه در سنین پایین می‌باشد. در موارد شدیدتر بیماری درصد حساسیت به شیر بیشتر می‌باشد و همچنین سطح ایمونوگلوبولین E بالاتر بوده است (۱۸) که این با مطالعه صالحی مشابه است که نشان دادند حساسیت به تخم‌مرغ با سطح بالای IgE ارتباط داشته است (۱۴). این مطالعات نشان می‌دهند که بررسی سطح IgE سرمی در پیش‌بینی به حساسیت‌های غذایی ممکن است کمک‌کننده باشد. حساسیت‌های غذایی با روش‌های مختلف با نتایج متفاوتی همراه است به‌طوری‌که در بررسی پورپاک و همکاران در کودکان دارای آگزما با سن ۱/۵ ماه تا ۱۲ سال در تست پوستی پریک^۲ ۳۸ درصد و در تست RAST ۲۹ درصد به آلرژن‌های غذایی حساسیت داشتند و در همین مطالعه از ۴۰ نفری که با تست‌های قبلی مثبت بوده‌اند حدود ۳۵ نفر به تست چالشی غذایی واکنش مثبت نشان دادند. در بررسی صالحی حساسیت به مواد غذایی در تست پریک و ایمون کپ به ترتیب ۳۶ و ۴۲ درصد مثبت شده‌اند (۱۴) و حساسیت به تخم‌مرغ با افزایش سن کاهش داشته است که قابل‌انتظار می‌باشد زیرا حساسیت‌های غذایی غالباً با افزایش سن بهبود پیدا می‌کنند (۹، ۱۴). دلایلی که شیوع آلرژن‌های غذایی در مطالعات متفاوت‌اند شامل: نوع تست (پوستی، RAST، Immuno Cap و چالشی)، نوع عصاره‌ها، فرد انجام دهنده و مبنای تفسیر تست هستند. همراهی حساسیت به شیر، گندم و بادام‌زمینی در افرادی که به تخم‌مرغ حساسیت داشته‌اند بیشتر بوده است (۱۴). در حالی مطالعه‌ای وجود دارد در بیماران با

آگزما که نشان داد حساسیت‌های غذایی با سن، جنس و شغل ارتباطی نداشته است (۲۵). در بیماری‌های آلرژیک دیگر همانند آسم، کهیر و رینیت آلرژیک اگرچه حساسیت‌های غذایی به نسبت بیماری آگزما کمتر مطرح می‌باشد اما به‌رحال باید به آن توجه داشته باشیم. بررسی ما نشان می‌دهد که تخم‌مرغ، گردو، گندم و شیر جز حساسیت‌های غذایی شایع در این بیماران بوده‌اند (۱۲، ۲۹-۲۴). با توجه به شیوع بالاتر شیر، تخم‌مرغ و گندم در بین افراد جامعه، انتظار می‌رفت که این مواد در بیماران آلرژیک نیز بیشتر دیده شوند اما گردو که در اینجا مطرح شده است انتظار آن‌ها نداشتیم و توجهی برای آن نداریم. در این مطالعات حتی در یک مطالعه در همه بیماران همه تست‌های غذایی انجام‌نشده‌اند و مبنای انتخاب بعضی از آلرژن‌های غذایی در این مطالعات مشخص نشده‌اند که طبیعتاً بر روی نتایج تأثیرگذار خواهد بود. همانند بیماران آگزمایی که در بالا ذکر شده است، در بیماران آلرژیک دیگر همانند آسم، رینیت آلرژیک و کهیر درصد حساسیت به آلرژن‌های غذایی در مطالعات متفاوت بوده است، به‌عنوان مثال در بررسی پورپاک و همکاران در تست پوستی، رست و تست چالشی به ترتیب؛ ۵۴،۴۶ و ۸۸ درصد حداقل به یکی از آلرژن‌ها واکنش نشان داده‌اند (۱۲) ولی در بررسی فرجادیان در کل ۱۵ درصد، در مطالعه حسینی در کل ۵۸ درصد و در مطالعه نبوی حدود ۳۶ درصد به غذا حساسیت داشته‌اند که با روش تست پوستی پریک انجام شده‌اند (۲۸-۲۷، ۳۰)؛ که این می‌تواند بدلائل شرکت تولیدکننده عصاره، سن، فرد انجام دهنده، تفسیر تست‌ها، تعداد نمونه و نوع بیماری آلرژیک مطرح باشند. تست استاندارد برای تشخیص آلرژن‌های غذایی تست چالشی دوسویه کور با پلاسبو می‌باشد که در این مطالعات به‌جز یک مورد انجام‌نشده است (۱۲) دلیل آن شرایط خاص انجام تست است که محققین راغب به آن نیستند. در مطالعات مختلف؛ ادویه کاری (۱۸/۵-۱۴ درصد) (۲۴، ۲۸)؛ فندق (۲۵ درصد) (۳۰)؛ بادام‌زمینی و زردچوبه (در آسم) (۱۸/۵)

غذایی را شامل می‌شوند (۱۴). در مطالعه عنصری در کودکان ۶-۱ سال زرده و سفیده تخم‌مرغ به همراه بادام‌زمینی، در ۱۸-۷ سال فندق و بادام‌زمینی و در بالای ۱۸ سال سفیده و زرده تخم‌مرغ بیشترین شیوع را داشته‌اند (۲۲). همان‌طور که مشاهده می‌شود در تمام سنین کودکان بخصوص سن پایین‌تر حساسیت به تخم‌مرغ و شیر شایع‌ترین موارد حساسیت غذایی را شامل می‌شوند. به دلیل مصرف بیشتر و شروع اولیه این غذاها در کودکان به‌ویژه در سنین پایین می‌باشد. در موارد شدیدتر بیماری درصد حساسیت به شیر بیشتر می‌باشد و همچنین سطح ایمونوگلوبولین E بالاتر بوده است (۱۸) که این با مطالعه صالحی مشابه است که نشان دادند حساسیت به تخم‌مرغ با سطح بالای IgE ارتباط داشته است (۱۴). این مطالعات نشان می‌دهند که بررسی سطح IgE سرمی در پیش‌بینی به حساسیت‌های غذایی ممکن است کمک‌کننده باشد. حساسیت‌های غذایی با روش‌های مختلف با نتایج متفاوتی همراه است به‌طوری‌که در بررسی پورپاک و همکاران در کودکان دارای آگزما با سن ۱/۵ ماه تا ۱۲ سال در تست پوستی پریک^۲ ۳۸ درصد و در تست RAST ۲۹ درصد به آلرژن‌های غذایی حساسیت داشتند و در همین مطالعه از ۴۰ نفری که با تست‌های قبلی مثبت بوده‌اند حدود ۳۵ نفر به تست چالشی غذایی واکنش مثبت نشان دادند. در بررسی صالحی حساسیت به مواد غذایی در تست پریک و ایمون کپ به ترتیب ۳۶ و ۴۲ درصد مثبت شده‌اند (۱۴) و حساسیت به تخم‌مرغ با افزایش سن کاهش داشته است که قابل‌انتظار می‌باشد زیرا حساسیت‌های غذایی غالباً با افزایش سن بهبود پیدا می‌کنند (۹، ۱۴). دلایلی که شیوع آلرژن‌های غذایی در مطالعات متفاوت‌اند شامل: نوع تست (پوستی، RAST، Immuno Cap و چالشی)، نوع عصاره‌ها، فرد انجام دهنده و مبنای تفسیر تست هستند. همراهی حساسیت به شیر، گندم و بادام‌زمینی در افرادی که به تخم‌مرغ حساسیت داشته‌اند بیشتر بوده است (۱۴). در حالی مطالعه‌ای وجود دارد در بیماران با

². Skin Prick Test

اگرما نقش آلرژن‌های غذایی پررنگ‌تر می‌باشد (۱۳). شیوع آلرژن‌های غذایی براساس شرایط اقلیمی، فرهنگی، عادات غذایی، نژادی و سبک زندگی متفاوت می‌باشد. همچنین شدت بیماری، سن بیمار، معیارهای تشخیص آلرژی غذایی و زمان ابتلا به بیماری آلرژی در شیوع حساسیت غذایی نقش دارند (۳۱). صرف تست پوستی یا آزمایشگاهی مثبت دلیل قوی بر حساسیت داشتن فرد به آن عامل نمی‌باشد بلکه باید از نظر بالینی این ارتباط هم مورد تأیید قرار گیرد. بخصوص در مورد حساسیت‌های غذایی به‌ویژه در کودکان به لحاظ اینکه در حال رشد هستند اجتناب بی‌مورد از غذا می‌تواند عواقب ناگواری ببار آورد. مکانیسم‌های ایجاد حساسیت غذایی از طریق ایمونوگلوبولین ای، واسطه سلولی و ترکیبی از آن دو اتفاق می‌افتد (۳۰). شایع‌ترین آلرژن غذایی در آمریکا، اروپا و خاورمیانه به ترتیب شیر گاو و تخم‌مرغ، میوه‌ها و تخم‌مرغ می‌باشند (۳۶-۳۲). در یک مطالعه قبلی در ایران در بیماران آلرژیک شایع‌ترین حساسیت‌های غذایی را شیر، تخم‌مرغ و آرد گندم در تست پوستی بیان کردند (۲۷).

| شایع‌ترین | | | | آلرژن غذایی |
|-----------|----------|----------|------------|---------------|
| رتبه اول | رتبه دوم | رتبه سوم | رتبه چهارم | |
| ۴ | ۷ | ۲ | ۲ | سفیده تخم‌مرغ |
| ۳ | ۳ | ۲ | - | زرد تخم‌مرغ |
| ۶ | ۱ | ۳ | - | شیر گاو |
| ۲ | ۱ | ۲ | ۲ | گندم |
| ۱ | ۱ | ۲ | ۲ | بادام زمینی |
| - | - | ۲ | ۱ | سویا |
| ۱ | - | - | - | سیب‌زمینی |
| - | - | - | ۲ | گوچه‌فرنگی |
| - | ۲ | - | - | گردو |

یک مطالعه در مورد حساسیت افزودنی‌های غذایی یافت شده است و در این بررسی در ۱۲۵ بیمار دارای آسم، رینیت آلرژیک و کهیر مزمن با سن ۷۶-۲ سال در ۲۲ درصد مورد تست پوستی مثبت بوده که در ۹ مورد هم تست چالشی خوراکی مثبت بوده است (۷). در هر دو روش (تست پوستی و چالشی) موارد زیر بیشترین شیوع

درصد (۲۸) و ماهی (۳۴ درصد) و کوکا با ۲۱ درصد جز حساسیت‌های شایع غذایی بوده‌اند (۹). همان‌طور که ملاحظه می‌کنید حساسیت‌های غذایی شایع در بیماری‌های آلرژیک غیراگزمایی در مطالعات بسیار متنوع می‌باشند. از نظر کمترین شیوع به آلرژن‌های غذایی در این بیماران آلرژیک به ماهی، کنجد و گوشت (۲۴). به کنجد شیوع ۱۴ درصد (۲۶)؛ به کیوی، خربزه و آرد گندم (۳-۲ درصد) می‌باشند (۲۸). کمترین شیوع به آلرژن‌های غذایی در مطالعات تنوع زیادی داشته است.

حساسیت‌های غذایی در سن مختلف با شیوع متفاوتی همراه بوده‌اند. در سنین پایین‌تر حساسیت غذایی بیشتر است (۳۰، ۲۸، ۹). در این مطالعات در کودکان کمتر از ۵ سال حساسیت به زرده تخم‌مرغ، سفیده تخم‌مرغ و شیر گاو شایع‌تر از سایر آلرژن‌های غذایی بوده‌اند. به‌هرحال حساسیت غذایی در بیماران آسمی با خطرات بیشتری همراه است و اجتناب از آن‌ها در کنترل مناسب‌تر آسم کمک‌کننده می‌باشد. تغذیه انحصاری با شیر مادر تا ۶ ماهگی باعث کاهش حساسیت‌های غذایی می‌گردد (۲۸).

حساسیت به شیر گاو و تخم‌مرغ در زیر یک سال شایع‌تر بوده‌اند نسبت به بالای یک سال (۳۰). در مطالعه پورپاک حساسیت به شیر گاو در سنین زیر ۶ سال بالاترین شیوع را داشته است. در افراد زیر یک سال شیر و تخم‌مرغ بالاترین شیوع را داشته‌اند. در یک تا ۳ سال شیر گاو، گوجه، سفیده تخم‌مرغ و گوشت گوساله بیشترین شیوع را داشته‌اند. در ۱۲-۶ سال گوجه، شیر گاو، بادام و گوشت گوساله بالاترین شیوع را داشته‌اند (۱۲). به‌هرحال در سنین پایین علاوه بر اینکه حساسیت غذایی بیشتر است. حساسیت به شیر و تخم‌مرغ از بالاترین شیوع برخوردار می‌باشند.

شیوع بیماری‌های آلرژیک شامل؛ آسم، رینیت آلرژیک، کهیر، اگرما و حساسیت غذایی از دهه‌های گذشته تاکنون در دنیا رو به افزایش می‌باشد (۸-۱). اگرچه معمولاً عوامل متعددی به‌عنوان عوامل محرک در این بیماری‌ها دخالت دارند اما در همه آن‌ها بخصوص

سن برطرف می‌شود و حساسیت به شیر در کودکان را ۲/۵ درصد بیان کرده است (۳۹).

به نظر می‌رسد که در ایران نیز بیشترین موارد حساسیت به آلرژن‌های غذایی با مطالعات دنیا هماهنگی دارد. این مطالعات نشان می‌دهند که علاوه بر مصرف بالای تخم‌مرغ و شیر گاو که جز غذاهای اصلی بخصوص در کودکان می‌باشند بادام‌زمینی هم مصرف بالایی دارد و باعث حساسیت بیشتری نیز گردیده است (۱۳-۱۲، ۳۰-۱۸). افراد دارای آلرژی غذایی ممکن است در آینده بیشتر مبتلا به بیماری‌های آلرژیک همانند آسم و رینیت آلرژیک شوند (رژه آلرژی).

آلرژن‌های غذایی بندرت باعث ایجاد آسم تنها می‌شوند؛ اما ممکن است در قالب حساسیت به غذا سبب تشدید و حملات بیماری آسم گردد (۴۰). در کهنر مزمین حساسیت به غذا و افزودنی‌های غذایی بندرت مطرح می‌باشند. اگرچه در نوع حاد کهنر نقش آلرژی غذایی بیشتر می‌باشد (۴۱). حدود ۸۰-۳۰ درصد بیماران دارای درماتیت آتوپیک به غذا حساسیت دارند. اگرچه آلرژی به غذا (تست چالشی خوراکی) در این بیماران کمتر می‌باشد. هر چه شدت اگرما بیشتر باشد شیوع حساسیت به غذا بیشتر است (۴۲).

در مورد عوامل غذایی ایجادکننده آنافیلاکسی در ایران یک تحقیق یافت شده است که شیر بیشترین موارد را شامل شده است (۱۷). آنافیلاکسی حدود ۰/۲۶ درصد بستری‌های بیمارستانی را تشکیل می‌دهد و این میزان همچنان رو به افزایش می‌باشد. آنافیلاکسی با مرگ‌ومیر بالایی همراه می‌باشد اما با آگاهی بیشتر کارکنان بهداشتی و درمان به موقع بخصوص با آدرنالین امروزه از میزان مرگ‌ومیر کاسته شده است (۴۴-۴۳).

نتیجه‌گیری

همه بیماری‌های آلرژیک و حساسیت‌های غذایی رو به افزایش‌اند که به دلایل آلاینده‌ها، رژیم‌های غذایی آماده به همراه مصرف کم سبزی‌ها و میوه‌جات، مصرف بالای افزودنی‌های غذایی می‌باشند. در بیماران آلرژیک

را داشته‌اند که شامل پروتئین سویا (۳ بیمار)، لیپاز (۲ بیمار) و عصاره‌های بی‌رنگ (۲ بیمار) بوده‌اند. در این مطالعه بیشترین حساسیت‌ها در تست پوستی پریک شامل طعم کولا (۵ بیمار)، نیترات و کلرید کلسیم و گلوتن و لیپاز (هر کدام ۴ مورد) و فلفل قرمز و پروتئین سویا (هر کدام ۳ مورد) بوده‌اند (۷).

در بررسی ۱۷ مقاله فوق در ۷ مورد تخم‌مرغ (۴ مورد سفیده و ۳ مورد زرده) و شیر گاو در ۶ مورد و گندم در ۲ مورد در رأس شیوع آلرژی غذایی با روش تست پوستی پریک قرار داشته‌اند. بادام‌زمینی و سیب‌زمینی هر کدام با یک مورد در جایگاه بعدی می‌باشند. از نظر رتبه دوم شیوع تخم‌مرغ با ۱۰ مورد (۷ مورد سفیده و ۳ مورد زرده) و گردو با دو مورد بیشترین را دارا بوده‌اند و شیر گاو، بادام‌زمینی و گندم با یک مورد مرتبه بعدی را کسب کرده‌اند. رتبه سوم شیوع آلرژن‌های غذایی شامل تخم‌مرغ ۴ مورد و شیر ۳ مورد بوده‌اند. گندم، بادام‌زمینی و سویا هر کدام با دو مورد جایگاه بعدی را شامل می‌شوند؛ بنابراین از نظر تعداد موارد شیوع آلرژن‌های غذایی در بیماران آلرژیک در ایران می‌توان گفت که تخم‌مرغ، شیر گاو، گندم و بادام‌زمینی به ترتیب بیشترین شیوع را دارند. بر اساس مطالعات مختلف در دنیا بیش از ۹۰ درصد موارد آلرژن‌های غذایی مربوط به شیر گاو، ماهی، صدف، تخم‌مرغ، بادام‌زمینی و درختی، سویا و گندم می‌باشند (۳۷). بعضی از مطالعات حساسیت به شیر گاو را بالاترین شیوع بین غذاها می‌دانند و در مرتبه بعدی تخم‌مرغ یا گندم قرار می‌گیرند (۱۱).

در آمریکا شیوع آلرژن‌های غذایی در کودکان ۶ درصد و در بالغین ۳/۷ درصد می‌باشد. در آمریکا شایع‌ترین آلرژن‌های غذایی شامل شیر گاو، تخم‌مرغ، بادام‌زمینی، گندم و سویا می‌باشند. در بررسی ما در ایران نیز تقریباً مشابه نتایج آمریکا می‌باشد با این تفاوت که تخم‌مرغ در بررسی ما بالاتر از سایر مواد غذایی بوده است (۳۸). در بررسی دیگر حساسیت به تخم‌مرغ در کودکان ۹-۱ درصد بیان شده است که اکثراً با افزایش

و بعد از اثبات آن با روش‌های موجود نسبت به پرهیز آن اقدام کنند. پیشگیری اولیه چه در کودکان و چه در بزرگسالان و حتی در دوران بارداری توصیه نمی‌شود. توصیه می‌شود تمام شیرخواران تا ۶ ماهگی منحصراً از شیر مادر تغذیه کنند. بعد از ۶ ماهگی می‌توانند غذای جامد را شروع نمایند.

دارای اگزما حساسیت به آلرژن‌های غذایی شامل تخم‌مرغ (سفیده و زرده)، شیر گاو و بادام‌ها (زمینی و درختی) و در بیماران دارای بیماری‌های آلرژیک آسم، رینیت آلرژیک و کهیر تخم‌مرغ (سفیده و زرده)، شیر گاو، گردو و بادام (زمینی و درختی) جز شایع‌ترین حساسیت‌های غذایی بوده‌اند؛ بنابراین توصیه می‌شود که در ارزیابی این بیماران به فکر حساسیت‌های غذایی بود

| جدول شماره ۱: شیوع آلرژن‌های غذایی در بیماران دارای اگزما | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|-------|-----|------|------|------|------|------|-----------|------|-------------------|---------------|--------------|----------|----------------|---------------------|-------------------|
| واحد (درصد) | | | | | | | | | | | | | نوع تست | سن ماه (تعداد) | نویسنده (رفرنس) | |
| فلفل | لوبیا | سیب | گردو | میگو | سویا | کیوی | گوچه | سیب زمینی | گندم | بادام درختی زمینی | سفیده تخم مرغ | زرده تخم‌مرغ | | | | شیر |
| | | | | | ۹ | | | | ۱۳ | ۱۲ | ۳۴ | ۳۴ | ۲۵ | پریک و ایمونکپ | ۱۴۴-۲ (۱۰۰) | صالحی (۱۴) توتال |
| | | | | | | | | | | | ۳۹ | ۳۹ | | پریک و ایمونکپ | کمتر از ۲ سال | صالحی (۱۴) |
| | | | | | | | | | | | ۳۲ | ۳۲ | ۳۵ | | ۲-۶ سال | بر اساس تفکیک سنی |
| | | | | | | | | | | ۲۵ | ۱۷ | ۱۷ | | | ۶-۱۴ سال | |
| | | | | | | | | | | | ۲۰ | ۲۰ | ۲۴ | پریک | ۴۸-۲ (۹۰) | مقتدری (۱۶) |
| | | | | | | | ۹ | ۱۱ | ۱۲ | ۸ | ۱۸ | ۱۸ | ۳۱ | پریک رست | | |
| | | | | | | | ۲۹ | | ۳ | ۹ | ۲۹ | ۲۹ | پریک رست | پریک و رست | -۱۸ ۱۴۴ (۱۱۹) | پوریاک (۱۸) |
| | | | | | | | | | | | | | ۱۷ | پریک | -۳۶ ۱۶۸ (۲۰۷) | آهنچیان (۱۳) |
| | | | | | | | ۲ | | ۱۴ | ۱۲ | ۳۶ | ۱۰ | ۲۷ | پریک | ۹۶-۴ (۵۶) | سجانی (۱۹) |
| | | | | | | | ۱۴ | ۲ | ۷ | ۱۸ | ۳۷ | ۲۲ | ۱۲ | پریک | ۶۰-۶ (۵۱) | فرج زاده (۲۰) |
| | | | | | | | | | | | | | ۳۳ | پریک | -۱۲ ۱۰۲۰ (۹۱) | فرخی (۲۱) |
| | | | | | | | | | | | | | | پریک | کودک و بزرگ (۲۸۲) | عنصری (۲۲) |
| | | | | | | | | | | | | | ۲۹ | پریک | ۳۶ | ۳۸ |
| | | | | | | | | | | | | | ۲۹ | رست | ۸۲-۱۵ سال (۳۱) | قادری (۲۳) |
| | | | | | | | | | | | | | ۲۶ | ۳۲ | | |

| جدول شماره ۲: شیوع آلرژن‌های غذایی در بیماران دارای سم و رینیت آلرژیک و کهیر | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|-----------------------|--------------------|-----|--------------|---------------|-------------------|------|-----------|------|------|------|------|------|-----|-------|------|
| نویسنده (رفرانس) | سن ماه (تعداد) | نوع تست | شیر | زرده تخم‌مرغ | سفیده تخم‌مرغ | بادام درختی زمینی | کندم | سیب زمینی | گوچه | کیوی | سویا | میگو | گردو | سیب | لوبیا | فلفل |
| پورباک (۱۱) توتال | ۱۴۴-۳ (۱۹۰) | پریک و رست و چالشی | ۲۶ | ۱۳ | ۱۵ | ۱۲ | | | ۱۹ | | | | ۹ | | | |
| آهنچیان (۲۴) | ۳ ماه تا ۱۸ سال | پریک | | ۱۴ | ۱۸ | | | | ۸ | | | | | | | ۱۶ |
| احمدی افشار (۲۵) | ۴ تا ۶۰ سال (۲۰۰) | پریک | | ۶/۵ | ۵ | | ۹ | | ۳/۵ | | | | | | | ۷/۵ |
| فضل الهی (۲۶) | ۶ ماه تا ۵۳ سال (۲۵۹) | پریک | ۱۸ | ۱۴ | ۱۴ | ۱۰ | | | | | ۱۲ | | ۸ | | | |
| حسینی (۲۷) | ۴ ماه تا ۱۸ سال (۳۱۳) | پریک | ۲۲ | ۲۰ | ۲۰ | | ۱۸/۵ | | | | | | ۱۷ | | | |
| نبوی (۲۸) | زیر ۱۸ سال (۲۹۸) | پریک | ۴ | ۸ | ۱۰ | ۱۹/۵ | ۲ | ۷ | ۴ | | ۱۷ | | ۱۶ | | | ۹ |
| نبوی زاده (۲۹) | کودک و بزرگ سال (۱۲۰) | پریک رینیت آلرژیک | | ۶/۵ | ۶/۵ | | ۳۳ | | ۱ | ۶ | ۱۱ | | ۲۴ | ۲ | | |
| کالمیزی (۹) | ۶ ماه تا ۷ سال | پریک آلرژی غذایی | ۱۱ | ۳۴ | ۳۰ | ۱۲ | ۵ | ۸ | ۲۳ | | ۱۰ | | ۷ | ۳/۵ | | |
| فرجادیان (۳۰) | ۷ ماه تا ۵ سال (۷۹) | پریک و رست | ۶ | | ۶ | ۴ | | ۲/۵ | | | | | | | ۱ | |
| فرخی (۲۱) | ۱ سال تا ۸۵ سال (۱۴۳) | کهیر | | | ۱۳ | | | ۱۵ | | | | | ۵۳ | | | |

References

- Ghaffari J, Aarabi M. The prevalence of pediatric asthma in the Islamic Republic of Iran: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Rev.* 2013; 1(1):2-11.
- Zamanfar D, Ghaffari J, Behzadnia S, Yazdani-Charati J, Tavakoli S. The Prevalence of Allergic Rhinitis, Eczema and Asthma in Students of Guidance Schools in Mazandaran Province, Iran. *Open Access Maced J Med Sci.* 2016 Dec 15;4(4):619- 623.
- Mohammadzadeh I, Jafarian A, Ghaffari J, Alizadeh -navaei R. The Prevalence of Allergy symptoms in Students in Rural area. *Caspian J Pediatr.* 2014; 1(1): 17-20.
- Ghaffari J, Mohammadzadeh I, Khalilian A, Rafatpanah H, Mohammadjafari H, Davoudi A. Prevalence of asthma, allergic rhinitis and eczema in elementary schools in Sari (Iran). *Caspian J Intern Med.* 2012 Winter;3(1):372-376.
- Mohammadzadeh I, Ghafari J, BarariSavadkoohi R, Tamaddoni A, Esmaili DMR, Alizadeh NR. The

- prevalence of asthma, allergic rhinitis and eczema in north of Iran. *Iran J Ped.* 2008; 18(2):117-122
6. Ghaffari J, Navaeifar MR, Alizadeh Nava R. The prevalence of Eczema in Iranian children: A systematic review and Meta-Analysis. *JPR.* 2014;2(1): 2-9.
 7. 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.
 8. Ghaffari J, Farid Hossaini R, Rafatpanah H, Jabbari Azad F, Shahmohammadi S. Chronic urticaria in children: Etiologies, Clinical Manifestations, Diagnosis and Treatment. *J. Pediatr. Rev.* 2013; 1(2):55-68.
 9. Kalmarzi R, Atae 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.
 10. Bemanian M H, Arshi S, Nabavi M. Food-induced Allergic Rhinitis. *J. Pediatr. Rev.* 2013; 1 (1):53-55
 11. Loh W, Tang MLK. The Epidemiology of Food Allergy in the Global Context. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;18;15(9).
 12. Pourpak Z, Farhoudi A, Arshi S, Movahedi M, Gharegozlou M, Yazdani F, et al. Common food allergens in children. *IJMS.* 2003;28(1):17-22.
 13. Ahanchian H, Safari SA, Jabbari Azad F, Kianifar HR, Karimi N, Khakshour A, et al. Evaluation of common allergens in children with atopic dermatitis by skin prick test. *Journal of North Khorasan University of Medical Sciences.* 2013; 5(3):551-555.
 14. Salehi T, Pourpak Z, Karkon S, Shoormasti RS, Sabzevari SK, Movahedi M, et al. The study of egg allergy in children with atopic dermatitis. *World Allergy Organ J.* 2009;2(7):123-127.
 15. Bishop JM, Hill DJ, Hosking Cs: Natural history of cow milk allergy: clinical outcome. *J Pediatr* 1990; 116(6): 862-867.
 16. Moghtaderi M, Farjadian S, Kashef S, Alyasin S, Afrasiabi M, Orooj M. Specific IgE to common food allergens in children with atopic dermatitis. *Iran J Immunol.* 2012;9(1):32-38.
 17. Barzegar S, Rosita A, Pourpak Z, Bemanian MH, Shokouhi R, Mansouri M, et al. Common causes of anaphylaxis in children: the first report of anaphylaxis registry in Iran. *World Allergy Organ J.* 2010;3(1):9-13.
 18. Pourpak Z, Farhoudi A, Mahmoudi M, Movahedi M, Ghargozlou M, Kazemnejad A, et al. The role of cow milk allergy in increasing the severity of atopic dermatitis. *Immunol Invest.* 2004;33(1):69-79.
 19. Sobhani Shahmirzadi M, Parhiz J, Pahlavanzade B, Mohammadi M, Ebraimi M. Prevalence of Sensitization to Food and Inhalant Allergens in Patients with Atopic Dermatitis in Gorgan, North of Iran. *Journal of Clinical and Basic Research (JCBR):* 2019; 3(1): 11-17.
 20. Farajzadeh S, Bazargan N, Shah esmaeili A, Gholami Shahr Babaki A, Fekri AR. Evaluation of the Frequency of Food Allergens by Skin Prick Test in Children with Atopic Dermatitis. *Iran J Der.* 2010; 13(2): 33-36.
 21. Farrokhi S, Gheybi MK, Movahed A, Iranpour D, Ostovar A, Vahdat K, et al. Evaluation of the frequency of food and aeroallergens in patients with eczema and urticaria in province of Bushehr: based on skin prick test reactivity. *ISMJ.* 2014;17(4):629-637.
 22. 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. *J Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences.* 2016;21(1):40-46.
 23. Ghaderi R, Rashavi M. Prevalence of common allergens among patients with atopic dermatitis in Eastern Iran. *MOJ Immunol.* 2018;6(3):74-80.
 24. Ahanchian H, Jafari S, Behmanesh F, Haghi NM, Nakhaei AA, Kiani MA, et al. Epidemiological survey of pediatric food allergy in Mashhad in Northeast Iran. *Electron Physician.* 2016;8(1):1727-1732.
 25. Ahmadi Afshar A, Sepehri S, Moosavinasan S, Torabi S. Recognition and Frequency Determination of Common Allergens in Allergic Patients of Zanjan City by Skin Prick Test. *J Adv Med Biomed Res.* 2008; 16(64):47-56.

26. Fazlollahi M, Pourpak Z, Yeganeh M, et al. Sesame seed allergy: Clinical manifestations and laboratory investigations. *Tehran Univ Med J.* 2007; 65(8): 85-90.
27. 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.
28. Nabavi M, Ghorbani R, Nabavi M, Hoseinzadeh Y. Prevalence of food allergy in asthmatic children under 18 years of age in Semnan-Iran in 2007-2008. *koomesh.* 2010; 11(3):162-168.
29. Nabavizadeh SH, Yazdanpanah SH, Abidi H, Zoladl M. The incidence of common allergens in patients with allergic rhinitis referred to Shahid Mofatteh Clinic, Yasuj, Iran. *Armaghane Danesh J.* 2013; 18:736-745.
30. Farjadian S, Moghtaderi M, Kashef S, Alyasin S. Sensitization to food allergens in Iranian children with mild to moderate persistent asthma. *World J Pediatr.* 2012 Nov;8(4):317-320.
31. Katta R, Schlichte M. Diet and dermatitis: food triggers. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2014;7:30.
32. Bird JA, Lack G, Perry TT. Clinical Management of Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015;1(3): 1-11.
33. Koplin JJ, Mills EN, Allen KJ. Epidemiology of food allergy and food-induced anaphylaxis: is there really a Western world epidemic? *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2015;15: 409-416.
34. Liu A, Covar R, Spahn J, Leung DYM. Childhood asthma, In Kliegman R, Stanton B, St. Geme J, Schor N, Behrman R, editors, *Nelson textbook of pediatrics 19th Ed.* New York: Judith Fletcher. 2011; 820-824.
35. Chiriac AM, Bousquet J, Demoly P. In vivo methods for the study and diagnosis of allergy. *Middleton `s allergy principles and practice 18th Ed.* Philadelphia: Elsevier: 2014;1120-1122.
36. Ahanchian H, Nouri Z, Jafari SA, Moghiman T, Amirian MH, Ezzati A, et al. Synbiotics in children with cow`s milk allergy: A randomized controlled trial. *Iran J Pediatr.* 2014; 24(1): 29-34.
37. Mansouri M. Food Allergy: A Review. *Arch Pediatr Infect Dis.* 2015 July; 3(3): e22470.
38. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2006; 117(2): S470-S475.
39. Corinne Keet, Robert A Wood. Food allergy in children: Prevalence, natural history, and monitoring for resolution. This topic last updated. 2019.
40. Rachel Miller. Trigger control to enhance asthma management . This topic last updated. 2018.
41. Sarbjit Saini. Chronic spontaneous urticaria: Clinical manifestations, diagnosis, pathogenesis, and natural history. This topic last updated. 2018.
42. Jonathan M Spergel. Role of allergy in atopic dermatitis (eczema). This topic last updated. 2019.
43. Muraro A, Mendoza Hernandez DA. Managing food allergy and anaphylaxis: A new model for an integrated approach. *Allergol Int.* 2019; S1323-8930(19)30166-30168.