



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
معاونت بهداشت

راهنمای بالین آلرژی غذایی

مرکز تحقیقات ایمنولوژی، آسم و آلرژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

با همکاری:

دبیر خانه تحقیق و توسعه سیاست های دانشگاه



گرسه یونسکو، آموزش سلامت
مرکز تحقیقات ایمنولوژی، آسم و آلرژی
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران



مرکز تحقیقات ایمنولوژی
آسم و آلرژی

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

عنوان و نام پدیدآور

: راهنمای بالینی آلرژی غذایی/تالیف مرکز تحقیقات ایمنولوژی، آسم و آلرژی دانشگاه علوم پزشکی ایران با همکاری دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه ؛ به سفارش دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، معاونت بهداشت.

مشخصات نشر

: تهران: نشر پونه، ۱۳۹۳.

مشخصات ظاهری

: ۶۶ص: جدول، نمودار.

شابک

: 978-600-6681-32-0

وضعیت فهرست نویسی

: فیپا

یادداشت

: کتابنامه

موضوع

: مواد غذایی -- حساسیت

شناسه افزوده

: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران. مرکز تحقیقات ایمنولوژی، آسم و آلرژی

شناسه افزوده

: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران. دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه

شناسه افزوده

: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران. معاونت بهداشت

رده بندی کنگره

: RC۵۹۶/ر۲ ۱۳۹۳

رده بندی دیویی

: ۶۱۶/۹۷۵

شماره کتابشناسی ملی

: ۳۵۸۴۸۱۹



خ طالقانی شرقی - خ جهان- ساختمان پونه - شماره ۶ - طبقه سوم - تلفن ۷۷۶۰۵۷۹۸

نام کتاب: راهنمای بالینی آلرژی غذایی

تالیف: مرکز تحقیقات ایمنولوژی، آسم و آلرژی دانشگاه علوم پزشکی تهران با همکاری دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه (به سفارش دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، معاونت بهداشت)

ناشر: پونه

نوبت چاپ: اول ۱۳۹۳

شمارگان: ۵۰۰ جلد

مدیر هنری: علی منتشری

لیتوگرافی، چاپ و صحافی: معلی

شابک: ۰-۳۲-۶۶۸۱-۶۰۰-۹۷۸

قیمت: رایگان



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
معاونت بهداشت

راهنمای بالین آلرژی غذایی

مرکز تحقیقات ایمنولوژی، آسم و آلرژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

با همکاری:

دبیر خانه تحقیق و توسعه سیاست های دانشگاه



مرکز تحقیقات ایمنولوژی و آلرژی

۴۲ مقدمه

۴۳ تعاریف

۴۴ سیر طبیعی آلرژی غذایی و اختلالات مرتبط

۴۵ عوامل خطر برای توسعه آلرژی غذایی

۴۶ عوامل خطر برای شدت واکنش های آلرژیک به مواد غذایی

۴۷ بروز، شیوع و عواقب مواجهه غیر عمدی به آلرژن های غذایی

۴۸ اپیدمیولوژی

۴۹ مرور سیستماتیک

۵۰ شیوع آلرژی به مواد غذایی خاص

۵۱ متدولوژی

۵۲ جدول سطح شواهد

۵۳ جدول کیفیت توصیه ها

۵۴ اهداف راهنما

۵۵ سوالات

۵۶ کاربران هدف راهنما

۵۷ شیوه های جستجو و بازیابی منابع راهنمای بالینی

۵۸ تشخیص

۵۹ شرح حال بالینی و معاینه فیزیکی با تمرکز بر آلرژی

۶۰ روش های تشخیص آلرژی غذایی

درمان ۳۹

مدیریت افراد مبتلا به آلرژی غذایی ۳۹

مدیریت افراد در معرض خطر آلرژی غذایی ۴۰

پیشگیری ۴۱

رژیم مادر در دوران بارداری و شیردهی ۴۱

تغذیه با شیر مادر ۴۱

رژیم خاص در نوزادان و کودکان خردسال ۴۱

پیگیری ۴۲

ارجاع به سطح ثانویه ۴۲

الگوریتم ۴۳

مرور شواهد ۴۴

منابع ۴۵

بسمه تعالی

تدوین و به‌کارگیری راهنماهای بالینی بیش از یک دهه است که به عنوان ابزاری مهم برای افزایش کیفیت خدمات درمانی و سلامت عمومی در کشور مطرح و پیگیری شده است. برنامه‌های متعدد کشوری، برنامه‌های وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی و همین‌طور سازمان‌های بیمه‌گر اجتماعی درمان (سازمان بیمه سلامت ایران، سازمان تأمین اجتماعی و سازمان بیمه خدمات درمانی نیروهای مسلح) بر این ضرورت تأکید کرده‌اند. در پاسخ، بخش‌های مختلف وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی و دانشگاه‌های علوم پزشکی کشور راهنمای بالینی متعددی در سطوح مختلف و برای مخاطبان مختلف تدوین کرده‌اند که برخی در عمل نیز به کار گرفته شده‌اند. ولی هنوز نیاز نظام سلامت به این مکتوب‌های ارزشمند کامل پاسخ داده نشده است.

تدوین راهنماهای بالینی مبتنی بر شواهد علمی که بتواند نیازهای واقعی کشوری با درآمد متوسط مثل جمهوری اسلامی ایران را پاسخ بدهد با دو دشواری مهم روبه‌رو است. نخست آنکه بسیاری شواهد علمی اثربخشی و هزینه - اثربخشی خدمات مختلف از مطالعات کشورهای پردرآمد به دست آمده‌اند. چنین مطالعاتی هر چند می‌توانند کمک فراوانی به کشور کنند، لزوماً پاسخگوی پرسش‌های مرتبط با شرایط کشور نیستند. دشواری مهم دیگر هزینه و زمان بر بودن تدوین راهنماهای بالینی مبتنی بر شواهد است که البته نیازمند تخصص‌های مختلف فنی و همکاری میان گروه‌های متفاوت بالینی است.¹ در نتیجه لازم است موضوع راهنماهای بالینی به درستی انتخاب، و روش‌های معتبری در تدوین راهنماها به‌کارگرفته شوند که هزینه کمتری از نظر نیروی انسانی و زمان اجرا داشته باشند. به خصوص به‌کارگیری روش‌های معتبری برای سازگارسازی راهنماهای معتبری که دیگران برای کشور و شرایط خودشان تدوین کرده‌اند ضرورت می‌یابد.²

مجموعه حاضر، که یک جلد آن اکنون در برابر شما است، گامی در این راستا است. این مجموعه نتیجه تلاش همکاران اینجانب در معاونت بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه و مراکز مختلف تحقیقاتی دانشگاه علوم پزشکی تهران در طول دو سال گذشته است که در دوران مدیریت آقایان دکتر فرید ابوالحسنی و دکتر علیرضا دلاوری آغاز شده و اکنون منتشر می‌شوند. هدف این راهنماها تهیه مجموعه‌ای مبتنی بر شواهد از راهنماهای بالینی برای پزشکان خانواده و عمومی است. البته محتوای این راهنماها می‌تواند برای متخصصان پزشکی، دانشجویان دوره‌های عمومی و تخصصی و همین‌طور همکاران بالینی و نظام سلامت غیرپزشک نیز مفید و ارزشمند باشد و در عین حال آگاهی عمومی جامعه را در زمینه روش‌های درست تشخیص، درمان و مدیریت بیماری‌ها افزایش دهد. افزایش کیفیت خدمات تنها با انتشار راهنماهای بالینی رخ نمی‌دهد. بدون استفاده از آنها در بالین بیمار و در تشخیص و درمان بیماری، راهنماها تأثیری بر ارتقای خدمات نخواهند داشت. مطالعه‌ی در سال ۱۳۹۰ در تهران نشان داد که فقط حدود یک سوم پزشکان شهر تهران با راهنماهای بالینی آشنایی داشتند.³ بدون برنامه‌ریزی مدون در به‌کارگیری راهنماها و اجرای مداخلات مختلف آموزشی، مدیریتی و اجتماعی، تأثیر آنها بر افزایش کیفیت محدود خواهد ماند. تجربه معاونت بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران در به‌کارگیری راهنماهای بالینی درمان دیابت در درمانگاه‌های سرپایی ویژه در شبکه‌های بهداشت و درمان جنوب تهران، ری و اسلامشهر نمونه‌ای موفق از کاربرد راهنماهای بالینی در بهبود مراقبت و درمان و ارتقای سلامت بیماران است.

وظیفه دارم از تمام عزیزانی که در تهیه و تدوین این مجموعه تلاش کرده‌اند، به خصوص همکاران ارجمند آقای دکتر سیدرضا مجدزاده و خانم‌ها دکتر آزاده سیاری فرد و دکتر لاله قدیریان از دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه، آقای دکتر امید خیرخواه و خانم شیما لشگری از معاونت بهداشت، تمامی نویسندگان راهنماها و دیگر همکاران و مسئولان صمیمانه سپاسگزاری کنم و برای همه ایشان و شما خوانندگان گرامی آرزوی توفیق و بهروزی دارم.

دکتر آرش رشیدیان

معاون بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران

1- Rashidian A. [Adapting valid clinical guidelines for use in primary care in low and middle income countries](#). *Primary Care Respiratory Journal* 2008; 17(3):136-7.

2- Rashidian A, Yousefi-Nooraie R. [Development of a Farsi translation of the AGREE instrument, and the effects of group discussion on improving the reliability of the scores](#). *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2012, 18(3):676-681.

3- Mounesan L, Nedjat S, Majdizadeh R, Rashidian A, Gholami J. [Only one third of Tehran's physicians are familiar with 'Evidence-based clinical guidelines'](#). *International Journal of Preventive Medicine* 2013 4(3): 349-57.

پیشگفتار

توجه به طبابت مبتنی بر شواهد و استفاده از راهنماهای بالینی در کشور علاوه بر ارتقای کیفیت ارائه خدمات و افزایش رضایتمندی بیماران، در کاهش هزینه‌ها نیز موثر خواهد بود. برای رسیدن به این اهداف، طبابت باید بر اساس يك شیوه استاندارد و کارآمد، در سراسر کشور قابل اجرا باشد تا بر اساس چک لیست‌های استاندارد بتوان اقدامات انجام شده را ارزیابی نمود. با توجه به جایگاه پزشک خانواده به عنوان بازوی مهم گروه ارائه دهندگان خدمات بالینی در نظام سلامت، تولید راهنماهای بالینی برای این گروه گامی اساسی و موثر در خدمت رسانی بهینه به بیماران به شمار می‌رود.

بنابراین پیرو اعلام نیاز وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و درخواست دانشگاه علوم پزشکی تهران مبنی بر تهیه و تولید راهنماهای بالینی بومی و مبتنی بر شواهد برای پزشک خانواده، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران اقدام به بومی سازی راهنمای بالینی آلرژی غذایی نمود. برای تهیه این مستند از راهنماهای معتبر بالینی موجود در دنیا استفاده شده است. همچنین تلاش گردید تا برای استفاده از نظرات، توصیه‌ها و راهنمایی‌های صاحب‌نظران در جهت بومی سازی آن، پیشنهادیست اولیه راهنمای بالینی آلرژی غذایی در اختیار گروه‌های مختلف ذینفع در سراسر کشور قرار گیرد.

با این حال معتقدیم که این راهنمای بالینی، خالی از اشکال نبوده و کوشش خواهد شد. در به روز رسانی های بعدی اشکالات موجود شناسایی و اصلاح گردد. در اینجا لازم است از حمایت های مقام محترم ریاست وقت دانشگاه علوم پزشکی تهران جناب آقای دکتر باقر لاریجانی و معاون محترم بهداشت وقت دانشگاه علوم پزشکی تهران جناب آقای دکتر دلاوری و همچنین جناب آقای دکتر جعفریان، ریاست محترم دانشگاه و جناب آقای دکتر رشیدیان، معاون محترم بهداشت دانشگاه قدردانی نمایم.

همچنین از زحمات کلیه دست اندرکاران تولید و انتشار این راهنما تشکر نموده و پیشاپیش از کسانی که با ارائه پیشنهادات اصلاحی خود ما را در بهبود کیفیت این مجموعه یاری خواهند نمود، سپاسگزاری می‌نمایم.

دکتر مصطفی معین

رئیس مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی

اسامی گروه‌هایی که در مورد راهنمای بالینی نظرات تکمیلی ارائه نمودند:

۱. مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی- دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲. کرسی یونسکو در آموزش سلامت، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳. دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست های دانشگاه علوم پزشکی تهران
۴. بیمارستان مرکز طبی کودکان (گروه گوارش، گروه ایمونولوژی)، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۵. گروه ایمنی شناسی و آلرژی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
۶. بیمارستان حضرت رسول اکرم، دانشگاه علوم پزشکی ایران
۷. آزمایشگاه تحقیقات تغذیه انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۸. بیمارستان بقیه اله الاعظم
۹. بیمارستان مفید، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

کمیته مطالعه و تدوین راهنمای بالینی آلرژی غذایی:

۱. دکتر مصطفی معین، استاد، فوق تخصص ایمونولوژی و آلرژی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی
۲. دکتر زهرا پورپاک، استاد، متخصص ایمونولوژی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی
۳. دکتر کتابیون بیداد، استادیار، متخصص ایمونولوژی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی
۴. دکتر محمدرضا فضل الهی، استادیار، فوق تخصص ایمونولوژی و آلرژی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی
۵. مونا اورعی، دانشجوی PhD، ایمونولوژی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی

کمیته بازنگری علمی راهنمای بالینی آلرژی غذایی:

۱. دکتر مصطفی معین، استاد، فوق تخصص ایمونولوژی و آلرژی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی
۲. دکتر زهرا پورپاک، استاد، متخصص ایمونولوژی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی
۳. دکتر فرید حسینی، استاد، فوق تخصص ایمونولوژی و آلرژی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
۴. دکتر مسعود موحدی، استاد، فوق تخصص ایمونولوژی و آلرژی، گروه ایمونولوژی بیمارستان مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۵. دکتر محمدرضا فضل الهی، استادیار، فوق تخصص ایمونولوژی و آلرژی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی
۶. دکتر کتابیون بیداد، استادیار، متخصص ایمونولوژی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی
۷. دکتر صبا عرشی، دانشیار، فوق تخصص ایمونولوژی و آلرژی، بیمارستان حضرت رسول اکرم، دانشگاه علوم پزشکی ایران

۸. دکتة محبوبه منصوری، دانشیار، فوق تخصص ایمونولوژی و آرژی، بیمارستان مفید، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۹. دکتة فاطمه فرهمند، استاد، فوق تخصص گوارش اطفال، گروه گوارش بیمارستان مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۱۰. دکتة تیرنگ نیستانی، دانشیار، متخصص تغذیه، آزمایشگاه تحقیقات تغذیه انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۱۱. دکتة شراره اناری، پزشک، متخصص اطفال، بیمارستان بقیه ... الاعظم
۱۲. دکتة لاله قدیریان، پزشک، متخصص پزشکی اجتماعی، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه علوم پزشکی تهران
۱۳. دکتة آزاده سیاری فرد، استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه علوم پزشکی تهران
۱۴. دکتة کیمیا یاوری، پزشک، پزشک عمومی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آرژی
۱۵. دکتة فاطمه کارگرشریف، پزشک، پزشک عمومی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آرژی

کمیته مدیریت دانش راهنماهای بالینی پزشک خانواده:

۱. دکتة رضا مجد زاده، استاد اپیدمیولوژی، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۲. دکتة آزاده سیاری فرد، استادیار پزشکی اجتماعی، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۳. دکتة لاله قدیریان، متخصص پزشکی اجتماعی، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۴. دکتة لیلا حق جو، پزشک عمومی، MPH، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۵. لیلا مونسان، کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۶. دکتة فاطمه رجبی، استادیار پزشکی اجتماعی، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۷. سمانه عروجی، کارشناس IT، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه

کمیته اجرایی برنامه ریزی، نشر و ویرایش نهایی:

۱. دکتة امید خیرخواه، پزشک عمومی، MPH، معاون اجرایی معاونت بهداشت دانشگاه
۲. دکتة سعید تأملی، پزشک عمومی، MPH، معاون فنی معاونت بهداشت دانشگاه
۳. شیما لشگری، کارشناس ارشد مدیریت اجرایی، معاونت بهداشت دانشگاه

مخفف‌های مورد استفاده:

- **ACD:** Allergic Contact Dermatitis
- **AD:** Atopic Dermatitis
- **AP:** Allergic Proctocolitis
- **APT:** Atopic Patch Test
- **CDC:** Centers for Disease Control and Prevention
- **CMA:** Cow's Milk Allergy
- **DBPCFC:** Double Blind Placebo Controlled Food Challenge
- **EG:** Eosinophilic Gastroenteritis
- **EOE:** Eosinophilic Esophagitis
- **EP:** Expert Panel
- **FA:** Food Allergy
- **FPIES:** Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome
- **ICD-9-CM:** International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification
- **IgE:** Immunoglobulin E
- **MMR:** Measles, Mumps, and Rubella
- **MMRV:** Measles, Mumps, Rubella, and Varicella
- **NIAID:** National Institute of Allergy and Infectious Diseases
- **NICE:** National Institute for Health and Clinical Excellence (England/Wales)
- **OAS:** Oral Allergy Syndrome
- **RCT:** Randomized Controlled Trial
- **SPT:** Skin Prick Test
- **sIgE:** Specific Immunoglobulin E

مقدمه

آلرژی غذایی یک مساله مهم سلامت عمومی است که کودکان و بزرگسالان را تحت تاثیر قرار می‌دهد و شیوع آن رو به افزایش است. علیرغم خطر واکنش‌های شدید آلرژیک و حتی مرگ، درمان رایجی برای آلرژی غذایی وجود ندارد و این بیماری را تنها باید با اجتناب از آلرژن‌ها و درمان علائم مدیریت کرد. آلرژی غذایی یک پاسخ ایمنی ناخواسته (مضر) به مواد غذایی است که می‌توان آن را به دو نوع وابسته و غیر وابسته به IgE تقسیم کرد. اعتقاد بر این است که بسیاری از واکنش‌های غیر وابسته به IgE، که از نظر بالینی و علمی به خوبی تعریف نشده‌اند، وابسته به سلول‌های T هستند. برخی از واکنش‌ها که شامل مخلوطی از واکنش‌های وابسته و غیر وابسته به IgE هستند، به عنوان واکنش‌های آلرژیک مخلوط IgE و غیر IgE تقسیم بندی می‌شوند.

آلرژی غذایی ممکن است با عدم تحمل غذایی اشتباه شود که یک واکنش غیر ایمنولوژیک است که ممکن است به دلیل نقایص آنزیمی، عوامل دارویی و غیره ایجاد شود. عدم تحمل غذایی در این راهنمای بالینی گنجانده نشده است.

نقطه آغازین این راهنمای بالینی، شک به آلرژی غذایی و استفاده از شرح حال بالینی با تمرکز بر آلرژی است که به تعیین احتمال وجود آلرژی غذایی کمک می‌کند.

تعاریف

آلرژی غذایی یک واکنش ناخواسته در اثر پاسخ ایمنی اختصاصی به مواجهه با یک ماده غذایی است که مکرراً رخ می‌دهد.

غذا هر ماده‌ای است که توسط انسان چه به شکل خام، نیمه یا کاملاً فراوری شده مصرف شود و شامل نوشیدنی‌ها، جویدنی‌ها، افزودنی‌های غذایی و مکمل‌های غذایی می‌باشد. موادی مثل دارو‌ها، فرآورده‌های دخانی و مواد آرایشی در این دسته بندی قرار نمی‌گیرند.

آلرژن‌های غذایی ترکیبات خاصی از غذا یا اجزاء تشکیل دهنده غذا (به طور شاخص پروتئین‌ها، اما گاهی هاپتن‌های شیمیایی) هستند که توسط سلول‌های ایمنی اختصاصی آنتی ژن شناسایی می‌شوند و واکنش‌های ایمونولوژیک اختصاصی را تحریک می‌کنند که منجر به علائم خاصی می‌شوند.

پدیده واکنش متقاطع (cross-reactivity) هنگامی رخ می‌دهد که یک آنتی بادی علاوه بر آلرژن اصلی با یک آلرژن مشابه نیز واکنش دهد. در آلرژی غذایی، واکنش متقاطع هنگامی رخ می‌دهد که یک آلرژن از لحاظ ساختار یا توالی با یک آلرژن غذایی یا یک آلرژن هوایی تشابهاتی داشته باشد. این تشابه ممکن است واکنش ناخواسته‌ای را آغاز کند که مشابه واکنشی باشد که توسط آن آلرژن اصلی ایجاد می‌شود. واکنش متقاطع به عنوان مثال در بین آجیل‌های مختلف شایع است.

ازدیاد حساسیت (hypersensitivity) غذایی اغلب برای توصیف آلرژی غذایی بکار می‌رود اما گاهی در مورد سایر واکنش‌های غذایی، شامل عدم تحمل به مواد غذایی نیز به کار می‌رود.

تعاریف وضعیتهای آلرژیک غذایی خاص:

تعدادی از سندرم‌های بالینی خاص ممکن است در نتیجه آلرژی غذایی ایجاد شوند که تعاریف آنها در ادامه آمده است:

آنافیلاکسی ناشی از غذا یک واکنش آلرژیک جدی است که سریع آغاز می‌شود و ممکن است منجر به مرگ شود. به طور شاخص، آنافیلاکسی غذایی وابسته به IgE شامل آزاد شدن واسطه‌های سیستمیک از ماست سل‌ها و بازوفیل‌های حساس شده است. در مورد آنافیلاکسی غذایی القا شده توسط ورزش، القاء واکنش‌ها در اثر ارتباط موقت بین مصرف ماده غذایی و ورزش می‌باشد.

آلرژی غذایی گوارشی شامل طیفی از اختلالات می‌باشد که در نتیجه پاسخ‌های ایمونولوژیک مضر به آنتی ژن‌های رژیم غذایی رخ می‌دهد. با وجود همپوشانی‌های عمده، می‌توان این شرایط را به چندین سندرم خاص تقسیم بندی کرد:

- **ازدیاد حساسیت گوارشی فوری** یک آلرژی غذایی وابسته به IgE است که در اثر آن علائم دستگاه گوارشی فوقانی ممکن است در عرض چند دقیقه رخ دهد و علائم دستگاه گوارشی تحتانی، فوری و یا با تاخیر چند ساعته رخ می‌دهد.
- **ازوفازیت ائوزینوفیلی (EoE)**، التهاب ائوزینوفیلی موضعی مری می‌باشد. در برخی

بیماران، اجتناب از غذاهای خاص موجب عادی شدن نتایج بافت شناسی می‌شود. گرچه EoE اغلب در ارتباط با حضور IgE اختصاصی بر علیه ماده غذایی است، اما نقش دقیق آلرژی غذایی در سبب شناسی آن به خوبی شناخته نشده است. به نظر می‌رسد هر دو مکانیسم‌های وابسته به IgE و غیر وابسته به IgE مشارکت داشته باشند. در کودکان، EoE با اختلالات غذا خوردن، تهوع، علائم ریفلکس و درد شکمی همراه است. در بزرگسالان، این عارضه اغلب با دشواری بلع و گیر کردن غذا در مری همراه است.

- **گاستروانتریت ائوزینوفیلی (EG)** نیز وابسته و غیر وابسته به IgE است و اغلب در ارتباط با آلرژی غذایی می‌باشد. EG مجموعه‌ای از علائمی است که بر اساس ناحیه درگیر از لوله گوارشی و ارتشاح پاتولوژیک موضعی یا پراکنده لوله گوارشی با ائوزینوفیل‌ها متنوع می‌باشد. EoE یکی از تظاهرات شایع در EG می‌باشد.
- **پروکتوکولیت آلرژیک وابسته به پروتئین غذایی (AP)** به طور شاخص در نوزادانی وجود دارد که ظاهراً سالم به نظر می‌رسند اما رگه‌های خون مخلوط با مخاط در مدفوع آن‌ها مشاهده می‌شود. عموماً IgE اختصاصی به مواد غذایی در این بیماران وجود دارد. عدم وجود علائم سیستمیک، تهوع، اسهال و اختلال رشد به تمایز این اختلال از سایر اختلالات آلرژی غذایی دستگاه گوارش با الگوی مدفوع مشابه کمک می‌کند.
- **سندرم انتروکولیت وابسته به پروتئین غذایی (FPIES)** اختلال غیر وابسته به IgE دیگری است که اغلب در نوزادان کم سن رخ می‌دهد و به صورت تهوع مزمن، اسهال و اختلال رشد تظاهر می‌یابد. بر اثر مواجهه مجدد با مواد غذایی آلرژی زا پس از یک دوره حذف آن ماده غذایی، یک سندرم تحت حاد با تهوع مکرر و از دست دادن آب بدن ایجاد می‌شود. پروتئین شیر و سویا شایع‌ترین علل هستند، گرچه برخی مطالعات واکنش به سایر مواد غذایی از جمله برنج، جو یا سایر غلات را نیز گزارش کرده‌اند. یک وضعیت مشابه در بزرگسالان گزارش شده است که اغلب در ارتباط با مصرف صدف خوراکی می‌باشد.
- **سندرم آلرژی دهانی (OAS)** نیز که به سندرم آلرژی غذایی مرتبط با گرده (pollen) اشاره دارد، شکلی از آلرژی وابسته به IgE موضعی، معمولاً به میوه‌ها یا سبزیجات خام می‌باشد که با علائمی محدود به لب‌ها، دهان و حلق مشخص می‌شود. OAS اغلب در بیمارانی ایجاد می‌شود که به گرده‌های گیاهان آلرژی دارند.

واکنش‌های پوستی به مواد غذایی یکی از شایع‌ترین نمونه‌های آلرژی غذایی می‌باشد و شامل واکنش‌های وابسته به IgE (خارش، گرگرفتگی، آنژیوادم)، واکنش‌های وابسته به سلول (درماتیت،

درماتیت تماسی و هرپتیفرم) و مخلوطی از هر دو نوع (درماتیت آتوپیک) می‌باشد. این واکنش‌ها به شرح زیر تعریف می‌شوند:

- **کپیر حاد** یک تظاهر شایع آلرژی غذایی وابسته به IgE است. آلرژی غذایی یکی از علل شایع کپیر حاد است و به طور نادر یک دلیل کپیر مزمن محسوب می‌شود. پس از خوردن یک غذای مشکل ساز ضایعات پیشرفت کرده و به صورت کپیرهای خارش دار زنجیره‌ای، دایره‌ای یا با اشکال بی قاعده ظاهر می‌شوند که اندازه آن‌ها از چند میلیمتر تا چندین سانتیمتر متغیر است.
- **آنژیوادم** اغلب در ترکیب با کپیر، و در صورت القا توسط ماده غذایی معمولاً وابسته به IgE است. هنگامی که راه‌های هوایی فوقانی درگیر شوند، آنژیوادم لارنژیال یک اورژانس پزشکی است که نیاز به بررسی سریع دارد. هم آنژیوادم حاد و هم کپیر مشخصه شایع آنافیلاکسی هستند.
- **درماتیت آتوپیک (AD)** که به عنوان اگزمای اتوپیک نیز شناخته می‌شود، در ارتباط با تعامل بین اختلال عملکرد سد پوستی و عوامل محیطی نظیر محرک‌ها، میکروب‌ها و آلرژن‌ها است. نقش آلرژی غذایی در پاتوژنز و شدت این وضعیت هنوز مورد بحث است. در برخی بیماران حساس شده، بویژه نوزادان و کودکان خردسال، آلرژی غذایی می‌تواند ضایعات کپیری، خارش و حمله اگزمایی را القا کند که تمامی این موارد می‌توانند AD را بدتر کنند.
- **درماتیت تماسی آلرژیک (ACD)** شکلی از اگزما است که به دلیل واکنش‌های آلرژیک وابسته به سلول، به هاپتن‌های شیمیایی ایجاد می‌شود. هاپتن‌ها شامل افزودنی‌های غذایی و یا اجزاء طبیعی غذاهایی مثل انبه هستند. مشخصه بالینی شامل خارش، قرمزی، پاپول‌ها، وزیکول‌ها و ادم می‌باشد.
- **کپیر تماسی** می‌تواند ایمونولوژیک (واکنش‌های وابسته به IgE به پروتئین‌ها) و یا غیر ایمونولوژیک (به دلیل آزادسازی مستقیم هیستامین) باشد.

تظاهرات تنفسی آلرژی غذایی وابسته به IgE به طور مکرر در طول واکنش‌های آلرژی غذایی سیستمیک رخ می‌دهد و شاخص مهمی از آنافیلاکسی شدید است. هرچند، آلرژی غذایی یک دلیل غیر معمول برای علائم صرفاً تنفسی نظیر رینیت و آسم می‌باشد.

- **سندرم هایپر (Heiner)** یک بیماری نادر در نوزادان و کودکان خردسال است که در اغلب موارد با خوردن شیر آغاز می‌شود و مشخصه آن علائم تنفسی تحتانی مزمن یا عودکننده اغلب همراه با موارد زیر است: ارتشاح ریوی، علائم تنفسی فوقانی، علائم گوارشی، اختلال رشد و کم‌خونی فقر آهن. این سندرم در ارتباط با پاسخ‌های ایمنی غیر وابسته به IgE نظیر آنتی‌بادی‌های رسوب‌دهنده به بخش پروتئینی

شیر می‌باشد. اغلب شواهدی از اتوزینوفیلی محیطی، کمبود آهن و در برخی موارد رسوب ایمونوگلوبولین ها و C3 در بیوپسی ریه وجود دارد. حذف شیر منجر به بهبودی قابل توجه علائم طی چند روز و پاکسازی ارتشاح ریوی طی چند هفته می‌شود.

سیر طبیعی آلرژی غذایی و اختلالات مرتبط

سیر طبیعی آلرژی غذایی در کودکان:

به طور خلاصه: اغلب کودکان مبتلا به آلرژی غذایی در نهایت به شیر، تخم مرغ و گندم تحمل پیدا می‌کنند، درصد کمتری از آن‌ها در نهایت به آجیل‌ها و بادام زمینی تحمل پیدا می‌کنند. زمان برطرف شدن آلرژی غذایی در کودکان بنا به ماده غذایی متفاوت است و ممکن است حتی در سنین نوجوانی اتفاق بیفتد. بالا بودن سطح IgE اختصاصی (sIgE) اولیه بر علیه ماده غذایی با میزان پایین رفع آلرژی بالینی در طول زمان در ارتباط است.

بخش مهمی از سیر طبیعی آلرژی غذایی، تعیین احتمال و زمان واقعی رفع آلرژی غذایی است.

- در کودکان، یک کاهش در سطوح sIgE در طول زمان اغلب نشانه‌ای از ایجاد تحمل به ماده غذایی است. بطور متناقض، در مورد برخی مواد غذایی، ایجاد آلرژی می‌تواند در دوران بزرگسالی رخ دهد و آلرژی غذایی ممکن است علیرغم کاهش در سطوح sIgE در طول زمان، باقی بماند.
- تغییرات در تست‌های پوستی پریک (SPT) فوری در ارتباط با رفع آلرژی کمتر تعریف شده است، زیرا یک پاسخ SPT می‌تواند تا مدت‌ها پس از ایجاد تحمل به آن ماده غذایی مثبت باقی بماند. با این وجود، کاهش اندازه تورم ممکن است شاخصی از وقوع تحمل به ماده غذایی باشد.

از آنجایی که سیر طبیعی آلرژی غذایی بر حسب غذا متنوع است، سیر طبیعی هر کدام از شایع‌ترین آلرژی‌های غذایی که داده‌های آن در دسترس است، در زیر آورده می‌شود:

• تخم مرغ

مطالعات بسیاری از جمله یک مطالعه از سوئد (Hattevig G, 1987) و یک مطالعه از اسپانیا (Boyano-Martinez T, 2002) نشان می‌دهند که اغلب نوزادان با آلرژی به تخم مرغ در سنین پایین، نهایتاً به تخم مرغ تحمل پیدا خواهند کرد. در هر دو مطالعه تخمین زده شده است که ۶۶٪ از کودکان در سن ۷ سالگی تحمل پیدا می‌کنند.

در یک مرور گذشته نگر از ۴۹۵۸ بیمار از یک کلینیک آلرژی دانشگاهی در ایالات متحده، میزان برطرف

شدن آلرژی به تخم مرغ آهسته تر از نرخی است که در مطالعات بالا به آن اشاره شد (Savage JH, 2007). عوامل خطر برای بقاء آلرژی به تخم مرغ، سطح اولیه بالای IgE اختصاصی به تخم مرغ، وجود سایر بیماریهای اتوپیک و وجود آلرژی به سایر مواد غذایی بود.

• شیر

- بر اساس یک مطالعه در یک بیمارستان دانشگاهی مرجع در ایالات متحده، در حقیقت تمامی نوزادان مبتلا به آلرژی به شیر در اولین سال زندگی خود به این شرایط مبتلا شدند و حدود ۸۰٪ آنها در پنجمین سال تولد خود از نظر بالینی تحمل پیدا کردند. حدود ۳۵٪ آنها به مواد غذایی دیگر آلرژی پیدا کردند (Sampson HA, 1999).
- یک مطالعه امریکایی دیگر در یک بیمارستان دانشگاهی مرجع دیگر نرخ پایین تری از ایجاد تحمل بالینی را نشان داد. بیماران با آلرژی به شیر پایدار در مقایسه با افرادی که تحمل پیدا کرده بودند، دارای سطح IgE اختصاصی بالاتر در ۲ سال اول زندگی بودند. عوامل دیگری که تحمل را پیش بینی می‌کنند عبارتند از فقدان آسم یا رینیت آلرژیک و عدم تغذیه با شیر خشک (Skripak JM, 2007).
- نرخ کاهش سطح IgE اختصاصی در طول زمان، ایجاد تحمل به شیر را در کودکان پیش‌بینی می‌کند و این امر با چالش غذایی خوراکی تایید می‌شود. هرچند، این مطالعه در یک جمعیت بسیار انتخابی از بیماران انجام شده است (Shek LP, 2004).

• بادام زمینی

- چندین مطالعه امریکایی داده‌هایی از تاریخچه طبیعی آلرژی به بادام زمینی ارائه کرده‌اند که تمامی این مطالعات شامل جمعیت‌های انتخاب شده از کلینیک‌های متخصصان هستند (Skolnick HS, 2001; Vander Leek TK, 2000; Green TD, 2007; Bock SA, 1989; Fleischer DM, 2004; Savage JH, 2000; Spergel JM, 2007). در اغلب این مطالعات، بیماران بر اساس شرح حال تشخیص داده شده‌اند، بجز یک مطالعه (Skolnick HS, 2001) که تشخیص بر اساس SPT ها و IgE اختصاصی به بادام زمینی بوده است. این مطالعات ایجاد تحمل را بررسی کردند و دریافتند که درصد کمی از کودکان در چندین سال پس از تشخیص اولیه به بادام زمینی تحمل پیدا کردند.
- در یک مطالعه در ارتباط با وقوع مجدد آلرژی به بادام زمینی پس از تحمل آشکار، ۶۸ کودک (میانگین سن تشخیص ۱/۱ سال) که آلرژی به بادام زمینی آنها برطرف شده بود، بررسی شدند (Fleischer DM, 2004). نتایج نشان داد که:
- تحمل در ۶۹٪ (۴۷ از ۶۸) ادامه پیدا کرد، که ۳۴ نفر آنها حداقل یک بار در ماه محصولات دارای بادام زمینی مصرف می‌کردند و ۱۳ نفر با تناوب کمتر یا به مقدار محدود بادام زمینی می‌خوردند.

- وضعیت ۲۶٪ (۱۸ از ۶۸) که به صورت محدود و با مقادیر کم بادام زمینی استفاده می‌کردند غیر قابل ارزیابی بود زیرا با انجام چالش موافقت نکردند.
- وقوع مجدد آلرژی به بادام زمینی در ۴٪ (۳ از ۶۸) مشاهده شد که با تناوب کم یا به مقدار محدود بادام زمینی می‌خوردند.

• آجیل‌ها

- در بررسی ۲۷۸ بیمار با sIgE مثبت به آجیل‌ها در ایالات متحده (Fleischer DM, 2005):
- ۳۶٪ (۱۰۱ نفر) شرح حالی از واکنش‌های حاد به آجیل‌ها داشتند، ۱۲٪ از آنها (۱۲ نفر) واکنش‌هایی به آجیل‌های متعدد داشتند و ۶۳٪ از آنها (۷۳ نفر) شرح حالی از واکنش‌های متوسط تا شدید داشتند. از میان ۱۱۵ واکنش که توسط این ۱۱۰ نفر تجربه شده بود، ۶۳٪ (۷۳) متوسط تا شدید بود.

• گندم

- در یک مطالعه آمریکایی بر روی ۱۰۳ بیمار مبتلا به آلرژی به گندم (وابسته به IgE، نه بیماری سلپاک)، نشان داده شد که ۶۵٪ تا سن ۱۲ سالگی تحمل پیدا کردند (Keet CA, 2009). سطوح بالاتر sIgE با پیامدهای بدتری در ارتباط بود. مقادیر بالای sIgE یک پیش‌بینی کننده مفید برای آلرژی مقاوم بود ($p < 0.001$)، هرچند آلرژی به گندم در بسیاری از کودکان حتی با بیشترین سطوح sIgE برطرف شد. میانگین سنی برطرف شدن آلرژی به گندم در این جمعیت تقریباً ۶ سال بود. در اقلیت قابل توجهی از بیماران، آلرژی به گندم تا بزرگسالی ادامه یافت.

• نرم تنان صدف دار و سخت پوستان دریایی

- مطالعات اندکی به طور سیستماتیک تاریخچه طبیعی آلرژی به نرم‌تنان صدف دار و سخت پوستان دریایی را بررسی کردند که اغلب در دوران بزرگسالی ایجاد می‌شود. در یک مطالعه آمریکایی، (Daul CB, 1990) از ۱۱ فرد دارای شرح حال پیش‌بینی کننده آلرژی به میگو و ۱۰ فرد کنترل، ۲۵ نمونه سرم به طور متوالی در طول ۲۴ ماه گرفته شد. سرم‌ها از نظر sIgE به میگو بررسی شدند.
- از بین ۱۱ فرد با شرح حال پیش‌بینی کننده و sIgE مثبت که تحت DBPCFC قرار گرفتند:

- ۷ نفر بر اساس علائم و نشانه‌های عینی (objective) چالش غذایی مثبت را نشان دادند.
- ۴ نفر علائم فردی (subjective) از خارش ناحیه دهانی-حلقی را گزارش کردند.
- تمامی افراد در طول ۲۴ ماه مطالعه سطوح نسبتاً ثابتی از sIgE داشتند و این سطوح تحت تاثیر چالش میگو قرار نگرفت.

• سویا

یک مطالعه گذشته نگر بر روی ۱۳۳ بیمار آمریکایی (۹۶ مرد و ۳۷ زن) مبتلا به آلرژی به سویا در یک کلینیک مرجع سطح ۳ انجام شد (Savage JH, 2010). میانگین سنی در ویزیت اولیه ۱ سال بود (از ۲ ماه تا ۱۷ سال). میانگین مدت زمان پیگیری ۵ سال بود (از ۱ تا ۱۹ سال). برطرف شدن آلرژی در ۶۹٪ افراد در سن ۱۰ سالگی گزارش شد. داده ها نشان دادند که سطح مطلق sIgE به سویا پیش بینی کننده مفیدی برای ایجاد تحمل به سویا است.

سیر طبیعی سطوح IgE اختصاصی به آلرژن ها در کودکان

به طور خلاصه: در بسیاری از بیماران، آنتی بادی های sIgE بر علیه مواد غذایی در ۲ سال اولیه زندگی ظهور می یابد و سطوح آن افزایش یا کاهش می یابد. کاهش آن معمولاً با توانایی تحمل به ماده غذایی در ارتباط می باشد.

بر اساس مطالعاتی که در قسمت قبل بیان کردیم، sIgE بر علیه مواد غذایی معمولاً در ۲ سال اولیه زندگی ظهور می یابد و بنا بر نوع ماده غذایی سطوح آن در طول زمان افزایش یا کاهش می یابد. در یک مطالعه بر روی بیماران مبتلا به آلرژی به تخم مرغ و شیر که DBPCFC مکرر داشتند (Shek LP, 2004)، سطوح sIgE بر علیه تخم مرغ و شیر به طور گذشته نگر از نمونه های سرمی ذخیره شده بدست آمده از زمان چالش های غذایی تعیین شد.

- در ۴۲٪ (۲۸ از ۶۶) از بیماران مبتلا به آلرژی به تخم مرغ و ۴۸٪ (۱۶ از ۳۳) بیماران مبتلا به آلرژی به شیر تحمل بالینی ایجاد شد و بنابر این این بیماران در طول زمان آلرژی خود را از دست دادند.
- در مورد تخم مرغ، کاهش سطح sIgE به طور قابل توجهی با احتمال ایجاد تحمل بالینی در ارتباط بود ($p=0.0014$).
- در مورد شیر نیز ارتباط قابل توجهی بین کاهش سطح sIgE و احتمال ایجاد تحمل بالینی به شیر وجود داشت ($p=0.0175$).
- طبقه بندی بیماران به کمتر و بیشتر از ۴ سال در زمان اولین چالش نشان داد که در گروه سنی جوان تر نرخ کاهش سطوح sIgE در طول زمان بیشتر از گروه سنی دیگر پیش بینی کننده احتمال ایجاد تحمل بالینی است.
- میانگین سطح sIgE در تشخیص در مورد گروهی که به تخم مرغ تحمل پیدا کردند به طور قابل توجهی پایین تر بود ($p<0.001$)، و در مورد آلرژی به شیر نیز روند مشابهی وجود داشت ($p=0.06$).

سیر طبیعی آلرژی به مواد غذایی در بزرگسالان

به طور خلاصه: آلرژی غذایی در بزرگسالان می تواند نشانگر بقاء آلرژی غذایی کودکی (به عنوان مثال

به شیر، بادام زمینی و آجیل ها) و یا حساس شدن جدید به آلرژن های غذایی مورد مواجهه پس از دوران کودکی باشد. اگرچه داده های اندکی از مطالعات آمریکایی وجود دارد، آلرژی غذایی که در دوران بزرگسالی شروع می شود، باقی می ماند.

در یک مطالعه گذشته نگر آنافیلاکسی (Webb LM, 2006) در ۶۰۱ بیمار با میانگین سنی ۳۷ سال (از ۱ تا ۷۹ سال)، ۲۲٪ (۱۳۳ مورد) مرتبط با غذا بودند. مواد غذایی مربوطه بترتیب فراوانی عبارت بودند از: نرم تنان صدف دار و سخت پوستان دریایی، بادام زمینی، مواد افزودنی یا ادویه ها، آجیل ها، گوشت گاو، بادام و هلو.

یک مطالعه غیر آمریکایی (Lam HY, 2008) ۳۰ بزرگسال مبتلا به آلرژی به شیر را با ۲۵ فرد کنترل که به شیر حساس بوده اما تحمل پیدا کرده اند، مقایسه کرده است. محققان دریافتند که:

- ۶۷٪ (۲۰ از ۳۰) از بیماران با آلرژی به شیر با خوردن شیر علائم شدید گزارش کردند.
- آلرژی به شیر در ۱۱ بیمار شرکت کننده در DBPCFC تایید شد.
- شدت آلرژی به شیر توسط شرح حال و دوز ایجاد کننده ارتباطی با اندازه تورم SPT یا سطح sIgE به شیر نداشت.

غذاهایی که به طور گسترده موجب آلرژی غذایی وابسته به IgE در کودکان کم سن می شوند، به ترتیب شیوع عبارتند از: شیر، تخم مرغ، بادام زمینی، آجیل، ماهی، نرم تنان صدف دار و سخت پوستان دریایی، گندم و سویا. آلرژی به شیر، تخم مرغ، گندم و سویا عموماً برطرف می شوند و بنابراین در بزرگسالان شیوع کمتری دارند. برعکس، آلرژی به بادام زمینی و آجیل به احتمال بیشتری باقی می ماند. آلرژی به نرم تنان صدف دار و سخت پوستان دریایی که اغلب در بزرگسالی ایجاد می شود، یک آلرژی نسبتاً شایع در بزرگسالی است و معمولاً باقی می ماند.

سیر طبیعی وضعیت هایی که با آلرژی غذایی همراه هستند

بطور خلاصه: آلرژی غذایی ممکن است با آسم، AD، EOE و آنافیلاکسی القا شده توسط ورزش همراه باشد. در بیماران آسمی، وجود همزمان آلرژی غذایی ممکن است یک عامل خطر برای بدتر شدن آسم شدید باشد. علاوه بر آن، غذا ممکن است یک عامل تحریک کننده برای آنافیلاکسی القا شده توسط ورزش باشد. حذف آلرژن های غذایی در افراد حساس شده می تواند علائم برخی بیماری های همراه را بهبود بخشد.

• آسم:

بطور خلاصه: آسم و آلرژی غذایی در بیماران کودک و بزرگسال اغلب همراه هم وجود دارند. آلرژی غذایی با آسم شدید در ارتباط است.

چهار مطالعه آمریکایی (Vogel NM, 2008; Berns SH, 2007; Emery NL, 1996; Wang J, 2005) ارتباط آلرژی غذایی با آسم را بررسی کرده اند. این مطالعات چندین نتیجه گیری کرده اند:

- احتمال بستری شدن و مراجعه به اورژانس به دلیل آسم در آن دسته از بیماران آسمی که آلرژی غذایی دارند، نسبت به بیماران آسمی بدون آلرژی غذایی بیشتر است.
- کودکان آسمی که به غذاهایی مانند شیر، گندم، بادام زمینی یا تخم مرغ حساس هستند (که با حضور sIgE نشان داده می‌شود)، نسبت به کودکان آسمی غیر حساس نرخ بستری شدن بالاتری دارند و همچنین نیاز بیشتری به استفاده از استروئید دارند.
- وجود آلرژی غذایی بنا به گفته خود بیمار به طور قابل توجهی در بیماران مبتلا به آسم بستری شده در ICU بالاتر است.
- شدت آسم و احتمال بستری شدن در بیماران آسمی دارای آلرژی غذایی بنا به گفته خود به طور قابل توجهی بیشتر است.

دو مطالعه دیگر در ارتباط با آنافیلاکسی کشنده و نزدیک به کشنده ناشی از غذا در کودکان آمریکایی (Bock SA, 2001; Sampson HA, 1992) گزارش کردند که تقریباً تمام بیمارانی که فوت کردند، آسم نیز داشتند. علاوه بر آن، همانطور که در مطالعات متعددی اشاره شده است، آسم همزمان در بیماران مبتلا به آلرژی غذایی بسیار شایع است.

اگرچه گروه تخصصی شواهدی مبنی بر رابطه علت و معلولی نیافت، وجود همزمان آلرژی غذایی و آسم یک عامل خطر برای بدتر شدن آسم است. علاوه بر آن، شیوع بالای آسم در مرگ و میر به دلیل آنافیلاکسی ناشی از غذا گزارش شده است.

• درمانیت اتوپیک (AD):

به طور خلاصه: AD و آلرژی غذایی بسیار مرتبطند. هنگامی که تحمل به ماده غذایی ایجاد می‌شود، مواجهه مجدد با آن ماده غذایی در رژیم غذایی، منجر به عود یا بدتر شدن AD نمی‌شود. تا ۳۵٪ کودکان زیر ۵ سال مبتلا به AD متوسط تا شدید، آلرژی غذایی وابسته به IgE دارند (Eigenmann PA, 1998). اینکه آیا آلرژی غذایی می‌تواند AD را بدتر کند یا خیر، هنوز مورد بحث است، زیرا علائم و نشانه‌های مواجهه با آلرژی غذایی بسیار متنوع است و همچنین کارآزمایی‌های به خوبی طراحی شده پرهیز از آلرژن‌های غذایی مرتبط به ندرت در بیماران AD انجام شده است. یک مرور سیستماتیک از ۹ RCT که تاثیرات حذف از رژیم غذایی برای درمان AD قطعی در بیماران غیر انتخابی را بررسی کرده‌اند، شواهد اندکی را در حمایت از نقش پرهیز غذایی نشان می‌دهد. هرچند، چندین مطالعه نشان داده‌اند هنگامی که بیماران مبتلا به آلرژی به تخم مرغ و AD در رژیم بدون تخم مرغ قرار می‌گیرند، بهبودی در خارش مشاهده می‌شود (Sampson HA, 1989).

• ازوفازیت ائوزینوفیلیک

به طور خلاصه: EOE معمولاً با حساسیت به مواد غذایی در ارتباط است. تاریخچه طبیعی EOE

مربوط به شرایط مزمنی است که خودبخود یا با درمان بهبود می‌یابد و سپس عود میکنند. داده‌های ناکافی برای قضاوت در مورد تاثیر حساسیت به مواد غذایی بر روی تاریخچه طبیعی EOE و عکس آن وجود دارد. تنها داده‌های گذشته نگری وجود دارند که تاثیر مثبت تغییرات رژیم غذایی را بر روی تغییرات هیستوپاتولوژیک مری در EOE نشان می‌دهند.

سه مطالعه آمریکایی (Assa'ad AH, 2007; Dauer EH, 2005; Spergel JM, 2009) تاریخچه طبیعی EOE را در کودکان نشان می‌دهد و بطور خلاصه مشخص می‌کنند که:

- اغلب بیماران در ۳ سال اول زندگی تشخیص داده شده‌اند و علائمی شامل استفراغ، درد شکمی، سوزش سینه، بلع دشوار، علائم تنفسی، سرفه و درد سینه داشتند.
- یک مطالعه (Dauer EH, 2005) اشاره کرده است که ۶۰٪ بیماران sIgE مثبت به مواد غذایی داشته‌اند.

- در دو مطالعه (Assa'ad AH, 2007; Spergel JM, 2009) با پیگیری کافی، علائم در اغلب بیماران باقی ماند و رفع علائم شایع نبود (۱۴٪ و ۲٪). یک مطالعه شیوع بالای (۷۷٪) ائوزینوفیلی مخاطی محدود و سایر مشکلات گوارشی بجز مری را گزارش کرد، هرچند اهمیت این تغییرات مشخص نبود.

دو مطالعه گذشته نگر دیگر (Spergel JM, 2005; Liacouras CA, 2005) تاثیرات رژیم‌های حذف مواد غذایی خاص یا رژیم‌های پایه‌ای را در درمان EOE بررسی کرده و موارد زیر را دریافتند:

- کاهش در تعداد ائوزینوفیل‌های ازوفاژیاال در ۷۸٪ (۱۱۲ از ۱۴۶) بیماران.
- کاهش در علائم بالینی در ۵۷٪ (۷۵ از ۱۳۲) بیماران. تقریباً تمامی بیماران (۱۶۰ از ۱۶۴) که تحت حذف رژیمی کامل قرار گرفته بودند و تنها با یک شیرخشک آمینواسیدی تغذیه می‌شدند، بهبودی بالینی یافتند.

تاثیر همزمانی EOE بر روی تاریخچه طبیعی آلرژی غذایی به خوبی شناخته نشده است. همانطور که در بالا بحث شد، EOE با حساسیت مکرر به آلرژن‌های غذایی در ارتباط است، همانطور که با حضور sIgE توسط SPT یا واکنش‌های تاخیری به آنتی ژن‌های غذایی توسط APT تایید شده است. بیماران با EOE اغلب یا شرح حالی از آلرژی غذایی بالینی دارند یا به آن مبتلا هستند. حساسیت غذایی در بیماران EOE عمدتاً به آلرژن‌های غذایی شایع است، اما حساسیت به مواد غذایی ناشایع مثل حبوبات و خردل نیز اغلب مشاهده می‌شود. برخی از مطالعات گذشته نگر در کودکان نشان داده‌اند که حذف غذاهای حساس کننده می‌تواند منجر به رفع EOE شود. تاریخچه طبیعی آلرژی غذایی در بیماران EOE به خوبی مطالعه نشده است، اما تجربه بالینی پیشنهاد می‌کند که این تاریخچه مشابه بیماران مبتلا به آلرژی غذایی بدون EOE است.

● آنافیلاکسی القا شده با ورزش

به طور خلاصه: آنافیلاکسی ناشی از ورزش در بزرگسالان در حدود یک سوم از بیماران با تحریک توسط غذا مرتبط است و تاریخچه طبیعی با اپیزودهای مکرر عود دارد.

مطالعه‌ای در مورد تاریخچه طبیعی آنافیلاکسی القا شده با ورزش در کودکان وجود ندارد. هرچند، یک مطالعه آمریکایی (Shadick NA, 1999) از ۲۷۹ بیمار بزرگسال (۱۸ سال به بالا) از یک مرکز بین سال‌های ۱۹۸۰ تا ۱۹۹۳ تاریخچه طبیعی آنافیلاکسی القا شده با ورزش را بررسی کرده و دریافتند که:

- ۳۷٪ بیماران تحریک با ماده غذایی را گزارش کردند که اغلب شامل نرم تنان صدف دار و سخت پوستان دریایی (۱۶٪)، الکل (۱۱٪)، گوجه فرنگی (۸٪)، پنیر (۸٪) و کرفس (۷٪) بود.
 - تمامی بیماران معیارهای آنافیلاکسی القا شده با ورزش (علائم آنافیلاکسی، کهیر، یا آنژیوادم با علائم منطبق با انسداد تنفسی فوقانی) را داشتند یا در طول ورزش کلاپس قلبی-عروقی داشتند.
 - ۷۵٪ بیماران زن بودند.
 - میانگین سنی ۳۷ سال بود. سن شروع علائم ۲۶ سال بود و میانگین طول دوره علائم ۱۰ سال بود.
 - میانگین تعداد اپیزودها در هر سال در زمان ظهور اولیه ۱۴ سال بود اما در زمان مطالعه به ۸ کاهش داشت.
 - حدود ۳۳٪ بیماران در ۱۲ ماه قبل از مطالعه حمله‌ای نداشتند.
 - فراوانترین علائم مشاهده شده خارش (۹۲٪)، کهیر (۸۶٪)، آنژیوادم (۷۲٪)، گرگرفتگی (۷۰٪) و تنگی نفس (۵۱٪) گزارش شد.
 - حدود ۵۰٪ بیماران رینیت فصلی یا آلرژی به گرد و غبار را گزارش کردند، ۱۹٪ گزارش کردند که آسم نیز دارند و ۱۰٪ آگزما داشتند.
- در اغلب موارد آنافیلاکسی القا شده با ورزش مرتبط با غذا، در صورت عدم ورزش، ماده غذایی می‌تواند بدون علائم مصرف شود. اگرچه این مطالعه نقشی برای آلرژی غذایی در پاتوفیزیولوژی آنافیلاکسی القا شده با ورزش پیشنهاد می‌کند، از آنجایی که تشخیص آلرژی غذایی بر اساس سنجش عینی (objective) صورت نگرفته است، نتایج این مطالعه باید با احتیاط تفسیر شود.

● رینیت آلرژیک

آلرژی غذایی وابسته به IgE معمولاً به صورت رینیت ظهور می‌کند. به نظر نمی‌رسد رینیت آلرژیک عامل خطری برای توسعه آلرژی غذایی باشد (Malik V, 2007).

عوامل خطر برای توسعه آلرژی غذایی

به طور خلاصه: تاریخچه خانوادگی آتوپی و وجود AD عوامل خطر برای حساس شدن به مواد غذایی و آلرژی غذایی تایید شده می‌باشند.

همانطور که سه مطالعه زیر نشان می‌دهند، تاریخچه خانوادگی آتوپی یک عامل خطر برای آلرژی غذایی و سایر اختلالات آتوپیک است:

- ۲۵٪ تا ۳۳٪ کودکان زیر ۵ سال با AD متوسط تا شدید در یک کلینیک مرجع، آلرژی غذایی وابسته به IgE داشتند که با حضور sIgE بر علیه ۱ تا ۶ آلرژن غذایی شایع (شیر، تخم مرغ، گندم، سویا، بادام زمینی و ماهی) و همچنین با یک DBPCFC مثبت، چالش غذایی باز مثبت، یا شرح حال قوی از یک واکنش آلرژیک به یک محصول غذایی مشخص شد (Eigenmann PA, 1998).

- ۸۲٪ از ۱۳۸ بیمار آلرژیک به بادام زمینی مشاهده شده در یک کلینیک مرجع به AD مبتلا بودند (Green TD, 2007).

- بیماران مبتلا به AD که در ۳ ماه اول زندگی درماتیت شدید را تجربه کردند، اغلب دارای sIgE به شیر، تخم مرغ و بادام زمینی بودند که پیشنهاد می‌کند که این گروه از بیماران در معرض خطر ظهور آلرژی غذایی وابسته به IgE هستند.

این مطالعات به طور قوی پیشنهاد می‌کنند که آلرژی غذایی و AD متوسط تا شدید به طور مکرر در یک کودک اتفاق می‌افتد و اینکه AD زود هنگام شدید با خطر حساسیت به غذا در ارتباط است (Hill DJ, 2008).

مکانیسم حساسیت زود هنگام به غذا هنوز مشخص نیست. یک مطالعه جدید (Fox AT, 2009) پیشنهاد می‌کند که حساسیت به بادام زمینی به طور غیر وابسته‌ای با درماتیت در مفاصل و در چین‌های پوستی (خصوصیات بالینی AD) و مصرف خانگی بادام زمینی در ارتباط است.

عوامل خطر برای شدت واکنش‌های آلرژیک به مواد غذایی

به طور خلاصه: شدت واکنش‌های آلرژیک به مواد غذایی چند عاملی و متغیر است. (Vogel NM, 2008; Bock SA, 2001; Sampson HA, 1992; Yunginger JW, 1989; Yunginger JW, 1988) واکنش آلرژیک را نمی‌توان توسط شدت واکنش‌های قبلی و یا سطح sIgE یا اندازه تورم SPT به طور دقیق پیش بینی کرد. عاملی که با اغلب شدیدترین واکنشها همراه است، وجود همزمان آسم می‌باشد.

شدت واکنش‌های آلرژیک به مواد غذایی بر اساس موارد زیر متغیر است:

- میزان ماده غذایی مصرف شده

- شکل ماده غذایی (پخته، خام یا فراوری شده)

- خوردن همزمان سایر غذاها
- شدت واکنشها همچنین تحت تاثیر موارد زیر قرار دارند:
- سن بیمار
- درجه حساسیت در زمان خوردن
- سرعت جذب، بر اساس اینکه آیا:
 - غذا با معده خالی مصرف شود
 - خوردن همراه با ورزش باشد
 - بیمار دارای سایر بیماریهای همراه باشد (برای مثال، آسم یا AD)
- برخی بیماران که سابقه واکنشهای کشنده یا نزدیک به کشنده داشتهاند، دارای یک یا چند مورد از موارد زیر نیز بودهاند:
- وجود همزمان آسم، بویژه آسم شدید با سرکوب آدرنال به دلیل درمان مزمن با گلوکوکورتیکوئید
- عدم تجویز یا تاخیر در تجویز اپی نفرین
- فقدان علائم پوستی
- انکار علائم
- مصرف همزمان الکل (که ممکن است جذب آلرژنهای غذایی را افزایش دهد)
- تکیه بر آنتی هیستامینهای خوراکی به تنهایی برای درمان علائم

بروز، شیوع و عواقب مواجهه غیر عمدی به آلرژنهای غذایی

به طور خلاصه: واکنش به مواد غذایی به طور مکرر در بیمارانی با آلرژی غذایی تشخیص داده شده اتفاق می افتد. اگرچه گروهی از این واکنشها ناشی از مواجهه عمدی است، اما اکثر آنها ناشی از مواجهه غیر عمدی می باشد. هر دو نوع مواجهه می تواند تهدید کننده حیات باشد. شواهدی در دست نیست که مواجهه عمدی یا مواجهه غیر عمدی به آلرژنهای غذایی تاریخچه طبیعی آلرژی غذایی را تغییر دهند.

داده ها درباره بروز و شیوع مواجهه غیر عمدی با یک آلرژن غذایی و واکنشهای متعاقب آن از چندین مطالعه طولی بر روی بیماران مبتلا به آلرژی غذایی بدست آمده است.

در یک مطالعه، ۸۳ کودک که ازدیاد حساسیت به بادام زمینی آنها قبل از ۴ سالگی تشخیص داده شده بود، به مدت ۵ سال مورد پیگیری قرار گرفتند (Vander Leek TK, 2000). ماهیت و فراوانی واکنشهای مضر ناشی از مواجهه تصادفی با بادام زمینی به طور خلاصه به این صورت بود:

- ۶۰٪ (۵۰ از ۸۳) بطور کلی ۱۱۵ مواجهه غیرعمدی با بادام زمینی همراه با واکنشهای ناخواسته را گزارش کردند.
- هنگامی که ۸۳ بیمار در طول زمان مورد پیگیری قرار گرفتند، شدت واکنش اولیه به بادام زمینی،

- شدت واکنشهای بعدی در مواجهه غیر عمدی با بادام زمینی را پیش بینی نکرد. در میان این واکنشهای بعدی، نرخ واکنشهای تهدید کننده حیات بالا بود.
- در بیمارانی که واکنش اولیه غیر تهدید کننده حیات داشتند و واکنش بعدی نیز داشتند، ۴۴٪ (۱۹ از ۴۳) در حداقل یکی از واکنشهای بعدی، علائم بالقوه تهدید کننده حیات داشتند.
 - در بیمارانی که واکنش اولیه تهدید کننده حیات داشتند و واکنش بعدی نیز داشتند، ۷۱٪ (۱۲ از ۱۷) در طول حداقل یکی از این واکنشهای بعدی علائم بالقوه تهدید کننده حیات داشتند. در یک مطالعه مروری گذشته نگر (Green TD, 2007) بر روی کودکان مبتلا به آلرژی به بادام زمینی در یک مرکز دانشگاهی بین سالهای ۲۰۰۰ تا ۲۰۰۶ دریافتند که خوردن غیر عمدی در ۳۹٪ از ۱۴۰ بیمار رخ داد. میانگین زمانی تا اولین بلع غیر عمدی ۱۲ ماه پس از تشخیص بود و ۲۵٪ بیماران واکنش بعدی را گزارش کردند که بسیار شدیدتر از واکنش اولیه بوده است. در یک مطالعه تلفنی (Yu JW, 2006) در مورد مواجهه غیر عمدی با بادام زمینی در ۲۵۲ کودک دریافتند که ۳۵٪ مواجهه غیر عمدی در ۲۹ کودک در یک بازه زمانی ۲۴۴ بیمار-سال رخ داده که یک نرخ بروز ۱۴٪ را نتیجه می‌دهد. جالب است که ۸۵٪ این کودکان در مدرسی که همراه داشتن بادام زمینی ممنوع بود، تحصیل می‌کردند.
- یک مطالعه از دانشجویان مبتلا به آلرژی غذایی (Greenhawt MJ, 2009) نشان داد که ۴۴٪ (۱۲۲ از ۲۷۸) گزارش کرده‌اند که هنگامی که در دانشگاه بوده‌اند یک واکنش به مواد غذایی را داشته‌اند و ۲۷٪ (۷۶ از ۲۷۸) هنگامی که در اردو بوده‌اند واکنش داشته‌اند. هنگامی که دانشجویان مکان وقوع واکنش را عنوان کردند، نتایج زیر بدست آمد: رستوران (۲۱٪)، محل زندگی (۱۹٪)، خانه والدین (۱۸٪)، آپارتمان (۱۷٪)، خانه دوستان (۱۶٪)، اتاق نشیمن (۱۳٪) و سایر مکان‌ها (۵٪).

اپیدمیولوژی

شیوع آلرژی غذایی در اروپا و آمریکای شمالی بین ۶ تا ۸ درصد در کودکان تا سن ۳ سالگی گزارش شده است، اما تخمین شیوع قطعی آلرژی غذایی به دلایل متعدد بسیار سخت می‌باشد:

اگرچه بیش از ۱۷۰ نوع غذا واکنش‌های غذایی ایجاد می‌کنند، بیشتر مطالعات شیوع، روی غذاهای معمول و شایع صورت گرفته‌اند. بروز و شیوع با گذشت زمان تغییر کرده است و بسیاری از مطالعات افزایش شیوع آلرژی غذایی را در ۱۰ تا ۲۰ سال اخیر گزارش کرده‌اند.

مقایسه مطالعات مربوط به بروز، شیوع و سابقه آلرژی غذایی به علت تفاوت‌ها و کاستی‌های مربوط به طراحی مطالعات و تعریف آلرژی غذایی بسیار سخت می‌باشد.

یک متا آنالیز بر روی ۶ مطالعه آلرژی غذایی در کودکان، شیوع آلرژی غذایی را بر اساس چالش خوراکی

بین ۱ تا ۱۰/۸ درصد گزارش کرده است (Rona, 2007)، در حالیکه متا آنالیز دیگری بر روی ۵۱ مطالعه این شیوع را بیش از ۲ و کمتر از ۱۰ درصد گزارش کرده است (Chafen, 2010) که این مساله به علت تفاوت‌های متدولوژیک و عدم قطعیت در تست‌های تشخیصی آرژنی غذایی بوده است. بر اساس یک مطالعه از مرکز ملی آمار بهداشتی (National Center for Health Statistics) بر روی کودکان با آرژنی غذایی (Branum AM, 2009)، شیوع از سال ۱۹۹۷ تا ۲۰۰۷، تا ۱۸ درصد افزایش یافته است و آمار بستری برای آرژنی غذایی در دهه گذشته تا سه برابر شده است.

یک مطالعه بر روی ۱۰۵۹۶ خانواده در کانادا (Soller, 2012) بر اساس گزارش موارد آرژنی غذایی توسط مصاحبه شوندگان، شیوع آرژنی غذایی را در کودکان حدود ۷ درصد و در بزرگسالان حدود ۶ درصد گزارش کرده است. همچنین شیوع برخی از آلرژن‌های شایع غذایی که مخصوصا عامل آنافیلاکسی می‌باشند در مطالعات مختلف بررسی شده‌اند و شیوع برخی تا ۸ درصد نیز در جمعیت‌های مختلف گزارش شده است. مطالعات مربوط به آرژنی غذایی در ایران در جمعیت‌های خاص صورت گرفته است و به صورت کلی مورد بررسی قرار نگرفته است. از جمله می‌توان به مطالعه بر روی شایع‌ترین آلرژن‌های غذایی در کودکان (Pourpak, 2003)، بررسی آرژنی غذایی در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک (Farhoudi, 1995; Farajzadeh, 2010; Moghtaderi, 2012; Salehi, 2009) و بیماران آسمی (Farjadian, 2012)، بررسی آنافیلاکسی غذایی در کودکان (Teymourpour, 2012)، حساسیت زدایی در درمان آرژنی به شیر گاو (Mansouri, 2007) و سایر مطالعات در زمینه آرژنی به انواع مواد غذایی (Pourpak, 2007; Fazlollahi, 2007) (2002) در جمعیت‌های ایرانی اشاره کرد.

مرور سیستماتیک

یک متا آنالیز و یک مرور سیستماتیک بر روی شیوع آرژنی غذایی منتشر شده است. در متا آنالیز مذکور که شامل ۵۱ مطالعه می‌باشد، مطالعات مربوط به کودکان و بزرگسالان در دو بخش جداگانه بررسی شده و آنالیزهای جداگانه در مورد شیوع آرژنی غذایی به ۵ ماده غذایی شیر، تخم مرغ، بادام زمینی، ماهی و نرم تنان صدف دار و سخت پوستان دریایی ارائه شده است. محققان شیوع کلی آرژنی غذایی به این مواد را بنا بر اظهار خود افراد به ترتیب ۱۲٪ و ۱۳٪ در کودکان و بزرگسالان گزارش کردند. اما هنگامی که سنجش توسط علائم اظهار شده توسط بیماران به همراه حساس سازی و یا توسط چالش غذایی دوسویه کور کنترل شده با داروفا (DBPCFC) صورت گرفت، شیوع کلی ۳٪ برای کودکان و بزرگسالان گزارش شد. این داده‌ها بر این واقعیت تاکید دارند که آرژنی غذایی بیش از میزان واقعی آن توسط بیماران گزارش می‌شود و اینکه سنجش‌های عینی (objective) برای تشخیص صحیح آرژنی غذایی ضروری هستند. نتایج برای تمام سنین نشان می‌دهد که بیشترین شیوع آرژنی غذایی به شیر وجود دارد (۳٪ تنها توسط علائم، ۰/۶٪ توسط علائم بعلاوه تست پوستی پریک مثبت و ۰/۹٪ توسط چالش غذایی) (Rona RJ, 2007).

یک مرور سیستماتیک بر روی ۳۳ مطالعه صورت گرفته است که داده‌های اپیدمیولوژیک آرژنی به میوه

ها، سبزیجات، آجیل، گندم و سویا را بررسی کرده است. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که شیوع آرژی به این مواد غذایی عموماً کمتر از آرژی به مواد غذایی ذکر شده در متاآنالیز قبلی است. همانند متاآنالیز قبلی، شیوع آرژی غذایی هنگامی که افراد خودشان گزارش می‌کردند بیشتر از وقتی بود که از حساس سازی یا چالش غذایی استفاده شده بود (Zuidmeer L, 2008).

دو مطالعه دیگر نیز داده‌های شیوع آرژی غذایی در آمریکا را ارائه کرده‌اند. در مطالعه اول که از National Health Interview Survey در سال ۲۰۰۷ گزارش شد، نشان داده شد که حدود ۳ میلیون کودک زیر ۱۸ سال (۳/۹٪) در ۱۲ ماه گذشته آرژی غذایی داشته‌اند. بعلاوه، از سال ۲۰۰۴ تا ۲۰۰۶، افزایشی از حدود ۲۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ ترخیص بیمارستانی در هر سال مربوط به کودکان زیر ۱۸ سال با تشخیص آرژی غذایی وجود داشته است (Branum AM, 2009).

مطالعه دوم در آمریکا در ارتباط با شیرخواران انجام شد و یک بررسی طولانی مدت از سال ۲۰۰۵ تا ۲۰۰۷ بر روی زنانی که بعد از یک دوره حاملگی حداقل ۳۵ هفته فرزندان سالمی به دنیا آوردند، انجام شد. این بررسی از سه ماهه سوم حاملگی آغاز شد و به طور دوره‌ای تا سن ۱ سالگی نوزاد ادامه یافت. در این آنالیز، آرژی غذایی احتمالی به صورت تشخیص توسط پزشک و یا وجود علائم مربوط به آرژی به مواد غذایی (چشمان یا لبهای ورم کرده) تعریف شد. از میان ۲۴۴۱ مادر، ۶۰٪ تمام پرسشنامه‌های دوره‌ای حاوی سوالاتی در ارتباط با مشکلات مربوط به غذا را تکمیل کردند. حدود ۵۰۰ نوزاد با مشکلات مربوط به غذا شناخته شدند و ۱۴۳ نوزاد (۶٪) در یک سالگی به عنوان موارد احتمالی آرژی غذایی تقسیم بندی شدند (Luccioli S, 2008).

شیوع آرژی به مواد غذایی خاص

آرژی به بادام زمینی و سایر آجیل‌ها:

پژوهشگران از آمریکا و سایر کشورها نرخ شیوع آرژی به بادام زمینی و سایر آجیل‌ها را منتشر کرده‌اند. این نتایج شامل نرخ حساس شدن و سایر نتایج بالینی می‌باشد. در جایی که شیوع و حساس شدن در یک مطالعه بررسی شده‌اند، شیوع همواره کمتر از حساس شدن است.

مروری بر بادام زمینی:

- شیوع آرژی به بادام زمینی در ایالات متحده حدود ۰/۶٪ از جمعیت است.
- شیوع آرژی در فرانسه، آلمان، اسرائیل، سوئد و انگلیس بین ۰/۰۶٪ تا ۵/۹٪ است.

مروری بر سایر آجیل‌ها:

- شیوع آرژی به سایر آجیل‌ها در ایالات متحده ۰/۴٪ تا ۰/۵٪ از جمعیت است.
- شیوع آرژی در فرانسه، آلمان، اسرائیل، سوئد و انگلیس بین ۰/۰۳٪ تا ۸/۵٪ است.

آرژی به غذاهای دریایی:

Sicherer و همکارانش (Sicherer SH, 2004) در یک مطالعه با استفاده تماس تلفنی تصادفی در آمریکا،

نرخ شیوع آلرژی به غذاهای دریایی را تخمین زدند:

- نرخ شیوع در بین کودکان به طور قابل ملاحظه‌ای کمتر از بزرگسالان بود: آلرژی به ماهی، ۰/۲٪ برای کودکان در مقابل ۰/۵٪ برای بزرگسالان ($p=0.02$); آلرژی به نرم تنان صدف دار و سخت پوستان دریایی، ۰/۵٪ در مقابل ۲/۵٪ ($p=0.001$); آلرژی به هر نوع غذای دریایی، ۰/۶٪ در مقابل ۲/۸٪ ($p=0.001$).
- نرخ ها برای زنان بیشتر از مردان بود: آلرژی به نرم تنان صدف دار و سخت پوستان دریایی، ۲/۶٪ برای زنان در مقابل ۱/۵٪ برای مردان ($p<0.001$); انواع ماهی ها، ۰/۶٪ در مقابل ۰/۲٪ ($p<0.001$).

آلرژی به شیر و تخم مرغ:

دو مطالعه اروپایی شیوع آلرژی به شیر و تخم مرغ را بررسی کرده‌اند:

در یک مطالعه دامارکی بر روی جمعیتی از ۱۷۴۹ کودک از زمان تولد تا سن ۳ سالگی، این کودکان از نظر شرح حال، حذف شیر از رژیم غذایی، چالش غذایی و SPT یا sIgE مورد بررسی قرار گرفتند (Host A, 1990).

- آلرژی به شیر در ۶/۷٪ (۱۱۷ کودک) مشکوک و در ۲/۲٪ (۳۹ کودک) تایید شد. از میان این ۳۹ کودک، ۵۴٪ آلرژی وابسته به IgE و ۴۶٪ بقیه آلرژی غیر وابسته به IgE داشتند.
- در یک مطالعه دامارکی بر روی جمعیتی از ۳۶۲۳ کودک از زمان تولد تا سن ۲ سالگی، والدین پرسشنامه‌هایی را با توجه به واکنش‌های غذایی ناخواسته (مضری) در فواصل ۶ ماهه تکمیل نمودند:
- در فاز اول مطالعه (Eggesbo M, 1999)، شیوع تجمعی واکنش‌های غذایی ناخواسته ۳۵٪ تا سن ۲ سالگی بود، و شیر شایع‌ترین آلرژن غذایی مرتبط با واکنش غذایی ناخواسته با شیوع ۱۱/۶٪ بود (Eggesbo M, 1999).
- در فاز دوم مطالعه (Eggesbo M, 2001; Eggesbo M, 2001)، کودکانی که شکایت‌های پایدار از آلرژی به شیر یا تخم مرغ داشتند، در سن ۲ سالگی تحت بررسی‌های دقیق‌تری قرار گرفتند که شامل تست پوستی پریک و چالش غذایی باز و دوسویه کور بود. در سن ۲/۵ سال، شیوع ترکیبی آلرژی و عدم تحمل شیر ۱/۱٪ تخمین زده شد و اغلب واکنشها به شیر غیر وابسته به IgE بود. شیوع آلرژی به تخم مرغ ۱/۶٪ تخمین زده شد و اغلب واکنشها به تخم مرغ وابسته به IgE بود.

آنافیلاکسی‌های ناشی از مواد غذایی:

پنج مطالعه آمریکایی (Mulla ZD, 2007; Ross MP, 2008; Clark S, 2004; Decker WW, 2008, Lin) شیوع آنافیلاکسی مرتبط با غذا را بررسی کردند. همه این مطالعات از پایگاه‌های اطلاعاتی اداری یا مرور اطلاعات ثبت شده پزشکی به منظور شناسایی موارد آنافیلاکسی استفاده کرده‌اند.

مطالعات ارزیابی شده توسط کدهای طبقه بندی بین المللی بیماریها، ICD-9-CM، تفاوت‌های وسیعی (از ۱ در ۱۰۰۰۰۰ جمعیت تا ۷۰ در ۱۰۰۰۰۰ جمعیت) از نظر نرخ بستری یا مراجعه به بخش اورژانس برای آنافیلاکسی یافته‌اند. این اختلاف‌ها از تفاوت در روش‌های مطالعه یا تفاوت در جمعیت‌ها (فلوریدا، نیویورک، مینسوتا) ناشی شده است.

نسبت موارد آنافیلاکسی ناشی از غذا نیز بین ۱۳٪ و ۶۵٪ متغیر است و کمترین درصد در مطالعاتی دیده شده است که از معیارهای سختگیرانه تری برای آنافیلاکسی استفاده کرده‌اند.

یک مطالعه گزارش کرده است که تعداد بستری‌ها برای آنافیلاکسی با افزایش سن افزایش می‌یابد، در حالیکه مطالعه دیگر گزارش کرده است که تعداد کل موارد آنافیلاکسی تا دو برابر در کودکان بیش از بزرگسالان بوده است.

تیم تخصصی توافق کرده است که هرگونه تخمین شیوع آنافیلاکسی در آمریکا غیرمحمتمل است، زیرا اینچنین تخمین‌هایی نمی‌تواند منعکس‌کننده تغییرپذیری اساسی در سن بیمار، توزیع جغرافیایی، معیار تشخیص آنافیلاکسی و روش استفاده شده در مطالعه باشد.

آلرژی غذایی و بیماری‌های همراه:

بنا بر مطالعه اخیر CDC (Branum AM, 2009)، کودکان مبتلا به آلرژی غذایی به احتمال ۲ تا ۴ برابر دارای سایر وضعیتها از جمله آسم (۴ برابر)، درماتیت آتوپیک (۲/۴ برابر) و آلرژی‌های تنفسی (۳/۶ برابر)، در مقایسه با کودکان بدون آلرژی غذایی هستند. مطالعات متعددی (Sicherer SH, 2001; Skolnick, 2007; HS, 2001; Skripak JM, 2007) درباره وقوع همزمان سایر وضعیت‌های آلرژیک در بیماران مبتلا به آلرژی غذایی نتایج زیر را ارائه داده‌اند:

- ۳۵٪ تا ۷۱٪ با شواهدی از درماتیت آتوپیک

- ۳۳٪ تا ۴۰٪ با شواهدی از رینیت آلرژیک

- ۳۴٪ تا ۴۹٪ با شواهدی از آسم

در بیماران مبتلا به هر دو درماتیت آتوپیک و آلرژی غذایی (Sampson HA, 1989):

- ۷۵٪ یک وضعیت آتوپیک دیگر دارند.

- ۴۴٪ رینیت آلرژیک و آسم دارند.

- ۲۷٪ رینیت آلرژیک دارند.

- ۴٪ آسم، بدون وضعیت آتوپیک دیگر دارند.

شیوع آلرژی غذایی در افراد مبتلا به درماتیت آتوپیک شدید ۳۰٪ تا ۴۰٪ است و این بیماران آلرژی غذایی وابسته به IgE قابل توجهی از لحاظ بالینی دارند (که با ترکیبی از علائم قانع‌کننده، SPT، سطوح sIgE، یا چالش‌های غذایی سنجش می‌شوند) یا شرح حال قطعی از واکنش‌های فوری به مواد غذایی دارند (Thompson MM, 2006).

یک مرور از پرونده‌های ۲۰۱ کودک با تشخیص ICD-9 آسم نشان داد که ۴۴٪ (۸۸ از ۲۰۱) مبتلا به آلرژی غذایی نیز بودند. بنابراین، کودکان مبتلا به آلرژی غذایی ممکن است به طور ویژه به سایر بیماری‌های آلرژیک مبتلا شوند (Simpson AB, 2007).

متدولوژی

جدول سطح شواهد

سطح	نوع شواهد
1a	شواهدی که از متآنالیز کارآزمایی تصادفی بدست آمده است.
1b	شواهدی که از حداقل یک کارآزمایی تصادفی بدست آمده است.
2a	شواهدی که از یک مطالعه طراحی شده کنترل شده بدون تصادفی سازی بدست آمده است.
2b	شواهدی که از حداقل یک نوع دیگر مطالعه شبه تجربی به خوبی طراحی شده بدست آمده است.
3	شواهدی که از مطالعات غیرتجربی به خوبی طراحی شده نظیر مطالعات مقایسه‌ای، مطالعات همبستگی و گزارش مورد بدست آمده است.
4	شواهدی که از گزارشات کمیته تخصصی یا نظرات یا تجربیات بالینی متخصصان مربوط بدست آمده است.

جدول کیفیت توصیه‌ها

درجه	ماهیت توصیه‌ها
۱- بالا	بعید است مطالعات بیشتر، تاثیری بر کیفیت شواهد داشته باشد، بنابراین اطمینان در توصیه بالا بوده و احتمالاً تغییر نخواهد کرد.
۲- متوسط	احتمال دارد مطالعات بیشتر بر روی شواهد تاثیر داشته باشد و ممکن است توصیه را تغییر دهد.
۳- پایین	به احتمال زیاد مطالعات بیشتر تاثیر مهمی بر شواهد خواهد داشت و احتمالاً توصیه را تغییر خواهد داد.

اهداف بومی سازی راهنما

- فراهم کردن اطلاعات و توصیه‌های مختصر و مفید به طیفی از کارکنان سیستم بهداشتی در مورد چگونگی تشخیص، پیشگیری، مدیریت، پیگیری و ارجاع موارد آلرژی غذایی
- ارائه بهترین توصیه‌های کاربردی در زمینه مراقبت از کودکان مشکوک به آلرژی‌های غذایی

سوالات

- سوال ۱: چه زمانی باید به آلرژی غذایی مشکوک شد؟
- سوال ۲: چه مواردی باید در يك سابقه بالینی و معاینه با تمرکز بر آلرژی برای تشخیص آلرژی غذایی گنجانده شوند؟

سوال ۳: از چه روش هایی باید در تشخیص آلرژي وابسته به IgE، غیر وابسته به IgE و انواع ترکیبی وابسته و غیر وابسته به IgE استفاده کرد؟

سوال ۴: ارزش تست های جایگزین در تشخیص آلرژي غذایی وابسته و غیر وابسته به IgE و انواع ترکیبی در سطوح اولیه مراقبت بهداشتی چه می باشد؟

سوال ۶: چه اطلاعاتی باید در طی فرایند تشخیص فراهم شود؟

سوال ۷: با چه اقداماتی می توان از بروز آلرژي غذایی در نوزادان و کودکان پیشگیری کرد؟

سوال ۸: چه زمانی باید ارجاع به سطح مراقبت ثانویه انجام شود؟

کاربران هدف راهنما:

- پزشکان خانواده
- پزشکان عمومی
- متخصصین تغذیه
- متخصصین کودکان

سطح بکارگیری راهنما:

سطح اول ارائه خدمات در پزشک خانواده

شیوه های جستجو و بازیابی منابع راهنمای بالینی:

کلمات کلیدی آلرژي و آلرژي غذایی در ۴ منبع زیر از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۲ مورد جستجو قرار گرفت:

جستجوی راهنما	
منبع راهنما	نشانی اینترنتی
National Guidelines Clearinghouse (NGC)	http://www.guideline.gov/
Guidelines International Network (GIN)	http://www.g-i-n.net/
National Institute for Clinical Excellence (NICE)	http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=ourguidance
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	http://www.sign.ac.uk/guidelines/index.html

از ۲ گایدلاین به شرح زیر استفاده شد:

designed for	Gui deline Developer(s)	Date Released	Guideline Title	#
Primary care NHS settings community settings	National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) - National Government Agency [Non-U.S.]	2011 Feb	Food allergy in children and young people. Diagnosis and assessment of food allergy in children and young people in primary care and community settings.	1

allergists/immunologists, clinical researchers & practitioners in the areas of pediatrics, family medicine, internal medicine, dermatology, gastroenterology, emergency medicine, pulmonary and critical care medicine, and others	National Institute of Allergy and Infectious Diseases - Federal Government Agency [U.S.]	2010 Dec	Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States.	2
--	--	----------	---	---

تاریخ به روزرسانی راهنما: تیر ۱۳۹۵

تشخیص

شرح حال بالینی و معاینه فیزیکی با تمرکز بر آلرژی:

هنگامی که فردی بلافاصله پس از صرف غذا دچار آنافیلاکسی یا هر گونه ترکیبی از علائم طرح شده در جدول ۱ شده باشد، باید تشخیص آلرژی غذایی در نظر گرفته شود. بویژه هنگامی که این علائم به دنبال مصرف یک غذای خاص بیش از یک بار تکرار شده باشد. هرچند، آلرژی غذایی به ندرت موجب علائم صرفاً تنفسی مثل رینیت و آسم می‌شود.

توصیه ۱: تیم تخصصی توصیه می‌کند که احتمال آلرژی غذایی در موارد زیر در نظر گرفته شود:

- در افرادی که با آنافیلاکسی یا هر ترکیبی از علائم فهرست شده در جدول ۱ مراجعه می‌کنند، علایم در عرض چند دقیقه تا چند ساعت پس از بلع غذا مخصوصاً در کودکان رخ می‌دهد و یا علائم در اثر بلع یک غذای خاص بیش از یک نوبت رخ داده است.
- باید به علائم راجعه که ارگان/سیستم‌های مختلف را درگیر می‌کنند توجه خاص داشت.
- در نوزادان و کودکان خردسال و یا حتی بزرگتری که با تشخیص اختلالات خاصی مثل درماتیت آتوپیک متوسط تا شدید، ازوفازیت ائوزینوفیلیک، انتروکولیت، انتروپاتی و پروکتوکولیت آلرژیک مراجعه می‌کنند.
- در کودکان و افراد خردسالی که علائمشان به خوبی به درمان اگزمای آتوپیک، بیماری رفلکس گاستروازوفازبال و یا علائم گوارشی مزمن شامل یبوست مزمن جواب نمی‌دهد.
- در بزرگسالان با تشخیص ازوفازیت ائوزینوفیلیک

کیفیت شواهد: سطح ۲

جدول ۱. نشانه ها و علائم احتمالی آلرژی غذایی

عضو هدف	علائم فوری (وابسته به IgE) از چند دقیقه تا چند ساعت	علائم تاخیری (غیر وابسته به IgE) از چند ساعت تا چند روز
پوست	اریتم (قرمزی) خارش کهیر بثورات پوست مرغی (Morbili- form eruption) آنژیوادم	اریتم (قرمزی) گر گرفتگی (Flushing) خارش بثورات پوست مرغی (Morbiliform eruption) آنژیوادم راش اگزما توز
چشم	خارش قرمزی ملتحمه اشک ریزش ادم اطراف چشم	خارش قرمزی ملتحمه اشک ریزش ادم اطراف چشم
دستگاه تنفسی فوقانی	گرفتگی بینی خارش آبریزش بینی (Rhinorrhea) عطسه ادم لارنکس گرفتگی صدا (Hoarseness) سرفه خشک منقطع	
دستگاه تنفسی تحتانی	سرفه گرفتگی سینه (Chest Tightness) تنگی نفس خس خس (ویز) توکشیدگی عضلات بین دنده‌ای (Intercostal retractions) استفاده از عضلات فرعی تنفس (Accessory muscle use)	سرفه، تنگی نفس و خس خس (ویز)

<p>تهوع درد شکم رفلاکس استفراغ اسهال هماتوشزی حساسیت پذیری و عدم پذیرش غذا همراه با کاهش وزن (کودکان کم سن و سال) وجود خون یا موکوس در مدفوع پیوست قرمزی اطراف آنوس رنگ پریدگی و خستگی کاهش رشد همراه حداقل یک علامت گوارشی دیگر</p>	<p>آنژیوادم لب ها، زبان یا کام خارش دهان ورم زبان تهوع درد کولیکی شکم رفلاکس استفراغ اسهال</p>	<p>دستگاه گوارشی</p>
	<p>تاکی کاردی کاهش فشار خون گیجی (Dizziness) غش (Fainting) از دست دادن هوشیاری</p>	<p>دستگاه قلبی عروقی</p>
	<p>انقباض رحمی احساس مرگ (impending doom)</p>	<p>متفرقه</p>

توصیه ۲: در شك به آلرژی غذایی، شرح حال بالینی با تمرکز بر آلرژی بر اساس علائم و سن گرفته می شود.

این سابقه شامل موارد زیر است:

- سابقه شخصی بیماری های اتوپیک (آسم، اگزما یا رینیت آلرژیک)
- سابقه شخصی یا خانوادگی بیماری های اتوپیک (آسم، اگزما یا رینیت آلرژیک) یا آلرژی غذایی در والدین یا خواهر و برادر
- جزئیات هر غذایی که از آن اجتناب می شود و دلایل آن
- ارزیابی علایم و نشانه های مرتبط با آلرژی غذایی، شامل سوالات زیر:
- سن شروع علائم
- سرعت بروز علائم پس از برخورد با غذا
- مدت زمان طول کشیدن علایم
- شدت واکنش

- تناوب بروز علائم
 - محل بروز علائم (خانه، مدرسه، محل کار)
 - قابلیت تکرارپذیری علائم در برخوردهای متناوب
 - انواع غذاها و میزانی از آنها که منجر به واکنش می‌شوند
 - عوامل فرهنگی و مذهبی که بر غذاهای مورد استفاده تاثیر می‌گذارند
 - چه کسی مشکوک به آلرژی غذایی در این فرد شده است؟
 - آلرژن مورد شك چه می‌باشد؟
 - در کودکان، سابقه استفاده از شیر مادر یا شیر خشك، سن گرفته شدن از شیر و رژیم غذایی مادر در کودکان شیرخوار
 - جزئیات درمان‌های قبلی شامل داروها و پاسخ به آنها
 - هرگونه پاسخ به حذف یا استفاده مجدد از غذاها
- کیفیت شواهد: سطح ۳**

توصیه ۳: بر اساس یافته‌های شرح حال بالینی با تمرکز بر آلرژی غذایی، کودک یا فرد خردسال را مورد معاینه بالینی قرار دهید و توجه خاص به موارد زیر داشته باشید:

- رشد و علائم فیزیکی سوء تغذیه
 - علائم نشان دهنده اختلالات همراه مرتبط با آلرژی (آگزمای آتوپیک، آسم و رینیت آلرژیک)
- باید در نظر داشت که اگرچه شرح حال معمولاً شواهدی برای واکنش آلرژیک القا شده در اثر غذا و غذای عامل آلرژی فراهم می‌کند، اما شرح حال و معاینه فیزیکی به تنهایی برای تشخیص آلرژی غذایی کافی نمی‌باشند.

کیفیت شواهد: سطح ۳

روش‌های تشخیص آلرژی غذایی:

آلرژی غذایی را می‌توان به انواع وابسته به IgE و غیر وابسته به IgE تقسیم بندی کرد. واکنش‌های وابسته به IgE حاد بوده و اغلب شروع سریعی دارند. واکنش‌های غیر وابسته به IgE عموماً با واکنش‌های تاخیری و غیر حاد شناخته می‌شوند.

توصیه ۴: بر اساس نتایج حاصل از شرح حال بالینی، در صورت شك به آلرژی به مواد غذایی و یا در صورت وجود واکنش‌های تهدید کننده حیات (آنافیلاکسی) بیمار جهت تایید قطعی و در صورت لزوم انجام تست پوستی پریک و یا تست IgE اختصاصی خونی برای غذاهای مشکوک و آلرژن‌های احتمالی به سطوح بالاتر (فوق تخصص آلرژی یا متخصص اطفال یا داخلی که آموزش‌های لازم را دریافت کرده باشند) ارجاع می‌گردد.

○ برای انتخاب بین تست پوستی پریک و تست IgE اختصاصی سرمی، متخصص مربوطه به موارد زیر

- توجه نماید: نتایج حاصل از سابقه بالینی با تمرکز بر آلرژی و مناسب بودن، بی خطر بودن و قابل قبول بودن تست و توانایی‌های پزشک برای انجام و تفسیر نتایج.
- تستهای پوستی پریک باید تنها در محلی که امکانات برای درمان واکنش آنافیلاکتیک وجود دارد، انجام شوند.
 - تست آلرژی نباید پیش از گرفتن شرح حال بالینی با تمرکز بر آلرژی انجام شود. نتایج تست‌ها در زمینه اطلاعات حاصل از گرفتن شرح حال بالینی با تمرکز بر آلرژی تفسیر می‌شود.

کیفیت شواهد: سطح ۲

توصیه ۵: اندازه‌گیری روتین IgE تام سرم و تست پچ آتوپیک، با توجه به نبود شواهد علمی کافی، توصیه نمی‌شود.

کیفیت شواهد: سطح ۳

توصیه ۶: تست اینترادرمال و یا چالش غذایی نیز در سطح اولیه مراقبت نباید انجام شود و در صورت لزوم در سطوح فوق تخصصی یا تخصصی بر اساس صلاحدید پزشک متخصص انجام می‌گیرد.

کیفیت شواهد: سطح ۳

توصیه ۷: بر اساس نتایج شرح حال بالینی متمرکز بر آلرژی، در صورت شک به آلرژی غذایی غیر وابسته به IgE، حذف آزمایشی آلرژن مشکوک (معمولاً بین ۲ تا ۶ هفته) و وارد کردن مجدد آن به رژیم غذایی توصیه می‌شود. در این مورد بهتر است با متخصص تغذیه دارای آگاهی و توانایی لازم برای تامین مواد غذایی مورد نیاز، زمان حذف و استفاده مجدد و پیگیری بعدی مشورت شود.

در صورت عدم پاسخ به درمان حذفی، بیمار جهت تشخیص قطعی به سطوح تخصصی و فوق تخصصی ارجاع می‌گردد.

کیفیت شواهد: سطح ۳

- ارزش تست‌های جایگزین در تشخیص آلرژی غذایی وابسته و غیر وابسته به IgE و انواع ترکیبی در سطوح اولیه مراقبت بهداشتی:

توصیه ۸: همچنین استفاده از تست‌های زیر نیز در ارزیابی روتین آلرژی غذایی توصیه نمی‌شود:

- تست فعال سازی بازوفیل یا آزادسازی هیستامین (Basophil histamine release/activation)
- تحریک لنفوسیتی (Lymphocyte stimulation)
- ترموگرافی صورت (Facial thermography)

- آنالیز شیره معده (Gastric juice analysis)
 - انگیزش آندوسکوپیك آلرژن (Endoscopic allergen provocation)
 - آنالیز مو (Hair analysis)
 - کینزیولوژی کاربردی (Applied kinesiology)
 - خنثی سازی انگیزشی (Provocation neutralization)
 - IgG4 اختصاصی آلرژن (Allergen-specific IgG4)
 - آزمون‌های سیتوتوکسیسیته (Cytotoxicity assay)
 - الکترودرمال تست (Vega)
 - آزمون آزادسازی واسطه‌ها (LEAP Diet)
- کیفیت شواهد: سطح ۳

پیشگیری و درمان

مدیریت افراد مبتلا به آلرژی غذایی:

پرهیز از آلرژن‌های خاص در آلرژی غذایی وابسته و غیر وابسته به IgE: توصیه ۹: تیم تخصصی توصیه می‌کند افراد با آلرژی غذایی وابسته و غیر وابسته به IgE تایید شده باید از خوردن آلرژن یا آلرژن‌های خاص اجتناب کنند. کیفیت شواهد: سطح ۳

مداخلات دارویی در واکنش‌های آلرژیک غذایی:

مداخلات دارویی در پیشگیری از واکنش‌های آلرژیک غذایی:

توصیه ۱۰: در حال حاضر هیچ درمان دارویی در پیشگیری از واکنش‌های آلرژیک غذایی در افراد مبتلا به آلرژی غذایی توصیه نمی‌شود. کیفیت شواهد: سطح ۲

مداخلات دارویی در درمان واکنش‌های آلرژیک غذایی:

توصیه ۱۱: پرهیز از آلرژن، خط اول درمان آلرژی غذایی است و استفاده از آنتی هیستامین‌ها، در صورت نیاز، به منظور مدیریت علائم واکنش‌های آلرژیک غذایی غیر شدید به کار می‌رود. هرچند، دارودرمانی در مواردی به کار می‌رود که پرهیز غذایی بسیار مشکل باشد یا منجر به کمبود غذایی گردد. کیفیت شواهد: سطح ۲

واکسیناسیون در بیماران مبتلا به آلرژی به تخم مرغ:

بیماران مبتلا به آلرژی وابسته به IgE به تخم مرغ، به دنبال تزریق واکسن‌های حاوی پروتئین تخم مرغ، در معرض خطر آنافیلاکسی هستند. در ادامه اطلاعات بیشتری در مورد واکسن‌های خاص حاوی تخم مرغ (MMR، MMRV، آنفولانزا، تب زرد و هاری) ارائه می‌شود.

واکسن‌های سرخک، سرخجه، اوریون و آبله مرغان:

توصیه ۱۲: تیم تخصصی توصیه می‌کند که کودکان مبتلا به آلرژی به تخم مرغ، حتی آنهایی که شرح حالی از واکنش‌های شدید دارند، واکسن MMR یا MMRV را دریافت کنند. بی‌خطر بودن این امر در اطلاعات مندرج در بسته بندی این محصولات ذکر شده است.

کیفیت شواهد: سطح ۲

واکسن آنفولانزا:

به طور خلاصه: شواهد کمی مبنی بر توصیه به تجویز واکسن آنفولانزا (غیر فعال شده یا کشته ضعیف شده) به بیماران با تاریخچه واکنش‌های شدید به پروتئین تخم مرغ وجود دارد. واکنش‌های شدید شامل تاریخچه‌ای از کهیر، آنژیوادم، آسم آلرژیک یا آنافیلاکسی سیستمیک به پروتئین‌های تخم مرغ (یا پروتئین‌های مرغ) می‌باشد. تظاهرات موضعی یا با شدت کمتر آلرژی به تخم مرغ یا پر، کنتراندیکاسیون نمی‌باشد. تیم تخصصی ذکر می‌کند که آلرژی به تخم مرغ در بین بسیاری از بیمارانی که از واکسن آنفولانزا بهره‌برده‌اند، نسبتاً شایع است.

واکسن تب زرد و هاری:

توصیه ۱۳: تیم تخصصی توصیه می‌کند این واکسن‌ها به بیماران با تاریخچه‌ای از کهیر، آنژیوادم، آسم آلرژیک یا آنافیلاکسی سیستمیک به پروتئین‌های تخم مرغ تجویز نشود، مگر آنکه در ابتدا یک بررسی آلرژی و تست با واکسن انجام شود.

مدیریت افراد در معرض خطر آلرژی غذایی:

پرهیز از آلرژن‌های غیر غذایی در افراد در معرض خطر:

توصیه ۱۴: تیم تخصصی توصیه می‌کند افراد در معرض خطر ایجاد آلرژی غذایی محدودیتی در مواجهه با آلرژن‌های غیر غذایی (به عنوان مثال مایت، گرده یا موی حیوانات خانگی) نداشته باشند. بیماران در معرض آلرژی غذایی، بیمارانی هستند که والدین یا بستگان آنها دارای شرح حالی از رینیت آلرژیک، آسم، درماتیت آتوپیک یا آلرژی غذایی هستند. این تعریف "در معرض خطر" در سایر بخش‌های این راهنما نیز به کار رفته است.

کیفیت شواهد: سطح ۳

پرهیز از مواد غذایی دارای واکنش متقاطع در بیماران در معرض خطر:

توصیه ۱۵: تیم تخصصی توصیه می‌کند بیماران در معرض خطر ایجاد آلرژی غذایی نیازی به محدود کردن مواجهه با غذاهایی که ممکن است با آلرژن‌های غذایی عمده (شیر، تخم مرغ، بادام زمینی، آجیل‌ها، سویا، گندم، ماهی و غذاهای دریایی) واکنش متقاطع داشته باشند، ندارند.

کیفیت شواهد: سطح ۳

پیشگیری از آلرژی غذایی در نوزادان و کودکان:

رژیم مادر در دوران بارداری و شیردهی:

توصیه ۱۶: گروه متخصصین محدودیت رژیم مادر در دوران بارداری و شیردهی را به عنوان یک استراتژی برای پیشگیری از ایجاد یا دوره بالینی آلرژی غذایی توصیه نمی‌کند.

کیفیت شواهد: سطح ۳

تغذیه با شیر مادر:

توصیه ۱۷: گروه متخصصین پیشنهاد می‌کند که تمامی نوزادان تا سن ۴ تا ۶ ماهگی منحصر با شیر مادر تغذیه شوند، مگر اینکه تغذیه با شیر مادر به دلایل پزشکی امکان پذیر نباشد.

کیفیت شواهد: سطح ۳

رژیم‌های خاص در نوزادان و کودکان خردسال:

- شیرخشک سویا به جای شیرخشک شیر گاو:

توصیه ۱۸: گروه متخصصین استفاده از شیر خشک سویا را به جای شیر خشک شیر گاو به عنوان یک استراتژی برای پیشگیری از ایجاد آلرژی غذایی یا تغییر دوره بالینی در نوزادان در معرض خطر پیشنهاد نمی‌کند.

کیفیت شواهد: سطح ۲

- شیرخشک هیدرولیز شده نوزادان به جای شیر خشک شیر گاو یا تغذیه با شیر مادر:

توصیه ۱۹: گروه متخصصین پیشنهاد می‌کند که استفاده از شیر خشک هیدرولیز شده به جای شیرخشک شیر گاو می‌تواند به عنوان یک استراتژی به منظور پیشگیری از آلرژی غذایی در نوزادان در معرض خطر که منحصر از شیر مادر تغذیه نمی‌شوند، در نظر گرفته شود. هزینه و قابلیت دسترسی شیر خشک‌های بسیار هیدرولیز شده را می‌توان به عنوان یک شیر جایگزین ارزیابی کرد.

کیفیت شواهد: سطح ۲

- زمان بندی شروع غذاهای آلرژی زا در نوزادان:

توصیه ۲۰: گروه متخصصین پیشنهاد می‌کند که شروع مصرف غذاهای جامد نباید بیش از سن ۴ تا ۶ ماهگی به تاخیر بیفتد. غذاهای بالقوه آلرژی زا را نیز می‌توان در این زمان شروع کرد.

کیفیت شواهد: سطح ۳

پیگیری

ارائه اطلاعات و حمایت از کودک یا فرد بیمار و والدین کودک

توصیه ۲۱: بر اساس شرح حال بالینی با تمرکز بر آلرژی، به کودک یا فرد خردسال و والدین آنها اطلاعاتی را متناسب با سن آنها در ارتباط با موارد زیر ارائه دهید:

- نوع آلرژی که به آن مشکوک هستید
- خطر واکنش آلرژیک شدید
- تاثیر بالقوه آلرژی مورد شک بر سایر موارد مراقبت سلامتی از جمله واکسیناسیون
- فرایند تشخیصی که می‌تواند شامل موارد زیر باشد:
- حذف یک ماده غذایی در رژیم غذایی به دنبال یک چالش مجدد برنامه ریزی شده یا فرایند ورود مجدد ماده غذایی به رژیم غذایی
- تست پوستی پریک و تست آنتی‌بادی IgE اختصاصی و میزان بی‌خطر بودن و محدودیت‌های این تست‌ها
- موارد نیاز به ارجاع به سطح مراقبت تخصصی یا فوق تخصصی

توصیه ۲۲: به کودک یا فرد خردسال و والدین آنها اطلاعاتی در ارتباط با نوع آلرژی (وابسته به IgE، غیر وابسته به IgE یا نوع مختلط) ارائه دهید.

توصیه ۲۳: در صورت توصیه به حذف ماده غذایی در رژیم غذایی به عنوان بخشی از فرایند تشخیص، با توجه به وضعیت اجتماعی-اقتصادی و موارد فرهنگی و مذهبی به کودک یا فرد خردسال و والدین آنها اطلاعاتی را در زمینه موارد زیر ارائه دهید:

- غذاها و نوشیدنی هایی که باید از آنها اجتناب کنند
- منابع غذایی جایگزین به منظور اطمینان از دریافت کافی مواد غذایی
- میزان بی‌خطر بودن و محدودیت‌های یک رژیم حذفی
- طول دوره پیشنهادی رژیم حذفی
- در چه زمانی، کجا و چگونه یک چالش غذایی خوراکی یا فرایند ورود مجدد ماده غذایی به رژیم ممکن است انجام گیرد

- بی خطر بودن و محدودیت‌های چالش غذایی خوراکی یا فرایند ورود مجدد ماده غذایی به رژیم توصیه ۲۴: برای نوزادان و خردسالان مشکوک به آلرژی به شیر گاو موارد زیر پیشنهاد می‌شود:
 - توصیه پرهیز غذایی از مصرف لبنیات به مادران شیرده
 - ارائه اطلاعات در زمینه مناسب‌ترین فرمول هایپوآلرژیک یا جایگزین شیر به مادرانی که کودکانشان از شیر خشک استفاده می‌کنند.
 - در این زمینه با یک متخصص رژیم درمانی با صلاحیت کافی مشورت کنید.

توصیه ۲۵: به کودک یا فرد خردسال یا والدین آنها اطلاعاتی را در زمینه دسترسی به مراکز اورژانس، مددکاران اجتماعی و گروههای حمایتی و خیریه‌ها و جزئیات چگونگی تماس با آنها ارائه دهید.

ارجاع به سطح مراقبت ثانویه:

- توصیه ۲۶: در موارد شک به واکنش‌های آنافیلاکتیک سیستمیک ارجاع فوری ضروری می‌باشد.
- توصیه ۲۷: بر اساس شرح حال بالینی بر پایه آلرژی، در هر کدام از شرایط زیر ارجاع به سطح مراقبت تخصصی یا فوق تخصصی در نظر گرفته شود.
 - کودک یا فرد خردسال دارای موارد زیر باشد:
 - اختلال رشد در ترکیب با یک یا چند علامت گوارشی که در توصیه ۱ ذکر شده است.
 - عدم پاسخ به یک رژیم حذفی تک-آلرژن
 - داشتن یک یا چند واکنش (تنفسی یا قلبی، عروقی - پوستی) حاد سیستمیک
 - داشتن یک یا چند واکنش تاخیری شدید
 - آلرژی غذایی وابسته به IgE تایید شده و آسم همزمان
 - آگزمای آتوپیک شدید که والدین به آلرژی غذایی به یک یا چند ماده مشکوک باشند
 - همچنین در موارد:
 - اصرار والدین به شک به آلرژی غذایی در کودکان با علائم سخت یا پیچیده علیرغم فقدان شرح حال حمایت کننده
 - شک بالینی قوی به آلرژی غذایی با وجود نتایج منفی تست‌های آلرژی (در صورت عدم ارجاع قبلی به سطوح تخصصی یا فوق تخصصی)
 - شک بالینی به آلرژی‌های غذایی متعدد

الگوریتم

شناسایی اولیه

ملاحظه آلرژی غذایی در یک کودک یا فرد جوان که :
 یک یا چند علامت از علائم ذکر شده در جدول 1 را داشته باشد. (به طور ویژه به علائم پایداری که سیستم های اندام های مختلف را درگیر می کنند توجه کنید.)
 تحت درمان اگزمای اتوپیک، بیماری ریفلاکس گاستروازوفازیال یا علائم گوارشی مزمن (مثل بیوست) قرار گرفته اند، اما به طور کامل پاسخ نگرفته اند.

شرح حال و معاینه

پیش از گرفتن اولین شرح حال بالینی مبتنی بر آلرژی اقدام به درخواست آزمایش آلرژی نکنید.
 یک فرد حرفه ای دارای صلاحیت کافی در سیستم بهداشتی (یک پزشک عمومی یا سایر افراد حرفه ای) باید با استفاده از سوالات مطرح شده در توصیه 1 شرح حال بگیرد.
 بر اساس شرح حال بالینی، کودک یا فرد جوان را بویژه از نظر موارد زیر معاینه کنید:
 رشد و نشانه های فیزیکی سوء تغذیه
 علائم نشاندهنده بیماری های همراه (اگزمای اتوپیک، آسم و رینیت آلرژیک)

در هر کدام از موارد زیر ارجاع به سطح تخصصی را در نظر بگیرید:
 کودک یا فرد جوان :

اختلال رشد همراه با یک یا چند علامت از علائم گوارشی عنوان شده در جدول 1 را داشته باشد.
 یک یا چند واکنش سیستمیک مزمن یا واکنش تاخیری شدید داشته باشد.
 اگزمای اتوپیک قابل توجه که والدین به آلرژی غذایی چندگانه یا واکنش متقاطع مشکوک باشند.
 آلرژی های غذایی چندگانه احتمالی
 والدین شک قوی به وجود آلرژی غذایی داشته باشند (بویژه هنگامی که علائم دشوار یا گیج کننده باشند)،
 علیرغم فقدان شرح حال حمایت کننده.

شک به آلرژی غذایی

اطلاعاتی متناسب با سن فرد در مورد نوع آلرژی (وابسته به IgE، غیر وابسته به IgE یا مخلوطی از دو نوع) شامل موارد زیر ارائه کنید:

- نوع آلرژی مشکوک
- خطر واکنش شدید آلرژیک
- هر گونه تاثیر بر روی سایر موارد مراقبت سلامت از جمله واکسیناسیون
- فرایند تشخیص که ممکن است شامل موارد زیر باشد:
- یک رژیم حذفی که با یک بازچالش برنامه ریزی شده احتمالی یا یک فرایند ورود ماده غذایی به رژیم فرد دنبال می شود.
- تست پوستی پریک و سنچش آنتی بادی IgE اختصاصی و امنیت (بی خطر بودن) و محدودیت های این روش ها
- ارجاع به سطح مراقبت ثانویه یا تخصصی
- حمایت گروهی و چگونگی تماس

شک به آرژی غیر وابسته به IGE

■ سعی کنید رژیم مشکوک را به مدت ۲ الی ۸ هفته حذف کنید. سپس آن را مجدداً وارد رژیم غذایی کنید. با یک رژیم درماترک دارای صلاحیت کافی در مورد نیازهای تغذیه ای، زمان بندی و پیگیری مشورت کنید.

■ با در نظر گرفتن وضعیت اجتماعی-اقتصادی، فرهنگی و مذهبی، اطلاعاتی را در این موارد ارائه کنید:

- غذاهای پوشیدنی هایی که باید از آن ها اجتناب کرد
- غذاهای جایگزین به منظور اطمینان از رژیم متعادل
- مدت زمان، اهمیت (فی خطر بودن) و محدودیت های رژیم غذایی
- چالش غذایی خوراکی یا فرایند ورود مجدد، در صورت مناسب بودن، امنیت (فی خطر بودن) و محدودیت های آن ها
- اگر به آرژی به پروتئین شیر گاو حساسیت، موارد زیر را پیشنهاد کنید:
 - توصیه به برهیز از مصرف لبنیات به مادران شیرده
 - اطلاعاتی در مورد شیر خشک های هایپوآلرژیک مناسب یا جایگزین شیر به مادران دارای نوزاد استفاده کننده از شیر خشک
- با یک رژیم درماترک دارای صلاحیت کافی مشورت کنید.

شک به آرژی وابسته به IGE

بر اساس نتایج حاصل از شرح حال بالینی، در صورت شک به آرژی به مواد غذایی اساسی (هفتاد و شش، گندم، گوشت) یا در صورت وجود واکنش های تهدید کننده حیات (آنافیلاکسی) بیمار جهت تایید قطعی و در صورت لزوم انجام تست پوستی بزرگ و یا تست IGE اختصاصی جوی برای غذاهای مشکوک و آلرژن های احتمالی به سفوح پالار (فوق تخصص آرژی یا متخصص اطفال یا داخلی که آموزش های لازم را دریافت کرده باشند) ارجاع می گردد.

- برای انتخاب بین تست پوستی بزرگ و تست IGE اختصاصی برمی، متخصص مربوطه به موارد زیر توجه نمایند: نتایج حاصل از سابقه بالینی مشمرکز بر آرژی و مناسب بودن، فی خطر بودن و قابل قبول بودن تست و توانایی های بزرگ برای انجام و تفسیر نتایج.
- سنهای پوستی بزرگ باید تنها در محلی که امکانات برای واکنش آنافیلاکتیک وجود دارد انجام شوند.
- تست آرژی نباید پیش از گرفتن شرح حال بالینی مشمرکز بر آرژی انجام شود. نتایج تست ها در زمینه اطلاعات حاصل از گرفتن شرح حال بالینی مشمرکز بر آرژی تفسیر می شود.

■ اندازه گیری روئین IGE نام سرم و تست بیچ آنوبیک، با توجه به نبود شواهد علمی، توصیه نمی شود.

■ تست اینترادرمان و یا چالش غذایی نیز در سفوح اولیه مراقبت نباید انجام شود و در صورت لزوم در سفوح فوق تخصصی یا تخصصی بر اساس صلاحیت پزشک متخصص انجام می گیرد.

در هر کدام از موارد زیر ارجاع به سطح تخصصی را لحاظ کنید:

- در موارد شک به واکنش های آنافیلاکتیک سیستمیک ارجاع فوری ضروری می باشد.
- علائم به یک رژیم حذفی تک آلرژن پاسخ ندهند.
- آرژی غذایی وابسته به IGE و اسم همزمان کودکی یا فرد جوان تأیید شده باشد.
- آزمایشات منفی باشند اما شک بالینی قوی به آرژی غذایی وابسته به IGE وجود داشته باشد.

روش های تشخیصی جایگزین:

- از این تست های تشخیصی در تشخیص آرژی غذایی استفاده نکنید:
 - تست Vega
 - Applied kinesiology
 - آلتایز مو
- از سنجش IIGG اختصاصی سرمی در تشخیص آرژی غذایی استفاده نکنید.

مرور شواهد

مرور خلاصه شواهد برای مزیت بالینی و اقدامات مربوط به تشخیص آلرژی غذایی وابسته به IgE: از بین ۳۰ مطالعه‌ای که در زمینه روشهای تشخیص آلرژی غذایی وابسته به IgE یافت شد، ۴ مطالعه روش SPT (Sporik R, 2000; Verstege A, 2005; Pucar F, 2001; Fiocchi A, 2002) و ۵ مطالعه روش سنجش IgE اختصاصی را به تنهایی بررسی کردند (Mehl A, 2005; Wang J, 2008; Fleischer DM, 2003; Hitoshi Ando, 2008; Sampson HA, 2001) در ۱۰ مطالعه از هر دو این روش‌ها استفاده شده است (Hill DJ, 2004; Sampson HA, 1984; Ortolani C 1989; Dieguez MC, 2009; Dieguez MC, 2008; Caffarelli C, 1995; Knight AK, 2006; Clark AT, 2003; Garcia-Ara G, 2001) و در ۴ مطالعه نیز روش SPT به همراه روش APT بررسی شده‌اند (Niggemann B, 2002; Isolauri E, 1996; Jarvinen KM, 2003; Spergel JM, 2002) در ۷ مطالعه نیز هر ۳ روش فوق در تشخیص آلرژی غذایی بررسی شده‌اند (Saarinen KM, 2001; Mehl A, 2006; Roehr CC, 2001; Sampson HA, 1997; Canani RB, 2007; Osterballe M, 2004; Keskin O, 2005; Cudowska B, 2005). به طور کلی در این مطالعات آلرژی به انواع مواد غذایی از جمله تخم مرغ، شیر گاو، گندم، بادام زمینی و سایر آجیل‌ها بررسی شده است. این شواهد به طور خلاصه در قالب جدول زیر ارائه شده‌اند.

مرور خلاصه شواهد برای مزیت بالینی و اقدامات مربوط به تشخیص آلرژی غذایی غیر وابسته به IgE و انواع ترکیبی وابسته و غیر وابسته به IgE:

از بین ۶ مطالعه‌ای که در زمینه روشهای تشخیص آلرژی غذایی غیر وابسته به IgE یافت شد، یک مطالعه از هر سه روش SPT، APT و سنجش IgE اختصاصی استفاده کرده است (Niggemann B, 2000) و دو مطالعه دیگر روش‌های SPT (Ford RP, 1983) و APT (Kalach N, 2005) را به تنهایی بررسی کرده‌اند. در مطالعات دیگر از روش‌هایی مانند سنجش IgG anti-beta-lactoglobulin همراه PH-monitoring tracing (Cavataio, 1996)، رژیم غذایی حذفی (David TJ, 1984) و Phadiatop (Fiocchi A, 2004) infant در تشخیص این نوع آلرژی استفاده شده است. این شواهد به طور خلاصه در جدول زیر آورده شده‌اند.

مرور خلاصه شواهد مربوط به ارزش تست‌های جایگزین در تشخیص آلرژی غذایی وابسته و غیروابسته به IgE و انواع ترکیبی در سطوح اولیه مراقبت بهداشتی:

در ۵ مطالعه‌ای که در این زمینه یافت شد (Wanich, 2009; Clark AT, 2007; Tainio VM, 1990; Nolte H, 1989; Hoffman KM, 1997) انواع روش‌ها از قبیل basophil activation، IgG depletion،

جدول خلاصه شواهد برای مزیت بالینی و اقدامات مربوط به تشخیص آلرژی غذایی وابسته به IgE:

سطح شواهد	حساسیت و ویژگی	پایامدهای (اولیه) (primary outcomes)	مداخله مقایسه‌ای	مداخله	جمعیت	کد مقاله
Level 3	Specificity: 100%	Skin weal diameter for positive reactions was defined	555 open food challenges to the relevant food(s) (cow milk, egg and peanut)	SPT	467 children	Sporik R, 2000
Level 3		Predictive decision points for a positive outcome of food challenges was calculated using weal size and skin index	735 controlled oral challenges were performed with cow's milk, hen's egg, wheat and soy	SPT	385 children	Verstege A, 2005
Level 3	Sensitivity: 100% Specificity: 62.3% PPV: 28.1 NPV: 100%		140 peanut challenges	SPT	140 patients	Pucar F, 2001
Level 3	Sensitivity: 100% False + rate: 10% Specificity: 100% False - rate: 10%		DBPCFC	SPT	34 children with AD because of immediate reaction to beef	Fiocchi A, 2002
Level 4		Calculation of the sIgE/total IgE offers no advantage for cow milk, egg, wheat or soy	Oral food challenge (cow's milk, egg, wheat, soy)	Specific IgE	501 children	Mehl a, 2005
Level 4		Variable degrees of agreement existed among the 3 assays. Immulte 2000 overestimated all specific IgE levels compared with ImmunoCAP. Turbo-MP overestimated for egg but underestimated for birch and D farina. Differences for milk, peanut, and cat were observed, without a trend toward overestimation or underestimation.	Specific IgE by ImmunoCAP	Specific IgE using different assay systems (Phadia ImmunoCAP, Agilent Turbo-MP and Siemens Immulte 2000) for egg, milk, peanut, cat, birch, D.farinae	Fifty patients	Wang J, 2008

Level 4	Patients with a history of peanut allergy and peanut IgE levels of 5 or less have at least a 50 % chance of outgrowing their allergy.	Peanut challenge	Specific IgE	84 patients with peanut-IgE levels of 5 or less	Fleischer DM, 2003
Level 3	Total IgE test was not useful. Quantitative measurements of specific IgE antibodies to both egg white and ovomucoid and the evaluation against the suggested positive and negative decision points for specific IgE will be useful in the diagnosis of egg allergy.	DBPFC with raw and heated egg	Total and Specific IgE by using ImmunoCAP	108 patients with suspected egg allergy	Hitoshi Ando, 2008
Level 4	Quantification of food-specific IgE is a useful test for diagnosing symptomatic allergy to egg, milk, peanut and fish in the pediatric population and could eliminate the need to perform DBPFCs in a significant number of children.	Food challenges and SPT	serum specific IgE (CAP)	100 children and adults	Sampson HA, 2001
Level 4	When applying published 95%-positive predictive CAP values, the diagnostic accuracy of SPT and IgE antibody levels was similar for cow milk	555 open food challenges (milk, egg and peanut)	SPT and RAST	467 children	Hill DJ, 2004, The diagnostic value...
Level 3	Sensitivity, specificity and predictive accuracies were comparable except for wheat antigen where SPT was superior.	food challenges	SPT and RAST	40 children with atopic dermatitis	Sampson HA, 1984
Level 4	Diagnostic accuracy of these tests in the population with OAS proved comparable for peanut, carrot, hazelnut, and pea. Fresh Food SPT proved more sensitive than Commercial SPT or RAST in apple, orange, tomato, carrot, cherry, celery, and peach.		SPT (Fresh Food or Commercial) and RAST	100 patients with OAS	Ortolani C 1989

Level 3		<p>Measuring the SPT and sIgE levels is useful to predict persistent allergy in these children, especially with the egg whitecomplex extract. An oral challenge should not be performed in egg allergic pediatric patients with either an egg white prick test above 7 mm or a white egg sIgE above 1.3 KU/L, because there is a 90% probability of remaining allergic.</p>	DBPCFC (all egg allergens)	SPT and RAST	157 children with IgE-mediated allergy to egg proteins under avoidance diet for at least 6 months	Dieguez MC, 2009
Level 4		<p>Prick tests with egg white and ovomucoid (OVM) had the best diagnostic performances. egg white: optimal diagnosis cut-off point :6mm positive likelihood ratio : 2.95 OVM: optimal diagnosis cut-off point: 5mm positive likelihood ratio : 20 SPT has shown to be useful for diagnosing immediate IgE reactions to egg on first known exposure.</p>	Egg challenge test	SPT and specific IgE	104 milk-allergic children	Dieguez MC, 2008
Level 3		<p>SPT results showed a high sensitivity (0.92) and negative predictive accuracy (0.92), whereas specificity (0.57) and positive predictive accuracy (0.61) were poor. RAST did not have any diagnostic advantage over SPT.</p>	DBPCFC with egg	SPT and RAST	<p>Patients group: 21 infants with food allergy and positive SPT and/or RAST reaction to egg Control group: 12 infants with food allergy and negative test results</p>	Caffarelli C, 1995

Level 4	<p>In children with low egg white sIgE levels smaller SPT wheal to egg was more associated with passing an egg OFC.</p> <p>The size of egg white SPT wheal might provide additional information for timing of egg OFC.</p> <p>There was no correlation between SPT size and graded severity of worst reaction for all nuts combined or for peanut, hazelnut, almond and walnut.</p> <p>Of patients with a clear nut-allergic history, only 0.5% had negative SPT, but 22% negative CAP.</p> <p>SPT is more reliable than CAP in confirming allergy.</p> <p>Patients with SPT>8mm and CAP>15 kU/L were rarely tolerant so these levels are almost always (in >95%) diagnostic.</p>	Oral Food Challenge (OFC)	SPT and serum specific IgE (CAP)	Retrospective analysis of children with low egg white sIgE levels	Knight AK, 2006
Level 4	<p>Negative predictive value of SPT was high and negative value excluded allergy in 97% of the patients.</p> <p>2.5 and 5 KU/L of sIgE for milk had PPV of 90% and 95%, respectively.</p>	Challenge test	SPT and serum specific IgE (CAP) with cow's milk and it's proteins	1000 children and adults allergic to at least one nut	Clark AT, 2003
Level 4	<p>Cow's milk: <u>Sensitivity:</u> APT 12mm:60 APT 6mm: 0 SPT: 90 <u>Specificity:</u> APT 12mm:100 APT 6mm: 100 SPT: 82 Hen's egg:</p>	55 DBPCFCs (soy, wheat, milk, egg)	SPT, APT	170 patients under 1 year old with immediate hypersensitivity to cow milk	Garcia-Ara G, 2001
Level 3	<p>12-mm cups should be used for APT.</p>			30 children	Niggemann B, 2002

	<p><u>Sensitivity:</u> APT 12mm:71 APT 6mm: 29 SPT: 86</p> <p><u>Specificity:</u> APT 12mm:100 APT 6mm: 100 SPT: 75</p> <p>Soy:</p> <p><u>Sensitivity:</u> APT 12mm:100 APT 6mm: 0 SPT: 50</p> <p><u>Specificity:</u> APT 12mm:100 APT 6mm: 100 SPT: 100</p> <p>Wheat:</p> <p><u>Sensitivity:</u> APT 12mm:100 APT 6mm: 0 SPT: 67</p> <p><u>Specificity:</u> APT 12mm:89 APT 6mm: 100 SPT: 89</p>					
Level 4		<p>Prick tests were positive in 67% of the cases with acute-onset reactions to milk challenge, whereas patch tests tended to be negative. Patch tests were positive in 89% of those with delayed-onset reactions, although prick tests were frequently negative.</p>	<p>DBPC (n=118) or open (n=65) cow milk challenges</p>	<p>SPT and Patch test</p>	<p>183 patients</p>	<p>Isolauro E, 1996</p>
Level 4		<p>SPT gave the best positive predictive value, whereas SPT together with patch gave the best negative.</p>	<p>Cereal elimination diet, Open cereal challenge</p>	<p>SPT and Patch test with cereals</p>	<p>90 children with challenged-</p>	<p>Jarvinen KM, 2003</p>

Level 4	<p>negative predictive value.</p> <p>Cereal challenge: positive in 73% (17% :immediate reaction, 83% :delayed-onset reaction)</p> <p>SPT: positive in 23%</p> <p>APT: positive in 73%</p> <p>Either SPT or APT: positive in 73%</p> <p>The combination of skin prick testing and patch testing can identify potential causative foods that might contribute to the pathogenesis of eosinophilic esophagitis. After intervention, esophageal eosinophil counts improved from 55.8 to 8.4 eosinophils per high-power field.</p>	<p>biopsied-confirmed diagnosis of eosinophilic esophagitis</p>	<p>SPT and Patch test</p>	<p>26 patients with a biopsied-confirmed diagnosis of eosinophilic esophagitis</p>	<p>Spergel JM, 2002</p>
Level 3	<p>Specific IgE: sensitivity: 72%</p> <p>Specificity: 51%</p> <p>SPT: Sensitivity: 61%</p> <p>Specificity: 76%</p>	<p>Challenge with cow's milk</p>	<p>SPT, specific IgE, patch test and combinations</p>	<p>6209 unselected infants followed from birth, 239 of them challenged with cow's milk infants</p>	<p>Saarinен KM, 2001</p>
Level 4	<p>As a single parameter the APT showed the the best specificity compared with sIgE measurements, SPTs or both. Combining the APT with either the SPT or sIgE measurement resulted in improved sensitivity and specificity.</p> <p>55% of oral provocations: positive</p> <p>The combination of positive APT results and measurement of levels of specific IgE makes DBPCFC superfluous for suspected CM and HE allergy.</p>	<p>873 oral challenges with milk, egg, wheat and/or soy</p>	<p>APT, SPT and Specific IgE by CAP System FEIA</p>	<p>437 children</p>	<p>Mehl A, 2006</p>
Level 3	<p>For CM: PPV of APT: 95%, APT+sIgE or SPT: 100%</p> <p>For HE and wheat: PPV of APT: 94%, not improved by combining with other tests</p>	<p>173 DBPCFC with cow's milk (CM), hen's egg (HE), wheat</p>	<p>APT, SPT and Specific IgE</p>	<p>98 children with atopic dermatitis</p>	<p>Roehr CC, 2001</p>

Level 3		Results of CAP System FEIA are generally comparable to those of skin prick tests in predicting symptomatic food hypersensitivity	DBPCFC	Specific IgE by CAP System FEIA, SPT	196 patients with food allergy	Sampson HA,1997
Level 3	Results of APT with fresh food vs a commercial assay: CM: <i>Sensitivity: 64.5% vs 6.4%</i> <i>Specificity: 95.8% vs 95.6%</i> HE: <i>Sensitivity: 8.4.2% vs 5.2%</i> <i>Specificity: 100% vs 100%</i>	APT is a useful tool in the diagnostic work up of children with food-allergy-related gastrointestinal symptoms. The diagnostic accuracy of APT was higher with fresh food than with commercial food extracts.	89 food challenges	SPT, Specific IgE and APT Using fresh food and commercial food extracts	60 children	Canani RB, 2007
Level 4		No hypersensitivity to cow's milk or hen's egg was predicted by APT alone. APT can not be recommended in daily practice for the diagnosis of hypersensitivity to cow's milk and hen's egg in children 3 years of age.	Oral challenge with milk or egg	APT, SPT, Specific IgE and histamine release (HR)	486 unselected children 3 years of age	Osterballe M, 2004
Level 3	Combined use of APT and SPT: <i>Sensitivity: 100%</i> <i>Specificity: 50%</i> <i>NPV: 100%</i> <i>PPV: 76%</i>	The addition of milk specific IgE assays to APT and SPT did not improve these values.	DBPCFCs	APT, SPT, Specific IgE	37 children with suspected CMA	Keskin O, 2005
Level 3	Sensitivity of SPT/sIgE in immediate reactions to milk: 100%, APT in late reactions: 80% Specificity 70%/89% with comparable PPV (73%/80%) in both groups	APT: more sensitive and specific method than SPT and sIgE in delayed hypersensitivity SPT+APT improves identification of food allergy in children with AEDS Diagnosis of food allergy should be confirmed by oral food challenge.	Open and blind diagnostic oral food challenge	APT, SPT, Specific IgE	34 children with suspicion of milk-related AD in 2 age groups: A (< 3years) and B(>3years)	Cudowska B, 2005

Facial thermography, flow cytometry، تخمین پاسخهای ایمنولوژیک، تحریک سلولهای تک هسته‌ای خون با انواع آلرژن‌ها و بررسی پاسخ آزادسازی هیستامین از ماست سل‌ها و بازوفیل‌های روده‌ای تحریک شده بررسی شده‌اند. این شواهد به طور خلاصه در جدول زیر آورده شده‌اند.

جدول خلاصه شواهد مربوط به ارزش تست‌های جایگزین در تشخیص آزرژی غذایی وابسته و غیر وابسته به IgE و انواع ترکیبی در سطوح اولیه مراقبت بهداشتی:

سطح شواهد	حساسیت و ویژگی	پایامد(های) اولیه (primary outcomes)	مداخله مقایسه‌ای	مداخله	جمعیت	کد مقاله
Level 4		HM-tolerant subject basophils were significantly less responsive to milk allergen stimulation at all doses than were basophils from HM reactive (Allergic) individuals. ($p=2.2e-16$) In the absence of autologous serum, HM-tolerant subject basophils were significantly more reactive at low allergen concentrations. ($p= 0.0060$ at 300 pg/ml) Autologous serum also inhibited IL-3 ($p= 0.0025$) and anti-IgE-induced ($p= 0.032$), but not fMLP-induced responses. Milk-allergic children with a favorable prognosis have evidence of extrinsically suppressed allergen-specific effector cell reactivity.	Oral food challenges HM-containing diet	Basophil activation IgG depletion Flow cytometry	55 subjects and 13 non-allergic milk controls were characterized by open food challenges as : -allergic -heated cow's milk (HM) -Outgrown -controls	Wanich, 2009
Level 4	A cut-off for nasal DeltaT(max) of 0.8 degrees C occurring within 20 min of the start of the challenge predicted outcome with: 91% sensitivity, 100% PPV, 100% specificity and 93% NPV	Facial thermography consistently detects a significant early rise in nasal temperature during positive challenges, which is evident before objective symptoms occur. Thermography may therefore provide a sensitive method to determine outcome of food challenges and investigate the pathophysiology of food allergic reactions.	Oral challenge	Facial thermography	24 children with a history of egg allergy	Clark AT, 2007

جدول خلاصه شواهد برای مزیت بالینی و اقدامات مربوط به تشخیص آلرژی غذایی غیر وابسته به IgE و انواع ترکیبی وابسته و غیر وابسته به IgE:

سطح شواهد	حساسیت و ویژگی	پیامدها (اولیه (primary outcomes)	مداخله مقایسه‌ای	مداخله	جمعیت	کد مقاله
Level 3	sensitivity: 76%, specificity: 95%	While immediate-type reactions were associated with positive SPT and proof of sIgE in serum, late-phase clinical reactions were associated with a positive APT The APT seems to be a valuable additional tool in the diagnostic work-up of food allergy in children with AD, especially with regard to late-phase clinical reactions. The APT may help to prevent unnecessary restrictive diets which may be the consequence of misjudging late reactions by clinical assessment alone.	DBPCFC	SPT, APT, sIgE	75 children with suspected food allergy, 69 of them suffered from Atopic Dermatitis (AD)	Nigge mann B, 2000
Level4		The immunological test most useful for GER+CMPA diagnosis was the IgG anti-beta-lactoglobulin assay (positive in 27/30 subjects with GER+CMPA and in 4/42 patients with GER only. We also observed a characteristic pattern of the PH-monitoring tracing in 26/30 patients with GER+CMPA but in non of the 42 patients with GER only. Evidence of this characteristic tracing and of a high IgG anti-beta-lactoglobulin value are specific and sensitive tests for GER+CMPA diagnosis.	24-h esophageal PH-metry, esophageal endoscopy, elimination diet, DBPCFC	IgG anti-beta-lactoglobulin assay, PH-monitoring tracing	140 infants, divided to four groups: - primary GER - GER secondary to CMPA - CMPA without GER - control group with subjects suffering from neither GER nor CMPA	Cavatai o, 1996
Level 4	Sensitivity: 92% Specificity: 82% PPV: 80% NPV: 93%	56 of 61 children with IgE-mediated allergy had positive phadiatop infant test results, and 64 of 78 without the condition had negative results. Phadiatop infant blood test discriminates between IgE- and non-IgE-mediated symptoms in children younger than 4 years.	Medical history, physical examination, SPT with inhalant and food allergens, and sIgE determination in blood	Phadiatop infant	147 children with recurrent wheezing (69), eczema (69), or both (9). 61 children with IgE-mediated allergy, 78 non-IgE-associated disease, and 8 as inconclusive diagnosis.	Fiocchini A, 2004

Level 4		13/23 patients had significantly low intakes of calcium.	Nutritional adequacy	Elimination diet	23 children whose atopic eczema was being treated by the avoidance of multiple foods. 23 healthy control children not on a diet	David TJ, 1984
Level 4		Children with immediate onset reaction: cutaneous manifestations, positive prick tests, raised IgE values, atopic and reaction was provoked by only small amounts of milk Children with delayed onset: gastrointestinal manifestations, negative prick tests, normal IgE values, not atopic, history of vomiting, diarrhoea and colic in the first year of life, had a larger amount of milk was needed to provoke the adverse reaction. Placing affected children into one or other category should increase the reliability of interpreting milk prick tests and clinical findings.	Double-blind and open challenge	SPT	72 children with cow's milk hypersensitivity. Two groups were found, according to the time of onset of the adverse reaction: immediate onset: within one hour of milk ingestion delayed onset: after one hour	Ford RP, 1983
Level 4	The performance of the ready to use and comparator APTs were as follows: <i>Sensitivity:</i> 76% vs 44% <i>Specificity:</i> 93.8% vs 93.8% <i>PPV:</i> 95% vs 91.7% <i>NPV:</i> 71.4% vs 51.7% <i>Test accuracy:</i> 82.9% vs 63.4%	The ready-to-use APT exhibited a good sensitivity and specificity, with no side effects.	Milk elimination diet for 4 to 6 weeks and open cow's milk challenge	APT by two methods: ready to use (Diallerest) and comparator (Finn Chamber)	49 children with Cow's milk allergy manifested by atopic dermatitis (10.2%), digestive manifestations (40.8%) or both (49%)	Kalach N, 2005

Level 4	Sensitivity : 88% and specificity : 67%	No single laboratory method was sufficient to discriminate between the children who reacted to CM and those who did not. The best combination of tests was measurements of CM-specific IgE and the index of lymphocyte stimulation with BLG.	Challenge test with cow's milk (CM)	Estimation of immunological responses (serum levels of IgG, A, M and E, C3 and C4, class specific CM antibodies, number of the different lymphocytes subsets and the responses of lymphocytes in whole blood to stimulation by PHA, Con A and beta-lactoglobulin) (BLG)	34 children with symptoms suggestive of cow's milk allergy (CMA)	Tainio VM, 1990
Level 4		The study showed that the ability of different stimuli, including food extracts, to trigger basophil histamine release does not correlate with their potency to induce histamine release from mast cells.	SPT, RAST and OFC	Histamine release response of human intestinal mast cells and basophils challenged with anti-IgE, Concavalin A, ionophore and food extracts	15 children with suspected food allergy and 5 age-matched controls	Nolte H, 1989
Level 3		Lymphocyte proliferation assays are neither diagnostic nor predictive of clinical reactivity in individual patients with milk allergy. Lymphocytes of many control patients are highly responsive to milk antigens, and lymphocytes of many patients with milk allergy are not. Statistically significance are only evident when the patients are compared as groups.	DBPCFC SPT	Stimulation of PBMC's culture with milk, soy or tetanus antigen	2 groups of cases (27 with IgE-mediated milk allergy [MA], and 9 with milk-induced enterocolitis syndrome [ME]) and 21 pediatric control subjects	Hoffman KM, 1997

مرور خلاصه شواهد برای ارائه اطلاعات مورد نیاز به بیمار:

در این بخش مطالعات در زمینه اطلاعات و حمایت‌های مورد نیاز کودکان و افراد خردسال مشکوک به آلرژی غذایی و والدین آنها در طول فرایند تشخیص بررسی شدند. ۷ مطالعه واجد شرایط مورد نظر در این بخش شناخته شدند که شامل یک کارآزمایی تصادفی کنترل شده (Lever R, 1998; Mikkelsen A, 2005; Barnett CW, 2005; Arvola T, 2000; Weber, 2007) می‌باشند. این شواهد در قالب دو جدول زیر به طور خلاصه آورده شده‌اند.

مطالعات خلاصه شده در اولین جدول، اطلاعات و توصیه‌های لازم و مرحله ارائه این اطلاعات را نشان می‌دهند. مراحل فرایند تشخیص عبارتند از: ۱- اولین مشاوره، ۲- در طول فرایند تشخیص و ۳- پس از تشخیص یا ارجاع.

دومین جدول خلاصه شواهد شامل دو مطالعه (Hu W, 2007; Gillespie CA, 2007) به طور ویژه در ارتباط با اجزای کیفی بوده و اطلاعات یا توصیه‌های خاصی را نشان می‌دهند که والدین افراد مشکوک به آلرژی غذایی با اهمیت تلقی می‌کنند.

جدول خلاصه شواهد برای ارائه اطلاعات مورد نیاز به بیمار:

مطالعه	جمعیت	توصیه رژیمی	توصیه برچسب غذایی	یافته‌ها	جزئیات توصیه
Lever R, 1998	Children with atopic eczema with suspected hens' egg allergy	√	√	Dietary advice on elimination diets and food labelling advice was effective in improving eczema	The dietitian advised children to exclude all foods containing egg. Children and their parents were given a list of foods known to contain egg, and egg-free foods. Food label advice was given.
Mikkelsen A, 2005	Children with diagnosed or suspected cows' milk protein allergy	√	√	Most parents were satisfied with information received during the 'milk allergy school'	At group sessions, the dietitian provided information, answered questions and corrected misconceptions. This included label reading from packages in a typical household. Children were given written instructions on how to follow a milk-free diet and booklets of recipes.
Barnett CW, 2005	Members of FANN recall about initial diagnosis of food allergy and use of epipen			The overall attitude to education was between neutral and favourable	Recall of advice from a community pharmacist. The study examined information and training provided from six possible categories: general food allergy information, signs of allergic reaction, training in epi-pen use, avoidance of specific foods, drug information about epinephrine, and day-to-day management of food allergy.
Arvola T, 2000	Breastfed babies with atopic eczema and suspected food allergy	√		Majority of parents reported alleviation in children's symptoms and satisfaction with advice	Individual dietary advice was given by a dietitian, advice on skin treatment by a dermatologist when skin prick tests were performed, and practical advice on elimination diets from a paediatric nurse.
Weber 2007	Children on cows' milk exclusion diet		√	Although not all parents had previously received advice, the study group generally performed better in correctly identifying milk-containing products	All of the study group were instructed to exclude milk-containing food products; 80% received product label reading instructions; and 38% received previous instructions on words associated with cows' milk from physician and/or nutritionist.

جدول شواهد برای ارائه اطلاعات مورد نیاز به بیمار:

اطلاعات مورد نیاز		مطالعه
		Gillespie et al.2007
		Hu et al.2007
محتوای اطلاعات		
	توصیه رژیم عملی	√
	توصیه به روشهای تشخیصی و تفسیر	√
	شناخت و مدیریت واکنش ها	√
منابع یا انواع اطلاعات		
	اطلاعات مکتوب که بیمار به خانه می برد	√
	ویدئو (برای کودکان در حال تحصیل، خانواده و سایر مراقبین آنها)	√
√	جلسات آموزشی توسط پرستاران	√
√	ارجاع به والدین دیگر	
نقش پزشک		
√	دانش تخصصی	
√	نقش حمایتی	
√	فراهم کردن اطلاعات معتبر و قابل اعتماد	√
میزان اطلاعات		
√	اطلاعات بیشتر	√ (در اولین ویزیت)

مرور خلاصه شواهد برای اندیکاسیون های ارجاع به سطح ثانویه:

۴ مطالعه در ارتباط با ارجاع بیماران آلرژی غذایی به سطح مراقبت ثانویه یا تخصصی بررسی شدند (Allen K, 2007; Allen KJ, 2009; Robinson M, 2008; Vandenplas Y, 2007). این شواهد در قالب جدول زیر به طور خلاصه آورده شده اند.

جدول خلاصه شواهد برای اندیکاسیون های ارجاع به سطح ثانویه:

مطالعه				اندیکاسیون ارجاع
Vandenplas et al. 2007	Allen 2007	Robinson & Smart 2008	Allen et al. 2009	علائم گوارشی و سایر (specify) شرایط مرتبط
√	√		√	آسم و سایر علائم تنفسی
√		√		علائم سیستمیک
√			√	درماتیت اتوپیک یا اگزما، و سایر علائم مرتبط

منابع:

1. Allen K. 2007. The vomiting child--what to do and when to consult. *Aust Fam Physician* 36(9):684-687.
2. Allen KJ, Davidson GP, Day AS, Hill DJ, Kemp AS, Peake JE, Prescott SL, Shugg A, Sinn JK, and Heine RG. 2009. Management of cow's milk protein allergy in infants and young children: an expert panel perspective. *J Paediatr Child Health* 45(9):481-486.
3. Ando H, Moverare R, Kondo Y, Tsuge I, Tanaka A, Borres MP, and Urisu A. 2008. Utility of ovomucoid-specific IgE concentrations in predicting symptomatic egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 122(3):583-588.
4. Arvola T, Tahvanainen A, and Isolauri E. 2000. Concerns and expectations of parents with atopic infants. *Pediatr Allergy Immunol* 11(3):183-188.
5. Assa'ad AH, Putnam PE, Collins MH, Akers RM, Jameson SC, Kirby CL, Buckmeier BK, Bullock JZ, Collier AR, Konikoff MR et al. . 2007. Pediatric patients with eosinophilic esophagitis: an 8-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol* 119(3):731-738.
6. Baliski C, Nosyk B, Melck A, Bugis S, Rosenberg F, and A HA. 2008. The cost-effectiveness of three strategies for the surgical treatment of symptomatic primary hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol* 15(10):2653-2660.
7. Barnett CW. 2005. Need for community pharmacist-provided food-allergy education and auto-injectable epinephrine training. *J Am Pharm Assoc* (2003) 45(4):479-485.
8. Batterham MJ, and Garsia R. 2001. A comparison of megestrol acetate, nandrolone decanoate and dietary counselling for HIV associated weight loss. *Int J Androl* 24(4):232-240.
9. Berns SH, Halm EA, Sampson HA, Sicherer SH, Busse PJ, and Wisnivesky JP. 2007. Food allergy as a risk factor for asthma morbidity in adults. *J Asthma* 44(5):377-381.
10. Bock SA, and Atkins FM. 1989. The natural history of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 83(5):900-904.
11. Bock SA, Munoz-Furlong A, and Sampson HA. 2001. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 107(1):191-193.
12. Boyano-Martinez T, Garcia-Ara C, Diaz-Pena JM, and Martin-Esteban M. 2002. Prediction of tolerance on the basis of quantification of egg white-specific IgE antibodies in children with egg allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 110(2):304-309.
13. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, Plaut M, Cooper SF, Fenton MJ, Arshad SH et al. . 2010. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 126(6 Suppl):S1-58.
14. Branum AM, and Lukacs SL. 2009. Food allergy among children in the United States. *Pediatrics* 124(6):1549-1555.
15. Burks AW, Jones SM, Boyce JA, Sicherer SH, Wood RA, Assa'ad A, and Sampson HA. 2011. NIAID-sponsored 2010 guidelines for managing food allergy: applications in the pediatric population. *Pediatrics* 128(5):955-965.
16. Caffarelli C, Cavagni G, Giordano S, Stapane I, and Rossi C. 1995. Relationship between oral challenges with previously uningested egg and egg-specific IgE antibodies and skin prick tests in infants with food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 95(6):1215-1220.
17. Canani RB, Ruotolo S, Auricchio L, Caldore M, Porcaro F, Manguso F, Terrin G, and Troncone R. 2007. Diagnostic accuracy of the atopy patch test in children with food allergy-related gastrointestinal symptoms. *Allergy* 62(7):738-743.

18. Cavataio F, Iacono G, Montalto G, Soresi M, Tumminello M, Campagna P, Notarbartolo A, and Carroccio A. 1996. Gastroesophageal reflux associated with cow's milk allergy in infants: which diagnostic examinations are useful? *Am J Gastroenterol* 91(6):1215-1220.
19. Chafen JJ, Newberry SJ, Riedl MA, Bravata DM, Maglione M, Suttrop MJ, Sundaram V, Paige NM, Towfigh A, Hulley BJ et al. . 2010. Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review. *JAMA* 303(18):1848-1856.
20. Clark AT, and Ewan PW. 2003. Interpretation of tests for nut allergy in one thousand patients, in relation to allergy or tolerance. *Clin Exp Allergy* 33(8):1041-1045.
21. Clark AT, Mangat JS, Tay SS, King Y, Monk CJ, White PA, and Ewan PW. 2007. Facial thermography is a sensitive and specific method for assessing food challenge outcome. *Allergy* 62(7):744-749:(
22. Clark S, Bock SA, Gaeta TJ, Brenner BE, Cydulka RK, and Camargo CA. 2004. Multicenter study of emergency department visits for food allergies. *J Allergy Clin Immunol* 113(2):347-352.
23. Cudowska B, and Kaczmarek M. 2005. Atopy patch test in the diagnosis of food allergy in children with atopic eczema dermatitis syndrome. *Rocz Akad Med Białymst* 50:261-267.
24. Dauer EH, Freese DK, El-Youssef M, and Thompson DM. 2005. Clinical characteristics of eosinophilic esophagitis in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 114(11):827-833.
25. Daul CB, Morgan JE, and Lehrer SB. 1990. The natural history of shrimp hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 86(1):88-93.
26. David TJ, Waddington E, and Stanton RH. 1984. Nutritional hazards of elimination diets in children with atopic eczema. *Arch Dis Child* 59(4):323-325.
27. Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, Luke A, St Sauver JL, Weaver A, Bellolio ME, Bergstralh EJ, Stead LG, and Li JT. 2008. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy Clin Immunol* 122(6):1161-1165.
28. Eggesbo M, Halvorsen R, Tambs K, and Botten G. 1999. Prevalence of parentally perceived adverse reactions to food in young children. *Pediatr Allergy Immunol* 10(2):122-132.
29. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, and Sampson HA. 1998. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics* 101(3):E8.
30. Emery NL, Vollmer WM, Buist AS, and Osborne ML. 1996. Self-reported food reactions and their associations with asthma. *West J Nurs Res* 18(6):643-654.
31. Farajzadeh M, Bazargan N, Shahesmaeili A, Gholami Shahrabaki A, and Fekri A. 2012. Evaluation of the frequency of food allergens by skin prick test in children with atopic dermatitis. *Iranian Journal of Dermatology* 13(2):33-36.
32. Farhoudi A, Pourpak Z, Yazdani F, and Motamedi F. 1995. Atopic dermatitis in food allergic children. *Journal of European Academy of Dermatology and Venereology* 5(1001):103.
33. Farjadian S, Moghtaderi M, Kashef S, and Alyasin S. 2012. Sensitization to food allergens in Iranian children with mild to moderate persistent asthma. *World J Pediatr* 8(4):317-320.
34. Fazlollahi M, Pourpak Z, Yeganeh M, Kardor G, Kazemnejad A, Movahedi M, Gharagozlou M, Farid Hosseini R, and Farhoudi A. 2007. Sesame seed allergy: clinical manifestations and laboratory investigations. *Tehran University Medical Journal*. 85-90:(8)65
35. Fiochi A, Besana R, Ryden AC, Terracciano L, Andreotti M, Arrigoni S, and Martelli A. 2004. Differential diagnosis of IgE-mediated allergy in young children with wheezing or eczema symptoms using a single blood test. *Ann Allergy Asthma Immunol* 93(4):328-333.

36. Fiocchi A, Bouygue GR, Restani P, Bonvini G, Startari R, and Terracciano L. 2002. Accuracy of skin prick tests in IgE-mediated adverse reactions to bovine proteins. *Ann Allergy Asthma Immunol* 89(6 Suppl 1):26-32.
37. Fleischer DM, Conover-Walker MK, Christie L, Burks AW, and Wood RA. 2003. The natural progression of peanut allergy: Resolution and the possibility of recurrence. *J Allergy Clin Immunol* 112(1):183-189.
38. Fleischer DM, Conover-Walker MK, Christie L, Burks AW, and Wood RA. 2004. Peanut allergy: recurrence and its management. *J Allergy Clin Immunol* 114(5):1195-1201.
39. Fleischer DM, Conover-Walker MK, Matsui EC, and Wood RA. 2005. The natural history of tree nut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 116(5):1087-1093.
40. Ford RP, Hill DJ, and Hosking CS. 1983. Cows' milk hypersensitivity: immediate and delayed onset clinical patterns. *Arch Dis Child* 58(11):856-862.
41. Garcia-Ara C, Boyano-Martinez T, Diaz-Pena JM, Martin-Munoz F, Reche-Frutos M, and Martin-Esteban M. 2001. Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cows' milk protein in the infant. *J Allergy Clin Immunol* 107(1):185-190.
42. Garsia AM, and Haglund J. 2001. A positivity result in the theory of Macdonald polynomials. *Proc Natl Acad Sci U S A* 98(8):4313-4316.
43. Gillespie CA, Woodgate RL, Chalmers KI, and Watson WT. 2007. "Living with risk": mothering a child with food-induced anaphylaxis. *J Pediatr Nurs* 22(1):30-42.
44. Greenhawt MJ, Singer AM, and Baptist AP. 2009. Food allergy and food allergy attitudes among college students. *J Allergy Clin Immunol* 124(2):323-327.
45. Hattevig G, Kjellman B, and Bjorksten B. 1987. Clinical symptoms and IgE responses to common food proteins and inhalants in the first 7 years of life. *Clin Allergy* 17(6):571-578.
46. Hill JC, O'Rourke RA, Lewis RP, and McGranahan GM. 1969. The diagnostic value of the atrial gallop in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 78(2):194-201.
47. Hoffman KM, Ho DG, and Sampson HA. 1997. Evaluation of the usefulness of lymphocyte proliferation assays in the diagnosis of allergy to cow's milk. *J Allergy Clin Immunol* 99(3):360-366.
48. Host A, and Halken S. 1990. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy* 45(8):587-596.
49. Hu W, Grbich C, and Kemp A. 2007. Parental food allergy information needs: a qualitative study. *Arch Dis Child* 92(9):771-775.
50. Isolauri E, and Turjanmaa K. 1996. Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 97(1 Pt 1):9-15.
51. Jarvinen KM, Turpeinen M, and Suomalainen H. 2003. Concurrent cereal allergy in children with cow's milk allergy manifested with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 33(8):1060-1066.
52. Kalach N, Soulaines P, de Boissieu D, and Dupont C. 2005. A pilot study of the usefulness and safety of a ready-to-use atopy patch test (Diallertest) versus a comparator (Finn Chamber) during cow's milk allergy in children. *J Allergy Clin Immunol* 116(6):1321-1326.
53. Keet CA, Matsui EC, Dhillon G, Lenehan P, Paterakis M, and Wood RA. 2009. The natural history of wheat allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 102(5):410-415.
54. Keskin O, Tuncer A, Adalioglu G, Sekerel BE, Sackesen C, and Kalayci O. 2005. Evaluation of the utility of atopy patch testing, skin prick testing, and total and specific IgE assays in the diagnosis of cow's milk allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 94(5):553-560.

55. Knight AK, Shreffler WG, Sampson HA, Sicherer SH, Noone S, Mofidi S, and Nowak-Wegrzyn A. 2006. Skin prick test to egg white provides additional diagnostic utility to serum egg white-specific IgE antibody concentration in children. *J Allergy Clin Immunol* 117(4):842-847.
56. Lam HY, van Hoffen E, Michelsen A, Guikers K, van der Tas CH, Bruijnzeel-Koomen CA, and Knulst AC. 2008. Cow's milk allergy in adults is rare but severe: both casein and whey proteins are involved. *Clin Exp Allergy* 38(6):995-1002.
57. Lever R, MacDonald C, Waugh P, and Aitchison T. 1998. Randomised controlled trial of advice on an egg exclusion diet in young children with atopic eczema and sensitivity to eggs. *Pediatr Allergy Immunol* 9(1):13-19.
58. Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, Verma R, Mascarenhas M, Semeao E, Flick J, Kelly J, Brown-Whitehorn T, Mamula P et al. . 2005. Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 3(12):1198-1206.
59. Lin RY, Anderson AS, Shah SN, and Nurruzzaman F. 2008. Increasing anaphylaxis hospitalizations in the first 2 decades of life: New York State, 1990 -2006. *Ann Allergy Asthma Immunol* 101(4):387-393.
60. Luccioli S, Ross M, Labiner-Wolfe J, and Fein SB. 2008. Maternally reported food allergies and other food-related health problems in infants: characteristics and associated factors. *Pediatrics* 122 Suppl 2:S105-112.
61. Malik V, Ghosh S, and Woolford TJ. 2007. Rhinitis due to food allergies: fact or fiction? *J Laryngol Otol* 121(6):526-529.
62. Mansouri M, Movahedi M, Pourpak Z, Akramian R, Mozaffari H, and Farhoudi A. 2007. Oral desensitization in children with IgE-mediated cow's milk allergy: a prospective clinical trial. *Tehran University Medical Journal* 65(5):11-18.
63. Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Verstege A, Wahn U, Beyer K, and Niggemann B. 2006. The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected food-related symptoms in children. *J Allergy Clin Immunol* 118(4):923-929.
64. Mehl A, Verstege A, Staden U, Kulig M, Nocon M, Beyer K, and Niggemann B. 2005. Utility of the ratio of food-specific IgE/total IgE in predicting symptomatic food allergy in children. *Allergy* 60(8):1034-1039.
65. Mikkelsen A, Lissner L, and Borres MP. 2005. Milk allergy school: nutritional therapy in group for parents of children with cow's milk allergy/intolerance in Primary Health Care. *Pediatr Allergy Immunol* 16(1):86-90.
66. Moghtaderi M, Farjadian S, Kashef S, Tavakoli M, Alyasin S, Afrasiab M, and Orooj M. 2012. Specific IgE to Common Food Allergens in Children with Atopic Dermatitis. *Iran J Immunol* 9(1):32-38.
67. Mulla ZD, and Simon MR. 2007. Hospitalizations for anaphylaxis in Florida: epidemiologic analysis of a population-based dataset. *Int Arch Allergy Immunol* 144(2):128-136.
68. Niggemann B, Reibel S, and Wahn U. 2000. The atopy patch test (APT)-- a useful tool for the diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. *Allergy* 55(3):281-285.
69. Niggemann B, Ziegert M, and Reibel S. 2002. Importance of chamber size for the outcome of atopy patch testing in children with atopic dermatitis and food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 110(3):515-516.
70. Nolte H, Schiote PO, Kruse A, and Stahl Skov P. 1989. Comparison of intestinal mast cell and basophil histamine release in children with food allergic reactions. *Allergy* 44(8):554-565.
71. Ortolani C, Ispano M, Pastorello EA, Ansaloni R, and Magri GC. 1989. Comparison of results of skin prick tests (with fresh foods and commercial food extracts) and RAST in 100

- patients with oral allergy syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 83(3):683-690.
72. Osterballe M, Andersen KE, and Bindslev-Jensen C. 2004. The diagnostic accuracy of the atopy patch test in diagnosing hypersensitivity to cow's milk and hen's egg in unselected children with and without atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 51(4):556-562.
 73. Pourpak Z, Farhoudi A, Arshi S, Movahedi M, Gharagozlou M, Yazdani F, and Mesdaghi M. 2004. Common food allergens in children (a report from a referral center in Tehran university of medical sciences). *Acta Medica Iranica* 42(1):40-45.
 74. Pourpak Z, Mansouri M, and Farhoudi A. 2002a. The study of clinical and laboratory finding in Wheat allergy. *Thehran University Medical Journal* 60(1):1-8.
 75. Pourpak Z, Mansouri M, Farhoudi A, and Ghiasy Esfahany Z. 2002b. Determination the best cereal substitute for wheat in wheat allergic children. *Thehran University Medical Journal* 60(2):88-95.
 76. Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, Sigurdardottir ST, Lindner T, Goldhahn K, Dahlstrom J et al. . 2007. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 120(3):638-646.
 77. Ross MP, Ferguson M, Street D, Klontz K, Schroeder T, and Luccioli S. 2008. Analysis of food-allergic and anaphylactic events in the National Electronic Injury Surveillance System. *J Allergy Clin Immunol* 121(1):166-171.
 78. Saarinen KM, Suomalainen H, and Savilahti E. 2001. Diagnostic value of skin-prick and patch tests and serum eosinophil cationic protein and cow's milk-specific IgE in infants with cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 31(3):423-429.
 79. Salehi T, Pourpak Z, Karkon S, Shokouhi Shoormasti R, Kamali Sabzevari S, Movahedi M, Gharagozlou M, and Moin M. 2009. The study of egg allergy in children with atopic dermatitis. *World Allergy Organization Journal* 2(7):123-127.
 80. Sampson HA. 1999. Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol* 103(5 Pt 1):717-728.
 81. Sampson HA. 2001. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 107(5):891-896:(
 82. Sampson HA, and Alberg R. 1984. Comparison of results of skin tests, RAST, and double-blind, placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 74(1):26-33.
 83. Sampson HA, and Ho DG. 1997. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 100(4):444-451.
 84. Sampson HA, Mendelson L, and Rosen JP. 1992. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 327(6):380-384.
 85. Sampson HA, and Scanlon SM. 1989. Natural history of food hypersensitivity in children with atopic dermatitis. *J Pediatr* 115(1):23-27.
 86. Savage JH, Kaeding AJ, Matsui EC, and Wood RA. 2010. The natural history of soy allergy. *J Allergy Clin Immunol* 125(3):683-686.
 87. Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, and Wood RA. 2007. The natural history of egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 120(6):1413-1417.
 88. Shadick NA, Liang MH, Partridge AJ, Bingham C, Wright E, Fossel AH, and Sheffer AL. 1999. The natural history of exercise-induced anaphylaxis: survey results from a 10-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol* 104(1):123-127.
 89. Shek LP, Soderstrom L, Ahlstedt S, Beyer K, and Sampson HA. 2004a. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk

- and hen's egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 114(2):387-391.
90. Shek LPC, Soderstrom L, Ahlstedt S, Beyer K, and Sampson HA. 2004b. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 114(2):387-391.
 91. Sicherer SH, Furlong TJ, Munoz-Furlong A, Burks AW, and Sampson HA. 2001. A voluntary registry for peanut and tree nut allergy: characteristics of the first 5149 registrants. *J Allergy Clin Immunol* 108(1):128-132.
 92. Sicherer SH, Munoz-Furlong A, and Sampson HA. 2004. Prevalence of seafood allergy in the United States determined by a random telephone survey. *J Allergy Clin Immunol* 114(1):159-165.
 93. Simpson AB, Glutting J, and Yousef E. 2007. Food allergy and asthma morbidity in children. *Pediatr Pulmonol* 42(6):489-495.
 94. Skolnick HS, Conover-Walker MK, Koerner CB, Sampson HA, Burks W, and Wood RA. 2001. The natural history of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 107(2):367-374.
 95. Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, and Wood RA. 2007. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 120(5):1172-1177.
 96. Soller L, Ben-Shoshan M, Harrington DW, Fragapane J, Joseph L, St Pierre Y, Godefroy SB, La Vieille S, Elliott SJ, and Clarke AE. 2012. Overall prevalence of self-reported food allergy in Canada. *J Allergy Clin Immunol* 130(4):986-988.
 97. Spergel JM, Beausoleil JL, Mascarenhas M, and Liacouras CA. 2002. The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 109(2):363-368.
 98. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL, Franciosi J, Shuker M, Verma R, and Liacouras CA. 2009. 14 years of eosinophilic esophagitis: clinical features and prognosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 48(1):30-36.
 99. Sporik R, Hill DJ, and Hosking CS. 2000. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. *Clin Exp Allergy* 30(11):1540-1546.
 100. Tainio VM, and Savilahti E. 1990. Value of immunologic tests in cow milk allergy. *Allergy* 45(3):189-196.
 101. Teymourpour P, Pourpak Z, Fazlollahi MR, Barzegar S, Shokouhi R, Akramian R, Movahedi M, Mansouri M, Mirsaedghazi B, and Moin M. 2012. Cow's milk anaphylaxis in children first report of Iranian Food Allergy Registry. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 11(1):29-36.
 102. Thompson MM, Tofte SJ, Simpson EL, and Hanifin JM. 2006. Patterns of care and referral in children with atopic dermatitis and concern for food allergy. *Dermatol Ther* 19(2):91-96.
 103. Vandenplas Y, Koletzko S, Isolauri E, Hill D, Oranje AP, Brueton M, Staiano A, and Dupont C. 2007. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child* 92(10):902-908.
 104. Vander Leek TK LA, Stefanski K, Blacker B, Bock SA. 2000. The natural history of peanut allergy in young children and its association with serum peanut-specific IgE. *J Pediatr* 137(6):749-755.
 105. Verstege A, Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Nocon M, Beyer K, and Niggemann B. 2005. The predictive value of the skin prick test weal size for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy* 35(9):1220-1226.
 106. Virkud YV, and Vickery BP. 2012. Advances in immunotherapy for food allergy. *Discov Med* 14(76):159-165.
 107. Vogel NM, Katz HT, Lopez R, and Lang DM. 2008. Food allergy is associated with

- potentially fatal childhood asthma. *J Asthma* 45(10):862-866.
108. Walsh J, and O'Flynn N. 2011. Diagnosis and assessment of food allergy in children and young people in primary care and community settings: NICE clinical guideline. *Br J Gen Pract* 61(588):473-475.
109. Wang J, Godbold JH, and Sampson HA. 2008. Correlation of serum allergy (IgE) tests performed by different assay systems. *J Allergy Clin Immunol* 121(5):1219-1224.
110. Wanich N, Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA, and Shreffler WG. 2009. Allergen-specific basophil suppression associated with clinical tolerance in patients with milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 123(4):789-794 e720.
111. Webb LM, and Lieberman P. 2006. Anaphylaxis: a review of 601 cases. *Ann Allergy Asthma Immunol* 97(1):39-43.
112. Weber TK, Speridiao Pda G, Sdepanian VL, Neto UF, and de Morais MB. 2007. The performance of parents of children receiving cow's milk free diets at identification of commercial food products with and without cow's milk. *J Pediatr (Rio J)* 83(5):459-464.
113. Wong HT, Poon WS, Jacobs P, Goh KY, Leung CH, Lau FL, Kwok S, Ng S, and Chow L. 2006. The comparative impact of video consultation on emergency neurosurgical referrals. *Neurosurgery* 59(3):607-613; discussion 607-613.
114. Yu JW, Kagan R, Verreault N, Nicolas N, Joseph L, St Pierre Y, and Clarke A. 2006. Accidental ingestions in children with peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 118(2):466-472.
115. Yunginger JW, Squillace DL, Jones RT, and Helm RM. 1989. Fatal anaphylactic reactions induced by peanuts. *Allergy Proc* 10(4):249-253.
116. Yunginger JW, Sweeney KG, Sturmer WQ, Giannandrea LA, Teigland JD, Bray M, Benson PA, York JA, Biedrzycki L, Squillace DL et al. . 1988. Fatal food-induced anaphylaxis. *JAMA* 260(10):1450-1452.
117. Zuidmeer L, Goldhahn K, Rona RJ, Gislason D, Madsen C, Summers C, Sodergren E, Dahlstrom J, Lindner T, Sigurdardottir ST et al. . 2008. The prevalence of plant food allergies: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 121(5):1210-1218 e1214.

ضمیمه:

ارجاع به سطح فوق تخصصی: برای شروع و انجام حساسیت زدایی، باید ارجاع بیمار به سطح فوق تخصصی انجام گیرد.

