

## Oral besin provokasyon testi sırasında gelişen reaksiyonların sıklığı ve şiddeti

### The prevalence and severity of reaction during the oral food challenge

Erdem TOPAL<sup>1</sup>, Ferhat ÇATAL<sup>1</sup>, Elif ŞENBABA<sup>1</sup>, Fatma İlknur VAROL<sup>1</sup>, Muhammed Selçuk SİNANOĞLU<sup>1</sup>, Nurdan YILDIRIM<sup>1</sup>, Halime ERMIŞTEKİN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Allerji ve Astım Bilim Dalı, Malatya, Türkiye  
Division of Pediatric Allergy and Asthma, Department of Children's Health and Diseases, Faculty of Medicine, Inonu University, Turgut Ozal Medical Center, Malatya, Turkey

#### ÖZ

**Giriş:** Oral besin provokasyon testi besin allerjilerinin tanısında altın standarttır. Oral besin provokasyon testleri, hafif deri reaksiyonlarından hayatı tehdit eden ağır allerjik reaksiyonlara kadar gidebilen klinik tablolara neden olabilmektedir. Çalışmadaki amacımız oral besin provokasyon testi sırasında gelişen reaksiyonların sıklığını ve şiddetini belirlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Allerji kliniğimizde Eylül 2012 ile Eylül 2013 yılları arasında oral besin provokasyon testi yapılan çocukların dosyaları geriye dönük olarak incelendi.

**Bulgular:** Oral besin provokasyon testi yapılan toplam 63 hasta çalışmaya dahil edildi. Oral besin provokasyon testi en sık inek sütü, fıstık ve yumurta ile yapılmıştı. Oral besin provokasyon testi hastaların 50 (%79.4)'sinde tanıyı doğrulamak, 13 (%20.6)'ünde ise besine karşı tolerans gelişip gelişmediğini ispatlamak için yapılmıştı. Oral besin provokasyon testi 63 hastanın 13'ünde pozitifti. On iki hastada reaksiyon hafif şiddette iken bir hastada anafilaksi gelişmişti. Oral besin provokasyon testi sırasında reaksiyon gelişen hasta grubu ile reaksiyon gelişmeyen hasta grubu arasında cinsiyet, testin yapıldığı yaş, eşlik eden atopik

#### ABSTRACT

**Objective:** The diagnostic gold standard of food allergy is the oral food challenge. Oral food challenge may induce allergic reactions, ranging from mild cutaneous symptoms to severe, potentially life-threatening reaction. Our aim was to investigate the prevalence and severity of reactions during oral food challenge.

**Materials and Methods:** A retrospective charts review of children undergoing oral food challenge at the our Allergy Clinic between September 2012 and September 2013 was performed.

**Results:** A total of 63 oral food challenges were included the study. Most frequently involved foods were cow's milk, pistachio nut and egg. Oral food challenge were carried out to confirm the diagnosis in 50 (79.4%) patients and were carried out to demonstrate the development of food tolerance in 13 (20.6%). 13/63 (20.6%) were positive. Twelve patients were defined mild reactions and one patient was anaphylaxis. There were no significant differences between the oral food challenge negative group and oral food challenge positive group in terms of sex, age at the time of oral food challenge, concomitant atopic disease, history of IgE mediated food allergy, peripheral eosinophils per cent,

hastalık, IgE aracılı besin allerji öyküsü, periferik eozinofil yüzdesi, serum spesifik IgE düzeyi ve total IgE düzeyi açısından anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ). Ancak deri prik testindeki endurasyonun çapı ile oral besin provokasyon pozitifliği arasında pozitif yönde bir korelasyon mevcuttu ( $\rho: 0.307, p = 0.019$ ).

**Sonuç:** Oral besin provokasyon testi sırasında gelişen reaksiyonların çoğu hafif şiddettedir. Deri prik testindeki endurasyonun çapı, oral besin provokasyon testi sırasında reaksiyon gelişimi için risk faktörüdür. Bu nedenle, oral besin provokasyon testi uzman gözetiminde yapılmalı ve oral besin provokasyondan önce, deri prik testindeki endurasyonun çapı göz önünde bulundurulmalıdır.

(*Asthma Allergy Immunol 2014;12:104-109*)

**Anahtar kelimeler:** Besin, oral, provokasyon, reaksiyon

Geliş Tarihi: 17/11/2013 • Kabul Ediliş Tarihi: 04/02/2014

## GİRİŞ

Besin allerjileri çocukların %5-10'unu etkilemektedir<sup>[1-3]</sup>. Besin allerjilerinde bulguların subjektif, besinler ile yapılan deri prik testinin ve spesifik IgE düzeylerinin pozitif prediktif değerlerinin düşük olması nedeniyle besin allerjisi tanısı koymak zordur. Bu nedenle besin allerjisi tanısını doğrulamak için çoğu zaman, şüpheli besin ile oral besin provokasyon testinin yapılması gerekmektedir. Oral besin provokasyon testi sırasında gelişen reaksiyonlar; ürtiker gibi hafif reaksiyonlardan anafilaksi gibi hayatı tehdit eden ağır reaksiyonlara kadar geniş bir spektrumda karşımıza çıkabilmektedir<sup>[4-7]</sup>. Oral besin provokasyon testi sırasında gelişen reaksiyonlar ile ilgili yayınlar kısıtlıdır. Bildirilen yayınlarda oral besin provokasyon testleri sırasında hastaların %18-51'inde reaksiyon geliştiği bildirilmiştir<sup>[4-6]</sup>. Ancak hastaların küçük bir kısmında reaksiyon ağır şiddete olmaktadır<sup>[4,5]</sup>.

Bu çalışmada, kliniğimizde yapılan oral besin provokasyon testleri sırasında gelişen reaksiyonların sıklığını ve şiddetini belirlemeyi amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya, Eylül 2012 ile Eylül 2013 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp

serum spesifik gE and total IgE ( $p > 0.05$ ). But there was a positive correlation between the size of skin prick test and oral food challenge positivity ( $\rho: 0.307, p = 0.019$ ).

**Conclusion:** The majority of reactions during oral food challenge were mild. The size of skin prick test was the risk factor for the development of reaction during oral food challenge. Therefore, oral food challenge should be done by the experts and size of skin prick test should be taken into consideration before oral food challenge.

(*Asthma Allergy Immunol 2014;12:104-109*)

**Key words:** Food, oral, challenge, reaction

Received: 17/11/2013 • Accepted: 04/02/2014

Merkezi Çocuk Allerji ve Astım Kliniğinde oral besin provokasyon testi yapılan hastalar dahil edildi. Kliniğimizde oral besin provokasyon testleri, besin allerjisinin şüpheli olduğu durumlarda tanıyı doğrulamak ya da besin allerjisi olduğu bilinen hastaların tolerans geliştirip geliştirmediğini ispatlamak amacıyla yapılmaktadır. Oral besin provokasyon testleri, hastaların deri prik testleri ve/veya serum spesifik IgE düzeyleri bakıldıktan sonra uygulanmaktadır.

## Oral Besin Provokasyon Testleri

Kliniğimizde oral besin provokasyon testleri açık oral besin provokasyon testleri şeklinde, doktor gözetiminde, tüm anafilaksi önlemleri alınıp hasta ve/veya ebeveyninden onam alındıktan sonra yapılmaktadır. Hastalar, oral besin provokasyon testlerine başlamadan ve her doz artımından önce muayene edilmektedir. Hastaların dosyalarına her doz sonrası vital bulguları, solunum ve deri muayene bulguları yazılmaktadır. Verilen dozlardan sonra herhangi bir reaksiyon geliştiğinde de, bulgular dosyalarına kaydedilmektedir. Hastalar son doz verildikten sonra iki saat gözlem altında tutulmaktadırlar. Açık oral besin provokasyon testlerinde şüpheli besin düşük dozda başlanıp hedef doza ulaşana

kadar 15 dakika aralıklarla doz artışları yapılmaktadır. Kliniğimizde her bir besin için oral besin provokasyonlarının başlangıç dozları ve doz artışları Amerikan Allerji ve İmmünoloji Komitesinin "Work Group Report: Oral Food Challenge Testing" rehberi doğrultusunda uygulanmaktadır<sup>[8]</sup>. Oral besin provokasyon sırasında objektif ya da tekrarlayan subjektif bulguların olması durumunda, test pozitif olarak kabul edilmektedir.

#### **Oral Besin Provokasyon Testi Sonrası Gelişen Reaksiyonların Sınıflandırılması**

Oral besin provokasyon testleri yapılırken, gelişebilecek objektif bulgular için dört sistemi etkileyen bulgular değerlendirilmektedir. Bu sistemler; deri (döküntü, kaşıntı, anjiyoödem, kızarıklık, egzama lezyonlarının şiddetlenmesi), solunum (burun akıntısı, burun tıkanıklığı, burun kaşıntısı, hışırtı, öksürük, hışıltı, stridor, ses kısıklığı), kardiyovasküler (taşikardi, hipotansiyon, baş dönmesi, bayılma) ve gastrointestinal sistem (kusma, ishal)'dir. Damakta, dilde kaşıntı, boğaz ağrısı, nefes darlığı hissi, bulantı hissi ve karın ağrısı ise subjektif bulgu olarak kabul edilmektedir<sup>[5,7,8]</sup>.

Oral besin provokasyon testleri sırasında gelişen reaksiyonlar hafif, orta ve ağır şiddette olmak üzere üç sınıfta değerlendirildi<sup>[5,7]</sup>.

Hafif şiddette reaksiyon: Tek sistemi tutan lokal reaksiyonlar,

Orta şiddette reaksiyon: İki ve daha fazla sistemi tutan ancak kardiyovasküler ve alt solunum yolunu etkilemeyen reaksiyonlar,

Ağır şiddette reaksiyon: Oral besin provokasyon testi sırasında anafilaksi olan reaksiyonlar olarak değerlendirildi<sup>[5]</sup>.

Çalışma için İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi yerel etik kurulundan 2013/169 tarih ve sayı ile onay alındı.

#### **İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel değerlendirme SPSS (SPSS for Windows, Version 15.0, SPSS Inc, U.S.A) paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-

Smirnov testiyle değerlendirildi. Nitel verilere ait değişkenler sayı ve yüzde olarak, nicel değişkenlere ait veriler ise, ortanca (en küçük-en büyük) olarak verildi. Oral besin provokasyon testi pozitif olan hastalar ile negatif olan hastaların demografik özellikleri karşılaştırılırken; kategorik değişkenler için ki-kare testi, sayısal değişkenler için ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Deri prik testindeki endurasyon çapı ile oral besin provokasyon testi pozitifliği arasındaki ilişki için Spearman rho korelasyon kat sayısı kullanıldı.  $p < 0.05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### **BULGULAR**

Çalışmaya oral besin provokasyonu yapılan toplam 63 hasta dahil edildi. Hastaların 33 (%52.4)'ü erkek olup, oral besin provokasyon testi sırasındaki ortanca yaşı 3.9 yıl (en küçük: 1, en büyük: 17) idi. Hastaların 18 (%28.6)'ine atopik hastalık [10 (%15.9) hasta atopik egzama, 7 (%11.1) hasta astım, 3 (%4.8) hasta allerjik rinit] eşlik ediyordu. Şüpheli besin allerjisi için 59 (%93.7) hastaya deri prik testi yapılmış, 27 (%42.9) hastaya da spesifik IgE düzeyi bakılmıştı. Deri prik testi bakılan hastaların 34 (%57.6)'ünde, serum spesifik IgE düzeyi bakılan hastaların 13 (%48.1)'ünde pozitiflik tespit edilmişti. Oral besin provokasyon testi yapılan hastaların 56 (%88.9)'sında IgE aracılı reaksiyon öyküsü, 7 (%11.1)'sinde non-IgE aracılı reaksiyon öyküsü vardı. Oral besin provokasyon testi hastaların 50 (%79.4)'sinde tanıyı doğrulamak, 13 (%20.6)'ünde ise besine karşı tolerans gelişip gelişmediğini ispatlamak için ve de en sık inek sütü (%31.7) ile yapılmıştı. Bunu sırasıyla fıstık (%15.9) ve yumurta beyazı (%12.9) izliyordu (Tablo 1). Oral besin provokasyon testi yapılan hastaların 13 (%20.6)'ünde reaksiyon gelişmişti. Gelişen reaksiyon en sık deri ve mukozaları etkilemişti (Tablo 2). Gelişen reaksiyon 12 (%92.3) hastada hafif şiddette iken, 1 (%7.6) hastada ağır şiddette (anafilaksi) idi. Hafif şiddette reaksiyonu olan hastalara antihistaminik verilmişken, anafilaksi geçiren hastaya intramusküler adrenalın tedavisi uygulanmıştı. Oral besin provokasyon testi sırasında anafilaksi inek sütü ile olmuştu.

**Tablo 1. Oral besin provokasyon testi yapılan besinlerin sıklığı**

Besinin adı	Tanıyı doğrulamak için,		Tolerans geliştiğini ispatlamak için,		Reaksiyon gelişen,	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Süt	20 (31.7)	12 (60)	8 (40)	4 (20)		
Fıstık	10 (15.9)	10 (100)	-		5 (50)	
Yumurta beyazı	8 (12.7)	6 (75)	2 (25)		1 (12.5)	
Yumurta sarısı	7 (11.1)	4 (57.2)	3 (42.8)		-	
Ceviz	5 (7.9)	5 (100)	-		1 (20)	
Kırmızı et	3 (4.8)	3 (100)	-		-	
Diğer besinler	10 (15.9)	10 (100)	-		2*	

\* Balık, mercimek.

**Tablo 2. Oral besin provokasyon testi sırasında gelişen reaksiyonda, tutulan sistemler (n= 13)**

Tutulan sistem	n (%)
Deri	12 (92.3)
Ürtiker	10 (76.9)
Anjiyoödem	2 (15.4)
Kaşıntı	2 (15.4)
Solunum	1 (7.7)
Öksürük	1 (7.7)
Kardiyovasküler	-
Gastrointestinal	2 (15.4)
Kusma	1 (7.7)
Karın ağrısı	1 (7.7)

Oral besin provokasyon testi sırasında reaksiyon veren ve vermeyen hastalar arasında cinsiyet ( $p= 1.0$ ), testin yapıldığı yaş ( $p= 0.214$ ), eşlik eden atopik hastalık ( $p= 0.316$ ), IgE aracılı besin allerjisi öyküsü ( $p= 0.328$ ), oral besin provokasyon testinin tanı amaçlı yapılması ( $p= 0.270$ ), periferik kandaki eozinofil yüzdesi ( $p= 0.621$ ), serum spesifik IgE düzeyi ( $p= 0.181$ ) ve serum total IgE düzeyi ( $p= 0.55$ ) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 3). Ancak deri prik testindeki endurasyonun çapı ile oral besin provokasyon testi sırasında ortaya çıkan reaksiyon arasında istatistiksel olarak pozitif yönde bir korelasyon mevcuttu ( $\rho: 0.307$ ,  $p= 0.019$ ).

#### TARTIŞMA

Çalışmamızda oral besin provokasyon testi yapılan hastaların beşte birinde reaksiyon geliş-

**Tablo 3. OBP yapılan hastaların demografik özellikleri**

Değişkenler	OBP testinde reaksiyonu		p
	olan, n (%)	olmayan, n (%)	
OBP'nin yapıldığı yaş, ortanca, ay	18 (6-64)	24 (5-66)	0.214
Cinsiyet	7 (53.8)	26 (52)	1.00
Eşlik eden atopik hastalık	2 (15.4)	16 (32)	0.316
IgE aracılı besin allerjisi öyküsü	13 (100)	43 (86)	0.328
OBP'nin tanı amaçlı yapılması	12 (92.3)	38 (76)	0.270
DPT'de endurasyonun çapı, ortanca, mm	8 (6-15)	1 (0-3)	<b>0.019</b>
Spesifik IgE düzeyi, k U/L	5.1 (0.1-13)	0.2 (0.01-0.82)	0.181
Total IgE düzeyi, IU/mL	36 (1.6-892)	142 (6.7-2000)	0.55
Periferik eozinofil yüzdesi	3.7 (3.3-18.9)	2.5 (1.3-13.2)	0.621

OBP: Oral besin provokasyonu, DPT: Deri prik testi.

mişti ve bu reaksiyonların tamamına yakını hafif şiddete olup, deriye lokalize idi. Oral besin provokasyon test sonucunun pozitifliği ile hastanın deri prik testindeki endurasyon çapı arasında ise pozitif yönde bir korelasyon mevcuttu.

Şüpheli besin allerjilerinin tanısında oral besin provokasyon testi, tanının doğrulanmasında büyük önem taşımaktadır. Oral besin provokasyon testi, şüpheli besin allerjisi olan hastalarda tanıyı doğrulamak ya da besine karşı allerjisi olduğu bilinen kişilerde tolerans gelişip gelişmediğini ispatlamak için tercih edilen bir yöntemdir. Ancak oral besin provokasyon testi riskli, zaman alan ve maliyeti yüksek olan bir yöntemdir<sup>[9]</sup>. Açık, tek-kör ve çift-kör plasebo kontrollü şekilde yapılabilir. IgE aracılı besin allerjilerinin tanısında özellikle de inek sütü protein allerjilerinde klinik pratikte daha çok açık oral provokasyon testleri tercih edilir<sup>[8,9]</sup>. Kliniğimizde tanıyı doğrulamak ya da tolerans gelişimini ispatlamak için açık oral besin provokasyon testi yapılmıştı. Yapılan oral besin provokasyon testlerinin beşte dördü tanıyı doğrulamak amacıyla uygulanmıştı.

Besin allerjilerinin sıklığı hastanın yaşına ve yaşadığı coğrafi bölgeye göre farklılık gösterebilmektedir. Bunun en iyi örneği; ülkemizde kırmızı et allerjileri nadir görülürken, Karadeniz bölgesinde ise en sık görülen besin allerjisi olmasıdır<sup>[10]</sup>. Oral besin provokasyon testleri, besine bağlı gelişen şüpheli allerjileri doğrulamak için yapılmaktadır. Bu nedenle yapılan oral besin provokasyon testlerindeki besin allerjenlerin sıklığı ile hastalardaki besin allerjilerinin sıklığının benzerlik göstereceği tahmin edilebilir. Calvani ve arkadaşlarının yaptıkları çok merkezli çalışmada, en sık yumurta ile oral besin provokasyon testinin yapıldığı rapor edildi<sup>[5]</sup>. Bunu sırasıyla, süt ve buğday izliyordu. Çalışmamızda ise en sık inek sütü ile provokasyon testi yapılmıştı. Oral besin provokasyon testlerinde kullanılan besinlerin Calvani ve arkadaşlarının çalışmasından farklılık göstermesini iki nedene bağlıyoruz. Birincisi çalışmaya aldığımız hastaların yaşları daha küçüktü. İkincisi ise tolerans geliştiğini ispatlamak için oral besin provokas-

yon yaptığımız besinlerin çoğunluğunu inek sütü oluşturuyordu.

Ülkemizde yakın dönemde Kaya ve arkadaşları tarafından yapılmış bir çalışmada IgE aracılı olduğu ispatlanan besin allerjilerinin en sık nedeni fındık ve fıstık idi<sup>[11]</sup>. Besinlere bağlı ağır reaksiyonların ve ölümlerin en sık nedeni fıstıktır<sup>[12,13]</sup>. Kliniğimizde yapılan oral besin provokasyon testlerindeki besinlere bakıldığında, fıstık ikinci sırada yer alıyordu ve fıstık ile yaptığımız oral besin provokasyon testlerinin yarısında reaksiyon gelişmişti.

Oral besin provokasyon testleri sırasında hastaların %18 ile %51'inde reaksiyon geliştiği rapor edilmiştir<sup>[4-6]</sup>. Ancak gelişen reaksiyonların çoğunluğu deriye lokalize olan hafif şiddette reaksiyonlardır<sup>[4-5]</sup>. Calvani ve arkadaşları 544 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastaların %48,3'ünde oral besin provokasyon testini pozitif bulmuşlardır<sup>[5]</sup>. Altı (%2,4) hastada anafilaksi gelişmişti. Perry ve arkadaşlarının ise 584 hastaya yaptıkları oral besin provokasyon testleri sırasında 253 (%43) hastada allerjik reaksiyon gelişmişti; bu reaksiyonların 30 (%11,8)'u ağırdı ve epinefrin yapılmıştı<sup>[7]</sup>. Kliniğimizde ise oral besin provokasyon testi pozitif olan 13 hastanın sadece birinde ağır şiddette reaksiyon (anafilaksi) gelişmişti. Diğer hastalardaki reaksiyonlar hafif şiddetteydi ve çoğu deriye lokalize kalmıştı.

Daha önce yapılmış az sayıdaki çalışmalarda, oral besin provokasyon testi sırasında gelişebilecek reaksiyonlar ile deri prik testindeki endurasyon çapı ve spesifik IgE düzeyi arasındaki ilişki için "cut-off" değerleri belirlenmeye çalışılmıştır. Örneğin yapılan deri prik testinde süt için  $\geq 8$  mm, yumurta için  $\geq 7$  mm ve fıstık için  $\geq 8$  mm endurasyonun, pozitif prediktif değerinin %95 olduğu rapor edilmiştir<sup>[14,15]</sup>. Bu sonuçları destekler şekilde çalışmamızda da, deri prik testindeki endurasyon çapı ile oral besin provokasyon testinin pozitif olması arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon mevcuttu.

Çalışmamızın birkaç kısıtlayıcısı vardı. Birincisi geriye dönük olması veri kaybına neden olmuştur. İkincisi ise çalışmaya aldığımız hasta

sayısının az olmasıdır. Bu nedenle deri prik testindeki endurasyon çapının, her bir besin için oral besin provokasyon sırasında reaksiyon gelişimini öngörebilecek pozitif prediktif değerini belirlemeyi inceleyemedik.

Sonuç olarak oral besin provokasyon testi sırasında, çoğunluğu hafif şiddete olan reaksiyonlar gelişebilmektedir. Şüpheli besin ile yapılan deri prik testinde endurasyon çapının büyük olması, oral besin provokasyon sırasında reaksiyon gelişme ihtimalini artırmaktadır. Bu nedenle, hekim gözetiminde oral besin provokasyon testlerinin yapılması ve gelişebilecek reaksiyonu öngörme açısından deri prik testindeki endurasyon çapı da göz önünde bulundurulmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:116-25.
2. Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, et al. ICON: food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:906-20.
3. Prescott S, Allen KJ. Food allergy: riding the second wave of the allergy epidemic. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:155-60.
4. Lieberman JA, Cox AL, Vitale M, Sampson HA. Outcome of office-based, open food challenges in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:1120-2.
5. Calvani M, Berti I, Fiocchi A, Galli E, Giorgio V, Martelli A, et al. Oral food challenge: safety, adherence to guidelines and predictive value of skin prick testing. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23:755-61.
6. Reibel S, Rohr C, Ziegert M, Sommerfeld C, Wahn U, Niggemann B. What safety measures need to be taken in oral food challenges in children? *Allergy* 2000;55:940-4.
7. Perry T, Matsui EC, Conover-Walker MK, Wood RA. Risk of oral challenges. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:1164-8.
8. Nowak-Węgrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS; Adverse Reactions to Food Committee of American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Work Group report: oral food challenge testing. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123(6 Suppl):S365-83.
9. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *World Allergy Organ J* 2010;3:57-161.
10. Orhan F, Karakas T, Cakir M, Aksoy A, Baki A, Gedik Y. Prevalence of immunoglobulin E-mediated food allergy in 6-9-year-old urban school children in the eastern Black Sea region of Turkey. *Clin Exp Allergy* 2009;39:1027-35.
11. Kaya A, Erkoçoğlu M, Civelek E, Çakır B, Kocabaş CN. Prevalence of confirmed IgE-mediated food allergy among adolescents in Turkey. *Pediatr Allergy Immunol* 2013;24:456-62.
12. Liew WK, Williamson E, Tang ML. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:434-42.
13. Husain Z, Schwartz RA. Peanut allergy: an increasingly common life-threatening disorder. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:136-43.
14. Roberts G, Lack G. Diagnosing peanut allergy with skin prick and specific IgE testing. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1291-6.
15. Sporik R, Hill DJ, Hosking CS. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg, and peanut in children. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1540-6.