

تعیین بهترین جایگزین غذایی برای گندم در کودکان حساس به گندم*

دکتر زهرا پورپاک (دانشیار)*، دکتر محبوبه منصوری*، دکتر ابوالحسن فرهودی (استاد)*، زهرا غیاثی اصفهانی*

*بخش ایمونولوژی و آرژی، مرکز طبی کودکان

چکیده

مقدمه: در میان بیماریهای آرژی، حساسیت غذایی یکی از مهم ترینها می باشد که اگر چه در بالغین شیوع کمی دارد ولی شیوع آن در شیرخواران ۸ درصد گزارش شده است و گندم یکی از ۶ آرژن غذایی شایع، در مطالعات مختلف شناخته شده است و با توجه به تداخل آنتی ژنیک گسترده در خانواده غلات تعیین جانشین غذایی مناسب برای گندم در بیماران حساس به گندم هدف اصلی این مطالعه می باشد.

مواد و روشها: ۲۴ بیمار با تشخیص قطعی حساسیت نوع اول به گندم، در این مطالعه وارد شدند تست پوستی بروش Prick و تعیین IgE اختصاصی بروش ELISA با ۶ غله (گندم، یولاف، جو، چاودار، ذرت و برنج) انجام شد و همچنین چالش غذایی بعنوان Gold standard با سه غله در دسترس و رایج فرهنگ غذایی ایران (جو، برنج و ذرت) صورت گرفت. همچنین مقایسه بین پوسته گندم و آرد گندم از نظر آرژیزا بودن با تست پوستی به روش پریک انجام شد.

یافته ها: در نتایج تست پوستی با خانواده غلات غیر از جو که در ۶۶۷ درصد موارد مثبت بود سایر غلات بین ۸۰ - ۱۰۰ درصد موارد پاسخ مثبت داشتند و تست پوستی با پوسته گندم درصد بیماران مثبت بود. در نتایج اندازه گیری IgE اختصاصی بیشترین پاسخ مثبت به ترتیب با گندم و جو (۹۴/۵ درصد و ۶۸ درصد) مشاهده شد و آزمون IgE اختصاصی ذرت تها در ۱۰ مورد انجام شد که ۳ مورد آن مثبت بود و در مورد سایر غلات در کمتر از ۱۱ درصد موارد پاسخ مثبت داشتند همچنین در آزمون چالش خوراکی با خانواده غلات چالش مثبت با جو در ۶۰ درصد موارد بدست آمد ولی کلیه موارد چالش با ذرت و برنج منفی بود.

نتیجه گیری و توصیه ها: با توجه به عدم تفاوت واکنشهای تست پوستی بین پوسته گندم و آرد گندم بنظر می رسد پرهیز از هر دو ماده در بیماران حساس به گندم الزامی است. بر اساس نتایج، بهترین جانشین غذایی برای بیماران حساس به گندم به ترتیب ذرت و برنج می باشد. از آنجا که کمترین میزان پاسخ IgE اختصاصی بعد از برنج و ذرت، با یولاف و چاودار مشاهده شده است می توان در صورت در دسترس بودن این مواد، در اولویت های بعدی، چالش شده و در تغذیه بیماران قرار گیرد ولی لازمست برای شروع تغذیه با جو در بیماران حساس به گندم حتی چالش غذایی در بیمارستان و با فراهم بودن امکانات اورژانس انجام شود.

* این نوشه در ارتباط کامل با مقاله " مطالعه بالینی و آزمایشگاهی افزایش حساسیت به گندم در بین کودکان حساس به گندم" که در صفحات ۱ تا ۸ مجله شماره یک سال ۸۱ به چاپ رسیده است میباشد.

غلات هستند که از دو بخش نشاسته و فیر خام تشکیل شده‌اند. پروتئین دانه غلات مملو از اسیدهای آمینه حاوی سولفور مانند سیستین، متیونین است و لیزین به عنوان یک اسید آمینه ضروری، در غلات به مقدار بسیار کم یافت می‌شود و غلات از نظر وجود آن فقیر می‌باشند. از آنجاییکه لیزین یک اسید آمینه ضروری است، وجود این اسید آمینه و بالا بودن میزان پروتئین‌های قابل استفاده دیگر، از جمله عواملی هستند که ارزش غذایی غلات را تعیین می‌کند. برنج و ارزن پانین ترین میزان پروتئین و علیرغم آن برنج، چاودار و یولاف بیشترین ارزش غذایی را دارا می‌باشند. غلات محتوی مقدار کمی چربی هستند. دانه کامل چاودار و ارزن بیشترین میزان چربی را دارا می‌باشد. و اختلاف انرژی‌زایی در میان غلات، اساساً به تفاوت میزان چربی در آنها بستگی دارد. بیشترین درصد مواد معدنی در غلات شامل فسفات‌ها هستند، منگنز، مس و آهن به مقدار کم از دیگر مواد تشکیل دهنده غلات می‌باشند. به لحاظ وجود ویتامین‌ها تفاوت چندانی میان غلات نیست مگر نیاسین که به ترتیب در ذرت، برنج، جو و گندم بیشتر از سایر غلات است و توکوفرول که در برنج کمترین و در ذرت بیشترین میزان را دارد. در حدود ۴۰ پروتئین آنتی ژنی مختلف در گندم شناسایی شده‌اند (۱۱). انواع پروتئین‌های گندم طبق تقسیم بندی Osborn بر اساس نوع محلول بودن آنها به پنج طبقه تقسیم می‌شوند. آرد گندم شامل آلبومین محلول در آب، گلوبولین محلول در نمک، گلیادین و گلوته نین است و بخش پروتئینی دیگری نیز وجود دارد بنام گلوتون که از ترکیب مجموعه گلیادین و گلوته نین ایجاد می‌شود (۸).

نقش پروتئین‌های حساسیت‌زای عده شیر گاو، تخم مرغ و بادام زمینی در برانگیختن پاسخ اختصاصی هومورال و نیز پاسخ ایمنی سلولی شناخته شده است لیکن در مورد پروتئین‌های آرژن گندم اطلاعات کمی در دست است (۸). هریک از بخش‌های پروتئینی فوق الذکر در پاتوژن نوع خاصی از بیماری‌های آرژیک در گیر می‌باشند. عده‌ای معتقدند که گلوبولین و گلوته نین بخش‌های آنتی ژنیک مهم در واکنش‌های با واسطه IgE بوده، گلیادین در بیماری سلیاک و آلبومین در آسم نانوایان پروتئین‌های مهم آرژیک هستند (۴). گروه دیگری بر این اعتقاد هستند که آلبومین و گلوبولین یعنی دو بخش محلول در آب و نمک مهمترین پروتئین‌هایی می‌باشند که در واکنش‌های ازدیاد حساسیت فوری به گندم و با واسطه IgE رل عده را دارند. مطالعات اخیر

مقدمه

آلرژی غذایی در کودکان مشکلی جدی شناخته می‌شود که نزدیک ۸ درصد کودکان از آن رنج می‌برند (۱) و هرچند که مکانیزم‌های ازدیاد حساسیت نوع I تا IV و بعض‌ا بیش از یک مکانیزم از انواع ذکر شده میتواند در بروز آلرژی غذایی دخیل باشد ولی اغلب موارد واکنش نوع I و با واسطه IgE مسئول بروز آن می‌باشد (۲،۳،۴) شایع‌ترین ارگان هدف در جریان آلرژی‌های غذایی پوست و در درجه بعد دستگاه تنفسی و گوارشی است. نقش غلات در بروز تظاهرات آلرژی غذایی بویژه در کودکان ناشایع نیست. (۴،۵،۶،۷) خانواده غلات شامل گندم، جو، یولاف، چاودار، برنج، ذرت خوش‌ای sorghum و ارزن millet می‌باشد (۲،۴،۶).

غلات مواد غذایی هستند که به مقدار زیاد در جهان تولید و مصرف می‌شوند. گندم یکی از دانه‌های مهم غذایی بوده که محتوای اصلی اغلب رژیم‌های غذایی می‌باشد. و همچنین گندم یکی از جمله معدود غلاتی است که می‌تواند به تنهایی در تهیه نان استفاده شود (۷). در عین حال گندم یکی از ۶ آلرژن مهم غذایی است که در کودکان شناخته شده است (۸) و در یک برسی که توسط Sampson بر روی ۳۰۰ کودک و نوجوان با سابقه آتوپی انجام شده، آلرژی به گندم ۲۲ درصد موارد آلرژی‌های غذایی را در این جمعیت آتوپیک شامل می‌شده است (۱).

واکنش‌های آرژیک به گندم در تحقیقات متعدد گزارش شده است. مانند سایر انواع حساسیت غذایی با واسطه IgE تظاهرات بالینی آرژی به گندم نیز در فاصله حداقل نیم ساعت پس از خوردن آن شروع می‌شود و با درگیری ارگان‌های پوستی، تنفسی و گوارشی و مهمتر از آن با آنافیلاکسی همراه است علاوه بالینی آرژی به گندم با تظاهرات کلینیکی سایر واکنش‌های ناخواسته به گندم مانند آسم نانوایان، سلیاک و آنافیلاکسی وابسته به ورزش و ناشی از گندم متفاوت است (۱،۱۰،۱۱،۱۲)، و همچنین آرژی به گندم به لحاظ نحوه تعاس با آرژن، مکانیسم ایمنی در گیر و پاتوفیزیولوژی از واکنش‌های فوق متمایز می‌باشد.

مواد اصلی تشکیل دهنده غلات، کربوهیدراتها و پروتئینها و ویتامین‌ها می‌باشند. کربوهیدراتها مهمترین بخش تشکیل دهنده

بوده است. جهت تعیین تداخل آنتی ژنیک بین خانواده غلات و تعیین بهترین جانشین غذایی در این بیماران از روشهای زیر استفاده شد.

۱- تست پوستی به روش پریک با ۶ غله هم خانواده گندم (ذرت، برنج، گندم، پوسته گندم، یولاف، جو، چاودار)

۲- تست اختصاصی IgE با ۶ غله هم خانواده گندم (ذرت، برنج، گندم، پوست گندم، یولاف، جو، چاودار)

۳- چالش با ۳ غله متدالو خوراکی هم خانواده گندم (جو،

ذرت، برنج) انجام شد. و با نتایج چالش گندم مقایسه شد.

چالش غذایی با خانواده غلات در جلسات متفاوت و با

فاصله ۴۰-۴۵ روز از چالش قبلی انجام می‌پذیرفت و بسته

به شرح حال، انواع غلات دیگر برای چالش انتخاب می‌

شدند. نکته ای که در این مرحله در نظر گرفته شد این بود

که از غلاتی برای چالش استفاده می‌شد که در دسترس

عموم مردم قرار دارند و استفاده از آنها در فرهنگ غذای ما

مرسوم است مانند گندم، جو، ذرت و برنج. در نهایت، از

طريق مقایسه میان نتایج تست خراش پوستی، IgE اختصاصی و مهمتر از آنها بروز یا عدم بروز علائم بالینی آرژی در ارتباط با مصرف خوراکی ۳ غله در دسترس، واکنش های متقاطع بین غلات، بررسی شده و جانشین غذایی مناسب برای بیماران تعیین گردید.

روش انجام تست پوستی Prick و IgE اختصاصی و چالش غذایی مطابق روش کار در مقاله شماره یک آرژی به گندم آمده است.

مهرار کننده آلفا آمیلاز که از اجزاء بخش های پروتئین محلول در آب و نمک گندم می باشد را به عنوان یک آلرژن بارز در بیمارانی که حساسیت خوراکی به گندم را تجربه می کنند، معرفی می نماید که این آرژن قادر است افراد مستعد آتوپیک را از طریق خوراکی و استنشاقی حساس سازد (۸،۱۱). در مورد تداخل آنتی ژنیک بین خانواده غلات گزارشات متعدد و متنوع وجود دارد. در یک گروه از بیمارانیکه DBPCFC مثبت برای غلات داشتند واکنش متقاطع ایمونولوژیک وسیعی بین غلات در تست پوستی مشاهده گردید. همچنین واکنش های متقاطع گسترده ای بین گندم، یولاف و جو در آنالیز RAST این بیماران وجود داشت (۴،۱۳). در گزارش مطالعه دیگری آمده است که حدود ۴۰ آنتی ژن متفاوت در گندم شناسایی شده اند که حدود نیمی از آنها با آنتی ژنهای یولاف واکنش متقاطع می دهند (۹). در یک بررسی که در گروه سنی اطفال انجام شده ۷۰ کودک از ۲۲۵ نفر حداقل یک واکنش پوستی مثبت نسبت به غلات شامل گندم، یولاف، چاودار، جو، برنج، و ذرت داشتند و از این ۷۰ کودک ۲۸ نفر فقط به یک نوع، ۱۶ نفر به دو نوع، ۱۲ نفر به سه نوع، ۶ کودک به چهار نوع، ۶ نفر به پنج نوع، و دو نفر به شش نوع از غلات واکنش پوستی مثبت داشته اند. اما تنها ۱۵ بیمار با یک نوع ۲ کودک با دو نوع و ۳ کودک دیگر با سه نوع از غلات چالش غذایی مثبت نشان داده اند. (۴) هدف از این مطالعه: شناخت واکنش های متقاطع ایمونولوژیک در آزمون های خراش پوستی و IgE اختصاصی و مهمتر از آنها در چالشهای غذایی در میان خانواده غلات و پیدا کردن جانشین غذایی مناسب برای گندم در بیماران حساس به آن می باشد.

یافته ها

مقایسه تست پوستی با پوسته گندم و آرد گندم:

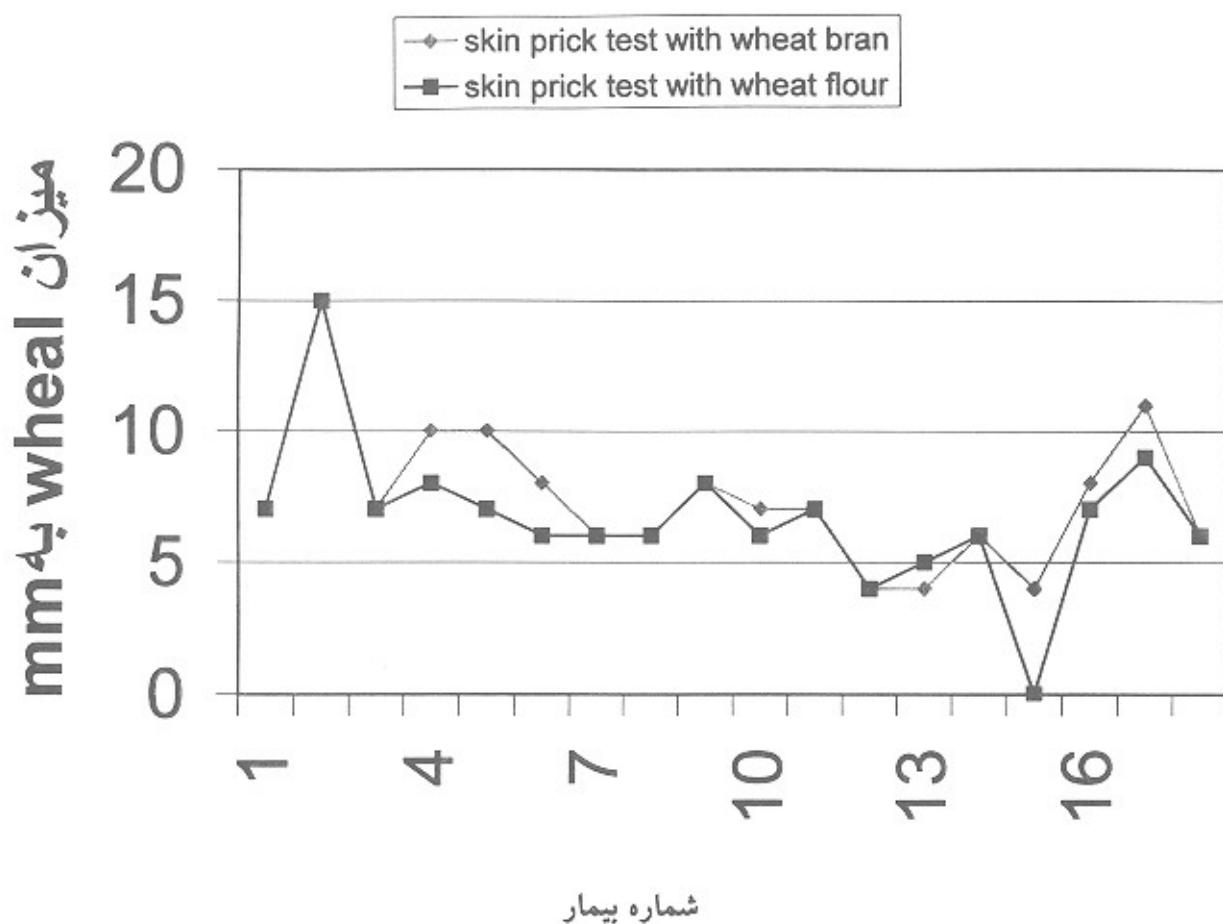
نتیجه تست پوستی پریک با پوسته گندم در ۱۸ بیمار (۱۰۰ درصد) و با آرد گندم در ۱۷ بیمار (۹۴ درصد) مثبت (جدول شماره ۱) بود که مقایسه ایندو در نمودار شماره ۱ آمده است.

نتایج تست خراش پوستی: پاسخ تست پوستی با گندم و یولاف در ۱۰۰ درصد موارد و با برنج، چاودار و ذرت به ترتیب در ۹۵ درصد و ۸۹ درصد و ۸۴ درصد موارد مثبت بوده است. بیشترین میزان نتایج منفی تست پریک مربوط به آرد جو بود (۶۷۷ درصد) (جدول شماره ۲).

مواد و روشها

تعداد ۲۴ بیمار حساس به گندم که در مطالعه قبلی شناسایی شده بودند، جهت تعیین تداخل آنتی ژنیک خانواده غلات و تعیین بهترین جانشین غلات در این مطالعه وارد شدند. این بیماران در ۲۱ مورد سابقه آنافیلاکسی بدنیال خوردن گندم را ذکر می کردند و ۵ مورد سابقه حملات آسم بدنیال خوردن مواد غذایی حاوی گندم داشته اند. تست پوستی در ۱۰۰ درصد موارد با آرژن گندم مثبت بوده و تست IgE اختصاصی در بیماران در ۹۴ درصد موارد با آرژن گندم پاسخ مثبت داده است و چالش با گندم در مواردی که مجاز به انجام آن بوده ایم در ۱۰۰ درصد موارد مثبت

نمودار ۱: مقایسه نتایج پریک با پوسته گندم و آرد گندم در بیماران حساس به گندم



در ۱۵ بیمار که آزمون چالش با جو در مورد آنها انجام شد ۹ بیمار (۶۰ درصد) واکنشهای مثبت سیستمیک به صورت کهیر یا دردهای کرامبی شکم و سپس استفراغ، رینوکوتزکیوبیت و متعاقباً بروونکوسپاسم در فواصل کوتاه از مصرف خوراکی جو از ۵ دقیقه تا نیم ساعت تشنان دادند که چالش در آنها مثبت ارزیابی شد و ۶ بیمار (۴۰ درصد) با مصرف خوراکی جو به آن واکنش نداشتند. بر اساس نتایج IgE اختصاصی پس از گندم، شدیدترین واکنش های مثبت IgE اختصاصی با جو دیده شد. بیشترین واکنشهای منفی IgE اختصاصی مربوط به یولاف حدود ۱۰۰ درصد موارد و پس از آن با برنج، حدود ۸۸ درصد بوده است. در مورد چاودار در ۶۶ درصد موارد IgE اختصاصی منفی

نتایج آزمون IgE اختصاصی: نتایج در آزمون IgE اختصاصی فقط نتایج $\geq 2+$ بعنوان پاسخ مثبت در نظر گرفته شد. بعد از گندم که در ۸۸/۸ درصد موارد IgE اختصاصی مثبت داشتند بیشترین پاسخ مثبت را در مورد جو میتوان مشاهده کرد (درصد ۲۳/۳) و سپس ذرت و چاودار و برنج به ترتیب ۷۰/۸ درصد و ۱۱/۱ درصد پاسخ مثبت داشتند. نتایج IgE اختصاصی در مورد یولاف منفی است (جدول شماره ۳). نتایج چالش غذایی: در تمامی موارد، بیماران با مصرف خوراکی ذرت و برنج به آنها تحمل داشتند و هیچگونه واکنش حساسیتی در ارتباط خوردن ذرت و برنج در بیماران ما مشاهده نشد.

مشاهده گردید (جدول ۳) در تمامی موارد، بیماران با مصرف خوراکی ذرت و برنج به آنها تحمل داشتند و هیچ گونه واکنش حساسیتی در ارتباط با خوردن ذرت و برنج در بیماران مامشاهده نشد. در نهایت مقایسه نتایج تست خراش پوستی، IgE

جدول شماره ۱- جدول مقایسه تست آرد گندم و پوسته گندم

منفی												آلرژن
درصد	موارد	موارد	موارد	درصد	موارد	درصد	موارد	درصد	موارد	درصد	موارد	آرد گندم
%۲۲	۴	%۶۱/۱	۱۱	%۱۷/۶	۳	۰	۰	۰	۰	۰	۰	پوسته گندم
%۱۱/۱	۲	%۸۳	۵	%۵/۵	۱	۰	۰	۰	%۵	۱	۱	آرد گندم

جدول شماره ۲- نتایج تست خراش پوستی غلات در بیماران حساس به گندم

منفی													نوع غله
کل موارد	کل موارد	درصد	درصد	موارد	درصد	موارد	درصد	موارد	درصد	موارد	درصد	موارد	آرد گندم
۷۸۰۰	۷۱۱/۱	۲	%۸۳/۳	۱۵	%۵/۵	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰	بیولاف
۷۸۰۰	۳۸/۸٪	۷	%۵۰	۹	%۱۱/۱	۲	۰	۰	۰	۰	۰	۰	جو
۷۷۶/۷	۰	۰	%۱۷/۷	۳	%۵۰	۹	۰	۰	۰	۰	۰	۰	چاودار
۷۸۹	%۵/۵	۱	%۴۴/۴	۸	%۳۸/۸	۷	۰	۰	۰	۰	۰	۰	برنج
۷۹۵	۰	۰	%۴۴/۴	۸	%۵۰	۹	۰	۰	۰	۰	۰	۰	ذرت
۷۸۴	۰	۰	%۳۸/۸	۷	%۴۴/۴	۸	۰	۰	۰	۰	۰	۰	گندم

جدول شماره ۳- نتایج بررسی IgE اختصاصی سایر غلات در بیماران حساس به گندم

نوع غله															
کل	کل	درصد	موارد												
۷۸۸/۸	۷۲۷/۷	۵	%۲۲/۲	۴	%۲۷/۷	۵	۱۱/۱	۲	۰	۰	۰/۰۰	۱	%۰/۰	۱	گندم
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	۰/۰/۰	۱	%۹۴/۴	۱۷	بیولاف
%۸۸/۸	۰	۰	%۲۷/۷	۰	%۴۴/۴	۸	%۱۷/۷	۳	۰	۰	۰/۱/۱	۲	%۱۱/۱	۲	جو
%۷۷۲/۳	۰	۰	%۲۷/۷	۰	%۱۱/۱	۲	%۱۱/۱	۲	%۱۱/۱	۲	%۲۷/۷	۵	%۵۰	۹	چاودار
%۱۱/۱	۰	۰	%۲۷/۷	۰	%۵/۵	۱	%۵/۵	۱	%۵/۵	۱	%۵/۵	۱	%۸۳/۳	۱۵	برنج
%۷۷۰	—	—	—	—	%۱۰	۱	%۲۰	۲	%۴۰	۴	%۱۰	۱	%۲۰	۲	ذرت

بعد

بیشتری در شناسایی بیماران نسبت به پریک داشته است . چنانچه در برخی مطالعات دیگر نیز که برای بررسی واکنش مقاطع غلات در سرم مبتلایان به بیماری آسم نانوایان انجام گردیده، IgE اختصاصی بعنوان یک روش مناسب جهت بررسی میزان واکنشهای مقاطع میان غلاتی چون گندم ، جو، یولاف و چاودار معرفی شده است (۴) با توجه به این مطلب، بر اساس نتایج منفی IgE اختصاصی برای چاودار و یولاف می توان گفت در صورتیکه امکان تهیه این دو نوع غله جهت تهیه خوراک و یا نان فراهم باشد، بعد از انجام چالش منفی بتوان آنها را جانشین گندم قرار داد. بخصوص که یولاف و گندم تنها غلاتی هستند که براحتی می توان از آنها نان با کیفیت مناسب تهیه کرد (۷) تاکید می شود حتیماً چالش غذایی با احتیاط کامل انجام شود . در مورد ۳ بیمار با نتایج IgE اختصاصی مثبت نسبت به ذرت که چالش منفی داشته اند و در توجیه آن میتوان گفت تنها ۴۰-۴۰ درصد افراد با IgE اختصاصی مثبت به یکماده آلرژن غذایی، نسبت به آن واکنش بالینی آلرژی بروز می دهند (۸) در مورد آزمون پریک با غلات که در مورد جو ۶۶ درصد موارد مثبت مشاهده شد و در سایر غلات در بیش از ۸۰ درصد موارد مثبت است شاید بخشی از موارد پریک مثبت که همزمان با چالش غذایی منفی است بدليل بروز نتایج مثبت کاذب باشد که در مورد تست پریک به میزان بالا دیده می شود (۱۴) همچنین در سایر گزارشات نیز تداخل آنتی زنیک بالایی بین خانواده غلات فقط در تست پوستی گزارش شده است (۱۵).

با مقایسه نتایج پریک با پوسته گندم و آرد گندم در این بیماران ، مشاهده شد که اختلاف زیادی در شدت مثبت شدن پریک بین این دو ماده وجود ندارد و تنها یک مورد از بیماران ما پریک منفی به آرد گندم داشتند که در همان بیمار پریک با Baldo پوسته گندم مثبت بود. این در حالی است که در مطالعه که بر روی سرم بیماران مبتلا به آسم نانوایان (ازدیاد حساسیت استنشاقی به آرد گندم) انجام شده بود پوسته گندم را به مراتب هیپوآلرژن تر از آرد گندم در این بیماران معرفی نموده است. این دو نوع آلرژی آسم نانوایان و آلرژی خوراکی به گندم از نظر راه تماس با آنتی ژن متفاوت هستند که شاید علت تفاوت مطالعه Baldo با نتایج بیماران ما نیز بدین لحاظ باشد. جهت تعیین تداخل آنتی ژنیک چهار غله در دسترس و تعیین ماده غذایی جانشین گندم برای بیماران حساس به گندم ، از آزمون چالش به عنوان استاندارد طلایی (Gold Standard) تشخیصی استفاده شد که نشان میدهد ذرت و برنج برای همه بیماران حساس به گندمی که با این دو غله چالش شده اند قابل تحمل بوده است. (۱۷) بیمار با برنج و ۱۶ بیمار با ذرت چالش شدند که در همه موارد نتایج منفی بود)

چنانچه در نتایج مشاهده می شود موارد چالش مثبت با جو قابل توجه است (۶۰ درصد) و بنظر می رسد تداخل آنتی ژنیک جو با گندم زیاد است لذا توصیه می شود با توجه به ملاحظه واکنشهای حاد در چالش با جو حتماً افزودن آن به غذای بیماران حساس به گندم اجتناب شود مگر با مشاهده چالش منفی غذایی با جو. مقایسه نتایج IgE اختصاصی توانایی

جدول ۴- مقایسه نتایج پریک IgE اختصاصی و چالش در مورد جو، برج و ذرت در بیماران حساس به گندم

منابع

- ۱ - پورپاک زهرا . آرژی غذایی . در کتاب بیماریهای شایع آرژی (دکتر ابوالحسن فرهودی و همکاران) ج ۱. دانشگاه شاهد تهران ۱۳۶۸ ص ۵۶ - ۶۷ .
- ۲ - پورپاک ، زهرا . پایان نامه آرژی غذایی به راهنمایی دکتر ابوالحسن فرهودی . دانشکده یهوداشت دانشگاه تهران ۱۳۷۴
- ۳ - خدابنده آشتیانی ، ناصر . طبقه بندی غلات . در کتاب غلات . دانشگاه تهران ۱۳۶۹
- ۴ - رجب زاده ، ناصر . نگاهی به انواع مختلف نان . در کتاب تکنولوژی نان . دانشگاه تهران ۱۳۶۸ ص ۳۳۵ - ۳۲۵
5. Sampson HA , Ho D G. Clinical aspect of allergic disease. J Allergy Clin Immunol , 100 (4) 444–451 1997.
6. James J.M, Sixbey jp, Heim R.M, et al Wheat alpha amylase inhibitor: a second route of allergic sensitization . J . Allergy Clin Immunol, 239–244 997.
7. Sampson H. A. Adverse reaction to foods . in Middleton E , Reed C.E, Ellis E.F, et al Allergy “ principle & Practice” Fifth , ed Mosby , Missouri . PP. 1162–1173, 1998.
8. Chandra RK . Food Hypersensitivity and allergia selective review . AM J Clin Nutr 66: 526 S–9S 1997.

9. Hoffman K.m & Sampson HA . Evaluation and management of patients with adverse food reactions in pearlman D.S , Bierman C.W, shapiro B et al “ Allergy , Asthma and Immunology from infancy to adulth“ Third . ed SAUNDERS, Phildelphia PP. 665–684, 1996.
10. Nakase m , usui y , Alvarez – Nakase A.M et al. Cereal Allergens : Rice – seed allergens with structural similarity to wheat and barley allergens. Allergy. 53 (Suppl) 46 : 55 57, 1998.
11. Kitts D , Yuan Y , joneja J et al , Adverse reactions to food constituents allergy , intolerance and auto Immunity . Can J . Physiol . Pharmacol 75 : 241 – 254 , 1997.
12. Nakayama M.K, KIM, Iwamoto M, et al. CM 3, one of wheat alpha amylase inhibitor subunits , and binding of IgE in sera from Japanese with atopic dermatitis related to wheat, Food & Chemical Toxicology 38, pp. 179–185 2000.
13. Varhonen E, Vainio E, Life theratening , recurrent anaphylaxis caused by allergy to gliadin and exercise. Clin-Exp-Allergy 27 (2): 162–6 1997 Feb.
14. Hourihane , J . OB . Prevalence and severity of food allergy need for control. Allergy 53 (suppl 46): 84–88.
15. Bousquet Jean . In vivo methods for study of allergy . in Middleton E , Reed C.E, Ellis E.F , et al “ Allergy principles and practice “ 4 th ed Mosby Missouri , PP. 573–594 1993.
16. Baldo BA , Krilis s , Wrigley CW, Hypersensitivity to Inhaled flour allergens , comparison between cereals . Allergy 35 (1): 45–56 jan 1980.