

Jak przygotować podwójnie ślełą próbę prowokacji kontrolowaną placebo? – trudna sztuka zaślepiania pokarmów

How to prepare a double-blind placebo-controlled food challenge? – the difficult art of blinding food

NATALIA UKLEJA-SOKOŁOWSKA¹, MARCELINA BARTUZI², ZBIGNIEW BARTUZI¹

¹ Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika

² Studenckie Koło Naukowe Alergologiczne, Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika

Streszczenie

Doustna próba prowokacyjna wciąż pozostaje najbardziej wiarygodną metodą umożliwiającą potwierdzenie lub wykluczenie alergii pokarmowej. Najbardziej wiarygodną jej odmianą jest podwójnie zaślepiona próba prowokacyjna kontrolowana placebo (DBPCFC). W przypadku DBPCFC zarówno pacjent, jak i osoba prowadząca badanie nie wiedzą, która próbka zawiera placebo, a która verum (próbka aktywna).

DBPCFC należy przygotować w ten sposób, by stężenie badanego alergenu w pokarmie podawanym pacjentowi było możliwie najwyższe, jednocześnie pozostając niewyczuwalnym dla chorego, a te same składniki powinny zostać wykorzystane w próbce aktywnej i placebo. Ponadto składniki pokarmu, inne niż testowane, nie mogą powodować u chorego objawów nadwrażliwości, a smak, konsystencja, zapach i kolor testowanego pokarmu musi uniemożliwić rozpoznanie, która próbka jest aktywna, a która zawiera placebo.

Samodzielne przygotowanie przepisów na próbkę aktywną i placebo umożliwia zaślepienie praktycznie każdego pokarmu, jednak niestety niejednokrotnie obarczone jest błędem związanym z niedostatecznym ukryciem alergenu. Jeżeli pacjent rozpozna zawartość danego pokarmu wówczas warunki DBPCFC nie są spełnione. Aby uniknąć niepowodzeń, skrócić czas przygotowywania próby i zwiększyć prawdopodobieństwo skutecznego zaślepienia pokarmu można zastosować jeden z walidowanych, opracowanych przez zespoły badawcze przepisów na próbkę aktywną i placebo.

W pracy przedstawiono założenia, wg których należy zaślepić alergeny. Podano wytyczne, dotyczące przygotowywania własnych przepisów, jak również przedstawiono walidowane przepisy dostępne w publikacjach naukowych.

Słowa kluczowe: DBPCFC, prowokacja pokarmem, przepis, orzeszki ziemne, mleko

Summary

The oral food challenge remains the most reliable method for confirming or excluding food allergies. The most trustworthy variant is double-blind placebo-controlled food challenge (DBPCFC). In DBPCFC, both the patient and the investigator do not know which sample contains placebo and which is the active sample (verum).

DBPCFC should be prepared in such a way that the concentration of the allergen tested in the food administered to the patient is as high as possible, while remaining imperceptible to the patient, and the same ingredients should be used in the active sample and placebo. In addition, meal ingredients, other than those tested, must not cause hypersensitivity symptoms in the patient and the taste, consistency, smell and colour of the food must make it impossible to identify which sample is active and which contains placebo.

Self-preparation of recipes for active sample and placebo allows to blind virtually any allergen, but unfortunately it is often fraught with the error of insufficient concealment of the allergen. If the patient recognizes the content of a given food, then the DBPCFC conditions are not met. To avoid setbacks, reduce the preparation time of the sample and increase the likelihood of effective food blinding, one of the validated recipes for active sample and placebo developed by the research teams can be used.

The work presents general guidelines according to which allergens should be blinded. Strategies for the preparation of active and placebo sample are provided, as well as examples of validated recipes available in scientific publications.

Keywords: DBPCFC, food challenge, recipe, peanuts, milk

© *Alergia Astma Immunologia* 2021, 26 (4): 89-95

www.alergia-astma-immunologia.pl



Adres do korespondencji / Address for correspondence

Natalia Ukleja-Sokołowska

Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych

Collegium Medicum w Bydgoszczy

ul. Ujejskiego 75

85-168 Bydgoszcz

E-mail ukleja@10g.pl

Wstęp

Doustna próba prowokacyjna wciąż pozostaje najbardziej wiarygodną metodą umożliwiającą potwierdzenie lub wykluczenie alergii pokarmowej. Pacjentowi podawane są doustnie kolejne porcje pokarmu zawierającego narastające dawki alergenu podejrzanego o wywoływanie objawów klinicznych.

Próby prowokacji możemy podzielić na otwarte i zaślepienie, a te na pojedynczo zaślepienie i podwójnie zaślepienie kontrolowane placebo. Podwójnie zaślepienie próba kontrolowana placebo, zwana DBPCFC (ang. *Double blind placebo controlled food challenge*), jest złotym standardem w diagnostyce alergii pokarmowej [1, 2].

Próba otwarta, w której zarówno osoba wykonująca próbę jak i pacjent wiedzą jaki pokarm jest zastosowany w prowokacji, jest stosunkowo łatwa w przygotowaniu. W wielu przypadkach próba otwarta jest wystarczająca. Jednak wystąpienie subiektywnych, niejasnych objawów wskazuje na konieczność wykonania próby zaślepieniej [3].

Próba prowokacyjna zaślepieniej wykonywana bywa na kilka sposobów. Łatwym sposobem jest umieszczenie testowanego pokarmu w kapsułkach, np. z żelatyny, które ulegają rozprowadzeniu w przewodzie pokarmowym. Kapsułka zawierająca placebo (np. wodę, olej roślinny lub glukozę) jest nie do odróżnienia od tej zawierającej alergen, zarówno dla pacjenta jak i lekarza [4]. Jednak metoda ta posiada ograniczenia, z których najważniejszym jest pominięcie górnego odcinka przewodu pokarmowego, co uniemożliwia powtórzenie warunków, które występują, gdy chory spożywa potencjalnie uczulający pokarm.

Najbardziej zbliżone warunki do domowych uzyskamy, podając pacjentowi pokarm, w którym ukryty zostanie potencjalnie uczulający alergen. Następnie, optymalnie w inny dzień, chory powinien spożyć placebo, która nie wywołuje objawów u pacjenta i które będzie w smaku oraz konsystencji możliwie podobne do porcji zawierającej badany alergen, zwanej *verum* lub próbką aktywną (ang. *active sample*). Kolejność podania pokarmów jest dowolna. W próbie pojedynczo zaślepieniej (ang. *Single-blind challenge*) pacjent nie wie która porcja podawanego pokarmu stanowi placebo, natomiast osoba przeprowadzająca badanie wie. Powoduje to, że unikamy wpływu czynników psychologicznych na odczuwanie objawów przez pacjenta, choć objawy zgłaszane przez chorego mogą być nadinterpretowane przez personel medyczny [5, 6].

Z tego powodu najbardziej wiarygodna, choć też najbardziej czasochłonna jest podwójnie zaślepieniej próba prowokacyjna kontrolowana placebo (DBPCFC). W przypadku DBPCFC zarówno pacjent, jak i osoba prowadząca badanie nie wiedzą która próbka zawiera placebo, a która *verum*, a próbki, kolejno podawane pacjentowi przygotowane są przez inną osobę, optymalnie dietetyka.

Próby prowokacyjne generują wiele wątpliwości i problemów wśród lekarzy alergologów. Ich największą wadą jest czasochłonność, duże obciążenie innymi obowiązkami personelu medycznego, co powoduje, że niejednokrotnie brakuje czasu na wielogodzinne badania. Ponadto brak przygotowania wielu ośrodków do prowadzenia tego typu badań, brak infrastruktury, a także niewystarczające finansowanie procedur przez NFZ zniechęca wielu lekarzy do podejmowania się DBPCFC [7].

Decyzja o wykonaniu podwójnie zaślepieniej próby prowokacyjnej kontrolowanej placebo w każdym przypadku musi być podejmowana indywidualnie, biorąc pod uwagę potencjalne ryzyko i wskazania u każdego pacjenta. Jednym z pierwszych pytań, jakie stawia sobie badacz po podjęciu decyzji o próbie prowokacyjnej jest: W jaki sposób przygotować się do wykonania badania?

W obecnej publikacji podjęto próbę przedstawienia bardzo istotnego problemu, jakim jest techniczne przygotowanie próbki aktywnej i placebo, która umożliwi skuteczne zaślepienie różnych pokarmów.

Ogólne zasady zaślepienia pokarmów

Rozważania w jaki sposób skutecznie zaślepić pokarm nie są nowe. Jednak, pomimo, że pewne uniwersalne zasady są znane od dawna, przed badaczami wciąż pojawiają się trudności i dylematy.

W latach dziewięćdziesiątych ukazało się kilka ciekawych publikacji podsumowujących wiedzę na temat zaślepienia pokarmów. Wskazują one na konkretne problemy, z którymi badacze muszą się zmierzyć zaślepiając pokarm:

- a) Stężenie badanego alergenu w pokarmie podawanym pacjentowi powinno być możliwie najwyższe, przy zachowaniu braku możliwości wykrycia jego obecności przez chorego.
- b) Ogólnie te same składniki podłoża, w którym rozrabiany jest pokarm powinny zostać wykorzystane w próbce aktywnej i placebo.
- c) Składniki pokarmu inne niż testowany nie mogą powodować u chorego objawów nadwrażliwości.
- d) Smak, konsystencja, zapach i kolor testowanego pokarmu oraz placebo musi uniemożliwić rozpoznanie która próbka jest aktywna, a która zawiera placebo [8, 9].

Kolor i zapach pokarmu (*verum*) można zamaskować z zastosowaniem składników o silnym smaku i zapachu, takich jak szafran, kawa rozpuszczalna, gorzkie kakao, syrop miętowy. Niektórzy badacze w swoich przepisach stosują także komercyjnie dostępne barwniki lub aromaty spożywcze [9,10].

Konsystencja pokarmu często maskowana jest poprzez miksowanie pokarmów na gładką masę lub wręcz przygotowywanie ich w formie płynnej [9].

Niektóre potrawy zaślepić jest stosunkowo łatwo. Mleko, bardzo istotny alergen zwłaszcza u dzieci, zamaskować można w prosty sposób w hydrolizatach preparatów mlekozastępczych. Inny, podstawowy i łatwy w wykonaniu, przepis na zaślepienie mleka to zastosowanie pełnego mleka 100 ml i połączenie go z mięszem banana 120g i łyżeczką cukru (13g) w wersji zawierającej alergen, a zastąpienie mleka wodą w wersji placebo [9].

Często ukrywana w pokarmach jest także mąka pszeniana. Jest ona istotnym alergenem, odpowiedzialnym między innymi za wystąpienie anafilaksji zależnych od pokarmu, indukowanych wysiłkiem fizycznym (WDEIA, ang. *wheat dependent exercise induced anaphylaxis*) związanej z uczuleniem na omega-5-gliadynę. Dzięki swojej strukturze i szerokim możliwościom zastosowania często jest ona używana do wypieku pieczywa, bułek czy wafli. Obecnie na rynku dostępne są różne produkty, które mogą zastąpić mąkę pszenną, takie jak mąka jaglana, kokosowa, sojowa, orkiszowa czy ryżowa [11, 12].

Jednak są takie pokarmy, które zamaskować jest bardzo trudno, gdyż zawierają naturalne włókna lub nasiona. Przykładem jest kiwi, które może powodować objawy od łagodnych reakcji miejscowych do zagrażających życiu anafilaksji. Kiwi zawiera szereg różnych alergenów (w tym z takich rodzin białek jak profiliny, LTP, białko taumatynopodobne), które mogą odpowiadać za wystąpienie uczulenia, ale zawiera także drobne czarne pestki, które są bardzo charakterystyczne, i które trudno zmielić. Niektórzy autorzy zalecają ich usunięcie przed przygotowaniem zaślepiętego pokarmu, jednak pozostaje pytanie czy nie wpływa to na wynik próby prowokacji. Pestki mogą zawierać potencjalnie alergeny nie obecne w innej części owocu [9, 13]. Można także podjąć próbę zastosowania innego pokarmu w wersji placebo, który ma naśladować ziarnistości w wersji aktywnej, np. zmielony, krótko gotowany ryż, rozdrobione siemię lniane. Wymaga to wyobraźni i często metody „prób i błędów”.

Inną trudnością, na którą mogą natknąć się badacze jest zaślepienie pokarmów o silnym smaku i zapachu, takich jak na przykład mięso ryb i skorupiaków. Dawka alergenu, którą w takiej sytuacji możemy zaślepić jest zdecydowanie niższa, niż w przypadku pokarmów o mniej wyraźnym aromacie. Inna, ważna, decyzja to ustalenie w jakiej formie mają być podane testowane alergeny. Część alergenów owoców morza jest silnie termostabilna, inne mogą ulegać rozkładowi w trakcie gotowania czy pieczenia. Ponadto, choć zarówno u ryb jak i u skorupiaków dominują panalergeny międzygatunkowe, to istnieją także alergeny gatunkowo swoiste. Wiele owoców morza dostępnych jest w Polsce wyłącznie w formie mrożonej lub konserwowanej w inny sposób. Na szczęście najistotniejsze alergeny ryb są wysoce termostabilne. Nie można wykluczyć kontaminacji takich produktów alergenami z innych źródeł. Wszystko to powoduje znaczne trudności w dobraniu właściwej metodologii przygotowywania zaślepiętego pokarmu [14,15,16,17,18].

Kolejnym pytaniem, które warto sobie zadać jest to, jakie alergeny tak naprawdę chcemy zbadać u danego pacjenta. Z uwagi na czasochłonność DBPCFC oczywiście nie ma możliwości wykorzystania szerokiego panelu źródeł alergenów. Każdy przypadek pacjenta należy rozpatrywać indywidualnie. Niekiedy może wystarczyć wykorzystanie markera określonego typu alergii do próby prowokacji, a nie ma konieczności testowania chorych w kierunku rzadkich postaci alergii. Dobrym przykładem jest podejrzenie uczulenia na białka transportujące lipidy (ang. *non-specific lipid transfer protein*, LTP). W takim przypadku, choć alergia może przejawiać się wystąpieniem objawów np. po spożyciu bakłażana, wykonanie prowokacji z owocem brzoskwiń jest często wystarczające do udowodnienia uczulenia na nsLTP [19, 20].

Kolejnym, bardzo trudnym zagadnieniem, jest dobranie właściwej dawki alergenu. Ogólnie uznaje się, że całkowita ilość alergenu powinna być równoznaczna z 1 porcją danego pokarmu. Jednak co oznacza 1 porcja? Ile to sztuk np. orzechów laskowych lub truskawek? Badacze w takich sytuacjach zwykle posługują się danymi z literatury, a jeśli tych brakuje dla konkretnego alergenu, to starają się oszacować porcję na podstawie tych danych, jakie posiadają. Po podjęciu tej decyzji pozostaje problem schematu dawkowania. Rozpoczyna się od dawek bardzo małych, a na-

stępnie zwiększa je, klasycznie w skali półlogarytmicznej. Zwykle podaje się 7 narastających porcji badanego pokarmu, co 30 minut. Całe badanie trwa zatem 3,5 godziny plus czas obserwacji [7]. Jednak niektórzy badacze uznają, że taki schemat jest zbyt czasochłonny. Nowak-Węgrzyn A. i wsp. w raporcie z 2009 roku sugerowała zastosowanie jedynie 3 dawek alergenu oraz odstępów 15 minutowych pomiędzy porcjami pokarmu u pacjentów z grup niskiego ryzyka [21].

Powyższe przykłady wskazują jak trudną sztuką jest zaślepienie pokarmów. Wymaga to doświadczenia, cierpliwości, wiedzy i wyobraźni. Wymaga też tego, czego w naszej pracy brakuje najbardziej – czasu na zaprojektowanie i przygotowanie DBPCFC.

Gotowe przepisy na zaślepienie pokarmów

Samodzielne przygotowanie przepisów na próbkę aktywną i placebo umożliwia zaślepienie praktycznie każdego pokarmu, jednak niestety niejednokrotnie obarczone jest błędem związanym z niedostatecznym ukryciem alergenu. Jeżeli pacjent rozpozna zawartość danego pokarmu wówczas warunki DBPCFC nie są spełnione. Aby uniknąć niepowodzeń, skrócić czas przygotowywania próby i zwiększyć prawdopodobieństwo skutecznego zaślepienia pokarmu można zastosować jeden z walidowanych, opracowanych przez zespoły badawcze przepisów na próbkę aktywną i placebo. Oczywiście takie przepisy dostępne są tylko dla najczęściej spotykanych alergenów, a dobór przepisu musi być dostosowany do profilu uczuleniowego chorego, gdyż często są to dania zawierające wiele składników. Należy się tu kierować zasadą, że placebo nie może wywołać reakcji niepożądaną u chorego.

Walidacja konkretnego przepisu na próbkę aktywną i placebo może zostać zaprojektowana w różny sposób. Skuteczny model zaproponowali w 2004 roku Vlieg-Boerstra i wsp. Walidowane przepisy oceniano na podstawie badania zaślepiętych próbek zmysłami (węchu, smaku, wzroku), poszukując różnic statystycznych w odbiorze. Stosowano w tym celu test potrójny oraz test porównawczy w parach. Przepis był początkowo testowany na ochotnikach z personelu szpitala, a następnie w laboratorium zajmującym się testowaniem pokarmów, przez panel profesjonalnych testerów żywności. Przepis był uznawany za prawidłowy jeśli nie znaleziono istotnych różnic pomiędzy próbką aktywną i placebo [22]. W badaniach Vassilopoulou i wsp. podjęto się trudnego zadania zaślepienia mięsa ryb. Celem walidacji przepisu panel 35 testerów oceniał smak, zapach, wygląd i teksturę próbek. Oceniano także, czy ogólne wrażenie smakowe jest możliwe do zaakceptowania. Prawdopodobnie ze względu na wspomniane trudności w zaślepieniu tak silnie aromatycznego pokarmu, procent niepowodzeń był w tym przypadku wysoki, jednak udało się wytypować skuteczny przepis na próbkę aktywną i placebo [23].

Vandekerckhove i wsp. podeszli do zaślepienia nieco inaczej. W 2018 roku opublikowali przepis na proszek, który może być zastosowany jako uniwersalne podłoże do zaślepienia orzechów laskowych. Proszek po zmieszaniu z wodą tworzy deser o charakterze puddingu czekoladowego, może być długo przechowywany, jest łatwy i szybki do rozmieszania, akceptowalny w smaku i teoretycznie gotowy do zastosowania w każdej chwili. Przygotowanie pla-

cebo wymaga dodania wyłącznie wody, zaś przygotowanie verum dodanie wody wymieszanej z proszkiem zawierającym orzechy laskowe w oczekiwanym stężeniu. Przepis został zwalidowany przez panel testerów [24].

Przepis sprawdzony przez panel testerów z pewnością ma większą szansę skutecznie uniemożliwić pacjentom odróżnienie próbki aktywnej od placebo. Przykładowe zwalidowane przepisy przedstawiono w Tabeli I.

Tabela I. Przykładowe przepisy umożliwiające przygotowanie verum i placebo, na podstawie najważniejszych publikacji [23, 24, 25, 26, 27].

Przepis	Próbka aktywna	Placebo
wg Vlieg-Boerstra BJ i wsp., [25]		
Jajo kurze w pierniku	50,5 g drobnego białego cukru 8,5 g margaryny (bez produktów mlecznych) 42 g mąki pszennej 8,4 g suszonego proszku z całego jajka 42 ml mleka ryżowego 0,08 g soli 8,5 g mieszanki przypraw piernikowych 6,7 g suszonego kokosa 6,7 g syropu z cukru	42 g drobnego białego cukru 8,5 g margaryny (bez produktów mlecznych) 59 g mąki pszennej 8,5 ml kremu sojowego (w oryginalnym przepisie Alpro Soja) 34 ml mleka ryżowego 0,17 g soli 3,4 g mieszanki przypraw piernikowych 8,4 g suszonego kokosa 10,1 g syropu z cukru
Orzeszki ziemne w daniu dla dzieci (marchewka – ryż – kurczak) – w oryginalne Olvarit Baby	152 g dania dla dzieci Olvarit Baby food: (marchew, kurczak, ryż) 39 g tłuczonych ziemniaków (zawierający 5% mleka ryżowego) 48 g sosu jabłkowego 8,6 g odtłuszczonej mąki orzechowej 6,4 g drobnego białego cukru	152 g dania dla dzieci Olvarit Baby food: (marchew, kurczak, ryż) 39 g tłuczonych ziemniaków (zawierającego 5% mleka ryżowego) 27 g sosu jabłkowego 0,54 ml smaku orzechowego QL 35189 6,5 g drobnego białego cukru
Protifar Plus w Nutramigen AA	250 ml Nutramigen AA (34 g proszku + 225 ml wody) 3.1 g Protifar Plus (Nutricia)	250 ml Nutramigen AA (34 g proszku + 225 ml wody) 9.5 ml mleka kokosowego
Winberg i wsp [26]		
Mleko	100 ml E028 (mieszanka elementarna firmy Nutricia) 25 ml mleko krowie o obniżonej zawartości tłuszczu 25 ml Solhavre (mleko owsiane)	100 ml E028 (mieszanka elementarna firmy Nutricia) 50 ml Solhavre (mleko owsiane)
Soja	125 ml E028 (mieszanka elementarna firmy Nutricia) 25 ml Alpro mleko sojowe	125 ml E028 (mieszanka elementarna firmy Nutricia) 25 ml Solhavre (mleko owsiane)
Pszenvica	100 ml E028 (mieszanka elementarna firmy Nutricia) 7,5 ml woda 9 g mąka pszenna (0,9 g białka) 2 g mąka kukurydziana 5 g cukier puder 50 g jagody	100 ml E028 (mieszanka elementarna firmy Nutricia) 9 g mąka kukurydziana 5 g cukier puder 50 g jagody

Jajko	125 ml E028 (mieszanka elementarna firmy Nutricia) 8 g surowe białko jaja	125 ml E028 (mieszanka elementarna firmy Nutricia)
Dorsz	125 ml E028 (mieszanka elementarna firmy Nutricia) 6 g puree z dorsza (zawiera 81% mięsa z dorsza, skrobię kukurydzianą i olej rzepakowy) 50 g jagody (mrożone)	125 ml E028 (mieszanka elementarna firmy Nutricia) 50 g jagody (mrożone)
Vassilopoulou i wsp. [23]		
Mięso ryb (walidowano na podstawie mięsa dorsza, jednak wg autorów przepis może służyć także do zaślepienia mięsa innego gatunku ryb) w formie zmiksowanej	1 część mięsa dorsza (smażony na oliwie) 1 część mięsa z piersi kurczaka 2 części proszkowanego ziemniaka 1/8 części soli 1/8 części pieprzu 2 części wody 1/2 części octu Mięta i koperek	2 części mięsa z piersi kurczaka 2 części proszkowanego ziemniaka 1/8 części soli 1/8 części pieprzu 2 części wody 1/2 części octu Mięta i koperek
Vandekerckhove i wsp. [24]		
Orzechy laskowe w puddingu czekoladowym z proszku	Na porcję 35,04 g proszku: Cukier waniliowy 10 g Brązowy cukier 2,5 g Stewia 2,5 g Kakao 100% 8,2 g Skrobia (zagęszczacz) 2,3 g Lecytyna słonecznikowa 0,3 g Aromat waniliowy 0,5 g Ekstrakt cytrynowy 0,06 g Ekstrakt kokosowy 0,1 g Mieszanka przypraw Speculaas (tradycyjna, duńska przyprawa do ciasta) 0,28 g Płatki ryżowe 2,8 g Nutramigen 5,5 g + woda 65 g z rozpuszczonym proszkiem z orzechów laskowych	Na porcję 35,04 g proszku: Cukier waniliowy 10 g Brązowy cukier 2,5 g Stewia 2,5 g Kakao 100% 8,2 g Skrobia (zagęszczacz) 2,3 g Lecytyna słonecznikowa 0,3 g Aromat waniliowy 0,5 g Ekstrakt cytrynowy 0,06 g Ekstrakt kokosowy 0,1 g Mieszanka przypraw Speculaas (tradycyjna, duńska przyprawa do ciasta) 0,28 g Płatki ryżowe 2,8 g Nutramigen 5,5 g + woda 65 g
Kaminskaite i wsp. [27]		
Pełne mleko krowie w czekoladowym shake'u	180 ml 2% mleka krowiego 1 średni banan bez skórki (ok. 85 g) 21 g miód 22 g kakao w proszku 5 ml ekstrakt pomarańczy	180 ml mleka owsianego 1 średni banan bez skórki (ok. 85 g) 21 g miód 22 g kakao w proszku 5 ml ekstrakt pomarańczy

Powyższe przepisy ukazują różne podejścia do zaślepienia pokarmów. W literaturze dostępne jest oczywiście wiele innych. Jednak już powyższe przykłady pokazują pewne kierunki w zaślepieniu pokarmów i mogą stanowić inspirację dla własnych przepisów. Wskazują także jak czasochłonne jest przygotowanie niektórych próbek do DBPCFC, a co więcej, wymagające zaopatrzenia w konkretne składniki, które nie są dostępne na co dzień w np. szpitalnych kuchniach. Ponadto badacze są zgodni co do tego, że prezentowane pokarmy muszą mieć smak i formę możliwą do zaakceptowania dla chorego. Niestety prawidłowe zaślepienie pokarmów wymaga niejednokrotnie kompromisów pomiędzy wrażeniem smakowym, a skutecznym zamaskowaniem badanego alergenu. Powoduje to, że niektóre dania mogą zostać odrzucone przez chorego, w szczególności jeśli mamy do czynienia z pacjentem pediatrycznym.

Posumowanie

Podwójnie ślepa próba prowokacji, kontrolowana placebo pozostaje złotym standardem w diagnostyce alergii pokarmowej. Wymaga ona jednak zdecydowanie więcej czasu i przygotowania od zespołu badającego pacjenta,

w stosunku do innych popularnych metod diagnostycznych, takich jak testy skórne punktowe czy badanie swoistych IgE. Z tego powodu wykonywana jest relatywnie rzadko.

Ośrodki, które podejmują się zaślepienia pokarmów niekiedy napotykać trudności w wybraniu właściwej metody przygotowania próbki aktywnej i placebo. Kierując się jednak podstawowymi zasadami zaślepienia pokarmów, a także opierając się na przepisach dostępnych w literaturze, można proces przygotowywania materiału do DBPCFC uprościć i zwiększyć prawdopodobieństwo prawidłowego przeprowadzenia badania.

Zwiększenie częstości wykonywania DBPCFC może potencjalnie poprawić jakość życia pacjentów, poprzez, między innymi, wprowadzenie właściwych zaleceń dietetycznych, ograniczenie eliminacji pokarmów nie wywołujących objawów, a także, docelowo, monitorowanie skuteczności immunoterapii alergenowo swoistej. Niestety próby prowokacji wymagają nakładów organizacyjnych, które niejednokrotnie przekraczają możliwości ośrodków zajmujących się diagnostyką alergii pokarmowej.

Piśmiennictwo

- Ballmer-Weber BK, Beyer K, Food challenges., *J Allergy Clin Immunol.* 2018 Jan;141(1):69-71.e2. doi: 10.1016/j.jaci.2017.06.038. Epub 2017 Jul 27
- Sampson, H.A.; Aceves, S.; Bock, S.A., et al. Joint Task Force on Practice Parameters. Food allergy: A practice parameter update—2014. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014, 134, 1016–1025.
- Nowak-Węgrzyn A.; Assa'ad A.H.; Bahna S.L., et al. Adverse Reactions to Food Committee of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. Work Group report: Oral food challenge testing. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009, 123, S365–S383.
- Huijbers GB, Colen AA, Jansen JJ, et al. Masking foods for food challenge: practical aspects of masking foods for a double-blind, placebo-controlled food challenge. *J Am Diet Assoc.* 1994 Jun;94(6):645-9. doi: 10.1016/0002-8223(94)90163-5. PMID: 8195554.
- Calvani M, Bianchi A, Reginelli C, et al. Oral Food Challenge., *Medicina (Kaunas).* 2019 Sep 27;55(10). pii: E651. doi: 10.3390/medicina55100651. Review.
- Bartuzi Z, Kaczmarek M, Czerwionka-Szaflarska M, et al. The diagnosis and management of food allergies. Position paper of the Food Allergy Section the Polish Society of Allergology, *Adv Dermatol Allergol* 2017; XXXIV (5): 391–404 DOI: <https://doi.org/10.5114/ada.2017.71104>
- Ukleja-Sokołowska N., Bartuzi Z., ABC - doustnych prób prowokacyjnych – jak, gdzie, kiedy. *Alergia*, 2020, 1; 14-18.
- Huijbers GB, Colen AA, Jansen JJ, et al. Masking foods for food challenge: practical aspects of masking foods for a double-blind, placebo-controlled food challenge. *J Am Diet Assoc.* 1994 Jun;94(6):645-9. doi: 10.1016/0002-8223(94)90163-5. PMID: 8195554.
- Noè D, Bartemucci L, Mariani N, Cantari D. Practical aspects of preparation of foods for double-blind, placebo-controlled food challenge. *Allergy.* 1998;53(46 Suppl):75-7. doi: 10.1111/j.1398-9995.1998.tb04967.x. PMID: 9826005.
- Vlieg-Boerstra BJ, Herpertz I, Pasker L., et al. Validation of novel recipes for double-blind, placebo-controlled food challenges in children and adults., *Allergy.* 2011 Jul;66(7):948-54. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02539.x. Epub 2011 Jan 24.
- Gawrońska-Ukleja E, Michalska A, Ukleja-Sokołowska N, et al. Wheat dependent exercise-induced anaphylaxis (WDEIA) – Case report. *Alergia Astma Immunologia.* 2016;21(3):169-73.
- Nowak-Węgrzyn A, Wood RA, Nadeau KC, et al. Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of vital wheat gluten oral immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2019 Feb;143(2):651-661.e9. doi: 10.1016/j.jaci.2018.08.041. Epub 2018 Oct 30. PMID: 30389226.
- Gawrońska-Ukleja E, Różalska A, Ukleja-Sokołowska N, et al. Z. Anaphylaxis after accidental ingestion of kiwi fruit. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii.* 2013 Jun;30(3):192.
- Helbling A, Haydel R Jr, McCants ML, et al. Fish allergy: is cross-reactivity among fish species relevant? Double-blind placebo-controlled food challenge studies of fish allergic adults. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1999 Dec;83(6 Pt 1):517-23. doi: 10.1016/S1081-1206(10)62862-1. PMID: 10619342.
- Tong WS, Yuen AW, Wai CY, et al. Diagnosis of fish and shellfish allergies. *J Asthma Allergy.* 2018 Oct 8;11:247-260. doi: 10.2147/JAA.S142476. PMID: 30323632; PMCID: PMC6181092.
- Bauermeister K, Wangorsch A, Garoffo LP, et al. Generation of a comprehensive panel of crustacean allergens from the North Sea Shrimp Crangon crangon. *Mol Immunol.* 2011 Sep;48(15-16):1983-92. doi: 10.1016/j.molimm.2011.06.216. Epub 2011 Jul 23. PMID: 21784530.
- Ukleja-Sokołowska N, Sokołowski Ł, Bartuzi Z. Alergia na roztocza kurzu domowego i krewetki – co wiemy obecnie?. *Alergia Astma Immunologia-przegląd kliniczny.* 2018;23(4):221-7.
- Drewniak A, Kowalski ML. Alergia na ryby. *Alergia Astma Immunologia.* 2016 Jun 1;21(2).
- Ukleja-Sokołowska N, Gawrońska-Ukleja E, Żbikowska-Gotz M, et al. Recurrent anaphylaxis in patient allergic to eggplant – A lipid transfer protein (LTP) syndrome. *Asian Pacific journal of allergy and immunology.* 2018 Jun 1;36(2):109-12.
- Ukleja-Sokołowska N, Zacniewski R, Gawrońska-Ukleja E, et al. Food-dependent, exercise-induced anaphylaxis in a patient allergic to peach. *International journal of immunopathology and pharmacology.* 2018 Sep;32:2058738418803154.
- Nowak-Węgrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, et al. Work Group report: oral food challenge testing. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123(6 Suppl):S365-83.

22. Vlieg-Boerstra BJ, Bijleveld CM, van der Heide S, et al. Development and validation of challenge materials for double-blind, placebo-controlled food challenges in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2004 Feb;113(2):341-6. doi: 10.1016/j.jaci.2003.10.039. PMID: 14767452.
23. Vassilopoulou E, Douladiris N, Sakellariou A, et al. Evaluation and standardisation of different matrices used for double-blind placebo-controlled food challenges to fish. *J Hum Nutr Diet*. 2010 Oct;23(5):544-9. doi: 10.1111/j.1365-277X.2010.01046.x. PMID: 20500367.
24. Vandekerckhove M, Van Droogenbroeck B, De Loose M, et al. Development and validation of a standardized double-blind, placebo-controlled food challenge matrix for raw hazelnuts. *Clin Transl Allergy*. 2018 Jan 26;8:3. doi: 10.1186/s13601-017-0181-8. PMID: 29416847; PMCID: PMC5785854.
25. Vlieg-Boerstra BJ, Herpertz I, Pasker L, et al. Validation of novel recipes for double-blind, placebo-controlled food challenges in children and adults. *Allergy*. 2011 Jul;66(7):948-54. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02539.x. Epub 2011 Jan 24. PMID: 21255039.
26. Winberg A, Nordström L, Strinnholm Å, et al. New validated recipes for double-blind placebo-controlled low-dose food challenges. *Pediatr Allergy Immunol*. 2013 May;24(3):282-7. doi: 10.1111/pai.12061. PMID: 23590418.
27. Kaminskaite V, Mitchell-Riall H, Costelloe S, et al. Pediatric blinded food challenges: Validating reduced salt and refined sugar recipes. *Pediatr Allergy Immunol*. 2021 Mar 22. doi: 10.1111/pai.13506. Epub ahead of print. PMID: 33754395.