

Dubbelblinde voedselprovocaties bij kinderen

B.J. Vlieg-Boerstra¹ en S. van der Heide²

De dubbelblinde placebogecontroleerde voedselprovocatietest (DBPGVP) is de meest betrouwbare test voor het stellen van de diagnose voedselallergie. In een DBPGVP wordt de patiënt in willekeurige volgorde geprovoceerd met oplopende doses van een voeding met daarin het te testen allergene voedingsmiddel (verum), en met placebovoedingen. De verum- en placebovoedingen worden bij voorkeur op twee verschillende dagen uitgevoerd. Zowel de patiënt als de behandelaar zijn geblindeerd voor de volgorde van de testvoedingen. De DBPGVP wordt voorafgegaan door een dieetperiode van eliminatie van het te testen voedingsmiddel. Bij een duidelijke klachtenafname tijdens de dieetperiode moet de causale relatie tussen voeding en klachten worden bevestigd door voedselprovocatieonderzoek. Open provocatieonderzoek is eenvoudiger uit te voeren, maar geeft een grote kans op fout-positieve testresultaten. Voor het uitvoeren van DBPGVPs is multidisciplinaire samenwerking vereist. Voordat met DBPGVPs kan worden begonnen, moeten uitgebreide voorbereidingen worden getroffen. Het betrokken personeel moet zijn geschoold voor het uitvoeren van de test en reacties tijdens de provocaties moeten adequaat behandeld kunnen worden. Bij het uitvoeren van DBPGVPs moet gebruik worden gemaakt van gevalideerde receptuur en protocollen voor het beoordelen en (tijdig) beëindigen van de test. Na een negatieve test volgt een open provocatie of wordt het voedingsmiddel gereïntroduceerd. In het UMCG zijn tot op heden ruim 500 DBPGVPs bij kinderen uitgevoerd. Hiervan was ongeveer de helft negatief. Tijdens deze DBPGVPs werden geen ernstige reacties waargenomen waarbij adrenaline gegeven moest worden.

Trefwoorden: Voedselprovocatie; dubbelblinde placebogecontroleerde voedselprovocatie; voedselallergie

Voedselallergie is een voor artsen en diëtisten lastige ziekte om te diagnosticeren en te behandelen. De diagnose is niet betrouwbaar te stellen met één simpel onderzoek. Daarbij komt dat de verschijnselen van voedselallergie niet specifiek zijn voor het ziektebeeld voedselallergie, dus net zo goed kunnen horen

bij andere ziekten. Verschijnselen die kunnen passen bij voedselallergie zijn klachten van de huid (eczeem, jeuk, netelroos), maag en darmen (spugen, krampen, diarree), rininoconjunctivitis, benauwdheid, klachten van jeuk en zwelling in de mond- en keelholte, astmatische klachten, en zelfs klachten van anafylaxie (shock). Vervolgens denken veel mensen last te hebben van voedselallergie (12-20%), terwijl dit maar bij 6% (of minder) van de kinderen het geval is, en bij ca. 1-2% van de volwassenen (1-3). Dit maakt een anamnese bij een verdenking op voedselallergie minder betrouwbaar. Verreweg de meeste voedselallergieën bij kinderen worden veroorzaakt door maar een beperkt aantal voedingsmiddelen. Dit zijn koemelk, ei, pinda, noten, soja, vis, en schaal- en schelpdieren (1, 4). Koemelkallergie is bij kinderen de meest voorkomende vorm van voedselallergie (5), terwijl bij volwassenen allergie voor plantaardige voedingsmiddelen de meest voorkomende zijn. Dit wordt veroorzaakt door kruisreactiviteit tussen bijvoorbeeld eiwitten in boompollen (berk) en fruit (appel, steenvruchten) en noten (hazelnoot) (6).

Diagnosestelling

De diagnosestelling begint bij een uitvoerige anamnese, waarbij de associatie tussen voeding en de symptomen in kaart wordt gebracht. Vervolgens wordt voor de verdachte voedingsmiddelen sensibilisatie bepaald door middel van een huidpriktest (HPT) of bepaling van specifiek IgE in serum. Bij HPT kan gebruik worden gemaakt van extracten van voedingsmiddelen, waarbij een druppel van het extract op de onderarm of rug van de patiënt wordt aangebracht. Daarna wordt met een lancet door de druppel heen in de huid geprikt, waarna na 15 minuten de eventueel ontstane reactie (rode zwelling van de huid) kan worden opgemeten. Huidtests kunnen ook met verse voedingsmiddelen worden uitgevoerd, waarbij de lancet eerst in het voedingsmiddel wordt geprikt, en vervolgens in de huid van de patiënt.

Specifiek IgE kan worden bepaald met behulp van de radio-allergosorbenttest (RAST) of de 'enzyme-linked' immunosorbenttest (ELISA). Het probleem met HPTs en bepaling van specifiek IgE is, dat de resultaten vaak fout-positief zijn, en dat deze tests niets zeggen over de ernst van de voedselallergie. Met een positieve HPT of specifiek IgE toont men sensibilisatie aan in plaats van een klinische ziekte. Recent onderzoek (in academische centra) laat zien dat de waarschijnlijkheid van reageren toeneemt met de grootte van de HPT of de hoogte van het specifiek IgE. Hoe groter de HPT of hoe hoger de concentratie specifiek IgE, des te groter

Onderzoeksdiëtiste, afdeling Kinderlongziekten en Kinderallergologie¹ en biochemicus, Afdeling Allergologie², Universitair Medisch Centrum Groningen

Correspondentie: B.J. Vlieg-Boerstra, UMCG, Afdeling Kinderlongziekten en Kinderallergologie, Beatrix Kinderziekenhuis, Postbus 30.001, 9700 RB Groningen
E-mail: b.vlieg@bkk.umcg.nl

de kans dat er daadwerkelijk sprake is van voedselallergie voor het verdachte voedingsmiddel (7, 8). De resultaten zijn afhankelijk van onderzochte populatie, de leeftijd van de patiënt en het onderzochte allergeen. Dat betekent dat zogenaamde afkapwaarden, waarboven 95% van de patiënten reageert, vooralsnog niet van toepassing zijn op patiënten uit de 1^e of 2^e lijn. Voor de praktijk van vandaag betekent dit dus, dat de klinische relevantie van HPT's en specifiek IgE met behulp van voedselprovocatieonderzoek geïnficeerd moet worden. De dubbelblinde placebocontroleerde voedselprovocatie test (DBPGVP) is hiervoor tot op heden de aangewezen test (9) (zie kader 1). In dit artikel wordt verder niet ingegaan op de sensitiviteit en specificiteit van specifiek IgE bij voedselallergie.

Voedselprovocaties worden altijd voorafgegaan door een dieetperiode, waarin de verdachte voedingsmiddelen worden weggelaten. Alleen bij een duidelijke afname van de klachten is het zinvol om tot provocatie over te gaan om de diagnose te bevestigen. Klachtenafname door een dieet alleen is niet betrouwbaar, omdat dieetmaatregelen bekend staan om eventuele placebo-effecten. Mede om die reden is een geblindeerde beoordeling van symptomen van belang, zoals in DBPGVP's plaatsvindt. Verder kunnen chronische symptomen sterk wisselen in ernst. Een klachtenafname ten tijde van een dieet kan toevallig samenhangen met een natuurlijke afname van het chronische ziektebeeld. Het dieeteffect moet daarom geobjectiveerd worden met een voedselprovocatie.

Voedselprovocaties: open of dubbelblind?

Voedselprovocaties kunnen open en dubbelblind worden uitgevoerd (10). Bij een open voedselprovocatie wordt het voedingsmiddel, net als bij de DBPGVP, in oplopende doses gegeven, maar niet in geblindeerde vorm. Een placebo-voedingsmiddel wordt ook niet gegeven. Open voedselprovocaties zijn veel eenvoudiger om uit te voeren en zijn uitstekend geschikt om overgevoeligheid voor een bepaald voedingsmiddel uit te sluiten. Studies waarin positieve open provocaties bij kinderen op korte termijn dubbelblind werden herhaald gaven fout-positieve percentages variërend van 27% tot ca. 70% (11). Onderzoek naar de frequentie en aard van placebo-acties toont aan dat bij kinderen, die gesensibiliseerd zijn voor het geprovoceerde voedingsmiddel, in 12,9% van alle DBPGVP's placebo-acties voorkomen (12).

Indicaties voor het uitvoeren van voedselprovocaties

Voedselprovocaties kunnen worden uitgevoerd om de volgende redenen (13):

- Diagnostiek (zie eerder in dit artikel) van zowel directe (tot 2 uur na inname) als vertraagde reacties (van 2 uur tot uiterlijk 48 uur na inname). Dit is alleen goed mogelijk als de verum- en placebo-voedingsmiddelen op 2 verschillende dagen worden uitgevoerd (12) (zie bij 'Uitvoering van de DBPGVP').
- De follow-up van voedselallergie. Voedselallergie is niet statisch. Vooral bij kinderen kan voedselallergie in de loop van de tijd verdwijnen. Dit verschilt per allergeen. Bij de meeste kinderen is de allergie voor koemelk rond het 4^e levensjaar verdwenen, ter-

wijl pinda- en notenallergie levenslang kunnen blijven bestaan (14, 15).

- Vaststellen of een kind allergisch is voor een voedingsmiddel dat hij/zij nog nooit heeft gegeten, zoals ei, pinda of noten.
- Wetenschappelijk onderzoek naar drempelwaarden van allergenen, type symptomen, documentatie van nieuwe, onbekende allergenen enz.

Door veel auteurs wordt wel gesteld dat patiënten die anafylactisch op een voedingsmiddel hebben gereageerd, uit veiligheidsredenen niet geprovoceerd moeten worden, tenzij er aanwijzingen zijn dat de anafylaxie is verdwenen (1, 16). In een recent onderzoek in het UMCG is echter aangetoond, dat voedselprovocaties bij deze kinderen veilig kan worden uitgevoerd, en dat bij 29% van deze kinderen na ca. 4 jaar (medianetijd) de voedselallergie was verdwenen (17). Ook wordt wel gesteld dat bij kinderen met directe, objectieve symptomen na inname van een voedingsmiddel kan worden volstaan met een open provocatie (9). Anderen zijn zelfs van mening dat bij deze kinderen helemaal geen provocatie nodig is. Er bestaan echter geen goede data om deze veronderstellingen te onderbouwen.

Voorbereiding van de DBPGVP

Voordat met DBPGVP kan worden begonnen, moeten verschillende voorbereidingen worden getroffen (13, 18). Om te beginnen is multidisciplinaire samenwerking vereist van verschillende afdelingen (kindergeneeskunde, dermatologie, allergologie), paramedische diensten (diëtetiek) en centrale of afdelingskeuken. In het UMCG is een speciaal opgeleide functieassistente de spil in het web van de VPU. Zij coördineert de planning van de voedselprovocaties, onderhoudt de meeste contacten met de ouders ter voorbereiding en bij afhandeling van de provocaties, voert de administratie, houdt de elektronische database bij (zie aldaar), en heeft contacten met de keuken. DBPGVP's kunnen alleen in goed geoutilleerde centra worden uitgevoerd (kader 2).

Kader 1. De dubbelblinde placebocontroleerde voedselprovocatie

In een dubbelblinde placebocontroleerde voedselprovocatie test (DBPGVP) wordt de patiënt in willekeurige volgorde geprovoceerd met oplopende doses van een voeding met daarin het te testen allergene voedingsmiddel (verum), en met placebovoedingen. De verum- en placebo-voedingsmiddelen worden bij voorkeur op twee verschillende dagen uitgevoerd. Zowel de patiënt als de behandelaar zijn geblindeerd voor de volgorde van de testvoedingen, dus weten niet wanneer verum en wanneer placebo worden gegeven. Er zit tenminste 1 week tijd tussen de beide testdagen. Per dag wordt beoordeeld of de patiënt wel of niet een reactie heeft gehad. Na de 2^e dag wordt de code verbroken en komt op basis van de beide dagen de uitslag van de DBPGVP tot stand. Deze kan positief zijn (een aangetoonde reactie op het geteste voedingsmiddel), negatief, of in een enkel geval twijfelachtig.

Kader 2. Infrastructurele voorwaarden voor de DBPGVP (13, 18)

Er is een goed geoutilleerd centrum voor het uitvoeren van DBPGVPs. Dat betekent:

Het uitvoerend personeel is adequaat geschoold:

- het begrijpt de logica achter en uitvoering van de test,
- het kan verschijnselen beoordelen en interpreteren,
- het kan ernstige reacties herkennen en adequaat behandelen.

Er is een goede informatievoorziening:

- er is een begrijpelijke en uitvoerige informatiebrochure voor ouders (en kind),
- collega's, verpleging, secretariaat en verwijzers zijn op de hoogte van de mogelijkheden voor een test.

De mogelijkheid is aanwezig om ernstige reacties adequaat te behandelen:

- spoedeisende medicatie (adrenaline, antihistaminica) zijn aanwezig op de afdeling waar de testen plaatsvinden,
- het personeel is geschoold in de toediening van medicatie en in 'basic life support'.

Er zijn gevalideerde recepten beschikbaar voor verschillende voedingsmiddelen; de keuken kan deze klaarmaken.

Er zijn gestandaardiseerde protocollen voor toedieningschema's, de beoordeling van symptomen tijdens een provocatie, en het tijdig beëindigen van een provocatie.

Er is een ruimte beschikbaar waar het kind en zijn ouders langere tijd kunnen verblijven en zich kunnen vermaken (spelletjes, video's, enz.).

Verder zijn goed doordachte protocollen van het allergrootste belang voor de veiligheid van de patiënt. Tenslotte is de DBPGVP een dure en tijdrovende test, en moet dus zorgvuldig worden voorbereid. De stapsgewijze voorbereiding van een DBPGVP is weergegeven in kader 3.

Het uitvoeren van de DBPGVP

Nadat de benodigde voorbereidingen zijn getroffen, en de infrastructuur voor het goed en veilig kunnen uitvoeren van een DBPGVP aanwezig is, kan worden overgegaan tot het uitvoeren van DBPGVPs. Voor de DBPGVP wordt receptuur gebruikt waarin het te testen voedingsmiddel onherkenbaar is verwerkt. Van elk recept is een placebo- en verumvariant ontwikkeld. Met behulp van sensorisch onderzoek is onderzocht of deze varianten statistisch niet significant van elkaar verschillen. Dit is gebeurd door middel van verschillen tests, waarbij de recepten door een professioneel panel van een smaakcentrum op sensorische verschillen zijn getest (figuur 1). Als het verumrecept statistisch gezien niet kon worden onderscheiden van de placebovariant, is het recept gevalideerd.

Bij de ontwikkeling van deze receptuur is het de kunst om een zo hoog mogelijke concentratie in een zo klein mogelijk volume te maskeren. Verder moeten de recepten geschikt zijn voor kinderen om te voorkomen dat het kind de testvoeding weigert en de test mislukt. Verder moeten de recepten geschikt zijn voor kinderen met een multipale voedselallergie.

In het UMCG zijn 17 recepten ontwikkeld en gevalideerd door het smaakcentrum van de Hanzehogeschool (19) voor provocaties met melk, ei, pinda's, hazelnoten, soja en tarwe, gemaskeerd in drankjes, pannenkoeken, gehakt, koekjes of vla.

Kader 3. Stapsgewijze voorbereiding van de DBPGVP

- Eliminatie-dieet gedurende 4 – 6 weken, begeleid door een diëtist. Bij jonge kinderen wordt koemelk vervangen door een eiwithydrolysaat (o.a. Nutrilon Pepti, Nutramigen, Friso Allergy Care), of soms door sojavoeding.
- Evaluatie van het dieetresultaat. Bij duidelijke klachtenafname: planning van provocatie-onderzoek.
- Vaststelling en bestelling van receptuur bij de keuken,
- Vaststelling van het toedieningsschema voor de patiënt.
- Randomisatie van verum- en placebo-provocatie, bijvoorbeeld door de diëtiste.
- Direct voorafgaande aan de provocatie: medische beoordeling van de patiënt. De eventueel chronische symptomen (eczeem, astma) moeten stabiel zijn; de patiënt mag verder niet ziek zijn.
- Afwegen en klaarzetten van de provocatiedoses.

Het doseerschema bestaat uit 4 tot 6 doses (provocatiemomenten), eventueel voorafgegaan door een labiale provocatie (hierbij wordt de testvoeding langs de binnenzijde van de lip gewreven), waarin geleidelijk grotere hoeveelheden testvoeding worden toegediend (tabel 1). Het tijdsinterval tussen de provocatiemomenten bedraagt meestal 30 minuten maar kan soms langer zijn.

Klachten worden gescoord op een scorelijst met een waardering tussen 0 en 3. Alle gegevens over de patiënt in relatie tot de DBPGVP worden vastgelegd in een elektronische database, die zowel direct inzichtelijk is voor patiëntenzorg, als ook bruikbaar is voor verwerking van gegevens voor wetenschappelijk onderzoek (figuur 2).

Elke provocatiedag wordt zowel direct na afloop beoordeeld, als na 48 uur, om eventueel vertraagde reacties te kunnen vastleggen. De functieassistent belt de ouders van de patiënt thuis op om dit te evalueren. Na het hebben doorlopen van beide provocatiedagen wordt de code verbroken en de uitslag met de patiënt besproken (figuur 3, tabel 2).

Bij een positieve DBPGVP blijft het eliminatieadvies van kracht. Positieve DPFCFC's voor soja en melk worden na ca. 1 jaar herhaald, kippenei na ca. 2 jaar en pinda en noten in de tienerjaren. Bij een negatief



Figuur 1. Unit in een smaakcentrum voor het uitvoeren van sensorisch onderzoek.

Tabel 1. Voorbeeld van doseerschema's voor DBPGVP's (12)

	Koemelk (ml)	Sojamelk (ml)	Kippenei (mg)	Eiwit eq. (mg)	Pinda (mg)	Hazelnoot (mg)	Eiwit eq. (mg)
Dosis 1	0,05	0,05	13	1,75	6	12	1,75
Dosis 2	0,1	0,1	27	3,50	12	25	3,5
Dosis 3	0,4	0,4	108	14	48	100	14
Dosis 4	2,0	2,0	538	70	241	500	70
Dosis 5	10,0	10,0	2690	350	480	860	130
Dosis 6	50,0	50,0	13460	1750	1206	2500	350
Totaal	63,0	63,0	16830 ^a	2190	2000 ^b	4000 ^c	570

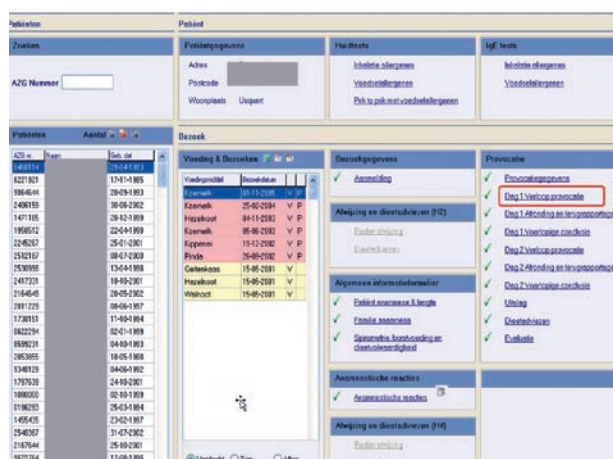
^a(~1/3 ei); ^b(~5-7 halve pinda's); ^c(~ 4 kleine hazelnoten)

resultaat krijgt het kind het advies het voedingsmiddel te reintroduceren via een gestandaardiseerd thuis-introductieschema. Kinderen vanaf 6 jaar en ouder krijgen bij een negatieve provocatie met ei, noten of pinda een open provocatie. In een enkel geval blijft de uitslag van de provocatie twijfelachtig. In dat geval wordt de provocatie herhaald, of wordt het voedingsmiddel geïntroduceerd.

Stand van zaken

In het UMCG zijn tot op heden ruim 500 DBPGVP's reglementair uitgevoerd. Hiervan was 48% negatief. Tot op heden hebben zich geen zodanig ernstige reacties voorgedaan, dat toediening van adrenaline noodzakelijk was.

Ondanks het feit dat de DBPGVP geldt als de beste test voor het vaststellen van allergische reacties op voeding, wordt deze test nog niet op grote schaal doorgevoerd. Dat komt omdat deze test arbeidsintensief is en er tot voor kort nog weinig gestandaardiseerde protocollen en recepten voorhanden waren. Op dit moment gaan steeds meer kinderartsen en allergologen over tot het uitvoeren van DBPGVP's met vooral koemelk, ondersteund door informatie bijeenkomsten en



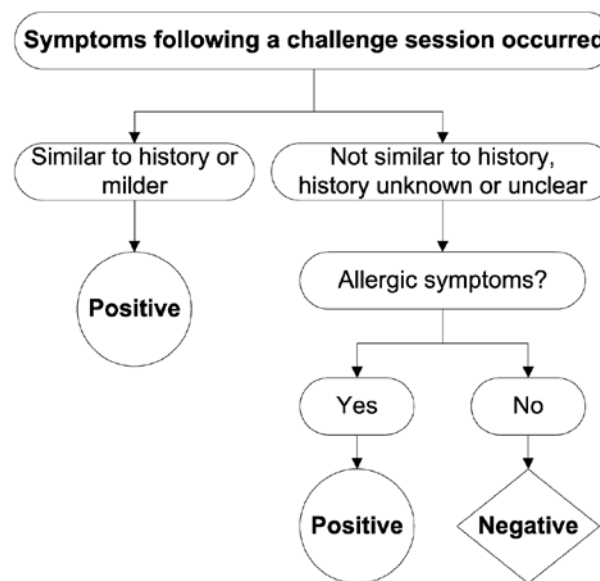
Figuur 2. Voorbeeld van klachtenregistratie in de elektronische database.

workshops gegeven door onder ander het UMCG. In een onlangs uitgebracht rapport over voedselallergie door de Gezondheidsraad (20) wordt gepleit voor het ontwikkelen van een eenvoudige DBPGVP voor de 1^e lijnsgezondheidszorg ter verbetering van de diagnostiek van koemelkallergie.

Tabel 2. Eindbeoordeling van een DBPGVP (12)

Verum-provocatie	Placebo-provocatie	Uitslag van DBPGVP
+	-	+
+	+	-
++	+	+
-	-	-
+ of -	++	-

++ = sterk positief; + = positief; - = negatief



Figuur 3. Beoordelingsschema van een provocatiedag.

Referenties

1. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 805-19.
2. Bockel-Geelkerken M van, Meulmeester JF. Prevalentie van vermeende voedselovergevoeligheid bij kleuters. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992; 136: 1351-6.
3. Jansen JJ, Kardinaal AF, Huijbers G, Vlieg-Boerstra BJ, Martens BP, Ockhuizen T. Prevalence of food allergy and intolerance in the adult Dutch population. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93: 446-56.
4. FAO report of het FAO Technical Consultation of Food Allergies. Rome, Italy. 1995.
5. Host A, Jacobson HP, Halken S, Holmenlund D. The natural history of cow's milk protein allergy/intolerance. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49 Suppl 1: S13-18.
6. Ebner C, Hirshwehr R, Bauer L et al. Identification of allergens in fruits and vegetables: IgE cross-reactivities with the important birch pollen allergens Bet v 1 and Bet v 2 (birch profilin). *J Allergy Clin Immunol* 1995;95 (Pt 1): 962-9.
7. Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE-concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 444-51.
8. Garcia-Ara C, Boyano-Martinez T, Diaz-Pena JM, et al. Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cow's milk protein in the infant. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 185-90.
9. Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods - position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 2004; 59: 690-7.
10. Vlieg-Boerstra BJ, Meijer Y. Dubbelblinde voedselprovoCATies. Wie kunnen en gaan ze doen? *Ned Tijdschr Kinder-geneesk*. 2008 In press.
11. Venter C, Pereira B, Voigt K, Grundy J, Bernie CB, Gant C et al. Comparison of open and double blind placebo controlled food challenges in diagnosis of food hypersensitivity amongst children. *J Hum Nutr Diet* 2007; 20: 565-79.
12. Vlieg-Boerstra BJ, Heide S van der, Bijleveld CMA, et al.. Placebo reactions in double-blind, placebo-controlled food challenges in children. *Allergy* 2007; 62: 905-12.
13. Vlieg-Boerstra BJ, Bijleveld CMA, Heide S van der, Duiverman EJ, Rings EHHM, Beusekamp BJ et al. *Ned Tijdschr Allergie* 2005; 5: 129-135.
14. Shek LP, Soderstrom L, Ahlstedt S, Beyer K, Sampson HA. 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* 2004; 114: 387-91.
15. Hourihane JO, Roberts SA, Warner JO. Resolution of peanut allergy: case-control study. *Br Med J* 1998; 316: 1271-5.
16. Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halken S, Lack G et al. EAACI task force on Anaphylaxis in children. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 2007; 62: 857-71.
17. Vlieg-Boerstra BJ, Duiverman EJ, Heide S van der, Bijleveld CMA, Kukler J, Dubois AEJ. DBPGVPs in children with a history of anaphylaxis to foods: are they necessary and safe? *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: S239. Abstract
18. Brand PLP, Dubois AEJ. *Praktische Pediatrie* 2007; 1: 13-17.
19. Vlieg-Boerstra BJ, Bijleveld CMA, van der Heide S, Beusekamp BJ, Wolt-Plompen SAA, Kukler et al. Development and validation of challenge materials for double-blind, placebo-controlled food challenges in children. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 341-6.
20. Gezondheidsraad. Voedselallergie. 2007.

Summary

Vlieg-Boerstra BJ, Heide S van der. Double-blind, placebo-controlled food challenges in children. Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 33; 2008: 16-20.

The double-blind, placebo-controlled food challenge test (DBPCFC) is the most reliable test for the diagnosis of food allergy. In a DBPCFC, the patient is challenged with sequentially incrementing amounts of an active suspected allergenic food (or 'verum') and with a placebo food. The active and placebo challenges are conducted in random order and preferably on separate days. Both the patient and the physician/nurse are blinded for the sequence of the challenges. The DBPCFC is preceded by an avoidance diet. Only in case of clearly decreasing symptoms, the causal relationship between food and symptoms needs to be confirmed by food challenge testing. Open food challenges are much easier to perform, but yield a significant number of false positive results. A multi-disciplinary approach is needed in performing DBPCFCs. DBPCFCs should carefully be prepared. Experienced staff is mandatory, and possible reactions during challenges should be adequately treated. In performing DBPCFCs, validated recipes should be used, and standardized protocols to assess and (timely) terminate challenge sessions are needed. A negative DBPCFC is followed by an open test or reintroduction at home. To date, at the University Medical Centre Groningen more than 500 DBPCFCs in children are performed, of which approximately 50% was negative. No severe reactions occurred in which adrenaline was administered.

Keywords: double-blind; placebo-controlled food challenge test; food allergy