

*Apfelallergie – Toleranzentwicklung durch
regelmäßigen Konsum allergenarmer Äpfel.
Eine Beobachtungsstudie*

**Karl-Christian Bergmann, Jaron
Zuberbier, Torsten Zuberbier, Jürgen
Zapp & Willi Hennebrüder**

Erwerbs-Obstbau

ISSN 0014-0309

Erwerbs-Obstbau

DOI 10.1007/s10341-020-00492-z



Your article is published under the Creative Commons Attribution license which allows users to read, copy, distribute and make derivative works, as long as the author of the original work is cited. You may self-archive this article on your own website, an institutional repository or funder's repository and make it publicly available immediately.



Apfelallergie – Toleranzentwicklung durch regelmäßigen Konsum allergenarmer Äpfel. Eine Beobachtungsstudie

Karl-Christian Bergmann^{1,2} · Jaron Zuberbier¹ · Torsten Zuberbier¹ · Jürgen Zapp³ · Willi Hennebrüder⁴

Eingegangen: 4. Dezember 2019 / Angenommen: 1. April 2020

© Der/die Autor(en) 2020

Zusammenfassung

Das pollenassoziierte Orale Allergie-Syndrom (OAS) ist eine Sonderform der IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien. Besonders bei Birkenpollenallergikern kommt es aufgrund der Ähnlichkeit der Epitope des Apfelallergens Mal d 1 und dem Birkenpollenallergen Bet v 1 häufig zu einer sog. Kreuzreaktion beim Essen handelsüblicher Supermarktäpfel. In einer prospektiven Kohortenstudie mit einem offenen Studiendesign wurde untersucht, ob eine Toleranzentwicklung bei „Apfelallergikern“ durch den regelmäßigen Konsum allergenarmer Äpfel erreicht werden kann. Hierzu wurde die Ausprägung oraler Symptome nach dem Essen einer Frucht der Sorte ‘Golden Delicious’ vor und nach dem täglichen Konsum eines allergenarmen Apfels über 90 Tage untersucht.

Die Probanden zeigten signifikant geringere Symptome beim Essen des ‘Golden Delicious’ nach dem regelmäßigen Verzehr der allergenarmen Äpfel alter Sorten.

Es erscheint möglich, durch den regelmäßigen Verzehr von Äpfeln alter Sorten mit geringerem Allergengehalt eine orale Toleranz gegenüber hochallergenen Äpfeln zu erreichen.

Schlüsselwörter Apfelallergie · Toleranz · Polyphenole

✉ Karl-Christian Bergmann
karlchristianbergmann@gmail.com

¹ Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Medizinischen Fakultät, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

² Stiftung Deutscher Polleninformationsdienst Berlin, Berlin, Deutschland

³ Institut für Lebensmitteltechnologie NRW, Technische Hochschule OWL, Campusallee 12, 32657 Lemgo, Deutschland

⁴ Willi Hennebrüder, BUND Lemgo, Liebigstr. 92a, 32657 Lemgo, Deutschland

Apple Allergy—Development of Tolerance Through Regular Consumption of Low-Allergen Apples. An Observational Study

Abstract

Pollen-associated oral allergy syndrome (OAS) is a special form of IgE-mediated food allergies. Especially with birch pollen allergy sufferers, due to the similarity of the epitopes of the apple allergen Mal d 1 and the birch pollen allergen Bet v 1, there is often a so-called cross-reaction when eating commercially available supermarket apples. In a prospective cohort study with an open study design, it was examined whether tolerance development in “apple allergy sufferers” can be achieved through regular consumption of low-allergen apples. For this purpose, the expression of oral symptoms after eating a fruit of the variety ‘Golden Delicious’ before and after daily consumption of an allergen-poor apple for 90 days was examined.

The subjects showed significantly less symptoms when eating the ‘Golden Delicious’ after regular consumption of the low-allergen apples of old varieties.

It appears possible to achieve an oral tolerance to highly allergenic apples through regular consumption of old varieties with a lower allergen content.

Keywords Apple allergy · Tolerance · Polyphenols

Einleitung

Etwa 50 % erwachsener Personen mit einer allergischen Rhinitis durch Birkenpollen und andere Baumpollen entwickeln eine pollenassoziierte Nahrungsmittelallergie mit den Symptomen eines Oralen Allergie-Syndroms (OAS) (Amlot et al. 1987); am häufigsten ist eine Reaktion der Mundschleimhaut auf Äpfel. Diese wird ausgelöst durch eine Kreuzreaktivität zwischen den Epitopen von Bet v 1 und Mal d 1, möglicherweise auch durch weitere Intermediärallergene beider Allergenquellen.

Betroffene berichten häufig, dass sie beim Essen bestimmter Apfelsorten, z.B. ‘Golden Delicious’, schwere Symptome haben, bei anderen weniger bis keine – dies sind in der Regel alte Apfelsorten.

Die meisten pollenassoziierten Allergene sind ebenso wie Mal d 1 hitzeinstabil und deswegen in verarbeiteter Form größtenteils verträglich für Allergiker (Werfel et al. 2015).

Das OAS besteht meist aus den folgenden Symptomen: Juckreiz, Brennen, Kratzen, Schwellungen und Rötungen, die sich lokal auf den Oropharynx beschränken, welcher mit dem Allergen in Berührung kommt. In vereinzelt Fällen wurden auch schwerwiegendere systemische Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock berichtet, wobei es sich bei diesen Fällen dann nicht mehr um ein OAS handelt. Die Symptome treten im Zeitraum von wenigen Minuten bis hin zu einer Stunde auf (Ausukua et al. 2009).

In einem gesunden Menschen wird die Toleranz gegenüber Nahrungsmittelantigenen allgemein durch regulatorische T-Zellen (Treg) vermittelt. Bei Patienten mit Nahrungsmittelallergien ist diese Toleranzentwicklung nicht ausreichend und es kommt zu einer verstärkten Antwort von Th2 Effektor Zellen (Cabrera und Urrea 2015).

Polyphenole, welche in unterschiedlichen Konzentrationen in Äpfeln vorkommen, ermöglichen einen Ausgleich von dysfunktionalen Treg Zellen, und reduzieren so die Immunantwort auf ein konsumiertes Antigen (Magrone und Jirillo 2012).

Zielsetzung

Hypothese Durch den dreimonatigen täglichen Konsum von allergenarmen Äpfeln mit relativ hohen Konzentrationen an Polyphenolen, ist es Apfelallergikern möglich, eine Toleranz gegen hochallergene Äpfel zu entwickeln

Material und Methoden

Studienpopulation: Eingeschlossen wurden Personen ab dem 18. Lebensjahr, bei denen anamnestisch ein OAS nach Apfelkonsum vorlag.

Einschlusskriterien: >18 Jahre, Nichtraucher, allergische Rhinitis durch Birkenpollen seit mindestens 2 Jahren, keine sublinguale oder subkutane Immuntherapie in den letzten 5 Jahren.

Ausschlusskriterien: Schwangere und stillende Mütter.

Zum Einschluss in die Studie beantworteten die Probanden zunächst einen Fragebogen mit dichotomen Fragen zu allgemeinen demographischen und krankheitsspezifischen Fragen (Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, regelmäßige Medikamenteneinnahme, Rauchverhalten, Heuschnupfen, Asthma, Neurodermitis, vorliegende Allergietests, Immuntherapien, „Apfelallergie“ bekannt seit wie vielen Jahren, Symptome bei Apfelkonsum, Nennung gut und schlecht verträglicher Apfelsorten).

Tab. 1 Benutzte Apfelsorten. Summe der enthaltenen Polyphenole mittels HPLC (Summe aus Catechin, Chlorogensäure, Epicatechin, Rutin, Phloridzin, Quercetin, Phloretin), ihre Antioxidative Kapazität (TEAC-Test), der Gehalt an Äpfelsäure (titrimetrisch) und Zucker (Bestimmungen vom 30.01.2017, Technische Hochschule OWL)

Sorte	Summe Polyphenole (mg/kg Apfel)	TEAC Polyphenole (mg Trolox/100 g Apfel)	Äpfelsäure (%)	Zucker, gesamt (%)
Alkmene	92	32,4	0,48	9,5
Eifeler Rambur	346	39,2	0,27	10,9
Goldparmäne	531	42,0	0,49	11,0
Roter Boskoop	687	64,5	0,78	16,0
Golden Delicious	96	17,6	0,14	12,0

Eingeschlossen werden konnten 85 Personen (Durchschnittsalter 45 Jahre, durchschnittliches Gewicht 76 kg), überwiegend Frauen ($n=51$, 58 %).

Ablauf

Der prospektiven Kohortenstudie in einem offenen Studiendesign lag ein positives Votum der Ethikkommission der Charité vor. Es verlangte, dass alle Probanden einen direkten Kontakt zu einem betreuenden Allergologen und aus Sicherheitsgründen ein Antihistaminikum in Tablettenform zu Hause hatten.

Zu Beginn der Studie (T1) konsumierten die Probanden einen Apfel mit geringem Polyphenolgehalt der Sorte ‘Golden Delicious’ (Sanoner et al. 1999; Tab. 1). Die auftretenden Symptome wurden in einem bereit gestellten Symptomprotokoll von den Probanden eigenständig doku-

mentiert. Die Probanden wurden gebeten, ab dem nächsten Tag über einen Zeitraum von 90 Tagen täglich einen allergenarmen Apfel der Sorten ‘Alkmene’, ‘Eifeler Rambur’, ‘Goldparmäne’ oder ‘Roter Boskoop’ zu essen und mit dem gleichen Symptomprotokoll nach dem Essen ihre Symptome zu protokollieren. Am 91. Tag aßen die Probanden erneut einen Apfel der Sorte ‘Golden Delicious’ und dokumentierten ihre Symptome.

Die einzelnen Symptomprotokolle wurden „Symptomprotokoll 1, 2 und 3“ benannt. Bei den Symptomprotokollen 1 und 3 handelt es sich um die Protokolle nach Verzehr des ‘Golden Delicious’. Das Symptomprotokoll 2 wurde von jedem Probanden 90 Mal ausgefüllt, d.h. nach dem Konsum je eines allergenarmen Apfels. Der Zeitpunkt des Verzehrs der Äpfel war jedem Probanden freigestellt, um eine alltagsnahe Integration in das tägliche Leben zu ermöglichen.

Herkunft, Sorte und Eigenschaften der Äpfel

Die genannten Äpfel (Abb. 1) wurden in drei Lieferungen von jeweils 30 Äpfeln von der Ortsgruppe BUND Lemgo sowie zwei Obstanbauern* direkt nach der Ernte postalisch an die Probanden verschickt. Die Sorte ‘Golden Delicious’ wurde im Supermarkt erworben und ebenfalls in der 1. und 3. Sendung an die Probanden verschickt. Tab. 1 enthält eine Übersicht zum Gehalt an Polyphenolen, der antioxidativen Eigenschaft, des Säure- und Zuckergehaltes der verwendeten Sorten.

Zielgrößen und Messmethoden

- Der bereitgestellte Fragebogen protokollierte die Menge des verzehrten Apfels in den Größenordnungen: Ausschließlich Kontakt mit der Lippe, einmal vom Apfel ab-

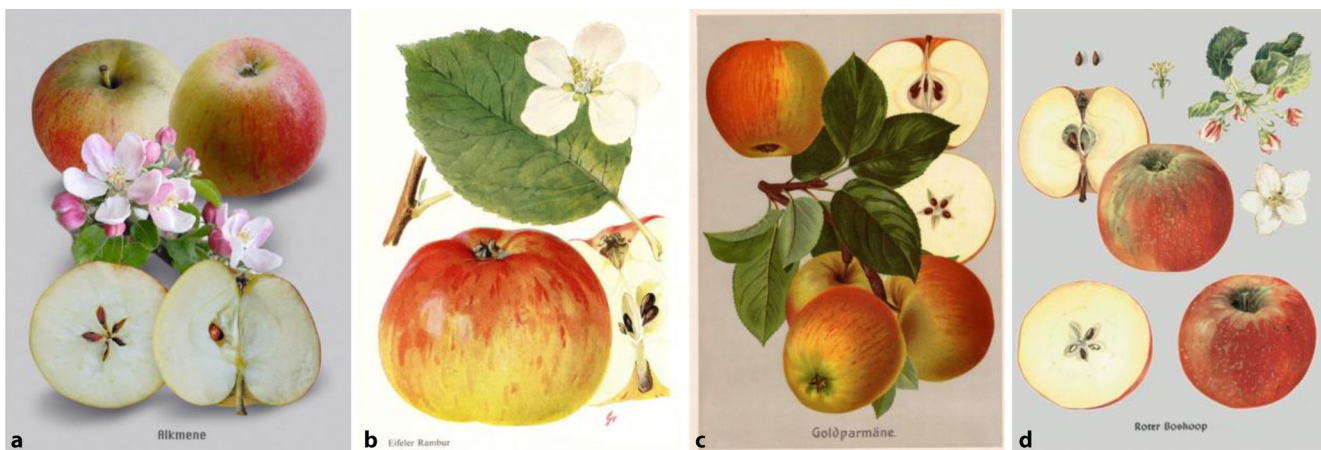
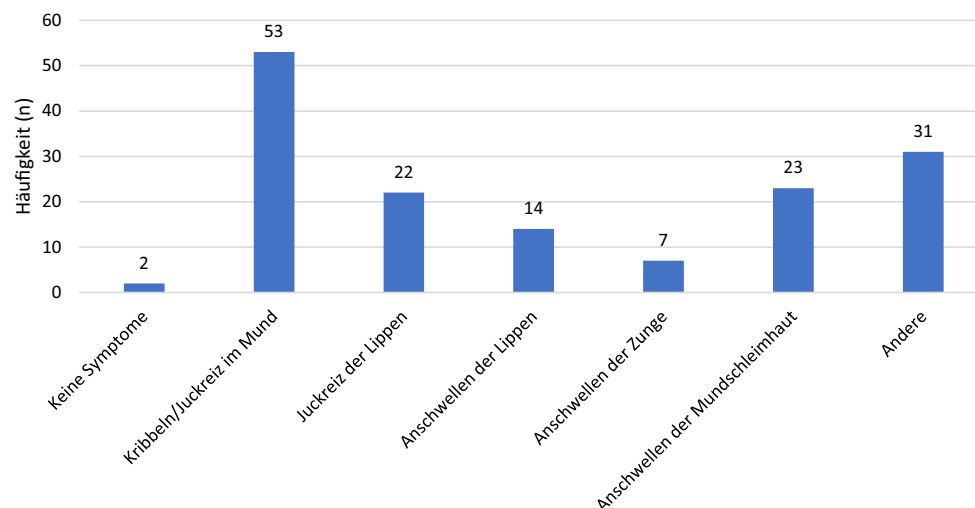


Abb. 1 Bilder der Sorten **a** ‘Alkmene’, **b** ‘Eifeler Rambur’, **c** ‘Goldparmäne’ und **d** ‘Roter Boskoop’. (Freundlicherweise zur Verfügung gestellt durch den BUND Lemgo; <http://www.bund-lemgo.de/apfelallergie.html>)

Abb. 2 Häufigkeit (n) des Auftretens einzelner Symptome zu Beginn der Studie (T0) nach Konsum eines 'Golden Delicious' bei 62 Probanden



- gebissen, $\frac{1}{4}$ des Apfels, $\frac{1}{2}$ des Apfels, $\frac{3}{4}$ des Apfels, ganzer Apfel gegessen,
- die Qualität der auftretenden Symptome (Keine Symptome, Kribbeln/Juckreiz im Mund, Juckreiz der Lippen, Anschwellen der Lippen, Anschwellen der Zunge, Anschwellen der Mundschleimhaut, Andere),
- sowie ob und welche Notfallmedikamente benötigt wurden.

Bei der Qualität der Symptome waren Mehrfachnennungen möglich. Der Schweregrad der Symptome wurden nicht quantifiziert, da es sich um subjektive Einschätzungen handelt, die nicht standardisiert vergleichbar sind.

Die untersuchte Zielgröße war die Menge des konsumierten Apfels 'Golden Delicious' zum Ende der Studie im Vergleich zur verzehrten Menge des Apfels zu Beginn.

Statistik

Es wurden zwei statistische Auswertungsverfahren angewandt. Einerseits wurde die Gesamtheit aller Symptome pro Patient untersucht. Hierfür wurden eine Tabelle mit den deskriptiven Kennwerten, ein Boxplot, ein Wilcoxon-Test, sowie ein sog. Spaghettiplot mit den individuellen Verläufen von Pre und Post benutzt.

Andererseits wurden mittels McNemar-Test die Ergebnisse der einzelnen Symptome jeweils von allen Patienten statistisch untersucht.

Ergebnisse

23 Probanden haben die Studie ohne Angabe von Gründen vorzeitig beendet; ausgewertet werden konnten zum Abschluss der Studie die kompletten Berichte von 62 Pro-

banden (35 (56 %) weiblich und 27 (44 %) männlich). Das Durchschnittsalter lag bei 48 Jahren.

Art und Häufigkeit der Beschwerden zu Beginn der Studie

Von den 62 Probanden, welche die Studie beendet haben, wurden zum Zeitpunkt T0 (Baseline) insgesamt 152 Symptomqualitäten protokolliert. Am häufigsten ($53/62=85\%$) trat „Kribbeln/Juckreiz im Mund“ auf, gefolgt von „Andere“ bei 31 der 62 Probanden (50%). Das dritthäufigste Symptom war „Juckreiz der Lippen“, das bei 22 der 62 Probanden auftrat (35%). Eine Übersicht über die Häufigkeit der Symptome beim Essen eines 'Golden Delicious' zu Beginn der Studie zeigt Abb. 2.

Im Rahmen des Erstkontaktes mit dem Apfel 'Golden Delicious' mussten zwei Probanden ein Antihistaminikum nehmen, um die entstandenen Symptome einzudämmen. Andere Berichte über die Einnahme einer Bedarfsmedikation wegen Symptomen gab es im Verlauf der Studie und beim Verzehr des 'Golden Delicious' am 91. Tag nicht.

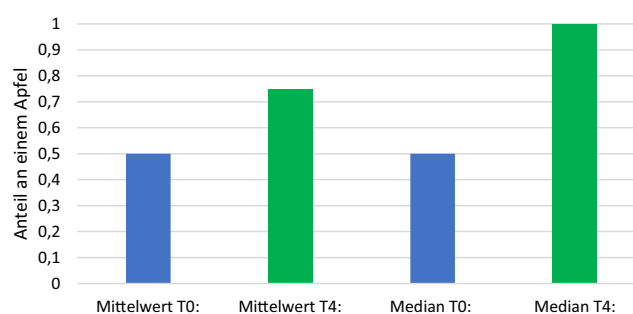
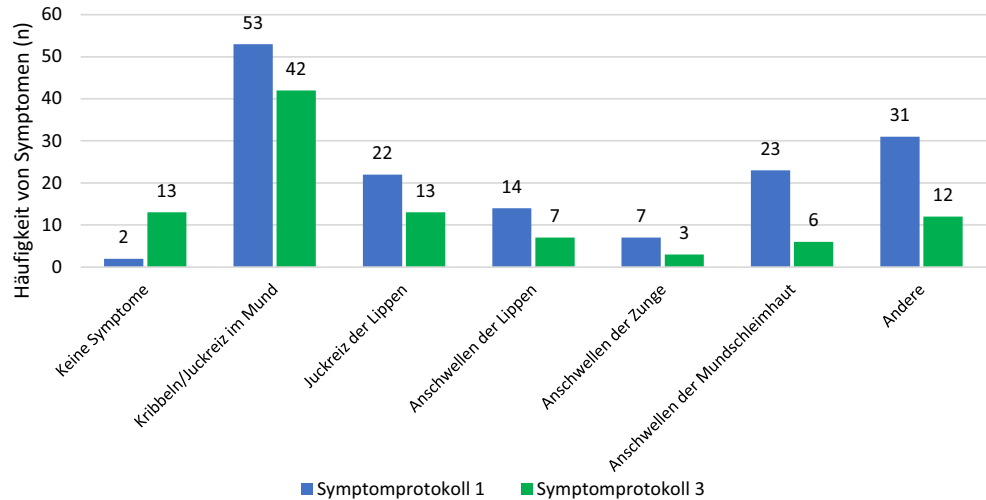


Abb. 3 Verzehrte Menge des Apfels 'Golden Delicious' zu Beginn (T0) und Abschluss der Studie (T4) im Durchschnitt und Median

Abb. 4 Vorher (blaue Farbe) – Nachher (grüne Farbe) Vergleich der Symptommhäufigkeit nach dem Verzehr eines ‘Golden Delicious’ bei 62 Probanden



Im Median ist die ohne Symptome verzehrte Menge des ‘Golden Delicious’ von einem halben Apfel auf einen ganzen Apfel angestiegen.

Im Durchschnitt hat sich die konsumierte Menge von einem halben Apfel auf einen dreiviertel ‘Golden Delicious’ verändert (Abb. 3).

Im Vorher – Nachher Vergleich der ‘Golden Delicious’ Provokation war die Häufigkeit von empfundenen Symptomen bei Studierendende deutlich geringer; von 152 dokumentierten Qualitäten ein Rückgang auf 95 Symptome (Reduktion um 37,5%) am Ende der Studie, d.h. dem Essen eines allergenarmen Apfels über 90 Tage (Abb. 4).

In der Analyse der einzelnen Symptome mit dem McNemar Test zeigten sich signifikante Veränderungen ($p < 0,05$): Am Ende der Studie traten die Symptome ‘Kribbeln/Juckreiz im Mund’ ($p = 0,025$), ‘Juckreiz Lippen’ ($p = 0,039$), ‘Anschwellen der Mundschleimhaut’ ($p = 0,041$) und ‘Andere’ ($p = 0,002$) signifikant seltener auf. Es gab keine signifikante Veränderung bei den Symptomen ‘Anschwellen der Lippe’, sowie ‘Anschwellen der Zunge’.

Die Zahl der Probanden, welche einen ganzen Apfel symptomfrei konsumieren konnten, war von 2 (1,3%) auf 13 Probanden (13,7%) angestiegen.

In der statistischen Analyse der Gesamtheit der Symptome jedes Patienten zeigten sich sowohl im Boxplot (Abb. 5) als auch im Spaghettiplot (Abb. 6) deutliche Veränderungen von pre nach post (im Durchschnitt/Median weniger Symptome post im Vergleich zu pre). Dieses Ergebnis findet sich auch in den deskriptiven Kennwerten und in einem p -Wert des Wilcoxon-Tests von $p < 0,001$ wieder.

Diskussion

Die Apfelallergie ist in Europa weit verbreitet, eine wirksame subkutane oder sublinguale Immuntherapie aber bisher nicht dokumentiert (Yepes-Nuñez et al. 2015). Den Betroffenen verbleiben das völlige Meiden von Äpfeln, das Essen nach Erhitzen oder Zerkleinern und das Essen von Sorten, die eine geringere Allergenität besitzen. Auch der regelmäßige Konsum von anfangs kleinen und dann größeren

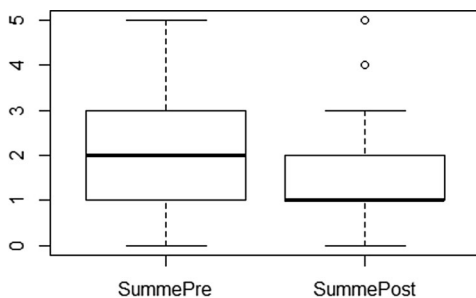


Abb. 5 Boxplot zu Summen aufgetretener Symptome (n) beim Essen eines ‘Golden Delicious’ vor (pre) und nach dem täglichen Konsum eines allergenarmen Apfels über 90 Tage am 91. Tag (post)

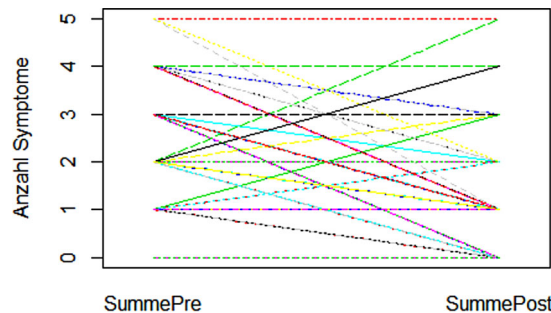


Abb. 6 Spaghettiplot zu Summen aufgetretener Symptome beim Essen eines ‘Golden Delicious’ vor (pre) und nach dem täglichen Konsum eines allergenarmen Apfels über 90 Tage am 91. Tag (post)

Mengen eines verträglichen Apfels kann zu einer Toleranzentwicklung führen (Kopac et al. 2012). Sie berichteten, dass 17 von 27 Patienten mit einer Birkenpollenallergie und OAS gegen Äpfel bei täglichem Konsum von Äpfeln nach 8 Monaten einen ganzen Apfel ohne Probleme essen konnten – im Gegensatz zu 13 anderen Probanden mit gleicher Erkrankung ohne regelmäßigen Apfelkonsum. Zu nachweisbaren immunologischen Veränderungen (sIgE und IgG4 gegen Mal d 1 und Bet v 1) kam es durch den regelmäßigen Apfelkonsum nicht.

Nach mehreren Mitteilungen von Patienten, dass sie alte Apfelsorten trotz allergischer Symptome beim Essen „neuer“ Sorten wie ‘Golden Delicious’ gut vertragen, entschlossen wir uns zu dieser Beobachtungsstudie, gefördert durch die Stiftung Kanert für Allergieforschung.

Wir konnten dokumentieren, dass es zu signifikanten positiven Veränderungen der Symptome in Bezug auf den Verzehr der allergenreichen Apfelsorte ‘Golden Delicious’ kommt, wenn die Probanden über einen längeren Zeitraum hinweg Äpfel alter Sorten konsumieren, die einen geringeren Gehalt an Mal d 1 haben (Matthes und Schmitz-Eiberger 2009).

Der Gehalt an Mal d 1 konnte in den von uns verwendeten Äpfeln aus organisatorischen Gründen leider nicht bestimmt werden, wohl aber der Gehalt an Polyphenolen. Dieser war in den hier benutzten alten Sorten deutlich höher als im ‘Golden Delicious’. Es besteht die Annahme, dass ein hoher Gehalt an Polyphenolen durch dessen antioxidative Eigenschaften den gesundheitlichen Nutzen von Äpfeln stützt (Del Rio et al. 2013). Der regelmäßige Konsum von ein oder zwei Äpfeln pro Tag kann z. B. das Risiko für Lungen- und Darmkrebs reduzieren, andere Effekte wurden tierexperimentell belegt (Gerhauser 2008; Pandey und Rizvi 2009).

Dass alte Apfelsorten einen höheren Gehalt an Polyphenolen als die neuen Sorten wie ‘Golden Delicious’ haben, ist seit längerem belegt (Wojdylo et al. 2008). Es kann angenommen werden, dass Äpfel mit einem hohen Polyphenolgehalt zugleich niedrigere Konzentrationen an Mal d 1 haben. Dabei muss beachtet werden, dass der Gehalt an Mal d 1 und seinen Subtypen innerhalb einer Apfelsorte, innerhalb des Apfels selbst und auch im Verlauf seiner Reifung Veränderungen unterliegt (Asero et al. 2006).

Unsere Beobachtungen in dieser Studie unterstützen die Vermutung, dass es Apfelallergikern durchaus möglich ist, durch den Konsum von allergenarmen, polyphenolreichen Äpfeln alter Sorten eine orale Toleranz gegenüber hochallergenen Äpfeln aufzubauen.

Stärken und Schwächen

Bei dieser Studie handelt es sich um eine prospektive Kohortenstudie in einem offenen Studiendesign. Sie ist weder

Plazebo kontrolliert, noch ist sie verblindet und kann deswegen nur als eine Beobachtung für einen allgemeinen Informationsgewinn und als Anstoß für nachfolgende Studien angesehen werden.

Für die Entwicklung einer kontrollierten Studie besteht das Problem, dass bei der Prozessierung von Äpfeln das Hauptallergen Mal d 1 verändert wird, sodass für valide Ergebnisse der Apfel unverarbeitet im Ganzen konsumiert werden muss. Dies wiederum stellt eine große Herausforderung für eine doppelt blinde Plazebo-kontrollierte Studie dar. Es erscheint unmöglich, eine Replik eines Apfels als Plazebo herzustellen, welche in Textur und Geschmack identisch ist und dabei keine Allergene enthält.

Die beste Kontrolle für eine mögliche Toleranzentwicklung bei einer Apfelallergie wird auch in näherer Zukunft der Proband selber sein, da sowohl die Stärke der empfundenen Symptome, als auch die Symptomentwicklung interindividuell sehr unterschiedlich sind, und ein Vergleich zwischen verschiedenen Probanden zum Start und Endzeitpunkt nicht aussagekräftig ist.

Relevanz für die Praxis

Bisher galt generell einerseits die Empfehlung, bei relevanten Reaktionen durch Kreuzallergien die Allergene, z. B. alle Kern- und Steinobste zu meiden (Ebisawa et al. 2017). Andererseits wurden in letzter Zeit Studien publiziert, welche einen gegenteiligen Ansatz verfolgen und die Ansicht vertreten, dass z. B. eine frühe Fütterung von Beikost essentiell ist, um eine Toleranzentwicklung zu induzieren (Burks et al. 2012; Turcanu et al. 2017).

Vor diesem Hintergrund kann auch nach den Ergebnissen dieser Beobachtungsstudie der Umgang mit pollenassoziierten Kreuzallergien neu überdacht werden. Grundsätzlich sollten nur die Kreuzallergene gemieden werden, bei denen auch relevante Beschwerden auftreten. Beim Apfel bedeutet es, dass nur diejenigen Apfelsorten gemieden werden sollten, bei denen Beschwerden auftreten. Außerdem sollten Patienten ermutigt werden, ältere Zuchtsorten von Äpfeln zu probieren, da der regelmäßige Verzehr eine Toleranz zu induzieren scheint. Bei der Beurteilung einer Apfelsorte auf ihre Eignung für Allergiker kommt allerdings erschwerend hinzu, dass der Allergengehalt der Äpfel sowohl vom Anbaugebiet, als auch vom Reifegrad (frisch gepflückte Äpfel haben eine geringere Allergenität) und Lagerung (Allergengehalt nimmt bei Lagerung zu) beeinflusst wird und deswegen auch innerhalb einer Sorte eine große Variabilität aufweisen kann (Matthes und Schmitz-Eiberger 2009). Hieraus ergibt sich die Frage, ob es ähnliche Korrelationen bei vergleichbaren Kreuzallergien mit Pfirsichen, Kirschen oder anderen Obstsorten gibt. Bei einigen Obstsorten ist es aber häufig komplizierter, die Sorte zu identifizieren, welche dem Konsumenten zur Verfügung steht, da die Kenn-

zeichnung nicht so umfassend erfolgt, wie bei den verschiedenen Apfelsorten.

Schlussfolgerungen

Bis jetzt bleibt ungeklärt, inwieweit sich der Polyphenolgehalt der Äpfel im Verlauf von Ernte über Lagerung bis hin zum Konsum verändert, und welchen Einfluss dies gegebenenfalls auf die Entwicklung einer oralen Toleranz ausübt. Außerdem sollte eine Follow-Up Studie angestrebt werden, bei welcher das Fortbestehen der induzierten Toleranz untersucht wird, genauso sehr wie die Frage, ob sich auch Veränderungen auf molekularer Ebene in der spezifischen IgE Antwort gegen das Allergen entwickelt haben. Außerdem besteht weiterhin Forschungsbedarf in der Entwicklung einer Toleranz, insbesondere im Bezug darauf, ob es möglich ist, eine höhere Toleranz zu induzieren, wenn man die Dosis des nicht allergenen Apfels steigert, ebenso sehr wie die Frage, ob es möglich ist, eine höhere Toleranz zu induzieren, sollte man die zeitliche Dauer des Konsums der allergenarmen Äpfel erhöhen. Der Informationsgewinn aus dieser Studie ist jedoch aktuell bereits sehr bedeutend, da jeder Apfelallergiker nun selbst die Möglichkeit hat, ohne zwingende ärztliche Supervision eine Toleranz gegen allergenreiche Äpfel aufzubauen, und somit ein Stück Lebensqualität zurückgewinnen kann.

Danksagung Wir danken der Stiftung Kanert für Allergieforschung. Der Kanert-Preis 2015 der Stiftung für Allergieforschung ermöglichte die Organisation und Realisierung der Beobachtungsstudie. Den Obstbauern Frau Judith Bernhard und Herrn Eckart Brandt im Altes Land, Im Moor 1, 21712 Großenwörden für die Abgabe der Äpfel, der Ortsgruppe Lemgo des BUND für den Versand der Äpfel, Herrn Ulrich Gauger für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Daten, und den freiwilligen Probanden für ihre teilweise begeisterte Teilnahme an der Studie.

Funding Open Access funding provided by Projekt DEAL.

Interessenkonflikt K.-C. Bergmann, J. Zuberbier, T. Zuberbier, J. Zapp und W. Hennebrüder geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Open Access Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Amlot PL, Kemeny DM, Zachary C, Parkes P, Lessof MH (1987) Oral allergy syndrome (OAS): symptoms of IgE-mediated hypersensitivity to foods. *Clin Allergy* 17:33–42
- Asero R, Marzban G, Martinelli A, Zaccarini M, Machado ML (2006) Search for low-allergenic apple cultivars for birch-pollen-allergic patients: is there a correlation between in vitro assays and patient response? *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 38:94–98
- Ausukua M, Dublin I, Echebarria MA, Aguirre JM (2009) Oral Allergy Syndrome (OAS). General and stomatological aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 14:e568–72
- Burks AW, Jones SM, Wood RA, Fleischer DM, Sicherer SH, Lindblad RW, Stablein D, Henning AK, Vickery BP, Liu AH, Scurlock AM, Shreffler WG, Plaut M, Sampson HA (2012) Oral immunotherapy for treatment of egg allergy in children. *N Engl J Med* 367:233–243
- Cabrera CM, Urrea JM (2015) Food allergy and the oral immunotherapy approach. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 63:31–39
- Del Rio D, Rodriguez-Mateos A, Spencer JPE, Tognolini M, Borges G, Crozier AA (2013) Dietary (poly)phenolics in human health: structures, bioavailability, and evidence of protective effects against chronic diseases. *Antioxid Redox Signal* 18(14):1818
- Ebisawa M, Ito K, Fujisawa T, The Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology, The Japanese Society of Allergology (2017) Japanese guidelines for food allergy. *Allergol Int* 2017(66):248–264
- Gerhauser C (2008) Cancer chemopreventive potential of apples, apple juice, and apple components. *Planta Med* 74:1608–1624
- Kopac P, Rudin M, Gentinetta T, Gerber R, Pichler CH, Hausmann O, Schnyder B, Pichler WJ (2012) Continuous apple consumption induces oral tolerance in birch-pollen-associated apple allergy. *Allergy* 67:280–285
- Magrone T, Jirillo E (2012) Influence of polyphenols on allergic immune reactions: mechanisms of action. *Proc Nutr Soc* 71:316–321
- Matthes A, Schmitz-Eiberger M (2009) Apple (*Malus domestica* L. Borkh.) allergen Mal d 1: effect of cultivar, cultivation system, and storage conditions. *J Agric Food Chem* 57:10548–10553
- Pandey KB, Rizvi SI (2009) Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxid Med Cell Longev* 2:270–278
- Sanoner P, Guyot S, Marnet N, Molle D, Drilleau JP (1999) Polyphenol profiles of French cider apple varieties (*Malus domestica* sp.). *J Agric Food Chem* 47:4847–4853
- Turcanu V, Brough HA, Du Toit G, Foong RX, Marrs T, Santos AF, Lack G (2017) Immune mechanisms of food allergy and its prevention by early intervention. *Curr Opin Immunol* 48:92–98
- Werfel T, Asero R, Ballmer-Weber BK, Beyer K, Enrique E, Knulst AC, Mari A, Muraro A, Ollert M, Poulsen LK, Vieths S, Worm M, Hoffmann-Sommergruber K (2015) Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy* 70:1079–1090
- Wojdylo A, Oszmiański J, Laskowski P (2008) Polyphenolic compounds and antioxidant activity of new and old apple varieties. *J Agric Food Chem* 56:6520–6530
- Yepes-Nuñez JJ, Zhang Y, Roqué i Figuls M, Bartra Tomas J, Reyes JM, Pineda De La Losa F, Enrique E (2015) Immunotherapy (oral and sublingual) for food allergy to fruits. *Cochrane Database Syst Rev* 11:CD10522. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010522.pub2>