





Die Testung von Äpfeln auf ihre Allergenität

Soraya Becker¹ · Sylvia Becker¹ · Soraya Chebib² · Wilfried Schwab²  · Werner Dierend³ · Torsten Zuberbier^{1,4} · Karl-Christian Bergmann^{1,4} 

Eingegangen: 1. Juni 2021 / Angenommen: 14. September 2021 / Online publiziert: 19. Oktober 2021
© Der/die Autor(en) 2021

Zusammenfassung

Äpfel besitzen mehrere Allergene, die beim Essen innerhalb von 5–10 min zu Symptomen im Mundbereich führen – und deshalb von Apfelallergikern nicht gegessen werden können. In Deutschland haben rund 7,5 Mio. Menschen spezifische Antikörper gegen das Hauptallergen (Mal d 1) in Äpfeln entwickelt und sind damit sensibilisiert. Mindestens 3,5 Mio. von ihnen entwickeln die teilweise erheblichen allergischen Symptome als Ausdruck eines Oralen Allergie-Syndroms. Es gibt bisher keine medikamentöse Therapie gegen diese Allergie.

Apfelallergiker können daher nur auf Äpfel ganz verzichten, oder vorher erhitzte Äpfel essen oder Sorten suchen, die wenig Allergene enthalten und deshalb als allergikerfreundliche Apfelsorten bezeichnet werden können.

Alleinige Bestimmungen von Allergenen im Labor können nicht voraussagen, ob ein Apfel ohne allergische Symptome von Apfelallergikern gegessen werden kann; dazu bedarf es klinischer Prüfungen.

Wir beschreiben eine standardisierte klinische, orale Provokationstestung, die zur Charakterisierung eines allergenarmen, allergikerfreundlichen Apfels bzw. Apfelsorte benutzt werden kann. Die Ergebnisse solcher mindestens dreijährigen Tests können zur Verleihung des ECARF-Siegels für allergikerfreundliche Produkte genutzt werden

Schlüsselwörter Äpfel · Allergenität · Mal d 1 · Orales-Allergie Syndrom · Orale Provokation

Testing Apples for Allergenicity

Abstract

Apples have several allergens which, when eaten, lead to symptoms in the mouth within 5–10 min—and therefore cannot be eaten by those suffering from apple allergies. In Germany around 7.5 million people have developed specific antibodies against the main allergen (Mal d 1) in apples and are thus sensitized. At least 3.5 million of them develop the sometimes-considerable allergic symptoms as an expression of an Oral Allergy Syndrome. So far there is no drug therapy for this allergy.

✉ Karl-Christian Bergmann
karlchristianbergmann@gmail.com

¹ European Centre of Allergy Research Foundation (ECARF),
Robert-Koch-Platz 7, 10115 Berlin, Deutschland

² Biotechnology of Natural Products, Technical University
Munich, Liesel-Beckmann-Str. 1, 85354 Freising,
Deutschland

³ Faculty of Agricultural Science and Landscape Architecture,
Fruit Science, University of Applied Sciences Osnabrück,
Oldenburger Landstr. 24, 49090 Osnabrück, Deutschland

⁴ Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie,
Charité – Universitätsmedizin Berlin, Luisenstraße
2, 10117 Berlin, Deutschland

Apple allergy sufferers can therefore only do without apples entirely, or eat apples that have been heated beforehand or look for varieties that contain few allergens and can therefore be described as “allergy-friendly” apple varieties. Solely determinations of allergens in the laboratory cannot predict whether an apple can be eaten by apple allergy sufferers without allergic symptoms; clinical trials are required for this.

We describe a standardized clinical, oral provocation test that can be used to characterize a low-allergen, allergy-friendly apple or apple variety. The results of such at least three-year tests can be used to award the ECARF seal for allergy-friendly products.

Keywords Appels · Allergenicity · Mal d 1 · Oral Allergy Syndrome · Oral provocation

Einleitung

Äpfel (*Malus × domestica* Borkh.) sind das in Deutschland am meisten gegessene Obst. Sie haben durch ihren Gehalt an Polyphenolen und deren antioxidative Eigenschaften eine positive gesundheitliche Wirkung (Del Rio et al. 2013) und werden als Teil einer gesunden Ernährung empfohlen.

Nach Ahrens (2021) lag der jährliche Pro-Kopf-Verbrauch in den Jahren 2018/19 in Deutschland bei 25,5 kg. Bei einem mittleren Gewicht von ca. 180 g pro Apfel (Prüße et al. 2021) sind das rund 140 Äpfel pro Kopf pro Jahr – aber, sie können leider auch der Auslöser heftiger allergischer Reaktionen besonders im Mund von Personen sein, die ohnehin bereits an einer Pollenallergie leiden. Die Erkrankung wird als „Orales Allergie-Syndrom“ bezeichnet. Die Symptome können vermieden werden, wenn Äpfel gegessen werden, die nur geringe Mengen an Allergenen haben. In dieser Übersicht zeigen wir auf, welche Möglichkeiten bestehen, allergenarme Äpfel zu identifizieren, die für Apfelallergiker zum Essen geeignet sind.

Orales Allergie-Syndrom

Etwa 50 % aller erwachsenen Personen mit einer allergischen Rhinitis (Heuschnupfen) durch Birkenpollen und andere Baumpollen entwickeln eine pollenassoziierte Nahrungsmittelallergie mit den Symptomen eines Oralen Allergie-Syndroms (OAS); am häufigsten ist eine Reaktion der Mundschleimhaut auf Äpfel. Diese wird ausgelöst durch eine Kreuzreaktivität zwischen dem Hauptallergen des Apfels (Mal d 1) und dem der Birkenpollen (Bet v 1), die eine ähnliche drei-dimensionale Struktur sowie IgE- und T-Zell Epitope haben (Ahammer et al. 2017).

Die Krankheitszeichen eines OAS sind vielfältig und können gering oder schwer ausgeprägt sein: Juckreiz und Brennen an der Lippe, im Mund und auf der Zunge, Anschwellen der Zunge, der Mundschleimhaut und des Rachens, Erstickungsgefühl, Nasenlaufen, Juckreiz der Nase oder der Augen, Juckreiz und Quaddelbildung der Haut (wie nach Brennnesselkontakt), Atembeschwerden, auch Durchfall und Übelkeit.

In vereinzelt Fällen wurden auch schwerwiegendere systemische Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock berichtet, wobei es sich bei diesen Fällen dann nicht mehr nur um ein OAS handelt.

Die Symptome treten nach etwa 5–20 min bis hin zu einer Stunde beim oder nach dem Essen des Apfels auf (Ausukua et al. 2009; Kinaciyan et al. 2007) und halten für 1 bis 2 h an; daher leitet sich die Bezeichnung „Apfelallergie“ ab. Die Symptome treten – allerdings weniger häufig – auch nach dem Essen von anderem Kern- oder Steinobst wie Kirschen, Pflaumen oder Aprikosen auf.

Häufigkeit der Apfelallergie in Deutschland

In Deutschland waren bei einer Untersuchung zw. 11/2008 und 11/2011 unter 7025 Erwachsenen (18–79 Jahre) 9,2 % der allgemeinen Bevölkerung gegen das Allergen „Grüner Apfel“ (f 49) sensibilisiert (Haftenberger et al. 2013); unter 12.988 Kindern und Jugendlichen (3 bis 17 Jahre) wurden bei einer früheren Untersuchung (05/2003–05/2006) in 9,5 % Sensibilisierungen dokumentiert (Schmitz et al. 2014).

Bei einer Bevölkerungszahl von 83,17 Mio. Menschen in Deutschland (Ende 2019) wären damit rund 7,7 Mio. Menschen gegenüber dem Haupt-Äpfelallergen (Mal d 1, abgeleitet von *Malus × domestica*) sensibilisiert. Sensibilisierung bedeutet, dass die Person spezifische Antikörper vom Immunglobulin E-Typ entwickelt hat, die in der Haut, den Schleimhäuten und im Blut nachweisbar sind. Dabei ist eine Sensibilisierung noch nicht mit einer Allergie, d. h. dem Auftreten klinischer Symptome, gleichzusetzen, bildet aber die Grundlage einer Allergie vom Sofort-Typ.

Ohne dass es publizierte Daten mit ausreichender Sicherheit gibt, darf angenommen werden, dass ca. 50 % der Sensibilisierten auf Mal d 1 auch eine Apfelallergie haben; dies wären ca. 3,5 Mio. Menschen in Deutschland.

Die Frage nach der Häufigkeit kann auch anders berechnet werden. Die Grundlage der Apfelallergie ist ein Heuschnupfen durch Birkenpollen. Von den 18 % der deutschen Bevölkerung, die im Laufe ihres Lebens eine Pollenallergie haben (ca. 14 Mio.) leiden rund 40 % an einer Bir-

Tab. 1 Auswahl von Apfelsorten, die dem BUND Lemgo von Allergikern als verträglich bzw. unverträglich gemeldet wurden (Bund-Lemgo 2021) (<https://www.bund-lemgo.de/apfelallergie.html>)

Sorte	Verträglich	Unverträglich	Polyphenol- gehalt	Sorte	Verträglich	Unverträglich	Polyphenol- gehalt
<i>Adamsapfel</i>	9	1	1310 mg/l	Granny Smith	0	80	193 mg/kg
<i>Ananasrenette</i>	27	3	1372 mg/kg	<i>Jakob Lebel</i>	11	2	1460 mg/l
<i>Apfel aus Croncels</i>	6	0	2003 mg/kg	<i>Jessenapfel</i>	3	0	934–1034 mg/kg
<i>Biesterfelder Renette</i>	25	1	1120 mg/l	Jonagold	6	72	496 mg/kg
Braeburn	10	79	414 mg/kg	<i>Kaiser Wilhelm</i>	34	3	1140 mg/l
<i>Brettacher Sämling</i>	10	0	604 mg/kg	<i>Kanadarenette</i>	6	0	1800 mg/l
<i>Damasonrenette</i>	6	0	2949 mg/kg	<i>Luxemburger Triumph</i>	6	0	1155 mg/l
<i>Eifeler Rambur</i>	28	2	1209 mg/kg	<i>Metzenrenette</i>	3	0	2296 mg/kg
Elstar	20	64	567 mg/l	<i>Notarisapfel</i>	9	0	1585 mg/kg
<i>Finkenwerder</i>	24	3	1592 mg/kg	Pink Lady	7	31	438 mg/l
<i>Herbstprinz</i>				<i>Prinz Albrecht von Preußen</i>	60	6	1231 mg/l
Gala	3	41	338 mg/l	<i>Rote Sternenrenette</i>	9	2	930 mg/l
Golden Delicious	5	162	193–402 mg/kg	<i>Roter Boskoop</i>	131	9	938 mg/kg
<i>Goldparmäne</i>	120	11	909 mg/kg				

Die Untersuchungen zum Polyphenolgehalt erfolgten durch die Hochschulen Geisenheim und Lemgo – Die Abweichung bei den Analysewerten zwischen mg/l und mg/kg liegen unterhalb von 1 %. *Kursiv* verträglich, **fett** unverträglich
Polyphenole gesundheitsfördernde Inhaltsstoffe

kenpollenallergie, d. h. rund 5,6 Mio.. Wenn davon Kinder, Jugendliche und kürzlich eingewanderte Personen abgezogen werden, so würden ca. 2 Mio. Menschen nach dieser Rechnung an einer Apfelallergie leiden. Mit der Annahme von ca. 2,5 Mio. Apfelallergikern in Deutschland wird man richtig liegen.

Umgang mit Apfelallergie

Bei einer Apfelallergie gibt es bis jetzt nur wenige Möglichkeiten, die Symptome zu meiden. Die einfachste und am häufigsten benutzte Methode besteht darin, keinen Apfel mehr zu Essen – oft über Jahre; dies empfinden viele Betroffene als frustrierend und medizinisch gesehen ist es keine gute Lösung.

Äpfel verlieren durch Erhitzen ihre Allergenität (Werfel et al. 2015), deshalb können sie nach vorherigem Erhitzen als Bratapfel oder als Apfelmus o. ä. gefahrlos gegessen werden.

Vor dem Essen eine anti-allergische Tablette zu nehmen wäre denkbar, wird aber niemand ernsthaft in Erwägung ziehen; wissenschaftliche Berichte darüber liegen nicht vor.

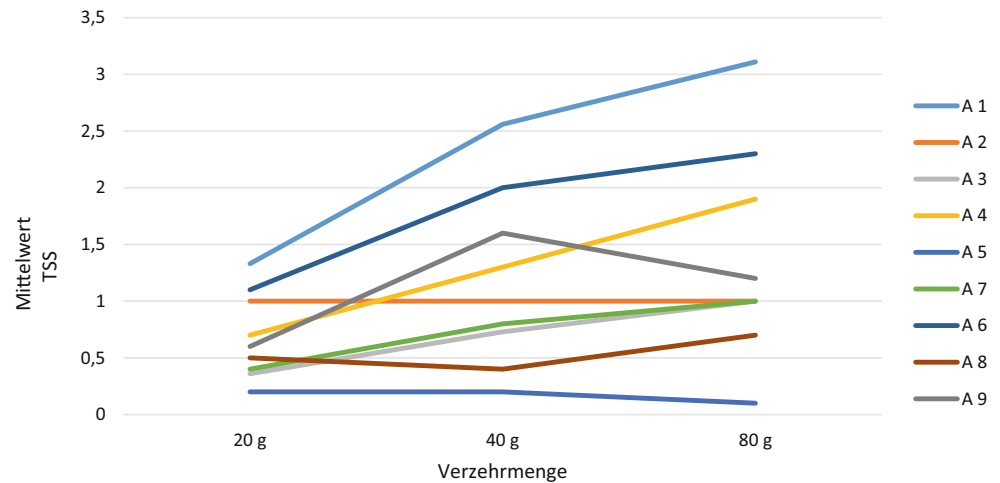
In Betracht käme eine allergenspezifische Immuntherapie mit Birkenpollenallergen, dem zum Apfelallergen kreuzreagierenden Allergen Bet v1; die wenigen Studien hierzu haben bisher keinen überzeugenden Effekt gezeigt (Treadler et al. 2017). Ganz ausgeschlossen ist eine Wirkung aber nicht und die Bemühungen werden fortgesetzt (Nothegger et al. 2020).

Einige wenige Studien zeigten die Entwicklung einer Toleranz durch das kontinuierliche Essen von Äpfeln (Nucera et al. 2010; Schmitz et al. 2014), insbesondere durch den Genuss von Äpfeln alter allergenarmer Sorten (Bergmann et al. 2020). Dass einige der alten Apfelsorten bei geringerer Allergenität einen höheren Gehalt an Polyphenolen als die neuen Sorten wie ‘Golden Delicious‘ haben, ist belegt (Wojdylo et al. 2008).

Methoden zur Auswahl allergikerfreundlicher Apfelsorten

1. Die freiwillige Nennung und **Sammlung von eigenen Beobachtungen** der Apfelallergiker zur Verträglichkeit von Äpfeln, die sie selbst gegessen haben. Der Bund-Lemgo (2021) ermöglicht die Dokumentation dieser Erfahrungen von Betroffenen, die damit anderen Allergikern helfen möchten. Dadurch entsteht eine Art „Schwarm-Beobachtung“ zu als verträglich oder unverträglich empfundenen Apfelsorten, die im Internet aufgelistet sind (<https://www.bund-lemgo.de/apfelallergie.html>, Tab. 1). Die Statistik wird fortlaufend ergänzt und Meldungen sind ausdrücklich erwünscht.
2. Die **Bestimmung von Apfelallergenen im Apfel** selbst erfolgte bei einer Reihe von Apfelsorten mit Verfahren wie ELISA, EAST und Immunoblotting und sollte ein guter Parameter zur Verträglichkeit des Apfels sein (Szamos et al. 2011; Wagner et al. 2016; Carnés et al.

Abb. 1 Darstellung von Mittelwerten des Total Symptom Score (TSS) beim Essen unterschiedlicher Mengen von neun Apfelsorten. Je geringer der TSS, umso besser ist der Apfel für Apfelallergiker geeignet. Die Sorte A 1 überschreitet den für eine Allergikerfreundlichkeit definierte Symptomstärke von 2,5



2006; Romer et al. 2020). Bisher wurden vier verschiedene Allergene im Apfel nachgewiesen (Anonym 2021; WHO/IUIS, <https://www.allergen.org/>), die als Mal d 1, Mal d 2, Mal d 3 und Mal d 4 bezeichnet werden. Unter ihnen hat Mal d 1 die größte klinische Bedeutung in Nord- und Zentraleuropa. Dieses Allergen hat eine biologische Funktion bei der Abwehr von Schimmelpilz- und bakteriellen Infektionen des Apfels und gehört zur „pathogenesis-related protein family“ (PR-10). Stressfaktoren für den Apfelbaum führen zu einer Erhöhung von Mal d 1 in den Früchten. Mal d 3 hat in Südeuropa eine wichtige klinische Bedeutung; die Proteine Mal d 2 und Mal d 4 sind ebenso mit dem OAS verbunden, haben aber offenbar nur eine geringe Bedeutung gegenüber Mal d 1.

3. Ein **Hauttest (Prick-zu-Prick Test)** mit dem zu prüfenden Apfel beim Apfelallergiker.

Das Ergebnis eines Prick-Tests hängt von mehreren Faktoren ab, die zum einen das zur Testung in der Haut benutzte Allergen/Allergengemisch und zum anderen den Grad an Sensibilisierung der getesteten Person (des Apfelallergikers) betreffen.

Da Apfelallergene nicht kommerziell mit genügender Standardisierung zur Verfügung stehen, wird bei der Prüfung von Äpfeln meist der sog. Prick-zu-Prick Test verwendet. Dabei wird mit der Lanzette zunächst in den Apfel, dann in die Haut gestochen, ohne etwas über die Menge und den Gehalt an Allergen an der Lanzettspitze zu wissen.

Auf der anderen Seite ist es von der Stärke der Sensibilisierung, d. h. der Menge an IgE-Antikörpern gegen Mal d 1 und den anderen Apfelallergenen in der Haut bzw. im Blut abhängig, wie stark die Reaktion auf der Haut (gemessen in mm Quaddelbildung) ausfällt. Alleinige Prick-zu-Prick-Tests sind daher nicht optimal, um die Allergenität eines Apfels festzustellen – ganz abgesehen davon,

dass möglicherweise nicht nur die Menge an Mal d 1, sondern auch die Anwesenheit von Polyphenolen die Allergenität des Apfels beeinflusst.

4. Ein **Provokationstest mit dem Apfel** bei Apfelallergikern mit der Feststellung, welche Symptome in welcher Stärke durch das Essen von einer bestimmten Menge an Apfel ausgelöst werden. Bei diesem oralen Provokationstest (OPT) werden steigende Dosen von Äpfeln von Probanden gegessen und die auftretenden Symptome werden dokumentiert (Nybom et al. 2013; Kopac et al. 2012). Dabei ist es sinnvoll, den sog. Total Symptom Score (TSS) zu benutzen, der die Symptome an Nase, Augen und Bronchien zusammenfasst. Unterschiedliche Sorten führen dann beim Essen steigender Dosen zu unterschiedlichen TSS (Abb. 1).

Diese Form der Testung auf Verträglichkeit wird von uns nach mehrjährigem Gebrauch als Standard angesehen und im Folgenden erläutert.

Studienablauf beim Oralen Provokationstest

1. Die Probanden befinden sich in einem geeigneten Raum bei Anwesenheit einer Study-Nurse und eines Arztes (anwesend oder in Bereitschaft).
2. Der Ablauf der Testung wird durch den Arzt und die Study-Nurse noch einmal erklärt, evtl. Fragen werden beantwortet.
3. Die Äpfel zur Testung haben Raumtemperatur, sie sind abgewaschen und werden den Probanden nicht als ganze Frucht gezeigt, ihr Name oder ihre Herkunft werden nicht genannt.
4. Vor und 15 min nach dem letzten Verzehr von Apfel erfolgt eine Messung und Dokumentation der Einsekundenkapazität (FEV1) mittels Spirometrie und des nasalen Flow mittels dem Positiven Nasalen Inspiratory Flow-Test (PNIF-Test).

Tab. 2 Symptome des Total Symptom Score (TSS)

Symptome innerhalb von 15 min nach dem Essen von 20 g Apfel mit Schale					
Juckreiz der Lippen	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	–
Kribbeln/Juckreiz im Mund	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	–
Anschwellen der Lippen	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	–
Anschwellen der Zunge	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	–
Anschwellen der Mundschleimhaut	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	–
Andere:	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	–
Musste anschließend ein Anti-Histaminikum genommen werden? Falls ja, Test abbrechen					<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein

5. Die Probanden essen eine bereits abgewogene Menge des Apfels mit Schale und Frucht (aus dem Apfel von oben (Stiel) nach unten innerhalb von max. 30 min vor dem Verzehr geschnitten) von:
- zunächst 20 g,
 - nach 15 min weitere 40 g,
 - nach weiteren 15 min weitere 80 g
 - und nach weiteren 15 min den Rest des abgewogenen Apfels
6. Dokumentation der Symptome im Mund und/oder außerhalb des Mundes entsprechend einem Standard (Tab. 2) vor dem ersten Apfelstück sowie jeweils vor der nächsten größeren Portion und 30 min nach der letzten Testdosis. Die Skalierung der Symptome nach dem Essen des Apfels kann die Schweregrade 0 bis 3 erreichen.
- 0 = keine Symptome
 - 1 = schwache Symptome
 - 2 = deutliche Symptome
 - 3 = starke Symptome.
- Die Schweregrade sind wie nachfolgend definiert:
- 0 = vollständiges Fehlen von Symptomen
 - 1 = Symptom vorhanden, minimale Aufmerksamkeit zum Symptom, leicht zu tolerieren
 - 2 = Symptom wird wahrgenommen, hinderlich, aber tolerabel
 - 3 = Symptom ist nur schwer zu tolerieren und stört das tägliche Leben
7. Die Testung wird, sofern vom Probanden selbstständig akzeptiert, solange durchgeführt, bis Symptome des Schweregrades 2 auftreten oder der Proband vorher mit dem Verzehr einer weiteren Dosis aufhören möchte.

Beurteilung der Tests

Für die Beurteilung eines Apfels im oralen Provokations-Test können mehrere Definitionen herangezogen werden.

1. Die höchste tolerierte Dosis (Menge): Diese Dosis löst bei der oralen Provokation keine Symptome bzw. nur Symptome aus, die nicht eindeutig Zeichen einer allergischen Reaktion sind.
2. Die „Reaktive“ oder „Symptom-auslösende“ Dosis: Diese Dosis (Menge) an Apfel löst den Beginn von eindeutigen, in der Regel objektivierbaren milden bis schweren allergischen Symptomen aus und führt zum Stopp einer Provokation – sie wird nicht „toleriert“.
3. Am häufigsten wird die kumulative tolerierte Dosis angewendet: dies ist die Summe der tolerierten gegessenen Dosen ohne die Symptom-auslösende Dose (Reaktive oder Reaktions-Dosis). Diese Definition benutzen wir für die Charakterisierung von Äpfeln bezüglich ihrer „Allergikerfreundlichkeit“.

Für die Testung eines Apfels (Apfelsorte einer Ernte) ziehen wir die klinischen Ergebnisse von mindestens 30 Probanden beim Essen von 140 g heran. Der TSS soll dabei im Durchschnitt der Symptome aller getesteten Probanden kleiner als 2,5 sein. Einen TSS von 3 soll keiner der Probanden erreichen. Die Abb. 2 zeigt typische Ergebnisse bei der Testung verschiedener Apfelsorten mit unterschiedlich hohen Gehalten an Mal d 1, die zu einem unterschiedlich hohen Total Symptom Score führen.

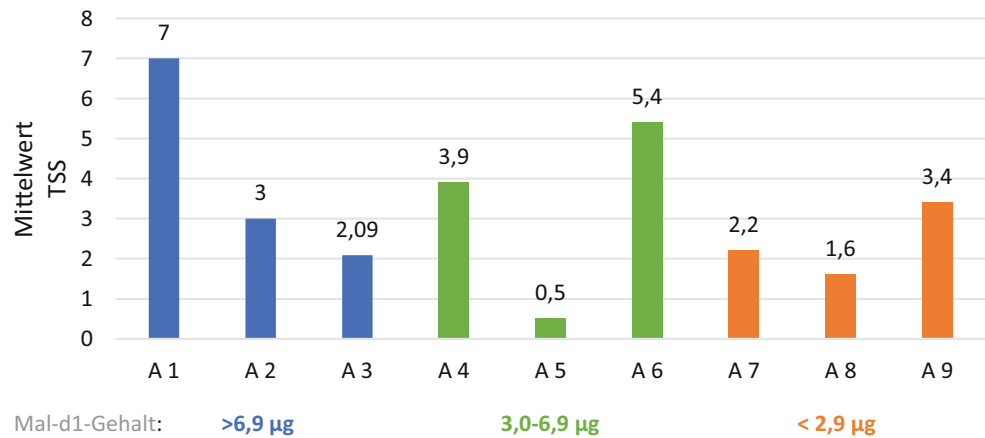
Eine allergikerfreundliche Apfelsorte hat im Test bei mindestens 30 Probanden eine kumulative tolerierte Dosis von 140 g einer Apfelsorte, die im Durchschnitt einen TSS von 2,5 nicht überschreitet und bei keinem Probanden den Wert von 3 erreicht.

Nach dem gegenwärtigen Stand der klinischen Prüfungen gehen wir davon aus, dass Apfelsorten mit dieser kumulativen tolerierten Dosis auch eine begründete und öffentliche Auszeichnung erhalten können, z. B. durch die Vergabe des ECARF-Siegels.

Diskussion

Das Europäische Zentrum für Allergieforschung (European Centre Allergy Research Foundation, ECARF) untersucht

Abb. 2 Total Symptom Scores von neun Apfelsorten mit drei unterschiedlichen Gehaltsmengen an Mal d 1 bei der Testung an 24 Probanden. Vier der getesteten Sorten erreichen eine kumulative tolerierte Dosis bei 140 g mit einem TSS <2,5



seit Jahren im Rahmen eines Forschungsprogramms die Allergenität verschiedener Apfelsorten und damit ihre „Allergikerfreundlichkeit“.

Die Allergenität von Äpfeln wird durch mehrere Faktoren beeinflusst. Dazu gehören die Sorte, die Umstände ihres Anbaus, die Reifung und auch die Lagerbedingungen nach der Ernte (Matthes und Schmitz-Eiberger 2009). So kann z. B. der Mal d 1 Gehalt bei einigen Arten während der Reifung und der Lagerung bei Raumtemperatur deutlich zunehmen, bei anderen tritt dies offenbar nicht auf (Schmitz-Eiberger und Matthes 2011). Bisher wurden nur wenige Apfelsorten auf ihre Verträglichkeit für Allergiker systematisch untersucht und es gibt kein allgemein anerkanntes Prüfverfahren.

Grundsätzlich bestehen mehrere Optionen, die Verträglichkeit von Äpfeln für Allergiker zu bestimmen; hier sind ausdrücklich Personen gemeint, die auf der Grundlage einer allergischen Rhinokonjunktivitis durch Birkenpollen ein sog. Orales Allergie-Syndrom haben, das sich in Deutschland und ganz Nordeuropa insbesondere als Allergie gegen Äpfel darstellt.

Die Sammlung von Erfahrungen der Allergiker selbst ist eine einfache Möglichkeit, sich unter Betroffenen gegenseitig zu informieren und ist sicher als eine sinnvolle, kostenlose „grobe“ Informationsmöglichkeit anzusehen – die allerdings durch mehrere Faktoren beeinflusst wird. Wer isst in welcher Region welche Äpfel, können Vergleiche mehrerer Sorten durch eine einzelne Person registriert werden und die Kriterien zur Einschätzung der Beschwerden werden sehr unterschiedlich sein.

Die Quantifizierung des Hauptallergens Mal d 1 in spezialisierten Laboren ist ein wichtiger Parameter und es kann gezeigt werden, dass die Verträglichkeit von Äpfeln mit geringen Mal d 1-Gehalten von kleiner als 3 µg Mal d 1/100 g Apfel besser ist als mit höheren Mal d 1-Konzentrationen – ein Blick auf die Abb. 1 zeigt dies deutlich. Allerdings glauben wir nicht, dass diese in-vitro Methode eine orale Provokation ersetzen kann.

Mal d 1 kann offenbar Wechselwirkungen mit den Polyphenolen im Apfel eingehen, was die Allergenität beeinflussen kann. So wird angenommen, dass bei der Sorte ‘Braeburn’ eine inhibierende Komplexreaktion zwischen Mal d 1 und Polyphenolen zu einer Reduzierung der IgE-Bindung führen kann (Schmitz-Eiberger und Matthes 2011).

Der Prick-zu-Prick-Test beim Allergiker ist eine weitere Möglichkeit, die Allergenität eines Apfels einzuschätzen, seine Wertigkeit wird aber durch eine Reihe von Einflussfaktoren gemindert. Fehlende Extrakte für den Standard-Pricktest, ein nur schwer zu standardisierendes Vorgehen bei der Testung auf der Haut und die unterschiedliche Beeinflussung des Testergebnisses im Hauttest von der Menge an spezifischen IgE-Antikörpern gegen Mal d 1 im Blut erschweren die Möglichkeit, die Auslösung klinischer Symptome bei Allergikern vorherzusagen.

Der Orale Provokationstest wird bei der Diagnostik von Lebensmittelallergien häufig als „Goldstandard“ bezeichnet, da er die geeignetste Methode ist, um die Auslösung allergischer Symptome durch ein Lebensmittel sicher nachzuweisen oder auszuschließen. Der Test ist aufwendiger als die anderen Methoden, er erfordert bereitwillige Probanden, die Genehmigung einer Ethikkommission, Study Nurse, Arzt und ein entsprechendes Untersuchungsumfeld – aber er ermöglicht die Aussage, die notwendig ist: ist der Apfel (die Sorte) für Allergiker geeignet, treten unerwünschte allergische Beschwerden nach dem Essen auf oder nicht.

Ein mehrfach geprobter und dokumentierter Untersuchungsablauf gibt den Probanden die notwendige Sicherheit und führt zu belastbaren Daten. Diese können zur Charakterisierung der Äpfel in der Öffentlichkeit z. B. in Form eines Siegels zu Verkaufszwecken dienen und dem Verbraucher die gewünschte Sicherheit geben. Eine Voraussetzung dafür sind zweifellos mindestens dreijährige Untersuchungen an mindestens 30 Probanden der zu prüfenden Apfelsorte, um robuste Aussagen über das Produkt und dessen Allergikerfreundlichkeit zu dokumentieren.

Funding Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Interessenkonflikt S. Becker, S. Becker, S. Chebib, W. Schwab, W. Dierend, T. Zuberbier und K.-C. Bergmann 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

- Ahammer L, Grutsch S, Kamenik AS, Liedl KR, Tollinger M (2017) Structure of the major apple allergen mal d 1. *J Agric Food Chem* 65:1606–1612
- Ahrens S (2021) Pro-Kopf-Verbrauch von Äpfeln in Deutschland bis 2018/19. <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/643179/umfrage/pro-kopf-konsum-von-aepfeln-in-deutschland/>. Zugegriffen: 4. Febr. 2021
- Anonym (2021) Allergen Nomenclature Home Page [Internet]. Available from: <https://www.allergen.org/>. Zugegriffen: 17 Mai 2021
- 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–e572
- Bergmann KC, Zuberbier J, Zuberbier T, Zapp J, Hennebrüder W (2020) Apfelallergie – Toleranzentwicklung durch regelmäßigen Konsum allergenarmer Äpfel. Eine Beobachtungsstudie. *Erwerbs-Obstbau* 62:267–273
- Bund-Lemgo (2021) BUND-Lemgo Sortenliste Apfelallergie. <https://www.bund-lemgo.de/apfelallergie.html>. Zugegriffen: 11. Juli 2021
- Carnés J, Ferrer A, Fernández-Caldas E (2006) Allergenicity of 10 different apple varieties. *Ann Allergy Asthma Immunol* 96(4):564–570. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)63551-X](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)63551-X)
- 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):1818–1892. <https://doi.org/10.1089/ars.2012.4581>
- Haftenberger M, Laubmann D, Ellert U, Kalklösch M, Langen U, Schlaud M, Schmitz R, Thamm M (2013) Prevalence of sensitisation to aeroallergens and food allergens: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 56:687–697
- Kinaciyan T, Jahn-Schmid B, Radakovics A, Zwölfer B, Schreiber C, Francis JN, Ebner C, Bohle B (2007) Successful sublingual immunotherapy with birch pollen has limited effects on concomitant food allergy to apple and the immune response to the Bet v 1 homolog Mal d 1. *J Allergy Clin Immunol* 119(4):937–943. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.11.010>
- 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(2):280–285. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02744.x>
- 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
- Nothegger B, Reider N, Covaciu CE, Cova V, Ahammer L, Eidelpes R, Unterhauser J, Platzgummer S, Tollinger M, Letschka T, Eisendle K (2020) Allergen-specific immunotherapy with apples: selected cultivars could be a promising tool for birch pollen allergy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 34(6):1286–1292. <https://doi.org/10.1111/jdv.16201>
- Nucera E, Aruanno A, Lombardo C, Patriarca G, Schiavino D (2010) Apple desensitization in two patients with PR-10 proteins allergy. *Allergy* 65:1060–1061
- Nybohm H, Cervin-Hoberg C, Andersson M (2013) Oral challenges with four apple cultivars result in significant differences in oral allergy symptoms. *Int Arch Allergy Immunol* 161:258–264
- Prüße U, Hüther L, Hohgardt K (2021) Mittlere Gewichte einzelner Obst- und Gemüseerzeugnisse. https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/04_Pflanzenschutzmittel/rueckst_gew_obst_gem%C3%BCde_pdf.pdf?sessionid=C61962204DFD7A08FC197F9EB9D13C93.2_cid351?__blob=publicationFile&v=3. Zugegriffen: 4. Febr. 2021
- Romer E, Chebib S, Bergmann K-C, Plate K, Becker S, Ludwig C, Meng C, Fischer T, Dierend W, Schwab W (2020) Tiered approach for the identification of Mal d 1 reduced, well tolerated apple genotypes. *Sci Rep* 10:9144. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66051-4>
- Schmitz R, Thamm M, Ellert U, Kalklösch M, Schlaud M, KiGGS Study Group (2014) Verbreitung häufiger Allergien bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Ergebnisse der KiGGS-Studie – Erste Folgebefragung (KiGGS Welle 1). *Bundesgesundheitsblatt* 57:771–778
- Schmitz-Eiberger M, Matthes A (2011) Effect of harvest maturity, duration of storage and shelf life of apples on the allergen Mal d 1, polyphenoloxidase activity and polyphenol content. *Food Chem.* <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.01.101>
- Szamos J, Takács K, Szabó EE, Kovács E, Gelencsér E (2011) Purification of natural Mal d 1 and Mal d 2 allergens and monitoring of their expression levels during ripening in Golden Delicious apple. *Food Res Int* 44(9):2674–2678. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.05.033>
- Treudler R, Franke A, Schmiedeknecht A, Ballmer-Weber B, Worm M, Werfel T, Jappe U, Biedermann T, Schmitt J, Brehler R, Kleinhainz A, Kleine-Tebbe J, Brüning H, Ruëff F, Ring J, Saloga J, Schäkel K, Holzhauser T, Vieths S, Simon JC (2017) BASALIT trial: double-blind placebo-controlled allergen immunotherapy with rBet v 1-FV in birch-related sycya allergy. *Allergy* 72(8):1243–1253. <https://doi.org/10.1111/all.13112>
- Wagner A, Szwed A, Buczyłko K, Wagner W (2016) Allergy to apple cultivars among patients with birch pollinosis and oral allergy syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol.* <https://doi.org/10.1016/j.anai.2016.08.015>
- 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(9):1079–1090. <https://doi.org/10.1111/all.12666>
- Wojdyło A, Oszmiański J, Laskowski P (2008) Polyphenolic compounds and antioxidant activity of new and old apple varieties. *J Agric Food Chem* 56:6520–6530