

## AppleCare - Therapie der Birkenpollenallergie durch Apfelkonsum



**Apple-Care ist Kundinnen und Kunden des US-amerikanischen Hard- und Softwaregiganten Apple ein Begriff.** iPhone-, iPad-, Apple Watch- und Mac-User erhalten unter diesem Namen eine Garantie auf diese Produkte. Auf den ersten Blick etwas missverständlich ist der gleichnamige Begriff, unter dem ein Allergie-Therapie-Forschungsprojekt durchgeführt wurde. Im österreichischen Tirol und italienischen Südtirol wurde nach alternativen Therapiemöglichkeiten für Pollenallergikerinnen und -allergiker gesucht. Bisher waren die Betroffenen auf synthetische Pharmazeutika oder langwierige Immuntherapien per Injektion angewiesen.

Eine der häufigsten Pollenallergien ist die allergische Reaktion auf Birkenpollen, die alljährlich von Ende März bis Mitte Mai 25 Prozent der Mitteleuropäer erleiden. Die allergische Reaktion auf Pollen macht sich meist in Augen, Nase und Hals bemerkbar. Gefürchtet ist ein Etagenwechsel in die Lunge zum Asthma.

Weit verbreitet ist die pollenassoziierte Nahrungsmittelallergie. Die Symptome können auch einfach durch den Verzehr des falschen Lebensmittels hervorgerufen werden. Häufig kommt es zu Kreuzreaktionen mit Äpfeln, Birnen, Sellerie, Hülsenfrüchten, Nüssen und Kirschen.

Im Obstland Südtirol, bekannt durch kilometerlange Apfelplantagen, wurden die Allergene näher untersucht. Dabei fiel die Strukturähnlichkeit auf zwischen dem Hauptallergen der Birke (Bet v1) und dem des Apfels (Mal d1). Deshalb lag es nahe, durch kontrollierten Verzehr von Äpfeln eine Therapie der Pollenallergie zu versuchen. Das Interregio-Projekt wurde vom 01. Januar 2017 bis 30. Juni 2019 durchgeführt und von der EU gefördert. Dabei arbeiteten die Uni Klinik Innsbruck für Dermatologie, das Südtiroler Versuchszentrum Laimburg sowie das Krankenhaus in Bozen zusammen.

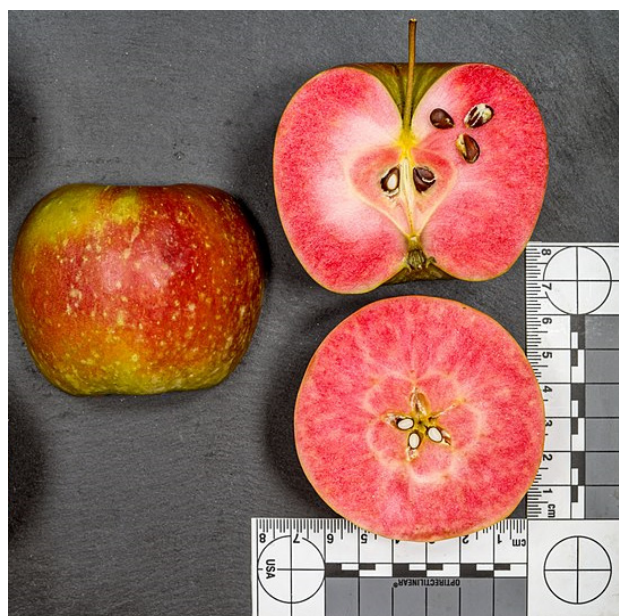
Zuerst wird die Verträglichkeit von 30 modernen, alten und resistenten Apfelsorten auf ihr allergenes Potenzial an der Patientin oder am Patienten ausgetestet.

Der Allergengehalt der Sorten Santana, Wellant, Rubinette, Berlepsch oder Boskoop wurde allgemein als niedrig eingestuft. Trotzdem ist die Verträglichkeit individuell unterschiedlich, sodass Allergikerinnen und Allergiker zunächst ihren weniger allergenen Apfel vorsichtig probieren müssen.

Die Therapie beginnt mit kleinen Stücken einer verträglicheren Sorte und die Menge wird kontinuierlich gesteigert. Sobald eine Apfelsorte kaum noch allergische Reaktionen auslöst, wird auf eine andere Sorte gewechselt. Die Behandlung durch das Obst wird mit Hautreaktionstests kontrolliert.

Als niedrig allergene Sorte wurde die italienische Neuzüchtung Red Moon® für einen Zeitraum von acht Wochen verzehrt, gefolgt von den mittellergen Sorten Pink Lady® oder Topaz für weitere acht Wochen und schließlich der hochallergen Sorte Golden Delicious für mindestens sechzehn Wochen. Die „Apfeltherapie“ wurde an sechzehn Patienten getestet, alle mit positiven Ergebnissen. Nach der durchweg positiven Therapie wurden Apfelsorten und auch andere Obst- und Gemüsesorten wie Kirschen, Kiwis, Melonen, Erdnüsse oder Karotten besser vertragen, Außerdem litten die Patienten während der Pollensaison weniger unter Birkenpollen und hatten weniger allergische Symptome.

### Erfolgreiche Apfel-Therapie



**Abbildung 1: Der rotfleischige Red Moon® Apfel: (Foto: Jörgens.mi/CC BY-SA 3.0)**

Bisher haben in drei Studien über 150 Patientinnen und Patienten aus Nord- und Südtirol teilgenommen – mit Erfolg: „Wir konnten feststellen, dass durch diese Art der Hyposensibilisierung Obst wieder besser vertragen wird, gleichzeitig die Probleme mit dem Heuschnupfen verschwinden und damit auch keine Medikamente mehr benötigt werden.“, so die Studienleitung. (Nothegger et al. 2018, 2020 und 2021)

Diese klinischen Studien kommen im Prinzip zum gleichen Ergebnis wie die in Deutschland durchgeführte offene Beobachtungsstudie von Bergmann et al., (2021) die die Toleranzentwicklung durch regelmäßigen Konsum allergenarmer Äpfel feststellte. Dabei wurde im Gegensatz zu den (nord-, süd-)tiroler Studien der Gehalt an dem Allergen Mal d1 nicht bestimmt, wohl aber der Gehalt an Polyphenolen, der in alten Apfelsorten deutlich höher ist. Angenommen wurde, dass der Apfel mit hohem Polyphenolgehalt zugleich niedrigere Konzentrationen an Mal d1 haben. (Bergmann et al. 2021)

In einer in vitro-Studie untersuchten die Forschenden aus Tirol, wie natürliche antioxidativ wirkende Pflanzenstoffe (Polyphenole, zum Beispiel Chlorogensäure) mit dem Allergen Mal d1 interagieren. Chemisch gesehen bedeckt das kovalent gebundene Chlorogensäuremolekül teilweise ein immunrelevantes IgE-Epitop auf der Oberfläche von Mal d1.

Hierdurch kann ansatzweise erklärt werden, dass Polyphenole die Allergenität herabsetzen. (Unterhauser et al. 2023) Auch Vitamin C (Ascorbinsäure) ist einem weiteren Laborversuch gemäß in der Lage, eine wichtige IgE-Antikörper-Bindungsstelle auf der Oberfläche von Mal d1 zu maskieren und die allergischen Reaktionen abzuschwächen. (Ahammer et al. 2022)

Es ist zu hoffen, dass die orale Hyposensibilisierung einer Birkenpollenallergie durch Apfelverzehr dauerhaft wirksam ist.

Andreas Steneberg

## Studien:

Ahammer L, Unterhauser J, Eidelpes R, Meisenbichler C, Nothegger B, Covaciu CE, Cova V, Kamenik AS, Liedl KR, Breuker K, Eisendle K, Reider N, Letschka T, Tollinger M: Ascorbylation of a reactive cysteine in the major apple allergen Mal d 1. *Foods* **11** 19 (2022) 2953

Bergmann KC, Zuberbier J, Zuberbier T, Zapp J, Hennebrüder W: Apfelallergie – Toleranzentwicklung durch regelmäßigen Konsum allergenarmer Äpfel. Eine Beobachtungsstudie. *UMWELT & GESUNDHEIT* **32** 1 (2021) 7-12

Nothegger B, Covaciu CE, Tollinger M, Letschka T, Cova V, Eisendle K, Reider N: AppleCare – birch pollen immunotherapy by consumption of apples. ÖGDV – Jahrestagung, 29. November bis 01. Dezember 2018 (Innsbruck, Österreich)

Nothegger B, Reider N, Covaciu CE, Cova V, Ahammer L, Eidelpes R, Unterhauser J, Platzgummer S, Tollinger M, Letschka T, Eisendle K: Allergen-specific immunotherapy with apples: selected cultivars could be a promising tool for birch pollen allergy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* **34** 6 (2020) 1286-92

Nothegger B, Reider N, Covaciu CE, Cova V, Ahammer L, Eidelpes R, Unterhauser J, Platzgummer S, Raffener E, Tollinger M, Letschka T, Eisendle K: Oral birch pollen immunotherapy with apples: Results of a phase II clinical pilot study. *Immun Inflamm Dis* **9** 2 (2021) 503-11

Unterhauser J, Ahammer L, Rainer T, Eidelpes R, Führer S, Nothegger B, Covaciu CE, Cova V, Kamenik AS, Liedl KR, Müller T, Breuker K, Eisendle K, Reider N, Letschka T, Tollinger M: Covalent polyphenol modification of a reactive cysteine in the major apple allergen Mal d 1. *Food Chem* **410** (2023) 135374

## SLIT gegen Hausstaubmilbenallergie bei Patientinnen und Patienten mit lokaler allergischer Rhinitis und Asthma

**Aktuelle Forschungsdaten konnten die Wirksamkeit einer sublingualen Immuntherapie (SLIT) bei Hausstaubmilbenallergie aufzeigen. Untersucht wurden Menschen mit lokaler allergischer Rhinitis und gleichzeitigem Asthma.**

Die lokale allergische Rhinitis (LAR) wird durch das ausschließliche Vorhandensein nasaler Symptome von sonstiger allergischer Rhinitis unterschieden – die Nasenschleimhaut reagiert also vergleichbar allergisch mit Schnupfen. Ein nasaler Allergen-Provokationstest ist bei den betroffenen Patienten positiv. Der Hautpricktest ist bei LAR allerdings negativ, außerdem sind spezifische Immunglobuline (IgE) gegen inhalative Allergene nicht im Serum nachweisbar.

Eine aktuelle Studie hat nun die Wirksamkeit einer zwölfmonatigen sublingualen Immuntherapie (SLIT) bei Erwachsenen mit Hausstaubmilbenallergie (HDM) mit bestätigter LAR und gleichzeitigem Asthma untersucht. Bei der Studie handelte es sich um eine prospektive, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie.

### Wirkt die sublinguale Immuntherapie bei lokaler allergischer Rhinitis?

Die Probanden (n = 17) wurden nach dem Zufallsprinzip einer SLIT-Behandlung mit Allergenextrakten von *D. pteronyssinus* und *D. farinae* (je 50 %) in SQ-HDM-SLIT-Tabletten zugeteilt. Der Placebogruppe wurden 15 Patientinnen und Patienten zugeteilt. Die Autorinnen und Autoren analysierten den Gesamt-Rhinitis-Score (TRSS), den Gesamt-Asthma-Symptom-Score (TASS), den kombinierten Gesamt-Symptom-Score (TSS), den Gesamt-Medikations-Score (TMS) und die Einsekundenkapazität (FEV1) zur Einschätzung der Lungenfunktion.



**Abbildung: Hausstaubmilbe *D. pteronyssinus* (Foto: Gabriel Trujillo/flickr.com)**

In die endgültige Analyse wurden 16 Personen aus der SLIT-Gruppe und 14 Personen aus der Placebo-Gruppe einbezogen. Bei Patientinnen und Patienten, die eine SLIT erhielten, wurde nach zwölf Monaten Behandlung eine signifikante Verringerung von TRSS, TASS, TSS und TMS beobachtet ( $p < 0,05$ ). In der Studie wurde ein signifikanter Anstieg des mittleren FEV1 zwischen Ausgangswert und nach zwölf Monaten Therapie beobachtet ( $p = 0,03$  in der Studiengruppe).

### SLIT gegen LAR und Asthma bei Hausstaubmilbenallergie wirksam

Die sublinguale Immuntherapie (SLIT) kann die nasalen und bronchialen Symptome verbessern und die symptomatische Behandlung von Patientinnen und Patienten mit lokaler allergischer Rhinitis (Hausstaubmilbenallergie) mit Asthma reduzieren, so das Fazit des Studienteams.

**Quelle:** DeutschesGesundheitsPortal\_12. Juli 2023

**Studie:** Bozek A, Galuszka B, Gawlik R, Misiolek M, Scierski W, Grzanka A, Canonica GW: Allergen immunotherapy against house dust mites in patients with local allergic rhinitis and asthma. *J Asthma* **59** 9 (2022) 1850-8

### Allergene zur sublingualen Immuntherapie

Mit Therapie-Allergenen wird eine sogenannte Allergen Immuntherapie (AIT) durchgeführt, mit der die übermäßigen Reaktionen des Immunsystems behandelt werden können.

Bei der sublingualen Immuntherapie (SLIT - auch: sublinguale Hyposensibilisierung) wird der Allergenextrakt bis zu mehrmals täglich über einen längeren Zeitraum (in der Regel mehrere Jahre) unter der Zunge platziert und nach einer Weile geschluckt.

Therapie-Allergene zur sublingualen Immuntherapie gibt es für folgende Allergengruppen:

- Baumpollen
- Gräser-, Getreide- oder Kräuterpollen
- Hausstaubmilben

### Therapie-Allergene zur oralen Immuntherapie OIT)

Als einziges Präparat zur oralen Immuntherapie (OIT) wurde in der EU das standardisierte entfettete Erdnussproteinpulver Palforzia® unter der Nummer EU/1/20/1495 am 21. Dezember 2020 zugelassen. Palforzia ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Erdnussallergien bei Kindern im Alter von vier bis 17 Jahren und bei Patientinnen und Patienten, die während der Behandlung erwachsen werden. Während der Einnahme dieses Arzneimittels müssen die Patienten weiterhin Erdnüsse meiden. Obwohl 2021 in die S2k-Leitlinie zum Management IgE-vermittelter Nahrungsmittelallergien aufgenommen, hat das Präparat nach Urteil des Institutes für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) keinen Zusatznutzen.

### Quellen:

Paul Ehrlich Institut, <https://www.pei.de/DE/arzneimittel/allergene/allergene-node.html>, aktualisiert am 09. August 2023

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG): Hyposensibilisierung mit AR101 bei Erdnussallergie: Beleg für einen geringeren Nutzen, 17. Januar 2022



## Kuhstallpille gegen Katzenallergie



Eine Sensibilisierung auf das Hauptkatzallergen („Fel d 1“) stellt ein Risiko für allergische Rhinitis und Asthma dar. (Foto: cco/pxhere.com)

In den aktuellen Behandlungsleitlinien für Ärzte wird die erstmalige Anschaffung einer Katze in den ersten Lebensmonaten in atopischen Familien mit Vorsicht betrachtet. Eine Sensibilisierung erfolgt jedoch in vielen Fällen auch ohne Kontakt mit einer eigenen Katze zu Hause. Umgekehrt wurde bei erwachsenen Patienten beobachtet, dass sich bei häufigem Kontakt mit dem Katzenallergen auch eine immunologische Toleranz entwickeln kann. Die Tatsache, dass viele Katzenallergiker ihre Tiere trotz Diagnose behalten, ist jedoch zum Teil auf das psychologische Phänomen der Bewältigung zurückzuführen.

Eine alternative Strategie verfolgte die Allergologin Erika Jensen-Jarolim von der Medizinischen Universität Wien. Sie ging dem so genannten „Bauernhof-Effekt“ auf den Grund: Wer im Umfeld eines Bauernhofs – vor allem mit traditioneller Rinderhaltung – aufwächst oder lebt, hat ein geringeres Risiko, Allergien und allergisches Asthma zu entwickeln. Jensen-Jarolim hat Staubextrakte aus dem Kuhstall auch auf Proteine untersucht und dabei ein Eiweiß in der Stallluft identifiziert, dass auch in der Milch vorkommt:  **$\beta$ -Lactoglobulin**. Sie verabreichte dieses Milcheiweiß Mäusen. Die so behandelten Tiere waren vor Allergien geschützt. Diese in unbehandelter Rohmilch und Stallluft vorkommende

Urform des Molkeneiweißes (Holo-Beta-Lactoglobulin, holoBLG) wird für die immunprotektive Wirkung verantwortlich gemacht.

Jensen-Jarolim und ihr Team haben eine Lutschtablette entwickelt, die dieses Molkenprotein mit Vitamin A, Zink und Eisen beladen enthält. Diese „Kuhstallpille“ wird als Nahrungsergänzungsmittel unter dem Namen **immunoBON<sup>®</sup>** vermarktet.

### Neue Studie zeigt: Katzenallergiker profitieren von Milchprotein

Eine klinische Studie hat nun gezeigt, dass Holo-Beta-Lactoglobulin Defizite bestimmter Mikronährstoffe in Immunzellen wiederherstellen und die allergischen Symptome lindern kann.

Getestet wurde in der Provokationskammer der Berliner Charité. Dort wurden Katzenallergikerinnen und -allergiker mit dem Allergen Fel d1 für 120 Minuten vor und drei Monate nach zweimal täglicher Einnahme der „Kuhstallpille“ untersucht. Alle zehn Minuten wurden Symptome an Nase und Augen sowie in den Atemwegen bewertet. 35 Patienten (Durchschnittsalter 40 Jahre) schlossen die Studie ab und erreichten eine Verbesserung ihrer Symptome um 50 Prozent.

Schlussfolgerung der Autorinnen und Autoren: Katzenallergiker profitierten von der gezielten Mikronahrung mit der holoBLG-Lutschtablette. Wie bereits bei anderen Allergien beobachtet, führte die Gabe auch bei Katzenallergien zu einer verbesserten Widerstandsfähigkeit des Immunsystems, wodurch wiederum einer deutliche Symptomverbesserung erreicht werden konnte.

**Quelle:** IGAV, 08. August 2023

### Studien:

Bergmann KC, Raab J, Graessel A, Zwingers T, Becker S, Kugler S, Zuberbier T, Roth-Walter F, Kramer MF, Jensen-Jarolim E: The holo beta-lactoglobulin lozenge reduces symptoms in cat allergy-Evaluation in an allergen exposure chamber and by titrated nasal allergen challenge. *Clin Transl Allergy* 13 7 (2023) e12274.

Jensen-Jarolim E, Jensen SA, Bergmann KC: Allergy to the cat - from diagnosis to management. *Allergo J Int* 32 (2023) 130-7

Pali-Schöll I, Bianchini R, Afify SM, Hofstetter G, Winkler S, Ahlers S, Altemeier T, Mayerhofer H, Hufnagl K, Korath ADJ, Pranger C, Widhalm R, Hann S, Wittek T, Kasper-Giebl A, Pacios LF, Roth-Walter F, Vercelli D, von Mutius E, Jensen-Jarolim E: Secretory protein beta-lactoglobulin in cattle stable dust may contribute to the allergy-protective farm effect. *Clin Transl Allergy* 12 2 (2022) e12125

## Leitlinie Handekzem aktualisiert

Handekzeme sind häufige, entzündliche Hauterkrankungen, die nicht nur das individuelle Wohlbefinden der Betroffenen einschränken, sondern oft auch Auswirkungen auf den Beruf haben.

Zu den Auslösern/Ursachen des Handekzems gehören wiederholte Schädigungen der Hautbarriere durch hautreizende und allergieauslösende Stoffe, die in die Haut eindringen und ein Ekzem auslösen. Es gibt auch eine genetische Komponente.



**Dyshidrosiformes Handekzem**  
(Foto: ©Haendels/wikimedia.org)

Die Haut an den Händen und Handgelenken ist gerötet, es juckt und schmerzt. Hautrisse, Schwellungen, Bläschen und Entzündungen mit nässenden Läsionen, die dann Krusten bilden, beeinträchtigen Beruf und Freizeit. Zu den besonders risikoreichen Branchen mit viel „Feuchtarbeit“ gehören beispielsweise das Gesundheitswesen, das Friseurgewerbe, die Metallindustrie, Reinigungsbetriebe oder Berufe in der Nahrungsmittelindustrie und der Gastronomie. Der Schweregrad des HE reicht von sehr leichter Ausprägung bis zu schweren chronischen und schmerzhaften Verläufen.

Zur Behandlung des Handekzems stehen zahlreiche Therapieoptionen zur Verfügung, die sich am Schweregrad orientieren. **Topische Glukokortikosteroide** mit niedrigem atrophogenem Potential sind Therapie der ersten Wahl. Empfohlen wird eine einmal tägliche Behandlung mit Glukokortikoiden. Sonst hat es sich gezeigt, dass die Wirksamkeit einer systemischen Behandlung mit **Alitretinoin** durch eine zusätzliche topische Therapie mit Glukokortikoiden gesteigert wird.

**Literatur:** Bauer A et al.: S2k-Leitlinie Diagnostik, Prävention und Therapie des Handekzems, verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-053>

**Quelle:** Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V. (DDG), 19. Juli 2023