

Zentrum Allergie und Umwelt
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
der Technischen Universität München
(Leitung: Univ.-Prof. Dr. H. Behrendt)

**Einfluss von Pestiziden in Nahrungsmitteln
auf die in vivo- und in vitro- Reaktivität
von spezifisch sensibilisierten Allergikern**

Kerstin Beauregard

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.-Prof. Dr. H. Behrendt

2. Univ.-Prof. Dr. Dr. J. Ring

Die Dissertation wurde am 19.01.2005 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 11.05.2005 angenommen.

**Meinen Eltern
sowie meinem Mann und meiner Tochter
gewidmet**

Einige Ergebnisse dieser Doktorarbeit sind publiziert worden in:

Ring, J., Beil, D., Beauregard, K., Vieluf, I., Vieluf, D., Kinder, H., Behrendt, H., Steinhart, H. Xenobiotische Nahrungsmittelbestandteile und Nahrungsmittelallergie: in vivo- und in vitro- Untersuchungen bei Patienten mit Apfelallergie. In „Projekt Umwelt und Gesundheit (PUG), Horsch, F., Friebel, P., Seidel, A., Wiebel, A. (Eds), Forschungszentrum Karlsruhe, 1997

Vieluf, D., Beil, D., Beauregard, K., Kinder, H., Behrendt, H., Steinhart, H., Ring, J. Xenobiotics and food allergy: in vivo and in vitro studies in patients with apple allergy. *Int. Arch. Allergy. Immunol.* 113 (1997) 352-354

Inhaltsverzeichnis	Seite
0. Abkürzungen	
1. Einleitung	
1.1 Allergie	1
1.2 Nahrungsmittelallergie	5
1.3 Apfelallergie	11
1.4 Pestizide als Xenobiotika	14
2. Zielsetzung der Arbeit	24
3. Material und Methoden	25
3.1 Material	25
3.1.1 Probandenkollektiv	25
3.1.2 Pestizide für Pricktest und Histaminfreisetzungstest	26
3.1.3 Material für die Pricktestungen	26
3.1.3.1 Pricktestlösungen	26
3.1.3.2 Sonstiges	29
3.1.4 Material für den CAP-RAST (Radio-Allergo-Sorbent-Test)	30
3.1.5 Material für den Histaminfreisetzungstest	30
3.1.5.1 Chemikalien	30
3.1.5.2 Reagentien	31
3.1.5.3 Stimuli	33
3.1.5.4 Geräte und Verbrauchsmaterialien	33
3.2 Methoden	35
3.2.1 Anamnese	35
3.2.2 Herstellung der Apfelextrakte	35
3.2.3 Haut-Prick-Testungen	36
3.2.4 Nachweis spezifischer IgE-Antikörper im Serum	39
3.2.5 3.2.5 In vitro- Freisetzung von Histamin aus humanen basophilen Leukozyten	40
3.2.5.1 Isolierung, Anreicherung und Einsatz humaner basophiler Granulozyten in definierter Anzahl	40
3.2.5.2 Stimulation	42

3.2.5.3	Trennung von Überstand und Zellen	45
3.2.5.4	Vitalitätsprüfung mittels Trypanblaufärbung	46
3.2.5.5	Histamin-Messung mittels Autoanalyser	46
3.2.5.6	Vorversuche und vorausgehende Messungen	47
3.2.6	Statistische Auswertung	50
4.	Ergebnisse	52
4.1	Charakterisierung des Probandenkollektivs	52
4.1.1	Anamnestische Angaben	52
4.1.2	Nachweis spezifischer IgE-Antikörper im Serum mittels CAP- RAST	63
4.1.3	Haut-Prick-Testungen mit 10 häufigen Allergenen	65
4.1.4	IgE-vermittelte Sensibilisierungen gegen Birkenpollen und Apfel und anamnestische Angaben zur Frühblüher-Pollinosis	67
4.1.5	Vergleich der Pricktestreaktionen bei Pricktestung mit dem kommerziellen Apfelallergen und den selbsthergestellten Apfelextrakten	70
4.2	Ergebnisse der Pricktestungen	73
4.2.1	Ergebnisse der Pricktestungen (erste Pricktestreihe) mit drei Pestiziden und den Positiv- und Negativkontrollen Histamin, NaCl und PBS	73
4.2.2	Erste Pricktestreihe, ausgehend von den dotierten und undotier- ten Apfelextraktkonzentrationen der Verdünnungsstufen 1:10, 1:100, 1:1000 und 1:10000	79
4.2.2.1	Ergebnisse der ersten Pricktestreihe bei 19 Apfelallergikern	79
4.2.2.2	Ergebnisse der ersten Pricktestreihe bei 20 Atopikern ohne Apfelallergie	90
4.2.2.3	Ergebnisse der ersten Pricktestreihe bei 20 Nichtatopikern	97
4.2.3	Ergebnisse der Pricktestungen (zweite Pricktestreihe) mit drei Pestiziden und den Positiv- und Negativkontrollen Histamin, NaCl und PBS	99
4.2.4	Zweite Pricktestreihe, ausgehend von den dotierten und undotier-	

ten Apfelextraktkonzentrationen der Verdünnungsstufen 1:10, 1:30, 1:100, 1:300	101
4.2.4.1 Ergebnisse der zweiten Pricktestreihe bei 14 Apfelallergikern	101
4.2.4.2 Ergebnisse der zweiten Pricktestreihe bei 9 Atopikern ohne Apfelallergie	116
4.2.4.3 Ergebnisse der zweiten Pricktestreihe bei 6 Nichtatopikern	121
4.3 Ergebnisse der Histaminfreisetzungstests	123
4.3.1 Ergebnisse der ersten Testreihe: Stimulation mit Apfel und Chlorpropham	123
4.3.1.1 Ergebnisse der Histaminfreisetzung bei den Apfelallergikern (n=8)	123
4.3.1.2 Ergebnisse der Histaminfreisetzung bei der Kontrollgruppe (n=2)	129
4.3.2 Ergebnisse der zweiten Testreihe: Stimulation mit Apfel und Thiram	130
4.3.2.1 Ergebnisse der Histaminfreisetzung bei den Apfelallergikern (n=8)	130
4.3.2.2 Ergebnisse der Histaminfreisetzung bei der Kontrollgruppe (n=3)	136
5. Diskussion	137
6. Zusammenfassung	152
7. Literatur	153
8. Danksagung	159
9. Lebenslauf	160
10. Anhang	161

0. ABKÜRZUNGEN

Abb.	Abbildung
Art-Nr.	Artikel-Nummer
BP	Birkenpollen
ca.	circa
Chl/CLP	Chlorpropham
DMSO	Dimethylsulfoxid
D.pteroniss	Dermatophagoides pteronyssinus
E	Erythem
EAST	Enzym-Allergo-Sorbens-Test
GC	Gaschromatografie
HF	Histaminfreisetzung
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatografie
IgE	Immunglobulin E
IL	Interleukin
Ipr	Iprodion
kD	kiloDalton
K	Konjunktivitis
Katzensch	Katzenschuppen
m	männlich
Min.	Minute
NaCl	Natriumchlorid
NM	Nahrungsmittel
OAS	orales Allergie-Syndrom
o.g.	oben genannt
PBS	phosphate buffer saline
Q	Quaddel
RAST	Radio-Allergo-Sorbens-Test
R	Rhinitis

RK	Rhinokonjunktivitis
Tab	Tabelle
Thi	Thiram
V.a.	Verdacht auf
Vs	versus
w	weiblich
Z.n.	Zustand nach
z.B.	zum Beispiel

1. EINLEITUNG

1.1 Allergie

Definition

1906 veröffentlichte der Wiener Kinderarzt Clemens von Pirquet einen Artikel, in dem er zwischen nutzbringender und schadhafter Immunität unterschied, der Begriff „Allergie“ fiel erstmalig (abgeleitet aus dem griechischen „allos“= anders und „ergon“= Werk, Tätigkeit). Damit meinte er eine spezifische veränderte Reaktionsfähigkeit des Organismus, die sowohl Überempfindlichkeitsreaktionen als auch abgeschwächte immunologische Reaktionslagen miteinschloss [46]. Heute dagegen wird unter dem Begriff „Allergie“ eine „spezifische Änderung der Immunitätslage im Sinne einer krankmachenden Überempfindlichkeit“ verstanden. [48].

In der Klassifikation von Coombs und Gell [16] wird nach Pathomechanismen in 4 Typen der allergischen Reaktion unterschieden:

Typ I umfasst Erkrankungen wie z.B. allergische Rhinitis/ Konjunktivitis, allergisches Asthma bronchiale, Insektengift-Allergie, Nahrungsmittelallergie, Anaphylaxie. Hierbei werden vasoaktive Mediatorsubstanzen durch Überbrückung zweier IgE-Moleküle durch das Allergen freigesetzt, welche sich auf der Oberfläche von Mastzellen und Leukozyten befinden.

Typ II manifestiert sich in Erkrankungen wie Hämolytische Anämie, Thrombozytopenische Purpura, Agranulozytose, bei denen sich zytotoxische Antikörper gegen Oberflächenantigene von Zellen richten, wodurch es zur Aktivierung von Killerzellen, zur Phagozytose oder zur komplementvermittelten Lyse kommt.

Typ III liegen zirkulierende Immunkomplexe zugrunde, welche das Komplementsystem sowie neutrophile Granulozyten und Thrombozyten aktivieren. Typische Typ III- Allergien sind die Serumkrankheit sowie die leukozytoklastische Vaskulitis.

Typ IV umfasst Erkrankungen wie das allergische Kontaktekzem, Arzneimittel-Exantheme, die Tuberkulin-Reaktion sowie die Abstoßung von Organtransplantaten. Pathogenetisch liegen hier sensibilisierte Lymphozyten zugrunde.

Neben den bekannten vier Typen nach Coombs und Gell können zwei weitere Typen abgegrenzt werden:

Typ V beschreibt granulomatöse Reaktionen, die sich histologisch durch Epitheloidzellgranulome auszeichnen. Diese entstehen z.B. nach Injektion von Fremdstoffen wie lösliches Kollagen.

Typ VI als „stimulierende/neutralisierende Überempfindlichkeit“ („stimulating hypersensitivity“ nach Roitt [58]), wobei die Antikörper hormonartig direkt durch Interaktion mit einem spezifischen Rezeptor die pathogene Reaktion auslösen, ohne Verstärkung durch Mediatoren oder Entzündungszellen. Beispiele hierfür sind z.B. Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse oder die Myasthenia gravis mit Antikörpern gegen das Acetylcholin der motorischen Endplatte [47].

Zusätzlich zu der Klassifikation nach Coombs und Gell wird bei allergischen Erkrankungen zunehmend nach der Art der T-Zell-Antwort unterschieden [42].

Dies basiert auf der Erkenntnis, dass die naiven T-Helferzellen (TH0) durch Aktivierung von sogenannten Dendritischen Zellen nach Antigenkontakt zu T-Zell-Untergruppen differenzieren. Diese beiden Subtypen (TH1 und TH2) unterscheiden sich durch die Sekretion ganz unterschiedlicher Botenstoffe, der Zytokine, und setzen damit völlig verschiedene Reaktionen und biologische Konsequenzen in der Effektorphase der Immunantwort in Gang. Entscheidend für die Richtung, in die sich eine TH0-Zelle differenziert, ist die Anwesenheit von Botenstoffen, den Interleukinen (IL) im Mikromilieu: entweder von IL-4 (zur TH2-Antwort) oder IL-12 (zur TH1-Antwort).

Wichtige von der TH1-Zelle schließlich sezernierten Zytokine sind z.B. das IL-2 und Interferon γ . Die TH1-Immunantwort schließt z.B. die „delayed type hypersensitivity“ ein, welche für die Abwehr intrazellulärer Organismen

entscheidend ist. Auch das Kontaktekzem ist ein typisches Beispiel für eine TH1-Antwort.

Die Typ-I oder Soforttyp-Allergie (wie z.B. das Asthma bronchiale, die allergische Rhinokonjunktivitis, Nahrungsmittelallergien) hingegen ist eine TH2-Immunantwort. Die TH2-Zelle sezerniert u.a. IL-4 und IL-13, welche auf Mastzellen und Eosinophile wirken und die Produktion von IgE-Antikörpern aus B-Lymphozyten veranlassen. Ein weiteres Beispiel für eine TH2-Immunantwort ist die Abwehr von Wurminfektionen.

Antigen-Antikörper-Bindung der Soforttyp-Reaktion

Für die allergische Soforttyp-Reaktion ist aus der Gruppe der Immunglobuline, der Antikörper, das IgE entscheidend. Immunglobuline bestehen aus zwei funktionell verschiedenen Anteilen: dem Fab-Fragment (ab=antigen binding) mit den hypervariablen Regionen für die Antigen-Erkennung und -Bindung, und dem Fc-Fragment (c= constant) mit dem konstanten Teil des Immunglobulin, welcher z.B. an Zellen bindet. IgE ist über spezifische Rezeptoren mit dem Fc-Anteil an der Oberflächenmembran von Mastzellen und Basophilen gebunden [47].

Am Ende des Fab-Armes interagieren spezifische Regionen mit dem Antigen. Hierbei passt das Antigen in den spezifische IgE-Fab-Abschnitt wie ein Schlüssel in sein Schloss. Entscheidend für die Erkennung der antigenen Determinante (dem Epitop) ist nicht nur dessen Aminosäuresequenz, auch die Tertiärstruktur, die räumliche Aufteilung des Moleküls, ist relevant.

Die Bindung zwischen der Fab-Region und dem Epitop ist nicht kovalent. Stattdessen werden mehrer Interaktionen wie Wasserstoffbindung, elektrostatische Kräfte, Van der Waals-Kräfte und hydrophobe Kräfte wirksam. Durch die Vielzahl der Interaktionen ergibt sich schliesslich eine hohe Bindungsenergie. Die Stärke dieser nicht-kovalenten Bindung hängt jedoch entscheidend von der Distanz zwischen den interagierenden Gruppen ab. Je besser die Antigen-determinante in die antigenbindende Stelle des IgE-Fab-Abschnitt passt, desto besser können sich gleichzeitig mehrere nicht-kovalente Bindungen ausbilden. Entspricht das Antigen jedoch nicht seiner komplementären

Struktur, der antigenbindenden Fab-Region, können nur wenige o.g. nicht-kovalente Bindungen ausgebildet werden und abstossende Kräfte, wie z.B. durch Überlappung von Elektronenwolken, verhindern die Bindung von Antikörper und Antigen [59].

Bei Bindung eines Antigens mit den Fab-Regionen zweier IgE-Antikörper werden die für IgE spezifischen Rezeptoren in der Zellmembran überbrückt und einander angenähert (das sogenannte „bridging“). Die Zellantwort für dieses Signal besteht schliesslich u.a. aus der Exozytose von präformierten, in Granula gespeicherten Mediatoren wie dem Histamin, dem typischen Mediator der allergischen Soforttyp-Reaktion [47].

Epidemiologie

Allergien haben in den letzten Jahrzehnten dramatisch zugenommen [12, 30, 51, 71, 75]. Die ISAAC-Studie von 1998 (International Study of Asthma and Allergie in Childhood [30]) zeigte, dass in den verschiedenen Ländern grosse Häufigkeitsunterschiede bestehen: an der Spitze lagen Grossbritannien, Australien und Neuseeland mit 30-35 % bei Asthma, Heuschnupfen ca. 20 % und atopisches Ekzem 15-20 %. Die niedrigsten Raten wurden in Indonesien und Albanien gefunden (Asthma 2-3 %, Heuschnupfen 4-5%, atopisches Ekzem 1-2 %). Deutschland lag in der Mitte mit 10-20%. In Deutschland selbst wurden mehrere umfangreiche epidemiologische Untersuchungen in verschiedenen Lebensaltern durchgeführt [41, 50, 51, 55, 71]. Zusammenfassend ergab sich, dass grosse regionale Unterschiede (sowohl zwischen Ost und West als auch zwischen Nord und Süd) bestanden. 10-20 % der erwachsenen Bundesbürger gaben an, unter einer Allergie zu leiden. Bei 5-6jährigen Kindern betrug die Häufigkeit von Bronchialasthma 2-5 %, Heuschnupfen 1-7 % (bei 9- bis 10-jährigen Kindern ca. 10%) und atopischem Ekzem 6-9 %; die Sensibilisierungsraten (Aeroallergene, Nahrungsmittel- oder Insektengiftallergene) lagen etwa doppelt so hoch. Heuschnupfen und Asthma waren unmittelbar nach der Wiedervereinigung in Ostdeutschland signifikant seltener als in Westdeutschland, ebenso die Sensibilisierung gegen Hausstaubmilben und

Birkenpollen. Bezüglich der Gräserpollen fand sich ein Unterschied zwischen Nord- und Süddeutschland: in Bayern lag die Sensibilisierungsrate bei bis zu 40%. Die beobachteten Ost-West-Unterschiede waren nicht für alle Geburtsjahrgänge gleich. Offenbar kommt insbesondere Einflüssen, die seit den frühen 60er Jahren wirksam sind, eine Bedeutung zu [73]. In der zweiten Hälfte der 90er Jahre stieg auch bei ostdeutschen Kindern die Prävalenz von Heuschnupfen an. Jedoch scheinen Kinder, die auf dem Bauernhof aufwachsen, weniger Allergien zu entwickeln als Stadtkinder [24]. Schliesslich sind Krankheiten bekannt, die mit einem verringerten Atopie-Risiko einhergehen (z.B. Diabetes mellitus)[45].

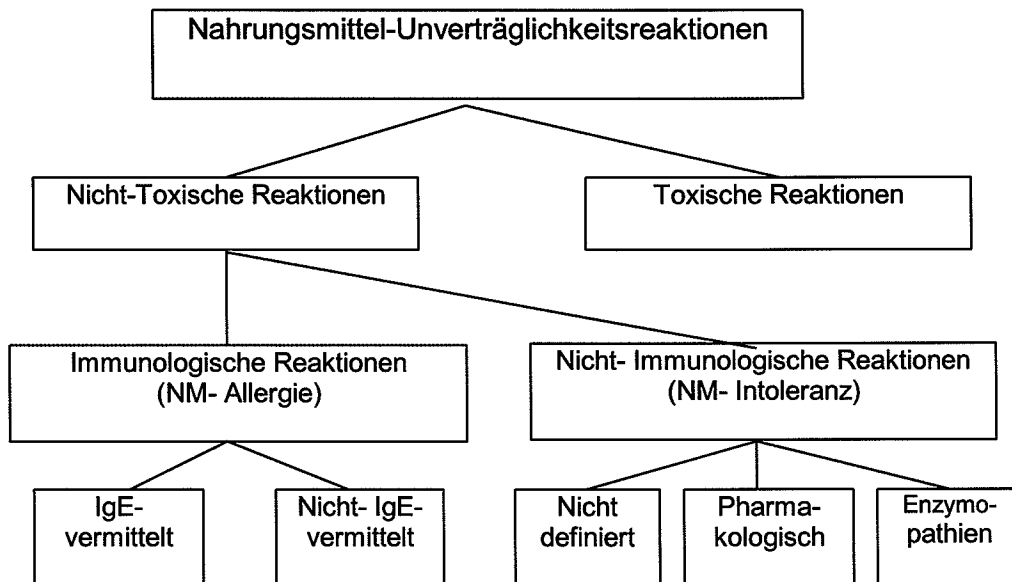
1.2 Nahrungsmittelallergie

Definition und Differentialdiagnosen

Beschwerden im zeitlichen Zusammenhang mit dem Verzehr von Nahrungsmitteln können über ganz unterschiedliche Pathomechanismen ausgelöst werden.

Das Subkomitee für Nahrungsmittel-Unverträglichkeiten der Europäischen Akademie für Allergologie und klinische Immunologie (EAACI) hat 1995 ein Positionspapier herausgegeben [10], welches die Nahrungsmittel-unverträglichkeiten unterscheidet (siehe Abb. 1-1).

Abb. 1-1: Gliederung Nahrungsmittel-bedingter Unverträglichkeitsreaktionen (nach EAACI)



NM= Nahrungsmittel

Zunächst wird grundsätzlich zwischen toxischen Reaktionen und nicht-toxischen Reaktionen unterschieden. Toxische Reaktionen können z.B. durch Giftpilztoxine oder Bakteriengifte (wie z.B. Staphylokokkus-Toxine) in Lebensmitteln hervorgerufen werden.

Die nicht-toxischen Reaktionen sind individuelle Überempfindlichkeitsreaktionen und werden in immunologisch bedingte und nicht immunologisch bedingte unterteilt. Für erstere wird der Terminus „food allergy“ (Nahrungsmittel-Allergie) empfohlen. Im Vordergrund steht bei den immunologisch bedingten Reaktionen die IgE-vermittelte Reaktion.

Bei den nicht immunologisch bedingten Reaktionen kommt der Begriff „food intolerance“ (Nahrungsmittel-Intoleranz) zur Anwendung. (Position Paper EAACI, 1995 [10]).

Innerhalb der nicht immunologisch bedingten Reaktionen wird zwischen enzymatischer, pharmakologischer und nichtdefinierter Intoleranz unterschieden. Ein Beispiel für enzymatische Intoleranz ist die Milchunverträglichkeit bei

Patienten mit Laktasemangel. Bei der pharmakologischen Intoleranz reagieren Patienten auf Substanzen wie vasoaktive biogene Amine, die üblicherweise in einigen Nahrungsmitteln vorhanden sind (wie z.B. in Käse), empfindlicher als andere Personen. Zu der nichtdefinierten Intoleranz wird der Begriff Idiosynkrasie gezählt, hierbei kann bei Nahrungsmittel-induzierten Beschwerden mittels allergologischer Diagnostik kein immunologischer Mechanismus nachgewiesen werden. Ähneln die Symptome hierbei klinisch sehr stark denen bekannter allergischer Reaktionen, spricht man auch von „Pseudo-Allergie“ (z.B. bei Urtikaria und anaphylaktoiden Reaktionen im Zusammenhang mit Konservierungsmitteln) [53, 76].

Für die Diagnose einer Nahrungsmittelallergie [52] gelten demnach folgende Postulate:

1. Gesicherte Auslösung durch das Nahrungsmittel
2. Ausschluß anderer Möglichkeiten der Unverträglichkeit
3. Nachweis einer immunologischen Sensibilisierung

Schliesslich sind von den o.g. eindeutig somatischen Phänomenen Somatisierungsstörungen abzugrenzen.

Für eine bestimmte Gruppe von Patienten z.B., die unter polysomatischen Beschwerden meist subjektiver Art leiden und überzeugt sind, gegen Umweltschadstoffe, oft in Lebensmitteln, allergisch zu sein, wurde die Arbeitsdiagnose „Öko-Syndrom“ oder auch „Multiple Chemical Sensitivity“, „Idiopathic Environmental Intolerance“ gefunden. Neben objektivierbaren allergischen oder pseudoallergischen Reaktionen fand sich bei über der Hälfte dieser Patienten eine psychosomatische Überlagerung, meist im Sinne von reaktiven Depressionen [49, 54].

Klinische Manifestationen

Nahrungsmittelunverträglichkeiten können ein breites Spektrum subjektiver und objektiver Symptome an verschiedenen Organsystemen hervorrufen.

Der Großteil dieser Symptome manifestieren sich am Hautorgan (60-70 %), jeweils ca. 20 % der Beschwerden betreffen den Gastrointestinaltrakt und die unteren Atemwege, zu 10 -15% ist das kardiovaskuläre System betroffen [48].

Besonders bei Obst und Nüssen, wie auch bei dem in dieser Arbeit untersuchten Apfel, wird zudem häufig über Beschwerden im Bereich der Rachen- und Mundschleimhaut berichtet. Dieser Symptomenkomplex wird eigens unter dem Begriff „Orales Allergie-Syndrom (OAS)“ zusammengefasst [26]. Neuere Vergleiche von Fragebogenangaben zweier Kollektive von jeweils 300 Patienten mit Heuschnupfen oder saisonalem Asthma bronchiale allergica (es wurden jeweils Angaben von 1979-1983 bzw. 1995-1996 verglichen) haben gezeigt, dass in einen Zeitraum von 15 Jahren die Prävalenz des Oralen Allergie-Syndroms (1979-1983 17,3 %, gegenüber 1995-1996 58,3 %) um das Dreifache gestiegen ist [44].

Diagnostik

Auch bei Nahrungsmittelunverträglichkeiten kommen die 4 Stützpfeiler der allergologischen Diagnostik zum Tragen:

- Anamnese
- in-vitro-Diagnostik
- Hauttestung
- Provokation

Für die Anamnese kann das Führen eines Patiententagebuches hilfreich sein, in welchem der Patient seine Ernährungsgewohnheiten sowie seine Beschwerden im zeitlichen Zusammenhang protokolliert.

Mittels RAST (Radio-Allergo-Sorbens-Test) werden spezifische Antikörper gegen verdächtige Nahrungsmittel nachgewiesen.

Für die Hauttestung kommen offener Epikutantest, Reibtest, Pricktest, Scratchtest und Intrakutantest in Frage. Neben den handelsüblichen Allergenlösungen ist die Anwendung des nativen Nahrungsmittels bei offenem Epikutantest, Reibtest, Pricktest und Scratchtest besonders bei Obst und Gemüse sinnvoll, da hier mit den handelsüblichen Pricktestlösungen häufig falsch negative Hauttestergebnisse erzielt werden [17, 37]. Gegenüber handelsüblichen Allergenlösungen fehlt bei Testung mit dem nativen Lebensmittel jedoch die Standardisierung der applizierten Allergenmenge, wodurch das Nebenwirkungsrisiko schwerer eingeschätzt werden kann.

Provokationstestungen werden im weitgehend erscheinungsfreien Intervall, nach Meidung des verdächtigen Nahrungsmittels über 5-7 Tage, durchgeführt. Sofern möglich, sollte die Provokation plazebokontrolliert und doppelblind durchgeführt werden.

Skamstrup Hansen et al [65] haben orale Provokationstestungen mit frischem Apfelsaft, frisch geriebenem Apfel und trocken-gefrorenem Apfelextrakt verglichen. Grundsätzlich war es damit möglich, doppelblind- plazebokontrollierte orale Provokationen mit Apfel durchzuführen. Für den Apfelsaft zeigte sich eine zu geringe Sensitivität, kombiniert mit einer hohen Reaktionsrate auf Plazebo. Die Sensitivität bei Testung mit geriebenem Apfel und mit getrocknetem Apfelextrakt war höher. Die Autoren empfehlen weitere Untersuchungen.

Schließlich können bei Nahrungsmittelunverträglichkeiten zu diagnostischen Zwecken Diäten eingehalten werden (Auslaßdiät, Stufendiät) [52].

Epidemiologie

Lebensmittelunverträglichkeiten scheinen im Kindesalter sowie bei Frauen häufiger zu sein als in der Gesamtbevölkerung [62]. Dabei ist über die exakte Prävalenz von Lebensmittelallergien in der Gesamtbevölkerung nur wenig bekannt. Nach Literaturangaben schwanken die Prävalenzen von Lebensmittelallergien zwischen 2 und 33 %. Dabei ist entscheidend, mit welchen Methoden die Daten bezüglich der Lebensmittelallergie erhoben wurden. Bei

Eigenangaben ist zu beachten, dass eine komplette allergologische Diagnostik zur Bestätigung einer Allergie nicht vorliegt, validere Daten liefern dagegen Studien, die anamnestische Angaben durch Haut- oder Provokationstestungen untermauern können.

Studien, deren Daten sich auf Eigenangaben durch Fragebogen stützen, ergeben folgende Prävalenz von Nahrungsmittelunverträglichkeiten:

- **33%** nach Eigenangaben in einer erwachsenen englischen Population (n=560) [7]

Bei Studien, die sowohl Eigenangaben als auch Hauttests und RAST heranzogen, ergaben sich folgende Prävalenzen für Nahrungsmittelunverträglichkeiten:

- **5,8%** bei 5-6jährigen deutschen Kindern (Eigenangaben); im Pricktest (n=1005) mit Kuhmilch zeigten sich in 4,3 % positive Reaktionen, 15,1 % bei der Pricktestung mit Hühnerei. Ein RAST mit 6 Nahrungsmittelallergenen war bei 6,9 % positiv [62].
- **6,9%** nach Eigenangaben bei englischen Kindern (n=1167); im Pricktest mit Kuhmilch zeigten sich in 4,1 % positive Reaktionen, 9,3% bei der Pricktestung mit Hühnerei [3].
- **18,8%** nach Eigenangaben in einer Hamburger Stichprobe der Allgemeinbevölkerung (n=910); im Pricktest (bei n=859) mit Kuhmilch zeigten sich in 3,8 % positive Reaktionen, 8,3 % bei der Pricktestung mit Hühnerei (bei den Kindern lag die Sensibilisierungsrate signifikant höher: bei 16,7 % positiver Pricktest bei Hühnerei, 7,8 % bei der Pricktestung mit Kuhmilch). Ein Nachweis spezifischer IgE-Antikörper im RAST (bei n=832) zeigte sich bei 1,4 % gegen Hühnerei und bei 1,1 % gegen Kuhmilch (Kinder: IgE-Antikörper im RAST bei 5,2 % gegen Kuhmilch und 6,5 % gegen Hühnerei) [62].

Studien, bei denen Orale Provokationstestungen durchgeführt wurden, zeigen folgende Prävalenzen für Nahrungsmittelunverträglichkeiten:

- **4,9%** nach Eigenangaben in einer erwachsenen amerikanischen Population (n=2385), bei 23 % (von n=39) war der Orale Provokationstest positiv [15].

- **12,4%** nach Eigenangaben bei niederländischen Erwachsenen (n=1483); bei 16,4% der getesteten Probanden (n=73) war der Orale Provokationstest positiv, daraus ergeben sich für die niederländische, erwachsene Gesamtbevölkerung bezüglich der Prävalenz einer Nahrungsmittelunverträglichkeit Schätzungen von **0,8- 2,4%** [43].
- **20,4%** nach Eigenangaben in einer englischen Kohorte (n=18880), bei 19,4% der getesteten Probanden (n= 93) war der Orale Provokationstest positiv, daraus ergeben sich für die britische Gesamtbevölkerung bezüglich der Prävalenz einer Nahrungsmittelunverträglichkeit Schätzungen von **1,4-1,8%** [77].

1.3 Apfelallergie

1972 findet sich im British Medical Journal [33] ein Widerspruch zu dem Sprichwort „an apple a day keeps the doctor away“. Es werden zwei Fallbeispiele genannt, bei denen Ekzemerkrankungen bei Patienten mit regelmäßigem Apfelerverzehr nach Verzicht auf Apfel abheilen. Ansonsten fällt die Apfelallergie in der Literatur überwiegend im Zusammenhang mit Untersuchungen zur Pollinosis und assoziierten Nahrungsmittel-Unverträglichkeiten auf.

Zusammenhang zur Birkenpollenallergie

Oraler Juckreiz im Zusammenhang von Verzehr von Apfel bei Birkenpollen-Allergikern wurde in Philadelphia bereits 1926 beobachtet [66] und in Skandinavien in den 40er Jahren beschrieben [32]. In den 70er Jahren wurde gezeigt, dass der Sensibilisierungsgrad gegen Birkenpollen mit der Häufigkeit von Nahrungsmittel-Unverträglichkeiten korreliert. Es wurde vermutet, dass diesen Beobachtungen eine Strukturähnlichkeit der Allergene zugrunde liegt [21]. Diese Strukturähnlichkeiten bei Birkenpollen- und Apfelallergen konnten 1980 mittels RAST-Inhibition gezeigt werden [38].

Aus der Strukturähnlichkeit ergibt sich ein therapeutischer Nutzen: eine spezifische Immuntherapie mit Birkenpollenextrakt bei Birkenpollenallergikern kann auch zur Behandlung einer Apfelallergie erfolgreich eingesetzt werden [5].

Identifizierung des Major-Allergens des Apfels

Schließlich konnten Proteine, die u.a. mit Nahrungsmitteln kreuzreagierten, identifiziert werden [13]. In vitro- Untersuchungen zeigten, dass ein 17-18 kD-Protein ein wichtiges Apfel-Allergen ist und dass dieses Protein gemeinsame Epitope mit dem Birkenpollen (BP)-Major-Antigen aufwies [19]. Mittels Inhibitionsversuchen und Immunoblotting konnte gezeigt werden, dass zwar Zugabe von BP-Allergen die Bindung von IgE gegen Apfel hemmt, dies umgekehrt jedoch vernachlässigbar ist [19, 35]. Diese Untersuchungen stützen die Ansicht, dass Pollen als primäres Allergen wirken und die Nahrungsmittelallergien konsekutiv durch homologe Epitope verursacht werden.

Einfluss verschiedener Faktoren auf die Allergenität von Apfel

Weitere Untersuchungen zum Apfel-Major-Allergen zeigten, dass der Gehalt an 18-kD-Allergen in unterschiedlichen Apfelsorten variiert. Anhand unterschiedlicher Methoden verglich Vieths 1994 [67] verschiedene Apfelsorten. Mittels SDS-Page verglich er die Intensität der dargestellten Proteinbanden der Apfelsorten. Im EAST mit Allergenscheiben, die mit unterschiedlichen Apfelextrakten beladen waren, verglich er die IgE- Bindung nach Inkubation mit Patientenserum. In der EAST-Inhibition wurden Allergenscheiben mit Golden Delicious- Extrakt beladen, mit Patientenserum inkubiert und die Proteinmenge der unterschiedlichen Apfelsorten gemessen, welche zur Hemmung der IgE-Bindung führte. Im Histaminfreisetzungstest mit Basophilen von Apfelallergikern wurde die Proteinmenge der Apfelextrakte ermittelt, welche eine festgelegte Histaminfreisetzung erzielte. Im Immunoblot wurden über IgE-Bindung nach Inkubation mit Apfelallergikerserum Allergenbanden sichtbar gemacht und deren Intensität verglichen. Schließlich wurden sowohl Pricktestreaktionen mit Apfelextrakten unterschiedlicher Sorten beurteilt als auch orale Provokationen bei

Apfelallergikern mit unterschiedlichen Apfelsorten durchgeführt. Alle Methoden zeigten abnehmende allergene Potenz in der Reihenfolge Golden Delicious > Boskop > Jamba. [67]. Auch Hsieh et al [27] fanden den höchsten Allergengehalt in der Sorte Golden Delicious.

Zudem ist die Eigenschaft, spezifisches IgE zu binden, während der Reifung bzw. bei reifen Äpfeln ausgeprägter als bei unreifen Äpfeln [69, 27].

1999 verglichen Fernandez-Rivas et al die allergene Potenz von Fruchtfleisch und Schale u.a. des Apfels. Bei 33 Apfelallergikern zeigten sich ausgeprägtere Reaktionen bei der Schale als beim Fruchtfleisch in der Testung mittels Pricktest, Histamin- Freisetzungstest und RAST [22].

Weiterhin spielt die Jahreszeit eine Rolle für die Ausprägung der Symptome bei Apfelallergikern. Skamstrup et al führten bei 27 BP-Allergikern vor und nach der Birkenpollenflugzeit doppelblinde, plazebokontrollierte orale Provokationstestungen mit geriebenem Apfel und schliesslich offene orale Provokation mit ganzem Apfel durch. Zusätzlich wurden die Ergebnisse von Pricktest, Histaminfreisetzungstest, RAST und Immunoblotting verglichen. Die Beschwerden nach der oralen Provokation fielen in der Pollenflugzeit ausgeprägter aus, ebenso war das spezifische IgE gegen Apfel signifikant höher in der Birkenpollenflugzeit. Bei Pricktest, Histaminfreisetzungstest und Immunoblots ergab sich kein Unterschied präseasonal und saisonal [64].

Im Zusammenhang mit weiteren Einflussfaktoren wie z.B. körperlicher Betätigung kann es im Sinne eines Summationseffektes zu einer Verstärkung sonst moderater Unverträglichkeitsreaktionen oder bei fehlenden Beschwerden erst zum Auftreten ebendieser kommen. Anibarro beschreibt 1994 einen eindrucksvollen Fall einer 12jährigen Patientin, welche nach Verzehr von Apfel und anschließendem Sport Urtikaria mit Quincke-Ödem und asthmatischen Beschwerden bot. Im RAST sowie Prick zu Prick-Test mit frischem Apfel zeigten sich Sensibilisierungen gegen Apfel. Die Symptome konnten in der Provokation mit Apfelverzehr und anschließender körperlicher Anstrengung reproduziert werden. Orale Provokation mit Apfel allein sowie Sport allein lösten keine Symptome aus [4].

Mathelier-Fusade et al konnten 2002 sogar eine Zeitspanne finden, in welcher das nicht vertragenen Nahrungsmittel in Zusammenhang mit körperlicher Anstrengung keine Beschwerden auslöste. Bei 7 Nahrungsmittelallergikern mit dieser sogenannten „exercise-induced anaphylaxis“ verschwanden die Symptome, sofern ein Intervall von 4 Stunden zwischen Nahrungsmittelaufnahme und körperlicher Anstrengung eingehalten wurde [40].

1.4 Pestizide als Xenobiotika

Die Prävalenz allergischer Erkrankungen hat in den letzten 10-20 Jahren in vielen Ländern zugenommen (siehe 1.1). Die Ursache für diesen Anstieg ist unbekannt, es liegen lediglich Hypothesen vor [47]:

Tab.1-1: Hypothesen zur Zunahme von Allergien

Genetische Disposition

Vermehrte Beachtung und verbesserte Diagnostik

Vermehrtes und verändertes Auftreten neuer Allergene, Allergenexposition

Höheres Lebensalter der Erstgebärenden

Stärkere soziale Mobilität (Emanzipation, Berufs- und Urlaubsverhalten)

Geringere Kinderzahl (kleinere Familien)

Geringere Immunstimulation („Training des Immunsystems“) durch verbesserte Hygiene, weniger Infektionen, Parasiten usw. („Hygiene“- oder „Urwald-Hypothese“)

Mangel an toleranzinduzierenden Faktoren

Einfluss antiallergischer Therapie (?)

Allergiefördernde Wirkung von Umweltschadstoffen

Eine dieser Hypothesen bezieht sich auf den Einfluss von Umweltschadstoffen auf allergische Erkrankungen. Im folgenden soll näher auf die Umweltschadstoff-Gruppe der Schädlingsbekämpfungsmittel eingegangen werden. Die Schädlingsbekämpfungsmittel gehören zu in Lebensmitteln natürlicherweise nicht vorkommenden Bestandteilen (wie Zusatzstoffe, Rückstände, Kontaminanten), den Xenobiotika (von xenos= fremd, biotisch= das Leben betreffend).

Pestizide: Verbreitung und Definition

Allein die Umweltschadstoff-Gruppe der Schädlingsbekämpfungsmittel ist weit verbreitet: Die im Industrie Verband Agrar e.V. (IVA) zusammengeschlossenen Firmen produzierten 1989 ca. 124.000 Tonnen Pflanzenschutzmittel, weitere 26.000 Tonnen wurden importiert. Die in der Bundesrepublik Deutschland abgegebene Wirkstoffmenge lag bei 31.000 Tonnen, von denen ca. 800 Tonnen im Gartenbereich Verwendung fanden [31].

Die Gefahrenstoffordnung und das Pflanzenschutzgesetz definieren die Schädlingsbekämpfungsmittel und Pflanzenschutzmittel (siehe Anhang).

Aus dem englischen Sprachgebrauch wird für Schädlingsbekämpfungsmittel häufig die Bezeichnung Pestizid übernommen. Der Begriff Pestizid leitet sich vom lateinischen „pestis“ =Seuche/ Unheil und der Silbe „-zid“ = abtötend ab [20].

Einteilung der Pestizide

Bei den Pestiziden handelt es sich um eine sehr heterogene Substanzgruppe. Einerseits können sie nach der Art unterteilt werden, nach der die Schädlinge das Pestizid aufnehmen:

- Kontaktgifte
- Atemgifte
- Fraßgifte
- systemische Gifte

Die drei erstgenannten werden über Kontakt, die Atmung oder die Nahrungsaufnahme vom Schädling aufgenommen, systemische Gifte werden von Pflanzen über die Wurzeln aufgenommen und zum Wirkort, wie den Blättern, transportiert.

Weiterhin können Pestizide je nach zu bekämpfender Schädlingsart unterteilt werden in:

- Insektizide (gegen Insekten)
- Rodentizide (gegen Nager)
- Akarizide (gegen Spinnentiere)

- Nematozide (gegen Fadenwürmer)
- Molluskizide (gegen Schnecken)
- Fungizide (gegen Pilzkrankheiten)
- Herbizide (gegen Unkräuter).

Die Insektizide wiederum lassen sich chemisch im wesentlichen drei Gruppen zuordnen:

- den chlorierten Kohlenwasserstoffen
- den Cholinesterasehemmern (Organophosphate und Carbamate)
- den Pyrethrinen.

Ein bekanntes Beispiel für einen chlorierten Kohlenwasserstoff ist das Dichlordiphenyltrichlorethan (DDT) als Kontakt- und Frass- Insektizid. Es wirkt über einen spezifischen Effekt auf die Ionenpermeabilität am Insekten-Nerv. DDT wurde 1874 von Othmar Zeidler im Laboratorium von A. v. Baeyer synthetisiert, seine insektizide Wirkung jedoch erst 1939 von Paul Müller (Geigy) entdeckt, der dafür 1948 mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet wurde. Die seuchenfördernden Begleitumstände des 2. Weltkrieges bei gleichzeitiger Unterversorgung mit anderen Schädlingsbekämpfungsmitteln sowie die hohe Insekten- und geringe Warmblütertoxizität verhalfen DDT besonders in der medizinischen Hygiene zu einem schnellen Siegeszug. Die Erkrankungen an Malaria, Fleckfieber, Typhus und Cholera konnten durch die wirksame Bekämpfung der die Erreger übertragenden Mücken, Läuse und Fliegen (die sogenannten Vektoren) drastisch reduziert werden. Durch das Anti-Malaria-Programm der WHO wurde diese Krankheit in vielen tropischen Ländern sogar nahezu ausgerottet. DDT war jahrzehntelang weltweit das wichtigste Insektizid; 1963 wurden fast 100.000 Tonnen produziert und angewandt. DDT wurde besonders in den 50er und 60er Jahren weltweit ausgebracht und führte zu einer weltweiten Kontamination des Bodens, von Oberflächen und Grundwasser, teils von Meeren. Da es leicht fettlöslich und chemisch und physikalisch sehr stabil ist, wird es über die Nahrungskette von Organismus zu Organismus weitergegeben. Selbst Muttermilch kann DDT enthalten.

Das Auftreten von Resistenzen bei einigen Insektenarten sowie Berichte, dass DDT bei einigen Vogelarten eine Verdünnung der Eierschalen bewirke, bei Mäusen Leberkrebs auslöse und im Fettgewebe von Warmblütern gespeichert werde, die Sorge vor einer Anreicherung in der Umwelt führten dazu, dass die Produktion und Anwendung von DDT nach und nach in fast allen Industrieländern verboten wurde. Diesen Restriktionen schlossen sich zum Teil auch Entwicklungsländer an, was sich unter anderem in einem drastischen Wiederanstieg der Malariaerkrankungen niederschlug (in Ceylon zum Beispiel wurde 1963 die Malaria-Bekämpfung mit DDT eingestellt, 1968 jedoch wieder aufgenommen). Da es zur Zeit keine wirksame und preiswerte Alternative, vor allem zur Bekämpfung der Malaria-übertragenden Anopheles-Mücke, gibt, wird DDT in den Entwicklungsländern weiterhin produziert (1984 ca. 30.000 Tonnen) und angewendet.

In der Bundesrepublik Deutschland ist DDT seit 1978 verboten [20].

Zu den chlorierten Kohlenwasserstoffen gehört auch das Hexachlorcyclohexan (Lindan), welches bis 1978 in der BRD als Holzschutzmittel und bis heute in der Humanmedizin als Lotion gegen die durch Krätzmilben verursachte Krätze eingesetzt wird.

Zu den Cholinesterasehemmern zählen die Phosphorsäureester oder Organophosphate und die Carbamate.

Acetylcholin ist ein Überträgerstoff an parasymphatischen Nervenendigungen, Synapsen und an der motorischen Endplatte. Durch die Hemmung des abbauenden Enzyms, der Acetylcholinesterase kommt es zu einer Anhäufung des Überträgerstoffes, zu einer inneren Acetylcholinvergiftung. Die Vergiftung mit einigen Phosphorsäureestern (wie z.B. Nitrostigmin= E605) kann für Menschen lebensbedrohlich sein.

Die Carbamate sind eine grosse Gruppe innerhalb der Pestizide. Die Carbamate werden nach ihrer Wirkung unterschieden in fungizide Carbamate (wie Dithiocarbamate und Thiuramdisulfide, zu denen das Thiram gehört), insektizide Carbamate (wie Carbaryl) und herbizide Carbamate (wie Chlorpropham).

Pyrethrine werden aus den getrockneten Blüten verschiedener Chrysanthemen-Arten gewonnen, welche die neurotoxischen Wirkstoffe enthalten und als Kontaktgift gegen Insekten eingesetzt werden. Neben den natürlichen Pyrethrinen werden auch synthetische Pyrethroide wie das Allethrin oder Permethrin eingesetzt [20].

Richtlinien für Pestizide

In der BRD dürfen Pflanzenschutzmittel bis auf wenige Ausnahmen nur in den Verkehr gebracht oder eingeführt werden, wenn sie von der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft (BBA) in Braunschweig, im Einvernehmen mit dem Bundesgesundheitsamt (BGA) und dem Umweltbundesamt (UBA) zugelassen sind. Für die Kennzeichnung der Präparate werden u.a. die in Tierversuchen (meist an der Ratte) ermittelten LD₅₀- bzw. LC₅₀-Werte (LD= letale Dosis, LC= letale Konzentration) herangezogen. Diese Werte beschreiben die mittlere tödliche Konzentration, bei der 50 % der exponierten Versuchstiere nach einmaliger Verabreichung sterben. Die LD₅₀ oral für Iprodion liegt bei ca. 3500 mg/kg, für Thiram bei ca. 1000 mg/kg, für Chlorpropham bei ca. 5000- 7500 mg/kg [20].

Lebensmittel dürfen nur eine bestimmte Menge an Pflanzenschutzmittel enthalten. Diese Werte sind in der Verordnung über Höchstmengen an Pflanzenschutzmitteln in oder auf Lebensmitteln und Tabakerzeugnissen von 1989 festgelegt (Pflanzenschutzmittel-Höchstmengen-Verordnung- PhmV). Für Thiuramdisulfide (wie Thiram) ist die Rückstandsmenge in Obst und Gemüse bei 2 mg/kg festgelegt, für Iprodion in Lebensmitteln bei 0,2-10 µg/kg. Für nicht explizit aufgeführte Substanzen gilt laut Rückstands-Höchstmengen-Verordnung eine allgemeine Höchstmenge von 0,01mg Wirkstoff/kg Lebensmittel [20].

Die Menge der in Lebensmitteln vorhandenen Pflanzenschutzmittel-Rückstände hängt wesentlich von der Schnelligkeit des biologischen Abbaus des Wirkstoffes ab. Die zuständige Behörde kann deshalb für einzelne Präparate Wartezeiten zwischen der letztmaligen Anwendung und der Ernte vorschreiben.

Im Zusammenhang mit dem Rückstandsverhalten von Pflanzenschutzmitteln spielt die in langfristigen Tierversuchen ermittelte Dosis eine Rolle, bei der kein erkennbarer Effekt- auch nicht bei Nachkommen- eintritt (der sogenannte „no effect level: NOEL“). Diese Dosis ergibt, geteilt durch den Sicherheitsfaktor 100, den ADI-Wert (acceptable daily intake = duldbare tägliche Aufnahmemenge DTA).

Die "duldbaren täglichen Aufnahmemengen" (DTA) der WHO sind nur für wenige Stoffe bekannt. Die in Deutschland zulässigen Höchstmengen der Carbamate in verschiedenen Nahrungsmitteln liegen zwischen 0,01 und 25 mg/kg [11].

Eigenschaften der in dieser Arbeit einbezogenen Pestizide und Rückstandsanalysen

In dieser Arbeit wurden die Pestizide Chlorpropham, Thiram und Iprodion verwendet.

Chlorpropham ist ein herbizides Carbamat, welches besonders als Bodenherbizid in der Bekämpfung von Ungräsern und daneben als Keimhemmer im Vorratsschutz von Kartoffeln eingesetzt wird. Chlorpropham bewirkt eine Hemmung der Photosynthese und der Zellteilung. Der LD₅₀ -Wert (Ratte, oral) liegt für Chlorpropham bei 5000-7500 mg/kg.

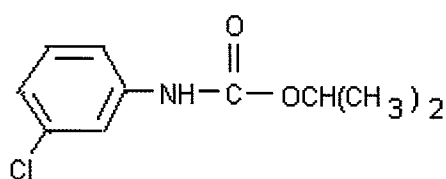


Abb. 3-1: Chlorpropham (Isopropyl-N- (3-chlorphenyl)carbamate)

Nach Untersuchungen im Rahmen des bundesweiten Monitoring von 10/1988-3/1993 [1] waren bei 9,1 % der Kartoffelproben Chlorpropham-Rückstände feststellbar. Es traten keine Höchstmengenüberschreitungen in Lebensmittelproben auf. Nach der Rückstands-Höchstmengen-Verordnung liegt die zugelassene Höchstmenge für die Summe aus Chlorpropham und Proptham

bei 0,1 mg/kg für Äpfel, bei 0,2 mg/kg für Möhren und bei 0,5 mg/kg für gewaschene Kartoffeln [20].

Das Thiuramdisulfid Thiram ist ein fungizides Carbamat. Thiram wird als protektives Fungizid im Kernobst-, Erdbeer-, Wein-, Gemüse- und Zierpflanzenbau eingesetzt. Thiram wird ausserdem als Saatgut-Behandlungsmittel, oft in Kombination mit Insektiziden oder anderen Fungiziden, verwendet, weiterhin wird Thiram gegen Auflaufkrankheiten im Rüben-, Mais-, Reis-, Erdnuss-, Baumwoll-, Zierpflanzen-, und Gemüsebau sowie zur Behandlung von Mais gegen Fasanenfrass und als Wildverbissmittel eingesetzt. Der LD₅₀-Wert (Ratte, oral) liegt für Thiram bei ca. 1000 mg/kg, LD₅₀ dermal bei >5000 mg/kg. [30]

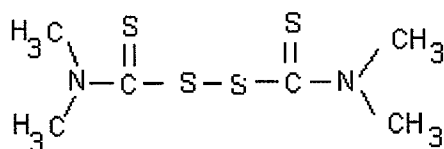


Abb. 3-2 : Thiram (Tetramethylthiuramdisulfid)

Nach Untersuchungen im Rahmen des bundesweiten Monitoring von 10/1988-3/1993 [1] waren Dithiocarbamate bei 2% der Obstproben und 6,1 % der Gemüseproben nachweisbar. Höchstmengenüberschreitungen wurden bei 0,4 % der Obst- und Gemüseproben festgestellt (u.a. bei Kopfsalat, Endivien, Feldsalat und Trauben). Die zugelassenen Höchstmengen für die Summe aus Thiuramdisulfiden und Dithio-Carbamaten ist bei Obst und Gemüse auf 2 mg/kg festgesetzt.

Das Carboxamid Iprodion wird als Kontakt-Fungizid im Wein-, Zierpflanzen-, Gemüse- und Erdbeeranbau angewendet. Es verhindert die Keimung der Sporen und das Wachstum des Pilmycels von *Botrytis cinerea*. Der LD₅₀-Wert (Ratte,

oral) liegt für Iprodion bei ca. 3500 mg/kg, LD₅₀ –Wert dermal bei > 2500 mg/kg [31].

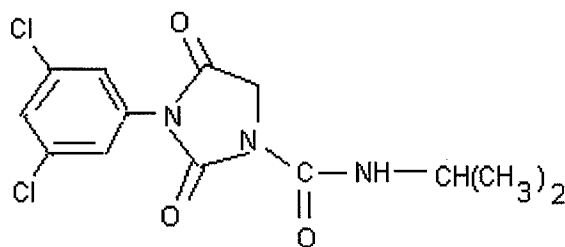


Abb. 3-3: Iprodion

(3-(3,5-Dichlorphenyl)-N-isopropyl-2,4,dioxoimidazolin-1-carboxamid)

Nach Untersuchungen im Rahmen des bundesweiten Monitoring von 10/1988-3/1993 [1] waren Iprodion-Rückstände v.a. in Kopfsalat (27,3 % der Proben) und in Erdbeeren (8,3% der Proben) nachweisbar. Höchstmengenüberschreitungen waren bei über 1 % der untersuchten Proben traten bei Möhren (2 %) und Pfirsichen (2,1 %) auf. Höchstmengen für Iprodion-Rückstände sind in Lebensmitteln bei 0,2-10 µg/kg festgelegt [20].

In einer Rückstandsanalyse aus unserer Arbeitsgruppe [2] wurden je 40 Proben von Äpfeln, Karotten und Kartoffeln mittels Hochleistungs-Flüssigkeitschromatografie (HPLC) und Gaschromatographie (GC) oder Photometrie auf 20 Pestizide untersucht.

Es konnte mittels HPLC und GC bei einer von 40 Apfelproben a-Endosulfan mit einem Gehalt von 0,13 mg/kg nachgewiesen werden. Es handelte sich um eine Probe französischer Herkunft aus konventionellem Anbau.

In einer Kartoffelprobe (aus Holland, konventioneller Anbau) waren 0,03 mg/kg Tetradifon nachweisbar. Weiterhin wurde in einer Karottenprobe (aus Italien, konventioneller Anbau) 0,013 mg/kg Iprodion gefunden.

Mit Hilfe der Photometrie fanden sich bei der Untersuchung von 40 verschiedenen Apfelproben in zwei Fällen nachweisbare Belastung mit Dithiocarbamat- bzw.

Thiuramdisulfid-Rückständen. Bei diesen Apfelproben handelte es sich um italienische Produkte aus konventionellem Anbau.

Pestizide und Allergie

Über die Rolle von Pestiziden in der Auslösung und Unterhaltung von allergischen Sofort-Typ-Reaktionen ist bisher wenig bekannt.

Als Ursache von Kontaktdermatitiden mit Nachweis einer Typ- IV- Sensibilisierung jedoch sind Pestizide besonders bei in der Landwirtschaft Tätigen seit langem bekannt, so dass Richtlinien zur Durchführung von Epikutantestungen mit Pestiziden vorliegen [23, 39].

Bezüglich der Typ I- Sensibilisierung liegen experimentelle Untersuchungen mit einigen Pestiziden (den Organochlorpestiziden DDT, Dieldrin, Heptachlor, Heptachlorepoxyd, sowie dem Biphenyl, G-HCH= Lindan, Carbaryl und HCB= Hexachlorbenzol) vor. Rohr et al. haben 1985 die Histaminausschüttung aus Rattenperitonealzell- Suspension sowie aus humanen basophilen Granulozyten nach Stimulation mit Pestiziden untersucht und haben eine dosisabhängige, nichtzytotoxische Mediatorfreisetzung (Histamin und Leukotriene) nach Stimulation mit den Pestiziden DDT, Dieldrin, Heptachlor, Heptachlorepoxyd und Biphenyl gezeigt [56, 57].

In der Literatur finden sich 3 Fallberichte, bei denen bei typischen Soforttyp-vermittelten Symptomen (hier: Urtikaria mit Quincke-Ödem, Asthma, Rhinokonjunktivitis) Typ I- Sensibilisierungen gegen die beruflich exponierten Pestizide nachgewiesen werden konnten [6]. Dabei handelte es sich beim ersten Patienten mit Urtikaria und Quincke-Ödem um Sensibilisierungen gegen Cynoxamil, Mancozeb, Thiophanate und Seccatutto. Der zweite Patient mit asthmatischen Beschwerden war gegen Paraquat sensibilisiert. Beim dritten Patienten mit Rhinokonjunktivitis fand sich eine Sensibilisierung gegen Dodine.

Bisher liegen kaum Untersuchungen vor, die den Zusammenhang zwischen allergischen Erkrankungen und Pestiziden in Nahrungsmitteln beleuchten. Jedoch liegen aus unserer Arbeitsgruppe bereits Ergebnisse zum Zusammenhang

zwischen Apfelallergie und Pestiziden vor [2]. Es konnte gezeigt werden, dass im Histaminfreisetzungstest aus basophilen Granulozyten von 4 Apfelallergikern und 2 Kontrollpersonen Chlorpropham als schwacher direkter Histaminliberator wirkte; bei Inkubation mit Thiram (1 Apfelallergiker, 1 Kontrolle) zeigte sich hier keine Histaminfreisetzung. Freisetzung von LTC₄ konnte weder bei Inkubation mit Chlorpropham noch mit Thiram festgestellt werden.

Bei der Inkubation mit Apfelextrakt und Chlorpropham zeigte sich im Histaminfreisetzungstest aus Basophilen von 4 Apfelallergikern eine Verringerung der Histaminfreisetzung bei Zusatz von Chlorpropham im Vergleich zum reinen Apfel. Die LTC₄-Freisetzung wurde nicht beeinflusst.

Bei der Inkubation mit Apfelextrakt und Thiram zeigte sich im Histaminfreisetzungstest aus Basophilen von 1 Apfelallergiker und 1 Kontrollperson kein Unterschied der Mediatorfreisetzung im Vergleich zum reinen Apfel.

Im EAST konnte weiterhin gezeigt werden, dass die Bindungsfähigkeit von IgE aus Patientenserum an Apfelprotein durch Zugabe von Chlorpropham abnimmt (bei 13 Apfelallergikern). Mit der Fragestellung, inwieweit das Apfelprotein möglicherweise durch Zugabe von Chlorpropham verändert wird, wurden SDS-PAGE/ Silberfärbung und SDS-PAGE/ Immunoblotting durchgeführt. Im SDS-PAGE/ Silberfärbung blieben die Proteinbanden des Apfelextraktes auch nach Zusatz von Chlorpropham unverändert. In der Untersuchung mittels SDS-PAGE/ Immunoblotting jedoch zeigte sich eine Banden-Abschwächung der Hauptallergenbande bei 18 kD in Abhängigkeit von der zugesetzten Chlorpropham-Menge.

2. Zielsetzung der Arbeit

Patienten mit Nahrungsmittelallergie vermuten als Auslöser ihrer allergischen Beschwerden immer wieder Umweltfaktoren wie z.B. Schädlingsbekämpfungsmittel. Gelegentlich wird angeführt, dass nicht gespritzte Nahrungsmittel (z.B. Äpfel) besser vertragen würden als gespritzte.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, zu klären, ob durch Zusatz von Pestiziden die Allergenität von Nahrungsmitteln- hier am Beispiel des Apfels- verändert wird. Dazu wurden im Haut-Prick-Test und im in vitro-Histaminfreisetzungstest aus humanen basophilen Granulozyten die Reaktionen auf Apfelextrakt allein, Pestizid allein und mit Pestizid dotierten Apfelextrakten verglichen.

Es stellten sich folgende Fragen:

- Rufen Pestizide allein positive Reaktionen im Pricktest und im Histaminfreisetzungstest hervor ?
- Wird das Apfelextrakt durch Zugabe von Pestizid in seiner Reaktivität bzw. Allergenität verändert ? Falls dies der Fall ist, eher im Sinne einer Abschwächung oder einer Verstärkung ?
- Stimmen die ermittelten Daten für die Haut-Pricktestung mit denen des Histaminfreisetzungstestes überein ?

3. MATERIAL UND METHODEN

3.1 Material

3.1.1 Probandenkollektiv

Es wurden 62 Probanden (Geschlecht: 38 m, 24 w; Alter: 23- 58 Jahre, Durchschnittsalter 31,5 Jahre) in diese Studie eingeschlossen.

Dabei wurden 3 Probandengruppen unterschieden:

- Apfelallergiker, n= 22 (12 w, 10 m; Alter: 24- 58 Jahre, Durchschnittsalter 33,9 Jahre):
Probanden, die bei oder nach Verzehr von Apfel Beschwerden angeben und einen positiven Pricktest (\geq einfach positiv) gegenüber Apfelallergen (Apfel-Pricktestlösung der Fa. Allergopharma und/ oder selbsthergestellte Apfelextrakte) und/ oder Apfel-spezifische IgE-Antikörper im CAP-RAST aufwiesen.
- Atopiker ohne Apfelallergie, n= 20 (11 w, 9 m; Alter: 25-51 Jahre, Durchschnittsalter 30,6 Jahre): Probanden, bei denen in der Eigenanamnese eine Erkrankung aus dem atopischen Formenkreis vorlag und/ oder IgE-vermittelte Sensibilisierungen gegenüber einer Auswahl aus 10 häufigen Allergenen (siehe unter 2.2.3) im Pricktest oder RAST vorlagen, ohne dass Beschwerden nach Genuss von Apfel berichtet wurden.
- Nichtatopiker, n= 20 (14 w, 6 m; Alter: 23-45 Jahre, Durchschnittsalter 29,9 Jahre):
Probanden ohne anamnestischen Hinweis auf atopische Erkrankungen und ohne IgE-vermittelte Sensibilisierungen gegenüber 10 häufigen Allergenen in Pricktest oder RAST

Für die in vivo- Untersuchungen (den Haut-Prick-Test) wurden alle 62 Probanden herangezogen. Für die erste Pricktestreihe stellten sich zur Verfügung: 19 Apfelallergiker, 20 Atopiker ohne Apfelallergie, 20 Nichtatopiker; für die zweite Pricktestreihe: 14 Apfelallergiker, 9 Atopiker ohne Apfelallergie, 6 Nichtatopiker.

Bei den in vitro- Untersuchungen (Histaminfreisetzungstest) wurden 11 dieser 62 Probanden eingeschlossen: 8 Apfelallergiker, 1 Atopiker ohne Apfelallergie sowie 2 Nichtatopiker.

3.1.2 Pestizide für Pricktest und Histaminfreisetzungstest

In unsere Untersuchungen wurden die drei Pestizide Chlorpropham, Thiram und Iprodion miteinbezogen (siehe Einleitung unter 1.4). Diese lagen in fester Form (Fa. Dr. Ehrenstorfer) vor und wurden für unsere Zwecke in Puffer bzw. in DMSO gelöst.

3.1.3 Material für die Pricktestungen

3.1.3.1 Pricktestlösungen:

a) 10 handelsübliche Allergene (Fa. Allergopharma)

Gräserpollen	Art-Nr. 006
Birkenpollen	Art-Nr. 108
Beifußpollen	Art-Nr. 106
Katzenhaare	Art-Nr. 309
Dermatophagoides pteronyssinus	Art-Nr. 725
Haselnuß	Art-Nr. 542
Karotte	Art-Nr. 561
Kartoffel	Art-Nr. 563
Apfel	Art-Nr. 531
Sellerie	Art-Nr. 637

b) Positiv- und Negativkontrollen

NaCl	Art-Nr. 001
Histamin	Art-Nr. 002

c) Apfelallergen

Für diese Untersuchung haben Mitarbeiter des Institutes für Biochemie und Lebensmittelchemie der Universität Hamburg Apfelextrakte hergestellt [68] (siehe

3.2.2). Aus diesen Apfelallergen-Lyophilisaten wurden aus der Ausgangskonzentration von 260 µg/ml Apfelprotein durch Verdünnung mit einem Puffer (hier: phosphate buffer saline = PBS) Pricktestlösungen unterschiedlicher Apfelprotein-Konzentration hergestellt.

Anfänglich kamen Verdünnungsstufen von 1:10000, 1:1000, 1:100 und 1:10 zur Anwendung. In der 2. Pricktestreihe wurden Verdünnungsstufen von 1:300, 1:100, 1:30 und 1:10 eingesetzt.

d) Pestizide

Die Pestizide Chlorpropham, Thiram und Iprodion wurden in der wässrigen Ausgangslösung (Chlorpropham: 5,32µg/ml, Thiram: 1,05µg/ml, Iprodion: 1,17 µg/ml) sowie jeweils in einer Verdünnung von 1:10 von Mitarbeitern des Institutes für Biochemie und Lebensmittelchemie der Universität Hamburg zur Verfügung gestellt.

e) mit Pestizid dotiertes Apfelallergen

Schliesslich stellten Mitarbeiter des Institutes für Biochemie und Lebensmittelchemie der Universität Hamburg Pricktestlösungen her, in denen die o.g. verschiedenen Apfelprotein-Lösungen jeweils mit den o.g. Pestizid-Lösungen versetzt wurden.

Die entsprechenden Konzentrationen dieser Pricktestlösungen sind in Tab. 3-1 und Tab. 3-2 dargestellt.

Tab. 3-1: Pricktestlösungen, 1. Pricktest-Serie

Substanz	Verdünnung	dotiert (versetzt) mit
Histamindihydrochlorid 0,1%	-	-
NaCl 0,9%	-	-
Apfelprotein (260 µg/ml)	1:10000 1:1000 1:100 1:10	- - - -
Iprodion (1,17 µg/ml)	- 1:10	- -
Thiram (1,05 µg/ml)	- 1:10	- -
Chlorpropham (5,32 µg/ml)	- 1:10	- -
Apfel + Thiram	Apfel 1:10000 Apfel 1:10000 Apfel 1:1000 Apfel 1:1000 Apfel 1:100 Apfel 1:100 Apfel 1:10 Apfel 1:10	Thiram 1:1 Thiram 1:10 Thiram 1:1 Thiram 1:10 Thiram 1:1 Thiram 1:10 Thiram 1:1 Thiram 1:10
Apfel + Iprodion	Apfel 1:10000 Apfel 1:10000 Apfel 1:1000 Apfel 1:1000 Apfel 1:100 Apfel 1:100 Apfel 1:10 Apfel 1:10	Iprodion 1:1 Iprodion 1:10 Iprodion 1:1 Iprodion 1:10 Iprodion 1:1 Iprodion 1:10 Iprodion 1:1 Iprodion 1:10
Apfel + Chlorpropham	Apfel 1:10000 Apfel 1:10000 Apfel 1:1000 Apfel 1:1000 Apfel 1:100 Apfel 1:100 Apfel 1:10 Apfel 1:10	Chlorpropham 1:1 Chlorpropham 1:10 Chlorpropham 1:1 Chlorpropham 1:10 Chlorpropham 1:1 Chlorpropham 1:10 Chlorpropham 1:1 Chlorpropham 1:10
PBS	-	-

Tab. 3-2: Pricktestlösungen, 2. Pricktestserie

Substanz	Verdünnung	dotiert (versetzt) mit
Histamindihydrochlorid 0,1%	-	-
NaCl 0,9%	-	-
Apfelprotein (260 µg/ml)	1:300 1:100 1:30 1:10	- - - -
Iprodion (1,17 µg/ml)	- 1:10	- -
Thiram (1,05 µg/ml)	- 1:10	- -
Chlorprpham (5,32 µg/ml)	- 1:10	- -
Apfel + Thiram	Apfel 1:300 Apfel 1:300 Apfel 1:100 Apfel 1:100 Apfel 1:30 Apfel 1:30 Apfel 1:10 Apfel 1:10	Thiram 1:1 Thiram 1:10 Thiram 1:1 Thiram 1:10 Thiram 1:1 Thiram 1:10 Thiram 1:1 Thiram 1:10
Apfel + Iprodion	Apfel 1:300 Apfel 1:300 Apfel 1:100 Apfel 1:100 Apfel 1:30 Apfel 1:30 Apfel 1:10 Apfel 1:10	Iprodion 1:1 Iprodion 1:10 Iprodion 1:1 Iprodion 1:10 Iprodion 1:1 Iprodion 1:10 Iprodion 1:1 Iprodion 1:10
Apfel + Chlorpropham	Apfel 1:300 Apfel 1:300 Apfel 1:100 Apfel 1:100 Apfel 1:30 Apfel 1:30 Apfel 1:10 Apfel 1:10	Chlorpropham 1:1 Chlorpropham 1:10 Chlorpropham 1:1 Chlorpropham 1:10 Chlorpropham 1:1 Chlorpropham 1:10 Chlorpropham 1:1 Chlorpropham 1:10
PBS	-	-

3.1.3.2. Sonstiges

Pricktestlanzette

Fa. Braun

Transparentes Lineal

Fa. Hermal

Transparentes Pflaster

Transpore, 3M

3.1.4 Material für den CAP-RAST (Radio-Allergo-Sorbent-Test)

Verwendete Allergene	Fa . Pharmacia
Lieschgraspollen	(g 6)
Birkenpollen	(t 3)
Beifußpollen	(w 6)
Katzenepithelien	(e 1)
Dermatophagoides pteronyssinus	(d 1)
Haselnuß	(f 17)
Karotte	(f 31)
Kartoffel	(f 35)
Grüner Apfel	(f 49)
Sellerie	(f 86)

3.1.5 Material für den Histaminfreisetzungstest

3.1.5.1 Chemikalien

	<u>Hersteller</u>
Astrablau	Sigma A-2077
CaCl ₂ ·2H ₂ O	Merck
CH ₃ COONa	Merck
DMSO	Merck
Eisessig	Merck
Glucose-Monohydrat	Merck
Heptan	Merck
HSA (Humanes Serumalbumin)	Sigma
KCl	Merck
MgCl ₂ ·6H ₂ O	Merck
NaCl	Merck
Na ₂ EDTA·2H ₂ O (Titriplex III)	Merck
NaOH	Merck
n-Butanol	Merck
Perchlorsäure	Merck
o-Phtaldialdehyd	Sigma

PBS-Puffer-Tabletten	Sigma
Percoll	Pharmacia, Art.Nr 17-0891-01
Pipes	Sigma
Rabbit Anti Human IgE	DAKO, Code No A 0094, Lot 102
Trypanblau	Merck

3.1.5.2 Reagentien

Die Reagentien sind im Kühlschrank aufzubewahren. Haltbarkeit ca. 2 Monate, mit Ausnahme von Pipes B: 1 Woche haltbar.

Pipes A Puffer:	Pipes	25 mM	7,56 g
	NaCl	110mM	6,43 g
	KCl	5 mM	0,373 g
	NaOH	45 mM	1,8 g
ad 1000 ml Aqua bidest.			
pH 7,3			
Osmolalität 300 mosm			

Pipes-Konzentrat:	Pipes	250 mM	7,56 g
	NaCl	1100mM	6,43 g
	KCl	50mM	0,373g
10 NaOH ca 3,5 ml hinzufügen			
ad 100 ml Aqua bidest.			
pH 7,3			

Percoll-Stock:	Pipes-Konzentrat	50 ml
	Percoll	450 ml
	pH 7,3	
	Osmolalität 300 mosm	
NaCl-EDTA:	Na ₂ EDTAx2H ₂ O	1,488g
	ad 1000 ml Aqua bidest.	
Pipes-Ag-EDTA:	HSA	0,06 g
	Glucose-Monohydrat	0,2 g
	Na ₂ EDTAx2H ₂ O	0,298 g
	ad 200 ml Pipes A Puffer	
	pH 7,3	
	Osmolalität 300 mosm	
Pipes-B:	CaCl ₂ x2H ₂ O	0,0147 g
	MgCl ₂ x6H ₂ O	0,0246 g
	ad 100 ml Pipes-A-Puffer	
0,1 M EDTA:	Na ₂ EDTAx2H ₂ O 0,1 M	3,72g
	ad 100 ml NaCl 0,9%	
Na-Acetat-Puffer:	CH ₃ COONa	3,72 g
	ad 100 ml Aqua bidest	
	pH 5,7 (mit HCl)	
Astrablau-Lösung:	Astra blue 6GLL	0,1g
	Ad 100 ml Natriumacetat-Puffer unter Erwärmung	
6% Essigsäurelsig:	Eisessig	6 ml
	ad 100 ml NaCl 1,8%	

3.1.5.3 Stimuli

a) Positiv- und Negativ-Kontrollen

Als Positivkontrolle wurde eine Anti-IgE-Lösung der Konzentration 7,7 µg/ml eingesetzt. Negativkontrollen waren Pipes B und der Lösungsvermittler DMSO.

b) Apfelallergen

Es wurde das im Institut für Lebensmittelchemie der Universität Hamburg hergestellte Apfelextrakt in einer Konzentration von 0,52 µg/ml verwendet.

c) Pestizide

Es wurden die Pestizide Chlorpropham und Thiram, jeweils in DMSO gelöst, in vier Konzentrationen eingesetzt (s. Tab. 3-4 und Tab. 3-5 unter 3.2.5.2).

d) mit Pestizid dotiertes Apfelallergen

Die o.g. Pestizidlösungen wurden im gleichen Versuch (Simultanstimulation) mit dem Apfelextrakt 0,52 µg/ml verwendet (s. 3.2.5.2).

3.1.5.4 Geräte und Verbrauchsmaterialien

Autoanalyser	Technicon
Feinwaage	MC1 Research, Sartorius, Göttingen
Mikroskop	Bio-Med, Leitz
Neubauer –Zählkammer	Schott
Osmometer	Model 3, the advanced micro-osmometer
pH-Meter	pH 337, WTW
Photometer	DU 640, Beckmann, Fullerton
Pyknometer	1ml, Schott
Rüttler	Titramax 100Heidolph, Schwabach
Ultraschall-Bad	Badelin Sonorex, RK 510 S
Wasserschüttelbad	Typ1003, GFL, Burgwedel

Zentrifuge

Serumröhrchen

50-ml EDTA-Monovetten

Pipetten

Immunotubes

Sepatech Megafuge 1.0 R, Heraeus

Sarstedt

Sarstedt, Nürnberg, Best-Nr. 02/1066.001

Reference, Eppendorf, Hamburg

Eppendorf, Hamburg, Nr. 0030 015.002

3.2 Methoden

3.2.1 Anamnese

Zur Anamneseerhebung wurde ein spezieller standardisierter Fragebogen entwickelt, der in Zusammenarbeit mit dem Institut für Mathematik und Datenverarbeitung in der Medizin (Universität Hamburg) konzipiert wurde. Neben einer allgemeinen allergologischen Eigen- und Familienanamnese wurde besonderes Augenmerk auf folgende Angaben gerichtet:

Nahrungsmittelunverträglichkeiten und deren Zusammenhang zu

- der Bezugsquelle
- evtl. chemischer Behandlung
- Zusatzstoffen
- der Sorte
- dem Reifegrad
- sonstigen Einflußfaktoren

Weiterhin wurden Angaben zu Grunderkrankungen, Medikamenteneinnahme und Nikotin-Exposition erfasst.

3.2.2 Herstellung der Apfelextrakte

Für diese Untersuchung haben Mitarbeiter des Institutes für Biochemie und Lebensmittelchemie der Universität Hamburg Apfelextrakte hergestellt. Es wurden Äpfel der Sorte „Golden Delicious“ aus biologisch-dynamischem Anbau verwendet.

Zur Extraktgewinnung wurde die von Vieths et al. [68] optimierte Methode bei tiefen Temperaturen in Aceton-Trockeneis durchgeführt. In den Apfel-Lyophilisaten wurden nach der Methode von Bensadoun und Weinstein [8] photometrisch Proteingehalte von ca. 260 µg/ml ermittelt.

Mit diesen Apfel-Extrakten wurden elektrophoretische Untersuchungen (SDS-Page mit Silberfärbung) durchgeführt, um das Vorhandensein von Apfelprotein

nachzuweisen. Dabei stellte sich bei den Extrakten die für Apfel bekannte Hauptallergenbande von 18 kD (*Mal d 1*) eindeutig dar. Diese Lyophilisate dienten als Ausgangssubstanzen für die weitere Verwendung als Apfelallergen-Lösung bei Haut-Pricktest und Histaminfreisetzungstest.

3.2.3 Haut-Prick-Testungen

a) Pricktestlösungen

Die verwendeten 10 handelsübliche Pricktestlösungen (fünf Aeroallergene, fünf Nahrungsmittel) sowie die selbsthergestellten Pricktestlösungen mit Apfelallergen, Pestizid sowie mit Pestizid versetztes Apfelallergen sind unter 3.1.3.1 aufgelistet, ebenso wie die Positiv- und Negativkontrollen.

Die selbsthergestellten Pricktestlösungen wurden bis zum Gebrauch bei -20° C gelagert, vor Verwendung aufgetaut und anschließend wieder eingefroren. Die Aufbewahrungsdauer lag bei maximal 11 Tagen, danach wurden die Pricktestlösungen erneuert.

b) Durchführung und Auswertung

Zum Nachweis IgE-vermittelter Sensibilisierungen an der Haut wurde der modifizierte Pricktest durchgeführt.

Die Pricktestlösungen wurden auf die erscheinungsfreie Haut getropft und die Testareale markiert. Mit einer Pricklanzette wurde in einem spitzen Winkel durch das in dem Tropfen enthaltene Allergen so oberflächlich punktuell in die Haut eingestochen (und diese kurz angehoben), dass es nicht blutete [9].

Zur Überprüfung der Verwertbarkeit der Testergebnisse erfolgte die parallele Durchführung einer Negativkontrolle mit physiologischer Kochsalzlösung (NaCl 0,9%) sowie PBS-Puffer bzw. einer Positivkontrolle mit Histamin (0,1% Histamindihydrochlorid).

Aufgrund der Menge der zu testenden Allergenlösungen wurde der Rücken als Testareal herangezogen. In den meisten Fällen erfolgte die Pricktestung mit den 10 handelsüblichen Allergenen im Anschluss an die Studien-Pricktestung ebenfalls auf dem Rücken, in einigen Fällen war dies durch bereits vorliegende

Befunde aus Voruntersuchungen nicht mehr erforderlich. Um bei eventuell stark ausgeprägten Lokalreaktionen oder gar systemischen Reaktionen die Testung noch unterbrechen zu können, wurde die Pricktestung bei den Allergikern mit den höheren Verdünnungsstufen begonnen und erst bei guter Verträglichkeit auch die niedriger verdünnten Apfelextrakte eingesetzt.

Die Ablesung erfolgte jeweils nach 20 Minuten, indem Quaddel- und Erythemgröße mit einem Hautstift direkt auf der Haut nachgezogen wurden. Erst nach dieser Markierung aller Pricktestreaktionen wurden die flüchtigen Quaddel- und Erythemreaktionen im Durchmesser vermessen.

Die Auswertung der Pricktestreaktionen für die 10 handelsüblichen Pricktestlösungen erfolgte semiquantitativ nach Ring [46]:

Tab. 3-3: Semiquantitative Auswertung der Pricktestreaktionen

Beurteilung	Prick (mm Durchmesser)		Intrakutan (mm Durchmesser)	
	Quaddel	Erythem	Quaddel	Erythem
neg.	0	<3	<3	<5
+	2-3	3-5	3-5	5-10
++	3	6-10	6-10	11-20
+++	4-6	11-20	11-15	21-40
++++	>6 Pseudopodien	>20	>15 Pseudopodien	>40

Für die Pricktestreaktionen mit den selbsthergestellten Apfel- und Pestizidlösungen wurden die mittlere Quaddelgröße mit der Formel $a+b/2$ berechnet (a und b jeweils die Durchmesser der Quaddel) [9]. Statt einer rangskalierten Variabel (wie z.B. einfach bis vierfach positiv) sind genauere Vergleiche als stetige Variabel möglich. Angelehnt an den Pricktest-Score nach

Ring wurde eine Pricktestreaktion ab 2 mm mittleren Quaddeldurchmessers positiv gewertet. Für die Vergleiche und statistische Berechnungen wurde das Erythem nicht berücksichtigt.

Vor Beginn der Pricktestungen wurde sichergestellt, dass keine Einnahme von Betablockern (die allergische Reaktionen verstärken und deren Behandlung beeinträchtigen können) sowie von systemischen Glukokortikoiden oder Antihistaminika erfolgte. Zudem wurden anamnestisch Kontraindikationen für Pricktestungen, wie z.B. akuter fiebriger Infekt, ausgeschlossen.

Die Testungen fanden ausserhalb der Birkenpollenflugzeit statt.

3.2.4 Nachweis spezifischer IgE-Antikörper im Serum

Analog der Haut-Prick-Testung wurden 10 häufige Allergene (fünf Aeroallergene, fünf Nahrungsmittel) verwendet:

- Lieschgraspollen
- Birkenpollen
- Beifußpollen
- Katzenepithelien
- Dermatophagoides pteronyssinus
- Haselnuß
- Karotte
- Kartoffel
- Grüner Apfel
- Sellerie

Beim Radio-Allergo-Sorbent-Test (RAST) wird an ein Papierscheibchen als unlösliche Phase das jeweilige Allergen gebunden. Enthält Patientenserum gegen das Allergen gerichtete Antikörper, binden sich diese bei Inkubation mit dem Patientenserum an das Allergen an der Papierscheibe. Durch sorgfältiges Waschen werden nicht gebundene Antikörper entfernt. Das verbliebene gebundene IgE wird an ein markiertes Anti-IgE gekoppelt und kann so detektiert werden.

Ursprünglich wurde dieses Verfahren als sogenannter Radio-Allergo-Sorbent-Test mit einem radioaktiven Marker entwickelt und eingesetzt [14, 74]. Heutzutage wird die Kopplung des gebundenen IgE an ein enzymmarkiertes Anti-IgE bevorzugt, welches nach Substratzusatz durch eine enzymatische Farbreaktion photometrisch bestimmt werden kann (EAST= Enzym-Allergo-Sorbent-Test).

Somit gelingt hier der Nachweis spezifischer Allergen-gerichteter Antikörper der Klasse IgE im Serum. Die IgE-Serumkonzentrationen werden in Einheiten (kU/l) angegeben, dabei entspricht 1 kU/l nach WHO 2,47 ng/ml [48].

Die Ergebnisse des CAP-RAST werden folgendermaßen semiquantitativ nach Klassen angegeben:

< 0,35 kU/l	CAP-Klasse 0
0,35 - 0,70 kU/l	CAP-Klasse 1
0,70 - 3,50 kU/l	CAP-Klasse 2
3,50 - 17,50 kU/l	CAP-Klasse 3
17,50 - 50,00 kU/l	CAP-Klasse 4
50,00 - 100,00 kU/l	CAP-Klasse 5
> 100,00 kU/l	CAP-Klasse 6

Zum Nachweis spezifischer IgE-Antikörper wurde der CAP-RAST der Firma Pharmacia (Uppsala, Schweden) eingesetzt. Diese Methode ist ein Routinelaborverfahren und wurde im allergologischen Labor der Universitäts-Haut- und Poliklinik Hamburg durchgeführt.

3.2.5 In vitro- Freisetzung von Histamin aus humanen basophilen Leukozyten

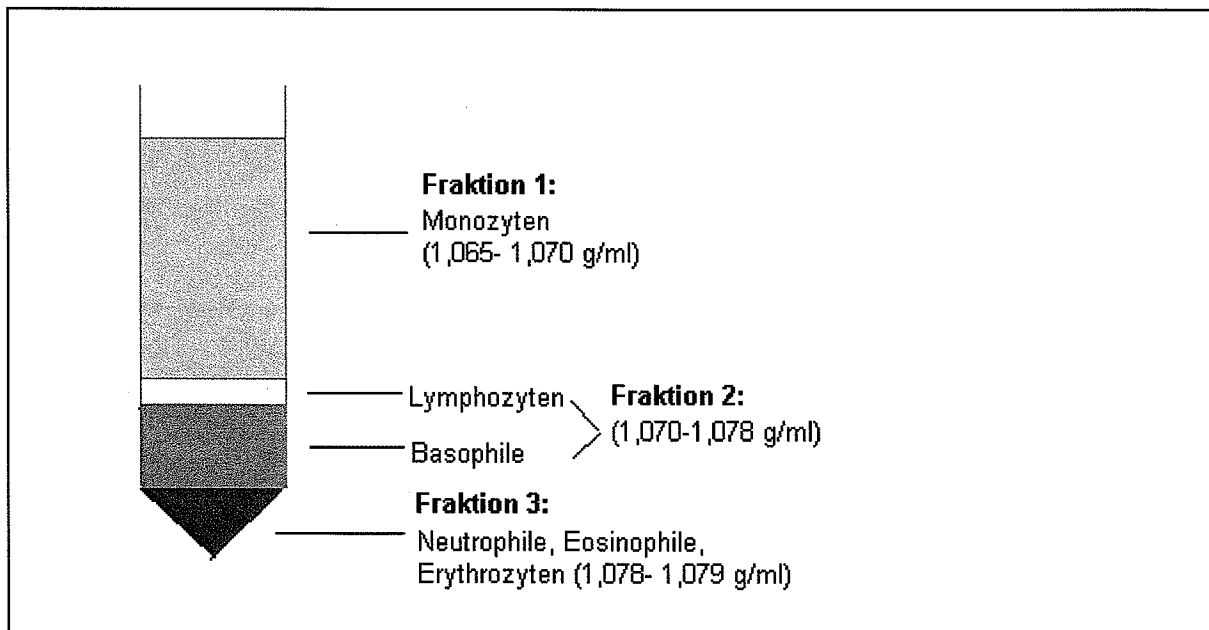
3.2.5.1 Isolierung, Anreicherung und Einsatz humaner basophiler Granulozyten in definierter Anzahl

Basophile liegen im Blut nur zu 0,1-1% vor. Will man Untersuchungen an basophilen Leukozyten durchführen, muss man diese vorerst anreichern. Hierzu wurde die Dichtegradientenzentrifugation mit Percoll (einem Medium aus kolloidalem Silicon, überzogen mit Polyvinylpyrrolidon) durchgeführt [72].

Es werden 2 verschiedene 50 ml -Röhrchen vorbereitet. In das erste Röhrchen werden Pipes A, Percoll-Stock und 10 ml Blut aus EDTA-beschichteten Monovetten pipettiert, in das zweite Röhrchen Pipes A und Percoll-Stock. Die einzusetzenden Volumina von Pipes A und Percoll-Stock werden nach Ermittlung ihrer Dichte mit dem Pyknometer errechnet, so dass in Röhrchen 1 und 2 jeweils eine definierte Dichte erreicht wird (siehe 2.2.5.6). Das Percoll-Pipes- Blut-Gemisch wird vorsichtig auf die Percoll-Pipes-Lösung geschichtet. Nach einer

Zentrifugation über 25 Min. (Zentrifuge auslaufen lassen, nicht bremsen) bei 400xg und 20° C bilden sich 3 Fraktionen unterschiedlicher Dichte aus: Fraktion 1 der Dichte 1,065- 1,070 g/ml enthält Monozyten; in der Fraktion 2 der Dichte 1,070- 1,078 g/ml finden sich Lymphozyten und basophile Granulozyten, wobei die Lymphozyten sich an der Grenze zwischen Fraktion 1 und Fraktion 2 als Ring sichtbar ablagern; Fraktion 3 der Dichte 1,078- 1,078 g/ml enthält neutrophile und eosinophile Granulozyten sowie Erythrozyten.

Abb. 3-4: Serum nach Dichtegradientenzentrifugation mit Percoll



Fraktion 1 wird knapp oberhalb des Lymphozytenringes abpipettiert und verworfen. Fraktion 2 wird abpipettiert, die verbliebene Fraktion 3 ebenfalls verworfen.

Die in Fraktion 2 gewonnene Zellsuspension mit Basophilen und Lymphozyten wird in 2 weiteren Schritten gereinigt. Die Zellsuspension wird mit NaCl-EDTA aufgefüllt und bei 250xg über 10 Min. bei 20° C zentrifugiert. Das nach Abgiessen des Überstandes erhaltene Pellet mit den Zellen wird in Pipes-Ag-EDTA suspendiert und erneut zentrifugiert bei 200xg für 10 Min. bei 20° C. Der Überstand wird abgegossen, die Zellen in 500 µl Pipes B aufgenommen.

Die späteren Ansätze von 500 µl sollen jeweils 25.000 Basophile enthalten. Um errechnen zu können, inwieweit die oben erhaltene Zellsuspension von 500 µl verdünnt werden muss, muss die Zahl der darin enthaltenen Zellen ermittelt werden:

In der Astrablaufärbung werden basophile Leukozyten selektiv angefärbt. Dazu werden 10 µl Zellsuspension mit 45µl 6%iger Essigsäurelösung vorinkubiert, um noch vorhandene Erythrozyten zu zerstören. Es folgt die Färbung mit 45µl 0,1% Astrablau. 10 µl dieser angefärbten Zellsuspension werden in der Neubauer-Zählkammer ausgezählt [28]. Unter Berücksichtigung der bisherigen verschiedenen Verdünnungsschritte kann der Verdünnungsfaktor für die Zellsuspension errechnet werden, um die gewünschte Zellanzahl zu erhalten.

3.2.5.2 Stimulation

a) Durchführung

In Immunotubes werden 350 µl Pipes B und 100 µl Zellsuspension (die 25.000 Basophile enthalten soll) pipettiert und im Wasserschüttelbad bei 37° C über 5 Min. vorinkubiert.

Danach erfolgt die Zugabe von 50 µl Stimulus, hier Apfelproteinextrakt unterschiedlicher Konzentration.

Parallel wird einer Probe als Negativ-Kontrolle 50 µl Puffer zugegeben, in eine weitere Probe wird 50 µl einer Positivkontrolle pipettiert.

Von jeder Probe werden 3 identische Ansätze pipettiert (Triplets).

Die Ansätze werden über 30 Min. im Schüttelwasserbad bei 37°C inkubiert, anschließend werden die Proben kurz in Eis gestellt, um die Reaktionen zu stoppen.

Sollen zwei unterschiedliche Stimuli im gleichen Ansatz getestet werden, wie hier das Apfelprotein-Extrakt und das Pestizid (Simultan-Stimulation), ändern sich die einzusetzenden Volumina und das Vorgehen zu dem oben beschriebenen Verfahren.

300 µl Pipes B und 100 µl Zellsuspension werden über 5 Min. im Schüttelwasserbad bei 37° C vorinkubiert. Direkt nacheinander werden jeweils 50 µl Stimulus 1 und 2 dazupipettiert.

Das weitere Vorgehen nach Inkubation im Schüttelwasserbad bei 37° C über 30 Min. ist identisch [18, 36].

b) Stimuli

In den Stimulationsversuchen mit Apfelprotein allein und Apfelprotein mit Pestizid wurde die Apfelproteinkonzentration von 0,52 µg/ml eingesetzt. Diese Konzentration wurde in Vorversuchen an 6 Probanden ermittelt (siehe 3.2.5.6).

Die Pestizide Chlorpropham und Thiram wurden in dem nicht-zytotoxischen Dimethylsulfoxid (DMSO) in einer maximalen Konzentration von 1% DMSO gelöst. Um die gleichmäßige Verteilung des Pestizids zu gewährleisten, wurde nach Einbringen des festen Pestizids in das DMSO und gründlicher Durchmischung die Suspension bis zur Stimulation in einen Rüttler gestellt und vor Gebrauch erneut kräftig durchmischt.

Die Konzentrationen der einzusetzenden Pestizide orientierten sich an denen der bereits verwendeten Pestizid- Pricktestlösungen (siehe Tab. 3.1).

Als Positivkontrolle wurde Anti-IgE der Konzentration 7,7 µg/ml (1/1000 der kommerziellen Anti-IgE-Lösung) eingesetzt (siehe 3.2.5.6).

Als Negativkontrolle kamen der Puffer (Pipes B) sowie der Lösungsvermittler DMSO 1% zum Einsatz.

Die Ansätze für den Histaminfreisetzungstest sind in Tab. 3-4 und Tab. 3-5 dargestellt.

Tab. 3-4: Histaminfreisetzungstest: Stimulation mit Chlorpropham (Chl) und Apfel

	1. Stimulus	2. Stimulus
Negativ-Kontrollen	Pipes B DMSO 1%	Pipes B Pipes B
Positiv-Kontrollen	Anti-IgE 7,7 µg/ml Apfelprotein 0,52 µg/ml	Pipes B Pipes B
Pestizid	Chl 0,05 µg/ml in DMSO 0,001% Chl 0,5 µg/ml in DMSO 0,01% Chl 5 µg/ml in DMSO 0,1 % Chl 50 µg/ml in DMSO 1%	Pipes B Pipes B Pipes B Pipes B
Pestizid + Apfel	Chl 0,05 µg/ml in DMSO 0,001% Chl 0,5 µg/ml in DMSO 0,01% Chl 5 µg/ml in DMSO 0,1 % Chl 50 µg/ml in DMSO 1%	Apfelprotein 0,52 µg/ml Apfelprotein 0,52 µg/ml Apfelprotein 0,52 µg/ml Apfelprotein 0,52 µg/ml

Tab. 3-5: Histaminfreisetzungstest: Stimulation mit Thiram (Thi) und Apfel

	1. Stimulus	2. Stimulus
Negativ-Kontrollen	Pipes B DMSO 1%	Pipes B Pipes B
Positiv-Kontrollen	Anti-IgE 7,7 µg/ml Apfelprotein 0,52 µg/ml	Pipes B Pipes B
Pestizid	Thi 0,01 µg/ml in DMSO 0,001% Thi 0,1 µg/ml in DMSO 0,01% Thi 1 µg/ml in DMSO 0,1 % Thi 10 µg/ml in DMSO 1%	Pipes B Pipes B Pipes B Pipes B
Pestizid + Apfel	Thi 0,01 µg/ml in DMSO 0,001% Thi 0,1 µg/ml in DMSO 0,01% Thi 1 µg/ml in DMSO 0,1 % Thi 10 µg/ml in DMSO 1%	Apfelprotein 0,52 µg/ml Apfelprotein 0,52 µg/ml Apfelprotein 0,52 µg/ml Apfelprotein 0,52 µg/ml

3.2.5.3 Trennung von Überstand und Zellen

Es soll gemessen werden, wieviel Histamin die Zellen nach der Stimulierung freigesetzt haben. Um die prozentuale Histaminfreisetzung vom Gesamthistamingehalt bestimmen zu können, muss zusätzlich zum freigesetzten Histamin das in den Zellen verbliebene Histamin erfasst werden.

Nach der Inkubation über 30 min wird die Reaktion gestoppt, indem die Proben kurz auf Eis gestellt werden. Es folgt die Zentrifugation bei 150 xg bei 4° C über 15 Min. in der vorgekühlten Zentrifuge.

Der Überstand von 450 µl wird abpipettiert, er enthält das freigesetzte Histamin. Durch Zugabe von 12%iger Perchlorsäure werden eventuell noch vorhandene Zellen lysiert. Durch Aqua bidest. wird die Lösung verdünnt. Bis zur Messung des freigesetzten Histamins werden die Proben bei -20° C aufbewahrt.

Das durch die Zentrifugation erhaltene Pellet enthält die Zellen mit dem in den Zellen verbliebenen Histamin. Zur Zellyse wird 12%ige Perchlorsäure dazugegeben, dann erfolgt eine Verdünnung mit Aqua bidest. Zur weiteren Zellyse

werden die Proben 15 Min. in ein Ultraschall-Bad bei ca. 70° C gegeben. Die Zelltrümmer werden bei 3000 rpm über 10 Min bei 4° C abzentrifugiert. Der Überstand wird dekantiert und enthält das in den Zellen verbliebene Histamin. Bis zur Messung werden die Proben bei -20° C gelagert.

3.2.5.4 Vitalitätsprüfung mittels Trypanblaufärbung

Um sicherzustellen, dass nicht bereits die einzelnen Trenn- und Reaktionsschritte zu einer Zellschädigung führen, wird vor der Stimulation eine Vitalitätsprüfung durchgeführt. Dazu werden 40 µl 1%ige Trypanblau-Lösung einige Min. mit 100 µl der Zellsuspension inkubiert. Da das Trypanblau nur in Zellen mit geschädigter Zellmembran eindringen kann, werden selektiv avitale Zellen angefärbt. Diese werden in der Neubauer Zählkammer ausgezählt [25]. Vor der Stimulation sollten mehr als 95% vitale Zellen vorliegen.

In einem Vorversuch wurde die Toxizität von Pestiziden und DMSO untersucht (siehe 3.2.5.6). Bei den späteren Untersuchungen mit Pestizid in DMSO und Apfelprotein beschränkten sich die Vitalitätsproben neben den Negativkontrollen auf den Stimulus aus höchster Pestizid- in höchster DMSO-Konzentration.

Nach Stimulation mit Allergenen ist eine Vitalitätsprüfung nicht sinnvoll, da die spezifische Antigen-Antikörper-Reaktion zur Öffnung von Membrankanälen führt.

3.2.5.5 Histamin-Messung mittels Autoanalyzer

Die aufgetauten und erneut zentrifugierten Histamin-Lösungen werden jeweils im Autoanalyzer (Fa. Technicon) in ein Schlauchsystem gesaugt [63]. Im Verlauf einzelner Trennschritte wird das Histamin mit Hilfe von n-Butanol und Heptan extrahiert. Dazu wird zuerst das Histamin, welches bisher in wässriger Lösung war, bei basischem pH-Wert in n-Butanol gelöst. Andere Substanzen, wie z.B. Histidin, werden in der wässrigen Phase vom Histamin getrennt. Nach Zugabe von Heptan und HCl kondensiert in diesem sauren Milieu das Histamin mit o-Phtaldialdehyd zu einem fluoreszierenden Farbstoff. Nach Anregung bei 450 nm kann das Histamin fluorimetrisch bei 360 nm gemessen werden, über ein angeschlossenes Photometer werden die Messwerte als Kurven aufgezeichnet.

Da von jedem Ansatz Triplets pipettiert wurden, wird aus den drei erhaltenen Kurven für eine Probe der Mittelwert errechnet.

Über wiederholt mitgemessene Standardlösungen definierter Histamin-Konzentration kann aus den erhaltenen Photometerkurven der entsprechende Histamingehalt errechnet werden.

Um die reine Histaminfreisetzung ohne die Spontanfreisetzung beurteilen zu können, wird die Spontanfreisetzung von der bei Stimulation erhaltenen Histaminfreisetzung subtrahiert. Die so ermittelte „Netto“-Histaminfreisetzung wird als korrigierte Histaminfreisetzung bezeichnet.

3.2.5.6 Vorversuche und vorausgehende Messungen

a) Ermittlung der Dichte von Pipes-A-Puffer und Percoll-Stock und Errechnung der davon einzusetzenden Volumina

Zuerst wird das Pyknometer mit Aqua bidest gefüllt und dessen Dichte auf der Feinwaage gemessen, mit zehn Mess-Wiederholungen. Anschliessend Dichtemessung ebenso von Percoll-Stock und Pipes-A.

Dabei muss beachtet werden, die Lösungen rechtzeitig aus dem Kühlschrank zu nehmen, damit die Messungen immer bei Zimmertemperatur stattfinden. Ebenso muss bei Füllen des Pyknometers ein evtl. Volumenüberschuss am Pyknometer sorgfältig abgetrocknet werden, sonst ständige Änderung des Messwertes durch Verdunstung.

Die Dichte von Percoll-Stock und Pipes A ergibt sich aus der Division von Percoll-Stock (bzw. Pipes A) mit Aqua bidest (jeweils Mittelwert der 10 Messungen):

$$d \text{ Percoll-Stock} = \frac{\text{Percoll-Stock}}{\text{Aqua bidest}}$$

$$d \text{ Pipes A} = \frac{\text{Pipes A}}{\text{Aqua bidest}}$$

Die so ermittelte Dichte wird in folgende Formeln eingesetzt (wobei $d_{\text{Blut}} = 1,063 \text{ g/ml}$):

$$\frac{d \text{ Blut + d Pipes A} \quad \underline{1,065 \text{ g/ml}}}{2} \times 20 \text{ ml} = \text{ml Percoll-Stock}$$

1,065 g/ml – d Percoll-Stock

$$\frac{d \text{ Percoll-Stock} \quad \underline{1,079 \text{ g/ml}}}{1,079 \text{ g/ml}} \times 7 \text{ ml} = \text{ml Pipes A}$$

1,079 g/ml – d Pipes A

b) Einstellung der Osmolalität

Ist die gemessene Osmolalität höher als vorgegeben, wird der Sollwert durch den gemessenen Wert (Istwert) dividiert. Die Differenz zwischen dem Quotienten und 1 gibt das Volumen in ml an, das pro ml Endvolumen aufgefüllt werden muss.

z.B. Sollwert 300 mosm, Istwert 340 mosm.

$$d = 300/340 = 0,88$$

$$1 - 0,88 = 0,12$$

hier sind pro ml Endvolumen 0,12 ml Aq. bidest zuzugeben.

Ist die gemessene Osmolalität niedriger als vorgegeben, werden 0,0031 g NaCl, berechnet auf 100 ml Endvolumen, hinzugegeben.

z.B. Sollwert 300 mosm, Istwert 280 mosm

20 mosm zu niedrig bei 1000 ml Endvolumen:

$$20 \times 0,031 \text{ g NaCl} = 0,62 \text{ g NaCl} \text{ muss hinzugefügt werden.}$$

c) Stimuli

In einem Vorversuch wurde die Toxizität von Pestiziden und DMSO untersucht. Dazu wurden exemplarisch bei einem atopischen, nicht-äpfelallergischen Probanden nach der Inkubation die mit Pestizid und DMSO stimulierten Zellen der oben beschriebenen Vitalitätsprüfung mittels Trypanblaufärbung unterzogen.

Es fanden sich bei Stimulation mit Chlorpropham in DMSO in den Ansätzen zwischen 96,3 % und 100 % vitale Zellen (siehe Tab. 3-6).

Bei der Stimulation mit Thiram in DMSO fanden sich in den Ansätzen zwischen 91,4 % und 99,1 % vitale Zellen (siehe Tab. 3-7).

Tab. 3-6: Vitalitätsproben bei einem Atopiker ohne Apfelallergie

	Stimulus (30 Min.)						
	vor der Stimulation	Puffer (Pipes B)	DMSO 1%	Chl. 0,05 µg/ml in DMSO 0,001%	Chl. 0,5 µg/ml in DMSO 0,01%	Chl. 5,0 µg/ml in DMSO 0,1%	Chl. 50,0 µg/ml in DMSO 1%
Vitalität [%]	99,1	98,5	97,5	100	100	100	96,3

Tab. 3-7: Vitalitätsproben bei einem Atopiker ohne Apfelallergie

	Stimulus (30 Min.)						
	vor der Stimulation	Puffer (Pipes B)	DMSO 1%	Thi. 0,01 µg/ml in DMSO 0,001%	Thi. 0,1 µg/ml in DMSO 0,01%	Thi. 1,0 µg/ml in DMSO 0,1%	Thi. 10,0 µg/ml in DMSO 1%
Vitalität [%]	99,1	91,4	95,9	94,1	94,9	94,8	97,2

Erfahrungswerte aus unserer Arbeitsgruppe mit der Anti-IgE-Konzentration von 7,7 µg/ml konnten durch einen Vorversuch bestätigt werden, bei welchem die Stimulation mit 7,7 µg/ml Anti-IgE in einer Verdünnungsreihe von 0,077 µg/ml bis 38,5 µg/ml Anti-IgE die höchste Histaminfreisetzung bewirkte.

In Vorversuchen wurden Apfelproteinkonzentrationen von 0,0026 µg/ml bis 26 µg/ml eingesetzt, um anhand einer zu erwartenden Glockenkurve der Histaminfreisetzung eine Apfelproteinkonzentration zu ermitteln, die zu einer mittleren Histaminfreisetzung führt. Bei dieser Konzentration sollten später mögliche Veränderungen der Histaminfreisetzung sowohl im Sinne einer Verstärkung als auch einer Abschwächung sichtbar sein.

Bei 6 Apfelallergikern führte die Konzentration von 0,52 µg/ml Apfelprotein am häufigsten zu einer mittleren Histaminfreisetzung (siehe Tab. 3-8).

Tab. 3-8: Histaminfreisetzung nach Stimulation mit Apfelprotein bei 6 Apfelallergikern

Proband	Korrigierte Histaminfreisetzung [%]										
	Stimulation mit Apfelprotein [µg/ml], 30 min										
	0,0026	0,0052	0,026	0,052	0,26	0,52	1,04	2,6	5,2	10,4	26,0
OK	-2,3	1,5	25,5	29,4	51,3	54,0		50,3	50,9		66,1
			14,7	5,1	11,3	34,4		46,7	45,4		47,8
GC					72,6	53,9		59,2	59,2		60,6
			6,7	3,7	7,46	23,6		41,6	53,2		71,4
NS			1,5	0,8	6,3	4,7		13,0	16,7		28,0
CD					32,0	60,3	43,8	43,4	42,5	43,8	44,8
SH			0,86	10,9	16,7	20,4		36,8	40,1		
AK			4,3	3,5	64,8	40,7		53,7	53,8		53,9

3.2.6 Statistische Auswertung

Die Ergebnisse der Pricktestungen und der Histaminfreisetzungsteste wurden wie folgt dargestellt und berechnet [61]:

Für den späteren Vergleich der Ergebnisse wurde aus den Einzelwerten für das jeweilige Kollektiv der Median errechnet. Der Median ist derjenige Wert in der nach der Grösse der Einzelwerten geordneten Reihe, der die Reihe halbiert. Bei einer geraden Anzahl von Einzelwerten wird aus den beiden die Reihe halbiierenden Werten das arithmetische Mittel errechnet.

Da hier häufig asymmetrische Verteilungen und zum Teil wenige Messwerte vorlagen, wurde dem Median vor dem arithmetischen Mittel als angemesseneres Lagemass der Vorzug gegeben.

Zur weiteren Darstellung der Ergebnisse wurde jeweils ein Minimum- und ein Maximumwert angegeben sowie die 25-% und 75%- Perzentile errechnet. Letztere geben Aufschluss über den Bereich, in welchem 50% der Ergebnisse liegen. Diese Darstellung erfolgte in sogenannten „box plots“. Die Perzentile markieren

Anfang und Ende der Schachtel (=“box“). Der Median wird als Linie eingezeichnet. Zwei Linien ausserhalb der Box gehen zum Minimum und zum Maximum.

Im folgenden sollten Unterschiede zwischen den Reaktionen „Apfel allein“ und „Apfel mit Pestizid“ untersucht werden. Die Nullhypothese besagt, dass die Differenz der Mediane der mittleren Quaddeldurchmesser zwischen Apfel allein und Apfel + Pestizid Null ist:

$$\text{Median (Apfel allein – Apfel mit Pestizid)} = 0$$

Bei einem signifikanten Unterschied der Mediane wird die Alternativhypothese wirksam:

$$\text{Median (Apfel allein- Apfel mit Pestizid)} \neq 0.$$

Zum Vergleich der Mediane kam der Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben zur Anwendung. Er weist eine ähnlich hohe Effizienz auf wie der ebenfalls verwendbare t-Test für verbundene Stichproben, hat diesem jedoch voraus, dass schwächere Anforderungen hinsichtlich der Verteilung der beiden Variablen gestellt werden und wird damit unseren Daten ($n < 30$, keine Normalverteilung) besser gerecht. Der Wilcoxon- Test wurde als zweiseitiger Test durchgeführt, d.h. ist nicht auf entweder „stärker“ oder „schwächer“ beschränkt, sondern erfasst Unterschiede zu beiden Seiten.

Das Signifikanzniveau wurde mit 0,05 festgelegt. Je kleiner der p-Wert, umso unwahrscheinlicher ist die Nullhypothese. Für p-Werte kleiner als das Signifikanzniveau 0,05 liegt ein signifikanter Unterschied vor.

Wenn die beiden Stichproben, die miteinander verglichen werden, völlig oder bis auf einen Wert (mittlerer Quaddeldurchmesser bei der Pricktestung) identisch sind, erhält man stets einen p-Wert von 1,0 (kein signifikanter Unterschied) und die Durchführung eines Wilcoxon-Testes ist hier nicht sinnvoll.

4. ERGEBNISSE

4.1. Charakterisierung des Probandenkollektivs

4.1.1 Anamnestische Angaben

Bei insgesamt 62 Personen wurde der speziell entwickelte Fragebogen korrekt und komplett ausgefüllt:

- 22 Apfelallergiker: 10 m, 12 w, 24-58 Jahre, Durchschnittsalter 33,9 Jahre
- 20 Atopiker ohne Apfelallergie: 9 m, 11 w, 25-51 Jahre, Durchschnittsalter 30,6 Jahre
- 20 Nichtatopiker: 6m, 14 w, 23-45 Jahre, Durchschnittsalter 29,9 Jahre

Alle anamnestischen Angaben sind einzeln aufgelistet und im Anhang (Tab. 4.1-1 bis 4.1-11) zu finden.

a) Anamnese der Apfelallergiker

Symptome nach Genuss von Apfel

20 der 22 Apfelallergiker berichteten über Juckreiz, Kribbeln, Schwellung im Bereich von Lippen und Mundschleimhaut im Sinne eines Oralen Allergie-Syndroms bei Verzehr von Apfel. Bei 9 dieser Patienten traten die Beschwerden innerhalb einer Minute auf, bei den übrigen 11 Patienten entwickelten sich die Beschwerden in einem Zeitraum von 1-20 Minuten. 9 Patienten schilderten zudem ein Kloßgefühl. Eine Konjunktivitis beobachteten 3 Patienten, sofern sie mit den Händen, die den Apfel angefaßt hatten, die Augen oder Augenumgebung berührten. Bei einer weiteren Patientin entwickelte sich unter diesen Bedingungen eine Rhinokonjunktivitis. Zwei Patienten berichteten nach dem Verzehr von Apfel über Rhinokonjunktivitis bzw. Fliessschnupfen. Bei 3 Patienten traten nach Apfelgenuß asthmoide Beschwerden auf. Eine Patientin beobachtete neben dem Oralen Allergie-Syndrom einen Juckreiz im Gehörgang.

Die beiden Apfelallergiker, bei denen kein Orales Allergie-Syndrom auftrat, schilderten Schwellung und Juckreiz der Augenlider innerhalb 1 Minute nach Apfelgenuß, bzw. Rhinokonjunktivitis, Juckreiz im Gesicht und gelegentlich asthmoide Beschwerden.

Tab. 4.1-12: Anamnestische Angaben der Apfelallergiker (n=22) zu den Beschwerden bei oder nach Verzehr von Apfel

Symptome bei oder nach Verzehr von Apfel (Mehrfachnennungen möglich)	Apfelallergiker n=22
Juckreiz, Kribbeln, Schwellung im Bereich der Lippen und/oder der Mundschleimhaut	n=20
Schluckbeschwerden, Heiserkeit, Schwellung des Zäpfchens und/oder des Rachenbereichs	n=9
Augentränen, -rötung, -brennen, Niesreiz, Fließschnupfen, verstopfte Nase	n=6
Anfallsweise Atemnot, pfeifendes Atemgeräusch (Asthma)	n=3
Rötung, Juckreiz, Ekzeme, Quaddeln durch direkten (Haut-)kontakt mit Apfel	n=1
Rötung, Juckreiz, Ekzeme der Haut	n=1
Nesselsucht (=Urtikaria)	n=0
Übelkeit, Erbrechen, Magen- und/oder Bauchkrämpfe, Blähungen, Durchfall	n=0
Schwindel, Kreislaufstörung, Blutdruckabfall	n=0
Bewußtlosigkeit	n=0
Sonstiges (Juckreiz im Gehörgang)	n=1
(Schwellung/ Juckreiz der Lider)	n=1

Abhängigkeit der allergischen Symptome von der Zubereitungsform des Apfels

Alle 22 Apfelallergiker vertrugen den rohen, ungeschälten Apfel nicht.

Bei 7 Apfelallergikern war der rohe, ungeschälte Apfel die einzige nicht vertragene Zubereitungsform. 8 Probanden entwickelten bei Verzehr von rohem Apfel Beschwerden, unabhängig von der Zubereitungsform (ungeschält, geschält, gerieben). 2 Probanden beobachteten Beschwerden zudem nach Genuss von naturtrübem Apfelsaft. 2 Probanden berichteten, dass bei Verzehr von geschältem oder geriebenem Apfel zwar Beschwerden aufträten, diese aber weniger ausgeprägt wären als bei dem rohen, ungeschälten Apfel. 3 Probanden konnten keine Angaben zu Verträglichkeit von geschältem bzw. geriebenem Apfel machen, da sie diese Zubereitungsform nicht verzehrt haben.

Keiner der 22 Apfelallergiker gab an, bei Verzehr von Äpfeln in gekochter oder gebackener Form oder als klaren Apfelsaft Beschwerden zu entwickeln.

**Tab. 4.1-13: Abhängigkeit der Verträglichkeit des Apfels
von der Zubereitungsform bei 22 Apfelallergikern**

Nicht vertragene Zubereitungsform des Apfels (Mehrfachnennungen möglich)	Apfelallergiker n=22
roh, ungeschält	n=22
roh, geschält	n=10
roh, gerieben	n=11
Apfelsaft (naturtrüb)	n=2
Apfelsaft (klar)	n=0
gekocht oder gebacken	n=0
gedörrt (Trockenobst)	n=0

Abhängigkeit der allergischen Symptome von der Sorte der Äpfel

8 Apfelallergikern war eine Abhängigkeit der Beschwerden von der Apfelsorte aufgefallen. Als besser verträglich wurden folgende Sorten genannt:

- „Boskop“ (n=6)
- „Cox Orange“ (n=2)
- „Gravensteiner“ (n=1)
- „Braeburn“ (n=1)
- „Holsteiner Cox“ (n=1)

Als schlechter verträglich waren folgende Sorten erinnerlich:

- „Granny Smith“ (n=3)
- „Golden Delicious“ (n=3)
- „Jonagold“ (n=2)
- „Ingrid Marie“ (n=1)

Zwei der Patienten, denen eine Abhängigkeit der Beschwerden von der Apfelsorte aufgefallen war, konnten die Sorten nicht benennen.

Abhängigkeit der allergischen Symptom von der Bezugsquelle, von Zusatzstoffen

Zwei Apfelallergiker (HN, GL) vermuteten, dass Zusatzstoffe in bzw. auf den Äpfeln im Zusammenhang mit einer schlechteren Verträglichkeit stehen würden. Ein Patient (HN) gab an, Äpfel aus dem Supermarkt schlechter zu vertragen als Äpfel vom Wochenmarkt und vermutete, dass im Gegensatz zu den Äpfeln vom Markt bei den Supermarkt-Äpfeln Schädlingsbekämpfungsmittel eingesetzt würden, die für die schlechtere Verträglichkeit verantwortlich seien. Der andere Patient (GL) gab an, Apfel nur zu vertragen, wenn dessen Schale und anschließend die Hände gründlich mit Neutralseife abgewaschen worden seien. Deswegen nahm er an, dass - ihm unbekannte - Substanzen auf der Schale für die Unverträglichkeit ursächlich wären. Unbehandelte Äpfel aus dem Garten des Großvaters (die Sorte konnte nicht benannt werden) würden dagegen auch ohne Abwaschen vertragen.

Den übrigen 20 Apfelallergikern war bisher ein Zusammenhang von Bezugsquelle oder möglichen Zusatzstoffen mit der Verträglichkeit von Äpfeln nicht aufgefallen (n= 11), bzw. wurde ein solcher Zusammenhang verneint (n= 9).

Abhängigkeit der allergischen Symptome vom Reifegrad der Äpfel

2 Apfelallergiker (AK, JD) gaben an, dass der Reifegrad des Apfels für die Verträglichkeit eine Rolle spiele. Dabei wurden von einem Probanden (JD) reife und überreife Äpfel besser vertragen als unreife. Der andere Proband (AK) hingegen gab an, reife Äpfel schlechter zu vertragen als unreife oder überreife. Die übrigen 22 Apfelallergiker hatten bislang keinen Zusammenhang zwischen Reifegrad des Apfels und dessen Verträglichkeit beobachtet.

Abhängigkeit der allergischen Symptome von sonstigen Faktoren

2 Apfelallergiker (IV, OK) schilderten, dass die Ausprägung ihrer Beschwerden (jeweils Orales Allergie-Syndrom mit Kloßgefühl) von der Menge des verzehrten Apfels abhinge.

Bei einem weiteren Probanden (JD) wurde das sonst nicht vertragene Obst (Orales Allergie-Syndrom mit Klossgefühl bei rohem, ungeschältem, geschältem oder geriebenem Apfel) in einem Obstsalat mit Zitronensaft beschwerdefrei vertragen.

Weitere Nahrungsmittel-Unverträglichkeiten

Bei einem Apfelallergiker traten Symptome ausschließlich bei dem Verzehr von Apfel auf, bei allen übrigen Apfelallergikern bestanden Unverträglichkeiten gegen weitere Nahrungsmittel, ein Patient berichtete gar Unverträglichkeiten gegen 11 weitere Nahrungsmittel :

Folgende Nahrungsmittel wurden von den Apfelallergikern als unverträglich genannt (Mehrfachnennungen möglich):

• Pfirsich	n=15
• Haselnuß	n=14
• Kirsche	n=13
• Walnuß	n=12
• Aprikose	n=9
• Karotte	n=9
• Pflaume	n=7
• Birne	n=6
• Kiwi	n=5
• Mandel	n=5
• Kartoffel	n=3
• Tomate	n=4
• Paranuß	n=3
• Sellerie	n=3
• Banane	n=2
• Erdbeere	n=2
• Mirabelle, Nektarine, Fruchtjoghurt, Sekt, Weißwein, Paprika, Verdickungsmittel Carrageen	je n=1.

Bei den geschilderten Beschwerden gegen die oben genannten Nahrungsmittel handelte es sich überwiegend um ein Orales Allergie-Syndrom (von 21 Patienten bei unterschiedlichen Nahrungsmitteln genannt), bei 8 Patienten in Verbindung mit einem Kloßgefühl. Es werden weiterhin gastrointestinale Beschwerden (bei 4 Probanden), Rhinokonjunktivitis (bei 4 Probanden), Asthma (von 3 Patienten geschildert), Urtikaria (bei einem Probanden), sowie Blutdruck-Abfall (bei einem Patienten) als Symptom der Unverträglichkeitsreaktionen genannt.

Weitere allergologische Anamnese

Neben den Nahrungsmittel-Unverträglichkeiten gaben die Apfelallergiker weitere allergische Erkrankungen an (siehe Tab. 4.1-14):

Tab. 4.1-14: Anamnestische Angaben der Apfelallergiker (n=22) zu vorliegenden atopischen Erkrankungen

Atopische Erkrankungen	Anzahl der Apfelallergiker
Saisonale RK	n= 12
Saisonale RK + AB	n=6
Saisonale RK + AE	n=3
Keine RK, kein AB, kein AE	n=1
Perenniale Rhinitis bzw. RK (zusätzlich zu saisonalen Symptomen)	n=10

RK= Rhinokonjunktivitis, AB= Asthma bronchiale, AE= Atopisches Ekzem

Neben den oben aufgeführten atopischen Erkrankungen wurde über weitere Unverträglichkeiten berichtet: Bei 5 Apfelallergikern waren im zeitlichen Zusammenhang mit der Gabe von Medikamenten Unverträglichkeitsreaktionen bekannt (Penicillin[®], Furosemid[®], Volon A[®], Valoron[®], Insulin). Ein Patient berichtete über Urtikaria bei Gebrauch von Latex-Handschuhen. Bei 2 Patienten war eine Kontaktallergie (gegen Nickel, bzw. Nickel und Pflaster) bekannt, ein Patient berichtete über einen positiven Epikutantest gegenüber Quecksilber. Ein Patient schilderte ein Hand-Ekzem nach Anwendung von Desinfektionsmitteln, bei Tierhaarkontakt träten nach einer Latenz von 2 Tagen zudem Rhagaden an den Fingerkanten auf.

Medikation

Keiner der Probanden wurde mit Beta-Blockern behandelt. Im zeitlichen Zusammenhang mit den Pricktestungen bestand bei keinem Probanden eine systemische Gabe von Antihistaminika oder Kortikosteroiden (siehe Tab. 4.1-6 im Anhang).

Nikotin-Exposition der Apfellallergiker, Atopiker ohne Apfelallergie und Nichtatopiker

In der Gruppe der Nichtatopiker fanden sich die meisten Raucher (6/ 20 Probanden, im Vergleich zu 5/ 20 Probanden bei den Atopikern ohne Apfelallergie sowie 6/ 22 Probanden bei den Apfellallergikern). Wird diese Tabakrauch-Exposition um das Passivrauchen erweitert, findet sich erneut in der Gruppe der Nichtatopiker am häufigsten eine Tabakrauch-Exposition: 12/ 20 Nichtatopikern sind Tabakrauch exponiert, in der Gruppe der Atopiker ohne Apfelallergie sind dies 9/ 20 Probanden. 10/ 22 Apfellallergikern sind Tabakrauch ausgesetzt. Diese Angaben sind in Tabelle 4.1.-15 dargestellt.

Tab. 4.1-15: Anamnestische Angaben zum Rauchverhalten (n=62)

	Nichtatopiker n=20	Atopiker ohne Apfelallergie n= 20	Apfellallergiker n=22
Nichtraucher	8	11	12
Passiv-Raucher**	6	4	5
Raucher:	6	5	6
< 5 Zig./die	2	1	2 *
5-20 Zig./die	3	4	3
>20 Zig. /die	1	0	0

* Ein weiterer Patient rauchte eine Zigarre täglich.

**ohne selbst zu rauchen

b) Anamnese der Atopiker ohne Apfelallergie

Nahrungsmittel-Unverträglichkeiten

Definitionsgemäss finden sich in dieser Gruppe keine Patienten, die Beschwerden bei oder nach Verzehr von Apfel beobachteten.

7 der 20 Patienten berichteten über Nahrungsmittelunverträglichkeiten. Dabei wurden bei/ nach Verzehr verschiedener Nahrungsmittel (genannt wurden jeweils einmal: Meeresfrüchte, Walnuss, Kresse, Salbei, Anis, rohe Haselnuss, Kiwi, rohe Tomate, Ananas, Sahne, Mango, Honigmelone) Beschwerden geschildert, wobei 3 Patienten mehr als ein unverträgliches Nahrungsmittel nannten. Die Beschwerden manifestierten sich überwiegend im Sinne eines oralen Allergiesyndroms, daneben wurde auch über gastrointestinale Beschwerden geklagt. Keiner der Patienten hatte bezüglich seiner Nahrungsmittel-Unverträglichkeit einen Zusammenhang zur Bezugsquelle, zu Schad- und Zusatzstoffen oder anderen Einflussfaktoren beobachtet.

Atopie

14 Patienten berichteten über atopische Erkrankungen (Rhinitis, Konjunktivitis, allergisches Asthma bronchiale, Atopisches Ekzem, allein oder in Kombination), bei 6 Probanden lagen uns IgE-vermittelte Sensibilisierungen vor, die anamnestisch ohne klinische Relevanz waren (siehe Tab. 4.1-16).

**Tab. 4.1-16: Anamnestiche Angaben der Atopiker ohne Apfelallergie
(n=20) zu vorliegenden atopischen Erkrankungen**

Atopische Erkrankungen	Anzahl der Probanden
Saisonale RK	n=8
Saisonale RK + AB	n=1
Saisonale RK + AE	n=1
Perenniale RK mit saisonaler Verstärkung	n=2
Perenniale Rhinitis bzw. RK	n=2
Klinisch nicht relevante IgE-vermittelte Sensibilisierungen	n=6

RK= Rhinokonjunktivitis, AB= Asthma bronchiale, AE= Atopisches Ekzem

Weitere allergologische Anamnese

Es wurden weitere Unverträglichkeiten bzw. allergische Erkrankungen angegeben, wobei am häufigsten (jeweils dreimal) Kontaktallergien und Medikamenten-Unverträglichkeiten sowie Allergien auf perenniale Aeroallergene genannt wurden.

Medikation

Keiner der Probanden wurde mit Beta-Blockern behandelt. Zum Zeitpunkt der Haut- Prick-Testungen nahm keiner der Patienten Medikamente ein, die die Testfähigkeit beeinträchtigen könnten (wie z.B. Antihistaminika, systemische Kortikosteroide).

Nikotin-Exposition

Zum Rauchverhalten siehe Tab. 4.1-15.

c) Anamnese der Nichtatopiker

Allergologie

Definitionsgemäß finden sich in dieser Probandengruppe (n=20) keine Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis. Allerdings berichteten einzelne Probanden über andere fraglich allergische Erkrankungen bzw. Beschwerden (s. Tab. 4.1-10 und -11 im Anhang).

Medikation

Keiner der Probanden wurde mit Beta-Blockern behandelt. Im zeitlichen Zusammenhang mit den Pricktestungen bestand bei keinem Probanden eine systemische Gabe von Antihistaminika oder Kortikosteroiden.

Nikotin-Exposition

Die Angaben der Nichtatopiker zum Rauchverhalten sind zusammenfassend für die drei Probandengruppen in Tab. 4.1-15 dargestellt.

4.1.2 Nachweis spezifischer IgE-Antikörper im Serum mittels CAP-RAST

a) Apfelallergiker

Bei allen 22 Apfelallergikern waren im RAST sowohl spezifische IgE-Antikörper gegen Apfel als auch Birkenpollen nachweisbar. Bei 18 Probanden zeigten sich spezifische IgE-Antikörper gegen Lieschgraspollen, bei jeweils 15 Probanden gegen Haselnuss sowie Katzenschuppen. Für Karotte zeigten sich bei 13 Probanden IgE-Antikörper, für Sellerie bei 10 Probanden. Weitere Nachweise von spezifischem IgE bei Hausstaubmilbe (8 Probanden), bei Beifusspollen (7 Probanden) sowie bei Kartoffel (6 Probanden). Die Ausprägung der nachgewiesenen Sensibilisierung im RAST zeigt Tab. 4.1-20.

Tab. 4. 1-20: Nachweis spezifischer IgE-Antikörper mittels CAP-RAST bei 22 Apfelallergikern *

	RAST-Klasse						
	0	1	2	3	4	5	6
Allergene	Anzahl der Apfelallergiker						
Apfel	0	2	10	9	2	0	0
Haselnuß	7	0	12	4	0	0	0
Karotte	9	5	7	2	0	0	0
Kartoffel	17	1	4	1	0	0	0
Sellerie	12	2	7	2	0	0	0
Birkenpollen	0	0	0	5	8	6	4
Lieschgraspollen	4	1	3	7	3	4	1
Beifußpollen	15	3	1	4	0	0	0
Katzenschuppen	8	3	3	8	1	0	0
D. pteronyssinus	14	2	2	3	1	0	1

*Bei jeweils 1 Probanden liegt kein RAST vor bei: Katzenschuppen , Haselnuß, Karotte, D. pteronyssinus

b) Atopiker ohne Apfelallergie

Bei jeweils 9 Probanden fanden sich spezifische IgE-Antikörper mittels RAST gegen Birkenpollen und Lieschgraspollen, bei 3 Probanden gegen Hausstaubmilbe. Bei jeweils 2 Probanden zeigten sich spezifische IgE-Antikörper gegen Katzenhaare, Karotte sowie Beifußpollen. Für die Allergene von Grüner Apfel, Sellerie sowie Kartoffel liessen sich jeweils bei einem Probanden spezifische IgE-Antikörper nachweisen. Kein Nachweis von spezifischem IgE gegen Haselnuss in dieser Probandengruppe. Bei einem Probanden lag uns kein RAST vor. Die Ausprägung der nachgewiesenen Sensibilisierungen im RAST zeigt Tab. 4.1-21.

Tab. 4.1-21: Nachweis spezifischer IgE-Antikörper mittels CAP-RAST bei 19 Atopikern ohne Apfelallergie

Allergene	RAST-Klasse						
	0	1	2	3	4	5	6
	Anzahl der Atopiker ohne Apfelallergie						
Apfel	18	0	0	1	0	0	0
Haselnuß	19	0	0	0	0	0	0
Karotte	17	1	1	0	0	0	0
Kartoffel	19	0	0	0	0	0	0
Sellerie	18	0	1	0	0	0	0
Birkenpollen	10	4	3	1	1	0	0
Lieschgraspollen	10	1	3	3	1	1	0
Beifußpollen	17	1	1	0	0	0	0
Katzenschuppen	17	1	1	0	0	0	0
D. pteronyssinus	16	0	0	1	1	1	0

c) Nichtatopiker

Definitionsgemäß waren in der Gruppe der Nichtatopiker keine Sensibilisierungen im RAST nachweisbar (siehe Tab. 4.1-19 im Anhang).

4.1.3 Haut-Prick-Testungen mit 10 häufigen Allergenen

a) Apfelallergiker

Bei der Pricktestung mit dem kommerziellen Apfelallergen zeigten sich bei 12 Apfelallergikern positive Pricktestreaktionen.

Bei allen 22 Probanden dieser Gruppe zeigten sich positive Pricktestreaktionen sowohl auf die Birkenpollen als auf die Gräserpollen. Bei Haselnuss und Sellerie zeigten sich bei jeweils 19 Probanden positive Pricktestreaktionen. Auch bei Beifusspollen (n=18) und Katzenhaaren (n=17) fanden sich häufig positive Pricktestreaktionen. Bei Karotte und Kartoffel reagierten jeweils 9 Probanden positiv in der Pricktestung. 8 Probanden zeigten bei der Pricktestung auf Hausstaubmilbe positive Reaktionen.

Aus Tab. 4.1-25 geht die Ausprägung der Pricktestreaktionen im einzelnen hervor.

Tab. 4.1-25: Häufigkeit und Ausprägung der positiven Pricktestreaktionen auf kommerzielle Pricktestlösungen bei 22 Apfelallergikern

Allergene	Pricktest-Score*				
	0	+	++	+++	++++
Anzahl der Apfelallergiker					
Apfel	10	6	4	2	0
Haselnuß	3	2	9	7	1
Karotte	13	5	2	1	1
Kartoffel **	12	5	2	1	1
Sellerie	3	1	1	11	6
Birkenpollen	0	0	0	1	21
Gräserpollen	0	1	2	4	15
Beifußpollen	4	5	6	3	4
Katzenschuppen	5	1	1	6	9
D. pteronyssinus	14	0	2	2	4

*nach Ring (siehe 3.2.3)

**Der Prick mit Kartoffel fehlt bei einem Probanden

b) Atopiker ohne Apfelallergie

Am häufigsten zeigten sich in dieser Probandengruppe positive Pricktestreaktionen bei der Testung mit Gräserpollen (bei 16 Probanden positiv), gefolgt von Birkenpollen (bei 14 Probanden positiv). Es zeigten sich positive Pricktestreaktionen bei Beifußpollen (n=9), Katzenhaaren (n=8), Hausstaubmilbe (n=7), Sellerie (n=5), Haselnuss (n=4) und Kartoffel (n=3). Bei Apfel und Karotte zeigten sich bei jeweils 2 Probanden positive Pricktestreaktionen.

Tab. 4.1-26 stellt die Ausprägung der Pricktestreaktionen dar.

Tab. 4.1-26: Häufigkeit und Ausprägung der positiven Pricktestreaktionen auf kommerzielle Pricktestlösungen bei 20 Atopikern ohne Apfelallergie

Allergene	Pricktest-Score*				
	0	+	++	+++	++++
Anzahl der Atopiker ohne Apfelallergie					
Apfel	18	2	0	0	0
Haselnuß	16	2	1	1	0
Karotte	18	1	0	1	0
Kartoffel	17	1	1	1	0
Sellerie	14	2	2	0	2
Birkenpollen	8	1	2	3	6
Gräserpollen	5	2	4	1	8
Beifußpollen	12	4	3	0	1
Katzenhaare	13	3	2	0	2
D. pteronyssinus	14	2	1	2	1

*nach Ring (siehe 3.2.3)

c) Nichtatopiker

Definitionsgemäß fanden sich in dieser Probandengruppe keine Sensibilisierungen gegen die ausgewählten 10 häufigen Allergene (siehe Tab. 4.1-24 im Anhang).

4.1.4 IgE-vermittelte Sensibilisierungen gegen Birkenpollen und Apfel und anamnestische Angaben zur Frühblüher-Pollinosis

Die folgenden Tabellen (Tab. 4.1-27 und 4.1-28) stellen die Charakteristika der einzelnen Apfelallergiker und Atopiker ohne Apfelallergie bezüglich der IgE-vermittelten Sensibilisierungen gegen Birkenpollen und Apfel dar und fassen den Zusammenhang zur Frühblüher-Pollinosis übersichtlich zusammen.

Der Zusammenhang zur Apfel-Unverträglichkeit ist nicht extra aufgeführt, da definitionsgemäß bei den Atopikern ohne Apfelallergie keine Beschwerden bei/

nach Apfelverzehr vorliegen, in der Gruppe der Apfelallergiker diese jedoch obligat sind.

Tab. 4.1-27: Übersicht zur Sensibilisierung gegen Birkenpollen und Apfel sowie zu saisonalen Symptomen bei 22 Apfelallergikern

Apfel-Allergiker	Birkenpollen		Apfel*		Rhinitis u./o. Konjunktivitis u./o. Asthma im Frühjahr
	RAST-Klasse	Pricktest-Score	RAST-Klasse	Pricktest-Score	
KA	6	++++	3	0	ja
HR	5	++++	3	0	ja
NS	3	++++	1	++	ja
CT	4	++++	2	+	ja
UW	4	++++	3	+	ja
OK	4	++++	2	+++	ja
JF	3	++++	2	++	ja
IV	3	+++	1	+	ja
HN	6	++++	2	+	ja
HS	4	++++	3	0	ja
MB	5	++++	3	0	nein
AK	5	++++	3	0	ja
BB	5	++++	3	++	ja
MEF	6	++++	4	0	ja
JD	3	++++	2	++	nein
OS	3	++++	2	+++	ja
PvP	4	++++	2	0	ja
GL	4	++++	2	0	ja
GC	4	++++	2	+	ja
NJ	5	++++	3	+	ja
CD	6	++++	4	0	ja
SH	5	++++	2	0	ja

*Hierbei wurde für den Pricktest das in der Routine verwendete handelsübliche Apfelextrakt (Fa. Allergopharma) berücksichtigt

Tab. 4.1-28: Übersicht zur Sensibilisierung gegen Birkenpollen und Apfel sowie zu saisonalen Symptomen bei 20 Atopikern ohne Apfelallergie

Probanden	Birkenpollen		Apfel**		Rhinitis u./o. Konjunktivitis u./o. Asthma im Frühjahr
	RAST-Klasse	Pricktest-Score*	RAST-Klasse	Pricktest-Score*	
UM	1	+++	0	0	nein
KB	0	+	0	+	ja
CF	0	+	0	0	nein
HK	0	0	0	0	ja
PW	0	0	0	0	nein
GEG	2	++++	0	0	nein
DV	1	++++	0	0	ja
YE	1	++++	0	0	ja
JH	0	0	0	0	nein
LB	1	+++	0	+	ja
MM	0	+	0	0	nein
IS	4	++++	3	0	ja
WF	0	++	0	0	nein
CR	3	++++	0	0	nein
DH	-	0	-	0	nein
IC	0	0	0	0	ja
PG	0	0	0	0	ja
CB	0	++	0	0	nein
MK	2	+++	0	0	nein
ISch	2	++++	0	0	nein

*nach Ring (siehe 3.2.3)

**Hierbei wurde für den Pricktest das in der Routine verwendete handelsübliche Apfelextrakt (Fa. Allergopharma) berücksichtigt

4.1.5 Vergleich der Pricktestreaktionen bei Pricktestung mit dem kommerziellen Apfelallergen und den selbsthergestellten Apfelextrakten

Das selbsthergestellte Apfelextrakt der Verdünnung 1:10 ergab bei den 22 Apfelallergikern häufiger eine positive Pricktestreaktion (bei n= 21) als die handelsübliche Pricktestlösung (bei n= 12), zudem waren die positiven Pricktestreaktionen bei Apfel 1:10 stärker ausgeprägt als beim kommerziellen Apfelextrakt (siehe Tab. 4.1-29). Herauszuheben sind 8 vierfach positive Pricktestreaktionen bei Apfel 1:10; bei dem kommerziellen Apfelextrakt ergab sich bei keinem der Apfelallergiker eine vierfach positive Pricktestreaktion und nur bei 2 Apfelallergikern eine dreifach positive Reaktion. Bei Apfel 1:10 jedoch zeigten sich bei 9 Apfelallergikern dreifach positive Reaktionen.

Weiterhin zeigte sich bei einer Apfelallergikerin Rhinitis wenige Minuten nach Pricktestungen mit den Apfelextrakten der Verdünnung 1:10 und 1:100, bei einer weiteren Apfelallergikerin Rhinitis 15 Minuten nach Pricktestungen mit den Apfelextrakten der Verdünnung 1:100 (siehe Anhang Tab. 4.2-10 und 4.2-12).

Das selbsthergestellte Apfelextrakt der Verdünnung 1:10 ergab bei den 20 Atopikern ohne Apfelallergie häufiger eine positive Pricktestreaktion (bei n= 4) als die handelsübliche Pricktestlösung (bei n= 2), zudem waren die positiven Pricktestreaktionen bei Apfel 1:10 stärker ausgeprägt als beim kommerziellen Apfelextrakt (siehe Tab. 4.1-30).

Tab. 4.1-29: Vergleich der Pricktestreaktionen mit der kommerziellen Apfelpricktestlösung und dem selbsthergestellten Apfelextrakt der Verdünnung 1:10 bei den Apfelallergikern

	Apfel (Fa. Allergopharma)	Apfel 1:10 **
Apfelallergiker	Pricktest-Score*	Pricktest-Score*
KA	0	++++
HR***	0	+++
NS	++	0
CT	+	+++
UW	+	++++
OK	+++	+++
JF	++	++++
IV	+	++
HN	+	++++
HS	0	+++
MB	0	+++
AK	0	++
BB	++	+++
MEF	0	++++
JD	++	++++
OS	+++	+++
PvP	0	+++
GL	0	++++
GC	+	+++
NJ	+	++
CD	0	++
SH	0	++++

*nach Ring (siehe 3.2)

**beim selbsthergestellten Apfelextrakt wurde die 1. Pricktestreihe berücksichtigt, mit Ausnahme der drei letzten Probanden, die ausschliesslich an der 2. Pricktestreihe teilnahmen

*** wenige Min. nach Pricktestung mit Apfel 1:10 Auftreten von Rhinitis

Tab. 4.1-30: Vergleich der Pricktestreaktionen mit der kommerziellen Apfelpricktestlösung und dem selbsthergestellten Apfelextrakt der Verdünnung 1:10 bei den Atopikern ohne Apfelallergie

	Apfel (Fa. Allergopharma)	Apfel 1:10**
Atopiker ohne Apfelallergie	Pricktest-Score*	Pricktest-Score*
UM	0	0
KB	+	0
CF	0	0
HK	0	0
PW	0	0
GEG	0	+
DV	0	0
YE	0	0
JH	0	0
LB	+	++
MM	0	0
IS	0	0
WF	0	0
CR	0	0
DH	0	0
IC	0	0
PG	0	0
CB	0	0
MK	0	+
ISch	0	+++

*nach Ring (siehe 3.2.3)

** beim selbsthergestellten Apfelextrakt wurde die 1. Pricktestreihe berücksichtigt

4.2. Ergebnisse der Pricktestungen

4.2.1 Ergebnisse der Pricktestungen (erste Pricktestreihe) mit

drei Pestiziden und den Positiv- und Negativkontrollen Histamin, NaCl und PBS

a) Apfelallergiker

In Abb. 4.2-1 sind die Pricktestergebnisse (jeweils über das Kollektiv der 19 Apfelallergiker) für die einzelnen Pricktestlösungen dargestellt. Die Pricktestergebnisse für die einzelnen Probanden finden sich im Anhang unter Tab. 4.2-1 bis 4.2-3.

Alle Apfelallergiker zeigten eine positive Pricktestreaktion auf das **Histamin**: Der Median des mittleren Quaddeldurchmessers für die Pricktestreaktion mit Histamin lag bei den 19 Apfelallergikern bei 3,5 mm, Minimum 2,5 mm, Maximum 5 mm, 50% zwischen 3 mm und 4 mm. Keiner der 19 Apfelallergiker zeigte eine positive Pricktestreaktion auf das **NaCl**. Bei **PBS** ergab der Median des mittleren Quaddeldurchmessers 0 mm: Ein Proband (HS) zeigte eine positive Pricktestreaktion von 2,5 mm mittlerem Quaddeldurchmesser bei der Testung mit PBS, dadurch lag das Maximum für den mittleren Quaddeldurchmesser hier bei 2,5 mm, das Minimum bei 0 mm. Bei den übrigen 18 Apfelallergikern blieb die Testung mit PBS negativ.

Bei den **3 Pestiziden Thiram, Iprodion und Chlorpropham in den beiden Verdünnungsstufen 1:1 und 1:10** zeigte sich bei den 19 Apfelallergikern keine positive Pricktestreaktion: der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag somit bei 0 mm.

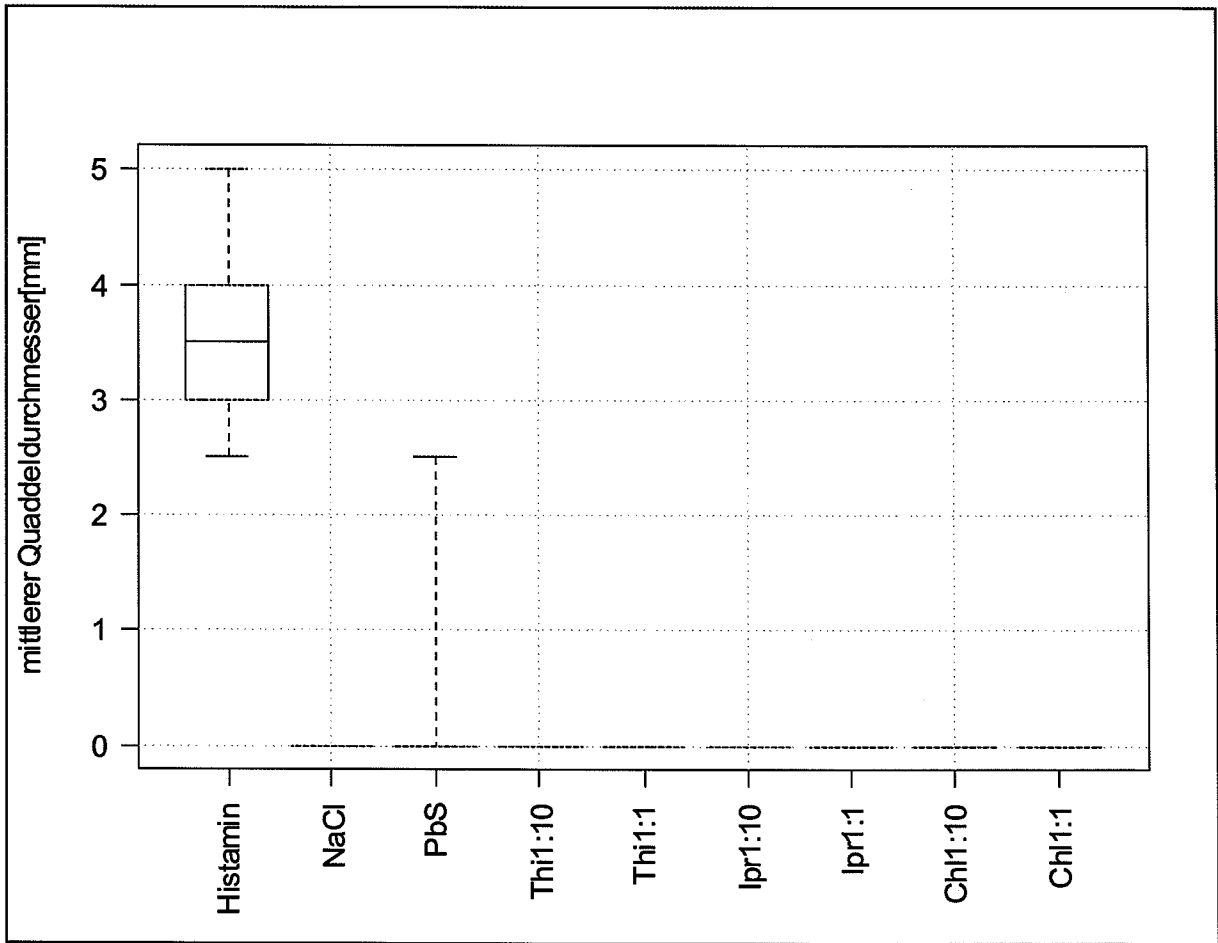


Abbildung 4.2- 1: Vergleich mittlerer Quaddeldurchmesser [mm] bei Pricktest mit Histamin, NaCl, PBS, Thiram 1:10, Thiram 1:1, Iprodion 1:10, Iprodion 1:1, Chlorpropham 1:10, Chlorpropham 1:1 für die Gruppe der Apfelallergiker (n=19)
 Thi= Thiram Ipr= Iprodion Chl= Chlorpropham

b) Atopiker ohne Apfelallergie

In Abb 4.2-2 sind die Pricktestergebnisse (jeweils über das Kollektiv der 20 Atopiker ohne Apfelallergie) für die einzelnen Pricktestlösungen dargestellt. Die Pricktestergebnisse für die einzelnen Probanden finden sich im Anhang unter Tab. 4.2-4 bis 4.2-6.

Alle 20 Atopiker ohne Apfelallergie zeigten eine positive Pricktestreaktion auf das **Histamin**: der Median des mittleren Quaddeldurchmessers für die Pricktestreaktion mit Histamin lag bei 3 mm, Minimum 2,5 mm, Maximum 5,5 mm, 50% zwischen 3 mm und 4 mm. Keiner der 20 Probanden zeigte eine positive Pricktestreaktion auf **NaCl** oder **PBS** (Median jeweils 0 mm).

Die Pricktestreaktionen auf die Pestizide **Thiram** und **Iprodion** (jeweils in der Verdünnung 1:1 und 1:10) und das **Chlorpropham** der Verdünnung 1:10 fielen bei allen 20 Probanden negativ aus (Median also 0 mm). Bei der Pricktestung mit **Chlorpropham 1:1** ergab sich bei einem Probanden (DV) eine positive Pricktestreaktion mit einem mittleren Quaddeldurchmesser von 2 mm. Dadurch ergibt sich bei dieser Pricktestlösung ein Minimum von 0 mm, Maximum von 2mm, bei einem Median von 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers. Bei den übrigen 20 Atopikern ohne Apfelallergie fiel die Pricktestung mit Chlorpropham 1:1 negativ aus.

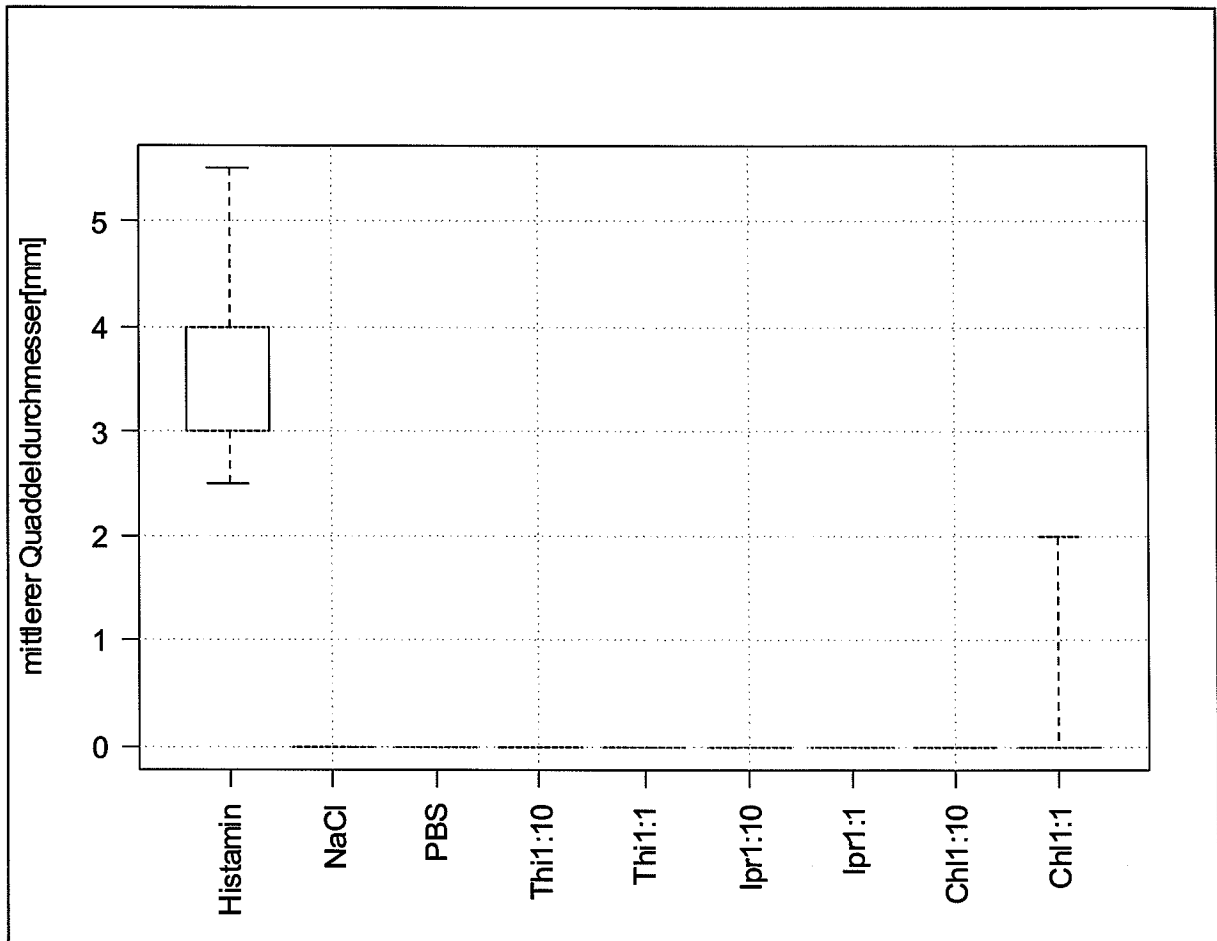


Abbildung 4.2-2: Vergleich mittlerer Quaddeldurchmesser [mm] bei Pricktest mit Histamin, NaCl, PBS, Thiram 1:10, Thiram 1:1, Iprodion 1:10, Iprodion 1:1, Chlorpropham 1:10, Chlorpropham 1:1 für die Gruppe der Atopiker ohne Apfelallergie (n= 20)
 Thi= Thiram Ipr= Iprodion Chl= Chlorpropham

c) Nichtatopiker

In Abb 4.2-3 sind die Pricktestergebnisse (jeweils über das Kollektiv der 20 Nicht-Atopiker) für die einzelnen Pricktestlösungen dargestellt. Die Pricktestergebnisse für die einzelnen Probanden finden sich im Anhang unter Tab. 4.2-7 bis 4.2-9.

Alle 20 Nichtatopiker zeigten eine positive Pricktestreaktion auf das **Histamin**: der Median des mittleren Quaddeldurchmessers für die Pricktestreaktion mit Histamin lag bei 3 mm, Minimum 2 mm, Maximum 5 mm, 50% zwischen 3 mm und 3,5 mm.

Bei NaCl und PBS sowie den 3 Pestiziden Thiram, Iprodion und Chlorpropham in den beiden Verdünnungsstufen 1:1 und 1:10 zeigten sich bei den 20 Probanden keine positiven Pricktestreaktionen (Median des mittleren Quaddeldurchmessers jeweils 0 mm).

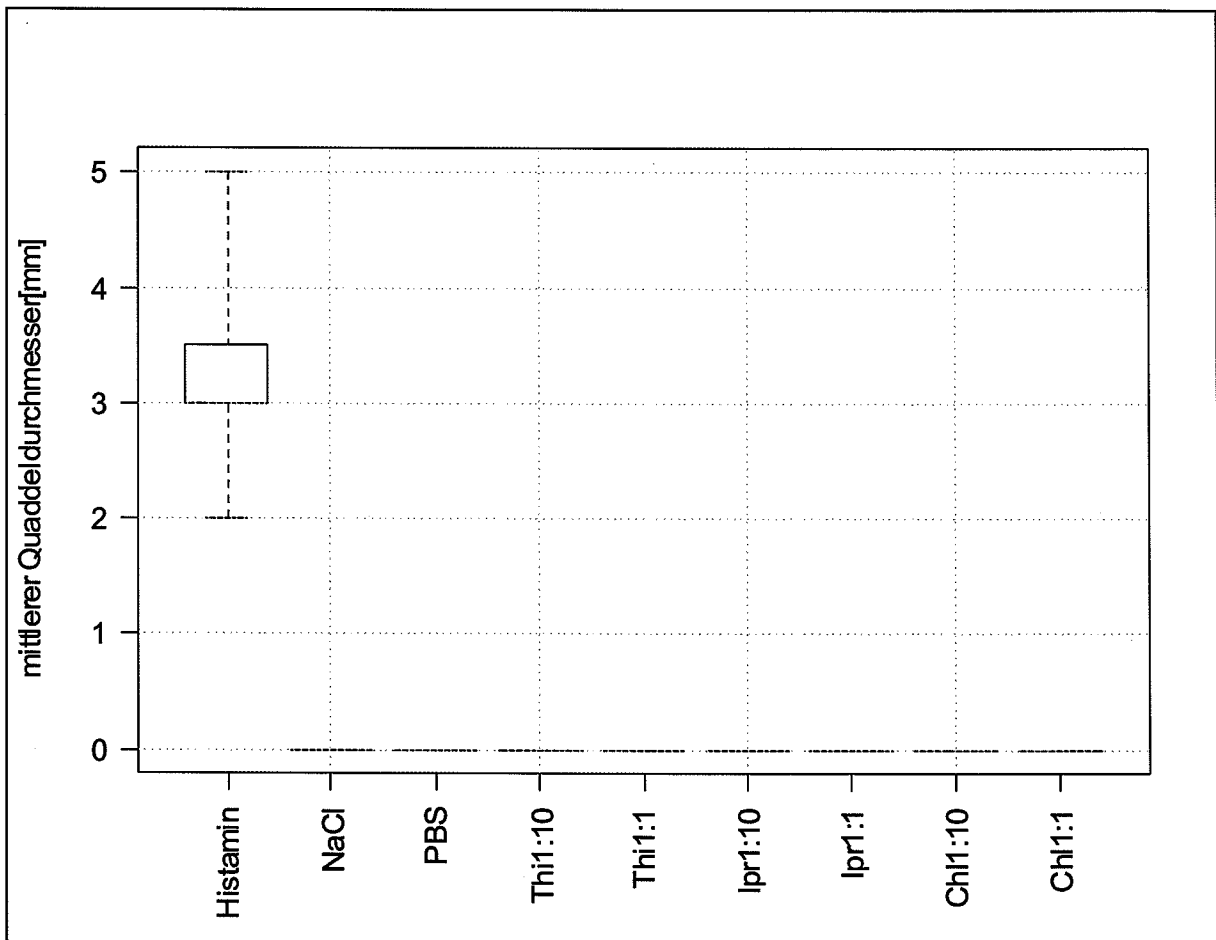


Abbildung 4.2- 3: Vergleich mittlerer Quaddeldurchmesser [mm] bei Pricktest mit Histamin, NaCl, PBS, Thiram 1:10, Thiram 1:1, Iprodion 1:10, Iprodion 1:1, Chlorpropham 1:10, Chlorpropham 1:1 für die Gruppe der Nicht-Atopiker (n=20)
Thi= Thiram Ipr= Iprodion Chl= Chlorporpham

d) Zusammenfassung der Pricktestergebnisse mit Histamin, NaCl, PBS, Thiram, Iprodion und Chlorpropham

Alle 59 Probanden der ersten Pricktestreihe (19 Apfelallergiker, 20 Atopiker ohne Apfelallergie, 20 Nichtatopiker) zeigten positive Pricktestreaktionen bei der Positivkontrolle **Histamin**.

Keiner der 59 Probanden reagierte positiv auf die Negativkontrolle mit **NaCl**.

Bei der Negativkontrolle mit **PBS** fand sich bei einem Probanden (ein Apfelallergiker) eine positive Pricktestreaktion mit einem mittleren Quaddeldurchmesser von 2,5 mm. Bei den übrigen 58 Probanden fiel die Pricktestreaktion bei PBS negativ aus.

Auf das **Pestizid Thiram der Verdünnung 1:10 sowie 1:1** zeigte sich bei keinem der 59 Probanden eine positive Pricktestreaktion.

Auf das **Pestizid Iprodion der Verdünnung 1:10 sowie 1:1** reagierte keiner der 59 Probanden positiv im Pricktest.

Auf das **Pestizid Chlorpropham der Verdünnung 1:10** zeigte sich bei keinem der 59 Probanden eine positive Pricktestreaktion.

Auf das **Chlorpropham der Verdünnung 1:1** reagierte einer der Probanden (ein Atopiker ohne Apfelallergie) positiv in der Pricktestung, mit einem mittleren Quaddeldurchmesser von 2 mm. Bei den übrigen 58 Probanden fiel die Pricktestreaktion hier negativ aus.

In allen 3 Probandengruppen lag der Median des mittleren Quaddeldurchmessers sowohl bei **NaCl** und **PBS** als auch bei den **6 Pestizidlösungen** in der ersten Pricktestreihe bei 0 mm.

4.2.2. Erste Pricktestreihe, ausgehend von den dotierten und undotierten Apfelextraktkonzentrationen der Verdünnungsstufen 1:10, 1:100, 1:1000 und 1:10000

4.2.2.1 Ergebnisse der ersten Pricktestreihe bei 19 Apfelallergikern

a) Dotierte und undotierte Apfelextrakte der Verdünnung 1:10

In Abb. 4.2-4 sind die Pricktestergebnisse (jeweils über das Kollektiv der 19 Apfelallergiker) für die einzelnen Pricktestlösungen dargestellt. Die Pricktestergebnisse für die einzelnen Probanden finden sich im Anhang unter Tab. 4.2-10 und 4.2-11.

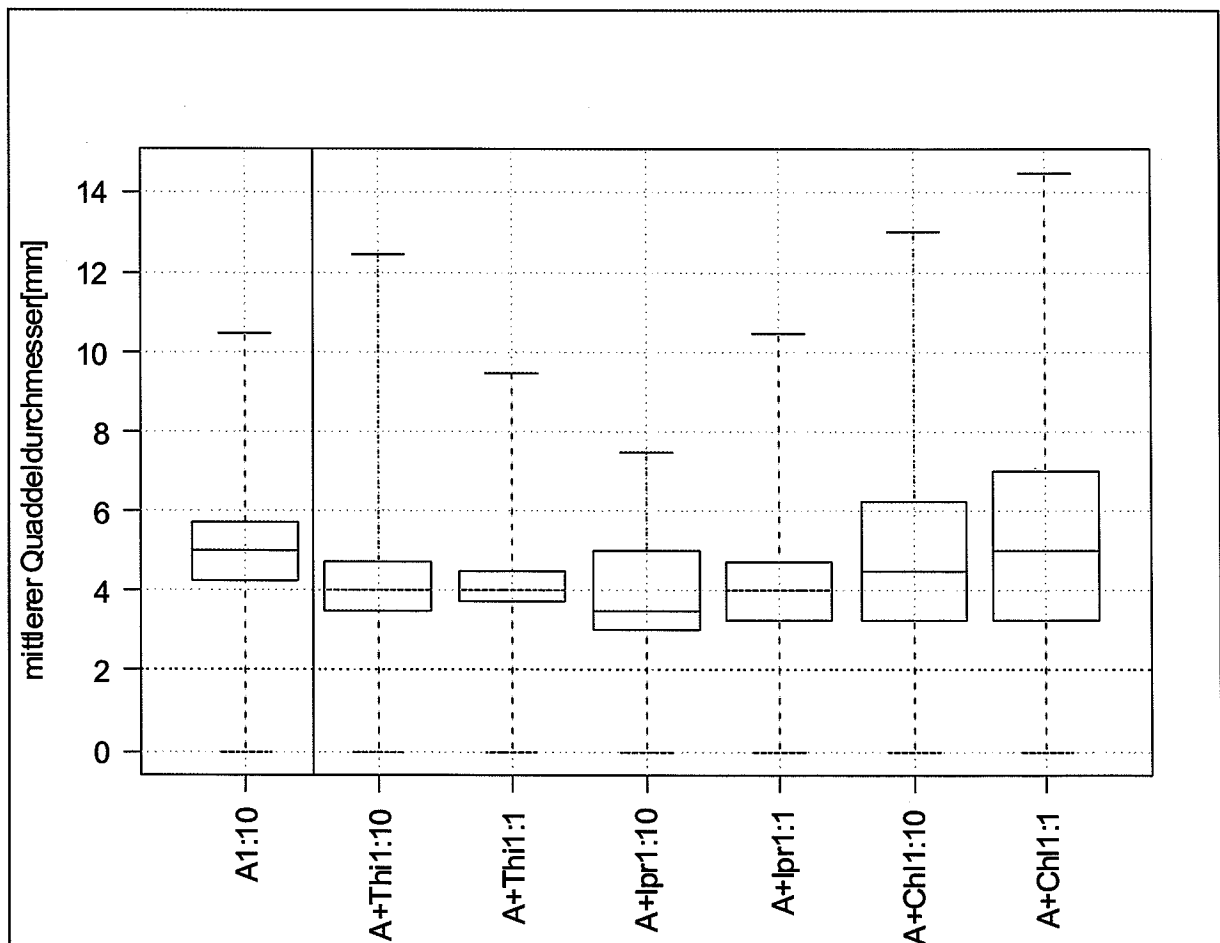


Abbildung 4.2-4: Vergleich mittlerer Quaddeldurchmesser [mm] bei Pricktest mit Apfel allein 1:10 sowie Apfel 1:10 + Stimuli für die Gruppe der Apfelallergiker (n=19)
A= Apfel Thi= Thiram lpr= Iprodion Chl= Chlorporpham

Bei der Pricktestung mit **Apfel allein 1:10** fiel bei einem (NS) von 19 Apfelallergikern die Pricktestreaktion negativ aus. Die übrigen 18 Apfelallergiker zeigten positive Pricktestreaktionen auf dieses Apfelextrakt. Der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag hierbei bei 5 mm, das Minimum bei 0 mm, das Maximum bei 10,5 mm. 50% der Pricktestreaktionen bei dieser Pricktestlösung lagen zwischen 4,2 mm und 5,8 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:10 mit Thiram 1:10** fiel bei zwei (NS,IV) von 19 Apfelallergikern die Pricktestreaktion negativ aus. Die übrigen 17 Apfelallergiker zeigten positive Pricktestreaktionen auf dieses Apfelextrakt. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 12,5 mm, der Median lag bei 4 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen zwischen 3,5 mm und 4,8 mm mittleren Quaddeldurchmessers. Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zur Pricktestung mit Apfel 1:10 allein ($p=0,068386$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:10 mit Thiram 1:1** fiel bei einem (BB) von 19 Apfelallergikern die Pricktestreaktion negativ aus. Die übrigen 18 Apfelallergiker zeigten positive Pricktestreaktionen auf dieses Apfelextrakt. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 9,5 mm, der Median lag bei 4 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen zwischen 3,8 mm und 4,5 mm mittleren Quaddeldurchmessers. Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben zeigte sich bei dieser Pricktestlösung (Apfel 1:10 mit Thiram 1:1) im Vergleich zu Apfel 1:10 allein ein **signifikanter Unterschied des mittleren Quaddeldurchmessers ($p=0,025527$)**.

Wie in Abb. 4.2-4 dargestellt, handelt es sich um einen Unterschied im Sinne einer **Abschwächung**.

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:10 mit Iprodion 1:10** fiel bei zwei (NS, MEF) von 19 Apfelallergikern die Pricktestreaktion negativ aus. Die übrigen 17 Apfelallergiker zeigten positive Pricktestreaktionen auf dieses Apfelextrakt. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 7,5 mm, der Median lag bei 3,5 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen zwischen 3 mm und 5 mm mittleren Quaddeldurchmessers. Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben zeigte sich bei dieser Pricktestlösung (Apfel 1:10 mit Iprodion 1:10) ein **signifikanter Unterschied des mittleren Quaddeldurchmessers ($p= 0,02988$)**.

Wie in Abb. 4.2-4 dargestellt, handelt es sich um einen Unterschied im Sinne einer **Abschwächung**.

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:10 mit Iprodion 1:1** fiel bei zwei (IV, MEF) von 19 Apfelallergikern die Pricktestreaktion negativ aus. Die übrigen 17 Apfelallergiker zeigten positive Pricktestreaktionen auf dieses Apfelextrakt. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 10,5 mm, der Median lag bei 4 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen zwischen 3,2 mm und 4,8 mm mittleren Quaddeldurchmessers. Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zu den Pricktestreaktionen mit Apfel 1:10 allein ($p= 0,079868$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:10 mit Chlorpropham 1:10** fiel bei einem (OK) von 19 Apfelallergikern die Pricktestreaktion negativ aus. Die übrigen 18 Apfelallergiker zeigten positive Pricktestreaktionen auf dieses Apfelextrakt. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 13 mm, der Median lag bei 4,5 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen zwischen 3,2 mm und 6,2 mm mittleren Quaddeldurchmessers. Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zu den Pricktestreaktionen mit Apfel 1:10 allein ($p= 0,793861$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:10 mit Chlorpropham 1:1** fiel bei zwei (NS, OK) von 19 Apfelallergikern die Pricktestreaktion negativ aus. Die übrigen 17 Apfelallergiker zeigten positive Pricktestreaktionen auf dieses Apfelextrakt. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 14,5 mm, der Median lag bei 5 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen zwischen 3,2 mm und 7 mm mittleren Quaddeldurchmessers. Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zu den Pricktestreaktionen mit Apfel 1:10 allein ($p=0,7332274$).

Für die Pricktestreaktionen bei diesen 6 pestizidversetzten Apfelextrakten war keiner der Mediane des mittleren Quaddeldurchmessers höher als der Median bei Apfel 1: 10 allein.

Tab. 4.2.2-1: Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben im Vergleich der Pricktestung mit Apfel allein und Apfel mit Pestizid , bei 19 Apfelallergikern

Variablenpaar	p-Niveau
Apfel 1 :10 + Apfel 1:10 mit Thiram 1:10	0,068386
Apfel 1 :10 + Apfel 1:10 mit Thiram 1:1	0,025527
Apfel 1 :10 + Apfel 1:10 mit Iprodion 1:10	0,029880
Apfel 1 :10 + Apfel 1:10 mit Iprodion 1:1	0,079868
Apfel 1 :10 + Apfel 1:10 mit Chlorpropham 1:10	0,793861
Apfel 1 :10 + Apfel 1:10 mit Chlorpropham 1:1	0,733274

b) Dotierte und undotierte Apfelextrakte der Verdünnung 1:100

In Abb 4.2-5 sind die Pricktestergebnisse (jeweils über das Kollektiv der 19 Apfelallergiker) für die einzelnen Pricktestlösungen dargestellt. Die Pricktestergebnisse für die einzelnen Probanden finden sich im Anhang unter Tab. 4.2-12 und 4.2-13.

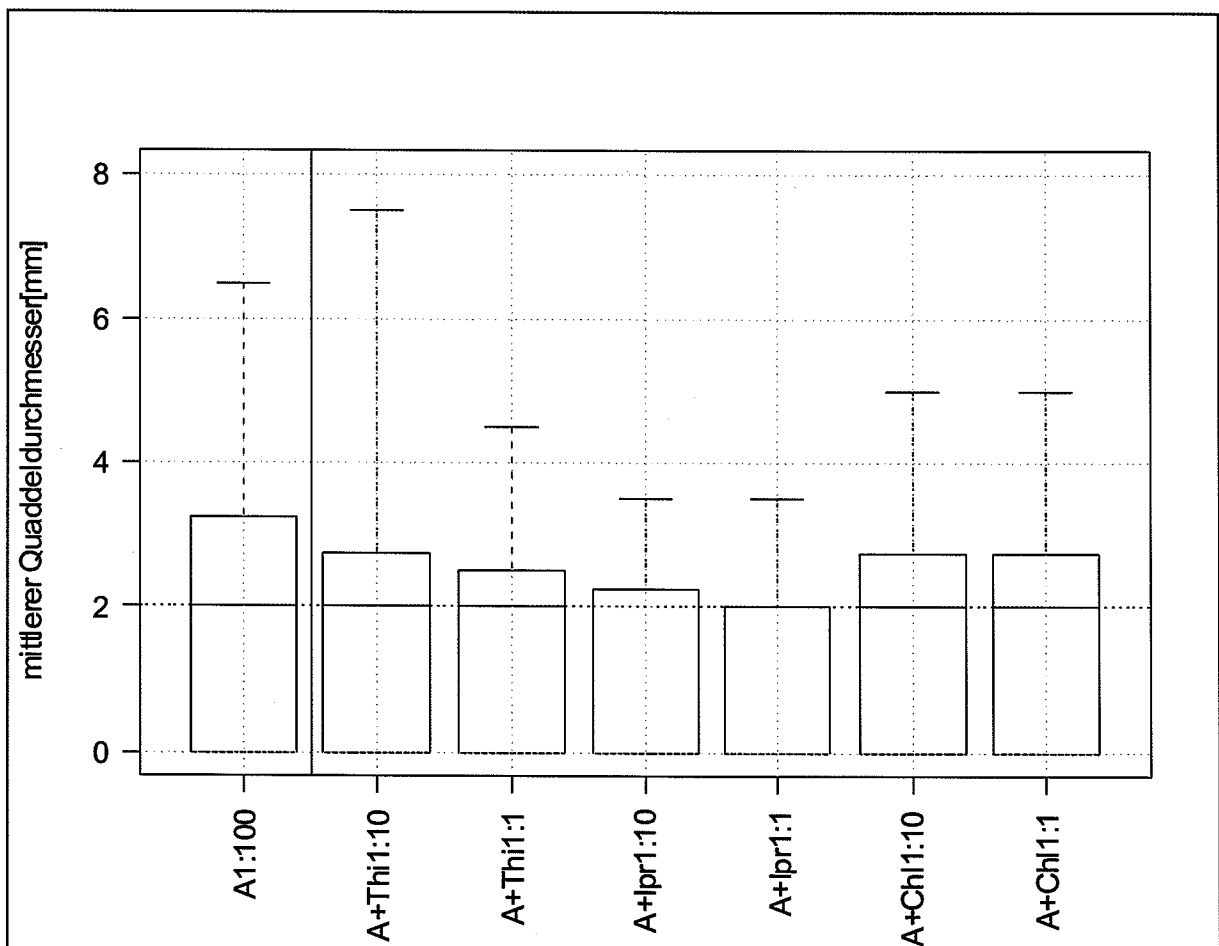


Abbildung 4.2-5: Vergleich mittlerer Quaddeldurchmesser [mm] bei Pricktest mit Apfel allein 1:100 sowie Apfel 1:100 + Stimuli für die Gruppe der Apfelallergiker (n=19)
A= Apfel Thi= Thiram lpr= Iprodion Chl= Chlorporpham

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:100 allein** fiel bei neun (NS, IV, HS, MB, AK, MEF, OS, PVP, GC) von 19 Apfelallergikern die Pricktestreaktion negativ aus. Die übrigen 10 Apfelallergiker zeigten positive Pricktestreaktionen auf dieses

Apfelextrakt. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 6,5 mm, der Median lag bei 2 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen bei 0- 3,3 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:100 mit Thiram 1:10** fiel bei neun (NS, CT, IV, MB, AK, BB, MEF, OS, GC) von 19 Apfelallergikern die Pricktestreaktion negativ aus. Die übrigen 10 Apfelallergiker zeigten positive Pricktestreaktionen auf dieses Apfelextrakt. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 7,5 mm, der Median lag bei 2 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen bei 0- 2,7 mm mittleren Quaddeldurchmessers. Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zu den Pricktestreaktionen mit Apfel 1:100 allein ($p= 0,306564$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:100 mit Thiram 1:1** fiel bei acht (KA, CT, IV, MB, AK, BB, MEF, GC) von 19 Apfelallergikern die Pricktestreaktion negativ aus. Die übrigen 11 Apfelallergiker zeigten positive Pricktestreaktionen auf dieses Apfelextrakt. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 4,5 mm, der Median lag bei 2 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen bei 0- 2,5 mm mittleren Quaddeldurchmessers. Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zu den Pricktestreaktionen mit Apfel 1:100 allein ($p= 0,442052$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:100 mit Iprodion 1:10** fiel bei zehn (HR, NS, CT, IV, HS, MB, AK, BB, MEF, GC) von 19 Apfelallergikern die Pricktestreaktion negativ aus. Die übrigen 9 Apfelallergiker zeigten positive Pricktestreaktionen auf dieses Apfelextrakt. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 3,5 mm, der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen bei 0- 2,2 mm mittleren Quaddeldurchmessers. Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zu den Pricktestreaktionen mit Apfel 1:100 allein ($p= 0,75378$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:100 mit Iprodion 1:1** fiel bei zehn (KA, HR, NS, CT, IV, MB, AK, BB, MEF, GC) von 19 Apfelallergikern die Pricktestreaktion negativ aus. Die übrigen 9 Apfelallergiker zeigten positive Pricktestreaktionen auf dieses Apfelextrakt. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 3,5 mm, der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen bei 0- 2 mm mittleren Quaddeldurchmessers. Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zu den Pricktestreaktionen mit Apfel 1:100 allein ($p= 0,142223$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:100 mit Chlorpropham 1:10** fiel bei acht (NS, CT, OK, IV, MB, AK, BB, GC) von 19 Apfelallergikern die Pricktestreaktion negativ aus. Die übrigen 11 Apfelallergiker zeigten positive Pricktestreaktionen auf dieses Apfelextrakt. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 5 mm, der Median lag bei 2 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen bei 0- 2,7 mm mittleren Quaddeldurchmessers. Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zu den Pricktestreaktionen mit Apfel 1:100 allein ($p= 0,529373$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:100 mit Chlorpropham 1:1** fiel bei acht (NS, CT, OK, IV, MB, AK, BB, GC) von 19 Apfelallergikern die Pricktestreaktion negativ aus. Die übrigen 11 Apfelallergiker zeigten positive Pricktestreaktionen auf dieses Apfelextrakt. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 5 mm, der Median lag bei 2 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen bei 0- 2,7 mm mittleren Quaddeldurchmessers. Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zu den Pricktestreaktionen mit Apfel 1:100 allein ($p= 0,330543$).

Für die Pricktestreaktionen bei diesen 6 pestizidversetzten Apfelextrakten war keiner der Mediane des mittleren Quaddeldurchmessers höher als der Median bei Apfel 1: 100 allein.

Tab. 4.2.2-2: Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben im Vergleich der Pricktestung mit Apfel allein und Apfel mit Pestizid , bei 19 Apfelallergikern

Variablenpaar	p-Niveau
Apfel 1 :100 + Apfel 1:100 mit Thiram 1:10	0,306564
Apfel 1 :100 + Apfel 1:100 mit Thiram 1:1	0,442052
Apfel 1 :100 + Apfel 1:100 mit Iprodion 1:10	0,75378
Apfel 1 :100 + Apfel 1:100 mit Iprodion 1:1	0,142223
Apfel 1 :100 + Apfel 1:100 mit Chlorpropham 1:10	0,529373
Apfel 1 :100 + Apfel 1:100 mit Chlorpropham 1:1	0,330543

c) Dotierte und undotierte Apfelextrakte der Verdünnung 1:1000

Die Pricktestergebnisse für die einzelnen Probanden finden sich im Anhang unter Tab. 4.2-14.

Bei der Pricktestlösung **Apfelextrakt 1:1000 allein** zeigte sich bei zwei der 19 Apfelallergiker (OK, JD) eine positive Pricktestreaktion: mit einem mittleren Quaddeldurchmesser von 2,5 mm bzw. 2 mm. Bei den übrigen 17 Probanden fiel die Pricktestreaktion auf dieses Apfelextrakt negativ aus. Der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Bei der Pricktestlösung **Apfel 1:1000 mit Thiram 1:10** zeigte sich bei drei der 19 Apfelallergiker (OK, MRF, GL) eine positive Pricktestreaktion: mit einem mittleren Quaddeldurchmesser von 2 mm, 3 mm bzw. 3 mm. Bei den übrigen 16 Probanden fiel die Pricktestreaktion auf dieses Apfelextrakt negativ aus. Der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Bei der Pricktestlösung **Apfel 1:1000 mit Thiram 1:1** zeigte sich bei einem der 19 Apfelallergiker (GL) eine positive Pricktestreaktion mit einem mittleren Quaddeldurchmesser von 3 mm. Bei den übrigen 18 Probanden fiel die

Pricktestreaktion auf dieses Apfelextrakt negativ aus. Der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Bei der Pricktestlösung **Apfel 1:1000 mit Iprodion 1:10** zeigte sich bei einem der 19 Apfelallergiker (GL) eine positive Pricktestreaktion mit einem mittleren Quaddeldurchmesser von 3,5 mm. Bei den übrigen 18 Probanden fiel die Pricktestreaktion auf dieses Apfelextrakt negativ aus. Der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Bei der Pricktestlösung **Apfel 1:1000 mit Iprodion 1:1** zeigte sich bei zwei der 19 Apfelallergiker (JD, GL) eine positive Pricktestreaktion: mit einem mittleren Quaddeldurchmesser von 2,5 mm bzw. 2 mm. Bei den übrigen 17 Probanden fiel die Pricktestreaktion auf dieses Apfelextrakt negativ aus. Der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Bei der Pricktestlösung **Apfel 1:1000 mit Chlorpropham 1:10** zeigte sich bei einem der 19 Apfelallergiker (JD) eine positive Pricktestreaktion mit einem mittleren Quaddeldurchmesser von 2,5 mm. Bei den übrigen 18 Probanden fiel die Pricktestreaktion auf dieses Apfelextrakt negativ aus. Der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Bei der Pricktestlösung **Apfel 1:1000 mit Chlorpropham 1:1** fiel die Pricktestreaktion bei allen 19 Apfelallergikern negativ aus. Der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Die Mediane der mittleren Quaddeldurchmessers lagen bei allen 6 pestizidversetzten Apfelextrakten sowie beim Apfel allein 1:1000 bei 0 mm.

Tab. 4.2.2-3: Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben im Vergleich der Pricktestung mit Apfel allein und Apfel mit Pestizid , bei 19 Apfelallergikern

Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben	
Variablenpaar	p-Niveau
Apfel 1 :1000 + Apfel 1:1000 mit Thiram 1:10	0,418498
Apfel 1 :1000+ Apfel 1:1000 mit Thiram 1:1	1,000000
Apfel 1 :1000 +Apfel 1:1000 mit Iprodion 1:10	1,000000
Apfel 1 :1000+ Apfel 1:1000 mit Iprodion 1:1	1,000000
Apfel 1 :1000 + Apfel 1:1000 mit Chlorpropham 1:10	1,000000
Apfel 1 :1000+ Apfel 1:1000 mit Chlorpropham 1:1	-

d) Dotierte und undotierte Apfelextrakte der Verdünnung 1:10000

Die einzeln aufgeführten Pricktestergebnisse für diese Pricktestlösungen (Apfel allein 1:10000, Apfel 1: 10000 mit Pestizid versetzt) bei den 19 Probanden finden sich im Anhang unter Tab. 4.2-15.

Bei der Pricktestlösung **Apfel 1:10000 allein** fiel die Pricktestreaktion bei allen 19 Apfelallergikern negativ aus.

Bei der Pricktestlösung **Apfel 1:10000 mit Thiram 1:10** zeigte sich bei einem Apfelallergiker (UW) eine positive Pricktestreaktion (mittlerer Quaddeldurchmesser 2mm), bei den übrigen 18 Apfelallergikern fiel die Pricktestreaktion mit dieser Pricktestlösung negativ aus.

Die Pricktestung mit den **weiteren 5 pestizid-dotierten Apfelextrakten** dieser Verdünnungsstufe blieb bei den 19 Apfelallergikern negativ.

Der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag bei allen 6 pestizidversetzten Apfelextrakten sowie beim Apfel allein 1:10000 bei 0 mm.

e) Zusammenfassung der Ergebnisse für die erste Pricktestreihe ausgehend von den dotierten und undotierten Apfelextrakten der Verdünnungsstufen 1:10, 1:100, 1:1000 und 1:10000 bei 19 Apfelallergikern

Bei zwei pestizidversetzten Apfelextrakten ergab sich ein signifikanter Unterschied der Pricktestreaktion im Vergleich zum Apfelextrakt allein:

- Apfel 1:10 mit Thiram 1:1
- Apfel 1:10 mit Iprodion 1:10.

In beiden Fällen zeigte sich bei diesen pestizidversetzten Apfelextrakten ein **Unterschied im Sinne einer Abschwächung** der Pricktestreaktion im Vergleich zum Apfel allein .

Bei den übrigen vier pestizidversetzten Apfelextrakten der Verdünnung 1:10 zeigte sich kein signifikanter Unterschied zur Pricktestreaktion mit Apfel allein, ebenso wenig wie bei den sechs pestizidversetzten Apfelextrakten der Verdünnung 1:100, den sechs pestizidversetzten Apfelextrakten der Verdünnung 1:1000 und den sechs pestizidversetzten Apfelextrakten der Verdünnung 1:10000.

Jedoch war der Median des mittleren Quaddeldurchmessers in keiner der vier Testreihen mit pestizidversetztem Apfelextrakt grösser als der Median in den Pricktestungen mit Apfel allein.

Bei jedem der 19 Apfelallergiker wurden für jede der 4 Verdünnungsstufen des Apfelextraktes (Ausgangskonzentration 260 µg/ml Apfelprotein) 7 Pricktestungen durchgeführt, d.h. für jede Verdünnungsstufe wurden für das Kollektiv der 19 Apfelallergiker 133 Pricktestungen durchgeführt. Positive Pricktestreaktionen waren bei den Apfelextrakten höherer Konzentration häufiger als bei den Apfelextrakten niedrigerer Apfelproteinkonzentration:

- **Apfelextrakte 1:10:** 122 / 133 positive Pricktestreaktionen (91,7 %)
- **Apfelextrakte 1:100:** 71/ 133 positive Pricktestreaktionen (53,4%)
- **Apfelextrakte 1:1000:** 9/ 133 positive Pricktestreaktionen (6,8%)
- **Apfelextrakte 1:10000 :** 1/ 133 positive Pricktestreaktionen (0,8%)

4.2.2.2 Ergebnisse der ersten Pricktestreihe bei 20 Atopikern ohne Apfelallergie

a) Dotierte und undotierte Apfelextrakte der Verdünnung 1:10

In Abb 4.2-6 sind die Pricktestergebnisse (jeweils über das Kollektiv der 20 Atopiker ohne Apfelallergie) für die einzelnen Pricktestlösungen dargestellt. Die Pricktestergebnisse für die einzelnen Probanden finden sich im Anhang unter Tab. 4.2-16 und 4.2-17.

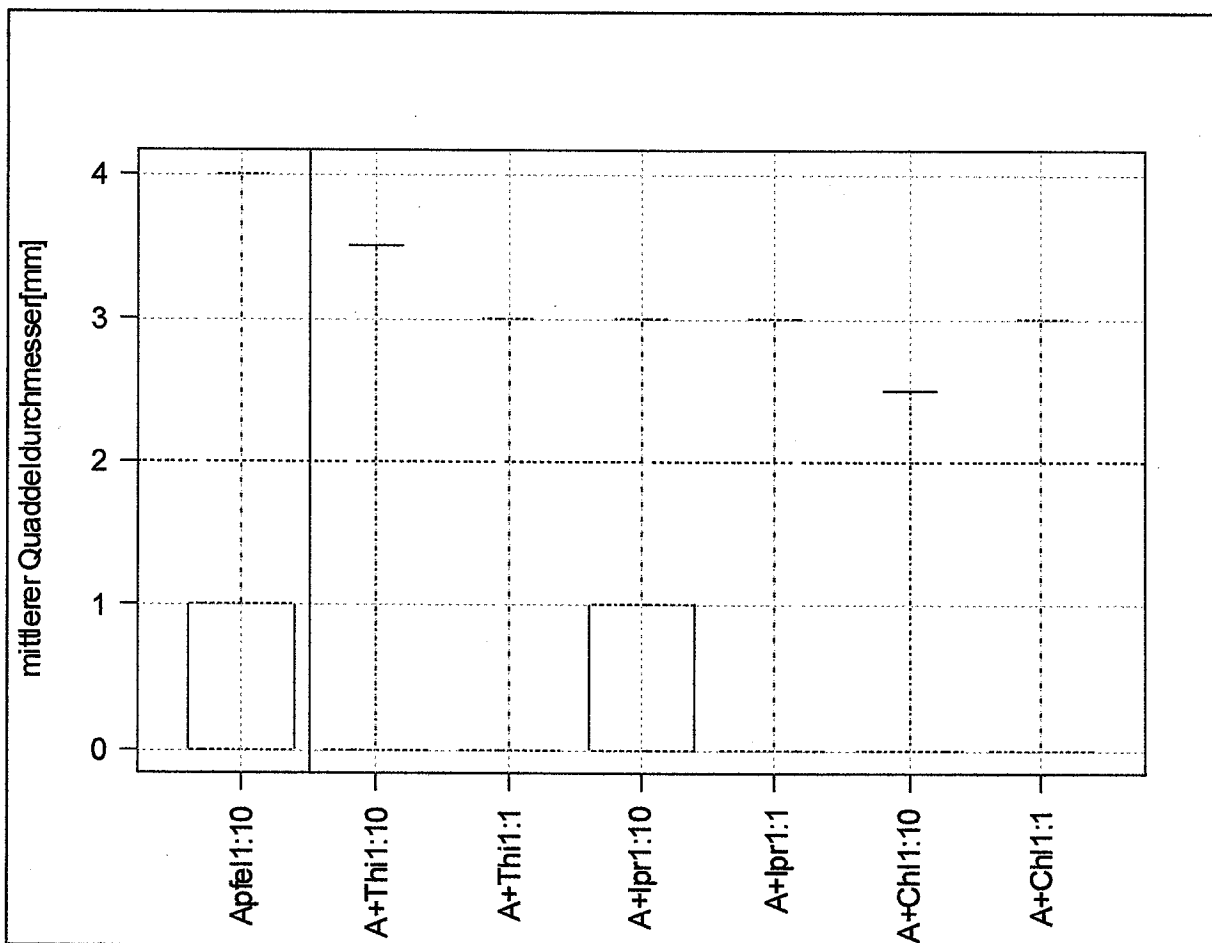


Abbildung 4.2-6: Vergleich mittlerer Quaddeldurchmesser [mm] bei Pricktest mit Apfel allein 1:10 sowie Apfel 1:10 + Stimuli für die Gruppe der Atopiker ohne Apfelallergie (n=20)
A= Apfel Thi= Thiram lpr= Iprodion Chl= Chlorporpham

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:10 allein** fiel bei fünf (GEG, LB, ISi, MK, ISch) von 20 Atopikern ohne Apfelallergie die Pricktestreaktion positiv aus. Bei 15 Probanden fiel die Pricktestreaktion beim Apfel 1:10 allein negativ aus.

Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 4 mm, der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen zwischen 0 mm und 1 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:10 mit Thiram 1:10** fiel bei zwei (LB, ISch) von 20 Atopikern ohne Apfelallergie die Pricktestreaktion positiv aus. Bei 18 Probanden fiel die Pricktestreaktion beim Apfel 1:10 mit Thiram 1:10 negativ aus. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 3,5 mm, der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers. Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied der Mediane zur Pricktestung mit Apfel 1:10 allein ($p=0,067898$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:10 mit Thiram 1:1** fiel bei zwei (LB, ISch) von 20 Atopikern ohne Apfelallergie die Pricktestreaktion positiv aus. Bei 18 Probanden fiel die Pricktestreaktion beim Apfel 1:10 mit Thiram 1:1 negativ aus. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 3 mm, der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers. Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied der Mediane zur Pricktestung mit Apfel 1:10 allein ($p=0,172964$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:10 mit Iprodion 1:10** fiel bei fünf (GEG, LB, ISi, MK, ISch) von 20 Atopikern ohne Apfelallergie die Pricktestreaktion positiv aus. Bei 15 Probanden fiel die Pricktestreaktion beim Apfel 1:10 mit Iprodion 1:10 negativ aus.

Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 3 mm, der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen zwischen 0 mm und 1 mm mittleren Quaddeldurchmessers. Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied der Mediane zur Pricktestung mit Apfel 1:10 allein ($p= 0,465214$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:10 mit Iprodion 1:1** fiel bei zwei (LB, ISch) von 20 Atopikern ohne Apfelallergie die Pricktestreaktion positiv aus. Bei 18 Probanden fiel die Pricktestreaktion beim Apfel 1:10 mit Iprodion 1:1 negativ aus. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 3 mm, der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers. Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich ein **signifikanter Unterschied** der Mediane im Vergleich zur Pricktestung mit Apfel 1:10 allein ($p= 0,043123$).

Bei Betrachtung der einzelnen 5 Probanden, die bei Apfel 1:10 allein positiv in der Pricktestung reagiert hatten, zeigt sich in jedem Fall bei Apfel+ Iprodion 1:1 eine schwächere Pricktestreaktion. Der im Wilcoxon-Test ermittelte Unterschied ist demnach **im Sinne einer Abschwächung** der Pricktestreaktion.

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:10 mit Chlorpropham 1:10** fiel bei vier (GEG, LB, Isi, ISch) von 20 Atopikern ohne Apfelallergie die Pricktestreaktion positiv aus. Bei 16 Probanden fiel die Pricktestreaktion beim Apfel 1:10 mit Chlorpropham 1:10 negativ aus.

Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 2,5 mm, der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied der Mediane zur Pricktestung mit Apfel 1:10 allein ($p= 0,144137$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:10 mit Chlorpropham 1:1** fiel bei vier (GEG, LB, Isi, ISch) von 20 Atopikern ohne Apfelallergie die Pricktestreaktion positiv aus. Bei 16 Probanden fiel die Pricktestreaktion beim Apfel 1:10 mit Chlorpropham 1:1 negativ aus.

Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 3 mm, der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied der Mediane zur Pricktestung mit Apfel 1:10 allein ($p=0,108819$).

Der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag sowohl bei den sechs pestizidversetzten Apfelextrakten als auch beim Apfel allein 1:10 bei 0 mm.

Tab. 4.2.2-4: Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben im Vergleich der Pricktestung mit Apfel allein und Apfel mit Pestizid, bei 20 Atopikern ohne Apfelallergie

Variablenpaar	p-Niveau
Apfel 1 :10 + Apfel 1:10 mit Thiram 1:10	0,067898
Apfel 1 :10 + Apfel 1:10 mit Thiram 1:1	0,172964
Apfel 1 :10 +Apfel 1:10 mit Iprodion 1:10	0,465214
Apfel 1 :10+ Apfel 1:10 mit Iprodion 1:1	0,043123
Apfel 1 :10 + Apfel 1:10 mit Chlorpropham 1:10	0,144137
Apfel 1 :10+ Apfel 1:10 mit Chlorpropham 1:1	0,108819

b) Dotierte und undotierte Apfelextrakte der Verdünnung 1:100

Die Pricktestergebnisse für die einzelnen Probanden finden sich im Anhang unter Tab. 4.2-18.

Bei allen 20 Atopikern ohne Apfelallergie fiel die Pricktestreaktion mit **Apfel 1:100 allein** negativ aus.

Bei der Testung mit **Apfel 1:100 mit Thiram 1:10** blieb bei allen 20 Probanden die Pricktestreaktion negativ.

Bei einem (LB) der 20 Probanden ergab sich bei der Pricktestung mit **Apfel 1:100 mit Thiram 1:1** eine positive Pricktestreaktion mit einem mittleren Quaddeldurchmesser von 2 mm, bei den übrigen 19 Atopikern ohne Apfelallergie fiel die Pricktestung hier negativ aus.

Bei einem (LB) der 20 Probanden ergab sich bei der Pricktestung mit **Apfel 1:100 mit Iprodion 1:10** eine positive Pricktestreaktion mit einem mittleren Quaddeldurchmesser von 2,5 mm, bei den übrigen 19 Atopikern ohne Apfelallergie fiel die Pricktestung hier negativ aus.

Bei den Testungen mit **Apfel 1:100 mit Iprodion 1:1**, **Apfel 1:100 mit Chlorpropham 1:10 und 1:1** blieb bei allen 20 Probanden die Pricktestreaktion negativ.

Der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag sowohl bei den sechs pestizidversetzten Apfelextrakten als auch beim Apfel allein 1:100 bei 0 mm.

c) Dotierte und undotierte Apfelextrakte der Verdünnung 1:1000

Die Pricktestergebnisse für die einzelnen Probanden finden sich im Anhang unter Tab. 4.2-19.

Auf die Pricktestung mit **Apfel 1:1000 allein** reagierte keiner der 20 Atopiker ohne Apfelallergie positiv.

Auch auf die **6 mit Pestizid dotierten Apfelextrakte** dieser Verdünnung fielen bei allen 20 Probanden die Pricktestreaktionen negativ aus.

Der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag sowohl bei den sechs pestizidversetzten Apfelextrakten als auch beim Apfel allein 1:1000 bei 0 mm.

d) Dotierte und undotierte Apfelextrakte der Verdünnung 1:10000

Die Pricktestergebnisse für die einzelnen Probanden finden sich im Anhang unter Tab. 4.2-20.

Auf die Pricktestung mit **Apfel 1:10000 allein** reagierte keiner der 20 Atopiker ohne Apfelallergie positiv.

Bei einem Probanden (JH) zeigte sich eine positive Pricktestreaktion auf **Apfel 1:10000 mit Iprodion 1:1** (mittlerer Quaddeldurchmesser 2mm), bei den übrigen 19 Atopikern ohne Apfelallergie fiel die Pricktestung hier negativ aus.

Bei den Testungen mit den **übrigen 5 Pestizid-versetzten Apfelextrakten** dieser Verdünnungsstufe fiel die Pricktestreaktion bei allen 20 Probanden negativ aus.

Der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag sowohl bei den sechs pestizidversetzten Apfelextrakten als auch beim Apfel allein 1:10000 bei 0 mm.

e) Zusammenfassung der Ergebnisse für die erste Pricktestreihe ausgehend von den dotierten und undotierten Apfelextraktkonzentrationen der Verdünnungsstufen 1:10, 1:100, 1:1000 und 1:10000 bei 20 Atopikern ohne Apfelallergie

Bei einem pestizidversetztem Apfelextrakt ergab sich ein signifikanter Unterschied der Pricktestreaktion im Vergleich zum Apfelextrakt allein:

- Apfel 1:10 mit Iprodion 1:1

Dieser Unterschied ergab sich im Sinne einer **Abschwächung**.

Bei den höheren Verdünnungsstufen zeigten sich nur vereinzelt positive Pricktestreaktionen, so dass ein Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben nicht sinnvoll war, und hier keine Aussagen über einen signifikanten Unterschied getroffen werden können. Jedoch war bei allen Pricktestreaktionen der pestizidversetzten Apfelextrakte und des entsprechenden Apfelextraktes allein der Median des mittleren Quaddeldurchmessers bei 0 mm.

Bei jedem der 20 Probanden wurden für jede der 4 Verdünnungsstufen des Apfelextraktes (Ausgangskonzentration 260 µg/ml Apfelprotein) 7 Pricktestungen durchgeführt, d.h. für jede Verdünnungsstufe wurden für das Kollektiv der 20 Atopiker ohne Apfelallergie 140 Pricktestungen durchgeführt. Positive Pricktestreaktionen waren bei den Apfelextrakten höherer Konzentration häufiger als bei den Apfelextrakten niedrigerer Apfelproteinkonzentration:

- **Apfelextrakte 1:10:** 24 /140 positive Pricktestreaktionen (17,1%)
- **Apfelextrakte 1:100 :** 2/140 positive Pricktestreaktionen (1,4%)
- **Apfelextrakte 1:1000 :** 0/140 (alle Pricktestreaktionen negativ) (0%)
- **Apfelextrakte 1:10000 :** 1/140 positive Pricktestreaktionen (0,7%)

4.2.2.3 Ergebnisse der ersten Pricktestreihe bei 20 Nichtatopikern

Die Pricktestergebnisse für die einzelnen Probanden finden sich im Anhang unter Tab. 4.2-21 bis 4.2-24.

a) Dotierte und undotierte Apfelextrakte der Verdünnung 1:10

Bei den 20 Nichtatopikern fiel die Pricktestung mit **Apfel 1:10 allein** negativ aus, ebenso wie mit den **6 mit Pestizid versetzten Apfelextrakten** dieser Verdünnung.

b) Dotierte und undotierte Apfelextrakte der Verdünnung 1:100

Bei den 20 Nichtatopikern fiel die Pricktestung mit **Apfel 1:100 allein** negativ aus, ebenso wie mit den **6 mit Pestizid versetzten Apfelextrakten** dieser Verdünnung.

c) Dotierte und undotierte Apfelextrakte der Verdünnung 1:1000

Bei den 20 Nichtatopikern fiel die Pricktestung mit **Apfel 1:1000 allein** negativ aus, ebenso wie mit den **6 mit Pestizid versetzten Apfelextrakten** dieser Verdünnung.

d) Dotierte und undotierte Apfelextrakte der Verdünnung 1:10000

Bei den 20 Nichtatopikern fiel die Pricktestung mit **Apfel 1:10000 allein** negativ aus, ebenso wie mit den **6 mit Pestizid versetzten Apfelextrakten** dieser Verdünnung.

Bei allen Pricktestreaktionen dieser pestizidversetzten Apfelextrakte und des Apfelextraktes 1:10000 allein lag der Median des mittleren Quaddeldurchmessers bei 0 mm.

e) Zusammenfassung der Ergebnisse für die erste Pricktestreihe ausgehend von den dotierten und undotierten Apfelextraktkonzentrationen der Verdünnungsstufen 1:10, 1:100, 1:1000 und 1:10000 bei 20 Nichtatopikern

Bei jedem der 20 Nichtatopiker blieben sowohl die vier Apfelextrakte allein als auch die jeweils dazugehörigen 6 mit Pestizid versetzten Apfelextrakte in der Pricktestreaktion negativ:

- **Apfelextrakte 1:10:** 0 / 140 positive Pricktestreaktionen
- **Apfelextrakte 1:100 :** 0 / 140 positive Pricktestreaktionen
- **Apfelextrakte 1:1000 :** 0 / 140 positive Pricktestreaktionen
- **Apfelextrakte 1:100 :** 0 / 140 positive Pricktestreaktionen

4.2.3 Ergebnisse der Pricktestungen (zweite Pricktestreihe) mit drei Pestiziden und den Positiv- und Negativkontrollen Histamin, NaCl und PBS

a) Apfelallergiker

Die Pricktestergebnisse für die einzelnen Probanden finden sich im Anhang unter Tab. 4.2-25 und 4.2-26.

Alle 14 Apfelallergiker zeigten positive Pricktestreaktionen auf das **Histamin** (Minimum 2 mm mittlerer Quaddeldurchmesser, Maximum 6,5 mm, Median 3 mm). Es fanden sich bei keinem der Probanden positive Reaktionen in der Pricktestung mit **NaCl** oder **PBS** (Median des mittleren Quaddeldurchmessers jeweils 0 mm). Keiner der 14 Probanden zeigte bei der Pricktestung mit den **6 Pestizidlösungen** (Thiram, Iprodion, Chlorpropham, jeweils in 2 Verdünnungsstufen) eine positive Reaktion (Median des mittleren Quaddeldurchmessers jeweils 0 mm).

b) Atopiker ohne Apfelallergie

Die Pricktestergebnisse für die einzelnen Probanden finden sich im Anhang unter Tab 4.2-27 und 4.2-28.

Alle 9 Atopiker ohne Apfelallergie zeigten positive Pricktestreaktionen auf das **Histamin** (Minimum 2,5 mm mittlerer Quaddeldurchmesser, Maximum 5 mm, Median 3,5 mm). Es fanden sich bei keinem der Probanden positive Reaktionen in der Pricktestung mit **NaCl** oder **PBS** (Median des mittleren Quaddeldurchmessers jeweils 0 mm). Eine der 9 Atopiker ohne Apfelallergie zeigte bei der Pricktestung mit dem **Pestizid** Chlorpropham 1:10 eine positive Pricktestreaktion (mittlerer Quaddeldurchmesser 2 mm), der Median lag bei 0 mm. Bei den übrigen Pestizidlösungen und Probanden blieben die Pricktestreaktionen mit den Pestizidlösungen negativ (Median des mittleren Quaddeldurchmessers jeweils 0 mm).

c) Nichtatopiker

Die Pricktestergebnisse für die einzelnen Probanden finden sich im Anhang unter Tab 4.2-29 und 4.2-30.

Alle 6 Nichtatopiker zeigten positive Pricktestreaktionen auf das **Histamin** (Minimum 3 mm mittlerer Quaddeldurchmesser, Maximum 4 mm, Median 3,5 mm). Es fanden sich bei keinem der Probanden positive Reaktionen in der Pricktestung mit **NaCl** oder **PBS**. Keiner der 6 Probanden zeigte bei der Pricktestung mit den **6 Pestizidlösungen** eine positive Reaktion (Median des mittleren Quaddeldurchmessers jeweils 0 mm).

d) Zusammenfassung der Pricktestergebnisse mit Histamin, NaCl, PBS, Thiram, Iprodion und Chlorpropham

Alle 29 Probanden der zweiten Pricktestreihe (14 Apfelallergiker, 9 Atopiker ohne Apfelallergie, 6 Nichtatopiker) zeigten positive Pricktestreaktionen bei der Positivkontrolle **Histamin**.

Keiner der 29 Probanden reagierte positiv auf die Negativkontrollen mit **NaCl** oder **PBS**.

Auf das **Pestizid Thiram der Verdünnung 1:10 sowie 1:1** zeigte sich bei keinem der 29 Probanden eine positive Pricktestreaktion.

Auf das **Pestizid Iprodion der Verdünnung 1:10 sowie 1:1** reagierte keiner der 29 Probanden positiv im Pricktest.

Bei einem der 29 Probanden (ein Atopiker ohne Apfelallergie) trat eine positive Pricktestreaktion bei **Chlorpropham der Verdünnung 1:10** auf (mittlerer Quaddeldurchmesser 2 mm).

Auf das **Pestizid Chlorpropham der Verdünnung 1:1** zeigte sich bei keinem der 29 Probanden eine positive Pricktestreaktion.

In allen 3 Probandengruppen lag der Median des mittleren Quaddeldurchmessers sowohl bei NaCl und PBS als auch bei den 6 Pestizidlösungen bei 0 mm.

4.2.4 Zweite Pricktestreihe, ausgehend von den dotierten und undotierten Apfelextraktkonzentrationen der Verdünnungsstufen 1:10, 1:30, 1:100 und 1:300

4.2.4.1 Ergebnisse der zweiten Pricktestreihe bei 14 Apfelallergikern

a) Dotierte und undotierte Apfelextrakte der Verdünnung 1:10

In Abb. 4.2-8 sind die Pricktestergebnisse der zweiten Pricktestreihe (jeweils über das Kollektiv der 14 Apfelallergiker) für die einzelnen Pricktestlösungen dargestellt. Die Pricktestergebnisse für die einzelnen Probanden finden sich im Anhang unter Tab. 4.2-31.

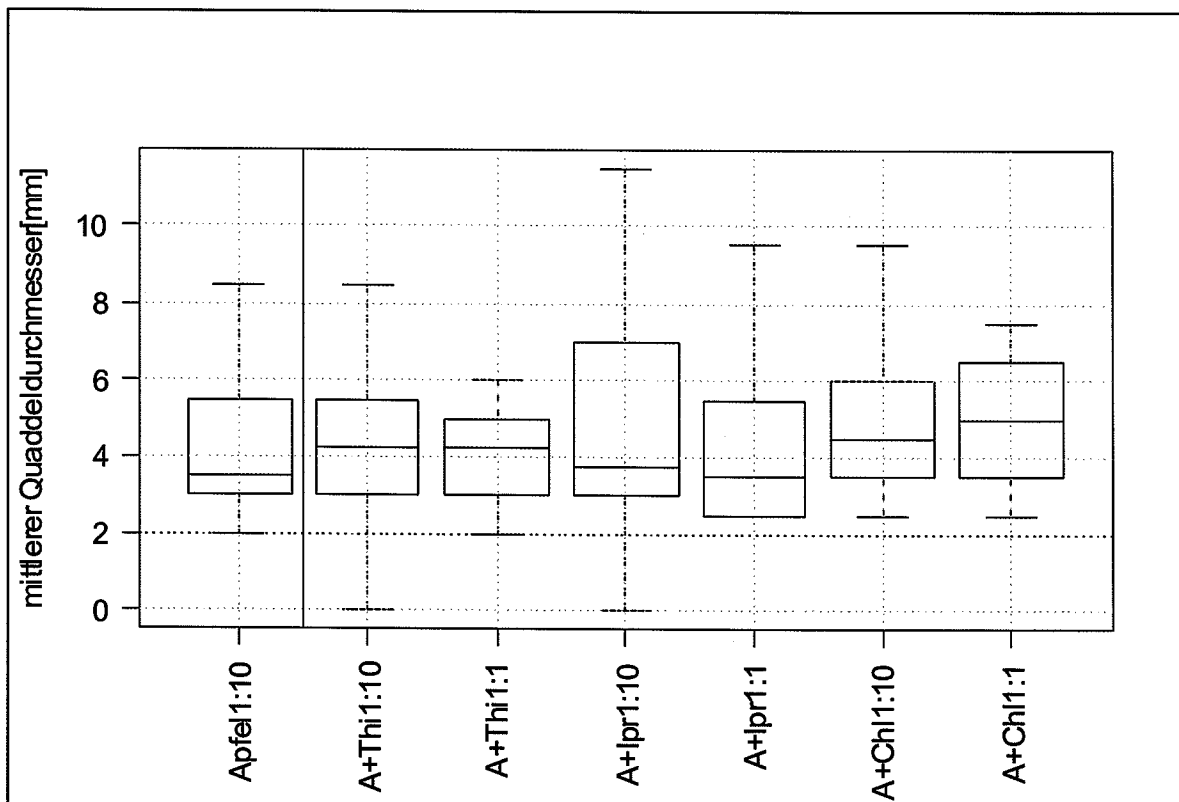


Abbildung 4.2-8: Vergleich mittlerer Quaddeldurchmesser [mm] bei Pricktest mit Apfel allein 1:10 sowie Apfel 1:10 + Stimuli für die Gruppe der Apfelallergiker (n=14)
Thi= Thiram....lpr= Iprodion Chl= Chlorpropham

Bei der Pricktestung mit **Apfel allein 1:10** zeigten alle 14 Apfelallergiker positive Pricktestreaktionen. Der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag bei 3,5 mm, das Minimum bei 2 mm, das Maximum bei 8,5 mm. 50% der Pricktestreaktionen bei dieser Pricktestlösung lagen zwischen 3 mm und 5,5 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:10 mit Thiram 1:10** fiel bei einem Apfelallergiker (NS) die Pricktestreaktion negativ aus. Bei den übrigen 13 Apfelallergikern zeigten sich positive Pricktestreaktionen. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 8,5 mm, der Median lag bei 4,25 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen zwischen 3,5 mm und 5,5 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zur Pricktestung mit Apfel 1:10 allein ($p=0,610124$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:10 mit Thiram 1:1** zeigten alle 14 Apfelallergiker positive Pricktestreaktionen. Es ergab sich ein Minimum von 2 mm, Maximum von 6 mm, der Median lag bei 4,25 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen zwischen 3 mm und 5 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben zeigte sich im Vergleich zu Apfel 1:10 allein kein signifikanter Unterschied ($p= 0,753686$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:10 mit Iprodion 1:10** fiel bei einem Apfelallergiker (NS) die Pricktestreaktion negativ aus. Bei den übrigen 13 Apfelallergikern zeigten sich positive Pricktestreaktionen. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 11,5 mm, der Median lag bei 3,8 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen zwischen 3 mm und 7 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben zeigte sich kein signifikanter Unterschied zur Pricktestung mit Apfel 1:10 allein ($p= 0,308071$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:10 mit Iprodion 1:1** zeigten alle 14 Apfelallergiker positive Pricktestreaktionen. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 2,5 mm, Maximum von 9,5 mm, der Median lag bei 3,5 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen zwischen 2,5 mm und 5,5 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zu der Pricktestreaktion mit Apfel 1:10 allein ($p= 0,783654$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:10 mit Chlorpropham 1:10** zeigten alle 14 Apfelallergiker positive Pricktestreaktionen. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 2,5 mm, Maximum von 9,5 mm, der Median lag bei 4,5 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen zwischen 3,5 mm und 6 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zu der Pricktestreaktion mit Apfel 1:10 allein ($p= 0,157949$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:10 mit Chlorpropham 1:1** zeigten alle 14 Apfelallergiker positive Pricktestreaktionen. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 2,5 mm, Maximum von 7,5 mm, der Median lag bei 5 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen zwischen 3,5 mm und 6,5 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zu den Pricktestreaktion mit Apfel 1:10 allein ($p= 0,075378$).

Keiner der Mediane der 6 pestizidversetzten Apfelextrakte war kleiner als der Median des mittleren Quaddeldurchmessers bei Pricktestung mit Apfel allein 1:10.

Tab. 4.2.4-1: Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben im Vergleich der Pricktestung mit Apfel allein und Apfel mit Pestizid, bei 14 Apfelallergikern

Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben	
Variablenpaar	p-Niveau
Apfel 1 :10 + Apfel 1:10 mit Thiram 1:10	0,610124
Apfel 1 :10+ Apfel 1:10 mit Thiram 1:1	0,753686
Apfel 1 :10 +Apfel 1:10 mit Iprodion 1:10	0,308071
Apfel 1 :10 + Apfel 1:10 mit Iprodion 1:1	0,783654
Apfel 1 :10 + Apfel 1:10 mit Chlorpropham 1:10	0,157949
Apfel 1 :100 + Apfel 1:100 mit Chlorpropham 1:1	0,075378

b) Dotierte und undotierte Apfelextrakte der Verdünnung 1:30

In Abb. 4.2-9 sind die Pricktestergebnisse (jeweils über das Kollektiv der 14 Apfelallergiker) für die einzelnen Pricktestlösungen dargestellt. Die Pricktestergebnisse für die einzelnen Probanden finden sich im Anhang unter Tab. 4.2-32.

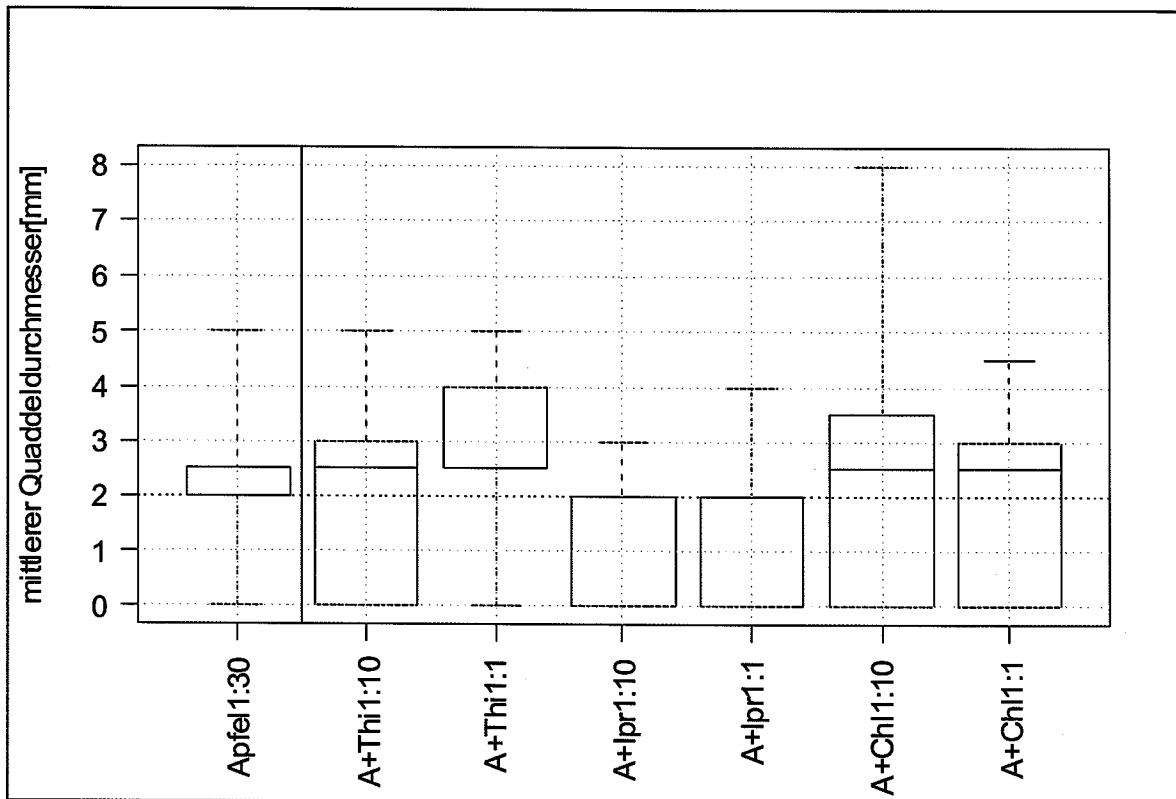


Abbildung 4.2-9: Vergleich mittlerer Quaddeldurchmesser [mm] bei Pricktest mit Apfel allein 1:30 sowie Apfel 1:30 + Stimuli für die Gruppe der Apfelallergiker (n=14)
 Thi= Thiram....lpr= Iprodion Chl= Chlorpropham

Bei der Pricktestung mit **Apfel allein 1:30** fiel bei drei Apfelallergikern (NS, CT, MB) die Pricktestreaktion negativ aus. Bei den übrigen 11 Apfelallergikern zeigten sich positive Pricktestreaktionen. Der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag bei 2 mm, das Minimum bei 0 mm, das Maximum bei 5 mm. 50% der Pricktestreaktionen bei dieser Pricktestlösung lagen zwischen 2 mm und 2,5 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:30 und Thiram 1:10** fiel bei fünf Apfelallergikern (NS, CT, MB, GC, CD) die Pricktestreaktion negativ aus. Bei den übrigen 9 Apfelallergikern zeigten sich positive Pricktestreaktionen. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 5 mm, der

Median lag bei 2,5 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen zwischen 0 mm und 3 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zur Pricktestung mit Apfel 1:30 allein ($p=0,610302$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:30 und Thiram 1:1** fiel bei drei Apfelallergikern (MB, GC, CD) die Pricktestreaktion negativ aus. Bei den übrigen 11 Apfelallergikern zeigten sich positive Pricktestreaktionen. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 5 mm, der Median lag bei 2,5 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen zwischen 2,5 mm und 4 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zur Pricktestung mit Apfel 1:30 allein ($p=0,540822$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:30 mit Iprodion 1:10** fiel bei neun Apfelallergikern (NS, CT, OK, MB, AK, OS, GC, CD, NJ) die Pricktestreaktion negativ aus. Bei den übrigen 5 Apfelallergikern zeigten sich positive Pricktestreaktionen. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 3 mm, der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen zwischen 0 mm und 2 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben hat sich im Vergleich der Pricktestreaktion zwischen Apfel 1:30 allein und Apfel 1:30 mit Iprodion 1:10 ein **signifikanter Unterschied ($p=0,00696$)** gezeigt. In Abb. 4.2-11 ist dieser Unterschied im Sinne einer **Verminderung der Pricktestreaktion** gezeigt.

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:30 und Iprodion 1:1** fiel bei sechs Apfelallergikern (NS, OK, MB, GC, CD, SH) die Pricktestreaktion negativ aus. Bei den übrigen 8 Apfelallergikern zeigten sich positive Pricktestreaktionen. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 4 mm, der

Median lag bei 2 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen zwischen 0 mm und 2 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zur Pricktestung mit Apfel 1:30 allein ($p= 0,071199$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:30 und Chlorpropham 1:10** fiel bei fünf Apfelallergikern (NS, CT, MB, AK, GC) die Pricktestreaktion negativ aus. Bei den übrigen 9 Apfelallergikern zeigten sich positive Pricktestreaktionen. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 8 mm, der Median lag bei 2,5 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen zwischen 0 mm und 3,5 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zur Pricktestung mit Apfel 1:30 allein ($p= 0,893905$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:30 und Chlorpropham 1:1** fiel bei fünf Apfelallergikern (NS, CT, MB, NJ, SH) die Pricktestreaktion negativ aus. Bei den übrigen 9 Apfelallergikern zeigten sich positive Pricktestreaktionen. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 4,5 mm, der Median lag bei 2,5 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen zwischen 0 mm und 3 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zur Pricktestung mit Apfel 1:30 allein ($p= 0,944183$).

Der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag bei Apfel mit Iprodion 1:10 niedriger, bei Apfel mit Iprodion 1:1 auf gleicher Höhe, bei den übrigen 4 pestizidversetzten Apfelextrakten über dem Median der Pricktestung mit Apfel 1:30 allein.

Tab. 4.2.4-2: Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben im Vergleich der Pricktestung mit Apfel allein und Apfel mit Pestizid, bei 14 Apfelallergikern

Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben	
Variablenpaar	p-Niveau
Apfel 1 :30 + Apfel 1:30 mit Thiram 1:10	0,610302
Apfel 1 :30 + Apfel 1:30 mit Thiram 1:1	0,540822
Apfel 1 :30 + Apfel 1:30 mit Iprodion 1:10	0,006696
Apfel 1 :30 + Apfel 1:30 mit Iprodion 1:1	0,071199
Apfel 1 :30 + Apfel 1:30 mit Chlorpropham 1:10	0,893905
Apfel 1 :30 + Apfel 1:30 mit Chlorpropham 1:1	0,944183

c) Dotierte und undotierte Apfelextrakte der Verdünnung 1:100

In Abb. 4.2-10 sind die Pricktestergebnisse (jeweils über das Kollektiv der 14 Apfelallergiker) für die einzelnen Pricktestlösungen dargestellt. Die Pricktestergebnisse für die einzelnen Probanden finden sich im Anhang unter Tab. 4.2-33.

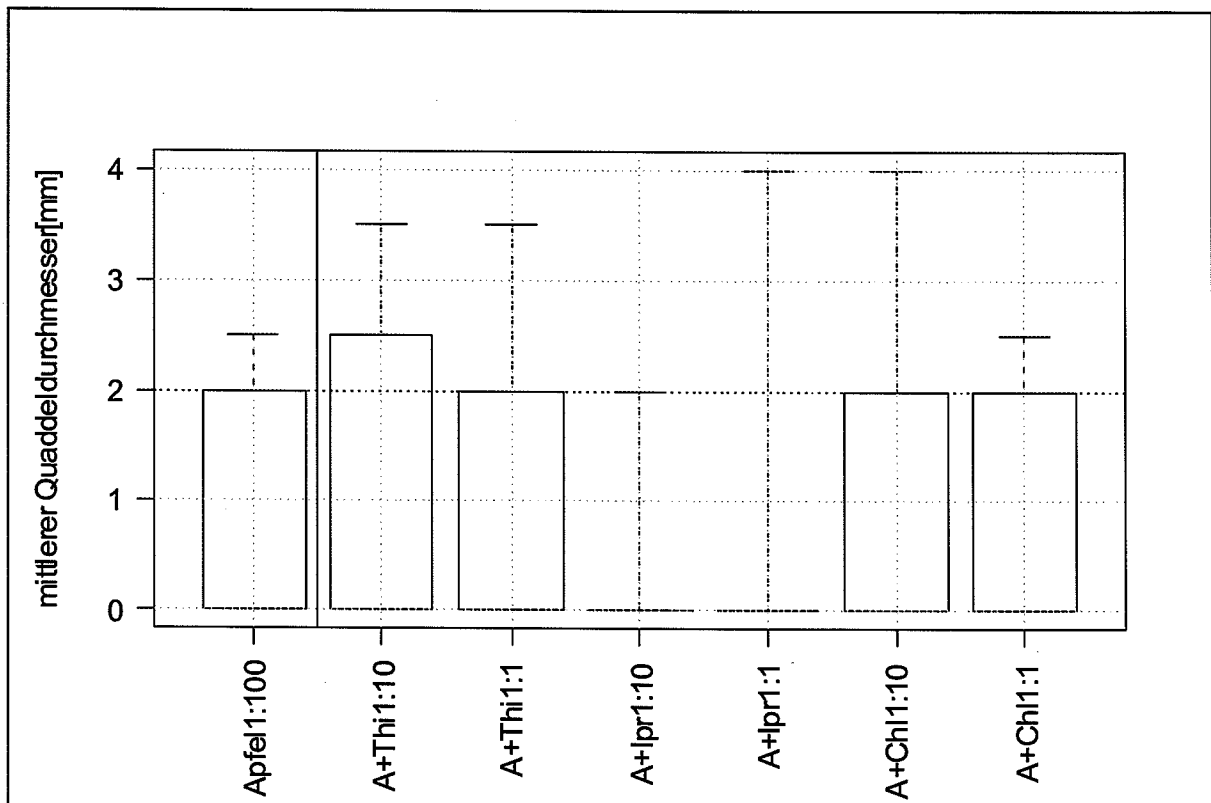


Abbildung 4.2-10: Vergleich mittlerer Quaddeldurchmesser [mm] bei Pricktest mit Apfel allein 1:100 sowie Apfel 1:100 + Stimuli für die Gruppe der Apfelallergiker (n=14)
Thi= Thiram....lpr= Iprodion Chl= Chlorpropham

Bei der Pricktestung mit **Apfel allein 1:100** fiel bei 10 Apfelallergikern (NS, CT, UW, OK, MB, AK, MEF, OS, GC, CD) die Pricktestreaktion negativ aus. Bei den übrigen 4 Apfelallergikern zeigten sich positive Pricktestreaktionen. Der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag hierbei bei 0 mm, das Minimum bei 0 mm, das Maximum bei 2,5 mm. 50% der Pricktestreaktionen bei dieser Pricktestlösung lagen zwischen 0 mm und 2 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:100 und Thiram 1:10** fiel bei acht Apfelallergikern (NS, CT, UW, OK, MB, MEF, GC, CD) die Pricktestreaktion negativ aus. Bei den übrigen 6 Apfelallergikern zeigten sich positive Pricktestreaktionen. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 3,5 mm, der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

50% der Pricktestreaktionen lagen zwischen 0 mm und 2,5 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zur Pricktestung mit Apfel 1:100 allein ($p=0,142223$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:100 und Thiram 1:1** fiel bei neun Apfelallergikern (NS, CT, OK, MB, AK, MEF, OS, GC, CD) die Pricktestreaktion negativ aus. Bei den übrigen 5 Apfelallergikern zeigten sich positive Pricktestreaktionen. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 3,5 mm, der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen zwischen 0 mm und 2 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zur Pricktestung mit Apfel 1:100 allein ($p=0,208422$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:100 und Iprodion 1:10** fiel bei elf Apfelallergikern (NS, CT, OK, HN, MB, AK, MEF, OS, GC, CD, SH) die Pricktestreaktion negativ aus. Bei den übrigen 3 Apfelallergikern zeigten sich positive Pricktestreaktionen. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 2 mm, der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zur Pricktestung mit Apfel 1:100 allein ($p=0,735319$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:100 und Iprodion 1:1** fiel bei zwölf Apfelallergikern (NS, CT, UW, OK, HN, MB, MEF, OS, GC, CD, NJ, SH) die Pricktestreaktion negativ aus. Bei den übrigen 2 Apfelallergikern zeigten sich positive Pricktestreaktionen. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 4 mm, der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zur Pricktestung mit Apfel 1:100 allein ($p= 0,888639$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:100 und Chlorpropham 1:10** fiel bei neun Apfelallergikern (NS, CT, UW, OK, MB, MEF, OS, GC, SH) die Pricktestreaktion negativ aus. Bei den übrigen 5 Apfelallergikern zeigten sich positive Pricktestreaktionen. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 4 mm, der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen zwischen 0 mm und 2 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zur Pricktestung mit Apfel 1:100 allein ($p= 0,352549$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:100 und Chlorpropham 1:1** fiel bei neun Apfelallergikern (NS, CT, UW, OK, MB, AK, OS, GC, CD) die Pricktestreaktion negativ aus. Bei den übrigen 5 Apfelallergikern zeigten sich positive Pricktestreaktionen. Für diese Pricktestlösung ergab sich ein Minimum von 0 mm, Maximum von 2,5 mm, der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers. 50% der Pricktestreaktionen lagen zwischen 0 mm und 2 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Der Median lag bei der Pricktestung mit diesen 6 pestizidversetzten Apfel-extrakten sowie bei dem Apfel allein 1:100 bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Tab. 4.2.4-3: Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben im Vergleich der Pricktestung mit Apfel allein und Apfel mit Pestizid, bei 14 Apfelallergikern

Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben	
Variablenpaar	p-Niveau
Apfel 1 :100 + Apfel 1:100 mit Thiram 1:10	0,142223
Apfel 1 :100+ Apfel 1:100 mit Thiram 1:1	0,208422
Apfel 1 :100 +Apfel 1:100 mit Iprodion 1:10	0,735319
Apfel 1 :100 + Apfel 1:100 mit Iprodion 1:1	0,888639
Apfel 1 :100 + Apfel 1:100 mit Chlorpropham 1:10	0,352549
Apfel 1 :100 + Apfel 1:100 mit Chlorpropham 1:1	--

d) Dotierte und undotierte Apfelextrakte der Verdünnung 1:300

Die Pricktestergebnisse für die einzelnen Probanden finden sich im Anhang unter Tab. 4.2-34.

Bei der Pricktestung mit **Apfel allein 1:300** fiel bei 10 Apfelallergikern die Pricktestreaktion negativ aus. Bei den übrigen 4 Apfelallergikern zeigten sich positive Pricktestreaktionen. Der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag bei 0 mm, das Minimum bei 0 mm, das Maximum bei 2 mm.

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:300 und Thiram 1:10** fiel bei allen 14 Apfelallergikern die Pricktestreaktion negativ aus, der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zur Pricktestung mit Apfel 1:300 allein ($p=0,138021$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:300 und Thiram 1:1** fiel bei einem Apfelallergiker (HR) die Pricktestreaktion mit einem mittleren Quaddeldurchmesser von 2 mm positiv aus. Bei den übrigen 13 Apfelallergikern blieb die Pricktestreaktion hier negativ. Der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers, Minimum bei 0 mm, Maximum bei 2 mm.

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zur Pricktestung mit Apfel 1:300 allein ($p=0,108819$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:300 und Iprodion 1:10** fiel bei allen 14 Apfelallergikern die Pricktestreaktion negativ aus, der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zur Pricktestung mit Apfel 1:300 allein ($p=0,67898$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:300 und Iprodion 1:1** fiel bei allen 14 Apfelallergikern die Pricktestreaktion negativ aus, der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zur Pricktestung mit Apfel 1:300 allein ($p=0,67898$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:300 und Chlorpropham 1:10** fiel bei einem Apfelallergiker (HR) die Pricktestreaktion mit einem mittleren Quaddeldurchmesser von 2,5 mm positiv aus. Bei den übrigen 13 Apfelallergikern blieb die Pricktestreaktion hier negativ. Der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers, Minimum bei 0 mm, Maximum bei 2,5 mm.

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zur Pricktestung mit Apfel 1:300 allein ($p=0,715003$).

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:300 und Chlorpropham 1:1** fiel bei zwei Apfelallergikern (OS, NJ) die Pricktestreaktion jeweils mit einem mittleren Quaddeldurchmesser von 2 mm positiv aus. Bei den übrigen 12 Apfelallergikern blieb die Pricktestreaktion hier negativ. Der Median lag bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers, Minimum 0 mm, Maximum 2 mm.

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied zur Pricktestung mit Apfel 1:300 allein ($p=0,465214$).

Der Median lag bei der Pricktestung mit diesen 6 pestizidversetzten Apfelextrakten sowie bei dem Apfel allein 1:300 bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Tab. 4.2.4-4: Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben im Vergleich der Pricktestung mit Apfel allein und Apfel mit Pestizid, bei 14 Apfelallergikern

Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben	
Variablenpaar	p-Niveau
Apfel 1 :300 + Apfel 1:300 mit Thiram 1:10	0,138021
Apfel 1 :300+ Apfel 1:300 mit Thiram 1:1	0,108819
Apfel 1 :300 +Apfel 1:300 mit Iprodion 1:10	0,67898
Apfel 1 :300 + Apfel 1:300 mit Iprodion 1:1	0,67898
Apfel 1 :300 + Apfel 1:300 mit Chlorpropham 1:10	0,715003
Apfel 1 :300 + Apfel 1:300 mit Chlorpropham 1:1	0,465214

e) Zusammenfassung der Ergebnisse für die zweite Pricktestreihe, ausgehend von den dotierten und undotierten Apfelextraktkonzentrationen der Verdünnungsstufen 1:10, 1:30, 1:100 und 1:300 bei 14 Apfelallergikern

Bei einem pestizidversetzten Apfelextrakt ergab sich ein signifikanter Unterschied der Pricktestreaktion im Vergleich zum Apfelextrakt allein:

- Apfel 1:30 mit Iprodion 1:10

Es zeigte sich ein Unterschied im Sinne einer **Abschwächung**.

Bei den übrigen 5 pestizidversetzten Apfelextrakten der Verdünnung 1:30 zeigte sich kein signifikanter Unterschied zur Pricktestreaktion mit Apfel allein, ebenso wenig wie bei den 6 pestizidversetzten Apfelextrakten der Verdünnung 1:10, 1:100 und 1:300.

Bei jedem der 14 Apfelallergiker wurden für jede der 4 Verdünnungsstufen des Apfelextraktes (Ausgangskonzentration 260 µg/ml Apfelprotein) 7 Pricktestungen durchgeführt, d.h. für jede Verdünnungsstufe wurden für das Kollektiv der 14 Apfelallergiker 98 Pricktestungen durchgeführt. Positive Pricktestreaktionen waren bei den Apfelextrakten höherer Konzentration häufiger als bei den Apfelextrakten niedrigerer Apfelproteinkonzentration:

- **Apfelextrakte 1:10:** 96/ 98 positive Pricktestreaktionen (97,9 %)
- **Apfelextrakte 1:30 :** 62/ 98 positive Pricktestreaktionen (63,3 %)
- **Apfelextrakte 1:100 :** 26/ 98 positive Pricktestreaktionen (26,5 %)
- **Apfelextrakte 1:300 :** 7 / 98 positive Pricktestreaktionen (7,1%)

4.2.4.2 Ergebnisse der zweiten Pricktestreihe bei 9 Atopikern ohne Apfelallergie

a) Dotierte und undotierte Apfelextrakte der Verdünnung 1:10

Die Pricktestergebnisse für die einzelnen Probanden finden sich im Anhang unter Tab. 4.2-35.

Bei der Pricktestung mit **Apfel allein 1:10** fiel bei einem Atopiker ohne Apfelallergie (GEG) die Pricktestreaktion mit einem mittleren Quaddeldurchmesser von 2 mm positiv aus. Bei den übrigen 8 Atopikern ohne Apfelallergie fiel die Pricktestung negativ aus. Der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag bei 0 mm, das Minimum bei 0 mm, das Maximum bei 2 mm.

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:10 und Thiram 1:10** fiel bei einem Atopiker ohne Apfelallergie (LB) die Pricktestreaktion mit einem mittleren Quaddeldurchmesser von 2 mm positiv aus. Bei den übrigen 8 Atopikern ohne Apfelallergie fiel die Pricktestung negativ aus. Der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag bei 0 mm, das Minimum bei 0 mm, das Maximum bei 2 mm.

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:10 und Thiram 1:1** fiel bei drei Atopikern ohne Apfelallergie (GEG, YE, LB) die Pricktestreaktion mit einem mittleren Quaddeldurchmesser von 2 mm, 2,5 mm bzw. 2 mm positiv aus. Bei den übrigen 6 Atopikern ohne Apfelallergie fiel die Pricktestung negativ aus. Der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag bei 0 mm, das Minimum bei 0 mm, das Maximum bei 2,5 mm.

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:10 und Iprodion 1:10** fiel bei allen 9 Atopikern ohne Apfelallergie die Pricktestreaktion negativ aus, der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag bei 0 mm.

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:10 und Iprodion 1:1** fiel bei zwei Atopikern ohne Apfelallergie (YE, LB) die Pricktestreaktion mit einem mittleren

Quaddeldurchmesser von jeweils 2 mm positiv aus. Bei den übrigen 7 Atopikern ohne Apfelallergie fiel die Pricktestung negativ aus. Der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag bei 0 mm, das Minimum bei 0 mm, das Maximum bei 2 mm.

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:10 und Chlorpropham 1:10** fiel bei zwei Atopikern ohne Apfelallergie (GEG, YE) die Pricktestreaktion mit einem mittleren Quaddeldurchmesser von 2 mm bzw. 2,5 mm positiv aus. Bei den übrigen 7 Atopikern ohne Apfelallergie fiel die Pricktestung negativ aus. Der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag bei 0 mm, das Minimum bei 0 mm, das Maximum bei 2,5 mm.

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:10 und Chlorpropham 1:1** fiel bei einem Atopiker ohne Apfelallergie (GEG) die Pricktestreaktion mit einem mittleren Quaddeldurchmesser von 2,5 mm positiv aus. Bei den übrigen 8 Atopikern ohne Apfelallergie fiel die Pricktestung negativ aus. Der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag bei 0 mm, das Minimum bei 0 mm, das Maximum bei 2,5 mm.

Der Median lag bei dieser Reihe bei allen Pricktestlösungen (6 pestizidversetzte Apfelextrakten sowie Apfel allein 1:10) bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

b) Dotierte und undotierte Apfelextrakte der Verdünnung 1:30

Die Pricktestergebnisse für die einzelnen Probanden finden sich im Anhang unter Tab. 4.2-36.

Bei der Pricktestung mit **Apfel allein 1:30** fiel bei allen 9 Atopikern ohne Apfelallergie die Pricktestung negativ aus, der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag bei 0 mm.

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:30 und Thiram 1:10** fiel bei allen 9 Atopikern ohne Apfelallergie die Pricktestung negativ aus, der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag bei 0 mm.

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:30 und Thiram 1:1** fiel bei einem Atopiker ohne Apfelallergie (GEG) die Pricktestung mit einem mittleren Quaddeldurchmesser von 2 mm positiv aus. Bei den übrigen 8 Probanden blieb das Pricktestergebnis hier negativ. Der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag bei 0 mm.

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:30 und Iprodion 1:10** fiel bei allen 9 Atopikern ohne Apfelallergie die Pricktestung negativ aus, der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag bei 0 mm.

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:30 und Iprodion 1:1** fiel bei allen 9 Atopikern ohne Apfelallergie die Pricktestung negativ aus, der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag bei 0 mm.

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:30 und Chlorpropham 1:1** fiel bei einem Atopiker ohne Apfelallergie (GEG) die Pricktestung mit einem mittleren Quaddeldurchmesser von 2 mm positiv aus. Bei den übrigen 8 Probanden blieb das Pricktestergebnis hier negativ. Der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag bei 0 mm.

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:30 und Chlorpropham 1:10** fiel bei einem Atopiker ohne Apfelallergie (YE) die Pricktestung mit einem mittleren Quaddeldurchmesser von 2 mm positiv aus. Bei den übrigen 8 Probanden blieb das Pricktestergebnis hier negativ. Der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag bei 0 mm.

Der Median lag bei dieser Reihe bei allen Pricktestlösungen (6 pestizidversetzte Apfelextrakte sowie Apfel allein 1:30) bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

c) Dotierte und undotierte Apfelextrakte der Verdünnung 1:100

Die Pricktestergebnisse für die einzelnen Probanden finden sich im Anhang unter Tab. 4.2-37.

Bei der Pricktestung mit **Apfel allein 1:100** fiel bei allen 9 Atopikern ohne Apfelallergie die Pricktestung negativ aus.

Bei der Pricktestung mit **Apfel 1:100 und Chlorpropham 1:10** zeigte sich bei einem Atopiker ohne Apfelallergie (YE) eine positive Pricktestreaktion mit mittlerem Quaddeldurchmesser von 2 mm, der Median lag bei 0 mm. Bei den übrigen 8 Probanden fiel die Pricktestreaktion hier negativ aus.

Bei den übrigen **5 pestizidversetzten Apfelextrakten** dieser Verdünnung fiel bei allen Probanden die Pricktestung negativ aus, der Median lag jeweils bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

Der Median lag bei dieser Reihe bei allen Pricktestlösungen (6 pestizidversetzte Apfelextrakten sowie Apfel allein 1:100) bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

d) Dotierte und undotierte Apfelextrakte der Verdünnung 1:300

Die Pricktestergebnisse für die einzelnen Probanden finden sich im Anhang unter Tab. 4.2-38.

Bei der Pricktestung mit **Apfel allein 1:300** fiel bei allen 9 Atopikern ohne Apfelallergie die Pricktestung negativ aus.

Bei den **6 pestizidversetzten Apfelextrakten** dieser Verdünnung fiel bei allen Probanden die Pricktestung negativ aus.

Bei den **6 pestizidversetzten Apfelextrakten** dieser Verdünnung fiel bei allen Probanden die Pricktestung negativ aus.

Der Median lag bei dieser Reihe bei allen Pricktestlösungen (Apfel allein 1:300 sowie die 6 pestizidversetzten Apfelextrakte) bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

e) Zusammenfassung der Ergebnisse für die zweite Pricktestreihe ausgehend von den dotierten und undotierten Apfelextraktkonzentrationen der Verdünnungsstufen 1:10, 1:30, 1:100 und 1:300 bei 9 Atopikern ohne Apfelallergie

Bei jedem der 9 Atopiker ohne Apfelallergie wurden für jede der 4 Verdünnungsstufen des Apfelextraktes (Ausgangskonzentration 260 µg/ml Apfelprotein) 7 Pricktestungen durchgeführt, d.h. für jede Verdünnungsstufe wurden für das Kollektiv der 9 Atopiker ohne Apfelallergie 63 Pricktestungen durchgeführt. Positive Pricktestreaktionen waren bei den Apfelextrakten höherer Konzentration häufiger als bei den Apfelextrakten niedrigerer Apfelproteinkonzentration:

- **Apfelextrakte 1:10:** 10 / 63 positive Pricktestreaktionen (15,9 %)
- **Apfelextrakte 1:30 :** 3 / 63 positive Pricktestreaktionen (4,8 %)
- **Apfelextrakte 1:100 :** 1 / 63 positive Pricktestreaktionen (1,6 %)
- **Apfelextrakte 1:300 :** 0 / 63 positive Pricktestreaktionen (0 %)

Der Median des mittleren Quaddeldurchmessers lag bei allen 4 Verdünnungsstufen des Apfelextraktes allein als auch bei den entsprechenden pestizidversetzten Apfelextrakten bei 0 mm.

4.2.4.3 Ergebnisse der zweiten Pricktestreihe bei 6 Nichtatopikern

Die Pricktestergebnisse für die einzelnen Probanden finden sich im Anhang unter Tab. 4.2-39 bis 4.2-42.

a) Dotierte und undotierte Apfelextrakte der Verdünnung 1:10

Bei keinem der 6 Probanden zeigte sich bei dem Apfelextrakt allein dieser Verdünnung oder den entsprechenden 6 mit Pestizid-versetzten Apfelextrakten eine positive Pricktestreaktion, der Median lag jeweils bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

b) Dotierte und undotierte Apfelextrakte der Verdünnung 1:30

Bei keinem der 6 Probanden zeigte sich bei dem Apfelextrakt allein dieser Verdünnung oder den entsprechenden 6 mit Pestizid-versetzten Apfelextrakten eine positive Pricktestreaktion, der Median lag jeweils bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

c) Dotierte und undotierte Apfelextrakte der Verdünnung 1:100

Bei keinem der 6 Probanden zeigte sich bei dem Apfelextrakt allein dieser Verdünnung oder den entsprechenden 6 mit Pestizid-versetzten Apfelextrakten eine positive Pricktestreaktion, der Median lag jeweils bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

d) Dotierte und undotierte Apfelextrakte der Verdünnung 1:300

Bei keinem der 6 Probanden zeigte sich bei dem Apfelextrakt allein dieser Verdünnung oder den entsprechenden 6 mit Pestizid-versetzten Apfelextrakten eine positive Pricktestreaktion, der Median lag jeweils bei 0 mm mittleren Quaddeldurchmessers.

e) Zusammenfassung der Ergebnisse für die zweite Pricktestreihe ausgehend von den dotierten und undotierten Apfelextraktkonzentrationen der Verdünnungsstufen 1:10, 1:30, 1:100 und 1:300 bei 6 Nicht-Atopikern

Bei jedem der 6 Nichtatopiker wurden für jede der 4 Verdünnungsstufen des Apfelextraktes (Ausgangskonzentration 260 µg/ml Apfelprotein) 7 Pricktestungen durchgeführt, d.h. für jede Verdünnungsstufe wurden für das Kollektiv der 6 Nichtatopiker 42 Pricktestungen durchgeführt. Es zeigten sich keine positive Pricktestreaktionen:

- **Apfelextrakte 1:10:** 0/ 42 positive Pricktestreaktionen (0 %)
- **Apfelextrakte 1:30 :** 0/ 42 positive Pricktestreaktionen (0 %)
- **Apfelextrakte 1:100 :** 0/ 42 positive Pricktestreaktionen (0 %)
- **Apfelextrakte 1:300:** 0/ 42 positive Pricktestreaktionen (0 %)

4.3 Ergebnisse der Histaminfreisetzungstests

Bei 8 Apfelallergikern wurde der Histaminfreisetzungstest mit Apfel sowie Apfel und Pestizid durchgeführt. In der ersten Versuchsreihe mit Apfel und Chlorpropham wurden zudem noch 2 Nichtatopiker mit getestet, in der Versuchsreihe mit Apfel und Thiram zu den 2 Nichtatopikern als weitere Kontrolle ein Atopiker ohne Apfelallergie.

Im folgenden wird die Spontanfreisetzung nach Stimulation mit der Negativkontrolle Pipes B von der Histaminfreisetzung nach Stimulus (wie z.B. Apfelprotein) subtrahiert, dieser Wert ist die sogenannte korrigierte Histaminfreisetzung. Eine negative korrigierte Histaminfreisetzung entspricht einer Histaminfreisetzung, die unter der Spontanfreisetzung nach Stimulation mit Negativkontrolle liegt.

Für den Vergleich der Positiv- und Negativkontrollen mit dem Pestizid allein wurde die unkorrigierte Histaminfreisetzung berücksichtigt.

4.3.1 Ergebnisse der ersten Testreihe: Stimulation mit Apfelprotein und Chlorpropham

4.3.1.1 Ergebnisse der Histaminfreisetzung bei den Apfelallergikern (n= 8)

a) Vergleich der Histaminfreisetzung nach Stimulation mit Pipes B, DMSO, Anti-IgE, Apfelprotein und Chlorpropham

Die Ergebnisse für die einzelnen Apfelallergiker und Stimuli sind im Anhang unter Abb. 4.3-3 bis 4.3-10 grafisch dargestellt.

Nach Inkubation mit Pipes B (dies entspricht der Spontanfreisetzung) über 30 Min. ergab der Median der Histaminfreisetzung 22,3 %. Das Minimum der Histaminfreisetzung lag bei 18,3%, das Maximum bei 26,4%. 50% der Histaminfreisetzung lag zwischen 19,2 % und 23,6 %.

Nach Inkubation mit DMSO 1% über 30 Min. ergab der Median der Histaminfreisetzung 22,3 %. Das Minimum der Histaminfreisetzung lag bei 13,2 %, das Maximum bei 31,3 %. 50% der Histaminfreisetzung lag zwischen 20,2 % und 24,6 %.

Nach Stimulation mit Anti-IgE 7,7 µg/ml über 30 Min. ergab der Median der Histaminfreisetzung 54,6 %. Das Minimum der Histaminfreisetzung lag bei 34,5 %, das Maximum bei 66,8 %. 50% der Histaminfreisetzung lag bei diesem Stimulus zwischen 40 % und 66,8 %.

Nach Stimulation mit Apfelprotein 0,52 µg/ml über 30 Min. ergab der Median der Histaminfreisetzung 55,1 %. Das Minimum der Histaminfreisetzung lag bei 46,3 %, das Maximum bei 82,7 %. 50% der Histaminfreisetzung lag bei diesem Stimulus zwischen 48,6 % und 66,8 %.

Nach Stimulation mit Chlorpropham 0,05 µg/ml über 30 Min. ergab der Median der Histaminfreisetzung 22,1 %. Das Minimum der Histaminfreisetzung lag bei 16,2 %, das Maximum bei 30,3 %. 50 % der Histaminfreisetzung lag bei diesem Stimulus zwischen 18,5 % und 26,9 %.

Nach Stimulation mit Chlorpropham 0,5 µg/ml über 30 Min. ergab der Median der Histaminfreisetzung 22,8 %. Das Minimum der Histaminfreisetzung lag bei 16,3 %, das Maximum bei 30,3 %. 50 % der Histaminfreisetzung lag bei diesem Stimulus zwischen 20,1% und 24,4 %.

Nach Stimulation mit Chlorpropham 5 µg/ml über 30 Min. ergab der Median der Histaminfreisetzung 26,8 %. Das Minimum der Histaminfreisetzung lag bei 14,8 %, das Maximum bei 29,9 %. 50 % der Histaminfreisetzung lag bei diesem Stimulus zwischen 19,1 % und 27,5 %.

Nach Stimulation mit Chlorpropham 50 µg/ml über 30 Min. ergab der Median der Histaminfreisetzung 23,1 %. Das Minimum der Histaminfreisetzung lag bei 17,8 %, das Maximum bei 31,1 %. 50 % der Histaminfreisetzung lag bei diesem Stimulus zwischen 18,7 % und 26,2 %.

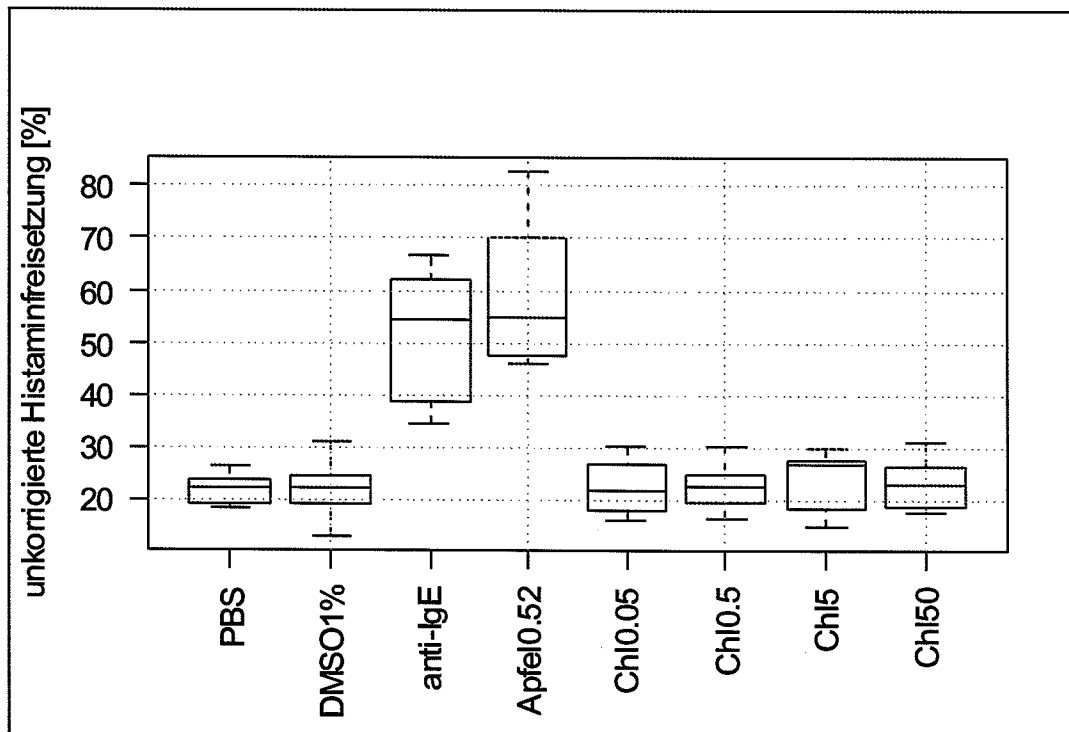


Abb.4.3-1: Vergleich der unkorrigierten Histaminfreisetzung [%] nach Stimulation (30 Min.) mit Pipes B, DMSO 1%, anti-IgE 7,7 µg/ml, Apfelprotein 0,52 µg/ml, Chlorpropham (Chl) 0,05 µg/ml, Chlorpropham 0,5 µg/ml, Chlorpropham 5 µg/ml, Chlorpropham 50 µg/ml bei den Apfelallergikern (n= 8)

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied der Histaminfreisetzung zwischen den Negativkontrollen Pipes B und DMSO 1% ($p= 0,9453$).

Ein signifikanter Unterschied im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben zeigte sich sowohl im Vergleich der Histaminfreisetzung nach Stimulation mit Pipes B

und Apfelprotein 0,52 µg/ml (p= 0,007813), als auch im Vergleich Pipes B und Anti-IgE (p= 0,007813).

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich **kein signifikanter Unterschied** der Histaminfreisetzung zwischen **Pipes B und Chlorpropham 0,05 µg/ml** (p= 0,7422), ebenso wenig wie zwischen **Pipes B und Chlorpropham 0,5 µg/ml** (p= 0,5294), zwischen **Pipes B und Chlorpropham 5 µg/ml** (p= 0,0,1484), ebenfalls kein signifikanter Unterschied der Histaminfreisetzung im Vergleich zwischen **Pipes B und Chlorpropham 50 µg/ml** (p= 0,6406).

Tab. 4.3-1 : Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben im Vergleich der Histaminfreisetzung nach Stimulation mit Positiv- und Negativkontrollen und Chlorpropham

Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben	
Variablenpaar	p-Niveau
Pipes B + DMSO 1%	0,9453
Pipes B + Anti-IgE 7,7 µg/ml	0,00781
Pipes B + Apfelprotein 0,52 µg/ ml	0,007813
Pipes B + Chlorpropham 0,05 µg/ml	0,7422
Pipes B + Chlorpropham 0,5 µg/ml	0,5294
Pipes B + Chlorpropham 5 µg/ml	0,1484
Pipes B + Chlorpropham 50 µg/ml	0,6406

b) Vergleich der Histaminfreisetzung nach Simultan-Stimulation mit Apfelprotein und Chlorpropham

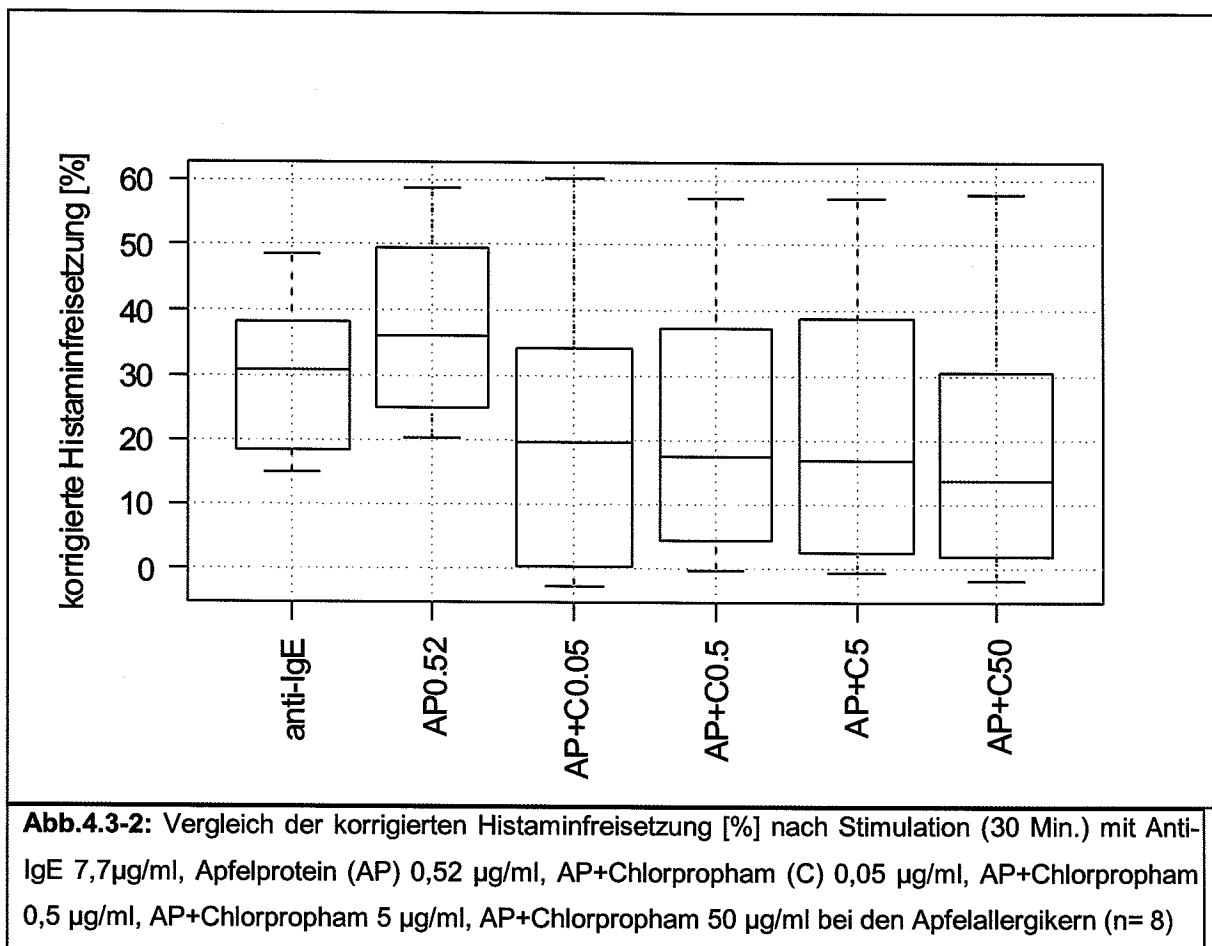
Nach Simultan-Stimulation mit Chlorpropham 0,05 µg/ml und Apfelprotein 0,52 µg/ml über 30 Min. ergab der Median der korrigierten Histaminfreisetzung 19,7 %. Das Minimum der korrigierten Histaminfreisetzung lag bei -2,6 %, das Maximum bei 60,2 %. 50 % der korrigierten Histaminfreisetzung lag bei diesem Stimulus zwischen 1,6 % und 33,1 %. Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab

sich ein **signifikanter Unterschied** der Histaminfreisetzung im Vergleich zum Apfel 0,52 µg/ml ($p= 0,035700$). Die Abb. 4.3-2 stellt den Unterschied im Sinne einer **Abschwächung** der Histaminfreisetzung dar.

Nach Simultan-Stimulation mit Chlorpropham 0,5 µg/ml und Apfelprotein 0,52 µg/ml über 30 Min. ergab der Median der korrigierten Histaminfreisetzung 17,6 %. Das Minimum der korrigierten Histaminfreisetzung lag bei -0,2 %, das Maximum bei 57,2 %. 50% der korrigierten Histaminfreisetzung lag bei diesem Stimulus zwischen 6,4 % und 36,2 %. Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich ein knapp **signifikanter Unterschied** der Histaminfreisetzung im Vergleich zum Apfel 0,52 µg/ml ($p= 0,049959$). Die Abb. 4.3-2 stellt den Unterschied im Sinne einer **Abschwächung** der Histaminfreisetzung dar.

Nach Simultan-Stimulation mit Chlorpropham 5 µg/ml und Apfelprotein 0,52µg/ml über 30 Min. ergab der Median der korrigierten Histaminfreisetzung 16,9 %. Das Minimum der korrigierten Histaminfreisetzung lag bei -0,5 %, das Maximum bei 57,3 %. 50 % der korrigierten Histaminfreisetzung lag bei diesem Stimulus zwischen 3 % und 38,8 %. Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich **kein signifikanter Unterschied** der Histaminfreisetzung im Vergleich zum Apfel 0,52 µg/ml ($p= 0,123495$).

Nach Simultan-Stimulation mit Chlorpropham 50 µg/ml und Apfelprotein 0,52 µg/ml über 30 Min. ergab der Median der korrigierten Histaminfreisetzung 13,7 %. Das Minimum der korrigierten Histaminfreisetzung lag bei -1,8 %, das Maximum bei 57,9 %. 50% der korrigierten Histaminfreisetzung lag bei diesem Stimulus zwischen 3,3 % und 30,4 %. Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich ein **signifikanter Unterschied** der Histaminfreisetzung im Vergleich zum Apfel 0,52 µg/ml ($p= 0,011724$). Die Abb. 4.3-2 stellt den Unterschied im Sinne einer **Abschwächung** der Histaminfreisetzung dar.



Tab. 4.3-2 : Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben im Vergleich der Histaminfreisetzung nach Stimulation mit Apfel allein und Apfel mit Chlorpropham

Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben	
Variablenpaar	p-Niveau
Apfel 0,52 µg/ml + Chlorpropham 0,05 µg/ml	0,035700
Apfel 0,52 µg/ml + Chlorpropham 0,5 µg/ml	0,049959
Apfel 0,52 µg/ml + Chlorpropham 5 µg/ml	0,123495
Apfel 0,52 µg/ml + Chlorpropham 50 µg/ml	0,011724

4.3.1.2 Ergebnisse der Histaminfreisetzung bei der Kontrollgruppe (n= 2)

Wegen der geringen Probandenzahl (n= 2: zwei Nichtatopiker) ist eine statistische Berechnung nicht möglich. Bei den Probanden zeigte sich bei Stimulation (jeweils 30 Min.) mit Pipes B eine Histaminfreisetzung von 17,1 % bzw. 16,4 %; mit DMSO 1% von 23,6 % bzw. 20,8 %. Die Stimulation mit Anti-IgE 7,7 µg/ml ergab eine Histaminfreisetzung von 69,4 % bzw. 50,1 %. Damit liegt die Histaminfreisetzung nach der Positivkontrolle deutlich höher als bei den beiden Negativkontrollen. Nach Stimulation mit Apfelprotein und auch mit Chlorpropham in 4 Konzentrationen zeigte sich eine Histaminfreisetzung, die sich an die Werte der Negativkontrollen annäherte. Nach Stimulation mit Apfel+ Chlorpropham zeigte sich ebenfalls bei den 4 Konzentrationen bei beiden Probanden eine Histaminfreisetzung, die annähernd den Negativkontrollen entsprach. Die Daten für die einzelnen Probanden und Stimuli sind grafisch im Anhang dargestellt. (Abb. 4.3.-11 und Abb. 4.3-12)

4.3.2 Ergebnisse der zweiten Testreihe: Stimulation mit Apfel und Thiram

4.3.2.1 Ergebnisse der Histaminfreisetzung bei den Apfelallergikern (n= 8)

a) Vergleich der Histaminfreisetzung nach Stimulation mit Pipes B, DMSO, Anti-IgE, Apfelprotein und Thiram

Die Ergebnisse für die einzelnen Apfelallergiker und Stimuli sind im Anhang unter Abb. 4.3-15 bis 4.3-22 grafisch dargestellt.

Nach Inkubation mit Pipes B (dies entspricht der Spontanfreisetzung) über 30 Min. ergab der Median der Histaminfreisetzung 20,4 %. Das Minimum der Histaminfreisetzung lag bei 16,7 %, das Maximum bei 26,5 %. 50 % der Histaminfreisetzung lag zwischen 17,8 % und 23,7 %.

Nach Inkubation mit DMSO 1% über 30 Min. ergab der Median der Histaminfreisetzung 20,2 %. Das Minimum der Histaminfreisetzung lag bei 15,2 %, das Maximum bei 30,2 %. 50 % der Histaminfreisetzung lag zwischen 17,7 % und 21,9 %.

Nach Stimulation mit Anti-IgE 7,7 µg/ml über 30 Min. ergab der Median der Histaminfreisetzung 52,6 %. Das Minimum der Histaminfreisetzung lag bei 32 %, das Maximum bei 72,47 %. 50% der Histaminfreisetzung lag bei diesem Stimulus zwischen 42,3 % und 59,9 %.

Nach Stimulation mit Apfelprotein 0,52 µg/ml über 30 Min. ergab der Median der Histaminfreisetzung 51,5 %. Das Minimum der Histaminfreisetzung lag bei 32 %, das Maximum bei 78,5 %. 50% der Histaminfreisetzung lag bei diesem Stimulus zwischen 44,2 % und 65,5 %.

Nach Stimulation mit Thiram 0,01 µg/ml über 30 Min. ergab der Median der Histaminfreisetzung 18,9 %. Das Minimum der Histaminfreisetzung lag bei 15,8 %, das Maximum bei 33,4 %. 50% der Histaminfreisetzung lag bei diesem Stimulus zwischen 17,7 % und 20,4 %.

Nach Stimulation mit Thiram 0,1 µg/ml über 30 Min. ergab der Median der korrigierten Histaminfreisetzung 19 %. Das Minimum der korrigierten Histaminfreisetzung lag bei 16,8 %, das Maximum bei 29,8 %. 50% der korrigierten Histaminfreisetzung lag bei diesem Stimulus zwischen 17,4 % und 22,3 %.

Nach Stimulation mit Thiram 1 µg/ml über 30 Min. ergab der Median der korrigierten Histaminfreisetzung 21,4 %. Das Minimum der korrigierten Histaminfreisetzung lag bei 13,9 %, das Maximum bei 28 %. 50% der korrigierten Histaminfreisetzung lag bei diesem Stimulus zwischen 19,5 % und 23,7 %.

Nach Stimulation mit Thiram 10 µg/ml über 30 Min. ergab der Median der korrigierten Histaminfreisetzung 26,1 %. Das Minimum der korrigierten Histaminfreisetzung lag bei 13,5 %, das Maximum bei 33,5 %. 50% der korrigierten Histaminfreisetzung lag bei diesem Stimulus zwischen 22,8 % und 26,9 %.

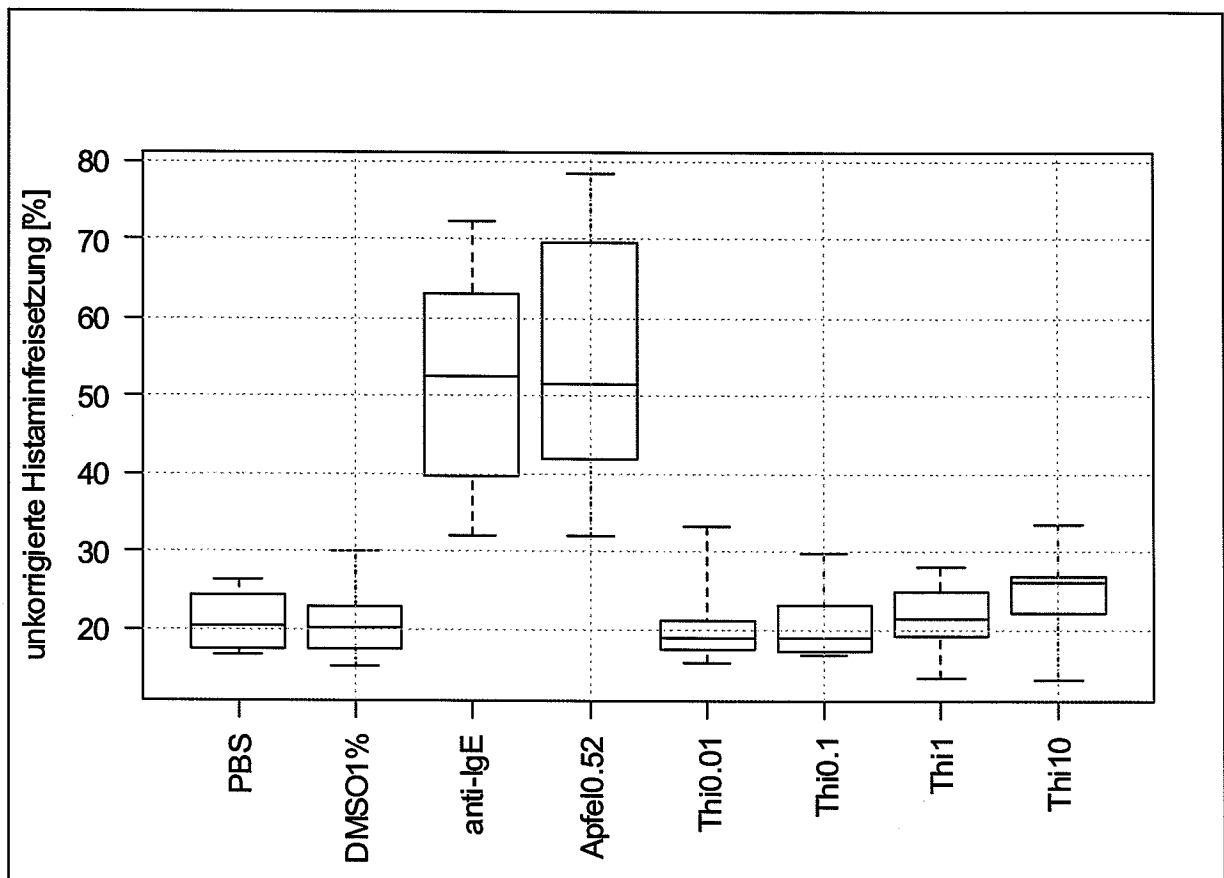


Abb.4.3-3: Vergleich der unkorrigierten Histaminfreisetzung [%] nach Stimulation (30 Min.) mit Pipes B, DMSO 1%, anti-IgE 7,7 µg/ml, Apfelprotein 0,52 µg/ml, Thiram (Thi) 0,01 µg/ml, Thiram 0,1 µg/ml, Thiram 1 µg/ml, Thiram 10 µg/ml bei den Apfelallergikern (n= 8)

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich kein signifikanter Unterschied der Histaminfreisetzung zwischen den Negativkontrollen Pipes B und DMSO 1% ($p= 0,6726$).

Ein signifikanter Unterschied im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben zeigte sich sowohl im Vergleich der Histaminfreisetzung nach Stimulation mit Pipes B und Apfelprotein 0,52 µg/ml ($p= 0,007813$), als auch im Vergleich Pipes B und Anti-IgE ($p= 0,007813$).

Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich **kein signifikanter Unterschied** der Histaminfreisetzung zwischen **Pipes B und Thiram 0,01 µg/ml**

($p= 0,6726$), ebenso wenig wie zwischen **Pipes B und Thiram 0,1 $\mu\text{g/ml}$** ($p= 0,9453$), zwischen **Pipes B und Thiram 1 $\mu\text{g/ml}$** ($p= 0,672$), ebenfalls kein signifikanter Unterschied der Histaminfreisetzung im Vergleich zwischen **Pipes B und Thiram 10 $\mu\text{g/ml}$** ($p= 0,05469$).

Tab. 4.3-3 : Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben im Vergleich der Positiv- und Negativkontrollen und Thiram

Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben	
Variablenpaar	p-Niveau
Pipes B + DMSO 1%	0,6726
Pipes B + anti-IgE 7,7 $\mu\text{g/ml}$	0,007813
Pipes B + Apfelprotein 0,52 g/ ml	0,007813
Pipes B + Thiram 0,01 $\mu\text{g/ml}$	0,6726
Pipes B + Thiram 0,1 $\mu\text{g/ml}$	0,9453
Pipes B + Thiram 1 $\mu\text{g/ml}$	0,672
Pipes B + Thiram 10 $\mu\text{g/ml}$	0,05469

b) Vergleich der Histaminfreisetzung nach Simultan-Stimulation mit Apfelprotein und Thiram

Nach Simultan-Stimulation mit Thiram 0,01 $\mu\text{g/ml}$ und Apfelprotein 0,52 $\mu\text{g/ml}$ über 30 Min. ergab der Median der korrigierten Histaminfreisetzung 19,7 %. Das Minimum der korrigierten Histaminfreisetzung lag bei -2,6 %, das Maximum bei 60,2 %. 50% der korrigierten Histaminfreisetzung lag bei diesem Stimulus zwischen 1,6 % und 33,1 %. Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich ein **signifikanter Unterschied** der Histaminfreisetzung im Vergleich zum Apfel 0,52 $\mu\text{g/ml}$ ($p= 0,03906$). Die Abb. 4.3-4 stellt den Unterschied im Sinne einer **Abschwächung** der Histaminfreisetzung dar.

Nach Simultan-Stimulation mit Thiram 0,1 µg/ml und Apfelprotein 0,52 µg/ml über 30 Min. ergab der Median der korrigierten Histaminfreisetzung 17,6 %. Das Minimum der korrigierten Histaminfreisetzung lag bei -0,2 %, das Maximum bei 57,2 %. 50% der korrigierten Histaminfreisetzung lag bei diesem Stimulus zwischen 6,4 % und 36,2 %. Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich **kein signifikanter Unterschied** der Histaminfreisetzung im Vergleich zum Apfel 0,52 µg/ml ($p=0,5469$).

Nach Simultan-Stimulation mit Thiram 1 µg/ml und Apfelprotein 0,52 µg/ml über 30 Min. ergab der Median der korrigierten Histaminfreisetzung 16,9 %. Das Minimum der korrigierten Histaminfreisetzung lag bei -0,5 %, das Maximum bei 57,3 %. 50% der korrigierten Histaminfreisetzung lag bei diesem Stimulus zwischen 3 % und 38,8 %. Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich **kein signifikanter Unterschied** der Histaminfreisetzung im Vergleich zum Apfel 0,52 µg/ml ($p=0,1484$).

Nach Simultan-Stimulation mit Thiram 10 µg/ml und Apfelprotein 0,52 µg/ml über 30 Min. ergab der Median der korrigierten Histaminfreisetzung 13,7 %. Das Minimum der korrigierten Histaminfreisetzung lag bei -1,8 %, das Maximum bei 57,9 %. 50% der korrigierten Histaminfreisetzung lag bei diesem Stimulus zwischen 3,3 % und 30,4 %. Im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ergab sich ein **signifikanter Unterschied** der Histaminfreisetzung im Vergleich zum Apfel 0,52 µg/ml ($p=0,007813$). Die Abb. 4.3-4 stellt den Unterschied im Sinne einer **Abschwächung** der Histaminfreisetzung dar

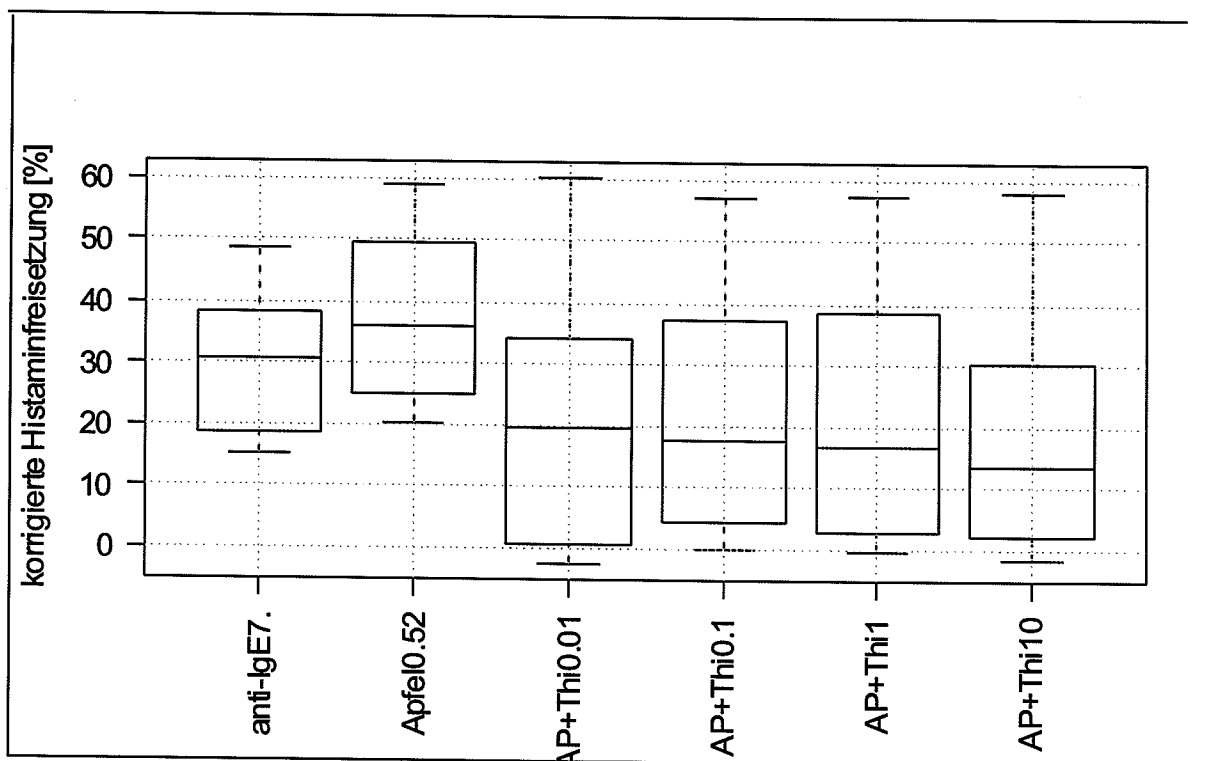


Abb.4.3-4: Vergleich der korrigierten Histaminfreisetzung [%] nach Stimulation (30 Min.) mit Anti-IgE 7,7 µg/ml, Apfelprotein (AP) 0,52 µg/ml, AP+Thiram (Thi) 0,01 µg/ml, AP+Thiram 0,1 µg/ml, AP+Thiram 1 µg/ml, AP+Thiram 10 µg/ml bei den Apfelallergikern (n= 8)

Tab. 4.3-4: Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben im Vergleich der Histaminfreisetzung nach Stimulation mit Apfel allein und Apfel mit Pestizid

Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben	
Variablenpaar	p-Niveau
Apfel 0,52 µg/ml + Thiram 0,01 µg/ml	0,03906
Apfel 0,52 µg/ml + Thiram 0,1 µg/ml	0,05469
Apfel 0,52 µg/ml + Thiram 1 µg/ml	0,1484
Apfel 0,52 µg/ml + Thiram 10 µg/ml	0,007813

4.3.2.2 Ergebnisse der Histaminfreisetzung bei der Kontrollgruppe (n= 3)

Wegen der geringen Probandenzahl (n= 3: zwei Nichtatopiker, ein Atopiker ohne Apfelallergie) ist eine statistische Berechnung nicht möglich. Bei den Probanden zeigte sich bei Stimulation (jeweils 30 Min) mit Pipes B eine Histaminfreisetzung zwischen 17,7 % und 29,5 %, mit DMSO 1% zwischen 20,5 % und 25,6 %. Die Stimulation mit Anti-IgE 7,7 µg/ml ergab eine Histaminfreisetzung zwischen 46,2 % und 75,4 %. Damit liegt die Histaminfreisetzung nach der Positivkontrolle deutlich höher als bei den beiden Negativkontrollen. Nach Stimulation mit Apfelprotein und auch mit Thiram in 4 Konzentrationen zeigte sich eine Histaminfreisetzung, die sich an die Werte der Negativkontrollen annäherte. Nach Stimulation mit Apfel+ Thiram zeigte sich ebenfalls bei den 4 Konzentrationen bei den 3 Probanden eine Histaminfreisetzung, die annähernd den Negativkontrollen entsprach. Die Daten für die einzelnen Probanden und Stimuli sind grafisch im Anhang dargestellt (Abb. 4.3.-23 bis Abb. 4.3-25).

5. DISKUSSION

Anamnestiche Angaben

Keiner der 22 Apfelallergiker vertrug den rohen, ungeschälten Apfel. Bei unseren Probanden wird der Apfel umso schlechter vertragen, je weniger er verarbeitet ist. Die 22 Apfelallergiker gaben Granny Smith und Golden Delicious als schlechter vertragene Apfelsorten an. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Vieths [67], der in Golden Delicious die höchste Allergenmenge, und auch die höchste Reaktivität in Tests wie Prick und orale Provokation nachweisen konnte. Die von Vieths [69] und Hsieh [27] beschriebene Tatsache, dass der Apfelallergengehalt während der Reifung zunimmt, konnte einer unserer Apfelallergiker bestätigen, eine andere Apfelprobandin vertrug jedoch reife Äpfel besser als unreife. 2 der 22 Apfelallergiker hatten Schadstoffe auf oder im Apfel in Zusammenhang mit schlechterer Verträglichkeit des Apfels gebracht.

Alle 22 Apfelallergiker weisen ausgeprägte Sensibilisierungen in Prick und RAST gegenüber Birkenpollen auf. Bei nur 2 der Apfelallergiker wird Rhinokonjunktivitis oder Asthma im Frühjahr verneint. Dies steht in Einklang mit der bereits 1926 beschriebenen Kreuzallergie zwischen Birkenpollen und Apfel [66]. Auch das von den Apfelallergikern am häufigsten genannte Orale Allergiesyndrom als Symptom nach Apfelverzehr ist für Kern- und Steinobst typisch [26].

Hautpricktestungen mit Histamin, NaCl und PBS

In beiden Pricktestreihen zeigten sich bei allen Probandengruppen positive Pricktestreaktionen bei Histamin und negative Pricktestreaktionen bei NaCl. (In der ersten Pricktestreihe 59 Probanden: Apfelallergiker n= 19, Atopiker ohne Apfelallergie n= 20, Nichtatopiker n= 20; In der zweiten Pricktestreihe 29 Probanden: Apfelallergiker n= 14, Atopiker ohne Apfelallergie n= 9, Nichtatopiker n=6).

Mit der positiven Pricktestreaktion auf die Positivkontrolle wurde die Testfähigkeit der Probanden sichergestellt und Hemmung der Histaminreaktion z.B. durch

Medikamenteneinnahme wie Antihistaminika oder Glukokortikoide ausgeschlossen.

Mit der negativen Pricktestreaktion auf die Negativkontrolle NaCl wird eine Histaminausschüttung allein durch den mechanischen Reiz der Pricktestlanzette, wie bei der *Urticaria factitia*, ausgeschlossen. Eine Apfelallergikerin zeigte bei jeder Pricktestlösung (inklusive NaCl und PBS) eine Quaddel von minimal 4x3mm. Da hier bei positiven Pricktestreaktionen nicht klar unterschieden werden kann, inwieweit die positive Reaktion auf den mechanischen Reiz oder durch eine spezifische allergische Reaktion hervorgerufen wird, musste diese Probandin aus dem Kollektiv ausgeschlossen werden (daher Apfelallergiker n= 19 statt n= 20 bzw. in der 2. Pricktestreihe n=14 statt n= 15).

Der Puffer PBS, in dem die Pestizide und das Apfelprotein gelöst wurden, wurde ebenfalls als Negativkontrolle mitgetestet. Mit Ausnahme einer isolierten positiven Pricktestreaktion (mittlerer Quaddeldurchmesser 2,5 mm) bei einer der 88 Testungen (1. Pricktestreihe n= 59, 2. Pricktestreihe n= 29) fiel die Pricktestung mit PBS negativ aus. Statistisch gesehen hatte der Median bei beiden Pricktestreihen in allen drei Kollektiven der Apfelallergiker, Atopiker ohne Apfelallergie und Nichtatopiker bei der Pricktestung mit PBS 0 mm mittlerer Quaddeldurchmesser ergeben.

In der ersten Pricktestreihe hatte Proband HS (eine Apfelallergikerin) bei Pricktestung mit PBS mit einem mittleren Quaddeldurchmesser von 2,5 mm reagiert. Bei HS waren alle Apfelextrakte der Verdünnung 1:10 (mit und ohne Pestizid) positiv, bei Apfel 1:100 (mit und ohne Pestizid) waren 4 der 7 Pricktestungen positiv, bei Apfel 1:1000 und Apfel 1:10000 (jeweils Apfel mit und ohne Pestizid) blieben alle Pricktestreaktionen negativ. Auch die 6 Pricktestreaktionen bei Pestizid allein (3 Pestizide in jeweils 2 Verdünnungsstufen) blieben bei HS alle negativ.

Alle o.g. Pricktestlösungen sind in PBS gelöst. Die Tatsache, dass in den höheren Verdünnungsstufen der Apfelextrakte sowie bei den Pestiziden die Pricktestreaktion trotz PBS-Anteil negativ ausfallen, spricht gegen eine

Histaminausschüttung durch PBS. Die Tatsache, dass bei den höheren Apfelkonzentrationen positive Pricktestreaktionen auftreten, ist nicht auf das PBS zurückzuführen, sondern auf den Gehalt an Apfelprotein und entspricht dem Befund (siehe unten), dass bei höherer Apfelproteinkonzentration häufiger positive Pricktestreaktionen auftreten. In der zweiten Pricktestreihe fiel bei HS die Pricktestung mit PBS negativ aus.

Es kann geschlossen werden, dass die isolierte positive Pricktestreaktion bei PBS unspezifisch und zufällig ist.

Hautpricktestungen mit den Pestiziden Thiram, Iprodion und Chlorpropham

Weder in der ersten Pricktestreihe (mit n= 59 Probanden) noch in der zweiten Pricktestreihe (mit n= 29 Probanden) zeigten sich positive Pricktestreaktionen bei der Testung mit Thiram oder Iprodion in seinen beiden Verdünnungsstufen.

Bei der Testung mit Chlorpropham 1:10 trat in der zweiten Pricktestreihe eine isolierte positive Pricktestreaktion (mittlerer Quaddeldurchmesser 2 mm) bei einem Atopiker ohne Apfelallergie (GEG) auf. Bei den übrigen 28 Probanden und den 59 Testungen der 1. Pricktestreihe mit Chlorpropham 1:10 blieben die Pricktestreaktionen negativ.

Bei der Testung mit Chlorpropham 1:1 trat in der ersten Pricktestreihe eine isolierte positive Pricktestreaktion (mittlerer Quaddeldurchmesser 2 mm) bei einem Atopiker ohne Apfelallergie (YE) auf. Bei den übrigen 58 Probanden und den 29 Testungen der ersten Pricktestreihe blieb die Pricktestreaktion bei Chlorpropham 1:1 negativ.

Bei YE blieben die anderen 4 Pricktestlösungen mit Chlorpropham 1:1 (die mit diesem Pestizid versetzten Apfelextrakte der Verdünnungsstufe 1:10, 1:100, 1:1000 und 1:10000) bei der Pricktestreaktion negativ, ebenso wie bei den 4 Apfelextrakten mit der anderen Chlorpropham-Konzentration (Chl 1:10) und dem Chlorpropham 1:10 allein. Bei dieser Probandin blieben in der Pricktestreaktion also 7 von 8 Chlorpropham-haltigen Pricktestlösungen negativ. Bei einer spezifischen Reaktion auf das Chlorpropham wäre jedoch eine durchgehend

positive Pricktestreaktion auf die Chlorpropham-haltigen Pricktestlösungen zu erwarten gewesen.

Bei GEG (positive Pricktestreaktion bei Chlorpropham 1:10 allein in der zweiten Pricktestreihe) zeigten sich bei zwei weiteren Chlorpropham-haltigen Pricktestlösungen positive Reaktionen: bei Apfel 1:10 + Chlorpropham 1:10 und bei Apfel 1:10 + Chlorpropham 1:1. Bei dieser Verdünnung des Apfelextraktes hatte auch der Apfel 1:10 allein sowie Apfel 1:10 + Thiram 1:10 positiv in der Pricktestung reagiert. In der nächsten Verdünnungsstufe des Apfelextraktes (Apfel 1:30) zeigten sich zwei positive Pricktestreaktion: bei Apfel 1:30 + Chlorpropham 1:10, ebenso wie bei Apfel 1:30 + Thiram 1:1.

In der ersten Pricktestreihe fiel die Pricktestung mit Chlorpropham 1: 10 und Chlorpropham 1:1 bei GEG negativ aus.

Auch hier wäre im Falle einer spezifischen Reaktion auf das Chlorpropham eine durchgehend positive Pricktestreaktion auf die Chlorpropham-haltigen Pricktestlösungen zu erwarten gewesen.

Es kann geschlossen werden, dass die beiden isolierten positiven Pricktestreaktionen auf Chlorpropham unspezifisch sind.

Bei den 3 Pestiziden in den beiden Verdünnungsstufen ergab der Median des mittleren Quaddeldurchmessers jeweils 0 mm in beiden Pricktestreihen sowohl bei den Apfelallergikern, als auch bei Atopikern ohne Apfelallergie und den Nichtatopikern. Damit zeigt diese Arbeit, dass die 3 gewählten Pestizide keine allergische Reaktion in der Pricktestung auslösen.

Hautpricktestungen mit Apfel allein

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass ein kommerzielles Apfelextrakt seltener positive Pricktestreaktionen bei den Apfelallergikern auslöste als ein für diese Untersuchung von Lebensmittelchemikern hergestelltes Apfelextrakt (Aceton-Trockeneis-Methode nach Vieths). Bei dem handelsüblichen Apfelextrakt fielen die (selteneren) positiven Pricktestreaktionen zudem deutlich schwächer aus (im Prick-Test-Score nach Ring) als bei dem hergestellten Apfelextrakt. Dies entspricht der Literatur [17, 37]. Die allergene Potenz des selbsthergestellten

Apfelextraktes zeigte sich deutlich bei zwei Apfelallergikerinnen, bei denen sich im Verlauf der Pricktestung mit den selbsthergestellten Apfelextrakten neben den positiven Pricktestreaktionen eine Rhinitis einstellte.

Vergleich der Pricktestreaktion zwischen Apfel allein und Apfel mit Pestizid

Der entscheidende Befund dieser Arbeit beruht auf dem Vergleich der Wirkung zwischen Apfel allein und Apfel mit Pestizid. In der Pricktestung zeigten sich bei vier pestizidversetzten Apfelextrakten signifikante Unterschiede zur Pricktestung mit Apfel allein.

In der ersten Pricktestreihe bei den Apfelallergikern (n= 19) ergab der Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben einen signifikanten Unterschied zwischen dem Median des mittleren Quaddeldurchmessers bei Apfel 1:10 allein und Apfel 1:10+ Thiram 1:1 (p= 0,02555) sowie zwischen Apfel 1:10 und Apfel 1:10+ Iprodion 1:10 (p= 0,02988).

In der zweiten Pricktestreihe bei den Apfelallergikern (n= 14) ergab der Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben einen signifikanten Unterschied zwischen dem Median des mittleren Quaddeldurchmessers bei Apfel 1:30 allein und Apfel 1:30+ Iprodion 1:10 (p= 0,00696).

In der ersten Pricktestreihe bei den Atopikern ohne Apfelallergie (n= 20) ergab der Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben einen signifikanten Unterschied zwischen dem Median des mittleren Quaddeldurchmessers bei Apfel 1:10 allein und Apfel 1:10+ Iprodion 1:1 (p= 0,043123).

Von den drei eingesetzten Pestiziden Chlorpropham, Iprodion und Thiram ergaben sich also Unterschiede in der Pricktestreaktion bei Zusatz der beiden Pestizide Iprodion und Thiram.

Beim Vergleich der Mediane stellt sich der signifikante Unterschied des mittleren Quaddeldurchmessers in allen vier Fällen im Sinne einer Abschwächung der Pricktestreaktion dar.

Zur Auswertung von Pricktestreaktionen gibt es verschiedene Möglichkeiten. Im Handel sind transparente Pricktest-Ableselineale erhältlich, die die Ablesung

dadurch erleichtern sollen, dass Kreise von 1-4 mm aufgestanzt sind, die man auf die erhaltene Quaddel auflegen kann. Dadurch wird die meist unregelmässige Form der Quaddel jedoch nicht berücksichtigt.

Weiterhin kann die Pricktestreaktion zur mitgetesteten Positivkontrolle Histamin in Beziehung gesetzt werden. Dabei wird die Histaminreaktion zweifach positiv gewertet, eine kleinere positive Reaktion als einfach positiv, eine grössere Quaddel als bei der Histaminreaktion als dreifach positiv [9].

Ring erstellte eine Tabelle, die Quaddel- und Erythemgrösse berücksichtigt und danach einen Score von 0 bis vierfach positiv vergibt [47].

Werden Quaddel- und Erythemgrösse mit einem Hautstift nachgefahren, dies mit einem Tesafilmstreifen oder transparenten Pflaster auf Papier übertragen, kann anschliessend mittels Planimetrie die Grösse der Reaktion ermittelt werden, oder bei Ausschneiden der dokumentierten Flächen deren Gewicht auf der Feinwaage verglichen werden [9].

Der grosse Nachteil von vorgegeben Scores (wie negativ bis vierfach positiv nach Ring) besteht in fehlender Differenzierung bei ausgeprägt positiven Reaktionen (wie sie in dieser Arbeit bei den Apfelallergikern in der Pricktestung mit den selbsthergestellten Apfelextrakten hoher Apfelproteinkonzentration aufgetreten sind). Eine Quaddel von 6x6 mm entspricht beim Score nach Ring ebenso einer vierfach positiven Reaktion wie z.B. eine Quaddel von 12x12 mm. Nach dem Pricktestscore nach Ring wären für diese Untersuchung Unterschiede im Sinne einer Verstärkung der Pricktestreaktion nicht sichtbar geworden, noch weniger, zieht man die in der Routine häufig verwendete Skalierung in Bezug auf die Histaminquaddel heran (nur 3 Scores neben der negativen Reaktion).

Für diese Untersuchung wurden die Durchmesser (a und b) der Quaddel und des Erythems ausgemessen und anschliessend nach der Formel $(a+b)/2$ der mittlere Quaddeldurchmesser berechnet [9]. Der mittlere Quaddeldurchmesser statt eines Pricktest-Scores als Ergebnis einer Pricktestung hat den Vorteil einer genaueren Beschreibung und später besseren Vergleichbarkeit der Pricktestreaktionen.

Unterschiede im Sinne einer Verstärkung der Pricktestreaktion wären durch die Wahl der Auswertmethode also darstellbar gewesen. Die errechneten 4 signifikanten Unterschiede der Mediane der Pricktestreaktion (Apfel allein gegen Apfel+ Pestizid) zeigten in jedem Fall jedoch eine Abschwächung der Pricktestreaktion.

Ergebnisse der Histaminfreisetzungstests: Positiv- und Negativkontrollen

In beiden Versuchsreihen der Histaminfreisetzung (erste Versuchsreihe Apfel, Chlorpropham; zweite Versuchsreihe Apfel, Thiram) zeigte sich bei den 8 Apfelallergikern im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben kein signifikanter Unterschied der Histaminfreisetzung (HF) zwischen den Negativkontrollen Pipes B und DMSO (erste Reihe $p=0,9453$; zweite Reihe $p=0,6726$). Es zeigte sich jedoch in beiden Versuchsreihen ein signifikanter Unterschied im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben zwischen der Histaminfreisetzung nach Stimulation mit der Negativkontrolle Pipes B und den Positivkontrollen Anti-IgE (erste Reihe $p=0,00781$; zweite Reihe $p=0,007813$) und Apfelprotein (erste Reihe $p=0,007813$; zweite Reihe $p=0,008813$).

Die Stimulation mit dem Apfelprotein zeigte eine hohe Spezifität: bei den Apfelallergikern ergab der Median der Histaminfreisetzung nach Apfelprotein einen signifikanten Unterschied (im Sinne einer Verstärkung) im Vergleich zur Negativkontrolle Pipes B. Bei den Kontrollprobanden ohne Apfelallergie lag die Histaminfreisetzung nach Stimulation mit Apfelprotein jedoch annähernd bei der Spontanfreisetzung durch die Negativkontrolle.

Die Spontanfreisetzung nach Inkubation mit den Negativkontrollen mit dem Puffer war bei den Apfelallergikern jeweils hoch (erste Reihe: Median der Histaminfreisetzung bei Pipes B= 22,3%, bei DMSO 1%= 22,3 %; zweite Reihe: Median der Histaminfreisetzung bei Pipes B= 20,4%, bei DMSO 1%= 20,2 %). Auch bei den nicht-atopischen Kontrollpersonen war die Spontanfreisetzung hoch (erste Reihe: Mittelwert der Histaminfreisetzung bei Pipes B= 16,8 %, bei DMSO 1%= 22,2 %; zweite Reihe: Median der Histaminfreisetzung bei Pipes B= 21,5 %, bei DMSO 1%= 23,2 %).

Durch Modifikation des Versuchsablaufes oder Austausch von Materialien (wie z.B. häufigeres Ansetzen der Reagentien, steriles Filtrieren der Reagentien vor erneutem Gebrauch, Verwendung grosslumigerer Röhrchen zur Verringerung möglicher Zelladhäsion an der Wand) konnte die hohe Spontanfreisetzung nicht gesenkt werden. Eine hohe Spontanfreisetzung war für die Vergleiche dieser Arbeit jedoch nicht störend: ein Unterschied zur Positivkontrolle war trotzdem statistisch signifikant; zudem wurde für die Vergleiche (Apfel allein gegen Apfel+ Pestizid) die Spontanfreisetzung für eine korrigierte Histaminfreisetzung abgezogen; weiterhin war die (unkorrigierte) Histaminfreisetzung bei Apfel allein bei den Apfelallergikern durch die hohe Spontanfreisetzung nicht so hoch (erste Reihe Median = 55,1 %, zweite Reihe Median = 51,5 %), dass eine eventuelle Verstärkung der Histaminfreisetzung nicht mehr sichtbar geworden wäre.

In unseren Histaminfreisetzungstests zeigte sich, dass das DMSO keine Schädigung der Zellen verursachte. Eine Zellschädigung müsste mit einer Erhöhung der Histaminfreisetzung einhergehen, nach Inkubation mit DMSO 1% zeigte sich jedoch weder in der ersten noch in der zweiten Versuchsreihe ein von der Negativkontrolle Pipes B signifikant höherer Median der Histaminfreisetzung. Eine Zellschädigung müsste weiterhin in der Vitalitätsprüfung mittels Trypanblaufärbung nachweisbar sein. In zwei Vorversuchen bei einem Atopiker ohne Apfelallergie zeigte sich bei dieser Vitalitätsprüfung nach Stimulation mit DMSO 1% eine hohe Zellvitalität von 97,5 % bzw. 95,9%.

Damit konnte gezeigt werden, dass DMSO nicht zytotoxisch ist und keine relevante Histaminfreisetzung verursacht.

Ergebnisse der Histaminfreisetzungstests: Pestizide

In der ersten Versuchsreihe ergab der Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben keinen signifikanten Unterschied der Histaminfreisetzung im Vergleich zwischen Negativkontrolle Pipes B und Chlorpropham 0,05 µg/ml ($p= 0,7422$), Chlorpropham 0,5 µg/ml ($p= 0,5294$), Chlorpropham 5 µg/ml ($p= 0,1484$) und Chlorporpham 50 µg/ml ($p= 0,6406$).

In der zweiten Versuchsreihe ergab der Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben keinen signifikanten Unterschied der Histaminfreisetzung im Vergleich zwischen Negativkontrolle Pipes B und Thiram 0,01 µg/ml ($p= 0,6726$), Thiram 0,1 µg/ml ($p= 0,9453$), Thiram 1 µg/ml ($p= 0,672$) und Thiram 10 µg/ml ($p= 0, 05469$).

Damit konnte diese Arbeit zeigen, dass die beiden gewählten Pestizide in jeweils vier Konzentrationen keine relevante Histaminfreisetzung auslösen.

Damit stehen unsere Daten auf den ersten Blick im Gegensatz zu den 1985 von Rohr et al [56,57] dokumentierten Ergebnissen, bei denen es nach Stimulation mit Pestizid zu einer nichtzytotoxischen, dosisabhängigen Histaminfreisetzung kam. An humanen Basophilen zeigten die Organochlorpestizide DDT, Dieldrin, Heptachlor, Heptachlorepoxid sowie Biphenyl eine Histaminfreisetzung. An aus der Bauchhöhle gewonnenen Rattenmastzellen führten ebenfalls die Organochlorpestizide Dieldrin, DDT und Heptachlor, Heptachlorepoxid sowie Biphenyl zu einer dosis- und Kalziumabhängigen Histaminfreisetzung. Die Inkubation mit den Organochlorpestiziden γ -HCH, HCB sowie das Carbamat Carbaryl bewirkte dagegen keine signifikante Histaminfreisetzung. Leukotrien (LTC₄) wurde nach Stimulation mit G-HCH, Dieldrin und Heptachlor gebildet.

Die meisten der von Rohr et al verwendeten Pestizide zeigten also eine Mediatorfreisetzung. Unter den wenigen Pestiziden, bei denen dies nicht der Fall ist, befindet sich das Carbamat Carbaryl. Die von uns eingesetzten Pestizide Chlorpropham und Thiram gehören ebenfalls zu den Carbamaten, so dass sich

hier ein Vergleich anbietet. Und hier zeigt sich dann eine Übereinstimmung: wie das von Rohr verwendete Carbaryl ergab sich auch in unserer Arbeit (nach Chlorpropham und Thiram in jeweils vier Konzentrationen) keine relevante Histaminfreisetzung.

Im Unterschied zu unserer Methode wurden die basophilen Granulozyten mittels Ficoll, nicht per Percoll-Dichtegradientenzentrifugation angereichert. Bei Rohr et al betrug die Inkubationszeit mit den Stimuli 60 Min., wir stimulierten über 30 Min. Neben Trypanblaufärbung zur Vitalitätsprobe nutzten Rohr et al die LDH-Aktivitätsbestimmung zum Ausschluss einer toxischen Schädigung durch die Pestizide. Die Histaminmessung in den Überständen wurde spektrofluorometrisch durchgeführt (jedoch über HPLC bei der LTC₄-Messung). In vielen Punkten stimmte die Methodik der Histaminfreisetzung aus humanen Basophilen in vitro also überein.

Allerdings wurden in der o.g. Untersuchung sowohl andere Pestizide (oben bereits genannt) als auch andere Pestizid-Konzentrationen als in unserer Studie eingesetzt. Wir setzten Chlorpropham in vier Konzentrationen von 0,05- 50,0 µg/ml ein, Thiram wurde in vier Konzentrationen von 0,01-10,0 µg/ml verwendet. Rohr et al verwendeten pro Pestizid 3-4 Konzentrationen, die meist zwischen 0,1 µg/ml und 10,0 µg/ml lagen. Allein beim Dieldrin wurde eine kleine Konzentration von 0,01 µg/ml eingesetzt. Für die Stimulation mit Carbaryl lagen die Konzentrationen zwischen 0,2 g/ml und 20,0 µg/ml. Folglich deckten die Untersuchungen von Rohr et al ein kleineres Konzentrationsspektrum der einzelnen Pestizide ab als es in dieser Arbeit der Fall ist. Es ist kritisch anzumerken, dass die von Rohr et al gewählten Pestizide mit Ausnahme von Biphenyl (für Zitrusfrüchte), wegen eines Verbots in Deutschland nicht mehr zum Einsatz kommen. Die von uns verwendeten Pestizide finden jedoch auch heute noch grosse Verbreitung.

Weiterhin steht dem von Rohr gewählten Lösungsvermittler Methanol bei uns das DMSO gegenüber.

Wir konnten bei Lösungsversuchen der Pestizide Chlorpropham und Thiram in Methanol keine befriedigende Lösung erreichen. Dies gelang uns mit DMSO und wurde durch kontinuierliche Mischung aufrechterhalten.

Ergebnisse der Histaminfreisetzungstests: Vergleich Apfel und Apfel+ Pestizid

In der ersten Versuchsreihe zeigte sich bei den 8 Apfelallergikern im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben im Vergleich der Histaminfreisetzung nach Stimulation mit Apfel allein und Apfel mit Chlorpropham bei drei der vier Chlorpropham-versetzten Apfelextrakte ein signifikanter Unterschied (Apfel+ Chlorpropham 0,05 µg/ml: $p= 0,0357$; Apfel+ Chlorpropham 0,5µg/ml: $p= 0,049959$; Apfel+ Chlorpropham 50 µg/ml: $p= 0,011734$) zum Apfel allein.

In der zweiten Versuchsreihe zeigte sich bei den 8 Apfelallergikern im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben im Vergleich der Histaminfreisetzung nach Stimulation mit Apfel allein und Apfel mit Thiram bei zwei der vier Thiram-versetzten Apfelextrakte ein signifikanter Unterschied (Apfel+ Thiram 0,01 µg/ml: $p= 0,03906$; Apfel+ Thiram 10µg/ml: $p= 0,007813$) zum Apfel allein.

Übereinstimmend zeigte sich bei beiden Pestiziden in jedem Fall eines signifikanten Unterschieds der Histaminfreisetzung eine Abschwächung der Histaminfreisetzung.

In Vorversuchen wurde eine Apfelproteinkonzentration ermittelt und für die Versuche dann eingesetzt, die bei den meisten Probanden nur eine mittlere Histaminfreisetzung auslöste. Durch die Auswahl dieser Apfelproteinkonzentration wären also auch mögliche Veränderungen der Histaminfreisetzung im Sinne einer Verstärkung sichtbar geworden. Es zeigte sich jedoch bei signifikanten Unterschieden durchgehend eine Abschwächung der Histaminfreisetzung.

Diese Arbeit konnte zeigen, dass die beiden Pestizide Chlorpropham und Thiram die Reaktivität von Apfelprotein im Histaminfreisetzungstest verändern, und zwar im Sinne einer Abschwächung der Histaminfreisetzung.

Vergleich der Ergebnisse von Pricktest und Histaminfreisetzungstest

Sowohl in der Pricktestung als auch im Histaminfreisetzungstest zeigten sich in einigen Fällen relevante Unterschiede der Reaktivität des Apfelproteins bei Zusatz von Pestizid. Dies zeigte sich übereinstimmend (sowohl bei den unterschiedlichen Pestiziden als auch bei beiden Untersuchungsverfahren Pricktestung und Histaminfreisetzungstest) im Sinne einer Abschwächung der Allergenität des Apfels.

In der Pricktestung fanden sich die relevanten Unterschiede (Apfel vs. Apfel+ Pestizid) des Quaddeldurchmessers bei Zusatz von Thiram und Iprodion, nicht jedoch bei Chlorpropham.

Im Histaminfreisetzungstest ergaben sich die relevanten Unterschiede (Apfel vs. Apfel+ Pestizid) der Histaminfreisetzung nach Zusatz sowohl von Chlorpropham als auch von Thiram.

Relevanz der Ergebnisse

a) Chlorpropham

Chlorpropham kam sowohl in der Pricktestung als auch im Histaminfreisetzungstest zur Anwendung. Im Histaminfreisetzungstest ergab sich bei Chlorpropham-versetzten Apfelextrakten eine Abschwächung der Histaminfreisetzung gegenüber dem Apfel allein.

Chlorpropham ist ein herbizides Carbamat, welches besonders als Bodenherbizid in der Bekämpfung von Ungräsern und daneben als Keimhemmer im Vorratsschutz von Kartoffeln eingesetzt wird. Im bundesweiten Monitoring von 10/1989-3/1993 [1] waren in 9,1% der Kartoffelproben auch Chlorpropham-Rückstände feststellbar. Für den Apfelanbau scheint Chlorpropham keine Rolle zu spielen, obschon die Rückstandshöchstmengenverordnung einen Wert für Chlorpropham auch bei Äpfeln definiert. In der Rückstandsanalyse unserer Arbeitsgruppe [2] war in den Apfel-, Karotten- und Kartoffelproben kein Chlorpropham nachweisbar.

Chlorpopham wurde ursprünglich für diese Untersuchung ausgewählt, weil zu Carbamaten und Allergie bereits Untersuchungen vorliegen [56, 57] und eine Testreihe mit Kartoffel erwogen wurde.

b) Iprodion

Iprodion kam bei den Pricktestungen, nicht jedoch bei den Histaminfreisetzungstests zum Einsatz.

Das Carboxamid Iprodion wird als Kontakt-Fungizid im Wein-, Zierpflanzen-, Gemüse- und Erdbeeranbau angewendet. Es verhindert die Keimung der Sporen und das Wachstum von Schimmelpilz. Im bundesweiten Monitoring von 10/1989-3/1993 [1] waren Iprodion-Rückstände in Kopfsalat, Erdbeeren, Möhren und Pfirsichen nachweisbar. In der Rückstandsanalyse unserer Arbeitsgruppe [2] war Iprodion in einer Karottenprobe nachweisbar. Für den Apfelanbau scheint Iprodion keine Rolle zu spielen. Iprodion wurde für diese Untersuchung ausgewählt, da eine weitere Testreihe mit Karotten geplant war.

c) Thiram

Thiram kam sowohl in der Pricktestung als auch im Histaminfreisetzungstest zur Anwendung. In beiden Testverfahren ergab sich bei einigen Thiram-versetzten Apfelextrakten eine Abschwächung der Reaktivität gegenüber dem Apfel allein.

Das Thiuramdisulfid Thiram ist ein fungizides Carbamat. Thiram wird als protektives Fungizid im Kernobst-, Erdbeer-, Wein-, Gemüse- und Zierpflanzenbau eingesetzt. Thiram wird ausserdem als Saatgut-Behandlungsmittel, oft in Kombination mit Insektiziden oder anderen Fungiziden verwendet, weiterhin wird Thiram gegen Auflaufkrankheiten im Rüben-, Mais-, Reis-, Erdnuss-, Baumwoll-, Zierpflanzen- und Gemüsebau sowie zur Behandlung von Mais gegen Fasanenfrass und als Wildverbissmittel eingesetzt.

Thiram ist also nicht nur ein für den Apfelanbau verwendetes, sondern zudem ein dort nachweisbares Pestizid: Nach Untersuchungen im Rahmen des bundesweiten Monitoring von 10/1988-3/1993 [1] waren Dithiocarbamate bei 2% der Obstproben und 6,1 % der Gemüseproben nachweisbar. In der Rückstandsanalyse unserer Arbeitsgruppe [2] waren mittels Photometrie in zwei

von 40 Apfelproben Dithiocarbamat- bzw. Thiuramdisulfid-Rückstände nachweisbar.

Hypothese

Die Histaminausschüttung sowohl aus Mastzellen (in dieser Arbeit mittels Pricktestung untersucht) als auch aus basophilen Granulozyten (in dieser Arbeit mittels Histaminfreisetzungstest untersucht) wird nach Bindung eines Allergens an IgE ausgelöst, welches auf den Zelloberflächen von Mastzellen und Basophilen gebunden wird. Die Antigen determinante (das Epitop) wird an das komplementären Fab-Ende des IgE-Moleküls gebunden. Hierbei passt das Antigen in den spezifischen IgE-Fab-Abschnitt wie ein Schlüssel in sein Schloss [46]. Entscheidend für die Erkennung der antigenen Determinante ist nicht nur dessen Aminosäuresequenz, auch die Tertiärstruktur, die räumliche Aufteilung des Moleküls, ist relevant.

Die Bindung zwischen der Fab-Region und dem Epitop ist nicht kovalent. Stattdessen werden mehrere Interaktionen wie Wasserstoffbindung, elektrostatische Kräfte, Van der Waals-Kräfte und hydrophobe Kräfte wirksam. Durch die Vielzahl der Interaktionen ergibt sich schliesslich eine hohe Bindungsenergie. Die Stärke dieser nicht-kovalenten Bindung hängt jedoch entscheidend von der Distanz zwischen den interagierenden Gruppen ab. Je besser die Antigen determinante in die antigenbindende Stelle des IgE-Fab-Abschnitts passt, desto besser können sich gleichzeitig mehrere nicht-kovalente Bindungen ausbilden. Entspricht das Antigen jedoch nicht seiner komplementären Struktur, der antigenbindenden Fab-Region, können nur wenige o.g. nicht-kovalente Bindungen ausgebildet werden und abstossende Kräfte, wie z.B. durch Überlappung von Elektronenwolken, verhindern die Bindung von Antikörper und Antigen [59].

Diese Arbeit hat relevante Unterschiede der Allergenität von Apfelprotein nach Zusatz von Pestizid gezeigt. In jedem Fall handelte es sich um einen Unterschied im Sinne einer Abschwächung. Wie könnte das Pestizid die verringerte Allergenität bewirken? Wie gerade erläutert, ist zur Erkennung und Bindung des

Antigens dessen „passende“ Struktur bis hin zu dessen Tertiärstruktur Voraussetzung, ansonsten kann nicht genügend Bindungsenergie zwischen Antigen und IgE-Fab-Anteil aufgebaut werden. Es ist denkbar, dass bei Zusatz von Pestizid das Apfelallergen so in seiner Struktur geändert wird, dass die Antigen-Antikörper-Bindung nicht mehr ausreicht, um ein Bridging von IgE-Antikörpern zu bewirken und die Reaktionskaskade an Zellmembran und Zellinneren anzustossen, die schliesslich die Freisetzung von Histamin zur Folge hat.

Die Hypothese einer möglichen Veränderung des Apfelallergens durch Pestizid-Zusatz wird gestützt durch einen Befund aus unserer Arbeitsgruppe [2], wonach im Immunoblotting eine Bandenabschwächung der Hauptallergenbande des Apfels bei 18 kDa nach Zusatz von Chlorpropham zu verzeichnen war.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Allergien haben in den letzten Jahrzehnten deutlich zugenommen [12, 30, 51, 71, 75]. Die Ursache für diesen Anstieg ist unbekannt, es liegen lediglich Hypothesen vor [47]. Eine dieser Hypothesen bezieht sich auf den Einfluss von Umweltschadstoffen auf allergische Erkrankungen. Dazu geben Nahrungsmittelallergische Patienten immer wieder an, dass sie gespritztes Obst schlechter vertragen würden als unbehandeltes.

In dieser Arbeit sollte untersucht werden, ob durch Zusatz von Pestizid die Allergenität von Apfel verändert wird.

Dazu wurden Pricktestungen an 62 Probanden (22 Apfelallergiker, 20 Atopiker ohne Apfelallergie, 20 Nichtatopiker) durchgeführt. Als Pricktestlösungen wurden Apfelextrakte, Pestizidlösungen (mit den Pestiziden Chlorpropham, Thiram und Iprodion) und Apfel+ Pestizid hergestellt. Die drei Pestizide allein lösten keine positiven Pricktestreaktionen aus. Bei einigen pestizidversetzten Apfelextrakten (mit Thiram und Iprodion) zeigte sich ein signifikanter Unterschied der Pricktestreaktion im Vergleich zur Pricktestung mit Apfel allein. In jedem Fall zeigte sich ein Unterschied im Sinne einer Abschwächung der Pricktestreaktion.

Weiterhin wurden Histaminfreisetzungstests aus basophilen Granulozyten von 8 Apfelallergikern und 3 nichtapfelallergischen Kontrollpersonen durchgeführt. Auch hier wurde die Reaktion auf Apfelextrakt, Pestizid (Chlorpropham und Thiram) und mit Pestizid versetztem Apfelextrakt verglichen. Die Pestizide allein lösten keine relevante Histaminfreisetzung aus. Im Histaminfreisetzungstest zeigten sich sowohl bei der Simultanstimulation mit Apfel und Chlorpropham als auch bei der Simultanstimulation mit Apfel und Thiram relevante Unterschiede gegenüber der Histaminfreisetzung nach Apfel allein. Auch hier zeigten sich die relevanten Unterschiede in jedem Fall im Sinne einer Abschwächung der Histaminfreisetzung.

Somit konnte diese Arbeit in zwei verschiedenen Versuchsansätzen (Pricktestung und Histaminfreisetzungstest) eine Abschwächung der Apfelallergenität durch Zusatz von Pestizid zeigen.

7. LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Abschlussbericht des bundesweiten (Lebensmittel-) Monitorings vom Oktober 1988 bis September 1993
- [2] Abschlussbericht über das Forschungsvorhaben (PUG Paul 93001) „Xenobiotische Lebensmittelbestandteile und Nahrungsmittelallergie“. April 1997
- [3] Arshad, S.A., Hide, D.W. Effect on environmental factors on the development of allergic disorders in infancy. *J. All. Clin. Immunol.* 90 (1992) 235-241
- [4] Anibarro, B., Dominguez, C., Diaz, J.M., Martin, M.F., Garcia-Ara, M.C., Boyano, M.T., Ojeda, J.A. Apple-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Allergy.* 49 (1994) 481-482
- [5] Asero, R. Effects of birch pollen-specific immunotherapy on apple allergy in birch pollen-hypersensitive patients. *Clin. Exp. Allergy.* 28 (1998) 1368-73
- [6] Assini, R., Fracchiolla, F., Ravalli, C., Nava, C. Allergic diseases caused by pesticides; 3 case reports. *Med. Lav.* 85. (1994) 321-6
- [7] Bender, A.E., Matthews, D.R. Adverse reactions to food. *Br. J. Nutr.* 46 (1981) 403-407
- [8] Bensadoun, A., Weinstein, D. Assay of Proteins in the Presence of Interfering Materials. *Anal. Biochem.* 70 (1976) 241-250
- [9] Bergmann, K-Ch., Müsken, H. Kutane Tests. In „Praktische allergologische Diagnostik“, Przybilla, B., Bergmann, K-Ch., Ring, J. (Eds) Steinkopf Verlag, Darmstadt, 2000, 10-14
- [10] Bruijnzeel-Koomen, C., Ortolani, C., Aas, K., Bindslev-Jensen, C., Björkstén, B., Moneret-Vautrin, D., Wüthrich, B. Adverse reactions to food. Position Paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy.* (1995) 50623-635
- [11] Bundesgesetzblatt Nr. 60- Tag der Ausgabe : Bonn, den 15. September 1994: Verordnung über Höchstmengen an Rückständen von Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmitteln, Düngemitteln und sonstigen Mitteln in oder auf Lebensmitteln und Tabakerzeugnissen (Rückstandshöchstmengen-Verordnung-RHmV) vom 1. September 1994
- [12] Burr, M. (Ed) „Epidemiology of Clinical Allergy“, Karger, Basel, 1992

- [13] Calkhoven, P.G., Aalbers, M. Cross-reactivity among birch pollen, vegetables and fruits as detected by IgE antibodies is due to at least three distinct cross-reactive structures. *Allergy*. 42 (1987) 382-390
- [14] Ceska, M., Eriksson, R., Varga, J.M. Radioimmunosorbent assay of allergens. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 49 (1972) 1-9
- [15] Cohen, M., Splansky, G.L., Gallagher, J., Bernstein, D.I., Bernstein, I.L. Epidemiologic survey and validation of adverse food reactions in adult populations. *J. All. Clin. Immunol.* 75 (1985) 206
- [16] Coombs, R.R.A., Gell, P.G.H. The classification of allergic reactions underlying disease. In "Clinical Aspects of Immunology", Gell P.G.H., Coombs R.R.A. (Eds), Davis, Philadelphia, 1963, 317
- [17] Deluze, C.S., Dunoyer-Geindre, J.P., Girard, P. Comparative analysis of lyophilized fresh fruits and vegetables with commercial extracts for skin testing of patients with food allergy. *J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.* 1 (1991) 53-57
- [18] Dvorak, A. M., Harold, F. The basophil. *Arch. Pathol. Lab.* 103 (1979) 551-556
- [19] Ebner, C., Birkner, T., Valenta, R. Common epitopes of birch pollen and apples- Studies by Western and Northern Blot. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 88 (1991) 588-94
- [20] Eisenbrand, G., Schreier, P. (Eds) „Römpp Lexikon Lebensmittelchemie“ Thieme, Stuttgart- New York, 1995
- [21] Eriksson, N.E. Food sensitivity reported by patients with Asthma and Hay Fever. *Allergy*. 33 (1978) 189-196
- [22] Fernandez-Rivas, M., Cuevas, M. Peels of Rosacea fruits have a higher allergenicity than pulps. *Clin. Exp. Allergy*. 29 (1999) 1239-47
- [23] Fisher, A. Occupational dermatitis from pesticides: patch testing procedures. *Cutis*. 31 (1983) 483-509
- [24] Gassner-Bachmann, B., Wüthrich, B. Bauernkinder leiden selten an Heuschnupfen und Asthma. *Dtsch Med Wschr.* 125 (2000) 924-931
- [25] Gilbert, H.S., Ornstein, L. Counting with a new staining method using Trypan blue. *Blood*. 46 (1975) 279-286
- [26] Glück, U. Pollinosis und orales Allergiesyndrom (OAS). *HNO*. 38 (1990) 188-190

- [27] Hsieh, L.S., Moos, M., Lin Y. Characterisation of apple 18 and 31 kD allergens by microsequencing and evaluation of their content during storage and ripening. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 96 (1995) 960-70
- [28] Inagaki, S. Cytochemical reactions of basophil leucocytes: astra-blue staining, *Acta Haematologica Japonica.* 32 (1969) 148-151
- [29] IPCS (International Programs on Chemical Safety), Environmental Health Criteria 64, Carbamate Pesticides: A General Introduction, WHO (1986)
- [30] ISAAC/ The international Study of asthma and Allergies in Childhood Steering Committee. World-wide variation of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema in prevalence of symptoms. *Lancet.* 351 (1998) 1225-1232
- [31] IVA (Industrieverband Agrar e.V.): Wirkstoffe in Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmitteln, physikalisch-chemische und toxikologische Daten. BLV Verlagsgesellschaft München, 1990
- [32] Juhlin-Dannfeldt, C. About the occurrence of different types of pollens and its implications for diagnosis and therapy. *Nordisk. Med.* 20 (1943) 2328
- [33] Johnstone, I.L. Apple allergy. *Br. Med. J.* 4 (1972) 613
- [34] Kardinaal, A.F.M. Epidemiology of food allergy and food intolerance. In "Food allergy and food intolerance. Nutritional aspects and developments", Somogyi, J.C., Müller, H.R., Ockhuizen, T.H. (Eds), Karger, Basel, 1991, 105-15
- [35] Kazemi-Shirazi, L., Pauli, G., Purohit, A., Spitzauer, S., Froschl, R. Quantitative IgE inhibition experiments with purified recombinant allergens indicate pollen-derived allergen as the sensitizing agents responsible for many forms of plant food allergy. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 105 (2000) 116-125
- [36] Kleine-Tebbe, J., Galleani, M., Jeep, S., Pilz, B., Baisch, A., Kunkel, G. Basophil histamine release in patients with birch pollen hypersensitivity with and without allergic symptoms to fruits. *Allergy.* 47 (1992) 618-623
- [37] Kleinhans, D. Apfel-Allergie - Vergleichende Hauttestungen mit kommerziellen Testlösungen und der nativen Frucht. *Akt. Dermatol.* 4 (1978) 71-75
- [38] Lahti, A., Björkstén, F., Hannuksela, M. Allergy to Birch Pollen and Apple, and Cross-Reactivity of the Allergens Studied with the RAST. *Allergy.* 35 (1980) 297-300

- [39] Lisi, P., Caraffini, S., Assalve, D. A test series for pesticide dermatitis. *Contact dermatitis*. 15 (1986) 266-269
- [40] Mathelier-Fusade, P., Vermeulen, C., Leynadier, F. Responsibility of food in exercise-induced anaphylaxis: 7 cases. *Ann. Dermatol. venerol.* 129 (2002) 694-7
- [41] Mutius von, E. "Asthma bronchiale und atopische Erkrankungen im Kindesalter. Prävalenz und Risikofaktoren" Dustri, München, 1999
- [42] Mosman, T.R., Sad, S. The expanding universe of T-cell subsets: Th1, Th2 and more. *Immunol. Today*. 17 (1996) 138-146
- [43] Niestijl Jansen, J.J., Kardinaal, A.F.M., Huijbers, G., Vlieg-Boerstra, B.J., Martens, B.P.M., Ockhuizen, T. Prevalence of food allergy and intolerance in the adult dutch population. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 93 (1994) 446-456
- [44] Oertmann, C., Bergmann, K-Ch. Die Zunahme des pollenassozierten oralen Allergie-Syndroms. *Allergologie*. 12 (1997) 611-619
- [45] Olesen, A.B., Juul, S., Birkebaek, N. Thestrup-Pedersen, K. Association between atopic dermatitis and insulin-dependent diabetes mellitus: a case-control study. *Lancet*. 357 (2001) 1749-1752
- [46] Pirquet C v. Allergie. *Münch. Med. Wochenschr.* 30 (1906) 1457
- [47] Ring, J. „Angewandte Allergologie“, Urban und Vogel Medien und Medizin Verlag, München, 3. Aufl, 2004
- [48] Ring, J. „Angewandte Allergologie“ , MMV Medizin Verlag; München, 2. Aufl., 1992
- [49] Ring, J. Adverse food reactions between psychology and allergy. In "Highlights in allergy and clinical immunology", Wüthrich, B. (Ed.), Hogrefe Huber, Seattle-Toronto-Bern-Göttingen, 1992, 263-266
- [50] Ring, J., Schäfer, T. Epidemiologie des atopischen Ekzems. *Allergologie*. 21 (1998) 259-271
- [51] Ring, J., Krämer, U., Schäfer, T., Behrendt, H. Why are allergies increasing? *Curr. Opin. Immunol.* 13 (2001) 701-708
- [52] Ring, J., Vieluf, D., Hamm, M., Behr-Völtzer, P. Einführung in die Problematik der Nahrungsmittelallergie und anderer nahrungsmittelbedingter Unverträglichkeitsreaktionen. *Allergo J.* 4 (1995) 384-388

- [53] Ring, J. Classification of adverse food reactions. In "Food Allergies and Intolerances, Symposium/ DFG", Eisenbrand, G., Aulepp, H., Dayan, A.D., Elias, P.S., Grunow, W., Ring, J., Schlatter, J. (Eds), VCH, Weinheim, 1996, 55-64
- [54] Ring, J., Gabriel, G., Vieluf, D., Przybilla, B. Klinisches Ökologie-Syndrom ("Ökosyndrom"). Münch. Med. Wschr. 133 (1991) 50-55
- [55] Ring, J., Wenning, J. (Eds) „Weissbuch Allergie in Deutschland 2000“ Urban und Vogel, München, 2000
- [56] Rohr, U., König, W., Selenka, F. Einfluß von Pestiziden auf die Freisetzung von Histamin, chemotaktischen Faktoren und Leukotrienen aus Rattenmastzellen und menschlichen Basophilen. Zbl. Bakt. Hyg. 181 (1985) 469-486
- [57] Rohr, U., König, W., Selenka, F. Mediatorenfreisetzung durch Pestizide und polychlorierte Biphenyle: Bedeutung für (pseudo-) allergische Reaktionen?. Allergologie. 4 (1989) 169-170
- [58] Roitt, I. "Essential Immunology", 9th edition, Blackwell, Oxford, 1998
- [59] Roitt, I., Brostoff, J., Male D. "Immunology", 6th edition, Mosby, London, 2001
- [60] Roth, M. Fluorescence reaction for amino acids. Anal. Chem. 43 (1971) 880-882
- [61] Sachs, L. „Angewandte Statistik“ 11. Aufl., Springer, Berlin, 2004
- [62] Schäfer, T., Ring, J. Epidemiology of Adverse Food Reactions Due to Allergy or Other Forms of Hypersensitivity. In "Food Allergies and Intolerances, Symposium/ DFG", Eisenbrand, G., Aulepp, H., Dayan, A.D., Elias, P.S., Grunow, W., Ring, J., Schlatter, J (Eds), VCH Weinheim, 1996, 40-54
- [63] Siraganian, R. P., Brodsky, M. J. Automated histamine analysis for in vitro allergy testing. I. A method utilizing allergen-induced histamine release from whole blood. J. Allergy. Clin Immunol. 57 (1976) 525-540
- [64] Skamstrup Hansen, K., Vieths, S., Vestergaard H., Skov, P.S., Bindslev-Jensen, C., Poulsen, L.K. Seasonal variation in food allergy to apple. J. Chromatogr. B. Biomed. Sci. Appl. 756 (2001) 19-32

- [65] Skamstrup Hansen, K., Vestergaard, H., Stahl, P., Skov, M., Sondergaard, K., Vieths, S., Poulsen, K., Bindsev-Jensen, C. Double-blind, placebo-controlled food challenge with apple. *Allergy*. 56 (2001) 109-117
- [66] Tuft, L., Blumstein, G.I. Studies in food allergy. *The Journal of Allergy*. 13, (1942) 574-581
- [67] Vieths, S., Jankiewicz, A., Schöning, B., Aulepp, H. Apple allergy: the IgE-binding potency of apple strains is related to the occurrence of the 18-kDa allergen. *Allergy*. 49 (1994) 262-271
- [68] Vieths, S., Schöning, B., Brockmann, S., Aulepp, H. Untersuchungen zur Allergie gegen Lebensmittel pflanzlicher Herkunft: Herstellung und Charakterisierung von Obst- und Gemüseextrakten für serologische Untersuchungen. *Dtsch. Lebensm. Rundsch.* 88 (1992) 239-243
- [69] Vieths, S., Schöning, B., Jankiewicz, A. Occurrence of IgE Binding Allergens during Ripening of Apple Fruits. *Food. Agr. Immunol.* 5 (1993) 93-105
- [70] Vieths, S., Aulepp, H., Schöning, H., Tschirnich, R. Untersuchungen zur Apfelallergie bei Birkenpollenallergikern. *Allergologie*. 18 (1995) 89-97
- [71] Wahn, U., Wichmann, H.E. (Eds) „Spezialbericht Allergien. Statistisches Bundesamt“, Metzler und Poeschel, Stuttgart, 2000
- [72] Warner, J.A., Reshef, A., Mac Glashan, D.W. A rapid percoll technique for the purification of human basophils. *J. Immunol. Methods*. 105 (1987) 107-110
- [73] Wichmann, H. Environment, life-style and allergy: The German answer. *Allergo J.* 6 (1995) 315-316
- [74] Wide, L., Bennich, H., Johansson, S.G.O. Diagnosis of allergy by an in vitro test of allergen antibodies. *Lancet*. 2 (1967) 1105-1109
- [75] Wüthrich, B. Epidemiologie der Allergien in der Schweiz. *Ther. Umsch.* 58 (2001) 253-258
- [76] Wüthrich, B., Schmid-Grendelmeier, P. Nahrungsmittelallergien. *Internist*. 36 (1995) 1052-1062
- [77] Young, E., Stoneham, M., Petrukevitch, A., Barrton, J., Rona, R. A population study of food intolerance. *Lancet*. 343 (1994) 1127-1140

8. DANKSAGUNG

Ich danke Frau Prof. Dr. H. Behrendt und Herrn PD. Dr. D. Vieluf, dass sie mir die Möglichkeit gegeben haben, diese Arbeit durchzuführen, für die wissenschaftliche Betreuung und die Bereitwilligkeit, wissenschaftliche Fragen zu diskutieren.

Bei den Mitarbeitern des Institutes der Lebensmittelchemie der Universität Hamburg, Herrn D. Beil und Herrn H. Kinder bedanke ich mich für die Zusammenarbeit und die Bereitstellung der Apfel- und Pestizidextrakte.

Ich bedanke mich bei Frau S. Pohl für die Hilfe bei der Histaminmessung mittels Autoanalyser sowie bei Frau G. Finger für die Durchführung des CAP-RAST.

Danke an Frau Dr. Rita Künstler für die Zusammenarbeit und statistische Beratung.

Auch an die Probanden, die sich z.T. wiederholt für Testungen bzw. Blutentnahmen zur Verfügung gestellt haben, geht mein herzlicher Dank.

Frau Dr. Charlotte Elbracht bin ich sehr dankbar für die Rückendeckung im Februar 2004.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Mann Laurent (ça y est, c'est fini !) für sein Verständnis und seine Unterstützung während der Beendigung dieser Arbeit.

9. LEBENSLAUF

Name: Kerstin Beauregard, geb. Wörmke

Geburtsdatum: 11.3.1968

Geburtsort: Bremerhaven

Familienstand: verheiratet, eine Tochter

Eltern: Marita Wörmke, Kauffrau
Wilhelm Wörmke, Gärtner

Schule: Grundschule Bexhövede, 1974-78
Orientierungsstufe und Gymnasium Loxstedt, 1978-84
Gymnasium Wesermünde, 1984-87
Abitur 1987

Studium: Studium der Humanmedizin:
Universität Hamburg, 1988-91
Faculté de médecine, Université de Montpellier (F), 1991-92
Universität Hamburg, 1992-95
Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung: 11/1995

Beruf: 1/1996–6/1997 Ärztin im Praktikum an der Hautklinik des
Universitätskrankenhauses Eppendorf und wissenschaftliche
Mitarbeiterin der Abteilung für experimentelle Dermatologie
1.7.1997 Approbation als Ärztin
7/1997-12/1998 Assistenzärztin der Hautklinik des
Universitätskrankenhauses Eppendorf und wissenschaftliche
Mitarbeiterin der Abteilung für experimentelle Dermatologie
1/1999- 11/2000 Weiterbildungsassistentin in der dermatologischen
Praxis Frau Dr. Elbracht, Schopfheim
1/2002- 4/ 2002 Gastärztin in der Universitäts-Hautklinik Freiburg
12. 2.2003 Fachärztin für Hautkrankheiten
seit 9/2002 Assistenzärztin dermatologische Praxis Frau Dr.
Elbracht, Schopfheim

10. ANHANG

ad 1.4:

Im Sinne der Gefahrenstoffverordnung sind Schädlingsbekämpfungsmittel definiert als „Zubereitungen, die

- 1. Pflanzenschutzmittel im Sinne des Pflanzenschutzmittelgesetzes sind oder
- 2. dazu bestimmt sind, Schädlinge und Schadorganismen- ausser Schadorganismen im Sinne des Pflanzenschutzgesetzes- oder lästige Organismen unschädlich zu machen, zu vernichten oder ihrer Einwirkung vorzubeugen“.

Im Sinne des Pflanzenschutzgesetzes (§2 PflSchG) sind Pflanzenschutzmittel definiert als:

„Stoffe, die dazu bestimmt sind

- Pflanzen vor Schadorganismen oder nichtparasitären Beeinträchtigungen zu schützen,
- Pflanzenerzeugnisse vor Schadorganismen zu schützen,
- Pflanzen oder Pflanzenerzeugnisse vor Tieren, Pflanzen oder Mikroorganismen zu schützen, die nicht Schadorganismen sind,
- Die Lebensvorgänge von Pflanzen zu beeinflussen, ohne ihrer Ernährung zu dienen (Wachstumsregler)
- Das Keimen von Pflanzenerzeugnissen zu hemmen,
- Den in den Buchstaben a-e aufgeführten Stoffen zugesetzt zu werden, um ihre Eigenschaften oder Wirkungen zu verändern,

ausgenommen sind Wasser, Düngemittel im Sinne des Düngemittelgesetzes und Pflanzenstärkungsmittel; als Pflanzenschutzmittel gelten auch Stoffe, die dazu bestimmt sind, Pflanzen abzutöten oder Flächen von Pflanzenwuchs freizumachen oder freizuhalten, ohne dass diese Stoffe unter die Buchstaben a oder d fallen.“

Zu den Schädlingsbekämpfungsmitteln, die unter 2. genannt wurden, gehören unter anderem Mittel gegen Hygieneschädlinge wie Fliegen, Bremsen, Mücken, Schaben, Wanzen oder Flöhe, die Krankheiten auf Mensch und Tier übertragen können; Mittel gegen Vorratsschädlinge (ausgenommen Mittel zum Schutz vor Pflanzenerzeugnissen nach Pflanzenschutzgesetz) wie z.B. Ratten, Mäuse, Käfer, Schaben oder Motten, sowie zum Schutz von verarbeitetem Holz und sonstigen Materialien.

Tab. 4.1-1: Anamnestiche Angaben der 22 Apfelallergiker

Apfel-Allergiker	Alter (Jahre)	Geschlecht	Familienanamnese (bezüglich Atopie)	Atopisches Ekzem	Rhinokonjunktivitis		Asthma bronchiale	
					perennial	saisonal	perennial	saisonal
KA	43	w	leer	nein	Rhinitis	April-Mai	nein	April-Mai
HR	35	w	positiv	nein	nein*	Febr-Sept	nein*	Febr-Sept
NS	31	m	positiv	nein	nein*	April-Juli	nein	nein
CT	26	m	leer	nein	nein	Febr-Mai	nein	Febr-Mai
UW	24	m	positiv	nein	Rhinitis	Febr-Mai	nein*	nein
OK	36	m	leer	ja	nein	April-Mai	nein	nein
JF	33	m	nicht bekannt	nein	nein	April-Sept	nein	April-Sept
IV	31	w	positiv	nein	nein	Febr-Sept	nein	nein
HN	58	w	nicht bekannt	nein	nein	Febr-Mai	nein	nein
HS	55	w	positiv	nein	nein	April-Sept	nein	nein
MB	39	m	leer	nein	nein*	nein	nein	nein
AK	25	w	positiv	ja	nein	April-Juli	ja	April-Juli
BB	31	w	positiv	nein	nein	April-Juli	nein	nein
MHF	29	w	positiv	nein	Rhinitis	März-Juli	ja	März-Juli
JD	31	m	positiv	nein	nein	Juli-August	ja**	nein
OS	32	m	positiv	nein	nein*	April-Sept	nein*	April-Sept
PvP	39	w	leer	nein	Konjunktivitis	April-Mai	nein*	nein
GL	36	w	leer	nein	nein	März-Juni	nein	nein
GC	29	m	positiv	nein	nein	Febr-Juni	nein	nein
NJ	26	m	leer	nein	nein	April-Mai	nein	nein
CD	34	w	leer	nein	nein	Mai-Sept	nein	nein
SH	24	w	positiv	ja	nein*	März-Juni	nein*	nein

*Beschwerden nicht jahreszeitlich gebunden, nur bei Allergenkontakt, siehe auch folgende Tabelle unter „Sonstige Unverträglichkeiten“

**nur bei Belastung ASS= Acetylsalicylsäure; Z.n.=Zustand nach; V.a.= Verdacht auf

Tab. 4.1-2: Anamnestiche Angaben der 22 Apfelallergiker

Apfel-Allergiker	Beschwerden bei/nach Verzehr von Apfel	Zeitraum vom Verzehr bis zum Auftreten der Beschwerden (Min.)
KA	OAS, Juckreiz Haut bei Kontakt, K bei Kontakt	1-20
HR	OAS mit Kloßgefühl; K bei Kontakt, Asthma	1-20
NS	OAS	1-20
CT	OAS mit Kloßgefühl	1-20
UW	OAS, RK nach Kontakt	1-20
OK	OAS	1-20
JF	OAS	1-20
IV	OAS mit Kloßgefühl	OAS in 1 Min, Kloßgefühl in 1-20 Min.
HN	OAS mit Kloßgefühl, Asthma	OAS in 1 Min, Kloßgefühl/ Asthma in 1-20 Min.
HS	OAS mit Kloßgefühl	OAS in 1 Min, Kloßgefühl in 1-20 Min.
MB	OAS	1
AK	OAS	1
BB	OAS	1
MHF	OAS, Juckreiz Gehörgang	1
JD	OAS mit Kloßgefühl; K wohl nach Kontakt	1
OS	OAS mit Kloßgefühl	1-20
PvP	Schwellung/ Juckreiz der Augenlider	1
GL	RK, Juckreiz Gesicht, Asthma	1-20
GC	OAS	1-20
NJ	OAS	1
CD	OAS mit Kloßgefühl	1
SH	OAS mit Kloßgefühl, Fließschnupfen	1-20

OAS= Orales Allergie-Syndrom; R= Rhinitis; K= Konjunktivitis; RK= Rhinokonjunktivitis

Tab. 4.1-3: Anamnestiche Angaben der 22 Apfelallergiker

Apfel-Allergiker	Nicht vertragene Zubereitungsform des Apfels	Verträglichkeit von Apfelsorten besser schlechter
KA	roh ungeschält, geschält, gerieben	Boskop Granny Smith, Jonagold, Ingrid Marie
HR	roh ungeschält, geschält, gerieben	nicht bekannt
NS	roh ungeschält	Braeburn, Boskop
CT	roh ungeschält, gerieben (geschält nicht bekannt)	kein Unterschied
UW	roh ungeschält	nicht bekannt
OK	roh ungeschält	nicht bekannt
JF	roh ungeschält	nicht bekannt
IV	roh ungeschält, gerieben	Sorten nicht bekannt
HN	roh ungeschält, geschält, gerieben	kein Unterschied
HS	roh ungeschält, geschält, gerieben, naturtrüber Saft	kein Unterschied
MB	roh ungeschält	kein Unterschied
AK	roh ungeschält, naturtrüber Saft	kein Unterschied
BB	roh ungeschält	Cox Orange, Boskop Jonagold
MHF	roh ungeschält	kein Unterschied
JD	roh ungeschält, (geschält, gerieben etwas weniger Beschw.)	Boskop, Gravensteiner Golden Delicious
OS	roh ungeschält, geschält, gerieben	kein Unterschied
PVP	roh ungeschält, geschält	kein Unterschied
GL	roh ungeschält, geschält, gerieben	kein Unterschied
GC	roh ungeschält, geschält	Sorten nicht erinnernlich
NJ	roh ungeschält, (geschält, gerieben nicht bekannt)	Boskop, Holsteiner Cox, Delicious Granny Smith, Golden Cox Orange
CD	roh ungeschält, (geschält nicht bekannt, gerieben etwas weniger Beschwerden)	Boskop Granny Smith, Golden Delicious
SH	roh ungeschält, geschält, gerieben	kein Unterschied

Tab. 4.1-4: Anamnestiche Angaben der 22 Apfelallergiker

Apfel-Allergiker	Einfluß verschiedener Faktoren auf die Verträglichkeit des Apfels			
	Zusatzstoffe	Bezugsquelle	Reifegrad	andere Faktoren
KA	nicht bekannt	nein	nein	nein
HR	nicht bekannt	nicht bekannt	nicht bekannt	nein
NS	nein	nein	nein	nein
CT	nein	nein	nein	nein
UW	nein	nein	nein	nein
OK	nein	nein	nicht bekannt	nein
JF	nicht bekannt	nein	nein	nein
IV	nicht bekannt	nein	nein	mengenabhängig
HN	Supermarkt-Äpfel schlechter verträglich: Pestizide?	Supermarkt: schlechter	nein	nein
HS	nicht bekannt	nein	nein	nein
MB	nicht bekannt	nein	nein	nein
AK	nein	nein	reif: schlechter unreif, überreif: besser	nein
BB	nein	nein	nein	nein
MHF	nicht bekannt	nein	nein	nein
JD	nicht bekannt	nein	reif, überreif: besser unreif: schlechter	Obst im Salat bei Zusatz von Zitronensaft verträglich
OS	nein	nein	nein	mengenabhängig
PVP	nein	nein	nein	nein
GL	Substanzen auf der Schale, (müssen mit Neutralseife abgewaschen werden)	eigener Garten: ungespritzte Äpfel werden auch ungewaschen getragen	nein	keine Beschwerden bei Waschen von Händen und Apfel mit Neutralseife
GC	nicht bekannt	nein	nein	nein
NJ	nein	nicht bekannt	nein	nein
CD	nicht bekannt	nein	nein	nein
SH	nicht bekannt	nein	nein	nein

Tab. 4.1-5: Anamnestiche Angaben der 22 Apfelallergiker

Apfel-Allergiker	Sonstige Nahrungsmittel-Unverträglichkeiten (neben dem Apfel)	Anzahl der nicht-vertragenen Nahrungsmittel (neben Apfel)
KA	Pflaume, Kirsche, Pfirsich, Haselnuß, Walnuß: OAS Erdbeeren: Urtikaria (als Kind)	6
HR	Pfirsich, Kiwi, Haselnuß, Walnuß, Mandel: OAS; Möhrensaft, Banane: Magen-Darm-Beschw.	7
NS	Haselnuß: OAS; Banane: Magen-Darm-Beschw. (als Kind)	2
CT	Kirsche, Aprikose, Pfirsich, Haselnuß, Walnuß, Paranaß, Mandel, Möhre (mit Zitrone): OAS mit Kloßgefühl	8
UW	Kirsche, Pflaume, Aprikose, Pfirsich: OAS und RK; Haselnuß, Walnuß: Asthma; Paranaß: RK; Tomate: OAS; Kartoffel-Schälen: RK; E 407 (Verd.-Mittel Carrageen): Magen-Darm-Beschwerden	9
OK	Kirsche, Walnuß: OAS	(und ein NM-Zusatzstoff) 2
JF	Kirsche, Pfirsich, Aprikose, Pflaume, Birne, Haselnuß, Walnuß: OAS Kiwi: OAS und Übelkeit	8
IV	Pfirsich, Kirsche, Walnuß, Haselnuß: OAS mit Kloßgefühl; Sekt, Weißwein: OAS	6
HN	Birne, Pfirsich, Kirsche, Pflaume, Sellerie, Tomate, Walnuß, Haselnuß, Mandel: OAS mit Kloßgefühl; Möhre: OAS mit Kloßgefühl, Asthma, Blutdruck-Abfall	10
HS	Birne, Pfirsich, Kirsche, Pflaume, Kiwi, Möhre, Haselnuß, Mandel: OAS, mit Kloßgefühl; Paranaß: OAS Sellerie: OAS mit Kloßgefühl, Juckreiz der Haut	10
MB	Pfirsich, Walnuß: OAS	2
AK	Pfirsich, Kirsche, Birne, Aprikose, Kiwi, Tomate, Möhre: OAS; Kartoffelschälen: Juckreiz an den Händen	8
BB	Kirsche, Aprikose, Birne, Haselnuß, Sellerie: OAS	5
MHF	Pfirsich, Aprikose, frisch gepreßter Möhrensaft: OAS; Kartoffelschälen: Niesanfalle, Juckreiz bei Hautkontakt	4
JD	Aprikose, Pfirsich, Pflaume, Kirsche, Möhre, Tomate, Haselnuß, Walnuß, Fruchtojoghurt: OAS	9
OS	Pfirsich, Nektarine, Kiwi, Birne, Walnuß, Haselnuß: OAS mit Kloßgefühl	6
PVP	Pfirsich, Aprikose, Mirabellen: OAS mit Kloßgefühl	3
GL	Kern- und Steinobst	nicht bekannt
GC	Kirsche: OAS; einmalig nußhaltiges Getränk: Kloßgefühl	2
NJ	keine	0
CD	Möhre: OAS; Haselnuß: OAS mit Kloßgefühl	2
SH	Kirsche, Pfirsich, Pflaume, Aprikose, Birne, Möhre: OAS mit Fließschnupfen, Haselnuß, Walnuß: OAS mit Kloßgefühl; Mandel: OAS mit Kloßgefühl und Nasenjucken; Paprika; Erdbeeren: OAS	11

OAS= Orales Allergie-Syndrom; RK= Rhinokonjunktivitis

Tab. 4.1-6: Anamnestiche Angaben der 22 Apfellergiker

Apfel-Allergiker	Medikamenten-Einnahme	sonstige Unverträglichkeiten	Erkrankungen
KA	-	--	Herzstolpern
HR	ASS bei Bedarf	Kontaktallergie (Nickel, Pflaster), Katzenhaare: RK, Asthma; Pferdehaare: RK	Gelenkrheuma (als Kind), Mikrogeschwüre (Magen), Herzrhythmusstörungen
NS	Paracetamol bei Bedarf	Hausstaub: Fließschnupfen	-
CT	-	-	-
UW	-	-	-
OK	-	-	-
JF	-	V.a. Volon A-Unverträglichkeit	-
IV	-	-	-
HN	Antra, Euthyrox 75, Östroderm TTS	V.a. Valoron-Unverträglichkeit, Desinfektionsmittel: Handkezem	Schilddrüsenunterfunktion
HS	Presomen, Caffagott bei Bedarf		Arterieller Hypertonus, Schilddrüsen-Erkrankung, Magenaustrittsstörung als Säugling
MB	Insulin, ASS bei Bedarf	Katzenhaare: Konjunktivitis mit Lidschwellung	Diabetes mellitus
AK	Kontrazeptivum, Inhacort, Ditec Aerosol	-	-
BB	L-Thyroxin, Jodid 200, Echinacin, Gynokastus	-	Schilddrüsen-Erkrankung
MHF	-	Katzenhaare: Asthma bronchiale	-
JD	-	-	-
OS	Paracetamol bei Bedarf	Katzenhaare: RK, Atemnot; Kontaktallergie (Nickel)	-
PVP	-	Katzenhaare: Asthma, Penicillin: Exanthem	-
GL	Paracetamol bei Bedarf	Tierhaare: Asthma, V.a. Furosemid-Unverträglichkeit	Z.n. hypertoner Krise
GC	Musaril und Diclofenac bei Bedarf	-	-
NJ	-	-	-
CD	-	-	grenzwertiger Bluthochdruck
SH	Zinkorot 25	Pferde- und Katzenhaare: RK und Asthma	-

ASS= Acetylsalicylsäure; Z.n.=Zustand nach; V.a.= Verdacht auf, RK= Rhinokonjunktivitis

Tab. 4.1-7: Anamnestische Angaben aller Probanden zur Nikotin-Exposition

Apfel-Allergiker	Nikotin-Exposition (Zigaretten pro Tag)		Atopiker ohne Apfelallergie	Nikotin-Exposition (Zigaretten pro Tag)		Nicht-Atopiker	Nikotin-Exposition (Zigaretten pro Tag)	
	aktiv	passiv		aktiv	passiv		aktiv	passiv
KA	0	0	UM	5-20	5-20	DB	5-20	5-20
HR	5-20	0	KB	0	0	IH	0	> 20
NS	0	5-20	CF	0	0	GI	5-20	5-20
CT	0	5-20	HK	5-20	5-20	MT	0	0
UW	0	0	PW	0	< 5	CK	5-20	> 20
OK	5-20	0	GEG	0	< 5	BS	0	0
JF	0	0	DV	0	5-20	BH	0	0
IV	0	0	YE	0	< 5	BT	< 5	> 20
HN	0	5-20	JH	0	0	KBr	< 5	0
HS	0	0	LB	0	0	DG	0	< 5
MB	0-1 (Zigarre)	0	MM	0	0	JM	0	0
AK	< 5	< 5	ISI	0	0	MLZ	0	0
BB	0	< 5	WF	5-20	5-20	KS	> 20	< 5
MHF	0	0	CR	0	0	CS	0	< 5
JD	0	0	IC	0	0	DS	0	5-20
OS	5-20	< 5	PG	0	0	LP	0	< 5
PvP	0	0	CB	0	0	UA	0	0
GL	< 5	0	MIK	< 5	0	KD	0	0
GC	0	< 5	ISch	0	0	CPf	0	0
NJ	0	0						
CD	0	0						
SH	0	0						

Tab. 4.1-8: Anamnestiche Angaben der 20 Atopiker ohne Apfelallergie

Atopiker ohne Apfel-Allergie	Alter (Jahre)	Geschlecht	Familienanamnese (bezüglich Atopie)	Atopisches Ekzem	Rhinokonjunktivitis		Asthma bronchiale	
					perennial	saisonal	perennial	saisonal
UM	25	w	leer	nein	nein	nein	nein	nein
KB	28	w	positiv	ja	ja*	April-Sept	nein	nein
CF	36	m	leer	nein	ja*	nein	nein	nein
HK	28	m	leer	nein	nein	April-Mai	nein	nein
PW	31	w	leer	nein	nein	nein	nein	nein
GEG	35	w	leer	nein	nein	nein	nein	nein
DV	36	m	leer	nein	nein	April-Mai	nein	nein
YE	28	w	leer	nein	nein	April-Mai	nein	nein
JH	26	m	leer	nein	nein	nein	nein	nein
LB	29	m	positiv	nein	nein	April-Mai	nein	nein
MM	31	m	leer	nein	nein	nein	nein	nein
ISI	51	w	positiv	nein	nein	nein	nein	nein
WF	25	m	leer	nein	ja*	Februar-Juli	nein	nein
CR	30	w	positiv	nein	nein	nein	nein	nein
DH	31	m	positiv	nein	nein	Juni-Juli	nein	nein
IC	27	w	positiv	nein	ja	Mai-Juli	nein	nein
PG	30	w	positiv	nein	nein	Februar-Mai	nein	nein
CB	29	w	leer	nein	nein	März-Sept	nein	Mai-Juni
MK	29	m	positiv	nein	nein	nein	nein	nein
ISch	26	w	leer	nein	nein	Juni-August	nein	nein
				nein	nein	Juli-Sept	nein	nein

*Beschwerden nicht jahreszeitlich gebunden, siehe auch in der folgenden Tabelle unter „sonstige Unverträglichkeiten“

Tab. 4.1-9: Anamnestiche Angaben der 20 Atopiker ohne Apfelallergie

Atopiker ohne Apfel-Allergie	Medikamenten-Einnahme	Nahrungsmittel-Unverträglichkeit	sonstige Unverträglichkeiten	Erkrankungen
UM	Kontrazeptivum	-	-	-
KB	Kontrazeptivum, ASS bei Bedarf	Meeresfrüchte: OAS	Hausstaub: Rhinokonjunktivitis	-
CF	-	-	Hausstaub: selten Rhinokonjunktivitis	-
HK	-	-	-	-
PW	Kontrazeptivum, ASS bei Bedarf	-	-	-
GEG	-	-	-	-
DV	-	-	Kontaktallergie (Nickel)	-
YE	Kontrazeptivum	-	V.a. Penicillin-Allergie	-
JH	-	-	-	-
LB	ASS bei Bedarf	-	-	-
MM	-	-	-	-
ISI	ASS bei Bedarf Tensobon comp.	Walnuß : Magen-Darm-Beschw., Kresse, Salbei, Anis: Übelkeit	3 Episoden Quincke-Ödem unklarer Genese	Arterieller Hypertonus
WF	Echinacin, ASS bei Bedarf, Vit.C gelegentlich	-	Katzenhaare: Rhinokonjunktivitis	-
CR	-	rohe Haselnuß: OAS	Kontaktallergie (Metalle)	-
DH	-	-	-	-
IC	Kontrazeptivum	Kiwi: OAS, rohe Tomate: gelegentlich OAS, Ananas: Magenschmerzen	medizinische Handschuhe: Rötung, Juckreiz	-
PG	Pulmicort, Allergospasmin bei Bedarf,	Sahne: Diarrhoe	Kontaktallergie (Metalle, Perubalsam), Polymorphe Lichtdermatose, V.a. Tetanol-Unverträglichkeit V.a. Cotrim-Unverträglichkeit	-
CB	Kontrazeptivum	-	-	-
MK	-	Mango (mengenabhängig): OAS, Honigmelone: OAS	-	-
Sch	Thyroxin, Kaliumjodid	Walnüsse: OAS	-	Z.n. Schilddrüsen-Adenom

Tab. 4.1-10: Anamnestiche Angaben der 20 Nicht-Atopiker

Nicht-Atopiker	Alter (Jahre)	Geschlecht	Familienanamnese (bezüglich Atopie)	Atopisches Ekzem	Rhinokonjunktivitis perennial	Rhinokonjunktivitis saisonal	Asthma perennial	Asthma bronchiale saisonal
DB	31	m	leer	nein	nein	nein	nein	nein
IH	28	w	leer	nein	nein	nein	nein	nein
GI	32	m	leer	nein	nein	nein	nein	nein
MT	27	m	leer	nein	nein	nein	nein	nein
CK	34	m	leer	nein	nein	nein	nein	nein
BS	45	w	positiv	nein	nein	nein	nein	nein
BH	35	w	positiv	nein	nein	nein	nein	nein
BT	31	w	positiv	nein	nein	nein	nein	nein
KBr	29	w	positiv	nein	nein	nein	nein	nein
DG	39	w	positiv	nein	nein	nein	nein	nein
JM	27	w	positiv	nein	nein	nein	nein	nein
MLZ	25	w	leer	nein	nein	nein	nein	nein
KS	30	w	leer	nein	nein	nein	nein	nein
CS	30	w	leer	nein	nein	nein	nein	nein
MKI	26	w	leer	nein	nein	nein	nein	nein
DS	28	m	leer	nein	nein	nein	nein	nein
LP	25	m	positiv	nein	nein	nein	nein	nein
UA	23	w	leer	nein	nein	nein	nein	nein
KD	27	w	positiv	nein	nein	nein	nein	nein
CPf	25	w	positiv	nein	nein	nein	nein	nein

Tab. 4.1-11: Anamnestiche Angaben der 20 Nicht-Atopiker

Nicht-Atopiker	Medikamenten-Einnahme	Nahrungsmittel-Unverträglichkeit	sonstige Unverträglichkeiten	Erkrankungen
DB	-	-	-	-
IH	-	-	-	-
GI	-	V. a. Lactose-Intoleranz	-	-
MT	-	V. a. Lactose-Intoleranz	-	Colitis ulcerosa
CK	-	-	-	-
BS	-	-	-	-
BH	-	-	-	-
BT	-	-	Hypererge Lokalreaktion nach Insektenstich UVA1: Urtikaria	-
KBr	Kontrazeptivum	-	-	-
DG	-	-	-	Nicht-allergisches Asthma (Infekt, kalte Luft, Anstrengung)
JM	-	-	-	-
MLZ	Kontrazeptivum	-	-	-
KS	-	-	-	Nicht-allergisches Asthma (Anstrengung)
CS	Diclofenac 50 bei Bedarf	-	-	Angeborene Hüftgelenksdysplasie
MKI	-	glasierte Lakritze: Urtikaria (als Kind); Knoblauch: Übelkeit	-	-
DS	-	Tomate, Aubergine, Parmesankäse: orales Kribbeln	-	-
LP	-	-	-	Polymorphe Lichtdermatose
UA	-	-	UV-Licht: Urtikaria	-
KD	-	-	Tannennadeln: Urtikaria	-
CPf	Kontrazeptivum	-	-	Hypercholesterinämie

V.a.= Verdacht auf

Tab. 4.1-17: Ergebnisse des CAP-RAST mit 10 ausgewählten Allergenen bei 22 Apfelallergikern

Apfel-Allergiker	Gesamt-IgE kU/l	Allergene										D.pteroniss.		
		Lieschgras	Birke	Beifuß	Katzensch.	Haselnuß	Karotte	Kartoffel	Grüner Apfel	Sellerie				
KA	280,0	0	6	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	0
HR	810,0	2	5	0	4	2	1	0	0	3	0	0	0	0
NS	38,7	3	3	0	1	0	0	0	0	1	0	1	1	3
CT	22,0	1	4	0	fehlt	2	0	0	0	2	0	0	0	0
UW	74,0	0	4	0	2	2	0	0	0	3	0	0	0	0
OK	125,0	5	4	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
JF	196,0	4	3	0	1	0	1	0	0	2	0	1	0	0
IV	72,8	3	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2
HN	197,0	2	6	1	3	2	2	2	2	2	0	0	0	0
HS	113,0	3	4	0	0	2	2	0	0	3	0	2	2	fehlt
MB	1325,0	3	5	3	2	2	2	1	1	3	0	3	0	1
AK	216,0	3	5	0	1	0	2	2	2	3	0	2	2	0
BB	147,0	5	5	3	0	2	2	2	2	3	0	2	2	0
MEF	622,0	6	6	3	3	3	3	3	3	4	3	3	3	3
JD	408,0	5	3	3	2	2	fehlt	2	2	2	2	2	2	4
OS	160,0	4	3	0	3	0	0	0	0	2	0	0	0	0
PvP	94,5	3	4	0	3	fehlt	1	2	2	2	0	0	0	0
GL	134,0	0	4	0	3	2	2	2	2	2	0	2	2	0
GC	60,8	2	4	2	0	2	2	1	1	2	2	2	2	0
NJ	303,0	3	5	0	2	2	2	2	2	3	0	0	0	2
CD	250,0	5	6	0	3	3	3	0	0	4	3	4	3	1
SH	753,0	0	5	0	3	3	0	0	0	2	0	2	0	6

Tab. 4.1-18: Ergebnisse des CAP-RAST mit 10 ausgewählten Allergenen bei 20 Atopikern ohne Apfelallergie

Atopiker ohne Apfel-Allergie	Gesamt-IgE kU/l	Allergene											
		Lieschgras	Birke	Beifuß	Katzensch.	Haselnuß	Karotte	Kartoffel	Grüner Apfel	Sellerie	D. pteroniss.		
UM	35,3	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KB	156,0	4	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	5
CF	11,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
HK	32,9	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PW	18,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GEG	11,3	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DV	27,2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
YE	46,6	3	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
JH	<2,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
LB	21,3	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
MM	38,4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ISi	129,0	0	4	0	0	0	0	0	2	0	0	2	0
WF	360,0	2	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	4
CR	360,0	5	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DH		fehlt	fehlt	fehlt	fehlt	fehlt	fehlt	fehlt	fehlt	fehlt	fehlt	fehlt	fehlt
IC	54,4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PG	45,6	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CB	8,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MK	79,2	3	2	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
ISch	4,6	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tab. 4.1-19: Ergebnisse des CAP-RAST mit 10 ausgewählten Allergenen bei 20 Nicht-Atopikern

Nicht-Atopiker	Gesamt-IgE kU/l	Allergen												
		Lieschgras	Birke	Beifuss	Katzensch	Haselnuss	Karotte	Kartoffel	Grüner Apfel	Sellerie	D.pter.			
DB	8,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ICH	27,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GI	<2,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MT	14,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CK	2,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BS	11,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BH	27,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BT	8,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KBr	86,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DG	178,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
JM	4,7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MLZ	10,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KS	7,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CS	14,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MKI	6,9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DS	75,9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
LP	4,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
UA	<2,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KD	5,7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CPf	6,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tab. 4.1-22: Ergebnisse des Prick-Testes mit 10 ausgewählten Allergenen bei 22 Apfelallergikern

Apfel- Allergiker	Allergene										D.pteroniss.	
	Lieschgras	Birke	Beifuß	Katzensch.	Haselnuß	Karotte	Kartoffel	Grüner Apfel	Sellerie			
KA	+	++++	0	0	++	0	0	0	0	++	0	0
HR	+++	++++	+	++++	++	0	0	0	0	0	0	0
NS	++++	++++	0	+++	++	+	+	+	++	+++	++++	0
CT	++	++++	0	0	++	0	0	0	+	+++	0	0
UW	+++	+++	+	++++	+	0	+	+	+	+++	++	0
OK	++++	++++	+++	0	+++	+	+	+	+++	+++	0	0
JF	++++	++++	++	+++	+++	+	+	+	++	+++	0	0
IV	++++	+++	+++	+++	0	0	0	+	+	+++	++++	0
HN	+++	++++	++	+++	+++	++++	++++	+	+	++++	0	0
HS	++++	++++	++	+++	++++	+++	+++	0	0	+++	0	0
MB	++++	++++	++++	++++	0	0	0	0	0	0	+++	0
AK	++++	++++	+	0	++	0	0	0	0	+++	0	0
BB	++++	++++	++++	0	+	+	+	+	++	++++	0	0
MHF	++++	++++	++	+++	+++	++	0	0	0	+++	++++	0
JD	++++	++++	++++	+++	++	++	++	++	++	+++	++++	0
OS	++++	++++	++	+++	+++	+	+	+	+++	+++	++	0
PvP	++++	++++	+	+++	++	0	0	0	0	+	0	0
GL	+++	++++	0	+++	0	0	0	0	0	0	0	0
GC	++++	++++	++++	++	+++	0	0	0	+	++++	0	0
NJ	++++	++++	+++	+	++	0	0	0	+	++++	0	0
CD	++++	++++	++	+++	++	0	0	0	0	+++	0	0
SH	++	++++	+	+++	+++	0	fehlt	0	0	+++	+++	0

Tab. 4.1-23: Ergebnisse des Prick-Testes mit 10 ausgewählten Allergenen bei 20 Atopikern ohne Apfelallergie

Atopiker ohne Apfel-Allergie	Allergene										D.pteroniss.
	Lieschgras	Birke	Beifuß	Katzensch.	Haselnuß	Karotte	Kartoffel	Grüner Apfel	Sellerie		
UM	0	+++	0	0	0	0	0	0	0	0	+
KB	++++	+	++++	+	0	+	++	+	+	+	++++
CF	0	+	0	++	0	0	0	0	0	0	+++
HK	++	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PW	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+
GEG	+	++++	0	0	++	0	0	0	0	0	0
DV	++	++++	0	0	0	0	0	0	0	0	0
YE	++++	++++	+	++++	0	0	0	0	0	0	0
JH	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0
LB	++++	+++	+	+	0	0	+	+	+	+	0
MM	0	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0
ISi	+++	++++	+	+	+++	+++	++	0	++	++	+++
WF	++++	++	++	++++	0	0	0	0	0	0	++++
CR	++++	++++	++	++	+	0	0	0	++	++	++
DH	++++	0	++	0	0	0	0	0	0	0	0
IC	++	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PG	++++	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CB	++	++	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MK	++++	+++	++	0	0	0	0	0	++++	0	0
ISch	++++	++++	0	0	++	0	0	0	0	0	0

Tab. 4.1-24: Ergebnisse des Prick-Testes mit 10 ausgewählten Allergenen bei 20 Nicht-Atopikern

Nicht-Atopiker	Allergene									
	Lieschgras	Birke	Beifuß	Katzensch.	Haselnuß	Karotte	Kartoffel	Grüner Apfel	Sellerie	D.ptoniss.
DB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KBr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
JM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MLZ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MKI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
LP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
UA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CPf	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tab. 4.2- 1: Ergebnis des Pricktestes (Apfelallergiker n= 19) mit den Positiv- und Negativkontrollen Durchmesser (a,b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

Apfel- Allergiker	Pricktest-Lösungen													
	Histamin				NaCl				PBS					
	Q		E		Q		E		Q		E		E	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
KA	3	40	3	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HR	3	45	4	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NS	3	25	3	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CT	2	15	3	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
UW	4	30	4	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OK	3	30	5	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
JF	4	15	4	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IV	4	20	4	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HN	4	20	3	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HS	3	23	3	20	0	0	0	0	0	0	0	12	8	0
MB	6	12	4	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AK	3	30	3	15	0	0	0	0	0	0	0	0	5	10
BB	2	20	3	30	0	0	0	0	0	0	0	0	20	10
MEF	4	7	4	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
JD	5	30	4	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OS	3	37	3	27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PVP	5	20	5	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GL	5	20	4	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GC	3	10	4	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

**Tab. 4.2- 2: Auswertung des Pricktestes (Apfelallergiker n= 19) mit den Positiv- und Negativkontrollen
Mittlerer Durchmesser (a+b/2) der Quaddel (Q)**

Apfel- Allergiker	Pricktest-Lösungen											
	Histamin			NaCl			PBS					
	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b
KA	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HR	3	4	3,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NS	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CT	2	3	2,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
UW	4	4	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OK	3	5	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
JF	4	4	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IV	4	4	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HN	4	3	3,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HS	3	3	3	0	0	0	0	3	2	2	2,5	0
MB	6	4	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AK	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BB	2	3	2,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MEF	4	4	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
JD	5	4	4,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OS	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PVP	5	5	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GL	5	4	4,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GC	3	4	3,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tab. 4.2- 3: Ergebnis des Pricktestes (Apfelallergiker n= 19) mit den 3 Pestiziden: Durchmesser (a,b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

Apfel- Allergiker		Pricktest-Lösungen																	
		Thiram 1:10			Thiram 1:1			Iprodion 1:10			Iprodion 1:1			Chlorpropham 1:10			Chlorpropham 1:1		
		Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b
KA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
UW	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
JF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MEF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
JD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PVP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tab. 4.2- 4: Ergebnis des Pricktestes (Atopiker ohne Apfelallergie, n= 20) mit den Positiv- und Negativkontrollen Durchmesser (a,b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

Atopiker ohne Apfel- allergie	Pricktest-Lösungen													
	Histamin				NaCl				PBS					
	Q		E		Q		E		Q		E			
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b		
UM	3	3	25	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
KB	6	4	10	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
CF	3	3	25	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
HK	3	3	15	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
PW	3	2	40	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
GEG	4	3	20	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
DV	6	5	20	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
YE	3	4	40	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
JH	5	5	40	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
LB	3	4	35	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
MM	2	3	35	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
ISI	3	3	15	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
WF	5	6	43	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
CR	3	3	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
DH	3	3	35	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
IC	4	4	33	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
PG	3	3	25	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
CB	3	5	20	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
MK	3	3	70	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
ISch	3	3	30	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

**Tab. 4.2- 5: Auswertung des Pricktestes (Atopiker ohne Apfelallergie, n= 20) mit den Positiv- und Negativkontrollen
Mittlerer Durchmesser (a+b/ 2) der Quaddel (Q)**

Atopiker ohne Apfelallergie		Pricktest-Lösungen											
		Histamin				NaCl				PBS			
		Q	a	b	(a+b)/2	Q	a	b	(a+b)/2	Q	a	b	(a+b)/2
UM	3	3		3	0	0		0	0	0		0	
KB	6	4		5	0	0		0	0	0		0	
CF	3	3		3	0	0		0	0	0		0	
HK	3	3		3	0	0		0	0	0		0	
PW	3	2		2,5	0	0		0	0	0		0	
GEG	4	3		3,5	0	0		0	0	0		0	
DV	6	5		5,5	0	0		0	0	0		0	
YE	3	4		3,5	0	0		0	0	0		0	
JH	5	5		5	0	0		0	0	0		0	
LB	3	4		3,5	0	0		0	0	0		0	
MM	2	3		2,5	0	0		0	0	0		0	
ISi	3	3		3	0	0		0	0	0		0	
WF	5	6		5,5	0	0		0	0	0		0	
CR	3	3		3	0	0		0	0	0		0	
DH	3	3		3	0	0		0	0	0		0	
IC	4	4		4	0	0		0	0	0		0	
PG	3	3		3	0	0		0	0	0		0	
CB	3	5		4	0	0		0	0	0		0	
MK	3	3		3	0	0		0	0	0		0	
ISch	3	3		3	0	0		0	0	0		0	

Tab. 4.2- 6: Ergebnis des Pricktestes (Atopiker ohne Apfelallergie, n= 20) mit den 3 Pestiziden: Durchmesser (a,b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

Atopiker ohne Apfelallergie		Pricktest-Lösungen											
		Thiram 1:10		Thiram 1:1		Iprodion 1:10		Iprodion 1:1		Chlorpropham 1:10		Chlorpropham 1:1	
		Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E
		a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
UM		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KB		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CF		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HK		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PW		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GEG		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DV		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
YE		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
JH		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
LB		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MM		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ISI		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
WF		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CR		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DH		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IC		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PG		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CB		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MK		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ISch		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tab. 4.2- 7: Ergebnis des Pricktestes (Nicht-Atopiker, n= 20) mit den Positiv- und Negativkontrollen Durchmesser (a,b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

Nicht-Atopiker	Pricktestlösungen											
	Histamin				NaCl				PBS			
	Q	E		Q	E		Q	E		Q	E	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
DB	2	27	22	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IH	3	5	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GI	2	3	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MT *	3	30	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CK	3	40	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BS	3	2	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BH	3	30	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BT	3	3	45	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KBr	4	4	35	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DG	3	4	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0
JM	3	4	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MLZ	3	3	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KS	4	3	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CS	3	3	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MKI	3	3	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DS	3	4	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0
LP	5	5	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0
UA	4	3	32	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KD	4	3	42	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CPf	3	3	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0

* bei diesem Probanden bei jeder Pricktestlösung 30 mm Erythem

**Tab. 4.2- 8: Auswertung des Pricktestes (Nicht-Atopiker, n= 20) mit den Positiv- und Negativkontrollen
Mittlerer Durchmesser (a+b/ 2) der Quaddel (Q)**

Nicht- Atopiker	Pricktest-Lösungen											
	Histamin			NaCl			PBS					
	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b
DB	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IH	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GI	2	3	2,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MT	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CK	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BS	3	2	2,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BH	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BT	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KBr	4	4	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DG	3	4	3,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
JM	3	4	3,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MLZ	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KS	4	3	3,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CS	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MKI	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DS	3	4	3,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
LP	5	5	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
UA	4	3	3,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KD	4	3	3,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CPf	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tab. 4.2-9: Ergebnis des Pricktestes (Nicht-Atopiker, n= 20) mit den 3 Pestiziden: Durchmesser (a,b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

Nicht-Atopiker		Pricktest-Lösungen																	
		Thiram 1:10			Thiram 1:1			Iprodion 1:10			Iprodion 1:1			Chlorpropham 1:10			Chlorpropham 1:1		
		Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b
DB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MT*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KBr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
JM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MLZ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MKI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
LP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
UA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CPf	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tab. 4.2-10: Ergebnis des Pricktestes (Apfelallergiker n= 19) mit Apfel allein (Apfel 1:10) und mit 3 Pestiziden versetztem Apfel 1:10: Durchmesser (a,b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

Apfel-Allergiker		Pricktest-Lösungen																										
		Apfel 1:10		A.+ Thi. 1:10		A.+ Thi. 1:1		A.+ Ipr. 1:10		A.+ Ipr. 1:1		A.+ Chl. 1:10		A.+ Chl. 1:1														
		Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E											
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b										
KA	12	5	50	25	5	3	45	25	4	4	42	25	5	5	45	35	4	4	40	30	3	4	50	25	4	3	40	30
HR*	6	5	35	20	4	3	15	65	5	3	45	25	4	3	40	20	5	4	40	30	5	4	45	25	6	5	40	35
NS	0	0	5	5	0	0	30	15	4	4	25	15	0	0	0	0	3	3	30	20	4	4	15	10	0	0	0	0
CT	6	3	30	15	4	3	20	15	5	3	25	15	3	3	35	35	6	3	25	25	3	3	20	20	3	3	0	0
UW	7	5	35	30	7	4	50	20	3	5	35	15	3	4	20	30	4	4	25	20	8	6	45	30	7	5	25	30
OK	5	5	35	25	3	3	30	10	6	3	35	20	2	2	0	0	4	3	25	20	0	0	0	0	0	0	0	0
JF	7	4	35	20	4	5	30	15	4	5	30	20	6	4	30	30	7	5	25	30	3	3	10	5	8	4	15	30
IV	3	3	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	3	3	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	2	2	0	0
HN	6	10	30	20	4	4	10	20	14	5	20	15	5	5	20	13	10	8	30	20	15	11	35	20	13	10	33	20
HS	5	4	20	13	5	5	20	25	4	4	20	25	6	8	27	35	4	6	23	23	7	6	25	25	11	5	30	18
MB	6	4	0	0	5	3	0	0	2	2	0	0	3	3	0	0	4	3	0	0	6	4	0	0	6	4	0	0
AK	3	3	30	25	3	5	30	10	3	5	30	20	5	8	30	40	2	3	25	25	5	5	20	15	4	4	30	15
BB	4	4	35	35	2	3	30	30	0	0	25	30	4	3	40	25	4	3	35	25	3	3	20	25	2	2	20	25
MEF	7	4	15	30	7	4	35	20	5	4	30	25	0	0	0	0	0	0	0	0	6	4	35	15	12	7	35	20
JD	8	4	40	25	10	7	50	25	4	9	50	20	5	5	30	40	4	4	30	20	4	5	30	25	4	4	35	25
OS	6	4	50	30	5	4	35	15	4	4	40	20	6	5	35	25	12	5	35	35	7	6	40	28	12	5	45	35
PVP	6	4	20	17	5	3	30	15	4	3	30	20	4	3	25	15	5	3	15	10	7	5	30	20	8	4	30	20
GL	15	6	30	35	17	8	65	30	8	4	45	25	8	7	30	30	13	8	35	30	11	8	40	35	20	9	50	35
GC	4	4	12	5	6	3	20	15	4	3	15	5	4	4	10	10	3	2	3	5	5	4	7	5	5	4	20	20

* Wenige Minuten nach der Pricktestung mit den Apfelextrakten der Verdünnung 1:10 und 1:100 Auftreten von Nasenjucken und Fließschnupfen

Tab. 4.2-11: Auswertung des Pricktestes (Apfelallergiker n= 19) mit Apfel allein (Apfel 1:10) und mit 3 Pestiziden versetztem Apfel 1:10: Mittlerer Durchmesser (a+b/ 2) der Quaddel (Q)

Pricktest-Lösungen																					
Apfel-Allergiker	Apfel 1:10			A. + Thi. 1:10			A. + Thi. 1:1			A. + Ipr. 1:10			A. + Ipr. 1:1			A. + Chl. 1:10			A. + Chl. 1:1		
	Q	a	b	(a+b)/2	Q	a	b	(a+b)/2	Q	a	b	(a+b)/2	Q	a	b	(a+b)/2	Q	a	b	(a+b)/2	
KA	12	5		8,5	5	3	4	4	4	5	5	5	4	4	4	4	4	3	4	4	3,5
HR	6	5		5,5	4	3	3,5	4	3	4	3	3,5	4	3	4	3,5	4	3	4	3,5	5,5
NS	0	0		0	0	0	0	4	4	0	0	0	4	4	0	0	4	4	0	0	0
CT	6	3		4,5	4	3	3,5	4	3	4	3	3,5	4	3	4	3,5	4	3	4	3,5	3
UW	7	5		6	7	4	5,5	4	3	4	3	3,5	4	4	3	4	4	3	4	4	6
OK	5	5		5	3	3	3	4,5	3	2	2	2	4	3	3	3,5	0	0	0	0	0
JF	7	4		5,5	4	5	4,5	4	5	6	4	5	4	5	7	6	3	3	4	4	6
IV	3	3		3	0	0	0	2	2	3	3	3	2	0	0	0	0	2	2	2	2
HN	6	10		8	4	4	4	9,5	14	5	5	5	10	8	9	13	15	11	13	10	11,5
HS	5	4		4,5	5	5	5	4	4	6	8	7	4	6	5	7	6	6	11	5	8
MB	6	4		5	5	3	4	2	2	3	3	3	4	3	3,5	6	4	4	5	4	5
AK	3	3		3	3	5	4	4	3	5	8	6,5	2	3	2,5	5	5	4	4	4	4
BB	4	4		4	2	3	2,5	0	0	4	3	3,5	4	3	3,5	3	3	3	3	2	2
MEF	7	4		5,5	7	4	5,5	4,5	5	0	0	0	0	0	0	0	6	4	5	12	7
JD	8	4		6	10	7	8,5	4	9	5	5	5	4	4	4	4	4	4	5	4	4
OS	6	4		5	5	4	4,5	4	4	6	5	5,5	4	4	8,5	7	6	12	5	5	8,5
PVP	6	4		5	5	3	4	3,5	4	4	3	3,5	5	3	4	7	5	4	7	5	6
GL	15	6		10,5	17	8	12,5	6	8	8	7	7,5	13	8	10,5	11	8	20	9	9,5	14,5
GC	4	4		4	6	3	4,5	3	4	4	4	4	3	2	2,5	5	4	5	4	4,5	4,5

Tab. 4.2-12: Ergebnis des Pricktestes (Apfelallergiker n= 19) mit Apfel allein (Apfel 1:100) und mit 3 Pestiziden versetztem Apfel 1:100: Durchmesser (a,b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

		Pricktest-Lösungen																									
Apfel-Allergiker	Apfel 1:100						A.+Thi. 1:10			A.+Thi. 1:1			A.+Ipr. 1:10			A.+Ipr. 1:1			A.+Chl. 1:10			A.+Chl. 1:1					
	Q		E		Q		E		Q		E		Q		E		Q		E		Q		E				
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b			
KA	5	4	45	25	3	3	12	7	0	0	2	2	0	0	0	0	15	15	2	2	25	20	2	2	20	30	
HR*	4	3	0	0	3	2	25	10	2	2	0	0	0	0	0	0	5	5	2	2	20	15	3	2	20	15	
NS	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
CT	2	2	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	10	10	
UW	3	3	15	15	2	2	15	5	2	3	15	10	15	15	15	15	15	15	2	2	30	15	2	2	20	15	
OK	3	3	25	10	3	3	30	15	2	2	25	10	25	10	25	10	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	
JF	4	4	10	10	2	3	3	3	2	2	3	3	3	3	3	5	10	10	4	3	25	15	5	4	3	25	15
IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
HN	4	3	5	5	3	2	0	0	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	5	5	10	0	
HS	0	0	0	0	3	3	25	15	2	2	0	0	0	0	0	0	15	7	2	2	15	5	3	3	15	7	
MB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
AK	0	0	10	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
BB	2	2	20	25	0	0	0	0	0	0	4	4	0	0	0	0	20	20	0	0	0	0	0	0	0	0	
MEF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
JD	3	3	10	5	5	3	25	15	3	3	10	4	5	5	5	7	5	5	2	2	3	25	13	2	2	30	30
OS	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	10	15	10	10	10	25	25	25	3	3	33	25	3	3	20	20	
PVP	1	2	0	0	2	3	4	4	2	3	3	4	3	3	3	3	3	3	2	2	0	0	2	2	0	0	
GL**	8	5	10	7	10	5	40	25	5	4	20	20	20	10	20	0	0	0	4	3	30	10	6	4	35	20	
GC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

* Wenige Minuten nach der Pricktestung mit den Apfelextrakten der Verdünnung 1:10 und 1:100 Auftreten von Nasenjucken und Fließschnupfen
 ** 15 Minuten nach den Pricktestungen mit den Apfelextrakten der Verdünnung 1:100 Auftreten von Fließschnupfen und Nasenjucken

Tab. 4.2-13: Auswertung des Pricktestes (Apfelallergiker n= 19) mit Apfel allein (Apfel 1:100) und mit 3 Pestiziden versetztem Apfel 1:100: Mittlerer Durchmesser (a+b/ 2) der Quaddel (Q)

Apfel-Allergiker		Pricktest-Lösungen																				
		Apfel 1:100			A. + Thi. 1:10			A. + Thi. 1:1			A. + Ipr. 1:10			A. + Ipr. 1:1			A. + Chl. 1:10			A. + Chl. 1:1		
		Q	a	b	(a+b)/2	Q	a	b	(a+b)/2	Q	a	b	(a+b)/2	Q	a	b	(a+b)/2	Q	a	b	(a+b)/2	
KA	5	4	4,5	3	3	3	3	0	0	0	2	2	2	0	0	0	0	2	2	2	2	
HR	4	3	3,5	3	2	2,5	2,5	2	2	3	0	0	0	0	0	0	0	2	2	3	2,5	
NS	0	0	0	0	0	0	0	2	3	2,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
CT	2	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
UW	3	3	3	2	2	2	2,5	2	3	2,5	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
OK	3	3	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	0	0	0	
JF	4	4	4	2	3	2,5	2,5	2	2	2	2	2	2	4	3	3,5	3,5	5	4	3	3,5	
IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
HN	4	3	3,5	3	2	2,5	2,5	3	3	3	2	2	2	2	2	2	5	5	3	3	3	
HS	0	0	0	3	3	3	3	2	2	2	0	0	0	3	3	2	2	2	2	3	3	
MB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
AK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
BB	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
MEF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
JD	3	3	3	5	3	4	3,5	3	3	3	4	3	3,5	2	2	2	2	3	3	2	2	
OS	0	0	0	0	0	0	0	3	3	3	2	2,5	2,5	3	2	2,5	3	3	3	3	3	
PVP	1	2	1,5	2	3	2,5	2,5	2	3	2,5	3	3	3	3	3	3	2	3	2	2	2	
GL	8	5	6,5	10	5	7,5	7,5	5	4	4,5	3	3	3	2	2	2	4	3	6	4	5	
GC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Tab. 4.2-14: Ergebnis des Pricktestes (Apfelallergiker n= 19) mit Apfel allein (Apfel 1:1000) und mit 3 Pestiziden versetztem Apfel 1:1000: Durchmesser (a,b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

Apfel-Allergiker		Pricktest-Lösungen																											
		Apfel 1:1000				A.+ Thi. 1:10				A.+ Thi. 1:1				A.+ Ipr. 1:10				A.+ Ipr. 1:1				A.+ Chl. 1:10				A.+ Chl. 1:1			
		Q	a	b	E	Q	a	b	E	Q	a	b	E	Q	a	b	E	Q	a	b	E	Q	a	b	E	Q	a	b	E
KA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
HR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
NS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
CT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
UW	0	0	0	0	2	5	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
OK	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
JF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
HN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
HS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
MB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
AK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
BB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
MEF	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
JD	2	2	30	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	30	25	0	0	0		
OS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
PVP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
GL	0	0	2	3	4	2	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0		
GC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

Tab. 4.2-15: Ergebnis des Pricktestes (Apfelallergiker n= 19) mit Apfel allein (Apfel 1:10000) und mit 3 Pestiziden versetztem Apfel 1:10000: Durchmesser (a,b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

Apfel-Allergiker		Pricktest-Lösungen																	
		Apfel 1:10000		A.+Thi. 1:10		A.+Thi. 1:1		A.+Ipr. 1:10		A.+Ipr. 1:1		A.+Chl. 1:10		A.+Chl. 1:1					
Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E		
a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b		
KA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
HR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
NS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
CT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
UW	0	0	2	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
OK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
JF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
HN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
HS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
MB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
AK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
BB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
MEF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
JD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
OS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
PVP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
GL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
GC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

Tab. 4.2-17: Auswertung des Pricktestes (Atopiker ohne Apfelallergie, n= 20) mit Apfel allein (Apfel 1:10) und mit 3 Pestiziden versetztem Apfel 1:10: Mittlerer Durchmesser (a+b/ 2) der Quaddel (Q)

Atopiker ohne Apfelallergie		Pricktest-Lösungen													
		Apfel 1:10		A. + Thi. 1:10		A. + Thi. 1:1		A. + Ipr. 1:10		A.+ Ipr. 1:1		A. + Chl. 1:10		A. + Chl. 1:1	
Q	(a+b)/2	Q	(a+b)/2	Q	(a+b)/2	Q	(a+b)/2	Q	(a+b)/2	Q	(a+b)/2	Q	(a+b)/2	Q	(a+b)/2
UM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PW	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GEG	2	2	0	0	0	0	2	2	0	0	0	2	2	2	2
DV	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
YE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
JH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
LB	3	4	3	4	3,5	2	2	3	3	3	3	2	2	2	2
MM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ISI	2	2	0	0	0	0	0	3	3	0	0	2	2	2	2
WF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MK	2	3	0	0	0	0	0	2	2	0	0	2	1	0	0
ISch	5	3	4	2	3	3	3	3	2	2	2,5	3	2	3	3

Tab. 4.2-18: Ergebnis des Pricktestes (Atopiker ohne Apfelallergie n= 20) mit Apfel allein (Apfel 1:100) und mit 3 Pestiziden versetztem Apfel 1:100: Durchmesser (a,b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

Atopiker ohne Apfelallergie		Pricktest-Lösungen																	
		Apfel 1:100		A.+ Thi. 1:10		A.+ Thi. 1:1		A.+ Ipr. 1:10		A.+ Ipr. 1:1		A.+ Chl. 1:10		A.+ Chl. 1:1					
Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E		
a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b		
UM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
KB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
CF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
HK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
PW	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
GEG	0	0	0	0	10	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
DV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
YE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
JH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
LB	0	0	0	0	0	0	2	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0		
MM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
ISi	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
WF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
CR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
DH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
IC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
PG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
CB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
MK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
ISch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

Tab. 4.2-19: Ergebnis des Pricktestes (Atopiker ohne Apfelallergie n= 20) mit Apfel allein (Apfel 1:1000) und mit 3 Pestiziden versetztem Apfel 1:1000: Durchmesser (a,b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

		Pricktestlösungen																	
Atopiker ohne Apfel- allergie	Apfel 1:1000		A.+ Thi. 1:10		A.+ Thi. 1:1		A.+ Ipr. 1:10		A.+ Ipr. 1:1		A.+ Chl. 1:10		A.+ Chl. 1:1						
	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E					
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b			
UM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
KB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
CF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
HK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
PW	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
GEG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
DV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
YE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
JH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
LB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
MM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
ISi	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
WF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
CR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
DH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
IC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
PG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
CB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
MK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
ISch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			

Tab. 4.2-20: Ergebnis des Pricktestes (Atopiker ohne Apfelallergie n= 20) mit Apfel allein (Apfel 1:10000) und mit 3 Pestiziden versetztem Apfel 1:10000: Durchmesser (a,b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

		Pricktest-Lösungen																							
Atopiker ohne Apfelallergie	Apfel 1:10000		A.+ Thi. 1:10		A.+ Thi. 1:1		A.+ Ipr. 1:10		A.+ Ipr. 1:1		A.+ Chl. 1:10		A.+ Chl. 1:1												
	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E											
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b									
UM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									
KB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									
CF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									
HK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									
PW	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									
GEG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									
DV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									
YE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									
JH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									
LB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									
MM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									
ISI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									
WF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									
CR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									
DH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									
IC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									
PG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									
CB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									
MK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									
ISch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0									

Tab. 4.2-21: Ergebnis des Pricktestes (Nicht-Atopiker, n= 20) mit Apfel allein (Apfel 1:10) und mit 3 Pestiziden versetztem Apfel 1:10: Durchmesser (a, b) von Quaddel (Q) und Erythem

		Pricktest-Lösungen																	
Nicht-Atopiker	Apfel 1:10		A.+ Thi. 1:10		A.+ Thi. 1:1		A.+ Ipr. 1:10		A.+ Ipr. 1:1		A.+ Chl. 1:10		A.+ Chl. 1:1						
	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E					
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b			
DB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
IH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
GI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
MT*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
CK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
BS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
BH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
BT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
KBr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
DG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
JM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
MLZ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
KS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
CS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
MKI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
DS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
LP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
UA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
KD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
CPf	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			

Tab. 4.2-22: Ergebnis des Pricktestes (Nicht-Atopiker, n= 20) mit Apfel allein (Apfel 1:100) und mit 3 Pestiziden versetztem Apfel 1:100: Durchmesser (a,b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

Nicht-Atopiker		Pricktest-Lösungen																					
		Apfel 1:100			A.+ Thi. 1:10			A.+ Thi. 1:1			A.+ Ipr. 1:10			A.+ Ipr. 1:1			A.+ Chl. 1:10			A.+ Chl. 1:1			
		Q	E		Q	E		Q	E		Q	E		Q	E		Q	E		Q	E		
a	b		a	b		a	b		a	b		a	b		a	b		a	b		a	b	
DB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
IH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
GI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
MT*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
CK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
BS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
BH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
BT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
KBr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
DG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
JM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
MLZ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
KS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
CS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
MKI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
DS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
LP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
UA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
KD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
CPf	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Tab. 4.2-24: Ergebnis des Pricktestes (Nicht-Atopiker, n= 20) mit Apfel allein (Apfel 1:10000) und mit 3 Pestiziden versetztem Apfel 1:10000: Durchmesser (a,b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

Nicht-Atopiker		Pricktestlösungen																				
		Apfel 1:10000			A.+ Thi. 1:10			A.+ Thi. 1:1			A.+ Ipr. 1:10			A.+ Ipr. 1:1			A.+ Chl. 1:10			A.+ Chl. 1:1		
		Q	E	a b	Q	E	a b	Q	E	a b	Q	E	a b	Q	E	a b	Q	E	a b	Q	E	a b
DB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MT*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KBr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
JM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MLZ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MKI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
LP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
UA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CPf	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tab. 4.2-25: Ergebnis des Pricktestes (Apfelallergiker, n=14) mit den Positiv- und Negativkontrollen: Durchmesser (a,b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

Pricktest-Lösungen													
Apfel- Allergiker	Histamin				NaCl				PBS				
	Q		E		Q		E		Q		E		
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	
HR	4	3	29	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NS	2	2	20	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CT	2	2	4	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
UW	9	4	20	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OK	4	3	33	32	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HN	2	2	6	6	0	0	4	3	0	0	0	0	0
MB	5	4	12	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AK	2	3	22	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MEF	5	3	35	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OS	3	2	22	18	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GC	4	3	37	21	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CD	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NJ	4	5	50	42	0	0	0	0	0	0	0	4	3
SH	3	2	23	19	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tab. 4.2-26: Ergebnis des Pricktestes (Apfelallergiker, n=14) mit den 3 Pestiziden: Durchmesser (a,b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

Apfel-Allergiker		Pricktest-Lösungen																	
		Thiram 1:10			Thiram 1:1			Iprodion 1:10			Iprodion 1:1			Chlorpropham 1:10			Chlorpropham 1:1		
		Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b
HR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
UW	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MEF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NJ	0	0	0	0	0	0	9	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tab. 4.2-27: Ergebnis des Pricktestes (Atopiker ohne Apfelallergie, n=9) mit den Positiv- und Negativkontrollen: Durchmesser (a,b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

Atopiker ohne Apfel- allergie	Pricktest-Lösungen											
	Histamin						NaCl					
	Q		E				Q		E		PBS	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
CF	4	4	23	17	0	0	0	0	0	0	0	0
HK	4	3	33	34	0	0	0	0	0	0	0	0
GEG	4	2	25	14	0	0	0	0	0	0	0	0
DV	6	4	30	25	0	0	0	0	0	0	0	0
YE	2	3	11	20	0	0	0	0	0	0	0	0
LB	6	4	25	20	0	0	0	0	0	0	0	0
MM	3	3	40	30	0	0	0	0	0	0	0	0
DH	5	4	47	45	0	0	0	0	0	0	0	0
IC	4	3	36	36	0	0	0	0	0	0	0	0

Tab. 4.2-28: Ergebnis des Pricktestes (Atopiker ohne Apfelallergie, n=9) mit den 3 Pestiziden: Durchmesser (a,b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

Atopiker ohne Apfelallergie		Pricktest-Lösungen																	
		Thiram 1:10		Thiram 1:1		Iprodion 1:10		Iprodion 1:1		Chlorpropham 1:10		Chlorpropham 1:1							
		Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E						
CF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
HK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
GEG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
DV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
YE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
LB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
MM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
DH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
IC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Tab. 4.2-29: Ergebnis des Pricktestes (Nicht-Atopiker, n= 6) mit den Positiv- und Negativkontrollen: Durchmesser (a,b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

Pricktest-Lösungen												
Nicht-Atopiker	Histamin				NaCl				PBS			
	Q		E		Q		E		Q		E	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
GI	3	3	14	11	0	0	0	0	0	0	0	0
CK	3	4	45	25	0	0	0	0	0	0	0	0
BT	4	4	30	32	0	0	0	0	0	0	0	0
KBr	4	3	24	22	0	0	0	0	0	0	0	0
JM	2	4	25	20	0	0	0	0	0	0	0	0
DS	4	4	19	12	0	0	0	0	0	0	0	0

Tab. 4.2-30 Ergebnis des Pricktestes (Nicht-Atopiker, n= 6) mit den 3 Pestiziden: Durchmesser (a,b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

Pricktest-Lösungen																								
Nicht-Atopiker	Thiram 1:10				Thiram 1:1				Iprodion 1:10				Iprodion 1:1				Chlorpropham 1:10				Chlorpropham 1:1			
	Q		E		Q		E		Q		E		Q		E		Q		E		Q		E	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
GI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KBr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
JM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tab. 4.2-31 Ergebnis des Pricktestes (Apfelallergiker, n= 14) mit Apfel allein (Apfel 1:10) und mit 3 Pestiziden versetztem Apfel 1:10: Durchmesser (a,b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

		Pricktest-Lösungen																								
Apfel-Allergiker	Apfel 1:10		A.+ Thi. 1:10			A.+ Thi. 1:1			A.+ Ipr. 1:10			A.+ Ipr. 1:1			A.+ Chl. 1:10			A.+ Chl. 1:1								
	Q	E	Q	E	E	Q	E	E	Q	E	E	Q	E	E	Q	E	E	Q	E							
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b						
HR	7	4	62	34	6	3	55	20	41	21	6	3	60	32	3	4	42	30	6	3	55	21	11	4	27	50
NS	2	2	20	14	1	2	22	12	31	21	1	2	18	11	2	3	21	17	5	3	33	15	3	2	34	18
CT	2	2	25	19	2	2	23	13	29	22	3	3	30	30	3	2	18	18	4	2	31	19	4	3	20	18
UW	8	5	32	20	8	3	48	22	32	20	9	11	45	31	2	3	28	34	8	11	51	30	8	3	40	32
OK	4	3	32	22	3	3	32	15	42	28	5	3	29	18	5	5	25	35	8	5	41	25	4	3	35	25
HN	7	4	33	35	12	5	25	78	45	24	17	6	32	22	7	4	30	22	11	5	20	35	8	6	32	20
MB	3	2	0	0	4	2	26	13	0	0	2	3	0	0	2	3	0	0	3	2	0	0	3	3	0	0
AK	7	4	20	32	4	4	50	24	45	22	7	4	35	27	12	7	35	34	6	5	45	35	7	4	37	30
MEF	3	3	23	16	7	4	44	25	35	18	10	4	51	27	5	5	25	38	8	4	35	15	5	4	30	25
OS	6	4	40	24	3	6	25	43	50	25	12	5	42	28	8	3	35	40	3	4	42	20	5	5	55	50
GC	3	3	13	8	4	2	32	22	25	23	3	2	30	19	4	3	6	5	4	4	36	20	5	3	33	28
CD	4	3	21	13	9	3	39	20	22	20	3	4	31	15	4	2	24	14	3	3	16	16	9	4	37	15
NJ	3	4	42	22	3	2	40	18	45	20	3	4	43	41	3	3	23	23	7	5	42	38	4	6	32	28
SH	11	6	43	28	6	3	72	28	62	25	4	3	50	28	7	7	50	27	6	3	43	25	9	4	42	21

Tab. 4.2-32: Ergebnis des Pricktestes (Apfelallergiker, n= 14) mit Apfel allein (Apfel 1:30) und mit 3 Pestiziden versetztem Apfel 1:30: Durchmesser (a,b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

Apfel-Allergiker		Pricktest-Lösungen																											
		Apfel 1:30			A.+ Thi. 1:10			A.+ Thi. 1:1			A.+ Ipr. 1:10			A.+ Ipr. 1:1			A.+ Chl. 1:10			A.+ Chl. 1:1									
		Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b							
HR	7	3	40	25	4	2	43	19	4	2	35	29	3	2	24	22	3	5	44	30	4	2	41	25	4	3	35	20	
NS	2	1	21	17	0	0	16	16	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	6	0	0	6	6
CT	0	0	4	5	0	0	0	0	3	2	23	18	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
UW	2	2	22	17	3	3	19	20	6	2	15	21	2	3	23	22	3	3	26	22	3	2	27	20	6	3	35	23	
OK	3	2	20	11	3	2	30	25	3	2	22	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	3	30	15	3	3	15	14
HN	5	4	18	9	3	3	14	19	6	3	32	26	2	4	18	14	2	2	14	5	11	5	18	20	5	4	13	8	
MB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AK	2	3	14	19	5	4	42	28	5	3	35	23	1	2	6	4	2	2	9	9	1	1	0	0	2	3	22	15	
MEF	3	2	4	3	6	4	30	22	4	3	7	7	2	2	17	20	2	2	20	15	2	3	17	18	2	3	20	14	
OS	3	3	35	20	2	3	41	25	2	3	22	18	1	2	42	21	2	2	22	23	2	2	23	18	3	3	44	29	
GC	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	3	0	0	0	0	2	1	10	6	4	2	30	18	
CD	2	2	0	0	0	0	4	5	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	0	0	2	3	0	0	
NJ	2	2	5	5	3	3	25	14	3	2	29	19	1	2	16	15	2	3	14	9	5	3	30	20	1	1	27	26	
SH	2	2	21	14	2	2	34	30	6	4	24	21	2	2	30	19	0	0	32	14	4	3	31	17	0	0	0	0	

Tab. 4.2-33: Ergebnis des Pricktestes (Apfelallergiker, n= 14) mit Apfel allein (Apfel 1:100) und mit 3 Pestiziden versetztem Apfel 1:100: Durchmesser (a,b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

Apfel-Allergiker		Pricktest-Lösungen																											
		Apfel 1:100		A.+ Thi. 1:10		A.+ Thi. 1:1		A.+ Ipr. 1:10		A.+ Ipr. 1:1		A.+ Chl. 1:10		A.+ Chl. 1:1															
		Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E														
HR	2	2	38	21	2	3	11	16	2	2	23	17	2	2	24	24	5	3	29	25	3	3	30	15	2	2	30	17	
NS	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	10	10	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	1	1
CT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
UW	0	0	0	0	0	0	6	4	2	2	16	15	2	2	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OK	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HN	3	2	11	11	3	3	18	14	4	3	13	12	0	0	4	5	0	0	9	6	2	2	0	0	2	3	12	8	
MB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AK	0	0	0	0	4	3	17	14	1	1	5	4	1	2	4	5	3	2	19	14	2	2	18	22	0	0	0	0	0
MEF	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	2	2	1	1	0	0	2	2	18	10	
OS	0	0	0	0	2	3	16	13	1	2	11	8	0	0	0	0	1	2	4	2	0	0	0	0	0	0	2	2	
GC	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	24	12	0	0	0	0	0	0	3	2	0	0	1	2	
CD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	16	11
NJ	2	2	0	0	2	2	30	22	3	2	27	20	2	2	19	15	1	1	23	20	5	3	40	32	2	2	22	17	
SH	2	2	0	0	2	2	27	24	2	2	30	18	0	0	21	11	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	18	13	

Tab. 4.2-34: Ergebnis des Pricktestes (Apfelallergiker, n= 14) mit Apfel allein (Apfel 1:100) und mit 3 Pestiziden versetztem Apfel 1:300: Durchmesser (a,b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

Apfel-Allergiker		Pricktest-Lösungen																										
		Apfel 1:300			A.+ Thi. 1:10			A.+ Thi. 1:1			A.+ Ipr. 1:10			A.+ Ipr. 1:1			A.+ Chl. 1:10			A.+ Chl. 1:1								
Q	E	a	b	Q	E	a	b	Q	E	a	b	Q	E	a	b	Q	E	a	b	Q	E	a	b					
HR	2	2	22	17	1	2	20	15	2	2	19	19	1	16	18	2	1	18	15	3	2	33	18	2	1	25	10	
NS	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
CT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
UW	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	2	3	0	0	0	0	0	0	3	4	0	0	0	3	2
OK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
HN	2	2	6	6	0	0	5	3	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	
MB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
AK	0	0	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
MEF	2	2	9	7	0	0	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
OS	0	0	5	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	20	12
GC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
CD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
NJ	2	2	7	3	0	0	2	3	0	0	2	3	0	3	5	0	0	3	4	2	2	7	7	2	2	2	22	17
SH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	28	18	0	0	0	0	

Tab. 4.2-35: Ergebnis des Pricktestes (Atopiker ohne Apfelallergie, n= 9) mit Apfel allein (Apfel 1:10) und mit 3 Pestiziden versetztem Apfel 1:10: Durchmesser (a, b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

		Pricktest-Lösungen																					
Atopiker ohne Apfel- allergie	Apfel 1:10		A.+ Thi. 1:10			A.+ Thi. 1:1			A.+ Ipr. 1:10			A.+ Ipr. 1:1			A.+ Chl. 1:10			A.+ Chl. 1:1					
	Q	E	Q	E		Q	E		Q	E		Q	E		Q	E		Q	E				
				a	b		a	b		a	b		a	b		a	b		a	b	a	b	a
CF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
HK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
GEG	2	2	20	16	1	26	18	2	2	14	8	2	2	1	20	14	0	0	0	0	0	0	0
DV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
YE	0	0	0	0	0	20	7	2	3	48	12	2	2	0	0	0	0	2	2	25	20	0	0
LB	0	0	3	2	2	0	0	2	2	0	0	2	2	0	3	0	0	2	0	2	2	0	2
MM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0

Tab. 4.2-36: Ergebnis des Pricktestes (Atopiker ohne Apfelallergie, n= 9) mit Apfel allein (Apfel 1:30) und mit 3 Pestiziden versetztem Apfel 1:30: Durchmesser (a, b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

Atopiker ohne Apfelallergie		Pricktest-Lösungen																	
		Apfel 1:30		A.+ Thi. 1:10		A.+ Thi. 1:1		A.+ Ipr. 1:10		A.+ Ipr. 1:1		A.+ Chl. 1:10		A.+ Chl. 1:1					
		Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E	Q	E				
CF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
HK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
GEG	2	1	0	4	2	18	0	16	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	
DV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
YE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
LB	0	0	0	0	0	4	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
MM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
DH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
IC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Tab. 4.2- 37: Ergebnis des Pricktestes (Atopiker ohne Apfelallergie, n= 9) mit Apfel allein (Apfel 1:100) und mit 3 Pestiziden versetztem Apfel 1:100: Durchmesser (a, b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

Atopiker ohne Apfelallergie		Pricktest-Lösungen																						
		Apfel 1:100			A.+ Thi. 1:10			A.+ Thi. 1:1			A.+ Ipr. 1:10			A.+ Ipr. 1:1			A.+ Chl. 1:10			A.+ Chl. 1:1				
		Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b		
CF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GEG	2	1	0	0	2	3	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13
DV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
YE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
LB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tab. 4.2-38: Ergebnis des Pricktestes (Atopiker ohne Apfelallergie, n= 9) mit Apfel allein (Apfel 1:300) und mit 3 Pestiziden versetztem Apfel 1:300: Durchmesser (a, b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

Atopiker ohne Apfel- allergie		Pricktest-Lösungen																						
		Apfel 1:300			A.+ Thi. 1:10			A.+ Thi. 1:1			A.+ Ipr. 1:10			A.+ Ipr. 1:1			A.+ Chl. 1:10			A.+ Chl. 1:1				
		Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b		
CF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GEG	0	0	0	1	2	19	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
YE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
LB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tab. 4.2-39: Ergebnis des Pricktestes (Nicht-Atopiker, n=6) mit Apfel allein (Apfel 1:10) und mit 3 Pestiziden versetztem Apfel 1:10: Durchmesser (a, b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

		Pricktest-Lösungen																			
Nicht-Atopiker	Apfel 1:10		A.+ Thi. 1:10			A.+ Thi. 1:1			A.+ Ipr. 1:10			A.+ Ipr. 1:1			A.+ Chl. 1:10			A.+ Chl. 1:1			
	Q	E	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	
																					E
GI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KBr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
JM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tab. 4.2-40: Ergebnis des Pricktestes (Nicht-Atopiker, n=6) mit Apfel allein (Apfel 1:30) und mit 3 Pestiziden versetztem Apfel 1:30: Durchmesser (a, b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

		Pricktest-Lösungen																			
Nicht-Atopiker	Apfel1:30		A.+ Thi. 1:10			A.+ Thi. 1:1			A.+ Ipr. 1:10			A.+ Ipr. 1:1			A.+ Chl. 1:10			A.+ Chl. 1:1			
	Q	E	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	Q	a	b	
																					E
GI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KBr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
JM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

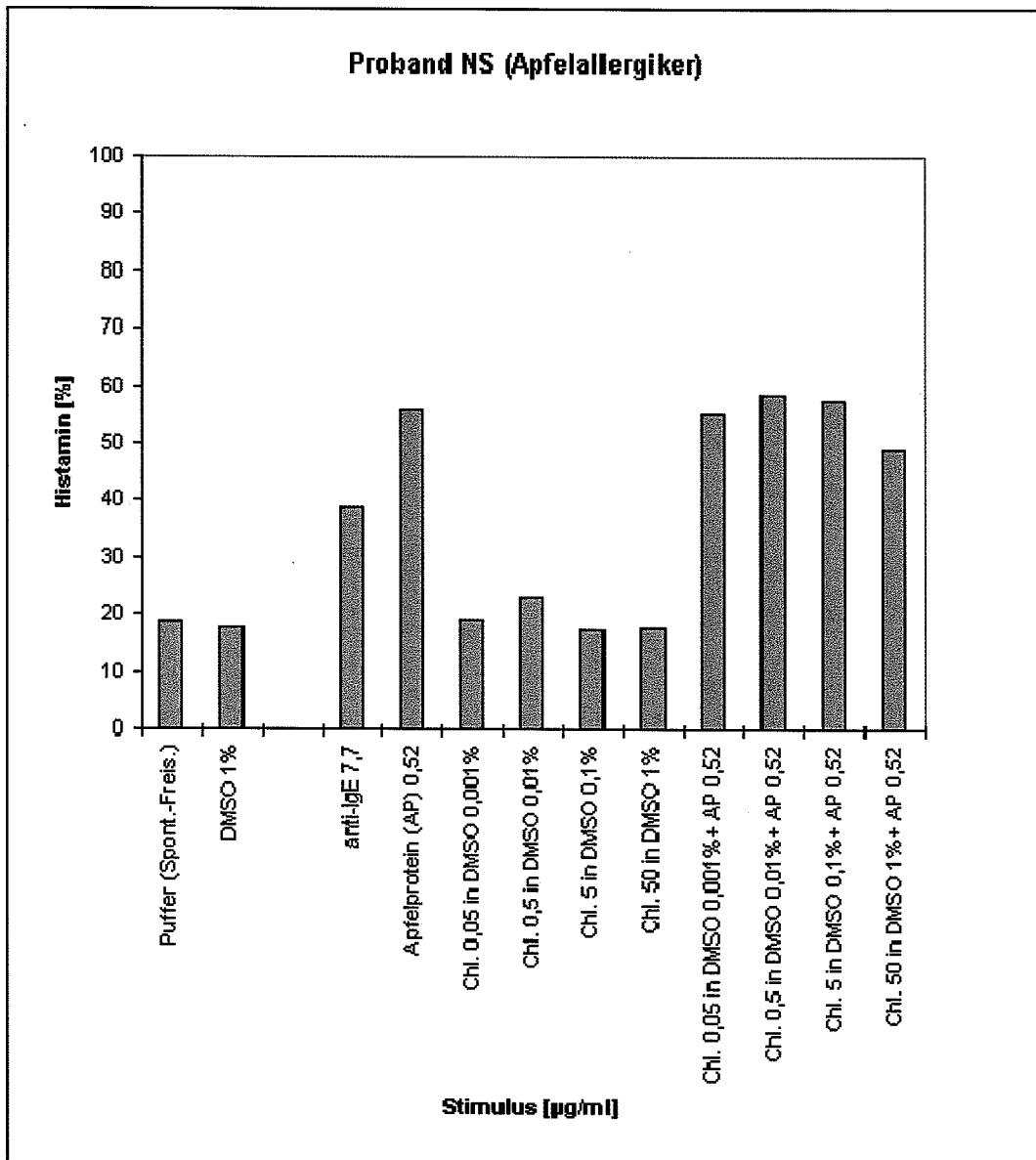
Tab. 4.2- 41: Ergebnis des Pricktestes (Nicht-Atopiker, n=6) mit Apfel allein (Apfel 1:100) und mit 3 Pestiziden versetztem Apfel 1:100: Durchmesser (a, b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

Nicht-Atopiker		Pricktest-Lösungen																					
		Apfel 1:100			A.+ Thi. 1:10			A.+ Thi. 1:1			A.+ Ipr. 1:10			A.+ Ipr. 1:1			A.+ Chl. 1:10			A.+ Chl. 1:1			
		Q	E		Q	E		Q	E		Q	E		Q	E		Q	E		Q	E		
a	b		a	b		a	b		a	b		a	b		a	b		a	b		a	b	
GI	0	4	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
CK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
BT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
KBr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
JM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
DS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Tab. 4.2- 42: Ergebnis des Pricktestes (Nicht-Atopiker, n=6) mit Apfel allein (Apfel 1:300) und mit 3 Pestiziden versetztem Apfel 1:300: Durchmesser (a, b) von Quaddel (Q) und Erythem (E)

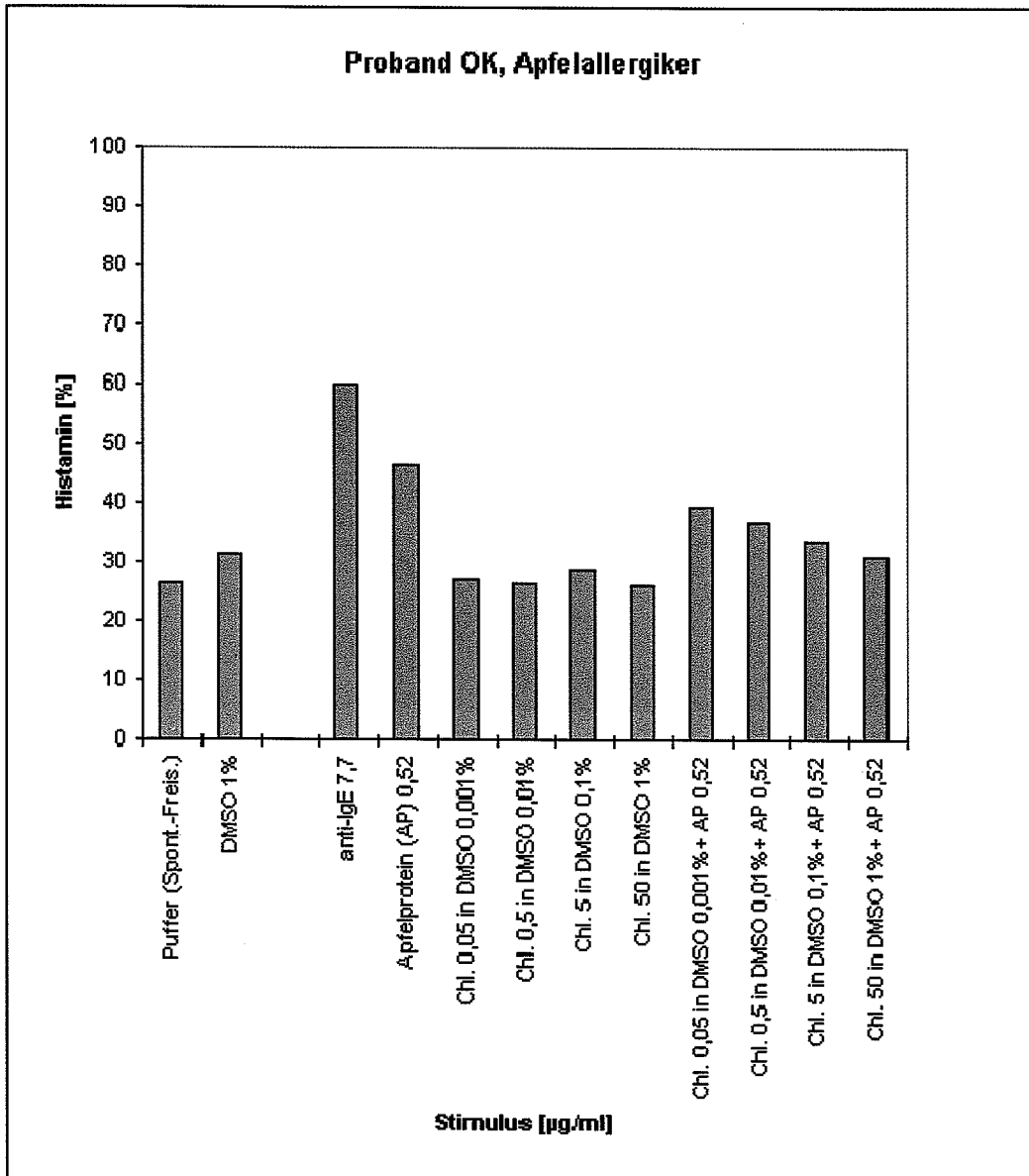
Nicht-Atopiker		Pricktest-Lösungen																					
		Apfel 1:300			A.+ Thi. 1:10			A.+ Thi. 1:1			A.+ Ipr. 1:10			A.+ Ipr. 1:1			A.+ Chl. 1:10			A.+ Chl. 1:1			
		Q	E		Q	E		Q	E		Q	E		Q	E		Q	E		Q	E		
a	b		a	b		a	b		a	b		a	b		a	b		a	b		a	b	
GI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
CK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
BT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
KBr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
JM	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
DS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Abb. 4.3-3: Histaminfreisetzung (HF) bei Stimulation mit Apfelprotein (AP), Chlorpropham (Chl) sowie bei Simultanstimulation mit Apfel + Chlorpropham



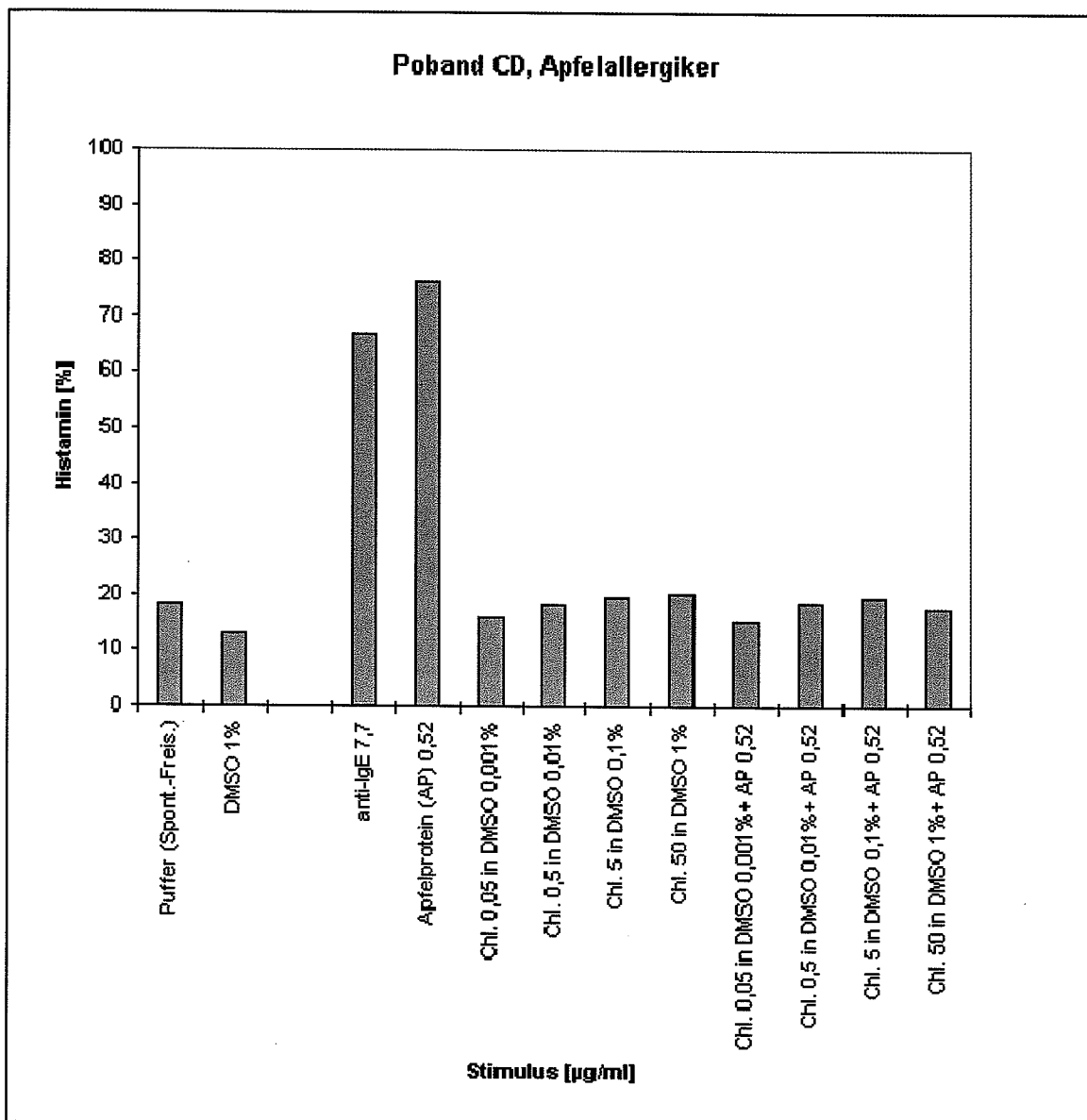
Stimulation (30 min) mit [µg/ml]	HF [%]	korrigierte HF [%]	Vitalität [%]
Puffer (Spont.-Freis.)	18,6	\	98,4
DMSO 1%	17,6	1	96,3
anti-IgE 7,7	38,8	20,2	95,9
Apfelprotein (AP) 0,52	55,7	37,1	
Chl. 0,05 in DMSO 0,001%	19,1	0,5	
Chl. 0,5 in DMSO 0,01%	23,1	4,5	
Chl. 5 in DMSO 0,1%	17,3	-1,3	
Chl. 50 in DMSO 1%	17,8	-0,8	100
Chl. 0,05 in DMSO 0,001%+ AP 0,52	55,1	36,5	
Chl. 0,5 in DMSO 0,01%+ AP 0,52	58,6	40	
Chl. 5 in DMSO 0,1%+ AP 0,52	57,4	38,8	
Chl. 50 in DMSO 1%+ AP 0,52	49	30,4	

Abb. 4.3-4: Histaminfreisetzung (HF) bei Stimulation mit Apfelprotein (AP), Chlorpropham (Chl) sowie bei Simultanstimulation mit Apfel + Chlorpropham



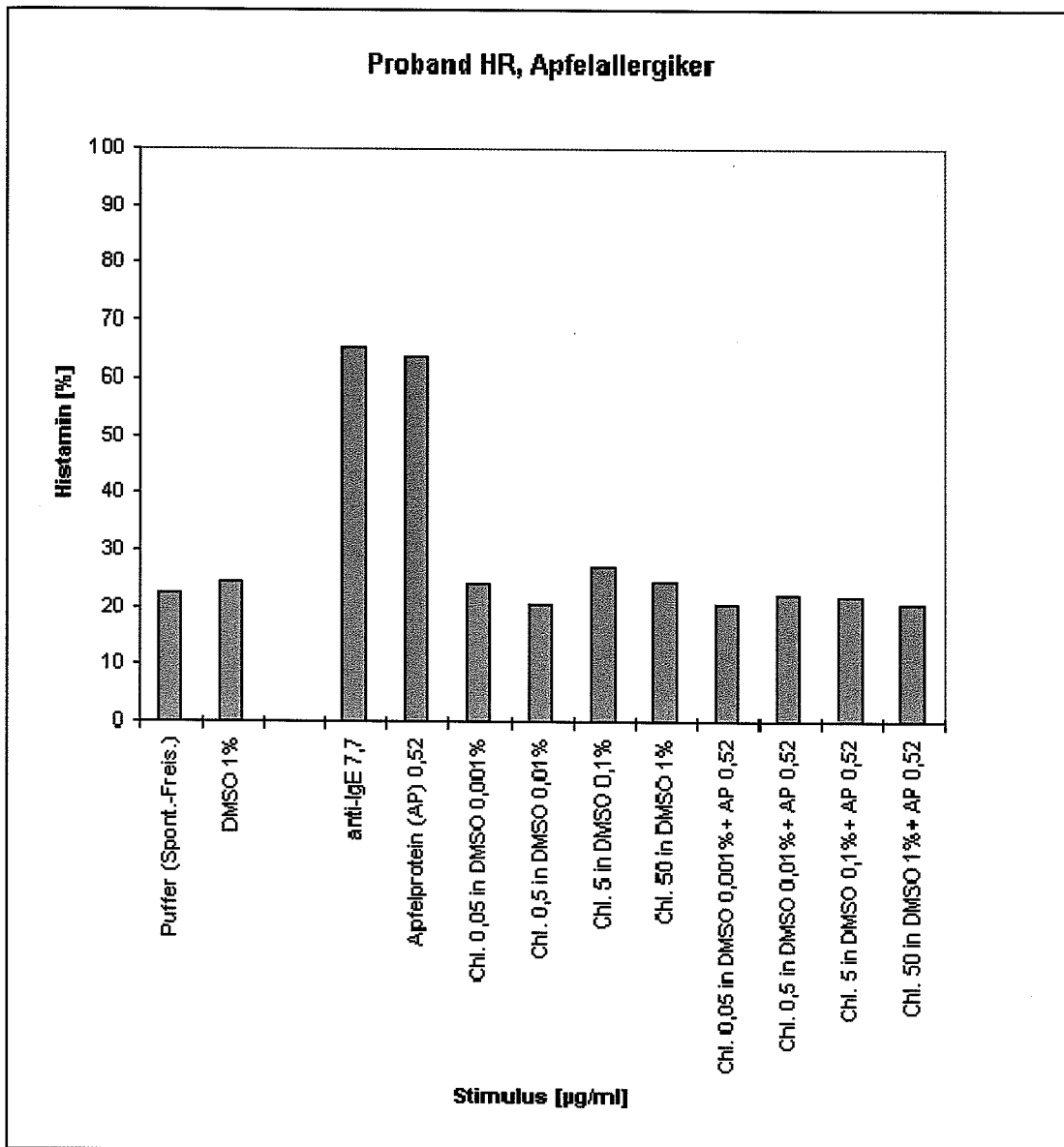
Stimulation (30 min) mit [µg/ml]	HF [%]	korrigierte HF [%]	Vitalität [%]
Puffer (Spont.-Freis.)	26,4	\	98
DMSO 1%	31,3	4,9	100
anti-IgE 7,7	59,9	33,5	
Apfelprotein (AP) 0,52	46,6	20,2	
Chl. 0,05 in DMSO 0,001%	27	0,6	
Chl. 0,5 in DMSO 0,01%	26,4	0	
Chl. 5 in DMSO 0,1%	28,6	2,2	
Chl. 50 in DMSO 1%	25,9	-0,5	90,3
Chl. 0,05 in DMSO 0,001%+ AP 0,52	39,4	13	
Chl. 0,5 in DMSO 0,01%+ AP 0,52	36,4	10	
Chl. 5 in DMSO 0,1%+ AP 0,52	33,8	7,4	
Chl. 50 in DMSO 1%+ AP 0,52	31	4,6	

Abb. 4.3-5: Histaminfreisetzung (HF) bei Stimulation mit Apfelprotein (AP), Chlorpropham (Chl) sowie bei Simultanstimulation mit Apfel + Chlorpropham



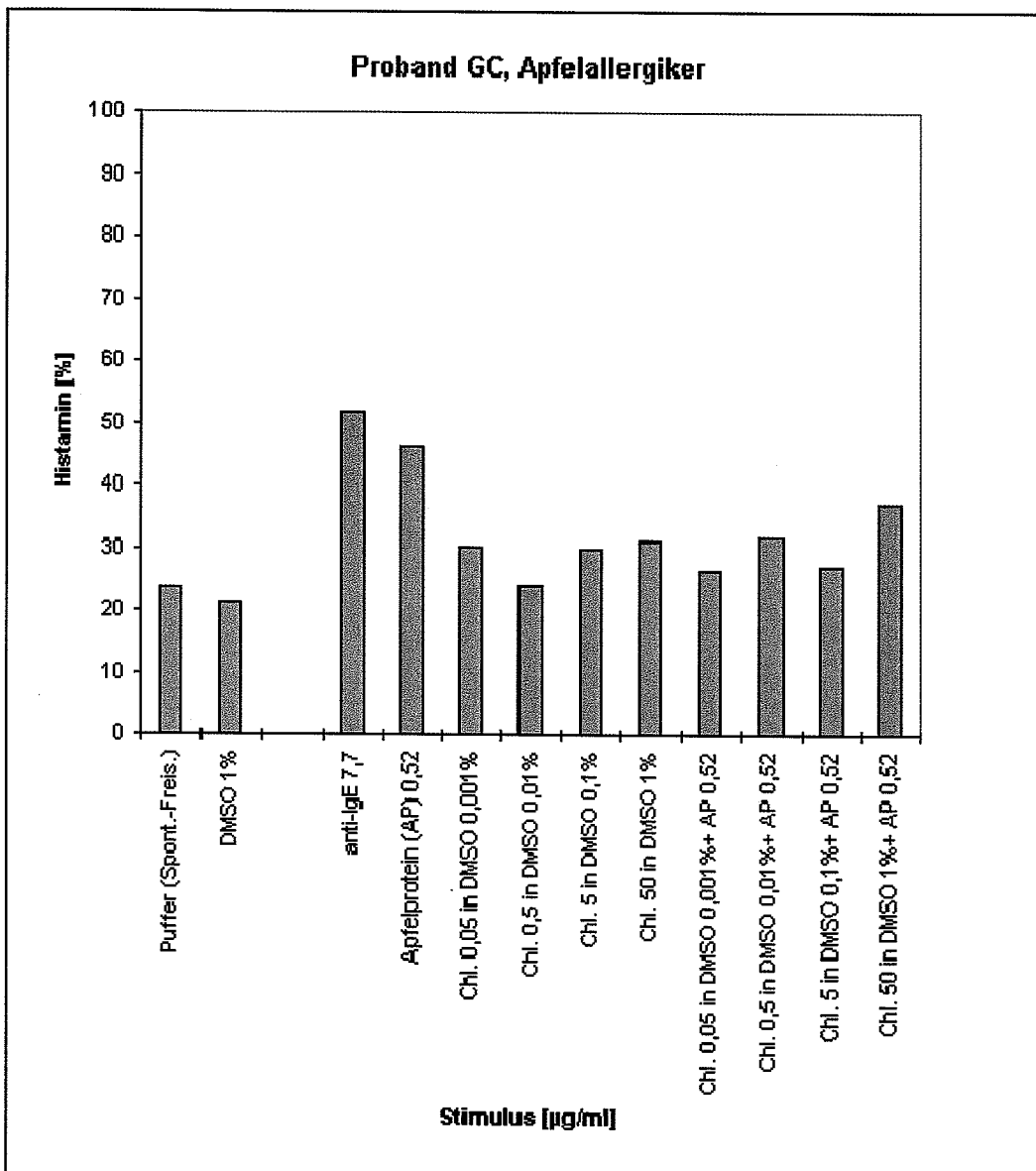
Stimulation (30 min) mit [µg/ml]	HF [%]	korrigierte HF [%]	Vitalität [%]
Puffer (Spont.-Freis.)	18,3	\	96,9
DMSO 1%	13,2	-5,1	95,9
anti-IgE 7,7	66,8	48,5	
Apfelprotein (AP) 0,52	76,5	58,2	
Chl. 0,05 in DMSO 0,001%	16,2	-2,1	
Chl. 0,5 in DMSO 0,01%	18,3	0	
Chl. 5 in DMSO 0,1%	19,7	1,4	
Chl. 50 in DMSO 1%	18,7	0,4	100
Chl. 0,05 in DMSO 0,001%+ AP 0,52	15,7	-2,6	
Chl. 0,5 in DMSO 0,01%+ AP 0,52	18,8	0,5	
Chl. P 5 in DMSO 0,1%+ AP 0,52	20,2	1,9	
Chl. 50 in DMSO 1%+ AP 0,52	17,7	-0,6	

Abb. 4.3-6: Histaminfreisetzung (HF) bei Stimulation mit Apfelprotein (AP), Chlorpropham (Chl) sowie bei Simultanstimulation mit Apfel + Chlorpropham



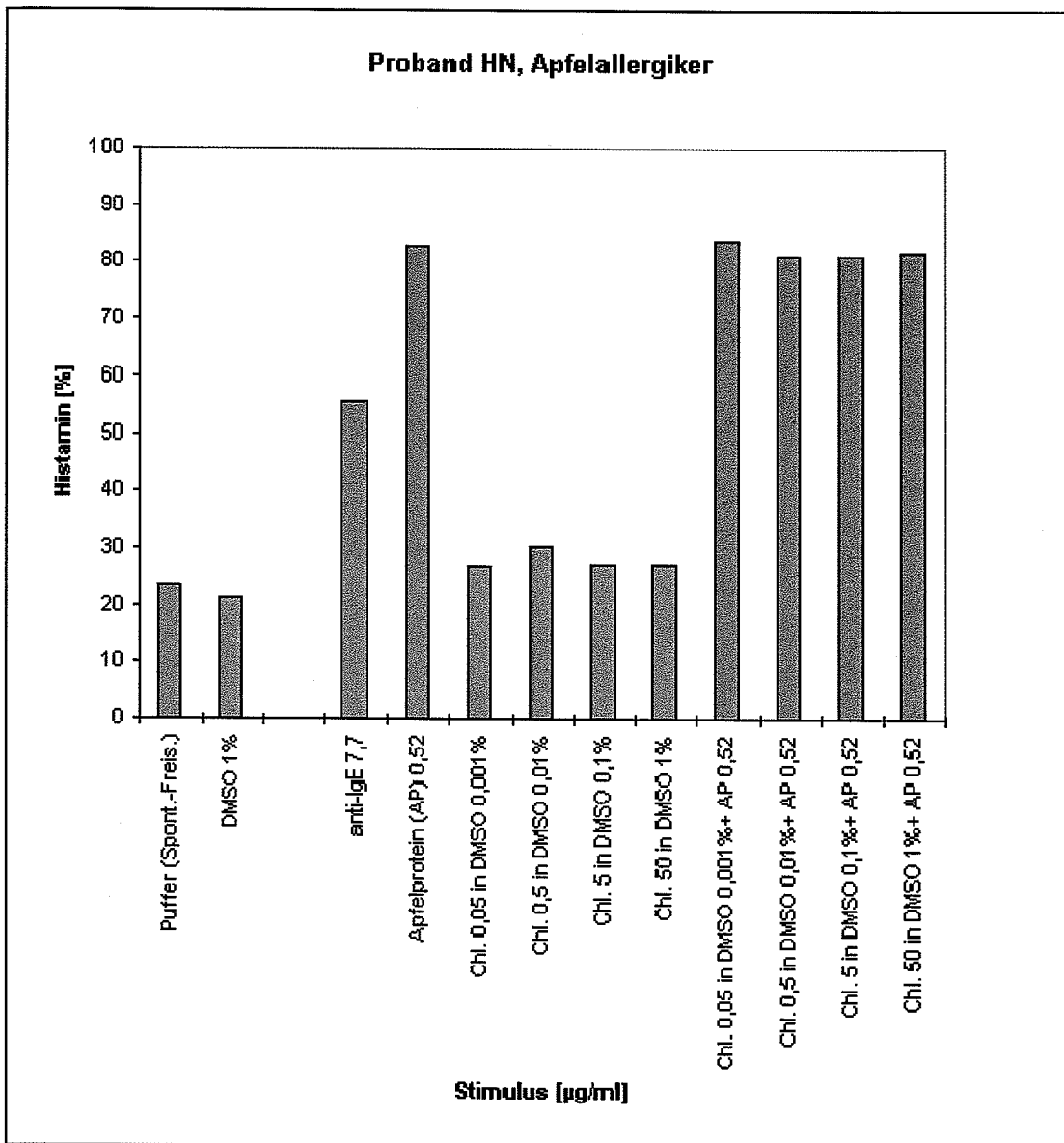
Stimulation (30 min) mit [µg/ml]	HF [%]	korrigierte HF [%]	Vitalität [%]
Puffer (Spont.-Freis.)	22,5	\	97,7
DMSO 1%	24,7	2,2	96,2
anti-IgE 7,7	65,2	42,7	
Apfelprotein (AP) 0,52	63,5	41	
Chl. 0,05 in DMSO 0,001%	24,2	1,7	
Chl. 0,5 in DMSO 0,01%	20,7	-1,8	
Chl. 5 in DMSO 0,1%	27,1	4,6	
Chl. 50 in DMSO 1%	24,7	2,2	98,5
Chl. 0,05 in DMSO 0,001%+ AP 0,52	20,7	-1,8	
Chl. 0,5 in DMSO 0,01%+ AP 0,52	22,3	-0,2	
Chl. 5 in DMSO 0,1%+ AP 0,52	22	-0,5	
Chl. 50 in DMSO 1%+ AP 0,52	20,7	-1,8	

Abb. 4.3-7: Histaminfreisetzung (HF) bei Stimulation mit Apfelprotein (AP), Chlorpropham (Chl) sowie bei Simultanstimulation mit Apfel + Chlorpropham



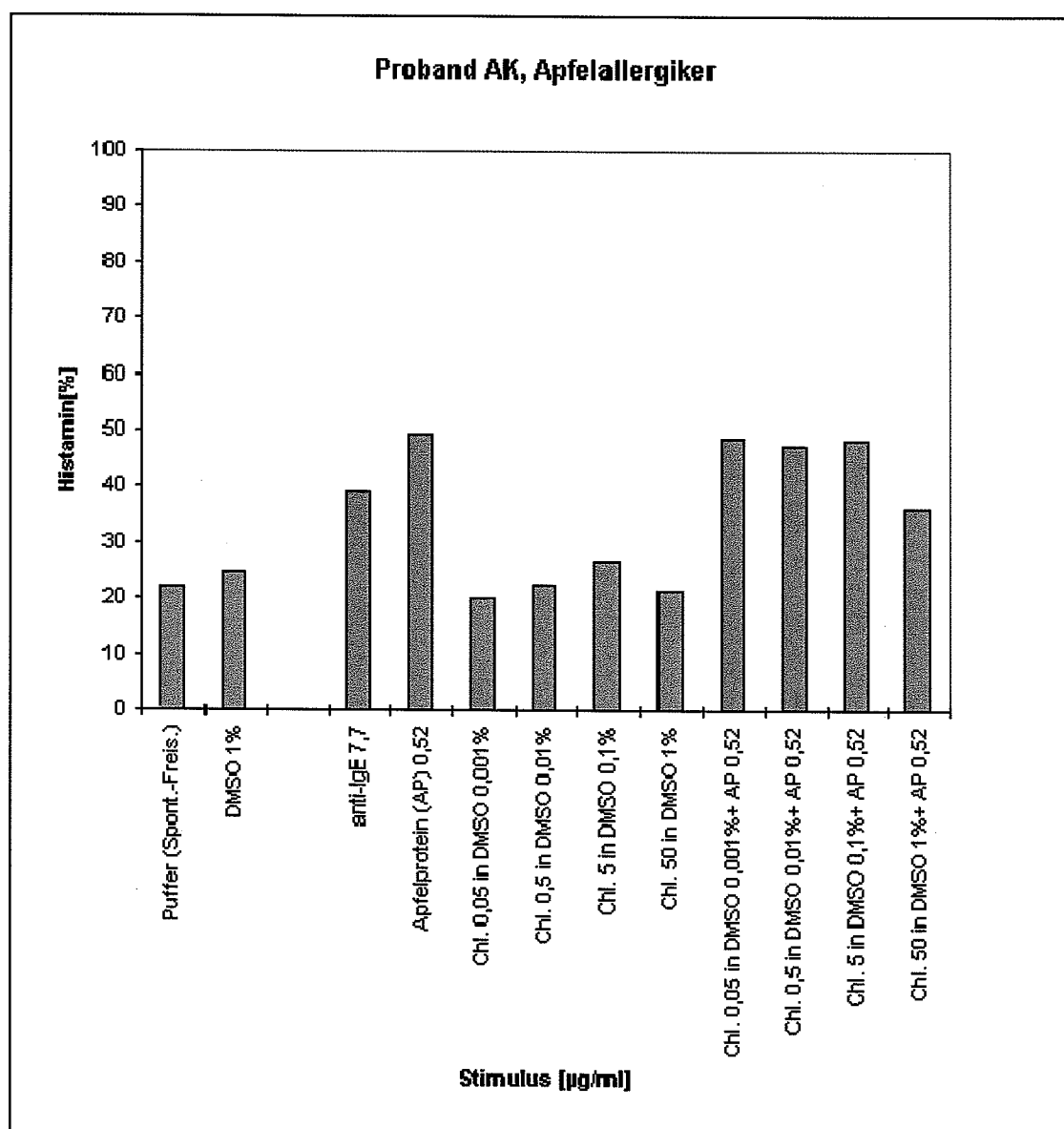
Stimulation (30 min) mit [µg/ml]	HF [%]	korrigierte HF [%]	Vitalität [%]
Puffer (Spont.-Freis.)	23,5	\	98,6
DMSO 1%	21,2	-2,3	94,5
anti-IgE 7,7	51,6	28,1	
Apfelprotein (AP) 0,52	46,3	22,8	
Chl. 0,05 in DMSO 0,001%	30,3	6,8	
Chl. 0,5 in DMSO 0,01%	23,7	0,2	
Chl. 5 in DMSO 0,1%	29,9	6,4	
Chl. 50 in DMSO 1%	31,1	7,6	93,2
Chl. 0,05 in DMSO 0,001%+ AP 0,52	26,2	2,7	
Chl. 0,5 in DMSO 0,01%+ AP 0,52	31,9	8,4	
Chl. 5 in DMSO 0,1%+ AP 0,52	26,9	3,4	
Chl. 50 in DMSO 1%+ AP 0,52	37	13,5	

Abb. 4.3-8: Histaminfreisetzung (HF) bei Stimulation mit Apfelprotein (AP), Chlorpropham (Chl) sowie bei Simultanstimulation mit Apfel + Chlorpropham



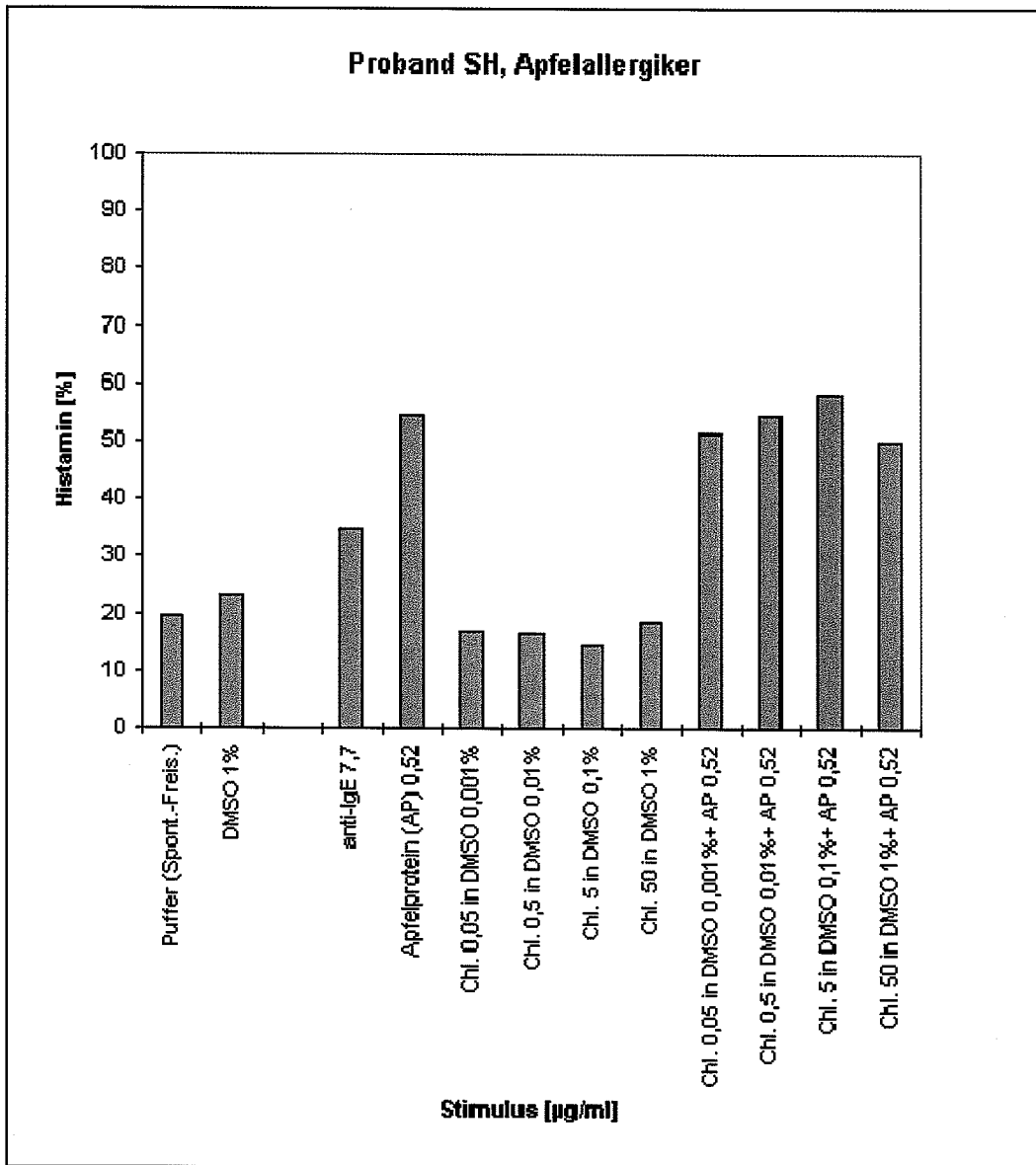
Stimulation (30 min) mit [µg/ml]	HF [%]	korrigierte HF [%]	Vitalität [%]
Puffer (Spont.-Freis.)	23,8	\	96,2
DMSO 1%	21,1	-2,7	92,6
anti-IgE 7,7	57,6	33,8	92,7
Apfelprotein (AP) 0,52	82,7	58,9	
Chl. 0,05 in DMSO 0,001%	26,8	3	
Chl. 0,5 in DMSO 0,01%	30,3	6,5	
Chl. 5 in DMSO 0,1%	27,1	3,3	
Chl. 50 in DMSO 1%	26,9	3,1	92,5
Chl. 0,05 in DMSO 0,001%+ AP 0,52	84	60,2	
Chl. 0,5 in DMSO 0,01%+ AP 0,52	81	57,2	
Chl. 5 in DMSO 0,1%+ AP 0,52	81,1	57,3	
Chl. 50 in DMSO 1%+ AP 0,52	81,7	57,9	

Abb. 4.3-9: Histaminfreisetzung (HF) bei Stimulation mit Apfelprotein (AP), Chlorpropham (Chl) sowie bei Simultanstimulation mit Apfel + Chlorpropham



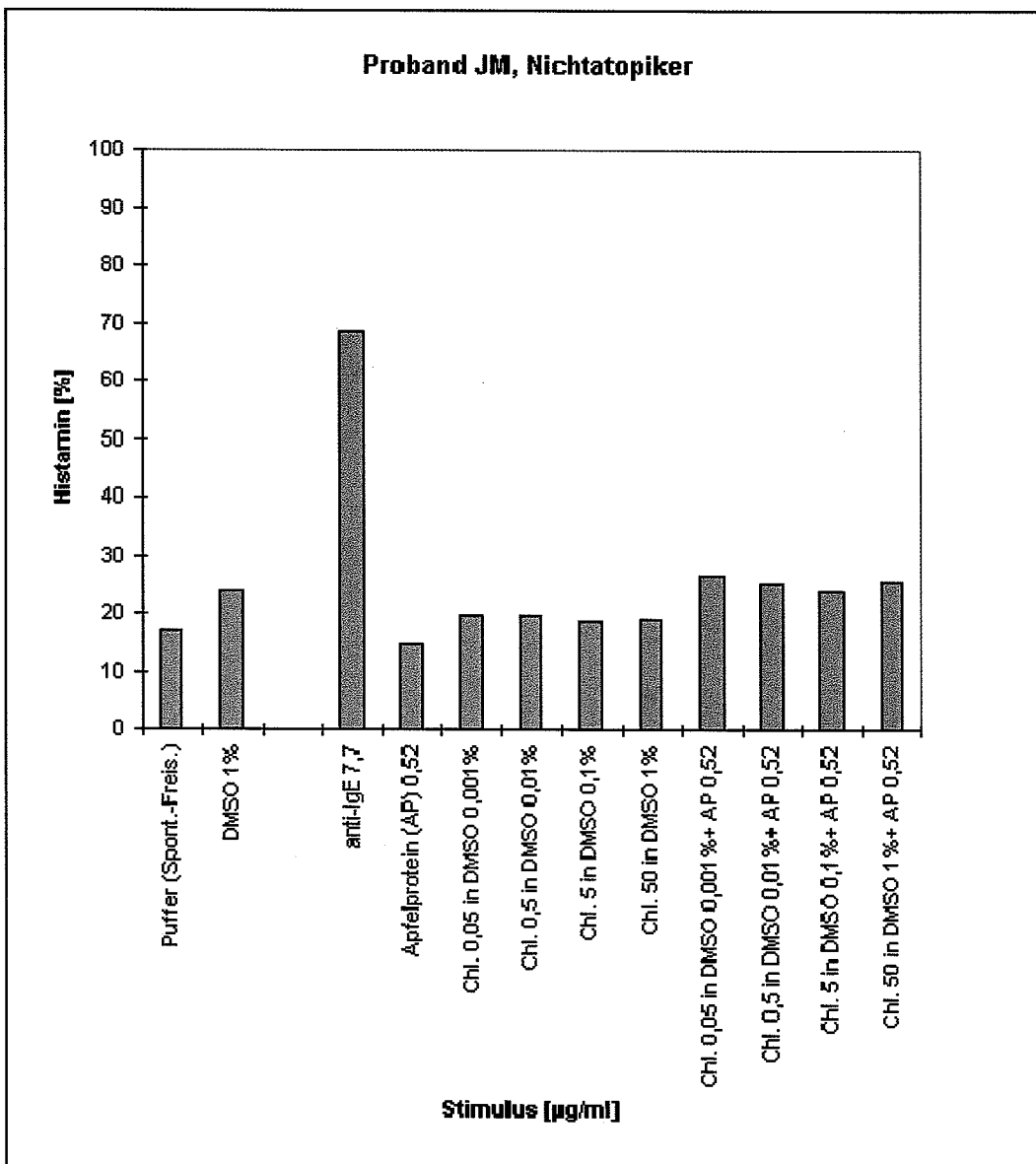
Stimulation (30 min) mit [µg/ml]	HF [%]	korrigierte HF [%]	Vitalität [%]
Puffer (Spont.-Freis.)	22,1	\	97,1
DMSO 1%	24,5	2,4	86,7
anti-IgE 7,7	39	16,9	97,9
Apfelprotein (AP) 0,52	49,3	27,2	
Chl. 0,05 in DMSO 0,001%	19,9	-2,2	
Chl. 0,5 in DMSO 0,01%	22,5	0,4	
Chl. 5 in DMSO 0,1%	26,5	4,4	
Chl. 50 in DMSO 1%	21,4	-0,7	96,1
Chl. 0,05 in DMSO 0,001%+ AP 0,52	48,5	26,4	
Chl. 0,5 in DMSO 0,01%+ AP 0,52	47,2	25,1	
Chl. 5 in DMSO 0,1%+ AP 0,52	48,4	26,3	
Chl. 50 in DMSO 1%+ AP 0,52	35,9	13,8	

Abb. 4.3-10: Histaminfreisetzung (HF) bei Stimulation mit Apfelprotein (AP), Chlorpropham (Chl) sowie bei Simultanstimulation mit Apfel + Chlorpropham



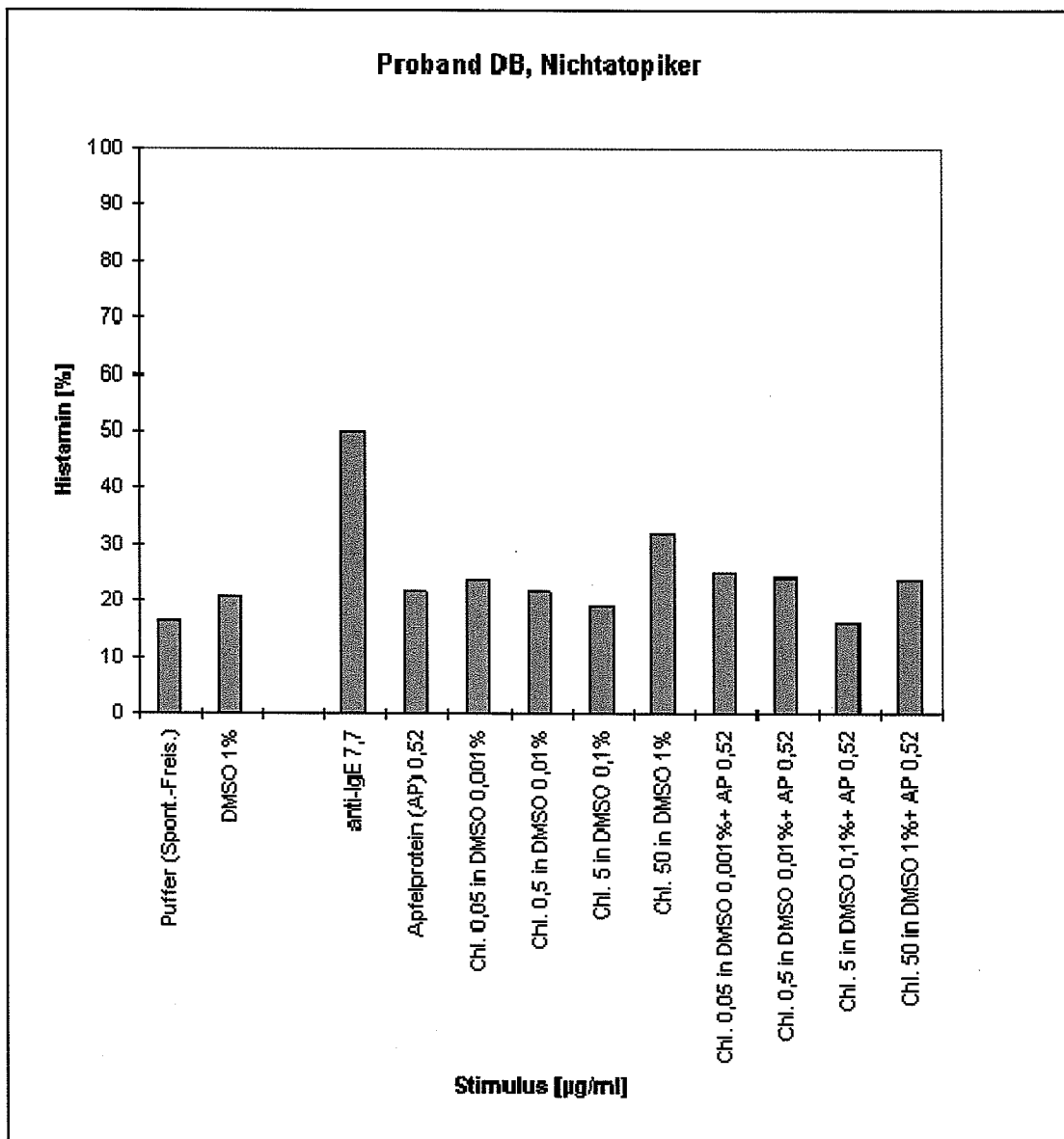
Stimulation (30 min) mit [µg/ml]	HF [%]	korrigierte HF [%]	Vitalität [%]
Puffer (Spont.-Freis.)	19,4	\	97,8
DMSO 1%	23,4	4	97,9
anti-IgE 7,7	34,5	15,1	95
Apfelprotein (AP) 0,52	54,4	35	
Chl. 0,05 in DMSO 0,001%	16,8	-2,6	
Chl. 0,5 in DMSO 0,01%	16,3	-3,1	
Chl. 5 in DMSO 0,1%	14,8	-4,6	
Chl. 50 in DMSO 1%	18,6	-0,8	97,5
Chl. 0,05 in DMSO 0,001%+ AP 0,52	51,4	32	
Chl. 0,5 in DMSO 0,01%+ AP 0,52	54,3	34,9	
Chl. 5 in DMSO 0,1%+ AP 0,52	58,2	38,8	
Chl. 50 in DMSO 1%+ AP 0,52	49,9	30,5	

Abb. 4.3-11: Histaminfreisetzung (HF) bei Stimulation mit Apfelprotein (AP), Chlorpropham (Chl) sowie bei Simultanstimulation mit Apfel + Chlorpropham



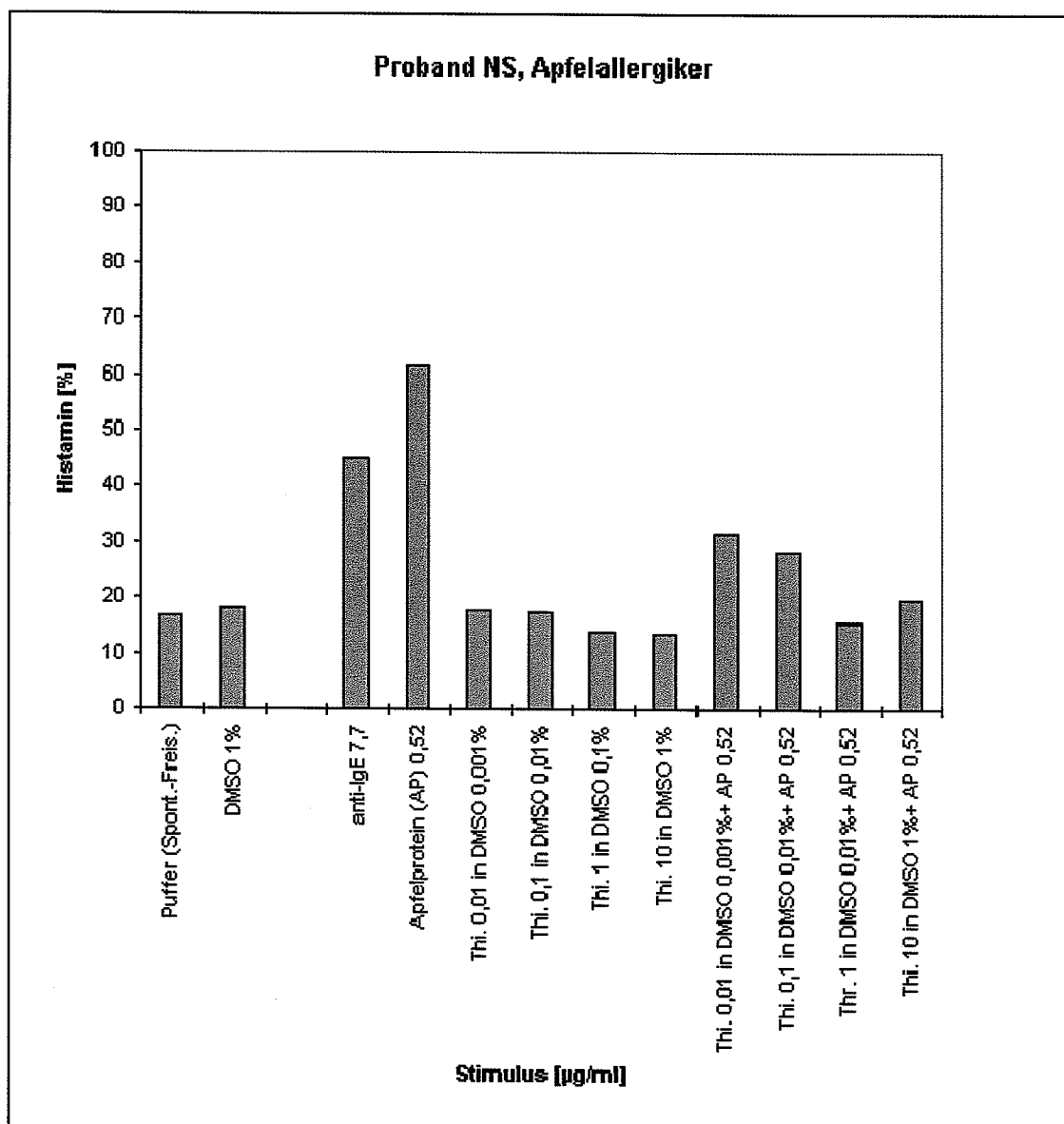
Stimulation (30 min) mit [µg/ml]	HF [%]	korrigierte HF [%]	Vitalität [%]
Puffer (Spont.-Freis.)	17,1	\	99
DMSO 1%	23,6	6,5	96,8
anti-IgE 7,7	69,4	52,3	97,7
Apfelprotein (AP) 0,52	14,6	-2,5	
Chl. 0,05 in DMSO 0,001%	19,5	2,4	
Chl. 0,5 in DMSO 0,01%	19,5	2,4	
Chl. 5 in DMSO 0,1%	18,8	1,7	
Chl. 50 in DMSO 1%	19,1	2	80
Chl. 0,05 in DMSO 0,001%+ AP 0,52	26,3	9,2	
Chl. 0,5 in DMSO 0,01%+ AP 0,52	25,2	8,1	
Chl. 5 in DMSO 0,1%+ AP 0,52	23,6	6,5	
Chl. 50 in DMSO 1%+ AP 0,52	25,3	8,2	

Abb. 4.3-12: Histaminfreisetzung (HF) bei Stimulation mit Apfelprotein (AP), Chlorpropham (Chl) sowie bei Simultanstimulation mit Apfel + Chlorpropham



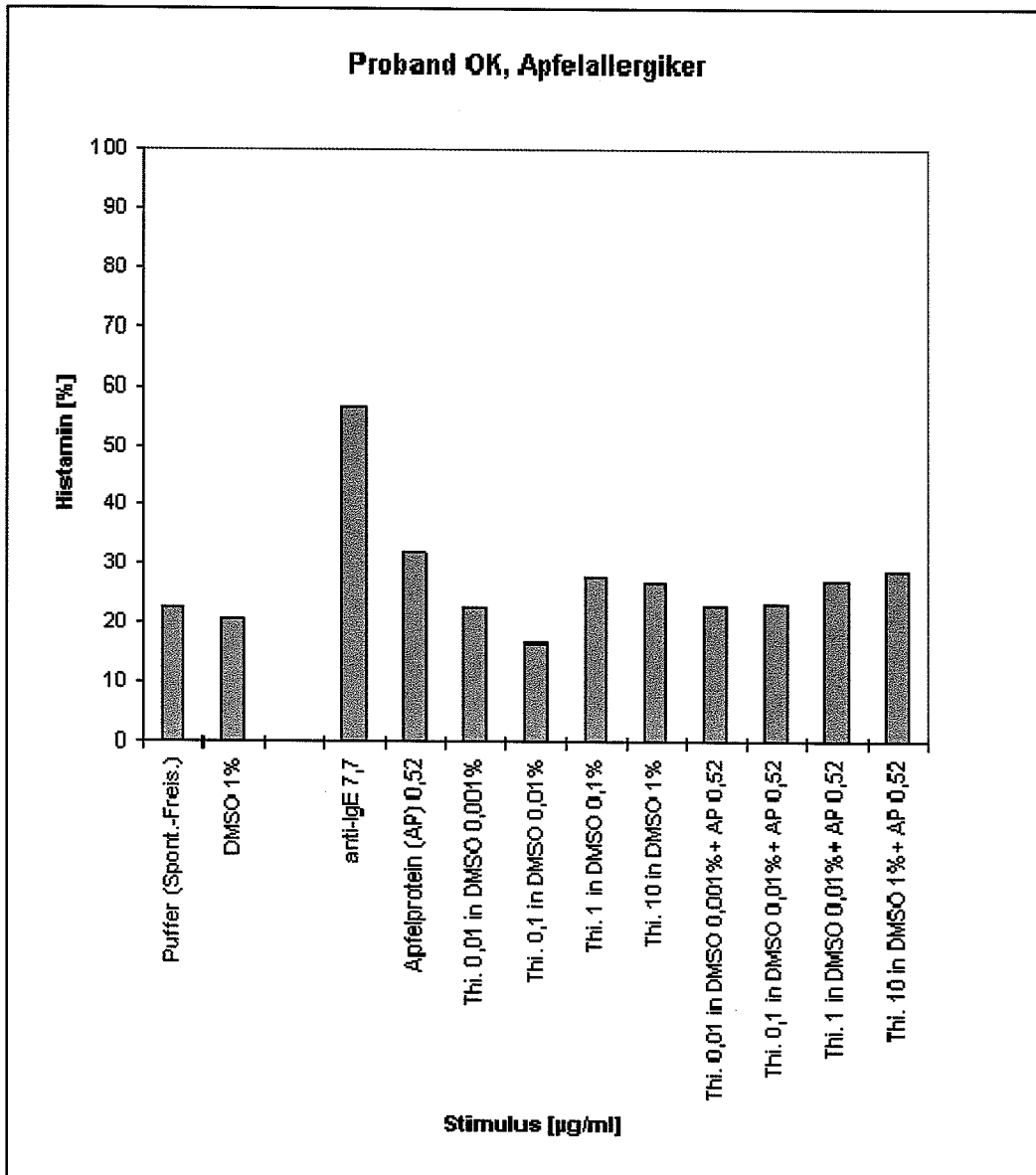
Stimulation (30 min) mit [µg/ml]	Histamin-Freis. [%]	korrigierte HF [%]	Vitalität [%]
Puffer (Spont.-Freis.)	16,4	\	98,5
DMSO 1%	20,8	4,4	94
anti-IgE 7,7	50,1	33,7	
Apfelprotein (AP) 0,52	21,7	5,3	
Chl. 0,05 in DMSO 0,001%	23,7	7,3	
Chl. 0,5 in DMSO 0,01%	21,6	5,2	
Chl. 5 in DMSO 0,1%	19,1	2,7	
Chl. 50 in DMSO 1%	32	15,6	93,1
Chl. 0,05 in DMSO 0,001%+ AP 0,52	24,8	8,4	
Chl. 0,5 in DMSO 0,01%+ AP 0,52	24,2	7,8	
Chl. 5 in DMSO 0,1%+ AP 0,52	16,2	-0,2	
Chl. 50 in DMSO 1%+ AP 0,52	23,8	7,4	

Abb. 4.3-15: Histaminfreisetzung (HF) bei Stimulation mit Apfelprotein (AP), Thiram (Thi) sowie bei Simultanstimulation mit Apfel + Thiram



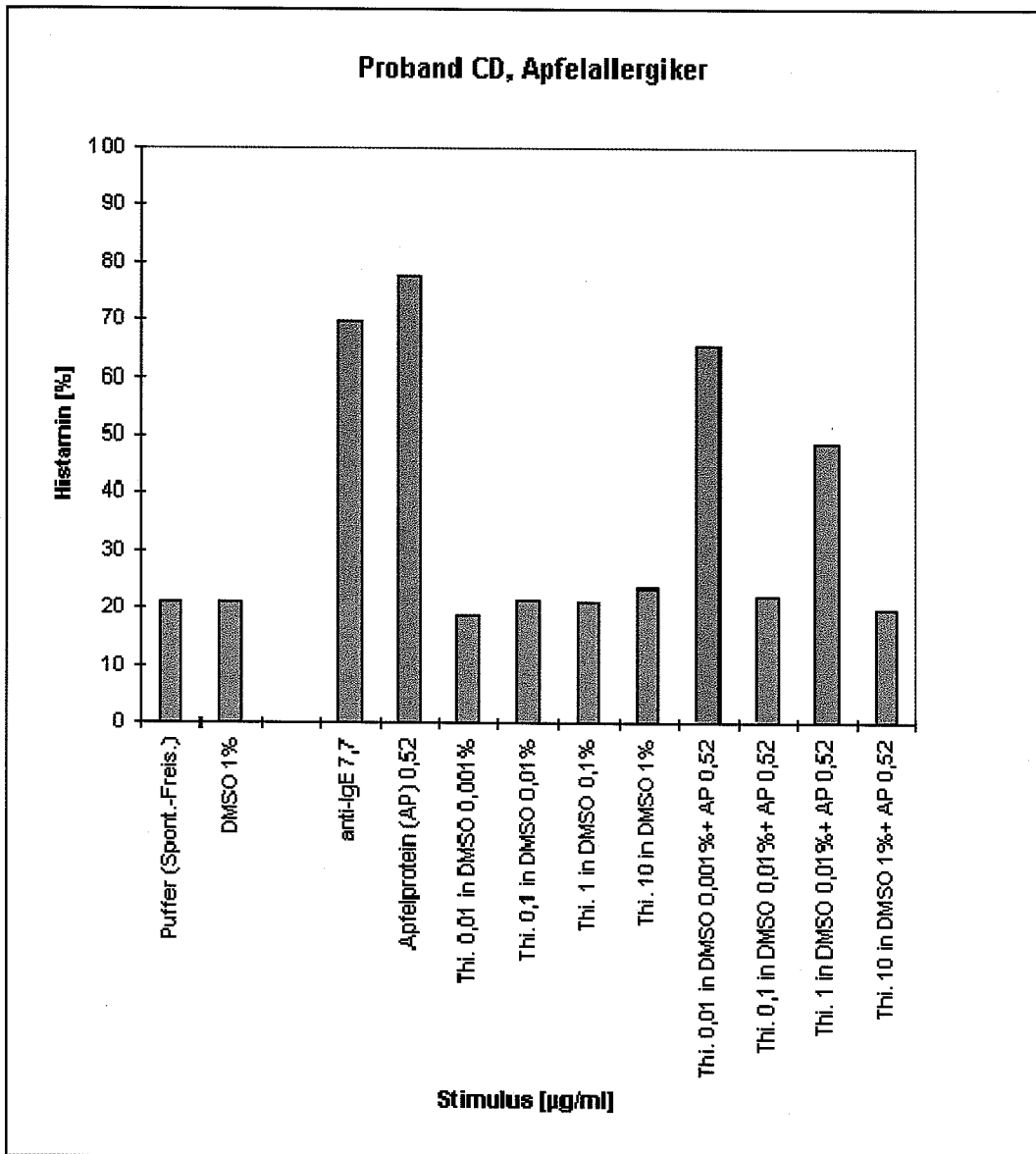
Stimulation (30 min) mit [µg/ml]	HF [%]	korrigierte HF [%]	Vitalität [%]
Puffer (Spont.-Freis.)	16,7	\	98,7
DMSO 1%	18	1,3	95,7
anti-IgE 7,7	44,9	28,2	
Apfelprotein (AP) 0,52	61,5	44,8	
Thi. 0,01 in DMSO 0,001%	17,7	1	
Thi. 0,1 in DMSO 0,01%	17,4	0,7	
Thi. 1 in DMSO 0,1%	13,9	-2,8	
Thi. 10 in DMSO 1%	13,5	-3,2	94,5
Thi. 0,01 in DMSO 0,001%+ AP 0,52	31,7	15	
Thi. 0,1 in DMSO 0,01%+ AP 0,52	28,1	11,4	
Thi. 1 in DMSO 0,1%+ AP 0,52	15,7	-1	
Thi. 10 in DMSO 1%+ AP 0,52	19,6	2,9	

Abb. 4.3-16: Histaminfreisetzung (HF) bei Stimulation mit Apfelprotein (AP), Thiram (Thi) sowie bei Simultanstimulation mit Apfel + Thiram



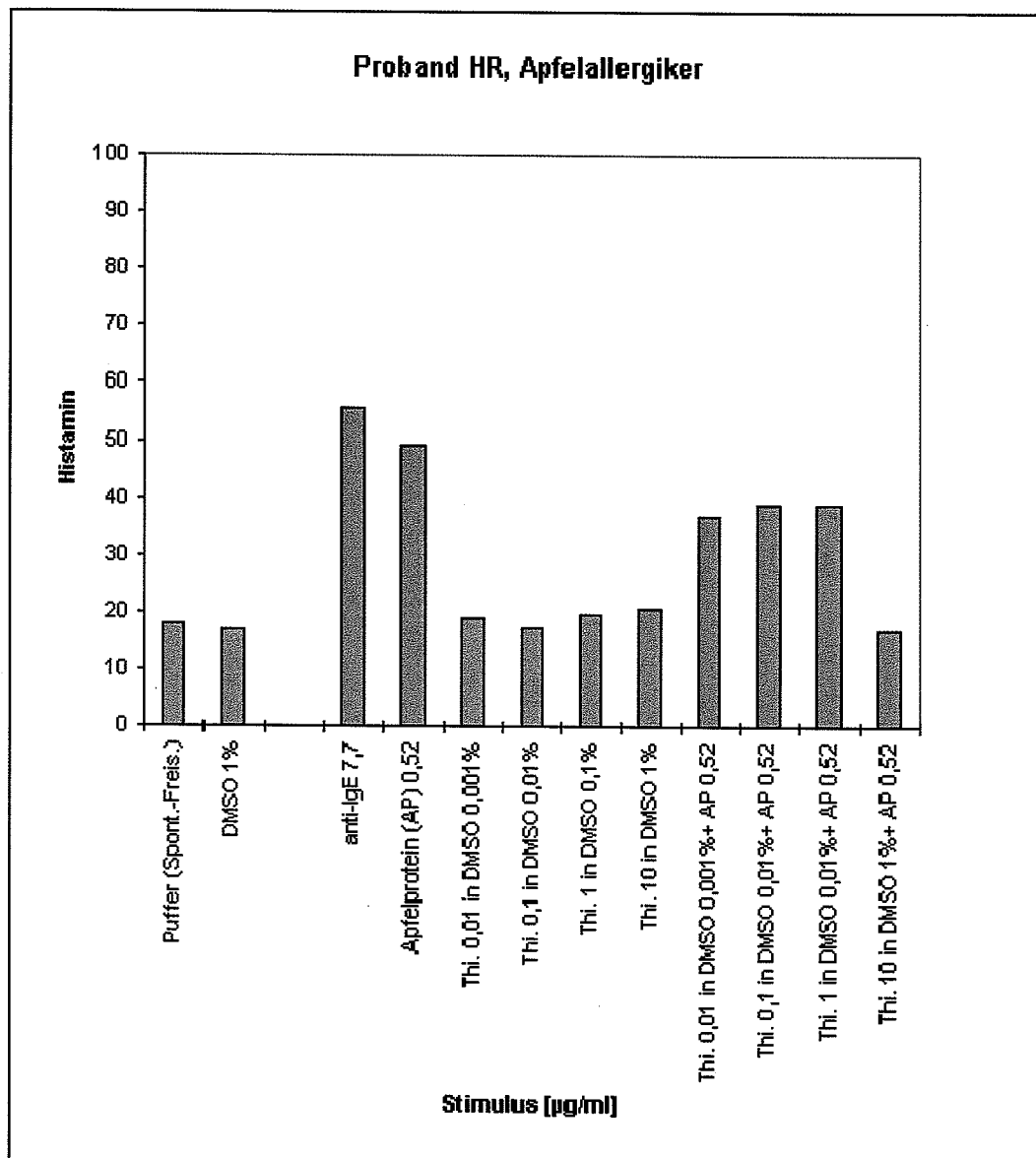
Stimulation (30 min) mit [µg/ml]	HF [%]	korrigierte HF [%]	Vitalität [%]
Puffer (Spont.-Freis.)	22,9	\	99,1
DMSO 1%	20,7	-2,2	93,1
anti-IgE 7,7	56,6	33,7	94
Apfelprotein (AP) 0,52	32	9,1	
Thi. 0,01 in DMSO 0,001%	22,8	-0,1	
Thi. 0,1 in DMSO 0,01%	16,8	-6,1	
Thi. 1 in DMSO 0,1%	27,7	4,8	
Thi. 10 in DMSO 1%	26,9	4	93,1
Thi. 0,01 in DMSO 0,001%+ AP 0,52	23,2	0,3	
Thi. 0,1 in DMSO 0,01%+ AP 0,52	23,3	0,4	
Thi.1 in DMSO 0,1%+ AP 0,52	27,2	4,3	
Thi. 10 in DMSO 1%+ AP 0,52	28,6	5,7	

Abb. 4.3-17: Histaminfreisetzung (HF) bei Stimulation mit Apfelprotein (AP), Thiram (Thi) sowie bei Simultanstimulation mit Apfel + Thiram



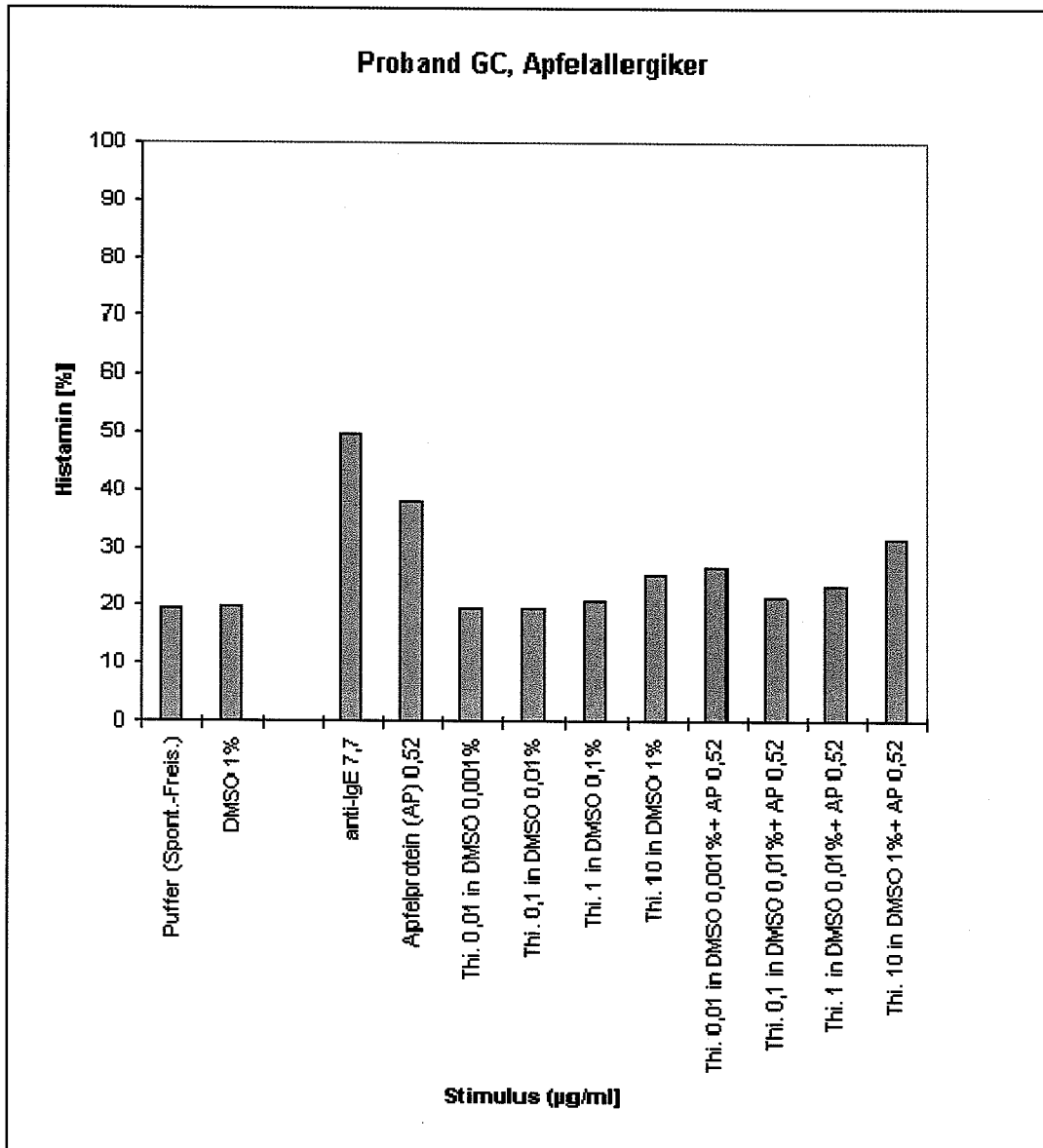
Stimulation (30 min) mit [µg/ml]	HF [%]	korrigierte HF [%]	Vitalität [%]
Puffer (Spont.-Freis.)	21,1	\	96,6 (vor Ink.)
DMSO 1%	21,1	0	93,2
anti-IgE 7,7	69,8	48,7	100
Apfelprotein (AP) 0,52	77,4	56,3	
Thi. 0,01 in DMSO 0,001%	18,8	-2,3	
Thi. 0,1 in DMSO 0,01%	21,4	0,3	
Thi. 1 in DMSO 0,1%	21,1	0	
Thi. 10 in DMSO 1%	23,5	2,4	91,3
Thi. 0,01 in DMSO 0,001%+ AP 0,52	65,8	44,7	
Thi. 0,1 in DMSO 0,01%+ AP 0,52	22,2	1,1	
Thi. 1 in DMSO 0,1%+ AP 0,52	48,5	27,4	
Thi. 10 in DMSO 1%+ AP 0,52	19,7	-1,4	

Abb. 4.3-18: Histaminfreisetzung (HF) bei Stimulation mit Apfelprotein (AP), Thiram (Thi) sowie bei Simultanstimulation mit Apfel + Thiram



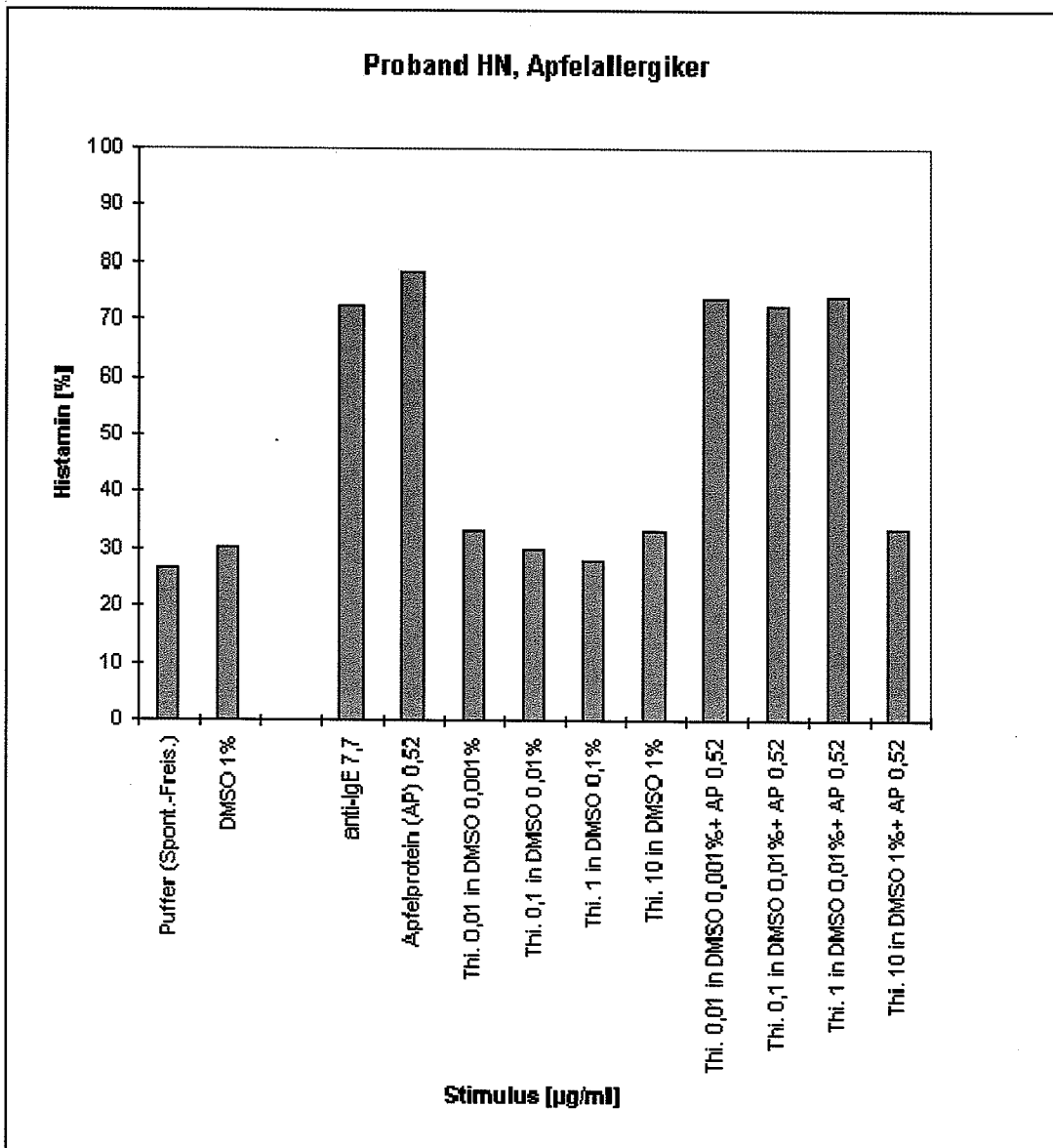
Stimulation (30 min) mit [µg/ml]	HF [%]	korrigierte HF [%]	Vitalität [%]
Puffer (Spont.-Freis.)	18	\	99,2
DMSO 1%	16,8	-1,2	96,1
anti-IgE 7,7	55,7	37,7	89,1
Apfelprotein (AP) 0,52	49,1	31,1	
Thi. 0,01 in DMSO 0,001%	18,9	0,9	
Thi. 0,1 in DMSO 0,01%	17,2	-0,8	
Thi. 1 in DMSO 0,1%	19,7	1,7	
Thi. 10 in DMSO 1%	20,7	2,7	94,7
Thi. 0,01 in DMSO 0,001%+ AP 0,52	36,8	18,8	
Thi. 0,1 in DMSO 0,01%+ AP 0,52	38,9	20,9	
Thi. 1 in DMSO 0,1%+ AP 0,52	38,9	20,9	
Thi. 10 in DMSO 1%+ AP 0,52	16,7	-1,3	

Abb. 4.3-19: Histaminfreisetzung (HF) bei Stimulation mit Apfelprotein (AP), Thiram (Thi) sowie bei Simultanstimulation mit Apfel + Thiram



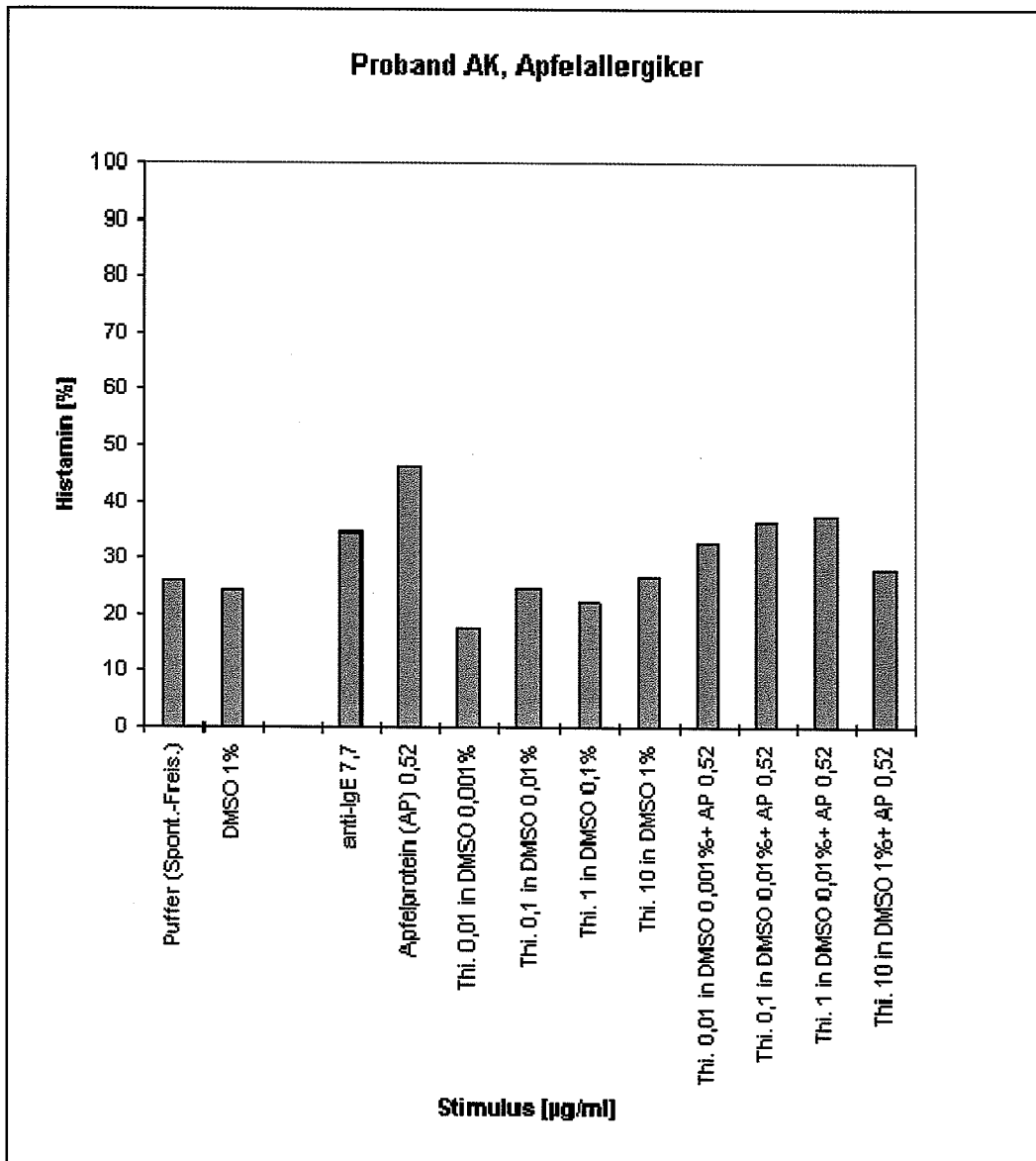
Stimulation (30 min) mit [µg/ml]	HF [%]	korrigierte HF [%]	Vitalität [%]
Puffer (Spont.-Freis.)	19,6	\	98,7
DMSO 1%	19,7	0,1	99
anti-IgE 7,7	49,5	29,9	
Apfelprotein (AP) 0,52	37,8	18,2	
Thi. 0,01 in DMSO 0,001%	19,6	0	
Thi. 0,1 in DMSO 0,01%	19,3	-0,3	
Thi. 1 in DMSO 0,1%	21,7	2,1	
Thi. 10 in DMSO 1%	25,5	5,9	88,6
Thi. 0,01 in DMSO 0,001%+ AP 0,52	26,6	7	
Thi. 0,1 in DMSO 0,01%+ AP 0,52	21,7	2,1	
Thi. 1 in DMSO 0,1%+ AP 0,52	23,5	3,9	
Thi. 10 in DMSO 1%+ AP 0,52	31,4	11,8	

Abb. 4.3-20: Histaminfreisetzung (HF) bei Stimulation mit Apfelprotein (AP), Thiram (Thi) sowie bei Simultanstimulation mit Apfel + Thiram



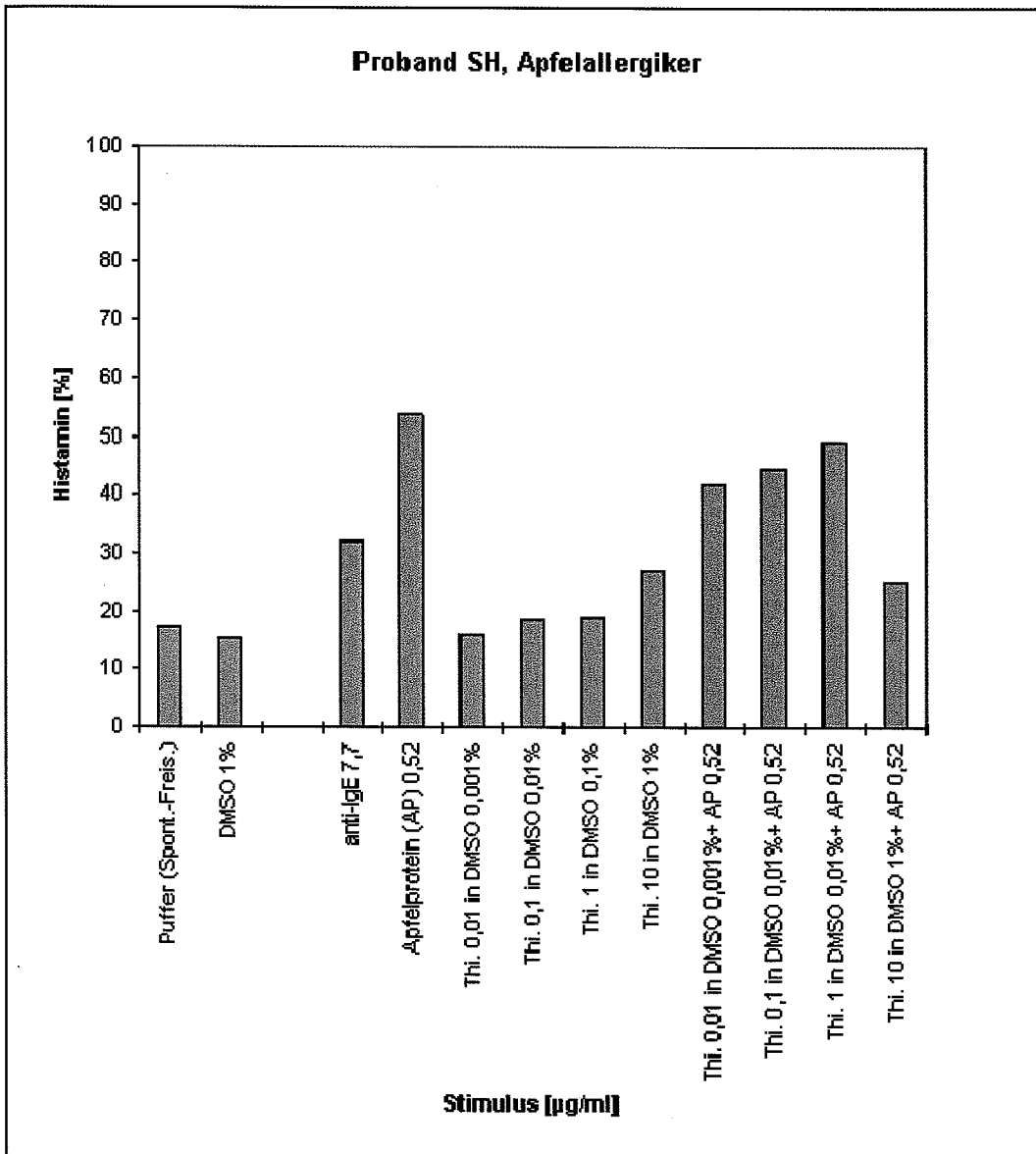
Stimulation (30 min) mit [µg/ml]	HF [%]	korrigierte HF [%]	Vitalität [%]
Puffer (Spont.-Freis.)	26,5	\	98,4
DMSO 1%	30,2	3,7	94,3
anti-IgE 7,7	72,4	45,9	97,7
Apfelprotein (AP) 0,52	78,5	52	
Thi. 0,01 in DMSO 0,001%	33,4	6,9	
Thi. 0,1 in DMSO 0,01%	29,8	3,3	
Thi. 1 in DMSO 0,1%	28	1,5	
Thi. 10 in DMSO 1%	33,5	7	77,1
Thi. 0,01 in DMSO 0,001%+ AP 0,52	73,9	47,4	
Thi. 0,1 in DMSO 0,01%+ AP 0,52	72,4	45,9	
Thi. 1 in DMSO 0,1%+ AP 0,52	74,3	47,8	
Thi. 10 in DMSO 1%+ AP 0,52	33,6	7,1	

Abb. 4.3-21: Histaminfreisetzung (HF) bei Stimulation mit Apfelprotein (AP), Thiram (Thi) sowie bei Simultanstimulation mit Apfel + Thiram



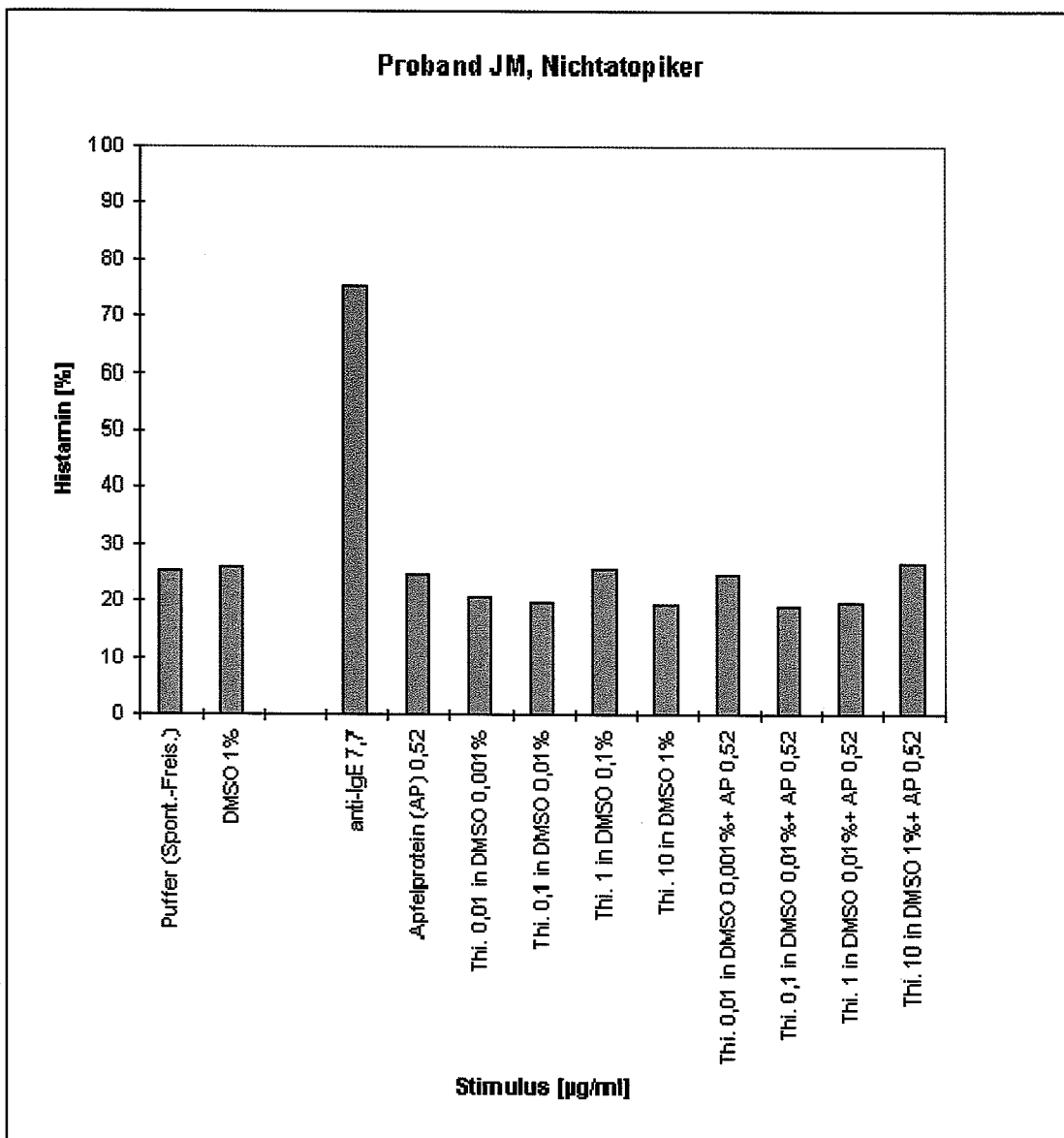
Stimulation (30 min) mit [µg/ml]	HF [%]	korrigierte HF [%]	Vitalität [%]
Puffer (Spont.-Freis.)	25,9	\	97,9
DMSO 1%	24,5	-1,4	96,7
anti-IgE 7,7	34,5	8,6	
Apfelprotein (AP) 0,52	46,3	20,4	
Thi. 0,01 in DMSO 0,001%	17,5	-8,4	
Thi. 0,1 in DMSO 0,01%	24,9	-1	
Thi. 1 in DMSO 0,1%	22,3	-3,6	
Thi. 10 in DMSO 1%	26,6	0,7	96,8
Thi. 0,01 in DMSO 0,001%+ AP 0,52	33	7,1	
Thi. 0,1 in DMSO 0,01%+ AP 0,52	36,4	10,5	
Thi. 1 in DMSO 0,1%+ AP 0,52	37,3	11,4	
Thi. 10 in DMSO 1%+ AP 0,52	27,8	1,9	

Abb. 4.3-22: Histaminfreisetzung (HF) bei Stimulation mit Apfelprotein (AP), Thiram (Thi) sowie bei Simultanstimulation mit Apfel + Thiram



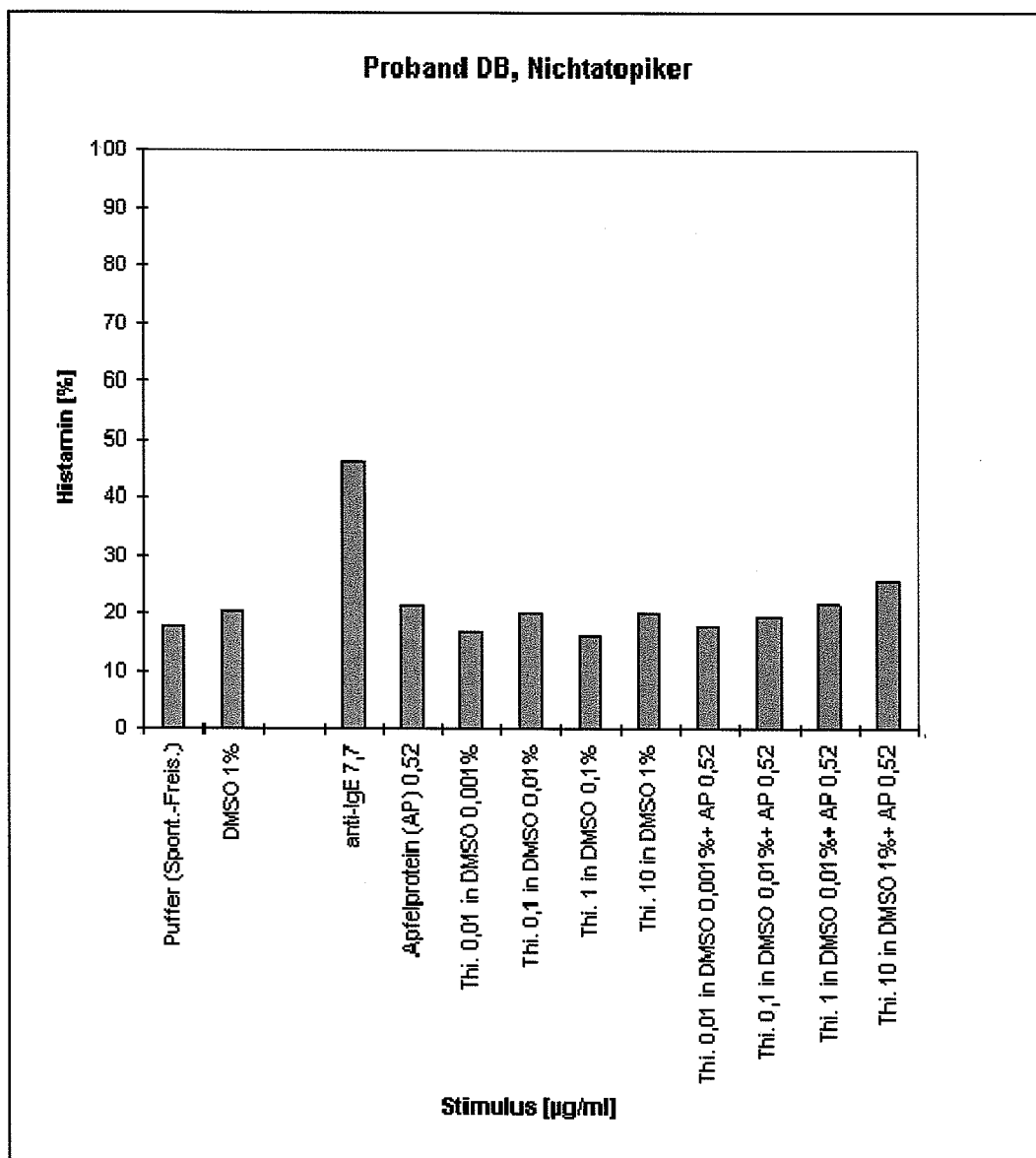
Stimulation (30 min) mit [µg/ml]	HF [%]	korrigierte HF [%]	Vitalität [%]
Puffer (Spont.-Freis.)	17,2	\	98,8
DMSO 1%	15,2	-2	98
anti-IgE 7,7	32	14,8	
Apfelprotein (AP) 0,52	53,9	36,7	
Thi. 0,01 in DMSO 0,001%	15,8	-1,4	
Thi. 0,1 in DMSO 0,01%	18,6	1,4	
Thi. 1 in DMSO 0,1%	18,7	1,5	
Thi. 10 in DMSO 1%	27	9,8	89,8
Thi. 0,01 in DMSO 0,001%+ AP 0,52	41,8	24,6	
Thi. 0,1 in DMSO 0,01%+ AP 0,52	44,5	27,3	
Thi. 1 in DMSO 0,01%+ AP 0,52	49,3	32,1	
Thi. 10 in DMSO 1%+ AP 0,52	24,8	7,6	

Abb. 4.3-23: Histaminfreisetzung (HF) bei Stimulation mit Apfelprotein (AP), Thiram (Thi) sowie bei Simultanstimulation mit Apfel + Thiram



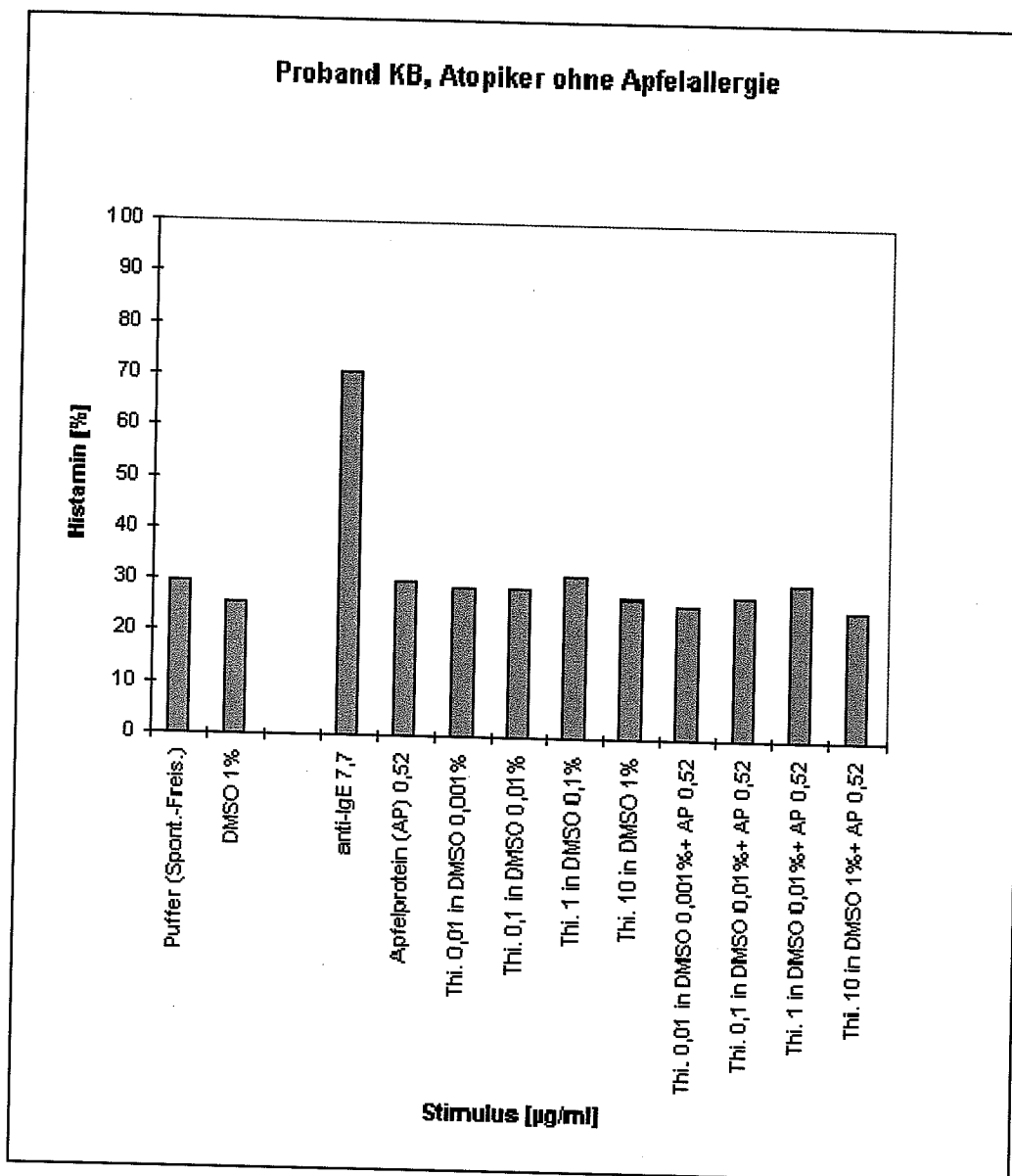
Stimulation (30 min) mit [µg/ml]	HF [%]	korrigierte HF [%]	Vitalität [%]
Puffer (Spont.-Freis.)	25,2	\	99
DMSO 1%	25,8	0,6	96,5
anti-IgE 7,7	75,4	50,2	94,3
Apfelprotein (AP) 0,52	24,5	-0,7	
Thir. 0,01 in DMSO 0,001%	20,8	-4,4	
Thir. 0,1 in DMSO 0,01%	19,8	-5,4	
Thir. 1 in DMSO 0,1%	25,6	0,4	
Thir. 10 in DMSO 1%	19,4	-5,8	86
Thir. 0,01 in DMSO 0,001%+ AP 0,52	24,5	-0,7	
Thir. 0,1 in DMSO 0,01%+ AP 0,52	19,1	-6,1	
Thir.1 in DMSO 0,1%+ AP 0,52	19,7	-5,5	
Thir. 10 in DMSO 1%+ AP 0,52	26,6	1,4	

Abb. 4.3-24: Histaminfreisetzung (HF) bei Stimulation mit Apfelprotein (AP), Thiram (Thi) sowie bei Simultanstimulation mit Apfel + Thiram



Stimulation (30 min) mit [µg/ml]	HF [%]	korrigierte HF [%]	Vitalität [%]
Puffer (Spont.-Freis.)	17,7	\	98,1
DMSO 1%	20,5	2,8	93,4
anti-IgE 7,7	46,2	28,5	
Apfelprotein (AP) 0,52	21,2	3,5	
Thi. 0,01 in DMSO 0,001%	16,7	-1	
Thi. 0,1 in DMSO 0,01%	20	2,3	
Thi. 1 in DMSO 0,1%	15,8	-1,9	
Thi. 10 in DMSO 1%	20,1	2,4	97,3
Thi. 0,01 in DMSO 0,001%+ AP 0,52	17,5	-0,2	
Thi. 0,1 in DMSO 0,01%+ AP 0,52	18,6	0,9	
Thi.1 in DMSO 0,1%+ AP 0,52	21,7	4	
Thi. 10 in DMSO 1%+ AP 0,52	25,4	7,7	

Abb. 4.3-25: Histaminfreisetzung (HF) bei Stimulation mit Apfelprotein (AP), Thiram (Thi) sowie bei Simultanstimulation mit Apfel + Thiram



Stimulation (30 min) mit [µg/ml]	HF [%]	korrigierte HF [%]	Vitalität [%]
Puffer (Spont.-Freis.)	29,5	\	98,1
DMSO 1%	25,6	-3,9	90,3
anti-IgE 7,7	67,2	41,3	98,4
Apfelprotein (AP) 0,52	30	0,5	
Thi. 0,01 in DMSO 0,001%	28,9	-0,7	
Thi. 0,1 in DMSO 0,01%	28,9	-0,6	
Thi. 1 in DMSO 0,1%	31,3	1,9	
Thi. 10 in DMSO 1%	27,5	-2	92,8
Thi. 0,01 in DMSO 0,001%+ AP 0,52	26,1	-3,4	
Thi. 0,1 in DMSO 0,01%+ AP 0,52	27,7	-1,8	
Thi.1 in DMSO 0,1%+ AP 0,52	30,6	1,1	
Thi. 10 in DMSO 1%+ AP 0,52	25,3	-4,2	