

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Klinik und Poliklinik
für Dermatologie und Allergologie am Biederstein
(Leitung: Univ.-Prof. Dr. Dr. J. Ring)

**Klinische Untersuchungen zum allergenen Potential von mit Hühnerei-,
Kuhmilch- oder Fischprotein geschönten Weinen bei Patienten mit
Nahrungsmittelallergie**

Sabine Kirschner

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. Priv.-Doz. Dr. K. Brockow
2. Univ.-Prof. Dr. M. W. Ollert

Die Dissertation wurde am 29.01.2009 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 29.04.2009 angenommen.

I Inhaltsverzeichnis

Kapitel	Titel	Seite
II	Aus der Arbeit veröffentlichte Daten	VI
III	Verzeichnis der Abkürzungen	VII
1.	Einleitung	1
1.1	Nahrungsmittelallergie	1
1.1.1	Definition der Begriffe Allergie, Atopie und atopisches Ekzem	1
1.1.2	Definition der Nahrungsmittelallergie und Nahrungsmittelanaphylaxie	2
1.1.3	Pathomechanismus der Nahrungsmittelallergie	3
1.1.4	Nahrungsmittelallergene und Schwellenwerte	4
1.1.5	Prävalenz	6
1.1.6	Symptome – Diagnostik – Therapie	7
1.1.7	Versteckte Allergene	9
1.1.8	Andere Formen der Nahrungsmittelunverträglichkeit	11
1.2	Hintergrund der Studie – Verbraucherschutz durch EU-Richtlinien	13
1.3	Wein	18
1.3.1	Statistik – Deutscher Wein	18
1.3.2	Weinbereitung	18
1.3.2.1	Herstellung von Weißwein	18
1.3.2.2	Herstellung von Rotwein	20

Inhaltsverzeichnis

1.3.3	Weininhaltsstoffe	21
1.3.4	Die Weinschönung	23
1.3.4.1	Der Schönungsprozess	23
1.3.4.2	Schönungsmittel	24
1.3.4.3	Jahresproduktion geschönter Weine in Deutschland und Frankreich	26
1.3.5	Filtration und Zentrifugation	26
1.3.6	Überempfindlichkeitsreaktionen auf Wein	27
1.3.6.1	Echte Weinallergie	27
1.3.6.2	Sulfite im Wein	28
1.3.6.3	Histamin im Wein und Histaminintoleranz	29
2.	Fragestellung	31
3.	Material und Methoden	34
3.1	Patienten	34
3.2	Schönungsmittel	35
3.3	Studienweine	38
3.3.1	Herstellung der Studienweine	39
3.3.2	Chemische Zusammensetzung der Studienweine	40
3.3.3	In vitro-Allergengehalt der Studienweine	43
3.3.4	Weine geschönt mit Lysozym	44
3.4	Allergene im Hauttest	45
3.5	Anamnese	46
3.6	In-vivo-Untersuchungen	48
3.6.1	Haut-Pricktest	48

3.6.2	Atopie-Patch-Test	49
3.6.3	SCORAD	50
3.6.4	Doppelblinde plazebokontrollierte orale Provokation (DBPCFC)	51
3.7	In-vitro-Untersuchungen	54
3.7.1	Blutentnahme	54
3.7.2	Bestimmung des spezifischen IgE	54
3.8	Statistische Analyse	55
4.	Ergebnisse	56
4.1	Rekrutierung der Patienten	56
4.2	Charakterisierung der Patienten	58
4.3	Ausschluss von Patienten	66
4.4	Nachweis von spezifischem IgE gegen Nahrungsmittel	66
4.5	Ergebnisse der Haut-Pricktests	68
4.5.1	Pricktest – Nahrungsmittelallergene (Ei, Milch, Fisch)	68
4.5.1.1	Ergebnisse des Pricktests mit Hühnereiklar	68
4.5.1.2	Ergebnisse des Pricktests mit Kuhmilch	69
4.5.1.3	Ergebnisse des Pricktests mit Fisch	70
4.5.2	Pricktest –Inhalationsallergene	71
4.5.3	Pricktest – Schönungsmittel	72
4.5.3.1	Ergebnisse des Pricktests mit den Schönungsmitteln Albumin und Lysozym	72
4.5.3.2	Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmittel Kasein	73
4.5.3.3	Ergebnisse des Pricktests mit den Schönungsmitteln Hausenblase und Fischgelatine	74

4.5.4	Pricktest – Weine	75
4.5.4.1	Ergebnisse des Pricktests mit Weinen geschönt mit Hühnereiprotein	75
4.5.4.2	Ergebnisse des Pricktests mit Weinen geschönt mit Kuhmilchprotein	76
4.5.4.3	Ergebnisse des Pricktests mit Weinen geschönt mit Fischprotein	78
4.5.5	Pricktest – Weine mit/ohne Lysozym-/Bentonit-Behandlung	80
4.6	Ergebnisse des SCORAD	83
4.7	Ergebnisse des Atopie-Patch-Tests	83
4.7.1	Ergebnisse des Atopie-Patch-Tests mit Hühnereiklar	83
4.7.2	Ergebnisse des Atopie-Patch-Tests mit Kuhmilch	84
4.7.3	Ergebnisse des Atopie-Patch-Tests mit Fisch	86
4.8	Beurteilung der oralen Provokation	87
4.9	Fallberichte	88
5.	Diskussion	91
5.1	Prävalenz der Hühnerei-, Kuhmilch- und Fischallergie bei Erwachsenen	91
5.2	Klinische Charakterisierung der getesteten Patienten	94
5.3	Sensibilisierung der Patienten im Pricktest auf die Nahrungsmittelallergene	98
5.4	Allergenität der Schönungsmittel und geschönten Weine	99
5.5	Bedeutung des Atopie-Patch-Tests	103
5.6	Bedeutung des SCORAD	104
5.7	Verträglichkeit von Wein geschönt mit Eiweißschönungsmitteln in der oralen Provokation	106

5.8	Diskussion der französischen Studienergebnisse	119
6.	Zusammenfassung	121
IV	Literaturverzeichnis	IX
V	Abbildungsverzeichnis	XXVI
VI	Kastenverzeichnis	XXVIII
VII	Tabellenverzeichnis	XXIX
VIII	Dank	XXXIV
IX	Lebenslauf	XXXV
X	Anhang	XXXVI

II Aus der Arbeit veröffentlichte Daten

Posterpräsentation:

Belloni B, Kirschner S, Kugler C, Ring J, Brockow K. Tolerance of wines fined with allergenic proteins in allergic individuals-double-blind, placebo controlled food challenge study. 27th Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 03.-09.06.2008, Barcelona, Allergy 2008; 63 Supplement:119.

Publikation:

Kirschner S, Belloni B, Kugler C, Ring J, Brockow K. Allergenicity of wine containing processing-aids - tested by double-blind, placebo-controlled food challenge. J Investig Allergol Clin Immunol 2009; Vol. 19(3): 210-217.

III Verzeichnis der Abkürzungen

%	Prozent
Abb	Abbildung
AE	Atopisches Ekzem
α -Lact	α -Lactalbumin
APT	Atopy-Patch-Test
β -Lactgl	β -Lactoglobulin
bzw	beziehungsweise
°C	Grad Celsius
ca	circa
CCD	Cross-reactive Carbohydrate Determinant
D	Dornfelder Rheinhessen
DBPCFC	Doppelblinde placebokontrollierte orale Provokation (englisch: double-blind placebo-controlled food challenge)
E (mm)	mittlerer Durchmesser des Erythems in mm
E/M/F	Ei/Milch/Fisch
EAACI	European Academy of Allergology and Clinical Immunology
EFSA	European Food Safety Authority
FEV ₁	forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde / Einsekundenkapazität
GB	Grauburgunder Baden
h	Stunde(n)
hl	Hektoliter
IgE	Immunglobulin E
l	Liter
J	Jahre

Verzeichnis der Abkürzungen

komm	kommerziell
LOAEL	Lowest Observed Adverse Effect Level
mg	Milligramm
min	Minuten
Mio	Million
ml	Milliliter
n	Anzahl (englisch: number)
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level
n. u.	nicht untersucht
PAF	Plättchenaktivierender Faktor
Pat	Patient
ppm	Parts per million
Q (mm)	mittlerer Durchmesser der Quaddel in mm
RAST	Radioallergosorbent-Test
RM	Riesling Mosel
RR	Riesling Rheingau
SCORAD	SCORing of Atopic Dermatitis
SPT	Skin prick test
syn	synonym
µg	Mikrogramm
µl	Mikroliter
Tab	Tabelle
U	Units
vgl	vergleiche
WB	Weißburgunder Pfalz

1 Einleitung

1.1 Nahrungsmittelallergie

1.1.1 Definition der Begriffe Allergie, Atopie und atopisches Ekzem

Bereits in antiker und mittelalterlicher Literatur werden allergische Krankheitsbilder beschrieben. Der Begriff „Allergie“ wurde erstmalig von dem Wiener Pädiater Clemens von Pirquet 1906 in die medizinische Fachsprache eingeführt, ersterwähnt in der Münchener Medizinischen Wochenschrift vom 14. Juli 1906, „Ein Fremdkörper hinwiederum, welcher den Organismus durch ein- oder mehrmalige Einverleibung zu einer Veränderung der Reaktion beeinflusst, ist ein A l l e r g e n.“ [116].

So definierte von Pirquet den Begriff „Allergie“ (griechisch allos: verändert, ergos: Aktion) als eine spezifisch veränderte Reaktionsfähigkeit des Organismus. Er schloss darin gleichermaßen eine gesteigerte Reaktionsfähigkeit mit einer Überempfindlichkeit als auch eine verminderte Reaktionsfähigkeit des Organismus mit einer abgeschwächten immunologischen Reaktionslage mit ein [70] [116].

Abweichend davon wird der Begriff „Allergie“ heute als eine ‚spezifische Änderung der Immunitätslage im Sinne einer krankmachenden Überempfindlichkeit‘ verstanden [123]. Diese Überempfindlichkeit richtet sich meist gegen Allergene, die körperfremd und eigentlich unschädlich sind.

1963 wurde von *Coombs* und *Gell* (1963) eine Klassifikation pathogener Immunreaktionen veröffentlicht, die vier zugrunde liegende Pathomechanismen unterscheidet. Diese bis heute gültige Klassifikation wurde um den Reaktions-Typ V und -Typ VI erweitert (Tab. 1) [123].

Tab. 1 Klassifikation pathogener Immunreaktionen (erweitert nach <i>Coombs</i> und <i>Gell</i>)
Typ I-Reaktion oder Überempfindlichkeit vom Soforttyp
Typ II-Reaktion oder zytotoxische Reaktion
Typ III-Reaktion oder Immunkomplexreaktion
Typ IV-Reaktion oder zelluläre Überempfindlichkeit
Typ V-Reaktion oder granulomatöse Reaktion
Typ VI-Reaktion oder „stimulierende“ („neutralisierende“) Überempfindlichkeit

Die Atopie zählt wie die Nahrungsmittelallergie zu den klassischen Typ I-Reaktionen.

Atopie ist definiert als eine familiär auftretende Überempfindlichkeit von Haut und Schleimhäuten gegen Umweltstoffe, die sich in der Entwicklung bestimmter Krankheitsbilder (Rhinokonjunktivitis, Asthma, atopisches Ekzem) äußert und mit einer erhöhten IgE-Bildung und/oder veränderter unspezifischer Reaktivität einhergeht [123].

Das atopische Ekzem (AE, syn. atopische Dermatitis, Neurodermitis) ist eine entzündliche, chronisch rezidivierende, nicht-kontagiöse Hautkrankheit, die gekennzeichnet ist durch rezidivierenden Juckreiz und eine typische Hautmorphologie [62] [194]. Eine standardisierte Beurteilung des Schweregrades eines atopischen Ekzems ist anhand des SCORAD, Scoring of Atopic Dermatitis, möglich, in den Ausbreitung sowie Intensität der Hautentzündung und die subjektive Einschätzung von Juckreiz und Schlafverlust eingehen.

Eine Komorbidität von Nahrungsmittelallergien und atopischen Krankheiten, hier im speziellen das atopische Ekzem und die Rhinokonjunktivitis, ist auffällig [59] [192].

Nahrungsmittelallergene spielen insbesondere im Kindesalter eine herausragende Rolle bei der Auslösung und Aufrechterhaltung ekzematöser Hautveränderungen im Rahmen einer atopischen Dermatitis. Studien zeigten, dass etwa ein Drittel aller Kinder mit schwerem atopischen Ekzem auch unter einer IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergie leiden [43] [88] [153].

1.1.2 Definition der Nahrungsmittelallergie und Nahrungsmittelanaphylaxie

Unverträglichkeitsreaktionen auf Nahrungsmittel, denen ein immunologischer Mechanismus zugrunde liegt, werden als Nahrungsmittelallergien bezeichnet. Die Nahrungsmittelallergie ist nahezu ausschließlich eine IgE-vermittelte Immunreaktion vom Typ I. Von der Nahrungsmittelallergie werden bezüglich der Symptomatik ähnliche Krankheitsbilder nahrungsmittelbedingter Unverträglichkeiten abgegrenzt, die nicht auf einem immunologischen

Pathomechanismen beruhen [76] [140]. Zu diesen zählen metabolische Funktionsstörungen wie Enzymmangelzustände (Laktose- oder Fruktoseintoleranz), Pseudoallergien und toxische Effekte von Verunreinigungen durch z. B. Bakterientoxine oder pharmakologische Substanzen (z.B. Tyramin in altem Käse) [23].

Die maximale Manifestation einer Nahrungsmittelallergie stellt die Anaphylaxie dar, eine akute systemische allergische Reaktion mit rascher Progredienz typischer Symptome innerhalb von Minuten nach Allergenkontakt [125].

1.1.3 Pathomechanismus der Nahrungsmittelallergie

Resorption der Antigene. Die genauen Mechanismen, die zur Entstehung einer Nahrungsmittelallergie führen, sind noch nicht hinlänglich erforscht.

Die Mukosa des Darms mit ihrem komplexen Aufbau stellt physiologisch eine Barriere dar und verhindert das Eindringen fremder Antigene mittels physikalisch-chemischer und zellulärer Faktoren [96]. Ein weiterer Schutz vor fremden Antigenen besteht im angeborenen und erworbenen Immunsystem des Darms [140].

Bei Neugeborenen und Kleinkindern ist die Darmschleimhaut wie auch das Immunsystem noch nicht vollständig ausgereift und entwickelt, so dass ein verminderter Schutz vor fremden Antigenen besteht. Dies erklärt möglicherweise die erhöhte Prävalenz von gastrointestinalen Infekten und Nahrungsmittelallergien in den ersten Lebensjahren [134] [189].

Jedoch kann auch bei der voll entwickelten Darmschleimhaut eines Erwachsenen ein geringer Prozentsatz (etwa 2 %) fremder Antigene die Barriere durchdringen und immunologisch aktiv in den Kreislauf gelangen [71] [146]. Auch scheinen genetische Faktoren, akute entzündliche Erkrankungen, resorptionsbegünstigende Substanzen (Alkohol, Gewürze) und einseitige Hyperalimentation die Entstehung einer Nahrungsmittelallergie zu fördern [123].

Diese Faktoren führen nicht zwingend zu klinischen Symptomen, was auf eine immunologische Toleranz schließen lässt, deren genaue immunologische Mechanismen noch unklar sind. Jüngste Studien sehen dabei allerdings eine

Beteiligung verschiedener antigen-präsentierender Zellen, vor allem intestinaler Epithelzellen, verschiedener dendritischer Zellen sowie regulatorischer T-Zellen [102].

Die Typ-I-Immunreaktion. Nach dem Erstkontakt mit dem Nahrungsmittelallergen produziert das Immunsystem spezifische IgE-Antikörper, die auf der Zelloberfläche von Mastzellen und basophilen Leukozyten binden. Dieser Vorgang wird als Sensibilisierung bezeichnet.

Zur allergischen Reaktion kommt es bei erneuter Allergenexposition. Dabei findet eine Quervernetzung zwischen dem Allergen und mindestens zwei IgE-Molekülen auf der Oberfläche von Mastzellen oder basophilen Leukozyten statt, wodurch eine komplexe Kaskade intrazellulärer Signale über verschiedene energie- und kalziumabhängige Schritte ausgelöst wird. Die Signaltransduktion führt zur Kontraktion von Mikrotubuli und zur Freisetzung präformierter Mediatoren (Histamin, Proteasen) aus den Zellgranula. Außerdem wird die Neubildung anderer Mediatoren eingeleitet (z. B. Prostaglandine, Leukotriene, plättchenaktivierender Faktor (PAF)) [122]. Unter Einfluss dieser Mediatoren manifestieren sich als Sofortreaktion allergische Symptome innerhalb von Minuten bis Stunden [123]. Jedoch kann es nach einer starken Sofortreaktion innerhalb der folgenden sechs bis zwölf Stunden zu einer erneuten klinischen Reaktion kommen mit Beteiligung von IgE, weiterer Mediatoren und Zellen (biphasisches Reaktionsmuster) [123] [142].

1.1.4 Nahrungsmittelallergene und Schwellenwerte

Obwohl grundsätzlich nahezu alle Nahrungsmittel eine allergene Potenz besitzen, sind für die überwiegende Mehrheit allergischer Reaktionen nur eine geringe Anzahl von Nahrungsmitteln verantwortlich. Die weltweit häufigsten Nahrungsmittelallergene sind Hühnerei, Kuhmilch, Erdnüsse, Baumnüsse, Fisch und Schalentiere [154]. Die in diesen Nahrungsmitteln enthaltenen Proteine und Glykoproteine sind als auslösendes Agens verantwortlich. Mittels molekularer Verfahren wurden bereits zahlreiche Proteine in ihrer molekularen Struktur entschlüsselt und sogenannte Epitope, also allergene Determinanten, identifiziert. Es handelt sich dabei um Eiweißstrukturen, die vom

Immunsystem erkannt werden und zu spezifischer Antikörperbildung führen [123].

In Ei, Milch und Fisch wurden einzelne Proteine mit allergenem Potential identifiziert.

Eiallergene finden sich im Eiklar und Eigelb. Haupteiallergene im Eiklar sind: Ovomuroid (Gal d 1), Ovalbumin (Gal d 2) mit mehr als 50 % des Proteinanteils, Conalbumin (Gal d 3) und Lysozym (Gal d 4) [98] [117] [184].

Hauptmilchallergene sind α -Lactalbumin (Bos d 4), β -Lactoglobulin (Bos d 5), Serum-Albumin (Bos d 6) und die Kasein-Fraktion (Bos d 8) [27] [45] [83] [183].

Die allergene Aktivität bei Fisch liegt im Fischfleisch mit dem Hauptallergen Parvalbumin (Gad c 1) und vermutlich im Fischkollagen [44] [61].

Die Ermittlung von allgemeinen Schwellenwerten für Reaktionen auf Nahrungsmittel ist aufgrund interindividueller Abhängigkeiten erschwert und nur bedingt möglich [11].

In der Evaluierung von Schwellenwerten mittels doppelblinder plazebokontrollierter Nahrungsmittelprovokation reagierten 5,6 % der hühnereiallergischen Patienten bereits auf 15 mg Eiweiß und 1,7 % kuhmilchallergischer Patienten bereits auf 0,3 ml Milch [101].

In Tabelle 2 sind Mengenangaben von Nahrungsmitteln dargestellt, die Berichten zufolge zum Auftreten allergischer Reaktionen führten [93]. Mit zunehmender Menge des verzehrten Nahrungsmittels nehmen Risiko und Schweregrad einer Reaktion zu.

Tab. 2 Mengen von Allergenen, die Symptome einer Nahrungsmittelallergie auslösen können. Nach [93]

Allergen	Menge
Erdnuss	2 mg*
Haselnuss	6 – 12 mg
Haselnuss	1,4 g*
Kuhmilch	1 Tropfen auf der Unterlippe bei Säugling
Kuhmilch	5 g*
Sojabohne	1 g*
Garnelen	4 g*
Sellerie	0,7 g

*Im doppelblind plazebokontrollierten Provokationstest.

Möglicherweise haben weitere Kofaktoren Einfluss auf die allergischen Reaktionen und erklären so die hohe interindividuelle Varianz bezüglich der auslösenden Schwellenwerte. Als sogenannte Summationsfaktoren, d. h. Faktoren, die zu verstärkter Auslösung von Symptomen oder zu verstärkter Symptomatik führen können, wurden Alkohol, Aspirin, körperliche Anstrengung, Infektionen oder andere allergisch aktive Krankheitsbilder wie eine Pollenallergie identifiziert [21]. Eine Erleichterung und Verstärkung der intestinalen Resorption wird als pathogenetischer Hintergrund diskutiert [79] [66] [131].

1.1.5 Prävalenz

Eine Zunahme der Prävalenz von Nahrungsmittelallergien fällt nicht nur im praktischen ärztlichen Alltag auf, sondern schlägt sich auch in klinischen Daten und Studienergebnissen nieder [124] [140] [152].

Die Ergebnisse verschiedener Prävalenzstudien zur Nahrungsmittelallergie variieren, was auf Unterschiede im Studienaufbau und der ethnischen Gegebenheiten zurückgeführt werden kann [132]. Es ist davon auszugehen,

dass die regionalen Ernährungs- und Zubereitungsgewohnheiten Einfluss auf die Häufigkeit spezifischer Nahrungsmittelallergien in den verschiedenen Ländern haben [140].

In den Vereinigten Staaten wurde die Prävalenz einer Nahrungsmittelallergie bei Erwachsenen bisher auf 4 % geschätzt, in einer kürzlich veröffentlichten Studie liegt diese bei 5,3 % [152] [182]. Bei den amerikanischen Kindern liegt die Zahl der Betroffenen bei etwa 6 %, einer europaweiten Studie zufolge liegt die Prävalenz der Nahrungsmittelallergie bei Kindern erhoben durch Elternbefragung bei etwa 3,75 % [140] [152] [159]. Einer umfassenden Studie in der französischen Bevölkerung zufolge wird die Prävalenz der Nahrungsmittelallergie in Frankreich auf 3,24 % geschätzt [79]. In Deutschland sind etwa 2,6 % der Erwachsenen von einer Nahrungsmittelallergie betroffen [201]. Untersuchungen zur Prävalenz von Nahrungsmittelallergien bei Erwachsenen zufolge sind 0,1 % von einer Nahrungsmittelallergie auf Ei, 0,3 % von einer Nahrungsmittelallergie auf Kuhmilch und 0,2 % von einer Nahrungsmittelallergie auf Dorsch betroffen [111].

Mit zunehmender Prävalenz von Nahrungsmittelallergien steigt auch die Häufigkeit von Nahrungsmittelanaphylaxien [148] [195]. Nahrungsmittel sind zu einem Drittel bis zur Hälfte Auslöser von Anaphylaxien in Notfallambulanzen [22] [156]. Es wird angenommen, dass in den Vereinigten Staaten pro Jahr 150 Patienten an einer Nahrungsmittelanaphylaxie sterben [139].

1.1.6 Symptome – Diagnostik – Therapie

Symptome. Die Symptomatik einer Nahrungsmittelallergie ist zumeist die einer Anaphylaxie. Unter „Anaphylaxie“ versteht man heute die Maximalvariante einer allergischen Sofortreaktion, die als akute systemische Reaktion den ganzen Organismus erfassen kann und je nach Schweregrad mit unterschiedlichen Symptomen einhergeht [123]. Die Symptome einer Nahrungsmittelallergie sind je nach Schweregrad variabel und können sich einzeln oder kombiniert in verschiedenen Organsystemen manifestieren, wie der Haut (u. a. Urtikaria, Angioödem, Ekzem), dem Respirationstrakt (u. a. Bronchokonstriktion, Dyspnoe, Rhinitis), dem Gastrointestinaltrakt (u. a. Bauchkrämpfe, Diarrhoe) und dem Herzkreislaufsystem (u. a. Tachykardie, Hypotonie) [124].

Mitunter kann eine Nahrungsmittelallergie in ihrerer massivsten Ausprägung zum anaphylaktischen Schock und damit auch zum Tode führen. Dabei erfolgt der Tod zumeist durch massive Reaktionen des Respirationstraktes und resultierendem Atemwegsstillstand [120].

Bei genauerer Analyse von beschriebenen Fällen mit fataler Nahrungsmittelanaphylaxie fiel eine Assoziation mit anamnestisch bekanntem Asthma bronchiale auf [14] [15].

Diagnostik. Die Diagnostik einer Nahrungsmittelallergie stützt sich auf vier Säulen: eine ausführliche Anamnese, In-vitro-Untersuchungen (v. a. Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper), Hauttests und die orale Provokation [20].

Unentbehrlich und wegweisend für weitere diagnostische Schritte ist eine detaillierte Anamneseerhebung, die zu Beginn jeder Diagnostik stehen sollte.

Für die Allergiediagnostik stehen unterschiedliche Hauttestverfahren zur Verfügung. Dabei unterscheidet man zwischen epikutanen Testverfahren (Patch- und Reibetest) und perkutanen Testverfahren (Prick-, Scratch- und Intrakutantest). Zur Diagnostik der Nahrungsmittelallergie wird der Pricktest empfohlen, bei dem das auf die Haut aufgetragene Allergen mittels einer Prick-Nadel intrakutan in die Haut eingebracht wird. Der Atopie-Patch-Test als epikutaner Testverfahren stellt bei Patienten mit atopischen Ekzem und Verdacht auf Nahrungsmittelallergie im Sinne einer Ekzemverschlechterung ein sinnvolles ergänzendes Instrument zur Evaluierung der klinischen Relevanz dar.

Unverzichtbar ist die In-vitro-Allergiediagnostik, die serologische und zelluläre Tests umfasst. Serologische Testverfahren ermöglichen die Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper im Serum des Patienten, wobei hier grundlegendes Prinzip die Erkennung von an das Allergen gebundenen IgE-Antikörpern durch spezifische Anti-IgE ist. Zelluläre Testverfahren untersuchen insbesondere die Reaktion der basophilen Leukozyten, da diese maßgeblich an IgE-vermittelten Reaktionen beteiligt sind.

Als viertes diagnostisches Verfahren wird die orale Provokationstestung in der Allergiediagnostik angewandt. Unter kontrollierten Bedingungen wird dem

Patienten das Allergen zugeführt und eine allergische Reaktion nachvollzogen. Dabei gilt die doppelblinde, placebokontrollierte orale Provokation als Goldstandard [23].

Therapie. Bei gesicherter Nahrungsmittelallergie ist die konsequente Karenz des Allergens anhand eines Eliminationsdiätplans oberstes therapeutisches Prinzip. Weiterhin ist die Schulung des Patienten und seiner Angehörigen hinsichtlich des Verhaltens im Notfall unerlässlich [135].

Symptomatische medikamentöse Therapien (z. B. Antihistaminika, orale Kortikosteroide) können das Auftreten allergischer Symptome zwar lindern oder verhindern, jedoch keine Heilung bewirken [12]. Patienten mit anaphylaktischen Reaktionen des Atemwegs- und Herzkreislaufsystems sollten ein Notfallset zur Selbstmediation mit sich führen, das ein Antihistaminikum (z. B. Fenistil[®] Tropfen), ein Kortikosteroid (z. B. Celestamine 0,5 liquidum[®]) und einen Adrenalinautoinjektor (15-29 kg KG 0,15 mg, ab 30 kg KG 0,3 mg) enthält [126]. Eine Hyposensibilisierung, wie sie als einzig kausale Therapieoption bei anderen Allergenen (z. B. Insektengift) angeboten wird, existiert für Nahrungsmittelallergene nicht. Ein Therapiekonzept mit Zukunft auf dem Gebiet der Nahrungsmittelallergie stellt möglicherweise die spezifische orale Toleranzinduktion dar [97] [158]. Dabei wird der Patient sukzessive steigenden Dosen des spezifischen Nahrungsmittelallergens ausgesetzt um so eine Toleranzentwicklung zu erreichen, mit dem Ziel des Schutzes und der Verbesserung der Lebensqualität des Patienten [105].

In Zukunft stehen möglicherweise neue Formen der Immuntherapie, wie die Anti-IgE-Therapie, als kausale Therapie zur Verfügung [87] [136].

1.1.7 Versteckte Allergene

Nahrungsmittelallergiker können sich vor zukünftigen allergischen Reaktionen nur durch Meidung des auslösenden Allergens schützen.

Dennoch, in Untersuchungen von Fällen fataler Nahrungsmittelanaphalxie fiel auf, dass der Mehrheit der Patienten ihre Nahrungsmittelallergie bekannt war [14] [29] [169]. Dabei treten die Todesfälle an unterschiedlichen Orten wie im

Restaurant, an der Bar, beim „Take away“, in der Kantine oder in der Schule und überraschend häufig auch zu Hause auf [21].

Einerseits liegt die Ursache sicherlich in ungenügender Aufklärung des Patienten über sein Risiko sowie in mangelnder Compliance des Patienten bezüglich der Einhaltung der Eliminationsdiät, des Mitführens einer Notfallausrüstung und der Beherrschung der Notfallselfmedikation [100].

Andererseits besteht eine erhebliche Sicherheitslücke in der fehlenden Deklaration der Inhaltsstoffe von Lebens- und Nahrungsmitteln. Versteckte Allergene in zusammengesetzten Lebensmitteln stellen ein sehr ernstzunehmendes und nicht einschätzbares Risiko für Nahrungsmittelallergiker dar. Eine unmissverständliche und lückenlose Deklaration zusammengesetzter Lebensmittel ist deshalb absolut notwendig. Zur Verbesserung des Verbraucherschutzes wurden weltweit neue Gesetzgebungen bezüglich der Etikettierung von Lebensmitteln erlassen.

Die *Food Standards Australia New Zealand* (2002) geben an, dass es acht Hauptallergene gibt (Meeresfrüchte, Milch, Erdnüsse, Baumnüsse, Sesamsamen, Soja, Weizen und Ei), die auf dem Lebensmitteletikett gekennzeichnet werden müssen, egal wie klein die enthaltene Menge auch sein mag [51]. In den USA forderte das *Food Allergen Labelling and Consumer Protection Act* von Lebensmittelherstellern ab dem 01. Januar 2006 die Kennzeichnung des Vorhandenseins jener acht Allergene in deutlicher einheitlicher Kennzeichnung [170].

Auch in der Europäischen Union wurden Gesetzesänderungen zum Verbraucherschutz angestrengt, die Anlass zur Durchführung dieser Studie gaben. Im November 2003 wurde eine Gesetzesänderung der Lebensmittelkennzeichnungsrichtlinie 2000/13/EG verabschiedet, mit der Folge, dass ab November 2005 die Etiketten auf verpackten Lebensmitteln den Verbraucher über enthaltene allergene Substanzen informieren müssen. Die 12 kennzeichnungspflichtigen Allergene sind Eier, Milch, Fisch und Krustentiere, Erdnüsse, Baumnüsse, Soja und glutenhaltige Getreide, Sellerie, Senf, Sesam und Sulfite [50]. Diese Vorschriften gelten auch für alkoholische Getränke wie Wein.

1.1.8 Andere Formen der Nahrungsmittelunverträglichkeit

Die Mehrzahl der durch Nahrungsmittel hervorgerufenen Unverträglichkeitsreaktionen wird durch IgE-vermittelte immunologische Mechanismen ausgelöst und äußert sich unter dem klinischen Bild einer Anaphylaxie. Des Weiteren sind immunologische zelluläre Reaktionen durch T-Lymphozyten möglich, die z. B. zu einer Ekzemverschlechterung bei atopischem Ekzem führen. Von diesen immunologisch ausgelösten, klar definierten Krankheitsbildern, die eine verstärkte Bereitschaft des einzelnen Individuums auf Umweltsubstanzen zu reagieren (Überempfindlichkeit), voraussetzen, sind teilweise auch alternative Auslöser und Mechanismen abzugrenzen. Eine rein klinische Abgrenzung der einzelnen Krankheitsbilder ist aufgrund ähnlicher Symptomatik oft nicht eindeutig möglich.

Verunreinigungen von Nahrungsmitteln, wie durch Bakterientoxine (z.B. Staphylococcus-Toxin) oder pharmakologische Substanzen, können zu toxischen Reaktionen führen. Weiterhin sind als Überempfindlichkeitsreaktionen des einzelnen Individuums, bei denen kein immunologischer Mechanismus nachgewiesen werden kann, nicht-immunologische bedingte Unverträglichkeitsreaktionen möglich (siehe Abb. 1).

Zu den nicht-immunologischen nahrungsmittelbedingten Überempfindlichkeitsreaktionen zählen Intoleranzen infolge metabolischer Funktionsstörungen wie Enzymmangelzustände (z. B. Lactoseintoleranz) und Idiosynkrasien, bei denen es zu nicht-toxischen, nicht-immunologischen Überempfindlichkeitsreaktionen kommt, häufig unter dem Bild allergoider Symptome, der sogenannten Pseudo-Allergie. Bei der Pseudoallergie kommt es ohne spezifische Beteiligung des Immunsystems zu einer Aktivierung verschiedener Zellen und daraus folgender Mediatorfreisetzung mit Entzündungsreaktion. Auslöser können u. a. Konservierungsmittel oder Farbstoffe sein [23] [76] [140].

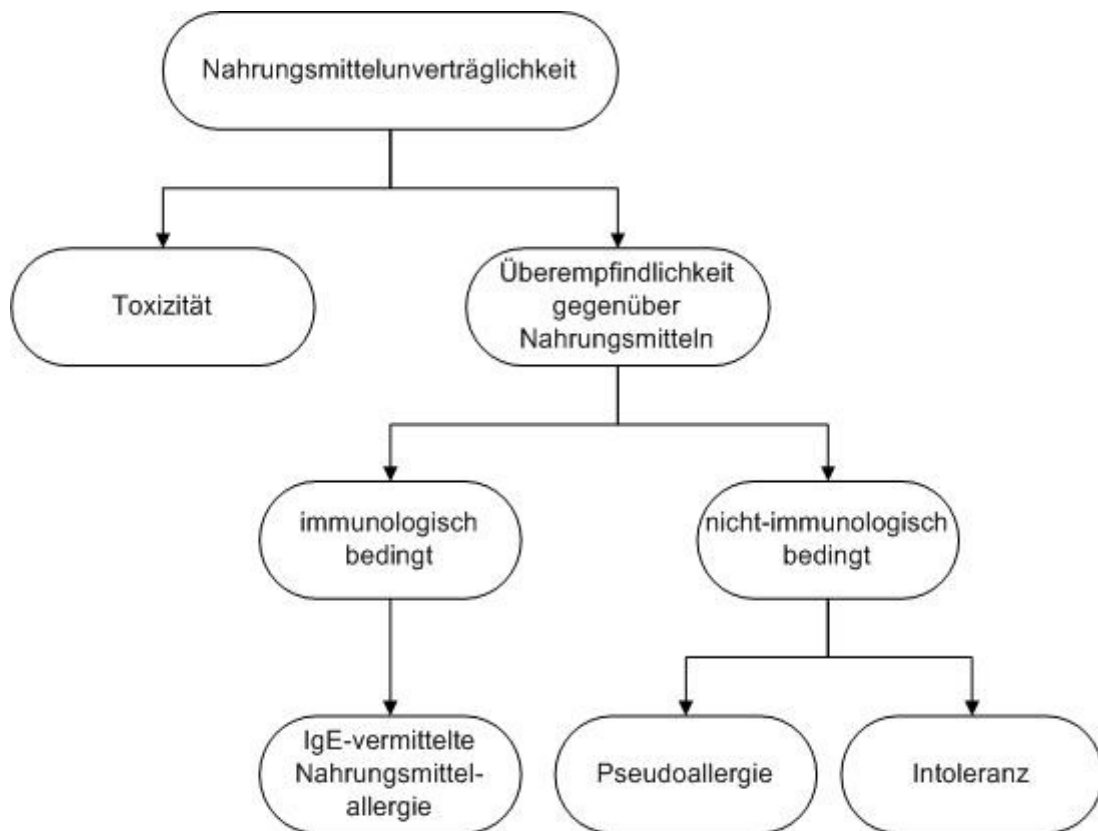


Abb.1 Ätiologie der Nahrungsmittelunverträglichkeit

1.2 Hintergrund der Studie – Verbraucherschutz durch EU-Richtlinien

„Um auf dem Gebiet des Gesundheitsschutzes der Verbraucher ein hohes Niveau zu erreichen und das Recht der Verbraucher auf Information zu gewährleisten, ist sicherzustellen, dass die Verbraucher in Bezug auf Lebensmittel insbesondere durch Angabe aller Zutaten in der Etikettierung in angemessenem Umfang informiert werden.“, Zitat aus der Richtlinie 2003/89/EG (Richtlinie 2003/89/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 10. November 2003 zur Änderung der Richtlinie 2000/13/EG hinsichtlich der Angabe der in Lebensmitteln enthaltenen Zutaten, L 308/15) [48]. Um diesem Ziel gerecht zu werden erfolgte eine Gesetzesänderung der Lebensmittelkennzeichnungsrichtlinie 2000/13/EG (Richtlinie 2000/13/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 20. März 2000 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Etikettierung und Aufmachung von Lebensmitteln sowie die Werbung hierfür) durch die Richtlinie 2003/89/EG [47].

Diese neue Vorschrift zur Etikettierung von Lebensmitteln bekräftigt die grundlegende Regel, dass alle Substanzen, die wesentlich in das Lebensmittel eingebracht wurden, auf dem Etikett unter dem spezifischen Namen aufgelistet sein müssen, insbesondere allergene Zutaten.

Vor der Richtlinie 2003/89/EG gab es drei Ausnahmeregelungen.

Die erste Ausnahme betraf a) alkoholische Getränke, für die keine Zutatenliste verlangt wurde, und b) jene Substanzen, die nicht als Zutaten angesehen wurden und somit nicht kennzeichnungspflichtig waren (z.B. Zusatzstoffe ohne technologische Wirkung im Enderzeugnis, Lösungsmittel- oder Trägerstoffe für Zusatzstoffe und Aromen) (siehe Artikel 6 Absatz 3 und 4 der Richtlinie 2000/13/EG [47]).

Die zweite Ausnahme stellte die „25 %-Regel“ dar. Diese besagte, dass zusammengesetzte Zutaten, die bis zu 25 % eines Produktes ausmachen, nicht einzeln gekennzeichnet werden müssen (z.B. keine Auflistung der einzelnen Inhaltsstoffe des 20 %igen Fruchtanteils in Joghurt) (siehe Artikel 6 Absatz 8 der Richtlinie 2000/13/EG) [47].

Aufgrund der dritten Ausnahmebestimmung mussten bestimmte Zutaten nur unter Nennung der Klasse, der sie definitionsgemäß untergeordnet wurden, angegeben werden ohne Kennzeichnung ihres spezifischen Namens oder ihrer Herkunft (z. B. „pflanzliches Öl“, „Stärke“, „Gewürzmischung“, „Gemüse“) (siehe Artikel 6 Absatz 6 und Anhang I der Richtlinie 2000/13/EG) [47].

Durch diese Ausnahmeregelungen blieb die Kennzeichnung enthaltener Zutaten auf dem Etikett häufig sehr unpräzise. Mit Inkrafttreten der Richtlinie 2003/89/EG wurden diese Ausnahmen jedoch gestrichen und es mussten von nun an alle in einem Lebensmittel enthaltenen Zutaten gekennzeichnet werden. Im Fall einiger Kategorien von zusammengesetzten Zutaten sind jedoch begrenzte Ausnahmen erlaubt, solange sie weniger als 2 % des Endprodukts ausmachen.

Zudem wurde eine obligatorische Kennzeichnungspflicht für Zutaten eingeführt, welche Lebensmittelallergien oder Lebensmittelunverträglichkeiten auslösen können und für welche die Abweichungen von der zwingend vorgeschriebenen Deklaration von Lebensmittelzutaten nicht gelten. In Anhang IIIa der Richtlinie 2003/89/EG sind insgesamt 12 allergene Substanzen einschließlich ihrer Derivate aufgelistet, so auch Ei und Eierzeugnisse, Milch und Milcherzeugnisse und Fisch und Fischerzeugnisse (siehe Tab. 3). Wann immer eine der aufgelisteten Zutaten oder deren Derivate in der Produktion von Lebensmitteln verwendet werden, müssen diese gekennzeichnet sein.

Zum damaligen Zeitpunkt stand aufgrund mangelnder wissenschaftlicher Nachweise in Frage, ob bestimmte Erzeugnisse bei empfindlichen Personen eine allergische Reaktion hervorrufen können, da wissenschaftliche Nachweise fehlten. Somit räumte die Kommission gleichzeitig Möglichkeiten zur Aktualisierung sowie Überprüfungen des Verzeichnisses in Anhang IIIa ein, solange wissenschaftliche Studien zur Testung des allergenen Potentials durchgeführt wurden.

Bis zum Vorliegen der endgültigen Studienergebnisse sollten nach Konsultation der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (European Food Safety Authority, EFSA) Ausnahmen möglich sein.

Tab. 3 Nahrungsmittelallergene, die laut Anhang IIIa der EU-Richtlinie 2003/89/EG deklariert werden müssen [48]

Glutenhaltiges Getreide (d. h. Weizen, Roggen, Gerste, Hafer, Dinkel, Kamut oder Hybridstämme davon) sowie daraus hergestellte Erzeugnisse

Krebstiere und Krebstiererzeugnisse

Eier und Eierzeugnisse

Fisch und Fischerzeugnisse

Erdnüsse und Erdnusserzeugnisse

Soja und Sojaerzeugnisse

Milch und Milcherzeugnisse (einschließlich Laktose)

Schalenfrüchte, d. h. Mandel, Haselnuss, Walnuss, Kaschunuss, Pecannuss, Paranuss, Pistazie, Macadamianuss und Queenslandnuss sowie daraus hergestellte Erzeugnisse

Sellerie und Sellerieerzeugnisse

Senf und Senferzeugnisse

Sesamsamen und Sesamsamenerzeugnisse

Schwefeldioxid und Sulfite in einer Konzentration von mehr als 10 mg/kg oder 10 mg/l, als SO₂ angegeben

Durch die Richtlinie 2005/26/EG (Richtlinie 2005/26/EG DER KOMMISSION vom 21. März 2005 zur Erstellung eines Verzeichnisses von Lebensmittelzutaten oder Stoffen, die vorläufig aus Anhang IIIa der Richtlinie 2000/13/EG ausgeschlossen werden) wurden einige der in Anhang IIIa aufgelisteten Erzeugnisse von Zutaten vorläufig bis zum 25. November 2007 aus dem Anhang gestrichen (Tab. 4).

Tab. 4 Verzeichnis der Lebensmittelzutaten und Stoffe, die vorläufig aus Anhang IIIa der Richtlinie 2000/13/EG ausgeschlossen wurden [49]	
Zutaten	Daraus gewonnene, vorläufig ausgeschlossene Erzeugnisse
Glutenhaltiges Getreide	<ul style="list-style-type: none"> • Glukosesirup auf Weizenbasis einschließlich Dextrose ⁽¹⁾ • Maltodextrine auf Weizenbasis ⁽¹⁾ • Glukosesirup auf Gerstenbasis • in Destillaten für Spirituosen verwendetes Getreide
Eier	<ul style="list-style-type: none"> • (aus Ei gewonnenes) Lysozym, das in Wein verwendet wird • (aus Ei gewonnenes) Albumin, das als Klärhilfsmittel in Wein und Apfelwein verwendet wird
Fisch	<ul style="list-style-type: none"> • Fischgelatine, die als Trägerstoff für Vitamine und Aromen verwendet wird • Fischgelatine oder Hausenblase, die als Klärhilfsmittel in Bier, Apfelwein und Wein verwendet wird
Sojabohne	<ul style="list-style-type: none"> • vollständig raffiniertes Sojabohnenöl und –fett ⁽¹⁾ • natürlich gemischte Tocopherole (E306), natürliches D-alpha-Tocopherol, natürliches D-alpha-Tocopherolacetat, natürliches D-alpha-Tocopherolsuccinat aus Sojabohnenquellen • aus Phytosterinen und Phytosterinestern gewonnene pflanzliche Öle aus Sojabohnenquellen • aus Pflanzenölsterinen gewonnene Phytostanolester aus Sojabohnenquellen
Milch	<ul style="list-style-type: none"> • Molke, die in Destillaten für Spirituosen verwendet wird • Laktit • Milch-(Casein)-Erzeugnisse, die als Klärhilfsmittel in Apfelwein und Wein verwendet werden
Nüsse	<ul style="list-style-type: none"> • Nüsse, die in Destillaten für Spirituosen verwendet werden • Nüsse (Mandeln, Walnüsse), die (als Aroma) in Spirituosen verwendet werden
Sellerie	<ul style="list-style-type: none"> • Sellerieblatt- und –samenöl • Selleriesamenoleoresin
Senf	<ul style="list-style-type: none"> • Senföl • Senfsamenöl • Senfsamenoleoresin
<p>⁽¹⁾ und daraus gewonnene Erzeugnisse, soweit das Verfahren, das sie durchlaufen haben, die Allergenität, die von der EFSA für das Erzeugnis ermittelt wurde, von dem sie stammen, höchstwahrscheinlich nicht erhöht.</p>	

Bis dahin muss auf der Grundlage wissenschaftlicher Studien, die von der Industrie durchgeführt und von der EFSA überprüft werden, ausgeschlossen werden, dass die vorläufig ausgeschlossenen Erzeugnisse tatsächlich keine allergischen Reaktionen in sensibilisierten Menschen auslösen.

Unter diese Ausnahmeregelung fallen auch eiweißhaltige Schönungsmittel, die in der Weinherstellung verwendet werden: Albumin und Lysozym aus Ei gewonnen, Milchkasein, Hausenblase und Gelatine aus Fisch.

Die EFSA forderte zur Abklärung der Allergenität der eiweißhaltigen Schönungsmittel neben einer detaillierten Beschreibung der Weinherstellung inklusive des Verarbeitungsprozesses der Schönungsmittel und neben analytischen quantitativen und qualitativen Analysen über den Verbleib der Schönungsmittel nach dem Klärungsprozess, eine klinische Studie mit Durchführung einer doppelblinden, placebokontrollierten oralen Provokationstestung. Die Forschungsarbeit sollte länderübergreifend in Deutschland und Frankreich erfolgen.

1.3 Wein

1.3.1 Statistik – Deutscher Wein

Der Konsum von Still- und Schaumwein wurde im Jahr 2005 in der deutschen Bevölkerung mit einem theoretischen Verbrauch von 23,3 l pro Kopf beziffert, wovon 8,6 l aus inländischer Herkunft gerechnet wurden. Insgesamt stand Deutschland damit im internationalen Vergleich der Verbrauchermärkte für Wein mit einem Konsum von 16,5 Mio. hl Wein und 2,8 Mio. hl Schaumwein an vierter Stelle nach Frankreich, Italien und USA. Die Weinproduktion lag im Jahr 2005 bei rund 9 Mio. hl, davon ca. 5,5 Mio. hl insgesamt Weißwein und mehr als 3,5 Mio. hl Rotwein [36]. Im Jahr 2006 belief sich die EU-Weinernte auf 165 Mio. hl. Führende Weinerzeuger in der Europäischen Union waren Frankreich mit 53 Mio. hl, Italien mit 47 Mio. hl, Spanien mit 38 Mio. hl und Deutschland mit 9 Mio. hl Wein [37].

1.3.2 Weinbereitung

1.3.2.1 Herstellung von Weißwein

Weißwein wird aus weißen Trauben hergestellt. Nach der Weinlese werden diese entweder sofort schonend gepresst (Ganztraubenpressung) oder zunächst vom Stielgerüst getrennt (Entrappen oder Abbeeren), um zu verhindern, dass in Stiel und Rappen enthaltene Gerbstoffe und Säuren in den Wein gelangen. Es folgt das Einmaischen, d.h. die Beeren werden in einer Mühle zerdrückt und ein dickflüssiger Fruchtbrei, die Maische, entsteht. Sofort oder nach kurzen Maischestandzeiten folgt der Vorgang des Kelterns, d. h. die Maische wird ausgepresst und so der Traubenmost gewonnen. Daraufhin wird der geklärte Most vom Bodensatz (Reste von Traubenschalen, ungelöste Partikel von Fruchtfleisch, Trubstoffe) durch Sedimentation, spezielle Filterung oder Zentrifugieren getrennt. Dieses keltertechnische Verfahren nennt sich Abstich.

Anschließend werden dem geklärten Most Reinzuchthefen (*Saccharomyces cerevisiae*) beigefügt, um die alkoholische Gärung einzuleiten. Nach dieser Hauptgärung und dem folgenden Abstich wird der Wein zur Bindung von Aldehyden, die den Weingeschmack beeinflussen, und zum Schutz vor Oxidation geschwefelt. Zusätzlich können Bakterienkulturen zur Milchsäuregärung (malolaktische Gärung), bei der Apfelsäure in die mildere Milchsäure umgewandelt wird, hinzugefügt werden. Dadurch wird die Säure im Wein abgebaut und die Komplexität

und Stabilität erhöht. Nach mehreren Abstichen wird der Wein zur Reifung in luftdichte Stahltanks oder Holzfässer gefüllt. Die Schönung des Weines erfolgt, sofern gewünscht, nach entsprechender Lagerung. Vor der Abfüllung in Flaschen wird der Wein erneut filtriert [38].

Der Prozess der Weißweinherstellung ist modellhaft und vereinfacht in Abbildung 2 dargestellt.

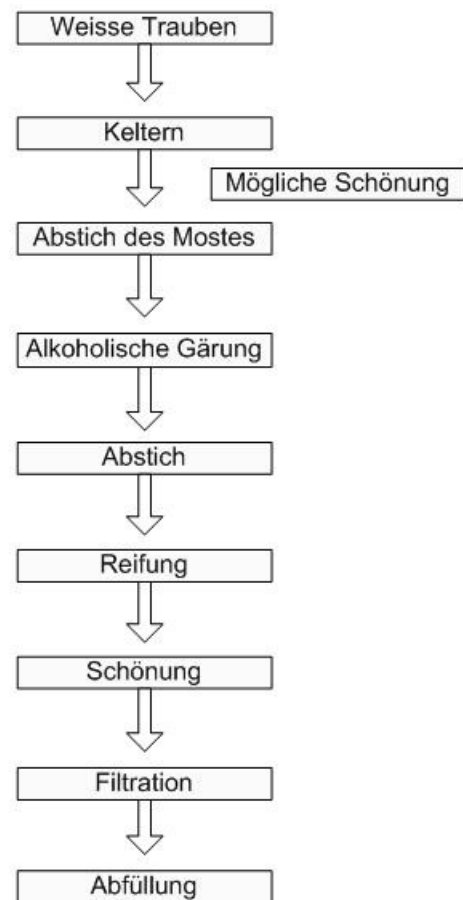


Abb. 2 Herstellung von Weißwein (vereinfachte Darstellung)

1.3.2.2 Herstellung von Rotwein

Rotwein wird aus roten Trauben hergestellt. Der entscheidende Unterschied zur Weißweinherstellung ist, dass nicht der Most, sondern die Maische vergoren wird. Die Farbstoffe, die sich überwiegend in der Schale der Trauben befinden, werden durch den bei der Gärung entstehenden Alkohol aus der Fruchtschale gelöst. Analog zur Weißweinherstellung werden entsprechend Sulfite und Reinzuchthefen zugefügt.

Die alkoholische Gärung sistiert, sobald kein Zucker mehr als Substrat der Gärung zur Verfügung steht. Anschließend folgt die Trennung von Jungwein und Trester, den nach dem Auspressen verbliebenen festen Rückständen.

Der nächste Schritt, die Milchsäuregärung, beginnt in der Regel von allein durch omnipräsente Milchsäurebakterien.

Nach dem ersten Abstich wird der Wein zur Reifung gelagert. Während der Reifung kann in unterschiedlichen Abständen ein Abstich durchgeführt werden, um den Wein zu klären. Für den Geschmack und die Qualität des Rotweins sind vor allem die Tannine

verantwortlich. Tannine sind Polyphenole, die unter anderem in den Schalen, Kernen und Stielen von Weintrauben vorkommen, aber auch während der

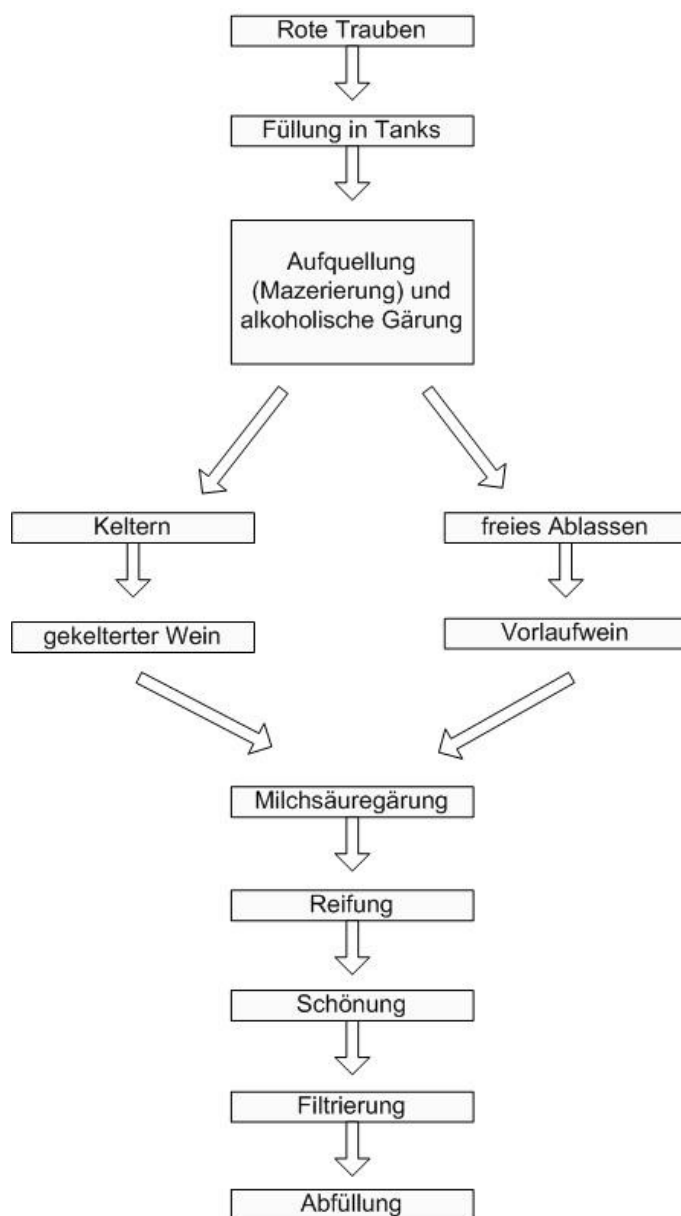


Abb. 3 Herstellung von Rotwein (vereinfachte Darstellung)

Lagerung in Holzfässern (v. a. Eichenfässern) in den Wein übertreten und die Oxidation des Weines verhindern. Zur Regulierung des Tanningehalts, der Geschmack und Farbe des Weines beeinflusst, werden Schönungsmittel eingesetzt. Nach der Reifung wird der Wein gefiltert und in Flaschen abgefüllt [38].

Ein modellhaftes Herstellungsverfahren ist in Abbildung 3 dargestellt.

Wird die Maische aus roten Trauben sofort gekeltert, entsteht der Roséwein oder der Weißherbst.

1.3.3 Weinhaltstoffe

Die Zusammensetzung der verschiedenen Inhaltsstoffe im Wein ist abhängig von der Rebsorte, den Klimafaktoren, dem Reifegrad der Trauben, dem Jahrgang, der Bodenart, der Düngung und der Art der Weinbereitung.

Wein besteht zu 80 bis 85 % aus Wasser. Die weiteren 15 bis 20 % verteilen sich auf verschiedene Alkohole, Zucker, Säuren, Farb- und Gerbstoffe (Polyphenole), Eiweißverbindungen, Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente (Tab. 5) [35].

Polyphenole sind sekundäre Pflanzenstoffe und unterteilen sich in Phenolsäuren, Tannine, Proanthocyanidine und Anthocyane. Diese Stoffe treten bei der Weinbereitung aus der Beerenhaut, dem Fruchtfleisch und den Stängeln und Kernen aus. Der Gehalt der Polyphenole hängt von verschiedenen Faktoren wie Rebsorte, Weinsorte, Bodenbedingungen, Kulturbedingungen, Herstellungs- und Gärtechniken ab und ist in Rotwein üblicherweise höher (sechs- bis siebenfach) als in Weißwein.

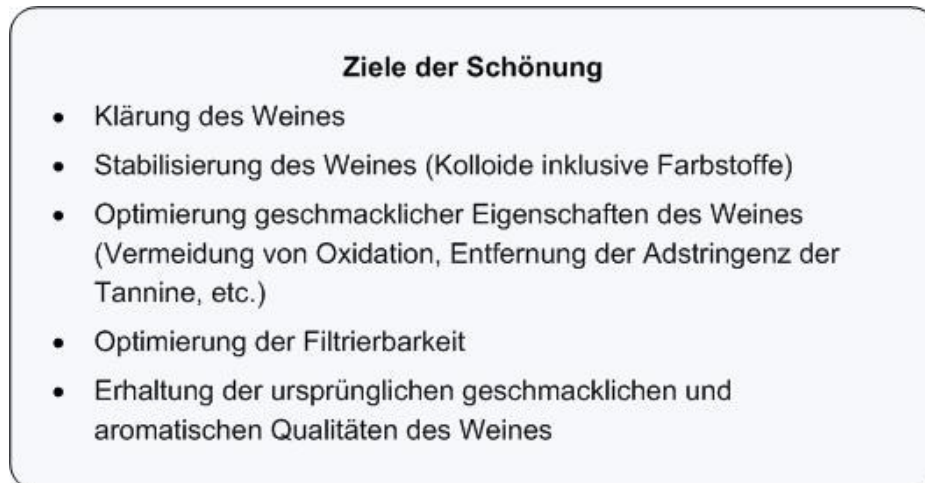
Tab. 5 Inhaltsstoffe im Wein [35]

Inhaltsstoffe	g/l
Wasser	800
Äthanol	50 – 130
Mehrwertige Alkohole (z.B. Glycerin)	6 – 24
Kohlenhydrate (Zucker)	1 – 250
Säuren	4 – 10
Mineralstoffe und Spurenelemente	1,8 – 2,5
Aromastoffe	0,8 – 1,2
Vitamine (wasserlösliche)	0,4 – 0,7
Eiweiß-/Stickstoffverbindungen	0,3 – 1,0
Methanol und höhere Alkohole	0,2 – 0,8
Kolloide	0,15 – 1,0
Aldehyde	0,01 – 0,1

1.3.4 Die Weinschönung

1.3.4.1 Der Schönungsprozess

Ziel der Schönung ist, Partikel wie Tannine, Proteine und Metallkomplexe, welche den Wein trüben, aus dem Wein zu entfernen und dadurch visuelle, strukturelle und geschmackliche Veränderungen zu erreichen (Kasten 1).



Kasten 1 Ziele der Schönung

Die Schönung folgt dem Prinzip der Adsorption durch adsorbierende Materialien oder dem Prinzip der Koagulation durch das Hinzufügen von Schönungsmitteln. Der Vorgang der Schönung mit Schönungsmitteln beruht auf der Reaktion zwischen dem Schönungsmittel, einem positiv geladenen Protein, und den Partikeln sowie den Kolloiden des Weines, die negativ geladen sind. Durch Koagulation neutralisieren sich die elektrischen Ladungen. Die stabilen, hydrophilen Kolloide werden hydrophob und instabil, sie fallen aus und sedimentieren aufgrund ihrer im Vergleich zum Wein höheren Dichte.

Das Schönungsmittel wird schrittweise in den Wein eingerührt. Während der anschließenden Lagerung erfolgt die Sedimentation. Um den klaren Wein vom Bodensatz zu trennen, wird der Wein schließlich abgestochen und in ein anderes Fass abgepumpt. Der Bodensatz aus den Fässern umfasst im Durchschnitt etwa 2 % des Volumens des Fasses. Um äußerste Reinheit zu erreichen, ist unter Umständen wiederholtes Abzapfen und Filtern notwendig.

Die Oenologen bestimmen die optimale Dosis des Schönungsmittels mit Hilfe eines Tests, der in Frankreich und Deutschland „fining point“/Schönungspunkt genannt wird. Dieser Test dient dazu, mit kleinen Volumina die Klärung und die geschmacklichen Veränderungen zu vergleichen, welche durch verschiedene Schönungsmittel in unterschiedlichen Dosen verursacht wurden [145].

1.3.4.2 Schönungsmittel

Bereits in Büchern aus dem siebzehnten Jahrhundert wird die Anwendung von Kuhmilch, Blut, Hühnereiweiß und Hausenblase zur Schönung von Wein beschrieben [28]. Der Prozess der Weinschönung wurde Ende des neunzehnten Jahrhunderts mit der Entwicklung der französischen Weinberge in Languedoc nach der Reblaus-Krise fast routinemäßig eingesetzt.

Heute werden drei Hauptgruppen von Schönungsmitteln unterschieden: organische, mineralische und synthetische (Tab. 6) [38].

Diese müssen den Kriterien und den Spezifitäten, die in dem International Oenological Codex (International Vine and Wine Organisation) festgehalten sind, entsprechen.

Die in dieser Studie untersuchten Schönungsmittel sind Albumin und Lysozym, gewonnen aus Hühnerei, Milchcasein und Hausenblase sowie Gelatine, gewonnen aus Fisch.

Tab. 6 Schönungsmittel				
Schönungsmittel		Ursprung	Hauptziele	Dosierung
ORGANISCH	Gelatine	Kollagen von Haut und Knochen vom Schwein	Klärung von Rotwein	5-20 g/hl
	Hausenblase oder Fischgelatine	Schwimmbblasen und Knorpel von bestimmten Fischen	Klärung von Weiß- und Roséweinen	1-5 g/hl
	Kasein	Proteinextrakt aus Kuhmilch	Behandlung von Oxidation und Adstringenz, Klärung von Weißwein- und Roséweinmost	10-100 g/hl
	Eialbumin	Hühnereiklar (frisches Ei, Flocken oder gefroren)	Klärung von Rotweinen mit hohem Tanningehalt	5-15 g/hl
	Alginate	Algenblätter	Klärung von Schaumweinen	2 g/hl
MINERALISCH	Bentonit	Kalziumchlorid-, Magnesium- und Tonerde	Klärung von Weiß- und Roséweinen	10-100 g/hl
	Kieselgur	Kolloide wässrige Suspension von Kieselerde	Schönungsmittel-zusatz bei Klärung mit Gelatine oder Hausenpaste, Klärung von Weißwein- und Roséweinmost	5 ml Kieselgel verbunden mit 5 g/hl Gelatine
SYNTHETISCH	Polyvinylpyrrolidon (PVPP)	Polymerisierter Pyrrolidon-Ring	Vorbeugung der Oxidation von Weißwein- und Roséweinmost	30-80 g/hl

1.3.4.3 Jahresproduktion geschönter Weine in Deutschland und Frankreich

Die Tabelle 7 zeigt die jährliche Produktion von deutschen und französischen Weinen, die mit Eiweißschönungsmitteln behandelt werden.

Tab. 7 Geschätzte jährliche Produktion von Weinen in Deutschland und Frankreich, geschönt mit Eialbumin, Kasein, Hausenblase (Quelle: Deutscher Weinbauverband und Union Française Des Laboratoires et Industries Œnologiques UFLIO)				
	Weinvolumen (in Mio. hl)			
	geschönt mit Eialbumin	geschönt mit Kasein	geschönt mit Hausenblase	mittlere nationale jährliche Produktion
Deutschland	0,2 (2,0 %)	< 1,96 (< 20 %)	0,7 (7,1 %)	9,8
Frankreich	5,3 (10,6 %)	20,6 (41,2 %)	8,2 (16,4 %)	50

Laut Angaben französischer Hersteller oenologischer Schönungsmittel werden jährlich 150 Tonnen Hausenpaste, 100 Tonnen Albumin, 415 Tonnen Kasein und 400 Tonnen Kasein gemischt mit anderen Produkten (PVPP, Bentonit, u. a.) verkauft. Für Deutschland liegen entsprechende Daten nicht vor [38].

1.3.5 Filtration und Zentrifugation

Geschönte Weine müssen generell gefiltert oder zentrifugiert werden um die in Suspension befindlichen und sedimentierten Partikel aus dem Wein zu entfernen.

Die Schönungsmittel werden in niedrigen bis sehr niedrigen Konzentrationen (von 10 bis 1000 mg/l) verwendet. Nach ihrer Elimination aus dem Wein, mittels Sedimentation und/oder Filtration bzw. Zentrifugation, sind allenfalls noch deren Spuren im Wein vorhanden.

Die handelsüblichen Weinfilter werden aus verschiedenen Materialien hergestellt: Diatomit oder Kieselgur (Retentionswert von 5 bis 10 µm), Cellulose-Platten-Filter mit sterilisierender Wirkung (Retentionswert von 0,1 bis 10 µm), Cellulose-Membran-Filter (Retentionswert von 0,2 bis 15 µm). Einige

Membranen werden zur Ultra- oder Mikrofiltrierung verwendet (Retentionswerte von 0,1 bis 0,3 µm) [38].

1.3.6 Überempfindlichkeitsreaktionen auf Wein

Die Häufigkeit einer Weinunverträglichkeit wird in der französischen Bevölkerung auf 0,2 % geschätzt, wobei die Ätiologien unklar sind und verschiedenen Ursprungs sein können [99].

In einer ausführlichen Online-Recherche der wissenschaftlichen internationalen Literatur via PUBMED fand sich keine Publikation, in der eine allergische Reaktion geschildert wird, die auf Eiweißschönungsmitteln im Wein zurückgeführt werden kann.

In einer kürzlich veröffentlichten australischen doppelblinden, placebokontrollierten Studie wurde bei keiner der 37 Testpersonen eine gesicherte allergische Reaktion auf eiweißgeschönte Weine beobachtet [130] [163].

Die wenig beschriebenen Fallberichte zur Weinallergie in der Literatur beruhen auf allergischen Reaktionen gegen Traubenproteine oder auf einer Schwefel- oder Histaminintoleranz [16] [78] [113] [144].

1.3.6.1 Echte Weinallergie

Einige wenige Fallberichte zu allergischen Reaktionen auf Weintrauben liegen vor. Beispielsweise ein Fall von Urtikaria-Angioödem nach Verzehr von weißen Trauben bzw. ein Fall von Trauben-Anaphylaxie induziert durch körperliche Anstrengung [147] [179].

Lange Zeit wurden Unverträglichkeitsreaktionen nach Weinkonsum auf Intoleranzen gegenüber Schwefel und Histamin zurückgeführt. Pastorello et al. ist es gelungen drei Hauptallergen in Trauben und Wein zu identifizieren: Endochitinase 4A, Lipid-Transfer-Protein (LTP) und Thaumatin-like-Protein [113]. Letzteres ist homolog zu Thaumatin-Proteinen der Kirsche und des Apfels, während das Lipid-Transfer-Protein für die Kreuzreaktivität mit Pfirsich verantwortlich ist. Diese Proteine sind im Endprodukt Wein nach wie vor vorhanden [113].

In einer aktuellen Veröffentlichung wird von einem 66-jährigen Mann berichtet, der zwei Stunden nach dem Verzehr von Rotwein eine allergische Reaktion mit Schwellung der Zunge und Atemnot entwickelte [143]. Mittels molekularbiologischer Verfahren (Western Blot) mit Trauben und Wein konnten in diesem Fall spezifische IgE-Reaktionen auf die bekannten Allergene in Trauben und Rotwein nachgewiesen werden.

1.3.6.2 Sulfite im Wein

Schwefel kann in Lebensmitteln natürlicherweise als Folge von Gärung vorhanden sein oder wird Lebensmitteln als Konservierungsmittel hinzugefügt [167]. Bei Schwefeldioxid handelt es sich um kein Allergen im klassischen Sinne, da es eine nicht-immunologische Unverträglichkeit hervorruft und somit zu keiner spezifischen Antikörperbildung führt. Dennoch gibt es besonders empfindliche Patienten, die mit einer sog. pseudoallergischen Symptomatik („Sulfit“-Asthma) auf Schwefel reagieren, weshalb Schwefeldioxid und Sulfit auf die Liste der 12 kennzeichnungspflichtigen Allergene gesetzt wurden [25] [26]. Durch die Aktualisierung der Lebensmittelkennzeichnungsrichtlinie (2003/89/EG) besteht seit November 2005 eine obligatorische Deklarationspflicht für Sulfit. Weine müssen den Zusatz „enthält Sulfit“ tragen, wenn „Schwefeldioxid und Sulfite in einer Konzentration von mehr als 10 mg/l angegeben als SO₂“ enthalten sind.

Das Schwefeln ist in der Weinbereitung eine antimikrobielle und antioxidative Maßnahme. Zusätzlich bindet Schwefel unerwünschte Gärungsnebenprodukte, stabilisiert gesunde Weinkomponenten und wirkt der Bildung von Histamin entgegen. Je nach Restzuckergehalt im Wein sind unterschiedliche Höchstwerte an gesamter schwefliger Säure zulässig (siehe Tabelle 8). Diese Werte werden in der Praxis jedoch kaum erreicht, da nur die technisch nötige Mindestmenge SO₂ angewandt wird. Somit findet man im Wein durchschnittlich Konzentrationen von 100 bis 200 mg/l SO₂ [34]. Wie aus Tabelle 8 hervorgeht, liegt der Gehalt an SO₂ in den Studienweinen unter den zulässigen Höchstwerten.

Tab. 8 Höchstgehalt an schwefliger Säure im Wein (mg/l) [33]	
Wein	SO _{2max} /Sulfite _{max} (mg/l)
Wein mit einem Restzuckergehalt von weniger als 5 g/l	
<u>Rotwein</u> (alle Qualitätsstufen)	160
<u>Weißwein, Roséwein, Rotling</u>	210
Wein mit einem Restzuckergehalt von 5 g/l oder mehr	
<u>Rotwein</u> : Tafel- und Landwein, Qualitätswein, Kabinett	210
<u>Weißwein, Roséwein, Rotling</u> : Tafel- und Landwein, Qualitätswein, Kabinett	260
<u>Alle Weinarten</u> :	300
Spätlese	350
Beerenauslese, Trockenbeerenauslese, Eiswein	400
Wein mit der Kennzeichnung „Für Diabetiker geeignet – Nur nach Befragung des Arztes“ vgl. § 13 Anlage 3 Weinverordnung (251)	150

1.3.6.3 Histamin im Wein und Histaminintoleranz

Histamin und andere biogene Amine können einerseits bei der Gärung nach der Weinlese und nach dem Keltern der Trauben entstehen, andererseits auch beim biologischen Säureabbau durch den Zusatz von Milchsäurebakterien. Der Histamingehalt korreliert dabei eng mit der Güte des Lesegutes, der Art der Weinbereitung und der für den biologischen Säureabbau eingesetzten Bakterienstämme [145]. Durchschnittlich enthalten Rotweine drei- bis viermal mehr Histamin als Weißweine. Kanny et al. zeigten in einer klinischen Studie mit oraler Provokation, dass es keine Korrelation zwischen Weinintoleranz und dem Histamingehalt des Weines gibt. Es wurden doppelblinde, placebokontrollierte orale Provokationstestungen mit Weinen durchgeführt, deren Histamingehalt bis zu 13,8 mg/l betrug [78].

Die Histamin-Intoleranz ist nicht IgE-vermittelt, was fehlende IgE-Antikörper und negative Pricktestungen bestätigen [185]. Die Symptome einer Histaminintoleranz sind allergie-ähnliche Symptome wie Niesen, Flush, Kopfschmerz, Diarrhoe und Atemnot. Bei Patienten, die diese Symptome entwickelten, wurde ein Ansteigen des Histamins im Plasma nach Konsum von Rotwein im Vergleich zu asymptomatischen Kontrollpersonen festgestellt [186]. Bei Patienten mit Histaminintoleranz liegt möglicherweise ein verminderter Histaminabbau vor, bedingt durch einen Mangel an Diaminoxidase, dem Hauptenzym zur Metabolisierung von Histamin im Darm [9].

2 Fragestellung

Das Aussehen und die Klarheit eines Weines sind wichtige Qualitätsmerkmale. Um diese zu erreichen wird in der Weinherstellung der Prozess der Schönung angewandt. Dabei werden Stoffe, die den Wein trüben und geschmackliche Veränderungen hervorrufen können, durch die Zugabe sogenannter Schönungsmittel ausgefällt und durch anschließende Filterung oder Zentrifugation aus dem Wein entfernt. Neben mineralischen und synthetischen Schönungsmitteln gibt es organische Schönungsmittel, die aus Ei, Milch oder Fisch gewonnen werden. Obwohl nach der Schönung eine sukzessive Filterung erfolgt, ist nicht auszuschließen, dass Spuren von Schönungsmitteln im Wein verbleiben, die ausreichen, um klinische Symptome einer Nahrungsmittelallergie auszulösen.

Aufgrund der neuen EU-Richtlinie 2003/89/EG, die besagt, dass für alle Zutaten, die Nahrungsmittelallergien auslösen können, auch in alkoholischen Getränken, eine Kennzeichnungspflicht besteht, wurde es erforderlich zu prüfen, inwieweit Spuren von Eiweißschönungsmitteln in deutschem Wein eine allergische Reaktion bei Patienten mit einer IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergie auf Hühnerei, Kuhmilch und Fisch auslösen können.

Ziel dieser Studie ist die Untersuchung der klinischen Verträglichkeit von Wein, der mit Eiweißschönungsmitteln behandelt wurde, und die Erfassung der Häufigkeit der Hühnerei-, Kuhmilch- und Fischallergie im Erwachsenenalter in einem bedeutenden allergologischen Testzentrum.

Die getestete Nullhypothese ist: Die Rückstände der Weinschönungsmittel rufen keine allergische Reaktion bei Allergikern hervor.

Die klinischen Untersuchungen im Rahmen der Studie umfassen:

- Identifikation von erwachsenen Patienten mit Nahrungsmittelallergie auf Hühnerei, Kuhmilch oder Fisch durch allergologische Befragung, einen

detaillierten Fragebogen, Pricktests und Bestimmung der spezifischen IgE-Antikörper im Serum.

- Beurteilung der klinischen Verträglichkeit von geschöntem Wein mittels in vivo Hauttestungen mit Schönungsmitteln, geschönten und ungeschönten Weinen sowie einer doppelblinden, placebokontrollierten oralen Nahrungsmittelprovokation mit geschöntem und ungeschöntem Wein.

Der Studienaufbau ist in Abbildung 4 dargestellt.

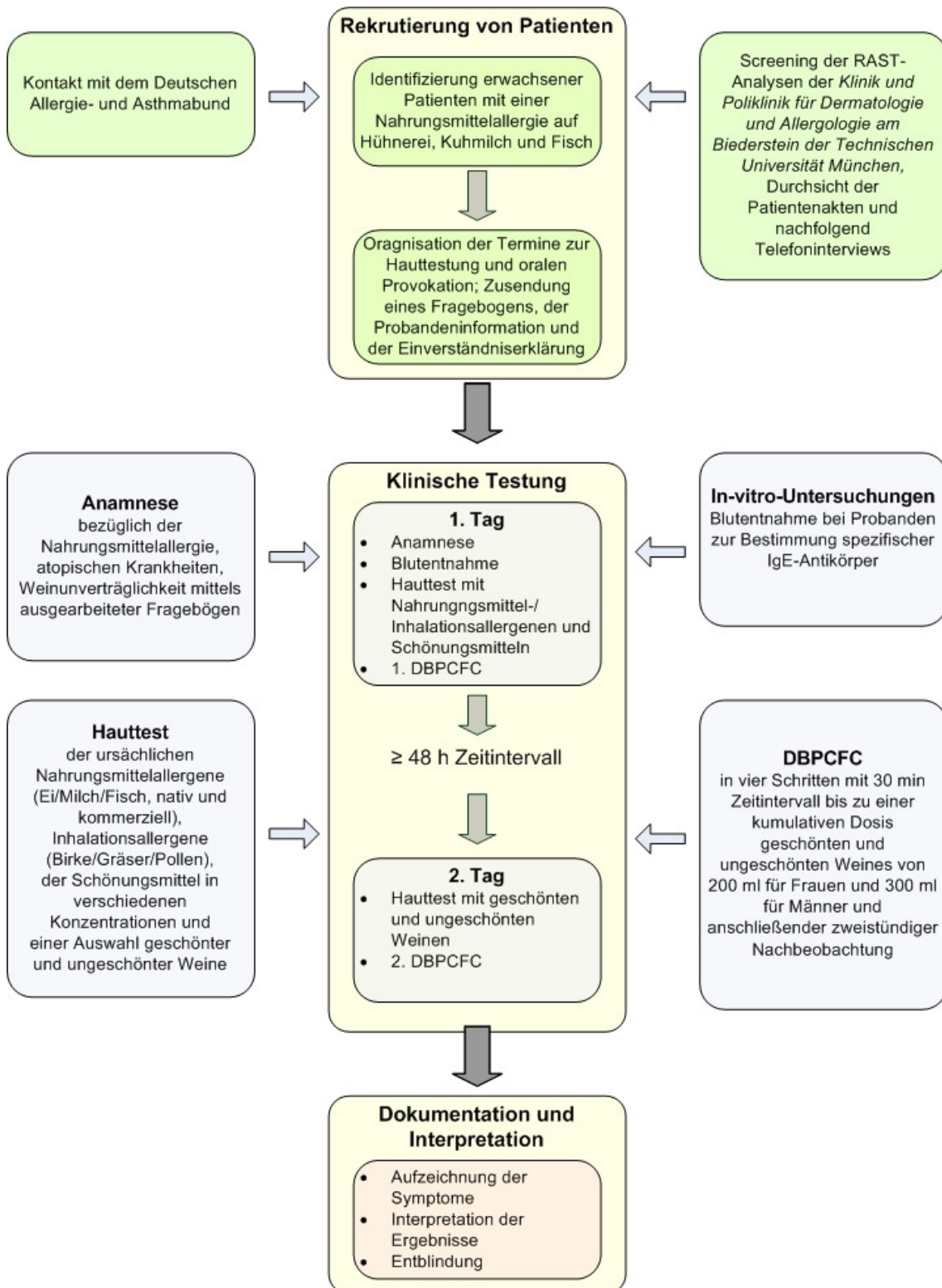


Abb.4 Studienaufbau

3 Material und Methoden

3.1 Patienten

An der Klinik und Poliklinik für Allergologie und Dermatologie am Biederstein Technische Universität München werden routinemäßig die Serumproben aller Patienten, bei denen der Verdacht auf eine Allergie besteht, auf spezifische IgE-Antikörper mittels In-vitro-Tests (RAST, CAP-Test) untersucht. Hohe Konzentrationen spezifischer IgE-Antikörper gegen ein Nahrungsmittelallergen haben einen hohen prädiktiven Wert für eine klinische Nahrungsmittelallergie [110] [137].

Zur Rekrutierung erwachsener Probanden mit einer Nahrungsmittelallergie auf Ei, Milch oder Fisch, wurden die Ergebnisse der Serum-IgE-Bestimmungen vom Zeitraum Januar 2004 bis Mai 2006 gesichtet. Die Akten der ermittelten Patienten mit Sensibilisierung auf Hühnerei, Kuhmilch oder Fisch wurden hinsichtlich einer klinisch manifesten Nahrungsmittelallergie überprüft.

Patienten, bei denen laut Krankenunterlagen eine Nahrungsmittelallergie gesichert war bzw. der Verdacht auf eine Unverträglichkeit der zur Diskussion stehenden Allergene bestand, wurden telefonisch kontaktiert und ausführlich befragt. Abhängig von den anamnestischen Angaben wurden die Patienten gebeten sich für diese Studie zur Verfügung zu stellen.

Die Testung erfolgte nach schriftlicher Einverständniserklärung, die Studie wurde von der Ethikkommission der Technischen Universität München genehmigt.

Als Ausschlusskriterien galten Schwangerschaft und Stillzeit, schwere systemische Erkrankungen insbesondere Herz-Kreislaufkrankungen und Einnahme von Betablockern oder ACE-Hemmern.

In Zusammenarbeit mit dem Deutschen Allergie- und Asthmabund (DAAB) war es möglich, weitere Personen mit einer Nahrungsmittelallergie auf Hühnerei, Kuhmilch oder Fisch in der Region München auf die Studie aufmerksam zu machen und für eine Teilnahme an dieser Studie zu gewinnen.

Die Probandeninformation und die Einwilligungserklärung wurden verschickt und Termine für die Testungen mit den Probanden vereinbart.

Alle Patienten hatten bis zu 96 Stunden vor der Testung weder Antihistaminika noch Glukokortikoide eingenommen.

3.2 Schönungsmittel

Die untersuchten Schönungsmittel stammten von den Herstellern *Erbslöh Getränketechnologie GmbH* in Geisenheim und *E. Begerow GmbH & Co.* in Langenlohnshheim und sind im Handel erhältlich und gebräuchlich (Tab. 9).

Nahrungsmittel	Protein	Produktname	Hersteller
Hühnerei	Albumin	<i>AlbuVin</i>	Erbslöh
	Lyoszym	<i>ViniPlus Lysozym</i>	Begerow
Kuhmilch	Kasein	<i>Kal-Casin</i>	Erbslöh
		<i>SIHA Kaliumkaseinat</i>	Begerow
Fisch	Hausenblase	<i>IsingClair-Hausenpaste Südmeer</i>	Erbslöh
		<i>IsingClair-Hausenpaste Nordmeer</i>	Erbslöh
		<i>SIHA Saliansky Hausenpaste</i>	Begerow
	Fischgelatine	<i>GelaFish</i>	Erbslöh

Eialbumin. Das kommerzielle Schönungsmittel Albumin wird aus frischem, flüssigem Hühnereiweiß (Eiklar) hergestellt, das pasteurisiert und anschließend sprühgetrocknet wird. Vor der Anwendung im Wein wird das Trockenprodukt mit einem Schneebesen in Wasser aufgeschlagen, um dann in den Wein eingerührt zu werden. Albumin wird zur Gerbstoff- (z. B. Tannine) und Trubbindung speziell (aber nicht ausschließlich) in der Rotweibereitung verwendet. In dieser Studie wurde das Produkt *AlbuVin* der Firma Erbslöh untersucht. Die Probe wurde als weißes Pulver mit einem Proteingehalt von etwa 78 % geliefert. Die empfohlene Anwendungsmenge liegt bei 4 – 16 g/hl. Würde man frisches Eiklar verwenden, wären zwei bis drei Eiklar pro Hektoliter nötig.

Lysozym. Das Enzym Lysozym, 1922 entdeckt von Alexander Fleming (Entdecker des Penicillins (1881-1955)), wird aus Hühnereiweiß gewonnen und in der Medizin zur Behandlung bakterieller Infektionen eingesetzt.

Lysozym löst das Murein-Gerüst in der Zellwand grampositiver Bakterien auf, wodurch diese absterben. Dieser antibakterielle Effekt wird in der Önologie (Kellerwirtschaft) genutzt, wobei sich die Wirkung ausschließlich gegen Milchsäurebakterien richtet. Hefen und Essigsäurebakterien werden nicht angegriffen. Mittels Lysozym kann der Säuregehalt des Weines (Biologischer Säureabbau (BSA): Umwandlung von Apfelsäure in die milder schmeckende Milchsäure durch Milchsäurebakterien) reguliert werden. Außerdem wird durch Lysozym einer spontanen bakteriellen Besiedelung des Weines vorgebeugt.

Aufgrund dieser Wirkmechanismen wird Lysozym zu den Weinstabilisatoren gezählt und ist per definitionem kein Schönungsmittel. Im Rahmen der vorliegenden Studie wird es jedoch zum Zwecke der Verständlichkeit als Schönungsmittel bezeichnet.

In dieser Studie wurde das Lysozym *ViniPlus Lysozym* der Firma Begerow untersucht. Die Probe wurde als weißes Pulver geliefert. Die gesetzlich zulässige Höchstmenge von Lysozym innerhalb der EU liegt bei 50 g/hl [155] [191].

Kasein. Das Eiweißbehandlungsmittel Kasein wird durch Säurefällung aus Magermilch gewonnen. Reines Kasein ist in saurem Milieu und damit im Wein unlöslich. Durch den Aufschluss in Kalilauge und die dadurch mögliche Bindung von Kalium entsteht eine chemische Verbindung, die leicht löslich ist. In der Önologie wird Kasein daher als Kaliumkaseinat, entweder in purer Form oder in Kombination mit anderen Behandlungsmitteln, verwendet. Kasein wird vor allem in der Weißwein- und Roséweinherstellung zur Verminderung von Fehltonen, Reduzierung des Oxidationspotentials und zur Verbesserung des Geschmacks (Sensorik) und der Farbe (Farbbrillanz) eingesetzt.

In dieser Studie wurden zwei Produkte Kaliumkaseinat *Kal-Casin* der Firma Erbslöh und *SIHA Kaliumkaseinat* der Firma Begerow getestet. Die Produkte wurden als gelbes Pulver mit einem Proteingehalt von etwa 85 % geliefert.

Die empfohlene Anwendungsmenge der Hersteller ist 2 – 20 g/hl [161].

Hausenblase. Experten betrachten die Schönung mit Hausenblase als einen der sorgfältigsten und schonendsten Prozesse. Hausenblase ist eine Form von verarbeiteten Kollagen, das aus der Schwimmblase von bestimmten Fischen gewonnen wird und einen Kollagenanteil von 70 – 90 % an natürlichem Kollagen enthält. Die Schwimmblasen von Fischarten wie Hausen (Beluga, engl. isinglass) und Stör haben den höchsten Gehalt an nativem Kollagen. Dieses qualitativ hochwertige Schönungsmittel wird Saliansky-Hausenblase genannt. Es wurden drei verschiedene Proben Hausenblase von unterschiedlichen Herstellern und unterschiedlichen geographischen Ursprungs untersucht: *IsingClair-Hausenpaste Südmeer* und *IsingClair-Hausenpaste Nordmeer* der Firma Erbslöh und *SIHA Saliansky Hausenpaste* der Firma Begerow. Die Proben wurden als klares Gel mit 2 %iger Hausenblase geliefert. Es werden Dosierungen von 25 – 100 ml/hl empfohlen [160].

Fischgelatine. Fischgelatine wird durch Säureaufschluss aus dem Kollagen der Fischhaut gewonnen. Die untersuchte Gelatine *GelaFish* der Firma Erbslöh wurde als gelbes Pulver geliefert und war eine mittelbloomige Gelatine mit einem Bloomwert zwischen 80 und 100. Der Bloomwert beschreibt in der Lebensmitteltechnologie die Gallertfestigkeit bzw. Gelierkraft von Gelatine. Im Allgemeinen liegt der Bloomwert zwischen 50 und 300. Je höher er liegt, desto höher ist die Gelierkraft der Gelatine. Durch hohen Bloomwert wird eine höhere Flockungsaktivität und Schönungsbandbreite, ein besserer Kläreffekt, eine höhere Phenoladsorption, ein erheblich geringeres Trubdepot und eine bessere Löslichkeit erreicht. Die empfohlene Dosierung ist 3 – 10 g/hl [162].

Die folgende Tabelle 10 zeigt die vom Hersteller empfohlene Dosis im Vergleich zu der in den Studienweinen verwendeten Dosis an Schönungsmitteln.

Tab. 10 Schönungsmittel und Dosierung		
Schönungsmittel	vom Hersteller empfohlene Dosierung / hl Wein	erhöhte Dosierung in Studienweinen / hl Wein
Eialbumin	4 g (4 – 16 g)	20 g
Lysozym	25 g (15 – 25 g)	50 g
Kaliumkaseinat	6 g (2 – 20 g)	30 g
Hausenblase	50 ml (25 – 100 ml)	250 ml
Fischgelatine	10 g (3 – 10 g)	50 g

3.3 Studienweine

Die in der Studie verwendeten Weine stammten aus unterschiedlichen Weinanbaugebieten in Deutschland (Tab. 11). In Zusammenarbeit mit dem „Dienstleistungszentrum Ländlicher Raum (DLR) Mosel, Deutschland“ wurden die vier Weißweinsorten Riesling Mosel, Riesling Rheingau, Weißburgunder Pfalz sowie Grauburgunder Baden und der Rotwein Dornfelder Rheinhessen von verschiedenen Winzern produziert.

Tab. 11 Herkunft der Studienweine	
Name	Anbaugebiet
Riesling	Mosel, Deutschland
Riesling	Rheingau, Deutschland
Weißburgunder	Pfalz, Deutschland
Grauburgunder	Baden, Deutschland
Dornfelder	Rheinhessen, Deutschland

Eine Auswahl französischer Weine wurden über Onivins-VINIFLHOR, Paris, Frankreich an das Studienzentrum in München zur Hauttestung geschickt: ein Wein (AOC Cahors) geschönt mit Albumin mit Lysozym (10 g/hl), ein Wein (VDP des Côtes de Gascogne) geschönt mit Hausenblase (3 g/hl) und ein Wein (VDP des Côtes de Gascogne) geschönt mit Kasein (50 g/hl).

Nachdem eine französische Patientin mit Nahrungsmittelallergie auf Hühnerei bei der oralen Provokationstestung mit französischem Rotwein, geschönt mit Albumin, subjektive Symptome entwickelt hatte, wurde dieser Wein (geschönt und ungeschönt) verblindet nach Deutschland geschickt zu weiteren Provokationstestungen bei deutschen Patienten.

3.3.1 Herstellung der Studienweine

Die Weine wurden gemäß dem allgemeinen handelsüblichen Protokoll für die jeweilige Sorte hergestellt, jedoch vorerst nicht geschönt. Nach der Schwefelung und einer ersten Querstromfiltration wurden die Weine zunächst gelagert. Danach erfolgte die Behandlung der Weine mit entsprechenden Eiweißschönungsmitteln für etwa 13 bis 19 Tage. Die Schönungsmittel Albumin, Kaliumkaseinat, Hausenblase und Fischgelatine wurden in fünffach höherer Dosis als empfohlen hinzu gegeben. Die Dosis an Lysozym entsprach der doppelten Menge als der üblich verwendeten und vom Hersteller empfohlenen Dosis (Tab. 12). Nach dem Abstich wurden die Weine mit Bentonit über drei Tage behandelt. Bentonit als mineralisches Schönungsmittel ist ein starkes Adsorbens für Proteine und wird in der Weinherstellung dazu verwendet, sowohl instabile Proteine also auch Eiweißschönungsmittel, die den Wein trüben würden, zu entfernen.

Schließlich wurden die Weine erneut querstromgefiltert, durch einen Membranfilter (0,45 µm Porengröße) in grüne Glasflaschen (0,7 l) abgefüllt, mit einem Schraubverschluss verschlossen und in Dunkelheit gelagert.

Rein mineralisch geschönte Weine (Bentonit) der entsprechenden Weinsorte dienten als Kontrolle.

Tab. 12 Geschönte Weine mit Dosierung des Schönungsmittels und ungeschönte Weine			
Weinsorte/Anbaugebiet	Schönungsmittel	Dosierung / 100 l	Konzentration des Schönungsmittels
Weißwein			
Riesling <i>Mosel</i>	Erbslöh IsingClair-Hausenpaste Südmeer	250 ml *	fünffach
Riesling <i>Rheingau</i>	Erbslöh IsingClair-Hausenpaste Nordmeer	250 ml *	fünffach
Weißburgunder <i>Pfalz</i>	Begerow SIHA Saliansky Hausenpaste	250 ml *	fünffach
Grauburgunder <i>Baden</i>	Erbslöh GelaFish	50 g	fünffach
	Erbslöh Kal-Casin	30 g	fünffach
	Begerow SIHA Kaliumkaseinat	30 g	fünffach
	Erbslöh AlbuVin	20 g	fünffach
	Begerow ViniPlus Lysozym	50 g	zweifach
	ohne	--	--
	Rotwein		
Dornfelder <i>Rheinhessen</i>	Erbslöh IsingClair-Hausenpaste Südmeer	250 ml *	fünffach
	Erbslöh IsingClair-Hausenpaste Nordmeer	250 ml *	fünffach
	Begerow SIHA Saliansky Hausenpaste	250 ml *	fünffach
	Erbslöh GelaFish	100 g	fünffach
	Erbslöh Kal-Casin	50 g	fünffach
	SIHA Kaliumkaseinat	50 g	fünffach
	Erbslöh AlbuVin	40 g	fünffach
	Begerow ViniPlus Lysozym	50 g	zweifach
	ohne	--	--
* enthält 2% Hausenpaste			

3.3.2 Chemische Zusammensetzung der Studienweine

Die genaue chemische Zusammensetzung der einzelnen Weinsorten ist in Tabelle 13 detailliert aufgelistet.

Tab. 13 Analytische Daten der Studienweine (RM Riesling Mosel, RR Riesling Rheingau, WB Weißburgunder, GB Grauburgunder, D Dornfelder)						
		RM	RR	WB	GB	D
Dichte		0,9929	0,9921	0,9943	0,9999	0,9911
Alkoholgehalt	g/l	93,6	104,7	85,7	94,5	98,2
Reduzierte Zucker	g/l	1,3	1,1	0	15,9	1,3
Glukose	g/l	0,3	0,6	0	1,1	0,8
Fruktose	g/l	0,5	0,4	0,6	15,7	0
Saccharose	g/l	0,5	0	0,1	0	0,3
pH		3,5	3,4	3,2	3,4	3,7
Säuregehalt total	g/l	5,6	8,1	9	8,4	4,9
Weinsäure	g/l	2,2	2,6	4,3	2,5	2,2
Milchsäure	g/l	2,2	0,2	0	0,2	3,2
Apfelsäure	g/l	1	3,2	3,8	4,9	0,3
Zitronensäure	g/l	0	0	0,59	0,56	0,3
Volatiler Säuregehalt	g/l	0,6	0,45	0,34	0,34	0,43
Essigsäure	g/l	0,54	0,52	0,34	0,28	0,59
Glycerin	g/l	8,5	6,6	5,1	6	7,4
SO ₂ frei	mg/l	33	43	32	33	46
SO ₂ total	mg/l	70	99	73	90	75
Extrakt total	g/l	21,9	24,2	22,7	40,6	19
Extrakt zuckerfrei	g/l	20,6	23,1	22,7	24,7	17,7
Notwendiges Bentonit	g/100 l	1200	0	1000	0	300
Reduzierende Substanzen	mg/l	-	-	-	57	-

Der Histamingehalt der zu untersuchenden deutschen Weine in dieser Studie wurde mit Werten zwischen 1,0 und etwa 1,7 mg/l sehr niedrig gehalten, um mögliche Histaminintoleranzreaktionen der Patienten nach Weinkonsum auszuschließen (Tab. 14).

Wein	Konzentration von Histamin (mg/l)
Riesling Mosel	1,693
Riesling Rheingau	1,667
Weißburgunder Pfalz	1,521
Grauburgunder Baden	1,383
Dornfelder Rheinhessen	1,000

3.3.3 In vitro-Allergengehalt der Studienweine

Neben dieser klinischen Studie wurden parallel laborchemische Untersuchungen der Schönungsmittel und der zu testenden, geschönten deutschen Weine durchgeführt.

Am Institut für Biochemie und Lebensmittelchemie der Universität Hamburg wurden mittels eines neu entwickelten ELISA-Tests (enzyme-linked immunosorbent assay) die geschönten deutschen Weine auf Restspuren von Eiweißbehandlungsmitteln analysiert. Es wurde der Proteingehalt der Weine, die mit der normalen empfohlenen Dosis an Eiweißschönungsmittel behandelt wurden, analysiert, als auch der Weine, die mit erhöhter Dosis an Schönungsmittel behandelt wurden (Nachweisgrenze zwischen 0,001 und 0,33ppm). Mit wenigen Ausnahmen wurde kein Restallergen nachgewiesen.

Kleine Mengen (zwischen 0,01 und 0,06 ppm) wurden in allen Weinen, die mit Lysozym in normaler und erhöhter Dosis geschönt wurden, gefunden. Im Riesling Rheingau, welcher mit der erhöhten Dosis an Albumin geschönt wurde, konnten ebenfalls kleine Restmengen Albumin nachgewiesen (0,2 ppm) werden (Tab. 15) [190]. Die Rotweine wurden nicht untersucht. Die angegebenen Werte beruhen auf Schätzungen, da die gemessenen Werte als „signifikant gleich der Nachweisbarkeitsgrenze“ beschrieben wurden.

Tab. 15 Ergebnisse der In-vitro-Untersuchungen (ELISA) zum Nachweis von Schönungsmitteln in deutschen Weißweinen [190]					
Schönungsmittel	Dosierung	RM (ppm)	RR (ppm)	WB (ppm)	GB (ppm)
Albumin	4 g	nd ⁽¹⁾	nd	nd	nd
	20 g	nd	~ 0.2 ⁽¹⁾	nd	nd
Lysozym	25 g	~ 0.01 ⁽²⁾	~ 0.01 ⁽¹⁾	~ 0.01 ⁽¹⁾	~ 0.01 ⁽¹⁾
	50 g	~ 0.01 ⁽¹⁾	nd	~ 0.01	~ 0.06 ⁽³⁾
Kaliumkaseinat (alle Produkte)	6 g	nd	nd	nd	nd
	30 g	nd	nd	nd	nd
Hausenblase (alle Produkte)	50 ml	nd	nd	nd	nd
	250 ml	nd	nd	nd	nd
Fischgelatine	10 g	nd	nd	nd	nd
	50 g	nd	nd	nd	nd
(1) nicht nachweisbar (2) geschätzte Restmenge, da die gemessenen Werte gleich der Nachweisgrenze waren (3) geschätzte Restmenge, da die gemessenen Werte unterhalb der Standardkurve lagen					

3.3.4 Weine geschönt mit Lysozym

Da bei den In-vitro-Untersuchungen der Weine geschönt mit Lysozym Restmengen von Lysozym nachgewiesen wurden, erschien eine klinische Testung dieser Weine im Hauttest sinnvoll. Die zu untersuchenden Weine wurden vom Institut für Biochemie und Lebensmittelchemie an das Studienzentrum geschickt (Tab. 16).

Tab. 16 Weine geschönt mit Lysozym	
Weine mit Bentonit-Behandlung	
Riesling Mosel	mit 50 g/hL Lysozym behandelt
Riesling Rheingau	mit 50 g/hL Lysozym behandelt 100:1 aufkonzentriert
Weißburgunder	
Grauburgunder	Kontrolle ohne Lysozym Behandlung
Dornfelder	Kontrolle ohne Lysozym Behandlung) 100:1 aufkonzentriert
Weine ohne Bentonit-Behandlung	
Riesling Mosel	mit 25 g/hL Lysozym behandelt
Dornfelder	mit 50 g/hL Lysozym behandelt
	Kontrolle ohne Lysozym Behandlung

Als Positivkontrolle wurde Lysozym 1ppm und Lysozym 100 ppm je in bidestilliertem Wasser getestet, als Negativkontrolle wurde 0,9 % NaCl getestet.

3.4 Allergene im Hauttest

Der Hauttest wurde mit frischem Hühnereiklar, frischer Kuhmilch (3,5 % Fett), frischem Dorsch und Thunfisch sowie mit kommerziell hergestellten Allergenen extrahiert aus Hühnerei, Kuhmilch, Dorsch und Thunfisch durchgeführt. Außerdem erfolgte die Testung einer Reihe von Standardinhalationsallergenen (Birke, Gräser, Hausstaubmilbe (*Dermatophagoides pteronyssinus*)) (Stallergenes, Antony Cedex, Frankreich).

3.5 Anamnese

Trotz der Fortschritte in der In-vitro-Diagnostik von Unverträglichkeitsreaktionen auf Nahrungsmittel, bleibt die Anamnese der wesentliche und entscheidende Teil der Allergiediagnostik und stellt die Basis für weitere diagnostische Verfahren dar [123] [135].

Anhand eines Fragebogens erfolgte eine ausführliche Anamnese.

Neben Fragen zur atopischen Konstitution des Patienten, war der Fragebogen schwerpunktmäßig auf den Krankheitsverlauf, die Ausprägung und die Symptomatik der bestehenden Nahrungsmittelallergie ausgerichtet.

Detailliert wurden die allergischen Symptome bezüglich der einzelnen Organsysteme (Hautorgan, Gastrointestinaltrakt, Respirationstrakt, Herz-Kreislauf-System) nach Verzehr des krankmachenden Nahrungsmittels abgefragt. Zur Einstufung der Schwere der allergischen Symptome wurde die Klassifikation der Schweregrade anaphylaktischer Reaktionen nach Ring und Meißner herangezogen (Tab. 17) [128].

Weiterhin wurde nach der subjektiven Reaktionsstärke, dem Zeitintervall zwischen Nahrungsmittelaufnahme und Reaktion, der Häufigkeit der Reaktionen, der kleinsten, die allergische Reaktion auslösenden Menge und dem Zustand des Nahrungsmittels (z.B. Gase, roh, gekocht, bei Hautkontakt) gefragt. Außerdem wurde geklärt, zu welchem Zeitpunkt die erste und die letzte allergische Reaktion durch das betreffende Nahrungsmittel stattgefunden hatte und inwieweit eine medikamentöse Behandlung infolgedessen erforderlich gewesen war.

Die Anamnese beinhaltete auch gezielte Fragen nach Unverträglichkeitsreaktionen auf Rot- und Weißwein.

Tab. 17 Schweregradskala zur Klassifizierung anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktionen (nach Ring und Meßmer 1977)				
Grad	Haut	Abdomen	Respirationstrakt	Herz-Kreislauf
I	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	--	--	--
II	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem (nicht obligat)	Nausea Krämpfe	Rhinorrhö Heiserkeit Dyspnoe	Tachykardie (>20/min) Hypotension (>20 mmHg systolisch) Arrhythmie
III	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem (nicht obligat)	Erbrechen Defäkation	Larynxödem Bronchospasmus Zyanose	Schock
IV	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem (nicht obligat)	Erbrechen Defäkation	Atemstillstand	Kreislaufstillstand

3.6 In-vivo-Untersuchungen

3.6.1 Haut-Pricktest

Um die Diagnose einer möglichen Nahrungsmittelallergie zu verifizieren und die auslösenden Nahrungsmittel zu bestätigen, stellt der Hauttest eine unverzichtbare Untersuchungsmethode dar [138]. Unter den verschiedenen, zur Verfügung stehenden Hauttests (epikutan: Patchtest, Reibetest; perkutan: Pricktest, Scratchtest, Intrakutantest) wird der Pricktest (englisch skin prick test, SPT) routinemäßig eingesetzt.

Beim Pricktest werden minimale Mengen Allergen mittels einer Lanzette in die Epidermis eingebracht. Das Allergen verteilt sich um den Einstich im Gewebe und löst bei sensibilisierten Patienten die Ausschüttung von Histamin und anderen Mediatoren im Sinne einer Immunreaktion Typ I aus [80]. Diese Ausschüttung proinflammatorischer Mediatoren wird sichtbar in der lokalen Quaddel- und Erythembildung, die, je nach Größe, einem positiven Testergebnis entspricht [67]. Die Quaddelgröße korreliert mit der Wahrscheinlichkeit einer klinisch manifesten Allergie [157].

Bei der Standard-Technik wird ein Tropfen des Allergens auf die Haut am volaren Unterarm aufgetragen und die Haut durch den Tropfen mittels einer standardisierten Prick-Nadel angestochen. Bei der Prick-zu-Prick-Methode wird die Prick-Nadel zunächst in das Allergenextrakt eingetaucht bzw. eingestochen und dann die Haut damit geprickt. Sowohl kommerzielle Allergenextrakte als auch frische Nahrungsmittel finden als Testsubstanzen Anwendung.

Die Durchführung der Pricktests erfolgte an zwei Tagen.

Am Tag 1 wurden die Inhalationsallergene Birkenpollen, Gräserpollen und Hausstaubmilbe sowie die allergieauslösenden Nahrungsmittel in frischer Form im Vergleich zu kommerziell hergestellten Allergenextrakten getestet. Gleichzeitig wurden die für die anschließende orale Provokationstestung ausgewählten geschönten und ungeschönten Weine sowie die entsprechenden Schönungsmittel in steigenden Verdünnungsstufen (unverdünnt, 1:10 und 1:100) in duplikate an beiden Unterarmen getestet.

Am Tag 2 der Testung wurde eine Auswahl der zur Verfügung stehenden geschönten und ungeschönten deutschen Weinen sowie ggf. der entsprechenden französischen Weine in duplikate untersucht.

Die Testsubstanzen wurden an beiden Unterarmen des Patienten volar appliziert und die Haut mittels einer 1 mm Prick-Nadel mit definierter Eindringtiefe entweder als Pricktest oder Prick-zu-Pricktest angestoßen. Nach zwanzig Minuten wurden die Testlösungen abgewischt und die Reaktionen abgelesen. Als positives Ergebnis galt in dieser Studie eine Quaddel mit einem Durchmesser größer 3 mm mit begleitendem Erythem größer als 5 mm. Die Positivkontrolle wurde mit 0,1 % Histamin und die Negativkontrolle mit 0,9 % NaCl durchgeführt.

Die Durchmesser der Quaddeln und Erytheme wurden mit einem durchsichtigen Lineal gemessen und dokumentiert und die Hautreaktionen an beiden Unterarmen fotografiert.

3.6.2 Atopie-Patch-Test

Aeroallergene sowie Nahrungsmittelallergene können bei Patienten mit atopischem Ekzem im Epikutantest ekzematöse Hautläsionen hervorrufen [31]. Dieser Reaktion liegt eine kutane T-Zell-vermittelte Immunantwort zugrunde [81] [196].

Der „Atopie-Patch-Test“ (APT) als Epikutantest hat in den letzten Jahren als Instrument in der Diagnostik von Nahrungsmittelallergien vor allem bei Kindern zunehmend an Bedeutung gewonnen [103] [104] [129]. Allergene, die bekanntermaßen IgE-vermittelte Reaktionen auslösen, werden auf ein kleines Filterpapierstück in einer Aluminiumkammer aufgetragen oder getropft, welches mit einem Pflaster okkludierend am Rücken des Patienten angebracht wird. Die Haut sollte an dieser Stelle unbeschädigt, nicht abgeschürft und unbehandelt sein.

In der Regel wird das Pflaster für 48 h auf der Haut belassen, die Beurteilung der Hautreaktion erfolgt nach 24 h, 48 h und 72 h.

Als positives Testergebnis gilt nur eine persistierende, unscharf begrenzte, deutlich erythematöse, papulöse Ekzemreaktion, andernfalls handelt es sich um

eine irritative Hautreaktion (Tab. 18). Ein positiver Atopie-Patch-Test kann auf eine allergische Spätreaktion hinweisen, entsprechend einer Ekzemverschlechterung nach oraler Provokation [192].

In dieser Studie wurde das allergieauslösende Protein (nativ: Hühnereiklar, Kuhmilch, Dorsch, Thunfisch) sowie der geschönte und ungeschönte Wein (Riesling Rheingau Albumin, Riesling Mosel Kasein, Weißburgunder Hausenblase) der oralen Provokation im Atopie-Patch-Test untersucht. Als Negativkontrolle diente eine Kammer mit Vaseline®.

Aus organisatorischen Gründen mussten die Zeiträume der Ablesung variiert und die Nachbeobachtungszeit verkürzt werden, d. h. die erste Ablesung erfolgte bereits nach 20 Minuten und die zweite und letzte Ablesung nach 48 Stunden.

Die Beurteilung und Beschreibung der Intensität der Hautreaktion erfolgte nach dem Schema der European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD) [168].

Tab.18 Korrigierter Schlüssel der European Task Force on Atopic Dermatitis zur Ablesung des Atopie-Patch-Tests	
	Befund
-	negativ
?	nur Erythem, fraglich
+	Erythem, Infiltration
++	Erythem, wenig Papeln
+++	Erythem, zahlreiche oder streuende Papeln
++++	Erythem, Bläschen

3.6.3 SCORAD

Zur Beurteilung des Schweregrades eines atopischen Ekzems wurde der SCORAD Index (,Scoring of Atopic Dermatitis') von der European Task Force on Atopic Dermatitis 1993 entwickelt [106]. Dieses Diagnoseschema schließt objektive (Ausdehnung und Intensität des Ekzems) und subjektive (Schlaflosigkeit, Juckreiz) Parameter in die Bewertung ein [106].

Die Beurteilung der Ausdehnung der betroffenen Körperoberfläche richtet sich nach der Neunerregel nach Wallace und wird in Prozent angegeben. Die Intensität des atopischen Ekzems beinhaltet die morphologischen Kriterien Erythem, Ödem/Papeln, Nässen/Krusten, Exkoration (Hautabschürfungen), Lichenifikation (Verdickung der Haut und Vergrößerung der Hautstruktur) und Trockenheit (beurteilt an der nichtbefallenen Haut), eingeteilt in Schweregrade von 0 bis 3 (0 = keine, 1 = leicht, 2 = mäßig, 3 = stark).

Die subjektiven Symptome Schlaflosigkeit und Juckreiz werden von dem Patienten auf einer visuellen Analogskala von 0 bis 10 eingestuft.

Anhand der SCORAD Index-Formel, welche die unterschiedlichen Gewichtungen der Parameter reflektiert, wird der SCORAD berechnet (Kasten 2) [82] [106] [108].

Kasten 2 SCORAD Index-Formel
$A/5 + 7B/2 + C$ (Punkte)
A = Ausdehnung B = Intensität C = subjektive Symptome

Bei Patienten mit atopischen Ekzem wurde der SCORAD vor und nach der oralen Provokation mit Wein bestimmt um gegebenenfalls eine Exazerbation (Verschlechterung) des atopischen Ekzems nach Weinkonsum zu dokumentieren. Ein Unterschied von 10 SCORAD-Punkten wird gewöhnlich als positive Reaktion bewertet (Tab. 19) [192].

Tab. 19 Auswertung des SCORAD [108]			
Ekzemeinstufung	mild	moderat	schwer
SCORAD	< 25 Punkte	25 – 50 Punkte	> 50 Punkte

3.6.4 Doppelblinde plazebokontrollierte orale Provokation (DBPCFC)

In der Diagnostik einer Nahrungsmittelallergie ist die orale Provokation das effektivste Mittel.

Als Methode der Wahl in wissenschaftlichen Studien gilt die doppelblinde, placebokontrollierte orale Provokation (double-blind placebo-controlled food

challenge, DBPCFC) als einzige Möglichkeit, subjektive Symptome nach Aufnahme eines Nahrungsmittels zu evaluieren [10] [124] [135].

In der vorliegenden Studie wurde die DBPCFC entsprechend den jüngsten Leitlinien der European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI) durchgeführt [10].

Die orale Provokation mit geschöntem (Verum) und ungeschöntem (Placebo) Wein wurde an zwei Tagen durchgeführt, das Zeitintervall zwischen Verum- und Placebotestung betrug mindestens 48 Stunden.

Für die Testung der eiallergischen Patienten wurde der Wein Riesling Rheingau geschönt mit Albumin gewählt, da in diesem Wein kleine Mengen Restallergen nachgewiesen worden waren. Die weiteren Weine zur Provokation der Milch- und Fischallergiker wurden nach dem Zufallsprinzip aus dem Sortiment der zur Verfügung stehenden Weine ausgewählt (Tab. 20). Alle Weinflaschen wurden ordnungsgemäß verblindet.

Eine Patientin mit Nahrungsmittelallergie auf Ei wurde zusätzlich mit einem französischen Wein aus dem französischem Studienzentrum provoziert.

Tab. 20 Weine zur DBPCFC			
Testperson		Verum Wein geschönt	Placebo Wein ungeschönt
Nahrungsmittelallergiker auf Ei	auf	Riesling Rheingau Albumin (<i>AlbuVin</i>)	Riesling Rheingau
Nahrungsmittelallergiker auf Milch	auf	Riesling Mosel Kaliumkaseinat (<i>Kal-Casin</i>)	Riesling Mosel
Nahrungsmittelallergiker auf Fisch	auf	Weißburgunder Hausenblase (<i>IsingClair-Hausenpaste Nordmeer</i>)	Weißburgunder

Zur Vermeidung einer schweren anaphylaktischen Reaktion bei der oralen Provokation wurden die Einzeldosen titriert in vier Schritten mit 30-minütigem Zeitintervall verabreicht (Tab. 21).

Tab. 21 Ablauf der DBPCFC (w = Frauen / m = Männer)

Schritt	Minuten	Menge	Kumulative Dosis
1	0	1 Tropfen	1 Tropfen
2	30	1 ml	1 ml
3	60	10 ml	11 ml
4	90	189 ml (w) 289 ml (m)	200 ml (w) 300 ml (m)

Nach Verabreichung der letzten Dosis wurden die Patienten für die folgenden zwei Stunden beobachtet.

Im Falle einer Spätreaktion innerhalb von 24 Stunden nach Ende der Provokation, wurde mit den Patienten vereinbart, unverzüglich mit dem Studienzentrum Kontakt aufzunehmen.

Da durch Provokationstestungen schwere anaphylaktische Reaktionen ausgelöst werden können, waren eine entsprechende Notfallausrüstung und Notfallmedikation bereitgestellt.

Die Testung begann mit einer Lippenprovokation, d. h. den Probanden wurde ein Tropfen Wein auf die Unterlippe getropft. Bei ausbleibender Reaktion erhielten die Probanden nach entsprechender Beobachtungszeit und Symptommfreiheit 1 ml Wein, 10 ml Wein und die maximale Dosis von 189 ml für Frauen und 289 ml für Männer zum Trinken. Die Gesamtdosis betrug somit 200 ml bei Frauen und 300 ml bei Männern.

Subjektive Beschwerden wie Juckreiz, Übelkeit, subjektive Atemnot oder Kopfschmerz wurden notiert, stellten jedoch keine absolute Indikation zum Testabbruch dar.

Die Testung wurde als positiv gewertet, wenn durch die Provokation eine der folgenden klinischen Reaktionen oder eine Kombination aus diesen auftrat: Beschwerden im Mund mit Kribbeln und Schwellung der Lippen/des

Gaumens/Rachens, allergische Rhinorrhoe, Angioödem; Hautreaktionen wie Erythem, Quaddeln, Exanthem oder Exazerbation einer atopischen Dermatitis; gastrointestinale Symptome wie Erbrechen, Diarrhö oder Bauchschmerzen; pulmonale Beschwerden wie Dyspnoe, Bronchospasmus, bronchiales Asthma; Herz-Kreislaufbeschwerden wie Blutdruckabfall, Tachykardie oder vaskulärer Schock. Bei Auftreten eines dieser objektiven Symptome bestand die Indikation zum Abbruch der Provokation.

3.7 In-vitro-Untersuchungen

3.7.1 Blutentnahme

Die Blutentnahme erfolgte an peripheren Venen mittels 9 ml Monovetten (S-Monovetten[®], Sarstedt) versetzt mit dem Gerinnungshemmer Lithium-Heparin.

3.7.2 Bestimmung des spezifischen IgE

Mittels Immuntests (Immunoassays) gelingt der Nachweis spezifischer IgE-Antikörper gegen Nahrungsmittelallergene im Patientenserum. Es stehen verschiedene Testverfahren zur Verfügung (RAST, FEIA (fluorimetric enzyme-linked immunoassay), in dieser Studie wurde der UniCAP-Test (Phadia, Freiburg) angewandt. Das relevante Allergen ist kovalent an ein hydrophiles Träger-Polymer gebunden. Spezifisches IgE der Probe bindet an dieses Allergen und wird mittels monoklonalen und polyklonalen, mit fluoreszierender β -Galaktosidase markierten, anti-IgE (Fc) Antikörpern nachgewiesen [118].

Die Ergebnisse dieser quantitativen In-vitro-Untersuchung werden üblicherweise semiquantitativ in Klassen angegeben, d. h. je höher die Messwerte, desto höher die Klasse (Tab. 22) [127].

Tab. 22 Beurteilung der CAP-Klassen, Routinediagnostik der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein

Beurteilung	Klasse	Spezifisches IgE (kU/l)
negativ	0	< 0,10
grenzwertig	0	0,10 – 0,34
sehr schwach positiv	1	0,35 – 0,69
schwach positiv	2	0,70 – 3,49
positiv	3	3,50 – 17,49
stark positiv	4	17,50 – 49,99
sehr stark positiv	5	50,00 – 99,99
sehr stark positiv	6	≥ 100,0

Die Patientenseren wurden bezüglich der Gesamtkonzentration von IgE und der Konzentration des spezifischen IgE auf das fragliche Nahrungsmittelallergen Hühnereiweiß, Kuhmilch oder Dorsch und Thunfisch mittels fluoreszierendem Immunoassay nach der Anleitung des Herstellers (Phadia, Freiburg, Deutschland) analysiert. Spezifische Sensibilisierung wurde definiert als Werte über der Nachweisgrenze von ≥ 35 kU/l.

3.8 Statistische Analyse

In der Auswertung kommen deskriptive Methoden zur Anwendung, sowohl um das Gesamtkollektiv der Patienten als auch die Nahrungsmittelallergiker, die an der Studie teilgenommen hatten, zu beschreiben.

Die weiteren Daten werden als arithmetische Mittelwerte angegeben. Der Fisher's exact Test wurde für Vergleiche statistischer Signifikanz herangezogen. Ein p-Wert von $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen.

4 Ergebnisse

4.1 Rekrutierung der Patienten

Von Januar 2004 bis Mai 2006 wurden in dem Allergielabor der Klinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein der Technischen Universität München bei Patienten mit dem Verdacht oder zum Ausschluss einer Nahrungsmittelallergie 523 Serum-IgE-Bestimmungen durchgeführt, davon 262 bei Kindern und Jugendlichen (0-18 Jahre) und 261 bei Erwachsenen.

Bei den Kindern wiesen 139 (53,1 %) eine Sensibilisierung auf Hühnereiweiß, 73 (27,9 %) eine Sensibilisierung auf Milch und 13 (5,0 %) eine Sensibilisierung auf Dorsch auf. Bei 116 der 262 Kinder wurden keine spezifischen IgE-Antikörper nachgewiesen.

Von den 261 erwachsenen Patienten war bei 78 Patienten spezifisches IgE auf Hühnereiweiß, Kuhmilch oder Dorsch nachweisbar. Dabei wiesen 66 (25,4 %) eine Sensibilisierung auf Hühnereiweiß, 53 (20,3 %) eine Sensibilisierung auf Milch und 38 (14,6 %) eine Sensibilisierung auf Dorsch auf.

Nach ausführlicher Recherche wurden 23 von diesen 78 Patienten mit einer klinisch manifesten Nahrungsmittelallergie auf Ei, Milch oder Fisch identifiziert. Davon waren neun (3,5 %) allergisch auf Hühnerei, sieben (2,7 %) auf Kuhmilch und sieben (2,7 %) auf Fisch. 13 dieser Patienten willigten ein, an der Studie teilzunehmen. 10 Patienten lehnten die Teilnahme trotz ausführlicher Interviews aufgrund von Zeitmangel (n = 4), zu großer Entfernung zum Studienort (n = 2), strikter Alkoholabstinenz (n = 3) und Schwangerschaft (n = 1) ab.

Über den DAAB, den Deutschen Allergie- und Asthmabund, wurden ca. 100 Mitglieder aus der Umgebung Münchens über die Studie informiert und aufgefordert an der Studie teilzunehmen. Drei Mitglieder erklärten sich dazu bereit und wurden in die Studie aufgenommen.

Insgesamt wurden 16 Patienten rekrutiert und getestet (Abb. 5).

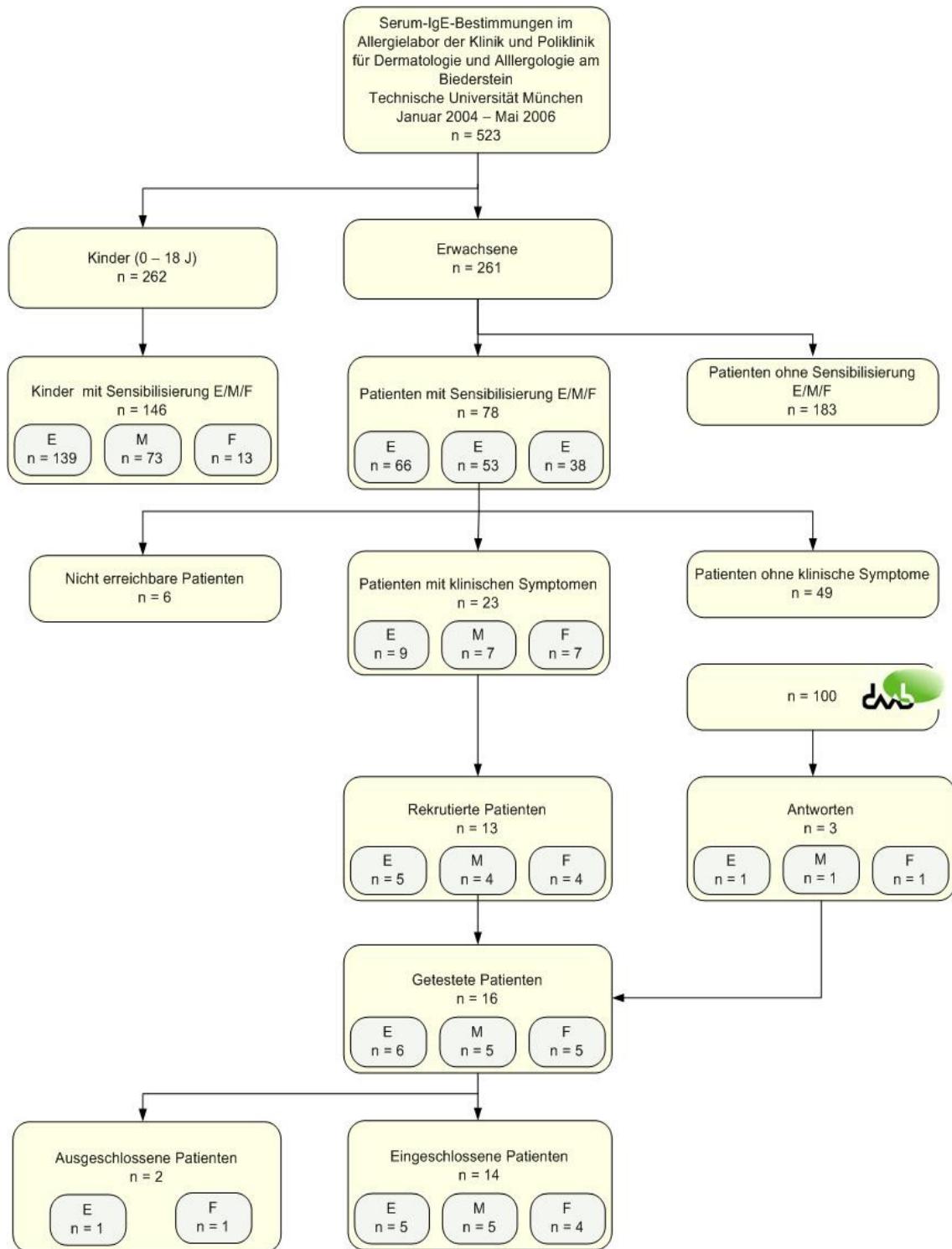


Abb. 5 Rekrutierung der Patienten

4.2 Charakterisierung der Patienten

Letztendlich wurden vierzehn Patienten in die Auswertung der Studie eingeschlossen. Alle vierzehn Patienten berichteten eine positive Anamnese auf Ei, Milch oder Fisch, zeigten positive Ergebnisse im Hauttest auf die entsprechenden Allergene und/oder hatten entsprechend hohe spezifische IgE-Antikörper im Serum.

Es handelte sich um zwölf Frauen und zwei Männer im Alter zwischen 26 und 71 Jahren (Durchschnittsalter 47 Jahre), davon hatten fünf Frauen eine Allergie auf Hühnerei, fünf Frauen eine Allergie auf Kuhmilch und zwei Frauen und zwei Männer eine Allergie auf Fisch (Tab. 23 – 25).

Alle Patienten litten an einer atopischen Krankheit. 12 Frauen und ein Mann waren von atopischem Ekzem betroffen, 10 Frauen und zwei Männer hatten allergische Rhinokonjunktivitis und neun Frauen und zwei Männer litten an allergischem Asthma bronchiale.

Eiallergiker. Bei allen Eiallergikern war die erste Reaktion auf Hühnerei erst im Erwachsenenalter aufgetreten. Vier von fünf Patienten stufen ihre allergische Reaktion auf das Nahrungsmittel als stark ein. Alle Patienten berichteten, dass bereits sehr kleine Mengen Ei (Tropfen, z. T. Gase) ausreichen, um allergische Symptome auszulösen (Tab. 26).

Milchallergiker. Bei einem der Milchallergiker bestand die Nahrungsmittelallergie auf Milch bereits seit dem Säuglingsalter, bei vier Testpersonen manifestierte sich die Allergie erst im (jungen) Erwachsenenalter. Drei von fünf Patienten werteten ihre allergische Reaktion als stark. Die minimale Allergiesymptome auslösende Menge zwischen den Betroffenen variierte (Tab. 27).

Fischallergiker. Bei drei Fischallergikern war seit der Kindheit eine Fischallergie bekannt, bei einem Patienten trat die Allergie im Erwachsenenalter auf. Zwei Patienten stufeten ihre Reaktionsstärke als stark und zwei als mittelstark ein. Drei Patienten schilderten Symptome nach dem Verzehr einer Gabel Fisch, bei

einem Patient traten Symptome erst nach dem Verzehr eines ganzen Gerichts auf (Tab. 28).

Bei allen 14 Allergikern kam es innerhalb weniger Minuten (1 min bis max. 30 min) zu einer allergischen Reaktion nach Verzehr des Nahrungsmittelallergens.

Die letzte allergische Reaktion hatte bei 13 der 14 Patienten zum Zeitpunkt der Befragung innerhalb der letzten 12 Monate stattgefunden. Bei einem Patienten, der bereits mehr als zehnmals allergisch reagiert hatte, lag die letzte Reaktion mehr als zehn Jahre zurück.

Zur Anamnese einer möglichen Unverträglichkeit von Wein gaben vier Patienten an, keine Reaktionen auf den Konsum von Wein zu haben, weder auf Rotwein noch auf Weißwein, sieben Patienten berichteten Unverträglichkeitsreaktionen auf Weißwein (Dyspnoe, Juckreiz, Hautirritationen, Diarrhö) und sechs Patienten berichteten von Reaktionen auf Rotwein (Dyspnoe, Juckreiz, Schluckstörungen, Exanthem, Rhinokonjunktivitis). Dennoch willigten diese Patienten ein an der Studie teilzunehmen.

Tab. 23 Klinische Charakteristika und Symptome der Patienten mit Nahrungsmittelallergie auf Hühnereiweiß

Pat.	Alter (J)	Sex	Gesamt-IgE (kU/l)	spez. IgE kU/l (Klasse) Hühnereiweiß	Anamnestische Symptome nach Aufnahme des Allergens	Atopische Krankheiten
1E	50	W	4 383	> 100 (6)	OAS P F U N E B D Dys Hy T	AE AB RCA
2E	31	W	1 321	2,66 (2)	OAS EV Dys	AE AB RCA
3E	56	W	4 864	70 (5)	OAS P U EV N E B D Kj Dys Hy	AE AB RCA
4E	69	W	588	9,57 (3)	OAS P F U EV N Kj Hy	AE
5E	56	W	10 835	33,6 (4)	OAS P U EV N E B D H Kj	AE AB RCA

Sex Geschlecht W weiblich, IgE Immunglobulin E, OAS orales Allergiesyndrome, P Pruritus, F Flush, U Urtikaria, EV Ekzemverschlechterung, N Nausea, E Emesis, B Bauchkrämpfe, D Diarrhö, R Rhinorrhö, Dys Dyspnoe, H Husten oder Heiserkeit, Kj Konjunktivitis, Hy Hypotension, T Tachykardie, AE atopisches Ekzem, AB allergisches Asthma bronchiale, RCA Rhinokonjunktivitis allergica

Tab. 24 Klinische Charakteristika und Symptome der Patienten mit Nahrungsmittelallergie auf Kuhmilch

Pat.	Alter (J)	Sex	Gesamt-IgE (kU/l)	spez. IgE kU/l (Klasse) Kuhmilch	Anamnestische Symptome nach Aufnahme des Allergens	Atopische Krankheiten
1M	46	w	31 929	17,0 (3)	EV D	AE AB RCA
2M	48	w	442	0,20 (0)	OAS N E B D R H Dys	AE AB RCA
3M	31	w	1 321	49,7 (4)	OAS P U D R Dys	AE AB RCA
4M	56	w	4864	> 100 (6)	OAS P F EV N Dys	AE AB RCA
5M	26	w	9 647	87,8 (5)	OAS P F EV R Kj	AE

IgE Immunglobulin E, W weiblich, OAS orales Allergiesyndrome, P Pruritus, F Flush, U Urtikaria, EV Ekzemverschlechterung, N Nausea, E Emesis, B Bauchkrämpfe, D Diarrhö, R Rhinorrhö, Dys Dyspnoe, H Husten oder Heiserkeit, Kj Konjunktivitis, Hy Hypotension, T Tachykardie, AE atopisches Ekzem, AB allergisches Asthma bronchiale, RCA Rhinokonjunktivitis allergica

Tab. 25 Klinische Charakteristika und Symptome der Patienten mit Nahrungsmittelallergie auf Fisch						
Pat.	Alter (J)	Sex	Gesamt-IgE (kU/l)	spez. IgE kU/l (Klasse) Dorsch	Anamnestische Symptome nach Aufnahme des Allergens	Atopische Krankheiten
1F	46	F	31929	9,63 (3)	OAS P F T	AE AB RCA
2F	41	M	685	1,31 (0)	OAS P N Dys	AB RCA
3F	36	M	12 622	4,42 (3)	OAS	AE AB RCA
4F	71	F	5 652	0,80 (2)	P F U EV Kj	AE RCA

IgE Immunglobulin E, W weiblich, M männlich, OAS orales Allergiesyndrome, P Pruritus, F Flush, U Urtikaria, EV Ekzemverschlechterung, N Nausea, E Emesis, B Bauchkrämpfe, D Diarrhö, R Rhinorrhö, Dys Dyspnoe, H Husten oder Heiserkeit, Kj Konjunktivitis, Hy Hypotension, T Tachykardie, AE atopisches Ekzem, AB allergisches Asthma bronchiale, RCA Rhinokonjunktivitis allergica

Ergebnisse

Tab. 26 Anamnestiche Angaben zur Nahrungsmittelallergie auf Hühnerweiß

Pat.	Subjektive Reaktionsstärke?	Zeitintervall zwischen Nahrungsmittelaufnahme und Reaktion?	Wie oft traten die Reaktionen auf?	Kleinste Menge?	Zustand des Nahrungsmittels?	Zeitpunkt der ersten Reaktion?	Zeitpunkt der letzten Reaktion?	Medikamentöse Therapie notwendig?
1E	stark	5 – 10 min	> 10mal	kleiner Löffel	direkter Hautkontakt, roh gegessen, gekocht gegessen	Erwachsenen -alter (vor ca. 27 Jahren)	vor 10 Jahren	nein
2E	mittelstark	3 min	> 10mal	mehrere Löffel	durch Gase in der Luft (z. B. Ei auf den Boden gefallen), direkter Hautkontakt, gekocht gegessen, im verarbeiteten Zustand	Erwachsenen -alter (vor 3 Jahren)	vor ca. 5 Wochen	Antihistaminika Kortison
3E	stark	15 min	> 10mal	1 Tropfen	direkter Hautkontakt, Hautkontakt im gekochten Zustand, gekocht gegessen, im verarbeiteten Zustand	Erwachsenen -alter (vor 20 Jahren)	vor 1 Jahr	Antihistaminika Kortison Adrenalin
4E	stark	5 min	6 – 10mal	1 Tropfen	durch Gase in der Luft (z.B. Ei auf den Boden gefallen), direkter Hautkontakt, Hautkontakt im gekochten Zustand, roh gegessen, gekocht gegessen	Erwachsenen -alter (vor 1 ½ Jahren)	vor ca. 3 Wochen	nein
5E	stark	15 min	> 10mal	1 Tropfen	durch Gase in der Luft (z.B. Ei auf den Boden gefallen), direkter Hautkontakt, Hautkontakt im gekochten Zustand, roh gegessen, gekocht gegessen, im verarbeiteten Zustand	Erwachsenen -alter (vor 24 Jahren)	vor ca. 4 Wochen	Antihistaminika Kortison

Tab. 27 Anamnestische Angaben zur Nahrungsmittelallergie auf Kuhmilch

Pat.	Subjektive Reaktionsstärke?	Zeitintervall zwischen Nahrungsmittelaufnahme und Reaktion?	Wie oft traten die Reaktionen auf?	Kleinste Menge?	Zustand des Nahrungsmittels?	Zeitpunkt der ersten Reaktion?	Zeitpunkt der letzten Reaktion?	Medikamentöse Therapie notwendig?
1M	mittelstark	30 min	> 10mal	1 Glas / Gericht	durch Gase in der Luft, direkter Hautkontakt, gekocht gegessen	Säuglingsalter (vor 45 Jahren)	vor 24 Stunden	Antihistaminika Kortison
2M	variierend	2 min	> 10mal	?	roh gegessen, gekocht gegessen, im verarbeiteten Zustand	Erwachsenenalter (vor 30 Jahren)	vor 24 Stunden	Antihistaminika Kortison
3M	stark	3 min	> 10mal	mehrere Löffel	durch Gase in der Luft, direkter Hautkontakt, roh gegessen, gekocht gegessen, im verarbeiteten Zustand	Erwachsenenalter (vor 10 Jahren)	vor wenigen Stunden	Antihistaminika Kortison
4M	stark	1 min	> 10mal	1 Tropfen	direkter Hautkontakt, roh gegessen, gekocht gegessen, im verarbeiteten Zustand	Erwachsenenalter (vor 6 Jahren)	vor ½ Jahr	Antihistaminika
5M	stark	5 – 10 min	6 – 10mal	10 Gabeln / 1 Gericht	direkter Hautkontakt, roh gegessen, gekocht gegessen, im verarbeiteten Zustand	Erwachsenenalter (vor 5 Jahren)	vor wenigen Tagen	Antihistaminika

Ergebnisse

Tab. 28 Anamnestische Angaben zur Nahrungsmittelallergie auf Fisch

Pat.	Subjektive Reaktionsstärke?	Zeitintervall zwischen Nahrungsmittelaufnahme und Reaktion?	Wie oft traten die Reaktionen auf?	Kleinste Menge?	Zustand des Nahrungsmittels?	Zeitpunkt der ersten Reaktion?	Zeitpunkt der letzten Reaktion?	Medikamentöse Therapie notwendig?
1F	stark	1 min	> 10mal	1 Gabel	gekocht gegessen	Kindesalter (vor 45 Jahren)	vor 1 Jahr	Antihistaminika Kortison
2F	stark	2 – 3 min	> 10mal	Messerspitze / Berührung	durch Gase in der Luft, direkter Hautkontakt, Hautkontakt im gekochten Zustand, roh gegessen, gekocht gegessen, im verarbeiteten Zustand	Kindesalter (vor 38 Jahren)	vor 1 Jahr	Antihistaminika
3F	mittelstark	1 – 2 min	2 – 5mal	1 Gabel	gekocht gegessen	Erwachsenenalter (vor 10 Jahren)	vor 3 Monaten	nein
4F	mittelstark	15 min	2 – 5mal	1 Gericht	im verarbeiteten Zustand	Kindesalter (vor 65 Jahren)	vor ½ Jahr	nein

4.3 Ausschluss von Patienten

Von den insgesamt 16 getesteten Patienten konnten zwei Patienten, die über den Deutschen Allergie- und Asthmabund rekrutiert worden waren, trotz positiver Anamnese nicht in die endgültige Auswertung der Studienergebnisse eingeschlossen werden.

Eine Patientin (64 Jahre) berichtete von einer Allergie auf Fisch mit Symptomen wie Niesen, Schwellung des Gaumens und Rachens sowie Obstipation. Die erste Reaktion auf Fisch sei vor etwa 20 Jahren aufgetreten.

Eine Patientin (53 Jahre) gab Unverträglichkeitsreaktionen auf Ei an, die seit mehr als 10 Jahren bestehen. Sie beschrieb Kribbeln der Lippen, Übelkeit und Diarrhö nach dem Verzehr von Ei.

Aufgrund der positiven Anamnese wurden beide Patientinnen in die Studie eingeschlossen. Da beide Patientinnen negative Ergebnisse im Pricktest auf Ei bzw. Fisch hatten und negative Resultate im CAP-Test boten, war eine Nahrungsmittelallergie unwahrscheinlich und die Kriterien zur Aufnahme in die Studie waren nicht erfüllt.

Als Hinweis sei erwähnt, dass beide Patientinnen negative Ergebnisse im Pricktest der Schönungsmittel und der Weine hatten und bei der oralen Provokation mit geschöntem und ungeschöntem Wein keine Reaktion zeigten.

4.4 Nachweis von spezifischem IgE gegen Nahrungsmittel

Die Werte des Gesamt-IgE lagen zwischen 442 und 31 929 kU/l.

Bei einem Patienten mit Milchallergie lag der Wert des spezifischen IgE für Kuhmilch mit 0,20 kU/l (Klasse 0) im Grenzbereich. Bei einem Patienten mit Fischallergie lag sowohl der Wert des spezifische IgE für Dorsch (0,33 kU/l (Klasse 0)) als auch für Thunfisch (0,07 kU/l (Klasse 0)) im Grenzbereich (Tab. 29 – 31).

Tab. 29 Spezifische IgE-Konzentrationen im Serum von Patienten mit Nahrungsmittelallergie auf Hühnerei

Patient	Gesamt-IgE kU/l	spezifisches IgE kU/l (Klasse)		
		Eiklar (Hühnereiweiß)	Ovalbumin	Ovomucoid
1E	3 401	61,0 (5)	6,14 (3)	52,3 (5)
2E	1 321	2,66 (2)	1,73 (2)	1,13 (2)
3E	4 864	70 (5)	89,5 (5)	45,2 (4)
4E	588	9,57 (3)	10,9 (3)	10,5 (3)
5E	10 835	33,6 (4)	42,2 (4)	33,7 (4)

Tab. 30 Spezifische IgE-Konzentrationen im Serum von Patienten mit Nahrungsmittelallergie auf Kuhmilch

Patient	Gesamt-IgE kU/l	spezifisches IgE kU/l (Klasse)			
		Milcheiweiß	α - Laktalbumin	β - Laktoglobulin	Kasein (hitzestabil)
1M	31 929	17,0 (3)	1,07 (2)	1,15 (2)	23,6 (4)
2M	442	0,20 (0)	0,00 (0)	0,07 (0)	0,14 (0)
3M	1 321	49,7 (4)	27,5 (4)	1,02 (2)	35,6 (4)
4M	4 864	> 100 (6)	0,80 (2)	1,35 (2)	> 100 (6)
5M	10 280	70,0 (5)	0,87 (2)	0,29 (0)	87,8 (5)

Tab. 31 Spezifische IgE-Konzentrationen im Serum von Patienten mit Nahrungsmittelallergie auf Fisch			
Patient	Gesamt-IgE kU/l	spezifisches IgE kU/l (Klasse)	
		Dorsch (Kabeljau)	Thunfisch
1F	31 929	9,63 (3)	2,35 (2)
2F	685	1,31 (0)	0,07 (0)
3F	12 622	4,42 (3)	1,67 (2)
4F	5 652	0,80 (2)	0,15 (0)

4.5 Ergebnisse der Haut-Pricktests

4.5.1 Pricktest – Nahrungsmittelallergene (Ei, Milch, Fisch)

Es wurden sowohl native Nahrungsmittelallergene als auch kommerzielle Allergenextrakte im Pricktest untersucht.

4.5.1.1 Ergebnisse des Pricktests mit Hühnereiklar

Die Eiallergiker zeigten stärkere Reaktionen auf natives Hühnereiklar (Q 17 mm, E 27 mm) als auf kommerzielles Hühnereiweiß-Extrakt (Q 10 mm, E 15 mm). Ein Patient zeigte ein negatives Ergebnis auf das kommerzielle Extrakt, jedoch eine Quaddel mit einem Durchmesser von 15 mm auf natives Hühnereiklar (Abb. 6).

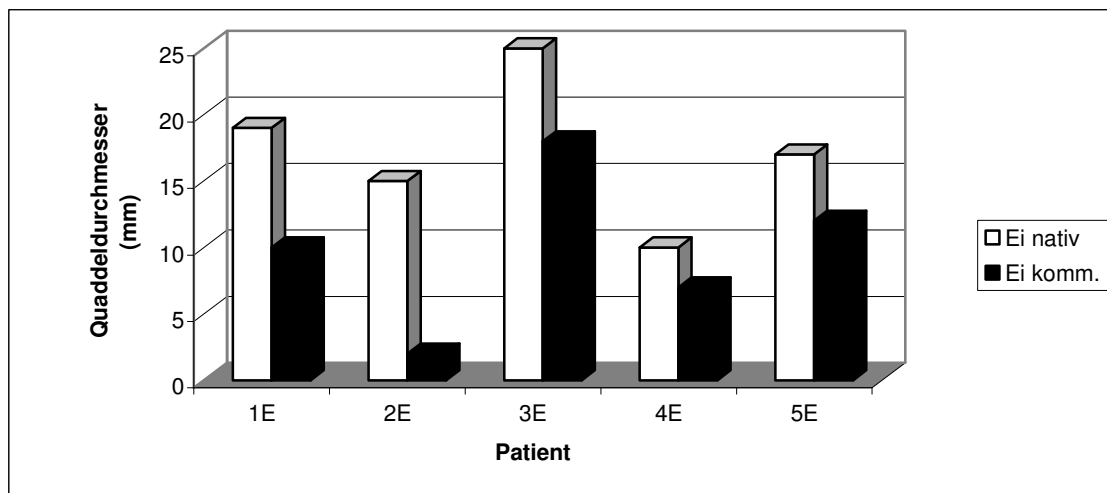


Abb. 6 Ergebnisse des Pricktests mit Hühnereiklar nativ/kommerziell

4.5.1.2 Ergebnisse des Pricktests mit Kuhmilch

Folgende Allergene wurden bei den Milchallergikern getestet: native Kuhmilch (3,5 % Fettgehalt), kommerzielles Milchextrakt und die Milchproteine α -Lactalbumin, β -Lactoglobulin und Kasein.

Drei von fünf Milchallergikern hatten negative Ergebnisse auf kommerzielles Milchextrakt, jedoch positive Ergebnisse auf native Kuhmilch. Zwei Patienten reagierten positiv auf native Kuhmilch ebenso wie auf kommerziell hergestelltes Extrakt. Der mittlere Durchmesser der Quaddeln auf native Kuhmilch (Q 9 mm, E 15 mm) war um 3 mm größer als der Quaddeldurchmesser auf kommerzielles Kuhmilchextrakt (Q 6 mm, E 11 mm).

Ein Patient reagierte auf β -Lactoglobulin (Q 4 mm, E 4 mm) und Kasein (Q 4 mm, E 5 mm) positiv. Ein Patient reagierte positiv auf α -Lactalbumin (Q 10 mm, E 14 mm) und β -Lactoglobulin (Q 10 mm, E 13 mm). Ein Patient reagierte nur auf Kasein (Q 23 mm, E 25 mm) und ein Patient nur auf α -Lactalbumin (Q 4 mm, E 5 mm) (Abb. 7).

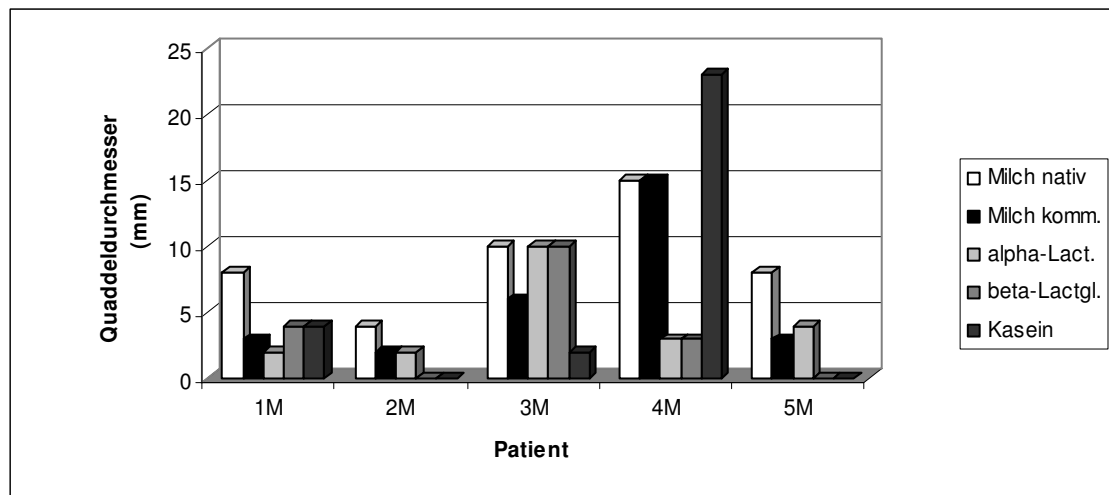


Abb. 7 Ergebnisse des Pricktests mit Kuhmilch nativ/kommerziell und den Milchproteinen α -Lactalbumin, β -Lactoglobulin, Kasein

4.5.1.3 Ergebnisse des Pricktests mit Fisch

In drei Fällen war der Pricktest mit nativen Dorsch und mit kommerziellen Dorschextrakt positiv. Ein Patient zeigte keine Reaktion im Pricktest, weder auf nativen noch auf kommerziell extrahierten Dorsch. Der mittlere Durchmesser der Quaddeln auf frischen Dorsch (Q 6 mm, E 14 mm) war um 2 mm größer als der Quaddeldurchmesser auf kommerzielles Dorschextrakt (Q 4 mm, E 9 mm) (Abb. 8).

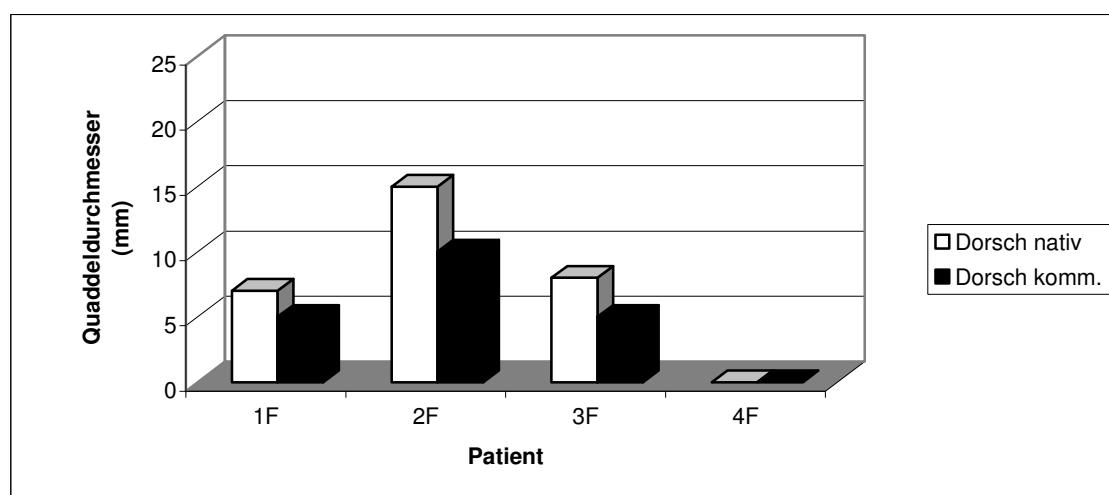


Abb. 8 Ergebnisse des Pricktests mit Dorsch nativ/kommerziell

Im Pricktest mit Thunfisch reagierten drei Patienten sowohl auf nativen Thunfisch als auch auf das kommerzielle Extrakt negativ. Ein Patient zeigte eine positive Reaktion auf nativen Thunfisch (Q 8 mm, E 35 mm) und kommerzielles Extrakt (Q 5 mm, 20 mm) (Abb. 9).

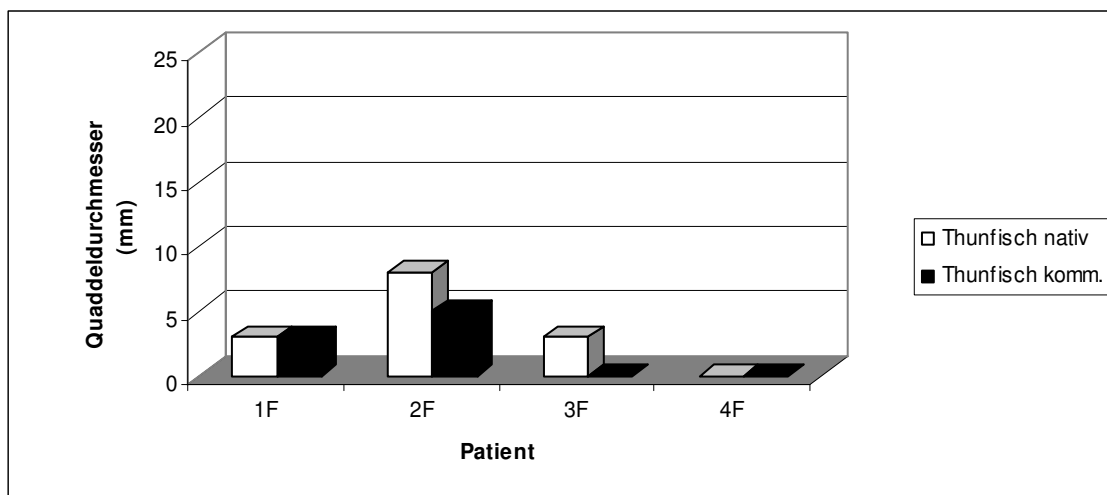


Abb. 9 Ergebnisse des Pricktests mit Thunfisch nativ/kommerziell

4.5.2 Pricktest –Inhalationsallergene

Die Inhalationsallergene Birkenpollen, Gräserpollen und Hausstaubmilbe wurden in allen drei Patientengruppen getestet.

12 von 14 Patienten hatten positive Reaktionen im Pricktest der Inhalationsallergene. Die mittlere Quaddelgröße betrug für Birkenpollen und Gräser 8 mm und für Hausstaubmilbe 6 mm (siehe Anhang Tab. 41).

4.5.3 Pricktest – Schönungsmittel

In allen Fällen wurden die Schönungsmittel in drei verschiedenen Verdünnungsstufen getestet (1:1, 1:10, 1:100).

4.5.3.1 Ergebnisse des Pricktests mit den Schönungsmitteln Albumin und Lysozym

Der Pricktest mit den Schönungsmitteln Albumin (*AlbuVin*) und Lysozym (*ViniPlus Lysozym*) wurde bei allen fünf Patienten durchgeführt.

In allen fünf Fällen war der Pricktest mit Albumin in jeder Konzentration positiv. Der mittlere Durchmesser der Quaddel betrug 12 mm (E 20 mm) für Albumin 1:1, 13 mm (E 19 mm) für Albumin 1:10 und 11 mm (E 18 mm) für Albumin 1:100 (Abb. 10).

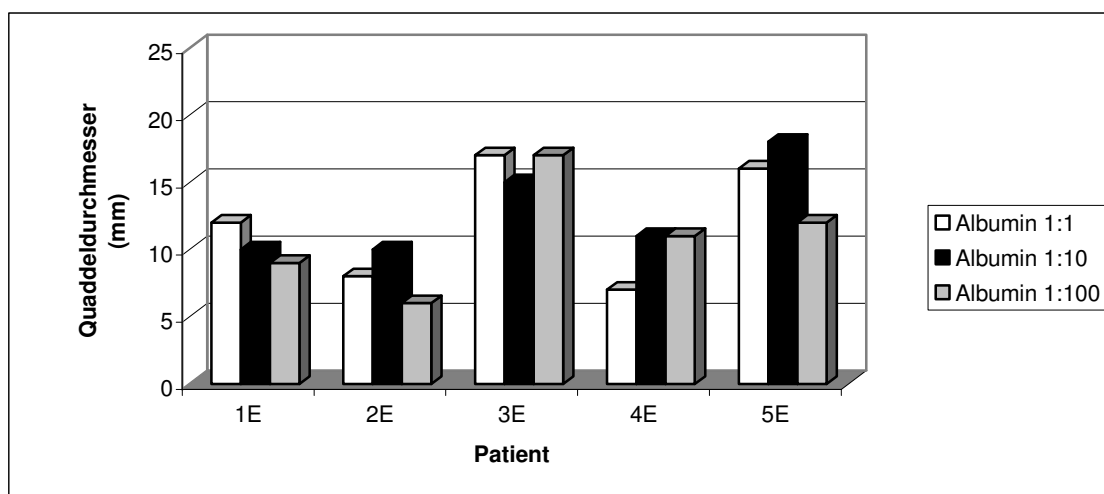


Abb. 10 Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmittel Albumin (*AlbuVin*)

Der Pricktest mit Lysozym fiel bei vier Patienten positiv aus, ein Patient hatte negative Ergebnisse in jeder Konzentration. Der mittlere Durchmesser der Quaddel betrug 10 mm (E 20 mm) für Lysozym 1:1, 11 mm (E 20 mm) für Lysozym 1:10 und 9 mm (E 19 mm) für Lysozym 1:100 (Abb. 11).

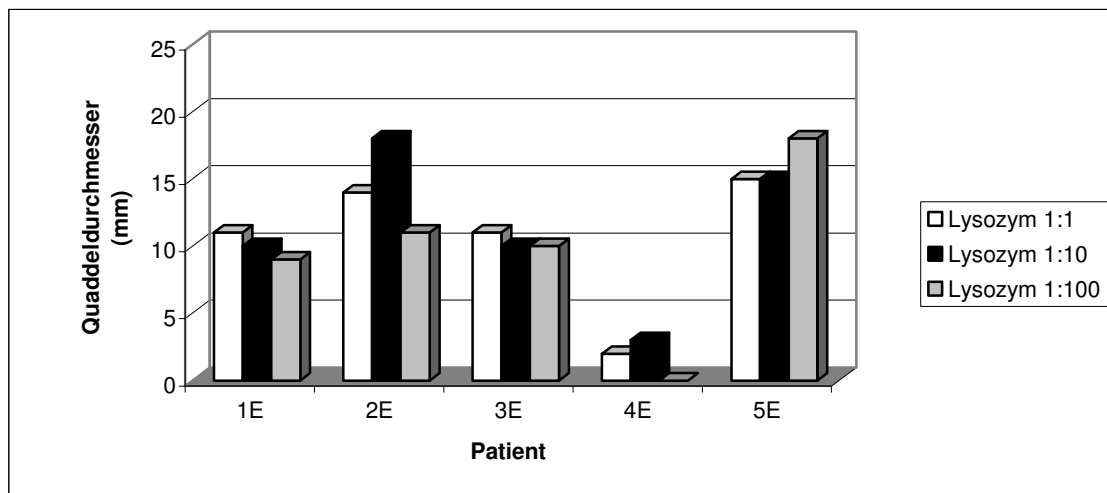


Abb. 11 Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmittel Lysozym (*ViniPlus Lysozym*)

4.5.3.2 Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmittel Kasein

Alle fünf Milchallergiker wurden mit dem Schönungsmittel Kasein (Kasein I: *Kal-Casin*, Kasein II: *SIHA Kaliumkaseinat*) getestet. In vier Fällen war der Pricktest mit beiden Produkten positiv, in einem Fall negativ.

Der mittlere Durchmesser der Quaddel betrug 7 mm (E 10 mm) für Kasein I 1:1, 8 mm (E 12 mm) für Kasein I 1:10 und 7 mm (E 10 mm) für Kasein I 1:100 (Abb. 12).

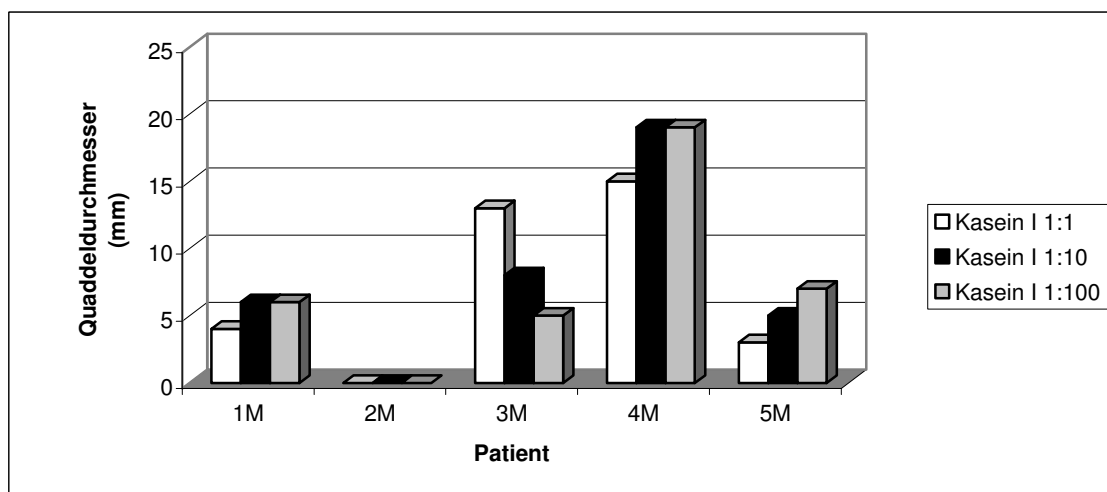


Abb. 12 Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmittel Kasein I (*Kal-Casin*)

Der mittlere Durchmesser der Quaddel betrug 8 mm (E 11 mm) für Kasein II 1:1, 6 mm (E 11 mm) für Kasein II 1:10 und 6 mm (E 10 mm) für Kasein II 1:100 (Abb. 13).

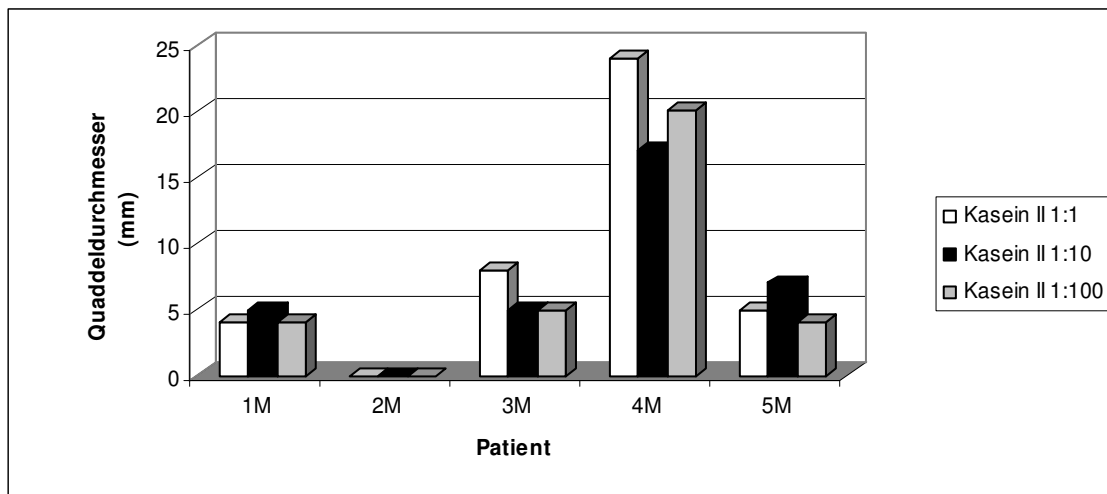


Abb. 13 Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmittel Kasein II (*SIHA Kaliumkaseinat*)

4.5.3.3 Ergebnisse des Pricktests mit den Schönungsmitteln Hausenblase und Fischgelatine

Betreffend den Pricktest mit den Fischschönungsmitteln (*IsingClair-Hausenpaste Südmeer und Nordmeer, GelaFish*) in den verschiedenen Verdünnungen, trat bei keinem der vier Fischallergiker eine positive Reaktion auf (Abb. 14).

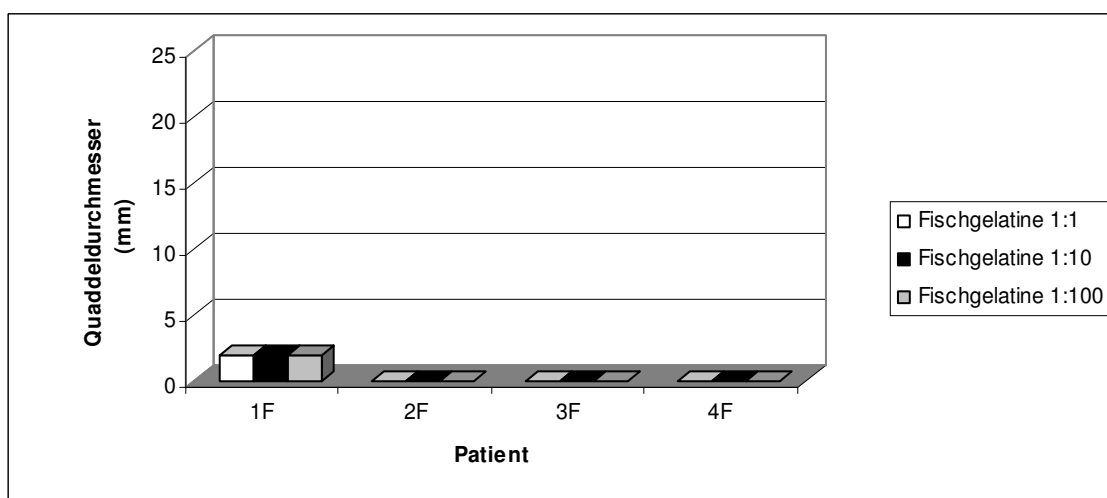


Abb. 14 Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmitteln Fischgelatine (*GelaFish*)

4.5.4 Pricktest – Weine

4.5.4.1 Ergebnisse des Pricktests mit Weinen geschönt mit Hühnereiprotein

Der Pricktest mit Weinen geschönt mit Albumin und Lysozym wurde bei drei Patienten mit Nahrungsmittelallergie auf Ei durchgeführt, zwei Patienten wurden von dieser Testung ausgeschlossen. Ein Patient konnte nicht getestet werden aufgrund eines schlechten Hautzustandes beider Unterarme, ein Patient hatte am Tag 1 nach dem Pricktest mit Ei, Albumin und Lysozym anaphylaktische Symptome entwickelt und lehnte folglich eine weitere Hauttestung mit Wein ab. Folgende Weine wurden im Pricktest untersucht:

- geschönt mit Albumin (*AlbuVin*): Riesling Mosel, Riesling Rheingau, Weißburgunder, Grauburgunder, Dornfelder
- geschönt mit Lysozym (*ViniPlus Lysozym*): Riesling Mosel, Dornfelder.

In 16 von 21 Weintestungen mit geschöntem Wein waren die Reaktionen negativ. Fünf Testungen waren positiv: zwei Patienten reagierten auf Riesling Mosel geschönt mit Albumin, ein Patient zeigte ein positives Ergebnis auf Dornfelder geschönt mit Albumin und zwei Patienten auf Dornfelder geschönt mit Lysozym.

Der einzige Wein mit einem Albumingehalt an der Grenze der Nachweisbarkeit (Riesling Rheingau, 0,2 ppm) rief keine positiven Hautreaktionen hervor.

Die Ergebnisse des Pricktests mit den entsprechenden ungeschönten Kontrollweinen zeigten 13 negative Ergebnisse und zwei positive Ergebnisse auf Riesling Mosel und Dornfelder (Abb. 15). Der Unterschied zwischen geschönten und ungeschönten Weinen war nicht signifikant ($p > 0,49$).

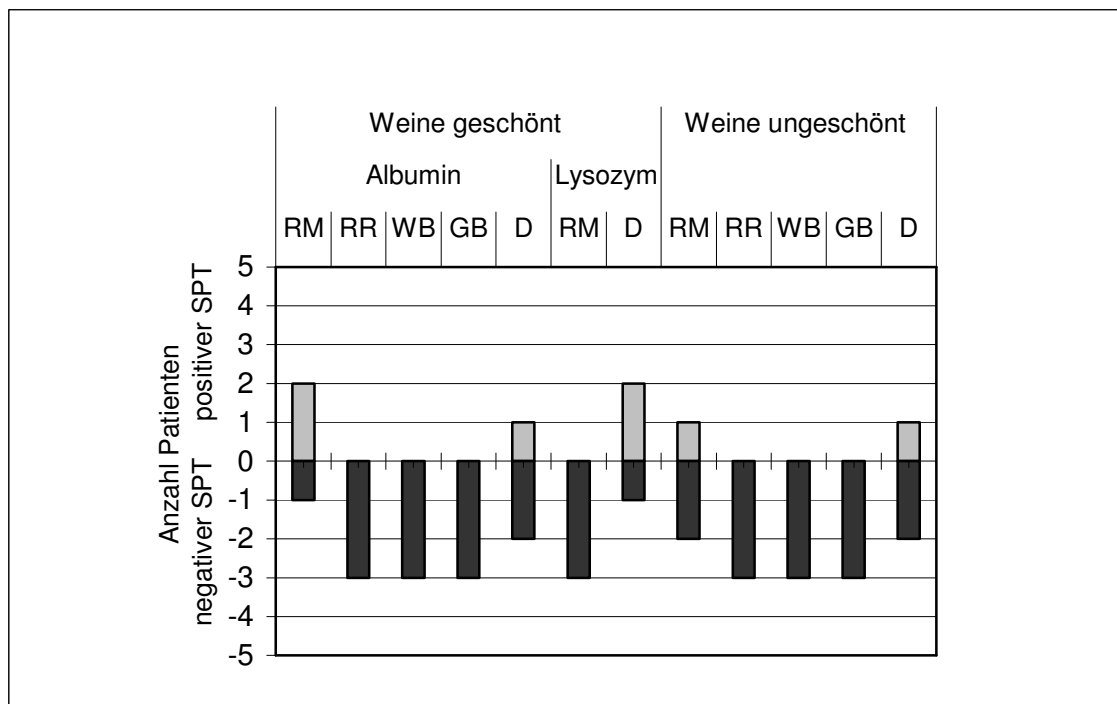


Abb. 15 Ergebnisse des Pricktests mit Weinen geschönt mit Albumin/Lysozym und mit ungeschönten Kontrollweinen. Die absolute Anzahl der Patienten mit positiven Ergebnissen im Pricktest auf Weine geschönt mit Albumin oder Lysozym sowie auf die jeweiligen Kontrollweine ist auf der oberen Hälfte des Diagramms angegeben, hingegen ist die absolute Anzahl der Patienten mit negativen Testantworten auf der unteren Hälfte des Diagramms angegeben. (RM Riesling Mosel, RR Riesling Rheingau, WB Weißburgunder, GB Grauburgunder, D Dornfelder)

4.5.4.2 Ergebnisse des Pricktests mit Weinen geschönt mit Kuhmilchprotein

Der Pricktest mit Weinen geschönt mit Kasein wurde bei fünf Patienten mit den folgenden Weinen durchgeführt:

- geschönt mit *Kal-Casin*: Riesling Mosel, Weißburgunder
- geschönt mit *SIHA Kaliumkaseinat*: Riesling Mosel, Weißburgunder, Grauburgunder, Dornfelder.

In 29 von 30 Weintestungen mit geschöntem Wein waren die Reaktionen negativ. Eine Testung war positiv auf Riesling Mosel geschönt mit Kasein I (*Kal-Casin*).

Die Ergebnisse des Pricktests mit den entsprechenden ungeschönten Kontrollweinen zeigten 18 negative Ergebnisse und zwei positive Ergebnisse auf Riesling Mosel (Abb. 16). Der Unterschied zwischen geschönten und ungeschönten Weinen war nicht signifikant ($p > 0,35$).

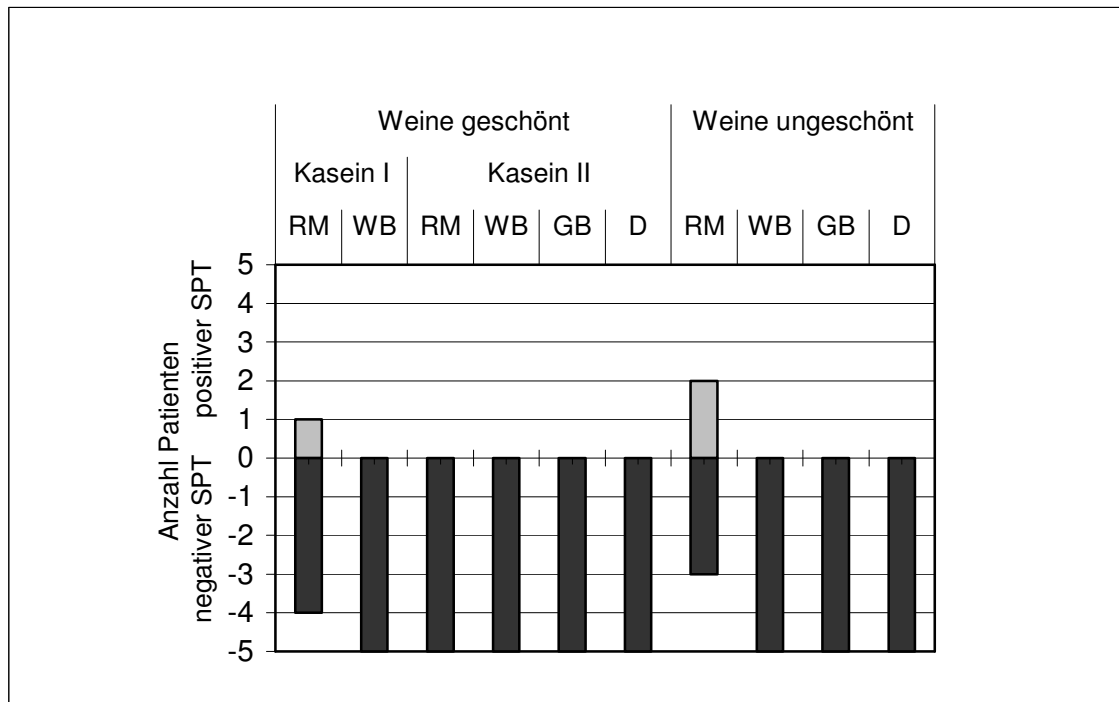


Abb. 16 Ergebnisse des Pricktests mit Weinen geschönt mit Kasein I (*Kal-Casin*) und II (*SIHA Kaliumkaseinat*) und mit ungeschönten Kontrollweinen. Die absolute Anzahl der Patienten mit positiven Ergebnissen im Pricktest auf Weine geschönt mit Kasein sowie auf die jeweiligen Kontrollweine ist auf der oberen Hälfte des Diagramms angegeben, hingegen ist die absolute Anzahl der Patienten mit negativen Testantworten auf der unteren Hälfte des Diagramms angegeben. (RM Riesling Mosel, WB Weißburgunder, GB Grauburgunder, D Dornfelder)

Die Abbildung 17 zeigt ein Beispiel des Pricktests mit geschöntem und ungeschöntem Wein bei einer Patientin mit Kuhmilchallergie.

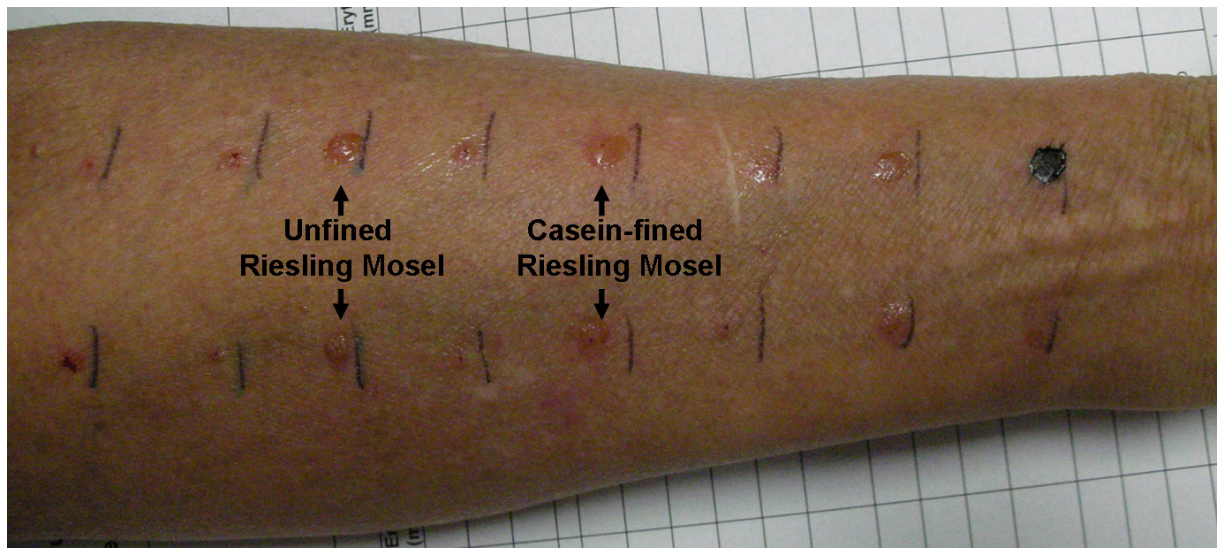


Abb. 17 Pricktest mit Wein. Der Pricktest bei der Patientin 4M zeigt das Beispiel einer positiven Hauttestreaktion auf unverdünnten Wein (Riesling Mosel) geschönt mit Kasein im Vergleich zu ungeschönten Wein (Riesling Mosel). Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied in der Hautreaktion.

4.5.4.3 Ergebnisse des Pricktests mit Weinen geschönt mit Fischprotein

Vier Fischallergiker wurden mit folgenden Weinen getestet:

- geschönt mit *IsingClair-Hausenpaste Nordmeer*: Riesling Mosel, Weißburgunder, Dornfelder
- geschönt mit *IsingClair-Hausenpaste Südmeer*: Weißburgunder, Grauburgunder
- geschönt mit *SIHA Saliansky-Isinglass*: Riesling Rheingau, Weißburgunder, Dornfelder
- geschönt mit *GelaFish*: Weißburgunder, Grauburgunder.

In 37 von 40 Weintestungen mit geschöntem Wein war der Pricktest negativ. Drei Testungen waren positiv: ein Patient reagierte auf Riesling Mosel geschönt mit *IsingClair-Hausenpaste Nordmeer*, ein Patient auf Dornfelder geschönt mit *IsingClair-Hausenpaste Nordmeer* und *SIHA Saliansky-Isinglass*.

Die Ergebnisse des Pricktests mit den entsprechenden ungeschönten Kontrollweinen zeigten 19 negative Ergebnisse und ein positives Ergebnis auf Riesling Mosel (Abb. 18). Der Unterschied zwischen geschönten und ungeschönten Weinen war nicht signifikant ($p > 0,56$).

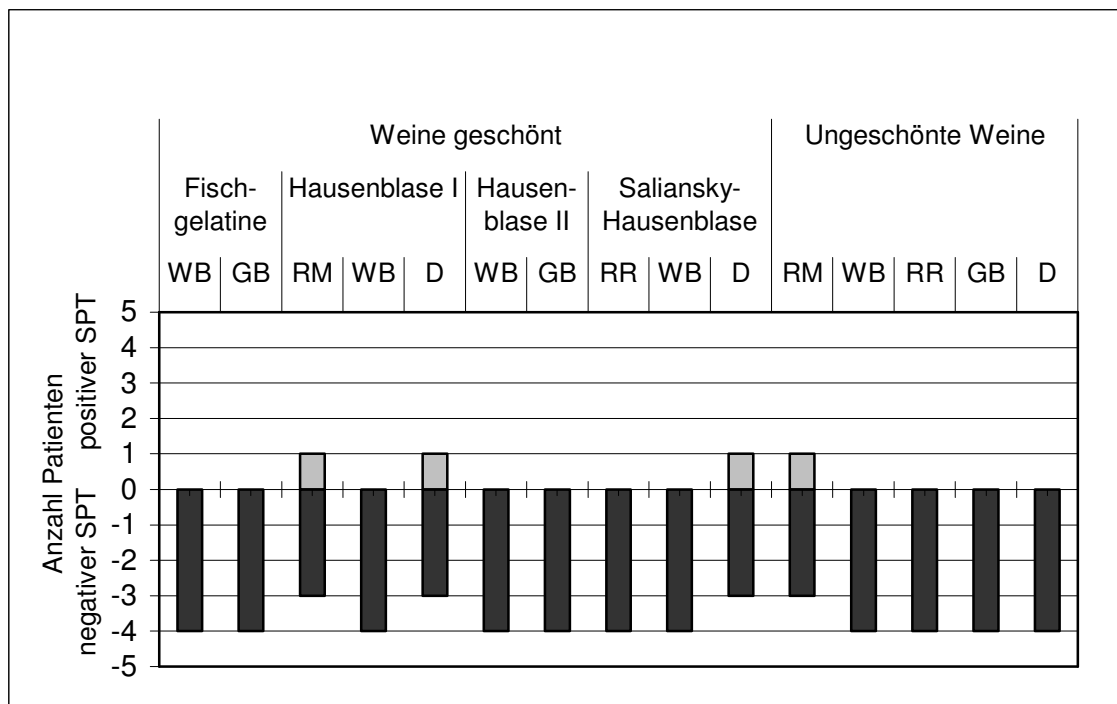


Abb. 18 Pricktest mit Weinen geschönt mit Fischgelatine (*GelaFish*), Hausenblase I (*IsingClair-Hausenpaste Nordmeer*), und Hausenblase II (*IsingClair-Hausenpaste Südmeer*) und Saliansky-Hausenblase (*SIHA Saliansky Isinglass*) und mit ungeschönten Kontrollweinen. Die absolute Anzahl der Patienten mit positiven Ergebnissen im Pricktest auf Weine geschönt mit diesen Schönungsmitteln sowie auf die jeweiligen Kontrollweine ist auf der oberen Hälfte des Diagramms angegeben, hingegen ist die absolute Anzahl der Patienten mit negativen Testantworten auf der unteren Hälfte des Diagramms angegeben. (RM Riesling Mosel, WB Weißburgunder, GB Grauburgunder, D Dornfelder)

Französischer Wein. Da der französische Wein nicht rechtzeitig geliefert wurde, konnten nicht alle 14 Patienten getestet werden.

Der Pricktest mit französischem Wein geschönt mit Kasein wurde bei zwei Patienten mit Nahrungsmittelallergie auf Milch mit negativem Ergebnis durchgeführt.

Der Pricktest mit französischem Wein geschönt mit Hausenblase wurde bei drei Patienten mit Nahrungsmittelallergie auf Fisch mit negativem Ergebnis durchgeführt.

4.5.5 Pricktest – Weine mit/ohne Lysozym-/Bentonit-Behandlung

Zwei der drei getesteten Patienten zeigten positive Ergebnisse im Pricktest mit Lysozym 100 ppm (Patient 2E: Q 4 mm, E 9 mm; Patient 5E Q 8 mm, E 13 mm). Die Ergebnisse der Pricktests mit den Weinen unterschiedlicher Behandlung sind in den Abbildungen 19 bis 24 für die einzelnen Patienten dargestellt.

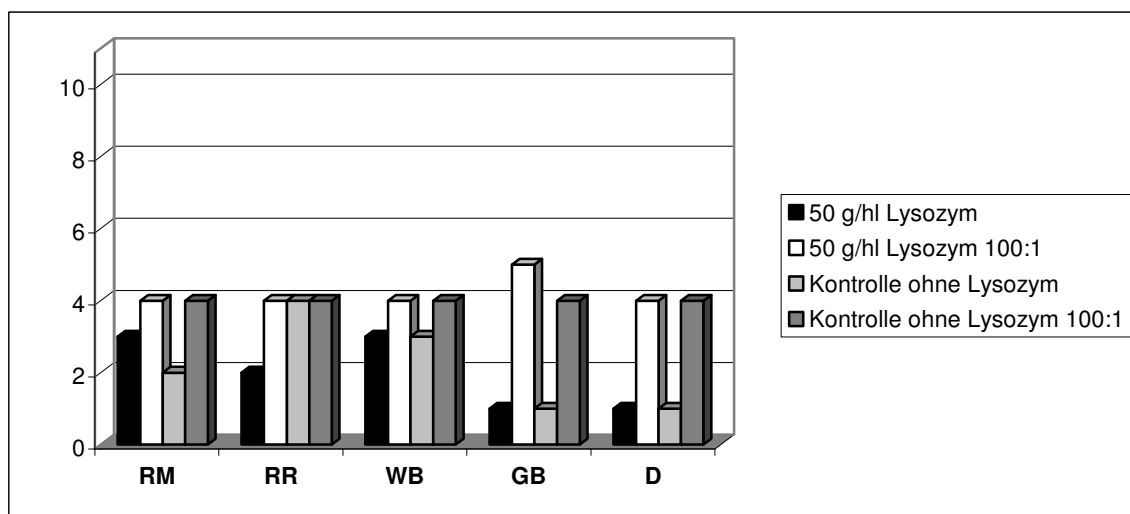


Abb. 19 Ergebnisse des Pricktests des Patienten 2E mit Weinen mit/ohne Lysozym mit Bentonitbehandlung

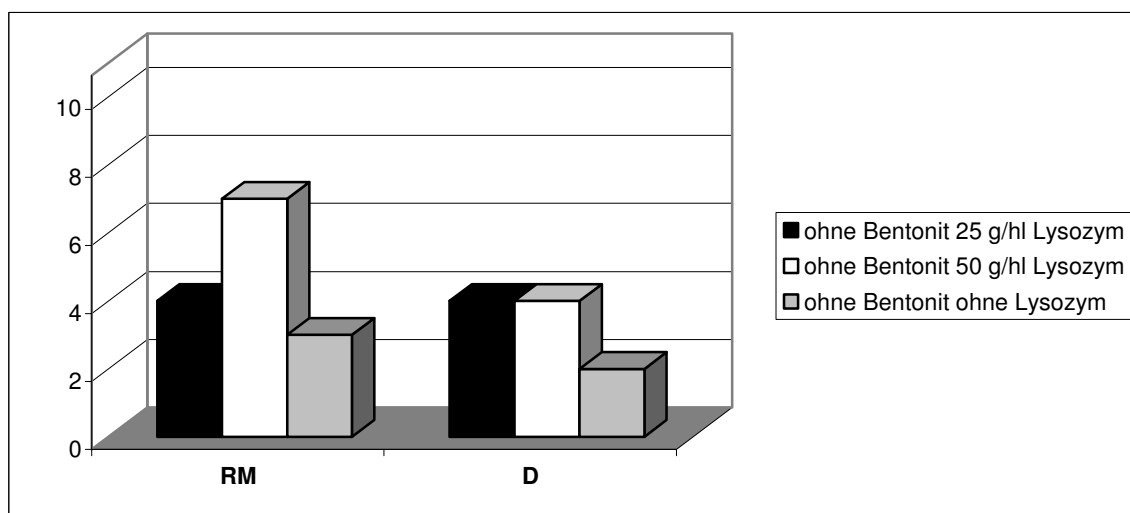


Abb. 20 Ergebnisse des Pricktests des Patienten 2E mit Weinen mit/ohne Lysozym ohne Bentonitbehandlung

Ergebnisse

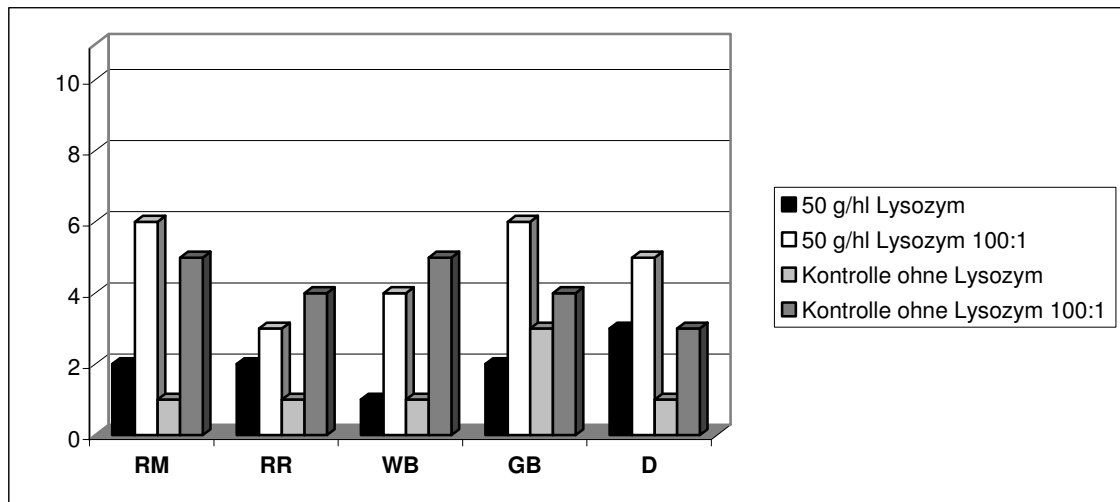


Abb. 21 Ergebnisse des Pricktests des Patienten 3E mit Weinen mit/ohne Lysozym mit Bentonitbehandlung

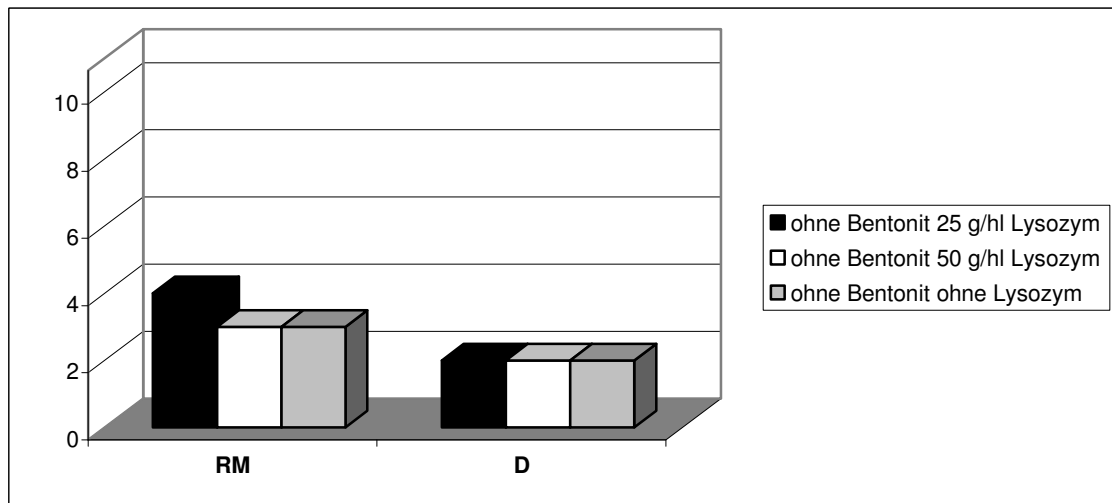


Abb. 22 Ergebnisse des Pricktests des Patienten 3E mit Weinen mit/ohne Lysozym ohne Bentonitbehandlung

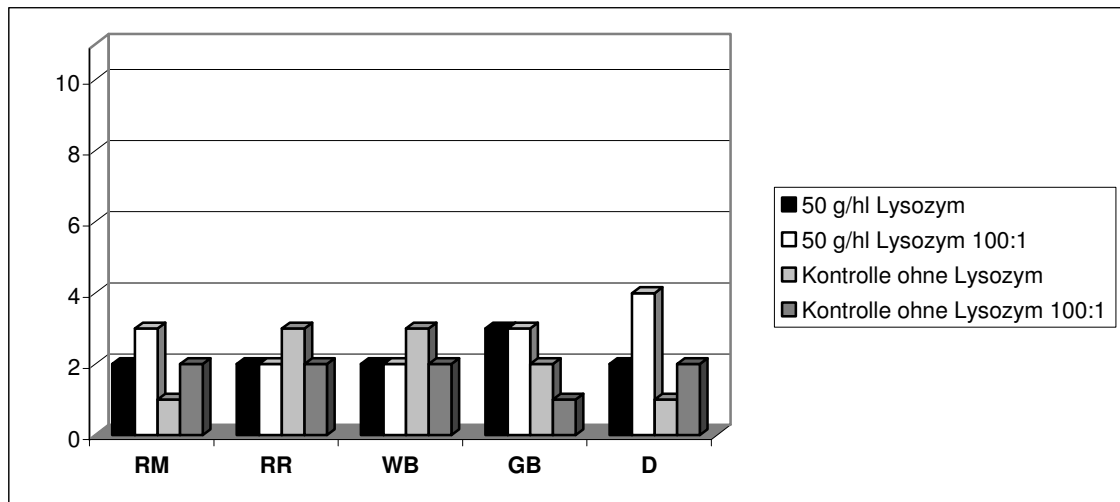


Abb. 23 Ergebnisse des Pricktests des Patienten 5E mit Weinen mit/ohne Lysozym mit Bentonitbehandlung

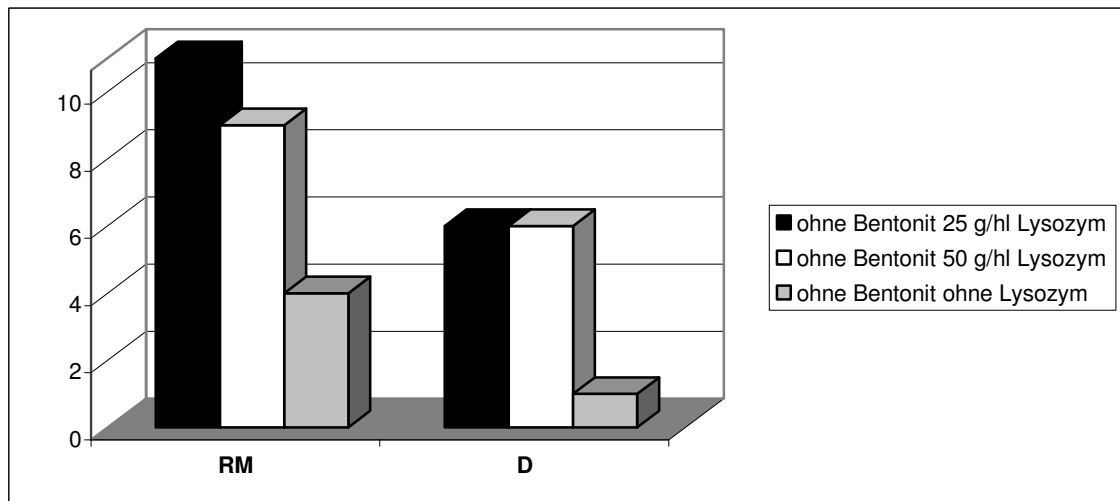


Abb. 24 Ergebnisse des Pricktests des Patienten 5E mit Weinen mit/ohne Lysozym ohne Bentonitbehandlung

4.6 Ergebnisse des SCORAD

Der SCORAD wurde bei 13 Patienten mit atopischem Ekzem bestimmt, ein Patient hatte kein atopisches Ekzem. Der mittlere SCORAD Index war 45,8 Punkte (reichend von 20,4 – 65,5) (Tab. 32). Sowohl nach der Provokation mit geschöntem als auch ungeschöntem Wein konnte keine Exazerbation des atopischen Ekzems beobachtet werden.

Tab. 32 Ergebnisse des SCORAD

Allergie	Mittlerer SCORAD vor geschöntem Wein	Mittlerer SCORAD nach geschöntem Wein	Mittlerer SCORAD vor ungeschöntem Wein	Mittlerer SCORAD nach ungeschöntem Wein
Ei (n = 5)	40,9 ($\sigma = 13,0$)	40,8 ($\sigma = 11,3$)	39,8 ($\sigma = 14,5$)	36,0 ($\sigma = 16,3$)
Milch (n = 5)	45,5 ($\sigma = 12,2$)	43,8 ($\sigma = 12,7$)	43,7 ($\sigma = 12,9$)	43,7 ($\sigma = 12,9$)
Fisch (n = 3)	54,3 ($\sigma = 3,1$)	54,3 ($\sigma = 3,1$)	56,2 ($\sigma = 3,7$)	56,2 ($\sigma = 3,7$)

4.7 Ergebnisse des Atopie-Patch-Tests

Der APT wurde bei 9 von 13 Patienten mit atopischem Ekzem durchgeführt (vier Eiallergiker, drei Milchallergiker, zwei Fischallergiker).

Bei vier der Patienten musste aufgrund eines schlechten Hautzustands oder fehlender Zustimmung der Patienten auf den APT verzichtet werden.

4.7.1 Ergebnisse des Atopie-Patch-Tests mit Hühnereiklar

Bei drei von vier Patienten wurden ekzematöse Hautveränderungen im APT auf natives Eiklar demonstriert. Bei einem Patienten trat nach 20 Minuten eine Hautreaktion mit mehreren kleinen Quaddeln (Durchmesser 1 mm), begleitendem Erythem (Durchmesser 10 mm) sowie Juckreiz auf das native Eiklar auf, woraufhin dieses Pflaster entfernt wurde. Zwei Patienten zeigten nach 48 Stunden eine positive Reaktion mit Infiltration der Haut, Papeln und Erythem. Ein Patient hatte einen negativen APT mit Eiklar.

Die epikutanen Pflastertests mit Wein fielen in allen Fällen negativ aus (Tab. 33).

Tab. 33 Ergebnisse des Atopie-Patch-Tests der Patienten mit Nahrungsmittelallergie auf Hühnerei

APT	Patient			
	1E	2E	3E	4E
<i>nach 20 min</i>				
natives Hühnereiklar	++	-	-	?
Riesling Rheingau Albumin	-	n. u.	n. u.	-
Riesling Mosel ungeschönt	-	n. u.	n. u.	-
Vaseline	-		-	-
<i>nach 48 h</i>				
natives Hühnereiklar	n. u.	++	-	++
Riesling Rheingau Albumin	-	n. u.	n. u.	-
Riesling Mosel ungeschönt	-	n. u.	n. u.	-
Vaseline®	-	+	-	-

4.7.2 Ergebnisse des Atopie-Patch-Tests mit Kuhmilch

Einer von drei Patienten zeigte ekzematöse Hautläsionen auf native Kuhmilch nach 20 Minuten, woraufhin dieses Pflaster abgenommen wurde. Ähnliche Hautreaktionen wurden bei diesem Patienten nach 48 Stunden auf geschönten und ungeschönten Wein beobachtet. Auch auf die Negativkontrolle mit Vaseline® reagierte der Patient mit Infiltration der Haut und Erythem über das Testfeld hinausreichend.

Bei zwei Patienten war der APT mit allen Testsubstanzen unauffällig (Tab. 34).

Tab. 34 Ergebnisse des Atopie-Patch-Tests der Patienten mit Nahrungsmittelallergie auf Kuhmilch

APT	Patient		
	2M	3M	4M
<i>nach 20 min</i>			
native Kuhmilch	-	++	-
Riesling Mosel Kaliumkaseinat	-	-	-
Riesling Mosel ungeschönt	-	-	-
Vaseline	-	-	-
<i>nach 48 h</i>			
native Kuhmilch	-	n. u.	-
Riesling Mosel Kaliumkaseinat	-	++	-
Riesling Mosel ungeschönt	-	++	-
Vaseline®	-	+	-

4.7.3 Ergebnisse des Atopie-Patch-Tests mit Fisch

Der APT bei zwei Patienten mit Nahrungsmittelallergie auf Fisch ergab negative Ergebnisse für alle Testsubstanzen (Tab. 35).

Tab. 35 Ergebnisse des Atopie-Patch-Tests der Patienten mit Nahrungsmittelallergie auf Fisch		
APT	Patient	
	1F	4F
<i>nach 20 min</i>		
nativer Dorsch	-	-
nativer Thunfisch	-	-
Weißburgunder Hausenblase	-	-
Weißburgunder ungeschönt	-	-
Vaseline	-	-
<i>nach 48 h</i>		
nativer Dorsch	-	-
nativer Thunfisch	-	-
Weißburgunder Hausenblase	-	-
Weißburgunder ungeschönt	-	-
Vaseline®	-	-

4.8 Beurteilung der oralen Provokation

Alle 14 Patienten wurden mit den jeweiligen geschönten und ungeschönten Weinen oral provoziert.

Die Verum-Weine waren:

- Riesling Rheingau geschönt mit Albumin (*AlbuVin*),
- Riesling Mosel geschönt mit Kasein (*Kal-Casin*) und
- Weißburgunder geschönt mit Hausenblase (*IsingClair-Hausenpaste Nordmeer*).

Die Kontroll-Weine waren:

- Riesling Rheingau ungeschönt,
- Riesling Mosel ungeschönt und
- Weißburgunder ungeschönt.

Keiner der 14 Patienten, die oral provoziert wurden, zeigte eine Reaktion im Sinne einer allergischen Sofortreaktion, weder auf den geschönten noch auf den ungeschönten Wein. Alle Patienten tolerierten jeweils die Gesamtdosis von 200 ml (Frauen) bzw. 300 ml (Männer) des Verum- und Kontroll-Weines.

4.9 Fallberichte

Fall 1. Es handelt sich um eine 56jährige Patientin (Patient 5E) mit einer seit über 23 Jahren bestehenden Allergie auf Hühnerei und atopischen Ekzem. Anamnestisch berichtete die Patientin von folgenden Symptomen nach dem Verzehr von Ei: Schwellung von Gaumen und Rachen, Heiserkeit, Juckreiz, Urtikaria, Verschlechterung des atopischen Ekzems, Konjunktivitis, Übelkeit, Erbrechen, Bauchkrämpfe und Diarrhö. Im CAP-Test wurde ein Gesamt-IgE von 10 835 kU/l gemessen, das spezifische IgE auf Hühnereiweiß betrug 33,6 kU/l (Klasse 4).

Am Tag 1 der Testung, entwickelte die Patientin einige Minuten nach dem Hauttest mit Hühnereiweiß und den Schönungsmitteln Albumin und Lysozym sowie nach der Lippenprovokation mit einem Tropfen verblindeten Wein (Riesling Rheingau geschönt mit Albumin oder ungeschönt), unter der Sicht des Studienarztes anaphylaktische Symptome mit Angioödem im Mundbereich, Juckreiz, Konjunktivitis, Schwellung der Augenlider und Rhinorrhö (Abb. 25). Gleichzeitig zeigten sich im Pricktest stark positive Reaktionen (Quaddeldurchmesser > 12 mm) auf Albumin, Lysozym und Hühnereiweiß.

Die orale Provokation wurde unmittelbar abgebrochen und eine intravenöse Soforttherapie mit einem Antihistaminikum (4 ml Dimetinden) in Kombination mit Kortison (50 mg Prednisolon) eingeleitet. Die allergischen Symptome sistierten und klangen im Laufe der nächsten 60 Minuten vollständig ab.

Da sich nicht differenzieren ließ, ob die anaphylaktische Reaktion durch den Pricktest oder durch die Lippenprovokation hervorgerufen worden war, wurde von einer Entblindung des Weines zu diesem Zeitpunkt Abstand genommen.

Zur Klärung der Genese der anaphylaktischen Reaktion wurde der Patientin eine erneute orale Provokation vorgeschlagen, in die sie einwilligte.

Nach zwei Wochen wurde bei der Patientin die aktive Provokation mit Riesling Rheingau geschönt mit Albumin (*AlbuVin*) und die Provokation mit Riesling Rheingau ungeschönt doppelblind wiederholt ohne vorangehenden Pricktest. An beiden Testtagen trat unter der oralen Provokation mit je einer kumulierten Dosis von 200 ml Wein keine anaphylaktische Reaktion auf.

Daraus lässt sich schließen, dass die Symptomatik, die zum Abbruch der Testung geführt hatte, auf den Pricktest mit Ei und Eischönungsmitteln zurückzuführen ist. Diese Schlussfolgerung wird erhärtet durch die Entblindung des Weines, die ergab, dass die erste Provokation, bei der die Symptome aufgetreten waren, mit ungeschöntem Wein durchgeführt worden war.

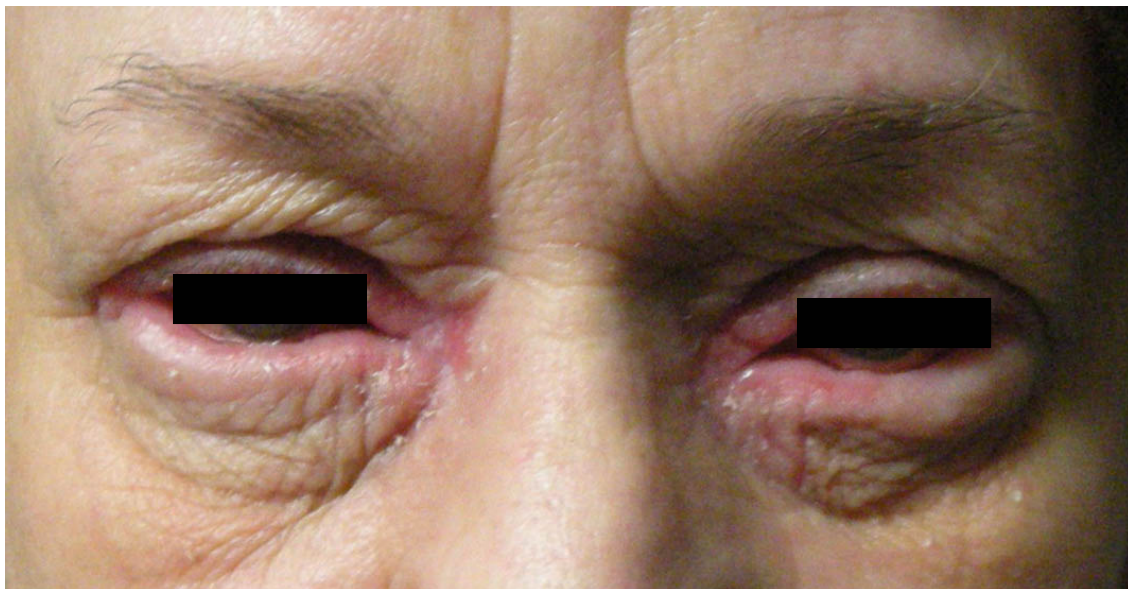


Abb. 25 Patientin 5E aus Fall 1: Schwellung der Augenlider nach Pricktest mit Ei und Eischönungsmitteln

Fall 2. Zur Vorgeschichte: Das französische Studienzentrum berichtete von einer Patientin mit Nahrungsmittelallergie auf Hühnerei, die nach der oralen Provokation mit französischem Rotwein geschönt mit Albumin subjektive Symptome mit oropharyngealem Juckreiz entwickelt hatte.

Zur Klärung, ob es sich um eine allergischen Reaktion auf Schönungsmittel im Wein handelte, wurde dieser Wein an das deutsche Studienzentrum verschickt.

Eine Patientin (Patient 1E) aus der Patientengruppe mit Nahrungsmittelallergie auf Ei stimmte einer zweiten oralen Provokationstestung mit dem betreffenden französischen Wein zu. Vier der Patienten mit Eiallergie waren für eine erneute Testung nicht verfügbar aufgrund einer Therapie mit systemischen

Immunsuppressiva (n = 2), Schwangerschaft (n = 1) und instabilen Hautzustand (n = 1).

Weder auf 200 ml geschönten noch ungeschönten französischen Wein trat in der Testung eine allergische Sofortreaktion auf. Jedoch berichtete die Patientin von einer Spätreaktion mit Verschlechterung des atopischen Ekzems mit erythematösen Papeln und schwerem Juckreiz an Armen, Bauch und Beinen etwa 5 Stunden nach der oralen Provokation. Die Beschwerden klangen unter Selbstmedikation mit topischen Kortikosteroiden innerhalb von zwei Tagen ab. Die Entblindung ergab, dass die Provokationstestung an diesem Tag mit geschöntem Wein durchgeführt worden war.

Der bei dieser Patientin im Rahmen der Testung der deutschen Weine durchgeführt Atopie-Patch-Test hatte eine positive Reaktion im Sinne ekzematöser Hautveränderungen auf natives Hühnereiklar bereits nach 20 Minuten erbracht, der Atopie-Patch-Test auf deutschen Wein war negativ.

5 Diskussion

5.1 Prävalenz der Hühnerei-, Kuhmilch- und Fischallergie bei Erwachsenen

Die Klinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein der Technischen Universität München ist ein wichtiges Allergiezentrum für München und die bayerische Umgebung. Jährlich werden hier etwa 35 000 Patienten betreut, davon mehr als 3 000 allergische Patienten und mehr als 5 500 Patienten mit atopischem Ekzem.

Zum Screening und zum gezielten Ausschluss einer Nahrungsmittelallergie werden bei Patienten mit Verdacht auf Nahrungsmittelallergie Bestimmungen des Gesamt-IgE und spezifischer IgE-Antikörper im Serum durchgeführt. Routinemäßig wird dabei eine Reihe von Standardallergenen getestet, darunter auch Kuhmilch, Hühnerei und Dorsch.

Sämtliche Ergebnisse dieser In-vitro-Untersuchungen der letzten zweieinhalb Jahre sowohl der Klinik als auch der Ambulanzen wurden mit dem Ziel gesichtet, alle erwachsenen Patienten mit einer bestehenden Nahrungsmittelallergie auf Hühnerei, Kuhmilch und Dorsch zu erfassen.

Gleichzeitig wurde der Deutsche Allergie- und Asthmabund kontaktiert um weitere Nahrungsmittelallergiker zu erreichen.

Die RAST/CAP-Analysen (n = 523), die zur Verfügung standen, verteilten sich zu gleichen Teilen auf Kinder und Erwachsene. Bei Kindern war die Prävalenz für Sensibilisierung auf Hühnereiweiß und Kuhmilch deutlich höher mit 53,1 % bzw. 27,9 % als bei Erwachsenen mit 25,4 % für Hühnereiweiß und 20,3 % für Kuhmilch. Dagegen war die Prävalenz für Dorsch mit 5,0 % bei Kindern niedriger im Vergleich zu Erwachsenen mit 14,6 %.

Bei Kindern sind Nahrungsmittelallergien auf Ei und Milch verbreitet. In einer Studie von Osterballe et al. wurde Ei mit einer Prävalenz von 1,6 % als das häufigste Nahrungsmittelallergen bei Kindern im Alter von drei Jahren, angegeben, ein Ergebnis, das sich mit anderen Studiendaten deckt [42]. Die Prävalenz von Nahrungsmittelallergie auf Kuhmilch wird bei Kindern im

Allgemeinen auf 2 – 3 % geschätzt [72] [138]. Kinder mit Allergie auf Ei und Milch entwickeln häufig eine klinische Toleranz und entwachsen der Allergie bis zum Schulalter [120]. Bei ca. 80 % der Kinder verliert sich die Nahrungsmittelallergie auf Milch etwa mit dem fünften Lebensjahr [83]. Dies erklärt die niedrigere Prävalenz von Nahrungsmittelallergie auf Ei und Milch bei Erwachsenen, die nach Osterballe et al. für Hühnerei auf 0,1 % und für Kuhmilch auf 0,3 % geschätzt wird [111]. Andere Nahrungsmittelallergien wie Erdnussallergie, Allergie auf Nüsse, Fisch und Meeresfrüchte können bis ins Erwachsenenalter bestehen [69]. Fisch und Krustentiere zählen zu den vier häufigsten Nahrungsmitteln, die eine schwere Nahrungsmittelanaphylaxie auslösen [151]. Die Prävalenz von Fischallergie bei Erwachsenen wird auf 0,2 – 0,4 % geschätzt, bei Kindern liegt sie bei etwa 0,1 % [72] [111]. Auch Allergien auf Gemüse und Früchte treten mit etwa 5 % häufiger bei Erwachsenen auf, sind aber in der Regel weniger gravierend [154].

Beim Vergleich dieser Prävalenzdaten mit den Daten dieser Studie ist eine Übereinstimmung festzustellen.

In der Studie wurden 78 Erwachsene mit einer Sensibilisierung auf Hühnerei, Kuhmilch und Dorsch identifiziert. Nach Aktenrecherche und persönlichen telefonischen Interviews wurden 23 Patienten mit einer positiven Anamnese für Nahrungsmittelallergie auf Hühnerei, Kuhmilch und Fisch ermittelt, wobei der Anteil an Nahrungsmittelallergie auf Ei, Milch und Fisch ausgeglichen war. Die erfasste Prävalenz für Nahrungsmittelallergie bei Erwachsenen im Studienkollektiv für Hühnerei war 3,5 %, für Kuhmilch 2,7 % und für Fisch 2,7 %. Zu betonen ist an dieser Stelle, dass diese Prävalenzdaten nicht auf die Normalbevölkerung zu übertragen sind, da die Daten innerhalb einer Patientengruppe mit Verdacht auf oder zum Ausschluss von Nahrungsmittelallergie erhoben wurden.

Von den drei Patienten, die über den Deutschen Allergie- und Asthmabund rekrutiert wurden, erfüllte nur ein Patient die Kriterien zur Aufnahme in die Studie.

Letztendlich konnten 14 der 24 identifizierten Patienten mit gesicherter Nahrungsmittelallergie aufgenommen werden. Diese Zahl ist gering im

Verhältnis zu der Anzahl der Patienten, die in der Klinik betreut werden, jedoch nachvollziehbar durch die niedrige Prävalenz.

Eine verhältnismäßig kleine Zahl von Erwachsenen mit gesicherter Nahrungsmittelallergie auf Ei, Milch oder Fisch scheint im Raum München zu leben. Diese Einschätzung deckt sich mit einer bereits 1990 veröffentlichten Studie, bei der über einen Zeitraum von 16 Jahren im Raum München lediglich fünf Erwachsene mit einer klinischen relevanten Kuhmilchallergie identifiziert werden konnten [75]. In einer Studie in Australien zur Verträglichkeit von geschönten Weinen bei allergischen Patienten, die an dem Alfred Hospital in Melbourne durchgeführt wurde, wurden in einem Zeitraum von drei Jahren nur fünf Patienten mit Sensibilisierung auf Ei, ein Patient mit Sensibilisierung auf Milch und zehn Patienten mit Sensibilisierung auf Dorsch eingeschlossen. Diesen niedrigen Zahlen liegen die niedrige Prävalenz von Ei- und Milchsensibilisierungen bei erwachsenen Patienten und die Tatsache einer möglicherweise höheren Prävalenz von Fischsensibilisierung in Küstenregionen zugrunde [159] [163].

Bei den drei Patienten, die über den Deutschen Allergie- und Asthmabund vermittelt wurden und über eine Nahrungsmittelallergie klagten, konnte die Diagnose lediglich bei einem Patienten bestätigt werden.

In Prävalenzstudien werden häufig Diskrepanzen zwischen der Prävalenz selbstberichteter Nahrungsmittelallergien und in der oralen Provokation bestätigter Nahrungsmittelallergien festgestellt [72] [135].

In einer Metaanalyse zur Prävalenz von Nahrungsmittelallergie wurde dargelegt, dass die Prävalenz von selbstberichteten Nahrungsmittelallergien höher ist als die Prävalenz von Nahrungsmittelallergien, die durch objektive Untersuchungen wie Pricktest, IgE-Antikörperbestimmungen und orale Provokationstestungen erhoben wurde [132]. In einer prospektiven Studie mit ausgewählten Kindern, die bis zu ihrem dritten Lebensjahr begleitet wurden, lag die Prävalenz der selbstberichteten Nahrungsmittelallergie bei 28 %, davon konnten lediglich 3,9 % in einer verblindeten oralen Provokation bestätigt werden [111].

Als Fazit gilt, dass Nahrungsmittelallergie auf Milch, Ei und Dorsch bei Erwachsenen seltener ist als erwartet.

5.2 Klinische Charakterisierung der getesteten Patienten

Fünf Patienten mit Allergie auf Hühnerei, fünf Patienten mit Allergie auf Kuhmilch und vier Patienten mit Allergie auf Fisch wurden durch eine positive Anamnese und einen positiven Pricktest und/oder dem Nachweis spezifischer IgE-Antikörper im Serum identifiziert. Die Erfüllung dieser Parameter reichte zum Einschluss von Patienten in diese Studie aus [165].

Man kann diskutieren, ob eine DBPCFC zur Bestätigung der bestehenden Nahrungsmittelallergie bei diesen Patienten im Vorfeld der Studie hätte durchgeführt werden müssen, da die DBPCFC die beste validierte Methode ist, die Diagnose einer Nahrungsmittelallergie zu sichern. Im Rahmen dieser Studie wurde aufgrund der Anamnese und entsprechender Untersuchungsergebnisse gemäß der EAACI-Leitlinien auf eine orale Provokationstestung verzichtet.

Außerdem sind Patienten, die unter schwerem atopischen Ekzem leiden (SCORAD > 30), oft nicht gewillt eine Verschlechterung des Ekzems aufgrund einer oralen Provokationstestung in Kauf zu nehmen.

Lediglich bei einem Patienten (Patient 4M) wurde bei fraglicher Nahrungsmittelallergie auf Kuhmilch vor Beginn der Studie eine doppelblinde, placebokontrollierte orale Provokationstestung durchgeführt, wobei dieser Patient ein orales Allergiesyndrom mit Lippen- und Zungenschwellung auf eine kumulative Dosis von 0,1 ml Kuhmilch entwickelte.

Obwohl alle eingeschlossenen Patienten bereits mehrmals zum Teil schwere allergische Reaktionen nach Allergenkontakt erlebt hatten, willigten sie ein, an der Studie teilzunehmen und eine orale Provokationstestung mit Wein durchzuführen. Da bereits einige Patienten milde Unverträglichkeitsreaktionen nach Weinkonsum erlebt hatten, war der Wunsch nach weiterer Klärung einer möglichen Weinunverträglichkeit, bedingt durch Schönungsmittel, ausschlaggebend für die Teilnahme.

Es ist bekannt, dass Patienten mit Nahrungsmittelallergie im Verlauf des Erwachsenwerdens die Allergie verlieren. Allein aufgrund der Anamnese der Studienpatienten kann man jedoch davon ausgehen, dass die bekannte Nahrungsmittelallergie noch klinisch relevant war.

So war bei 13 von 14 Patienten eine allergische Reaktion auf Nahrungsmittel innerhalb des letzten Jahres aufgetreten. Ein Patient berichtete von Symptombefreiheit bedingt durch strikte Allergenkarrenz in den letzten zehn Jahren.

In diese Studie wurden nur Patienten mit einer eindeutigen Nahrungsmittelallergie eingeschlossen, die bereits mehrmals auf das Nahrungsmittelallergen reagiert hatten, deren letzte allergische Reaktion (ausgenommen eines Patienten) nicht lang zurücklag und die zumeist auf eine sehr geringe Menge des Allergens reagierten.

Bei Kindern treten in der Regel Hautsymptome wie periorale Erytheme und Urtikaria als dominante Symptome einer Nahrungsmittelallergie auf [159].

Im Gegensatz dazu dominieren bei Erwachsenen mit Nahrungsmittelallergie andere Symptome, was sich auch in den anamnestischen Angaben der Studienteilnehmer bestätigt. So beschrieben 12 von 14 Patienten Beschwerden im Sinne eines oralen Allergiesyndroms mit Kribbeln und Schwellungen der Lippen, des Mundes oder Rachens. Neun von 14 Patienten zeigten gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Diarrhö und Erbrechen. Weiter konnte aus dem Fragebogen entnommen werden, dass 10 der 14 Patienten nach Allergenexposition akute Symptome wie Juckreiz, Flush und Urtikaria entwickelten, während es bei acht Patienten zu einer Verschlechterung des vorbestehenden atopischen Ekzems kam. Respiratorische Reaktionen einschließlich Tränen der Augen, Rhinorrhö und Dyspnoe traten bei 10 von 14 Patienten auf, Kreislaufsymptome wie Tachykardie und hypotone Dysregulation bei vier Patienten.

In der Literatur werden Nahrungsmittelallergien bei Erwachsenen vorwiegend auf Gemüse, Früchte und Nüsse beschrieben, die häufig auf einer Kreuzreaktion bei Pollensensibilisierung beruhen und mit einem oralen

Allergiesyndrom assoziiert sind. Bei Kindern mit Nahrungsmittelallergie sind eher tierische Proteine ursächlich in Kombination mit Hautsymptomen [150].

Zahlreiche Fallberichte schildern das Auftreten von Symptomen bereits nach Einnahme von kleinsten Mengen des auslösenden Allergens. Bei Kindern liegen die Mengen z. T. im Nanogrammbereich [141] [177]. Aus der Anamnese der Studienteilnehmer geht hervor, dass bereits ein Tropfen bzw. Dämpfe des Nahrungsmittels zu allergischen Symptomen führten, die bei fünf Patienten einen milden und bei neun der 14 Patienten einen schweren z. T. lebensbedrohlichen Verlauf mit anaphylaktischen Reaktionen Grad III nahmen. Für letztere Patienten bedeutet dies den völligen Verzicht des betreffenden Nahrungsmittels [128].

Im klinischen Alltag sind Nahrungsmittel der häufigste Grund einer ambulanten Anaphylaxie [19] [125] [150]. Das Auftreten von pulmonalen Komplikationen wie akute Dyspnoe und Asthma ist bei Patienten mit Nahrungsmittelallergie sehr hoch, so waren 86 % der Todesfälle infolge einer nahrungsmittelinduzierten Anaphylaxie auf akute Dyspnoe mit Atemstillstand zurückzuführen [120]. Beobachtungen zufolge traten schwere und fatale anaphylaktische Reaktionen auffällig häufig bei Jugendlichen auf, die atopisch waren und bei denen anamnestisch Asthma bekannt war [119] [139].

Alle Patienten waren hochgradig atopisch mit hohen Gesamt-IgE-Konzentrationen im Serum von 442 kU/l bis 31 929 kU/l, davon 13 mit atopischen Ekzem, 12 mit allergischer Rhinokonjunktivitis und 11 mit allergischem Asthma bronchiale. Bei Patienten mit atopischem Ekzem werden häufig erhöhte Spiegel Gesamt-IgE gemessen, die mit der Schwere der Krankheit korrelieren können [8] [85] [164] [168] .

In Kombination mit einer positiven Anamnese reichen hohe spezifische IgE-Werte aus, um Patienten in eine klinische Studie wie diese aufzunehmen, da hohe Konzentrationen an nahrungsmittelspezifischem IgE mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit einer symptomatischen Nahrungsmittelallergie einhergehen

[68] [154]. Dennoch sollte bei der Bewertung des spezifischen IgE bedacht werden, dass ein Patient trotz eines allergenspezifischem IgE von weniger als 0,35 kU/l (Klasse 0) allergische Reaktionen erleben kann [140].

Die quantitativen Messungen des allergenspezifischen IgE in den Patientenseren ergaben unterschiedliche Grade der Sensibilisierung mit spezifischen IgE-Klassen von 2 bis 6. Während bei Kindern bereits für einige Nahrungsmittel Richtwerte für spezifisches IgE zur Diagnostik einer Nahrungsmittelallergie bestehen, fehlen diese bisher für Erwachsene [115] [137].

Bei Patienten mit Nahrungsmittelallergie auf Ei und Milch erfolgte bezüglich der einzelnen Proteine des Nahrungsmittels eine detaillierte Bestimmung des spezifischen IgE.

Ovalbumin und Ovomuroid sind zusammen mit Conalbumin die häufigsten allergenen Proteine im Ei [117] [132]. In den Untersuchungen der Seren der Eiallergiker wurden bei den Bestimmungen von spezifischem IgE für Eiklar, Ovalbumin und Ovomuroid kaum Klassenabweichungen festgestellt.

Die Hauptproteine in Milch sind α -Lactalbumin und β -Lactoglobulin im Molkeanteil und das Strukturprotein Kasein (vier Fraktionen). Laut Literaturangaben ist eine Zunahme der Intensität und Häufigkeit des IgE-Nachweises auf Kasein im Serum zu beobachten [183]. Vier Patienten zeigten eine Sensibilisierung auf Kasein mit Klassen von 4 bis 6. Wie sich auch in den Immunoassays der Milchallergiker zeigte, treten Sensibilisierungen auf α -Lactalbumin, β -Lactoglobulin und Kasein häufig gemeinsam auf [183].

Das Hauptallergen in Dorsch ist Parvalbumin (Gad c 1). Studien belegen eine erhebliche klinische Kreuzreaktivität zwischen Dorsch und anderen Fischarten, die in einer IgE-Kreuzsensibilisierung zwischen vielen Fischarten Bestätigung findet, unter anderem auch mit Thunfisch [24] [63] [64] [117]. Das Allergen Parvalbumin wurde in dieser Studie nicht untersucht.

In Zusammenschau der anamnestischen und klinischen Daten der in dieser Studie eingeschlossenen Patienten, kann man sagen, dass dieses

Patientenkollektiv repräsentativ für Patienten mit nahrungsmittelinduzierter Anaphylaxie ist.

5.3 Sensibilisierung der Patienten im Pricktest auf die Nahrungsmittelallergene

Ein positives Resultat im Pricktest spricht für eine Sensibilisierung des Patienten auf das Allergen, folglich für das Vorhandensein spezifischer IgE-Antikörper und das mögliche Bestehen einer klinisch relevanten Nahrungsmittelallergie [13]. Dennoch, mit einer positiven vorhersagbaren Sicherheit von < 50 % für eine klinisch relevante Nahrungsmittelallergie sind positive Ergebnisse im Pricktest nicht alleinig beweisend und ausreichend für die Diagnosestellung. Dagegen haben negative Ergebnisse im Pricktest eine negative vorhersagbare Sicherheit von > 90 % [138].

Pricktests wurden zunächst mit den Nahrungsmittelallergenen Hühnerei, Milch und Fisch zur Beurteilung der Sensibilisierung der Patienten durchgeführt. Dabei wurden sowohl native als auch kommerzielle extrahierte Substanzen getestet. Im vergleichenden Pricktest der Eiallergiker zeigten alle fünf Patienten positive Reaktionen auf natives Eiklar, während mit kommerziellem Allergenextrakt vier Patienten positiv reagierten, wobei die Durchmesser der Quaddeln deutlich (im Mittel um 7 mm) kleiner waren im Vergleich zur Testung mit nativem Eiklar.

Ähnliche Resultate ergab der Pricktest der Milchallergiker. In der Testung mit frischer Kuhmilch reagierten alle Patienten positiv, während in der Testung des kommerziellen Produktes nur zwei positiv reagierten mit geringerem Durchmesser der Quaddeln (im Mittel um 3 mm). Bei der Testung dieser Patientengruppe mit den Allergenextrakten α -Lactalbumin, β -Lactoglobulin und Kasein zeigten jeweils zwei Patienten positive Ergebnisse.

Bei den Pricktests der Fischallergiker zeigte einer von vier Patienten eine positive Reaktion auf nativen und kommerziellen Thunfisch, wobei der Durchmesser der Quaddel bei nativem Thunfisch um 3 mm größer war. Auch im Pricktest mit Dorsch, der bei drei von vier Patienten sowohl auf frischen

Fisch als auch auf das Allergenextrakt positiv ausfiel, waren die Durchmesser der Quaddeln auf nativen Fisch im Mittel um 2 mm größer.

In zahlreichen Studien wurde die Überlegenheit frischer Nahrungsmittel im Pricktest gegenüber kommerziellen Produkten zum Nachweis einer Sensibilisierung aufgezeigt [107] [109] [121] [133].

Rancé et al. haben vergleichende Pricktestungen mit kommerziell hergestellten Extrakten und frischen Nahrungsmitteln bei 430 Kindern mit Verdacht auf Nahrungsmittelallergie auf Ei, Kuhmilch und Erdnuss durchgeführt. Während nur 40 % der Pricktests mit kommerziellen Extrakten positive Ergebnisse zeigten, waren im Vergleich dazu 81,3 % der Pricktests mit frischen Lebensmitteln positiv. Die Übereinstimmung zwischen positivem Pricktest und positiver oraler Provokation betrug dabei 58,8 % für kommerzielle Extrakte, jedoch 91,7 % für frische Nahrungsmittel [121]. Zahlreiche weitere Autoren sehen ebenso eine höhere Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen der DBPCFC und des Pricktests bei Verwendung von frischen Nahrungsmitteln [4] [7] [32] [41].

Eine mögliche Ursache der niedrigen Sensitivität kommerzieller Allergensubstanzen mag in dem Mangel an allergieauslösenden Proteinen in diesen Extrakten liegen, da diese Proteine labil sind und während der Extrakterstellung an Allergenität verlieren [109] [121] [140].

Auch in dieser Studie wurde die höhere Sensitivität frischer Nahrungsmittel gegenüber kommerziellen Extrakten im Pricktest bewiesen.

5.4 Allergenität der Schönungsmittel und geschönten Weine

Zur Klärung eines möglichen allergenen Potentials der Schönungsmittel wurden vor der oralen Provokationstestung Pricktests der verschiedenen Schönungsmittel durchgeführt.

Der Pricktest mit den Schönungsmittel Eialbumin, Lysozym und Kasein zeigte positive Ergebnisse bei den entsprechenden Patienten. Die Schönungsmittel wurden jeweils in drei unterschiedlichen Verdünnungsstufen getestet. Eine zu erwartende positive Korrelation zwischen Quaddeldurchmesser und Konzentration des Schönungsmittels war nicht zu beobachten.

Ein Grund dafür mag darin liegen, dass die Verdünnung des Puders mit physiologischer Kochsalzlösung schwierig war und gerade für den Hauttest mit unverdünnten Substanzen der Tropfen NaCl sich nicht homogen mit dem Puder verband, was zu einer möglicherweise begrenzten Penetration der Haut führte. Außerdem schien die Lösung oberhalb des Sättigungspunktes zu liegen.

Der Pricktest mit Fischgelatine und zwei Produkten Hausenblase war selbst in unverdünnter Form der Schönungsmittel in allen Fällen negativ. Eine allergische Reaktion auf Weine, die mit Schönungsmitteln auf Fischbasis behandelt wurden, erscheint angesichts der deutlich niedrigeren Konzentrationen äußerst unwahrscheinlich. Das stimmt mit Ergebnissen anderer DBPCFC-Studien bezüglich des allergenen Potentials von Fischgelatine überein, die nahelegen, dass weder Fischgelatine gewonnen aus Dorsch noch Fischgelatine gewonnen aus der Haut von Thunfisch ein allergenes Risiko für sensibilisierte Patienten darstellen [2] [65].

Den Testresultaten zufolge besitzen die konzentrierten Schönungsmittel Eialbumin, Lysozym und Kasein tatsächlich ein immunogenes Potential, das unter Umständen zu einer allergischen Reaktion führen kann, während für die Schönungsmittel Hausenblase und Fischgelatine kein allergenes Potential nachgewiesen werden konnte.

Diskussionswürdig ist der Fall 1 der Patientin mit Nahrungsmittelallergie auf Ei, die im Anschluss an den Hauttest mit Eiklar (nativ und kommerziell) und den Schönungsmitteln Albumin und Lysozym sowie nach der Lippenprovokation mit schweren allergischen Symptomen reagierte. Da die Entblindung ergab, dass der provozierte Wein ungeschönt war und die Patientin bei erneuter oraler Provokation geschönten und ungeschönten Wein ohne Symptome tolerierte, ist weitgehend auszuschließen, dass die erste Reaktion durch die Lippenprovokation mit Wein ausgelöst worden war. Damit muss der Pricktest als Ursache der anaphylaktischen Reaktion angesehen werden bei erwiesenem hohem Sensibilisierungsgrad (Pricktest Ei +++++, Cap-Klasse 4) der Patientin.

Zwar ist der Pricktest eine sehr praktikable, aussagekräftige und kostengünstige Methode in der Diagnostik einer Nahrungsmittelallergie mit geringem Risiko

systemischer Reaktionen, jedoch gibt es Berichte über sehr schwere, und in sehr seltenen Fällen tödliche, anaphylaktische Reaktionen nach einer Hauttestung [40] [89] [180].

Im Pricktest der Weine konnte kein signifikanter Unterschied zwischen geschönten und ungeschönten Weinen nachgewiesen werden. Positive Reaktionen traten bei dem Weißwein Riesling Mosel und dem Rotwein Dornfelder aus Rheinhessen, jeweils geschönt mit Albumin, Lysozym, Kasein und Hausenblase auf sowie bei den jeweiligen ungeschönten Weinen. Da der Pricktest sowohl auf geschönte als auch auf ungeschönte Weine positiv war, konnte keine spezifische Reaktion auf das jeweils enthaltene Schönungsmittel demonstriert werden.

Besonderes Augenmerk gilt hier der Beurteilung der Weine Riesling Rheingau geschönt mit Albumin und aller Weinsorten geschönt mit Lysozym, da in diesen Weinen mittels ELISA äußerst geringe Restkonzentrationen an Schönungsmitteln nachgewiesen wurden. Eine Korrelation zwischen Proteingehalt der Weine und positiven Hauttestergebnissen konnte nicht festgestellt werden. Alle Hauttestungen mit Riesling Rheingau geschönt mit Albumin fielen negativ aus.

Möglicherweise enthalten die Weine Riesling Mosel und Dornfelder mehr irritative Substanzen als andere Weine, dies könnte die positiven Pricktestergebnisse erklären. Zumindest mag das für Rotwein zutreffen, da Rotweine generell mehr polyphenolische Substanzen enthalten und die ausgewählten Weine möglicherweise mit weniger adsorbierendem Bentonit behandelt wurden. Der Grund, warum gerade diese Weine bei einigen Patienten Reaktionen im Hauttest hervorrufen, bleibt dennoch unklar.

Andere Proteine, die im Wein als Allergene identifiziert wurden, könnten ebenso die unspezifischen Ergebnisse im Hauttest erklären. In verschiedenen Studien wurde bei Patienten mit schweren allergischen Reaktionen auf Trauben und Wein im Hauttest mit der Prick-zu-Prick-Methode positive Reaktionen auf Trauben, Rot- und Weißwein dokumentiert [113] [143].

Begleitende irritative Reaktionen auf verarbeitete Nahrungsmittel im Hauttest sind bekannt und müssen mit Vorsicht interpretiert werden [83]. Im Pricktest mit unstandardisierten Substanzen, wie Wein, können gerade bei Patienten mit lang bestehendem atopischen Ekzem unspezifische Testreaktionen auftreten, wie es bei 58 % der Patienten, die mit Orangen getestet wurden, beschrieben wurde [18].

Die meisten Allergene besitzen neben den eigentlich allergiauslösenden Protein-Determinaten auch Kohlenhydratketten, die über die Proteinfamilien hinaus strukturelle Homologien aufweisen und zu IgE-Bindung führen können. Dies kann zu Kreuzreaktionen führen, weshalb diese Kohlenhydrat-Determinanten kreuz-reaktive Kohlenhydrat-Determinanten oder CCDs (Cross-reactive Carbohydrate Determinants) genannt werden. Da sich CCDs vor allem bei Obst und Gemüse finden und Wein ein Naturprodukt ist, könnten die beobachteten positiven Hauttestreaktionen auf CCDs zurückzuführen werden [52].

In dieser Studie wurden keine spezifischen Reaktionen auf Schönungsmittel im Wein im Hauttest demonstriert. Gerade in Anbetracht des stark atopischen Zustandes der Patienten könnten andere Proteine im Wein, wie bakterielle Produkte, Hefebestandteile oder kreuzreagierende Proteine, positive Hauttestergebnisse hervorrufen.

Angesichts der vorliegenden analytischen Daten aus Hamburg ist es unwahrscheinlich, dass die Reaktionen im Pricktest der Weine auf Schönungsmittel im Wein zurückzuführen sind. Außerdem tolerierten alle Patienten die orale Provokation mit geschöntem Wein. Es ist davon auszugehen, dass es sich um irritative Hautreaktionen handelt.

Da im ELISA in Hamburg Spuren von Lysozym in geschönten Weinen nachgewiesen wurden, erfolgte eine erneute Pricktestung von drei Patienten mit Eiallergie. Neben der Testung des Schönungsmittels Lysozym (mit 1 ppm und 100 ppm) wurden Weine untersucht, die mit der einfachen und doppelten Dosis

Lysozym und zusätzlich mit Bentonit behandelt worden waren im Vergleich zu Kontrollweinen ohne Lysozym jedoch mit Bentonitschönung. Demgegenüber wurden ein Weißwein und ein Rotwein getestet, die mit Lysozym, aber ohne Bentonit, behandelt worden waren. Zwei Patienten reagierten positiv auf die Positivkontrolle Lysozym 100 ppm. Bei einem Patienten traten im Pricktest mit Lysozym keine Quaddeln auf, allerdings wurde bei diesem Patienten in der ursprünglichen Studie zu Beginn Lysozym im Pricktest positiv getestet.

Im Vergleich der Testergebnisse der Weine mit Bentonitbehandlung fällt kein signifikanter Unterschied zwischen Weinen mit Lysozym und den Kontrollweinen ohne Lysozym auf. Auch der Pricktest der Weine ohne Bentonitbehandlung ist wenig aussagekräftig beim Vergleich der drei Patienten. Auffällig ist jedoch eine Patientin, die im Pricktest der Weine mit Bentonitbehandlung bis auf eine Ausnahme (Dornfelder geschönt mit 50 g/hl 100:1) negative Ergebnisse zeigte, jedoch auf alle Weine ohne Bentonitbehandlung mit Lysozym (25 g/hl und 50 g/hl Lysozym) deutliche positive Reaktionen zeigte.

Anhand dieser In-vivo-Testergebnisse ist keine endgültige Aussage zur Rolle des Bentonits bei der Weinschönung mit Lysozym zu machen, jedoch könnte Bentonit durch Bindung und Fällung von Lysozym auch eine klärende Wirkung ausüben.

5.5 Bedeutung des Atopie-Patch-Tests

Etwa bei einem Drittel (35 %) der Kinder mit schwerem atopischen Ekzem besteht gleichzeitig eine Nahrungsmittelallergie, bei Erwachsenen mit atopischem Ekzem ist die Häufigkeit einer Nahrungsmittelallergie niedriger [140] [192] [197].

Im Review der European Academy of Allergology and Clinical Immunology EAACI wird gefolgert, dass eine Kombination aus Pricktest und/oder Immunoassay zusammen mit einem APT des vermeintlichen Nahrungsmittelallergens hilfreich sein kann für die Diagnostik einer Nahrungsmittelallergie bei Patienten mit atopischem Ekzem, wobei eine orale Provokation dennoch für eine definitive Diagnosestellung unumgänglich ist [129] [168]. Dabei wird der Einsatz natürlicher Nahrungsmittel im APT

empfohlen, da adäquate kommerzielle Substrate noch nicht verfügbar sind. Durch die anhaltende epikutane Allergenexposition kommt es zu einer Hautinfiltration durch Lymphozyten und andere proinflammatorische Zellen. Immunologische Untersuchungen epidermaler Zellsuspensionen, die durch „Shave-Biopsy“ von Haut nach durchgeführten APT gewonnen wurden, zeigten einen frühen Einstrom inflammatorischer dendritischer epidermaler Zellen und eine vermehrte Expression von IgE-Rezeptoren mit hoher Affinität (FcεRI) [81] [168].

Bei vier von neun Patienten wurden Reaktionen auf das Nahrungsmittelallergen von Interesse als positiv gewertet und damit die Diagnose der Nahrungsmittelallergie erhärtet. Bei einer Patientin rief sowohl der kaseingeschönte als auch der ungeschönte Wein Hautläsionen hervor. Da ähnliche Hautreaktionen bei der Negativkontrolle mit Vaseline® auftraten, sind die Ergebnisse nicht aussagekräftig.

In der Literatur gibt es nur wenig Berichte über Nebenwirkungen des APT [168]. Bei 314 Patienten zeigten Darsow et al. Unverträglichkeiten in 7,7 %. Diese waren überwiegend mild und äußerten sich mit einer lokalen Rötung, Kontakturtikaria, Irritation durch Heftpflaster und lokalen Juckreiz [31].

Die Reaktionen der Patientin auf die Weine und die Negativkontrolle sind am wahrscheinlichsten als irritative Reaktionen zu werten.

5.6 Bedeutung des SCORAD

Im Rahmen einer Nahrungsmittelallergie können ekzematöse Hautveränderungen als Spätsymptom auftreten. Diese können einer akuten allergischen Symptomatik folgen oder isoliert als Spätreaktion auftreten [17] [193]. Mittels des SCORAD ist es möglich, die Schwere des atopischen Ekzems numerisch auszudrücken. In dieser Studie diente der SCORAD zur Kontrolle einer möglichen Hautreaktion nach oraler Provokation sowohl mit geschöntem als auch ungeschöntem Wein.

Vor der Provokation mit Wein wurde der durchschnittliche SCORAD in allen drei Patientengruppen mit moderat bis schwer (zwischen $39,8 \pm 14,5$ und $56,2 \pm 3,7$) errechnet. Nach Provokation mit geschöntem und ungeschöntem

deutschen Wein gab es keine signifikante Änderung der Ergebnisse des SCORAD im Mittelwert.

Es reicht nicht aus, den SCORAD direkt vor und unmittelbar nach der oralen Provokation durchzuführen, weil dadurch ekzematöse Spätreaktionen nicht erfasst werden können.

In verschiedenen Studien wurden Kinder mit atopischem Ekzem nach positiver oraler Provokation nachbeobachtet, wobei das Auftreten ekzematöser Veränderungen noch bis zu 16 Stunden nach Provokation beschrieben werden [17] [112] [129].

Weder in der Nachbeobachtungszeit von zwei Stunden nach oraler Provokation traten ekzematöse Hautveränderungen auf noch wurde über das Auftreten entsprechender Symptome innerhalb der folgenden 24 - 48 Stunden berichtet.

5.7 Verträglichkeit von Wein geschönt mit Eiweißschönungsmitteln in der oralen Provokation

In dieser Studie wurde die doppelblinde, placebokontrollierte orale Provokation, die als Gold-Standard in der Diagnostik einer Nahrungsmittelallergie gilt, angewandt und gemäß der Empfehlungen der European Academy of Allergology and Clinical Immunology EAACI durchgeführt [10]. Die Materialien für die Provokation wurden sachgemäß verblindet.

Es wurden 14 Patienten mit einer manifesten Nahrungsmittelallergie auf Hühnerei, Kuhmilch und Fisch mit geschöntem und ungeschöntem Wein oral provoziert. Das „No adverse event Level“ lag basierend auf objektivierbaren Symptomen bei 200 ml Wein (entspricht ca. 24 g Alkohol) für Frauen und 300 ml Wein (entspricht ca. 36 g Alkohol) für Männer. Bei keinem der Patienten kam es zu einer allergischen Symptomatik nach Verabreichung der Gesamtdosis Wein, weder nach geschöntem noch ungeschöntem Wein.

Selbst die Patientin aus Fall 1, bei der eine sehr hohe Sensibilisierung auf Ei bestand, tolerierte die Gesamtdosis von 200 ml Wein geschönt mit Albumin ohne allergische Symptome.

Gemäß Empfehlungen einer Konsensus-Konferenz sollten subjektive Symptome kein Abbruchkriterium der Provokation darstellen. Ein positives Ergebnis sollte auf objektiven Symptomen beruhen [165]. Die einzigen vergleichbaren Daten zu dieser Studie kommen aus Australien. Rolland et al. untersuchten die Allergenität geschönter australischer Weine bei Patienten mit einer eindeutigen Anamnese für Nahrungsmittelallergie auf Erdnuss (n=10), Fisch (n=10), Ei (n=5) oder Milch (n=1) und entsprechenden spezifischen IgE-Werten oder positiven Hauttestergebnissen. Es wurden 67 doppelblinde, placebokontrollierte orale Provokationstestungen mit einer Einzeldosis von 100 ml handelsüblichen Weines durchgeführt. Auf Hauttestungen mit Weinen oder Schönungsmitteln wurde verzichtet. Außerdem wurde der Allergehalt der Weine nicht bestimmt. Eine objektive anaphylaktische Reaktion konnte bei keiner der Testungen beobachtet werden [130]. Lediglich bei einem Patienten traten subjektive Symptome nach der Provokation mit milchgeschöntem Wein

auf, die als Kloßgefühl im Hals („slight lump in the throat“) beschrieben wurden, die Testung mit ungeschöntem Wein war negativ. Die Testung wurde doppelblind wiederholt durchgeführt mit dem Ergebnis erneuter subjektiver Symptome (Juckreiz) auf den geschönten Wein und fehlender subjektiver Symptome auf ungeschönten Wein.

Weitere Reaktionen, die in der australischen Studie beschrieben werden, war ein Abfall von 11 % der Einsekundenkapazität FEV₁ nach der Provokation mit Wein geschönt mit Hühnereiprotein, jedoch auch ein Abfall von 22 % der Einsekundenkapazität FEV₁ nach Provokation mit ungeschöntem Wein im gleichen Patienten, ein Abfall von 13 % der Einsekundenkapazität FEV₁ nach Provokation mit Wein geschönt mit Erdnuss und Taubheitsgefühl der Lippe auf ungeschönten Wein. Die Relevanz dieser Reaktionen ist fraglich, da andere Proteine im Wein (z. B. Traubenprotein) diese Reaktionen hervorgerufen haben könnten [143]. Dennoch kann eine beginnende allergische Reaktion auf Wein geschönt mit Milchprotein nicht ausgeschlossen werden. Es wurde in der Literatur beschrieben, dass bei sehr kleinen Allergenmengen nur subjektive Reaktionen auftreten können [68]. In der australischen Veröffentlichung werden keine näheren Angaben bezüglich der Herstellung und des Schönungsprozesses des Weines, der die wiederholte Reaktion auslöste, gemacht. Möglicherweise wurde dieser Wein nicht gefiltert und hatte dadurch einen höheren Allergehalt.

Bei hochsensibilisierten Patienten können kleinste Mengen des Nahrungsmittelallergens ausreichen, um allergische Reaktionen auszulösen, so sind in der Literatur Veröffentlichungen über systemische Reaktionen auf Allergenmengen im Mikrogrammbereich zu finden [54] [84] [198] [199].

Die niedrigste Dosis mit beobachtbarer immunoallergener Wirkung (Lowest observed immunoallergic effect level) kann mit der niedrigsten Dosis mit beobachtbarer Wirkung (Lowest Observed Adverse Effect Level, LOAEL) in toxikologischen Studien verglichen werden und ist definiert als die niedrigste Menge eines spezifischen Nahrungsmittels, die milde, objektive Symptome bei einem hochsensibilisierten Patienten auslösen könnte [65] [69] [166]. Eine exakte Schwellendosis (LOAEL) für einzelne Nahrungsmittel kann nicht definiert

werden, da die Symptome auslösenden Allergenmengen interindividuell stark differieren.

Sicherer et al. berichteten, dass 11 % der DBPCFCs mit Ei und 25 % der DBPCFCs mit Milch bei Dosen unter 100 mg des Nahrungsmittels positiv ausfielen [151]. In einer französischen Studie war es das Ziel, die LOAELs für spezifische Nahrungsmittel (Ei, Milch, Erdnuss) bei Patienten mit einer IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergie zu bestimmen; sie beobachteten ein LOAEL von 2 mg für rohes Eiklar (200 µg Eiprotein) bei 0,8 % der Patienten und ein LOAEL von 0,1 ml Milch (3,2 mg von Milchprotein) bei 1,6 % der Kinder. [101]

Bei der Interpretation von Studienergebnissen mit DBPCFC ist zu bedenken, dass die Schwellenwerte unter den angegebenen Werten liegen können. Zum Einen, weil hochsensibilisierte Patienten aufgrund der gesundheitlichen Gefahr meist nicht in orale Provokationstestungen eingeschlossen werden und zum Anderen, weil in vielen Studien die Patienten bereits auf die erste Dosis reagierten und so das LOAEL bzw. NOAEL nicht untersucht wurde [11]. Außerdem können individuelle Faktoren, wie Alter (Kind vs. Erwachsener), körperlicher Zustand, Begleiterkrankungen (z. B. Asthma), die allergische Reaktionsstärke und Medikation ebenso wie Ereignisfaktoren wie Allergendosis, Zustand und Darreichung des Nahrungsmittels, das Ergebnis der oralen Provokation beeinflussen [69] [166].

Um das mögliche Auftreten allergischer Reaktionen schon im Bereich von Schwellenwerten aufzudecken und um den Weinkonsumenten, die in der Regel mehr als 200 bis 300 ml Wein trinken, ausreichend Sicherheit zu geben, wurden in dieser Studie Weine getestet, die mit höheren Dosen an Schönungsmittel als handelsüblich behandelt worden waren.

Die zugrunde liegende Hypothese war, dass, falls Weine mit einer höheren Dosierung an Schönungsmitteln toleriert werden, das Risiko einer allergischen Reaktion für Weine mit der gängigen Dosis an Schönungsmitteln zu vernachlässigen sei.

Die Schönungsmittel Albumin, Lysozym und Kasein sowie das im Fischfleisch enthaltene Parvalbumin sind bekannte Allergene. Inwieweit Fischkollagen wie

Hausenblase und Fischgelatine ein allergenes Potential besitzen ist fraglich. Eine dänische Studie mit DBPCFC untersuchte die Allergenität von Fischgelatine, die im Vergleich zu Hausenblase einen höheren Kollagenanteil besitzt. Da keine anaphylaktische Reaktion nach dem Verzehr von 3,61 g kumulative Dosis aus Dorsch gewonnener Gelatine auftrat, wurde gefolgert, dass für Fischallergiker kein Risiko im Verzehr von Fischgelatine besteht, soweit sie in den üblichen Dosen (< 20 mg/kg in verarbeiteten Lebensmitteln und alkoholischen Getränken) verwendet wird [65]. In einer einfach-blinden Studie untersuchten André et al. das allergene Potential von aus der Haut des Thunfischs extrahierter Gelatine. Dabei wurde in drei von 100 Patientenseren eine IgE-Antikörper-Bindung an Fischgelatine entdeckt, die orale Provokation dieser drei Patienten mit 5 g Fischgelatine war negativ [2].

Aufgrund negativer Ergebnisse im Pricktest der Schönungsmittel Hausenblase und Fischgelatine und der negativen oralen Provokation in dieser Studie sowie aufgrund der oben zitierten Studienergebnisse, scheint es äußerst unwahrscheinlich, dass diese Schönungsmittel in stark verdünnter Konzentration, wie in Wein, allergische Reaktionen bei sensibilisierten Patienten auslösen können.

Den In-vitro-Ergebnissen des Instituts für Biochemie und Lebensmittelchemie der Universität Hamburg zufolge, werden die geringen Mengen an Schönungsmitteln während der Weinherstellung nach Adsorption mit Bentonit oder anderen Filtrationsmaterialien (z. B. Kieselgur) und nach Proteinausfällung weitgehend mittels Filtration aus dem Wein entfernt [86].

Vermutlich aufgrund ihrer schlechten Löslichkeit im sauren Milieu des Weines und der damit verbundenen guten Filtrierbarkeit, wurden die Schönungsmittel Kasein, Hausenpaste und Fischgelatine im ELISA nicht nachgewiesen.

Im Gegensatz dazu konnten die leicht löslichen Proteine Albumin und Lysozym im Wein bei geringerer Effizienz der Filterung im ELISA nachgewiesen werden. Da die gemessenen Werte nahe am Detektionslimit liegen, sind die Werte für Albumin im Riesling Rheingau mit 0,2 ppm (200 µg/l) und die Werte für

Lysozym zwischen 0,01 und 0,06 ppm (10 – 60 µg/l) eher als Schätzwerte einzustufen [190].

Zur Analyse von Rotweinen liegen derzeit keine In-vitro-Ergebnisse vor. Da Rotweine jedoch mit weniger Bentonit behandelt werden, sind höhere Restmengen an Schönungsmitteln zu erwarten.

Aufgrund der analytischen Ergebnisse kann das Risiko allergischer Reaktionen auf Wein geschönt mit Albumin oder Lysozym nicht ausgeschlossen werden.

Lysozym ist ein bekanntes Eiallergen. Obwohl In-vitro-Studien zeigten, dass Lysozym signifikante Mengen IgE im Serum von Eiallergikern bindet, wurden klinische Reaktionen auf Lysozym nur selten berichtet [53] [184]. In wenigen Fällen wurden anaphylaktische Reaktionen nach Konsum von Ei oder Käse, nach Inhalation von Aerosolen, z. B. in der Bäckerei, und nach Medikamenteneinnahme beschrieben [46] [53] [114].

Rohes Eiklar enthält etwa 10,6 % Protein und 0,37 % Lysozym [6]. Geht man von einer Schwellendosis von 2 mg rohem Eiweiß aus, so entspricht dies etwa 0,0007 mg Lysozym und 0,24 mg Albumin [101]. Den ELISA-Ergebnissen aus Hamburg zufolge wäre ein Verzehr von 0,1 – 0,7 l von Wein geschönt mit Lysozym bzw. etwa 1,2 l von Riesling Rheingau geschönt mit Albumin nötig, um allergische Reaktionen in diesen sensibilisierten Patienten auszulösen. Geht man von einer Schwellendosis für allergische Reaktionen von 15 mg an rohem Hühnerweiweiß aus, wäre der Verzehr von 1 – 5,5 l von Wein geschönt mit Lysozym bzw. 9 l von Wein geschönt mit Albumin nötig [101].

Diskutiert man diese Ergebnisse, so müsste eine große Menge Wein Riesling Rheingau geschönt mit Albumin getrunken werden, um allergische Reaktionen auszulösen; eingedenk der Tatsache, dass der Wein, in dem Spuren von Albumin nachgewiesen wurden, mit der fünffachen Dosis geschönt worden war. Das Auftreten allergischer Reaktionen auf Riesling Rheingau, der nach guter Herstellerpraxis produziert und mit der normalen Dosis an Schönungsmittel behandelt wird, scheint daher äußerst unwahrscheinlich.

Anders verhält sich der Sachverhalt bei Weinen geschönt mit Lysozym, da auch in Weinen geschönt mit normaler Dosis an Lysozym Spuren nachgewiesen wurden und laut Berechnungen ein moderater Weinkonsum zu allergischen Reaktionen führen könnte. Es gibt keine oralen Provokationstestungen, die ein LOAEL für Lysozym angeben. Orale Provokationstestungen mit Wein geschönt mit Lysozym wurden bisher nicht durchgeführt, wären angesichts der vorliegenden analytischen Daten jedoch sicherlich sinnvoll.

Diesen Berechnungen zufolge besteht zwar ein theoretisches Risiko einer anaphylaktischen Reaktion auf Wein, die klinische Relevanz ist jedoch, angesichts der sehr niedrigen analytisch nachgewiesenen Mengen und fehlender Schilderungen klinischer Reaktion auf Wein geschönt mit Lysozym, sehr fraglich.

Die Prävalenz von Nahrungsmittelanaphylaxie aufgrund versteckter Allergene ist in den letzten 10 Jahren angestiegen.

Vermutlich ist den wenigsten Menschen bekannt, dass in der Weinherstellung die Nahrungsmittelallergene Ei, Milch und Fisch Anwendung finden. Bislang ist kein Bericht bekannt, der einen Kausalzusammenhang zwischen einer anaphylaktischen Reaktion und Schönungsmitteln aus Ei, Milch oder Fisch im Wein darlegt.

Die meisten Lebensmittel werden industriell in großen Produktionsstätten mit gemeinsamer Maschinennutzung für ähnliche Produkte hergestellt, wodurch das Kontaminationsrisiko allergenfreier Lebensmittel steigt [166]. In einer schwedischen Studie wird von 120 registrierten Fällen schwerer Reaktionen, verursacht durch versteckte Allergene in Lebensmitteln, berichtet, wobei in 45 Fällen die Ursache auf Kontamination und in 56 Fällen auf inadäquate Deklaration zurückzuführen war [95]. Da es bislang keine kausalen Therapiekonzepte zur Behandlung einer Nahrungsmittelallergie gibt, ist das strikte Vermeiden des allergenen Nahrungsmittels die einzig geeignete Maßnahme. Für Nahrungsmittelallergiker bedeutet die strikte Eliminierung des Allergens aus dem Speiseplan, die angesichts versteckter Allergene schwierig ist, deutliche Einschränkungen der Lebensqualität, negative Auswirkungen auf

die soziale Situation sowie eine psychischen Belastung für den Patienten und seine Familie [69].

Neue Analysemethoden wurden entwickelt, um Spuren allergener Nahrungsmittel in zusammengesetzten Lebensmitteln spezifisch und sensitiv nachweisen zu können (bis 1/10 000 % bzw. 1 ppm). Ein Nullrisiko für Nahrungsmittelallergiker beim Konsum zusammengesetzter Lebensmittel wäre aus der Sicht des Verbrauchers absolut wünschenswert, ist jedoch vom industriellen Standpunkt gesehen ein nahezu unerreichbares Ziel [69] [165].

Zu Beginn der Studie stellte sich die Frage bezüglich der Interpretation möglicher auftretender allergischer Reaktion während und nach der oralen Provokation mit geschöntem und ungeschöntem Wein. Kann eine mögliche positive Reaktion in der DBPCFC tatsächlich ausschließlich als Reaktion auf die Schönungsmittel zurückgeführt und interpretiert werden?

Wein ist ein Nahrungsmittel, das sich aus verschiedenen Inhaltsstoffen zusammensetzt und zahlreiche biologische und chemische Komponenten von Trauben, Hefen, Bakterien oder Insekten enthält. In dieser klinischen Studie ist daher die Berücksichtigung der einzelnen alkoholischen und nicht-alkoholischen Inhaltsstoffe als mögliche Auslöser von Unverträglichkeitsreaktionen zwingend notwendig.

Vor Einschluss der Patienten in diese Studie wurden diese zu Unverträglichkeitsreaktionen auf Wein befragt, um mögliche Komplikationen und Fehlinterpretationen bezüglich der oralen Provokation vorzubeugen. Alle Patienten konsumierten gelegentlich bis regelmäßig Wein. Fünf Patienten versicherten Wein immer toleriert zu haben, während neun Patienten angaben, gelegentlich milde Symptome wie Juckreiz, Hautirritationen und leichte Atmenot nach dem Genuss von mehr als einem Glas Wein erlebt zu haben. Trotz der Schilderung dieser Beschwerden schien eine orale Provokation der Patienten mit Unverträglichkeitsreaktionen auf Wein möglich und ungefährlich, da diese Symptome als äußerst mild beschrieben wurden und auf größere Mengen Wein

als 200 bis 300 ml erfolgt waren. Die entscheidenden Aspekte in der Anamnese dieser Patienten waren jedoch, dass es nur gelegentlich nach Weingenuss zu Unverträglichkeitsreaktionen gekommen war und die Patienten den Weinkonsum gewohnt waren. Deshalb konnte eine echte Weinallergie nahezu ausgeschlossen werden. Die beschriebenen Unverträglichkeitsreaktionen sind am ehesten auf irritative Inhaltsstoffe im Wein zurückzuführen.

Eine echte Nahrungsmittelallergie auf Wein ist äußerst selten. Es gibt nur wenige beschriebene Fälle akuter anaphylaktischer Reaktionen auf Wein. Nachdem Anfang dieses Jahrtausends die Hauptallergene von Trauben identifiziert wurden – ein Lipid-Transfer-Protein (LTP), eine Endochitinase und ein Thaumatin-like Protein (TLP) - ist heute die Erhärtung der Diagnose von Trauben- und Weinallergie neben positiven Hauttestungen, IgE-Bestimmung und Provokationstestung auch durch In-vitro-Untersuchungen möglich [113]. In einer neueren Studie wurden 37 Kinder und Erwachsene untersucht, die eine allergische Reaktion auf Weintrauben erlebt hatten. Hauptsymptome dabei waren in absteigender Reihenfolge Urtikaria, Angioödem, Symptome der unteren und oberen Atemwege und kardiovaskuläre und/oder gastrointestinale Beschwerden. Das Hauptallergen, auf das alle Patienten reagierten, war Trauben-LTP [178]. Alle Patienten berichteten, dass die Symptome innerhalb von zwei Stunden auftraten. Es sind Fälle von Trauben- und Weinanaphylaxie beschrieben, die eine Manifestation der Allergie erst im Erwachsenenalter dokumentieren [143] [144].

Bei keinem, der in der vorliegenden Studie eingeschlossenen Patienten, fand sich ein Anhalt für das Bestehen einer echten Weinallergie.

Zu berücksichtigen ist, dass für allergische Reaktionen auf Wein nicht nur Trauben- und Weinproteine sondern auch enthaltene Komponenten von Wespenantigen verantwortlich sein könnten, was in der Studie von Armentia et al. beschrieben wurde [3]. Wein-induzierte anaphylaktische Reaktionen bei Patienten wurden auf enthaltenes Wespenallergen zurückgeführt, das die Trauben kontaminiert hatte. [3]

Auch das im Wein enthaltene Ethanol ist eine potente immunmodulatorische Substanz. Es gibt einige wissenschaftliche Belege dafür, dass der Genuss alkoholischer Getränke eine Rolle in der Entwicklung allergischer Krankheitsbilder spielen könnte, wobei der tatsächliche Einfluss von Alkohol längst nicht ausreichend erforscht ist [55] [91] [175]. Es scheint einen Zusammenhang zu geben zwischen moderatem bis exzessivem Alkoholkonsum und erhöhten IgE-Werten [39] [56] [57] [60] [181].

Anamnestische Daten von Patienten, die unter einer allergischen Grunderkrankung leiden, weisen daraufhin, dass alkoholische Getränke Symptome, wie Flush oder Atemnot, bei empfindlichen Personen triggern können [1] [5] [149].

Zunehmendes Augenmerk in der medizinischen Wissenschaft gilt jedoch den nicht-alkoholischen Komponenten alkoholischer Getränke, wie Wein, die Unverträglichkeitsreaktionen hervorrufen können.

Viele Menschen klagen über Unverträglichkeit von verschiedenen alkoholischen Getränken unabhängig vom Alkoholgehalt. In einer englischen und einer australischen Studie in den 80er Jahren wurde erstmals eine Erhebung zum Ausmaß selbstberichteter allergischer und asthmatischer Reaktionen nach Alkoholkonsum durchgeführt [5] [173]. Dabei variierten die geschilderten Symptome stark. Übereinstimmend war, dass Wein von allen angegebenen alkoholischen Getränken am häufigsten Reaktionen auslöste. Da diese Datenerfassungen jedoch in einem stark selektierten Kollektiv von Asthmapatienten erhoben wurden, können keine Rückschlüsse auf die tatsächliche Prävalenz von Überempfindlichkeiten auf alkoholische Getränke gezogen werden. Linneberg et al. führten eine ähnliche aber repräsentativere Datenerhebung durch mit einer niedrigeren Prävalenz für Empfindlichkeit für alkoholische Getränke, wobei die Prävalenz dennoch mit 13,9 % relativ hoch war [90]. Unverträglichkeitsreaktionen manifestierten sich dabei vor allen Dingen im Respirationstrakt und an der Haut, was in Übereinstimmung steht mit den anamnestischen Unverträglichkeitsreaktionen der Patienten in dieser Studie.

Die Vielfalt an beschriebenen Symptomen bei Befragten nach Konsum alkoholischer Getränke ist groß und diffus.

Zumeist ist kein Pathomechanismus nachvollziehbar und auch keine IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergie vorhanden. Man kann davon ausgehen, dass es sich in der Mehrheit der beschriebenen Symptome wohl am ehesten um nicht-immunologische Reaktionen wie Intoleranzreaktionen oder pseudo-allergische Reaktionen handelt. Diese sind beim Wein vor allem auf enthaltene Histamine und Sulfite sowie auf andere irritative Inhaltsstoffe zurückzuführen, deren Reaktionsmechanismen häufig noch unklar sind.

Die Histaminintoleranz resultiert aus einem Ungleichgewicht zwischen akkumuliertem Histamin und Histaminabbau. Der Verzehr von histaminreichen Nahrungsmitteln sowie Alkohol oder Arzneimitteln, die zur Histaminfreisetzung führen oder die Diaminoxidase, Hauptenzym des Histaminabbaus, blockieren, kann bei Patienten mit Histaminintoleranz zu allergieähnlichen Symptomen führen, wie Diarrhoe, Kopfschmerz, Asthma, Pruritus und Urtikaria [94].

Alkoholische Getränke, vor allem Rotwein, sind reich an Histamin und Alkohol selbst ist ein potenter Inhibitor der Diaminoxidase [200]. Der Zusammenhang von Weinkonsum, einem erhöhten Spiegel an Plasmahistamin, dem Auftreten von Symptomen wie Niesen, Flush, Kopfschmerz, Asthmaanfällen und anderen allergieähnlichen Symptomen und das Sistieren der Symptome nach Gabe von Antihistaminika wurde in zahlreichen Studien aufgezeigt [74] [185] [186] [187] [188]. Treten diese Symptome auf, versteht man darunter eine „Weinintoleranz“ oder „Rotwein-Asthma“ [30] [73].

Dennoch, bei der Vielzahl der Inhaltsstoffe von Wein, ist davon auszugehen, dass auch andere biogene Amine wie Tyramine und Sulfite zu einer Weinintoleranz beitragen [30] [92].

In doppelblinden Provokationstestungen mit Wein bei gesunden Personen und bei Personen mit chronischer Urtikaria und Weinintoleranz, beeinflusste der Histamingehalt nicht die Weinintoleranz [77] [78]. Paradoxerweise wurde in der Untersuchung der Patienten mit Weinintoleranz ein Anstieg des Plasmahistamins nach Verzehr des histaminarmen Weins beobachtet [78]. Bei

diesen Patienten wurde der Ethanolmetabolit Acetaldehyd als histaminfreisetzende Substanz diskutiert [78].

Eine andere randomisierte, doppelblinde orale Weinprovokationstestung bei Patienten mit einer Anamnese von Rotwein-induziertem Asthma ergab keinen Zusammenhang zwischen Weinintoleranz und dem Histamingehalt des Weines oder anderer biogener Amine, aber man beobachtete eine verstärkte bronchokonstriktive Antwort auf Wein mit einem hohen Sulfitgehalt [30].

Sulfite werden üblicherweise als Antioxidantien oder Konservierungsmittel zahlreichen Nahrungsmitteln, Getränken oder Arzneimitteln zugesetzt, können jedoch auch natürlicherweise als Produkt von Gärung im Nahrungsmittel vorkommen. In der Weinherstellung werden Sulfite aufgrund ihrer antimikrobiellen Wirkung eingesetzt.

Sulfite werden zu den häufigen Auslösern pseudoallergischer Reaktionen gezählt [124].

Eine Unverträglichkeit von Sulfit wird gehäuft beobachtet bei Patienten mit chronischem Asthma, die geschätzte Prävalenz liegt bei 5 – 10 % aller Patienten [58]. Sulfite im Wein werden als mögliche Hauptursache bei der Triggerung von Asthma durch Wein diskutiert, Unverträglichkeitsreaktionen auf Sulfite bei Nichtasthmatikern sind dagegen sehr selten [25]. Es gibt Studienergebnisse, die dokumentieren, dass Patienten, die überempfindlich auf Sulfite sind, auf im Wein enthaltene Sulfite mit asthmatischen Beschwerden innerhalb von fünf Minuten nach Weinkonsum reagieren [174]. Dabei ist der zugrunde liegende Pathomechanismus nicht ausreichend bekannt, eine Reflexaktivierung des parasympathischen Nervensystems durch den irritierenden Effekt der Sulfite scheint als Auslöser der asthmatischen Beschwerden wahrscheinlich [174].

Neuere Studien widerlegen jedoch die Annahme, dass Sulfite Hauptauslöser von Wein-induziertem Asthma sind [174] [176]. In einer oralen Provokationsstudie mit kumulativer Dosierung von Sulfiten im Wein zeigte sich keine steigende Sensibilisierung auf Sulfite bei Asthmapatienten, die auf Wein reagieren [174].

Jüngst untersuchten Vally et al. Asthmapatienten, die angaben eine Verschlechterung des Asthmas nach Weinkonsum zu verspüren, und führten

bei diesen doppelblinde orale Provokationstestungen mit Weinen mit hohem und niedrigem Sulfitgehalt durch [176]. Es wurde keine Abnahme des forcierten expiratorischen Volumens in einer Sekunde (FEV_1) nach Weinverzehr beobachtet, weder auf Wein mit hohem noch auf Wein mit niedrigem Sulfitgehalt.

Die Ätiologie von Wein-induziertem Asthma scheint komplex zu sein und unbekannte Triggerfaktoren sowie die Interaktionen unterschiedlicher Faktoren müssen weiter untersucht werden.

So muss bei Patienten mit Weinintoleranz eine gründliche Anamnese bezüglich anderer Unverträglichkeitsreaktionen auf Nahrungsmittel reich an Histamin oder Sulfite zur Einschätzung erhoben werden.

Es ist anzunehmen, dass die Genese einer Weinintoleranz komplex und zumeist multifaktoriell bedingt ist. Möglicherweise sind unbekannte Inhaltsstoffe an der Reaktionsbildung nicht-immunologischer Reaktionen auf Wein beteiligt. Andere Faktoren, die möglicherweise interagieren, können z. B. Asthma, Triggerfaktoren in der Umgebung, das Vorliegen anderer biogener Amine, die Einnahme von Diaminoxidase-blockierenden Arzneimitteln, die Temperatur oder der Säuregehalt des Weines und die Regelmäßigkeit des Weinkonsums sein [30] [171] [172].

Bei den von einigen in diese Studie eingeschlossenen Patienten anamnestisch geschilderten Symptomen nach Genuss von Wein handelt es sich am ehesten um pseudo-allergische Reaktionen, die nicht IgE-vermittelt sind. Keine dieser Symptome traten bei der oralen Provokationstestung auf. Eine Histamin- oder Schwefelintoleranz wurde bei den eingeschlossenen Patienten mittels Anamneseerhebung ausgeschlossen.

Im Gegensatz zur IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergie, bei der kleinste Mengen von Allergen Symptome auslösen, ist z. B. bei der Histaminintoleranz die kumulative Menge des Histamins entscheidend. Es ist davon auszugehen, dass im Gegensatz zu allergischen Reaktionen, die nicht allergischen

(pseudoallergischen) Intoleranzreaktionen deutlich stärker von der Menge der eingenommenen Substanz abhängen und folglich höhere Mengen an Wein als 200 – 300 ml getrunken werden müssten, um Symptome bei den getesteten Patienten hervorzurufen, und auch vom Vorliegen andere Cofaktoren abhängen.

Festzuhalten ist, dass in der vorliegenden deutschen Studie weder subjektive noch objektive Symptome der Allergiker durch Provokation mit geschönten deutschen Weinen ausgelöst wurden. Somit scheinen die untersuchten Weine kein Risiko für Patienten mit IgE-vermittelter Nahrungsmittelallergie darzustellen.

5.8 Diskussion der französischen Studienergebnisse

Studienzentren in Frankreich führten gemäß dem gemeinsamen Studienprotokoll ebenfalls klinische Untersuchungen mit einer Reihe französischer Weine, vorwiegend Rotweine, durch und testeten vier Patienten (drei Eiallergiker, ein Milchallergiker). Sie berichteten von einer subjektiven Reaktion mit oropharyngealem Juckreiz nach der Provokation mit 200 ml Wein geschönt mit Albumin. Die Provokation mit dem entsprechenden ungeschönten Wein verlief unauffällig. Bei In-vitro-Untersuchungen des Weines war im Vergleich zu den anderen französischen Weinen eine höhere Restmenge von Albumin $> 1 \mu\text{g/l}$ nachweisbar gewesen. Die Produktion und der Filtrationsprozess der getesteten französischen Weine sind nicht bekannt. Im Fall von subjektiven Reaktionen wird empfohlen die Provokation mit höheren Dosen fortzuführen bis objektive Reaktionen verifiziert werden können. Der betreffende Patient stand jedoch für eine erneute Provokation nicht zur Verfügung und eine Klärung der Sachlage konnte nicht erfolgen. Deshalb kann nicht ausgeschlossen werden, dass sich objektive Reaktionen gezeigt hätten, wenn höhere Dosen verabreicht worden wären. Ein ähnliches Phänomen wurde bei Patienten mit Erdnussallergie beobachtet. Dabei lag das NOAEL zur Auslösung objektiver Reaktionen bei 2 mg, zwei Patienten erlebten jedoch bereits bei einer 20-fach niedrigeren Dosis subjektive Reaktionen [68].

Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass der französische Patient auf eine höhere Dosis Wein zusätzlich objektive Symptome entwickelt hätte, zum Beispiel auf eine 20fach höhere Dosis (entsprechend 4 Litern).

Aufgrund dieses Berichts der französischen Kollegen wurde eine Patientin im deutschen Studienzentrum mit dem betreffenden französischen Wein doppelblind oral provoziert (Fall 2). Bei Ausbleiben von akuten Symptomen an beiden Testtagen, berichtete die Patientin von einer Verschlechterung des vorbestehenden atopischen Ekzems nach Provokation mit geschöntem französischem Rotwein (Fall 2). Es konnte nicht eindeutig geklärt werden, ob diese Verschlechterung des Ekzems durch die DBPCFC mit Wein geschönt mit Albumin verursacht worden war oder ob ein wellenförmiger Ekzemschub oder andere Faktoren wie Stress diesen Ekzemschub ausgelöst hatten. Symptome, ähnlich einer anaphylaktischen Reaktion, wurden jedoch nicht beobachtet.

Erwähnenswert ist, dass diese deutsche Patientin eine starke positive Reaktion (Quaddel, Erythem und Juckreiz) im APT mit nativem Eiweiß innerhalb von 20 Minuten entwickelte, was ein hohes Sensibilisierungsniveau anzeigt. Verschlechterungen des atopischen Ekzems nach der Einnahme von Nahrungsmitteln sind gut bekannt und stehen vermutlich in Zusammenhang mit einer Aktivierung von nahrungsmittelspezifischen T-Zellen bei hochgradig atopischen Patienten [168].

Unabhängig von Fall 2 waren die Pricktests der französischen Weine alle negativ.

Wichtig bei dieser Betrachtung ist die Tatsache, dass in Frankreich unterschiedliche Filter- und Klärmethoden angewendet werden bzw. z. T. keine Filterung des Weines stattfindet, bevor er in den Handel geht. Während die deutschen Weine für die Studie hergestellt und nach üblicher Verfahrensweise gefiltert wurden, stammten die französischen Weine aus dem freien Markt. Es ist anzunehmen, dass ohne Filterprozess höhere Rückstände der Schönungsmittel im Wein zurückbleiben. Des Weiteren ist anzunehmen, dass die Ergebnisse in Frankreich nach vergleichbarer Filterung der Studienweine wie in Deutschland negativ ausgefallen wären.

Folglich erscheint der Konsum von gefiltertem Wein für Nahrungsmittelallergiker unbedenklich, während für ungefilterte Weine keine Aussage gemacht werden kann.

Da sich die Filter- und Klärmethoden europa- und weltweit unterscheiden, ist das Risiko für Nahrungsmittelallergiker im Konsum von Weinen geschönt mit Ei-, Milch- und Fisch-Behandlungsmitteln aus den verschiedenen Regionen der Welt unterschiedlich hoch einzustufen.

6 Zusammenfassung

Versteckte Allergene stellen eine Gefahr für den allergischen Verbraucher dar. Darum werden von der „European Food Safety Authority“ klinische Studien zur Unbedenklichkeit der in Wein enthaltenen deklarationspflichtigen Allergene gefordert. In dieser Studie wurde die Allergenität und Verträglichkeit von Wein, der mit den tierischen Allergenen Hühnerei-, Kuhmilch-, oder Fischprotein geschönt wurde, an erwachsenen Allergikern untersucht. Die Patienten mit einer Nahrungsmittelallergie wurden durch Sichtung aller Serum-IgE-Bestimmungen im Allergielabor der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein der letzten zweieinhalb Jahre sowie durch eine anschließende allergologische Befragung identifiziert. Die erfasste Prävalenz von Nahrungsmittelallergie auf Hühnerei, Kuhmilch und Fisch bei Erwachsenen in der Klinik war gering (Hühnerei 3,5 %, Kuhmilch 2,7 %, Fisch 2,7%).

Es wurden fünf Patienten mit einer eindeutigen Anamnese für Hühnereiallergie, fünf Patienten für Kuhmilchallergie und vier Patienten für Fischallergie mit jeweils nachweisbarer IgE-Sensibilisierung in diese Studie einbezogen. Alle 14 Patienten (12 weiblich, 2 männlich; medianes Alter 47 Jahre, Bereich 26-71 Jahre) waren hochgradig atopisch und die Mehrheit (10 absolut; 71%) von ihnen litt an der Trias atopisches Ekzem, allergische Rhinokonjunktivitis und bronchiales Asthma.

Fünf deutsche Weine wurden mit einer zumeist fünffach erhöhten Dosis von Hühnerei-Albumin oder Lysozym, Kuhmilch-Kasein oder Fisch-Isinglass bzw. -Gelatine geschönt und anschließend nach dem Standardverfahren gefiltert. Diese Schönungsmittel als auch geschönte und ungeschönte Weine aus unterschiedlichen deutschen Weinregionen (Mosel, Rheingau, Rheinhessen, Pfalz, Baden) wurden allergologisch an der Haut getestet. Bei allen Patienten wurde eine doppelblinde, plazebokontrollierte Provokationstestung durchgeführt mit einer kumulativen Dosis von 200 ml Wein bei weiblichen und 300 ml Wein bei männlichen Probanden.

In dieser Studie wurden bei den Patienten positive Hauttestreaktionen auf Hühnerei-Albumin, Lysozym und Kuhmilch-Kasein nachgewiesen, die eine Allergenität der konzentrierten Weinschönungsmittel dokumentieren. Die Fischprotein-enthaltenden Schönungsmittel Gelatine und Hausenblase führten zu keinen positiven Hauttest-Ergebnissen. In Zusammenschau mit Ergebnissen anderer Studien weist dies stark daraufhin, dass Fischgelatine und Hausenblase in den Konzentrationen, wie sie im Wein vorkommen, keine allergische Reaktion auslösen können. In der Pricktestung der einzelnen Weine wurden auch vereinzelt positive Reaktionen auf Weine geschönt mit Albumin, Lysozym, Kasein und Hausenblase beobachtet, jedoch ebenso und ohne augenscheinliche oder signifikante Unterschiede auch auf ungeschönte Weine.

Alle 14 Patienten mit einer Nahrungsmittelallergie auf Hühnerei, Kuhmilch oder Fisch, die mit Weißwein oral provoziert wurden, tolerierten die Einnahme von geschöntem und ungeschöntem deutschen Wein bei einem „No Adverse Event Level“ von 200 ml Wein für Frauen und 300 ml Wein für Männer. Selbst bei einem Patienten mit schwerer Nahrungsmittelallergie auf Hühnerei, bei dem schon während des Pricktests eine anaphylaktische Reaktion auftrat, fiel die orale Provokationstestung mit geschöntem Wein negativ aus.

Filtertechniken in der Weinherstellung variieren je nach Hersteller und Herstellungsland und werden unterschiedlich gehandhabt. Weil ungefilterte Weine höhere Rückstände von Schönungsmitteln enthalten, können die Ergebnisse dieser Studie nicht auf alle anderen, insbesondere nicht auf ungefilterte Weine, übertragen werden.

Trotz Nachweis des allergenen Potentials der Schönungsmittel Hühnereialbumin, Lysozym und Kuhmilch-Kasein in unverdünnter Konzentration im Pricktest, reagierte keiner der allergischen Patienten bei der oralen Provokationstestung auf 200 ml bzw. 300 ml Wein. Das Risiko allergischer Reaktionen verursacht durch Rückstände von Eiweißschönungsmitteln im deutschen Wein scheint somit nach Routinefilterung vernachlässigbar zu sein.

IV Literaturverzeichnis

1. Agarwal DP, Harada S, Goedde HW. Racial differences in biological sensitivity to ethanol: the role of alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase isozymes. *Alcohol Clin Exp Res* 5 (1981) 12-6.
2. Andre F, Cavagna S, Andre C. Gelatin prepared from tuna skin: a risk factor for fish allergy or sensitization? *Int Arch Allergy Immunol* 130 (2003) 17-24.
3. Armentia A, Pineda F, Fernandez S. Wine-induced anaphylaxis and sensitization to hymenoptera venom. *N Engl J Med* 357 (2007) 719-20.
4. Atkins FM, Steinberg SS, Metcalfe DD. Evaluation of immediate adverse reactions to foods in adult patients. I. Correlation of demographic, laboratory, and prick skin test data with response to controlled oral food challenge. *J Allergy Clin Immunol* 75 (1985) 348-55.
5. Ayres JG, Clark TJ. Alcoholic drinks and asthma: a survey. *Br J Dis Chest* 77 (1983) 370-5.
6. Belitz HD, Grosch W. Eier. In: *Lehrbuch der Lebensmittelchemie*. Belitz HD, Grosch W (Hrsg). Springer-Verlag Berlin (1992) 4. Auflage 495-496.
7. Bernstein M, Day JH, Welsh A. Double-blind food challenge in the diagnosis of food sensitivity in the adult. *J Allergy Clin Immunol* 70 (1982) 205-10.
8. Bieber T. Fc epsilon RI on human Langerhans cells: a receptor in search of new functions. *Immunol Today* 15 (1994) 52-3.
9. Bieganski T, Kusche J, Lorenz W, Hesterberg R, Stahlknecht CD, Feussner KD. Distribution and properties of human intestinal diamine oxidase and its relevance for the histamine catabolism. *Biochim Biophys Acta* 756 (1983) 196-203.
10. Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, Blanco C, Ebner C, Hourihane J, Knulst AC, Moneret-Vautrin DA, Nekam K, Niggemann B, Osterballe M, Ortolani C, Ring J, Schnopp C, Werfel T. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods--position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 59 (2004) 690-7.
11. Bindslev-Jensen C, Briggs D, Osterballe M. Can we determine a threshold level for allergenic foods by statistical analysis of published data in the literature? *Allergy* 57 (2002) 741-6.
12. Bindslev-Jensen C, Vibits A, Stahl Skov P, Weeke B. Oral allergy syndrome: the effect of astemizole. *Allergy* 46 (1991) 610-3.

13. Bock SA, Buckley J, Holst A, May CD. Proper use of skin tests with food extracts in diagnosis of hypersensitivity to food in children. *Clin Allergy* 7 (1977) 375-83.
14. Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 107 (2001) 191-3.
15. Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food, 2001-2006. *J Allergy Clin Immunol* 119 (2007) 1016-8.
16. Borghesan F, Basso D, Chieco Bianchi F, Favero E, Plebani M. Allergy to wine. *Allergy* 59 (2004) 1135-6.
17. Breuer K, Heratizadeh A, Wulf A, Baumann U, Constien A, Tetau D, Kapp A, Werfel T. Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 34 (2004) 817-24.
18. Brockow K, Hautmann C, Fotisch K, Rakoski J, Borelli S, Vieths S, Ring J. Orange-induced skin lesions in patients with atopic eczema: evidence for a non-IgE-mediated mechanism. *Acta Derm Venereol* 83 (2003) 44-8.
19. Brockow K, Ring J. Die häufigsten Auslöser tödlicher Anaphylaxien. *MMW Fortschr Med* 148 (2006) 28-31.
20. Brockow K, Ring J. Diagnostik der Nahrungsmittelallergie. In: Diät bei Nahrungsmittelallergien und -intoleranzen. Behr-Völtzer C, Hamm M, Vieluf D, Ring J (Hrsg). Urban & Vogel München (2008) 4. Auflage 17-24.
21. Brockow K, Ring J. Nahrungsmittel als Auslöser einer Anaphylaxie. *Allergologie* 31 (2008) 1-6.
22. Brown AF, McKinnon D, Chu K. Emergency department anaphylaxis: A review of 142 patients in a single year. *J Allergy Clin Immunol* 108 (2001) 861-6.
23. Bruijnzeel-Koomen C, Ortolani C, Aas K, Bindslev-Jensen C, Bjorksten B, Moneret-Vautrin D, Wuthrich B. Adverse reactions to food. European Academy of Allergology and Clinical Immunology Subcommittee. *Allergy* 50 (1995) 623-35.
24. Bugajska-Schretter A, Elfman L, Fuchs T, Kapiotis S, Rumpold H, Valenta R, Spitzauer S. Parvalbumin, a cross-reactive fish allergen, contains IgE-binding epitopes sensitive to periodate treatment and Ca²⁺ depletion. *J Allergy Clin Immunol* 101 (1998) 67-74.
25. Bush RK, Taylor SL, Busse W. A critical evaluation of clinical trials in reactions to sulfites. *J Allergy Clin Immunol* 78 (1986) 191-202.

26. Bush RK, Taylor SL, Holden K, Nordlee JA, Busse WW. Prevalence of sensitivity to sulfiting agents in asthmatic patients. *Am J Med* 81 (1986) 816-20.
27. Busse PJ, Jarvinen KM, Vila L, Beyer K, Sampson HA. Identification of sequential IgE-binding epitopes on bovine alpha(s2)-casein in cow's milk allergic patients. *Int Arch Allergy Immunol* 129 (2002) 93-6.
28. Caillet. Historique du collage. Les collage des moûts et des vins, principes, résultats et perspectives. *Rev Fr d'oenologie* 217 (2006) 1-6.
29. Clark S, Bock SA, Gaeta TJ, Brenner BE, Cydulka RK, Camargo CA. Multicenter study of emergency department visits for food allergies. *J Allergy Clin Immunol* 113 (2004) 347-52.
30. Dahl R, Henriksen JM, Harving H. Red wine asthma: a controlled challenge study. *J Allergy Clin Immunol* 78 (1986) 1126-9.
31. Darsow U, Laifaoui J, Kerschenlohr K, Wollenberg A, Przybilla B, Wuthrich B, Borelli S, Jr., Giusti F, Seidenari S, Drzimalla K, Simon D, Disch R, Borelli S, Devillers AC, Oranje AP, De Raeve L, Hachem JP, Dangoisse C, Blondeel A, Song M, Breuer K, Wulf A, Werfel T, Roul S, Taieb A, Bolhaar S, Bruijnzeel-Koomen C, Bronnimann M, Braathen LR, Didierlaurent A, Andre C, Ring J. The prevalence of positive reactions in the atopy patch test with aeroallergens and food allergens in subjects with atopic eczema: a European multicenter study. *Allergy* 59 (2004) 1318-25.
32. Daul CB, Morgan JE, Hughes J, Lehrer SB. Provocation-challenge studies in shrimp-sensitive individuals. *J Allergy Clin Immunol* 81 (1988) 1180-6.
33. Deutsche Weinakademie. Fragen & Antworten.
<http://www.deutscheweinakademie.de/index.php?id=367>
Stand: 24.01.2009
34. Deutsche Weinakademie. Sulfit/Schwefel.
<http://www.deutscheweinakademie.de/index.php?id=442>
Stand: 24.01.2009
35. Deutsche Weinakademie. Weininhaltsstoffe.
[http://www.deutscheweinakademie.de/index.php?id=404&no_cache=1&word_list\[\]=weininhaltsstoff](http://www.deutscheweinakademie.de/index.php?id=404&no_cache=1&word_list[]=weininhaltsstoff) Stand: 24.01.2009
36. Deutsche Weine. Deutscher Wein Statistik 2006/2007.
<http://www.deutscheweine.de/icc/Internet-DE/med/beb/beb77ebd-3a08-d017-288b-5952196117f5,11111111-1111-1111-1111-111111111111.pdf> Stand: 24.01.2009

37. Deutscher Weinbauverband. EU-Weinerzeugung 2006. (2006).
<http://www.dwv-online.de/index.php?id=18&oid=332> Stand: 24.01.2009
38. Deutscher Weinbauverband, Office National des Fruits, des Légumes, des Vins et de l'Horticulture, VINIFLHOR. Results of notified study to examine the allergenicity of protein-containing processing aids for wine Egg products. (2007).
39. Dominguez-Santalla MJ, Vidal C, Vinuela J, Perez LF, Gonzalez-Quintela A. Increased serum IgE in alcoholics: relationship with Th1/Th2 cytokine production by stimulated blood mononuclear cells. *Alcohol Clin Exp Res* 25 (2001) 1198-205.
40. Dreborg S. Skin testing. The safety of skin tests and the information obtained from using different methods and concentrations of allergen. *Allergy* 48 (1993) 473-5.
41. Dutau G. In vitro diagnosis of food allergy. Correlations among different diagnostic methods. *Allerg Immunol (Paris)* 20 (1988) 141, 143-4, 146.
42. Eggesbo M, Botten G, Halvorsen R, Magnus P. The prevalence of allergy to egg: a population-based study in young children. *Allergy* 56 (2001) 403-11.
43. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics* 101 (1998) E8.
44. Elsayed S, Apold J. Immunochemical analysis of cod fish allergen M: locations of the immunoglobulin binding sites as demonstrated by the native and synthetic peptides. *Allergy* 38 (1983) 449-59.
45. Elsayed S, Hill DJ, Do TV. Evaluation of the allergenicity and antigenicity of bovine-milk alphas1-casein using extensively purified synthetic peptides. *Scand J Immunol* 60 (2004) 486-93.
46. Escudero C, Quirce S, Fernandez-Nieto M, Miguel J, Cuesta J, Sastre J. Egg white proteins as inhalant allergens associated with baker's asthma. *Allergy* 58 (2003) 616-20.
47. Europäische Kommission. RICHTLINIE 2000/13/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 20. März 2000 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedsstaaten über die Etikettierung und Aufmachung von Lebensmitteln sowie die Werbung hierfür. *Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften* (2000).
48. Europäische Kommission. RICHTLINIE 2003/89/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 10. November 2003 zur Änderung der Richtlinie 2000/13/EG hinsichtlich der Angabe

- der in Lebensmitteln enthaltenen Zutaten. Amtsblatt der Europäischen Union (2003).
49. Europäische Kommission. RICHTLINIE 2005/26/EG der Kommission vom 21. März 2005 zur Erstellung eines Verzeichnisses von Lebensmittelzutaten oder Stoffen, die vorläufig aus Anhang IIIa der Richtlinie 2000/13/EG ausgeschlossen werden. Amtsblatt der Europäischen Union (2005).
 50. European C. Directive 2003/89/EC of the European Parliament and of the Council of 10 November 2003 amending Directive 2000/13/EC as regards indication of the ingredients present in foodstuffs. Official Journal of the European Union L308 (2003) 15-18.
 51. Food Standards Australia New Zealand. The Australia New Zealand Food Standards Code.
<http://www.foodstandards.gov.au/thecode/foodstandardscode.cfm>
Stand: 24.01.2009
 52. Fotisch K, Altmann F, Haustein D, Vieths S. Involvement of carbohydrate epitopes in the IgE response of celery-allergic patients. *Int Arch Allergy Immunol* 120 (1999) 30-42.
 53. Fremont S, Kanny G, Nicolas JP, Moneret-Vautrin DA. Prevalence of lysozyme sensitization in an egg-allergic population. *Allergy* 52 (1997) 224-8.
 54. Gern JE, Yang E, Evrard HM, Sampson HA. Allergic reactions to milk-contaminated "nondairy" products. *N Engl J Med* 324 (1991) 976-9.
 55. Gonzalez-Quintela A, Gude F, Boquete O, Rey J, Meijide LM, Suarez F, Fernandez-Merino MC, Perez LF, Vidal C. Association of alcohol consumption with total serum immunoglobulin E levels and allergic sensitization in an adult population-based survey. *Clin Exp Allergy* 33 (2003) 199-205.
 56. Gonzalez-Quintela A, Vidal C, Gude F, Tome S, Lojo S, Lorenzo MJ, Becerra EP, Martinez-Vazquez JM, Barrio E. Increased serum IgE in alcohol abusers. *Clin Exp Allergy* 25 (1995) 756-64.
 57. Gonzalez-Quintela A, Vidal C, Lojo S, Perez LF, Otero-Anton E, Gude F, Barrio E. Serum cytokines and increased total serum IgE in alcoholics. *Ann Allergy Asthma Immunol* 83 (1999) 61-7.
 58. Gunnison AF, Jacobsen DW. Sulfite hypersensitivity. A critical review. *CRC Crit Rev Toxicol* 17 (1987) 185-214.
 59. Gustafsson D, Sjoberg O, Foucard T. Development of allergies and asthma in infants and young children with atopic dermatitis--a prospective follow-up to 7 years of age. *Allergy* 55 (2000) 240-5.

60. Hallgren R, Lundin L. Increased total serum IgE in alcoholics. *Acta Med Scand* 213 (1983) 99-103.
61. Hamada Y, Nagashima Y, Shiomi K. Identification of collagen as a new fish allergen. *Biosci Biotechnol Biochem* 65 (2001) 285-91.
62. Hanifin JM RG. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermatol Venereol (Stockh)* 60 (1980) 44-47.
63. Hansen TK, Bindslev-Jensen C, Skov PS, Poulsen LK. Codfish allergy in adults. Specific tests for IgE and histamine release vs double-blind, placebo-controlled challenges. *Clin Exp Allergy* 26 (1996) 1276-85.
64. Hansen TK, Bindslev-Jensen C, Skov PS, Poulsen LK. Codfish allergy in adults: IgE cross-reactivity among fish species. *Ann Allergy Asthma Immunol* 78 (1997) 187-94.
65. Hansen TK, Poulsen LK, Stahl Skov P, Hefle SL, Hlywka JJ, Taylor SL, Bindslev-Jensen U, Bindslev-Jensen C. A randomized, double-blinded, placebo-controlled oral challenge study to evaluate the allergenicity of commercial, food-grade fish gelatin. *Food Chem Toxicol* 42 (2004) 2037-44.
66. Harada S, Horikawa T, Ashida M, Kamo T, Nishioka E, Ichihashi M. Aspirin enhances the induction of type I allergic symptoms when combined with food and exercise in patients with food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Br J Dermatol* 145 (2001) 336-9.
67. Hill DJ, Heine RG, Hosking CS. The diagnostic value of skin prick testing in children with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 15 (2004) 435-41.
68. Hourihane JB, Kilburn SA, Nordlee JA, Hefle SL, Taylor SL, Warner JO. An evaluation of the sensitivity of subjects with peanut allergy to very low doses of peanut protein: a randomized, double-blind, placebo-controlled food challenge study. *J Allergy Clin Immunol* 100 (1997) 596-600.
69. Hourihane JO, Knulst AC. Thresholds of allergenic proteins in foods. *Toxicol Appl Pharmacol* 207 (2005) 152-6.
70. Huber B. 100 years of allergy: Clemens von Pirquet - his idea of allergy and its immanent concept of disease. *Wien Klin Wochenschr* 118 (2006) 573-9.
71. Husby S, Foged N, Host A, Svehag SE. Passage of dietary antigens into the blood of children with coeliac disease. Quantification and size distribution of absorbed antigens. *Gut* 28 (1987) 1062-72.
72. Jansen JJ, Kardinaal AF, Huijbers G, Vlieg-Boerstra BJ, Martens BP, Ockhuizen T. Prevalence of food allergy and intolerance in the adult Dutch population. *J Allergy Clin Immunol* 93 (1994) 446-56.

73. Jansen SC, van Dusseldorp M, Bottema KC, Dubois AE. Intolerance to dietary biogenic amines: a review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 91 (2003) 233-40, 296.
74. Jarisch R, Wantke F. Wine and headache. *Int Arch Allergy Immunol* 110 (1996) 7-12.
75. Jessberger B, Rakoski J. Kuhmilchallergie beim Erwachsenen. *Allergologie* 14 (1991) 133-6.
76. Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Bruijnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, Kowalski ML, Mygind N, Ring J, van Cauwenberge P, van Hage-Hamsten M, Wuthrich B. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 56 (2001) 813-24.
77. Kanny G, Bauza T, Fremont S, Guillemin F, Blaise A, Daumas F, Cabanis JC, Nicolas JP, Moneret-Vautrin DA. Histamine content does not influence the tolerance of wine in normal subjects. *Allerg Immunol (Paris)* 31 (1999) 45-8.
78. Kanny G, Gerbaux V, Olszewski A, Fremont S, Empereur F, Nabet F, Cabanis JC, Moneret-Vautrin DA. No correlation between wine intolerance and histamine content of wine. *J Allergy Clin Immunol* 107 (2001) 375-8.
79. Kanny G, Moneret-Vautrin DA, Flabbee J, Beaudouin E, Morisset M, Thevenin F. Population study of food allergy in France. *J Allergy Clin Immunol* 108 (2001) 133-40.
80. Kay AB. Allergy and allergic diseases. First of two parts. *N Engl J Med* 344 (2001) 30-7.
81. Kerschenlohr K, Decard S, Przybilla B, Wollenberg A. Atopy patch test reactions show a rapid influx of inflammatory dendritic epidermal cells in patients with extrinsic atopic dermatitis and patients with intrinsic atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 111 (2003) 869-74.
82. Kunz B, Oranje AP, Labreze L, Stalder JF, Ring J, Taieb A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology* 195 (1997) 10-9.
83. Kurek M, Maczynska T. Nutritive casein formula elicits pseudoallergic skin reactions by prick testing. *Int Arch Allergy Immunol* 118 (1999) 228-9.
84. Laoprasert N, Wallen ND, Jones RT, Hefle SL, Taylor SL, Yunginger JW. Anaphylaxis in a milk-allergic child following ingestion of lemon sorbet containing trace quantities of milk. *J Food Prot* 61 (1998) 1522-4.

85. Laske N, Niggemann B. Does the severity of atopic dermatitis correlate with serum IgE levels? *Pediatr Allergy Immunol* 15 (2004) 86-8.
86. Lemperle E, Weiss E. Der Traubensaft; Klären der Weine. In: *Der Wein*. Weiss E, Jakob L, Lemperle E (Hrsg). Verlag Eugen Ulmer Stuttgart (1974) 6. Auflage 39, 116 -117, 122 -125.
87. Leung DY, Sampson HA, Yunginger JW, Burks AW, Jr., Schneider LC, Wortel CH, Davis FM, Hyun JD, Shanahan WR, Jr. Effect of anti-IgE therapy in patients with peanut allergy. *N Engl J Med* 348 (2003) 986-93.
88. Lever R, MacDonald C, Waugh P, Aitchison T. Randomised controlled trial of advice on an egg exclusion diet in young children with atopic eczema and sensitivity to eggs. *Pediatr Allergy Immunol* 9 (1998) 13-9.
89. Liccardi G, D'Amato G, Canonica GW, Salzillo A, Piccolo A, Passalacqua G. Systemic reactions from skin testing: literature review. *J Investig Allergol Clin Immunol* 16 (2006) 75-8.
90. Linneberg A, Berg ND, Gonzalez-Quintela A, Vidal C, Elberling J. Prevalence of self-reported hypersensitivity symptoms following intake of alcoholic drinks. *Clin Exp Allergy* 38 (2008) 145-51.
91. Linneberg A, Hertzum I, Husemoen LL, Johansen N, Jorgensen T. Association between alcohol consumption and aeroallergen sensitization in Danish adults. *Clin Exp Allergy* 36 (2006) 714-21.
92. Littlewood JT, Gibb C, Glover V, Sandler M, Davies PT, Rose FC. Red wine as a cause of migraine. *Lancet* 1 (1988) 558-9.
93. Lorenz A, Reese G, Haustein D, Vieths S. Versteckte Allergene in Lebensmitteln - noch immer ein Problem. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 44 (2001) 666-675.
94. Maintz L, Novak N. Histamine and histamine intolerance. *Am J Clin Nutr* 85 (2007) 1185-96.
95. Malmheden-Yman I. Hidden allergens in food detected and quantitated by specific antibodies. The 5th International Conference Agri-Food Antibodies '99, Norwich, UK, 14-17 September (Lecture).
96. Mayer L. Mucosal immunity. *Pediatrics* 111 (2003) 1595-600.
97. Mempel M, Rakoski J, Ring J, Ollert M. Severe anaphylaxis to kiwi fruit: Immunologic changes related to successful sublingual allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 111 (2003) 1406-9.
98. Mine Y, Rupa P. Fine mapping and structural analysis of immunodominant IgE allergenic epitopes in chicken egg ovalbumin. *Protein Eng* 16 (2003) 747-52.

99. Moneret-Vautrin D, Kanny G, Thevenin F. A population study of food allergy in France: a survey concerning 33.110 individuals [abstract]. *J Allergy Clin Immunol* 101 (1998) S87.
100. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy* 60 (2005) 443-51.
101. Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Guenard L, Beaudouin E, Flabbee J, Hatahet R. Thresholds of clinical reactivity to milk, egg, peanut and sesame in immunoglobulin E-dependent allergies: evaluation by double-blind or single-blind placebo-controlled oral challenges. *Clin Exp Allergy* 33 (2003) 1046-51.
102. Mowat AM. Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens. *Nat Rev Immunol* 3 (2003) 331-41.
103. Niggemann B. Evolving role of the atopy patch test in the diagnosis of food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2 (2002) 253-6.
104. Niggemann B, Reibel S, Wahn U. The atopy patch test (APT)-- a useful tool for the diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. *Allergy* 55 (2000) 281-5.
105. Niggemann B, Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Beyer K. Specific oral tolerance induction in food allergy. *Allergy* 61 (2006) 808-11.
106. No authors listed. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology* 186 (1993) 23-31.
107. Norgaard A, Skov PS, Bindslev-Jensen C. Egg and milk allergy in adults: comparison between fresh foods and commercial allergen extracts in skin prick test and histamine release from basophils. *Clin Exp Allergy* 22 (1992) 940-7.
108. Oranje AP, Glazenburg EJ, Wolkerstorfer A, de Waard-van der Spek FB. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. *Br J Dermatol* 157 (2007) 645-8.
109. Ortolani C, Ispano M, Pastorello EA, Ansaloni R, Magri GC. Comparison of results of skin prick tests (with fresh foods and commercial food extracts) and RAST in 100 patients with oral allergy syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 83 (1989) 683-90.
110. Osterballe M, Bindslev-Jensen C. Threshold levels in food challenge and specific IgE in patients with egg allergy: is there a relationship? *J Allergy Clin Immunol* 112 (2003) 196-201.

111. Osterballe M, Hansen TK, Mortz CG, Host A, Bindslev-Jensen C. The prevalence of food hypersensitivity in an unselected population of children and adults. *Pediatr Allergy Immunol* 16 (2005) 567-73.
112. Ottens S, Breuer K, Alter M, Kapp A, Werfel T. More than 50 % of positive challenges with foods are associated with late eczematous reactions in atopic dermatitis. *Allergy Clin Immunol Int* (in press).
113. Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, Ortolani C, Fortunato D, Giuffrida MG, Perono Garoffo L, Calamari AM, Brenna O, Conti A. Identification of grape and wine allergens as an endochitinase 4, a lipid-transfer protein, and a thaumatin. *J Allergy Clin Immunol* 111 (2003) 350-9.
114. Perez-Calderon R, Gonzalo-Garijo MA, Lamilla-Yerga A, Mangas-Santos R, Moreno-Gaston I. Recurrent angioedema due to lysozyme allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 17 (2007) 264-6.
115. Perry TT, Matsui EC, Kay Conover-Walker M, Wood RA. The relationship of allergen-specific IgE levels and oral food challenge outcome. *J Allergy Clin Immunol* 114 (2004) 144-9.
116. Pirquet Cv. *Allergie. Münchener Medizinische Wochenschrift* 30 (1906) 1457.
117. Poulsen LK, Hansen TK, Norgaard A, Vestergaard H, Stahl Skov P, Bindslev-Jensen C. Allergens from fish and egg. *Allergy* 56 Suppl 67 (2001) 39-42.
118. Psychrembel. *Klinisches Wörterbuch*. Walter de Gruyter Verlag Berlin (1998) 253. Auflage.
119. Pumphrey R. Anaphylaxis: can we tell who is at risk of a fatal reaction? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 4 (2004) 285-90.
120. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 30 (2000) 1144-50.
121. Rance F, Juchet A, Bremont F, Dutau G. Correlations between skin prick tests using commercial extracts and fresh foods, specific IgE, and food challenges. *Allergy* 52 (1997) 1031-5.
122. Rauter I, Krauth MT, Flicker S, Gieras A, Westritschnig K, Vrtala S, Balic N, Spitzauer S, Huss-Marp J, Brockow K, Darsow U, Ring J, Behrendt H, Semper H, Valent P, Valenta R. Allergen cleavage by effector cell-derived proteases regulates allergic inflammation. *Faseb J* 20 (2006) 967-9.
123. Ring J. *Angewandte Allergologie*. Urban & Vogel München (2004) 3. Auflage ed.

124. Ring J, Brockow K, Behrendt H. Adverse reactions to foods. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 756 (2001) 3-10.
125. Ring J, Brockow K, Behrendt H. History and classification of anaphylaxis. *Novartis Found Symp* 257 (2004) 6-16; discussion 16-24, 45-50, 276-85.
126. Ring J, Brockow K, Duda D, Eschenhagen T, Fuchs T, Huttegger I, Kapp A, Klimek L, Müller U, Niggemann B, Pfaar O, Przybilla B, Rebien W, Rietschel E, Rueff F, Schnadt S, Tryba M, Worm M, Sitter I, Schultze-Werninghaus G. Akuttherapie anaphylaktischer Reaktionen. *Allergo J* 16 (2007) 420-434.
127. Ring J, Kramer U, Schafer T, Behrendt H. Why are allergies increasing? *Curr Opin Immunol* 13 (2001) 701-8.
128. Ring J, Meßmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1 (1977) 466-9.
129. Roehr CC, Reibel S, Ziegert M, Sommerfeld C, Wahn U, Niggemann B. Atopy patch tests, together with determination of specific IgE levels, reduce the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 107 (2001) 548-53.
130. Rolland JM, Apostolou E, Deckert K, de Leon MP, Douglass JA, Glaspole IN, Bailey M, Stockley CS, O'Hehir R E. Potential food allergens in wine: Double-blind, placebo-controlled trial and basophil activation analysis. *Nutrition* 22 (2006) 882-8.
131. Romano A, Di Fonso M, Giuffreda F, Papa G, Artesani MC, Viola M, Venuti A, Palmieri V, Zeppilli P. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: clinical and laboratory findings in 54 subjects. *Int Arch Allergy Immunol* 125 (2001) 264-72.
132. Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, Sigurdardottir ST, Lindner T, Goldhahn K, Dahlstrom J, McBride D, Madsen C. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 120 (2007) 638-46.
133. Rosen JP, Selcow JE, Mendelson LM, Grodofsky MP, Factor JM, Sampson HA. Skin testing with natural foods in patients suspected of having food allergies: is it a necessity? *J Allergy Clin Immunol* 93 (1994) 1068-70.
134. Sampson HA. Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol* 103 (1999) 717-28.
135. Sampson HA. Food allergy. Part 2: diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 103 (1999) 981-9.

136. Sampson HA. Immunological approaches to the treatment of food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 12 Suppl 14 (2001) 91-6.
137. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 107 (2001) 891-6.
138. Sampson HA. 9. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 111 (2003) 540-7.
139. Sampson HA. Anaphylaxis and emergency treatment. *Pediatrics* 111 (2003) 1601-8.
140. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 113 (2004) 805-19; quiz 820.
141. Sampson HA, Bernhisel-Broadbent J, Yang E, Scanlon SM. Safety of casein hydrolysate formula in children with cow milk allergy. *J Pediatr* 118 (1991) 520-5.
142. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Jr., Bock SA, Branum A, Brown SG, Camargo CA, Jr., Cydulka R, Galli SJ, Gidudu J, Gruchalla RS, Harlor AD, Jr., Hepner DL, Lewis LM, Lieberman PL, Metcalfe DD, O'Connor R, Muraro A, Rudman A, Schmitt C, Scherrer D, Simons FE, Thomas S, Wood JP, Decker WW. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 117 (2006) 391-7.
143. Sbornik M, Rakoski J, Mempel M, Ollert M, Ring J. IgE-mediated type-I-allergy against red wine and grapes. *Allergy* 62 (2007) 1339-40.
144. Schad SG, Trcka J, Vieths S, Scheurer S, Conti A, Brocker EB, Trautmann A. Wine anaphylaxis in a German patient: IgE-mediated allergy against a lipid transfer protein of grapes. *Int Arch Allergy Immunol* 136 (2005) 159-64.
145. Steidl R. Schönung und Stabilisierung. AVBUCH im Österreichischen Agrarverlag Druck- und verlagsges.m.b.H.Nfg.KG Leopoldsdorf, Eugen Ulmer GmbH & Co. Stuttgart (2004).
146. Seifert J, Ring J, Brendel W. Prolongation of skin allografts after oral application of ALS in rats. *Nature* 249 (1974) 776.
147. Senna G, Mistrello G, Roncarolo D, Crivellaro M, Bonadonna P, Schiappoli M, Passalacqua G. Exercise-induced anaphylaxis to grape. *Allergy* 56 (2001) 1235-6.
148. Sheikh A, Alves B. Hospital admissions for acute anaphylaxis: time trend study. *Bmj* 320 (2000) 1441.

149. Shimoda T, Kohno S, Takao A, Fujiwara C, Matsuse H, Sakai H, Watanabe T, Hara K, Asai S. Investigation of the mechanism of alcohol-induced bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol* 97 (1996) 74-84.
150. Sicherer SH. Food allergy. *Lancet* 360 (2002) 701-10.
151. Sicherer SH, Morrow EH, Sampson HA. Dose-response in double-blind, placebo-controlled oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 105 (2000) 582-6.
152. Sicherer SH, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Prevalence of seafood allergy in the United States determined by a random telephone survey. *J Allergy Clin Immunol* 114 (2004) 159-65.
153. Sicherer SH, Sampson HA. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 104 (1999) 114-22.
154. Sicherer SH, Sampson HA. 9. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 117 (2006) 470-5.
155. Sigler J. Der Einsatz von Lysozym in der Weinbereitung. *Der Badische Winzer Juli* (2004) 31-33.
156. Smit DV, Cameron PA, Rainer TH. Anaphylaxis presentations to an emergency department in Hong Kong: incidence and predictors of biphasic reactions. *J Emerg Med* 28 (2005) 381-8.
157. Sporik R, Hill DJ, Hosking CS. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. *Clin Exp Allergy* 30 (2000) 1540-6.
158. Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Brewe F, Wahn U, Niggemann B, Beyer K. Specific oral tolerance induction in food allergy in children: efficacy and clinical patterns of reaction. *Allergy* 62 (2007) 1261-9.
159. Steinke M, Fiocchi A, Kirchlechner V, Ballmer-Weber B, Brockow K, Hischenhuber C, Dutta M, Ring J, Urbanek R, Terracciano L, Wezel R. Perceived Food Allergy in Children in 10 European Nations. A Randomised Telephone Survey. *Int Arch Allergy Immunol* 143 (2007) 290-295.
160. Stocké R. Hausenblase - ein traditionelles Behandlungsmittel. <http://www.erbsloeh.com/de/ratgeber/Wein/Fachdokumente/Hausenblase.pdf> Stand: 24.01.2009
161. Stocké R. Effektiv und vielschichtig. Die Vinifikation mit Kasein. *GETRÄNKEINDUSTRIE* 3 (2004) 44 - 46.

162. Stocké R, Görtges S. Die Weinklärung: Gelatine, Kieselsol und Alternativen.
http://www.erbsloeh.com/de/ratgeber/Wein/Fachdokumente/Die_Weinklaerung.pdf Stand: 24.01.2009
163. Stockley C OHR, Rolland J. Is allergen labelling necessary for Australian wine? *Wine Industry Journal* 21 (2006) 17-21.
164. Tanaka Y, Anan S, Yoshida H. Immunohistochemical studies in mite antigen-induced patch test sites in atopic dermatitis. *J Dermatol Sci* 1 (1990) 361-8.
165. Taylor SL, Hefle SL, Bindslev-Jensen C, Atkins FM, Andre C, Bruijnzeel-Koomen C, Burks AW, Bush RK, Ebisawa M, Eigenmann PA, Host A, Hourihane JO, Isolauri E, Hill DJ, Knulst A, Lack G, Sampson HA, Moneret-Vautrin DA, Rance F, Vadas PA, Yunginger JW, Zeiger RS, Salminen JW, Madsen C, Abbott P. A consensus protocol for the determination of the threshold doses for allergenic foods: how much is too much? *Clin Exp Allergy* 34 (2004) 689-95.
166. Taylor SL, Hefle SL, Bindslev-Jensen C, Bock SA, Burks AW, Jr., Christie L, Hill DJ, Host A, Hourihane JO, Lack G, Metcalfe DD, Moneret-Vautrin DA, Vadas PA, Rance F, Skrypec DJ, Trautman TA, Yman IM, Zeiger RS. Factors affecting the determination of threshold doses for allergenic foods: how much is too much? *J Allergy Clin Immunol* 109 (2002) 24-30.
167. Taylor SL, Higley NA, Bush RK. Sulfites in foods: uses, analytical methods, residues, fate, exposure assessment, metabolism, toxicity, and hypersensitivity. *Adv Food Res* 30 (1986) 1-76.
168. Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B, Rance F, Vanto T, Werfel T. EAACI/GA2LEN position paper: present status of the atopy patch test. *Allergy* 61 (2006) 1377-84.
169. Uguz A, Lack G, Pumphrey R, Ewan P, Warner J, Dick J, Briggs D, Clarke S, Reading D, Hourihane J. Allergic reactions in the community: a questionnaire survey of members of the anaphylaxis campaign. *Clin Exp Allergy* 35 (2005) 746-50.
170. U.S. Food and Drug Administration. (2004) Food Allergen Labeling and Consumer Protection Act of 2004 (Titel II of Public Law 108-282).
<http://www.cfsan.fda.gov/~dms/algact.html>. Stand: 24.01.2009
171. Vally H. Allergic and asthmatic reactions to alcoholic drinks: a significant problem in the community. *Clin Exp Allergy* 38 (2008) 1-3.
172. Vally H, Carr A, El-Saleh J, Thompson P. Wine-induced asthma: a placebo-controlled assessment of its pathogenesis. *J Allergy Clin Immunol* 103 (1999) 41-6.

173. Vally H, de Klerk N, Thompson PJ. Alcoholic drinks: important triggers for asthma. *J Allergy Clin Immunol* 105 (2000) 462-7.
174. Vally H, Thompson PJ. Role of sulfite additives in wine induced asthma: single dose and cumulative dose studies. *Thorax* 56 (2001) 763-9.
175. Vally H, Thompson PJ. Alcoholic drink consumption: a role in the development of allergic disease? *Clin Exp Allergy* 33 (2003) 156-8.
176. Vally H, Thompson PJ, Misso NL. Changes in bronchial hyperresponsiveness following high- and low-sulphite wine challenges in wine-sensitive asthmatic patients. *Clin Exp Allergy* 37 (2007) 1062-6.
177. Vanderhoof JA, Murray ND, Kaufman SS, Mack DR, Antonson DL, Corkins MR, Perry D, Kruger R. Intolerance to protein hydrolysate infant formulas: an underrecognized cause of gastrointestinal symptoms in infants. *J Pediatr* 131 (1997) 741-4.
178. Vassilopoulou E, Zuidmeer L, Akkerdaas J, Tassios I, Rigby NR, Mills EN, van Ree R, Saxoni-Papageorgiou P, Papadopoulos NG. Severe immediate allergic reactions to grapes: part of a lipid transfer protein-associated clinical syndrome. *Int Arch Allergy Immunol* 143 (2007) 92-102.
179. Vaswani SK, Chang BW, Carey RN, Hamilton RG. Adult onset grape hypersensitivity causing life threatening anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 83 (1999) 25-6.
180. Verstege A, Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Nocon M, Beyer K, Niggemann B. The predictive value of the skin prick test weal size for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy* 35 (2005) 1220-6.
181. Vidal C, Armisen M, Dominguez-Santalla MJ, Gude F, Lojo S, Gonzalez-Quintela A. Influence of alcohol consumption on serum immunoglobulin E levels in atopic and nonatopic adults. *Alcohol Clin Exp Res* 26 (2002) 59-64.
182. Vierk KA, Koehler KM, Fein SB, Street DA. Prevalence of self-reported food allergy in American adults and use of food labels. *J Allergy Clin Immunol* 119 (2007) 1504-10.
183. Wal JM. Structure and function of milk allergens. *Allergy* 56 Suppl 67 (2001) 35-8.
184. Walsh BJ, Hill DJ, Macoun P, Cairns D, Howden ME. Detection of four distinct groups of hen egg allergens binding IgE in the sera of children with egg allergy. *Allergol Immunopathol (Madr)* 33 (2005) 183-91.

185. Wantke F, Gotz M, Jarisch R. Histamine-free diet: treatment of choice for histamine-induced food intolerance and supporting treatment for chronic headaches. *Clin Exp Allergy* 23 (1993) 982-5.
186. Wantke F, Gotz M, Jarisch R. The red wine provocation test: intolerance to histamine as a model for food intolerance. *Allergy Proc* 15 (1994) 27-32.
187. Wantke F, Hemmer W, Gotz M, Jarisch R. Adverse reactions to alcoholic beverages: a diagnostic guideline. *Clin Exp Allergy* 27 (1997) 343.
188. Wantke F, Hemmer W, Haglmuller T, Gotz M, Jarisch R. Histamine in wine. Bronchoconstriction after a double-blind placebo-controlled red wine provocation test. *Int Arch Allergy Immunol* 110 (1996) 397-400.
189. Weaver LT, Laker MF, Nelson R, Lucas A. Milk feeding and changes in intestinal permeability and morphology in the newborn. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 6 (1987) 351-8.
190. Weber P, Steinhart H, Paschke A. Investigation of the allergenic potential of wines fined with various proteinogenic fining agents by ELISA. *J Agric Food Chem* 55 (2007) 3127-33.
191. Weiland J. Mit Lysozym den BSA im Griff? *Schweiz. Z. Obst-Weinbau* 8 (2002) 185-189.
192. Werfel T, Ballmer-Weber B, Eigenmann PA, Niggemann B, Rance F, Turjanmaa K, Worm M. Eczematous reactions to food in atopic eczema: position paper of the EAACI and GA2LEN. *Allergy* 62 (2007) 723-8.
193. Werfel T, Breuer K. Role of food allergy in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 4 (2004) 379-85.
194. Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, Hay RJ. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. III. Independent hospital validation. *Br J Dermatol* 131 (1994) 406-16.
195. Wilson R. Upward trend in acute anaphylaxis continued in 1998-9. *Bmj* 321 (2000) 1021-2.
196. Wistokat-Wulfing A, Schmidt P, Darsow U, Ring J, Kapp A, Werfel T. Atopy patch test reactions are associated with T lymphocyte-mediated allergen-specific immune responses in atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 29 (1999) 513-21.
197. Worm M, Forschner K, Lee HH, Roehr CC, Edenharter G, Niggemann B, Zuberbier T. Frequency of atopic dermatitis and relevance of food allergy in adults in Germany. *Acta Derm Venereol* 86 (2006) 119-22.

198. Wuthrich B. Lethal or life-threatening allergic reactions to food. *J Investig Allergol Clin Immunol* 10 (2000) 59-65.
199. Wuthrich B, Ballmer-Weber BK. Food-induced anaphylaxis. *Allergy* 56 Suppl 67 (2001) 102-4.
200. Zimatkin SM, Anichtchik OV. Alcohol-histamine interactions. *Alcohol Alcohol* 34 (1999) 141-7.
201. Zuberbier T, Edenharter G, Worm M, Ehlers I, Reimann S, Hantke T, Roehr CC, Bergmann KE, Niggemann B. Prevalence of adverse reactions to food in Germany - a population study. *Allergy* 59 (2004) 338-45.

V Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1 Ätiologie der
Nahrungsmittelunverträglichkeit
- Abb. 2 Herstellung von Weißwein (vereinfachte Darstellung)
- Abb. 3 Herstellung von Rotwein (vereinfachte Darstellung)
- Abb. 4 Studienaufbau
- Abb. 5 Rekrutierung der Patienten
- Abb. 6 Ergebnisse des Pricktests mit Hühnereiklar
nativ/kommerziell
- Abb. 7 Ergebnisse des Pricktests mit Kuhmilch
nativ/kommerziell und den Milchproteinen α -
Lactalbumin, β -Lactoglobulin, Kasein
- Abb. 8 Ergebnisse des Pricktests mit Dorsch nativ/kommerziell
- Abb. 9 Ergebnisse des Pricktests mit Thunfisch
nativ/kommerziell
- Abb. 10 Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmittel
Albumin (*AlbuVin*)
- Abb. 11 Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmittel
Lysozym (*ViniPlus Lysozym*)
- Abb. 12 Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmittel
Kasein I (*Kal-Casin*)
- Abb. 13 Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmittel
Kasein II (*SIHA Kaliumkaseinat*)
- Abb. 14 Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmitteln
Fischgelatine (*GelaFish*)
- Abb. 15 Ergebnisse des Pricktests mit Weinen geschönt mit
Albumin/Lysozym und mit ungeschönten
Kontrollweinen.

- Abb. 16 Ergebnisse des Pricktests mit Weinen geschönt mit Kasein I (*Kal-Casin*) und II (*SIHA Kaliumkaseinat*) und mit ungeschönten Kontrollweinen.
- Abb. 17 Pricktest mit Wein. Der Pricktest bei der Patientin 4M zeigt das Beispiel einer positiven Hauttestreaktion auf unverdünnten Wein (Riesling Mosel) geschönt mit Kasein im Vergleich zu ungeschönten Wein (Riesling Mosel). Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied in der Hautreaktion.
- Abb. 18 Ergebnisse des Pricktests mit Weinen geschönt mit Fischgelatine (*GelaFish*), Hausenblase I (*IsingClair-Hausenpaste Nordmeer*), und Hausenblase II (*IsingClair-Hausenpaste Südmeer*) und Saliansky-Hausenblase (*SIHA Saliansky Isinglass*) und mit ungeschönten Kontrollweinen.
- Abb. 19 Ergebnisse des Pricktests des Patienten 2E mit Weinen mit/ohne Lysozym mit Bentonitbehandlung
- Abb. 20 Ergebnisse des Pricktests des Patienten 2E mit Weinen mit/ohne Lysozym ohne Bentonitbehandlung
- Abb. 21 Ergebnisse des Pricktests des Patienten 3E mit Weinen mit/ohne Lysozym mit Bentonitbehandlung
- Abb. 22 Ergebnisse des Pricktests des Patienten 3E mit Weinen mit/ohne Lysozym ohne Bentonitbehandlung
- Abb. 23 Ergebnisse des Pricktests des Patienten 5E mit Weinen mit/ohne Lysozym mit Bentonitbehandlung
- Abb. 24 Ergebnisse des Pricktests des Patienten 5E mit Weinen mit/ohne Lysozym ohne Bentonitbehandlung
- Abb. 25 Patientin E5 aus Fall 1: Schwellung der Augenlider nach Pricktest mit Ei und Eischönungsmitteln

VI Kastenverzeichnis

Kasten 1	Ziele der Schöpfung
Kasten 2	SCORAD Index-Formel

VII Tabellenverzeichnis

Tab. 1	Klassifikation pathogener Immunreaktionen (erweitert nach <i>Coombs</i> und <i>Gell</i>)
Tab. 2	Mengen von Allergenen, die Symptome einer Nahrungsmittelallergie auslösen können. Nach [93]
Tab. 3	Nahrungsmittelallergene, die laut Anhang IIIa der EU-Richtlinie 2003/89/EG deklariert werden müssen [48]
Tab. 4	Verzeichnis der Lebensmittelzutaten und Stoffe, die vorläufig aus Anhang IIIa der Richtlinie 2000/13/EG ausgeschlossen wurden [49]
Tab. 5	Inhaltsstoffe im Wein
Tab. 6	Schönungsmittel
Tab. 7	Geschätzte jährliche Produktion von Weinen in Deutschland und Frankreich, geschönt mit Eialbumin, Kasein, Hausenblase (Quelle: Deutscher Weinbauverband und Union Française Des Laboratoires et Industries Œnologiques UFLIO)
Tab. 8	Höchstgehalt an schwefliger Säure im Wein (mg/l) [33]
Tab. 9	Eiweißschönungsmittel in dieser Studie
Tab. 10	Schönungsmittel und Dosierung
Tab. 11	Herkunft der Studienweine
Tab. 12	Geschönte Weine mit Dosierung des Schönungsmittels und ungeschönte Weine
Tab. 13	Analytische Daten der Studienweine (RM Riesling Mosel, RR Riesling Rheingau, WB Weißburgunder, GB Grauburgunder, D Dornfelder)
Tab. 14	Histamingehalt der Studienweine

Tab. 15	Ergebnisse der In-vitro-Untersuchungen (ELISA) zum Nachweis von Schönungsmitteln in deutschen Weißweinen
Tab. 16	Weine geschönt mit Lysozym
Tab. 17	Schweregradskala zur Klassifizierung anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktionen (nach Ring und Meßmer 1977)
Tab. 18	Korrigierter Schlüssel der European Task Force on Atopic Dermatitis zur Ablesung des Atopy Patch Tests
Tab. 19	Auswertung des SCORAD [108]
Tab. 20	Weine zur DBPCFC
Tab. 21	Ablauf der DBPCFC (w = Frauen / m = Männer)
Tab. 22	Beurteilung der CAP-Klassen, Routinediagnostik der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein
Tab. 23	Klinische Charakteristika und Symptome der Patienten mit Nahrungsmittelallergie auf Hühnereiweiß
Tab. 24	Klinische Charakteristika und Symptome der Patienten mit Nahrungsmittelallergie auf Kuhmilch
Tab. 25	Klinische Charakteristika und Symptome der Patienten mit Nahrungsmittelallergie auf Fisch
Tab. 26	Anamnestische Angaben zur Nahrungsmittelallergie auf Hühnereiweiß
Tab. 27	Anamnestische Angaben zur Nahrungsmittelallergie auf Kuhmilch
Tab. 28	Anamnestische Angaben zur Nahrungsmittelallergie auf Fisch
Tab. 29	Spezifische IgE-Konzentrationen im Serum von

	Patienten mit Nahrungsmittelallergie auf Hühnerei
Tab. 30	Spezifische IgE-Konzentrationen im Serum von Patienten mit Nahrungsmittelallergie auf Kuhmilch
Tab. 31	Spezifische IgE-Konzentrationen im Serum von Patienten mit Nahrungsmittelallergie auf Fisch
Tab. 32	Ergebnisse des SCORAD
Tab. 33	Ergebnisse des Atopie-Patch-Tests der Patienten mit Nahrungsmittelallergie auf Hühnerei
Tab. 34	Ergebnisse des Atopie-Patch-Tests der Patienten mit Nahrungsmittelallergie auf Kuhmilch
Tab. 35	Ergebnisse des Atopie-Patch-Tests der Patienten mit Nahrungsmittelallergie auf Fisch
Anhang	
Tab. 36	Unverträglichkeitsreaktionen auf Wein in der Anamnese (- = keine Unverträglichkeit)
Tab. 37	Ergebnisse des Pricktests mit Hühnereiklar nativ/kommerziell
Tab. 38	Ergebnisse des Pricktests mit Kuhmilch nativ/kommerziell
Tab. 39	Ergebnisse des Pricktests mit den Milchproteinen α -Lactalbumin, β -Lactoglobulin, Kasein
Tab. 40	Ergebnisse des Pricktests mit Dorsch und Thunfisch nativ/kommerziell
Tab. 41	Ergebnisse des Pricktests mit Inhalationsallergenen
Tab. 42	Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmittel Albumin (<i>AlbuVin</i>)
Tab. 43	Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmittel Lysozym (<i>ViniPlus Lysozym</i>)

Tab. 44	Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmittel Kasein I (<i>Kal-Casin</i>)
Tab. 45	Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmittel Kasein II (<i>SIHA Kaliumkaseinat</i>)
Tab. 46	Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmittel Hausenblase I (<i>IsingClair Hausenpaste Nordmeer</i>)
Tab. 47	Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmittel Hausenblase II (<i>IsingClair Hausenpaste Südmeer</i>)
Tab. 48	Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmittel Fischgelatine (<i>GelaFish</i>)
Tab. 49	Ergebnisse des Pricktests mit Weinen geschönt mit Albumin (<i>AlbuVin</i>) bei Eiallergikern (RM Riesling Mosel, RR Riesling Rheingau, WB Weißburgunder, GB Grauburgunder, D Dornfelder)
Tab. 50	Ergebnisse des Pricktests mit Weinen geschönt mit Lysozym (<i>ViniPlus Lysozym</i>) bei Eiallergikern
Tab. 51	Ergebnisse des Pricktests mit ungeschönten Weinen bei Eiallergikern
Tab. 52	Ergebnisse des Pricktests mit Weinen geschönt mit Kasein I (<i>Kal-Casin</i>) bei Milchallergikern
Tab. 53	Ergebnisse des Pricktests mit Weinen geschönt mit Kasein II (<i>SIHA Kaliumkaseinat</i>) bei Milchallergikern
Tab. 54	Ergebnisse des Pricktests mit ungeschönten Weinen bei Milchallergikern
Tab. 55	Ergebnisse des Pricktests mit französischem Wein geschönt mit Kasein bei Milchallergikern
Tab. 56	Ergebnisse des Pricktests mit Weinen geschönt mit Hausenblase I (<i>IsingClair Hausenpaste Nordmeer</i>) und Hausenblase II (<i>IsingClair Hausenpaste Südmeer</i>) bei

	Fischallergikern
Tab. 57	Ergebnisse des Pricktests mit Weinen geschönt mit Fischgelatine (<i>GelaFish</i>) und Saliansky-Hausenblase (<i>SIHA Saliansky Hausenpaste</i>) bei Fischallergikern
Tab. 58	Ergebnisse des Pricktests mit ungeschönten Weinen bei Fischallergikern
Tab. 59	Ergebnisse des Pricktests mit französischem Wein geschönt mit Hausenblase bei Fischallergikern
Tab. 60	Ergebnisse des Pricktests mit Riesling Mosel mit Bentonit-Behandlung
Tab. 61	Ergebnisse des Pricktests mit Riesling Rheingau mit Bentonit-Behandlung
Tab. 62	Ergebnisse des Pricktests mit Weißburgunder mit Bentonit-Behandlung
Tab. 63	Ergebnisse des Pricktests mit Grauburgunder mit Bentonit-Behandlung
Tab. 64	Ergebnisse des Pricktests mit Dornfelder mit Bentonit-Behandlung
Tab. 65	Ergebnisse des Pricktests mit Lysozym 1 ppm/100 ppm
Tab. 66	Ergebnisse des Pricktests mit Riesling Mosel ohne Bentonit-Behandlung
Tab. 67	Ergebnisse des Pricktests mit Dornfelder ohne Bentonit-Behandlung
Tab. 68	Ergebnisse des SCORAD (*kein atopisches Ekzem)

VIII Dank

Mein erster Dank gilt Herrn Professor Dr. Dr. J. Ring, Direktor der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein der Technischen Universität München, für die Möglichkeit an seiner Einrichtung zu promovieren und Herrn Privatdozent Dr. K. Brockow, Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein der Technischen Universität München, für die Überlassung des Dissertationsthemas. Ich bedanke mich herzlich bei Herrn Brockow für sein Vertrauen, seine wertvolle Unterstützung und seine hilfreiche Betreuung während der Ausführung dieser Arbeit.

Ein besonderer Dank geht an Benedetta Belloni, Annette Bockmann und Claudia Kugler für vor allem praktische Hilfestellung bei der Durchführung der klinischen Testungen und an Frau J. Grosch für die Durchführung der Serumanalysen.

Weiterhin danke ich Herrn P. Weber und Frau A. Paschke vom Institut für Biochemie und Lebensmittelchemie der Universität Hamburg, Frau U. Fradera sowie Frau Dr. C. Steinhammer von der Deutschen Weinakademie GmbH und C. Mouillet vom Institut Français de la Vigne et du Vin für die gute Kooperation.

Meiner Familie, meiner großen Liebe und meinen Freunden kann ich nicht genug danken für ihre Unterstützung.

Widmen möchte ich diese Arbeit in Liebe und Dankbarkeit meinem Vater, der mir die Freude an diesem Beruf vorlebt, und meiner Mutter für meine Herzensbildung.

IX Lebenslauf

Name Sabine Kirschner
Anschrift Max-Lehner-Str. 10
85354 Freising
Tel.: 08161 – 4018714
Mobil: 0171 – 6371647
E-Mail: email@sabine-kirschner.de
Geburtsdatum/-ort 13.03.1979, Landshut
Familienstand ledig
Konfession römisch-katholisch
Staatsangehörigkeit deutsch

Schulbildung:

1985 – 1989 Grundschule in Freising
1989 – 1998 Josef-Hofmiller-Gymnasium in Freising
06/1998 Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

Hochschulbildung:

WS 1999/00 – SS 2000 Studium der Politischen Wissenschaft und Neueren
Geschichte an der Ludwigs-Maximilians-Universität
(LMU) München
SS 2001– WS 2003/04 Medizinstudium an der LMU München
03/2004 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung an der LMU
München
SS 2004 – WS 2007/08 Fortsetzung des Medizinstudiums an der Technischen
Universität München
06/2008 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
07/2008 Approbation

Praktisches Jahr:

02/2007 – 06/2007 Neurologische Klinik und Poliklinik der Technischen
Universität München
06/2007 – 10/2007 Innere Abteilung, Klinikum Freising
10/2007 – 01/2008 Chirurgische Abteilung, Klinikum Freising

Beruf:

08/2008 – 01/2009 Weiterbildungsassistentin zur Fachärztin für
Allgemeinmedizin, Praxis Dr. med. W. Kirschner,
Facharzt für Allgemeinmedizin, Freising
ab 02/2009 Assistenzärztin in der Abteilung für Allgemein Chirurgie,
Chefarzt Dr. Zeller, Klinikum Freising

X Anhang

Tab. 36 Unverträglichkeitsreaktionen auf Wein in der Anamnese (- = keine Unverträglichkeit)		
Patient	Symptome nach Rotwein	Symptome nach Weißwein
<i>Eiallergiker</i>		
1E	-	Dyspnoe
2E	Atemnot, Juckreiz	Atemnot, Juckreiz
3E	-	-
4E	-	-
5E	-	-
<i>Milchallergiker</i>		
1M	-	Hautirritationen, Diarrhö
2M	Rhinokonjunktivitis	Übelkeit
3M	Atemnot, Juckreiz	Atemnot, Juckreiz
4M	-	-
5M	Juckreiz, Exanthem	-
<i>Fischallergiker</i>		
1F	-	Hautirritationen, Diarrhö
2F	Schluckbeschwerden	Schluckbeschwerden
3F	-	-
4F	Ja (nicht näher definiert)	-

Tab. 37 Ergebnisse des Pricktests mit Hühnereiklar nativ/kommerziell				
Pat.	Hühnereiklar nativ		Hühnereiklarkommerziell	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1E	19	30	10	15
2E	15	20	2	3
3E	25	40	18	25
4E	10	15	7	10
5E	17	30	12	20
Mittelwert	17	27	10	15

Tab. 38 Ergebnisse des Pricktests mit Kuhmilch nativ/kommerziell				
Pat.	Kuhmilch nativ		Kuhmilch kommerziell	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1M	8	11	3	5
2M	4	15	2	5
3M	10	20	6	8
4M	15	20	15	30
5M	8	11	3	5
Mittelwert	9	15	6	11

Tab. 39 Ergebnisse des Pricktests mit den Milchproteinen α -Lactalbumin, β -Lactoglobulin, Kasein

Pat.	α -Lactalbumin		β -Lactoglobulin		Kasein	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1M	2	2	4	4	4	5
2M	2	3	0	0	0	0
3M	10	14	10	13	2	8
4M	3	3	3	3	23	25
5M	4	5	0	0	0	0
Mittelwert	4	5	3	4	6	8

Tab. 40 Ergebnisse des Pricktests mit Dorsch und Thunfisch nativ/kommerziell

Pat.	Dorsch nativ		Dorsch kommerziell		Thunfisch nativ		Thunfisch kommerziell	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	QI (mm)	E (mm)
1F	7	14	5	9	3	6	3	7
2F	15	45	10	30	8	35	5	20
3F	8	10	5	6	3	5	0	0
4F	0	0	0	0	0	0	0	0
Mittelwert	6	14	4	9	3	9	2	5

Tab. 41 Ergebnisse des Pricktests mit Inhalationsallergenen						
Pat.	Birke		Gräser		Hausstaub	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
<i>Ei</i>						
1E	9	12	15	20	13	20
2E	10	13	15	17	4	5
3E	12	20	7	10	10	13
4E	3	5	0	0	0	0
5E	7	15	10	25	10	25
<i>Milch</i>						
1M	7	10	8	12	5	7
2M	0	0	0	0	0	0
3M	10	13	15	17	4	5
4M	12	20	7	10	10	13
5M	4	6	0	0	9	14
<i>Fisch</i>						
1F	7	10	8	12	5	7
2F	10	40	10	35	6	20
3F	12	20	13	20	7	14
4F	5	7	6	10	4	5
Mittelwert	8	14	8	13	6	11

Tab. 42 Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmittel Albumin (<i>AlbuVin</i>)						
Pat.	Albumin 1:1		Albumin 1:10		Albumin 1:100	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1E	12	25	10	17	9	14
2E	8	14	10	18	6	13
3E	17	22	15	19	17	20
4E	7	13	11	15	11	17
5E	16	28	18	28	12	25
Mittelwert	12	20	13	19	11	18

Tab. 43 Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmittel Lysozym (<i>ViniPlus Lysozym</i>)						
Pat.	Lysozym 1:1		Lysozym 1:10		Lysozym 1:100	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1E	11	21	10	28	9	28
2E	14	25	18	30	11	23
3E	11	16	10	10	10	10
4E	2	4	3	4	0	0
5E	15	33	15	28	18	33
Mittelwert	10	20	11	20	9	19

Tab. 44 Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmittel Kasein I (<i>Kal-Casin</i>)						
Pat.	Kasein I 1:1		Kasein I 1:10		Kasein I 1:100	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1M	4	6	6	11	6	7
2M	0	4	0	2	0	0
3M	13	16	8	11	5	10
4M	15	23	19	28	19	25
5M	3	3	5	8	7	10
Mittelwert	7	10	8	12	7	10

Tab. 45 Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmittel Kasein II (<i>SIHA Kaliumkaseinat</i>)						
Pat.	Kasein II 1:1		Kasein II 1:10		Kasein II 1:100	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1M	4	6	5	8	4	6
2M	0	2	0	0	0	0
3M	8	11	5	11	5	9
4M	24	30	17	25	20	29
5M	5	6	7	10	4	5
Mittelwert	8	11	6	11	6	10

Tab. 46 Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmittel Hausenblase I (*IsingClair Hausenpaste Nordmeer*)

Pat.	Hausenpaste I 1:1		Hausenpaste I 1:10		Hausenpaste I 1:100	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1F	0	2	0	2	2	3
2F	0	0	0	0	0	0
3F	0	0	0	0	0	0
4F	0	0	0	0	0	0
Mittelwert	-	-	-	-	-	-

Tab. 47 Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmittel Hausenblase II (*IsingClair Hausenpaste Südmeer*)

Pat.	Hausenpaste II 1:1		Hausenpaste II 1:10		Hausenpaste II 1:100	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1F	0	0	3	4	0	2
2F	0	0	0	0	0	0
3F	0	0	0	0	0	0
4F	0	0	0	0	0	0
Mittelwert	-	-	-	-	-	-

Tab. 48 Ergebnisse des Pricktests mit dem Schönungsmitteln Fischgelatine (<i>GelaFish</i>)						
Pat.	Fischgelatine 1:1		Fischgelatine 1:10		Fischgelatine 1:100	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1F	2	4	2	3	2	3
2F	0	0	0	0	0	0
3F	0	0	0	0	0	0
4F	0	0	0	0	0	0
Mittelwert	-	-	-	-	-	-

Tab. 49 Ergebnisse des Pricktests mit Weinen geschönt mit Albumin (*AlbuVin*) bei Eiallergikern (RM Riesling Mosel, RR Riesling Rheingau, WB Weißburgunder, GB Grauburgunder, D Dornfelder)

Pat.	RM		RR		WB		GB		D	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1E	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.
2E	1	2	0	0	1	4	0	0	3	4
3E	4	5	3	4	2	3	3	4	3	5
4E	4	5	0	0	0	0	0	0	7	9
5E	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.
Mittelwert	3	4	1	1	1	2	1	1	4	6

Tab. 50 Ergebnisse des Pricktests mit Weinen geschönt mit Lysozym (<i>ViniPlus Lysozym</i>) bei Eiallergikern				
Pat.	RM		D	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1E	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.
2E	0	0	5	9
3E	3	4	3	5
4E	3	5	6	8
5E	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.
Mittelwert	2	3	5	7

Tab. 51 Ergebnisse des Pricktests mit ungeschönten Weinen bei Eiallergikern										
Pat.	RM		RR		WB		GB		D	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1E	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.
2E	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0
3E	3	5	2	4	1	2	0	0	0	0
4E	4	6	3	4	0	0	3	5	5	7
5E	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.
Mittelwert	3	4	2	3	0	1	1	2	2	2

Tab. 52 Ergebnisse des Pricktests mit Weinen geschönt mit Kasein I (*Kal-Casin*) bei Milchallergikern

Pat.	RM		WB	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1M	1	0	0	0
2M	0	0	0	0
3M	3	4	0	2
4M	4	7	1	3
5M	2	2	0	0
Mittelwert	2	3	0	1

Tab. 53 Ergebnisse des Pricktests mit Weinen geschönt mit Kasein II (*SIHA Kaliumkaseinat*) bei Milchallergikern

Pat.	RM		WB		GB		D	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1M	0	0	0	0	0	0	0	0
2M	0	0	0	0	0	0	0	0
3M	3	5	0	1	0	2	1	3
4M	0	3	0	2	0	2	2	3
5M	1	2	0	0	3	4	2	2
Mittelwert	1	2	0	1	1	2	1	2

Tab. 54 Ergebnisse des Pricktests mit ungeschönten Weinen bei Milchallergikern								
Pat.	RM		WB		GB		D	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1M	1	2	0	0	0	0	0	0
2M	0	0	0	0	0	0	0	0
3M	4	5	0	2	1	3	0	0
4M	5	6	0	2	0	2	0	2
5M	1	2	1	2	2	2	0	0
Mittelwert	2	3	0	1	1	1	0	0

Tab. 55 Ergebnisse des Pricktests mit französischem Wein geschönt mit Kasein bei Milchallergikern		
Pat.	Französischer Wein	
	Q (mm)	E (mm)
1M	0	0
2M	n. u.	n. u.
3M	n. u.	n. u.
4M	n. u.	n. u.
5M	2	2

Tab. 56 Ergebnisse des Pricktests mit Weinen geschönt mit Hausenblase I (*IsingClair Hausenpaste Nordmeer*) und Hausenblase II (*IsingClair Hausenpaste Südmeer*) bei Fischallergikern

Pat.	Hausenblase I						Hausenblase II			
	RM		WB		D		WB		GB	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1F	0	0	0	2	4	7	1	2	0	0
2F	2	5	3	5	1	2	0	0	0	3
3F	4	5	3	4	2	3	3	3	3	4
4F	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mittelwert	2	3	2	4	2	3	1	1	1	2

Tab. 57 Ergebnisse des Pricktests mit Weinen geschönt mit Fischgelatine (*GelaFish*) und Saliansky-Hausenblase (*SIHA Saliansky Hausenpaste*) bei Fischallergikern

Pat.	Fischgelatine				Saliansky-Hausenblase					
	WB		GB		RR		WB		D	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1F	1	2	0	0	0	0	1	2	4	7
2F	0	0	0	3	1	3	0	0	0	0
3F	3	4	2	2	3	4	3	3	1	3
4F	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mittelwert	1	2	1	1	1	2	1	1	1	3

Tab. 58 Ergebnisse des Pricktests mit ungeschönten Weinen bei Fischallergikern

Pat	RM		WB		RR		GB		D	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1F	1	2	0	1	1	2	2	3	1	1
2F	2	4	1	2	0	2	2	3	0	0
3F	4	5	2	3	2	2	2	2	3	4
4F	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mittelwert	2	3	1	2	1	2	2	2	1	1

Tab. 59 Ergebnisse des Pricktests mit französischem Wein geschönt mit Hausenblase bei Fischallergikern

Pat	Französischer Wein	
	Q (mm)	E (mm)
1F	3	4
2F	n. u.	n. u.
3F	3	4
4F	0	0

Tab. 60 Ergebnisse des Pricktests mit Riesling Mosel mit Bentonit-Behandlung								
Pat.	Riesling Mosel							
	50 g/hl Lysozym		50 g/hl Lysozym 100:1		Kontrolle ohne Lysozym		Kontrolle ohne Lysozym 100:1	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1E	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.
2E	3	4	4	7	2	4	4	7
3E	2	3	6	8	1	2	5	7
4E	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.
5E	2	2	3	3	1	3	2	3
Mittelwert	2	3	4	6	1	3	4	6

Tab. 61 Ergebnisse des Pricktests mit Riesling Rheingau mit Bentonit-Behandlung								
Pat.	Riesling Rheingau							
	50 g/hl Lysozym		50 g/hl Lysozym 100:1		Kontrolle ohne Lysozym		Kontrolle ohne Lysozym 100:1	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1E	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.
2E	2	4	4	8	4	5	4	8
3E	2	3	3	5	1	2	4	6
4E	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.
5E	2	3	2	3	3	4	2	3
Mittelwert	2	3	3	5	3	4	3	6

Tab. 62 Ergebnisse des Pricktests mit Weißburgunder mit Bentonit-Behandlung								
Pat.	Weißburgunder							
	50 g/hl Lysozym		50 g/hl Lysozym 100:1		Kontrolle ohne Lysozym		Kontrolle ohne Lysozym 100:1	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1E	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.
2E	3	4	4	6	3	4	4	7
3E	1	2	4	6	1	2	5	6
4E	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.
5E	2	3	2	5	3	4	2	3
Mittelwert	2	3	3	7	2	3	4	5

Tab. 63 Ergebnisse des Pricktests mit Grauburgunder mit Bentonit-Behandlung								
Pat.	Grauburgunder							
	50 g/hl Lysozym		50 g/hl Lysozym 100:1		Kontrolle ohne Lysozym		Kontrolle ohne Lysozym 100:1	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1E	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.
2E	1	4	5	5	1	3	4	8
3E	2	3	6	6	3	4	4	5
4E	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.
5E	3	4	3	3	2	3	1	1
Mittelwert	2	4	5	5	2	3	3	5

Tab. 64 Ergebnisse des Pricktests mit Dornfelder mit Bentonit-Behandlung								
Pat.	Dornfelder							
	50 g/hl Lysozym		50 g/hl Lysozym 100:1		Kontrolle ohne Lysozym		Kontrolle ohne Lysozym 100:1	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1E	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.
2E	1	3	4	6	1	2	4	6
3E	3	4	5	6	1	2	3	5
4E	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.
5E	2	4	4	6	1	2	2	3
Mittelwert	2	4	4	6	1	2	3	5

Tab. 65 Ergebnisse des Pricktests mit Lysozym 1 ppm/100 ppm				
Pat	Lysozym 1 ppm in bidest. Wasser		Lysozym 100 ppm in bidest. Wasser	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1E	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.
2E	2	2	4	9
3E	0	2	3	4
4E	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.
5E	2	3	8	13
Mittelwert	1	2	5	9

Tab. 66 Ergebnisse des Pricktests mit Riesling Mosel ohne Bentonit-Behandlung						
Pat.	Riesling Mosel					
	ohne Bentonit Lysozym 25 g/hl		ohne Bentonit Lysozym 50 g/hl		ohne Bentonit ohne Lysozym	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1E	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.
2E	4	8	7	14	3	4
3E	4	5	3	4	3	3
4E	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.
5E	11	18	9	15	4	5
Mittelwert	6	31	6	11	3	4

Tab. 67 Ergebnisse des Pricktests mit Dornfelder ohne Bentonit-Behandlung						
Pat.	Dornfelder					
	ohne Bentonit Lysozym 25 g/hl		ohne Bentonit Lysozym 50 g/hl		ohne Bentonit ohne Lysozym	
	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)	Q (mm)	E (mm)
1E	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.
2E	4	5	4	6	2	4
3E	2	3	2	3	2	3
4E	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.
5E	6	9	6	9	1	1
Mittelwert	4	6	4	6	2	2

Tab. 68 Ergebnisse des SCORAD (*kein atopisches Ekzem)				
Allergie	SCORAD vor geschönten Wein (Punkte)	SCORAD nach geschönten Wein (Punkte)	SCORAD vor ungeschönten Wein (Punkte)	SCORAD nach ungeschönten Wein (Punkte)
<i>Eiallergiker</i>				
1E	35	35	31,1	31,1
2E	40,5	46	50	55,5
3E	49,9	49,9	61,3	61,3
4E	58,5	51,5	37	40,5
5E	20,4	21,4	19,8	19,8
<i>Milchallergiker</i>				
1M	42,5	42,5	39	39
2M	28,2	23,2	23,9	23,9
3M	65,5	62	62	62
4M	41,3	41,3	41,3	41,3
5M	50	50	52,4	52,4
<i>Fischallergiker</i>				
1F	50,5	50,5	58,5	58,5
2F*	n.u.	n.u.	n.u.	n.u.
3F	58	58	59	59
4F	50,5	50,5	51	51