

Aus der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie

Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. hc. Thomas Ruzicka

**Prävalenz und Risikofaktoren
einer Sensibilisierung gegen
Beifußambrosie bei Patienten mit
allergischen Soforttyp-Erkrankungen**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Florian Großkopf

aus München

2010

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. F. Ruëff

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Katja Radon

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. hc. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 21.10.2010

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Beifußambrosie	1
1.1.1	Name	1
1.1.2	Pflanzenfamilie / Gattung / Verwandtschaft	1
1.1.3	Bedürfnisse und Fähigkeiten	2
1.1.4	Herkunft und Verbreitung	3
1.2	Ragweedpollen als Allergenträger und Auslöser allergischer Erkrankungen.....	4
1.2.1	Begriffsdefinitionen: Allergen, Sensibilisierung, Allergiekrankheit	4
1.2.2	Bedeutung der Allergie	5
1.2.3	Ragweedpollen als Allergenträger	5
1.2.4	Bedeutung von Ragweedpollen als Auslöser allergischer Erkrankungen....	8
1.3	Diagnostik der Ragweed-Sensibilisierung	11
1.4	Aufgaben und Ziel der Arbeit.....	11
2	Material und Methoden.....	12
2.1	Patienten	12
2.2	Datenerhebung.....	12
2.3	Pricktestung und Bestimmung der IgE-Antikörper.....	13
2.3.1	Pricktest	13
2.3.2	Bestimmung des Gesamt-IgE und der spezifischen IgE-Antikörper	15
2.4	Ragweed Pricktest-Lösungen	16

2.5	Definitionen.....	17
2.5.1	Sensibilisierung.....	17
2.5.2	Atopie.....	18
2.6	Statistische Methoden.....	18
3	Ergebnisse.....	19
3.1	Alter und Geschlecht.....	19
3.2	Vorstellungsgrund.....	20
3.3	Anamnese.....	20
3.3.1	Anamnese bezüglich atopischer Erkrankungen.....	20
3.3.2	Saisonale Beschwerdebhäufung.....	21
3.3.3	Einnahme von Medikamenten.....	22
3.3.4	Wohnorte und Berufe / Tätigkeiten der Patienten.....	22
3.4	Pricktestergebnisse.....	23
3.4.1	Gesamtergebnisse.....	23
3.4.2	Prävalenz der Sensibilisierung gegen einzelne Allergene.....	24
3.5	Atopie.....	26
3.6	Ragweed.....	27
3.6.1	Vergleich der Pricktestergebnisse der unterschiedlichen Ragweed- Testlösungen.....	27
3.6.2	Prävalenz von Pricktestreaktionen gegen Ragweed und andere Aeroallergene.....	31
3.6.3	Monosensibilisierungen gegen Ragweed im Vergleich mit Monosensibilisierungen gegen andere Allergene der Standardreihe.....	33
3.6.4	Bezug der Ragweed-Sensibilisierung auf die Anamnese.....	34
3.6.5	Ragweed und Atopie.....	36

3.7	Bestimmung der IgE-Antikörper.....	37
3.7.1	Konzentration spezifischer IgE-Antikörper bezogen auf die Pricktest- Ergebnisse: Ragweed im Vergleich mit den anderen Testallergenen	38
3.7.2	Nachweis spezifischer IgE-Antikörper gegen Ragweed im Vergleich mit den Hauttestergebnissen gegen verschiedene Ragweed-Testlösungen	42
4	Diskussion	44
4.1	Prävalenz von Sensibilisierungen gegen Beifußambrosie.....	44
4.2	Alter.....	44
4.3	Geschlecht	46
4.4	Sensibilisierung gegen Ragweed und weitere verbreitete Aeroallergene	47
4.4.1	Pricktestergebnisse	47
4.4.2	Ergebnisse der In-vitro-Testungen in Bezug auf die Pricktestergebnisse..	49
4.4.3	Unterschiede zwischen den Ragweed-Pricktestlösungen.....	50
4.4.4	Klinische Relevanz einer Sensibilisierung gegen Beifußambrosie.....	53
4.5	Anamnese	55
4.5.1	Allergie-typische Beschwerden.....	55
4.5.2	Einnahme von Medikamenten.....	56
4.5.3	Wohnort und Berufe / Tätigkeiten der Patienten	57
5	Zusammenfassung	59
6	Literaturverzeichnis	62

1 Einleitung

1.1 Beifußambrosie

1.1.1 Name

Die Beifußambrosie (botanische Bezeichnung: *Ambrosia artemisiifolia* L.) wird in ihrem ursprünglichen Verbreitungsgebiet als Ragweed bezeichnet. Diese Bezeichnung ist jedoch ungenau. Es handelt sich hierbei nämlich um den im angloamerikanischen Sprachraum gebräuchlichen Ausdruck für Ambrosie (Traubenkraut) und somit um einen Gattungsbegriff. Die Beifußambrosie wird im Englischen mit Short Ragweed oder Common Ragweed bezeichnet. Im Deutschen werden häufig auch die Bezeichnungen Beifuß-blättriges Traubenkraut, aufrechtes Traubenkraut oder wilder Hanf synonym verwendet. Der gängigen Verwendung der Bezeichnung Ragweed in europäischer Literatur folgend, ist in dieser Arbeit mit Ragweed - sofern nicht näher bezeichnet - *Ambrosia artemisiifolia* L. gemeint.

1.1.2 Pflanzenfamilie / Gattung / Verwandtschaft

Ambrosia artemisiifolia L. ist ein einjähriges, zweigeschlechtliches Kraut und gehört zu den bedecktsamigen Pflanzen der Ordnung Asternartige (*Asterales*). Es wird der Familie der Korbblütler (*Asteraceae*) und darunter der Gattung Traubenkräuter (*Ambrosiae*) zugerechnet. Die Gattung der Traubenkräuter besteht aus über 40 Arten, von denen aber nur fünf in Europa zu finden sind: *Ambrosia maritima* L. (Sea Ragweed) ist eine einheimische Art; bei *Ambrosia artemisiifolia* L. (Short Ragweed, Beifußambrosie), *Ambrosia trifida* L. (Giant Ragweed, Dreispaltige Ambrosie), *Ambrosia coronopifolia* Torr. & A. Gray (Perennial Ragweed, Stau-

den-Ambrosie) und *Ambrosia tenuifolia Sprengel* (Silver Ragweed) handelt es sich um eingeschleppte Arten. (101, www.rbge.org.uk).

1.1.3 Bedürfnisse und Fähigkeiten

Die Beifußambrosie ist ein Therophyt, das heißt sie übersteht die kalten Wintermonate in Form von Samen, keimt im Frühjahr und vollendet ihren Entwicklungszyklus innerhalb eines Jahres. Jede Pflanze produziert bis zu 60.000 Samen, welche bis zu 40 Jahre keimfähig bleiben können.

Die Pflanze wird zwischen 20 cm und 1,50 Meter hoch und wächst am besten unterhalb einer Höhe von 400 Metern über dem Meeresspiegel. Auch bevorzugt sie Regionen, in denen der Sommer heiß ist. Hinsichtlich der Bodenqualität ist die Beifußambrosie anspruchslos. In Gegenden mit dichter Vegetation, wie Wäldern (75), wächst sie schlecht, gedeiht dafür gut auf unbehandelten oder kargen Böden, beispielsweise an Straßen, Bahngleisen oder an Schutthalden (75, 93, 94, 98).

Die Hauptblütezeit der Beifußambrosie ist spät im Jahr von Juni bis Oktober; in sehr milden klimatischen Regionen auch bis in den Dezember. Sie gehört zu den wenigen Korbblütlern, die nicht durch Insekten, sondern durch Wind bestäubt werden. Jede einzelne Pflanze kann bis zu 100 Millionen Pollen produzieren. Die Hauptflugzeit der Pollen ist vor allem von Anfang August bis Ende September, mit einer Spitzenbelastung Ende August / Anfang September (5, 59, 63, 75, 78, 93, 94).

Die tägliche Pollenproduktion der Pflanze beginnt bei Sonnenaufgang und erreicht ihren Höhepunkt um die Mittagszeit (12, 75, 98). In verschiedenen Studien zeigte sich die gemessene Pollenkonzentration positiv korreliert mit der Windgeschwindigkeit und -richtung (22, 78, 98)

und der durchschnittlichen maximalen Tagestemperatur (74, 75, 78, 93, 98). Geringer war die Pollenanzahl an Tagen mit viel Niederschlag oder hoher relativer Luftfeuchtigkeit (74, 75, 98).

Ragweedpollen sind von kugeliger Form, zwischen 18 und 22 Mikrometer groß und weisen in der elektronenmikroskopischen Betrachtung kleine stumpfe Dornen auf, die über ihre komplette Oberfläche verteilt sind (12).

1.1.4 Herkunft und Verbreitung

Ursprünglich in Nordamerika heimisch (75, 93, 94, 98, 105), wurde Short Ragweed erstmals Ende des 19. Jahrhunderts nach Europa eingeschleppt (98). Im Rahmen von vermehrten Getreideimporten aus Nordamerika und vermutlich auch aufgrund des gesteigerten Reiseverkehrs, kam es zu einer weiterreichenden Verbreitung nach dem Zweiten Weltkrieg (75, 94). Heute gilt die Beifußambrosie in Teilen Frankreichs (59, 112), Italiens (5, 64), Österreichs (52), der Schweiz (14, 73) und zahlreichen Staaten Zentral- und Osteuropas, beispielsweise Ungarn (53), Kroatien (74, 75, 93), Tschechien (86), Bulgarien (111) und Polen (78) als heimisch. In einigen Regionen Deutschlands, so etwa im Raum Frankfurt (94), Mannheim / Ludwigshafen oder Karlsruhe (3) hat sich das Kraut ebenfalls schon seit längerem großflächig angesiedelt, wohingegen es in Bayern bislang höchstens vereinzelt auftauchte. Inzwischen sind aber etwa 20 größere Vorkommen registriert, vor allem an Autobahnen, wie zum Beispiel entlang der A3 und der A8. Die sich verändernden klimatischen Bedingungen mit heißeren und trockeneren Sommern (57), sowie mögliche genetische Anpassungen der Pflanze könnten der momentan bereits rasanten Ausbreitung weiteren Vorschub leisten.

Eine Affinität von Ragweed zu frisch bearbeiteten Feldern (98) betrifft in erster Linie Sonnenblumenplantagen - wahrscheinlich durch die Verwendung von preiswertem, jedoch mit

Ambrosia-Samen verunreinigtem Saatgut. Hier kann gegen Ragweed aber chemisch nicht zufrieden stellend vorgegangen werden, da beide Pflanzen zur selben botanischen Familie gehören (55, 98). Sonnenblumenkerne wiederum werden gerne als Vogelfutter verwendet; es verwundert deshalb nicht, dass dieses häufig mit Ragweed-Samen verunreinigt ist (3, 94) und dessen Verwendung zur schnellen Verbreitung der Beifußambrosie beiträgt. Die Zeitschrift Ökotest (55) fand bei einer Untersuchung von 18 verschiedenen Vogelfuttersorten 15-mal eine Kontaminierung mit Ragweed-Samen. Acht mal wurde dabei der (in der Schweiz bereits verpflichtend geltende) Grenzwert für Ambrosia-freie Futtermittel von 0,005% Ragweed-Samen pro Kilo Futter (entspricht etwa 9 bis 10 Samen pro Kilo) teilweise um ein Vielfaches überschritten.

1.2 Ragweedpollen als Allergenträger und Auslöser allergischer Erkrankungen

1.2.1 Begriffsdefinitionen: Allergen, Sensibilisierung, Allergiekrankheit

Allergene sind Antigene verschiedenster Herkunft (zum Beispiel Bestandteile von Pflanzepollen oder Tierhaaren), die eine Allergie auslösen können (79). Für das menschliche Immunsystem sind sie normalerweise apathogen. Bei Personen mit entsprechender Reaktionslage vermögen sie allerdings bei Kontakt zunächst eine Sensibilisierung mit der konsekutiven Bildung von Antikörpern gegen das entsprechende Allergen auszulösen. Die Sensibilisierungsphase verläuft ohne Symptome. Bei erneutem Kontakt mit dem entsprechenden Allergen, kann es zu einer immunologisch bedingten Überreaktion mit Symptomen wie beispielsweise wässrigem Schnupfen, tränenden Augen, Hautauschlag, Übelkeit und vielen anderen bis hin zum anaphylaktischen Schock kommen. Die symptomatische Reaktion auf ein Allergen wird als Allergie oder Allergiekrankheit bezeichnet.

1.2.2 Bedeutung der Allergie

Allergiekrankheiten sind weltweit auf dem Vormarsch (1, 36, 47, 50, 58, 60, 62, 81, 102). Laut Daten des Bundesgesundheits surveys 1998 haben 40 bis 43% der erwachsenen Bundesbürger schon einmal an einer allergischen Erkrankung gelitten (46). Insbesondere Erkrankungen des atopischen Formenkreises sind hierbei von großer Bedeutung: hierzu zählen das allergische Asthma, die allergische Rhinokonjunktivitis und das atopische Ekzem. Dies spiegelt sich auch in den Kosten wider, die durch Allergiekrankheiten verursacht werden. Laut dem Statistischen Bundesamt Deutschland betragen diese allein 1996 fast 7 Milliarden DM (31), wobei über 70% davon auf Asthma und Rhinokonjunktivitis entfielen. Deutschland liegt zwar hinsichtlich der Prävalenz dieser Erkrankungen im internationalen Vergleich eher im Mittelfeld (44), aber die Zahlen steigen seit Jahrzehnten (47, 80). Sensibilisierungen gegen Inhalationsallergene spielen dabei als Auslöser die größte Rolle (31). Während hierzulande bisher allerdings vor allem Pollen im Frühjahr (Bäume) und Frühsommer (Gräser, Getreide) blühender Gewächse die Hauptursache für allergische Beschwerden sind, liegt die Hauptpollenflugzeit der Beifußambrosie im Spätsommer. Sollte die Pflanze also eine ähnliche Bedeutung als Allergieauslöser in Deutschland, wie beispielsweise in den USA erlangen (4), ist von einer erheblichen Zunahme allergischer Erkrankungen auszugehen - mit negativen Auswirkungen auf die Leidensdauer und -intensität potentiell betroffener Allergiker, als auch in finanzieller Hinsicht für das Gesundheitssystem.

1.2.3 Ragweedpollen als Allergenträger

Vor allem Short Ragweed und das sehr viel seltenere Giant Ragweed sind als Verursacher von Allergien von bedeutendem Interesse (93, 109). Ihre Pollen gelten als äußerst aggressive Auslöser allergischer Erkrankungen der Atemwege (59, 63, 94, 98). Am häufigsten äußert sich eine Allergie gegen Ragweed klinisch in Form einer allergischen Rhinokonjunktivitis (87% der Manifestationen). An zweiter Stelle steht das allergische Asthma mit 42% (75).

Bereits eine sehr geringe Belastung der Luft mit nur 1 bis 3 Ragweedpollen pro Kubikmeter kann bei stark sensibilisierten Personen zu Symptomen führen (24). Die Schwelle, ab der viele Ragweed-Sensibilisierten symptomatisch reagieren, liegt mit etwa 10 Pollen pro Kubikmeter Luft (90, 98) niedriger als bei Baumpollen. Gräserpollen gelten hingegen als aggressiver, wie Tabelle 1 in Anlehnung an die „pollen rating scale“ der American Academy of Allergy, Asthma & Immunology zeigt.

Tabelle 1: Pollenkonzentration pro Kubikmeter Luft, die bei entsprechend sensibilisierten Personen zu allergischen Symptomen (Rhinokonjunktivitis, Asthma) führt.

Pollenbelastung	Pollenanzahl pro Kubikmeter Luft		
	Bäume	Gräser	Kräuter
keine	0	0	0
niedrig	1-14	1-4	1-9
mäßig	15-89	5-19	10-49
hoch	90-1499	20-199	50-499
sehr hoch	≥1500	≥200	≥500

Erklärung zur Tabelle: Definition der Relevanz der Pollenbelastung

keine: keine Symptomatik zu erwarten

niedrig: führt nur bei stark Sensibilisierten zu Symptomen

mäßig: führt bei vielen Sensibilisierten zu Symptomen

hoch: führt bei den meisten Sensibilisierten zu Symptomen

sehr hoch: führt bei fast allen Sensibilisierten zu Symptomen

Bislang wurden in Pollen der Beifußambrosie 22 verschiedene Allergene klassifiziert, von denen sechs als Hauptallergene gelten (10). Von größter Bedeutung ist hierbei das Hauptallergen Amb a1, auf das im Pricktest 95% aller sensibilisierten Personen reagieren (109), und das dem Amb a1 strukturell ähnliche Amb a2.

In Tabelle 2 sind die wichtigsten Allergene der Beifußambrosie absteigend nach IgE-Reaktivität aufgeführt.

Tabelle 2: Die wichtigsten Allergene in Short Ragweed-Pollen (Quellen: Wopfner et al., 2005, www.allergen.org)

Allergen	IgE-Reaktivität in %	Biochemischer Name	Molekulargewicht in kDa
Amb a1	> 95	Pektat-Lysase	38
Amb a2	70 - 90	Pektat-Lysase	38
Amb a3	30 - 50	Plastozyanin	11
Amb a5	10 - 20		5
Amb a6	20 - 35	Lipid-Transfer-Protein	10
Amb a7	15 - 20	Plastozyanin	12
Amb a8	35	Profilin	14
Amb a9	10 - 15	Procalzin	9

Zumeist kommen die Allergene in ganzen Pollen vor. Diese werden in erster Linie für die Auslösung von allergischen Rhinokonjunktivitiden verantwortlich gemacht. Um in die tieferen Atemwege zu gelangen, sind ganze Pollen allerdings zu groß. In mehreren Untersuchungen wurden aber allergentragende Partikel von unter 5 Mikrometer Größe gefunden (21, 42, 91). Diese scheinen ursächlich für die Auslösung eines allergischen Asthmas zu sein. Es gibt verschiedene Vermutungen über die Entstehung dieser winzigen Partikel. Vor allem von der Pflanze selber - in erster Linie von der Blüte, aber auch von Blättern oder dem Stängel - können solche Allergenträger ausgehen, deren Partikelgröße die von ganzen Pollen unterschreitet (2). Auch ist nicht auszuschließen, dass es sich um Fragmente ganzer Pollen handelt (27). Zumindest bei Gräserpollen hat sich gezeigt, dass diese unter regnerischen oder stürmischen Bedingungen zerstört werden können und Stärkekörnchen freisetzen, die Allergene enthalten und ebenfalls sehr viel kleiner sind als ganze Pollen (56, 97). Es wird ebenso diskutiert, dass sich Allergene von den oberen Schichten der Pollen lösen (zum Beispiel durch physikalischen Kontakt) und auf nicht-pflanzliche Partikel unterschiedlichster Herkunft (zum Beispiel Russpartikel) übertragen werden (89). Dies würde auch die erhebliche Größenvariation dieser sekundären Allergenträger erklären.

Allergene, die von der Pflanze selber ausgehen, können auch außerhalb der Hauptpollenflug-saison oder -blütezeit nachgewiesen werden, wenn auch in deutlich geringerer Konzentration (2). Bei hochgradig sensibilisierten Personen könnten allerdings bereits diese geringen Konzentrationen ausreichen, um allergische Symptome, wie beispielsweise Asthma, auszulösen. Ebenso kann eine Berührung der Pflanze eine Kontaktdermatitis oder Kontakturtikaria auslösen (29). Diese Erkrankungen spielen im Vergleich mit den durch Inhalation ausgelösten rhinokonjunktivalen oder broncho-pulmonalen Symptomen zwar eine untergeordnete Rolle, dennoch sollten sensibilisierte Personen die Pflanze am besten noch nicht einmal anfassen.

1.2.4 Bedeutung von Ragweedpollen als Auslöser allergischer Erkrankungen

Da die Beifußambrosie in Nordamerika weit verbreitet ist, findet sich hier auch die größte Anzahl sensibilisierter Patienten. Bei einer Erhebung zur Erfassung von allergischen Soforttyp-Sensibilisierungen in den USA reagierten 26,2% der Allgemeinbevölkerung im Alter zwischen sechs und 59 Jahren positiv auf Short Ragweed (4). Davon ausgehend kann geschätzt werden, dass in den USA bei 50% der Personen mit inhalativen allergischen Erkrankungen eine Sensibilisierung gegen Short Ragweed ursächlich beziehungsweise mitursächlich ist. Die Beifußambrosie rangiert damit nach Hausstaubmilbe (27,5% positive Reaktionen in der Allgemeinbevölkerung) und Roggen (26,9%) an dritter Stelle der bedeutendsten inhalativen Allergene in den USA und ist das zweitwichtigste Pollenallergen.

In Deutschland spielen bisher vor allem die Pollen frühblühender Bäume, wie Birke, Erle oder Hasel, sowie Gräser- und Getreidepollen als Auslöser saisonaler allergischer Beschwerden eine Rolle. Wie häufig Pollen der Beifußambrosie hierzulande Sensibilisierungen auslösen, ist bislang nicht bekannt. Allerdings steigen in einigen Regionen Europas, in denen sich Short Ragweed in den letzten Jahren massenhaft ausgebreitet hat (beispielsweise Norditalien oder

Ungarn), die Sensibilisierungsraten stetig und sind inzwischen ähnlich hoch wie in Nordamerika (59, 63, 92).

Eine zunehmende Verbreitung der Beifußambrosie auch im restlichen Europa könnte beträchtliche Folgen nach sich ziehen. Aufgrund der beschriebenen Aggressivität der Allergene ist mit einer deutlichen Zunahme der Neusensibilisierungen gegen Short Ragweed zu rechnen. Betroffen wäre hiervon mit großer Wahrscheinlichkeit in erster Linie jener Personenkreis, der ohnehin schon unter allergischen Erkrankungen leidet (112). Für diesen würde sich die Pollenflugsaison von bedeutenden Allergenträgern bis in den Herbst verlängern. Eine erhebliche Steigerung des Leidensdrucks der Betroffenen wäre die Folge. Es dürften allerdings auch nicht wenige Personen, die bislang keine allergischen Beschwerden hatten, erstmals eine Sensibilisierung gegen Pollen der Beifußambrosie entwickeln (5).

Da die durch Ragweed-Allergene ausgelösten allergischen Symptome wie Rhinokonjunktivitis oder Asthma vergleichsweise häufiger auftreten und oftmals schwerer verlaufen als bei anderen pollenbedingten Allergien (26, 29, 94), dürften höhere Sensibilisierungsraten auch spürbare volkswirtschaftliche Auswirkungen haben: Wilken et. al (106) und Burton et. al (20) haben die Auswirkung von durch Ragweedpollen ausgelösten allergischen Symptomen auf Aufmerksamkeit und Konzentrationsvermögen, beziehungsweise die Produktivität von Arbeitern untersucht und in beiden Fällen eine deutliche Beeinträchtigung festgestellt. Zu den durch die resultierende Leistungsminderung, Arbeitsunfähigkeit oder gar Invalidität entstehenden indirekten Kosten, kommen noch direkte Aufwendungen für Diagnostik und Therapie der Erkrankungen hinzu. Es ist also damit zu rechnen, dass die ohnehin schon beträchtlichen, durch allergiebedingte Krankheiten verursachten Kosten (80) weiter in die Höhe getrieben werden.

Ein weiteres Problem entsteht durch mögliche Allergenverwandtschaften von Ragweed-Allergenen zu denen anderer Spezies. Diese können zu Kreuzallergien führen und somit bei betroffenen Personen allergische Symptome auch durch andere Allergenträger hervorrufen, die nicht die Primärsensibilisierung ausgelöst haben. Bezüglich der Beifußambrosie zeigen einige Arbeiten, dass es offenbar Allergenverwandtschaften zu anderen Kräutern aus der Familie der Korbblütler (zum Beispiel Beifuß) gibt (47, 109), zumindest aber, dass eine bestehende Beifuß-Allergie das Risiko einer zusätzlichen Sensibilisierung gegen Allergene der Beifußambrosie erhöht (9). Vereinzelt Fälle berichten auch von schweren allergischen Reaktionen auf Nahrungsmittel aufgrund einer Kreuzreaktion mit Ragweed-Allergenen (30, 96).

Darüber hinaus scheint Ragweed auch für solche Personen relevant zu sein, die sonst keine inhalativen allergischen Erkrankungen haben, beziehungsweise Sensibilisierungen gegen inhalative Allergene aufweisen, wie sich aus hohen Raten von ausschließlich gegen Ragweed Monosensibilisierten schließen lässt (25). In Norditalien hat sich Short Ragweed seit Beginn der 1990er-Jahre schnell verbreitet und erlangte als Allergieauslöser große Bedeutung. Bei einer zwischen 1992 und 2002 durchgeführten Untersuchung, waren Personen, die eine neu aufgetretene Sensibilisierung gegen Short Ragweed entwickelt hatten, im Durchschnitt deutlich älter als jene, die eine Allergie gegen schon lange in dieser Region vorhandene Allergene, beispielsweise Gräserpollen, entwickelten. Auch hatten deutlich weniger der neu gegen Short Ragweed Sensibilisierten eine positive Familienanamnese bezüglich Allergien, als dies bei den heimischen Pollen der Fall war (5). Dies lässt befürchten, dass eine Ausbreitung der Beifußambrosie nicht nur zu zahlreichen neuen Allergiekranken führen könnte, sondern dass auch zunehmend Personen betroffen sein könnten, die ohne das Vorhandensein des Krauts niemals eine Allergie entwickelt hätten (14).

1.3 Diagnostik der Ragweed-Sensibilisierung

Eine Allergie gegen Beifußambrosie zu diagnostizieren stellt in der Regel keine große Schwierigkeit dar. Im Rahmen der Anamnese sollten typische Symptome von allergischer Rhinitis oder Asthma im Spätsommer bereits an eine Sensibilisierung gegen eine Ragweed-Art denken lassen. Mit Hauttests (Pricktest, Intrakutantest) und In-vitro-Diagnostik (Bestimmung der spezifischen IgE-Antikörper gegen Beifußambrosie), wird die Sensibilisierung nachgewiesen. Ist es notwendig, eine tatsächliche allergische Reaktionslage zu sichern, wird ein Provokationstest am Reaktionsorgan vorgenommen. Dies geschieht beispielsweise durch Eintropfen oder Einsprühen einer verdünnten Ragweed-Lösung in den Bindehautsack des Auges oder die Nase (79). Kommt es dadurch zu allergietypischen Symptomen, ist die klinische Relevanz der Sensibilisierung gesichert.

1.4 Aufgaben und Ziel der Arbeit

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Prävalenz einer Sensibilisierung gegen Beifußambrosie bei Patienten mit atopischen Erkrankungen zu untersuchen. Dabei sollte auch das Muster (Häufigkeit und Art) assoziierter Sensibilisierungen erfasst werden. Da bekannt ist, wie häufig atopische Erkrankungen in der Allgemeinbevölkerung vorkommen, können aus den gewonnenen Daten Rückschlüsse auf die Prävalenz einer Sensibilisierung gegen Beifußambrosie in der Allgemeinbevölkerung geschlossen werden. Diese Daten sind wichtig, um eine Risikobewertung von Ragweed vornehmen zu können.

2 Material und Methoden

2.1 Patienten

Es handelt sich um eine retrospektive Datenerfassung konsekutiver Patienten. Dabei wurden die Daten von Patienten ausgewertet, die sich zwischen März und Oktober 2005 aufgrund einer vermuteten allergischen Erkrankung, beziehungsweise zum Ausschluss einer allergischen Reaktionslage in der allergologischen Ambulanz der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Ludwig-Maximilians-Universität München vorstellten. In die Auswertung wurden all jene Patienten eingeschlossen, bei denen eine Pricktestung mit verbreiteten Aeroallergenen durchgeführt wurde.

2.2 Datenerhebung

Zur Erhebung der Daten wurden Informationen aus den Patientenakten der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie verwendet.

Mit einem standardisierten Anamnesebogen wurde das Geschlecht, das Alter, der Beruf, der Wohnort, eine regelmäßig Medikamentenanwendung, sowie die anamnestisch bedeutsamsten Beschwerden (Vorstellungsgrund) erfasst. Weiter wurde ein saisonales Vorkommen der Beschwerden den Akten entnommen, ebenso eine bekannte Erkrankung aus dem atopischen Formenkreis.

Bei den von den Patienten angegebenen Berufen wurde zwischen Tätigkeiten, die überwiegend im Freien ausgeübt werden und Tätigkeiten, die überwiegend in geschlossenen Räumen ausgeübt werden, unterschieden.

Von den angegebenen Medikamenten wurden nur jene als relevant erachtet, die aufgrund allergischer Beschwerden eingenommen wurden. Neben H1-blockierenden Anti-Histaminika, Mastzellstabilisatoren und Leukotrienrezeptorantagonisten, zählen hierzu Methylxanthine, Beta-2-Sympathomimetika und inhalative Kortikoide.

Bei Patienten, die an allergischer Rhinitis, Asthma oder beidem litten, wurde ein saisonal verstärktes Auftreten von Beschwerden, nach Perioden getrennt, erfasst. Neben den Perioden I (Februar bis April), II (Mai bis Juli), III (August bis Oktober) und IV (November bis Januar) wurden der Kategorie „Innenraum-Symptomatik“ all jene Personen zugeordnet, deren Beschwerden, saisonunabhängig, vor allem in geschlossenen Räumen am stärksten waren.

2.3 Pricktestung und Bestimmung der IgE-Antikörper

2.3.1 Pricktest

Mit einem Pricktest wurde die Reaktivität der Patienten auf verbreitete Aeroallergene untersucht (Tabelle 3).

Zur Durchführung des Pricktests wurde ein Tropfen des zu untersuchenden Allergenextrakts auf die Haut aufgebracht. Anschließend wurde die Spitze einer Prick-Lanzette im spitzen Winkel durch die aufgetropfte Testlösung hindurch auf die Haut aufgesetzt und flach eingestochen. Dann wurde die Nadel leicht angehoben. Nach etwa 20-minütigem Einwirken des Allergenextrakts wurde das Ergebnis abgelesen. Die Beurteilung richtete sich nach erfolgter Quaddelbildung. Als positiv wurde das Testergebnis bei einem Quaddeldurchmesser von

mindestens 3 mm angesehen. Fraglich positive Testergebnisse wurden in der Auswertung als negativ bewertet.

Zusätzlich erfolgte eine Positivkontrolle mit 0,1%-iger Histamindihydrochloridlösung, sowie eine Negativkontrolle mit 0,9%-iger Natriumchloridlösung. Zu detaillierteren Beschreibungen bezüglich der Durchführung und Bewertung des Pricktests sei auf entsprechende Literatur verwiesen (35, 84).

Tabelle 3: Testreihe verbreiteter Aeroallergene

Kontrollen	Pollen		Pilze	Milben, Epithelien, Verschiedenes
NaCl 0,9%	Gräsermischung (1)	Erle (1)	<i>Alternaria alternata</i> (1)	Hausstaubmilbe (<i>D.pter.</i>) (1)
Histamindihydrochlorid 0,1%	Roggen (1)	Esche (1)	<i>Aspergillus fumigatus</i> (1)	Hausstaubmilbe (<i>D.farinae</i>) (1)
	Beifuß (1)	Gänsefuß (1)	<i>Cladosporium herbatum</i> (1)	Hundehaare / -schuppen (1)
	Birke (1)	Hasel (1)	<i>Penicillium notatum</i> (1)	Katzenhaare / -schuppen (1)
	Buche (1)	Raps (1 od. 2)	<i>Mucor mucedo</i> (1)	Küchenschabe (1)
	Brennnessel (1)	Wegerich (1)	<i>Rhizopus nigricans</i> (1)	Latex Alyostal (1)
	Eiche (1)			<i>Candida albicans</i> (1)
	Giant Ragweed (2)	Ambrosia (3)		<i>Trichophyton mentagrophytes</i> (1)
	<i>Ambrosia elatior</i> (4)	Ragweed (5)		

Erklärung zur Tabelle: Hersteller der verwendeten Pricktestlösungen

1 = ALK-Abelló

3 = hal Allergy

5 = Stallergenes

2 = Allergopharma

4 = Bencard

2.3.2 Bestimmung des Gesamt-IgE und der spezifischen IgE-Antikörper

Die Bestimmung des Gesamt-IgE beziehungsweise spezifischer IgE-Antikörper im Serum erfolgte bei einigen Patienten im Rahmen der Routine ergänzend zum Pricktest.

Die Bestimmung erfolgte mittels CAP-Fluoreszenz-Enzym-Immunoassay (CAP-FEIA) der Firma Phadia, Freiburg. Hierbei ist ein Allergen kovalent auf einer Festphase gebunden. Wird das Patientenserum hinzugefügt, binden die passenden IgE-Antikörper an das fixierte Allergen. Nach Abwaschen des Serums können die nun ebenfalls gebundenen IgE-Antikörper mit enzymatisch markierten Anti-IgE-Antikörpern detektiert werden. Dies geschieht, indem anschließend durch Beigabe einer Lösung eine enzymatische Reaktion ausgelöst wird, durch die ein Fluoreszenzfarbstoff entsteht. Die Farbkonzentration kann photometrisch gemessen werden und die IgE-Antikörper-Konzentration anhand von Vergleichsproben mit bekanntem IgE-Gehalt ermittelt werden (79, 100).

Die Konzentration der Allergen-spezifischen IgE-Antikörper, sowie die Gesamt-IgE-Konzentration wird in kU/l (1 kU/l = 2,47 ng/ml) angegeben. Ein Wert unter 100 kU/l bezogen auf das Gesamt-IgE gilt als normal. Die allergenspezifischen IgE-Antikörper-Konzentrationen werden semiquantitativ in sechs Klassen eingeteilt (Tabelle 4).

Tabelle 4: Einteilung der Konzentration spezifischer IgE-Antikörper in CAP-Klassen

CAP-Klasse	spezifische IgE-AK-Konzentration in kU/l
0	<0,35
1	0,35 - 0,69
2	0,70 - 3,49
3	3,50 - 17,49
4	17,50 - 49,99
5	50,00 - 100,00
6	>100,00

Von Patienten, bei denen eine Blutabnahme erfolgt war, wurde routinemäßig das übrige Serum bei -40°C eingefroren (Rückstellserum). Hier erfolgte bei den verfügbaren Seren eine Auswahl zur Bildung von Stichproben. Von Patienten mit einer Reaktion auf Ragweed im Pricktest wurde der Gesamt-IgE-Spiegel, sowie die spezifischen IgE-Antikörper gegen Gräserpollen (Früh- und Spätblüher), Katze, Hausstaubmilbe (*Dermatophagoides pteronyssinus*) und Ragweed aus dem vorhandenen Rückstellserum bestimmt, falls die Werte nicht ohnehin vorlagen. Zum Vergleich wurde bei einer gleich großen Anzahl von Patienten mit atopischer Diathese, aber ohne Reaktivität auf Ragweed im Pricktest ebenso verfahren. Zudem erfolgte die Bestimmung der genannten Parameter bei einer Stichprobe von Patienten, die weder im Pricktest auf Ragweed reagiert, noch eine atopische Diathese hatten.

2.4 Ragweed Pricktest-Lösungen

Für die Hauttests wurden vier verschiedene Ragweed-Testextrakte der Firmen hal allergy (Düsseldorf), Allergopharma (Reinbeck), Stallergenes (Kamp-Lintfort) und Bencard (München) verwendet. Folgend sind die Namen und Konzentrationen der verschiedenen Pricktest-Lösungen entsprechend der Packungsbeschriftung beziehungsweise der Informationen durch den Hersteller angegeben (Tabelle 5). Für genauere Informationen bezüglich der gebräuchlichen Einheiten zur Standardisierung von Allergenextrakten sei an dieser Stelle auf weiterführende Literatur verwiesen (16, 37, 79, 104).

Tabelle 5: Verwendete Ragweed-Lösungen

Hersteller Name	Allergen-Konzentration	weitere Inhaltsstoffe
Allergopharma: Giant Ragweed	50.000 BE / ml	NaCl, Glycerol, Phenol, Wasser für Injektionszwecke
Bencard: A. elatior	10.000 DU / ml	NaCl, Glycerol, Phenol, Natriummonohydrogenphosphat, Natriumdihydrogenphosphat, Wasser für Injektionszwecke
hal allergy: Ambrosie	10.000 NE / ml	Phenol, 6-Aminohexansäure, Glycerol, Dinatriumhydrogenphosphat, humanes Serumalbumin, Natriumdihydrogenphosphat, Wasser für Injektionszwecke
Stallergenes: Ragweed	100 IR / ml	NaCl, Glycerol, Phenol, Wasser für Injektionszwecke

Erklärungen zur Tabelle: Definition der Konzentration von Pricktest-Lösungen

Noon-Einheit (NE): 1 NE: Extrakt aus 1 Mikrogramm Allergen

Diagnostic Units (DU): 10.000 DU / ml: Die Testkonzentration wird auf die Hautreaktion bei Sensibilisierten bezogen

Index of Reactivity (IR): 100 IR / ml: Konzentration, die bei Sensibilisierten eine Quaddel von durchschnittlich 7 mm Durchmesser hervorruft

Biologische Einheit (BE): 10.000 BE / ml: Konzentration, die bei Sensibilisierten die gleiche Quaddelgröße erzeugt, wie 10 mg / ml Histamin

2.5 Definitionen

2.5.1 Sensibilisierung

Eine Sensibilisierung wurde festgestellt, wenn im Pricktest gegen das entsprechende Allergen positiv (Quaddeldurchmesser ≥ 3 mm) reagiert wurde. Eine Monosensibilisierung lag definitionsgemäß vor, wenn auf nur ein Allergen der Standardreihe reagiert wurde. Eine Sensibilisierung gegen Ragweed wurde bei positiver Reaktion auf mindestens eine der vier getesteten Ragweed-Lösungen festgestellt.

2.5.2 Atopie

Eine atopische Diathese wurde festgestellt, wenn sich im Pricktest eine Reaktion gegen eines oder mehrere häufige Aeroallergene zeigte und / oder eine Anamnese von atopischen Erkrankungen (Asthma, atopisches Ekzem, Rhinoconjunctivitis allergica) bestand.

2.6 Statistische Methoden

Die Daten wurden in das Statistik-Programm SPSS 15.0 für Windows der Firma SPSS Inc., Chicago eingegeben.

Zur Anwendung kam die Berechnung von Mittelwerten und Medianen.

Zur Prüfung auf Signifikanz von Ergebnissen wurde für ordinalskalierte Variablen der Chi-Quadrat-Test und für intervallskalierte Variablen der U-Test nach Mann + Whitney verwendet. Ergebnisse mit einem p-Wert $\leq 0,05$ wurden als signifikant angesehen.

3 Ergebnisse

3.1 Alter und Geschlecht

Es wurden die Daten von insgesamt 354 Patienten ausgewertet, davon waren 233 weiblich (65,8%) und 121 männlich (34,2%). Die Patienten waren zum Zeitpunkt der Untersuchung zwischen zehn und 83 Jahren alt, bei einem Mittelwert von $38,9 \pm 16,7$ Jahren und einem Median von 35 Jahren. Tabelle 6 zeigt die Altersverteilung bei beiden Geschlechtern. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant (U-Test nach Mann + Whitney; $p = 0,779$).

Tabelle 6: Verteilung der Altersgruppen zwischen Männern und Frauen

			Geschlecht		Gesamt
			männlich	Weiblich	
Alter	10 - 19	Anzahl	16	27	43
		%	13,2%	11,6%	12,1%
	20 - 29	Anzahl	20	54	74
		%	16,5%	23,2%	20,9%
	30 - 39	Anzahl	35	49	84
		%	28,9%	21,0%	23,7%
	40 - 49	Anzahl	22	41	63
%		18,2%	17,6%	17,8%	
50 - 59	Anzahl	9	23	32	
	%	7,4%	9,9%	9,0%	
60 - 69	Anzahl	13	30	43	
	%	10,7%	12,9%	12,1%	
>70	Anzahl	6	9	15	
	%	5,0%	3,9%	4,2%	
Gesamt	Anzahl	121	233	354	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

3.2 Vorstellungsgrund

Die Gründe, warum sich die Patienten in der Allergologischen Ambulanz vorstellten, sind Tabelle 7 zu entnehmen.

Tabelle 7: Vorstellungsgründe der Patienten

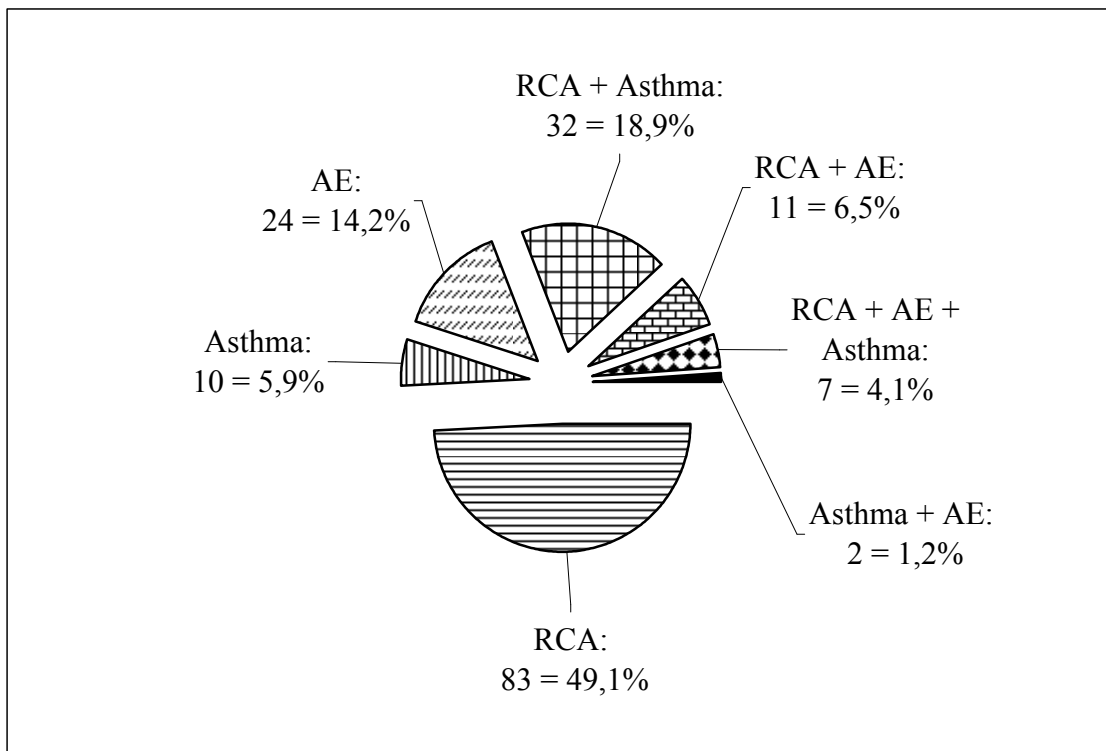
Vorstellungsgrund	Anzahl	Prozent
Rhinoconjunctivitis allergica / Asthma	99	28,0%
Allergisches Kontaktekzem	68	19,2%
Urtikaria	54	15,3%
Atopisches Ekzem	48	13,6%
Nahrungsmittelallergie	38	10,7%
Allergie gegen Insektengift	4	1,1%
Sonstige	43	12,1%
Gesamt	354	100,0%

3.3 Anamnese

3.3.1 Anamnese bezüglich atopischer Erkrankungen

Bei insgesamt 169 der 354 Patienten (47,7%) war nach deren eigenen Angaben eine Erkrankung aus dem atopischen Formenkreis bekannt. Fast die Hälfte der Patienten (83/169; 49,1%) litt dabei ausschließlich an einer allergischen Rhinokonjunktivitis. Bei 52 Personen (30,8%) lagen zwei oder mehr atopische Erkrankungen vor.

Abbildung 1 zeigt die Prävalenz und die Kombinationen des Vorkommens atopischer Erkrankungen.

Abbildung 1: Prävalenz und Verteilung atopischer Erkrankungen (n = 169)

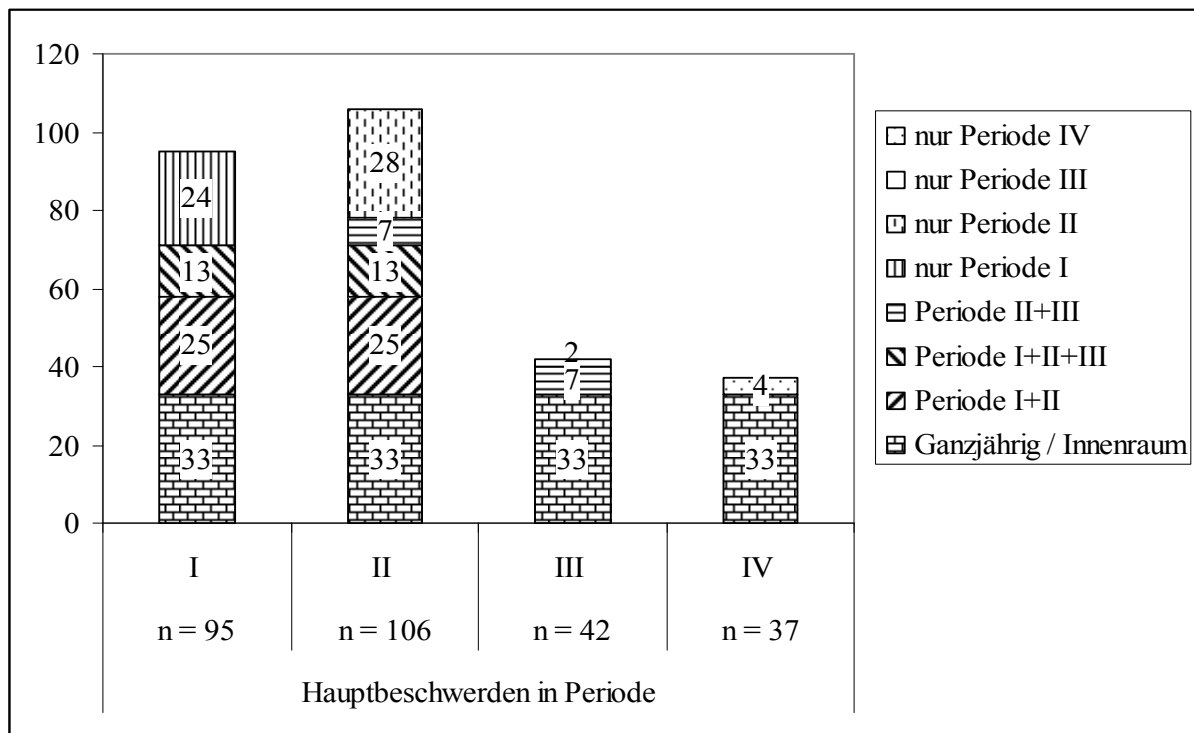
AE: Atopisches Ekzem

RCA: Rhinoconjunctivitis allergica

3.3.2 Saisonale Beschwerdehäufung

145 der 354 Patienten (41,0%) litten an einer allergischen Rhinokonjunktivitis, allergischem Asthma oder beidem (siehe Abbildung 1). Beschwerden gab die überwiegende Mehrzahl hierbei vor allem in den ersten beiden Perioden (Februar bis Juli) an, die wenigsten Patienten klagten über Beschwerden ausschließlich in der 3. Periode (August bis Oktober). Neun Personen konnten keine Aussage darüber treffen, ob ihre Beschwerdeintensität saisonabhängig oder abhängig vom Aufenthaltsort schwankte.

Abbildung 2 gibt die Ergebnisse der anamnestischen Angaben der Patienten zur saisonalen Abhängigkeit ihrer Beschwerdesymptomatik wieder.

Abbildung 2: Saisonale Häufung der Beschwerden

Periode I: Februar bis April

Periode III: August bis Oktober

Periode II: Mai bis Juli

Periode IV: November bis Januar

3.3.3 Einnahme von Medikamenten

90 der 354 Patienten (25,4%) gaben eine regelmäßige oder bedarfsweise Anwendung von Medikamenten aufgrund allergischer Beschwerden an. Weit über die Hälfte davon (57; 63,3%) tat dies aufgrund Beschwerden an den oberen oder tiefen Atemwegen. Somit waren bei 39,3% (57/145) der Patienten mit Asthma und / oder allergischer Rhinitis, die Beschwerden so stark, dass sie auf Medikamente angewiesen waren. Die anderen 33 Personen (36,7%) litten unter anderen Erkrankungen, wie beispielsweise einem atopischen Ekzem.

3.3.4 Wohnorte und Berufe / Tätigkeiten der Patienten

Von 354 erfassten Personen lebten 348 in Süddeutschland. Exakt die Hälfte (177/354; 50,0%) wohnte in München, der überwiegende Rest im direkten oder erweiterten Einzugsgebiet. Einen Wohnort außerhalb Süddeutschlands gaben sechs Personen an (1,7%). Zwei Patienten

kamen aus den Vereinigten Arabischen Emiraten, einer aus Rumänien, einer aus Sachsen, einer aus Brandenburg und einer aus Nordrhein-Westfalen.

18 Patienten (18/354; 5,1%) gingen ihrer beruflichen Tätigkeit überwiegend im Freien nach, die restlichen 336 Patienten (94,9%) hielten sich während ihrer Arbeit überwiegend in geschlossenen Räumen auf.

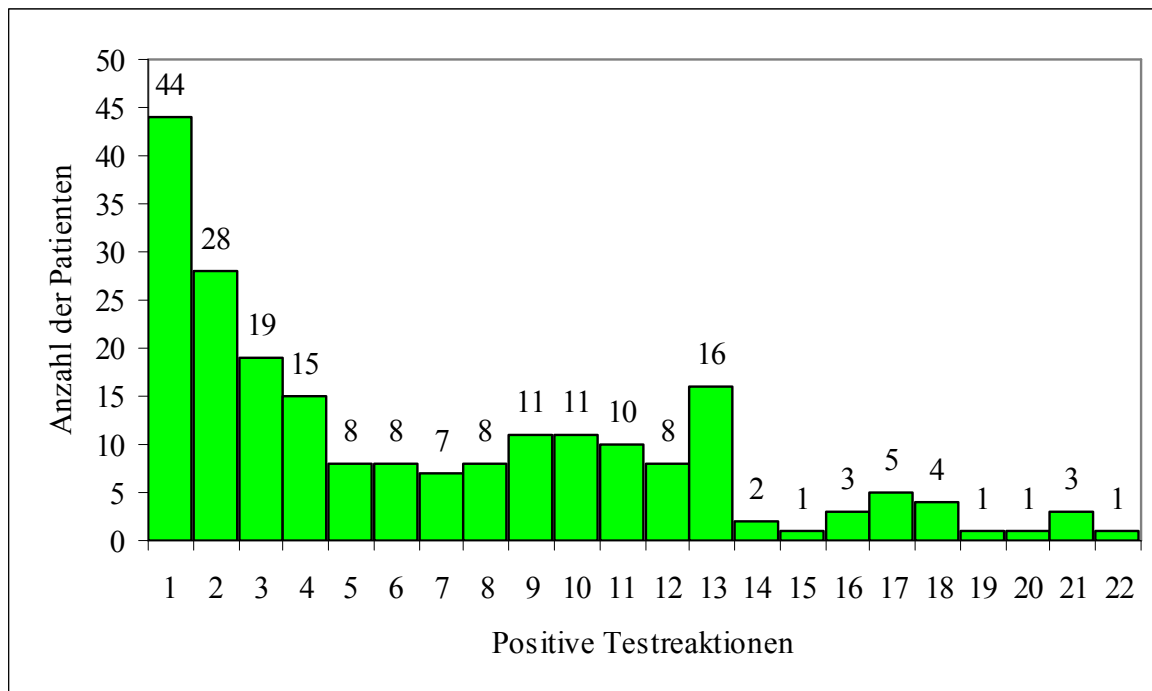
3.4 Pricktestergebnisse

Bei 328 der 354 Patienten (92,7%) wurden alle Testlösungen getestet. Bei 26 Personen (7,3%) wurden einzelne Substanzen weggelassen. Insgesamt wurden von 10.974 ursprünglich vorgesehenen Pricktestungen 10.830 auch durchgeführt. Dies entspricht 98,7%.

3.4.1 Gesamtergebnisse

140 der 354 Patienten (39,5%) reagierten auf keines der Testallergene mit einem positiven Ergebnis. Bei den restlichen 214 Personen (60,5%) zeigte sich am häufigsten eine Monosensibilisierung gegen eine der getesteten Substanzen (44/214; 20,6%); die meisten Sensibilisierungen zeigte eine Patientin, die auf 22 der 28 getesteten Substanzen reagierte. Der Median der Sensibilisierungen lag bei 5 positiven Testergebnissen.

Die Geschlechterverteilung war ausgeglichen: 61,1% der Männer und 60,1% der Frauen zeigten Sensibilisierungen gegen eine oder mehrere Testsubstanzen. Auch bei den Sensibilisierungen gegen die einzelnen Testextrakte zeigte sich keine überzufällige Häufung positiver Ergebnisse bei Männern oder Frauen.

Abbildung 3: Anzahl positiver Testreaktionen

3.4.2 Prävalenz der Sensibilisierung gegen einzelne Allergene

Von den 10.830 durchgeführten einzelnen Tests mit den Substanzen der Standardreihe ergaben 1.495 ein positives Ergebnis (13,8%). Die Sensibilisierungen verteilten sich nicht gleichmäßig auf alle Allergene. Am häufigsten zeigten sich Reaktionen auf Gräser (30,9% der Patienten), Roggen (29,7%) und Erle (28,9%). Verglichen damit zeigten sich nur selten Reaktionen auf die Schimmelpilze *Mucor mucedo* (7/350 positive Testungen; 2,0%) oder *Rhizopus nigricans* (11/350; 3,1%).

Tabelle 8 gibt die Gesamtergebnisse wieder.

Tabelle 8: Testreaktionen gegen die einzelnen Allergene

Allergen	Anzahl der durchgeführten Testungen	positive Reaktionen	
		n	%
Gräsermischung	350	108	30,9%
Roggen	347	103	29,7%
Erle	346	100	28,9%
Birke	349	97	27,8%
Hasel	348	85	24,4%
Hundehaare / -schuppen	354	79	22,3%
Buche	347	69	19,9%
Katzenhaare / -schuppen	353	70	19,8%
Hausstaubmilbe (<i>D.pter.</i>)	353	69	19,5%
Esche	345	66	19,1%
Eiche	346	66	19,1%
Wegerich	346	56	16,2%
Beifuß	348	53	15,2%
Hausstaubmilbe (<i>D.farinae</i>)	354	53	15,0%
Küchenschabe	351	50	14,2%
<i>Ambrosia elatior</i> (Bencard)	354	46	13,0%
Gänsefuß	344	39	11,3%
Raps	344	34	9,9%
Ambrosia (hal allergy)	354	33	9,3%
Ragweed (Stallergenes)	354	31	8,8%
<i>Candida albicans</i>	350	26	7,4%
Giant Ragweed (Allergoph.)	354	22	6,2%
<i>Asp. fumigatus</i>	348	20	5,7%
<i>Alternaria alternata</i>	345	19	5,5%
Naturlatex	352	18	5,1%
Brennnessel	345	17	4,9%
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	349	16	4,6%
<i>Cladosporium herbarum</i>	350	16	4,6%
<i>Penicillium notatum</i>	350	16	4,6%
<i>Rhizopus nigricans</i>	350	11	3,1%
<i>Mucor mucedo</i>	350	7	2,0%

3.5 Atopie

Bei 249 Personen lag eine atopischer Diathese vor. Das sind 70,3% aller 354 Patienten. Tabelle 9 zeigt die Prävalenz einer Reaktion im Pricktest beziehungsweise einer Anamnese für Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis bei Patienten mit einer Atopie.

Tabelle 9: Reaktion im Pricktest und Anamnese bei Patienten mit Atopie

	Anzahl	Prozent
ausschließlich Reaktion im Pricktest	80	32,1%
ausschließlich positive Anamnese für atopische Erkrankungen	40	16,1%
sowohl Reaktion im Pricktest, als auch positive Anamnese	129	51,8%
Gesamt	249	100,0%

Patienten mit atopischer Diathese waren im Durchschnitt $37,0 \pm 15,5$ Jahre alt bei einem Median von 33 Jahren. Es zeigte sich im untersuchten Patientengut kein Geschlechterunterschied in Bezug auf das Ausgangskollektiv: 70,4% der Frauen und 70,2% der Männer waren Atopiker. 78 Personen mit atopischer Diathese (30,7%) wendeten regelmäßig oder bedarfsweise Medikamente zur Behandlung allergiebedingter Beschwerden an.

3.6 Ragweed

3.6.1 Vergleich der Pricktestergebnisse der unterschiedlichen Ragweed-Testlösungen

50 der 254 Patienten (19,7%) mit einer Anamnese von atopischen Erkrankungen und / oder mindestens einer positiven Reaktion gegen ein Allergen der Standardreihe, reagierten auf eine oder mehrere der vier Ragweed-Testlösungen. Am häufigsten löste der Testextrakt der Firma Bencard eine Reaktion aus. Nur vier der 50 Patienten mit einer Sensibilisierung gegen Ragweed zeigten hierauf keine Reaktion. Die anderen Testlösungen lösten deutlich seltener Reaktionen aus (vergleiche Tabelle 10).

16 der 50 Personen (32,0%) hatten positive Testergebnisse gegen alle vier getesteten Substanzen, 13 (26,0%) reagierten gegen drei und acht (16,0%) gegen zwei Testlösungen. Weitere 13 Personen (26,0%) reagierten nur gegen eine Testlösung, davon 9-mal gegen die Testlösung von Bencard, 2-mal gegen die Testlösung von hal allergy und je 1-mal gegen die Testextrakte von Stallergenes und Allergopharma.

Tabellen 10 und 11 zeigen die Ergebnisse der Testungen mit den verschiedenen Ragweed-Lösungen. In Tabelle 10 sind die Ergebnisse in Bezug auf die Gesamtheit der 50 Personen dargestellt, die aufgrund einer Reaktion gegen mindestens eine der Ragweed-Testlösungen als sensibilisiert erkannt wurden.

Tabelle 11 zeigt, wie hoch die übereinstimmenden Ergebnisse mit zwei verschiedenen Testlösungen waren. Sämtliche Patienten, die nicht ausschließlich gegen nur eine der Testlösungen von hal allergy, Stallergenes oder Allergopharma reagiert hatten, wurden auch mit der Testlösung von Bencard als sensibilisiert erkannt (jeweils über 90%). Die Übereinstimmungen zwischen den anderen Vergleichslösungen waren geringer.

Tabelle 10: Positive Reaktionen gegen die verschiedenen Ragweed-Testlösungen in Bezug auf alle Ragweed- Sensibilisierten

positive Reaktion gegen Testextrakt von	Anzahl	Anteil (in %) aller als sensibilisiert Erkannter
mindestens 1 Testlösung	50	100,0%
Bencard: <i>Ambrosia elatior</i> (1)	46	92,0%
hal allergy: Ambrosia (2)	33	66,0%
Stallergenes: Ragweed (3)	31	62,0%
Allergopharma: Giant Ragweed (4)	22	44,0%
(1) und (2)	31	62,0%
(1) und (3)	30	60,0%
(1) und (4)	21	42,0%
(2) und (3)	25	50,0%
(2) und (4)	18	36,0%
(3) und (4)	18	36,0%
(1) und (2) und (3)	25	50,0%
(1) und (2) und (4)	18	36,0%
(1) und (3) und (4)	18	36,0%
(2) und (3) und (4)	16	32,0%
(1) und (2) und (3) und (4)	16	32,0%

Tabelle 11: Übereinstimmung der Ergebnisse mit unterschiedlichen Ragweed-Lösungen

	Reaktion gegen (1)	Reaktion gegen (2)	Reaktion gegen (3)	Reaktion gegen (4)
Reaktion gegen (1)	46	31	30	21
% von Reaktionen gegen (1)	100,0%	67,4%	65,2%	46,7%
Reaktion gegen (2)	31	33	25	18
% von Reaktionen gegen (2)	93,9%	100,0%	75,7%	54,5%
Reaktion gegen (3)	30	25	31	18
% von Reaktionen gegen (3)	96,8%	80,6%	100,0%	58,1%
Reaktion gegen (4)	21	18	18	22
% von Reaktionen gegen (4)	95,5%	81,8%	81,8%	100,0%

(1) = Bencard: Ambrosia elatior

(2) = hal allergy: Ambrosia

(3) = Stallergenes: Ragweed

(4) = Allergopharma: Giant Ragweed

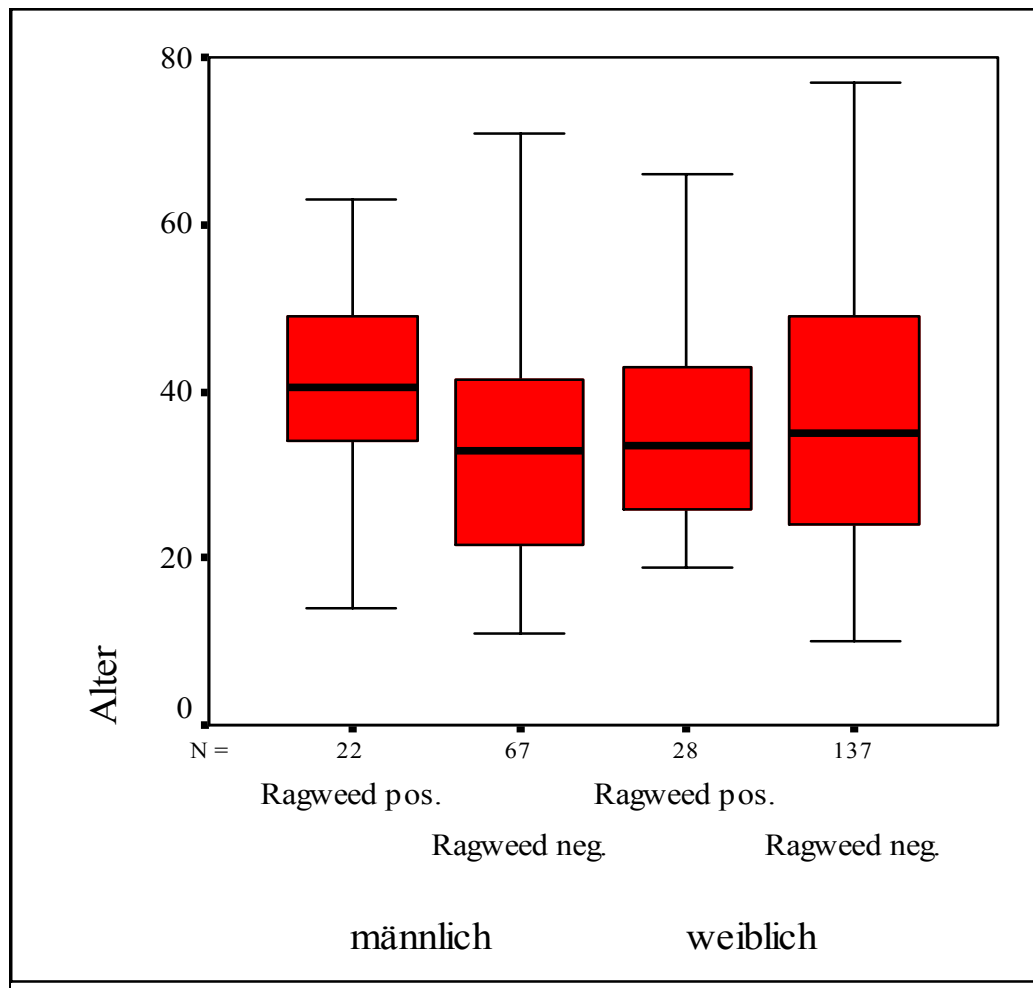
Es fand sich bei 24,7% aller Männer (22/89) und 17,0% aller Frauen (28/165) mit Atopie eine Sensibilisierung gegen Ragweed. 44,0% der 50 gegen Ragweed sensibilisierten Patienten waren Männer und 56,0% Frauen. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant (Chi-Quadrat-Test; $p = 0,814$).

Das Durchschnittsalter der Patienten mit einer Sensibilisierung gegen Ragweed lag bei 39,1 Jahren (Median: 36,5 Jahre). Es zeigte sich hierbei ein geschlechterspezifischer Unterschied bei der Altersverteilung von Patienten mit und ohne Ragweed-Sensibilisierung. Während Männer mit positiver Reaktion gegen Ragweed im Pricktest mit durchschnittlich 41,4 Jahren (Median: 40,5 Jahre) statistisch signifikant älter (U-Test nach Mann + Whitney; $p = 0,009$) waren als atopische Männer ohne Reaktion gegen Ragweed (Durchschnittsalter 34,3 Jahre;

Median: 33,0 Jahre), war bei den Frauen kein statistisch signifikanter Altersunterschied zwischen Patienten mit (Durchschnittsalter: 37,2 Jahre; Median: 33,5 Jahre) oder ohne Sensibilisierung gegen Ragweed (Durchschnittsalter: 37,5 Jahre; Median: 35,0 Jahre) feststellbar (U-Test nach Mann + Whitney; $p = 0,972$).

Abbildung 4 stellt die Resultate graphisch dar.

Abbildung 4: Altersunterschiede zwischen Ragweed-sensibilisierten Patienten und atopischen Patienten ohne Ragweed-Sensibilisierung



3.6.2 Prävalenz von Pricktestreaktionen gegen Ragweed und andere Aeroallergene

Durchschnittlich reagierten Ragweed-sensibilisierte Patienten im Pricktest auf elf ($\pm 5,69$) weitere Allergene (Median: 12 Reaktionen). Damit waren sie im Durchschnitt gegen mehr als doppelt so viele Allergene sensibilisiert, als jene 164 Patienten, die - bei fehlender Reaktion gegen Ragweed - mindestens eine positive Reaktion im Pricktest zeigten (durchschnittlich fünf verschiedene Reaktionen; Median: drei Reaktionen). Der Unterschied war statistisch signifikant (U-Test nach Mann + Whitney; $p \leq 0,001$). Eine Übersicht der Ergebnisse zeigt Tabelle 12.

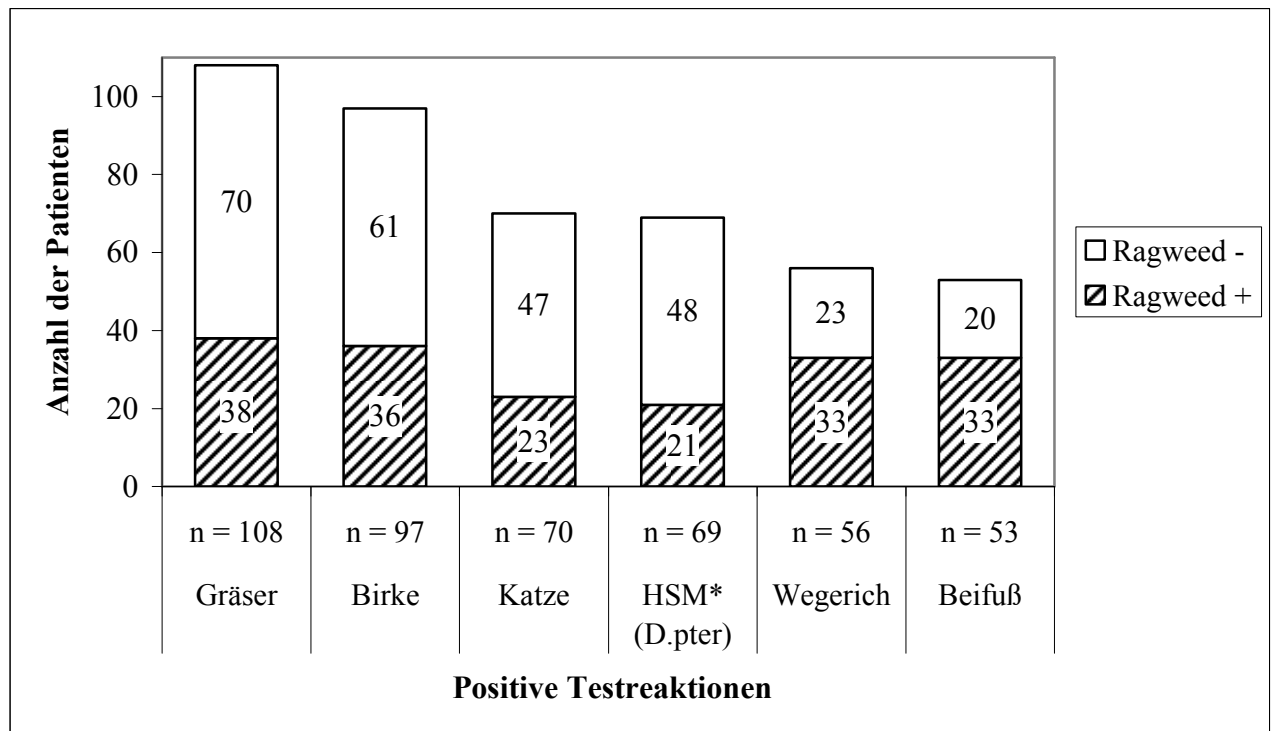
Tabelle 12: Anzahl der Reaktionen auf weitere Allergene der Standardreihe bei Patienten mit und ohne Sensibilisierung gegen Ragweed

	Ragweed +		Ragweed -	
	Anzahl	%	Anzahl	%
monosensibilisiert	5	10,0%	39	23,8%
1-3 weitere Allergene	1	2,0%	61	37,2%
4-10 weitere Allergene	12	24,0%	51	31,1%
≥ 11 weitere Allergene	32	64,0%	13	7,9%
Gesamt	50	100,0%	164	100,0%

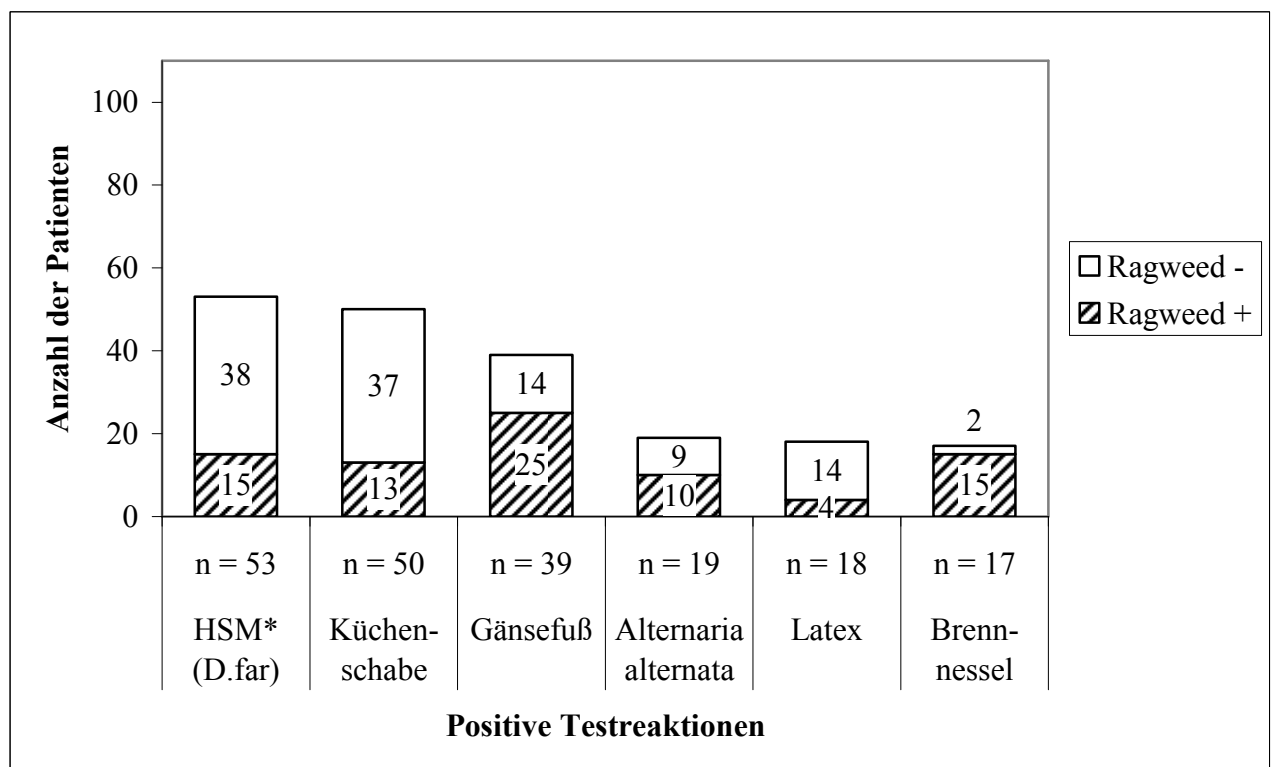
Teilt man die Allergene der Standardreihe in verschiedene Gruppen ein (Pollen: Früh- und Spätblüher, „Innenraumallergene“ und Pilze), so fällt auf, dass Ragweed-Sensibilisierungen in allen Gruppen - prozentual - etwa gleich häufig vorkommen. Besonders häufig zeigte sich eine zusätzliche Sensibilisierung gegen Ragweed bei Sensibilisierung gegen Gräser-, Erlen-, Roggen- oder Birkenpollen. Am seltensten waren positive Reaktionen gegen Ragweed bei Sensibilisierung gegen Naturlatex.

Abbildung 5 zeigt den Anteil positiver Pricktestergebnisse gegen Ragweed bei Patienten, die gegen weitere verbreitete Aeroallergene sensibilisiert waren.

Abbildung 5: Anteil von Ragweed-Sensibilisierungen bei Patienten mit Sensibilisierung gegen verschiedene Aeroallergene



*HSM= Hausstaubmilbe



*HSM= Hausstaubmilbe

3.6.3 Monosensibilisierungen gegen Ragweed im Vergleich mit Monosensibilisierungen gegen andere Allergene der Standardreihe

Fünf der 50 Patienten (eine Frau, vier Männer) mit einer Sensibilisierung gegen Ragweed waren monosensibilisiert (10,0%).

Tabelle 13 zeigt die Anzahl der Monosensibilisierungen gegen die einzelnen Allergene und den prozentualen Anteil am Gesamtergebnis für das jeweilige Allergen.

Tabelle 13: Patienten mit Monosensibilisierung gegen nur ein Allergen in Relation auf die Gesamtzahl Sensibilisierter gegen das betreffende Allergen

Allergen	Monosensibilisierungen	%
Candida albicans	5 / 26	19,2%
Trichophyton mentagrophytes	2 / 16	12,5%
Ragweed	5 / 50	10,0%
Rhizopus nigricans	1 / 11	9,1%
Cladosporium herbarum	1 / 16	6,3%
Penicillium notatum	1 / 16	6,3%
Küchenschabe	3 / 50	6,0%
Beifuß	3 / 53	5,7%
Latex	1 / 18	5,6%
Aspergillus fumigatus	1 / 20	5,0%
Hausstaubmilbe (D.pter)	3 / 69	4,3%
Gräser	4 / 108	3,7%
Esche	2 / 66	3,0%
Katzenhaare / -schuppen	2 / 70	2,9%
Gänsefuß	1 / 39	2,6%
Birke	2 / 97	2,1%
Erle	2 / 100	2,0%
Roggen	2 / 103	1,9%
HSM (D.farinae)	1 / 53	1,9%
Wegerich	1 / 56	1,8%
Buche	1 / 69	1,4%

Insgesamt 44 der 354 getesteten Patienten (12,4%) reagierten auf jeweils nur ein einziges der 28 Allergene der Standardreihe. Mehr als jede 10. Monosensibilisierung wurde gegen Ragweed festgestellt (5/44; 11,4%).

3.6.4 Bezug der Ragweed-Sensibilisierung auf die Anamnese

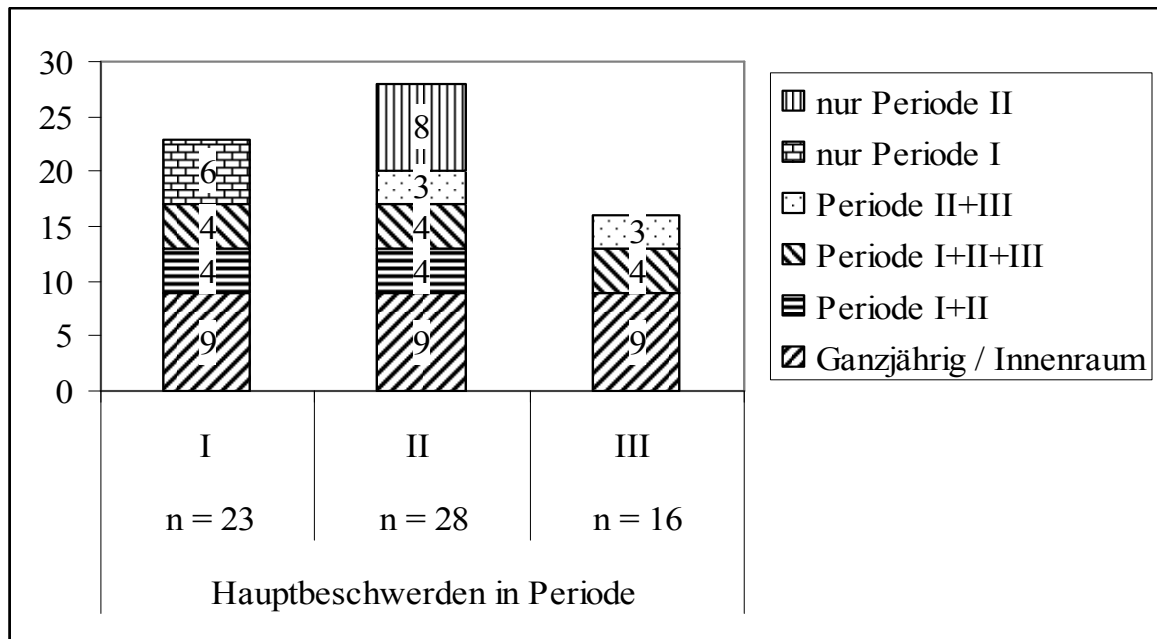
Patienten, bei denen durch die Pricktestung eine Sensibilisierung gegen Ragweed festgestellt wurde, hatten sich aus verschiedenen Gründen in der allergologischen Ambulanz vorgestellt. Knapp die Hälfte der 50 Personen (24/50; 48,0%) war aufgrund asthmatischer oder rhinokonjunktivaler Beschwerden vorstellig geworden. Die genauen Gründe, weshalb sich Patienten vorstellten, sind Tabelle 14 zu entnehmen.

Bei insgesamt 37 der 50 Patienten (74,0%) waren bereits ein allergisches Asthma und / oder eine allergische Rhinokonjunktivitis bekannt. Die saisonale Abhängigkeit der Intensität der Beschwerden dieser Personen gibt Abbildung 6 wieder.

Tabelle 14: Vorstellungsgründe von Patienten mit Ragweed-Sensibilisierung

Vorstellungsgrund	Anzahl	Prozent
Rhinoconjunctivitis allergica / Asthma	24	48,0%
Allergisches Kontaktekzem	7	14,0%
Atopisches Ekzem	7	14,0%
Allergie gegen Insektengift	4	8,0%
Nahrungsmittelallergie	3	6,0%
Urtikaria	2	4,0%
Sonstige	3	6,0%
Gesamt	50	100,0%

Abbildung 6: Jahreszeitliche Häufung allergischer Beschwerden bei Patienten mit Ragweed-Sensibilisierung



Periode I: Februar bis April

Periode II: Mai bis Juli

Periode III: August bis Oktober

Es gaben nur sieben der 37 Personen mit bekannten inhalativen allergischen Beschwerden (18,9%) an, in der Hauptflugzeit von Ragweedpollen - entsprechend Periode III (August bis Oktober) - Probleme an den Atemwegen zu haben, niemand davon ausschließlich in diesem Zeitraum. Patienten mit inhalativer allergischer Symptomatik, die nicht gegen Ragweed sensibilisiert waren, gaben in vergleichbarer Häufigkeit Beschwerden in diesem Zeitraum an (15/108; 13,8%). Demgegenüber hatten Personen mit einer Sensibilisierung gegen Gräserpollen, beziehungsweise gegen verbreitete Baumpollen (Birke, Erle, Hasel) deutlich häufiger Beschwerden an den oberen oder tiefen Atemwegen in der Hauptflugzeit der entsprechenden Pollen - 66,7% (50/75) der gegen Gräserpollen Sensibilisierten in Periode II (Mai bis Juli) und 48,8% (41/84) der gegen Baumpollen Sensibilisierten in Periode I (Februar bis April).

Die Anwendung von Medikamenten aufgrund allergischer Beschwerden gaben 20 der 50 gegen Ragweed sensibilisierten Patienten an (40,0%). Bei 17 war die Medikamenteneinnahme

aufgrund von Asthma und / oder allergischer Rhinitis notwendig. Somit waren bei 45,9% (17/37) der Patienten mit einer Ragweed-Sensibilisierung und bekannter inhalativer allergischer Symptomatik die Beschwerden so stark, dass sie auf Medikamente angewiesen waren. Die Häufigkeit einer symptomatischen Therapie gegen Asthma und / oder Rhinokonjunktivitis unterschied sich nicht wesentlich im Vergleich zu Patienten mit inhalativer allergischer Erkrankung, aber ohne Ragweed-Sensibilisierung (40/108; 37,0%).

Unter den Patienten, die einer beruflichen Tätigkeit überwiegend im Freien nachgingen, war nur einer (1/18; 5,6%) gegen Ragweed sensibilisiert, während 14,6% (49/336) aller Patienten, die überwiegend in geschlossenen Räumen arbeiteten eine Sensibilisierung gegen Beifussbambrosie aufwiesen. Bezogen auf eine Sensibilisierung gegen mindestens eines der getesteten Aeroallergene zeigte sich ebenfalls, dass Patienten, die einer Tätigkeit im Freien nachgingen seltener sensibilisiert waren (7/18; 38,9% mit mindestens einer Sensibilisierung), als Personen, die in geschlossenen Räumen arbeiteten (207/336; 61,6% mit mindestens einer Sensibilisierung).

Die Wohnorte der gegen Ragweed sensibilisierten Patienten befanden sich ausnahmslos in Süddeutschland. Die Hälfte der Patienten wohnte in München (25/50; 50,0%).

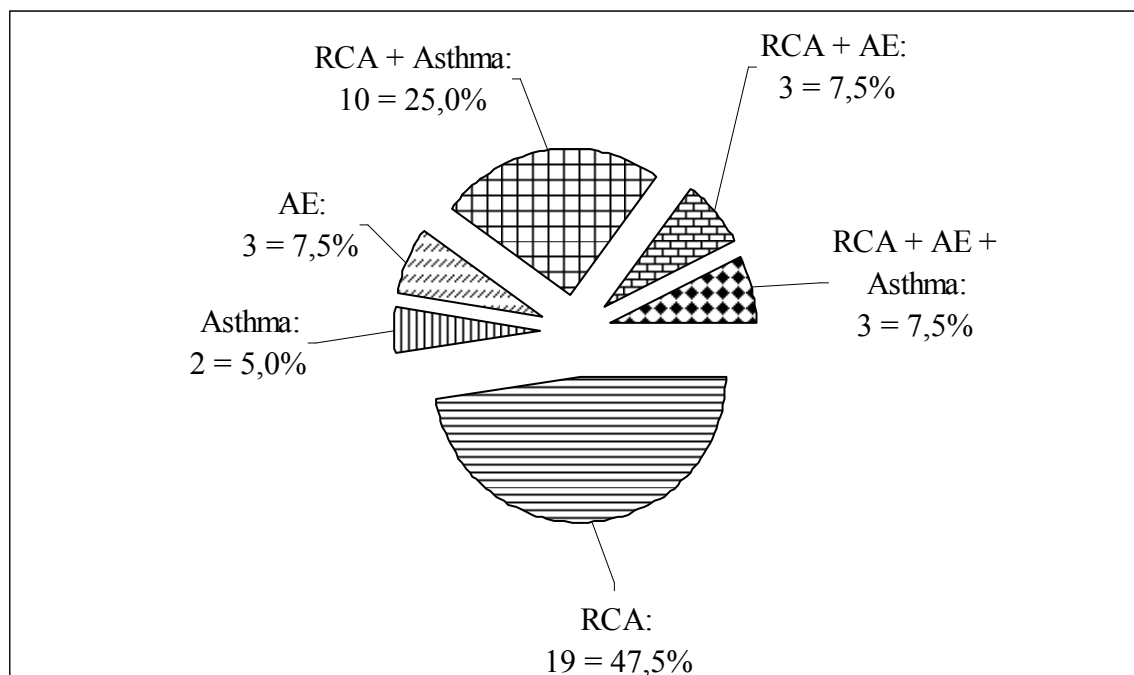
3.6.5 Ragweed und Atopie

45 der 50 Patienten mit Ragweed-Sensibilisierung hatten definitionsgemäß eine Atopie. Bei den fünf Patienten, die im Hauttest ausschließlich gegen Ragweed reagiert hatten, gab es auch in der Anamnese keinen Anhalt für eine atopische Diathese.

Über die Prävalenz von Pricktestreaktionen und das Vorkommen atopischer Krankheitsbilder geben Tabelle 15 und Abbildung 7 Aufschluss.

Tabelle 15: Reaktion im Pricktest und Anamnese bei Ragweed-Sensibilisierung

	Anzahl	Prozent
ausschließlich Reaktion im Pricktest (gegen weitere Allergene)	5	10,0%
ausschließlich positive Anamnese für atopische Erkrankungen	2	4,0%
sowohl weitere Reaktion im Pricktest, als auch positive Anamnese	38	76,0%
keine weitere Reaktion im Pricktest, negative Anamnese	5	10,0%
Gesamt	50	100,0%

Abbildung 7: Prävalenz atopischer Erkrankungen bei Ragweed-Sensibilisierung

AE: Atopisches Ekzem

RCA: Rhinoconjunctivitis allergica

3.7 Bestimmung der IgE-Antikörper

Bei 253 der 354 Patienten (71,5%) war Blut zur Bestimmung des Gesamt-IgE-Spiegels und / oder spezifischer IgE-Antikörper abgenommen worden. Für die Untersuchung des Serums auf spezifische IgE-Antikörper gegen Ragweed wurden 23 Patienten ausgesucht, die im Pricktest gegen Ragweed reagiert hatten. Drei von ihnen waren monosensibilisiert, die anderen 20 hat-

ten sowohl eine Sensibilisierung gegen Ragweed, als auch eine atopische Diathese. Ihnen wurde eine Vergleichsstichprobe von 20 Personen mit atopischer Diathese, aber ohne Ragweed-Sensibilisierung gegenübergestellt. Die Seren von fünf Patienten mit erhöhtem Gesamt-IgE-Spiegel, bei denen weder eine Atopie, noch eine Sensibilisierung gegen Ragweed vorlag, dienten als Kontrolle.

3.7.1 Konzentration spezifischer IgE-Antikörper bezogen auf die Pricktest-Ergebnisse:

Ragweed im Vergleich mit den anderen Testallergenen

Es wurde die Übereinstimmung der Sensibilisierung im Hauttest mit der In-vitro-Testung untersucht. Wie häufig in den verschiedenen Gruppen der Nachweis spezifischer IgE-Antikörper gegen die getesteten Allergene gelang, zeigt Tabelle 16.

Tabelle 16: Nachweis spezifischer IgE-Antikörper

Nachweis spezifischer IgE-Antikörper gegen	Ragweed + Atopie + (n=20)	Ragweed - Atopie + (n=20)	Ragweed + Atopie - (n=3)	Ragweed - Atopie - (n=5)	gesamt (n=48)
Gräser	19	16	2	1	38
Katzenhaare / -schuppen	12	9	0	0	21
Hausstaubmilbe (<i>D.pter</i>)	11	14	0	2	27
Ragweed	14	6	3	0	23

Für alle getesteten Allergene galt, dass spezifische IgE-Antikörper häufiger dann nachweisbar waren, wenn eine Hauttestreaktion gegen das entsprechende Allergen bestand. Die Erfassung Sensibilisierter gelang jedoch nicht bei allen Allergenen mit den beiden Testverfahren gleich gut.

Tabelle 17 zeigt die Übereinstimmung von Ergebnissen der Pricktestung und der In-vitro-Diagnostik von verbreiteten Aeroallergenen.

Tabelle 17: Erkennung von Sensibilisierten mittels Pricktest und In-vitro-Testung

Gräserpollen (Sensibilisierungen gesamt: n=39)		
Pricktestreaktion	spezifische IgE-Antikörper	
	positiv	negativ
positiv	33	1
negativ	5	(9)
Katzenhaare / -schuppen (Sensibilisierungen gesamt: n=27)		
Pricktestreaktion	spezifische IgE-Antikörper	
	positiv	negativ
positiv	19	6
negativ	2	(21)
Hausstaubmilbe <i>D.pter</i> (Sensibilisierungen gesamt: n=29)		
Pricktestreaktion	spezifische IgE-Antikörper	
	positiv	negativ
positiv	24	2
negativ	3	(19)
Ragweed (Sensibilisierungen gesamt: n=29)		
Pricktestreaktion	spezifische IgE-Antikörper	
	positiv	negativ
positiv	17	6
negativ	6	(19)

Die Übereinstimmung der Ergebnisse von Haut- und In-vitro-Tests war im Falle einer Sensibilisierung gegen Gräserpollen am höchsten (33/39; 84,6%). Ähnlich hohe Übereinstimmungen zeigten sich bei Sensibilisierungen gegen Hausstaubmilbe (*D.pter*) (24/29; 82,8%). Deutlich schlechter waren die Ergebnisse im Falle einer Sensibilisierung gegen Katzenhaare / -schuppen (19/27; 70,4%) und insbesondere gegen Ragweed (17/29; 58,6%).

Betrachtet man die Höhe der Konzentrationen der nachgewiesenen spezifischen IgE-Antikörper, ergaben sich Unterschiede zwischen den getesteten Allergenen. Hohe Konzentrationen spezifischer IgE-Antikörper waren vor allem gegen Gräserpollen nachweisbar, während ein hochtitriger Nachweis spezifischer IgE-Antikörper gegen Ragweed unter den im Hauttest als sensibilisiert erkannten selten gelang.

Die Abbildungen 8 bis 11 zeigen die gemessene Konzentration der spezifischen IgE-Antikörper gegen die einzelnen Allergene in der semiquantitativen Einteilung nach CAP-Klassen bei Patienten, die im Hauttest gegen das entsprechende Allergen reagiert hatten.

Abbildung 8: Höhe der Konzentration spezifischer IgE-Antikörper gegen Gräserpollen nach CAP-Klassen

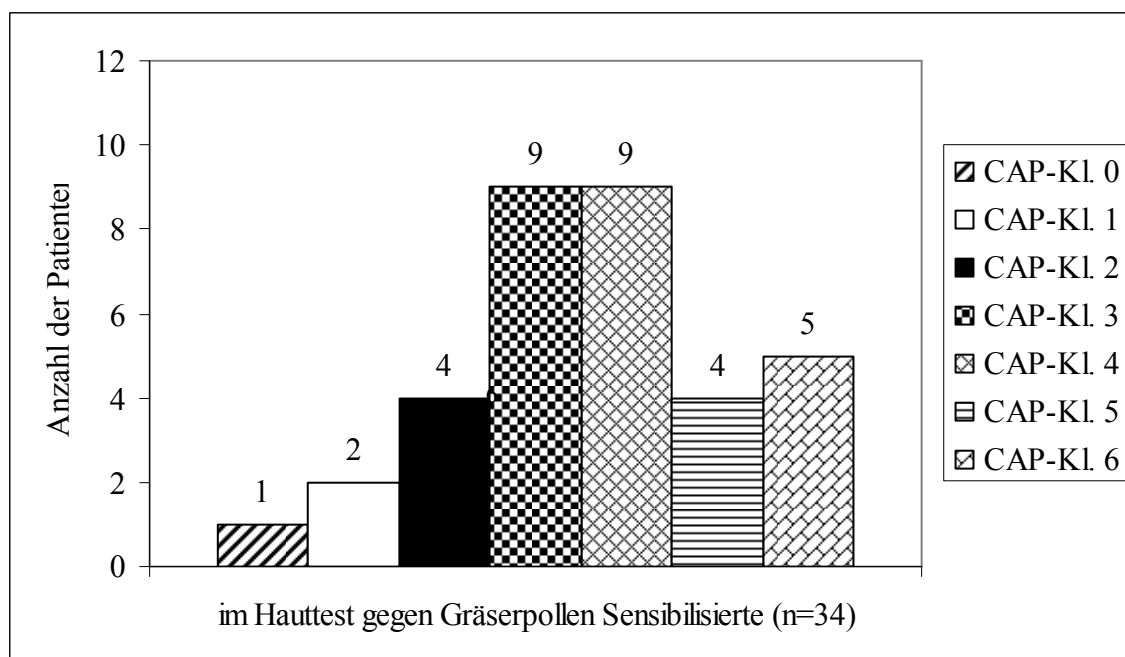


Abbildung 9: Höhe der Konzentration spezifischer IgE-Antikörper gegen Hausstaubmilbe (*D.pter*) semiquantitativ nach CAP-Klassen

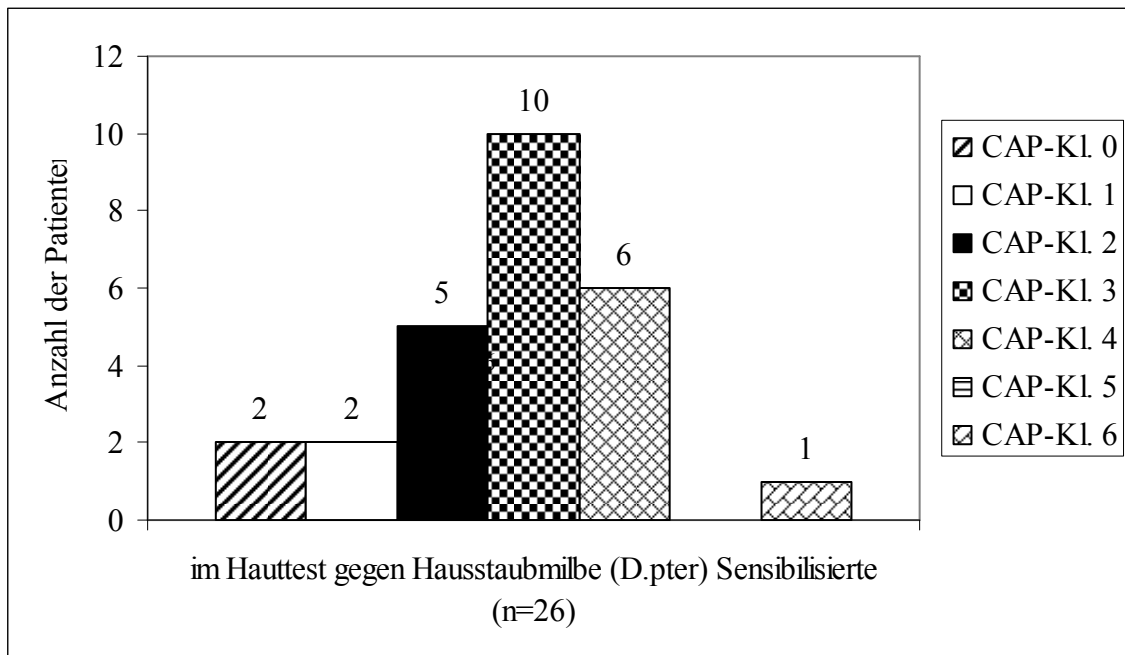


Abbildung 10: Höhe der Konzentration spezifischer IgE-Antikörper gegen Katzenhaare / -schuppen semiquantitativ nach CAP-Klassen

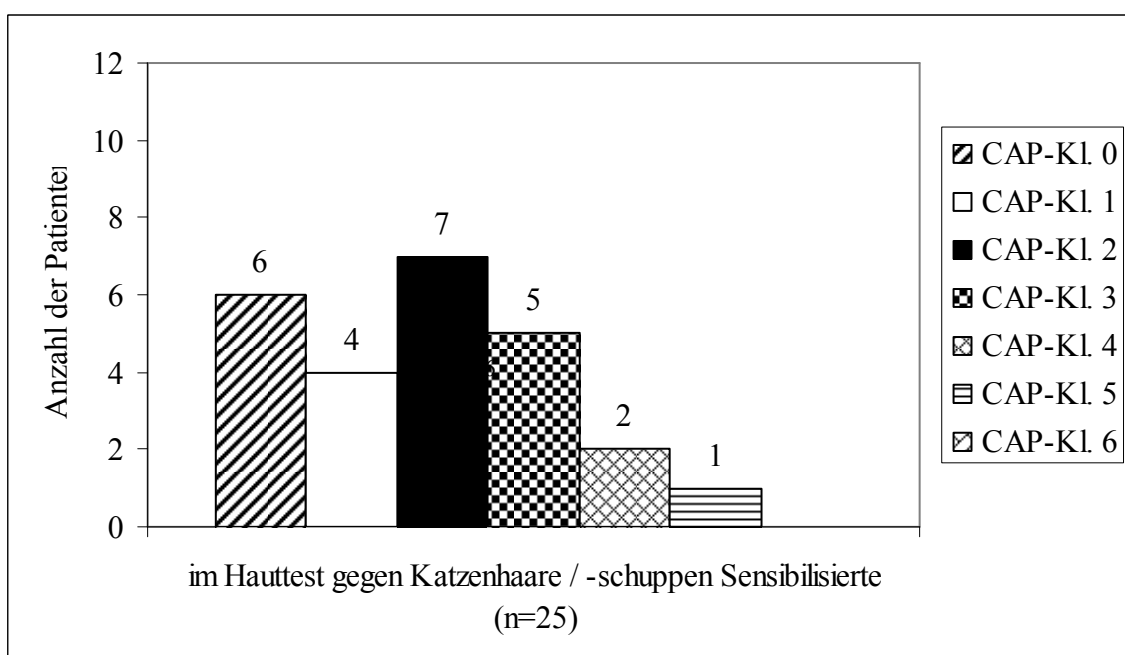
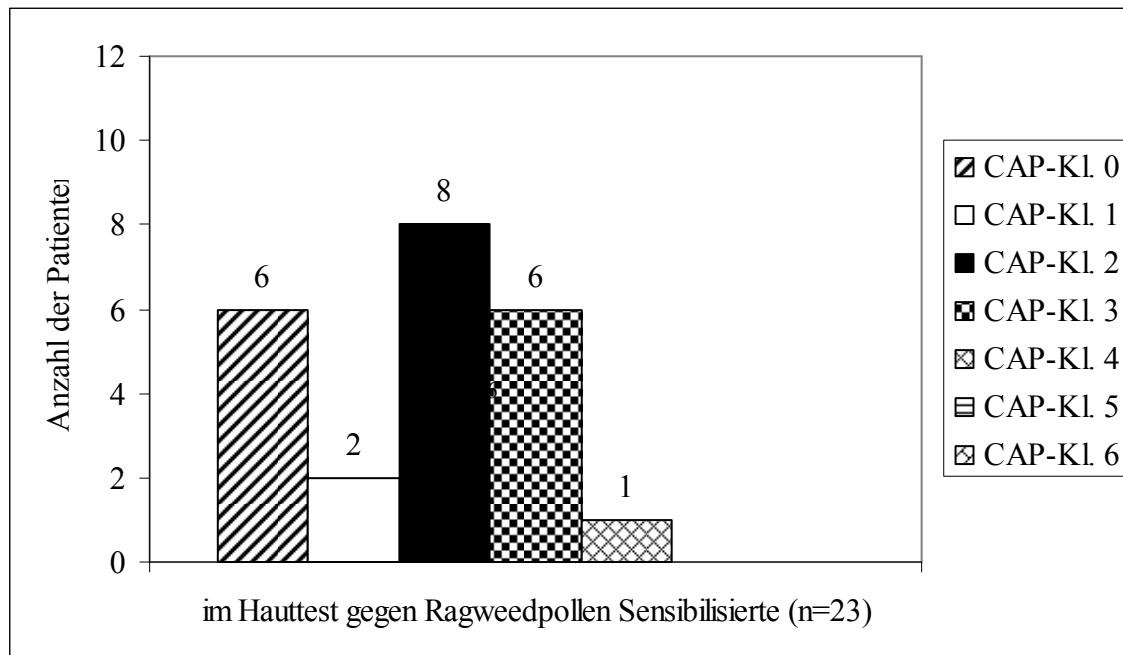


Abbildung 11: Höhe der Konzentration spezifischer IgE-Antikörper gegen Ragweed
semiquantitativ nach CAP-Klassen



3.7.2 Nachweis spezifischer IgE-Antikörper gegen Ragweed im Vergleich mit den Hauttestergebnissen gegen verschiedene Ragweed-Testlösungen

Wie Tabelle 16 (s.o) zu entnehmen ist, gelang bei insgesamt 23 von 48 Patienten, deren Ergebnisse der In-vitro-Diagnostik vorlagen, der Nachweis spezifischer IgE-Antikörper gegen Ragweed. Eine vollständige Übereinstimmung zwischen den Hauttestergebnissen mit den vier verschiedenen Ragweed-Testlösungen und der In-vitro-Diagnostik lag nicht vor. Bei sechs Patienten, die gegen keine der Testlösungen im Hauttest reagiert hatten, gelang der Nachweis spezifischer IgE-Antikörper gegen Ragweed im Serum. Umgekehrt hatten ebenfalls sechs Patienten gegen mindestens eine Ragweed-Testlösung im Hauttest reagiert, ohne dass ein Nachweis spezifischer IgE-Antikörper gelang. Sämtliche Personen, die sowohl durch die Hauttestung, als auch durch die Serum-Untersuchung als gegen Ragweed sensibilisiert erkannt wurden, hatten gegen die Pricklösung von Bencard reagiert; bei den Vergleichslösungen waren die Übereinstimmungsraten geringer (vergleiche Tabelle 18).

Tabelle 18: Übereinstimmung des Nachweises spezifischer IgE-Antikörper gegen Ragweed mit den Pricktestreaktionen gegen unterschiedliche Ragweed-Testextrakte

mindestens 1 Ragweed-Testlösung		
Pricktestreaktion	spezifische IgE-Antikörper	
	positiv	negativ
positiv	17	6
negativ	6	19
<i>Ambrosia elatior</i> (Bencard)		
Pricktestreaktion	spezifische IgE-Antikörper	
	positiv	negativ
positiv	17	5
negativ	6	20
Ragweed (Stallergenes)		
Pricktestreaktion	spezifische IgE-Antikörper	
	positiv	negativ
positiv	12	5
negativ	11	20
<i>Ambrosia</i> (hal allergy)		
Pricktestreaktion	spezifische IgE-Antikörper	
	positiv	negativ
positiv	13	3
negativ	10	22
Giant Ragweed (Allergopharma)		
Pricktestreaktion	spezifische IgE-Antikörper	
	positiv	negativ
positiv	8	4
negativ	15	21

4 Diskussion

4.1 Prävalenz von Sensibilisierungen gegen Beifußambrosie

In der vorliegenden Untersuchung wurde durch Pricktestungen bei 19,7% der Patienten eines atopischen Kollektivs eine Sensibilisierung gegen Beifußambrosie festgestellt. Angesichts der bislang geringen Verbreitung der Pflanze in Süddeutschland erscheint diese Zahl erstaunlich hoch. Die Sensibilisierungsraten gegen andere häufiger vorkommende Gewächse wie beispielsweise Raps (13,4%) oder Brennnessel (6,7%) liegen jedenfalls deutlich darunter. Die Ergebnisse decken sich mit neueren Untersuchungen zum Thema der Prävalenz einer Ragweed-Sensibilisierung in Bayern / Deutschland (13, 45, 83) in denen Sensibilisierungsraten zwischen 14,4% und 20,4% festgestellt wurden. Ragweed-Allergene lösen offenbar sehr viel schneller und häufiger Sensibilisierungen aus, als dies bei anderen Allergenen der Fall ist (24, 59, 90, 94, 98). Daten aus europäischen Nachbarstaaten, in denen sich die Pflanze in den letzten Jahren zunehmend verbreitet hat, bestätigen dies. Hohe und in den letzten Jahren teilweise dramatisch gestiegene Sensibilisierungsraten wurden beispielsweise in Österreich, Ungarn, Bulgarien, Tschechien, Frankreich und Italien festgestellt (6, 51, 85, 86, 111).

4.2 Alter

Das durchschnittliche Alter von Personen, die in der Hauttestung gegen Ragweed reagiert hatten, lag bei 39,1 Jahren und damit um vier Jahre über dem Alter der Personen, die zwar mindestens eine Reaktion im Pricktest gezeigt hatten, jedoch nicht gegen Ragweed sensibilisiert waren (35,1 Jahre). Besonders deutlich war der Altersunterschied bei den Männern

(Durchschnittsalter 41,4 Jahre bei vorliegender Ragweed-Sensibilisierung, 34,3 Jahre ohne Sensibilisierung gegen Ragweed).

Auch wenn die vorliegende Auswertung keine Verlaufsbeobachtung beinhaltet und somit genaue Angaben über die Altersprävalenz von Sensibilisierungen gegen bestimmte Allergene nicht mit Sicherheit gemacht werden können, fiel auf, dass eine Sensibilisierung gegen Ragweed vermehrt im mittleren Lebensalter vorkam. Andere Untersuchungen zeigen vergleichbare Ergebnisse (5, 76, 87). Dies trifft insbesondere für Gegenden zu, in denen sich Ragweed erst in der jüngeren Vergangenheit ausbreitete und als Allergieauslöser an Bedeutung gewann. In Regionen hingegen, in denen Ragweedpollen schon lange eine sehr bedeutende Rolle als Auslöser inhalativer Allergien spielen, treten Ragweed-Sensibilisierungen oftmals schon in jüngerem Alter auf (4, 15, 25, 77). Ein solches Muster fand sich in der vorliegenden Arbeit vor allem bei Patienten mit Sensibilisierungen gegen stark verbreitete Aeroallergene, wie Gräserpollen (Durchschnittsalter: 34,0 Jahre) oder Hausstaubmilbe (32,3 Jahre).

Eriksson und Holmen (32) stellten fest, dass neu aufgetretene Sensibilisierungen gegen die gängigsten Allergene, wie Gräserpollen, Hausstaubmilbe, Katze oder Hund mit steigendem Alter immer seltener werden. Auch in vielen anderen Untersuchungen weltweit (4, 11, 31, 47, 54, 66, 68, 102) zeigt sich, dass Neusensibilisierungen gegen verbreitete Aeroallergene mit zunehmendem Alter seltener stattfinden. In einer Untersuchung von 498 Personen in Helsinki (71) zeigte sich zudem, dass vor allem jüngere Personen häufig polysensibilisiert sind. Bei Patienten der jüngsten Gruppe (26 bis 39 Jahre) waren Mehrfachsensibilisierungen gegen mehr als vier Allergene fast dreimal so oft zu finden wie bei den 50 bis 60-Jährigen.

Eine mögliche Erklärung, warum eine Ragweed-Sensibilisierung trotzdem verhältnismäßig häufig auch bei älteren Personen nachweisbar ist, findet sich in Untersuchungen von Asero (5,

6). Anfang der 1990er-Jahre traten sowohl Ragweed- als auch Birkenpollen relativ neu in größeren Mengen in Norditalien auf. Bei Aseros Untersuchungen zeigte sich, dass Neusensibilisierungen gegen diese beiden Allergene verhältnismäßig häufiger auch bei älteren Personen vorkamen, als dies bei schon lange in der Region verbreiteten Allergenen der Fall war. Angesichts der Ergebnisse entwickelte er das Konzept der „allergenspezifischen Empfänglichkeit“, die jeder Mensch für bestimmte Allergene habe und die erst dann Auswirkungen zeigt, wenn eine Person mit dem entsprechenden Allergen in Kontakt kommt. Bedingt durch die Tatsache, dass Ragweedpollen vor den 1990er-Jahren in Norditalien kaum vorkamen, entwickelte sich eine Sensibilisierung bei vielen Personen entsprechend erst in höherem Alter, als auch eine vermehrte Exposition und somit ausreichend lange Kontaktzeit gegeben war.

Die in Süddeutschland erst seit wenigen Jahren nennenswerte Ragweedpollen-Konzentration in der Luft wäre daher - analog zu Norditalien Anfang der 1990er-Jahre - eine mögliche Erklärung, warum in der vorliegenden Untersuchung ebenfalls vergleichsweise häufiger auch bei älteren Patienten eine Sensibilisierung gegen Ragweedpollen nachweisbar war, als dies bei bereits seit langem verbreiteten Aeroallergenen (wie beispielsweise Gräserpollen) der Fall war.

4.3 Geschlecht

Nach Angaben der Hans Böckler Stiftung des DGB waren am 30.9.2005 von 12.464.997 Einwohnern in Bayern 6.363.110 weiblich (51,0%). Diese Zahlen spiegeln sich in der vorliegenden Untersuchung nicht wider. Von insgesamt 354 erfassten Personen waren 233 weiblich (65,8%) und nur 121 (34,2%) männlich. Dies lässt die Vermutung zu, dass Frauen mutmaßlich allergisch bedingte Beschwerden eher für abklärungsbedürftig halten, als Männer dies tun. Ein Bericht des Bundesinstituts für Bevölkerungsforschung zur subjektiven Gesundheit

(67) berichtet ebenfalls über häufigere Arztbesuche und eine schlechtere Einschätzung der subjektiven Gesundheit bei Frauen.

Beim Blick auf die Ergebnisse der Hauttestungen scheint sich dieser Verdacht zu bestätigen, denn ein Unterschied zwischen den Geschlechtern ist hier nicht festzustellen. Männer suchen offenbar trotz abklärungsbedürftiger Beschwerden seltener ärztlichen Rat als Frauen, denn der Anteil an positiven Reaktion im Pricktest war bei Frauen und Männern mit jeweils etwas über 60% in etwa gleich hoch. Bei der Anzahl der positiven Reaktionen zeigten sich ebenfalls keine Unterschiede. Bevölkerungsbezogene Untersuchungen zeigen, dass Frauen insgesamt etwas häufiger von allergischen Erkrankungen betroffen sind (46, 54, 70, 102), wohingegen sich bei der Sensibilisierungsprävalenz gegen häufige Inhalationsallergene kein geschlechtsspezifischer Unterschied feststellen lässt (48, 69, 102).

Der Anteil der Ragweed-Sensibilisierten war hingegen bei den Männern etwas, aber nicht statistisch signifikant höher als bei den Frauen (24,7% zu 17,0%). Vier der fünf ausschließlich gegen Ragweed sensibilisierten Personen waren Männer. In anderen Untersuchungen (15, 34, 83, 87) gab es ebenfalls keine überzufälligen Häufungen von Männern oder Frauen unter Patienten mit einer Sensibilisierung gegen Ragweed. Somit lässt sich ein gleich hohes Risiko einer Ragweed-Sensibilisierung für beide Geschlechter feststellen.

4.4 Sensibilisierung gegen Ragweed und weitere verbreitete Aeroallergene

4.4.1 Pricktestergebnisse

Patienten, die gegen Ragweed reagiert hatten, reagierten im Durchschnitt gegen statistisch signifikant mehr Allergene der Standardreihe, als jene Personen, die gegen mindestens ein Allergen, nicht aber gegen Ragweed reagiert hatten. Insgesamt waren 45 der 50 gegen Ragweed sensibilisierten Patienten (90,0%) zusätzlich gegen weitere Allergene sensibilisiert.

In Arbeiten zur Bedeutung von Ragweed als Allergieauslöser Ende der 1980er-Jahre in Triest (87) und zu Beginn der 1990er-Jahre in Livorno (40), wurde in diesen Gegenden - ebenso wie heute in Bayern - noch keine nennenswerten Ragweedpollenkonzentrationen in der Luft gemessen. Die Anzahl der Patienten, die trotzdem bereits gegen Ragweed sensibilisiert waren, lag auf einem ähnlich hohen Niveau wie in dieser Untersuchung. Es ist deshalb besonders interessant zu bemerken, dass in beiden genannten Untersuchungen sämtliche Patienten mit einer Sensibilisierung gegen Ragweed - ähnlich der vorliegenden Arbeit - noch zahlreiche Sensibilisierungen gegen weitere Allergene aufwiesen.

Eine bereits bestehende (Poly)sensibilisierung stellt demnach offenbar einen Risikofaktor für eine zusätzliche Sensibilisierung auch gegen Ragweed dar (7, 34, 112). Es sind somit vor allem Personen betroffen, die ohnehin schon unter allergischen Symptomen leiden. Umgekehrt scheint bei einer primären Sensibilisierung gegen Ambrosia-Allergene nicht zwangsläufig ein Risiko für zusätzliche Sensibilisierungen zu bestehen (25, 76).

In der Literatur ist bereits mehrfach eine Kreuz- oder zumindest Co-Reaktivität zwischen Ragweed und anderen Kräuterarten, insbesondere aus der Familie der Korbblütler beschrieben worden (9, 48, 105, 109). Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen diese Annahme. Besonders hoch war die Korrelation der Sensibilisierungsraten von Ragweed und Beifuß. Zwei Drittel der Patienten mit einem positiven Testergebnis gegen Ragweed, hatten auch gegen Beifuß reagiert. Umgekehrt sind die Zahlen vergleichbar hoch - über 60% der Beifuß-Sensibilisierten waren auch gegen Ragweed sensibilisiert. Ähnlich hohe Zahlen, mit jeweils über 50-prozentiger Übereinstimmung der Sensibilisierungsraten, zeigten sich noch für Ragweed und Wegerich, sowie Ragweed und Gänsefuß. Es lässt sich nicht eindeutig nachvollziehen, ob primär eine Sensibilisierung gegen Beifußambrosie oder die anderen genannten Allergene vorlag. Relativ niedrige Monosensibilisierungsraten gegen Beifuß, Gänsefuß und

Wegerich einerseits und eine vergleichsweise hohe Anzahl monosensibilisierter Patienten gegen Ragweed andererseits sprechen aber eher für eine sekundäre Ragweed-Sensibilisierung bei einer bereits bestehenden Sensibilisierung, beispielsweise gegen Beifuß.

4.4.2 Ergebnisse der In-vitro-Testungen in Bezug auf die Pricktestergebnisse

Die Höhe des Gesamt-IgE-Spiegels, sowie die Konzentration spezifischer IgE-Antikörper gegen Ragweed, Gräserpollen, Hausstaubmilbe (*D.pter*) und Katzenhaare / -schuppen wurde in ausgewählten Stichproben untersucht und mit den entsprechenden Pricktestergebnissen verglichen.

Die Übereinstimmung zwischen den Pricktestresultaten und den Ergebnissen der In-vitro-Testung war im Falle von Ragweed am schlechtesten. In der untersuchten Stichprobe von 48 Patienten lag einerseits bei sechs Personen (6/48; 12,5%) mit einer positiven Reaktion gegen Ragweed im Hauttest die Konzentration spezifischer IgE-Antikörper unter 0,35 kU/l (CAP-Klasse 0), andererseits gelang verhältnismäßig häufig der Nachweis spezifischer IgE-Antikörper bei negativem Pricktestergebnis (ebenfalls 6/48; 12,5%). Im Falle der anderen Allergene war die Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen der Hauttests und der In-vitro-Diagnostik deutlich höher (vergleiche Tabelle 16), die Pricktestung lieferte also zuverlässigere Ergebnisse.

Die tatsächliche Anzahl gegen Ragweed sensibilisierter Personen dürfte daher sehr viel höher liegen, als dies die Ergebnisse der Hauttestungen vermuten lassen. Bezogen auf das Gesamtkollektiv atopischer Patienten würde das bedeuten, dass bis zu 30 weitere Patienten, die im Hauttest nicht gegen Ragweed reagiert hatten, tatsächlich doch sensibilisiert sein könnten ($249 \times 12,5\% = 31,125$), die Sensibilisierungsrate gegen Beifußambrosie in einem atopischen Kollektiv also eher bei etwa 30,0% liegen dürfte. Eine Untersuchung an der Dermatologi-

schen Klinik der LMU mit insgesamt 1131 atopischen Patienten aus den Jahren 2006 bis 2008 (83) bestätigt diese Annahme: durch Pricktestung und Nachweis spezifischer IgE- Antikörper konnte bei 27,2% der Patienten eine Sensibilisierung gegen Ragweed festgestellt werden; durch die Pricktestung allein wurden lediglich 20,4% der Patienten als sensibilisiert erkannt.

Verschiedene Untersuchungen zeigen mögliche Gründe für eine Diskrepanz der Ergebnisse von Hauttest und In-vitro-Diagnostik auf. Wittemann et al. (108) stellten fest, dass die Allergenmenge, die nötig ist um eine Reaktion im Pricktest auszulösen, interindividuell sehr verschieden ist. Bei vergleichbar hohen Konzentrationen spezifischer IgE-Antikörper unterschied sich diese Menge personenabhängig teilweise um den Faktor 100. Möglicherweise reichte bei einigen Patienten die in den Pricktestlösungen vorhandene Allergenmenge also nicht aus, um eine Reaktion im Hauttest hervorzurufen.

In einer Untersuchung von Pierson-Mullany et al. (77) zeigten manche Patienten mit einer Konzentration spezifischer IgE-Antikörper gegen gereinigtes Amb a1 von nur 0,02 kU/l eine Reaktion im Hauttest gegen Ragweed. Erklärt wurde dies durch eine interindividuell unterschiedlich stark ausgeprägte „Antikörper-Kapazität“. Hierbei handelt es sich um ein Produkt aus der Affinität der Antikörper zum entsprechenden Allergen und der Höhe der vorhandenen Antikörper-Konzentration. Eine entsprechend hohe Affinität der Antikörper zum Allergen führt demnach bereits bei sehr geringer Antikörperkonzentration zu einer Sensibilisierung, umgekehrt bedarf es bei geringer Antikörper-Affinität hoher Antikörperkonzentrationen um tatsächlich eine Sensibilisierung hervorzurufen

4.4.3 Unterschiede zwischen den Ragweed-Pricktestlösungen

Alle verfügbaren Testlösungen werden nicht aus heimischen oder europäischen Beifußambrosie-Pflanzen erzeugt, sondern stammen aus den USA. Da denkbar ist, dass die europäi-

schen Pflanzen eine veränderte Allergenzusammensetzung aufweisen und unklar war, mit welcher Testlösung eine Sensibilisierung am zuverlässigsten zu erfassen wäre, wurden - im Rahmen der Routine - orientierend Extrakte verschiedener Hersteller getestet. Ziel war es auch, die Testsubstanz(en) mit der besten Sensitivität zu ermitteln. Für die Ermittlung der Spezifität wären formale Untersuchungen erforderlich, die in der vorliegenden retrospektiven Auswertung nicht zu leisten waren. Die Gründe, warum die Testextrakte in unterschiedlicher Häufigkeit positive Reaktionen auslösten, sind letztlich nicht eindeutig nachzuvollziehen, es gibt aber mögliche Erklärungen.

Der Bezeichnung nach handelt es sich bei den verschiedenen Lösungen um unterschiedliche Ragweed-Arten. Genaue Angaben der Hersteller zur Zusammensetzung ihrer Testlösungen waren allerdings nicht erhältlich, ebenso wenig wie Angaben über den absoluten Allergengehalt (vergleiche Tabelle 5). Außerdem ist nichts über die genaue Herstellung der Testlösungen bekannt. Unterschiedliche Verarbeitungsprozesse (Filtration) oder auch ungenügende Standardisierung sind eine mögliche Ursache für die abweichenden Testergebnisse.

Zum anderen könnte auch die Allergenzusammensetzung eine Rolle spielen. Mit den Hauptallergenen Amb a1 und Amb a2 lassen sich fast alle Ragweed-Sensibilisierten auch tatsächlich detektieren (109), während mit den anderen Allergenen (in vitro) seltener eine Sensibilisierung nachweisbar ist (siehe Tabelle 2).

Des Weiteren macht es offenbar auch einen Unterschied, ob es sich bei einer Testsubstanz um Short Ragweed oder Giant Ragweed handelt. Die Allergenität von Giant Ragweed scheint geringer zu sein, als die von Short Ragweed; zudem gibt es in der Literatur widersprüchliche Aussagen hinsichtlich einer Kreuzreaktivität zwischen beiden Arten (61, 103, 105). Entspre-

chend erklären sich unterschiedliche Ergebnisse mit Giant Ragweed- und Short Ragweed-Pricktestlösungen.

Einige Untersuchungen stellten nur eine geringe Kreuzreaktivität zwischen dem Allergen Amb a5 aus Short Ragweed und Amb t5 aus Giant Ragweed fest (50, 82, 113). Auch ist die Allergenität von Amb t5 geringer als die von Amb a5 (39). Die eher geringe Bedeutung dieser beiden Allergene für eine Sensibilisierung gegen Ragweed (vergleiche Tabelle 2) ist aber wohl nicht maßgeblich für den Unterschied in der Allergenität der beiden Arten. Asero et al. hingegen stellten 2005 fest, dass sich auch die Reaktivität gegen die Hauptallergene Amb a1 und Amb a2 beziehungsweise Amb t1 und Amb t2 unterscheidet (8).

In derselben Untersuchung wurde auch die Pricktestreaktivität gegen Short Ragweed und Giant Ragweed unter Ragweed-Sensibilisierten getestet. 14,6% der Patienten mit einer Reaktion gegen Short Ragweed zeigten negative Ergebnisse mit der Giant Ragweed-Testlösung, wohingegen alle Patienten mit einer Reaktion gegen Giant Ragweed auch gegen Short Ragweed reagierten. Unsere Untersuchung erbrachte ähnliche Ergebnisse: 95,5% der gegen Giant Ragweed sensibilisierten Personen reagierte auch gegen Short Ragweed, umgekehrt ergaben sich nur bei 54,3% der gegen Short Ragweed Sensibilisierten positive Testergebnisse gegen Giant Ragweed.

Einen weiteren Hinweis auf eine geringere Allergenität von Giant Ragweed gegenüber Short Ragweed, liefern Gleich et al. (38): In ihrer Untersuchung zeigte die überwiegende Mehrzahl Ragweed-sensibilisierter Patienten im Pricktest eine stärkere Reaktion gegen Short Ragweed als gegen Giant Ragweed.

Hinsichtlich der Übereinstimmung der Pricktest-Ergebnisse mit den Ergebnissen der In-vitro-Diagnostik schnitten alle vier getesteten Ragweed-Lösungen schlechter ab, als die Pricklösungen für Gräserpollen, Hausstaubmilbe (*D.pter*) und Katzenhaare / -schuppen (vergleiche Tabelle 17). Am besten waren noch die Ergebnisse mit der Testlösung von Bencard (*Ambrosia eliator*). Auch hiermit wurde allerdings beinahe jede vierte Sensibilisierung übersehen. Die anderen Testextrakte lieferten allerdings - selbst in Kombination - noch schlechtere Ergebnisse (vergleiche Tabellen 11 und 18). Die Verwendung mehrerer auf dem Markt befindlicher Ragweed-Testlösungen bringt demnach keinen Erkenntnisgewinn. Bei klinischem Verdacht auf eine Sensibilisierung gegen Beifußambrosie ist die alleinige Hauttestung nicht ausreichend, weitere diagnostische Verfahren (Bestimmung der spezifischen IgE-Antikörper, Provokationstestungen) sind notwendig.

4.4.4 Klinische Relevanz einer Sensibilisierung gegen Beifußambrosie

Es stellt sich die Frage nach der klinischen Relevanz einer Sensibilisierung gegen Ragweedpollen. Im Gegensatz zu Sensibilisierten gegen Gräser- oder Baumpollen, die starke Beschwerden vor allem zur Hauptflugzeit der entsprechend Pollen angaben, hatten nur wenige der gegen Beifußambrosie sensibilisierten Patienten Allergie-typische Beschwerden zur Hauptflugzeit von Ragweedpollen - darunter keiner der gegen Ragweed Monosensibilisierten.

Frei (34) fand bei einer Untersuchung in der Schweiz 2006 bei 220 Patienten mit einer im Pricktest nachgewiesenen Sensibilisierung gegen Ragweed - ebenso wie wir - nur wenige mit hohen Konzentrationen spezifischer IgE-Antikörper (Phadiatop-Test, Phadia Uppsala/Schweden). Zudem hatten nur 30 der 220 Patienten (13,6%) inhalative allergische Beschwerden im Spätsommer und Herbst. Ähnlich wenige der Ragweed-sensibilisierten Patienten der vorliegenden Arbeit (7/50; 14,0%) klagten über inhalative allergische Beschwerden im Spätsommer und Herbst.

In einer Untersuchung von Ruëff et al. (83) gaben 193 von 325 gegen Ragweed sensibilisierten Patienten (59,4%) inhalative allergische Beschwerden in den Monaten der höchsten Ragweedpollen-Belastung an. Dies sind deutlich mehr als in der vorliegenden Untersuchung, wengleich zu berücksichtigen ist, dass diese Patienten zumeist noch Sensibilisierungen gegen andere Aeroallergene mit starker Pollenemission spät im Jahr aufwiesen. Bei einer Stichprobe mit 48 Patienten konnte allerdings bei 26 (54,2%) eine klinisch relevante Sensibilisierung durch Provokationstests gesichert werden.

Burbach et al. gehen in der GA²LEN-Untersuchung (18) gar davon aus, dass 64,6% aller Ragweed-Sensibilisierungen in Deutschland klinisch relevant sind. Diese Zahl erscheint angesichts nach wie vor eher geringer Ragweedpollen-Konzentrationen in Deutschland sehr hoch und ist möglicherweise überschätzt. Ausschlaggebend für die Feststellung einer klinisch relevanten Sensibilisierung war zum ganz überwiegenden Teil ausschließlich die Angabe der Patienten zu allergischen Beschwerden in der Hauptflugzeit von Ragweed-Pollen. Eine genaue Zuordnung zum Beschwerden auslösenden Allergen ist bei polysensibilisierten Personen auf diese Weise allerdings nicht sicher möglich.

Untersuchungen von Cvitanović et al. (25) und Harf et al. (43) zeigen, dass bei Patienten mit symptomatischer Sensibilisierung hohe Konzentrationen spezifischer IgE-Antikörper nachweisbar sind. So wurden bei Patienten aus diesen Studien mit einer symptomatischen Allergie gegen Ragweedpollen deutlich höhere Konzentrationen spezifischer IgE-Antikörper gemessen, als in der vorliegenden Auswertung. Allerdings wurden hierbei andere Verfahren für die In-vitro-Diagnostik verwendet, als bei der vorliegenden Untersuchung (UNI CAP 100 beziehungsweise Phadezym RAST; jeweils von der Firma Phadia Uppsala/Schweden).

Auch in einer Arbeit von Pastorello et al. (72) waren bei Personen mit einer symptomatischen Allergie höhere Konzentrationen spezifischer IgE-Antikörper nachweisbar, als bei Patienten mit „stummer“ Sensibilisierung. Sie gehen gar davon aus, dass bei saisonalen Allergenen üblicherweise erst ab einer Konzentration spezifischer IgE-Antikörper von mehr als 10,7 kU/l mit Symptomen einer manifesten Allergie zu rechnen ist. Unter den Ragweed-sensibilisierten Patienten unserer Untersuchung traf dies nur auf zwei zu; diese klagten allerdings nicht über inhalative allergische Beschwerden im Spätsommer oder Herbst.

Letztlich lassen sich genaue Erkenntnisse über die Prävalenz „echter“ Allergien gegen Ragweed auch bei Personen mit hohen Konzentrationen spezifischer IgE-Antikörper nur mit Provokationstests gewinnen. Da Patienten mit einer Sensibilisierung gegen Beifußambrosie in unserer Untersuchung kein anderes zeitliches Muster der Beschwerden aufwiesen, als Patienten mit atopischer Diathese ohne Ragweed-Sensibilisierung, sind Ragweed-Sensibilisierungen klinisch bislang anscheinend von eher geringer Bedeutung. Es ist aber wohl nur eine Frage der weiteren Verbreitung der Beifußambrosie - und damit einer verstärkten Pollenbelastung - ob und wann es vermehrt zu einer klinischen Relevanz der Sensibilisierungen kommt.

4.5 Anamnese

4.5.1 Allergie-typische Beschwerden

Patienten mit einer Sensibilisierung gegen Ragweed gaben im Vergleich zu Patienten mit atopischer Diathese ohne Ragweed-Sensibilisierung deutlich häufiger typische Beschwerden inhalativer allergischer Erkrankungen an. Fast drei Viertel der Ragweed-Sensibilisierten litten an Asthma und / oder allergischer Rhinitis, unter den Atopikern ohne Ragweed-Sensibilisierung waren es nur etwa die Hälfte. Es bestätigt sich, dass offenbar vor allem Patienten, die bereits unter allergischen Beschwerden der Atemwege leiden, ein erhöhtes Risiko haben eine Sensibilisierung gegen Ragweed zu entwickeln.

Bezüglich der saisonalen Häufung der Beschwerdeintensität ließen sich keine Unterschiede zwischen Ragweed-sensibilisierten Patienten und Personen mit Atopie ohne Ragweed-Sensibilisierung feststellen. Zumeist wurden die stärksten Beschwerden in beiden Gruppen im Frühjahr und den Frühsommermonaten angegeben. Beschwerden im Spätsommer / Frühherbst waren unter den Ragweed-Sensibilisierten etwas häufiger (18,9% gegenüber 16,0%). Dies lässt sich aber durchaus mit der Tatsache erklären, dass Personen mit positiven Hauttestergebnissen gegen Ragweed besonders häufig auch gegen andere Pflanzen mit starker Pollenemission im Spätsommer sensibilisiert waren, wie beispielsweise Beifuß oder Wegerich.

Die zeitliche Verteilung saisonaler Beschwerden deutet darauf hin, dass eine Sensibilisierung gegen Ragweed bislang eher selten klinisch relevant ist. Andernfalls wären deutlich häufiger Beschwerden in den Spätsommer- und Herbstmonaten zu erwarten - entsprechend der stärksten Intensität von Beschwerden in den Frühjahresmonaten bei Personen mit einer Sensibilisierung gegen Baum- oder Gräserpollen. Der Hauptgrund hierfür dürfte allerdings die augenblicklich noch sehr geringe Verbreitung des Krautes in unseren Gegenden sein, welche gemeinsam mit intensiven Maßnahmen zur Verhinderung des Pollenflugs dazu führt, dass eine nennenswerte Pollenbelastung bislang kaum gemessen werden kann (www.polleninfo.org). Dies erklärt auch die Tatsache, dass keiner der gegen Ragweed monosensibilisierten Patienten über inhalative allergische Beschwerden klagte und somit die festgestellte die Monosensibilisierung bei den betroffenen Personen bislang keine klinische Relevanz hat.

4.5.2 Einnahme von Medikamenten

Unter den Ragweed-Sensibilisierten lag der Anteil derer, die regelmäßig Medikamente aufgrund allergischer Beschwerden einnahmen um etwa 10 Prozentpunkte höher, als dies bei atopischen Patienten ohne Sensibilisierung gegen Ragweed der Fall war. Da die klinische Relevanz einer Ragweed-Sensibilisierung aber offenbar noch gering ist, zeigt sich erneut, dass vor al-

lem Personen mit einem bereits ausgeprägten, ohnehin therapiebedürftigen allergischen Krankheitsbild, eine Sensibilisierung gegen Ragweed entwickeln.

4.5.3 Wohnorte und Berufe / Tätigkeiten der Patienten

Die Wohnorte der Patienten lagen fast ausnahmslos in München oder dem erweiterten Einzugsgebiet. Es war die Hypothese zu überprüfen, dass eine Sensibilisierung gegen Beifußambrosie primär nicht in Bayern erworben wurde, sondern es sich um eingeschleppte Fälle gehandelt haben könnte. Eine geringe Ragweedpollen-Belastung der Luft in Bayern legt die Vermutung nahe, dass Auslandsaufenthalte oder Zuwanderung ursächlich für die relativ große Anzahl Ragweed-sensibilisierter Personen war. Ragweed hat sich inzwischen selbst in zahlreichen europäischen Nachbarstaaten massiv verbreitet (14, 51, 59, 64, 73, 78, 86, 98, 99), somit dort ist ein Kontakt mit den Pollen der Pflanze wahrscheinlicher als hierzulande. Möglich ist aber auch, dass die hiesige Pollenkonzentration in der Luft zwar ausreicht um bei zahlreichen Personen eine Sensibilisierung hervorzurufen, nicht aber um bei der Mehrzahl auch allergische Symptome auszulösen. Daten hierzu lagen allerdings nicht in ausreichendem Maße vor; zudem waren im Rahmen der vorliegenden, retrospektiven Analyse weder Zeitpunkt noch Ort der erstmaligen Sensibilisierung bestimmbar. In weiterführenden prospektiven Untersuchungen zur Inzidenz von neu aufgetretenen Sensibilisierungen gegen Ragweed sollten Aufenthalte im Ausland als mögliches Risiko für eine Sensibilisierung deshalb Berücksichtigung finden.

Hinsichtlich der verschiedenen Berufsgruppen fiel auf, dass Patienten, die überwiegend einer Tätigkeit im Freien nachgingen, seltener sensibilisiert waren - sowohl was eine Sensibilisierung insgesamt betrifft, als auch betreffend eine Sensibilisierung gegen Beifußambrosie im Speziellen. Im Sinne einer „Selektion der Gesunden“ dürfte hierfür allerdings die Tatsache verantwortlich sein, dass Personen die unter einer Pollenallergie leiden Arbeitsplätze mit

hoher Pollenbelastung eher meiden. Es wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit allerdings nicht erfasst, ob Patienten aufgrund gesundheitlicher Probleme ihre berufliche Tätigkeit wechseln mussten.

5 Zusammenfassung

Ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*) war ursprünglich in Nordamerika heimisch und gehört dort zu den bedeutendsten Auslösern saisonaler allergischer Erkrankungen der Atemwege. In den vergangenen Jahrzehnten hat sich die Pflanze auch in zahlreichen süd- und osteuropäischen Staaten verbreitet und ist hier mittlerweile von ähnlich großer allergologischer Relevanz. In Bayern kam Ragweed noch vor wenigen Jahren höchstens vereinzelt vor, Daten über die Prävalenz einer Sensibilisierung lagen entsprechend nicht vor. Inzwischen nimmt die Verbreitung der Pflanze allerdings rasch zu und es ist zu befürchten, dass Ragweedpollen bald auch in Bayern zu den wichtigsten Auslösern inhalativer allergischer Erkrankungen gehören könnten.

Diese Untersuchung hatte den Zweck, die Prävalenz einer Sensibilisierung gegen Beifußambrosie bei einem Kollektiv zu untersuchen, in dem besonders häufig mit Sensibilisierungen gegen Aeroallergene zu rechnen ist.

354 Personen stellten sich zur Abklärung allergischer Symptome vor, davon 254 (71,8%) mit inhalativen allergischen Beschwerden. Die Patienten wurden anhand eines standardisierten Anamnesebogens nach vorbekannten Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis befragt und dabei eine saisonale Häufung ihrer Beschwerden erfasst. Es erfolgte eine Pricktestung mit verbreiteten Aeroallergenen sowie vier Ragweed-Testlösungen verschiedener Hersteller. Eine Sensibilisierung gegen Ragweed wurde festgestellt, wenn im Pricktest mindestens eine der Ragweed-Testlösungen ein positives Ergebnis erbrachte. Bei Stichproben atopischer Patienten mit beziehungsweise ohne Hauttestreaktion gegen Ragweed wurden die spezifischen IgE-

Antikörper gegen Ragweed und eine Auswahl verbreiteter Aeroallergene (Gräserpollen, Hausstaubmilbe (*D.pter*) und Katzenhaare / -schuppen) bestimmt und mit den Hauttestresultaten verglichen.

50 der 254 Patienten (19,7%) wurden aufgrund positiver Reaktionen gegen eine oder mehrere Ragweed-Testlösungen im Hauttest als sensibilisiert erkannt; in einer 48 Patienten umfassenden Stichprobe wurden bei sechs weiteren Patienten (6/48; 12,5%) ohne Hauttestreaktion gegen Ragweedpollen spezifische IgE-Antikörper gegen Ragweed nachgewiesen. Die Ergebnisse der In-vitro-Diagnostik legen somit nahe, dass die tatsächliche Sensibilisierungsrate gegen Beifußambrosie deutlich höher (bei etwa 30%) liegen dürfte. Bei 45 der 50 Personen mit einem positiven Hauttest-Ergebnis gegen Ragweed (90,0%) bestand eine Atopie; sie reagierten durchschnittlich gegen doppelt so viele weitere Allergene wie Patienten, die im Pricktest gegen mindestens ein Allergen reagiert hatten, nicht aber gegen Ragweed. Besonders häufig waren Co-Sensibilisierungen mit den bedeutsamsten Aeroallergenen feststellbar. Nur sieben der 50 Sensibilisierten (14,0%) gaben in der Hauptflugzeit von Ragweedpollen respiratorische allergische Beschwerden an, diese Personen waren zumeist auch gegen andere Aeroallergene mit zeitgleicher Hauptzeit des Pollenflugs sensibilisiert. Die Anwendung von Medikamenten gegen allergische Erkrankungen war unter Patienten mit einer Sensibilisierung gegen Beifußambrosie höher als bei atopischen Patienten ohne Ragweed-Sensibilisierung.

Eine Sensibilisierung gegen Ragweedpollen in der bayerischen Bevölkerung ist nicht selten. Besonders betroffen sind Personen, die bereits gegen zahlreiche weitere Allergene sensibilisiert sind. Die häufigere Einnahme von Medikamenten aufgrund allergisch bedingter Beschwerden unter den Patienten mit einer Sensibilisierung gegen Beifußambrosie zeigt zudem, dass diese besonders bei schwer betroffenen Allergiekranken vorkommt. Eine hohe Sensibilisierungsrate gegen Ragweed ist somit von großer Bedeutung. Bereits Allergiekranke erleben

eine Ausdehnung der Beschwerdesaison und auch für Personen, die bislang nicht erkrankt sind, erhöht sich das Risiko inhalativer allergischer Beschwerden mit einer zunehmenden aerogenen Belastung mit aggressiven Allergenen wie Ragweed.

Vor diesem Hintergrund ist besonders die klinische Relevanz der Ragweed-Sensibilisierungen von Bedeutung. Noch scheint es - wohl am ehesten aufgrund der bislang geringen Verbreitung der Pollen - wenig echte Ragweed-Allergien zu geben. Dies geht aus der saisonalen Beschwerdehäufung ohne besonderes zeitliches Muster unter den Ragweed-Sensibilisierten hervor. Weitere Untersuchungen zu diesem Thema sind notwendig, um genauere Erkenntnisse darüber zu gewinnen, inwieweit Ragweed schon heute zur Auslösung allergischer Krankheitsbilder beiträgt. Wenig ist bisher auch darüber bekannt, ob eine Sensibilisierung gegen Ragweed ein erhöhtes Risiko darstellt, sich gegen weitere Allergene zu sensibilisieren, wie dies bei Personen mit vielfachen Sensibilisierungen gegen verbreitete Aeroallergene in Bezug auf Ragweed anscheinend der Fall ist.

In vielen Ländern gibt es inzwischen staatliche Programme zur Eindämmung beziehungsweise zur Ausrottung von Ragweed. In der Schweiz sind die Bürger sogar verpflichtet, die Pflanze aus ihren Gärten zu entfernen, wenn sie dort wächst. Auch in Deutschland nehmen die Bemühungen zu, die Öffentlichkeit für das Thema Ragweed zu sensibilisieren. Dieser Weg ist sicher richtig und sollte konsequent weiter gegangen werden. Nur so lässt sich auf lange Sicht verhindern, dass Ragweed auch hierzulande ähnliche Probleme auslöst, wie schon in Nordamerika oder zahlreichen anderen europäischen Ländern.

6 Literaturverzeichnis

(1) Åberg N, Hesselmar B, Eriksson B (1995)

Increase of asthma, allergic rhinitis and eczema in Swedish schoolchildren between 1979 and 1991

Clin Exp Allergy 1995; 25 (9): 815-819

(2) Agarwal MK, Swanson MC, Reed CE, Yunginger JW (1984)

Airborne ragweed allergens: Association with various particle sizes and short ragweed plant parts

J Allergy Clin Immunol 1984; 74: 687-693

(3) Alberternst B, Nawrath S, Klingenstein S (2006)

Biologie, Verbreitung und Einschleppungswege von *Ambrosia artemisiifolia* in Deutschland und Bewertung aus Naturschutzsicht

Nachrichtenbl. Deut. Pflanzenschutzd. 2006; 58 (11): 279-285

(4) Arbes SJ, Gergen PJ, Elliot L, Zeldin DC (2005)

Prevalences of positive skin test responses to 10 common allergens in the US population: Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey

J Allergy Clin Immunol 2005; 116: 377-383

(5) Asero R (2002)

Birch and ragweed pollinosis north of Milan: a model to investigate the effects of exposure to “new” airborne allergens

Allergy 2002; 57: 1063-1066

(6) Asero R (2004)

Analysis of new respiratory allergies in patients monosensitized to airborne allergens in the area north of Milan

J Invest Allergol Clin Immunol 2004; 14 (3): 208-213

(7) Asero R (2006)

Pollen Specific Immunotherapy Is Not a Risk Factor for De Novo Sensitization to Cross-Reacting Allergens in Monosensitized Subjects

J Investig Allergol Clin Immunol 2006; 16 (4): 253-257

(8) Asero R, Weber B, Mistrello G, Amato S, Madonini E, Cromwell O (2006)

Giant ragweed specific immunotherapy is not effective in a proportion of patients sensitized to short ragweed: Analysis of the allergenic differences between short and giant ragweed

J Allergy Clin Immunol 2005; 116 (5): 1036-1041

(9) Asero R, Wopfner N, Gruber P, Gadermaier G, Ferreira F (2006)

Artemisia and Ambrosia hypersensitivity: co-sensitization or co-recognition?

Clin Exp Allergy 2006; 36: 658-665

- (10) **Bagarozzi D, Travis J (1997)**
Ragweed pollen proteolytic enzymes: possible roles in allergies and asthma
Phytochemistry 1998; 47 (4): 593-598
- (11) **Baldacci S, Modena P, Carrozzi L, Pedreschi M, Vellutini M, Biavati P, Simoni M, Saligni T, Viegi G, Paletti P, Giuntini C (1996)**
Skin prick test reactivity to common aeroallergens in relation to total IgE, respiratory symptoms, and smoking in a general population sample of northern Italy
Allergy 1996; 51 (3): 149-156
- (12) **Barnes C, Pacheco F, Landuyt J, Hu F, Portnoy J (2001)**
Hourly variation of airborne ragweed pollen in Kansas City
Ann Allergy Asthma Immunol 2001; 86: 166-171
- (13) **Boehme MW, Gabrio T, Dierkesmann R, Felder-Kennel A, Flicker-Klein A, Joggerst B, Kersting G, König M, Link B, Maisner V, Wetzig J, Weidner U, Behrendt H (2009)**
Sensibilisierung gegen Ambrosiapollen - Eine Ursache für allergische Atemwegserkrankungen in Deutschland?
Dtsch Med Wochenschr 2009; 134: 1457-1463
- (14) **Bohren C, Delabays N (2005)**
Ambrosia - gefährliches Unkraut
UFA-Revue 2005; 4: 38-41

- (15) **Boulet LP, Turcotte H, Laprise C, Lavertu C, Bédard PM, Lavoie A, Hébert J (1997)**
Comparative degree and type of sensitization to common indoor and outdoor allergens in subjects with allergic rhinitis and / or asthma
Clin Exp Allergy 1997; 27: 52-59
- (16) **Bousquet J, Guérin B, Michel FB (1992)**
Units of allergen abstracts
Arb Paul Ehrlich Inst Bundesamt Sera Impfstoffe Frankf a M 1992; 85: 105-116
- (17) **Brown WG, Halonen MJ, Kaltenborn WT, Barbee RA (1978)**
The relationship of respiratory allergy, skin test reactivity, and serum IgE in a community population sample
J Allergy Clin Immunol 1979; 63 (5): 328-335
- (18) **Burbach GJ, Heinzerling LM, Edenharter G, Bachert C, Bindslev-Jensen C, Bonini S, Bousquet J, Bousquet-Rouanet L, Bousquet PJ, Bresciani M, Bruno A, Burney P, Canonica GW, Darsow U, Demoly P, Durham S, Fokkens WJ, Giavi S, Gjomarkaj M, Gramiccioni C, Haahtela C, Kowalski ML, Magyar P, Muraközi G, Orosz M, Papadopoulos NG, Röhnelt C, Stingl G, Todo-Bom A, von Mutius E, Wiesner A, Wöhrl S, Zuberbier T (2009)**
GA²LEN skin test study II: clinical relevance of inhalant allergen sensitizations in Europe
Allergy 2009; 64: 1507-1515

- (19) **Burney P, Malmberg E, Chinn S, Jarvis D, Luczynska C, Lai E (1997)**
The distribution of total and specific serum IgE in the European Community
Respiratory Health Survey
J Allergy Clin Immunol 1997; 99: 314-322
- (20) **Burton WN, Conti DJ, Schultz AB, Edington DW (2001)**
The Impact of Allergies and Allergy Treatment on Worker Productivity
J Occup Environ Med 2001; 43: 64-71
- (21) **Busse WW, Reed CE, Hoehne JH (1972)**
Where is allergenic reaction in ragweed asthma?
J Allergy Clin Immunol 1972; 50 (5): 289-293
- (22) **Cecchi L, Morabito M, Domeneghetti MP, Crisci A, Onorari M, Orlandini S (2006)**
Long distance transport of ragweed pollen as a potential cause of allergy in central Italy
Ann Allergy Asthma Immunol 2006; 96: 86-91
- (23) **Christophe B, Gillet A, Mejecase M (2004)**
Allergy to ragweed in the Rhone-Alpes and consumption of anti-allergics
Allergy Immunol (Paris) 2004; 36 (9): 333-336

(24) Comptois P, Gagnon L (1988)

Concentration pollinique et fréquence des symptômes de pollinose: une méthode pour déterminer les seuils cliniques

Rev. Fr. Allergol. 1988; 28 (4): 279-286

(25) Cvitanović S, Znaor L, Kanceljak-Macan B, Macan J, Gudelj I, Grbić D (2006)

Allergic Rhinitis and Asthma in Southern Croatia: Impact of Sensitization to *Ambrosia elatior*

Croat Med J. 2007; 48: 68-75

(26) Dahl Å, Strandhede SO, Wihl JÅ (1999)

Ragweed - An allergy risk in Sweden?

Aerobiologia 1999; 15: 293-297

(27) D'Amato G, Spieksma FThM, Liccardi G, Jäger S, Russo M, Kontou-Fili K, Nikkels H, Wüthrich B, Bonini S (1998)

Pollen-related allergy in Europe

Allergy 1998; 53: 567-578

- (28) Darsow U, Laifaoui J, Kerschenlohr K, Wollenberg A, Przybilla B, Wüthrich B, Borelli S Jr, Giusti F, Seidenari S, Drzimalla K, Simon D, Disch R, Borelli S, Devillers ACA, 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, Brönnimann M, Braathen LR, Didierlaurent A, André C, Ring J (2004)**
- The prevalence of positive reactions in atopy patch test with aeroallergens and food allergens in subjects with atopic eczema: a European multicenter study
- Allergy 2004; 59: 1318-1325
- (29) Dechamp C, Le Gal M, Deviller P (1995)**
- Prevalence of ragweed hayfever in the south and east of greater Lyon region in 1993
- Allerg Immunol (Paris) 1995; 27 (9): 323-325
- (30) Dechamp C, Michel J, Deviller P, Perrin LF (1984)**
- Anaphylactic shock to celery and sensitization to ragweed and mugwort. Crossed or codominant allergy?
- Presse Med 1984; 13 (14): 871-874
- (31) Ellert U, Wirz J, Ziese T (2006)**
- Telefonischer Gesundheitssurvey des Robert Koch-Instituts (2. Welle)
- Robert Koch-Institut 2006

(32) Eriksson NE, Holmen A (1996)

Skin prick test with standardized extracts of inhalant allergens in 7099 adult patients with asthma or rhinitis: cross-sensitizations and relationships to age, sex, month of birth and year of testing

J Investig Allergol Immunol 1996; 6 (1): 36-46

(33) Filipiak B, Heinrich J, Nowak D, Wichmann HE (2001)

The distribution in specific IgE and the prevalence of allergic symptoms in 25-64-year old inhabitants of an eastern and a western German city - results from Augsburg and Erfurt

European Journal of Epidemiology 2001; 17: 77-84

(34) Frei P (2006)

Zur Bedeutung der Sensibilisierung auf Ambrosia artemisiifolia-Pollen in der Schweiz

Diplomarbeit Departement Umweltwissenschaften, ETH Zürich

(35) From the board of directors (1993)

Position statement. Allergen skin testing

J Allergy Clin Immunol 1993; 92: 636-637

(36) Galassi C, De Sario M, Biggeri A, Bisanti L, Chellini E, Ciccone G, Pertorio MG, Piffer S, Sestini P, Rusconi F, Viegi G, Forestiere F (2006)

Changes in Prevalence of Asthma and Allergies Among Children and Adolescents in Italy: 1994 - 2002

Pediatrics 2006; 117: 34-42

(37) Gernreich C (1999)

Aufbau einer Datensammlung `Evaluation medizinischer Verfahren und Technologien´

Spezifische Hyposensibilisierung mit Allergenextrakten bei extrinsischem Asthma bronchiale und Insektengiftallergie

Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsforschung, Hannover 1999

(38) Gleich GJ, Campbell AR, Gleich MC, Swedlund HA (1979)

Differences in the reactivity of short and giant ragweed with immunoglobulin E antibodies

J Allergy Clin Immunol 1980; 65 (2): 110-117

(39) Goodfriend L, Choudhury AM, Klapper DG, Coulter KM, Dorval G, Del Carpio J, Osterland CK (1984)

Ra5G, a homologue of Ra5 in giant ragweed pollen: isolation, HLA-DR-associated activity and amino acid sequence

Mol Immunol 1985; 22 (8): 899-906

(40) Goracci E, Goracci G (1996)

Ragweed (Ambrosia) pollen presence in Livorno, Central Italy: aerobiological and sensitization data

Aerobiologia 1996; 12: 139-140

- (41) Haahtela T, Jaakonmäki I (1981)**
Relationship of Allergen-specific IgE Antibodies, Skin Prick Tests and Allergic Disorders in Unselected Adolescents
Allergy 1981; 31: 254-256
- (42) Habenicht HA, Burge HA, Muilenberg ML, Solomon WR (1983)**
Allergen carriage by atmospheric aerosol
II. Ragweed-pollen determinants in submicronic atmospheric fractions
J Allergy Clin Immunol 1984; 74 (1): 64-67
- (43) Harf R, Contassot JC, Dechamp C, Despres B, Deviller P, Diter P, Garcier Y, Liard R, Neukirch F, Quelin P, et al. (1992)**
Biological and clinical prevalence of pollinosis caused by ragweeds of the upper valley of the Rhone corridor
Allerg Immunol (Paris) 1992; 24 (3): 95-97
- (44) Heinrich J, Richter K, Frye C, Meyer I, Wölke G, Wjst M, Nowak D, Magnussen H, Wichmann HE (2002)**
Die Europäische Studie zu Atemwegserkrankungen bei Erwachsenen (ECRHS)
Pneumologie 2002; 56: 297-303

- (45) **Heinzerling LM, Burbach GJ, Edenharter G, Bachert C, Bindslev-Jensen C, Bonini S, Bousquet J, Bousquet-Rouanet L, Bousquet PJ, Bresciani M, Bruno A, Burney P, Canonica GW, Darsow U, Demoly P, Durham S, Fokkens WJ, Giavi S, Gjomarkaj M, Gramiccioni C, Haahtela C, Kowalski ML, Magyar P, Muraközi G, Orosz M, Papadopoulos NG, Röhnelt C, Stingl G, Todo-Bom A, von Mutius E, Wiesner A, Wöhrl S, Zuberbier T (2009)**
GA²LEN skin test study I: GA²LEN harmonization of skin prick testing: novel sensitization patterns for inhalant allergens in Europe
Allergy 2009; 64: 1498-1506
- (46) **Hermann-Kunz E (2000)**
Allergische Krankheiten in Deutschland
Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 2000; 43: 400-406
- (47) **Hermann-Kunz E, Thierfelder W (2001)**
Allergische Rhinitis und Sensibilisierungsraten - Nimmt die Prävalenz wirklich zu?
Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 2001; 44: 643-653
- (48) **Hirschwehr R, Heppner C, Spitzauer S, Sperr WR, Valent P, Berger U, Horak F, Jäger S, Kraft D, Valenta R (1998)**
Identification of common allergenic structures in mugwort and ragweed pollen
J Allergy Clin Immunol 1998; 101: 196-206
- (49) **Huang SK, Marsh DG (1991)**
Human T-cell responses to ragweed allergens: Amb V homologues
Immunology 1991; 73: 363-365

(50) ISAAC / The International Study of Asthma and Allergies in Childhood Steering Committee (1998)

World-wide variation of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema in prevalence of symptoms

Lancet 1998; 351 (9111): 1225-1232

(51) Jäger S (2000)

Ragweed (Ambrosia) sensitisation rates correlate with the amount of inhaled airborne pollen. A 14-year study in Vienna, Austria

Aerobiologia 2000; 16: 149-153

(52) Janson C, Anto J, Burney P, Chinn S, de Marco R, Heinrich J, Jarvis D, Kuenzli N, Leynaert B, Luczynska C, Neukirch F, Svanes C, Sunyer J, Wjst M (2001)

The European Community Respiratory Health Survey: what are the main results so far?

Eur Respir J 2001; 18: 598-611

(53) Járαι-Komlódi M (2000)

Some details about ragweed airborne pollen in Hungary

Aerobiologia 2000; 16: 291-294

- (54) Kerkhof M, Droste JHJ, de Monchy JGR, Schouten JP, Rijcken B (1996)**
Distribution of total serum IgE and specific IgE to common aeroallergens by sex and age, and their relationship to each other in a random sample of the Dutch general population aged 20-70 years
Allergy 1996; 51: 770-776
- (55) Klein M (2007)**
Vogelfutter: Piep, piep, piep - das ist aber gar nicht lieb
In: ÖKO-TEST Dezember 2007
ÖKO-TEST Verlag GmbH 2007
- (56) Knox RB (1993)**
Grass pollen, thunderstorms and asthma
Clin Exp Allergy 1993; 23: 354-359
- (57) Kohlhuber M, Burckhardt F, Schindler P, Höller C, Beck H, Weber H, Fromme H (2006)**
Klimaveränderung in Bayern - Gesundheitliche Folgen und Perspektiven
Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit 2006
- (58) Krämer U, Möllemann A, Behrendt H (2001)**
Epidemiologie allergischer Erkrankungen bei Kindern
Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 2001; 44: 633-642

- (59) Laaidi M, Laaidi K, Besancenot JP, Thibaudon M (2003)**
Ragweed in France: an invasive plant and its allergenic pollen
Ann Allergy Asthma Immunol 2003; 91: 195-201
- (60) Lee SL, Wong W, Lau YL (2004)**
Increasing prevalence of allergic rhinitis but not asthma among children in Hong Kong from 1995 to 2001 (Phase 3 International Study of Asthma and Allergies in Childhood)
Pediatr Allergy Immunol 2004; 15: 72-78
- (61) Leiferman KM, Gleich GJ, Jones RT (1975)**
The cross-reactivity of IgE antibodies with pollen allergens
J Allergy Clin Immunol 1976; 58 (1, Part 2): 140-148
- (62) Linneberg A, Jørgensen T, Nielsen NH, Madsen F, Frølund L, Dirksen A (2000)**
The prevalence of skin-test-positive allergic rhinitis in Danish adults: two cross-sectional surveys 8 years apart. The Copenhagen Allergy Study
Allergy 2000; 55: 767-772
- (63) Makra L, Juhasz M, Borsos E, Beczi R (2004)**
Meteorological variables connected with airborne ragweed pollen in Southern Hungary
Int J Biometeorol 2004; 49: 37-47

- (64) Mandrioli P, Di Cecco M, Andina G (1997)**
Ragweed pollen: The aeroallergen is spreading in Italy
Aerobiologia 1998; 14: 13-20
- (65) March D, Dechamp C, Cour P, Bousquet J, Deviller P (1987)**
Correlation between the atmospheric level of antigen Amb a1 (AgE) and the number of ambrosia artemisiaefolia pollen grains in Lyon and neighboring regions
Allerg Immunol (Paris) 1987; 19 (6): 240-241, 243
- (66) Mariotta S, Mannino F, Masullo M, Adani O, Di Venanzio S, Torrelli L (1993)**
Allergic skin test and respiratory diseases in 1612 subjects
Allergol Immunopathol (Madr.) 1993; 21 (1): 30-34
- (67) Müller U, Heinzl-Guntenbrunner M (2001)**
Krankheiten und Beschwerden (subjektive Gesundheit) unter Bewertung der eigenen Gesundheit
Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung 2001; Heft 102c
- (68) Nathan RA, Meltzer EO, Selner JC, Storms W (1997)**
Prevalence of allergic rhinitis in the United States
J Allergy Clin Immunol 1997; 99: 808-814

- (69) **Nicolai T, Bellach B, von Mutius E, Thefeld W, Hoffmeister H (1997)**
Increased prevalence of sensitization against aeroallergens in adults in West compared with East Germany
Clin Exp Allergy 1997; 27: 886-892
- (70) **Nowak D, Heinrich J, Jörres R, Wassmer G, Berger J, Beck E, Boczor S, Claussen M, Wichmann HE, Magnussen H (1996)**
Prevalence of respiratory symptoms, bronchial hyperresponsiveness and atopy among adults: West and East Germany
Eur Respir J 1996; 9: 2541-2552
- (71) **Pallasaho P, Rönmark E, Haahtela T, Sovijärvi ARA, Lundbäck B (2006)**
Degree and clinical relevance of sensitization to common allergens among adults: a population study in Helsinki, Finland
Clin Exp Allergy 2006; 36: 503-509
- (72) **Pastorello EA, Incorvaia C, Ortolani C, Bonini S, Canonica GW, Romagnani S, Tursi A, Zanussi C (1994)**
Studies on the relationship between the level of specific IgE antibodies and the clinical expression of allergy: I. Definition of levels distinguishing patients with symptomatic from patients with asymptomatic allergy to common aeroallergens
J Allergy Clin Immunol 1995; 96 (5, Part1): 580-587
- (73) **Peeters AG (2000)**
Ambrosia sp. pollen in Switzerland
Aerobiologia 2000; 16: 295-297

- (74) **Peternel R, Čulik J, Hrga I, Hercog P (2006)**
Airborne ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.) pollen concentrations in Croatia, 2002-2004
Aerobiologia 2006; 22: 161-168
- (75) **Peternel R, Čulik J, Srnec L, Mitic B, Vukusic I, Hrga I (2005)**
Variation in Ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.) pollen concentration in Central Croatia, 2002-2003
Ann Agric Environ Med 2005; 12: 11-16
- (76) **Peternel R, Milanović SM, Srnec L (2008)**
Airborne Ragweed (*Ambrosia Artemisiifolia* L.) Pollen Content in the City of Zagreb and Implications on Pollen Allergy
Ann Agric Environ Med 2008; 15: 125-130
- (77) **Pierson-Mullany LK, Jackola DR, Blumenthal MN, Rosenberg A (2001)**
Evidence of an affinity threshold for IgE-allergen binding in the percutaneous skin test reaction
Clin Exp All 2002; 32: 107-116
- (78) **Puc M (1993)**
Ragweed pollen in the air of Szczecin
Ann Agric Environ Med 2004; 11: 53-57

- (79) Ring J (2004)**
Angewandte Allergologie
3. Auflage, Urban & Vogel Verlag, München 2004
- (80) Ring J, Fuchs T, Schultze-Werninghaus G (2004)**
Weißbuch Allergie in Deutschland
2. Auflage, Urban & Vogel Verlag, München 2004
- (81) Ring J, Krämer U, Schäfer T, Behrendt H (2001)**
Why are allergies increasing?
Curr Opin Immunol 2001; 13: 701-708
- (82) Roebber M, Klapper DG, Goodfriend L, Bias WB, Hsu SH, Marsh DG (1984)**
Immunochemical and Genetic Studies of Amb.t. V (Ra5G), an Ra5 Homologue from
Giant Ragweed Pollen
J Immunol 1985; 134 (5): 3062-3069
- (83) Ruëff F, Bové DS, Eben R, Gmeiner J, Küchenhoff H, Przybilla B (2009)**
Ragweedpollen (*Ambrosia artemisiifolia*, syn. beifußblättriges Traubenkraut) - ein
bedeutsames neues Allergen?
Bayerisches Staatsministerium für Umwelt und Gesundheit 2009
- (84) Ruëff F, Przybilla B (1997)**
Hauttests bei Soforttyp-Allergie
In: Diagnostische Verfahren in der Dermatologie; Hrsg. Korting HC, Sterry W
Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin 1997

- (85) Rybniček O, Jäger S (2001)**
Ambrosia (Ragweed) in Europe
Allergy Clin Immunol Int 2001; 13: 60-66
- (86) Rybniček O, Novotná B, Rybničkova E, Rybniček K (2000)**
Ragweed in the Czech Republic
Aerobiologia 2000; 16: 287-290
- (87) Sauli MP, Filon FL, Longo LR (1992)**
Ragweed presence in Trieste: clinical and aerobiological data
Aerobiologia 1992; 8: 16-20
- (88) Schäfer T, Heinrich J, Böhler E, Klemm E, Ruhdoerfer S, Weigl L, Wessner D, Wichmann HE, Ring J (2005)**
Allergien bei Erwachsenen
Gesundheitswesen 2005; 67 Sonderheft 1: 187-192
- (89) Schäppi GF, Monn C, Wüthrich B, Wanner HU (1996)**
Analysis of allergens in ambient aerosols: Comparison of areas subjected to different levels of air pollution
Aerobiologia 1996; 12: 185-190
- (90) Solomon WR (1984)**
Aerobiology of pollinosis
J Allergy Clin Immunol 1984; 74 (4): 449-461

(91) Solomon WR, Burge HA, Muilenberg ML (1982)

Allergen carriage by atmospheric aerosol

I. Ragweed pollen determinants in smaller micronic fractions

J Allergy Clin Immunol 1983; 72 (5, Part 1): 443-447

(92) Soti L, Endre L (2005)

Prevalence of the most common respiratory allergens generating positive prick-reactions based on the examination of 2124 children suffering from respiratory allergy, between 1992-2000

Orv Hetil 2005; 146 (18): 833-837

(93) Stefanic E, Kovacevic V, Lazanin Z (2005)

Airborne ragweed pollen concentration in North-Eastern Croatia and its relationship with meteorological parameters

Ann Agric Environ Med 2005; 12: 75-79

(94) Streckfuß M (2005)

Traubenkraut, kriminell wie Cannabis?

LW aktuell 2005; 49: 24-25

(95) Stokes J, Kessler R, Philip G, Casale TB (2005)

Ragweed skin test responsiveness correlates with specific immunoglobulin E

Allergy Asthma Proc 2005; 26 (2): 103-107

- (96) Subiza J, Subiza JL, Hinojosa M, Garcia R, Jerez M, Valdivieso R, Subiza E (1989)**
Anaphylactic reaction after the ingestion of chamomile tea: a study of cross-reactivity with other composite pollens
J Allergy Clin Immunol 1989; 84 (3): 353-358
- (97) Suphioglu C, Singh MB (1992)**
Mechanism of Grass-Pollen-Induced Asthma
Lancet 1992; 339: 569-572
- (98) Tamarcaz P, Lambelet C, Clot B, Keimer C, Hauser C (2005)**
Ragweed (Ambrosia) progression and its health risks: will Switzerland resist this invasion?
Swiss Med Wkly 2005; 135: 538-548
- (99) Thibaudon M, Lachasse C, Finet F (2003)**
Ragweed in France and the Rhone-Alpes region (Lyon, Bourgoin, Grenoble, Roussillon)
Allergy Immunol (Paris) 2003; 35 (3): 87-91
- (100) Türk M**
Latexallergie bei medizinischen Handschuhen - Diagnostik und Proteinbestimmung
In: SEMPERMED informiert (Nummer 4)
SEMPERMED, Wien

- (101) Tutin TG, Heywood VH, Burges NA, Moore DM, Valentine DH, Walters SM, Webb DA (1976)**
Flora europeaea
Cambridge University Press 1976; 142-143
- (102) Wahn U, Wichmann HE, et al., eds. (2000)**
Spezialbericht Allergien
Statistisches Bundesamt Stuttgart: Metzler und Poeschel, 2000
- (103) Weber RW (2003)**
Patterns of pollen cross-allergenicity
J Allergy Clin Immunol 2003; 112: 229-239
- (104) Wheeler AW, Jessberger B, Drachenberg KJ, Rakoski J (1996)**
Design of an optimally-diagnostic skin test solution for diagnosis of sensitivity to timothy grass (*Phleum pratense*) pollen
Clin Exp Allergy 196; 26: 897-902
- (105) White JF, Bernstein DI (2003)**
Key pollen allergens in North America
Ann Allergy Asthma Immunol 2003; 91: 425-435
- (106) Wilken JA, Berkowitz R, Kane R (2002)**
Decrements in vigilance and cognitive functioning associated with ragweed-induced allergic rhinitis
Ann Allergy Asthma Immunol 2002; 89: 372-380

- (107) Williams PB, Dolen WK, Koepke JW, Selner JC (1992)**
Comparison of skin testing and three in vitro assays for specific IgE in the clinical evaluation of immediate hypersensitivity
Ann Allergy 1992; 68 (1): 35-45
- (108) Wittemann AM, Stapel SO, Perdok GJ, Sjamsoedin DHS, Jansen HM, Aalberse RC, van der Zee JS (1994)**
The relationship between RAST and skin test results in patients with asthma or rhinitis: A quantitative study with purified major allergens
J Allergy Clin Immunol 1996; 97: 16-25
- (109) Wopfner N, Gadermaier G, Egger M, Asero R, Ebner C, Jahn-Schmid B, Ferreira F (2005)**
The Spectrum of Allergens in Ragweed and Mugwort Pollen
Int Arch Allergy Immunol 2005; 138: 337-346
- (110) Wüthrich B (2001)**
Epidemiologie der Allergien in der Schweiz
Ther Umsch 2001; 58: 253-258
- (111) Yankova R, Zlatev V, Baltadjieva D, Mustakov T, Mustakov B (2000)**
Quantitative dynamics of Ambrosia pollen grains in Bulgaria
Aerobiologia 2000; 16: 299-301

(112) Zanon P, Chiodini E, Berra D (2002)

Allergy to ragweed in northern Italy and prevention strategies

Monaldi Arch Chest Dis 2002; 57 (2): 144-146

(113) Zhu X, Greenstein JL, Rogers BL, Kuo M (1995)

T Cell Epitope Mapping of Ragweed Pollen Allergen *Ambrosia artemisiifolia*

(Amb a 5) and *Ambrosia trifida* (Amb t 5) and the Role of Free Sulfhydryl Groups in
T Cell Recognition

J Immunol 1995; 155: 5064-5073

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Frau PD Dr. Ruëff für die Überlassung des Themas und für die Möglichkeit, diese Arbeit an der Dermatologischen Klinik der LMU durchführen zu können. Darüber hinaus danke ich ihr für die hervorragende Unterstützung und Betreuung, ihr ständiges Engagement und die vielen Ratschläge, die wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Weiterhin danke ich den Schwestern der allergologischen Ambulanz - Regina Böttcher, Sabine Breitschaft, Leilani Oberbauer und Christa Schneider-Stickel - sowie der MTA des allergologischen Labors, Sonja Gaßner, für ihre Hilfe.

Meiner Familie, insbesondere meinem Bruder Tobias Großkopf, meinem Vater Dr. Rüdiger Großkopf und meiner Mutter, Gudrun Großkopf danke ich, da sie mir bei unterschiedlichsten Problemen stets mit Rat und Tat zur Seite standen.

Ganz besonders möchte ich mich bei meinem Freund, Klaus Schmid, für seine mentale Unterstützung, seinen Beistand und seine Geduld bedanken.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Axel Florian Großkopf
Geburtsdatum: 31.05.1980
Geburtsort: München
Familienstand: ledig

Schulbildung

09/1986 – 07/1998 Europäische Schule in München (ESM)
1986 – 1991 Grundschule der ESM
1991 – 1998 Gymnasium der ESM
07/1998 Ablegung der Europäischen Reifeprüfung (Abitur)

Zivildienst

10/1998 – 04/1999 im Alten- und Pflegeheim des Sozialzentrums
München-Giesing der Arbeiterwohlfahrt (AWO)
04/1999 – 10/1999 in der Dermatologischen Klinik der
Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU)

Universitäre Ausbildung

10/2000 – 09/2001 Studium der Betriebswirtschaftslehre
(2 Semester) an der LMU
10/2001 – 05/2008 Studium der Humanmedizin an der LMU
08/2003 Ablegung der ärztlichen Vorprüfung
(1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung)
04/2008 – 05/2008 Ablegung des 2. Abschnitts der Ärztlichen Prüfung
06/2008 Approbation als Arzt

Berufliche Tätigkeit

seit 10/2008 Assistenzarzt
Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Angiologie
und Innere Medizin, Klinikum Neuperlach