

Endbericht 2009

zur Studie

Prävalenz der Ragweedpollen-Allergie in Ostösterreich

Univ. Doz. Dr. Wolfgang HEMMER ¹

Dr. Ulrike SCHAUER ²

Dr. Aghita-Mady TRINCA ²

Mag. Christian NEUMANN ³

¹ FAZ - Floridsdorfer Allergiezentrum, Wien

² Amt der NÖ Landesregierung, Abteilung Umwelthygiene

³ Amt der NÖ Landesregierung, Abteilung Raumordnung und Regionalpolitik,
Sachgebiet Statistik

Impressum:

Medieninhaber und Herausgeber: Amt der NÖ Landesregierung, 3109 St. Pölten, Landhausplatz 1

Für den Inhalt verantwortlich:

WHR Dr. Ulrike Schauer, Abteilung Umwelthygiene

Verfasser der Studie: Univ. Doz. Dr. Wolfgang Hemmer, FAZ - Floridsdorfer Allergiezentrum, Franz Jonas Platz 8/6, A-1210 Wien,

Mag. Christian Neumann, Abteilung Raumordnung und Regionalpolitik (RU2), Dr.med. Aghita-Mady Trinca, Abteilung Umwelthygiene

Layout: Mag. Christian Neumann

Druck: Amt der NÖ Landesregierung, Landesamtsdirektion, Abt. Gebäudeverwaltung – Amtsdruckerei, St. Pölten, 2010

Der Bericht ist auf der Homepage des Landes Niederösterreich,

<http://www.noel.gv.at/Gesundheit/Gesundheitsvorsorge-Forschung/Umweltmedizinund-Umwelthygiene.html>
abrufbar

Vorwort

Das beifußblättrige Traubenkraut, Ragweed auch Ambrosia genannt, hat sich in den letzten 10 Jahren in der Vegetation Österreichs vielfach ausgebreitet. Dementsprechend sind daraus resultierende Auswirkungen in einem erhöhten Anstieg der Allergieraten in der Bevölkerung zu verzeichnen.

Niederösterreich hat als erstes Bundesland im Jahr 2004 mit der Beobachtung und Bekämpfung sowie der Information der Bevölkerung über dieses allergieauslösende Unkraut begonnen. Es gab zwar Daten über die Verbreitung der Pflanze und die Pollenbelastung, jedoch kaum Wissen über die Allergiesituation gegenüber Ragweed in Österreich.



Für die vorliegende Studie „Prävalenz der Ragweedpollen-Allergien in Ostösterreich“ wurden Allergietestbefunde von fast 14000 Allergiepateinten aus Niederösterreich, Wien und dem nördlichen Burgenland aus den Jahren 1997-2007 ausgewertet.

Die Datenauswertungen erlauben die Schlussfolgerung, dass die Ragweedpollen als Allergene mittlerer Bedeutung klassifiziert werden können. Wichtig in diesem Zusammenhang sind die Kreuzreaktionen von Ragweedpollen mit Gräser-, Birke-, Eschenpollen und Pollen anderer beifußblättrigen Pflanzen.

Erfreulich ist jedoch, dass Kinder und Jugendliche kein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Ragweedpollenallergie aufweisen.

Ein höheres Risiko für die Entwicklung einer Asthmaerkrankung beim Vorliegen einer Ragweedpollenallergie konnte nicht nachgewiesen werden.

Des Weiteren betont die Studie geographische unterschiedliche Pollenbelastung in den östlichen Landesteilen.

Wenngleich die derzeitige Situation nicht alarmierend ist, bestehen im Bereich der Gesundheitspolitik nach wie vor Bemühungen, die Ragweedproblematik in Österreich kritisch zu beobachten und weiterhin entsprechende Maßnahmen zur Eindämmung der Ragweedausbreitung zu setzen.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Karin Scheele'. The signature is fluid and cursive, with a long, sweeping underline.

Mag. Karin Scheele
Gesundheitslandesrätin

Kurzzusammenfassung

Ragweed, auch Traubenkraut oder Ambrosia genannt, ist ein aus Nordamerika eingeschlepptes Unkraut, das sich von Ungarn ausgehend zunehmend über Europa ausbreitet. In Amerika und Ungarn sind die Pollen von Ragweed zusammen mit Gräserpollen die häufigsten Auslöser eines Heuschnupfens. Für Österreich, wo es seit 1991 vor allem in Ostösterreich zu einer starken Ausbreitung der Ragweedbestände und einem Anstieg der Pollenzahlen gekommen ist, konnte in zurückliegenden Untersuchungen ein deutlicher Anstieg der Allergien gegenüber Ragweed festgestellt werden. Es ist aber unbekannt, ob es seither zu einem weiteren Anstieg der Allergieraten gekommen ist und wie viele Prozent der Allergiker tatsächlich betroffen sind.

In der vorliegenden Untersuchung wurden die Allergietestergebnisse von fast 14000 Allergiepatienten aus Niederösterreich, Wien und dem nördlichen Burgenland aus den Jahren 1997-2007 ausgewertet. Die Ergebnisse zeigen, dass im Durchschnitt 11% der untersuchten Allergiker auf Ragweedpollen positiv reagierten, wobei sich die Sensibilisierungsrate von 8,5% im Jahr 1997 auf 17,5% im Jahr 2007 verdoppelte. Dennoch bleibt die Bedeutung von Ragweed im Vergleich zu anderen Inhalationsallergenen insgesamt verhältnismäßig gering. Vor allem Gräserpollen, Birkenpollen, Hausstaubmilben und Haustiere (insbesondere Katzen) sind weiterhin sehr viel öfter für Allergien verantwortlich als Ragweed. Unter den 16 in der Studie berücksichtigten Allergieauslösern nimmt Ragweed am Ende nur den 9. Platz ein. Dass aber Ragweed eine Allergiepflanze ist, deren Bedeutung noch stark zunehmen könnte, kann man daran erkennen, dass die Häufigkeit von Ragweedallergien je nach Wohnort unterschiedlich ist. So zeigte sich, dass Allergiker aus den östlichsten Landesteilen (Marchfeld, Carnuntum) als Folge der dort vermutlich stärkeren Belastung durch Ragweedpollen häufiger eine Ragweedsensibilisierung aufweisen (14,5%) als etwa Patienten aus dem Mostviertel (12,6%) oder dem Waldviertel (6%). Die höchsten Werte wurden für den burgenländischen Seewinkel ermittelt (20,8%), wo Ragweed besonders weit verbreitet ist. Bei der Frage, ob Ragweedallergien ein höheres Risiko für die Entwicklung eines Asthma bedeuten, konnte die vorliegende Studie einen derartigen Zusammenhang nicht bestätigen. Auch scheinen Kinder und Jugendliche keine besondere Risikogruppe für die Entwicklung einer Ragweedpollenallergie zu sein.

In Summe bestätigt die vorliegende Studie die Zunahme von Ragweedsensibilisierungen in den vergangenen 10 Jahren, der Anstieg ist aber moderat und insgesamt nimmt Ragweed immer noch eine untergeordnete Stellung innerhalb der bei uns wichtigen Allergieauslöser ein. Obwohl eine kritische Weiterbeobachtung der Ragweedproblematik in Österreich absolut angezeigt und sinnvoll ist (inklusive aller möglicher Maßnahmen zur Eindämmung der weiteren Ausbreitung), stellt sich aus medizinischer Sicht die derzeitige Situation nicht als alarmierend dar. Keinesfalls sollte die vorrangige Bedeutung anderer Inhalationsallergene, vor allem Birke, Gräser, Hausstaubmilbe und Haustiere, als Auslöser von Heuschnupfen und Asthma vergessen werden.

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	Seite 5
Englische Zusammenfassung	Seite 7
Wissenschaftlicher Hintergrund	Seite 9
Projektauftrag und Projektziele	Seite 13
Material und Methoden	Seite 15
Ergebnisse	Seite 18
Analysierbarer Datensatz	Seite 18
Prävalenz der Ragweedpollen-Sensibilisierung im Gesamtbeobachtungszeitraum	Seite 19
Unterschiede in der Häufigkeit im Jahresverlauf	Seite 21
Änderungen in der Inzidenz seit 1997	Seite 24
Häufigkeit von Ragweed-Monosensibilisierungen	Seite 26
Spezifische Assoziation von Ragweed mit anderen Inhalationsallergenen	Seite 27
Sensibilisierungsmuster bei Ragweedallergikern: Mono-, Oligo- und Polysensibilisierung gegenüber Pollen	Seite 29
Inzidenzverlauf von Mono-, Oligo- und Polysensibilisierungen seit 1997	Seite 32
Sensibilisierungsraten gegenüber Ragweed bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen	Seite 34
Geschlechterspezifische Unterschiede	Seite 37
Klinisches Beschwerdebild	Seite 38
Geographische Unterschiede in der Prävalenz der Ragweedpollenallergie	Seite 40
Gesamt-IgE	Seite 42
Diskussion	Seite 43
Literaturverzeichnis	Seite 48
Autorenanschriften	Seite 52

Zusammenfassung

Hintergrund: Ragweed (Traubenkraut, *Ambrosia artemisiifolia*) ist ein aus Nordamerika stammender Neophyt, der sich von Ungarn ausgehend seit einigen Jahrzehnten zunehmend über Europa ausbreitet. In den USA und in Ungarn stellen die aus immunologischer Sicht als hochgradig aggressiv eingestufteten Pollen der Ragweedpflanze ebenbürtig mit Gräserpollen das wichtigste saisonale Inhalationsallergen dar. Stark in Mitleidenschaft gezogen sind in Europa neben Ungarn auch Kroatien, Norditalien und das Rhónetal, eine Zunahme von Ragweedbeständen wird aber vermehrt auch aus anderen Ländern gemeldet. In Österreich sind derzeit vor allem der Osten und Südosten betroffen (NÖ, Wien, Burgenland, SO-Steiermark). Pollenmessungen dokumentieren für Wien und Niederösterreich einen massiven Anstieg der Pollenzahlen seit 1991, mit einem vorläufigen Peak im Jahr 2002 und konstant hohem Belastungsniveau seither. In zahlreichen Fachpublikationen wurde zuletzt eine merkliche Zunahme von Ragweedpollenallergien auch in Ländern mit bisher geringer Belastung postuliert bzw. verstärkt auf diese Gefahr hingewiesen. Verlässliche Langzeitbeobachtungen über die tatsächliche Entwicklung der Ragweedallergie existieren aber kaum. Für Österreich gehen die rezentesten einschlägigen Untersuchungen zum Verlauf der Ragweedallergie auf das Jahr 2000 zurück, wo bei an einer Inhalationsallergie leidenden Patienten eine signifikante Zunahme der Seroprävalenz gegenüber Ragweed seit Anstieg der Pollenzahlen Anfang der 1990er Jahre festgestellt werden konnte. Daran anknüpfende Untersuchungen an größeren Patientenkollektiven zur Erfassung des aktuellen Stellenwertes der Ragweedpollenallergie und zur verbesserten Beurteilung des weiteren Inzidenzverlaufes waren bislang ausständig.

Fragestellung und Methodik: In der vorliegenden Untersuchung wurden die Allergietestergebnisse (Hauttestergebnisse) von 13719 Allergiepatienten aus dem Raum Niederösterreich/Wien, die in den Jahren 1997-2007 am Floridsdorfer Allergiezentrum (Wien) zur diagnostischen Abklärung vorstellig wurden, retrospektiv ausgewertet (Auswertung in 2-Jahres-Intervallen). Ziele der Studie waren die Ermittlung der aktuellen Sensibilisierungsprävalenz gegenüber Ragweedpollen in Ostösterreich, deren Stellenwert im Vergleich zu anderen lokal relevanten Inhalationsallergenen sowie die Beschreibung der Inzidenzentwicklung im gewählten Beobachtungszeitraum. Durch Aufschlüsselung nach Wohnorten sollten mögliche geographische Unterschiede in der Sensibilisierungsrate als Ausdruck der variablen lokalen Pollenbelastung aufgezeigt werden. Zusätzlich wurde der Frage nachgegangen, ob durch Ragweed eine besondere Gefährdung für Kinder und Jugendliche besteht und inwieweit eine Ragweedallergie ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Asthma bronchiale darstellt.

Ergebnisse: Die Auswertung der Allergietestergebnisse mit 16 lokal relevanten saisonalen und perennialen Inhalationsallergenen im Beobachtungszeitraum 1997-2007 ergab einen kontinuierlichen Anstieg der Sensibilisierungsrate gegenüber Ragweedpollen von 8,5% im Jahr 1997 auf 17,5% im Jahr 2007. Vergleichbare Anstiege wurden auch bezüglich Beifußpollen, Eschenpollen und Hausstaubmilbe beobachtet. Ungeachtet der beobachteten

Zunahme der Ragweedsensibilisierungen lag die durchschnittliche Prävalenz mit 11,1% weit unter der der lokal wichtigsten Allergieauslöser Gräserpollen (56%), Birkenpollen (42%), Hausstaubmilbe (37%) und Katze (33%). Der Stellenwert der Ragweedpollenallergie für die niederösterreichische Bevölkerung muss demnach insgesamt als derzeit noch moderat eingestuft werden. Überdurchschnittlich stark betroffen scheinen Personen mit genetischer Prädisposition zu Allergien (Atopie) zu sein.

Unsicherheiten bei der realistischen Beurteilung der Ragweedproblematik ergeben sich aus der schwierigen Unterscheidung zwischen genuiner Ragweedsensibilisierung und positiven Testreaktionen, die durch immunologische Kreuzreaktionen mit homologen Beifußproteinen oder Pollen-Panallergenen verursacht sind. Die wahre Prävalenz echter Ragweedsensibilisierungen dürfte demnach um einiges niedriger als die ermittelten 11,1% liegen. Bei der Datenanalyse hinsichtlich geographischer Unterschiede in den Sensibilisierungsraten zeigte sich ein moderates, aber konsistentes Ost-West-Gefälle mit höheren Werten in den östlichsten Landesteilen (Marchfeld/Carnuntum: 14,5%) und besonders niedrigen Sensibilisierungsraten im Waldviertel und in den inneralpinen Lagen (6,0 bzw. 4,7%). Mit 20,8% wurde der Maximalwert im burgenländischen Seewinkel, wo die Dichte der Ragweedpopulationen seit langem hoch ist, gemessen.

Hinsichtlich des Krankheitsbildes ergeben sich bei Ragweedallergikern keine Unterschiede zu anderen Pollenallergien. Typische klinische Manifestation ist die allergische Rhinokonjunktivitis (Heuschnupfen). In Übereinstimmung mit mehreren Publikationen aus anderen Ländern konnten Berichte über ein erhöhtes Asthmarisiko bei Ragweedallergischen Patienten in der vorliegenden Untersuchung nicht bestätigt werden. Ebenso ergeben sich keine Hinweise auf eine selektive Gefährdung von Kindern und Jugendlichen durch Ragweed.

Schlussfolgerungen: Aufgrund der vorliegenden allergierelevanten Daten von nahezu 14000 ostösterreichischen Allergikern aus einem Beobachtungszeitraum von 10 Jahren muss die Entwicklung der Ragweedpollenallergie in Niederösterreich als derzeit moderates (wenn auch reales) Problem, aber nicht als akut bedrohlich eingestuft werden. Zu bedenken sind die stetige Zunahme der Inzidenz im Beobachtungszeitraum sowie das merkbar erhöhte Sensibilisierungsrisiko in Gebieten mit hoher autochthoner Pollenproduktion. Dies lässt aus gesundheitspolitischer Sicht ein fortgesetztes Monitoring der weiteren Entwicklung der Ragweedallergie, eventuell unter verstärkter Berücksichtigung der vorrangig betroffenen Landesteile und zusätzlicher Einbindung anderer tangierter Bundesländer, notwendig und sinnvoll erscheinen und rechtfertigt auch die Ausarbeitung und Umsetzung von Strategien zur Eindämmung der weiteren Expansion der Ragweedpflanze in Österreich. Dennoch darf im Rahmen der Fokussierung auf die Dynamik der Ragweedpollenallergie die nach wie vor dominante Rolle von Birke, Gräser, Hausstaubmilbe und Haustieren als (teilweise hausgemachte) Ursache von allergischen Erkrankungen der oberen und unteren Atemwege nicht vernachlässigt werden.

English Summary

Background: Common ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*) has been introduced from North America to Hungary more than 100 years ago and has progressively spread over Europe during the last decades. Its highly allergenic pollen represents the most important seasonal allergen in the USA and in Hungary equivalent to grass pollen. Within the last years, progressive ragweed invasion and rising pollen counts have been reported from many other European countries. In Austria, ragweed represent a significant problem predominantly in Lower Austria, Vienna, Burgenland and Steiermark. Pollen counts have dramatically increased from 1991 on until 2002 and remained on a persistently high level thereafter. While an increasing prevalence of ragweed pollen allergy has been claimed in recent studies from various European countries, reliable long-term observations in large patient populations do not exist. With regard to Austria, a significant increase in the seroprevalence against ragweed pollen, paralleling the dramatic increase of pollen counts in the 1990ies, has been found in a study from 2000. Follow-up data from larger patient populations, however, are lacking.

Aim of the study and methods: In the present study, the allergy skin prick test results from 13719 atopic patients from Lower Austria and Vienna diagnosed between 1997 and 2007 at the Floridsdorfer Allergiezentrum (Vienna) were retrospectively analysed in order to calculate the overall prevalence of sensitization to ragweed pollen in relation to other locally relevant inhalant allergens and to explore the potential increase in the incidence of ragweed sensitization since 1997. Sensitization rates were compared between different geographical areas with dissimilar ragweed pollen load. In addition, the significance of ragweed allergy in childhood and its role in the development of asthma was investigated.

Results: The analysis of test results for 16 seasonal and perennial inhalant allergens between 1997 and 2007 revealed a continuous rise of ragweed sensitization rates from 8.5% in 1997 to 17.5% in 2007. A comparable increase was observed also for mugwort pollen, ash pollen and house dust mite. The calculated mean prevalence of ragweed pollen sensitization was 11.1% and thus by far lower than that of grass pollen (56%), birch pollen (42%), house dust mite (37%) and cat (33%).

A major problem in the assessment of ragweed sensitization arises from potential cross-reactions with mugwort pollen and with pollen panallergens such as profilins and polcalcins, making the reliable discrimination between genuine ragweed sensitization and mere cross-reactivity difficult. Probably, the true mean prevalence of ragweed sensitization is even lower than the calculated value of 11.1%. Comparing different geographical areas within the patient catchment area revealed a moderate but consistent East-to-West gradient, with highest values in the most Eastern areas adjoining Hungary (Marchfeld/Carnuntum 14.5%, Seewinkel 20.8%) and much lower ones in mountainous and alpine regions (Waldviertel 6.0%, inner-alpine districts 4.7%). Ragweed sensitization was tightly associated with hayfever symptoms like all other pollen species. No evidence was found for a specific association with asthma and for a particular risk for ragweed sensitization in children and adolescents.

Conclusions: According to sensitization patterns collected over a time-period of 10 years from almost 14000 atopic patients, ragweed pollen allergy in Lower Austria emerges as a true though not acutely alarming problem. Although ragweed has still moderate importance in comparison to birch, grass, mite and cat, the steadily increasing incidence and the presence of elevated sensitization rates in areas with severe ragweed infestation should be born in mind. From a health political perspective, this justifies continued observation and monitoring of the future progress of ragweed-induced allergic disease as well as support for efforts aiming in the identification of factors relevant to plant dispersion or the development of strategies for ragweed control and eradication. Yet, the enhanced alertness for ragweed pollen allergy should not distract from the still leading role of birch pollen, grass pollen, house dust mite and animal dander as elicitors of allergic upper and lower respiratory disease in this patient population.

Wissenschaftlicher Hintergrund:

Ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*, Traubenkraut) ist eine aus Nordamerika stammende einjährige krautige Pflanze, die noch vor 1900 vermutlich mit Getreidelieferungen nach Ungarn eingeschleppt wurde. Um die Mitte des 20. Jahrhunderts kam es in Ungarn zu einer starken Zunahme der Ragweed-Populationen und zur gleichen Zeit zum erstmaligen Auftreten der Pflanze im französischen Rhonetal (BLAMOUTIER 1955, TOURAINE 1965). Ausgehend von diesen Zentren wurde die Pflanze in den letzten Jahrzehnten als invasiver Neophyt aus weiteren europäischen Ländern gemeldet, wobei eine Ausdehnung des Verbreitungsgebietes sowohl nach Westen, Norden als auch Südosten offensichtlich ist.

Als wichtige Ursachen der rezenten innereuropäischen Expansion kommen, abgesehen von einer möglichen Begünstigung durch die allgemeine Klimaverschiebung, verschiedene anthropogene Faktoren in Frage. Zu nennen sind hier der verstärkte transkontinentale Transport von mit Ragweedsamen kontaminiertem Getreide, Vogelfutter, Erde, Kompost und diversem Aushubmaterial, aber auch strukturelle Änderungen im Landwirtschaftsbereich, wie etwa die Brachlegung von vegetationsfreien Nutzflächen, die einen idealen Standort für die Neukolonisierung durch Ragweed darstellen, sind der Expansion förderlich. Als kritischer Faktor wurde zuletzt auch die Samenverschleppung durch Mähmaschinen dokumentiert [VITALOS & KARRER 2009]. Ein detailliertes Verständnis der Ausbreitungsbiologie von *Ambrosia* sind eine wichtige Voraussetzung für die Erarbeitung von Strategien zur Eindämmung bzw. Eradikation der Pflanze. In diesem Zusammenhang wurde ein entsprechendes Projekt der Universität für Bodenkultur Wien mit dem Ziel der Erforschung der für die Ragweedexpansion lokal relevanten Parameter sowie der Erarbeitung geeigneter Eindämmungsmaßnahmen mit Unterstützung des Landes Niederösterreich durchgeführt [VITALOS & KARRER 2008, 2009].

Die besondere allergologische Bedeutung von Ragweed ergibt sich aus mehreren Faktoren. Biologisch relevant ist die Tatsache, dass eine einzelne Ragweedpflanze während einer Saison bis zu 3 Mrd. Pollen produzieren kann und dass die Eindämmung etablierter Ragweedpopulationen wegen der hohen Samenproduktion und der nachhaltigen Keimfähigkeit der Samen schwierig ist (FUMANAL 2007). Immunologisch kritisch ist das Vorkommen diverser Allergene mit nachweislich hoher Sensibilisierungspotenz in den Pollen der Pflanze. Diese ausgeprägte immunologische „Aggressivität“ ist vermutlich durch das Vorkommen verschiedener „toxischer“ Substanzen in den Pollen mitverursacht (z.B. Endopeptidasen, NADPH-Oxidasen, Eicosanoid-artige Verbindungen) (GUNAWAN 2008, WANG 2009). Diese Stoffe können aufgrund ihrer pro-inflammatorischen (entzündungsfördernden) Wirkung das Auftreten einer allergischen Sensibilisierung begünstigen und wurden auch in anderen aggressiven Pollenarten, wie Gräser und Birke, nachgewiesen. Aufgrund der relativen Kleinheit von Ragweedpollen (18-22 µm) ist außerdem eine sehr effiziente Verfrachtung durch die Luft möglich, wobei bei entsprechenden großräumigen Luftströmungen der Transport von Pollenwolken über mehrere hundert Kilometer möglich ist. Dies führt fallweise zu klinisch relevanten Pollenbelastungen selbst in Gebieten, die an sich Ragweed-frei sind (DAHL 1999, KASPRZYK 2008, STACH 2007, CECCHI 2006).

In seiner Heimat USA und Kanada ist Ragweed bereits seit Jahrzehnten als wichtiger Auslöser von Heuschnupfen (Rhinokonjunktivitis) im Spätsommer bestens bekannt. Sein

Stellenwert ist dabei ähnlich hoch wie der von Gräserpollen, welche weltweit als wichtigste Auslöser von Pollenallergien gelten können (GERGEN 1987, ARBES 2005). In Europa ist Ungarn das mit Abstand am stärksten betroffene Land. In einer rezenten europäischen Multicenterstudie an Patienten mit Inhalationsallergien wurde für Ungarn eine Prävalenz von 53% ermittelt, ein 3-10x höherer Wert als für alle anderen untersuchten Länder (HEINZERLING 2009). Ähnlich wie in Nordamerika ist hier Ragweed ebenso bedeutend wie Gräserpollen (MEZAI 1995). Spätsommerpollinosen sind zu fast 100% durch Ragweed ausgelöst (KADOCSA 1994).

Während das Ausmaß der Ragweedpollenallergie in Ungarn eine gewisse Stabilisierung erreicht haben könnte (SÓTI 2005), existieren aus anderen europäischen Ländern rezente Mitteilungen über bedenkliche Anstiege. Hohe Belastungszahlen durch Ragweedpollen und ebenso hohe Sensibilisierungsraten wurden zuletzt aus Kroatien (PETERNEL 2005, STEFANIC 2007) und aus Nordserbien (SIKOPARIJA 2009) gemeldet. Bis zu 47% der an Heuschnupfen und/oder Asthma leidenden Patienten erwiesen sich dort als Ragweed-sensibilisiert (CVITANOVIĆ 2007). Der südliche Balkan (Griechenland, Mazedonien) scheint noch wenig betroffen zu sein (SIKOPARIJA 2009, GIOULEKAS 2004). In Italien ist die gesamte oberitalienische Tiefebene von einer kontinuierlichen Ausbreitung von Ragweed und einer Zunahme der Pollenbelastung betroffen (RIDOLO 2007, ASERO 2002), in Frankreich vor allem das Rhonetal (DÉCHAMP 1992, LAIDI 2003). In der Schweiz wird die zunehmende Ragweedproblematik schon seit längerem insbesondere in südlichen Kantonen (Raum Genf, Tessin) intensiv monitiert (TARAMARCAZ 2005, ACKERMANN-LIEBRICH 2009), und auch in Deutschland wird die Entwicklung mittlerweile aufmerksam beobachtet (BOEHME 2009). Selbst außerhalb Europas spielt Ragweed in China, Korea, Japan und Israel eine offensichtlich zunehmende Rolle als Allergieauslöser (LI 2009, IKUSHIMA 2006, WAISEL 2008).

Letztlich liegen Berichte zur Ragweedpollenallergie auch aus solchen Gebieten vor, in denen es zwar zu keiner nennenswerten Einbürgerung von Ragweed gekommen ist, wo aber klinisch relevante Pollenbelastungen infolge von Langstreckenverfrachtung bei entsprechenden meteorologischen Luftströmungen gemessen werden können. Einschlägige Beobachtungen stammen beispielsweise aus Polen, Südschweden und Mittelitalien (DAHL 1999, KASPRZYK 2008, STACH 2007, CECCHI 2006). Diese Fälle illustrieren, dass die Ragweedproblematik indirekt auch Länder ohne autochthone Pollenproduktion betrifft und die Initiierung geeigneter Kontrollmaßnahmen bzw. medizinischer Versorgungsstrategien von länderübergreifendem Interesse ist.

Auf die potentiell wachsende Bedeutung der Ragweedpollenallergie wurde seitens der internationalen Fachgesellschaften bereits vor Jahren in spezifischen Positionspapieren hingewiesen (D'AMATO 1998). Eine Reihe von rezenten Publikationen aus zahlreichen Ländern, inklusive solcher mit bis dato geringer Ragweedpopulation, unterstützt den Eindruck starker Anstiege. Bei kritischem Blick auf diese Arbeiten muss allerdings einschränkend gesagt werden, dass longitudinale Studien zur Inzidenzentwicklung entweder auf verhältnismäßig kurze Zeitfenster begrenzt sind oder auf nur kleinen Patientenkollektiven beruhen. Ein weiteres grundsätzliches Problem bei der Beurteilung der Ragweedallergie ist die immunologische Abgrenzung von der Beifußallergie (*Artemisia vulgaris*), da zwischen diesen beiden botanisch nahe verwandten Pflanzen Kreuzreaktionen bestehen, welche eine Differenzierung zwischen genuiner („echter“) Ragweedallergie und bloßer Kreuzreaktivität erheblich erschweren (ASERO 2006, GADERMAIER 2008, OBERHUBER 2008). Eine

befriedigende Dokumentation der Zunahme der Ragweedpollenallergie in Europa ist daher größtenteils ausständig.

In Österreich weisen primär die östlichen und südöstlichen, an die Pannonische Tiefebene angrenzenden Bundesländer (NÖ, Burgenland, Wien, SO-Steiermark) eine starke bodenständige Belastung durch lokale Ragweedbestände auf. Aus den Aufzeichnungen zur Pollenentwicklung, die für den Standort Wien seit 1976 durchgehend existieren, geht klar hervor, dass es in Ostösterreich ab 1991 zu einem starken Anstieg der Belastungen gekommen ist mit einem bisherigen Gipfel im Jahr 2002, in dem der Ragweed-Jahrescount den von Gräsern und Birken erstmals übertraf (JÄGER 2000, JÄGER pers. Mitt.). Die Pollenentwicklung seitdem zeigt zwar keinen Trend zu einer weiteren Zunahme, blieb aber ungeachtet starker Fluktuationen auf durchwegs hohem Niveau. Da die aktuelle Ragweedpollenbelastung in Ostösterreich im europäischen Vergleich als überdurchschnittlich hoch angesehen werden muss und die Pflanze mittlerweile vor allem in den außeralpinen Tieflagen weit verbreitet ist, ist zumindest für Teile der niederösterreichischen Bevölkerung ein hohes Risiko für die Entwicklung einer Ragweedpollenallergie anzunehmen. Hinzuweisen ist hierbei auch auf die Möglichkeit von „late-onset“-Allergien gegenüber Ragweed, wo aufgrund der einsetzenden Exposition gegenüber einem „neuen“ Allergen auch ältere, bisher nicht-allergische Menschen plötzlich erstmalig an einer Inhalationsallergie erkranken können (ASERO 2002). Analog kann es bei bereits diagnostizierten Allergikern mit bekanntem Sensibilisierungsprofil nach Jahren der Stabilität zum Neuauftreten einer Ragweedsensibilisierung kommen.

Hinsichtlich der Prävalenz der Ragweedpollensensibilisierung liegen für Österreich nur wenige und teilweise widersprüchliche Befunde vor. Eine Querschnittstudie an 5400 Pollenallergikern aus dem Raum Wien im Beobachtungszeitraum 1998/1999 ergab für Ragweed eine mittlere Prävalenz von 10,3%. Dieser Wert lag klar unter den Vergleichswerten für die lokal dominanten Pollenallergene Gräser (75,5%) und Birke (53,1%), war auch deutlich niedriger als die für Beifuß (20,3%) und Esche (17,6%) ermittelten Zahlen und spricht insgesamt für eine zum Zeitpunkt moderate Relevanz von Ragweed (HEMMER 2000). Überraschenderweise wies Österreich in einer aktuellen europaweiten Multicenterstudie (HEINZLERLING 2009) mit 8,5% eine unterdurchschnittliche Ragweedprävalenz auf (obwohl das partizipierende Untersuchungszentrum in Wien lag), noch hinter Ländern mit vermutlich geringerer Ragweed-Belastung wie z.B. Deutschland (14,4%), Dänemark (17,1%), Niederlande (18,6%) oder Portugal (12,4%).

Im Gegensatz dazu konnte S. Jäger in longitudinalen Untersuchungen anhand von serologischen Routinebefunden einen klaren Anstieg der Inzidenz der Ragweedpollenallergien in Ostösterreich nachweisen (JÄGER 2000). Es zeigte sich dabei parallel mit der Zunahme der Pollenzahlen ein signifikanter Anstieg positiver Blutbefunde auf Ragweed von durchschnittlich 21% in den Jahren 1984-1991 (Phase niedriger Pollencounts) auf durchschnittlich 30,5% im Zeitraum 1992-1997. Außerdem ergab die direkte Gegenüberstellung von jährlichem Pollencount und jeweiliger Seroprävalenz eine deutliche positive Korrelation, was auf eine hohe klinische Relevanz der diagnostizierten Ragweedsensibilisierungen schließen lässt. Aktuelle Erkenntnisse zur Inzidenzentwicklung in Österreich während der letzten zehn Jahre liegen nicht vor. Auch fehlten bisher longitudinale Untersuchungen zur Entwicklung der Ragweedpollenallergie in Relation zu anderen Inhalationsallergenen an großen Patientenkollektiven, welche die Zunahme der Ragweedpollenallergie zufriedenstellend beschreiben würden.

Angesichts der unbefriedigenden Datenlage hat das Land Niederösterreich die vorliegende retrospektive Auswertung der Allergietestergebnisse von fast 14000 Allergikern initiiert. Hauptziele der Untersuchung waren einerseits die profunde, auf einer repräsentativen Fallzahl beruhende Kenntnis des gegenwärtigen Stellenwerts der Ragweedallergie in Niederösterreich/Wien sowie die kritische Beurteilung der Inzidenzentwicklung seit 1997. Weitere wichtige Punkte waren u.a. die Analyse bezüglich geographischer Unterschiede in der Häufigkeit von Ragweedallergien, die spezifische Assoziation mit Beifuß und anderen Allergenen sowie die Rolle der Ragweedallergie bei Kindern und Jugendlichen.

Projektauftrag und Projektziele:

Die Ermittlung echter Prävalenzzahlen ist an sich nur bei Untersuchung repräsentativer Zufallskollektive möglich und stößt bei der praktischen Umsetzung rasch auf erhebliche methodische und ethische Probleme. Außerdem ist im Zusammenhang mit der Erfassung allergischer Erkrankungen zwischen latenter Sensibilisierung und klinisch manifester Allergie zu unterscheiden. Während Sensibilisierungen mittels verschiedener gut validierter Allergietestverfahren hinlänglich dokumentierbar sind, ist die Diagnose einer manifesten Allergie schwerer objektivierbar und die Beurteilung der klinischen Relevanz einer nachweisbaren Sensibilisierung nicht immer eindeutig.

Die der vorliegenden Studie zugrundeliegenden Daten betreffen eine präselektionierte Population von Personen mit Verdacht auf eine Inhalationsallergie, wie sie typischerweise an Ambulanzen vorstellig wird, können also nicht direkt auf die Allgemeinbevölkerung übertragen werden. Sie ermöglichen aber eine gute Beurteilung des allergologischen Stellenwertes von Ragweed in Relation zu anderen bekannten Inhalationsallergenen sowie Aussagen darüber, in welchem Ausmaß es über den Beobachtungszeitraum zu einer signifikanten Änderung in der relativen Frequenz von Ragweed gekommen ist. Eine Abschätzung der tatsächlichen Prävalenz ist unter Annahme einer bestimmter Atopie-Prävalenz, die derzeit bei 20-30% angesetzt wird, leicht möglich.

Die Ragweedpollenbelastung in Ostösterreich war bis etwa 1990 relativ stabil und niedrig mit einem deutlichen Anstieg danach, insbesondere seit 1998, und einem weiteren Sprung im Jahr 2002. Daten zur Ragweedpollen-Sensibilisierung aus systematischen Testungen mit diesem Allergen bei Routinepatienten stehen für die vorliegende Studie ab dem Jahr 1996 zur Verfügung. Sie sollten daher grundsätzlich geeignet sein, allfällige Frequenzänderungen seit der intensiven Ragweedpollen-Zunahme abzubilden, auch wenn die geographischen Zonen mit der stärksten Ragweedexpansion nicht das Haupteinzugsgebiet der untersuchten Patienten darstellen. Aus Österreich liegen bisher nur wenige und hinsichtlich der Patientenzahlen nicht mit der vorliegenden Studie vergleichbare systematische Untersuchungen zur Ragweedpollenallergie vor. Unseres Wissens existieren derartig umfangreiche Analysen auch nicht aus anderen Ländern.

Das vorliegende vom Land Niederösterreich unterstützte Projekt soll anhand einer repräsentativen Fallzahl von Allergiepatienten den aktuellen Stellenwert der Ragweedpollenallergie in Niederösterreich erheben und eine mögliche Zunahme der Sensibilisierungshäufigkeit in den vergangenen 10 Jahren dokumentieren. Außerdem sollen potentielle geographische Unterschiede herausgearbeitet und die spezielle Bedeutung der Ragweedallergie bei Kindern und Jugendlichen untersucht werden.

Folgende konkrete Fragen sollen im Rahmen der Studie adressiert werden:

- Aktuelle Häufigkeit der Ragweedpollen-Sensibilisierung in Ostösterreich in Relation zu anderen Inhalationsallergenen sowie Abschätzung der Prävalenz in der Gesamtbevölkerung unter Annahme bestimmter Atopieraten.
- Entwicklung der Sensibilisierungsinzidenzen von 1997 bis 2007.
- Untersuchung allfälliger Änderungen in der Frequenz von Mono- und

Oligosensibilisierungen gegenüber Ragweed als Untermauerung einer zunehmenden Relevanz.

- Analyse hinsichtlich unterschiedlicher Sensibilisierungsraten in Gebieten mit hoher bzw. niedriger Ragweedpollenbelastung.
- Assoziation mit bestimmten Krankheitsbildern (Rhinokonjunktivitis, Asthma, etc.).
- Bedeutung der Ragweedallergie bei Kindern und Jugendlichen.

Material und Methoden:

Die vorliegende Untersuchung basiert auf Allergietestbefunden von Patienten mit Verdacht auf eine Inhalationsallergie, bei denen im Rahmen der routinemäßigen diagnostischen Abklärung im FAZ-Floridsdorfer Allergiezentrum (1210 Wien, Franz-Jonas-Platz 8/6) eine Hauttestung (Pricktestung) mit inhalativen Allergenen durchgeführt wurde. Das Patientenkollektiv umfasste sowohl Erwachsene als auch Kinder. Aufgrund von Voruntersuchungen wurde die Zahl der auswertbaren Datensätze auf etwa 2500 pro Untersuchungsjahr geschätzt.

Zur Auswertung herangezogen wurden nur Befunde, bei denen auch Ragweedpollen obligatorisch mitgetestet wurden. Dies war im genannten Zentrum seit 1996 der Fall. Aufgrund der Testung aller Patienten mit einem standardisierten Panel an Inhalationsallergenen ist eine Vergleichbarkeit der Allergietestergebnisse zwischen verschiedenen Jahren und verschiedenen Patientensubgruppen gewährleistet. Aus zeitlichen sowie aus Kostengründen wurde die Auswertung in Biennalsprüngen durchgeführt und auf die Beobachtungsjahre 1997, 1999, 2001, 2003, 2005 und 2007 festgelegt.

Geographische Wohnortverteilung im untersuchten Patientenkollektiv:

Die untersuchten Patienten stammten naturgemäß primär aus dem Raum Wien, aufgrund der Lage des Untersuchungszentrums im Norden Wiens und seiner günstigen Verkehrsanbindung sowohl nach Süden als auch nach Norden und Osten weist das patientenbezogene Einzugsgebiet eine relevante Ausdehnung auch auf das gesamte nördliche NÖ (Wein- und Waldviertel), das Wiener Becken sowie das nördliche Burgenland auf. Insgesamt stammen mehr als 25% der im Floridsdorfer Allergiezentrum behandelten Patienten aus NÖ.

Auswertungsmaterial und erfasste Parameter:

Als Vorarbeit für die statistische Analyse wurden die bis dahin in Form von einfachen Textdokumenten (Arztbriefen) vorliegenden individuellen Allergietestergebnisse in eine Excel-Datenbank übergeführt. Vor der statistischen Auswertung wurden alle Datensätze anonymisiert. Eine nachträgliche Identifizierung einzelner Patienten, wie etwa im Falle widersprüchlicher Eintragungen notwendig, war nur durch die Ärzte des FAZ möglich. Erfasst wurden nur Patienten mit positiven Allergietestbefunden gegenüber mindestens einem der getesteten Inhalationsallergene.

Die erstellte Datenbank umfasste folgende Parameter:

- Datum der Testdurchführung: Woche/Monat und Jahr
- Demographische Angaben: Geschlecht, Alter und Wohnort des Patienten zum Zeitpunkt der Testung.
- Beschwerdesymptomatik: Die klinische Beschwerdesymptomatik wurde anhand der in den Arztbriefen festgehaltenen Informationen in unten angeführte Rubriken kategorisiert. Mehrfachnennungen waren möglich.

- Rhinitis und/oder Konjunktivitis (Pollinosesymptomatik)
- Atembeschwerden (Asthma/Atemnot, obstruktive Bronchitis, chronisch-rezidivierender Husten, etc.)
- Atopische Dermatitis (Neurodermitis)
- Gastrointestinale Beschwerden (Nahrungsmittelallergie und -intoleranzen)
- Abschlussstestung nach spezifischer Immuntherapie
- Sonstige potentiell allergiebedingte Beschwerden (z.B. Urticaria, Angioödem)
- Allergietestergebnisse: getesteter Testblock, Hauttestergebnisse (Pricktest), Gesamt-IgE, spezifisches IgE gegenüber Ragweed- und Beifußpollen

Hauttestergebnisse

Die in die Studie inkludierten Patienten wurden im Rahmen der routinemäßigen Abklärung mit zwei möglichen Testblöcken getestet, die entweder ausschließlich inhalative Allergene (Testblock A) oder eine Kombination aus inhalativen und nutritiven Allergenen (Testblock B) umfassten. Ragweedpollen war in beiden Testblöcken enthalten. Die Testung erfolgte als sogenannte Pricktestung mit kommerziellen, hinsichtlich Allergengehalt standardisierten Allergenextrakten der Fa. ALK-Abelló (Kopenhagen, Dänemark). Parallel zu den Testsubstanzen wurde obligat eine Positivkontrolle (Histamin-Dihydrochlorid 10 mg/ml) und eine Negativkontrolle (Kochsalzlösung) mitgeführt.

Für die statistische Analyse wurden die Hauttestreaktionen gegenüber folgenden inhalativen Allergenquellen berücksichtigt:

1. Birkenpollen
2. Gräserpollen
3. Beifußpollen
4. Ragweedpollen
5. Eschenpollen (nur im Testblock A enthalten)
6. Wegerichpollen (nur im Testblock A enthalten)
7. Nesselpollen (nur im Testblock A enthalten)
8. Rapspollen (nur im Testblock A enthalten)
9. Hausstaubmilben (*Dermatophagoides pteronyssimus* und *D. farinae*)
10. Katze
11. Hund
12. Pferd
13. *Alternaria* (Schimmelpilz)
14. *Cladosporium* (Schimmelpilz)
15. *Penicillium* (Schimmelpilz)
16. Latex

In Anlehnung an internationale Richtlinien wurden Hauttestreaktionen als positiv gewertet, wenn ihr Quaddeldurchmesser mindestens 3 mm betrug bei gleichzeitig negativer Negativkontrolle. Um für eventuelle Subanalysen Zusatzinformationen bezüglich allfälliger quantitativer Unterschiede in der Stärke der Testreaktionen zu haben, wurde bei der

Datenbankeingabe zwischen stark positiven (3+++, \geq Positivkontrolle) und mittelgradig positiven Testreaktionen (2++, kleiner als die Histaminkontrolle, aber mindestens 3 mm Quaddeldurchmesser) unterschieden. Zusätzlich wurden fraglich positive Reaktionen (1+, 2-3 mm Quaddeldurchmesser) protokolliert. Im Rahmen der Primärauswertungen der Studie wurde nur zwischen positiven (2++/3+++) und negativen Reaktionen (inklusive der 1+ fraglich positiven Reaktionen) unterschieden.

In vitro Befunde

An serologischen Befunden wurden der Gesamt-IgE-Spiegel sowie, falls vorhanden, die Blutwerte hinsichtlich spezifischem IgE auf Ragweed- und Beifußpollen erfasst.

Ergebnisse:

- **Analysierbarer Datensatz**

In den sechs festgelegten Auswertungsjahren (1997, 1999, 2001, 2003, 2005, 2007) wurden insgesamt 13719 positive Allergietestbefunde identifiziert und in die Datenbank übertragen (durchschnittlich 2287 Datensätze pro Jahr). 10780 Patienten wurden mit Testblock A (78,6%) und 2939 Patienten mit Testblock B (21,4%) getestet.

Von den 13719 inkludierten Patienten hatten 9400 (68,5%) ihren Wohnsitz in Wien, 3897 (28,4%) in Niederösterreich und 422 (3,1%) in anderen Bundesländern (vorwiegend Burgenland). Innerhalb der niederösterreichischen Subpopulation rekrutierten sich die meisten Patienten aus dem Weinviertel, ein geringerer Anteil aus dem Waldviertel, südlichen Wiener Becken und dem Marchfeld (**Abb. 1**). Patienten aus inneralpinen Bezirken waren relativ am wenigsten vertreten.

auswertbare Datensätze	Patienten aus NÖ	Geschlechterverhältnis	Alter
			Mittelwert ± Standardabweichung (Median)
13719	3897 (28,4%)	6540 m : 7179 w 48% : 52%	30,0 ± 16,1 a (29,0)

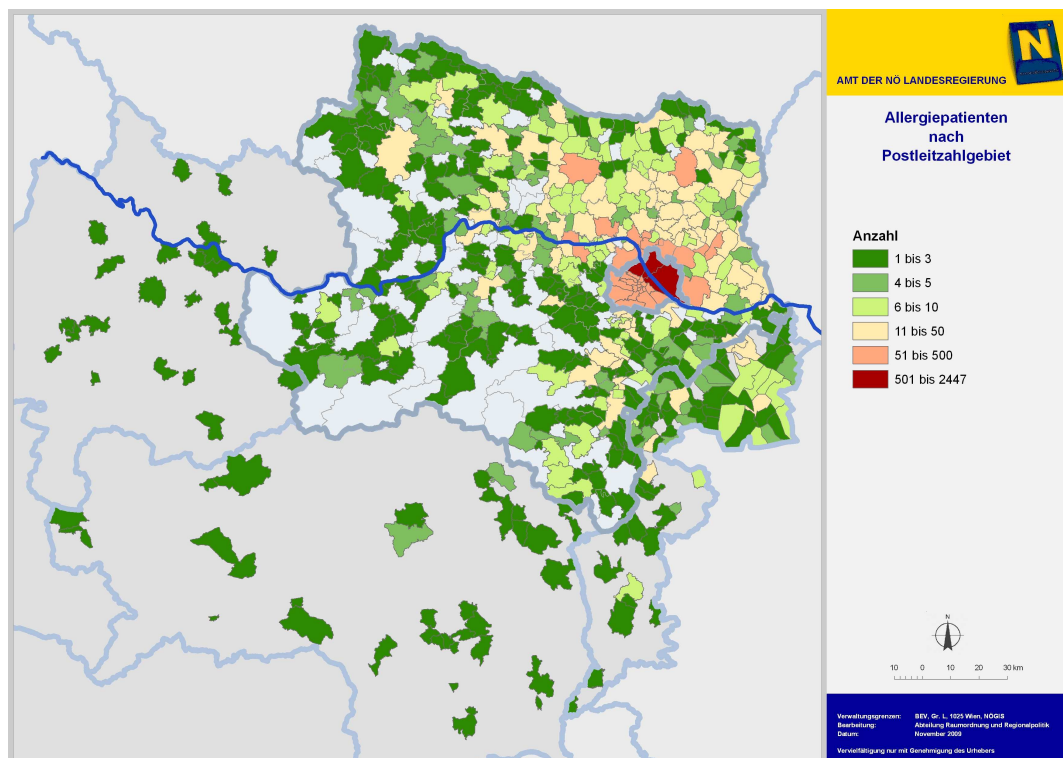


Abb. 1: Einzugsgebiet der untersuchten Patientenpopulation (n=13719).

- **Prävalenz der Ragweedpollen-Sensibilisierung im Gesamtbeobachtungszeitraum im Vergleich zu anderen Inhalationsallergenen**

Die Sensibilisierungsprävalenz der einzelnen Inhalationsallergene ist in **Tabelle 1** und vereinfacht in **Abb. 2** zusammengefasst. Die Gesamtprävalenz von Ragweed in den Jahren 1997-2007 betrug dabei 11,1%. Ragweed nimmt damit unter den Pollenallergenen weit hinter den lokal dominanten Pollenarten (Gräser und Birke) und auch noch deutlich nach Beifuß eine eher untergeordnete Stelle ein. Auch war der Anteil stark positiver Reaktionen innerhalb der positiven Hauttestreaktionen mit 36% vergleichsweise niedrig. Noch ausgeprägter war letzteres bei anderen Testsubstanzen, die gemeinhin als schwache Allergene gelten (z.B. Nessel, Raps, *Cladosporium*, *Penicillium*, Latex) und wo bei den Testreaktionen vermutlich in erheblichen Maße kreuzreaktive Komponenten involviert sind.

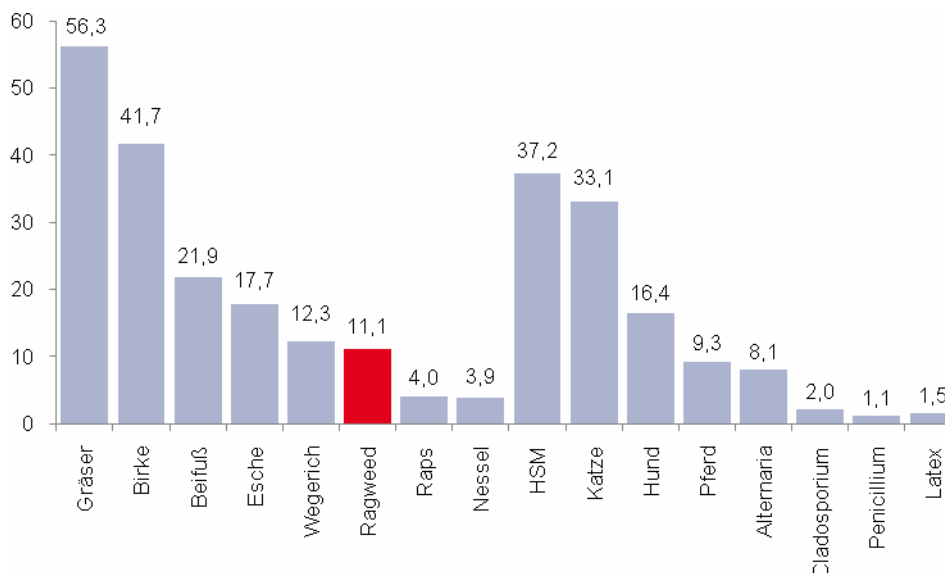


Abb. 2: Gesamtprävalenz positiver Pricktestreaktionen (in %) auf häufige Inhalationsallergene bei 13719 Allergikern (Zeitraum 1997-2007). *HSM = Hausstaubmilbe*.

Kommentar:

Als lokal mit Abstand wichtigste saisonale Outdoor-Allergene erweisen sich erwartungsgemäß Gräser- und Birkenpollen, als wichtigste perenniale Indoor-Allergene Hausstaubmilben und Katze. Ragweed steht unter den Pollenallergenen noch hinter Beifuß, Esche und Wegerich an 6. Stelle, aber noch deutlich vor den schwachen und primär kreuzreaktiven Pollenallergenen Nessel und Raps. In Summe sprechen die Ergebnisse für eine insgesamt moderate, aber eigenständige Bedeutung von Ragweed als Inhalationsallergen. Größenordnungsmäßig ist sein Stellenwert am ehesten mit der Rolle des Outdoor-Schimmelpilzes *Alternaria* vergleichbar.

Allergen	getestet (n)	positiv gesamt (n)	positiv gesamt (%)	2++ positiv (n)	3+++ positiv (n)	2++ positiv (%)	3+++ positiv (%)	rel. Anteil 2++ (%)	rel. Anteil 3+++ (%)
Gräser	13719	7718	56,3%	2204	5514	16,07%	40,19%	28,6%	71,4%
Birke	13719	5724	41,7%	1883	3841	13,73%	28,00%	32,9%	67,1%
Beifuß	13719	2999	21,9%	1564	1435	11,40%	10,46%	52,2%	47,9%
Esche	10780	1910	17,7%	1016	894	9,42%	8,29%	53,2%	46,8%
Wegerich	10780	1328	12,3%	877	451	8,14%	4,18%	66,0%	34,0%
Ragweed	13719	1524	11,1%	981	543	7,15%	3,96%	64,4%	35,6%
Raps	10780	426	4,0%	306	120	2,84%	1,11%	71,8%	28,2%
Nessel	7287	287	3,9%	202	85	2,77%	1,17%	70,4%	29,6%
HSM	13719	5105	37,2%	2083	3022	15,18%	22,03%	40,8%	59,2%
Katze	13719	4539	33,1%	1669	2870	12,17%	20,92%	36,8%	63,2%
Hund	13719	2245	16,4%	1301	944	9,48%	6,88%	57,9%	42,1%
Pferd	13719	1273	9,3%	496	777	3,62%	5,66%	39,0%	61,0%
Alternaria	13719	1108	8,1%	489	619	3,56%	4,51%	44,1%	55,9%
Cladosporium	13719	280	2,0%	207	73	1,51%	0,53%	73,9%	26,1%
Penicillium	13719	157	1,1%	128	29	0,93%	0,21%	81,5%	18,5%
Latex	13719	206	1,5%	148	58	1,08%	0,42%	71,8%	28,2%

Tabelle 1: Häufigkeit von positiven Pricktestreaktionen auf Inhalationsallergene im Gesamtuntersuchungskollektiv und Anteil von stark (3+++)
bzw. mittelgradig (2++) positiven Testreaktionen.

- **Unterschiede in der Häufigkeit positiver Testreaktionen auf Ragweedpollen im Jahresverlauf**

Die Häufigkeitsverteilung der positiven Hauttestreaktionen auf Ragweed im Jahresverlauf zeigte in den meisten Auswertungsjahren einen mehr oder weniger ausgeprägten Peak im Herbst, der aufgrund der im Zuge der ärztlichen Überweisung, Testdurchführung und Befunderstellung anfallenden Verzögerungen gegenüber der tatsächlichen Ragweedpollenbelastung nach hinten versetzt war. **Abb. 3** zeigt stellvertretend die Ergebnisse für das Jahr 2007 für Ragweed-, Gräser- und Birkenpollen. Hinsichtlich der jeweiligen relativen Anteile von Ragweed-Mono-, Oligo- und Polysensibilisierten im Jahresverlauf ergaben sich keine signifikanten Unterschiede, obwohl in den Jahren 2005 und 2007 der Anteil der Oligo- und der Mono+Oligosensibilisierten zum Jahresende hin tendenziell zunahm (**Abb. 4**). Bei den reinen Monosensibilisierten waren keine Unterschiede ersichtlich.

Kommentar: Bei allergischen Erkrankungen erfolgt eine diagnostische Abklärung in der Regel nicht während des akuten Beschwerdefensters oder im unmittelbaren Anschluss daran, sondern meist zeitversetzt und nicht selten erst nach mehreren Jahren. Obwohl daher die Häufigkeit bestimmter Allergiediagnosen über das gesamte Jahr stark streut, lassen sich in der Praxis zumindest bei den starken saisonalen Allergenen moderate postsaisonale Gipfel als Ausdruck einer hohen klinischen Bedeutung dieser Allergene erkennen. Bezüglich Ragweed unterstützen die beobachteten Herbstgipfel grundsätzlich die klinische Relevanz der diagnostizierten Sensibilisierungen, auch wenn hier wegen der zeitlichen Überlappung mit der Blühperiode von Beifuß und der immunologischen Allergengemeinschaften mit Beifuß eine klare Zuordnung zu Beifuß bzw. Ragweed nicht möglich ist.

Im Falle einer hohen Relevanz der beobachteten Ragweed-Sensibilisierungen ist theoretisch außerdem ein höherer Anteil an Mono- und Oligosensibilisierten, d.h. „echter“ Ragweedallergiker, im Vergleich zu Polysensibilisierten im Anschluss an die Ragweedsaison zu erwarten. Ein derartiger für die Jahre 2005 und 2007 festgestellter Trend kann als Argument für die klinische Relevanz der beobachteten Sensibilisierungen betrachtet werden. Das Fehlen eines vergleichbaren Trends für die Monosensibilisierten dürfte primär durch die niedrige Prävalenz von Monosensibilisierungen bedingt sein.

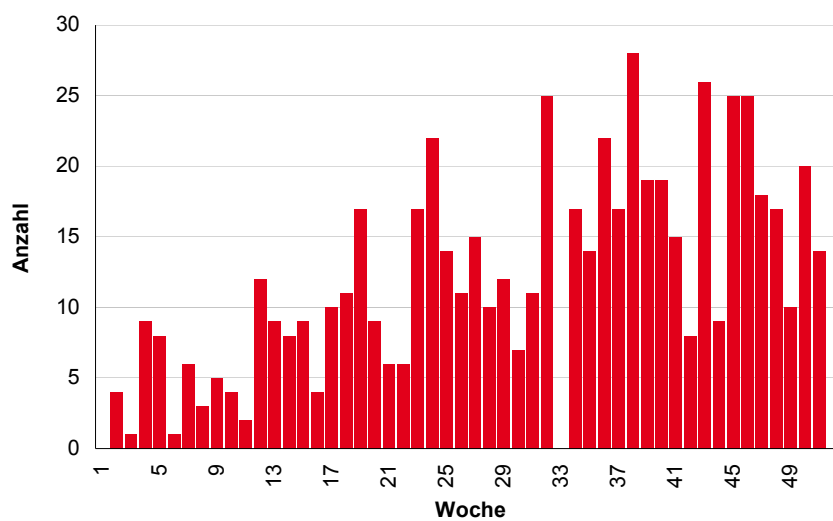
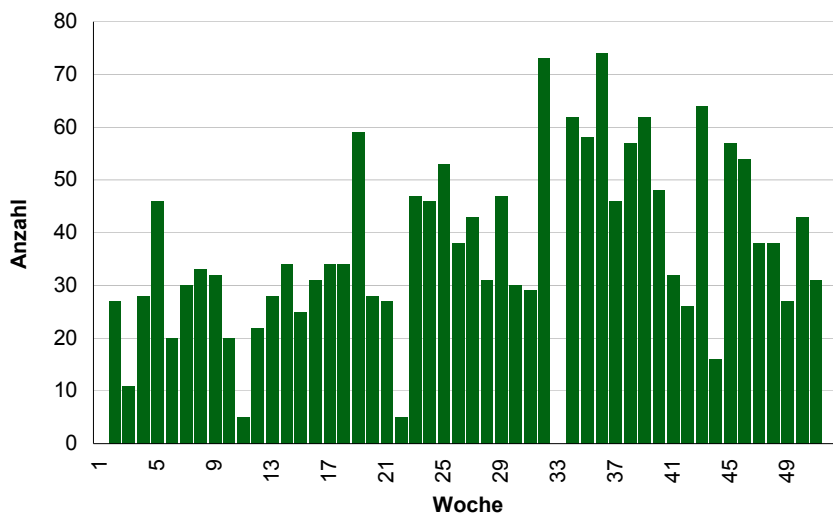
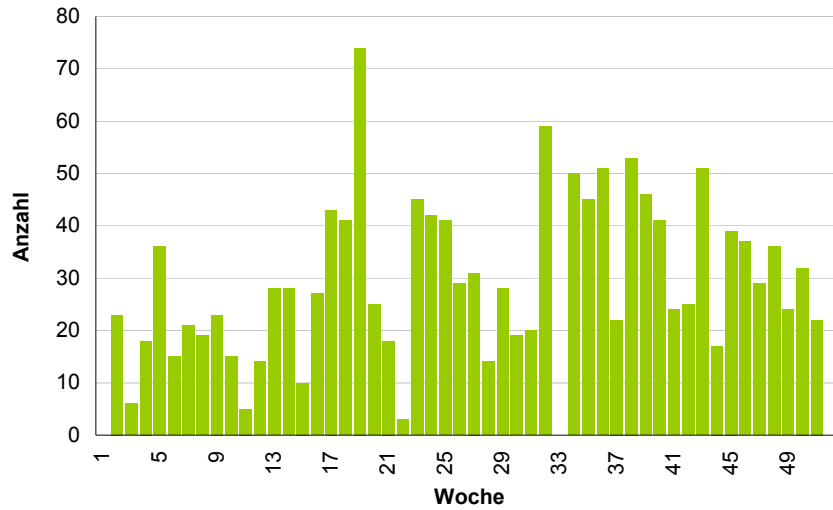


Abb. 3: Absolute Anzahl diagnostizierter Birken- (oben), Gräser- (Mitte) und Ragweedpollenallergien (unten) im Jahresverlauf am Beispiel des Jahres 2007.

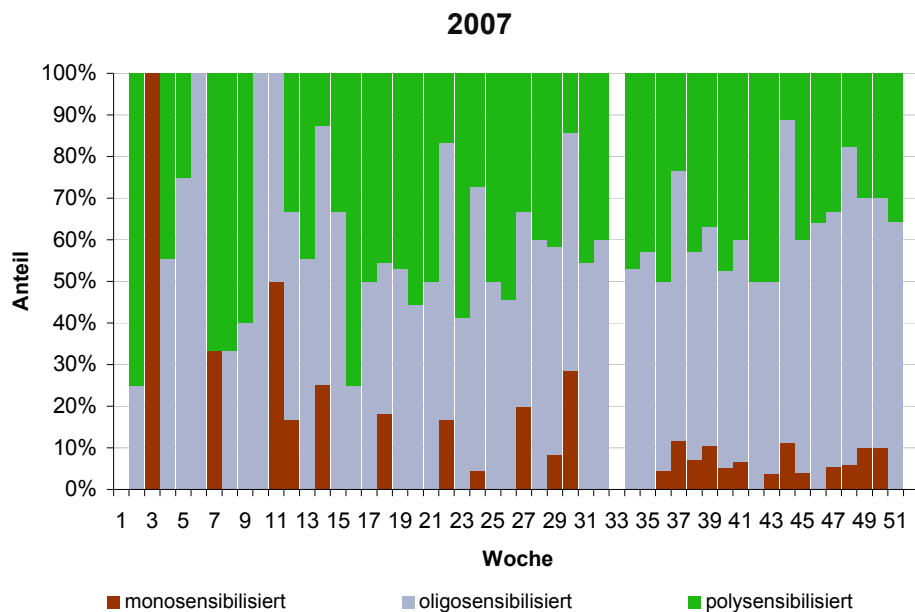
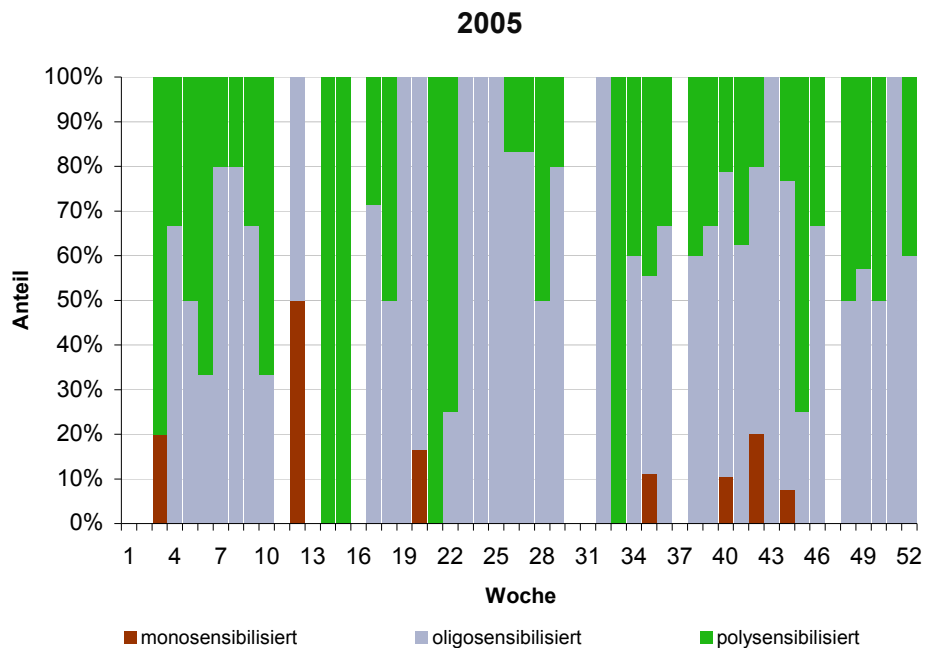


Abb. 4: Saisonale Variabilität der Sensibilisierungsmuster gegenüber Pollenallergenen bei Ragweedallergikern in den Untersuchungsjahren 2005 (oben) und 2007 (unten). Die Balken zeigen jeweils den relativen Anteil von Mono-, Oligo- und Polysensibilisierung gegenüber Pollen bei Patienten mit positivem Pricktest auf Ragweed.

- **Änderungen in der Inzidenz von Ragweedpollen-Sensibilisierungen seit 1997**

Die für die Jahre 1997-2007 ermittelten Inzidenzen für verschiedene Inhalationsallergene sind in **Tabelle 2** und **Abb. 5** zusammengefasst. Die angegebenen Werte repräsentieren jeweils den relativen Anteil positiver Testreaktionen im Gesamtkollektiv der Allergiker.

Für Ragweed zeigt sich dabei im Beobachtungszeitraum eine kontinuierliche Zunahme und insgesamt eine Verdopplung der Inzidenz von 8,5% im Jahr 1997 auf 17,5% im Jahr 2007. Parallel dazu sind auch die Werte für Beifuß von etwa 19% auf 26,5% angestiegen. Die Zahlen für die Hauptallergene (Birke, Gräser, Katze) verhielten sich im Beobachtungszeitraum ungeachtet jahresweiser Schwankungen insgesamt stabil, lediglich bei den Hausstaubmilbenallergien zeigt sich in den Jahren 2005 und 2007 ein deutlicher Sprung nach oben. Die auffällig starke relative Zunahme der diagnostizierten *Alternaria*-Sensibilisierungen seit 2005 ist primär durch die zu dieser Zeit erstmals erfolgte Standardisierung der Testextrakte hinsichtlich ihres Gehaltes am Hauptallergen Alt a 1 und die dadurch erreichte Sensitivitätssteigerung verursacht.

	Untersuchungsjahr					
	1997	1999	2001	2003	2005	2007
Birke	38,4%	38,1%	44,1%	49,3%	40,0%	41,9%
Gräser	58,8%	58,4%	55,1%	57,8%	56,3%	52,9%
Beifuß	19,4%	18,9%	20,3%	21,7%	21,7%	26,5%
Ragweed	8,5%	8,1%	7,5%	10,0%	11,0%	17,5%
Esche	8,6%	14,0%	16,4%	13,4%	22,6%	28,0%
HSM	35,4%	33,8%	32,6%	29,6%	41,3%	46,2%
Katze	37,3%	34,7%	32,6%	33,1%	32,4%	29,9%
Hund	14,9%	11,3%	19,5%	16,5%	16,2%	19,2%
Alternaria	5,1%	2,4%	5,7%	3,1%	14,0%	14,7%

Tabelle 2: Relative Häufigkeiten positiver Testreaktionen auf wichtige Inhalationsallergene in % von 1997 bis 2007.

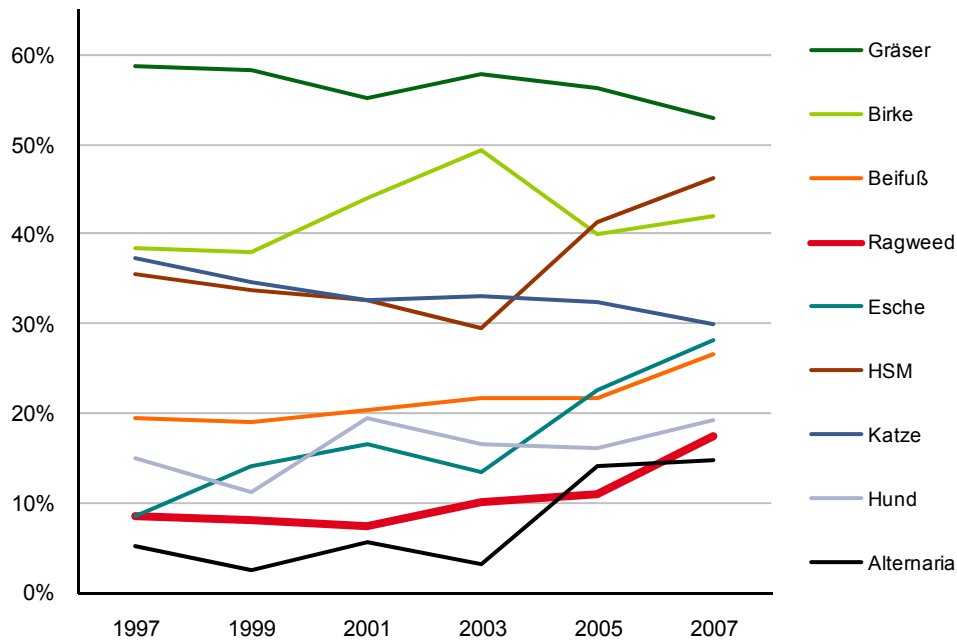


Abb. 5: Inzidenzverlauf ausgewählter Inhalationsallergene von 1997 bis 2007.

Kommentar:

Die Zahl der Ragweedpollen-Sensibilisierungen zeigt über den Beobachtungszeitraum einen klaren Anstieg, insbesondere ab 2003, begleitet von einem Parallelanstieg von Beifußpollen. Hier ist ein kausaler Zusammenhang mit dem extrem starken Ragweedjahr 2002, wo die Pollenbelastungszahlen erstmals die Dimensionen von Birke und Gräser erreichten, durchaus vorstellbar. Aufgrund der engen immunologischen Beziehungen zwischen Ragweed und Beifuß ist eine wechselseitige Abhängigkeit der Sensibilisierungsraten gegen diese beiden Allergene anzunehmen, d.h. der Anstieg der Ragweedsensibilisierungen kann teilweise durch Kreuzreaktionen bei primärer Beifußallergie bedingt sein und umgekehrt.

Insgesamt sind dem Ragweed vergleichbare Anstiege auch bei anderen Allergenen, vor allem bei Hausstaubmilben, *Alternaria* und Eschenpollen zu beobachten. Zum Teil sind diese Anstiege hauptsächlich methodisch durch die Verbesserung der verfügbaren Diagnostika bedingt (*Alternaria*), zum Teil scheinen sie aber durch die tatsächliche Zunahme dieser Allergien verursacht zu sein. Der beobachtete Anstieg der Ragweed-Sensibilisierungen muss daher auch im Kontext einer generellen Allergiezunahme mit dem häufigeren Auftreten von Polysensibilisierungen gesehen werden.

- **Häufigkeit von Ragweed-Monosensibilisierungen**

Im gesamten Beobachtungszeitraum wiesen durchschnittlich nur 40 (0,9%) der 13719 Patienten eine monovalente Sensibilisierung gegenüber Ragweedpollen auf (bezogen auf alle Monosensibilisierungen). Eine auf Ragweed und ein weiteres Allergen restringierte Reaktivität fand sich bei 5,2%.

Hauttest positiv auf	Monosensibilisierung		Reaktion mit 1 weiteren Allergen	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Gräser	1404	30,4%	1641	52,3%
Birke	914	19,8%	1119	35,7%
Beifuß	270	5,9%	565	18,0%
Ragweed	40	0,9%	163	5,2%
Esche	103	2,2%	266	8,5%
Wegerich	12	0,3%	100	3,2%
Nessel	1	0,0%	22	0,7%
Raps	3	0,1%	13	0,4%
Hausstaubmilben	1313	28,5%	1009	32,1%
Katze	321	7,0%	786	25,0%
Hund	44	1,0%	216	6,9%
Pferd	39	0,8%	94	3,0%
Alternaria	114	2,5%	186	5,9%
Cladosporium	9	0,2%	35	1,1%
Penicillium	5	0,1%	28	0,9%
Latex	21	0,5%	35	1,1%

Tabelle 3: Relativer Anteil verschiedener Inhalationsallergene bei Patienten mit Monosensibilisierung und Häufigkeit von Patienten mit Sensibilisierung gegenüber nur einem weiteren Allergen.

Kommentar:

Ragweed liegt hinsichtlich Monosensibilisierungen (0,9%) innerhalb der Pollenallergene insgesamt deutlich hinter Gräsern, Birke und Beifuß und selbst hinter Esche zurück, die wesentlich häufiger für Monosensibilisierungen verantwortlich waren (2,2-30,4%). Wegen der spezifischen Kreuzreaktivität mit Beifuß könnten allerdings Monosensibilisierungen naturgemäß selten zu beobachten sein. Allerdings sind auch Oligosensibilisierungen (Ragweed + Beifuß bzw. ein anderes weiteres Allergen) sehr viel seltener als bei den anderen genannten Pollen. In Summe erweist sich Ragweed über den gesamten Beobachtungszeitraum betrachtet als vergleichsweise schwaches Allergen.

- **Spezifische Assoziation von Ragweed mit anderen Inhalationsallergenen**

Ragweedpollen weist im Gesamtdatensatz eine starke und konsistente Assoziation mit sämtlichen anderen Pollen auf, d.h. Patienten mit Ragweedpollen-Sensibilisierung haben gehäuft eine simultane Sensibilisierung auch gegenüber anderen Pollen. Eine etwas schwächere positive Korrelation besteht interessanterweise auch mit allen anderen Inhalationsallergenen mit Ausnahme der Hausstaubmilben. Bezüglich Beifuß ergibt sich ein ähnliches Bild, wengleich hier die Assoziation mit Nicht-Pollen deutlich schwächer ausgeprägt ist.

Augenfällig ist die extrem enge Verknüpfung zwischen Ragweed und Beifuß, die gegenseitig jeweils mit einem p-Wert = 0 korreliert sind. Fast 70% aller Ragweed-Sensibilisierten sind auch auf Beifuß positiv, umgekehrt nur 35,5% der Beifuß-Sensibilisierten auf Ragweed.

Co-Sensibilisierung auf	positiv Ragweed (n=1524)				positiv Beifuß (n=2999)			
	n	%	erwartet (n)	p	n	%	erwartet (n)	p
Gräser	1103	72,4	857	<0,0001	1915	63,9	1687	<0,0001
Birke	933	61,2	636	<0,0001	1502	50,1	1251	<0,0001
Beifuß	1066	69,9	333	<0,0001				
Ragweed					1066	35,5	333	<0,0001
Esche	485	31,8	212	<0,0001	648	21,6	418	<0,0001
Wegerich	449	29,5	148	<0,0001	574	19,1	290	<0,0001
Nessel	108	7,1	32	<0,0001	146	4,9	63	<0,0001
Raps	197	12,9	47	<0,0001	223	7,4	93	<0,0001
Hausstaubmilben	485	31,8	567	<0,0001	954	31,8	1116	<0,0001
Katze	583	38,3	504	<0,0001	1033	34,4	992	0,08
Hund	356	23,4	249	<0,0001	625	20,8	491	<0,0001
Pferd	201	13,2	141	<0,0001	323	10,8	278	<0,01
Alternaria	170	11,2	123	<0,0001	264	8,8	242	0,10
Cladosporium	72	4,7	31	<0,0001	90	3,0	61	<0,001
Penicillium	30	2,0	17	<0,01	32	1,1	34	0,70
Latex	47	3,1	23	<0,0001	69	2,3	45	<0,001

Tabelle 4: Assoziationen von Ragweed- und Beifußpollen mit anderen Inhalationsallergenen (2-seitiger chi²-Test, grün = positive Assoziation, rot = negative Assoziation).

Kommentar:

Die Ergebnisse unterstreichen zuerst die Bedeutung einer spezifischen Kreuzreaktivität zwischen Ragweed- und Beifußpollen als Ursache der Ragweed-Beifuß-doppelt-positiven Befunde. Es ist bekannt, dass Ragweedpollen ein homologes Protein des Beifuß-Hauptallergens (Art v 1) enthält. Angesichts der Tatsache, dass nicht weniger als 70% der Ragweed-Sensibilisierten auch mit Beifuß reagieren, ist anzunehmen, dass viele der beobachteten Ragweed-Sensibilisierungen lediglich Ausdruck einer Kreuzreaktivität mit Beifuß bei primärer Art v 1-Sensibilisierung sind. Umgekehrt enthält Beifußpollen ein Protein mit Homologie zum Hauptallergen des Ragweeds (Amb a 1). Eine Kreuzsensibilisierung auf Beifuß bei primären Ragweedallergikern ist daher in manchen Fällen ebenso als Ursache doppelt-positiver Befunde möglich, wenngleich dies viel seltener der Fall sein dürfte als umgekehrt.

Die signifikant erhöhte Hauttestreaktivität von Ragweed-Sensibilisierten mit Nicht-Pollenallergenen (außer Hausstaubmilbe) ist nicht durch Kreuzreaktionen erklärbar, sondern spricht eher für eine generell stärkere Allergieneigung dieser Subpopulation verknüpft mit einer größeren Wahrscheinlichkeit, IgE-Antikörper gegen eine sehr große Zahl von Allergenen und auch gegen wenig potente Allergene zu bilden. Für Beifuß ist die Assoziation mit Nicht-Pollenallergenen deutlich schwächer. Die unterstreicht, dass Beifuß in der untersuchten Patientenpopulation insgesamt eine potentere Allergenquelle darstellt (höhere Gesamtprävalenz, höhere Rate an Monosensibilisierungen), während Ragweed zwar nicht ausschließlich, aber vorrangig bei atopischen Individuen mit ausgeprägter Allergieneigung von Bedeutung ist.

- **Sensibilisierungsmuster bei Ragweedallergikern: Häufigkeit von Mono-, Oligo- und Polysensibilisierung gegenüber Pollen**

Positive Allergietestreaktionen auf Ragweedpollen können grundsätzlich Folge einer echten aktiven Sensibilisierung auf Ragweed-spezifische Allergene oder Ausdruck einer Kreuzreaktivität mit anderen Pollen sein. Im Fall von Ragweed wiederum können Kreuzreaktionen entweder speziell mit dem botanisch verwandtem Beifuß auftreten, aber auch über sogenannte Pollen-Panallergene mit vielen anderen Pollen. Die beiden wichtigsten Gruppen von Pollen-Panallergenen sind die Profiline sowie die Polcaline (Calcium-bindende Proteine), die aus zahlreichen Pollen einschließlich Beifuß und Ragweed isoliert und als hochgradig kreuzreaktiv charakterisiert wurden. Patienten mit einer Sensibilisierung gegenüber Panallergenen reagieren in der Praxis mit nahezu allen Pollen (Polysensibilisierung). Die klinische Relevanz der kreuzreaktiven Panallergene wird mehrheitlich als gering angesehen.

Tabelle 5 sowie **Abb. 6** und **7** zeigen eine Aufschlüsselung der gefundenen Pollen-Sensibilisierungsmuster bei Ragweed-positiven Patienten. Oligosensibilisierung wurde dabei als Reaktivität mit 2-3 verschiedenen Pollen (Ragweed + zwei weitere Pollen) definiert, Polysensibilisierung als Reaktivität mit wenigstens 4 verschiedenen Pollenarten (Ragweed + 3 oder mehr weitere). Nur bei 5% der diagnostizierten Ragweed-Sensibilisierten war Ragweed das einzige positive Pollenallergen, 59% wiesen eine Oligosensibilisierung (wobei die Mehrheit auch mit Beifuß reagierte) und 36% eine Polysensibilisierung auf.

	positiv Ragweed	
	n	%
gesamt	1523	100,0
monosensibilisiert auf Ragweed	77	5,1
oligosensibilisiert (Ragweed + 1-2 weitere Pollen)	895	58,8
oligosensibilisiert mit Beifuß	515	33,8
oligosensibilisiert ohne Beifuß	380	25,0
polysensibilisiert (Ragweed + ≥ 3 weitere Pollen)	551	36,2

Tabelle 5: Sensibilisierungsmuster gegenüber Pollenallergenen bei Patienten mit Ragweed-Sensibilisierung.

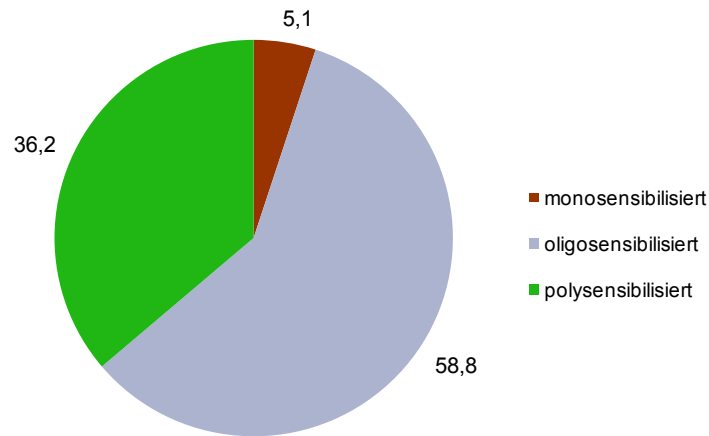


Abb. 6: Simultane Reaktivität mit anderen Pollen bei Patienten mit Ragweed-Sensibilisierung. Die Angaben beziehen sich nur auf Co-Sensibilisierungen gegenüber anderen Pollenarten.

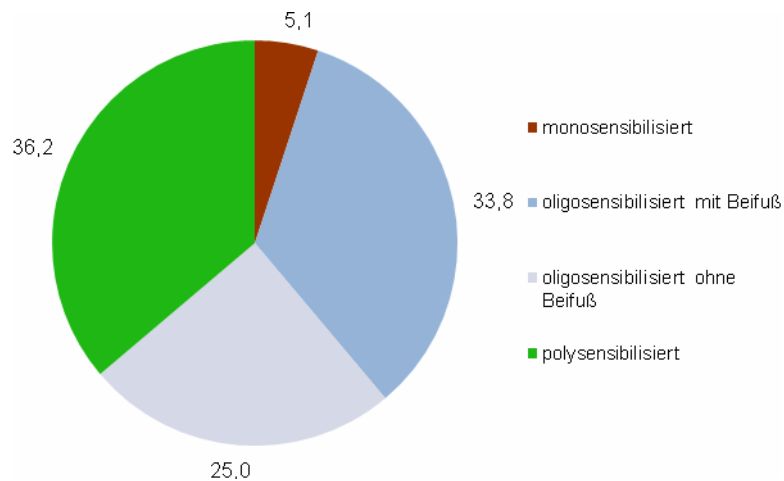


Abb. 7: Sensibilisierungsmuster gegenüber Pollen bei Patienten mit Ragweed-Sensibilisierung unter spezieller Berücksichtigung der Assoziation mit Beifuß.

Kommentar:

Während Ragweed-Monosensibilisierungen innerhalb der Pollenallergien mit 5% sehr selten sind, wiesen immerhin 59% der Patienten eine Oligosensibilisierung auf. Die Reaktivität dieser Patienten mit Ragweed ist demnach vermutlich nicht bloß durch Kreuzreaktionen über klinisch wenig relevante Pollen-Panallergene bedingt. Auffallend hoch ist jedoch der Anteil von Ragweed-Beifuß-Doppeltpositiven innerhalb der Oligosensibilisierten ($515/895 = 58\%$). Es muss somit angenommen werden, dass ein erheblicher Anteil der positiven Testreaktionen auf Ragweed primär Ausdruck einer spezifischen Kreuzreaktivität bei primärer Beifußallergie sind, es sich also dabei nicht um „echte“ Ragweedallergien handelt. Diese Annahme wird auch durch andere Beobachtungen in der Untersuchung, z.B. die vergleichsweise niedrige Frequenz stark positiver Hautreaktionen auf Ragweed (siehe oben), unterstützt. Die klinische Relevanz der Ragweed-Beifuß-spezifischen Kreuzreaktivität ist noch weitgehend unbekannt.

Der tatsächliche Anteil „echter“ Ragweed-Sensibilisierungen innerhalb der Ragweed-positiven Population ist aus den vorliegenden Daten nicht eindeutig ablesbar. Dazu wäre die Kenntnis individueller Sensibilisierungsmuster auf der Ebene von definierten Einzelallergenen nötig. Im Rahmen der Allergie-Serodiagnostik stehen hierfür seit kurzer Zeit die rekombinanten Majorallergene von Ragweed (Amb a 1) und Beifuß (Art v 1) zur Verfügung. Diese können als molekulare Marker für eine genuine Sensibilisierung gegenüber Ragweed- bzw. Beifußpollen herangezogen werden und bedeuten eine erhebliche Hilfe bei der Abgrenzung und Bewertung von Ragweed-Beifuß-doppeltpositiven Testergebnissen.

- **Inzidenzverlauf von Mono-, Oligo- und Polysensibilisierungen seit 1997**

Die Analyse hinsichtlich allfälliger Änderungen der jeweiligen Anteile von mono-, oligo- und polysensibilisierten Ragweedallergikern seit 1997 zeigt einen vergleichbaren prozentuellen Anstieg in allen Untergruppen (**Abb. 8**). Es ergeben sich daraus keine eindeutigen Hinweise auf eine signifikante Zunahme primärer Ragweed-Sensibilisierungen im untersuchten Zeitraum, sie schließen eine solche allerdings auch nicht aus.

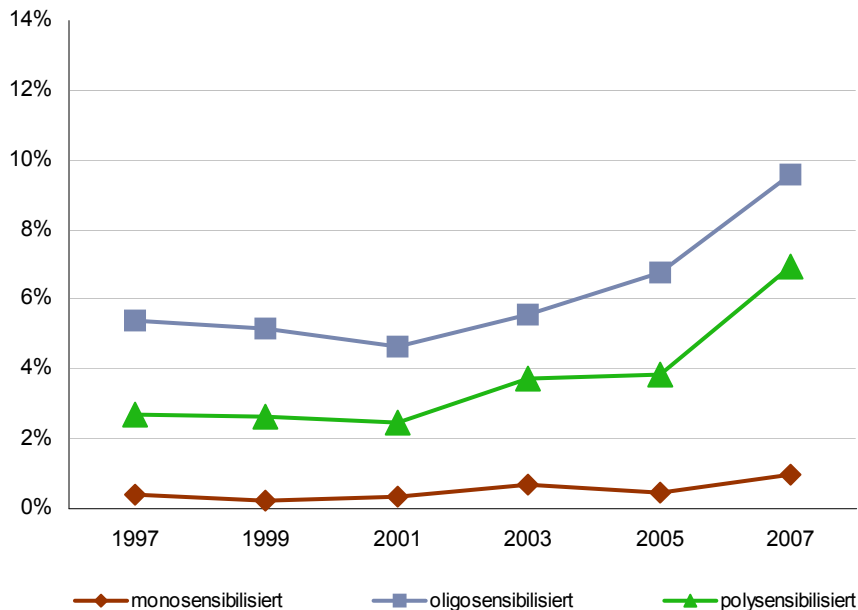


Abb. 8: Inzidenz der Ragweedpollen-Sensibilisierung seit 1997 mit Aufschlüsselung nach unterschiedlichen Sensibilisierungsmustern (Mono-, Oligo und Polysensibilisierung).

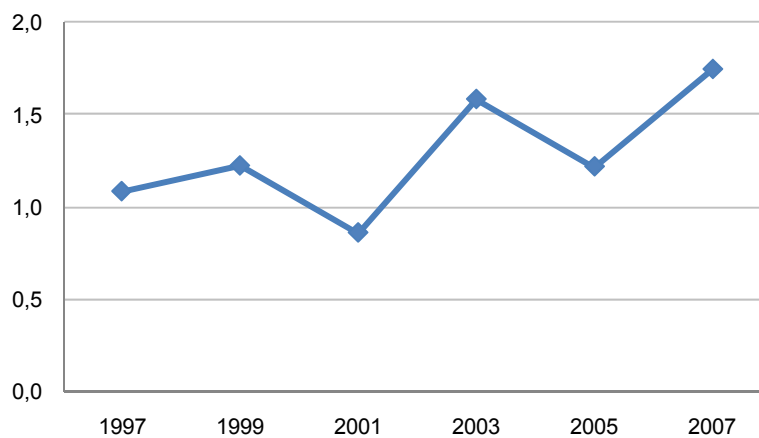


Abb. 9: Relativer Anteil von isolierten Ragweed-Beifuß-Doppelsensibilisierungen innerhalb der Pollenallergiker, Inzidenzverlauf 1997-2007.

- **Vergleich der Häufigkeit von Ragweedpollenallergien bei Kindern und Erwachsenen**

Die Geschlechterverteilung im Gesamtkollektiv war ausgeglichen (48% m, 52% w). Bei Kindern bis zum 14. Lebensjahr zeigte sich jedoch ein klarer Überhang an Knaben, bei Jugendlichen über 14 und bei Erwachsenen waren hingegen weibliche Patienten zahlenmäßig stärker vertreten waren (**Abb. 10**, oben). Auffallend ist ein deutlich bimodaler Kurvenverlauf bei männlichen Patienten mit Maxima um 10 und 35, während Frauen eine im Wesentlichen Gauß'sche Verteilung aufweisen. Eine prinzipiell identische Verteilung findet sich innerhalb der Ragweed-sensibilisierten Patienten (**Abb. 10**, unten).

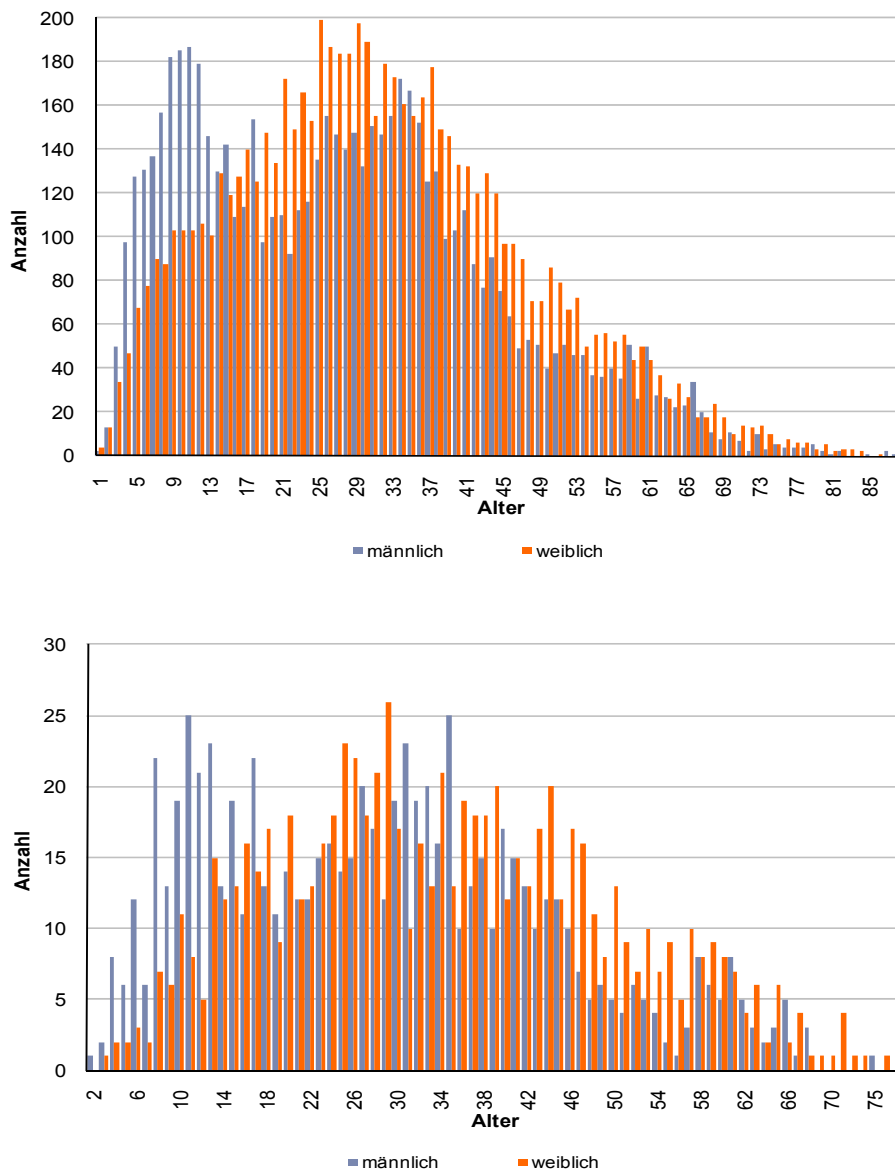


Abb. 10: Alters- und Geschlechterverteilung im gesamten Untersuchungskollektiv (oben) und innerhalb der Ragweedallergiker (unten).

Sensibilisierungsraten gegenüber Ragweed bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen:

Bei der Analyse der Sensibilisierungsraten in verschiedenen Altersgruppen ergab sich für Ragweed ein grundsätzlich ähnliches Bild wie für die anderen Pollen, mit noch verhältnismäßig geringen Werten im Kindesalter und Erreichen eines Plateaus im frühen Erwachsenenalter (**Tabelle 5, Abb. 11**). Danach steigen die Zahlen nur mehr schwach. Bei den Gräserpollen findet sich interessanterweise ein sehr frühes Maximum bereits im Jugendlichenalter und ein klarer Abfall der Prävalenzzahlen ab dem 5. Lebensjahrzehnt. In Summe existieren keine Hinweise auf einen besonderen Stellenwert der Ragweedallergie bei Kindern und Jugendlichen.

Im Gegensatz zu den Pollenallergenen weisen die Indoor-Allergenen Hausstaubmilbe und Katze bereits im Kindesalter sehr hohe Werte auf, die im Lauf der Adoleszenz nicht oder nur mehr marginal zunehmen. Alternaria weist bereits bei den Unter-10-Jährigen das Maximum auf mit einer kontinuierlichen leichten Abnahme mit fortschreitendem Lebensalter.

	Altersgruppe					
	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50+
Birke	25,0%	35,9%	44,5%	45,2%	49,2%	45,5%
Gräser	50,4%	64,8%	62,6%	58,8%	50,6%	38,8%
Beifuß	10,3%	19,4%	23,8%	23,7%	25,1%	25,0%
Ragweed	6,5%	11,2%	11,2%	10,9%	13,6%	12,3%
Esche	8,4%	15,9%	18,8%	19,6%	21,0%	16,6%
Hausstaubmilbe	39,8%	46,7%	40,0%	32,8%	30,4%	30,9%
Katze	32,9%	33,3%	35,7%	36,7%	29,1%	26,2%
Alternaria	12,1%	11,2%	7,9%	7,5%	6,6%	3,0%

Tabelle 5: Prävalenz der wichtigsten Inhalationsallergene nach Altersgruppen.

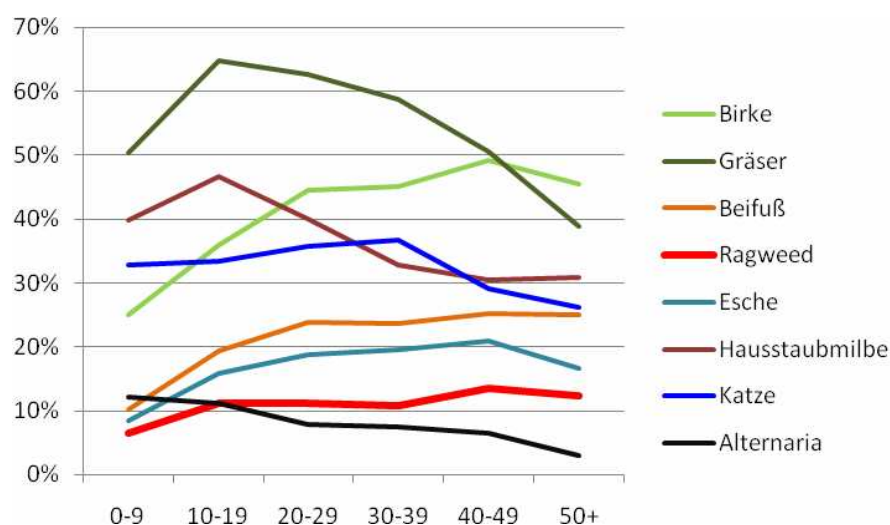


Abb. 11: Änderungen in der Prävalenz der wichtigsten Inhalationsallergene mit zunehmendem Alter.

Altersspezifische Unterschiede in der Häufigkeit von Ragweed-Mono-, Oligo- und Polysensibilisierungen:

Innerhalb der Pollenallergien zeigten Ragweed-Monosensibilisierungen mit einem Anteil von 7,1% einen Peak bei der Gruppe der 20-30-Jährigen und einen leichten Abfall danach (**Tabelle 6, Abb. 12**). Bei Kindern und Jugendlichen (Altersgruppen 0-10 und 10-20) waren Ragweed-Monosensibilisierungen selten. Hinsichtlich Oligo- und Polysensibilisierungen bestanden keine signifikanten Unterschiede.

Altersgruppe		Ragweed positiv			
		mono	oligo	poly	gesamt
0-10	n	9	179	88	276
	%	3,3%	64,9%	31,9%	100,0%
10-20	n	17	277	189	483
	%	3,5%	57,3%	39,1%	100,0%
20-30	n	33	264	170	467
	%	7,1%	56,5%	36,4%	100,0%
30-40	n	13	130	81	224
	%	5,8%	58,0%	36,2%	100,0%
40-50	n	4	45	22	71
	%	5,6%	63,4%	31,0%	100,0%
50-60	n	1	0	1	2
	%	50,0%	,0%	50,0%	100,0%
Gesamt	n	77	895	551	1523
	%	5,1%	58,8%	36,2%	100,0%

Tabelle 6: Korrelation zwischen Sensibilisierungsmuster und Lebensalter bei Ragweed-sensibilisierten Patienten.

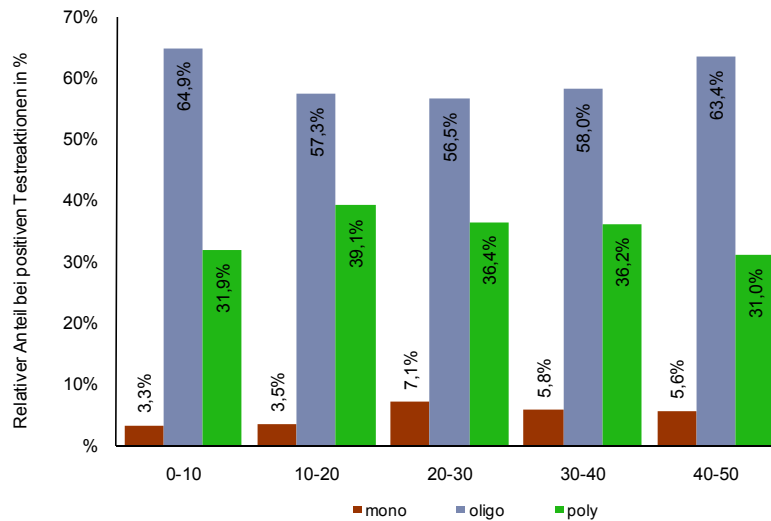


Abbildung 12: Sensibilisierungsmuster bei Ragweed-positiven Patienten in Abhängigkeit vom Alter.

Kommentar:

Die vorliegenden Daten ergeben keine Hinweise eines besonders hohen Stellenwertes von Ragweedallergien bei Kindern und Jugendlichen. Der Kurvenverlauf der altersspezifischen Prävalenzwerte ist mit dem anderer Pollenallergene vergleichbar

- **Geschlechterspezifische Unterschiede in der Prävalenz von Ragweedpollenallergien**

Innerhalb der Pollenallergien ergaben sich insgesamt keine Unterschiede in der Gesamt-Prävalenz von Ragweed-Sensibilisierungen zwischen Männern und Frauen, Monosensibilisierungen fanden sich aber doppelt so häufig bei Frauen wie bei Männern ($p < 0,01$) (**Tabelle 7, Abb. 13**). Innerhalb der Oligosensibilisierten war die Kombination Ragweed + Beifuß (RW+BEI) bei Frauen ebenfalls signifikant häufiger.

		Ragweed positiv							
		mono	oligo	RW+1	RW+BEI	RW+BEI+1	RW+2	poly	gesamt
Gesamt		77	895	161	180	333	219	551	1523
Männer	n	25	444	87	71	163	123	281	750
	%	3,3%	59,2%	11,6%	9,5%	21,7%	16,4%	37,5%	100,0%
Frauen	n	52	451	74	109	170	96	270	773
	%	6,7%	58,3%	9,57%	14,1%	22,0%	12,4%	34,9%	100,0%
chi²-Test		0,0025	0,73	0,20	0,005	0,90	0,029	0,30	

Tabelle 7: Geschlechter-spezifische Unterschiede in der Frequenz von Mono-, Oligo- und Polysensibilisierung bei Ragweed-positiven Patienten.

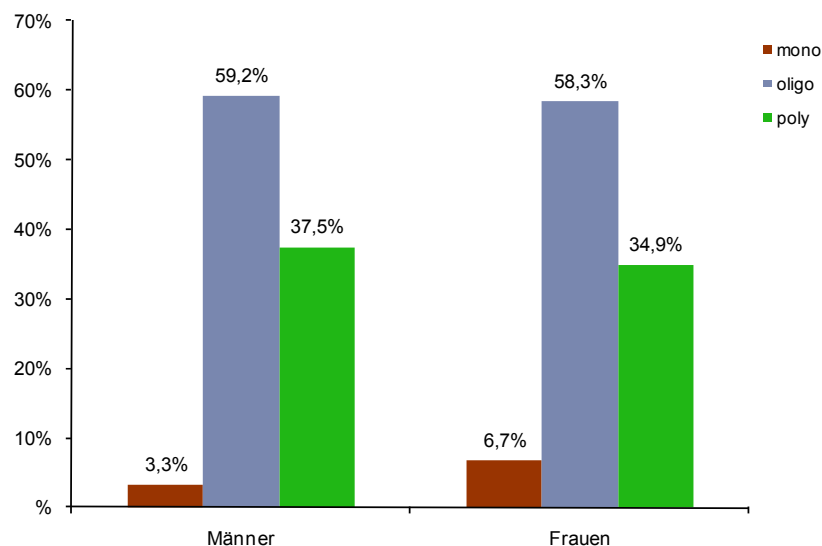


Abb. 13: Geschlechter-spezifische Unterschiede in der Frequenz von Pollen-Mono-, Oligo- und Polysensibilisierung bei Ragweed-positiven Patienten.

- **Klinisches Beschwerdebild bei Patienten mit positivem Allergietest auf Ragweed**

Der Zusammenhang zwischen Sensibilisierung gegenüber verschiedenen Inhalationsallergenen und Auftreten bestimmter Allergie-assoziiierter Symptomenkomplexe ist in **Tabelle 8** dargestellt. Es zeigt sich dabei eine charakteristische, in der Literatur vielfach dokumentierte Verteilung, wonach Pollensensibilisierungen signifikant mit dem Auftreten einer Rhinokonjunktivitis (Heuschnupfen) einhergehen, während Atembeschwerden und Asthma spezifisch mit einer Sensibilisierung gegenüber Indoor-Allergenen assoziiert sind. Im untersuchten Kollektiv zeigt sich diesbezüglich die engste Assoziation mit Katze oder anderen felltragenden Tieren, gefolgt von Hausstaubmilben und Schimmelpilzen. In ähnlicher Weise erweist sich auch die Manifestation einer atopischen Dermatitis (Neurodermitis) als eng mit einer Sensibilisierung gegenüber Indoor-Allergenen verknüpft.

Für Ragweed ergibt sich eine klare Assoziation mit einer Pollinosesympptomatik. Eine spezifische Affinität zu Asthma oder anderen Affektionen der unteren Atemwege ist nicht erkennbar.

Erwähnenswert ist das Auftreten einer signifikanten positiven Assoziation von Ragweed- sowie Birken- und Beifuß-Sensibilisierungen mit einer gastro-intestinalen Beschwerdesymptomatik.

Kommentar:

Hinsichtlich seiner Verknüpfung mit einer Pollinosesympptomatik unterscheidet sich Ragweed nicht von allen anderen Pollenallergenen. Das Fehlen einer spezifischen Assoziation mit Asthma ist in der Fachliteratur mehrfach dokumentiert.

Die beobachtete Verbindung zwischen Birke, Beifuß und Ragweed mit der Anamnese einer Nahrungsmittelallergie steht im Einklang mit der Tatsache, dass diese Pollenarten bekanntermaßen mit zahlreichen pflanzlichen Nahrungsmitteln relevante Kreuzreaktionen aufweisen. Obwohl derartige Pollen-assoziierte Nahrungsmittelallergien in der Praxis insbesondere bei Birkenpollenallergikern beobachtet werden, ergibt sich bei der Analyse die stärkste Assoziation mit Beifußpollen. Ursache dafür ist vermutlich der Umstand, dass die Birkenpollen-assoziierten Nahrungsmittelunverträglichkeiten im Gegensatz zu den Beifuß-assoziierten meist mild verlaufen und als Nebenbefund in der Routineanamnese seltener erfasst werden.

Bezüglich der für Ragweed beobachteten moderaten positiven Assoziation mit gastro-intestinalen Beschwerden darf in Frage gestellt werden, ob diese tatsächlich durch Ragweed-spezifische Kreuzreaktionen bedingt ist oder sich nicht eher statistisch aus der engen Assoziation mit Beifuß (siehe oben) ergibt. Als Nahrungsmittel mit spezifischer Affinität zu Ragweedpollen werden häufig Banane, Melone, Pistazie und Cashewnuss angeführt [ANDERSON 1970, ENBERG 1987], die Evidenzen dafür sind aber zweifelhaft und eine molekulare Identifizierung der verantwortlichen Proteine ist bislang ausständig.

positiver Pricktest	Rhinoconjunctivitis			Atembeschwerden/Asthma			Atopische Dermatitis			Gastrointestinale Beschwerden			Sonstige		
	ja	nein	p	ja	nein	p	ja	nein	p	ja	nein	p	ja	nein	p
Birke	43,0%	39,7%	<0,0001	38,1%	43,1%	<0,0001	36,7%	42,2%	<0,001	46,8%	41,3%	<0,001	40,3%	42,0%	0,12
Gräser	60,4%	49,9%	<0,0001	53,2%	57,4%	<0,0001	55,9%	56,3%	0,79	46,7%	57,0%	3,0x10 ⁻¹⁰	46,8%	58,2%	<0,001
Beifuß	21,8%	22,0%	0,75	19,2%	22,9%	<0,0001	18,9%	22,2%	<0,01	27,5%	21,4%	<0,0001	24,3%	21,4%	<0,005
Ragweed	11,9%	9,9%	<0,0005	9,0%	11,9%	<0,0001	8,3%	11,4%	<0,001	13,2%	10,9%	<0,05	11,5%	11,0%	0,57
Esche	18,4%	16,2%	<0,01	15,3%	18,7%	<0,0001	13,9%	17,8%	<0,05	19,2%	17,7%	0,41	19,0%	17,6%	0,21
HSM	34,8%	41,0%	<0,0001	43,0%	35,0%	<0,0001	44,4%	36,5%	<0,0001	32,6%	37,6%	<0,01	38,4%	37,0%	0,20
Katze	31,1%	36,1%	<0,0001	42,9%	29,4%	<0,0001	44,3%	31,9%	<0,0001	29,5%	33,4%	<0,05	29,3%	33,9%	<0,001
Hund	14,7%	19,0%	<0,0001	22,9%	13,9%	<0,0001	21,6%	15,8%	<0,0001	15,9%	16,4%	0,69	15,0%	16,7%	<0,05
Pferd	7,9%	11,4%	<0,0001	14,5%	7,3%	<0,0001	14,5%	8,7%	<0,0001	9,7%	9,2%	0,62	7,6%	9,6%	<0,01
Alternaria	7,7%	8,6%	0,08	10,0%	7,3%	<0,0001	9,8%	7,9%	<0,05	6,3%	8,2%	<0,05	7,4%	8,2%	0,17
Cladosporium	1,5%	2,9%	<0,0001	3,0%	1,7%	<0,0001	3,9%	1,8%	<0,0001	1,7%	2,1%	0,48	2,1%	2,0%	0,82
Penicillium	0,9%	1,5%	<0,005	1,7%	,9%	<0,001	1,9%	1,1%	<0,05	,9%	1,2%	0,54	1,4%	1,1%	0,29
Latex	1,3%	1,8%	<0,05	1,5%	1,5%	0,87	3,0%	1,3%	<0,001	1,7%	1,5%	0,59	2,2%	1,4%	<0,005

Tabelle 8: Zusammenhang zwischen Sensibilisierung gegenüber verschiedenen Inhalationsallergenen und Auftreten unterschiedlicher Allergiespezifischer Symptome. Fisher exact test, 2-seitig, grün formatierte p-Werte stehen für positive Assoziationen, rote für negative. *HSM* = *Hausstaubmilbe*.

- **Geographische Unterschiede in der Prävalenz der Ragweedpollenallergie**

Bei der Analyse hinsichtlich unterschiedlicher Sensibilisierungsraten gegenüber Ragweed in Abhängigkeit vom Wohnort des Patienten wurde für die westlichen Landesteile (Waldviertel, Mostviertel) weitgehend auf die klassische niederösterreichischen Viertel-Einteilung zurückgegriffen. Auf eine Differenzierung zwischen alpinen und voralpinen Regionen des Mostviertels wurde wegen der verhältnismäßig geringen Fallzahlen aus diesem Gebiet verzichtet. Für die östlichen Landesteile und das Burgenland schien eine zusätzliche Untergliederung nach geologisch-klimatischen Gesichtspunkten sinnvoll (siehe Tabelle 9).

In Summe zeigte sich bei den Prävalenzzahlen ein moderates, aber konsistentes Ost-West-Gefälle sowie besonders niedrige Sensibilisierungsraten im Waldviertel und im südlichen NÖ (inneralpine Regionen südlich der Triesting plus Bucklige Welt) (**Tabelle 9, Abb. 14**). Die höchsten Werte innerhalb Niederösterreichs wurden für das Marchfeld und das im Süden angrenzende Gebiet Carnuntum/Parndorfer Platte ermittelt. Ganz ähnliche Zahlen ergeben sich für den benachbarten Raum Eisenstadt (Neusiedlersee Hügelland), der mit den zuvor genannten Regionen zusammengefasst werden kann. Spitzenreiter ist der burgenländische Seewinkel mit einer Prävalenz von 20,8%.

Gebiet	untersuchte Patienten	positiv Ragweed (n)	positiv Ragweed (%)
Wien	9392	1039	11,06
Wiener Wald	231	29	12,55
Wiener Becken	369	46	11,96
Südliches alpines NÖ	85	4	4,71
Mostviertel	354	41	11,58
Waldviertel	383	23	6,01
Weinviertel (ohne Marchfeld)	1608	161	10,01
Marchfeld/Carnuntum + Neusiedlersee Hügelland	966	140	14,49
Marchfeld	775	113	14,58
Carnuntum	90	13	14,44
Marchfeld + Carnuntum	865	126	14,57
Neusiedlersee Hügelland	101	14	13,86
Seewinkel	106	22	20,75

Tabelle 9: Geographische Unterschiede in der Prävalenz der Ragweedpollen-Sensibilisierung.

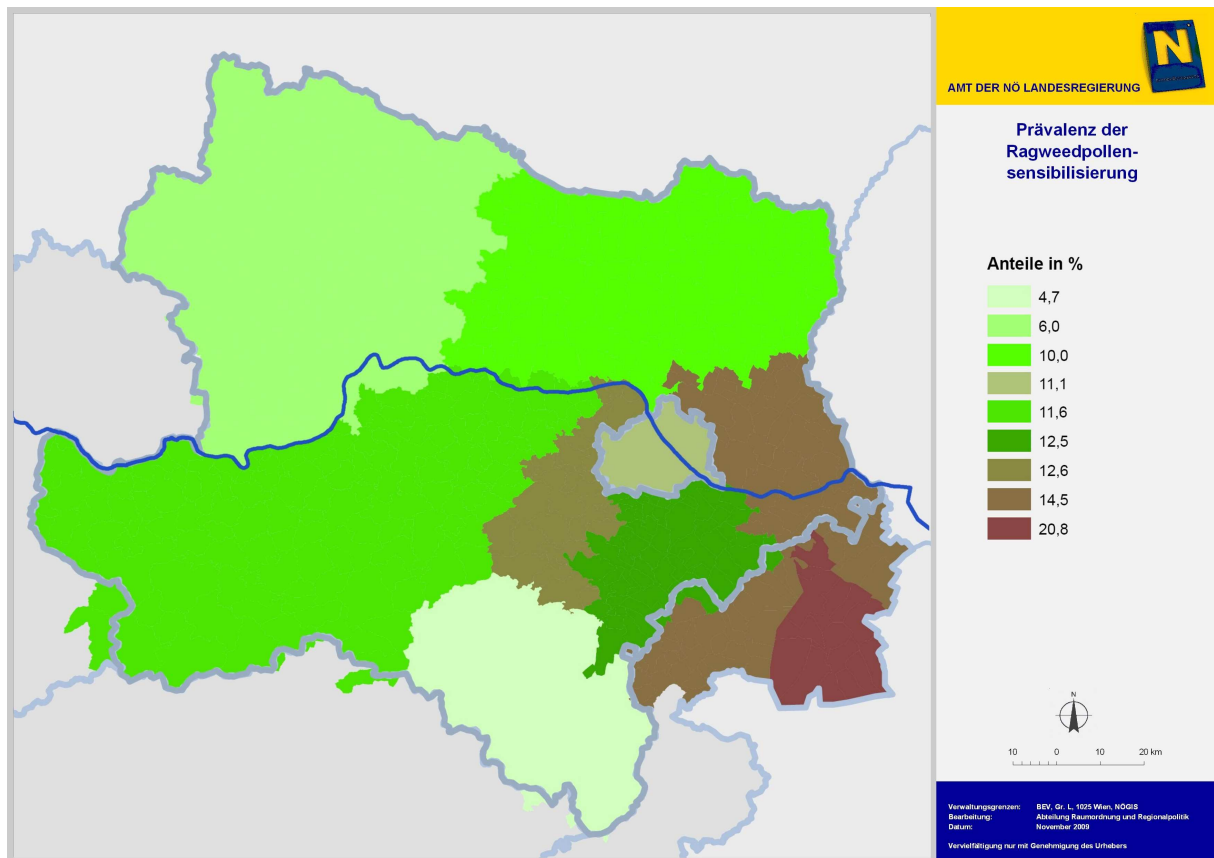


Abb. 14: Graphische Darstellung geographischer Unterschiede in der Prävalenz der Ragweedpollen-Sensibilisierung.

- **Gesamt-IgE**

Hinsichtlich des durchschnittlichen Gesamt-IgE-Spiegels ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit unterschiedlichen Sensibilisierungen. Tendenziell waren die Werte bei den lokal dominierenden Allergenen (Birke, Gräser, Hausstaubmilbe, Katze, etc.) niedriger und bei den „schwachen“ Allergenen durchwegs höher. Die Ragweedallergiker wiesen innerhalb der Pollenallergiker nach Rapspollen den zweithöchsten Wert auf.

positiver Test auf	n	Gesamt-IgE Mittelwert	SD
Birke	5681	323	687
Gräser	7688	353	685
Beifuß	2980	341	483
Ragweed	1518	387	527
Esche	1901	317	465
Wegerich	1323	352	461
Nessel	285	347	394
Raps	422	398	575
Hausstaubmilben	5060	364	688
Katze	4509	391	839
Hund	2230	439	980
Pferd	1266	507	1160
Alternaria	1099	331	500
Cladosporium	278	470	1058
Penicillium	155	404	506
Latex	203	405	605

Tabelle 10: Durchschnittlicher Gesamt-IgE-Spiegel in Patientengruppen mit unterschiedlichem Sensibilisierungsmuster gegenüber Inhalationsallergenen. SD = Standardabweichung.

Kommentar:

Der Gesamt-IgE-Spiegel kann, wenn auch in sehr eingeschränkter Weise, als Hinweis auf das Vorliegen einer starken individuellen Allergieneigung (Atopie) herangezogen werden. Geht man davon aus, dass positive Testreaktionen auf schwächere Pollenallergene, wie z.B. Nessel und Raps, zu einem erheblichen Teil auf Kreuzreaktionen über Pollen-Minorallergene ablaufen und sich Sensibilisierungen gegenüber solchen Minor-Allergenen vorrangig bei Personen mit ausgeprägter Allergieneigung finden, ist das Vorliegen höherer durchschnittlicher IgE-Spiegel bei den auch auf „schwache“ Allergene Sensibilisierten nicht überraschend. Das Vorliegen vergleichsweise hoher IgE-Spiegel bei den Ragweedallergikern ist vereinbar mit der Annahme eines hohen Anteils an hochgradig atopischen Patienten und der überdurchschnittlichen Involvierung kreuzreaktiver Pollenkomponenten.

Diskussion:

Die vorliegende Studie ist eine retrospektive Auswertung von Allergietestergebnissen, die im Rahmen der routinemäßigen diagnostischen Abklärung bei Personen mit dem Verdacht auf eine Inhalationsallergie erhoben wurden. Auch wenn sich das untersuchte Patientenkollektiv schwerpunktmäßig aus dem Großraum Wien rekrutiert, konnten ausreichend Daten auch für Patienten aus anderen Teilen Niederösterreichs sowie aus dem nördlichen Burgenland erhoben werden, sodass der Datensatz als repräsentativ für den Nordosten Österreichs angesehen werden kann und außerdem zumindest ansatzweise eine Abbildung geographischer Unterschiede in der Allergieprävalenz möglich wird.

Im Unterschied zu vielen anderen Studien wurden für die vorliegende Analyse nur positive Allergietestbefunde herangezogen, d.h. nur die Ergebnisse von tatsächlich allergischen Personen. Dies ist Voraussetzung für eine gute Vergleichbarkeit der Sensibilisierungsraten gegenüber verschiedenen Allergenen und die Beschreibung ihrer Entwicklung über längere Zeiträume, da die Ergebnisse von der Indikation zur Durchführung des Allergietests, für die keine standardisierten verbindlichen Kriterien existieren, unabhängig sind. Mit einem Umfang von fast 14000 erfassten Allergietestbefunden ist die vorliegende Untersuchung die bisher größte epidemiologische Studie zur Ragweedallergie in Österreich, und auch international existieren keine monozentrischen Untersuchungen dieses Umfangs.

Ungeachtet der fortgeschrittenen Invasion von Ragweedpflanzen in Ostösterreich und der seit über 15 Jahren kontinuierlich hohen Pollenbelastung im Raum Wien (JÄGER 2000) erweist sich Ragweed in unserer Studie als Inhalationsallergen mit insgesamt moderater Bedeutung. Mit einer durchschnittlichen Sensibilisierungsrate von 11,1% liegt Ragweed deutlich hinter den lokal dominanten Pollenallergenen Gräser (56,3%) und Birke (41,7%) und auch noch klar hinter Eschenpollen (17,7%) und dem ebenfalls im Spätsommer blühenden, botanisch verwandten Beifuß (21,9%). Bei einer Reihung aller 16 in der Untersuchung berücksichtigten saisonalen und perennialen Inhalationsallergene nimmt Ragweed nur den 9. Platz ein. Die ermittelte Prävalenz und auch der relative Stellenwert innerhalb der lokal relevanten Inhalationsallergene stimmen größenordnungsmäßig gut mit früheren Untersuchungen aus Österreich (HEMMER 2000) und mit den Ergebnissen einer erst kürzlich publizierten gesamteuropäischen Multizenterstudie überein (HEINZERLING 2009).

Der moderate Stellenwert manifestiert sich auch in der relativen Seltenheit isolierter Ragweedallergien, die nur für 0,9% aller einfach-positiven Allergietests verantwortlich zeichneten. Im Vergleich dazu waren die lokal wichtigsten Allergieauslöser Gräser, Birke und Hausstaubmilbe für jeweils 20-30% der Fälle verantwortlich. Auch wenn man nur Pollenallergene berücksichtigt, erweisen sich nur 5,1% der Ragweedsensibilisierungen als monovalent. Vergleichbare Auswertungen bei ungarischen Patienten ergaben eine Monosensibilisierungsrate von 18% (KADOCSA 1994). Beim Blick auf individuelle Sensibilisierungsmuster fällt außerdem auf, dass ein erheblicher Anteil der diagnostizierten Ragweedallergien auf Patienten mit Mehrfachsensibilisierungen gegenüber Pollen und anderen Inhalationsallergenen entfällt. Statistisch ergeben sich folglich enge positive Assoziation nicht nur mit anderen Pollen, sondern in hohem Maße auch mit Tierepithelien und selteneren Allergenen, wie Schimmelpilzen und Latex. Für lokal starke Allergene wie Gräser-, Birken- und auch Beifußpollen fehlen derartige Assoziationen oder sind zumindest

viel schwächer ausgeprägt. Obwohl die hohe allergene Potenz von Ragweed aufgrund der Erfahrungen in den USA und Ungarn unbestreitbar ist, scheint Ragweed in unserer Patientenpopulation derzeit noch von sekundärer Bedeutung zu sein, und ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Ragweedallergie besteht vorrangig für Personen mit einer starken genetischen Prädisposition zu Allergien (Atopie).

Ein kritischer Punkt bei der Beurteilung von Sensibilisierungsdaten in Prävalenzstudien ist der immunologische Hintergrund der beobachteten Testreaktionen, da positive Testresultate nicht automatisch mit einer „echten“ Sensibilisierung gleichzusetzen sind. Im Falle von Ragweed kann ein positiver Allergietest sowohl Ausdruck einer aktiven Sensibilisierung auf das Ragweed-spezifische Hauptallergen Amb a 1 oder aber Folge von Kreuzreaktionen über ubiquitäre Pollen-Panallergene wie Profilin oder Polcalcine sein. Vertreter dieser Allergengruppen wurden sowohl aus Ragweed als auch aus Beifuß isoliert (WOPFNER 2008). Wegen der starken strukturellen Konservierung dieser Allergene reagieren betroffene Allergiker im Allergietest typischerweise mit vielen verschiedenen Pollen (Polysensibilisierung). Da die Sensibilisierungsrate gegenüber Panallergenen bei Pollenallergikern rund 10-20% beträgt, sind in der Folge auch in Allergikerpopulationen ohne natürliche Ragweedexposition in gewissem Ausmaß positive Testergebnisse auf Ragweed zu erwarten.

Die bestätigt sich beispielsweise im 2007 erschienenen European Community Respiratory Health Survey, der bei über 18,000 allergischen und nicht-allergischen Erwachsenen quer durch Europa (exkl. Ungarn) relativ gleichförmig eine Ragweed-Prävalenz von 0,9-1,5% ermittelte (BOUSQUET 2007). Auch in der erst kürzlich publizierten europäischen GA²LEN (Global Asthma & Allergy European Network) Multicenterstudie an Patienten mit Verdacht auf Inhalationsallergie wurden für Länder mit nur geringer endogener Ragweedbelastung Sensibilisierungsraten von bis zu 18% angegeben (HEINZERLING 2009). Selbst in der österreichischen Studie von Jäger (JÄGER 2000), die einen deutlichen Anstieg der Seroprävalenz gegenüber Ragweed seit der starken Zunahme der Pollenzahlen im Jahr 1991 nachweisen konnte, bestand bereits in der Phase der geringen Pollenbelastung eine „basale“ Sensibilisierungsrate von durchschnittlich 21%, die möglicherweise erheblich auf Kreuzreaktionen beruhte. In der vorliegenden Untersuchung legt das gehäufte Antreffen von Ragweed-Sensibilisierungen bei Patienten mit multipler Pollenallergie ebenfalls den Verdacht nahe, dass ein erheblicher (aber letztlich derzeit nicht genauer präzisierbarer) Anteil der beobachteten Testreaktionen durch Kreuzreaktionen mit Panallergenen und nicht durch Ragweed-spezifische Allergene verursacht ist. Möglicherweise liegen bezüglich Ragweed ähnliche Verhältnisse wie bei der Eschenpollenallergie vor. Hier haben Studien für Österreich ergeben, dass polysensibilisierte Individuen nur zu 44% Antikörper gegen das Eschen-Hauptallergen Fra e 1 aufwiesen und zu 56% nur mit Panallergenen reagierten (HEMMER 2000).

Zusätzlich können im Falle von Ragweed spezifische Kreuzreaktionen mit Beifuß, der der gleichen Pflanzenfamilie (Asteraceae/Korbblütler) angehört, die Ursache positiver Testergebnisse sein. Dies würde auch das überproportional häufige Auftreten von Beifuß-Ragweed-Doppelsensibilisierungen erklären (OBERHUBER 2008, GADERMAIER 2008, ACKERMANN-LIEBRICH 2009, BOEHME 2009). Träger dieser Kreuzreaktivität könnten die jeweiligen Hauptallergene selbst sein (Art v 1 in Beifuß bzw. Amb a 1 in Ragweed), zumal Beifußpollen als Nebenallergen ein Protein (Art v 6) mit Homologie zu Amb a 1 enthält und umgekehrt Ragweed ein erst kürzlich kloniertes Protein mit Homologie zu Art v 1

(GADERMAIER 2008, ALTMANN unveröff.).

Auch im hier analysierten Datensatz fand sich eine extrem hohe statistische Assoziation ($p=0$) zwischen Ragweed- und Beifuß. Hervorzuheben ist hierbei, dass 70% der Ragweed-Sensibilisierten gleichzeitig mit Beifuß reagierten, während umgekehrt nur halb so viele Beifuß-Sensibilisierte (35,5%) auch mit Ragweed reagieren. In Übereinstimmung mit anderen Autoren (z.B. ACKERMANN-LIEBRICH 2009) spricht dies dafür, dass viele der beobachteten Testreaktionen auf Ragweed primär auf einer Kreuzreaktivität mit Beifuß beruhen und keine genuinen Ragweedallergien repräsentieren. In Laborstudien konnte diese Annahme für österreichische Patienten mit Beifuß-Ragweed-Doppelsensibilisierung erstmals durch Hirschwehr et al. bestätigt werden (HIRSCHWEHR 1998). Auch in zwei weiteren österreichischen Arbeiten an doppelt-positiven Beifußallergikern konnten bei nur 14 bzw. 38% der Patienten IgE-Antikörper gegen das Ragweed-Hauptallergen Amb a 1 als Beweis für eine genuine Ragweedsensibilisierung gefunden werden (OBERHUBER 2008, GADERMAIER 2008). Bei 34% war eine Reaktivität mit Panallergenen Ursache der Doppelsensibilisierung.

Aus den genannten Befunden lässt sich schlussfolgern, dass in Österreich Doppelsensibilisierungen gegen Beifuß und Ragweed gegenwärtig mehrheitlich auf Kreuzreaktionen beruhen und echte Doppelallergien selten sind. Da in der vorliegenden Untersuchung 70% der Ragweed-Positiven gleichzeitig Beifuß-positiv waren, ist die tatsächliche Prävalenz echter Ragweed-Sensibilisierungen vermutlich um einiges niedriger als die ermittelte Zahl von 11,1%. Eine ähnliche Situation könnte auch in vielen anderen europäischen Ländern bestehen, wo ähnlich wie in Österreich die Prävalenz von Beifuß die von Ragweed mehr oder weniger deutlich übersteigt (HEINZERLING 2009). Die Frage, inwieweit es sich bei den Beifuß-Ragweed-Doppelsensibilisierungen mehrheitlich um Kreuzreaktionsphänomene oder um unabhängige Doppelallergien handelt, wird aber zur Zeit kontroversiell diskutiert (ASERO 2006). Es ist naheliegend, dass abhängig von der lokalen Pollenbelastung gewisse geographische Unterschiede bestehen. In Gebieten mit nachweislich dichten Ragweedbeständen (Ungarn, Kroatien, Oberitalien) könnten umgekehrt festgestellte Beifußsensibilisierungen häufig Ausdruck einer Kreuzreaktivität bei primärer Ragweedsensibilisierung sein (KADOCSA 1994, PETERNEL 2008, ASERO 2006).

Die angesprochene fehlende Differenzierung zwischen echter Ragweedsensibilisierung und Kreuzreaktivität ist eine wesentliche Limitation bisheriger epidemiologischer Studien zur Ragweedproblematik. Eine Diskriminierung zwischen den verschiedenen Sensibilisierungstypen mit Hilfe der sogenannten „Komponenten-basierten“ in vitro-Diagnostik, bei der spezifische IgE-Antikörper gegen das Ragweed-spezifische Markerallergen Amb a 1 bestimmt werden können, ist erst seit kurzem im Rahmen der routinemäßigen Allergieabklärung möglich. Durch Nutzung dieser neuen diagnostischen Möglichkeiten in künftigen Untersuchungen ist jedenfalls eine viel realistischere Bewertung der Ragweedallergie und eine effizientere Erfassung ihrer Zunahme in bestimmten Bevölkerungsgruppen erreichbar.

In den vergangenen Jahren wurde vermehrt über einen Anstieg von Ragweedallergien in Ländern mit bisher geringer oder moderater Belastung berichtet und in diesem Zusammenhang die Notwendigkeit eines aufmerksamen Monitorings sowie konzertierter länderübergreifender Maßnahmen hervorgehoben (D'AMATO 1998, D'AMATO 2007, BURBACH 2009). Bei kritischer Betrachtung ist die Datenlage bezüglich eines tatsächlichen Anstieges nicht immer konklusiv. Rezente Untersuchungen aus Oberitalien fanden keine Beweise für

eine Zunahme zwischen 1992 und 2003 trotz eines kontinuierlichen Aufwärtstrends bei der Ragweedpollenbelastung (RIDOLO 2007). Vergleichsstudien aus der Schweiz, wo die Ausbreitung von Ragweed seit Jahren intensiv beobachtet wird (TARAMARCAZ 2005), ergaben eine relative niedrige Seroprävalenz von durchschnittlich 7,9% und ebenfalls keine Evidenzen für einen Anstieg der Sensibilisierungsraten seit 1991 (ACKERMANN-LIEBRICH 2009). In Genf und Lugano, Gebieten mit starker Ragweedbelastung, war die Rate von Ragweed-Monosensibilisierungen sogar rückläufig. Auch eine prospektive Untersuchung an deutschen Schulkindern zwischen 2004 und 2007 ergab stabile Sensibilisierungsraten um 13-17% und keine Hinweise auf etwaige geographische Unterschiede in den Prävalenzzahlen (BOEHME 2009). Da die Mehrzahl der dabei identifizierten Ragweed-sensibilisierten Patienten auch auf Rapspollen - ein schwaches Allergen, das praktisch ausschließlich über kreuzreaktive Panallergene reagiert (FÖCKE 1998) - positiv waren und keine IgE-Antikörper gegen Amb a 1 aufwiesen, ist die gefundene Sensibilisierungsrate mit großer Wahrscheinlichkeit primär Ausdruck von Kreuzreaktionen. In Summe erweist sich die derzeitige Datenlage zum Anstieg der Ragweedallergien in West- und Mitteleuropa lückenhaft und unbefriedigend. Insbesondere fehlen konsequente longitudinale Untersuchungen an großen Patientenkollektiven und über längere Zeiträume und eine stärkere Berücksichtigung der oben diskutierten unterschiedlichen Sensibilisierungstypen.

Hinweise für eine tatsächliche Zunahme der Ragweedallergien in Österreich ergeben sich in der vorliegenden Untersuchung aus dem Inzidenzverlauf von 1997 bis 2007. Hier zeigte sich bei Ragweed ein deutlicher Anstieg mit einer Verdopplung der Werte von 8,5% im Jahr 1997 auf 17,5% im Jahr 2007, während die Werte für Birke und Gräser relativ konstant blieben. Gleichzeitig ist allerdings auch ein Anstieg der Sensibilisierungen gegenüber Beifuß (+7,1%) zu beobachten, sodass in Unkenntnis der individuellen Sensibilisierungsprofile offen bleiben muss, in welchem Ausmaß der beobachtete Anstieg bei Ragweed durch genuine Ragweed-Sensibilisierungen bedingt ist. Hinweise für eine selektive Zunahme der Mono- und Oligosensibilisierungen gegenüber Ragweed, die für echte Ragweedsensibilisierungen sprechen würden, waren im untersuchten Patientenkollektiv jedenfalls vorerst nicht klar ersichtlich.

Aufschlussreich ist der Vergleich der Sensibilisierungsraten in verschiedenen Landesteilen. Hier zeigt sich ein moderates, aber durchwegs konsistentes Ost-West-Gefälle mit Werten um 14-15% im äußersten Osten (Marchfeld, Carnuntum), sehr niedrigen Werten von 5-6% in montanen bzw. inneralpinen Lagen und intermediären Werten in den Voralpenregionen sowie im Wiener Becken und im Weinviertel. In Übereinstimmung mit der bekannt hohen Dichte an Ragweedbeständen im burgenländischen Seewinkel findet sich dort mit knapp 21% die mit Abstand höchste Sensibilisierungsrate. Es erscheint plausibel, dass dies primär Folge der hohen lokalen Pollenproduktion und weniger auf allochthonen Polleneintrag aus der angrenzenden ungarischen Tiefebene zurückzuführen ist. Wenn also Ragweed im hier untersuchten Patientenkollektiv insgesamt eine (noch) untergeordnete Position innerhalb der lokal relevanten Allergene einnimmt, illustrieren diese Ergebnisse die grundsätzlich hohe allergene Potenz der Ragweedpflanze und lassen im Falle seiner anhaltenden Ausbreitung bzw. bei Verdichtung und Stabilisierung der Vegetationsbestände einen vergleichbaren Prävalenzanstieg auch in weiter westlichen Landesteilen plausibel erscheinen.

Bezüglich des klinischen Beschwerdebildes verhalten sich Ragweedpollen in der vorliegenden Untersuchung ähnlich wie andere Pollenallergene und zeigt eine charakteristische Verknüpfung mit einer Heuschnupfensymptomatik. Eine spezifische

Assoziation mit Asthma, wie vereinzelt beschrieben (DAHL 1999, OGERSHOK 2007), konnte nicht verifiziert werden. Dies deckt sich mit den Ergebnissen zahlreicher anderer Studien an Kindern und Erwachsenen, die ebenfalls keine Assoziation mit Asthma finden konnten (GERGEN 1992, BOULET 1997, HÉGUY 2008, LI 2009, ACKERMANN-LIEBRICH 2009). Auch in Provokationsstudien mit intakten Ragweedpollenkörnern führte bronchiale Inhalation niemals zu asthmatischen Beschwerden, während eine Heuschnupfensymptomatik effektiv ausgelöst werden konnte (ROSENBERG 1983). In Übereinstimmung mit den meisten genannten Studien bestätigen unsere Ergebnisse hingegen eine enge Beziehung zwischen Asthma und einer Sensibilisierung gegenüber Indoor-Allergenen, wie Hausstaubmilben, Katze und Schimmelpilzen.

Auch bei der Frage, welche Altersgruppen in besonderem Maß von Ragweedallergien betroffen sind, ergibt sich für Ragweed ein ähnliches Bild zu anderen Pollen, mit noch niedrigen Sensibilisierungsraten im Kindesalter und einem Anstieg bis ins junge Erwachsenenalter. Danach blieben die Raten relativ stabil. Umgekehrt wiesen Innenraumallergene bereits im Kindesalter (annähernd) ihre Maxima auf. In Summe stimmen diese Ergebnisse gut mit Publikationen aus anderen Ländern überein, die Ragweed ebenfalls als ein typisches Allergen des Erwachsenenalters einstufen mit verhältnismäßig geringer Häufigkeit im Kindesalter (ARBES 2005, LI 2009).

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Untersuchung für den Raum Niederösterreich/Wien einen mäßigen doch kontinuierlichen Anstieg der Sensibilisierungsraten gegenüber Ragweedpollen zwischen 1997 und 2007. Die aktuelle Prävalenz liegt aber weiterhin weit unter der von Birken- und Gräserpollen, Hausstaubmilbe und Katze, sodass der Stellenwert der Ragweedpollenallergie insgesamt als derzeit noch moderat eingestuft werden muss. Unsicherheiten bei der endgültigen Beurteilung der Ragweedproblematik ergeben sich aus der oft schwierigen Unterscheidung zwischen genuiner Ragweedsensibilisierung und immunologischen Kreuzreaktionen. Geographische Unterschiede in den Sensibilisierungsraten mit einem konsistenten Ost-West-Gefälle und Maximalwerten in den östlichsten Landesteilen sprechen für ein messbar erhöhtes Sensibilisierungsrisiko in Gebieten mit hoher lokaler Pollenproduktion und rechtfertigen aus gesundheitspolitischer Sicht ein verstärktes Monitoring der weiteren Entwicklung sowie die Ausarbeitung und Umsetzung von Maßnahmen zur Eindämmung der weiteren Expansion der Ragweedpflanze.

Literaturverzeichnis:

- ACKERMANN-LIEBRICH U, Schindler C, Frei P, Probst-Hensch NM, Imboden M, Gemperli A, Rochat T, Schmid-Grendelmeier P, Bircher AJ. Sensitisation to Ambrosia in Switzerland: a public health threat on the wait. *Swiss Med Wkly* 2009;139:70-5.
- ANDERSON LB Jr, Dreyfuss EM, Logan J, Johnstone DE, Glaser J. Melon and banana sensitivity coincident with ragweed pollinosis. *J Allergy* 1970;45:310-9.
- D'AMATO G, Spieksma FT, Liccardi G, Jäger S, Russo M, Kontou-Fili K, Nikkels H, Wüthrich B, Bonini S. Pollen-related allergy in Europe. *Allergy* 1998;53:567-78.
- D'AMATO G, Cecchi L, Bonini S, Nunes C, Annesi-Maesano I, Behrendt H, Liccardi G, Popov T, van Cauwenberge P. Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. *Allergy* 2007;62:976-990.
- ARBES SJ Jr, Gergen PJ, Elliott L, Zeldin DC. 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.
- ASERO R. Birch and ragweed pollinosis north of Milan: a model to investigate the effects of exposure to "new" airborne allergens. *Allergy* 2002;57:1063-6.
- ASERO R, Wopfner N, Gruber P, Gadermaier G, Ferreira F. Artemisia and Ambrosia hypersensitivity: co-sensitization or co-recognition? *Clin Exp Allergy* 2006;36:658-65.
- BLAMOUTIER P. Pollinosis from Ambrosia, newly observed in France. *Sem Hop* 1955;31:1924.
- 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. Sensibilisierung gegen Ambrosiapollen - Eine Ursache für allergische Atemwegserkrankungen in Deutschland? *Dtsch Med Wochenschr* 2009;134:1457-63.
- BOULET LP, Turcotte H, Laprise C, Lavertu C, Bédard PM, Lavoie A, Hébert J. Comparative degree and type of sensitization to common indoor and outdoor allergens in subjects with allergic rhinitis and/or asthma. *Clin Exp Allergy* 1997;27:52-9.
- BOUSQUET PJ, Chinn S, Janson C, Kogevinas M, Burney P, Jarvis D; European Community Respiratory Health Survey I. Geographical variation in the prevalence of positive skin tests to environmental aeroallergens in the European Community Respiratory Health Survey I. *Allergy* 2007;62:301-9.
- BURBACH GJ, Heinzerling LM, Röhnelt C, Bergmann KC, Behrendt H, Zuberbier T; GA²LEN Ragweed sensitization in Europe - GA²LEN study suggests increasing prevalence. *Allergy* 2009;64:664-5.
- CECCHI L, Morabito M, Paola Domeneghetti M, Crisci A, Onorari M, Orlandini S. Long distance transport of ragweed pollen as a potential cause of allergy in central Italy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96:86-91.
- CVITANOVIĆ S, Znaor L, Kanceljak-Macan B, Macan J, Gudelj I, Grbić D. Allergic rhinitis and asthma in southern Croatia: impact of sensitization to Ambrosia elatior. *Croat Med J* 2007;48:68-75.
- DAHL A, Strandhede SO, Wihl JA. Ragweed – an allergy risk in Sweden? *Aerobiologia* 1999;15:293-7.
- DÉCHAMP C, Déchamp J. Ragweed pollen counts (P. Cour collection apparatus) from Lyon-Bron from 1982 to 1989: results, informing the public. *Allerg Immunol (Paris)* 1992;24:17-21.

- ENBERG RN, Leickly FE, McCullough J, Bailey J, Ownby DR. Watermelon and ragweed share allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1987;79:867-75.
- FOCKE M, Hemmer W, Hayek B, Götz M, Jarisch R. Identification of allergens in oilseed rape (*Brassica napus*) pollen. *Int Arch Allergy Immunol* 1998;117:105-12.
- FUMANAL B, Chauvel B, Bretagnolle F. Estimation of pollen and seed production of common ragweed in France. *Ann Agric Environ Med* 2007;14:233-6.
- GADERMAIER G, Wopfner N, Wallner M, Egger M, Didierlaurent A, Regl G, Aberger F, Lang R, Ferreira F, Hawranek T. Array-based profiling of ragweed and mugwort pollen allergens. *Allergy* 2008;63:1543-9.
- GERGEN PJ, Turkeltaub PC, Kovar MG. The prevalence of allergic skin test reactivity to eight common aeroallergens in the U.S. population: results from the second National Health and Nutrition Examination Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1987;80:669-79.
- GERGEN PJ, Turkeltaub PC. The association of individual allergen reactivity with respiratory disease in a national sample: data from the second National Health and Nutrition Examination Survey, 1976-80 (NHANES II). *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:579-88.
- GIOULEKAS D, Papakosta D, Damialis A, Spieksma F, Giouleka P, Patakas D. Allergenic pollen records (15 years) and sensitization in patients with respiratory allergy in Thessaloniki, Greece. *Allergy* 2004;59:174-84.
- GUNAWAN H, Takai T, Kamijo S, Wang XL, Ikeda S, Okumura K, Ogawa H. Characterization of proteases, proteins, and eicosanoid-like substances in soluble extracts from allergenic pollen grains. *Int Arch Allergy Immunol* 2008;147:276-88.
- HÉGUY L, Garneau M, Goldberg MS, Raphoz M, Guay F, Valois MF. Associations between grass and weed pollen and emergency department visits for asthma among children in Montreal. *Environ Res* 2008;106:203-11.
- HEINZERLING LM, Burbach GJ, Edenharter G, Bachert C, Bindslev-Jensen C, et al. GA²LEN skin test study I: GA²LEN harmonization of skin prick testing: novel sensitization patterns for inhalant allergens in Europe. *Allergy* 2009;64:1498-506.
- HEMMER W, Focke M, Wantke F, Jäger S, Götz M, Jarisch R. Ash (*Fraxinus excelsior*)-pollen allergy in central Europe: specific role of pollen panallergens and the major allergen of ash pollen, Fra e 1. *Allergy* 2000;55:923-30.
- HIRSCHWEHR R, Heppner C, Spitzauer S, Sperr WR, Valent P, Berger U, Horak F, Jäger S, Kraft D, Valenta R. Identification of common allergenic structures in mugwort and ragweed pollen. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:196-206.
- IKUSHIMA M, Takaoka M, Kawahashi S, Tanno S. An epidemiologic study on prevalence of allergen-specific IgE antibodies in school children living in rural area of Saitama Prefecture, Japan. *Arerugi* 2006;55:632-40.
- JÄGER S. Ragweed (*Ambrosia*) sensitization rates correlate with the amount of inhaled airborne pollen. A 14-year study in Vienna, Austria. *Aerobiologia* 2000;16:149-53.
- KADOCSA E. Diagnostic problems before specific immunotherapy in patients with late-summer seasonal allergic rhinitis. *Orv Hetil* 1994;135:1963-6.
- KASPRZYK I. Non-native *Ambrosia* pollen in the atmosphere of Rzeszów (SE Poland); evaluation of the effect of weather conditions on daily concentrations and starting dates of the pollen season. *Int J Biometeorol* 2008;52:341-51.
- LAAIDI M, Laaidi K, Besancenot JP, Thibaudon M. Ragweed in France: an invasive plant and its allergenic pollen. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91:195-201.

- LI WK, Wang CS. Survey of air-borne allergic pollens in North China: contamination with ragweed. *N Engl Reg Allergy Proc* 1986;7:134-43.
- MEZEI G, Járainé KM, Medzihradzky Z, Cserhádi E. Seasonal allergic rhinitis and pollen count (a 5-year survey in Budapest). *Orv Hetil* 1995;136:1721-4.
- OBERHUBER C, Ma Y, Wopfner N, Gadermaier G, Dedic A, Niggemann B, Maderegger B, Gruber P, Ferreira F, Scheiner O, Hoffmann-Sommergruber K. Prevalence of IgE-binding to Art v 1, Art v 4 and Amb a 1 in mugwort-allergic patients. *Int Arch Allergy Immunol* 2008;145:94-101.
- OGERSHOK PR, Warner DJ, Hogan MB, Wilson NW. Prevalence of pollen sensitization in younger children who have asthma. *Allergy Asthma Proc* 2007;28:654-8.
- PETERNEL R, Culig J, Srnec L, Mitić B, Vukusić I, Hrga I. Variation in ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.) pollen concentration in central Croatia, 2002-2003. *Ann Agric Environ Med* 2005;12:11-6.
- PETERNEL R, Music Milanovic S, Srnec L. Airborne ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.) pollen content in the city of Zagreb and implications on pollen allergy. *Ann Agric Environ Med* 2008;15:125-30.
- RIDOLO E, Albertini R, Giordano D, Soliani L, Usberti I, Dall'Aglio PP. Airborne pollen concentrations and the incidence of allergic asthma and rhinoconjunctivitis in northern Italy from 1992 to 2003. *Int Arch Allergy Immunol* 2007;142:151-7.
- ROSENBERG GL, Rosenthal RR, Norman PS. Inhalation challenge with ragweed pollen in ragweed-sensitive asthmatics. *J Allergy Clin Immunol* 1983;71:302-10.
- SIKOPARIJA B, Smith M, Skjøth CA, Radisić P, Milkovska S, Simić S, Brandt J. The Pannonian plain as a source of *Ambrosia* pollen in the Balkans. *Int J Biometeorol* 2009;53:263-72.
- SÓTI L, Endre L. Prevalence of the most common respiratory allergens generating positive prick-reaction based on the examination of 2124 children suffering from respiratory allergy, between 1992-2000. *Orv Hetil* 2005;146:833-7.
- STACH A, Smith M, Skjøth CA, Brandt J. Examining *Ambrosia* pollen episodes at Poznań (Poland) using back-trajectory analysis. *Int J Biometeorol* 2007;51:275-86.
- STEFANIC E, Rasic S, Merdic S, Colakovic K. Annual variation of airborne pollen in the city of Vinkovci, northeastern Croatia. *Ann Agric Environ Med* 2007;14:97-101.
- TARAMARCAZ P, Lambelet B, Clot B, Keimer C, Hauser C. Ragweed (*Ambrosia*) progression and its health risks: will Switzerland resist this invasion? *Swiss Med Wkly* 2005;135:538-48.
- TOURAINÉ R, Cornillon J, de Poumeyrol B. Allergy to *Ambrosia* pollen in the Lyon region. *Rev Fr Allergol* 1965;5:82-94.
- VITALOS M, Karrer G. Dispersal of *Ambrosia artemisiifolia* seeds along roads: the contribution of traffic and mowing machines. In: Pyšek P & Pergl J (Hrsg.), *Biological Invasions: Towards a Synthesis. Neobiota* 2009;8:53-60.
- VITALOS M, Karrer G. Distribution of *Ambrosia artemisiifolia* L. – is birdseed a relevant vector? *J Plant Dis Prot* 2008;Special Issue XXI:341-3.
- Ausbreitung der *Ambrosia artemisiifolia* L. – ist Vogelfutter ein bedeutender Vektor?
- WAISEL Y, Eshel A, Keynan N, Langgut D. *Ambrosia*: a new impending disaster for the Israeli allergic population. *Isr Med Assoc J* 2008;10:856-7.

WANG XL, Takai T, Kamijo S, Gunawan H, Ogawa H, Okumura K. NADPH oxidase activity in allergenic pollen grains of different plant species. *Biochem Biophys Res Commun* 2009;387:430-4.

WOPFNER N, Gruber P, Wallner M, Briza P, Ebner C, Mari A, Richter K, Vogel L, Ferreira F. Molecular and immunological characterization of novel weed pollen pan-allergens. *Allergy* 2008;63:872-81.

Autorenanschriften:

Univ. Doz. Dr. Wolfgang HEMMER
FAZ - Floridsdorfer Allergiezentrum
Franz Jonas Platz 8/6
1210 Wien

Dr. Ulrike SCHAUER
Amt der NÖ Landesregierung, Abteilung Umwelthygiene
Landhausplatz 1
3109 St. Pölten

Dr. Aghita-Mady TRINCA
Amt der NÖ Landesregierung, Abteilung Umwelthygiene
Landhausplatz 1
3109 St. Pölten

Mag. Christian NEUMANN
Amt der NÖ Landesregierung, Abteilung Raumordnung und Regionalpolitik, Sachgebiet
Statistik
Südstadtzentrum 4/4
2344 Maria Enzersdorf