

Management von Patienten und Patientinnen mit saisonaler allergischer Rhinitis: Diagnostische Berücksichtigung von Sensibilisierungen gegen Pollenallergene jenseits der Therapieallergene-Verordnung*

Management of patients with seasonal allergic rhinitis: Diagnostic consideration of sensitization to non-frequent pollen allergens

* Der Artikel wurde 2021 im Journal *Clinical and Translational Allergy* (Vol 11(8), e12058, <https://doi.org/10.1002/ctt2.12058>) auf englischer Sprache veröffentlicht und liegt hier in übersetzter und gekürzter Form vor. Die vollständige deutsche Fassung ist im *Allergo Journal* (2023, Vol 32(2), 34–46, <https://doi.org/10.1007/s15007-023-5691-1>) erschienen.

ZUSAMMENFASSUNG

Ein wichtiges Instrument in der Diagnostik von Pollenallergien sind Haut-Pricktestungen mittels Testallergenen. In der vom *Global Allergy and Asthma European Network* für Europa empfohlenen Mindesttestreihe sind zehn Pollenallergene enthalten. Ergänzend dazu müssen in konkreten Fällen unter Umständen weitere Pollenallergene berücksichtigt werden, aber nicht immer kann von den diesbezüglich erforderlichen Kenntnissen ausgegangen werden. Für Deutschland stellt sich die Situation noch schwieriger dar, weil Testallergene hier einer behördlichen Zulassung bedürfen. Ein Rückgang kommerziell erhältlicher Testallergene kann zu einer diagnostischen Lücke bei Patienten und Patientinnen mit seltenen Allergien führen. Wie viele Patienten und Patientinnen mit weniger häufigen und seltenen Pollenallergien wären von dieser Lücke betroffen? Die hier gezeigten Daten beantworten diese Frage teilweise.

ABSTRACT

Diagnosis of pollen allergies is mainly based on test allergens for skin prick testing. In the minimum battery of test inhalant allergens recommended by the Global Allergy and Asthma European Network 10 pollen allergens are included. Complementary other pollen allergens may need to be considered; however, respective awareness may not always be granted. Furthermore, at least in Germany, the situation may be even more complicated by the fact that test allergens need regulatory approval. A decline in commercially available test allergens may result in a diagnostic gap regarding patients with non-frequent allergies. How many patients with non-frequent pollen allergies would be affected by this gap? The data presented here partly answer this question.

HINTERGRUND

Allergene aus Pollen (aus Gründen der Vereinfachung wird in diesem Dokument „Pollen“ als Synonym für „Pollenkorn“ verwendet; zur korrekten Anwendung von „Pollen“ und „Pollenkorn“ siehe (VDI, 2019)) sind

die Hauptverursacher allergischer Atemwegserkrankungen. In Deutschland leiden 15 Prozent der Erwachsenen und 11 Prozent der Kinder und Jugendlichen an allergischer Rhinitis und 9 beziehungsweise 5 Prozent an Asthma (Daten von 2008 bis 2011 (Erwachsene) und 2003 bis 2006 (Kinder und

CONNY HÖFLICH¹,
GALINA BALAKIRSKI²,
ZUZANNA HAJDU³,
JENS MALTE BARON²,
KATHARINA
FIETKAU², HANS
F. MERK², ULRICH
STRASSEN³, HENNING
BIER³, WOLFGANG
DOTT², HANS-GUIDO
MÜCKE¹, WOLFGANG
STRAFF¹, GERDA
WURPTS², AMIR
S. YAZDI², ADAM
CHAKER^{3,4}, STEFANI
T.M. RÖSELER²

1 Umweltbundesamt
2 Universitätsklinikum
RWTH Aachen
3 Technische
Universität München
4 Zentrum für Allergie
und Umwelt (ZAUM)



Quelle: peterschreiber-media/stock.adobe.com.

Jugendliche)) (Langen et al., 2013; Schlaud et al., 2007). Aufgrund von Kreuzreaktivitäten zu Nahrungsmitteln können Pollenallergene zusätzlich für orale Symptome verantwortlich sein (sog. orales Allergiesyndrom oder pollenbedingtes Nahrungsmittelallergiesyndrom) (Treadler & Simon, 2017), und sie können, wenn auch eher selten, Auslöser einer anaphylaktischen Reaktion sein (Worm et al., 2014).

In Deutschland sind die häufigsten klinisch relevanten Pollentypen (botanische Namen in Klammern) derzeit Pollen der Familie der Süßgräser (*Poaceae*; einschließlich Wiesenlieschgras, ausgenommen Bermudagrass) und Pollen der Familie der Birkengewächse (*Betulaceae*; u.a. Birke, Erle und Hasel): Fast jeder fünfte Erwachsene ist gegen Lieschgraspollen beziehungsweise Birkenpollen sensibilisiert

(Haftenberger et al., 2013), und bei 90 beziehungsweise 91 Prozent der erwachsenen Patienten und Patientinnen mit Verdacht auf eine allergische Atemwegserkrankung und Sensibilisierung gegen Süßgräser beziehungsweise Birkenpollen ist diese Sensibilisierung klinisch relevant (Burbach et al., 2009).

Die Diagnose einer Pollenallergie basiert hauptsächlich auf Testallergenen für Haut-Pricktestungen. Im Jahr 2009 hat das *Global Allergy and Asthma European Network* (GA²LEN) eine standardisierte Batterie von Testallergenen für den klinischen Einsatz und die Forschung empfohlen, mit der Sensibilisierungen für die Mehrheit der untersuchten Probanden identifiziert werden konnten (Bousquet et al., 2009; Burbach et al., 2009; Heinzerling et al., 2009). In Bezug auf Pollen umfasste diese Batterie Erle (*Alnus*), Birke

(*Betula*), Zypresse (*Cupressus*), Hasel (*Corylus*), Beifuß (*Artemisia*), Olive (*Olea europaea*), Platane (*Platanus*), Ambrosia, Süßgräser (*Poaceae*; außer Mais) und Glaskraut (*Parietaria judaica*) (Bousquet et al., 2009). Ergänzend dazu müssen bei der Untersuchung von Patienten mit saisonalen allergischen Beschwerden gelegentlich weitere Allergene wie zum Beispiel Gänsefuß- oder Wegerichpollen berücksichtigt werden, aber nicht immer kann von den diesbezüglich erforderlichen Kenntnissen ausgegangen werden.

In Deutschland stellt sich die Situation noch schwieriger dar, da Testallergene als Arzneimittel gelten und Arzneimittel zur Sicherung von Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit eine behördliche Zulassung durch das Paul-Ehrlich-Institut (PEI), das Bundesinstitut für Impfstoffe und Bioarzneimittel, benötigen. Das bedeutet, dass auch Testallergene vor ihrer Zulassung klinische Phase-I-, -II- und -III-Studien durchlaufen müssen (Mahler, 2018). Seitens der Pharmaunternehmen kann dies zu einem unwirtschaftlichen Kosten-Nutzen-Verhältnis führen, wenn es um seltene Allergene geht, und dadurch kann die Zulassung von Testallergenen für seltene Allergien in den Hintergrund geraten. In der Tat hat die Zahl der in Deutschland zugelassenen Testallergene in den letzten Jahren deutlich abgenommen (Mahler, 2018).

Ungeachtet der oben beschriebenen Schwierigkeiten haben Patienten und Patientinnen mit Allergien gegen seltene Allergene das gleiche Recht auf adäquate Diagnose und Therapie wie Patienten und Patientinnen mit Allergien gegen häufige Allergene (Klimek et al., 2018; Mahler, 2018). Zusätzlich muss ein gesellschaftlicher Aspekt berücksichtigt werden: Allergene, die heute selten sind, können morgen häufig auftreten, wie zum Beispiel für Ambrosiapollen und entsprechende Sensibilisierungen in Italien gezeigt (Scala et al., 2018). So kann das Monitoring von Sensibilisierungen gegen seltene Allergene auf Veränderungen des Allergenspektrums hinweisen, wie sie beispielsweise im Zuge des Klimawandels zu erwarten sind (Lake et al., 2017).

Nach Angaben der Europäischen Union (EU) ist eine Krankheit als selten definiert, wenn nicht mehr als 5 von 10.000 Menschen in der EU davon betroffen sind (Klimek et al., 2018). Diese Definition könnte auch zur Definition seltener Allergien verwendet werden, und tatsächlich scheint die seit 2008 geltende deutsche Therapieallergene-Verordnung (TAV) diese Definition verwendet zu haben (Bonertz et al., 2018; Klimek et al., 2018). Laut TAV können in Deutschland derzeit Allergene der folgenden Quellen als häufige Allergene angesehen werden: Pollen von Erle (*Alnus*), Hasel (*Corylus*), Birke (*Betula*) und Süßgräsern (*Poaceae*; außer Mais), Hausstaubmilben (*Dermatophagoides*), Bienengift und Wespengift. Alle anderen Allergene einschließlich anderer Pollenallergene und berufsbedingter Allergene würden dementsprechend als seltene oder – wie im Folgenden – als weniger häufige und seltene Allergene gelten.

Die Abnahme der Anzahl und des Spektrums von kommerziell erhältlichen Testallergenen kann zu einer diagnostischen (und entsprechend therapeutischen) Lücke bei Patienten und Patientinnen mit weniger häufigen und seltenen Allergien führen (Jossé & Mahler, 2018; Klimek et al., 2018; Mahler, 2018). In Bezug auf Pollen würde dies zum Beispiel Allergien gegen Beifuß oder Ambrosia, aber auch gegen Esche, Platane, Gänsefuß oder Wegerich betreffen.

Wie viele Menschen könnten von dieser diagnostischen Lücke betroffen sein? Die oben zitierte GA²LEN Pricktest-Studie I beinhaltet Patientendaten zu zehn Pollenallergenen, darunter sechs weniger häufige und seltene (Heinzerling et al., 2009). Auf der Basis von Patientendaten aus zwei deutschen Bundesländern ergänzen wir die Liste der getesteten Pollenallergene um weitere sechs weniger häufige und seltene. Die Sensibilisierungsdaten wurden mittels Haut-Pricktestungen und/oder sIgE-Analysen gewonnen und um anamnestiche Daten zu Beschwerdemonaten und regionale Pollendaten ergänzt.

ERGEBNISSE

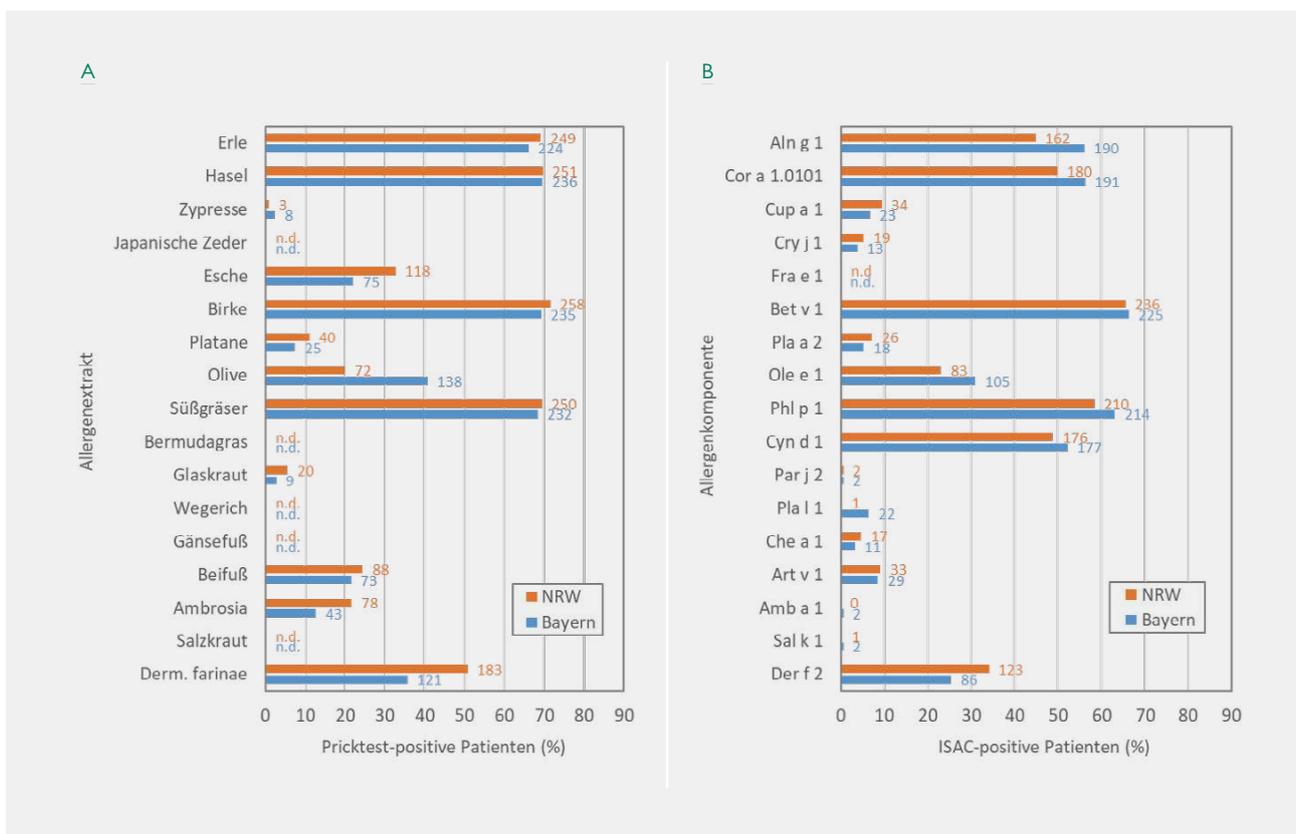
SENSIBILISIERUNGSDATEN

Daten zu Sensibilisierungen gegen Pollenallergene, die durch Hauttestung erhoben wurden, sind in **ABBILDUNG 1A** dargestellt. Mit Werten über 65 Prozent waren die Patienten und Patientinnen am häufigsten gegen Pollenallergene von Erle, Hasel, Birke und Süßgräsern sensibilisiert, sowohl in NRW als auch in Bayern. Mit Sensibilisierungsraten unter 65 und über 10 Prozent folgten Esche (33%), Olive (20%), Beifuß (25%), Ambrosia (22%) und Platane (11%) in NRW und Olive (41%), Esche (22%), Beifuß (22%) und Ambrosia (13%) in Bayern. Sensibilisierungsraten

unter 10 Prozent wurden für Glaskraut (6%) und Zypresse (1%) in NRW und für Platane (7%), Glaskraut (3%) und Zypresse (2%) in Bayern gemessen.

Daten zu Sensibilisierungen gegen Pollenallergene, die mittels ISAC-Technologie erhoben wurden, sind in **ABBILDUNG 1B** dargestellt. Mit Raten von 45 Prozent für Aln g 1 (Erle) in NRW bis 66 Prozent für Bet v 1 (Birke) in Bayern waren die Patienten und Patientinnen am häufigsten gegen die Komponenten von Erle, Hasel, Birke und Wiesenlieschgras sensibilisiert. Cyn d 1 (Bermudagrass) zeigte Sensibilisierungsraten von 49 Prozent in NRW und 52 Prozent in Bayern. Eine Sensibilisierung gegen Ole e 1 (Olive) wurde bei 23 Prozent der NRW-Patienten

ABBILDUNG 1
Sensibilisierungen
gegen Pollenallergene
in Patienten mit allergischer Rhinitis.



Sensibilisierungsdaten von 2011 bis 2013, (A) Pricktest-Daten, (B) ISAC-Daten. Allergenextrakte bzw. Allergenkomponenten sind absteigend nach dem Beginn der Blütezeit der entsprechenden Pflanzen sortiert. Daten zur Sensibilisierung gegen Hausstaubmilbe (Derm. farinae bzw. Der f 2) als einem ganzjährigem respiratorischen Allergen sind am Ende dargestellt. Die Werte hinter den Balken zeigen die entsprechenden Patientenzahlen. Orange Balken und Zahlen: NRW. Blaue Balken und Zahlen: Bayern. n. d.: keine Daten

und -Patientinnen und 31 Prozent der Bayern-Patienten und -Patientinnen nachgewiesen. Sensibilisierungsraten zwischen 10 und 1 Prozent wurden für Cup a 1 (Zypresse; 9%), Art v 1 (Beifuß; 9%), Pla a 2 (Platane; 7%), Cry j 1 (Japanische Zeder; 5%) und Che a 1 (Gänsefuß; 5%) in NRW und für Art v 1 (Beifuß; 9%), Cup a 1 (Zypresse; 7%), Pla l 1 (Wegerich; 7%), Pla a 2 (Platane; 5%), Cry j 1 (Japanische Zeder; 4%) und Che a 1 (Gänsefuß; 3%) in Bayern gemessen. Sensibilisierungsraten unter 1 Prozent wurden für Par j 2 (Glaskraut; 0,6%), Pla l 1 (Wegerich; 0,3%), Sal k 1 (Salzkraut; 0,3%) und Amb a 1 (Ambrosia; 0%) in NRW und für Par j 2 (Glaskraut; 0,6%), Sal k 1 (Salzkraut; 0,6%) und Amb a 1 (Ambrosia; 0,6%) in Bayern gemessen.

Gegen mindestens eine der Pollen-Panallergenkomponenten waren 17 Prozent (119/699)

der Patienten und Patientinnen sIgE-positiv (NRW: 16% [56/360], Bayern: 19 Prozent [63/339]; $p=0,287$). Der Ausschluss dieser Patienten und Patientinnen aus der Analyse änderte das Sensibilisierungsmuster kaum (Supplement der [Originalpublikation](#), dort Abbildung 1).

KORRELATION DER SENSIBILISIERUNGSDATEN

Die Sensibilisierungsdaten korrelierten teilweise stark miteinander, auch über die beiden Testprinzipien hinweg. Datenpaare mit einem Korrelationskoeffizienten $>0,7$ sind in **TABELLE I** angegeben. Die Korrelationskoeffizienten aller Datenpaare sind im Supplement der [Originalpublikation](#), dort Tabelle 2, dargestellt.

DATENPAAR	KORRELATIONSKOEFFIZIENT
Pricktest Erle / Pricktest Hasel	0,901
Pricktest Erle / Pricktest Birke	0,888
Pricktest Hasel / Pricktest Birke	0,857
Pricktest Erle / ISAC-Test Bet v I (Birke)	0,852
Pricktest Hasel / ISAC-Test Bet v I (Birke)	0,846
Pricktest Birke / ISAC-Test Bet v I (Birke)	0,847
Pricktest Süßgräser / ISAC-Test Phl p I (Wiesenlieschgras)	0,783
Pricktest Derm. farinae / ISAC-Test Der f 2 (Derm. farinae)	0,707
ISAC-Test Aln g I (Erle) / ISAC-Test Cor a I.0101 (Hasel)	0,850
ISAC-Test Aln g I (Erle) / ISAC-Test Bet v I (Birke)	0,724
ISAC-Test Cor a I.0101 (Hasel) / ISAC-Test Bet v I (Birke)	0,764
ISAC-Test Phl p I (Wiesenlieschgras) / ISAC-Test Cyn d I (Bermudagrass)	0,784

TABELLE I

Korrelation der Sensibilisierungen: Datenpaare mit starker Korrelation

Entsprechend der Testergebnisse wurden die Patienten in Test-negativ bzw. Test-positiv eingeteilt. Die Korrelation der Testergebnisse wurde durch Berechnung der entsprechenden Spearman's-Rang-Korrelationskoeffizienten ermittelt. Datenpaare mit signifikanten Korrelationskoeffizienten $>0,7$ als Indikator einer starken Korrelation sind abgebildet. Die Korrelationskoeffizienten aller Datenpaare finden sich im Supplement der Originalpublikation, dort Tabelle 2.

RELATION VON SENSIBILISIERUNGEN ZU BESCHWERDEMONATEN

Daten über den Zusammenhang zwischen Sensibilisierungen und Beschwerdemonaten sind in **TABELLE 2A,B** (Pricktest-Daten) und **TABELLE 2C,D** (sIgE-Daten) dargestellt.

Im Vergleich zu Patienten und Patientinnen ohne entsprechende Pollensensibilisierung zeigten diejenigen mit Sensibilisierung gegen Baumpollen in den ersten Monaten des Jahres häufiger Symptome, während diejenigen mit Sensibilisierung gegen Süßgräser oder Kräuterpollen häufiger Symptome in der Jahresmitte und im Spätsommer zeigten. Dieses Muster galt insbesondere für sIgE-diagnostizierte Sensibilisierungen. Es galt jedoch nicht für alle getesteten Allergene und insbesondere nicht für solche mit Sensibilisierungszahlen kleiner $n=10$.

Im Mittel wurden für Pricktest-diagnostizierte Baumpollensensibilisierungen (**TABELLE 2A,B**) im Dezember die niedrigsten und im April beziehungsweise Mai Höchstwerte beobachtet (Dezember: NRW 39,4%, Bayern 51,7%; April: Bayern 113,6%; Mai: NRW 111,7%; nur entsprechende Felder mit Farbskalierung). Für Pricktest-diagnostizierte Gräser- oder Kräuterpollensensibilisierungen wurden entsprechend niedrigste und Höchstwerte im Dezember beziehungsweise Februar und im Juni beziehungsweise Juli beobachtet (Dezember: NRW 44,0%; Februar: Bayern 73,8%; Juni: NRW 127,8%; Juli: Bayern 128,4%; nur entsprechende Felder mit Farbskalierung).

Im Mittel wurden für sIgE-diagnostizierte Baumpollensensibilisierungen (**TABELLE 2C,D**) im Dezember die niedrigsten und im März die Höchstwerte beobachtet (Dezember: NRW 38,6%, Bayern 30,8%; März: NRW 112,3%, Bayern 123,3%; nur entsprechende Felder mit Farbskalierung). Für sIgE-diagnostizierte Gräser- oder Kräuterpollensensibilisierungen wurden entsprechende Werte im Dezember beziehungsweise Januar und im Juni beziehungsweise Juli beobachtet (Dezember: Bayern 58,6%; Januar: NRW 46,2 %;

Juni: NRW 129,0%; Juli: Bayern 129,6%; nur entsprechende Felder mit Farbskalierung).

Im Vergleich zu Patienten und Patientinnen ohne Sensibilisierung gegen das ganzjährige Allergen Hausstaubmilbe zeigten Patienten und Patientinnen mit Hausstaubmilbensensibilisierung entweder kaum saisonale Symptomschwankungen (Pricktest-diagnostizierte Patienten und Patientinnen in NRW, **TABELLE 2A**) oder häufiger Symptome in der Wintersaison (Pricktest-diagnostizierte Patienten und Patientinnen in Bayern, **TABELLE 2B**; sIgE-diagnostizierte Patienten und Patientinnen in NRW und Bayern, **TABELLE 2C,D**).

Entsprechende Rohdaten sind im Supplement der [Originalpublikation](#), dort Tabelle 3 (Pricktest-Daten) und Tabelle 4 (sIgE-Daten) angegeben. Alle p-Werte finden sich im Supplement der Originalpublikation, dort Tabelle 5.

POLLENDATEN

Pollendaten der Jahre 2011 bis 2013 (Ausnahme: Pollen der Familie der Gänsefußgewächse 1999 bis 2001) der Messstationen der Stiftung Deutscher Polleninformationsdienst (PID) Mönchengladbach/NRW und München/Bayern wurden hinsichtlich monatlicher Pollenintegrale analysiert. Die Daten sind als jeweilige Medianwerte der monatlichen Pollenintegrale der Jahre 2011, 2012 und 2013 dargestellt (**TABELLE 3**). Die zugrundeliegenden Daten pro Jahr sind im Supplement der [Originalpublikation](#), dort Tabelle 6, angegeben.

Baumpollenarten waren erwartungsgemäß vor allem in den ersten Monaten des Jahres nachweisbar, während Süßgräser und Kräuterpollen vor allem in der Jahresmitte und im Spätsommer detektiert wurden (**TABELLE 3**).

TABELLE 2 A–D
Zusammenhang zwischen Sensibilisierungen und Beschwerdemonaten.
Fortsetzung auf nachfolgender Seite

Für jeden Monat des Jahres wurde die Zahl der Patienten mit entsprechend negativem Test und Symptomen gleich 100 % gesetzt und die Zahl entsprechend Test-positiver Patienten mit Symptomen in Beziehung dazu gesetzt. (A) Pricktest-Daten NRW, (B) Pricktest-Daten Bayern, (C) sIgE-Daten NRW, (D) sIgE-Daten Bayern. Die jeweilige Farbe der Datenfelder zeigt die Stellung des Datenwertes innerhalb des Datenbereichs an: Je roter ein Feld, desto höher sein Wert in Relation zu 100 %, je blauer, desto niedriger. Datenfelder auf der Grundlage von Test-positiven Patienten kleiner n=10 und Datenfelder zu Hausstaubmilbe sind grau unterlegt. Werte mit signifikanten Gruppendifferenzen sind fett angezeigt. n. d.: keine Daten

A) Pricktest-Daten NRW

	Jan	Feb	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug	Sept	Okt	Nov	Dez
Erle	79,8	102,5	104,4	109,7	117,5	102,7	87,5	84,7	64,5	53,0	40,5	37,1
Hasel	77,8	102,8	103,6	108,6	114,4	105,5	90,2	82,5	62,9	51,7	39,5	36,2
Zypresse	100,0	72,6	94,4	119,8	116,7	133,2	152,6	178,5	146,9	190,4	143,4	0,0
Esche	87,9	108,2	105,0	102,0	110,2	102,0	91,3	90,2	82,4	72,0	55,9	53,8
Birke	76,2	99,3	101,9	109,2	117,1	105,2	88,8	82,1	60,2	50,1	39,5	36,6
Platane	57,1	80,0	103,1	105,3	108,8	126,5	111,5	107,3	111,1	75,9	40,0	32,4
Olive	61,5	85,3	100,5	101,7	102,4	97,2	86,2	86,2	75,4	53,6	36,4	40,0
Süßgräser	52,0	62,8	81,6	95,4	117,9	131,4	124,2	124,5	100,3	63,5	44,0	42,9
Glaskraut	43,6	75,3	106,7	114,5	105,2	128,2	106,7	69,7	64,6	69,7	41,5	45,3
Beifuß	65,6	83,2	95,6	100,8	111,7	118,3	109,5	112,0	106,4	99,8	72,7	51,5
Ambrosia	51,6	61,5	86,4	90,0	109,8	133,3	125,3	118,1	91,1	63,6	48,9	36,2
<i>Derm. farinae</i>	100,0	105,3	99,8	104,1	101,2	111,3	104,4	105,7	101,6	108,0	106,4	84,9

B) Pricktest-Daten Bayern

	Jan	Feb	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug	Sept	Okt	Nov	Dez
Erle	83,6	106,0	134,2	133,8	98,1	85,6	78,2	78,2	71,1	58,3	48,3	49,7
Hasel	81,8	106,0	126,0	127,2	97,5	86,3	83,1	75,3	66,8	54,0	43,6	42,2
Zypresse	91,9	118,2	102,9	92,6	117,0	116,3	120,5	126,1	102,6	136,4	129,3	140,3
Esche	85,6	88,8	95,6	98,7	95,3	96,3	105,8	95,3	84,5	61,6	35,2	38,4
Birke	79,1	103,9	134,5	131,5	98,8	86,0	76,0	76,4	70,1	59,7	50,0	48,8
Platane	72,2	83,7	77,7	88,3	102,7	112,2	123,6	140,5	147,1	133,0	81,0	65,0
Olive	85,4	90,0	98,3	102,2	97,9	96,5	99,4	86,6	83,0	75,2	63,3	65,9
Süßgräser	57,4	59,3	74,1	88,3	104,7	130,1	153,4	148,7	96,9	81,4	58,8	58,1
Glaskraut	123,6	131,9	91,2	110,3	103,7	118,3	106,8	111,8	154,1	163,0	114,6	124,3
Beifuß	88,6	88,0	90,5	97,8	102,7	109,1	109,5	95,2	106,3	118,0	89,4	89,2
Ambrosia	83,9	74,1	103,8	87,8	103,4	112,6	122,4	130,9	132,4	130,7	94,9	89,2
<i>Derm. farinae</i>	121,2	108,1	94,8	105,2	109,5	111,7	123,0	127,4	130,1	133,5	180,2	174,4

SENSIBILISIERUNGEN GEGEN SELTENE POLLENALLERGENE
SENSITISATION TO NON-FREQUENT POLLEN ALLERGENS

TABELLE 2 A–D

Zusammenhang zwischen Sensibilisierungen und Beschwerdemonaten.

C) slgE-Daten NRW

	Jan	Feb	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug	Sept	Okt	Nov	Dez
Aln g 1	93,5	115,0	116,6	119,8	113,8	106,2	102,3	99,3	80,2	69,4	54,8	45,8
Cor a 1.0101	87,5	111,5	120,9	121,3	119,1	106,9	92,7	93,3	74,5	62,8	47,4	40,0
Cup a 1	50,5	75,2	109,3	106,1	110,8	106,1	98,1	87,6	62,3	47,5	47,9	25,6
Cry j 1	61,9	103,5	120,7	107,4	111,0	112,6	95,7	93,0	92,0	104,7	89,7	23,6
Bet v 1	87,6	105,1	110,2	115,7	118,4	98,9	85,8	84,2	63,9	51,7	43,4	39,4
Pla a 2	44,3	74,1	109,8	106,3	108,2	107,9	99,3	87,9	74,6	63,7	47,6	34,3
Olee 1	74,9	86,6	98,8	104,9	101,4	94,9	82,6	87,1	77,8	66,1	66,7	61,6
Phl p 1	46,0	62,5	77,3	90,2	114,0	143,7	140,2	135,7	117,5	70,3	41,8	40,8
Cyn d 1	43,0	64,6	83,8	92,1	109,4	131,6	131,4	126,1	107,1	67,9	39,4	36,7
Par j 2	150,4	109,1	142,1	119,7	116,6	133,1	152,3	178,1	221,0	142,1	215,7	235,5
Pla l 1	0,0	0,0	0,0	0,0	116,6	133,0	152,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Chea 1	34,2	50,1	82,7	98,4	102,9	126,6	117,1	115,6	76,6	82,7	49,2	81,8
Art v 1	61,4	77,7	103,4	101,6	102,6	114,2	116,9	120,4	122,2	132,7	133,9	83,7
Amb a 1	n.d.											
Sal k 1	0,0	218,9	141,9	119,7	116,6	133,0	152,1	177,7	220,2	284,9	432,5	0,0
Der f 2	96,3	96,3	93,5	101,7	99,2	104,0	92,7	92,8	108,3	121,0	137,6	110,1

D) slgE-Daten Bayern

	Jan	Feb	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug	Sept	Okt	Nov	Dez
Aln g 1	81,9	92,7	123,5	126,2	98,5	76,0	71,4	65,6	58,5	46,5	41,9	41,2
Cor a 1.0101	77,5	94,2	124,6	130,7	102,9	82,5	74,6	68,0	63,8	52,6	47,2	46,9
Cup a 1	46,3	91,6	100,2	102,4	85,2	91,6	104,6	77,3	69,9	45,3	0,0	0,0
Cry j 1	55,7	128,1	141,5	114,9	98,5	80,9	85,6	92,3	62,2	54,5	0,0	0,0
Bet v 1	82,5	95,3	135,7	136,9	98,3	81,7	74,2	69,9	63,6	52,9	50,7	49,0
Pla a 2	81,1	118,9	130,0	110,6	83,4	80,1	97,6	100,3	59,4	58,8	27,4	29,7
Olee 1	70,0	94,9	107,4	112,7	98,2	85,5	82,0	71,4	65,0	56,5	49,5	49,0
Phl p 1	44,9	55,3	71,0	84,5	101,9	126,2	144,6	135,1	86,4	66,4	43,0	43,4
Cyn d 1	61,6	67,3	81,4	86,3	101,5	117,7	134,1	132,6	94,5	77,2	55,8	59,4
Par j 2	185,2	237,3	165,2	123,9	116,6	132,7	160,5	201,8	276,2	366,3	259,2	280,8
Pla l 1	32,0	73,6	89,1	101,3	89,4	109,0	125,6	90,6	86,2	64,0	22,2	24,0
Chea 1	66,3	107,3	74,2	101,3	106,1	121,2	132,2	109,8	125,3	98,3	93,2	49,7
Art v 1	115,9	71,3	90,0	93,3	100,5	105,5	111,4	111,8	125,2	141,7	106,9	116,6
Amb a 1	0,0	0,0	82,2	61,7	58,1	66,1	160,5	201,8	0,0	0,0	0,0	0,0
Sal k 1	0,0	117,8	82,2	123,9	116,6	66,1	79,9	100,3	137,0	181,2	0,0	0,0
Der f 2	122,2	109,3	104,5	108,8	105,9	106,4	113,4	138,1	140,1	144,8	191,2	190,8

TABELLE 3
Monatliche Pollenintegrale der PID-Messstationen Mönchengladbach/NRW und München/Bayern.

A) Mönchengladbach, NRW

	Jan	Feb	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug	Sept	Okt	Nov	Dez
Erle	36	125	722	9	6	2	0	0	0	0	0	2
Hasel	71	54	283	4	1	0	0	0	0	0	0	0
Familie der Zypressengewächse [†]	2	5	767	247	8	8	7	8	0	2	0	0
Esche	0	1	91	683	3	0	0	0	0	0	0	0
Birke	0	0	0	6750	155	13	1	0	0	0	0	0
Platane	0	0	0	55	39	2	0	0	0	0	0	0
Familie der Süßgräser [‡]	0	0	0	5	700	846	383	88	22	4	0	0
Familie der Nesselgewächse [§]	0	0	0	0	123	1867	2734	3239	368	30	8	1
Wegerich	0	0	0	0	25	17	15	24	4	1	0	0
Familie der Gänsefußgewächse [¶]	n.d.	0	0	0	0	1	14	23	10	2	0	0
Beifuß	0	0	0	0	0	0	9	89	1	0	0	0
Ambrosia	0	0	0	0	0	0	0	5	3	0	0	0

B) München, Bayern

	Jan	Feb	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug	Sept	Okt	Nov	Dez
Erle	1	25	1352	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hasel	2	65	668	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Familie der Zypressengewächse [†]	0	0	1110	541	10	2	0	0	0	0	0	0
Esche	0	0	44	2594	14	0	0	0	0	0	0	0
Birke	0	0	0	6500	352	0	0	0	0	0	0	0
Platane	0	0	0	53	90	0	0	0	0	0	0	0
Familie der Süßgräser [‡]	0	0	0	3	326	642	223	129	5	0	0	0
Familie der Nesselgewächse [§]	0	0	0	0	19	1326	2227	1298	100	0	0	0
Wegerich	0	0	0	0	6	51	56	48	16	0	0	0
Familie der Gänsefußgewächse [¶]	n.d.	0	0	0	6	0	16	4	4	0	0	0
Beifuß	0	0	0	0	0	0	28	19	0	0	0	0
Ambrosia	0	0	0	0	0	0	1	5	1	0	0	0

Die Zahlen stellen Medianwerte der Jahre 2011 bis 2013 dar (Ausnahme: Pollen der Familie der Gänsefußgewächse 1999 bis 2001), (A) Daten Mönchengladbach/NRW, (B) Daten München/Bayern. Für einen gegebenen Pollentyp zeigt die Farbe des Datenfeldes die Stellung des Wertes innerhalb des Datenbereichs, je dunkelgrüner ein Feld, desto höher der Wert.

†: kann u. a. Pollen von Zypresse und Japanischer Zeder enthalten,

‡: kann u. a. Pollen von Wiesenlieschgras und Bermudagrass enthalten,

§: kann u. a. Pollen von Glaskraut enthalten,

¶: kann u. a. Pollen von Gänsefuß und Salzkraut enthalten, n. d.: keine Daten

DISKUSSION

Diese Studie untersuchte Sensibilisierungen gegen 16 Pollenallergene in Patienten und Patientinnen mit ärztlich diagnostizierter allergischer Rhinitis aus zwei deutschen Bundesländern.

SENSIBILISIERUNGEN GEGEN HÄUFIGE VERSUS WENIGER HÄUFIGE UND SELTENE ALLERGENE

Von den 16 untersuchten Allergenen fallen 4 in den Anwendungsbereich der deutschen TAV und können damit als häufige Allergene betrachtet werden: Erle, Hasel, Birke und Süßgräser. Bevölkerungsbasierte Daten der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1-Studie) zeigten, dass diese Allergene in der Tat die häufigsten in Bezug auf Sensibilisierungen sind (Haftenberger et al., 2013). Die gleiche Studie zeigte jedoch auch Sensibilisierungen gegen andere Pollenallergene, wenn auch in geringerem Maße, und ausgehend von patientenbasierten Daten hat das GAL²EN-Netzwerk ein Prick-Testpanel von zehn Pollenallergenen für die Testung europäischer Patienten und Patientinnen empfohlen (Bousquet et al., 2009). Neben Pollen der Familie der Birkengewächse und der Süßgräser umfasst dieses Panel Pollen von Zypresse, Beifuß, Olive oder Esche, Platane, Ambrosia und Glaskraut (Bousquet et al., 2012; Haftenberger et al., 2013).

Die Pricktest-Daten dieser Studie bestätigen die klinische Relevanz des GAL²EN Pricktest-Panels: Jedes der von GAL²EN empfohlenen Testallergene induzierte bei zumindest einigen der Patienten und Patientinnen positive Pricktest-Reaktionen, auch wenn die Zahl der Patienten und Patientinnen stark variierte (von 3 Zypressen-reaktiven bis 258 Birken-reaktiven Patienten und Patientinnen). Über das GAL²EN Pricktest-Panel hinaus waren im Panel dieser Studie Olive und Esche enthalten. Mehr als 20 Prozent der Untersuchten zeigten Sensibilisierungen gegen Olive beziehungsweise Esche, aber nicht alle dieser Reaktionen waren durch „Kreuzre-

aktivität“ gegen Esche beziehungsweise Olive erklärbar, siehe auch (Höflich et al., 2016). In Deutschland wachsen Olivenbäume derzeit nicht im Freiland, und eine signifikante Olivenpollenbelastung wurde bisher nicht gefunden. Patienten und Patientinnen mit Sensibilisierung gegen Olive aber nicht gegen Esche könnten sich über Reisen in entsprechende Regionen sensibilisiert haben oder auch über Kontakt zu anderen Pollen der Familie der *Oleaceae* wie Forsythie oder Jasmin, beide insektenbestäubt (Höflich et al., 2016). Im Gegensatz zu Olive ist Esche in Deutschland endemisch und die Pollenbelastung dokumentiert. Daher sollte Esche in ein deutsches Routine-Prick-Testpanel aufgenommen werden.

Unter Verwendung der ISAC-Technologie konnte das Diagnostik-Panel auf Japanische Zeder, Bermudagrass, Platane, Gänsefuß und Salzkraut ausgeweitet werden. Platane und Gänsefuß sind in Deutschland weit verbreitet, Japanische Zeder, Bermudagrass und Salzkraut nicht (BfN, 2021). Für jedes dieser fünf Allergene zeigte mindestens eine der untersuchten Personen spezifisches IgE, die Zahl der positiv Getesteten rangierte von 1 (Platane) bis 177 (Cyn d 1; Bermudagrass). Die hohen Sensibilisierungsraten für Bermudagrass sind sehr wahrscheinlich auf Kreuzreaktivität gegen das in Deutschland endemische Wiesenlieschgrass zurückzuführen (BfN, 2021). Die Korrelationsdaten stützen diese Hypothese.

Unsere Sensibilisierungsdaten untermauern den Bedarf an zugelassenen Test- und Therapieallergenen sowohl für die Diagnose als auch für die Behandlung häufiger, aber auch weniger häufiger und seltener Pollenallergien. Um dem aktuellen Rückgang der Zahl der zugelassenen Testallergene in Deutschland entgegenzuwirken, können Pharmaunternehmen derzeit eine deutliche Senkung der Gebühren für die Zulassung eines bestimmten Testallergens beantragen, sofern es zur Gruppe der weniger häufigen und seltenen Allergene gehört (Mahler, 2018; Mahler et al., 2019). Unterstützung für den diagnostischen und therapeutischen Bedarf von Patienten und Patientinnen mit weniger häufigen

und seltenen Pollenallergien könnte auch von der Initiative „Nationales Aktionsbündnis für Menschen mit seltenen Allergien“ (NAM-SA) kommen, sie war 2017 vom Ärzteverband Deutscher Allergologen (AeDA e. V.) gegründet worden (Klimek L et al., 2019).

MONITORING VON POLLENBELASTUNG, SENSIBILISIERUNGS- UND BESCHWERDEZEITRÄUMEN

Die Auswertung der Sensibilisierungsdaten in Bezug auf Beschwerdemonate ergab ein teilweise ähnliches saisonales Muster der „Positivität“ wie die Auswertung der monatlichen regionalen Pollendaten. Auf Gruppenebene deutet dies auf eine „allgemeine“ klinische Relevanz der Sensibilisierungsdaten hin.

Auf individueller Ebene muss die klinische Relevanz von Sensibilisierungsdaten in Verbindung mit Symptomperioden und Pollendaten bewertet werden – eine diagnostische Kette von drei Gliedern, die für jeden Patienten und jede Patientin mit saisonalen allergischen Beschwerden berücksichtigt werden muss. Wenn Daten zu Symptomperioden, Pollenbelastung und Sensibilisierungen kein klares Bild des verursachenden Allergens/ der verursachenden Allergene ergeben, wird die Provokation zum vierten Glied dieser Kette.

Dies unterstreicht die Bedeutung eines bundesweiten Pollen- und Sensibilisierungsmonitorings für ein adäquates Patientenmanagement.

Idealerweise sollte das Pollenmonitoring kontinuierliche Echtzeit-Daten zu Pollen liefern, die für die gegebene Region repräsentativ sind, und diese Daten sollten kostenlos verfügbar sein. Status quo und Perspektiven für ein bundesweites Pollenmonitoring in Deutschland wurden kürzlich vom fachübergreifenden Arbeitskreis „Bundesweites Pollenmonitoring“ zusammengefasst (Baeker et al., 2020).

In Deutschland erfolgt ein systematisches Sensibilisierungsmonitoring auf Bevölkerungsebene durch das Robert Koch-Institut (Haftenberger et al., 2013). Auch auf Ebene

der Patienten und Patientinnen wäre ein solches systematisches Monitoring von Nutzen, ist aber in Deutschland bisher nicht etabliert.

SCHLUSSFOLGERUNG

Bei der Untersuchung von Patienten und Patientinnen mit entsprechenden saisonalen Symptomen müssen Sensibilisierungen gegen weniger häufige und seltene Pollenallergene berücksichtigt werden, und es müssen Test- und Therapieallergene für entsprechende Pollenallergien vorhanden sein. Weitere Voraussetzungen für ein adäquates Patientenmanagement sind ein bundesweites Pollenmonitoring mit kontinuierlichen Pollendaten und ein systematisches Sensibilisierungsmonitoring auf Ebene der Patienten und Patientinnen. ●

DANKSAGUNG

Die Autor:innen danken Lorraine Kaiser (Umweltbundesamt, Fachgebiet II 1.5, Umweltmedizin und gesundheitliche Bewertung) für die gründliche Übertragung aller analog vorliegenden Patientendaten in die digitale Patientendatenbank sowie Matthias Werchan und Barbora Werchan, beide Stiftung Deutscher Polleninformationsdienst (PID), für ihre wertvolle Hilfe beim Verstehen und Interpretieren der Pollendaten.

REFERENZEN

- Baeker, R., Bergmann, K. C., Buters et al. (2020). Perspectives for a nationwide pollen monitoring in Germany: The Interdisciplinary Working Group “National Pollen Monitoring”. *Allergologie*, 43(3), 111–124. <https://doi.org/10.5414/ALX02137>
- Bonertz, A., Mahler, V., & Vieths, S. (2018). The regulatory situation of allergen products in Europe. *Allergologie*, 41(9), 400–406. <https://doi.org/10.5414/ALX02024>
- Bousquet, J., Heinzerling, L., Bachert, C. et al. (2012). Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy*, 67(1), 18–24. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02728.x>

- Bousquet, P. J., Burbach, G., Heinzerling, L. M. et al. (2009). GA2LEN skin test study III: minimum battery of test inhalent allergens needed in epidemiological studies in patients. *Allergy*, 64(11), 1656–1662. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02169.x>
- BfN – Bundesamt für Naturschutz. 2021. *FloraWeb*. Abgerufen am 11. August 2021 von <https://www.flora-web.de/index.html>
- Burbach, G. J., Heinzerling, L. M., Edenharter, G. et al. (2009). GA(2)LEN skin test study II: clinical relevance of inhalant allergen sensitizations in Europe. *Allergy*, 64(10), 1507–1515. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02089.x>
- Haftenberger, M., Laußmann, D., Ellert, U. et al. (2013). Prevalence of sensitisation to aeroallergens and food allergens. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGSI). *Bundesgesundheitsblatt*, 56, 687–697. <https://doi.org/10.1007/s00103-012-1658-1>
- Heinzerling, L. M., Burbach, G. J., Edenharter, G. et al. (2009). GA2LEN skin test study I: GALEN harmonization of skin prick testing: Novel sensitization patterns for inhalant allergens in Europe. *Allergy*, 64(10), 1498–1506. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02093.x>
- Höflich, C., Balakirski, G., Hajdu Z. et al. (2023). Management von Patienten mit saisonaler allergischer Rhinitis: diagnostische Berücksichtigung von Sensibilisierungen gegen Pollenallergene jenseits der Therapieallergene-Verordnung. *Allergo Journal*, 32(2), 34–46. <https://doi.org/10.1007/s15007-023-5691-1>
- Höflich, C., Balakirski, G., Hajdu, Z. et al. (2021). Management of patients with seasonal allergic rhinitis: Diagnostic consideration of sensitization to non-frequent pollen allergens. *Clinical and Translational Allergy*, 11(8), e12058. <https://doi.org/10.1002/ct2.12058>
- Höflich, C., Balakirski, G., Hajdu, Z. et al. (2016). Potential health risk of allergenic pollen with climate change associated spreading capacity: Ragweed and olive sensitization in two German federal states. *Int J Hyg Environ Health*, 219(3), 252–260. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.01.007>
- Jossé, S., & Mahler, V. (2018). *Seltene Allergene: Warum sinkt die Zahl der Testallergen-Produkte?* Abgerufen am 11. August von <https://www.mein-allergie-portal.com/fachkreise-teaser/1399-seltene-allergene-warum-sinkt-die-zahl-der-testallergene.html>
- Klimek, L., Sperl, A., Funes-Schmitz, P. et al. (2018). Allergen immunotherapy with rare allergens: A (public health) review. *Allergologie*, 41(9), 416–426. <https://doi.org/10.5414/ALX02019>
- Klimek, L., Vogelberg, C. & Werfel, T. (Hrsg.). (2019). *Weißbuch Allergie in Deutschland*. Springer Medizin Verlag GmbH.
- Lake, I. R., Jones, N. R., Agnew, M. et al. (2017). Climate change and future pollen allergy in Europe. *Environ Health Perspect*, 125(3), 385–391. <https://doi.org/10.1289/EHP173>
- Langen, U., Schmitz, R., & Steppuhn, H. (2013). Prevalence of allergic diseases in Germany. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGSI). *Bundesgesundheitsblatt*, 56, 698–706. <https://doi.org/10.1007/s00103-012-1652-7>
- Mahler, V. (2018). Testallergene: Aktueller Stand der Verfügbarkeit aus regulatorischer Sicht. *Dermatologie in Beruf und Umwelt*, 66(3), 140–144.
- Mahler, V., Bonertz, A., Ruoff, C. et al. (2019). What we learned from TAO – 10 years of German therapy allergen ordinance. *Allergo J Int*, 28(8), 330–337. <https://doi.org/10.1007/s40629-019-0101-7>
- Scala, E., Villalta, D., Uasuf, C. G. et al. (2018). An atlas of IgE sensitization patterns in different Italian areas. A multicenter, cross-sectional study. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*, 50(5), 217–225. <https://doi.org/10.23822/EurAnnACI.1764-1489.67>
- Schlaud, M., Atzpodien, K., & Thierfelder, W. (2007). Allergic diseases. Results from the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS). *Bundesgesundheitsblatt*, 50, 701–710. <https://doi.org/10.1007/s00103-007-0231-9>
- Treudler, R., & Simon, J. C. (2017). Pollen-related food allergy: an update. *Allergo J Int* 26, 273–282. <https://doi.org/10.1007/s40629-017-0022-2>
- VDI – Verein Deutscher Ingenieure. (2019). *Richtlinie VDI 4252 Blatt 4: Bioaerosole und biologische Agenzien – Ermittlung von Pollen und Sporen in der Außenluft unter Verwendung einer volumetrischen Methode für ein Messnetz zu allergologischen Zwecken*. www.vdi.de/4252
- Worm, M., Eckermann, O., Dölle, S. et al. (2014). Triggers and treatment of anaphylaxis: an analysis of 4,000 cases from Germany, Austria and Switzerland. *Deutsches Arzteblatt international*, 111(21), 367–375. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0367>

KONTAKT

Dr. Conny Höflich
Umweltbundesamt
Fachgebiet II 1.5 „Umweltmedizin und
gesundheitliche Bewertung“
Corrensplatz 1
14195 Berlin
Deutschland
E-Mail: conny.hoeflich@uba.de

[UBA]