

Zur Bedeutung der Eschenpollenallergie

JOCHEN BOSSERT¹, VERA GRIMM-SACHS², DIETRICH JAEKEL³, SUSANNE THUM-OLTMER⁴

¹Pneumologisch-allergologische Gemeinschaftspraxis, Mannheim; ²Pneumologisch-allergologische Praxis, Bruchsal; ³Pneumologisch-allergologische Praxis, Heidelberg; ⁴Allergopharma Joachim Ganzer KG, Reinbek

Relevance of ash pollen allergy

Schlüsselwörter

Eschenpollenallergie – partielle Kreuzreaktivität – spezifische Immuntherapie – Polleninformationsdienst

Key words

Ash pollen allergy – partial cross-reactivity – specific immunotherapy – pollen information service

Zusammenfassung

Isolierte aktuelle Sensibilisierungen auf Eschenpollen sprechen für eine geringe Kreuzreaktivität zwischen den Pollen der Ölbaumgewächse und denen der Buchen- und Birkengewächse. Das zeitgleiche Vorkommen im Rhein-Neckar-Raum verschleiert die klinische Relevanz des Eschenpollenfluges für einige Baumpollenallergiker, was bei 20 Patienten in drei pneumologischen Praxen zu Therapieversa-

Summary

Current cases of isolated sensitization to ash pollen indicate only slight cross-reactivity involving pollen of plants of the Oleaceae family and pollen of beech and birch plants. The chronological coincidence in the Rhine-Neckar area masks the clinical relevance of the ash pollen season for a number of patients allergic to tree pollen. For 20 patients in three treatment facilities for pneumology this phenomenon has

gen der spezifischen Immuntherapie im Beobachtungszeitraum von zwei Jahren geführt hat. Im Fall der durch den Polleninformationsdienst dokumentierten Exposition sollte die allergologische Diagnostik bei Frühjahrspollinosis auf Eschenpollen mit kutanen und serologischen Verfahren, gegebenenfalls einschließlich nasaler Provokation, erweitert werden.

resulted in failure of specific immunotherapy (SIT) during an observational period of two years. In cases of exposure documented by medical services providing pollen warnings, allergological diagnostics in patients with spring pollinosis should be extended to cover ash pollen by cutaneous and serological techniques, including nasal provocation where indicated.

Einleitung

Baumpollenallergien werden im Rhein-Neckar-Raum wie in der gesamten Bundesrepublik Deutschland überwiegend mit Extrakten aus Pollen der Familien der Buchen- und Birkengewächse (botanische Ordnung der Fagales) behandelt. Zu diesen gehören Birken, Erlen und Hasel einerseits sowie Buchen, Edelkastanien und Eichen andererseits. Auch aus allergologischer Sicht sind sie nahe verwandt und weisen deutliche Kreuzreaktivitäten auf, so dass sich die Behandlung mit ein bis drei ihrer Vertreter bewährt hat.

Zeitgleich mit dem Vorkommen der Fagales-Pollen wird in Deutschland der Flug der Eschenpollen registriert, die zur botanischen Familie der Ölbaumgewächse (Oleaceae) in der botanischen Ordnung der Oleales gehören. Hier sind auch der Flieder, der Liguster, die Forsythien und der Jasmin einzuordnen. Die Bedeutung der Ölbaumgewächse als Allergenträger im Mittelmeerraum ist bekannt [9], die ausgeprägte Kreuzreaktivität unter den einzelnen Vertretern wurde beschrieben [1].

Laut Messergebnissen des Polleninformationsdienstes, Messstelle Thoraxklinik Heidelberg-Rohrbach, reichte der Pollenflug der Eschen im Jahre 2003 vom 19. März bis Ende April. Vereinzelt waren auch noch Anfang Mai Eschenpollen nachweisbar, der Höhepunkt lag aber in diesem Jahr Ende März/Anfang April. Im Jahre 2004 begann der intensive Eschenpollenflug mit mehr als 200 Pollen/m³/24 h erst Mitte April.

Korrespondenzanschrift/Correspondence to

Dr. Jochen Bossert
Pneumologisch-allergologische Gemeinschaftspraxis
P 5/7
68161 Mannheim
E-Mail: dr.bossert@onlinemed.de

Eingang/Reviewed

15. März 2006

Annahme/Accepted

9. August 2006

Die Mehrzahl der Veröffentlichungen zur Baumpollenallergie geht von einer Kreuzreaktivität zwischen Birke und Esche aus [3–8]. Hingegen wiesen Wahl et al. anhand serologischer Untersuchungen an einem schweizerischen Patientengut bereits 1995 darauf hin, dass zwischen diesen Allergenen nur eine partielle Kreuzreaktivität besteht und es kein homologes Eschenpollenallergen zum Majorallergen der Birke Bet v 1 gibt [10].

Die noch weit verbreitete Annahme einer ausreichenden Kreuzreagibilität zwischen den Pollen der Fagales und der Oleaceae schlägt sich in dem Ergebnis einer firmeninternen Recherche nieder: Der Prozentsatz der Verordnungen zur spezifischen Immuntherapie mit dem Allergen Esche machte nur 0,3% der gesamten Verordnungen mit Baumpollen in der Bundesrepublik Deutschland aus (Daten aus interner Auswertung, Allergopharma, Reinbek).

Die Richtigkeit der bisherigen Annahme einer gegebenen Kreuzreagibilität gerät aber aufgrund von klinischen Beobachtungen am Patientengut dreier Fachpraxen in Nordbaden in Zweifel, da

- isolierte Sensibilisierungen auf Oleaceae-Pollen und
- aktuelle Sensibilisierungen auf Pollen der Oleaceae bei Versagen der spezifischen Immuntherapie mit Fagales-Pollen gefunden wurden.

Methoden

In drei pneumologisch-allergologischen Fachpraxen Nordbadens (Bruchsal, Heidelberg und Mannheim) mit gemeinsamer Nutzung eines Labors für die IgE-Diagnostik kam in den Jahren 2003–2005 der Sensibilisierung auf Eschen- und Fliederpollen als Vertretern der Ölbaumgewächse besondere Aufmerksamkeit zu. Die Pricktestung erfolgte wie allgemein üblich mit den Fagales-Pollen, außerdem mit Eschen- und Fliederpollen der Firma Allergopharma. Nach Herausnahme der Fliederpollen aus dem Lieferprogramm wurde bei gegebener Kreuzreagibilität nur noch mit Eschenpollen getestet. Die serologischen IgE-Untersuchungen erfolgten im Fünf-Klassen-EAST-System mit aktivierten Papierscheiben, an welche die gleichen Allergenextrakte

gekoppelt worden waren (Allergopharma, Reinbek). Der Nachweis der Aktualität der Sensibilisierungen wurde im nasalen Provokationstest ebenfalls mit diesen Extrakten erbracht, bei hochgradigen Sensibilisierungen mit Verdünnungsstufen 1 + 4, 1 + 9 bzw. 1 + 99.

Ergebnisse

Im genannten Zeitraum wurden in den drei beteiligten Praxen bei 37 Patienten aktuelle Sensibilisierungen auf Pollen von Esche und/oder Flieder festgestellt. Aufgrund der ausgeprägten Beschwerden der oberen und/oder unteren Atemwege war bei allen Patienten eine subkutane spezifische Immuntherapie indiziert.

Bei sechs der 37 Patienten lag eine isolierte Allergie auf Pollen der Ölbaumgewächse vor (Tab. 1). Vier dieser Patienten konnten bereits erfolgreich therapiert werden, in zwei Fällen wurde die Behandlung im Winterhalbjahr 2005/2006 begonnen, so dass der Erfolg noch nicht beurteilt werden kann.

Weitere 20 der 37 Patienten waren zuvor in unseren oder anderen Praxen mehrfach subkutan mit Pollen aus der Ordnung der Fagales behandelt worden, elfmal nach Ansicht der Patienten und der Behandler ohne wesentlichen Erfolg, neunmal mit Teilerfolg. Die Hinzunahme von Eschen- und/oder Fliederpollen erbrachte bei zehn dieser Patienten bereits nach einem bzw. zwei Zyklen der subkutanen Immuntherapie einen überzeugenden Therapieerfolg. Bei den übrigen zehn wurde erst im Winter 2005/2006 mit der Therapie begonnen, so dass der Behandlungserfolg in dieser Subgruppe noch nicht beurteilt werden kann (Tab. 2).

Die übrigen elf der 37 Patienten boten im Rahmen der Erstdiagnostik neben den Sensibilisierungen auf Pollen der Fagales derart ausgeprägte aktuelle Sensibilisierungen auf Pollen der Familie der Oleaceae, dass primär eine spezifische Immuntherapie in Kombination mit Pollen beider Familien eingeleitet wurde.

Diskussion

Die Frühjahrspollinosis Betroffener im Rhein-Neckar-Raum lässt sich nach unseren Erfahrungen in

Tabelle 1. Ergebnisse der Allergiediagnostik bei Patienten mit solitärer Eschenpollenallergie

Patient		Sensibilisierung auf Eschenpollen			Ergebnis der Testung mit Fagales-Pollen	
Geschlecht	Geboren	Kutan	Serologisch (EAST-Klasse)	Nasale Provokation	Kutan	Serologisch (EAST-Klasse)
♀	1952	> Histamin	2,4	+	Negativ	0
♂	1953	< Histamin	2,0	++	Negativ	0
♂	1969	> Histamin	1,1	+	Negativ	0
♀	1975	> Histamin	0	+	Negativ	0
♀	1954	> Histamin	3,4	+	Negativ	0
♂	1984	> Histamin	2,0	++	Negativ	0

Tabelle 2. Aktuelle Sensibilisierungen auf Pollen der Oleaceae bei Patienten mit nicht befriedigender Wirkung einer spezifischen subkutanen Immuntherapie (SCIT) mit Pollen der Fagales

Patient Geschlecht	Geboren	Sensibilisierung auf Oleaceae-Pollen			SCIT mit Fagales-Pollen	
		Kutan	Serologisch (EAST-Klasse)	Nasale Provokation	Häufigkeit ¹	Erfolg ²
♂	1964	> Histamin	1,3	++	5-mal	-
♂	1971	> Histamin	2,6	+	10-mal	-
♂	1964	> Histamin	2,8	++	2-mal	(+)
♂	1959	< Histamin	0	+	2-mal	(+)
♂	1943	> Histamin	2,0	++	3-mal	-
♂	1959	> Histamin	3,2	++	3-mal	-
♀	1969	= Histamin	2,2	++	1-mal	-
♀	1940	> Histamin	Nicht bestimmt	+	3-mal	-
♂	1939	> Histamin	Nicht bestimmt	+	3-mal	-
♀	1958	< Histamin	0	++	1-mal	-
♀	1963	> Histamin	0	+	1-mal	(+)
♂	1971	< Histamin	3,5	+	1-mal	-
♂	1967	< Histamin	1,3	+	1-mal	(+)
♂	1958	> Histamin	2,3	+	3-mal	(+)
♂	1968	> Histamin	3,2	++	3-mal	-
♂	1956	> Histamin	3,2	+	1-mal	(+)
♂	1954	> Histamin	Nicht bestimmt	+	1-mal	(+)
♂	1959	> Histamin	4,0	+	3-mal	-
♀	1966	> Histamin	2,5	++	2-mal	(+)
♂	1971	> Histamin	3,0	++	2-mal	(+)

¹Anzahl der durchgeführten spezifischen subkutanen Immuntherapien (SCIT); ²Erklärung: -, kein Erfolg; (+), Teilerfolg

Übereinstimmung mit den Empfehlungen der WHO [2] in der Regel zufriedenstellend mit der subkutanen spezifischen Immuntherapie behandeln, die Häufigkeit von Therapieversagern oder nur Teilerfolgen bei alleiniger Behandlung mit den Pollen von Birke, Hasel, Erle, Eiche und Buche liegt bei schätzungsweise 10–20%. Für diese Patienten bleiben dann nur die medikamentöse Behandlung und die Hoffnung auf ausbleibende Verschlechterung und spontane Besserung.

Die Auffälligkeit zweier Patienten mit saisonalem Asthma ohne Rückbildung beim Urlaubsaufenthalt im Frühjahr im Mittelmeerraum wies in Anbetracht der Beschreibung [10] einer nur partiellen Kreuzreakibilität zwischen den Pollen der Birken und Eschen auf ein relevantes Allergen im dortigen und hiesigen Raum hin. Die bekannte Kreuzreakibilität innerhalb der Familie der Oleaceae ließ an die Pollen des Ölbaumes und der Eschen denken.

Im Polleninformationsdienst dieser Region wird der Pollenflug der Eschen zeitgleich mit den Pollen von Erlen, Birken und Buchen dokumentiert.

Daraufhin haben die beteiligten drei Praxen im Rhein-Neckar-Raum auf aktuelle Sensibilisierungen gegenüber Pollen der Oleaceae geprüft, um gegebenenfalls diese Sensibilisierungen bei der spezifischen Immuntherapie mit Pollenallergenen ebenfalls zu berücksichtigen.

Dabei fielen sechs Patienten mit typischer Frühjahrspollinosis und isolierter aktueller Sensibilisierung auf Pollen der Oleaceae auf, was die Bedeutung dieser Allergene ohne Abhängigkeit von einer Birken- und Buchenpollensensibilisierung unterstreicht.

Im Kollektiv der mit Fagales-Pollen behandelten Patienten mit unbefriedigendem Ergebnis fanden sich 20 aktuelle Sensibilisierungen auf Oleaceae-Pollen durch kutane, serologische und nasale Testungen. Nach Erweiterung der Behandlung um Pollen der Oleaceae zeigten sich bereits in elf Fällen deutliche Besserungen, die übrigen neun Fälle könnten zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht beurteilt werden.

Diese Beobachtungen und die Messergebnisse der Pollenwache in Heidelberg-Rohrbach haben unsere drei Praxen veranlasst, in Zukunft Pollen der Oleaceae routinemäßig bei Patienten mit Frühjahrspollinosis zu testen und diese gegebenenfalls einer kombinierten Behandlung mit Pollen der Fagales und Oleaceae zu unterziehen.

Im Beobachtungszeitraum 2003–2005 war dies bereits für elf Patienten mit neu diagnostizierter Pollenallergie erforderlich, die neben der klassischen Fagales-Pollen-Sensibilisierung derart ausgeprägte aktuelle Sensibilisierungen auf Eschenpollen boten, dass nur eine Kombinationstherapie verantwortbar erschien.

Da die bisherigen Ergebnisse positiv ausgefallen sind und eine deutliche Verbesserung der Effektivität der spezifischen Immuntherapie der Frühjahrs-pollinosis versprechen, ist dieses Vorgehen auch den Allergologen in anderen Regionen Mitteleuropas zu empfehlen, sofern vom Polleninformationsdienst Expositionen gemeldet werden.

Eine kontrollierte klinische Studie zur Bestätigung unserer Beobachtungen ist wünschenswert.

Die Kenntnis einer alleinigen oder zusätzlichen Sensibilisierung auf Pollen der Ölbaumgewächse ist aber nicht nur im Rahmen der spezifischen Immuntherapie von Bedeutung, sondern auch bei Empfehlungen zur Expositionsprophylaxe in der Zeit des

Pollenfluges. So kann in Mittelmeerländern und auch in Teilen der USA, Australiens, Südafrikas und Südamerikas aufgrund des Vorkommens der Ölbaumpollen nicht mit wesentlichen Besserungen gerechnet werden.

Im Hinblick auf Reaktionen auf Kreuzallergene in Nahrungsmitteln müssen Unterschiede bei Sensibilisierungen auf Fagales oder Oleaceae noch herausgearbeitet werden.

Danksagung

Wir danken Frau Rensch vom Polleninformationsdienst der Thoraxklinik Heidelberg für ihre Mithilfe, Herrn Dr. Distler von der Firma HAL für seine Literaturrecherche und Herrn Prof. Dr. E. Fuchs für seine kritische Durchsicht des Manuskripts und seine wertvollen Anregungen.

Literatur

1. Barral P, Batanero E, Palomares O, Quiralte J, Villalba M, Rodriguez R. A major allergen from pollen defines a novel family of plant and shows intra- and interspecies cross-reactivity. *J Immunol* 2004; 172: 3644–51
2. Bousquet J, Lockey RF, Malling HJ. WHO position paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases – Geneva, January 27–29, 1997. *Allergy* 1998; 53 (Suppl 44): 4–42
3. Hemmer W, Focke M, Wantke F, Gotz M, Jarisch R, Jäger S, Gotz M. Ash-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
4. Horak F, Jäger S. Die Erreger des Heufiebers. München: Urban & Schwarzenberg, 1979: 38–9
5. Jorde W, Schata M. Ökologie der Allergene, Loseblattausgabe. Achberg: Achberger, 1991: P019
6. Klimek L, Riechelmann H, Saloga J, Mann W, Knop J. Allergologie und Umweltmedizin. Stuttgart: Schattauer, 1997: 38–40
7. Niederberger V, Pauli G, Gronlund H, Froschl R, Rumpold H, Kraft P, Valenta R, Spitzauer S. Recombinant birch pollen allergens contain most of the IgE epitopes present in birch, alder, hornbeam, hazel and oak pollen: a quantitative IgE inhibition study with sera from different populations. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 579–91
8. Niederberger V, Purohit A, Oster JP, Spitzauer S, Valenta R, Pauli G. The allergen profile of ash pollen: cross-reactivity with allergens from various plant species. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 933–41
9. Pajaron MJ, Vila L, Prieto I, Resano A, Sanz ML, Oehling AK. Cross-reactivity of *Olea europaea* with other Oleaceae species in allergic rhinitis and bronchial asthma. *Allergy* 1997; 52: 829–35
10. Wahl R, Schmid-Grendelmeier P, Cromwell O, Wüthrich B. In vitro investigation of cross-reactivity between birch and ash pollen allergen extracts. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 99–106