

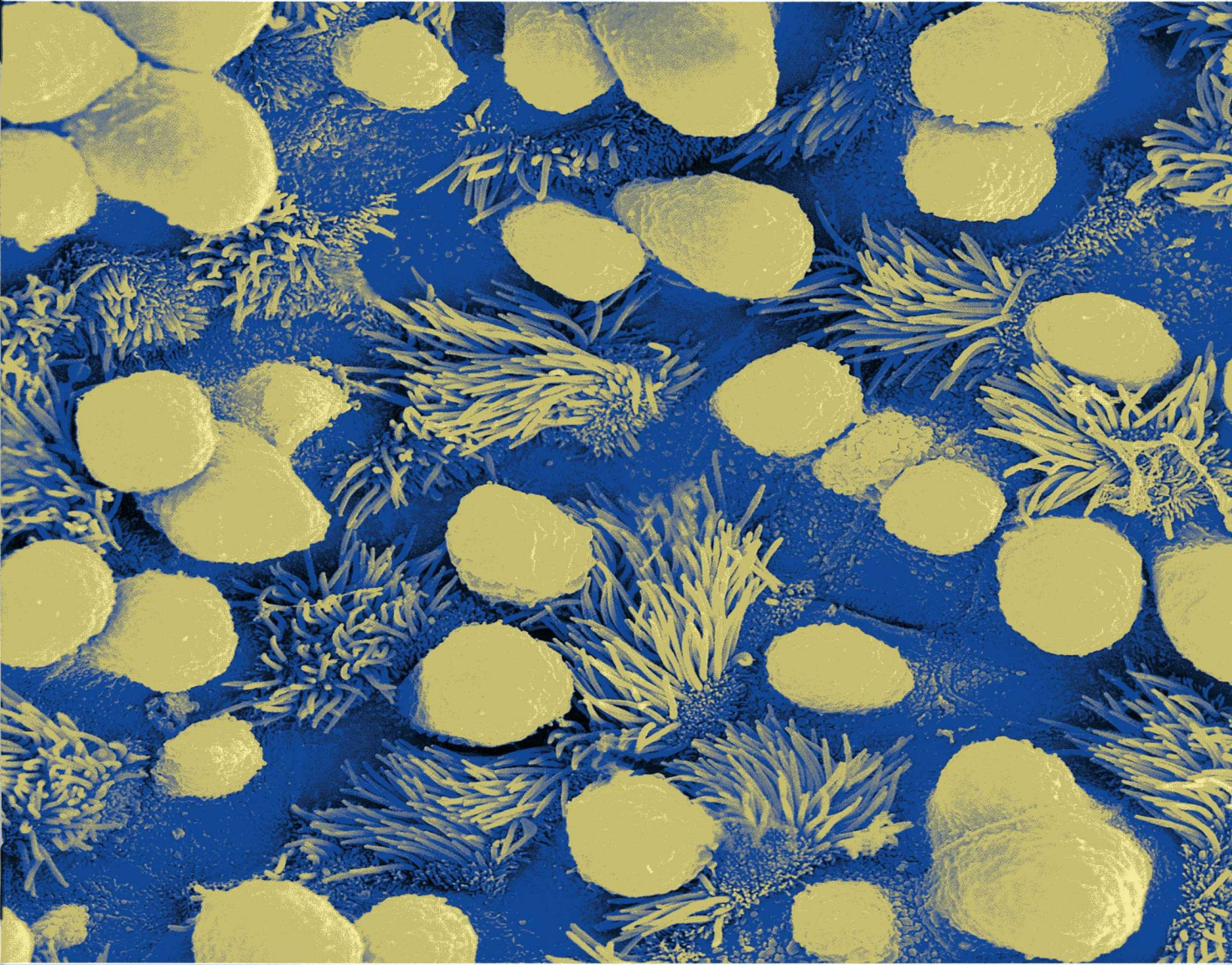
Perspektiven

der Pneumologie und Allergologie 2/2015

Supplement im Deutschen Ärzteblatt

www.aerzteblatt.de

2. Oktober 2015



Allergien: Diagnostik/Topische Arzneimittel/Ambrosia
Lungenkrebscreening – Erste Atemnot-Ambulanz

Deutsches
Ärzteblatt

Ein „neues“ Kraut mit hohem allergenen Potenzial

Die Pollen der Ambrosia gelten als einer der stärksten bekannten Allergenträger. Die Pflanze weist zudem nicht nur Pollenallergene, sondern auch Kontaktallergene auf.

Bei *Ambrosia artemisiifolia* (Beifußblättriges Traubenkraut, Traubenkraut oder auch Beifuß-Ambrosie; im folgenden Text: Ambrosia) handelt es sich um eine aus Nordamerika eingeschleppte Pflanzenart, die sich – durch den Klimawandel begünstigt – zunehmend in Europa und Deutschland ausbreitet. Ambrosia stammt aus der Familie der Korbblütler (Asteraceae), wächst als einjährige, krautige Pflanze mit überwiegend doppelt gefiederten Blättern und kann Wuchshöhen von 0,2 bis 1,5 m erreichen. Häufig besiedelt sie Brachflächen und Straßenränder.

Ambrosia kann bis zu 6 000 Samen pro Pflanze produzieren (1), wobei der Samen meist nicht durch Wind, sondern vielmehr durch Anhaftungen an Fahrzeugen, Kontaminationen in Vogelfutter oder Transport von Erde verbreitet wird (2) (Abbildung). Auch produziert sie eine enorme Menge an Pollen (bis zu

einer Milliarde Pollen/Pflanze [1]). Die Pollen der Ambrosia gelten als **einer der stärksten bekannten Allergenträger** und können allergische Reaktionen bis hin zum Asthma auslösen, bereits sehr wenige Pollen pro Kubikmeter (circa zehn Pollen/m³) reichen aus, um eine Reaktion auszulösen (3).

Zudem verlängert sich – mit einer recht späten Blütezeit von Juli bis Oktober – die Pollensaison deutlich, was durch ein Ausbleiben von Frost in Zeiten des Klimawandels noch weiter gesteigert werden könnte. Ambrosia wird aufgrund der botanisch verwandtschaftlichen Nähe und sehr ähnlichen Blattform häufig mit dem gemeinen Beifuß (*Artemisia vulgaris*) verwechselt, zu dem auch Kreuzreaktionen von Ambrosiaallergenen mit Beifußproteinen bekannt sind (4).

Ambrosia weist zudem nicht nur Pollenallergene auf, sondern **auch Kontaktallergene**. Über die in



Ambrosia artemisiifolia:
 A) typische Wuchsform mit doppelt gefiederten Blättern und behaarten Stängeln;
 B) typischer Blütenstand mit zahlreichen männlichen Blütenkörben, der zum Sammeln der Pollen (gelb) in eine spezielle Kunststoffröhre gefasst wurde.

TABELLE**Bekannte Allergene aus *Ambrosia artemisiifolia* (modifiziert nach [4])**

Allergen	Molekulargewicht [kDa]	IgE-Reaktivität [%]	Biologische Funktion
Amb a 1 *	38	> 90	Pektatlyase ***
Amb a 3	11	30–50	Plastocyanin
Amb a 4	30	31 [18]	„Defensin-like Protein“ ***
Amb a 5	5	10–20	
Amb a 6	10	20–35	Lipidtransferprotein **, ***
Amb a 7	12	20	Plastocyanin
Amb a 8 *	14	35	Profilin **
Amb a 9 *	10	10–15	Polcalcin (calciumbindendes Protein) **, ***
Amb a 10	18 [19]		Polcalcin (calciumbindendes Protein) **, ***
Amb a 11	37 (reifes Protein) / 52 (Zymogen)	54–66 [8]	Cysteinprotease

* verschiedene Isoformen laut IUIS (www.allergen.org); ** Panallergen; *** bekannte Homologien zu Allergenen aus Beifuß (*Artemisia vulgaris*)

der Ambrosiapflanze enthaltenen Sesquiterpenlactone kann es zu **Kontakturtikaria** und **Kontaktdermatitis** kommen (5).

Pollenallergene aus *Ambrosia*

In den USA sind die Pollen der *Ambrosia* mit einer **Sensibilisierungsrate von circa 26 Prozent** ein Hauptauslöser von allergischen Reaktionen im Spätsommer und Herbst (6). Auch in Europa ist eine steigende Prävalenz zur Sensibilisierung zu erkennen (7). Bislang sind in *Ambrosia*pollen **zehn Allergene**, mit zum Teil mehreren Isoformen, bekannt (Tabelle 1). Am bedeutendsten ist hierbei das Majorallergen Amb a 1, welches zur Familie der Pektatlyasen zählt. Diese spielen in der Pflanze eine Rolle für die primäre Zellwand, indem sie die Spaltung von Pektin (einem Hauptbestandteil) katalysieren. Im Pollen werden Pektatlyasen für die Ausbildung des Pollenschlauches und der damit verbundenen Neusynthese an Zellwand benötigt. In Pricktests reagieren 95 Prozent der ambrosiaallergischen Personen positiv auf Amb a 1 und weisen erhöhte allergenspezifische Immunglobulin-E-(IgE)-Werte auf (4).

Bei dem *Ambrosia*allergen mit den zweithöchsten IgE-Reaktionen handelt es sich um eine Cysteinprotease (Amb a 11), auf das bis zu 66 Prozent aller *Ambrosia*allergiker reagieren (8). Eine eher untergeordnete Rolle spielen die Allergene Amb a 3, Amb a 5 und Amb a 7. Zu einer weiteren wichtigen Gruppe, den Panallergenen, zählen Amb a 6 (ein unspezifisches Lipidtransferprotein), Amb a 8 (Profilin), Amb a 9 und Amb a 10 (Polcalcin, calciumbindende Proteine). Diese Panallergene sind aufgrund wichtiger Funktionen in der Zelle evolutionär stark konserviert und weit verbreitet, was zu breit gestreuten Kreuzreaktivitäten führen kann (9).

Polcalcine (calciumbindende Proteine aus Pollen) kommen ausschließlich in Gräser-, Kräuter- und Baumpollen vor, während Profiline in allen Eukaryoten, also auch in pflanzlichen Nahrungsmitteln oder

Latex vorhanden sind (9). Hierdurch können als Kreuzreaktion auch pollenassoziierte Nahrungsmittelallergien auftreten, so kann ein *Ambrosia*allergiker mitunter beim Verzehr von Sellerie, Anis, Pfeffer, Petersilie oder Karotten allergische Reaktionen bekommen (5), auch Kreuzreaktion zwischen *Ambrosia*, Banane und Melone sind bekannt (10). Die Kreuzreaktivität von *Ambrosia*- mit Beifußallergenen ist sicherlich sehr bedeutsam, da neben den in beiden Pflanzen enthaltenen Panallergenen (Amb a 6 – Art v 3; Amb a 8 – Art v 4; Amb a 9 – Art v 5) auch Homologien des Majorallergens aus *Ambrosia* Amb a 1 zu dem in Beifuß weniger relevanten Art v 6 vorhanden sind sowie eine Homologie zwischen dem Minorallergen Amb a 4 und dem Majorallergen Art v 1 aus Beifuß besteht.

Klima- und Umweltfaktoren

Einhergehend mit dem Klimawandel kommt es auch zu einem Anstieg der Temperatur, längeren Dürreperioden, erhöhten CO₂-Gehalten in der Luft und auch die Konzentrationen des bodennahen Ozons steigen an. All diese Faktoren genauso wie das anthropogene Stickstoffdioxid (NO₂) haben einen Einfluss auf die Vegetation und somit auch auf die allergenträgenden Pollen. Untersuchungen unter kontrollierten Gewächshausbedingungen zeigten, dass erhöhtes CO₂ genauso wie Trockenstress und die Kombination aus beidem zu erhöhten Proteinmengen von Amb-a-1-Isoformen führt. Auch kam es zum Anstieg eines Quercetin-Derivates, einem Flavonoid, welches durch potenzielles Binden an Allergene einen Einfluss auf die Allergenität haben könnte (11, 12).

Ähnliches konnte auch unter erhöhten NO₂-Konzentrationen beobachtet werden, hier zeigte sich eine höhere Allergenabundanz an Amb-a-1-Isoformen, und im Immunoblot mit Seren von *Ambrosia*allergikern konnte eine erhöhte spezifische IgE-Detektion nachgewiesen werden (13). Zudem konnte ein unter erhöhtem NO₂ stärker auftretendes Protein gezeigt

werden, welches von den Seren detektiert werden konnte, bislang aber noch nicht als Ambrosiaallergen beschrieben war. Auch Nitrosylierungen an den Allergenen, die unter NO₂-Begasung nachgewiesen wurden, könnten einen Einfluss auf die allergische Reaktion haben (13). Anders als unter erhöhten CO₂- oder NO₂-Werten konnte unter dem Einfluss von erhöhtem Ozon (O₃) auf das doppelte der Umgebungskonzentrationen, kein signifikanter Anstieg an Amb a 1 in Ambrosiapollen gefunden werden. Unter diesen Konditionen konnte jedoch eine Veränderung der Pollenzellwand (weniger Wachskomponenten, mehr Pektin) verzeichnet werden, was sich auch in einer Transkriptanalyse widerspiegelte und einen Einfluss auf die Pollen-Schleimhaut-Interaktion haben könnte (14).

Weitere Einflussfaktoren auf die allergische Reaktion

Neben den bislang bekannten Ambrosiaallergenen werden vom Pollen beim Kontakt mit der Schleimhaut auch Substanzen ausgeschieden, die sowohl immunmodulatorische als auch proinflammatorische Effekte zeigen können. Hierzu zählt zum Beispiel die aus dem Pollen stammende NADPH-Oxidase, welche reaktive Sauerstoffspezies freisetzt, was wiederum zur Induktion von spezifischem IgE führt und so die antigeninduzierte allergische Entzündung der Atemwege fördert (15). Neuste Studien zeigen zudem, dass auch nichtproteinhaltige Polleninhaltsstoffe die allergischen Reaktionen verstärken können. So führte die Behandlung von B-Zellen unter Th2-Bedingungen mit Gesamtpollenextrakten, den niedermolekularen Fraktionen des Ambrosiapollenextrakts, als auch dem pollenassoziierten Stoff Phytosteran E1 (PPE1) zu einer gesteigerten IgE-Ausschüttung der B-Zellen, nicht aber Amb a 1 alleine. Als Schlussfolgerung ergibt sich, dass die **verstärkte IgE-Ausschüttung durch die B-Zellen** nicht vom eigentlichen Hauptallergen Amb a 1 abhängt, sondern vor allem **durch niedermolekulare Stoffe** wie das PPE1 (16).

In einer weiteren Studie an Mäusen konnte gezeigt werden, dass das Majorallergen Amb a 1 nur in Kombination mit dem ebenfalls im Pollen enthaltenen Adenosin eine starke allergene Wirkung im Lungengewebe hat. Wurden die Komponenten einzeln getestet, zeigten sich keine deutlich allergische Reaktion in der Lunge (17). ■

DOI: 10.3238/PersPneumo.2015.10.02.06

Dr. Ulrike Frank, Dieter Ernst
Helmholtz Zentrum München,
Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, Neuherberg

Interessenkonflikt: Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

@ Literatur im Internet:
www.aerzteblatt.de/lit415

Beatmung mit Physio-Modus

• TRENDvent physio® mit AMT + AP

Mit integrierter Physiotherapie AMT (Atem-Muskel-Training) zur Vermeidung von Atemmuskelatrophie (VIDD), für ein beschleunigtes Weaning sowie AP (Atelektasen-Prephylaxe)



• Ventilologic®· Ventimotion®- Serie LIAM – Lung Insufflation Assist Maneuver



Sauerstoffversorgung

Stationär, mobil oder flüssig, z.B.:

- SimplyGo mit Dauerflow 2 l/min
- LifeChoice Activox 4L, nur 2,0 kg
- Inogen One G3, nur 2,2 kg



Shop-Aktion
ab 2.348,74 €*
solange Vorrat reicht

• Sekretolyse

• VibraVest™

Methode HFCWO (High Frequency Chest Wall Oscillation)
Für Kinder und Erwachsene

3.850,00 €*



• Pulsar Cough® Hustenassistent

Mit Vibrationsmodus und Fernbedienung. Für Kinder und Erwachsene

3.995,00 €*



• **Nasaler High-Flow MyAirvo2® auch bei Lungenentzündung**
Sauerstoffbeimischung möglich, mit Pädiatrie-Modus



• Inhalation

• OxyHaler® Membran-Vernebler

klein - leicht (88 g) - geräuschlos - mit Akku.
Verneblung von NaCl, Nebusal, Antibiotika etc. mögl.

290,00 €*



• Allegro®

mit 3 Düsen für obere, mittlere und untere Atemwege

65,97 €*



• Schlafapnoe

• Transcend CPAP/APAP™

Gewicht nur 426 g, 4-20 mbar
Optional bestellbar: umfangreiches Zubehör

ab 390,76 €*
solange Vorrat



• FLOXPAP® auch für Allergiker

HEPA-Filter, modulare Bauweise
extrem leise und druckstabil



• Atemtherapiegeräte

In großer Auswahl z.B.:

**GeloMuc®/Quake®/RespiPro®
PowerBreathe Medic®/RC-Cornet®**



Taxxos® - der Atemtakter

Klein wie eine Streichholzschachtel

Kann Panikattacken und Hyperventilation verhindern.

125,63 €*



Fingerpulsoxymeter mit
* zzgl. MwSt. einstellb. Alarman A3IO 41,97 €*

