

**Klinische Relevanz der Vorratsmilbensensibilisierung
bei Kindern und Jugendlichen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Christina Maria Grünebaum, geb. Trimpe
aus Osnabrück

2013

Angefertigt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Norbert Albers
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Natalija Novak

Tag der Mündlichen Prüfung: 07.10.2013

Aus dem Kinderhospital Osnabrück (bis Juni 2011)/Christlichen Kinderhospital Osnabrück (seit Juli 2011)

Ärztlicher Direktor/Chefarzt: Prof. Dr. med. Norbert Albers

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
1. Einleitung.....	6
1.1 Vorratsmilben – Biologische Daten	6
1.2 Vorratsmilben als Allergenquelle.....	7
1.3 Aktuelle Therapieoptionen bei Vorratsmilbenallergie	10
1.3.1 Medikamentöse Therapie und Hyposensibilisierung.....	10
1.3.2 Sanierungs- und Karenzmaßnahmen	13
2. Fragestellung.....	15
3. Material und Methoden	16
3.1 Patientenkollektiv	16
3.2 Anamnese.....	17
3.3 Allergologische Diagnostik.....	17
3.4 Pricktest	18
3.5 Laborchemische Untersuchungen	19
3.6 Nasale Provokation (NPT)	20
3.7 Konjunktivale Provokation (KPT)	22
3.8 Auswertung und Statistik.....	23
4. Ergebnisse.....	24
4.1 Anamnestische Angaben	24
4.2 Allergologische Diagnostik.....	29
4.2.1 Pricktest und RAST.....	29
4.2.2 Rhinokonjunktivale Provokationen	31
4.2.2.1 Gesamtkollektiv.....	31
4.2.2.2 Acarus siro (As)	32

4.2.2.3	Lepidoglyphus destructor (Ld)	33
4.2.2.4	Tyrophagus putrescentiae (Tp).....	34
4.2.2.5	Kontrollgruppe	35
5.	Diskussion	38
6.	Zusammenfassung	46
7.	Anhang	48
7.1	Informations- und Dokumentationsmaterial.....	48
7.1.1	Patienteninformation	48
7.1.2	Einwilligungserklärung	55
7.1.3	Kinderinformation ab 12 Jahre mit Einwilligung	57
7.1.4	Dokumentationsbogen Anamnese	60
7.2	Tabellen	68
8.	Literaturverzeichnis.....	75
9.	Danksagung.....	79

Abkürzungsverzeichnis

HSM	Hausstaubmilbe/n
D. pter	Dermatophagoides pteronyssinus
D. far	Dermatophagoides farinae
VRM	Vorratsmilbe/n
As	Acarus siro
Ld	Lepidoglyphus destructor
Tp	Tyrophagus putrescentiae
PT	Pricktest
RAST	Radio Allergo Sorbent Test
NPT	Nasaler Provokationstest
KPT	Konjunktivaler Provokationstest

1. Einleitung

1.1 Vorratsmilben – Biologische Daten

In den vergangenen Jahren wurden zunehmend Erkenntnisse über Vorratsmilben (VRM) gewonnen. VRM gehören wie die Hausstaubmilben (HSM) zu den Spinnentieren und sind weltweit verbreitet (Müsken und Bergmann, 1992). Die zahlreichen Milbenarten werden in verschiedene Familien unterteilt. In der Medizin sind die beiden HSM *Dermatophagus pteronyssinus* (D.pter) und *Dermatophagus farinae* (D.far) relevant. Sie gehören zusammen mit den Milben *Dermatophagus microceras* und *Euroglyphus maynei* zu der Familie der Pyroglyphidae. Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten VRM *Acarus siro* (As), *Tyrophagus putrescentiae* (Tp) und *Lepidoglyphus destructor* (Ld) lassen sich zwei Familien zuordnen. Die beiden Erstgenannten werden unter der Familie der Acaridae zusammengefasst. Letztgenannte VRM gehört mit der Milbe *Glycyphagus domesticus* in die Familie der Glycyphagidae (Ebner et al., 1994).

Vorratsmilben sind zwischen 300 µm und 700 µm groß (Altmeyer, 2005) und entwickeln sich in sechs Stadien: Ei, Prälarve, Larve, Protonympe, Tritonympe und Adultus (Müsken und Bergmann, 1992). Die VRM Ld hat mit einem dritten Nymphenstadium, dem Hypopus, ein zusätzliches Entwicklungsstadium, welches bei Umweltstress, wie z.B. Trockenheit, fakultativ entstehen kann (Franz et al., 1993).

Müsken und Bergmann veröffentlichten 1992 ihre detaillierten Untersuchungen zu VRM und deren Lebensumgebungen. Die optimalen Lebensbedingungen für VRM, unter denen sie sich in einer Woche um das Vier- bis Zehnfache vermehren können, herrschen bei einer Temperatur von 25° C und einer Luftfeuchtigkeit von 90 %. Insgesamt ist die Lebensdauer der VRM geringer als die der HSM. Die Lebenszyklen der einzelnen VRM liegen zwischen wenigen Tagen bis hin zu einigen Wochen. Bevorzugter Lebensraum sind Heu- und Strohlagerung sowie große Nahrungsmittellagerung. Somit kommen VRM hauptsächlich auf Bauernhöfen und landwirtschaftlichen Betrieben vor (Müsken und Bergmann, 1992; Oertmann et al., 1997; Müsken 2004). Studien haben aber ebenso ergeben, dass VRM auch gehäuft in städtischer Umgebung vorkommen (Müsken und

Bergmann, 1992; Müsken, 2004). Akdemir et Soyucen (2009) wiesen VRM in unterschiedlicher Konzentration (As 17 %, Ld 25 %, Tp 29 %) in Hausstaubproben nach.

Le Mao und David beschrieben bereits 1988 Mehl, Getreide, Heu und Stroh als primäre Nahrung der VRM. Zudem gelten Schimmelpilze als wichtigstes Futterreservoir für VRM (Müsken und Bergmann, 1992). Müsken und Bergmann (1992) wiesen für jede der in dieser Arbeit untersuchten VRM einzelne Substanzen und Lebensmittel nach, die wachstumsfördernd waren. Für die Milbe As sind es vor allem kohlenhydratreiche Nahrungsmittel, für Tp vorrangig fettreiche Nahrungsmittel mit hohem Proteingehalt wie Nüsse und Käse. Ld hingegen kommt vor allem in Regionen mit hohem Schimmelpilzgehalt vor.

Zwei weitere biologische Gegebenheiten der VRM werden unter Forschungsbedingungen als Maßnahmen zur Bekämpfung genutzt (s.u.). Die innerartliche Kommunikation zwischen den VRM erfolgt durch Pheromone. Es existieren im Speziellen drei Arten: Sexual-, Aggregations- und Alarmpheromone. Ziel der Forschung ist es, Pheromone künstlich zu produzieren und so gegen die Vorratsmilben einzusetzen (Franz et al., 1999). Der natürliche Feind der VRM ist die Raubmilbe, insbesondere die Milbe *Cheyletus eruditus* (Müsken et al., 1996, Müsken 2004, Franz et al., 1993). Gezielter Einsatz von Raubmilben in Gebieten mit hohem Vorratsmilbenaufkommen wäre somit eine weitere natürliche Möglichkeit der Vorratsmilbenbekämpfung.

1.2 Vorratsmilben als Allergenquelle

Ende der siebziger Jahre (1979) beschrieben Cuthbert et al. zum ersten Mal die VRM als Auslöser für allergische Krankheiten bei Landwirten und fassten diese als „barn allergy“ zusammen. In den darauffolgenden Jahren gab es in der Erwachsenenmedizin zahlreiche Untersuchungen zur Sensibilisierung und klinischen Bedeutung der VRM. Müsken et al. zeigten 1992, dass 10-12 % der untersuchten 352 Patienten unter einer klinisch relevanten Sensibilisierung gegen VRM litten.

In Deutschland zählen As, Ld, Tp, *Acarus faris*, *Glycyphagus domesticus*, *Blomia tjobodas* und *Blomia tropicalis* zu den sieben am häufigsten vorkommenden VRM (Müsken, 1995). Nach Ergebnissen unterschiedlicher Studien scheinen As, Ld und Tp jedoch

die allergologisch relevantesten VRM zu sein (Oertmann et al., 1997; Henze et al., 2003).

Grundsätzlich wird in der Allergologie zwischen Sensibilisierung und manifester Allergie bzw. klinisch relevanter Sensibilisierung unterschieden. Bei einer Sensibilisierung kommt es lediglich zu einer Reaktion des Immunsystems auf das entsprechende Allergen, ohne Ausbildung von Symptomen. Nachzuweisen sind diese Sensibilisierungen im Pricktest (PT) und/oder Labor mittels Radio-Allergo-Sorbent-Test (RAST). Bildet der Patient klinische Beschwerden aus, wie z.B. eine Rhinokonjunktivitis, Urtikaria oder asthmatische Symptome, wird von einer manifesten Allergie bzw. klinisch relevanten Sensibilisierung gesprochen. Deren klinische Relevanz wird durch Provokationen, z.B. rhinokonjunktival, festgestellt.

VRM lösen wie HSM perenniale Beschwerden aus. Im Vordergrund stehen dabei rhinokonjunktivale Beschwerden wie Fließschnupfen bzw. Juckreiz mit Irritationen der Schleimhäute in Form von Konjunktivitis bzw. rezidivierenden Niesattacken. Ebenso wurde beobachtet, dass VRM häufig asthmatische Symptome mit Atemwegobstruktion auslösen. Gerade für den landwirtschaftlichen Bereich wurde in den letzten Jahren gezeigt, dass ausgeprägte Atembeschwerden auftreten können. Henze et al. beschrieben 2003, dass diese Beschwerden häufiger während der landwirtschaftlichen Tätigkeit auftreten und mit dem Alter zunehmen. Sie wiesen nach, dass klinisch relevante Sensibilisierungen häufiger sind als asymptomatische Sensibilisierungen. Frauen und Kinder der Landwirte waren nur halb so häufig von klinisch relevanten Allergien betroffen als die Landwirte selber. VRM können nicht nur bei Landwirten, sondern auch bei Stadtbewohnern Allergien auslösen. Müsken und Bergmann (1992) untersuchten 352 Patienten aus Stadt und Land auf Sensibilisierungen gegen VRM mittels PT und RAST und betrachteten schließlich die klinische Aktualität der Sensibilisierung mittels nasaler und inhalativer Provokation. 10 % der nasalen Provokationen bzw. 12 % der inhalativen Provokationen fielen positiv aus. Die Sensibilisierungsrate in dieser Studie lag bei 23 % positiver Hauttestungen und 18,7 % positiver Bluttests.

1998 verglich Kroidl in einer Untersuchung die Sensibilisierungsraten von VRM gegen die Sensibilisierungsraten von HSM. Etwa doppelt so viele Patienten waren gegen HSM sensibilisiert (26 %) als Patienten gegen VRM (12 %). Zudem ergab eine weitere Studie

(Von der Heide et al., 1998), dass VRM-Sensibilisierungen bei HSM-sensibilisierten Patienten deutlich häufiger vorkommen als bei Patienten, die nicht gegen HSM sensibilisiert sind. Die Rate in erstgenannter Gruppe lag bei 46 % gegen mindestens eine VRM, in zweigeanannter Gruppe bei 10 %. Die dadurch vermutete Kreuzreaktivität zwischen HSM und VRM wurde in gleicher Untersuchung durch Inhibitionsassays bestätigt. Allerdings konnten VRM durch D.pter nicht vollständig inhibiert werden, so dass nur von einer partiellen Kreuzreaktivität ausgegangen werden kann.

Im Weiteren verglich Kroidl (1998) die Anzahl der VRM-Sensibilisierungen bei Stadt- und Landbewohnern. Landbewohner waren tendenziell häufiger gegen VRM sensibilisiert als Stadtbewohner. Somit wurde in den letzten Jahren nachgewiesen, dass die VRM bei Erwachsenen sowohl in der Stadt als auch auf dem Land bei der Entstehung allergischer Erkrankungen eine Rolle spielen.

In der Pädiatrie gibt es bis dato nur wenige Untersuchungen, die die Rolle der VRM bei Kindern und Jugendlichen aufzeigen. Die klinische Relevanz einer Sensibilisierung bei Kindern und Jugendlichen wurde bisher nicht getestet.

Debelic und Lanner (1993) untersuchten 149 Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene im Alter von 6-21 Jahren mit atopischen Erkrankungen mittels RAST auf eine Sensibilisierung gegen HSM bzw. VRM. Die Sensibilisierungsrate gegen VRM lag bei 25 %, gegen HSM waren 57 % sensibilisiert. Auch Kinder sind also etwa doppelt so häufig gegen HSM sensibilisiert wie gegen VRM. Zudem beobachteten Debelic und Lanner, dass fast alle Patienten, die gegen VRM sensibilisiert waren (n=37), auch gegen HSM eine positive Reaktion im RAST aufwiesen (n=38). Ld zeigte in dieser Untersuchung die häufigsten Sensibilisierungen.

Vergleichbare Ergebnisse fanden Warner et. al im Jahre 1998. Bei den 55 mittels RAST untersuchten Kindern waren 21 % gegen VRM sensibilisiert. Auch hier löste Ld (16 %) zusammen mit Tp (15 %) die häufigsten Sensibilisierungen aus.

Eine weitere Studie aus Barcelona von Gaig et al. aus dem Jahr 1993 bestätigt oben genannte Ergebnisse. Hier lag die Sensibilisierungsrate gegen VRM bei 11 %.

In einer pädiatrischen Untersuchung aus der Türkei (Akdemir et Soyucen, 2009) mit 92 Kindern waren VRM-Sensibilisierungen insgesamt etwas häufiger zu finden. Parallel wurden die HSM-Sensibilisierung bestimmt. 65,9 % der Kinder, die auch gegen HSM sensibilisiert waren, zeigten positive Reaktionen gegen mindestens eine VRM. Bei den Kindern, die keine HSM-Sensibilisierung hatten, reagierten nur 25,5 % auf mindestens eine VRM. Alle Kinder zusammen betrachtet (n=92), erreichten eine Sensibilisierungsrate von 43,5 % gegen VRM. Die Sensibilisierungen der einzelnen VRM lagen ebenfalls höher als in den oben genannten Studien: As 18,5 %, Ld 21,7 %, Tp 26,1 %. Die Ergebnisse dieser Studie lassen auf eine partielle Kreuzreaktivität zwischen HSM und VRM schließen.

Die Beobachtungen von Zheng et al. (2012) ergaben noch höhere Sensibilisierungsraten bei Kindern mit Asthma bronchiale: As 52,9 %, Ld 76,8 %, Tp 79,7 %. Auch hier wurde eine Kreuzreaktivität zwischen HSM und VRM nachgewiesen.

Die klinische Relevanz der genannten Sensibilisierungen gegen VRM bei Kindern und Jugendlichen wurde bisher nicht untersucht und ist Gegenstand der vorliegenden Studie.

1.3 Aktuelle Therapieoptionen bei Vorratsmilbenallergie

1.3.1 Medikamentöse Therapie und Hyposensibilisierung

Allergische Erkrankungen können durch unterschiedliche Maßnahmen therapiert werden. Zum einen kommen Medikamente zum Einsatz, die auf verschiedenen Ebenen des Immunsystems Symptome lindern sollen. In einem nächsten Schritt kann über eine Hyposensibilisierung versucht werden, den Körper an das für die Beschwerden ursächliche Allergen zu gewöhnen und eine klinische Toleranz zu erreichen. Schließlich spielen bei den Milbenallergien bestimmte Sanierungs- und Karenzmaßnahmen, also eine Entfernung des auslösenden Agens, eine Rolle.

Die allergische Immunantwort wird in eine Sofort- und eine Spätreaktion unterteilt. Die Pharmakotherapie setzt auf diesen unterschiedlichen Ebenen der Immunantwort an. Bei der Sofortreaktion spielt unter anderem die Ausschüttung von Histamin aus den Mastzellen des Immunsystems eine Rolle. Das Histamin löst am Zielorgan typische allergische Reaktionen, wie z.B. Rhinitis, Juckreiz, Urtikaria, Konjunktivitis oder Bronchokonstriktion, aus. Auf dieser Ebene setzen vor allem H1-Rezeptor-Antagonisten (Antihistaminika) an.

H1-Rezeptor-Antagonisten, die sogenannten Antihistaminika, können sowohl in systemischer als auch in lokaler Form angewandt werden. Sie verdrängen das Histamin in antagonistischer Weise am Zielorgan aus ihrer Bindung am H1-Rezeptor. Antihistaminika haben vor allem bei der Therapie der allergischen Rhinokonjunktivitis und bei der anaphylaktischen Reaktion einen festen Stellenwert. Als Nebenwirkung ist die sedierende Wirkung aufgrund der Blockade von zentralen H1-Rezeptoren anzugeben. Bei den „neueren“ Antihistaminika wie z.B. Loratadin spielt diese Nebenwirkung jedoch kaum noch eine Rolle.

Im Gegensatz zur Akuttherapie mit oben genannten Antihistaminika werden andere Medikamente wie z.B. die Glukokortikoide zur Langzeittherapie eingesetzt. Glukokortikoide zeichnen sich durch ihre antiinflammatorische Wirkung aus. Sie können sowohl systemisch (oral oder intravenös) oder topisch angewandt werden. In der Akuttherapie einer anaphylaktischen Reaktion bzw. eines akuten Asthmaanfalls werden sie hochdosiert intravenös oder oral verabreicht. Sie erreichen ihr Wirkmaximum jedoch erst nach ein bis zwei Stunden, so dass sie im Notfall nicht als First-line-Medikament appliziert werden. Eine große Rolle spielen Glukokortikoide in ihrer topischen Form bei der Asthmathe- rapie. Hier werden inhalative Steroide zur Langzeittherapie verwandt. Aber auch bei rhinokonjunktivalen Beschwerden und bei ausgeprägter Neurodermitis kommen lokale Glukokortikoide in Form von Sprays, Tropfen oder Salben zum Einsatz.

Des Weiteren werden zur Langzeittherapie bei allergischen Erkrankungen Leukotrienantagonisten eingesetzt. Leukotriene verursachen Bronchokonstriktion und Rhinorrhoe. Leukotrienantagonisten beeinflussen die klinische Symptomatik zum einen durch Blockade der Leukotrienrezeptoren am Zielorgan, zum anderen mindern sie durch die Beeinflussung der Leukotrienbiosynthese die verzögerte allergische Reaktion. Sie

führen auch zu einer leichten Bronchodilatation. Nebenwirkungen sind vorwiegend gastrointestinale Symptome und Kopfschmerzen.

Ergänzend ist die symptomatische Therapie zu nennen, die keinen direkten Einfluss auf das Immunsystem hat. Hier stehen vor allem β 2-Mimetika im Vordergrund. Durch Relaxation der glatten Bronchialmuskulatur erweitern β 2-Mimetika die Bronchien und kommen z.B. in der Therapie des akuten Asthmaanfalls/der akuten obstruktiven Episode zum Einsatz. In den meisten Fällen werden sie in inhalativer Form verabreicht. Nebenwirkungen sind vor allem (durch Stimulation der β 1-Rezeptoren am Herzen) Unruhe und Tachykardie (nach: Pädiatrische Allergologie und Immunologie, Wahn et al., 2005).

Da Vorratsmilben sowohl rhinokonjunktivale und asthmatische Beschwerden (Müsken und Bergmann, 1992; Henze et al., 2003) auslösen als auch eine Verschlechterung der atopischen Dermatitis hervorrufen (Kapp et al., 1989), können oben genannte Medikamente zur Therapie bei Vorratsmilbenallergie eingesetzt werden (Müsken und Bergmann, 1992).

Die Hyposensibilisierung ist als Therapie der Hausstaubmilbenallergie bereits etabliert (AWMF-Leitlinie 2009). Bei der Hyposensibilisierung wird versucht, durch Injektion von Allergenextrakten eine Toleranz gegenüber dem symptomauslösenden Allergen zu induzieren. Hierzu wird das chemisch modifizierte Allergen, als Semidepotlösung oder Allergoid, während der Initialbehandlung wöchentlich in ansteigender Dosierung injiziert. In der darauffolgenden Erhaltungstherapie wird es in monatlichen Abständen appliziert. Insgesamt dauert eine Hyposensibilisierung ca. 3 Jahre. Als Alternative zur subkutanen Hyposensibilisierung (SCIT) gibt es die sublinguale Hyposensibilisierung (SLIT). Hier werden die modifizierten Allergene in wässriger Lösung oder als Tablette oral verabreicht. Diese Form von Hyposensibilisierung ist allerdings in der Pädiatrie z.Zt. nur für die Behandlung der Rhinokonjunktivitis bei Gräserpollenallergie zugelassen. Zur Wirksamkeit bei anderen Allergenen, wie z.B. der Hausstaubmilbe, gibt es noch keine eindeutige Datenlage (AWMF-Leitlinie 2009). Bei der Vorratsmilbenallergie ist die Hyposensibilisierung bisher keine ausreichend untersuchte Therapie (Müsken und Bergmann, 1992). Voraussetzung für eine theoretisch sicherlich machbare Hyposensibilisierung gegen VRM ist eine positive Provokation, da eine subklinische Sensibilisierung allein

nicht mittels Hyposensibilisierung behandelt wird. Eine positive Reaktion im PT und/oder RAST ist keine ausreichende Indikation für eine Hyposensibilisierung.

1.3.2 Sanierungs- und Karenzmaßnahmen

Bei den HSM sind bereits zahlreiche in ihrer Wirksamkeit nachgewiesene Karenzmaßnahmen beschrieben (Franz, 2004). Da VRM nachgewiesenermaßen neben den HSM auch im „normalen“ Wohnungsstaub vorkommen, kann vermutet werden, dass einige Sanierungs- und Karenzmaßnahmen auch bei VRM eine gewisse Wirksamkeit zeigen (Jäger und Müsken, 1996, Akdemir et Soyucen, 2009). Zusätzliche Maßnahmen müssen im landwirtschaftlichen Bereich, wo VRM gesichert vorkommen, ergriffen werden.

Ziel der Sanierungs- und Karenzmaßnahmen ist es, den optimalen Lebensraum für die VRM zu minimieren. Die optimalen Lebensbedingungen, insbesondere auch für die Vermehrung, herrschen für die VRM bei 25° C und einer Luftfeuchtigkeit von 90 %. Durch optimales Lüften und angemessenes Heizen der Wohnräume gilt es, die Bedingungen für die VRM zu verschlechtern (Müsken, 2004). Eine Luftfeuchtigkeit unter 50 % wäre hier anzustreben (Jäger und Müsken, 1996). Da Schimmelpilze eines der wichtigsten Nahrungsmittel für VRM sind, sollten diese ebenfalls durch oben genannte Maßnahmen möglichst nicht in Wohnräumen vorkommen. Existente feuchte Stellen und Schimmel sollten nachhaltig beseitigt werden (Müsken und Bergmann, 1992).

Wie bei den HSM ist bei den VRM sowohl im landwirtschaftlichen als auch im städtischen Bereich ein wischbarer Boden günstiger anzusehen als ein Teppich (Müsken, 2004).

Da VRM in hoher Konzentration in Nahrungsmitteln wie Mehl, Trockenobst oder anderen Getreideprodukten vorkommen, sollte bei symptomatischer VRM-Allergie auf eine übermäßige Vorratshaltung verzichtet werden.

Im landwirtschaftlichen Bereich ist es zusätzlich wichtig, den Arbeits- und Wohnbereich strikt zu trennen, um die Einschleppung von VRM aus dem Arbeitsbereich in den Wohnbereich zu vermeiden. Als Beispiel ist hierfür das konsequente Ablegen von Arbeitskleidung vor Betreten des Wohnbereiches zu nennen. Des Weiteren sollte eine Umstellung

von Getreidelagerung und - fütterung auf Silage erfolgen. Zur Minderung der Symptome sollten während der Arbeit Atemschutzmasken eingesetzt werden (Müsken, 2004).

Als weitere Maßnahmen gegen VRM gelten akarizide Substanzen wie Benzylbenzoat sowie deren natürliche Feind, die Raubmilbe. Beide Maßnahmen sind aktuell nur Gegenstand der Forschung. Ebenso untersucht wird der Einsatz von Pheromonen, die für die innerartliche Kommunikation der Milben zuständig sind (Müsken et al. 1996, Jäger und Müsken 1996, Müsken 2004). Erste experimentelle Versuche waren erfolgreich (Franz et al., 1999). Bei den akariziden Substanzen muss trotz ihrer guten Wirksamkeit bedacht werden, dass sie im landwirtschaftlichen Bereich nicht eingesetzt werden dürfen, da sie in die Nahrungskette eingreifen (Müsken, 2004). Der experimentelle Einsatz von Raubmilben hat gezeigt, dass sie durchaus die Zahl der VRM minimieren. Allerdings ist zu beachten, dass die Raubmilbe selber Sensibilisierungen auslösen kann. Zusammenfassend steht somit aktuell kein unbedenkliches und zugelassenes Mittel zur Bekämpfung der VRM zur Verfügung (Müsken et al. 1996; Müsken, 2004).

2. Fragestellung

Die vorliegende Studie befasst sich mit dem Thema „Klinische Relevanz der Vorratsmilbensensibilisierung bei Kindern und Jugendlichen“. Folgende Aspekte sollen im Speziellen beantwortet werden:

- Sind Vorratsmilben im Kindes- und Jugendalter relevante Allergene, die therapiebedürftige Beschwerden auslösen können?
- Sollten Vorratsmilben in Zukunft in der allergologischen Standarddiagnostik Platz finden?
- Gibt es Unterschiede zwischen Kindern und Jugendlichen aus der Stadt und aus ländlicher Umgebung?
- Gibt der Grad der Sensibilisierung Aufschluss über die klinische Relevanz?
- Gibt es Aspekte der Anamnese, die besonders häufig mit einer VRM-Sensibilisierung/-Allergie korrelieren?
- Gibt es Zusammenhänge zwischen Hausstaubmilben- und VRM-Sensibilisierung/-Allergie?

3. Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

In die vorliegende klinische Studie wurden Patienten im Alter von 5 bis 18 Jahren eingeschlossen, die das Kinderhospital Osnabrück oder umliegende Kinderarztpraxen zwischen Oktober 2007 bis Juli 2010 aufgrund allergischer Beschwerden aufsuchten. Die Patienten stellten sich entweder in der allergologisch-pneumologischen Ambulanz und/oder der Tagesklinik des Kinderhospitals Osnabrück vor oder waren Patienten aus den zuweisenden Kinderarztpraxen. Zudem wurden Kinder untersucht, die sich in stationärer Behandlung im Kinderhospital Osnabrück befanden. Einschlusskriterien waren das Vorhandensein einer allergischen Rhinitis und/oder Konjunktivitis. Alleinige allergische Beschwerden an der Haut wie bei einer atopischen Dermatitis oder ein allergisches Asthma ohne Beschwerden an Nase oder Augen reichten nicht aus. Außerdem galt als Einschlusskriterium die unterzeichnete Einverständniserklärung der Eltern/Erziehungsberechtigten, sowie bei Patienten ab 12 Jahren die Zustimmung und eigenständig unterschriebene Einwilligung.

Ausschlusskriterien waren wie oben bereits erwähnt alleinige Beschwerden an der Haut (wie bei einer atopischen Dermatitis) oder ein allergisches Asthma ohne Beschwerden an Nase oder Augen. Außerdem konnten Patienten, die bereits mit einer spezifischen Immuntherapie (SIT) gegen Hausstaubmilben behandelt wurden, nicht teilnehmen; ebenso wie Patienten mit schweren chronischen Organschäden oder psychiatrischen Erkrankungen. Eine aktuelle Behandlung mit systemischen Kortikosteroiden oder die regelmäßige Einnahme eines Antihistaminikums galten solange als vorübergehender Ausschlussgrund, bis eine bestimmte Karenzzeit dieser Medikamente eingehalten werden konnte (siehe *Tabelle 1*). Als weiterer Ablehnungsgrund für eine Teilnahme an dieser Untersuchung galten Alkohol-, Medikamenten- oder Drogenabusus.

Vor Durchführung der allergologischen Tests erhielten die Eltern der Patienten und alle Patienten ab einem Alter von 12 Lebensjahren ein ausführliches Informationsblatt mit allen wichtigen Details zur Studie sowie die Möglichkeit für Rückfragen. Die Einwilligung für die Teilnahme an der Studie erfolgte schriftlich (s. Anhang).

Für die Studie wurde unter Hinterlegung der Ein- und Ausschlusskriterien sowie des Studienablaufs auf der Grundlage der revidierten Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes von 1983 das Ethikvotum der Ärztekammer Niedersachsen eingeholt (Genehmigung im September 2007). Die Ergebnisse wurden unter Berücksichtigung des Datenschutzes anonymisiert ausgewertet.

3.2 Anamnese

Im Rahmen der Untersuchung wurde bei jedem Studienteilnehmer durch Eigen- und Fremdanamnese eine ausführliche allergologische Anamnese erhoben. Zu folgenden Aspekten wurden die Patienten befragt:

- Ausprägung und Beginn der Symptomatik
- Bisherige Diagnostik und eventuell eingeleitete Therapien
- Familienanamnese bzgl. allergologischer Erkrankungen sowie Rauchverhalten in der Familie
- Umgebungsanamnese (Wohnort, Vorhandensein eines landwirtschaftlichen Betriebes, Schimmelpilzbefall, Bodenbeläge, Tierkontakte, Encasing (hausstaubmildichte Matratzen-, Kissen- und Oberbettbezüge), Vorratshaltung)

3.3 Allergologische Diagnostik

Die Stufendiagnostik setzte sich aus vier Tests zusammen. Nach Indikationsstellung wurde bei allen Patienten zunächst ein Pricktest durchgeführt, der neben den Standardallergenen (Hausstaubmilben, Frühblüher, Kräuter, Gräser, Schimmelpilze, Tierepithelien) auch die Vorratsmilben As, Ld und Tp beinhaltete.

Zudem erfolgte bei allen Patienten bei Erstkontakt eine Blutentnahme zur Bestimmung der spezifischen IgE-Spiegel gegen die Vorratsmilben mittels RAST (Praxislabor Dr. med. Cronemeyer bzw. Dr. med. Randerath, Osnabrück).

Durch die Ergebnisse im PT/RAST ergaben sich zwei Gruppen. Zunächst die Gruppe, die im PT und/oder RAST positiv auf mindestens eine der VRM reagierte (n=33). Diese

Gruppe erhielt eine rhinokonjunktivale Provokation mit den VRM, die im PT/RAST positiv waren; also maximal drei nasale und konjunktivale Provokationen.

Die zweite Gruppe (n=67) bestand aus den Patienten, die im PT und RAST negativ auf die VRM reagierten. Diese Kinder und Jugendliche wurden rhinokonjunktival nicht provoziert; hiervon ausgenommen waren die Kinder der Kontrollgruppe: Die Kontrollgruppe umfasste die 4 Kinder, die gesichert Vorratsmilben exponiert waren, d.h. aus einer landwirtschaftlichen Umgebung kamen, und im PT/RAST negativ waren. Diese Kinder erhielten eine rhinokonjunktivale Provokation mit allen drei VRM.

3.4 Pricktest

Der Pricktest gehört zu den Standardverfahren in der allergologischen Diagnostik (Bergmann und Müsken, In: Przybilla, 2000). Er wird genutzt, um Sensibilisierungen gegen Allergene nachzuweisen. Zu den Standardtestallergenen gehören Gräser- und Baumpollen, Tierepithelien, Pilzsporen sowie die Hausstaubmilben *D.pter* und *D.far*. Die Vorratsmilben sind aktuell kein Bestandteil der Routinediagnostik.

Die Durchführung des PT ist einfach und risikoarm. Zunächst wurde die volare Seite des Unterarms für die einzelnen Allergene mit einem Stift markiert. Mit einem Abstand von jeweils 3 cm zum Handgelenk und zur Ellenbeuge wurde an die Markierungen jeweils ein Tropfen des Allergens auf die Haut getropft. Die Tropfen zueinander hatten einen Abstand von ca. 1-2 cm. Mit einer standardisierten Pricklanzette wurde die Haut durch den Tropfen penetriert und die Allergenlösung so in die Haut eingebracht. Zusätzlich zu den verschiedenen Allergenen wurde auf gleiche Weise eine Positiv- und Negativkontrolle aufgebracht. Für die Positivkontrolle wurde eine Histaminlösung 1 % verwendet, für die Negativkontrolle eine isotone Natriumchloridlösung.

Nach dem Einstechen der Haut wurden die Allergentropfen für 5 Minuten auf der Haut belassen, bevor sie mit einem Baumwolltuch vorsichtig durch einmaliges Abtupfen von der Haut entfernt wurden. Nach dem Abtupfen wurde für weitere 10 Minuten die Reaktion der Haut abgewartet.

Nach 15 Minuten erfolgte das Ablesen der Reaktionen. Zunächst wurden die Negativ- bzw. Positivprobe abgelesen, um einerseits eine unspezifische bzw. fehlende Hautreaktion auszuschließen und andererseits die prinzipielle Reaktionsfähigkeit im Histamintest nachzuweisen. Um die Stärke der Reaktionen gegen die verschiedenen Allergene abschätzen zu können, wurden die entsprechenden Quaddeln in Millimetern ausgemessen und mit der Histaminquaddel verglichen. Eine positive Reaktion auf eine Vorratsmilbe lag ab einer Quaddelgröße von mindestens 2 mm Durchmesser vor.

3.5 Laborchemische Untersuchungen

Zur Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper gegen Vorratsmilben im Blut wurde durch ein ELISA-Test (Enzym-Linked Immuno-Sorbent Assay) durchgeführt. Dieser Test ist eine Nachweismethode für IgE-Antikörper und beruht auf der labortechnischen Methode des Sandwichassays. Hierzu wurde den Patienten venöses Blut entnommen. Im Labor wird die Serumprobe dann mit einem an eine feste Phase gebundenen Allergen (Papierscheibe, Zelluloseschwämmchen, Mikrotiterplatte u.a.) in Kontakt gebracht. Spezifische Antikörper aus dem Patientenserum, die sich gegen das Allergen richten, bilden mit diesem dann einen Komplex (Immunsorbent). Daraufhin folgt ein sogenannter Waschvorgang, der die nicht gebundenen Antikörper aus der Probe entfernt. Schließlich werden die gebundenen Antikörper der Probe entsprechend mit einem Antikörper markiert, der ein Enzym trägt. Dieses Enzym kann durch Zugabe geeigneter Substrate durch einen Farbumschlag photometrisch nachgewiesen werden. Eine weitere Methode zur Bestimmung von spezifischen Antikörpern wäre der Radio-Allergo-Sorbent-Test (RAST), der auch nach dem oben genannten Prinzip funktioniert, zur Markierung gebundener Antikörper aber Radioaktivität nutzt (Bauer et al., in: Przybilla, 2000). Der im Text verwendete Begriff „RAST“ steht bei dieser Studie für den oben beschriebenen ELISA.

Die Labortestungen mittels ELISA wurden durch das Labor Dr. Cronemeyer, Osnabrück, durchgeführt.

3.6 Nasale Provokation (NPT)

Der nasale Provokationstest ist ein häufig eingesetzter Test in der Allergiediagnostik (Bachert, In: Przybilla, 2000). Er dient der Bestimmung der klinischen Aktualität einer allergischen Erkrankung. Der NPT ist außerdem vor Beginn einer Hyposensibilisierung obligat und wird hier auch im Verlauf durchgeführt, um das Ansprechen der Therapie zu kontrollieren. Der NPT ist bei richtiger Durchführung ein risikoarmer Test. Vor einem nasalen Provokationstest müssen bestimmte Medikamente, die die Reaktionsfähigkeit der Nasenschleimhaut einschränken, für eine bestimmte Zeit abgesetzt werden. *Tabelle 1* zeigt die relevanten Medikamente mit den entsprechenden Karenzzeiten.

Medikament	Applikationsform	Karenzzeit
Cromoglicinsäure, Nedocromil	topisch	3 Tage
Kortikosteroide	topisch	7 Tage
Kortikosteroide	oral	7 Tage
Antihistaminika	topisch	3 Tage
Antihistaminika	oral	3 Tage
Alpha-Adrenergika	topisch	1 Tag
Trizyklische Psychophar- maka		7 Tage
Nichtsteroidale Analgetika		7 Tage
Bronchospasmolytika	inhalativ	Keine

Tabelle 1: Karenzzeiten relevanter Medikamente vor Durchführung des NPT (Bachert, In: Przybilla, 2000)

Beim NPT adaptierte sich der Patient zunächst über einige Minuten an die Raumbedingungen. Zu Beginn der Testung bestimmte der Patient nach subjektivem Empfinden das besser belüftete Nasenloch. Dieses wurde zur Provokation genutzt. Es erfolgte zunächst die beidseitige Bestimmung der Ausgangswerte für den nasalen Atemwiderstand mithilfe der aktiven anterioren Rhinomanometrie (Bachert, In: Przybilla, 2000). Danach erfolgte

erst die Provokation mit einem Lösungsmittel, um eine unspezifische Reaktion der Nasenschleimhaut auszuschließen. Hierzu wurde bei den Patienten in Richtung der unteren Nasenmuschel ein Tropfen Lösungsmittel auf die Nasenschleimhaut aufgetragen. Nach 10 Minuten wurden beidseits die Leerwerte rhinomanometrisch bestimmt. Stieg der Atemwegswiderstand hier bereits um mehr als 30 % an, lag eine unspezifische Reaktion der Nasenschleimhaut vor und der Provokationstest mit den Allergenen konnte nicht durchgeführt werden.

Nach Provokation mit dem Lösungsmittel wurde die erste Konzentrationsstufe der Allergenlösung (1:10-Verdünnung mit isotoner Kochsalzlösung) in das Nasenloch getropft, welches auch zuvor für das Lösungsmittel verwandt wurde. Während der Wartezeit von 10 Minuten wurden die auftretenden Beschwerden mit Hilfe eines Scoresystems protokolliert (Bachert, In: Przybilla, 2000) - *Tabelle 2* zeigt eine Übersicht der Symptome mit den dazugehörigen Punktzahlen. Nach dieser Zeit wurde erneut der Atemwegswiderstand auf beiden Seiten gemessen und der Anstieg berechnet. Der Test galt als positiv, wenn entweder eine Punktzahl von 3 oder mehr im Symptomscore erreicht und/oder eine signifikante Reaktion in der Rhinomanometrie gemessen wurde. Ein Anstieg des Atemwiderstandes von 60 % oder mehr galt als positiv und wurde mit 3 Punkten bewertet. Als fraglich positiv wurden die Testungen gewertet, bei denen eindeutige Symptome auftraten bzw. ein Anstieg des Atemwiderstandes zu verzeichnen war, aber die Punktzahl von 3 nicht erreicht wurde.

Symptom	Punktzahl
Obstruktion mit Steigerung des Atemwiderstandes um mehr als 60 %	3
Keine Sekretion	0
Wenig Sekretion	1
Viel Sekretion	2
Irritation (0-2mal Niesen)	0
Irritation (3-5mal Niesen)	1
Irritation (>5mal Niesen)	2
Fernsymptome (Tränenfluss und/oder Gaumenjucken und/oder Ohrenjucken)	1
Fernsymptome (Konjunktivitis und/oder Chemosis und/oder Urtikaria und/oder Husten und/oder Luftnot)	2

Tabelle 2: Scoresystem zur Auswertung des NPT (positiv ≥ 3 Punkte) (Bachert, In: Przybilla, 2000)

Fiel der Test nach den ersten 10 Minuten negativ aus, wurde die Konzentration der Allergenlösung gesteigert. Für die zweite Konzentrationsstufe wurde die unverdünnte Allergenlösung genutzt. Nach Applikation der Lösung wurden erneut innerhalb von 10 Minuten die möglichen Symptome beobachtet, danach der Atemwegwiderstand gemessen und der Anstieg errechnet.

3.7 Konjunktivale Provokation (KPT)

Der konjunktivale Provokationstest ist ein einfach durchzuführender und nebenwirkungsarmer diagnostischer Test (Bergmann und Müsken, In: Przybilla, 2000). Auch hier muss bei einigen Medikamenten eine Karenzzeit eingehalten werden, bevor der Test durchgeführt werden kann (*Tabelle 3*).

Medikament	Applikationsform	Karenzzeit
Antihistaminikum, kurz wirksam	Oral	3-5 Tage
Antihistaminikum, mittel-lang wirksam	Oral	5-10 Tage
Antihistaminikum, lang wirksam	Oral	4 Wochen
Ketotifen	Oral	5 Tage
Kortikosteroide, weniger als 10mg/Tag	Oral	Keine
Kortikosteroide, mehr als 10mg/Tag	Oral	Keine, aber Reaktionsminderung nicht auszuschließen
Psychopharmaka mit Antihistamineffekt	Oral	5 Tage

Tabelle 3: Karenzzeiten relevanter Medikamente vor Durchführung des KPT (Bergmann und Müsken, In: Przybilla, 2000)

Für den KPT wurde ein Tropfen der verdünnten Allergenlösung (1:10) der jeweiligen VRM in den unteren Konjunktivalsack appliziert. Während einer 15-minütigen Wartezeit wurde die Reaktion der Augenschleimhaut beobachtet und protokolliert. Sobald eine Reaktion wie Rötung, Juckreiz, Tränenfluss, Lidschwellung im Auge auftrat, galt der KPT als positiv. Um auch hier eine unspezifische Reaktion der Augen auszuschließen, wurde vorab das jeweils andere Auge mit Lösungsmittel provoziert.

3.8 Auswertung und Statistik

Für die Auswertung der erhobenen Ergebnisse wurden relative und absolute Häufigkeiten beschrieben und die Daten in graphischer oder tabellarischer Form zusammengefasst. Hierzu wurde das Statistikprogramm SPSS 15.0 verwendet.

4. Ergebnisse

Die vorliegende klinische Untersuchung umfasst 100 Probanden im Alter zwischen 5 und 17 Jahren (Mittel 9,66 Jahre). Aus der Altersgruppe von 5-10 Jahren kamen 60 % der Studienteilnehmer, zwischen 11-17 Jahre waren 40 %. Insgesamt 63 % waren männlichen Geschlechts, 37 % waren weiblich. Die Patienten stellten sich aufgrund von rhinokonjunktivaler Beschwerden in der allergologischen Ambulanz oder der Tagesklinik des Kinderhospitals Osnabrück bzw. bei den niedergelassenen Kinderärzten der Umgebung vor. Zudem waren einige Patienten der Studie aufgrund akuter Beschwerden (z.B. asthmatische Beschwerden oder Symptome einer atopischen Dermatitis) zur Abklärung in stationärer Behandlung im Kinderhospital Osnabrück.

4.1 Anamnestische Angaben

Anamnestisch war der Symptombeginn bei 59 % der Probanden in den ersten 3 Lebensjahren zu erheben (mittleres Alter 4,42 Jahre, Median 10 Jahre). *Abbildung 1* zeigt die Verteilung des Beginns der klinischen Symptomatik.

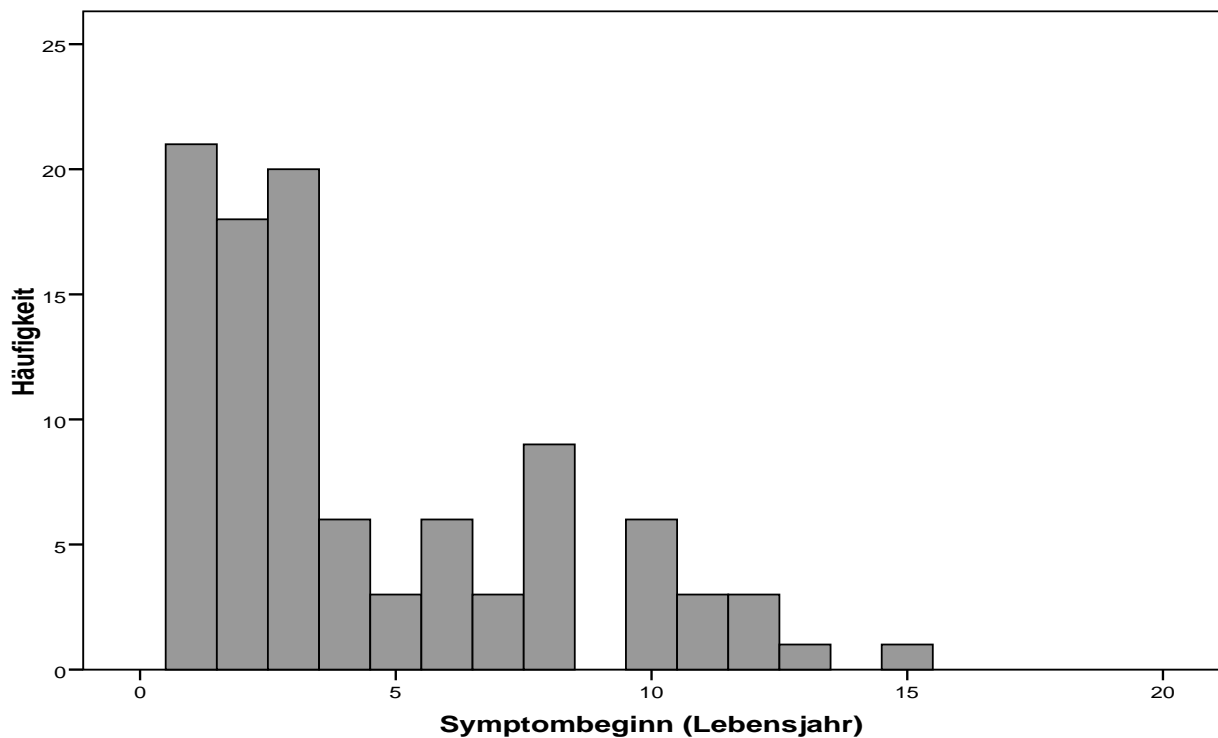


Abbildung 1: Alter bei Symptombeginn

Im Vordergrund der klinischen Beschwerden stand die Rhinitis. 93 % der Patienten beklagten eine nasale Symptomatik, in 48 % der Fälle begleitet von einer Konjunktivitis. Alleinige nasale Beschwerden gaben 45 % der Patienten an. Im Gegensatz dazu gaben lediglich 7 % ausschließlich eine Augensymptomatik an. Im Bezug auf weitere begleitende Erkrankungen mit allergologischer Komponente wie Asthma oder Neurodermitis ist vor allem das begleitende Asthma in 83 % der Fälle zu verzeichnen. Beschwerden in Form einer Neurodermitis parallel zur Rhinokonjunktivitis hatten insgesamt 9 % der Patienten. Begleitendes Asthma und Neurodermitis zur rhinokonjunktivalen Symptomatik lagen anamnestisch bei 6 % vor. 14 % der Kinder hatten keine der beiden Begleiterkrankungen – *Abbildungen 2 und 3* zeigen die Daten in der Zusammenfassung.

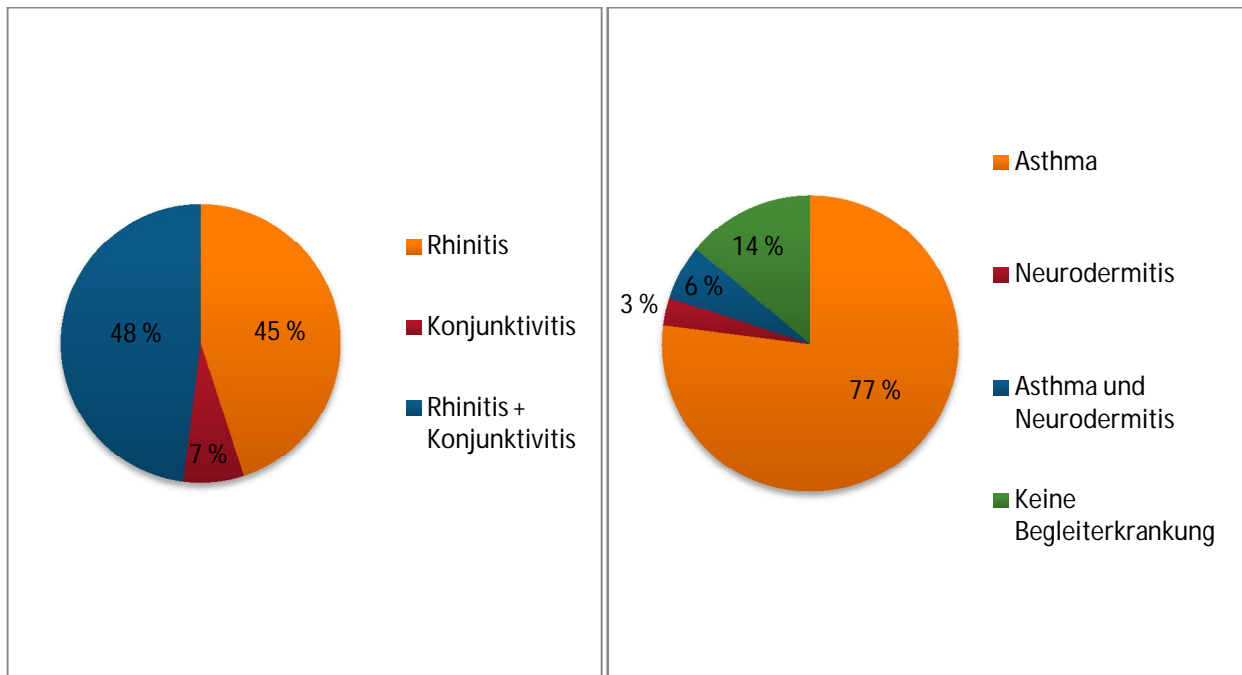


Abbildung 2: Anamnestisch erhobene Symptome

Abbildung 3: Begleiterkrankungen

Im Bezug auf allergische Erkrankungen mit im Vordergrund stehender Rhinokonjunktivitis lag bei 87 % des gesamten Kollektivs eine positive Familienanamnese (Geschwister oder Eltern) vor. In der Gruppe der Patienten mit positiver Sensibilisierung auf mindestens eine Vorratsmilbe lag der Anteil der positiven Familienanamnese bei knapp unter einem Drittel (30 %). 3 % der Patienten mit positiver VRM-Sensibilisierung wiesen eine negative Familienanamnese auf.

Wurden die Probanden bzw. deren Eltern nach großer Vorratshaltung (mehr als die übliche Bevorratung für die Familie von Lebensmittel für eine Woche) insbesondere von Getreideprodukten, Trockenobst und/oder Mehl befragt, gaben lediglich 7 % an, derartige Lebensmittel in größerem Umfang zu lagern, davon 3 % in der Gruppe der VRM-Sensibilisierten und 4 % in der Gruppe, in der keine Sensibilisierung gegen VRM vorlag. In der Gruppe der Kinder und Jugendlichen, die in der Provokation eine positiv oder fraglich positive Reaktion zeigten, gaben 3 von 5 Probanden an, eine große Vorratshaltung zu haben. Statistisch signifikante Zusammenhänge konnten nicht gefunden werden (Fisher-Test, $p=0,681$ für VRM-Sensibilisierung und Vorratshaltung bzw. $p=0,634$ für VRM-Allergie und Vorratshaltung).

Zur Wohnumgebung ließen sich folgende Daten erfassen (Gesamtkollektiv = 100 %): 79 % der Probanden leben in einer städtischen Umgebung und 21 % in einer ländlichen Umgebung. In der Gruppe der VRM-Sensibilisierten ergab sich eine Verteilung von 26 % Stadt und 7 % Land, während die Verteilung in der Gruppe der Nichtsensibilisierten bei 53 % und 10 % lag. Die 4 Kinder (4 %) der Kontrollgruppe lebten auf Bauernhöfen/landwirtschaftlichen Betrieben. Die Angaben zum Betrieb einer Landwirtschaft fielen wie folgt aus: 12 (12 %) Kinder lebten auf einem Bauernhof/landwirtschaftlichen Betrieb. Davon hatten 6 (6 %) Kinder keine VRM-Sensibilisierung, 2 (2 %) wiesen Reaktionen gegen VRM im PT und/oder RAST auf. 4 (4 %) Kinder fielen wie oben erwähnt in die Kontrollgruppe mit gesicherter Exposition aber negativer Sensibilisierung.

Betrachtet man die Anamnese bzgl. Schimmelpilzbefall in der Wohnumgebung und die Sensibilisierungshäufigkeiten, ergeben sich folgende Zahlen: Insgesamt 16 Patienten (16 %) gaben feuchte Stellen oder Schimmel in der Wohnumgebung an. Davon waren lediglich 4 (4 %) Probanden auf eine oder mehrere VRM sensibilisiert. 12 (12 %) Probanden zeigten keine Reaktionen im PT und/oder RAST.

Die folgenden Tabellen zeigen weitere vier Aspekte der allergologischen Anamnese der Studienteilnehmer, sowohl des gesamten Kollektivs als auch bezugnehmend auf die VRM-Sensibilisierung. Es konnten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Tierkontakten und VRM-Sensibilisierung festgestellt werden (Chi-Quadrat, $p=0,1715$). Das Vorliegen eines Encasings hat keinen Einfluss auf die VRM-Sensibilisierung. Dieser Zusammenhang zwischen Encasing und VRM-Sensibilisierung ist signifikant (Chi-Quadrat, $p<0,0001$).

		Tierkontakte		Gesamt
		Ja	nein	
VRM-Sensibilisierung	Negative Kontrollgruppe	3	1	4
	Negativ	45	18	63
	Positiv	19	14	33
Gesamt		67	33	100

Tabelle 4: Tierkontakte. Gesamtkollektiv und in Bezug auf VRM-Sensibilisierung

		Encasing		Gesamt
		Ja	nein	
VRM-Sensibilisierung	Negative Kontrollgruppe	1	3	4
	Negativ	26	37	63
	Positiv	30	3	33
Gesamt		57	43	100

Tabelle 5: Encasing. Gesamtkollektiv und in Bezug auf VRM-Sensibilisierung

		Raucher in Familie		Gesamt
		Ja	nein	
VRM-Sensibilisierung	Negative Kontrollgruppe	2	2	4
	Negativ	27	36	63
	Positiv	11	22	33
Gesamt		40	60	100

Tabelle 6: Rauchverhalten in der Familie. Gesamtkollektiv und in Bezug auf VRM-Sensibilisierung

		Teppich in Wohnung		Gesamt
		Ja	nein	
VRM-Sensibilisierung	Negative Kontrollgruppe	3	1	4
	Negativ	22	41	63
	Positiv	11	22	33
Gesamt		36	64	100

Tabelle 7: Vorhandensein von Teppichboden in Wohnungen. Gesamtkollektiv und in Bezug auf VRM-Sensibilisierung

4.2 Allergologische Diagnostik

4.2.1 Pricktest und RAST

Im Gesamtkollektiv von hundert Patienten zeigte sich eine Sensibilisierungsrate gegen Vorratsmilben bei 33 (33 %) Patienten. 31 (31 %) Patienten hatten einen positiven Pricktest auf mindestens eine der drei VRM, davon 19 (19 %) einen ebenfalls positiven RAST. 12 (12 %) waren nur im Pricktest, nicht aber im RAST mit einer Sensibilisierung aufgefallen. In 2 (2 %) der 33 Fälle lag ein isoliert positiver RAST vor. *Abbildung 4* zeigt die Verteilung der einzelnen im Pricktest positiven VRM.

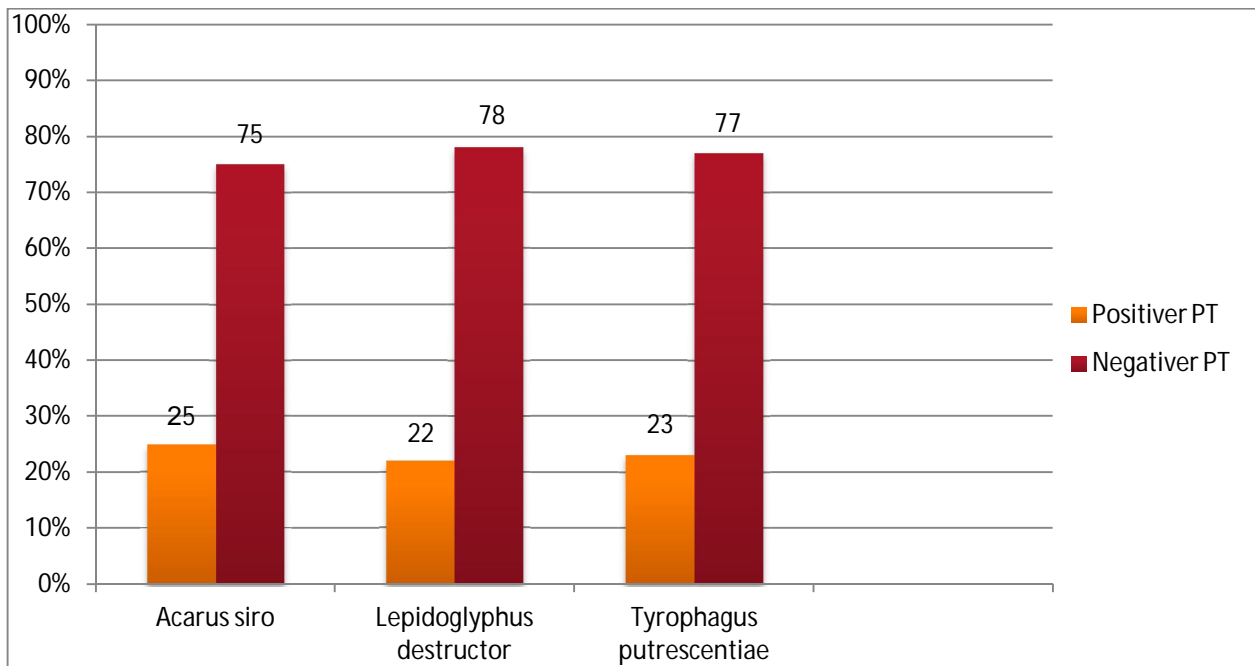


Abbildung 4: Ergebnisse im Pricktest für die einzelnen VRM

Hier ist festzuhalten, dass die drei VRM ähnliche Sensibilisierungsraten im Pricktest verursachen. Mit 25 % fiel für As der PT etwas häufiger positiv aus als für die anderen beiden VRM. Bei insgesamt 15 % des Kollektivs waren alle drei VRM im PT positiv. Bei 9 % waren zwei VRM positiv (3 % As/Ld, 5 % As/Tp, 1 % Ld/Tp) und bei 7 % war nur eine VRM (2 % As, 3 % Ld, 2 % Tp) im PT positiv.

Um die Ausprägung der Sensibilisierung besser abschätzen zu können, wurden alle Quaddeln im PT in mm ausgemessen. As zeigte eine maximale Größe von 6 mm, Ld von maximal 7 mm und Tp von 8 mm Quaddelgröße im Maximum. Im Vergleich dazu lag die maximale Größe der Histaminquaddel (Positivkontrolle) bei 8 mm. Der überwiegende Teil der Quaddelausprägung war jedoch bei allen VRM im Bereich von 2-4 mm zu verzeichnen (Anhang: *Tabellen 8 – 11*). Vergleichsweise größer fielen die Quaddeln bei den verwandten Hausstaubmilben aus. Hier wurden in den Routine-Pricktestungen maximale Quaddelgrößen von 12 mm bei D.pter und von 13 mm bei D.far gemessen.

Bei insgesamt 21 % positiven RAST-Untersuchungen waren in 6 % der Fälle alle drei VRM positiv, in 5 % zwei (3 % As/Ld, 1 % As/Tp, 1 % Ld/Tp) und in 10 % eine VRM (6 % As, 4 % Ld) positiv. *Abbildung 5* zeigt die Verteilung in den jeweiligen RAST-Klassen.

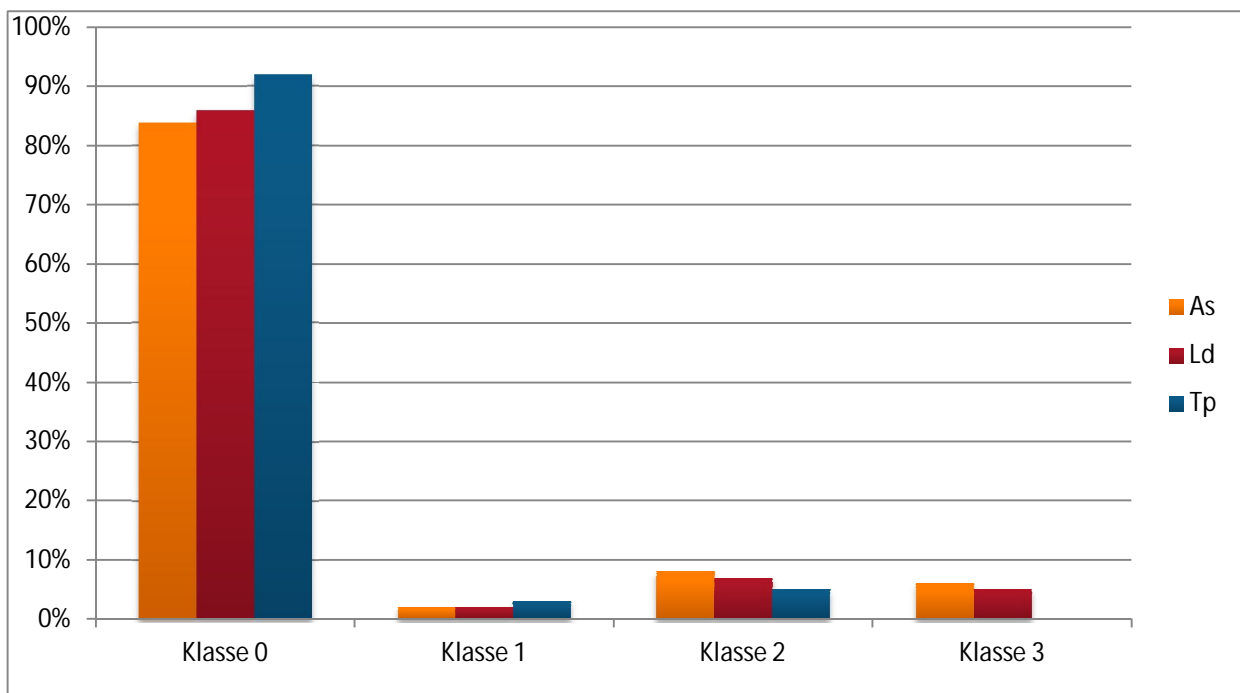


Abbildung 5: RAST-Klassen der einzelnen VRM

Insgesamt fiel der RAST für die VRM As in 16 % der Fälle positiv aus, Ld war in 14 % positiv, Tp war bei 8 % der Probanden positiv.

Betrachtet man parallel zu den VRM die Sensibilisierungsrate der HSM, fällt Folgendes auf: Fast doppelt so viele Kinder weisen eine Sensibilisierung gegen HSM auf. 60 % der untersuchten Kinder zeigten im PT eine positive Hautreaktion gegen die beiden HSM D.pter und D.far. Alle Kinder, bei denen eine VRM-Sensibilisierung nachgewiesen wurde (33 %), waren auch gegen HSM sensibilisiert. Keines der Kinder hatte eine isolierte VRM-Sensibilisierung. Auch die beiden Kinder, bei denen eine VRM-Sensibilisierung isoliert im RAST nachgewiesen worden ist, zeigten im PT eine positive Reaktion auf die beiden HSM D.pter und D.far.

Bezugnehmend auf weitere Sensibilisierungen wie Pollen, Gräser, Pilzsporen oder Tier-epithelien ergab sich in den Hauttestungen, dass 5 % der Kinder mit VRM-Sensibilisierung weitere Sensibilisierung aus dem oben genannten Spektrum aufwiesen. 28 % zeigten keine weiteren Sensibilisierungen neben den VRM und HSM.

4.2.2 Rhinokonjunktivale Provokationen

4.2.2.1 Gesamtkollektiv

Zur Klärung der klinischen Relevanz wurden insgesamt 37 rhinokonjunktivale Provokationen durchgeführt. Davon zeigten - wie oben aufgeführt - 33 Probanden eine positive Reaktion im PT und/oder RAST. Weitere 4 Probanden wurden in die rhinokonjunktivalen Provokationen mit einbezogen, die den VRM durch ihre ländliche Wohnumgebung sicher exponiert waren, im PT und RAST aber negativ gegen VRM reagierten (Kontrollgruppe).

Bei insgesamt 10 % des Gesamtkollektivs (n=100) fielen die Provokationen positiv aus. Bezieht man diese Zahl auf die Gruppe der Sensibilisierten (n=33), liegt die Zahl der klinisch relevanten Sensibilisierungen bei 30 % (10 Probanden). Bei der Hälfte der positiven Provokationen (n=5) war isoliert die nasale Provokation positiv, bei 3 isoliert die konjunktivale Provokation. Bei zwei Probanden waren beide Provokationen positiv.

Sieben nasale Provokationen fielen eindeutig positiv aus (7 % des Gesamtkollektivs bzw. 21 % der VRM-Sensibilisierten), 6 fielen in die Kategorie der fraglich positiven Tes-

tungen (6 % bzw. 18 %) (Symptomscore 0-2) und 24 zeigten ein negatives Ergebnis (24 %/73 %). Die konjunktivalen Provokationen fielen in 5 Fällen positiv (5 %/15 %) und in 32 Fällen negativ aus (32 %/97 %).

Zusammenhänge zwischen positiv ausgefallenen Provokationen und dem Vorhandensein einer Landwirtschaft gab es in wenigen Fällen. 6 Probanden (6 %), die mit mindestens einer VRM provoziert wurden, leben auf einem landwirtschaftlichen Betrieb. 4 der 6 Probanden, die auf einem landwirtschaftlichen Betrieb lebten, zeigten ein fraglich positives (1/3) bzw. eindeutig positives (1/3) Ergebnis. Lediglich bei 2 der genannten 6 Patienten ergaben sich keine Reaktionen bei der Provokation. Im Vergleich reagierten 12 Patienten (12 %) mit einem fraglich positiven (Symptomscore 0-2) bzw. eindeutig positiven (Symptomscore ≥ 3 Punkte) Ergebnis, ohne in einem landwirtschaftlichen Betrieb zu leben. 19 Probanden (19 %) hatten keine Beziehung zur Landwirtschaft sowie ein negatives Provokationsergebnis.

4.2.2.2 *Acarus siro* (As)

As wurde bei 30 Probanden provoziert und fiel nasal bei 1 % des Gesamtkollektivs (n=100) bzw. 3 % der Sensibilisierten (n=30) eindeutig positiv aus, in 3 % bzw. 10 % fraglich positiv (Symptomscore 0-1) und 26 % bzw. 87 % negativ. In der konjunktivalen Provokation mit As waren alle 30 Testungen negativ.

Die *Tabellen 13 und 14* zeigen die Anstiege der Atemwegswiderstände der Provokationen mit As. Hervorzuheben sind hierbei folgende Verläufe: Zu einem eindeutigen Anstieg um 120 % bereits nach der verdünnten 1:10-Lösung kam es bei einem Probanden. Parallel wurden starker Juckreiz und tränende Augen angegeben (Gesamtscore von 5 Punkten) (*Tabelle 12*). Bei weiteren 3 Probanden wurde ein Anstieg des Atemwegswiderstandes $\geq 50\% < 60\%$ verzeichnet (Proband 1: 15 % nach verdünnter Lösung/53 % nach purer Lösung/keine klinischen Symptome (Gesamtscore 0); Proband 2: 0 % nach verdünnter Lösung/58 % nach purer Lösung/leichte klinische Symptome mit leichtem Juckreiz (Gesamtscore von 1); Proband 3: 51 % nach verdünnter Lösung/58 % nach purer Lösung/keine klinischen Symptome (Gesamtscore 0)). Da somit die Kriterien eines positiven Testausfalls (≥ 3 Punkte im Symptomscore und/oder signifikanter Atemwegswi-

derstand in der Rhinomanometrie von $\geq 60\%$) nicht eindeutig erfüllt sind, fallen diese drei Probanden in die Kategorie der fraglich positiven Ergebnisse. Hier muss in Zusammenschau mit den klinischen Symptomen eine klinische Relevanz diskutiert werden. Alle übrigen Probanden ($n=26$) zeigten in den Provokationen mit As keine eindeutigen Anstiege der Atemwegswiderstände und keine eindeutigen und ausgeprägten klinischen Symptome.

4.2.2.3 *Lepidoglyphus destructor* (Ld)

Ld hingegen fiel bei den nasalen Provokationen mit 6 % des Gesamtkollektivs ($n=100$) bzw. 22 % in der Gruppe der Sensibilisierten ($n=27$) deutlich häufiger positiv aus. Von den insgesamt 27 mit Ld provozierten Probanden waren 21 Provokationen (21 % bzw. 78 %) negativ. Fraglich positiv war kein Ergebnis. Eine ähnliche Verteilung ergaben die konjunktivalen Provokationen mit Ld: 5 (5 %/19 %) waren positiv, 22 (22 %/81 %) dagegen negativ.

Ld löste in den nasalen Provokationen häufiger positive Reaktionen aus als die anderen beiden VRM As und Tp. In 5 Fällen war die Rhinomanometrie positiv mit einem Anstieg des nasalen Atemwegswiderstandes um $\geq 60\%$ (Proband 1: 63 % nach verdünnter Lösung/leichte Sekretion (Gesamtscore 4); Proband 2: 77 % nach verdünnter Lösung/leichter Juckreiz (Gesamtscore 4); Proband 3: 52 % nach verdünnter Lösung/61 % nach purer Lösung/Juckreiz (Gesamtscore 4); Proband 4: kein Anstieg nach verdünnter Lösung/61 % nach purer Lösung/Juckreiz (Gesamtscore 4) und erschwerte Nasenatmung; Proband 5: 17 % nach verdünnter Lösung/64 % nach purer Lösung/keine klinischen Symptome (Gesamtscore 3)). Hinzu kamen in 4 von 5 Fällen leichte klinische Symptome mit Juckreiz, leichter Sekretion oder erschwelter Nasenatmung (*Tabelle 12*). Bei einem Probanden fiel die nasale Provokation durch eindeutige klinische Symptome (Gesamtscore von 3 Punkten) positiv aus. Es kam zu starkem Juckreiz mit rezidivierendem Niesen sowie zu mäßiger Sekretion. Fraglich positive Fälle gab es nicht, die übrigen Probanden ($n=21$) zeigten keine eindeutigen Anstiege des Atemwegswiderstandes (*Tabellen 15 und 16*) bzw. bildeten keine oder nur diskrete Symptome aus.

Bei den konjunktivalen Provokationen zeigten 5 Probanden Symptome wie Juckreiz und konjunktivale Rötung bei der Provokation mit der 1:10 verdünnten Lösung und negativem Ausfall durch Provokation mit dem Lösungsmittel.

4.2.2.4 *Tyrophagus putrescentiae* (Tp)

Anders fielen die Ergebnisse der Provokationen mit **Tp** aus. Insgesamt wurden 27 Teilnehmer provoziert. Keine nasale Testung mit Tp fiel positiv aus. 3 % des Gesamtkollektivs (n=100) bzw. 11 % in der Gruppe der Sensibilisierten (n=27) waren fraglich positiv (Symptomscore 0 und 2) und 24 % bzw. 89 % fielen negativ aus. Bei den konjunktivalen Provokationen gab es einen Probanden (1 % bzw. 4 %), der Juckreiz, Tränenfluss und Konjunktivitis ausbildete. Alle Weiteren (26 % bzw. 96 %) bildeten keinerlei Symptome aus.

Keine der nasalen Provokationen mit der VRM Tp fiel positiv aus. Lediglich 3 der 27 getesteten Probanden zeigten eine fraglich positive Reaktion. Diese Reaktionen waren durch Anstieg des Atemwegswiderstandes von 50 % bis 59,9 % gekennzeichnet (Proband 1: kein Anstieg nach verdünnter Lösung bzw. 51 % Anstieg nach purer Lösung/viel Sekretion (Gesamtscore 2); Proband 2: 59 % Anstieg nach verdünnter Lösung/keine Symptome (Gesamtscore 0); Proband 3: 53 % Anstieg nach verdünnter Lösung/rezidivierendes Niesen und Augenjucken (Gesamtscore 2)). Hinzu kamen, wie beschrieben, leichte bis mäßig ausgebildete klinische Symptome. Die übrigen 24 Probanden bildeten keine oder nur diskrete Symptome aus und hatten keinen relevanten Anstieg des Atemwegswiderstandes (*Tabelle 17 und 18*). Auch hier muss die klinische Relevanz der fraglich positiven Reaktionen in Zusammenschau mit der Klinik diskutiert werden. Die folgende *Tabelle 12* stellt die Bewertung der nasalen Provokationen nach Punktescore dar. Positiver Testausfall bei ≥ 3 Punkten.

Punkte	As	Ld	Tp
0	23 %	14 %	22 %
1	6 %	6 %	2 %
2	-	1 %	3 %
3	-	2 %	-
4	-	4 %	-
5	1 %	-	-

Tabelle 12: Punktescore klinischer Symptome unter nasaler Provokation

4.2.2.5 Kontrollgruppe (n=4)

Abschließend erfolgt die isolierte Auswertung der Provokationsergebnisse der 4 Kinder, die durch ihre ländliche Wohnumgebung den VRM sicher ausgesetzt waren. Sie bildeten die Kontrollgruppe, die trotz negativer Haut-/serologischer Testung aufgrund ihrer gesicherten Exposition mit den drei VRM provoziert wurden. Diese 4 Kinder waren in der oben geschilderten Gesamtauswertung (s. 4.2.2.1) bereits mit einbezogen.

3 Probanden in dieser Gruppe waren männlich, eine weiblich. Im Mittel waren die Kinder 10,75 Jahre alt (6, 11, 12 und 14 Jahre). Der Symptombeginn lag bei allen zwischen dem 1. und 3. Lebensjahr. Hauptsymptom bei 3 der 4 Kinder war eine Rhinitis ohne Konjunktivitis. Ein Proband hatte isolierte Symptome am Auge ohne Rhinitis. Alle Kinder dieser Gruppe litten außerdem an einem Asthma, keines hatte eine begleitende Neurodermitis. Ebenso keines der Kinder wies im PT eine allergische Sensibilisierung auf – weder auf die Standardallergene noch auf die VRM bei normaler Histaminreaktion.

Weitere anamnestische Angaben der 4 Probanden in der Kontrollgruppe: Tierkontakte und Teppichboden lagen bei 3 von den 4 Kindern vor, bei der Hälfte war eine große Vorratshaltung vorhanden, es gab Raucher in der Familie und es lag ein Encasing gegen HSM vor. Schimmelpilzbefall in der Wohnumgebung wurde von einem Probanden angegeben.

Bei den Ergebnissen der rhinokonjunktivalen Provokationen der Kontrollgruppe fällt Folgendes auf: Bei nur einem der vier Probanden war die nasale Provokation eindeutig ne-

gativ. Bei den weiteren drei Probanden lag eine fraglich positive (2 Probanden) bzw. eindeutig positive nasale (1 Proband) Reaktion vor. Bei Letzterer war neben leichten Symptomen (leichte Irritation mit Niesen – Punktescore 1) ein eindeutiger Anstieg des Atemwiderstandes um 77 % nach verdünnter Allergenlösung mit Ld nachzuweisen (Gesamtscore 4). Bei den beiden fraglich positiven Reaktionen kam es in einem Fall zu mäßig ausgeprägten Symptomen (Punktescore 2 bei starker Sekretion) und einem Anstieg des nasalten Atemwiderstandes auf die VRM Tp um 51 % nach unverdünnter Allergenlösung. Im zweiten Fall lag der Anstieg des Atemwiderstandes bei 13 % nach verdünnter Lösung bzw. 53 % nach unverdünnter Lösung mit As; klinische Symptome wurden hier nicht ausgebildet (Punktescore 0).

Die konjunktivalen Provokationen waren alle negativ. *Tabelle 13* zeigt die Ergebnisse der Kontrollgruppe in der Übersicht.

Proband	Prick-test	Konjunktivaler Provokations-test	Nasaler Provokations-test	Anstieg Atemwegs-widerstand	Klinische Symptome
1	Negativ	Negativ	Positiv	77 % (n. verdünnter Lösung)	Niesen
2	Negativ	Negativ	Fraglich positiv	51 % (n. unverdünnter Lösung)	Starke Sekretion
3	Negativ	Negativ	Fraglich positiv	53 % (n. unverdünnter Lösung)	keine
4	Negativ	Negativ	negativ	-	keine

Tabelle 13: Übersicht der Ergebnisse der Kontrollgruppe

5. Diskussion

Zur Thematik der klinischen Relevanz der Vorratsmilbensensibilisierung bei Kindern und Jugendlichen gibt es im Bereich der Pädiatrie bisher keine Zahlen, so dass sich die folgenden Vergleiche im Hinblick auf die klinische Relevanz auf Untersuchungen aus der Erwachsenenmedizin beziehen.

Zunächst der Blick auf die Sensibilisierungsraten gegen die Vorratsmilben: In der vorliegenden Studie finden sich in 33 % der Fälle Sensibilisierungen gegen mindestens eine VRM (positiver PT und/oder RAST). Somit sind Kinder und Jugendliche etwas häufiger gegen VRM sensibilisiert als Erwachsene. Die Ergebnisse differieren zu denen, die in der pädiatrischen Literatur zu finden sind. Debelic und Lanner (1993) wiesen eine Sensibilisierungshäufigkeit von knapp 26 % und Akdemir und Soyucen (2009) eine Rate von 43,5 % bei pädiatrischen Patienten nach. Für Erwachsene hingegen zeigten Kapp et al. 1989 eine Sensibilisierungsrate im RAST von rund 20 % auf die jeweils untersuchten VRM (18 % As, 24 % Ld, 20 % Tp). Diese Zahlen bestätigten Müsken und Bergmann 1992 mit einer Sensibilisierungsrate bei Erwachsenen von 23 % gegen mindestens eine VRM. Etwas häufiger waren die erwachsenen Patienten in den Untersuchungen von Celebioglu et al. (2012) mit 31,8 % gegen eine oder mehrere VRM sensibilisiert. Werden die Sensibilisierungen im Einzelnen betrachtet, ergibt sich in unseren Untersuchungen, dass die Kinder und Jugendlichen mit 30 % am häufigsten gegen As sensibilisiert sind. Etwas weniger häufig fielen die Pricktestungen mit jeweils 27 % für Ld und Tp positiv aus. In der Literatur finden sich hierzu deutliche Unterschiede. In den Beobachtungen von Müsken und Bergmann (1992) löste As ebenfalls die meisten Sensibilisierungen aus. Anders in den pädiatrischen Untersuchungen von Debelic und Lanner aus dem Jahr 1993 sowie von Warner et al. (1998): hier waren die Probanden am Häufigsten gegen Ld (23,5 % bzw. 16 %) sensibilisiert. In den Studien von Akedmir und Soyucen (2009) sowie Zheng et al. (2012) hingegen löste Tp (26,1 % bzw. 79,7 %) die häufigsten Sensibilisierungen aus.

Im Weiteren ist zu diskutieren, wie die Sensibilisierungen gegen VRM im Verhältnis zu den Sensibilisierungen gegen HSM stehen. Es ist festzuhalten, dass HSM deutlich häu-

figer Sensibilisierungen auslösen als VRM. Etwa doppelt so viele Kinder sind gegen HSM (D. pter 58 %, D. far 56 %) sensibilisiert als gegen VRM (33 %). Da durch die Erfassung der Sensibilisierung kein Rückschluss auf eine klinisch relevante Allergie gezogen werden kann, muss zusätzlich eine Provokation zur Klärung der klinischen Relevanz erfolgen. Erst dann wären Schlussfolgerungen möglich, welche der Milben für die klinische Symptomatik im Vordergrund steht. Die höheren Sensibilisierungsraten sowie Untersuchungen zur klinischen Relevanz der HSM-Sensibilisierung lassen aber vermuten, dass HSM häufiger klinisch relevante Sensibilisierungen auslösen als VRM. In den Untersuchungen von Arsovski et al. (2002) reagierten 60 % bzw. 64 % der Patienten mit positivem PT auf D.pter bzw. D.far in den nasalen Provokationen mit relevanten klinischen Symptomen. Ähnliche Ergebnisse ergaben die Studien von Damps et al. (2003), bei denen die nasalen Provokationen der sensibilisierten Patienten gegen D.pter und D.far in 62 % bzw. 63 % positiv ausfielen. In der vorliegenden Studie waren 30 % der VRM-Sensibilisierten in den Provokationen positiv. So wären, ebenso wie bei den Sensibilisierungen, doppelt so viele Provokationen gegen HSM positiv als Provokationen gegen VRM. Um diese Vermutungen zu verifizieren, müssten jedoch entsprechende Untersuchungen im direkten Vergleich erfolgen. Im weiteren Vergleich mit den HSM ist hervorzuheben, dass in unseren Untersuchungen keine Monosensibilisierungen gegen VRM vorlagen. Alle VRM-Sensibilisierten waren auch gegen HSM sensibilisiert, wie bereits in der Studie von Debelic und Lanner bzgl. pädiatrischer Patienten beobachtet (1993): Sie fanden Sensibilisierungen gegen HSM bei 37 der 38 VRM-Sensibilisierten. Dieser Aspekt sollte zum Einen Berücksichtigung in der Diagnostik finden. Hier wäre aufgrund der fehlenden Monosensibilisierungen zu überlegen, ob die VRM erst nachrangig nach der HSM und erst bei positivem PT auf HSM getestet werden sollten. Zum Anderen kann der Gesichtspunkt der fehlenden Monosensibilisierungen in der Bekämpfung der VRM von Bedeutung sein. Die Vermutung, dass wischbare Böden hierbei sinnvoller sind als Teppichböden (Müsken, 2004), wird durch folgende Zahlen unterstützt. Fast die Hälfte der Patienten (43 %), die angaben, einen Teppichboden zu Hause zu haben, zeigte in der Provokation eine positive oder fraglich positive Reaktion. 1/3 der Sensibilisierten hatte einen Teppichboden. Somit ist zu vermuten, dass diese Sanierungsmaßnahme gegen HSM auch in gewissem Maß gegen VRM hilft. Das gleichzeitige Vorkommen im Wohnungsstaub haben Jäger und Müsken (1996) sowie Akdemir und

Soyucen (2009) bereits nachgewiesen. Über die Besserung der Symptomatik nach Wechsel des Bodenbelags kann in dieser Studie wegen fehlender Angaben keine Aussage getroffen werden. Trotz oben genannter Aspekte, die auf ein paralleles Vorkommen von HSM und VRM hindeuten, gibt es ebenso Punkte, die eine getrennte Ökonomie untermauern. Alle Probanden dieser Studie, die in der Provokation positive Reaktionen zeigten, hatten bereits ein Encasing gegen HSM zu Hause vorgenommen (signifikanter Zusammenhang mit $p < 0,0001$). Von den Patienten, die eine fraglich positive Reaktion in den Provokationen zeigten, waren 4 von 6 bereits mit einem Encasing versorgt. Dementsprechend liegt es nah, dass die Patienten wahrscheinlich an anderen Stellen ihrer Lebensumgebung den VRM exponiert sind. Zurzeit ist es also völlig unklar, ob ein Encasing bzgl. der VRM überhaupt eine geeignete Sanierungsmaßnahme darstellt. Die getrennten Ökonomie können durch Beobachtungen von Müsken und Bergmann (1992) bestätigt werden. Sie zeigten, dass VRM und HSM nicht dieselbe Ökonomie haben, d.h. dass VRM nicht bzw. kaum im Matratzenstaub vorkommen und HSM nicht oder kaum in Scheunen.

Wichtig in der Diskussion der parallelen Sensibilisierungen von HSM und VRM ist auch die mögliche Kreuzreaktivität der beiden Milbensorten. Inhibitionsassays zur Beantwortung dieser Frage wurden in unserer Studie nicht durchgeführt. Einige vorangegangene Studien, die sich mit der Frage befassten, konnten jedoch eine partielle Kreuzreaktivität beobachten. Von der Heide et al. (1998) bewiesen, dass D.pter bis zu 60% der IgE-Bindungen der VRM inhibieren konnten. Zheng et al. (2012) bestätigen die Inhibitionsfähigkeit von D.pter gegenüber VRM (bis zu 50 %). Auch die deutlichen Unterschiede der Sensibilisierungsraten der Untersuchungen von Akdemir und Soyucen (2009) unterstreichen eine mögliche partielle Kreuzreaktivität zwischen HSM und VRM. Hier waren die Sensibilisierungen gegen VRM bei Patienten mit gleichzeitiger HSM-Sensibilisierung um das Drei- bis Fünffache höher als bei Patienten ohne HSM-Sensibilisierung. Dennoch können isolierte VRM-Sensibilisierungen offensichtlich ausgelöst werden, da keine vollständige Inhibition in den Tests durch D.pter erfolgte und VRM-Sensibilisierungen auch ohne HSM-Sensibilisierung vorkommen. Vor diesem Hintergrund sind die VRM-Sensibilisierungen durchaus kritisch zu werten bzw. ist eine höhere klinische Relevanz bei den HSM zu vermuten. Wie oben bereits erwähnt, muss zur konkreten Beantwortung allerdings immer eine Provokation durchgeführt werden.

Im folgenden Abschnitt soll die Frage beantwortet werden, ob es andere anamnestische Angaben gibt, die besonders häufig mit einer VRM-Sensibilisierung bzw. -Allergie korrelieren. Müssen beschrieb 1992 Schimmelpilze als wichtiges Nahrungsmittel der VRM. In unseren Untersuchungen gibt es keinen Anhalt dafür, dass Kinder und Jugendliche mit Schimmelpilzbefall in der Wohnung häufiger gegen VRM sensibilisiert sind bzw. eine manifeste Allergie gegen VRM ausbilden als Probanden ohne Schimmelpilzbefall in der Wohnung. 29 der 33 sensibilisierten Patienten gaben an, keinen Schimmel oder feuchte Stellen in der Wohnung zu haben. Gleiches ergaben die Provokationen: Nur einer von 10 Probanden mit klinisch manifester Sensibilisierung berichtete über schimmelige oder feuchte Stellen in der Umgebung. Natürlich ist hierbei kritisch zu bedenken, dass es sich um subjektive Angaben der Probanden handelt und dadurch ein manifester Schimmelpilzbefall nicht ausgeschlossen ist. Hierzu müssten umfangreiche Untersuchungen auf Schimmelpilze in den Wohnungen erfolgen.

Aussagen über den Zusammenhang zwischen „großer“ Vorratshaltung (mehr als die übliche Bevorratung von Lebensmitteln für die Familie für eine Woche) und VRM-Sensibilisierung/-Allergie sind ebenso problematisch bzw. unmöglich, da die Angaben über Vorratshaltung rein subjektiv waren und eine Überprüfung der Gegebenheiten vor Ort mit genauen Messungen des VRM-Gehaltes von Hausstaub und Lebensmitteln nicht geleistet werden konnte. Es war auch keine Definition der Vorratshaltung für die Familien vorgegeben. In der Literatur finden sich in der Studie von Akdemir und Soyucen (2009) nur Angaben über das Vorkommen von VRM in getesteten Hausstaubproben (As 17 %, Ld 25 %, Tp 29 %). Zu Werten in bevorrateten Lebensmitteln finden sich keine Informationen. Dennoch kann vermutet werden, dass ein gewisser Zusammenhang besteht: In 7 Fällen wurde eine „große“ Vorratshaltung angegeben. 3 dieser 7 Probanden zeigten eine Sensibilisierung gegen VRM. Unter den Patienten, die provoziert wurden, gab es in 5 Fällen eine „große“ Vorratshaltung. In 3 von diesen 5 Fällen waren die Provokationen positiv oder fraglich positiv. Somit ist nur zu vermuten, dass Kinder und Jugendliche bei positiven Testergebnissen auch eine entsprechend hohe Exposition haben. Ob diese Exposition durch die Bevorratung von Lebensmitteln erfolgt, bleibt offen. Statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen Vorratshaltung und VRM-Sensibilisierung/-allergie konnten nicht gefunden werden. Für exaktere Aussagen müss-

ten weitere Untersuchungen der bevorrateten Lebensmittel auf VRM mit größeren Probandenzahlen und einem entsprechenden Studiendesign erfolgen.

Schließlich die Diskussion der klinisch relevanten Sensibilisierungen gegen VRM, aus denen sich in der vorliegenden Studie folgende Rückschlüsse ergeben: Eine klinische Relevanz der VRM-Sensibilisierung bestand bei 10 % aller Probanden und 30 % der Sensibilisierten. Kurz zusammengefasst spielen somit die VRM auch bei Kindern und Jugendlichen als Auslöser einer rhinokonjunktivalen Symptomatik eine Rolle. Ergebnisse aus Untersuchungen der Erwachsenenmedizin in den letzten Jahren unterstreichen die gefundene Rate an klinisch relevanten Sensibilisierungen. Müsken und Bergmann fanden 1992 bei 352 Patienten eine klinische Aktualität der Vorratsmilbensensibilisierung von 10 % in der nasalen Provokation bzw. 12 % bei den inhalativen Provokationen. Rabe und Lose veröffentlichten 1994 ähnliche Ergebnisse bei Patienten aus ländlicher Umgebung. Knapp 10 % (9,4 %) der Untersuchten zeigten positive Reaktionen in der Provokation. Das entsprach ebenso wie in der vorliegenden Studie 30 % der Sensibilisierten.

Beleuchtet man die klinisch relevanten Sensibilisierungen nun unter dem Aspekt der unterschiedlichen Lebensumgebungen, stellt sich heraus, dass klinisch relevante VRM-Sensibilisierungen sowohl in ländlicher als auch in städtischer Umgebung vorkommen: 8 der 10 Patienten, die in der Provokation positiv reagierten, kamen aus dem städtischen Bereich. Nur 2 Patienten mit klinisch relevanter VRM-Sensibilisierung lebten auf einem landwirtschaftlichen Hof. Diese Ergebnisse decken sich mit den Befunden von Müsken (2004), der herausfand, dass VRM auch in Städten manifeste Allergien auslösen können. Unter dem Aspekt der Lebensumgebung sind ergänzend die Resultate der Kontrollgruppe zu diskutieren. Hier handelt es sich insgesamt um eine sehr kleine Patientengruppe von 4 Probanden. Die Provokationsergebnisse zeigen, dass 3 der 4 Probanden in der ländlichen Umgebung gesicherten Kontakt zu VRM hatten. Diese 3 Patienten reagierten trotz fehlender Sensibilisierung in den Provokationen positiv oder fraglich positiv. Die Ergebnisse im PT und/oder RAST waren also „falsch negativ“. Nur in einem Fall stimmten Provokation mit PT und/oder RAST überein. Somit ist festzuhalten, dass in ländlicher Umgebung eine gesicherte Exposition gegenüber VRM stattfindet und VRM dort manifeste Allergien auslösen können. Unterstützt wird diese Aussage durch die

Tatsache, dass 4 von 6 Kindern (67 %), die aus einer landwirtschaftlichen Umgebung kamen, positive oder fraglich positive Provokationsergebnisse vor. Im Vergleich dazu gab es in der Gruppe mit städtischer Umgebung nur 12 von 31 Kindern (38 %) mit positiven oder fraglich positiven Reaktionen in der Provokation. Es ist also durchaus möglich, dass verhältnismäßig mehr Kinder aus landwirtschaftlichen Betrieben an einer manifesten VRM-Allergie leiden als Kinder aus städtischer Umgebung. Für eindeutige Aussagen wären hierzu aber ergänzende Untersuchungen mit einer größeren Probandengruppe aus landwirtschaftlicher Umgebung notwendig. Zudem muss für die Bewertung bedacht werden, dass verhältnismäßig mehr Kinder und Jugendliche in städtischer Umgebung wohnen als in einem landwirtschaftlichen Betrieb. Insgesamt ist es nicht möglich, mit der vorliegenden Untersuchung eine exakte Aussage darüber zu treffen, bei welcher Exposition VRM-Sensibilisierungen bzw. –Allergien häufiger vorkommen.

Weiter oben wurden bereits die Probanden erwähnt, die in der nasalen Provokation mit einer fraglich positiven Reaktion auffielen, d.h. weder im Punktescore noch in der Rhinomanometrie ein eindeutig positives Ergebnis aufwiesen (≥ 3 Punkte im Punktescore und/oder ≥ 60 % Anstieg des nasalen Atemwegswiderstand), aber klinische Symptome und/oder einen grenzwertigen Anstieg des nasalen Atemwegswiderstandes zeigten. Insgesamt traf dies auf 6 Probanden zu, von denen 3 zur Gruppe der VRM As und 3 zur Gruppe der VRM Tp gehörten (s. 4.2.2.2 und 4.2.2.4). Für jede der fraglich positiven Reaktionen ist das Ergebnis separat zu werten (s.u.). Dabei sollte zunächst in Betracht gezogen werden, dass bereits die Rhinomanometrie mögliche Fehlerquellen aufweist: Zum einen kann es je nach Konstitution des Patienten und Erfahrung des Untersuchers bei jeder Messung zu einem unzureichenden Verschluss zwischen Maske und Patient kommen. Die Werte könnten dadurch zu niedrig gemessen und verfälscht werden. Zusätzlich kommt es auf das Alter und die Mitarbeit des Probanden an, wie reproduzierbar die Ergebnisse ausfallen. Insgesamt sollte die Klinik in der Bewertung der fraglich positiven Ergebnisse im Vordergrund stehen und im Zweifel gewichtiger sein als „objektive“, z.T. störanfällige Messmethoden. Meiner Ansicht nach sind somit die Ergebnisse der Probanden als positiv zu werten, die neben dem grenzwertigen Anstieg des Atemwiderstandes auch klinische Symptome ausgebildet haben. In der Gruppe der VRM As wäre dadurch ein weiterer Patient als positiv zu werten, der neben einem Anstieg des Atemwegswiderstandes um 58 % nach purer Lösung nasalen Juckreiz entwickelte. In der

Gruppe der VRM Tp hätten weitere zwei Probanden eine positive Provokation, die neben einem Anstieg des Atemwegswiderstandes um 51 % bzw. 53 % starke nasale Sekretion bzw. rezidivierenden Niesen und Augenjucken entwickelten. Die anderen drei Probanden zeigten lediglich einen Anstieg des Atemwegswiderstandes ohne klinische Symptome zu entwickeln. Dieses reicht meiner Ansicht nach nicht aus, um die Provokation positiv zu werten.

Da nasale und konjunktivale Provokationen für den Patienten eine größere und zusätzliche Belastung bedeuten, ist es interessant, ob es einen Zusammenhang zwischen dem Sensibilisierungsgrad und der klinischen Relevanz gibt. Die Frage ist, ob Probanden mit positiver Provokationsreaktion einen größeren Sensibilisierungsgrad (Quaddelgröße und/oder RAST-Klasse) zeigten als Probanden mit negativer Provokationsreaktion. Bei allen Fällen mit einer positiven Provokation lagen keine ausgeprägten Sensibilisierungen vor. Alle Probanden mit ausgeprägtem Sensibilisierungsgrad (Quaddelgröße > 4 mm und/oder RAST-Klasse ≥ 3) reagierten in den Provokationen negativ. Die 10 Patienten mit klinisch relevanter Sensibilisierung auf mindestens eine der VRM zeigten im PT Quaddelgrößen von 2 mm oder 3 mm bzw. hatten RAST-Klassen von ≤ 2 oder waren im RAST negativ. Es kann somit kein Rückschluss vom Sensibilisierungsgrad auf die klinische Aktualität einer VRM-Sensibilisierung gezogen werden.

Ebenfalls in die Überlegungen mit einzubeziehen, ist die Frage der Spezifität bzw. Sensitivität der verwendeten Pricktestlösungen. Van Kampen et al. kamen in einer aktuellen Studie (2013) auf eine konstante Spezifität der Lösungen von Allergopharma bei allen drei VRM von rund 88 %. Die Sensitivität allerdings schwankte zwischen 62,5 % (As) über 88,9 % (Tp) bis hin zu 100 % (Ld). Da für die vorliegende Studie ebenfalls Extrakte der Firma Allergopharma verwendet worden sind, kann vermutet werden, dass die Verhältnisse vergleichbar sind. Somit ist je nach VRM und Testlösung nur bedingt auf eine tatsächlich vorhandene Allergie zu schließen. Einschränkend festzuhalten ist, dass die Daten von Van Kampen et al. größtenteils auf laborchemischen Untersuchungen und Pricktestungen beruhen, Provokationen wurden in der Studien nur mit Weizenmehl und Roggenmehl, nicht aber mit den VRM durchgeführt. Zur Klärung der klinischen Relevanz muss folglich auch bei den VRM immer eine Provokation erfolgen.

In der Zusammenschau sind VRM somit auch bei Kindern und Jugendlichen mögliche Auslöser manifester Allergien mit rhinokonjunktivaler Symptomatik und müssen bei entsprechender Klinik immer in die Überlegungen der Differenzialdiagnosen mit einbezogen werden. Das gilt sowohl für Kinder und Jugendliche aus dem städtischen Bereich als auch für diejenigen, die auf einem landwirtschaftlichen Betrieb wohnen. Bei insgesamt aber deutlich geringeren Sensibilisierungsraten als bei den HSM und kleiner Zahl an positiven Provokationen müssen die VRM in der allergologischen Standarddiagnostik meiner Ansicht nach jedoch nicht primär berücksichtigt werden. Erst nach Ausschluss der Standardallergene als Ursache und anhaltender Klinik sollten die VRM getestet werden. Dies gilt vor allem für Kinder und Jugendliche, die durch ihre ländliche Wohnumgebung den VRM gesichert exponiert sind. Mit zu bedenken in der Wertung von VRM-Sensibilisierungen ist immer auch die mögliche partielle Kreuzreaktivität zu HSM, die in der Vergangenheit in einigen Studien belegt werden konnte. Der Sensibilisierungsgrad gibt keinen Anhalt für eine mögliche klinische Aktualität, so dass eine Provokation zur Klärung einer manifesten Allergie auch bei den VRM erfolgen muss. Im Bezug auf geeignete Sanierungsmaßnahmen können zurzeit keine sicheren Aussagen getroffen werden. Vermutet werden kann aber, dass zum einen wischbare Böden bei VRM-Allergie zu bevorzugen sind und ein Encasing keine wesentliche Relevanz bei der Sanierung gegen VRM spielt.

6. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der klinischen Relevanz der Vorratsmilben-sensibilisierung bei Kindern und Jugendlichen. Es wurden 100 Kinder und Jugendliche im Alter von 5 bis 18 Jahren in einem Zeitraum von Oktober 2007 bis Juli 2010 untersucht. Die Probanden stellten sich im Kinderhospital Osnabrück oder den umliegenden Kinderarztpraxen vor. Insgesamt wurden 63 % männliche und 37 % weibliche Probanden in die Studie eingeschlossen. Das mittlere Alter lag bei 9,7 Jahren. Symptombeginn war bei 59 % in den ersten drei Lebensjahren.

Aufgrund ihrer ganzjährigen rhinokonjunktivalen Beschwerden wurde nach Evaluation der Ein- und Ausschlusskriterien zunächst ein Pricktest (PT) mit den Standardallergenen (Frühblüher, Gräser, Kräuter, Schimmelpilzen, Tierepithelien, Hausstaubmilben) und den drei für die Studie zu untersuchenden Vorratsmilben (*Acarus siro*, *Lepidoglyphus destructor*, *Tyrophagus putrescentiae*) durchgeführt. Zeitgleich erhielten alle Patienten einen serologischen Allergietest (RAST) auf die drei Vorratsmilben (VRM); zudem wurde eine ausführliche allergologische Anamnese, vor allem bzgl. einer möglichen Exposition erhoben. Im weiteren Verlauf wurden alle Probanden, die im PT und/oder RAST auf mindestens eine VRM positiv reagierten, mit der/den jeweiligen VRM nasal (NPT) und konjunktival (KPT) provoziert. Zusätzlich erfolgten bei 4 weiteren Patienten (Kontrollgruppe) rhinokonjunktivale Provokationen mit allen drei VRM, die aufgrund ihrer landwirtschaftlichen Wohnumgebung den VRM sicher ausgesetzt sind. Diese 4 Patienten zeigten im PT und RAST jedoch keine Sensibilisierung.

In der allergologischen Diagnostik ergab sich eine Sensibilisierungsrate von 33 % auf mindestens eine VRM. Gegen *As* lagen etwas häufiger Sensibilisierungen vor als gegen *Ld* und *Tp*. Durch die Provokationen konnte eine klinische Relevanz der VRM-Sensibilisierung in 10 % der Fälle nachgewiesen werden. Die meisten Reaktionen wurden gegen die Milbe *Ld* beobachtet. In der Kontrollgruppe zeigten sich in 3 von 4 Fällen positive oder fraglich positive Reaktionen im NPT.

Zusammengefasst ist festzuhalten, dass VRM auch im Kindes- und Jugendalter eine klinische Symptomatik mit Rhinokonjunktivitis hervorrufen können. Die Ergebnisse der

Erwachsenenallergologie aus den letzten Jahren können weitestgehend bestätigt werden. Sowohl die Sensibilisierungsrate von rund 30 % als auch die Rate der klinisch relevanten Sensibilisierungen von ca. 10 % liegen im Bereich der Ergebnisse vorangegangener Studien. Für den klinischen Alltag ergibt sich, dass auch an VRM als mögliche Allergenquelle zu denken ist, allerdings immer unter Berücksichtigung einer möglichen partiellen Kreuzreaktivität zwischen HSM und VRM. In der allergologischen Standarddiagnostik (PT/RAST) bei Kindern und Jugendlichen müssen die VRM meiner Ansicht nach nicht primär berücksichtigt werden. VRM sollten im Rahmen einer weiterführenden Diagnostik bei anhaltender Klinik nach Ausschluss einer Relevanz der ganzjährigen Standardallergene (Tierepithelien, HSM) in die differenzialdiagnostischen Überlegungen mit einbezogen werden. Dies gilt besonders für Kinder und Jugendliche, die durch ihre landwirtschaftliche Umgebung den VRM sicher ausgesetzt sind. Aber auch bei Patienten aus städtischer Umgebung sind VRM als Allergenquelle möglich. Bei Sensibilisierungen gegen VRM im PT und/oder RAST ist immer - wie bei den HSM - eine ergänzende Diagnostik mittels rhinokonjunktivaler Provokationstestung durchzuführen. Nur nach Provokationstestung kann letztlich über die klinische Relevanz der VRM-Sensibilisierung und über mögliche Therapieoptionen entschieden werden.

7. Anhang

7.1 Informations- und Dokumentationsmaterial

7.1.1 Patienteninformation

Patienteninformation zur klinischen Studie über Vorratsmilben

Titel der Studie: Klinische Relevanz der Sensibilisierung gegen Vorratsmilben bei Kindern und Jugendlichen

Liebe Eltern/ Liebe/r gesetzliche/r Vertreter/in!

Sie wurden gebeten, Ihrem Kind die Teilnahme an einer Studie des Kinderhospitals Os-nabrück zu erlauben. Nachfolgend erhalten Sie ausführliche Informationen zum Thema, Ablauf und Hintergrund der Studie. Wir möchten Sie bitten, sich die Unterlagen in Ruhe durchzulesen und dann zu entscheiden, ob Sie Ihrem Kind die Teilnahme erlauben. Auch Ihr Kind erhält von uns eine leicht verständliche Erklärung der Studie.

Wenn Sie über alle Punkte ausreichend informiert sind, mit Ihrem Kind nach seinem Verständnisvermögen alles besprochen haben und keine weiteren Fragen haben, möchten wir Sie bitten, die angefügte Einverständniserklärung zu unterzeichnen. Sie erhalten sowohl von der Patienteninformation als auch von der unterzeichneten Einverständniserklärung eine Kopie für Ihre persönlichen Unterlagen.

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Ärztekammer Niedersachsen beurteilt und zugelassen.

Womit beschäftigt sich die Studie?

Die Studie mit dem Thema „Klinische Relevanz der Sensibilisierung gegen Vorratsmilben bei Kindern und Jugendlichen“ befasst sich mit der Allergie gegen Vorratsmilben. Es soll geprüft werden, ob Vorratsmilben bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 5 bis 18 Jahren Beschwerden im Augen-, Nasen- und/oder Bronchienbereich auslösen.

Was genau sind Vorratsmilben und was können sie beim Menschen auslösen?

Vorratsmilben sind kleine, mit den Hausstaubmilben verwandte Lebewesen. Sie sind unter einem Millimeter groß und deswegen mit dem bloßen Auge kaum sichtbar. Es existieren viele verschiedene Arten, die unterschiedliche Bedeutung in der Medizin haben. Sie kommen vor allem in ländlichen Gebieten wie Bauernhöfen vor, spielen aber auch in städtischen Wohnungen eine Rolle. Nachgewiesen werden Vorratsmilben meistens in Vorräten von Getreide, Trockenobst oder Mehl sowie im Heu und Stroh.

Vorratsmilben gewinnen zunehmend an Bedeutung, da festgestellt wurde, dass sie genau wie Hausstaubmilben überall vorkommen und allergische Erkrankungen auslösen können. Diese Allergien treten das ganze Jahr über auf und sind oft mit Schnupfen, Augentränen und Niesattacken verbunden. Es treten aber auch Erkrankungen der Luftwege wie z.B. Asthma auf.

Auf welche Arten kann der Körper auf Vorratsmilben reagieren?

In der Medizin wird zwischen einer versteckten (latenten) Reaktion auf fremde Substanzen und einer sichtbaren (manifesten) Reaktion unterschieden. Das menschliche Immunsystem reagiert auf fremde Stoffe mit der Bildung von so genannten Antikörpern. Antikörper sind kleine Partikel im Blut, die der Körper zur Abwehr dieses Fremdstoffes gebildet hat. So werden auch bei Menschen, die „allergisch“ gegen Vorratsmilben sind, ganz bestimmte Antikörper gegen Teile der Vorratsmilben gebildet.

Bleibt es nur bei der Bildung von diesen Antikörpern und entwickelt der Mensch keine sichtbaren Beschwerden wie Nasenjucken oder Augentränen, so ist er „sensibilisiert“ gegen Vorratsmilben und man spricht von einer latenten Reaktion. Das heißt, der Körper hat sich schon einmal gegen Vorratsmilben gewehrt, der Patient hat dies aber nicht gemerkt und keine Krankheitszeichen entwickelt.

Andere Patienten merken, dass sich ihr Körper wehrt und reagieren sichtbar (manifest) auf die Vorratsmilben. Sie entwickeln zusätzlich Beschwerden wie Schnupfen, Augen-

tränen, Augenjucken, Niesattacken usw. Diese Menschen haben eine „klinisch relevante“ Allergie, die behandelt werden sollte. Jeder Mensch kann also ganz verschieden auf Vorratsmilben reagieren.

Was ist also das Ziel dieser Studie?

Mit dieser Studie wollen wir herausfinden, wie Kinder und Jugendliche auf Vorratsmilben reagieren: Bilden sie nur Antikörper oder können sie auch zusätzlich sichtbare Krankheitszeichen wie Nasenjucken und/oder Husten entwickeln?

Dazu sollen vier Tests durchgeführt werden. Zunächst ein Test an der Haut und ein Bluttest. Je nach Ergebnis der ersten Tests wird individuell entschieden, ob zwei weitere Tests an Nase und Augen durchgeführt werden müssen. Die Tests werden in der Medizin häufig und routinemäßig durchgeführt und sind risikoarm.

Zusammenfassend ist somit das Ziel der Studie, herauszufinden, ob Vorratsmilben Kinder und Jugendliche krank machen können. Sollte das Ergebnis sein, dass eine Großzahl von Kindern und Jugendlichen unter einer Allergie gegen Vorratsmilben leidet, müsste man zukünftig alle Kinder und Jugendlichen mit allergischen Beschwerden auch auf Vorratsmilben testen und eine Behandlung in Erwägung ziehen.

Was kommt auf Ihr Kind zu, wenn es an der Studie teilnimmt?

Wenn Sie sich dafür entscheiden, Ihr Kind an der Studie teilnehmen zu lassen, würden wir Sie zunächst bitten, einen Fragebogen auszufüllen, indem es um die Beschwerden und Lebensumstände Ihres Kindes geht. Während Ihres Besuches in unserer Ambulanz oder Tagesklinik findet zunächst ein erstes Gespräch statt, bei dem wir gemeinsam den Fragebogen durchgehen und Sie weitere Informationen bekommen. Außerdem können Sie hier Ihre offen gebliebenen Fragen an uns stellen.

Nach dem Gespräch würden in einem ersten Schritt zwei Tests an Ihrem Kind durchgeführt, ein Test an der Haut und eine Blutuntersuchung. Beim Hauttest werden auf dem Unterarm Ihres Kindes verschiedene allergieauslösende Substanzen getestet, unter anderem von Vorratsmilben und Hausstaubmilben. Hierzu tropft man von jedem Stoff eine kleine Menge auf die Haut, bringt den Stoff durch einen kleinen Stich in die Haut ein und beobachtet nach 15 Minuten die Reaktion der Haut. Dieser Test wird routinemäßig bei jedem Kind mit allergischen Beschwerden durchgeführt (um z.B. Allergien gegen Hausstaubmilben zu untersuchen) und ist risikoarm. Mit dem Hauttest können wir herausfin-

den, ob und wie der Körper Ihres Kindes auf die getesteten Stoffe reagiert. Durch die Blutuntersuchung, die nach dem Hauttest folgt, können bestimmte Abwehrstoffe gegen Vorratsmilben, die oben beschriebenen Antikörper, im Blut nachweisen werden. Diese zeigen, dass der Körper Ihres Kindes schon einmal mit Stoffen der Vorratsmilbe in Kontakt gekommen ist und auf diese mit Abwehr reagiert hat. Hierzu wird Ihrem Kind eine kleine Menge Blut entnommen und im Labor untersucht. Bis zu diesem Schritt entspricht der Ablauf der Studie dem Routineablauf in unserer Ambulanz oder Tagesklinik, den jedes Kind bei allergischen Beschwerden durchlaufen würde.

Sollten bei den beschriebenen Tests positive Ergebnisse herauskommen, würden wir ein zweites Gespräch mit Ihnen führen, um Ihnen das weitere Vorgehen zu erklären. Geplant wären zwei weitere Tests, so genannte Provokationstests. Ein Test würde an der Schleimhaut der Nase (so genannter nasal Provokationstest), der andere an den Schleimhäuten der Augen (so genannter konjunktivaler Provokationstest) durchgeführt. Genau wie Haut- und Bluttest werden diese Tests in unserer Klinik häufig durchgeführt und haben ein geringes Nebenwirkungsrisiko.

Bei den Provokationstests wird versucht, die Alltagssituation des Patienten im Kontakt mit den Vorratsmilben nachzuahmen. Unter ständiger Beobachtung bringt man Stoffe der Vorratsmilben/Hausstaubmilben auf die Schleimhaut der Nase oder der Augen auf und kann dabei sehen, ob und wie stark Ihr Kind mit Krankheitszeichen wie z.B. verstopfter Nase, Niesattacken oder Augentränen reagiert. Dieser Schritt der Provokation dient dem eigentlichen Nachweis einer „klinisch relevanten“ Allergie.

Da man bei diesen Tests nicht alle Stoffe an einem Tag testen kann, müsste Ihr Kind an mehreren Tagen in unsere Klinik kommen. Je nach Reaktion würden maximal 5 Besuche zur Provokation nötig sein.

Zusätzlich zu den im Haut-/Bluttest positiven Kindern wollen wir eine Gruppe von 20 Patienten aus ländlicher Umgebung an Nasen- und Augenschleimhäuten provozieren, die im Haut-/Bluttest negativ waren. Damit wollen wir feststellen, ob bei hoher Umgebungsbelastung durch Vorratsmilben Reaktionen an den Schleimhäuten auslösbar sind, obwohl Haut- und Bluttestungen unauffällig waren („falsch negative Testergebnisse“).

Welche Risiken und Nebenwirkungen bestehen bei den Tests?

Alle vier Tests sind als Routinemaßnahmen in Deutschland anerkannt und bringen wenige Risiken und Nebenwirkungen mit sich.

Beim Hauttest kann es zu starken örtlichen Hautreizungen und – rötungen mit oder ohne Juckreiz kommen, die über einige Tage anhalten können. Außerdem kann es zu Reizungen und Infektionen der Einstichstelle kommen. Diese Nebenwirkungen verschwinden in der Regel nach einiger Zeit von alleine, können aber bei Bedarf schnell und wirksam behandelt werden.

Die Blutentnahme kann zu Beschwerden und Blutergüssen an der Einstichstelle führen. Einige Patienten reagieren auf die Blutentnahme mit Schwindel oder Übelkeit.

Beim Provokationstest am Auge kann eine starke anhaltende Reaktion (z.B. Rötung oder Juckreiz) des Auges über einige Tage auftreten, die danach meistens von alleine zurückgeht.

Unerwünschte Wirkungen beim Provokationstest an der Nase können Schluckbeschwerden, Halsschmerzen, erschwerte Atmung oder eine asthmatischer Anfall mit Luftnot sein. In äußerst seltenen Fällen kann die Provokation zu einem allergischen Schock führen. Dies haben wir in den letzten 25 Jahren noch nie beobachtet. Ihr Kind steht bei allen Tests unter ständiger Beobachtung, so dass eventuell auftretende Nebenwirkungen sofort erkannt und behandelt werden können.

Welchen Nutzen hat Ihr Kind von der Teilnahme an der Studie?

Die Teilnahme an der Studie kann für Ihr Kind dahingehend nützlich sein, dass wir die Diagnose einer Allergie gegen Vorratsmilben stellen können. Diese werden zurzeit noch nicht standardmäßig bei Kindern und Jugendlichen mit allergischen Beschwerden getestet und würden somit bei der normalen Routineuntersuchung nicht entdeckt. Für den Fall, dass Ihr Kind an einer solchen Vorratsmilbenallergie leidet, kann eine wirksame Behandlung eingeleitet werden und das Leiden Ihres Kindes gemindert werden.

Außerdem können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über Vorratsmilben und ihre Wirkungen auf Kinder und Jugendliche gesammelt werden, um diese dann in Zukunft in die Routineuntersuchungen der Kliniken und Praxen einzuschließen. Somit könnte man vielen Kindern und Jugendlichen mit Beschwerden durch Vorratsmilbenkontakt eine wirksame Therapie zukommen lassen.

Welche Therapien gegen eine Allergie gegen Vorratsmilben gibt es?

Haben die oben genannten Tests ergeben, dass eine Allergie gegen Vorratsmilben vorliegt, können verschiedene Therapien zur Bekämpfung in Betracht gezogen werden.

Zunächst ist es möglich, die Beschwerden durch Medikamente zu lindern. Außerdem können Maßnahmen ergriffen werden, um die Zahl der Vorratsmilben in der Wohnumgebung zu reduzieren – so genannte Sanierungsmaßnahmen. Des Weiteren kann der Patient ihm bekannte Orte und Situationen vermeiden, in denen er mit Vorratsmilben in Kontakt kommt.

In einem letzten Schritt kann durch eine so genannte Spezifische Immuntherapie (SIT), auch unter dem Namen „Hyposensibilisierung“ oder „Desensibilisierung“ bekannt, versucht werden, den Körper an das Allergen (Stoff, der die Allergie auslöst) der Vorratsmilben zu gewöhnen. Hierbei spritzt man dem Patienten über ca. 3 Jahre den krankmachenden Stoff in zunächst kleinen Mengen unter die Haut. In regelmäßigen Abständen wird mit der Zeit die Menge langsam gesteigert. Ziel dieser Therapie ist es, dass der Körper durch die Gewöhnung an den Stoff weniger stark oder gar nicht mehr auf die Vorratsmilben reagiert.

Entstehen mit der Teilnahme an der Studie Kosten für Sie?

Für Sie und Ihr Kind entstehen durch die Teilnahme an der Studie keine direkten Kosten.

Vergütung für die Teilnahme an der Studie

Weder Sie noch Ihr Kind erhalten ein Entgelt für die Teilnahme Ihres Kindes an der Studie.

Datenschutz

Ihre Daten werden vertraulich behandelt und nicht an Dritte weitergegeben. Alle Daten unterliegen dem Arztgeheimnis und werden in unseren Akten im Kinderhospital entsprechend geführt. Nur berechtigte Mitarbeiter unserer Klinik und die an der Studie beteiligte Doktorandin der Humanmedizin Christina Trimpe können Ihre Daten einsehen, unterliegen aber der Schweigepflicht wie bei allen anderen Patientendaten auch. Auswertungen der Studie werden nur anonymisiert (nie mit Namensnennungen) veröffentlicht, ein Rückschluss auf Sie oder Ihr Kind ist nicht möglich. Für den Fall, dass Sie oder Ihr Kind während der laufenden Studie an dieser nicht mehr teilnehmen wollen, werden die Daten Ihres Kindes im Archiv des Kinderhospitals abgelegt.

Ansprechpartner und Leiter der Studie

Prof. Dr. med. N. Albers

Iburger Straße 187

49082 Osnabrück

Tel 0541 / 5602-118

nalbers@kinderkospital.de

Stellvertreter:

Dr. med. R. Szczepanski

Iburger Straße 187

49082 Osnabrück

Tel 0541 / 5602-0

Szczepanski@kinderhospital.de

7.1.2 Einwilligungserklärung

Einwilligungserklärung zur klinischen Studie über Vorratsmilben

Thema der Studie: Klinische Relevanz der Sensibilisierung gegen Vorratsmilben bei Kindern und Jugendlichen

Hiermit erlaube ich meinem Kind die Teilnahme an der oben genannten Studie. Ich wurde über Ablauf, Hintergründe und Ziele der Studie genügend informiert. Mögliche Risiken und Nutzen, sowie die Durchführungen der Tests wurden mir ausführlich erklärt. Ich hatte ausreichend Zeit, mir über meine Entscheidung Gedanken zu machen und habe die Informationen zur Studie mit meinem Kind besprochen. Alle meine Fragen wurden mir verständlich und ausreichend beantwortet. Mir ist bekannt, dass meine Daten nicht an Dritte weitergegeben werden und dem Arztgeheimnis unterliegen.

Von der Patienteninformation und der Einwilligungserklärung habe ich eine Kopie erhalten

- Hiermit bestätige ich, dass ich das alleinige Sorgerecht für mein Kind habe. (Bitte ankreuzen, wenn zutreffend)

Name des Kindes in Druckschrift

(GROSSBUCHSTABEN): _____

- Nachfolgend erkläre ich mich mit der Durchführung der vorgesehenen Testungen (Haut-Pricktest, Blutuntersuchung, nasale und konjunktivale Provokation) bei meinem Kind einverstanden.

Ort, Datum

Unterschrift der Mutter/des gesetzlichen Vertreters (zutreffende Person kennzeichnen)

Name der Mutter/ des gesetzlichen Vertreters in Druckschrift (GROSSBUCHSTABEN)

Ort, Datum

Unterschrift des Vaters/ des gesetzlichen Vertreters (zutreffende Person kennzeichnen)

Name des Vaters/ des gesetzlichen Vertreters in Druckschrift (GROSSBUCHSTABEN)

Ort, Datum

Unterschrift des Prüfarztes

Name des Prüfarztes in Druckbuchstaben (GROSSBUCHSTABEN)

7.1.3 Kinderinformation ab 12 Jahre mit Einwilligung

Informationsblatt für Kinder ab 12 Jahren und Einwilligung als Prüfungsteilnehmer

Thema der Studie: Klinische Relevanz der Sensibilisierung gegen Vorratsmilben bei Kindern und Jugendlichen

Liebe Patientin, lieber Patient,

wir vom Kinderhospital Osnabrück führen eine Studie über Vorratsmilben durch. Eine Studie ist ein Projekt, um mehr über ein bestimmtes Thema zu erfahren. Wir beschäftigen uns mit so genannten Vorratsmilben und möchten herausfinden, ob sie Kinder und Jugendliche wie dich krank machen können.

Bis jetzt weiß man nur wenig über Vorratsmilben. Sie sind winzige Lebewesen, die man mit den Augen fast gar nicht erkennen kann. Sie leben z.B. im Heu und Stroh auf Bauernhöfen oder fühlen sich in Mehl oder Obst in der Speisekammer wohl. Vorratsmilben können bei manchen Menschen Krankheiten auslösen. Diese Menschen kriegen dann z.B. Augenjucken oder müssen sehr häufig niesen.

Da du in letzter Zeit ähnliche Krankheitszeichen hattest, wollen wir herausfinden, was der Grund dafür ist und ob dein Körper sich vielleicht sogar gegen Vorratsmilben wehrt. Dabei kannst du uns gleichzeitig helfen mehr über diese Lebewesen zu erfahren.

Was musst du machen, wenn du an der Studie teilnimmst?

Wenn du dich entscheidest, bei der Studie mitzumachen, kommt folgendes auf dich zu:

- Du musst zusammen mit deinen Eltern einen Fragebogen ausfüllen.
- Danach führen wir mit dir und deinen Eltern ein Gespräch, in dem wir deine Beschwerden besprechen und du Fragen stellen kannst.
- Wir führen einen kurzen Test auf deiner Haut durch.
- Wir untersuchen etwas Blut von dir.

- Danach entscheiden wir, ob noch zwei andere Tests gemacht werden müssen und besprechen alles genau mit dir und deinen Eltern.
- Den einen Test würden wir an deiner Nase, den anderen an deinen Augen durchführen.

Alle vier Tests sollen uns zeigen, ob und wie du u.a. auf Stoffe der Vorratsmilben reagierst, d.h. ob sich dein Körper gegen Vorratsmilben wehrt.

Bei allen Tests ist das Risiko klein, dass etwas passiert. Beim ersten Test an der Haut können einige Stellen an der Haut einige Tage danach gerötet bleiben und jucken. Das geht nach einiger Zeit normalerweise von allein weg.

Das Blut nehmen wir dir mit einer kleinen Nadel aus deiner Vene ab. Das kann für einen kleinen Moment unangenehm sein und kurz wehtun. Manchen Kindern kann dabei auch übel werden oder sie fühlen sich schwindelig. Dieses Gefühl verschwindet meistens nach kurzer Zeit.

Bei den letzten beiden Tests beobachten wir, ob deine Nase und deine Augen auf Stoffe der Vorratsmilben z.B. mit Schnupfen oder Augenjucken reagieren. Dazu sprühen oder tropfen wir dir eine kleine Menge Flüssigkeit in die Nase und Augen und beobachten über einige Minuten die Reaktion und messen Werte an deiner Nase. Hierbei kann es sein, dass du Husten oder Halsschmerzen bekommst oder schwer Luft kriegst. Da immer jemand bei dir ist, können solche Beschwerden schnell z.B. mit Medikamenten beseitigt werden. Es kann sein, dass du zu diesen Tests fünfmal zu uns in die Klinik kommen musst, weil wir nicht alles an einem Tag testen können.

Wenn du an der Studie teilnimmst, können wir vielleicht herausfinden, ob Vorratsmilben der Grund für deine Krankheit sind. In dem Fall könnten wir versuchen, dir so zu helfen, dass deine Krankheit sich bessert.

Du musst an der Studie nicht teilnehmen. Wenn du dich einverstanden erklärst, aber es dir nach einiger Zeit zu viel wird, kannst du jederzeit aufhören. Das musst du uns dann nur sagen.

Die Studie kostet dich oder deine Eltern kein Geld.

Wenn du noch Fragen hast, kannst du die Ärzte bei uns in der Klinik immer fragen.

Wenn du an der Studie teilnehmen möchtest, unterschreibe dieses Blatt bitte mit deinem Namen. Du musst erst nur für den Test an der Haut und die Blutuntersuchung zustimmen. Über die zwei anderen Tests entscheidest und unterschreibst du später. Von diesem Zettel erhältst du eine Kopie, die du behalten kannst.

Ich, _____, möchte an der Studie teilnehmen. (Name des Studienteilnehmers in Druckschrift – GROSSBUCHSTABEN)

Ich bin mit den oben beschriebenen Tests (Hauttest, Blutuntersuchung, Nasentest, Augentest) einverstanden und habe den Ablauf der Studie verstanden.

Ort, Datum

Unterschrift des Studienteilnehmers

Ort, Datum

Unterschrift des Prüfarztes

Name des Prüfarztes in Druckschrift (GROSSBUCHSTABEN)

7.1.4 Dokumentationsbogen Anamnese

Dokumentationsbogen Anamnese

Probandennummer:

Name des Patienten:

Geschlecht: w m

Größe: _____ cm

Gewicht: _____ kg

BMI: _____ kg/m²

Raucher/Nichtraucher: R N

Allergologische Anamnese

I. Beschwerden

Augen

- Bestehen Beschwerden an den Augen? Ja Nein
- Welche? Rötung
- Augenjucken
- Tränenfluss
- Lidschwellung
- Bindehautschwellung
- Schmerzen
- Fremdkörpergefühl
- Seit wann? _____
- Erstmanifestationsalter: _____ Jahre
- Trend der letzten 6 Monate: Besser Gleich bleibend schlechter

- Wie stark sind die Beschwerden subjektiv? (Skala von 1-6)
0 1 2 3 4 5 6
- Bestehen die Beschwerden ganzjährig? Ja Nein
- Gibt es Monate mit besonders starken Beschwerden? Immer gleich
Jan/Feb/Mär/Apr/Mai/Jun/Jul/Aug/Sep/Okt/Nov/Dez
- Sind Beschwerden zu bestimmten Tageszeitig besonders häufig/stark?
Immer gleich morgens mittags nachmittags
Abends nachts
- Treten Beschwerden in besonderen Situationen auf? Ja Nein
Welche Situationen? _____

Nase

- Bestehen Beschwerden an der Nase? Ja Nein
Welche? Sekretion
Niesattacken
Verstopfte Nase/Erschwerte Atmung
- Seit wann? _____
- Erstmanifestationsalter: _____Jahre
- Trend der letzten 6 Monate: Besser Gleich bleibend schlechter
- Wie stark sind die Beschwerden subjektiv? (Skala von 1-6)
0 1 2 3 4 5 6
- Bestehen die Beschwerden ganzjährig? Ja Nein
- Gibt es Monate mit besonders starken Beschwerden? Immer gleich
Jan/Feb/Mär/Apr/Mai/Jun/Jul/Aug/Sep/Okt/Nov/Dez
- Sind Beschwerden zu bestimmten Tageszeitig besonders häufig/stark?
Immer gleich morgens mittags nachmittags
Abends nachts
- Treten Beschwerden in besonderen Situationen auf? Ja Nein
Welche Situationen? _____

Atemwege/Lunge

- Bestehen Beschwerden an den Atemwegen/der Lunge? Ja Nein
- Welche?
 - Räuspern
 - Husten ohne Auswurf
 - Husten mit Auswurf
 - Luftnot
- Seit wann? _____
- Erstmanifestationsalter: _____ Jahre
- Trend der letzten 6 Monate: Besser Gleich bleibend schlechter
- Wie stark sind die Beschwerden subjektiv? (Skala von 1-6)
 - 0 1 2 3 4 5 6
- Bestehen die Beschwerden ganzjährig? Ja Nein
- Gibt es Monate mit besonders starken Beschwerden? Immer gleich
 - Jan/Feb/Mär/Apr/Mai/Jun/Jul/Aug/Sep/Okt/Nov/Dez
- Sind Beschwerden zu bestimmten Tageszeitig besonders häufig/stark?
 - Immer gleich morgens mittags nachmittags
 - Abends nachts
- Treten Beschwerden in besonderen Situationen auf? Ja Nein
 - Welche Situationen? _____
- Wie oft treten Atembeschwerden im Jahr auf? _____mal
- Wie lange dauern diese dann jeweils an? _____Tage/ _____Wochen
- Wie oft treten leichte Beschwerden (z.B. Räuspern) im Jahr auf? _____mal
- Wie lange dauern diese dann jeweils an? _____Tage/ _____Wochen
- Wie oft treten im Jahr nächtliche Beschwerden auf? _____mal
- Wie lange dauern diese dann jeweils an? _____Tage/ _____Wochen
- Sind bestimmte Situationen Auslöser oder verschlechtern die Beschwerden?
 - Infekt
 - Tierkontakt
 - Lachen
 - Eis/ kalte Luft

- Aufregung
- Wetter/ Luftfeuchtigkeit
- Sport/ körperliche Belastung: Welche? _____
- Sonstige: _____

Haut und anderen Manifestationen

- Bestehen Beschwerden an den Atemwegen/der Lunge? Ja Nein
- Welche? Rötungen
- Quaddeln
- Pickelchen
- Jucken
- Bläschen
- Seit wann? _____
- Erstmanifestationsalter: _____ Jahre
- Trend der letzten 6 Monate: Besser Gleich bleibend schlechter
- Wie stark sind die Beschwerden subjektiv? (Skala von 1-6)
- 0 1 2 3 4 5 6
- Bestehen die Beschwerden ganzjährig? Ja Nein
- Gibt es Monate mit besonders starken Beschwerden? Immer gleich
- Jan/Feb/Mär/Apr/Mai/Jun/Jul/Aug/Sep/Okt/Nov/Dez
- Sind Beschwerden zu bestimmten Tageszeitig besonders häufig/stark?
- Immer gleich morgens mittags nachmittags
- Abends nachts
- Treten Beschwerden in besonderen Situationen auf? Ja Nein
- Welche Situationen? _____
- Gibt es Lebensmittel- oder Medikamentenunverträglichkeiten? Ja Nein
- Welche? _____

II. Bekannte Allergien und frühere Diagnostik

- Gibt es bekannte Sensibilisierungen? Ja Nein
Welche? _____
- Sind manifeste Allergien bekannt? Ja Nein
Welche? _____
- Gab es bereits einmal schwerwiegende allergische Reaktionen? Ja Nein
Welche? Starke Luftnot/Asthmatischer Anfall
Kreislaufprobleme
Schock
- Wurden bereits allergologische Testungen durchgeführt? Ja Nein
Welche? Pricktest pos neg
Was? _____
RAST/Blutuntersuchung
Nasale Provokation pos neg
Was? _____
Konjunktivale Provokation pos neg
Was? _____
Bronchiale Provokation pos neg
Was? _____
- Liegt eine Sensibilisierung oder manifeste Allergie gegen Hausstaubmilben vor?
Nein Sensibilisierung Allergie
- Wurden diesbezüglich Sanierungsmaßnahmen ergriffen? Ja Nein
Welche? _____
- Gibt es weitere bekannte Nebenerkrankungen?
 Herz: _____
 Kreislauf: _____
 Lunge: _____
 Leber: _____
 Nieren: _____
 Nervensystem: _____

III. Therapien

- Wird eine Dauertherapie durchgeführt? Ja Nein
Womit? _____
- Werden bei Bedarf Medikamente eingenommen? Ja Nein
 - Lokale Antihistaminika: _____
 - Orale Antihistaminika: _____
 - Lokale Steroide: _____
 - Orale Steroide: _____
 - Beta2-Mimetika: _____
 - DNCG: _____
 - Montelukast: _____
 - Theophyllin: _____
- Wurde bereits einmal eine Hyposensibilisierung durchgeführt? Ja Nein
Jahr: _____
- Besserung der Beschwerden seit der Dauertherapie? Ja Nein

IV. Wohn-/Lebensraum

- Wo wohnen Sie? Stadt Dorf Land
- Haben Sie einen landwirtschaftlichen Betrieb? Ja Nein
 - Vollerwerb
 - Kleinlandwirtschaft/Hobby
- Baujahr Ihres Hauses: _____
- Letzter Umzug: _____
- Beschwerden schon vor dem Umzug vorhanden? Ja Nein
- Haben Sie Haustiere? Ja Nein
Welche? _____
- Wo? Küche
- Garten
- Wohnzimmer

Schlafzimmer

Kinderzimmer

- Gibt es sonst Tierkontakte (Freunde, Verwandte...)? Ja Nein

Welche? _____

Wie häufig? 1x pro Jahr

1x im halben Jahr

1x pro Monat

2-3x pro Monat

1x pro Woche

3x pro Woche

Täglich

- Gibt es Teppichboden in der Wohnung? Ja Nein

Wo? Kinderzimmer

Schlafzimmer

Wohnzimmer

Küche

Badezimmer

- Welche der folgenden Bestandteile gibt es im Kinderzimmer, welche haben ein Encasing?

	Material/Waschbar	Encasing
Matratze	_____	_____
Schoner	_____	_____
Kopfkissen	_____	_____
Oberbett	_____	_____

- Gibt es Kuscheltiere? Ja Nein
- Waschbar? Ja Nein
- Regelmäßig gewaschen? Ja Nein
- Schläft Ihr Kind alleine? Ja Nein
- Gibt es zusätzliche Decken? Ja Nein
- Gibt es im Kinderzimmer alte Möbel? Ja Nein
- Gibt es feuchte Stellen oder Schimmel in der Wohnung? Ja Nein

- Auch im Kinderzimmer/Spielzimmer? Ja Nein
- Haben Sie eine Vorrats- oder Speisekammer? Ja Nein

V. Familienanamnese

- Gibt es eine/mehrere der folgenden Krankheiten in der Familie?
- Asthma
- Heuschnupfen
- Hauterkrankungen (Neurodermitis...)
- Medikamentenunverträglichkeiten
- Lebensmittelunverträglichkeiten
- Gibt es Raucher in der Familie? Ja Nein

Sonstige Anmerkungen:

Datum:

Aufnehmender Arzt:

7.2 Tabellen

Quaddelgröße (mm)	Häufigkeit	Prozent
2	2	2,0
3	37	37,0
4	41	41,0
5	13	13,0
6	5	5,0
7	1	1,0
8	1	1,0
Gesamt	100	100,0

Tabelle 8: Quaddelgrößen für Histamin im Pricktest

Quaddelgröße (mm)	Häufigkeit	Prozent
0	75	75,0
2	8	8,0
3	6	6,0
4	8	8,0
5	2	2,0
6	1	1,0
Gesamt	100	100,0

Tabelle 9: Quaddelgrößen für As im Pricktest

Quaddelgröße (mm)	Häufigkeit	Prozent
0	78	78,0
2	9	9,0
3	8	8,0
4	3	3,0
6	1	1,0
7	1	1,0
Gesamt	100	100,0

Tabelle 10: Quaddelgrößen für Ld im Pricktest

Quaddelgröße (mm)	Häufigkeit	Prozent
0	77	77,0
2	11	11,0
3	7	7,0
4	3	3,0
7	1	1,0
8	1	1,0
Gesamt	100	100,0

Tabelle 11: Quaddelgrößen für Tp im Pricktest

Änderung Atemwegswiderstand (%)	Häufigkeit	Prozent
-36	1	1,0
-25	2	2,0
-21	1	1,0
-20	1	1,0
-12	2	2,0
-7	1	1,0
-5	3	3,0
-4	1	1,0
0	3	3,0
2	1	1,0
3	3	3,0
6	1	1,0
7	1	1,0
8	1	1,0
11	1	1,0
15	1	1,0
26	2	2,0
31	2	2,0
51	1	1,0
120	1	1,0
Gesamt	30	30,0
Fehlend keine Werte erhoben	70	70,0
Gesamt	100	100,0

Tabelle 14: Änderung des Atemwegswiderstandes nach verdünnter Lösung (1:10) der VRM As

Änderung Atemwegswiderstand (%)		Häufigkeit	Prozent
-40		1	1,0
-18		2	2,0
-13		1	1,0
-11		1	1,0
-9		2	2,0
-6		1	1,0
-1		2	2,0
0		2	2,0
1		1	1,0
4		2	2,0
5		2	2,0
6		2	2,0
7		1	1,0
9		1	1,0
10		2	2,0
12		1	1,0
13		2	2,0
53		1	1,0
58		2	2,0
Gesamt		29	29,0
Fehlend	keine Werte erhoben	71	71,0
Gesamt		100	100,0

Tabelle 15: Änderung des Atemwegswiderstandes nach purer Lösung der VRM As

Änderung Atemwegswiderstand (%)	Häufigkeit	Prozent
-23	1	1,0
-15	2	2,0
-12	1	1,0
-9	2	2,0
-8	2	2,0
-3	5	5,0
-1	1	1,0
0	1	1,0
2	2	2,0
5	3	3,0
11	1	1,0
12	1	1,0
17	1	1,0
29	1	1,0
52	1	1,0
63	1	1,0
77	1	1,0
Gesamt	27	27,0
Fehlend keine Werte erhoben	73	73,0
Gesamt	100	100,0

Tabelle 16: Änderung des Atemwegswiderstandes nach verdünnter Lösung (1:10) der VRM Ld

Änderung Atemwegswiderstand (%)	Häufigkeit	Prozent
-45	1	1,0
-44	1	1,0
-16	1	1,0
-10	1	1,0
-8	1	1,0
-7	2	2,0
-6	1	1,0
-5	1	1,0
-3	1	1,0
-2	2	2,0
5	1	1,0
7	1	1,0
12	1	1,0
13	1	1,0
14	1	1,0
18	1	1,0
19	1	1,0
20	1	1,0
24	1	1,0
38	1	1,0
47	2	2,0
61	2	2,0
64	1	1,0
Gesamt	27	27,0
Fehlend keine Werte erhoben	73	73,0
Gesamt	100	100,0

Tabelle 17: Änderung des Atemwegswiderstandes nach purer Lösung der VRM Ld

Änderung Atemwegswiderstand (%)	Häufigkeit	Prozent
-78	1	1,0
-47	1	1,0
-40	1	1,0
-30	1	1,0
-16	1	1,0
-14	2	2,0
-12	1	1,0
-8	1	1,0
-3	2	2,0
0	2	2,0
6	1	1,0
9	1	1,0
10	1	1,0
12	1	1,0
13	1	1,0
15	1	1,0
19	1	1,0
20	2	2,0
30	1	1,0
43	1	1,0
47	1	1,0
53	1	1,0
59	1	1,0
Gesamt	27	27,0
Fehlend keine Werte erhoben	73	73,0
Gesamt	100	100,0

Tabelle 18: Änderung des Atemwegswiderstandes nach verdünnter Lösung (1:10) der VRM Tp

Änderung Atemwegswiderstand (%)	Häufigkeit	Prozent
-65	1	1,0
-43	1	1,0
-20	1	1,0
-18	2	2,0
-14	1	1,0
-10	1	1,0
-8	2	2,0
-4	1	1,0
-3	1	1,0
-2	1	1,0
0	2	2,0
2	1	1,0
8	1	1,0
10	2	2,0
11	1	1,0
15	1	1,0
28	1	1,0
29	1	1,0
32	1	1,0
37	1	1,0
40	1	1,0
51	1	1,0
54	1	1,0
Gesamt	27	27,0
Fehlend keine Werte erhoben	73	73,0
Gesamt	100	100,0

Tabelle 19: Änderung des Atemwegswiderstandes nach purer Lösung der VRM Tp

8. Literaturverzeichnis

Akdemir C, Soyucen E. Sensitization of children to storage mites in Kutahya, Turkey. Korean J Parasitol 2009; 47: 387-391

Altmeyer P. Therapielexikon Dermatologie und Allergologie. Berlin-Heidelberg: Springer, 2005: 971

Arsovski SZ, Dokic D, Kaeva B, Goseva Z, Boskovska M, Karkinski D, Gruevska S, Pejkovska S. The role of skin prick test, RAST and nasal provocation in diagnosis of house dust mite allergic rhinitis. Allergy 2002; 57: 243

AWMF-Leitlinie. Die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen. Allergo J 2009; 18: 507-537. www.leitlinien.net (Stand 2012, letztmalig aktualisiert 2009, nächste Aktualisierung 2014 geplant)

Bachert C. Nasale Funktionstests. In: Przybilla B, Bergmann KC, Ring J, Hrsg. Praktische allergologische Diagnostik. Darmstadt: Steinkopff, 2000: 100-105

Bauer CP, Franz R, Grübel A. Serologische In-Vitro-Allergiediagnostik. In: Przybilla B, Bergmann KC, Ring J, Hrsg. Praktische allergologische Diagnostik. Darmstadt: Steinkopff, 2000: 46-51

Bergmann KC, Müsken H. Kutane Tests. In: Przybilla B, Bergmann KC, Ring J, HRSG. Praktische allergologische Diagnostik. Darmstadt: Steinkopff, 2000: 10-14

Bergmann KC, Müsken H. Der konjunktivale Allergentest. In: Przybilla B, Bergmann KC, Ring J, HRSG. Praktische allergologische Diagnostik. Darmstadt: Steinkopff, 2000: 109-113

Celebioglu E, Ozturk AB, Comert S, Karakaya G, Kalyoncu AF. Storage mite sensitisation is associated with early village residence in Turkey. *Allergol Immunopathol* 2012, 0301-0546

Cuthbert OD, Brostoff J, Wraith DG, Brighton WD. ‚Barn allergy‘: asthma and rhinitis due to storage mites. *Clin Allergy* 1979; 9: 229-236

Damps I, Mincewicz G, Polawska K, Kurowski W, Stankiewicz C, Slominski JM. Nasal provocation tests with house dust mite in patients with perennial rhinitis. *Otolaryngol Pol.* 2003; 57: 69-74

Debelić M, Lanner A. Häufigkeit von spezifischen IgE-Antikörpern gegen Hausstaub- und Vorratsmilben bei jungen Atopikern. *Allergologie* 1993; 8: 323-328

Ebner C, Feldner H, Ebner H, Kraft D. Sensitization to storage mites in house dust mite (*Dermatophagoides pteronyssinus*) allergic patients. Comparison of a rural and an urban population. *Clinical and Experimental Allergy* 1994; 24: 347-352

Franz JT, Masuch G, Müsken H, Bergmann KC. Entwicklung und Entwicklungsstadien der Vorratsmilbe *Lepidoglyphus destructor*: Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen. *Allergo J* 1993; 2: 55-60

Franz JT, Schulz S, Wegener R, Masuch G, Bergmann KC, Müsken H. Pheromone – die Sprache der Milben. *Allergo J* 1999; 8: 70-77

Franz JT. Karenzmaßnahmen gegen Hausstaubmilben. *Allergo J* 2004; 13: 531-540

Gaig P, Botey J, Pena M, Marin A, Eseverri JL. Study of the sensitization to storage mites in a pediatric population in Barcelona. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1993; 3: 151-155

Henze H, Franz JT, Bergmann KC, Müsken H. Häufigkeit von Hausstaubmilben- und Vorratsmilbensensibilisierungen bei Landbewohnern. *Allergo J* 2003; 12: 264-269

Jäger L, Müsken H. Im Brennpunkt – Zur Diskussion gestellt: Karenzmöglichkeiten bei Milbenallergie. *Allergologie* 1996; 1: 62-65

Kapp A, Löbig KP, Schöpf E. Allergie gegen Vorratsmilben bei Patienten mit atopischer Dermatitis. *Allergologie* 1989; 8: 315-317

Kroidl RF. Sensibilisierung gegen Vorratsmilben – Untersuchungen zur Häufigkeit der Sensibilisierung gegen Vorratsmilben im Vergleich zu Hausstaubmilben. *Pneumologie* 1998; 52: 205-208

Lauter H. Zur klinischen Bedeutung der Milben *Glycophagus destructor*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Acarus siro* im Vergleich zu *Dermatophagoides pteronyssinus* und *Dermatophagoides farinae* bei Hausstaubmilbenallergie. *Allergologie* 1988; 11: 433-436

Le Mao J, David B. Die verschiedenen Milbenallergene. *Allergologie* 1988; 11: 235-240

Müsken H. Vorratsmilben: Biologie, Sensibilisierung, klinische Bedeutung. *Allergologie* 1992; 6: 189-196

Müsken H, Bergmann KC. Vorratsmilben: Häufige Sensibilisierung, geringe Aktualität?. *Allergologie* 1992; 15: 202-209

Müsken H, Kniest F, Hinze S, Bergmann KC. Vorratsmilbenvorkommen in Arbeits- und Wohnstätten von deutschen Landwirten und ihre medizinische Bedeutung. *Pneumologie* 1992; 46: 432-433

Müsken H. Untersuchungen zur Sensibilisierung mit Vorratsmilben. *Allergo J* 1993; 2: 57

Müsken H. Innenraum-Allergene: Klinische Bedeutung, Nachweis und Meidung. *Pneumologie* 1996; 50: 168-173

Müsken H. Vorratsmilben: aktuelles Wissen und Karenzmöglichkeiten. *Allergo J* 2004; 13: 452-459

Oertmann C, Müsken H, Bergmann KC, Wahl R. Was ist allergen im Heu- und Getreidestaub? *Allergo J* 1997; 6: 193-196

Rabe U, Lohse K. Häufigkeit klinisch relevanter Vorratsmilbensensibilisierungen und gleichzeitig bestehender klinisch relevanter Hausstaubmilbensensibilisierungen im Patientengut einer ländlichen Region. *Atemwegs- und Lungenkrankheiten* 1994; 20: 445-446

Van Kampen V, de Blay F, Folletti I, Kobierski P, Moscato G, Olivieri M, Quirce S, Sastre J, Walusiak-Skorupa J, Kotschy-Lang N, Müsken H, Mahler V, Schliemann S, Ochmann U, Sültz J, Worm M, Sander I, Zahradnik E, Brüning T, Merget R, Raulf-Heimsoth M. Evaluation of commercial skin prick test solutions for selected occupational allergens. *Allergy* 2013; 68: 651-658

Von der Heide S, Niemeijer NR, Hovenga H, de Monchy JG, Dubois AE, Kauffman HF. Prevalence of sensitization to the storage mites *Acarus siro*, *Tyrophagus putrescentiae* and *Lepidoglyphus destructor* in allergic patients with different degrees of sensitization to the house-dust mite *Dermatophagus pteronyssinus*. *Allergy* 1998; 53: 426-430

Warner A, Boström S, Möller C, Kjellmann N-IM. Mite fauna in the home and sensitivity to house-dust and storage mites. *Allergy* 1999; 54: 681-690

Zheng YW, Chen S, Lai XX, Gjesing B, Zhong NS, Spangfort MD. Indoor mite allergen levels, specific IgE prevalence and IgE cross-inhibition pattern among asthmatic children in Haikou, southern china. *Chin Med J* 2012; 125: 3059-3063

9. Danksagung

Zunächst möchte ich mich herzlich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. N. Albers und insbesondere bei meinem Betreuer Herrn Dr. med. R. Szczepanski bedanken für die Überlassung des Themas, die stetige Hilfe und guten Ratschläge, die ich während der gesamten Zeit erfahren durfte.

Des Weiteren geht mein Dank an alle Ärzte, Schwestern und Mitarbeiter des Kinderhospitals Osnabrück für die Unterstützung während der Phase der allergologischen Diagnostik. Auch den Kinderarztpraxen der Umgebung (insbesondere den Kinderarztpraxen Dres. med. Störmann/Brewe/Zarth, Dr. med. Hacker und Trimpe) danke ich für die gute Zusammenarbeit während der klinischen Testreihe.

Ebenso bedanke ich mich bei der Firma Allergopharma (Reinbek) für das Bereitstellen der Lösungen für die Prick- und Provokationstestungen, sowie bei der Praxis Dr. med. Cronemeyer und der Praxis Dr. med. Randerath für die Durchführung der Labordiagnostik.

Zu guter Letzt möchte mich noch ganz besonders bei meiner lieben Familie und meinem Mann Michael bedanken, die mich immer unterstützt, in Tiefphasen motiviert haben und mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite standen.