

Asthma bronchiale bei Allergie gegen Vorratsmilben

Untersuchungen zur Häufigkeit und zu klinischen und allergologischen Daten

Bronchial Asthma due to Storage Mite Allergy

Investigations of the Incidence and of Clinical and Allergological Data

Autoren

R. F. Kroidl, U. Schwichtenberg, E. Frank

Institut

Wissenschaftliche Arbeitsgemeinschaft zur Therapie von Lungenkrankheiten e.V. (WATL)

eingereicht 12.2.2007
akzeptiert nach Revision
20.4.2007

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2007-980055
Online-Publikation: 21.6.2007
Pneumologie 2007; 61: 525–530
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Dr. Rolf F. Kroidl
Frommholdstr. 71
21680 Stade
Rolf.Kroidl@t-online.de

Zusammenfassung



In einer multizentrischen Studie (7 Zentren) wurden 132 Patienten mit Asthma bronchiale (Grad II oder III) und Sensibilisierung auf Vorratsmilben (VRM) sowie Hausstaubmilben (HSM) erfasst und zu weitergehenden allergologischen Untersuchungen aufgefordert. Bei 90 Patienten war dies möglich und es wurden neben den Routine-Hauttesten und in vitro-Untersuchungen (RAST) auch quantitative Hautteste (QHT) und bronchiale Provokationsteste (BPT) auf die verdächtigen Milbenallergene durchgeführt. Diese Ergebnisse wurden mit Faktoren aus dem privaten und aus dem beruflichen Umfeld korreliert. Es wurde zudem der Frage nachgegangen, ob aus der Betrachtung der Daten zur Sensibilisierung (Hautteste, RAST) oder aus der Wertung der QHT eine Vorhersage auf eine (klinisch relevante) Allergie möglich ist. Aus der Gesamtzahl von 145 BPT waren 79 auf VRM und/oder HSM positiv. 3 Patienten zeigten Mono-Allergien gegen VRM. Die Korrelation der im BPT auf VRM positiven Ergebnisse mit dem privaten (Wohn-) Umfeld ergab keine Auffälligkeiten. Hingegen bestätigte sich das Vorherrschen von VRM Allergien bei der Gruppe der Landwirte (42 von 90), und – in der Tendenz – auch bei Staub-belasteten Arbeitsplätzen, wie Bäcker (5 von 90) und Beschäftigte in der Holz- und Papierindustrie (7 von 90). Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass VRM-Allergien auch bei nicht-beruflich exponierten Personen vorkommen. Betrachten wir das Ergebnis der Routine Hautteste (Prickteste), so ließ sich keine Korrelation zum Ergebnis der bronchialen Provokation erkennen. Anders hingegen beim RAST, hier war eine signifikante Beziehung zum Ergebnis des positiven BPT zu verzeichnen. Diese Aussage gilt speziell für BPT mit der VRM *Lepidoglyphus*, für die anderen VRM ist uns eine solche Aussage wegen zu kleiner Fallzahlen nicht möglich.

Abstract



In a multicenter study (7 participating centres) 132 patients with bronchial asthma (grade II or III) and sensitization to storage mites (SM) and/or house dust mites (HSM) were screened and asked to undergo further allergological evaluation. 90 patients agreed. In addition to routine skin prick tests and RAST, quantitative skin prick tests (QSPT) and bronchial provocation tests (BPT) were also performed with the suspected mite allergens. The results were correlated with aspects of the domestic and working environments. Furthermore we questioned whether the outcome of BPT could be predicted from the results of the routine skin tests/RAST and QSPT respectively. Out of a total of 145 BPTs there were 79 positive results with SM and/or HSM. Three patients were mono-allergic to SM. The correlation with the domestic environment was unremarkable. Correlation with occupational factors revealed a strong predominance of farmers (42 of 90) and suggested the same for professions involved in work in dust-laden environments like bakers (5 of 90) and workers in wood- and paper industry (7 of 90). This also means, that SM-allergy occurs in persons not occupationally exposed to dust. A prediction as to the allergological relevance of SM-allergen was not possible from viewing the routine skin prick test however positive RAST data showed a significant correlation with positive BPT to SM *Lepidoglyphus*. Similarly it was possible to draw an inference from QSPT as to the relevant allergy. With a positive QSPT to the SM *Lepidoglyphus destructor* a positive result with a BPT was highly probable. Due to small numbers it is not possible to make a similar statement for the other SM species (*Acarus* and *Tyrophagus*).

Einleitung

Die klinische Bedeutung der Milben ist seit mehr als 100 Jahren [18,5] in der allergologischen Literatur bekannt. In den 60er und 70er Jahren des 20. Jahrhunderts wurde die Bedeutung der Familie der Pyroglyphidae (Stamm Dermatophagoides, Art Pteronyssinus und Farinae) erkannt bzw. wieder entdeckt [23]. Dies hatte zur Folge, dass Testungen mit Extrakten von D. pteronyssinus [D.pt.] und D.farinae [D.f.] in die Standarddiagnostik bei klinisch vermuteten perennialen Allergien einbezogen wurden. Milben anderer Familien (Familie Acaridae, Stamm Acarus [Aca] und Tyrophagus [Tyro]) und Glyciphagidae, Stamm Lepidoglyphus [Lepi], Glyciphagus, Blomia) fanden hingegen in der allergologischen Diagnostik kaum eine Berücksichtigung. In den letzten 20 Jahren erschienen jedoch in der internationalen Literatur [4] erneut Berichte über die klinische Bedeutung dieser Milbenfamilien. Diese wurden als Vorratsmilben [VRM] (storage mites) zusammengefasst und den Hausstaubmilben [HSM] (domestic mites) der Familie der Pyroglyphidae gegenübergestellt [19–22].

Zahlreiche Berichte beschreiben die Prävalenz der HSM und VRM, auch in Abhängigkeit von Bedingungen aus dem beruflichen Umfeld (Landwirte [9,11,22] Bäcker [6,24], Getreidearbeiter [1,3]) sowie aus dem privaten Umfeld [14,16] (Lage der Wohnung – ländlich, städtisch –, Feuchtigkeit in Häusern u.a.). Die meisten Untersucher beziehen sich auf Erkenntnisse zur Sensibilisierung (positiver Hauttest, RAST), Untersuchungen bei Patienten mit Asthma unter Verwendung bronchialer Provokationsteste (BPT) sind hingegen nur vereinzelt und in kleiner Zahl zu finden.

Unsere Untersuchung basiert auf einer Gruppe von 90 Asthmatikern mit perennialen Beschwerden und dem Nachweis einer Milbensensibilisierung. Hierbei untersuchten wir, wie oft in dieser Gruppe eine VRM-Allergie tatsächlich die Ursache von Asthma ist (positiver BPT). Wir korrelierten diese Aussagen mit Faktoren des beruflichen und des privaten Umfeldes und versuchen die Frage zu beantworten, ob aus der Kenntnis von Hauttesten und RAST eine Aussage zur klinischen Relevanz der Milbenallergie möglich ist.

Material und Methode

Studienprotokoll (Pneumologisch – allergologische Diagnostik)

Die Rekrutierung erfolgte in den 7 Studienzentren. 132 Patienten wurden eingeschlossen. Nach Ausschluss von 42 Patienten (unzureichende Datenlage, Kooperations-Mängel) konnten 90 Patienten in der Endauswertung berücksichtigt werden.

Einschlusskriterien für Patienten und Ablauf der Diagnostik:

- ▶ Asthma bronchiale Grad II oder III (nach internationalem Konsensusbericht NIH Publ. 1992) mit perennialen Beschwerden.
- ▶ Pricktest positiv für zumindest eine VRM. (Definition positiver Hauttest nach den Empfehlungen der Nordic Guidelines [7] Histamin >= 4 mm Durchmesser, Allergen >= Histamin)
- ▶ Quantitativer Hauttest (QHT) [7,8] mit den im Pricktest positiven VRM (Lepidoglyphus, Acarus, Tyrophagus) (Vorgehen nach den Empfehlungen der Nordic Guidelines) Auswertung der QHT zentral bei einem der Koordinatoren (E.F.). Ein „po-

- sitives Ergebnis“ im QHT ist definiert, wenn (bei dreifacher Testung) die Quaddel auf das zu testende Allergen der Fläche einer 0,1 %-igen Histaminquaddel entspricht.
- ▶ RAST (Methode Pharmacia CAP System, Fa. Pharmacia Freiburg) und ELISA (Fa. Allergopharma) auf VRM und HSM im eigenen Labor und im Referenzlabor.
 - ▶ Bronchiale Provokationsteste (BPT) mit den im Hauttest/ RAST positiven Milben-Allergenen, gemäß o.g. Empfehlungen der DGAIF [10].

Anmerkung: Für alle Tests (Prick, QHT, RAST und Provokationen) wurden von allen Zentren Allergene der gleichen Charge verwendet, Fa. Allergopharma J. Ganzer KG, Reinbek.

Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit dem Programmpaket IDV durchgeführt. Für die Prüfung korrelativer Zusammenhänge im Intragruppenvergleich benutzten wir den Mc. Nemar-Vorzeichentest. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 0,05$ festgelegt.

Ergebnisse

Biographische Daten

Die in diese Studie eingeschlossenen Patienten waren im Mittel 33 Jahre alt. Es handelte sich um 90 Patienten, 23 Frauen (26%) und 67 Männer (74%).

Das Asthma bestand zum Zeitpunkt der Untersuchung minimal 1 Jahr, maximal 53 Jahre mit einem Medianwert von 8 Jahren. 56 Patienten litten zusätzlich unter einer Rhinopathie. Bei 53 Patienten wurden neben den Milben auch weitere Allergene notiert (▶ Tab. 1). In dieser Studie überwogen bei weitem die Nichtraucher (84 gegenüber 6 Rauchern). In unserem Kollektiv fanden wir im Hauttest bzw. im RAST 3 Patienten mit einer Monosensibilisierung gegen VRM, d.h., eine Sensibilisierung auf HSM war hier nicht nachweisbar.

Tab. 1 Atopie Status

n = 90	positiv in %
Familien-Anamnese für Atopie pos.	34
weitere Allergene (außer HSM, VRM)	48

Berufliches Umfeld

Angaben zum beruflichen Umfeld finden sich in ▶ Tab. 2. Es überwiegen Beschäftigte aus der Landwirtschaft (47%), danach Bäcker und Mühlenarbeiter (5%) und Tätige in der Holz- und Papierindustrie (7%). Ein großer Teil unserer Probanden (40%) zeigte hinsichtlich der beruflichen Zuordnung keine zu berichtenden Tendenzen.

Tab. 2 Berufliches Umfeld

Zahl der Patienten	%	Berufliches Umfeld
42	47	Landwirtschaft
5	5	Bäckerei, Mühlenbetrieb
7	8	Holz- und Papierbearbeitung
36	40	sonstige diverse Tätigkeiten

Haus	Feuchtigkeit beobachtet	22
	Feuchtigkeit nicht beobachtet	62
„alt“	erbaut < 1940	21
„mittelalt“	erbaut > 1940 < 1960	31
„neu“	erbaut > 1960	32
	verfügbare Wohnfläche	126 m ²
	mittlere Anzahl der Bewohner pro Wohnung	3,6

Tab. 3 Häusliches Umfeld, Beschaffenheit der Wohnung

Häusliches Umfeld

Die Beschaffenheit der Wohnung ist in **Tab. 3**, die Lage in **Tab. 4** dargestellt.

In ca. 1/5 der Fälle wurde von Feuchtigkeit in der Wohnung berichtet. Die Wohnverhältnisse waren „großzügig“ (überwiegend ländliche bzw. kleinstädtische Regionen), im Mittel bewohnten 3,6 Bewohner eine Wohnung.

Tab. 4 Lage der Wohnung

Ländlich/Kleinstadt	14
Stadt mittlerer Größe	55
keine Angaben	21

Als ländlich/kleinstädtisch betrachteten wir einen Ort mit einer Einwohnerzahl bis 20 Tsd. als Stadt „mittlerer Größe“ bezeichneten wir einen Ort bis etwa 50 Tsd.

Routine-Prickteste und RAST

Die Ergebnisse finden sich in **Tab. 5**.

Deutlicher Nachweis von Sensibilisierungen gegen HSM und VRM im Hautpricktest und RAST.

Quantitative Aussagen (QHT und BPT)

Der quantitative Pricktest [QHT = Quantitativer Haut-Test] ist ein Verfahren zur Ermittlung der Dosis-Wirkungsbeziehung. Hieraus ergibt sich die QHT-Schwellenkonzentration für VRM [in Protein Nitrogen Units - PNU]. Diese besagt, bei welcher Menge eines Allergens (PNU) die Größe der Allergenquaddel derjenigen der Histaminquaddel entspricht. Ein „positives Ergebnis“ im QHT ist definiert, wenn (bei dreifacher Testung) die Quaddel auf das zu testende Allergen der Fläche einer 0,1 %-igen Histaminquaddel entspricht.

Tab. 6 zeigt das Ergebnis des QHT bei den 3 getesteten VRM.

Bronchialer Provokationstest (BPT)

Tab. 7 zeigt eine Übersicht über die durchgeführten BPT (Gesamtzahl) und die dabei erzielten Ergebnisse.

Es war im Studienprotokoll vorgesehen, dass bei allen Patienten zum Aktualitätsnachweis ein BPT mit dem (den) infrage kom-

menden Milbenallergen(en) durchgeführt werden sollte. In der Endauswertung zeigte sich aber, dass von einigen Zentren diese Tests (aus nicht angegebenen Gründen) nicht in allen Fällen durchgeführt wurden. Wir können über das Ergebnis von 145 BPT berichten. Von 145 BPT waren 79 positiv.

Tab. 8 zeigt die inhalierte Allergenkonzentration (Allergenverdünnung), bei der es zu einer signifikanten klinischen Reaktion mit signifikanter Entwicklung einer Obstruktion gekommen ist. Bei 3 Patienten verlief der BPT auf VRM positiv, ein ebenfalls durchgeführter BPT auf HSM aber negativ (2 Patienten mit BPT auf Lepi, 1 Patient mit BPT auf Aca).

Korrelationen

Vergleich qualitativer Tests (Prick und RAST) mit quantitativen Tests (BPT)

- ▶ Gesamtkollektiv (alle Probanden n = 90)
Es wurden die Pricktestdaten und die RAST-Klassen als Maß für den Grad der Sensibilisierung (qualitative Aussage) mit den Provokationstestdaten als Gradmesser der allergologischen Aktualität (quantitative Aussage) korreliert. Hierbei ergab sich für das Gesamt-Kollektiv keine verwertbare Korrelation.
- ▶ Kollektiv der Patienten aus Landwirtschaft und Getreide-Verarbeitung (n = 52)
In dieser Patientengruppe fand sich für Lepi eine positive Korrelation zwischen RAST und BPT, nicht jedoch zwischen Routine Pricktest und BPT.

Vergleich QHT mit BPT

Bei 33 Patienten mit Lepi-Sensibilisierung waren quantitative Hauttests (QHT) und Ergebnisse von bronchialen Provokationstests (BPT) für Korrelationen verfügbar. („QHT +“ bedeutet die Konzentration im Hauttest, die histaminäquivalent war). Der Vergleich ist in **Tab. 9** dargestellt und zeigt, dass Patienten mit positiven QHT mit hoher Wahrscheinlichkeit auch einen positiven BPT haben.

Beim entsprechenden Vergleich des QHT und des BPT bei den VRM Acarus und Tyrophagus war wegen kleiner Fallzahlen die Aussagekraft nur gering, daher wird auf eine detaillierte Darstellung verzichtet.

Allergen/Testlösung	Prick Median (mm)	Anzahl Patienten	RAST Klasse Median	Anzahl Patienten
Lepidoglyphus	6	67	2,5	48
Acarus	6	71	2,0	39
Tyrophagus	5	63	2,0	36
D. pteronyssinus	8	87	3,0	47
D. farinae	8	86	3,0	18
Histamin	5	90		

Tab. 5 Ergebnisse der Routine-Pricktestung (Quaddel Durchmesser in mm) und der RAST-Klasse

Tab. 6 QHT bei den 3 getesteten VRM

Allergen/ Testlösung	Median PNU/ml	Anzahl Patienten
Lepidoglyphus	170	15
Acarus	2330	8
Tyrophagus	2330	10

Tab. 7 Gesamtzahl und Übersicht aller BPT und Anteil der positiven Befunde

Allergen (gesamt)	D. pt. n = 51	Lepi n = 39	Aca n = 32	Tyro n = 23
davon	n = 20	n = 31	n = 16	n = 12
positiv	(39 %)	(87 %)	(50 %)	(52 %)

Diskussion

Unsere Untersuchung zielt auf die Beantwortung von 3 Fragen:

- ▶ Wie oft ist bei Patienten mit Asthma bronchiale und Sensibilisierungen gegen HSM/VRM die Ursache des Asthmas in einer klinisch relevanten VRM-Allergie begründet?
- ▶ Ist bei einer aktuellen VRM-Allergie ein Bezug zum beruflichen und/oder privaten Umfeld erkennbar?
- ▶ Kann man über die Betrachtung der Hautteste/des RAST auf die klinische Relevanz der VRM-Allergie schließen?

In den letzten 20 Jahren erschienen zahlreiche Publikationen zur allergologischen Bedeutung der VRM. Eine aktuelle Übersicht hierzu gibt Müsken [15]. Das überwiegende Vorkommen im landwirtschaftlichen Arbeits- und Wohnbereich ist gut bekannt, doch auch im städtischen Milieu können VRM zu klinisch manifester Allergie führen. In den meisten Fällen ist es so, dass VRM zusammen mit HSM als Allergene diagnostiziert werden. In einer multizentrischen Praxisstudie (9 Zentren, 3200 Patienten) konnte Kroidl [12] bei Patienten aus pneumologischen Praxen eine Sensibilisierungshäufigkeit von 25 % für HSM und von 12,5 % für VRM beschreiben. Vereinzelte Beobachtungen beschreiben auch Allergien auf VRM ohne gleichzeitige Sensibilisierungen auf HSM [2,13]. Zur Häufigkeit solcher Sensibilisierungen gibt es somit vielfache Erkenntnisse, Untersuchungen bei einem größeren Kollektiv von Asthmatikern (mit BPT) sind aber selten.

VRM als Ursache von Asthma

Unsere Untersuchungen zeigen einen überraschend hohen Anteil positiver BPT's an der Gesamtzahl der bronchialen Provokationen: D. pt. 39 %, Lepi 87 %, Aca 50 % und Tyro 52 %. Dies ist im Hinblick auf gängige Erfahrungen in der allergologischen Praxis sicherlich bemerkenswert. Ein Vergleich mit dem Kenntnisstand

der Literatur ist hier nur eingeschränkt möglich, da Ergebnisse bronchialer Provokationsteste mit VRM nur sehr vereinzelt und in kleiner Fallzahl mitgeteilt werden. Prinzipiell bestätigt Müsken unsere Aussage jedoch unter Bezug auf eigene, noch nicht veröffentlichte Untersuchungen (Müsken 2004 [15]).

Somit ist die erste Frage wie folgt zu beantworten:

Klinisch relevante VRM-Allergien kommen als Ursache des Asthma bronchiale vor und waren in dem hier betrachteten Kollektiv häufig vertreten. Wir realisieren, dass in unserer Gruppe die Auswahl der Patienten zu berücksichtigen ist und die relativ hohe Rate positiver Befunde teilweise erklärt. Es ist auch – in einzelnen Fällen – von Monosensibilisierungen und Mono-Allergien gegen VRM auszugehen. In unserem Kollektiv waren 3 Patienten gegen VRM, aber nicht gegen HSM sensibilisiert; der BPT auf VRM fiel bei ihnen positiv aus, ein BPT auf HSM hingegen negativ. Dies wird auch in der Literatur beschrieben [2,13].

VRM-Allergie und Bezug zum beruflichen und/oder privaten Umfeld

Berufliche Aspekte (Landwirtschaft, Bäckerei, Holz- und Papier-Verarbeitung)

Auch in unserer Studie sind Landwirte deutlich überrepräsentiert. Der Anteil der Beschäftigten in der Landwirtschaft lag Ende des 20. Jahrhunderts in Deutschland bei etwa 3 %. In unserem Kollektiv waren von 90 Probanden 42 Landwirte (= 47 %). Von den 42 Patienten mit Asthma und landwirtschaftlicher Exposition zeigten 48 % eine im BPT relevante Allergie auf Lepi, 26 % eine solche auf Aca und 12 % eine solche auf Tyro. Das ist bei den Landwirten ein sehr hoher Anteil, deutlich höher auch als der Anteil der positiven BPT's bei Nicht-Landwirten.

Deutlich seltener in unserem Kollektiv – aber im Vergleich zur Normalbevölkerung erwähnenswert – sind VRM-Allergien bei Bäckern und bei Beschäftigten in der Papier-Bearbeitung. In Italien wurden 226 Bäcker untersucht [1], 18 % von ihnen waren gegen VRM sensibilisiert, 12 % gegen Weizenmehl und 8 % gegen α -Amylase. Arbeitsplatz bezogene Asthma-Beschwerden wurden in 11 % angegeben. Ähnlich eine Mitteilung aus Großbritannien [24], dort wurde bei 279 Bäckern eine hohe Sensibilisierungsrate gegen HSM und VRM gefunden.

Unsere Befunde sind hinsichtlich der Bäcker hinweisend, denn es waren 5 Bäcker in unserem Kollektiv der 90 Patienten enthalten.

Eine Berufsgruppe mit definierter Staubexposition ist in unserer Untersuchung als Beschäftigte mit Holz und Papier identifiziert worden (7 Patienten = 8 %). Hier konnten bei 5 Patienten eine VRM-Sensibilisierung und bei einem Patienten eine aktuelle Allergie gesichert werden. Die Literatur zu dieser speziellen Tätigkeit ist spärlich, nur eine Publikation beschreibt bei 26 Papier-Mühlernarbeitern und bei 36 Postbriefträgern eine Erfassung allergologischer Daten [16], wobei die Papiermühlen-Arbeiter zu

Allergen/Testlösung	Median der Schwellen- konzentration	Range	Anzahl Patienten
Lepidoglyphus	1:2	1:100 – 1:1	31
Acarus	1:10	1:100 – 1:1	16
Tyrophagus	1:2	1:100 – 1:1	12
D. pteronyssinus	1:2	1:100 – 1:2	20

Entsprechend den Empfehlungen der DGAIF wurden Allergenverdünnungen in folgenden Konzentrationen angewendet: 1:1000 (1000), 1:100 (100), 1:10 (10), 1:2 (2) und ggf. 1:1 (1).

Tab. 8 Allergenkonzentrationen, die zu einem positiven BPT führen

Tab. 9 Beziehung QHT zu BPT bei Testung mit Lepidoglyphus

Lepidoglyphus	BPT		
	–	+	Σ
QHT	–	0	2
	+	7	24
Σ		6	26
			33

40% über respiratorische Beschwerden klagten und in 54% Sensibilisierungen gegen VRM aufwiesen. Dieser Aspekt sollte arbeitsmedizinisch weiterhin beobachtet werden.

Privates Umfeld (Wohnbedingungen)

Die Exposition gegen Milben im Hausstaub ist ein quantitatives Problem und ist auch abhängig von der Beschaffenheit des Hauses (feucht oder trocken, alt oder neu, Parterre oder höhere Etage, Größe der Wohnung) und Zahl der Bewohner. Hierauf zielten unsere entsprechenden Fragen zum Wohnungsumfeld. Die Fläche des Wohnraums war erstaunlich groß (126 m² im Mittel), diese wurden (im Schnitt) von 3,6 Bewohnern genutzt. Solche großzügigen Wohnverhältnisse sind ungewöhnlich für städtische Bedingungen, auf dem Lande jedoch durchaus anzutreffen. Wichtig ist die Einschätzung über die bauliche Qualität, gekennzeichnet durch Feuchte oder Trockenheit im Haus. Bei gut 1/4 der Patienten war Feuchte im Haus (optisch oder über den Geruch) wahrgenommen worden. Dies wird als wichtiger Umwelt-Faktor für die Belastung mit HSM und VRM betrachtet [14]. Aus unseren Daten sind jedoch keine speziellen weiteren Folgerungen im Bezug auf eine VRM-Sensibilisierung abzuleiten.

Die zweite Frage beantwortet sich folgendermaßen: Berufliche Aspekte sind in Bezug auf eine aktuelle Allergie gegen VRM von großer Bedeutung. Wir bestätigen die Über-Repräsentanz dieser Allergien bei den Landwirten und vermuten, dass auch andere staubbeladene Berufe eine höhere Risikosituation beinhalten. Unsere Beobachtungen weisen hierbei auf den Bäckerberuf und auf die Tätigkeit in der Papier- und Holzindustrie. Bezüge aus dem privaten Umfeld (Wohnung) sind in unseren Daten nicht richtungweisend.

Kann man über die Betrachtung der Hautteste/des RAST auf die klinische Relevanz der VRM-Allergie schließen?

Bei der (Routine-)Hauttestung und beim RAST haben sich die bei uns verwendeten (und zuvor standardisierten) kommerziell erhältlichen Allergenextrakte als sensitiv erwiesen. Bei einer medianen Histaminquaddel von 5 mm Durchmesser fanden wir (in allen Zentren) mediane Hauttestwerte für Lepidoglyphus, Acarus und Tyrophagus in Histamingröße (und knapp darüber), für die Hausstaubmilben D. pter. und D. far. in Überhistamingröße. Wir schließen daraus, dass die Qualität der Extrakte und ihre Praxistauglichkeit gut sind.

Die medianen Reaktionen im RAST (Pharmacia CAP-System) lagen zwischen den Klassen 2 und 3.

Diese qualitativen Tests bieten nur mit Einschränkung eine prädiktive Sicherheit bei der Abschätzung einer klinisch relevanten Allergie. Die Korrelation zwischen Pricktestdaten zeigte keine Signifikanz zwischen den (Routine-)Hauttesten auf die 3 VRM und den bronchialen Provokationstesten. Bei den RAST Ergebnissen zeigte sich eine solche signifikante positive Korrelation jedoch für das Allergen der VRM Lepidoglyphus.

Es kann festgestellt werden, dass (Routine-)Hautteste keine ausreichend sicheren Parameter sind, um eine relevante Allergie zu vermuten. Diese Erfahrung teilen wir auch in der allgemeinen allergologischen Praxis.

Anders ist es jedoch mit der Korrelation zwischen den quantitativen Hauttesten (QHT) und den Provokationstesten (BPT). Hier war die Beziehung zwischen den QHT- und den BPT-Ergebnissen auf die 3 getesteten Vorratsmilben positiv. Wegen zu kleiner Fallzahlen wollen wir diese Aussage jedoch bei Aca und Tyro zurückhalten, für Lepi ist diese Aussage möglich. Wir haben somit über die quantitativen Hautteste eine sensitive Methode, um auf die klinische Relevanz des zu testenden Allergens zu schließen. Dies war für die von uns verwendeten Allergene in einem unterschiedlichen Niveau. QHT-Schwellenkonzentrationen lagen für Lepidoglyphus bei 170PNU/ml, bei Acarus bei 2330PNU/ml, gleiches auch bei Tyrophagus (2330PNU/ml). Bei den bronchialen Provokationstesten fiel auf, dass meistens bis zu einer Konzentration von 1 : 1 bzw. 1 : 2 provoziert werden musste, um eine positive Antwort auszulösen. Lediglich der Extrakt für Acarus war im Median in der Konzentration 1 : 10 reagierend.

Die dritte Frage beantwortet sich somit wie folgt:

Aus den Ergebnissen der (Routine-)Hautteste ist keine sichere Vorhersage zur Aktualität des VRM-Allergens möglich. Das Ergebnis des RAST erwies sich für die VRM Lepidoglyphus als Prädiktor einer Aktualität als zutreffend. Die Betrachtung des QHT ermöglicht für die VRM Lepidoglyphus destructor eine hinreichend sichere Abschätzung einer Allergie. Wir realisieren hierbei, dass das Verfahren der quantitativen Hautteste (QHT) jedoch in der allergologischen Praxis kaum zur Routine werden wird und im Wesentlichen Studien vorbehalten bleibt.

Teilnehmer und Danksagung

An der Multicenter-Studie waren folgende Zentren beteiligt und wir danken für die Zusammenarbeit:

Stade: Kroidl, Schlag, Brockhausen, Brune, Pasterkamp (Gemeinschaftspraxis)

Beelitz: Raabe (Klinik)

Immenhausen: Friedrich (Klinik)

Bad Sooden-Allendorf: Gonsior (Klinik)

Marburg: Trauth (Praxis)

Donaustauf: Siemon (Klinik)

Bad Dürkheim: Wagner (Klinik)

Wir danken Herrn U. Maldener, Stade, für die Erstellung des Erfassungs- und Auswerteprogramms sowie für weitere EDV-Beratung bei dieser Studie.

Wir danken Dr. R. Wahl, Fa. Allergopharma für RAST-Untersuchungen bei dieser Studie.

Wir danken Herrn K. Falk, Fa. Allergopharma J. Ganzer KG, Reinbek für die Übernahme der Datenauswertung, der statistischen Analyse und die Ergebnisdiskussion.

Wir danken der Firma Allergopharma, J. Ganzer KG Reinbek, für die Überlassung der Allergenextrakte zur Hauttestung und zur bronchialen Provokationstestung.

Literatur

- 1 Armentia A, Martinez A, Castrodeza R et al. Occupational allergic disease in cereal workers by stored grain pests. *J Asthma* 1997; 34 (5): 369–378
- 2 Bernd LA, Ambrosio LC, Baggio D. Storage mite allergy in perennial rhinitis patients not sensitized to house dust mites. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1996 Mar-Apr; 6 (2): 94–97
- 3 Blainey AD, Topping MD, Ollier S et al. Allergic respiratory disease in grain workers: The role of storage mites. *J All Clin Imm* 1989; 84: 296–303
- 4 Cuthbert OD, Brostoff J, Wraith DG et al. "Barn Allergy": asthma and rhinitis due to storage mites. *Clin Allergy* 1979; 9: 229–236
- 5 Dekker H. Asthma und Milben. *Münch med Wschr* 1928; 75: 515
- 6 De Zotti R, Larese F, Bovini M et al. Allergic airway disease in Italian bakers and pastry makers. *Occup. Environ Med* 1994 Aug; 51 (8): 548–552
- 7 Dreborg S, Frew A. Allergen standardization and skin tests. EAACI Position paper. *Allergy* 1993; 48: 49–82
- 8 Dreborg S. Methods for skin testing. EAACI Position paper. *Allergy* 1989; 44: 22–30
- 9 Franz JT, Masuch G, Müsken H et al. Mite fauna of German farms. *Allergy* 1997; 52: 1233–1237
- 10 Gonsior (†) E, Henzgen M, Jörres RA et al. Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie. Leitlinie für die Durchführung bronchialer Provokationstests mit Allergenen. *Allergo J* 2001; 10: 257–264
- 11 Iversen M, Koorsgaard J, Hallas T et al. Mite allergy and exposure to storage mites and house dust mites in farmers. *Clin Exp Allergy* 1990; 20: 211–219
- 12 Kroidl RF. Sensitization to storage mites – studies of the incidence of sensitivity to storage mite in comparison with house dust mites. Experiences in allergologic ambulatory care. *Pneumologie* 1998; 52: 205–208
- 13 Kroidl RF. Vorratsmilben sind beruflich relevante Allergene in der Landwirtschaft. Atemwegs- und Lungenkrankheiten 1994; 20 Nr 1: 46–50
- 14 Korsgard J. House-dust mites and asthma. A review on house-dust mites as a domestic risk factor for mite asthma. *Allergy* 1998; 53: 77–83
- 15 Müsken H. Vorratsmilben: Aktuelles Wissen und Karenzmöglichkeiten. *Allergo J* 2004; 13: 452–459
- 16 Macan J, Kanceljak-Macan B, Zuskin E et al. Sensitization to storage mites in urban working environment. *Arh Hig Rada Toksikol* 1998 Mar; 49 (1): 27–31
- 17 Mumcuoglu Y, Gerber-Hohl E. Die Bedeutung der Hausstaub- und Vorratsmilben als Hausstauballergen bei der ländlichen Bevölkerung. *Schweiz med Wschr* 1977; 51: 1909–1912
- 18 Storm van Leeuwen W, Bien Z, Varenkamp H. Experimentelle allergische Krankheiten (Asthma bronchiale, Rhinitis vasomotoria). *Z Immun Forsch* 1924; 40: 552
- 19 Heide S van der, Niemeijer NR, Hovenga H et al. Prevalence of sensitization to storage mites *Acarus siro*, *Tyrophagus putrescentiae*, and *Lepidoglyphus destructor* in allergic patients with different degrees of sensitization to the house-dust mite *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Allergy* 1998; 53: 426–430
- 20 Hage-Hamsten M van, Johansson E. Clinical and immunological aspects of storage mite allergy. *Allergy* 1998; 53 (48 Suppl.): 49–53
- 21 Hage-Hamsten M van, Johansson SGO, Johansson E et al. Lack of allergenic cross-reactivity between storage mites and *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Clin Allergy* 1987; 17: 22
- 22 Hage-Hamsten M van, Johansson SGO, Höglund S et al. Storage mite allergy is common in a farming population. *Clin Allergy* 1985; 15: 555–643
- 23 Voorhorst R, Spijksma Boezeman MJA, Spijksma FTM. Is a mite (*Dermatophagoides* sp.) the producer of the house dust allergen? *Allergie Asthma* 1964; 10: 239–34
- 24 Tee RD, Gordon DJ, Hage-Hamsten M van et al. Comparison of allergic responses to dust mites in UK bakery workers and Swedish farmers. *Clin Exp Allergy* 1992; 22: 233–239

Information

Ausschreibung von Forschungsstipendien durch die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.

Die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP) schreibt 2007 erneut Forschungsstipendien für pneumologische Forschungsvorhaben aus. Die Forschungsstipendien dienen der Förderung der Grundlagenorientierten und klinischen Forschung in der Pneumologie; sie sind mit bis zu 40 000,- € dotiert.

Es sollen konkrete Vorhaben gefördert werden, die Themen aus der Grundlagenforschung oder der klinisch orientierten Forschung mit pneumologischen Fragestellungen bearbeiten. Als Antragsteller kommen Mitarbeiter/innen aus pneumologischen Kliniken und Kliniken mit pneumologischem Schwerpunkt in Betracht. Die Antragsteller sollen nicht älter als 36 Jahre und die Anträge entsprechend den Vorgaben eines DFG-Antrags („Einzelförderung im Normalverfahren“) abgefasst sein. Entscheidend für die Vergabe ist die wissenschaftliche Qualität, über die in einem Begutachtungsverfahren entschieden wird.

Die Bewerber werden gebeten, ihren Antrag bis zum **28. 9. 2007** in 8-facher Ausfertigung an den Geschäftsführer der Gesellschaft, Herrn Prof. Dr. med. Michael Pfeifer, Klinik Donaustauf, Zentrum für Pneumologie, Ludwigsstraße 68, 93093 Donaustauf, zu schicken.

Prof. Dr. med. H. Teschler, Präsident

Prof. Dr. med. Michael Pfeifer, Geschäftsführer