

Allergologisch-immunologische Poliklinik, Universitätsklinik für Rheumatologie, Klinische Immunologie und Allergologie, Inselspital, Bern

Annette Carrard, Christiane E. Pichler

Hausstaubmilbenallergie

Hausstaubmilben sind kleine Spinnentiere, die weltweit vom gemäßigten bis zum tropischen Klima gefunden werden. Proteine, alle mit enzymatischen Eigenschaften, aus dem Gastrointestinaltrakt und folglich im Hausstaubmilbenkot sind Auslöser von allergischen Erkrankungen, die aufgrund einer kontinuierlichen Exposition von geringen Allergenmengen meist chronisch verlaufen. Klinisch äußert sich dies mit einem schleichenden Krankheitsbeginn: eine chronisch verstopfte Nase und – zu Beginn typischerweise – einem Anstrengungsasthma, das sich bei längerer Dauer verstärkt. Bei Vorliegen einer atopischen Dermatitis kann es auch nach Milbenkontakt zu einer Verstärkung der Dermatitis kommen.

Die Anzahl an Hausstaubmilben und die Menge an Milbenallergenen hängt von der relativen Luftfeuchtigkeit ab, wobei eine Luftfeuchtigkeit von > 50 %, wie es in sehr gut isolierten Häusern oder durch das Klima per se vorkommt, zu einem guten Gedeihen der Hausstaubmilben führt. Nahrungsquelle der Hausstaubmilben sind Hautschuppen, die ubiquitär in Polstermöbeln, Matratzen und Teppichen vorkommen. Die chronischen, recht unspezifischen und oft allergenunabhängigen Beschwerden verzögern oft die Diagnostik, welche durch eine ausgedehnte Allergieabklärung z. B. mittels Hauttestung erfolgt. Die Therapie besteht in erster Linie aus topischen Kortikosteroiden. Trotz widersprüchlicher Daten und Metaanalysen in der Literatur zur Hausstaubsanierung scheint das allgemein eher trockene Klima im Winter in der Schweiz eine Hausstaubsanierung in den Wohnungen zu begünstigen und wird deshalb auch empfohlen. Eine weitere Therapieoption ist die Durchführung einer spezifischen Immuntherapie mit gutem Erfolg bei Kindern und Erwachsenen. Verbesserungen der Diagnostik und Immuntherapie sind durch Einsatz der rekombinanten Allergene zu erwarten.

Fall

Anamnese

Im September 2009 stellte sich ein 17-jähriger Patient mit Atemnot bei körperlicher Anstrengungen vor. Nach einem viralen Atemwegsinfekt habe er auch nachts mehrfach Atemnotattacken verspürt. Auf Befragung hin gab er an, unter einer verstopften Nase zu leiden, welche schon seit mehreren Jahren besteht.

Die nasalen Beschwerden sind vor allem morgens ausgeprägt und klingen im Laufe des Tages ab. Die Beschwerden sind intensiver, wenn er sich bei seinen Großeltern, welche an der Aare wohnen, aufhält, und sind das ganze Jahr vorhanden, möglicherweise im Herbst etwas stärker.

Persönliche Anamnese

Kein atopisches Ekzem, kein Heuschnupfen, keine Nahrungsmittelallergien.

Familienanamnese

Bezüglich Atopie bland.

Umgebungsanamnese

Schüler; keine Haustiere. Das Schlafzimmer hat einen Holzboden, Matratze 6-jährig, Kissen aus Wolle 3-jährig, Daunenduvet 6-jährig. Keine Grünpflanzen im Schlafzimmer.

Untersuchungsbefunde

Im Pricktest mit saisonalen und perennialen Inhalationsallergenen fand sich lediglich eine Sensibilisierung auf Hausstaubmilben (HSM), Dermatophagoide pteronyssinus (Der pter) und Dermatophagoide farinae (Der far).

Spezifische IgE gegen Der pter 12,9 kU/l (RAST Klasse 3) und Der far 13,7 kU/l (RAST Klasse 3) bei einem Gesamt-IgE von 86 kU/l (Norm bis 70 kU/l). Im Blutbild zeigte sich eine leichte Eosinophilie von 0,53 G/l (Norm 0,2 – 0,4 G/l). Die pulmonale Stickoxidmessung (FENO) war mit 86,0 ppb deutlich erhöht als Hinweis auf eine eosinophile bronchiale Entzündung. In der Spirometrie zeigen sich normale Lungenvolumina und eine normale Fluss-/Volumenkurve ohne Änderung nach der Gabe von 4 Hüben Salbutamol (Ventolin®).

Therapie

Dem Patienten wurde eine symptomatische Therapie mit einem nasalen Kortikosteroid (Mometason 41 µg 1 × 2 Hübe) verordnet und eine HSM-Sanie rung (HSM-allergendichte Überzüge für Matratze, Kissen und Duvet, wöchentlicher Bettwäschewechsel und relative Luftfeuchtigkeit < 50 %, Tab. 1) empfohlen. Zusätzlich wurde er ausführlich mittels Broschüren und DVD aufgeklärt. Dem Patienten wurde Salbutamol (Ventolin®) in Reserve mitgegeben.

Verlauf nach 3 Monaten

Der Patient gab an, den Nasenspray nur kurz genommen zu haben. Die Sanierung war erst vor einem Monat durchgeführt worden. Er gab wieder nächtliches Asthma assoziiert mit einem viralen Atemwegsinfekt an, und vom Hausarzt hatte er eine Kombinationstherapie (200 µg Budesonid und 6 µg Formoterol 2 x/d) erhalten. Es ging ihm nun besser, vor allem habe er weniger Atemnot bei Anstrengung. Der FENO-Wert war mit 25 ppb normal. Die Eosinophilen waren mit 0,35 G/l normal.

Aufgrund der persistierenden Beschwerden wurde eine spezifische subkutane Immuntherapie (SIT) mit HSM-Extrakten empfohlen. Bereits nach einem Jahr hatte der Patient auch ohne Inhalationen keine Atemnot mehr, eine

Tabelle 1 Diagnose einer Hausstaubmilbenallergie

- Anamnese: perenniale Rhinopathie, Anstrengungsasthma, Symptome fern vom Allergenkontakt, Niesen bei aufgewirbeltem Staub
- Hautteste (Pricktest) zum Nachweis einer Sensibilisierung
- Blutentnahme für Differentialblutbild, Gesamt- und spezifisches IgE
- FENO
- Spirometrie
- Eigene Staubproben
- Falls SIT geplant, spez. IgE gegen rekombinante Allergene

verstopfte Nase trat nicht mehr auf. Nach weiteren 2 Jahren SIT war der Patient komplett beschwerdefrei, auch vor dem Sport war eine Inhalation von Ventolin® nicht mehr notwendig.

Exkurs Hausstaubmilbenallergie

Die HSM-Allergie ist eine der häufigen Erkrankungen in der Schweiz. 9% der in der Schweiz lebenden Personen hatten 1995 einen positiven Hautpricktest auf HSM-extrakte [1]. Allerdings führt dies nur bei der Hälfte der Patienten zu allergischen Reaktionen auf HSM. Bei Kindern ist die HSM-Allergie die häufigste Ursache für ein Asthma bronchiale oder eine allergische Rhinitis. Die Symptome treten den ganzen Tag über auf, das heißt oft nicht „Bett assoziiert“, und sind nicht immer einfach zu diagnostizieren. Eine verstopfte Nase, ein leichtes Asthma bronchiale oder eine Verstärkung einer atopischen Dermatitis können verschiedene Ursachen haben, sind aber andererseits typisch für eine HSM-Allergie. HSM (Abb. 1) gehören zur Familie der Spinnentiere. Der pter und Der far sind die häufigsten Arten in der Schweiz. Sie kommen in vielen Schweizer Haushalten vor. Eine hohe relative Luftfeuchtigkeit von > 50% und Temperaturen von 20–24 °C erleichtern das Überleben der Tiere. Zudem mögen sie Dunkelheit. Als Nahrung werden menschliche Epithelien aufgenommen, welche in einem Bett, auf einem Sofa oder Teppich reichlich

vorhanden sind. HSM produzieren Kotbällchen (10–40 µm Durchmesser), die Allergene aus dem Gastrointestinaltrakt enthalten. Zur Zeit sind ca. 30 Proteine aus HSM bekannt, davon sind 23 Allergene genau identifiziert. Bei den meisten Allergenen handelt es sich um Enzyme. Die zwei Hauptallergene sind Der p1/Der f1 und Der p2/Der f2. In Europa weisen 97% der Patienten mit HSM-Allergie IgE-Antikörper gegen diese Allergene auf [2].

Aufgrund der Nahrung und der Wärme kommen HSM am häufigsten im Bett und dort vor allem in der Matratze vor. Die HSM-Allergie ist eine Inhalationsallergie. Die von den HSM produzierten Kotbällchen trocknen und zerfallen in kleinere Teilchen (ca. 5–10 µm). Diese sind nach Aufwirbelung in die Luft messbar, werden eingeatmet und führen zu lokalen klinischen Symptomen in der Nasenschleimhaut wie auch in den Bronchien. Die ganzjährige Exposition geringer Allergenmengen löst eine chronische Entzündungsreaktion aus, welche zu einer Hyperreaktivität der Schleimhäute von Nase und Bronchien führt. Für den Kliniker ist es wichtig zu wissen, dass die Hauptbeschwerden der Patienten nicht direkt allergenabhängig sind, sondern dass diese durch Irritantien oder unspezifische Reize wie körperliche Anstrengung, Autoabgase, Parfum oder Kälte ausgelöst werden. Eine atopische Dermatitis kann sich ebenfalls nach Kontakt mit HSM-Allergenen verschlechtern.

Diagnose

Eine Anamnese mit einer häufig verstopften Nase, Anstrengungsasthma oder atopischer Dermatitis führt bei den Patienten häufig auf die richtige Spur. Oder die Diagnose wird „zufällig“ bei einer Allergieabklärung gestellt, wenn wegen anderer Probleme Hautteste mit Inhalationsallergenen durchgeführt werden. Die Sensibilisierung kann mittels Pricktestung mit HSM-Extrakten nachgewiesen werden. Durch direktes Nachfragen einer morgendlich verstopften Nase im Herbst ist bei positiver Anamnese die Diagnose wahrscheinlich. Zusätzlich können mitgebrachte eigene Hausstaubproben mittels Pricktest untersucht werden, um die Sensibilisierung auf hauseigene Allergene nachzuweisen. Desweiteren können spezifische IgE gegen Der pter und Der far im Serum bestimmt werden. Die Bestimmung der IgE gegen gereinigte oder rekombinant hergestellte Proteine (r Der p1, r Der p2) ist vor einer spezifischen Immuntherapie (SIT) hilfreich, da zumindest eine Sensibilisierung auf die zwei Hauptallergene vorliegen sollte [2]. Von den > 20 bekannten Proteinen des Milbenextraktes ist zur Zeit nur noch das HSM-assoziierte Tropomyosin (Der p10) diagnostisch wichtig, da es auf eine gelegentlich zu beobachtende Kreuzreaktion auf Muscheln und Schalentiere hinweist [3].

Die Mitbeteiligung der unteren Atemwege kann mittels Spirometrie, positivem Metacholinprovokationstest (zum

**Abbildung 1** Hausstaubmilbe

Nachweis einer bronchialen Hyperreaktivität) oder mittels FENO-Messung (zum Nachweis einer eosinophilen bronchialen Entzündungsreaktion) dokumentiert werden. Bei einem erhöhten FENO in der Ausatemluft wird der Verdacht auf eine HSM-Allergie untermauert, denn ein erhöhtes FENO lässt auf eine eosinophile Entzündung in den Bronchien schließen, wie sie durch Allergeninhalation verursacht wird (Tab. 1).

Therapie

Die Therapie besteht in erster Linie in Allergenvermeidung (HSM-Sanierung), kombiniert mit symptomatischer Therapie und allenfalls spezifischer Immuntherapie. Die Sanierung beinhaltet neben dem Überziehen des Bettes („encasings“) auch Maßnahmen bezüglich des Wohnklimas (Tab. 2) [4]. Metaanalysen gelangen zum Schluss, dass physikalische oder chemische Methoden zur Allergenvermeidung allein nicht empfohlen werden können [5], allerdings in Kombination sind sie anerkannt [6]. In Ländern mit eher kalten Wintertemperaturen, wie z. B. der Schweiz, sind Sanierungsmaßnahmen sinnvoll. In einer Studie mit Kindern (6–15-jährig) konnte nachgewiesen werden, dass das „encasing“ von Matratzen zu einer Reduktion um 50 % der

Tabelle 2 Therapeutische Maßnahmen bei Hausstaubmilbenallergie

Hausstaubmilbensanierung (Tab. 3)
Topische Steroide nasal (z. B. Mometason 41 µg 1 × 2 Hübe/d)
Symptomatische anti-asthmatische Therapie gemäss GINA guidelines
Falls Indikation gegeben: SIT mit standardisierten HSM-Extrakten

vorher benötigten inhalativen Steroide für die Asthmabehandlung geführt hat [7]. Die Beratung zur Sanierung ist relativ aufwendig und zeitintensiv. Unsere Patienten erhalten Instruktionen via Broschüren („Hausstaubmilbenallergie“ der Patientenorganisation „aha“ sowie weitere Broschüren zu Matratzenhüllen etc.) [8]. Außerdem werden sie mittels DVD über die praktischen Maßnahmen informiert. Leider ist die Compliance der Patienten tief: Vor allem ist es für viele Patienten ungewöhnlich, nicht Medikamente einzunehmen, sondern die Wohnverhältnisse zu ändern (auf eigene Kosten). Lediglich ca. 50 % der beratenen Patienten setzten die empfohlenen Maßnahmen um [9], so dass eine Kontrolle in drei Monaten angezeigt ist. Ebenso wichtig wie das potentielle Asthma ist die Behandlung der Rhinitis. Topische Steroide haben eine gute Wirkung gezeigt, den Nebenwirkungen wie trockene Schleimhäute kann mit einer Nasensalbe vorgebeugt werden. Allerdings ist eine regelmäßige und langfristige

Anwendung (6 Wochen bis 3 Monate) notwendig. Das Anstrengungsasthma kann mit kurzwirksamen β-Mimetika behandelt werden, stärkere Beschwerden mit einem topischen Steroid, eventuell kombiniert mit einem langwirksamen β-Mimetika. Eine weitere Maßnahme, sollten obengenannte Vorschläge nicht den gewünschten Erfolg bringen, ist die subkutane SIT. Diese ist gut dokumentiert und effektiv, sowohl bei Rhinitis wie auch bei Asthma. Bereits nach einem Jahr und verstärkt nach 2–3 Jahren SIT mit standardisierten HSM-Extrakten konnte gezeigt werden, dass Rhinitis- und Asthmasymptome sowie die unspezifische bronchiale Hyperreaktivität und der Medikamentenverbrauch vermindert waren [10]. Etwas weniger Erfahrung existiert für die sublinguale Immuntherapie (SLIT): in Japan wurden Kinder (7 bis 15 Jahre) mit HSM-Allergie und Rhinitissymptomen erfolgreich getestet, da nach 30 Wochen SLIT eine deutliche Reduktion der Symptome festgestellt werden konnte [11]. Gleich-

Tabelle 3 Hausstaubmilbensanierung

Allgemeines	Bett
<ul style="list-style-type: none"> • Relative Luftfeuchtigkeit < 50 % • Raumtemperatur im Schlafzimmer 18 °C, im Wohnzimmer 19–21 °C • Regelmäßig min 2 × pro Tag lüften • Keine Haustiere in der Wohnung • Keine Pflanzen im Schlafzimmer • Kein Teppichboden 	<ul style="list-style-type: none"> • HSM- und allergendichte Matratzenüberzüge • Für Kissen und Duvets HSM-dichte Überzüge • Bettwäsche 1 × Woche bei 60 °C waschen • Stofftiere wenn möglich aus dem Bett entfernen oder regelmäßig 3 Tage bei –20 °C einfrieren und danach waschen
Putzen	Ferien
<ul style="list-style-type: none"> • Staubsauger mit HEPA-Filter verwenden • Staubfänger (schwere Vorhänge, ...) entfernen • Staubwischen mit feuchtem Tuch 	<ul style="list-style-type: none"> • Ferien im Gebirge, d. h. über 1200 m ü. M.

zeitig erwies sich die SLIT als relativ sichere Behandlungsmethode, auch bei Erwachsenen [12].

Die HSM-Allergie ist eine häufige Erkrankung, die nicht selten übersehen wird, da die klinischen Symptome schleichend beginnen. Sie hat einen großen Einfluss auf die Lebensqualität und wird als wichtigster Auslöser des Asthmas weltweit angesehen. Die genaue Anamnese und der Nachweis einer Sensibilisierung auf HSM erlaubt die Diagnose. Mit gezielten Maßnahmen der Allergenverminderung, der pharmakologischen Therapie und der Möglichkeit einer SIT sind die Beschwerden jedoch gut behandelbar.

House dust mite allergy

House dust mites can be found all over the world where human beings live independent from the climate. Proteins from the gastrointestinal tract – almost all known as enzymes – are the allergens which induce chronic allergic diseases. The inhalation of small amounts of allergens on a regular base all night leads to a slow beginning of the disease with chronically stuffed nose and an exercise induced asthma which later on persists. House dust mites grow well in a humid climate – this can be in well isolated dwellings or in the tropical climate – and nourish from human skin dander. Scales are found in mattresses, upholstered furniture and carpets. The clinical picture with slowly aggravating complaints leads quite often to a delayed diagnosis, which is accidentally done on the occasion of a wider spectrum of allergy skin testing. The beginning of a medical therapy with topical steroids as nasal spray or inhalation leads to a fast relief of the complaints. Although discussed in extensive controversies in the literature – at least in

Switzerland with the cold winter and dry climate – the recommendation of house dust mite avoidance measures is given to patients with good clinical results. The frequent ventilation of the dwelling with cold air in winter time cause a lower indoor humidity. Covering encasings on mattresses, pillow, and duvets reduces the possibility of chronic contact with mite allergens as well as the weekly changing the bed linen. Another option of therapy is the specific immunotherapy with extracts of house dust mites showing good results in children and adults. Using recombinant allergens will show a better quality in diagnostic as well as in therapeutic specific immunotherapy.

Literatur

1. Wüthrich B, Schindler C, Leuenberger P, Ackermann-Liebrich U. Prevalence of atopy and pollinosis in the adult population of Switzerland (SAPALDIA study). Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults. *Int Arch Allergy Immunol* 1995; 106: 149–56.
2. Weghofer M, Thomas WR, Konquist M, et al. Variability of IgE reactivity profiles among European mite allergic patients. *Eur J Clin Invest* 2008; 38: 959–65.
3. Resch Y, Weghofer M, Seiberler S, et al. Molecular characterization of Der p 10: a diagnostic marker for broad sensitization in house dust mite allergy. *Clin Exp Allergy* 2011.
4. Tovey E, and Marks G. Methods and effectiveness of environmental control. *J Allergy Clin Immunol*. 1999; 103: 179–91.
5. Götzsche PC, and Johansen HK. House dust mite control measures for asthma: systematic review. *Allergy* 2008; 63: 646–59.
6. Morgan WJ, Crain EF, Gruchalla RS, et al. Results of a home-based envi-

ronmental intervention among urban children with asthma. *N Engl J Med*. 2004; 35: 1068–80.

7. Halcken S, Host A, Niklassen U, et al. Effect of mattress and pillow encasings on children with asthma and house dust mite allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 168–76.
8. aha! Schweizerisches Zentrum für Allergie, Haut und Asthma www.ahaswiss.ch
9. Pichler CE, Gambillara E, Helbling A, Pichler WJ. Hausstaubmilbenallergie Akzeptanz und Durchführbarkeit der empfohlenen Präventionsmassnahmen. *Allergologie* 1999; 22: 171–9.
10. Pichler CE, Helbling A, Pichler WJ. Three years of specific immunotherapy with house-dust-mite extracts in patients with rhinitis and asthma: significant improvement of allergen-specific parameters and of nonspecific bronchial hyperreactivity. *Allergy* 2001; 56: 301–6.
11. Yonekura S, Okamoto Y, Sakurai D, et al. Sublingual Immunotherapy with house dust extract for house dust – mite allergic rhinitis in children. *Allergol int* 2010; 59: 381–8.
12. Bush RK, Swenson C, Fahlberg B, et al. House dust mite sublingual immunotherapy: results of a US trial. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 974–81.

Korrespondenzadresse

Dr. Christiane E. Pichler,
Allergologisch-immunologische
Poliklinik
Universitätsklinik für Rheumatologie
Klinische Immunologie und Allergologie
Inselspital
CH - 3010 Bern

christine.pichler@insel.ch