

THE XPLORER

NOVEMBER 2023

EDITION # 4

INTERVIEW: EINBLICKE IN DIE MILBENALLERGIEN

Mit Priv. Doz. Dr. med. U.
Petra Zieglmayer

[Mehr auf Seite 3](#)

HAUSSTAUB- MILBENALLERGIE

Ein weltweites Problem

[Mehr auf Seite 8](#)

WINZIGE STÖRENFRIEDE: MILBENALLERGIE AUFGEDECKT

madx.com

MADX
MACRO ARRAY DIAGNOSTICS

INHALT

VORWORT

Herausgeber2

HOT TOPIC

Einblicke in die Milbenallergien3

LITERATURREZENSION

Eine Einführung in die Milbenallergie5

Die wichtigsten Fakten zur Hausstaubmilbenallergie5

Verfügbarkeit von genauen Prävalenzdaten6

Verbesserte Diagnose durch molekulare Allergene6

Geografische Verteilung der verschiedenen Milben6

Wichtige Fakten zur Speichermilbenallergie7

Hausstaubmilbenallergie8

Hausstaubmilben-Allergene8

Kreuzreaktivität9

Klinische Erscheinungsformen9

Diagnose10

Behandlung der Hausstaubmilbenallergie11

Blomia tropicalis12

Allergene Belastung12

Molekulare Allergene und molekulare Allergiediagnose13

Speichermilben14

Taxonomie14

Nahrung und Ausscheidungen14

Lebensräume und Symptome14

Allergische Symptome und betroffene Bevölkerungsgruppen15

Speichermilben-Allergene16

Kreuzreaktivität mit Hausstaubmilbenarten16

Therapie17

Pfannkuchen-Syndrom18

Klinische Manifestationen18

Verstärkende Faktoren18

Verursachende Milben und Allergene18

Diagnose19

Therapie und Prophylaxe19

INTERVIEW

Startup Kultur20

NEUIGKEITEN BEI MADX

Neuigkeiten bei MADx23

Unternehmenswachstum & Mitarbeiterentwicklung23

Datengewinnung bei MADx23

EVENTKALENDER

Eventkalender24

ANHANG

Index25

IMPRESSUM

Urheberrecht31

HERAUSGEBER



LIEBE LESER,

willkommen zur vierten Ausgabe von THE XPLOER, diesmal mit einem sehr omnipräsenten und relevanten Schwerpunktthema: Milben. Prävalenzdaten lassen vermuten, dass 1 bis 2 % der Weltbevölkerung gegen Milbenallergene sensibilisiert sind. Grund genug, dieser Allergen-

quelle besondere Aufmerksamkeit zu widmen und Hausstaubmilben, *Blomia tropicalis*, Speichermilben sowie das sogenannte Pfannkuchen-Syndrom zu beleuchten.

Außerdem haben wir ein Interview mit Dr. Petra Zieglmayer über ihre Erfahrungen mit Milbenallergien in ihrem Patientenpool geführt.

Im zweiten Teil dieser Ausgabe informieren wir Sie über Neuigkeiten rund um MADx: Die Vorteile des Data-Mining von IgE-Microarray-Messungen in über 70 Ländern, und wir blicken auf alle positiven Veränderungen und Entwicklungen, die im Jahr 2023 im Unternehmen stattgefunden haben, zurück.

Wir danken Ihnen für Ihr anhaltendes Interesse an THE XPLOER und wünschen Ihnen viel Spaß mit dieser Ausgabe!

Christian Harwanegg

CEO Macro Array Diagnostics

Im Interesse der Lesefreundlichkeit wurde auf eine geschlechterspezifische Differenzierung verzichtet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter.





Einblicke in die Milbenallergien

Interview mit Priv. Doz. Dr. med. U. Petra Zieglmayer

Vielen Dank, dass Sie sich heute Zeit für uns nehmen, Dr. Zieglmayer. Wir möchten uns gerne mit Ihrem Fachwissen über die Behandlung von Patienten mit Milbenallergien befassen. Könnten Sie uns zunächst einige Informationen über die Prävalenz von Milbenallergien in Ihrer Patientenpopulation geben, insbesondere über die Sensibilisierung gegenüber Speichermilben?

Dr. Zieglmayer: Sicherlich. Bei der Untersuchung

meiner primär urbanen Patientenpopulation habe ich festgestellt, dass weniger als 5 % von ihnen gegen Speichermilben sensibilisiert sind. In den ländlicheren Gegenden ist das anders, dort ist der Prozentanteil höher.

Blomia ist in Mitteleuropa allerdings keine relevante Allergenquelle.

Gibt es Fälle, in denen Patienten monosensibilisiert auf Speichermilben sind, oder weisen sie typischerweise gleichzeitig eine Hausstaubmilbenallergie auf?

„ Blomia ist keine relevante Allergenquelle in Mitteleuropa.“

Dr. Zieglmayer: Patienten mit einer Monosensibilisierung gegen Speichermilben sind selten. Meistens haben diese Patienten auch eine Allergie gegen Hausstaubmilben.

Nun zu den Symptomen: Was sind die wichtigsten klinischen Symptome, die Sie bei Milbenallergikern beobachten?

Dr. Zieglmayer: Milbenallergiker zeigen in erster Linie Rhinitis-Symptome. Es ist jedoch wichtig zu wissen, dass auch Asthma bei ihnen weit verbreitet ist, wobei die Lungkapazität (FEV 1) unter 80% fällt.

Gibt es eine signifikante Anzahl von Milbenallergikern, die auch Nahrungsmittelallergien, insbesondere gegen Meeresfrüchte, aufweisen?

Dr. Zieglmayer: Es kommt zwar nicht häufig vor, aber einige Milbenallergiker haben eine Allergie gegen Meeresfrüchte. Ich persönlich habe jedoch in meiner Laufbahn noch nie Patienten mit oraler Milbenanaphylaxie (OMA) angetroffen.

Könnten Sie die Diagnosemethoden erläutern, die Sie bei Verdacht auf Milbenallergien bei Patienten anwenden?

Dr. Zieglmayer: Ja, natürlich. Bei der Diagnose von Patienten mit Verdacht auf eine Milbenallergie stütze ich mich auf mehrere Instrumente. Dazu gehören die Anamnese, IgE-Tests, sowohl Extrakt- als auch Molekulartests, und Hautpricktests (SPT) inklusive 78i für Speichermilben, insbesondere in Fällen, in denen Serologie und

SPT keine eindeutigen Ergebnisse liefern. Es ist erwähnenswert, dass Speichermilben in Mitteleuropa normalerweise nicht im Standard-SPT-Panel enthalten sind.

Was die molekularen Allergene betrifft, finden Sie, dass deren Verfügbarkeit Ihren diagnostischen Ansatz bei Patienten mit Verdacht auf Speichermilbenallergie verbessert?

Dr. Zieglmayer: Ja, in der Tat. Molekulare Allergene, insbesondere NPC2-Allergene, haben ihre klinische Relevanz als diagnostische Hilfsmittel bewiesen. Sie liefern wertvolle Erkenntnisse über die Sensibilisierung des Patienten. Es ist jedoch

wichtig zu erwähnen, dass weitere Forschungen zu anderen Speichermilbenallergenen erforderlich sind.

Gibt es Allergene, entweder Extrakte oder molekulare Allergene, die Ihrer Meinung nach in den derzeit verfügbaren Diagnoseinstrumenten für Milbenallergien fehlen?

Dr. Zieglmayer: Das Gebiet der Speichermilbenallergene wird in der Forschung noch etwas vernachlässigt. Es wäre wichtig, ein tieferes Verständnis ihrer klinischen Relevanz zu

erlangen und möglicherweise zusätzliche Allergene zu identifizieren, die die diagnostische Genauigkeit verbessern könnten.

Welche therapeutischen Möglichkeiten stehen Ihnen bei der Behandlung von Patienten mit Milbenallergien zur Verfügung?

Dr. Zieglmayer: Es gibt Allergenimmuntherapien (AIT) für verschiedene Milbenarten, darunter *Acarus siro*, *Lepidoglyphus destructor*, *Glycyphagus domesticus* und *Tyrophagus putrescentiae*. Ihre Verfügbarkeit auf den Märkten in verschiedenen geografischen Regionen ist jedoch begrenzt.

Wie bestimmen Sie, welche Therapie oder Empfehlungen für den einzelnen Milbenallergiker am besten geeignet sind?

Dr. Zieglmayer: Die Entscheidung über die Therapie oder die Empfehlungen basiert auf einer gründlichen Bewertung des klinischen Bildes des Patienten und den Ergebnissen diagnostischer Tests, einschließlich Blut- und Hauttests. Für eine wirksame Behandlung ist es entscheidend, die Behandlung auf die spezifischen Empfindlichkeiten und Symptome des Einzelnen abzustimmen.

„Immuntherapie ist für verschiedene Milbenarten verfügbar.“

“



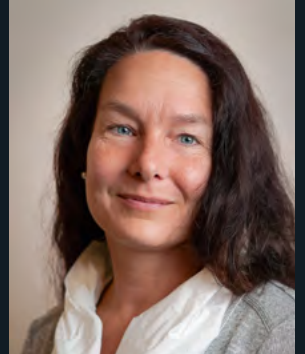
ZUR PERSON

PRIV.-DOZ. DR. MED. U. PETRA ZIEGLMAYER

hat 28 Jahre klinische Erfahrung in der HNO-Heilkunde und Allergologie. Ihr Forschungsschwerpunkt ist die klinische Allergologie und Immunologie, insbesondere die Entwicklung neuer antiallergischer und immuntherapeutischer Behandlungen. Seit 1995 hat sie 200 klinische Studien durchgeführt und mehr als 70 Publikationen in medizinischen Fachzeitschriften veröffentlicht.

„Molekulare Allergene haben klinische Relevanz gezeigt.“

“





Eine Einführung in die Milbenallergie

Der im Englischen Sprachraum verwendete Überbegriff „Domestic Mites“ umfasst Milbenarten, die in Haushalten, landwirtschaftlichen Betrieben, Lagern und Fabriken vorkommen und bei Atopikern häufig zur Entwicklung von Allergien führen. Dieser Begriff schließt sowohl Hausstaubmilben als auch Speichermilben ein. Erstere ernähren sich vorwiegend von Hautschuppen, letztere von Körnern. Taxonomisch gesehen handelt es sich um Spinnentiere, die eine Klasse innerhalb des Stammes der Gliederfüßer (Arthropoden) darstellen. Die Hausstaubmilben gehören zur Familie der Pyroglyphidae, während die Speichermilben verschiedenen Familien zugeordnet werden.

Milbenarten, die beim Menschen allergische Beschwerden verursachen, gehören hauptsächlich zu den Überfamilien Pyroglyphoidea (Hausstaubmilben wie *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* und *Euroglyphus maynei*), die 80 bis 90 % aller Hausstaubmilbenarten ausmachen, und Acaroidea (Speichermilben). Zu den Speichermilben, die in gelagerten Lebensmitteln vorkommen, zählen *Blomia tropicalis*, *Acarus siro*, *Chortoglyphus arcuatus*, *Glycyphagus domesticus*, *Lepidoglyphus destructor* und *Tyrophagus putrescentiae*. *Blomia tropicalis* ist heute als Hausstaubmilbe anerkannt, da sie in tropischen und subtropischen Regionen häufig in Hausstaub vorkommt.¹

DIE WICHTIGSTEN FAKTEN ZUR HAUSSTAUBMILBENALLERGIE^{2 3}

- Die Hausstaubmilbenallergie ist eine der wichtigsten Allergien weltweit und kann mit schweren Krankheitsverläufen einhergehen.
- Eine Verbesserung der Hausstaubmilbenallergiediagnostik wird durch die Verwendung rekombinanter Allergene verbessert.
- Der p 1, Der p 2 und Der p 23 sind Hauptallergene, Der p 5, Der p 7 und Der p 21 intermediäre Allergene. Durch Kombination dieser sechs Allergene wird eine hohe diagnostische Sensitivität erreicht.

- Blo t 5 und Blo t 21 sind die Hauptallergene von *Blomia tropicalis*.
- Der ALEX² Allergy Xplorer umfasst ein umfangreiches Panel von Hausstaubmilben-Allergenen:
 - Der p 1, 2, 5, 7, 10, 11, 20, 21, 23
 - Der f 1, 2
 - Blo t 5, 10, 21

Obwohl Milben zusammen mit Spinnen und Zecken zu den Spinnentieren gehören, beißen oder stechen sie den Menschen nicht, sondern sie ernähren sich von Hautschuppen und Pilzen. Ein Gramm Staub kann bis zu 19.000 Milben enthalten.⁴ Die Hauptquelle für Allergenmoleküle sind ihre Fäkalien, die 95 % der von den Tieren ausgeschiedenen Allergene enthalten. Diese allergenen Proteine werden über die Luft verbreitet, über den Respirationstrakt aufgenommen und können bei sensibilisierten Personen zu allergischen Reaktionen führen.

VERFÜGBARKEIT VON GENAUEN PRÄVALENZDATEN

Hausstaubmilben sind weltweit eine häufige Ursache von Allergien. Zwar wird in vielen Studien ihre hohe Prävalenz anerkannt, doch sind genaue globale Zahlen nach wie vor schwer zu ermitteln. Ein umfassender Überblick legt nahe, dass 1 bis 2 % der Weltbevölkerung betroffen sein könnten.^{5,6} Allerdings wird diese Schätzung durch geografische Unterschiede erschwert, da es erhebliche Unterschiede zwischen Ländern, Regionen und sogar Testzentren gibt.⁷ Eine hohe Exposition erhöht das Risiko, an Asthma zu erkranken, um etwa das Fünffache.⁸ Der Verzehr von mit Milben kontaminiertem Weizenmehl kann ebenfalls zu Reaktionen bis hin zur Anaphylaxie führen.⁹ Das Fehlen einer standardisierten Terminologie sowie allgemein anerkannten Endpunkten in der Literatur trägt zur Komplexität der Datenlage

bei und differenziert oftmals nicht zwischen einer stillen und einer klinisch relevanten Sensibilisierung auf Hausstaubmilben-Allergene. Darüber hinaus wurden in einigen epidemiologischen Studien zufällig ausgewählte Probanden eingeschlossen, während andere auf symptomatische Personen mit diagnostizierter Allergie abzielen, was zu unterschiedlichen Prävalenzen der IgE-Reaktivität führt.

Hinsichtlich des Anteils der Patienten, die gegen Hausstaubmilben-Allergene sensibilisiert sind unter allen Patienten, die an allergischer Rhinitis, Asthma oder beidem leiden, gibt es erhebliche Unterschiede zwischen den Populationen. So lag die Sensibilisierungsprävalenz in europäischen Ländern bei 21,7 %, während hispanische Frauen in den USA zu 37 % gegen *D. pteronyssinus* und zu 34 % gegen *D. farinae* sensibilisiert waren.¹⁰ In einer pädiatrischen Studie in Taiwan wurde eine Sensibilisierung von über 80 % bei asthmatischen Kindern festgestellt.¹¹ Diese Unterschiede zwischen den Studiengruppen erschweren direkte Vergleiche.

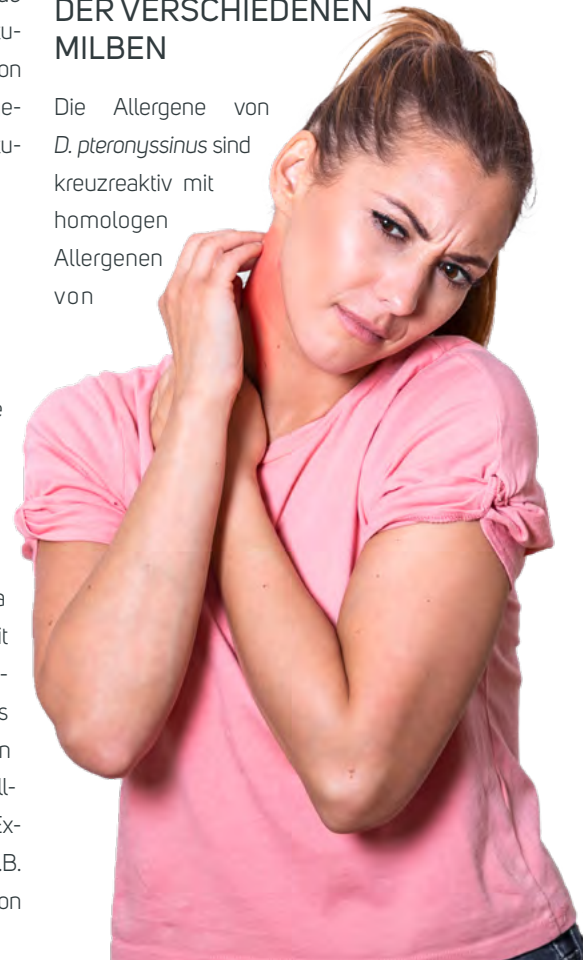
VERBESSERTER DIAGNOSE DURCH MOLEKULARE ALLERGENE

Die Diagnose einer Hausstaubmilben-Allergie umfasst eine detaillierte Anamnese, Hauttests und die Messung allergenspezifischer IgE-Antikörper. Eine allergenspezifische Immuntherapie zielt darauf ab, die Symptome zu lindern und schwere Folgen wie Asthma zu verhindern. Die Diagnostik beruht derzeit jedoch oftmals hauptsächlich auf Hausstaubmilben-Extrakten, die eine Mischung aus allergenen und nicht-allergenen Proteinen enthalten. Obwohl 40 Hausstaubmilben-Allergengruppen identifiziert wurden, sind die Extrakte nur für einige wenige Allergene, wie z.B. auf Der p 1 und Der p 2 im Fall von Extrakten von

Dermatophagoides pteronyssinus, standardisiert. Folglich werden einige Patienten aufgrund fehlender Allergene in diesen Extrakten nicht richtig diagnostiziert.¹² Darüber hinaus berichten Patienten mit einer IgE-Sensibilisierung auf andere Allergene als Der p 1 und Der p 2 über einen geringeren Nutzen der Immuntherapie, wenn sie auf andere Hausstaubmilben-Allergene sensibilisiert sind, die nicht in den für die Behandlung verwendeten Extrakten enthalten sind.^{13, 14} Was die Allergiediagnostik betrifft, so können diese Einschränkungen durch die Verwendung natürlicher oder rekombinanter Hausstaubmilben-Allergene anstelle von Hausstaubmilben-Extrakten überwunden werden.

GEOGRAFISCHE VERTEILUNG DER VERSCHIEDENEN MILBEN

Die Allergene von *D. pteronyssinus* sind kreuzreaktiv mit homologen Allergenen von



D. farinae, aber es wurde nur eine geringe Kreuzreaktivität zwischen Allergenen aus diesen beiden Quellen und den homologen Allergenen von *B. tropicalis* festgestellt.¹⁵

Die geografische Verteilung der Hausstaubmilbenarten variiert von Region zu Region aufgrund von Klimafaktoren wie relativer Luftfeuchtigkeit und Temperatur.¹⁶ Hausstaubmilben kommen auf allen Kontinenten vor, außer in der Arktis und Antarktis, wo extreme Kälte herrscht, sowie in großen Höhen mit sehr niedriger relativer Luftfeuchtigkeit, was ihr Wachstum ebenfalls einschränkt. Hausstaubmilben gedeihen bei einer relativen Luftfeuchtigkeit von über 50 %, wobei der Idealbereich bei 70 % oder höher liegt. Die für das Gedeihen der Milben optimale Temperatur liegt zwischen 18 und 24 °C.

D. pteronyssinus und *D. farinae* können sich an verschiedene Klimazonen anpassen und überleben sowohl in skandinavischen Ländern als auch in trockeneren Regionen wie Israel, Iran und Saudi-Arabien. Sie gedeihen jedoch auch in subtropischen und tropischen Umgebungen, wo sie mit *Blomia tropicalis* koexistieren. Während letztere in gemäßigten Klimazonen meist nicht vorkommt, dominiert sie in tropischen Ländern und führt häufig zu allergischen Erkrankungen. Patienten, die in

Kolumbien, Brasilien, Singapur, Südchina und Malaysia gegen Hausstaubmilben sensibilisiert sind, weisen eine hohe Prävalenz von IgE-Reaktivitäten mit *Blomia tropicalis*-Allergenen auf.^{17 18 19 20}

WICHTIGE FAKTEN ZUR SPEICHERMILBENALLERGIE

- Obwohl Speichermilben-Allergene zu den entsprechenden Gruppen von Hausstaubmilben-Allergenen Sequenzhomologien aufweisen, sind die Kreuzreaktivitäten oft sehr unterschiedlich ausgeprägt.²¹
- Auch bei den Speichermilben ist das Allergen der Gruppe 2 ein Hauptallergen.²²
- Wichtige Allergene wie Lep d 2, Tyr p 2 und Gly d 2 (Gruppe-2-Allergene, NPC2-Familie) wurden im Milbendarm gefunden und sind im ALEX² enthalten.

Da Speichermilben (auch als Speichermilben bezeichnet) in erster Linie in Getreide vorkommen, sind sie am häufigsten in landwirtschaftlichen Betrieben, Getreidespeichern und Fabriken anzutreffen. Die häufigsten Speichermilben in Europa sind *Lepidoglyphus destructor*, die Mehlmilbe (*Acarus siro*), die Hausmilbe (*Glycyphagus domesticus*) und die Schimmelpilzmilbe (*Tyrophagus putrescentiae*).

Bei Patienten, die auf *Dermatophagoides pteronyssinus* sensibilisiert sind, liegt häufig auch eine Sensibilisierung auf Speichermilben vor. Es besteht jedoch nur eine moderate immunologische Kreuzreaktivität zwischen Pyroglyphidae (Hausstaubmilben) und Nicht-Pyroglyphidae-Milben (Speichermilben).²³

Obwohl *B. tropicalis* und *D. pteronyssinus* auf der Grundlage der Sequenzähnlichkeit auf 30 bis 43 % geschätzt wurde²⁴, wurde in

RAST- und Immunoblotting-Inhibitionsstudien nur eine geringe Kreuzreaktivität festgestellt.

Kreuzreaktive und speziesspezifische Allergene finden sich sowohl bei *Dermatophagoides*-Arten als auch bei Nicht-Pyroglyphidae-Milben. Eine Sensibilisierung auf Speichermilben kann unabhängig von einer Sensibilisierung auf Hausstaubmilben zu Atemwegssymptomen und Asthma führen.

Dies erfordert eine moderne Allergiediagnostik zur Unterscheidung zwischen Sensibilisierungen auf verschiedene Milbenarten.

Speichermilbenallergene wie fettsäurebindende Proteine, Tropomyosin, Paramyosin-Homologe und andere, weisen Ähnlichkeiten mit denen von *Dermatophagoides*-Arten auf. Vor allem die Hauptallergene Lep d 2, Tyr p 2 und Gly d 2 (Allergene der Gruppe 2, NPC2-Familie) sind im Darm von Speichermilben vorhanden und können Kreuzreaktivität mit Hausstaubmilben-Allergenen vermitteln. Tropomyosine (Lep d 10, Tyr p 10, Gly d 10) sind aufgrund der hohen Sequenzidentität mit den Hausstaubmilbenallergenen Der p 10 und Der f 10 stark kreuzreaktiv.

In einer kürzlich durchgeführten Studie wurden IgE-Sensibilisierungsprofile von Patienten mit Hausstaubmilbenallergie untersucht. Eine Allergie gegen *Tyrophagus* zeigte eine geringere Prävalenz (35,6 %), im Vergleich zu Hausstaubmilben (78,9 bis 80,9 %). Die häufigsten IgE-reaktiven Proteine waren Tyr p 1, Tyr p 2 und Tyr p 3, die sich als wesentlich für den Nachweis einer Speichermilben-Sensibilisierung erwiesen, während die Kreuzreaktivität mit *Dermatophagoides pteronyssinus* in dieser Kohorte gering war.²⁵





Hausstaubmilbenallergie

Ein weltweites Problem

Schätzungen zufolge sind 1 bis 2 % der Weltbevölkerung von einer Hausstaubmilbenallergie betroffen, wobei die Angaben zur weltweiten Prävalenz zwischen 65 und 130 Millionen liegen.⁶ Damit stellen Milben eine der wichtigsten Allergenquellen mit weltweitem Vorkommen dar.

Milben gehören zu der Gruppe der kleinen Spinnentiere. Viele Milbenarten wurden als Quelle von Allergenen beschrieben, die bei genetisch prädisponierten Personen zu allergischer Sensibilisierung und klinischen Reaktionen führen können.¹

Milbenarten, die in Wohnungen vorkommen, sind die häufigsten allergieauslösenden Milben. Unter den Hausstaubmilben gelten *Dermatophagoides pteronyssinus* und *Dermatophagoides farinae* als die wichtigsten Allergenquellen. Sie kommen vor allem in Wohnungen in

gemäßigten Klimazonen vor. *Blomia tropicalis*, eine weitere wichtige Milbenart in Bezug auf Allergien, kommt bevorzugt in Wohnungen in tropischen und subtropischen Klimazonen vor.¹⁵

Hausstaubmilben sind häufig in Betten, Sofas, Polstermöbeln, Teppichen, Decken und Kleidungsstücken zu finden, die nicht regelmäßig gewaschen werden.

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass Hausstaubmilben fast überall in Europa, den USA, West- und Ostasien, Mittel- und Südamerika, Australien, Neuseeland und Afrika vorkommen.¹⁵ Obwohl Hausstaubmilben weltweit verbreitet sind, hängt ihr Auftreten von Temperatur und Feuchtigkeit ab.^{26 27} Es hat sich gezeigt, dass in Regionen mit einer relativen Luftfeuchtigkeit von weniger als 50 % und in kalten Klimazonen ein geringerer Befall zu verzeichnen ist.¹

HAUSSTAUBMILBEN-ALLERGENE

Die Hausstaubmilben-Arten *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p) und *Dermatophagoides farinae* (Der f) sind die wichtigsten Allergenquellen für Hausstaubmilben-Allergiker. *D. farinae* kommt in trockeneren Gebieten vor, während *D. pteronyssinus* hauptsächlich in feuchten Gebieten zu finden ist.²⁸

Das Muster der IgE-Sensibilisierung und die allergenspezifischen IgE-Spiegel variieren je nach geografischem Gebiet. Der p 1, 2 und 23 sind die Hauptallergene und Marker für die Sensibilisierung gegen *Dermatophagoides pteronyssinus*^{29 30 31} und die Hauptallergene von *D. farinae* sind Der f 1 und Der f 2.³¹

Allergen	Prävalenz (%)
Der p 1 / Der f 1	≥ 50 %
Der p 2 / Der f 2	≥ 50 %
Der p 23	≥ 50 %
Der p 5, Der p 7, Der p 21	20 - 40 %

Tabelle 1: Sensibilisierungsmuster bei Hausstaubmilben-Allergikern³¹

Der p 1 findet sich in Milbenkotpellets, die als Hauptträger von Milbenallergenen gelten und über die Atemwege aufgenommen werden.³²

³³ Es handelt sich um ein 24 kDa-Molekül, das für mehr als 80 % der Sensibilisierungsraten bei milbensensibilisierten Patienten verantwortlich ist.^{30 34 35} Dieses Allergen ist hitzelabil und verliert bei 60 °C seine strukturelle Integrität.³³ Es handelt sich um eine Zystein Protease, und aufgrund seiner proteolytischen Aktivität könnte Kontakt mit Der p 1 die Integrität der epithelialen Barrieren von Schleimhautoberflächen beeinträchtigen, was zu einer erhöhten Permeabilität führt und somit eine allergische Sensibilisierung erleichtert.³³

Der p 2 ist ein 14 kDa großes, lipidbindendes Protein, das ebenfalls hauptsächlich in Kotpellets vorkommt und IgE-Reaktivität mit Seren von mindestens 80 % der Hausstaubmilben-Allergiker aufweist und daher ebenfalls als Hauptallergen eingestuft wird.^{30 34 35}

Im Gegensatz zu Der p 1 ist es hitzestabil und seine strukturelle Integrität bleibt auch bei 100 °C erhalten.³³

Der p 23 ist eine Peritrophin-ähnliche Proteindomäne, die in den Kotpellets, aber auch im Mitteldarm der Milbe enthalten ist.^{32 35} Es

handelt sich um ein chitinbindendes Protein, das wahrscheinlich für die Stabilisierung der Kotpellets von Bedeutung ist. Die Sensibilisierungsraten liegen in der Regel bei über 70 %, d. h. etwas niedriger als bei Der p 1 und 2, doch kann Kontakt mit Der p 23 zu hohen slgE-Werten führen.^{30 32 36} Studien zeigten, dass 2 bis 8 % der Hausstaubmilben-Allergiker gegen Der p 23 monosensibilisiert sind.^{37 38 39 40 41} Der f 1 und Der f 2 gelten ebenfalls als Hauptallergene, die von mehr als 75 % der Hausstaubmilben-Allergiker, die an Atemwegssymptomen leiden, erkannt werden.^{6 42} Ebenso wie Der p 1 wird die Struktur von Der f 1 bei einer Temperatur von 60 °C zerstört.⁴³

Andere klinisch relevante Hausstaubmilben-Allergene sind Der p 5, Der p 7 und Der p 21. Sie gelten als Allergene der mittleren Kategorie mit einer IgE-Reaktivität von 30 bis 40 % im Falle von Der p 5 und Der p 7 und etwa 30 % im Falle von Der p 21.² Der p 5 und Blo t 5, das Hauptallergen von *Blomia tropicalis*, haben eine 42-prozentige Aminosäureidentität, aber interessanterweise wurde keine Kreuzreaktivität zwischen ihnen festgestellt.² In Südafrika wird Der p 7 jedoch von etwa 56 % der Hausstaubmilben-Allergiker erkannt und gilt daher als Hauptallergen in dieser Region.⁴⁰

Darüber hinaus wurde bei Hausstaubmilben-Allergikern mit atopischer Dermatitis eine Sensibilisierung gegen die *D. farinae*-Minorallergene Der f 11, Der f 13, Der f 14, Der f 32 und Der f 10 festgestellt.⁴²

KREUZREAKTIVITÄT

Es wurde eine starke Kreuzreaktivität zwischen *D. pteronyssinus* und *D. farinae*, aber nur eine geringe Kreuzreaktivität mit anderen

Hausstaubmilbenarten wie *Blomia tropicalis* oder *Euroglyphus maynei* beschrieben.

Für Der p 23 wurden bisher keine experimentellen Daten zur Kreuzreaktivität veröffentlicht. Die in-silico-Modellierung sagte jedoch eine Kreuzreaktivität mit dem entsprechenden Protein aus *Dermatophagoides farinae* voraus.

Interessanterweise ist Der p 10 ein unbedeutendes Allergen bei der Hausstaubmilben-Allergie, welches von lediglich ca. 10% der Hausstaubmilben-Allergiker erkannt wird. Andererseits ist es ein wichtiges Allergen für Patienten, die gegen Meeresfrüchte allergisch sind, da es stark mit Tropomyosinen von Krustentieren, Weichtieren, Insekten (z. B. Schaben) und Parasiten (z. B. Heringwurm) kreuzreagiert und schwere systemische anaphylaktische Reaktionen auslösen kann.^{44 45}

KLINISCHE ERSCHEINUNGSFORMEN

Eine Hausstaubmilben-Sensibilisierung ist eng mit der Entwicklung von allergischer Rhinitis und Asthma



verbunden. Verschiedene Studien deuten drauf hin, dass die IgE-Werte für Der p 1, Der p 2 und Der p 23 bei Asthmapatienten mit oder ohne begleitende Rhinitis höher sind.^{38 46} Darüber hinaus wurde eine frühe Sensibilisierung auf Der p 1 oder Der p 23 als Risikofaktor für die Entwicklung von Asthma beschrieben⁴⁷. Dazu ist der Prozentsatz der Sensibilisierung gegen Der p 5, Der p 7 und Der p 21 bei Hausstaubmilben-Patienten, die an Asthma leiden, ebenfalls höher.³¹ Eine Hausstaubmilben-Sensibilisierung wird auch mit allergischer Konjunktivitis und atopischer Dermatitis in Verbindung gebracht.⁴⁸

DIAGNOSE

Derzeit basiert die Diagnose einer Hausstaubmilben-Allergie auf der Anamnese, Hauttests (skin prick test [SPT]), dem Nachweis von Hausstaubmilben-spezifischem IgE und nasalen, bronchialen oder konjunktivalen Provokationstests.² Bei der serologischen Diagnose einer Hausstaubmilben-Sensibilisierung ist zu berücksichtigen, dass Der p 23 in Milbenextrakten häufig nur in geringen Mengen enthalten ist, manchmal sogar fehlt, und dass die Konzentrationen von Der p 1 und 2 erhebliche Schwankungen aufweisen.^{12 49} Daher kann der extraktbasierte IgE-Nachweis zu falsch negativen Ergebnissen führen. Bei komponentengestützter Diagnose beweist eine IgE-Reaktivität auf Der p 1, 2 oder 23 eine echte Sensibilisierung auf Hausstaubmilben, im Gegensatz zu reinen Kreuzsensibilisierungen. Die meisten Patienten sind positiv auf Der p 1 und/oder Der p 2, aber ein beträchtlicher Anteil der Patienten ist kosensibilisiert oder sogar monosensibilisiert auf Der p 23.^{30 50} Es ist daher ratsam, auf IgE gegen alle drei Markerallergene zu testen. Für

Allgemeine Bezeichnung	Wissenschaftlicher Name	Komponente	Biochemische Bezeichnung
Amerikanische Hausstaubmilbe	Dermatophagoides farinae	rDer f 1	Zystein Protease
Amerikanische Hausstaubmilbe	Dermatophagoides farinae	rDer f 2	NPC2 Familie
Europäische Hausstaubmilbe	Dermatophagoides pteronyssinus	rDer p 1	Zystein Protease
Europäische Hausstaubmilbe	Dermatophagoides pteronyssinus	rDer p 2	NPC2 Familie
Europäische Hausstaubmilbe	Dermatophagoides pteronyssinus	rDer p 5	Unbekannt
Europäische Hausstaubmilbe	Dermatophagoides pteronyssinus	rDer p 7	Milbe Gruppe 7
Europäische Hausstaubmilbe	Dermatophagoides pteronyssinus	rDer p 10	Tropomyosin
Europäische Hausstaubmilbe	Dermatophagoides pteronyssinus	rDer p 11	Myosin, schwere Kette
Europäische Hausstaubmilbe	Dermatophagoides pteronyssinus	rDer p 20	Argininkinase
Europäische Hausstaubmilbe	Dermatophagoides pteronyssinus	rDer p 21	Unbekannt
Europäische Hausstaubmilbe	Dermatophagoides pteronyssinus	rDer p 23	Peritrophin Domäne

Tabelle 2: Hausstaubmilben-Allergene am ALEX² Chip

milbeninduziertes allergisches Asthma wurde gezeigt, dass IgE gegen Der p 1 und 2 prädiktiv für akute Asthmasymptome ist. In Regionen, in denen andere Milbenarten vorherrschen, die nicht kreuzreaktiv sind, müssen jedoch verschiedene Markerallergene aus weiteren Milbenarten, z. B. *Blomia tropicalis*, verwendet werden.¹⁵ Darüber hinaus sind andere klinisch relevante Hausstaubmilben-Allergene wie Der p 5, Der p 7 und Der p 21 von Bedeutung, die in

den Extrakten häufig nicht oder nur in geringen Mengen enthalten sind.² Die Komponentendiagnostik unter Verwendung gereinigter natürlicher und/oder rekombinanter Hausstaubmilben-Allergene ermöglicht die detaillierte Charakterisierung von IgE-Sensibilisierungsprofilen bei Hausstaubmilben-Allergikern und trägt dazu bei, die Treffsicherheit bei der Indikationsstellung für eine allergenspezifische Immuntherapie

zu erhöhen. In diesem Zusammenhang bietet ALEX² eine breite Palette von Hausstaubmilben-Allergenen, die ein präzises Diagnosewerkzeug für die Diagnose von Hausstaubmilben-Allergien darstellen (Tabelle 2).

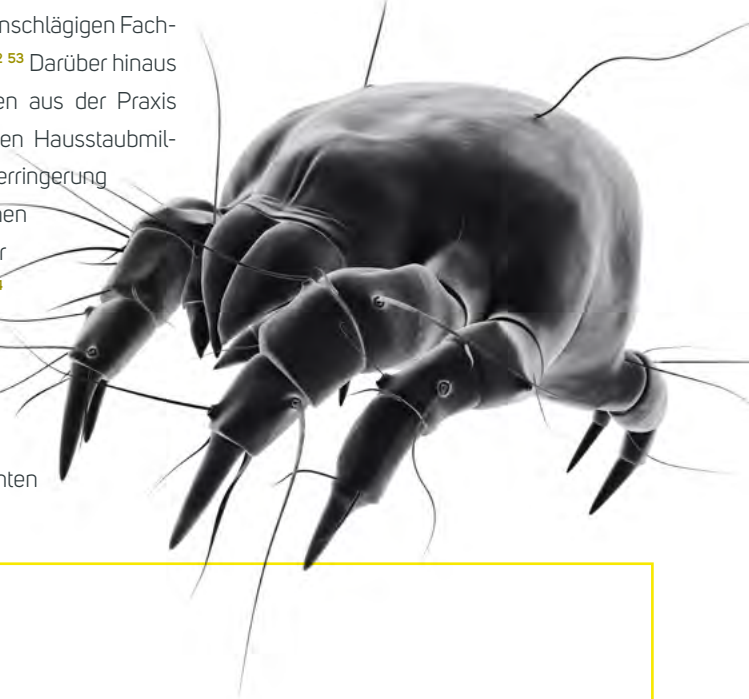
BEHANDLUNG DER HAUSSTAUBMILBENALLERGIE

Die Behandlung der allergischen Hausstaubmilben-Symptome umfasst die Vermeidung der Allergenexposition, die darauf abzielt, die Menge der Milbenallergene, denen der Patient ausgesetzt ist, zu reduzieren. Eine Verringerung der Exposition kann durch das Beziehen von Matratzen und Kissen mit milbendichten Überzügen, das Entfernen von Teppichen, die häufige Reinigung der Wohnräume und das Waschen der Bettwäsche, Raumluftfilter (HEPA) und eine Luftfeuchtigkeit von unter

45 - 50 % erreicht werden.^{26 51} Darüber hinaus können die Symptome durch Medikamente, wie etwa Antihistaminika, gemildert werden.

Was die spezifische Behandlung anbelangt, so hat sich die subkutane und sublinguale Immuntherapie gegen Hausstaubmilben in mehreren klinischen Studien als wirksam erwiesen und wird in Richtlinien der einschlägigen Fachgesellschaften empfohlen.^{52 53} Darüber hinaus unterstützen neuere Studien aus der Praxis den Einsatz der sublingualen Hausstaubmilben-Immuntherapie zur Verringerung von Asthma-Exazerbationen und zur Reduzierung der Kortikosteroideinnahme.⁵⁴ Zu beachten ist, dass die Immuntherapie nach wie vor auf der Verwendung von Extrakten beruht. Daher ist nur bei Patienten

mit einer Sensibilisierung gegen Allergene, die in dem für die Behandlung verwendeten Extrakt enthalten sind, mit gutem Ansprechen zu rechnen. Daher ist auch hier die Komponentendiagnostik wie der ALEX²-Test wichtig, um die für die Behandlung geeigneten Patienten zu identifizieren.



ZUSAMMENFASSUNG

- Von einer Hausstaubmilben-Allergie sind 1 - 2 % der Weltbevölkerung betroffen.
- *Dermatophagoides pteronyssinus* und *Dermatophagoides farinae* sind die wichtigsten Auslöser einer Hausstaubmilben-Allergie.
- Der p 1, Der p 2 und Der p 23 sind Hauptallergene und Marker für eine Sensibilisierung gegen *D. pteronyssinus*.
- Der f 1 und Der f 2 sind die wichtigsten *D. farinae*-Allergene.
- Der p 10 reagiert stark mit Tropomyosinen von anderen Milben, sowie von Schalentieren (weniger ausgeprägt mit Tropomyosin von Mollusken), Insekten und Parasiten (z. B. Heringwurm).
- Eine Hausstaubmilben-Sensibilisierung ist oft mit der Entwicklung von allergischer Rhinitis, Asthma und atopischer Dermatitis verbunden.
- Die Diagnose basiert auf der Anamnese, SPT, Detektion von IgE im Serum und Provokationstests. Eine komponentengestützte Diagnose, insbesondere durch Multiplex-Tests (z. B. ALEX²), ermöglicht die Unterscheidung zwischen echter Sensibilisierung und Kreuzsensibilisierung.
- ALEX² bietet eine breite Palette von Hausstaubmilben-Allergenen, die eine präzise Diagnose für jeden einzelnen Patienten ermöglichen.
- Therapie: Maßnahmen zur Reduktion der Allergenexposition werden empfohlen. Symptomatische Medikation und allergenspezifische Immuntherapie sind verfügbar.

Blomia tropicalis

Ein tropischer Unruhestifter

Versteckt in den warmen, tropischen Regionen der Welt, zu winzig, um sie mit bloßem Auge zu erkennen, lebt eine allergene Bedrohung in den Fasern der Teppiche, Sofas und Betten der Menschen. *Blomia tropicalis* ist eine Hausstaubmilbe, deren Verbreitung stark von Temperatur und Luftfeuchtigkeit abhängig ist. Sie gedeiht in einem optimalen Temperaturbereich von 23 bis 30 °C und bevorzugt eine Luftfeuchtigkeit von 75 %²⁶), weshalb diese Milbenart vor allem in tropischen und subtropischen Regionen anzutreffen ist.⁵⁵

Obwohl dieser Warmwetterfreund in trockenen und kalten Umgebungen (z. B. in höheren Lagen) kaum zu finden ist, ist bekannt, dass *Blomia tropicalis* auch in gemäßigten Gebieten als Speichermilben überlebt.^{26 51 56} Während sich Hausstaubmilben von Hautschuppen ernähren, leben Speichermilben meist von Körnern. Allergene aus Speichermilben in Körnern oder Mehl lösen manchmal Anaphylaxie aus, die so genannte „Pfannkuchenallergie“, die im

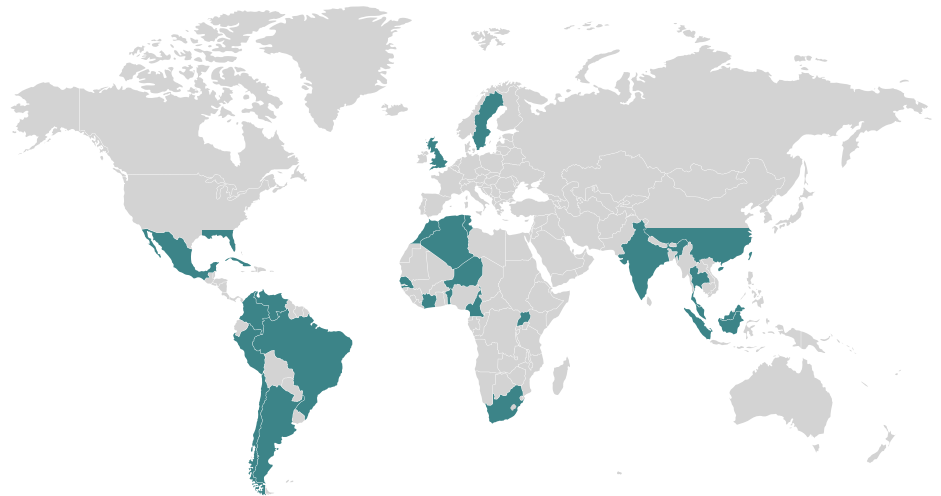


Abbildung 1: Verteilung der Sensibilisierung gegen *Blomia tropicalis*: Länder, in denen eine IgE-Reaktivität gegenüber *Blomia tropicalis* mittels Pricktest oder spezifischem IgE nachgewiesen wurde, sind petrol markiert.⁵⁸

Artikel über **Speichermilben** in dieser Ausgabe genauer behandelt wird. (Seite 14)

ALLERGENE BELASTUNG

In tropischen Klimazonen ist *Blomia tropicalis* eine der Hauptursachen für allergische

Sensibilisierungen und genauso wichtig wie *Dermatophagoides spp.*⁵⁷ Die Patienten leiden unter verschiedenen Symptomen, die von Rhinokonjunktivitis bis hin zu Asthma und atopischer Dermatitis reichen.⁵⁸ Der Kontakt erfolgt über die Schleimhäute der Atemwege, die

Augen, die Haut und, da *Blomia tropicalis* auch als Speichermilbe leben kann, über den Darm. Die Eindämmung des Kontakts mit Allergenen von *Blomia tropicalis* ist schwierig. Die Allergene sind häufig in den Kotpartikeln der Milben enthalten und werden entweder selbst durch die Luft übertragen oder beim Bettenmachen aufgewirbelt. Die Patienten sind den Allergenen von *Blomia tropicalis* 24 Stunden am Tag ausgesetzt, jedoch hauptsächlich tagsüber. Nur 10 % der Exposition findet im Bett statt.²⁶ Da Hausstaubmilben eine hohe Luftfeuchtigkeit benötigen, um zu überleben, ist die Reduktion der Luftfeuchtigkeit auf unter 50 % durch den Einsatz von Klimaanlage und/oder Luftentfeuchtern eine wirksame Methode, um das Wachstum von Hausstaubmilben einzudämmen.²⁶ Darüber hinaus wird die Exposition gegenüber *Blomia tropicalis* durch häufiges Reinigen oder, falls möglich, das Entfernen von Teppichen verringert. Bei Teppichen, Kissen und anderen Stoffen ist das Waschen bei hohen Temperaturen (>50 °C)

ein wirksames Mittel, um sowohl die Eier als auch die Milben abzutöten.²⁶

MOLEKULARE ALLERGENE UND MOLEKULARE ALLERGIEDIAGNOSE

Zahlreiche allergene Moleküle aus *Blomia tropicalis* wurden identifiziert und beschrieben. Die WHO/IUIS-Allergenomenklatur listet derzeit 14 Allergene,⁵⁹ die Literatur beschreibt aber einige mehr.⁶⁰ Insbesondere zwei Allergene sind von großer Bedeutung: Blo t 5 und Blo t 21 sind die Hauptallergene und spezifischen Markerallergene von *Blomia tropicalis*. Insgesamt sind 90 % aller Personen mit Sensibilisierung gegen diese Milbenart positiv auf Blo t 5 und/oder Blo t 21.

Blo t 5 ist ein kleines Protein von 14 kDa,⁵⁹ das in den Kotpellets von *Blomia tropicalis* vorkommt.³⁵ Seine biologische Rolle ist unbekannt, aber seine Allergenität unbestritten: Blo t 5 wird von 12 bis 98 % der Milbenallergiker und/oder Asthmapatienten in tropischen Regionen erkannt. Es wird daher als Hauptallergen angesehen.⁵⁶ Während die Kreuzreaktivität mit Der p 5, einem Protein aus *Dermatophagoides pteronyssinus*, als gering

angesehen wird, scheinen

Blo t 21 und

Der f 21 Epitope mit Blo t 5 zu teilen.¹⁴ Blo t 21 ist ein

paraloges Protein von

Blo t 5. Sie weisen

eine Sequenz-

homologie von

mehr als 40 %

auf und haben

ungefähr

die gleiche

Größe (13 kDa).¹⁴ ⁵⁹ Blo t 21 findet sich sowohl im Körper der Milbe als auch in Kotpartikeln, und seine Funktion ist ebenfalls nach wie vor unbekannt. Blo t 5 und Blo t 21 sind nur mäßig kreuzreaktiv, aber eine Ko-Sensibilisierung bei Patienten ist sehr häufig. Da Der f 21 die IgE-Bindung an Blo t 21 weitgehend hemmen kann (70 %), wird angenommen, dass sie sich mehrere Epitope teilen.¹⁴

IgE gegen Blo t 1 wird bei 62 bis 93 % der *Blomia*-sensibilisierten Patienten gefunden, wobei die Kreuzreaktivität mit Allergenen der Gruppe 1 aus anderen Arten meist gering ist.⁵⁷

Eine Kreuzreaktivität des panallergen Tropomyosins von *Blomia* (Blo t 10) und *Dermatophagoides* (Der p 10) wurde nachgewiesen.⁶¹

Eine Ko-Sensibilisierung gegen *Dermatophagoides* von Patienten, die gegen *Blomia tropicalis* allergisch sind, ist jedoch ebenfalls häufig.⁵⁸

Um Patienten, die eine Kreuzreaktivität aufweisen, von ko-sensibilisierten Patienten zu unterscheiden, ist es wichtig, mit molekularer Allergiediagnostik (MAD) zu arbeiten. Der ALEX² Multiplex Test ist der einzige kommerziell erhältliche Test in der molekularen Allergiediagnostik, der Blo t 5, Blo t 10 und Blo t 21 in einem einzigen Test umfasst. Die Erstellung des detaillierten Sensibilisierungsprofils von Milbenallergikern ist von entscheidender Bedeutung, da es wichtige Informationen für die Empfehlung von Maßnahmen zur gezielten Allergenvermeidung und insbesondere für die Festlegung von Indikationen für eine Immuntherapie liefert.





Speichermilben

Eine möglicherweise unterschätzte Ursache allergischer Symptome

TAXONOMIE

Alle Milbenarten gehören zur Klasse der Spinnentiere (Arachnida) im Stamm der Gliederfüßer (Arthropoda), zusammen mit Spinnen und Zecken (u. a.). Die Speichermilben (SM) gehören zu mehreren verschiedenen Familien, von denen die Acaridae, Echinomypodidae und Glycyphagidae die bekanntesten sind (Abbildung 2).⁶²

NAHRUNG UND AUSSCHIEDUNGEN

Speichermilben ernähren sich hauptsächlich von eiweißreichen Substanzen tierischen und pflanzlichen Ursprungs (z. B. Getreide, Heu) und von Schimmelpilzen. Da diese in Umgebungen mit höherer Luftfeuchtigkeit häufiger vorkommen, sind Speichermilben häufig an diesen Orten zu finden.⁶³ Ihre Kottausscheidungen bleiben stabil, solange die Luftfeuchtigkeit in der Umgebung hoch ist; sobald die Luftfeuchtigkeit stark abfällt,

zerreißen die Kotpartikel und setzen verschiedene Allergene frei.⁶²

LEBENSRÄUME UND SYMPTOME

Speichermilben kommen sowohl im ländlichen, als auch im urbanen Bereich vor, hier v.a. in Wohnräumen, und koexistieren mit ihren Verwandten, den Hausstaubmilben, wenn auch an unterschiedlichen Orten des Wohnbereichs.⁶³ Wie bei der Hausstaubmilbe ist auch bei der Speichermilbe eine hohe

SUBORDO	Astigmata				
SUPERFAMILIA	Acaroidea		Glycyphagoidea		
FAMILIA	Acaridae		Echinomypodidae	Glycyphagidae	
GENUS	Acarus	Tyrophagus	Blomia	Glycyphagus	Lepidoglyphus
SPECIES	Acarus siro	Tyrophagus putrescentiae	Blomia tropicalis	Glycyphagus domesticus	Lepidoglyphus destructor

Abbildung 2: Taxonomie der Speichermilben, Quelle: NCBI Taxonomy Browser

Luftfeuchtigkeit für das Überleben der Tiere unerlässlich, wobei Werte unter 50 % zur Austrocknung der Tiere führen.

Die am besten beschriebenen Mitglieder der Speichermilbenfamilien sind:

- 1. *Acarus siro*, eine Mehlmilbe, welche Getreide und Mehl mit ihren Allergenen verunreinigt und auch pathogene Mikroorganismen übertragen kann.¹
- 2. *Glycyphagus domesticus* bevorzugt ein ähnliches Milieu wie *Acarus siro* (d. h. Getreide)⁶⁴ und gedeiht auf Hefe, Trockenfutter, Trockenfrüchten, jeder Art von schimmeliger Substanz und auf Möbeln, daher auch der Name „Möbelmilbe“.⁶⁵
- 3. *Lepidoglyphus destructor* kommt dort vor, wo pflanzliche oder tierische Lebensmittel verarbeitet und bei nicht zu hoher Luftfeuchtigkeit gelagert werden.¹
- 4. *Tyrophagus putrescentiae* ist ein häufiger Schädling an gelagerten Produkten, insbesondere an solchen mit hohem Eiweiß- und Fettgehalt. Er wird auch als „Schimmelpilzmilbe“ bezeichnet und ernährt sich von Pilzen, die auf Lebensmitteln wachsen.¹

ALLERGISCHE SYMPTOME UND BETROFFENE BEVÖLKERUNGSGRUPPEN

Die häufigsten Symptome im Zusammenhang mit einer Speichermilbenallergie sind allergische Rhinitis und Asthma.

Es wurden auch Fälle von Anaphylaxie nach Ingestion von Milbenallergenen beschrieben, die als „Pfannkuchen-Syndrom“ bezeichnet werden.⁶⁶

Bevölkerungsgruppen mit einem höheren Risiko für eine durch Speichermilben verursachte Inhalationsallergie sind:^{67 68 69 70 71 72 73 74 75}

Raten der IgE-Sensibilisierung auf Speichermilben	
Allgemeinbevölkerung	5,3 % - 23,2 %
Landwirte und Landarbeiter	13 % - 16 %
Asthmapatienten	7,4 % - 44 %
Bäcker	11 % - 20 %
Arbeiter in der Fleischindustrie	44 %
Kinder	11 % - 25,5 %

Tabelle 3: Sensibilisierungsraten von Speichermilben in verschiedenen Populationen⁷⁹

- 1. Landwirte und Landarbeiter
- 2. Arbeiter in der Getreidewirtschaft
- 3. Arbeiter in der Lebensmittelzubereitung
- 4. Laborpersonal, das mit Tieren arbeitet
- 5. Beschäftigte in der Tierhaltung
- 6. Arbeiter in feuchtigkeitsgeschädigten Gebäuden
- 7. Arbeiter in der Fleischproduktion
- 8. Müller
- 9. Bäcker

Obwohl insbesondere die oben genannten Gruppen ein höheres Risiko für inhalative Allergien im Zusammenhang mit Speichermilben haben, ist das Vorkommen von Speichermilben in Haushalten allgemein hoch, z.B. wurde *Glycyphagus domesticus* in 50 % der Hausstaubproben gefunden.⁷⁶

In der Allgemeinbevölkerung schwanken die Sensibilisierungsraten gegenüber Speichermilben zwischen 5,3 % (USA) und 23,2 % (Deutschland). Die höchsten Sensibilisierungsraten wurden bei Asthmapatienten und Arbeitern in der Fleischproduktion beobachtet.

Eine Studie aus Guangzhou, China, ergab eine hohe

Ko-Sensibilisierungsrate sowohl für Hausstaubmilben als auch für Speichermilben in einer Gruppe ambulanter Patienten mit Asthma und/oder Rhinitis. Die Positivitätsrate (mittels SPT) für Speichermilben schwankte zwischen 39,8 % für *G. domesticus* und 62,6 % für *T. putrescentiae*. Vierundsiebzig Prozent zeigten Positivität sowohl für Hausstaubmilben als auch für Speichermilben. Nur eine kleine Gruppe von Patienten reagierte nur auf Speichermilben (1,5 %).⁷⁷

In einer Studie aus Teneriffa, Spanien (2022), an einer Population mit mittelschwerem bis schwerem Asthma "Type 2 High" waren



Milbenallergene der Gruppe 2 die häufigste Ursache für eine Sensibilisierung. Eine Lep d 2-Sensibilisierung wurde bei 83,45 %, eine Gly d 2-Sensibilisierung bei 69,17 % und eine Tyr p 2-Sensibilisierung bei 47,37 % der untersuchten Asthmapatienten (n=133) festgestellt. Mit zwei Ausnahmen waren alle Patienten auch gegen *Dermatophagoides pteronyssinus* sensibilisiert.⁷⁸

SPEICHERMILBEN-ALLERGENE

Das WHO/IUIS Allergen Nomenclature Subcommittee (www.allergen.org) hat 23 molekulare Allergene der oben erwähnten Speichermilben anerkannt. Vor allem *Tyrophagus putrescentiae*-Allergene wurden beschrieben (16 Allergene), gefolgt von *Lepidoglyphus*

destructor (5 Allergene), *Glycyphagus domesticus* (1 Allergen) und *Acarus siro* (1 Allergen).

KREUZREAKTIVITÄT MIT HAUSSTAUBMILBENARTEN

Inhibitionsstudien zeigten, dass Präinkubation mit Extrakten von Speichermilben die

	Acarus siro	Glycyphagus domesticus	Lepidoglyphus destructor	Tyrophagus putrescentiae
Zystein Protease	-	-	-	Tyr p 1
NPC2 Familie	-	Gly d 2	Lep d 2	Tyr p 2
Trypsin	-	-	-	Tyr p 3
Alpha-Amylase	-	-	-	Tyr p 4
Milbe Gruppe 5	-	-	Lep d 5	-
Bakterizides, Permeabilität erhöhendes Protein	-	-	Lep d 7	Tyr p 7
Glutathion S-Transferase	-	-	-	Tyr p 8
Tropomyosin	-	-	Lep d 10	Tyr p 10
Paramyosin	-	-	-	Tyr p 11
Fettsäurebindendes Protein	Aca s 13	-	Lep d 13	Tyr p 13
Argininkinase	-	-	-	Tyr p 20
Hitzeschockprotein	-	-	-	Tyr p 28
Cofilin	-	-	-	Tyr p 31
Anorganische Pyrophosphatase	-	-	-	Tyr p 32
Troponin C	-	-	-	Tyr p 34
Aldehyd-Dehydrogenase	-	-	-	Tyr p 35
Profilin	-	-	-	Tyr p 36

Tabelle 4: Anerkannte Allergene ausgewählter Speichermilben. - = kein Eintrag in der WHO-Datenbank (www.allergen.org)

IgE-Bindung an Allergene aus *D. pteronyssinus* in keinem Fall vollständig hemmen konnte. Umgekehrt konnte in der Hälfte der Seren Präinkubation mit *D. pteronyssinus*-Extrakt die IgE-Bindung an *L. destructor* und *G. domesticus* vollständig hemmen, während die Hemmung der IgE-Bindung an Allergene der anderen Speichermilben deutlich geringer war. Im Gegensatz dazu konnte die Bindung von nahezu allen spezifischen IgE-Antikörpern gegen Speichermilben durch andere Speichermilben gehemmt werden.⁷⁸

Theoretisch können Allergene der NPC2-Familie (z. B. Der p 2, Gly d 2, Tyr p 2) die Ursache für die

Kreuzreaktivität zwischen Hausstaubmilben- und Speichermilbenallergenen sein, doch zeigt ein Aminosäuresequenz-Alignment (BLAST) nur einen geringen Grad an Homologie: Der p 2 (europäische Hausstaubmilbe) weist 87 % Sequenzhomologie mit seinem nächsten Verwandten Der f 2 (amerikanische Hausstaubmilbe) auf, aber nur 45,6 % mit Gly d 2, 42,6 % mit Tyr p 2 und 38,5 % mit Led p 2.



THERAPIE

Neben symptomatischen Behandlungsmöglichkeiten (Antihistaminika, milbendichte Überzüge, FFP2-Masken und andere) ist die Allergen-spezifische Immuntherapie (AIT) die einzige verfügbare kausale Therapie.⁷⁷

Im Positionspapier des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (AeDA) und der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie stellen die Autoren fest, dass bei einer nachgewiesenen Allergie gegen Speichermilben die AIT gegen Speichermilben getrennt und unabhängig von der Hausstaubmilben-AIT durchgeführt werden sollte, da eine Ko-Sensibilisierung zwischen Speichermilben und Hausstaubmilben häufiger beobachtet wird als eine echte Kreuzreaktivität.⁷⁷

AIT-Lösungen für die folgenden Speichermilben sind verfügbar (in Deutschland, 2021): *Acarus siro*, *Glycyphagus domesticus*, *Lepidoglyphus destructor*, *Tyrophagus putrescentiae* und *Chortoglyphus arcuatus* (nicht in diesem Artikel behandelt).

ZUSAMMENFASSUNG

- Speichermilben ernähren sich hauptsächlich von proteinreichen Substanzen tierischen und pflanzlichen Ursprungs.
- Speichermilben kommen sowohl in ländlichen Gebieten (v.a. landwirtschaftlicher Bereich), als auch in urbanen Regionen (v.a. Wohnbereich) vor und koexistieren mit Hausstaubmilben.
- Es wurden auch Fälle von Anaphylaxie durch Ingestion von Milben beschrieben.
- Einige Berufe bergen ein höheres Risiko für eine Exposition gegenüber Speichermilben (z. B. Landwirte).
- Die Kreuzreaktivität zwischen Speicher- und Hausstaubmilben ist begrenzt.
- Für die kausale Behandlung stehen AIT-Lösungen zur Verfügung.



Pfannkuchen-Syndrom

Eine seltene, aber schwere Erkrankung

Das Pfannkuchen-Syndrom (engl. pancake syndrome), auch bekannt als orale Milbenanaphylaxie (OMA), beschreibt eine schwere Form der Nahrungsmittelallergie, die durch (Weizen-)Mehl, welches mit Milbenbestandteilen kontaminiert ist, ausgelöst wird. Die Symptome treten unmittelbar nach dem Verzehr von milbenbefallenen Lebensmitteln auf.⁸⁰

Die meisten Fälle sind in tropischen und subtropischen Gebieten beschrieben worden. Es wurden auch Fälle in Nordamerika, Japan und Spanien publiziert. Fälle von Pfannkuchen-Syndrom wurden in fast allen Altersgruppen (8-67 Jahre) diagnostiziert, und es scheint keine geschlechtsspezifische Häufung zu geben.^{80 81} Pfannkuchen sind häufig das auslösende Lebensmittel, aber es wurden auch Reaktionen nach dem Verzehr von Beignets, Pizzateig, Okonomiyaki und anderen mehhlartigen Lebensmitteln beschrieben.^{80 82}

KLINISCHE MANIFESTATIONEN

Zu den häufigsten klinischen Manifestationen gehören Dyspnoe, Angioödem im Gesicht und am Kehlkopf, Keuchen, Urtikaria, juckende Handflächen und Füße, verstopfte Nase und andere.^{80 83 84 81} Auch akutes Atemversagen und Todesfälle sind beschrieben worden.^{80 85 86}

Der Beginn der Symptome tritt in der Regel innerhalb von 30 Minuten nach dem Verzehr kontaminierter Lebensmittel auf, bei 45 % der Patienten innerhalb von 15 Minuten.⁸⁵

VERSTÄRKENDE FAKTOREN

Bisher beschriebene Fälle weisen eine Vorgeschichte mit einer atopischen Erkrankung (Rhinitis, Asthma oder beides) auf.⁸⁰ Eine Überempfindlichkeit gegen Aspirin und andere NSARs wurde bei bis zu 50 % der Patienten

mit OMA beobachtet.^{80 87 82} Auch körperliche Betätigung wurde als Augmentationsfaktor für eine Pfannkuchen-Syndrom in Betracht gezogen, wenn die Nahrungsaufnahme 30 bis 90 Minuten vor Beginn der körperlichen Betätigung erfolgt.^{84 88 89}

VERURSACHENDE MILBEN UND ALLERGENE

Zu jenen Milben, die für OMA verantwortlich sind, gehören Hausstaubmilben (*D. farinae*, *D. pteronyssinus*, *B. tropicalis*), sowie Speichermilben (*L. destructor*, *T. putrescentiae* und andere).^{80 83 81} Das verantwortliche molekulare Allergen muss hitzestabil sein, sonst würde es durch thermische Verarbeitung inaktiviert. Eine verantwortliche Allergenfamilie mit Mitgliedern in Hausstaub- und Speichermilben ist bisher nicht identifiziert worden. In einer Veröffentlichung wird spekuliert, dass Milbenallergene

der Gruppe 2 (NPC2-Familie) dafür verantwortlich sein könnten, da sie hitzestabil sind und in vielen Milbenarten vorkommen.⁸⁰

Ein wichtiger Faktor zur Vermeidung von OMA-Episoden ist die Aufbewahrung von Mehl in dicht verschlossenen Glas- oder Kunststoffbehältern und im Kühlschrank, da eine höhere Umgebungstemperatur und eine höhere Luftfeuchtigkeit zu höheren Wachstumsraten für Milben und somit zu einer Kontamination mit Milben führen können.^{83 82}

DIAGNOSE

Sanchez-Borges M et al. haben einen Diagnosealgorithmus vorgeschlagen⁸², welcher folgende Schritte umfasst:

1. Eine gezielte Anamnese: Verzehr von mehlhaltigen

Lebensmitteln, atopische Erkrankungen in der Vorgeschichte (Rhinitis, Asthma) und Aspirin/NSAR-Überempfindlichkeit

2. Spezifisches IgE/positiver SPT auf Milben
3. Positiver Prick-to-Prick-Test mit kontaminiertem Mehl
4. Negativer SPT auf Mehlextrakt (frei von Milbenallergenen)
5. Mikroskopischer Nachweis von Milben in kontaminiertem Mehl

Aus Sicht der Molekularen Allergologie ist die OMA bisher nicht charakterisiert worden. Im kürzlich veröffentlichten Molecular Allergy User's Guide 2.0⁹⁰ werden weder OMA noch die allgemeine Rolle von Speichermilben bei (Nahrungsmittel-)Allergien behandelt. Ausgehend von der Verwandtschaft der Allergene könnten NPC2-Allergene (Milbe Gruppe 2) die auslösenden Allergene sein, aber auch Tropyomyosine und andere hitzestabile Milbenallergene könnten Auslöser von OMA sein.

Da Weizen selbst eine potente Allergenquelle ist und Sport (nach Weizenkonsum) auch eine weizenabhängige, anstrengungsinduzierte Anaphylaxie auslösen kann, kann

Tri a 19 als zuverlässiges Markerallergen verwendet werden, um Weizen als Ursache für anstrengungsinduzierte Anaphylaxie zu identifizieren.⁹⁰

THERAPIE UND PROPHYLAXE

In der Literatur wurde bisher keine ursächliche therapeutische Intervention beschrieben. Ob die milbenspezifische AIT auch die klinische Situation von OMA-Patienten verbessert, ist nach Kenntnis des Autors noch nicht untersucht worden.

Neben der symptomatischen Behandlung im Falle einer Anaphylaxie wurden im Jahr 2020 Empfehlungen zur Vorbeugung von OMA veröffentlicht:⁹⁰

1. Lagerung von Mehl im Kühlschrank für 8 Wochen oder weniger.
2. Lagerung von Mehl in fest verschlossenen Glas- oder Kunststoffbehältern.
3. Verringerung der Luftfeuchtigkeit, um das Wachstum der Milben zu verlangsamen.
4. Regelmäßige Reinigung von Möbeln und Böden.
5. Verwendung von Akariziden.

ZUSAMMENFASSUNG

- Die orale Milbenanaphylaxie (OMA, auch Pfannkuchen-Syndrom genannt) kann eine lebensbedrohliche Erkrankung sein.
- Atopische Erkrankungen und Aspirin/NSAR-Überempfindlichkeit sind Risikofaktoren.
- Bewegung kann die OMA begünstigen bzw. Symptome auslösen.
- Sowohl Hausstaub- als auch Speichermilben können Reaktionen auslösen.
- Die verantwortlichen Allergene sind auf molekularer Ebene noch nicht identifiziert worden.
- Die Lagerungsbedingungen von Mehl sind entscheidend, um Mehl frei von Milbenbefall zu halten.





Startup Kultur

CEO talks #4 mit Dr. Christian Harwanegg

Wie funktionieren die Gründung, Finanzierung und Skalierung eines Startups?

CH: Die meisten Startups funktionieren gleich und verfolgen dasselbe Ziel: Sie wollen ein Unicorn werden, und zwar so schnell wie möglich – am besten innerhalb von 5 Jahren. Danach wird das Unternehmen verkauft und die Investoren können möglichst schnell mit möglichst viel Geld aussteigen. Viele Startups aus den Bereichen FinTech, Telehealth und Gig Economy versuchen ohne Rücksicht auf Profitabilität möglichst schnell zu skalieren. Dabei wird oft schon in der Gründungsphase ein überzeichneter Firmenwert dargestellt. Mit jeder Finanzierungsrunde durch Investoren steigt die Bewertung des Startups massiv an. Ob solche Unternehmen dann erfolgreich

sind und ob damit Geld verdient wird, kann man erst später bewerten. Manche Gründer, wie zum Beispiel auch Elizabeth Holmes von Theranos, sind am Papier Milliardäre – doch am Ende bleibt nichts übrig.

Skalierung ist in vielen Bereichen die einzige Möglichkeit, mittelfristig Erfolg für das Startup zu erzielen. Das ist auch das Problem: Es wird schnell über ein, zwei, drei Märkte skaliert; dann kommt der nächste Investor und versucht die Dienstleistung oder das Produkt global auszurollen. Investoren und Finanzierungsrunden werden immer größer, doch es wird nicht darauf geachtet, ob das Startup zu diesem Zeitpunkt profitabel ist. Die Hoffnung ist immer, dass derjenige, der das Startup am Schluss für eine absurd hohe Summe kauft es

so integrieren kann, dass es profitabel betrieben werden kann. FinTech-Startups bieten hier zahlreiche Beispiele, wobei sie oft eher wie ein nicht staatlich kontrolliertes Kasino für die Verbraucher betrieben werden.

Wieso hören wir so oft von Startups aus den gleichen Branchen ohne besonderen USP wie FinTech, IT oder Telehealth?

CH: Viele Unternehmen wie zum Beispiel Netflix sind jahrzehntelang defizitär, liefern aber langfristigen Customer Value. Das tun auch viele Startups ohne echten USP oder Produkt: Sie orientieren sich stark an Customer Lifetime Values, zum Beispiel durch Abo-Modelle, bei denen man versucht über eine Dienstleistung Kunden zu bekommen die jeden Monat einen

geringen Betrag bezahlen, ohne am Ende ein substantielles Produkt zu besitzen.

Investoren investieren gerne in Dinge, die am Papier eine sehr hohe Skalierungsmöglichkeit haben.

In unserer Branche ist das nicht so einfach, weil wir ein physisches Produkt mit massivem USP herstellen, aber nicht die Kapazitäten haben, so schnell ohne Qualitätsverlust oder Dumpingpreisen hochzuskalieren.

Im Bereich IT oder FinTech – also Startups die Dienstleistungen anbieten – ist das ganz anders. Mit der entsprechenden Investition kann man hier fast unendlich schnell skalieren. Für Gründer ist es eine Frage der kulturellen Einstellung: Will ich etwas von Grund aufbauen und akzeptiere, dass es langsamer wächst, oder orientiere ich mich an der angloamerikanischen Startup-Kultur, bei der es in der Regel nur darum geht, rasch Ziele zu erreichen, das Geld der Investoren auszugeben und höhere Bewertungen zu erzielen?

Warum hört man selten von richtig guten Startups mit eindeutigem USP, die Lösungen für konkrete Probleme anbieten?

CH: Es gibt viele Startups, sowohl auf nationaler als auch auf internationaler Ebene, die nachhaltig ein Produkt entwickelt haben und nicht rein serviceorientiert sind. Von diesen Startups hört man weniger, weil sie nicht so sehr mit medialer Arbeit beschäftigt sind, sondern mit der Entwicklung ihres Produkts. Die Weiterentwicklung wird – wie auch bei MADx – mit dem eigenen Cashflow finanziert. Man ist also nicht ständig auf Investorensuche und muss deshalb die Werbetrommel nicht so

stark rühren; man kümmert sich darum, dass das Geschäft nachhaltig wächst, eventuell mit dem Plan das Unternehmen an einen strategi-

schen Investor zu verkaufen, wie das im Medizintechnikbereich beim finalen Exit oft der Fall ist.

Wenn das Ziel ist, das Unternehmen zu verkaufen, dann müssen die Zahlen so stimmen, dass am Ende damit wirklich Geld verdient werden kann. Hier stellt

sich die Frage, ob viele dieser medial bekannten, „erfolgreichen“ Startups wirklich ein Geschäftsmodell haben, dass einzigartig ist und einen echten USP vorweisen kann. Ein Beispiel ist die IT-Branche: Viele Apps die Dienstleistungen vermitteln sind sehr leicht kopierbar und sobald ein Unternehmen mit mehr Budget für Marketing in den Markt einsteigt, wird solchen Startups schnell ein großer Marktanteil genommen, oder sie werden komplett vom Markt verdrängt.

Was sollten junge Unternehmer bedenken, bevor sie ein Startup gründen, und welche Voraussetzungen muss das Produkt oder die Dienstleistung erfüllen?

CH: Das kann man nicht pauschal beantworten, aber meiner Meinung nach sollte man immer eine Begeisterung für das Thema haben und den Markt kennen. Es gibt dieses idealisierte Hollywood-Bild des Startup-Gründers, der schon mit 20 Jahren einfach genial ist und die perfekte Idee hat. Solche Gründer gibt es bestimmt auch wirklich,

doch die sind eher in IT-affinen Bereichen aktiv. In der Finanzbranche halte ich es schon für deutlich schwieriger mit wenig Erfahrung erfolgreich zu sein, denn man muss den Markt gut kennen und dessen Dynamik verstehen.

Als Gründer muss man sich im Klaren darüber sein, was man mittel- oder langfristig bewirken möchte, was die Nische des Unternehmens ist, wie groß der Markt wirklich ist, und was meine Chancen sind. Es stellt sich auch die Frage, ob das Produkt oder die Dienstleistung international ausgerollt werden kann, oder ob man sich z.B. mit einer speziellen Dienstleistung auf ein kleines Segment konzentriert.

Natürlich wünscht sich jeder, der nächste Mark Zuckerberg zu werden, aber Gründer, die das wirklich schaffen, müssen vieles richtig machen: Sie müssen zur richtigen Zeit am richtigen Ort den richtigen Investor finden, den Trend der Zeit erkennen oder vielleicht sogar begründen. Ich glaube die großen und erfolgreichen Startups haben ihren Markt erst kreiert: Sie haben etwas angeboten, von dem die Menschen im besten Fall gar nicht wussten, dass sie es brauchen.

Das war auch bei MADx so: Neun von zehn Leuten meinten anfangs, dass dieses Produkt niemand braucht – und wir sind trotzdem sehr

erfolgreich geworden. Diese Resilienz muss man als Gründer auch besitzen. Diese Phase muss man durchstehen, das richtige Team finden und alles entsprechend operativ umsetzen. Natürlich muss man auch das Glück haben, das die Planung schlussendlich aufgeht.

” **Startups wollen schnellstmöglich zum Einhorn werden.**

“

” **Investoren investieren gerne in Dinge, die am Papier hohe Skalierbarkeit aufweisen.**

“

Startups werden immer wieder mit der Ausbeutung der Mitarbeiter assoziiert. Woher kommt dieser Gedanke, und wie könnte die Zukunft aussehen?

CH: Vielleicht rührt es daher, dass Mitarbeiter in einem Startup oft mehr Funktionen übernehmen als das in größeren Firmen üblich ist. Sie werden breiter eingesetzt und haben aufgrund der raschen Skalierung immer eine höhere Aus-

lastung. Skalieren kostet immer Geld, daher wird natürlich versucht mit möglichst wenig Ressourcen die Ziele zu erreichen. Im Prinzip macht das jedes Unternehmen so, doch je kleiner die Struktur ist, desto schwieriger ist es zu schaffen.

Startups haben aber auch viele Vorteile, was die Kultur betrifft: Schnellere Wege, mehr Verbindung zum Unternehmen, einen direkteren Bezug zum Erfolg. Das geht bei einem Großunternehmen mit hunderttausend Mitarbeitern verloren, weil es wesentlich schwieriger ist eine Identifikation mit dem Unternehmen zu schaffen. Die jüngste Generation am Arbeitsmarkt bewirkt sowieso einen Umschwung: Homeoffice,

Work-Life-Balance und viele andere Themen sind heute viel dominanter und haben schon einen massiven kulturellen Umbruch gebracht.

Bedingt durch die Pandemie haben sich neuen Rahmenbedingungen für viele Unternehmen zwangsweise ergeben. Der Arbeitsmarkt befindet sich in einer schwierigen Transformation, und für Startups ist es noch schwieriger, damit umzugehen.

Es gibt Extrembeispiele wie IT-Unternehmen, wo die Mitarbeiter bis auf zwei Präsenztage im Monat im Homeoffice arbeiten. Solche Mitarbeiter sind aber sehr schwer ins Team zu integrieren, denn eine Kommunikation, die rein digital abläuft, verliert einfach an Qualität.

Auch bei MADx war es in den ersten beiden Jahren undenkbar, dass das Team dezentral arbeitet, weil vieles schnell vor Ort abgestimmt werden musste und Laborarbeit und Produktion nicht von zuhause aus durchgeführt werden können. Das hat sich mittlerweile auch geändert, nachdem das Unternehmen gewachsen ist, und sich Kompetenzen und

Aufgaben auf verschiedene Abteilungen und Mitarbeiter aufgeteilt haben.

Das ist einfach der Lebenszyklus eines Unternehmens: Je früher man sich als Startup in diesem Zyklus befindet, desto schwieriger ist es, dass Mitarbeiter nur dezentral arbeiten. In der Zukunft wird man bei vielen dieser Themen einen vernünftigen Mittelweg finden müssen.

” **Superreich zu werden sollte nicht die einzige Motivation sein.** “

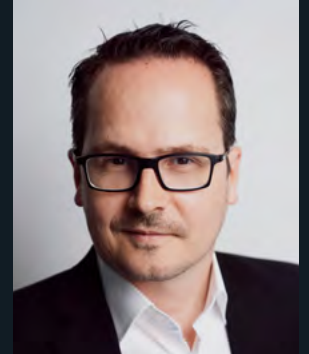


ZUR PERSON

DR. CHRISTIAN HARWANEGG

studierte Molekulargenetik an der Universität Wien. 1999 schloss er sich einem Team von Unternehmern an und erwarb 2003 seinen Dokortitel. Er hat seine gesamte berufliche Laufbahn mit der Entwicklung aller Aspekte von Allergietests in einem Multiplex-Setup verbracht.

” Gründer müssen sich darüber im Klaren sein, was sie mittel- oder langfristig erreichen wollen. “





Neuigkeiten bei MADx

UNTERNEHMENSWACHSTUM & MITARBEITERENTWICKLUNG

Im Jahr 2023 blickt MADx auf ein Jahr des Wachstums in allen Bereichen zurück: Wir haben nicht nur mehrere neue Märkte erschlossen, sondern auch unseren Firmensitz in Wien vergrößert und Teile der Produktion, der Forschung und Entwicklung sowie der Büroräume in ein neues Stockwerk verlegt, das doppelt so groß ist wie unsere bisherigen Büroräume. Das ist notwendig, denn wenn die Nachfrage nach unseren Produkten steigt, muss auch MADx als Unternehmen wachsen, um diesen Anforderungen gerecht zu werden. Allein im Jahr 2023 konnten wir über 30 neue Teammitglieder in unseren verschiedenen Abteilungen begrüßen!

Die Zufriedenheit unserer Mitarbeiter ist uns sehr wichtig, weshalb wir kontinuierlich Ideen umsetzen, um den Teamgeist und die Entwicklung unserer Mitarbeiter zu erhalten und zu steigern. Wir betrachten dies als einen sich ständig weiterentwickelnden und kooperativen

Prozess. Im Juni fand unser erster Family Day statt – eine Veranstaltung, die viel Spaß für Groß und Klein bot, vom Pipettieren über das Hineinschlüpfen in die Schuhe eines Forschers bis hin zum Hüpfen in einer Einhorn-Hüpfburg. Auch das alljährliche Weihnachtsbaumschmücken im Büro sollte als beliebte Veranstaltung nicht unerwähnt bleiben. Darüber hinaus hat die Entwicklung unserer Mitarbeiter höchste Priorität, sowohl beruflich als auch persönlich.

Um es kurz zu machen: Wir sind überzeugt, dass der Erfolg von MADx eng mit unseren tollen Mitarbeitern verbunden ist. In der offenen und lockeren Kultur, die wir gemeinsam geschaffen haben, werden wir weiterwachsen.

DATENGEWINNUNG BEI MADx

Wir bei MADx sind stolz darauf, die gesamte Wertschöpfungskette der molekularen Allergiediagnostik anbieten zu können. Aus der Sicht der Forschung ist dies von großem Nutzen: Unser DSGVO-konformer RAPTOR-Server

beherbergt den weltweit größten Satz von 350.000 realen IgE-Mikroarray-Messungen aus über 70 verschiedenen Ländern.

Mit diesen Messungen können wir offene Forschungsfragen auf dem Gebiet der molekularen Allergiediagnostik beantworten, zum Beispiel:

- Wie hoch sind die Raten der Monosensibilisierung gegen mutmaßlich kreuzreaktive Allergene?
- Gibt es regionalspezifische Besonderheiten der Sensibilisierungsmuster?
- Ändern sich die IgE-Bindungshäufigkeiten im Laufe der Zeit?

Unsere wissenschaftsorientierte Unternehmensphilosophie gibt uns einen Vorsprung bei der Entwicklung neuer Anwendungen für unsere patentierte Nano-Bead-Technologie. Forscher, die an einer wissenschaftlichen Zusammenarbeit mit MADx interessiert sind, können sich gerne über unsere [Website](https://www.madx.com) (madx.com) mit uns in Verbindung setzen.



BENCARD SYMPOSIUM

-  26. – 28.01.
-  Wien, Österreich
-  Allergologen



DDG KOMPAKT

-  01. – 03.03.
-  Wiesbaden, Deutschland
-  Dermatologen



50. ADF-TAGUNG

-  06. – 09.03.
-  Düsseldorf, Deutschland
-  Dermatologen



95. JAHRESVERSAMMLUNG DER DGNHO-KHC

-  08. – 11.05.
-  Essen, Deutschland
-  HNO-Experten



WÖRTHERSEE SYMPOSIUM 2024

-  24. - 25.05.
-  Klagenfurt, Österreich
-  Allergologen



EAACI KONGRESS

-  31.05. – 03.06.
-  Valencia, Spanien
-  Allergologen



48° CONGRESO SEICAP

-  16. - 18.05.
-  Córdoba, Spanien
-  Allergologen

INDEX

- 1 Arlian LG, Morgan MS, Neal JS. Dust mite allergens: ecology and distribution. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2002 Sep;2(5):401-11. doi: 10.1007/s11882-002-0074-2. PMID: 12165207.
- 2 Huang HJ, Sarzsinszky E, Vrtala S. House dust mite allergy: The importance of house dust mite allergens for diagnosis and immunotherapy. *Mol Immunol.* 2023 Jun;158:54-67. doi: 10.1016/j.molimm.2023.04.008. Epub 2023 Apr 27. PMID: 37119758.
- 3 Carvalho Kdos A, de Melo-Neto OP, Magalhães FB, Ponte JC, Felipe FA, dos Santos MC, dos Santos Lima G, Cruz AA, Pinheiro CS, Pontes-de-Carvalho LC, Alcantara-Neves NM. *Blomia tropicalis* Blo t 5 and Blo t 21 recombinant allergens might confer higher specificity to serodiagnostic assays than whole mite extract. *BMC Immunol.* 2013 Feb 27;14:11. doi: 10.1186/1471-2172-14-11. PMID: 23445659; PMCID: PMC3605308.
- 4 American College of Allergy, Asthma & Immunology [Internet] Arlington Heights, IL: American College of Allergy, Asthma & Immunology; 2014. Available from: <https://acaai.org/resources/tools/home-allergy-management>.
- 5 M.J. Colloff, Dust mites, Springer, CSIRO Publishing, (Dordrecht, The Netherlands) (2009)
- 6 Calderón MA, Linneberg A, Kleine-Tebbe J, De Blay F, Hernandez Fernandez de Rojas D, Virchow JC, Demoly P. Respiratory allergy caused by house dust mites: What do we really know? *J Allergy Clin Immunol.* 2015 Jul;136(1):38-48. doi: 10.1016/j.jaci.2014.10.012. Epub 2014 Nov 22. PMID: 25457152.
- 7 Bousquet PJ, Chinn S, Janson C, Kogevinas M, Burney P, Jarvis D; European Community Respiratory Health Survey I. Geographical variation in the prevalence of positive skin tests to environmental aeroallergens in the European Community Respiratory Health Survey I. *Allergy.* 2007 Mar;62(3):301-9. doi: 10.1111/j.1398-9995.2006.01293.x. PMID: 17298348.
- 8 Baxi SN, Phipatanakul W. The role of allergen exposure and avoidance in asthma. *Adolesc Med State Art Rev.* 2010 Apr;21(1):57-71, viii-ix. PMID: 20568555; PMCID: PMC2975603. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2975603>.
- 9 Pomés A, Chapman MD, Wünschmann S. Indoor Allergens and Allergic Respiratory Disease. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2016 Jun;16(6):43. doi: 10.1007/s11882-016-0622-9. PMID: 27184001; PMCID: PMC4976688.
- 10 Chew GL, Reardon AM, Correa JC, Young M, Acosta L, Mellins R, Chew FT, Perzanowski MS. Mite sensitization among Latina women in New York, where dust-mite allergen levels are typically low. *Indoor Air.* 2009 Jun;19(3):193-7. doi: 10.1111/j.1600-0668.2008.00578.x. Epub 2009 Feb 7. PMID: 19220508; PMCID: PMC2697277.
- 11 Wang JY, Chen WY. Inhalant allergens in asthmatic children in Taiwan: comparison evaluation of skin testing, radioallergosorbent test and multiple allergosorbent chemiluminescent assay for specific IgE. *J Formos Med Assoc.* 1992 Dec;91(12):1127-32. PMID: 1363631.
- 12 Casset A, Mari A, Purohit A, Resch Y, Weghofer M, Ferrara R, Thomas WR, Alessandri C, Chen KW, de Blay F, Valenta R, Vrtala S. Varying allergen composition and content affects the in vivo allergenic activity of commercial *Dermatophagoides pteronyssinus* extracts. *Int Arch Allergy Immunol.* 2012;159(3):253-62. doi: 10.1159/000337654. Epub 2012 Jun 21. PMID: 22722650; PMCID: PMC4594775.

- 13 Chen KW, Zieglmayer P, Zieglmayer R, Lemell P, Horak F, Bunu CP, Valenta R, Vrtala S. Selection of house dust mite-allergic patients by molecular diagnosis may enhance success of specific immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Mar;143(3):1248-1252.e12. doi: 10.1016/j.jaci.2018.10.048. Epub 2018 Nov 14. PMID: 30445063.
- 14 Kim CR, Jeong KY, Yi MH, Kim HP, Shin HJ, Yong TS. Cross reactivity between group-5 and -21 mite allergens from *Dermatophagoides farinae*, *Tyrophagus putrescentiae* and *Blomia tropicalis*. *Mol Med Rep*. 2015 Oct;12(4):5467-74. doi: 10.3892/mmr.2015.4093. Epub 2015 Jul 20. PMID: 26238285.
- 15 Thomas WR. Geography of house dust mite allergens. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2010 Dec;28(4):211-24. PMID: 21337903.
- 16 Fassio F, Guagnini F. House dust mite-related respiratory allergies and probiotics: a narrative review. *Clin Mol Allergy*. 2018 Jun 19;16:15. doi: 10.1186/s12948-018-0092-9. PMID: 29946225; PMCID: PMC6006752.
- 17 Zakzuk J, Acevedo N, Cifuentes L, Bornacelly A, Sánchez J, Ahumada V, Ring J, Ollert M, Caraballo L. Early life IgE responses in children living in the tropics: a prospective analysis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2013 Dec;24(8):788-97. doi: 10.1111/pai.12161. Epub 2013 Dec 2. PMID: 24299508.
- 18 Kidon MI, Chiang WC, Liew WK, Ong TC, Tiong YS, Wong KN, Angus AC, Ong ST, Gao YF, Reginald K, Bi XZ, Shang HS, Chew FT. Mite component-specific IgE repertoire and phenotypes of allergic disease in childhood: the tropical perspective. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011 Mar;22(2):202-10. doi: 10.1111/j.1399-3038.2010.01094.x. Erratum in: *Pediatr Allergy Immunol*. 2011 Sep;22(6):648. Chin, Chiang Wen [corrected to Chiang, Wen Chin]; Kang, Liew Woei [corrected to Liew, Woei Kang]; Ching, Ong Tan [corrected to Ong, Tan Ching]; Seng, Tiong Yuen [corrected to Tiong, Yuen Seng]; Ning, Wong Kang [corrected to Wong, Kang Ning]; Theng, Ong Seo. PMID: 21332797.
- 19 Zhou Y, Li L, Qian J, Jia H, Cui Y. Identification of three aquaporin subgroups from *Blomia tropicalis* by transcriptomics. *Int J Mol Med*. 2018 Dec;42(6):3551-3561. doi: 10.3892/ijmm.2018.3877. Epub 2018 Sep 13. PMID: 30221673.
- 20 Amini P, Abdullah M, Seng LS, Karunakaran T, Hani N, Bakar SA, Latiff AH, Fong SH, Yeow YY. Ethnicity influences disease characteristics and symptom severity in allergic rhinitis patients in Malaysia. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016 Jun;6(6):624-30. doi: 10.1002/alr.21442. Epub 2016 Feb 25. PMID: 26919193.
- 21 Cheong N, Soon SC, Ramos JD, Kuo IC, Kolatkar PR, Lee BW, Chua KY. Lack of human IgE cross-reactivity between mite allergens Blo t 1 and Der p 1. *Allergy*. 2003 Sep;58(9):912-20. doi: 10.1034/j.1398-9995.2003.00215.x. Erratum in: *Allergy*. 2003 Oct;58(10):1070. Kolatkar PR [corrected to Kolatkar PR]. PMID: 12911421.
- 22 Olsson S, van Hage-Hamsten M. Allergens from house dust and storage mites: similarities and differences, with emphasis on the storage mite *Lepidoglyphus destructor*. *Clin Exp Allergy*. 2000 Jul;30(7):912-9. doi: 10.1046/j.1365-2222.2000.00815.x. PMID: 10848912.
- 23 García-Robaina JC, Eraso E, De la Torre F, Guisantes J, Martínez A, Palacios R, Martínez J. Extracts from various mite species contain cross-reactive and noncross-reactive IgE epitopes. A RAST inhibition study. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1998 Sep-Oct;8(5):285-9. PMID: 9827424.
- 24 Tsai JJ, Yi FC, Chua KY, Liu YH, Lee BW, Cheong N. Identification of the major allergenic components in *Blomia tropicalis* and the relevance of the specific IgE in asthmatic patients. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003 Nov;91(5):485-9. doi: 10.1016/S1081-1206(10)61518-9. PMID: 14692433.

- 25 Yu CH, Tsai JJ, Lin YH, Yu SJ, Liao EC. Identification the Cross-Reactive or Species-Specific Allergens of *Tyrophagus putrescentiae* and Development Molecular Diagnostic Kits for Allergic Diseases. *Diagnostics* (Basel). 2020 Sep 2;10(9):665. doi: 10.3390/diagnostics10090665. PMID: 32887361; PMCID: PMC7555383.
- 26 Miller JD. The Role of Dust Mites in Allergy. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;57(3):312-329.
- 27 D'Souza N, Weber M, Sarzsinszky E, Vrtala S, Curin M, Schaar M et al. The molecular allergen recognition profile in Chima as basis for allergen-specific immunotherapy. *Front Immunol* 2021;12:719573.
- 28 Batard T, Hrabina A, Bi XZ et al. Production and proteomic characterization of pharmaceutical-grade *Dermatophagoides pteronyssinus* and *Dermatophagoides farina* extracts for allergy vaccines. *Int Arch Allergy Immunol*. 2006;140:295-305.
- 29 Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;27 Suppl 23:1-250.
- 30 Jimenez-Feijoo R, Pascal M, Moya R, et al. Molecular Diagnosis in House Dust Mite-Allergic Patients Suggests That Der p 23 Is Clinically Relevant in Asthmatic Children. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2020;30(2):127-132.
- 31 Platts-Mills T, Caraballo L, Jacquet A, Zakzuk J. Dust mite allergy. EAACI Molecular Allergology User's Guide 2.0; 2022.
- 32 Weghofer M, Grote M, Resch Y, et al. Identification of Der p 23, a Peritrophin-like Protein, as a New Major *Dermatophagoides pteronyssinus* Allergen Associated with the Peritrophic Matrix of Mite Fecal Pellets. *J Immunol*. 2013;190(7):3059-3067.
- 33 Bessot JC, Pauli G. Mite allergens: an overview. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2011;43(5):141-156.
- 34 Minami T, Fukutomi Y, Lidholm J, et al. IgE Abs to Der p 1 and Der p 2 as diagnostic markers of house dust mite allergy as defined by a bronchoprovocation test. *Allergol Int*. 2015;64(1):90-95.
- 35 Thomas WR. Hierarchy and molecular properties of house dust mite allergens. *Allergol Int*. 2015;64(4):304-311.
- 36 Posa D, Hofmaier S, Arasi S, Matricardi PM. Natural Evolution of IgE Responses to Mite Allergens and Relationship to Progression of Allergic Disease: a Review. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17(5):28.
- 37 Becker S, Schleiderer T, Kramer MF, Haack M, Vrtala S, Resch Y, et al. Real-life study for the diagnosis of house dust mite allergy - the value of recombinant allergen-based IgE serology. *Int. Arch. Allergy Immunol*. 2016;170:132-137.
- 38 Limao R, Santos AS, Araujo L, Cosme J, Inacio F, Tomaz E, et al. Molecular profile of sensitization to *Dermatophagoides pteronyssinus* dust mite in Portugal. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol*. 2021;32: 33-39.
- 39 Lopez-Rodriguez R, Rial MJ, Esteban-Gorgojo I, Perez BV, Lopez-Araujo GA, Perez-Quintero O, et al. Serodominance profile in a dust mite complex region. *Int. Arch. Allergy Immunol*. 2022;183:843-851.
- 40 Muddaluru V, Valenta R, Vrtala S, Schleiderer T, Hindley J, Hickey P, et al. Comparison of house dust mite sensitization profiles in allergic adults from Canada, Europe, South Africa and USA. *Allergy* 2021;76:2177-2188.
- 41 Rodinkova VV, Yuriev SD, Kryvopustova MV, Mokin VB, Kryzhanovskiy YM, Kurchenko AI. Molecular profile sensitization to house dust mites as an important aspect for predicting the efficiency of allergen immunotherapy. *Front. Immunol*. 2022;13: 848616

- 42 Park KH, Lee J, Lee JY, Le SC, Sim DW, Shin JU et al. Sensitization to various minor house dust mite allergens is greater in patients with atopic dermatitis than in those with respiratory diseases Clin Exp Allergy 2018.
- 43 Thomas WR, Smith WA, Hales BJ, Mills KL, O'Brien RM. Characterization and immunology of house dust mite allergens. Int Arch Allergy Immunol. 2002;129:1-18.
- 44 Ayuso R, Reese G, Leong-Kee S, Plante M, Lehrer SB. Molecular basis of arthropod cross-reactivity: IgE-binding cross-reactive epitopes of shrimp, house dust mite and cockroach tropomyosins. Int Arch Allergy Immunol. 2002;129:38-48.
- 45 Lopata AL, Lehrer SB. New insights into seafood allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2009;9:270-277.
- 46 Potapova E, Bordas-Le Floch V, Schleder T, Vrtala S, Huang HJ, Canonica GW, et al. Molecular reactivity profiling upon immunotherapy with 300 IR sublingual house dust mite tablet reveals marked humoral changes towards major allergens. Allergy. 2022;77:3084-3095.
- 47 Posa D, Perna S, Resch Y, Lupinek C, Panetta V, Hofmaier S, et al. Evolution and predictive value of IgE responses toward a comprehensive panel of house dust mite allergens during the first 2 decades of life. J Allergy Clin Immunol. 2017;139:541-549.
- 48 Wang YJ, Xiong LY, Yin XY, Wang JH, Zhang QM, Yu ZZ, et al. House dust mite allergen levels in households and correlation with allergic rhinitis symptoms. AM J Rhinol Allergy. 2014;28:193-196.
- 49 Mueller GA, Randall TA, Glesner J, et al. Serological, genomic and structural analyses of the major mite allergen Der p 23. Clin Exp Allergy. 2016;46(2):365-376.
- 50 Tian M, Zhou Y, Zhang W, Cui Y. Der p 1 and Der p 2 specific immunoglobulin E measurement for diagnosis of Dermatophagoides pteronyssinus allergy: A systematic review and meta-analysis. Allergy Asthma Proc. 2017;38(5):333-342.
- 51 Fernández-Caldas E, Puerta L, Caraballo L. Mites and allergy. Chem Immunol Allergy. 2014;100:234-242.
- 52 Agache I, Lau S, Akdis CA, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma. Allergy. 2019;74(5):855-873.
- 53 Pfaar O, Bachert C, Bufe A, et al. Guideline on allergen-specific immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases. Allergo journal international. 2014;23(8):282-319.
- 54 Tanaka A, Tohda Y, Okamiya K, Azuma R, Terada I, Adachi M. Efficacy and safety of Hausstaubmilben SLIT tablet in Japanese adults with allergic asthma. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;8(2)710-720.e14.
- 55 Puerta L, Fernández-Caldas E, Mercado D, Lockey RF, Caraballo LR. Sequential determinations of Blomia tropicalis allergens in mattress and floor dust samples in a tropical city. J Allergy Clin Immunol. 1996;97(2):689-691.
- 56 Santos da Silva E, Asam C, Lackner P, et al. Allergens of Blomia tropicalis: An Overview of Recombinant Molecules. Int Arch Allergy Immunol. 2017;172(4):203-214.
- 57 Meno KH, Kastrup JS, Kuo IC, Chua KY, Gajhede M. The structure of the mite allergen Blo t 1 explains the limited antibody cross-reactivity to Der p 1. Allergy. 2017;72(4):665-670.
- 58 Guilleminault L, Viala-Gastan C. [Blomia tropicalis: A house dust mite in the tropics]. Rev Mal Respir. 2017;34(8):791-801.

- 59 Allergen Search Results. (n.d.). Allergen.org; WHO /IUIS Nomenclature Sub-Committee. Retrieved September 21, 2023, from <http://allergen.org/search.php?allergenname=&allergensource=blomia+tropicalis&TaxSource=&TaxOrder=&foodallerg=all&bioname=>
- 60 Vrtala, S. Allergens from house dust and storage mites. *Allergo J Int* 31, 267–271 (2022). <https://doi.org/10.1007/s40629-022-00226-5>
- 61 Yi FC, Cheong N, Shek LP, Wang DY, Chua KY, Lee BW. Identification of shared and unique immunoglobulin E epitopes of the highly conserved tropomyosins in *Blomia tropicalis* and *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Clin Exp Allergy*. 2002;32(8):1203-1210.
- 62 Bergmann KC Biology of house dust mites and storage mites. *Allergo J Int* (2022) 31:272-278 <https://doi.org/10.1007/s40629-022-00231-8>
- 63 Portnoy J et al. Environmental assessment and exposure control of dust mites: a practice parameter. *ANN Allergy Asthma Immunol*. 2013; 111:465-507
- 64 Cusack PD et al. The origin and sources of mite infection of stored grain and related products in the Republic of Ireland. *Ann Appl Biol* 1976; 82:178-9
- 65 On the biology of the mite, *glycyphagus domesticus* de Geer. *Hora AM*, 1934
- 66 4. Sanchez-Borges M et al. Anaphylaxis from ingestion of mites: Pancake anaphylaxis. *The journal of allergy and clinical immunology* 2012; DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.09.026>
- 67 Tafuro F et al. Work-related allergies to storage mites in Parma (Italy) ham workers. *BMJ Open*. 2015. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-0075029>
- 68 Müsken H et al. Sensitization to different mite species in German farmers: in vitro analyses. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2003;13:26–35.
- 69 Elholm G et al. Adult farming exposure does not protect against sensitization to the storage mite *Lepidoglyphus destructor*. *Allergy*. 2018;73:2234–7.
- 70 Blainey AD et al. Allergic respiratory disease in grain workers: the role of storage mites. *J Allergy Clin Immunol*. 1989;84:296–303.
- 71 Armentia A. Occupational asthma from storage mites contaminating foods. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1997;7:407–8.
- 72 Ruoppi P, Koistinen T, Pennanen S. Sensitisation to mites in laboratory animal workers with rhinitis. *Occupational and environmental medicine*. *BMJ*. 2005;62:612–5.
- 73 Roponen M et al. Inflammatory mediators in nasal lavage, induced sputum and serum of employees with rheumatic and respiratory disorders. *Eur Respir J*. 2001;18:542–8.
- 74 Skjold T et al. Allergy in bakers' apprentices and factors associated to non-participation in a cohort study of allergic sensitization. *Int Arch Occup Environ Health*. 2007;80:458–64.
- 75 Storaas T et al. Occupational rhinitis: diagnostic criteria, relation to lower airway symptoms and IgE sensitization in bakery workers. *Acta Otolaryngol*. 2005;125:1211–7.
- 76 Arias-Irigoyen J et al. Limited IgE cross-reactivity between *Dermatophagoides pteronyssinus* and *Glycyphagus domesticus* in patients naturally exposed to both mite species. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120:98–104.

- 77 Zhang et al. House dust mite and storage mite IgE reactivity in allergic patients from Guangzhou, China. *Asian Pac J Allergy Immunol* 20125; 30:294-003
- 78 González-Pérez, R. et al. Precision Allergy Molecular Diagnosis in the Moderate-to-Severe T2-High Asthma Phenotype. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 4297. <https://doi.org/10.3390/ijms23084297>
- 79 Cuevas M et al. Rhinitis allergica in storage mite allergy. *Allergo J Int*(2022) 31:59-68; <https://doi.org/10.1007/s40629-022-00205-w>
- 80 3. Franz JT et al. Mite fauna of German farms. *Allergy*. 1997; 52:1233-74.
- 81 Takahashi K et al. Oral Mite Anaphylaxis Caused by Mite-Contaminated Okonomiyaki/Pancake-Mix in Japan: 8 Case Reports and a Review of 28 Reported Cases. *Allergology International* Vol 63, No1, 2014 www.jsaweb.jp/
- 82 Sanchez-Borges M et al. Oral mite anaphylaxis: who, when, and how? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2020, 20:242–247 DOI:10.1097/ACI.0000000000000624
- 83 Senba S et al. Oral mite anaphylaxis after ingestion of Korean pancake. *Respiratory Medicine Case Reports* 30 (2020) 101026; <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2020.101026>
- 84 Sompornrattanaphan M et al. Dust mite ingestion-associated, exercise-induced anaphylaxis: a case report and literature review. *Allergy Asthma Clin Immunol* (2020) 16:2 <https://doi.org/10.1186/s13223-019-0399-1>
- 85 Edston E et al. Death in anaphylaxis in a man with house dust mite allergy. *Int J Legal Med* 2003;117:299-301.
- 86 Miller JD et al. *Allergy Asthma Proc* 2007;28:251-2.
- 87 Sanchez-Machin I et al. Oral mite anaphylaxis. *Allergy* 2010 Volume 65, Issue 10 p. 1345-1347; <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2010.02355.x>
- 88 Adachi YS et al. A case of mite-ingestion-associated exercise- induced anaphylaxis mimicking wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;162(2):181–3.
- 89 Sanchez-Borges M et al. Hidden allergens and oral mite anaphylaxis: the pancake syndrome revisited. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2015;15(4):337–43.
- 90 Dramburg S et al. *Molecular Allergology User's Guide 2.0*. *Pediatric allergy and immunology*, 2023 34 Suppl 28:e13854. doi: 10.1111/pai.13854.

Urheberrecht

© 2023. Alle Rechte vorbehalten.

Herausgeber

MacroArray Diagnostics
Lemböckgasse 59, Top 4
1230 Wien, Österreich

Wissenschaftlicher Content

Dr. Raffaella Campana,
Mag. Peter Forstenlechner,
Dr. Christian Lupinek,
Anna Ringauf, MSc,
Dr. Sandra Wieser

Nicht-wissenschaftlicher Content/Lektorat/Übersetzung

Tanja Judmann, MA

Brand/Design

Mag. Barbara Hamza