



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Die Reproduzierbarkeit eines neuen Bewertungsscores beim  
Konjunktivalen Provokationstest**

Autor: Dan Philipp Claßen  
Institut / Klinik: Hals-Nasen-Ohren-Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. K. Hörmann

Mit Hilfe eines Konjunktivalen Provokationstestes (CPT) können allergische Reaktionen am Auge erfasst werden. Dieser Test findet derzeit in der klinischen Routinediagnostik keine breite Anwendung, wird aber häufig bei Therapiestudien eingesetzt, um mögliche Therapieeffekte zu detektieren. Schon in anderen Studien konnten CPTs als reproduzierbar nachgewiesen werden. Allerdings wurde dies in der Regel nur durch das Aufzeigen einer „positiven“ Reaktion anhand der jeweils applizierten Allergenkonzentration bewertet. Ab welcher Reaktionsstärke ein CPT überhaupt als positiv zu werten ist, wird aber in der Literatur nicht einheitlich beschrieben, so dass sich je nach Beurteilung unterschiedliche Ergebnisse auch hinsichtlich der Reproduzierbarkeit ergeben könnten. In dieser Arbeit wurde im Rahmen einer Pilotstudie bei 23 Patienten mit einer Gräser- oder Birkenpollenallergie die Reproduzierbarkeit eines neuen CPT-Bewertungsscores geprüft. Hierzu wurden die Gesamtscore-Ergebnisse bei einer Werteskala von jeweils 0 - 12 Punkten in ihrer Höhe mittels eines Test-Retest-Verfahrens miteinander verglichen. Auf diese Weise konnten auch Reaktionsänderungen genau erfasst werden. In beiden Testungen wurde eine identische Allergenkonzentration verabreicht. Eine entsprechende Schwelldosis wurde für jeden Patienten in einem Vortest ermittelt. Neben einer Beurteilung der Gesamtscore-Reproduzierbarkeit wurden in dieser Arbeit auch die Einzelscores „Juckreiz“, „Irritationsgefühl“, „Wässrigkeit/Tränenfluss“ und „Rötung“ erfasst und beurteilt. Die konjunktivale Rötungsreaktion konnte zudem nicht nur durch den Prüfarzt, sondern auch objektiv im Rahmen einer Fotodokumentation der provozierten Augen analysiert werden. Die Auswertung des hier genutzten neuen Bewertungsbogens zeigt im Test-Retest eine gute Reproduzierbarkeit. Es ergab sich beim Gesamtscore mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r = 0,60$  nach Pearson ( $\rho = 0,56$  nach Spearman) ein signifikanter Zusammenhang ( $p < 0,01$ ) zwischen den Testvisiten. Ein in seiner Höhe jeweils exakt übereinstimmender Gesamtscorewert fand sich aber nur bei etwa einem Drittel der Studienteilnehmer. Für etwaige zukünftige Studien bietet sich somit an, einen Toleranzbereich für Reaktionsschwankungen beim Gesamtscore zuzulassen. In unserer Arbeit zeigten die Patienten von der Baseline-Testung hin zum Retest einen durchschnittlich schwächeren Gesamtscorewert. Da dies gerade bei Therapiestudien zu falsch-positiven Therapieeffekten führen könnte, unterstützt das die Vorgabe eines Toleranzrahmens. Die Korrelation wäre bei 1 Scorepunkt Toleranz mit einem Koeffizienten von  $r = 0,93$  ( $\rho = 0,92$ ) sehr hoch. Mit einem Toleranzbereich von 2 Scorepunkten ergäbe sich sogar eine hundertprozentige Übereinstimmung. Unter Verwendung des von uns genutzten Bewertungsbogens könnten in Therapiestudien dann Therapieeffekte ab einem Scorewertabstand von 3 Punkten bestätigt werden. In etwaigen Nachfolgestudien mit größerer Fallzahl wäre diese Annahme noch weiter zu verifizieren. Auswertung und Vergleich der Einzelscores lassen erkennen, dass Symptome, die vornehmlich subjektiv von den Patienten bewertet wurden, bei einer CPT-Reaktion im Vordergrund stehen. Somit waren die ausgeprägtesten Symptome der Juckreiz und das Irritationsgefühl. Bei der objektiven digitalen Rötungsanalyse wiesen die Ergebnisse mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r = 0,65$  ( $\rho = 0,60$ ) ( $p < 0,01$ ), welcher dabei dem des Gesamtscores ähnlich ist, einen guten Zusammenhang im Test-Retest auf. Allerdings fand sich bei den Patienten eine relativ große interindividuelle Streuung. Die durch den Prüfarzt erfasste Rötung konnte durch die objektive Bewertung der digitalen Rötungsanalyse bestätigt werden. Im Vergleich zu den Ergebnissen des Prüfarztes wiesen die Ergebnisse des Fotoauswerters eine noch höhere Korrelation zu denen der digitalen Rötungsanalyse auf und die Rötung wurde noch detaillierter erfasst. Grundsätzlich lässt diese Arbeit den Rückschluss zu, dass der hier untersuchte Bewertungsscore reproduzierbar ist und in weiteren Studien oder der klinischen Routinediagnostik vor allem unter Vorgabe eines Toleranzbereiches gut eingesetzt werden könnte.