

Allergische Rhinokonjunktivitis

Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI)

INTERDISZIPLINÄRE ARBEITSGRUPPE „ALLERGISCHE RHINITIS“ DER SEKTION HNO¹

Allergic rhinoconjunctivitis

Schlüsselwörter
Allergische Rhinitis – Klassifikation – Diagnose – Therapie

Key words
Allergic Rhinitis – classification – diagnosis – therapy

1. Einleitung

Die allergische Rhinokonjunktivitis (AR), deren Prävalenz offenbar weiterhin steigt, ist mit einer derzeitigen Lebenszeitprävalenz von über 20% eine der häufigsten allergischen Erkrankungen (Übersicht in [12]). Sie beginnt meist in der frühen Kindheit, führt nicht selten über Jahrzehnte zu lästigen Symptomen und hat oft Auswirkungen auf das Sozialleben, die schulische Leistungsfähigkeit und die Arbeitsproduktivität der Patienten. Die AR ist durch eine hohe Komorbidität gekennzeichnet, wie Asthma, Nahrungsmittelallergie, atopisches Ekzem (atopische Dermatitis, Neurodermitis), Sinusitis und anderes. Das Risiko eines Asthmaleidens ist bei Patienten mit AR 3,2-mal höher als in der Normalbevölkerung [61]. Diese Zusammenhänge waren ein Grund für die Initiative „Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)“, die in Zusammenarbeit mit der Weltgesundheitsorganisation (WHO) entwickelt und veröffentlicht wurde [12]. Die durch die AR und ihre Komorbiditäten hervorgerufenen sozioökonomischen Folgen sind erheblich. Die direkten, indirekten und intangiblen Kosten der AR für das Gesundheitswesen und die Gesamtwirtschaft betragen im Jahr 2000 in Deutschland ca. 240 Mio. Euro, die der allergischen Atemwegserkrankungen insgesamt (somit einschließlich möglicher Folgeerkrankungen der AR) mindestens 5,1 Mrd. Euro [71, 78].

Neue Erkenntnisse zur Pathophysiologie der AR zeigen, dass diese als Teil einer systemischen Erkrankung zu betrachten ist. Dies erfordert eine Revision der Klassifizierung und Diagnostik der allergischen Atemwegsentzündung und der durch neue Entwicklungen verbesserten therapeutischen Möglichkeiten.

¹ Mitglieder der Arbeitsgruppe:
Claus Bachert, Gent, Belgien (HNO; Vorsitz)
Ulrich Borchard, Düsseldorf (Pharmakologie)
Bettina Wedi, Hannover (Dermatologie)
Lothar Klimek, Wiesbaden (HNO)
Gerd Rasp, München (HNO)
Herbert Riechelmann, Ulm (HNO)
Gerhard Schultze-Werninghaus, Bochum (Pneumologie)
Ulrich Wahn, Berlin (Pädiatrie)
Johannes Ring, München (Dermatologie)

2. Definition

Die AR wird klinisch definiert als eine symptomatische Überempfindlichkeitsreaktion der Nase, induziert durch eine IgE-vermittelte Entzündung der Nasenschleimhaut infolge Allergenexposition. Die AR wurde bislang klinisch in eine saisonale, perenniale oder berufsbedingte Form unterteilt. Saisonale Allergene (Pollen, Schimmelpilzsporen) können allerdings über viele Monate des Jahres präsent sein, und perenniale Allergene wie Milben zeigen saisonale Schwankungen bezüglich ihrer Konzentration. Daher wurde von der WHO-Arbeitsgruppe eine neue Klassifizierung vorgeschlagen, welche die Dauer der Symptomatik in den Vordergrund stellt [12] (Tab. 1). Die Symptomatik der AR soll durch ihre Ausprägung und ihre Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patienten definiert werden. Allerdings sind die Begriffe „saisonal“ und „perennial“ weiter verwendbar, um auf bisherige Studien zurückgreifen zu können.

3. Pathophysiologische Grundlagen

Die AR ist durch eine zelluläre Entzündungsreaktion charakterisiert, die sich experimentell in eine Sofort- (< 2 h) und eine Spätphase (2–48 h) unterteilen lässt. Sie beruht u. a. auf folgenden pathophysiologischen Vorgängen (Übersicht in [12]):

- Freisetzung von Mediatoren wie Histamin (wesentlicher Mediator der Sofortphase), Arachidonsäuremetaboliten (Sulfidoleukotriene), Kininen;
- Freisetzung von proinflammatorischen und TH2-assoziierten Zytokinen und Chemokinen;
- Expression von Adhäsionsmolekülen, selektive Zellrekrutierung und transendotheliale Migration von Zellen;
- Aktivierung und Differenzierung von Eosinophilen, T-Lymphozyten, B-Lymphozyten, Mast-

Korrespondenzanschrift/Correspondence to

Prof. Dr. Claus Bachert
HNO-Universitätsklinik
De Pintelaan 185
9000 Gent, Belgien

Stand
8. April 2003

- zellen, Basophilen, Endothel- und Epithelzellen, Fibroblasten;
- Verlängerung der Überlebenszeit von Entzündungszellen;
- Regulation einer lokalen und systemischen IgE-Antwort, erhöhte Expression von IgE-Rezeptoren;
- Kommunikation mit dem Immunsystem und dem Knochenmark, als Teil der Immunregulation bei AR.

Die Symptome und teilweise auch die Freisetzung von Mediatoren der AR können durch eine nasale Provokation beispielsweise mit Pollenallergenen induziert werden. Diese Tests unterscheiden sich jedoch deutlich von der Situation bei einer natürlichen Allergenexposition. Eine nasale Sofortreaktion lässt sich bei Sensibilisierten reproduzierbar und mit geringen Allergendosen auslösen, die Spätphasenreaktion benötigt höhere – oft unphysiologische – Allergenkonzentrationen. Das Reaktionsausmaß der Nasenschleimhaut auf eine Allergenexposition ist u. a. vom Entzündungszustand der Schleimhaut abhängig und variiert im Jahresverlauf [45]. Eine gesteigerte Reaktion aufgrund vorheriger wiederholter Exposition wird als Priming bezeichnet [20].

Die „minimal persistierende Entzündung“ ist ein neues und wichtiges Konzept: Auch nach dem Ende der Allergenexposition oder bei geringerer Exposition persistieren die beschriebenen Entzündungsmarker in der Nasenschleimhaut, auch wenn die Patienten weitgehend symptomfrei sind [18]. Bei der persistierenden AR interagieren Allergene mit dieser anhaltenden Entzündungsreaktion. Die Symptomatik beruht dann auf einer komplexen Interaktion.

Die nasale Hyperreaktivität ist ein wichtiges Merkmal der AR. Sie ist definiert als eine verstärkte Antwort auf unspezifische Reize (Tabakrauch, Stäube, Geruchsstoffe, Temperaturänderungen, Anstrengung) mit der Folge von Niesen, nasaler Obstruktion und/oder Sekretion.

4. Klinik, Komorbidität

Die Klinik der AR ist durch die Kardinalsymptome Niesen, Juckreiz, klare Sekretion und nasale Obstruktion charakterisiert. Die pollenbedingte Rhinitis zeichnet sich vor allem durch Niesen, Sekretion und Begleitkonjunktivitis aus, während milbenbedingte Rhinitiden als wichtigstes Symptom eine Obstruktion verursachen [12]. Bei der persistierenden Rhinitis nach neuer Definition sind alle Symptome gleichermaßen stark ausgeprägt. Erste epidemiologische Untersuchungen nach neuer Definition zeigen, dass etwa ein Drittel aller Patienten unter einer persistierenden Form, zwei Drittel unter intermittierender AR leiden.

Tabelle 1

Klassifikation der allergischen Rhinokonjunktivitis (ARIA-Dokument der WHO [12])

Dauer der Symptomatik	
<i>Intermittierend</i>	<i>Persistierend</i>
— Weniger als 4 Tage pro Woche oder	— Mehr als 4 Tage pro Woche und
— Weniger als 4 Wochen	— Mehr als 4 Wochen
Schwere der Symptomatik	
<i>Gering</i>	<i>Mäßig bis schwer</i>
— Symptome sind vorhanden	— Symptome sind vorhanden und belastend
— Symptome beeinträchtigen die Lebensqualität nicht	— Symptome beeinträchtigen die Lebensqualität
Lebensqualitätsparameter: Schlafqualität, schulische oder berufliche Leistungen, alltägliche und sportliche Aktivitäten	

Die Komorbiditäten der AR sind, wie in Tabelle 2 gezeigt, vielfältig und relevant. Die durch die AR bedingten Störungen der Lebensqualität und Leistungsfähigkeit reichen von Schlafstörungen mit Tagesmüdigkeit [24] bis hin zu einer Verminderung der Lernfähigkeit, insbesondere bei Kindern [79]. In einer Untersuchung von 69 Kindern mit saisonaler AR [47] hatten 80% eine Pharyngitis, 70% eine Konjunktivitis, 40% Asthma und 37% atopisches Ekzem. Insbesondere Asthma wurde in einigen Studien als wichtige Komorbidität der AR erkannt, bei Kindern mit 32% [83] und bei Erwachsenen mit 16% [50]. Umgekehrt leiden über 80% der Asthmatiker auch unter AR. Die Sinusitis ist mit einer Koinzidenz von 25% [73] eine weitere wesentliche Erkrankung, die zur Morbidität der

Tabelle 2

Symptome und Komorbidität der allergischen Rhinokonjunktivitis

Primäre Symptome	Sekundäre Symptome	Komorbidität
— Niesen	— Husten	— Konjunktivitis
— Juckreiz	— Halsschmerzen	— Sinusitis
— Sekretion	— Halitosis	— Asthma
— Obstruktion	— Lidödeme	— Atopisches Ekzem
	— Rhinophonia clausa	— Nahrungsmittelallergie
	— Mundatmung/ Dyspnoe	— Rezidivierender Paukenerguss
	— Schlafstörungen	— Gedeihstörung
	— Nasale Hyperreaktivität	— Eingeschränkte Leistungsfähigkeit
	— Konzentrationsstörungen	— Zahn- und Kieferfehlstellungen

Patienten beiträgt; die Rhinosinusitis muss in die Differenzialdiagnose der AR einbezogen werden. Hiervon ausgenommen sind Nasenpolypen, die nicht mit einer AR assoziiert sind [4, 41]. Auch die seröse Otitis media ist möglicherweise überzufällig häufig mit Allergie verbunden [21]. Zumindest für Kinder besteht zudem ein nachgewiesener Zusammenhang mit habituellem Schnarchen und obstruktivem Schlafapnoesyndrom [52].

5. Diagnostik

Die Diagnose der AR basiert auf einer charakteristischen Anamnese mit allergieverdächtigen Symptomen und den Ergebnissen diagnostischer Tests, die in vivo und in vitro auf den Nachweis von freiem oder zellgebundenem IgE gerichtet sind. Der Nachweis spezifischer IgE-Antikörper impliziert aber nicht das Vorhandensein einer klinischen Relevanz, sondern kennzeichnet lediglich das Vorhandensein einer spezifischen Sensibilisierung.

5.1 Anamnese

Die allergologische Anamnese ist der Schlüssel zur exakten Diagnose und adäquaten Therapie der AR. Es werden eine Eigen- und Familienanamnese erhoben, bei Kindern auch eine Fremd- oder Elternanamnese. Besonderes Augenmerk ist auf die Expositions- und die Medikamentenanamnese zu legen. In üblicher Weise beginnt die Anamnese mit einem freien Gespräch, in dem der Patient seine Symptome schildert. Dabei sind die oben geschilderten Symptome der AR und ihrer Begleiterkrankungen einschließlich deren zeitlichem Ablauf und Stärke vom Arzt zu erfragen. Spezielles Augenmerk ist auf die eine AR oft begleitende Hyperreaktivität zu richten. Besonderer Wert kommt der Aufzeichnung der Arbeitsfähigkeit beziehungsweise deren Einschränkung, Schulabwesenheiten und Angaben zur Lebensqualität des Patienten zu. Diese Daten bilden dann im weiteren Verlauf die Basis und Rechtfertigung für weitere diagnostische und therapeutische Maßnahmen. Die Dokumentation der anamnestischen Angaben in einem Fragebogen ist hilfreich, auch wenn sie die Anamneseerhebung im ärztlichen Gespräch nicht ersetzen kann.

5.2 Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung umfasst innere Nase (Rhinoskopie), äußere Nase, Augen sowie die umgebenden Hautregionen. Ekzematöse Veränderungen der Haut am Naseneingang können Folge der gesteigerten Sekretion oder einer lokalen allergischen Reaktion sein. Insgesamt muss der Phänotyp des Patienten mit den entsprechenden Atopiezeichen mit einbezogen werden.

Die anteriore Rhinoskopie mit einem Nasenspekulum ist das klassische Untersuchungsverfahren zur Inspektion der vorderen Nasenabschnitte. Die Sicht ist jedoch eingeschränkt, es kann lediglich eine orientierende Untersuchung des Schwellungszustandes der unteren Muschel, der Farbe der Schleimhaut und der Sekretion erfolgen. Standard der nasalen Untersuchung ist daher heute die Nasenendoskopie mit starren oder flexiblen Endoskopen [7] nach Abschwellung und Oberflächenanästhesie der Nasenschleimhaut, die bei mäßigen bis schweren Formen von AR durchgeführt werden sollte (s. auch 5.7). Allein mit der Endoskopie der Nase können sämtliche Abschnitte der Nasenhaupthöhle adäquat untersucht werden und z. B. Nasenpolypen, Septumdeviationen, Muschelhyperplasien oder andere Raumforderungen als Ursache einer persistierenden Nasenatmungsbehinderung von der AR abgegrenzt werden. Die üblichen Untersuchungsbefunde bei der AR sind eine Schwellung der unteren, teilweise auch der mittleren Muschel sowie eine schleimig-wässrige Sekretion. Die Schleimhaut erscheint ödematös und bläulich livide verfärbt.

Wegen der Häufigkeit kutaner und pulmonaler Begleiterkrankungen sollte die Diagnostik der intermittierenden oder persistierenden Rhinitis eine ergänzende dermatologische, pneumologische oder pädiatrische Diagnostik einschließen, sofern dies aufgrund der Anamnese notwendig erscheint.

5.3 Hauttestungen

Hauttestungen stellen das wesentliche diagnostische Verfahren zum Nachweis IgE-vermittelter Sensibilisierungen dar. Aufgrund der Komplexität der Durchführung und vor allem der Interpretation der Testergebnisse sollten allergologische Hauttestungen nur von in dieser Technik erfahrenen Ärzten durchgeführt werden. Hauttestungen sind – in Abhängigkeit von der Technik – nicht ohne Risiko. Der Patient sollte vor der Durchführung über die Gefahren aufgeklärt werden. Das Management der zwar seltenen, aber durchaus möglichen anaphylaktischen Reaktionen muss vom Anwender beherrscht werden. Besondere Vorsicht ist bei bekanntem schweren Asthma, anamnestisch schweren anaphylaktischen Reaktionen und Anwendung von β -Blockern geboten. Hauttests in der Schwangerschaft sollten nur bei dringlicher Indikation durchgeführt werden. Bei Kindern ist die Schmerzhaftigkeit vor allem der Intrakutantestung zu berücksichtigen.

Bei der AR kommen zum Nachweis IgE-vermittelter allergischer Sofortreaktionen der Pricktest sowie der Intrakutantest mit kommerziell erhältlichen, standardisierten Allergenextrakten in Frage. Der diagnostische Standard bei der AR ist

der Pricktest. Der Intrakutantest sollte lediglich bei negativem oder fraglich positivem Pricktest, aber anamnestisch deutlichen Hinweisen auf eine Sensibilisierung durchgeführt werden. Zur korrekten Durchführung und Interpretation von Hauttestungen wird auf die einschlägige Literatur verwiesen [30].

Vor einem Hauttest sollte die Einnahme potenziell eine Reaktion supprimierender Medikamente ausgeschlossen werden. Antihistaminika sollten mindestens drei Tage abgesetzt sein. Orale Glukokortikoide bis 30 mg Prednisolonäquivalent täglich für eine Woche reduzieren die Hautreaktivität nicht, während die lokale Applikation potenter Glukokortikoide zu einer starken Suppression der Testresultate führt [54]. Keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss haben Theophyllin, β -Agonisten, Anticholinergika, Cromone, den H₂-Rezeptor blockierende Antihistaminika und topische Glukokortikoide außerhalb des Testareals. Im Zweifelsfall wird zunächst die Überprüfung der Reaktionsfähigkeit der Haut auf Histamin (Positivkontrolle) empfohlen.

5.4 In-vitro-Diagnostik

Die Durchführung und Interpretation der In-vitro-Diagnostik allergischer Erkrankungen erfordern eine qualifizierte allergologische Weiterbildung und Erfahrung. Mit keinem einzelnen In-vitro-Test kann die Diagnose einer AR gestellt werden. Der Nachweis spezifischer IgE-Antikörper in vitro ist neben der Hauttestung ein wesentlicher Bestandteil der Diagnostik, eine größere diagnostische Sicherheit ist mit der In-vitro-Allergiediagnostik aber nicht verbunden.

Ist ein Hauttest nicht möglich (z. B. wegen einer Hauterkrankung im Testareal, der Anwendung von interferierenden Pharmaka, bei Säuglingen oder Kleinkindern), so ist die Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper im Serum indiziert. Eine Übersicht über die Bestimmungsmethoden und Indikationen zur primären und sekundären Bestimmung von Gesamt-IgE und spezifischen IgE-Antikörpern findet sich in bereits publizierten Stellungnahmen der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI) und des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA) [42, 67].

Die Konzentration spezifischer IgE-Antikörper sollte idealerweise unter Berücksichtigung des Gesamt-IgE bewertet werden. Der Gesamt-IgE-Spiegel muss altersabhängig interpretiert werden und kann atopische Individuen nicht von nicht atopischen Personen unterscheiden, denn auch nicht allergische Erkrankungen (z. B. Parasitosen, Skabies) können mit einem erhöhten Gesamt-IgE-Spiegel einhergehen. Es gibt keine Korrelation

zwischen der Konzentration der spezifischen IgE-Antikörper im Serum und den Symptomen der AR. Die Bestimmung von IgG-Antikörpern (z. B. IgG4) ist kein Bestandteil der Diagnostik oder Verlaufsbeobachtung [67].

5.5 Nasaler Provokationstest

Mit den „Richtlinien für die Durchführung von nasalen Provokationstests mit Allergenen bei Erkrankungen der oberen Luftwege“ wurde 1990 vom „Arbeitskreis bronchiale und nasale Provokationstests“ der DGAI ein Standard für die Diagnostik allergischer Erkrankungen in Deutschland geschaffen [3]. Diese Empfehlungen wurden kürzlich aktualisiert [70]. Für die praktische Durchführung des nasalen Provokationstests (NPT) mit Allergenen sowie hinsichtlich geeigneter Karenzfristen für eine Pharmakotherapie, die möglicherweise mit dem Testergebnis interferiert, wird auf dieses aktualisierte Positionspapier verwiesen.

Ein positiver Nachweis von mastzellgebundenem allergenspezifischen IgE im Hauttest oder von spezifischem IgE im Serum belegt eine Immunantwort auf ein Allergen, ist jedoch nicht gleichbedeutend mit dem Nachweis einer allergischen Erkrankung [80]. Ziel des NPT mit Allergenen ist es, Patienten mit einer klinisch aktuellen

Tabelle 3
Indikationen des nasalen Provokationstests (NPT)

Der NPT mit Inhalationsallergenen ist im Anschluss an Anamnese, Hauttestung bzw. In-vitro-Diagnostik indiziert, wenn

- die vorangegangenen Untersuchungen keine übereinstimmenden Ergebnisse zeigten, die Klärung der klinischen Aktualität eines fraglichen Allergens aber von therapeutischer Relevanz ist;
- eine Sensibilisierung gegen inhalative Allergene nachgewiesen wurde, die Anamnese aber keine klinischen Rückschlüsse erlaubt (dies ist z. B. bei persistierenden Rhinitiden der Fall, bei denen neben Allergenen auch zahlreiche nicht allergische Faktoren an der Ausprägung des Krankheitsbildes beteiligt sein können);
- Sensibilisierungen gegen mehrere saisonale Allergene vorliegen, deren zeitliche Zuordnung zur Symptomatik aufgrund von Überschneidungen im Pollenflug nicht eindeutig gelingt;
- die Relevanz beruflicher Allergene im Fall von Umschulungen oder Begutachtungen nachzuweisen ist;
- im Ausnahmefall resorptionsferne Manifestationen einer inhalativ ausgelösten allergischen Erkrankung überprüft werden sollen;
- die Reproduktion des Krankheitsbildes bei fehlendem Antikörpernachweis angestrebt wird;
- der Therapieeffekt einer Hyposensibilisierung überprüft werden soll (Vergleich vor und nach Therapie mit Allergentitration).

Sensibilisierung (Allergie) gegen inhalative Allergene von solchen Patienten zu trennen, die zwar eine Sensibilisierung, aber unter natürlichen Expositionsbedingungen keine Symptomatik aufweisen (klinisch stumme Sensibilisierung); von diagnostischer Bedeutung ist dies insbesondere bei persistierender Rhinitis (Tab. 3).

Der NPT reproduziert die Reaktion der Nasenschleimhaut auf einen inhalierbaren Stoff aus der Umwelt unter kontrollierten Bedingungen. Dabei wird das vermutete Allergen auf die Nasenschleimhaut gebracht und die resultierende klinische Sofortreaktion wird dokumentiert. Die Veränderung der nasalen Luftdurchgängigkeit nach Allergenapplikation wird mittels aktiver anteriorer Rhinomanometrie gemessen [51], Niesreiz, Sekretion und Fernsymptome werden mittels eines Scores erfasst [70].

5.6 Nasale Hyperreaktivität

Bei nasaler Hyperreaktivität reagiert die Nasenschleimhaut auf unspezifische Reize, die in der gleichen Intensität vom Gesunden symptomlos vertragen werden, mit Niesen, Juckreiz, nasaler Obstruktion und Hypersekretion. Die Symptome können

einzelnen oder in unterschiedlicher Kombination auftreten. Die nasale Hyperreaktivität ist charakteristisch für die AR (spezifische Hyperreaktivität), aber auch für die idiopathische Rhinitis (früher gebräuchliche Synonyme: „unspezifische nasale Hyperreaktivität“, „nicht infektiöse, nicht allergische Rhinitis“, „perenniale nicht allergische Rhinitis“ oder „vasomotorische Rhinitis“). Die Übergänge von der noch physiologischen Reizantwort auf physikalische oder chemische Reize zur überschießenden, pathologischen Reizbeantwortung sind fließend. Eine Untersuchung an Normalpersonen zeigte, dass viermaliges Niesen und viermaliges Naseputzen pro Tag noch nicht als pathologisch gelten [36]. Die Ursachen nasaler Hyperreaktivität sind noch weitgehend unklar, wobei sich allerdings nach klinischen Gesichtspunkten einzelne Krankheitsgruppen unterscheiden lassen [5].

Typische unspezifische lokale Auslöser nasaler Symptome sind rasche Temperaturschwankungen der Nasenschleimhaut, chemische Irritanzien [34] und intensive Gerüche. Zu den extranasalen Auslösern zählen Änderungen der Körperlage oder Körpertemperatur, körperliche Aktivität und Verzehr heißer Speisen. Zur Diagnostik können nasa-

Tabelle 4

Klinische Unterscheidungsmerkmale von intermittierender AR, akuter viraler Rhinopharyngitis und akuter bakterieller Rhinosinusitis (in Klammern ICD-10-Codes)

	Intermittierende (saisonale) allergische Rhinitis (J30.1, J30.2)	Akute virale Rhinopharyngitis (J00)	Akute bakterielle Rhinosinusitis (J01)
Anamnestische Hinweise	Bekannter Heuschnupfen, ähnliche Beschwerden zur gleichen Jahreszeit in vorangegangenen Jahren	Kontakt zu infizierten Personen	Verschlimmerung der Symptome einer akuten Rhinopharyngitis
Kennzeichnende Symptome neben Obstruktion, Hypersekretion und Hyposmie	Nasaler Juckreiz, Niesanfalle	Leichter brennender Schmerz der Nasenschleimhaut, im späteren Verlauf Trockenheitsgefühl, sporadisches Niesen	Mittelgesichtsschmerz, Verschlimmerung beim Bücken
Extranasale Symptome	Augenjucken, Augentränen	Pharyngeale Schmerzen, Schluckschmerzen	
Typische endonasale Befunde	Schleimhaut ödematös, blass bis livide verfärbt, wässrige Hypersekretion	Schleimhaut geschwollen, hochrot, unterschiedlich ausgeprägte Hypersekretion, meist mit grauen Schlieren	Schleimhaut im Bereich der mittleren Nasenmuschel von ödematöser Schwellung, Rötung und Hypersekretion besonders betroffen, gelegentlich Schleimstraßen aus dem mittleren Nasengang
Bildgebung	Selten Begleitsinusitis	Häufig Begleitsinusitis	Sinusitis nachweisbar

Tabelle 5

Differenzialdiagnostisch relevante lokale Veränderungen und Erkrankungen von Nase und Nasennebenhöhlen

Arten	Beispiele, Manifestationen, Ursachen
Veränderungen des Nasengerüsts	Sattelnase, Schiefnase, Septumdeviation, Nasenmuschelhyperplasie
Chronische Rhinosinusitis	Chronische neutrophile Sinusitis ^a , chronische eosinophile Sinusitis ^b
Adenoide Vegetationen	Häufigste Ursache persistierender nasaler Beschwerden im Kleinkindalter
Neurogene Regulationsstörungen	Rhinitis medicamentosa ^c , idiopathische Rhinitis ^d
Toxisch irritative Rhinitis	Umweltschadstoffe (Schwefeldioxid, Ozon, „urban pollution“) und Arbeitsplatzexposition (Metallverarbeitung, chemische Industrie, Landwirtschaft, Holz verarbeitende Berufe)
Degenerative Veränderungen der Nasenschleimhaut	Drüsenatrophie, Epithelmetaplasie, Dyskrinie, Alter, Menopause, Radiatio, Chemotherapie, extensive Nasenchirurgie, chronische toxisch-irritative Rhinitis
Neoplasien	Invertiertes Papillom, Karzinom
Spezifische Entzündungen (selten)	Leishmaniose (Spanien, Portugal), Lues, Tuberkulose, Malleus (Osteuropa)

^aEntspricht der einfachen chronischen Sinusitis, auch als chronische katharrhalische oder chronische infektiöse Sinusitis bezeichnet, die im Regelfall ohne wesentliche Polyposis einhergeht (ICD-10: J32.0–J32.9).

^bEntspricht im Regelfall der Polyposis nasi et sinuum oder chronischen polypösen Sinusitis (ICD-10: J33.0–J33.9). Das „Nonallergic Rhinitis with Eosinophilia Syndrome“ (NARES) und das Analgetika-Intoleranzsyndrom mit nasaler Beteiligung können hier eingeordnet werden.

^cDurch längerfristigen Gebrauch nasaler Sympathomimetika kommt es zu Veränderungen der neuromuskulären Übertragung nasaler Kapazitätsgefäße.

^dFrüher: vasomotorische Rhinitis (ICD-10: J30.0)

le Provokationstests eingesetzt werden [68], die Histamindihydrochlorid oder Methacholinchlorid als Stimuli verwenden [70]. Die Tests eignen sich jedoch nur eingeschränkt für eine individuelle Bestimmung der nasalen Reaktivität, standardisierte Methoden für die Routinediagnostik fehlen.

5.7 Differenzialdiagnosen der AR

Die wesentlichen Differenzialdiagnosen der intermittierenden und persistierenden AR sind in den Tabellen 4 bis 6 aufgeführt. Die Differenzialdiagnostik der persistierenden AR ist wesentlich komplexer und erfordert eine HNO-fachärztliche Untersuchung [69]. Zur differenzialdiagnostischen Abklärung gehören eine endoskopische Untersuchung der Nasenhaupthöhle und des Nasenrachens sowie häufig ein koronares Computertomogramm der Nasennebenhöhlen. Insbesondere bei einseitiger Nasenatmungsbehinderung muss an seltene Erkrankungen wie Nasenfremdkörper, Nebenhöhlenmykose sowie Nasennebenhöhlentumor gedacht werden. Eine einseitige Sekretion kann auf eine Rhinoliqorrhö hinweisen. Zu systemischen Ursachen (Tab. 6) gehören internistische Erkrankungen, unerwünschte Nebenwirkungen unterschiedlicher Arzneimittel, Nahrungsmittelunverträglichkeiten sowie hormonelle Umstellung.

5.8 Lebensqualität

Die Auswirkungen der AR auf den betroffenen Patienten gehen weit über das hinaus, was mit den nasalen Symptomen (Juckreiz, Niesreiz, Sekretion,

Obstruktion) erfasst wird. Messungen der Lebensqualität (QOL) erfassen die Beeinflussung psychischer und physischer Aktivitäten. Zur Erfassung der Lebensqualität wurden krankheitsspezifische (Rhinitis Quality of Life Questionnaire [RQLQ], [39]) neben allgemeinen psychometrischen Testverfahren entwickelt (SF-36 Health Status Questionnaire [10], Munich Life Dimension List

Tabelle 6

Systemische Ursachen nasaler Beschwerden

Ursache	Beispiele, Manifestationen
Internistische Erkrankung mit nasaler Manifestation	Wegenersche Granulomatose, Sjögren-Syndrom, Sarkoidose, Hypothyreose
Medikamentennebenwirkung	— Acetylsalicylsäure, Paraaminosalicylsäure — Hydantoinderivate, zahlreiche Neuroleptika und Antidepressiva — Guanethidin, Prazosin, Clonidin, Reserpin, ACE-Hemmer — Östrogenpräparate, Antikonzeptiva
Nahrungsmittelunverträglichkeit	Nicht allergische Unverträglichkeiten, verursacht durch biogene Amine (z. B. Tyramin, Histamin), scharf gewürzte Speisen (Capsaicin), Salicylate (zahlreiche Gemüse) oder Glutamatverbindungen (Geschmacksverstärker)
Hormonelle Umstellung	Schwangerschaft, Menopause

[MLDL] und visuelle Analogskalen [VAS-QOL] [16, 59]). In QOL-Studien zeigte sich, dass die AR vor allem die körperliche Aktivität, das Schlafverhalten, die allgemeine Lebenszufriedenheit und die Durchführung praktischer Alltagsaktivitäten beeinträchtigt.

6. Therapie

6.1 Karenzmaßnahmen

Die vollständige Karenz des auslösenden Allergens stellt die beste Behandlungsform allergischer Erkrankungen dar. Karenzmöglichkeiten des Individuums differieren erheblich je nach Art und Anzahl der vorhandenen Sensibilisierungen. Voraussetzung für eine effektive Allergenkenzberatung ist die genaue Kenntnis des Arztes über das individuelle Sensibilisierungsspektrum des Patienten und über Eigenschaften und Vorkommen der Allergene. Handlungsempfehlungen sollten angemessen und praktikabel sein (z. B. Diäten, Baumaßnahmen, Urlaubsempfehlungen) [44]. Für Hausstaubmilbenallergiker mit Asthma ließ sich zeigen, dass Encasings für Matratzen, Kissen und Bettdecke die Allergenbelastung reduzieren und die Symptome vermindern können [31, 33]. Gut kontrollierte Studien zur AR mit ausreichend hohen Fallzahlen fehlen.

6.2 Arzneimitteltherapie

6.2.1 Cromone

Die Wirkstoffgruppe der Cromone umfasst Cromoglicinsäure (DNCG) und Nedocromil, deren Wirkungsweise nicht vollständig geklärt ist. Cromone werden nach oraler Gabe praktisch nicht resorbiert und stehen daher nur als lokale Therapeutika zur Verfügung. Die therapeutische Wirkung von DNCG viermal täglich (Compliance!) wurde in kontrollierten Studien für die saisonale AR nachgewiesen [6, 37], jedoch nicht in allen Untersuchungen [23]. Cromone sind bei Erwachsenen und Kindern weniger wirksam als orale oder topische Antihistaminika und topische Glukokortikoide (GKS) [13, 32, 74]. Im Gegensatz zu DNCG bietet Nedocromil durch die nur zweimalige tägliche Anwendung Vorteile und ist bei saisonaler allergischer Rhinitis wirksamer als Placebo [72]. Für Erwachsene werden Cromone bei besonderer Indikation, z. B. in der Schwangerschaft, empfohlen. Cromone (vor allem Nedocromil) können als Augentropfen bei allergischer Konjunktivitis eingesetzt werden [49].

6.2.2 Orale oder topische Antihistaminika

Seit den 80er Jahren ersetzen Antihistaminika der zweiten Generation ältere sedierende Substanzen. Kennzeichen der zweiten Generation sind eine geringere bzw. fehlende Sedierung und eine höhere

Rezeptorspezifität [12]. Antihistaminika der zweiten Generation haben einen guten Effekt auf die nasalen und nicht nasalen Symptome der durch saisonale und perenniale Allergene bedingten AR, sie sind weniger effektiv bei nasaler Obstruktion (Übersicht in [12]). Es konnte gezeigt werden, dass die Langzeiteinnahme vorteilhafter als ein bedarfsorientierter Einsatz bei Symptomen ist [19]. Die meisten Stoffe dieser Generation (mit Ausnahme von Cetirizin und Fexofenadin) werden erst über das Cytochrom P450 3A in aktive Metaboliten verstoffwechselt, wodurch es bei einer Hemmung dieses Enzyms durch die Koadministration anderer Arzneimittel zu einer Kumulation kommen kann. Unter Terfenadin oder Astemizol haben sich kardiale Nebenwirkungen (Herzrhythmusstörungen, Torsades de pointes) gezeigt, so dass heute auf sichere Präparate ausgewichen werden sollte. Astemizol wurde in Deutschland vom Markt genommen.

Die antientzündlichen Eigenschaften, die den Antihistaminika ab der zweiten Generation aufgrund von In-vitro-Untersuchungen zugeordnet wurden, waren zum Teil von fraglicher klinischer Relevanz. Neuere Untersuchungen bestätigten allerdings eine über den Rezeptor vermittelte Wirkung des Histamins auf verschiedene Entzündungszellen, die Histamin als Entzündungsmediator ausweisen (Übersichten in [2, 12]). Dabei sind die antientzündlichen Effekte von der Stärke des H1-Rezeptor-Antagonismus abhängig und treten durchaus bei physiologischen Dosierungen auf. Durch eine höhere Rezeptorbindungsaffinität neuerer Antihistaminika können so auch klinische Effekte auf die nasale Obstruktion und die Symptome eines gleichzeitig bestehenden Asthma bronchiale bei AR beobachtet werden [9].

Inzwischen stehen weitere neuere Antihistaminika zur Verfügung, die sich bezüglich einiger Eigenschaften gegenüber den bisher verfügbaren Substanzen der zweiten Generation positiv abheben und die deshalb die Diskussion ausgelöst haben, ob sie als „dritte Generation“ bezeichnet werden sollen. Basierend auf dem ARIA-Workshop-Report [12] und einer Stellungnahme der ARIA-Gruppe und der EAACI [11] wird eine dritte Generation von Antihistaminika durch folgende Kriterien definiert:

- spezifischer, potenter H1-Rezeptor-Antagonismus,
- Wirksamkeit über 24 h, einmalige tägliche Gabe, schneller Wirkungseintritt,
- keine Interferenz mit der Nahrungsaufnahme, anderen Arzneistoffen oder intestinalen Transportproteinen,
- additive antiallergische Effekte (nachgewiesen am Patienten),

- Wirkung auf alle Symptome der AR einschließlich der nasalen Obstruktion,
- keine Sedierung oder Beeinträchtigung der psychomotorischen Leistungen,
- keine kardiotoxischen Effekte,
- keine anderen Nebenwirkungen wie anticholinerge Effekte, Gewichtszunahme, Leber- oder Nierentoxizität.

Diese Kriterien werden durch Desloratadin und überwiegend z. B. durch Levocetirizin und Fexofenadin erfüllt. Levocetirizin weist eine höhere Sedierungsrate, Fexofenadin eine Interferenz mit Transportproteinen bzw. eine verminderte Resorption auf.

Antihistaminika gehören neben den topischen Glukokortikoiden zu den Therapeutika der ersten Wahl bei intermittierender und persistierender AR.

Die topischen Antihistaminika stehen sowohl für die Anwendung an der Nase als auch am Auge zur Verfügung. Sie wirken rasch (innerhalb von 15 min), sind zweimal täglich anzuwenden und gut verträglich. Der Einsatz topischer Antihistaminika ist bei intermittierender AR oder als „On-demand“-Therapie indiziert.

6.2.3 Topische oder systemische Glukokortikoide (GK)

Mit der Einführung von Beclometasondipropionat (BDP) im Jahre 1973 wurde die topische Therapie der AR mit einem GK möglich. Seitdem wurden weitere topische GK verfügbar (Budesonid, Flunisolid, Fluocortinbutylester, Triamcinolonacetonid, Fluticasonpropionat, Mometasonfluorat). Sie zeichnen sich in erster Linie durch eine gegenüber den klassischen GK (Betamethason, Dexamethason, Hydrokortison, Prednisolon, Methylprednisolon) stärkere Lipophilie (verbesserte Penetration in die Schleimhäute) und höhere Affinität zum intrazellulären Steroidrezeptor aus. GK können heute als die effektivsten Arzneisubstanzen für die Therapie der AR gelten (Übersicht in [12]). Durch die lokale Gabe lässt sich bei kontinuier-

licher Anwendung eine hohe Schleimhautkonzentration bei minimalem Risiko systemischer Nebenwirkungen erreichen [8].

Der regelmäßige Einsatz von topischen GK vermindert alle nasalen Symptome einschließlich der nasalen Obstruktion stärker als orale Antihistaminika und reduziert nachhaltig die Konzentration verschiedener Entzündungsmediatoren einschließlich Histamin in der Nasenschleimhaut. Allerdings sind nasale topische GK den oralen Antihistaminika bei der Unterdrückung der allergischen Augensymptome unterlegen, weswegen eine Kombination von nasalem topischen GK und systemischem Antihistaminikum sinnvoll sein kann. Der Patient sollte über den protrahierten Wirkungseintritt (Beginn der Wirkung nach Stunden bis einem Tag, Maximum nach wenigen Wochen), den richtigen Gebrauch (Applikation des Sprühstoßes parallel zum Nasenseptum in sagittaler Ebene), die Sicherheit der modernen nasalen GK sowie die Möglichkeit der Dosisreduzierung bei Symptomkontrolle nach drei Monaten aufgeklärt werden. Zu Therapiebeginn oder bei schwerer Symptomatik ist über zwei Wochen auch die Gabe in doppelter Dosierung möglich.

Lokal können GK Blutbeimengungen zum Nasensekret oder Krustenbildung verursachen, die durch die richtige Handhabung zu vermeiden sind. Septumperforationen sind äußerst selten. Die Langzeitgabe moderner GK über ein Jahr verursacht keine Atrophie oder Störung der mukoziliären Clearance [55, 62]. Zur Vermeidung von systemischen Effekten sollten vor allem bei Kindern und längerem Gebrauch GK mit geringer Bioverfügbarkeit eingesetzt werden (Tab. 7). Bei intranasaler Langzeitbehandlung von Kindern und Erwachsenen mit AR ist das Risiko systemischer GK-Nebenwirkungen sehr gering [62]. Mitteilungen über die Hemmung des Längenwachstums bei Kindern und Jugendlichen nach Langzeitgebrauch von BDP und anderen topischen GK [66, 77] berücksichtigen häufig nicht, dass zeitlich begrenzte

Tabelle 7

Pharmakokinetische und pharmakodynamische Charakteristika topischer Glukokortikoide

	BMP ^a	Budesonid	Flunisolid	Triamcinolonacetonid	Fluticason-17-propionat	Mometasonfluorat
Relative Rezeptoraffinität (Dexamethason = 100)	1.345	935	180	361	1.800	1.960
Systemische Bioverfügbarkeit	15%	11%	20%	20%	< 2%	< 1‰
Lipophilie (k')	2,80	2,85	1,32	1,17	3,46	3,58
Bindung an menschliche Nasenschleimhaut (mg/g)	2,88	1,67	0,94	Keine Daten	4,28	3,69

^aBMP wird als Beclometasondipropionat appliziert

Untersuchungen über das Längenwachstum keine Relevanz für die entscheidende Frage der endgültig erreichten Körpergröße haben [76]. Auf der Grundlage der bisherigen Daten haben die britischen (Committee on Safety of Medicine of the Medicines Control Agency) und US-amerikanischen (Food and Drug Administration) Behörden ein „Class labeling“ abgegeben, welches insbesondere bei Kindern die Anwendung der Präparate mit möglichst geringer systemischer Verfügbarkeit empfiehlt (Tab. 7).

Zusammenfassend gehören die nasalen topischen GK neben den oralen Antihistaminika zu den Therapeutika der ersten Wahl bei intermittierender und persistierender AR bei Erwachsenen und Kindern; sie sollten insbesondere bei persistierender mäßiger bis schwerer Symptomatik mit nasaler Obstruktion eingesetzt werden.

Orale und auch Depotpräparate systemischer GK werden in der täglichen Praxis häufig eingesetzt, ohne dass hierfür ausreichende Studien vorliegen [58]. Eine Studie zum Vergleich eines oralen mit einem Depotpräparat ergab eine Überlegenheit des Depotpräparats [48]; allerdings ist die Steuerbarkeit bei oraler Gabe größer und die seltenen Muskelatrophien nach Depotinjektion können vermieden werden [12]. Die Gabe oraler GK kann bei ansonsten therapierefraktärer Rhinitis sowie als Anstoßtherapie bei schwerer Rhinitis und obstruierter Nase erwogen werden. Bei Kindern, Schwangeren und Patienten mit bekannten Kontraindikationen sind auch orale GK zu vermeiden. Die bekannten Nebenwirkungen von systemischen GK, insbesondere bei längerem Gebrauch, sind zu beachten.

6.2.4 Leukotrienrezeptorantagonisten

Leukotriene sind wesentliche Mediatoren der allergischen Entzündung und insbesondere an der Sekretion und Obstruktion beteiligt. Leukotrienrezeptorantagonisten könnten daher allein oder in Kombination mit einem Antihistaminikum [53] zum Therapierepertoire der AR beitragen. Die heute zur Verfügung stehenden Studiendaten lassen eine abschließende Beurteilung jedoch nicht zu. Die alleinige Therapie mit einem Leukotrienrezeptorantagonisten ist einer Monotherapie mit einem nasalen GK bei allergischer Rhinitis unterlegen [64]. Eine Kombinationstherapie ist klinisch in etwa so wirksam wie eine Monotherapie mit einem nasalen GK [82].

6.2.5 Dekongestiva

Sympathomimetika wirken über adrenerge Rezeptoren an den nutritiven und kapazitiven Gefäßen der Nasenschleimhaut auf die nasale Obstruktion und lassen alle anderen Symptome unberührt. Oral

gegebene abschwellende Medikamente sind schwächer und kürzer wirksam als topische, sie sind in der Kombination mit einem Antihistaminikum der Monotherapie aber oftmals überlegen [22, 38]. Zu den Nebenwirkungen der systemischen abschwellenden Medikamente zählen Tachykardien, Unruhe, Schlaflosigkeit und Hypertonie. Nebenwirkungen der topischen Anwendung sind vor allem Rebound-Effekte, die zu einer Dosissteigerung und im Endeffekt zu einer Rhinitis medicamentosa führen können, weswegen eine kurze Therapiedauer von nicht mehr als zehn Tagen anzuraten ist [35]. Konservierungsmittel (Benzalkoniumchlorid) können die Mukosa zusätzlich schädigen. Damit ist die Indikation für topische abschwellende Sympathomimetika allenfalls auf die initiale, kurzzeitige additive Gabe als Wegbereiter für eine Therapie mit anderen Stoffgruppen beschränkt.

6.2.6 Sonstige Therapieansätze

Die lokale Applikation von Parasympatholytika, hier vor allem das Atropinanalogen Ipratropiumbromid, hat eine dosisabhängige Wirkung auf die nasale Sekretion [40], auch bei nicht allergischen Rhinitisformen [27].

Die homöopathische Medikation Luffa zeigte eine der DNCG vergleichbare Wirkung in einer Studie zur saisonalen Rhinitis [81]; allerdings war keine Placebogruppe mitgeführt worden, so dass der therapeutische Effekt fraglich bleibt. Auch für andere sogenannte alternative oder komplementäre Heilverfahren einschließlich der Akupunktur [25, 84] fehlt der eindeutige Nachweis einer Wirksamkeit [29].

Humanisierte Anti-IgE-Antikörper wurden in zwei Studien bei AR eingesetzt [1, 17]; allerdings fehlen aussagekräftige Dosis-Wirkungs-Studien, zudem war die Wirksamkeit anderen Antiallergika nicht überlegen. Allerdings hat diese Therapie eine additive Wirkung zusammen mit einer spezifischen Immuntherapie, so dass diese Kombination vor allem bei polysensibilisierten Patienten Vorteile bringen könnte [46].

6.2.7 Besondere Aspekte bei Kindern, Schwangeren und Älteren

Kinder: Die AR ist vor dem zweiten Lebensjahr selten, nimmt aber im Schulalter deutlich an Häufigkeit zu und ist Teil des „allergischen Marsches“ während der Kindheit. Allergietests lassen sich in jedem Alter durchführen, müssen aber altersbezogen eingesetzt (z. B. Pricktest) und ausgewertet (z. B. IgE-Nachweis) werden.

Die Behandlungsprinzipien sind für Kinder die gleichen wie für Erwachsene. Besondere Sorgfalt ist jedoch auf die Vermeidung für diese Altersgruppe typischer Nebenwirkungen zu legen, die

Dosierung der Medikamente muss angepasst werden. Wenige Arzneimittel sind an Kindern unter zwei Jahren erprobt worden.

Bei Kindern kann die AR kognitive Funktionen und die schulische Leistungsfähigkeit beeinträchtigen. Eine weitere Beeinträchtigung durch die Einnahme sedierender oraler H1-Antihistaminika sollte vermieden werden. Intranasale GK sind auch im Kindesalter eine wirksame Behandlung der AR. Der möglicher Effekt einiger topischer GK bei Langzeitbehandlung und gleichzeitiger Therapie eines Asthmas auf das Wachstum ist zu beachten. Es wurde gezeigt, dass die empfohlenen Dosierungen von Mometason und Fluticason das Wachstum von Kindern mit AR nicht beeinflussen [12, 62]. Orale und intramuskuläre GK sollten in der Rhinitisbehandlung von Kindern vermieden werden.

Schwangerschaft: Die Rhinitis ist ein häufiges Problem während der Schwangerschaft, da die nasale Obstruktion durch die Schwangerschaft selbst verschlimmert werden kann. Bei jeder Verabreichung von Arzneimitteln während der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten, denn die meisten Arzneimittel passieren die Plazenta. Es liegen nur wenige Studien mit kleinen Gruppen und ohne Langzeitbeobachtungen vor. Antihistaminika der ersten Generation weisen teilweise teratogene Effekte am Tier auf. Für DNCG und topische GK sind keine nachteiligen Effekte bei Anwendung während der Schwangerschaft beschrieben, allerdings fehlen auch hier entsprechende Studien [12].

Höheres Lebensalter: Einige Medikamente können bei älteren Patienten spezifische Nebenwirkungen hervorrufen.

Ältere Antihistaminika mit anticholinergem Effekt können bei Patienten mit Prostatahypertrophie Ursache eines Harnverhalts sein und zentralnervöse sowie kardiovaskuläre Effekte haben, insbesondere in der Kombination mit oralen Dekongestiva. Die Nebenwirkungen sedierender Antihistaminika können verstärkt sein. Ältere Antihistaminika mit anticholinergem Effekt sind bei Glaukompatienten kontraindiziert. Antihistaminika ab der zweiten Generation und topische GK werden ohne oder mit nur geringen Nebenwirkungen toleriert [12].

6.3 Allergenspezifische Immuntherapie (SIT)

Die SIT (Hyposensibilisierung) ist neben der Allergenkenz die einzige kausale Therapie allergischer Erkrankungen und sollte möglichst früh im Krankheitsverlauf eingesetzt werden [14] (Tab. 8). Ihre Wirksamkeit ist ausreichend belegt (Übersicht in [12]). Aus ökonomischer Sicht ist die SIT deutlich weniger kostenintensiv als eine Standard-

pharmakotherapie über einen Zehnjahreszeitraum [28]. Neben dem therapeutischen Aspekt ist bei der Indikationsstellung auch der präventive Aspekt einer SIT zur Vermeidung von Neusensibilisierungen und hinsichtlich der Entwicklung von Asthma zu beachten [26, 56, 60, 65]. Die SIT kann auch bei gleichzeitig bestehendem Asthma eingesetzt werden und reduziert die nasalen und bronchialen Symptome [63].

Hinsichtlich der immunologischen Wirkmechanismen, der Standardisierung und Herstellung von Allergenextrakten, der praktischen Durchführung und der Behandlung unerwünschter Wirkungen wird auf das Positionspapier der DGAI [43, 75] sowie internationale Empfehlungen verwiesen [14]. Die SIT sollte nur von allergologisch erfahrenen Ärzten indiziert und durchgeführt werden.

6.3.1 Allergenauswahl und Applikationsform

Für die SIT sollten nur qualitativ hochwertige, standardisierte Allergenextrakte mit dokumentierter klinischer Wirksamkeit verwendet werden. Die SIT ist erfolgreich bei mono- bzw. oligosensibilisierten Patienten (Tab. 8). Mischungen von Allergenen sind möglich, bei nicht verwandten Allergenen sollten sie jedoch vermieden werden. Saisonale und perenniale Allergene (Baum-, Gräser- und Parietariapollen, Hausstaubmilben, Katzenallergene, Cladosporium und Alternaria) eignen sich für die SIT; für diese Allergene ist eine Wirksamkeit in kontrollierten Studien nachgewiesen worden. Die subkutane SIT ist als Standard anzusehen, auch wenn die sublinguale Applikation mit Schlucken des Extrakts („sublingual swallow“) für die saisonale AR teilweise empfohlen wird [12, 15]. Bisher liegen keine Langzeitergebnisse bei sublingualer SIT und kaum Vergleichsstudien zwischen subkutaner und sublingualer SIT vor.

Tabelle 8

Indikationen einer spezifischen Immuntherapie

Die Indikation zur SIT ist bei sorgfältig ausgesuchten Patienten ab etwa dem fünften Lebensjahr gegeben, wenn:

- die Relevanz eines Allergens oder einer Allergengruppe für die Auslösung der Beschwerden gesichert wurde;
- ein IgE-vermittelter Pathomechanismus nachgewiesen wurde;
- eine persistierende, mäßiggradige bis schwere AR vorliegt;
- eine ausreichende Meidung des Allergens nicht möglich ist und die alleinige Pharmakotherapie die Symptome nicht ausreichend unterdrückt bzw. bedeutsame Nebenwirkungen hat;
- eine frühe Intervention im natürlichen Verlauf der Erkrankung bzw. eine Reduktion der Arzneimitteltherapie angestrebt wird.

Applikationsschemata für die subkutane Therapie sind die präseasonale Langzeit- und Kurzzeittherapie sowie die perenniale Therapie. Für Patienten, die auf die Behandlung ansprechen, wird derzeit eine mindestens dreijährige Therapiedauer empfohlen [12, 43]. Neuerdings werden auch Cluster- und Rush-Therapien mit inhalativen Allergenen angegeben; ausreichende Erfahrungen hinsichtlich Wirksamkeit und Risiko liegen bislang nicht vor.

6.3.2 Durchführung

Die subkutane SIT ist eine ärztliche Tätigkeit und kann nicht delegiert werden. Nach einer obligaten Zwischenanamnese und Injektion der vorgesehenen bzw. individuell angepassten Dosis muss der Patient 30 Minuten unter ärztlicher Kontrolle bleiben. Notfallbehandlungsmaßnahmen müssen unmittelbar zur Verfügung stehen, eine entsprechende Ausrüstung sowie ein Training des ärztlichen Personals und des Assistenzpersonals sind

erforderlich. Eine stadienabhängige Therapie anaphylaktischer Reaktionen entsprechend den Vorgaben der „Interdisziplinären Konsensuskonferenz zur Akuttherapie anaphylaktoider Reaktionen“ wird empfohlen.

6.4 Chirurgische Maßnahmen

Eine chirurgische Intervention kann angezeigt sein bei therapieresistenter nasaler Obstruktion durch Hypertrophie der unteren oder mittleren Muscheln, Folgeerkrankungen wie z. B. einer chronischen Sinusitis oder anatomischen Behinderungen (Septumdeviation), die den Effekt einer Muschelhypertrophie verstärken. Auch wenn die chirurgische Therapie der Muschelhypertrophie die allergische Entzündung nicht beeinflussen kann, so zeigte eine Studie doch deutliche und lang anhaltende Effekte auf alle Symptome einer perennialen AR [57]. Chirurgische Maßnahmen sind daher bei Versagen der Arzneimitteltherapie oder klinisch relevanten anatomischen Beeinträchtigungen indiziert.

Literatur

- Adelroth E, Rak S, Haahtela T, Aasand G, Rosenhall L, Zetterstrom O, Byrne A, Champain K, Thirlwell J, Cioppa GD, Sandstrom T. Recombinant humanized mAb-E25, an anti-IgE mAb, in birch pollen-induced seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 253–9
- Bachert C. The role of histamine in allergic disease: reappraisal of its inflammatory potential. *Allergy* 2002; 57: 287–96
- Bachert C, Berdel D, Enzmann H, Fuchs E, Gonsior E, Hofmann D, Keller H, Nitz U, Rudolph R, Rüdiger W, Schlenker WW. Richtlinien für die Durchführung von nasalen Provokationstests mit Allergenen bei Erkrankungen der oberen Luftwege. *Allergologie* 1990; 2: 53–5
- Bachert C, Hörmann K, Mösges R, Rasp G, Riechelmann H, Müller R, Luckhaupt H, Stuck BA, Rudack C. An update on the diagnosis and treatment of sinusitis and nasal polyposis. *Allergy* 2003; 58: accepted
- Bachert C, die Konsensusgruppe. Die nasale Hyperreaktivität – die allergische Rhinitis und ihre Differentialdiagnosen. *Allergologie* 1997; 20: 39–52
- Blair H, Herbert RL. Treatment of seasonal allergic rhinitis with 2 percent sodium cromoglycate (BP) solution. *Clin Allergy* 1973; 3: 283–8
- Bolger WE, Kennedy DW. Nasal endoscopy in the outpatient clinic. *Otolaryngol Clin North Am* 1992; 25: 791–802
- Bonsmann U, Bachert C, Delank KW, Rohdewald P. Presence of fluticasone propionate on human nasal mucosal surface and in human nasal tissue over a period of 24 h after intranasal application. *Allergy* 2001; 56: 532–5
- Borchard U. Neue H₁-Antihistaminika im Vergleich. *Allergologie* 2003; 26: 24–32.
- Bousquet J, Bullinger M, Fayol C, Marquis P, Valentin B, Burtin B. Assessment of quality of life in patients with perennial allergic rhinitis with the French version of the SF-36 Health Status Questionnaire. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94: 182–8
- Bousquet J, Van Cauwenberge P, Bachert C, Canonica GW, Demoly P, Durham SR, Fokkens W, Lockey R, Meltzer EO, Mullol J, Naclerio RM, Price D, Simons FE, Vignola AM, Warner JO. Requirements for medications commonly used in the treatment of allergic rhinitis. *Allergy* 2003; 58: 192–7
- Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N; Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: S147–334
- Bousquet J, Chanal I, Alquié MC, Charpin D, Didier A, Germouty J, Greillier P, Ickovic MH, Maria Y, Montané F, Perrin-Fayolle M, Seignalet C, Severac JC, Vergnenègre A, Aubert B, Bons J. Prevention of pollen rhinitis symptoms: comparison of fluticasone propionate aqueous nasal spray and disodium cromoglycate aqueous nasal spray. A multicenter, double-blind, double-dummy, parallel-group study. *Allergy* 1993; 48: 327–33
- Bousquet J, Lockey R, Malling H. WHO Position Paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. *Allergy* 1998; 53 (Suppl 44): 1–42
- Brown JL, Frew AJ. The efficacy of oromucosal immunotherapy in respiratory allergy. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 8–10
- Carlsson AM. Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale. *Pain* 1983; 16: 87–101
- Casale TB, Bernstein IL, Busse WW, LaForce CF, Tinkelman DG, Stoltz RR, Dockhorn RJ, Reimann J, Su JQ, Fick RB Jr, Adelman DC. Use of an anti-IgE humanized monoclonal antibody in ragweed-induced allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 110–21
- Ciprandi G, Buscaglia S, Pesce G, Pronzato C, Ricca V, Parmiani S, Bagnasco M. Minimal persistent inflammation is present at mucosal level in patients with asymptomatic rhinitis and mite allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 971–9
- Ciprandi G, Ricca V, Tosca M, Landi M, Passalacqua G, Canonica GW. Continuous antihistamine treatment controls allergic inflammation and reduces respiratory morbidity in children with mite allergy. *Allergy* 1999; 54: 358–65

20. Connell JT. Quantitative intranasal pollen challenges. 3. The priming effect in allergic rhinitis. *J Allergy* 1969; 43: 33–44
21. Corey JP, Adham RE, Abbass AH, Seligman I. The role of IgE-mediated hypersensitivity in otitis media with effusion. *Am J Otolaryngol* 1994; 15: 138–44
22. Corren J, Harris AG, Aaronson D, Beaucher W, Berkowitz R, Bronsky E, Chen R, Chervinsky P, Cohen R, Foudre J, Grossman J, Meltzer E, Pedinoff A, Stricker W, Wanderer A. Efficacy and safety of loratadine plus pseudoephedrine in patients with seasonal allergic rhinitis and mild asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 781–8
23. Craig S, Rubinstein E, Reisman RE, Arbesman CE. Treatment of ragweed hay fever with intranasally administered disodium cromoglycate. *Clin Allergy* 1977; 7: 569–76
24. Craig TJ, Teets S, Lehman EB, Chinchilli VM, Zwillich C. Nasal congestion secondary to allergic rhinitis as a cause of sleep disturbance and daytime fatigue and the response to topical nasal corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 633–7
25. Davies A, Lewith G, Goddard J, Howarth P. The effect of acupuncture on nonallergic rhinitis: a controlled pilot study. *Altern Ther Health Med* 1998; 4: 70–4
26. Des Roches A, Paradis L, Knani J, Hejjajoui A, Dhivert H, Chanez P, Bousquet J. Immunotherapy with a standardized *Dermatophagoides pteronyssinus* extract. V. Duration of efficacy of immunotherapy after its cessation. *Allergy* 1996; 51: 430–3
27. Dolovich J, Kennedy L, Vickerson F, Kazim F. Control of the hypersecretion of vasomotor rhinitis by topical ipratropium bromide. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80: 274–8
28. Donahue JG, Greineder DK, Connor-Lacke L, Canning CF, Platt R. Utilization and cost of immunotherapy for allergic asthma and rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 82: 339–47
29. Dorsch W, Ring J. Komplementärmethoden bzw. so genannte Alternativmethoden in der Allergologie. *Allergo J* 2002; 11: 163–170
30. Dreborg S. The skin prick test in the diagnosis of atopic allergy. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 820–1
31. Ehnert B, Lau-Schadendorf S, Weber A, Buettner P, Schou C, Wahn U. Reducing domestic exposure to dust mite allergen reduces bronchial hyperreactivity in sensitive children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 135–8
32. Fisher WG. Comparison of budesonide and disodium cromoglycate for the treatment of seasonal allergic rhinitis in children. *Ann Allergy* 1994; 73: 515–20
33. Frederick JM, Warner JO, Jessop WJ, Enander I, Warner JA. Effect of a bed covering system in children with asthma and house dust mite hypersensitivity. *Eur Respir J* 1997; 10: 361–6
34. Goldschmidt O, Mösges R, Klimek L, Hauswald B, Schapowal A. Die Reaktion der Nasenschleimhaut bei gesunden Probanden auf Histaminprovokation. *Allergologie* 1998; 21: 141–9
35. Graf P, Hallen H, Juto JE. Four-week use of oxymetazoline nasal spray (Nezeril) once daily at night induces rebound swelling and nasal hyperreactivity. *Acta Otolaryngol* 1995; 115: 71–5
36. Hansen B, Mygind N. How often do normal persons sneeze and blow the nose? *Rhinology* 2002; 40: 10–2
37. Holopainen E, Backman A, Salo OP. Effect of disodium cromoglycate on seasonal allergic rhinitis. *Lancet* 1971; 1: 55–7
38. Horak F, Toth J, Marks B, Stubner UP, Berger UE, Jager S, Burtin B, Duby C. Efficacy and safety relative to placebo of an oral formulation of cetirizine and sustained-release pseudoephedrine in the management of nasal congestion. *Allergy* 1998; 53: 849–56
39. Juniper EF, Guyatt GH. Development and testing of a new measure of health status for clinical trials in rhinoconjunctivitis. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 77–83
40. Kaiser HB, Findlay SR, Georgitis JW, Grossman J, Ratner PH, Tinkelman DG, Roszko P, Zegarelli E, Wood CC. Long-term treatment of perennial allergic rhinitis with ipratropium bromide nasal spray 0.06%. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 1128–32
41. Keith PK, Conway M, Evans S, Wong DA, Jordana G, Pengelly D, Dolovich J. Nasal polyps: effects of seasonal allergen exposure. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93: 567–74
42. Kersten W, Wahl P-G von, Lange CE, Wenning J. Empfehlungen zur In-vitro-Diagnostik allergischer Erkrankungen. *Allergo J* 2000; 9: 21–6
43. Kleine-Tebbe J, Fuchs T, Klimek L, Kuhr J, Lepp U, Niggemann B, Rakoski J, Renz H, Saloga J, Simon J. Die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) mit Allergenen. *Allergo J* 2000; 9: 317–24
44. Klimek L. Allergenkarrenz. In: Klimek L, Riechelmann H, Saloga J, Mann W, Knop J, Hrsg. *Allergologie und Umweltmedizin*. Stuttgart: Schattauer-Verlag, 1997
45. Klimek L, Reichenbach M, Mewes T, Mann W. Untersuchungen zur Reproduzierbarkeit und jahreszeitlichen Abhängigkeit von spezifischen intranasalen Provokationstests bei Birkenpollenallergikern. *Laryngorhinotologie* 1997; 76: 475–9
46. Kuehr J, Brauburger J, Zielen S, Schauer U, Kamin W, Berg A von, Leupold W, Bergmann KC, Rolinck-Werninghaus C, Grave M, Hultsch T, Wahn U. Efficacy of combination treatment with anti-IgE plus specific immunotherapy in polysensitized children and adolescents with seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 274–80
47. Lack G. Pediatric allergic rhinitis and comorbid disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: (Suppl 1): S9–15
48. Laursen LC, Faurstou P, Pals H, Svendsen UG, Weeke B. Intramuscular betamethasone dipropionate vs. oral prednisolone in hay fever patients. *Allergy* 1987; 42: 168–72
49. Leino M, Carlson C, Jaanio E, Koivunen T, Lavikkala H, Riihela K, Takalo E. Double-blind group comparative study of 2% nedocromil sodium eye drops with placebo eye drops in the treatment of seasonal allergic conjunctivitis. *Ann Allergy* 1990; 64: 398–402
50. Leynaert B, Bousquet J, Neukirch C, Liard R, Neukirch F. Perennial rhinitis: an independent risk factor for asthma in nonatopic subjects: results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 301–4
51. Malm L, Gerth van Wijk R, Bachert C. Guidelines for nasal provocations with aspects on nasal patency, airflow, and airflow resistance. International Committee on Objective Assessment of the Nasal Airways, International Rhinologic Society. *Rhinology* 2000; 38: 1–6
52. McColley SA, Carroll JL, Curtis S, Loughlin GM, Sampson HA. High prevalence of allergic sensitization in children with habitual snoring and obstructive sleep apnea. *Chest* 1997; 111: 170–3
53. Meltzer EO, Malmstrom K, Lu S, Prenner BM, Wei LX, Weinstein SF, Wolfe JD, Reiss TF. Concomitant montelukast and loratadine as treatment for seasonal allergic rhinitis: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 917–22
54. Merget R, Schultze-Werninghaus G. Allergiehautezustand trotz antiallergischer Therapie. *Dtsch Med Wochenschr* 1983; 108: 1250–3
55. Minshall E, Ghaffar O, Cameron L, O'Brien F, Quinn H, Rowe-Jones J, Davies RJ, Prior A, Lund VJ, Mackay IS, Nalop K, Lutsky B, Durham SR, Hamid Q. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate

- aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 118: 648–54
56. Moller C, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Host A, Jacobsen L, Koivikko A, Koller DY, Niggemann B, Norberg LA, Urbanek R, Valovirta E, Wahn U. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 251–6
 57. Mori S, Fujieda S, Igarashi M, Fan GK, Saito H. Submucous turbinectomy decreases not only nasal stiffness but also sneezing and rhinorrhea in patients with perennial allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 1542–8
 58. Mygind N, Laursen, Dahl R. Systemic corticosteroid treatment for seasonal allergic rhinitis: a common, but poorly understood therapy. *Allergy* 2000; 55: 11–5
 59. Neumann Y, Bullinger M, Przybilla B. Quality of life in allergic rhinitis: standardisation of a self-assessment questionnaire. *Allergy* 1992; 47 (Suppl 12): 72 (Abstract)
 60. Pajno GB, Barberio G, De Luca F, Morabito L, Parmiani S. Prevention of new sensitizations in asthmatic children monosensitized to house dust mite by specific immunotherapy. A six-year follow-up study. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 392–7
 61. Pariente PD, LePen C, Los F, Bousquet J. Quality-of-life outcomes and the use of antihistamines in a French national population-based sample of patients with perennial rhinitis. *Pharmacoeconomics* 1997; 12: 585–95
 62. Passalacqua G, Albano M, Canonica GW, Bachert C, Cauwenberge P van, Davies RJ, Durham SR, Kontou-Fili K, Horak F, Malling HJ. Inhaled and nasal corticosteroids: safety aspects. EAACI Position Paper. *Allergy* 2000; 55: 16–33
 63. 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
 64. Pullerits T, Praks L, Skoogh BE, Ani R, Lotvall J. Randomized placebo-controlled study comparing a leukotriene receptor antagonist and a nasal glucocorticoid in seasonal allergic rhinitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1814–8
 65. Purello-D'Ambrosio F, Gangemi S, Merendino RA, Isola S, Puccinelli P, Parmiani S, Ricciardi L. Prevention of new sensitizations in monosensitized subjects submitted to specific immunotherapy or not. A retrospective study. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 1295–302
 66. Rachelefsky G, Chervinsky P, Meltzer E, Morris R, Seltzer J, Skoner D. An evaluation of the effects of beclomethasone dipropionate on long-term growth in children. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 236 (Abstract)
 67. Renz H, Becker W-M, Bufe J, Kleine-Tebbe J, Raulf-Heimsoth M, Saloga J, Werfel T, Worm M. In-vitro-Allergiediagnostik. Positionspapier der DGAI. *Allergo J* 2002; 11: 492–506
 68. Riechelmann H. Umweltmedizin in der HNO-Heilkunde. *Laryngorhinootologie* 2000; 79: 100–27
 69. Riechelmann H. Klinische Differentialdiagnose der chronischen Rhinopathie. *Allergo J* 2001; 10: 386–95
 70. Riechelmann H, Bachert C, Goldschmidt O, Hauswald B, Klimek L, Schlenker W, Tasman A, Wagenmann M. Durchführung des nasalen Provokationstests bei Erkrankungen der oberen Atemwege – Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (Sektion HNO) gemeinsam mit der Arbeitsgemeinschaft Klinische Immunologie, Allergologie und Umweltmedizin der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. *Allergo J* 2002; 11: 29–36
 71. Ring J, Wenning J. Weißbuch: Allergie in Deutschland 2000. Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie. München: Urban & Vogel, 2000
 72. Ruhno J, Denburg J, Dolovich J. Intranasal nedocromil sodium in the treatment of ragweed-allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 570–4
 73. Ruoppi P, Seppa J, Nuutinen J. Acute frontal sinusitis: etiological factors and treatment outcome. *Acta Otolaryngol* 1993; 113: 201–5
 74. Schata M, Jorde W, Richarz-Barthauer U. Levocabastine nasal spray better than sodium cromoglycate and placebo in the topical treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 873–8
 75. Sennekamp J, Fuchs T, Hornung B, Kersten W, Klimek L, Leupold W, Merk H, Rebien W. Empfehlungen zur praktischen Durchführung der spezifischen Immuntherapie mit Allergenen (Hyposensibilisierung). *Allergo J* 2002; 11: 332–8
 76. Sharek PJ, Bergman DA. The effect of inhaled steroids on the linear growth of children with asthma: a meta-analysis. *Pediatrics* 2000; 106: E8
 77. Skoner DP, Rachelefsky GS, Meltzer EO, Chervinsky P, Morris RM, Seltzer JM, Storms WW, Wood RA. Detection of growth suppression in children during treatment with intranasal beclomethasone dipropionate. *Pediatrics* 2000; 105: E23
 78. Statistisches Bundesamt. Gesundheitsbericht für Deutschland. Spezialbericht Allergien. Stuttgart: Metzler-Poeschel, 2000.
 79. Vuurman EF, Veggel LM van, Uiterwijk MM, Leutner D, O'Hanlon JF. Seasonal allergic rhinitis and antihistamine effects on children's learning. *Ann Allergy* 1993; 71: 121–6
 80. Weck AL de. Diagnostic approaches to allergy. *Int Arch Allergy Immunol* 1993; 101: 346–51
 81. Weiser M, Gegenheimer LH, Klein P. A randomized equivalence trial comparing the efficacy and safety of Luffa comp.-Heel nasal spray with cromolyn sodium spray in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Forsch Komplementarmed* 1999; 6: 142–8
 82. Wilson AM, Orr LC, Sims EJ, Lipworth BJ. Effects of monotherapy with intra-nasal corticosteroid or combined oral histamine and leukotriene receptor antagonists in seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 61–8
 83. Wright AL, Holberg CJ, Martinez FD, Halonen M, Morgan W, Taussig LM. Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. *Pediatrics* 1994; 94: 895–901
 84. Xue CC, English R, Zhang JJ, Da Costa C, Li CG. Effect of acupuncture in the treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized controlled clinical trial. *Am J Chin Med* 2002; 30: 1–11