



## Allergische Rhinitis: Therapieoptionen und aktuelle Trends – Update 2023

**Dr. Reinhard Merz, Heidelberg**

### Zertifizierung

Landesärztekammer Hessen  
Kategorie D  
2 CME-Punkte

### Einleitung

Eine leitliniengerechte und frühzeitige Behandlung der allergischen Rhinitis (AR) gilt als wichtiger Schritt, um das Auftreten von Komorbiditäten wie Asthma zu verhindern. Die Therapie der AR gliedert sich in die symptomatische Pharmakotherapie mit anti-inflammatorischen und vasokonstriktorisches Substanzen und erfolgt auf Basis der Symptomschwere. Diese wird idealerweise mithilfe visueller Analogskalen (VAS) ermittelt. Therapeutisch ebenso relevant ist die allergenspezifische Immuntherapie (AIT) in Form der subkutanen (SCIT) oder sublingualen Immuntherapie (SLIT).

Die vorliegende CME umreißt neben Pathophysiologie, Diagnostik und Klassifikation die aktuellen Therapieoptionen bei AR und wirft zudem einen Blick auf die Bedeutung von Gesundheits-Apps zur Therapieunterstützung.

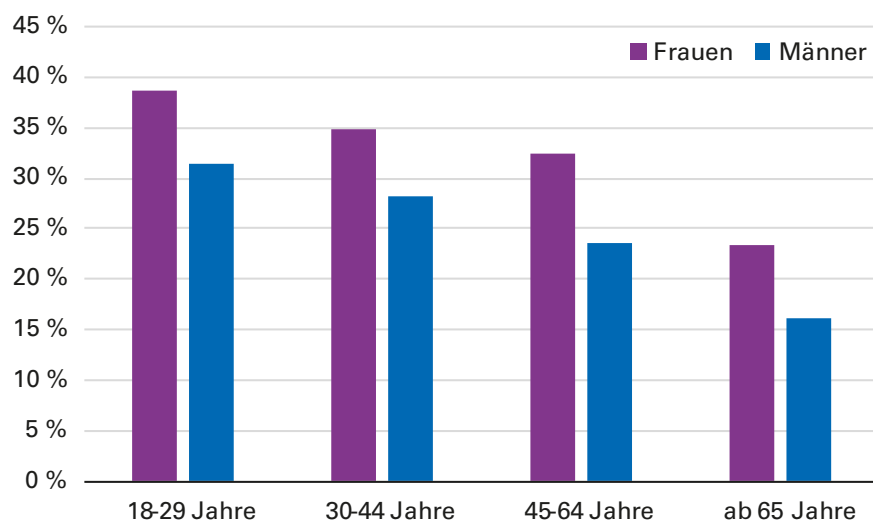
**Nur etwa 10 % der Patienten mit einer allergischen Rhinitis erhalten eine leitliniengerechte Therapie.**

Die allergische Rhinitis (AR) ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen überhaupt. Nach aktuellen Zahlen des Robert Koch-Instituts und des Statistischen Bundesamtes [1, 2] (Abb. 1) wird bei 30 % der 18- bis 79-jährigen Bevölkerung in Deutschland mindestens eine allergische Erkrankung im Laufe des Lebens diagnostiziert, Heuschnupfen war bei Erwachsenen mit einer Lebenszeitprävalenz von 15,6 % dabei am häufigsten.

Viele andere Erkrankungen können durch die AR getriggert werden, darunter Konjunktivitis, Asthma bronchiale, Nahrungsmittelallergie, atopisches Ekzem (Neurodermitis) und Sinusitis. So ist z. B. das Asthma-Risiko bei Erwachsenen mit AR um den Faktor 3,2 höher als bei Gesunden [3]. Die dadurch hervorgerufenen sozio-ökonomischen Folgen sind erheblich und wurden schon vor zehn Jahren in Europa auf etwa drei Milliarden Euro jährlich geschätzt – darin sind die Kosten durch Komorbiditäten noch nicht enthalten [4].

Eine leitliniengerechte und frühzeitige Behandlung könnte die volkswirtschaftlichen Kosten senken und Kostensteigerungen durch Komorbiditäten verhindern [4]. Schätzungen zufolge erhalten aber nur etwa 10 % der AR-Patienten eine solche leitliniengerechte Therapie [4]. Das begünstigt Komorbiditäten, einen fortschreitenden Krankheitsverlauf und letztlich den Etagenwechsel zum allergischen Asthma [4, 5].

Die WHO-Initiative „Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)“ hat sich zum Ziel gesetzt, diesen Zustand zu verbessern [1]. In Zusammenarbeit mit weiteren Initiativen wurde eine lebensnahe, integrative Versorgungsleitlinie („integrated care pathways“, ICPs) für eine digital unterstützte, integrative, personenbezogene Behandlung von allergischer Rhinitis mit Asthma als Komorbidität entwickelt [6, 7]. Die Empfehlungen der ARIA-Leitlinie dienen als Basis für dieses CME-Modul.



**Abb. 1: Zwölf-Monats-Prävalenz für Allergien bei 18- bis 79-jährigen Erwachsenen [2].**

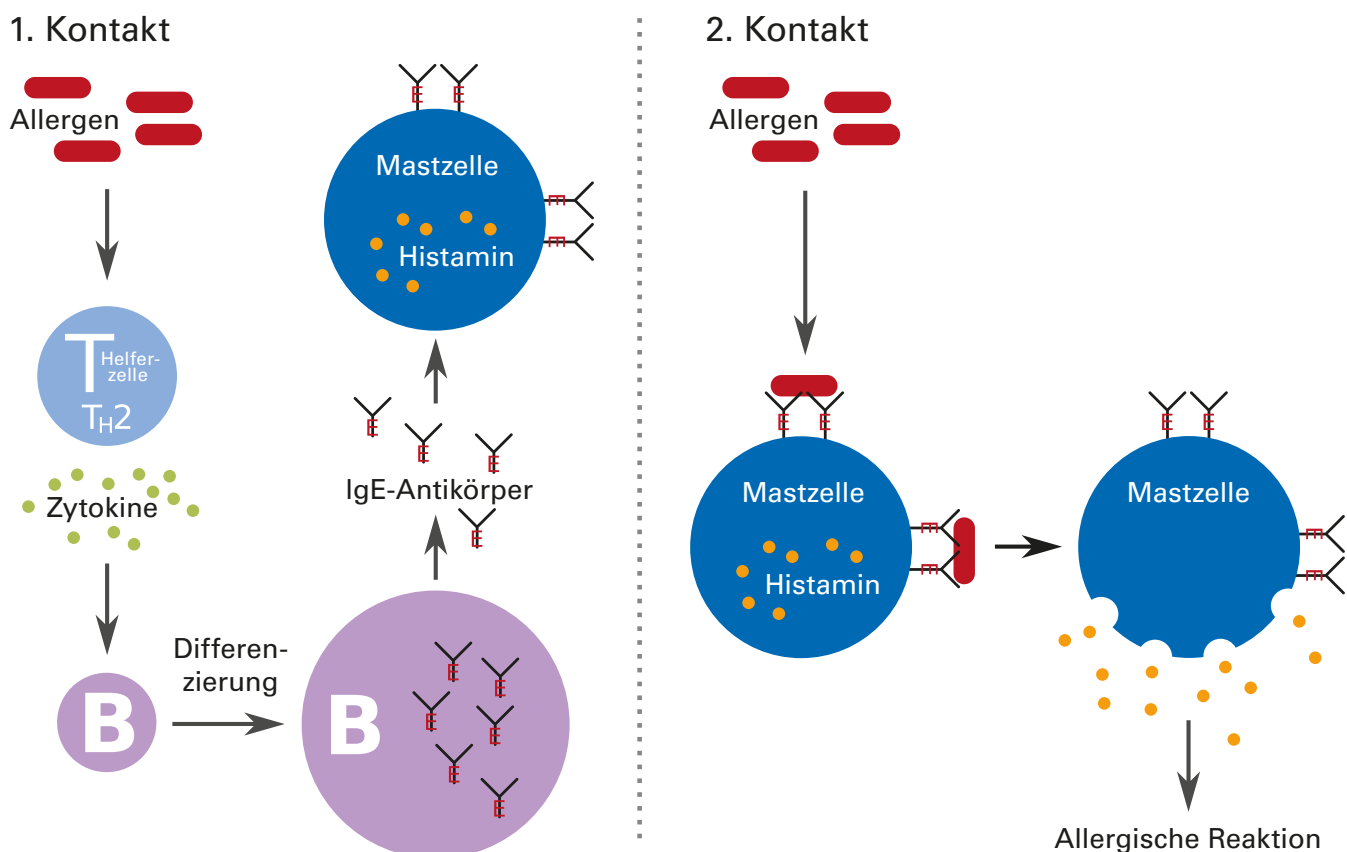
## Pathophysiologie

Ursache der AR ist die Sensibilisierung gegenüber einem Allergen wie z. B. Pollen. Die AR ist durch lokale, zelluläre Entzündungsprozesse gekennzeichnet und lässt sich in eine Sofort- und eine Spätphase unterteilen. Sie beginnt typischerweise mit Beschwerden wie Juckreiz in der Nase und Rötung und Fremdkörpergefühl in den Augen. Das Vollbild der Erkrankung äußert sich dann mit weißlich-wässrigem Sekretfluss, massivem Juckreiz, anfallsartigen Niesattacken und Nasenatmungsbehinderung sowie Rötung und Juckreiz der Augenbindehäute und Tränenfluss [8].

Beim Erstkontakt mit dem Allergen wird das Allergen durch dendritische Zellen phagozytiert und auf T-Lymphozyten präsentiert. Die so aktivierten T-Lymphozyten regen B-Lymphozyten zur Differenzierung und Klonierung an. Diese B-Lymphozyten produzieren gegen das Allergen gerichtete IgE-Antikörper, welche an Mastzellen gebunden werden.

Erkennen diese Antikörper beim nächsten Kontakt das Allergen, führt das zu einer Degranulation der Mastzelle. Dabei werden Histamin und Leukotriene freigesetzt. Diese Entzündungsmediatoren lösen beim Patienten in der Sofortphase Symptome wie Juckreiz der Nase, Niesen, Sekretion und Schwellung der Schleimhaut aus [9] (Abb. 2).

**Die Degranulation der Mastzellen führt letztlich zu den für die allergische Rhinitis typischen Symptomen wie Juckreiz der Nase, Niesen, Sekretion und Schwellung der Schleimhaut.**



**Abb. 2: Schematische Darstellung der allergischen Reaktion.**

Lymphozyten, Eosinophile und Basophile infiltrieren die Nasenmukosa. Mit zeitlicher Verzögerung – daher Spätphase – kann das erneut AR-Symptome auslösen. Die Aktivierung von Entzündungszellen führt zur weiteren Expression von Adhäsionsmolekülen sowie IgE-Rezeptoren und in der Folge zu einer nasalen Hyperreaktivität auf unspezifische Reize. Diese kann auch nach dem Ende der Allergenexposition als minimal persistierende Entzündung weiter fortbestehen [10]. Die Stärke der Reaktion hängt vom Entzündungszustand der Nasenmukosa ab, in der Regel kommt es nach wiederholter Exposition zu einer gesteigerten Reaktion (Priming). Das wird als wichtiger Mechanismus der Ausbildung einer chronischen Schleimhautentzündung angesehen [11].

Die Entzündung der oberen Atemwege kann zahlreiche sekundäre Symptome und Erkrankungen triggern. Die durch die AR bedingten Störungen der Lebensqualität und Leistungsfähigkeit reichen von Schlafstörungen mit Tagesmüdigkeit bis hin zur Verminderung der Leistungsfähigkeit. Zudem geht die AR häufig mit weiteren Komorbiditäten einher (Tab. 1). Die wichtigste dieser Komorbiditäten ist Asthma bronchiale [12, 13].

**Die wichtigste Komorbidität einer allergischen Rhinitis ist das Asthma bronchiale.**

| primäre Symptome                                                                                                           | sekundäre Symptome                                                                                                                                                                                  | Komorbidität                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Niesen</li> <li>• Juckreiz</li> <li>• Sekretion</li> <li>• Obstruktion</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Husten</li> <li>• Halsschmerzen</li> <li>• Lidödeme</li> <li>• Mundatmung/Dyspnoe</li> <li>• Schlafstörungen</li> <li>• nasale Hyperreaktivität</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Konjunktivitis</li> <li>• Sinusitis</li> <li>• Asthma</li> <li>• atopisches Ekzem</li> <li>• Nahrungsmittelallergie</li> <li>• rezidivierender Paukenerguss</li> <li>• Gedeihstörung</li> <li>• eingeschränkte Leistungsfähigkeit</li> </ul> |

**Tab. 1: Symptome und häufige Komorbiditäten der AR [13].**

## Diagnose

### Diagnostik

Die Diagnose der allergischen Rhinitis umfasst neben der klinischen Untersuchung insbesondere die Allergiediagnostik. Bei der Anamnese sollten vor allem Informationen zu allergischen Vorerkrankungen des Patienten und seiner Angehörigen sowie zur Allergenexposition erfragt werden. Dabei müssen Art und Schwere der Symptome, zeitlicher Ablauf und Anzeichen für eine Hyperreaktivität sowie Einschränkung der Lebensqualität, der Arbeits- und Lernfähigkeit (Fehltag) dokumentiert werden [13]. Ferner sollte auf Atopiezeichen (z. B. juckende, trockene Haut oder eine Ausdünnung der seitlichen Augenbrauen) geachtet werden [9].

Voraussetzung für die Diagnose einer AR ist neben der klinischen Symptomatik der Nachweis einer immunologischen Sensibilisierung, der entweder im Hauttest oder im Rahmen der In-vitro-Diagnostik erfolgen kann.

Als Hauttest wird meist der Pricktest eingesetzt, um eine IgE-vermittelte Sensibilisierung nachzuweisen. Ein Intrakutantest sollte durchgeführt werden, wenn Zweifel an den Befunden des Pricktests bestehen oder schwach sensitive Allergene getestet werden sollen [14]. Da sie die Testresultate verfälschen, müssen Antihistaminika mindestens drei Tage vor dem Test abgesetzt werden. Das gilt auch für topische Glukokortikoide im Testgebiet. Orale Glukokortikoide sollten, wenn möglich, ebenfalls vorher abgesetzt werden.

In Verbindung mit der Hauttestung ist der Nachweis spezifischer IgE-Antikörper ein wichtiger Bestandteil der AR-Diagnostik, z. B., wenn ein Pricktest negativ ausfällt, es dennoch starke Hinweise auf eine AR gibt. Die molekulare Allergiediagnostik hat sich als fester Bestandteil der Routinediagnostik der AR etabliert.

Statt den früher üblichen Allergenextrakten stehen für die serologische Testung dabei spezifische Allergenkomponenten in Form von aufgereinigten Proteinen oder Glykoproteinen zur Verfügung [15, 16]. Deren Anwendung erlaubt die präzise Identifikation der auslösenden Allergenquelle, das Verständnis von Kreuzreaktionen sowie die Klärung komplexer Sensibilisierungsmuster [17].

Der Name einer Allergenkomponente besteht aus den ersten drei Buchstaben des lateinischen Namens der Allergenquelle, gefolgt vom ersten Buchstaben des Speziesnamens und einer Ziffer nach der Reihenfolge ihrer Entdeckung [18]. Die erste entdeckte Komponente im Extrakt von Birkenpollen (*Betula verrucosa*) heißt daher „Bet v 1“. Die Erstbeschreibung dieses Hauptallergens der Birke war ein Meilenstein der in-vitro-Diagnostik.

Für die Bestimmung der allergenspezifischen IgE-Antikörper sind heute FEIA (Fluoreszenz-Enzym-Immunoassay)- seltener EIA (Enzym-Immuno-assay)-Bestimmungen üblich. Mehr als 50 Allergenkomponenten zur molekularen Diagnostik der AR stehen dabei zur Verfügung. Die Datenbank Allergome ([www.allergome.org](http://www.allergome.org)) gibt einen Überblick der identifizierten Allergene, sie wird wöchentlich aktualisiert.

Hauttestungen und der Nachweis von spezifischem IgE können zwar eine Sensibilisierung belegen, sie erlauben jedoch nur bei eindeutiger Anamnese die Diagnose AR. Der nasale Provokationstest dient in allen sonstigen Fällen dazu, Personen mit stummer Sensibilisierung von Patienten mit allergischer Erkrankung zu unterscheiden. Von besonderer diagnostischer Bedeutung ist er bei Patienten mit persistierender Rhinitis [13].

### Differenzialdiagnosen

Relevante Differenzialdiagnosen sind andere Entzündungen der Nasenschleimhaut. Dazu gehören die toxisch irritative Rhinitis, die chronisch-nichtallergische Rhinosinusitis sowie die idiopathische Rhinitis. Auch degenerative Veränderungen der Nasenschleimhaut und Abweichungen der Nasenanatomie sollten in Betracht gezogen werden.

Die Komorbiditäten der AR betreffen vor allem die Atemwege [19]. Rund 30 % der AR-Patienten leiden zusätzlich an Asthma [20]. Da es bei Patienten mit AR häufig erst nach Jahren zu einem Etagenwechsel kommt, sollten diese Patienten über Asthmasymptome informiert und regelmäßig darauf untersucht werden. Allergiker haben ein erhöhtes Risiko für psychische Erkrankungen wie Angststörungen, Panikattacken, Depressionen. Eine adäquate Behandlung der allergischen Erkrankung kann sich positiv auf die psychische Gesundheit auswirken [21].

**Die molekulare Allergiediagnostik gehört zur Routinediagnostik bei allergischer Rhinitis.**

**Rund 30 % der AR-Patienten leiden zusätzlich an Asthma.**

## Klassifikation der AR

Die früher übliche Unterteilung der AR nach dem zeitlichen Verlauf in eine saisonale und eine perenniale Form gilt als überholt. Stattdessen unterteilt man die AR nach Dauer und Schwere der Symptomatik [11, 22].

- Als intermittierend wird eine AR bezeichnet, wenn sie weniger als vier Tage pro Woche oder weniger als vier Wochen besteht.
- Eine persistierende AR dauert länger als vier Tage pro Woche bzw. länger als vier Wochen an.
- Von einer geringen Symptomatik spricht man, wenn die Symptome die Lebensqualität nicht beeinträchtigen.
- Bei einer mäßigen bis schweren Symptomatik belasten die Symptome den Patienten mehr oder weniger stark und beeinträchtigen seine Lebensqualität. Neben den primären Symptomen werden die sekundären Symptome der AR, wie Schlafmangel, Schlafstörungen, Tagesmüdigkeit, Kopfschmerzen, Konzentrationsstörungen, herabgesetzte Reaktionsgeschwindigkeit und Leistungsminderung im Alltag, als belastend und einschränkend empfunden.

**Als intermittierend wird eine allergische Rhinitis bezeichnet, wenn sie weniger als vier Tage pro Woche oder weniger als vier Wochen besteht.**

| Dauer der Symptomatik                               |                                                |
|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| intermittierend                                     | persistierend                                  |
| • weniger als 4 Tage pro Woche                      | • mehr als 4 Tage pro Woche                    |
| • oder weniger als 4 Wochen                         | • und mehr als 4 Wochen                        |
| Schwere der Symptomatik                             |                                                |
| gering                                              | mäßig bis schwer                               |
| • Symptome sind vorhanden                           | • Symptome sind vorhanden und belastend        |
| • Symptome beeinträchtigen die Lebensqualität NICHT | • Symptome beeinträchtigen die Lebensqualität* |

\* Lebensqualitätsparameter: Schlafqualität, schulische oder berufliche Leistungen, Alltags-tätigkeiten, sportliche Aktivitäten

**Tab. 2: Klassifizierung der allergischen Rhinitis nach WHO / ARIA.**

## Therapie

Die allergische Rhinitis wird weitgehend unterschätzt und untertherapiert [8]. Bei der Therapie der AR unterscheidet man zwischen der symptomatischen Pharmakotherapie mit antiinflammatorischen und vasokonstriktorisches Substanzen und der (allergen-) spezifischen Immuntherapie (SIT). Diese auch Hyposensibilisierung genannte Therapieform ist neben der Allergenkarrenz die einzige kausale Therapie allergischer Erkrankungen. Sie sollte möglichst früh im Krankheitsverlauf eingesetzt werden [8].

## Pharmakologische Akuttherapie

Die pharmakologische Akuttherapie der AR setzt hauptsächlich auf die Gabe von Antihistaminika (AH), Glukokortikoiden (GK), Mastzellstabilisatoren, Leukotrienrezeptor-Antagonisten und Dekongestiva. Schlechte Symptomkontrolle und unerwünschte Wirkungen bedingen häufige Therapiewechsel und Behandlungsansätze ohne nachgewiesene Evidenz [23]. So wissen 29 % der Patienten nicht, welche Medikamente sie einnehmen und 26 % wechseln mehrfach zwischen verschiedenen Präparaten, um ein wirksames Medikament zu finden.

Auch die Adhärenz lässt zu wünschen übrig. Zwei von drei Patienten nehmen ihre AR-Medikation nur bei sehr starken Beschwerden ein, bis eine Besserung eintritt [23]. Ein krasser Gegensatz zu den aktuellen Leitlinien, die eine prophylaktische, problemorientierte und kontinuierliche Behandlung vorsehen [24]. Auch diejenigen Patienten, die eine kontinuierliche Therapie durchführen, berichten vielfach über Zeiten ohne ausreichende Symptomkontrolle [25, 26].

Im Folgenden werden die einzelnen Wirkstoffklassen vorgestellt, Tab. 3 gibt eine Übersicht zu deren Wirkungen und möglichen Nebenwirkungen [27].

**Antihistaminika, Glukokortikoide, Mastzellstabilisatoren, Leukotrienrezeptor-Antagonisten sowie Dekongestiva kommen in der pharmakologischen Akuttherapie der allergischen Rhinitis zum Einsatz.**

| Medikamentengruppe                         | Wirkung bei der AR                                  | mögliche Nebenwirkungen                                                                                                             |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dekongestiva ( $\alpha$ -Sympathomimetika) | Reduktion nasale Obstruktion                        | Tachykardie, Unruhe, Schlaflosigkeit, Hypertonie                                                                                    |
| Mastzellstabilisatoren                     | Inhibierung der Ausschüttung von Mastzellmediatoren | Schleimhautirritationen, Nasenbluten, Niesen, Husten, Heiserkeit, Geschmacksstörungen und Zungenschwellung, Kopfschmerzen, Übelkeit |
| Leukotrienrezeptor-Antagonisten            | Blockade der Leukotrienrezeptoren                   | Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Schwindel, erhöhte Infektanfälligkeit der oberen Atemwege                                            |
| Antihistaminika                            | Blockade der Histaminrezeptoren                     | Kopfschmerzen, Mundtrockenheit, Schwindel, Magen-Darm-Beschwerden, Benommenheit, Schläfrigkeit                                      |
| topische Glukokortikoide                   | Hemmung der Synthese von Entzündungsmediatoren      | Epistaxis, nasale Trockenheit, Irritationen im Rachenbereich, Kopfschmerzen, Wachstums-<br>hemmung (Beclometasondipropionat)        |

**Tab. 3: Wirkstoffklassen für die pharmakologische Akuttherapie der AR [27].**

### Dekongestiva ( $\alpha$ -Sympathomimetika)

Zur Schleimhautabschwellung können Dekongestiva eingesetzt werden, die als Sympathomimetika über adrenerge Rezeptoren direkt an den Nasenschleimhautgefäßen wirken. Die Folge ist eine Vasokonstriktion der nasalen Mukosa. Die Gabe kann topisch oder systemisch erfolgen. Ein Vorteil der Dekongestiva ist ihre schnell eintretende Wirkung, ein Nachteil ist die alleinige Wirkung auf die nasale Obstruktion. Andere Symptome der AR werden nicht beeinflusst. Die Therapiedauer sollte drei bis fünf Tage möglichst nicht überschreiten, da die langfristige Nutzung zur Entwicklung einer Rhinopathia medicamentosa führen kann [28].

### Mastzellstabilisatoren

Die Cromone Cromoglicinsäure (DNCG) und Nedocromil blockieren den Degranulationsprozess in den histaminproduzierenden Mastzellen. Die Wirkung auf die nasalen Symptome ist geringer als bei Antihistaminika und Glukokortikoiden, sie spielen in der Praxis nur noch eine untergeordnete Rolle bei der Therapie der AR [28]. Sie werden aufgrund guter Verträglichkeit und günstigem Nebenwirkungsprofil oft bei Kleinkindern und Schwangeren eingesetzt.

### Leukotrienrezeptor-Antagonisten

Leukotriene sind Mediatoren der allergischen Entzündung. Sie bewirken starke Bronchokonstriktion, erhöhte Kapillarpermeabilität und sind an der Sekretion und Obstruktion beteiligt, vor allem bei Patienten mit einer persistierenden AR [29]. Leukotrienrezeptor-Antagonisten werden allein oder in Kombination mit einem Antihistaminikum bei der Therapie der AR eingesetzt.

In Deutschland ist als Leukotrienrezeptor-Antagonist nur Montelukast zur Behandlung des Asthma bronchiale bei Erwachsenen und Kindern zugelassen. Leukotrienrezeptor-Antagonisten zeigen jedoch eine geringere Wirkstärke als orale H1-AH auf [30]. Nach einer Zulassungserweiterung ist Montelukast zur Therapie der AR bei asthmatischen Patienten zugelassen, wo der Verbrauch inhalativer  $\beta$ 2-Agonisten (LABA) reduziert werden kann [31].

### Antihistaminika

Histamin entfaltet seine Wirkung auf die Zellen über vier Rezeptoren (H1–H4). Für die Behandlung der AR werden vor allem H1-Antihistaminika eingesetzt, die auf die, für die allergische Sofortreaktion hauptsächlich verantwortlichen, H1-Rezeptoren wirken. Sie verdrängen Histamin kompetitiv und verhindern so dessen Wirkungen im Gewebe wie Juckreiz, Niesreiz, laufende Nase, Rötung, Schwellung und Augentränen.

Die erste Generation der H1-Antihistaminika wies noch eine ausgeprägte sedierende Wirkung auf [32], moderne Wirkstoffe passieren aufgrund ihres hydrophilen Charakters die Blut-Hirn-Schranke kaum und haben dadurch nur geringe bis gar keine sedierenden Eigenschaften [33]. Sie wirken effektiv auf Rhinorrhoe, Pruritus und okuläre Symptome und stehen sowohl für den systemischen als auch für den topischen Einsatz zur Verfügung. Topische Antihistaminika wirken innerhalb von zirka 15 Minuten und werden v. a.

**H1-Antihistaminika wirken auf die für die allergische Sofortreaktion hauptsächlich verantwortlichen H1-Rezeptoren.**

bei akut auftretenden Beschwerden eingesetzt [34].

Die meisten oralen Präparate der zweiten Generation wie Levocetirizin, Desloratadin, Fexofenadin, Ebastin, Mizolastin, Rupatadin, Olopatadin und Bilastin müssen nur einmal täglich eingenommen werden, was die Compliance verbessern kann. In Head-to-Head-Vergleichen verschiedener Antihistaminika wurden keine signifikanten Unterschiede gefunden [35].

### Topische Glukokortikoide

Intranasal applizierte Glukokortikoide gelten als Erstlinientherapeutika bei moderaten bis schweren Symptomen. Sie binden an intrazelluläre Glukokortikoidrezeptoren (GR) und steuern so die Transkription verschiedener Zielgene. So wird die Synthese inflammatorischer Zytokine unterdrückt, die antiinflammatorischen Mediatoren wie Lipocortin-1 und  $\beta$ 2-Adrenozeptore dagegen erhöht [36].

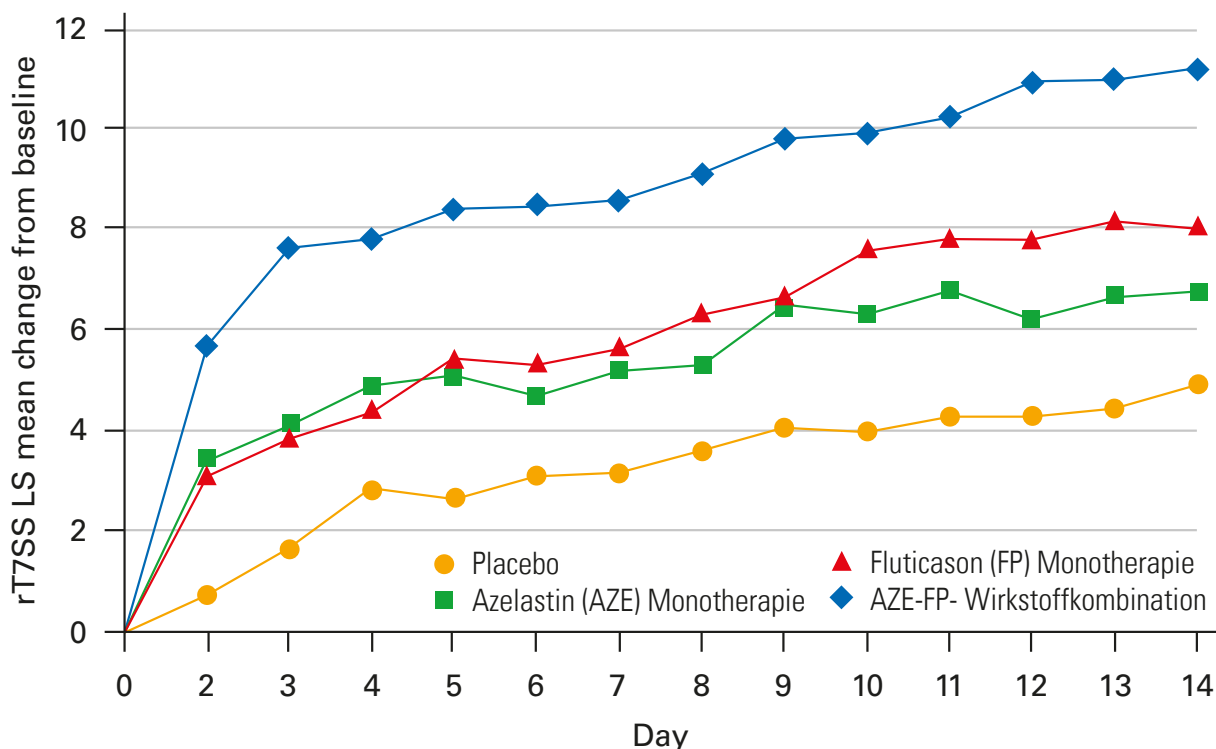
Der Wirkeintritt des rezeptorvermittelten Effekts ist protrahierend, das Maximum erst nach einigen Wochen erreicht. Daneben gibt es rezeptorunabhängige Sofortwirkungen bereits nach 5-10 Minuten. Dabei wird die allergeninduzierte Expression des Adhäsionsmoleküls E-Selektin inhibiert [36, 37]. Bei Symptomkontrolle kann die Dosis nach drei Monaten reduziert werden, aber auch eine Langzeitbehandlung über ein Jahr gilt für moderne Präparate mit geringer systemischer Bioverfügbarkeit als unbedenklich.

### Kombinationen verschiedener Wirkstoffe

Viele AR-Patienten erreichen mit Monotherapien keine ausreichende Symptomkontrolle und kombinieren deshalb verschiedene Präparate [25, 26]. Der Vorteil der intranasalen Glukokortikoide liegt z. B. darin, dass sie alle nasalen Symptome wirksam unterdrücken. In Vergleichsstudien zeigen sie hier eine bessere Wirksamkeit als Antihistaminika [24] oder sind zumindest ähnlich effektiv [38]. Bezüglich der Augensymptome sind orale H1-Antihistaminika ihnen allerdings überlegen, weshalb die ARIA-Leitlinien ein Glukokortikoid-Nasenspray mit einem oralen Antihistaminikum kombinieren [24]. Metaanalysen bestätigen auch der Kombination aus intranasalen Antihistaminika mit intranasalen Glukokortikoiden eine höhere Wirksamkeit auf die nasalen und okularen Symptome [39, 40].

Studien mit einer freien Kombination von intranasalem Fluticason und intranasalem Azelastin zeigten eine klinisch signifikante Überlegenheit der Kombinationstherapie gegenüber den Monotherapien [41] (Abb.3).

**Viele AR-Patienten kombinieren verschiedene Präparate.**



**Abb. 3: Wirkung der Kombination aus Antihistaminikum und Glukokortikoid auf die nasalen Symptome von Patienten mit AR, Vergleich zur Fluticason- bzw. Azelastin-Monotherapie und zu Placebo [42].**

**Anti-IgE-Antikörper sind derzeit nicht für die Behandlung der allergischen Rhinitis zugelassen.**

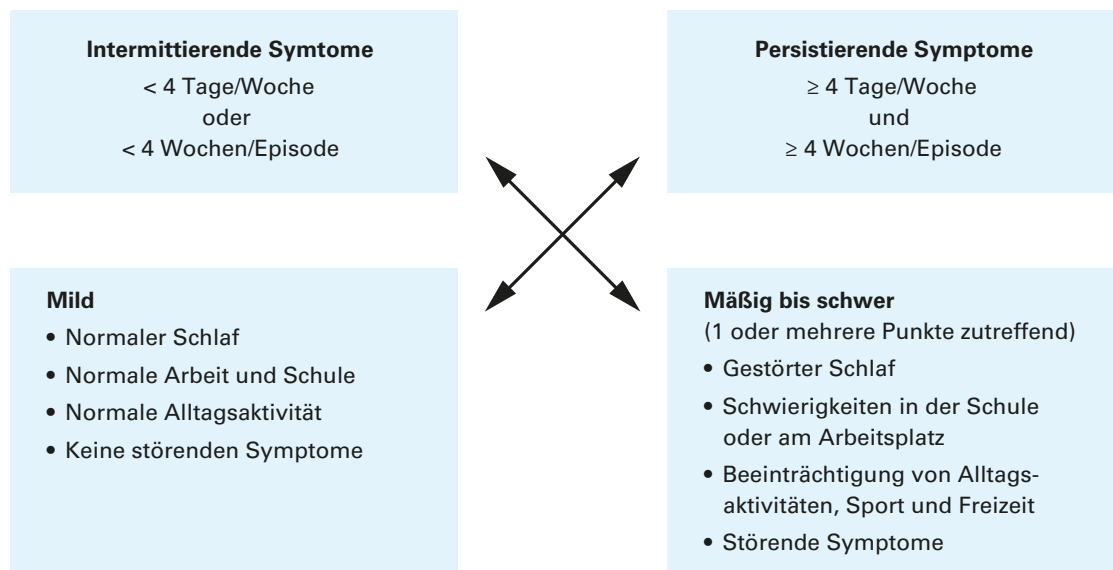
Daraus ging die Fixkombination MP29-02 hervor [42], die jetzt bereits seit Längerem in Deutschland zugelassen ist. Erste Studienergebnisse einer weiteren Fixkombination aus Mometason und Olopatadin (GSP301) zeigen ebenfalls eine deutliche Reduktion der AR-Symptome gegenüber Placebo [43, 44]. In Australien ist diese Fixkombination bereits zugelassen [45].

Kombinationen aus einem oralen Antihistaminikum und einem Leukotrienrezeptor-Antagonisten zeigen nur bei AR-Patienten mit komorbidem Asthma eine höhere Wirksamkeit als orale AH allein, weshalb die Wirkstoffe auch nur bei diesen Patienten parallel eingesetzt werden sollten [30]. Insgesamt zeigen Studien, dass etwa 40 % der Patienten eine Kombinationstherapie mit verschiedenen Präparaten anwenden [46, 47], obwohl der zusätzliche Nutzen eines zweiten Präparates in vielen Studien nicht belegt werden konnte [48-50].

Anti-IgE-Antikörper neutralisieren die für die Auslösung der allergischen Reaktion verantwortlichen Antikörper vom IgE-Typ [51]. Sie werden als Therapieergänzung diskutiert [50], sind jedoch derzeit nicht für die Behandlung der AR zugelassen.

### Bewertung der Therapieoptionen

Von den oben genannten Medikamenten sind  $\alpha$ -Sympathomimetika, Mastzellstabilisatoren, viele Antihistaminika sowie die meisten intranasalen Glukokortikoide nicht verschreibungspflichtige „over the counter“ (OTC)-Medikamente. Sie sind daher gemäß Anlage I der Arzneimittelrichtlinien (AMR) zunächst grundsätzlich nicht verordnungsfähig zulasten der gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV). Obwohl ihre Anwendung vielfach als leitliniengerechter Standard gilt, besteht in Deutschland für viele dieser Präparate für gesetzlich versicherte Patienten keine uneingeschränkte Erstattungsfähigkeit. Nur intranasale Präparate mit den Wirkstoffen Beclometason, Fluticason und Mometason können seit 2018 wieder auf einem Kassenrezept verordnet werden, „zur Behandlung bei persistierender AR mit schwerwiegender Symptomatik“ (Abb. 4).



**Abb. 4: Bewertungsschema für die Verordnungsfähigkeit von Antihistaminika und topischen Glukokortikoiden bei allergischer Rhinitis [33].**

Der Faktor „freie Veräußerlichkeit“ sorgt dafür, dass viele Patienten die Erkrankung nicht wirklich ernst nehmen. Die AR gilt auch bei manchen Behandlern als Bagatellerkrankung, besonders, wenn sie saisonal auftritt. Oft beurteilen sie den Schweregrad der Erkrankung deutlich geringer als die Patienten, die sich dadurch unverstanden fühlen. Sie behandeln sich lange Zeit selbst und suchen erst dann einen Arzt auf, wenn die Symptome zu belastend werden [52].

Für eine effektive und leitliniengerechte Behandlung ist die ärztliche Therapieeinstellung und -überwachung aber essenziell. Nur so können die Patienten auch über kausale Behandlungsoptionen wie die SIT informiert werden. Die aktuelle ARIA-Leitlinie schlägt dazu Behandlungsalgorithmen auf Basis visueller Analogskalen (VAS) zur Symptomstärke vor (Abb. 5, 6).

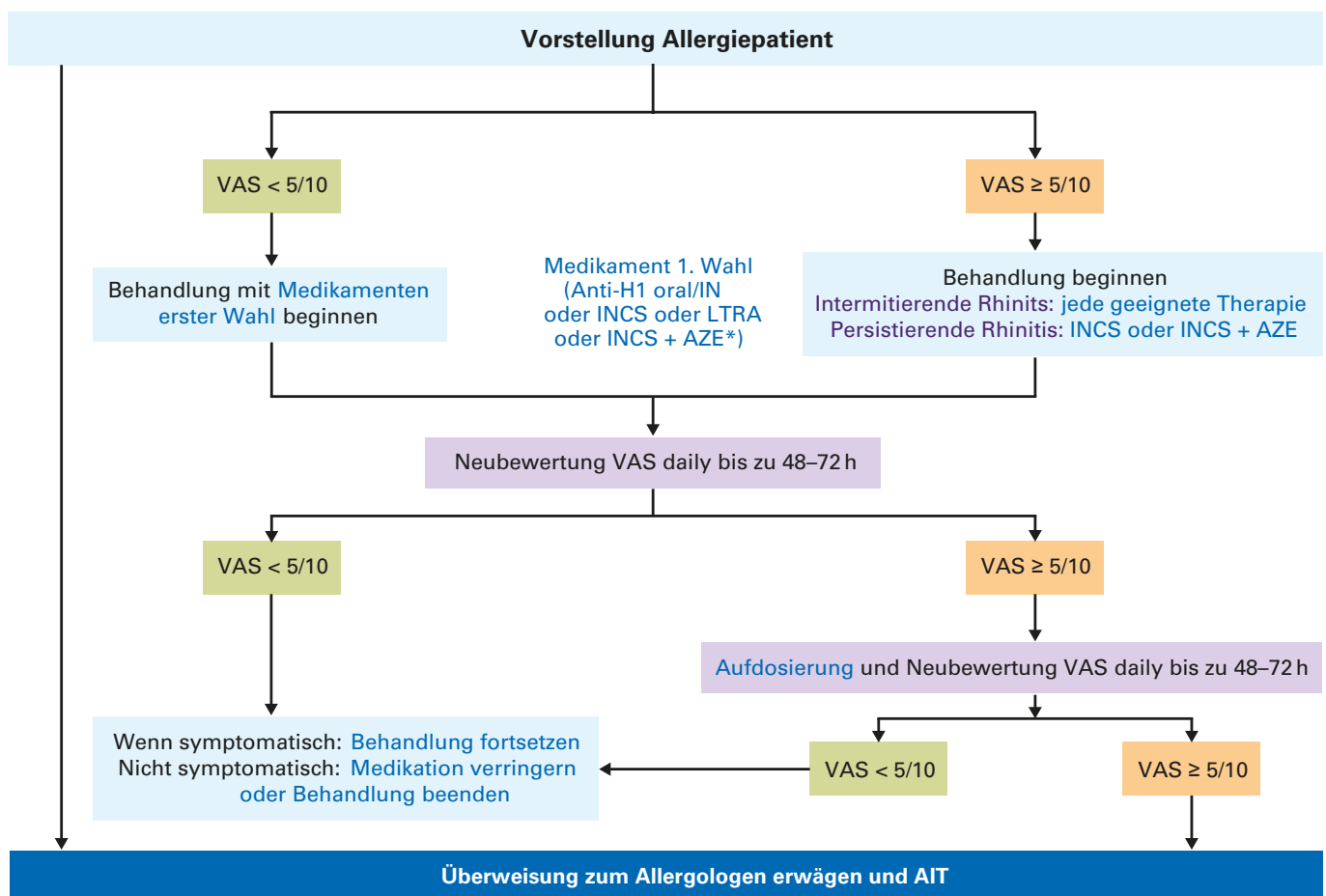
**Die Behandlungsalgorithmen der aktuellen ARIA-Leitlinie basieren auf visuellen Analogskalen (VAS) zur Symptomstärke.**

Diese Fragebogen-basierten Messinstrumente erfassen die patientenindividuelle Ausprägung der Symptomstärken bei der Anamneseerhebung und bei der Verlaufsbeurteilung [53]. Dazu dokumentiert der Patient täglich die Stärke seiner AR-Symptome in Papierform oder in einer VAS-App. VAS erlauben so eine statistische erfassbare und reproduzierbare Kategorisierung der Symptomschwere in Stufen als Basis für die medikamentöse Erstlinien-Therapie:

- **Stufe 1** (leichte Beschwerden): intranasale oder orale nichtsedierende H1-Antihistaminika
- **Stufe 2** (mittelschwere bis schwere Symptome und/oder persistierende AR): intranasale Glukokortikoide, bei Bedarf hohe Dosierung wählen
- **Stufe 3** (Patienten mit unkontrollierten Symptomen der Stufe 2): Fixkombination von intranasalem Glukokortikoid und intranasalem H1-Antihistaminikum
- **Stufe 4:** Kurzzeitige orale Gabe eines Glukokortikoids, um Symptomkontrolle von Stufe 3 zu erzielen oder zu festigen.

Gegen okulare Symptome können Cromone oder H1-Antihistaminika als Augentropfen gegeben werden. Die Behandlung sollte je nach den Symptomen zügig innerhalb von ein bis sieben Tagen angepasst werden.

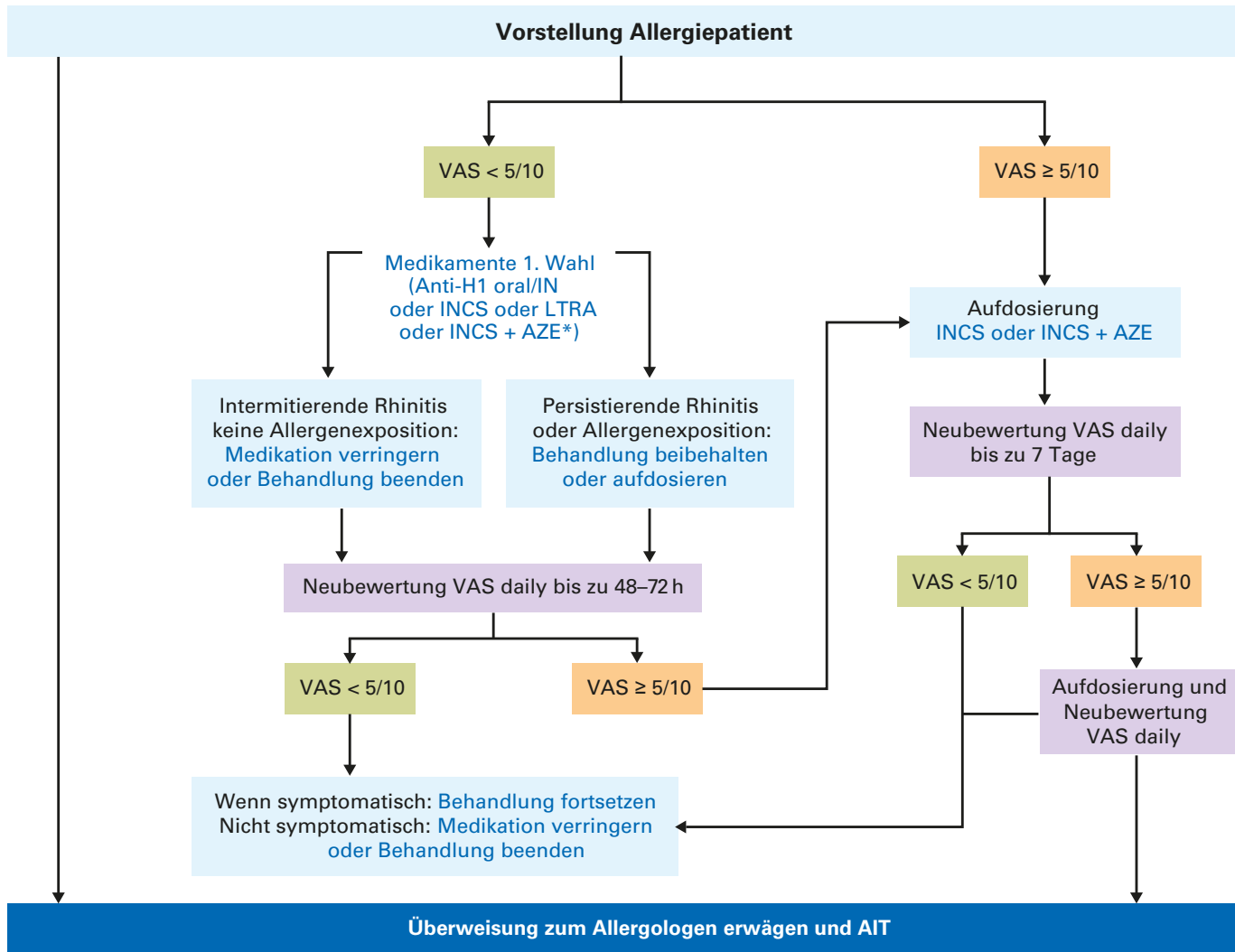
## Einschätzung der Symptomkontrolle bei **unbehandelten** symptomatischen Patienten



\* INCS + AZE in Erwägung ziehen, wenn vorherige Behandlung unzureichend (historisch)

AIT, allergenspezifische Immuntherapie; AZE, Azelastin; INCS, intranasale Kortikosteroide; LTRA, Leukotrienrezeptorantagonist; VAS, visuelle Analogskala

Abb. 5: Step-up Algorithmus bei unbehandelten Patienten [33].

Einschätzung der Symptomkontrolle bei **behandelten** symptomatischen Patienten

\* INCS + AZE in Erwägung ziehen, wenn vorherige Behandlung unzureichend (historisch)

AIT, allergenspezifische Immuntherapie; AZE, Azelastin; INCS, intranasale Kortikosteroide; LTRA, Leukotrienrezeptorantagonist; VAS, visuelle Analogskala

Abb. 6: Step-up Algorithmus bei behandelten Patienten [33].

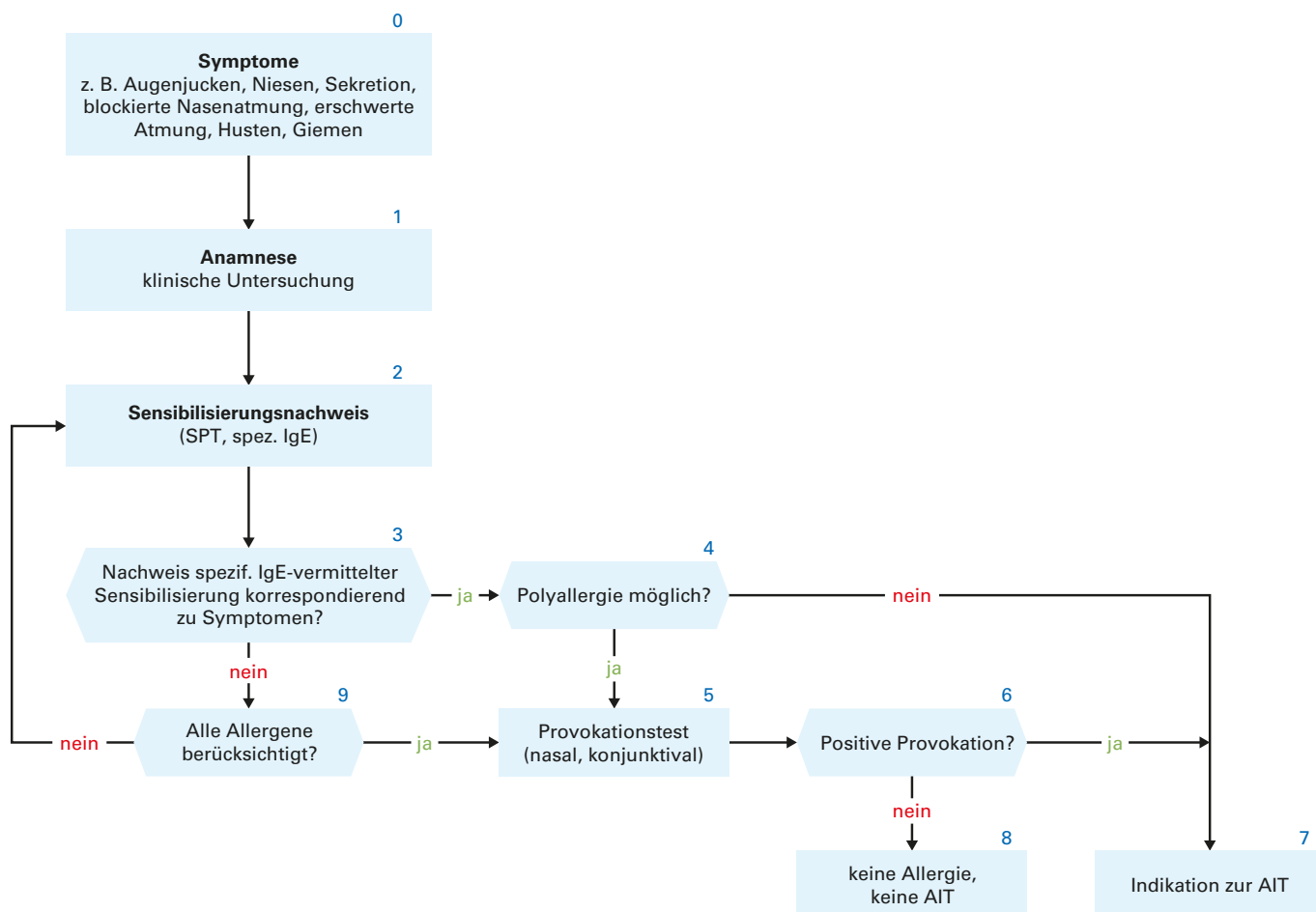
## Allergenspezifische Immuntherapie (AIT)

**Mit der Allergenspezifischen Immuntherapie lassen sich in vielen Fällen weitere Sensibilisierungen sowie der Etagenwechsel hin zum allergischen Asthma vermeiden.**

Neben der Allergenkenz ist die Allergenspezifische Immuntherapie (AIT) die einzige kausale Therapiemöglichkeit. Damit lassen sich in vielen Fällen weitere Sensibilisierungen sowie der Etagenwechsel einer AR hin zum allergischen Asthma vermeiden. Die im Oktober 2022 neu vorgestellte S2k-Leitlinie zur Allergen-Immuntherapie bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen [54] hat den aktuellen Stand klinischer Studien zu Wirksamkeit und Sicherheit der Therapiepräparate bei den Hauptallergenquellen (Baumpollen, Gräserpollen, Milben und weiteren) zusammengetragen.

Für die Bewertung des Schweregrades der Erkrankung können laut Leitlinie einzelne oder mehrere Symptome relevant sein; entscheidend für die Indikation zur Durchführung einer AIT ist jeweils die individuelle Betroffenheit/Krankheitslast. Der klinische Algorithmus zur Überprüfung der Eignung für die jeweilige AIT-Applikationsroute ist in Abb. 7 dargestellt.

Hinsichtlich der Darreichungsform unterscheidet man die subkutane Immuntherapie (SCIT) von der sublingualen Immuntherapie (SLIT). Beide Formen der spezifischen Immuntherapie zeigen gute Wirksamkeit. Die Leitlinie verweist darauf, dass die unterschiedlichen Produkte nicht vergleichbar sind (heterogene Zusammensetzung) und empfiehlt: Zugelassene oder anderweitig verkehrsfähige Allergenpräparate, die eine positive Nutzen-Risiko-Bilanz gemäß EMA Guidelines zeigen, sollen bevorzugt eingesetzt werden [54].



**Abb. 7: Diagnostik und Indikationsstellung der AIT bei mittelschwerer bis schwerer Rhinitis/Rhinoconjunktivitis mit/ohne Asthma [54].**

Zu den Nebenwirkungen von SLIT und SCIT gehören lokale und systemische Reaktionen, bei der SLIT treten seltener schwere Nebenwirkungen auf. Leichte Nebenwirkungen, wie lokale Reaktionen an der Mundschleimhaut, werden dagegen bei SLIT häufig beobachtet [55].

### Immunologische Wirkweise

IgE-vermittelte Soforttypallergien wie AR beruhen auf immunologisch vermittelter Überempfindlichkeit [56]. Nach initialer Sensibilisierung gegen definierte (Glyko-)Proteine entsteht durch allergenspezifische T-Helfer-Typ-2-(Th2-)Zellen ein Immungedächtnis. Bei erneutem Allergenkontakt wird über die im Abschnitt Pathophysiologie beschriebenen Mechanismen die allergische Entzündung ausgelöst.

Das Prinzip der spezifischen Immuntherapie (SIT) basiert auf einer Immunmodulation. Die hochdosierte Allergen-zufuhr stellt die Funktion allergenpräsentierender dendritischer Zellen und deren Interleukin(IL)-12-, IL-27- und IL-10-Produktion wieder her. Das fördert eine Immundeviation von einer Th2- zur Th1-Reaktion und aktiviert regulatorische Immunzellen ( $T_{reg}$ ,  $B_{reg}$ ) und andere B-Zellen, die allergenspezifische blockierende Immunglobulin(Ig)A-, IgG- und IgG4-Antikörper produzieren [57].

Die klinische Indikation zur SIT besteht bei nachgewiesener IgE-vermittelter Sensibilisierung mit zugehörigen klinischen Symptomen, sofern geeignete SIT-Produkte zur Verfügung stehen. Dabei sollten Vorerkrankungen, Medikation und Kontraindikationen berücksichtigt werden [54].

### Regulatorische Situation

Die in Deutschland zugelassenen SIT-Produkte müssen ihre klinische Wirksamkeit im Zulassungsverfahren in einem randomisierten, placebokontrollierten Doppelblind-design belegen [58, 59]. Die produktspezifische Bewertung der im Zulassungsdossier vorgelegten Daten erfolgt im Rahmen des Zulassungsverfahrens durch die zuständige Behörde.

**Die hochdosierte Allergen-zufuhr im Rahmen einer allergenspezifischen Immuntherapie stellt die Funktion allergenpräsentierender dendritischer Zellen und deren Interleukin(IL)-12-, IL-27- und IL-10-Produktion wieder her.**

**Zur Zulassung eines AIT-Produkts muss die klinische Wirksamkeit in einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie belegt werden.**

Allergene unterliegen seit 1989 europäischem Recht (Richtlinie 89/342/EWG) [60]. Nach der Definition der Richtlinie 2001/83/EG [61] sind sowohl Test als auch Therapieallergene Arzneimittel. In Deutschland ist die Richtlinie im Arzneimittelgesetz (AMG) [62] umgesetzt, zuständige Bundesoberbehörde ist das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) (www.pei.de). Zugelassene Präparate sind durch die Zulassungsnummer (Zul.-Nr.) auf der Umverpackung und in der Fachinformation von individuellen Rezepturen zu unterscheiden.

Für die zum Zeitpunkt des Inkrafttretens der TAV im Jahr 2008 auf dem Markt befindlichen Individualrezepturen, die eine oder mehrere der aufgeführten Allergenquellen enthielten, mussten die pharmazeutischen Unternehmen entscheiden, ob sie eine Zulassung anstreben oder nicht [63]. Eine Übersicht über die derzeit verfügbaren AIT-Produkte bieten die Produkttabellen der Leitlinie, die online einsehbar sind [64]. Diese Übersicht wird halbjährlich aktualisiert, getrennt nach den drei Hauptallergenquellen Baumpollen, Gräserpollen und Hausstaubmilben.

Die regulatorische Situation fasst die Leitlinie von 2022 wie folgt zusammen: „Die AIT der allergischen Rhinitis und des allergischen Asthmas ist im Langzeitverlauf bei gegebener Indikationsstellung und leitliniengerechtem Einsatz im Vergleich zur alleinigen Pharmakotherapie bei guter Therapieadhärenz deutlich kosteneffektiver. Bei der Wahl des Therapeutikums ist individuell zu entscheiden, wobei hier nach deutschem Sozialrecht Nutzen vor Kosten prioritär sind.“ [54]

### Die Empfehlungen der AIT-Leitlinie 2022

In der AIT-Leitlinie sind die bis 2022 vorliegenden Studienergebnisse zur Wirksamkeit der AIT bei allergischer Rhinokonjunktivitis oder allergischem Asthma bronchiale aufgearbeitet und in fünf Empfehlungen zusammengefasst. Dabei hat die Empfehlung 4 eine Zustimmung von 89 %, alle anderen eine Zustimmung von 100 % [54].

Die Empfehlungen 3 und 4 betreffen die weit verbreiteten Allergene Gräserpollen und Baumpollen. Für Erwachsene werden beide mit einer Soll-Empfehlung versehen, für Kinder/Jugendliche gibt es bei Gräserpollen eine Soll- und bei Baumpollen eine Kann-Empfehlung [54].

Empfehlung 6 betrifft die Hausstaubmilbenmallergie und Empfehlung 8 die gegen Ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*). Auch hier gibt es bei allergischer Rhinitis eine Soll-Empfehlung für die Durchführung einer AIT. Für alle andere Allergene heißt es dagegen in Empfehlung 9: Eine AIT mit anderen Allergenextrakten (außer Gräser, Bäume (*Betula*-*cea*-artige), Hausstaubmilben, Ragweed) kann im Einzelfall durchgeführt werden, auch wenn aufgrund der derzeitigen Studienlage aktuell keine allgemeinen Empfehlungen möglich sind [54].

Dagegen betont die Leitlinie wiederholt, dass die Entscheidung für oder gegen ein Präparat auf der Basis der klinischen Studien und der dokumentierten Sicherheit und Wirksamkeit getroffen werden sollte, da es zu produktspezifischen Unterschieden bei der Wirksamkeit kommt. Als wichtigen Schritt bei der Durchführung einer AIT wird die ausführliche Patientenaufklärung herausgestellt. Entsprechende Informationsblätter sind Bestandteil der Leitlinie [54].

### Apps zur Therapieunterstützung

In einer Zeit, in der digitale Technologien zunehmend in den Gesundheitssektor eingreifen, kann der Einsatz von Therapie-Unterstützungs-Apps eine Schlüsselrolle bei der Verbesserung der Gesundheit von Patienten mit Allergischer Rhinitis spielen. Für diese Indikation gibt es zurzeit keine Gesundheits-App mit Medizinprodukte-Status (digitale Gesundheitsanwendung, DiGA) [65].

Die Verwendung von Therapie-Unterstützungs-Apps kann jedoch dazu beitragen, die Lebensqualität von Patienten zu verbessern.

Die Apps können z. B. Informationen über Allergene bereitstellen, darunter Pollenflugkalender und Wettervorhersagen. Diese Informationen können Patienten dabei helfen, ihre Aktivitäten zu planen und Allergene zu vermeiden. Einige Apps bieten auch Tipps zur Linderung der Symptome [66].

Eine häufig genutzte Anwendung ist die App Husteblume. Sie bietet eine Pollenbelastungsvorhersage für bis zu acht Allergene in der gewünschten Region für zwei Tage im Voraus. Über eine Push-Benachrichtigung können sich Allergiker bei hoher Pollenbelastung von der App warnen lassen. Zusätzlich können sie Symptome an Lunge, Auge und Nase sowie ihr Gesamtfinden in ein Tagebuch eintragen, das dazu dann eine tages-, wochen- oder monatsweise grafische Auswertung liefert [67].

**Die AIT-Leitlinie gibt bzgl. einer AIT bei einer Baumpollen-Allergie eine Soll-Empfehlung für Erwachsene und eine Kann-Empfehlung bei Kindern/Jugendlichen.**

**Für die allergische Rhinitis gibt es derzeit keine Gesundheits-App mit Medizinprodukte-Status.**

Die App „MASK Allergy Diary“ wurde von der ARIA-Arbeitsgruppe der Weltgesundheitsorganisation (WHO) entwickelt und für die Erfassung von Symptomen einer allergischen Rhinitis und deren Einfluss auf die Arbeitsproduktivität validiert. Die App liefert europaweit Daten über die tatsächliche Behandlung von AR-Patienten unter Routinebedingungen in der Versorgungsrealität des jeweiligen Landes [68]. In der MASK-Studie wurde die Therapieadhärenz bei Rhinitis-Patienten per App verifiziert [69].

Die Selektion von Patienten zur AIT kann mithilfe elektronischer Tagebücher erleichtert werden, die über Smartphones oder andere mHealth-Tools abgerufen werden. Solche Tagebücher sollten die Symptome der AR abfragen wie auch den Medikamentenverbrauch. Der gleiche Ansatz kann unter der Voraussetzung einer zuverlässigen Dateneingabe für die Verlaufskontrolle und die Nachsorge von Patienten mit AIT zur Beurteilung der Wirksamkeit genutzt werden [70]. Ein elektronisches klinisches Entscheidungshilfesystem soll in Zukunft auch die Selektion von SIT-Patienten unterstützen können [71].

Die starke Einbindung des Patienten in das Krankheitsmanagement erleichtert die Kommunikation zwischen Arzt und Patient erheblich und ermöglicht einen kontinuierlichen Informationsfluss. Der Einsatz einer VAS im Therapiemanagement hat sich als hochsensitiv für die Erfassung der Beschwerden und der Lebensqualität bei AR erwiesen [72]. Ärzte beurteilen die App als nützliches Instrument bei der Behandlung von Patienten, deren Beschwerden trotz Therapie bislang nur unzureichend kontrolliert werden konnten [73]. Vorausgesetzt, den Patienten wurde die Step-Up/Step-Down-Strategie ausführlich erklärt.

## Zusammenfassung

Die allergische Rhinitis gehört zu den häufigsten Erkrankungen überhaupt. Eine leitliniengerechte und frühzeitige Behandlung könnte die volkswirtschaftlichen Kosten insgesamt senken und speziell Kostensteigerungen durch Komorbiditäten verhindern. Die WHO-Initiative „Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)“ hat dafür eine lebensnahe, integrative Versorgungsleitlinie („integrated care pathways“, ICPs) für eine digital unterstützte, integrative, personenbezogene Behandlung von allergischer Rhinitis mit Asthma als Komorbidität entwickelt.

Die Therapie der allergischen Rhinitis gliedert sich in

- die symptomatische Pharmakotherapie mit antiinflammatorischen und vasokonstriktorischen Substanzen. Sie erfolgt auf Basis der Symptomschwere. Diese wird idealerweise mithilfe visueller Analogskalen (VAS) ermittelt.
- die Allergenspezifische Immuntherapie (AIT) in Form der subkutanen (SCIT) oder sublingualen Immuntherapie (SLIT). Beide Formen zeigen gute Wirksamkeit.

### Hinweis

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m/w/d) verzichtet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter. Die verkürzte Sprachform beinhaltet keine Wertung.

**Die App „MASK Allergy Diary“ wurde von der ARIA-Arbeitsgruppe der WHO entwickelt und für die Erfassung von Symptomen einer allergischen Rhinitis und deren Einfluss auf die Arbeitsproduktivität validiert.**

## Literatur

1. Thamm R et al. Epidemiologie allergischer Erkrankungen: Prävalenzen und Trends in Deutschland. In: Klimek L et al. (Hrsg.) *Weißbuch Allergie in Deutschland*, 4. Aufl. Springer 2019: 27–51
2. Schmitz R et al. 12-Monats-Prävalenz von Allergien in Deutschland. *J Health Monit* 2017; 2: DOI 10.17886/RKI-GBE-2017-011.2
3. Klimek L. Allergische Rhinitis – Diagnostik und Therapieoptionen. *Drug Res* 2020; 70: 57–59
4. Biermann J et al. Allergische Erkrankungen der Atemwege – Ergebnisse einer umfassenden Patientenkohorte in der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung. *Allergo J* 2013; 22: 366–373
5. Wedekind S. Gesundheitsexperten fordern effektive und schnelle Versorgung. Beilage. Erschienen in: *HNO* 2/2014 und *Allergo Journal* 2/2014. Springer Medizin 2014
6. Bousquet J et al. Mobile Airways Sentinel Network (MASK) Study Group. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Phase 4 (2018): Change management in allergic rhinitis and asthma multimorbidity using mobile technology. *J Allergy Clin Immunol* 2019; 143: 864–879
7. Bousquet J et al. MASK study group. MASK 2017: ARIA digitally-enabled, integrated, person-centred care for rhinitis and asthma multimorbidity using real-world evidence. *Clin Transl Allergy* 2018; 8: 45
8. Klimek L et al. ARIA guideline 2019: treatment of allergic rhinitis in the German health system. *Allergol Select* 2019; 3: 22–50
9. Klimek L. Allergische Rhinitis – die unterschätzte Erkrankung. *arztCME*, <https://www.arztcme.de/kurse/allergische-rhinitis-die-unterschaetzte-erkrankung/>
10. Ciprandi G et al. Minimal persistent inflammation is present at mucosal level in patients with asymptomatic rhinitis and mite allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 971–979
11. Klimek L et al. *Weißbuch Allergie in Deutschland*, 4. überarbeitete und erweiterte Auflage. Heidelberg: Springer Medizin Verlag GmbH; 2018
12. Bousquet J et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): Achievements in 10 years and future needs. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 130: 1049–1062
13. Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie. Allergische Rhinokonjunktivitis. *Allergo J* 2003; 12: 182–194
14. Greiner AN et al. Allergic rhinitis. *Lancet* 2011; 378: 2112–2122
15. Kleine-Tebbe J et al. Molecular allergy diagnostics using IgE singleplex determinations: methodological and practical considerations for use in clinical routine: Part 18 of the Series Molecular Allergology. *Allergo J Int* 2015; 24: 185–197
16. Klimek L, Pfaar O, Rietschel E (eds). *Allergien bei Kindern und Jugendlichen. Grundlagen und klinische Praxis*. 1. Auflage; Schattauer 2013
17. Becker S et al. Nutzen der molekularen Allergiediagnostik bei der allergischen Rhinitis. *Allergo J Int* 2017; 26: 301–310
18. King TP et al. Allergen nomenclature. *Allergy* 1995; 50: 765–774
19. Philpott C et al. A case-control study of medical, psychological, and socio-economic factors influencing the severity of chronic rhinosinusitis. *Rhinol* 2016; 54: 134–140
20. Canonica GW et al. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. *Allergy* 2007; 62 Suppl 85: 17–25
21. Goodwin RD et al. Impact of allergy treatment on the association between allergies and mood and anxiety in a population sample. *Clin Exp Allergy* 2012; 42: 1765–1771
22. Greiner AN et al. Allergic rhinitis. *Lancet* 2011; 378: 2112–2122
23. Marple BF et al. American Academy of Otolaryngic Allergy Working Group on Allergic Rhinitis. Keys to successful management of patients with allergic rhinitis: focus on patient confidence, compliance, and satisfaction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 136 (6Suppl): S107–124
24. Bousquet J et al. ARIA-Arbeitsgruppe. Positionspapier. ARIA-Versorgungspfade für die Allergenimmuntherapie 2019. *Allergologie* 2019; 42: 404–25
25. Price D et al. The hidden burden of adult allergic rhinitis: UK healthcare resource utilisation survey. *Clin Transl Allergy* 2015; 5: 39
26. Hellings PW et al. Uncontrolled allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: where do we stand today? *Allergy* 2013; 68: 1–7
27. Klimek L et al. Die Therapie der allergischen Rhinitis in der Routineversorgung: evidenzbasierte Nutzenbewertung der kombinierten Anordnung mehrerer Wirkstoffe. *Allergo J Int* 2020; 29: 129–138
28. Brozek JL et al. Global Allergy and Asthma European Network; Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 466–476
29. Samuelsson B. Leukotrienes: mediators of immediate hypersensitivity reactions and inflammation. *Science* 1983; 220: 568–575
30. Rodrigo GJ et al. The role of antileukotriene therapy in seasonal allergic rhinitis: a systematic review of randomized trials. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 96: 779–786
31. Lehtimäki L et al. Montelukast is not effective in controlling allergic symptoms outside the airways: a randomised double-blind placebo-controlled crossover study. *Int Arch Allergy Immunol* 2009; 149: 150–153
32. Kay GG et al. Impact of sedating antihistamines on safety and productivity. *Allergy Asthma Proc* 2001; 22: 281–283
33. Klimek L et al. ARIA-Leitlinie 2019: Behandlung der allergischen Rhinitis im deutschen Gesundheitssystem. *Allergo J Int* 2019; 28: 255–276
34. Newson-Smith G et al. A placebo-controlled study comparing the efficacy of intranasal azelastine and beclomethasone in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1997; 254: 236–241
35. Bachert C et al. Bilastine International Working Group. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. *Allergy* 2009; 64: 158–65
36. Klimek L et al. Wirkmechanismen nasaler Glukokortikosteroide in der Therapie der allergischen Rhinitis. Teil 1: Pathophysiologie, molekulare Grundlagen. Mechanism of action of nasal glucocorticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. Part 1: Pathophysiology, molecular basis. *HNO* 2012; 60: 611–617
37. Okano M. Mechanisms and clinical implications of glucocorticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. *Clin Exp Immunol* 2009; 158: 164–173
38. Kaliner MA et al. The efficacy of intranasal antihistamines in the treatment of allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011; 106 (2 Suppl): S6–S11
39. Seresirikachorn K et al. Effects of H1 antihistamine addition to intranasal corticosteroid for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2018; 8: 1083–1092
40. Feng S et al. Concomitant corticosteroid nasal spray plus antihistamine (oral or local spray) for the symptomatic management of allergic rhinitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273: 3477–3486
41. Hampel FC et al. Double-blind, placebo-controlled study of azelastine and fluticasone in a single nasal spray delivery device. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 105: 168–173

42. Meltzer EO et al. MP29-02 (a novel intranasal formulation of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate) in the treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of efficacy and safety. *Allergy Asthma Proc* 2012; 33 :324–332
43. Patel P, Salapatek AM, Tantry SK. Effect of olopatadine-mometasone combination nasal spray on seasonal allergic rhinitis symptoms in an environmental exposure chamber study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019; 122: 160–166.e1
44. Gross GN et al. Efficacy and safety of olopatadine-mometasone combination nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019; 122: 630–638
45. [www.ebs.tga.gov.au/ebs/picmi/picmirepository.nsf/pdf?OpenAgent&id=CP-2019-PI-02408-1](http://www.ebs.tga.gov.au/ebs/picmi/picmirepository.nsf/pdf?OpenAgent&id=CP-2019-PI-02408-1). Abgerufen am 15. 3. 2021
46. Canonica GW et al. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. *Allergy* 2007; 62 Suppl 85: 17–25
47. Dalal AA et al. Economic burden of rhinitis in managed care: a retrospective claims data analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 101: 23–29
48. Anolik R. Mometasone furoate nasal spray with loratadine study group. Clinical benefits of combination treatment with mometasone furoate nasal spray and loratadine vs monotherapy with mometasone furoate in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 100: 264–271
49. Di Lorenzo G et al. Randomized placebo-controlled trial comparing fluticasone aqueous nasal spray in monotherapy, fluticasone plus cetirizine, fluticasone plus montelukast and cetirizine plus montelukast for seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 259–267
50. van Galen KA et al. The Effect on Treatment Adherence of Administering Drugs as Fixed-Dose Combinations versus as Separate Pills: Systematic Review and Meta-Analysis. *AIDS Read Treat* 2014; 2014: 967073
51. Ledford DK. Omalizumab: overview of pharmacology and efficacy in asthma. *Expert Opin Biol Ther* 2009; 9: 933–943
52. Bousquet et al. MACVIA clinical decision algorithm in adolescents and adults with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 138: 367–374
53. Klimek L et al. Visuelle Analogskalen (VAS) als Messinstrumente zur Dokumentation der Symptomatik und Therapiekontrolle einer allergischen Rhinitis in der Routineversorgung. *Allergo J* 2017; 26: 36–47
54. Pfaar O et al. Guideline on allergen immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases. *Allergol Sel* 2022; 6: 167–232
55. Brehler R et al. Specific immunotherapy – indications and mode of action. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110 (9): 148–158
56. Lam HY et al. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy for allergic rhinitis and food allergies. *Biosci Rep* 2020; 40: BSR20200256
57. Mahler V et al. Immuntherapien von Allergien: Aktueller Stand. *Bundesgesundheitsbl* 2020; 63: 1341–1356
58. EMA. Guideline on the clinical development of products for specific immunotherapy for the treatment of allergic diseases 2008 (CHMP/EWP/18504/2006)
59. Pfaar O et al. Placebo effects in allergen immunotherapy — an EAACI Task Force Position Paper. *Allergy* 2020. doi: 10.1111/all.14331
60. Richtlinie 89/342/EWG des Rates vom 3. Mai 1989 Amtsblatt EGL 142 vom 25.05.1989: 14–15
61. Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel. OJL311, 28.11.2001: 67–128
62. Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG). *Arzneimittelgesetz (BGBl. I S. 3394)*, zuletzt durch Artikel 16a Absatz 3 des Gesetzes vom 28. April 2020 (BGBl. I S. 960) geändert
63. Englert L et al. Die Therapieallergene-Verordnung. Hintergrund und Auswirkung. *Bundesgesundheitsbl* 2012; 55: 351–357
64. <https://dgaki.de/leitlinien/s2k-leitlinie-ait/>, abgerufen am 24. 5. 2023
65. <https://diga.bfarm.de/de>, abgerufen am 24. 5. 2023
66. <https://www.allergie.de/apps-im-check/>, abgerufen am 24. 5. 2023
67. <https://www.tk.de/techniker/magazin/digitale-gesundheit/apps/husteblume-allergie-app-2025388>, abgerufen am 24. 5. 2023
68. Bousquet J et al. MACVIA-ARIA Sentinel Network for allergic rhinitis (MASK-rhinitis): the new generation guideline implementation. *Allergy* 2015; 70: 1372–1392
69. Meditto E et al. Adherence to treatment in allergic rhinitis using mobile technology. The MASK Study. *Clin Exp Allergy* 2019; 49: 442–50
70. Klimek L et al. Costs of allergic diseases and saving potential by allergen-specific immunotherapy: A personal assessment. *HNO* 2017; 65: 801–810
71. Courbis AL et al. Electronic Clinical Decision Support System for allergic rhinitis management: MASK e-CDSS. *Clin Exp Allergy* 2018; 48: 1640–1653
72. Demoly P et al. Visual analogue scale in patients treated for allergic rhinitis: an observational prospective study in primary care: asthma and rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2013; 43: 881–888
73. Hellings PW et al. A common language to assess allergic rhinitis control: results from a survey conducted during EAACI 2013 Congress. *Clin Transl Allergy* 2015; 5: 36

## Bildquellen

Titel: © auremar – stock.adobe.com

## Impressum

### Allergische Rhinitis: Therapieoptionen und aktuelle Trends – Update 2023

#### Autor

Dr. Reinhard Merz  
Medizinredakteur  
Bahnhofstr. 33  
69115 Heidelberg

#### Review

Dr. med. Gabriele Angres-Wiegers, Eberbach  
Dr. med. Katrin Kirchhof, Berlin

#### Zertifiziert durch

Landesärztekammer Hessen

#### Ärztliche Leitung

Dr. med. Alexander Voigt  
Spartaweg 7  
97084 Würzburg

#### Redaktion, Veranstalter und Technik

health&media GmbH  
Dolivostraße 9  
64293 Darmstadt  
redaktion@arztcme.de  
www.arztcme.de

ISSN 2512-9333

#### Transparenzinformation arztCME

Die Inhalte dieser Veranstaltung werden produkt- und dienstleistungsneutral gestaltet. Wir bestätigen, dass die wissenschaftliche Leitung und die Autoren potenzielle Interessenkonflikte gegenüber den Teilnehmern offenlegen. Es besteht kein Sponsoring der Veranstaltung. Die Produktneutralität dieser Fortbildung wurde durch ein Review von zwei Gutachtern geprüft. Diese Fortbildung ist auf [www.arztCME.de](http://www.arztCME.de) online verfügbar. Die Transparenzinformationen sind für den Arzt dort ebenfalls einsehbar.

## Lernkontrollfragen

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

1. Welcher physiologische Teilprozess der Immunantwort führt zu den Symptomen der allergischen Rhinitis?

- a. Antigen-Präsentation
- b. B-Zell-Differenzierung
- c. Checkpoint-Inhibition
- d. Degranulation der Mastzellen
- e. T-Zell-Suppression

2. Wie hoch ist der Anteil der Patienten mit allergischer Rhinitis, die auch an Asthma leiden?

- a. 3 %
- b. 5 %
- c. 12 %
- d. 21 %
- e. 30 %

3. Wie bezeichnet man eine allergische Rhinitis, die weniger als vier Tage pro Woche oder weniger als vier Wochen besteht?

- a. periodisch
- b. intermittierend
- c. remittierend
- d. persistierend
- e. intermediär

4. Welches Symptom gehört NICHT zu den Leitsymptomen der AR?

- a. Atemnot
- b. Juckreiz der Nase
- c. Niesen
- d. Sekretion
- e. Schwellung der Schleimhaut

5. Viele Substanzgruppen werden für die pharmakologische Akuttherapie der AR eingesetzt und haben eine Zulassung für diese Indikation. Welche gehört NICHT dazu?

- a. Antihistaminika (AH)
- b. Glukokortikoide (GK)
- c. Mastzellstabilisatoren
- d. Dekongestiva ( $\alpha$ -Sympathomimetika)
- e. Anti-IgE-Antikörper

6. Die Behandlungsalgorithmen der aktuellen ARIA-Leitlinie schlagen eine Stufentherapie vor. Sie basiert auf?

- a. visuellen Analogskalen (VAS) zur Symptomstärke
- b. Prick-Test
- c. nasenendoskopischer Untersuchung
- d. IgG-Antikörpertest
- e. Peak-Flow-Messung

7. Welche der folgenden funktionellen Aussagen zur Allergenspezifischen Immuntherapie (AIT) ist FALSCH?

- a. Das Prinzip basiert auf einer Immunmodulation.
- b. Die Funktion allergenpräsentierender dendritischer Zellen wird wiederhergestellt.
- c. Die AIT fördert eine Immundeviation von einer Th2- zur Th1-Reaktion.
- d. Die AIT aktiviert Immunzellen, die allergenspezifische blockierende Ig-A, IgG- und IgG4-Antikörper produzieren.
- e. Die Interleukine IL-12-, IL-27- und IL-10 sind proinflammatorisch.

8. Welche der folgenden regulatorischen Aussagen zur Allergenspezifischen Immuntherapie (AIT) ist FALSCH?

- a. Zur Zulassung eines AIT-Produkts genügt der Nachweis der Wirkungsgleichheit zu einem Referenzprodukt.
- b. Zur Zulassung eines AIT-Produkts muss die klinische Wirksamkeit in einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie belegt werden.
- c. Allergene unterliegen seit 1989 europäischem Recht (Richtlinie 89/342/EWG).
- d. In Deutschland ist die Richtlinie im Arzneimittelgesetz umgesetzt.
- e. Eine Zulassungsnummer auf der Umverpackung und in der Fachinformation unterscheidet zugelassene Produkte von Individualrezepturen.

9. Bei Gräser- und Baumpollen lauten die Empfehlungen der AIT-Leitlinie bei Erwachsenen und Kindern/Jugendlichen wie folgt:

- a. Soll-Empfehlung für Erwachsene sowie Kinder/Jugendliche für Gräser- und Baumpollen
- b. Soll-Empfehlung für Erwachsene sowie Kinder/Jugendliche für Gräserpollen, Kann-Empfehlung für Erwachsene sowie Kinder/Jugendliche für Baumpollen
- c. Soll-Empfehlung für Erwachsene sowie Kinder/Jugendliche für Gräserpollen; Soll-Empfehlung für Erwachsene und Kann-Empfehlung für Kinder/Jugendliche für Baumpollen
- d. Soll-Empfehlung für Erwachsene sowie Kinder/Jugendliche für Gräserpollen, keine Empfehlung für Baumpollen
- e. Keine Empfehlung für eine AIT bei Gräser- und Baumpollen, nur bei Hausstaubmilbenallergie

10. Die Allergie-Arbeitsgruppe der WHO hat eine App mit Allergie-Tagebuch entwickelt und evaluiert. Dieses patientenzentrierte System heißt?

- a. GOLD
- b. ERGO
- c. VIEW
- d. MASK
- e. LARY

Das Online-Lernmodul, die zertifizierende Ärztekammer und den Bearbeitungszeitraum finden Sie unter:

**[www.arztcm.de/allergische-rhinitis-trends-2023](http://www.arztcm.de/allergische-rhinitis-trends-2023)**

Zur Teilnahme am Test scannen Sie bitte den QR-Code mit Ihrem Mobilgerät.

Einen geeigneten QR-Reader finden Sie z. B. unter [www.barcoo.com](http://www.barcoo.com)

