



Allergische Rhinitis – die unterschätzte Erkrankung

Prof. Dr. Ludger Klimek, Zentrum für Rhinologie und Allergologie Wiesbaden

Impressum

Zertifiziert durch

Landesärztekammer Hessen

Ärztliche Leitung

Dr. med. Alexander Voigt
Spartaweg 7
97084 Würzburg

Redaktion und Veranstalter

Cramer PR im Gesundheitswesen
und Consultant GmbH
Rathausplatz 12-14
65760 Eschborn
redaktion@arztcme.de

Realisation und Technik

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

ISSN 2512-9333

Allergische Rhinitis – die unterschätzte Erkrankung

Autor:

Prof. Dr. med. Ludger Klimek
Zentrum für Rhinologie und Allergologie
An den Quellen 10
65183 Wiesbaden

Review:

Dr. med. Astrid Schapfeld, Frankfurt
Dr. med. Marle Wolter, Frankfurt

Transparenzinformation arztCME

Die Bundesärztekammer und die Landesärztekammer Hessen fordern zur Schaffung von mehr Transparenz beim Sponsoring in der ärztlichen Fortbildung auf. Fortbildungsveranstalter sind gehalten, potenzielle Teilnehmer von Fortbildungen bereits im Vorfeld der Veranstaltung über Umfang und Bedingungen der Unterstützung der Arzneimittelindustrie zu informieren. Dieser Verpflichtung kommen wir nach und werden Sie hier über die Höhe des Sponsorings* der beteiligten Arzneimittelfirma sowie über mögliche Interessenkonflikte des Autors/Referenten informieren.

Diese Fortbildung wird für den aktuellen Zertifizierungszeitraum von arztCME getragen. Ein aktuelles Sponsoring liegt nicht vor.

Mögliche Interessenkonflikte des Autors/ Referenten:

Prof. Dr. med. Ludger Klimek, Zentrum für Rhinologie und Allergologie Wiesbaden erklärt: Bei der Erstellung des oben genannten Beitrages für eine durch die Hessische Landesärztekammer anzuerkennende Fortbildung bestanden keine Interessenkonflikte im Sinne der Empfehlungen des International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org). Prof. Klimek hat honorierte Vorträge und Beratungen für diverse Unternehmen geleistet (Bspw. Alk-Albello, Bencard, Bionorica, Biomay, Cystos, HAL, Hartington, GSK, Lofarma, Meda, Novartis, Roxall).

Die Produktneutralität dieser Fortbildung wurde durch ein Review von zwei Gutachtern geprüft.

Diese Fortbildung ist auf www.arztCME.de online verfügbar (PDF-Dokument zum Download und HTML5-Umsetzung). Die Transparenzinformationen sind für den Arzt dort einsehbar.

*Die Sponsoringbeiträge können je nach Art und Umfang der Fortbildung unterschiedlich sein.

Allergische Rhinitis – die unterschätzte Erkrankung

Prof. Dr. Ludger Klimek, Zentrum für Rhinologie und Allergologie Wiesbaden

1. Einleitung

Die allergische Rhinokonjunktivitis (AR) ist die am weitesten verbreitete allergische Erkrankung. Bei 13–24 % der Erwachsenen in Deutschland wurde bereits einmal die Diagnose „Heuschnupfen“ (pollenbedingte saisonale AR) gestellt. Bei Kindern im Alter von 10 Jahren sind bis zu 10 %, und im Alter von 14 Jahren bis zu 20 % von Heuschnupfen betroffen. 16–36 % der deutschen Erwachsenen zeigen eine Sensibilisierung gegen Inhalationsallergene [Krämer 2010].



Abb. 1: Die Symptome der allergischen Rhinokonjunktivitis können die Lebensqualität der Betroffenen erheblich einschränken

Die Symptome der allergischen Rhinokonjunktivitis können die Lebensqualität der Betroffenen erheblich einschränken. Eine bedeutende Co-Erkrankung der AR stellt das allergische Asthma dar. Während weniger als 2 % der Personen ohne Rhinitis an Asthma leiden [Bousquet et al. 2008], sind es unter den Rhinitis-Patienten je nach Studie 10–45 % [Bousquet et al. 2012, Meltzer et al. 2009, Bousquet et al. 2008]. Umgekehrt zeigen die meisten Asthmatiker (rund 80 %) auch eine allergische Rhinitis [Bachert et al. 2003]. Man geht davon aus, dass eine AR einen bedeutenden Risikofaktor für die Entstehung allergischen Asthmas darstellt [Bousquet et al. 2012, Bousquet et al. 2008]. Weitere Begleiterkrankungen der AR sind unter anderem Nahrungsmittelallergien, atopisches Ekzem, Neurodermitis und Sinusitis [DGAI 2003].

Die volkswirtschaftliche Belastung der AR wird in Europa auf etwa drei Milliarden Euro jährlich geschätzt [Augustin 2010], die Kosten durch die Co-Erkrankungen sind in diesen Berechnungen nicht enthalten [Biermann et al. 2014]. In diesem Zusammenhang fällt besonders ins Gewicht, dass Schätzungen zufolge nur 10 % der

allergischen Patienten eine leitliniengerechte Therapie erhalten [Biermann et al. 2014]. Die unzureichende Behandlung beeinträchtigt nicht nur die Lebensqualität und Leistungsfähigkeit der Patienten, sie begünstigt auch Komorbiditäten, neue Sensibilisierungen, einen fortschreitenden Krankheitsverlauf und letztlich den Etagenwechsel zum allergischen Asthma [Biermann et al. 2014, Wedekind 2014].

Die vorliegende Fortbildung informiert über die allergische Rhinokonjunktivitis, deren leitliniengerechte Diagnostik und Therapie sowie über mögliche Folgen einer inadäquaten Behandlung.

2. Pathophysiologie und Krankheitsbild

Die Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI) definiert die allergische Rhinokonjunktivitis als eine symptomatische Überempfindlichkeitsreaktion der Nase, die infolge Allergenexposition durch eine IgE-vermittelte Entzündung der Nasenschleimhaut induziert wird [DGAI 2003].

Die AR ist durch **lokale, zelluläre Entzündungsprozesse** gekennzeichnet und lässt sich in eine **Sofort-** und eine **Spätphase** unterteilen. In der Sofortphase (< 2 h) kommt es zur Freisetzung von Histamin und anderen Entzündungsmediatoren aus Mastzellen und basophilen Granulozyten. Die Botenstoffe lösen die typischen Symptome der AR mit Juckreiz der Nase, Niesen, Nasenausfluss und Schwellung der Schleimhaut aus. Des Weiteren aktivieren sie Entzündungs- und Immunzellen und stimulieren sie chemotaktisch, in die Nasenschleimhaut einzuwandern [DGAI 2003].

Infolgedessen infiltrieren Lymphozyten, Eosinophile und Basophile die Nasenmukosa und können mit einer zeitlichen Verzögerung (**Spätphase**) erneut zur – meist verstärkten – Symptomatik der AR führen. Diese Spätphase kann auch alleinig ohne vorausgehende Sofortphase auftreten. Darüber hinaus werden Entzündungszellen aktiviert und Adhäsionsmoleküle sowie IgE-Rezeptoren exprimiert. Auf diese Weise kann es zu einer **nasalen Hyperreaktivität** kommen, einer verstärkten Reaktion der Nasenschleimhaut auf unspezifische Reize, wie Staub, Düfte, Rauch oder Temperaturunterschiede [DGAI 2003].

Auch nach dem Ende der Allergenexposition und auch bei weitgehender Symptomfreiheit sind bei AR-Patienten entzündliche Veränderungen und Entzündungsmarker in der Nasenschleimhaut zu finden – besteht



Abb. 2: Birkenpollen gehören zu den häufigen Auslösern von saisonaler AR



Abb. 3: AR durch Hausstaubmilben bestehen in der Regel saisonunabhängig das ganze Jahr fort

eine **minimal persistierende Entzündung** [DGAI 2003, Ciprandi et al. 1995]. Dabei hängt die Stärke der Reaktion auf den Kontakt mit dem Allergen vom Entzündungszustand der Nasenmukosa ab. Nach vorheriger wiederholter Exposition kommt es in der Regel zu einer gesteigerten Reaktion. Dieses Phänomen wird **Priming** genannt [DGAI 2003].

2.1. Klinisches Bild

Ausgelöst wird eine AR in der Regel von **Aeroallergenen**, wie Pflanzenpollen (vor allem Gras- und Baumpollen), Milben, Pilzsporen und Tierschuppen (Abbildungen 2 und 3) [Blomme et al 2013, Bachert et al. 2006].

Die **Leitsymptome** der AR sind Niesen, Juckreiz, klarer Nasenausfluss (Sekretion), Obstruktion (Verengung des Naseninnenraums). Darüber hinaus kommt es häufig zu Augenjucken, Augentränen und Konjunktivitis [Greiner et al. 2011, DGAI 2003].

| Sekundäre Symptome | Komorbidität |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Husten • Halsschmerzen • Mundgeruch (Halitosis) • Lidödeme • Aussprache- und Stimmveränderungen (Rhinophonia clausa) • Mundatmung/ Dyspnoe • Schlafstörungen • nasale Hyperreaktivität • Konzentrationsstörungen | <ul style="list-style-type: none"> • Konjunktivitis • Sinusitis • Asthma • atopisches Ekzem • Nahrungsmittelallergie • rezidivierender Paukenerguss • Gedeihstörung • Zahn- und Kieferfehlstellungen • Leistungsminderung |

Tab. 1: Sekundäre Symptome und Komorbidität der AR [DGAI 2003, modifiziert]

Die Entzündung der oberen Atemwege und die Beeinträchtigung der Nasenatmung können zahlreiche **sekundäre Symptome** und Erkrankungen verursachen. Des Weiteren wird die AR häufig von verschiedenen Krankheiten und Gesundheitsstörungen begleitet, ohne dass in jedem Fall ein ursächlicher Zusammenhang zwischen den Erkrankungen zu finden ist (**Komorbidität**) (Tabelle 1). Hierbei zählt **Asthma bronchiale** zu den bedeutendsten Begleiterkrankungen der AR. Je nach zugrundeliegender Studie leiden zwischen 10 % und 45 % der Patienten mit AR auch unter Asthma [Bousquet et al. 2012, Meltzer et al 2009, DGAI 2003].

2.2. Differenzialdiagnosen

Als Differenzialdiagnosen kommen in erster Linie andere Arten von **Entzündungen der Nasenschleimhaut**, wie die chronisch-nichtallergische Rhinosinusitis, toxisch irritative Rhinitis oder idiopathische Rhinitis, infrage. In Tabelle 2 finden sich Merkmale zur Abgrenzung akuter infektiöser Rhinitiden von der intermittierenden, saisonalen AR [DGAI 2003].

Des Weiteren sollten Abweichungen der **Nasenanatomie** (Septumdeviation, Septumverbreiterung, Schiefnase usw.), hyperplastische Nasenmuscheln, eine Polyposis nasi, **degenerative Veränderungen der Nasenschleimhaut** (z. B. Drüsenatrophie), Medikamentennebenwirkungen (Rhinitis medicamentosa, Chemotherapie), Zustand nach chirurgischen Maßnahmen an der Nase und **Neoplasien** differenzialdiagnostisch berücksichtigt werden. Beim Kleinkind sind auch Wucherungen der Rachenmandeln (**adenoide Vegetationen**) in die Differenzialdiagnose einzubeziehen [DGAI 2003].

| Intermittierende, saisonale allergische Rhinitis | Akute virale Rhinopharyngitis | Akute bakterielle Rhinosinusitis |
|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • bekannter Heuschnupfen, ähnliche Beschwerden im vergangenen Jahr zur gleichen Jahreszeit • Juckreiz in der Nase • Niesanfalle • Augenjucken • Augentränen • Schwellung der unteren und teilweise der mittleren Nasenmuschel • Nasenschleimhaut blass bis livide verfärbt • wässrige Hypersekretion • selten Begleitsinusitis | <ul style="list-style-type: none"> • Kontakt zu infizierten Personen • leichter brennender Schmerz der Nasenschleimhaut • trockene Nasenschleimhaut • Rachenschmerzen • Schluckbeschwerden • Schleimhaut hochrot meist mit grauen Schlieren • Begleitsinusitis häufig | <ul style="list-style-type: none"> • meist Komplikation einer viralen Rhinopharyngitis • Mittelgesichtsschmerz verschlimmert sich beim Bücken • Schleimhaut vor allem im Bereich der mittleren Nasenmuschel ödematös geschwollen und gerötet • gelegentlich Schleimstraßen aus dem mittleren Nasengang • Sinusitis nachweisbar |

Tab. 2: Akute infektiöse Rhinitis oder allergische Rhinitis, klinische Bilder im differenzialdiagnostischen Vergleich [DGAI 2003, mod.]

2.3. Klassifikation der AR

Man unterteilt die AR nach Dauer und Schwere der Symptomatik [Greiner et al. 2011, DGAI 2003]:

- 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.

2.3.1. Einschätzung des Schweregrads

Patienten mit einer persistierenden AR leiden in der Regel unter häufigeren und schwereren Symptomen als Patienten mit intermittierendem Krankheitsverlauf. Sie sind auch signifikant häufiger von Co-Erkrankungen, wie Asthma oder Sinusitis, betroffen [Schatz 2007].

Die AR vermindert hierbei die **Lebensqualität** der Patienten mit mäßiger bis schwerer Symptomatik erheblich. 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 [Canonica et al. 2007, Schatz 2007].

Eine AR kann darüber hinaus **die Freizeit und/oder das Sozialleben** des Patienten stark limitieren; beispielsweise können Pollenallergiker während der Pollenflug-saison häufig nicht an Freizeitaktivitäten im Freien teilnehmen oder Sport treiben. Für Kinder ist es besonders belastend, wenn sie von gemeinsamen Aktivitäten mit Altersgenossen in Schule und/oder Freizeit ausgeschlossen sind. In Umfragen wurde ermittelt, dass Kinder mit

AR seltener Glücksgefühle äußern als gesunde Altersgenossen [Meltzer et al. 2009].

Bei der Bewertung des Schweregrades der Erkrankung besteht zwischen Arzt und Patient oftmals eine **deutliche Diskrepanz**: Patienten stufen ihre Erkrankung häufig schwerer ein als der behandelnde Arzt [Canonica et al. 2007, Schatz 2007].

2.4. Volkswirtschaftliche Relevanz

Die sozioökonomischen Kosten durch die AR setzen sich aus direkten und indirekten Kosten zusammen. Zu den **direkten Kosten** zählen Ausgaben für Prävention, Behandlung, Rehabilitation und Pflege. Die **indirekten Kosten** entstehen durch vermindertes Leistungsvermögen, Fehltage und Arbeitsunfähigkeit. Nicht eingerechnet sind Kosten, die durch die Komorbiditäten der AR entstehen. Insbesondere ein Etagenwechsel der AR von den oberen zu den unteren Atemwegen, und damit die Entstehung von Asthma, haben eine enorme Kostensteigerung zur Folge (Tabelle 3) [Biermann et al. 2014, Wedekind 2014].

Eine leitliniengerechte und frühzeitige Behandlung, zum Beispiel eine adäquate Pharmakotherapie und/oder eine zielgerichtete spezifische Immuntherapie, könnte die volkswirtschaftlichen Kosten für die AR senken und Kostensteigerungen durch Komorbiditäten verhindern [Biermann et al. 2014].

| Erkrankung | Kind (Behandlungskosten im Jahr) | Erwachsener (Behandlungskosten im Jahr) |
|------------------------------|----------------------------------|---|
| AR | 1.089 € | 1.543 € |
| AR in Kombination mit Asthma | 7.928 € | 9.287 € |

Tab. 3: Kostensteigerung durch Asthma als Co-Erkrankung [Daten aus Biermann et al. 2014]

3. Diagnostik

Die Diagnose AR wird aufgrund der Anamnese, des klinischen Bildes und der In-vivo- und In-vitro-Untersuchungen gestellt. Im Rahmen der **Anamnese** sind Informationen zu **allergischen Vorerkrankungen** des Patienten und seiner Angehörigen sowie zur **Allergenexposition** von besonderem Interesse. Eine **Medikamenteneinnahme** des Patienten kann einerseits Symptome einer AR verursachen oder verstärken, andererseits aber auch Symptome unterdrücken. Darüber hinaus müssen Art und Schwere der Symptome, zeitlicher Ablauf und Anzeichen für eine Hyperreaktivität sowie Einschränkung der Lebensqualität, der Arbeits- und Lernfähigkeit, Fehltag in der Schule oder am Arbeitsplatz vom Arzt erfragt werden [DGAI 2003].

Bei der klinischen Untersuchung des Patienten sollte auf **Atopiezeichen** (z. B. juckende, trockene Haut oder eine Ausdünnung der seitlichen Augenbrauen) geachtet werden. Zur Untersuchung der Nasenhöhle sollte anstelle des Nasenspiegels ein **Nasenendoskop** verwendet werden. Typisch für das **endoskopische Bild** einer AR ist die Schwellung der unteren und teilweise der mittleren Nasenmuschel, eine schleimig-wässrige Sekretion und eine ödematöse, bläulich livide verfärbte Schleimhaut. [DGAI 2003]. Allerdings sind diese Schleimhautveränderungen keineswegs pathognomonisch.

3.1. Hauttestungen

Hauttestungen sind unverzichtbare diagnostische Verfahren, um eine IgE-vermittelte Sensibilisierung nachzuweisen. Bei Patienten mit AR ist der **Pricktest** diagnostischer Standard (Abbildung 4). Ein Intrakutantest sollte durchgeführt werden, wenn Zweifel an den Befunden des Pricktests bestehen oder schwach sensitive Allergene getestet werden sollen [Greiner et al. 2011, DGAI 2003].

Allergologische Hauttestungen sollten nur von darin ausgebildeten und erfahrenen MFA durchgeführt und müssen vom Arzt interpretiert werden. Die Anwender müssen darüber hinaus das Management einer anaphylaktischen Reaktion beherrschen. Besondere Vorsicht ist in diesem Zusammenhang bei Patienten geboten, die bereits einmal eine Anaphylaxie erlitten haben, β -Blocker einnehmen oder unter hochgradigem Asthma leiden. Bei Schwangeren sollte die Testung möglichst auf die Zeit nach der Geburt verschoben werden. Die Patienten sind über das **Risiko einer Anaphylaxie** aufzuklären [DGAI 2003].

Da sie die Testresultate verfälschen, müssen Antihistaminika mindestens drei Tage (besser eine Woche) vor dem Test abgesetzt werden. Das gilt auch für topische Glukokortikoide im Testgebiet. Orale Glukokortikoide, bis zu 30 mg Prednisolonäquivalent täglich über eine Woche, haben in der Regel keinen Einfluss auf die Hautreaktivität. Die Reaktionsfähigkeit der Haut auf Histamin kann bei der Prick-Testung durch die Reaktion auf die Positivkontrolle überprüft werden [DGAI 2003].



Abb. 4: Der Pricktest ist delegierbar, sollte jedoch nur von erfahrenen MFA durchgeführt werden

3.2. In-vitro-Diagnostik

In Verbindung mit der Hauttestung ist der Nachweis spezifischer IgE-Antikörper ein wichtiger Bestandteil der AR-Diagnostik, zum Beispiel wenn ein Pricktest negativ ausfällt, es dennoch starke Hinweise auf eine AR gibt [ARIA 2007]. Die Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper im Serum ist auch indiziert, wenn ein Hauttest nicht möglich ist [Greiner et al. 2011, DGAI 2003]. Es ist oft hilfreich, zusammen mit den spezifischen IgE-Antikörpern auch Gesamt-IgE zu bestimmen. Die Interpretation der Ergebnisse erfordert eine entsprechende Weiterbildung und Erfahrung. Die Diagnose AR kann mit keinem einzelnen In-vitro-Test allein gestellt werden. [DGAI 2003]. Nur die Verbindung aus Testergebnis und Anamnese mit den klinischen Befunden erlaubt eine zuverlässige Diagnosestellung.

3.3. Nasaler Provokationstest

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 der nasale Provokationstest daher bei persistierender Rhinitis [DGAI 2003].

3.4. Komorbiditäten

Im Rahmen der AR-Diagnostik sollte auch abgeklärt werden, ob beim Patienten **Hinweise auf Komorbiditäten** zu verzeichnen sind. Insbesondere Asthma wird bei Patienten mit AR unterdiagnostiziert [Canonica et al. 2007]. Da es bei Patienten mit AR häufig erst nach Jahren zu einem Etagenwechsel kommt, sollten sie über Asthmasymptome informiert und regelmäßig auf Asthma hin untersucht werden [Bousquet et al. 2008].

4. Therapie

Die Symptome der AR sind zwar nicht lebensbedrohlich, doch können die Krankheit und ihre Komorbiditäten erhebliche medizinische und sozioökonomische Folgen verursachen (siehe Kapitel 2). Eine rasche und effektive Therapie kann nicht nur die Lebensqualität der Betroffenen erheblich steigern, sie kann auch beträchtliche Kosten sparen [DGAI 2003].

4.1. Allergenkarenz

Die beste Behandlungsform der allergischen Rhinitis – wie auch aller anderer Allergien – ist die Allergenkarenz. Die Möglichkeiten zur Allergenvermeidung schwanken jedoch in Abhängigkeit von Art und Zahl der Sensibilisierungen sowie dem persönlichen Umfeld des Allergikers. Deshalb sollte der Arzt darauf achten, Karenz- und Handlungsmaßnahmen zu empfehlen, die für den Patienten durchführbar und praktikabel sind. Dazu gehören beispielsweise Encasings für Bettwäsche und Matratze im Falle einer Hausstaubmilben-Allergie oder spezielle Diäten für Nahrungsmittelallergiker [DGAI 2003].

4.2. Spezifische Immuntherapie

Neben der Allergenkarenz ist die spezifische Immuntherapie (SIT) die einzige kausale Therapiemöglichkeit. Ihre Wirksamkeit ist inzwischen für die AR genauso wie für allergisches Asthma bronchiale und Bienen- bzw. Wespengiftallergie belegt [Möller et al. 2002]. Die SIT sollte möglichst früh im Krankheitsverlauf begonnen werden. Sie kann bereits bei Kindern ab dem 5.–6. Lebensjahr durchgeführt werden [DGAI 2003, Möller et al. 2002].

Nicht nur aus medizinischer, sondern auch aus ökonomischer Sicht, ist die spezifische Immuntherapie sinnvoll; sie ist weniger kostenintensiv als eine Standard-Pharmakotherapie (10-Jahreszeitraum). Unter Berücksichtigung der indirekten und intangiblen Krankheitskosten sind diese Zahlen sogar eher günstiger zu bewerten.

Hierbei spielt neben dem therapeutischen Aspekt auch der präventive Effekt der SIT eine wesentliche Rolle. In vielen Fällen lassen sich die Zunahme von Sensibilisierungen im weiteren Verlauf sowie der Etagenwechsel einer AR hin zum allergischen Asthma durch die Immuntherapie vermeiden [DGAKI 2009].

Hinsichtlich der Darreichungsform unterscheidet man die subkutane Immuntherapie (SCIT) von der sublingualen Immuntherapie (SLIT). Beide Formen der spezifischen Immuntherapie zeigen gute Wirksamkeit, wobei die [Calderon et al. 2007, Radulovic et al. 2010] (Tabelle 4) Bewertung der Wirksamkeit nicht nach der Applikationsart, sondern Präparate-spezifisch erfolgen sollte.

| Effektstärke angegeben als Standardized Mean Differences (SMD) | Mittlere Effektstärke der SCIT [Calderon et al. 2007] | Mittlere Effektstärke der SLIT [Radulovic et al. 2010] |
|--|---|--|
| Symptome | -0,73 KI -0,97 bis -0,5 | -0,49 KI -0,64 bis -0,34 |
| Medikamente | -0,57 KI -0,82 bis -0,33 | -0,32 KI -0,43 bis -0,21 |

SCIT: Subkutane Immuntherapie, SLIT: Sublinguale Immuntherapie, KI: Konfidenzintervall

Tab. 4: Ergebnisse zweier Metaanalysen zur Wirksamkeit von SCIT und SLIT

Allgemein treten bei der SLIT seltener schwere Nebenwirkungen auf als bei der SCIT. Leichte Nebenwirkungen, wie lokale Reaktionen an der Mundschleimhaut, werden dagegen häufig beobachtet [Brehler et al. 2013].

Zu den Nebenwirkungen der SCIT gehören lokale und systemische Reaktionen, die in seltenen Fällen bis zur Anaphylaxie führen können, wobei es keine offiziellen Zahlen zu schweren Reaktionen gibt [Brehler et al. 2013]. Aufgrund des bestehenden Risikos muss die Injektion durch den Arzt erfolgen und Erfahrungen in der Behandlung allergischer Reaktionen müssen vorhanden sein. Des Weiteren müssen die Praxen für die Behandlung einer anaphylaktischen Reaktion ausgerüstet und das Personal entsprechend geschult sein [Brehler et al. 2013, DGAKI 2009, Kleine-Tebbe et al. 2009].

4.3. Pharmakotherapie

In Deutschland therapieren, einer Umfrage zufolge, viele Betroffene ihre allergische Rhinitis ohne ärztlichen Rat selbst, etwa 20 % behandeln ihre AR überhaupt nicht [Klimek 2013]. Fakt ist, dass heute eine Reihe wirksamer Medikamente zur Akuttherapie der AR zur Verfügung stehen. Die geeignete Pharmakotherapie sollte allerdings durch einen Arzt festgelegt werden.

4.3.1. Dekongestiva

Zur Schleimhautabschwellung können Dekongestiva eingesetzt werden, die als Sympathomimetika über adrenerge Rezeptoren direkt an den Nasenschleimhautgefäßen wirken. Sie reduzieren die nasale Obstruktion, auf andere Symptome der AR haben sie jedoch keinen Einfluss [DGAI 2003] (siehe auch Tabelle 5).

4.3.2. Cromone

Die Cromone Cromoglicinsäure (DNCG) und Nedocromil und stehen zur lokalen Behandlung bei besonderer Indikation zur Verfügung (siehe Tabelle 5). Sie haben sich aber als weniger wirksam erwiesen als orale oder topische Antihistaminika sowie topische Glukokortikosteroide (GKS).

4.3.3. Glukokortikosteroide (GKS)

GKS gelten als die effektivsten Arzneisubstanzen für die Therapie der AR [ARIA 2008, DGAI 2003]. Lokale GKS erreichen eine hohe Schleimhautkonzentration bei gleichzeitiger Minimierung des Risikos systemischer Nebenwirkungen. Die regelmäßige Anwendung eines topischen GKS (First-Line-Medikament) reduziert die nasalen Symptome stärker als die Einnahme oraler Antihistaminika. Gleichzeitig wird die Konzentration von Entzündungsmediatoren, wie Histamin, in der Nasenschleimhaut nachhaltig vermindert. Bezüglich der Augensymptome sind orale H1-Antihistaminika den nasalen topischen GKS allerdings überlegen, weswegen oftmals die Kombination beider Therapeutika sinnvoll ist

[DGAI 2003]. Bei der Anwendung von topischen GKS ist zu beachten, dass der Wirkungseintritt protrahierend ist, mit einem Wirkungsbeginn nach wenigen Stunden und einem Wirkungsmaximum nach wenigen Wochen. Bei Symptomkontrolle kann die Dosis nach drei Monaten reduziert werden. Auch eine Langzeitbehandlung über ein Jahr gilt für moderne Präparate mit geringer systemischer Bioverfügbarkeit als unbedenklich. Bei Kindern sollten zur Vermeidung von systemischen Nebenwirkungen generell nur GKS mit geringer systemischer Bioverfügbarkeit eingesetzt werden, z. B. Fluticason-17-propionat oder Mometasonfuroat [DGAI 2003].

4.3.4. Antihistaminika

Antihistaminika sind schon lange erfolgreich zur Behandlung der AR im Einsatz, wobei seit den 80er Jahren die ältere Generation dieser Wirkstoffe, die häufig mit sedierenden Nebenwirkungen einherging, nach und nach durch eine zweite Generation Antihistaminika abgelöst wurde. Diese zeigen eine deutlich bessere Rezeptorspezifität und sind zudem besser verträglich, da im Allgemeinen keine Sedierung auftritt [DGAI 2014]. Allgemein haben Antihistaminika einen günstigen Effekt auf nasale und nicht-nasale Symptome, wobei die Langzeiteinnahme zu besseren Effekten führt als der bedarfsorientierte Einsatz. Inzwischen sind eine „dritte Generation“ Wirkstoffe (z. B. Desloratadin, Levocetirizin, Fexofenadin) auf dem Markt. Folgende Eigenschaften konnten hier gegenüber den Antihistaminika der zweiten Generation noch weiter positiv ausgebaut werden indem sie folgende Kriterien voll oder überwiegend erfüllen [DGAI 2003]:

- spezifischer, potenter H1-Rezeptor-Antagonismus
- Wirksamkeit über 24 Stunden
- schneller Wirkeintritt
- keine Interferenz mit der Nahrungsaufnahme
- keine Interferenz mit anderen Arzneistoffen oder intestinalen Transportproteinen
- additive antiallergische Effekte
- Wirkung auf alle Symptome der AR einschließlich der nasalen Obstruktion
- keine Sedierung oder Beeinträchtigung der psychomotorischen Leistungen
- keine kardiotoxischen Effekte, außer Terfenadin
- keine anderen Nebenwirkungen, wie anticholinerge Effekte, Gewichtszunahme, Leber- oder Nierentoxizität

4.3.5. Leukotrienrezeptorantagonisten

Leukotriene sind wichtige Mediatoren der allergischen Entzündungsvorgänge und sind an der Sekretion und Obstruktion beteiligt. Antagonisten des Leukotrienrezeptors können allein oder in Kombination mit einem Antihistaminikum bei der Therapie der AR hilfreich sein. Die Monotherapie ist allerdings der Behandlung mit nasalen GKS unterlegen [DGAI 2003] (siehe Tabelle 5).

| Medikamenten- gruppe | Wirkstoff | Therapieform | Wirkungsmecha- nismus | Nebenwirkungen | Bemerkungen |
|--|---|---------------------------------------|--|---|--|
| Dekongestiva | z. B. Oxyomethazolin | oral oder lokal | Direkte Wirkung adrenergen Rezeptoren an den nutritiven und kapazitiven Gefäßen der Na- senschleimhaut | Bei oraler Anwen- dung: Tachykardien, Unruhe, Schlaf- losigkeit und Hypertonie. Bei topischer Anwendung: Rebound-Effekte, die zu einer Dosissteigerung und schließlich zur Rhinitis medica- mentosa führen können | |
| Cromone | Cromoglicinsäure (DNCG), Nedocromil | lokal | Noch nicht voll- ständig geklärt | Selten Nebenwir- kungen lokal | Empfehlung bei beson- derer Indikation, z. B. Schwangerschaft. DNCG wird 4/tägl. angewandt, Nedocromil 2/tägl. |
| Glukokortikoide | Beclometasondi- propionat, Budesonid, Flunisolid, Triam- cinolonacetamid, Fluticasonpropi- onat, Fluticasonfuorat, Mometasonfuroat, Dexamethason | lokal (intranasal) | Effektive Entzün- dungshemmung und Reduktion der nasalen Hyperreaktivität | Geringe lokale Nebenwirkungen, sehr geringe Wahrscheinlichkeit systemischer Nebenwirkungen | First-Line-Medikament bei moderater und schwerer AR Topische GKS sind stärker lipophil als klassische GKS. Außerdem besitzen sie eine höhere Affinität zum intrazellulären Steroidrezeptor. |
| | Betamethason, Dexamethason, Hydrokortison, Prednison Prednisolon, Methyprednisolon, Triamcinolon, Deflazacort | oral | | Systemische Nebenwirkungen häufig | |
| H1-Antihistaminika | Azelastin Levocabastin Olopatadin | lokal (intranasal, intraokulär) | Blockade des H1-Rezeptors, gewisse antientzündliche Aktivität | Geringe Ne- benwirkungen. Azelastin: bitterer Geschmack bei manchen Patienten | Bei intermittieren- der AR oder als „On demand“- Therapie |
| | Dritte Generation: Desloratadin, Levocetirizin Rupatadin Fexofenadin Zweite Genera- tion: Cetirizin Loratadin Mizolastin Acrivastin Azelastin | oral | Blockade des H1-Rezeptors, gewisse antientzündliche Aktivität | Wirkstoffe der 2./3. Generation: keine Sedation, kein anticholener- ger Effekt, keine Kardiotoxi- zität | Schneller Wirkeintritt (< 1 h) Wirkt auf nasale und okuläre Symptome, mäßiger Effekt auf nasale Kongestion |
| Leukotrien- Rezeptor- antagonisten | Montelukast, Zafirlukast | oral | Blockade des Leukotrien- rezeptors | Allgemein gut verträglich | Wirksam gegen die Symptome der Rhinitis sowie gegen okuläre Symptome (bei fehlender Überlegenheit gegenüber den nasalen GKS nur bedingt empfohlen) |

Tab. 5: Wichtige Medikamente zur Pharmakotherapie der allergischen Rhinokonjunktivitis [ARIA 2008, DGAI 2003, mod.]

4.3.6. Kombination aus Glukokortikoid und Antihistaminikum

Wie bereits dargelegt, sind topische Glukokortikosteroide die First-Line-Medikamente zur Therapie der moderaten bis schweren allergischen Rhinokonjunktivitis. Neue wissenschaftliche Untersuchungen haben gezeigt, dass eine Kombination eines topischen GKS mit einem H1-Antihistaminikum den jeweiligen Monotherapien noch überlegen ist [Melzer et al. 2013, Price et al. 2013, Carr et al. 2012].

Die intranasale Therapie mit der Wirkstoffkombination Fluticason (50 µg/Sprühstoß und Azelastin (137 µg/Sprühstoß) ist bei mittelschwerer bis schwerer saisonaler und perennialer AR indiziert, wenn eine Monotherapie mit dem jeweiligen intranasalen Wirkstoff nicht ausreicht. Mehrere randomisierte Doppelblindstudien mit insgesamt über 4000 Patienten haben ergeben, dass die Wirkstoffkombination sicher ist, gleichzeitig die Symptome signifikant schneller lindert und außerdem bei mehr Patienten eine vollständige Linderung hervorruft als die intranasale Therapie mit den Einzelsubstanzen [Meltzer et al. 2013, Price et al. 2013, Carr et al. 2012].

Die Überlegenheit der Wirkstoffkombination demonstriert auch eine doppelblinde placebokontrollierte klinische Studie mit 610 Patienten mit moderater bis schwerer AR. Nach 14 Tagen reduzierten sich die Symptome der Patienten, die die Wirkstoffkombination erhielten, um 52 % mehr (Fluticason) bzw. 56 % mehr (Azelastin) als bei der jeweiligen Monotherapie. Die Hälfte der Patienten erreichte eine über 50%ige Reduktion der Symptome, und einer von sechs Patienten zeigte eine vollständige bzw. nahezu vollständige Response auf die Behandlung [Meltzer et al. 2013].

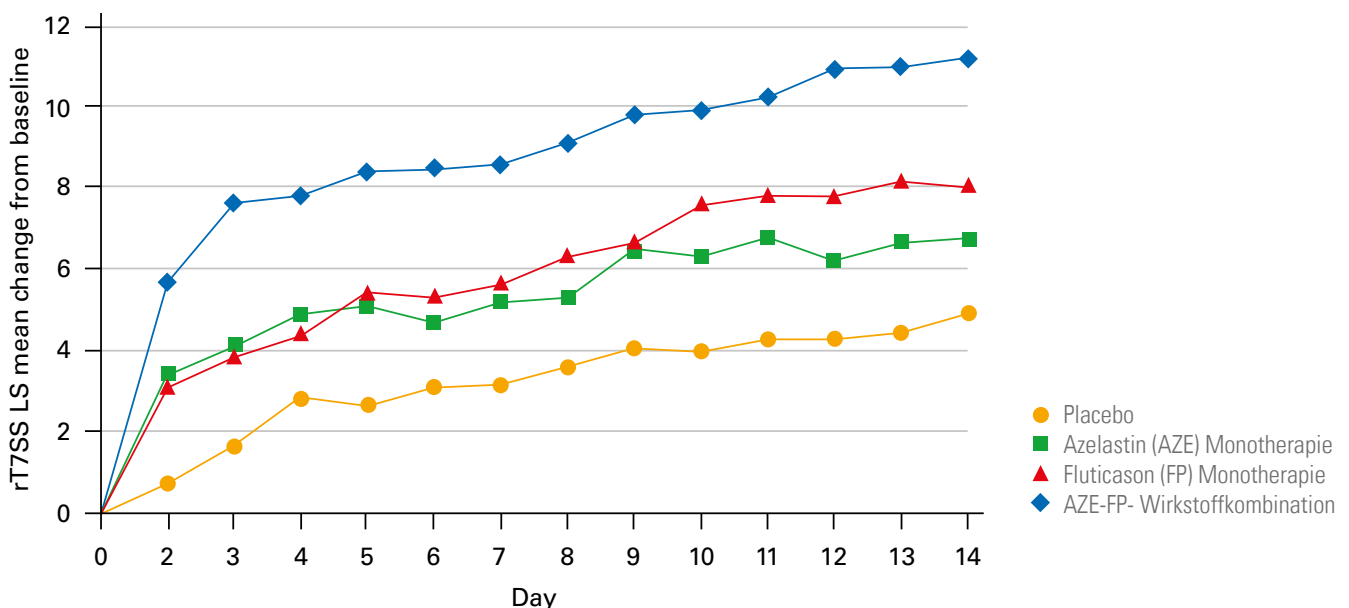


Abb. 5:

Wirkung der Kombination aus Antihistaminikum und Glukokortikoid auf die nasalen Symptome von Patienten mit AR – Vergleich zur Fluticason- bzw. Azelastin-Monotherapie und zu Placebo. RQLQ: Rhinitis Quality of Life Questionnaire [Meltzer et al. 2013, mod.]

4.3.7. Weitere Behandlungsansätze

Es gibt einige weitere Behandlungsansätze zur Therapie der AR, jedoch fehlt bislang in vielen Fällen ein eindeutiger Wirksamkeitsnachweis.

- Sowohl bei allergischen, als auch bei nicht-allergischen Formen der Rhinitis wirkt die lokale Applikation von Parasympatholytika, wie Ipratropiumbromid, dosisabhängig – jedoch nur auf die nasale Sekretion.
- Das homöopathische Medikament Luffa wird ebenfalls eingesetzt und zeigte in einer Studie eine der Cromoglicinsäure vergleichbare Wirkung bei saisonaler Rhinitis.
- Auch zum Einsatz humanisierter Anti-IgE-Antikörper liegen Studien vor, die eine Empfehlung für die Anwendung in Kombination mit einer SIT bei hochgradig allergischen Patienten nahelegen. Aus Kostengründen ist ein genereller Einsatz bei der AR sicherlich derzeit nicht zu empfehlen.
- Akupunktur wird als Heilverfahren ebenfalls häufig bei AR angewandt, aber auch hier steht der eindeutige Wirksamkeitsnachweis bislang aus.

5. Fazit

Die AR ist die häufigste allergische Erkrankung. Sie kann die Lebensqualität des Betroffenen stark beeinträchtigen und ist mit hohen direkten und indirekten Gesundheitskosten verbunden. Die einzige kausale Therapiemöglichkeit der AR ist – neben der Allergenkarrenz – die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung). Sie kann nicht nur die Symptome der AR nachhaltig reduzieren, sondern mindert auch das Risiko eines Etagenwechsels. Zur (symptomatischen) Akuttherapie stehen heute eine Reihe von wirksamen Medikamenten zur Verfügung. Hierbei empfehlen die Leitlinien lokale Glukokortikosteroide als First-Line-Therapeutika bei mittelschwerer bis schwerer AR. Die Kombination eines lokalen GKS mit einem lokalen H1-Antihistaminikum ist den jeweiligen Monotherapien überlegen, wie neue Untersuchungen zeigen.

6. Literatur

1. ARIA. Management of Allergic Rhinitis and its impact on asthma. Pocket Guide. 2008. Online verfügbar unter <http://www.whiar.org/Documents&Resources.php>. Zugriff am 07.08.2014
2. Augustin M. Soziökonomische Bedeutung allergischer Erkrankungen. In: Ring J, Bachert C, Bauer C-P, Czech W (Hrsg.) Weißbuch Allergie in Deutschland, Urban und Vogel, München, 2010; 64–79
3. Bachert C, Cauwenberge van P, Olbrecht J et al. Prevalence, classification and perception of allergic and nonallergic rhinitis in Belgium. *Allergy* 2006;61: 693–698
4. Bachert C, Borchard U, Wedi B et al. Allergische Rhinokonjunktivitis Stand 2003. Online verfügbar unter http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie_AllergischeRhinitis2003.pdf. Zugriff am 22.07.2014
5. Biermann J, Merk HF, Wehrmann W et al. Allergische Erkrankungen der Atemwege – Ergebnisse einer umfassenden Patientenkohorte in der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung. *Allergo J* 2013;22:366–373
6. Blomme K, Tomassen P, Lapeere H et al. Prevalence of Allergic Sensitization versus Allergic Rhinitis Symptoms in an unselected Population. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;160:200–207
7. Bousquet J, Khafraev N, Cruz AA et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update *Allergy* 2008; 63 (Suppl.86):8–160
8. Bousquet J, Schünemann HJ, Samolinski B 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
9. Brehler R, Klimek L, Kopp MV et al. Specific immunotherapy – indications and mode of action. *Dtsch Arztebl Int* 2013;110(9):148–158
10. Calderon MA, Alves B, Jacobson M, Hurwitz B et al. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; 1:CD001936.
11. Canonica GW, Bousquet J, Mullol J. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. *Allergy* 2007; 62 (Suppl. 85):17–25
12. Carr W, Bernstein J, Lieberman P et al. A novel intranasal therapy of azelastine with fluticasone for the treatment of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129(5):1282–1289
13. Ciprandi G, Buscaglia S, Pesce 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
14. DGA (Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie). Allergische Rhinokonjunktivitis. *Allergo J* 2003;12:182–194
15. DGA: Die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) bei IgE vermittelten allergischen Erkrankungen. *Allergo J* 2009;18:508–537
16. Greiner AN, Hellings PW, Rotiroti G et al. Allergic rhinitis. *Lancet* 2011; 378:2112–22
17. Klimek L. Allergische Rhinitis: Medikamentöse Therapie. *Der Allgemeinarzt* 2013;10:46–52
18. Krämer U. Epidemiologie allergischer Erkrankungen: Prävalenzen und Trends in Deutschland In: Ring J, Bachert C, Bauer C-P, Czech W (Hrsg.) Weißbuch Allergie in Deutschland, Urban und Vogel, München, 2010;33–63
19. Meltzer E, Ratner P, Bachert C et al. Clinically Relevant Effect of a New Intranasal Therapy (MP29-02) in Allergic Rhinitis Assessed by Responder Analysis. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;161:369–377
20. Meltzer E, Blaiss M, Derebery J et al. Burden of allergic rhinitis Results from the Pediatric Allergies in America survey. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:43–70
21. Möller C, Dreborg S, Ferdousi H et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109(2):251–256
22. Price D, Shah S, Bhatia S et al. A New Therapy (MP29-02) Is Effective for the Long-Term Treatment of Chronic Rhinitis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2013;23(7):495–503
23. Radulovic S, Calderon MA, Wilson D et al. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;12:CD002893
24. Schatz M. A survey of the burden of allergic rhinitis in the USA. *Allergy* 2007; 62 (Suppl. 85):9–16
25. Wedekind S. Gesundheitsexperten fordern effektive und schnelle Versorgung. Beilage. Erschienen in: *HNO* 2/2014 und *Allergo Journal* 2/2014. Springer Medizin 2014.

7. Bildnachweise

Titelbild: © photophonie - Fotolia.com

Abb. 1: © photophonie - Fotolia.com

Abb. 2: © Printemps - Fotolia.com

Abb. 3: © psdesign1 - Fotolia.com

Abb. 4: © MAST - Fotolia.com

Abb. 5: Modifiziert nach [Meltzer et al. 2013]

Lernkontrollfragen

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

1. Welche Aussage zur Prävalenz der allergischen Rhinitis ist richtig?

- a) 0,6 %
 - b) 0,6–1,6 %
 - c) 6–16 %
 - d) 13–24 %
 - e) 36–46 %
-

2. Auf welche Höhe werden die volkswirtschaftlichen Kosten (Euro) durch AR in Europa geschätzt?

- a) 300.000
 - b) 3 Millionen
 - c) 30 Millionen
 - d) 3 Milliarden
 - e) 30 Milliarden
-

3. Welches gehört NICHT zu den Leitsymptomen einer AR?

- a) Niesen
 - b) Husten
 - c) Juckreiz
 - d) klares Nasensekret
 - e) Obstruktion
-

4. Welche Antwort ist richtig? Besteht eine AR weniger als vier Tage pro Woche oder weniger als vier Wochen, so bezeichnet man sie als...

- a) intermittierend.
 - b) persistierend.
 - c) degradierend.
 - d) intervenierend.
 - e) remittierend.
-

5. Welche Antwort ist richtig? Die sozioökonomischen Kosten der AR beim Kind (ohne Asthma) belaufen sich auf jährlich...

- a) 1,89 Euro
 - b) 10,89 Euro
 - c) 108,90 Euro
 - d) 1.089 Euro
 - e) 10.890 Euro
-

6. Welche Untersuchung gehört NICHT zu den diagnostischen Methoden bei AR?

- a) Untersuchung der Haut auf Atopiezeichen
 - b) nasenendoskopische Untersuchung
 - c) Pricktest
 - d) Test auf spezifische IgG-Antikörper
 - e) nasaler Provokationstest
-

7. Wie viele Tage vor einer allergologischen Hauttestung müssen Antihistaminika und topische Glukokortikoide im Testgebiet mindestens abgesetzt werden?

- a) 1 Tag
- b) 2 Tage
- c) 3 Tage
- d) 8 Tage
- e) gar nicht

8. Welche Antwort ist richtig? Eine kausale Therapiemöglichkeit der AR...

- a) gibt es nicht.
- b) ist die lokale Anwendung von Glukokortikoiden.
- c) ist die Allergenkarrenz.
- d) kann die Lebensqualität der Betroffenen nicht wesentlich steigern.
- e) ist die Behandlung mit Antihistaminika.

9. Welches Medikament gehört NICHT zu den von den Leitlinien empfohlenen Medikamenten zur Behandlung der AR?

- a) Cromoglicinsäure
- b) Montelukast
- c) Budesolid
- d) Amoxicillin
- d) Azelastin

10. Die Wirkstoffkombination Fluticason/Azelastin erzielte in einer Studie [Meltzer et al. 2013] eine um wie viel Prozent größere Symptomreduktion als die Fluticason-Monotherapie?

- a) 12 %
- b) 22 %
- c) 32 %
- d) 42 %
- e) 52 %



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

www.arztcme.de/allergische-rhinitis

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

