



Stellenwert der nasalen Provokation bei Hausstaubmilbenallergie

Hintergrund

Die Hausstaubmilbenallergie („house dust mite allergy“, HDM-Allergie) steht derzeit wieder im Fokus. Ein Grund hierfür ist nicht zuletzt die vor Kurzem erfolgte Zulassung einer auf Standardqualität (SQ-)basierten Hausstaubmilbentablette zur spezifischen Immuntherapie (SIT) für Patienten mit allergischer Rhinitis und allergischem Asthma und eine durch die Zulassungsstudien bedingte verbesserte Evidenzlage [9, 20].

Diese gebesserte Evidenzlage ist insbesondere vor dem Hintergrund der Charakteristik der HDM-Allergie wichtig, die doch unterschiedlich ist zu den durch Pollen induzierten allergischen Erkrankungsformen.

» Das Risiko der Entwicklung eines Asthma bronchiale ist bei Hausstaubmilbenallergikern erhöht

In der bisherigen Literatur fanden sich häufig sehr heterogene Ergebnisse der Wirksamkeit einer SIT bei HDM-Allergie. Auch klinisch konnten die Anwender häufig den Eindruck gewinnen, dass die HDM-SIT weniger effektiv ist als die Pollen-SIT. Dabei scheint eine erfolgreiche kausale Therapie bei HDM-Allergikern umso wichtiger zu sein, da sich eine Sensibilisierung fast genauso häufig zeigt wie bei allergischen Erkrankungen durch Gräser- oder Baumpollen und zudem das Risiko der Ausweitung der allergischen

Reaktion auf die unteren Atemwege deutlich größer zu sein scheint als bei anderen Inhalationsallergenen.

Hausstaubmilbenallergie

Verbreitung

In epidemiologischen Studien zeigt sich, dass eine Reaktion auf HDM ein weltweit verbreitetes Phänomen ist mit einer mittleren Prävalenz von 21,7 % in industriell entwickelten Ländern [5]. Allerdings sind die Angaben der Prävalenzen breit gefächert und eine saubere Trennung zwischen Sensibilisierung und echten allergischen Reaktionen ist nicht immer gegeben. Dies ist deshalb nicht banal, weil sich die Symptome bei HDM-Allergikern deutlich von durch andere Inhalationsallergene ausgelösten Beschwerden unterscheiden können: So steht beim Hausstaubmilbenallergiker häufig die nasale Obstruktion im Vordergrund, die Rhinorrhö ist seltener, und Augensymptome sind deutlich geringer ausgeprägt als bei Pollenallergikern. Auch ist die zeitliche Abgrenzung der Beschwerden zum auslösenden Allergen für den Patienten, aber auch für den behandelnden Arzt schwieriger zu erfassen. Es handelt sich zwar um eine perenniale Belastung, es kann aber dennoch zu Spitzenwerten – etwa in den Monaten der Beginn der Heizperiode – kommen, und auch die Differenzierung der Exposition in der häuslichen Umgebung vs. unterwegs lässt nicht immer eindeutige Schlüsse zu [7, 26].

Asthmaprävalenz

Das Risiko, dass aus einer allergischen Rhinitis ein allergisches Asthma entsteht, ist bei HDM-Allergikern höher als bei allen anderen Inhalationsallergenen, dies zeigen verschiedene Studien [2, 16]. So wurde in einer Studie aus Dänemark nachgewiesen, dass bei Patienten mit einer Milbenallergie ein deutlich höheres Risiko bestand, in einem Zeitraum von 8 Jahren ein allergisches Asthma zu entwickeln, als Patienten mit einer Pollen- oder Tierhaarallergie [4]. Häufig leiden HDM-Allergiker bereits an einem Asthma bronchiale, und es liegt eine Polysensibilisierung vor, was die Zuordnung der anamnestischen Beschwerden nicht einfacher macht.

Diagnostik

Die Diagnostik bei vermuteter HDM-Allergie ist alles andere als banal. Die Schwierigkeit besteht hier in der Abgrenzung einer reinen Sensibilisierung von einer „echten“ allergischen Reaktion. Neben den wie schon erwähnt schwierigen anamnestischen Angaben kommen Hauttestungen (v. a. Prick-, aber auch Intrakutantestungen) und der Nachweis spezifischer Immunglobulin-E-Antikörper (IgE-AK) im Serum zum Einsatz. Die Kriterien der aktuellen Leitlinie „Immuntherapie“ empfehlen eine SIT bei Nachweis einer IgE-vermittelten Sensibilisierung (vorzugsweise mit Hauttest und/oder In-vitro-Diagnostik) und eindeutigem Zusammenhang mit klinischer Symptomatik (ggf. Provokati-

Tab. 1 Punktwerte zur Bildung des Summen-Symptomscores nach nasaler Provokationstestung

Sekretion	Kein Sekret	0 Punkte
	Wenig Sekret	1 Punkt
	Viel Sekret	2 Punkte
Irritation	0- bis 2-mal Niesen	0 Punkte
	3- bis 5-mal Niesen	1 Punkt
	>5-mal Niesen	2 Punkte
Fernsymptome	Keine Fernsymptome	0 Punkte
	Tränenfluss und/oder Gaumenjucken und/oder Ohrenjucken	1 Punkt
	Konjunktivitis und/oder Chemosis und/oder Urtikaria und/oder Husten und/oder Luftnot	2 Punkte

Tab. 2 Voraussetzungen vor der Durchführung eines nasalen Provokationstests

Schriftliche Einverständniserklärung des Patienten nach Aufklärung
Kein Nachweis eines akuten respiratorischen Infekts
Einhaltung der empfohlenen Karenzzeiten für systemische und topische Medikamente, die die Reaktion evtl. beeinflussen könnten
Erhöhte Vorsicht bei schwerem Asthma bronchiale ($FEV_1 < 70\%$), Schwangerschaft
Abstand zu operativen Interventionen im Bereich der Nase oder der Nasennebenhöhlen mindestens 4–6 Wochen

onstestung) sowie ausbleibendem Erfolg eines Versuchs der Reduzierung von Hausstaubmilbenallergenen [21].

Erschwerend kommt hinzu, dass die Korrelation zwischen Hauttestergebnissen bzw. spezifischem IgE-Nachweis im Blut mit Provokationstest als unbefriedigend bezeichnet werden muss [8]. Dennoch ist es trotz der Komplexität der Anamnese und Diagnostik wichtig, die geeigneten Patienten zu identifizieren, um diese einer möglichst erfolgreichen Therapie mit andauerndem Effekt zuzuführen.

Allergenprovokation

Vorgehen und Auswertung

Provokationstestungen stellen eine Möglichkeit dar, relevante allergische Reaktionen zu sichern. Bezüglich der Methode der Provokationstestung am Erfolgsorgan zur Sicherung der Diagnose einer allergischen Erkrankung ergeben sich je nach Fachgebiet unterschiedliche Möglichkeiten.

Prinzipiell ist eine konjunktivale, eine nasale, eine orale oder eine pulmonale Provokation möglich. Es gibt für die einzelnen Organprovokationen verschiedene Protokolle und Kriterien zur Auswertung.

An der Durchführung der nasalen Provokationstestung (NPT) besteht in Europa, v. a. in Deutschland, besonderes Interesse. So wurde bereits 2002 ein Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (Sektion HNO) gemeinsam mit der Arbeitsgemeinschaft Klinische Immunologie, Allergologie und Umweltmedizin der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie publiziert [22], in dem sowohl der Ablauf standardisiert dargestellt als auch die Auswertungskriterien festgelegt wurden. Hierbei werden sowohl die Erfassung spezifischer Veränderungen (nasale Irritation, nasale Sekretion, nasale Obstruktion und mögliche Fernsymptome) erfasst (■ **Tab. 1**) als auch eine apparative Messung mittels Rhinomanometrie empfohlen. Als positiv wird nach unauffälliger Reaktion auf das initial getestete Lösungsmittel zum Ausschluss einer generalisierten nasalen Hyperreaktivität eine Veränderung des erfassten Symptomscores von >3 Punkten *oder* eine Reduktion des nasalen Flows um 40 % bei 150 Pa nach 15 min angesehen. Alternativ wird die Reaktion als positiv gewertet, wenn es zu einer Zunahme des Symptomscores >2 Punkte *und* zu einem Abfall des Flows um mindestens 20 % kommt (■ **Abb. 1**). Falls nach

der Allergenapplikation bei der ersten Messung kein positiver Befund vorliegt, wird die Messung nach weiteren 15 min wiederholt und bei weiter ausbleibender Reaktion die Dosis gesteigert (ggf. bis zur Äquivalenzdosis der vorliegenden Pricklösung).

In einer neueren Veröffentlichung des Rhinokonjunktivitis-Komitees der spanischen Gesellschaft für Allergie und klinische Immunologie aus dem Jahr 2011 [10] wurden Publikationen zur Durchführung der NPT bei allergischer Rhinitis gesichtet. Es wurde zurecht darauf hingewiesen, dass die Durchführung (Dosierung und Applikation des Allergens), die Messparameter (Nasenendoskopie, verschiedene klinische Scores, visuelle Analogskalen, Sekretsammlungen) und die apparativen Methoden (nasaler Spitzenfluss, Rhinomanometrie, akustische Rhinometrie), die in den einzelnen Veröffentlichungen zur Anwendung kamen, teilweise höchst unterschiedlich waren und so keine direkte Vergleichbarkeit gegeben ist.

» Mit einem alleinigen Symptomscore nach NPT werden 10–15 % der Hausstaubmilbenallergiker nicht erfasst

Darüber hinaus differierten auch die Auswertungskriterien stark. Die Autoren setzen sich dafür ein, bei der Bewertung der Ergebnisse der NPT nicht allein die Symptome, sondern auch objektivere Parameter (apparative Messung der nasalen Obstruktion) zu berücksichtigen. Des Weiteren sprechen sie sich für eine bilaterale Applikation des Allergens in Form eines mittels Mikropipette abzugebenden Tropfens auf die untere Nasenmuschel aus.

In einer aktuellen Publikation speziell zur NPT bei HDM-Allergie [3] wurde nachgewiesen, dass bei alleiniger Verwendung eines Symptomscores nach Provokation und Verzicht auf eine Rhinomanometrie der Zeitaufwand der Testdurchführung um mehr als 75 % reduziert werden konnte (von im Mittel 97 auf 22 min). Allerdings wären nach diesem Untersuchungsprotokoll die Re-

aktionen von 14 % der diagnostizierten HDM-Allergiker aufgrund der alleinigen Beurteilung mittels Symptomscores als negativ gewertet worden, und erst die Rhinomanometrie ermöglichte es, die vorliegende allergische Reaktion zu erfassen.

Ein- und Ausschlusskriterien

Die Indikation zur Durchführung einer NPT ist insbesondere bei Patienten zu sehen, bei denen widersprüchliche Ergebnisse aus den vorangegangenen Haut- oder In-vitro-Testungen und der Anamnese bestehen oder die Symptomatik eine allergische Reaktion auf verschiedene Allergene erlaubt. Ausschlusskriterien bestehen bei einer akuten entzündlichen Erkrankung der oberen Atemwege, instabilen Allgemeinerkrankungen, Zustand nach operativen Eingriffen im Bereich der Nasenscheidewand, der Nasenmuscheln oder der Nasennebenhöhlen innerhalb der zurückliegenden 6 Wochen und einer eine Woche zurückliegenden Impfung.

Bei einer rhinomanometrischen Testung sind Defekte der Septumschleimhaut im Sinne einer Septumperforation auszuschließen. Bezüglich einer Begleitmedikation ist der Umstand zu beachten, dass mögliche systemische Reaktionen unter Anwendung von β -Blockern und Angiotensin-Converting-Enzym(ACE)-Hemmern schwieriger zu therapieren sind.

Bei antiallergischer Begleitmedikation sollte auf folgende Karenzzeiten geachtet werden: nasale α -Sympathomimetika (>1 Tag) Antihistaminika (lokal und oral): mindestens 3 Tage, Kortikosteroide (topisch nasal und orale): 7 Tage, trizyklische Antidepressiva: bis zu 3 Wochen.

Falsch-positive und falsch-negative Ergebnisse

Selbstverständlich kann es auch bei der NPT zu falsch-positiven bzw. falsch-negativen Ergebnissen kommen. Hauptgründe für eine scheinbare Reaktion ohne Vorliegen einer spezifischen allergischen Reaktion auf HDM sind:

- Vorliegen einer akuten (viralen oder bakteriellen) Infektion,

HNO DOI 10.1007/s00106-017-0342-z
© Springer Medizin Verlag GmbH 2017

B. R. Haxel

Stellenwert der nasalen Provokation bei Hausstaubmilbenallergie

Zusammenfassung

Hausstaubmilbenallergiker zeigen häufig deutlich unterschiedliche Symptome gegenüber Patienten mit Allergien auf andere Inhalationsallergene. Das Vorkommen eines allergischen Asthmas ist deutlich erhöht. Die Diagnostik kann daher eine Herausforderung sein. Vor allem ist es wichtig, eine klinisch „stumme“ Sensibilisierung von einer manifesten Allergie zu differenzieren. Die nasale Provokationstestung (NPT) ist eine geeignete Methode, Patienten zu selektieren, um sie einer kausalen Therapie (spezifische Immuntherapie) zuzuführen. Positionspapiere zur Methodik und Beurteilung der NPT sind verfügbar. Es zeigt sich zwar eine Korrelation

der Provokationsergebnisse mit den gängigen Testverfahren (Pricktest, allergenspezifisches IgE), allerdings ist dies teilweise ungenau. Die Durchführung einer NPT bei Verdacht auf Vorliegen einer Hausstaubmilbenallergie ist bei Patienten mit fragwürdiger Anamnese bzw. unklaren Haut- und Bluttestergebnissen empfehlenswert, insbesondere vor Beginn einer Immuntherapie.

Schlüsselwörter

Allergische Rhinitis · Respiratorische Hypersensitivität · Immunologische Sensibilisierung · Rhinomanometrie · Immuntherapie

Relevance of nasal provocation testing in house dust mite allergy

Abstract

Patients with house dust mite allergies frequently exhibit very different symptoms to those allergic to other inhalant allergens. The frequency of comorbid allergic asthma in these patients is increased. Therefore, diagnosing patients with suspected house dust mite allergies can be difficult. It is important to distinguish between sensitization to an allergen and a clinically relevant allergy. Nasal provocation testing (NPT) is a reliable method to identify patients suitable for a causal treatment (specific immunotherapy). Position papers on methodology and interpretation of NPT data are available. Skin prick and

allergen-specific IgE tests reveal a reasonable correlation with NPT results, although this is inexact to some extent. Performance of NPT in patients with suspected house dust mite allergy is important in individuals with questionable symptoms and unclear skin and blood test results, particularly prior to initiation of allergen immunotherapy.

Keywords

Allergic rhinitis · Respiratory hypersensitivity · Immunologic sensitization · Rhinomanometry · Immunotherapy

- generelle Hyperreagibilität der Nasenschleimhaut,
- Zusammensetzung des Extrakts oder
- Zusätze (Phenol, Glycerol).

Bei der Zusammensetzung des Extrakts sind auch pH-Wert, Temperatur oder (zu) hohe Allergenkonzentrationen zu betrachten.

Eine ausbleibende Reaktion in der NPT trotz Vorliegen einer durch HDM verursachten allergischen Rhinitis kann durch einen Zustand nach Nasen-Op. (insbesondere Nasenmuschel-Reduktionschirurgie), Wechselwirkung durch Begleitmedikation (z. B. trizyklische Antidepressiva), atropher Rhinitis oder nach erfolgreicher Immuntherapie auftreten.

Eine zusätzliche Problematik besteht in der bislang fehlenden Möglichkeit einer Erfassung der durch die Provokation hervorgerufenen Spätreaktionen. Hier könnte die neu zur Verfügung stehende Technik der Langzeit-Rhinoflowmetrie, die eine Messung über 24 h erlaubt, interessante Ansätze erbringen [12].

Testallergene

Die Frage, mit welchen Substanzen eine NPT durchgeführt werden sollte, muss sich in erster Linie an den zur Verfügung stehenden Testallergenen orientieren. Dies sind derzeit Extrakte aus *Dermatophagoides pteronyssinus* und *Dermatophagoides farinae*. Diese beiden

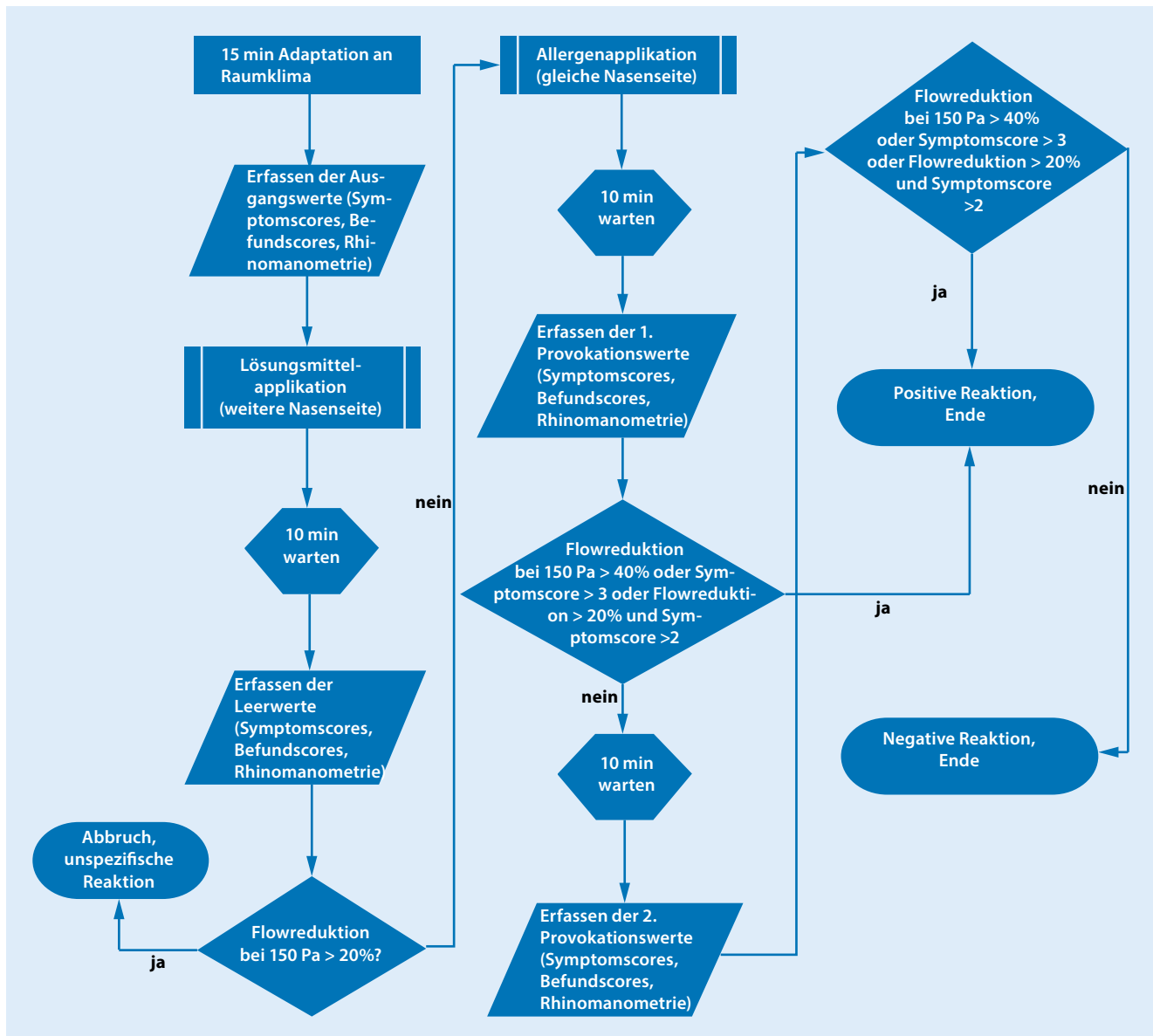


Abb. 1 ▲ Algorithmus zur Durchführung der nasalen Provokationstestung. (Aus [22])

Allergenmischungen enthalten die wichtigsten der heute bekannten mindestens 24 Allergengruppen der HDM, wobei die Allergen der Gruppe 1 und der Gruppe 2 (Der p 1 und Der p 2) wahrscheinlich von größter Bedeutung sind. Aber auch erst vor Kurzem entdeckte Allergene wie das Der p 23 könnten in Zukunft eine wichtigere Rolle spielen [28].

Vor dem Hintergrund, dass die jeweiligen Gruppenallergene der jeweiligen Spezies überwiegend untereinander kreuzreagibel sind, scheint es ausreichend zu sein, nur mit einem Milbenextrakt zu testen [7]. In einer eigenen Untersuchung, in der mit beiden Milben-

spezies provoziert wurde [13], zeigte sich eine Übereinstimmung der Ergebnisse in 80 %, allerdings auch eine positive Reaktion auf lediglich eine Milbenspezies in jeweils 10 % der Fälle, sodass im Zweifelsfall bei negativer Testung auch noch mit der zweiten Milbenart provoziert werden sollte.

Bezüglich der Dosierung des Allergens sind in der Literatur verschiedene Empfehlungen von 1:10.000 der verwendeten Pricklösung und bei ausbleibender Reaktion die Wiederholung in 10er-Schritten bis zu 1:1 zu finden. Obwohl eine titrierte Provokation wünschenswert wäre, findet in der klinischen

Praxis üblicherweise eine Dosierung von 1:10.000 oder 1:1000 des standardisierten Allergens Verwendung [11]. Wichtige Voraussetzungen vor Planung der NPT sind in **Tab. 2** aufgeführt.

Obwohl alle Hersteller der Provokationslösungen in den dazugehörigen Fachinformationen Hinweise auf die Möglichkeit von systemischen Reaktionen bis hin zur anaphylaktischen Schockzuständen verweisen, treten Nebenwirkungen bei Einhaltung der Benutzungshinweise sehr selten auf, jedoch müssen entsprechende Vorkehrungen zur Beherrschung von möglichen Komplikationen getroffen werden. Dies ist in einer allergolo-

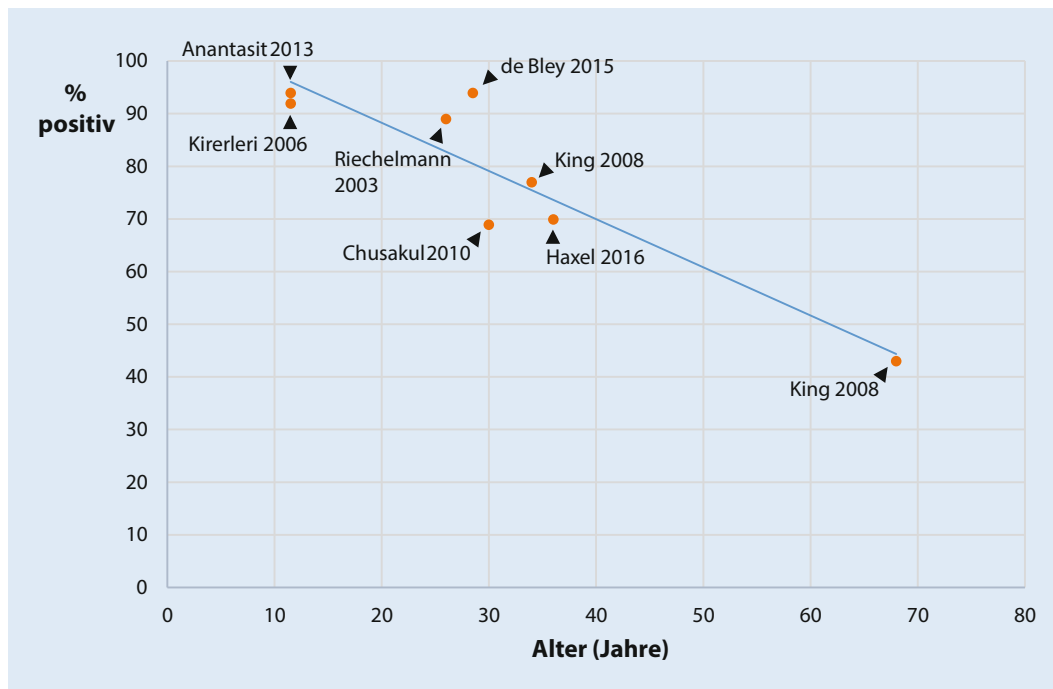


Abb. 2 ◀ Beziehung zwischen positiver nasaler Provokationstestung und Patientenalter in veröffentlichten Studien. Erläuterung s. Text

gisch ausgerichteten Praxis mit Durchführung von spezifischen Immuntherapien sicherlich gewährleistet. Der Untersuchte sollte nach Durchführung einer NPT mindestens noch 15 min nachbeobachtet werden, und es sollte im Rahmen der Aufklärung der Hinweis erfolgen, dass möglicherweise die Fahrtüchtigkeit eingeschränkt sein kann [27]. Nach positiver Reaktion auf die NPT kann ein Antihistaminikum (topisch nasal) appliziert werden.

» Nebenwirkungen der NPT treten bei Einhaltung der Benutzungshinweise sehr selten auf

Während die spanischen Leitlinien eine bilaterale Durchführung der Provokationstestung empfehlen [10], wird in dem Positionspapier aus Deutschland [22] eine einseitige Applikation aufgrund der besseren Standardisierung für sinnvoll erachtet. Eine beidseitige Applikation der Testdurchführung scheint zwar physiologischer, allerdings wird dadurch auch die Dosis des Allergens insgesamt verdoppelt und macht die dann ermittelten Ergebnisse weniger vergleichbar mit bisherigen Untersuchungen und den

Empfehlungen des deutschen Positionspapiers. Die Fachinformationen der Hersteller lassen im Übrigen eine ein- oder beidseitige Anwendung offen.

Provokationstestung bei HDM-Allergie

Bedeutung der NPT

Ein möglicher Grund für etwaige schwächere Effekte der SIT bei HDM-Allergikern könnte in der schwierigen eindeutigen Auswahl der betroffenen Patienten liegen. Falls nämlich nur eine Sensibilisierung vorliegt und keine Provokationstestung durchgeführt wurde, könnten auch Patienten in Studien eingeschlossen worden sein, die von einer Immuntherapie wahrscheinlich gar nicht profitieren können. Dass dieser Umstand nicht ganz banal ist, zeigt sich in einer Analyse von Calderon, bei der dargelegt wurde, dass nur in 8 von 15 Studien zur sublingualen HDM-SIT eine allergische Reaktion der Nasenschleimhaut der Patienten mittels Provokationstestung gesichert worden ist [6].

In einer aktuell publizierten Studie untersuchten die Autoren der vorliegenden Arbeit retrospektiv Patienten, bei denen anamnestisch der Verdacht einer HDM-Allergie vorlag, mittels Hauttes-

tungen, Nachweis spezifischer IgE und NPT [13]. Hierbei zeigte sich, dass sogar bei positiver Anamnese, positiver Hauttestung (≥ 3 mm Reaktion im Prick-test) und Nachweis spezifischer IgE-AK ($\geq$ ImmunoCAP-Klasse 2; d. h. Konzentration spezifischer IgE $\geq 0,7$ kU/l) 23 % (Derm. pt.) bis 31 % (Derm. f.) der Patienten eine negative Reaktion auf Milben bei der NPT aufwiesen.

» Der Hauttest bzw. spezifisches IgE korreliert besser bei jüngeren als bei älteren Patienten mit der NPT

In **Abb. 2** ist die Rate der positiven NPT bei Patienten mit positivem Hauttest auf Hausstaubmilben bzw. positivem spezifischem IgE-Nachweis im Blut in Abhängigkeit vom mittleren Alter der in verschiedenen Studien untersuchten Population dargestellt. Die Durchführung der NPT auf HDM scheint dabei v. a. bei Patienten mittleren bis höheren Alters empfehlenswert zu sein, wohingegen sich in jüngeren Kollektiven eher eine gute Korrelation zwischen Hauttest bzw. spezifischem IgE und der NPT mit 92–94 % zeigte ([1, 3, 14, 15]; **Abb. 2**).

Alternativen

Weitere Applikationswege stehen mit der pulmonalen und der konjunktivalen Provokation zur Verfügung. Während die pulmonale Provokation aufgrund der möglichen schwerwiegenden Nebenwirkungen insbesondere bei bereits bestehendem Asthma bronchiale auch bei den allergologisch tätigen Fachkollegen der Pneumologie seltener angewendet wird, kann die konjunktivale Provokation als eine mögliche Alternative angesehen werden. Sie ist relativ einfach durchführbar, unerwünschte Wirkungen beschränken sich häufig auf das Zielorgan, und der Zeitaufwand ist deutlich geringer als bei der nasalen Provokationsform [23]. Die Übereinstimmungsrate der Ergebnisse wird mit 90 % angegeben. Im direkten Vergleich der beiden Provokationsrouten zeigten sich bei positiver Reaktion Symptome bei der konjunktiven Applikation später (nach 5 min im Vergleich zu 1 min nach NPT), dann allerdings in einem stärkeren Ausmaß, wobei auch nasale Symptome auftraten [17]. Allerdings stehen zur Auswertung keine objektiven Kriterien zur Verfügung, und ob nun ausgerechnet das Zielorgan, welches bei HDM-Allergikern die wenigsten Beschwerden verursacht, ein geeignetes Testmodell darstellt, bleibt zweifelhaft.

» Allergenspezifisches IgE im Nasensekret und Komponentendiagnostik tragen zur HSM-Allergie-Diagnostik bei

In einigen Studien zur Wirksamkeit einer SIT bei Hausstaubmilbenallergie wurden Versuche in der Expositions-kammer durchgeführt [18, 25], die es ermöglichen, die oberen und unteren Atemwege von Probanden einer definierten Allergenmenge auszusetzen. Aufgrund des technischen Aufwands kommt diese Technik allerdings nur im Rahmen von Studien zur Anwendung.

Die zur Verfügung stehende Komponentendiagnostik versetzt den Allergologen nun in die Lage, gezielt das Vorhandensein spezifischer IgE-AK auf wichtige

Hauptallergene der HDM (Der p 1 bzw. f 1 und Der p 2 bzw. f 2) im Blut zu überprüfen. In einer Studie zur bronchialen Provokation bei mutmaßlichen HDM-Allergikern erwies sich die komponentenbasierte In-vitro-Diagnostik v. a. bei Patienten mit niedrigem spezifischem IgE auf HDM als vorteilhaft [19].

Falls Hauttestung und Serum-IgE-Bestimmung bei einem Patienten mit Verdacht auf Vorliegen einer Hausstaubmilbenallergie negative Ergebnisse liefern, stellt die Bestimmung des allergenspezifischen IgE im Nasensekret eine weitere Methode dar, eine allergische Rhinitis zu diagnostizieren. Dies ist insbesondere beim Krankheitsbild der lokalen allergischen Rhinitis der Fall, wo eben keine systemischen AK nachweisbar sind. Entgegen den publizierten Prävalenzen aus Spanien mit bis zu einem Drittel Betroffener im untersuchten Kollektiv [24] stellt dieses Krankheitsbild nach ersten Untersuchungen in Deutschland eher eine Rarität dar (<3 % im von Klimek et al. untersuchten Kollektiv). Die klinische Relevanz eines Nachweises von lokalen spezifischen IgE-AK sollte dann allerdings insbesondere vor Einleitung einer spezifischen Therapie mittels Provokationstestung geklärt werden.

NPT bei spezifischer Immuntherapie

Eine NPT stellt derzeit eine der wenigen verfügbaren Methoden dar, den Erfolg einer Immuntherapie zu evaluieren bzw. zu bestätigen. Es erfolgt hierbei der Nachweis, dass am Ende der Immuntherapie eine höhere Dosierung des Allergens ohne die entsprechenden Reaktionen übertragen wird als zu Beginn der Therapie. Diese Erfolgskontrolle kann somit dem Arzt, aber auch dem Patienten veranschaulichen, welche (positiven) Folgen die immunologischen Prozesse hatten, die durch die SIT eingeleitet wurden. Es bleibt festzuhalten, dass diese – ggf. zusätzlich titrierte – Provokationstestung im Fall einer nasalen Durchführung sehr aufwendig ist und daher leider nur selten in die Praxis Einzug genommen hat.

Ausblick

Eine Provokationstestung ist notwendig, wenn die Diagnosestellung allein bei uncharakteristischer Anamnese und fragwürdiger Relevanz von Haut- und Labortestergebnissen schwierig ist. Der damit verbundene Zeitaufwand ist bislang jedoch zu wenig in der Vergütung allergologischer Leistungen im Bereich der gesetzlichen Krankenkassen (GKV) berücksichtigt.

Fazit für die Praxis

- Bei Verdacht auf eine Hausstaubmilben(HDM)-Allergie sollte v. a. bei einer Diskrepanz zwischen Anamnese und Testergebnissen im Haut- und Bluttest die Diagnose mittels Provokationstestung gesichert werden, insbesondere wenn eine Immuntherapie erwogen wird.
- Die Provokation ist sinnvoll bei Erwachsenen des mittleren und höheren Lebensalters und Betroffenen mit Nachweis niedriger bzw. grenzwertiger spezifischer IgE-Werte im Serum (ImmunoCAP-Klasse 1 oder 2, entspricht 0,35–3,5 kU/l) zur Differenzierung zwischen reiner Sensibilisierung und relevanter allergischer Reaktion.
- Aufgrund der sicheren Durchführbarkeit und der aussagekräftigen Ergebnisse (Kombination aus objektiver Testung der nasalen Obstruktion und des subjektiven Symptomscores) bietet sich die NPT an.

Korrespondenzadresse



PD Dr. med. B. R. Haxel
Klinik für Hals-, Nasen- und
Ohrenheilkunde, AMEOS
Klinikum Haldensleben
Kiefholzstr. 27, 39340 Hal-
densleben, Deutschland
b.haxel@ameos-ok.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. B. R. Haxel erhielt Vortragshonorare der Firmen ALK-Abelló Arzneimittel GmbH, HAL Allergie GmbH, Stallergenes GmbH, gehört einem Advisory Board von ALK-Abelló Arzneimittel GmbH und Stallergenes GmbH an und erhielt im Rahmen von Studien Zuwendungen der Fa. LETI Pharma GmbH.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Anantasis N, Vilaiyuk S, Kamchaisatian W et al (2013) Comparison of conjunctival and nasal provocation tests in allergic rhinitis children with Dermatophagoides pteronyssinus sensitization. *Asian Pac J Allergy Immunol* 31:227–232
2. Arshad SH (2010) Does exposure to indoor allergens contribute to the development of asthma and allergy? *Curr Allergy Asthma Rep* 10:49–55
3. de Blay F, Doyen V, Lutz C et al (2015) A new, faster, and safe nasal provocation test method for diagnosing mite allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 115:385–390
4. Blomme K, Tomassen P, Lapeere H et al (2013) Prevalence of allergic sensitization versus allergic rhinitis symptoms in an unselected population. *Int Arch Allergy Immunol* 160:200–207
5. Bousquet PJ, Chinn S, Janson C et al (2007) Geographical variation in the prevalence of positive skin tests to environmental aeroallergens in the European Community Respiratory Health Survey I. *Allergy* 62:301–309
6. Calderon MA, Casale TB, Nelson HS et al (2013) An evidence-based analysis of house dust mite allergen immunotherapy: a call for more rigorous clinical studies. *J Allergy Clin Immunol* 132:1322–1336
7. Calderon MA, Linneberg A, Kleine-Tebbe J et al (2015) Respiratory allergy caused by house dust mites: What do we really know? *J Allergy Clin Immunol* 136:38–48
8. Chusakul S, Phannaso C, Sangsarsri S et al (2010) House-dust mite nasal provocation: a diagnostic tool in perennial rhinitis. *Am J Rhinol Allergy* 24:133–136
9. Demoly P, Emminger W, Rehm D et al (2016) Effective treatment of house dust mite-induced allergic rhinitis with 2 doses of the SQ HDM SLIT-tablet: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial. *J Allergy Clin Immunol* 137:444–451.e448
10. Dordal MT, Lluch-Bernal M, Sanchez MC et al (2011) Allergen-specific nasal provocation testing: review by the rhinoconjunctivitis committee of the Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology. *J Investig Allergol Clin Immunol* 21:1–12 (quiz follow 12)
11. Forster U, Sperl A, Klimek L (2013) The NTP in allergy research : open questions regarding nasal provocation tests using allergens. *HNO* 61:818–825
12. Grutzenmacher S, Lang C, Mlynski R et al (2005) Long-term rhinoflowmetry: a new method for functional rhinologic diagnostics. *Am J Rhinol* 19:53–57
13. Haxel BR, Huppertz T, Boessert P et al (2016) Correlation of skin test results and specific immunoglobulin E blood levels with nasal provocation testing for house-dust mite allergies. *Am J Rhinol Allergy* 30:60–64
14. King MJ, Tamulis T, Lockey RF (2008) Prick puncture skin tests and serum specific IgE as predictors of nasal challenge response to dermatophagoides pteronyssinus in older adults. *Ann Allergy Asthma Immunol* 101:12–17
15. Kirerleri E, Guler N, Tamay Z et al (2006) Evaluation of the nasal provocation test for its necessity in the diagnosis of nasal allergy to house dust mite. *Asian Pac J Allergy Immunol* 24:117–121
16. Linneberg A, Nielsen HN, Frolund L et al (2002) The link between allergic rhinitis and allergic asthma: a prospective population-based study. The Copenhagen Allergy Study. *Allergy* 57:1048–1052
17. Loureiro G, Tavares B, Machado D et al (2012) Nasal Provocation Test in the Diagnosis of Allergic Rhinitis. In: Kowalski ML (Hrsg) *Allergic Rhinitis*. InTech, Rijeka
18. Lueer K, Biller H, Casper A et al (2016) Safety, efficacy and repeatability of a novel house dust mite allergen challenge technique in the Fraunhofer allergen challenge chamber. *Allergy* 71(12):1693–1700
19. Minami T, Fukutomi Y, Lidholm J et al (2015) IgE Abs to Der p 1 and Der p 2 as diagnostic markers of house dust mite allergy as defined by a bronchoprovocation test. *Allergol Int* 64:90–95
20. Mosbech H, Deckelmann R, de Blay F et al (2014) Standardized quality (SQ) house dust mite sublingual immunotherapy tablet (ALK) reduces inhaled corticosteroid use while maintaining asthma control: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 134:568–575.e567
21. Pfaar O, Bachert C, Bufe A et al (2014) Guideline on allergen-specific immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases: S2k Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Society for Pediatric Allergy and Environmental Medicine (GPA), the Medical Association of German Allergologists (AeDA), the Austrian Society for Allergy and Immunology (OGAI), the Swiss Society for Allergy and Immunology (SGAI), the German Society of Dermatology (DDG), the German Society of Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery (DGHN-KHC), the German Society of Pediatrics and Adolescent Medicine (DGKJ), the Society for Pediatric Pneumology (GPP), the German Respiratory Society (DGP), the German Association of ENT Surgeons (BV-HNO), the Professional Federation of Paediatricians and Youth Doctors (BVKJ), the Federal Association of Pulmonologists (BDP) and the German Dermatologists Association (BVDD). *Allergo J Int* 23:282–319
22. Riechelmann H, Bachert C, Goldschmidt O et al (2002) Durchführung des nasalen Provokations-tests bei Erkrankungen der oberen Atemwege. Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (Sektion HNO) gemeinsam mit der Arbeitsgemeinschaft Klinische Immunologie, Allergologie und Umweltmedizin der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. *Allergo J* 11:29–36
23. Riechelmann H, Eppler B, Gropper G (2003) Comparison of conjunctival and nasal provocation test in allergic rhinitis to house dust mite. *Int Arch Allergy Immunol* 130:51–59
24. Rondon C, Campo P, Galindo L et al (2012) Prevalence and clinical relevance of local allergic rhinitis. *Allergy* 67:1282–1288
25. Roux M, Devillier P, Yang WH et al (2016) Efficacy and safety of sublingual tablets of house dust mite allergen extracts: results of a dose-ranging study in an environmental exposure chamber. *J Allergy Clin Immunol* 138:451–458
26. Tovey ER, Willenborg CM, Crisafulli DA et al (2013) Most personal exposure to house dust mite aeroallergen occurs during the day. *PLOS ONE* 8:e69900
27. Vuurman EF, Vuurman LL, Lutgens I et al (2014) Allergic rhinitis is a risk factor for traffic safety. *Allergy* 69:906–912
28. Weghofer M, Grote M, Resch Y et al (2013) Identification of Der p 23, a peritrophin-like protein, as a new major Dermatophagoides pteronyssinus allergen associated with the peritrophic matrix of mite fecal pellets. *J Immunol* 190:3059–3067