

Allergische Rhinitis

Bei chronischer Rhinitis ist die Unterscheidung in allergische, nicht allergische und berufsbedingte Formen wichtig, da sie den therapeutischen Weg weist. Die allergische Rhinitis erfordert Versuche zur Allergenvermeidung, Medikamente zur Symptomunterdrückung oder eine Immuntherapie zur langfristigen Besserung.

LANCET

Obwohl eine allergische Rhinitis allgemein als bloss saisonale Belästigung betrachtet wird, kann sie mit einer minimalen persistierenden Schleimhautentzündung einhergehen, die ihrerseits infektiöse Entzündungen begünstigt. So haben Menschen mit Heuschnupfen auch eher Probleme mit viralen Erkältungen, und bei Kindern wurde für die Kombination von Rhinovireninfektion, allergischer Sensibilisierung und Allergenexposition ein 19-mal höheres Hospitalisationsrisiko wegen Asthma beobachtet.

Eine gebräuchliche Internationale Leitlinie, die Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)-Guideline, legt mit

Blick auf die Abklärung und Behandlung ein besonderes Augenmerk auf die Lebensqualität. Die Allergenvermeidung ist immer noch ein Leitprinzip, obwohl gerade sie schwierig umzusetzen ist.

Oft kein isoliertes Phänomen

Die allergische Rhinitis zeigt enge Beziehungen zu anderen Entzündungen der Schleimhäute der Atemwege wie Asthma, Sinusitis und allergische Konjunktivitis. Dies ist in zahlreichen epidemiologischen Studien belegt, die übereinstimmend eine Koexistenz von Rhinitis und Asthma dokumentieren. Sowohl eine allergische als auch eine nicht allergische Rhinitis ist ein Risikofaktor für Asthma, wobei weitere Einflüsse beispielsweise im beruflichen Umfeld (Bauernhof, Sägerei usw.) mitwirken können. Die Assoziation ist insofern von praktischer Bedeutung, als sie präventive Ansätze dank frühzeitiger Diagnose und Allergenvermeidung eröffnet.

Auch für eine Assoziation zwischen Sinusitiden und allergischer Rhinitis bestehen deutliche Hinweise. So haben 25 bis 30 Prozent der Individuen mit akuter Sinusitis eine allergische Rhinitis, ebenso wie 40 bis 67 Prozent mit einseitiger chronischer Sinusitis und bis zu 80 Prozent mit chronischer beidseitiger Sinusitis. In solchen Fällen dürfte die allergische Rhinitis durch Entzündung, Nasenverstopfung und Obstruktion der Ostien zum Nebenhöhlengeschehen (verminderte Ventilation, Dysfunktion der Zilien, Transsudation, Schleimretention, bakterielle Besiedlung) beitragen.

Im Gegensatz dazu gibt es zur postulierten Beziehung zwischen allergischer Rhinitis und Otitis media keine kontrollierten Studien.

70 Prozent der Patienten mit Heuschnupfen und rund die Hälfte derjenigen mit perennialer Rhinitis klagen über Augensymptome.

Lebensqualität leidet

Bis vor Kurzem lag bei der allergischen Rhinitis die Hauptaufmerksamkeit auf den Symptomen und ihrer Bekämpfung. Inzwischen erfahren Aspekte der Lebensqualität mehr Beachtung. So können Kinder in der Schule aufgrund von schnupfenbedingten Symptomen (Ablenkung, Müdigkeit, Schlafprobleme, Irritabilität) Schwierigkeiten bekommen. Eine Beeinträchtigung von schulischen Leistungen durch sedierende Medikamente (Antihistaminika) wurde in einer Studie in Grossbritannien beobachtet. Fragebogenuntersuchungen ergaben, dass eine perenniale Rhinitis die Lebensqualität ebenso stark beeinträchtigen kann wie Asthma bronchiale.

Merksätze

- ❖ Die allergische Rhinitis zeigt enge Beziehungen zu anderen Entzündungen der Schleimhäute der Atemwege wie Asthma, Sinusitis und allergische Konjunktivitis.
- ❖ Besonders im Hinblick auf eine spezifische Desensibilisierungstherapie ist eine genaue Erfassung der Charakteristika der Nasenentzündung wichtig.
- ❖ Pathogenetisch spielen bei allergischer Rhinitis die CD4+-T-Zellen eine wichtige Rolle, welche die allergische Immunantwort durch eine Fülle von Zytokinen (z.B. Interleukin 4, 5, 10 und 13) orchestrieren.
- ❖ Grundpfeiler der Therapie bei allergischer Rhinitis sind Patientenschulung, Vermeidung von Allergenkontakt sowie Pharmakotherapie und in geeigneten Fällen die desensibilisierende Immuntherapie.

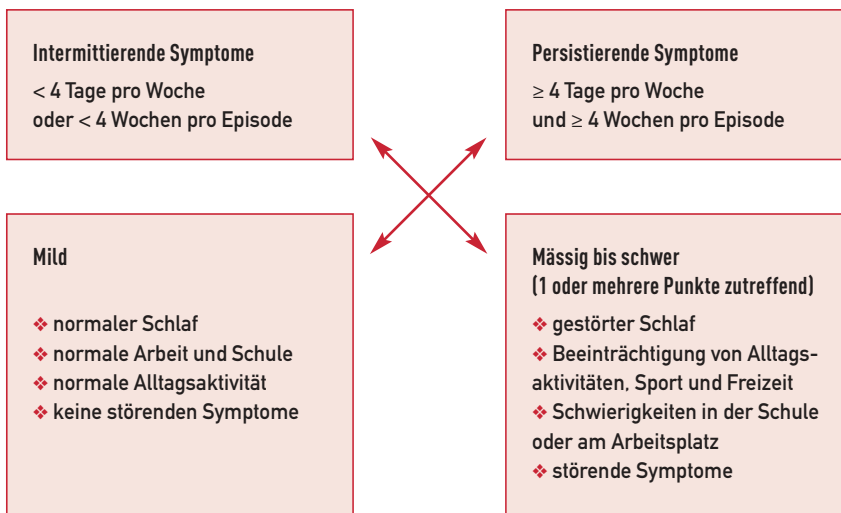


Abbildung: ARIA-Klassifikation der allergischen Rhinitis. Jeder Kasten kann noch weiter unterteilt werden, z.B. auf Basis des zeitlichen Verlaufs in eine saisonale oder perenniale Form oder anhand der kausalen Faktoren im Hinblick auf eine mögliche spezifische Desensibilisierungstherapie.

T-Zellen zentral

Herkömmlicherweise wird die allergische Rhinitis in saisonal oder perennial unterteilt, je nachdem, ob die Sensibilisierung durch zyklische Antigene wie Pollen oder durch ganzjährig vorkommende Allergene wie Staubmilben, Tierschuppen oder Schimmelpilze hervorgerufen wird. Allerdings ist diese Einteilung dort unvollkommen, wo Jahreszeiten fehlen oder Individuen an kombiniert saisonalen und perennialen Sensibilisierungen leiden. Die ARIA-Guideline versucht dem besser Rechnung zu tragen (Abbildung). Besonders im Hinblick auf eine spezifische Desensibilisierungstherapie ist eine genaue Erfassung der Charakteristika der Nasenentzündung wichtig.

Pathogenetisch steht am Anfang eine allergische Immunantwort auf die Inhalation von Allergenen. Atopische Individuen haben eine genetische Prädisposition zur Sensibilisierung auf harmlose Antigene, die zur Aktivierung von dendritischen Zellen und T-Lymphozyten führt. Die dendritischen Zellen finden sich an strategischer Stelle auf der Schleimhautoberfläche und präsentieren die allergenen Peptide den T-Lymphozyten in den Lymphknoten. Die wichtigste Rolle spielen dabei die CD4+-T-Zellen, welche die allergische Immunantwort durch eine Fülle von Zytokinen (z.B. Interleukin 4, 5, 10 und 13) orchestrieren. Interleukin 4 ist dabei zunächst grundlegend, da es B-Zellen zur Produktion von IgE anregt, die sich an die Rezeptoren von Mastzellen legen und diese zur massiven Freisetzung von Mediatoren wie Histamin anregen, welche die typischen Frühphasensymptome (z.B. Niesen, Rhinorrhö, Juckreiz) hervorrufen.

Sowohl Histamin und Tumornekrosefaktor-alpha als auch Leukotrien C4 und Prostaglandin D2 tragen zum Einstrom von Entzündungszellen (CD4+, Eosinophile, Basophile) bei, die für die späte allergische Antwort und die nasale Obstruktion verantwortlich sind. CD4+-Lymphozyten sind auch die Hauptquelle für Interleukin-5, das die Bildung von Eosinophilen, ihren Zustrom in die Nasenschleimhaut und ihr Überleben dort fördert.

Allergenspezifische IgE sind für die allergische Rhinitis typisch und werden zur Diagnostik mittels Haut- oder RAST-Test benutzt. Gewisse Individuen zeigen dabei negative Resultate, und ihre Rhinitis würde fälschlicherweise als nicht allergisch eingestuft, da bei ihnen nur eine in der Nasenschleimhaut lokalisierte IgE-Produktion durch B-Lymphozyten vorliegt, was als Entopie bezeichnet wird. In diesen Fällen kann eine Allergenprovokation Klärung bringen. Das klinisch oft zu beobachtende Zusammengehen von allergischem Asthma und Rhinitis spiegelt sich auch in der Up-Regulation von Eosinophilen in der Bronchus-schleimhaut nach nasaler Allergenprovokation und umgekehrt wieder.

Anamnese weist den Weg

Die Symptome einer allergischen Rhinitis treten nach Allergenexposition innert Minuten auf und können für ein bis zwei Stunden anhalten, bevor eine Besserung eintritt. Bei

etwa 50 bis 70 Prozent der Betroffenen ist die Nasensymptomatik auch von den Zeichen einer allergischen Konjunktivitis begleitet. Sie ist dasjenige Symptom, welches die allergische Rhinitis am besten von anderen Formen der Rhinitis unterscheidet (Odds Ratio 2,85). Die allergische Konjunktivitis entsteht sowohl durch direkten Allergenkontakt mit der Bindehaut als auch durch Aktivierung eines nasookulären Reflexes.

Die Rhinitis kann unterschieden werden in eine allergische, eine nicht allergische sowie eine berufsbedingte Form, hat also viele zugrunde liegende Ursachen. Bei Kindern ist die Ursache in zwei Dritteln allergisch, bei Erwachsenen in einem Drittel. Der Rest leidet jeweils an anderen Formen, und bei gewissen Patienten muss eine idiopathische Rhinitis diagnostiziert werden.

Im Allgemeinen weisen die detaillierte Anamnese und die sorgfältige Untersuchung den Weg zur Diagnose. Zur Bestätigung einer allergischen Rhinitis dient der Nachweis spezifischer IgE gegen aerogene Allergene. Die Testergebnisse sind in jedem Fall vor dem Hintergrund der individuellen Anamnese zu interpretieren, denn sowohl falsch-positive wie falsch-negative Befunde sind nicht selten.

Allergenvermeidung wenn möglich...

Grundpfeiler der Therapie bei allergischer Rhinitis sind Patientenschulung, Vermeidung von Allergenkontakt sowie Pharmakotherapie und in geeigneten Fällen die desensibilisierende Immuntherapie.

Vollständige Allergenvermeidung führt zum völligen Stop der Symptome der allergischen Rhinitis, wie die asymptomatischen Phasen bei Heuschnupfenpatienten ausserhalb der Pollensaison dokumentieren. Studien zur Allergenkarenz, etwa bei Hausstaubmilbenallergie, haben jedoch widersprüchliche Resultate und eher geringe Nutzen gezeigt, wohl nicht zuletzt deshalb, weil eine völlige Allergenvermeidung nicht zu erzielen war. Bei berufsbedingter Rhinitis können ein Wechsel der Beschäftigung oder entsprechende Kontrollmassnahmen zur

Tabelle:

Vor- und Nachteile verschiedener Pharmakotherapien bei allergischer Rhinitis

| Wirkstoffe | Vorteile | Nachteile |
|--|--|--|
| Topische Produkte | | |
| Kortikosteroide: Beclametason (Beconase®), Fluticason (Avamys®, Flutinas®), Nasofan®, Mometason (Nasonex®), Triamcinolon (Nasacort®) | potenteste antientzündliche Therapie; starke Unterdrückung aller Nasensymptome; Wirkung auf konjunktivale Symptome; anderen Pharmakotherapien überlegen; klinisch relevante Verbesserung der Lebensqualität; geringe Bioverfügbarkeit bei den neueren Wirkstoffen wie Fluticason | Symptomreduktion kann mehrere Tage brauchen; inkorrekte Anwendung kann zu Therapieversagen und Nebenwirkungen wie Epistaxis führen (10–15% der Pat.) |
| Antihistaminika: Azelastin (Otrivin®) | effektive und sichere Behandlung für Nasenjucken, Niesen und Rhinorrhö; rascher Wirkungseintritt innert 15 Min. | vernachlässigt systemische Natur der allergischen Rhinitis; geringe Effekte auf Begleitsymptome (Konjunktiva) |
| Chromone: Cromoglicinsäure (Lomuda® oder Generika), Nedocromil (Tilarin®) | sichere Therapie mit Wirkung auf die nasalen Symptome der allergischen Rhinitis | mehrere Anwendungen pro Tag; schwacher Effekt auf die Symptome der allergischen Rhinitis |
| Anticholinergika: Ipratropium (Rhinovent®) | guter Effekt nur auf die Rhinorrhö; nasale Therapie mit wenig Nebenwirkungen | 3 Applikationen täglich; gelegentliche Berichte über Nebenwirkungen wie trockene Nase, Epistaxis, Harnverhalt und Glaukom |
| Dekongestiva: Xylometazolin (Triofan® u.v.a.) | stark wirkende gefässverengende Wirkstoffe mit Wirkung nur auf die Verstopfung der Nase; rascher Wirkungseintritt innert 10 Min. | Übergebrauch durch Pat. häufig; Rhinitis medicamentosa nach zu langem Gebrauch; gelegentliche Nebenwirkungen (Irritation, verstärkte Rhinorrhö) |
| Orale Produkte | | |
| Zweitgeneration-Antihistaminika: Levocetirizin (Xyzal®), Cetirizin (Zyrtec® u.v.a.), Desloratadin (Aerius®), Loratadin (Claritin® oder Generika), Fexofenadin (Telfast® oder Generika), Bilastin (Bilaxten®) | effektiv gegen die nasalen Symptome wie Juckreiz, Niesen, Rhinorrhö; Reduktion der konjunktivalen, oralen und Hautsymptome; rascher Wirkungseintritt innert 1 Std.; wenig Interaktionen mit Medikamenten oder Alkohol | regelmässige Einnahme effektiver als Bedarfsmedikation; mässiger Effekt auf die Nasenverstopfung; immer noch Sedation bei einigen Patienten |
| Erstgeneration-Antihistaminika: Nicht zu empfehlen wegen Sedation und psychomotorischer Verlangsamung | | |
| Kortikosteroide: Prednisolon | Potenteste Therapie in schwierigen Fällen; wirkt auf alle nasalen Symptome inkl. Nasenobstruktion; systemische antientzündliche Therapie | Nebenwirkungen im Zusammenhang mit oralen Kortikosteroiden; selten indiziert; nur für Kurzzeittherapie |
| Leukotrienrezeptorantagonisten: nur Montelukast (Singulair®) Leukotriensynthesehemmer: Zileuton (nicht im CH-Kompendium) | Wirkung auf nasale Obstruktion, Rhinorrhö und konjunktivale Symptome; bei Patienten mit allergischer Rhinitis auch effektiv für bronchiale Symptome; allgemein gut vertragen | nicht konsistent wirksam; gelegentliche Berichte über Nebenwirkungen wie Kopfweh, Magen-Darm-Beschwerden, Hautausschlag, Churg-Strauss-Syndrom |
| Dekongestiva: Pseudoephedrin (Otrinol®, in Disofrol®) | verringert nasale Obstruktion | häufige Berichte über Nebenwirkungen wie Hypertonie, Insomnie, Agitation und Tachykardie |

Heilung führen, vor allem aber das Fortschreiten zum berufsbedingten Asthma verhindern. Viele Patienten mit allergischer Rhinitis haben eine nasale Hyperreaktivität auch gegenüber nicht spezifischen Stimuli wie Temperaturveränderung, Klimaanlage, Luftverschmutzung, Zigarettenrauch. Bei ihnen sind entsprechende Vermei-

dungsstrategien wenn möglich wahrzunehmen. Nasenduschen mit Salzlösungen (z.B. Rhinomer®) können durch Auswaschung von Reizen für die Nasenschleimhaut vor allem bei Schwangeren und Kindern helfen, die Medikationslast zu reduzieren.

... und Symptomunterdrückung wenn nötig

Obwohl Guidelines entsprechende Empfehlungen geben, ist die Unterbehandlung bei Rhinitis häufig. Dies hat nicht nur mit den zu selten richtig gestellten Diagnosen zu tun, sondern auch mit Vorurteilen mancher Patienten gegenüber den anti-allergischen Therapien.

Die *Tabelle* gibt einen Überblick über die bei allergischer Rhinitis gebräuchlichen Medikamente mit ihren hauptsächlichlichen Vor- und Nachteilen.

Die beiden effektivsten Behandlungsansätze sind die intranasalen Kortikosteroide und die Immuntherapie. Zur Wirkung der intranasalen Kortikosteroide liegen drei Metaanalysen vor, die sie als überlegen oder gleichwertig wie eine Kombinationsbehandlung mit Antihistaminikum und Antileukotrien ausweisen. Intranasale Kortikosteroide können bei mittelschwerer bis schwerer Rhinitis auch bei Kindern eingesetzt werden.

Von einer Behandlung der Rhinitis profitieren nach retrospektiven Studien auch Asthmatiker, so soll die bronchiale Hyperreaktivität bei Heuschnupfen durch eine topische nasale entzündliche Behandlung zurückgehen. Umgekehrt können Anti-IgE-Antikörper (Omalizumab [Xolair®]) bei Patienten mit schwerem Asthma auch auf eine begleitende allergische Rhinitis einen günstigen Einfluss haben.

Sedierende Antihistaminika werden wegen der Beeinträchtigung in Beruf, Schule und Verkehr ausdrücklich nicht mehr

empfohlen, dasselbe gilt für intramuskuläre Kortikosteroidinjektionen, die wegen möglicher systemischer Nebenwirkungen und lokaler Reaktionen wie subkutaner oder muskulärer Nekrosen einen schlechten Ruf haben.

Immuntherapie

Im Gegensatz zur Symptomunterdrückung mit Medikamenten kann die Immuntherapie eine Heilung herbeiführen. Die subkutane Immuntherapie ist bei Menschen mit allergischer Rhinitis effektiv, da sie zu lang anhaltender Symptomverminderung sowie Senkung des Medikationsbedarfs führt und neue Sensibilisierungen und das Auftreten von Asthma zu verhindern scheint.

Auch die sublinguale Immuntherapie ist bei Erwachsenen und Kindern effektiv. Sie scheint auch sicherer zu sein als die subkutane Immuntherapie, da anaphylaktische Reaktionen selten sind und bisher keine Todesfälle berichtet wurden. Ihre Nutzen halten ebenso wie bei subkutaner Allergenverabreichung auch nach drei Jahren kontinuierlicher Therapie weiter an. ❖

Halid Bas

Alexander N Greiner et al.: Allergic rhinitis. Lancet 2011; 378: 2112–2122.

Interessenlage: Die meisten Autoren deklarieren vielfältige Beziehungen zu Firmen mit Produkten im Allergiebereich.