

Nasenallergie ohne Atopie

Diagnose und Therapie der lokalen allergischen Rhinitis

Als spezielle allergische Rhinitisform mit lokaler Bildung allergenspezifischer IgE-Antikörper lediglich in der Nasenschleimhaut ist die lokale allergische Rhinitis seit über 40 Jahren bekannt, doch wird sie noch wenig beachtet. Zwei Experten äusserten sich zu diagnostischen und therapeutischen Aspekten.

Die typischen Symptome der Patientin weisen auf eine allergische Rhinitis hin, aber der Hautpricktest ist negativ, und im Serum sind keine spezifischen IgE-Antikörper gegen inhalative Allergene zu finden. Handelt es sich also um eine nicht allergische Rhinitis (NAR)? Nicht unbedingt, denn die Patientin könnte eine lokale allergische Rhinitis (LAR) aufweisen.

Wie häufig kommt die lokale allergische Rhinitis vor?

Je nach Region werde die Prävalenz der LAR in Europa sehr unterschiedlich angegeben, sagte Prof. Dr. Ludger Klimek aus Wiesbaden (D). Hohe Prävalenzen werden aus Südeuropa, besonders Spanien, berichtet. Seine eigene Arbeitsgruppe untersuchte im Rhein-Main-Gebiet, also in Zentraleuropa, 7841 Patienten mit typischen saisonalen Symptomen von intermittierender nasaler Allergie. Die Symptome zwischen Mai und Juli waren in 94,9 Prozent der Fälle auf eine systemische allergische Rhinitis zurückzuführen, in 4,4 Prozent auf eine NAR und nur in 0,7 Prozent auf eine LAR. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient mit saisonalen Rhinitissymptomen von Mai bis Juli eine allergische Rhinitis aufweist, sei also 142-mal grösser als die LAR-Wahrscheinlichkeit. Eine NAR liege 7-mal wahrscheinlicher vor als eine LAR. Deshalb empfahl der Referent, in der Praxis bei Patienten mit Rhinitis, negativem Hautpricktest und negativem Serum-IgE zuerst an eine NAR und erst in zweiter Linie an eine LAR zu denken.

Kennzeichen der lokalen allergischen Rhinitis (LAR)

- ▲ Symptome einer allergischen Reaktion der Nasenschleimhaut (saisonal oder perennial)
- ▲ Lokale Produktion spezifischer IgE-Antikörper nur in der Nasenschleimhaut
- ▲ Allergenspezifische IgE-Antikörper nicht im Serum, sondern nur im Nasensekret nachweisbar
- ▲ Negativer Hautpricktest
- ▲ Positiver nasaler Allergenprovokationstest
- ▲ Entzündliches Zellinfiltrat der Nasenschleimhaut mit TH2-Zytokinmuster
- ▲ Vorkommen bei Erwachsenen und Kindern

Diagnostik der lokalen allergischen Rhinitis

Die nasale Allergenprovokation gilt als die beste Methode zur Sicherung der Diagnose (1). Allerdings seien bei der Diagnostik noch viele Fragen offen, zum Beispiel ob die Sofortreaktion (nach Sekunden bis 30 Minuten) oder die Spätreaktion (nach 6 bis 12 Stunden) zur Diagnosestellung herangezogen werden soll und ob in einer oder beiden Nasenöffnungen getestet werden soll, sagte der Referent. Unklar sei auch, welche Allergendosis zur Provokation verwendet werden soll und ob eine Titration erforderlich ist. Klimek stellte fest, dass bei LAR-Patienten wesentlich höhere Allergendosen nötig sind, um eine Reaktion auszulösen, verglichen mit Patienten mit gewöhnlicher allergischer Rhinitis. Lokale Produktion spezifischer IgE-Antikörper in der Nasenschleimhaut komme nicht nur bei Patienten mit LAR, sondern auch bei einem Teil (81%) der Patienten mit gewöhnlicher allergischer Rhinitis vor, berichtete er. Bei LAR-Patienten seien die Antikörperspiegel im Nasensekret viel geringer als bei Patienten mit systemischer allergischer Rhinitis. Die beste Sammelmethode für Nasensekret sei die Samplermethode. Sie schneide besser ab als Mikrosuktion, Filterpapierscheibchen oder Nasenspülung. Allerdings sei die IgE-Messung im Nasensekret nicht geeignet, um in der Praxisroutine eine LAR zuverlässig zu diagnostizieren, sagte Klimek.

Therapie der lokalen allergischen Rhinitis

Von LAR seien meistens junge Frauen betroffen mit moderaten bis schweren Symptomen, sagte Dr. Paloma Campo aus Málaga (E). Das Spektrum der auslösenden Allergene ist breit und reicht von Pollen über Hausstaubmilben bis zu Katzen und Schimmelpilzen. Aus Follow-up-Studien ist bekannt, dass sich die LAR in der Regel über die Jahre nicht zu einer allergischen Rhinitis mit systemischer Atopie weiterentwickelt (2). Im Lauf von zehn Jahren werden die Symptome jedoch immer schwerer, und es kommt zusätzlich vermehrt zu Konjunktivitis und Asthma (2). Wenn die Diagnose einer LAR gestellt wird, steht nicht nur wie bei einer NAR die symptomatische medikamentöse Therapie (Antihistaminika, topische Kortikosteroide) zur Verfügung, sondern es kommt auch die ursächlich wirkende Allergenimmuntherapie in Betracht. Bisher wurden drei randomisierte, plazebokontrollierte Doppelblindstudien zur Allergenimmuntherapie mit unterschiedlichen Allergenen bei Patienten mit LAR publiziert.

Immuntherapie mit Hausstaubmilbenextrakt

Während zweier Jahre führte die Arbeitsgruppe der Referentin bei 18 Patienten mit LAR eine subkutane Allergenimmuntherapie mit Hausstaubmilbenextrakt (*D. pteronyssinus*) durch (Plazebogruppe ebenfalls 18 Patienten) (3). Die Studie zeigte die klinische Wirksamkeit der Allergenimmuntherapie, die gut vertragen wurde, wobei keine systemischen Reaktionen auftraten. Im Vergleich zur Plazebogruppe wurden der Symptomscore, der Medikationenscore und der daraus kombinierte Score bereits nach 6 Monaten signifikant reduziert. Nach 24 Monaten hatte die Anzahl medikamentenfreier Tage signifikant zugenommen. Bereits 1 Monat nach Beginn der Immuntherapie war im nasalen Allergenprovokationstest eine signifikante Zunahme der Allergentoleranz feststellbar (3).

Immuntherapie mit Gras- und Birkenpollenextrakt

Nicht nur in Gegenden mit geringer Graspollenbelastung wie Málaga an der Mittelmeerküste, sondern auch bei sehr hoher Graspollenbelastung wie in Madrid und Ciudad Real in Zentralspanien lösen Graspollen saisonale LAR aus. In Málaga und Madrid führte die Arbeitsgruppe der Referentin bei

Patienten mit saisonaler Graspollen-LAR eine randomisierte, plazebokontrollierte Doppelblindstudie zur Prüfung der subkutanen Allergenimmuntherapie mit einem depigmentierten, polymerisierten Graspollenextrakt durch (4). Im ersten Studienjahr wurden 26 Patienten mit moderater bis schwerer Graspollen-LAR ab September während 6 Monaten mit der aktiven Immuntherapie behandelt und 29 mit Plazeboinjektionen. Im zweiten Studienjahr erhielten alle Patienten ab September während 12 Monaten die subkutane Immuntherapie. Der primäre Studienendpunkt (kombinierter Symptom-Medikamenten-Score) war in der ersten Graspollensaison in der Verumgruppe (nach 6-monatiger Behandlung) signifikant geringer als in der Plazebogruppe (Reduktion von 54%) und in der zweiten Graspollensaison bei beiden Gruppen reduziert. Im nasalen Allergenprovokationstest war während der Immuntherapie eine zunehmende Allergentoleranz feststellbar. Die Behandlung verbesserte die Lebensqualität und war gut verträglich.

In Polen beteiligten sich 15 Patienten mit Birkenpollen-LAR in der aktiven Behandlungsgruppe und 13 in der Plazebogruppe während zweier Jahre an einer randomisierten, plazebokontrollierten Doppelblindstudie zur Testung der subkutanen Allergenimmuntherapie mit Birkenpollenextrakt (5). Die ganzjährige Immuntherapie erwies sich als klinisch wirksam und gut verträglich. Es konnte auch gezeigt werden, dass die Immuntherapie die lokale IgE-Produktion gegen Bet v 1 in der Nase während der Birkenpollensaison hemmte (5). ▲

KURZ & BÜNDIG

- ▶ Die lokale allergische Rhinitis (LAR) ist eine wichtige allergische Erkrankung, von der in Mitteleuropa wahrscheinlich relativ wenige Patienten betroffen sind und deren Diagnostik noch nicht in allen Punkten geklärt ist.
- ▶ Die nasale Allergenprovokation gilt als beste Methode zur Sicherung der LAR-Diagnose.
- ▶ Der Nachweis lokal in der Nase gebildeter, spezifischer IgE-Antikörper eignet sich in der Praxisroutine nicht als diagnostischer Test für LAR.
- ▶ Patienten mit LAR sprechen gut auf die symptomatische Therapie mit nasalen Kortikosteroiden an.
- ▶ Drei randomisierte, plazebokontrollierte Doppelblindstudien zeigten die Wirksamkeit und gute Verträglichkeit der subkutanen Allergenimmuntherapie mit Extrakten von Hausstaubmilben, Gras- und Birkenpollen bei Patienten mit LAR.

Alfred Lienhard

Referenzen

1. Augé J et al.: EAACI Position paper on the standardization of nasal allergen challenges. *Allergy* 2018 (Epub ahead of print).
2. Rondón C et al.: Local allergic rhinitis is an independent rhinitis phenotype: The results of a 10-year follow-up study. *Allergy* 2018; 73: 470–478.
3. Rondón C et al.: Efficacy and safety of *D. pteronyssinus* immunotherapy in local allergic rhinitis: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *Allergy* 2016; 71: 1057–1061.
4. Rondón C et al.: Specific immunotherapy in local allergic rhinitis: A randomized, double-blind placebo-controlled trial with *Phleum pratense* subcutaneous allergen immunotherapy. *Allergy* 2018; 73: 905–915.
5. Bozek A et al.: Efficacy and safety of birch pollen immunotherapy for local allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018; 120: 53–58.

Quelle: Vortrag von Ludger Klimek und von Paloma Campo am Symposium SYM 28 «Allergic and non-allergic rhinitis: Similar but different» beim EAACI-Kongress, 28. Mai 2018, München.