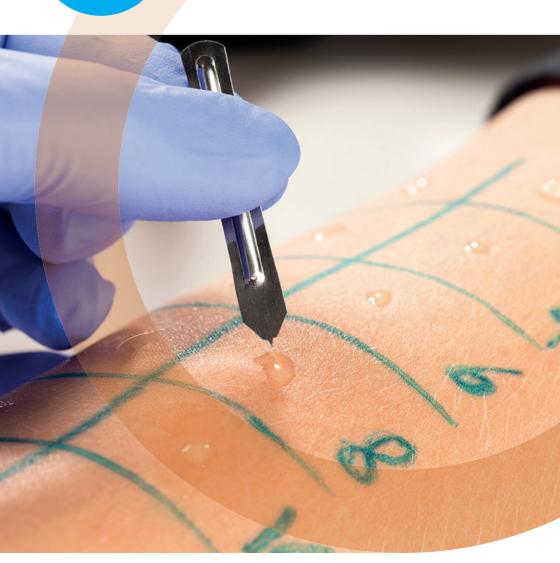
allergo Forum®

### Praxisleitfaden

Allergie-Diagnose





#### Vorwort

Sehr verehrte Kolleginnen und Kollegen,

seit einigen Jahren übernehmen wir mit Freude die wissenschaftliche Leitung der interdisziplinären Fortbildungsveranstaltung allergo Forum®. Neben den angeregten Diskussionen zu aktuellen Themen im Rahmen der Vorträge schätzen wir besonders den Austausch mit Ihnen in den interaktiven und praxisnahen Workshops.

Einige Themen beschäftigen uns in diesen Gesprächen immer wieder, weil sie uns Allergologen im Praxisalltag häufig vor Herausforderungen stellen.

Der vorliegende allergo Forum® Praxisleitfaden Allergie-Diagnose enthält die häufigsten Themen in Form von Fragen und Antworten, die wir in den vergangenen Jahren im Rahmen des allergo Forums® im Zusammenhang mit der Allergie-Diagnose diskutierten.

Darüber hinaus finden Sie in den einzelnen Kapiteln Tipps und Tricks für die Praxis, wichtige Hinweise und weiterführende Informationen zu einzelnen Punkten.

Diese sind wie folgt besonders hervorgehoben:



Praxistipp



Wichtiger Hinweis



Gut zu wissen! Weiterführende Informationen

Wir hoffen, dass Ihnen der allergo Forum® Praxisleitfaden Allergie-Diagnose ein hilfreicher Begleiter für Ihren beruflichen Alltag ist.



Prof. Dr. Randolf Brehler



Prof. Dr. Ludger Klimek



Prof. Dr. Matthias Kopp

#### Inhaltsverzeichnis

#### **Disclaimer**

Die im allergo Forum® Praxisleitfaden Allergie-Diagnose veröffentlichten Antworten repräsentieren die persönlichen und fachlichen Meinungen der Experten. Dies entbindet die Leser nicht von ihrer Verpflichtung, ihre Diagnostik und Therapie in eigener Verantwortung vorzunehmen.

Die Antworten sind – soweit möglich – evidenzbasiert. Da es zu vielen Fragen rund um die Allergiediagnose jedoch keine evidenzbasierten Daten gibt, spielt auch die Erfahrung der Experten in die Antworten mit hinein. Eine rechtsverbindliche Empfehlung kann daher durch die Beantwortung der Fragen nicht offeriert werden – wohl aber praktische Hilfen für den Alltag im Umgang mit allergischen Erkrankungen.

#### Kontakt

Für weitere Informationen oder bei Fragen kontaktieren Sie uns gerne unter

> medical-science@ allergopharma.com

1	Welche Informationen sollten im Rahmen der allergologischen Anamnese eingeholt werden?6
2	Welche Inhalationsallergene sollten in Deutschland standardmäßig getestet werden?10
3	Wie sollte die Durchführung eines Hautpricktests erfolgen?12
4	Welche Informationen gilt es beim Hauttest zu dokumentieren?16
5	Wie wird ein Hautpricktest objektiv ausgewertet?18
6	Welche Faktoren beeinflussen das Ergebnis eines Hauttests?20
7	Wie gehe ich vor, wenn für das zu testende Allergen kein kommerzieller Extrakt für einen Hauttest zur Verfügung steht?22
8	Wann ist ein nasaler Provokationstest indiziert?24
9	Was ist bei der Durchführung eines nasalen Provokationstests zu beachten?
10	Wie sollte die Auswertung eines nasalen Provokationstests erfolgen? 32
11)	Wann ist die in-vitro Diagnostik sinnvoll?36
12	Appendices



### Welche Informationen sollten im Rahmen der allergologische Anamnese eingeholt werden?

Eine umfassende Anamnese ist für die Diagnose allergischer Erkrankungen von entscheidender Bedeutung, da sie auf Allergieauslöser (Allergene) und die Schwere der Erkrankungen rückschließen lässt. Darüber hinaus ist sie entscheidend für die weitere Diagnostik und bestimmt sowohl die zu testenden Allergene als auch die Auswahl der objektivierenden Tests.<sup>1</sup>

Aufgrund der Komplexität ist die allergologische Anamnese zwangsläufig zeitintensiv. Sie sollte sowohl relevante Informationen zur aktuellen Symptomatik und zu Vorerkrankungen erfragen sowie eine Familien-, Umgebungs- und gegebenenfalls auch eine Berufsanamnese beinhalten.<sup>2,3</sup>

Relevante Aspekte und mögliche Fragen zur Anamnese eines allergischen Patienten sind in folgender Tabelle zusammengefasst:<sup>2,3</sup>

**Tab.1** Mögliche Fragen zur Erfassung der medizinischen Vorgeschichte einer allergischen Erkrankung

	r eine allergologische Anamnese
Aktuelle Symptomatik	<ul> <li>Wie ist die aktuelle Symptomatik an Nase, Augen, Haut oder im Magen-/Darmtrakt?</li> <li>Gibt es Systemreaktionen?</li> <li>Wann und wo treten die Beschwerden auf?         <ul> <li>Beschwerdebeginn? Kontinuierlich, intermittierend?</li> <li>Zu bestimmten Tages- oder Jahreszeiten? Ganzjährig oder saisonal?</li> <li>An bestimmten Orten?</li> </ul> </li> <li>Gibt es Auslöser für Symptome (z.B. Nahrungsmittel, Tierkontakt, Pflanzen, Zigarettenrauch, Stress, körperliche Anstrengung)?</li> <li>Welche Medikamente werden zur Behandlung verwendet (Dosierung, Einnahmefrequenz, Wirksamkeit)</li> <li>Wurden bereits allergologische Untersuchungen durchgeführt? Wenn ja, welche und mit welchem Ergebnis?</li> </ul>
Vorerkrankungen	<ul> <li>Ist bereits ein Asthma bronchiale diagnostiziert worden?</li> <li>Frühere allergische Erkrankungen? Wenn ja, welche?</li> <li>Andere Erkrankungen?</li> <li>Werden Medikamente dauerhaft oder bei Bedarf eingenommen?</li> <li>Gibt es Nahrungsmittel, die gemieden werden? Welche, warum?</li> </ul>
Familien- anamnese	<ul> <li>Leiden Eltern oder Geschwistern unter einer der folgenden Erkrankungen: Asthma, Heuschnupfen, Neurodermitis, Nahrungsmittelallergien?</li> <li>Sind in der Familie vererbbare Erkrankungen bekannt?</li> </ul>
Umgebungs- anamnese	<ul> <li>Wird zu Hause geraucht? Wenn ja: wer? Wo? Wie viele Zigaretten am Tag?</li> <li>Gibt es im Haus Haustiere oder außerhäuslichen Kontakt zu Haustieren, z.B. bei Nachbarn? Welche?</li> <li>Treten Symptome in bestimmten Räumen auf? Gibt es subjektive Auslöser (z.B. Staub, Schimmelpilze)?</li> <li>Sind in der Wohnung/im Schlafzimmer Teppiche, Polster -oder Ledermöbel?</li> <li>Altbau/Neubau? Sanierung? ja/nein</li> <li>Wurden bereits Karenzmaßnahmen gegen Hausstaubmilben durchgeführt?</li> <li>Gibt es offensichtlichem Schimmelpilzbefall in der Wohnung/im Haus oder am Arbeitsplatz?</li> <li>Wohnt der Patient in der Stadt oder auf dem Land? Ist die Wohnung an einer viel befahrenen Straße? Gibt es Kontakt zu Nutztieren mit Fell?</li> <li>Treten die Symptome bei bestimmten Freizeitaktivitäten auf?</li> </ul>



Eine sinnvolle Ergänzung zum individuellen anamnestischen Gespräch sind vorgefertigte Fragebögen.<sup>1,2</sup>



Es gibt verschiedene für Patienten im Internet verfügbare Fragebögen für die Anamnese bei allergischen Erkrankungen. Für den Praxisablauf kann es hilfreich sein, wenn die Patienten einen Anamnesebogen bereits vor dem ersten Termin zu Hause ausfüllen, so dass Sie ihn im anamnestischen Gespräch gemeinsam mit dem Patienten durchsprechen können. Die Patienten können einen Anamnesefragenbogen für Erwachsene sowie für Kinder z.B. unter dem folgenden Link herunterladen: https://www.allergie-freizeit.de/downloads/



Bei saisonalen Symptomen ist ein Abgleich des zeitlichen Auftretens der Symptome mit dem Pollenflugkalender für Deutschland zu empfehlen. Ggf. müssen auch Reisen bei sehr mobilen Patienten bei der Einschätzung der Pollenbelastung berücksichtigt werden.<sup>4</sup>



Durch die globale Erwärmung haben sich Pollenflugzeiten verändert. Den im Jahre 2018 aktualisierten Pollenflugkalender 4.0 finden Sie auf der Webseite der Stiftung Deutscher Polleninformationsdiensts: http://www.pollenstiftung.de/pollenvorhersage/pollenflug-kalender/



Kann der Patient das Auftreten der Symptome zeitlich nicht eingrenzen, kann das Führen eines Symptomkalenders hilfreich sein.



Es gibt bereits zahlreiche Apps, mit denen die Symptome bequem auf dem mobilen Telefon notiert werden können. Ein Beispiel ist die kostenlose App "Allergohelp", die 2018 mit dem Mein Allergieportal Digital Health Hero Award ausgezeichnet wurde. Mit ihrer Hilfe können Patienten die Symptome aufzeichnen und sie liefert Informationen über den aktuellen Pollenflug am Standort.



https://www.allergie-freizeit.de/tools/allergohelp-app/



### Welche Inhalationsallergene sollten in Deutschland standardmäßig getestet werden?

Es hat sich bewährt, eine Standard-Testreihe für den Hautpricktest zusammenzustellen. Folgende Inhalationsallergene sind in Deutschland und Europa für Erwachsene und Kinder klinisch relevant:

**Tab. 2:** Klinisch relevante Aeroallergene für den Hauttest bei Erwachsenen und Kindern in Deutschland. Diese Auswahl kann optional um die in Klammern angegebenen Allergene sowie weitere Allergene ergänzt werden<sup>5,6</sup>

	Erwachsene	Kinder
Kontrollen	Negativ (NaCl) Positiv (Histamin)	Negativ (NaCl) Positiv (Histamin)
Pollen	Gräser Birke oder Mischung aus Betulaceae Esche Ragweed Wegerich (Hasel) (Erle) (Platane) (Ölbaum) (Zypresse) (Glaskraut)	Gräser Birke oder Mischung aus Betulaceae Beifuß (Ragweed)
Hausstaub- milben	Dermatophagoides pteronyssinus Dermatophagoides farinae	Dermatophagoides pteronyssinus (Dermatophagoides farinae)
Vorratsmilben	Acarus siro Lepidoglyphus destructor Tyrophagus putrescentiae	
Tiere	Hund Katze	Hund Katze (Pferd)
Schimmelpilze	Alternaria alternata Aspergillus fumigatus Cladosporium herbarum	(Alternaria alternata) (Aspergillus fumigatus) (Cladosporium herbarum) (Penicillium notatum)

Abhängig von regionalen Gegebenheiten und der Anamnese kann der Hauttest auch nur mit einer Auswahl der angegebenen Allergene durchgeführt bzw. optional um die in Klammern angegebenen Allergene sowie weitere Tierallergene, Vorratsmilben, Schimmelpilze, Kräuter- sowie Baumpollen ergänzt werden.<sup>5-7</sup>

Bei Kindern sollte die Auswahl der zu testenden Allergene nur im Zusammenhang mit einer detaillierten Anamnese erfolgen. Eine umfangreiche Standardreihe ist vor dem Hintergrund der stark altersabhängigen Sensibilisierungsprofile der Kinder nicht zu empfehlen.<sup>2,4</sup>



Bei der Auswahl der Testlösung sollten Sie global denken. Abhängig vom Herkunftsland des Patienten können andere Sensibilisierungen auftreten: Häufig sind Allergiker aus Südeuropa gegen Olivenpollen sensibilisiert und leiden aufgrund der Homologie des Hauptallergens bei Eschenpollenflug an allergischen Symptomen.<sup>8,9</sup> In asiatischen Ländern treten häufig Sensibilisierungen gegen Hausstaubmilben, aber auch gegen Vorratsmilben auf.<sup>10</sup> Bei Patienten aus tropischen Ländern sollte auf Blomia tropicalis getestet werden.<sup>4</sup>

Aufgrund der Kreuzreaktionen zwischen Nahrungsmitteln und Aeroallergenen sind bei Verdacht auf eine Nahrungsmittelüberempfindlichkeit Aeroallergene stets mitzutesten.<sup>5</sup>



Testlösungen müssen im Kühlschrank bei einer Temperatur von 2–8 °C und einer optimalen mittleren Temperatur von 4 °C aufbewahrt werden, um die Haltbarkeit zu gewährleisten und mikrobielles Wachstum zu verhindern. Eine zu warme Lagerung sowie das Einfrieren der Testsubstanzen führen zu einer Zerstörung der Allergene. Verfallsdaten der Testlösungen sind zwingend zu beachten, da es auch bei korrekter Lagerung im Laufe der Zeit zu einer Minderung der biologischen Aktivität kommen kann. $^{4.5}$ 



Sie können sich in der Praxis einen Testbogen anlegen und darauf die Ablauf- bzw. Haltbarkeitsdaten der jeweiligen Lösung eintragen. Dieser Bogen kann beim Test-kasten gelagert werden und ermöglicht immer einen schnellen Überblick, wann welche Pricktestlösungen nachzubestellen sind. Eine Überprüfung der Haltbarkeit der Testlösungen sollte zumindest einmal im Quartal erfolgen.

### 3

### Wie sollte die Durchführung eines Hautpricktests erfolgen?

Vor Durchführung eines Hauttests ist eine ausführliche Anamnese (siehe Kap.1) und eine angepasste klinische Untersuchung durchzuführen. Abhängig von der Verdachtsdiagnose ist zu entscheiden, welche Hauttests erforderlich sind. Der Hautpricktest ist aufgrund der guten Reproduzierbarkeit der Testergebnisse und des geringen Risikos systemischer Reaktionen aktuell der Standardtest.<sup>4,5</sup>



Vor jedem Hauttest sind mögliche Kontraindikationen auszuschließen.<sup>5</sup> Eine Übersicht der Kontraindikationen für einen Hauttest finden Sie in Appendix 1.

Schwerwiegende Nebenreaktionen treten bei Hauttests nur sehr selten auf.<sup>7</sup> Dennoch sollte ein Hauttest nur bei Verfügbarkeit von Notfallbehandlungsmöglichkeiten und in Anwesenheit eines Arztes durchgeführt werden.<sup>4,11</sup> Insbesondere für Hauttests mit Medikamenten oder nativen Nahrungsmitteln bzw. bei Patienten mit anaphylaktischen Reaktionen auf die zu testenden Allergene oder relevanten Beschwerden, insbesondere Asthma bronchiale, zum Testzeitpunkt ist Vorsicht geboten.<sup>5,11</sup> Nach der Testung muss der Patient mindestens 30 Minuten überwacht werden.<sup>1</sup>

Tab. 3: Übersicht der für einen Hauttest benötigten Materialien

#### Materialien für einen Hauttest<sup>2,12</sup>

- Testsubstanzen (kommerziell erhältliche Allergenextrakte, ggf. auch native Allergene)
- Positiv- und Negativkontrolle
- Pricklanzetten (1 mm Spitze)
- Stift (Hautmarker)
- Tupfer
- Timer
- Dokumentationsbogen
- Messschablone

Während der Testdurchführung und Wartezeit sollte der Patient im Aufsichtsbereich des medizinischen Personals sitzen und darauf hingewiesen werden, stärkere Symptome sofort zu melden.<sup>5</sup>

#### Ablauf der Pricktestung:

 Zunächst wird die Haut an der Volarseite des Unterarms, der in einer bequemen Position auf der Tischfläche ruht, mit einem alkoholischen Desinfektionsmittel abgewischt.<sup>3,4</sup>



Bei der Reinigung der Haut sollte Druck vermieden werden, da dies zu Irritationen führen kann.

2. Markierung der Applikationsorte mit einem Markierungsstift und Durchnummerierung in der Reihenfolge des Testprotokolls. Der Abstand sollte zwischen jeder Testlösung 2-3 cm betragen. Als Abstand zur Ellenbeuge werden ebenfalls 2-3 cm und zum Handgelenk 2-5 cm empfohlen. Bei zu geringem Abstand zwischen den Testlösungen können ausgeprägte Testreaktionen zu falsch positiven Ergebnissen in der Umgebung führen bzw. nah benachbarte, ineinanderlaufende Reaktionen nicht mehr eindeutig ablesbar sein.

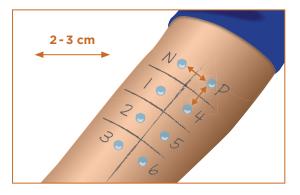


Abb. 1: Schematische Darstellung eines Hautpricktests mit dem empfohlenen Aufbau und einzuhaltenden Abständen



Vermeiden Sie beim Auftragen Hautkontakt mit der Tropfpipette, da die Testsubstanz verunreinigt werden kann.

- 3. Ein Tropfen der Testlösung wird auf die Haut aufgebracht.<sup>4,5</sup>
- **4.** Die Pricktest-Lanzette wird mit leichtem Druck durch die Testlösung hindurch kurz in einem Winkel von 90° so in die Haut gedrückt, dass möglichst keine Blutung auftritt.<sup>2,4,5</sup> Für jedes Allergen muss jeweils eine neue Lanzette benutzt werden, da sonst das Risiko einer Allergenverschleppung besteht. <sup>2,5</sup>
  - Bei Aufbringung und Durchstechen der Allergentropfen sollte zügig und gleichmäßig gearbeitet werden.<sup>5</sup>
- 5. Nach 1-5 Minuten können die Testlösungen vorsichtig abgetupft werden, um insbesondere bei unruhigen Patienten einen ungewollten Allergenkontakt umgebender Areale zu verhindern.<sup>2,11</sup>
- 6. Die Hautreaktion ist für Histamin nach 8-10 Minuten und für die Allergene nach 15-20 Minuten am stärksten.<sup>4</sup> Nach 15-20 Minuten werden die Hautreaktionen an den Allergenteststellen sowie die Positiv- und die Negativkontrolle, z.B. mit einem Quaddelmesser abgelesen und dokumentiert.<sup>12</sup> Zur Erfassung von verzögerten Reaktionen oder Spätreaktionen können bei entsprechender Fragestellung weitere Ablesungen nach etwa 6-8, 24 und 48 Stunden, gegebenenfalls auch noch später, vorgenommen werden.<sup>5</sup>



Der Patient sollte angewiesen werden, verzögerte Reaktionen bei Wiedervorstellung zu berichten. Falls erforderlich, kann der Test dann mit angepassten Ablesezeitpunkten wiederholt werden.<sup>5</sup>













Abb. 2: Ablauf einer Hautpricktestung



### Welche Informationen gilt es beim Hauttest zu dokumentieren?

Vor Durchführung eines Hauttests ist der Patient bzw. bei Kindern der Sorgeberechtigte über Art und Ablauf des Tests, über die zu erwartenden Reaktionen und die in Einzelfällen möglichen systemischen Symptome zu informieren.<sup>5</sup>

Es ist zu empfehlen, die Aufklärung schriftlich zu dokumentieren, z. B. mit Hilfe von patientengerechten Informations- und Aufklärungsbögen, und eine schriftliche Einverständniserklärung des Patienten bzw. des Sorgeberechtigten einzuholen.<sup>5</sup>

Tab. 4: Übersicht der auf dem Befundbogen zu dokumentierenden Informationen

#### Folgende Informationen sollten auf dem Befundbogen dokumentiert werden<sup>4,5,14</sup>

- Name und Geburtsdatum des Patienten
- Name des Untersuchers
- Anschrift und Telefonnummer der Praxis- bzw. der Klinik
- Datum der Untersuchung
- Teststelle (z.B. Unterarm)
- Start- und Ablesezeitpunkt
- Verwendete Testextrakte inklusive Herstellerangaben
- Methode (Pricktest, Intrakutantest, Scratchtest oder Reibetest)
- Beurteilungsschema der Ablesung
- Sämtliche Testergebnisse auch alle negativen Resultate sind eindeutig zu dokumentieren
- Eingenommene Medikamente

# Wie wird ein Hautpricktest objektiv ausgewertet?

Die Auswertung der Sofortreaktion erfolgt 15-20 min nach Testung, wobei auf der Haut verbliebenes Testmaterial vorher abzutupfen ist. Erfasst wird standardmäßig der Quaddeldurchmesser.<sup>4,5</sup> Durch leichtes Spannen der Haut sind die Quaddeln besser sichtbar.<sup>5</sup>

Es wird der mittlere Quaddeldurchmesser in Millimeter bestimmt<sup>15</sup>, der sich aus der Summe des größten Durchmessers und dem größten hierzu senkrechten Durchmesser (in mm) geteilt durch 2 errechnet.<sup>4,13,16</sup>

Eine ausschließliche Dokumentation mit Kreuzchen und Spiegelstrichen hat den Nachteil, dass zu unterschiedlichen Zeiten oder von unterschiedlichen Untersuchern durchgeführte Tests schlecht vergleichbar sind.<sup>14</sup>

Das Auftreten von Quaddel-Ausläufern (Pseudopodien) spricht für eine besonders starke Testreaktion und sollte mit einem Kürzel, wie z.B. "P", gekennzeichnet werden.<sup>4,11</sup>

Für die Interpretation von Hauttests hat sich in der Praxis folgendes Bewertungsschema bewährt:

*Tab. 5:* Semiquantitatives Bewertungsschema zur Auswertung des Hautpricktests anhand des mittleren Quaddeldurchmessers<sup>5</sup>

Mittlerer Quaddeldurchmesser	Beurt	eilung
keine Quaddel (wie Negativkontrolle)	Ø	negativ
< 3 mm	(+)	fraglich
≥ 3 mm - < 4 mm	+	einfach positiv
≥ 4 mm - < 5 mm	++	zweifach positiv
≥ 5 mm - < 6 mm	+++	dreifach positiv
≥ 6 mm	++++	vierfach positiv



Gemäß Leitlinie sind Testergebnisse beim Hautpricktest nur dann verwertbar, wenn der maximale mittlere Quaddeldurchmesser der Negativkontrolle  $\leq 2$  mm und die Histaminquaddel mindestens 3 mm beträgt.<sup>5</sup>

Bei positivem Befund der Negativkontrolle ist von einer Verunreinigung der Testlösung oder einem urtikariellen Dermographismus bzw. gesteigerter Hautreagibilität auszugehen.<sup>4,11</sup>

Ist der Befund der Positivkontrolle negativ, ist dies auf eine verminderte Reagibilität der Haut zurückzuführen.<sup>11</sup> Ursachen hierfür sind insbesondere mit dem Test interferierende Arzneimittel wie beispielsweise Antihistaminika. Im Appendix 2 finden Sie eine Übersicht mit empfohlenen Karenzzeiten.



Hauttestreaktionen können bei Kleinkindern und bei alten Patienten aufgrund einer geringeren Hautreagibilität kleiner ausfallen. In diesem Fall ist eine Quaddelgröße von < 3 mm für Histamin und Allergenen gegebenenfalls doch als Sensibilisierung zu bewerten.<sup>11</sup>



Die Test-Ergebnisse zeigen nur Sensibilisierungen und müssen im Kontext mit der Anamnese bewertet werden. Streng genommen stellt der Hauttest (wie auch die Bestimmung von spezifischen IgE-Antikörpern im Serum) nur einen Sensibilisierungstest dar. Eine Allergie kann nur aufgrund der Anamnese oder durch Provokation festgestellt werden.<sup>17</sup>

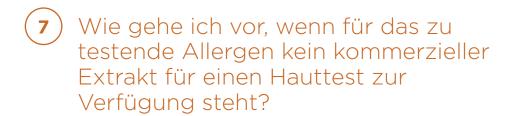
# 6 Welche Faktoren beeinflussen das Ergebnis eines Hauttests?

- Alter: Bei Personen über 65 Jahren und kleinen Kindern unter 2 Jahren ist die Reaktion häufig weniger stark ausgeprägt.<sup>4,15,18,19</sup>
- Medikamente: Arzneimittel können das Ergebnis des Hauttests verfälschen und zu falsch negativen Ergebnissen führen. Dies betrifft nicht nur orale Antihistaminika, sondern auch eine Reihe von anderen Medikamenten.<sup>6</sup> Auch topisch applizierte Glukokortikoide verändern die Reaktivität der Haut und können das Ergebnis beeinflussen.<sup>6</sup> Entsprechend ist Voraussetzung für einen aussagefähigen Hauttest, diese Medikamente vorher rechtzeitig abzusetzen. Sollte dies aus medizinischen Gründen nicht möglich sein, muss auf die in-vitro-Diagnostik ausgewichen werden. Eine Übersicht verschiedener Wirkstoffe, die das Ergebnis eines Hautpricktests beeinflussen und die entsprechenden Karenzzeiten finden Sie im Appendix 2.
- Praktische Durchführung: Ist die Eindringtiefe der Lanzette unzureichend tief bzw. zu tief mit verursachter Blutung kann dies falsch-negative bzw. falschpositive Ergebnisse liefern.<sup>4,6</sup>
- Urtikarieller Dermographismus: Überreaktion auf mechanische Reize: ist die häufigste Ursache für falsch-positive Testresultate.<sup>4,5,12</sup>
- Falsch-negative Ergebnisse k\u00f6nnen auch in chronisch sonnengesch\u00e4digter Haut auftreten.<sup>4</sup>
- Hautzustand: Der Hautpricktest darf ausschließlich auf gesunder Haut durchgeführt werden.<sup>6</sup>



Bei der Durchführung einer Hauttestung haben die Angaben in den Fach- und Gebrauchsinformationen der jeweiligen Hersteller den Vorrang vor den hier gemachten Angaben. Sie sind von den Behörden zugelassen und bezüglich produktspezifischer Angaben bindend!

20 • allergo Forum Praxisleitfaden



Diagnostische Untersuchungen sollten nach Möglichkeit mit standardisierten oder, falls nicht verfügbar, kommerziell erhältlichen nicht standardisierten Extrakten vorgenommen werden. Sind Extrakte für ein bestimmtes Allergen nicht verfügbar oder haben diese zu keinem verwertbaren Ergebnis geführt, kann ein Prick-zu Prick-Test hilfreich sein. Gegebenenfalls können Extrakte auch selbst hergestellt werden.<sup>5</sup>

Bei Tests mit nativem Material ist folgendes zu berücksichtigen:

- Testmaterial muss definiert sein und der Untersucher muss das Testmaterial kennen. Substanzen dürfen nicht obligat irritierend und/oder giftig sein.<sup>5</sup>
- Da geeignete Testkonzentrationen im Allgemeinen unbekannt sind, sind gegebenenfalls Schwellentests mit ansteigender Allergenkonzentration empfehlenswert, um überschießende örtliche oder Allgemeinreaktionen zu vermeiden. Dies gilt insbesondere bei schweren Reaktionen in der Anamnese oder bei Tests mit potenten Allergenen.<sup>5</sup>

Flüssige Allergenträger, wie beispielsweise Getränke und Injektionslösungen, können ggf. direkt für Hauttests nach gegebenenfalls erforderlicher Verdünnung angewendet werden. Durch Auspressen oder Pürieren kann aus flüssigkeitshaltigen Materialien, wie beispielsweise Früchten, Flüssigkeit gewonnen werden. Festes Material kann nach mechanischer Zerkleinerung in geeigneter Flüssigkeit (physiologische NaCl-Lösung oder Pufferlösung) gelöst oder suspendiert werden.<sup>5</sup>



Seit der 15. Novelle des AMG vom 23.07.2009 besteht eine Anzeigepflicht für die Herstellung von Arzneimitteln auch bei unmittelbarer Anwendung beim Patienten unter eigener fachlicher Aufsicht bei der regional zuständigen Behörde. Diese Regelung betrifft auch die Herstellung von Testsubstanzen zur Allergie-Diagnostik aus in die Praxis mitgebrachten Materialien (z. B. für einen Prick-, Reibe- oder Epikutantest). Sie können dieser Verpflichtung mit einer formlosen Anzeige gemäß § 13 Abs. 2 b i. V. m. § 67 AMG nachkommen. Manche Behörden stellen hierfür auch online abrufbare Formulare bereit.<sup>11</sup>

Mit Früchten oder Gemüse kann ein Prick-zu-Prick-Test durchgeführt werden. Dafür wird mit einer Lanzette in das allergenhaltige, nicht aufbereitete Material gestochen und danach in die Haut des Patienten geprickt.<sup>5,11</sup>



Eine exakte Dokumentation des Vorgehens bei Zubereitung und der Anwendung ist bei Tests mit selbst präpariertem, nativem Material sehr wichtig. Nach Möglichkeit sollten quantitative Angaben, beispielsweise über die Relation von Material zu Extraktionsflüssigkeit, Inkubationszeiten oder Verdünnungsreihen gemacht werden.<sup>5</sup>

## Wann ist ein nasaler Provokationstest indiziert?

Der nasale Provokationstest stellt eine wichtige Untersuchungsmethode in der allergologisch-rhinologischen Diagnostik dar. Er gilt als ein Verfahren mit hoher Spezifität und Sensitivität zur Untersuchung allergischer Erkrankungen und ist ambulant durchführbar.<sup>3</sup>

Ziel des nasalen Provokationstests ist es, die mögliche klinische Reaktion eines Patienten auf ein Allergen zu prüfen und so den Unterschied zwischen Sensibilisierung und Allergie zu definieren.

Nach Anamnese, Hauttest und eventuell im Serum nachgewiesenen allergenspezifischen IgE-Antikörpern ergeben sich folgende Anwendungsgebiete für den nasalen Provokationstest mit Inhalationsallergenen:<sup>20</sup>

- zur Diagnose
  - einer saisonalen oder ganzjährigen allergischen Rhinitis, z. B. wenn Anamnese und allergologische Diagnostik voneinander abweichen und der Allergieauslöser nicht eindeutig benannt werden kann
  - einer lokalen allergischen Rhinitis
  - einer arbeitsbedingten allergischen Rhinitis
- zur Korrelation mit extranasalen Symptomen, wie beispielsweise Asthma
- zur Differentialdiagnose von Augensymptomen
- vor Beginn einer allergenspezifischen Immuntherapie, z. B. zur Identifikation der allergieauslösenden Allergene bei polysensibilisierten Patienten
- im Einzelfall: Ein titrierter Test als Verlaufskontrolle einer spezifischen Immuntherapie bei allergischer Rhinitis.



Bei einer saisonalen allergischen Rhinitis reichen Anamnese und Hauttest für die Diagnose einer allergischen Rhinitis oft aus. Bei einer perennialen allergischen Rhinitis ausgelöst durch z.B. Hausstaubmilben, Tierhaare oder Schimmelpilze ist zur Diagnostik bei Erwachsenen häufig ein Provokationstest erforderlich.<sup>3,21</sup>



# Was ist bei der Durchführung eines nasalen Provokationstests zu beachten?

Der Zeitpunkt des nasalen Provokationstests sollte bei saisonalen Allergenen mindestens 4 Wochen nach dem Pollenflug stattfinden. Die Testung mit ganzjährigen Inhalationsallergenen, wie z.B. Hausstaubmilben, Schimmelpilzen oder Tierhaaren, sollte nur durchgeführt werden, wenn der Patient gerade nur milde Symptome hat, die das Testergebnis nicht beeinflussen. Vorzugsweise ist der Test am Morgen durchzuführen und die Patienten sollten Umweltreize, wie z.B. Zigarettenrauch, scharfes Essen oder Kaffee, meiden. Auch physischer und psychischer Stress kann das Testergebnis beeinflussen.<sup>20</sup>



Vor jeder nasalen Provokationstestung sind mögliche Kontraindikationen auszuschließen. Eine Übersicht der Kontraindikationen finden Sie in Appendix 3.



Bei Terminvergabe für die nasale Provokationstestung sollte der Patient bereits nach seiner gegenwärtigen Medikation gefragt und auf notwendige Karenzfristen (siehe auch Appendix 4) sowie Vermeidung der o.g. Umweltreize hingewiesen werden.<sup>17</sup>

Tab. 6: Übersicht der für einen nasalen Provokationstest benötigten Arbeitsmaterialien

#### Folgende Materialien werden für einen nasalen Provokationstest benötigt<sup>17</sup>

- Testsubstanzen: Die Testlösungen sind entweder als ready-to-use Lösungen oder als Lyophylisate erhältlich.<sup>20</sup> Lyophylisate werden nach Herstellerangaben rekonstituiert
- Negativkontrolle: Allergenfreies Lösungsmittel
- Dokumentationsbogen
- Notfallausrüstung
- ggf. Rhinomanometer



Die Allergenlösungen werden im Kühlschrank bei ca 4 °C aufbewahrt. Vor Anwendung müssen diese jedoch auf Raumtemperatur gebracht werden.<sup>17,20</sup> Hautpricktestlösungen sind für den nasalen Provokationstest ungeeignet, da sie Glyzerin enthalten, das lokal irritierend wirken kann.<sup>17</sup>



#### **Ablauf einer nasalen Provokation:**



Der nasale Provokationstest sollte nur bei Verfügbarkeit von Notfallbehandlungsmöglichkeiten und in Anwesenheit eines Arztes durchgeführt werden.<sup>20</sup>

#### Vorbereitung:

- Aufklärung des Patienten. Es wird empfohlen, eine schriftliche Einverständniserklärung vor Durchführung des nasalen Provokationstests einzuholen.<sup>20,22</sup>
- Haltbarkeit der Test- und Kontrolllösungen vor Testbeginn prüfen.<sup>20</sup>
- Testlösungen auf Zimmertemperatur erwärmen.<sup>20</sup>
- Der Patient sollte sich vor der Testung 15 min an das Raumklima adaptieren.
   Empfohlene Raumtemperatur 20 ± 1.5 °C, Luftfeuchtigkeit 40-60 %.<sup>20</sup>



Der Testraum darf nicht mit Allergenen kontaminiert sein. Probesprühstöße bei Pumpsprays sollten in einem Nachbarraum, gegen eine Kompresse oder unter einem Abzug erfolgen.<sup>17,20</sup>

Die eigentliche nasale Provokation kann in drei Messschritte eingeteilt werden: Baseline-Messung, Kontrollprovokation (Negativkontrolle) und Allergenprovokation.<sup>20</sup>

#### **Baseline-Messung**

Vor Anwendung der Kontroll- und Allergentestlösung sollte die Nasalventilation untersucht werden, um die Ergebnisse der Kontrollprovokation und der Allergenprovokation mit dem Ausgangswert vergleichen zu können. Der Ausgangswert wird subjektiv und objektiv bewertet.<sup>20</sup>



Einige nasale Erkrankungen, wie beispielsweise Choanalatresie, Septumperforation sowie schwere Septumabweichungen, chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen, atrophische Rhinitis oder Polypen, beeinflussen die nasale Luftdurchgängigkeit. Folglich ist es wichtig, vor der Provokation mit Hilfe einer Baselinemessung zu überprüfen, ob die Nase luftdurchgängig ist.<sup>20</sup>



#### **Kontrollprovokation (Negativkontrolle):**

Da einige Testlösungen Konservierungsmittel enthalten, die die Nasenschleimhaut reizen können, ist es erforderlich eine Kontrollprovokation mit der Verdünnungslösung ohne Allergen durchzuführen.<sup>20</sup>

- Der Patient atmet tief ein und hält die Luft an.
- Negativkontrolle in die Nase applizieren. 2 Sprühstöße pro Nasenloch: Einen in den unteren Nasengang und einen in Richtung mittlere Nasenmuschel.<sup>20</sup>
- Patient atmet tief durch die Nase aus.<sup>20</sup>

Diese Vorgehensweise verhindert eine Inhalation der Negativkontrolle.

 Nach 10 Minuten: Subjektive Bewertung der klinischen Symptome und objektive Messung der nasalen Luftdurchgängigkeit. Um technische Probleme auszuschließen, wird eine Dreifachbestimmung empfohlen.<sup>20</sup>

Eine Allergenprovokation ist nur möglich, wenn die Kontrolle weniger als 50% der Positivkriterien erfüllt (siehe Seite 33). Reagiert der Patient auf  $\geq$  50% der Positivkriterien, ist der Test abzubrechen und ein paar Tage später zu wiederholen.<sup>20</sup>

#### Allergenprovokation:

- Der Patient atmet tief ein und hält die Luft an.<sup>20</sup>
- Testlösung in die Nase applizieren: 2 Sprühstöße pro Nasenloch: Einen in den unteren Nasengang und einen in Richtung mittlere Nasenmuschel. Ein Sprühen gegen das nasale Septum ist zu vermeiden, um mechanische Irritationen zu verhindern.<sup>20</sup>
- Patient atmet tief durch die Nase aus.<sup>20</sup>

Diese Vorgehensweise verhindert eine Inhalation des Allergens.

 Nach 10 Minuten: Subjektive Bewertung der klinischen Symptome und objektive Messung der nasalen Luftdurchgängigkeit. Um technische Probleme auszuschließen, wird eine Dreifachbestimmung empfohlen.<sup>20</sup>

Ist das Testergebnis eindeutig positiv, wird die Provokation beendet. Bei unklarem Testergebnis kann eine erneute Messung nach 10 Minuten erfolgen.

Bei positivem Testergebnis kann anschließend eine Linderung der Symptome durch Medikamentengabe erfolgen. Zudem sollte der Patient über Spätreaktionen aufgeklärt werden.<sup>20</sup>

Nach dem nasalen Provokationstest ist der Patient für mindestens 30 Minuten nachzubeobachten.<sup>20</sup>

Ist die nasale Provokation mit einem weiteren Allergen erforderlich, so kann diese Provokation bei positivem Testergebnis erst nach frühestens 48 Stunden erfolgen. Bei negativem Testergebnis kann maximal noch ein zweites Allergen am selben Tag getestet werden.<sup>23</sup>



Bei der Durchführung einer Provokationstestung haben die Angaben in den Fach- und Gebrauchsinformationen der jeweiligen Hersteller den Vorrang vor den hier gemachten Angaben. Sie sind von den Behörden zugelassen und bezüglich produktspezifischer Angaben bindend!



### Wie sollte die Auswertung eines nasalen Provokationstests erfolgen?

Subjektive und objektive Parameter beurteilen unterschiedliche Aspekte der nasalen Obstruktion. Folglich sollte für die nasale Obstruktion die Auswertung von mindestens einem subjektiven sowie mindestens einem objektiven Parameter erfolgen. Darüber hinaus stellen die klinischen Symptome nach einer Allergenprovokation das wichtigste Ergebnis dar.<sup>20</sup>

Die Auswertung der nasalen Provokationstestung erfolgt mit Hilfe objektiver Messungen des Nasenatemwiderstandes via Rhinomanometer und subjektiv mit Hilfe der Symptome, die vom Patienten beschrieben bzw. vom Fachpersonal beurteilt werden <sup>20</sup>

Zu den objektiven Beurteilungshilfen zur Auswertung der nasalen Symptome, zählen unter anderem:<sup>20</sup>

- nasaler Spitzenfluss (peak nasal inspiratory flow = PNIF)
- akustische Rhinomanometrie (AcRh)
- aktive anteriore Rhinomanometrie (AAR)
- 4-Phasen-Rhinomanometrie (4PR).

Für die subjektive Auswertung des nasalen Provokationstests, gibt es verschiedene semiquantitative, subjektive Scoringsysteme:<sup>20</sup>

- Dokumentation der nasalen Symptome auf einer Likert-Skala:
   0 = keine Symptome, 1 = milde Symptome, 2 = moderate Symptome,
   3 = starke Symptome
- Visuelle Analogskala (VAS): die Stärke der Symptome wird auf einer horizontalen Achse von 0-100 mm bewertet; 0-30 mm = mild, 31-70 mm = moderat 71-100 mm = stark

- Totaler nasaler Symptomscore (TNSS): die Stärke von 4 Symptomen (Rhinorrhoe, nasale Obstruktion, Niesen, Nasenjucken) werden auf einer Likert-Skala bewertetet. Die maximale Punktzahl ist 12
- Lebel-Score
- Linder-Score.

Das aktuelle EAACI Positionspapier gibt folgende Empfehlung für die Bewertung der Ergebnisse eines nasalen Provokationstests:<sup>20</sup>

Gemäß des aktuellen EAACI Positionspapers gilt ein nasaler Provokationstest als positiv, wenn

- a) die subjektive Bewertung eindeutig positiv ist, d. h. die VAS Symptome sind
   ≥ 55 mm; der Lebel Score, Linder Score oder TNSS steigt um mindestens
   5 Punkte an
- b) die objektive Messung eindeutig positiv ist, d. h. eine Flowreduzierung von ≥40 % im PNIF, Abnahme der zweiten minimalen Querschnittsfläche (CSA-2) von ≥40 % im AcRh, Flowreduzierung von ≥40 % bei 150 Pascal im AAR, oder eine ≥40 % Zunahme im logarithmischenEffektivwiderstand im 4PR
- c) 2 Kriterien, d. h. eine objektive UND eine subjektive Methode, mäßig positiv sind (für die subjektive Bewertung: VAS Symptome ≥23 mm, Lebel Score, Linder Score oder TNSS steigen um mindestens 3 Punkte an; für objektive Messungen: Flowreduzierung von ≥20 % im PNIF, Abnahme der Summe von 2-6 cm3 ≥27 % bilateral im AcRh, Flowreduzierung von ≥20 % bei 150 Pascal im AAR, oder ≥20 % Zunahme im logarithmischen Effektivwiderstand im 4PR).



#### Häufige Ursachen für falsche Ergebnisse

Falsche Ergebnisse können Folge einer veränderten Reaktionslage der Nasenschleimhaut oder durch Fehler bei der Rhinomanometrie bedingt sein.<sup>17</sup> Im Folgenden sind mögliche Ursachen für falsch-positive sowie falsch-negative Testergebnisse gelistet.

Tab. 7: Mögliche Ursachen für ein falsch-positives Ergebnis bei der nasalen Provokationstestung

#### Mögliche Ursachen für ein falsch-positives Resultat<sup>20</sup>

- Änderungen im Nasenzyklus
- Medikamente, die das Testergebnis verfälschen
- Falsche Temperatur der Testlösungen
- Vorhergehende Allergenexposition, Kontaminierung des Untersuchungsraums mit Allergenen
- Fehlende Akklimatisierung des Patienten an das Raumklima
- Fehlende Kontrolle der Nasenhyperreaktivität
- Fehlende Kontrolle über irritative Reaktionen aufgrund von Verunreinigungen oder Konservierungsmitteln in der Testlösung, z.B. Glycerol
- Irritierende pH-Werte (<5 oder >8) oder Hypo-/Hyperosmolalität des Extrakts, der individuell hergestellt wurde
- Fehlerhafte Anwendung der Testlösung

Tab. 8: Mögliche Ursachen für ein falsch-negatives Ergebnis bei der nasalen Provokationstestung

#### Mögliche Ursachen für ein falsch-negatives Resultat<sup>20</sup>

- Anstrengung
- Nasenpolypen
- Begleitmedikation, die die Reaktivität an der Nase beeinflusst und nicht entsprechend der empfohlenen Karenzfrist abgesetzt wurde (siehe Appendix 4)
- Fehlende Akklimatisierung des Patienten an das Raumklima
- Falsche oder abgelaufene Testlösungen
- Fehlerhafte Anwendung der Testlösung
- Zu gering konzentrierte Testlösungen
- Ausgeprägte nasale Obstruktion beim Teststart



Bei Indikation eines nasalen Provokationstests ist ein nasaler Provokationstest mit klinischer Bewertung (ohne Rhinomanometer) besser als keine Provokation.<sup>9</sup>

# Wann ist die in-vitro Diagnostik sinnvoll?

Die In-vitro Diagnostik ist ein weiterer diagnostischer Baustein zur Abklärung allergischer Beschwerden.

Im Prinzip kann eine Sensibilisierung durch Hauttest und/oder Nachweis von spezifischen IgE-Antikörpern im Serum nachgewiesen werden. Für manche Allergene stehen keine Extrakte für den Hauttest zur Verfügung (Parasiten, manche Chemikalien). In diesen Fällen muss bei Allergie-Verdacht auf die in-vitro Diagnostik zurückgegriffen werden.

Die komponentenbasierte Diagnostik eröffnet in vielen Fällen die Möglichkeit primäre Sensibilisierungen gegen Kreuzreaktionen abzugrenzen.

Die Bestimmung von spezifischen IgE-Antikörpern ist auf jeden Fall indiziert, wenn Folgendes zutrifft:<sup>24</sup>

- negative Resultate im Hauttest trotz starkem Verdacht auf eine allergische Sensibilisierung
- keine verfügbaren/herstellbaren Extrakte für den Hauttest (z. B. Formaldehyd, manche Industriechemikalien)
- wenn Materialien für den Hauttest nicht geeignet sind (giftig oder irritativ)
- bei hochgradig sensibilisierten Patienten mit hohem Risiko für systemische Reaktionen auf einem Hauttest
- Urticaria factitia, großflächige Hauterkrankungen
- fehlende Möglichkeit zum Absetzen von Medikamenten, die den Hauttest unterdrücken
- Schwangerschaft
- Säuglinge.



Für die komponentenbasierte Diagnostik sind häufig umfangreiche Kenntnisse zu den Allergenen erforderlich. Informationen zu verschiedenen Allergenen und deren natürliche Quellen findet man im Molecular Allergology Users's Guide der EAACI:



 $https://www.eaaci.org/documents/Molecular\_Allergology-web.pdf$ 



#### Appendix 1 - Kontraindikationen für einen Hautpricktest

Tab. 9: Übersicht der Umstände, bei denen ein Hautpricktest kontraindiziert ist

#### Kontraindikationen für einen Hautpricktest<sup>5</sup>

- Hauterkrankungen im Testfeld
- Den Allgemeinzustand wesentlich beeinträchtigende Erkrankungen
- Instabiles oder therapeutisch nicht adäquat eingestelltes Asthma bronchiale
- Schwangerschaft\*
- Bei Tests, die mit dem erh\u00f6hten Risiko einer systemischen Reaktion behaftet sind: Behandlung mit β-Blockern\*
- Einnahme von Arzneimitteln, die aufgrund der Inhibition kutaner Mastzellen zu falsch-negativen Reaktionen führen (s. Appendix 2)

\*Ausnahme: Das Testergebnis ist erforderlich für eine wichtige therapeutische Entscheidung und eine systemische anaphylaktische Reaktion ist aufgrund der Gesamtzustände unwahrscheinlich.



Bei den Kontraindikationen für den Hautpricktest sind zusätzlich die Angaben der Fach- und Gebrauchsinformationen des jeweiligen Präparateherstellers zu beachten.



#### Appendix 2 - Karenzzeiten verschiedener Wirkstoffe vor Hautpricktest

Tab. 10: Karenzzeiten verschiedener Wirkstoffklassen/Wirkstoffe vor Hautpricktest

Wirkstoffklasse/Wirkstoff Empfohlene Karenzfrist vor Hautpricktest

#### Antihistaminika

Antihistaminika - nasal	
Azelastin	0-10 Tage <sup>4,25</sup>
Levocabastin	0-3 Tage <sup>4,25</sup>

Antihistaminika - Augentropfen	
Levocabastin	O Tage <sup>4</sup>

Antihistaminika - oral	
Astemizol	> 8 Wochen <sup>5</sup>
Cetirizin	3-10 Tage <sup>4,5,26</sup>
Clemastin	3-10 Tage <sup>4,25</sup>
Ebastin	3-10 Tage <sup>4</sup>
Desloratadin	3-10 Tage <sup>4</sup>
Fexofenadin	2-5 Tage <sup>4,5,26</sup>
Hydroxyzin	5-8 Tage <sup>4</sup>
Levocetirizin	3-10 Tage <sup>4</sup>
Loratadin	7-10 Tage <sup>4</sup>
Rupatadin	3-7 Tage <sup>4</sup>

#### Kortikosteroide

Kortikosteroide - nasal	O Tage <sup>7</sup>
Kortikosteroide - inhalativ	O Tage <sup>5,7</sup>
Kortikosteroide - topisch (im Testareal)	> 1 Woche*5,7
Kortikosteroide - systemisch	
Kurzzeitanwendung (bis zu 10 Tage) (< 50 mg/Tag Prednisolonäquivalent)	> 3 Tage <sup>5,7</sup>
Kurzzeitanwendung (bis zu 10 Tage) (> 50 mg/Tag Prednisolonäquivalent)	> 7 Tage** <sup>5,7</sup>
Langzeitanwendung (mehr als 10 Tage) (< 10 mg/Tag Prednisolonäquivalent)	O Tage <sup>5,7</sup>
Langzeitanwendung (mehr als 10 Tage) (> 10 mg/Tag Prednisolonäguivalent)	> 3 Wochen** <sup>5,7</sup>

#### Broncholytika

β <sub>2</sub> -Sympathomimetika		
Bambuterol	Keine	
Salbutamol	Keine	
Salmeterol	Keine	
Terbutalin	Keine	
Xanthine		
Theophyllin	Keine	

Wirkstoffklasse/Wirkstoff Empfohlene Karenzfrist vor Hautpricktest

#### Andere Antiallergika

0 Tage <sup>5,7</sup>
O Tage <sup>4,5</sup>
O Tage <sup>4,5</sup>

	Mastzelistabilisatoreli		
	Cromoglicinsäure (DNCG)	O Tage⁵	
	Nedocromil	O Tage⁵	
	Ketotifen	> 5 Tage <sup>5,7</sup>	

#### Antidepressiva

Nichtselektive Monoamin-Wiederaufnah	mehemmer
Amitryptilin	> 2 Wochen <sup>5</sup>
Doxepin	6-11 Tage <sup>4</sup>
Imipramin	> 2 Wochen <sup>5</sup>

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)		
Fluoxetin	O Tage⁵	
Sertralin	O Tage <sup>5</sup>	

Trizyklische Antidepressiva	
Desipramin	2 Tage⁴; > 2 Wochen⁵

Anxiolytika, Antiepileptika, Antipsychotika, Hypnotika und Sedativa

Antihistaminika	
Diphenhydramin	2-5 Tage <sup>4</sup>
Promethazin	3-5 Tage <sup>4</sup>

Mittel bei peptischem Ulkus und Gastro-Ösophagealer Refluxkrankheit

H2-Rezeptorantagonisten***	
Ranitidin	0-2 Tage <sup>4,5,26</sup>

\* Abhängig von der Wirkstärke des angewandten Präparates und Anwendungsdauer bis zu

> 3 Wochen

- \*\* In einer retrospektiven Studie keine Beeinflussung der Hauttestreagibilität durch 10–60 mg Prednison für zwei oder mehr Jahre
- \*\*\* Vor allem in Kombination mit anderen, möglicherweise antihistaminisch wirkenden Medikamenten



Die Tabelle erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Auch nicht gelistete Arzneimittel können möglicherweise das Ergebnis des Hautpricktests beeinflussen. In Abhängigkeit von der medizinischen Indikation sollten einige der Arzneimittel nicht ohne Rücksprache mit dem verschreibenden Arzt abgesetzt werden (z.B. Antidepressiva, Kortikosteroide).



#### Appendix 3 - Kontraindikationen für einen nasalen Provokationstest

Tab. 11: Übersicht der Umstände, bei denen ein nasaler Provokationstest kontraindiziert ist

#### Kontraindikationen für nasalen Provokationstest<sup>20</sup>

#### Absolute Kontraindikationen

- Anaphylaktische Reaktion auf das Allergen in der Vergangenheit
- Akute entzündliche Erkrankungen der Nase oder der Nasennebenhöhlen
- Schwere Begleiterkrankungen, wie z.B. Kardiopulmonale Erkrankungen oder verschlechterte Lungenkapazität
- Sehr hoher Sensibilisierungsgrad (z.B. bei schwerem oder unkontrolliertem Asthma oder COPD)
- Schwere Erkrankungen, wie maligne Tumore oder Autoimmunerkrankungen
- Systemische Immuntherapie
- Schwangerschaft
- Anatomische Pathologien, wie z.B. Septumperforation, Choanalatresie, Polyposis nasi<sup>17</sup>

#### Relative Kontraindikationen

- Kinder ≤ 5 Jahre
- Nicht standardisierte Allergenextrakte auf Grund von fehlender Vergleichbarkeit und Reproduzierbarkeit

#### Temporäre Kontraindikationen

- Akute allergische Reaktionen an anderen Organen
- Schutzimpfungen eine Woche vor dem nasalen Provokationstest
- Akute virale oder bakterielle Infektion vier Wochen vor dem Provokationstest
- Nasen- oder Nasennebenhöhlenoperation vor weniger als zwei Monaten
- Alkohol- oder Tabakkonsum 24-48 Stunden vor dem nasalen Provokationstest



Bei den Kontraindikationen für die nasale Provokation sind zusätzlich die Angaben der Fach- und Gebrauchsinformationen des jeweiligen Präparateherstellers zu beachten.

### Appendix 4 – Karenzzeiten verschiedener Wirkstoffe vor nasalem Provokationstest

Tab. 12: Karenzzeiten verschiedener Wirkstoffklassen/Wirkstoffe vor nasalem Provokationstest

Wirkstoffklasse/Wirkstoff	Empfohlene Karenz- frist vor Hautpricktest
α-Sympathomimetika - nasal	1 Tag <sup>17</sup>
Antihistaminika - nasal	3 Tage <sup>17,23</sup>
Antihistaminika - oral	3 Tage <sup>17,23,27</sup>
Kortikosteroide - nasal	7-14 Tage <sup>17,23,25</sup>
Kortikosteroide – oral <sup>1</sup>	7 Tage <sup>17,23</sup>
Nichtsteroidale Antiphlogistika	7 Tage <sup>22,27</sup>
Mastzellstabilisatoren	
Cromoglycinsäure (DNCG)	3 Tage <sup>17</sup>
Ketotifen	3-14 Tage <sup>25,27</sup>
Nedocromil	3 Tage <sup>17</sup>
Trizyklische Antidepressiva (TZAs)§	3-21 Tage <sup>17,22</sup>

§ Die Einnahme sollte nur gestoppt werden, wenn dies klinisch unbedenklich ist.



Die Tabelle erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Auch nicht gelistete Arzneimittel können möglicherweise ebenfalls das Ergebnis des nasalen Provokationstests beeinflussen. In Abhängigkeit von der medizinischen Indikation sollten einige der Arzneimittel nicht ohne Rücksprache mit dem verschreibenden Arzt abgesetzt werden (z.B. Antidepressiva, Kortikosteroide).

#### Referenzen

- Saloga, J, Angerer, P, editors. Allergologie-Handbuch. Grundlagen und klinische Praxis; 181 Tabellen. Stuttgart u.a.: Schattauer; 2006.
- 2. Ott, H, Kopp, MV, Lange, L, editors. Kinderallergologie in Klinik und Praxis; 2014.
- 3. Heppt, W. Bachert, C. Praktische Allergologie. 2., vollst. überarb. u. erw. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2011.
- Ansotegui, IJ, Melioli, G, Canonica, GW, Caraballo, L, Villa, E, Ebisawa, M, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. World Allergy Organ J 2020;13:1–50.
- 5. Ruëff, F, Bergmann, K-C, Brockow, K, Fuchs, T, Grübl, A, Jung, K, et al. Hauttests zur Diagnostik von allergischen Soforttypreaktionen. Allergo J 2010;19:417-18.
- Bousquet, J, Heinzerling, L, Bachert, C, Papadopoulos, NG, Bousquet, PJ, Burney, PG, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. Allergy 2012;67:18–24.
- 7. Heinzerling, L, Mari, A, Bergmann, K-C, Bresciani, M, Burbach, G, Darsow, U, et al. The skin prick test European standards. Clin Trans Allergy 2013;3:3.
- 8. Pereira, C, Valero, A, Loureiro, C, Dávila, I, Martinez-Cócera, C, Murio, C, et al. Iberian study of aeroallergens sensitisation in allergic rhinitis. Eur Ann Allergy Clin Immunol 2006;38:186-94.
- 9. Trautmann, A, Kleine-Tebbe, J. Allergologie in Klinik und Praxis. Allergene, Diagnostik, Therapie. 2., vollst. überarb. u. erw. Aufl. Stuttgart u.a.: Thieme; 2013.
- 10. Tham, EH, Lee, AJ, van Bever, H. Aeroallergen sensitization and allergic disease phenotypes in Asia. Asian Pac J Allergy Immunol 2016;34:181-89.
- Nemat, K. Hauttestungen zur Diagnostik von allergischen Sofortreaktionen bei Kinder. P\u00e4diatrische Allergologie in Klinik und Praxis 2016:6-13.
- 12. King, R. Paediatric Skin Prick Testing. Standard Operating Procedure 2010.
- 13. Grübl, A. Haut-Prick-Test im Kindesalter. Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis 2008;11:15-17.
- Mülleneisen, NK. Diagnostik und Therapie bei Allergien. Vorsicht Fallstricke! Der Allgemeinarzt 2017:46-51.
- 15. Bernstein, IL, Li, JT, Bernstein, DI, Hamilton, R, Spector, SL, Tan, R, et al. Allergy diagnostic testing: An updated practice parameter. Annals of Allergy, Asthma & Immunology 2008;100:S1-148.
- 16. Fischer, PJ. Wie bewerte ich die Quaddelgröße im Pricktest korrekt. Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis 2016:31–32.
- Riechelmann, H, Bachert, C, Goldschmidt, O, Hauswald, B, Klimek, L, Schlenter, WW, et al. Durchführung des nasalen Provokationstests bei Erkrankungen der oberen Atemwege.
   Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (Sektion HNO) gemeinsam mit der Arbeitsgemeinschaft Klinische Immunologie. Laryngorhinootologie 2003;82:183-88.

- King, MJ, Lockey, RF. Allergen prick-puncture skin testing in the elderly. Drugs & aging 2003;20:1011-17.
- 19. Skassa-Brociek, W, Manderscheid, JC, Michel, FB, Bousquet, J. Skin test reactivity to histamine from infancy to old age. J Allergy Clin Immunol 1987;80:711-16.
- 20. Augé, J, Vent, J, Agache, I, Airaksinen, L, Campo Mozo, P, Chaker, A, et al. EAACI Position paper on the standardization of nasal allergen challenges. Allergy 2018;73:1597-608.
- 21. Pfaar, O, Bachert, C, Bufe, A, Buhl, R, Ebner, C, Eng, P, et al. 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 (ÖGAI), 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 (DGHNO-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 2014;23:282-319.
- Dordal, MT, Lluch-Bernal, M, Sánchez, MC, Rondón, C, Navarro, A, Montoro, J, et al. Allergen-specific nasal provocation testing: Review by the rhinoconjunctivitis committee of the Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology. J Investig Allergol Clin Immunol 2011;21:1–12.
- 23. Cazan, D, Hackenberg, B, Pfaar, O, Klimek, L. Die nasale Provokationstestung mit Allergenen Methoden der klinischen Anwendung. Allergo J 2013;22:189–200.
- 24. Dolen, WK. IgE antibody in the serum detection and diagnostic significance. Allergy 2003;58:717-23.
- 25. Klimek, L, Bachert, C, Schlenter, W. Die nasale Provokationstestung. Allergo J 2001;10:396-405.
- 26. Shah, KM, Rank, MA, Dave, SA, Oslie, CL, Butterfield, JH. Predicting which medication classes interfere with allergy skin testing. Allergy Asthma Proc 2010:477–82.
- 27. Gosepath, J, Amedee, RG, Mann, WJ. Nasal provocation testing as an international standard for evaluation of allergic and nonallergic rhinitis. Laryngoscope 2005;115:512–16.

Notizen

# 33590036-DIG-X 08/20

#### Allergopharma GmbH & Co. KG

21462 Reinbek Telefon +49 40 727650 Fax +49 40 7227713 info@allergopharma.com www.allergopharma.de