

# 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, Allergologie und Umweltmedizin der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie

HERBERT RIECHELMANN, CLAUS BACHERT, OLIVER GOLDSCHMIDT, BETTINA HAUSWALD, LUDGER KLIMEK, WOLFGANG W. SCHLENTER, ABEL J. TASMAN, MARTIN WAGENMANN

### Nasal provocation test in upper airway disease

### Schlüsselwörter Allergische Rhinitis – Provokationstest – Analgetika-intoleranz-Syndrom

### Key words Allergic rhinitis – nasal provocation test – aspirin intolerance

#### Einleitung

Mit den „Richtlinien für die Durchführung von nasalen Provokationstests mit Allergenen bei Erkrankungen der oberen Luftwege“ wurde 1990 vom „Arbeitskreis bronchiale und nasale Provokationstests“ der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie ein Standard für die Diagnostik allergischer Erkrankungen in Deutschland geschaffen [2]. International liegt bisher keine vergleichbare klinische Handlungsgrundlage vor [10, 12, 23]. Eine Aktualisierung der 1990 formulierten Richtlinien erfolgte, weil neben Allergenen weitere Substanzen in die nasale Provokationstestung eingeführt wurden, geringfügige Korrekturen an den Bewertungskriterien sinnvoll erschienen und eine redaktionelle Überarbeitung erforderlich war.

#### Definition

Der nasale Provokationstest (NPT) reproduziert die Reaktion der Nasenschleimhaut auf einen inhalierbaren Stoff aus der Umwelt unter kontrollierten Bedingungen. Dabei wird das vermutete krankheits- oder symptomauslösende Agens auf die Nasenschleimhaut gebracht und die resultierende klinische Reaktion erfasst. Neben Allergenen können bei speziellen Fragestellungen Irritantien, Pharmaka und Entzündungsmediatoren, unter anderem

aus dem umwelt- und arbeitsmedizinischen Bereich, eingesetzt werden. Als Reaktion auf die Exposition werden die typischen nasalen Symptome Obstruktion und Hypersekretion sowie Juckreiz und Niesen aufgezeichnet. Daneben werden okulare, kutane, bronchiale und systemische Reaktionen registriert. Die Veränderung der nasalen Luftdurchgängigkeit nach Allergen-Applikation wird mittels aktiver anteriorer Rhinomanometrie erfasst [21]. Hierzu wird die Abnahme des nasalen Flows (Volumenstrom [ $\text{cm}^3/\text{s}$ ]) bei einer transnasalen Druckdifferenz von 150 Pa auf der initial besser durchgängigen Nasenseite objektiviert. Es gelten die jeweiligen Werte bei Inspiration.

#### Hintergrund

Bei der allergischen Typ-I-Reaktion der Nasenschleimhaut bindet ein Allergen mit spezifischem IgE an den hochaffinen IgE-Rezeptoren von Mastzellen. In der Folge degranulieren die Mastzellen der Nasenschleimhaut und setzen Entzündungsmediatoren frei. Diese rufen die erwähnten Kardinalsymptome der allergischen Rhinitis hervor. Im Rahmen dieser Sofortreaktion werden die freigesetzten Entzündungsmediatoren im Nasensekret nachweisbar [25]. Die allergische Typ-I-Reaktion der Nasenschleimhaut zeigt häufig einen biphasischen Verlauf. Stunden nach der initialen Reaktion kann es ohne wiederholte Allergen-Exposition zu einem erneuten Auftreten von charakteristischen nasalen Symptomen kommen [18]. Dies geht mit einer erneuten Freisetzung von Zytokinen und anderen Entzündungsmediatoren [25] einher.

#### Korrespondenzanschrift/Correspondence to

PD Dr. Herbert Riechelmann  
Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik Ulm  
Prittwitzstr. 43  
89075 Ulm

Annahme/  
Accepted

19. Dezember 2001

Diese Spätphasenreaktion („late phase reaction“) induziert eine längerfristige zelluläre Entzündungsreaktion der Nasenschleimhaut. Dies bedingt auch, dass die allergische Reaktion der Nasenschleimhaut bei erneuter Allergen-Exposition verstärkt ist. So führte nach wiederholter intranasaler Allergen-Provokation mit Ragweed-Pollen eine geringere Allergen-Dosis zur gleichen Provokationsantwort wie die höhere Allergen-Dosis zu Beginn der Testreihe. Dieser Sachverhalt wurde von Connell als „nasal priming“ bezeichnet [7]. Während einer Birkenpollen-Saison beträgt die Schwellenkonzentration zur Auslösung eines positiven NPT gemäß den hier dargestellten Richtlinien nur ca. 10 % der präseasonal notwendigen Konzentration, und auch sechs Wochen nach Saison genügen 50 % der präseasonalen Allergen-Dosis zur Auslösung einer positiven Antwort [20].

Die Diagnostik allergischer Typ-I-Erkrankungen beruht auf Anamnese, Hauttest und dem Nachweis Allergen-spezifischen IgEs im Serum. Ein positiver Nachweis von mastzellgebundenem Allergen-spezifischem IgE im Hauttest oder von freiem IgE im Serum belegt eine Immunantwort auf ein Allergen, ist jedoch nicht gleichbedeutend mit dem Nachweis einer allergischen Erkrankung [8]. So ergab sich in einer epidemiologischen Untersuchung in den USA kein Zusammenhang zwischen Hauttestreaktivität und chronischer Rhinitis [14], und eine positive Hautreaktion auf Hausstaubmilben wurde in einer repräsentativen dänischen Studie bei 15 % der Bevölkerung nachgewiesen [27], während die Prävalenz der chronischen allergischen Rhinitis in europäischen Ländern auf etwa 2 % geschätzt wird [33]. In mehreren Untersuchungen an gesunden Studenten ohne allergische Symptome zeigten sich positive Hauttestergebnisse gegen Inhalationsallergene bei 25–35 % der Untersuchten [13, 29, 35]. In einer amerikanischen Studie fand sich zudem keine Korrelation zwischen dem Titer Allergen-spezifischen IgEs und der Symptomausprägung einer allergischen Rhinitis [26]. Auch bei Patienten, die wegen rhinitischer Beschwerden den Arzt aufsuchen, wurden positive Hauttestreaktionen und spezifisches IgE gegen Inhalationsallergene nachgewiesen, ohne dass das Allergen für die Symptomatik verantwortlich zu machen war [1, 16, 19, 30, 31, 37].

Ziel des NPT mit Allergenen ist es, Patienten mit einer klinisch aktuellen Sensibilisierung (Allergie) gegen inhalative Allergene von solchen Patienten zu trennen, die zwar eine Sensibilisierung, aber unter natürlichen Expositionsbedingungen keine Symptomatik aufweisen (klinisch stumme Sensibilisierung). Im Einzelfall wird der Test auch eingesetzt, um bei negativem Hauttest bzw. fehlendem serologischem Nachweis Allergen-spezifischer IgE-

Antikörper eine Reaktion der Nasenschleimhaut auf ein vermutetes Agens aufzuzeigen. Allergen-spezifisches IgE kann lokal in der Nasenschleimhaut gebildet werden [11, 17]. Es ist demnach möglich, dass bei nasaler Allergie weder in der Haut noch im Serum spezifisches IgE nachweisbar ist. Der Nachweis einer Allergie gelingt in diesen seltenen Fällen nur durch NPT an der Nasenschleimhaut selbst [9].

#### Indikationen und Kontraindikationen

Der NPT mit Inhalationsallergenen ist nach Anamnese, Hauttestung und dem eventuell erfolgenden Nachweis Allergen-spezifischen Serum-IgEs indiziert, wenn

- die vorangegangenen Untersuchungstechniken keine übereinstimmenden Ergebnisse zeigten, die Klärung der klinischen Aktualität eines fraglichen Allergens aber von therapeutischer Relevanz ist;
- eine Sensibilisierung gegen inhalative Allergene nachgewiesen wurde, die Qualität der Anamnese aber keine klinischen Rückschlüsse erlaubt – dies ist z. B. bei perennialen Rhinitiden der Fall, bei denen neben Allergenen auch zahlreiche nicht allergische Faktoren an der Ausprägung des Krankheitsbildes beteiligt sein können;
- Sensibilisierungen gegen mehrere saisonale Allergene vorliegen, deren zeitliche Zuordnung zur Symptomatik auf Grund von Überschneidungen im Pollenflug nicht eindeutig gelingt;
- die Relevanz beruflicher Allergene im Fall von Umschulungen oder Begutachtungen nachzuweisen ist;
- im Ausnahmefall resorptionsferne Manifestationen einer inhalativ ausgelösten allergischen Erkrankung überprüft werden sollen;
- die Reproduktion des Krankheitsbildes bei fehlendem Antikörperrnachweis angestrebt wird.

Kontraindikationen für den nasalen Provokationstest umfassen:

- akute entzündliche Erkrankungen der Nase oder der Nasennebenhöhlen;
- akute allergische Reaktionen vom Soforttyp an anderen Manifestationsorganen;
- schwere Allgemeinerkrankungen;
- Anwendung von Medikamenten, die das Risiko für Unverträglichkeitsreaktionen erhöhen oder mit der Behandlung einer Unverträglichkeitsreaktion interferieren (z. B. die Behandlung mit ACE-Hemmern oder Betablockern);
- Schutzimpfungen innerhalb einer Woche vor dem NPT.

Besondere Vorsicht ist geboten bei vermutetem hohem Sensibilisierungsgrad, bei medikamentös unzureichend eingestelltem Asthma bronchiale, bei

Vorliegen einer Schwangerschaft, bei Kleinkindern, bei Allgemeinerkrankungen oder bei der Testung mit unstandardisierten Allergen-Extrakten.

Technische Schwierigkeiten bei der Durchführung ergeben sich bei Vorliegen einer Choanalatrie, einer Septumperforation oder von Nasenpolyphen. Diese Veränderungen sollen vor Durchführung des NPT durch eine (möglichst endoskopische) Inspektion der Nasenhaupthöhlen ausgeschlossen werden.

### Allergen-Lösungen und -Mengen für den NPT

Als Testlösungen kommen isotonische, gepufferte Lösungen mit neutralem pH-Wert und Konservierungsmittelzusatz zum Einsatz. Lyophilisate werden nach Angaben des Herstellers rekonstituiert, das Datum der Rekonstitution wird auf dem Etikett vermerkt. Die Allergen-Lösungen werden im Kühlschrank bei ca. 4 °C aufbewahrt. Vor Applikation muss die Allergen-Lösung auf Raumtemperatur gebracht werden. Die Haltbarkeit der Testlösungen soll auf dem Behältnis gut sichtbar angegeben sein. Die für die jeweiligen Pollen, Sporen oder Tierart klinisch relevanten Allergene sollen in reproduzierbarer Menge und Relation enthalten sein. Die Allergen-Menge soll ausreichen, um bei einem klinisch relevant Erkrankten eine deutlich feststellbare Reaktion auszulösen. Die Allergen-Konzentration soll in den Testlösungen gängiger Inhalationsallergene biologisch standardisiert sein. Derzeit werden mehrere Verfahren zur biologischen Standardisierung durchgeführt, die einen Vergleich der Allergen-Konzentrationen unterschiedlicher Hersteller erschweren (Tab. 1). Die früher übliche Standardisierung nach Gewicht/Volumen, Noon-Einheiten oder PNU ist nicht mehr zeitgemäß. Die von der WHO empfohlene Standardisierung nach µg Major-Allergen/ml sollte rasch umgesetzt werden.

Für den NPT werden auf einer Nasenseite 50–100 µl Testlösung als Spray oder Tropfen appliziert. Prick-Testlösungen sind zur nasalen Provokationstestung ungeeignet, da sie oft Glycerin enthalten, das lokal irritierend wirken kann. Bei negativem Ergebnis des NPT und weiterbestehendem klinischen Verdacht auf nasale Allergie gegen ein perenniales Allergen

soll die Testung mit Testlösung in Prick-Testkonzentration wiederholt werden. Bei weiterhin negativem Ausfall kann die Reaktionsfähigkeit der Nasenschleimhaut mit 50 µl einer Histamindihydrochloridlösung (4 mg/ml) in einer zur Anwendung an der Nase geeigneten Galenik (pH-Wert 6–7) überprüft werden. Erst bei einer Konzentration von 4 mg/ml zeigten in zwei Untersuchungen alle Normalprobanden eine deutliche, messbare Zunahme des nasalen Atemwiderstandes [5, 15].

### Praktische Durchführung des NPT mit Allergenen

Der Test beschränkt sich auf den Nachweis einer allergischen Sofortphasenreaktion; eine Spätphasenreaktion wird nicht erfasst. Der Patient soll sich vor der Testung 15 min an das Raumklima adaptieren. Der Testraum darf nicht mit Allergenen kontaminiert sein („Probesprühstöße“ bei Pumpsprays gegen eine Kompresse oder unter dem Abzug). Bei der Terminvergabe für die Testung sollte der Patient nach seiner gegenwärtigen Medikation gefragt und auf notwendige Karenzfristen (s. u.) hingewiesen werden.

Vor der Allergen-Gabe ist eine Testung auf unspezifische Hyperreaktivität der Nasenschleimhaut durch Applikation einer Kontrolllösung (in der Regel isotonische Kochsalzlösung mit Konservierungsmittelzusatz) durchzuführen (Abb. 1). Ist es auch nach Allergen-Gabe nicht zu einer nasalen Reaktion gekommen und soll die Reaktionsbereitschaft der Nasenschleimhaut getestet werden, so kann eine Histamindihydrochloridlösung (4 mg/ml) verwendet werden. Für die tägliche Praxis eignet sich ein Pumpdosierspray, das eine mög-

**Tabelle 1**  
**Übliche Verfahren zur biologischen Standardisierung von Allergenlösungen**

| Bezeichnung  | Einheit         | Definition   |
|--|-----------------|--|
| Histamine Equivalent Potency<br>Davon abgeleitet Biological Units<br>entsprechend Nordic Guidelines [28] | HEP/ml<br>BU/ml | 1 HEP erzeugt eine gleiche Quaddelgröße im Prick-Test bei Sensibilisierten, die durch 10 mg/ml Histamin erzeugt wird. 1 HEP = 10.000 BU/ml.  |
| Optimal Diagnostic Concentration<br>(Diagnostic Units) [39]  | DU/ml           | Optimierung von Sensitivität und Spezifität durch Testung unterschiedlicher Konzentrationen bei sensibilisierten und nicht sensibilisierten Kollektiven. 10.000 DU/ml = Konzentration, die am schärfsten zwischen Sensibilisierten und nicht sensibilisierten trennt |
| Index of Reactivity [4]  | IR/ml           | 100 IR/ml = Konzentration, die bei Sensibilisierten im Pricktest eine Quaddel von durchschnittlich 7 mm Durchmesser hervorruft.  |
| Allergy Unit [38]  | AU/ml           | Verwendet von der FDA. 100.000 AU/ml = Extrakt, dessen Konzentration ein Erythem mit Durchmesser-summe (längs + quer) von 50 mm bei hochsensibilisierten Patienten hervorruft.   |

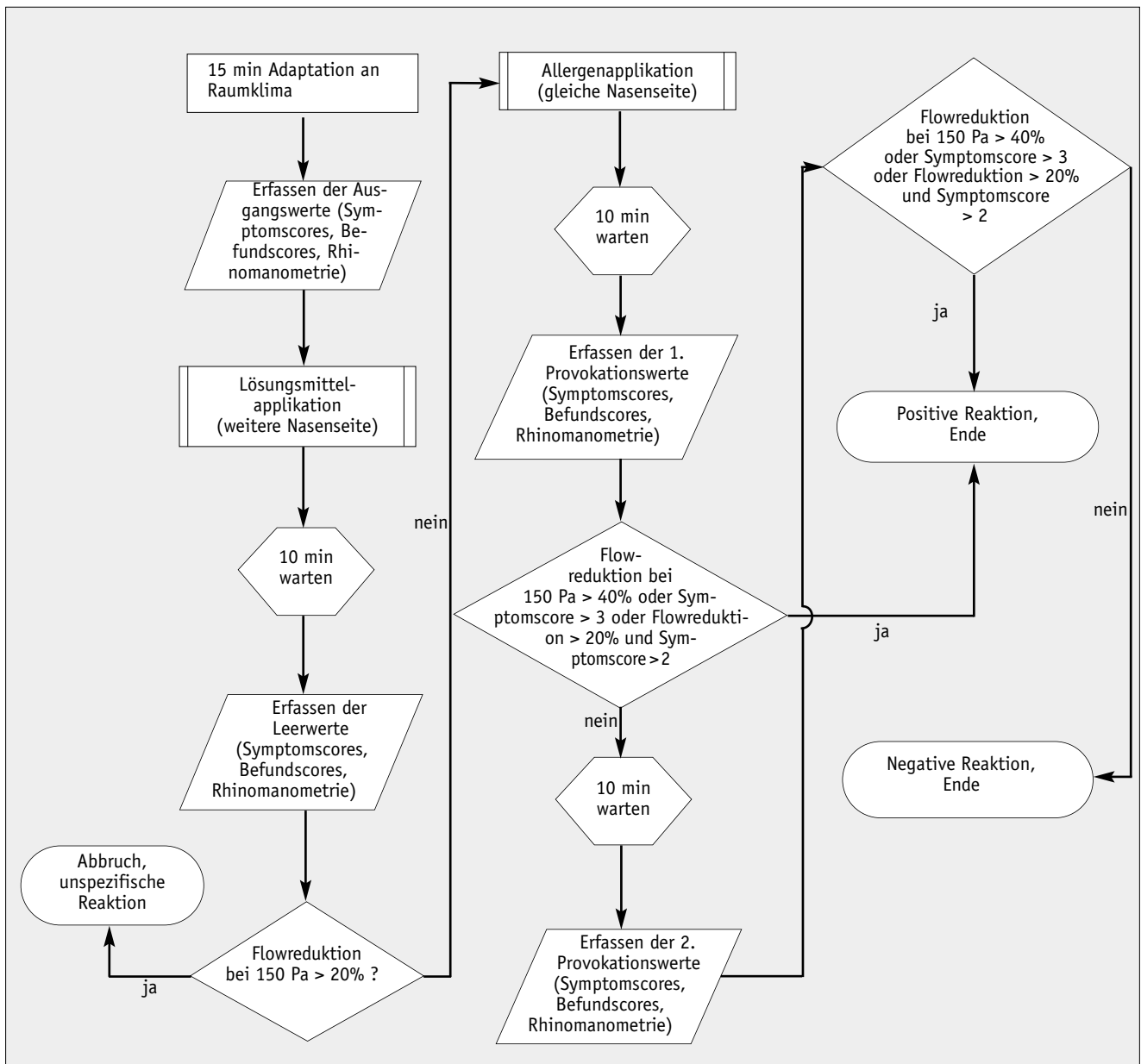


Abbildung 1: Ablauf der nasalen Provokationstestung. Bewertungskriterien für Symptom-Scores (siehe Tab. 2)

lichst genau definierte Allergen-Menge pro Sprühstoß abgibt. Vor der Allergen-Applikation muss sich der Untersucher durch einen Probesprühstoß davon überzeugen, dass die Verneblerkammer mit Lösung gefüllt ist und der Spray-Applikator eine regelrechte Aerosolmenge abgibt. Der Sprühkopf wird in das Nasenloch der weiteren Nasenseite eingeführt und der Spray-Applikator nach lateral oben in Richtung medialer Lidwinkel gehalten. Um eine Verschleppung von Allergenen in die unteren Atemwege zu vermeiden, soll der Patient vor der Applikation tief einatmen, die Luft anhalten und nach der Applikation durch die Nase ausatmen. Es wer-

den ein bis zwei Sprühstöße appliziert, mit dem Ziel, die untere und mittlere Nasenmuschel zu benetzen. Alternativ kann die Allergen-Lösung in Tropfenform (Eppendorf-Pipette) eingebracht werden. Der Gebrauch von Wattestäbchen ist obsolet, aufwendigere Techniken wie die Erzeugung von Allergen-Nebeln oder die Exposition von Probanden in Provokationskammern werden selten eingesetzt.

Für den NPT im klinischen Alltag genügt in der Regel eine einzige Allergen-Konzentration, wobei die Zielsetzung in einer qualitativen und nicht in einer quantitativen Bewertung besteht. Titrationsprovokationen sind für die Beurteilung der

Tabelle 2  
Bewertungskriterien für Symptom-Scores

|                     |  |          |  |
|---------------------|--|----------|--|
| <b>Sekretion</b>    | Kein Sekret  | 0 Punkte |  |
|                     | Wenig Sekret   | 1 Punkt  |  |
|                     | Viel Sekret  | 2 Punkte |  |
| <b>Irritation</b>   | 0–2 Mal Niesen   | 0 Punkte |  |
|                     | 3–5 Mal Niesen   | 1 Punkt  |  |
|                     | > 5 Mal Niesen   | 2 Punkte |  |
| <b>Fernsymptome</b> | 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 |  |
|                     |  |          |  |
|                     |  |          |  |

veränderten Reaktivität der Nasenschleimhaut vor und nach anti-allergischer Therapie sinnvoll. Grundsätzlich wird die weitere Nasenseite einseitig provoziert. Um eventuelle Fehlbeurteilungen durch den Nasenzyklus zu vermeiden, wird die nicht provozierte Seite ebenfalls rhinomanometrisch gemessen. Eine Beeinflussung durch den Nasenzyklus liegt vor, wenn der nasale Flow auf der Testseite abfällt, der Gesamt-Flow durch beide Nasenseiten aber nur unwesentlich abnimmt (weniger als 10 % Abnahme). Der NPT kann auch beidseitig durchgeführt werden (beidseitige Allergen-Applikation). Dies ist in mehreren europäischen Ländern üblich. Allerdings ist die beidseitige Allergen-Applikation nicht vergleichbar gut standardisiert wie die einseitige.

Klinisch werden die nasale Irritation, die nasale Sekretion, mögliche Fernsymptome und die nasale Obstruktion erfasst. Die nasale Irritation wird durch Zählen des Niesens ermittelt, die Bewertung der nasalen Sekretion erfolgt durch Untersucherbeurteilung bei der vorderen Rhinoskopie, die Bewertung von Fernsymptomen wird nach Patientenangaben und Untersucherurteil erfasst. Die Veränderung der nasalen Obstruktion wird durch aktive anteriore Rhinomanometrie ermittelt, die derzeit als Standardmethode zur Bestimmung des Nasenatemwiderstandes gilt [21]. Die klinische Reaktion zeigt nicht in jedem Fall alle genannten Symptome, sondern kann vornehmlich aus Sekretion und Irritation oder aus Obstruktion bestehen. Im Zweifelsfall soll der Test wiederholt werden.

Die Berechnung der prozentualen Flow-Reduktion bei einer transnasalen Druckdifferenz von 150 Pa erfolgt nach der Formel:

$$D\dot{V}[\%] = [(\dot{V}_{\text{prä}} - \dot{V}_{\text{post}}) / \dot{V}_{\text{prä}}] * - 100 \%$$

oder alternativ:

$$[(100 - \text{Flow}_{\text{post}}) / \text{Flow}_{\text{prä}}] \times 100$$

Eine Flow-Reduktion ist am negativen, eine Flow-Zunahme am positiven Vorzeichen erkennbar. Die Prozentangaben beziehen sich auf den nach Lösungsmittelgabe erhaltenen Messwert (Leerwert).

Fehlermöglichkeiten bei der Erfassung der nasalen Reaktion durch die Rhinomanometrie bestehen zum einen in der Technik: Nasenadapter und Gesichtsmaske müssen luftdicht schließen, und der Mund des Probanden muss während der Messung geschlossen sein [32]. Fehlermöglichkeiten ergeben sich aber auch durch das Vorliegen einer Septumperforation, einer Choanalatresie oder beweglicher Gewebeteile wie etwa Nasenpolypen. Zur Vermeidung solcher Fehler sind die vorherige endoskopische Inspektion der Nase und ein entsprechendes Training des Untersuchers Voraussetzung.

Die Übertragbarkeit von Provokationstestergebnissen an der Nase auf die Bronchien ist nicht ausreichend validiert. Nasaler und bronchialer Provokationstest mit Allergenen führten nicht regelhaft zu gleichsinnigen Resultaten [36]. Liegen bei nachgewiesener Sensibilisierung allergische Symptome sowohl der Nase als auch der Bronchien zum gleichen Zeitpunkt vor, so scheint man bei positivem Provokationstestergebnis an der Nase auf eine Provokation der Lunge verzichten zu können [3, 6].

#### Der NPT mit Azetylsalizylsäure (ASS)

Als Standardverfahren zum Nachweis einer Pseudo-Allergie durch ASS gilt die orale Provokation als Ein- oder Zwei-Tages-Schema mit steigender Dosierung von 30–650 mg [22]. Da hierbei schwere bronchiale und anaphylaktoide Reaktionen beobachtet werden konnten, wurden alternative Provokationsverfahren gesucht. Für die Nase wurde eine Provokation mit 0,5–2 mg Lysin-ASS, von anderen Autoren auch bis 16 mg vorgeschlagen, wobei der Ablauf der Provokation in etwa dem der Allergen-Provokation entspricht [34]. Das Agens wird mittels Eppendorf-Pipette auf die untere Muschel aufgebracht, der Messzeitraum nach jeder Provokation auf bis zu 30 min erweitert. Dieses Testverfahren soll eine ausreichend hohe Spezifität und Sensitivität bei pseudo-allergischer Rhinitis aufweisen und sich zudem durch das Fehlen der oben genannten Komplikationen auszeichnen; eine weitere Validierung dieses Tests ist anzustreben [24].

#### Provokation mit Histamin-dihydrochlorid zur Erfassung einer nasalen Hyperreaktivität

Eine das Normalmaß übersteigende Reizantwort auf pathophysiologisch unbedeutende Reizformen physikalischer, chemischer oder pharmakologischer Art wird als nasale Hyperreaktivität bezeichnet. Zur Diagnostik sind spezifische und unspezifische

sche Provokationstests einsetzbar. Die nasale Applikation von Histamindihydrochlorid in aufsteigender Konzentration (0–8 mg/ml) [15] führte bei der Mehrzahl gesunder Probanden ab 4 mg/ml in sitzender und ab 2 mg/ml in liegender Position zu einer positiven Reaktion. Die Bewertung erfolgte anhand der beschriebenen Symptom-Scores und der Veränderung des Nasenatemwiderstandes. Bei Vorliegen einer nasalen Hyperreaktivität fanden sich positive Reaktionen ab 0,25–0,5 mg/ml Histamindihydrochlorid. Als Grenzwert für die nasale Provokation wurde 1 mg/ml Histamindihydrochlorid vorgeschlagen [15]. Obwohl es durch die nasale Provokation mit Histamindihydrochlorid grundsätzlich gelang, Patientengruppen von einem Normalkollektiv zu differenzieren, fanden sich in allen Untersuchungen deutliche Überschneidungen zwischen den Gruppen [5, 15]. Wegen der unzureichenden Trennschärfe zwischen normal und pathologisch haben sich diese Testverfahren bislang nicht in die tägliche Praxis umsetzen lassen.

### Häufige Ursachen für falsche Ergebnisse

Falsche Ergebnisse können Folge einer veränderten Reaktionslage der Nasenschleimhaut oder durch Fehler bei der Rhinomanometrie bedingt sein. Typische Ursachen falsch positiver Ergebnisse umfassen Nasenzyklusphänomene, nasale Hyperreaktivität, falsch temperierte Allergen-Lösungen, vorhergehende Allergen-Exposition („nasal priming“), Exposition mit schleimhautreizenden Stoffen sowie Raumluftkontamination mit Allergenen. Häufige Ursachen falsch negativer Ergebnisse sind vorherige Medikamenteneinnahme, zu geringer nasaler Flow schon bei Beginn der Messung, falsche, zu gering konzentrierte oder unbrauchbare Testlösungen (Haltbarkeitsdatum abgelaufen), Zustand nach

**Tabelle 3**  
**Karenzfristen für Medikamente vor nasaler Provokationstestung**

| Arzneimittel                   | Karenzfrist |
|--------------------------------|-------------|
| DNCG, Nedocromil               | 3 Tage      |
| Kortikosteroide, nasal         | 7 Tage      |
| Kortikosteroide, oral          | 7 Tage      |
| Antihistaminika, nasal         | 3 Tage      |
| Antihistaminika, oral          | 3 Tage      |
| α-Adrenergika, nasal           | 1 Tag       |
| Inhalierte Bronchospasmolytika | Keine       |
| Trizyklische Psychopharmaka    | 3 Tage      |

Das Absetzen oraler Steroide oder trizyklischer Antidepressiva kann den Patienten gefährden. Es wird empfohlen, vor dem Absetzen Rücksprache mit dem behandelnden Arzt zu nehmen. Grundsätzlich ist die allergische Sofortreaktion auch unter Steroidtherapie auslösbar; sie kann aber nach längerfristiger Therapie abgeschwächt sein.

Operation der Nase mit Defizit schwellfähigen Gewebes.

### Karenzfristen

Antiallergische Medikation, immunsuppressive Therapie und Einnahme von Psychopharmaka sind häufige Ursache eines falsch negativen NPT. Bei der Terminplanung eines NPT soll der Patient auf adäquate Karenzfristen hingewiesen werden. Gelegentlich ist es erforderlich, mögliche nachteilige Folgen einer Therapieunterbrechung mit dem behandelnden Arzt abzuklären. Gängige Karenzfristen vor NPT sind in Tabelle 3 aufgeführt.

### Literatur

- Bachert C. Klinik der Umwelterkrankungen von Nase und Nasennebenhöhlen – Wissenschaft und Praxis. Eur Arch Otorhinolaryngol Suppl 1996; 1.
- Bachert C, Berdel D, Enzmann H, Fuchs E, Gonsior E, Hofmann D, Keller H, Nitz U, Rudolph R, Rüdiger W, Schlenker WW. Richtlinien für die Durchführung von nasalen Provokationstests mit Allergenen bei Erkrankungen der oberen Luftwege. Allergologie 1990; 2: 53–5.
- Baki A, Ucar B. Diagnostic value of the nasal provocation test with *Dermatophagoides pteronyssinus* in childhood asthma. Allergy 1995; 50: 751–4.
- Bousquet J, Guerin B, Michel FB. Units of allergen extracts. Arb Paul Ehrlich Inst Bundesamt Sera Impfstoffe Frankf A M 1992; 85: 105–16.
- Clement P, Stoop A, Kaufman L. Histamine threshold and nasal hyperreactivity in non specific allergic rhinopathy. Rhinology 1985; 23: 35–42.
- Clement PA, van Dishoeck A, van de Wal J, Stoop P, Hoek T, van Strick R. Nasal provocation and passive anterior rhinomanometry (PAR). Clin Allergy 1981; 11: 293–301.
- Connell JT. Quantitative intranasal pollen challenges. 3. The priming effect in allergic rhinitis. J Allergy 1969; 43: 33–44.
- de Weck AL. Diagnostic approaches to allergy. Int Arch Allergy Immunol 1993; 101: 346–51.
- Deuschl H, Johansson SG. Specific IgE antibodies in nasal secretion from patients with allergic rhinitis and with negative or weakly positive RAST on the serum. Clin Allergy 1977; 7: 195–202.
- Druce HM, Schumacher MJ. Nasal provocation challenge. The Committee on Upper Airway Allergy. J Allergy Clin Immunol 1990; 86: 261–4.
- Durham SR, Gould HJ, Hamid QA. Local IgE production in nasal allergy. Int Arch Allergy Immunol 1997; 113: 128–30.

12. **Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP, Nicklas R, Lee R, Blessing-Moore J, Li JT, Bernstein IL, Berger W, Spector S, Schuller D.** Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81: 478–518.
13. **Garcia-Ramos Alonso E, Fernandez-Caldas E, Seleznick MJ, Lockey RF.** Respiratory allergies and skin test reactivity in high school students in Tenerife, Canary Islands, Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1992; 2: 19–26.
14. **Gergen PJ, Turkeltaub PC.** The association of allergen skin test reactivity and respiratory disease among whites in the US population. Data from the Second National Health and Nutrition Examination Survey, 1976 to 1980. *Arch Intern Med* 1991; 151: 487–92.
15. **Goldschmidt O, Mösges R, Klimek L, Hauswald B, Schapowal A.** Die Reaktion der Nasenschleimhaut bei gesunden Probanden auf Histaminprovokation. *Allergologie* 1998; 21: 141–9.
16. **Houghton DJ, Wilson JA, White A, Ross L.** The value of skin testing in patients with chronic rhinitis. *Health Bull (Edinb)* 1996; 54: 121–3.
17. **Huggins KG, Brostoff J.** Local production of specific IgE antibodies in allergic-rhinitis patients with negative skin tests. *Lancet* 1975; 2: 148–50.
18. **Iliopoulos O.** Relationship between the early, late, and rechallenge reaction to nasal challenge with antigen: observations on the role of inflammatory mediators and cells. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 851–61.
19. **Kanthawatana S, Maturim W, Fooanan S, Trakultivakorn M.** Skin prick reaction and nasal provocation response in diagnosis of nasal allergy to the house dust mite. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79: 427–30.
20. **Klimek L, Reichenbach M, Mewes T, Mann W.** Untersuchungen zur Reproduzierbarkeit und jahreszeitlichen Abhängigkeit von spezifischen intranasalen Provokationstests bei Birkenpollenallergikern. *Laryngo-rhinootologie* 1997; 76: 475–9.
21. **Malm L, Gerth van Wijk R, Bachert C.** Guidelines for nasal provocations with aspects on nasal patency, airflow, and airflow resistance. International Committee on Objective Assessment of the Nasal Airways, International Rhinologic Society. *Rhinology* 2000; 38: 1–6.
22. **Mathison DA, Stevenson DD.** Hypersensitivity to non-steroidal antiinflammatory drugs: indications and methods for oral challenges. *J Allergy Clin Immunol* 1979; 64: 669–74.
23. **Melillo G, Bonini S, Cocco G, Davies RJ, de Monchy JG, Frolund L, Pelikan Z.** EAACI provocation tests with allergens. Report prepared by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology Subcommittee on Provocation Tests with Allergens. *Allergy* 1997; 52: 1–35.
24. **Milewski M, Mastalerz L, Nizankowska E, Szczeklik A.** Nasal provocation test with lysine-aspirin for diagnosis of aspirin-sensitive asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 581–6.
25. **Naclerio RM, Meier HL, Kagey-Sobotka A, Adkinson NF Jr, Meyers DA, Norman PS, Lichtenstein LM.** Mediator release after nasal airway challenge with allergen. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 597–602.
26. **Nickelsen JA, Georgitis JW, Reisman RE.** Lack of correlation between titers of serum allergen-specific IgE and symptoms in untreated patients with seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77: 43–8.
27. **Nielsen NH, Svendsen UG, Madsen F, Dirksen A.** Allergen skin test reactivity in an unselected Danish population. The Glostrup Allergy Study, Denmark. *Allergy* 1994; 49: 86–91.
28. **Nordic Council on Medicines.** Registration of allergen preparations. Nordic guidelines. In: NLN, ed, transl. NLN publication, vol 23, 2nd edn. Uppsala: NLN, 1989: 1–34.
29. **Ogino S, Irfune M, Harada T, Matsunaga T, Ishida M.** Nasal allergy in medical students. *Rhinology* 1990; 28: 163–8.
30. **Olive Perez A.** The nasal provocation test in the diagnosis of allergic rhinitis. II. Comparison with other diagnostic tests. *Rhinology* 1988; 26: 175–81.
31. **Pelikan Z.** The diagnostic approach to immediate hypersensitivity in patients with allergic rhinitis; a comparison of nasal challenges and serum rast. *Ann Allergy* 1983; 51: 395–400.
32. **Riechelmann H, Klimek L, Mann W.** Objective measures of nasal function. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 3: 207–13.
33. **Scadding GK, Richards DH, Price MJ.** Patient and physician perspectives on the impact and management of perennial and seasonal allergic rhinitis. *Clin Otolaryngol* 2000; 25: 551–7.
34. **Schapowal A, Schmitz M.** Provokationstests bei aspirin-sensitivem Asthma und aspirinsensitiver Rhinitis. Orale, inhalative und bronchiale Provokation. *Allergologie* 1992; 15: 158–64.
35. **Settipane RJ, Hagy GW, Settipane GA.** Long-term risk factors for developing asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Proc* 1994; 15: 21–5.
36. **Stenius-Aarniala BS, Malmberg CH, Holopainen EE.** Relationship between the results of bronchial, nasal and conjunctival provocation tests in patients with asthma. *Clin Allergy* 1978; 8: 403–9.
37. **Testa B, Mesolella C, Testa F, Gallo LV, Testa D.** Comparison of SPT and NPT in the ascertainment of nasal mucosa as shock organ. *Rhinology* 1996; 34: 160–2.
38. **Turkeltaub PC.** Biological standardization. Arb Paul Ehrlich Inst Bundesamt Sera Impfstoffe Frankf A M 1997; 91: 145–56.
39. **Wheeler AW, Jessberger B, Drachenberg KJ, Rakoski J.** Design of an optimally-diagnostic skin test solution for diagnosis of sensitivity to timothy grass (*Phleum pratense*) pollen. *Clin Exp Allergy* 1996; 26: 897–902.