

Journal für Pneumologie

Asthma – COPD – Imaging – Funktionsdiagnostik –
Thoraxchirurgie – Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) –
Schlafapnoe – Thoraxtumor – Infektiologie – Rehabilitation

www.kup.at/pneumologie

Themenheft: Allergie – Update 2025

State of the Art – Allergiediagnostik

S. Wöhrl

Allergiediagnostik 2025: Prick-Test und In-vitro-Diagnostik

W. Hemmer

Update Asthma bronchiale 2025

F. Wantke

Übergreifende Therapien bei atopischen Erkrankungen – eine interdisziplinäre Perspektive

K. Moritz, F. Wantke

Diagnostik und Therapie der allergischen Rhinitis

V. Niederberger-Leppin, K. Gangl

RUBRIKEN

Fallquiz

C. V. Ambrus, A. Valipour

Für Sie gelesen

Foster® – eine Klasse für sich!^{1*}



ASTHMA

Foster®

¹ Scichilone et al. Journal of Asthma and Allergy 2013 (6): 11-21
* Einziges ICS/LABA Kombinationspräparat mit extrafeiner Formulierung.
Fachkurzinformation siehe Seite 28

INHALT

4 Editorial

A. Valipour

5 Editorial

F. Wantke

Themenheft: Allergie – Update 2025

6 State of the Art – Allergiediagnostik

S. Wöhr

10 Allergiediagnostik 2025: Prick-Test und In-vitro-Diagnostik

W. Hemmer

16 Update Asthma bronchiale 2025

F. Wantke

20 Übergreifende Therapien bei atopischen Erkrankungen – eine interdisziplinäre Perspektive

K. Moritz, F. Wantke

24 Diagnostik und Therapie der allergischen Rhinitis

V. Niederberger-Leppin, K. Gangl

Rubriken

30 Fallquiz

C. V. Ambrus, A. Valipour

34 Für Sie gelesen

Impressum

Herausgeber:

Priv.-Doz. Dr. Arschang Valipour,
Vorstand der Abteilung für Innere Medizin und
Pneumologie,
Karl-Landsteiner-Institut für Lungenforschung
und Pneumologische Onkologie,
Klinik Floridsdorf,
A-1210 Wien, Brünner Straße 68
E-mail: arschang.valipour@gesundheitsverbund.at

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH,
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21
Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/6125810
Internet: www.kup.at/pneumologie

Layout: Krause & Pachernegg GmbH, H. Manz

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Mit Unterstützung durch
Chiesi Pharmaceuticals GmbH.

Grundlegende Richtung: Fachzeitschrift zur
Information und Weiterbildung, Veröffentlichung
von wissenschaftlichen Originalarbeiten sowie
einschlägigen Berichten aus dem In- und Ausland.

Urheberrecht: Mit der Annahme eines Beitrages
zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom
Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der
weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen
Zwecken mithilfe fotomechanischer oder anderer
Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr ent-
haltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen
sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung,
die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz
zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen
Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbesondere
für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Überset-
zungen, Mikroverfilmungen und die Einspei-
cherung und Verarbeitung in elektronischen Sys-
temen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch
Vortrag, Funk- und Fernsehsendungen, in Mag-
nettonverfahren oder auf ähnlichem Wege blei-
ben vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handels-
namen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeit-

schrift berechtigt auch ohne besondere Kenn-
zeichnung nicht zu der Annahme, dass solche
Namen im Sinne der Warenzeichen- und
Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrach-
ten wären und daher von jedermann benützt
werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und
Applikationsformen kann vom Verlag keine
Gewähr übernommen werden. Derartige An-
gaben müssen vom jeweiligen Anwender im
Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf
ihre Richtigkeit überprüft werden.

Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spie-
geln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion
wider. Diese Beiträge fallen somit in den persön-
lichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die
Redaktion übernimmt keine Haftung für unauf-
gefordert eingesandte Manuskripte.

Geschlechterbezeichnung: Zur leichteren Les-
barkeit der Beiträge wird bei Personenbezeich-
nungen in der Regel die männliche Form verwen-
det. Es sind jedoch jeweils weibliche, männliche
und diverse Personen gemeint.



Doz. Dr. A. Valipour

Liebe Leserinnen und Leser,

in dieser Ausgabe unserer Fachzeitschrift widmen wir uns einem Thema, das nicht nur in der medizinischen Gemeinschaft, sondern auch in der breiten Öffentlichkeit zunehmend an Bedeutung gewinnt: Allergien.

Mit dem Titel „**Allergie – Update 2025**“ präsentieren wir Ihnen aktuelle Erkenntnisse und Entwicklungen in der Allergiediagnostik und -therapie, die für Ärzte, Forscher und alle, die sich mit diesem Thema beschäftigen, von großem Interesse sind.

Die ersten beiden Artikel verschaffen Ihnen einen Überblick über den aktuellen Stand der Allergiediagnostik, präsentiert von **S. Wöhrl** und **W. Hemmer**. Dabei wird die Bedeutung präziser, vor allem innovativer molekularer Diagnosetechniken hervorgehoben, die es ermöglichen, Allergien mit einer hohen Diagnosesicherheit (frühzeitig) zu erkennen und gezielt zu behandeln.

Ein weiterer zentraler Aspekt dieser Ausgabe ist das Update zu Asthma bronchiale von **F. Wantke**. Asthma ist eine der häufigsten atopischen Erkrankungen und die neuesten Erkenntnisse zur Pathophysiologie und Therapie sind entscheidend für die Verbesserung der Lebensqualität der Betroffenen. Hier hat es in den letzten Jahren erfreuliche Entwicklungen auf dem Gebiet der personalisierten, Phänotyp-gezielten Behandlung des therapieresistenten Asthma bronchiale gegeben.

K. Moritz und **F. Wantke** beleuchten anschließend in ihrem gemeinsamen Artikel die übergreifenden Therapien bei atopischen Erkrankungen aus einer interdisziplinären Perspektive. Sie zeigen auf, wie wichtig eine enge Zusammenarbeit zwischen verschiedenen Fachrichtungen ist, um den komplexen Bedürfnissen der Patientinnen und Patienten gerecht zu werden.

Abgerundet wird unser Themenheft durch einen Beitrag zur Diagnostik und Therapie der allergischen Rhinitis von **V. Niederberger-Leppin** und **K. Gangl**, die oft als „Begleiter“ anderer allergischer Erkrankungen auftritt. Hier werden sowohl bewährte als auch neue therapeutische Ansätze diskutiert, die den Betroffenen helfen können, ihre Symptome zu lindern und ihre Lebensqualität zu verbessern.

Wir hoffen, dass Ihnen diese Beiträge wertvolle Einblicke und Anregungen für Ihre tägliche Praxis bieten. Allergien sind ein dynamisches Forschungsfeld und wir sind gespannt auf die Entwicklungen, die die kommenden Jahre bringen werden.

Viel Freude beim Lesen!

Arschang Valipour

Liebe Leserinnen und Leser,

die moderne Medizin wird spezifischer und die Therapien immer personalisierter: Die Zauberworte sind Biomarker und „treatable traits“. Diese Trends finden sich auch in der Allergologie. Allerdings ist Allergologie eine fächerübergreifende Disziplin, bei der Hausärzte, Kinderärzte, Dermatologen, HNO-Ärzte, Pneumologen und Augenärzte eng zusammenarbeiten sollten. Da die modernen Biologika eine fächerübergreifende Therapie ermöglichen, ist auch eine fächerübergreifende Führung der Patienten nötig – das ist nicht immer einfach.

In diesem Update der Allergologie finden Sie nicht nur die Möglichkeiten der Diagnostik, sondern auch deren Grenzen. Leider wird der Umfang an Teststoffen immer kleiner, sodass die Testung mitunter einiger Phantasie bedarf, um ans Ziel zu kommen.

Ein weiterer Schwerpunkt ist die Therapie, wobei wir einen Überblick über die derzeit am Markt befindlichen Biologika und deren fächerübergreifende Einsatzgebiete geben.

Wir wünschen viel Freude beim Lesen und hoffen, Ihnen ein bisschen der „Faszination Allergologie“ zu vermitteln!

Doz. Dr. F. Wantke (Gast-Editor) und die Autorinnen und Autoren



*Univ-Doz.
Dr. Felix Wantke*

State of the Art – Allergiediagnostik

S. Wöhrl

Kurzfassung: Die routinemäßige Diagnose von Typ-1-Allergien beruht auf den drei Säulen Anamnese, Hauttest und In-vitro-Diagnostik. Speziell im Bereich der In-vitro-Diagnostik haben sich mit der Etablierung der molekularen Allergiediagnostik substanzielle Verbesserungen ergeben. Im Unterschied zur konventionellen Diagnostik basiert die molekulare Diagnostik auf der Verwendung von gereinigten oder rekombinant hergestellten Einzelallergenen anstelle von Allergenextrakten. Die dadurch erreichbare Analyse individueller Sensibilisierungsmuster ermöglicht die Zuordnung zwischen genuiner Sensibilisierung und Kreuzsensibilisierung, was insbesondere bei der Indikationsstellung zur Allergen-spezifischen Immuntherapie vorteilhaft ist. Große Vorteile bringt die molekulare Diagnostik auch bei der Abklärung von Nahrungsmittelallergien, weil sie zwischen „gefährlichen“ und „ungefährlichen“ Allergenen unterscheiden kann und so eine bessere Beurteilung der klinischen Relevanz und des Risikos für anaphylaktische Reaktionen erlaubt.

Trotz des laufend erweiterten Repertoires an verfügbaren Einzelallergenen fehlen jedoch noch viele,

weshalb die traditionelle, extraktbasierte Hauttestung weiterhin das bedeutendere Testsystem bleiben wird. Andere Limitationen der molekularen Diagnostik sind höhere Kosten, ihre unzureichende Empfindlichkeit mit der Konsequenz von falsch negativen Befunden und der verstärkte Fortbildungsbedarf zur adäquaten Interpretation der Testergebnisse. Außerdem steht sie nicht für die Abklärung von unerwünschten Arzneimittelreaktionen zur Verfügung.

Schlüsselwörter: In-vitro-Diagnostik, IgE-vermittelte Allergie, Hauttest, Bluttest, Asthma

Abstract: State of the Art – allergy diagnosis. Routine diagnosis of type-1 allergy rests upon medical history, skin testing and in vitro diagnosis. Substantial progress in allergy diagnosis has been achieved by the implementation of in vitro molecular allergology, which, in contrast to extract-based in vitro diagnosis, uses single allergens, either purified from natural allergen sources or produced as recombinant proteins. Molecular allergology provides

insight into individual sensitization patterns and enables clinical experienced allergists to reliably discriminate between genuine sensitization and cross-sensitization. This is of great importance e.g. when selecting a suitable vaccine for allergen specific immunotherapy against pollen, mite, or insect venom. Molecular allergens are also useful in the analysis of food allergy as they allow to differentiate between “dangerous” and “non-dangerous” allergens and thus give us a rough estimate on the risk of severe anaphylaxis.

A current limitation of this technique is that many relevant allergens are not yet commercially available leaving extract-based skin prick tests as the more important test in the daily clinical practice. In addition, molecule-based in vitro diagnosis may increase costs, and requires sufficient qualification for a correct interpretation of the results. Also, it is not available for the analysis of adverse drug reactions.

J Pneumol Online 2025; 13 (1): 6–9.

Keywords: in vitro diagnosis, IgE-mediated allergies, skin test, blood test, asthma

■ Die 3 Basissäulen der Allergiediagnostik: Anamnese, Hauttest und In-vitro-Test

Die Diagnose von Allergien beruht auf den drei Säulen Anamnese, Hauttest und für IgE vermittelte Typ-1-Allergien auch In-vitro-Tests. Für Kontaktallergien und so gut wie alle Unverträglichkeitsreaktionen auf Medikamente existieren keine In-vitro-Tests oder sie spielen im klinischen Alltag eine sehr untergeordnete Rolle. Obwohl auf dem Gebiet der In-vitro-Diagnostik große Fortschritte gemacht wurden, muss betont werden, dass die Anamnese nach wie vor der wichtigste Faktor in der Diagnostik bleibt. Eine möglichst große Erfahrung der Ärztin/des Arztes ist der kritischste Faktor für die Sensitivität und Spezifität der Anamnese.

Wichtige Hinweise für die Anamnese ergeben sich aus den klassischen Fragen:

- Wann? (z. B. „ganzjährig“ oder „saisonal“, „morgens nach dem Aufwachen“, „einmal nach der Einnahme eines Amoxicillin-Antibiotikums“)
- Wo? (z. B. „immer beim Betreten des Arbeitsplatzes, in dem es eine Klimaanlage gibt“, „immer in der Wohnung der Großmutter, die einen Hund hat“, „im Freien“, „im Bett“)
- Wie? (z. B. „Juckreiz in den Augen und Nasenrinnen beim Spazierengehen im Freien“, „Hustenreiz beim Streicheln der Katze“, „Atemnot nach dem Verzehr einer Sellerie-/Karotten-Suppe“, „Urtikaria und Angioödem nach Einnahme eines Schmerzmittels“)

Als nächster Schritt folgt meist der **Hauttest**. Er dient dazu, eine Hypothese zu testen, z. B.: „Ich vermute eine Allergie auf Birken- oder Eschenpollen, weil der Patient Mitte April unter Schnupfen und Husten leidet, die sich auf Antihistaminika bessern“, „Ich möchte die vermutete Unverträglichkeitsreaktion auf ein Lokalanästhetikum beim Zahnarzt widerlegen“. Während für die Anamnese lediglich die Expertise der Expertin oder des Experten ausschlaggebend ist, ist auch diese Person bei Hauttest und In-vitro-Test auf die Qualität Dritter, d.h. die Qualität des kommerziellen Anbieters, angewiesen. Für die Hauttests werden im Allgemeinen dieselben Substanzen eingesetzt, die auch für die Immuntherapie Anwendung finden.

Beim Skin-Prick-Test wird ein Tropfen der Allergenlösung auf die volare Seite des Unterarms aufgetropft und mit einer standardisierten Skin-Prick-Test-Lanzette angeritzt. Wichtig ist es, für jeden einzelnen Prick-Test eine frische Lanzette zu verwenden, um das Allergen nicht in andere Quaddeln zu verschleppen und damit falsch positive Testergebnisse zu erzeugen. Der Test wird nach 15–20 Minuten abgelesen und kann dann mit der Patientin/dem Patienten gleich besprochen werden. Das ist ein wesentlicher Vorteil gegenüber In-vitro-Tests, auf deren Testergebnisse gewartet werden muss. Um den Test positiv zu bewerten, soll der Durchmesser der Quaddel mindestens 3 mm betragen. Skin-Prick-Test-Lösungen für inhalative Allergene sind bei namhaften Herstellern auf die Hauptallergene standardisiert (Tabelle 1).

Prick-Test-Lösungen für Nahrungsmittel sind in den letzten Jahren zunehmend vom Markt verschwunden [1]. Man behilft sich mit Prick-to-Prick-Tests mit frischen Nahrungsmitteln.

Aus dem Floridsdorfer Allergiezentrum Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Priv. Doz. Mag. Dr. Stefan Wöhrl, FAZ – Floridsdorfer Allergiezentrum, A-1210 Wien, Pius-Parsch-Platz 1/3, E-Mail office@faz.at

Tabelle 1: Definitionen von wichtigen Begriffen der Allergologie

(Molekulares) Allergen: Allergenextrakte sind Mischungen aus verschiedenen Allergenen (früher als Komponenten bezeichnet). Das spezifische IgE von allergischen Personen richtet sich meist nicht gegen alle, sondern nur gegen ein bis wenige Allergene, was ein spezifisches Muster ergibt.

Majorallergen: Allergen in einer Allergenquelle, gegen das mehr als 50 % der allergischen Personen sensibilisiert sind. Es gibt Allergenquellen mit einem einzigen dominierenden Majorallergen (z. B. Birkenpollen Bet v1, Katze Fel d1, Alternaria Alt a1), bei denen das spezifische IgE bei fast allen gegen diesen Bestandteil gerichtet ist. Die meisten Allergenquellen sind aber komplexer zusammengesetzt und enthalten mehrere Majorallergene (z. B. Gräserpollen Phl p1, 2, 5, 6, 11; Hausstaubmilbe Der p1, 2 & 23 und noch mehr; Wespengift Ves v1 & 5).

Minorallergen: Allergen, gegen das weniger als 50 % der allergischen Personen sensibilisiert sind. Komplexe Allergenquellen wie Gräserpollen oder Latex bestehen aus zahlreichen Major- und Minorallergenen. Phl p11 aus Gräserpollen ist z. B. ein typisches Minorallergen. Patienten mit einer Sensibilisierung gegen dieses Minorallergen können aber die gleichen Beschwerden haben wie Patienten, die gegen Majorallergene sensibilisiert sind.

Panallergen: Allergene, die spezieübergreifend in vielen verschiedenen Allergenquellen vorkommen. Sie sind oft Ursache komplexer Kreuzreaktionen im Haut- und Bluttest mit Extrakten. Es gibt Panallergene mit begrenzter klinischer Relevanz wie Profilin oder Polcalcin, die irrelevante, positive Hauttests auf Pflanzenpollen erklären können. Parvalbumin (z. B. Gad c1 aus dem Kabeljau) ist das Fisch-Hauptallergen und kommt in praktisch allen Knochenfischen vor. Tropomyosin ist ein Minorallergen in Hausstaubmilben (Der p10), das auch in Garnelen (Pen a1), Insekten und Weichtieren vorkommt; es ist einer der Ursachen für das Hausstaubmilben-Shrimps-Kreuzreaktionssyndrom.

Die Beschaffung der frischen Nahrungsmittel ist aufwendiger, dafür aber sensitiver als kommerzielle Prick-Test-Lösungen.

Für Medikamente mit der Ausnahme von Penicillin existieren keine kommerziell verfügbaren Hauttests. Für die Hauttests werden die Medikamente selbst – wenn immer möglich in ihrer flüssigen Form – als i.v., i.m. oder Intrakutananwendung eingesetzt. Daraus folgt, dass ein Großteil der verfügbaren Medikamente nicht im Hauttest testbar ist. Die empfindlichste Hauttest-Variante für Medikamententests ist der Intradermaltest. Dabei werden 0,05–0,1 ml analog der Tuberkulintestung streng intradermal gespritzt und für die Soforttypallergie nach 20 min und für die häufigere Spättypallergie nach 24 h abgelesen. Nachteil ist, dass der Test im Gegensatz zum Skin-Prick-Test schmerzhaft ist. Die Empfindlichkeit ist dafür deutlich höher als bei Prick- und Epikutantests.

Typ-4-Kontaktallergene werden in Vaseline oder in flüssiger Form bei den ein bis zwei am Markt verbliebenen, kommerziellen Herstellern bezogen. Der Epikutantest wird auf den oberen Rücken oder Oberarm für 48–72 h angebracht und dann abgelesen. Ein positives Testergebnis entspricht einer Ekzemreaktion. Pro Sitzung können maximal ca. 100 Allergene aufgeklebt werden. Im Gegensatz zu den knapp 400 Typ-1-Allergenen sind knapp 4000 Typ-4-Allergene beschrieben, die niemals alle getestet werden können.

Für die Abklärung von unerwünschten Arzneimittelreaktionen und für schwerwiegende Nahrungsmittelallergien bei Kindern ist der „Gold-Standard“ aber nach wie vor der **Provokationstest**. Für viele Arzneimittelreaktionen stellt der Provokationstest sogar die einzige Testmöglichkeit dar, z. B. bei der NSAR-Intoleranz [2]. Die Kapazitäten für diese Tests, die nur unter (tages-)stationären Bedingungen durchgeführt werden können, sind sehr begrenzt und wurden noch vor der COVID-19-Pandemie für ganz Österreich auf maximal 400 Provokationsmöglichkeiten / Jahr für Kinder und Erwachsene geschätzt [2].

Der Grund für diese geringen Kapazitäten in Österreich ist, dass die von den Krankenkassen bezahlten Beträge die wahren Kosten der teuren Medikamententests nur zu einem Bruchteil abbilden. So zählen die bezahlten Tarife zu den niedrigsten in ganz Europa (inklusive Osteuropa) [3]. Auch die privat finanzierte Medizin lässt hier völlig aus. Bis zu 8 % der Bevölkerung vermuten, unter einer nicht näher definierten Arzneimittel-unverträglichkeit zu leiden. Das heißt, nur für einen winzigen

Bruchteil der verdächtigten Fälle ist eine Abklärung möglich. Diese Fälle müssen daher sehr sorgfältig ausgewählt werden und nur für die dringlichsten ist das möglich.

■ Stellenwert der molekularen In-vitro-Diagnostik für IgE-vermittelte Typ-1-Allergien

In-vitro-Tests sind für die Patienten sicher. Aus dem Bisherigen geht hervor, dass die Bedeutung solcher Tests für die Diagnose der IgE-vermittelten Typ-1-Allergie in den letzten Jahren zugenommen hat.

Allergenextrakte sind wässrige Extrakte aus natürlichen Allergenquellen, wie Pflanzenpollen, Haaren von Haustieren, Milbenkörper und -faeces, Insektengifte oder Nahrungsmittel, mit einer großen Anzahl an Bestandteilen. Die IgE-Antwort allergischer Patienten ist aber nicht gegen die Allergenquelle in ihrer Gesamtheit gerichtet, sondern im Normalfall gegen eine einzige oder einige wenige Allergene in dieser Mischung. Dabei handelt es in der Regel um Proteine, also definierte Moleküle mit konstanter Größe und Struktur. Daher spricht man von „molekularer“ Allergiediagnostik, die früher auch als „Komponentendiagnostik“ bezeichnet worden war.

Hinsichtlich der erkannten Allergene weisen Patienten individuelle Sensibilisierungsmuster auf, d.h. verschiedene Personen können in der gleichen Allergenquelle auf unterschiedliche Allergene sensibilisiert sein (Tabelle 1). Interessanterweise sind diese Muster im einzelnen Patienten über viele Jahre sehr stabil.

Wo greift die molekulare Allergiediagnostik an?

Die molekulare Allergiediagnostik verwendet statt Gesamtextrakten definierte Einzelmoleküle. Diese wurden entweder durch aufwendige Aufschlussverfahren aus der natürlichen Allergenquelle herausgereinigt oder in unterschiedlichen Expressionssystemen (meist E. coli, Insektenzellen oder Hefezellen) als sogenannte rekombinante Proteine hergestellt.

In der Praxis kann die molekulare Allergiediagnostik entweder mit Einzelmessungen oder mit einem „Allergen Micro-Array“ (vulgo „Allergenchip“) durchgeführt werden. Man spricht hier auch von „Singleplex“- versus „Multiplex“-Verfahren. Bei den Einzeltests werden IgE-Antikörper gegen ein einzelnes Allergen gemessen, bei den Multiplexverfahren gleichzeitig gegen eine Vielzahl von Allergenen.

Tabelle 2: Molekulare Allergene in inhalativen und Insektengift-Allergenen und Indikation zur spezifischen Immuntherapie (SIT)

Gruppe	Arten	Markerallergen als Indikation zur SIT
Buchenartige (Fagales)	Birke, Erle, Hasel, Buche, Hainbuche, Eiche, Walnuss	Bet v1 <i>Betula verrucosa</i>
Ölbaumgewächse (Oleaceae)	Esche, Olive, Flieder, Forsythie, Liguster	Ole e1 <i>Olea europea</i>
Unkräuter (Asteraceae)	Beifuß Ragweed	Art v1 <i>Artemisia vulgaris</i> Amb a1 <i>Ambrosia artemisifolia</i>
Gräser (Poaceae)	Wiesenlieschgras, Rispengras, Roggenpollen, Weizenpollen, Hundszahngras und alle anderen Gräser	Phl p1 & 5 <i>Phleum pratense</i>
Schimmelpilze	<i>Alternaria</i>	Alt a1 <i>Alternaria alternata</i>
Insektengifte (Hymenopteren)	Honigbiene Kurzkopfwespen	Api m1, 2, 4, 5, & 10 <i>Apis mellifera</i> Ves v1 & 5 <i>Vespa vulgaris</i>

Auf den zwei derzeit kommerziell verfügbaren Allergenchips befinden sich viele Allergene in miniaturisierter Form. Die Fülle an Informationen bedeutet für die Behandler einen erheblichen Beratungsaufwand. In der klinischen Erfahrung führt die Fülle an Informationen auch oft zur Überforderung bei Nicht-Experten.

Tabelle 3: Auswahl von wichtigen, molekularen Allergenen mit Hinweisen für schwere Reaktionen auf Lebensmittel

2S Albumine		Cupine		Lipidtransferproteine		Gliadin	
Ara h2 & 6	Erdnuss	Ara h1	Erdnuss	Pru p3	Pfirsich	Tri a19	Weizen
Ber e1	Paranuss	Ara h3	Erdnuss	Jug r3	Walnuss		
Jug r1	Walnuss	Jug r2	Walnuss	Cor a8	Haselnuss		
Ana o3	Cashew	Cor a9	Haselnuss	Ara h9	Erdnuss		
Cor a14	Haselnuss			Tri a14	Weizen		

Molekulare Allergologie – ein komplexes Gebiet

Für die Praxis lassen sich „einfache“ Allergenquellen mit einem einzigen, dominierenden Allergen (z. B. Birkenpollen, Katze, Eschenpollen) und solche mit mehreren dominanten Allergenen (z. B. Hausstaubmilbe, Gräserpollen, Latex, Hund, Erdnuss, Wespen- und Bienengift) unterscheiden.

Man unterscheidet zwischen Major- und Minorallergenen (Tabelle 1). Von nahezu allen relevanten Allergieauslösern kennt man die wichtigen Hauptallergene, die spezifisch für diese Allergenquelle sind (sog. „Markerallergene“). Eine Sensibilisierung gegen diese Markerallergene ist vor allem für die Indikationsstellung zur Immuntherapie interessant. Sind IgE-Antikörper gegen ein bestimmtes Markerallergen nachweisbar (z. B. gegen das Hauptallergen Bet v1 in Birkenpollen), dann kann man davon ausgehen, dass eine „echte“ (genuine) Sensibilisierung gegen Birkenpollen vorliegt. Bei entsprechender Klinik ist in diesem Fall eine allergenspezifische Immuntherapie mit Birkenpollen sinnvoll.

Im Unterschied dazu sind viele Minorallergene kreuzreaktive Allergene, die in ähnlicher Form auch in anderen Allergenquellen vorkommen. Ist z. B. eine Person nur gegen das Birken-Minorallergen Profilin Bet v2 sensibilisiert, so ist die primäre Sensibilisierungsquelle vermutlich ein anderer Pollen (z. B. Gräserpollen) und es ist nicht sichergestellt, dass der Allergenextrakt, mit dem der Patient behandelt werden soll, dieses Minorallergen auch in ausreichender Menge enthält.

Für die in Österreich wichtigen Aero-Allergene sind die entscheidenden Markerallergene gut definiert (Tabelle 2). Für die Indikationsstellung zur spezifischen Immuntherapie sollte eine Sensibilisierung gegen diese Majorallergene bestehen, weil die Hersteller ihre Extrakte auf diese eichen und davon ausgegangen werden muss, dass Minorallergene nur ungenügend in den Extrakten für die Immuntherapie vorhanden sein können.

■ Nahrungsmittelallergie – verbesserte Diagnose durch die molekulare Allergiediagnostik

Die molekulare Allergiediagnostik hat besonders bei der Abklärung von Pollenallergien und Insektengiftallergien sowie bei der Latexallergie erhebliche Verbesserungen gebracht. Eine weitere wichtige Indikation ist die Lebensmittelallergie. Viele Nahrungsmittel enthalten verschiedene Allergene, die unterschiedliche Eigenschaften und unterschiedliche klinische Bedeutung aufweisen können. Es gibt bei Allergenen physiochemische Eigenschaften, die bewirken, dass sie labil sind und durch Magensäure, Hitze und Verdauungsenzyme rasch zerstört werden können, oder dass sie gegen diese Faktoren resistent sind, längere Zeit im Verdauungstrakt überleben und dadurch auch schwere anaphylaktische Reaktionen auslösen können.

So enthält beispielsweise die Erdnuss neben einem wenig resistenten Allergen (Ara h8), welches mit Birkenpollen kreuzreagiert, mehrere stabile Speicherproteine (Ara h1, 2, 3 und 6), die auch schwere anaphylaktische Reaktionen auslösen und mit anderen Nussallergenen kreuzreagieren können. Ara h9, ein Lipid-Transfer-Protein, wiederum weist eine intermediäre Stabilität auf und kann mit zahlreichen Obst- und Gemüsearten kreuzreagieren. Durch die Verwendung von molekularen Allergenen kann abgeschätzt werden, welche Art von Erdnussallergie ein Patient hat und welches Anaphylaxierisiko für ihn besteht.

Bei Reaktionen auf Speicherfrüchte wie Erdnüsse und Baumnüsse sind die meisten relevanten Allergene identifiziert (Tabelle 3). Bei einer Sensibilisierung gegen diese Komponenten ist die Verordnung eines Notfallsets mit Adrenalin-Pen zu erwägen. In anderen Bereichen, wie Allergie auf Milch und Ei, lässt die molekulare Allergiediagnostik aber derzeit nur begrenzte klinische Schlüsse zu, weshalb diese bei diesen Allergenen zurzeit Allergiespezialisten vorbehalten bleiben sollte.

■ Grenzen der molekularen Allergiediagnostik

Bei aller Euphorie über molekulare Allergiediagnostik sei erwähnt, dass noch lange nicht alle notwendigen Allergene verfügbar sind und viele Allergenquellen noch lückenhaft abgebildet sind (z. B. Weizenallergie, Hausstauballergie, Schimmelpilzallergien abseits von *Alternaria*, Medikamente). Aus diesem Grund ist ein Allergiescreening mittels Allergenchip unzureichend und die Diagnostik mit Allergenextrakten wird wahrscheinlich noch länger im klinischen Alltag ihren Stellenwert behalten.

Ein weiterer gravierender Nachteil ist die nicht ausreichende Empfindlichkeit der molekularen Allergiediagnostik, insbesondere bei Menschen mit niedrigen IgE-Spiegeln und älteren Menschen. In einer eigenen Arbeit zeigte eine molekulare Allergiediagnose selbst bei den 4 wichtigsten inhalativen Allergenquellen Birkenpollen, Gräserpollen, Hausstaub und Katze in 27,8–15,2 % falsch negative Ergebnisse, während der Skin-Prick-Test nur 6,2–2,5 % falsch negative Ergebnisse lieferte [4]. Wir sehen also, dass für ein Allergenscreening der Hauttest dem In-vitro-Test weit überlegen ist.

Auch im Bereich der IgE-vermittelten Reaktionen auf Medikamente hilft uns die molekulare Allergiediagnostik zurzeit nicht weiter (und ist derzeit nicht einmal Gegenstand von Forschungsprojekten).

■ Weitere In-vitro-Testverfahren

Basophilen-Aktivierungs-Test (BAT)

Das ist ein selten und nur in Spezialfällen eingesetzter Test zur Bestimmung von IgE. Seine Wertigkeit ist vor allem bei manchen Fällen von Insektengiftallergie und Medikamentenallergie zu sehen. Er ist allerdings teuer und im ambulanten Setting keine Kassenleistung. Seine Sensitivität ist höher als die normale IgE-Bestimmung. Er erfordert jeweils eine frische Blutabnahme und eine sofortige Bearbeitung im Labor durch Stimulation der basophilen Granulozyten.

Das erfordert auch eine stringente Organisation im Krankenhaus, weil durch die zeitaufwendigen Folgeschritte nur eine Blutabnahme in den Morgenstunden die weitere Bearbeitung ermöglicht. Durch diese Limitierungen wird er nur an manchen spezialisierten Allergieambulanzen in Krankenhäusern zum Einsatz gebracht und spielt im klinischen Alltag eine immer untergeordnetere Rolle.

Lymphozyten-Transformationstest (LTT)

Dies ist der einzige In-vitro-Test für die Diagnose von Typ-4-Spättypallergien auf Medikamente. Er ist sehr aufwendig: Lymphozyten werden für mehrere Tage mit Medikament und radioaktivem Thymidin gezüchtet. Bei Einbau von Radioaktivität in die Lymphozyten gilt der Test als positiv. Er ist schwer standardisierbar und bleibt in Spezialzentren daher der Abklärung von sehr schweren Typ-4-Arzneimittelreaktionen wie toxische epidermale Nekrolyse (TEN) oder „Drug-rash-with-eosinophilia-and-systemic“-Symptoms (DRESS) vorbehalten und wird in Österreich kaum angewandt.

Ungeeignete und unsinnige Tests

Die im ambulanten Bereich leider häufig anzutreffende Bestimmung von IgG auf Nahrungsmittelallergene entspricht einer normalen und gesunden Reaktion und lässt keinerlei Schlüsse auf Pathologien zu. Deshalb soll sie genauso wie Bioresonanz oder Kinesiologie nicht angewandt werden [5, 6].

■ Schlussfolgerung und Ausblick

Wie schon einleitend erwähnt kann eine noch so ausgeklügelte In-vitro-Diagnostik den entscheidenden Schritt nicht klären: Ob es sich bei der gefundenen IgE-Reaktivität um eine klinisch manifeste Allergie oder um eine klinisch irrelevante Sensibilisierung handelt, müssen immer die Anamnese führenden, klinisch tätigen Ärzte nach dem Vorliegen der Testergebnisse beurteilen. Deshalb wird eine ausschließlich auf In-vitro-Verfahren vertrauende Diagnostik von IgE-vermittelten Allergien niemals sinnvoll sein.

Einige schwierige Situationen hat die molekulare Allergiediagnostik gelöst. Als Beispiel war bisher die klinische Relevanz eines positiven Erdnuss-Pricktests bei gleichzeitiger Birkenpollenallergie unklar. Erdnuss enthält ebenfalls ein Bet v1-homologes Allergen: Ara h8. Es konnte gezeigt werden, dass in nördlichen Ländern, in denen es Birken gibt, ca. die Hälfte der positiven Hauttests auf Erdnuss auf eine Ara h8-Sensibilisierung zurückzuführen ist [7]. Außerdem enthält Erdnuss auch ein Profilin: Ara h5. Auch dieses kann klinisch irrelevante positive Hauttests bei Pollenallergikern hervorrufen. Somit können knapp 50 % der positiven Pricktests auf Erdnuss auch ohne Provokationstestung als harmlos eingestuft werden. Ein Notfallset mit Adrenalin-Pen ist in diesen Fällen nicht erforderlich.

Zusammenfassend hat uns die molekulare Allergiediagnostik viele neue Möglichkeiten gebracht, die jahrzehntelang einfache Allergiediagnostik für IgE-vermittelte Inhalations- und Nahrungsmittelallergien aber auch deutlich komplizierter gemacht. Es wird empfohlen, dass man nur komplexe Allergen-chips anfordern sollte, wenn man sich imstande sieht, seinen Patientinnen und Patienten die mitunter komplexen Resultate zu erklären.

Literatur:

1. Wöhrl S, Hoetzenecker W, Hemmer W, Wantke F. The danger of disappearing allergen skin test substances. *EMJ Allergy Immunol* 2023; DOI/10.33590/emjallergyimmunol/10306171.
2. Wöhrl S, Ostermayer C, Sesztak-Greinecker G, Jarisch R, Hemmer W, Wantke F. Drug-specific history, skin and in vitro tests can reduce the need for drug provocation tests in betalactam-hypersensitivity. *Allergol Int* 2021; 70: 244–51.
3. Sousa-Pinto B, Blumenthal KG, Macy E, Bavbek S, Benic MS, Alves-Correia M, et al. Diagnostic testing for penicillin allergy: A survey of practices and cost perceptions. *Allergy* 2020; 75: 436–41.
4. Gureczny T, Heindl B, Klug L, Wantke F, Hemmer W, Wöhrl S. Allergy screening with extract-based skin prick tests demonstrates higher sensitivity over in vitro molecular allergy testing. *Clin Translat Allergy* 2023; 13: e12220.
5. Kleine-Tebbe J, Waßmann-Otto A, Mönnikes H. Nahrungsmittelallergien und andere -unverträglichkeiten. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 2016; 59: 705–22.
6. Dorsch W, Kolt A. Einfache Testverfahren zur Überprüfung der Aussagekraft von Bioresonanz-basierten medizinischen Befunden – der Leberkäse-Test. *Allergo J* 2019; 28: 22–30.
7. Asaraj A, Moverare R, Ostblom E, Poorafshar M, Lilja G, Hedlin G, et al. IgE to peanut allergen components: relation to peanut symptoms and pollen sensitization in 8-year-olds. *Allergy* 2010; 65: 1189–95.

Allergiediagnostik 2025: Prick-Test und In-vitro-Diagnostik

W. Hemmer

Kurzfassung: Die Allergiediagnostik erfordert den positiven Nachweis allergenspezifischer IgE-Antikörper, entweder direkt durch Messung freier IgE-Antikörper im Serum bzw. indirekt durch die Aktivierung IgE-beladener Mastzellen und der Auslösung einer Quaddel-Reaktion im Hauttest. Während die In-vitro-Diagnostik seit dem Siegeszug der molekularen Allergologie laufend an Bedeutung gewinnt, verliert der klassische Hauttest (Pricktest) als einfaches, schnelles, kostengünstiges und dennoch sensitives Testverfahren zunehmend an Boden. Ein wesentlicher Grund dafür ist der dramatische Rückgang verfügbarer kommerzieller Testsubstanzen als Folge von staatlicher Regulierung und wachsendem Kostendruck. Für viele Nahrungsmittel und seltene Inhalationsallergene sind Testsubstanzen mittlerweile gänzlich vom Markt verschwunden. Zusätzlich bietet sich die moderne In-vitro-Diagnostik mit der Entwicklung sog. „Allergen-chips“ zunehmend als praktikables alternatives Screening-Instrument an. Ein künftiger vollständiger Ersatz der klassischen Hauttestung durch solche In-Vitro-Multiplexverfahren erscheint jedoch fraglich, zumal aktuelle Daten dafür sprechen, dass Hauttest und molekulare In-Vitro-Diagnostik weiterhin einander ergänzende Verfahren bleiben.

Das Spektrum der wichtigsten saisonalen und perennialen Inhalationsallergene ist trotz Klimawandel und dadurch bedingte zeitliche oder quantitative Verschiebungen konstant. Als neue Pollenallergene mit lokaler Bedeutung werden Götterbaum (*Ailanthus*) und Einjähriger Beifuß (*Artemisia annua*) diskutiert. Innenraumallergene mit steigender Bedeutung könnten diverse Insekten sein. Mit der

EU-weiten Zulassung von Insekten als Proteinquelle in „novel foods“ stellen diese Proteine nicht nur potentielle Nahrungsmittelallergene dar, sie sind auch potente Auslöser von Rhinitis und Asthma bei Arbeitern in Zuchtbetrieben, wissenschaftlichen Labors, Tierhandlungen und ebenso im privaten Bereich (z. B. durch Tierfutter). Eine weitere Allergenquelle mit wachsender Bedeutung ist Cannabis. Zunehmender kommerzieller Anbau von CBD- und Nutzhanf wird zu einem vermehrten Auftreten berufsbedingter Hanfallergien führen. Auch privater Cannabiskonsum kann zur Sensibilisierung führen und ist nicht selten mit einer sekundären Nahrungsmittelallergie assoziiert.

Schlüsselwörter: Pricktest, molekulare Allergiediagnostik, Allergenchip, Insektenallergie, Cannabis

Abstract: Allergy diagnosis in 2025 – Prick test, in-vitro diagnostics. Allergy diagnosis requires the positive detection of allergen-specific IgE, either directly by measuring free IgE antibodies in serum or indirectly by activating IgE-laden mast cells and triggering a wheal reaction in a skin test. While in-vitro diagnostics have steadily gained importance since the rise of molecular allergology, the classic skin test (Prick test) is increasingly losing ground as a simple, rapid, inexpensive, yet sensitive test method. A key reason for this is the dramatic decline in available commercial test substances as a result of government regulation and growing cost pressure. Test substances for many food allergens and rare inhalant allergens have now completely disap-

peared from the market. In addition, modern in-vitro diagnostics, with the development of “allergen chips”, are increasingly offering a viable alternative screening tool. However, a future complete replacement of classical skin testing by such in-vitro multiplex methods appears questionable, especially since current data suggest that skin testing and molecular in-vitro diagnostics will continue to be complementary procedures.

The spectrum of the most important seasonal and perennial inhalant allergens remains constant despite climate change and the resulting temporal or quantitative shifts. Tree of heaven (*Ailanthus*) and annual mugwort (*Artemisia annua*) are being discussed as new pollen allergens of local importance. Indoor allergens of increasing importance could include various insects. With the EU-wide approval of insects as a protein source in “novel foods” these proteins not only represent potential food allergens, they are also potent triggers of rhinitis and asthma in workers in breeding farms, scientific laboratories, pet stores, and in private households (eg., through animal feed). Another allergen source of growing importance is cannabis. Increasing commercial cultivation of CBD and industrial hemp will lead to an increased incidence of occupational hemp allergies. Private cannabis consumption can also lead to sensitization and is often associated with a secondary food allergy. *J Pneumol Online* 2025; 13 (1): 10–5.

Keywords: prick test, molecular allergy diagnostics, allergen chip, insect allergy, cannabis

■ Einleitung

Neben der allergiespezifischen Anamnese ist der Sensibilisierungsnachweis mittels Hauttest (Pricktest) oder serologischer IgE-Bestimmung Grundlage jeglicher Allergiediagnostik. Die enormen Fortschritte im Bereich der molekularen Allergologie haben in der jüngeren Vergangenheit sowohl bei der Abklärung von Inhalationsallergien als auch bei Nahrungsmittelallergien zu einem kontinuierlichen Bedeutungsgewinn der In-vitro-Diagnostik geführt, während die Hauttestung aus verschiedenen Gründen an Bedeutung zu verlieren scheint.

■ Pricktest – ein Ende der Ära?

Der Hauttest (Pricktest) ist in den meisten Ländern nach wie vor das primäre diagnostische Werkzeug bei der Abklärung

allergischer Erkrankungen. Die Gründe dafür sind vielfältig: Er ist sensitiv, sicher, einfach durchzuführen und relativ kostengünstig. Außerdem ist das Ergebnis – im Gegensatz zur In-vitro-Diagnostik – für Arzt und Patient sofort sichtbar, was eine unmittelbare vertiefende Anamnese und oft bessere Beurteilung der klinischen Relevanz ermöglicht. Die aktuellen Entwicklungen zeigen jedoch, dass der Pricktest an Bedeutung verliert und weiter verlieren könnte. Die Gründe dafür umfassen sowohl methodisch-technische als auch ökonomische und regulatorische Aspekte (Abb. 1).

Pricktest-Substanzen verschwinden vom Markt

Eine wesentliche Ursache für den Rückgang der Hauttestung liegt in der abnehmenden Verfügbarkeit kommerzieller Testsubstanzen. Nach der Einstufung von Hauttestsubstanzen als Arzneimittel durch die EU-Richtlinie für Medizinprodukte 2001/83 mit der Notwendigkeit aufwendiger Zulassungsverfahren bzw. laufender Chargenkontrollen durch das PEI haben die Hersteller von Diagnostik- und Therapie-Allergenen viele ihrer Produkte zurückgezogen. Die Anzahl registrierter Prick-

Aus dem Floridsdorfer Allergiezentrum Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Doz. Dr. Wolfgang Hemmer, FAZ – Floridsdorfer Allergiezentrum, A-1210 Wien, Pius-Parsch-Platz 1/3, E-Mail: hemmer@faz.at

test-Lösungen hat sich seit 2008 nahezu halbiert und von den verbliebenen sind viele real nicht auf dem Markt verfügbar.

Besonders betroffen sind Testsubstanzen für Nahrungsmittel und für seltene Inhalationsallergene, wo die naturgemäß geringere Nachfrage in Kombination mit steigenden Produktionskosten den Vertrieb zunehmend unrentabel macht. Viele Pollen-, Schimmelpilz- und Tierhaarallergene werden nur mehr von ein oder zwei Herstellern angeboten oder können gar nicht mehr getestet werden (Abb. 2). Langfristig könnten nur solche Testallergene erhalten bleiben, für die es auch entsprechende Immuntherapien gibt, zumal die Abklärung aller anderen Allergien nicht im vorrangigen Interesse der Impfstoffhersteller liegt.

In Abkehr von der jahrelang beschworenen Notwendigkeit professionell standardisierter Allergenextrakte wird nun als Lösung zunehmend die Eigenproduktion von Teststoffen durch den Arzt angedacht [1]. Speziell aus dem arbeitsmedizinischen Bereich, der vom Verlust seltener Testallergene besonders betroffen ist, wurden aktuell Pilotprojekte initiiert, inwieweit kritische Testextrakte alternativ durch Apotheken in adäquater Qualität und unter rechtlich abgesicherten Bedingungen hergestellt werden könnten [2].

Ersetzen Allergenchips in Zukunft den Pricktest?

Sowohl bei der Abklärung von Nahrungsmittel- als auch Inhalationsallergien ist die molekulare Allergiediagnostik durch die Fähigkeit, kritische Marker- und Risikoallergene identifizieren zu können, der herkömmlichen extraktbasierten Diagnostik klar überlegen und hat diese bis auf wenige Ausnahmen vollständig ersetzt. Ein besonders interessanter Aspekt sind dabei die sogenannten „Allergenchips“, mit denen mehr als 100 Einzelallergene aus dem Bereich der Inhalationsallergien,

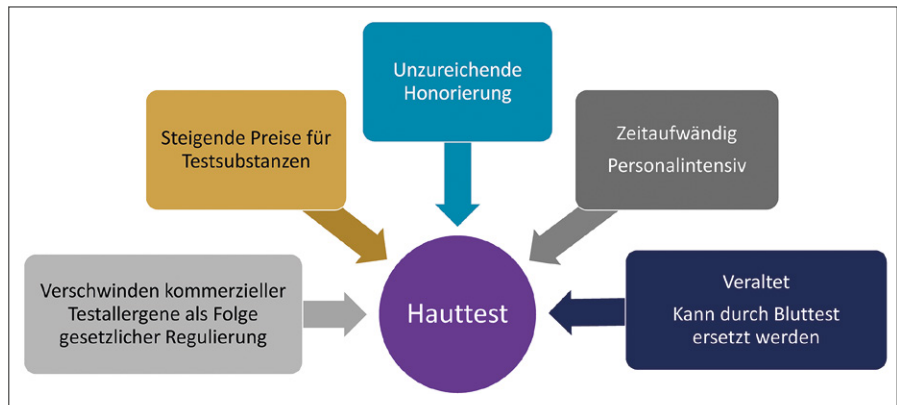


Abbildung 1: Ursachen und Argumente für die Rückläufigkeit des Hauttests in der Allergiediagnostik

Nahrungsmittelallergien und Insektengiftallergien simultan getestet werden können („Multiplex“-Testung).

In Österreich stehen derzeit mit dem ISAC¹¹² (Thermo Fisher) und dem ALEX² (MacroArray Diagnostics) zwei kommerzielle Produkte mit vergleichbarer diagnostischer Performance zur Verfügung. Beim ALEX gibt es inzwischen auch die Möglichkeit der vollautomatisierten Abarbeitung, wo bis zu 50 Proben in einem Durchgang prozessiert werden können. Auch sind beim ALEX neuerdings vereinfachte Allergenpaneele auf dem Markt verfügbar mit Fokus auf entweder Inhalationsallergene oder Nahrungsmittel.

Da solche Allergenchips ein sehr umfassendes Allergenscreening ermöglichen, werden sie manchmal als adäquate Alternative zur klassischen Hauttestung betrachtet und beworben. Untersuchungen, die diese Äquivalenz kritisch belegen, existieren jedoch kaum. Aus der vor-molekularen Ära liegen zahlreiche Studien vor, die Hauttestung und IgE-Bestimmung nicht als alternative, sondern einander ergänzende diagnostische Verfahren beschreiben. Je nach Allergenquelle liegt die Diskrepanz der beiden Testverfahren bei bis zu 25 %. Dies scheint ebenso für die molekulare Allergiediagnostik zu gelten. Rezente Studien bei Pollen- und Tierhaarallergikern haben gezeigt, dass

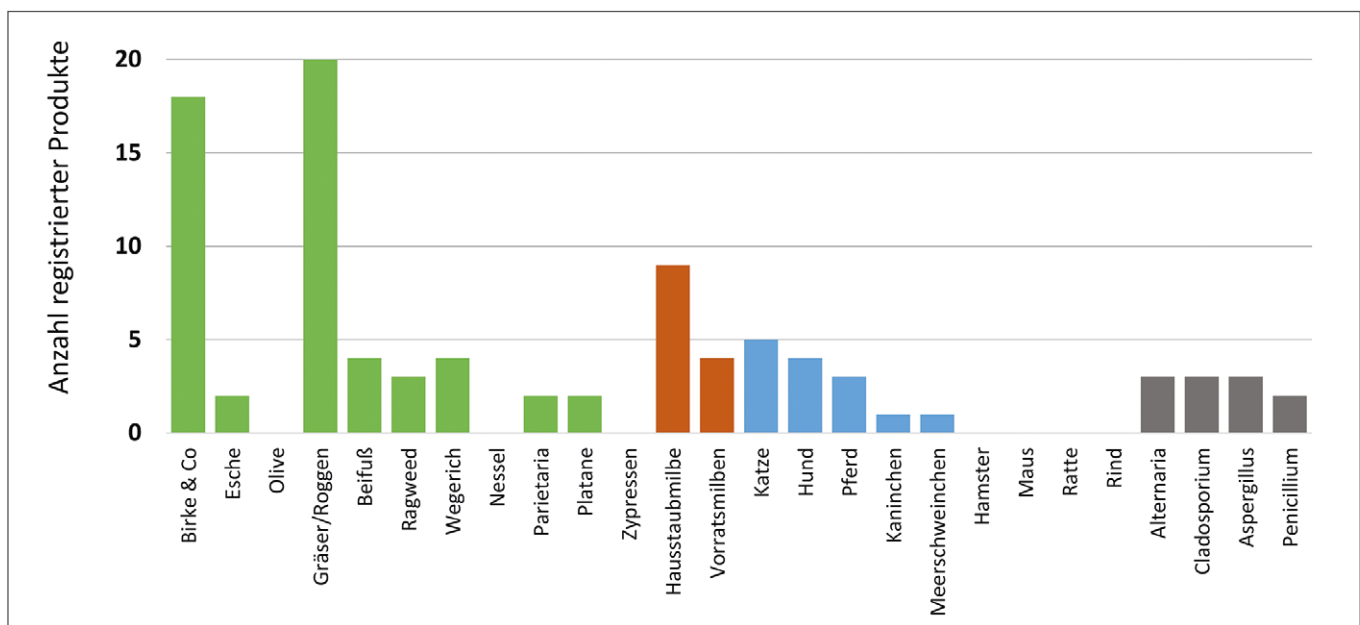


Abbildung 2: In Deutschland aktuell verfügbare Pricktestsubstanzen für Inhalationsallergene (Stand 2024, nach [3])

der Pricktest und die In-vitro-Diagnostik mit den jeweiligen Majorallergenen in bis zu 27 % der Fälle divergieren und man mit keinem der beiden Verfahren alle Patienten erfasst [4, 5].

Allergen-chips haben hier den Vorteil, viele Nebenallergene zu enthalten und dadurch auch Patienten mit untypischen Sensibilisierungsmustern erfassen zu können. Sie haben jedoch gegenüber den herkömmlichen Singleplex-Tests den Nachteil einer generell geringeren Sensitivität. Speziell bei Patienten mit niedrigem Gesamt-IgE (< 25 kU/L) bzw. niedrigen sIgE-Werten (< 1 kUa/L) sind die Ergebnisse von Allergen-chips mit Vorsicht zu betrachten, weil hier vermehrt mit falsch-negativen Befunden zu rechnen ist.

Umgekehrt besteht bei Anwendern oft wenig Bewusstsein darüber, dass ein Allergenchip bzw. die molekulare In-vitro-Diagnostik generell manchmal auch falsch-positive Ergebnisse liefern kann. Häufigste Ursache dafür ist der Umstand, dass für viele Tests nicht rekombinante, sondern gereinigte natürliche Allergene verwendet werden, die teilweise CCDs (cross-reactive carbohydrate determinants) enthalten. Bei CCD-positiven Seren – das sind etwa 25 % aller atopischen Seren – können diese Tests daher falsch-positiv ausfallen und irrtümlich eine spezifische Sensibilisierung suggerieren [6, 7]. Insbesondere im Bereich der Nahrungsmittelallergie können bei Unkenntnis dieser Interferenzen leicht folgenschwere Fehldiagnosen gestellt werden. Es soll in diesem Zusammenhang auch in Erinnerung gerufen werden, dass Hauttests die biologische Aktivität vorhandener IgE-Antikörper besser widerspiegeln als In-vitro-Tests und daher bei der Beurteilung der klinischen Relevanz zusätzliche wertvolle Informationen liefern können. Eine optimale Allergiediagnostik sollte daher weiterhin die Praktikabilität und hohe Sensitivität des Pricktests mit der analytischen Spezifität der molekularen In-vitro-Diagnostik kombinieren.

Automatisierung und Ökonomisierung der Hauttestung

Trotz der oben skizzierten Herausforderungen gibt es aktuelle Versuche, den Pricktest zu modernisieren und optimieren, z. B. indem Testergebnisse automatisiert mittels 3D-Lasertechnologien oder Digitalphotographie in Kombination mit „Deep Learning“ erkannt, interpretiert und digital dokumentiert werden [8–10]. Dadurch könnten Testergebnisse präziser erfasst werden, bei gleichzeitiger Einsparung von Zeit- und Personalressourcen.

Mit dem CE-zertifizierten Pricktest-Automaten Hippo Dx (Aarschot, Belgium) besteht überhaupt die Möglichkeit, den Pricktest vollständig automatisiert durchzuführen. Im Vergleich zu einem manuell durchgeführten Pricktest soll der Automat geringere Intratest-Variabilität zeigen und außerdem schneller, sparsamer und für den Patienten weniger schmerzhaft sein [11]. Nachteilig sind u.a. die möglicherweise geringere Sensitivität und die inhärente geringe Flexibilität.

■ Neue Aspekte der molekularen Allergiediagnostik

Die molekulare Allergologie hatte in den letzten zwei Jahrzehnten in dreierlei Hinsicht wesentlichen Einfluss auf das Management allergischer Erkrankungen:

- 1) Sie war Basis für die Standardisierung von Allergenextrakten und damit auch Grundlage aktueller regulatorischer Rahmenbedingungen für Produktion und Vertrieb von diagnostischen und therapeutischen Allergenprodukten.
- 2) Sie hat die Präzision und Spezifität der Allergiediagnostik erheblich verbessert.
- 3) Sie hat eine Verbindung ermöglicht zwischen individuellem Sensibilisierungsprofil einerseits und klinischer Relevanz, klinischem Phänotyp und dem Outcome therapeutischer Interventionen andererseits.

Molekulare Allergiediagnostik bei Indikation Immuntherapie

Die Bestimmung von sIgE gegen bestimmte Markerallergene, mit deren Hilfe eine genuine Sensibilisierung gegen eine bestimmte Allergenquelle eindeutig bestätigt werden kann, ist insbesondere bei der Abklärung von Pollenallergien mittlerweile State-of-the-art. Wie oft bei einer ausschließlich extraktbasierten Allergiediagnostik falsche Immuntherapien verordnet werden würden, zeigt eine italienische Studie an pollenallergischen Kindern, wo mehr als 40 % der ursprünglichen Entscheidungen nach Durchführen einer molekularen Diagnostik revidiert werden mussten [12]. Das Risiko für Falschdiagnosen ist insbesondere bei Patienten mit einer Pollen-Polysensibilisierung groß: Wie eine rezente österreichische Studie zeigt, reagieren bis zu 73 % dieser Patienten mit kreuzreaktiven Panallergenen wie Profilin und Polcalcin oder mit CCDs, die den wahren Allergieauslöser oft verschleiern [13].

Molekulare Sensibilisierungsmuster als Prädiktoren für klinische Relevanz, Asthmarisiko, Schweregrad und Therapieerfolg

Zahlreiche neuere Studien befassen sich mit der Frage, inwieweit individuelle Sensibilisierungsprofile auch Aussagen zur klinischen Relevanz, zum klinischen Phänotyp und zum Krankheitsverlauf zulassen. Im Fall der Hausstaubmilbenallergie haben Studien übereinstimmend gezeigt, dass am Beginn der Allergie fast immer IgE-Antikörper gegen die Hauptallergene Der p1, 2 und 23 gebildet werden. Patienten, die sukzessive auch IgE gegen das Nebenallergen Der p10 oder andere Minorallergene produzieren, haben ein signifikant erhöhtes Risiko für schweres Asthma und eine hohe Hospitalisierungsrate [14].

Ähnliches zeigt sich bei Gräserpollen, wo eine Sensibilisierung umso öfter klinisch relevant ist, je mehr verschiedene Gräserpollenallergene erkannt werden und wo eine Sensibilisierung gegen bestimmte seltene Minorallergene (z. B. Phl p7) ebenfalls mit einem erhöhten Asthmarisiko assoziiert ist [15, 16]. Auch bei der Katzen- und Hundeallergie korrelieren Polysensibilisierung und Sensibilisierung gegen Nebenallergene mit erhöhtem Asthmarisiko, Eosinophilen-Count und FeNO [17].

Inwieweit molekulare Sensibilisierungsmuster auch prädiktiv für den zu erwartenden Erfolg einer Immuntherapie sind, ist erst ansatzweise untersucht. Bei Olivenpollenallergikern konnte gezeigt werden, dass Patienten, die nicht nur gegen das Hautallergen Ole e1, sondern auch gegen das Nebenallergen Ole e7 sensibilisiert sind, von einer Immuntherapie konsistent wenig profitieren [18].

Brauchen wir den basophilen Aktivierungstest (BAT) als Routinetest?

Auch wenn die molekulare Allergiediagnostik durch ihre höhere Spezifität und Selektivität verbesserte Aussagen zur möglichen klinischen Relevanz zulässt, bleiben alle IgE-Tests im Prinzip reine Sensibilisierungstests und unbefriedigende Prädiktoren für eine klinische Überempfindlichkeit. Die Gründe, warum es so oft klinisch inaktives IgE gibt, sind noch immer wenig bekannt. Möglicherweise wird die biologische Funktionalität von IgE-Antikörpern wesentlich durch ihr Glykosylierungsmuster determiniert (insbesondere durch das Vorhandensein von Sialysierung), sodass es einerseits „nicht-allergische“ und andererseits „allergische“ IgE-Antikörper geben könnte [19].

Der BAT hat gegenüber der reinen IgE-Diagnostik den Vorteil, als funktionaler Test speziell diese biologisch aktiven IgE-Antikörper detektieren zu können, weshalb er grundsätzlich eine hohe Spezifität aufweist. Bisher wurde der BAT insbesondere bei potentiell lebensbedrohlichen Allergien, wie Insektengifte, Nahrungsmittel (z. B. Erdnuss) und Medikamente, erfolgreich eingesetzt.

Rezente konnte gezeigt werden, dass der BAT ebenso bei der klinischen Beurteilung einer Pollen- oder Hausstaubmilbensenibilisierung bei Asthma- und Rhinitispatienten hilfreich ist, sodass eine breitere Anwendung dieses Tests im Rahmen der Routinediagnostik sinnvoll wäre und Provokationstestungen ersetzen könnte [20, 21]. Im Vergleich zur reinen IgE-Bestimmung ist der BAT jedoch technisch aufwendiger sowie kosten- und personalintensiver, weshalb er bislang primär auf spezialisierte Forschungseinrichtungen beschränkt blieb. Für eine Etablierung im niedergelassenen Bereich fehlt in Österreich insbesondere eine entsprechende Refundierung.

Noch interessanter wäre der BAT, wenn er so wie die moderne IgE-Diagnostik als Multiplex-Test verfügbar wäre, bei dem gleichzeitig mehrere Allergene getestet werden können. Seit einigen Jahren werden Versuche dahingehend unternommen [22]. Voraussetzung dafür war die erfolgreiche differenzielle Markierung verschiedener Allergene mit unterschiedlichen Fluoreszenzfarbstoffen. Nach getrennter Allergenstimulation der Basophilen kann die jeweilige allergenspezifische Aktivierung anschließend für alle Allergene gemeinsam zytometrisch bestimmt werden, was die BAT-Analyse insgesamt wesentlich ökonomischer und schneller machen würde.

■ Neue inhalative Allergene und neue Allergenquellen

Neue Pollen und Pollenallergene

Aus Deutschland wird seit einigen Jahren über eine erhebliche Sensibilisierungsgefahr durch den Götterbaum (*Ailanthus altissima*) (Abb. 3), eine aus China stammende und schon seit dem frühen 19. Jhdt. in ganz Europa inkl. Österreich kultivierte Baumart, berichtet [23]. Der an sich primär insektenbestäubte Götterbaum gilt insbesondere in städtischen Wärmeinseln aufgrund seiner Trockenheits- und Schadstoffresistenz und seines hohen vegetativen Vermehrungspotenzials als zunehmend problematische invasive Art. Für das wiederholt postulierte hohe Sensibilisierungspotenzial des Götterbaumpollens liegen jedoch bislang nur wenige konklusive experimentelle Daten vor.



Abbildung 3: Insbesondere in urbanen Bereichen sind Pollenkörner des primär insektenbestäubten Götterbaums (*Ailanthus altissima*) auch regelmäßig in der Luft nachweisbar.

Lokal bedeutsam werden könnte der einjährige Beifuß (*Artemisia annua*, auch als „Nobelpreis-pflanze“ bezeichnet), eine eng mit dem heimischen gemeinen Beifuß (*Artemisia vulgaris*) verwandte asiatische Beifußart. In China ist *A. annua* ein wichtiger und gut dokumentierter Pollinoseauslöser. Zwischen den beiden Beifußarten besteht starke Kreuzreaktivität, weil ihre Haupt- und Nebenallergene (Defensin, LTP) zu 80–95 % ident sind [24, 25].

In Österreich ist *A. annua* an sich ein seltener Neophyt, die Art wird jedoch lokal zunehmend großflächig als Heilkraut angebaut. Da *A. annua* einige Wochen später blüht als *A. vulgaris*, kann es lokal zu einer verlängerten und zweigipfelig verlaufenden Beifußpollensaison kommen.

Der p23 – kritisch bei Diagnose und Immuntherapie?

Neben Der p1 und 2 wurde vor einigen Jahren mit Der p23 ein weiteres Hausstaubmilben-Majorallergen entdeckt, dessen kritische Bedeutung für Diagnostik, Symptomatik und Therapie seither intensiv diskutiert wird. Die Sensibilisierungsrate gegenüber Der p23 liegt meist bei 50–75 %, kann jedoch je nach Land, Ethnie und Alter auch höher sein. Monosensibilisierungen gegen Der p23 kommen vor, sind jedoch insgesamt selten. In einer rezenten österreichischen und einer polyzentrischen globalen Studie lag ihr Anteil bei lediglich 2,4 % bzw. 2,3 % [26, 27]. Der p23 bringt demnach bei der Allergiediagnostik nur einen bescheidenen Sensitivitätsgewinn, kann aber wichtige Hinweise zum Krankheitsphänotyp und -verlauf geben, da eine Der p23-Sensibilisierung eng mit Asthma und Atopie assoziiert ist. Das Vorhandensein einer Der p23-Sensibilisierung sagt jedoch wenig darüber aus, ob eine Hausstaubmilben-Sensibilisierung grundsätzlich klinisch relevant ist oder nicht [28].

Eine oft diskutierte Frage ist, ob eine Immuntherapie bei Der p23-positiven Hausstaubmilbenallergikern überhaupt erfolgversprechend ist, da Der p23 in Impfstoffen möglicherweise unterrepräsentiert ist. In der österreichischen MITRAS-Studie an 834 Milbenallergikern unter SLIT war jedoch kein Unterschied in der Effektivität zwischen Der p23-negativen und Der p23-positiven Probanden zu sehen, sodass eine Stratifizierung der Patienten vor Therapiebeginn nicht indiziert erscheint [26]. Auch eine weitere europäische Multicenterstudie konnte zuletzt keine signifikanten Unterschiede in den Sensibilisie-

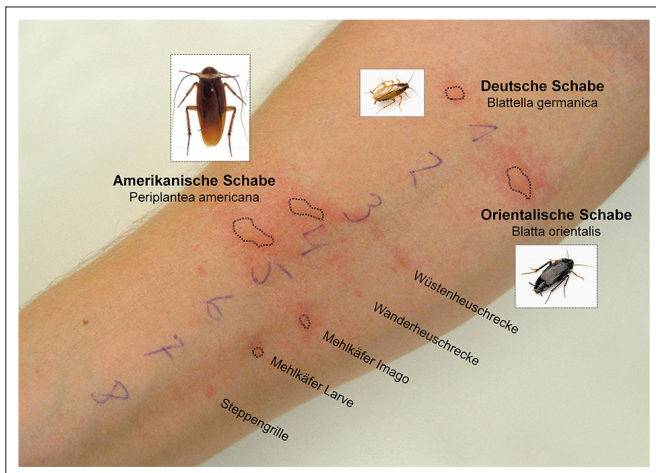


Abbildung 4: Positiver Hauttest auf verschiedene Schaben (Kakerlaken) bei einem Wissenschaftler mit berufsbedingter Insektenexposition im Rahmen der Entwicklung von Insektiziden.

lungsmustern zwischen Patienten mit erfolgreicher und nicht-erfolgreicher Immuntherapie feststellen [29].

Insekten – mögliche wichtige nutritive und inhalative Allergenquellen der Zukunft

Neben ihrer Rolle als Auslöser anaphylaktischer Stichreaktionen (Biene, Wespe) könnten Insekten in Zukunft als Ursache von Inhalations- und Nahrungsmittelallergien größere Bedeutung erlangen.

Seit 2018 erlaubt die EU-Verordnung 2015/2283 die Verwendung von Heuschrecken, Heimchen und Mehlwürmern als Proteinquelle in industriell gefertigten „novel foods“. Da einige Insektenproteine große Ähnlichkeit mit bekannten Allergenen in Milben und Krebstieren aufweisen (z. B. Tropomyosin, Argininkinase), besteht für Hausstaubmilben- und Garnelenallergiker prinzipiell ein Risiko für allergische Reaktionen bei Verzehr solcher Nahrungsmittel. Daneben enthalten Insekten noch weitere, teilweise noch nicht im Detail bekannte Allergene. In zwei rezenten Studien aus Italien und Polen, wo insgesamt mehr als 8000 Allergikerseren mittels Allergenchip auf IgE gegen Mehlwurm, Heimchen und Heuschrecke gescreent wurden, waren 9,7 % bzw. 4,3 % aller untersuchten Proben auf mindestens ein Insekt positiv [30, 31].

Für knapp die Hälfte dieser Sensibilisierungen war Tropomyosin verantwortlich, ein hitzestabiles Muskelprotein mit > 80 % Sequenzidentität zwischen Hausstaubmilbe (Der p10), Krebstieren (z.B. Pen m1) und Insekten. Tatsächlich reagierten in oralen Provokationsstudien 87 % der Garnelenallergiker auch auf Mehlwurmprotein allergisch, sodass die beobachtete In-vitro-Kreuzreaktivität klinisch hochgradig relevant ist [32]. Mittlerweile liegen erste konkrete Fallberichte über allergische Reaktionen auf Insekten-haltige Nahrungsmittelprodukte bei Tropomyosin-positiven Hausstaubmilbenallergikern vor [33].

Der gesteigerte Bedarf an Insektenproteinen für die Nahrungsmittelproduktion (inkl. Tierfutter) hat gleichzeitig zu einer Zunahme von Insektenzuchtbetrieben geführt, nicht nur in den traditionellen Hauptproduktionsländern wie China, Thailand



Abbildung 5: Hanf (*Cannabis sativa*) ist eine relevante Allergenquelle mit wachsender Bedeutung. Berufsbedingte Cannabisexposition im Rahmen des kommerziellen Indoor- oder Outdoor-Anbaus ebenso wie privater Cannabis-Konsum bergen ein hohes Sensibilisierungsrisiko und sind nicht selten mit einer potentiell schwerwiegenden Nahrungsmittelallergie assoziiert (Foto ©Richard T, www.pexels.com).

und Mexiko, auch in vielen europäischen Ländern einschließlich Österreich. Gesundheitsprobleme bei Arbeitern in solchen Betrieben i.S.v. allergischer Rhinitis, Asthma und Hautproblemen sind seit langem bekannt. Auch Insektenexposition in wissenschaftlichen Labors oder Tierhandlungen kann zu Allergien führen (Abb. 4). Das hohe Sensibilisierungspotenzial von Insekten, egal ob Heuschrecken, Mehlwürmer, Schaben oder Fliegen, wurde rezent erneut in einer belgischen Studie bestätigt, wo 71 % aller Arbeiter eines Zuchtbetriebs eine bronchiale Hyperreagibilität aufwiesen, von denen wiederum 31–58 % spezifisch gegen Heuschrecke oder Mehlwurm sensibilisiert waren [34]. Inhalative Insektenallergien werden aber auch zunehmend bei nicht-beruflicher Insektenexposition beobachtet, z. B. bei Personen, die Reptilien als Haustiere halten und diese mit Lebendinsekten füttern [35]. Es ist somit künftig vermehrt mit Fällen dieser neuartigen Inhalationsallergien zu rechnen.

Zu erwähnen ist in diesem Zusammenhang die Schaben- oder Kakerlakenallergie, die in den USA und vielen tropischen Ländern eine klassische, durch Insekten ausgelöste Inhalationsallergie mit hoher Prävalenz darstellt. In Europa und speziell Österreich gelten echte Schabenallergien in der Allgemeinbevölkerung hingegen als sehr selten. Dies konnte eine rezente Untersuchung bestätigen, die bei österreichischen Probanden im Gegensatz zu einer asiatischen Vergleichsgruppe niemals eine genuine Sensibilisierung gegen Schaben-spezifische Allergene finden konnte [36]. Gewiss findet man auch bei heimischen Patienten mitunter positive Testergebnisse auf Schaben, diese sind aber nahezu immer Ausdruck von Kreuzreaktionen.

Cannabis-Allergie

Eine teilweise ähnliche Situation wie bei den Insekten besteht bei Cannabis. Der Anbau von Hanf (*Cannabis sativa*) ist eine weltweit expandierende Industrie, einerseits als Folge der Legalisierung von THC- und/oder CBD-Hanf in vielen Ländern, andererseits durch die Renaissance des Anbaus von „Industriehanf“ zur Gewinnung von Samen, Öl und Fasern (Abb. 5). Die Problematik inhalativer Beschwerden im Rahmen der industriellen Hanfverarbeitung ist teilweise uralte (z. B. Byssi-

nose, Belastung durch Schimmelpilze/Aspergillose). Mittlerweile gut dokumentiert ist aber auch das Auftreten von allergischer Rhinitis und allergischem Asthma bei berufsbedingter Hanfexposition, z. B. bei Glashaushaltern, Arbeitern in der Hanfverarbeitung, Landwirten und Forensikern, sodass der zunehmende gewerbliche Hanfanbau zu einer wachsenden arbeitsmedizinischen Herausforderung werden könnte [37, 38].

In Analogie zu den inhalativen Insektenallergien tritt eine Hanfallergie aber auch häufig im privaten Bereich bei Cannabis-Rauchern auf [39, 40]. Das Sensibilisierungspotential scheint hierbei durchaus groß zu sein. In einer spanischen Studie hatten 15 % der Cannabis-User einen positiven Pricktest auf Cannabis, unter drogenabhängigen Heavy-Usern waren es sogar 59 % [41, 42]. Diskutiert wird auch die Möglichkeit der Sensibilisierung durch Passivrauchen, was insbeson-

dere auch mit Blick auf im Haushalt lebende Kinder wichtig ist [43, 44].

Die akuten allergischen Symptome beim Cannabis-Konsum sind meist moderat und umfassen Rhinokonjunktivitis, Niesen und Kontaktreaktionen (inkl. Lidödeme). Die weitaus größere Komplikation besteht bei vielen Patienten darin, dass das Cannabis-Hauptallergen Can s3 (ein Lipid-Transfer-Protein, LTP) mit ähnlichen LTPs in Obst, Gemüse und Nüssen kreuzreagiert. Etwa 50 % der Cannabisallergiker entwickeln daher als Folge eine potentiell lebensbedrohliche sekundäre Nahrungsmittelallergie („Cannabis-plant food syndrome“) [39, 40, 45]. Auch das Cannabis-Minorallergen Can s7 (ein Thaumatin-ähnliches Protein) weist Kreuzreaktionen zu Nahrungsmitteln auf. Es könnte insbesondere eine Unverträglichkeit von Banane und Kiwi verursachen.

Literatur:

1. Terlouw S et al. Homemade food allergen extracts for use in skin prick tests in the diagnosis of IgE-mediated food allergy: a good alternative in the absence of commercially available extracts? *Nutrients* 2022; 14: 475.
2. Kespohl S et al. Vorgehen zur standardisierten Herstellung von Haut-Pricktestlösungen für die Diagnostik von beruflichen Typ I-Allergien bei fehlenden kommerziellen Extrakten. *Allergologie* 2024; 47: 425–38.
3. Wedi B et al. Aktuelle Verfügbarkeit von Allergenen zur Diagnostik der Soforttypallergie in Deutschland. *Allergologie* 2024; 47: 394–400.
4. Gureczny T et al. Allergy screening with extract-based skin prick tests demonstrates higher sensitivity over in vitro molecular allergy testing. *Clin Transl Allergy* 2023; 13: e12220.
5. Roger A et al. Using component-resolved diagnosis to characterize the sensitization to specific cat and dog allergens in patients with allergic respiratory diseases in Catalonia, Spain. *Int Arch Allergy Immunol* 2023; 184: 440–6.
6. Panzner P et al. A comprehensive analysis of middle-European molecular sensitization profiles to pollen allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 2014; 164: 74–82.
7. Hemmer W et al. ImmunoCAP cellulose displays cross-reactive carbohydrate determinant (CCD) epitopes and can cause false-positive test results in patients with high anti-CCD IgE antibody levels. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141: 372–81.
8. Morales-Palacios M et al. Letter: Reliability of a novel electro-medical device for wheal size measurement in allergy skin testing: An exploratory clinical trial. *Allergy* 2023; 78: 299–301.
9. Uwitonze JP. Cost-consequence analysis of computer vision-based skin prick tests: implications for cost containment in Switzerland. *BMC Health Serv Res* 2024; 24: 988.
10. Lee YH et al. Allergy wheal and erythema segmentation using attention u-net. *J Imaging Inform Med* 2025; 38: 467–75.
11. Gorris S et al. Reduced intra-subject variability of an automated skin prick test device compared to a manual test. *Allergy* 2023; 78: 1366–8.
12. Stringari G et al. The effect of component-resolved diagnosis on specific immunotherapy prescription in children with hay fever. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134: 75–81.
13. Koch L et al. Molecular allergy diagnosis is sensitive and avoids misdiagnosis in patients sensitized to seasonal allergens. *Clin Transl Allergy* 2023; 13: e12231.
14. Bourgoignie Heck M et al. Molecular allergen sensitization drives phenotypes of severe asthma in children: Evidence from a megacity cohort (SAMP). *Pediatr Allergy Immunol* 2024; 35: e70014.
15. Darsoo U et al. Allergens. Heterogeneity of molecular sensitization profiles in grass pollen allergy – implications for immunotherapy? *Clin Exp Allergy* 2014; 44: 778–86.
16. Cipriani F et al. Diagnostic relevance of IgE sensitization profiles to eight recombinant Phleum pratense molecules. *Allergy* 2018; 73: 673–82.
17. van Hage M et al. An update on the prevalence and diagnosis of cat and dog allergy – emphasizing the role of molecular allergy diagnostics. *Molecular Immunology* 2023; 157: 1–7.
18. Barber D et al. Molecular allergology and its impact in specific allergy diagnosis and therapy. *Allergy* 2021; 76: 3642–58.
19. Shade KTC et al. Sialylation of immunoglobulin E is a determinant of allergic pathogenicity. *Nature* 2020; 582: 265–70.
20. Spiewak R et al. Optimization of basophil activation test in the diagnosis and qualification for allergen-specific immunotherapy in children with respiratory allergy to the house dust mite *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Int J Mol Sci* 2024; 25: 9959.
21. Dodi G et al. Applications of basophil activation test in paediatric allergic diseases. *World Allergy Organ J* 2024; 17: 100998.
22. Koren A et al. Multiplex basophil activation tests for allergy diagnosis: present and future applications. *Front Allergy* 2025; 5: 1515843.
23. Werchan M et al. An emerging aeroallergen in Europe: Tree-of-Heaven (*Ailanthus altissima* [Mill.] Swingle) inventory and pollen concentrations – taking a metropolitan region in Germany as an example. *Sci Total Environ* 2024; 930: 172519.
24. Pablos I et al. Similar allergenicity to different *Artemisia* species is a consequence of highly cross-reactive Art v1-like molecules. *Medicina (Kaunas)* 2019; 55: 504.
25. Zhao L et al. Variation in IgE binding potencies of seven *Artemisia* species depending on content of major allergens. *Clin Transl Allergy* 2020; 10: 50.
26. Stranzl T et al. Limited impact of Der p23 IgE on treatment outcomes in tablet allergy immunotherapy phase III study. *Allergy* 2021; 76: 1235–8.
27. Muddaluru V et al. Comparison of house dust mite sensitization profiles in allergic adults from Canada, Europe, South Africa and USA. *Allergy* 2021; 76: 2177–88.
28. Eder K et al. The role of Der p23 sensitization: an analysis of 474 patients sensitized to mite. *Int Arch Allergy Immunol* 2020; 181: 689–98.
29. Potapova E et al. Molecular reactivity profiling upon immunotherapy with a 300 IR sublingual house dust mite tablet reveals marked humoral changes towards major allergens. *Allergy* 2022; 77: 3084–95.
30. Scala E et al. Investigating novel food sensitization: a real-life prevalence study of cricket, locust, and mealworm IgE-reactivity in naïve allergic individuals. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2024; Feb 9 [online ahead of print].
31. Majsiak E et al. IgE-based analysis of sensitization and cross-reactivity to yellow mealworm and edible insect allergens before their widespread dietary introduction. *Sci Rep* 2025; 15: 1466.
32. Broekman H et al. Majority of shrimp-allergic patients are allergic to mealworm. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137: 1261–3.
33. Wangorsch A et al. Allergic reaction to a commercially available insect snack caused by house cricket (*Acheta domestica*) tropomyosin. *Mol Nutr Food Res* 2024; 68: e2300420.
34. Ganseman E et al. Frequent Allergic sensitization to farmed edible insects in exposed employees. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2023; 11: 3732–41.e10.
35. Jensen-Jarolim E et al. Aluminium in allergies and allergen immunotherapy. *World Allergy Organ J* 2015; 8: 7.
36. Mittermann I et al. IgE reactivity patterns in Asian and central European cockroach-sensitized patients reveal differences in primary sensitizing allergen sources. *J Allergy Clin Immunol Glob* 2022; 1: 145–53.
37. Sussman GL et al. Cannabis: an emerging occupational allergen? *Ann Work Expo Health* 2020; 64: 679–82.
38. Sack C et al. The emerging spectrum of respiratory diseases in the U.S. cannabis industry. *Semin Respir Crit Care Med* 2023; 44: 405–14.
39. Skypala J et al. Cannabis-related allergies: An international overview and consensus recommendations. *Allergy* 2022; 77: 2038–52.
40. Toscano A et al. A review of cannabis allergy in the early days of legalization. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2023; 130: 288–95.
41. Larramendi CH et al. Prevalence of sensitization to Cannabis sativa. Lipid-transfer and thaumatin-like proteins are relevant allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 2013; 162: 115–22.
42. Armentia A et al. Allergic hypersensitivity to cannabis in patients with allergy and illicit drug users. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2011; 39: 271–9.
43. Decuyper II et al. Where there's smoke, there's fire: cannabis allergy through passive exposure. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5: 864–5.
44. Hoffman BC et al. Cannabis allergy in a child with asthma chronically exposed to marijuana. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8: 422–3.
45. Ebo DG et al. New food allergies in a European non-Mediterranean region: is Cannabis sativa to blame? *Int Arch Allergy Immunol* 2013; 161: 220–8.

Update Asthma bronchiale 2025

F. Wantke

Kurzfassung: Asthma bronchiale ist eine heterogene, multifaktorielle, chronisch-inflammatorische Erkrankung der Bronchien, die hauptsächlich junge Menschen betrifft, aber auch bei alten Menschen auftreten kann. Auslöser sind allergische und nicht-allergische Ursachen wie Kälte oder Anstrengung. Die Asthma-Phänotypen werden nach Typ der zellulären Inflammation, dem Vorliegen einer Allergie und dem Alter bei Beginn der Erkrankung eingeteilt.

Die Basis der Asthmatherapie beruht auf Inflammationskontrolle und antiobstruktiver Therapie nach GINA (www.ginasthma.org). Das Therapieziel ist optimale Asthmakontrolle mit maximaler Beschwerdefreiheit und Lebensqualität. Für schweres Asthma bronchiale stehen derzeit monoklonale Antikörper gegen IgE, Interleukin-4, Interleukin-5, Interleukin-5-Rezeptor, Interleukin-13 und TSLP (Thymusstromales Lymphopoietin) zur Verfügung, die zu einer verbesserten Asthmakontrolle und zu einer signifikanten Reduktion der Asthmaexazer-

bationen beitragen. Asthma bronchiale muss auch während der Schwangerschaft behandelt werden, um Exazerbation zu vermeiden. Die Medikation mit inhalativen Steroiden und kurzwirksamen Betamimetika ist weitgehend sicher.

Schlüsselwörter: Asthma bronchiale, Stufentherapie, schweres Asthma, monoklonale Antikörper, Asthmakontrolle

Abstract: Update Asthma bronchiale 2025.

Bronchial asthma is a heterogeneous, multifactorial, chronic inflammatory disease of the bronchi. Young people are mostly affected, but bronchial asthma may also occur in seniors. Asthma is caused by allergic and non-allergic elicitors such as exercise or cold air. Asthma phenotypes are characterized by the type of cellular inflammation, the presence of allergy and the age at the onset of disease.

The basis of treatment is inflammation control and antiobstructive treatment according to GINA (www.ginasthma.org). The goal is asthma control providing the patient with a maximum of symptom free days and optimal quality of life. For the treatment of severe asthma, monoclonal antibodies against IgE, Interleukin 4, Interleukin 5, Interleukin 5 receptor, Interleukin 13 and TSLP (thymic stromal lymphopoietin) are available, which will increase asthma control and will significantly reduce asthma exacerbations. Bronchial asthma has also to be treated during pregnancy in order to prevent exacerbations. Treatment with inhaled steroids and short acting beta agonists is considered safe to a great extent. **J Pneumol Online 2025; 13 (1): 16–9.**

Keywords: bronchial asthma, step by step therapy, severe asthma, monoclonal antibodies, asthma control

■ Einleitung

Asthma bronchiale ist eine heterogene Erkrankung mit variabler und zumeist reversibler Atemwegsobstruktion. Geschätzte 4,6 % der Erwachsenen und 10 % der Kinder haben Asthma – Tendenz steigend. Asthma bronchiale teilt man nach Schweregrad in intermittierendes und leichtes, mittelschweres und schweres persistierendes Asthma ein, wobei intermittierende und leichte Asthmaformen deutlich über 50 % der Asthmatischer betreffen. Unabhängig vom Schweregrad des Asthmas ist immer eine antiinflammatorische Therapie neben der antiobstruktiven Therapie notwendig, um eine optimale Asthmakontrolle zu erreichen (Tabelle 1).

Asthma bronchiale basiert auf einer chronischen Entzündungsreaktion der Bronchien, die je nach Dauer und Stärke der auslösenden Noxe zu Umbauprozessen der Bronchien führt, dem „airway remodeling“. Die Noxen (Allergene, Viren, Keime, Chemikalien, Dieselpartikel, Zigarettenrauch etc.) führen zur Einwanderung von eosinophilen Granulozyten, Mastzellen, Makrophagen und T-Lymphozyten. Insbesondere bei schweren Asthmaformen kommt es zur Akkumulation von eosinophilen Granulozyten. Gesteuert wird diese Typ-2-Inflammation über Th2-Zellen bzw. über ILC-2-Zellen in der Submukosa. Die chronische Inflammation führt zur Verdickung der Basalmembran und Proliferation der glatten Muskelzellen (Bronchialmuskelhypertrophie). Die für Asthma bronchiale typische subepitheliale Fibrose entsteht durch Einlagerung von Kollagen und Proteoglykanen aus Fibroblasten und Myofibroblasten.

■ Diagnostik

Klinisch präsentiert sich Asthma mit wiederkehrendem Husten, oftmals nachts, anfallsartiger Atemnot, Atemnot bei Belastung bis hin zu Atemnot in Ruhe. Ein pfeifendes Atemgeräusch, insbesondere in der Expiration, kann zu hören sein.

Als Biomarker für Diagnostik und Therapie der Typ-2-Inflammation können Gesamt-IgE und spezifisches IgE, weiters die periphere Eosinophilie und das FeNO dienen. Allergiediagnostik und die Bestimmung der Eosinophilenzahl im peripheren Blut, sowohl in stabilen Phasen als auch in Phasen der Verschlechterung / Exazerbation, sollten bei jedem Asthmatischer durchgeführt werden.

Neben der Klinik besteht die Diagnostik bei Verdacht auf Asthma bronchiale aus:

- **Lungenfunktionstest mit Broncholyse:** Eine reversible Obstruktion ist definiert durch eine Verbesserung des FEV1 um 12 % bzw. um 200 ml nach Broncholyse mit einem Betamimetikum.
- **Allergietestung:** Pricktest (inhalative Allergene inklusive Tiere und Schimmelpilze) und Serologie bestehend aus Be-

Tabelle 1: Punktescore zur Feststellung der Asthmakontrolle (nach: www.gina.org)

Symptomatik	Ja	Nein
Symptome untertags > 2 x pro Woche	1	0
Betamimetikum > 2 x pro Woche	1	0
Nächtliches Erwachen	1	0
Aktivitätseinschränkungen	1	0

Symptomscore: kontrolliertes Asthma: 0 Punkte, teilkontrolliertes Asthma: 1–2 Punkte, nicht kontrolliertes Asthma: 3–4 Punkte

Aus dem Floridsdorfer Allergiezentrum Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Doz. Dr. Felix Wantke, Floridsdorfer Allergiezentrum, A-1210 Wien, Pius-Parsch-Platz 1/3, E-mail: wantke@faz.at

stimmung des Gesamt-IgE-Spiegels und der spezifischen IgE-Antikörper entsprechend der Pricktest-Resultate. Die Bestimmung von Allergenkomponenten kann inzwischen als *lege artis* angesehen werden.

- Differentialblutbild zur Bestimmung der **Eosinophilenzahl**
- **FeNO-Bestimmung** (mit Ausnahmen keine Kassenleistung in Österreich)
- eventuell **Methacholin-Provokation** zur Erhebung der bronchialen Hyperreaktivität
- **Arbeitsmedizin**: mitunter spezifische Provokationen mit inhalativen Berufsallergenen
- interdisziplinäre Erhebung von **Komorbiditäten** wie Nasenpolypen oder Stimmbanddysfunktionen (HNO) oder atopischer Dermatitis (Dermatologie)
- **bei schwerem Asthma**: kardiologische Untersuchung: EKG, Herzecho zur Bestimmung der Ventrikelfunktion und des Pulmonalarteriendrucks (PAP)

■ Neue Therapiestrategie: immer Einsatz von Controllern

Bei ausschließlicher Gabe eines Betamimetikums bei Atemnot wird der Patient zwar symptomatisch behandelt, die zugrunde liegende Inflammation bleibt aber bestehen. Aus diesem Grund soll ein Betamimetikum nicht mehr alleine gegeben werden. Der neue Therapieansatz, auch als MART-Konzept („maintenance and reliever therapy“) bekannt, behandelt nun auch immer die Inflammation.

Tabelle 2: Stufenplan der Asthmatherapie für Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren entsprechend der GINA-Guideline 2024: dynamisches Step up-/step down-Prinzip: so viel Therapie wie nötig / so wenig Therapie wie möglich auf Basis der Asthmakontrolle. Es sollte möglichst der Track 1 gewählt werden.

Stufe 5: Hochdosiertes ICS – Formoterol

+ LAMA
oder + anti-IgE
oder + anti-IL-5/anti-IL-5R
oder + anti-IL-4R
oder + anti-TSLP
+ niedrig dosiertes orales Steroid (OCS) – möglichst kurzfristig

Stufe 4: Mittelgradig dosiertes ICS – Formoterol täglich

+ hochdosiertes ICS
+ LAMA
+ LTRA
+ SLIT bei Hausstaubmilbenallergie

Stufe 3: Niedrigdosiertes ICS – Formoterol täglich

+ mittelgradig dosiertes ICS
+ niedrig dosiertes ICS + LTRA
+ SLIT bei Hausstaubmilbenallergie

Stufe 2: Nach Bedarf: niedrigdosiertes ICS – Formoterol

alternativ: niedrigdosiertes ICS + SABA
+ SLIT bei Hausstaubmilbenallergie

Stufe 1: Nach Bedarf: niedrigdosiertes ICS – Formoterol (Track 1)

alternativ: niedrigdosiertes ICS + SABA (Track 2)
+ SLIT bei Hausstaubmilbenallergie
Minimierung von exogenen Auslösern (z. B. Allergene, Rauchen, Schadstoffe), Asthmaschulung

Legende: SABA – kurzwirksames Betamimetikum, LABA – langwirksames Betamimetikum, LAMA – langwirksames Anticholinergikum, ICS – inhalatives Steroid, LTRA – Leukotrien-Antagonist (strenge Indikation Rhinitis + Asthma, Cave Nebenwirkungen), SLIT – sublinguale Immuntherapie, OCS – orales Steroid (strenge Indikation, Cave Nebenwirkungen)

Der aktuelle GINA-2024-Therapieplan findet sich in Tabelle 2, eine Übersicht über low-, medium- und high-dose-inhalatives Steroid findet sich in Tabelle 3. Die Überlegung, ein Steroid bei jedem Bedarfsfall „dazuzugeben“, sollte die Symptomkontrolle deutlich verbessern, wie rezente Untersuchungen gezeigt haben.

Die **Basistherapie** ab GINA-Stufe 1 besteht aus einem ICS-Formoterol-Kombinationspräparat (GINA Track 1), die regelmäßig und bei Bedarf inhaliert werden soll. Soweit möglich sollte immer der Track 1 als Therapiestandard gewählt werden. Allerdings ist es immer noch leitlinienkonform, SABA und ICS aus zwei verschiedenen Devices gemeinsam zu inhalieren (GINA Track 2).

Gerade bei der Bedarfsmedikation ist das Kombinationspräparat zu bevorzugen, da der Patient nur einen Inhalator benötigt. Allerdings gibt es diese Kombination nur in Form einer Pulverinhalation. Patienten, die zur besseren Inhalationstechnik eine Vorschaltkammer benötigen, müssen auf zwei Sprays zurückgreifen. Es gibt andere Kombinationspräparate, auch als Dosieraerosol, die Formoterol enthalten, allerdings wird hier ein anderes Steroid verwendet (entweder Beclometason oder Fluticasonpropionat).

Ein gewisses Problem besteht auch in der „Bei Bedarf“-Anwendung, da der Patient meist keinen Bedarf sieht / spürt. Leider ist auch das inhalative Steroid meist eine Hürde, da Kortison von den meisten Patienten abgelehnt wird. So vernünftig die neue Therapiestrategie auch ist, so wird aufgrund der nach wie vor weit verbreiteten „Kortisonangst“ das kurz wirksame Betamimetikum meines Erachtens sicher noch länger als alleiniger Notfallspray fälschlicherweise im Einsatz bleiben.

Somit bedarf es einer guten Aufklärung und Schulung des Patienten, damit die Medikation richtig und bedarfsorientiert eingesetzt wird. Unabhängig von Bedenken zur inhalativen Kortisontherapie wird Zittern und Unruhe nach Formoterol-Inhalation von manchen Patienten als störend empfunden.

Tabelle 3: Tagesdosen der gebräuchlichen inhalativen Steroide für Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren (adaptiert nach Pocket Guide ÖGP)

Wirkstoff	Low dose	Medium dose	High dose
Budesonid	200–400 µg	> 400–800 µg	> 800 µg > 1600 µg*
Beclomethason			
EF-HFA-DA	100–200 µg	> 200–400 µg	> 400 µg
HFA-DA, DPI	200–400 µg	> 500–1000 µg	> 1000 µg > 2000 µg*
Ciclesonid	80–160 µg	> 160–320 µg	> 320 µg > 320 µg*
Fluticason-Propionat	100–250 µg	> 250–500 µg	> 500 µg > 1000 µg*
Fluticason-Furoat	100 µg	100 µg	200 µg
Mometasonfuroat	200–400 µg	> 400 µg	> 800 µg
HFA-DA			

* High-dose-Angaben entsprechen den ERS/ATS-Guidelines

Tabelle 4: Verfügbarkeit und Applikationsplan von Biologika für schweres Asthma

Substanz	Biomarker	Dosierung und Applikation	Weitere Indikation
Omalizumab anti-IgE-Antikörper	Gesamt-IgE > 30 und < 1500 kU/L Spezifisches IgE gegen perenniales Allergen (z. B. Hausstaubmilbe, Katze, ...)	nach Gesamt-IgE-Spiegel und Körpergewicht alle 2 bis 4 Wochen subkutan ab 6. LJ.	Chronisch spontane Urticaria (CSU) Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP)
Mepolizumab anti-IL-5-Antikörper	Eosinophilie > 150 Zellen/ μ l	100 mg 1× monatlich subkutan ab 6. LJ.	Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP) EGPA, HES
Benralizumab anti-IL-5-Rezeptor-Antikörper	Eosinophilie > 400 Zellen/ μ l	100 mg 3× monatlich, dann alle 2 Monate subkutan ab 18. LJ.	EGPA in Vorbereitung: CRSwNP
Dupilumab anti-IL-4/IL-13-Antikörper	Eosinophilie > 150 Zellen/ μ l FeNO > 25 ppm	300 mg alle 2 Wochen subkutan ab 12. LJ.	Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP) Atopische Dermatitis, Prurigo nodularis, EOE (eosinophile Ösophagitis) (Gabe 1 × wöchentlich 300 mg)
Tezepelumab anti-TSLP-Antikörper	Eosinophilie FeNO erhöht	210 mg 1 × monatlich subkutan ab 12. LJ.	noch offen

Legende: EGPA – eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis, HES – hypereosinophiles Syndrom

■ Asthma, Rhinitis und Schwangerschaft

Die Behandlung von Asthma und Allergien stellt eine der häufigsten Indikationen für die Gabe von Medikamenten während der Schwangerschaft dar. Eine schwangere Frau möchte naturgemäß möglichst keine Medikamente einnehmen, auch werden Symptome allergischer Erkrankungen während der Schwangerschaft weit eher toleriert. Das führt dazu, dass Asthmatikerinnen ihre Therapie absetzen und somit eine Exazerbation riskieren und damit möglicherweise die Gesundheit ihres Kindes gefährden.

Asthma wird auch in der Schwangerschaft entsprechend den GINA-Guidelines behandelt. Während der Schwangerschaft ist in einem Drittel der Fälle mit einer Verschlechterung der Symptomatik zu rechnen, bei einem Drittel der Frauen bleibt das Asthma besser. Asthmaexazerbationen sind tunlichst zu vermeiden. Die inhalative Therapie birgt wahrscheinlich kein erhöhtes Risiko für das ungeborene Kind. Das inhalative Steroid Budesonid ist FDA Klasse B gereiht, für inhalative Beta-2-Mimetika existieren für Salbutamol die meisten Daten.

Die allergische Rhinitis wird auch in der Schwangerschaft entsprechend der ARIA-Guidelines behandelt, wobei das Antihistaminikum Loratadin, gefolgt von Cetirizin, aufgrund der Datenlage als die sichersten Antihistaminika angesehen werden. Aktuelle Informationen finden sich auch auf der Homepage www.embryotox.de der Charité Berlin.

Unter einer Therapie mit Biologika sollte mit dem Pulmologen über die geplante Schwangerschaft diskutiert werden und die Biologika aufgrund ihrer Halbwertszeit mitunter einige Monate vor der geplanten Schwangerschaft abgesetzt werden. Bis auf Omalizumab gibt es bisher zu wenige Sicherheitsdaten zur Gabe von Biologika in der Schwangerschaft. Wie immer ist eine individuelle Nutzen/Risiko-Abwägung notwendig.

■ Allergen-spezifische Immuntherapie bei Asthmatikern

Laut GINA-Guidelines soll eine spezifische Immuntherapie nur bei Asthmatikern mit einem FEV1-Wert von größer als 70 % durchgeführt werden. Wesentlich ist, dass eine Immuntherapie nur bei kontrolliertem Asthma bronchiale durchgeführt wird und dass der behandelnde Arzt Erfahrung mit Asthma bronchiale hat.

Zur Therapie sollten nur Impfstoffe oder Tropfen/Tabletten verwendet werden, die in kontrollierten Studien einen Wirksamkeitsnachweis erbracht haben (siehe AIT-Guideline). Ansonsten ist die Applikationsform sekundär, soweit ein qualitativ hochwertiges Produkt verwendet wird.

Die allergenspezifische Immuntherapie ist die einzige kausale Therapie von Asthma bronchiale, die die Progression der Erkrankung bremsen kann und zu einer signifikanten Reduktion der Asthmedikation führen kann. Die Immuntherapie ist somit ein Asthmacontroller. Des Weiteren kann die Immuntherapie bei bestehender allergischer Rhinitis die Progression zu Asthma bronchiale hemmen.

Neben der spezifischen Immuntherapie sind die Nikotinkarenz (Nichtrauchen) und die vaginale Geburt (Mikrobiomaufbau) als asthmaprotektive Maßnahmen akzeptiert.

■ Schweres Asthma

Bei schwerem und schwierig zu behandelndem Asthma bronchiale geht die fehlende Asthmakontrolle mit massiver Beeinträchtigung der Lebensqualität und der Arbeitsfähigkeit einher. Schweres Asthma bronchiale ist durch mangelnde Therapiekontrolle trotz Ausschöpfung der vollen Therapieoptionen bei guter Compliance des Patienten und Behandlung etwaiger Komorbiditäten definiert. Daher ist eine interdisziplinäre

näre Behandlung nötig, wobei in Zukunft auch an Therapieoptionen mit mehreren Biologika oder binären Antikörpern zu denken ist.

Schwierig zu behandelndes Asthma ist durch mangelnde Therapiekontrolle trotz Ausschöpfung der vollen Therapieoptionen bei schlechter Compliance, mangelndem Meiden von Umwelttoxinen wie etwa Rauchen und inadäquater oder fehlender Behandlung etwaiger Komorbiditäten charakterisiert. Erfreulicherweise sind aber lediglich 5 % der Asthmatiker dem schweren Formenkreis zuzuordnen.

Die Behandlungsrichtlinie bei GINA-Stufe 5 favorisiert monoklonale Antikörper (Biologika) und sieht ein niedrig dosiertes orales Steroid aufgrund der systemischen Nebenwirkungen als Second-line-Behandlung. Inzwischen stehen sechs Biologika zur Behandlung von schwerem Asthma zur Verfügung. Tabelle 4 gibt einen Überblick bezüglich Einsatz und Indikation von Biologika bei schwerem Asthma.

Anti-IgE war das erste Biologikum in der Asthmatherapie der Stufe 5, wobei die Indikation nach wie vor bei schwerem, therapierefraktärem, allergischem Asthma mit und ohne Eosinophilie liegt. Neben der Wirksamkeit ist insbesondere die gute Verträglichkeit von Omalizumab beeindruckend. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass Omalizumab bei allergischem Asthma vor Virusinfekten schützt. Zuletzt hat die Substanz in der Behandlung der chronischen spontanen Urticaria (CSU) einen Meilenstein gesetzt. Die Patienten sind unter Omalizumab innerhalb von wenigen Tagen beschwerdefrei.

Für das schwere eosinophile Asthma stehen derzeit insgesamt drei **Anti-IL-5-Antikörper** zur Verfügung, zwei Antikörper gegen zirkulierendes Interleukin-5 (Mepolizumab, Reslizumab) und einer gegen den Interleukin-5-Rezeptor (Benralizumab). Auch ist anti-IL-5 zur Behandlung der EGPA (eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis) zugelassen.

Der **monoklonale Anti-IL-4/IL-13-Rezeptor-Antikörper** Dupilumab steht ab 12 Jahren für Erwachsene und Jugendliche zur Behandlung des schweren Asthmas mit Typ-2-Inflammation zur Verfügung. Dupilumab ist auch zur Therapie der schweren atopischen Dermatitis zugelassen und kann in der Doppelindikation für schweres allergisches Asthma und Neurodermitis eingesetzt werden.

Anti-TSLP ist ein weiterer Antikörper zur Behandlung der Typ-2-Inflammation bei schwerem Asthma. Zur Behandlung der wichtigen Komorbidität Polyposis nasi sind derzeit Anti-IgE, Anti-IL-4/13 und Anti-IL-5 zugelassen, die Zulassung für Anti-TSLP läuft.

Bisher zeichnen sich die in der Pneumologie verwendeten Biologika durch ausgezeichnete Verträglichkeit bei Reduktion des Steroidbedarfs sowie der Exazerbationen, Verbesserung der Lungenfunktion und vor allem durch einen deutlichen Gewinn an Lebensqualität aus.

■ Zusammenfassung

Asthma bronchiale beruht auf einer chronischen Entzündungsreaktion der Bronchien und führt zu wiederkehrenden Atemnotattacken. Ziel der Asthmatherapie ist das Behandeln der bronchialen Entzündung und das Erreichen weitgehender Beschwerdefreiheit (= Asthmakontrolle). Mit inhalativer Therapie, spezifischer Immuntherapie und – bei schwerem Asthma – Einsatz von Biologika ist eine gute Asthmakontrolle mit ausgezeichneter Lebensqualität zu erreichen.

Literatur:

1. www.gina.org
2. Lommatzsch M et al. S2k-Leitlinie zur fachärztlichen Diagnostik und Therapie von Asthma. Pneumologie 2023; 77: 461–543.
3. Pfaar O et al. Guideline on allergen immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases. Allergol Select 2022; 6: 167–232.
4. www.embryotox.de

Übergreifende Therapien bei atopischen Erkrankungen – eine interdisziplinäre Perspektive

K. Moritz, F. Wantke

Kurzfassung: In den letzten Jahrzehnten ist die Prävalenz allergischer Erkrankungen wie Asthma, allergische Rhinitis oder atopische Dermatitis signifikant angestiegen, insbesondere in den Industrieländern und betrifft mittlerweile bis zu 30 % der Weltbevölkerung. Diese Erkrankungen werden durch eine Typ-2-Entzündungsreaktion hervorgerufen, bei der Zytokine wie IL-4, IL-5 und IL-13 eine zentrale Rolle spielen. Aufgrund der häufig vorliegenden Überschneidung verschiedener atopischer Bedingungen ist ein individualisierter und ganzheitlicher Therapiezugang nötig. Neue Therapiestrategien, insbesondere durch Biologika, eröffnen zielgerichtete Behandlungen und somit eine Verbesserung der Lebensqualität. Ein Paradigmenwechsel zu

Krankheitsmodifikation und dem Ziel der Remission verändert zunehmend das moderne Management dieser Erkrankungen.

Schlüsselwörter: Asthma, Atopie, atopische Dermatitis, allergische Rhinitis, Typ-2-entzündliche Erkrankungen

Abstract: Comprehensive therapy in atopic diseases – an interdisciplinary approach. In recent decades, the prevalence of allergic diseases such as asthma, allergic rhinitis, or atopic dermatitis has increased significantly, particularly in industrialized countries, now affecting up to 30% of the

global population. These diseases are driven by a type 2 inflammatory response, in which cytokines such as IL-4, IL-5, and IL-13 play a central role. Due to the frequent overlap of various atopic conditions, an individualized and holistic treatment approach is necessary. New therapeutic strategies, especially the use of biologics, offer targeted treatment options and improvements in quality of life. A paradigm shift toward disease modification and the goal of remission is increasingly shaping the modern management of these conditions. *J Pneumol Online* 2025; 13 (1): 20–3.

Keywords: asthma, atopy, atopic dermatitis, allergic rhinitis, type-2 inflammatory diseases

■ Einleitung

In den letzten Jahrzehnten ist ein deutlicher Anstieg der Häufigkeit allergischer Erkrankungen wie allergischer Rhinitis, Asthma bronchiale, chronischer Rhinosinusitis mit oder ohne Nasenpolypen, atopischer Dermatitis oder Nahrungsmittelallergien zu verzeichnen, insbesondere in Industrieländern. Schätzungen zufolge sind inzwischen bis zu 30 % der Weltbevölkerung davon betroffen, was eine erhebliche Belastung für das Gesundheitssystem darstellt [1, 2].

Diese allergischen Erkrankungen sind klassische Vertreter einer Typ-2-Entzündungsreaktion, vermittelt u.a. durch Zytokine wie IL-4, IL-5 und IL-13, die eine zentrale Rolle in der Pathophysiologie dieser Krankheitsbilder spielen. Die klinische Überschneidung dieser Erkrankungen erfordert einen individuellen und ganzheitlichen Behandlungsansatz, der über die isolierte Therapie einzelner Symptome hinausgeht. In den letzten Jahren haben sich übergreifende Therapiestrategien, insbesondere durch den Einsatz von Biologika, als vielversprechende Option erwiesen, um atopische Erkrankungen und deren Komorbiditäten effektiv zu behandeln. Und die Entwicklung geht noch weiter: Derzeit gibt es einen bedeutenden Paradigmenwechsel in der Behandlung dieser Krankheiten, nämlich hin zum Konzept der Krankheitsmodifikation und dem Behandlungsziel Remission, unabhängig von Schweregrad und Alter.

Dieser Artikel beleuchtet die pathophysiologischen Gemeinsamkeiten, klinischen Herausforderungen und aktuellen therapeutischen Möglichkeiten bei Patienten mit mehreren gleichzeitig bestehenden atopischen Erkrankungen.

■ Pathophysiologie

Typ-2-Erkrankungen umfassen sowohl allergische als auch nicht-allergische Phänotypen: Es gibt den allergischen Phänotyp wie allergisches Asthma, allergische Rhinitis, Nahrungsmittelallergien und das atopische Ekzem, sowie einen überwiegend nicht-allergischen Phänotyp (z. B. intrinsisches Asthma oder chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen) [3]. Veränderte Epithelbarrieren und epitheliale Dysfunktion der Haut oder Schleimhaut, welche zu erhöhter Permeabilität von Umweltstoffen, wie Allergenen, Pathogenen oder Umweltschadstoffen führen, spielen eine bedeutende pathogenetische Rolle dieser Erkrankungen. Eine abnorme Sekretion epithelialer Mediatoren wie Interleukin-33 oder „Thymic Stromal Lymphopoietin“ (TSLP) aktivieren in der Folge dendritische Zellen, T-Zellen, B-Zellen und Typ-2-angeborene lymphatische Zellen (ILC2) [3]. Es gibt zwei Hauptwege der Typ-2-Entzündung, wobei der eine durch das adaptive Immunsystem und der andere durch das angeborene Immunsystem gesteuert wird. In beiden Fällen kommt es bei Aktivierung zu einer gesteigerten Sekretion von Typ-2-Zytokinen wie IL-4, IL-5 und IL-13 und Vermehrung von eosinophilen Granulozyten, die vermehrt proinflammatorische Mediatoren wie Eotaxin, Major Basic Protein und Leukotriene freisetzen. Zusätzlich wird die Bildung allergenspezifischer IgE-Antikörper gesteigert und ILC2 kurbeln die Produktion von polyklonalen IgE-Antikörpern an [4].

Eine wichtige Rolle im Verlauf dieser Typ-2-Erkrankungen spielen auch genetische Faktoren, wie z. B. Polymorphismen in Genen für IL-4Ra, TSLP oder Filaggrin, sowie Umwelteinflüsse wie Allergenexposition, Luftverschmutzung, Infektionen und mikrobielle Dysbiosen [5–7]. Diese Faktoren können die Entwicklung und den Schweregrad der Erkrankungen beeinflussen.

■ Prävalenz

Im Laufe ihres Lebens erkranken mehr als 20 Prozent der Kinder und mehr als 30 Prozent der Erwachsenen an mindestens

Aus dem Floridsdorfer Allergiezentrum Wien

Korrespondenzadresse: Dr. Katharina Moritz, FAZ – Floridsdorfer Allergiezentrum, A-1210 Wien, Pius-Parsch-Platz 1/3, E-Mail office@faz.at

einer allergischen Erkrankung. Weltweit leiden 4–10 % der Erwachsenen und 10–15 % der Kinder an Asthma bronchiale. Von einem atopischen Ekzem sind bis zu 20 % der Kinder und 5–10 % der Erwachsenen betroffen. 5–10 % der Allgemeinbevölkerung haben eine chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP), wobei hier Erwachsene häufiger betroffen sind [1, 2, 7].

Gemeinsames Auftreten (Komorbidität)

Etwa 30–50 % der Kinder mit Neurodermitis entwickeln im Verlauf ein Asthma (sog. „atopischer Marsch“). Bei Erwachsenen mit atopischem Ekzem haben ca. 20–30 % auch Asthma.

Bei Patienten mit Asthma haben 7–15 % auch CRSwN. Umgekehrt haben 30–70 % der CRSwNP-Patienten ein begleitendes Asthma, je nach Subtyp (z. B. eosinophil dominiert).

Alle drei Entitäten gemeinsam (Asthma + Ekzem + CRSwNP) kommen seltener vor, aber besonders typisch bei schwerem Typ-2-Asthma, wobei die geschätzte Prävalenz im einstelligen Prozentbereich bei atopischen Patienten (~ 1–3 %) liegt [1, 2, 7].

Klinik

Asthma

Patienten mit Asthma leiden unter chronischer Atemwegsentzündung und variabler Atemwegsobstruktion, resultierend in der typischen Symptomatik aus Atemnot, Wheezing, Engegefühl in der Brust und/oder anhaltendem Husten.

Bei der Mehrheit der Patienten mit unkontrolliertem Asthma trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroidtherapie (ICS) liegt die Ursache für die unzureichende Symptomkontrolle häufig in einer unzureichenden Medikamenteneinnahme, bisher nicht diagnostizierten oder unbehandelten Begleiterkrankungen wie Schlafapnoe, Adipositas, Reflux, chronischer Rhinosinusitis oder dem Fortbestehen relevanter Auslöser wie Allergenquellen in der Umgebung. Diese Faktoren müssen daher zunächst beseitigt und das Krankheitsmanagement optimiert werden. Ist dies nicht erfolgreich, liegt laut internationalen Leitlinien wie GINA (Global Initiative for Asthma) schweres Asthma vor [8].

Atopisches Ekzem

Das atopische Ekzem ist eine chronisch-rezidivierende, stark entzündliche Hauterkrankung, mit Erythem, Papeln, Exkoriationen und teilweise Lichenifikation an häufig auch sichtbaren oder besonders empfindlichen Regionen wie Gesicht, Hals, Hände oder Genitalbereich. Es besteht ein intensiver Juckreiz, der zu Schlafstörungen und teils starker Einschränkung der Lebensqualität führt.

Die leitliniengerechte Therapie umfasst topische Kortikosteroide und/oder Calcineurin-Inhibitoren, begleitende Basispflege und den Versuch, auslösende Faktoren (z. B. Allergene, Irritantien, Stress) zu vermeiden.

Zur Klassifikation des Schweregrades werden der EASI-Score (Eczema Area and Severity Index), der SCORAD-Score (Scoring Atopic Dermatitis) und der DLQI (Dermatology Life Quality Index) herangezogen [9, 10].

CRSwNP

Die Patienten klagen über lang andauernde nasale Obstruktion, die beidseitig auftritt und über mindestens 12 Wochen anhält. Riechstörungen bis hin zur Anosmie (völliger Verlust des Geruchssinns) sind ein zentrales Symptom und treten häufig früh auf. Viele Patienten berichten zudem über eine verminderte Lebensqualität, häufige Schlafstörungen, Müdigkeit und einen gestörten Geschmackssinn.

Typisch für die schwere Verlaufsform ist die Unempfindlichkeit gegenüber intranasalen Kortikosteroiden sowie das Wiederauftreten der Polypen trotz chirurgischer Therapie (z. B. funktionelle endoskopische Nasennebenhöhlenoperation, FESS) [11].

Allergische Rhinitis

Die allergische Rhinitis (AR) ist eine der häufigsten allergischen Erkrankungen weltweit und wird durch Entzündungen der Nasenschleimhaut infolge inhalativer Allergene ausgelöst. Sie äußert sich typischerweise durch Nasenlaufen, Verstopfung und Niesen und beeinträchtigt die Lebensqualität erheblich.

Laut aktuellen Leitlinien werden intranasale und orale Antihistaminika bei milden Fällen empfohlen, während intranasale Kortikosteroide bei moderaten bis schweren Verläufen die bevorzugte Therapie darstellen [12].

Behandlungsstrategien bei Typ-2-Erkrankungen

Es wird zwischen zwei unterschiedlichen Behandlungsstrategien bei Typ-2-entzündlichen Erkrankungen unterschieden, die – ursprünglich aus der Rheumatologie kommend – für das Asthma übernommen wurden, letztlich aber Anwendung für alle Typ-2-Erkrankungen finden sollten [13] (Abbildung 1).

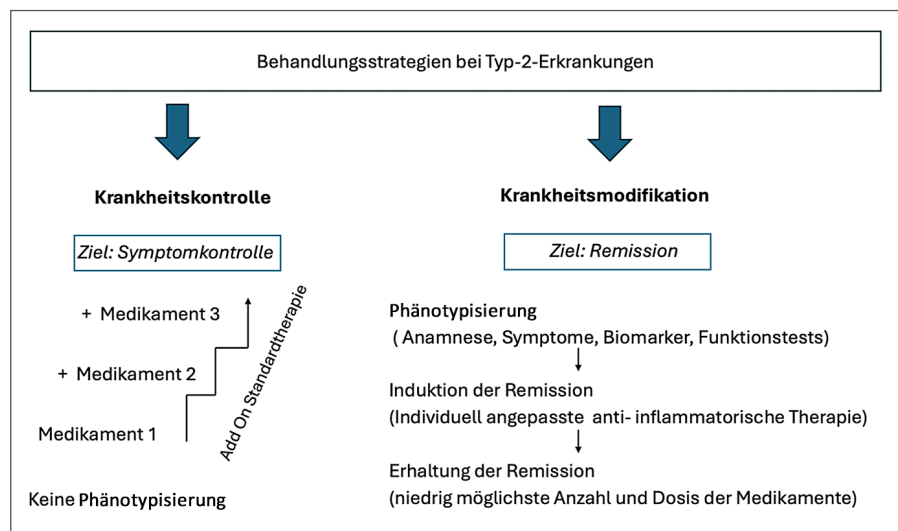


Abbildung 1: Behandlungsstrategien bei Typ-2-Erkrankungen (mod. nach [13])

Krankheitskontrolle

Zum einen gibt es die klassische Strategie „Krankheitskontrolle“, die das Ziel einer Symptomkontrolle mit schrittweiser Steigerung von zugelassenen Medikamenten vorsieht (Standard Add-on-Strategie). Medikamente werden so lange gesteigert, bis die Symptome unter Kontrolle sind („Treat-to-failure“). Hierbei ist keine individuelle Anpassung im Sinne einer Phänotypisierung nötig.

Krankheitsmodifikation

Zum anderen gibt es die moderne Strategie „Krankheitsmodifikation“, die das Ziel der Remission (krankheitsfreie Phase oder vollständige Kontrolle ohne Symptome) verfolgt. Basierend auf Krankengeschichte, Symptomen, Funktionstests und Biomarkern wird eine Remission mit individueller Therapie angestrebt, um diese danach mit der geringstmöglichen Anzahl und Dosis an Medikamenten aufrechtzuerhalten. Die Phänotypisierung ist entscheidend, um die richtige Therapie für den richtigen Patienten zum richtigen Zeitpunkt zu identifizieren [13].

Einzelne Biomarker reichen nicht aus, um die gesamte Bandbreite der Typ-2-Inflammation abzubilden. Ihre kombinierte Betrachtung liefert jedoch wichtige Hinweise auf Schweregrad, Risiko und potenzielle Biologikatherapie. Typische Biomarker sind:

- **IgE (Gesamt und spezifisches IgE)** in vitro oder in vivo (Prick-Test): durch IL-4 und IL-13 induziert, allergietypisch.
- **Eosinophile:** durch IL-5 in Reifung und Differenzierung beeinflusst, durch IL-4/IL-13 in die Atemwege rekrutiert; beteiligt an chronischer Entzündung und Atemwegsverengung.
- **FeNO (exhalierendes Stickstoffmonoxid):** entsteht in entzündeten Atemwegen, durch IL-4/IL-13 angeregt; dient zur Beurteilung von Asthmaschwere und Kortikosteroid-Ansprechen.
- **Provokationstests:** nasal oder orale Allergenprovokationstest

Diese Marker überschneiden sich in ihrer Expression. In einer Studie zeigten 72 % der Patienten mit schwerem Asthma erhöhte Werte bei mindestens einem, 15 % bei allen drei Biomarkern [3].

Die Biomarkerforschung ermöglicht eine präzise Patientenselektion und personalisierte Behandlungsansätze. Neben den oben genannten etablierten Biomarkern sind weitere Biomarker in Erprobung. Bei der atopischen Dermatitis könnten beispielsweise IL-13-assoziierte Biomarker wie Periostin und DPP-4 sowie die Gewebeexpression von IL-13/IL-13R als universelle Marker für auf diese Achse ausgerichtete Biologika dienen [14].

■ Biologika – eine neue Ära der übergreifenden Therapie

Biologika, die spezifisch gegen Komponenten der Typ-2-Inflammation gerichtet sind, haben das therapeutische Spektrum wesentlich erweitert [10, 15, 16]. Zu den wichtigsten zugelassenen Biologika zählen (Tab. 1):

- **Dupilumab:** Ist ein monoklonaler Antikörper gegen den IL-4Rα-Rezeptor, der sowohl IL-4- als auch IL-13-Signale blockiert. Dupilumab ist derzeit zugelassen für die Behandlung von schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, schwerer CRSwNP, mittelschwerem bis schwerem atopischem Ekzem, zur Behandlung mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis, weiters zur Behandlung der EoE sowie der COPD mit erhöhter Anzahl von Eosinophilen.
- **Mepolizumab / Reslizumab / Benralizumab:** Antikörper, die gegen IL-5 oder den IL-5-Rezeptor gerichtet sind und die Eosinophilenzahl gezielt reduzieren. Diese Wirkstoffe sind primär für eosinophiles Asthma zugelassen. Mepolizumab ist auch für die Therapie bei Patienten mit CRSwNP zugelassen und hat außerdem die Zulassung für die Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA) sowie das Hypereosinophile Syndrom (HES).
- **Omalizumab:** Ein Anti-IgE-Antikörper, ursprünglich zur Therapie des allergischen Asthmas entwickelt, inzwischen auch bei chronischer spontaner Urtikaria und bei CRSwNP im Einsatz.
- **Tezepelumab** ist ein monoklonaler Antikörper gegen TSLP, einen Schlüsselmediator der epithelialen Alarmantwort. Die Blockade von TSLP unterbindet die Aktivierung nachgeschalteter Typ-2-Zytokine (IL-4, IL-5, IL-13), aber auch Nicht-Typ-2-Pfade wie neutrophile Inflammation und Remodeling-Prozesse. Während Tezepelumab derzeit nur für schweres Asthma zugelassen ist, laufen Studien zu seiner Wirksamkeit bei anderen Typ-2-Erkrankungen.
- **Tralokinumab und Lebrikizumab** sind Anti-Interleukin-13- (IL-13) Antikörper, eines Schlüsselzytokins der AD-Pathogenese. Zugelassen sind diese für Erwachsene mit moderater bis schwerer atopischer Dermatitis.

Biologika sind für die allergische Rhinitis in aktuellen Leitlinien bislang nicht berücksichtigt. Erste Studien zeigen jedoch ein wachsendes Interesse an Biologika wie Omalizumab, Dupilumab, Tezepelumab. Diese Substanzen zeigen vielversprechende Ergebnisse hinsichtlich Symptomreduktion, Verbesserung von Lebensqualität und immunologischer Modulation, insbesondere in Kombination mit Allergen-Immuntherapie. Trotz fehlender Zulassung durch FDA und EMA könnten Biologika künftig eine ergänzende Behandlungsoption bei therapierefraktärer AR darstellen [17, 18].

Januskinase-Inhibitoren (JAK-Inhibitoren)

Diese Medikamente hemmen gezielt die Januskinasen (JAK1, teils auch JAK2), die Entzündungsbotenstoffe wie IL-4, IL-13, IL-31 (wichtig bei Juckreiz und Ekzem) sowie IL-5 (wichtiger bei Asthma und Eosinophilie) vermitteln.

Vertreter sind Upadacitinib, Abrocitinib und Baricitinib, die allesamt für die Therapie der atopischen Dermatitis zugelassen sind [19, 20]. Je nach Substanz bestehen weitere Indikationen zur Therapie von rheumatoider und Psoriasis-Arthritis, der axialen Spondyloarthritis, chronisch entzündlichen Darm-erkrankungen wie Colitis ulcerosa und Morbus Crohn und der Alopecia areata.

■ Indikationsübergreifende Fallführung

Patienten mit einer Kombination dieser Erkrankungen profitieren besonders von einem fachübergreifenden Management und enger Kooperation zwischen Pneumologen, HNO-Ärzten, Dermatologen und Allergologen. Regelmäßige multidisziplinäre Follow-ups und patientenzentrierte Outcome-Messungen (z. B. ACT, SNOT-22, EASI, SORAD) sind essenziell.

Tabelle 1: Auswahl des geeigneten Biologikums anhand des Beispiels von schwerem Asthma mit relevanten Typ-2-Komorbiditäten

Schweres Asthma bronchiale – Therapie mit Biologikum: Auswahl je nach Anamnese, Biomarker-Expression und Komorbiditäten

Anti-IgE	Anti-IL-4-R	Anti-IL5-(R)	Anti-TSLP
Schweres allergisches Asthma Sensibilisierung gegen ein ganzjähriges Aero-Allergen Gesamt-IgE: 30–1500 U/ml körperlgeichtsadaptiert	Schweres Asthma FeNO ≥ 25 pbb und / oder Bluteosinophile $\geq 150 / \mu\text{l}$	Schweres eosinophiles Asthma Bluteosinophile $\geq 150 / \mu\text{l}$, $\geq 300 / \mu\text{l}$, $\geq 400 / \mu\text{l}$	Schweres Asthma Prädiktoren des Ansprechens: Hohe FeNO-Werte Bluteosinophilie
Zulassung für Komorbiditäten:			
Urtikaria, CRSwNP	Neurodermitis, CRSwNP EoE, Prurigo nodularis	Mepolizumab: CRSwNP, EGPA, HES	Bislang keine Zulassung für typische Asthma-Komorbiditäten

AERD: ein typisches Beispiel für eine multimorbide Typ-2-Erkrankung

Ein klassisches Beispiel für die enge Verbindung zwischen Asthma, CRSwNP und weiteren Entzündungsprozessen ist die Aspirin-exazerbierte Atemwegserkrankung (AERD). Sie beschreibt die Trias aus Asthma bronchiale, nasaler Polypose und Unverträglichkeit gegenüber Acetylsalicylsäure (ASS) bzw. anderen nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR). Patienten mit AERD zeigen häufig einen besonders schweren Verlauf mit persistierender Nasenobstruktion, rezidivierenden Polypen und therapieresistentem Asthma [21].

Pathophysiologisch wird die AERD durch eine übermäßige Leukotrienproduktion, verstärkte Eosinophilie und eine ausgeprägte Typ-2-Inflammation geprägt. Aufgrund der hohen Krankheitslast und der ausgeprägten Komorbidität eignet sich diese Patientengruppe besonders gut für eine zielgerichtete Biologikatherapie. Studien zeigen, dass sowohl Dupilumab als auch Mepolizumab und zunehmend auch Tezepelumab bei AERD-Patienten vielversprechende klinische Effekte erzielen können, insbesondere in Bezug auf die Reduktion von Polypen, Verbesserung der Asthmakontrolle und Reduktion oraler Kortikosteroide [22].

■ Fazit

Die zunehmende Verfügbarkeit übergreifender Therapien eröffnet neue Perspektiven für Patienten mit multimorbiden, therapieresistenten Typ-2-Erkrankungen. Die Zukunft liegt in personalisierten, krankheitsübergreifenden Strategien – eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit, gestützt durch molekulare Diagnostik und Real-World-Daten sind der Schlüssel zum Behandlungserfolg.

Trotz dieses Fortschritts bestehen weiterhin große Herausforderungen hinsichtlich Kosten, Langzeitsicherheit und gerechtem Zugang. Weitere Forschung sowie gesundheitspolitische Maßnahmen sind notwendig, um diese innovativen Therapien langfristig in die klinische Praxis zu integrieren und eine nachhaltige, effektive Versorgung vieler Patientengruppen zu gewährleisten.

Literatur:

1. Dietz de Loos D, Lourijsen ES, Wildeman MAM, et al. Prevalence of chronic rhinosinusitis in the general population based on sinus radiology and symptomatology. *J Allergy Clin Immunol* 2019; 143: 1207–14.
2. Schiffrers C et al. Asthma prevalence and phenotyping in the general population: the LEAD (Lung, heart, social, boDy) study. *J Asthma Allergy* 2023; 16: 367–82.
3. Akdis CA. Does the epithelial barrier hypothesis explain the increase in allergy, autoimmunity and other chronic conditions? *Nat Rev Immunol* 2021; 21: 739–51.
4. Kolkhir P, Akdis CA, Akdis M et al. Type 2 chronic inflammatory diseases: targets, therapies and unmet needs. *Nat Rev Drug Discov* 2023; 22: 743–67.
5. Luschko D, Traidl-Hoffmann C, Ludwig A. Climate change and allergies. *Allergo J Int* 2022; 31: 114–20.
6. Yang B et al. The IL-4Ra Q576R polymorphism is associated with increased severity of atopic dermatitis and exaggerates allergic skin inflammation in mice. *JACI* 2023; 151: 1296–306.
7. Khatib CM et al. Increased loss-of-function filaggrin gene mutation prevalence in atopic dermatitis patients across northern latitudes indicates genetic fitness: a systematic review and meta-analysis. *Exp Dermatol* 2024; 33: e15130.
8. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2024. Available from www.ginasthma.org
9. Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet* 2020; 396: 345–60.
10. Müller S, Maintz L, Bieber T. Treatment of atopic dermatitis: Recently approved drugs and advanced clinical development programs. *Allergy* 2024; 79: 1501–15.
11. Pfaar O, Beule AG, Laudien M, Stuck BA et al. Therapie der chronischen Rhinosinusitis mit Polyposis nasi (CRSwNP) mit monoklonalen Antikörpern (Biologika): S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHN-KHC) und der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). *HNO* 2023; 71: 256–63.
12. Dykewicz MS, Wallace DV, Amrol DJ et al. Rhinitis 2020: a practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 146: 721–67.
13. Lommatzsch M, Blumchen K, Beck LA, Bousquet J, Brusselle GG, Fokkens WJ, et al. Roads to remission: evolving treatment concepts in type 2 inflammatory diseases. *EClinical Med* 2025; 80: 103050.
14. Maintz L, Welchowski T, Herrmann N, Brauer J, Traidl-Hoffmann C, Havenith R, et al; CK-CARE Study Group. IL-13, periostin and dipeptidyl-peptidase-4 reveal endotype-phenotype associations in atopic dermatitis. *Allergy* 2023; 78: 1554–69.
15. Alsa E et al. Advances in biologic therapies for allergic diseases: current trends, emerging agents, and future perspectives. *J Clin Med* 2025; 14: 1079.
16. Jappe U, Bergmann KC, Brinkmann F, Fais V, Gülsen A, Klimek L, et al. Biologics in allergology and clinical immunology: Update on therapies for atopic diseases, urticaria, and angioedema and on safety aspects focusing on hypersensitivity reactions. *Allergol Select* 2024; 8: 365–406.
17. Tidke M, Borghare PT, Pardhekar P, Nasre Y, Gomase K, Chaudhary M. Recent advances in allergic rhinitis: a narrative review. *Cureus* 2024; 16: e68607.
18. Corren J, Larson D, Altman MC, Segnitz RM, Avila PC, Greenberger PA, et al. Effects of combination treatment with tezepelumab and allergen immunotherapy on nasal responses to allergen: A randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2023; 151: 192–201.
19. Werfel T, Heratizadeh A, Aberer W, Augustin M, Biedermann T, Bauer A, et al. S3 Guideline Atopic dermatitis: Part 1 – General aspects, topical and non-drug therapies, special patient groups. *J Dtsch Dermatol Ges* 2024; 22: 137–53.
20. Werfel T, Heratizadeh A, Aberer W, Augustin M, Biedermann T, Bauer A, et al. S3 guideline Atopic dermatitis: Part 2 – Systemic treatment. *J Dtsch Dermatol Ges* 2024; 22: 307–20.
21. Laidlaw T et al. Should biologics be used before aspirin desensitization in aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD)? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2024; 12: 79–84.
22. Gandre JR et al. Update on aspirin exacerbated respiratory disease with chronic rhinosinusitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2025; 25: 10–8.

Diagnostik und Therapie der allergischen Rhinitis^{*}

V. Niederberger-Leppin¹, K. Gangl²

Kurzfassung: Die allergische Rhinitis ist eine weit verbreitete Erkrankung, die die Lebensqualität sowie die schulische und berufliche Leistungsfähigkeit vieler Patientinnen und Patienten erheblich beeinträchtigt. Besonders bei Kindern besteht zudem das Risiko, dass sich die Erkrankung zu Asthma weiterentwickelt. Aus diesen Gründen ist eine frühzeitige Diagnosestellung von großer Bedeutung. Diese basiert in der Regel auf einer systematischen Anamnese, einem Haut-Pricktest sowie der Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper.

Die Behandlung erfolgt durch Allergenvermeidung, symptomatische Therapie und Allergen-Immuntherapie. Letztere bietet die Möglichkeit, den

Krankheitsverlauf nachhaltig zu beeinflussen und die Entwicklung von Asthma bronchiale zu verhindern.

Schlüsselwörter: allergische Rhinitis, Allergie, Differentialdiagnose, Therapie, Allergen-Immuntherapie

Abstract: Diagnosis and therapy of allergic rhinitis. Allergic rhinitis is a common condition that significantly affects the quality of life and the academic and professional performance of many patients. In children in particular, there is a risk of

progression to asthma. For this reason, early diagnosis is essential and typically based on a systematic medical history, skin prick testing, and the detection of specific IgE antibodies.

Treatment involves allergen avoidance, symptomatic therapy, and allergen immunotherapy. The latter offers the potential to alter the course of the disease in the long term and prevent the development of asthma. *J Pneumol Online* 2025; 13 (1): 24–8.

Keywords: allergic rhinitis, allergy, differential diagnosis, therapy of allergic rhinitis, allergen immunotherapy

■ Die allergische Rhinitis – eine sehr häufige Erkrankung

Mindestens 20 % der österreichischen Bevölkerung leiden an einer Allergie – Erkrankungen dieses Formenkreises zählen somit zu den häufigsten überhaupt. Die am weitesten verbreitete Form ist die allergische Rhinitis, die sich durch eine behinderte Nasenatmung, vermehrte Nasensekretion, wiederholte Niesanfälle sowie den sogenannten „postnasalen drip“ äußert – eine gesteigerte Sekretbildung, die an der Rückseite des Gaumensegels wahrgenommen wird [1, 2].

Diese Beschwerden treten bei Pollenallergien vor allem saisonal auf und verschärfen sich bei sonnigem Wetter. Informationen zur aktuellen und prognostizierten Pollenbelastung erhalten Betroffene über verschiedene Pollenwarndienste [3]. Die wichtigsten Allergene, die für die allergische Rhinitis in Österreich eine Rolle spielen, sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Pollenallergiker, die lediglich gegen eine bestimmte Pollenart sensibilisiert sind, leiden in der Regel nur über wenige Wochen hinweg unter Beschwerden. Bei Polyallergikern hingegen, die auf mehrere Pollenarten gleichzeitig reagieren, sowie bei Personen mit Allergien gegen Hausstaubmilben, Tierhaare (z. B. von Katzen, Hunden oder Nagetieren) oder Schimmelpilze kann eine chronische Verlaufsform bestehen. Bei diesen Patienten steht häufig eine dauerhaft behinderte Nasenatmung im Vordergrund, wenngleich auch Niesanfälle und eine vermehrte Nasensekretion weiterhin eine Rolle spielen können.

Zahlreiche Studien belegen, dass es sich bei der allergischen Rhinitis keineswegs nur um eine „milde Befindlichkeitsstörung“ handelt. Betroffene erleben oftmals erhebliche Einschränkungen ihrer Lebensqualität: Schlafstörungen, vermin-

derte Leistungsfähigkeit im Berufsalltag, Einschränkungen bei Freizeitaktivitäten und sportlicher Betätigung sowie bei Schulkindern ein nachweislich schlechterer Schulerfolg. Letzteres wurde beispielsweise in einer Studie an 1970 Jugendlichen und jungen Erwachsenen im Alter von 13 bis 29 Jahren gezeigt [4].

Ein weiteres ernstzunehmendes Problem der allergischen Rhinitis ist die potenzielle Krankheitsprogression: Etwa ein Drittel der betroffenen Kinder entwickelt im weiteren Verlauf ein Asthma bronchiale [5].

■ Allergiediagnostik bei allergischer Rhinitis

Im Durchschnitt vergehen mehrere Jahre, bis bei neu auftretenden Allergien eine korrekte Diagnose gestellt wird. Deshalb ist es entscheidend, bei entsprechender Symptomatik stets auch eine Allergie als mögliche Differenzialdiagnose in Betracht zu ziehen.

Eine zentrale Rolle in der Diagnostik spielt die sorgfältig durchgeführte Anamnese, die in der Regel durch eine Hauttestdiagnostik und/oder die Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper ergänzt wird. Eine frühzeitige und zutreffende Diagnose ist nicht nur für die Linderung akuter Symptome von Bedeutung, sondern auch, um durch rechtzeitige therapeutische Maßnahmen das Fortschreiten zu weiteren Erkrankungen zu verhindern.

1. Im Rahmen der **Allergieanamnese** sollten Art und Charakter der Beschwerden, mögliche Zusammenhänge mit Allergenexposition, zeitliches Auftreten (tages- und jahreszeitliche Schwankungen), berufliche Belastungen sowie familiäre Vorbelastungen erfasst werden. Eine präzise erhobene Anamnese liefert häufig bereits deutliche Hinweise auf die relevanten Auslöser. Wichtig zu beachten ist, dass eine Allergie nur dann als gesichert gelten kann, wenn passende Symptome in Kombination mit einer entsprechenden Anamnese vorliegen. Isoliert positive Testergebnisse – sei es im Hauttest oder bei der IgE-Bestimmung – ohne klinische Symptomatik werden lediglich als Sensibilisierung und nicht als manifeste Allergie gewertet

^{*} Aktualisierte Version des Artikels aus *Journal für Pneumologie* 2016; 4 (1): 26–29

Aus der ¹HNO-Ordination Augarten, Wien, und ²Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: a.o. Univ.-Doz. Dr. Verena Niederberger-Leppin, HNO-Ordination Augarten, A-1020 Wien, Glockengasse 24/3, E-Mail: Dr.niederberger@hno-allergie.at, Website: www.hno-augarten.at

2. Der **Hauttest (Skin-Prick-Test)** liefert rasch und kosten-effizient Hinweise auf Auslöser allergischer Reaktionen. Er ermöglicht eine unmittelbare, gezielte Beratung und Therapieplanung. Der Test ist in nahezu allen Altersgruppen, einschließlich Kleinkindern, einsetzbar. Wichtig ist, dass Antihistaminika und bestimmte Antidepressiva vor Testdurchführung abgesetzt werden müssen, da sie die Testergebnisse verfälschen können [6].

3. Die Bestimmung **spezifischer IgE-Antikörper im Blut** dient meist der diagnostischen Absicherung. Besonders bei unklaren oder grenzwertigen Hauttestergebnissen kann die IgE-Messung wertvolle Zusatzinformationen liefern. Zudem erlaubt diese Methode die Analyse einer breiten Palette an Allergenen, da IgE-Antikörper sowohl gegen Extrakte wie auch gegen definierte, meist rekombinante Einzelmoleküle (Komponentendiagnostik) bestimmt werden können.

Im Kontext der allergischen Rhinitis ist die Komponentendiagnostik insbesondere für die Entscheidung zur Durchführung einer spezifischen Immuntherapie von Bedeutung. Allergen-Chips ermöglichen die simultane Analyse der IgE-Reaktivität gegen eine Vielzahl von molekularen Allergenkomponenten und können deshalb bei komplexen Fragestellungen hilfreich sein, wie sie etwa im Zuge der Diagnostik von Nahrungsmittel- und Insektengiftallergien vorkommen. Zu beachten ist allerdings, dass die Interpretation von Allergen-Chip-Analysen häufig anspruchsvoll ist und eine umfassende allergologische Ausbildung voraussetzt. Eine Übersicht über die in Österreich bei der allergischen Rhinitis relevantesten Allergene findet sich in Tabelle 1.

4. In Einzelfällen lassen sich die Ursachen der Nasensymptomatik trotz ausführlicher Anamnese, Hauttestung und IgE-Messung nicht eindeutig klären. In solchen Situationen kann eine **nasale oder konjunktivale Provokationstestung** sinnvoll sein. Diese Tests werden direkt am betroffenen Effektororgan durchgeführt und bilden die tatsächliche klinische Symptomatik besonders gut ab. Aufgrund ihres aufwendigen Charakters und der Tatsache, dass die genannten Standarduntersuchungen in den meisten Fällen bereits zur Diagnosestellung ausreichen, werden Provokationstests in Österreich jedoch nur selten angewendet.

■ Differentialdiagnosen der allergischen Rhinitis

Die wichtigsten Differenzialdiagnosen der allergischen Rhinitis sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Der sogenannte „ein-

Tabelle 1: Eigenschaften der Allergene und Allergenquellen, die am häufigsten eine allergische Rhinitis verursachen

	Belastungsgipfel	Anteil bei Allergikern in Österreich	Marker-Allergene	Kreuzreagierende Allergene
Birke	April	42 %	Bet v 1	Bet v 2 (Profilin) Bet v 4 (Polcalcin)
Gräser	Mai/Juni	56 %	Phl p 1 Phl p 5	Phl p 12 (Profilin) Phl p 7 (Polcalcin)
Beifuß	August	22 %	Art v 1	
Ragweed	August/Sept.	11 %	Amb a 1	
Esche	April	18 %	Ole e 1	
Hausstaubmilbe	perennial	37 %	Der p1, Der f 1 Der p2, Der f 2	Der p 10 (Tropomyosin)*
Katze	Exposition	33 %	Fel d 1	Fel d 2 (Serumalbumin) Fel d 4 (Lipocalin) Fel d 7 (Lipocalin)
Hund	Exposition	16 %	Can f 2 Can f 4 Can f 5**	Can f 1 (Lipocalin) Can f 3 (Serumalbumin) Can f 6 (Lipocalin)
Alternaria	Juli–Oktober	8 %	Alt a 1	

*Kreuzreaktion mit Shrimps; **Can f 5 wird nur von Rüden produziert

fache Schnupfen“ – eine virale Entzündung der Nasenschleimhaut – ist die häufigste Erkrankung des Menschen. In etwa 50 % der Fälle sind Rhinoviren die Auslöser dieser viralen Rhinitis. Aufgrund der ähnlichen Symptomatik werden erste Anzeichen einer allergischen Rhinitis von Betroffenen häufig fälschlich als banaler Virusinfekt interpretiert.

Obwohl für einzelne, besonders relevante Erreger respiratorischer Infektionen – wie SARS-CoV-2, RSV oder Influenza – bereits Schnelltests zur Verfügung stehen, existieren aufgrund der Vielzahl möglicher Auslöser derzeit noch keine praxisgerechten Verfahren zur zeitnahen Identifikation aller Erreger einer viralen Rhinitis. Zudem steht bislang keine spezifische Therapie zur Verfügung. Da die Erkrankung in der Regel selbstlimitierend und von kurzer Dauer ist, stellt sich die Frage nach einer gezielten Allergiediagnostik meist erst bei länger andauernden Beschwerden oder bei Symptomen mit eindeutig saisonalem Muster.

Eine der häufigsten Ursachen für behinderte Nasenatmung, Schnarchen und vermehrte Nasensekretion im **Kindesalter** sind vergrößerte adenoide Vegetationen (Rachenmandeln), insbesondere bei Kindern im Alter zwischen zwei und sechs Jahren. Betroffene Kinder atmen häufig durch den Mund, was langfristig die Entwicklung von Kiefer und Gebiss beeinträchtigen kann. Ein zusätzliches Problem stellen chronische oder rezidivierende Mittelohrergüsse (Seromukotympanon) dar, die im ausgeprägten Fall zu Sprachentwicklungsverzögerungen führen können.

Studien belegen, dass die Behandlung mit nasalen Steroiden, die bereits im Kindesalter eingesetzt werden können, sowohl zu einer Linderung der Symptome als auch zu einer Reduktion des Adenoidgewebes führen kann. Das Vorhandensein von IgE-Antikörpern gegen respiratorische Allergene hat dabei Einfluss sowohl auf die Ausprägung der durch Adenoide

Tabelle 2: Differentialdiagnosen der allergischen Rhinitis

	Charakteristika	Diagnostik	Therapie
Virale Rhinitis	häufigste Erkrankung, meist kurze Dauer (ca. 1 Woche)	keine spezifische Diagnostik	symptomatisch (lokale α -Mimetika)
Adenoide Vegetationen	Kleinkinder, Schnarchen, chron. Mundatmung, häufige Mittelohrergüsse	Ohrmikroskopie, Hörtest, evt. Epipharynxendoskopie	Adenotomie, topische Glukokortikoide
Septumdeviation, Nasenmuschelhypertrophie	meist einseitige Nasenatmungsbehinderung	anteriore Rhinoskopie Nasenendoskopie	Septumoperation, Nasenmuschelplastik
Chron. Sinusitis	Nasenatmungsbehinderung Gesichtsschmerz, Sekretion „post-nasal drip“	Nasenendoskopie NNH-CT	funktionelle endoskopische NNH-Op (FESS)
Polyposis nasi	beidseitige Nasenpolypen	Nasenendoskopie NNH-CT	topische Glukokortikoide, FESS mit Polypektomie, Biologika
Polyposis nasi bei Aspirinintoleranz	Nasenpolypen Verschlechterung der Nasensymptome und / oder Asthma bei NSAR-Gabe	Nasenendoskopie NNH-CT	topische Glukokortikoide, FESS mit Polypektomie, Biologika
Vasomotorische Rhinitis	höheres Lebensalter Hypersekretion im Vordergrund	keine spezifische Diagnostik	Ipratropiumbromid-Nasenspray

verursachten Beschwerden als auch auf das Ansprechen auf die Therapie mit nasalen Steroiden. Bestehen die Beschwerden jedoch dauerhaft, sind therapieresistent oder liegen zusätzlich Schlaf- bzw. Hörstörungen vor, ist die operative Entfernung der Adenoide – gegebenenfalls kombiniert mit einer Pauken-drainage – angezeigt.

Anatomische Ursachen wie eine Septumdeviation oder hypertrophe Nasenmuscheln lassen sich in der Regel gut von einer Allergie unterscheiden. Diese Veränderungen führen meist zu einseitigen Beschwerden, die über längere Zeit konstant bestehen bleiben. Bei entsprechendem Leidensdruck ist eine operative Korrektur durch Septumplastik und/oder Muschelplastik eine sinnvolle Therapiestrategie.

Bei **Erwachsenen** ist eine chronische Sinusitis eine häufige Ursache für eine anhaltende Nasenatmungsbehinderung. Typische weitere Symptome sind Gesichtsschmerzen, Riechstörung und nasale Sekretion. Bei dieser Erkrankung führt eine chronische Schleimhautentzündung zur Gewebshypertrophie und zu gestörtem Sekretabfluss – was wiederum die Entzündung aufrechterhält. Häufig beginnt dieser Prozess durch eine angeborene Enge der natürlichen Nebenhöhlenöffnungen, die zu einer schlechten Belüftung führt [7].

Eine Untergruppe dieser Erkrankung stellt die chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP, „chronic rhinosinusitis with nasal polyps“) dar. Bei diesen Patienten liegt meist ein Th2-gewichteter Entzündungstyp vor, der durch eosinophile Granulozyten und gesteigerte Gewebs-IgE-Produktion gekennzeichnet ist. Bei einem Teil der Patienten ist diese Erkrankung mit Asthma sowie Intoleranz von Acetylsalicylsäure und anderen nicht-steroidalen Antirheumatika vergesellschaftet. Bei Einnahme dieser Medikamente verschlechtern sich die nasalen Beschwerden teils drastisch, häufig treten auch schwere Asthmaanfälle auf [7].

Für die Diagnostik ist neben der anterioren Rhinoskopie und endoskopischen Untersuchung meist auch eine Computer-

tomographie der Nasennebenhöhlen erforderlich. Die typische Behandlung besteht aus topischen Kortikosteroiden und Spülungen mit Kochsalzlösungen, ergänzt mit kurzfristiger Gabe von systemischen Kortikosteroiden. Bei ausbleibender Symptomkontrolle wird eine chirurgische Behandlung in Form einer endoskopischen Sinusoperation (FESS, „functional endoscopic sinus surgery“) durchgeführt.

In den vergangenen Jahren wurden bei der Behandlung der chronischen Rhinosinusitis mit Nasenpolypen bedeutende therapeutische Fortschritte erzielt – insbesondere durch die Einführung mehrerer monoklonaler Antikörper, die gezielt Mediatoren im Entzündungsweg der Th2-Inflammation blockieren. Aufgrund der hohen Kosten kommt diese Therapie derzeit in der Regel nur bei rezidivierender Polyposis nach vorangegangener FESS-Operation sowie bei Patienten mit relevanten Komorbiditäten, etwa schwerem Asthma, zum Einsatz. Der Einsatz monoklonaler Antikörper stellt auch insofern einen Fortschritt dar, als damit nebenwirkungsreiche Behandlungsansätze wie die ASS-Desensibilisierung durch regelmäßige Gabe niedriger Aspirindosen oder wiederholte FESS-Eingriffe vermieden werden können.

Als weitere Differentialdiagnose, insbesondere bei älteren Patienten, kann auch eine vasomotorische Rhinitis die Ursache für Beschwerden sein, die sich v. a. in einer unangenehm verstärkten Nasensekretion äußern. Auslöser sind in diesem Fall nicht Allergene, sondern unspezifische Reize wie Temperaturveränderungen. Die vasomotorische Rhinitis ist eine Ausschlussdiagnose – zur Abgrenzung gegenüber allergischen Ursachen kann daher ein Allergietest notwendig sein.

■ Allergische Rhinitis und Asthma bronchiale

Zwischen der allergischen Rhinitis und asthmatischen Beschwerden der unteren Atemwege besteht ein enger Zusammenhang. Patienten mit allergischer Rhinitis entwickeln deutlich häufiger asthmatische Symptome als Personen ohne entsprechende Vorbelastung. Die allergische Rhinitis gilt des-

Tabelle 3: Präparate für die symptomatische Therapie der allergischen Rhinitis

Präparat	Juckreiz	Hypersekretion	behinderte Nasenatmung	Kommentar/Nebenwirkungen
Cromone	+	+	+/-	geringe Wirkung, häufige Anwendung erforderlich
Orale Antihistaminika	+++	++	+/-	
Topische Antihistaminika	+++	++	+/-	Hauptnebenwirkung: schlechter Geschmack
Topisches Ipratropiumbromid	-	+++	-	
Lokale α -Mimetika (abschwellende Nasentropfen/-sprays)	-	-	+++	Rebound-Effekt, deshalb nur Anwendung über max. 10 Tage
Kortikosteroid-Nasensprays	+++	+++	++	geringe NW-Rate (Trockenheit der Nase, Epistaxis)
Antileukotriene	-	++	+	

halb als wesentlicher Risikofaktor für die spätere Entwicklung eines allergischen Asthmas [5].

Die anatomische Nähe der oberen und unteren Atemwege, die strukturelle Ähnlichkeit des Epithels in Nase und Lunge – jeweils ausgestattet mit Zilien und schleimproduzierenden Zellen – sowie das Vorhandensein vergleichbarer Entzündungszellen tragen dazu bei, dass eine allergische Entzündung der Nase häufig mit subklinischen oder später auch klinisch manifesten Entzündungsprozessen in der Lunge einhergeht. Die Ausbreitung der allergischen Beschwerden von den oberen auf die unteren Atemwege wurde in den letzten Jahrzehnten als „Etagenwechsel“ bezeichnet. Zunehmend wird in der internationalen Literatur hier aber von zwei unterschiedlichen Phänotypen gesprochen, nämlich der isolierten Rhinitis einerseits und der Rhinitis mit Asthma andererseits, welche im Detail unterschiedliche Entzündungsmuster aufweisen [8].

Schon die konsequente Behandlung der Rhinitis mit topischen Kortikosteroiden kann bronchiale Symptome deutlich lindern. Besonders wirksam zur Prävention einer Manifestation von Asthma bei Patienten mit allergischer Rhinitis ist die frühzeitige Durchführung einer spezifischen Immuntherapie.

■ Therapie der allergischen Rhinitis

Die ARIA-Leitlinien [9] klassifizieren die allergische Rhinitis anhand der Symptombdauer als **intermittierend oder persistierend**. Eine persistierende Rhinitis liegt vor, wenn die Beschwerden an mehr als vier Tagen pro Woche und über einen Zeitraum von mehr als vier Wochen pro Jahr auftreten. Der Schweregrad der Erkrankung wird in leicht oder mäßig bis schwer eingeteilt. Entscheidende Kriterien für diese Bewertung sind unter anderem Einschränkungen im beruflichen oder sozialen Alltag sowie die Beeinträchtigung des Nachschlafs.

Die medikamentöse Therapie der allergischen Rhinitis folgt einem stufenweisen Vorgehen. Die verfügbaren Medikamente sind in Tabelle 3 dargestellt. Grundlage jeder Behandlungsstrategie ist die Vermeidung relevanter Allergene, auch wenn dies – mit Ausnahme der Tierhaarallergie – in der Praxis häufig nur eingeschränkt umsetzbar ist.

Die verfügbaren Medikamentenklassen haben sich seit 2008 nicht wesentlich geändert, aber in den aktualisierten medika-

mentösen Therapieempfehlungen [10] ist eine Entwicklung hin zur bevorzugten Empfehlung topischer Therapien zu vermerken. Im Vordergrund der ersten Therapiestufe stehen somit je nach Schweregrad der Rhinitis topische (oder bei Patientenpräferenz dafür nicht-sedierende orale) Antihistaminika sowie topische Kortikosteroide, gegebenenfalls auch topische Kombinationspräparate beider Medikamentenklassen. Zusätzlich können vor allem bei Pollenallergien mit kurzer Blühperiode abschwellende Nasentropfen hilfreich sein.

Die einzige therapeutische Maßnahme, die das Fortschreiten einer allergischen Erkrankung beeinflussen und die Entwicklung von Asthma bei Patienten mit allergischer Rhinitis nachweislich verhindern kann, ist die **spezifische Immuntherapie (SIT)**. Klassischerweise erfolgt diese Behandlung durch subkutane Injektionen des auslösenden Allergens in zunächst ansteigender, später über einen Zeitraum von zwei bis drei Jahren monatlich gleichbleibender Dosierung. Inzwischen sind auch modifizierte Therapieschemata etabliert, etwa prä-saisonale Konzepte, bei denen Patienten in den Monaten vor Beginn der Allergenexposition eine begrenzte Anzahl subkutaner Injektionen erhalten, oder sublinguale Präparate, die über einen längeren Zeitraum hinweg täglich angewendet werden.

Eine Indikation zur spezifischen Immuntherapie besteht bei mäßig bis schwerer allergischer Rhinitis, also bei mittlerem bis hohem Leidensdruck, insbesondere wenn die symptomatische Behandlung keine ausreichende Linderung erzielt, und sogar bei leichter Symptomatik, wenn das Behandlungsziel der Krankheitsmodifikation besteht. Voraussetzung für den Therapiebeginn ist neben einer aussagekräftigen Anamnese ein positiver Hautpricktest sowie nachgewiesene spezifische IgE-Antikörper gegen das relevante Allergen [11].

Bei Kindern mit erhöhtem Risiko für allergische Erkrankungen – etwa bei positiver Familienanamnese für Allergien oder bestehender atopischer Dermatitis – gilt aus präventiver Sicht ein früher Beginn einer spezifischen Immuntherapie (SIT) als besonders sinnvoll. Bereits in der wegweisenden, offen durchgeführten PAT-Studie (Preventive Allergy Treatment) konnte gezeigt werden, dass Kinder mit allergischer Rhinokonjunktivitis und mildem Asthma bronchiale, die über drei Jahre eine subkutane SIT erhielten, langfristig signifikant seltener an manifestem Asthma bronchiale litten als Kinder in der Kontrollgruppe [12]. Diese Ergebnisse lieferten erstmals belastbare

Hinweise auf das präventive Potenzial einer frühzeitig eingeleiteten SIT hinsichtlich der Asthmaentwicklung. Die Ergebnisse dieser klassischen Studie konnten zwar in einer doppelblind und placebokontrolliert durchgeführten Follow-up-Studie nicht in allen Endpunkten mit Signifikanz reproduziert wer-

den, jedoch zeigten sich weiterhin signifikante Verbesserungen von Asthma-Symptomen und spezifischem Medikamentenverbrauch durch die AIT [13]. Zusammenfassend ist ein früher Therapiebeginn bei Risikokindern somit weiterhin empfohlen [14].

Literatur:

1. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Resp J* 2004; 24: 758–64.
2. Kölli F, et al. Aero-allergen sensitization in the general population: longitudinal analyses of the LEAD (Lung Heart Social Body) study. *J Asthma Allergy* 2022; 15: 461.
3. Pollenservice Wien, <https://www.meduni-wien.ac.at/web/pollenservice-wien/pollenflugkalender/>, Österreichischer Polleninformationsdienst, <https://www.polleninformation.at>
4. Vieira RJ et al. Academic productivity of young people with allergic rhinitis: a MASK-air study. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022; 10: 3008.
5. Lindqvist M, et al. Natural course of pollen-induced allergic rhinitis from childhood to adulthood: a 20-year follow up. *Allergy* 2024; 79: 884.
6. Ruëff F, et al. Hauttests zur Diagnostik von allergischen Soforttyp-Reaktionen. *Allergo Journal* 2010; 19: 402–15.
7. Fokkens WJ, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology* 2020; 20 (suppl S29): 1–464.
8. Bousquet J, et al. Rhinitis associated with asthma is distinct from rhinitis alone: the ARIA-MeDALL hypothesis. *Allergy* 2023; 78: 1169–203.
9. Bousquet J, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008; 63 (Suppl 86): 8–160.
10. Bousquet J, et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 145: 70–80.e3.
11. Pfaar et al. Leitlinie Allergen-Immuntherapie bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen (AWMF 061-004), 2022.
12. Möller C, et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 251–6.
13. Valovirta E, et al. Results from the 5-year SQ grass sublingual immunotherapy tablet asthma prevention (GAP) trial in children with grass pollen allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141: 529–38.e13.
14. Arshad H, et al. Prevention is better than cure: impact of allergen immunotherapy on the progression of airway disease. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2024; 12: 45–56.

Fachkurzinformation zum Inset auf der 2. Umschlagseite

FOSTER NEXThaler 100 Mikrogramm/6 Mikrogramm pro Inhalation Pulver zur Inhalation. Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge): Jede gemessene Einzeldosis (10 mg) des Pulvers zur Inhalation enthält: 100 Mikrogramm wasserfreies Beclometasondipropionat und 6 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat. Dies entspricht einer über das Mundstück abgegebenen Dosis von 81,9 Mikrogramm wasserfreiem Beclometasondipropionat und 5 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat. Wirkstoffgruppe: ATC-Code R03AK08. **Anwendungsgebiete:** *Asthma:* Foster NEXThaler ist angezeigt für die regelmäßige Behandlung von Asthma, bei der die Anwendung eines Kombinationsprodukts (aus inhalativem Kortikosteroid und lang wirkendem Beta-2-Agonisten) geeignet ist: – Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und inhalativen kurz wirkenden Beta-2-Agonisten zur ‚bedarfswisen‘ Inhalation nicht ausreichend eingestellt sind, oder – Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und lang wirkenden Beta-2-Agonisten in Kombination bereits ausreichend eingestellt sind. Foster NEXThaler wird bei Erwachsenen angewendet. *COPD:* Symptomatische Behandlung von Patienten mit schwerer COPD (FEV1 < 50% vom Normwert) mit wiederholten Exazerbationen in der Anamnese, die trotz regelmäßiger Behandlung mit lang wirkenden Bronchodilatoren eine ausgeprägte Symptomatik zeigen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe Beclometasondipropionat und Formoterolfumarat-Dihydrat oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Hilfsstoffe: Lactose-Monohydrat (mit geringen Anteilen an Milchprotein), Magnesiumstearat. **Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** Chiesi Pharmaceuticals GmbH, A-1010 Wien. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Erstellungsdatum/Änderungsdatum:** 21.10.2020

Foster® 100/6 Mikrogramm/Sprühstoß, Druckgasinhalation, Lösung. Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge): Jeder Sprühstoß (aus dem Dosierventil) enthält 100 Mikrogramm Beclometasondipropionat und 6 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat. Dies entspricht einer über das Mundstück abgegebenen Dosis von 84,6 Mikrogramm Beclometasondipropionat und 5,0 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat. Wirkstoffgruppe: ATC-Code R03AK08. **Anwendungsgebiete:** *Asthma:* Foster ist indiziert für die regelmäßige Behandlung von Asthma, bei der die Anwendung eines Kombinationsprodukts (inhalatives Kortikosteroid und lang wirkender Beta-2-Agonist) angezeigt ist: – Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und inhalativen schnell wirkenden Beta-2-Agonisten zur bedarfsweisen Inhalation nicht ausreichend eingestellt sind oder – Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und lang wirkenden Beta-2-Agonisten in Kombination bereits ausreichend eingestellt sind. *COPD:* Symptomatische Behandlung von Patienten mit schwerer COPD (FEV1 < 50% vom Normwert) mit wiederholten Exazerbationen in der Anamnese, die trotz regelmäßiger Behandlung mit lang wirkenden Bronchodilatoren eine ausgeprägte Symptomatik zeigen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Beclometasondipropionat, Formoterolfumarat-Dihydrat oder einen der in Abschnitt 6.1 gelisteten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels. Hilfsstoffe: Norfluran (HFA-134a), Ethanol wasserfrei, Salzsäure. **Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** Chiesi Pharmaceuticals GmbH, A-1010 Wien. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Abgabe:** rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Erstellungsdatum/Änderungsdatum:** 15.01.2019

Fachkurzinformation zum Inset auf Seite 29

Trimbow 87 Mikrogramm/5 Mikrogramm/9 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung. Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge): Jede abgegebene Dosis (die Dosis, die das Mundstück verlässt) enthält 87 Mikrogramm Beclometasondipropionat (Ph.Eur.), 5 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.) und 9 Mikrogramm Glycopyrronium (als 11 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid (Ph.Eur.)). Jede abgemessene Dosis (die Dosis, die das Ventil verlässt) enthält 100 Mikrogramm Beclometasondipropionat (Ph.Eur.), 6 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.) und 10 Mikrogramm Glycopyrronium (als 12,5 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid (Ph.Eur.)). Wirkstoffgruppe: ATC-Code R03AL09. **Anwendungsgebiete:** *COPD:* Zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit moderater bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die mit einer Kombination aus einem inhalativen Kortikosteroid und einem langwirksamen Beta-2-Agonisten oder einer Kombination aus einem langwirksamen Beta-2-Agonisten und einem langwirksamen Muskarin-Antagonisten nicht ausreichend eingestellt sind (zu den Wirkungen hinsichtlich Symptomkontrolle und Prävention von Exazerbationen siehe Abschnitt 5.1). *Asthma:* Zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit Asthma, die mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta 2-Agonisten und einem mitteldosierten inhalativen Kortikosteroid nicht ausreichend eingestellt sind und bei denen im vergangenen Jahr mindestens eine Asthma-Exazerbation aufgetreten ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Hilfsstoffe: Ethanol, Salzsäure, Norfluran (Treibmittel). **Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo 26/A, 43122 Parma, Italien. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Erstellungsdatum/Änderungsdatum:** 20.01.2021

Trimbow®

Die einzige extrafeine
Dreifachfixkombination für
Asthma & COPD zugelassen.¹



Fallquiz

C. V. Ambrus, A. Valipour

Abteilung für Innere Medizin und Pneumologie, Klinik Floridsdorf, Wien

■ Anamnese

Ein 83 Jahre alter, männlicher Patient mit einer Körpergröße von 1,80 m und einem Körpergewicht von 80 kg (BMI 24,7 kg/m²) berichtet über rezidivierende Dyspnoeattacken bei bekannter pulmonaler und kardialer Grunderkrankung.

Anamnestisch lassen sich in puncto Risikofaktoren der Status Nie-Raucher erheben, Staub- oder Asbestexposition wird ebenfalls nicht berichtet. Husten sowie Auswurf seien nicht vorhanden, thorakale Schmerzen werden verneint.

Der pulmonale Status ist unauffällig, kardial ist ein 2/6-Systolikum mit *punctum maximum* im zweiten ICS rechts auskultierbar. Dezent Knöchelödeme, passend zu einer vorbestehenden Niereninsuffizienz Stadium V, sind tastbar.

An Vorerkrankungen zu erwähnen sind ein Stat. post. N. prostaticae mit radikaler Prostatektomie (2015) sowie Radiatio (2016), Stat. post. TAVI-Implantation (12/2020) bei hochgradiger Aortenklappenstenose, eine CKD Stadium V, sowie eine mittelgradig reduzierte LVF (40 %) und ein permanentes Vorhofflimmern.

In der weiteren diagnostischen Abklärung zeigt sich eine periphere Sauerstoffsättigung von 95 % bei Raumluft, in der

arteriellen Blutgasanalyse zeigt sich jedoch eine ausgeprägte Hypoxämie (pO₂ 60,4 mmHg).

■ Befundung

Im Folgenden sind EKG, Labor sowie radiologische und bronchoskopische Befunde angeführt (Abb. 1–4).

Radiologischer Befund (Abb. 3A, B)

Ein Schrittmachersystem rechts pectoral in situ. Keine großen Pleuraergüsse. Es finden sich bds. multiple Rundherde. Links perihilar sind die Verdichtungen etwas aufgelockert. Keine höhergradigen Stauungszeichen im Lungenkreislauf.

Bronchoskopie (Abb. 4)

Auszug aus dem bronchoskopischen Befund: Bds. Zeichen einer chronisch-entzündlich veränderten, abgeblästen Bronchialschleimhaut mit schaumigem Sekret. Im Vergleich zur Voruntersuchung wirkt der Lingula-Stammbronchus narbig stenotisiert und die Schleimhaut in diesem Bereich deutlich verdickt und belegt. Die Konsolidierungsareale im linken OL sind gut darstellbar mit der radialen EBUS-Sonde über das nach anterior ziehende Subsegment des apikalen OL-Segmentes links sowie über die Lingula. Hier werden Proben entnommen.



Abbildung 1: EKG

Hämatologie

Leukozyten	5.9	G./L
Thrombozyten	171	G./L
Erythrozyten	4.0	T/L
Hämoglobin	* 11.5	g/dL
Hämatokrit	* 35.4	%
MCV	88	fL
MCH	28.7	pg
MCHC	32.5	g/dL
RDW-CV	* 15.1	%
(Erythrozytenverteilungsbreite)		
Neutroph. Gran. abs.	4.3	G./L
Lymphozyten abs.	* 0.7	G./L
Monozyten abs.	0.9	G./L
Eosinophile Gr. abs.	0.1	G./L
Basophile Gr. abs.	0.0	G./L
Neutroph. Gran. rel.	71.9	%
Lymphozyten rel.	* 11.6	%
Monozyten rel.	* 14.5	%
Eosinophile Gr. rel.	1.7	%
Basophile Gr. rel.	0.3	%

Klinische Chemie/Proteindiagnostik

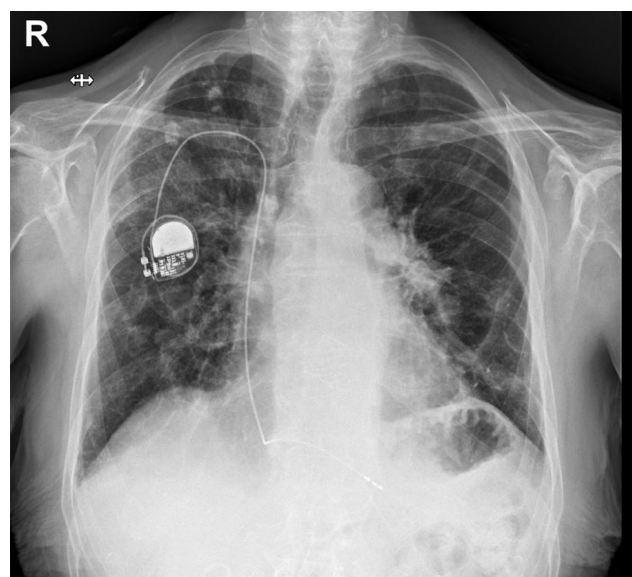
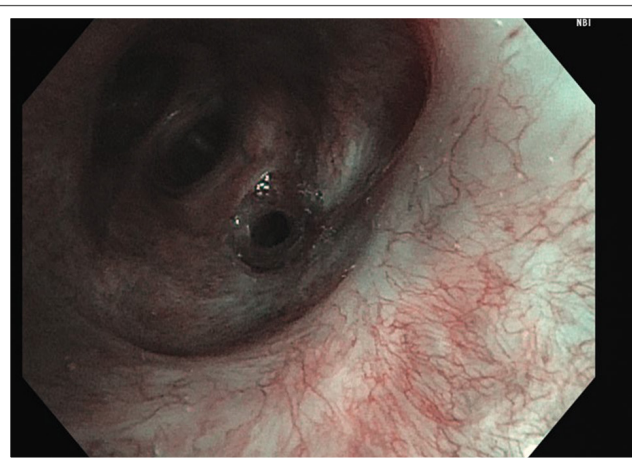
CRP	2.29	mg/L
Natrium	139	mmol/L
Kalium	3.5	mmol/L
Chlorid	100	mmol/L
Kreatinin	** 4.8	mg/dL
GFR (CKD-EPI)	*** 10	mL/min/1.7m2
BUN	* 98	mg/dL
Index Hämolytisch PH1	9	-
Index Lipämisch PH1	18	-
Index Ikterisch PH1	1	-

Hormone/Vitamine/Tumormarker

NSE (Neuronenspezifische Enolase)	* 22.8 ⁽¹⁾	µg/L	<	16.3
SCC (Squamous cell carcinoma)-Antigen	 ⁽²⁾	µg/L	0.6	- 2.7

Abbildung 2: Labor**Wie lautet Ihre klinisch-radiologische Verdachtsdiagnose?**

- Tuberkulose
- Bronchialkarzinom
- Aktinomykose
- Lungenabszesse

**Abbildung 3A, B:** Thorax-Röntgen**Abbildung 4:** Bronchoskopie

■ Beschreibung und Falldiskussion

Histologie der Biopsie

Es zeigen sich Bronchialwandteile bedeckt von respiratorischem Epithel mit verbreiteter Basalmembran, bronchialen Drüsen, hyalinen Knorpelanteilen, Fibrose und einem schütterten lymphozytären Entzündungsinfiltrat mit einzelnen beigemengten Granulozyten. Daneben zeigen sich noch Fibrin, Blut, dissoziiert gelegene respiratorische Epithelien, sowie auch Fragmente von *Actinomyces*. Die *Actinomyces* sind positiv in der Giemsa-Sonderfärbung.

Die Aktinomykose, eine typischerweise langsam fortschreitende, chronisch eitrige und granulomatöse Erkrankung, kann in mehreren Formen auftreten, jedoch verursachen alle davon Abszesse, Narbengewebe oder Fisteln. Ca. 60 % der Krankheitsfälle sind in der zervikofaszialen Region zu finden, abdominelle Fälle treten in ca. 22 % auf, thorakale vergleichsweise selten mit nur 15 %.

Bei der Lungenaktinomykose sind die typischen Symptome eher generell-pulmologische Symptomkomplexe mit Husten und Sputumproduktion sowie Hämoptysen, zusätzlich Fieber, Atemnot und thorakalem Druckgefühl.

Männer sind häufiger betroffen als Frauen, der Altersgipfel liegt ca. bei der vierten bis fünften Lebensdekade. Global gesehen ist die Prävalenz in Regionen mit geringerer Hygiene und schlechterer medizinischer Versorgung höher, was sich dadurch erklären lässt, dass in westlichen Regionen der Welt die oralen Hygienestandards höher sind und dass eine Therapie mit Penicillinantibiotika, aufgrund anderer Erkrankungen, häufig vorkommt, was etwaige inspirierte Aktinomyzeten gleichzeitig eliminieren würde.

Pathogenese

Actinomyces spp. sind grampositive obligat anaerobe Stäbchenbakterien, die in der normalen oropharyngealen und gastro-intestinalen Flora vorkommen und in einem immunkompetenten Patienten keine Pathogenität besitzen. Bei Komorbiditäten wie COPD, chronischem C2-Abusus oder Diabetes kann allerdings – durch eine Aspiration von Aktinomyzeten in die Lunge – eine pulmonale Infektion ausgelöst werden.

Generell gilt, dass Aktinomyzeten nur bei einer Oberflächenverletzung des Gewebes dieses penetrieren und sich nur bei Fehlen von lokalen Abwehrstoffen weiter replizieren und ihre pathogene Wirkung entfalten können. Von den bis dato bekannten 14 Sub-Spezies der Familie der Actinomycetaceae sind sechs für den Menschen pathogen.

Obwohl der genaue Pathomechanismus der Krankheitsausbreitung noch nicht gänzlich geklärt ist, werden die proteolytischen Enzyme der Aktinomyzeten hauptverantwortlich dafür gemacht, dass sich die Krankheit in ihrer Ausbreitung nicht an anatomische Grenzen hält und zum Beispiel die interlobulären Fissuren leicht überwinden kann.

Wichtig zu erwähnen ist außerdem, dass angenommen wird, dass eine pulmonale Aktinomykose nicht alleine steht, sondern dass es sich vielmehr um eine multimikrobielle Infektion der

Lunge handelt, bei deren Keimspektrum die Aktinomyzeten im Vordergrund stehen. Das durch andere Bakterien ausgelöste anaerobe Milieu erhöht dann in Folge dessen die Pathogenität der ansonsten harmlosen Aktinomyzeten und erschwert zusätzlich die Phagozytose der Bakterien.

■ Diagnostik

Verglichen mit anderen Formen der Aktinomykose ist die pulmonale Form schwierig zu diagnostizieren und wird initial oft als Tuberkulose, Malignom oder Lungenabszess fehldiagnostiziert. Eine definitive Diagnose kann nur durch histologische oder mikrobielle Aufarbeitung von Gewebeproben erfolgen.

Klinik

Während sich in früheren Zeiten die Patienten oft erst in sehr fortgeschrittenen Stadien und dadurch mit sehr ausgeprägter Klinik präsentiert haben, ist heutzutage der Zufallsbefund auf einem Lungenröntgen der häufigste Grund für eine weitere Abklärung.

Initial zeigen die Betroffenen Husten, Brustschmerzen, Arthralgien sowie manchmal Fieber und Gewichtsverlust. Da diese Symptomliste der eines Patienten mit Bronchialkarzinom sehr ähnelt, kommt es häufig vor, dass in Zusammenschau mit dem Rundherd-positiven Lungenröntgen die Verdachtsdiagnose Bronchialkarzinom gestellt und gar nicht an eine pulmonale Aktinomykose gedacht wird.

Was von einigen Autoren als eventueller Differenzierungsfaktor genannt wird, ist die Stärke der thorakalen Schmerzen. Während diese nämlich bei einem malignen Geschehen anfangs noch im Hintergrund stehen, berichten viele im Nachhinein diagnostizierte Aktinomykose-Patienten über Thoraxschmerz als prädominierendes Symptom.

Labor

Bestätigt wird die Diagnose ausschließlich durch Feststellung der Bakterien-Eiter- oder Gewebeprobe. Basislaboruntersuchungen zeigen häufig unspezifisch erhöhte Infektionsparameter wie eine Leukozytose, erhöhtes CRP und IL6. Bei länger bestehender Erkrankung kann sich zudem eine „anemia of chronic disease“ zeigen.

Thoraxröntgen

Der radiologische Befund ist häufig sehr unspezifisch und schließt eine Reihe an pulmonalen Erkrankungen in den Differentialdiagnosen-Kreis ein, wobei die größte Schwierigkeit hier auf der Differenzierung zwischen infektiöser Raumforderung und malignem Geschehen besteht.

Die häufigsten radiologischen Befunde sind fibrotische Infiltrate und kleine cavitäre Läsionen. Die typischen „fungusball-like“-Raumforderungen, die die Aktinomykose als Verdachtsdiagnose fördern, müssen nicht immer präsent sein; der genaue Grund für diese spezielle Art der Formation ist bis dato noch unklar.

Während im Frühstadium der Erkrankung kaum Muster erkennbar sind, zeigt sich im Verlauf und mit fortwährender Dauer eine periphere und Unterlappen-betonte Dominanz,

was auf einen Zusammenhang mit der Theorie der Aspiration von Aktinomyzeten in die Lunge hindeuten könnte.

Computertomographie

Ebenso wie das Thoraxröntgen ist auch eine Computertomographie nicht immer eindeutig und zeigt eher unspezifische Befunde, unter Anderem häufig eine mediastinale Lymphadenopathie ebenso wie knotige, cavitäre und infiltrative Veränderungen im Lungengewebe. Generell sind singuläre Läsionen häufiger zu beobachten als multiple.

Verglichen mit dem Thoraxröntgen hat man durch eine CT-Untersuchung allerdings die Möglichkeit, frühzeitige Knochenbeteiligung in Form von Befall der Rippen oder Osteomyelitiden zu erkennen.

Gerade in Anbetracht der initialen Differentialdiagnosen (Karzinom) ist noch erwähnenswert, dass Aktinomyzetenbedingte Läsionen im PET-CT eine erhöhte Glukoseaufnahme zeigen – dies wohl bedingt durch den Entzündungsvorgang.

Lungenbiopsie

Da es sich bei Actinomyces um ein anaerobes Bakterium handelt, ist die kulturelle Auswertung eines transbronchialen Biopsats schwierig und nur in ca. 10–20 % der Fälle erfolgreich. Hinzu kommt hier auch, dass durch das langsame Wachstum die genaue histopathologische Analyse erschwert werden kann.

Eine gewöhnliche Gramfärbung und mikroskopische Evaluation des gewonnenen Materials kann, zusätzlich zu radiologischen und klinischen Befunden, einen weiteren Hinweis auf die Verdachtsdiagnose Aktinomykose geben, da sich unter dem Mikroskop grampositive fadenförmige Bakterien zeigen, das typische Erscheinungsbild der Actinomyces.

Eine wichtige Rolle spielt die bronchoskopische Probengewinnung allerdings zum Ausschluss eines malignen Geschehens, da abgesehen von der Differentialdiagnose Bronchialkarzinom auch eine Korrelation zwischen bestehender Aktinomykose und Karzinombildung vermutet wird.

Therapie

Die Therapie der pulmonalen Aktinomykose ist multimodal, wobei eine Langzeittherapie mit antimikrobiellen Wirkstoffen die Basis darstellt.

Antibiose

Das Antibiotikum der Wahl bei der Behandlung von Aktinomyzeten ist ein Penicillin, initial als Hochdosis-i.v.-Therapie

für zwei bis sechs Wochen, gefolgt von einer oralen Erhaltungstherapie mit Penicillin V für mindestens zwei Monate bis hin zu einem Jahr. Bei Patienten, bei denen die Aktinomykose die typischen Strahlenpilz-Raumforderungen zeigt, kann eine prolongierte Antibiose primär mit Penicillinen erforderlich sein.

Die Zweitlinientherapie besteht aus Tetrazyklinen, Erythromycin oder Clindamycin, die auch bei Kontraindikationen zu Penicillinen (Allergie, Schwangerschaft) gleich zu Beginn zum Einsatz kommen.

Intervention

Bei Ausbleiben einer Rückbildung der Abszesse unter antibiotischer Therapie sollte je nach Lage und Zugänglichkeit entweder eine Abszessdrainage mittels CT-gezielter Punktion oder eine Operation in Betracht gezogen werden. Eine Lobektomie kann dann in Betracht gezogen werden, wenn große Herde lokal begrenzt trotz mehrmonatiger Antibiotikatherapie nicht größenregredient sind oder wenn Herde in kritischen Bereichen wie der Wirbelsäule bzw. dem Becken vorkommen.

Im gesamten Therapieverlauf sind kontinuierliche Kontrollen notwendig, auch um einen versteckten malignen Prozess frühzeitig diagnostizieren und folglich therapieren zu können.

Prognose

Obwohl bei der Gesamtheit an Aktinomykosen-Erkrankungen die generelle Prognose bei frühzeitiger Erkennung und Therapieeinleitung eine sehr günstige ist, hat die pulmonale Aktinomykose eine vergleichsweise schlechtere Heilungschance. Liegt bereits eine generalisierte Form der Aktinomykose mit Hirnbeteiligung vor, ist die Prognose schlecht.

Literatur:

1. Mabeza GF, Macfarlane J. Pulmonary actinomycosis. Eur Respir J 2003; 21: 545–51.
2. Higashi Y, Nakamura S, Ashizawa N, Oshima K, Tanaka A, Miyazaki T, et al. Pulmonary actinomycosis mimicking pulmonary aspergilloma and a brief review of the literature. Intern Med 2017; 56: 449–53.
3. Karadeniz G, Polat G, Ucsular F, Yalniz E. A difficult disease to diagnosis: Pulmonary actinomycosis. Clin Respir J 2020; 14: 416–8.

Korrespondenzadresse:

Prim. Priv.-Doz. Dr. Arschang Valipour
Abteilung für Innere Medizin und Pneumologie
Karl-Landsteiner-Institut für Lungenforschung und Pneumologische Onkologie
Klinik Floridsdorf
A-1210 Wien, Brünnerstraße 68
E-Mail: arschang.valipour@gesundheitsverbund.at

■ Managing small airways dysfunction in COPD patients in real life under fixed triple combination of beclomethasone / formoterol / glycopyrronium: the MASCOT real-world evidence study

Gogali A et al. *Int J Chron Obstr Pulm Dis* 2025; 20: 1651–63

Einleitung

In mehreren randomisierten kontrollierten Studien wurde die Wirksamkeit einer fixen extrafeinen Kombinationstherapie von Beclomethason / Formoterol / Glycopyrronium (BDP/FF/G 87/5/9 µg) bei COPD-Patienten nachgewiesen [1–5]. Jedoch gibt es keine Daten zur Wirksamkeit dieser Therapie hinsichtlich der Dysfunktion der „Small Airways“ bei COPD-Patienten. Die Small-Airways-Dysfunktion (SAD) stellt ein grundlegendes pathophysiologisches Element von COPD dar, kommt in allen Stadien, insbesondere in den fortgeschrittenen, vor und konnte mit schwereren Symptomen sowie einem erhöhten Risiko für Exazerbationen in Zusammenhang gebracht werden.

Methodik

Die prospektive Beobachtungsstudie MASCOT untersuchte die Wirksamkeit der Tripletherapie (BDP/FF/G 87/5/9 µg) auf SAD über einen Zeitraum von 4 Wochen, nach einem direkten Switch von einem Langzeit-β2-Agonisten (LABA) und Langzeit-Muskarin-Antagonisten (LAMA) bei COPD-Patienten mit SAD (forced expiratory flow [FEF] bei 25–75 % der Vitalkapazität, FEF25–75 % < 60 % prognostiziert). Der primäre

Endpunkt war eine Verbesserung in R5–19 der Oszillometrie (Differenz der Resistenz zwischen 5 Hz und 19 Hz). Die sekundären Endpunkte umfassten weitere Oszillometrieparameter, Lungenfunktion und Gesundheitsstatus (COPD assessment test – CAT, Saint-George's Respiratory Questionnaire – SGRQ).

Ergebnisse

Zwischen Mai 2022 und Juli 2023 konnten 93 COPD-Patienten (mittleres Alter 68,5 Jahre, 82 % Männer) mit einem FEV₁ (MW ± SD) von 1,53 ± 0,47 L (53,4 ± 14,5 % prognostiziert) und Small-Airways-Dysfunktion (FEF25–75 % prognostiziert 27,7 ± 15,4 %) rekrutiert werden. Es konnte eine statistisch signifikante Verbesserung des primären Endpunktes zwischen der Baseline- (V1) und der Follow-up-Visite (V2) beobachtet werden: Median (IQR) V2 0,70 (0,41–1,10) vs. V1 0,90 (0,60–1,83); mittlere Veränderung (95 % CI) –0,49, –0,66 bis –0,33 cm H₂O/L/sec, $p < 0,0001$ (Abb. 1).

Weitere Verbesserungen fanden sich auch in mehreren weiteren Parametern: FEF25–75 % (3,43, 1,20–5,66 %, $p = 0,0005$), FEV₁ (0,142, 0,078–0,205 L, $p < 0,0001$) und RV/TLC (–6,09, –9,61

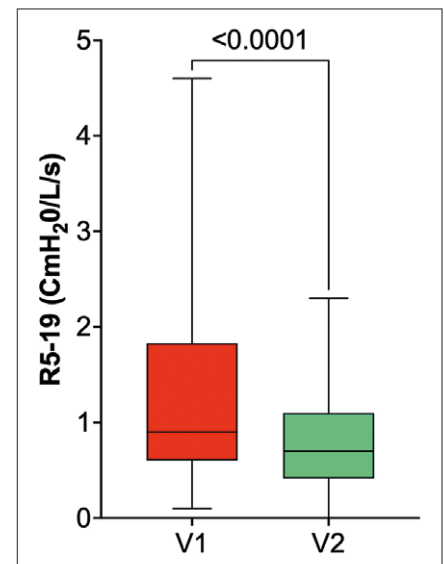


Abbildung 1: Differenz zwischen V1 (Baseline) und V2 (Follow-up) für den primären Endpunkt R5–19 (Nachdruck aus Gogali A et al., *Int J Chron Obstr Pulm Dis* 2025; 20: 1651–63, Creative Commons License BY 4.0)

bis –2,56 % pred., $p < 0,0001$), CAT-Score –4,09 (–5,09 bis –3,08), SGRQ-Gesamt-Score (–8,75, –11,58 bis –5,93 Punkte, $p < 0,0001$).

Schlussfolgerung

Die extrafeine Tripletherapie konnte SAD und weitere Spirometrie-Parameter nach 4 Wochen verbessern, was zu einer Optimierung des Gesundheitszustandes der Patienten führte. Die Ergebnisse entsprechen jenen von kürzlich publizierten Real-World-Studien zur extrafeinen Tripletherapie (z. B. TRITRIAL, TriOptimize, TRICOP [1–3]). Es sind jedoch Langzeitstudien nötig, um diese Ergebnisse weiter zu bestätigen.

■ Extrafine single inhaler triple therapy effectiveness in COPD patients previously treated with multiple-inhaler triple therapy: the TRIWIN study

Steiropoulos P, et al. *Ther Adv Respir Dis* 2024; 18: 1–13

Einleitung

Die Wirksamkeit einer extrafeinen Kombinationstherapie mittels Single-Inhaler (efSITT) von Beclomethason / Formoterol / Glycopyrronium (BDP/FF/G 87/5/9 µg) bei COPD-Patienten konnte in randomisierten kontrollierten Studien nachgewiesen werden [6–9]. Die TRIWIN-Studie untersuchte die Effektivität der efSITT-Tripletherapie bei COPD-Patienten, die bisher eine Triple-

therapie mittels Multiple-Inhalatoren bekamen. Es handelt sich um eine prospektive, nicht-interventionelle Real-World-Multicenter-Beobachtungsstudie in Griechenland über 24 Wochen.

Methodik

Insgesamt 475 geeignete Patienten mit moderater bis schwerer COPD wurden aufgenommen, mit Indikation zur Behandlung mit efSITT und symptoma-

tisch unter Behandlung mit Multiple-Inhalatoren (MITT). Die Parameter CAT (COPD Assessment Test), Lungenfunktionsparameter (u.a. FEV₁, FVC), Notfallmedikamentengebrauch und Inhalator-Anwendung wurden zu Studienbeginn (V1), nach 3 (V2) und 6 (V3) Monaten nach Behandlung aufgezeichnet.

Das Hauptziel war die Beurteilung einer Veränderung des Gesundheitszustandes mittels CAT-Score von Studienbeginn über 24 Wochen nach Beginn der Behandlung mit BDP/FF/G.

Ergebnisse

Der mittlere CAT-Score konnte von 21,4 Punkte bei V1 auf 16,6 Punkte zu V2

und 15,1 Punkte zu V3 reduziert werden ($p < 0,001$ für alle Paar-Vergleiche). Bei V3 hatten 79,8 % der Patienten eine CAT-Verbesserung erreicht, die eine minimal klinisch bedeutende Differenz (> 2) übertraf, verglichen mit Studienbeginn.

Das mittlere FEV_1 (%pred) erhöhte sich von 55,4 % zu V1 auf 63,5 % zu Studienende ($p < 0,001$), während die FVC (%pred) von 71,1 % zu V1 auf 76,7 % zu V3 anstieg ($p < 0,001$). Der mittlere Inhalator-Adhärenz-Score erhöhte sich von 42,5 auf 45,3 bzw. 46,3 Punkte für alle 3 Visiten ($p < 0,001$ im Vergleich der Visiten 1 / 2 und 1 / 3 sowie $p = 0,006$ im Vergleich der Visiten 2 / 3). Der Prozentsatz von Patienten mit guter Adhärenz stieg von 33,7 % zur Baseline auf 58,3 % bei V3.

Der Prozentsatz von Patienten, die im letzten Monat Notfallmedikamente benötigten, sank von 16,2 % auf 7,4 % zu Studienende ($p < 0,001$). Die Lungenfunktionsparameter konnten ebenfalls verbessert werden.

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse der TRIWIN-Studie legen nahe, dass die extrafeine Kombinationstherapie von Beclomethason / Formoterol / Glycopyrronium bei COPD-Patienten, die vorher mit MITT behandelt wurden, wirkungsvoll den Gesundheitszustand, die Lungenfunktion und die Adhärenz verbessert sowie die Notfallmedikation reduziert, dies in einem Real-World-Setting in Griechenland.

Die Tatsache, dass in der TRIWIN-Studie alle primären und sekundären Endpunkte erreicht wurden, obwohl die gesamte Studienpopulation bereits mit MITT vorbehandelt war, unterstreicht die Wirksamkeit der Tripletherapie mit BDP / FF / G.

Literatur:

1. Richeldi L, Schino P, Bargagli E, et al. TRITIAL: the impact of fixed triple therapy with beclomethasone/formoterol/glycopyrronium on health status and adherence in chronic obstructive pulmonary disease in an Italian context of real life. *Int J Chron Obstr Pulmon Dis* 2024; 19: 475–87.
2. Gessner C, Trinkmann F, Bahari Javan S, et al. Effectiveness of extrafine single inhaler triple therapy in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Germany – the TriOptimize study. *Int J Chron Obstr Pulmon Dis* 2022; 17: 3019–31.

monary disease (COPD) in Germany – the TriOptimize study. *Int J Chron Obstr Pulmon Dis* 2022; 17: 3019–31.

3. Marth K, Renner A, Pohl W. TRICOP – a real-world effectiveness study with a single-inhaler extrafine triple therapy over 52 weeks in Austrian patients with COPD. *Respir Med* 2021; 182: 106398.
4. Steiropoulos P, Georgatou N, Krommidas G, et al. Extrafine single inhaler triple therapy effectiveness in COPD patients previously treated with multiple-inhaler triple therapy: the TRIWIN study. *Ther Adv Respir Dis* 2024; 18: 17534666241263439.
5. Porpodis K, Bartzikas K, Chatziapostolou P, et al. Extrafine single inhaler triple therapy effect on health status, lung function and adherence in COPD patients: a Panhellenic prospective non-interventional study – the TRIBUNE study. *Respir Med* 2023; 212: 107219.
6. Singh D, Papi A, Corradi M, et al. Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting β_2 -agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRILOGY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 388: 963–73.
7. Vestbo J, Papi A, Corradi M, et al. Single inhaler extrafine triple therapy versus long-acting muscarinic antagonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRINITY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet* 2017; 389: 1919–29.
8. Papi A, Vestbo J, Fabbri L, et al. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet* 2018; 391: 1076–84.
9. Zheng J, Baldi S, Zhao L, et al. Efficacy and safety of single-inhaler extrafine triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting beta2 agonist in eastern Asian patients with COPD: the TRIVERSITY randomised controlled trial. *Respir Res* 2021; 22: 90.

Die Redaktion

