

publiziert bei:	 AWMF online Das Portal der wissenschaftlichen Medizin
-----------------	---

AWMF-Register Nr.: 061-009	Klasse: S2k
-----------------------------------	--------------------

Langversion der S2k-Leitlinie

Standardisierte Durchführung des nasalen und konjunktivalen Provokationstests bei allergischen Erkrankungen der oberen Atemwege

Federführende Fachgesellschaft:

Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e.V. (DGAKI)

Beteiligung weiterer Fachgesellschaften/ Organisationen:

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO-KHC), Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V. (DDG), Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ), Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V. (DOG), Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP), Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. (DGAUM), Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V. (GPA), Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie e.V. (GPP), Ärzteverband Deutscher Allergologen (AeDA) und Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte e.V. (BVHNO).

Version 2.0

Stand: 15.07.2026

Gültig bis: 14.07.2031

S2k-Leitlinie "Standardisierte Durchführung des nasalen und konjunktivalen Provokationstests bei allergischen Erkrankungen der oberen Atemwege", Langversion 2.0, Stand 15.07.2026

Herausgebende

Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie e.V. (DGAKI)

Kontakt:

Dr med. Ulrike Förster-Ruhrmann (Koordinatorin)

Klinik für HNO-Heilkunde

Charité-Universitätsmedizin Berlin

Charitéplatz 1

10117 Berlin

E-Mail ulrike.foerster@charite.de

und

Prof. Dr. med. Oliver Pfaar (Koordinator)

Klinik für HNO-Heilkunde

Universitätsklinikum Giessen und Marburg

Baldingerstrasse

35043 Marburg

E-Mail oliver@pfaar.org

S2k - Leitlinie Standardisierte Durchführung des nasalen und konjunktivalen Provokationstests bei allergischen Erkrankungen der oberen Atemwege

Autoren:

Dr. Förster-Ruhrmann, Ulrike;

PD. Dr. Ankermann, Tobias;

Prof. Dr. Becker, Sven;

Dr. Bubel, Petra;

PD Dr. Cuevas, Mandy;

Prof. Dr. Gröger, Moritz;

Prof. Dr. Klimek, Ludger;

Dr. Lange, Lars;

Prof. Dr. Milger-Kneidinger, Katrin;

Prof. Dr. Maier, Philip;

Muelleneisen, Norbert;

Prof. Dr. Nowak, Dennis;

Prof. Dr. Olze, Heidi;

Prof. Dr. Pleyer, Uwe;

Prof. Dr. Schlenter Wolfgang;

PD Dr. Schmidt, Sebastian;

Prof. Dr. Schuster, Antje;

Prof. Dr. Wagenmann, Martin;

Prof. Dr. Wedi, Bettina;

Prof. Dr. Pfaar, Oliver;

Langversion S2k Leitlinie

Version 15.07.2026, Versionsnummer 2.0

Registriernummer 061-009

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	4
1 Prävalenz Allergische Rhinitis (Kinder/Erwachsene)	5
2 Definition Nasaler/ Konjunktivaler Provokationstest (NPT/ KPT)	5
3 Indikationen Nasale und Konjunktivale Provokationen (NPT/ KPT)	7
4 Kontraindikationen Nasale und Konjunktivale Provokationen (NPT/ KPT)	8
5 Allergentestlösungen	9
6 Durchführung Nasaler Provokationstest (NPT):	11
6.1 Testvorbereitung (Untersuchung, Räumlichkeit, Notfallmedikation).....	11
6.2 Allergenapplikation (Techniken, einseitig vs beidseitig)	13
6.3 Durchführung Nasale Provokation	14
7 Durchführung Konjunktivaler Provokationstest (KPT)	17
8 Falsch positive, falsch negative Ergebnisse des NPT und KPT	21
8.1 Falsch positive, falsch negative Ergebnisse des NPT	21
8.2 Falsch positive, falsch negative Ergebnisse des KPT	22
9 Besondere Testverfahren Nasale ASS-Provokationen	23
10 Besondere arbeitsmedizinische Aspekte	24
11 Besondere Aspekte in der pädiatrischen Diagnostik	27
12 Besondere Aspekte in der pneumologischen Diagnostik	29
13. Hygienevorschriften:	31
Anhang	32
Literaturverzeichnis	41

Zusammenfassung:

Zahlreiche Belege bestätigen, dass die allergische Rhinitis (ICD J30.3) eine chronische Erkrankung ist, die weltweit bei Kindern und Erwachsenen weit verbreitet ist. Die Folgen sowohl für die Gesundheitssysteme als auch auf individueller Patientenebene werden oft unterschätzt, und die Erkrankung wird unzureichend behandelt. Zudem geht die allergische Rhinitis häufig mit Begleiterkrankungen einher, die den Schweregrad der Erkrankung zusätzlich beeinflussen.

Die Allergenprovokation der leicht zugänglichen Nasenschleimhaut (nasaler Allergenprovokationstest: NPT) oder der Bindehaut (konjunktivaler Allergenprovokationstest: KPT) reproduziert die allergenabhängige, IgE-vermittelte allergische Reaktion unter kontrollierten und standardisierten Bedingungen. Diese Verfahren gelten als diagnostischer Goldstandard, insbesondere bei unklaren Ergebnissen primärer allergologischer Tests, und ermöglichen die klinisch relevante Identifizierung des ursächlichen Allergens.

Zugelassene Testallergene sind entscheidend für die Gewährleistung der methodischen Qualität des NPT. Ihre Verfügbarkeit ist jedoch zunehmend eingeschränkt, obwohl ausreichende Mengen an Allergenlösungen für qualitativ hochwertige nasale Allergentests unverzichtbar bleiben. Die einseitige Allergenprovokation hat sich in Deutschland seit Jahrzehnten in der klinischen Routine etabliert und es findet sich ausreichend Literatur hierfür. In internationalen Positionspapieren weicht man hiervon ab.

Der konjunktivale Provokationstest ist ein einfach anzuwendender und sicherer Test. Er wird vor allem bei der perennialen und in bestimmte Fragestellungen bei der saisonalen allergischen Konjunktivitis, seltener bei der Keratokonjunktivitis vernalis und der atopischen Keratokonjunktivitis eingesetzt. Er dient in erster Linie der Allergenidentifikation, ggf. vor einer Allergen-Immuntherapie (AIT). Dabei kann er auch bei der Überprüfung und Überwachung des Therapieeffekts einer AIT oder einer antiallergischen Behandlung eingesetzt werden. Obwohl hochsensitiv, bleibt das Verfahren der nasalen ASS-Provokation ein zeitaufwändiges Verfahren. Auch wenn es bei Kindern eine Herausforderung darstellt, liefert der NPT klinisch relevante zusätzliche diagnostische Informationen über die Ursachen allergischer Symptome. Eine allergologische Diagnostik schließt auch die pneumologische Diagnostik ein. Diese ist insbesondere bei Patienten mit bekanntem Asthma oder anhand der klinischen Symptome bei V. a. Asthma sinnvoll.

Sowohl die Aktive Anteriore Rhinomanometrie (AAR) als auch Peak Nasal Inspiratory Flow (PNIF) Messungen werden in Deutschland als Standardverfahren zur Beurteilung der Ergebnisse

des NPT angewendet. In Einzelfällen können auch andere rhinometrische Verfahren zur Anwendung kommen.

Schlüsselwörter: Nasaler Allergen-Provokationstest – konjunktivaler Allergen-Provokationstest – allergische Rhinitis – Identifizierung des ursächlichen Allergens – Rhinomanometer – PNIF

1. Prävalenz Allergische Rhinitis (Kinder/Erwachsene):

Bei der Allergischen Rhinitis (AR) handelt es sich um eine IgE-vermittelte Früh- und Spätreaktion nach Kontakt mit Allergenen (1, 2). Die AR wird häufig von einer Inflammation der Konjunktiven als allergische Konjunktivitis (AK) bzw. allergische Rhinokonjunktivitis (ARK) begleitet (3, 4).

Die AR (ICD J30.3) ist weltweit eine sehr häufige Erkrankung bei Kindern und Erwachsenen, die Lebenszeitprävalenz bei Kindern wird mit 2–25%, bei Erwachsenen weltweit bis zu 46% (5) in Europa mit 17–28% angegeben (1, 2, 6, 7). Die KIGGS-Studie zeigte eine Lebenszeitprävalenz in Deutschland von 11% bei Kindern und Jugendlichen; der DEGS1-Survey für Erwachsene eine Prävalenz von 14,8% (8, 9). Die Deutsche Querschnittsstudie GEDA ergab auf dem Boden einer Selbsteinschätzung bei Erwachsenen eine Prävalenz von 20% (195/1000 Einwohner, ca. 12,5 Millionen) (10). Aus Abrechnungsdaten des Zentralinstitutes für die Kassenärztliche Versorgung ergibt sich in Deutschland eine Prävalenz für das Jahr 2019 von 7,1%. In dieser Erhebung zeigte sich ein Rückgang der Prävalenz bei Kindern und eine Zunahme der Prävalenz der AR bei Erwachsenen zwischen 2010 und 2019 (11). Besonders eingreifend ist für Erwachsene, Kinder und Jugendliche mit AR die Sekundärmorbidität mit Einschränkung der körperlichen und mentalen Leistungsfähigkeit sowie die Einschränkung des subjektiven Wohlbefindens (12-14). Die Erkrankung belastet die Gesundheitssysteme zudem mit erheblichen Kosten (15, 16). Trotz dieser Fakten wird die Erkrankung, da sie keinen unmittelbar ernsten oder fatalen Verlauf nimmt, häufig unterschätzt und unzureichend behandelt (2, 17).

Fazit: Die AR ist weltweit bei Kindern und Erwachsenen eine sehr häufige Erkrankung. Die Folgen für den individuellen Patienten und Gesundheitssysteme sowie die Sekundärmorbidität werden häufig unterschätzt und die Erkrankung unzureichend behandelt.

2. Definition Nasaler/ Konjunktivaler Provokationstest (NPT/ KPT):

Bei einer allergischen Typ-I-Reaktion an der Nasenschleimhaut bzw. der Konjunktiva kreuzvernetzt das Umwelt-Allergen das an die hochaffinen IgE-Rezeptoren von Mastzellen oder Basophilen gebundene allergen-spezifische IgE und führt so zur Degranulation (18, 19). Die freigesetzten Entzündungsmediatoren wie Histamin und Zytokine sind lokal (20, 21) und systemisch (22) nachweisbar und lösen die Kardinalsymptome der allergischen Rhinitis bzw. Konjunktivitis sowie ggf. auch systemische Symptome aus (18, 19). Mit der Allergenprovokation an der leicht zugänglichen Nasenschleimhaut (nasaler Allergen-Provokationstest: NPT) bzw. der Bindehaut (konjunktivaler Allergen-Provokationstest: KPT) wird diese allergen-abhängige allergische Reaktion unter kontrollierten Bedingungen reproduziert (23, 24). NPT und KPT werden auch zum Monitorieren der Wirksamkeit von Therapien sowie für Dosisfindungsstudien für Pharmaka bzw. Allergen-Immuntherapien (AIT) eingesetzt. Sie gelten als „Goldstandard“ in der Diagnostik der allergischen Rhinitis/Konjunktivitis, da hiermit eine klinisch stumme Sensibilisierung von einer Allergie abgegrenzt werden kann (18). Im Einzelfall wird der NPT auch eingesetzt, um bei negativem bzw. nicht möglichem Hauttest bzw. fehlendem serologischen Nachweis allergenspezifischer IgE-Antikörper eine Reaktion der Nasenschleimhaut auf ein vermutetes Allergen aufzuzeigen. Weiterhin wird diskutiert, dass allergenspezifisches IgE ausschließlich lokal in der Nasenschleimhaut gebildet werden kann (fehlender spezifischer IgE-Nachweis an der Haut und im Serum) und der Nachweis einer lokalen nasalen Allergie in diesen seltenen Einzelfällen nur durch einen NPT gelingt (18, 25-30) (31).

Der NPT wurde erstmals 1873 von Blackley beschrieben, der Gräserpollen direkt auf der Nasenschleimhaut exponierte (32). 1958 wurde die posteriore Rhinomanometrie im NPT eingeführt (33). In den 1970er Jahren stieg das Interesse am NPT, der sich ab den 1990er Jahren zunehmend in der Routinediagnostik etablierte (34). Der KPT wurde 1932 erstmals (35) und 1959 detaillierter (36) beschrieben; seine Präzision wurde erst 1984 von Möller et al. in einer ersten klinischen Studie geprüft (37).

Das vermutete symptomauslösende Allergen (insbesondere Aeroallergene, aber auch Medikamente oder Berufsstoffe) wird im Vergleich zu einer Negativkontrolle auf die Nasenschleimhaut bzw. die Bindehaut aufgebracht und die resultierende klinische Reaktion anhand subjektiver und objektiver Parameter registriert (19, 31, 38, 39). Beim NPT werden die typischen nasalen Symptome Obstruktion und Hypersekretion sowie Juckreiz und Niesen und beim KPT Tränen, Juckreiz, Rötung und Ödem (Chemosis) aufgezeichnet. Daneben werden kutane, bronchiale und systemische Reaktionen erfasst (19, 31, 38). In der Fachliteratur finden

sich unterschiedliche Methoden und Bewertungskriterien von NPT und KPT (24). Von der European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI) wurden Positionspapiere mit dem Ziel der zukünftigen Standardisierung des NPT (31) und des KPT (19) publiziert. Eine internationale Leitlinie wurde bisher nicht konsentiert.

Neben der allergen-spezifischen Provokation ist grundsätzlich auch eine unspezifische Provokation (z. B. mit Methacholin, Histamin, Mannitol) zum Nachweis einer nasalen Hyperreaktivität möglich (analog zur bronchialen Methacholinprovokation zum Nachweis einer bronchialen Hyperreaktivität). Da zum unspezifischen nasalen Provokationstest nur sehr begrenzte Evidenz vorliegt, der klinische Benefit fraglich ist und er in der klinischen Routine keine Anwendung findet (40), werden in dieser Leitlinie ausschließlich allergen-spezifischer NPT und KPT adressiert.

Fazit: Mit der Allergenprovokation an der leicht zugänglichen Nasenschleimhaut (nasaler Allergen-Provokationstest: NPT) bzw. der Bindehaut (konjunktivaler Allergen-Provokationstest: KPT) wird die allergenabhängige allergische Reaktion unter kontrollierten Bedingungen reproduziert.

3. Indikationen Nasale und Konjunktivale Provokationen (NPT/ KPT):

Bei der klinischen Verdachtsdiagnose einer durch ein inhalatives Allergen hervorgerufenen allergischen Rhin(okonjunktiv)itis - bzw. auch eines allergischen Asthma bronchiale - kann nach Abschluss der allergologischen Basisdiagnostik (Anamneseerhebung, Hauttestung und/oder serologische Allergiediagnostik) gegebenenfalls ein NPT oder ein KPT indiziert sein. Provokationstests kommt eine Schlüsselrolle in der allergologischen Diagnostik zu (31); sie sind jedoch nicht routinemäßig anzuwenden. Die Indikation zur Durchführung von NPT oder KPT besteht:

- wenn die allergologischen Testergebnisse nicht in klarer Übereinstimmung mit den anamnestisch angegebenen Beschwerden zu bringen sind, gleichzeitig aber die Klärung der klinischen Relevanz eines Allergens von therapeutischer Bedeutung ist, z.B. bei der Indikationsstellung zu einer AIT. Eine solche unklare Befundkonstellation kann insbesondere auch bei der lokalen allergischen Rhinitis vorliegen (41), kommt aber auch ansonsten im klinischen Alltag vor.
- wenn Sensibilisierungen auf mehrere saisonale Allergene vorliegen, deren klinische Relevanz anamnestisch angesichts der Überschneidungen der jeweiligen Pollenflugzeiten nicht eindeutig zu bestimmen gelingt; die Indikation zur

Provokationstestung besteht dann, wenn es um die korrekte Indikationsstellung für eine AIT geht (42).

- wenn eine Sensibilisierung auf ein inhalatives Allergen nachgewiesen wurde, die anamnestischen Informationen aber keine klaren Rückschlüsse auf die klinische Relevanz der Sensibilisierung für die Symptomatik erlauben. Dies kann insbesondere bei perennialen Rhinitiden der Fall sein, bei denen neben Allergenen auch zahlreiche nicht allergische Faktoren an der Ausprägung des Krankheitsbildes beteiligt sein können (43).
- wenn die Relevanz beruflicher Inhalationsallergene im Fall von arbeitsmedizinischen Beratungen und/ oder Begutachtungen nachzuweisen ist (44).
- wenn bei einer potentiell schwer verlaufenden Form der Keratokonjunktivitis vernalis (VKC) oder der Atopischen Keratokonjunktivitis (AKC) der KPT als zielführend eingeschätzt wird (19, 45-51).
- wenn mit einem NPT eine ASS (Aspirin®)-Intoleranz oder NSAID-exacerbated respiratory disease (N-ERD) nachzuweisen ist (52).

In der klinischen Forschung kommen NPT und KPT zum Einsatz,

- um lokal produzierte Sekrete zu gewinnen, deren Analyse bzgl. Zellen und Mediatoren zum Verständnis der Pathogenese allergischer Reaktionen beitragen (53),
- um die Wirksamkeit einer antiallergischen Therapie zu überprüfen (53).

Fazit: NPT/KPT werden insbesondere bei nicht eindeutiger allergologischer Primärdiagnostik als diagnostischer Goldstandard angewendet, wenn es um die klinisch erforderliche Identifizierung eines symptomverursachenden Allergens geht.

Empfehlung: Die Indikation zum NPT oder KPT soll gestellt werden, wenn nach der allergologischen Primärdiagnostik keine eindeutige Aussage bezüglich des symptomverursachenden Allergens gemacht werden kann, dessen Identifizierung jedoch relevante Konsequenz hat (spezifische Therapie; arbeitsmedizinische Bewertung) (starker Konsens: 100% Zustimmung).

4. Kontraindikationen Nasale und Konjunktivale Provokationen (NPT/ KPT):

Absolute Kontraindikationen NPT und KPT:

- Z. n. schweren anaphylaktischen Reaktionen auf das Allergen (19, 31, 38);

- Unkontrolliertes schweres Asthma oder schwere COPD (siehe Kapitel 12) (19, 31, 38, 54);
- Andere relevante Erkrankungen z.B. instabile Koronare Herzerkrankung/ instabiler Arterieller Hypertonus (31);

Temporäre Kontraindikationen:

- Akute virale oder bakterielle Konjunktivitis, Rhinosinusitis; Bronchitis / Pneumonie;
- Akute exazerbierte Rhinokonjunktivitis und/ oder entsprechende Asthmasymptomatik (38);
- Abstand zwischen zwei positiven nasalen oder konjunktivalen Provokationen: Mindestabstand 1 Woche;
- Karenzzeiten von Medikamenten (siehe Kapitel 8);
- Nach Impfung Mindestabstand 1 Woche (38);

Spezifische NPT Kontraindikationen:

- Nach NNH-Operation Mindestabstand 6-8 Wochen (31, 54);

Spezifische KPT Kontraindikationen:

- Chronische Augenerkrankungen wie z.B. Sicca Syndrom (19);
- Nach Augen-OP Mindestabstand 3 Monate;
- Mindestabstand Entfernung Kontaktlinsen für den KPT 72h (19);

Vorsicht ist geboten bei Durchführungen des NPT oder KPT bei Kleinkindern (siehe Kapitel 11) (54). Für den NPT ergeben sich technische Schwierigkeiten bei Vorliegen einer Choanalatresie, einer Septumperforation oder von Nasenpolypen (siehe Kapitel 6.1. und Kapitel technische Messverfahren im Anhang) (38).

5. Allergentestlösungen:

Der Arzneimittelbegriff für Testallergene zur Provokationstestung:

Für Provokationstestungen werden Testallergene benötigt, die Arzneimittel gemäß § 2 des Arzneimittelgesetzes (AMG) sind, da sie dazu dienen, eine medizinische Diagnose zu erstellen. Allergene unterliegen seit 1989 europäischem Recht (Richtlinie 89/342/EWG). Nach der Definition der gültigen Richtlinie 2001/83/EG und deren Umsetzung in nationales Recht im AMG sind sowohl Test- als auch Therapieallergene Arzneimittel (55). Seit 2005 (mit Inkrafttreten der S2k-Leitlinie "Standardisierte Durchführung des nasalen und konjunktivalen Provokationstests bei allergischen Erkrankungen der oberen Atemwege", Langversion 2.0, Stand 15.07.2026

14. AMG Novelle) fallen sie wie alle Arzneimittel mit einem industriellen Fertigungsschritt unter die Definition der Fertigarzneimittel. Fertigarzneimittel sind nach §4 (1) des AMG Arzneimittel, die im Voraus hergestellt und in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Packung in den Verkehr gebracht werden. Eine der wichtigsten Voraussetzungen für das „Inverkehrbringen“ von Fertigarzneimitteln ist, dass es zugelassen ist (56). Eine Zulassung erhält ein Arzneimittel auf Antrag nach Prüfung durch die zuständige Bundesoberbehörde, und zwar wenn Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit gewährleistet sind, sowie ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis besteht (55, 56).

Das Europäische Arzneibuch (Ph. Eur.) stellt den Eckpfeiler der Qualitätsanforderungen für nasale und konjunktivale Provokationstestlösungen und alle anderen Arzneimittel in Europa dar. Je nach Eigenschaften und Art der Anwendung eines Produkts gelten unterschiedliche Monographien. Da nasale Provokationstestlösungen auf wässrigen Extrakten basieren, die aus dem jeweiligen Ausgangsmaterial hergestellt werden, fallen sie in den Geltungsbereich der Monographie Allergenzubereitungen. Zentrales Ziel dieser Monographie ist die Sicherstellung der Identität, des Gehalts und der reproduzierbaren Qualität von Allergenprodukten. Aktualisierungen des Arzneibuchs sind von den pharmazeutischen Unternehmen bei der Herstellung zugelassener nasaler Provokationstestlösungen umzusetzen (57).

Weiterhin gilt die von der Europäischen Arzneimittelagentur herausgegebene „Guideline on Allergen Products: Production and Quality Issues“. Sie spiegelt die Anforderungen der Ph. Eur. Monographie Allergenzubereitungen wider, ergänzt aber deren regulatorische Anforderungen durch detailliertere Informationen. Beide Dokumente wurden speziell auf die besonderen Herausforderungen zugeschnitten, die mit Allergenprodukten aufgrund ihres biologischen Ursprungs verbunden sind (z.B. natürliche Varianz des Proteingehalts und der biologischen Aktivität) (57). Zusätzlich gelten die Anforderungen der „Guten Herstellungspraxis“ (Good-Manufacturing-Practice: GMP) sowie der „Guten Distributionspraxis“ (GDP).

Situation der Diagnostikallergene in Deutschland:

Veränderungen in der europäischen Gesetzgebung und v.a. eine gesunkene Nachfrage führen dazu, dass auch in Deutschland immer weniger Testallergene für die nasale Provokationstestung zur Verfügung stehen. Nachdem in Deutschland im Jahre 2011 noch 354 Zulassungen für Provokationstestallergene bestanden, sind es derzeit nur noch 74 (der aktuelle Stand kann jeweils der Homepage des Paul-Ehrlich-Instituts entnommen werden; <https://www.pei.de/DE/arzneimittel/allergene/provokationstest/provokationstest-node.html>).

Hinzu kommt, dass nur ein Bruchteil der zugelassenen Testallergene tatsächlich verfügbar ist (58). Besonders problematisch ist die Situation für beruflich bedingte Typ I-Allergien (59). Die letzte Neuzulassung einer Provokationstestlösung wurde im April 2007 erteilt. Beständig bereinigen und reduzieren die Hersteller ihre Portfolios und reduzieren somit die zur Verfügung stehenden Testallergene zur Provokationstestung. Nach Rückgabe einer Zulassung wird dies im nächsten Bundesanzeiger, der monatlich erscheint, veröffentlicht. Nach der Veröffentlichung besteht eine zweijährige Abverkaufsfrist für diese Produkte (60, 61) .

Da der relativ hohe Aufwand in einem gewissen Missverhältnis zum Verkaufserlös steht, wurden seit vielen Jahren in Deutschland keine nasalen Provokationstestlösungen mehr als Fertigarzneimittel neu zugelassen. Vielmehr haben die meisten Hersteller bereits erteilte Zulassungen für nasale Provokationstestlösungen in großem Stil auf eigenen Wunsch zurückgezogen. Dass Hersteller zahlreiche zugelassene Testallergene aus ihrem Portfolio gestrichen und freiwillig Zulassungen zurückgegeben haben, stellt einen nicht nur quantitativen, sondern auch qualitativen Verlust dar, da hierdurch seltene, aber durchaus allergologisch bedeutsame Testallergene zunehmend nicht mehr verfügbar sind. Eine am 10.6.2025 verabschiedete und am 01.01.26 in Kraft getretene neue wissenschaftliche Leitlinie des Committees for Medicinal Products for Human Use (CHMP) „*Guideline on allergen products development for immunotherapy and allergy diagnosis in moderate to low-sized study populations (EMA/CHMP/72790/2024)*“ (62) hat das Ziel, die Zulassung für seltene Testallergene zu vereinfachen. Weiterhin wird geprüft, ob eine Herstellung von seltenen Testallergenen auch über spezielle Apotheken ermöglicht werden könnte (63).

Die Möglichkeiten der in-vivo Allergiediagnostik mit nasalen Provokationstests werden durch die geschilderte Problematik immer mehr einschränkt – auch mit Prick- und Intrakutantests. Wichtig ist, sich vor Augen zu führen, dass der Erhalt von Testallergenen für die Routine-Diagnostik an einen ausreichenden Absatz von Testallergenen zu einem angemessenen Preis gebunden ist (64).

Allergologen werden deutlich weniger Möglichkeiten in der Diagnostik insbesondere von seltenen Allergien haben, was sich auf die Behandlung von allergiekranken Patienten auswirken wird. Die medizinischen und volkswirtschaftlichen Folgen hiervon sind derzeit noch nicht absehbar.

Fazit: Zugelassene Testallergene sichern die Qualität des NPT. Jedoch sind immer weniger Testallergene verfügbar, obgleich aus allergologischer Perspektive in ausreichendem Maß verfügbare Testallergene-Lösungen für nasale Provokationen essentiell sind.

S2k-Leitlinie “Standardisierte Durchführung des nasalen und konjunktivalen Provokationstests bei allergischen Erkrankungen der oberen Atemwege“, Langversion 2.0, Stand 15.07.2026

6. Durchführung Nasaler Provokationstest (NPT):

6.1. Testvorbereitung (Untersuchung, Räumlichkeit, Notfallmedikation):

Untersuchung:

Nach der Anamnese folgt zunächst eine Inspektion der äußeren Nase und des Gesichts, um mögliche Hinweise auf eine allergische Konstitution zu erhalten (z.B. Dennie-Morgan-Falte). Anschließend erfolgt eine anteriore Rhinoskopie zur Inspektion der vorderen Anteile der Nasenhaupthöhle zur Beurteilung von Nasensekret, Schleimhautschwellung, Verkrustungen, sowie ausgeprägten Septumdeviationen, Septumperforationen oder einer Polyposis nasi, ggf. gefolgt von einer endoskopischen Untersuchung. Die anteriore Rhinoskopie ist dabei vor Testdurchführung eines NPT obligat.

Testtag/Saisonalität:

Zur Evaluierung einer spezifischen Sensibilisierung sowie für die Indikationsstellung und Sicherstellung des richtigen Testallergens sollte neben der Bewertung der Anamnese ein Prick-Test oder die serologische Untersuchung von spezifischem IgE erfolgen. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass eine vorherige Exposition gegenüber Allergenen durch einen proinflammatorischen Reiz die Durchgängigkeit der Nase beeinträchtigen kann (Priming) (65-69).

Bei der Testung saisonaler Allergene sollte deshalb der NPT optimalerweise frühestens 4 Wochen nach Ende der Pollensaison durchgeführt werden (69).

Raumbedingungen:

Der Testraum darf nicht mit anderen Substanzen (Methacholin, Teststöße des Allergensprays etc.) kontaminiert sein. „Probesprühstöße“ müssen in einem anderen Raum, unter einem Abzug oder gegen eine Kompresse durchgeführt werden, um ein korrektes Testergebnis zu gewährleisten (39).

Personal/ Notfall:

Ärzte und Ärztinnen können die NPT Durchführung an speziell ausgebildete Pflege-/ Funktionskräfte delegieren. Ärzte und Ärztinnen sollten jederzeit verfügbar sein und übernehmen dabei die Verantwortung für eine Delegation des Testverfahrens.

S2k-Leitlinie "Standardisierte Durchführung des nasalen und konjunktivalen Provokationstests bei allergischen Erkrankungen der oberen Atemwege", Langversion 2.0, Stand 15.07.2026

Obwohl bislang extrem selten über Symptome an der Haut, den Bronchien oder systemische Reaktionen nach NPT berichtet wurde, können diese nach nasaler Allergenprovokation auftreten, siehe 6.3. Daher sollte vor der Testung ein Aufklärungsgespräch stattfinden und dokumentiert werden.

Grundvoraussetzung für die Durchführung von NPT ist ein direkt vor Ort befindlicher Notfallkoffer mit entsprechender Ausrüstung (70). Alle medizinischen Mitarbeiter, die an Prozeduren zur Allergiediagnostik und -therapie beteiligt sind, sollten in der Erkennung und im Management allergischer Notfälle geschult sein.

Neben Antihistaminika (oral/i.v.), Kortikosteroiden (oral/i.v.), kurz wirksamen Beta-Agonisten (inhalativ) und Adrenalin (i.m./Autoinjektor) sind nasale Dekongestiva sinnvoll, um die Symptomatik einer allergischen Reaktion zu managen (34). Algorithmen zum Umgang mit allergischen Notfällen: s. Anaphylaxie-Leitlinien (71-73).

Empfehlung: Die Voraussetzungen für die sichere und reproduzierbare Durchführung der nasalen Provokation sollen eingehalten werden (starker Konsens: 100% Zustimmung).

6.2. Allergenapplikation (Techniken, einseitig vs beidseitig):

Im Positionspapier der Sektion HNO der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) wird zunächst darauf hingewiesen, dass die Kontroll- und Allergenlösung vor Verabreichung auf Raumtemperatur gebracht werden müssen (39). Hiernach soll mit einem Probesprühstoß geprüft werden, dass die Verneblerkammer auch wirklich mit der entsprechenden Lösung gefüllt ist und der Sprühvorgang die entsprechende Menge auch freigibt. Ferner wurde empfohlen, die (bei der rhinomanometrischen Messung gefundene) Nasenseite mit dem höheren Volumenstrom einseitig zu provozieren (39) und 2 Sprühstöße nach lateral oben in Richtung des medialen Lidwinkels zu applizieren (39). Als alternative Allergenapplikation wurde die Allergengabe mit Filterpapier oder einer Pipette empfohlen. Der Gebrauch von Wattestäbchen ist obsolet. Als Grund für die streng einseitige Provokation geben die Autoren dieses Positionspapiers an (39), dass die beidseitige Applikation des Testallergens, welche in mehreren anderen europäischen Ländern regelhaft zur Anwendung kommt, weniger gut standardisiert sei als die streng einseitige Provokation. Allerdings wird die rhinomanometrische Volumenmessung auch auf der Gegenseite empfohlen, um ein mögliches

falsches Testergebnis durch den Einfluss des (beidseitig ablaufenden) Nasenzyklus zu vermeiden. Die Autoren sehen einen relevanten Einfluss des Nasenzyklus gegeben, wenn das Flussvolumen auf der provozierten Seite 40% abnimmt, sich aber das Gesamtvolumen nach Provokation nur unverhältnismäßig (um bis zu 10%) mindert (39).

Im neueren Positionspapier der Europäischen Akademie für Allergologie und Klinischer Immunologie (EAACI) (31) wird ausdrücklich empfohlen, sowohl die Kontrolllösung als auch das Testallergen in beide Nasenseiten zu applizieren. Pro Nasenseite werden jeweils zwei Sprühstöße appliziert, ein Sprühstoß auf die untere und ein Sprühstoß auf die mittlere Nasenmuschel (31), wobei die Nasenscheidewand ausgespart werden soll, um eine unspezifische mechanische Irritation zu vermeiden (31). Ein Vorteil der beidseitigen gegenüber der einseitigen Applikation wird von den Autoren nicht spezifiziert (31). Die Autoren dieser S2k-Leitlinie empfehlen folgende Applikation: ein Sprühstoß waagrecht und ein Sprühstoß schräg lateral in Richtung des lateralen Augenwinkels.

Wie auch im deutschsprachigen Positionspapier (39) wird in der europäischen Empfehlung (31) darauf hingewiesen, dass die Patienten instruiert werden müssen, dass vor der Sprühapplikation eine tiefe Inspiration erfolgt, bei Applikation soll der Patient/ die Patientin die Luft anhalten und nach der Applikation durch die Nase ausatmen, um eine versehentliche Verteilung der Testsubstanzen in die unteren Atemwege zu vermeiden. Die Autoren (31) favorisieren zudem die Allergenprovokation in Form von Pump-Dosieraerosol Spray und begründen dies damit, dass bei dieser Applikation eine exakte Dosis des Aerosols appliziert wird (50 µl/Sprühstoß), diese zielgerichtet und bei minimaler unspezifischer Schleimhautirritation verabreicht werden kann (31).

Fazit: Im deutschsprachigen Raum hat sich die einseitige Allergenprovokation seit Jahrzehnten etabliert und es findet sich ausreichend Literatur hierfür. In internationalen Positionspapieren weicht man hiervon ab.

Empfehlung: Es sollte eine einseitige nasale Provokation erfolgen. Eine beidseitige nasale Provokation kann erfolgen (Konsens: 90% Zustimmung).

6.3. Durchführung Nasale Provokation:

Zeitlicher Ablauf der Provokation:

Um die Reproduzierbarkeit und Spezifität der nasalen Allergenprovokation zu gewährleisten, sollen eine Leermessung, eine Kontrollprovokation ohne Allergen und die Allergenprovokation sequentiell durchgeführt werden.

Die Kontrollprovokation wird mit derselben Lösung wie die Allergenprovokation, aber ohne Allergenzusatz durchgeführt. Sie soll die Unterscheidung zwischen unspezifischer Hyperreaktivität und einer spezifischen Reaktion auf das Allergen unterscheiden. Eine Positivkontrolle (z.B. mit Histaminlösung) wird nicht durchgeführt.

Ablauf der Provokation:

1. Leermessung: Inspektion, Symptomscores, Rhinomanometrie oder Peak nasal inspiratory flow (PNIF) (alternativ sind auch andere Verfahren wie die akustische Rhinometrie möglich). Festlegung der zu provozierenden Seite bei einseitigem Vorgehen: die geringer obstruierte Seite; bei PNIF Messungen erfolgen die Messungen methodisch beidseits endonasal (siehe Anhang);
2. Kontrollprovokation: 2 Sprühstöße einseitig;
3. 10 Minuten Pause;
4. Messung: Inspektion, Symptomscores, Rhinomanometrie oder PNIF;
5. Allergenprovokation;
6. 10 Minuten Pause;
7. Messung: Inspektion, Symptomscores, Rhinomanometrie oder PNIF;
8. Bei negativem Ergebnis der Messung: evtl. nach weiteren 10 Minuten erneut Messung mit Inspektion, Symptomscores, Rhinomanometrie oder PNIF (siehe Punkt 4);
9. Nachbeobachtung;

Bewertung der Ergebnisse:

Zur Bewertung der Ergebnisse der Provokation sollen sowohl objektive Parameter (Rhinomanometrie oder PNIF, alternativ z.B. akustische Rhinometrie) als auch Symptome erfasst werden, da in mehreren Studien gezeigt wurde, dass objektive und subjektive Parameter keine gute Korrelation aufweisen (31, 74).

Erfassung der Symptome:

Zur Erfassung nasaler Symptome stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Prinzipiell können hierzu Ordinalskalen (z.B. Total Nasal Symptom Score, Linder, Lebel (75-77) oder visuelle Analogskalen (VAS)) verwendet werden.

Da VAS-Skalen bei der allergischen Rhinitis gut evaluiert sind, methodische Vorteile aufweisen und in der Anwendung unproblematisch sind, sollten sie zur Bewertung der Symptome bei der nasalen Provokation angewandt werden. Für jedes der Symptome 1. nasale Obstruktion, 2. nasale Sekretion, 3. Juckreiz und Niesen sollte eine separate Linie (100 mm Länge) verwendet werden, die der Patient/ die Patientin selber ausfüllt. Aus der Summe dieser drei Angaben lässt sich ein Gesamtscore (total (t)VAS) errechnen.

Symptome an den Bronchien, der Haut oder systemische Reaktionen treten nach korrekt durchgeführter nasaler Allergenprovokation extrem selten auf (0,2-0,03%) (78, 79). Daher spielen sie für die Bewertung der Reaktion in der klinischen Routine keine Rolle.

In begründeten Fällen (z.B. um Vergleichbarkeit zu früheren Ergebnissen zu gewährleisten) kann die kategoriale Bewertungsmatrix aus dem Positionspapier von 2003 angewandt werden (39).

Interpretation der Ergebnisse:

Für die Bewertung der Positivität der Kontrollprovokation gelten dieselben Kriterien wie für die Allergenprovokation.

Eine Reaktion wird als positiv bewertet, wenn entweder die objektiven Messungen einen starken Abfall zeigen (Rhinomanometrie oder PNIF Flowabfall) $\geq 40\%$ im Vergleich zur Ausgangsmessung oder die Symptome stark zunehmen oder wenn beide Parameter moderat abfallen (31).

Im Einzelfall kann es nach Abfall des nasalen Flusses auf die Kontrolllösung um $>40\%$ ohne weitere klinische Symptomatik angezeigt sein, die Provokation fortzusetzen und nur die klinischen Symptome zu bewerten. Ein Flowabfall von $\geq 40\%$ im Vergleich zur vorhergehenden Messung bezieht sich bei einseitiger Allergenapplikation (siehe Kapitel 6.2.) auf die provozierte Seite.

Folgende Grenzen für die Bewertung der Summe der drei VAS Werte (tVAS) werden auf der Basis von systematischen Auswertungen (80) empfohlen: Moderater Anstieg der Symptome (tVAS): 95 mm, starker Anstieg der Symptome (tVAS): 120 mm. Als moderater Abfall des nasalen Flows bei der rhinomanometrischen Messung oder nach PNIF Messung werden $\geq 20\%$ empfohlen.

Nach einer nasalen Allergenprovokation kommt es in den meisten Fällen nach der Sofortphasenreaktion auch zu einer Spätphasenreaktion (81). Alleinige Spätphasenreaktionen ohne vorhergehende Sofortphase werden aber nicht beobachtet. Daher kann die klinische Beobachtung zu diagnostischen Zwecken auf die Frühreaktion beschränkt werden. Der Testablauf des NPT ist in Abb. 1 dargestellt. Im Anhang findet sich ein Dokumentationsbogen zur Anwendung in der Praxis.

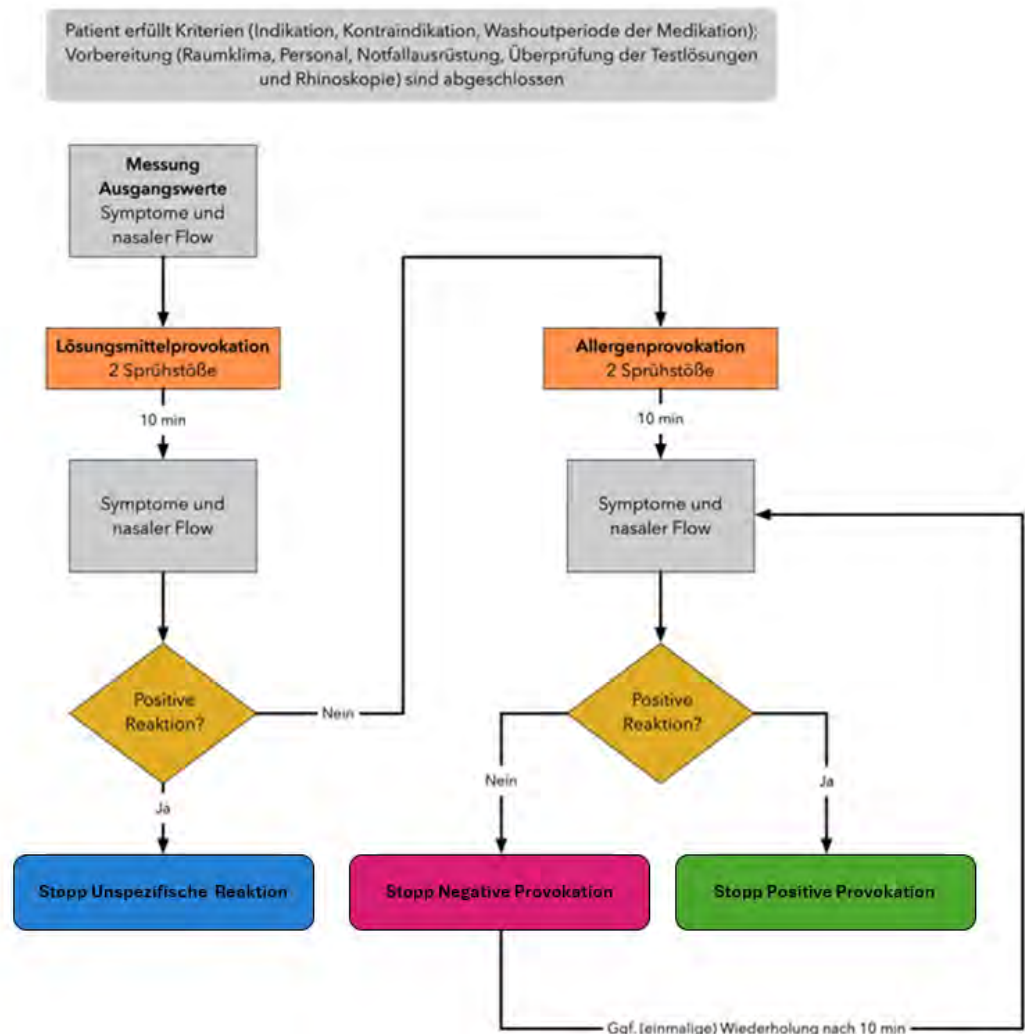


Abbildung 1 Darstellung des Ablaufs des Nasalen Provokationstests (NPT).

7. Durchführung Konjunktivaler Provokationstest (KPT):

Der Bindehautallergen-Provokationstest oder KPT ist eine Möglichkeit, das bindehautspezifische Ansprechen auf ein klinisch vermutetes Allergen in ausgewählten Fällen bei der perennalen und in bestimmten Fragestellungen bei der saisonalen allergischen Konjunktivitis zu bestätigen (19,

S2k-Leitlinie "Standardisierte Durchführung des nasalen und konjunktivalen Provokationstests bei allergischen Erkrankungen der oberen Atemwege", Langversion 2.0, Stand 15.07.2026

46-48, 51, 82-84). Für die potentiell schwerer verlaufenden Formen der Keratokonjunktivitis vernalis und der atopischen Keratokonjunktivitis kann der KPT in ausgewählten Fällen ebenfalls geeignet sein (50, 85, 86), siehe Indikationen Punkt 3. Häufig wird der KPT in klinischen Studien zur Überprüfung und Überwachung des Therapieeffekts einer AIT oder einer antiallergischen Behandlung eingesetzt (45, 84, 87-89).

-Einwilligung des Patienten/ der Patientin:

Vor Durchführung des KPT wird eine Aufklärung über Vorteile und Risiken des Tests vorgenommen und eine Einwilligung ist einzuholen.

-Medikamente absetzen:

Arzneimittel, die das Ansprechen nach Allergeninstillation beeinflussen könnten, sollten für einen angemessenen Zeitraum unterbrochen werden (siehe Tabelle 2).

Allergentestlösungen:

Wenn möglich, sollen standardisierte und für Provokation zugelassene Allergenlösungen für den KPT verwendet werden. Analog zum NPT sollten die Provokationslösungen vor Applikation Raumtemperatur haben, um unspezifische Reaktionen zu vermeiden (19).

Bei den meisten Patienten kann die Provokationslösung unverdünnt zur Anwendung kommen. Bei stark ausgeprägter Allergie kann es indiziert sein, mit einer 1/100-oder einer 1/10-verdünnten Provokationslösung zu beginnen, wobei spezifische Empfehlungen in den Fach- und Gebrauchsinformationen zu beachten sind.

Testdurchführung:

Zu Beginn werden beide Augen orientierend inspektorisch untersucht, um Kontraindikationen wie z. B. Entzündungen auszuschließen. Mittels Eppendorf Pipette oder einer 1 ml Spritze erfolgt eine Applikation von 0,9% NaCl (20-40µl/ bzw. 1 Tropfen) zum Ausschluss unspezifischer entzündlicher Reaktionen in ein Auge als Negativkontrolle. Hierzu wird das Unterlid ektropioniert und die Kontrolllösung in den unteren Bindehautsack getropft (siehe Abbildung 2). Anschließend wird in das andere Auge in gleicher Weise die Allergenlösung (20-40 µl/ bzw. 1 Tropfen) appliziert (19).

S2k-Leitlinie "Standardisierte Durchführung des nasalen und konjunktivalen Provokationstests bei allergischen Erkrankungen der oberen Atemwege", Langversion 2.0, Stand 15.07.2026



Abbildung 2 Darstellung der Applikation der Testsubstanz am Auge. Copyright M. Cuevas, Dresden.

Der konjunktivale Provokationstest wird wie folgt ausgewertet, siehe Tabelle 1 (aus (45)):

Juckreiz: 0 = Kein Juckreiz; 1 = Leichter Juckreiz, aber nicht störend; 2 = Juckreiz, störend und/oder verbunden mit vereinzelt Reiben des Auges; 3 = Starker Juckreiz, sehr störend und/oder verbunden mit häufigem Reiben des Auges;
Irritation: 0 = Keine Irritation; 1 = Trockenes Auge oder anderes ungewohntes Gefühl im Auge, aber nicht störend; 2 = Fremdkörper- oder "sandiges" Gefühl im Auge und/oder Drang, das Auge zu reiben; 3 = Brennen oder Schmerzen, sehr störend und/oder häufiger Drang, das Auge zu reiben und/oder Schwierigkeiten, Augen zu öffnen;
Tränenfluss: 0 = Auge nicht benetzt; 1 = Auge benetzt, aber kein Tränenfluss und nicht störend; 2 = Auge benetzt mit wenig Tränen, störend und/oder Notwendigkeit, vereinzelt zu tupfen; 3 = Auge benetzt mit mehreren Tränen, sehr störend und/oder Notwendigkeit, häufig zu tupfen;
Rötung: 0 = keine Rötung; 1 = Rötung im Bereich der Conjunctiva bulbi; 2 = Rötung im Bereich der Conjunctiva bulbi und des Tarsus; 3 = Rötung im Bereich der Conjunctiva bulbi, des Tarsus sowie Ödem (Chemosis);

Tabelle 1 Darstellung der Bewertungskriterien des KPT (aus (45)). Der KPT wird als positiv bewertet, wenn sich ein Score-Unterschied ≥ 6 zwischen beiden Augen ergibt.



Abbildung 3 Positive Reaktion nach Allergenapplikation mit Testsubstanz (vorliegendes Patientenbeispiel nach Applikation von *Dermatophagoides pteronyssinus*). Copyright M. Cuevas, Dresden.

Der KPT wird als positiv bewertet, wenn sich ein Score-Unterschied ≥ 6 zwischen beiden Augen ergibt (Tabelle 1). Ein Beispiel für eine positive Reaktion auf *Dermatophagoides pteronyssinus* zeigt Abbildung 3. Sobald eine positive Reaktion zu verzeichnen ist, wird der Test beendet. Nach einem positiven KPT werden dem Patienten/ der Patientin Antihistaminika haltige Augentropfen und bei Bedarf ein systemisches Antihistaminikum verabreicht. Der Patient/ die Patientin sollte mindestens 30 Minuten nachbeobachtet werden. Alternativ zur subjektiven Beurteilung des Scores hat sich die Fotodokumentation zur Objektivierung einer KPT-Reaktion als hilfreich erwiesen und kann vor allem bei klinischen Studien herangezogen werden (45). Aktuelle Entwicklungen zur Beurteilung des KPT schließen KI-basierte Technologien ein (49). Der Testablauf ist in Abb. 4 dargestellt.

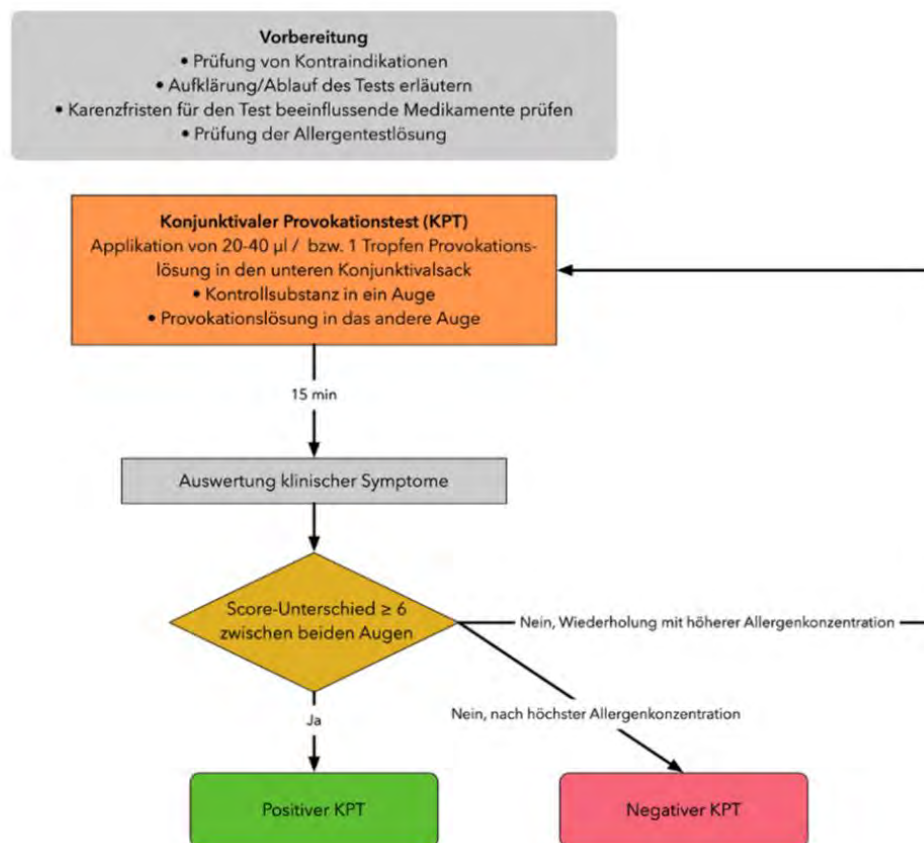


Abbildung 4 Darstellung des Ablaufs des konjunktivalen Provokationstests (KPT).

Fazit: Der konjunktivale Provokationstest ist ein einfach anzuwendender und sicherer Test. Er wird vor allem bei der perennialen und in bestimmte Fragestellungen bei der saisonalen allergischen Konjunktivitis, seltener bei der Keratokonjunktivitis vernalis und der atopischen Keratokonjunktivitis eingesetzt. Er dient in erster Linie der Allergenidentifikation, ggf. vor einer AIT. Dabei kann er auch bei der Überprüfung und Überwachung des Therapieeffekts einer AIT oder einer antiallergischen Behandlung eingesetzt werden.

Empfehlung: Der konjunktivale Provokationstest sollte unter Berücksichtigung der aufgeführten Kontraindikationen stets unter kontrollierten und standardisierten Bedingungen (siehe Ablaufschema) durchgeführt werden (Konsens: 86% Zustimmung).

8. Falsch positive, falsch negative Ergebnisse des NPT und KPT:

8.1. Falsch positive, falsch negative Ergebnisse des NPT:

Falsch positive oder negative Ergebnisse können durch eine veränderte Reaktionsfähigkeit der nasalen Schleimhaut, durch Fehler bei der Durchführung der Rhinomanometrie (siehe Anhang) und Applikation des Allergens, durch vorherige Medikamenteneinnahme sowie durch Probleme im Umgang mit den Provokationslösungen bedingt sein.

Ursachen falsch positiver Tests umfassen Nasenzyklusphänomene, eine nasale Hyperreagibilität, die auch bei nicht-allergischen und infektiösen Rhinitisformen gefunden wird, Exposition gegenüber schleimhautreizenden Stoffen sowie eine vorhergehende Allergen-Exposition unmittelbar vor der Provokation. Darüber hinaus kann die Kontamination der Raumluft im Untersuchungszimmer mit Allergenen zu falsch positiven Ergebnissen führen.

Falsch negative Ergebnisse finden sich dagegen häufig bei nicht ausreichender Karenz von Schleimhaut beeinflussenden Medikamenten (siehe Tabelle 2).

Es finden sich falsch negative Ergebnisse bei eher niedrigem nasalen Flow zu Beginn der Untersuchung, bestehenden anatomischen Hindernissen (z. B. ausgeprägte Septumdeviation), falschen, zu gering konzentrierten oder unbrauchbaren Allergenlösungen (Haltbarkeitsdatum abgelaufen, falscher Umgang mit Testlösungen), Zustand nach Operationen mit ausgedehnter Reduktion des Schwellkörpers im Bereich der unteren Nasenmuschel.

Bei unspezifischer Reaktion gegen die Kontrollprovokation kann eine Vorbehandlung mit z.B. intranasalen Kortikosteroiden sinnvoll sein mit nachfolgender erneuter nasaler Provokation. Bei vermuteten falsch positiven oder falsch negativen Testergebnissen, die als solche identifiziert

werden können, oder Ergebnissen die konträr zur bisher erhobenen Anamnese und Diagnostik stehen, sollte die Provokation im Abstand von nicht weniger als einer Woche wiederholt werden.

Karenzfristen für Medikamente vor Provokationstestung*	Arzneimittel	Karenzfrist Oral	Karenzfrist Lokal (nasal/konjunktival)
	Mastzellstabilisatoren	3 d	
	Kortikosteroide	7 - 14 d	2 - 7 d
	Antihistaminika	3 - 7 d	
	α -Adrenergika	-	1 d
	Trizyklische Psychopharmaka	3 d	-
	NSAIDs	-	7 d
	Calcineurin-Inhibitoren (Cyklosporin A, Tacrolimus)	-	7 d
	Montelukast	2 d	-

*Aufgrund der schlechten Evidenzlage zu Karenzfristen stellen die angegebenen Zeiten lediglich Richtwerte dar die sich aus Sicht der Autoren jedoch in der Praxis bewährt haben (19, 39); (d: Tage; NSAIDs: Non-steroidal anti-inflammatory drug).

Tabelle 2 Karenzfristen Medikamente vor Provokationstestung.

8.2. Falsch positive, falsch negative Ergebnisse des KPT:

Falsche Ergebnisse können durch eine veränderte Reaktionsfähigkeit der Konjunktiva, durch Fehler bei der Herstellung der Verdünnungsstufen und der Applikation des Allergens, durch vorherige Medikamentenanwendung sowie durch Probleme im Umgang mit den Provokationslösungen bedingt sein.

Falsch positive Testergebnisse können bei bestehenden Reizzuständen des Auges bei aktuellem Pollenflug entstehen, durch vorangegangene konjunktivale Entzündungen und Eingriffe am Auge innerhalb der letzten 3 Monate, durch Verwendung von phenol- oder glycerinhaltigen Lösungen.

Falsch negative Testergebnisse können sich durch zu niedrig konzentrierte oder unbrauchbare Allergenlösungen, nicht ausreichende Karenz von die Reaktionsfähigkeit der Konjunktiva beeinflussenden Medikamenten (siehe Tabelle 2) sowie durch nicht entfernte Kontaktlinsen ergeben.

Empfehlung: Die wichtigsten Ursachen für falsch positive oder falsch negative Testergebnisse sollen bei der Interpretation des nasalen / konjunktivalen Provokationstests (NPT/ KPT) berücksichtigt werden (starker Konsens: 100% Zustimmung).

9. Besondere Testverfahren Nasale ASS-Provokationen

Die N-ERD Erkrankung (Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs Exacerbated Respiratory Disease) ist typischerweise durch eine Chronische Rhinosinusitis mit Nasaler Polyposis (CRSwNP), Asthma und einer NSAID-Intoleranz gekennzeichnet (90). Das Vorgehen der ASS-Provokationen wurde in dem EAACI /GA2LEN Positionspapier von Nizankowska-Mogilnicka et al. etabliert (52). ASS-Provokationen erfolgen nasal, oral oder bronchial (52). Orale ASS-Provokationen stellen den Goldstandard der Diagnostik dar (90). Für nasale ASS-Provokationen wird eine Provokationsdosis von 16 mg Lysin-ASS (Aspisol®) empfohlen, was einer Applikationsdosis von 80 µl entspricht. Die endonasale Applikation erfolgt mit einer Pipette. Im Gegensatz zu bronchialen und oralen ASS-Provokationen können auch Patienten mit einem unkontrollierten Asthma nasal provoziert werden. Bis zum Auftreten einer positiven Reaktion erfolgen alle 10 Minuten Messungen (Nasenflow; klinische Symptome). So zeigten sich in Studien positive Reaktionen innerhalb der ersten Stunde (Min/ Max 27-55 Minuten) (91, 92). Weitere Informationen der Testdurchführung sind dem Kapitel 6.3. zu entnehmen. Nasale ASS-Provokationen können in der Regel ambulant erfolgen. Die Sensitivität der Untersuchung beträgt 86,7% und die Spezifität 95,7% (52). Mit einer Steigerung der Testdosis von 16 auf 25 mg ASS konnte die Sensitivität auf 95% erhöht werden (92). Bei eindeutigen Angaben einer NSAID -Anamnese ist die Feststellung der N-ERD Erkrankung ohne eine ASS-Provokation möglich (90). Nasale ASS-Provokationen sind beispielsweise bei unklarer NSAID- Anamnese oder in Studien zur Differenzierung in N-ERD/Non-NERD Gruppen indiziert (93). Bronchopulmonale Reaktionen wurden nach nasalen ASS-Provokationen beschrieben (10%-21%) (91, 92, 94). Ein peripherer Zugang ist obligat. Notfallmedikationen und ein Peakflowmeter oder Spirometer sollten vorhanden sein.

Fazit: Die Messmethode der nasalen ASS-Provokation weist eine hohe Sensitivität auf. Der Untersuchungsablauf der nasalen ASS-Provokation ist jedoch zeitintensiv.

Empfehlung: Zur Diagnostik bei unklarer NSAID-Intoleranz-Anamnese oder in Studien zur Differenzierung in N-ERD/ Non-N-ERD Gruppen können nasale ASS-Provokationen indiziert sein. Nasale ASS-Provokationen können auch bei Patienten mit einem schweren Asthma durch erfahrene Rhinologen, ggf. in Kooperation mit Pneumologen erfolgen (starker Konsens: 100% Zustimmung).

10. Besondere arbeitsmedizinische Aspekte:

Bei arbeitsmedizinischen Fragestellungen im Zusammenhang mit der nasalen Provokationstestung geht es in der Regel um die Klärung, ob ein Arbeitsstoff ursächlich oder mitursächlich für die Manifestation einer allergischen Erkrankung der oberen Atemwege ist.

Dies kommt im Wesentlichen in zwei Konstellationen vor:

- Beantwortung der Frage, ob ein am Arbeitsplatz vorkommendes Allergen zur Atemwegssymptomatik beiträgt und ob diese Tätigkeit prognostisch ungünstig ist (z. B. Berufsberatung bei arbeitsplatzbezogener Exposition gegenüber Mehlen und Backhilfsstoffen, Tierepithelien, Schimmelpilzen etc.).
- (meist gutachtliche) Beantwortung der Frage, ob die medizinischen Voraussetzungen für die Anerkennung einer Berufskrankheit (BK) 4301 gegeben sind (Legaldefinition der BK 4301: „Durch allergisierende Stoffe verursachte obstruktive Atemwegserkrankungen (einschließlich Rhinopathie)“) und /oder ob Präventivmaßnahmen zu Lasten des Unfallversicherungsträgers (§3 der Berufskrankheitenverordnung) zu ergreifen sind.

Darüber hinaus kann eine isoliert nasale Provokationstestung mit einem angeschuldigten Arbeitsplatz-Allergen auch dann hilfreich sein, wenn eine analoge klinische Symptomatik der oberen und unteren Atemwege berichtet wird, sich aber aufgrund einer persistierenden Obstruktion und / oder Behandlungsnotwendigkeit der unteren Atemwege ohne Absetzbarkeit der antiobstruktiven und antiinflammatorischen Atemwegsmedikation eine Expositionstestung der unteren Atemwege verbietet.

Die arbeitsmedizinische Indikationsstellung für eine nasale bzw. Ganzkörperexpositions-Testung mit Allergenen ergibt sich aus folgendem Schema (siehe Abb. 5). Dabei ist stets zu bedenken, dass das gewünschte Ausmaß diagnostischer Präzision bei klinischen, präventivmedizinischen, (unfall)versicherungsrechtlichen und wissenschaftlichen Fragestellungen unterschiedlich sein kann, so dass Untersuchungsaufwand und das potenzielle untersuchungsbedingte Risiko des Patienten und der Patientin bei den verschiedenen genannten Fragestellungen von Fall zu Fall unterschiedlich zu gewichten sind:

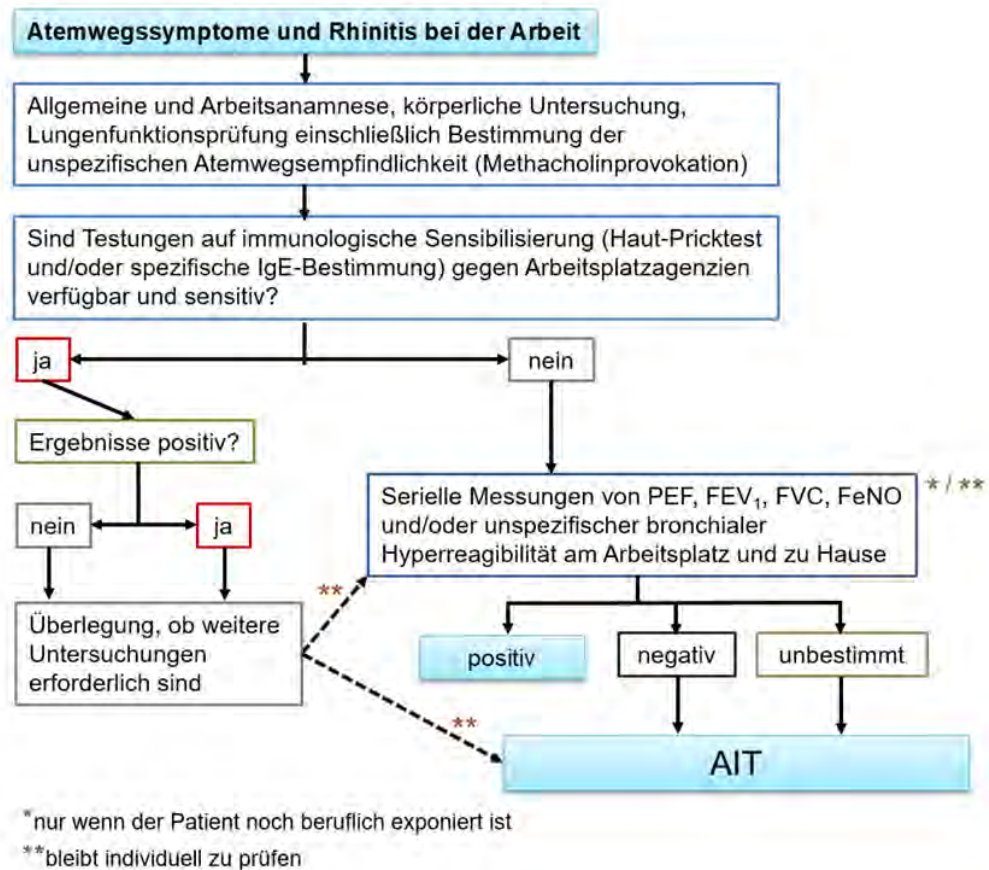


Abbildung 5 Stellenwert des Arbeitsplatzbezogenen Expositionstests (AIT) bei der Diagnosefindung arbeitsplatzbezogener allergischer Atemwegserkrankungen (95, 96).
 Abbildung aus A.M. Preisser, D. Koschel, R. Merget, D. Nowak, M. Raulf and J. Heidrich: „Workplace-related inhalation test – Specific inhalation challenge“ aus Zeitschrift „Allergologie select“, Vol. 5/2021, S. 315-334 mit freundlicher Genehmigung vom Dustri Verlag Dr. Karl Feistle (96).

Es gibt ca. 400 arbeitsplatzrelevante Allergene für allergische Erkrankungen der oberen und unteren Atemwege (97). Die am häufigsten relevanten sind in Tabelle 3 aufgeführt (98).

Stoff	Expositionsbeispiele
Tierische und menschliche Materialien	
Haarstaub und Schuppen von Mensch und Tier	Friseurbetrieb, Landwirtschaft, Laboratorium, Veterinärwesen, Tierfarm, Zoologie
Vogelfedern	Zoohandlung, Geflügelfarm, Verarbeitung von Federn
Mäuse-, Rattenurin	Tierpflege, Versuchslaboratorien
Insekten	Biologielabor
Hausstaub- und Vorratsmilben	Landwirtschaft, Futtermittel
Bienenmilben	Imkerei
Fliegen, Küchenschaben, Heuschrecken, Mehlwurm, Mehlmotte, Reismehlkäfer	Forschungslabor, Zuchtbetrieb, Mehlerarbeitung, Futter- und Nahrungsmittelindustrie
Zuckmücken	Zierfischfutter

Bienen	Imkerei
Rote Spinnmilben	Obstanbau
Pflanzliche Materialien	
Mehle, Kleien	Bäckerei, Konditorei, Mühle
Getreidestaub	Landwirtschaft, Mühle
Sträucher- und Blumenpollen	Gärtnerei
Tabakblätter, Tee	Anbau, Verarbeitung
Grüne Kaffeebohne, Kakao-, Rhizinusbohne	Plantagen, Dock- und Lagerarbeit
Henna	Friseurbetrieb
Schimmelpilze	Abfallwirtschaft; Landwirtschaft; Gärtnerei; Klima- und Befeuchtungsanlagen
Ficus	Gärtnerei, Zimmerpflanze, Dekoration
Latex	Pflege- und Gesundheitsberufe, Handschuhe
Holzstäube	Tischlerei, Holzbearbeitung
Biologische Enzyme	
Amylase, Xylanase, Cellulase	„Mehlberufe“
Proteasen u.a. Enzyme	Waschmittelherstellung, Küchenbetriebe
Papain, Subtilisin, Pankreatin, Trypsin	Labore, pharmazeutische Betriebe
Pektinase	Obstverwertung
Niedermolekulare Substanzen	
Isocyanate	Schaumstoffherstellung, Lacke, Klebstoffe, Füll- und Abdichtmassen, Härter
Persulfate	Friseure, Haarbleichmittel
Platinsalze	Edelmetallschneidereien, Katalysatorherstellung
Aldehyde	Desinfektionsmittel
Säureanhydride	Kunststoffe, Kunstharze, Härter, Farbstoffe
Methylmethacrylate	Zahnprothesen, Knochenzement, künstliche Fingernägel, Klebstoffe
Epoxidharze	Abdichtmassen, Kunstharze, Lacke, Klebstoffe
Kolophonium	Löten

Tabelle 3 Tätigkeiten und Expositionen mit besonderer Gefährdung für die Entstehung einer Berufsallergie der Atemwege.

Neben der isoliert nasalen Provokationstestung mit Allergenen bzw. Stoffgemischen mit Allergenbestandteilen vom Arbeitsplatz wird – beim Fehlen von Kontraindikationen für eine Expositionstestung auch der unteren Atemwege – im arbeitsmedizinischen Kontext vielfach die „Ganzkörperexposition“ durchgeführt, bei welcher konjunktivale, nasale und bronchiale Effekte simultan zu objektivieren sind. Dieses erfolgt nach der Leitlinie „Arbeitsplatzbezogener Inhalationstest“ (96). Bezüglich der nasalen und konjunktivalen Reaktionen wird auf die hier vorliegende Leitlinie verwiesen.

Da die Zahl der kommerziell verfügbaren Testallergene nicht nur generell, sondern ganz besonders auch für Testungen mit beruflichen Allergenen in den letzten Jahren immer weiter abgenommen hat – insbesondere da kaum AIT auf berufliche Allergene erfolgen – ist man in der S2k-Leitlinie „Standardisierte Durchführung des nasalen und konjunktivalen Provokationstests bei allergischen Erkrankungen der oberen Atemwege“, Langversion 2.0, Stand 15.07.2026

Praxis häufig leider auf die Provokation mit unzureichend standardisierten Substanzgemischen vom Arbeitsplatz angewiesen. Abb. 6 illustriert das praktische Vorgehen:

Abb. 6a)



Abb. 6b)



Abbildung 6 Arbeitsplatzbezogene Expositionstestungen mit a) Mehlen (Verstreuen mitgebrachter Mehle), b) Mäuseepithelien (Rasieren einer toten Labormaus). Copyright D. Nowak, München.

Empfehlung:

Die Indikation für eine nasale oder ggfs. arbeitsplatzbezogene Ganzkörperexposition mit Allergenen vom Arbeitsplatz soll bezüglich Aussagekraft der Untersuchung, Gefährdung des Patienten/ der Patientin und Konsequenzen der Testung vorab sorgfältig abgewogen werden. Als Grundlage der Expositionstestung soll neben dieser Leitlinie zur nasalen Provokationstestung die AWMF-Leitlinie „Arbeitsplatzbezogener Inhalationstest“ berücksichtigt werden (96). Bei Fehlen standardisierter Allergenextrakte kann eine Expositionstestung mit allergenen Arbeitsstoffen in nativer Form erwogen werden (starker Konsens: 100% Zustimmung).

11. Besondere Aspekte in der pädiatrischen Diagnostik:

Die verschiedenen Methoden der nasalen Provokation (99-101) sind auch bei Kindern und Jugendlichen anwendbar und die Ergebnisse sind reproduzierbar. Zur Beurteilung des nasalen Provokationstests (NPT) sollten neben der Bewertung von Symptomen auch - sofern möglich - objektive Messverfahren angewendet werden. Ergeben sich bei einer ausschließlich symptom-basierten Diagnostik unklare oder negative Ergebnisse, sollte ein neuer Testzyklus mit zusätzlicher Rhinomanometrie oder PNIF erfolgen.

S2k-Leitlinie „Standardisierte Durchführung des nasalen und konjunktivalen Provokationstests bei allergischen Erkrankungen der oberen Atemwege“, Langversion 2.0, Stand 15.07.2026

Dieses Vorgehen ist praktisch bedeutsam, da nasale Provokationstests als sicheres Verfahren in der Kinderpneumologie oft als Ersatz für den potenziell an Nebenwirkungen reicheren bronchialen Provokationstest (BPT) genutzt werden. In einer vergleichenden Arbeit wurde für den nasalen Provokationstest (Bewertung mit dem Symptomscore nach Lebel, keine Rhinomanometrie) eine Sensitivität von 71,9% gefunden, sowie ein positiver prädiktiver Wert von 89,1%. Die Autoren schlussfolgern, dass ein NPT einen BPT in den meisten Fällen ersetzen kann (102). Bei Polysensibilisierung ist ein nasaler Provokationstest zur Diskriminierung des klinisch relevanten Allergens geeignet (103).

Praktische Hinweise: Kinder haben gelegentlich vor ihnen unbekannten Prozeduren Angst. Deshalb soll der Ablauf mit dem Kind und seinen Eltern in ausreichendem zeitlichen Abstand zuvor besprochen werden. Die Eltern sollen in der Lage sein, die wichtigsten Fragen zum Ablauf dem Kind bei Nachfrage erklären zu können. Außerdem sollte die notwendige Adaptation an die Untersuchungsbedingungen verlängert werden, um die Angst zu nehmen und eine gute Untersuchung zu ermöglichen.

Die Durchführung der nasalen Provokation gelingt regelhaft ab etwa dem Schulalter. Bei Kindern im Alter von ca. 4-6 Jahren kann ein Versuch unternommen werden, die Untersuchung durchzuführen. Im Regelfall ergibt sich bei jüngeren Kindern keine notwendige Indikation zu einer nasalen Provokation. Das Ziel der nasalen Provokation ist meist die Klärung der Relevanz einer Sensibilisierung, um die Indikation zu einer AIT ab dem 5. Lebensjahr zu stellen. Diese Frage stellt sich für das jüngere Alter nicht. Zusätzlich kann von einer sicheren Mitarbeitsfähigkeit nicht ausgegangen werden: Bei einem korrekt durchgeführten NPT darf die nasale Applikation der Testlösung nur nach tiefer Einatmung erfolgen, um eine versehentliche bronchiale Deposition zu verhindern.

Diese korrekte nasale Applikation der Provokationslösung ist bei jüngeren Kindern eventuell nicht sicher möglich und als Folge sind Nebenwirkungen durch eine versehentliche bronchiale Deposition denkbar. Bei sehr kleinen Kindern kann die zu kräftige Applikation der Testlösung als Spray zu Schmerzreaktionen führen, so dass die Applikation der gleichen Dosis in Tropfenform erwogen werden sollte.

Bei Nutzung der anterioren Rhinomanometrie kann bei kleineren Kindern mit ruhiger Nasenatmung der erreichte Flow so niedrig sein, dass er durch das Gerät nicht ausreichend messbar ist. Die Kinder sollen bei dieser Konstellation aufgefordert werden, etwas tiefer Luft zu holen. Bei chronisch verstopfter Nase kann es herausfordernd sein, ohne zusätzliche

Medikamentengabe (Einhaltung der Medikamentenkarenz) einen Zeitpunkt zu finden, bei dem die freie Nasenatmung gegeben und die nasale Provokation durchführbar ist.

Sollten eine Rhinomanometrie oder ein PNIF nicht durchführbar sein, ist gerade bei jungen Kindern die Nutzung von Symptomscores wie dem Lebel-Score hilfreich (siehe Anhang). Zeigt sich ein klar positives Ergebnis nach Allergenprovokation und ein negatives Ergebnis bei der Kontrollprovokation, ist das Ergebnis schnell und ausreichend valide. Wenn sich kein klar positives Ergebnis nach Allergenprovokation zeigt, ist der Test nicht sicher negativ. Die Provokation mit einer Rhinomanometrie oder einem PNIF sollte dann erneut versucht werden. Die Einhaltung der Medikamentenkarenz soll mit dem Kind und allen Betreuungspersonen besprochen und vor dem Test verifiziert werden. Dies ist bei Kindern, die abwechselnd in verschiedenen Haushalten leben (z.B. geschiedene Eltern, bei Großeltern, in Wohngruppe), besonders wichtig.

Nach Schutzimpfungen sollte ein Mindestabstand von 1 Woche (nach Lebendimpfungen wie MMRV- oder der nasal zu applizierenden Influenza A - Lebendimpfung mindestens 2 Wochen) eingehalten werden, um eine potentielle Beeinflussung des Tests zu vermeiden und mögliche Nebenwirkungen sicher zuordnen zu können.

Bei konjunktivalen Provokationen im Kindesalter gelten über die Aufklärung und Schaffung einer kindgerechten Atmosphäre hinaus keine weiteren Besonderheiten.

Fazit: Bei Kindern ist eine nasale Provokation anspruchsvoll, ergibt aber - wie in allen anderen Altersgruppen - bei gegebener Indikation relevante zusätzliche Informationen in der allergologischen Diagnostik.

Empfehlung: Bei Kindern kann die Bewertung der nasalen Provokation im Einzelfall auf die Symptomerfassung beschränkt werden. Die Durchführung eines NPT sollte bei jüngeren Kindern individuell angepasst werden. Ab dem Schulalter können schrittweise die bei Erwachsenen gültigen Empfehlungen angewendet werden (starker Konsens: 100% Zustimmung).

12. Besondere Aspekte in der pneumologischen Diagnostik:

-Relevanz des nasalen Provokationstests für die Diagnostik bei allergischem Asthma:

Bei Patienten mit Asthma bronchiale kann die klinische Relevanz einer Sensibilisierung, insbesondere bei perennialen Allergenen wie Hausstaubmilben, nicht immer anhand der

Anamnese sicher eingeordnet werden (104), so dass hier ein Allergenprovokationstest - insbesondere bei divergenten Ergebnissen der allergischen Sensibilisierung- sinnvoll sein kann (31, 105). Auch wenn die bronchiale Provokation in Bezug auf das Asthma der Goldstandard ist (31), so ist diese aufwändig und wird aufgrund des möglichen Risikos der Auslösung eines schweren Asthmaanfalls nur selten durchgeführt. Der NPT zeigte in mehreren Studien eine gute Übereinstimmung mit einer Sensitivität von 70-80% sowie einen positiven prädiktiven Wert von 89% für die Vorhersage eines positiven bronchialen Provokationstests (102, 106). Daher kann die Durchführung eines NPT als einfachere und sicherere Methode gerechtfertigt sein, um nur in weiterhin unklaren Fällen eine nachfolgende bronchiale Provokation erforderlich zu machen.

-Relevanz des Vorliegens eines Asthmas für die Sicherheit des NPTs:

Pneumologische Erkrankungen und hierbei insbesondere das Vorliegen eines schweren und unkontrollierten Asthmas (Definition siehe (107, 108)), aber auch andere pulmonale Erkrankungen, die mit starken Einschränkungen der Lungenfunktion einhergehen wie eine schwere COPD, stellen eine Kontraindikation für die Durchführung des NPTs dar (31). Sollte es versehentlich zur Inhalation des applizierten Allergens kommen, ist das Auslösen einer Atemwegsobstruktion insbesondere bei Patienten mit bekanntem Asthma möglich. Diesem kann allerdings in einfacher Weise durch die Gabe eines inhalativen Betamimetikums vor nasaler Provokation entgegengewirkt werden. Patienten mit Asthma sollten bei Durchführung des NPTs eine gute Asthma-Symptomkontrolle und keine Exazerbation aufweisen und sollten ihre inhalative Medikation eingenommen haben. Bei einem unkontrollierten Asthma wird die Vorschaltung einer pneumologischen Diagnostik zur Therapieoptimierung empfohlen, bei teilweiser oder guter Symptomkontrolle kann der NPT sofort durchgeführt werden. Die Asthma-Symptomkontrolle kann leicht anhand von 4 Fragen erhoben werden

(siehe Anhang: 4 Fragen nach GINA (109) oder siehe folgender Link des ACT-Scores: <https://www.asthmacontroltest.com/de-de/welcome/>).

Fazit: Eine allergologische Diagnostik schließt auch die pneumologische Diagnostik ein. Diese ist insbesondere bei Patienten mit bekanntem Asthma oder anhand der klinischen Symptome bei V. a. Asthma sinnvoll.

Empfehlung: Eine pneumologische Vorstellung zur Therapieoptimierung soll bei unkontrollierten Asthmasymptomen vor einer nasalen Provokation erfolgen (starker Konsens;; 100% Zustimmung).

13. Hygienevorschriften:

Nasale und konjunktivale Provokationen erfolgen gemäß gängiger Hygienevorschriften.

Anhang

Dokumentationsbogen Nasaler Provokationstest
(S2k Leitlinie Standardisierte Durchführung des nasalen und konjunktivalen Provokationstests bei allergischen Erkrankungen der oberen Atemwege)

Allergen:

Patientenkleber:

Datum:

Untersucher*in:

AUSGANGSMESSUNG:

Symptome (VAS-Scores):

Naselaufen: Min _____ Max

Verstopfte Nase: Min _____ Max

Juckreiz/ Niesen: Min _____ Max

Summe der VAS-Scores (tVAS): _____

Nasaler Flow: _____

LÖSUNGSMITTELAPPLIKATION:

Symptome (VAS-Scores):

Naselaufen: Min _____ Max

Verstopfte Nase: Min _____ Max

Juckreiz/ Niesen: Min _____ Max

Summe der VAS-Scores (tVAS): _____

Nasaler Flow: _____

ALLERGENAPPLIKATION:

Symptome (VAS-Scores):

Naselaufen: Min _____ Max

Verstopfte Nase: Min _____ Max

Juckreiz/ Niesen: Min _____ Max

Summe der VAS-Scores (tVAS): _____

Nasaler Flow: _____

Ggf. 2. Messung nach 10 Minuten ohne erneute Allergenapplikation

Symptome (VAS-Scores):

Naselaufen: Min _____ Max

Verstopfte Nase: Min _____ Max

Juckreiz/ Niesen: Min _____ Max

Summe der VAS-Scores (tVAS): _____

Nasaler Flow: _____

ERGEBNIS:

PROCEDERE:

Grenzen für die Bewertung der Summe der drei VAS-Werte (tVAS):

starker Symptomanstieg ≥ 120 mm, moderater Symptomanstieg ≥ 95 mm;

Definition positiver Nasaler Provokationstest:

Starke Reaktion: Abfall Nasaler Flow $> 40\%$ ODER starke Zunahme der Symptome tVAS ≥ 120 mm;

Mässige Reaktion: Abfall Nasaler Flow $\geq 20\%$ UND moderater Anstieg der Symptome tVAS ≥ 95 mm;

S2k-Leitlinie "Standardisierte Durchführung des nasalen und konjunktivalen Provokationstests bei allergischen Erkrankungen der oberen Atemwege", Langversion 2.0, Stand 15.07.2026

Anhang

Beurteilung der Asthmakontrolle für Erwachsene (Nationale Versorgungsleitlinie für Asthma) (109):

Grade der Asthma- Symptomkontrolle	Gut kontrolliert	Teilweise kontrolliert	Unkontrolliert
Hatte der Patient/ die Patientin in den letzten 4 Wochen: 1. Häufiger als zweimal in der Woche tagsüber Symptome. 2. Nächtliches Erwachen durch Asthma. 3. Gebrauch von Bedarfsmedikation für Symptome häufiger als zweimal in der Woche. 4. Aktivitätseinschränkung durch Asthma	Kein Kriterium erfüllt	1-2 Kriterien erfüllt	3-4 Kriterien erfüllt

Beurteilung der Asthmakontrolle für Kinder und Jugendliche (Nationale Versorgungsleitlinie für Asthma) (109):

Grade der Asthma- Symptomkontrolle	Gut kontrolliert	Teilweise kontrolliert	Unkontrolliert
Hatte der Patient/ die Patientin in den letzten 4 Wochen: 1. Symptome tagsüber 2. Nächtliches Erwachen durch Asthma. 3. Gebrauch von Bedarfsmedikation 4. Aktivitätseinschränkung durch Asthma	Kein Kriterium erfüllt	1-2 Kriterien erfüllt	3-4 Kriterien erfüllt

Lebel- Score (77):

Symptome	Schweregrad	Score
Niesen	3-4 >5	1 3
Rhinorrhoe	Anterior und moderat Posterior Anterior und Posterior Hochgradig Anterior und Posterior	1 1 2 3
Jucken	Nase Gaumen oder Ohr	1 1
Nasenatmungsbehinderung	Keine Nasenatmungsbehinderung Erschwerte Nasenatmung Eine Nasenseite ist blockiert Beide Nasenseiten sind blockiert	0 1 2 3
Augenbeschwerden	Konjunktivitis	1

Positive Bewertung bei einem Score ≥ 5 .

Anhang

Rhinometrische Verfahren:

Zur Diagnostik der Nase gehört die Beurteilung der Atemleistung, die unmittelbar durch den Luft-Volumen-Durchfluss gegeben ist. Bisher haben sich zur objektiven Messung des nasalen Volumenflusses international 3 Methoden etabliert. Die aktive anteriore Rhinomanometrie (AAR), die akustische Rhinometrie (AR) und die 4 - Phasen – Rhinomanometrie (4 PR) (110).

Die AAR wird allgemein als die Standardmethode zur objektiven Beurteilung der nasalen Atemwege anerkannt. Weitere rhinologisch relevante Parameter können aus den Werten der AAR berechnet werden (Rhinoresistometrie (RRM)). Die AR ist eine etablierte Technik, sie misst verschiedene Parameter wie die minimal-cross-sectional-area (MCA) und kann als komplementär zur AAR gesehen werden. Die 4 PR liefert ergänzende Informationen und bedient sich einer aufwendigen mathematischen-physikalischen Analyse zur Berechnung der gesamten Atemkurve und ist als Methode bei wissenschaftlichen Fragestellungen sinnvoll (111). Zusätzlich wurde zur Langzeitaufzeichnung der Nasenatmung die Langzeitrhinoflowmetrie entwickelt. Die in den vergangenen Jahren zunehmend eingesetzte Messung des Peak nasal inspiratory flow (PNIF) ist eine einfache jedoch auch ungenaue Methode, die die nasale Durchgängigkeit bei maximaler Inspiration misst.

Beim NPT dient die AAR der Objektivierung der allergenbedingten nasalen Obstruktion. Die Sensitivität des NPT wird durch die rhinomanometrische Kontrolle gegenüber der rein klinisch kontrollierten nasalen Provokation deutlich erhöht (112, 113).

1. Aktive Anteriore Rhinomanometrie (AAR):

Da sich in vielfachen Studien die Befunde der AAR als reproduzierbar erwiesen haben (114, 115), gilt die aktive anteriore Rhinomanometrie schon lange als Methode der Wahl zur Quantifizierung der nasalen Obstruktion (116, 117) und hat als Methode der Wahl Eingang gefunden bei der Testung von Aeroallergenen (31, 54, 118-120).

Messmethoden:

Bei der AAR werden zwei Größen erfaßt, die transnasale Druckdifferenz Δp und der nasale Volumenstrom $\dot{V}$. Druck ist als Kraft (Masse x Beschleunigung) pro Flächeneinheit definiert, also $1 \text{ Newton/m}^2 = 1 \text{ Pa}$. Bei der **AAR** wird mit einer Drucksonde in **einem** Nasenloch der Druck

in der Choane gemessen. Dadurch entsteht auf dieser Seite ein geschlossenes Röhrensystem, in dem sich der Druck von der Choane bis zum Nasenloch gleichmäßig ausbreitet. Mithilfe eines Manometers wird die Differenz zum äußeren Luftdruck errechnet und als transnasaler Druck in Pa angezeigt.

Durch die kontralaterale Seite wird geatmet. Hier liegt ein offenes Röhrensystem vor. Deshalb fällt der Druck von der Choane bis zum Naseneingang auf den Umgebungsdruck (als 0 gesetzt) ab. Auf dieser Seite wird der Volumenstrom in cm^3/s (ml/s) gemessen. Dazu muss der Patient, die Patientin bei geschlossenem Mund normal durch eine Atemmaske ein- und ausatmen. Die Atemluft strömt dabei durch eine Lochblende (oder eine Fleischer-Düse) in den Außenraum. Hierbei wird vor und hinter der Lochblende der Druck abgegriffen und der Volumenstrom über den errechneten Druckabfall ermittelt nach der Formel $\Delta p = \Delta v^2 / 2A^2$ (A = Fläche der Lochblende).

Kurvenverlauf:

Die Darstellung der Messwerte für Volumenstrom und Druckdifferenz wurden in Standardisierungsrichtlinien 1984 (121) festgelegt und gelten als internationaler Maßstab. Sie werden in einem XY-System wie nachfolgend aufgezeichnet: Inspiration rechts (1. Quadrant: rechte Nasenseite, 2. Quadrant: linke Nasenseite), Expiration links (3. Quadrant: linke Nasenseite, 4. Quadrant: rechts Nasenseite) (116).

Bei kleinen Volumenströmen ist die Strömung laminar, so dass der transnasale Druck proportional zum Volumenstrom ist. $\Delta p = R \cdot V$ (R = Strömungswiderstand). Normalerweise liegt dieser laminare Bereich bei einem Volumenstrom von weniger als $20 \text{ cm}^3/\text{s}$. Ansonsten liegt eine turbulente Strömung vor, so dass der transnasale Druck ungefähr proportional zum Quadrat des Volumenstromes ist $\Delta p \sim R \cdot V^2$. Deshalb ist der nasale Atemwegswiderstand nicht konstant, sondern ändert sich während der Atmung andauernd. Um diese komplizierten Verhältnisse anschaulich darstellen zu können und ein Vergleich zwischen verschiedenen Kurven erfolgen kann, wird die Kenngröße V_{150} beschrieben. Dabei gibt V_{150} den Volumenstrom in cm^3/s bei einem transnasalen Druck von 150 Pa an (122).

Normalwerte:

Der durchschnittliche nasale Volumenstrom der Gesamtnase bei einer transnasalen Druckdifferenz von 150 Pa (V_{150}) beträgt $670 \pm 160 \text{ cm}^3/\text{s}$, nach Abschwollen der S2k-Leitlinie "Standardisierte Durchführung des nasalen und konjunktivalen Provokationstests bei allergischen Erkrankungen der oberen Atemwege", Langversion 2.0, Stand 15.07.2026

Nasenschleimhaut mit alpha-adrenergen Substanzen $810 \pm 170 \text{ cm}^3/\text{s}$. Mit Einschränkungen lässt sich aus den Normwerten des Volumenstroms beider Nasenseiten eine Tabelle zur Beurteilung des nasalen Volumenstroms ableiten (123):

$V_{150} (\text{cm}^3/\text{s})$

0 - 200:	ungenügend;
200 - 400:	starke Behinderung;
400 - 500:	leichte Behinderung;
500 - 1000:	normale Atmung;

Nasenzzyklus:

Bedeutsam für die Beurteilung ist die Kenntnis des Nasenzzyklus. Die Zyklusdauer ist variabel. Sie beträgt im allgemeinen 2 - 6 Stunden. Ursächlich scheint ein Wechsel zwischen sympathischer und parasympathischer Stimulation zu sein – gesteuert vom Hypothalamus. Während die Schleimhaut einer Nasenseite abschwilt, schwillt die Schleimhaut der kontralateralen Nasenseite zu. Die Durchgängigkeit der Nase bleibt während dieses Wechsels annähernd konstant (117). Dies wird als klassischer Nasenzzyklus bezeichnet, der bei ca. 80 % der Bevölkerung vorhanden ist. Die Seite mit einem hohen Luftdurchsatz befindet sich in der Arbeitsphase: Es erfolgt eine Anwärmung und Anfeuchtung der Atemluft, um sie so für den Eintritt in die Lunge vorzubereiten (124). Die Gegenseite befindet sich in der Ruhephase, die Schleimhaut nimmt wieder Feuchtigkeit und Wärme auf.

Andere Autoren unterscheiden noch vier zusätzliche Nasenzyklen (125):

- Den Inconcert Typ: Anstieg und Abfall des Luftstromes in beiden Nasenseiten gleichzeitig.
- Den Einseitigen Typ: Anschwellen und Abschwollen nur auf einer Nasenseite, die Gegenseite verändert sich nicht.
- Den Non - Cycle Typ: Beide Nasenseiten verändern ihren Schwellungszustand nicht.
- Den Gemischten Typ: Die verschiedenen Arten des Nasenzzyklus treten über Tag und Nacht verteilt auf.

Bereits Kern (126) und Mlynski (127) hatten die Komplexität der zyklischen Nasenschleimhautschwellungen erkannt. Erst mit Hilfe der Langzeitrhinometrie konnten die fünf Nasenzyklustypen nachgewiesen werden (128).

Fehler:

Als typische bei der AAR auftretende Fehler können eine undichte Atemmaske, eine undichte Drucksonde und die Mundatmung während der Messung angesehen werden. Bei Verwendung zu großer Nasenadapter wird das gegenseitige Nasenloch deformiert. Dies führt zu falsch-niedrigen Werten. Wenn eine Nasenseptumperforation vorliegt, ergeben sich keine verwertbaren Ergebnisse (129).

2. Rhinoresistometrie (RRM):

Mlynski entwickelte im Jahre 1993 die Rhinoresistometrie (RRM) (130, 131), wobei rhinologisch relevante Parameter aus den Werten der AAR berechnet werden. Daher entsprechen der Untersuchungsablauf und die Messung komplett der AAR. Anhand der RRM kann der Strömungswiderstand, das Turbulenzverhalten, der hydraulische Durchmesser und der Reibungskoeffizient (Konfiguration der inneren Nase) dargestellt werden. Dies ermöglicht, ursächliche Pathologien für eine nasale Obstruktion, wie zum Beispiel eine Einengung, einen inspiratorischen Nasenflügelkollaps oder eine pathologische Turbulenz aufzuzeigen.

3. Akustische Rhinometrie (AR):

Die akustische Rhinometrie beruht auf dem physikalischen Prinzip, dass die Impedanz einer Röhre für eine Schalldruckwelle (über 250 Hz) von lokalen Veränderungen der Geometrie abhängt (132).

Durch die Analyse der Amplitude des von Strukturen in der Nasenhaupthöhle reflektierten Schalls kann daher mit einer Software eine Abschätzung der intranasalen Geometrie als Diagramm der Querschnittsfläche gegen den Abstand vom Nasenloch erstellt werden. In diesem Diagramm werden Verengungen als Vertiefungen und Erweiterungen als Spitzen dargestellt (133, 134).

Die minimale Nasenquerschnittsfläche, die Querschnittsflächen in bestimmten Abständen und die Volumina bestimmter Teile der Nasenhöhle können berechnet werden.

Ein Schallimpuls von 150-10 000 Hz wird hierzu über einen Nasenapplikator in die Nasenhaupthöhle geleitet (135, 136).

Nach Reflexion an den endonasalen Strukturen wird der Schall von einem Mikrofon erfasst. Von jeder Nasenseite werden mehrfache Messwerte genommen und gemittelt.

Die AR ist schnell durchführbar, reproduzierbar, nicht invasiv, erfordert nur eine minimale Mitarbeit des Patienten, der Patientin und kann daher auch bei kleinen Kindern angewendet werden (137-139).

Sie liefert zweidimensionale Informationen, erfordert keinen transnasalen Luftstrom und zeigt nicht nur das Vorhandensein einer nasalen Obstruktion an, sondern lokalisiert auch die Stelle der Verstopfung.

Die AR wurde verwendet für Allergen-Provokationen (79, 140-143), Histamin-, Bradykinin- und Methacholin-Provokationstests (144-146), Provokationstests mit kalter, trockener Luft (147), aber auch für ASS-Provokationstestungen (148, 149) und nasale Provokationstestungen bei anderen Formen von nichtallergischer und berufsbedingter Rhinitis (76, 150-152).

4. 4- Phasen- Rhinometrie (4PR):

Die 4 - Phasen - Rhinomanometrie misst wie die AAR die nasale Atmung als Inspiration und Expiration. Die Inspiration wie die Expiration wird jedoch in einen accelerierenden und desaccelerierenden Teil -also insgesamt 4 Phasen eingeteilt.

Durch die computerisierte Messung dieser Phasen lässt sich ein sog. Scheitelwiderstand (Vertex - Resistance, VR) über die gesamte Inspiration und Expiration, in die auch das Gesamtvolumen der nasalen Atmung eingeht, errechnen. Zusätzlich lässt sich der effektive Widerstand (Reff) als Summation von schnellen Messungen für die Inspiration und Expiration als weiterer Parameter hinzufügen (153).

VR und Reff beschreiben partiell in einem Atemzug die turbulente und laminare Strömung und zeigen dabei die Hysterese der rhinomanometrischen Kurve im aufsteigenden und absteigenden Schenkel des Koordinatensystems. Die Schleifen während der Inspiration und Expiration (Hysterese) sind bedingt durch die nasale Anatomie, die Elastizität der nasalen Wand und den Bernoulli- Effekt der Nasenklappe. Es ergeben sich hier typische Kurven für die entsprechenden klinischen Symptome (154). Im Gegensatz zur AAR misst die 4 - Phasen - Rhinomanometrie mit Hilfe von VR und Reff die gesamte Hysterese - Kurve im auf- und absteigenden Schenkel und nicht nur den gemittelten Flow - Wert bei 150 Pascal.

Das Verhältnis zwischen Druck und Flow der Nasenatmung wird nicht durch einen Punkt im Koordinatensystem bei 150 Pascal, sondern durch Flächen unter der Atemkurve beschrieben. VR und Reff korrelieren gut miteinander und zeigen nur geringe Unterschiede. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass der Logarithmus von VR und Reff einer normalen Verteilung gleicht und die Behinderung infolgedessen leichter aufgezeigt werden kann. Auch konnte demonstriert

werden, dass bei Probanden die subjektiv empfundene Einschränkung der Nasenatmung auf einer logarithmisierten Visuellen Analog - Scala (VAS) besser mit dem Logarithmus von VR (LVR) und Reff (LER) korrelierte. LER zeigte die höchste Korrelation zwischen dem Widerstand und der subjektiven Einschätzung durch den Probanden, die Probandin (155).

Die Information über den Flow bei gegebenem Druck liefert nur eine bedingte Aussagekraft für die kritische Analyse der Nasenatmung, besonders wenn es sich um wissenschaftliche Fragestellungen handelt. Die 4 - Phasen - Rhinomanometrie ist aufgrund der vielen Parameter und dem aufwendigen mathematischen Hintergrund schwieriger zu beurteilen, ist aber aufgrund ihrer Komplexität bei wissenschaftlichen Fragestellungen sinnvoll.

5. Langzeitrhinoflowmetrie (LRM):

Die genannten Methoden (AAR, RRM und AR) ermöglichen nur eine Aussage zum Zustand der Nasenatmung zum Zeitpunkt der Untersuchung. Eine Erfassung des Nasenzyklus sowie Störungen des nasalen Flows im Alltag und nachts ist daher nicht gegeben. Zur Langzeitaufzeichnung der Nasenatmung wurde die Langzeitrhinoflowmetrie (LRM) entwickelt. Erstmals publizierte sie die Gruppe um G. Mlynski als neue Methode zur funktionellen Nasendiagnostik (156). Sie besteht aus einem portablen kleinen Apparat und einer Nasenbrille. Aufgezeichnet werden seitengetreunt der Verlauf des nasalen Volumenstroms sowie die Herz- und Atemfrequenz und das nasale Minutenvolumen.

Somit ist eine andauernde Messung des Volumenstroms der Nase über 24 Stunden und mehr möglich, auch bei körperlicher Aktivität und im Schlaf.

Hierdurch läßt sich die Komplexität des Nasenzyklus besser erfassen, insbesondere die 5 verschiedenen Typen des Nasenzyklus herausarbeiten. Körperliche Aktivität, Körperlage, Schlaf und auch nasale allergische Beschwerden verändern den Nasenzyklus. Ebenso konnten Aussagen über die medikamentöse Beeinflussung der Nasenschleimhaut über die Zeit getätigt werden.

Die Zahl der Untersuchungen mittels der LRM sind jedoch noch gering (157-159).

6. Peak Nasal Inspiratory Flow (PNIF):

Die Messung des Peak nasal inspiratory flow (PNIF) ist eine einfache und weniger aufwendige Methode, die nasale Durchgängigkeit bei maximaler Inspiration zu messen (31). PNIF Messungen erfolgen bilateral. Für PNIF Messungen wird ein herkömmliches inspiratorisches

Flowmeter benutzt. Der Patient atmet dreimal maximal ein. Nur der höchste Wert dieser drei Messungen in Ltr./ min wird für die Auswertung verwertet.

Fuller et al. (160) verglichen diese Ergebnisse mit dem NOSE scale (Nasal obstruction symptom score evaluation) (161, 162). Nach funktioneller Septorhinoplastik sanken die NOSE scale Werte postoperativ statistisch signifikant ($p < 0,001$). Die gemessenen PNIF-Werte erhöhten sich entsprechend des durch die Operation erreichten erhöhten Luftvolumendurchsatzes. Die prä- und postoperativ gemessenen Volumenänderungen waren signifikant ($p < 0,001$). Vergleicht man jedoch die NOSE scales und die PNIF-Ergebnisse miteinander, so ergab sich eine schwache Korrelation ($r = -0,26$, $p = 0,02$). Dies wäre jedoch nötig, um PNIF als objektive und genaue Methode für die Messung des Luftvolumendurchsatzes der Nase zu etablieren.

Eine gewisse Ungenauigkeit ist wohl durch das Messverfahren als solches erklärbar. Bei maximaler Inspiration stellen sich die Nasenflügel einwärts in die lichte Weite der Nase und drosseln die Luftzufuhr. Bei weichem Knorpel der Nasenflügel ist auch ein- oder beidseitiger Teil- oder Vollkollaps möglich, der die Atmung im Bereich der Nasenklappe massiv einschränkt. Bei maximaler Ausatmung durch die Nase können die Nasenflügel nicht kollabieren.

Dies macht sich die bereits früh für den Intranasalen Provokationstest publizierte Methode des FEV1 - Nase zu eigen (163). Sie ist jedoch auch von der expiratorischen Leistung des Patienten stark abhängig, wie die PNIF-Methode dies von der inspiratorischen Leistung ist.

Die Stärke der Inspirationsleistung kann naturgemäß nicht immer gleich sein. Hierdurch ist die Ungenauigkeit der PNIF-Methode erklärbar. Für das Maß der Nasenobstruktion ist sie daher mehr in informativer Hinsicht geeignet.

Aufgrund der einfachen technischen Durchführung hat die PNIF Messung international Eingang gefunden als eine Methode für nasale Allergenprovokationen (31, 54, 164-166).

Fazit: Die AAR und der PNIF werden als Standardverfahren zur Beurteilung des Ergebnisses des NPT in Deutschland angewendet. Im Einzelfall können ergänzend auch andere rhinometrische Verfahren zur Anwendung kommen

Empfehlung: Eines der beiden genannten apparativen Verfahren AAR, bzw. PNIF sollte zur Anwendung zur Beurteilung des nasalen Flows nach NPT zur Anwendung kommen (Konsens: Zustimmung 92%).

Literaturverzeichnis:

1. Bjorksten B, Clayton T, Ellwood P, Stewart A, Strachan D, Group IPIS. Worldwide time trends for symptoms of rhinitis and conjunctivitis: Phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008;19(2):110-24.
2. Bousquet J, Toumi M, Sousa-Pinto B, Anto JM, Bedbrook A, Czarlewski W, et al. The Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) Approach of Value-Added Medicines: As-Needed Treatment in Allergic Rhinitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10(11):2878-88.
3. Kariyawasam HH, Rotiroti G. Allergic rhinitis, chronic rhinosinusitis and asthma: unravelling a complex relationship. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;21(1):79-86.
4. Leonardi A, Bogacka E, Fauquert JL, Kowalski ML, Groblewska A, Jedrzejczak-Czechowicz M, et al. Ocular allergy: recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface. *Allergy.* 2012;67(11):1327-37.
5. Bousquet PJ, Leynaert B, Neukirch F, Sunyer J, Janson CM, Anto J, et al. Geographical distribution of atopic rhinitis in the European Community Respiratory Health Survey I. *Allergy.* 2008;63(10):1301-9.
6. Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet.* 2006;368(9537):733-43.
7. Katelaris CH, Lee BW, Potter PC, Maspero JF, Cingi C, Lopatin A, et al. Prevalence and diversity of allergic rhinitis in regions of the world beyond Europe and North America. *Clin Exp Allergy.* 2012;42(2):186-207.
8. Bergmann KC, Heinrich J, Niemann H. Current status of allergy prevalence in Germany: Position paper of the Environmental Medicine Commission of the Robert Koch Institute. *Allergo J Int.* 2016;25:6-10.
9. Thamm R, Poethko-Muller C, Huther A, Thamm M. Allergic diseases in children and adolescents in Germany. Results of the cross-sectional KiGGS Wave 2 study and trends. *J Health Monit.* 2018;3(3):3-16.
10. Schmitz R. Trends in der Prävalenz von Asthma und allergischer Rhinitis bei Erwachsenen in Deutschland 197-1999 und 2008-2011: Robert Koch Institut (RKI); 2015 [Available from: <https://www.bfr.bund.de/cm/343/trends-in-der-praevalenz-von-asthma-bronchiale-und-allergischer-rhinitis.pdf>].
11. Holstiege JA, M. K.; Dammertz, L. et al. . Stadt-Land-Unterschiede in der Verbreitung von Heuschnupfen in Deutschland 2021 [
12. Silva CH, Silva TE, Morales NM, Fernandes KP, Pinto RM. Quality of life in children and adolescents with allergic rhinitis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2009;75(5):642-9.
13. Vandenplas O, Vinnikov D, Blanc PD, Agache I, Bachert C, Bewick M, et al. Impact of Rhinitis on Work Productivity: A Systematic Review. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(4):1274-86 e9.
14. Walker S, Khan-Wasti S, Fletcher M, Cullinan P, Harris J, Sheikh A. Seasonal allergic rhinitis is associated with a detrimental effect on examination

performance in United Kingdom teenagers: case-control study. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(2):381-7.

15. Blaiss MS. Allergic rhinitis: Direct and indirect costs. *Allergy Asthma Proc.* 2010;31(5):375-80.

16. Zuberbier T, Lotvall J, Simoons S, Subramanian SV, Church MK. Economic burden of inadequate management of allergic diseases in the European Union: a GA(2) LEN review. *Allergy.* 2014;69(10):1275-9.

17. Canonica GW, Bousquet J, Mullol J, Scadding GK, Virchow JC. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. *Allergy.* 2007;62 Suppl 85:17-25.

18. Dykewicz MS, Wallace DV, Amrol DJ, Baroody FM, Bernstein JA, Craig TJ, et al. Rhinitis 2020: A practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(4):721-67.

19. Fauquert JL, Jedrzejczak-Czechowicz M, Rondon C, Calder V, Silva D, Kvenshagen BK, et al. Conjunctival allergen provocation test : guidelines for daily practice. *Allergy.* 2017;72(1):43-54.

20. Naclerio RM, Meier HL, Kagey-Sobotka A, Adkinson NF, Jr., Meyers DA, Norman PS, et al. Mediator release after nasal airway challenge with allergen. *Am Rev Respir Dis.* 1983;128(4):597-602.

21. Badorrek P, Muller M, Koch W, Hohlfield JM, Krug N. Specificity and reproducibility of nasal biomarkers in patients with allergic rhinitis after allergen challenge chamber exposure. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017;118(3):290-7.

22. Shamji MH, Bellido V, Scadding GW, Layhadi JA, Cheung DK, Calderon MA, et al. Effector cell signature in peripheral blood following nasal allergen challenge in grass pollen allergic individuals. *Allergy.* 2015;70(2):171-9.

23. Malm L, Gerth van Wijk R, Bachert C. Guidelines for nasal provocations with aspects on nasal patency, airflow, and airflow resistance. International Committee on Objective Assessment of the Nasal Airways, International Rhinologic Society. *Rhinology.* 2000;38(1):1-6.

24. Pepper AN, Ledford DK. Nasal and ocular challenges. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(5):1570-7.

25. Huggins KG, Brostoff J. Local production of specific IgE antibodies in allergic-rhinitis patients with negative skin tests. *Lancet.* 1975;2(7926):148-50.

26. Durham SR, Gould HJ, Hamid QA. Local IgE production in nasal allergy. *Int Arch Allergy Immunol.* 1997;113(1-3):128-30.

27. Deuschl H, Johansson SG. Specific IgE antibodies in nasal secretion from patients with allergic rhinitis and with negative or weakly positive RAST on the serum. *Clin Allergy.* 1977;7(2):195-202.

28. Rondon C, Romero JJ, Lopez S, Antunez C, Martin-Casanez E, Torres MJ, et al. Local IgE production and positive nasal provocation test in patients with persistent nonallergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119(4):899-905.

29. Becker S, Rasp J, Eder K, Berghaus A, Kramer MF, Groger M. Non-allergic rhinitis with eosinophilia syndrome is not associated with local production of specific IgE in nasal mucosa. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273(6):1469-75.

30. Loureiro GM, D.; Tavares, B.; Pereira, C.; Segorbe Luis, A. Specific nasal provocation test as a diagnostic tool in local allergic rhinitis. *Allergy.* 2011;66:352.

31. Auge J, Vent J, Agache I, Airaksinen L, Campo Mozo P, Chaker A, et al. EAACI Position paper on the standardization of nasal allergen challenges. *Allergy*. 2018;73(8):1597-608.
32. Blackley C. Experimental researches on the causes and nature of catarrhus aestivus. Balliere Tindall & Cox. 1873.
33. Aschan G, Drettner B. Nasal obstruction at provocation experiments in patients with hay-fever. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1958;140:91-9; discussion 100.
34. Dordal MT, Lluch-Bernal M, Sanchez MC, Rondon C, Navarro A, Montoro J, et al. Allergen-specific nasal provocation testing: review by the rhinoconjunctivitis committee of the Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21(1):1-12; quiz follow
35. Peshkin NM. A dry pollen ophthalmic test in pollen asthma and hay fever patients negative to cutaneous tests. *Allergy*. 1932;3:20-9.
36. Tuft L, Ettelson LN, Gupta K, Krueger C. Eye tests with inhalant allergens; their feasibility, indications, and clinical value. *J Allergy*. 1959;30:492-505.
37. Moller C, Bjorksten B, Nilsson G, Dreborg S. The precision of the conjunctival provocation test. *Allergy*. 1984;39(1):37-41.
38. Riechelmann H. DGAKI-Positionspapier. *Allergy*. 2002.
39. Riechelmann H, Bachert C, Goldschmidt O, Hauswald B, Klimek L, Schlenter WW, et al. [Application of the nasal provocation test on diseases of the upper airways. Position paper of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (ENT Section) in cooperation with the Working Team for Clinical Immunology]. *Laryngorhinootologie*. 2003;82(3):183-8.
40. Lluch-Bernal M, Dordal MT, Anton E, Campo P, Colas C, Davila I, et al. Nasal Hyperreactivity: Nonspecific Nasal Provocation Tests. Review by the Rhinoconjunctivitis Committee of the Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2015;25(6):396-407.
41. Hamizan AW, Rimmer J, Alvarado R, Sewell WA, Kalish L, Sacks R, et al. Positive allergen reaction in allergic and nonallergic rhinitis: a systematic review. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2017;7(9):868-77.
42. Wojdas A, Rapiejko P, Zielnik-Jurkiewicz B, Kantor I. Nasal provocative test in patients allergic to pollen. *Ann Agric Environ Med*. 2005;12(2):173-6.
43. Chusakul S, Phannaso C, Sangsarsri S, Aeumjaturapat S, Snidvongs K. House-dust mite nasal provocation: a diagnostic tool in perennial rhinitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2010;24(2):133-6.
44. Moscato G, Vandenplas O, Van Wijk RG, Malo JL, Perfetti L, Quirce S, et al. EAACI position paper on occupational rhinitis. *Respir Res*. 2009;10(1):16.
45. Pfaar O, Classen DP, Astvatsatourov A, Klimek L, Mosges R. Reliability of a New Symptom Score in a Titrated Quantitative Conjunctival Provocation Test Supported by an Objective Photodocumentation. *Int Arch Allergy Immunol*. 2018;176(3-4):215-24.
46. Abelson MB, Loeffler O. Conjunctival allergen challenge: models in the investigation of ocular allergy. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2003;3(4):363-8.
47. Bertel F, Mortemousque B, Sicard H, Andre C. [Conjunctival provocation test with *Dermatophagoides pteronyssinus* in the diagnosis of allergic conjunctivitis from house mites]. *J Fr Ophtalmol*. 2001;24(6):581-9.

48. Kruse K, Gerwin E, Eichel A, Shah-Hosseini K, Mosges R. Conjunctival provocation tests: a predictive factor for patients' seasonal allergic rhinoconjunctivitis symptoms. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015;3(3):381-6.
49. Yarin Y, Kalaitzidou A, Bodrova K, Mosges R, Kalaidzidis Y. Validation of AI-based software for objectification of conjunctival provocation test. *J Allergy Clin Immunol Glob.* 2023;2(3):100121.
50. Fauquert JL. Diagnosing and managing allergic conjunctivitis in childhood: The allergist's perspective. *Pediatr Allergy Immunol.* 2019;30(4):405-14.
51. Schroder K, Finis D, Meller S, Wagenmann M, Geerling G, Pleyer U. [Seasonal allergic conjunctivitis]. *Ophthalmologe.* 2017;114(11):1053-65.
52. Nizankowska-Mogilnicka E, Bochenek G, Mastalerz L, Swierczynska M, Picado C, Scadding G, et al. EAACI/GA2LEN guideline: aspirin provocation tests for diagnosis of aspirin hypersensitivity. *Allergy.* 2007;62(10):1111-8.
53. Tenn MW, Rawls M, Ellis AK. Nasal challenges in allergen immunotherapy trials. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2018;18(6):489-94.
54. Cho SH, Nanda A, Keswani A, Adinoff A, Baroody FM, Bernstein JA, et al. Nasal allergen challenge (NAC): Practical aspects and applications from an EU/US perspective-a Work Group Report of the AAAAI Rhinitis, Rhinosinusitis and Ocular Allergy Committee. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;151(5):1215-22 e4.
55. Mahler V BA, Vieths S. Regulation von Allergenprodukten in Deutschland und behördliche Überwachung. *Weissbuch Allergologie.* 2025:180-91.
56. Recommendations on common regulatory approaches for allergen products
https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/procedural_guidance/01_General_Info/CMDh_399_2019_clean_Rev0_2020_07.pdf ;
 zuletzt aufgerufen 19.06.2025
57. Zimmer J MV. Rechtliche rahmenbedingungen für die Entwicklung und Zulassung von Testallergenen für seltene Typ-I und Typ-IV Allergien - Aktueller Stand Allergologie. 2024;47:311 - 9.
58. Wedi B hS, Seurig S, Treudler R. Aktuelle verfügbarkeit von Allergenen zur Diagnostik der Soforttypallergie in Deutschland. *Allergologie.* 2024;47.
59. Raulf M, Kespohl S. Diagnostics of IgE-mediated occupational allergies: Between reality, requirements, and opportunities. *Allergol Select.* 2024;8:220-7.
60. Klimek L, Hoffmann HJ, Kalpaklioglu AF, Demoly P, Agache I, Popov TA, et al. In-vivo diagnostic test allergens in Europe: A call to action and proposal for recovery plan-An EAACI position paper. *Allergy.* 2020;75(9):2161-9.
61. Klimek L, Hoffmann HJ, Renz H, Demoly P, Werfel T, Matricardi PM, et al. Diagnostic test allergens used for in vivo diagnosis of allergic diseases are at risk: a European Perspective. *Allergy.* 2015;70(10):1329-31.
62. Guideline on allergen products development for immunotherapy and allergy diagnosis in moderate to low-sized study populations:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-allergen-products-development-immunotherapy-allergy-diagnosis-moderate-lowsized-study-populations_en.pdf; zuletzt aufgerufen 19.06.2025

63. Kespohl S, Jost R, Maryska S, Altin LM, Sander I, Schulke S, et al. Procedure for a standardized preparation of skin prick test solutions for the diagnosis of occupational type I allergies in the absence of commercial extracts. *Allergol Select*. 2024;8:238-50.
64. Klimek L. Update 2023: Wo werden Provokationstestallergene erstattet? *Allergo Journal*. 2023;32(3):72-3.
65. Connell JT. Quantitative intranasal pollen challenge. II. Effect of daily pollen challenge, environmental pollen exposure, and placebo challenge on the nasal membrane. *J Allergy*. 1968;41(3):123-39.
66. Bacon JR, McLean JA, Mathews KP, Banas JM. Priming of the nasal mucosa by ragweed extract or by an irritant (ammonia). *J Allergy Clin Immunol*. 1981;67(2):111-6.
67. Connell JT. Quantitative intranasal pollen challenges: III. The priming effect in allergic rhinitis. *J Allergy*. 1969;43:33- 44.
68. Majchel AM, Proud D, Freidhoff L, Creticos PS, Norman PS, Naclerio RM. The nasal response to histamine challenge: effect of the pollen season and immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 1992;90(1):85-91.
69. Ciprandi G, Ricca V, Landi M, Passalacqua G, Bagnasco M, Canonica GW. Allergen-specific nasal challenge: response kinetics of clinical and inflammatory events to rechallenge. *Int Arch Allergy Immunol*. 1998;115(2):157-61.
70. Brockow K, Schallmayer S, Beyer K, Biedermann T, Fischer J, Gebert N, et al. Effects of a structured educational intervention on knowledge and emergency management in patients at risk for anaphylaxis. *Allergy*. 2015;70(2):227-35.
71. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilo MB, Brockow K, Fernandez Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2014;69(8):1026-45.
72. Simons FE, Arduzzo LR, Bilo MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J*. 2014;7(1):9.
73. Ring J. Leitlinie zu Akuttherapie und Management der Anaphylaxie-Update. *Allergo J Int*. 2021;30:1-25.
74. Andre RF, Vuyk HD, Ahmed A, Graamans K, Nolst Trenite GJ. Correlation between subjective and objective evaluation of the nasal airway. A systematic review of the highest level of evidence. *Clin Otolaryngol*. 2009;34(6):518-25.
75. Linder A. Symptom scores as measures of the severity of rhinitis. *Clin Allergy*. 1988;18(1):29-37.
76. Lenders H, Pirsig W. Diagnostic value of acoustic rhinometry: patients with allergic and vasomotor rhinitis compared with normal controls. *Rhinology*. 1990;28(1):5-16.
77. Lebel B, Bousquet J, Morel A, Chanal I, Godard P, Michel FB. Correlation between symptoms and the threshold for release of mediators in nasal secretions during nasal challenge with grass-pollen grains. *J Allergy Clin Immunol*. 1988;82(5 Pt 1):869-77.
78. Wagenmann M. Abstract DGHNO. 2016.

79. Eguiluz-Gracia I, Testera-Montes A, Gonzalez M, Perez-Sanchez N, Ariza A, Salas M, et al. Safety and reproducibility of nasal allergen challenge. *Allergy*. 2019;74(6):1125-34.
80. Stenin; Wagenmann M. Publikation eingereicht.
81. Wagenmann M, Schumacher L, Bachert C. The time course of the bilateral release of cytokines and mediators after unilateral nasal allergen challenge. *Allergy*. 2005;60(9):1132-8.
82. Bacon AS, Ahluwalia P, Irani AM, Schwartz LB, Holgate ST, Church MK, et al. Tear and conjunctival changes during the allergen-induced early- and late-phase responses. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106(5):948-54.
83. Leonardi A, Motterle L, Bortolotti M. Allergy and the eye. *Clin Exp Immunol*. 2008;153 Suppl 1(Suppl 1):17-21.
84. Gherasim A, Dietsch F, Beck M, Domis N, de Blay F. Birch-induced allergic rhinitis: Results of exposure during nasal allergen challenge, environmental chamber, and pollen season. *World Allergy Organ J*. 2023;16(7):100801.
85. Pleyer U, Leonardi A. [Vernal keratoconjunctivitis]. *Ophthalmologe*. 2015;112(2):177-89; quiz 90-1.
86. Mantelli F, Santos MS, Petitti T, Sgrulletta R, Cortes M, Lambiasi A, et al. Systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials on topical treatments for vernal keratoconjunctivitis. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(12):1656-61.
87. Kother J, Mandl A, Allekotte S, Astvatsatourov A, Chwierski J, Liedtke JP, et al. Early nonreactivity in the conjunctival provocation test predicts beneficial outcome of sublingual immunotherapy. *Clin Transl Allergy*. 2018;8:28.
88. Zielen S, Kuna P, Aberer W, Lassmann S, Pfaar O, Klimek L, et al. Strong dose response after immunotherapy with PQ grass using conjunctival provocation testing. *World Allergy Organ J*. 2019;12(11):100075.
89. Abelson MB, Kaplan AP. A randomized, double-blind, placebo-controlled comparison of emedastine 0.05% ophthalmic solution with loratadine 10 mg and their combination in the human conjunctival allergen challenge model. *Clin Ther*. 2002;24(3):445-56.
90. Kowalski ML, Agache I, Bavbek S, Bakirtas A, Blanca M, Bochenek G, et al. Diagnosis and management of NSAID-Exacerbated Respiratory Disease (N-ERD)-a EAACI position paper. *Allergy*. 2019;74(1):28-39.
91. Forster-Ruhrmann U, Tietz AK, Kim J, Liebers U, Szczepek AJ, Olze H. Can nasal acetylsalicylic acid challenge predict the severity of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)-exacerbated respiratory disease (N-ERD)? . *Allergol Select*. 2020;4:135-43.
92. Forster-Ruhrmann U, Behrbohm W, Pierchalla G, Szczepek AJ, Fluhr JW, Olze H. [Nasal provocation with increased ASA dose: improved "non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)-exacerbated disease" (N-ERD) detection rate in chronic rhinosinusitis patients]. *HNO*. 2019;67(8):620-7.
93. Forster-Ruhrmann U, Olze H. [Importance of aspirin challenges in patients with NSAID-exacerbated respiratory disease]. *HNO*. 2024;72(7):494-8.
94. Milewski M, Mastalerz L, Nizankowska E, Szczeklik A. Nasal provocation test with lysine-aspirin for diagnosis of aspirin-sensitive asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;101(5):581-6.

95. Vandenplas O, Suojalehto H, Aasen TB, Baur X, Burge PS, de Blay F, et al. Specific inhalation challenge in the diagnosis of occupational asthma: consensus statement. *Eur Respir J*. 2014;43(6):1573-87.
 96. Preisser AM, Koschel D, Merget R, Nowak D, Raulf M, Heidrich J. Workplace-related inhalation test - Specific inhalation challenge: S2k Guideline of the German Society for Occupational and Environmental Medicine e.V. (DGAUM), the German Society for Pneumology and Respiratory Medicine e.V. (DGP) and the German Society for Allergology and Clinical Immunology e.V. (DGAKI). *Allergol Select*. 2021;5:315-34.
 97. Barber CM, Cullinan P, Feary J, Fishwick D, Hoyle J, Mainman H, et al. British Thoracic Society Clinical Statement on occupational asthma. *Thorax*. 2022;77(5):433-42.
 98. Ochmann UN, D. Weißbuch Allergie in Deutschland. 4 ed. Springer Medizin 2019.
 99. Duman H, Bostanci I, Ozmen S, Dogru M. The Relevance of Nasal Provocation Testing in Children with Nonallergic Rhinitis. *Int Arch Allergy Immunol*. 2016;170(2):115-21.
 100. Matsumoto FY, Goncalves TR, Sole D, Wandalsen GF. Specific nasal provocation test with *Dermatophagoides pteronyssinus*, monitored by acoustic rhinometry, in children with rhinitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2017;31(1):7-11.
 101. Wandalsen GF, Mendes AI, Matsumoto F, Sole D. Acoustic Rhinometry in Nasal Provocation Tests in Children and Adolescents. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2016;26(3):156-60.
 102. Fischl A, Eckrich J, Passlack V, Klenke SK, Hartmann D, Herrmann E, et al. Comparison of bronchial and nasal allergen provocation in children and adolescents with bronchial asthma and house dust mite sensitization. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020;31(2):143-9.
 103. Hervas D, Rodriguez R, Garde J. Role of aeroallergen nasal challenge in asthmatic children. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2011;39(1):17-22.
 104. Vidal C, Lojo S, Juangorena M, Gonzalez-Quintela A. Association Between Asthma and Sensitization to Allergens of *Dermatophagoides pteronyssinus*. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2016;26(5):304-9.
 105. Agache I, Bilo M, Braunstahl GJ, Delgado L, Demoly P, Eigenmann P, et al. In vivo diagnosis of allergic diseases--allergen provocation tests. *Allergy*. 2015;70(4):355-65.
 106. Choi IS, Kim SJ, Won JM, Park MS. Usefulness of House Dust Mite Nasal Provocation Test in Asthma. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2017;9(2):152-7.
 107. Lommatzsch M, Crie CP, de Jong CCM, Gappa M, Gessner C, Gerstlauer M, et al. [Diagnosis and treatment of asthma: a guideline for respiratory specialists 2023 - published by the German Respiratory Society (DGP) e. V.]. *Pneumologie*. 2023;77(8):e3.
 108. Nationale Versorgungsleitlinie Asthma: 4.Auflage 2020 [Available from: https://register.awmf.org/assets/guidelines/nvl-002l_S3_Asthma_2020-09.pdf.
 109. https://register.awmf.org/assets/guidelines/nvl-002l_S3_Asthma_2020-09.pdf. NVAAf.
 110. Zhang Y, Song Y, Zhang X, Li J, Zhang Z, Xi L, et al. Variability of Diagnostic Outcomes in Nasal Allergen Challenge: The Role of Combined Subjective and Objective Indicators. *Clin Transl Allergy*. 2025;15(11):e70124.
- S2k-Leitlinie "Standardisierte Durchführung des nasalen und konjunktivalen Provokationstests bei allergischen Erkrankungen der oberen Atemwege", Langversion 2.0, Stand 15.07.2026

111. Clement PA, Halewyck S, Gordts F, Michel O. Critical evaluation of different objective techniques of nasal airway assessment: a clinical review. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271(10):2617-25.
112. Schlenter WW. Die nasale Provokationstestung. *Allergologie.* 1990;13:42-52.
113. Schlenter WW. Rhinomanometric measurements in the course of INT. *Arch Otorhinolaryngol.* 1982;234(1):11-3.
114. Silkoff PE, Chakravorty S, Chapnik J, Cole P, Zamel N. Reproducibility of acoustic rhinometry and rhinomanometry in normal subjects. *Am J Rhinol.* 1999;13(2):131-5.
115. Carney AS, Bateman ND, Jones NS. Reliable and reproducible anterior active rhinomanometry for the assessment of unilateral nasal resistance. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2000;25(6):499-503.
116. Masing H. Die Rhinomanometrie. *Elektromedica.* 1967.
117. Masing H, Frimberger R. [A new rhinomanometer for use in practice (author's transl)]. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg).* 1974;53(10):717-22.
118. Schlenter WW. [The methodological and technical sources of error in the performance of the rhinomanometrically controlled intranasal provocation test (author's transl)]. *HNO.* 1982;30(3):107-12.
119. Beutner C, Traidl S, Wagenmann M, Hollstein MM, Beutner D, Schon MP, et al. Dupilumab Improves Clinical Symptoms and Biomarkers in Comorbid Seasonal Timothy Grass Pollen Allergic Rhinitis in Patients With CRSwNP. *Clin Exp Allergy.* 2025;55(2):196-8.
120. Baumann R, Rabaszowski M, Stenin I, Gaertner-Akerboom M, Scheckenbach K, Wiltfang J, et al. The release of IL-31 and IL-13 after nasal allergen challenge and their relation to nasal symptoms. *Clin Transl Allergy.* 2012;2(1):13.
121. Clement PA. Committee report on standardization of rhinomanometry. *Rhinology.* 1984;22(3):151-5.
122. Bachmann W. [The simplification and standardization of rhinometry by mirror-image graphic representation of uninasal breathing curves (with X--Y-recording (author's transl)]. *HNO.* 1974;22(10):332-3.
123. Bachmann W. Die Funktionsdiagnostik der behinderten Nasenatmung. Einführung in die Rhinomanometrie. Berlin Heidelberg New York: Springer Verlag; 1982.
124. Broms P. Rhinomanometry. III. Procedures and criteria for distinction between skeletal stenosis and mucosal swelling. *Acta Otolaryngol.* 1982;94(3-4):361-70.
125. Reins EF, Weindel C, Hoffmann TK, Sommer F, Stupp F, Halbig AS, et al. [Definition and illustration of the different types of nasal cycle using long-term rhinometry]. *HNO.* 2022;70(2):94-101.
126. Kern EB. The noncycle nose. *Rhinology.* 1981;19(2):59-74.
127. Mlynski G. Nasenzyklus. *Thieme.* 2018:44-7.
128. Lindemann J, Scheithauer MO, Sommer F, Hoffmann TK, Hahn J, Foerg J. Continuous investigation of the nasal cycle over 48 hours. *Rhinology.* 2024;62(3):362-9.
129. Schlenter WW, Bassermann L. [A new rhinomanometer in clinical trial for nasal allergen provocation tests. (author's transl)]. *Arch Otorhinolaryngol.* 1981;232(3):265-72.

130. Mlynski G, Beule A. [Diagnostic methods of nasal respiratory function]. *HNO*. 2008;56(1):81-99.
131. Mlynski GL, J. . Die Rhinoresistometrie. Eine Weiterentwicklung der Rhinomanometrie? *Laryngorhinootologie*. 1993;72:608-10.
132. Corey JP. Acoustic rhinometry: should we be using it? Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery. 2006;14(1):29-34.
133. Lane AP, Zweiman B, Lanza DC, Swift D, Doty R, Dhong HJ, et al. Acoustic rhinometry in the study of the acute nasal allergic response. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*. 1996;105(10):811-8.
134. Wang DY, Raza MT, Goh DYT, Lee BW, Chan YH. Acoustic rhinometry in nasal allergen challenge study: which dimensional measures are meaningful? *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2004;34(7):1093-8.
135. Hilberg O. Objective measurement of nasal airway dimensions using acoustic rhinometry: methodological and clinical aspects. *Allergy*. 2002;57 Suppl 70:5-39.
136. Scadding GK, Darby YC, Austin CE. Acoustic rhinometry compared with anterior rhinomanometry in the assessment of the response to nasal allergen challenge. *Clinical otolaryngology and allied sciences*. 1994;19(5):451-4.
137. Berdel D, Koch U. [Measurement of nasal resistance using the oscillation method (author's transl)]. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)*. 1980;59(9):575-80.
138. Fisher EW, Lund VJ, Scadding GK. Acoustic rhinometry in rhinological practice: discussion paper. *J R Soc Med*. 1994;87(7):411-3.
139. Kesavanathan J, Swift DL, Fitzgerald TK, Permutt T, Bascom R. Evaluation of acoustic rhinometry and posterior rhinomanometry as tools for inhalation challenge studies. *J Toxicol Environ Health*. 1996;48(3):295-307.
140. Cheung EJ, Citardi MJ, Fakhri S, Cain J, Batra PS, Luong A. Comparison of optical rhinometry to acoustic rhinometry using nasal provocation testing with *Dermatophagoides farinae*. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2010;143(2):290-3.
141. Eguiluz-Gracia I, Testera-Montes A, Salas M, Perez-Sanchez N, Ariza A, Bogas G, et al. Comparison of diagnostic accuracy of acoustic rhinometry and symptoms score for nasal allergen challenge monitoring. *Allergy*. 2020;76(1):371-5.
142. Jordan TR, Pfrogner E, Rasp G, Kramer MF. Klinik und Mediatorfreisetzung in der allergischen Früh- und Spätphasenreaktion. *Laryngo- rhino- otologie*. 2006;85(2):113-23.
143. Rasp G. Akustische Rhinometrie: Messung der Früh- und Spätphase der allergischen Sofortreaktion bei der allergischen Rhinitis. *Laryngo- rhino- otologie*. 1993;72(3):125-30.
144. Austin CE, Foreman JC. Acoustic rhinometry compared with posterior rhinomanometry in the measurement of histamine- and bradykinin-induced changes in nasal airway patency. *British journal of clinical pharmacology*. 1994;37(1):33-7.
145. Hilberg O, Grymer LF, Pedersen OF. Nasal histamine challenge in nonallergic and allergic subjects evaluated by acoustic rhinometry. *Allergy*. 1995;50(2):166-73.

146. Márquez F, Sastre J, Hernández G, Cenjor C, Sanchez-Hernandez JM, Sánchez J, et al. Nasal hyperreactivity to methacholine measured by acoustic rhinometry in asymptomatic allergic and perennial nonallergic rhinitis. *American journal of rhinology*. 2000;14(4):251-6.
147. Kim YH, Jang TY. Diagnostic criteria of nonspecific hyperreactivity using cold dry air provocation with acoustic rhinometry. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2011;144(1):91-5.
148. Lee DKC, Haggart K, Lipworth BJ. Reproducibility of response to nasal lysine-aspirin challenge in patients with aspirin-induced asthma. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2004;93(2):185-8.
149. Muñoz-Cano R, Bartra J, Sanchez-Lopez J, Picado C, Bissinger I, Valero A. Acoustic rhinometry and aspirin nasal challenge in the diagnosis of aspirin-intolerant asthma: clinical finding and safety aspects. *International archives of allergy and immunology*. 2013;160(3):307-12.
150. Castano R, Gautrin D, Theriault G, Trudeau C, Ghezzi H, Malo JL. Occupational rhinitis in workers investigated for occupational asthma. *Thorax*. 2009;64(1):50-4.
151. Castano R, Johnson VJ, Cartier A. Challenge exposure to isocyanates induces changes in nasal patency in patients reporting work-related respiratory symptoms. *Journal of occupational and environmental medicine*. 2013;55(8):954-9.
152. Moscato G, Siracusa A. Rhinitis guidelines and implications for occupational rhinitis. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2008;9(2):110-5.
153. Vogt K, Wernecke KD, Behrbohm H, Gubisch W, Argale M. Four-phase rhinomanometry: a multicentric retrospective analysis of 36,563 clinical measurements. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273(5):1185-98.
154. Vogt K. Nasal valve diagnostic by 4-phase-rhinometry. *Rhinology*. 2011;32-4.
155. Vogt K. New parameters in 4-phase-rhinomanometry, relations between objective findings and the sensation of obstruction, a statistical evaluation of 1580 cases. *Rhinology suppl*. 2011;21:25-31.
156. Grutzenmacher S, Lang C, Mlynski R, Mlynski B, Mlynski G. Long-term rhinoflowmetry: a new method for functional rhinologic diagnostics. *Am J Rhinol*. 2005;19(1):53-7.
157. Braun T, Rich M, Berghaus A, Kramer MF. Effects of oxymetazoline nasal spray on the nasal cycle assessed by long-term rhinoflowmetry. *Rhinology*. 2012;50(4):370-5.
158. Ohki M, Ogoshi T, Yuasa T, Kawano K, Kawano M. Extended observation of the nasal cycle using a portable rhinoflowmeter. *J Otolaryngol*. 2005;34(5):346-9.
159. Rohrmeier C, Schitteck S, Ettl T, Herzog M, Kuehnelt TS. The nasal cycle during wakefulness and sleep and its relation to body position. *Laryngoscope*. 2014;124(6):1492-7.
160. Fuller JC, Gadkaree SK, Levesque PA, Lindsay RW. Peak nasal inspiratory flow is a useful measure of nasal airflow in functional septorhinoplasty. *Laryngoscope*. 2019;129(3):594-601.

161. Tsounis M, Swart KM, Georgalas C, Markou K, Menger DJ. The clinical value of peak nasal inspiratory flow, peak oral inspiratory flow, and the nasal patency index. *Laryngoscope*. 2014;124(12):2665-9.
162. Menger DJ, Swart KM, Nolst Trenite GJ, Georgalas C, Grolman W. Surgery of the external nasal valve: the correlation between subjective and objective measurements. *Clin Otolaryngol*. 2014;39(3):150-5.
163. Schlenter WW. [The expiratory second capacity of the nose--a new method to check the intranasal provocation test]. *Arch Otorhinolaryngol*. 1982;236(3):295-8.
164. Scadding GW, Calderon MA, Bellido V, Koed GK, Nielsen NC, Lund K, et al. Optimisation of grass pollen nasal allergen challenge for assessment of clinical and immunological outcomes. *J Immunol Methods*. 2012;384(1-2):25-32.
165. Ellis AK, Soliman M, Steacy L, Boulay ME, Boulet LP, Keith PK, et al. The Allergic Rhinitis - Clinical Investigator Collaborative (AR-CIC): nasal allergen challenge protocol optimization for studying AR pathophysiology and evaluating novel therapies. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2015;11(1):16.
166. Zuberbier T, Abelson MB, Akdis CA, Bachert C, Berger U, Bindslev-Jensen C, et al. Validation of the Global Allergy and Asthma European Network (GA(2)LEN) chamber for trials in allergy: Innovation of a mobile allergen exposure chamber. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(4):1158-66.

Danksagungen:

Die Autoren der Leitlinie danken Dr. Sonja Mathes, Dr. Jaron Zuberbier, Wiebke Filsinger und Nadine Zeyen für die Übersetzung und redaktionelle Unterstützung. Zudem danken die Autoren Prof. Dr. Vera Mahler (Paul-Ehrlich-Institut, Langen, Deutschland) für hilfreiche Anmerkungen zum Kapitel „Allergentestlösungen“ sowie PD Dr. Helmut Sitter für seine Unterstützung und Moderation (gemäß den Vorgaben der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)).

Finanzierungen:

Die digitalen Konferenzen (GoToTraining) sowie der AWMF-Moderator wurden von der DGAKI finanziert.

Interessenskonflikte:

Die Interessenkonflikte wurden über das AWMF-Portal interessenerklaerung-online.de erfasst, vom Beauftragten für Interessenkonflikte der DGAKI bewertet (Details siehe Leitlinienbericht) und gemäß den AWMF-Vorgaben tabellarisch aufbereitet. Der Leitlinienbericht und die Tabelle zu den Interessenkonflikten sind unter www.awmf.org/leitlinien/detail/II/061-009.html abrufbar.

S2k-Leitlinie „Standardisierte Durchführung des nasalen und konjunktivalen Provokationstests bei allergischen Erkrankungen der oberen Atemwege“, Langversion 2.0, Stand 15.07.2026

Versionsnummer:	2.0
Erstveröffentlichung:	12/2001
Letzte inhaltliche Überarbeitung:	15.07.2026
Nächste Überprüfung geplant:	14.07.2031

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online