ALLERGEN-IMMUNTHERAPIE (AIT) BEI HAUSSTAUBMILBENALLERGIE

Prof. Dr. med. Oliver Pfaar
Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Sektion Rhinologie und Allergologie,
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Philipps-Universität Marburg

VNR: 2760909015723980014 | Gültigkeit: 26.11.2026 – 26.11.2027

1 EINLEITUNG

Allergische Erkrankungen betreffen eine Vielzahl von Individuen weltweit. Schätzungen zufolge leiden etwa eine halbe Milliarde Menschen allein unter einer allergischen Rhinitis (AR) [Bousquet et al. 2008]. Insbesondere in westlichen Ländern wird eine steigende Allergieprävalenz berichtet, wobei sich in einigen Industrieländern mittlerweile eine Stabilisierung auf hohem Niveau abzeichnet [von Mutius 2016].

In Deutschland weist etwa ein Viertel der Bevölkerung eine oder mehrere Allergien auf [Ring 2019]. Diese manifestieren sich häufig schon im Kindesalter und so betrifft die AR ca. 5 % der Kinder im Alter bis vier Jahre. Nach einem weiteren Anstieg im Kindes- und Jugendalter sind Adoleszente und junge Erwachsene dann bereits zu ca. 20 % betroffen [von Mutius 2016]. Neben der AR werden außerdem die allergische Rhinokonjunktivitis (ARC) und das allergische *Asthma bronchiale* (AA) durch Inhalationsallergene ausgelöst. Die Allergenexposition löst bei den Betroffenen eine entzündliche Immunreaktion aus, bedingt durch eine Immunglobulin-E-(IgE-)vermittelte Reaktion auf eigentlich harmlose Substanzen aus der Umwelt (beispielweise Gräser- und Baumpollen, Hausstaubmilben [*House Dust Mites*, HDM] oder Tierhaare). Folglich lassen sich – neben dem Auftreten allergischer Symptome – bei den PatientInnen in der Regel spezifische IgE-Antikörper nachweisen [von Mutius 2016, Weidinger et al. 2016]. Zu den Hauptauslösern einer AR zählen Allergene aus HDM. In Deutschland weisen ca. 16 % der Erwachsenen und 21 % der Kinder und Jugendlichen eine Sensibilisierung gegen HDM-Allergene auf [Thamm et al. 2019]. Der Anteil der Betroffenen an der Gesamtpopulation der AllergikerInnen mit AR in Europa, die auf HDM-Allergene allergisch reagieren, beträgt 49 % [Heppt und Heppt 2011].

Mit symptomatischen Therapien lassen sich die allergischen Beschwerden oftmals vorübergehend mildern, eine ausreichende Symptomkontrolle gewährleisten sie meist nicht. Auch eine völlige Allergenkarenz ist, insbesondere bei der ganzjährig relevanten HDM-Allergie, nicht dauerhaft möglich. Mithilfe der Allergen-Immuntherapie (AIT) kann jedoch kausal der natürliche Verlauf der allergischen Erkrankung günstig beeinflusst werden [Agache et al. 2019, Pfaar et al. 2021b, Pfaar et al. 2022, Pfaar et al. 2023, Roberts et al. 2018].

Diese Fortbildung gibt Ihnen einen Überblick zum Krankheitsbild der HDM-Allergie sowie der AIT, die als einzige Behandlungsform eine kausale krankheitsmodifizierende Therapieoption für die Betroffenen darstellt.

2 KRANKHEITSBILD

Hausstaubmilbenallergene finden sich in Kot und Körpern von Hausstaubmilben, welche ubiquitär im Staub vorkommen, insbesondere in Textilien, Matratzen, Teppichen usw. Werden diese Allergene von MilbenallergikerInnen eingeatmet, kommt es zur allergischen Reaktion in den oberen und unteren Atemwegen sowie in den Konjunktiven. Zu Beginn äußern sich inhalative Allergien häufig als AR oder ARC. Bleibt die Allergie jedoch unbehandelt oder unzureichend kontrolliert, ist ein Etagenwechsel möglich, in dessen Folge ein AA auftreten kann. Das AA ist eine häufige Komorbidität der AR, die bei Betroffenen mit einem mehr als dreifach erhöhten Risiko gegenüber Gesunden auftritt [Bachert und Klimek 2019]. Milbenallergene sind neben größeren Partikeln auch an kleinere Partikel gebunden, die bei Inhalation tief in die Lunge gelangen können [Custovic et al. 1999]. Bei PatientInnen mit HDM-Allergie ist durch solche lungengängigen, kleineren Partikel der Milbenallergene das Risiko, im Verlauf an AA zu erkranken, dementsprechend höher als bei PollenallergikerInnen. Tatsächlich weisen 50 – 90 % der Asthma-PatientInnen auch eine HDM-Sensibilisierung auf, während dies nur bei 10 % der durchschnittlichen Bevölkerung (bzw. bei 36 % einer pädiatrischen Kontrollkohorte) der Fall ist [Calderon et al. 2015, Derewenda et al. 2002, Gregory und Lloyd 2011, Nelson et al. 1996]. Die Allergenbelastung der PatientInnen kann mitunter sehr hoch sein und die Allergenkarenz ist im Alltag schwer umzusetzen, da PatientInnen auch außerhalb der eigenen Wohnung exponiert sind (Schule, Büro, Verwandte, Freunde). Zudem erschwert eine ganzjährige Allergenbelastung die Diagnose: Im Gegensatz zu saisonalen Allergenen erscheinen die Symptome der HDM-induzierten Allergie zunächst häufig unspezifisch, die Anamnese weniger eindeutig. Einen Hinweis auf eine HDM-Allergie liefert, dass sich die Symptome in den Wintermonaten und Heizperioden noch verstärken können. Die PatientInnen sind dann durch vermindertes Lüften der Innenräume sowie Aufwirbelung von Partikeln abgestorbener Milben bei erhöhten Innenraum-Temperaturen und geringerer Luftfeuchte einer erhöhten Allergenexposition ausgesetzt. Allerdings ist oft der Zusammenhang zwischen Symptomen und einer manifesten HDM-Allergie nicht so eindeutig wie bei einer Pollenallergie, sodass sich die weiterführende Abklärung einer eventuellen HDM-Allergie verzögern kann.

2.1 SYMPTOMATIK

Allergische Rhinitis/allergische Rhinokonjunktivitis

Die AR ist eine Entzündungsreaktion der Nasenschleimhaut, die sich klinisch durch Niesen, anteriore und posteriore Rhinorrhoe, Nasenatmungsbehinderung sowie Juckreiz der Nase äußert [Bachert und Klimek 2019, Bousquet et al. 2008, Bousquet et al. 2001, Heppt und Heppt 2011]. Zudem können Ohrtrompete und Mittelohr, Rachen, Nasennebenhöhlen und der Tracheobronchialtrakt betroffen sein [Heppt und Heppt 2016a]. Bei der ARC liegt zusätzlich zu den vorgenannten Symptomen eine Beteiligung der Augen (Bindehaut und Augenlider) vor.

Begleiterscheinungen, die mitunter zu einer starken Beeinträchtigung der Lebensqualität führen können, umfassen Schlafstörungen, Müdigkeit, Konzentrationsstörungen sowie eine eingeschränkte Leistungsfähigkeit am Arbeitsplatz [Bachert und Klimek 2019, Bousquet et al. 2008, Heppt und Heppt 2016a].

Allergisches *Asthma bronchiale*

Die Inhalation des auslösenden Reizes bzw. Allergens geht bei PatientInnen mit AA mit einer anfallsartigen Atemnot einher. Weitere Symptome umfassen pfeifende Atemgeräusche, verlängerte Exspiration sowie trockenen oder obstruktiven Husten [Hamelmann et al. 2019]. Nächtlicher Husten stellt in vielen Fällen das erste Anzeichen eines sich entwickelnden Asthmas dar.

Oftmals geht das AA mit einer starken Beeinträchtigung des Alltags und der Lebensqualität sowie einer Minderung der Schulleistungen und der Produktivität im Beruf einher. Dies ist bei frühem Erkrankungsbeginn auch häufig schon im Kindesalter der Fall [GINA Report 2024].

3 DIAGNOSE

Anamnese

Die Anamnese spielt bei der Diagnose einer HDM-Allergie eine große Rolle. Sie dient der Erfassung einer möglichen erblichen Prädisposition sowie der auftretenden allergischen Symptome und einer Eingrenzung der auslösenden Allergene. Weiterhin sollte erfasst werden, ob die allergische Immunreaktion ganzjährig oder saisonal auftritt. Allerdings lassen Schwankungen der Symptomatik nicht automatisch auf eine Saisonalität schließen. Häufig beklagen die PatientInnen allergische Symptome wie Nasenatmungsbehinderung während des Schlafs (hohe Milbenallergenexposition in Bettmatratzen und -wäsche) und die Symptome gehen über den Tag zurück.

In-vitro- und *In-vivo*-Testverfahren

In der Allergie-Diagnostik kommt Haut- und Bluttests eine elementare Rolle zu. Beide Tests geben den Hinweis auf eine allergische Sensibilisierung der PatientInnen. Bei den Hauttests kommt der sogenannte Prick-Test zur Anwendung, welcher durch Quaddelbildung auf eine Milbensensibilisierung schließen lässt. Zudem kann diese durch den Nachweis allergenspezifischer IgE-Antikörper im Serum von AllergikerInnen demonstriert werden (Abb. 1). Gerade bei ganzjährig auftretenden Allergenen wie im Fall der HDM-Allergie kann eine Sensibilisierung durch konkurrierende Allergene nicht immer sicher ausgeschlossen werden. Dann ist es empfehlenswert, die klinische Relevanz der Sensibilisierung nachzuweisen [Heppt und Heppt 2016b, Pfaar et al. 2022]. Hierfür kommt ein Allergen-Provokationstest wie der sogenannte nasale Provokationstest (NPT) zur Anwendung. Bei diesem diagnostischen Verfahren wird den PatientInnen ein Extrakt mit Hausstaubmilben in die Nase appliziert, um durch Auslösen der typischen Symptome die klinische Relevanz einer HDM-Sensibilisierung für die Erkrankung nachzuweisen [Heppt und Heppt 2016b, Pfaar et al. 2019, Riechelmann et al. 2002]. Vereinzelt kann bei PatientInnen mit einer rein lokalen allergischen Rhinitis die Hausstaubmilbenallergie nur durch einen NPT nachgewiesen werden, da sich bei den anderen oben genannten Sensibilisierungstests (Haut und Serum) kein Hinweis auf die HDM-Allergie bietet [Bachert und Klimek 2019].

Zur Übersicht ist in Abbildung 2 der Algorithmus zur Diagnostik und Indikationsstellung der AIT bei mittelschwerer bis schwerer Rhinitis/Rhinokonjunktivitis mit/ohne Asthma aus der aktuellen Leitlinie dargestellt [Pfaar et al. 2022].

Da der Fokus der vorliegenden Fortbildung auf der Allergen-Immuntherapie liegt, sind darüber hinausgehende therapeutische Maßnahmen nicht dargestellt. Dennoch sollte erwähnt werden, dass auch symptomlindernde medikamentöse Therapien sowie Karenzmaßnahmen (u. a. milbendichte Bettbezüge, sogenannte *Encasings*) in Betracht gezogen werden sollten.



Abbildung 1: Testverfahren für die Allergiediagnose. IgE: Immunglobulin E.

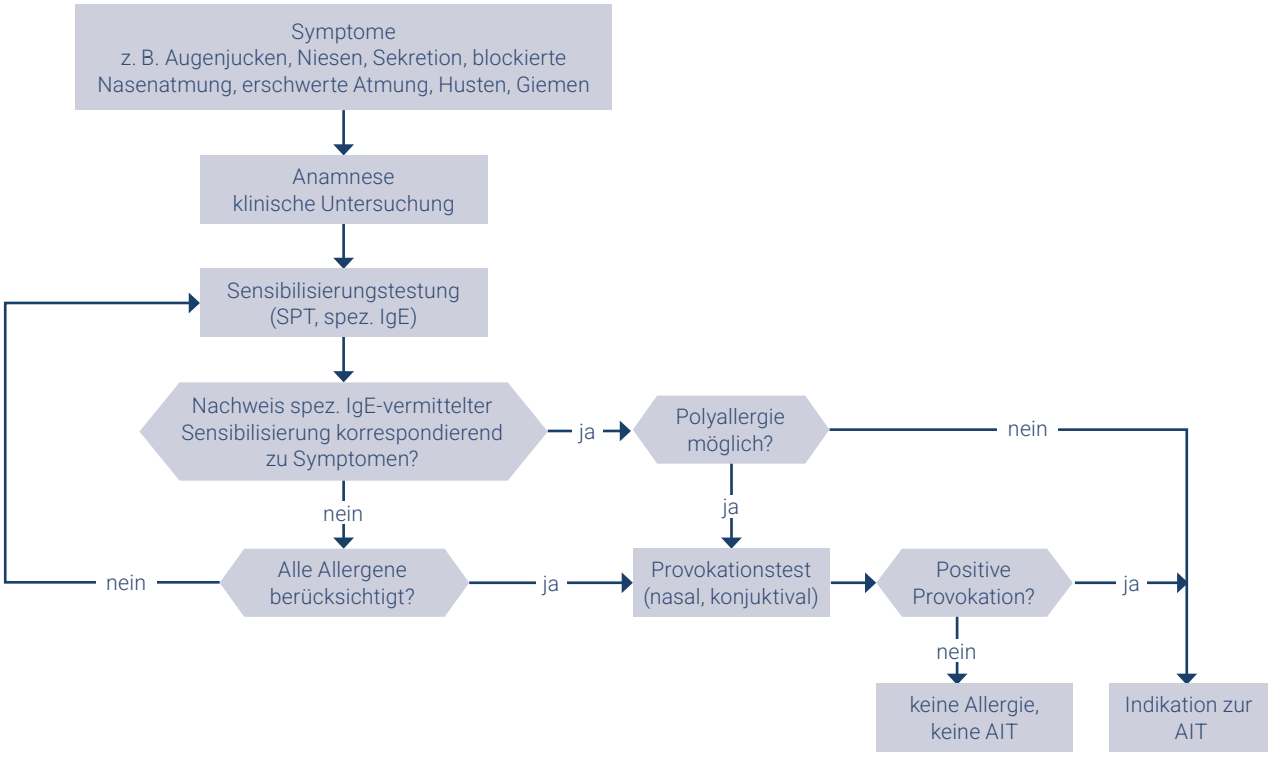


Abbildung 2: Algorithmus zur Diagnostik und Indikationsstellung der AIT bei mittelschwerer bis schwerer Rhinitis/Rhinokonjunktivitis mit/ohne Asthma, modifiziert nach [Pfaar et al. 2022]. AIT: Allergen-Immuntherapie; IgE: Immunglobulin E; SPT: Prick-Test (*Skin Prick Test*).

4 ALLERGEN-IMMUNTHERAPIE

Bei der AIT werden PatientInnen wiederholt die jeweiligen Allergene verabreicht, gegen welche sie allergisch sind. Dies kann auf subkutanem Weg erfolgen (SCIT) oder über die Mundschleimhaut (SLIT) [Jutel et al. 2015]. Eine AIT kommt für PatientInnen in Betracht, die klinische Symptome von AR/ARC bzw. AA sowie eine allergenspezifische IgE-vermittelte Sensibilisierung gegen klinisch relevante Allergene aufweisen und bei denen eine Allergenkarenz nicht ausreichend möglich ist [Muraro et al. 2018, Pfaar et al. 2022, Roberts et al. 2018]. Die AIT kann auch bei PatientInnen indiziert sein, die unter rein symptomatischen Standardtherapien Nebenwirkungen haben oder von den Langzeit- und Präventiveffekten der AIT profitieren möchten [Pfaar et al. 2020, Roberts et al. 2018]. Im Gegensatz zu den symptomatischen Therapien zielt die AIT nicht nur auf die Behandlung der Symptome ab, sondern wirkt über die Modulation der allergenspezifischen Immunantwort in Richtung Toleranzentwicklung [Pfaar et al. 2023]. Dies umfasst unter anderem die Induktion einer neuen regulatorischen Untergruppe von tolerogenen Interleukin-10-produzierenden Lymphoidzellen (ILC2), die eine entscheidende Rolle bei der Wiederherstellung der Integrität des Epithels und der Förderung der Toleranz gegenüber Inhalationsallergenen spielt [Layhadi et al. 2024]. Dies trägt zur Dämpfung der Entzündungsreaktion im Gewebe bei [Jutel et al. 2015, Pfaar et al. 2022, Roberts et al. 2018]. Daher ist die AIT die einzige Therapieoption, die „kausal" die zugrunde liegende immunologische Ursache der Erkrankung angeht und das bei AllergikerInnen fehlgesteuerte Immunsystem im Sinne einer Krankheitsmodifikation „umerzieht" (Abb. 3) [Pfaar et al. 2023].

Kontrollierte klinische Studien belegen klar die Wirksamkeit der AIT [Dhami et al. 2017a, Dhami et al. 2017b, Kristiansen et al. 2017]. Neben diesen Studienprogrammen lassen auch Daten aus der Versorgungsroutine (*Real-World-*

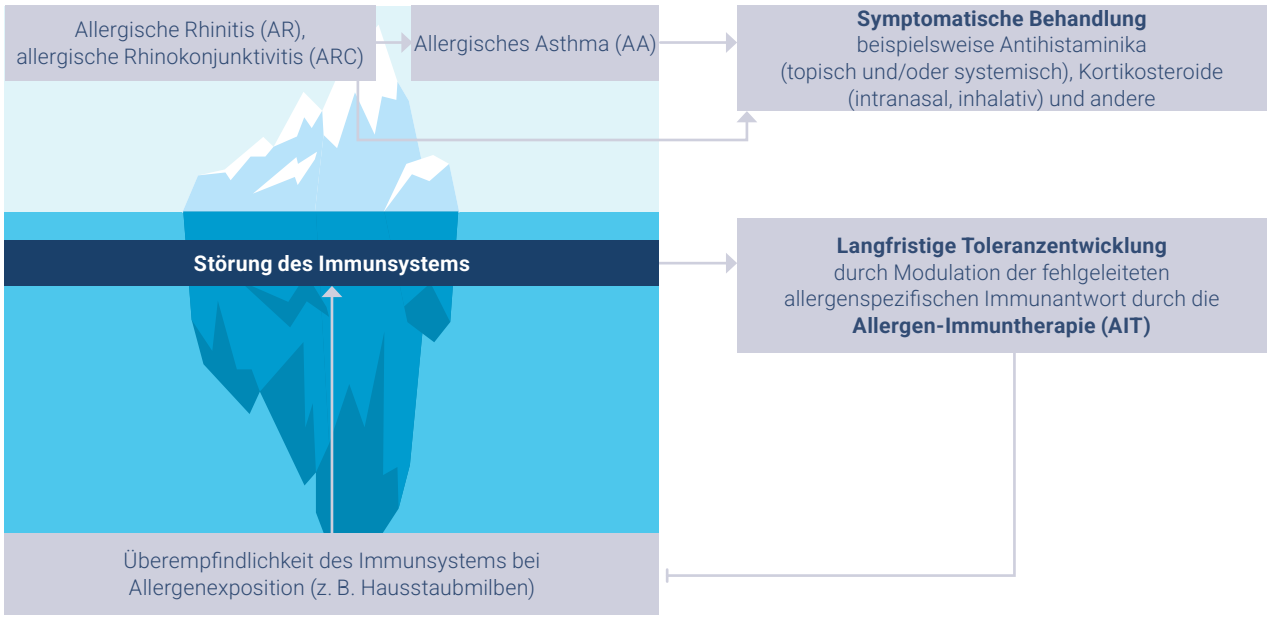


Abbildung 3: Allergen-Immuntherapie gegenüber symptomatischer Therapie bei inhalativen allergischen Erkrankungen.

Daten) darauf schließen, dass die AIT präventive Effekte hat und das Risiko der Entstehung eines allergischen Asthmas reduzieren kann [Schmitt et al. 2015, Zielen et al. 2018]. In einer *Proof-of-Concept*-Studie mit der validierten App „MASK-air" (https://www.mask-air.com), in der PatientInnen Daten zu ihrer AR erfassen, konnte gezeigt werden, dass die AIT in der Routinebehandlung allergische Symptome vermindern und die Arbeitsproduktivität steigern kann [Pfaar et al. 2021a]. Zusätzlich ist die AIT im Langzeitverlauf bei guter Therapieadhärenz deutlich kosteneffektiver im Vergleich zur alleinigen Pharmakotherapie [Asaria et al. 2018].

Da eine AIT das Asthmarisiko und das Risiko von Neusensibilisierungen senken kann, sollte der Therapiebeginn möglichst früh im Kindes- und Jugendalter gewählt werden, allerdings unter Berücksichtigung von Präparaten, deren Wirksamkeit in entsprechenden Kinderstudien auch belegt worden ist [Pfaar et al. 2022, Roberts et al. 2018]. Die Kinderstudie PAT (*Preventive Allergy Treatment*), in der Kinder mit ARC eine dreijährige subkutane AIT erhielten und anschließend über mehrere Jahre nachbeobachtet wurden, zeigte anhaltende klinische und Asthma-präventive Effekte bis zu sieben Jahre nach der Behandlung [Jacobsen et al. 2007]. In einer weiteren Kinderstudie konnte die sublinguale AIT das Risiko für das Auftreten von Asthmasymptomen und den Bedarf für Asthmamedikamente während der Studie und in der zweijährigen Nachbeobachtungsphase signifikant senken [Valovirta et al. 2018].

Auch verschiedene Metaanalysen belegen die Wirksamkeit der AIT, es findet sich allerdings in diesen eine hohe Heterogenität der untersuchten Studiendesigns und -ergebnisse [Dhami et al. 2017a, Dhami et al. 2017b]. Die aktuelle S2k-Leitlinie zur Allergen-Immuntherapie bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen sowie die EAACI[1]-Leitlinien zur Allergen-Immuntherapie empfehlen daher eine produktspezifische Bewertung, ohne die Wirksamkeit von Einzelpräparaten auf alle anderen Präparate einer Applikationsform zu verallgemeinern [Pfaar et al. 2022, Roberts et al. 2018]. Im Rahmen der Therapieallergene-Verordnung (TAV) hat der Gesetzgeber 2008 festgelegt, dass AIT-Präparate, die häufige Allergene beinhalten (Süßgräser-, Baumpollen [Birke, Erle und Hasel], Hausstaubmilben und Bienen-/Wespengifte), eine Zulassung auf Basis einer entsprechenden Dokumentation in klinischen Studien erlangen müssen [TAV 2008]. Von dieser Verordnung sind sog. seltene Allergene ausgeschlossen, welche weiterhin als Individualrezeptur vertrieben werden können.

Im Rahmen des TAV-Zulassungsverfahrens werden die Qualität, die Sicherheit und die Wirksamkeit der Präparate

[1]*European Academy of Allergy and Clinical Immunology*

überprüft [Pfaar et al. 2022, TAV 2008]. Auch die derzeit noch in einem laufenden Zulassungsverfahren im Rahmen der TAV-Übergangsfrist befindlichen Präparate bleiben bis zur Entscheidung über die Zulassung verkehrsfähig. Jedoch sollten zugelassene Allergenpräparate mit dokumentierter Wirksamkeit und Sicherheit (oder gemäß der TAV verkehrsfähige Präparate mit entsprechendem Wirksamkeits- und Sicherheitsnachweis in klinischen Studien) bevorzugt für die AIT eingesetzt werden [Pfaar et al. 2022]. Eine ähnliche Haltung vertreten der GKV[2]-Spitzenverband (GKV-SV) sowie die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und empfehlen seit 2021 in der Arzneimittel-Rahmenvorgabe den Einsatz von zugelassenen Therapieallergenen bei Neueinstellungen, sofern zugelassene Therapieallergene in gleicher Darreichungsform zur Verfügung stehen [GKV-SV- und KBV-Rahmenvorgaben 2023]. Auf der Internetseite der DGAKI[3] (https://dgaki.de/leitlinien/s2k-leitlinie-ait/) findet sich dazu eine tabellarische Übersicht einer präparatespezifischen Darstellung der AIT-Produkte, welche in Deutschland vertrieben werden.

Die AIT ist in verschiedenen Darreichungsformen verfügbar (s. auch Tab. 1):

- Sublinguale Immuntherapie (SLIT):
  - Allergen-Tabletten (Lyophilisat oder Presstablette)
  - Allergen-Tropfen
- Subkutane Immuntherapie (SCIT) mit Injektionen

Die SLIT (in Form von Allergen-Tabletten als Lyophilisat oder Presstabletten bzw. Tropfen) kommt im Gegensatz zur SCIT ohne Injektionen aus. Dies erhöht den Therapiekomfort für PatientInnen. Ein zusätzlicher Vorteil der SLIT mit Tabletten ist die flexible Einnahme, da keine Kühllagerung erforderlich ist. Nach der Ersteinnahme, die unter ärztlicher Aufsicht stattfindet, erfolgt die SLIT durch den/die PatientIn selbst ohne ärztliche Überwachung, wodurch weniger Praxisbesuche erforderlich sind und die PatientInnen folglich ihre Therapie unabhängiger und flexibler in den Alltag integrieren können. Allerdings erfordert dies eine hohe Therapietreue sowie eine ausführliche Aufklärung und Information der PatientInnen durch den/die BehandlerIn. Ein weiteres Merkmal der SLIT ist, dass sie im Vergleich zur SCIT ein besseres Sicherheitsprofil bezüglich anaphylaktischer und anderer schwerer systemischer Reaktionen aufweist [Nurmatov et al. 2017].

Bei der SCIT erhalten die PatientInnen wiederholt eine subkutane Injektion der Therapieallergene, anfangs in wöchentlichen Abständen bis zum Erreichen der Erhaltungsdosis und hiernach im Abstand von 4 – 8 Wochen [Pfaar et al. 2019, Pfaar et al. 2022]. Dies hat den Vorteil der weniger häufigen Applikation, allerdings wird die SCIT durch den/die ÄrztIn in der Praxis oder Klinik appliziert und die PatientInnen müssen hiernach 30 Minuten verbleiben. Richtig indiziert und leitliniengerecht angewendet ist auch diese Form der AIT sicher und gut verträglich.

5 THERAPIE DER HDM-ALLERGIE MITTELS AIT

Die AIT bei HDM-Allergien wird als kausale Therapie mit krankheitsmodifizierenden Effekten in einer Vielzahl von aktuellen Leitlinien und Positionspapieren zur Behandlung der ARC und des AA beschrieben [Jutel et al. 2015, Pfaar et al. 2022, Roberts et al. 2018].

So empfiehlt z. B. die aktuelle S2k-Leitlinie zur Allergen-Immuntherapie bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen für PatientInnen mit allergischer Rhinokonjunktivitis, die eindeutig auf einer klinisch relevanten HDM-Sensibilisierung beruht, die Durchführung einer SCIT oder einer SLIT mit HDM-Extrakten, deren Wirksamkeit und Sicherheit in Studien überprüft wurde [Pfaar et al. 2022]. Bei HDM-assoziiertem Asthma kann eine SCIT oder SLIT erfolgen [Virchow et al. 2024]. Voraussetzung hierfür ist eine zumindest partielle Asthmakontrolle, unabhängig vom Therapieniveau. Diese soll auch im Verlauf der Therapie immer wieder überprüft werden [Pfaar et al. 2022].

Darüber hinaus gibt der aktuelle GINA[4]-Report 2024 bereits ab Therapiestufe 1 eine Empfehlung zur sublingualen AIT bei HDM-Allergie als weitere Option bei Erwachsenen und Jugendlichen mit *Asthma bronchiale* [GINA Report 2024]. Eine starke Empfehlung der AIT

[2]Gesetzliche Krankenversicherung
[3]Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie
[4]*Global Initiative for Asthma*

bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern erfolgte zudem in der Nationalen VersorgungsLeitlinie (NVL) Asthma in allen Therapiestufen bei entsprechender Indikation [NVL 2024]. Die Aufnahme der Empfehlung in das personalisierte Asthma-Management basierte vorwiegend auf Studiendaten zur Verbesserung des nicht gut kontrollierten Asthmas unter Therapie mit der lyophilisierten Allergen-Tablette bei HDM-allergischen erwachsenen PatientInnen (s. Kapitel 5.1) [Virchow et al. 2016].

Tabelle 1: Übersicht über die Allergenpräparate mit PEI-Zulassung zur AIT bei PatientInnen mit Milbenallergie (laut Fach- und Gebrauchsinformationen [Gelbe Liste 2025, Rote Liste 2024] und „Zugelassene Therapieallergene" [Paul-Ehrlich-Institut 2025]).

	Allergene	Anwendungsgebiete	Zulassung	Zulassung für Kinder/Jugendliche
Allergen-Tabletten				
SQ-Lyophilisat# zum Einnehmen (SQ-Milben-Tablette)* *einzige zugelassene Therapie zur Behandlung von PatientInnen mit HDM-induziertem, nicht ausreichend kontrolliertem Asthma	Nativer Allergenextrakt aus HDM (*D. pteronyssinus* und *D. farinae*)	• bei PatientInnen mit HDM-Allergie und entsprechendem Sensibilisierungsnachweis (Prick-Test und/oder spezifisches IgE) mit mittelschwerer bis schwerer AR und/oder • HDM-induziertem AA, das mit milder bis schwerer AR auf HDM einhergeht	• seit 2015	• bei Kindern ab 5 Jahren (seit 12/2024) und Jugendlichen (12 – 17 Jahre, seit 2017) zur Behandlung der AR
Sublinguale Allergen-Tablette (300-IR-Presstablette)	Nativer Allergenextrakt aus HDM (*D. pteronyssinus* und *D. farinae*)	• bei PatientInnen mit moderater bis schwerwiegender HDM-induzierter AR	• seit 2021	• bei Jugendlichen (12 – 17 Jahre)
Nicht modifizierte SCIT-Allergene				
SQ-Extrakt aus Milbenallergenen in Depotform	Native, gereinigte Allergene in natürlicher Form aus *D. pteronyssinus* und *D. farinae* bzw. aus *D. pteronyssinus*	• bei PatientInnen mit allergischen Erkrankungen vom Soforttyp (AR, ARC, AA und in Sonderfällen allergischer Nesselausschlag [Urtikaria]) sowie zur Prävention von Neusensibilisierungen auf weitere Allergene	• seit 1990	• bei Kindern und Jugendlichen (ohne Altersbegrenzung, empfohlen ab 5 Jahren)
Standardisierter Extrakt aus Milbenallergenen in Depotform	Nativer Allergenextrakt aus *D. farinae* oder *D. pteronyssinus* bzw. aus *D. farinae* und *D. pteronyssinus*	• bei PatientInnen mit allergischen, IgE-vermittelten Krankheiten (AR, ARC und AA), die durch Exposition von nicht vermeidbaren Allergenen ausgelöst werden	• seit 1992	• bei Kindern und Jugendlichen (ohne Altersbegrenzung, empfohlen ab 5 Jahren)
Chemisch modifizierte SCIT-Allergene				
Allergoide als Injektionspräparat (depigmentierte polymerisierte Allergoide)	Depigmentierter, mit Glutaraldehyd polymerisierter Allergenextrakt aus Milben	• bei PatientInnen mit AR, ARC mit oder ohne AA, die durch allergene Substanzen aus Milben ausgelöst werden, nach Diagnose mit sorgfältiger allergologisch ausgerichteter Anamnese und geeigneter Diagnostik (z. B. Prick-Test, *In-vitro*-Analysen), um spezifische IgE-Antikörper zu ermitteln	• seit 2004	• bei Kindern und Jugendlichen (ab 5 Jahren)

#Orodispersible Darreichungsform, die mittels Gefriertrocknung (Lyophilisation) hergestellt wird und schnell über die Mundschleimhaut resorbiert werden kann. AA: Allergisches Asthma; AIT: Allergen-Immuntherapie; AR: Allergische Rhinitis; ARC: Allergische Rhinokonjunktivitis; D.: *Dermatophagoides*; HDM: Hausstaubmilben; IgE: Immunglobulin E; IR: Reaktivitätsindex; PEI: Paul-Ehrlich-Institut; SCIT: Subkutane Immuntherapie; SQ: Methode zur Standardisierung in Bezug auf die biologische Gesamtaktivität, den Majorallergengehalt und die Komplexität des Allergenextraktes.

Im Folgenden werden ausschließlich Therapien für die Behandlung der HDM-Allergie beschrieben, die vom Paul-Ehrlich-Institut (PEI) zugelassen sind und für die Studiendaten zur Wirksamkeit und Sicherheit vorliegen [Horn et al. 2021]. Die genannten Studiendaten in den folgenden Abschnitten beziehen sich ausschließlich auf die innerhalb der Studien untersuchten und vom PEI zugelassenen, standardisierten Allergenpräparate. Aus dieser Fortbildung lassen sich demnach keine allgemeinen Empfehlungen oder Schlussfolgerungen zur Wirksamkeit und Sicherheit anderer, nicht zugelassener Allergenpräparate derselben Therapieform ableiten. Für die AIT der Milbenallergie stehen aktuell (Stand: Januar 2025) fünf zugelassene Präparate zur Verfügung, darunter zwei SCIT-Präparate mit Extrakten aus Milbenallergenen in Depotform, ein weiteres SCIT-Präparat mit chemisch modifizierten Allergenen (Allergoiden) sowie zwei Allergen-Tabletten mit nativen Allergenextrakten für die SLIT (Tab. 1) [Gelbe Liste 2025, Rote Liste 2024].

5.1 SUBLINGUALE ALLERGEN-TABLETTEN

5.1.1 Nicht modifizierte sublinguale Allergen-Tablette (SQ-Milben-Tablette)

Für die sublinguale Therapie der HDM-Allergie steht mit der SQ-Milben-Tablette ein standardisierter Allergenextrakt aus HDM (*Dermatophagoides pteronyssinus* und *Dermatophagoides farinae*) in Form eines Lyophilisats zum Einnehmen („Lyo-Tablette") zur Verfügung [Gelbe Liste 2025]. Diese verfügt als einzige AIT zur Behandlung der HDM-Allergie über eine Zulassung für PatientInnen mit HDM-induziertem, nicht ausreichend kontrolliertem Asthma.

Die SQ-Milben-Tablette ist indiziert bei PatientInnen mit HDM-Allergie und entsprechender Diagnose auf Basis von Anamnese und Sensibilisierungsnachweis, z. B. Prick-Test und/oder spezifisches IgE, bei denen:

- eine HDM-induzierte, anhaltende, mittelschwere bis schwere AR trotz symptomlindernder Medikation vorliegt (Kinder und Erwachsene, 5 – 65 Jahre).

- ein HDM-induziertes allergisches Asthma vorliegt, welches mit inhalativen Kortikosteroiden nicht gut kontrolliert ist und mit milder bis schwerer HDM-induzierter AR einhergeht (Erwachsene, 18 – 65 Jahre).

Die Wirksamkeit und Sicherheit der SQ-Milben-Tablette wurden in einer multinationalen, randomisierten, doppelt verblindeten, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie mit PatientInnen, die unter moderater bis schwerer HDM-induzierter AR litten, untersucht. Die Behandlung mit der SQ-Milben-Tablette führte zu einer signifikanten Reduktion des kombinierten Rhinitis-Gesamtscores nach 14 Wochen [Demoly et al. 2016]. Zudem wurde bereits nach acht Wochen eine signifikante Reduktion des Gesamtscores der nasalen Symptome (*Total Nasal Symptom Score*, TNSS) in einer Expositionskammerstudie und damit ein schneller Wirkeintritt unter der SQ-Milben-Tablette beobachtet. In Woche 24 (primärer Endpunkt) lag die Reduktion gegenüber Placebo bei 49 % [Nolte et al. 2015]. Auch in zwei randomisierten, Placebo-kontrollierten Studien, die in Japan und Nordamerika durchgeführt wurden und in die insgesamt 395 Jugendliche zwischen 12 und 17 Jahren eingeschlossen waren, zeigte sich eine signifikante Reduktion des kombinierten Rhinitis-Gesamtscores gegenüber Placebo [Okubo et al. 2017, Nolte et al. 2016, Matsuoka et al. 2017]. Die klinischen Daten konnten zudem in Bezug auf eine Verbesserung der allergischen Rhinitis sowie der allergischen Asthmasymptome durch eine zwölfmonatige *Real-Life*-Studie bestätigt werden [Reiber et al. 2021].

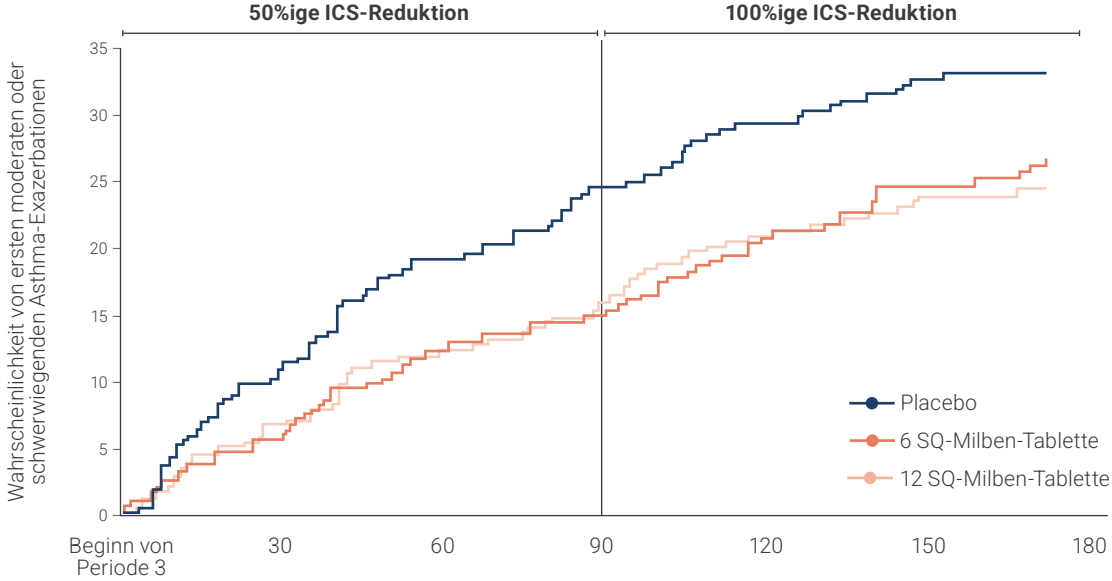
Um auch jüngeren Betroffenen mit HDM-Allergie eine sublinguale Behandlung mit der SQ-Milben-Tablette zu ermöglichen, wurde eine Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie initiiert, an der 1.458 Kinder im Alter von fünf bis elf Jahren aus Nordamerika und Europa teilnahmen (EudraCT 2019-000560-22). Die bisher größte Studie zur Allergie-Immuntherapie bei Kindern wurde im Herbst 2023 abgeschlossen und erreichte den primären Endpunkt: Unter Behandlung mit der SQ-Milben-Tablette verbesserte sich bei Kindern mit einer allergischen Rhinitis aufgrund von Hausstaubmilben-Allergie der kombinierte Rhinitis-Gesamtscore im Vergleich zu Placebo um statistisch signifikante 22 % [Schuster et al. 2025]. Darüber hinaus fand sich ein signifikanter Unterschied in den jeweiligen Symptom-Endpunkten bereits nach achtwöchiger Therapiedauer. Nach zwölf Monaten Therapie zeigte sich gegenüber der Placebogruppe zudem eine signifikant verbesserte Lebensqualität bei den aktiv behandelten Kindern [Schuster et al. 2025]. Des Weiteren wies die Behandlung mit der SQ-Milben-Tablette eine gute Verträglichkeit sowie ein

günstiges Sicherheitsprofil auf. Die Studie bestätigte somit die Ergebnisse aus den vorherigen Studien mit Jugendlichen und Erwachsenen zur Wirksamkeit und Verträglichkeit der SQ-Milben-Tablette.

Eine weitere randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie mit PatientInnen mit AR und leichtem bis mittelgradigem Asthma zeigte, dass die SQ-Milben-Tablette (mit der Hälfte der in Deutschland zur Therapie zugelassenen Dosis pro Tabletteneinnahme) gegenüber Placebo bei guter Verträglichkeit zu einer moderaten statistisch signifikanten Reduktion der Dosis inhalativer Kortikosteroide (*Inhaled Corticosteroids*, ICS) führte, die für die Erhaltung der Asthmakontrolle von PatientInnen erforderlich war [Mosbech et al. 2014].

Eine doppelt verblindete, randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie bei erwachsenen Asthma-PatientInnen, in der die Therapie mit ICS über einen sechsmonatigen Zeitraum komplett reduziert wurde (bei weiter bestehendem Zugang zur Bedarfstherapie mit einem kurzwirksamen β2-Agonisten), untersuchte ebenfalls die Wirksamkeit und Sicherheit der sublingualen Therapie mit der SQ-Milben-Tablette. Die Studiendaten zeigen ein signifikant reduziertes Risiko für moderate oder schwere Asthma-Exazerbationen im Vergleich zu Placebo (*Hazard Ratio*: 0,69 [95%-KI: 0,50 – 0,96], p = 0,03; Verbesserung der Dauer bis zu einer ersten moderaten bis schweren Asthma-Exazerbation unter Therapie mit der SQ-Milben-Tablette; geschätzte absolute Reduktion zu Monat 6 von 9 – 10 %; Abb. 4) [Virchow et al. 2016].

Gegenüber Placebo wurde zudem als Sekundärparameter ein reduziertes Risiko für Exazerbationen mit Verschlechterung der Asthmasymptome beobachtet (*Hazard Ratio*: 0,64 [95%-KI: 0,42 – 0,96], p = 0,03). Es traten keine schwerwiegenden systemischen allergischen Reaktionen auf [Virchow et al. 2016]. Die häufigsten Nebenwirkungen waren milder bis moderater oraler Pruritus (13 – 20 % gegenüber 3 % der PatientInnen unter Placebo), Mundödem und Rachenirritation [Virchow et al. 2016]. Asthmatiker haben gegenüber PatientInnen ohne Asthma laut Daten einer gepoolten Sicherheitsanalyse unter Anwendung der SQ-Milben-Tablette kein statistisch erhöhtes Risiko für moderate oder schwerwiegende Nebenwirkungen. Diesbezüglich lag auch kein signifikant erhöhtes Nebenwirkungsrisiko bei PatientInnen



Anzahl PatientInnen

Placebo	257	228	200	188	171	163	109
6 SQ-Milben-Tablette	237	224	207	201	187	171	122
12 SQ-Milben-Tablette	248	228	214	207	189	180	121

Abbildung 4: Wahrscheinlichkeit der ersten moderaten bis schwerwiegenden Asthma-Exazerbation (Full Analysis Set, FAS); modifiziert nach [Virchow et al. 2016]. ICS: *Inhaled Corticosteroids*; SQ: Methode zur Standardisierung in Bezug auf die biologische Gesamtaktivität, den Majorallergengehalt und die Komplexität des Allergenextraktes.

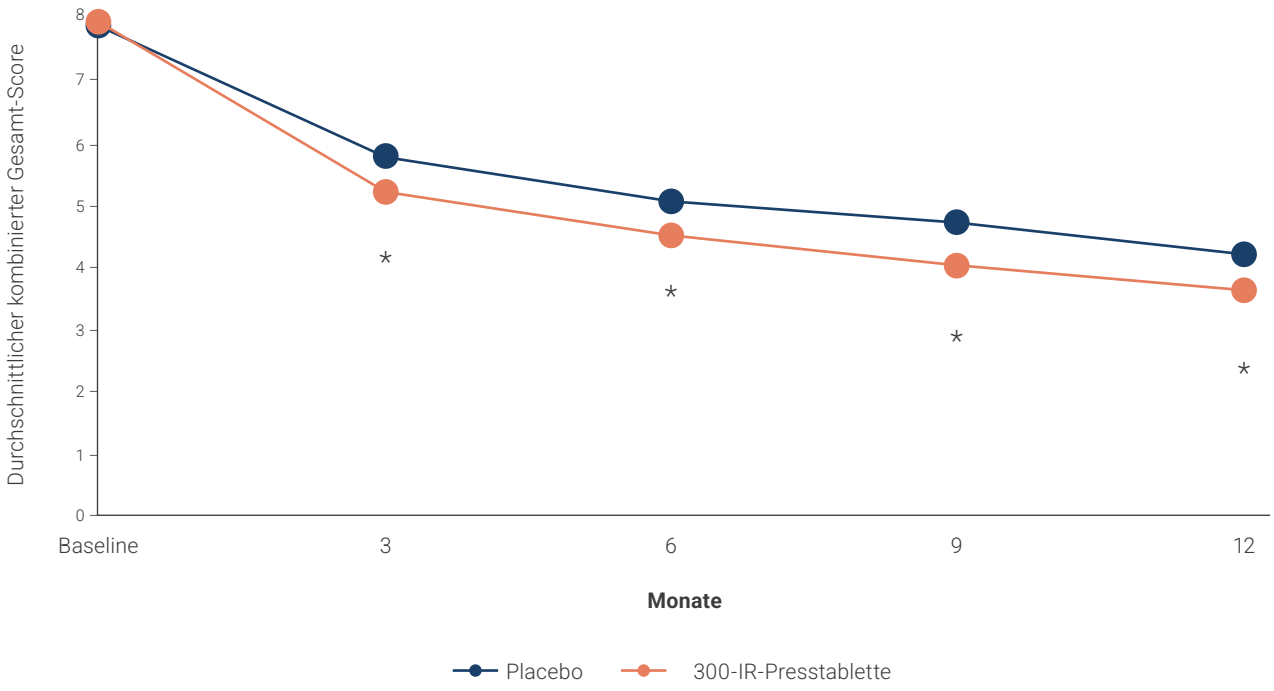


Abbildung 5: Durchschnittlicher kombinierter Gesamt-Score (FAS: *Full Analysis Set*); modifiziert nach [Demoly et al. 2021].
*Statistisch signifikante Unterschiede zwischen AIT und Placebo ($p < 0,05$). AIT: Allergen-Immuntherapie; IR: Reaktivitätsindex.

mit partiell kontrolliertem oder unkontrolliertem Asthma im Vergleich zur Subgruppe mit kontrolliertem Asthma vor [Emminger et al. 2017].

5.1.2 Nicht modifizierte sublinguale Allergen-Tablette (300-IR-Presstablette)

Im Juli 2021 wurde ein weiteres AIT-Präparat zugelassen, die 300-IR-Presstablette (Paul-Ehrlich-Institut 2025). Die Allergen-Tablette besteht aus einem Allergenextrakt (*Dermatophagoides* [*D.*] *pteronyssinus und D. farinae* im Verhältnis 1 : 1) und kann bei Jugendlichen (ab zwölf Jahre) und Erwachsenen bei moderater bis schwerwiegender HDM-induzierter AR eingesetzt werden.

Die Zulassung erfolgte auf Basis einer internationalen randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten klinischen Phase-III-Studie, an der 1.607 PatientInnen teilnahmen. Die Allergen-Tablette hat bei PatientInnen mit HDM-Allergie eine klinisch relevante Verbesserung der Rhinitis-Symptome bewirkt (Abb. 5) und zeigte signifikante Verbesserungen gegenüber Placebo bereits im 3. Monat der Therapie [Demoly et al. 2021]. Für diese Tablettentherapie ist zudem ein schneller Wirkeintritt in einer Kammerexposition [Couroux et al. 2019] sowie ein anhaltender Therapieeffekt über ein Jahr nach Ende der zwölfmonatigen Behandlung gezeigt worden [Bergmann et al. 2014].

5.2 NICHT CHEMISCH MODIFIZIERTE ALLERGENE FÜR DIE SCIT

5.2.1 Extrakt aus Milbenallergenen in Depotform für die SCIT (SQ-Depotpräparat aus HDM)

Das SQ-Depotpräparat aus HDM (*D. pteronyssinus* und *D. farinae*) ist ein nicht chemisch modifizierter, biologisch standardisierter Extrakt aus gereinigten Milbenallergenen. Das bereits seit 1990 zugelassene Präparat wird mittels subkutaner Injektionen verabreicht und für die kausale Behandlung allergischer (IgE-vermittelter) Krankheiten eingesetzt, wie beispielsweise AR, ARC und AA, die durch Milbenexposition ausgelöst werden [Gelbe Liste 2025]. Die Therapie besteht aus einer Anfangsbehandlung, in der die Dosis gesteigert wird, und einer anschließenden Fortsetzungsbehandlung.

Für diese SCIT konnten in klinischen Studien präventive Effekte in Bezug auf das Auftreten von Neusensibilisierungen sowie eine lang dauernde klinische

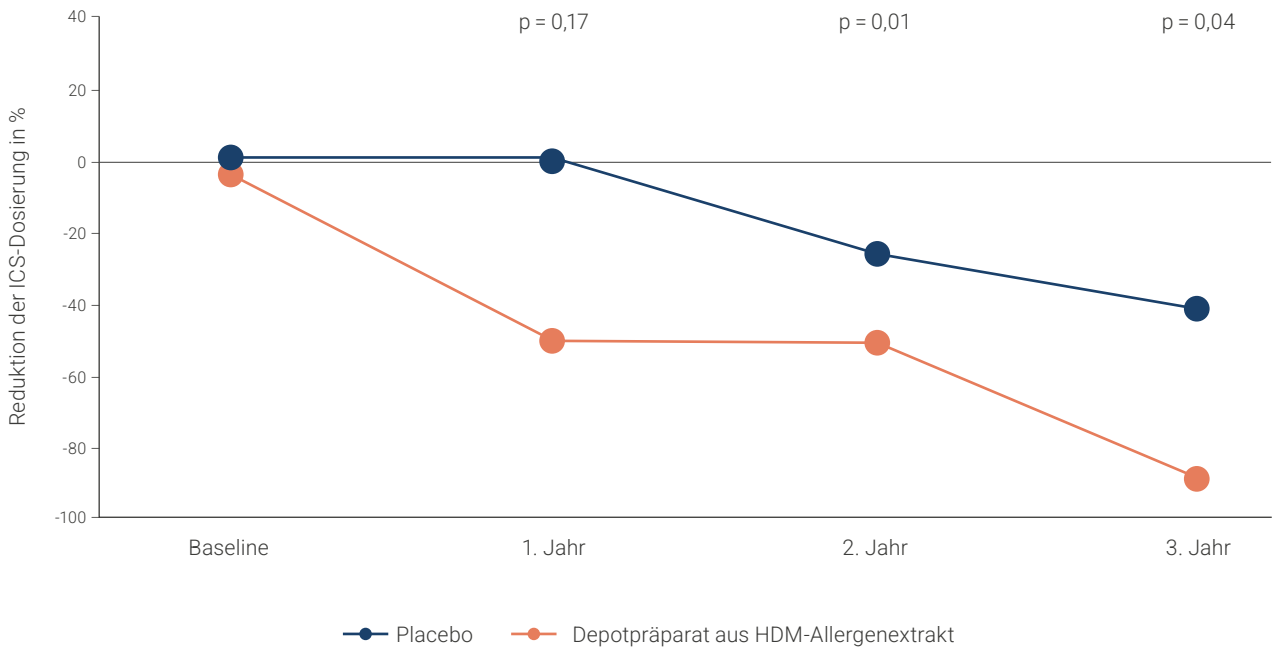


Abbildung 6: Reduktion des Bedarfs an inhalativen Kortikosteroiden (ICS) bei PatientInnen mit moderatem Asthma unter AIT; modifiziert nach [Blumberga et al. 2006]. AIT: Allergen-Immuntherapie; HDM: Hausstaubmilben; ICS: Inhalative Kortikosteroide.

Remission und ein immunologischer Langzeiteffekt gezeigt werden [Gelbe Liste 2025, Pajno et al. 2001, Pichler et al. 2001]. Die Wirksamkeit des Präparats belegte unter anderem eine Sechs-Jahres-Studie (drei Jahre AIT, drei Jahre Nachbeobachtung) mit insgesamt 134 Kindern (Alter zwischen fünf und acht Jahren) mit Asthma mit/ohne AR sowie nachgewiesener HDM-Allergie. In der Gruppe der mit SCIT behandelten Kinder trat bei 75 % keine Neusensibilisierung auf, während sich dies in der Kontrollgruppe ohne AIT lediglich bei 33 % im Beobachtungszeitraum zeigte ($p < 0,0002$) [Pajno et al. 2001].

Eine weitere randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie mit insgesamt 54 PatientInnen untersuchte, inwieweit eine Reduktion inhalativer Kortikosteroide bei gleichzeitiger AIT mit dem Depotpräparat aus HDM möglich ist. Dabei zeigte sich, dass der Bedarf an inhalativen Kortikosteroiden signifikant vermindert werden konnte, ohne dass eine signifikante Zunahme eines unkontrollierten Asthmas auftrat (Abb. 6) [Blumberga et al. 2006].

Eine weitere randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie aus China mit insgesamt 132 PatientInnen zeigte eine signifikante Reduktion der Asthmasymptome und des Medikamentenbedarfs unter der SCIT. Zudem besserten sich auch *Peak Flow* und bronchiale Hyperreagibilität signifikant [Wang et al. 2006].

5.2.2 Extrakt aus Milbenallergenen in Depotform für die SCIT (standardisierter Milbenextrakt aus *D. pteronyssinus* und *D. farinae*)

Dieser Allergenextrakt in Depotform aus Milben ist seit 1992 zugelassen und wird in Form von subkutanen Injektionen zur Behandlung allergischer (IgE-vermittelter) Krankheiten (AR, ARC und AA) eingesetzt, die durch Exposition von unvermeidbaren Allergenen ausgelöst werden. In einer doppelt verblindeten, randomisierten, Placebo-kontrollierten dreiarmigen Studie mit 30 Kindern, die unter Rhinitis und Asthma litten, führte die SCIT bei den zehn behandelten PatientInnen zu einer signifikanten Verringerung der Symptome und des Medikationsscores [Yukselen et al. 2012].

5.3 CHEMISCH MODIFIZIERTE SCIT-ALLERGENE (DEPIGMENTIERTE POLYMERISIERTE ALLERGOIDE)

Seit 2004 stehen depigmentierte und chemisch modifizierte (Polymerisation mit Glutaraldehyd) Allergoide (Mischung aus *D.-pteronyssinus*- und *D.-farinae*-Extrakten) als zugelassenes Injektionspräparat für die AIT bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab fünf Jahren zur Verfügung [Rote Liste 2024]. Die „*Quick*"-Aufdosierung wird erst bei Jugendlichen über zwölf Jahren bzw. Erwachsenen angewendet.

Die Wirksamkeit der SCIT mit den depigmentierten polymerisierten Allergoiden wurde in einer doppelt verblindeten, randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie bei 64 PatientInnen mit mildem bis moderatem Asthma und HDM-induzierter ARC untersucht. Für die Behandlung wurde gegenüber Placebo eine mittlere Verbesserung von 54 % in der Gesamtsymptomatik und 58 % bei den Medikationsscores ermittelt [Garcia-Robaina et al. 2006]. Eine weitere Studie mit 55 PatientInnen kam ebenfalls zu dem Ergebnis, dass diese SCIT sicher und wirksam bei der Behandlung von PatientInnen mit AA und HDM-induzierter ARC ist [Ameal et al. 2005].

6 FAZIT

Symptomatische Therapien einer HDM-Allergie können nur akute Symptome reduzieren, bewirken aber keine dauerhafte Symptomkontrolle. Eine Allergenkarenz bei HDM-Allergie ist beispielsweise durch den Einsatz eines milbendichten Bettbezugs gegeben (sogenanntes *Encasing*), aber bei der Mehrzahl der betroffenen PatientInnen ist auch hierdurch aufgrund der ubiquitären Exposition mit Milbenallergenen nur eine begrenzte Symptomreduktion zu erreichen. Mit der AIT steht PatientInnen mit HDM-Allergie eine kausale Therapie zur Verfügung, die krankheitsmodifizierend und asthmapräventiv wirkt und somit dem Etagenwechsel vorbeugen kann. Für die AIT bei HDM-Allergie werden neben der SCIT mit nativen Allergenextrakten oder modifizierten Allergoiden heutzutage zudem Allergen-Tabletten zur sublingualen Therapie eingesetzt. Evidenz aus klinischen Studien verbunden mit einer Zulassung durch das Paul-Ehrlich-Institut findet sich für mehrere sublinguale und subkutane AIT-Produkte, welche in den aktuellen Leitlinien zur AIT empfohlen werden. Zudem ist aufgrund neuester Studienergebnisse die SQ-Milben-Tablette im Dezember 2024 auch für den Einsatz bei HDM-allergischen Kindern zugelassen worden. Eine Empfehlung zur AIT bei PatientInnen mit Asthma wurde auf Basis von neueren Studiendaten sowohl in den aktuellen GINA-Report als auch in die NVL Asthma aufgenommen.

7 LITERATUR

Agache I, et al. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: house dust mite-driven allergic asthma. Allergy. 2019;74(5):855 – 73.

Ameal A, et al. Double-blind and placebo-controlled study to assess efficacy and safety of a modified allergen extract of Dermatophagoides pteronyssinus in allergic asthma. Allergy. 2005;60(9):1178 – 83.

Asaria M, et al. Health economic analysis of allergen immunotherapy for the management of allergic rhinitis, asthma, food allergy and venom allergy: a systematic overview. Allergy 2018;73(2):269 – 83.

Bachert C, Klimek L. Allergien der oberen Atemwege. In: Klimek L, Vogelberg C, Werfel TH (Hrsg.), Weißbuch Allergie in Deutschland. 4. Auflage, Springer Medizin Verlag GmbH. 2019.

Bergmann KC, et al. Efficacy and safety of sublingual tablets of house dust mite allergen extracts in adults with allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol. 2014;133(6):1608 – 14.

Blumberga G, et al. Steroid-sparing effect of subcutaneous SQ-standardised specific immunotherapy in moderate and severe house dust mite allergic asthmatics. Allergy. 2006;61(7):843 – 8.

Bousquet J, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). Allergy. 2008;63 Suppl 86:8 – 160.

Bousquet J, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol. 2001;108(5 Suppl):147 – 334.

Calderon MA, et al. Respiratory allergy caused by house dust mites: what do we really know? J Allergy Clin Immunol. 2015;136(1):38 – 48.

Couroux P, et al. A birch sublingual allergy immunotherapy tablet reduces rhinoconjunctivitis symptoms when exposed to birch and oak and induces IgG4 to allergens from all trees in the birch homologous group. Allergy. 2019;74(2):361 – 9.

Custovic A, et al. Dust mite allergens are carried on not only large particles. Pediatr Allergy Immunol. 1999;10(4):258 – 60.

Demoly P, et al. A 300 IR sublingual tablet is an effective, safe treatment for house dust mite-induced allergic rhinitis: an international, double-blind, placebo-controlled, randomized phase III clinical trial. J Allergy Clin Immunol. 2021;147(3):1020 – 30.

Demoly P, et al. Effective treatment of house dust mite-induced allergic rhinitis with 2 doses of the SQ HDM SLIT-tablet: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial. J Allergy Clin Immunol. 2016;137(2):444 – 51 e8.

Derewenda U, et al. The crystal structure of a major dust mite allergen Der p 2, and its biological implications. J Mol Biol. 2002;318(1):189 – 97.

Dhami S, et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: a systematic review and meta-analysis. Allergy. 2017a;72(12):1825 – 48.

Dhami S, et al. Allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis: a systematic review and meta-analysis. Allergy. 2017b;72(11):1597 – 631.

Emminger W, et al. The SQ house dust mite SLIT-tablet is well tolerated in patients with house dust mite respiratory allergic disease. Int Arch Allergy Immunol. 2017;174(1):35 – 44.

Garcia-Robaina JC, et al. Successful management of mite-allergic asthma with modified extracts of Dermatophagoides pteronyssinus and Dermatophagoides farinae in a double-blind, placebo-controlled study. J Allergy Clin Immunol. 2006;118(5):1026 – 32.

Gelbe Liste. Abgerufen am 27.01.2025 unter: https://www.gelbe-liste.de/.

GINA Report. Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2024. Abgerufen am 27.01.2025 unter: www.ginasthma.org.

GKV-SV- und KBV-Rahmenvorgaben. GKV Spitzenverband, Kassenärztliche Bundesvereinigung; Rahmenvorgaben nach § 84 Abs. 6 SGB V – Arzneimittel – für das Jahr 2023; S. 5.

Gregory LG, Lloyd CM. Orchestrating house dust mite-associated allergy in the lung. Trends Immunol. 2011;32(9):402 – 11.

Hamelmann E, et al. Allergisches Asthma bronchiale. In: Klimek L, Vogelberg C, Werfel TH (Hrsg.), Weißbuch Allergie in Deutschland. 4. Auflage, Springer Medizin Verlag GmbH. 2019.

Heppt W, Heppt M. Allergische Erkrankungen in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. In: Biedermann T, Heppt W, Renz H, et al. (Hrsg.), Allergologie. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2016a.

Heppt W, Heppt M. Allergologische Krankheitsbilder: Allergien der Atemwege. In: Heppt W, Bachert C, Praktische Allergologie. Thieme Verlagsgruppe. 2. Auflage. ISBN (Print) 9783131068125; ISBN (Online) 9783131846822. 2011.

Heppt W, Heppt M. Nasaler und konjunktivaler Provokationstest. In: Biedermann T, Heppt W, Renz H, et al. (Hrsg.), Allergologie. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2016b.

Horn A, et al. Clinical post-approval studies as part of the Therapy Allergen Regulation (TAV): a systematic review. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes. 2021;160:11 – 20.

Jacobsen L, et al. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. Allergy. 2007;62(8):943 – 8.

Jutel M, et al. International consensus on allergy immunotherapy. J Allergy Clin Immunol. 2015;136(3):556 – 68.

Kristiansen M, et al. Allergen immunotherapy for the prevention of allergy: a systematic review and meta-analysis. Pediatr Allergy Immunol. 2017;28(1):18 – 29.

Layhadi JA, et al. Mechanisms and predictive biomarkers of allergen immunotherapy in the clinic. J Allergy Clin Immunol Pract 2024;12(1):59 – 66.

Matsuoka T, et al. Pooled efficacy and safety data for house dust mite sublingual immunotherapy tablets in adolescents. Pediatr Allergy Immunol. 2017; 28(7):661 – 7.

Mosbech H, et al. Standardized quality (SQ) house dust mite sublingual immunotherapy tablet (ALK) reduces inhaled corticosteroid use while maintaining asthma control: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Allergy Clin Immunol. 2014;134(3):568 – 75.

Muraro A, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: executive statement. Allergy. 2018;73(4):739 – 43.

Nelson RP, Jr., et al. Allergen-specific IgE levels and mite allergen exposure in children with acute asthma first seen in an emergency department and in nonasthmatic control subjects. J Allergy Clin Immunol. 1996;98(2):258 – 63.

Nolte H, et al. Onset and dose-related efficacy of house dust mite sublingual immunotherapy tablets in an environmental exposure chamber. J Allergy Clin Immunol. 2015;135(6):1494 – 501.

Nolte H, et al. Efficacy of house dust mite sublingual immunotherapy tablet in North American adolescents and adults in a randomized, placebo-controlled trial. J Allergy Clin Immunol. 2016;138(6):1631 – 8.

Nurmatov U, et al. Allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis: a systematic overview of systematic reviews. Clin Transl Allergy 2017;7:24.

NVL. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma – Langfassung, Version 5.0. 2024. Abgerufen am 27.01.2025 unter: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-002.

Okubo K, et al. Efficacy and safety of the SQ house dust mite sublingual immunotherapy tablet in Japanese adults and adolescents with house dust mite-induced allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol. 2017;139(6):1840 – 8.

Pajno GB, et al. Prevention of new sensitizations in asthmatic children monosensitized to house dust mite by specific immunotherapy. A six-year follow-up study. Clin Exp Allergy. 2001;31(9):1392 – 7.

Paul-Ehrlich-Institut. Allergene. 2025. Abgerufen am 27.01.2025 unter: https://www.pei.de/DE/arzneimittel/allergene/allergene-node.html.

Pfaar O, et al. Algorithms in allergen immunotherapy in allergic rhinoconjunctivitis. Allergy. 2020;75(9):2411 – 4.

Pfaar O, et al. Effects of allergen immunotherapy in the MASK-air study: a proof-of-concept analysis. Allergy 2021a;76(10):3212 – 4.

Pfaar O, et al. Leitlinie zur Allergen-Immuntherapie bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen. Allergologie 2022;45(9):643 – 702.

Pfaar O, et al. One hundred ten years of allergen immunotherapy: a broad look into the future. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021b;9(5):1791 – 803.

Pfaar O, et al. Allergen-Immuntherapie (Hyposensibilisierung). In: Klimek L, Vogelberg C, Werfel TH (Hrsg.), Weißbuch Allergie in Deutschland. 4. Auflage, Springer Medizin Verlag GmbH. 2019.

Pfaar O, et al. How does allergen immunotherapy-induced tolerance improve the airway epithelial barrier function: a mechanistical-driven hypothesis. Allergy 2023;78(10):2577 – 80.

Pichler CE, et al. Three years of specific immunotherapy with house-dust-mite extracts in patients with rhinitis and asthma: significant improvement of allergen-specific parameters and of nonspecific bronchial hyperreactivity. Allergy. 2001;56(4):301 – 6.

Reiber R, et al. Safety and tolerability of the standardized quality house dust mite sublingual immunotherapy tablet in real life: a noninterventional, open-label study. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9(8):3221 – 3 e5.

Riechelmann H, et al. Nasal allergen provocation with Dermatophagoides pteronyssinus in patients with chronic rhinitis referred to a rhinologic surgical center. Ann Allergy Asthma Immunol. 2002;88(6):624 – 31.

Ring J. Allergie als Volkskrankheit. In: Klimek L, Vogelberg C, Werfel TH (Hrsg.), Weißbuch Allergie in Deutschland. 4. Auflage, Springer Medizin Verlag GmbH. 2019.

Roberts G, et al. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: allergic rhinoconjunctivitis. Allergy. 2018;73(4):765 – 98.

Rote Liste. Arzneimittelverzeichnis für Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen und bestimmter Medizinprodukte) 2024. Rote Liste Service GmbH (Verlag); ISBN: 978-3-911149-00-6.

Schmitt J, et al. Allergy immunotherapy for allergic rhinitis effectively prevents asthma: results from a large retrospective cohort study. J Allergy Clin Immunol. 2015;136(6):1511 – 6.

Schuster A, et al. Efficacy and safety of SQ house dust mite sublingual immunotherapy-tablet (12 SQ-HDM) in children with allergic rhinitis/rhinoconjunctivitis with or without asthma (MT-12): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III trial. Lancet Reg Health Eur 2025;48:101136.

TAV. Auszug aus der Therapieallergene-Verordnung (TAV). Abgerufen am 27.01.2025 unter: http://www.gesetze-im-internet.de/tav/. 2008.

Thamm R, et al. Epidemiologie allergischer Erkrankungen: Prävalenzen und Trends in Deutschland. In: Klimek L, Vogelberg C, Werfel TH (Hrsg.), Weißbuch Allergie in Deutschland. 4. Auflage, Springer Medizin Verlag GmbH. 2019.

Valovirta E, et al. Results from the 5-year SQ grass sublingual immunotherapy tablet asthma prevention (GAP) trial in children with grass pollen allergy. J Allergy Clin Immunol. 2018;141(2):529 – 38.

Virchow JC, et al. Efficacy of a house dust mite sublingual allergen immunotherapy tablet in adults with allergic asthma: a randomized clinical trial. JAMA. 2016;315(16):1715 – 25.

Virchow JC, Pfaar O, Lommatzsch M. Allergen immunotherapy for allergic asthma. Allergol Select. 2024;8:6 – 11.

von Mutius E. Epidemiologie allergischer Erkrankungen. In: Biedermann T, Heppt W, Renz H, et al. (Hrsg.), Allergologie. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2016.

Wang H, et al. A double-blind, placebo-controlled study of house dust mite immunotherapy in Chinese asthmatic patients. Allergy. 2006;61(2):191 – 7.

Weidinger S, et al. Genetik und Epigenetik von allergischen Erkrankungen und Asthma. In: Biedermann T, Heppt W, Renz H, et al. (Hrsg.), Allergologie. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2016.

Yukselen A, et al. Effect of one-year subcutaneous and sublingual immunotherapy on clinical and laboratory parameters in children with rhinitis and asthma: a randomized, placebo-controlled, double-blind, double-dummy study. Int Arch Allergy Immunol. 2012;157(3):288 – 98.

Zielen S, et al. Sublingual immunotherapy provides long-term relief in allergic rhinitis and reduces the risk of asthma: a retrospective, real-world database analysis. Allergy. 2018;73(1):165 – 77.

Bildnachweise: Icons ©Flaticon

https://cmemedipoint.de/allergologie/ait-bei-hausstaubmilbenallergie/

LERNKONTROLLFRAGEN

Die Lernkontrollfragen lassen sich **online** beantworten.

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

1) Welche Aussage zur Exposition gegenüber Hausstaubmilben-(HDM-)Allergenen ist **richtig**?

a) HDM-Allergene finden sich in Kot und Körpern von Hausstaubmilben.
b) HDM-Allergene sind ausschließlich an größere, nicht lungengängige Partikel gebunden.
c) Eine Allergenexposition ist auf die eigene Wohnung beschränkt.
d) Die Belastung durch HDM-Allergene ist saisonal.
e) Die Exposition gegenüber HDM-Allergenen nimmt während der Heizperiode ab.

2) Was stellt ein Hauptsymptom beim allergischen ***Asthma bronchiale*** dar?

a) Niesen
b) Anteriore Rhinorrhoe
c) Posteriore Rhinorrhoe
d) Juckreiz der Augen
e) Anfallsartige Atemnot bei Inhalation eines auslösenden Reizes

3) Welche Aussage zum nasalen Provokationstest (NPT) bei Verdacht auf eine HDM-Allergie ist **richtig**?

a) Der NPT dient dem direkten Nachweis allergenspezifischer Immunglobulin-E-Antikörper im Serum.
b) Beim NPT wird ein HDM-Extrakt auf die Haut aufgebracht.
c) Der NPT dient dazu, durch Auslösen typischer Symptome die klinische Relevanz einer HDM-Sensibilisierung nachzuweisen.
d) Für PatientInnen mit einer rein lokalen allergischen Rhinitis ist der NPT für den Nachweis einer HDM-Allergie ungeeignet.
e) Entsprechend dem Diagnosealgorithmus ist der NPT das erste einzusetzende Testverfahren nach Anamnese und klinischer Untersuchung.

4) Was gehört **nicht** zu den immunologischen Effekten einer Allergen-Immuntherapie (AIT)?

a) Die AIT wirkt über die Modulation der allergenspezifischen Immunantwort in Richtung Toleranzentwicklung.
b) Eine Untergruppe von Interleukin-10-produzierenden Lymphoidzellen (ILC2) wird induziert.
c) Die Integrität des Epithels wird wiederhergestellt.
d) Die Entzündungsreaktion im Gewebe wird verstärkt.
e) Das bei AllergikerInnen fehlgesteuerte Immunsystem wird „umerzogen".

5) Welche Aussage zur Wirksamkeit der AIT ist **falsch**?

a) Die Wirksamkeit der AIT wurde in kontrollierten klinischen Studien gezeigt.
b) Die AIT weist präventive Effekte auf und kann das Risiko für die Entstehung eines allergischen Asthmas reduzieren.
c) Die AIT kann allergische Symptome vermindern.
d) Die AIT hat bislang keine Effekte auf die Arbeitsproduktivität gezeigt.
e) Die Wirksamkeit wurde für einige Präparate auch bei Kindern und Jugendlichen nachgewiesen.

6) Was **gehört zu** den Merkmalen der sublingualen Immuntherapie (SLIT) bzw. der subkutanen Immuntherapie (SCIT)?

a) Die Anwendung der SLIT erfolgt immer unter ärztlicher Aufsicht.
b) Die SCIT lässt sich unabhängiger und flexibler in den Alltag integrieren als die SLIT.
c) Im Vergleich zur SCIT hat die SLIT ein besseres Sicherheitsprofil bezüglich anaphylaktischer und anderer schwerer systemischer Reaktionen.
d) Die Behandlungsintervalle der SCIT bleiben während der gesamten Therapiedauer gleich.
e) Die Anwendungshäufigkeit der SCIT ist höher als bei der SLIT.

7) Was gehört **nicht** zu den Allergenpräparaten mit Zulassung durch das Paul-Ehrlich-Institut für die AIT bei PatientInnen mit Milbenallergie (Stand September 2026)?

a) Spray aus Milbenallergenextrakten für die SLIT
b) Tablette als orodispersibles Lyophilisat mit nativen Allergenextrakten für die SLIT
c) Presstablette mit nativen Allergenextrakten für die SLIT
d) SCIT-Präparate mit Extrakten aus Milbenallergenen in Depotform
e) SCIT-Präparat mit chemisch modifizierten Allergenen

8) Ab welchem Alter gibt es zugelassene Allergenpräparate zur AIT von HDM-Allergien?

a) Ab 18 Jahren
b) Ab 16 Jahren
c) Ab 12 Jahren
d) Ab 5 Jahren
e) Ab 3 Jahren

9) Welche Aussage zu Studienergebnissen der SQ-Milben-Tablette trifft **nicht zu**?

a) Die Behandlung mit der SQ-Milben-Tablette führte gegenüber Placebo zu einer signifikanten Reduktion des kombinierten Rhinitis-Gesamtscores nach 14 Wochen.
b) Der Gesamtscore der nasalen Symptome reduzierte sich nur langsam und war erst nach sechs Monaten gegenüber Placebo signifikant verringert.
c) Bei Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren wurde eine signifikante Reduktion des kombinierten Rhinitis-Gesamtscores gegenüber Placebo beobachtet.
d) Bei Kindern zeigte sich eine verbesserte Lebensqualität im Vergleich zu Placebo.
e) Bei erwachsenen Asthma-PatientInnen, die die Therapie mit inhalativen Kortikosteroiden über sechs Monate vollständig reduzierten, verringerte sich das Risiko für moderate oder schwere Asthma-Exazerbationen im Vergleich zu Placebo.

10) Welche Aussage zum SQ-Depotpräparat aus HDM trifft **nicht zu**?

a) Es ist bereits seit 1990 zugelassen.
b) Es enthält chemisch modifizierte Allergene.
c) Es zeigte eine Reduktion an Neusensibilisierungen bei behandelten Kindern.
d) Es verminderte den Bedarf an inhalativen Kortikosteroiden gegenüber Placebo bei PatientInnen mit unkontrolliertem Asthma.
e) Es führte zu einer signifikanten Reduktion der Asthmasymptome.

IMPRESSUM

AUTOR
Prof. Dr. med. Oliver Pfaar
Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Sektion Rhinologie und Allergologie,
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Philipps-Universität Marburg
Baldingerstraße
35043 Marburg

INTERESSENKONFLIKTE DES AUTORS
O. Pfaar erhielt in den vergangenen 36 Monaten außerhalb der eingereichten Arbeit Forschungsgelder und/oder persönliche Honorare und/oder Reisekostenunterstützung von ALK-Abelló, Allergopharma, Stallergenes Greer, HAL Allergy Holding B.V./HAL Allergie GmbH, Bencard Allergie GmbH/Allergy Therapeutics, Laboratorios LETI/LETI Pharma, GlaxoSmithKline (GSK), Sanofi-Aventis/Sanofi-Genzyme/REGENERON, Med Update Europe GmbH, streamedup! GmbH, Pohl-Boskamp, Inmunotek S.L., John Wiley and Sons, AstraZeneca, AeDA, Red Maple Trials Inc., Eli Lilly, Japanese Society of Allergy, Forum für Medizinische Fortbildung, Dustri-Verlag, Paul-Ehrlich-Institut, Almirall, BREAZY Health, Biologix, Blueprint, Cogitando GmbH/medcram, Gemeinnütziger Verein zur Förderung der Allergiefortbildung (VFAF) und der Charité. Pfaar ist Vorstandsmitglied der HNO-Sektion der *European Academy of Allergy and Clinical Immunology* (EAACI) und Mitglied des erweiterten Vorstands der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI). Er ist Koordinator, Haupt- oder Koautor verschiedener Positionspapiere und Leitlinien in der Rhinologie, Allergologie und Allergen-Immuntherapie sowie Chefredakteur von *Clinical and Translational Allergy* (CTA, Verlag: Wiley & Sons).

REDAKTION & LAYOUT
Dr. Martina Reitz/Dr. Christina Engel & Cristina Garrido
KW MEDIPOINT, Bonn

Die Zertifizierung dieser Fortbildung durch die Bayerische Landesärztekammer wurde von
CME MEDIPOINT, Neusäß organisiert.

Diese Fortbildung wurde von ALK-Abelló Arzneimittel GmbH mit insgesamt 9.011,– € finanziert.
Die Ausarbeitung der Inhalte der Fortbildung wird dadurch nicht beeinflusst.

BEGUTACHTUNG
Diese Fortbildung wurde von zwei unabhängigen Gutachter*innen auf wissenschaftliche Aktualität, inhaltliche Richtigkeit und Produktneutralität geprüft. Jede*r Gutachter*in unterzeichnet eine Konformitätserklärung.

Diese Fortbildung ist auf www.cmemedipoint.de online verfügbar.