

Allergen Immunotherapy in combination with biologicals for inhalant allergy: what do we really know?

Stephen R. Durham^{1,2}

¹Head, Allergy and Clinical Immunology, National Heart and Lung Institute, Imperial College London, London, UK; ²Royal Brompton Hospital London, London, UK

Allergen immunotherapy is highly effective in treating patients with IgE-mediated allergic rhinitis and asthma, with proven long-term benefits that may persist for years after discontinuation. Subcutaneous immunotherapy remains the gold standard whereas sublingual immunotherapy represents an effective alternative for self-administration. Nonetheless, limitations with SCIT include the need for specialist supervision and the risk of systemic side-effects, particularly in asthmatics. For sublingual therapy there is a restricted spectrum of available vaccines and ensuring adherence to treatment may be a particular problem. Whereas modified allergens and virus like particles as adjuvants have shown early promise, use of alternative routes such as intradermal, epicutaneous and intralymphatic immunotherapy and peptide therapy targeting selected T cell or B cell epitopes have so far been unsuccessful in phase 3 trials. There remains a clear need to improve immunotherapy to achieve greater efficacy, safety, and adherence to therapy and to achieve more durable long-term tolerance.

Allergien auf Schimmelpilze – Praktische Umsetzung der neuen Leitlinie

Monika Raulf

Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA), Bochum, Deutschland

Eine Vielzahl epidemiologischer Studien belegen, dass Schimmelpilzbefall in Innenräumen ein potenzielles Gesundheitsrisiko darstellt. Es stellt sich aber die Frage, was bei Patienten mit Atemwegsbeschwerden zu untersuchen ist beziehungsweise was überhaupt untersucht werden kann, wenn eine Exposition gegen Schimmelpilze vermutet wird oder als Ursache nicht ausgeschlossen werden kann. Liegen anamnestic Hinweise auf eine Schimmelpilzexposition vor, zum Beispiel ein Feuchtschaden in der Wohnung der Patientin beziehungsweise des Patienten oder eine berufliche Exposition am Arbeitsplatz, so besteht die Herausforderung, eine mögliche Assoziation zwischen Schimmelpilzexposition und den aufgetretenen Beschwerden zu finden und diese zu objektivieren [1]. Berücksichtigt werden sollte, dass Schimmelpilzexpositionen vielfältige gesundheitliche Auswirkungen auf den Menschen haben können. Neben Infektionen und der reizenden und toxischen Wirkung, verursacht durch mikrobiell flüchtige organische Verbindungen (MVOC) und/oder Mykotoxine, kann es auch

Monoclonal antibodies that selectively target IgE and type 2 immunity have proved highly effective and corticosteroid-sparing in asthma, eczema, and other Th2-driven diseases. There is no evidence that these approaches, when used as single therapies have a disease-modifying effect. Nonetheless, there is a clear rationale and growing interest in using these monoclonal antibodies in combination with allergen immunotherapy.

Combination therapy with AIT and anti-IgE is to date the most promising therapeutic strategy, not only enhancing AIT's safety and tolerability but also providing additional evidence of efficacy compared to AIT alone. When combined with AIT, anti-IL-4 receptor offers a reduction in side effects and an improved immunological profile. However, its impact on short-term efficacy of AIT appears limited. Whether or not targeting the IL-4 receptor alpha could have an impact on long-term tolerance remains to be determined. Targeting epithelial cytokines in combination with AIT is an alternative option. In a recent randomised controlled trial, one year's treatment with subcutaneous cat dander immunotherapy administered along with anti-TSLP demonstrated enhanced AIT efficacy in response to nasal allergen provocation with suppression of symptom scores and immune responses at one year that persisted for one year after discontinuation of therapy compared to AIT alone. Further long-term studies are needed to evaluate the sustained benefits and safety profiles of combination strategies.

Stephen R. Durham

s.durham@imperial.ac.uk

durch Expositionen mit Schimmelpilzbestandteilen zu entzündlichen Reaktionen sowie IgE-vermittelten Sensibilisierungen und anderen Allergien vom Typ III, zum Beispiel der exogen allergischen Alveolitis, kommen. Darüber hinaus muss auch in Betracht gezogen werden, dass Schimmelpilzallergene ganzjährig und ubiquitär auftreten, allerdings zeitlich und räumlich überlappend mit Milben-, Pollen- und/oder Tierallergenen. Bei polysensibilisierten Personen kann eine Überempfindlichkeit gegen Schimmelpilze durch eine Sensibilisierung gegen andere Allergenquellen verdeckt werden, was wiederum die Diagnose einer Schimmelpilzallergie erschwert [2]. Eine für den Einzelfall maßgeschneiderte Diagnostik wäre wünschenswert, gestaltet sich aber als schwierig, da etablierte und standardisierte Testverfahren vielfach fehlen. Um zum Beispiel die durch eine Schimmelpilzexposition verursachte entzündliche Wirkung bewerten zu können, ist die Kenntnis der auslösenden Schimmelpilzart sowie die Quantifizierung der Exposition wichtig, was in der Regel nicht einfach zu leisten ist. Darüber hinaus ist es schwierig, Ursachen-Wirkungs-Beziehungen zwischen dem Vorhandensein von Schimmelpilzallergenen in der Umwelt und dem Auftreten von allergischen Symptomen herzustellen. Dieses trägt neben anderen Faktoren nach wie vor zu einer starken Verunsicherung der Betroffenen mit Schimmelschäden in Innenräumen bei. Daher wurde 2023 die S2k-Leitlinie „Medizinisch klinische Diagnostik bei Schimmelpilzexposition in Innenräumen“ Update 2023 AWMF-Register-Nr.