

Nya möjligheter för behandling av svår astma

SAMMANFATTNING:

Vid besvärlig astma kan undersökning och bedömning av läkare med speciellt allergi- och astmainsats vara värdefullt för att kunna bedöma vilka faktorer som bidrar till de upplevda symptomen, vilken svårighetsgrad som föreligger och lämpliga strategier för hur man bäst använder den uppsättning av astma- och allergimedikationer vi idag har i vår arsenal. Bland de nya medicinerna har antikroppsbehandling med anti-IgE antikroppar som riktar sig mot den centrala komponenten vid typ-I allergi, inneburit ett stort genombrott. Många personer med svår allergisk astma som inte kunnat kontrolleras med andra mediciner har fått mycket positiva behandlingseffekter. Behandlingen är dock kostsam och skall utvärderas efter 16 veckor enligt gällande riktlinjer. För personer med svår astma som inte svarar på anti-IgE behandling, inte har allergi som driver symptomen eller på annat sätt inte lämpar sig för denna behandling så har vissa studier pekat mot anti-TNF-alfa behandling som ett alternativ. Forskningen pågår aktivt på detta område och följs med stort intresse. Därtill pågår forskning på ett stort antal andra immundämpande läkemedels-substanser som kan leda till kommande genombrott.

Thomas Sandström
professor och specialist i lungmedicin
MedicinCentrum,
Lung- och allergisektionen
Norrlands universitetssjukhus
901 85 Umeå
thomas.sandstrom@lung.umu.se

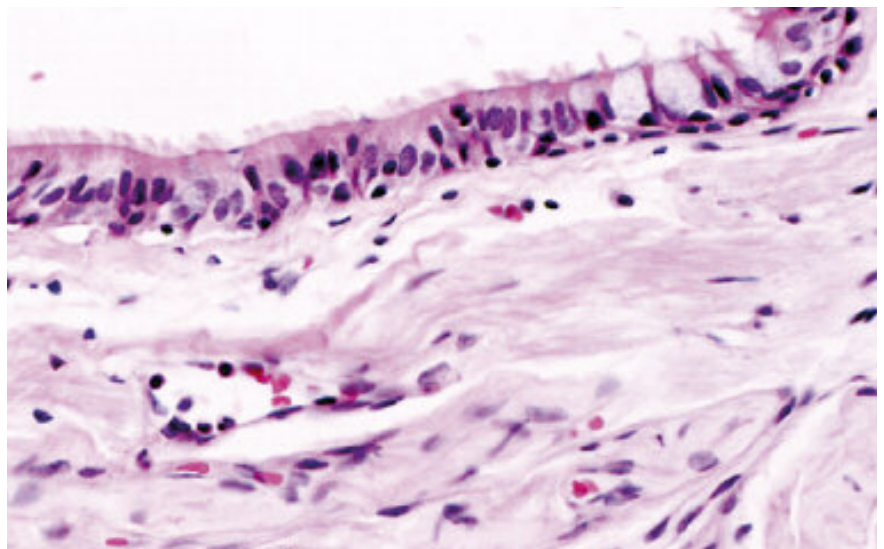
THOMAS SANDSTRÖM, *Norrlands Universitetssjukhus*

Forskning på astma har under de senaste decennierna givit en detaljerad bild av en inflammatorisk sjukdom, där en mängd olika inflammationsceller från immunförsvaret liksom celler som bygger upp själva luftrörsväggen är engagerade. Förutom inflammationsceller som eosinofila granulocyter, mastceller och aktiverade T-lymfocyter, så har mycket fokus riktats mot att själva strukturen i luftvägarna till viss del kan «byggas om» vid astma, så kallad «remodelling». Detta sammanhänger med att själva luftrörsslemhinnans ytligaste skikt (epitelet) är skört och lätt skadas (FIGUR 1). En annan komponent som har varit tydlig är en förtjockning av ett område under själva epitelet där man sett en ökad inlagring av bindvävskomponenter. Dessa förändringar har varit tydliga när man tittat på små slemhinneprover i mikroskop och har därför uppmärksamats som speciella för

astmasjukdomen. Det har diskuterats att dessa förändringar skulle bero på inflammationen i luftrören och skulle vara en nackdel vid astman, genom att kunna leda till att luftrören lättare dras ihop. Å andra sidan skulle en viss ökad bindvävsinlagring i luftrörsväggen kunna hjälpa till att styva upp luftrören för att motverka att de drar sig samman. Denna typ av förändringar är idag ganska diskreta, men har tidigare hos astmatiker som varit obehandlade för sin astma i många decennier kunnat leda till mer omfattande förändringar där luftrören «förtjockats» och det blivit mindre utrymme för luften att kunna ta sig fram. Samtidigt har tendensen till snabb luftrörssammandragning minskat och det finns nu en uppfattning om att dessa processer till en del varit fråga om kroppens eget försvar mot kraftiga luftrörssammandragningar.

En annan särprägel i astma är, som

FIGUR 1. Mikroskopibild av luftrörsslemhinnan. Det övre skyddande cellskiktet (epitelet) har en förtjockad yta under sig som tecken på ombyggnadsprocesser i luftrören.

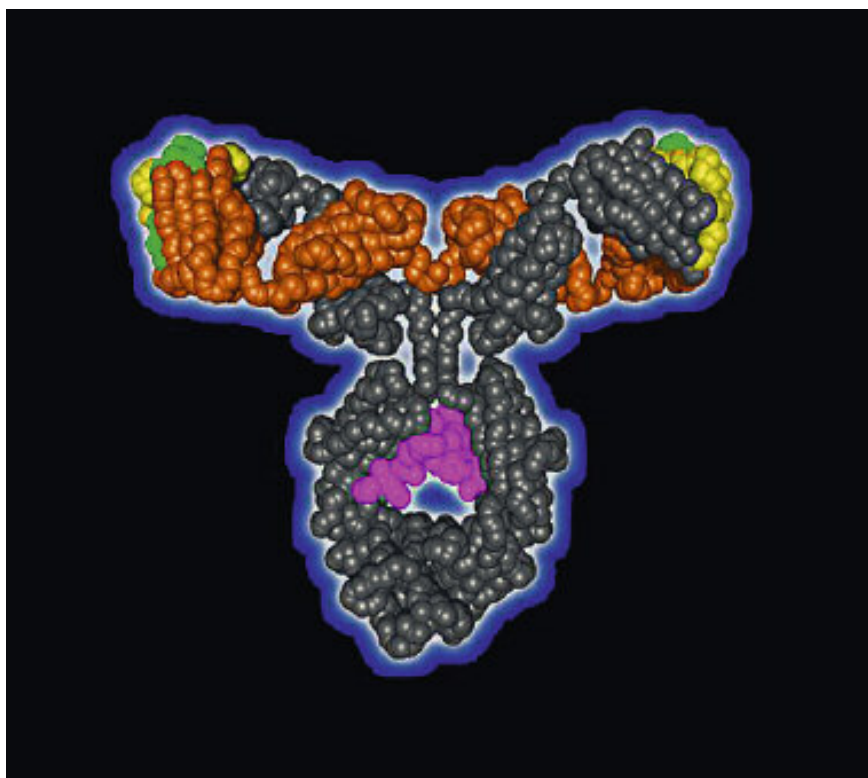


ovan nämnts, att själva luftrörsslemhinnans ytliga skikt, epitelet, är ömtåligt och lätt kan skadas så att pollen, virus, bakterier och andra komponenter lättare kan komma in i slemhinnan. Dessa förändringar kan åtminstone delvis behandlas positivt med inhalationskortison som sedan ett par decennier är den viktigaste astmabehandlingen. När vi tidigare regelbundet hade ett stort antal astmatiker inneliggande på sjukhus med astmaanfall så är detta dessbättre inte alls så vanligt nu. Inhalationskortisonet som ges som pulver eller spray har haft en dramatisk effekt att kunna förbättra astmasjukdomen. Det är också den läkemedelsform som klart visat sig minska riktigt allvariga astmahändelser som i mycket svåra fall annars kunnat leda till dödsfall.

Trots inhalationskortisonets goda effekter så är det många patienter som inte uppnår tillfredställande astmakontroll på denna behandling. Detta speglas även i undersökningar av inflammationsförhållandena vid astma där vissa komponenter inte påverkas så påtagligt av kortisonpreparat, även om dessa har omfattande och goda effekter. Det är också tydligt att det endast är en liten del av astmatikerna, knappt 1 % av vuxna astmatiker, som har en astma som läker ut totalt och aldrig återkommer senare i livet. Detta speglar att inhalationskortisonet i sig inte påverkar alla sjukdomsaspekter. Det finns fortfarande komponenter, som är centrala i astmasjukdomen, som inte bringas under kontroll. Detta noteras bland annat av att det vid astma är en hög aktivitet i luftrörscellernas kärnor, där transkriptionsfaktorer binder sig till DNA för att påskynda avläsning och bildning av olika tillväxtfaktorer och inflammationsdrivande processer. Vid färgning på slemhinneprover kan detta noteras som starkare färg i cellkärnorna (FIGUR 2, SE SIDAN 36).

Kombination av inhalationskortison med långverkande luftrörsvidgare

Ett intressant tillägg till inhalationskortisonpreparat är långverkande beta-2 (2)-stimulerande läkemedel. Dessa luftrörsvidgande läkemedel binder sig till kroppens 2-receptorer precis som en nyckel passar i ett lås. Denna bindning medför att man får en vidgning av muskulaturen i luftrören, vilket leder till en luftrörsvidgning och att det blir lättare att andas, samt att man tål olika irriterande och provocerande faktorer betydligt



Bland de nya medicinerna har antikroppsbehandling med anti-IgE antikroppar som riktar sig mot den centrala komponenten vid typ-I allergi, inneburit ett stort genombrott. ILLUSTRATION: NOVARTIS

bättre. De första varianterna av dessa preparat var Ventoline® och Bricanyl® som dock bara hade 4 timmars verkan.

Under andra halvan av 80-talet arbetade bl a författaren och hans kollegor på Lung- och Allergikliniken i Umeå intensivt med forskningen runt den då nya generationens 2-stimulerande läkemedel, som visade sig ha mer än 12 timmars luftrörsvidgande och skyddande verkan. De studier som vi gjorde inom bl a Annika Wallins doktorsavhandling visade på att denna typ av läkemedel inte bara verkar på muskulaturen utan även har viss gynnsam effekt på inflammationsceller såsom eosinofiler och mastceller, vilket senare bekräftas av bl a amerikanska forskare. Dessa effekter har setts i tillägg till inhalationskortisonet, men har varit betydligt mindre omfattande. Tydligt är dock att kombinationen av inhalationskortison och långverkande 2-stimulerande luftrörsvidgare har haft en mycket god och positiv effekt på astmaförloppet. Idag finns det inhalatorer som kombinerar dessa två typer av preparat såsom bland annat Giona Easyhaler®, Seretid® och Symbicort®.

Leukotrienhämmare

Ett annat alternativ till tillägg till inhalationskortison eller kombinationen inhalationskortison och långverkande 2-stimu-

lerare är leukotrienhämmarna. Dessa läkemedel blockerar effekterna av leukotriener som är de mest starka luftrörssammanslagande substanserna som finns i kroppen. Vi har i Norden endast ett preparat registrerat, (Singulair®) som visat sig ha en skyddande och även inflammationsdämpande effekt och det minskar också försämringsperioder. Det är en smaksak om de används direkt tillsammans med inhalationskortison, eller som nämnts, som ett senare steg i behandlingen efter att man prövat inhalatorer med kombination av kortison och långverkande luftrörsvidgare. Det finns vissa data som indikerar att användning av leukotrienhämmare kan minska behovet av inhalationskortison, även om vi idag vet att kortisonpreparat är mycket säkra och att riskerna för biverkningar är synnerligen ringa och obetydliga. En särställning tycks leukotrienhämmarna ha vid svårbehandlad ansträngningsastma, där de ofta ger en mycket god effekt.

Kortisonablettbehandling

Det råder ingen tvekan om att behandling med kortisonabletter under kortare tid som 1–2 veckor har mycket gynnsam effekt på astma som har försämrats ordentligt, och att man fortare och bättre återställs i normalt skick och blir be-

svärsfri. Tvärt emot vad man kanske kunnat misstänka så är dessa korta kurer inte kopplade till farliga biverkningar. Kontinuerlig behandling med kortisonpiller dvs att varje dag ta en avsevärd dos under lång tid, tex flera år, ger en något annan effekt och biverkningsprofil. Det är tveklöst så att detta har varit en behandlingstyp som varit nödvändig för många personer med svår astma för att inte riskera allvarliga och livshotande astmatacker, och dessa kunna återfå ett mer normalt liv med normal livsföring och aktivitet. I gångna tider har tveklöst många astmatiker haft denna kraftfulla typ av behandling att tacka för att de alls kunnat klara sig.

På biverkningsidan noteras framför allt risken för skelettskörhet (osteoporos) som dock med relativt god effekt kan motverkas med dagens moderna skelettstärkande mediciner. Därtill finns en viss risk för utvecklande av sockersjuka (diabetes) samt binjuresvikt. Det senare yttrar sig i form av extrem trötthet och orkeslöshet, men märks vanligen bara när man slutat ta kortisonpiller efter mycket lång tids användning. Av dessa anledningar har intresset ökat för alternativa immundämpande mediciner som skulle ha mindre gynnsamma effekter.

Allmänt immundämpande läkemedel vid astma

Ett flertal av de läkemedel som används vid inflammationssjukdomar av bl a reu-

matologisk karaktär, transplantationer och även tumörsjukdomar, har i lägre doser testats vid astma. Detta gäller preparat såsom Sendoxan[®], Metotrexat[®], Cyclosporin[®] med flera. Användning av dessa har haft gynnsamma effekter på en del patienter men det har varit svårt att vetenskapligt dokumentera effekterna av dessa preparat, varför deras position varit svår att etablera. Eftersom de är mycket potenta immundämpare har behandlande läkare behövt hålla noga kontroll på behandlingen för att undvika biverkningar.

Anti-IgE-behandling

Immunglobulin E är den antikropp som förmedlar de vanliga allergierna som vi kallar för typ-1 reaktioner. När vi blir allergiska så kommer plasmacellerna i kroppen att bilda antikroppar av IgE-typ som då är specifikt riktade mot de saker som vi är allergiska mot, t ex allergen från katt, hund, häst, dammkvalster, björkpollen, trädpollen mm. Dessa IgE-antikroppar är av kroppen designade för att med mycket stor precision känna igen just de specifika allergen som man är allergisk emot, även om det finns en viss korsreaktion mellan björkpollen och sk stenfrukter som vi ibland kallar för «para-allergi». Detta sker genom en process där speciella antigenpresenterande celler (dendritiska celler) med långa «fingrar» som sitter i slemhinnorna i t ex luftvägar kommer i kontakt med allergenet och sedan pre-

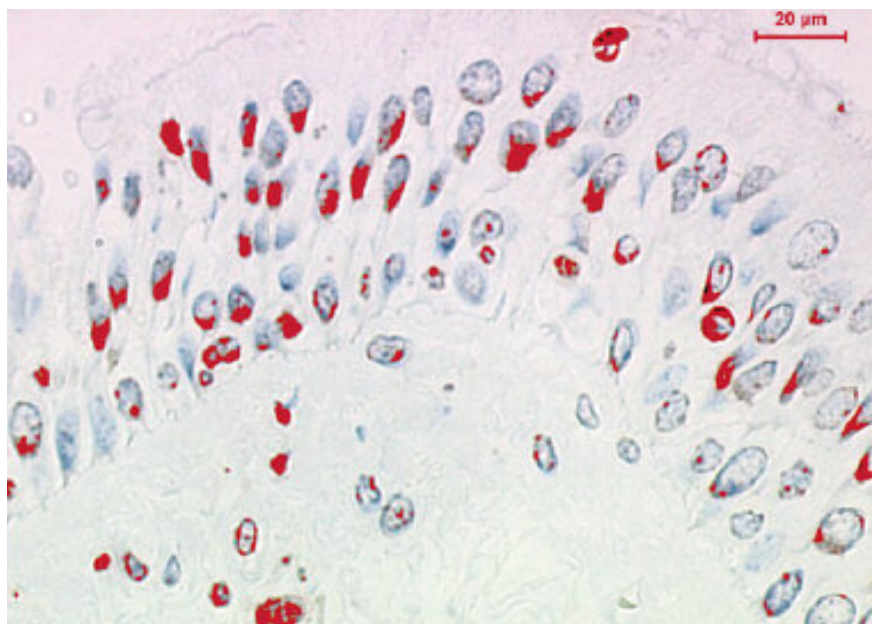
senterar det för de immunreglerande T-cellerna, där det hos allergibenägna personer (atopiker) sker en så kallad Th2-reaktion som innebär att immunförsvaret drivs åt allergihållet snarare än som rent försvar mot virus, bakterier och liknande.

IgE-molekylerna binder sig sedan på mastcellerna och sitter på deras yta, och är då beredda i slemhinnorna att reagera direkt om man träffar på sitt allergen t ex björkpollen. När detta inandats och kommer i kontakt med IgE-molekylens känsliga «Y-formade» receptorer så kommer mastcellerna nästan att «explodera» och kasta ut en mängd inflammations-substanser inklusive histamin (FIGUR 3). Detta ger en mycket snabb allergisk reaktion som sprider sig från cell till cell och som ger uttryck i form av rinnande ögon och näsa samt ökad genomsläpplighet i luftvägarna samt sammandragning av luftvägar vilket ger astmasymtom. Under de kommande timmarna kommer effekterna att sprida sig till en mängd andra celler, som kommer att producera kaskader av olika inflammationsämnen som kan driva på reaktionen och också ge den sk sen-allergiska reaktionen, då man kan försämrats igen senare under dygnet.

Det intressanta är att IgE-molekylen är så central i astma och om man tar bort denna molekyl så kan inte typ-1 allergiska symtom utvecklas. Detta är anledningen till att man forskade och fick fram en molekyl som kan blockera och binda sig till själva IgE och ta denna allergiska antikropp ur spel. Det första läkemedlet som har kommit i den branschen är en substans som har det svåruttalade namnet omalizumab, medan läkemedelsnamnet är Xolair[®]. Själva läkemedlet är en annan typ av antikropp nämligen IgG1, som är vanliga icke-allergiska antikroppar som vi har i immunförsvaret. Genom en smart design har man kunnat bygga läkemedels-antikroppen så att den är riktad mot ett område på IgE molekylen som förhindrar att IgE kan sätta sig på receptorer på mastceller och andra celler, och samtidigt förhindra att aktivering av mastcellerna sker.

Omalizumab (Xolair[®]) ges som injektion i skinnet subcutant (i underhuden) och under de kommande timmarna så binder sig läkemedlet till cirkulerande IgE-antikroppar som då försvinner från blodet. De allergiska IgE-antikroppar som finns kvar på allergiska celler som mastcellerna kommer att släppa under de

FIGUR 2. Mikroskopibild av lufrörsslemhinnan. Hög aktivitet ses i cellkärnorna (rödfärgade områden) där transkriptionsfaktorer bundit till DNA för att producera ett stort antal ämnen som skall öka inflammations-, försvars- och reparationsfunktioner i lufrörsslemhinnan.

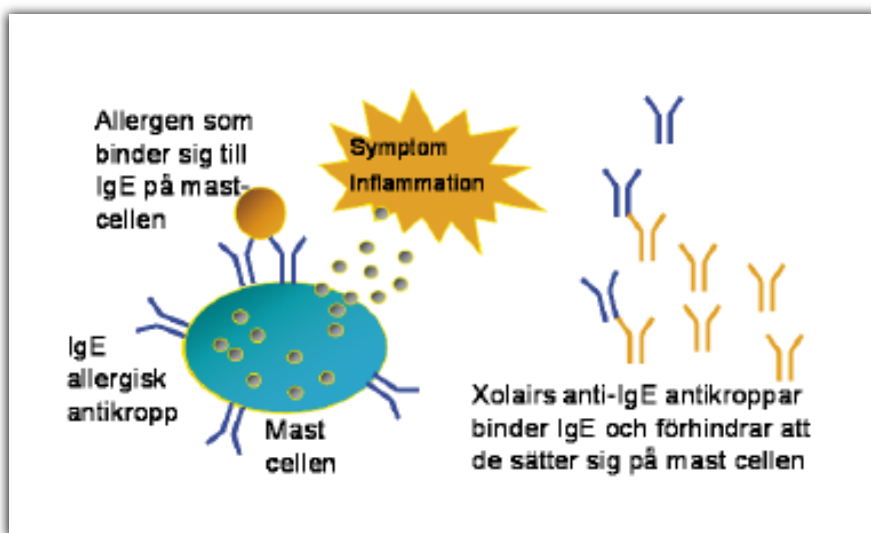


kommande veckorna och månaderna, och då fångas upp av läkemedlet. Behandlingen upprepas vanligen med 2–4 veckors mellanrum, och den första förbättringen mot allergiska symtom kommer överraskande snabbt inom loppet av en vecka eller två, medan den fulla maximala effekten kan ta 3–6 mån eller mer för att uppträda. Flera undersökningar har dock visat att det mesta av effekten har kommit efter 16 veckor, vilket är den tidpunkt då man vanligen utvärderar effekten av denna behandling.

Det intressanta med att ge en behandling som tar bort själva nyckelmolekylen IgE är att man på så sätt totalblockerar den allergiska typ-1 reaktionen. Detta syns tydligt när man tar slemhinneprover från lungor eller näsa alternativt upphostningsprover i lungorna. Mängden allergiska celler har då minskat väldigt tydligt och man får dessutom en intressant effekt i form av minskning av receptorer som skall binda IgE på ytan av allergiska mastceller och basofiler, vilket ytterligare minskar möjligheten för en allergisk reaktion. Det finns sålunda ett flertal tecken på att denna typ av mera specifika anti-allergiska behandling får det allergiska immunförsvaret att lugna ner sig och bli betydligt lugnare och mindre aktivt. Detta syns tydligt i den rad undersökningar på allergiska och astmatiska patienter som har genomförts.

Ett dussintal forskningsundersökningar har hunnit genomföras med anti-IgE-behandling med Xolair®. De visar i stort sett genomgående mycket positiva effekter med färre perioder med astmaförsämringar som krävt behandling med kortisonpiller, vilket även gett möjlighet att kunna minska på andra läkemedel i någon grad, med bibehållen effekt på lungfunktion och förbättring av symtom och livskvalitet. Flera av studierna har inriktats på svår astma och goda effekter har noterats på flertalet patienter. Ett krav har varit att de har varit allergiska mot något av våra vanliga allergen och att de haft kombinationsbehandling med inhalationskortison och långverkande luftvägsvidgare. Många har dessutom använt Singulair® samt kortisonpiller. De mer omfattande studierna har fokuserat på svår astma och det är också mot det som vi har läkemedlet registrerat i större delen av världen idag.

Studier på barn i åldern 6–12 år har genomförts vid måttlig och svår till svårare allergisk astma, och likartade posi-



FIGUR 3. Mast cellen har på sin yta ett stort antal allergiska antikroppar IgE. När ett allergen tex från pälsdjur eller pollen binder sig till IgE så utsöndras det snabbt en mängd inflammationsämnen som histamin, tryptas ifrån korn i cellen, vilket ger allergi- och astmasymptom och ökad inflamamtion. Läkemedlet Xolair® (omalizumab) består av antikroppar som letar upp de allergiska IgE antikropparna och biter sig fast i den ände där de vill binda sig till mastcellerna vilket därför förhindras. Kroppen oskadliggör sedan dessa fastbundna allergiska IgE antikroppar.

tiva effekter med förbättrad astma och mindre behov av mediciner och förbättrad livskvalitet har noterats hos denna grupp.

Det är intressant att vi med IgE har att göra med en så central molekyl i den allergiska typ-1 reaktionen, att vi förväntar oss att även andra varianter av IgE medierade allergier skall förbättras om vi behandlar med omalizumab (Xolair®). Mycket riktigt så syns väldigt positiva effekter på såväl hörsnuva som allergiska besvär från näsan av icke årstidsberoende karaktär, liksom effekter på andra typer av allergier. Vissa allergiker är extremt känsliga för jordnötter och det har där noterats ett flertal tragiska dödsfall när man helt ovetande fått i sig spår av nötter. Ett par undersökningar har visat att under pågående skydd av Xolair® så kan man klara åtskilliga hela nötter utan att få någon kraftig allergisk reaktion. I fall med mycket svår nötallergi är därför Xolairbehandling en intressant behandlingsmöjlighet, även om detta ännu inte undersöks i mer omfattande forskningsstudier, och läkemedlet inte registrerats hos myndigheterna för denna användning.

Biverkningsprofilen har varit föremål för mycket noggrann rapportering och det har publicerats rapporter om biverkningsprofilen från mer än 25 000 patienter. Biverkningsprofilen är förvånansvärt mild och handlar i huvudsak om reaktioner på själva injektionen. Precis som vid

specifik immunterapi (SiT)/hyposensibilisering där man får injektioner med allergen så kan allergiska reaktioner uppkomma. Detta rör sig om enstaka procent av de behandlade och endast ett fåtal svårare allergiska reaktioner har uppkommit. Förvånansvärt nog har de svåra reaktionerna varit färre än vid behandling med flera andra antikropspreparat t ex mot reumatism, även om omalizumab/Xolair faktiskt använts vid svår allergisk astma. Detta innebär att behandlingen alltid skall ges av läkare och sköterska som har erfarenhet av att ta hand om kraftiga allergiska reaktioner, och att man vid de första behandlingstillfällena tillbringar några timmar i observation på sjukvårdsmottagning. Endast ett fåtal reaktioner har skett senare under dygnet.

Några praktiska aspekter på anti-IgE behandling är att man inte får ha för höga nivåer av IgE-antikroppar i blodet, utan de bör ligga 30–700 IE/ml. Läkemedlet är också kostsamt och det skulle krävas väldigt stora läkemedelsmängder med synnerligen höga kostnader som följd, om man systematiskt behandlade personer med högre IgE-nivåer. Det pågår dock forskningsstudier även på dessa situationer, så förhoppningsvis kommer detta att klarna i framtiden.

Anti-TNF behandling vid astma

Terapimöjligheterna är som nämnts begränsade vid svår astma, och anti-IgE behandling har inneburit ett stort ge-

nombrott för behandlingen av svår allergisk astma. Trots detta är det fortfarande en grupp patienter som inte blir hjälpta. Därtill har vi astmatiker som har alltför höga IgE-nivåer för att effektivt kunna behandlas med dagens anti-IgE preparat. Vi har även astmatiker som inte har någon tydlig allergisk benägenhet, men ändå har svåra besvär. För dessa grupper är det intressant med den nya forskning som intresserar sig för ett inflammationsämne som kallas för TNF-alfa (TNF). Detta är en inflammatorisk cytokin (inflammationsämne) som är involverad i en mängd olika kroniska inflammationstillstånd och substansen är känd sedan länge. Behandling mot TNF med antikroppar eller löslig receptor som binder sig fast och oskadliggör TNF har använts mycket framgångsrikt vid reumatism/reumatoid artrit och bl a inflammatoriska tarmsjukdomar.

Hur skulle då TNF vara av betydelse för astma? Mastcellen har sedan länge ansetts vara en viktig cell vid astma. Studier bl a från gruppen i Southampton i England har under senare år visat att mastcellen är den huvudsakliga källan för TNF i lungorna och att dessa celler även tar sig in i muskulaturen i luftrören. Detta kan bidra till den ökade lättretbarhet och tendens till snabb luftrörssammandragning som astmatiker ofta har när de utsätts för irriteranter.

Det finns därtill en rad undersökningar som visar att variationer i genen för TNF sammanhänger med astma och lättretbarhet i luftrören. TNF är en inflammationssubstans som kan påverka en rad av våra nyckelceller i astman såsom eosinofilen och epitelcellerna och har även effekt på de små blodkärlen i lungorna.

Det har hittills publicerats en mindre och en större framgångsrik behandlingsstudie med läkemedel riktad mot TNF, medan ytterligare undersökningar är på väg. I detta fall har forskarna utvecklat ett kombinationsprotein som både har en receptorfunktion för att binda TNF och oskadliggöra den, samt en antikropps-funktion. Den första av undersökningarna som genomfördes av Howarth och medarbetare i England visade förbättring av lungfunktion och metakolin-känslighet. Den bidrog till att man tog steget till nästa undersökning som var större och dessutom placebokontrollerad. Det var av stort intresse att en undersökning av Berry och medarbetare i

New England Journal of Medicine, den mest respekterade medicinska tidskriften, publicerades 2006. I behandlingsdelen i denna studie undersöktes 10 individer med svår astma som inte kontrollerades trots all upptänklig behandling. Samtliga erhöll såväl placebo (ej verksam behandling) som etanercept-behandling under 10 veckor. Efter denna tid så undersöktes man och bytte sedan över till den alternativa behandlingen. Flertalet hade låga IgE-nivåer och behandlades med långverkande luftrörsvidgande 2-stimulerande läkemedel och inhalationskortison, samt kortison-tabletter i höga doser på 7,5–30 mg per dag. Flertalet hade även tillägg av Singulair® eller teofyllaminpreparat. Under placebobehandlingen försämrades den bronkiella hyperaktiviteten (känslighet för irriteranter i luftrören) från 0,17 till 0,07 mg metakolin medan den påtagligt ökade under behandling med TNF-behandling från 0,14 till 0,44. Lungfunktionen förbättrades liksom livskvalitetsmått. I denna korta studie sågs ingen förändring i utandad kväveoxid (NO) eller inflammationsmarkörer i upphostningsprov från lungorna (inducerat sputum). Det finns tecken på att olika varianter av TNF-blockerande läkemedel kan ha olika effekt på astmasjukdomen och olika biverkningsgrad. Bilden förväntas klarna med resultaten från storskaliga kontrollerade studier som följs med stort intresse.

Sammantaget så har TNF-behandling en mycket intressant och lovande roll för personer med svår astma som inte kan kontrolleras med annan behandling och som inte svarar bra på anti-IgE/Xolair eller har en icke-allergisk astmatyp.

ANTI-IL5

Den eosinofila granulocyten har länge funnits i fokus och har sedan lång tid föreslagits ha en central roll i astmasjukdomen. Denna cell utsöndrar en mängd olika inflammationsreglerande ämnen som har potential att driva på sjukdomen. Den nya behandling som provats mot den eosinofila inflammationen är en antikropp som är riktad mot att ta bort det huvudsakliga inflammationsämne som gör att eosinofilerna sprids i kroppen och tar sig till lungorna. Denna komponent som kallas interleukin-5 (IL-5) har identifierats ha en huvudroll för styrning av eosinofilerna.

Ett par undersökningar har gjorts där astmatiker fått injektioner med en antikropp mot IL-5 (anti-IL-5) och den har delvis visat sig effektiv. Den tydliga effekten är att mängden cirkulerande eosinofiler dramatiskt har minskat. Däremot har man inte sett en lika framgångsrik effekt på astmasjukdomen. Detta gäller bl a symtom, lungfunktion samt astmatikernas typiska överkänslighet i luftrören, att mycket lätt reagera med luftrörssammandragning på olika irriteranter, den s k bronkiella hyperaktiviteten.

Det pågår nu en hel del undersökningar för att ytterligare förstå hur IL-5 och besläktade inflammationsämnen påverkar astman. Det har föreslagits att detta inflammationsämne (cytokin) och den eosinofila cellen framför allt skulle ha sin roll i den tidiga utvecklingen av astmasjukdomen, snarare än när den är fullt utvecklad efter flera år. Det är därför möjligt att det framledes kommer undersökningar som närmare kommer att titta på effekterna vid tidig sjukdom.

Utblickar mot framtiden

Det är sannolikt att den anti-IgE behandling som vi har idag kommer att efterföljas av läkemedel som är ännu bättre designade att kunna omhänderta IgE-molekylerna. Det pågår även arbeten att blockera IgE-molekylerna vid alternativa vägar i form av lösliga receptorer som ges som injektion, liksom behandling mot olika cytokiner som reglerar IgE-behandlingen. Det finns även möjligheter att aktivera kroppens immunförsvar att bilda antikroppar mot flera av nyckelämnena vid den allergiska reaktionen inklusive IgE och de cytokiner/inflammationsämnen som leder till IgE bildning i kroppen. Vi har dessutom en hel rad andra läkemedel under testning, som går in väldigt tidigt i aktiveringen av celler och som har potential att kunna bromsa inflammationsförlopp. Intresset att finna nya behandlingar mot inflammationsjukdomar som allergi och astma är mycket stort.

Litteratur

1. Sandström, Eklund: Lungmedicin, Studentlitteratur, Lund, 2009
2. Holgate S *et al.* The use of omalizumab in the treatment of severe allergic asthma: A clinical experience update. *Respir Med.* 2009 accepted for publication
3. Howarth PH *et al.* Tumour necrosis factor (TNFalpha) as a novel therapeutic target in symptomatic corticosteroid dependent asthma. *Thorax* 2005; 60:1012–8. ●