

INNEHÅLL

INLEDNING

1931 Ny skjuts åt 100-årig terapi
Gunilla Hedlin

MEDICINSK KOMMENTAR

1933 Anti-IgE blockerar central astmamekanism
Thomas Sandström, Gunilla Hedlin

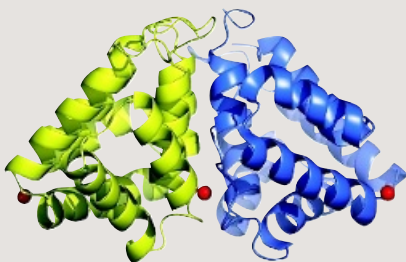
KLINIK OCH VETENSKAP

1935 Mekanismerna vid allergenspecifik immunterapi klarnar
Sabina Rak

1938 Vaccination mot allergier ger god symtomlindring
Gunilla Hedlin, Monica Arvidsson

1942 Biologisk ingenjörskonst ger ny astmaterapi
Marianne van Hage, Hans Grönlund, Guro Gafvelin

1946 TNF-blockad – ny strategi vid svårbehandlad astma
Sven-Erik Dahlén, Eva Millinger, Maria Skedinger, Olle Zetterström, Barbro Dahlén



Huvudallergen för katt.

Omslagsfoto: Bo Brännhage/
Naturfotograferna

GÄSTREDAKTÖR:

GUNILLA HEDLIN (presentation, se artikel intill). Som gästredaktör har Gunilla Hedlin bistått redaktionen med planering, granskning och artikelurval.



Läkartidningens teman ska förstärka det medicinska innehållet och ge en helhetsbild av aktuella medicinska områden. Nästa tema finns i Läkartidningen nr 39 som utkommer den 24 september 2008. Temat då kommer att vara neuropatisk smärta.

NY SKJUTS ÅT 100-ÅRIG TERAPI

GUNILLA HEDLIN, professor, verksamhetschef, Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm
gunilla.hedlin@karolinska.se

Under temats rubrik »Immunterapi vid astma/allergi« kan vi i dag sammanfatta nya kunskaper om en 100 år gammal behandlingsmodell och samtidigt beskriva en snabb och spännande utveckling av nya möjliga behandlingsmetoder. Vi ser också ett möjligt paradigmskifte när det gäller att förebygga allergisk sjukdom.

Med hjälp av kunskaper om basal immunologi och immuncellernas funktion, interaktioner, specificitet, igenkänning, aktivering, reglering och framkallande av tolerans har vi i dag tillgång till ett antal immunmodulerande preparat. Det finns många möjligheter att påverka immunsystemet, t ex vid cancerbehandling med cytostatika och vid anemi med hematopoetiska tillväxtfaktorer samt med väl etablerad farmakoterapi som kortikosteroider och förebyggande som vid vaccination.

Vid astma och allergi har nya vägar öppnats genom TNF-blockerarna, monoklonala antikroppar som binder immunglobuliner (IgE) eller cytokiner (interleukin 5 [IL-5]) och inhibition av IL-4R α , som blockerar bindning av komplex med IL-4 och IL-13.

De första två behandlingsmetoderna beskrivs i temat. IL-4R α -behandlingen beskrevs av Wenzel och medarbetare i Lancet i oktober 2007. Studier av behandling med anti-IL-5-antikroppar har hittills gett nedslående små effekter vid allergisk astma. En utmärkt sammanfattning av de resultat som hittills uppnåtts med ny immunmodulerande behandling publicerades nyligen [1].

Den fortfarande helt dominerande immunmodulerande behandlingen vid astma och allergi, utöver kortikosteroider, är allergenspecifik immunterapi. Redan i början av förra seklet prövades möjligheten att påverka den allergiska reaktionen med allergeninjektioner. Behandlingen visades ha effekt och har sedan utvecklats, framför allt sedan man började kunna identifiera allergenernas molekylära komponenter och därmed

kunde standardisera framställningen av allergenextrakt för diagnostik och behandling.

Hyposensibilisering, allergivaccination eller allergenspecifik immunterapi är tre olika benämningar på en behandling som bygger på injektioner med successivt ökande dos av allergener i avsikt att framkalla tolerans [2]. Mekanismerna har tills nyligen varit lite kända. I dag vet vi att behandlingen inducerar tolerans genom effekter på T-cellsnivå, vilket beskrivs i temat.

Under senare år har utvecklingen av allergenextrakt nått en ny fas i och med att rekombinanta allergener kan framställas för samma användning. Resultaten från de första immunterapistudierna med rekombinanta allergener och peptider beskrivs i temat. Förhoppningarna om behandling med rekombinanta allergener är att uppnå bättre effekt än med konventionella extrakt med mindre risk för systemreaktioner och till lägre kostnad.

Ett orosmoment med den subkutana injektionsbehandlingen med allergener har alltid varit risken för svår allergisk reaktion. Sublingual behandling innebär minskad risk för allvarlig biverkan, dels att behandlingen kan genomföras i hemmet. Studier av prevention av luftvägsallergi med sublingual allergenbehandling till småbarn med födoämnesallergisk sjukdom är påbörjade i Australien.

De nya teorierna om möjligheterna att inducera tolerans har bl a beskrivits i en översiktsartikel [3]. Ännu finns inga resultat, men inom en 5–10-årsperiod kan nya angreppssätt komma att introduceras.

REFERENSER

1. Casale TB, Stokes JR. Immunomodulators for allergic respiratory disorders. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121:288-96.
2. Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Allergen immunotherapy: a practice parameter second update. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(3 Suppl):S25-85.
3. Hamelmann E, Beyer K, Gruber C, Lau S, Matricardi PM, Nickel R, et al. Primary prevention of allergy: avoiding risk or providing protection? *Clin Exp Allergy.* 2008;38:233-45.