Fel förkasta antileukotriener i behandlingen av astma

Ett referat i LT 39/2007 om behandling av lindrig astma har väckt invändningar. Dessa publiceras här plus replik från referatförfattaren samt en redaktionell kommentar. *red*

Att kategoriskt förkasta astmabehandling med antileukotriener är fel, anser Sven-Erik Dahlén. Synen på olika behandlingsalternativ måste bli mer nyanserad än så och utgå från vars och ens enskilda behov.

På avdelningen »Nya rön« i Läkartidningen LT 39/2007 (sidan 2784) refererar Lennart E Hansson resultaten av en astmabehandlingsstudie på ett i vissa stycken osakligt sätt, som jag här gärna vill bemöta.

Världens mest ansedda allmänmedicinska tidskrift, New England Journal of Medicine (NEJM), hade i maj i år ett fokusnummer i vilket man diskuterade olika alternativa behandlingsstrategier vid lindrig astma [1]. Dels publicerades två originalartiklar som rapporterade resultat av studier från ett amerikanskt [1] respektive ett italienskt nätverk [2], dels introducerades ett nytt grepp där den sedvanliga redaktionella kommentaren ersattes av en ny sektion (»Clinical Decisions«) [3]. Man bjöd här in läsarna till en Internetbaserad dialog och omröstning kring de tre olika behandlingsalternativ som kunde övervägas mot bakgrund av resultaten från de två studierna. Sektionen inleddes med ett patientfall, och tre välkända experter, utan samband med de två originalartiklarna, bjöds in att argumentera för var sitt behandlingsalternativ.

SVEN-ERIK DAHLÉN
professor, experimentell astma- och allergiforskning, Institutet för miljömedicin, Karolinska institutet, Stockholm
sven-erik.dahlen@ki.se

De tre alternativen var:
1. behovsprövad variabel behandling med inhalationssteroid och långverkande betastimulerare i samma inhalator
2. kontinuerlig behandling med oral antileukotrien
3. kontinuerlig behandling med fix dos av inhalationssteroid och långverkande betastimulerare.

De tre experterna förde ett nyanserat resonemang, som sammantaget visade att alla tre behandlingsstrategierna är möjliga och att det för den individuella patienten kan finnas skäl att välja det ena eller det andra alternativet.

Under fyra veckor röstade sedan 6 085 läsare [4]. Av dessa föredrog ca 37 procent behovsanpassad behandling med inhalationssteroid och en långverkande betaagonist. Lika många röstade för fast medicinering med samma läkemedel, medan ca 25 procent valde strategin med oral leukotrienreceptorantagonist som basbehandling.

Intressant nog fördelade sig de nordamerikanska rösterna helt jämnt mellan de tre alternativen (en tredjedel vardera), medan endast 16 procent av de europeiska rösterna föll på basbehandling med leukotrienantagonist. Denna skillnad i inställning har tidigare uppmärksammats [5] och kan nog tillskrivas dels goda erfarenheter av behandling med leukotrienantagonist som förstahandsalterativ vid lindrig astma, dels den negativa attityden till inhalationssteroider på samma kontinent.

Uppfattningen att det kan finnas flera olika sätt att kontrollera patienter med lindrig intermittent astma stöds också av de två originalartiklarna. Den artikel som Lennart E Hansson refererade visade t ex att patienterna var helt symtomfria 78 procent av tiden då de fick leukotrienantagonist, och 86 procent av tiden då de fick flutikason plus salmeterol. Det var med andra ord inte speciellt stora skillnader mellan de olika behandlingsstrategierna i den amerikanska studien. Lennart E Hansson gör en stor affär av ganska små skillnader (t ex 20 eller 30 procents försämring under studieperioden).

Det är synd att Läkartidningens läsare inte fick ett referat av helhetsbilden, den fördjupade diskussionen kring de två studiernas olika behandlingsalternativ, experternas inlägg samt den internationella kliniska astmaforskningen överlag. Därmed ifrågasätts inte heller det faktum att kliniska studier visat att behandlingseffekten i genomsnitt är bättre med inhalationssteroider än med en leukotrienantagonist som montelukast.

Skillnaderna är, som framgår av bland annat artiklarna och diskussionen i NEJM, däremot inte så stora att det motiverar den polariserade diskussion kring terapival som Lennart E Hansson för. Det är fel att kategoriskt förkasta alternativet antileukotriener. För vissa patienter är det en fungerande terapi, som upprepade gånger visat sig ha bättre effekt än behandling med placebo.

En annan ledande medicinsk tidskrift, Lancet, ägnade i augusti 2006 ett helt nummer åt astma [2]. Man betonade här att astma är ett syndrom som, liksom högt blodtryck eller huvudvärk, kan ha många olika orsaker. Frontlinjen inom klinisk astmaforskning handlar i dag om att definiera dessa olika fenotyper, t ex genom genetiska markörer, biomarkörer, olika svar på bronkialprovokationer eller på olika former av behandling. Förhoppningsvis leder denna forskning till att astmabehandlingen kan bli bättre och mer individanpassad samt till att bota sjukdomen. I dag finns ingen behandling som botar astma.

Sven-Erik Dahlén har haft forskningsanslag eller rådgivande uppdrag från Abbott, Altana Pharma, AstraZeneca, Banyu, Bayer, Biovitrum, Biolipox, Centocor, GSK, Kyorin, Merck & Co, ONO Pharmaceuticals, Schering-Plough och UCB samt är styrelseledamot i Resistentia Pharmaceuticals. Deltagare i Läkemedelsverkets expertgrupp för nya behandlingsrekommendationer.

REFERENSER

1. American Lung Association Asthma Clinical Research Centers, Peters SP, Anthonisen N, Castro M, Holbrook JT, Irvin CG, Smith LJ, Wise RA. Randomized comparison of strategies for reducing treatment in mild persistent asthma. N Engl J Med. 2007;356:2027-39.
2. Papi A, Canonica GW, Maestrelli P, Paggiaro P, Olivieri D, Pozzi E, et al. Rescue use of beclomethasone and albuterol in a single inhaler for mild asthma. N Engl J Med. 2007;356:2040-52.
3. The American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. Treatment of mild persistent asthma [clinical decisions]. N Engl J Med. 2007;356:2096-100.
4. Fredenburgh LE, Campion EW, Drazen JM. Mild persistent asthma – polling results [clinical decisions]. N Engl J Med. 2007;357:179-80.
5. Dahlén SE. Treatment of asthma with antileukotrienes: first line or last resort therapy? Eur J Pharmacol. 2006;533:40-56.