

# En ny terapeutisk æra for atopisk eksem?

Atopisk eksem er den vanligste kroniske hudsykdommen blant barn i den vestlige verden. Sterk kløe, rødt utslett og tørr hud kan påvirke nattesøvn, selvbilde og livskvalitet i betydelig grad. Oppdragelse og familieliv blir berørt. Sykdommen vil ofte gå i gradvis, spontan regresjon i tidlig skolealder, men residiv eller forverring er ikke uvanlig i tenårene, og enkelte har sykdommen også i voksen alder. Sykdommen har et svingende forløp, ofte med bedring i sommerhalvåret og med forverring i forbindelse med stress, allergeneksponering eller bakteriell sekundærinfeksjon av utslett.

Årsaken til atopisk eksem er ukjent, og det finnes ingen kausal behandling. De patofysiologiske forhold er kompliserte og knyttet bl.a. til forhøyet IgE-verdi, endret Th1/Th2-ratio og forstyrret cellulær immunitet (1). Tilstanden er assosiert med andre atopiske sykdommer som allergisk rhinokonjunktivitt og allergisk astma.

Som ved alle kroniske sykdommer er et godt lege-pasient-forhold viktig for å styrke pasientenes (og foreldrenes) mestringsevne og motivasjon for å gjennomføre et best mulig behandlingsopplegg. I tillegg til eliminasjon av provoserende faktorer (hvis mulig), fuktighetskrem og kløedempende antihistaminika baserer behandlingen seg i stor grad på kremer og salver med et kortikosteroid. Denne symptomatiske behandlingen ble introdusert i 1950-årene og representerte i sin tid et terapeutisk gjennombrudd for pasienter med atopisk eksem og andre inflammatoriske hudsykdommer. Senere har ultrafiolett strålebehandling (UV-behandling) og systemiske immunosupprimerende midler vært viktige fremskritt innen dermatologisk behandling. Men lokalbehandling med kortikosteroider kan gi bivirkninger som hudatrofi, karskjørhet og toleranseutvikling. Savnet av en lokalbehandling uten slike bivirkninger har derfor vært stort.

Ciklosporin og takrolimus er immunosupprimerende legemidler som brukes etter organtransplantasjon for å hindre immunologisk avstøtning av det transplanterte organet (2). Slike midler er også tatt i bruk som systemisk behandling ved uttalt og behandlingsrefraktær atopisk eksem og psoriasis og virker ved å supprimere T-celleresponsen via inhibering av calcineurin og produksjonen av inflammasjonsfremmende cytokiner. De siste årene er takrolimus, som er et såkalt makrolatam, utprøvd som lokalbehandling mot atopisk eksem (3). Kontrollerte, randomiserte studier har vist like god effekt som potente kortikosteroidsalver (4) og bedre effekt enn svake (5). Et annet makrolatammo-

lekyl, pimekrolimus, har også dokumentert effekt (6).

Takrolimus er nå godkjent til lokalbehandling ved atopisk eksem i en rekke land, nylig også i Norge. Pimekrolimus er godkjent bl.a. i USA og Danmark og forventes godkjent i Norge. Hvilken rolle disse preparatene vil få i behandlingen av pasienter med atopisk eksem er foreløpig usikkert. Skal de benyttes i stedet for, i tillegg til eller veksle med kortikosteroidpreparater (7)? Vitenskapelige studier kan neppe gi fyllestgjørende svar på slike spørsmål. Midlene er – ikke overraskende – vesentlig dyrere enn kortikosteroidpreparatene, og kostnad-nytte-studier mangler. Mange pasienter vil likevel se på takrolimus og pimekrolimus som gode behandlingsalternativer til tross for prisen. Godkjent indikasjon i Norge er moderat til alvorlig atopisk eksem hos voksne og barn over to år som ikke responderer tilstrekkelig på eller ikke tåler konvensjonell terapi. I hvilken grad de også har effekt ved andre hudsykdommer, særlig andre inflammatoriske hudsykdommer, er foreløpig ikke klart.

Studier tyder på at takrolimus og pimekrolimus har få bivirkninger. De fremkaller ikke hudatrofi (8), og dette gjør behandlingen særlig attraktiv ved eksem i ansiktet. Flere pasienter opplever en lokal stikkende og brennende følelse i huden, vanligvis av forbigående karakter (4–6). Noen får rødme i huden (flushing) ved inntak av alkoholholdige drikker. Organtransplanterte har kraftig økt risiko for å utvikle epidermale hudkreftformer (9), men i motsetning til lokalbehandling mot atopisk eksem er den immunosuppressive behandlingen etter organtransplantasjon systemisk, kontinuerlig og livslang. Det hersker likevel en viss usikkerhet med hensyn til faren for hudkreft og andre langtidsbivirkninger også ved lokalbehandling. Det anbefales at samtidig eksponering for sol begrenses, og at solarium og UV-behandling unngås, ettersom UV-stråler er den viktigste årsaken til hudkreft. Mange pasienter vil nok bli forvirret av slike råd, for pasienter med atopisk eksem blir ellers anbefalt å utnytte solens legende virkning på sitt eksem.

Kortikosteroidpreparater har et dårlig rykte hos mange pasienter, og suppressjon – undertrykking – av symptomer har heller ingen god klang. Takrolimus og pimekrolimus omtales gjerne som immunmodulerende stoffer. Grunnlaget for dette uttrykket er at stoffene påvirker den inflammatoriske prosess i huden mer spesifikt enn kortikosteroider og med neglisjerbar systemisk absorpsjon (3). Vel så viktig er det nok at

immunmodulering er et bedre ord for legemiddelfirmaene til bruk i markedsføringen enn immunsuppresjon.

Erfaringer med nye medikamenttyper mot bl.a. revmatoid artritt og depresjon de siste årene bør mane til forsiktighet i vurderingen av nye legemidler. Likevel: Lanseringen av takrolimus og pimekrolimus som lokalbehandling ved atopisk eksem kan representere starten på en ny terapeutisk æra, slik kortikosteroidene i sin tid gjorde.

Petter Jensen Gjersvik  
petter.gjersvik@legeforeningen.no  
Tidsskrift for Den norske lægeforening  
Postboks 1152 Sentrum  
0107 Oslo

*Petter Jensen Gjersvik (f. 1952) er dr.med. og spesialist i hud- og veneriske sykdommer. Han har arbeidet ved Hudavdelingen, Rikshospitalet i 20 år og har forsket på hudkomplikasjoner ved immunsuppressiv behandling etter organtransplantasjon. Han er nå medisinsk redaktør i Tidsskriftet.*

*Forfatteren har tidligere mottatt reisestøtte til medisinske kongresser fra Novartis, som produserer pimekrolimus. Forfatterens ektefelle er ansatt i Novartis.*

## Litteratur

1. Leung DY, Soter NA. Cellular and immunologic mechanisms in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44 (suppl 1): 1–12.
2. Bergan S, Albrechtsen D, Bentsdal Ø. Immunosuppressive medikamenter ved organtransplantasjon. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 3615–20.
3. Nghiem P, Pearson G, Langley RG. Tacrolimus and pimecrolimus: from clever prokaryotes to inhibiting calcineurin and treating atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 228–41.
4. Reitamo S, Rustin M, Ruzicka T, Cambarazard F, Kalimo K, Friedman PS et al. Efficacy and safety of tacrolimus ointment compared with that of hydrocortisone butyrate ointment in adult patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 547–55.
5. Reitamo S, Van Leent EJ, Ho V, Harper J, Ruzicka T, Cambarazard F et al. Efficacy and safety of tacrolimus ointment compared with that of hydrocortisone acetate ointment in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 539–46.
6. Eichenfield LF, Lucky AW, Boguniewicz M, Langley RG, Cherill R, Marshall K et al. Safety and efficacy of pimecrolimus (ASM 981) cream 1% in the treatment of mild and moderate atopic dermatitis in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 495–504.
7. Williams H. New treatments for atopic dermatitis. *BMJ* 2002; 324: 1533–4.
8. Bos JD. Topical tacrolimus and pimecrolimus are not associated with skin atrophy. *Br J Dermatol* 2002; 146: 342–3.
9. Jensen P, Hansen S, Møller B, Leivestad T, Pfeffer P, Geiran O et al. Skin cancer in kidney and heart transplant recipients and different longterm immunosuppressive therapy regimens. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 177–86.