

Introduksjonen av kortikosteroider til systemisk og lokal bruk i 1950-årene representerte en revolusjon i behandlingen av psoriasis og eksem. Selv om nye behandlingsformer som PUV-A (psoralen kombinert med UV-A-stråling), retinoider og metotreksat etter hvert ble tatt i bruk mot uttalt psoriasis, var behandlingen helt frem til 1980-årene i stor grad basert på lokalbehandling og konvensjonell UV-B-bestråling. Tidlig i 1990-årene ble vitamin D-analoger tatt i bruk ved lokalbehandling av psoriasis. Disse midlene representerer et viktig alternativ til kortikosteroider, som kan gi kutane bivirkninger ved langvarig bruk. I samme periode er behandling med UV-stråling blitt perfektionert. Effekten av UV-B-stråler mot psoriasis er best ved bølgelengder rundt 311 nm, og smalspekret UV-B, såkalt TL-01, har langt på vei erstattet konvensjonell UV-B-behandling. PUV-A-behandling brukes langt mindre enn tidligere pga. økt risiko for plateepitelkarsinom. Bruken av tjærepreparater har praktisk talt opphørt.

Ved alvorlig og utbredt psoriasis som affiserer pasientens funksjonsevne og livskvalitet er tendensen nå at systemisk behandling blir tatt i bruk tidligere i sykdomsforløpet. Nye biologiske legemidler basert på molekylærbiologisk kunnskap og produksjon av monoklonale antistoffer kan gi langvarig sykdomskontroll og bedret livskvalitet hos de mest alvorlig syke. Stadig flere pasienter kan dermed behandles uten innleggelse, men med hyppige kontroller på poliklinikk eller hos privatpraktiserende hudleger. De siste tiårene har spesialiteten vært kjennetegnet av en sterk nedbygging av antall sykehussenger og en økning i det polikliniske behandlingstilbudet. Mens det i 1980 var ca. 170 sengeplasser i norske hudavdelinger, er tallet nå 75.

Ved atopisk dermatitt står fuktighetsbevarende kremer, kortikosteroider til lokalbehandling og UV-B-bestråling fortsatt sentralt i behandlingsopplegget. Kalsineurinhemmere til lokalbehandling, basert på systemiske immunosuppressive legemidler ved organtransplantasjon, er et viktig fremskritt. Særlig gjelder det steroidfølsomme hudområder, ettersom slike midler ikke gir hudatrofi. Ved uttalt atopisk dermatitt hos voksne benyttes ofte ciklosporin, et annet transplantasjonslegemiddel, i systemisk form. Det er økende interesse for opplæring av pasienter og pårørende, og «eksemskoler» er etablert ved flere hudavdelinger. Livskvalitetsstudier er kommet inn som et viktig supplement til klinisk og biomedisinsk forskning.

De siste tiår har det vært økende insidens i befolkningen av basalcellekarsinom, plateepitelkarsinom og malignt melanom. Organtransplanterte personer har pga. vedvarende immunosuppresjon sterkt økt risiko for plateepitelkarsinom og basalcellekarsinom. Bruken av dermatoskopi har bidratt til bedre diagnostikk av pigmenterte lesjoner, og mer presise diagnoseverktøy er under utvikling. Nye behandlingsalternativer, som fotodynamisk terapi (PDT) og immunstimulerende kremer, er aktuelle ved basalcellekarsinom, carcinoma in situ og solare keratoser.



Forekomsten av hudkreft, blant annet basalcellekarsinom, er økende. Foto Rikshospitalet

Dermatologisk laserbehandling har hatt en voldsom utvikling siden begynnelsen av 1980-årene, særlig hva gjelder behandling av kapillære malformasjoner i huden. Lasere for hår- og pigmentfjerning er kommet til de siste årene og har ført til en oppblomstring av kosmetisk dermatologi, særlig i USA. Denne utviklingen har så vidt begynt i Norge.

Når det gjelder venerologi, har de klassiske veneriske sykdommene med bakteriell genese kommet mer i bakgrunnen i forhold til genitale infeksjoner med Chlamydia, herpes simplex, humant papillomvirus (HPV) og ikke minst HIV. Økt reisevirksomhet og endringer i seksualatferd gjør likevel at gonoré og syfilis fortsatt er aktuelle sykdommer. Antivirale legemidler mot herpesvirus, humant papillomvirus og HIV er viktige terapinyheter i perioden. Norske venerologer deltar aktivt i diagnostikk og forebygging av HIV-infeksjon.

Det er nå registrert 180 godkjente spesialister i hud og veneriske sykdommer i Norge, i 1980 var det 96. En del av økningen skyldes overføring av spesialiteten fra andre land, og det er usikkert om alle disse legene er i arbeid her i landet. Rekrutteringen til spesialiteten er god, ikke minst blant yngre kvinnelige leger. Forskningsaktiviteten i Norge har i mange år vært relativt lav og må bli et satsingsområde i årene som kommer. Norsk Dermatologisk Selskap har nylig utarbeidet en strategiplan, som er lagt ut på foreningens nettside www.legeforeningen.no/nds.

Dag Sollesnes Holsen

dag.holsen@helse-bergen.no

Hudavdelingen

Haukeland Universitetssjukehus

Petter Gjersvik

Tidsskrift for Den norske lægeforening

Immunologi og transfusjonsmedisin

Spesialiteten Immunhematologi og medisinsk immunologi ble unnfanget for 30 år siden ved fusjon mellom to laboratoriefag. Senere har den skiftet navn til Immunologi og transfusjonsmedisin som uttrykk for økende integrasjon og kontakt med klinisk virksomhet.

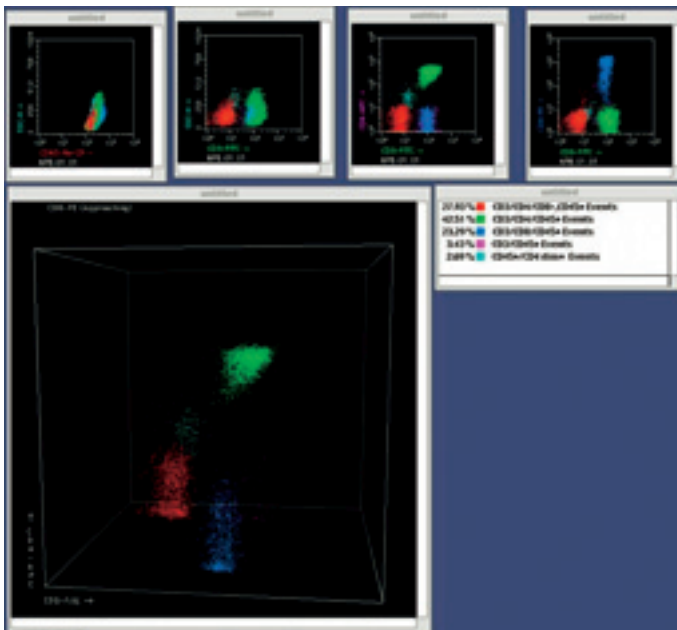
Utviklingen etter 1980

Transfusjonsmedisinen har fokusert på å dekke behovet for trygge blodprodukter og utføre sikre immunhematologiske undersøkelser. Oppdeling av giverblodet i komponenter ble fra slutten av 1970-årene drevet frem av behovet for faktor VIII-holdig kryopresipitat til behandling av hemofili A-pasienter. Nasjonal selvforsyning gjorde at norske blødere slapp forholdsvis lett unna HIV/AIDS-epidemien. Arbeidet med å sikre alle blodprodukter mot virusoverføring førte til nasjonal samhandling om retningslinjer for transfusjonstjenesten, kvalitetssikring, infeksjonstesting og plasmafraksjonering. Komponentproduksjonen ble oppgradert til farmasøytisk nivå, og fra 1997 ble alle celledige blodkomponenter leukocyt-filtrert.

Norge fikk med dette en av verdens sikreste transfusjonstjenester. Det har imidlertid vært lite diskusjon omkring kliniske indikasjoner for transfusjon, og den kliniske betydningen av forandringer som inntreffer i celledige blodprodukter ved lagring, er ikke blitt tilfredsstillende klarlagt.

Immunologi. Her har forskning ført til store gjennombrudd og åpnet for sofistikerte metoder for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter. Undersøkelser for autoimmunitet er blitt tiltakende spesifikke og klinisk nyttige. Etterspørselen etter allergidiagnostikk øker stadig. Væskestrømscytometri fikk plass i spesialiteten tidlig i 1980-årene, og immunfenotyping ved leukemier og lymfomer er nå etablert ved alle universitetsavdelinger.

Forskningen har også ført til identifikasjon av HLA-komplekset.



Immunfenotypisk påvisning av tre subpopulasjoner av T-lymfocytter i væskestrømscytometri. Hver akse representerer uttrykk av et antigen. Med tredimensjonalt plott (det store bildet) kan hver populasjon undersøkes for tre antigener samtidig. Foto Husebekk og medarbeidere

God HLA-forlikelighet mellom giver og mottaker ved allogene organ- og stamcelletransplantasjoner sikrer godt resultat. Det er også vist at noen HLA-molekyler disponerer sterkt for utvikling av autoimmune sykdommer. Dette brukes diagnostisk, og er også blitt et meget aktivt forskningsfelt i Norge.

Autolog stamcelletransplantasjon utføres ved de fleste universitetssykehusene som del av avansert kreftbehandling, og spesialister i Immunologi og transfusjonsmedisin har fått en sentral, pasientnær rolle i denne virksomheten. I 1970-årene var det forventninger til at immunapparatet skulle kunne stimuleres til effektivt å drepe cancerceller, men et generelt gjennombrudd her har latt vente på seg.

Forventninger til de neste 25 årene

Transfusjon av erythrocytter og trombocytter vil forbli en viktig del av behandlingen av kritisk syke pasienter, men indikasjonene vil bli satt ut fra mer kunnskapsbaserte kriterier enn i dag. Man kan neppe vente at alternativer til erythrocytter (hemoglobinløsninger, kunstige oksygenbærere) vil få annet enn nisjeanvendelser, og det er ingen utsikter til gode alternativer til trombocyttransfusjon. Blodproduktene vil inneholde celler med bedre funksjonelle egenskaper enn i dag, og patogener vil kunne inaktiveres i enkeltblodposer.

Flere plasmaprodukter vil bli erstattet av molekylærbiologisk fremstilte produkter, og hemostaseregulerende preparater vil ha en mer etablert plass i traumatologien. Det ser ikke ut til at immunglobulin kan fremstilles godt nok molekylærbiologisk, og man kan derfor neppe vente gode alternativer til plasmaderiverte gammaglobulinpreparater.

Blodbankene vil bestå, men tapping og komponentfremstilling vil skje mer automatisert. Gen- og proteinbaserte microarrays vil gjøre blodtyping mer nøyaktig. Databasert identitetssikring av givere og mottakere vil minimalisere feiltransfusjoner. For gravide vil det i tillegg til Rh-diagnostikk og profylakse være etablert overvåking og behandling for neonatal alloimmun trombocytopeni.

Immunologi. Immunfenotyping av leukemi- og lymfocytter vil være ytterligere utviklet og bidra til sikrere terapivalg, prognosevurdering og oppfølging av pasientene. Teknikker for påvisning av minimal restsykdom ved cancer vil være vel etablert. Det vil være utviklet flere monoklonale antistoffer mot overflatemarkører på cancerceller, og immunterapi vil være etablert som et supplement

til mer konvensjonell behandling av cancer. Kreftvaksiner vil være tilgjengelige for definerte tilstander og kreve individualisert celledmanipulering ex vivo. Avanserte genteknologiske typemetoder, også for påvisning av andre relevante molekyler enn HLA, vil være tatt i bruk i transplantasjonsimmunologiske utredninger.

Til diagnostikk og oppfølging av pasienter med autoimmune sykdommer vil flere klinisk relevante tester være utviklet. Luminex-teknologi, hvor mange undersøkelser kan utføres samtidig i samme prøve, er på vei inn som alternativ til etablert ELISA-metodikk. Det vil sannsynligvis være utviklet metoder til å forhindre at individer med høy risiko for å utvikle autoimmune sykdommer får sykdom («predict and prevent»). Også genterapi kan være etablert og integrert i fagets pasientnære virksomhet

Større avdelinger vil utføre celleterapi med stamceller av ulike typer (bruskceller, mesenkymale celler etc.).

Sluttbemerkninger

Videre utvikling av laboratorimedisinen er en viktig forutsetning for utvikling av klinisk medisin. Fagfeltet Immunologi og transfusjonsmedisin har i så måte et stort potensial. Norge har sterke forskningsmiljøer som vil kunne gi viktige bidrag til utviklingen. Om 25 år tror vi at faget vil være mer integrert i den daglige kliniske virksomheten og utgjøre en grunnleggende forutsetning for avansert diagnostikk og behandling. Faget vil oppleves som et naturlig hele der spesialistene undersøker og manipulerer celler og cellegenererte produkter til klinisk anvendelse og til dels deltar direkte i pasientbehandlingen. Vi tror at spesialiteten vil hete «Immunologi og celleterapi».

Anne Husebekk

anne.husebekk@unn.no

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin
Universitetssykehuset i Nord-Norge

Erik Thorsby

Immunologisk institutt
Rikshospitalet

Hans Erik Heier

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin
Ullevål universitetssykehus

Indremedisin

Indremedisin er et bærende fag i sykehusstrukturen. Mange pasienter innen andre fag kan behandles elektivt. Det er sjelden tilfellet med indremedisinske pasienter med alvorlige, akutte og ikke sjelden livstruende tilstander. De medisinske avdelinger preges av et stort pasientvolum som nesten overalt utgjøres av øyeblikkelig hjelp-pasienter.

Indremedisin er et modningsfag. De fleste pasienter har diagnoser vi møter gjentatte ganger og derfor lett har oversikt over. Men indremedisinen favner et nesten uoverkommelig spektrum av diagnoser og kliniske tilstander. Det stilles store krav til å kunne evaluere pasientene, revurdere problemstillinger og konsultere kolleger i situasjoner der «ikke alt stemmer». Utredningene er ofte kompliserte, og man må spille på klinisk skjønn, kliniske undersøkelser, klinisk kjemi, fysiologiske tester, bildediagnostikk i alle varianter og i økende grad invasive prosedyrer.

Indremedisinen for 25 år siden var nok på enkelte felter forskjellig fra den vi kjenner i dag. Ordningen med hovedspesialitet og grenspesialiteter var veletablert. Lungemedisin, som for var en hovedspesialitet, var også blitt en indremedisinsk grenspesialitet. Sykehusavdelingene var store, liggetiden ofte lang, men intensiteten og aggressiviteten i behandlingen mindre enn i dag. Mange prosedyrer og operative muligheter som vi i dag tilbyr pasienter i alle aldre var forbeholdt de yngre. Aldersgrenser på 60 år var vanlig.