

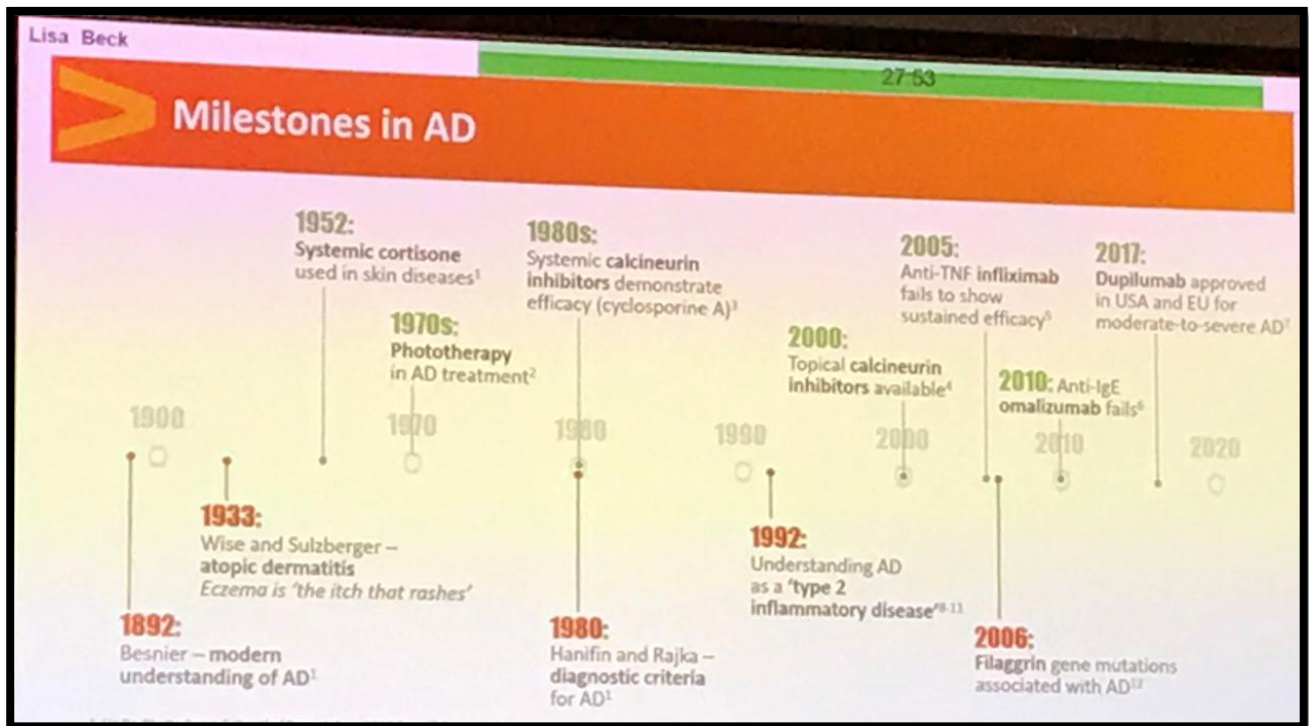
Global dermatologikongres i Milano, juni 2019

I juni 2019 var der en uges dermatologi kongres i Milano, hvor hudlæger fra hele verden mødtes og fortalte om deres nyeste forskning samt diskuterede hudsygdomme, herunder også atopisk eksem. Via økonomisk støtte fra Sanofi fik jeg lejlighed til at deltage 3 af dagene og dermed opleve nogle af de mange foredrag samt også tale med et par danske hudlæger. Det var en stor oplevelse, ikke mindst fordi der sker virkelig meget på området for behandling af atopisk eksem i øjeblikket. I Danmark har vi siden januar 2018 haft det biologiske middel Dupilumab (også kaldet Dupixent) til behandling af moderat til svær atopisk eksem hos voksne. Dupilumab har været godkendt til behandling i USA i længere tid og er for nylig også blevet godkendt til behandling af 12-17 årige. Det varer dog ikke længe, før der kommer endnu flere nye produkter på markedet til behandling af atopisk eksem. Leo Pharma forventer at komme med nyt produkt i 2020, og de har nævnt, at de om 5 år forventer at have 5-6 nye produkter til behandling af atopisk eksem (AD), ikke kun biologiske midler men også andre typer.

Kongressen omhandlede generelt dermatologi og dermed både psoriasis og atopisk eksem, akne- og pigmenteringsproblemer såvel som hudkræft. Kongressen var for professionelle dermatologer, men da jeg ikke har nogen medicinsk baggrund, må jeg hellere tage forbehold for, at jeg nu også har forstået det hele korrekt.

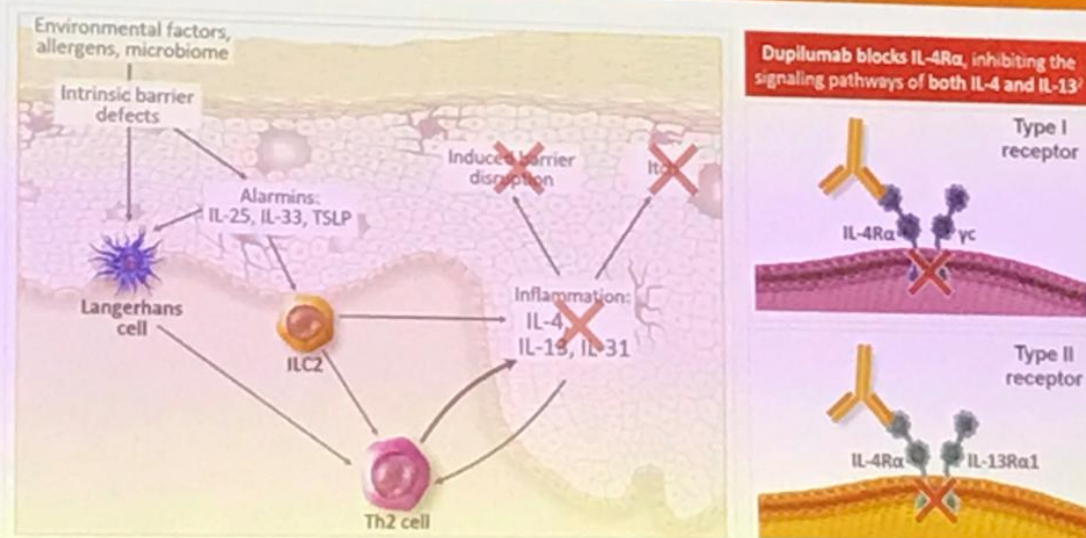
I løbet af kongressen fandt jeg ud af, at der i øjeblikket er over 100 forsøg i gang med nye produkter til AD behandling. Et produkt skal godkendes i både fase I, fase II og fase III, før det kan frigives som behandling, så det er en meget langvarig proces, men heldigvis er der en del lovende produkter i både fase II og fase III, så de er godt på vej.

Den 12. juni var der symposium om "Den nuværende innovation i behandlingen af moderat til svær atopisk eksem", hvor bla. Lisa Beck fra afdelingen for dermatologi i Rochester i New York viste en slide med udviklingen i forståelsen af atopisk eksem og behandlingen af sygdommen. Her var udviklingen vist med brug af hormoncremer fra 1952, forståelse af "type 2 sygdom" i 1992, topikale behandlingsmidler som Elidel og Protopic i 2000, Filaggrin i 2006 og Dupilumab i 2017. Da Lisa er fra USA, er det amerikanske tidspunkter, der er vist, hvilket ikke passer helt med den danske udvikling, hvor f.eks. Dupilumab først blev godkendt i 2018.

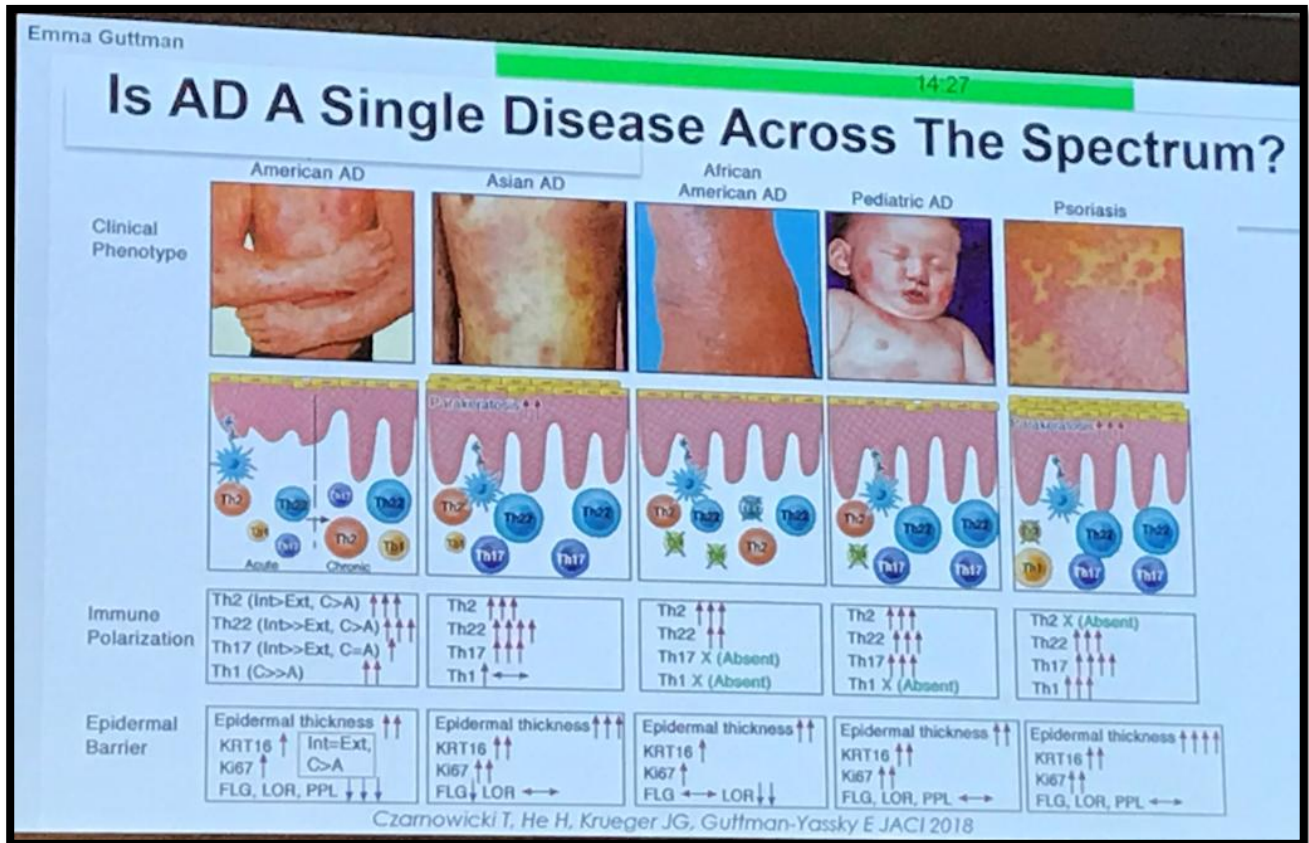


I løbet af kongressen fik jeg også en større forståelse for, hvor kompliceret atopisk eksem er som sygdom, og at man måske bør opdele sygdommen i flere under-kategorier, hvis patienter optimalt set bør have forskellig behandling. Nedenfor er vist endnu en slide fra Lisa Beck, der illustrerer, hvordan Dupilumab blokerer for IL-4 og IL-13. IL-4 er en forkortelse for interleukin-4, og ved interleukin forstår man et proinflammatorisk cytokin. Cytokiner er signalproteiner, der har stor betydning ved at kommunikere indbyrdes med immunsystemets mange typer af celler.

Why Target Type 2 Inflammation in AD?

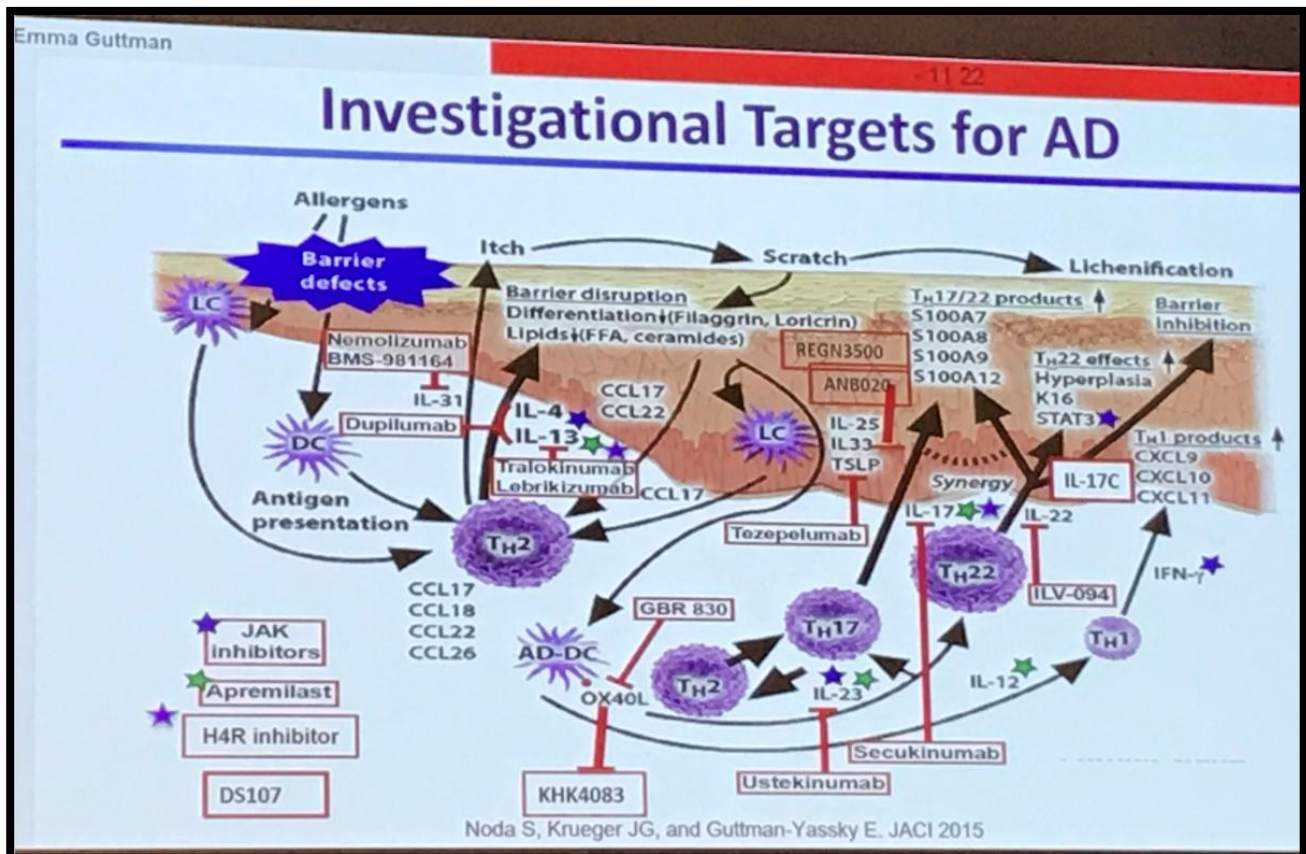


Den 13. juni deltog jeg i en session om de nyeste biologiske behandlinger til moderat til svær atopisk eksem, hvor professor Emma Guttman-Yassky fra Mount Sinai Medical Center i New York bla. fortalte om forskellige undergrupper inden for atopisk eksem. Hun udtalte, at AD er mere kompleks end psoriasis, og havde en meget detaljeret slide, som jeg har vist nedenfor. Jeg synes ikke, at man behøver at forstå alle detaljer for at kunne se, at der er forskelle på de forskellige typer, som hun har inddelt i. **Emma nævnte, at alle undertyper har robust Th2 aktivering, mens fordeling af de forskellige såkaldte biomarkører i de forskellige undergrupper indikerer, at de kan være vigtige i udviklingen af mere persontilpasset medicin til behandling af atopisk eksem.**



Emma Gutmann fortalte også om et fase II forsøg med produktet Nemolizumab fra selskabet Gaderma, der skal bruges som behandling af patienter med moderat til svær atopisk eksem. Foreløbig ser det ud til, at dette produkt virker virkelig godt på kløe, men knap så godt på selve eksemdelen.

Emma viste en slide over alle de muligheder, der er for at forske videre i behandlingen, jf. nedenstående oversigt, hvor man også kan se eksisterende produkt som Dupilumab samt de mange, der er på vej. Der nævnes f.eks. både IL-4, IL-13 og IL-31, som signalproteiner, man bør blokere i behandlingen af atopisk eksem.



Det var i øvrigt ikke kun mig, der fandt alle disse nye behandlinger til atopisk eksem meget interessante. Mødelokalerne havde ofte plads til ca. 300 tilhørere, men var fyldte og havde ekstra tilhørere stående ved bagvæggen. Det var virkelig spændende og tydeligt, at det syntes vi alle.

Jeg deltog i en anden session, hvor doktor Valeria Aoki fra Sao Paulo i Brasilien nævnte, at Leo Pharma havde både fase II og fase III forsøg i gang med såkaldte JAK-inhibitorer. JAK er en forkortelse for Janus Kinase, og JAK-inhibitorer hæmmer aktiviteten af bestemte enzymer og dermed forhindre en kaskade af intracellulære som inflammation.

Efterfølgende nævnte professor Mike Cork, der er ansvarlig for dermatologisk forskning på Sheffield Universitet i England, at disse mange produkter på vej ser virkelig lovende ud og kan gøre en forskel, også for de patienter, der hidtil har været utrolig hårdt ramt. Der var bla. et eksempel med en dreng, der tilbragte omkring 70 dage om året på hospitalet som følge af sin AD, og som tidligere har udtalt, at han ikke lever, men kun overlever. Det glædede ham derfor, at Dupilumab foreløbig ser ud til at have en meget god sikkerhedsprofil, altså ikke mange bivirkninger.

Senere hørte jeg professor Jonathan Silverberg fra Chicago i USA fortælle om mulighederne for at forebygge atopisk eksem, hvilket var knap så positivt. AD er en kronisk sygdom, så vi kan ikke forhindre, men vi kan blive meget klogere på de "triggers", der udløser eller forværrer eksem og på den måde få mere styr på sygdommen. Jonathan talte herunder om varme, sved, tætsiddende tøj, parfume, stress, tør luft, fugtighed og allergener. Han nævnte også forskellige produkter som Tralokinumab, Lebrikizumab og

Nemolizumab, der laves fase II forsøg med nu og som forhåbentlig ender som gode produkter. De to første påvirker IL-13, mens sidstnævnte har fokus på IL-31. Foreløbig ser resultaterne meget lovende ud.

Der var også et indlæg med professor Thomas Werfel fra Tyskland, der talte om sammenhængen mellem skinbarriere, immunologi og mikrobiom, dvs. hudens barriere, selve huden og mikroorganismene inde i kroppen. Thomas slog fast, at AD ikke er en børnesygdom, idet 1-7% af alle voksne lider af AD, og 30% af disse voksne i moderat til svær grad. Han kom også ind på, at allergener er en udfordring, da f.eks. store mængder pollen kan medføre en forværring i eksemen de steder, hvor huden påvirkes af luft, som f.eks. ansigt og hænder. Endvidere nævnte han, at man ikke længere anbefaler antihistaminer til at tage kløen, da det ikke kan eftervises, at der er en reel effekt af disse.

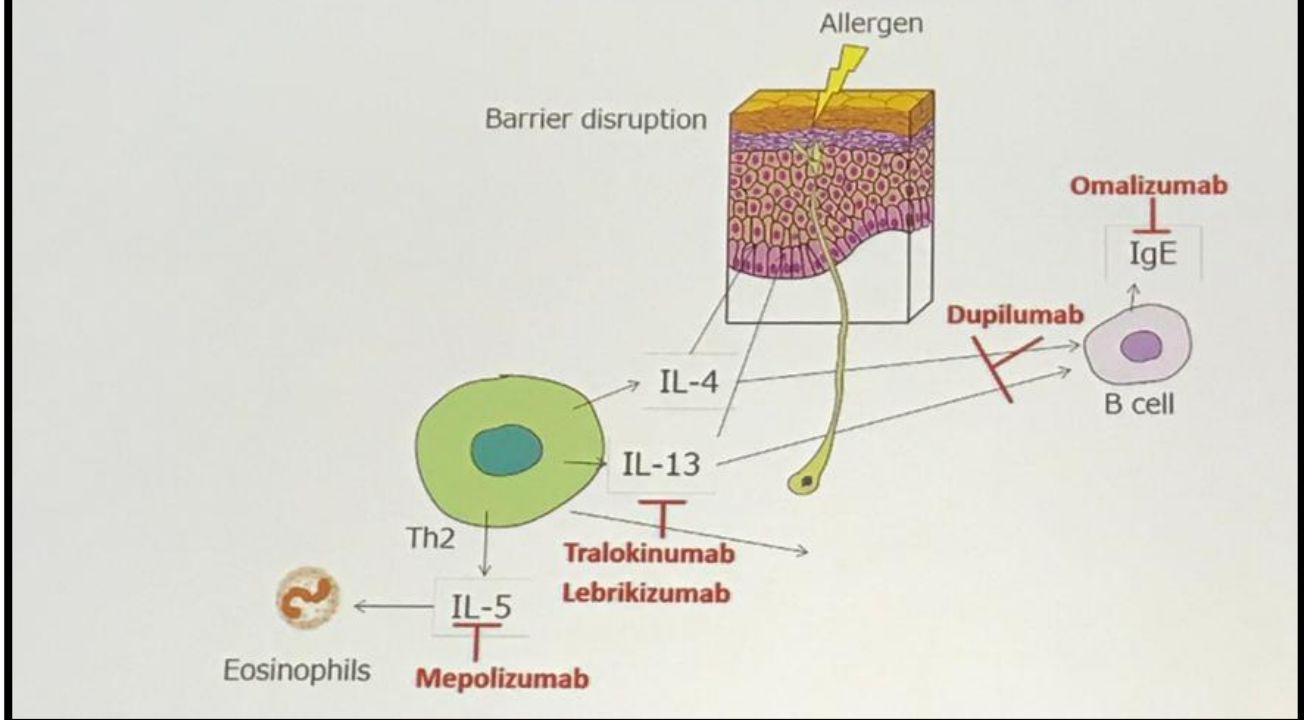
Der blev også talt en del om den onde kløe-kradse cirkel samt sommerfugle-effekten, som skyldes, at man ikke kan klø sig på hele kroppen, men "efterlader" et sommerfugle formet område på ryggen.

På kongressen blev der ikke kun diskuteret selve behandlingen af AD, men også metoder til angivelse af sværhedsgraden samt hvor godt, de enkelte behandlinger virker. Professor Phillis I Spuls fra Amsterdam i Holland havde bla. et meget spændende indlæg om metoder til på forhånd at kunne afgøre, om f.eks. Cyclosporin ville have effekt på en given eksempatient. Det er absolut interessant, fordi man i dag kan blive nødt til at prøve sig lidt frem og så måtte vente flere måneder, før man kan se på en patient, om behandlingen har virket – og så evt. være nødt til at skifte til anden behandling. Phillis fortalte, at man ved brug af 4 biomarkører kan forudsige effekten af Methotrexat med 85% sikkerhed.

Methotrexat og Cyclosporin medførte også spændende indlæg, idet Cyclosporin hidtil er blevet anbefalet som 1. valg af de to produkter, mens flere og flere hudlæger har erfaring for, at Methotrexat virker bedst!

Kenji Kabashima fra dermatologisk afdeling i Kyoto, Japan, havde også et spændende indlæg, hvor han forklarede, at de fleste besøg blev udført på mus, men at man godt vidste, at der var ret stor forskel på mus og mennesker på det her område, så det var ikke helt optimalt. Han nævnte filaggrin som en vigtig parameter ifm. hudbarriere. **Filaggrin er et bestemt protein i huden, som er med til at danne den barriere, der sikrer, at snavs, kemikalier osv. Ikke bare kan trænge ind i huden. Man ved, at en del eksempatienter (men ikke alle) har en Filaggrin-mutation og dermed en dårligere hudbarriere, hvorfor der bla. tabes vand fra huden.**

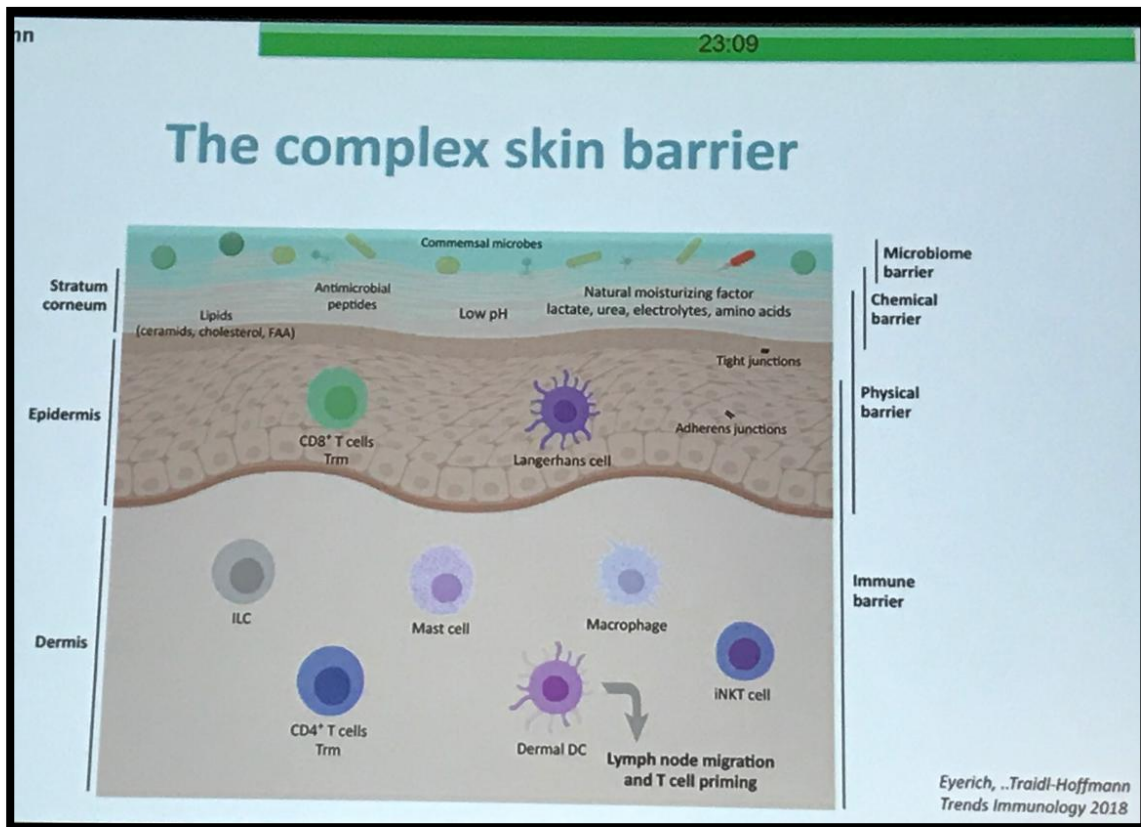
Kenji havde også en fin oversigt over huden og barriere funktionen samt illustration af, hvordan forskellige produkter forsøger at forhindre den uhensigtsmæssige reaktion, der sker hos eksempatienter, når et allergen kommer ind i huden. Han talte også om, at behandlingen skulle hjælpe på mere end en ting, f.eks. både fjerne kløe samt reparere selve eksemen. Kenji skelnede også mellem "akut kløe", som IL-31 står for og "kronisk kløe", som IL-4 og IL-13 er ansvarlig for. Desuden mente han, at der fremover bør overvejes både kløe, inflammation og selve hudbarrieren.



Professor Claudia Traidl-Hoffman fra Munchen i Tyskland var helt enig med Kenji i, at skinbarrieren er meget vigtig, og også meget kompleks. Hun havde en fin oversigt over skinbarrieren med de forskellige hudlag og fortalte også, at selve lagene overlapper hinanden for at gøre det hele endnu mere kompliceret.

Hun talte bla. om hudinfektioner, herunder især med stafylokokker, som er meget almindelige hos eksempatienter. **En af hendes pointer var også, at vi i pollensæsonen er mere modtagelige over for infektioner – og at det i øvrigt gælder både eksempatienter, astmapatienter og andre.** Populært sagt, så fortrænger stafylokokker de gode bakterier og skader vores hudbarriere.

Claudia fortalte, at hvis vi bruger fugtighedscreme, så sikrer vi en stor variation af bakterier på huden, hvilket er en god ting, fordi det stabiliserer vores mikrobiom. Hun nævnte også, at AD er så kompliceret en sygdom, at det ikke ender med, at en biologisk behandling viser sig at være løsningen, men derimod en kombination. Hun drog også paralleller til fødevarer og nævnte, at diversitet er en god ting. Vi skal spise varieret men også huske at smøre huden, så vi bevarer en stor variation af bakterier på huden.



I løbet af kongressen havde jeg lejlighed til at tale med både overlæge Tove Agner fra Bispebjerg Hospital samt læge Christian Vestergaard fra Aarhus om deres syn på atopisk eksem og mulige behandlinger. Begge så meget positivt på fremtiden og glædede sig over de mange nye muligheder.

Tove Agner nævnte også, at hvis vi eksempatienter er ansvarlige, så får vi et bedre liv, og med de ord mener hun, at det også er vigtigt, at vi patienter passer vores behandling og tager lidt hensyn til, at vi rent faktisk lever med en kronisk sygdom, som kan forværres, hvis vi ikke er ansvarlige.

Christian nævnte også, at det er utrolig vigtigt, at vi bruger solcreme – i store nok mængder og med høj faktor, så vi ikke med vores sarte hud risikerer at udvikle hudkræft. Det behøver dog ikke være meget dyre solcremer, men kan sagtens være en billigere version fra f.eks. Coop. Christian anbefalede bare, at vi vælger svanemærkede produkter.

Anne Skov Vastrup