



Kuva: Rita Mikan

VILLE KIISKI

LT, ihotautilien ja allergologian erikoislääkäri
Lääkärikeskus Aava Helsinki



Kuva: Pinta Fors

LEENA KOULU

ihotautiopin dosentti,
vastuualuejohtaja
TYKS Ihoklinikka ja Turun
yliopisto, kliininen laitos

KIRJALLISUUTTA

- 1 Czarnewicki T, He H, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Atopic dermatitis endotypes and implications for targeted therapeutics. *J Allergy Clin Immunol* 2019;143:1–11.
- 2 Bieber T, D'Erme AM, Akdis CA ym. Clinical phenotypes and endophenotypes of atopic dermatitis: Where are we, and where should we go? *J Allergy Clin Immunol* 2017;139(4S):S58–S64.
- 3 Vakharia PP, Silverberg JJ. New therapies for atopic dermatitis: Additional treatment classes. *J Am Acad Dermatol* 2018;78(suppl 1):S76–S83.
- 4 Brunner PM, Guttman-Yassky E. Racial differences in atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019;122:449–55.

SIDONNAISUUDET

Ville Kiiski: Kongressikulut (Sanofi).
Leena Koulou: Konsultointipalkkiot (AbbVie, Celgene, Eli Lilly, Janssen, Leo Pharma, Novartis, Sanofi, UCB Pharma), asiantuntijalausunto (Sanofi), matka-, majoitus- tai kokouskulut (Sanofi).

Tautikirjon tarkentuminen vie kohti atooppisen ekseeman täsmähoitoja

Atooppinen ekseema on monimuotoinen sairaus, jonka ilmiäsu vaihtelee potilaan iän, etnisen taustan, taudin kroonisuuden, IgE-tasojen ja ihon läpäisyestegenien mutaatioiden mukaan (1,2). Endotyypillä tarkoitetaan fenotyypin taustalla olevia molekyyli- ja solutasojen mekanismeja. Endotyyppien täsmentyessä myös täsmälääketiede lähestyy. Ensimmäinen biologinen lääke atooppisen ekseeman hoitoon, dupilumabi, on käytössä, ja useita muita patogeneesissä keskeisiä signaalintireittejä estäviä lääkkeitä on faasisien II ja III tutkimuksissa (1,3).

Atooppisen ekseeman taustalla on ihon läpäisyesteen puutteellinen rakenne ja toiminta sekä immuunivasteen säätelyhäiriö, jotka saavat aikaan inflammaation. Th2-immuunivasteen lisäksi myös Th22-vasteella on tärkeä rooli. Myös Th1/Th17-tyyppien immuunivasteilla on merkitystä joissakin endotyypeissä (1).

Filaggriniin on ihon läpäisyesteen proteiini. Mutaatiot filaggriniinigeenissä ovat tärkein tunnettu atooppiselle ekseemalle altistava geneettinen tekijä. Kuitenkin alle puolet mutaatioiden kantajista sairastuu ja potilaista mutaatioita löytyy vain 10–40 %:lla. Näillä potilailla ihottuma alkaa usein varhain ja allergioiden ja astman riski on suurentunut.

Läpäisyesteesen kohdistuvat täsmähoidot vaikuttaisivat olevan mielekkäitä varhaislapsuudessa. Läpäisyesteen korjaantuessa voitaisiin ehkä pienentää sekä ekseeman että allergioiden ja astman riskiä.

Dupilumabi vähentää Th2-inflammaatiota estämällä keskeisiä IL-4- ja IL-13-sytokiinejä. IL-13:n estäjät lebrikitsumabi ja tralokinumabi ovat olleet alustavissa tutkimuksissa myös tehokkaita. Atooppinen ekseema kutisee aina. IL-31:n estäjä nemolitsumabi vaikuttaisi lievittävän hyvin kutinaa.

Th2-sytokiinit aktivoivat solujen sisäisiä JAK-STAT-tiedonsiirtoreittejä. Suun kautta annettavia JAK:n estäjiä on tutkimuksissa. Näistä jo reumaan käytössä oleva barisitinibi sekä upadasiitinibi vaikuttavat lupaavimmilta (1,3).

Suomalainen potilasaines edustaa yhä useammin monia etnisiä ryhmiä. Afrikkalaista al-

kuperää olevilla ekseema on yleinen, mutta filaggriniinimutaatioilla ei näytä olevan isoa merkitystä. Ihottuman fenotyyppi muistuttaa akuutinakin valkoihoisten kroonista ekseemaa ja yh-

Valtaosa potilaista hoidetaan jatkossakin paikallishoidoilla.

täläisyys näkyy myös korostuneessa Th22-immuunivasteessa. IL-22:n salpaajan fetsakinumabin voisi odottaa toimivan näissä tautimuodoissa.

Aasialaisten atooppisessa ekseemassa sekä Th17- että Th22-vasteiden aktivaatio on korostunut ja endotyyppi on sytokiini-profiililtaan valkoihoisten ekseeman ja psoriaasin välimaastosta. Psoriaasin hoidosta tutun IL-17A-vasta-aine sekukinumabin tehoa tässä potilasryhmässä tutkitaan (3,4).

Systeemisiä hoitoja vaativaa vaikeaa tautimuotoa sairastaa vain pieni osa ihoatoopikoista. Valtaosa potilaista hoidetaan jatkossakin paikallishoidoilla. Anti-inflammatorisesti laajakirjoisten kortikosteroidien ja 2000-luvun alussa käytön otettujen pimekrolimuusin ja takrolimuusin jälkeen paikallishoitorintamalla on ollut hiljaista. Fosfodiesteri-4:n (PDE4) estäjä krisaboroli sai myyntiluvan EU-alueella 2018, mutta käyttö tuskin vakiintuu heikohkon tehon vuoksi. Tutkimuksissa olevat paikallisesti käytettävät JAK:n estäjät tofasitinibi, ruksolitinibi ja delegositinibi sen sijaan vaikuttavat lupaavilta (3).

Todelliseen täsmälääketieteeseen, jossa yksittäisen potilaan lääkitys räätälöitäisiin ihonäyttestä ja verestä määritetyn sytokiinisormenjäljen avulla, on atooppisen ekseeman hoidossa matkaa. Ensimmäisiä haparoivia askeleita siihen suuntaan kuitenkin jo otetaan endotyyppien koko ajan tarkentuessa. ●