

Professori Antti Lauerma tutkii ihosairauksien mekanismeja

Odotettavissa

uutta hoitoa

Professori Antti Lauerma aloitti lokakuun alussa HYKS:n Iho- ja allergiasairaalan osastonylilääkärinä ja vt. soveltavan ihotautien ja allergologian professorina. Hallinnolliseen virkaan kuuluu myös potilastyötä vaikeaa tai keskivaikeaa atooppista ekseemaa ja psoriasista sairastavien kanssa.

Hän toimii myös varakoordinaattorina Euroopan komission rahoittamassa projektissa, jossa tutkitaan ihon mikrobiomin eli kaiken mikrobiflooran vaikutusta ihon allergia- ja autoimmunteettivasteisiin.

TEKSTI: MAIJA KRAPPE **KUVAT:** JARI HÄRKÖNEN



Viimeaikaisen ripeän kehityksen ja uusien lääkkeiden merkitys on näkynyt selvänä hoitotulosten paranemisena.

Ajatus tutkimuksesta lähti liikkeelle vuonna 2009 Science-lehdessä julkaistusta artikkelista, jossa käsiteltiin iholla olevia erilaisia mikrobeja, bakteereja ja sieniä.

– Uusien menetelmien avulla on opittu huomaamaan, että mikrobien kokonaisuudesta on tähän mennessä tunnettu vain noin viisi prosenttia, Antti Lauerma sanoo tutkimuksen taustasta.

Tältä pohjalta Euroopan unioni päätyi rahoittamaan laajaa tutkimusta, missä selvitetään miten ihon mikrobiomi vaikuttaa allergioiden autoimmuunireaktioiden syntyyn.

Atopia- ja psori-ihot tutkitaan

Tutkimussuunnitelmassa ihosairauksista valittiin tutkittaviksi keskivaikeaa atooppinen ekseema ja psoriasis.

Tutkimuksessa on mukana kymmenen yliopistoa, tutkimuslaitosta ja bio-

alan yritystä eri puolilta Eurooppaa. Suomesta ovat mukana Työterveyslaitos, jossa professori **Harri Alenius** koordinoi projektia, sekä Helsingin yliopisto, missä tutkimusta johtaa professori **Annamari Ranki**. Antti Lauerma toimii tutkimuksen varakoordinaattorina.

Tutkimukseen osallistuu koehenkilöitä Helsingistä, Lontoosta ja Dusseldorfista. Tutkimusnäytteet analysoidaan Tukholman Karoliinisessa instituutissa professori **Juha Keren** johdolla biotekniikan ja genetiikan menetelmillä. Tutkimuksessa kerättävän ja siitä saatavan tiedon suuren määrän vuoksi bioinformatiikkaa tekeviä tutkimusyksiköitä on kaikkiaan neljä.

– Tutkimusprojektin tarkoituksena on selvittää atooppisen ekseeman ja psoriasiksen ihon pinnalla olevan koko mikrobiomin toimintaa. Ihon mikrobiomilla tarkoitetaan tässä kaikkia ihon pinnalla olevia bakteereja, viruk-

sia ja sieniä, Lauerma selvittää.

Neljä vuotta kestävä tutkimusprojektin tässä vaiheessa on otettu ensimmäiset ihonäytteet psoriasista sairastavilta. Tutkimuksessa on jokaisessa kolmessa keskuksessa mukana 40 psoriasista ja 40 atooppista ekseemaa sairastavaa sekä 40 verrokkihenkilöä, joilla ei ole ihosairautta. Koehenkilöitä otetaan verinäytteitä sekä koepala terveestä ja sairaasta ihosta.

Odotettavissa uutta hoitoa

– Lyhyesti sanottuna tutkimuksen tavoitteena on selvittää, miten ihon mikrobiomi on erilainen atooppisessa ekseemassa tai psoriasiksessa kuin terveessä ihossa, Antti Lauerma jatkaa.

Hän uskoo, että tutkimuksen tulokset saattavat mahdollistaa monenlaisien hoitojen kehittelyn, jotka perustuvat mikrobiomien osiin tai niiden erilaisiin yhdistelmiin. Todennäköisesti uudet lääkkeet tulevat olemaan paikallishoitoja.

Lauerman mukaan ihon mikrobiomiin on helppo vaikuttaa ulkoa päin, sillä se on ihon pinnan yläpuolella. Näin ollen mahdolliset uudet lääkkeet tulevat olemaan ihon pinnalle levitettäviä voiteita. Koostumukseltaan ja vaikutusmekanismeiltaan ne ovat kui-

Atopia kiinnostaa Antti Lauermaa

Professori Antti Lauerma oli mukana Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen yleislääkäriyhdistyksen, Suomen ihotautilääkäriyhdistyksen, Atopialiiton ja Iholiiton asettama työryhmässä, joka laati Käypä hoito -suosituksen atooppisen ekseeman diagnostiikasta ja hoidosta.

Antti Lauerma on tutkinut erityisesti ihon immuunimekanismeja ja allergioita. Hän johtaa parhaillaan Suomen Akatemian rahoittamaa kolmivuotista tutkimusta atooppisen ihottuman synnystä samalla, kun toimii varakoordinaattorina ja tutkijana Euroopan komission rahoittamassa projektissa, jossa tutkitaan ihon mikrobiomin vaikutusta ihon allergia- ja autoimmuteettivasteisiin.

Lauerma on kirjoittanut Duodecimin Terveyskirjastoon taustatietoa atooppisen ekseeman etiologiasta ja patogeenisista:

- Koko genomin (perimän) laajuisissa väestötutkimuksissa on merkittävimpana aiheuttajana tullut esiin filaggriniin-nimisen orvaskeden valkuaisaineen geenin poikkeama. Tämä johtaa filaggriniin toiminnan heikentymiseen ja sitä kautta orvaskeden ja ihon kuivumiseen, ja edelleen ihon puolustusmekanismien aktivoitumiseen. Seurauksena on dermatiitti (ekseema), ihon tulehdus. Filaggriniin toiminnan häiriö ei kuitenkaan yksin selitä atooppisen ekseeman syntyä, koska osalla sitä sairastavista potilaista geenivirhe puuttuu, ja toisaalta geenivirhettä esiintyy myös osalla henkilöistä, jotka eivät sairasta atooppista ekseemaa.
- Toisen teorian mukaan perinnöllinen tekijä ilmeni tulehdussoluissa, jotka aiheuttaisivat atooppisen tulehduksen. Tällaista tekijää ei kuitenkaan ole pystytty paikallistamaan.
- Atooppisessa ekseemassa on käynnissä useita itseään voimistavia mekanismeja. Kutina aiheuttaa raapimista, joka aiheuttaa ihon rikkoutumista, joka puolestaan aikaansaa kutinaa pahentavien tulehdussolujen tuloa ihoon. Ihon rikkoutuminen altistaa stafylokokki-infektioille, joka pahentaa ihottumaa stafylokokkien superantigeenin vaikutuksesta, joka johtaa kutinan pahenemiseen ja lisääntyvään raapimiseen. Merkittäviä tulehdussoluja atooppisessa ekseemassa ovat T-solut, joista sekä Th1- että Th2-solut osallistuvat atooppisen ekseeman tautimekanismiin. Muita tärkeitä tulehdusta aiheuttavia soluja ovat orvaskeden keratinosyytit ja verinahan syöttö- ja syöjäsolut.
- Atooppisessa ekseemassa potilailla nähdään usein korkeita seerumin IgE-vastainepitoisuuksia. Nämä johtuvat todennäköisesti ihon pitkäaikaisesta tulehdustilasta. IgE:n rooli itse atooppisen ekseeman tautiprosessissa on kyseenalainen.

tenkin aivan uudenlaisia verrattuna nyt käytössä oleviin lääkevoiteisiin.

- Se jo tiedetään, että mikrobiomit ovat erilaisia atooppisessa ekseemassa ja psoriasisissa. Melko varmasti ne ovat erilaisia myös syntymekanismiltaan, jolloin myös uudet hoitomenetelmät tulevat olemaan erilaisia ihosairaudesta riippuen, hän sanoo.

Iholla oma "sormenjälki"

Antti Lauerma arvelee, että mikrobien toiminnan yhteisvaikutuksen selvittämisellä on suurempi merkitys kuin yksittäisten mikrobien tutkimisella.

- Tutkimustuloksiin ja hoitojen kehittämiseen vaikuttaa jokaisen yksilön oman ihon mikrobiomi. Mikrobiomi eroaa ihmisen kehon eri aluilla merkittävästi ja korjautuu nopeasti entiseen siitä huolimatta, pestäänkö tai desinfioidaanko aluetta. Mikrobiomi palaa käsittelyjen jälkeen aina samanlaiseksi. Se on ikään kuin ihmisen kaikkien ihoalueiden omat sormenjäljet, jotka ovat aina yksilöllisiä, hän selvittää.

Huolimatta siitä, että ihon mikrobiomin tiedetään olevan yksilöllinen ja pysyvän samana, ei Lauerma halua vielä sillä perusteella antaa suosituksia esimerkiksi ihon pesemisestä tai arvioida elintapojen vaikutuksia ihotumiin tai ihon mikrobiomiin.

Ihon rakenteessa eroja

- Atooppisen ekseeman synnystä tiedetään tällä hetkellä se, että ihon pinnassa on synnynnäisesti rakenteellisia muutoksia. Sekä atooppisessa ekseemasta että psoriasisista tiedetään jo tiettyjä muutoksia verianalyseissä. Lisäksi tiedetään, että ihon mikrobiomit ovat erilaiset, Lauerma jatkaa.

Hän muistuttaa, että atooppinen ekseema on historiallinen nimi, joka johtaa usein harhaan.

- Helposti uskotaan, että ihottuman takana on jokin allergia, vaikka kaikilla atooppista ekseemaa sairastavilla ei ole ollenkaan allergiaa.

Rakenteellisesti mikroskoopilla tutkittuna atooppisen ihon rakenne on aivan samanlainen allergiasta riippumatta.

Taipumusta atooppiseen ihottumaan ei Lauerman mukaan voida parantaa, koska se on synnynnäinen ja rakenteellinen, mutta ihottuma ja oireet voivat poistua pitkäaikaisiksi jaksiksi.

- Esimerkiksi etelässä pidempään asuvat ovat huomanneet ihottuman



Professori Antti Lauerma sanoo, että tutkimustyötä tehdään jatkuvasti ihosairauksien syiden selvittämiseksi ja uusien hoitomuotojen kehittämiseksi.

sa parantuneen. Sama on tapahtunut myös toisin päin. Suomeen etelästä muuttavien havaitaan usein sairastuvan hankalampaan atooppiseen ekseemaan. Se on pohjoisten, kylmien ja kuivien alueitten sairaus, hän jatkaa.

Jatkuvaa tutkimusta

Antti Lauerma sanoo, että tutkimustyötä tehdään jatkuvasti ihosairauksien syiden selvittämiseksi ja uusien hoitomuotojen kehittämiseksi. Esimerkiksi psoriasis hoidossa biologisten lääkkeiden ja parempien valohoitomenetelmien merkitys on näkynyt selvänä hoitotulosten paranemisena.

Samoin käytössä olevat atooppisen ekseeman ja psoriasislääkkeet ovat parantuneet selvästi viimeisen kymmenen vuoden aikana. Jos verrataan käytössä olevien hoitojen kehitystä edelliseen kymmenen vuoden jaksoon, se on ollut viime aikoina merkittävästi ripeämpää.

- On todennäköistä, että jatkossa nykyiset hoidot voidaan kohdentaa paremmin ja siten vähentää niiden haittavaikutuksia, Lauerma jatkaa.

Hänen mukaansa jatkossa voidaan myös entistä enemmän hyödyntää sekä genomien eli koko DNA:n perintöaineksen että ihon mikrobiomin tietoja ja niiden yhdistelmiä. Kun tietoa voidaan jalostaa bioinformatiikan tietojenkäsittelyn ja teknologian keinoin, saadaan profiileja kustakin sairaudesta ja potilaasta, jotka ovat kullekin potilaalle yksilöllisiä.

- Nyt meneillään olevalla tutkimuksella ei pyritä minkään yksittäisen lääkkeen tai hoidon kehittämiseen vaan ihosairauksien mekanismien selvittämiseen. EU:n rahoittamasta tutkimuksesta saatavat tiedot ovat yleisesti saatavilla ja käytettävissä. Niitä voidaan hyödyntää niin jatkotutkimuksiin, lääkehoidon ja sairaanhoidon kehittämiseen kuin elintapamuutoksien pohtimiseen, Lauerma sanoo. ■