

Väitöstutkimus atooppisen ihottuman pitkäaikashoidosta takrolimuusivoiteella:

# Ihottuman varhainen ja tehokas hoito tärkeää

Atooppisen ihottuman pitkäaikainen ja tehokas hoito on tärkeää. Kun ihotulehdus paranee ja on pitkään poissa, paranee myös ihon puolustuskyky. Lisäksi tehokas hoito näyttäisi vähentävän atooppisia hengitystieoireita. Kun ihon läpäisyeste on ehjä, vältetään varhaiselta ihon kautta välittyvältä allergeenierkistymiseltä.

TEKSTI JA KUVA: JOHANNA MANDELIN, LKT



**A**tooppinen ihottuma on tavallinen ihosairaus, joka usein alkaa lapsuudessa heikentäen potilaan ja hänen perheensä elämänlaatua erityisesti kovan kutinan vuoksi. On arvioitu että noin 20 prosenttia suomalaisista kärsii atooppisesta ihottumasta jossain elämänsä vaiheessa. Kyse on siis kansantaudista, jonka hoito on kallista sekä yhteiskunnalle että potilaalle itselleen.

Taudille on ominaista pinnallinen ihotulehdus ja heikentynyt ihon läpäisyesteen toiminta. Kun läpäisyeste on heikentynyt, ympäristön allergeenit, kuten siitepölyt, läpäisevät ihon ja pahentavat tulehdusta. Atooppista ihottumaa sairastavilla potilailla on usein myös allerginen nuha ja astma.

Eläinmalleissa on osoitettu että ihon kautta herkistäminen proteiiniantigeenilla aiheuttaa nenän ja hengitysteiden limakalvojen tulehduksen, sekä keuhkoputkien hyperreaktivityetin, kun myöhemmin tehdään hengitystiealtistus samalla antigeenilla. Nämä tutkimustulokset viittaavat siihen, että rikkinäisen ihon kautta herkistyminen ympäristön proteiineille tai ihon jatkuva tulehdusreaktio voi johtaa allergisen nuhan tai astman kehittymiseen.

## Iho ei ohene

Takrolimuusivoide on kehitetty atooppisen ihottuman hoitoon ja ollut markkinoilla Suomessa vuodesta 2002. Käyttöaiheina ovat keskivaikea ja vaikea atooppinen ihottuma yli 2-vuotiailla potilailla. Takrolimuusivoide estää T-solujen aktivaatiota ja siten tulehdusvälittäjäaineiden vapautumista ihossa.

Takrolimuusivoidehoito ei vaikuta ihon kollageenin muodostukseen eikä aiheuta ihon ohenemista. Näin ollen takrolimuusivoideita voi tarvittaessa käyttää pitkiäkin aikoja yhtäjaksoisesti ilman ihon atrofia- eli surkastumisvaaraa. Takrolimuusivoiteen tavallisin haittavaikutus on kuumotus ja kutina hoidetuilla ihoalueilla, mutta oire väistyy useimilla potilailla viikon sisällä hoidon jatkuessa.

Tutkimusryhmämme on dosentti Sakari Reitamon johdolla tutkinut takrolimuusivoiteen tehoa ja turvallisuutta kliinisissä tutkimuksissa vuodesta 1994 lähtien Helsingin Iho- ja allergiasairaalassa. Tämän väitöskirjatyön tarkoituksena oli selvittää pitkäaikaisen takrolimuusivoidehoidon vaikutuksia ihoon ja hengitysteihin.

Kahdessa tutkimuksessa selvitettiin takrolimuusivoide-

hoidon vaikutusta ihon soluvälitteiseen immunitettiin eli puolustuskykyyn. Atooppista ihottumaa sairastavilla potilailla havaittiin selvästi heikentynyt soluvälitteinen puolustuskyky verrattuna terveisiin, mikä kliinisesti usein näkyy lisääntyneinä ihotulehduksina.

## Puolustuskyky paranee

Kaksoissokkotutkimuksessa potilaita hoidettiin vuoden ajan joko 0,1-prosenttisella takrolimuusivoiteella tai keskivahvalla hydrokortisonibutyräaattivoiteella (paitsi kasvot miedolla hydrokortisoniasetaattivoiteella). Molemmat hoidot paransivat ihon puolustuskykyä ja läpäisyesteen toimintaa. Takrolimuusivoide paransi kuitenkin paremmin kasvojen ja kaulan ihottumaa ja läpäisyesteen toimintaa kuin kortisonivoide. Ihoatrofiaoireita oli vain kortikosteroidiryhmän potilailla.

Kymmenen vuoden seurantatutkimuksessa tutkittiin atooppista ihottumaa sairastavien potilaiden iho-, astma- ja nuhaoireita. Potilaita oli ensimmäisen neljän vuoden aikana hoidettu tehokkaasti takrolimuusivoiteella.

Alkuvaiheessa astma- ja nuhaoireista kärsineillä potilailla oli kymmenen vuoden seurantakäynnillä selvästi vähemmän oireita. Hyvä ihottuman hoitotulos ensimmäisen vuoden jälkeen ennakoii hyvää hoitotulosta myös neljän ja kymmenen vuoden kohdalla, sekä seerumin kokonais-IgE:n, eli allergiavasta-aineiden, laskua. Seerumin kokonais-IgE-tason katsotaan kuvaavan atooppisen ekseeman vaikeusastetta.

Kahdessa tutkimuksessa selvitimme takrolimuusivoidehoidon tehoa ja turvallisuutta sekä hoidonaikeisia veripitoisuuksia alle 2-vuotiailla lapsilla. Tässä potilasryhmässä pitkäaikainen kortikosteroidihoito on erityisen ongelmallinen, koska kortikosteroidi imeytyy helposti verenkiertoon lasten ohuen ihon läpi.

Takrolimuusin veripitoisuudet pysyivät hoidon aikana matalina tai mittaamattomissa ja hoito oli hyvin siedettyä. Myös tässä potilasryhmässä takrolimuusivoidehoito oli tehokasta ja hoitotulokset paranivat koko kaksi vuotta kestäneen tutkimuksen aikana.

Kaikissa väitöskirjatyön tutkimuksissa ihoa hoidettiin yhtäjaksoisesti, kunnes kaikki punoitus ja kutina oli hävinnyt ja vielä viikko sen jälkeen jotta mahdollinen subkliininen, silmälle näkymätön tulehdus paranisi.



Helsingin Iho- ja allergiasairaalassa toimiva tutkimusryhmä on erikoistunut atooppisen ihottuman kliinisiin tutkimuksiin. Vasemmalta lääkärit Hannele Virtanen, Johanna Mandelin, Sakari Reitamo ja Anita Remitz.

**"Atooppisen ihottuman nykyaikaista hoitoa voi verrata astman hoitoon – ihotulehdusta tulisi tehokkaalla hoidolla pyrkiä pitämään kokonaan poissa, pelkkä lehdusten hoito ei riitä."**

#### Oireet kokonaan pois

Myöhemmissä tutkimuksissa myös ennaltaehkäisevä hoitaminen on osoitettu tehokkaaksi. Tällöin iho hoidetaan ensin kuntoon, jonka jälkeen kaikkia aiempia ihottuma-alueita hoidetaan esimerkiksi kahdesti viikossa ennaltaehkäisevästi. Ennaltaehkäisevällä hoitamisella eli ylläpito-hoidolla, voidaan vähentää potilaan ihottumalehdusten määrää ja pidentää aikaa ensimmäiseen lehdukseen.

Väitöskirjatyön tulokset osoittavat, että atooppisen ihottuman pitkäaikainen ja tehokas hoito on tärkeää. Kun ihotulehdus paranee ja on pitkään poissa, paranee myös ihon soluvälitteinen immunitaetti eli puolustuskyky. Lisäksi tehokas hoito vaikuttaisi vähentävän myös atooppisia hengitystieoireita.

Kaikki nämä vaikutukset todennäköisesti liittyvät siihen, että ihon läpäisyeste paranee. Kun ihon läpäisyeste on ehjä, vältetään varhaiselta ihon kautta välittyvältä allergeeniherkistymiseltä. Teoriassa muiden atooppisten sairauksien, kuten allergisen nuhan ja astman kehittyminen lapsuudessa, pystyttäisiin mahdollisesti estämään ihottuman varhaisella ja tehokkaalla hoidolla – tällöin välttäisiin varhaiselta ihon kautta välittyvältä herkistymiseltä allergeeneille.

Atooppisen ihottuman nykyaikaista hoitoa voi verrata astman hoitoon – ihotulehdusta tulisi tehokkaalla hoidolla pyrkiä pitämään kokonaan poissa, pelkkä lehdusten hoito ei riitä. ■

*LL Johanna Mandelinin väitöstutkimus "Tacrolimus ointment for long-term treatment of atopic dermatitis" tarkastettiin maaliskuussa Helsingin yliopiston lääketieteellisessä tiedekunnassa. Vastaväittäjänä professori Thomas Bieber, Bonnin yliopisto, Saksa ja kustoksena professori Sakari Reitamo.*

# "Älä kulta raavi itseäsi!"



**Joka kuudes suomalainen vauva kärsii perinnöllisistä iho-oireista.**

#### Riskiä voi pienentää

Turun yliopiston tutkimus 2010\*) osoitti, että atooppisen äidin raskaus- ja imetyisaikana nauttima Valioravinnon Iho Omega -mustaherukansiemenöljykapseli voi vähentää merkittävästi periytyvien iho-oireiden riskiä lapsella.

Iho Omega on turvallinen. Sitä suositellaan iho-ongelmista kärsiville naisille ja miehille, raskaana oleville ja imettäville äideille, kasvissyöjille ja kala-allergisille.

\*) Linnamaa P. et al. Clin. Exp. Allergy. 2010 "Blackcurrant seed oil for prevention of atopic dermatitis in newborns: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial"

## Iho Omega

Luontaistuotekaupoista ja apteekeista.

Apteekkari Bertil Pomoell perusti Valioravinnon v. 1960 edistämään hyvinvointia luontoperäisin ainein. Valioravinto on edelleen perheyrittys, joka suunnittelee, valmistaa ja myy laadukkaita luontaistuotteita.

 **Valioravinto** 1960