

Lame lihhen dupilumabravi foonil raske atoopilise dermatiidiga patsiendil: haigusjuhu kirjeldus ja kirjanduse ülevaade

Angela Moro¹, Annika Kosenkranius², Külli Kingo^{2,3}, Liisi Raam^{2,3}

Dupilumab on tõhus bioloogiline ravim mõõduka kuni raske atoopilise dermatiidi ravis, kuid harva on kirjeldatud uusi põletikulisi nahareaktsioone, mida seostatakse immuunvastuse nihkega. Artikli eesmärk on kirjeldada lameda lihheni teket dupilumabravi foonil ning arutleda võimalike immunoloogiliste mehhanismide üle. Kirjeldatud haigusjuhu korral tekkis 22aastasel raske atoopilise dermatiidiga meespatsiendil dupilumabravi ajal randmetel ja kehatüvel uus sügelev lööve, mis kliiniliselt ja histoloogiliselt vastas lameda lihheni diagnoosile. Atoopilise dermatiidi ägenemine taandus standardravi foonil, kuid lihhenoidne lööve püsis. Dupilumabravi lõpetati ning alustati ravi Janus-kinaasi 1 (JAK1) inhibiitori upadatsitiniibiga. Seega võib dupilumabravi immuunvastuse nihke kaudu soodustada lihhenoidsete põletikuliste reaktsioonide avaldumist eelsoodumusega patsientidel. Uue lööbe tekkimisel bioloogilise ravi ajal tuleb kaaluda alternatiivset diagnoosi ja vajaduse korral kinnitada see histoloogiliselt.

Atoopiline dermatiit on krooniline põletikuline nahahaigus, mille ravis kasutatakse mõõduka kuni raske haiguse korral üha sagedamini bioloogilisi ravimeid (1, 2). Dupilumab on interleukiin-4 retseptori α -subühiku vastane monokloonne antikeha, mis pärsib Th2-tüüpi (teist tüüpi T-abistajarakk) põletikku ning on osutunud efektiivseks atoopilise dermatiidi ravis (3, 4). Harvadel juhtudel on dupilumabravi foonil kirjeldatud uute põletikuliste dermatooside, sealhulgas lihhenoidsete löövete (*lichen planus-like eruptions*) teket (5–7).

HAIGUSJUHU KIRJELDUS

22aastasel meespatsiendil diagnoositi atoopiline dermatiit 7. elukuul. Lapseeas paiknes lööve peamiselt näonahal ning küünra- ja põlveõnnaldes ning allus paiksele ravile glükokortikosteroidide ja kaltsineuriini inhibiitoritega. Kaasuva haigusena diagnoositi patsiendil lapseeas astma, mis on praegu remissioonis. Patsiendi perekonnaanamneesis esineb atoopiline dermatiit patsiendi õel ja emal ning astma õel ja vanaemal.

Esimene tõsine haiguse ägenemine toimus 2023. aasta lõpus ning patsient suunati 2024. aasta veebruaris raske atoo-

pilise dermatiidi tõttu Tartu Ülikooli Kliinikumi nahahaiguste osakonda haiglaravile. Alustati süsteemset ravi tsüklosporiiniga annuses 150 mg kaks korda ööpäevas (päevane annus 3,2 mg/kg) ning jätkati paikset ravi glükokortikosteroidi ja kaltsineuriini inhibiitoriga. Patsient katkestas tsüklosporiinravi ja paiksete ravimite kasutamise omal algatusel ligikaudu nelja nädala möödudes ravi algusest.

Atoopilise dermatiidi korduva ägenemise tõttu hospitaliseeriti patsient uuesti 2024. aasta mais, mil alustati taas tsüklosporiinravi samas annuses ning jätkati paikset ravi. Patsient kasutas tsüklosporiini kuni 2025. aasta aprillini, mil lõpetati ravi ebapiisava ravivastuse tõttu.

2025. aasta mais alustati nahaarstide konsiiliumi otsusel dupilumabravi, jätkates paralleelselt paikse raviga. Dupilumabi foonil lisandus alates 2025. aasta juulikuust üha uut tüüpi intensiivselt sügelevat papuloskvamoooset löövet patsiendi randmete painutuspindadele ja käsivartele. Järgnevatel nädalatel levis lööve küünarvartele, rindkerele ja seljale. Lööve ei allunud paiksele glükokortikosteroidravile. Vaatamata lisanduvale lööbele jätkas patsient dupilu-

Eesti Arst 2026;
105(6–7):315–321

Saabunud toimetusse:
01.04.2026
Avaldamiseks vastu võetud:
04.05.2026
Avaldatud internetis:
22.06.2026

¹ Tartu Ülikooli arstiteaduse üliõpilane,
² Tartu Ülikooli Kliinikumi nahahaiguste kliinik,
³ Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituut

Kirjavahetajaautor:
Angela Moro
anzulamoro@gmail.com

Võtmesõnad:
atoopiline dermatiit,
dupilumab, lame lihhen,
immuunvastuse nihe, Janus-
kinaasi (JAK) inhibiitor

Eesti Arstiteadusüliõpilaste Seltsi ja ajakirja Eesti Arst 2025/2026. õppeaasta artiklikonkursile „Minu esimene publikatsioon“ esitatud töö.

mabravi, manustades viimase ravimidoosi 2025. aasta augusti lõpus.

Patsient hospitaliseeriti 2025. aasta septembris nahahaiguste osakonda. Hospitaliseerimisel diagnoositi atoopilise dermatiidi raske ägenemine (*Eczema Area and Severity Index* ehk EASI 47,5; *Dermatology Life Quality Index* ehk DLQI 25), atoopilise dermatiidi tüsistumine sekundaarse impetiigoga ning täheldati teist tüüpi, kliiniliselt lamedale lihhenile omast valkja retikulaarse võrgustikuga (Wickhami võrgustik) paapulitest ja

naastudest koosnevat löövet käsivartel ja randmete painutuspindadel (vt foto 1). Rindkere ja selja piirkonnas esinesid erütematoossed ekskorieeritud paapulid ja naastud. Sarnase morfoloogilise leiuga lööve esines ka säärtel ja jalalabadel (vt fotod 2 ja 3). Lisaks esines vasaku põse limaskestal valkja pinnaga naast. Diagnoosi täpsustamiseks võeti vasaku käsivarre lamedale lihhenile omasest lööbeelemendist nahabioptaat, mis kinnitas lameda lihheni diagnoosi.

Vereanalüüsides esines sarnaselt varasemaga eosinofiilia ja seerumi IgE kõrge tase. Uriinianalüüs kinnitas korduvalt leukotsüütide esinemist ning esmasjoo



Foto 1. Randmete painutuspindadel violetjad paapulid ja naastud, mille pinnal on nähtav valkjas retikulaarne muster (Wickhami võrgustik).



Foto 2. Säärtel ja jalalabadel ulatuslik erütem ning ekskorieeritud paapulid ja naastud.



Foto 3. Säärtel tagumisel pinnal erütematoossed ekskorieeritud paapulid ja naastud koos nahajoonise tugevnenemisega (lihhenifikatsioon).

uriini molekulaardiagnostilisel uuringul tuvastati positiivne *Chlamydia trachomatis*'e DNA. Lisaks kaebas patsient hospitaliseerimisel vaimse tervise probleeme, mistõttu paluti tal täita emotsionaalse enesetunde küsimustik (EEK-2) ja selle tulemuste alusel pöörduda probleemi edasiseks käsitlemiseks perearsti vastuvõtule.

Haiglas alustati paikset ravi tugeva ja ülitageva grupi glükokortikoidide (vastavalt atoopilise dermatiidi ja lameda lihheni kolletele) baaskreemi ja ravivannidega (õli- ja kaaliumpermanganaadivannid). Et tegu oli atoopilise dermatiidi tüsistumisega sekundaarse impetiigoga, määrati süsteemne antibakteriaalne ravi tsefadroksiliga. Kaasuva urogenitaalse klamüdioosi raviks määrati ühekordne annus asitromütsiini. Sügeluse leevendamiseks kasutati antihistamiinikumi. Määratud raviga saavutati atoopilise dermatiidi lööbe paranemise tendents, lameda lihheni lööbe püsis muutusteta.

Ebapiisavat ravivastust arvestades otsustati dupilumabravi lõpetada. Nahaarstide konsiiliumi otsusel alustati süsteemset ravi selektiivse Janus-kinaasi 1 (JAK1) inhibiitori upadatsitiniibiga (15 mg ööpäevas). Upadatsitiniibi foonil taandus järgnevate kuude vältel atoopilise dermatiidi lööve ja nahakuivus ning -sügelus. Lameda lihheni lööve kadus täielikult neljandaks ravikuuks.

KIRJANDUSE ÜLEVAADE

Atoopiline dermatiit

Atoopiline dermatiit on krooniline põletikuline nahahaigus, mida iseloomustavad ägenemiste ja remissioonidega kulg ning tugev sügelus. Haiguse levimus on hinnanguliselt lastel 10–20% ja täiskasvanutel 2–10% (1, 2). Atoopilise dermatiidi patogeneesis põimuvad geneetiline eelsoodumus, naha barjäärifunktsiooni häired ja immuunsüsteemi düsregulatsioon (1, 8).

Geneetilistest teguritest on enim uuritud filagriini geeni (FLG) mutatsioone, mis suurendavad naha läbilaskvust ja allergiatundlikkust ning on seotud haiguse raskema kuluga (1, 8). Immunoloogiliselt domineerib atoopilise dermatiidi ägedas faasis Th2-tüüpi põletikuline vastus, mida vahendavad tsütokiinid interleukiin (IL) 4, IL-13 ja IL-31 (1, 2). Need tsütokiinid soodustavad epidermise barjäärikahjustuse, põletiku ja sügeluse teket (2). Kroonilises haigusfaasis suureneb

aga ka T-abistajarakkude Th1 ja Th17 vahendatud immuunvastuse osakaal, mille korral osalevad põletikus tsütokiinid nagu gammainterferoon (IFN- γ) ja IL-17 (2, 8).

Mööduka kuni raske atoopilise dermatiidi ravis kasutatakse lisaks paiksele ravile glükokortikosteroidi ja kaltsineuriini inhibiitoriga süsteemseid immuunmoduleerivaid ravimeid (nt tsüklosporiin, metotrekstaat), bioloogilisi ravimeid (nt dupilumab, tralokinumab) ning JAK inhibiitoreid (nt upadatsitiniib, abrotsitiniib) (2, 9). Bioloogilised ravimid ja JAK inhibiitorid toimivad erinevate mehhanismide kaudu. Atoopilise dermatiidi ravis kasutatavad bioloogilised ravimid on monokloonsed anti kehad, mis blokeerivad selektiivselt ühe või mitme spetsiifilise tsütokiini või nende retseptori toimet, vähendades sihipärast põletikulist vastust. JAK inhibiitorid seevastu pärsvivad rakusisest JAK-STAT (*signal transducers and activators of transcription*) signaalirada, mille kaudu vahendatakse mitmete tsütokiinide toimet, võimaldades laiemat mõju erinevatele põletikulistele radadele (10, 11). Kliinilised uuringud ja reaalelu andmed on näidanud nii bioloogiliste ravimite kui ka JAK-inhibiitorite tõhusust atoopilise dermatiidi raskuse ja sügeluse vähendamisel ning elukvaliteedi parandamisel (4, 12).

Lame lihhen

Lame lihhen (*lichen planus*) on krooniline T-raku vahendatud põletikuline haigus, mis võib haarata nahka, limaskesti, juukseid ja küüsi. Kliiniliselt iseloomustavad haigust sügelevad violetsed polügonaalsed paapulid ja naastud, mille pinnal võib esineda valkjast retikulaarne muster ehk Wickhami võrgustik (13). Sageli on haaratud randmete painutuspiirkonnad, sääred ja limaskestad (13, 14).

Haiguse patogeneesis on keskne roll CD8-positiivsetel T-rakkudel, mis ründavad dermoepidermaalse ühenduse piirkonnas keratinotsüüte, põhjustades nende apoptoosi (13, 15). Immunoloogiliselt domineerib abistajarakkude Th1- ja Th17-tüüpi põletikuline vastus, mille korral suureneb tsütokiinide, sealhulgas IFN- γ , IL-2 ja tuumori nekroosifaktor alfa tootmine (15, 16).

Lameda lihheni ravi sõltub haiguse ulatusest ja paiknemisest (13, 14, 16). Esmavalikuks on tavaliselt tugeva või ülitageva toimega paiksed glükokortikosteroidsed ravimid, limaskestade haaratuse korral

kasutatakse ka kaltsineuriini inhibiitoreid (13, 14, 16). Ulatuslikuma või raviresistentse haiguse korral võib kasutada süsteemset ravi, näiteks süsteemseid glükokortikosteroide, retinoide (nt atsitreiin) või immuun-supressiivseid ravimeid (nt tsüklosporiin) (13, 14, 16).

Immuunvastuse nihe dupilumabravi ajal

Viimastel aastatel on bioloogilise ravi kasutuse laienemisega kirjeldatud uusi põletikulisi nahareaktsioone, mida seostatakse immuunvastuse nihkega ja mille korral võib sihtmärgistatud immuunmoduleeriv ravi viia uue immuunvahendatud dermatoosi tekkeni (17). Dupilumabravi foonil on harva kirjeldatud lameda lihheni või lihhenoidsete löövete teket (5–7).

Immuunvastuse nihke võimalikuks mehhanismiks peetakse muutust erinevate T-rakuliste põletikuradade vahelises regulatsioonis (17, 18). Dupilumab blokeerib IL-4 retseptori α -subühiku kaudu IL-4 ja IL-13 signaaliülekande ning pärsib Th2-domineeritud põletikku, mis on atoopilise dermatiidi ägeda faasi patogeneesis keskse tähtsusega (3, 10). Th-rakkude alatüüpide vahel esineb aga vastastikune regulatsioon, mistõttu Th2-telje pärssimine võib viia Th1- ja Th17-rajaga seotud põletikulise aktiivsuse suhtelise suurenemiseni (10, 18).

Th1 ja Th17 vahendatud tsütokiinid, sealhulgas IFN- γ ja IL-17, on olulised lameda lihheni patogeneesis (15, 16). Seetõttu on immunoloogiliselt põhjendatud hüpotees, et dupilumabravi käigus toimuv tsütokiinikeskkonna muutus võib soodustada lihhenoidse põletikulise reaktsiooni avaldumist eelsoodumusega patsientidel (10, 18). Sarnaseid juhtumeid on kirjeldatud üksikjuhtudena ja väikeste juhtumiseeriatena, kus lööve taandus pärast ravimi kasutamise katkestamist või ravi muutmist (5–7).

JAK inhibiitorid atoopilise dermatiidi ja lihhenoidsete dermatooside ravis

Viimastel aastatel on JAK inhibiitorid kujunenud oluliseks ravivõimaluseks mõõduka kuni raske atoopilise dermatiidi korral. JAK-STAT signaalirada vahendab mitmete põletikuliste tsütokiinide, sealhulgas IL-4, IL-13, IFN- γ , IL-6 ja IL-23 signaaliülekannet ning mängib kesket rolli erinevate T-raku alatüüpidega seotud immuunvastustes (9, 11).

Upadatsitiniib on selektiivne JAK1-inhibiitor, mis pärsib laiemalt nii Th2-kui ka Th1/Th17-rajaga seotud tsütokiinide signalisatsiooni (11, 12). JAK-STAT signaaliraja inhibiitoreid kasutatakse mitmete immuunvahendatud haiguste ravis nii reumatoloogias (nt reumatoidartriit, aksiaalne spondüloartriit, psoriaatiline artriit), gastroenteroloogias (Crohni tõbi, haavandiline koliit), hematoloogias (müeloproliferatiivsed haigused) kui ka dermatoloogias (19).

Nahahaiguste ravis on JAK-inhibiitorid näidustatud nii Ameerika Ühendriikides kui ka Euroopa Liidus atoopilise dermatiidi, koldelise alopeetsia ja paikse ravina vitiliigo korral (19). Naastulise psoriaasi ravis on Ameerika ühendriikides ja Euroopa Liidus ametlikul näidustusel kasutusel selektiivne TYK-2 (*tyrosine kinase-2*) inhibiitor deukravatsitiniib, mis kuulub JAK-perekonda, kuid on farmakoloogiliselt eristatav klassikalistest JAK1, JAK2 ja JAK3 inhibiitoritest. Euroopa Liidus ega Ameerika Ühendriikides ei ole klassikalistel JAK inhibiitoritel psoriaasi ega lameda lihheni raviks näidustust, küll aga kasutatakse neid psoriaatilise artriidi ravis (20).

Upadatsitiniib on Eestis ja Euroopa Liidus näidustatud mitmete immuunvahendatud haiguste (sh reumatoloogiliste haiguste ja põletikulise soolehaiguse) raviks. Ravimi ainus dermatoloogiline näidustus on Eestis ja Euroopa Liidus mõõduka kuni raske atoopilise dermatiidi süsteemne ravi patsientidel alates 12. eluaastast (21). Erinevalt dupilumabist, mis mõjutab selektiivselt Th2-telge, võimaldab JAK1 inhibeerimine korruga moduleerida mitut põletikulist rada (9, 11). Seetõttu võib JAK inhibiitoritel olla teoreetiline eelis olukordades, kus sihtmärgistatud tsütokiiniblokaadi foonil tekib immuunvastuse nihe (22, 23).

Kliinilised uuringud on näidanud upadatsitiniibi efektiivsust atoopilise dermatiidi ravis ja sügeluse vähendamisel (12). Samuti on kirjeldatud üksikjuhtumeid, kus JAK-inhibiitoreid on väljaspool müügiloas märgitud näidustusi kasutatud edukalt lameda lihheni ravis (22, 23). Kuigi kirjanduses on kirjeldatud dupilumabravi foonil tekkinud lihhenoidseid reaktsioone (7), puuduvad praegu selged andmed JAK-inhibiitorite kasutamise kohta just selliste reaktsioonide ravis. Kirjeldatud haigusjuhu puhul valiti ravi upadatsitiniibiga, arvestades

selle laiemat toimet mitmele põletikulisele signaalirajale.

ARUTELU

Kirjeldatud haigusjuhu puhul oli tegu lameda lihheni tekkega dupilumabravi foonil raske atoopilise dermatiidiga patsiendil. Dupilumab on tõhus ja laialdaselt kasutatav bioloogiline ravim mõõduka kuni raske atoopilise dermatiidi ravis (3, 4), kuid viimastel aastatel on kirjeldatud harva esinevaid erinevaid põletikulisi dermatoose, mida peetakse immuunvastuse muutusega seotud reaktsioonideks (5–7). Kirjanduse andmetel on kõige sagedasemad dupilumabraviga seotud kõrvaltoimed konjunktiviit, süstekohareaktsioonid ning näo- ja kaelapiirkonna dermatiit (4, 6). Võrreldes nendega on lihhenoidseid reaktsioone kirjeldatud harva.

Immuunvastuse nihke all mõistetakse olukorda, kus konkreetse põletikuraja farmakoloogiline pärssimine võib viia immuunvastuse ümberhäälestumiseni ning alternatiivse põletikulise mehhanismi avaldumiseni (17). Dupilumabravi foonil on lisaks lihhenoidsetele löövetele kirjeldatud ka teisi immuunvastuse nihkega seotud nahareaktsioone, nagu näo- ja kaelapiirkonna dermatiiti, psoriaasilaadseid lööbeid ning harvemini rosaatseaga sarnaseid muutusi (5, 6, 18).

Atoopiline dermatiit on valdavalt Th2-dominantne haigus, samas kui lameda lihheni patogeneesis domineerivad Th1 ja Th17 vahendatud mehhanismid (1, 15, 16). Dupilumabravi käigus toimuv IL-4 ja IL-13 signaalraja pärssimine võib viia tsütokiinide tasakaalu nihkumiseni ning Th1/Th17 põletikulise aktiivsuse suhtelise suurenemiseni (10, 18). Selline immunoloogiline ümberhäälestumine võib soodustada latentse või subkliinilise lihhenoidse põletiku kliinilist avaldumist eelsoodumusega patsientidel (10, 18).

Klassikalise lameda lihheni diagnoosi toetasid tüüpiline kliiniline ja morfoloogiline leid, Wickhami võrgustiku esinemine, limaskestahaaratus ning histoloogiline leid (13, 14). Kuigi ravimi esile kutsutud lihhenoidsed reaktsioonid võivad kliiniliselt ja histoloogiliselt sarnaneda lameda lihheniga, viitas kliinilis-patoloogiline kooskõla kirjeldatud juhul pigem klassikalisele lamedale lihhenile kui mittespetsiifilisele ravimireaktsioonile.

Patsiendil võisid lihhenoidse reaktsiooni avaldumist soodustada ka kaasuvad tegurid. Tuvastatud *Chlamydia trachomatis*'e infektsioon on seotud Th1-tüüpi immuunvastuse aktivatsiooniga ning põletikuliste tsütokiinide produktsiooniga (24). Samuti esinesid patsiendil vaimse tervise probleemid, mis võivad neuroimmuunsete mehhanismide kaudu mõjutada põletikuliste dermatooside kulgu – stressi ja lameda lihheni vahelist seost on kirjanduses korduvalt kirjeldatud. Kuigi kirjanduses on kirjeldatud psühholoogilise stressi seost lameda lihheni tekkega (25), on infektsioonide roll haiguse avaldumisel ebaselge ning olemasolevad andmed on piiratud ja mitte alati kindlad, kuigi mõnede infektsioonide, näiteks C-hepatiidi korral on seos paremini kirjeldatud (13). C-hepatiit oli käesoleval patsiendil välistatud. Samuti ei selgita need tegurid üksikult tavaliselt haiguse ägedat avaldumist ega ulatuslikku kliinilist pilti. Kirjeldatud juhul viitab lööbe teke vahetult pärast dupilumabravi alustamist ning selle püsimine kuni ravi muutmiseni pigem ravimiga seotud vallandavale rollile. Seega on tõenäoline, et kaasuvad tegurid toimisid pigem soodustavate kui esmaste põhjustena.

Dupilumabravi lõpetamine ja ravi alustamine JAK1 inhibiitori upadatsitiniibiga oli immuunpatogeneetilisel põhjendatud, arvestades ravimi laiemat toimet erinevatele põletikulistele signaaliradadele (9, 11, 12). Kuigi olemasolevad andmed põhinevad peamiselt üksikjuhtumitel (22, 23), viitavad need võimalusele, et JAK inhibiitorid võivad olla sobiv ravivalik patsientidel, kellel bioloogilise ravi foonil tekivad immuunvastuse nihkega seotud lihhenoidsed reaktsioonid. Samas ei pruugi JAK inhibiitorid sobida kõigile patsientidele. Nende kasutamisel tuleb arvestada võimalike kõrvaltoimetega, sealhulgas suurenenud infektsiooniriskiga (eriti võõtohatis), trombembooliliste tüsistuste, südame-veresoonkonnasündmuste ning lipiidide taseme tõusuga. Seetõttu tuleb ravi alustamisel olla ettevaatlik patsientidel, kellel esineb anamneesis tromboose, tõsiseid südame-veresoonkonnahaigusi, aktiivseid infektsioone või suurenenud pahaloomuliste kasvujate riski (2, 9).

Kirjeldatud haigusjuhu puhul hinnati ka põhjuslikku seost dupilumabravi ja lameda lihheni tekke vahel. Lööbe teke oli ajalisel seotud dupilumabravi alustamisega,

¹ Faculty of Medical Sciences of Tartu University, medical student,

² Tartu University Hospital, Dermatology Clinic, ³ University of Tartu Faculty of Medicine, Institute of Clinical Medicine

Correspondence to: Angela Moro anzulamoro@gmail.com

Keywords: atopic dermatitis, Dupilumab, lichen planus, immune shift, Janus kinase (JAK) inhibitor

avaldudes ligikaudu kaks kuud pärast ravi algust. Lööve ei allunud paiksele ravile, kuid taandus pärast dupilumabravi lõpetamist ja süsteemse ravi alustamist JAK1 inhibiitoriga. Kuigi patsiendil esinesid ka võimalikud alternatiivsed soodustavad tegurid, toetavad ajaline seos, kliiniline kulg ning paranemine pärast ravi muutmist hüpoteesi, et tegemist oli dupilumabriga seotud reaktsiooniga.

Kirjeldatud haigusjuht rõhutab vajadust kriitiliselt hinnata bioloogilist ravi saavatel patsientidel tekkivaid morfoloogiliselt uusi nahalööbeid ning kaaluda alternatiivset diagnoosi, kinnitades selle vajaduse korral histoloogilise uuringuga (5, 6). Immuunvastuse nihkega seotud reaktsioonide varajane äratundmine võimaldab õigeaegset ravi muudatust ning võib parandada haiguse kontrolli ja patsiendi elukvaliteeti (7). Juhtum laiendab teadmisi dupilumabiga seotud immuunvastuse muutusega seotud nahareaktsioonidest.

KOKKUVÕTE

Artikli eesmärk on kirjeldada lameda lihheni teket dupilumabravi foonil. Artiklis on esitatud haigusjuhu kirjeldus raske atoopilise dermatiidiga patsiendil, kellel tekkis dupilumabravi ajal randmetel ja kehatüvel uus sügelev lööve, mis kliiniliselt ja histoloogiliselt vastas lameda lihheni diagnoosile. Atoopilise dermatiidi ägenemine taandus, kuid lihhenoidne lööve püsis. Alustati ravi JAK1 inhibiitori upadatsitiniibiga ning dupilumabravi lõpetati. Võib arvata, et immuunvastuse nihke kaudu soodustab dupilumabravi lihhenoidsete põletikuliste reaktsioonide avaldumist. Uue lööbe tekkimisel bioloogilise ravi ajal tuleb kaaluda alternatiivset diagnoosi ja vajaduse korral kinnitada see histoloogiliselt.

AUTORITE PANUS JA EETIKANÕUDED

A. M. osales haigusjuhu analüüsimisel ja käsikirja kirjutamisel. Kõik autorid osalesid käsikirja kriitilises ülevaatamises ning kiitsid heaks selle lõppversiooni.

Autorid kinnitavad, et patsiendilt on saadud kirjalik teavitatud nõusolek haigusjuhu ja kliiniliste fotode avaldamiseks.

TÄNUAVALDUS

Artikkel on valminud Eesti Teadusagentuuri rahastatava projekti „Papuloskvamooosete haiguste mitmetasandiline molekulaarne profiilerimine, multikomponentsed biomarkerid ja multioomika analüüs“ (PRG-1189) käigus.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puuduvad huvikonfliktid.

SUMMARY

Lichen planus during dupilumab treatment in a patient with severe atopic dermatitis: a case report and literature review

Angela Moro¹, Annika Kosenkranius², Külli Kingo^{2,3}, Liisi Raam^{2,3}

Dupilumab is an effective biologic therapy for moderate-to-severe atopic dermatitis, but inflammatory skin reactions associated with immune shift have rarely been reported. The aim of this article is to describe the development of lichen planus during dupilumab therapy and to discuss possible immunological mechanisms.

Case report. A 22-year-old male with severe atopic dermatitis developed a new pruritic eruption on the wrists and trunk while receiving dupilumab therapy. Clinical and histopathological findings confirmed the diagnosis of lichen planus. Symptoms of atopic dermatitis improved with standard treatment, whereas the lichenoid eruption persisted.

Dupilumab therapy was discontinued, and treatment with the selective JAK1 inhibitor upadacitinib was initiated. Dupilumab therapy may promote lichenoid reactions in susceptible individuals. The appearance of new skin lesions during biologic therapy should prompt reconsideration of the diagnosis and, when necessary, confirmation by histological examination.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. Ständer S. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2021;384:1136–43.
2. Guttman-Yassky E, Renert-Yuval Y, Brunner PM. Atopic dermatitis. *Lancet* 2025;405:583–96.
3. Beck LA, Thaçi D, Hamilton JD, et al. Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2014;371:130–9.
4. Halling AS, Loft N, Silverberg JI, et al. Real-world evidence of dupilumab efficacy and risk of adverse events: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2021;84:139–47.
5. Srivatsa A, Yaldo M, Rehman W, et al. What is the verdict? A systematic review of dupilumab and lichen planus. *Int J Dermatol* 2026;65:350–5.
6. Kychygina A, Cassagne M, Tauber M, et al. Dupilumab-associated adverse events during treatment of allergic diseases. *Clin Rev Allergy Immunol* 2022;62:519–33.
7. Garcovich S, De Simone C, Genovese G, et al. Paradoxical skin reactions to biologics in patients with rheumatologic disorders. *Front Pharmacol* 2019;10:282.
8. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, et al. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:1.
9. Davis DMR, Drucker AM, Alikhan A, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in adults with phototherapy and systemic therapies. *J Am Acad Dermatol* 2024;90:e43–56.
10. Furue M. Regulation of skin barrier function via competition between AHR Axis Versus IL-13/IL-4–JAK–STAT6/STAT3 Axis:

- Pathogenic and therapeutic implications in atopic dermatitis. *J Clin Med* 2020;9:E3741.
11. Huang IH, Chung WH, Wu PC, et al. JAK-STAT Signaling pathway in the pathogenesis of atopic dermatitis: an updated review. *Front Immunol* 2022;13:1068260.
 12. Guttman-Yassky E, Teixeira HD, Simpson EL, et al. Once-daily upadacitinib versus placebo in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (Measure Up 1 and Measure Up 2): Results from two replicate double-blind, randomised controlled phase 3 trials. *Lancet* 2021;397:2151–68.
 13. Le Cleach L, Chosidow O. Clinical practice. Lichen planus. *N Engl J Med* 2012;366:723–32.
 14. Boch K, Langan EA, Kridin K, et al. Lichen planus. *Front Med (Lausanne)* 2021;8:737813.
 15. Shao S, Tsoi LC, Sarkar MK, et al. IFN- γ enhances cell-mediated cytotoxicity against keratinocytes via JAK2/STAT1 in lichen planus. *Sci Transl Med* 2019;11:eaav7561.
 16. Usatine RP, Tinitigan M. Diagnosis and treatment of lichen planus. *Am Fam Physician* 2011;84:53–60.
 17. Kremenevski I, Sander O, Sticherling M, et al. Paradoxical reactions to biologicals in chronic inflammatory systemic diseases. *Dtsch Arztebl Int* 2022;119:88–95.
 18. Grolleau C, Calugareanu A, Demouche S, et al. IL-4/IL-13 inhibitors for atopic dermatitis induce psoriatic rash transcriptionally close to pustular psoriasis. *J Invest Dermatol* 2023;143:711–21. e7.
 19. Konzett V, Smolen JS, Nash P, et al. Efficacy of Janus kinase inhibitors in immune-mediated inflammatory diseases: a systematic literature review informing the 2024 update of an international consensus statement. *Ann Rheum Dis* 2025;84:680–96.
 20. Krueger JG, McInnes IB, Blauvelt A. Tyrosine kinase 2 and Janus kinase–signal transducer and activator of transcription signaling and inhibition in plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2022;86:148–57.
 21. European Medicines Agency. Rinvoq (upadacitinib): Summary of product characteristics. Amsterdam: EMA; 2024. Kättesaadav: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rinvoq>. Vaadatud 16.03.2026.
 22. Hwang AS, Kechter JA, Do TH, et al. Rapid response of lichen planus to baricitinib associated with suppression of cytotoxic CXCL13+CD8+ T cells. *J Clin Invest* 2024;135:e179436.
 23. Zundell MP, Kaminetsky J, Leibold M, et al. Successful treatment of lichen planus with oral upadacitinib. *J Drugs Dermatol* 2023;22:1058–60.
 24. Jordan SJ, Bakshi RK, Brown LT, et al. Stimulated peripheral blood mononuclear cells from chlamydia-infected women release predominantly Th1-polarizing cytokines. *Cytokine* 2019;113:458–61.
 25. Manolache L, Seceleanu-Petrescu D, Benea V. Lichen planus patients and stressful events. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:437–41.

LÜHIDALT

Nefroprotektiivse ravi alustamisega kaasneb ajutine glomerulaarfiltratsiooni kiiruse langus

Kroonilise neeruhaiguse süvenemise pidurdamiseks on tänapäeval kasutusel reniini-angiotensiin-süsteemi inhibiitorid (AKEI/ARB), naatriumi-glükoosi koostantsportija 2 inhibiitorid (SGLT2I), mineraalkortikoidi retseptori antagonist fineroneon (nsMRA) ja glükagoonilaadse peptiid 1 retseptori agonistid (GLP-1RA). Nende ravimite toimel aeglustub glomerulaarfiltratsiooni kiiruse (GFR) vähenemine. Nefroprotek-

tiivse ravi alustamisega kaasneb sageli GFRi äge ajutine langus.

Kanadas tehtud juhuslikustatud uuringute metaanalüüsil selgitati nefroprotektiivse ravi alustamisega kaasneva GFRi kiiruse vähenemise dünaamikat ja mõju kroonilise neeruhaiguse prognoosile. Analüüsi 64 uuringu kokku 154 045 kroonilise neeruhaigusega patsiendi andmeid, kel alustati ravi mõnega loetletud ravimitest.

Kõikide neere kaitsvate ravimitega ravi alustamisega kaasnes esimese 30 päeva jooksul GFRi mõningane langus (suurim AKEI ja ARBi korral, 10–15%; SGLT2I korral 3–5%). Enamasti ei kaasne

sellega täiendavat neerukahjustust ega neerupuudulikkusega seotud tüsistusi (nt hüperkaleemia) ja ravi alustamise järgse GFRi languse korral alla 30% ei vähenenud uuritud ravimite neere kaitsvate toime. Juhul kui mõne loetletud ravimiga ravi alustamisega kaasneb GFRi langus 30% või enam või kui kaasneb hüperkaleemia või hüповoleemiast tingitud süstoolse vererõhu väärtused langevad alla 110 mm Hg, on autorite hinnangul otstarbekas ravi katkestada.

REFEREERITUD

Cherney DZI, Alicic RZ, Bonaco MP. Acute estimated glomerular filtration rate decline after initiation of therapies that slow kidney disease progression: Clinical practice implications. *Mayo Clin Proc* 2026;S0025-6196(26)04334-X.