

Läpimurto ms-taudin hoidossa?

Läpimurto ms-taudin hoidossa? Kansainvälisen tutkijaryhmän kliiniset kokeet uudella lääkkeellä antoivat lupaavia tuloksia sekä aaltoilevan- että ensisijaisesti etenevän ms-taudin oireiden hoidossa.

Uuden lääkkeen osoitettiin kolmessa kliinisessä kokeessa vähentävän uusia oireita ja hidastavan taudin etenemistä.

Kolme tuoretta kliinistä tutkimusta osoittaa, että *ocrelizumab* voi merkittävästi vähentää uusia pahenemisvaiheita aaltoilevasti etenevää (RRMS) ms-tautia sairastavilla sekä hidastaa ms-taudin etenemistä primaaristi progressiivista (PPMS) ms-tautia sairastavilla.

Kansainvälinen tutkijaryhmä, johon kuuluivat **Amit Bar-Or** ja **Douglas Arnold** Montrealin Neurologisesta Instituutista ja **McGillin yliopistollisesta sairaalasta**, teki kolme kliinistä koetta *ocrelizumab*-lääkkeellä. Kokeissa havaittiin, että *ocrelizumab* voi merkittävästi vähentää uusia pahenemisvaiheita ja hidastaa taudin kulkua sekä aaltoilevasti etenevää, että ensisijaisesti etenevää ms-tautia sairastavilla.

Tutkimus 1:

732 ensisijaisesti etenevää (PPMS) ms-tautia sairastavaa potilasta jaettiin kahteen ryhmään, joista toisen ryhmän koehenkilöt saivat *ocrelizumab*-lääkettä (*a humanized monoclonal antibody that depletes CD20+ B cell*) ja toiselle ryhmälle annettiin lumelääkettä. Koehenkilöistä kaksi kolmesta sai kokeiltavaa *ocrelizumab*-lääkettä.

120-viikon koejakson alussa ja lopussa mitatun kävelykokeen perusteella lumelääkettä saaneen ryhmän tulos oli heikentynyt keskimäärin 55.1 prosentilla testiä edeltäneestä tuloksesta ja kokeiltavaa *ocrelizumab*-lääkettä saaneilla keskimäärin 38,9 prosentilla testiä edeltäneestä tuloksesta.

Lisäksi havaittiin, että lääkettä saaneilla koehenkilöillä oli aivoissa vähemmän uusia leesioita, kuin lumelääkettä saaneen ryhmän koehenkilöillä.

Fakta: Kliiniset lääketutkimukset

Kliiniset lääketutkimukset jaetaan neljään vaiheeseen.

- Kliinisen tutkimuksen 1.vaihe toteutetaan yleensä yliopistollisissa sairaaloissa tarkan valvonnan alaisina. Siinä kerätään alustavia havaintoja kokeiltavan lääkkeen vaikutuksista.
- Jos testattavaa lääkettä ei voida antaa cettisistä tms. syistä terveille tutkimushenkilöille, sitä kokeillaan vapaatoisilla sairastuneilla. Esimerkiksi uusia sytostaatteja voidaan kokeilla vapaatoisilla syöpäpotilailla, joille ei ole enää tarjolla muita tehokkaita lääkkeitä.
- 2. vaiheen tutkimuksissa kokeiltavaa lääkettä annetaan potilaalle, jolloin saadaan vastauksia lääkkeen tehosta ja sivuvaikutuksista. Erityisen tärkeää on lääkkeen annoskoon löytäminen.
- Yleensä potilasta hoitava lääkäri ehdottaa tutkimusta potilaalle, mutta koehenkilöitä voidaan myös etsiä lehti- ja verkkoilmotuksilla.
- Kliinisen kokeen 2. vaiheessa koehenkilöt jaetaan ryhmiin, joista toinen ryhmä saa tutkittavaa lääkettä ja toinen lumelääkettä (plaseboa). Plasebon ja oikean lääkkeen vertailu paljastaa uuden lääkkeen todellisen vaikutuksen tai sen puutteen.
- Kliinisen tutkimuksen 3. vaiheessa on mukana jopa tuhansia lääkkeen potentiaaliseen käyttäjäkuntaan kuuluvia tutkittavia. Kolmannessa tutkimusvaiheessa tutkittavaa lääkettä verrataan jo olemassa olevaan, saman taudin hoitoon tarkoitettuun, parhaana pidettyyn lääkkeeseen. Tutkimukset tehdään kaksoissokkona eli niin, etteivät lääkäri tai potilas tiedä, kuka tutkitavista saa tutkimuslääkettä ja kuka vanhaa lääkettä.
- Jos lääke läpäisee tutkimukset, lääkkeelle voidaan hakea myyntilupaa.
- 4. vaiheessa jo myyntiluvan saaneen lääkkeen kliinisiä koikeita jatketaan mm. seuraamalla pitkäaikaisen lääkekäytön mahdollisia haittavaikutuksia sekä lääkettä käyttävien erityiskohderyhmien vastetta lääkkeen vaikutuksille. Lääkkeen harvinaisimmat haittavaikutukset löydetään usein vasta tässä vaiheessa tutkimusta.
- www.laaketutkimukset.fi

Tutkimukset 2 & 3

Kahdessa erillisessä tutkimuksessa lääkettä kokeiltiin aaltoilevasti etenevää (RRMS) ms-tautia sairastavilla. Toisessa koeryhmässä oli 821 ja toisessa 835 koehenkilöä.

Molemmassa koeryhmissä koehenkilöt jaettiin satunnaisesti kahteen testiryhmään, joista toisessa 50 prosentille testattavista injektoitiin kolmesti viikossa kokeiltavaa *ocrelizumab*-lääkettä ja 50 prosenttia koehenkilöistä sai lumelääkettä. Toisessa koeryhmässä testihenkilöille injektoitiin joko nykyisin aaltoilevaan ms-tautiin yleisesti käytettävää lääkettä (*subcutaneous interferon-beta*) tai

lumelääkettä.

Ocrelizumabia saaneessa testiryhmässä taudin pahenemisvaiheet vähenivät 46 % suhteessa lumelääkettä saaneen ryhmän tuloksiin. Sekä 12- että 24-viikon tutkimusjaksoilla ocrelizumab hidasti oireiden etenemistä ja vähensi aivojen leesioita.

Toisessa koeryhmässä lääkettä saaneiden pahenemisvaiheet vähenivät 47 % verrattuna placebo-ryhmän tuloksiin.

Haittavaikutukset

Tutkimusryhmä huomioi, että infuusion aiheuttamia reaktioita esiintyi 34,3 prosentilla ocrelizumabia saaneista koehenkilöistä. Ocrelizumab ei aiheuttanut vakavia infektioita sen enempää kuin muutkaan injektoitavat lääkkeet, kuten interferonit. Neljällä ocrelizumabia saaneella ilmeni pahempia sivuoireita. Vastaava yleisesti käytettävä lääke aiheutti vakavampia sivuoireita kahdella. Tutkijaryhmä totesi, että ocrelizumabin tutkimusta on jatkettava, jotta lääkkeen pitkäaikainen käyttö saadaan turvalliseksi.

"The results in patients with relapsing remitting MS not only demonstrate very high efficacy against relapses, but also underscore the important emerging role of B cells of the immune system in the development of relapses," says Bar-Or. "While the results in patients with primary progressive MS are more modest, they nonetheless represent the very first successful trial in such patients, a breakthrough as primary progressive MS now transitions from a previously untreatable condition to one that can be impacted by therapy. It is an important step forward in the field."

These studies, funded by Roche, were published in the *New England Journal of Medicine* on Dec. 21, 2016.

Lähde: [ScienceDaily](#)

Nykyisin aaltoilevaan ms-tautiin on useita lääkkeitä, jotka voivat estää pahenemisvaiheita. Kanadalaisen tutkimuksen mukaan nykyisin käytettävät lääkkeet eivät kuitenkaan vaikuta

taudin invalidisoivaan kehitykseen. Ensisijaisesti etenevään, eli primaaristi progressiiviseen ms-tautiin ei tunneta hidastavaa tai parantavaa lääkehoitoa, vaikka joitain oireita voidaan helpottaa oireisiin liittyvillä lääkkeillä. Siinä mielessä tämä tutkimus antoi lupaavia tuloksia.

Ms-tauti pähkinäkuoressa



- Ms-tauti on nuorten aikuisten yleisin krooninen neurologinen sairaus. Sairaus on yleisempi pohjoisella ja eteläisellä pallonpuoliskolla, kuin päiväntasaajalla.
- Perintötekijät altistavat sairaudelle, mutta jokin ympäristötekijä laukaisee sen.
- Identtisillä kaksosilla terveen riski sairastua on n. 40 % toisen kaksosen sairastuttua.
- Ms-tautiin ei tunneta parantavaa hoitoa.
- Kanadalaisen tutkimuksen mukaan aaltoilevan tautimuodon nykyiset lääkkeet helpottavat taudin pahenemisvaiheita osalla potilaista, mutta eivät hidasta invalidisoitumista.

K1- ja K2-vitamiinit

K1- ja K2-vitamiinien terveysvaikutukset ovat kasvavan mielenkiinnon kohteena. K-vitamiineja pidetään elimistön hyvinvoinnille erittäin tärkeinä, mutta yleisesti K-vitamiinit tunnetaan

valitettavan huonosti.

Välttämättömistä ravintoaineista puhutaan paljon, mutta vitamiinien, mineraalien, proteiinien ja rasvahappojen todellinen merkitys hyvinvoinnille unohdetaan helposti. Lähes jokainen tietää, että suojaravinteiden puutokset voivat johtaa sairastumiseen: C-vitamiinin puutos voi johtaa keripukkiin ja D-vitamiinin puutos voi aiheuttaa lapsilla riisitautia ja aikuisilla osteoporoosia. Tarkastelen tässä artikkelissa K-vitamiinien merkitystä elimistön hyvinvoinnille.

Rasvaliukoiset K-vitamiinit jaetaan kahteen ryhmään: K1 (fyllokinoni) ja K2 (menakinoni: mm. MK-4 ja MK-7, MK-8 & MK-9). Molemmat ovat luonnollisia vitamiineja. Näiden lisäksi on olemassa synteettinen K3-vitamiini.

K1-vitamiinia saadaan runsaasti vihreitä kasviksia sisältävästä ravinnosta, mutta menakinonit (MK-1 – MK-12) ovat haasteellisempi vitamiiniryhmä. K2-vitamiinia saadaan pieniä määriä liha- ja meijerivalmisteista. Lisäksi suoliston bakteerit fermentoivat K2-vitamiineja paksusuolella, mutta sen imeytyminen elimistön hyödynnettäväksi on hyvin vähäistä tai olematonta.

Journal of biological Chemistry arveli, että K1-vitamiini muutetaan ensin menadioniksi, joka edelleen metaboloidaan MK-4-menakinoniksi. Monet eläimet pystyvät muuntamaan K1-vitamiinin K2-vitamiineiksi, mutta merkittävä todistusaineisto viittaa siihen, että ihmisten aineenvaihdunnalta tämä ominaisuus puuttuu. Ihmiset tarvitsevatkin ravinnosta K2-vitamiinia.

” It was once erroneously believed that intestinal bacteria are a major contributor to vitamin K status. However, the majority of evidence contradicts this view. Most of the vitamin K2 produced in the intestine are embedded within bacterial membranes and not available for absorption. Thus, intestinal production of K2 likely makes only a small

contribution to vitamin K status. (Unden & Bongaerts, 1997, pp. 217-234)”

MK-4 on K2-vitamiinin lyhytketjuinen muoto, jota saadaan mm. voista ja munankeltuaisista. MK-7 on K2-vitamiinin pitkäketjuisempi muoto, joka säilyy elimistössä pidempään. K-vitamiineista on olemassa myös vieläkin pidempiketjuisia muotoja (MK-8 ja MK-9, MK-10, MK-11 ja MK-12).

K-vitamiineilla on useita erilaisia kemiallisia rakenteita, jotka toimivat eri tavoin elimistössä.

K-vitamiinit vaikuttavat erityisesti veren normaaliin hyytymiseen sekä luuston terveyteen. Viime aikoina on julkaistu useita K-vitamiinien vaikutuksia selventäviä tutkimuksia, joissa on havaittu, että K-vitamiini aktivoi kehossa useita proteiineja.

Munuaisista, luukudoksesta ja verestä on löydetty ainakin 14 eri proteiinia, jotka tarvitsevat K-vitamiinia sitoakseen itseensä kalsiumia. Tämä käy järkeen: Silloin, kun ihminen saa riittävästi K-vitamiinia, proteiinit sitovat verestä kalsiumia ja ehkäisevät näin verisuonten kalkkeutumista ja huolehtivat verisuonten ja sydämen terveydestä.

Antibiootit, ripuli ja sappirakon vajaatoiminta kuluttavat elimistön K-vitamiinivarastoja. K1-vitamiini vaikuttaa erityisesti maksassa, jossa se imeytyy nopeasti verestä ja aktivoi proteiineja, jotka edistävät veren normaalia hyytymistä. Luukudoksessa on kolmea proteiinia, joita erityisesti K2-vitamiini aktivoi:

- Osteokalsiini
- Matrix-Gla-proteiini
- S-proteiini

Nämä proteiinit vaikuttavat luukudoksen mineralisoitumiseen ja etenkin kalsiumin ja magnesiumin imeytymiseen. Mineraaleista

kalsium ja magnesium sekä vitamiineista K- ja D-vitamiinit ovat luuston hyvinvoinnille välttämättömiä, koska ne osallistuvat kalsiumin kuljettamiseen verenkierrosta luustoon.

K-vitamiinit ja niiden lähteet

K1-vitamiinia saadaan erityisesti lehtivihreää sisältävistä kasviksista. Monipuolinen ravinto sisältää yleensä riittävästi K1-vitamiinia, joten sen saanti on suurempaa kuin K2-vitamiinin saanti. Erityisen hyviä K1-vitamiinin lähteitä ovat:

- Lehtikaali
- Pinaatti
- Parsakaali
- Ruusukaali
- Salaatti
- Juurikkaiden naatit
- Kasviöljyt
- Palkokasvit

Mikrobit muodostavat K2-vitamiineja käymisen seurauksena suolistossa. Valitettavasti elimistö voi käyttää vain murto-osan paksusuolesta muodostuneesta K2-vitamiinista. Elimistö muuttaa K1-vitamiinia menakinoni-4-muotoon, jota keho voi paremmin varastoida ja hyödyntää. K2-vitamiineja saadaan jonkin verran seuraavista ravintoaineista:

- Hapankaali ja muut fermentoidut ruoat
- Kana ja kananmaksat
- Munuaiset
- Mäti
- Miso
- Majoneesi
- Munankeltuaiset
- Voi
- Maksa
- Juusto ja meijerituotteet

- Liha- ja siipikarja
- Salami ja pepperoni
- Natto (japanilainen käyneistä soijapavuista valmistettu perinneruoka)

Saanti ja suositukset

Sekä sydän että maksa varastoivat K-vitamiinia. Eniten varastoituu K2:ta. Suomessa ei ole virallisia K-vitamiinin saantisuosituksia. Normaaliin veren hyytymiseen tarvitaan noin 1µg painokiloa kohden, mutta luiden hyvinvoinnin turvaamiseksi saannin on oltava tätä suurempaa. Tutkimusten mukaan 45µg K-vitamiinin lisä painokilojen mukaisen saannin lisäksi edistää myös luuston terveyttä. Optimaalista saantia tutkitaan yhä, mutta nykyisin oletetaan, että 180-200µg päiväannos K2-vitamiinia riittää aktivoimaan kehon K2-riippuvaiset proteiinit ja ylläpitämään siten verisuonten, pehmytkudosten ja luuston terveyttä.

Huom! Odottavien äitien ei pitäisi syödä K2-vitamiinilisää, ellei sille ole erityistä lääkärin suositusta.

K-vitamiinien puutostaudit:

- Osteoporoosi
- Sydän- ja verisuonitaudit
- Ateroskleroosi (valtimoiden kalkkeutuminen)
- Sydän- ja aivoinfarktit
- Munuaiskivet
- Syövä

K1- ja K2-vitamiinien terveystvaikutukset

K1- ja K2-vitamiinien terveystvaikutukset: K-vitamiinit säätelevät veren hyytymistä ja osallistuvat luuston hyvinvointiin. K2 auttaa proteiineja sitomaan kalsiumia verestä ja kuljettamaan sen luustoon, mikä vahvistaa luita ja ehkäisee verisuonten kalkkeutumista. On myös osoitettu, että

K2 aktivoi proteiineja, jotka ohjaavat solujen kasvua. Näin sillä on huomattava vaikutus syöpien ehkäisyssä.

Journal of Rheumatology on julkaissut tutkimuksen, jonka mukaan K2 voi vähentää reuman (rheumatoid arthritis) oireita. Science havaitsi, että K2-vitamiini osallistuu mitokondrioiden elektronien kuljettamiseen ja vaikuttaa näin solujen normaaliin ATP-tuotantoon; tällä havainnolla voi olla merkitystä mm. Parkinsonin taudin hoidossa.

" We identified Drosophila UBIAD1/Heix as a modifier of pink1, a gene mutated in Parkinson's disease that affects mitochondrial function. We found that vitamin K(2) was necessary and sufficient to transfer electrons in Drosophila mitochondria. Heix mutants showed severe mitochondrial defects that were rescued by vitamin K(2), and, similar to ubiquinone, vitamin K(2) transferred electrons in Drosophila mitochondria, resulting in more efficient adenosine triphosphate (ATP) production. Thus, mitochondrial dysfunction was rescued by vitamin K(2) that serves as a mitochondrial electron carrier, helping to maintain normal ATP production."

Tanskalainen tutkijaryhmä selvitti K-vitamiinien (K1- ja K2) saannin ja sydäntautien yhteyttä **Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases**-lehden julkaisemassa tutkimuksessa vuonna 2008. Tutkimuksessa seurattiin terveiden 49-70-vuotiaiden naisten K1- ja K2-vitamiinien saannin vaikutuksia sydänterveysteen. Seurantatutkimuksen tulokset osoittivat, että K2 ja erityisesti menakinonit (MK-7, MK-8 ja MK-9) laskivat sydäntautien riskiä. Vastaavaa hyötyä ei havaittu K1-vitamiinissa. Tutkijaryhmä päätteli, että K2 suojaa sydäntaudeilta.

Saksalainen tutkijaryhmä tutki onko K-vitamiineilla vaikutusta eturauhassyöpään. Tutkimus perustui yli 11 000 EPIC-tutkimuksessa mukana olleen miehen aineistoon. **The American**

Journal of Clinical Nutrition-lehdessä julkaistun tutkimuksen mukaan ravinnosta runsaasti K2-vitamiinia saaneiden eturauhassyövän riski laski jopa 35%. K1-vitamiini ei tutkimuksessa vaikuttanut sairastumisen riskiä alentavasti. (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)).

International Journal of Oncology julkaisi syyskuun 2003 numerossa tutkimuksen, jonka mukaan K2-vitamiinilla hoidettujen keuhkosyöpää sairastavien taudin eteneminen ja syöpäsolujen kasvu hidastuivat. **Alternative Medicine Review** julkaisi elokuussa 2003 tutkimuksen, jonka mukaan K2-vitamiinia saaneista 30 maksasyöpää sairastavasta potilaasta kuudella sairaus vakaantui, seitsemällä potilaalla oireet helpottivat hieman ja seitsemällä maksan toiminta koheni.

Tiedetään, että terveyden kannalta riittävä D-vitamiinin saanti on tärkeää. D-vitamiini tuottaa elimistössä proteiineja, jotka tarvitsevat K-vitamiinia sitoakseen kalsiumia. D-vitamiini lsiis luo elimistössä tarpeen lisääntyneelle K2-vitamiinin saannille. Monet D-vitamiinin hyödyt eivät toteudu, jos D-vitamiinin tuottamat K2-vitamiinista riippuvaiset proteiinit jäävät hyödyntämättä puutteellisen K2-vitamiinin saannin vuoksi. Yhdessä nämä kaksi vitamiinia toimivat hyvin vahvistaen luita ja parantaen sydänterveyttä.

Osteoporoosin välttämiseksi suositellaan yleisesti lisäravinteena kalsiumia ja D-vitamiinia. Kun kalsiumin saantia tutkittiin tarkemmin, havaittiin sen lisäävän sydän- ja verisuonisairauksia. Tämä aiheutti huolta ja sekaannusta kalsiumin terveysvaikutuksista. Ongelma selvisi, kun suosituksissa huomioitiin K2-vitamiini. D- ja K2-vitamiinit sekä kalsium tarvitsevat toisiaan toimiakseen oikein.

Varoitus: Jos syöt runsaasti D-vitamiinia, huolehdi riittävästä K2-vitamiinin saannista. Ilman K2-vitamiinia D-vitamiinin monet terveyshyödyt jäävät toteutumatta. Yleisesti

tunnustettu D-vitamiinin optimaalinen päiväsaanti on 50-125 µg. K-vitamiineja tulisi saada 150-200µg päivässä.

