

Kuinka ravinto ja elintavat vaikuttavat MS-taudin etenemiseen? Osa 2

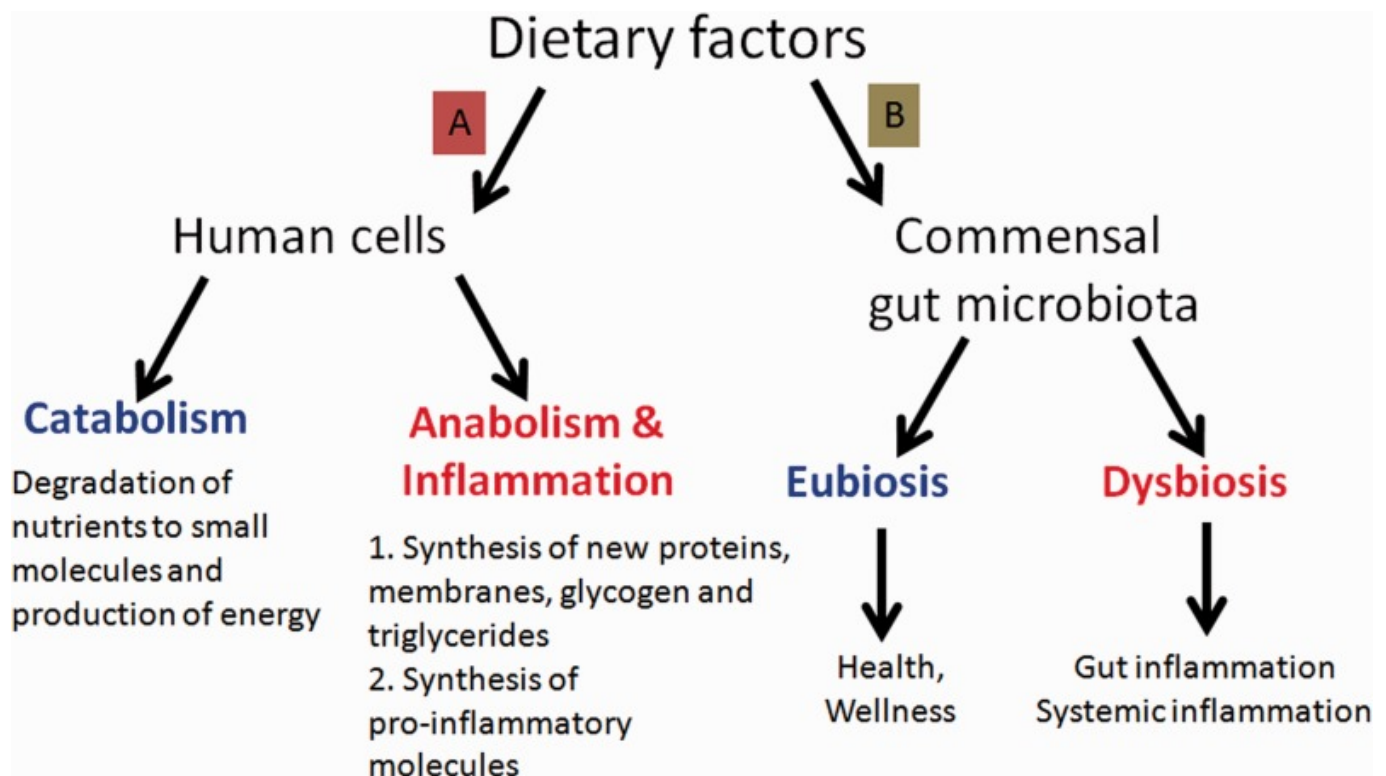
Tulehdusten vaikutus neurodegeneratiivisiin tapahtumiin assosioituu vahvasti kaikkiin MS-taudin muotoihin. Aktiiviset leesiot liittyvät yleensä inflammaatioon. Tästä syystä MS-hoitojen kohdentaminen tulehduksellisiin tekijöihin on aiheellista. (*Frischer et al., 2009; Lassmann, 2013, Kutzelnigg and Lassmann, 2014*). Inflammaatio ja sen merkitys MS-taudissa jatkaa edellisen artikkelin aloittamaa syvempää tutustumista MS-tautiin vaikuttaviin tekijöihin.

MS on ongelmallinen sairaus. Tautiin vahvasti assosioituvia geenivariantteja tunnetaan 100-200. Näistä useimmat osallistuvat immuunijärjestelmän toimintaan. Monitekijäiseen tautiin vaikuttaa vaihtelevien ympäristö- ja geenitekijöiden lisäksi myös eräät aineenvaihduntaan kytkeytyvät tekijät. (*Ascherio, 2013*)

Ravinnolla on kiistattomia vaikutuksia terveyteen. Jotkin ravintoaineet altistavat lihomiselle, matala-asteiselle tulehdukselle ja sairastumiselle, mutta toiset ehkäisevät tulehduksia, ylläpitävät kehon normaalia aineenvaihduntaa ja terveyttä.

Ravintoaineet osallistuvat solujen ja suoliston mikrobiomin kautta aineenvaihduntaan tulehduksellisissa taudeissa, kuten MS-taudissa. Ravintoaineet voivat siis hillitä tai pahentaa tulehdusreaktioita. Jatketaan tässä artikkelissa Paolo Riccion ja Rocco Rossanon laajan ravintoa ja tulehdustekijöitä käsittelevän [tutkimuskatsauksen](#) avaamista.

Inflammaatio ja sen merkitys MS-taudissa



1. Ravinnon määrä ja laatu vaikuttavat mm. entsyymien, transkriptiotekijöiden sekä solun tuman reseptorien toiminnan kautta aineenvaihduntaan. Ravintoaineet myös ohjaavat soluja joko anaboliseen tai kataboliseen aineenvaihduntaan sekä säätelevät tulehduksellisia ja immunologisia vasteita elimistössä. (Desvergne et al., 2006).
2. Ravinto ja elintavat osallistuvat monella tavalla suolistoflooran hyvinvointiin. Ihminen on eräänlainen metaorganismi, joka elää mutualistisessa taikka symbiottisessa suhteessa kehon mikrobiomin kanssa. Mikrobiomi muodostuu biljoonista mikrobeista (10^{14}), jotka voivat edustaa satoja tai jopa yli tuhatta bakteerilajia. Mikrobiomin merkitystä korostaa lisäksi se, että kehossa mikrobien soluja on arvioiden mukaan

kymmenkertainen määrä kehon omiin soluihin nähden. Tämä monimutkainen ekosysteemi on keskeinen osa ihmistä, ja se vaikuttaa sekä aineenvaihdunnan että immuunijärjestelmän kautta elimistön toimintaan.

Osallistuva mikrobiomi

Keho toimii mutualistisessa tai symbioottisessa suhteessa mikrobiomin hyvien mikrobien kanssa. Mutualismilla tarkoitetaan biologiassa kahden osapuolen välistä fysiologista suhdetta, joka on kummallekin myönteinen.

Eubioosi ja dysbioosi

Suolistoflooralla on useita tärkeitä immunologisia ja metabolisia tehtäviä; se mm. suojelee elimistöä enteropatoogeneilta ja osallistuu moniin immuunijärjestelmän normaaleihin toimintoihin.

Suolisto on ihmisen suurin immunologinen elin ja monilla sairauksilla on yhteys ruoansulatukseen ja suoliston toimintaan. Eubioottinen suoliston mikrobiomi on terve ja tasapainoinen.

Terve ja tasapainoinen, *eubioottinen* mikrobiomi voi muuttua oireilevaksi, *dysbioottiseksi* mikrobiomiksi, jos patogeenisten mikrobikantojen määrä pääsee lisääntymään ja horjuttamaan suoliston mikrobien herkkää tasapainoa. Dysbioosilla tarkoitetaan suoliston bakteerikannan haitallisia muutoksia. (*Chassaing and Gewirtz, 2014*)

Dysbioosi voi aiheuttaa monenlaisia oireita, kuten:

- Vatsan turvotus
- Aivosumu
- Akne
- Ripuli

- Ummetus
- Ihon kutina
- Heikot kynnet
- Väsymys
- Ahdistus
- Painonnousu

Dysbioosin aiheuttamiin oireisiin vaikuttaa se, mitkä suoliston bakteerikannat ovat epätasapainossa. Tutkimuksissa on havaittu, että suolistoflooran dysbioosi assosioituu mm. tulehduksellisiin suolistosairauksiin (IBD), ärtyneen suolen oireyhtymään (IBS), allergioihin, astmaan, sydän- ja verisuonitauteihin, metaboliseen oireyhtymään, autoimmuunitauteihin ja ylipainoon.

Dysbioosiin vaikuttavia tekijöitä

Suolistofloora on herkästi haavoittuva mikrobien ekosysteemi. Dysbioosi voi kehittyä suolistoon mm. antibioottien käytön, stressin ja epäterveellisen, paljon sokeria, valkoisia jauhoja, huonoja rasvoja, alkoholia sekä punaista lihaa sisältävän ruokavalion seurauksena.

Toisaalta dysbioosia voi ehkäistä ruokavalion avulla. Runsaskuituinen, pro- ja prebiootteja sisältävä, kasvisvoittoinen hapatettuja ruokia sisältävä ruokavalio ylläpitää suolistoflooran hyvinvointia. Suolistoflooran kannalta hyviä ravintoaineita ovat:

- Juurekset
- Tummanvihreät lehtikasvit, kuten pinaatti
- Sipulit
- Palkokasvit
- Kaalit
- Hapatetut ruoat (hapankaali, suolakurkut, kimchi, jogurtti, viili ja piimä)
- Täysjyväviljat

Ravinnon vaikutukset suolistoflooran tasapainoon perustuvat siihen, että eri ravintoaineet ruokkivat erilaisia mikrobipopulaatioita suolistossa. Ruokavalio voi johtaa yhtä hyvin elimistölle hyödyllisten tai haitallisten bakteerikantojen lisääntymiseen ja siten vaikuttaa suolistoflooran tasapainoon.

Yksipuolinen ravinto yksipuolistaa myös suoliston mikrobiomia ja heikentää siten immuunijärjestelmän toimintaa.

Runsaasti prosessoituja ravintoaineita, sokereita, huonoja rasvoja, punaista lihaa ja alkoholia sisältävä dysbioosia edistävä ravinto altistaa suoliston inflammaatiolle. Suoliston tulehdukset ja immuunijärjestelmän toiminnan muutokset kasvattavat systeemisen inflammaation ja kroonisten tulehdussairauksien riskiä.

Suoliston hyvät mikrobit hyödyntävät ruoansulatuskanavassa sulamatonta kuitua ja vapauttavat elimistöön ihmiselle tärkeitä lyhytketjuisia rasvahappoja. Lyhytketjuiset rasvahapot vahvistavat suolen pintakerroksia, hillitsevät tulehduksia sekä säätelevät kylläisyyttä ja rasvan kertymistä kehoon.

FODMAP

Aina suolistobakteereita hyödyttävä sinänsä terveellinen ravinto ei toimi toivotulla tavalla. Ärtävän suolen oireyhtymää (IBS) sairastavilla huonosti ohutsuolesta imeytyvät lyhytketjuiset ns. FODMAP-hiilihydraatit voivat aiheuttaa oireita, kuten turvotusta, vatsakipuja ja ilmavaivoja.

FODMAP-nimitys tulee hiilihydraattien englanninkielisistä nimistä fermentable oligo-, di- and monosaccharides and polyols. FODMAP-hiilihydraatteja ovat fruktaanit, galaktaanit, raffinoosit, fruktoosi, laktoosi ja polyolit eli sokerialkoholit.

FODMAP-hiilihydraattien on todettu aiheuttavan vaikeita oireita suurimmalle osalle IBS:stä kärsivistä. Osalla ärtyvän suolen oireyhtymän oireita voi aiheuttaa FODMAP-hiilihydraattien sijaan stressi ja muut elintavat.

Vältä näitä	Vaihda esimerkiksi näihin
Ruis, ohra, vehnä	Kaura, quinoa, maissi, riisi, peruna, tattari, hirssi, amarantti
Sipulit, valkosipuli, Kaali, kukkakaali, punajuuri, maa- ja latva-artisokka, sienet, fenkoli, avokado, parsa, purjo	Mausteet, yrtit Kurkku, tomaatti, porkkana, munakoiso, lehtisalaatti, kesäkurpitsa, kurpitsa, peruna, pinaatti, paprika, kiinankaali
Palkokasvit, herneet, soija	Tofu, tempeh
Omena, omenamehu, päärynä, kirsikka, aprikoosi, nektariini, luumu, vesimeloni, mango, luumu, rusinat ja kuivatut hedelmät	Banaani, appelsiini, mandariini, satsuma ja muut sitrushedelmät, hunajameloni, cantaloupemeloni, kiivi, ananas, viinirypäleet, mustikka, vadelma, mansikka, karpalo, puolukka
Laktoosi-intolerantilla tavalliset maitotuotteet	Laktoosittomat maitotuotteet
Hunaja, hedelmäsokeri, fruktoosisiirappi, ksylitoli, sorbitoli, sokerittomat pastillit ja purukumit	Sokeri
Kuitulisät tuotteissa (inuliini, oligofruktoosi, oligogalaktoosi)	
Kofeiini, hiilihappopitoiset juomat, alkoholi suurina määrinä	

Kuvan lähde: Valio

Metabolia: Ravintoaineet vaikuttavat aineenvaihduntaan ja soluihin sekä säätelevät tulehdusreaktiota

Aineenvaihdunta on kaksisuuntainen biologinen prosessi. Ravinto pilkotaan ruoansulatuskanavassa imeytyvään muotoon eli ravinnon perusmolekyyleiksi (aminohapot, rasvahapot, sokerit, suojaravinteet ja vesi), joita elimistö voi käyttää energiaravinteina sekä elimistön uusiutumisen ja veren, lihasten, luiden, entsyymien, hormonien ja ruoansulatusnesteiden tarvitsemina rakennusaineina.

Aineenvaihdunta jaetaan kahteen toimintamekanismiin: anaboliseen ja kataboliseen aineenvaihduntaan.

Anaboliset reaktiot ovat energiaa kuluttavia reaktioita, joissa yksinkertaisista lähtöaineista valmistetaan monimutkaisempia yhdisteitä. Kataboliset reaktiot ovat energiaa tuottavia reaktioita, joissa suuret molekyylit pilkotaan yksinkertaisemmiksi yhdisteiksi. Ravintoaineiden pilkkomisen seurauksena energiaravinteista (hiilihydraatit, rasvat ja proteiinit) vapautetaan energiaa elimistön käyttöön.

Esimerkiksi:

Anabolisissa reaktioissa yksinkertaisista lähtöaineista rakennetaan monimutkaisempia makromolekyylejä:

Solun rakennuspalikat suuremmat yksiköt

Solurakenteen

<i>Sokerit</i>	<i>— — ></i>
<i>Polysakkaridit</i>	
<i>Rasvahapot</i>	<i>— — ></i>
<i>Rasvat, lipidit, solukalvot</i>	
<i>Aminohapot</i>	<i>— — ></i>
<i>Proteiinit</i>	
<i>Nukleotidit</i>	<i>— — ></i>
<i>Nukleiinihappo</i>	

Anaboliset reaktiot kuluttavat energiaa ATP:n tai NADH:n (ja NADPH:n) muodossa.



Aineenvaihdunnan proteiinisynteesi kuluttaa runsaasti energiaa. Myös glukoosia muodostava glukoneogeneesi kuluttaa enemmän energiaa kuin mitä se tuottaa glukoosina solujen glykolyysissä ja soluhengityksessä.

Anabolinen ja katabolinen aineenvaihdunta vuorottelevat elimistössä päivittäisten rutiinien lisäksi myös iän ja elämäntilanteen mukaan. Fyysinen harjoittelu ja sairaudesta toipuminen kallistavat aineenvaihduntaa anaboliseksi, jolloin aineenvaihdunta rakentaa esimerkiksi lihaskudosta tai korjaa sairauden aiheuttamia vaurioita. Myös kasvavien lasten aineenvaihdunta painottuu anabolisen metabolian puolelle.

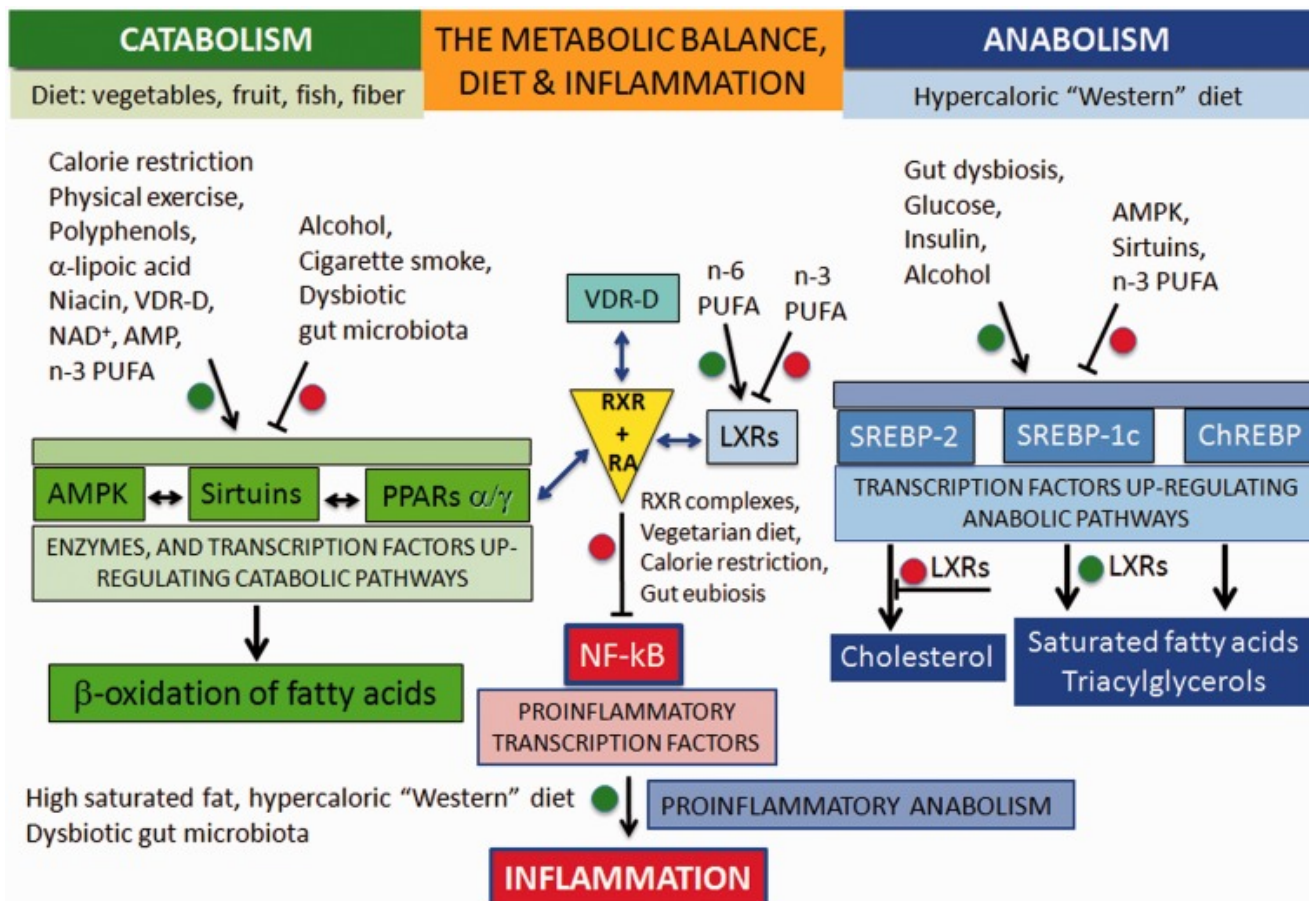
Minulla ja uskoakseni monella MS-tautia sairastavalla aineenvaihdunta on katabolisessa tilassa. Se osaltaan selittää lihaskatoa.

Aineenvaihduntaan vaikuttavia tekijöitä

Aineenvaihduntaan vaikuttaa useita tekijöitä, kuten ravinnon määrä ja laatu, makroravinteet, ravinnon sisältämät suojaravinteet (vitamiinit ja mineraalit), stressi, nestetasapaino, maksan, suoliston ja haiman terveys, geenit, hormonit, insuliinisensitiivisyys, leptiinisensitiivisyys, liikunta, ja uni jne.

Entsyymit ja transkriptiotekijät

Kuinka ravintomolekyylit vaikuttavat solujen metaboliaan? Tämän ymmärtämiseksi täytyy määritellä kataboliaan ja anaboliaan vaikuttavien entsyymien ja transkriptiotekijöiden merkitys.



Yksinkertaistettu kaavio osoittaa miten luonnolliset ravintotekijät säätelevät solumetaboliaa oksidatiiviseen aineenvaihduntaan (vasemmalla), biosynteesiin (oikealla) ja NF- κ B-välitteiseen inflammaatioon (alla keskellä) sitoutumalla tumareseptoreihin, transkriptiotekijöihin sekä vuorovaikutteisiin entsyymeihin. Kuvan lähde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4342365/>

Agonisti ja antagonisti

Agonisti eli "reseptorinaktivoija" on kemiallinen yhdiste, joka rakenteensa perusteella eli ligandina ja elimistön viestimolekyylien tavoin aktivoi kohdereseptoriaan ja käynnistää siihen kytkeytyvän solun fysiologisen signaalinvälitysmekanismin.

Agonistin vaikutus voidaan kumota agonistin kanssa samaan reseptoriin sitoutuvalla **antagonistilla** eli reseptorinsalpaajalla.

Tumareseptori

Tumareseptorit sijaitsevat joko tumassa DNA:han kiinnittyneinä tai solun sytoplasmassa. Ne aktivoituvat solukalvon läpäisevän, hydrofobisen viestimolekyylin sitouduttua niihin.

Tällaisia viestimolekyylejä ovat mm. monet hormonit (tyroksiini, estradioli, testosteroni, kortisoli, retinoli ja D-vitamiini), jotka reseptoriinsa sitouduttuaan vaikuttavat suoraan solun geeniekspressioon.

Kaikkien tumareseptorien rakenteeseen kuuluu:

- Transkriptiota säätelevä alue
- DNA:han sitoutuva alue
- Ligandia sitova alue.

Transkriptio

Transkriptio on biologinen prosessi, jossa DNA-templaatin avulla valmistetaan yhdelle DNA-juosteelle komplementaarinen RNA-molekyylä. Transkriptiossa RNA-polymeraasi kopioi DNA:ssa olevaa geneettistä koodia RNA:ksi. Se on proteiinisynteesin ensimmäinen vaihe.

Transkriptiossa syntyy myös lähetti-RNA-, ribosomaalinen-RNA- ja siirtäjä-RNA-molekyylejä. Lähetti-RNA:ta käytetään proteiinisynteesin mallina translaatiossa, siirtäjä-RNA:t kuljettavat aminohappoja translaatiossa käytettäväksi ja ribosomaalinen RNA muodostaa yhdessä ribosomaalisten proteiinien kanssa ribosomeja, jotka toimivat translaatiossa moottoreina.

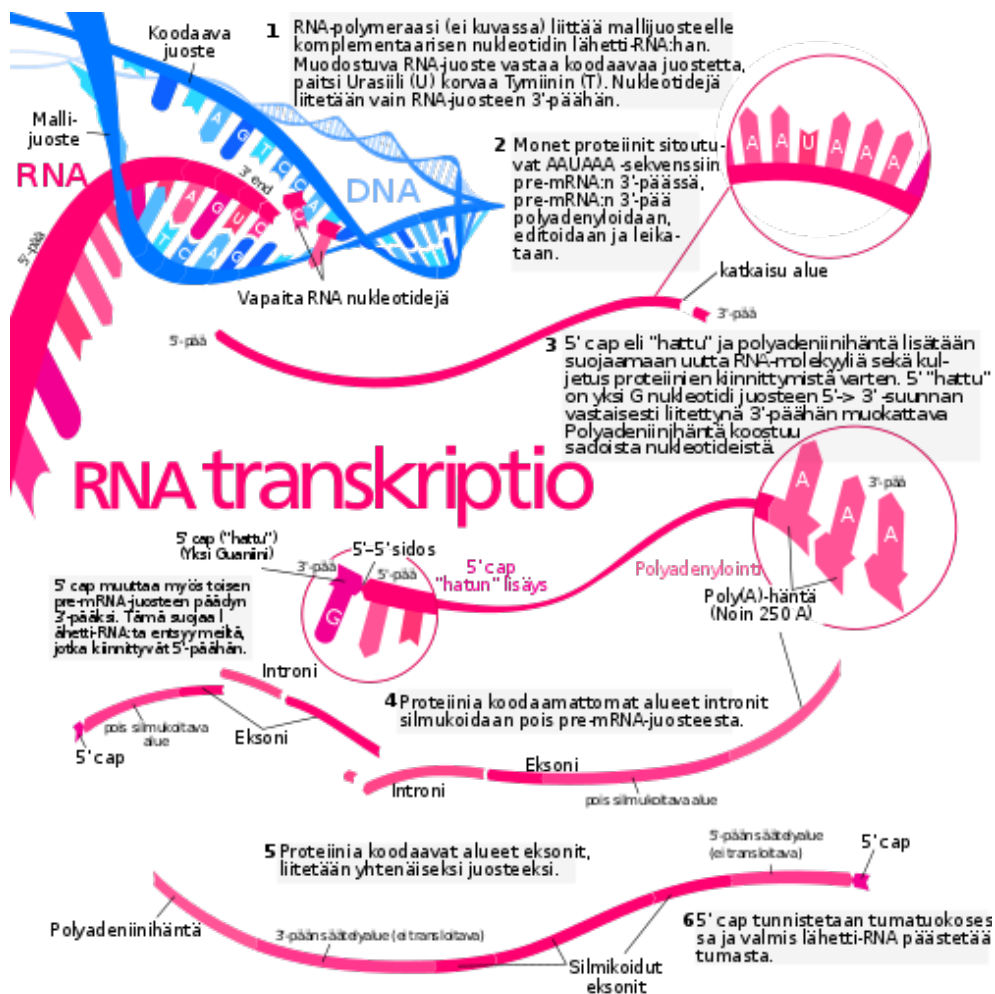
RNA-polymeraasi

RNA-polymeraasi on entsyymi, joka aukaisee kaksijuosteista DNA:ta lyhyeltä matkalta ja liittää nukleotidejä toisen DNA-juosteen (templaatin) pariaksi muodostuvaan RNA-molekyyläin.

Templaattina toimivaa DNA-juostetta kutsutaan (-)-juosteeksi

ja koodaavaa juostetta (+)-juosteeksi (koodaavassa juosteessa siis sama emäsjärjestys kuin muodostuvassa RNA-molekyylissä).

Toisin kuin DNA-polymeraasi, RNA-polymeraasi ei tarvitse aluketta, vaan voi aloittaa RNA:n synteessin suoraan DNA:n ja nukleotidien (A, U, C, G) avulla. RNA-polymeraasi tarvitsee kuitenkin erityisiä DNA-sekvenssejä, promoottoreita, joiden kohdalle polymeraasi sitoutuu. Lähde: [Solunetti](#)



Kuvan lähde: Wikipedia

Transkriptiotekijät

Transkriptiotekijät eli transkriptiofaktorit ovat proteiineja, jotka tunnistavat DNA:ssa promoottoreita ja tehostajia ja säätelevät geenin transkriptiota. Transkriptiotekijöiden on tunnistettava ja liityttävä DNA:n aloituskohtaan, ennen kuin

RNA-polymeraasi voi liittyä siihen. Transkriptiotekijät jaetaan kolmeen luokkaan:

1. **Yleiset transkriptiotekijät**, jotka ovat transkriptiolle välttämättömiä proteiineja. Yhdessä RNA-polymeraasin kanssa ne muodostavat perustranskriptiokoneiston.
2. **Ylävirran transkriptiotekijät** ovat säätelyn ulkopuolisia proteiineja, jotka kiinnittyvät DNA:han geenin aloituskohdasta ylävirtaan ja säätelevät transkriptiota.
3. **Indusoivat transkriptiotekijät** ovat ylävirran transkriptiofaktoreiden kaltaisia, mutta ne edellyttävät aktivointia tai inhibointia.

Yleisten transkriptiotekijöiden (TFIIA, TFIIB, TFIID, TFIIIE, TFIIF) läsnäolo geenien käynnistäjien TATA-alueella on välttämätöntä, jotta transkriptio lähtee alkuun. **Sinkkisormet, leusiinivetoketjut, ja heliksi-mutka-heliksin sisältävät proteiinit** (engl. homeodomain) ovat tavallisimman tyyppiset transkriptiota säätelevät proteiinit. Lähde: [Internetix](#)

Ligandi

Ligandi on molekyyli tai ioni, joka on koordinoitunut keskusioniin ja sitoutunut siihen koordinatiivisella sidoksella. Sidoksen muodostuessa keskusioni toimii Lewisin hapon ja ligandit Lewisin emäksinä. Ligandeja kutsutaan yksi-, kaksi-, kolme-, neljä- tai kuusihampaisiksi riippuen siitä kuinka monta elektroniparin luovuttajaksi soveltuvaa luovuttaja-atomia sen rakenteessa on.

Reseptorit voivat olla entsyymejä tai ne voivat aktivoida entsyymejä. Entsyymejä aktivoivien (tai entsyymeinä toimivien) reseptoreiden rakenteessa on ligandia sitovan solun ulkopuolisen osan lisäksi katalyyttinen tai entsyymiä sitova solunsisäinen osa. Entsyymireseptorien ligandina toimii usein kasvutekijä.

Entsyymejä aktivoivat reseptorit ovat toimintansa perusteella

- tyrosiinikinaasireseptorit
- tyrosiinikinaaseja aktivoivat reseptorit
- tyrosiinifosfataasireseptorit
- seriini/treoniinikinaasireseptorit
- guanylaattisyklaasireseptorit
- histidiinikinaasia aktivoivat reseptorit

Entsyymit ja substraatit

Entsyymit ovat biologisia katalyyttejä eli ne nopeuttavat kemiallisia reaktioita. Entsyymit ovat tavallisesti proteiineja, mutta myös RNA-molekyylit voivat olla entsyymejä, jolloin puhutaan ribotsyymeistä.

Monissa proteiinientsyymeissä aktiivinen keskus koostuu muusta kuin aminohapoista, usein aminohappoihin koordinoituneesta yhdestä tai useammasta metalli-ionista. Näitä entsyymiä auttavia ryhmiä kutsutaan **kofaktoreiksi** ja tavallisimpia ovat kupari-, rauta- ja sinkki-ionit. Jos kofaktori on orgaaninen molekyyli, puhutaan **koentsyymistä**.

Molekyyliä, johon entsyymin toiminta kohdistuu, kutsutaan **substraatiksi**. Entsyymien katalyyttinen toiminta perustuu niiden kykyyn alentaa substraattiin kohdistuvan reaktion aktivaatioenergiaa. Tämä tapahtuu siten, että entsyymi pakottaa substraatin kohti siirtymätilaa muodostamalla sen kanssa heikkoja vuorovaikutuksia. Heikkojen vuorovaikutusten ja siirtymätilan uusien sidosten syntyminen vapauttaa energiaa, joka sysää katalysoitavan reaktion liikkeelle nopeammin.

Ilman entsyymejä kemialliset reaktiot tapahtuisivat soluissa liian hitaasti, eikä elämä olisi mahdollista. Entsyymit nopeuttavat reaktioita vähintään tuhatkertaisesti, joskus jopa 10^{17} -kertaisesti. Nopeimmat entsyymit muuttavat jopa 40

miljoonaa molekyyliä reaktiotuotteiksi yhdessä sekunnissa.

Alla lista tulehduksia säätelevistä agonisteista (+) ja antagonisteista (-) sekä eräistä tavallisista lääkkeistä, entsyymeistä, tumareseptoreista ja transkriptiotekijöistä.

Useimmissa tapauksissa agonistit hillitsevät ja antagonistit edistävät inflammaatioita. Joissain tapauksissa tilanne näyttää kuitenkin olevan päinvastainen. Tämä on melko sekavaa, mutta ehkä tästä jonkinlaisen yleiskuvan saa:

AMPK

AMP-aktivoitu proteiinikinaasi. Proteiinikinaasit ovat kinaasientsyymeitä, joiden substraatti on proteiini. Kinaasit ovat tärkeä tekijä solunsisäisessä viestinnässä. Fosfaattiryhmän siirtämällä proteiinikinaasit tyypillisesti aktivoivat tai deaktivoivat substraattinsa. Yksi proteiinikinaasi voi fosforyloid useita substraattimolekyylejä.

AMPK (5-adenosiinimonofosfaatti-aktivoitu proteiinikinaasi) osallistuu solujen energiatasapainon säätelyyn. AMPK:ta esiintyy mm. maksa-, aivo- ja lihaskudoksissa.

(+) Agonistit – Inflammaatiota vähentävät tekijät

- Kaloreiden rajoittaminen; vähäenerginen ravinto.
- Liikunta
- AMP: Adenosiinimonofosfaatti eli adenyylihappo on nukleotidi. Se muodostuu adenosiinikukleosidistä ja siihen liittyneestä fosfaattiryhmästä. Adenosiinimonofosfaatilla on tärkeä rooli aineenvaihdunnassa. se aktivoi useita tärkeitä reaktioita esimerkiksi glykolyysissä, glykogenolyysissä ja rasvahappojen hapettamisessa.
- Greliini: Growth hormone release inducing, eli KH-reliini tai GH-reliini on pääasiassa mahalaukun

limakalvolla erittyvä 28 aminohapon muodostama peptidihormoni, joka lisää kasvuhormonin eritystä aivolisäkkeestä. Sen lisäksi greliini stimuloi ruokahalua ja nopeuttaa mahalaukun tyhjenemistä. Greliini vaikuttaa kasvuun aiheuttamalla ruokahalun lisäyksen kautta elimistöön kasvun mahdollistavan anabolisen tilan.

- Alfa-lipoiinihappo: LA; Antioksidantti ja koentsyymi hapetus-pelkistysreaktiossa. Lipoiinihappo on yleinen lisäravinne, joka tutkimuksissa on alentanut MS-tautia sairastavien tulehdusreaktioita.
- Adiponektiini: Rasvasolujen erittämä hormoni, jonka vähäinen määrä veressä korreloi monien sairauksien kanssa.
- Flavonoidit: Kasveissa esiintyviä yhdisteitä, jotka vaikuttavat makuun, väriin, koostumukseen ja säilyvyyteen sekä toimivat antioksidantteina. Flavonoidit voivat vaikuttaa veren hyytymiseen ja ehkäistä syöpiä. Flavonoideja tunnetaan yli 4000.
- Nonflavonoidit: Polyfenoleita, jotka hyödyttävät erityisesti suoliston hyviä mikrobeja.
- Metformiini: Metformiini on suun kautta otettava diabeteslääke, joka parantaa solujen insuliinivastetta. Metformiini voi hillitä inflammaatiota, mutta pitkäaikainen käyttö on yhdistetty kohonneisiin homokysteiinitasoihin sekä B₁₂-vitamiinin imeytymisen heikkenemiseen.
- Salisyylaatit: Salisyylaatit ovat salisyylihapon suoloja ja estereitä

(-) Antagonistit – Inflammaatiota lisäävät tekijät

- Dysbioottinen eli epätasapainoinen suoliston mikrobiomi.
- Leptiini: Leptiini on rasvakudoksen vereen erittämä kylläisyshormoni, joka säätelee ruokahalua ja elimistön energiankäyttöä. Leptiini kertoo hypotalamuksen kautta keskushermostolle kehon varastorasvan määrästä. Kun

leptiinin määrä lisääntyy, ruokahalu vähenee ja päinvastoin: leptiinin vähäinen määrä aiheuttaa näläntunnetta. Leptiini vaikuttaa aktiivisuuteen yhdessä insuliinin ja melatoniinin kanssa. Se hillitsee ruokahalua ja vaikuttaa tyreotropiinin (TSH) ja kortikotropiinin (ACTH) erittymiseen aivolisäkkeestä, mikä puolestaan vaikuttaa aineenvaihdunnan vilkkauteen.

Sirtuiinit

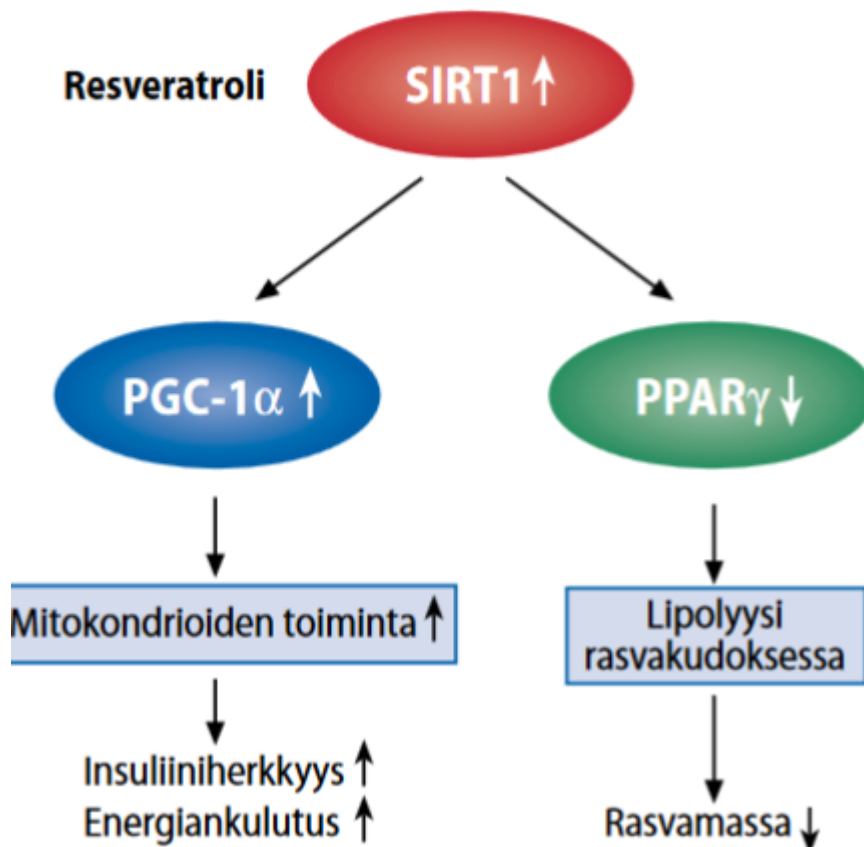
Ihmisen histonideasetylaaseja kutsutaan sirtuiineiksi ja niillä on seitsemän alatyyppeä. Histonideasetylaasit (HDAC) ovat entsyymejä, jotka toimivat asetyyliiryhmän poistajina.

Esimerkiksi SIRT 1 säätelee useita keskeisiä metabolisia prosesseja ja sillä on suuri merkitys myös energia-aineenvaihdunnan säätelyssä. SIRT 1 säätelee mm. mitokondrioiden biogeneesiä sekä energiametaboliaa ja vaikuttaa mm. diabetekseen ja lihavuuteen. SIRT 1 osallistuu myös rasvametaboliaan ja oksidatiivisen stressin säätelyyn. Sitoutumalla NF- κ B:en se todennäköisesti säätelee tulehdusvasteita ja kudosten atrofioidumista. SIRT 2 vaikuttaa mm. solun jakautumisen säätelyyn.

(+) Agonistit – Inflammatiota vähentävät tekijät

- VDR-D: D-vitamiini ja solujen D-vitamiinireseptorit.
- Kaloreiden rajoittaminen; vähän energiaa sisältävä ravinto.
- Alfa-lipoiinihappo (LA): Antioksidantti ja koentsyymi hapetus-pelkistysreaktiossa. Lipoiinihappo on yleinen lisäravinne, joka tutkimuksissa on hillinnyt MS-tautia sairastavien tulehdusreaktioita.
- Resveratrol: Resveratrol on useissa kasveissa esiintyvä fenoliyhdiste, jolla uskotaan olevan terveyttä hyödyttäviä ominaisuuksia, kuten syöpiä, virustauteja, vanhenemista ja tulehdusta ehkäiseviä sekä hermosoluja suojaavia vaikutuksia. Resveratrolia on erityisesti

punaisissa ja sinisissä viinirypäleissä sekä viininlehdissä ja karpaloissa, mutta sitä on myös punaviinissä. Erään tutkimuksen mukaan resveratrolia suojaa diabetekselta ja ylipainolta aktivoimalla aineenvaihdunnan säätelyyn vaikuttavaa Sirt1-geeniä. Toisessa tutkimuksessa punaviinillä saatiin hiirikokeissa anti-inflammatorisia vaikutuksia, mutta vastaavien hyötyjen saamiseksi punaviinillä, ihmisen pitäisi juoda 400 lasia punaviiniä päivässä. Resveratrolin terveystaakintaan kannattaakin suhtautua varauksella. Tutkimus on hyvin keskeneräistä ja resveratrolin pitkäaikaisvaikutuksia ihmiselle ei tunneta.



- Niasiini (B₃-vitamiini): Niasiini on yhteisnimitys nikotiiniamidille ja nikotiinihapolle. Niasiinin johdannaiset ovat elintärkeitä solun aineenvaihdunnalle. Puutos aiheuttaa vakavaa puutostautia – pellagraa. Kaikki B-vitamiinit ovat entsyymien tarvitsemien koentsyymien esiasteita. niasiinia tarvitaan etenkin

nikotiiniamidiadeniinidinukleotidien (NAD^+ ja NADP^+) valmistukseen. Niasiinia saa eläinperäisestä ravinnosta, kuten lihasta, sisäelimistä, kalasta, kananmunista, maitovalmisteista sekä kokojyväviljoista, pähkinöistä ja lehtivihanneksista.

- TRP (Transient receptor potential channel): TRP-kanavat ovat joukko ionikanavareseptoreita. Ionikanavareseptorit ovat perustilassaan suljettuja. Kun reseptoriin sitoutuu ligandi, kanava avautuu ja ionit pääsevät kulkeutumaan muodostuneen vesihuokosen kautta kalvon läpi konsentraatiogradienttinsa suuntaisesti. Tapahtuma on nopea ja lyhytkestoinen (transient). Monet hermovälittäjäaineiden reseptorit ovat ionikanavareseptoreita. Ionikanavareseptorin kautta kulkeutuvat ionit vaikuttavat hermosoluissa sijaitsevien jänniteherkkien kanavien toimintaan ja voivat synnyttää tai ehkäistä aktiopotentiaalin muodostumista. Ionikanavareseptorien vaikutus solujen ionitasapainoon on nopeampaa kuin esimerkiksi G-proteiinien välityksellä aktivoituvien ionikanavien. Lähde: [Solunetti](#)
- NAD^+ : Nikotiiniamidiadeniinidinukleotidi on kaikista elävistä soluista löytyvä kahdesta nukleotidista koostuva koentsyymi. Nikotiiniamidiadeniinidinukleotidi osallistuu hapetus-pelkistysreaktioon siirtämällä elektroneja reaktioiden välillä. NAD^+ on hapettava tekijä – eli se vastaanottaa elektroneja muilta molekyyteiltä ja pelkistyy. Reaktiossa syntyy NADH, joka toimii pelkistäväänä tekijänä luovuttaen elektroneja vastaanottaville molekyyलेille.

(-) Antagonistit – Inflammatiota lisäävät tekijät

- Alkoholi
- Tupakointi
- Nikotiiniamidi: Tämä on mielenkiintoista. Vaikuttaa siltä, että eräät niasiinien ryhmään kuuluvat B-

vitamiinit hillitsevät tai lisäävät inflammaatiota.

PPAR alfa/gamma

PPAR säätelee rasva-aineenvaihduntaa. PPAR-agonistit ovat metabolisen oireyhtymän hoidossa käytettäviä lääkkeitä, jotka kohdistuvat PPAR-reseptoriin ([peroxisome proliferator-activated receptor](#)).

Peroksisomit ovat yksinkertaisen lipidikalvon ympäröimiä soluelimiä, joita on melkein kaikissa aitotumallisten soluissa. Peroksisomit osallistuvat tärkeisiin solun aineenvaihdunta- ja signaalintitehtäviin.

PPAR-reseptorit ovat joukko tumareseptoriproteiineja, jotka toimivat transkriptiotekijöinä ja säätelevät geenien ilmentymistä (gene expression). Geenin ilmentyminen tarkoittaa geneettisen informaation lukemista DNA:sta uuden proteiinin valmistuksen yhteydessä.

(+) Agonistit – Inflammaatiota vähentävät tekijät

- Polyfenolit: Polyfenolit ovat kasveissa esiintyviä antioksidantteja. Monet polyfenoleja runsaasti sisältävät ravintoaineet yhdistyvät sekä väestötutkimuksissa että satunnaistetuissa välimuuttujatutkimuksissa hyvään terveyteen. Tällaisia polyfenoleja ovat mm. neitsytoliiviöljy (fenoliset alkoholit: hydroksityrosoli, tyrosoli), omena (kversetiini: flavonoli), soija (genisteiini: isoflavoni), mustikka (antosyaanit, ferula- ja kahvihapot: fenolisia happoja), kahvi (klorogeenihappo: fenolinen happo).
- Sirtuiinit; kahvin sisältämä yhdiste hydroksyylihydrokinoni ([HHQ](#)): *"We show that coffee component HHQ has significant apoptotic effect on MDA-MB-231 and MCF-7 cells in vitro, and that ROS generation, change in mitochondrial membrane permeability, upregulation of Bax and Caspase-8 as well as down regulation of PGK1 and*

PKM2 expression may be important apoptosis-inducing mechanisms. The results suggest that PPAR γ ligands may serve as potential therapeutic agents for breast cancer therapy. HHQ was also validated as a ligand for PPAR γ by docking procedure."

- Thiazolidinedione (TZD): TZD aktivoi PPAR-reseptoreita. Vapaat rasvahapot (FFA) ja eikosanoidit ovat reseptorien endogeenisiä (luonnostaan esiintyviä) ligandeja. Aktivoitu reseptori kiinnittyy DNA:han kompleksina, johon kuuluu toinen tumareseptori eli RXR-reseptori (retinoid X receptor). Aktivaatio lisää eräiden spesifien geenien transkriptiota ja vähentää toisten geenien transkriptiota. Keskeinen vaikutus on eräiden spesifien geenien ekspression ja repression säätely, jolloin rasvahappojen varastoiminen rasvasoluihin (adiposyytteihin) tehostuu ja vapaat rasvahapot vähenevät verenkierrosta. Tämän seurauksena solujen energiantuotanto hiilihydraattien ja erityisesti glukoosin oksidaatiosta tehostuu.
- Kannabinoidiagonistit: Kannabinoidireseptoreja esiintyy kaikkialla elimistössä osana endokannabinoidijärjestelmää. Tämä järjestelmä vaikuttaa moniin fysiologisiin mekanismeihin, kuten ruokahuon, kivun aistimiseen, mielialaan ja muistiin. Kannabinoidiagonistit aktivoivat CB1- ja CB2-reseptoreita ja niitä käytetään lääkteinä mm. kivun, anoreksian sekä oksentelun ja pahoinvoinnin hoidossa. Kannabinoidiagonisteja ja -antagonisteja käytetään lääkteinä. Esimerkiksi Sativex, jota käytetään neuropaattisten kipujen lieventämiseen MS-taudissa.
- 15d PGJ2 eli anti-inflammatorinen prostaglandiini. Eikosanoidit ovat solujen välisessä parakriinisessä signaalinnissa toimivia molekyylejä. Eikosanoidit valmistetaan arakidonaatista, monityydyttämättömästä rasvahaposta, jota nisäkkäät tuottavat kasviravinnosta saatavasta linolaatista. Esimerkiksi hermoärsytys voi

aiheuttaa sen, että fosfolipaasi alkaa hajottaa fosfolipidejä ja vapauttaa samalla arakidonaattia. sER:n entsyymit muuttavat arakidonaatin prostaglandiinien ja tromboksaanien yhteiseksi esiasteeksi ja edelleen prostaganiideiksi, jotka ovat tulehdusreaktioissa toimivia signaalintimolekyylejä. Esimerkiksi ibuprofeenin ja aspiriinin toiminta perustuu näiden sER:llä tapahtuvien reaktioiden estämiseen." *In particular, 15d-PGJ2 is recognized as the endogenous ligand for the intranuclear receptor PPARgamma. This property is responsible for many of the 15d-PGJ2 anti-inflammatory functions. In this review, we summarize the current understanding of 15d-PGJ2 synthesis, biology and main effects both in molecular physiology and pathological states."*

NF-kB

NF-kB (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) on proteiinikompleksi, joka säätelee DNA:n transkriptiota, sytokiinien tuotantoa ja solun elinkaarta. NF-kB löytyy lähes kaikista soluista. Se osallistuu soluvasteisiin mm. sytokiinien, stressin, vapaiden happiradikaalien, raskasmetallien, ultraviolettisäteilyyn, hapettuneen LDL-kolesterolin sekä patogeenien stimuloimana.

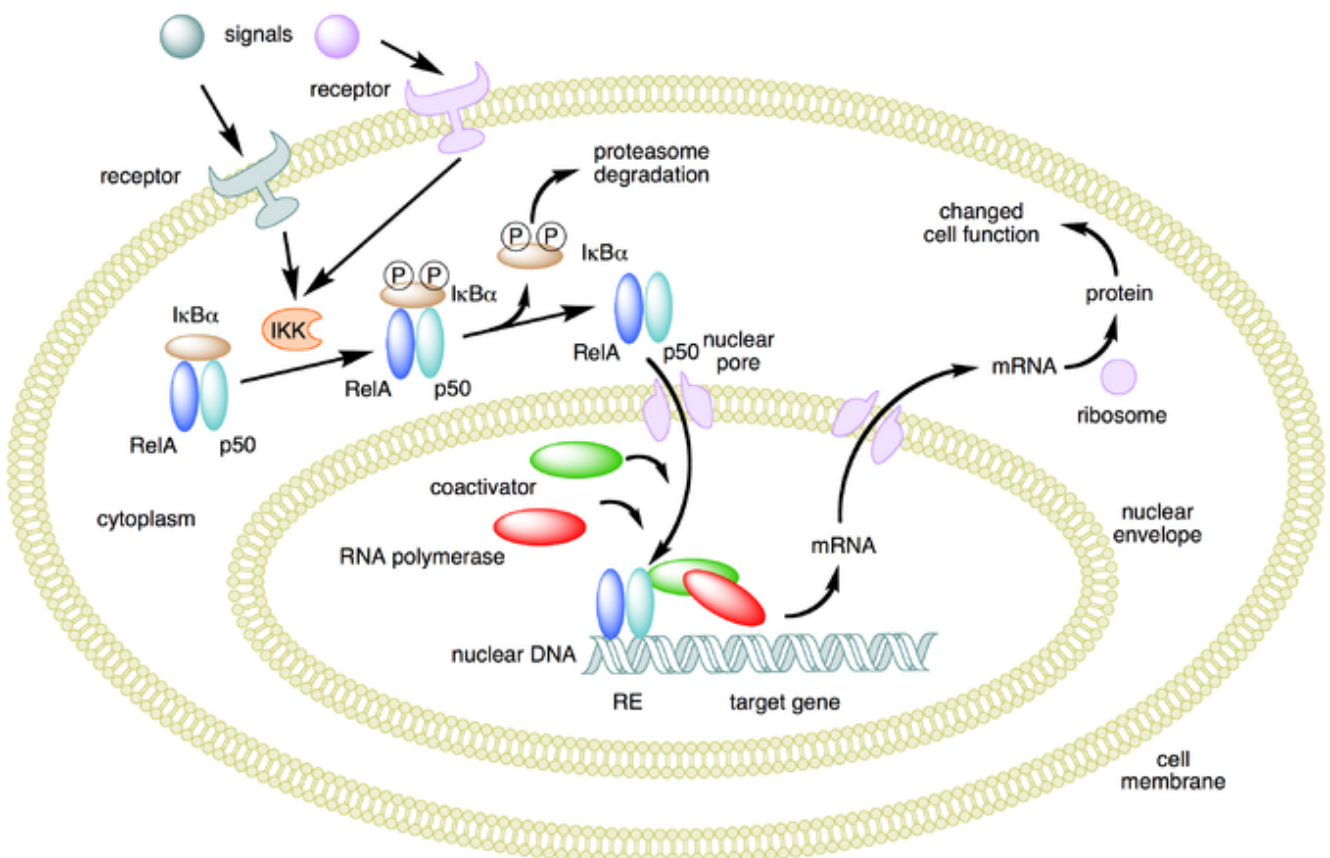
NF-kB on keskeinen vaikuttaja infektioiden aiheuttamassa immuunivasteessa. Häiriintynyt NF-kB:n toiminta assosioituu syöpiin, tulehduksellisiin sairauksiin, autoimmuunitauteihin, virusinfektioihin, septiseen shokkiin sekä immuunijärjestelmän kehityshäiriöihin. NF-kB saattaa vaikuttaa myös synaptiseen plastisuuteen sekä muistiin.

NF-kB on merkittävä synnynnäiseen ja adaptiiviseen immuunijärjestelmään liittyviä geenejä säätelevä transkriptiotekijä

Koska NF-kB ohjaa monia inflammaatioon liittyviä geenejä, ei

liene yllätys, että NF- κ B on erityisen aktiivinen monissa tulehduksellisissa sairauksissa.

*"It is important to note though, that elevation of some NF- κ B activators, such as osteoprotegerin (OPG), are associated with elevated mortality, especially from cardiovascular diseases. Elevated NF- κ B has also been associated with schizophrenia. Recently, NF- κ B activation has been suggested as a possible molecular mechanism for the catabolic effects of cigarette smoke in skeletal muscle and sarcopenia."*Lähde: [Wikipedia](#)



Kuvan lähde: Wikipedia

(+) Agonistit: NF- κ B-agonistit assosioituvat inflammaatioon

- Tyydyttyneet (kovat) rasvat ja transrasvat.
- Onkoproteiinit: Onkogeenien koodaamat proteiinit eli

onkoproteiinit säätelevät solukasvua ja erikoistumista. NF- κ B aktivoi onkoproteiineja, jotka altistavat syöväälle. Onkogeenit ovat mutatoituneita geenejä, jotka voivat saada solun muodostamaan kasvaimen. Onkogeenit saavat kasvaimia aiheuttavat ominaisuutensa mutaatioiden kautta. Onkoproteiineja ovat:

- Kasvutekijän kinaasireseptorit, jotka muodostavat autofosforyloivia dimeerejä sopontaanisti ilman ligandia.
- Sytoplasman tyrosiinikinaasit, jotka fosforyloivat ylitehokkaasti.
- ROS (Reactive oxygen species): Reaktiiviset happiradikaalit ovat hapesta muodostuvia yhdisteitä, jotka sisältävät parittoman elektronin ja ovat siksi hyvin reaktiivisia. Energiataloudellisesti parittomat elektronit ovat epäedullisia ja yhdiste pyrkii parilliseen elektronimäärään reagoimalla läheisyydessä olevien muiden yhdisteiden kanssa. Happiradikaali vaurioittaa kohtaamansa molekyylin rakennetta ja/tai toimintaa. Happiradikaaleja syntyy erityisesti soluhengityksessä, kun mitokondrioiden elektroninsiirtoketju käyttää happea energiantuotannossa. Soluhengitys kuluttaa suurimman osan hengitysilman mukana elimistöön tulevasta hapesta, mutta sivutuotteena prosessista syntyy superoksidianionia sekä pieniä määriä muita happiradikaaleja. Myös hapetus-pelkistysreaktioita katalysoivien oksidoreduktaasien sekä elimistölle haitallisia aineita tuhoavien sytokromi P450-entsyymien toiminta tuottaa jonkin verran reaktiivisia happiradikaaleja.
- TNF- α : Tuumorinekroositekijä alfa on tulehdusreaktion syntyyn vaikuttava välittäjäaine eli sytokiini. TNF-alfa on lähinnä makrofagien erittämä proteiini, joka osallistuu tulehdusreaktion ohella monenlaisiin biologisiin prosesseihin, kuten solunjakautumiseen, solujen erilaistumiseen, apoptoosiin (ohjattuun solukuolemaan), rasva-aineiden metaboliaan ja

verihyytymän muodostukseen. TNF-alfalla on havaittu olevan osuutta mm. autoimmuunisairauksissa, insuliiniresistenssissä ja syövässä. TNF-alfan vasta-aine on infliksiimabi.” TNF-alfa sekä sen solukalvon läpäisevä TNF-alfareseptori ovat kolmesta osasta kohdistuvia eli trimeerisiä proteiineja. TNF-alfan sitoutuminen solukalvon pinnalla olevaan TNF-alfareseptoriin johtaa reseptorin soluliman puoleisten osien asennon Tällöin soluliman puoleiset osat voivat aktivoida erilaisia viestimekanismeja, jotka johtavat edelleen seriini/treoniinikinaasien aktivoitumiseen. Aktivoituneet seriini/treosiinikinaasit fosforyloivat IκB-kinaasin (IKK), jolloin se aktivoituu. Fosforyloitu IκB-kinaasi liittyy IκB-proteiinin kahteen seriinitähteeseen fosfaattia. Tämä fosforylaatio johtaa ubikitiinin liittämiseen IκB-proteiiniin. Proteasomit tunnistavat ubikitinoidun IκB:n ja hajottavat sen. Tällöin IκB:n solulimaan sitoma [NFκB-proteiini](#) vapautuu sen otteesta ja kulkeutuu tumaan. Tumassa NFκB yhdessä muiden proteiinien kanssa lisää kohdegeeniensä luentaa eli transkriptiota.” Lähde: [Wikipedia](#)

- IL-1β: Interleukiini 1 beeta (IL1β) on sytokiiniproteiini, jota koodaa IL1B geeni. Interleukiini 1 beeta on merkittävä aktivoitujen makrofagien erittämä tulehdusvälittäjäaine. Se osallistuu solujen säätelyyn, kuten lisääntymiseen (proliferaatio), erikoistumiseen ja apoptoosiin. Interleukiinit ovat proteiineja ja peptidejä, jotka auttavat valkosoluja kommunikoimaan. Interleukiineja tuottavat pääasiassa auttaja-T-solut, monosyytit, makrofagit ja endoteelisolut. Interleukiinit edistävät T- ja B-solujen lisääntymistä ja vaikuttavat immuunivasteeseen. Toisaalta interleukiinit edistävät inflammaatiota ja aiheuttavat suurina määrinä kuumeen. **Interleukiini 1** (IL-1) on [makrofagien](#), [fibrosyyttien](#) ja [T-lymfosyyttien](#) tuottama pieni proteiini, jonka tehtävänä on vahvistaa makrofagien

kykyä tappaa mikro-organismeja ja aktivoi auttaja-T-lymfosyyttejä. IL-1 vaikuttaa myös elimistön lämmönsäätelykeskukseen, jossa se saa aikaan ruumiinlämmön kohoamisen. Indusoi akuuttia tulehdusta. Interleukiini 1 beeta ja IL-1 antagonistireseptori (IL-1RN) geenin polymorfismit assosioituvat haavaiseen paksusuolen tulehdukseen.

- LPS (Lipopolysaccharides): Lipopolysakkaridit tunnetaan myös polyglykaaneina ja endotoksiineina. Ne ovat suuria lipidistä ja polysakkarideista muodostuvia molekyyliä. Endotoksiinit ovat gramnegatiivisten bakteerien ulkokalvon sisältämiä myrkkyaineita, jotka vapautuvat bakteerin hajotessa. Endotoksiineilla viitataan usein lipopolysakkaridiin (LPS), jonka lipidi A-osa aiheuttaa infektion aikana isäntäelimistössä toksisia reaktioita: kuumetta, valkosolujen ja verihiutaleiden niukkuutta sekä mahdollisesti shokin (endotoksiinishokki). Endotoksiineja ovat myös Bacillus thuringiensis-bakteerin delta-endotoksiinit, jotka ovat kiteisiä proteiineja.
- Virusten aiheuttamat infektiot: Infektiotaudit ovat virusten, bakteerien tai sienten aiheuttamia tulehdustiloja. Infektiotauteja ei aiheuta kylmettyminen, vetoisuus, stressi, valvomien, vitamiinipuute tai huono ruokavalio; infektiotauteja aiheuttavat aina mikrobit. Infektiotauteille on ominaista tulehdusreaktion syntyminen. Tulehdusreaktioon liittyy valkosolujen ilmaantuminen ja lisääntyminen infektiokohdassa ja verenkierrossa. Valkosolut erittävät tulehdushormoneja, sytokiineja, jotka saavat aikaan yleisoireina esimerkiksi kuumeen nousun, lihassärkyä ja huonon olon. Oireet eivät niinkään johdu itse mikrobista, vaan sen aiheuttamasta elimistön reaktiosta. Virukset ovat millimetrin tuhannesosan kokoisia proteiineista ja geeneistä muodostuvia rakenteita, jotka esimerkiksi hengitysteihin tai suolistoon tunkeuduttuaan aiheuttavat tulehdusreaktion.

Virusten infektoimat solut alkavat infektion seurauksena erittää tulehdusvälittäjäaineita, mikä aiheuttaa nuhaa, yskää, ripulia tai oksentelua. Limakalvon soluissa virukset monistuvat ja syntyvät uudet virukset leviävät verenkiertoon ja infektoivat uusia soluja. Antibiootit eivät tehoa viruksiin. Bakteerit ovat yleensä satoja kertoja viruksia suurempia ja muistuttavat rakenteeltaan ihmisen omia soluja. Bakteerit eroavat ihmisen omista kudoksista mm. vahvan, bakteeria suojaavan seinämän perusteella. Monet antibiootit tuhoavat bakteereita tuhoamalla bakteerien vahvan seinän. Tavallisimpia infektioita aiheuttavia bakteereita on alle kymmenen eri lajia. Yleisimmät infektioita aiheuttavat bakteerit ovat: pneumokokki, hemofilus, streptokokki, stafylokokki ja branhamella.

(-) NF-kB-antagonistit hillitsevät inflammaatiota

- Kaloreiden rajoittaminen eli vähäenerginen ravinto
- Polyfenolit
- n-3 PUFA: Monityydyttämättömät (PUFA) omega-3 rasvahapot eli alfalinoleenihappo.
- Butyraatti: Suoliston hyvät mikrobit, kuten bifidobakteerit ja laktobasillit tuottavat kaasua syömällä imeytymättömiä fermentoituvia hiilihydraatteja. Kaasua synnyttävässä prosessissa syntyy suolisto- ja kokonaisterveyttä edistäviä lyhytketjuisia rasvahappoja (SCFA). Näitä ovat asetaatti, propionaatti ja **butyraatti**. Lyhytketjuisilla rasvahapoilla on havaittu suoliston inflammaatiota, infektioita ja syöpiä ehkäiseviä vaikutuksia. Ne myös auttavat suoliston pintaa uusiutumaan ja pysymään terveenä.
- Sirtuiinit

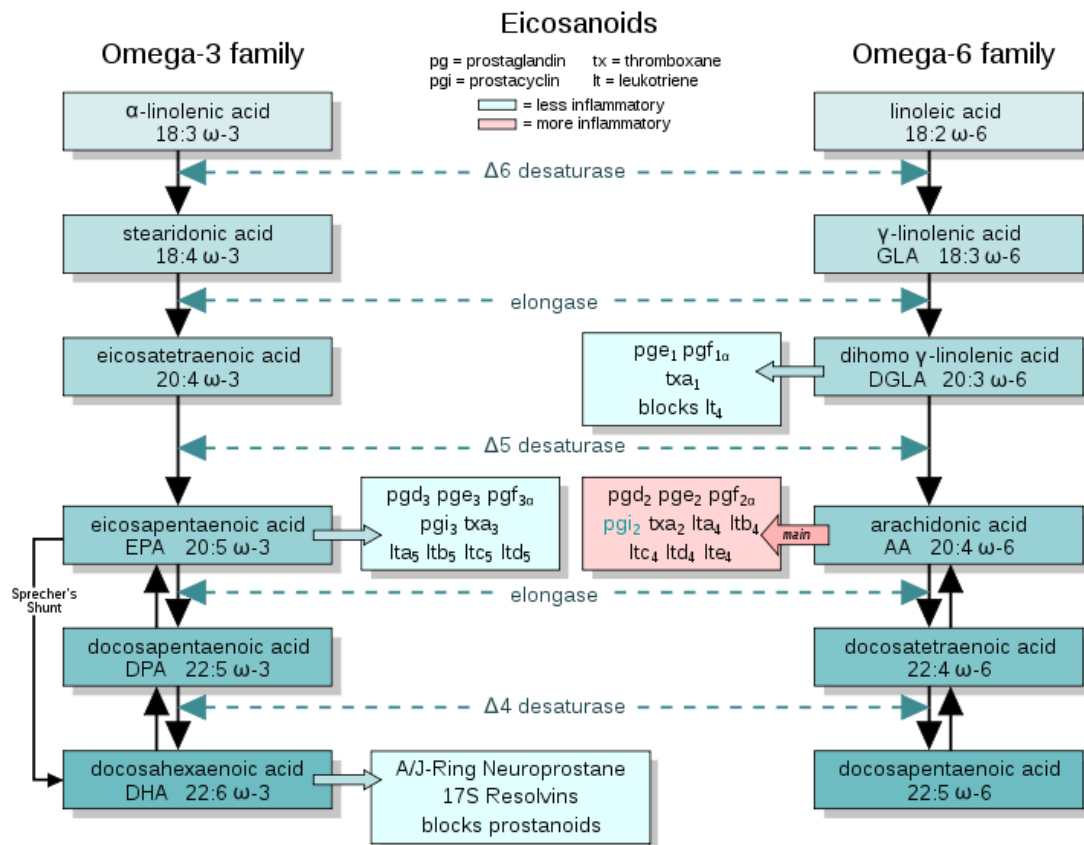
LXR (Liver X receptor)

LXR on tumareseptori ja transkriptiotekijä. Se muistuttaa läheisesti PPAR-, FXR ja RXR-reseptoreita. LXR-reseptorit

osallistuvat kolesterolin, rasvahappojen ja glukoosin homeostaasin säätelyyn.

(+) LXR-Agonisteja

- Omega-6 monitydyttämättömät rasvahapot (PUFA): Omega-6 eli linolihappo on toinen kehon välttämättä tarvitsemista rasvahapoista. Toinen on omega-3 eli alfalinoleenihappo. Elimistö tarvitsee linolihappoa mm. ihon kunnon ylläpitämiseen. Sekä omega-6 että omega-3 rasvoja tarvitaan solukalvojen rakennusaineina sekä eikosanoidien lähtöaineina. Eikosanoidit ovat yhdisteitä, jotka säätelevät elimistössä esimerkiksi verenpainetta, veren hyytymistä, immuunivastetta ja tulehdustilaa. Matala-asteinen tulehdus assosioituu moniin sairauksiin. Monet omega-3 rasvahapoista tuotettavat eikosanoidit lievittävät tulehdusreaktioita, kun taas omega-6 rasvahapoista tuotettavat eikosanoidit osallistuvat veren hyytymisen säätelyyn sekä tulehdustilan ylläpitoon. Toisaalta omega-6 rasvat voivat myös hillitä tulehdusreaktioita.” Ylenmääräinen omega-6 rasvahappojen saanti suhteessa omega-3 rasvahappojen saantiin tai toisinpäin voi mahdollisesti estää toisen ryhmän rasvahappojen hyödyntämistä elimistössä. Näiden syiden takia on ajateltu, että runsas omega-6 rasvahappojen saanti voisi edistää tulehdusreaktioita. Tutkimuksissa runsas omega-6 rasvahappojen saanti ei ole kuitenkaan johdonmukaisesti johtanut tulehdustekijöiden lisääntymiseen tai vähenemiseen. Lisäksi on viitteitä siitä, että paitsi omega-3 rasvahappojen saanti myös linolihapon saanti ja omega-6 rasvahappojen riittävä pitoisuus verenkierrossa ovat yhteydessä pienempään sydän- ja verisuonisairauksien riskiin. Omega-3 ja omega-6 rasvahappojen saannin suhteella ei ole havaittu yhteyttä sydänsairauksien riskiin.” Lähde: Sydan.fi



Kuvan lähde: Wikipedia

- Oxysterolit: Oxysterolit muodostuvat hapettuneesta kolesterolista. Niiden uskotaan vaikuttavan mm. ateroskleroosiin syntyyn ja etenemiseen."Oxygenated derivatives of cholesterol (oxysterols) present a remarkably diverse profile of biological activities, including effects on sphingolipid metabolism, platelet aggregation, apoptosis, and protein prenylation. The most notable oxysterol activities center around the regulation of cholesterol homeostasis, which appears to be controlled in part by a complex series of interactions of oxysterol ligands with various receptors, such as the oxysterol binding protein, the cellular nucleic acid binding protein, the sterol regulatory element binding protein, the LXR nuclear orphan receptors, and the low-density lipoprotein receptor. Identification of the endogenous oxysterol ligands and elucidation of their enzymatic origins are

topics of active investigation.” [PubMed](#)

(-) LXR-antagonisteja

- Omega-3 monityydyttämättömät rasvahapot (PUFA). Omega-3 eli alfa-linoleenihappo on monien eikosanoidien esiaste ja sillä uskotaan olevan inflammaatiota hillitseviä vaikutuksia.

SREBP-1c (Sterol regulatory element-binding protein 1)

Proteiini, jota ihmisillä koodaa kromosomissa 17 sijaitseva SREBF1-geeni. SREBF1-geenin transkriptiovariantit koodaavat kahta erilaista isoformia: SREBP-1a ja SREBP-1c. Geenin koodaamat proteiinit ovat transkriptotekijöitä, jotka kiinnittyvät DNA:n promoottorisekvenssiin (sterol regulatory element-1; SRE1).

SREBP-1c säätelee geenejä, joita tarvitaan glukoosin aineenvaihdunnassa ja lipidien valmistuksessa. Sen ilmenemistä säätelee insuliini. SREBP-1a säätelee geenejä, jotka liittyvät lipidien ja kolesterolin valmistukseen; se aktiivisuutta säätelee solun sterolitasot.

“Insulin, cholesterol derivatives, T3 and other endogenous molecules have been demonstrated to regulate the SREBP1c expression, particularly in rodents. Serial deletion and mutation assays reveal that both SREBP (SRE) and LXR (LXRE) response elements are involved in SREBP-1c transcription regulation mediated by insulin and cholesterol derivatives. Peroxisome proliferation-activated receptor alpha (PPARα) agonists enhance the activity of the SREBP-1c promoter via a DR1 element at -453 in the human promoter. PPARα agonists act in cooperation with LXR or insulin to induce lipogenesis.”

Lähde: [Wikipedia](#)

SREBF1 vuorovaikuttaa ainakin seuraavien kanssa:

- CREB-binding protein,
- DAX1
- LMNA
- TWIST2
- BHLHE40
- BHLHE41

(+) SREBP-1c-agonisteja

- LXR: LXR-reseptorit osallistuvat kolesterolin, rasvahappojen ja glukoosin homeostaasin säätelyyn.
- Suoliston dysbioosi
- Alkoholi
- Insuliini

(-) SREBP-1c-antagonisteja

- n-3 PUFA: Omega-3 rasvahapot
- Metformiini: Diabeteslääke, joka voi hillitä myös inflammaatiota.
- Sirtuiinit
- AMPK

SREBP-2 (sterol regulatory element-binding proteins)

SREBP-2 on transkriptiotekijä, joka säätelee kolesterolin aineenvaihduntaan osallistuvia geenejä. SREB proteiineja tarvitaan kolesterolisynteesiin.

"This gene encodes a ubiquitously expressed transcription factor that controls cholesterol homeostasis by stimulating transcription of sterol-regulated genes. The encoded protein contains a basic helix-loop-helix leucine zipper (bHLH-Zip) domain. Various single nucleotide polymorphisms (SNPs) of the SREBF2 have been identified and some of them are found to be associated with higher risk of knee osteoarthritis. SREBF2 has been shown to interact with INSIG1 and CREB-binding protein." Lähde: [Wikipedia](#)

(-) SREBP-2-antagonisteja

- LXR
- Statiinit

ChREBP (Carbohydrate-responsive element-binding protein)

ChREBP eli MLXIPL on proteiini, jota ihmisillä koodaa MLXIPL-geeni. ChREBP vuorovaikuttaa hiilihydraatteja säätelevään DNA-sekvenssiin. ChREBP siirtyy solun tumaan ja kiinnittyy DNA:han fosforylaation jälkeen.

"Although the regulation of ChREBP remains unknown in detail, the transactivity of ChREBP is partly regulated by a phosphorylation/dephosphorylation mechanism. During fasting, protein kinase A and AMP-activated protein kinase phosphorylate ChREBP and inactivate its transactivity. During feeding, xylulose-5-phosphate in the hexose monophosphate pathway activates protein phosphatase 2A, which dephosphorylates ChREBP and activates its transactivity. ChREBP controls 50% of hepatic lipogenesis by regulating glycolytic and lipogenic gene expression. In ChREBP (-/-) mice, liver triglyceride content is decreased and liver glycogen content is increased compared to wild-type mice. These results indicate that ChREBP can regulate metabolic gene expression to convert excess carbohydrate into triglyceride rather than glycogen." [PubMed](#)

Liiallinen hiilihydraattien saanti johtaa rasvan kerääntymiseen ja insuliiniresistenssiin. Glukoosi ja insuliini säätelevät glukoosin de novo lipogeneesiä maksassa. Insuliini aktivoi useita transkriptiotekijöitä, kuten SREBP1c ja LXR. ChREBP kiinnittyy DNA:ssa hiilihydraatteja säätelevän sekvenssin (ChoRE) promottorialueelle, jossa sen kohteena on glykolyysiä, lipogeneesiä ja glukoneogeneesiä säätelevät geenit

"This gene encodes a basic helix-loop-helix leucine zipper transcription factor of the Myc / Max / Mad superfamily. This protein forms a heterodimeric complex and binds and activates, in a glucose-dependent manner, carbohydrate response element (ChoRE) motifs in the promoters of triglyceride synthesis genes."

(+) ChREBP-agonisteja

- Glukoosi

(-) ChREBP-antagonisteja

- LXR
- Statiinit

PPAR = peroxisome proliferator-activated receptor;

LXR = liver X receptor; RXR = retinoid X-receptor;

NF-kB = nuclear transcription factor-kB;

SREBP = steroid regulatory element-binding protein;

ChREBP = carbohydrate responsive element-binding protein;

Sirtuins = SIRT-1/2, deacetylating enzymes;

AMPK = AMP-activated protein kinase;

n-3 PUFA = omega-3 polyunsaturated fatty acids.

Selityksiä: kaloreiden rajoittaminen

Sirtuinit löydettiin tämän vuosituhannen alussa. Jo 1930-luvulta asti on tosin tiedetty, että ravinnosta saatavan energian rajoittaminen pidentää jyrsijöiden elinikää. Energiämäärä, joka on 60-70 % normaalista vaikuttaa suotuisasti elimistön toimintaan.

Sirtuinit

Energiansaannin rajoittaminen laskee kehon lämpötilaa,

puuduttaa painoa ja rasvamäärää sekä vähentää insuliini- ja glukoosipitoisuutta. Saadun energian määrällä vaikuttaa olevan suurempi merkitys kuin sillä mistä energia saadaan. (Guarante ja Picard, 2005).

Vähäinen energiansaanti vaikuttaa oksidatiivista stressiä hillitsevästi. Eläinkokeissa energiansaannin rajoittaminen on suojannut laboratorioeläimiä monilta ikään liittyviltä sairauksilta sekä diabetekselta ja syövilta. Vaikuttaa siltä, että vähäinen energiansaanti johtaa aineenvaihdunnan sopeutumismekanismiin, joissa SIR2-geeni (silent information regulator 2, sirtuiini) on keskeisessä osassa.

Sirtuiinit ovat NAD⁺:sta riippuvaisia proteiini-asetylaaseja. Nämä entsyymit pidentävät hiivojen elinikää 70 %, matojen elinikää 15-40 %, hyönteisten elinikää 30 % ja hiirien elinikää 30 % (Denu 2005). Sirtuiinit säätelevät myös solujen ohjattua kuolemaa eli apoptoosia, tulehdusvastetta, solujen elämänkaarta, geenitranskriptiota ja aineenvaihduntaa.

Sirtuiineja on seitsemän:

SIRT1: Tumassa sijaitseva deasetylaasi, joka säätelee aineenvaihduntaa ja elinikää.

SIRT2: Solulimassa sijaitseva deasetylaasi, joka vaikuttaa syövän syntyyn.

SIRT3: Mitokondrioissa sijaitseva deasetylaasi, joka osallistuu aineenvaihduntaan.

SIRT4: Mitokondrioissa sijaitseva deasetylaasi, joka osallistuu aineenvaihduntaan ja säätelee aminohappovälitteistä insuliinin eritystä.

SIRT5: Mitokondriossa sijaitseva deasetylaasi.

SIRT6: Tumassa esiintyvä sirtuiini.

SIRT7: Tumassa esiintyvä sirtuiini.

Entiten tutkitulla SIRT1-sirtuiinilla on huomattava rooli aineenvaihdunnan kannalta tärkeissä kudoksissa, kuten haimassa, maksassa ja rasvakudoksessa. SIRT1 säätelee

erityisesti mekanismeja, jotka liittyvät ikääntymiseen ja energiansäätelyyn paaston tai niukkaenergisien ruokavalion aikana. SIRT1-aktivaatio voi lisätä insuliiniherkkyyttä sekä laskea insuliini- ja glukoosipitoisuuksia.

SIRT1 on PPAR γ :n estäjä, joka aiheuttaa lipolyysin kiihtymisen rasvakudoksessa ja vähentää näin rasvakudoksen määrää. SIRT1 lisää insuliinin eritystä haimasta ja suojaa haiman beetasoluja oksidatiiviselta stressiltä (Moynihan ym. 2005). Maksassa SIRT1:n aktivaatio lisää glukoosin uudismuodostusta PCG-1 α :n aktivoitumisen kautta. Lähde: [Sirtuiinit – energiatasapainon ja glukoosimetabolian uudet molekyylit, Markku Laakso](#)

Kuinka ravinto ja elintavat vaikuttavat MS-taudin etenemiseen? Osa 3 julkaistaan Ruokasodassa huhtikuun vaihteen tienoilla. Tässä lienee pureskeltavaa vähäksi aikaa.

Kuinka ravinto ja elintavat vaikuttavat MS-taudin etenemiseen? Osa 1

Ravinto ja elintavat vaikuttavat MS-taudin etenemistä kiihdyttäen tai hidastaen, kirjoittavat Paolo Riccio ja Rocco Rossano [PubMedissa](#) julkaistussa laajassa tutkimuskatsauksessa.

Ravinnolla on inflammaatiota säätelevä vaikutus sekä aaltoilevasti etenevässä että ensisijaisesti etenevässä MS-

taudissa. Matala-asteista tulehdusta hillitsevä ruokavalio voi rauhoittaa MS-taudin oireita ja hidastaa taudin pahenemista.

Liikunta ja vähäenerginen, paljon vihanneksia, hedelmiä, palkokasveja, kalaa, hyviä rasvoja sekä pre- ja probiootteja sisältävä ruokavalio ylläpitää suoliston mikrobiomin hyvinvointia ja hillitsee matala-asteista tulehdusta sekä oksidatiivista stressiä.

Raskas, paljon suolaa, punaista lihaa, nopeita hiilihydraatteja, lisättyjä sokereita ja tyydyttyneitä sekä trans-rasvoja sisältävä länsimainen ruokavalio heikentää suoliston mikrobiomia ja altistaa elimistön oksidatiiviselle stressille sekä matala-asteiselle tulehdukselle, jotka pahentavat MS-taudin oireita.

Tässä artikkelisarjan ensimmäisessä osassa tarkastelen yleisemmin MS-tautia, sen syitä ja oireita. Artikkelisarjan toisessa osassa pureudun inflammaatioon ja ravintoon sekä niiden merkitykseen MS-taudin tautitapahtumissa. (Toinen osa julkaistaa myöhemmin maaliskuun aikana.)

MS-tauti

Multippeli skleroosi (MS) on keskushermoston (CNS) etenevä tulehduksellinen autoimmuunitauti. Se vaurioittaa keskushermoston viejähaarakkeita (aksoneita) suojaavia myeliinivaippoja sekä vaihtelevassa määrin viejähaarakkeita ja neuroneita. Aiheutuneet vauriot hidastavat hermoimpulssien kulkua keskushermostosta lihaksiin ja aiheuttavat taudin monenkirjavat ja yksilöllisesti etenevät oireet.

MS on nuorten aikuisten yleisin etenevä neurologinen sairaus. Suomessa MS-tautia sairastavia on 7000-9000 ja maailmanlaajuisesti jopa 2,5 miljoonaa. Se on selvästi yleisempi naisilla kuin miehillä.

Tautiin ei tunneta parantavaa hoitoa ja se invalidisoi

useimmat sairastuneet. Oireita voidaan helpottaa spesifisti oireenmukaisella hoidolla sekä taudin etenemiseen vaikuttavilla erilaisilla immuunijärjestelmän toimintaa hillitsevillä immunosuppressiivisilla lääkkeillä.

Sairastumisen tarkkaa syytä ja syntytapaa ei tunneta. MS-tauti on autoimmuunisairaus, jossa immuunijärjestelmän toiminta häiriintyy ja hyökkää elimistön omia kudoksia vastaan. Sairastuminen edellyttää geneettisen alttiuden lisäksi yhden tai useamman sairastumisen laukaisevan ympäristötekijän toteutumisen. MS-tautiin assosioituvia geneettisiä muutoksia on tunnistettu yli 100, mikä voi selittää taudin yksilöllisesti etenevää ja vaikeasti hoidettavaa luonnetta.

Demyelinoivat mekanismit

MS-taudissa veri-aivoesteen (BBB) verisuonia ympäröi laajat ja epäyhtenäiset tulehdusprosessit. Taudille on tunnusomaista autoreaktiivisten T-solujen, vasta-aineita tuottavien B-lymfosyyttien, makrofagien ja mikroglia-solujen omiin kudoksiin kohdistama aktivaatio keskushermostossa sekä oligoklonaaliset muutokset selkäydinnesteessä. ([McFarland and Martin, 2007](#); [Constantinescu and Gran, 2010](#); [Kutzelnigg and Lassmann, 2014](#)).

Virheellisesti toimiva immuunijärjestelmä kohdistaa aktivaationsa viejähaarakkeita eristäviin myeliinivaippoihin erityisesti aivojen valkeassa aineessa. Eristeenä toimivan myeliiniproteiinin vaurioitumista kutsutaan demyelinaatioksi tai demyelinoivaksi prosessiksi.

Myeliinivaippojen vaurioituminen aivoissa ja selkäytimessä aiheuttaa MS-taudille ominaisia magneettikuvissa heijastumina havaittavia arpeutumia (skleroosi).

Demyelinaatio ja plakit

Demyelinaatio muodostaa tulehduspesäkkeitä (leesioita, plakkeja), joita kehittyy eri puolille keskushermostoa (aivot,

selkäydin). Tyypillisesti plakkeja havaitaan aivojen valkeassa aineessa, mutta niitä voi esiintyä myös harmaassa aineessa.

Pienempiä plakkeja voi esiintyä kaiken ikäisillä ilman, että se olisi merkki sairastumisesta. Plakkeja löydetään usein myös MS-tautiin sairastuneen terveillä lähisukulaisilla. Tämä tukee käsitystä, että kaikki plakit eivät aiheuta kliinisiä oireita.

Kun plakit kasvavat, hermoyhteydet vaurioituvat, ja aivojen lähettämät toimintakäskyt lihaksille hidastuvat tai eivät saavuta kohdelihasta ollenkaan. Se mihin keskushermoston osaan tällainen plakki tai kudonvaurio muodostuu, vaikuttaa MS-taudin oireisiin ja niiden vakavuuteen.

Neurodegeneratiiviset muutokset havaitaan magneettikuvissa signaalinheikentyminä ("black holes"). Ne viittaavat pysyvään aksonivaurioiden aiheuttamaan kudostuhoon eli atrofiaan. Selkäytimen leesiot ovat tavallisia MS-taudissa, mutta niitä voi esiintyä myös ilman spinaalisia oireita.

Atrofia

Aivokudoskatoa eli atrofiaa esiintyy MS-taudissa sekä valkeassa että harmaassa aivoaineessa. Aivojen kudoskatoa tapahtuu normaalisti ikääntymisen seurauksena, mutta kudoskato on usein MS-taudissa nopeampaa kuin ikääntymiseen liittyvä kudoskato. Atrofia assosioituu EDSS-asteikoilla (Expanded Disability Status Scale) invaliditeetin ja kognitiivisten toimintojen heikkenemiseen.

Magneettikuvauksen merkitys

Aivojen magneettikuvaus paljastaa MS-taudin aktiivisuuden herkemmin kuin kliiniset relapsit. Havaittavat muutokset eli lisääntyneet tai kasvavat heijasteet johtuvat tulehdusreaktiosta, de- ja remyelinaatiosta, gliosisista, aksonikadosta ja Wallerin degeneraatiosta.

Aktiivisen tulehdusreaktion aikana veri-aivoeste voi olla

vaurioitunut, mikä havaitaan varjoainelataamana. Varjoaineella latautuvien pesäkkeiden esiintyminen korreloi kliiniseen relapsiin.

MS-taudin oireet

MS-tauti vaurioittaa lähinnä tahdonalaista hermostoa. Se voi kohdistua myös autonomiseen hermostoon, mikä voi aiheuttaa mm. virtsarakon toimintahäiriöitä, silmän mustuaisen säätelyhäiriöitä, heikentyneitä hikoilua ja miehillä impotenssia. Lisäksi on havaittu muutoksia MS-tautipotilaiden kehon lämmönsäätelyjärjestelmässä sekä heikentyneitä vasteita sydämen sykettä ja verenpaineen säätelyä mittaavissa tutkimuksissa, kertoo Anne Saari väitöskirjassaan *Autonomic dysfunction in multiple sclerosis and optic neuritis*.

Oireet, jotka voivat viitata MS-tautiin:

- Näön sumentuminen
- Kaksoiskuvat
- Optinen neuritti, näön nopea heikkeneminen
- Lihasheikkous
- Lihasjäykkyys
- Kivuliaat krampit
- Pistely tai tunnottomuus eri puolilla kehoa
- Kömpelyys
- Tasapainovaikeudet
- Rakon hallinnan heikkeneminen, virtsankarkailu, pakottava tarve virtsata
- Huimaus

Yleisimmät MS-taudin oireet:

- Lihasheikkous
- Näköhäiriöt
- Koordinaatio- ja tasapainovaikeudet
- Tunnottomuus, pistely ja kihelmöinti
- Kognitiiviset ongelmat

- Rakon ja suolen toimintahäiriöt
- Uupumus (fatiikki)
- Huimaus, pyörrytys
- Seksuaalinen kyvyttömyys ja/tai seksuaalisen kiinnostuksen loppuminen
- Lihasjäykkyys ja krampit
- Vapina
- Masennus ja muut emotionaaliset muutokset

Harvinaisempia MS-taudin oireita ovat:

- Päänsärky
- Kuulon heikkeneminen
- Kutina
- Hengitysvaikeudet
- Kohtaukset, kuten kouristukset
- Puhevaikeudet
- Nielemisvaikeudet
- Aistimuutokset
- Mielialan vaihtelut
- Lämpöherkkyys

Ennuste

MS on arvaamaton tauti. Se vaikuttaa eri tavoin eri potilaisiin. Useimmilla esiintyy jonkinlainen yhdistelmä edellä mainituista oireista. Oireiden vakavuus vaihtelee potilaskohtaisesti. Joissain tapauksissa tauti invalidisoi potilaan vain viikoissa tai kuukausissa, mutta useimmilla sairastuneilla tauti etenee melko maltillisesti ja invalidisoituminen vie yleensä useita vuosia tai vuosikymmeniä.

Erään brittiläisen tutkimuksen mukaan MS-potilaan keskimääräinen elinajanodote on 38 vuotta oireiden alkamisesta. Toisen tutkimuksen mukaan MS-tautiin sairastuvat kuolevat keskimäärin 76-vuotiaina.

MS-taudin syyt ja riskitekijät

- Ikä: MS todetaan yleensä 20 ja 40 ikävuoden välillä
- Sukupuoli: MS-tauti on selvästi yleisempi naisilla kuin miehillä
- Etninen tausta: MS on yleisintä eurooppalaistaustaisilla. Erään hypoteesin mukaan viikingit levittivät MS-taudille altistavaa geenimuutosta ympäri Eurooppaa.
- Geenitekijät: MS-tautiin liittyviä geenimuutoksia on tunnistettu yli 100. MS ei periydy suoraan, mutta alttius taudille kulkee sukupolvelta seuraavalle. Identtisillä kaksosilla tehdyt tutkimukset osoittavat, että pelkkä geneettinen alttius ei väistämättä johda sairastumiseen.
- Ympäristötekijät: Geneettisen alttiuden lisäksi sairastuminen edellyttää yhden tai useamman laukaisevan tekijän toteutumista. Näitä voivat olla virustartunnat (Epstein-Barr, Varicella zoster), ympäristömyrkyt, ravintoaineiden puutokset (D-vitamiini, ehkä myös B12), liika suola jne.
- Vuotavan suolen oireyhtymä (LGS) on joidenkin lähteiden mukaan osallisena kaikissa autoimmuunitaudeissa.
- Veri-aivoesteen lisääntynyt läpäisevyys päästää immuunisolut sabotoimaan keskushermostoa. Veri-aivoesteen läpäisevyys saattaa muuttua suoliston läpäisevyyden lisääntyessä.
- Huono suuhygienia: Tulehtuneista hampaista tulehdukset pääsevät etenemään sydänlihaksen lisäksi myös keskushermostoon.
- Suoliston mikrobiomi: Ymmärrys mikrobiomin monimutkaisesta vaikutuksesta terveyteen tarkentuu koko ajan. Suolistoflooran hyvinvointi on liitetty mm. vuotavan suolen oireyhtymään, masennukseen ja autoimmuunitauteihin.

Mahdollisia MS-tautiin vaikuttavia syitä:

- Virusinfektiot ([Ascherio et al., 2012](#); [Venkatesan and Johnson, 2014](#)),
- Raskasmetallimyrkytys ([Latronico et al., 2013](#); [Zanella and Roberti di Sarsina, 2013](#)),
- Tupakointi ([Jafari and Hintzen, 2011](#)),
- Lapsuusaikainen lihavuus ([Munger, 2013](#)),
- Matalat D-vitamiinitasot ([Ascherio et al., 2014](#)),
- Huonot elintavat ja ravinto ([Ricchio, 2011](#); [Ricchio et al., 2011](#); [Ricchio and Rossano, 2013](#)).

Yksikään yllä esitetystä ympäristömuuttujista ei yksin selitä sairastumista. Yhdessä yksi tai useampi ympäristömuuttuja geneettisen alttiuden kanssa voi laukaista autoimmuunitautiin johtavan prosessin. Muita tautiin vahvasti kytkeytyviä yhdistäviä tekijöitä ovat:

1. **Maantiede:**

MS on yleisintä kehittyneissä ja hyvin toimeentulevissa länsimaissa. Taudin yleisyys kasvaa edelleen, mitä kauemmaksi päiväntasaajasta mennään. Merkillepantavaa on, että näillä alueilla ihmiset saavat vähiten auringonvaloa (D-vitamiini), tekevät eniten istumatyötä, syövät runsasenergisintä ruokaa; eläinperäisiä tyydyttyneitä rasvoja, huonoja hiilihydraatteja, lisättyjä sokereita ja lihaa (Länsimainen ruokavalio) [WHO and MSIF, 2008](#)

2. **Migraation vaikutus:**

Kun ihminen muuttaa lapsena alueelta, jossa esiintyy runsaasti MS-tautia, alueelle, jossa MS-tautia esiintyy vain vähän, lapsen riski sairastua laskee uuden elinympäristön tasolle. Tämä sairastumisriskin aleneminen ei toteudu yli 15-vuotiaana muuttaneilla. Ravintotottumuksissa tapahtuvat muutokset voivat selittää ilmiötä. [McLeod et al., 2011](#)

3. **D-vitamiinin riittämätön saanti:**

Toinen maantieteeseen liittyvä kuriositeetti on auringonvalon vaikutus sairastuvuuteen. Auringon UVB-säteily tuottaa iholla D-vitamiinia. Mitä etäämpänä ekvaattorista ihminen elää, sitä matalammat D-vitamiinitasot hänellä on. Matalat D-vitamiinitasot korreloivat lisääntyneen sairastuvuuden kanssa. MS-tautia sairastavilla on mitattu alhaisia D-vitamiinitasoja, mutta D-vitamiinin saannin vähäisyys on yhdistetty myihinkin kroonisiin sairauksiin. Ascherio tutkimusryhmineen on osoittanut, että raskaudenaikaiset matalat D-vitamiinitasot lisäävät syntyvän lapsen riskiä sairastua MS-tautiin myöhemmin elämässä. [Ascherio et al., 2014](#), [Yin and Agrawal, 2014](#)

4. **Postprandiaalinen inflammaatio:**

Postprandiaalinen inflammaatio eli aterianjälkeinen tulehdustila assosioituu selvästi runsaasti tyydyttyneitä eläinrasvoja, sokereita ja prosessoituja hiilihydraatteja sisältävään ruokavalioon.

[Erridge et al., 2007](#); [Ghanim et al., 2009](#); [Margioris, 2009](#)

5. **Suuri painoindeksi (BMI):**

Suuri painoindeksi eli lihavuus ennen 20 ikävuotta assosioituu kaksinkertaiseen sairastumisriskiin ([Hedström et al., 2012](#)). Painoindeksi korreloi myös suoliston mikrobiomin hyvinvoinnin kanssa.

6. **Samankaltaisuus muiden ravitsemukseen assosioituvien tulehduksellisten tautien kanssa:**

MS muistuttaa eräiltä osin tulehduksellisia suolistosairauksia (IBD, [Cantorna, 2012](#)): Molempiin assosioituu matalat D-vitamiinitasot sekä ympäristömuuttajat ([Dam et al., 2013](#)). Yhdistävänä tekijänä voidaan pitää myös sitä, että glatirameeriasetaatti (GA, Copolymer 1/[Copaxone](#)) toimii lääkkeenä sekä MS-taudin että IBD:n hoidossa ([Aharoni, 2013](#)). IBD:n esiintyvyys MS-potilailla on verrokkeja tavallisempaa. Henkilökohtaisena kuriositeettina: Ennen MS-diagnoosia kärsin muutaman vuoden IBD-tyyppisistä

suolisto-oireista. Ne kuitenkin helpottivat ja loppuivat syystä tai toisesta. Vuosi tai pari oireiden päättymisen jälkeen MS-diagnoosi varmistui monien muiden oireiden jälkeen. Onko muilla MS-potilailla samanlaisia kokemuksia?

Käsitteitä:

- Veri-aivoeste (BBB): on verisuonten endoteelisolujen rakenne, joka säätelee eri aineiden pääsyä verenkierrosta keskushermostoon. BBB:n läpäiseviä aineita ovat: rasvaliukoiset ja pienikokoiset molekyylit (mm. rasvat, steroidit, etanoli, nikotiini, kofeiini) sekä sokerit ja eräät hermoston toiminnalle välttämättömät aminohapot. Myös happea kuljettavat punasolut läpäisevät veri-aivoesteen, mutta immuunijärjestelmän solujen, kuten valkosolujen ei pitäisi päästä veri-aivoesteen läpi keskushermostoon. MS-taudissa lisääntynyt läpäisevyys päästää immuunisoluja tekemään tuhoja keskushermostossa. BBB suojelee keskushermoston hermoja ja verisuonia tulehduksilta.
- Autoreaktiivinen T-solu: Immuunijärjestelmän toiminnalle keskeiset T-solut kehittyvät kateenkorvassa. Kypsymisen (maturaatio) aikana autoreaktiiviset T-solut, jotka tunnistavat kehon omia antigenejä liian voimakkaasti, tuhotaan. Tätä kutsutaan immunologiseksi toleranssiksi. Jos autoreaktiivisia T-soluja pääsee elimistöön, ne voivat aiheuttaa autoimmuunitauteja. T-solujen toimintaa omaa elimistöä vastaan voivat estää säätelijä- eli regulatoriset T-solut (Treg-solut).
- Happiradikaali (ROS): Oksidatiivinen stressi välittyy reaktiivisten happi- ja typpiradikaalien kautta. Reaktiivinen happiradikaali (Reactive Oxygen Species) on hapestä muodostunut yhdiste, joka sisältää parittoman elektronin ja on siksi hyvin reaktiivinen. Yhdiste pyrkii parilliseen elektronimäärään reagoimalla

läheisyydessä olevien muiden yhdisteiden kanssa. Happiradikaali vaurioittaa yleensä kohtaamansa molekyylin rakennetta ja/tai toimintaa. Esimerkiksi: Lipidioksideatio (rasvojen härskiintyminen), proteiinien vauriot (proteiinien laajan toimintakentän vuoksi happiradikaalien aiheuttamat vauriot proteiinien rakenteissa voivat ilmetä monenlaisina elintoimintojen häiriöinä sekä DNA-vauriot eli mutaatiot (DNA voi hapettua happiradikaalien vaikutuksesta. Tämä ilmenee DNA-sekvenssin muutoksina eli mutaatioina. Mutaatioiden kertyminen DNA:han saattaa muuttaa soluja pahanlaatuisiksi ja näin altistaa syövän synnylle).

- B-lymfosyytit: eli B-imusolut ovat valkosoluja eli leukosyyttejä. Ne osallistuvat immuunivasteeseen ja ylläpitävät adaptiivisen immuunijärjestelmän toimintaa. Imusolut erikoistuvat luuytimen kantasoluista ja niillä on kaksi pääluokkaa: B- ja T-lymfosyytit, jotka solupintojensa antigeenireseptorien avulla tunnistavat elimistössä kohtaamiaan antigeenejä. B-lymfosyytit erittävät immunoglobuliineja eli vasta-aineita sekä erikoistuvat plasmasoluiksi, jotka erittävät tiettyä vasta-ainetta sitä antigeeniä vastaan, joka aktivoi B-solujen lisääntymisen ja erikoistumisen. Imusolut ovat spesifisiä yhdelle tietylle vasta-aineelle ja niitä on elimistössä tuhansia. B-solut ovat osa immunologista muistia. Kun B-solu kohtaa antigeenin, se jakautuu nopeasti. Jakautumisen seurauksena syntyvillä soluilla on sama reseptorirakenne alkuperäisen solun kanssa. Suurin osa näistä uusista B-soluista on plasmasoluja, mutta osa kypsyy B-muistisolueiksi.
- Makrofagit: ovat immuunijärjestelmään kuuluvia syöjäsoluja, jotka syövät vieraksi tunnistettuja mikrobeja sekä vierasaineita.
- Mikroglia-solut: poistavat hermokudoksesta solujätettä ja toimivat kuin makrofagit. Mikroglia-solut myös erittävät viestiaineita, etenkin sytokiineja, jotka liittyvät paikalliseen tulehdusreaktioon.

- Sytokiinit: ovat proteiininirakenteisia solujen välisen viestinnän välittäjäaineita. Immuunijärjestelmää ohjailevat sytokiinit jaetaan toimintansa perusteella viiteen pääryhmään: tuumorinekroositekijöihin, interferoneihin, interleukiineihin, hematopoieettisiin kasvutekijöihin sekä muihin kasvutekijöihin. Sytokiineista kehitetään myös lääkkeitä, kuten MS-taudin hoitoon tarkoitettut Beeta-interferonit.
- Oksidatiivinen stressi: Oksidatiivisessa stressissä kehon normaali hapetus-pelkistystila toimii epätasapainoisesti joko hapettavien tekijöiden ollessa liian voimakkaita tai pelkistävien tekijöiden eli elimistön antioksidatiivisten järjestelmien toimiessa vajavaisesti. Tämä epätasapaino lisää tulehdusreaktiota ylläpitävien vapaiden happiradikaalien määrää elimistössä ja altistaa mm. eräiden syöpien ja sepelvaltimotautien synnylle.
- Komplementtijärjestelmä: Komplementti on yli 20 proteiinin muodostama immuunipuolustuksen järjestelmä, joka osallistuu vieraiden solujen tuhoamiseen ja täydentää fagosytoosijärjestelmää.
- Fagosytoosi: Fagosytoosi eli solunsyönti on immuunijärjestelmän mekanismi, joka tuhoaa elimistöön päässeitä patogeenejä. Fagosyytit (syöjäsolut) tunnistavat vieraat rakenteet niiden pintaan kiinnittyneistä vasta-ainemolekyyleistä. Elimistössä on kahdenlaisia syöjäsoluja: neutrofiilit (granulosyytit) reagoivat infektiin hyvin nopeasti. Monosyytit kypsyvät makrofageiksi siirryttyään kudoksiin.
- Matriksin metalloproteinaasit (MMP): Matriksin metalloproteinaasit ovat proteiininiperhe, joka kykenee muokkaamaan miltei kaikkia solun ulkoisen matriksin ja tyvikalvon rakenteita. Ne osallistuvat moniin fysiologisiin prosesseihin, kuten haavan paranemiseen. Patologisissa tiloissa, kuten tulehduksissa ja syövässä MMP:ien tuotanto on lisääntynyt.

MS-taudissa esiintyviä havaittavia muutoksia:

- B-lymfosyyttien erittämät vasta-aineet ([Krumbholz et al., 2012](#))
- immuunijärjestelmän aktivoitunut komplementtijärjestelmä ([Ingram et al., 2014](#))
- sytokiinit
- mitokondrioiden häiriöt ([Su et al., 2009](#))
- happiradikaalit (ROS; [Gilgun-Sherki et al., 2004](#))
- matriksin metalloproteinaasit (MMPs; [Liuzzi et al., 2002](#); [Rossano et al., 2014](#)), jotka voivat muuttaa solujen ulkoisen matriksin ja tyvikalvon rakenteita

MS-taudin 4 yleisintä muotoa ovat: CIS, RRMS, PPMS ja SPMS

Kliinisesti eriytynyt oireyhtymä (CIS/KEO)

Kliinisesti eriytyneellä oireyhtymällä tarkoitetaan ensimmäistä MS-tautiin viittaavaa oirejaksoa, joka vaurioittaa tyypillisimmin näköhermoa, aivorunkoa tai selkäydintä. KEO ennakoi MS-tautia.

On osoitettu, että noin puolella potilaista KEO kehittyy MS-taudiksi kahdessa vuodessa. MS-taudin riskiä kasvattavia tekijöitä ovat nuori ikä (alle 30 v.), aivorungon tai selkäytimen muutoksesta aiheutuva oire, vaikea oire tai monioireisuus, oligoklonaaliset muutokset aivo-selkäydinnesteessä sekä kliinisiä oireita tukevat magneettikuvissa havaittavat löydökset. MS-diagnoosi voidaan tehdä, kun sairastuneella ilmenee toinen oirejakso, tai uusi aktiivisuus näkyy magneettikuvissa.

RRMS, PPMS ja SPMS

MS-taudin kaksi yleisintä muotoa ovat aaltoilevasti etenevä

RRMS sekä ensisijaisesti etenevä PPMS. Aaltoilevasti etenevää tautimuotoa sairastaa noin 85 % ja ensisijaisesti etenevää tautimuotoa noin 15 % MS-tautiin sairastuneista. Arviot vaihtelevat hieman lähteistä riippuen. [Dutta and Trapp, 2014](#); [Lublin et al., 2014](#)

Aaltoilevasti etenevälle MS-taudille on tunnusomaista pahenemis- ja paranemisvaiheet eli relapsit ja remissiot. Pahenemisvaihe näkyy kasvavana inflammaationa ja leesioden muodostumisena aivoihin. Muutokset ilmenevät pahenevina taudinkuvaan liittyvinä oireina. Pahenemisvaihetta seuraavassa remissiossa oireet paranevat osittain tai kokonaan.

RRMS kehittyy yleensä noin 20 vuodessa toissijaisesti eteneväksi MS-taudiksi (SPMS).

Ensisijaisesti etenevälle MS-taudille on ominaista neurologisten vaurioiden ja niiden aiheuttamien oireiden tasainen kehittyminen ilman pahenemis- ja paranemisvaiheita.

MS-taudin hoito

Aaltoilevasti etenevän MS-taudin hoitoon on olemassa useita tulehdusreaktioita ja pahenemisvaiheita hillitseviä ja lyhentäviä lääkettä.

Primaaristi progressiiviseen MS-tautiin on toistaiseksi olemassa vain yksi lääke, joka kliinisten kokeiden perusteella saattaa taudin varhaisvaiheessa hidastaa oireiden pahenemista. Tämä on juuri markkinoille tullut Ocrevus.

Ensisijaisesti etenevää tautimuotoa sairastavilla immuunijärjestelmän toimintaa säätelevät lääkkeet eivät tuota toivottua hoitovastetta. Tämä voi johtua PPMS ja RRMS -tautien erilaisesta patogeneesistä ja toimintamekanismeista.

MS-tautiin käytettyjä lääkkeitä

▪ Kortikosteroidit: Käytetään vähentämään

tulehdusreaktiota ja hillitsemään elimistön immuunivastetta.

- Interferon Beta 1a ja 1b: Interferonihoidot voivat ehkäistä oireiden kehittymistä, mutta liiallinen käyttö voi aiheuttaa maksavaurioita. 868 sairastuneen tutkimuksessa interferonit eivät vähentäneet sairastuneiden invalidisoitumista pitkällä tähtäimellä.
- Copaxone (Glatiramer): Tämän tarkoituksena on estää immuunijärjestelmää aktivoitumasta aksoneita eristäviä myeliinivaippoja vastaan.
- Tysabri (Natalizumab): Tysabri on vaihtoehto niille potilaille, joille muut lääkkeet eivät sovi. Tysabri kasvattaa progressiivisen multifokaalisen leukoenkefalopatian riskiä. Se on harvinainen kuolemaan johtava aivojen valkean aineen sairaus. Riski on olemassa, mutta se on pieni ja moniin muihinkin lääkkeisiin liittyvä.
- Mitoxantrone (Novantrone): Tätä immunosuppressiivista lääkettä käytetään yleensä vasta taudin myöhäisemmässä vaiheessa. Mitoxantrone voi vahingoittaa sydäntä, mutta jos MS-taudin oireet etenevät nopeasti, se voi hidastaa invalidisoitumista.
- Cannabis: Cannabis helpottaa tutkimusten mukaan kipuja, unettomuutta ja lihasjäykkyyttä.
- Aubagio (teriflunomide): Aikuisille RRMS-potilaille tarkoitettu kerran päivässä syötävä tabletti. Aubagio auttaa suojautumaan immuunijärjestelmän keskushermostoon kohdistuvilta hyökkäyksiltä rajoittamalla tiettyjen valkosolujen lisääntymistä. Tämä rajoittaa hermovaurioita aiheuttavia tulehdusreaktioita.
- Okrelitsumab (Ocrevus): Tuorein hyväksytty lääke MS-hoidoissa on Ocrevus, jolla saatiin kliinisisissä kokeissa hyviä tuloksia sekä RRMS- että PPMS-potilaiden hoidossa. Lääke on monoklonaalinen vasta-aine, jonka vaikutus perustuu siihen, että se kiinnittyy tiettyihin spesifisiin B-solujen kohdeproteiineihin ja estää näiden myeliiniä tuhoavan aktivaation immuunijärjestelmässä. Ocrevus voi

auttaa RRMS-potilaita sekä PPMS-tautimuotoa sairastavia taudin alkuvaiheessa.

However, as the disease is complex in nature and unique in the individual course, no patient responds to therapy in the same way ([Loleit et al., 2014](#)). Similarly, there are no truly reliable biomarkers that allow for everyone to evaluate the effectiveness of treatment and it is therefore important to discover novel markers of the disease ([Fernandez et al., 2014](#)).

Plasmanvaihto eli plasmafereesi

Plasmafereesissä potilaan veriplasma puhdistetaan lymfosyyteistä ja korvataan terveellä veriplasmalla. Prosessissa viallisesti toimivan immuunijärjestelmän immuunisolut vaihdetaan toimivaan immuunijärjestelmään. Tutkimuksia jatketaan yhä, mutta toistaiseksi tulokset ovat ristiriitaisia, eikä tiedetä, onko plasmafereesistä potilaalle apua.

Kantasoluhoito (AHSCT – Autologous Haematopoietic Stem Cell Transplantation)

Kantasoluhoitoon liittyy runsaasti odotuksia, mutta tulokset ovat vielä laihanlaisia. Hoito on hyvin vaarallinen ja se sopii vain RRMS-tautia sairastaville. Kriteerit ovat äärimmäisen tiukat. Englannissa on sairaala, joka tarjoaa kantasoluhoitoja kriteerit täyttävälle potilaille.

Kantasoluterapiassa potilaalta kerätään kantasoluja, joista kasvatetaan laboratoriossa toimiva immuunijärjestelmä. Tämän jälkeen potilaan immuunijärjestelmä tuhoetaan voimakkaalla kemoterapialla. Kun potilaan vanha immuunijärjestelmä on tuhottu, uusi kantasoluista laboratoriossa viljelty immuunijärjestelmä istutetaan potilaan elimistöön. Hoitomuoto saattaa toimia RRMS-potilaiden oireita helpottavana, mutta

PPMS-potilailla hyötyä ei ole osoitettu.

Kantasoluhoidon menetelmänä vielä kokeiluasteella. Eräs kliiniseen tutkimukseen osallistunut MS-tautia sairastava kertoi, että olo parani merkittävästi pian hoidon jälkeen, mutta jo noin vuoden kuluttua kaikki aikaisemmat MS-taudin oireet palasivat. Toisessa tapauksessa lääkäri kertoi, että potilas oli kuollut varsin pian kantasoluhoidon jälkeen. Tiedot kantasoluhoidon hyödyistä ovat toistaiseksi hyvin ristiriitaisia.

Clinical trials conducted so far suggest that AHSC may be able to reduce relapses and to stabilise or reduce the level of disability for some people with relapsing remitting multiple sclerosis.

Unfortunately the trials performed to date show that AHSC does not work well in primary and secondary progressive multiple sclerosis. In view of this data, at Sheffield Teaching Hospitals NHS Trust we are only treating people with relapsing remitting multiple sclerosis. [Sheffield Teaching Hospitals](#)

CCSVI

CCSVI eli krooninen keskushermoston laskimoiden vajaatoiminta on italialaisen laskimoasiantuntija Paolo Zambonin tutkimuslöydös. Se tarkoittaa keskushermostosta verta poistavien kaulan jugularislaskimoiden tai azygolaskimon rakennemuutoksia, jotka heikentävät verenvirtausta laskimossa ja keskushermostossa.

Chronic cerebrospinal venous insufficiency (CCSVI) on laskimosairaus, minkä synnyn taustalla on jo sikiövaiheessa tapahtunut kehityshäiriö.

Krooninen keskushermoston laskimoiden vajaatoiminta on liitetty MS-tautiin ja tehdyissä metatutkimuksissa CCSVI on todettu

useammin MS-diagnosoituilla kuin terveillä verrokeilla. MS-taudin patogeneesin ja oireiden selittäminen CCSVI:llä on kuitenkin yhä kiistanalainen näkemys.

CCSVI:n yleisin hoitomuoto on laskimon pallolaajennus, joka on auttanut joitain MS-potilaita, mutta ei kaikkia. Pallolaajennushoitoon liittyy myös riskejä. Useimmissa tehdyissä alustavissa kliinisisissä tutkimuksissa laskimoiden pallolaajennuksella on kuitenkin todettu positiivisia vaikutuksia MS-tautipotilaiden oireisiin. Zambonin tutkimusryhmä havaitsi jo pilottitutkimuksessa, että pallolaajennuksella avattu jugulaarilaskimo ahtautui uudelleen puolentoista vuoden tarkkailuaikana.

CCSVI-diagnosoitujen jugulaarilaskimoiden rakenteita on kartoitettu kudoksenäytteitä tutkimalla. Vuonna 2013 julkaistussa tutkimuksessa Coen et al vertailivat mikroskoopilla viiden MS/CCSVI-diagnosoitun sekä kahdeksan verrokin jugulaarilaskimoista saatuja kudoksenäytteitä. Tutkimuksessa todettiin, että MS-ryhmässä jugulaarilaskimoiden seinämissä oli tapahtunut paksuuntumista ja kollageeni III pitoisuuksien kasvua.

Heinäkuussa 2014 julkaistussa tutkimuksessa oli vertailtu seitsemän CCSVI-diagnosoitun ja kontrollien jugulaarilaskimoiden kudoksenäytteitä mikroskoopilla ja tutkimuksessa todettiin, että CCSVI-ryhmässä laskimoiden seinämien [endoteelisolukossa](#) oli tapahtunut muutoksia. Lorella Pascolo et al (2014) vertailivat myös MS-diagnosoitujen ja kontrollien jugulaarilaskimoita sekä mikroskoopilla että röntgenfluoresenssi (XRF) -analyysimentelmällä. Heidän tutkimuksensa osoitti, että MS-diagnosoitujen jugulaarilaskimoissa ulkokerroksen (tunica adventitia) kalkkipitoisuudet olivat kontrolleja korkeammat.

Laskimorakenteen muutoksista kertoo myös Farina et al (2013) tekemä tutkimus, jossa oli mukana 313 MS-diagnosoitua ja 298 tervettä kontrollia. Tutkijat mittasivat doppler-signaalin

värikoodauslaitteistolla ("väridoppler") jugulaarilaskimon läpimitan kasvua, kun makuuasennosa olevan tutkittavan päätä käännettiin 90 astetta sivulle. Vain MS-diagnosoiduilla jugulaarilaskimon läpimitassa tapahtui merkittävä kasvua, minkä tutkijat päättelivät johtuvan laskimokudoksen toiminnan häiriöstä (miopragia). – [Wikipedia](#)

CCSVI:n esiintyvyyttä MS-tautipotilailla on tutkittu paljon vuodesta 2009 alkaen. Tutkimustulokset ovat vaihdelleet ääripäästä toiseen. Tarkkaa ja yksimielistä tietoa CCSVI:n esiintyvyydestä MS-taudissa ei tunneta johtuen erilaisista tutkimustuloksista ja näkemyksistä.

Kuntoutus

MS-tautiin sairastuneen toimintakykyä ja arjen pärjäämistä ylläpidetään fysikaalisella terapialla ja kuntoutuksella. Kuntoutuksen alkuvaiheessa on tärkeää tukea potilaan työhyvinvointia ja työssäjaksamista. Fysikaalisen kuntoutuksella ylläpidetään motorisia taitoja, tasapainoa ja lihaskuntoa.

Tarvittaessa terapiaan voidaan sisällyttää puhe- ja nielemisterapiaa sekä kognitiivista kuntoutusta, muisti- ja puheharjoituksia.

Ravinnon vaikutukset terveyteen sekä laajemmin ihmisen jaksamiseen ja hyvinvointiin on hyvin dokumentoitu ja siksi ravintoterapian sisällyttäminen MS-taudin kuntouttavaan ohjelmaan olisi perusteltua. Oikeat ravintovalinnat eivät paranna tautia, mutta ne voivat hidastaa taudin etenemistä ja ylläpitää yleisterveyttä ja toimintakykyä kuntoutuksen osana.

D-vitamiini ja omega-3

D-vitamiinin puutos ja matalat D-vitamiinitasot korreloivat MS-taudin kanssa. Äidin raskaudenaikaiset matalat D-

vitamiinitasot lisäävät syntyvän lapsen riskiä sairastua myöhemmin MS-tautiin. Tutkijat selvittelevät nyt kuumeisesti voiko D-vitamiinilisällä hoitaa MS-tautia.

D-vitamiinin yhteys MS-tautiin saattaa selittyä sillä, että monilla MS-tautia sairastavilla on havaittu harvinainen epigeneettinen muutos geenin [CYP27B1](#) toiminnassa. Sekä MS-tautia sairastavilla että tyypin 1 diabeetikoilla on tutkimuksissa löydetty yhden nukleotidin polymorfismeja (SNP) tämän geenin eri lokaatioissa. Tällaiset "snipit" eli emäksiin kiinnittyneet metyyliryhmät korreloivat sairastumisen kanssa autoimmuunitaudeissa sekä eräissä syövässä.

Yhden emäksen muutokset eivät ole mutaatioita, vaan eräänlaisia ympäristötekijöiden genomiin liittämiä geenin transkriptioon vaikuttavia markkereita, jotka periytyvät solusukupolvelta seuraavalle, mutta eivät yleensä yksilösukupolvelta seuraavalle. SNP't voivat "sammuttaa" geenin.

CYP27B1

CYP27B1 koodaa alfa-1-hydroksylaasi-entsyymiä, joka hydroksyloi munuaisissa kalsidiolista biologisesti aktiivista immunomodulatorista hormonin tavoin vaikuttavaa kalsitriolia. Kalsidioli ja kalsitrioli ovat D-vitamiinin aineenvaihduntatuotteita. Kalsitrioli vaikuttaa yli 200 geenin toimintaan solujen VDR-reseptorin ja DNA:n VDRE-sekvenssin kautta.

On arveltu, että omega-3-rasvat hyödyttäisivät MS-tautia sairastavia. Norjalaiset tutkijat päättelivät tutkimustulosten perusteella, ettei omega-3-rasvoista ole apua MS-taudin hoidossa. Lue [tästä](#) tutkimuksesta.

Omega-3-rasvojen hyödyt terveydelle on vakuuttavasti osoitettu, joten osana muuten tasapainoista ja terveellistä ruokavaliota, monien tutkimusten perusteella ne auttavat

tylläpitämään terveyttä.

On tärkeä muistaa, että D-vitamiini tai omega-3-rasvat eivät ole ihmelääkkeitä, jotka parantavat MS-taudin. Sellaista ihmelääkettä ei vielä tunneta.

Tämä artikkeli jatkuu: Julkaisen toisen osan "Inflammaatio ja sen merkitys MS-taudissa" vielä maaliskuun aikana.