

# Psoriasisista voidaan ehkä helpottaa vaniliinilla, kertoo Medical News Today

Psoriasisista voidaan ehkä helpottaa vaniliinilla, kertoo Medical News Today 2.12.2017. Synteettinen vanilja eli vanilliini voi hiirikokeissa saatujen tulosten perusteella auttaa hillitsemään psoriasisista ja sen oireita. Psoriasis on krooninen iholla ja nivelissä esiintyvä tulehduksellinen autoimmuunitauti, jossa ihosolujen häiriintynyt lisääntyminen aiheuttaa paksuntuneita, hilseileviä ja kutiavia läiskiä eri puolille kehoa. Nivelpsoriasis on reumaa muistuttava niveltulehdus, johon voi myös liittyä ihopsoriasisiksi tyypillisiä iho-oireita. Keinotekoista vanilliinia käytetään vaniljan korvikkeena mm. kosmetiikassa ja elintarviketeollisuudessa.

## Psoriasis

Psoriasisista, eli psoriaasia, hilsetyystautia tai tuttavallisemmin psoria sairastavia on Psoriasisliiton arvioiden mukaan Suomessa noin 150 000. Psoriasis on monitekijäisesti periytyvä sairaus, jossa sairaudelle altistavia *alttiusgeenipaikkoja* tunnetaan kymmeniä.

Kaikki geneettisen alttiuden omaavat eivät sairastu tautiin, vaan sairastuminen edellyttää myös yhden tai useamman laukaisevan ympäristötekijän toteutumista. Vain noin 10 prosentille alttiusgeenin kantajista kehittyy psoriasis.

**Alttiusgeneistä tunnetuin on PSORS1, joka sijaitsee kromosomissa 6p21.**

# Psoriasisiksessä T-solujen ja ihon keratinosyyttisolujen säätely on häiriintynyt

Psoriasisiksessä immuunijärjestelmän T-lymfosyyttien ja ihon keratinosyyttisolujen keskinäisen toiminnan säätely on häiriintynyt, jolloin ihon pintasolukon keratinosyytit jakautuvat nopeammin kuin terveessä ihossa ja kerääntyvät ihon pinnalle muodostaen taudinkuvalle tyypillisiä, paksuja ja hilseileviä läiskiä.

Immuunijärjestelmän virheellinen toiminta aiheuttaa sen, että dermaaliset CD4+ TH1 solut ja CD8+ T-solut akkumuloituvat ihon pintakerrokseen eli orvasketeen (epidermis) erittäen ympäristöönsä sytokiineja ja kasvutekijöitä, jotka käynnistävät keratinosyyttien hyperproliferaation. Tämän seurauksena on psoriasisiksellä tyypilliset hilseilevät ja kutiavat ihomuutokset.

Ihomuutokset voivat kehittyä myös paikallisen ihovaurion seurauksena (ns. Koebnerin ilmiö), jolloin ihovaurio aiheuttaa ihossa tulehduksellisen muutoksen, joka johtaa keratinosyyttien hyperprofileraatioon.

## Psoriasisiksen hoito

Hoidossa käytettävät lääkkeet toimivat kolmella tavalla:

- suppressoimalla T-solujen aktivaatiota ja proliferaatiota
- vähentämällä T-solujen liikkumista ja interaktiota keratinosyyttien kanssa
- inhiboimalla T-soluja sitouttamalla tuumorinekroositekijän omaan reseptoriinsa

Psoriasisikseen ei tunneta parantavaa hoitoa. Oireita hillitsevinä hoitoina voidaan käyttää valohoitoa, sillä

ultraviolettisäteilyn tiedetään lieventävän taudin oireita tulehduksista parantavan vaikutuksensa vuoksi.

Ihon oireiden hoitoon käytetään tavallisesti perusvoiteita ja lääkevoiteita, joista yleisimmät ovat kortisonivoiteet ja kalsipotriolit (D-vitamiinijohdannaiset). Taudin vaikeampia muotoja hoidetaan usein sisäisesti käytettävillä immuunijärjestelmän toimintaa hillitsevillä lääkkeillä sekä biologisilla hoidoilla, jotka myöskin vaikuttavat immuunijärjestelmän toimintaan.

Myös erilaisia ruokavaliohoitoja suositetaan psoriasisin hoitomenetelmänä, mutta niiden hoitovaikutuksista on hyvin vähän tieteellistä tutkimustietoa.

Nivelpsoriasisissa lievemmissä jänne- kiinnityskohtien tulehduksissa voidaan käyttää hoitona tulehduskipulääkkeitä. Vaikeammassa tapauksissa käytetään usein perinteisiä reumalääkkeitä, kuten metotreksaattia, sulfasatsiinia ja syklosporiinia.

Psoriasispotilaan ihossa ja tulehtuneessa nivelkalvossa on runsaasti tuumorinekroositekijä-  $\alpha$ -nimistä tulehduksen välittäjäainetta. Vaikeissa nivelpsoriasisitapauksissa käytetään tehokkaita yhdistelmähoitoja ja biologisia reumalääkityksiä. Kliinisissä tutkimuksissa on saatu hyviä hoitovasteita sekä iho- että nivelpsoriasisin hoidossa tuumorinekroositekijä- $\alpha$ :n vaikutuksen estoon perustuvilla lääkkeillä, kuten adalimumabilla, etanerseptilla ja infliksimabilla.

### **Taudille altistavat periytyvät geenimuutokset sekä ympäristötekijät**

Psoriasis aloittaa oireilun yleisimmin 16-22 vuotiailla. Oireet voivat kuitenkin puhjeta aiemmin tai paljon myöhemmin. Perinnöllisen alttiuden ohella taudin puhkeaminen edellyttää yhden tai useamman laukaisevan ympäristötekijän toteutumista. Tällaisia ovat esimerkiksi stressi, tulehdussairaudet,

tupakointi, ylipaino, beetasalpaajien käyttö, huono suuhygienia, runsas alkoholin kulutus sekä elimistön alhaiset D-vitamiinitasot.

Psoriasiksen oireet pahenevat useimmilla psoriaatikoilla talvisin. Joillain sairastuneilla psoriasis voi rauhoittua täysin oireettomaksi ja uusiutua vuosien oireettoman remission jälkeen.

### **Psoriasiksen aiheuttama krooninen tulehdus heikentää insuliinin vaikutusta**

Psoriasista sairastavat lihovat ja sairastuvat muita herkemmin diabetekseen, koska psoriasiksen aiheuttama krooninen tulehdus heikentää insuliinin vaikutusta. USA:ssa tehdyn tutkimuksen mukaan psoriasista sairastavissa on lähes kaksi kertaa enemmän ylipainoisia ja lihavia kuin väestössä keskimäärin.

Vaikeaan ja keskivaikeaan psoriasikseen voi liittyä metabolinen oireyhtymä, tyypin 2 diabetes, verenpainetauti ja kohonneet rasva-arvot.

## **Uusi tutkimus osoittaa, että synteettinen vanilja eli vanilliini voi ehkäistä ja lievittää psoriasiksen oireita**

Tutkijat osoittivat hiirikokeissa, että korkea-annoksinen vanilliini vähentää merkittävästi ihon tulehdusta jo viikossa. Vanilliinilla hoidettujen psoriasista sairastavien hiirien ihon tulehdus väheni merkittävästi verrattuna niihin hiiriin, joille vanilliinia ei annettu.

Tutkimukseen osallistunut Chien-Yun Hsiang (China Medical University Hospital in Taichung, Taiwan) kollegoineen raportoi havainnoistaan Journal of Agricultural and Food Chemistry -lehdessä.

American Academy of Dermatologyn mukaan Yhdysvalloissa psoriasista sairastaa noin 7,5 miljoonaa ihmistä. 20 prosentilla sairastuneista on keskivaikea tai vaikea psoriasis, jossa psoriasiksen oireet kattavat yli 5 % ihosta.

Paikalliset hoidot, kuten lääkevoiteet, voivat auttaa ihotulehduksissa potilaita, jotka sairastavat lievää tai keskivaikeaa psoriasista. Vaikeammassa tapauksissa psoriasis edellyttää laajempaa hoitokirjoa iholle levitettävistä lääkevoiteista suun kautta syötäviin immunosuppressiivisiin lääkkeisiin ja valohoitoihin.

Hsiangin tutkimusryhmän koehiirillä saamat tulokset viittaavat siihen, että vanilliini voi helpottaa psoriasiksen oireita ja jopa estää ne kokonaan vaikuttamalla oireita laukaiseviin tulehdusproteiineihin.

## **Vanilliinikokeet psoriasista sairastavilla hiirillä**

Vanilliini on keinotekoinen vaniljaa muistuttava yhdiste, jota käytetään vaniljan korvikkeena elintarvikkeissa, kuten leivonnaisissa.

Aiemmissa tutkimuksissa on havaittu, että vanilliini voi vähentää immuunijärjestelmän välittäjäaineiden – sytokiinien, kuten tulehdusreaktiota välittävien interleukiinien ilmenemistä. Sytokiinit ovat proteiinirakenteisia solujen välisen viestinnän välittäjäaineita, joita pääasiassa lymfosyytit tuottavat immuunijärjestelmän toiminnan ohjaamiseen.

### **Sytokiinit jaetaan tavallisesti viiteen pääryhmään:**

- Tuumorinekroositekijöihin (TNF), jotka ovat ensisijaisia aktivoivia välittäjäaineita immuunivasteen käynnistymisessä.
- Interferoneihin, joita virustartunnan uhriksi joutuneet

solut ja jotkut lymfosyytit levittävät ympärilleen. Interferoni sitoutuu terveisiin soluihin ja käynnistää niissä puolustusreaktioita, joiden ansiosta virukset eivät pääse tunkeutumaan ko. soluihin.

- Interleukiineihin, jotka auttavat valkosoluja kommunikoimaan. Interleukiineja tuottavat pääasiassa auttaja-T-solut, monosyytit, makrofagit ja endoteelisolut. Ne edistävät T- ja B-solujen lisääntymistä. Interleukiinit myös edistävät tulehdusreaktiota ja aiheuttavat suurina määrinä kuumeen.
- Hematopoieettisiin kasvutekijöihin, jotka ohjailevat immuunijärjestelmän solujen erilaistumista ja tuotantoa luuytimessä ja muissa verisoluja muodostavissa kudoksissa.
- Muihin kasvutekijöihin, jotka stimuloivat ja säätelevät solujen kasvua ja erilaistumista.

## Tutkimus

Hsiang painottaa, että interleukiini-17 (IL-17) ja interleukiini-23 (IL-23) ovat keskeisiä vaikuttajia psoriasiksessa. Tutkimusryhmä halusi selvittää voiko vanilliinin tulehduksia hillitsevän vaikutuksen kohdistaa näihin sytokiineihin ja siten vähentää ihon tulehdusreaktiota.

Tutkimusryhmä sairastutti koehiiret psoriasista vastaavaan ihotulehdukseen levittämällä hiirien iholle IMQ-yhdistettä (imiquimod), joka aiheutti hiirillä ihotulehduksen ja kasvatti IL-17 ja IL-23 sytokiinien määrää.

Seuraavassa vaiheessa tutkimusryhmä levitti hiirien tulehtuneille ihoalueille vanilliinia erilaisilla annosmäärillä kerran päivässä seitsemän päivän ajan. Vanilliinia levitettiin 1, 5, 10, 50 tai 100 milligrammaa painokiloa kohden (mg/kg).

### **Vanilliini lievensi ihon tulehdusta**

Vanilliinin vaikutuksia ihon tulehdusreaktioon verrattiin hiirillä, joiden ihoa ei hoidettu vanilliinilla. Tulokset osoittivat, että vanilliinilla hoidettujen hiirien tulehdus lieveni suhteessa niihin, joita vanilliinilla ei hoidettu. 50 mg/kg ja 100 mg/kg annostuksella annettu vanilliini vähensi ihon tulehdusta merkittävästi verrattuna hiiriin, joita hoidettiin pienemmällä annoksella tai joita ei hoidettu ollenkaan vanilliinilla.

Kaikkien vanilliinilla hoidettujen hiirien IL-17 ja IL-23 tasot laskivat.

*"Vanillin significantly decreased both the amounts of IL-17A and IL-23 and the infiltration of immune cells in the skin tissues of IMQ-treated mice. In conclusion, our findings suggested that vanillin was an effective bioactive compound against psoriatic skin inflammation."*

Lähteet: Medical News Today, Wikipedia