

Kuinka ravinto ja elintavat vaikuttavat MS-taudin etenemiseen? Osa 3:

Kuinka ravinto ja elintavat vaikuttavat MS-taudin etenemiseen? Osa 3 jatkaa ravinnon ja elintapojen vaikutuksen selvittämistä MS-taudin ja siihen assosioituvien oireiden taustalla.

Mitä eroa on infektiolla ja inflammaatiolla?

Autoimmuunitaudin voi laukaista jokin infektio, kuten Epstein-Barr- tai herpesvirus. Inflammaatio altistaa sairastumiselle ja pahentaa immuunivälitteisten tulehduksellisten sairauksien oireita. Eräät ravintoaineet aiheuttavat oksidatiivista stressiä, joka ylläpitää ja pahentaa inflammaatiota.

Infektio ja inflammaatio menevät helposti sekaisin, koska molemmat kertovat tulehduksesta. Ne eivät kuitenkaan tarkoita samaa asiaa.

Infektion aiheuttama lyhytaikainen tulehdus (*tartuntatulehdus*) auttaa elimistöön tunkeutuneen sairastuttavan mikrobin tuhoamisessa. Jatkuva matala-asteinen tulehdus (inflammaatio) on kudoksia ärsyttävä tila, joka voi kehittyä mm. vamman, ravinnon (postbrandiaalinen tulehdus), tupakoinnin, alkoholin ja eräiden toksiinien sekä joidenkin tuntemattomien syiden seurauksena, kuten eräät autoimmuunitulehdukset (esimerkiksi reuma).

Matala-asteinen tulehdus ei tavallisesti näy ulospäin tai oireile kipuna. Tutkimukset viittaavat siihen, että matala-asteinen tulehdus on kuitenkin lähes kaikkien kroonisten

tautien osatekijä.

"Ne ruoka-aineet, jotka vähentävät tulehdusta tuntuvat edistävän ihmisen terveyttä muutoinkin. Ruokavalio, joka vähentää voimallisesti tulehdusta, vähentää myös kolesterolia, verenpainetta, aterian jälkeistä hapetusstressiä, LDL-kolesterolin hapettumista ja verensokeria aterian jälkeen ja paastossa sekä estää lihomista." – [Pronutritionist](#)

Infektio siis puolustaa elimistöä mikrobeja vastaan. Pitkään jatkuva matala-asteinen inflammaatio on elimistölle haitallinen tila, koska se voi aiheuttaa kudonvaurioita. Wikipedian mukaan autoimmuunitulehdus vahingoittaa elimistöä immuunipuolustuksen hyökätessä elimistön omia soluja vastaan.

C-reaktiivinen proteiini eli CRP

Elimistön tulehduksista kertoo verinäytteestä mitattava CRP eli C-reaktiivinen proteiini. CRP on maksan syntetisoima akuutin infektion proteiini, joka sitoutuu solun erilaisiin ainesosiin, kuten polysakkarideihin, lipideihin, nukleiinihappoihin, nukleotideihin sekä kationeihin kuten hepariiniin, protamiiniin ja histoiiniin.

CRP on komplementtijärjestelmän aktivoija, joka edistää vierasaineiden opsonisaatiota ja fagosytoosia. CRP osallistuu luontaiseen immuniteettiin ja vierasaineiden eliminointiin. Opsonisaatio on prosessi, jossa infektoivan patogeenin pintaan tarttuu siihen erikoistunut vasta-ainemolekyyli eli opsoniini, jonka avulla syöjäsolut (fagosyytit) tunnistavat ja tuhoavat patogeenit.

CRP:n pitoisuus veressä nousee bakteeri-infektioiden ja muiden tulehdustilojen sekä kudonvaurion yhteydessä nopeasti. CRP:n normaali viitealue on alle 10 mg/l, mutta infektion aikana CRP:n määrä voi kasvaa jopa 1000-kertaiseksi viitealueeseen verrattuna.

Ruokavalio, laihtuminen ja CRP

Lihavuus on matala-asteisen inflammaation yksi tärkeä syy. Laihtuminen voi laskea inflammaatiota mittaavaa CRP-arvoa jopa 80 %. Myös ruokavalio vaikuttaa tulehdusta mittaavaan CRP-arvoon. Terveellinen ruoka, kuten kasvikset, marjat, hedelmät ja kala voivat laskea tulehdusarvoja jopa kolmanneksella.

[Wikipedia](#) kertoo, että jo muutaman päivän vesipaasto vahvistaa kehon immuunijärjestelmää taistelussa tulehduksia vastaan. Vastaavia tuloksia on saatu kerran tai kahdesti kuussa toteutettavilla nelipäiväisillä niukan ravinnon jaksoilla.

Elimistö näyttäisi pääsevän paaston ja niukan dieetin avulla eroon immuunijärjestelmän vahingoittuneista ja vanhentuneista osista, joka johtaa immuunijärjestelmän uusiutumiseen ([Kari Tyllilä: Yllättävä löytö voi tuoda apua syöpähoitoihin: Paasto uudistaa immuunijärjestelmää](#)).

Tulehdus ja sytokiinit

Sytokiinit ovat immuunijärjestelmän säätelijöitä. Ne ohjaavat immuunijärjestelmän kaikkien solujen erilaistumista, kasvua ja toiminnallista säätelyä. Sytokiini on yleisnimitys yli sadalle pienimolekyyliselle proteiinirakenteiselle välittäjäaineelle.

Valkosolut tuottavat sytokiineihin lukeutuvia interferoneja virusinfektion aikana. Interferonien tarkoituksena on estää virusten lisääntyminen infektion alkuvaiheessa. Proinflammatoristen eli inflammaatiota lisäävien interferonien (sekä happiradikaalien) ensisijaisena tehtävänä on tappaa elimistöön päässeitä viruksia, bakteereita ja ja sieniä.

Jos immuunivasteeseen osallistuvia sytokiineja tai happiradikaaleja muodostuu elimistössä liikaa, ne vaurioittavat kudoksia ja altistavat sairastumiselle.

Beetainterferoneja käytetään MS-taudin oireita hillitsevänä lääkkeenä. Toisaalta gammainterferoni, jota naisilla muodostuu luonnostaan miehiä enemmän, assosioituu suurina pitoisuuksina

MS-taudin puhkeamiseen ja pahenemiseen.

Tärkeät sytokiinit

Kuva sytokiinien merkityksestä ja hierarkkisista säätelyverkoista tarkentuu koko ajan. Sytokiineja on tunnistettu yli sata. Pelkästään interleukiiniperheeseen kuuluvia sytokiineja tunnetaan 29. Sytokiinien tutkimus tarjoaa uusia lähestymistapoja myös autoimmuunitautien ja syöpien hoitoon.

Immuunijärjestelmän kannalta keskeisiä sytokiineja ovat interleukiinit (IL), interferonit (IFN), tuumorinekroositekijä alfa (TNF- α), ja solutyypispesifiset kasvutekijät, kuten granulosityttikasvutekijä (G-CSF) ja erytropoietiini (EPO).

Sytokiinien erityis lisääntyy infektion aikana, mikä vahvistaa elimistön puolustautumista taudinaiheuttajia vastaan. Immuunivasteeseen ja infektion torjuntaan osallistuvat ainakin proinflammatoriset sytokiinit, kuten IL-1, IL-6, TNF- α .

IL-17 on nopeasti kasvava sytokiiniperhe, jonka jäsenet eroavat rakenteellisesti muista sytokiineista. IL-17 on keskeinen sytokiini MS-taudin patogenesisissä ([Gold & Lühder, Interleukin-17 – Extended Features of a Key Player in Multiple Sclerosis](#)).

Monet sytokiinit aiheuttavat ja ylläpitävät elimistön matalasteista tulehdusta. Toisaalta sytokiinit voivat olla myös inflammaatiota vähentäviä eli anti-inflammatorisia, kuten mm. IL-4, IL-10 ja TGF- β .

Sytokiinien säätelyverkot

Sytokiinit muodostavat toiminnallisia verkostoja. Yksittäinen sytokiini vaikuttaa tavallisesti useisiin solutyyppeihin, mutta sen aikaansaamat vasteet eri soluissa voivat olla täysin erilaiset.

Monissa immuunivälitteisissä tulehduksellisissa sairauksissa aktivoituu osin samanlainen sytokiiniverkosto, mutta yksittäisen sytokiinin merkitys eri sairauksien patogeneesissa voi vaihdella paljonkin. Yhtenä esimerkkinä tuumorinekroositekijä (TNF- α), joka vaikuttaa mm. nivelreuman, selkärankareuman, tulehduksellisten suolistotautien ja psoriaasin patogeneesissa.

Sytokiinit toimivat ajallisesti ja paikallisesti tarkan säätelyn alaisina hierarkkisina säätelyverkostoina. Jos säätely jostakin syystä pettää, sytokiinien ylituotanto voi toimia laukaisevana mekanismina monissa sairauksissa, kuten autoimmuunitaudeissa.

Sytokiinireseptoreiden signalointi

Sytokiinien biologiset vaikutukset välittyvät solun pinnalla sijaitsevien erityisten reseptoreiden kautta. Interferonien, useimpien interleukiinien ja solutyypispesifisten kasvutekijöiden (EPO, TPO, GM-CSF, G-CSF) reseptorit välittävät vaikutuksensa hematopoieettiseen sytokiinireseptoriperheeseen kuuluvien reseptoreiden kautta.

Kaikkien reseptoreiden aktivaatiomekanismi on samankaltainen: sytokiinin sitoutuminen reseptorin solunulkoiseen osaan saa aikaan ketjuen pariutumisen ja johtaa reseptoriin kiinnittyneiden JAK-tyrosiinikinaasien (JAK1-3 ja TYK2) aktivaatioon ja signaalinvälitykseen erikoistuneiden proteiinien fosforylaatioon sekä muutokseen mm. DNA-synteesissä ja transkriptiossa (Levy ja Darnell 2002, O'Shea ym. 2002).

Luettavaa sytokiineista

- [Researchers Identify 2 Cytokines Responsible for Chronic Flares in Autoimmune Diseases](#)
- [Cytokines in Multiple Sclerosis – Possible Targets for Immune Therapies](#)

- [Cytokine Profile in Patients with Multiple Sclerosis Following Vitamin D Supplementation](#)
- [Uutta sytokiineistä, Olli Silvennoinen ja Mikko Hurme](#)
- [Wikipedia: Cytokine](#)
- [Cytokines, Inflammation and Pain](#)

Kuinka elimistö reagoi tulehdukseen?

Elimistö reagoi tulehdukseen tavallisesti verisuonimuutoksilla sekä kudosten ja tulehdussolujen kertymisellä tulehdusalueelle. Verisuonimuutosten seurauksena hiussuonten seinämät muuttuvat läpäisevimmiksi ja tulehdusalueelle kertyy proteiineja ja nestettä.

Tulehdusreaktio houkuttelee paikalle myös valkosoluja, kuten syöjäsoluja, joiden tehtävänä on puolustaa elimistöä ulkoisilta taudinaiheuttajilta ja siivota tulehdusaluetta vaurioituneista soluista. Tulehdusten aiheuttama ”märkä” muodostuu tulehdussoluista, taudinaiheuttajista, osin tuhoutuneesta kudoksesta ja kudostenesteestä.

Tulehduksen oireet ovat *rubor, tumor, calor, dolor* ja *functio laesa* eli punoitus, turvotus, kuumotus, kipu ja toimintakyvyn heikkeneminen.

Ravinto ja inflammaatio

Pitkään jatkuva matala-asteinen tulehdus kasvattaa sairastumisen riskiä. Tutkimusten mukaan inflammaatio on useimpien kroonisten sairauksien taustatekijä. Inflammaatio altistaa mm. autoimmuunitaudeille, sydän- ja verisuonitaudeille, syöville, tyypin 2 diabetekselle, lihavuudelle ja Alzheimerin taudille.

Rasvakudos erittää runsaasti erilaisia tulehdussytokiineja, joten lihavuus ylläpitää ja lisää inflammaatiota.

Laihduttaminen voi merkittävästi vähentää elimistöä rasittavaa matala-asteista tulehdusta.

Aterianjälkeinen (postbrandiaalinen) verensokerin nousu kasvattaa oksidatiivista stressiä muodostamalla happiradikaaleja. Oksidatiivinen stressi pahentaa inflammaatiota. Mitä korkeammaksi verensokeri nousee, sitä enemmän muodostuu happiradikaaleja.

Ravinto vaikuttaa inflammaatioon monin tavoin.

Ravinto voidaan jakaa karkeasti tulehduksia aiheuttaviin, neutraaleihin ja tulehduksia hillitseviin ravintoaineisiin. Ravintoaineiden aiheuttamaan tulehdusvasteeseen vaikuttavat mm. ravinnon määrä ja muut samaan aikaan nautitut ravintoaineet.

Rasvat ovat tavallisilla annoksilla tulehduksen kannalta yleensä neutraaleja. Värikkäiden marjojen, hedelmien ja kasvien syöminen lievittää tulehdusta. Imeytymättömät proteiinit voivat lisätä suoliston tulehduksia, mutta lihan, kanan ja äyriäisten tulehdusvaikutuksista on hyvin vähän tutkittua tietoa.

Tulehduksia vähentäviä (anti-inflammatorisia) ruokia ovat mm.

- Rasvainen kala
- Neitsytoliiviöljy
- Kala
- Mantelit ja pähkinät
- Marjat ja hedelmät
- Monet kasvikset
- Appelsiinimehu
- Granaattiomena
- Kaakao
- Punaviini

Inflammaation kannalta neutraaleja ruokia ovat mm.

- Rypsiöljy
- Margariini
- Voi
- Soija ja palkokasvit
- Meijerituotteet
- Kananmunat
- Eräät täysjyvätuotteet
- Monet kasvikset
- Tumma pasta
- Peruna
- Leipä
- Vihreä tee
- Kahvi
- Valkoviini
- Maito ja piimä

Tulehduksia lisääviä ruokia ovat mm.

- Kerma suurina annoksina
- Makkarat ja lihajalosteet
- Runsas sokeri
- Runsas fruktoosi (fruktoosisiirappi?)

Lue lisää:

[Pronutritionist: Anti-inflammatorinen eli tulehdusta vähentävä ruokavalio](#)

Inflammaation vaikutus RRMS- ja PPMS-tautien oireisiin

Tulehdustekijät ovat havaittavissa aaltoilevasti etenevän RRMS-taudin patologiassa ja assosioituvat selkeästi taudin oireisiin. RRMS-tautimuodossa keskushermostossa ilmenevät tulehduspesäkkeet (leesiöt) ovat yhteydessä taudinkuvaan liittyviin kliinisiin pahenemisvaiheisiin. Inflammaation helpottuminen ilmenee remissiona, jolloin taudin oireet paranevat joko osittain tai lähes täysin etenkin taudin

varhaisvaiheessa.

Progressiivinen MS-tauti

Ensisijaisesti etenevä MS-tauti (primaarisprogressiivinen, PPMS) on MS-taudin alatyyppejä, jossa oireet ja invaliditeetti lisääntyvät sairauden alusta alkaen tasaisesti ilman selviä inflammatorisia assosioituvia pahenemisvaiheita, RRMS etenee toissijaisesti eteneväksi (SPMS) taudiksi yleensä noin parin vuosikymmenen aikana. SPMS ja PPMS muistuttavat hyvin läheisesti toisiaan.

"PPMS-potilailla yleisimmät taudin alkuoireet olivat motoriset-, pikkuaivo- ja tuntohäiriöt. Motorisen toiminnan häiriöt olivat yleisimmät löydökset kliinisessä neurologisessa tutkimuksessa. Kaikilla PPMS-potilailla oli virtsaustoiminnan häiriöitä, joista tihentynyt virtsaamistarve ja siihen liittyvä virtsan karkailu olivat yleisimmät oireet. Urodynaamisen tutkimuksen yleisimmät löydökset olivat virtsarakon seinämälihaksen yliaktiivisuus (detrusor hyperrefleksia) sekä seinämälihaksen ja virtsaputken sulkijalihaksen koordinoimaton supistelu (detrusor sphinkterin dyssynergia, DSD)." – Maritta Ukkonen: Primaarisprogressiivinen MS-tauti, kliininen, immunologinen ja radiologinen kuva

Tulehduksen vaikutusta ei ole poissuljettu myöskään etenevässä MS-taudissa. Inflamaation voi aiheuttaa autoimmuunitulehdus tai solujen (oligodendrosyyttien) rappeutumisen eli sytodegeneraation aiheuttama neurologinen tulehdus.

"Adheesiomolekyylien ja joidenkin sytokiiniinien ilmentymisen lisääntyminen viittaa siihen, että tulehduksellista aktiiviteettia esiintyy pidemmälle edenneessä PPMS-taudissakin." – Maritta Ukkonen: Primaarisprogressiivinen MS-tauti, kliininen, immunologinen ja radiologinen kuva

Tutkimukselliset löydöt

Etenevissä MS-taudeissa on havaittavissa runsaasti molekyyli- ja solutason muutoksia, jotka selittävät taudinkuvaan liittyvää neurologista rappeutumista (neurodegeneraatiota). Tällaisia neurologiseen rappeutumiseen assosioituvia muutoksia ovat mm.

- keskushermoston syöjäsoluina toimivien mikroglia-solujen aktivoituminen
- kroonisen hapettumisreaktion aiheuttamat vauriot keskushermoston soluissa
- mitokondrioihin kumuloituvat vauriot keskushermoston viejähaarakkeissa
- ikään liittyvä atrofia
- viejähaarakkeiden signaalinvälityksen havaittava heikkeneminen.

Tällaiset patologiset muutokset voivat johtua autoimmunitulehduksen aiheuttamista viejähaarakkeiden eristekalvojen vaurioista (demyelinaatio), mutta syynä voi olla myös tautiin liittyvä keskushermoston solujen (neuronien ja oligodendrosyyttien) primaari rappeutuminen.

Mahdollisesti molemmat, sekä inflammaatio että keskushermoston solujen rappeutuminen (sytodegeneraatio) vaikuttavat etenevien MS-tautimuotojen patogeneesiin.

Patologiset mekanismit, jotka ylläpitävät neurodegeneraatiota ja aiheuttavat PPMS- ja SPMS-potilaille kudosaivautuksia, tunnetaan huonosti. Nämä tekijät liittyvät ilmeisesti perifeerisen immunologisen toleranssin virheelliseen toimintaan.

Taudin aiheuttamasta neurodegeneraatiosta on esitetty (ainakin) kaksi hypoteesia: inside-out-hypoteesi ja outside-in-hypoteesi.

Inside-out hypoteesin mukaan taudin alusta alkaen etenevä

keskushermoston solujen rappeutuminen on kaikkien tautiin liittyvien prosessien selittävä tekijä.

Outside-in hypoteesi olettaa, että taudin varhaisvaiheessa ilmenevät inflammaatioon assosioituvat demyelinoivat prosessit laukaisevat joukon keskushermostoa rappeuttavia tapahtumaketjuja.

Osallistuuko suoliston mikrobiomi autoimmuunitaudin patogeneesiin?

Viime aikoina on saatu viitteitä siitä, että suoliston mikrobiomin hyvinvoinnilla on tärkeämpi rooli etenevän MS-taudin taudinkuvassa kuin on aiemmin oletettu.

Tieto mikrobiomista ja sen merkityksestä isäntäorganismille täsmentyy koko ajan. Vagus-hermo välittää tietoa ruoansulatuselimistön tapahtumista aivoille. Se toimii suorana välittäjänä mikrobiomin ja keskushermoston välillä.

Mikrobiomi vaikuttaa keskushermostoon muokkaamalla signaalireittejä aivo-suolisto-akselilla. Tämä kaksisuuntainen kommunikaatioverkko hermoston ja suoliston välillä aktivoi hermoston makrofageja ja vaikuttaa neurologisiin tapahtumiin säätelemällä hermoston immuuniaktiivisuutta.

Mikrobiomin merkitys

[BBC](#) kirjoittaa, että kehon solujen kokonaismäärästä 43 % on ihmisen omia soluja. Suurin osa kehossamme elävistä soluista kuuluu kuitenkin mikrobiomin bakteereille, arkeille, viruksille ja sienille.

Ihmisen DNA:ssa on noin 23 000 proteiineja koodaavaa geeniä. Geenit säätelevät solujemme, kudostemme ja elimistömme rakennetta. Geenien väliset alueet ohjaavat geenien toimintaa. Oman genomin lisäksi kehossamme on mikrobiomin geneettistä materiaalia, joka koostuu 2-20 miljoonasta geenistä.

DNA, mutaatiot ja yhden emäksen variaatiot

Ihmisen DNA on noin 3 miljardia emästä pitkä kaksoisjuoste. DNA:n rakenteessa toistuu neljä emästä, joita kuvataan kirjaimilla A (adeniini), T (tymiini), C (sytosiini) ja G (guaniini). A ja T sekä C ja G muodostavat DNA:n kaksoisjuosteessa emäspareja.

Geenit eli perintötekijät muodostuvat eri mittaisista DNA-jaksoista

Solun jakautuminen edellyttää DNA:n kahdentumista. Prosessi on hyvin täsmällinen, mutta aika ajoin siinä tapahtuu virheitä ja DNA-juosteen alkuperäinen emäsjärjestys muuttuu. Tällaiset virheet aiheuttavat geenimutaatioita.

Geenimuutosten kolme lähdettä ovat vanhemmilta saatu perimä, elintapojen ja ympäristön tuoma altistus (myrkyt, patogeeneit, ravinto jne.) sekä sattumanvaraiset DNA:n kopioitumisvirheet. Kopioitumisvirheitä tapahtuu jatkuvasti. Aina, kun solu jakaantuu, aiheutuu DNA:han keskimäärin kolme virhettä. Tällaiset geenimutaatiot voivat käynnistää syövän.

Pistemutaatiot eli yhden emäksen variaatiot (Single Nucleotide Polymorphism), joissa esimerkiksi DNA:n emäsjuosteen jonkin geenin emäsparissa adeniini muuttuu sytosiiniksi, ovat hyvin yleisiä. Yleensä nämä ovat neutraaleja, mutta jotkin yhden nukleotidin polymorfismit assosioituvat lisääntyneeseen sairastumisriskiin.

Toinen genomi

Professori Sarkis Mazmanian (Caltech) kertoi BBC:lle, että periaatteessa meillä on kaksi toisiinsa vuorovaikuttavaa genomia. Ne "kommunikoivat" keskenään kemiallisten signaalien välityksellä. Tällaisia mikrobiomin tuottamia hermostoon vaikuttavia välittäjäaineita ova esimerkiksi eräät mikrobien

aineenvaihduntatuotteet, kuten dopamiini, serotoniini ja GABA.

Mikrobiomin tuottamat kemialliset signaalit voivat vaikuttaa myös epigeneettisesti ihmisen omaan genomiin. Tämä tapahtuu esimerkiksi siten, että johonkin geenin emäksistä kiinnittyy ympäristötekijöiden säätelemänä geenin transkriptioon vaikuttava metyyliryhmä.

Mikrobiomiin vaikuttavat ympäristötekijät voivat olla viruksia, bakteereita, sieniä, tietyn kemiallisen koostumuksen omaavia ravintoaineita sekä toksisia tai inflammatorisia kemikaaleja. Nämä voivat heikentää immuunijärjestelmän säätelyä ja edesauttaa epigeneettisten muutosten, pistemutaatioiden ja geenimutaatioiden kehittymistä DNA:han.

Yhden nukleotidin polymorfismit (single nucleotide polymorphism, SNP) assosioituvat moniin sairauksiin, kuten syöpiin ja autoimmuunitauteihin. Esimerkiksi tyypin 1 diabeteksessa ja MS-taudissa tällaisia tautiin assosioituvia yhden nukleotidin polymorfismeja on tunnistettu muun muassa geenin CYP27B1 eri lokuksissa.

Geenit eivät ole täysin muuttumattomia. Ympäristötekijät vaikuttavat geenien toimintaan.

Myös epigeneettinen muutos, jossa geenin yhden tai useamman emäksen päälle on kiinnittynyt metyyliryhmä vaikuttaa geenin ekspressioon ja transkriptioon.

Kuinka mikrobiomi vaikuttaa elimistöön?

Suoliston mikro-organismit estävät vieraiden ja mahdollisesti haitallisten mikrobien pesiytymisen suolistoon ja pääsyn suoliston kautta verenkiertoon.

Mikrobiomi vaikuttaa myös ruoansulatukseen, aineenvaihduntaan, immuunijärjestelmän säätelyyn sekä eräiden vitamiinien ja

muiden tärkeiden yhdisteiden, kuten dobamiinin, GABAn ja serotoniinin synteisiin ja edelleen keskushermoston toimintaan mm. vagus-hermon välityksellä.

Onko antibiooteilla ja rokotuksilla vaikutuksia mikrobiomiin?

Antibiootit ja rokotukset ovat pelastaneet kymmeniä tai satoja miljoonia ihmishenkiä viimeisen vuosisadan aikana, mutta joidenkin tutkijoiden mukaan mikrobiomin lajikirjo on pienentynyt infektioilta suojaavan taistelun seurauksena ja tämä on heikentänyt mikrobiomin vaikutusta immuunijärjestelmän säätelyyn.

Hypoteesin mukaan mikrobiomin lajikirjon pienentyminen vaikuttaa immuunijärjestelmän säätelyyn kautta sairastumisalttiuden lisääntymiseen. Erityisesti sairastumisalttiuden lisääntyminen vaikuttaa allergioihin ja autoimmuunitauteihin.

Professori Ruth Ley (Max Planck Institute) totesi BBC:lle, että vaikka olemme taistelleet menestyksekkäästi infektioita vastaan, autoimmuunitautien ja allergioiden määrä on kääntynyt selvään kasvuun.

Tulkitsen tämän niin, että koska mikrobiomi yleensä periytyy äidiltä lapselle, voivat pienet mikrobiomin lajikirjon muutokset kumuloitua sukupolvien aikana ja heikentää pitkällä aikajänteellä immuunijärjestelmän säätelyä. Se voisi selittää väestötasolla eräiden tautien yleistymisen.

Rokotukset ja antibiootit eivät kausaalisesti aiheuta autoimmuunitauteja, mutta ovat voineet useiden sukupolvien aikana vaikuttaa autoimmuunitautien kehittymisen kannalta otollisemman immunologisen ympäristön rakentumiseen. Tällainen spekulatio kuulostaa ihan järkeenkäyvältä.

Näkökulma: Rokotteiden sisältämät viruksen proteiinit toimivat

autoimmuunitaudin laukaisijoina minimaalisen pienellä todennäköisyydellä, mutta näin kävi surullisessa narkolepsiaepidemiassa. Yleisesti ottaen rokotteet ovat hyvin turvallisia. Virus, jolta rokote suojaa voi laukaista autoimmuunitaudin myös rokottamattomilla.

Rokottaminen voi laukaista vakavan allergisen reaktion tai sairauden, mutta todennäköisyys sellaiselle on häviävän pieni. Myös rokotteen sisältämien tehoste- ja säilöntäaineiden pelko on aiheeton; hengittämällä elimistöön kulkeutuu taajama-alueilla jo yhdessä päivässä rokotteisiin verrattuna moninkertainen määrä teollisuudesta ja liikenteestä peräisin olevia haitallisia mikropartikkeleita. Hengitysilman pienhiukkaset kulkeutuvat keuhkoista verenkiertoon ja vaikuttavat siten terveyteen.

Maailmanlaajuisesti ilmansaasteet tappavat vuosittain miljoonia ihmisiä. Suurin ongelma on Aasiassa ja Afrikassa. Tämä on rokotteita todellisempi ja akuutimpi uhkakuva myös Euroopassa.

Teollinen ruoka yksipuolisti mikrobiomia

Mikrobiomin heikentymiseen on vaikuttanut myös viime vuosisadalla alkanut ravinnon teollistuminen. Teollisesti valmistetut vähemmän ravinteita ja enemmän energiaa sisältävät ruoat ja rasvat sekä runsas sokereiden käyttö ovat syrjäyttäneet luonnollisemmat ravinnonlähteet.

Lihan ja sokereiden määrä ravinnossa on lisääntynyt samaan aikaan, kun hapatettujen ruokien ja kasvien saanti on vähentynyt. Punainen liha, lihajalosteet, transrasvat ja sokerit assosioituvat tutkimuksissa heikentyneen suolistoterveyden ja suoliston tulehdusten kanssa; nämä heikentävät immuunijärjestelmää ja sen säätelyä.

Punainen liha ja suoliston terveys

Runsaan proteiinien saannin kohdalla ongelmia aiheuttaa se,

että vaikka proteiinit pilkotaan tärkeiksi aminohapoiksi ja peptideiksi ohutsuolessa, osa proteiineista ei imeydy ohutsuoletta elimistön hyödynnettäväksi, vaan päätyy paksusuoleen, jossa ne ravitsevat mikrobiomin huonoja bakteereita.

Imeytymättömän proteiinin vaikutuksesta paksusuoleen syntyy imeytymätöntä rautaa, ammoniakkia, amiineja, sulfideja ja haaraketjuisia rasvahappoja (BCFA).

Erityisesti lihan paistamisen yhteydessä Mailard-reaktiossa (ruskistumisessa) syntyy sokeroituneita proteiineja, jotka eivät imeydy ohutsuolessa, vaan kulkeutuvat paksusuolen bakteerien fermentoitavaksi (Tuohy et al. 2006). Lähde: [Pronutritionist](#)

Ravitsemuksessa tapahtunut muutos ei tietenkään ole yksiselitteisesti huono asia. Ravintoa on enemmän ja monipuolisemmin tarjolla kuin koskaan aiemmin historiassa. Samaan aikaan pikaruoka- ja herkuttelukulttuurilla on kuitenkin hintansa: immuunijärjestelmän toiminnan säätelyyn osallistuvan mikrobiomin heikentyminen on ehkä mahdollistanut aiemmin harvinaisten tautien ja oireyhtymien yleistymisen.

Autoimmuunitautien, allergioiden ja autismin lisääntyminen voisi siis selittyä väestötasolla tapahtuneilla mikrobiomin pitkän aikavälin muutoksilla. Tämä on mielenkiintoinen ajatus.

Ympäristömuuttajat ja terveys

Evoluutio on tehnyt meistä ympäristön muutoksiin hyvin sopeutuvan lajin. Ympäristön muuttuminen mm. ravinnon ja erilaisten kemikaalien osalta on nykyään kuitenkin niin nopeaa, ettei ihmisen aineenvaihdunta ja immuunijärjestelmä ehdi sopeutua muutoksiin.

Kun ihmiset aiemmin sairastuivat ja kuolivat infektiioihin, nyt infektiota suurempia uhkia ainakin kehittyneissä maissa ovat

elintapoihin assosioituvat kardiometaboliset oireyhtymät, sydän- ja verisuonitaudit, diabetes, syövät jne.

Ravintoaineiden puutokset ja ympäristön myrkyt altistavat sairastumiselle

Välttämättömien ravintoaineiden puutos ei välittömästi johda sairastumiseen, sillä keho varastoi jonkin verran välttämättömiä vitamiineja ja mineraaleja. Elimistössä on esimerkiksi B12-vitamiinia yleensä riittävästi kattamaan muutaman vuoden tarpeen, vaikka sitä ei ravinnosta saisikaan. Vakavien puutosoireiden kehittyminen edellyttää pidempiaikaista vitamiinien tai mineraalien puutosta.

Elimistöllä on myös monia aineenvaihduntamekanismeja elintoimintoja ylläpitävien elinten energiansaannin turvaamiseksi. Solut saavat energiaa hiilihydraateista, rasvoista ja proteiineista.

Kun ravintoa ei ole saatavilla, elimistö muuttaa varastorasvoja ketoaineiksi ja glukoneogeneesissä ketoaineita edelleen glukoosiksi tai soluissa energiaksi. Kun elimistön glykogeeni ja rasvavarastot loppuvat, elimistö alkaa tuottaa ketoaineita vapaista proteiineista ja rasvahapoista. Ravinnon jatkuva puutos saa aineenvaihdunnan pilkkomaan lihaksia aminohapoiksi, joita voi käyttää ketoaineina. Näiden selviytymismekanismien ansiosta terve ihminen voi elää jopa kuukauden pelkällä vedellä.

Toksisten aineiden kumuloituminen elimistöön ja välttämättömien ravinteiden puutokset altistavat kuitenkin pitkään jatkuessaan sairastumiselle.

Ravinto ja suolisto

Yksipuolinen ravinto, liiallinen hygienia, runsas alkoholi, tupakointi sekä eräät lääkkeet voivat heikentää suoliston mikrobiomia. Tällä on vaikutuksia terveyteen, koska suoliston mikrobiomia tarvitaan mm. suojaamaan suolistoa ulkoisilta

taudinaiheuttajilta, vähentämään suolistotulehdusten vaaraa, ehkäisemään suolistosyöpää ja pilkkomaan ravinnon sulamattomia kuituja.

Monista hedelmistä, kasveista, marjoista, tummasta suklaasta ja kahvista saatavilla polyfenoleilla on suoliston mikrobiomille ja painonhallinnalle ilmeisen myönteisiä vaikutuksia. Ne tukevat suoliston terveyttä ylläpitävien bifidobakteerien kasvua. Punaisesta lihasta saatava hemirauta voi pahentaa suoliston tulehduksia, mutta samaan aikaan saatava resistentti tärkkelys vähentää inflammaatiota.

RRSM ja PPMS

MS-taudin kaksi yleisintä mutoa ovat taudinkuvaltaan ja patologisilta mekanismeiltaan hyvin erilaisia tauteja. On ehkä aiheellista harkita sellaista vaihtoehtoa, että RRMS ja PPMS ovat kaksi erillistä sairautta tai monitekijäistä oireyhtymää.

Ne muistuttavat monin tavoin toisiaan, mutta näiden kahden MS-taudin patogeneesi poikkeaa toisistaan merkittävällä tavalla. RRMS on tulehduksellinen autoimmuunitauti, jossa keskushermoston tulehdukset laukaisevat MS-tudille ominaisen demyelinoivan autoimmuunireaktion. PPMS on sairauden alusta alkaen neurodegeneratiivinen, hermoston soluja rappeuttava sairaus, jossa oligodendrosyyttien tuhoutumista ja atrofiaa tapahtuu tasaisesti ilman inflamaation assosioituvia pahenemisvaiheita.

Tällaista hypoteesia tukee kliinisten löydösten ohella myös se, että anti-inflammatoriset ja immunosuppressiiviset lääkkeet eivät toimi toivotulla tavalla etenevissä MS-taudeissa, vaikka niillä saadaan hyviä hoitotuloksia aaltoilevaa tautimuotoa sairastavilla.

Myöskään kantasoluhoidosta ei löydy apua etenevään MS-tautiin. Kantasoluhoidossa potilaalta kerätään kantasoluja, joita kasvatetaan petri-maljoissa. Kantasolujen keräämisen jälkeen

potilaan virheellisesti toimiva immuunijärjestelmä tuhoetaan voimakkaalla kemoterapialla. Viimeisessä vaiheessa kantasoluista istutetaan potilaalle uusi immuunijärjestelmä.

Kaiken kaikkiaan kantasoluhoido kestä ää noin kuukauden ja sillä on saatu hyviä hoitotuloksia RRMS-potilailla. PPMS- ja SPMS-potilaille kantasoluhoido ei ainakaan nykyisellään sovellu.

Immuunijärjestelmää hillitsevillä lääkkeillä ja kantasoluhoidolla ei ole toivottua vaikutusta etenevässä MS-taudissa, koska immuunijärjestelmän virheellinen toiminta ei ole oireiden ensisijainen syy. Etenevä MS-tauti ei myöskään ole ensisijaisesti tulehduksellinen sairaus, koska tulehduksia vähentävillä lääkkeillä ei saada toivottua vastetta.

Tästä hypoteesista ei vallitse tietellistä konsensususta, mutta etenevien MS-tautien tutkimus on lisääntynyt ja viime aikoina on saatu selkeitä viitteitä siitä, että PPMS on osin virheellisesti ymmärretty sairaus; sen sekoittaminen relapsoivaan-remittoivaan MS-tautiin vain pahentaa tilannetta ja hidastaa tutkimustyötä.

Niin tai näin, molemmissa MS-taudin muodoissa ravinto ja elintavat vaikuttavat taudin etenemiseen, mutta erilaisten patologisten prosessien ja aineenvaihduntakanavien kautta.

Ehkäpä MS-taudin yksilölliset oireet ja taudinkulku eri potilailla selittyy sillä, että kahteen yleisimpään MS-taudin muotoon vaikuttavat erilaiset geenivariaatiot, geenien alleelit, yhden nukleotidin polymorfismit ja epigeneettiset muutokset.

MS-tautiin assosioituvia geenejä on tunnistettu noin 200, mutta yksikään potilaista ei varmasti kannata kaikkia mahdollisia MS-tautiin liittyviä geenimuutoksia. Tämä monimuotoisuus selittää sen, miksi MS-tautiin on äärimmäisen vaikeaa löytä parantavaa ja kaikille potilaille soveltuvaa hoitoa.

Oksidatiiviseen aineenvaihduntaan vaikuttavia tekijöitä: PPAR, sirtuiinit ja AMPK

Palataan hapetusreaktioihin, sillä ne vaikuttavat solujen aineenvaihduntaan mm. ravintoaineiden kautta. Oksidatiivinen stressi ja matala-asteinen tulehdus heikentävät elimistön terveyttä ja altistavat kroonisille sairauksille. Immuunivälitteisissä tulehduksellisissa sairauksissa oksidatiivinen stressi ja inflammaatio ylläpitävät ja pahentavat taudin oireita.

Happiradikaalit kaappaavat elektroneja muilta molekyyleiltä

Oksidatiivisella stressillä tarkoitetaan solujen ja laajemmin koko elimistön hapetus-pelkistystilan epätasapainoa. Kun hapettavia tekijöitä on liikaa suhteessa pelkistäviin tekijöihin, oksidatiivinen stressi välittyy reaktiivisten happi- ja typpiradikaalien kautta muihin molekyyliin.

Reaktiivinen happiradikaali (ROS) on hapestasta muodostunut yhdiste, joka sisältää parittoman elektronin. Se pyrkii parilliseen elektronimäärään reagoimalla läheisyydessään olevien muiden yhdisteiden kanssa. Tämä johtaa eräänlaiseen dominoefektiin, jossa happiradikaali vaurioittaa kohtaamansa molekyylin rakennetta ja/tai toimintaa.

Oksidatiivisen metabolismin vaikutusta tehostaa kaksi entsyymiä ja tumareseptori. Entsyymit ovat AMP-aktivoituneet proteiinikinaasit: AMPK (Steinberg and Kemp, 2009) sekä sirtuiinit (SIRT), jotka ovat joukko NAD⁺ -vaikutuksesta aktivoituvia histonideasetyylaseja (Zhang et al., 2011; Rice et al., 2012). Vaikuttava tumareseptori on PPAR-isotyyppi (peroxisome proliferator-activated receptors) Desvergne and Wahli, 1999; Burns and VandenHeuvel, 2007).

Rasvojen energiantuotanto

Keho säilyttää energiaa rasvahappoina, koska rasvahapoissa on hiilihydraatteihin nähden yli kaksinkertainen määrä energiaa painoyksikköä kohden. Rasvahappoja muutetaan energiaksi mitokondrioissa tapahtuvassa **beeta-oksidaatiossa**:

- Aluksi rasvat hajotetaan rasvahapoiksi ja glyseroliksi. Esimerkiksi triglyseridissä on kolme rasvahappoketjua, jotka ovat kiinnittyneenä glyseroliosaan.
- Glyseroli hapetetaan solulimassa glyseraldehydi-3-fosfaatiksi, joka voidaan käyttää energiantuotantoon (n. 5 % triglyserideistä saatavasta energiasta) tai glukoosin tuottamiseen glukoneogeneesissä. Glukoneogeneesi käyttää glukoosimolekyylin tuottamiseen enemmän energiaa kuin syntyvästä glukoosimolekyylistä vapautuu glykolyysissä ja soluhengityksessä.
- Rasvahapot hapetetaan mitokondrioissa tapahtuvassa beeta-oksidaatiossa (β -oksidaatiossa). Rasvahapot aktivoidaan edelleen mitokondrion ulkokalvolla kiinnittämällä rasvahapon karboksyyli-ryhmään koentsyymi A. Näin muodostunut asyyli-KoA kulkee mitokondrion sisäkalvon läpi aktiivisella kuljetuksella. Soluliman asyyli-KoA:lla ja mitokondrion asyyli KoA:lla on eri tehtävät: solulimassa "rakentava" anabolia ja mitokondriossa "hajottava" katabolia.
- Mitokondrion matriksissa rasvahappo hajotetaan kaksihiiliseksi pätiksi (asetyyli-KoA).
- Asetyyli KoA (asetyylikoentsyymi A) hapetetaan edelleen sitruunahappokierrossa.
- Elimistön energiantuotannon lopputuotteena syntyy vettä ja hiilidioksidia, jotka poistuvat kehosta mm. hengityksen ja hikoilun kautta.

Mitokondrioissa ja peroksisomeissa tapahtuvaa rasvahappojen beetaoksidaatiota tehostavat PPAR-isotyypit.

Beetaoksidatiossa ravinnon tai kehon varastoimia rasvahappoja käytetään energianlähteenä. PPAR-isotyypit säätelevät beetaoksidatioon liittyvien geenien transkriptiota ja muodostavat AMPK-sirtuiniinipolkuja.

Vähäenerginen ravinto ja liikunta aktivoi AMPK-sirtuini-PPAR-polun aineenvaihduntaa

AMPK-sirtuini-PPAR-polku aktivoituu vähäenergisestä ravinnosta ja fyysisestä harjoittelusta seurauksena. Aktivaatiota tehostavat kasvien ja hedelmien sisältämät polyfenolit ja pitkäketjuiset monityydyttämättömät rasvahapot (omega-3). Ligandin aktivoimat PPAR-isotyypit muodostavat kahdesta erilaisesta osasta koostuvia (heterodimeerisiä) komplekseja RXR-reseptorin kanssa.

Käytännössä: Vähäenerginen, omega-3-rasvahappoja ja polyfenoleita sisältävä ravinto tehostaa aineenvaihduntaprosessia, jossa rasvahappoja muutetaan energiaksi beeta-oksidaatiossa.

Vastaavasti runsasenerginen ravinto tehostaa anabolista aineenvaihduntaa ja lipogeneesiä, jossa verenkierrossa olevia sokereita muutetaan varastorasvoiksi. Energiatiheät ravintoaineet edistävät solujen kasvua aktivoimalla SREBP-1c ja SREBP-2 proteiineja (sterol regulatory element-binding proteins), Xu et al., 2013, ja ChREBP (carbohydrate responsive element-binding protein), Xu et al., 2013.

LXR tumareseptorit kontrolloivat SREBP-1c ja SREBP-2-proteiineja, Mitro et al., 2007; Nelissen et al., 2012. Oksysterolit ja glukoosi puolestaan aktivoivat SREBP-1c- ja SREBP-2-proteiineja, jotka osallistuvat lipidien, triglyseridien ja kolesterolin synteesiin.

MS ja inflammaatio: NF-kB ja AP-1)

Ravinnon, inflammaation ja MS-taudin yhteyden kannalta merkityksellisiä ovat kaksi transkriptiotekijää, jotka osallistuvat inflammaatioon ja autoimmuunireaktioihin. Nämä ovat tumen transkriptiotekijä-kB (NF-kB) ja aktivaattoriproteiini (AP-1; Yan and Greer, 2008).

MS-taudissa sekä NF-kB ja AP-1 aktivoituvat vaikuttaen useiden proinflammatoristen geenien ekspressioon ja proinflammatoristen molekyylien tuotantoon. Aktivoitumisen mekanisme ei täysin tunneta, mutta on todennäköistä, että aktivaatioon vaikuttaa virusten, sytokiinien ja oksidatiivisen stressin lisäksi eräät ravintoaineet, kuten tyydyttyneet rasvat, transrasvat.

Tumareseptoreiden aktivaatio

Kaikkien tumareseptoreiden (PPAR, LXR ja VDR) on aktivoituttava erityisten ligandien avulla. Nämä ligandit voivat olla spesifejä ravintotekijöitä, mikä osoittaa, kuinka solut reagoivat ravintoaineisiin ja säätelevät energian homeostaasia. Samalla tämä mekanismi on kuin molekylaarinen avain, joka auttaa ymmärtämään kuinka ravintoaineet vaikuttavat tulehduksellisten sairauksien etenemiseen (Heneka et al., 2007; Zhang-Gandhi and Drew, 2007; Krishnan and Feldman, 2010; Cui et al., 2011; Schnegg and Robbins, 2011; Gray et al., 2012).

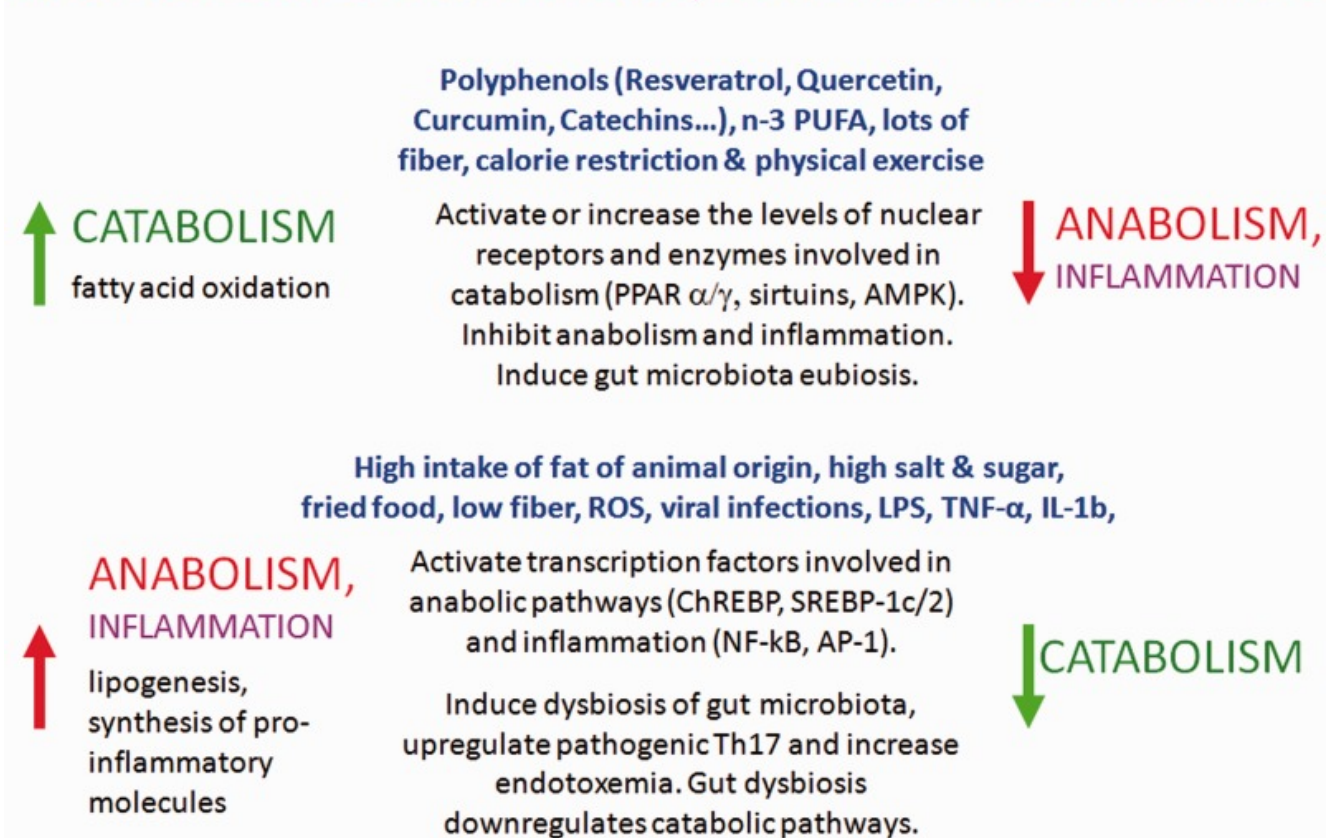
"Therefore, each of the three nuclear receptors—PPAR, LXR, and VDR—competes for the binding to RA-RXR and forms hetero-complexes that can inhibit NF-kB and exert a tight control over the expression of inflammatory genes, thus integrating metabolic and inflammatory signaling. It is clear that there is competition between the three receptors PPAR, LXR, and VDR-D, for the binding with RA-RXR, but this competition should have an influence only on metabolism and not on inflammation, because it is not yet known which of the three heterodimers is

more effective in inhibiting NF-kB."

Proinflammatoristen molekyylien tuotanto MS-taudin pahenemisvaiheen aikana on biosynteettinen prosessi, jota ylläpitää ja pahentaa runsasenerginen ruokavalio. Toisaalta inflammaatioon assosioituvan relapsin oireita ja kestoja voi helpottaa vähäenergisellä ruokavaliolla.

"In principle, what favors anabolism will promote the inflammatory processes, while what favors catabolism will contrast them."

WHAT ACTIVATES BIOSYNTHESIS, INCREASES INFLAMMATION



Kuvan lähde:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4342365/figure/fig4-1759091414568185/>

Tästä artikkelisarjasta on tullut sellainen *iisakin kirkko*, joka ei näytä koskaan valmistuvan. Aihe on älyttömän

kiinnostava. Jatkan tästä vielä neljännessä osassa.

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

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

Ravinnolla on inflammaatiota säatelevä 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 kudosaatio 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 varjoainelataumana. 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, heikentynyttä 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 neuriitti, näön nopea heikkeneminen
- Lihashyökkäykset
- Lihaskivyt
- Kivuliaat krampit
- Pistely tai tunnottomuus eri puolilla kehoa
- Kömpelyys
- Tasapainovaikeudet
- Rakon hallinnan heikkeneminen, virtsankarkailu, pakottava tarve virtsata
- Huimaus

Yleisimmät MS-taudin oireet:

- Lihashyökkäykset
- Näköhäiriöt
- Koordinaatio- ja tasapainovaikeudet
- Tunnottomuus, pistely ja kihelmöinti
- Kognitiiviset ongelmat
- Rakon ja suolen toimintahäiriöt
- Uupumus (fatiikki)
- Huimaus, pyöräytys
- Seksuaalinen kyvyttömyys ja/tai seksuaalisen kiinnostuksen loppuminen
- Lihaskivyt 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

tyyydyttyneitä 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 antigeenejä 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 hapesta 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-lymfosolut 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 proteiinirakenteisia 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 infektiioon hyvin nopeasti. Monosyytit kypsyvät makrofageiksi siirryttyään kudoksiin.
- Matriksin metalloproteinaasit (MMP): Matriksin metalloproteinaasit ovat proteiiniperhe, 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 viittaavavaa oirejaksoa, joka vaurioittaa tyypillisimmin näköhermoa, aivorunkoa tai selkäydintä. KEO ennakoii 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 paranemisyvaiheet eli relapsit ja remissiot. Pahenemisyvaihe näkyy kasvavana inflammaationa ja leesioiden muodostumisena aivoihin. Muutokset ilmenevät pahenevina taudinkuvaan liittyvinä oireina. Pahenemisyvaihetta 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 kliinisissä 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 veri plasma 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.

Kantasoluhoido (AHSCT – Autologous Haematopoietic Stem Cell Transplantation)

Kantasoluhoidoon 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 kantasoluhoidoja 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.

Kantasoluhoido on 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 kantasoluhoidojen hyödyistä ovat toistaiseksi hyvin ristiriitaisia.

Clinical trials conducted so far suggest that AHSCT may be able 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 laskioiden vajaatoiminta on liitetty MS-tautiin ja tehdyissä metatutkimuksissa CCSVI on todettu useammin MS-diagnosoiduilla 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-diagnosoidun 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-diagnosoidun 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 värikooodauslaitteistolla ("väridoppler") jugulaarilaskimon läpimitan kasvua, kun makuuasennossa 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 metyyliiryhmät 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.

MS-tauti: Auttaisiko lipoiinihappo?

Medical News Today julkaisi 3.7.2017 Honor Whitemanin [raportin](#) tutkimuksesta, jonka mukaan lipoiinihappo (lipoic acid / LA) helpottaa MS-taudin oireita tehokkaammin, kuin paljon uutisnäkyvyyttä saanut FDA:n maaliskuussa MS-taudin hoitoon hyväksymä Ocrevus (ocrelizumab). Tutkimus lupaa toivoa MS-tautia sairastaville, sillä lipoiinihappo on helposti saatava lisäravinteena myytävä antioksidantti, joka saatujen tutkimustulosten perusteella voi hidastaa taudin etenemistä ja helpottaa oireita.

Pilottitutkimus

Kiinnostavassa pilottitutkimuksessa tutkijat havaitsivat, että päivittäin kahden vuoden ajan käytettynä korkea-annoksinen lipoiinihappo vähensi aivojen kokonaisatrofiaa, eli aivosolujen surkastumista toissijaisesti etenevässä MS-taudissa (SPMS).

Tutkimusta johtanut Dr. Rebecca Spain (Oregon Health & Science University School of Medicine) kollegoineen julkaisi tutkimusraportin [Neuroimmunology & Neuroinflammation](#)-tiedejulkaisuissa.

MS-tauti

MS-tauti on maailmanlaajuisesti noin 2,3 miljoonan ihmisen elämää rajoittava etenevä neurologinen sairaus, jossa potilaan immuunijärjestelmä toimii virheellisesti ja hyökkää sairastuneen omia kudoksia, eli keskushermoston aksoneita suojaavia myeliinikalvoja vastaan.

Vahingoittuneissa aksoneissa aivojen lihaksille lähettämät sähköiset impulssit etenevät hitaammin kuin terveissä myeliinikalvojen suojaamissa aksoneissa. Myeliinikalvojen

vaurioituminen voi johtaa neuronin viejähaarakkeen (aksonin) katkeamiseen, jolloin aivojen lähettämän sähköisen impulssin eteneminen keskushermostossa pysähtyy.

Viejähaarakkeiden suojakalvojen ja viejähaarakkeiden vahingoittuminen johtavat MS-taudille tyypillisiin oireisiin: lihasheikkouteen, kävelyvaikeuksiin, koordinaatiovaikeuksiin, näön heikkenemiseen, tunnottomuuteen, spastisuuteen, lepovapinaan jne. Tuhoa keskushermostossa aiheuttavat erityisesti immuunijärjestelmän Th1 ja Th17 lymfosyytit.

RRMS

Aaltoilevasti etenevä MS-tauti (RRMS) on yleisin MS-taudin tyyppi. Se diagnosoidaan karkeasti 80-90 prosentilla kaikista MS-tautiin sairastuneista.

Aaltoilevalle MS-taudille on tunnusomaista pahenemisvaiheet (relapsit) ja paranemisvaiheet (remissiot). Pahenemisvaiheiden oireet voivat vaihdella lievistä hyvin vaikeisiin. Pahenemisvaiheita seuraa kuitenkin remissio, paranemisvaihe, jossa oireet helpottavat ja potilaan kunto palautuu lähes normaaliksi.

Pahenemis- ja paranemisvaiheiden sykli on yksilöllinen; toisilla tauti voi olla remissiossa hyvinkin pitkään ja toisilla elämä on jatkuvaa aaltoilua huonojen ja hyvien jaksojen välillä.

SPMS

Suurimmalla osalla aaltoilevaa MS-tautia sairastavista tauti kehittyy toissijaisesti eteneväksi MS-taudiksi noin kahdessa vuosikymmenessä.

Toissijaisessa MS-taudissa hermovauriot ja taudin oireet pahenevat tasaisesti käytännössä ilman paranemisvaiheita. Taudin eteneminen on kuitenkin yksilöllistä ja joillain yleiskunto heikkenee tasaisesti, mutta sen lisäksi voi

esiintyä pahenemis- ja paranemisvaiheita.

PPMS

Ensisijaisesti etenevässä MS-taudissa tauti etenee koko ajan ilman aaltoilevalle MS-taudille tyypillisiä pahenemis- ja paranemisvaiheita.

Käsitykseni mukaan PPMS voi ilmaista olemassaolonsa taudin alussa pahenemis- ja paranemisvaiheella, jota seuraa tasainen alamäki.

Minä sairastan etenevää MS-tautia ja oireet, jotka lopulta johtivat taudin diagnoosiin, alkoivat selvällä pahemisvaiheella ja sitä seuranneella paranemisvaiheella, mutta tämä tapahtui vain kerran – sen jälkeen oireet ovat pahentuneet hitaasti, mutta tasaisesti.

PPMS on oireiltaan ja etenemiseltään myös hyvin yksilöllinen; joillain aggressiivisen taudin oireet voivat romahduttaa fysiikan kuukausissa, kun toisilla taudin oireiden eteneminen on hitaampaa.

MS-tautiin ei tunneta parantavaa hoitoa. Aaltoilevan tautimuodon pahenemisvaihetta voidaan helpottaa ja ehkäistä monilla lääkkeillä. Myös oireidenmukaisia hoitoja on saatavilla esimerkiksi lihasjäykkyyteen.

MS-tauti: Auttaisiko lipoiinihappo?

Dr. Spain kollegoineen arvelee tutkimustulostensa perusteella, että tavallinen lisäravinteena saatava antioksidantti – lipoiinihappo – voi hidastaa MS-taudin etenemistä ja helpottaa taudin oireita toissijaisesti etenevässä MS-taudissa (SPMS). Satunnaistetussa sokkotutkimuksessa lipoiinihappo hidasti merkittävästi koehenkilöiden aivosolujen surkastumista (atrofiaa).

Lipoiinihappo toimii paremmin kuin ocrelizumab

(Ocrevus)

Aivojen atrofia viittaa aivojen kokonaisvolyymin surkastumiseen neuronikadon seurauksena. Tätä pidetään yhtenä MS-taudin etenemiseen liittyvänä fyysisesti havaittavana löydöksenä.

Satunnaistetussa tuplasokkotutkimuksessa Dr. Spainin johtama ryhmä tutki 51 toissijaisesti etenevää MS-tautia sairastavaa 40-70-vuotiasta koehenkilöä. Tutkittavista 27 satunnaisesti valittua potilasta sai 1200 mg lipoiinihappoa (lipoic acid) päivässä kahden vuoden ajan. Loput 24 koehenkilöä saivat samana aikana plaseboa eli lumelääkettä.

Tutkittavien koehenkilöiden aivojen kokonaisvolyymi mitattiin tutkimuksen alussa magneettikuvauksella (MRI). Magneettikuvaus toistettiin koehenkilöille vuosittain aivojen kokonaisvolyymissä tapahtuvien muutosten seuraamiseksi.

Tutkimuksessa lipoiinihappoa saaneiden 27 koehenkilön aivojen kokonaisvolyymien surkastuminen oli 68 % vähäisempi kuin plaseboa saaneilla koehenkilöillä.

Vertailun vuoksi: FDA:n maaliskuussa hyväksymä MS-taudin hoitoon tarkoitettu Ocrevus vähensi koehenkilöiden aivojen kokonaisvolyymien surkastumista kliinisissä kokeissa 18 %.

Tutkimus osoitti myös, että lipoiinihappoa saaneiden koehenkilöiden tasapaino ja kävelykyky paranivat selvästi plaseboa saaneeseen ryhmään verrattuna.

Tärkeä huomio oli myös lipoiinihapon turvallisuus. Yleisimmät korkea-annoksen lipoiinihapon sivuoireet olivat tutkimuksessa koehenkilöiden ruoansulatus- ja vatsavaivat.

Tutkijat kuitenkin muistuttavat, että lisää kokeita ja tutkimuksia vaaditaan ennen, kuin korkea-annoksista lipoiinihappoa voidaan suositella turvallisenä ja tehokkaana hoitomuotona MS-tautiin.

"These are high doses. And while it seems safe, we won't know whether it actually improves the lives of people with MS until we can replicate the results in the pilot study through a much bigger clinical trial."

"Fortunately, we're going to be able to answer that question with the participation of kind volunteers."

Dr. Rebecca Spain

Mitä lipoiinihappo on?

Lipoiinihappo eli **tioktiinihappo** on karboksyylihappoihin kuuluva orgaaninen yhdiste. Luonnossa yhdistettä esiintyy kaikissa eliöryhmissä ja se on tärkeä antioksidantti ja koentsyymi biokemiallisissa hapetuspelkistysreaktioissa. Lipoiinihappoa käytetään lisäravinteena mm. eräiden maksasairauksien hoidossa.

Lipoiinihappoa esiintyy mm. alkueläimissä, bakteereissa, kasveissa, sienissä ja eläimissä. Yleensä se ei esiinny vapaana, vaan liittyneenä proteiinien lysiiniaminohappojen sivuketjuihin (lipoamidi).

Se toimii bakteerien ja alkueläinten kasvua kiihdyttävänä aineena ja sitä muodostuu rasvahapoista biosynteesin avulla. Terveen ihmisen elimistö tuottaa riittävästi lipoiinihappoa.

Lipoiinihapon tehtävät ja käyttö

Lipoiinihappo toimii koentsyyminä eräille aineenvaihduntareaktioita katalysoiville entsyymeille esimerkiksi pyruvaattidehydrogenaasi- ja ketoglutaraattidehydrogenaasientsyymikomplekseille.

Lipoiinihappo on antioksidantti, joka reagoi mm. happi-, hydroksyyli- ja peroksyyliradikaalien kanssa ja voimistaa eräiden vitamiinien kuten C- ja E-vitamiinien tehoa.

Lipoiinihappo kasvattaa lihasmassaa

Monet urheilijat käyttävät lipoiinihappoa lisäravinteena, koska se kasvattaa lihasmassaa. Yhdistettävä voidaan käyttää maksakirroosin, hepaattisen kooman, kroonisen maksatulehduksen ja eräiden munuaissairauksien hoitoon. Lipoiinihapolla voi olla sydänkohtauksia ja Alzheimerin tautia ehkäiseviä ominaisuuksia.

Lipoiinihappoa käytetään karpässienten aiheuttamien myrkytysten vastamyrykkynä.

Lipoiinihappo: Wikipedia

Huomioita MS-taudista

MS-tauti, eli multippeli skleroosi on nuorten 20-40-vuotiaiden aikuisten yleisin etenevä keskushermostoon vaikuttava neurologinen sairaus. MS-tautia esiintyy enemmän naisilla kuin miehillä.

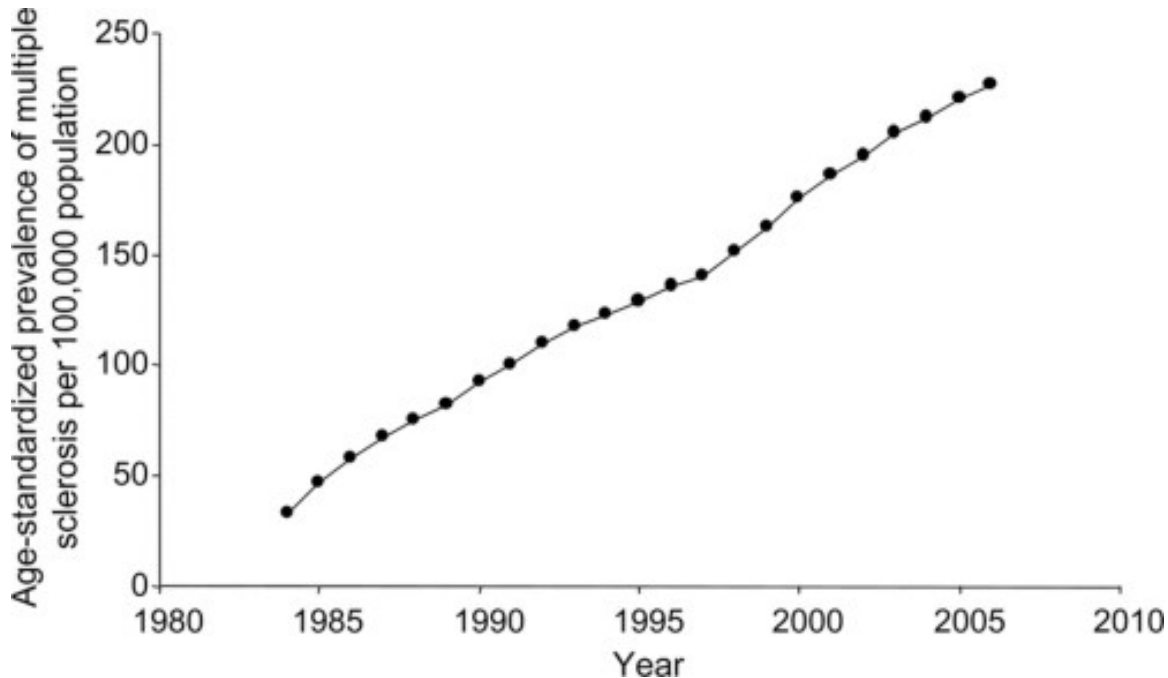
MS-tauti on kiusallinen pirulainen. En sano, että se olisi inhottavampi, kuin jokin muu noin sadasta tunnetusta autoimmuunitaudista, mutta on se sen verran kurja, että se motivoi minutkin tutustumaan aiheeseen syvällisemmin.

MS-tauti

MS-tauti on keskushermostoa rappeuttava tulehduksellinen autoimmuunitauti, jossa elimistön immuunijärjestelmä hyökkää keskushermoston kudoksia, erityisesti hermosäikeitä suojaavaa myeliinia vastaan.

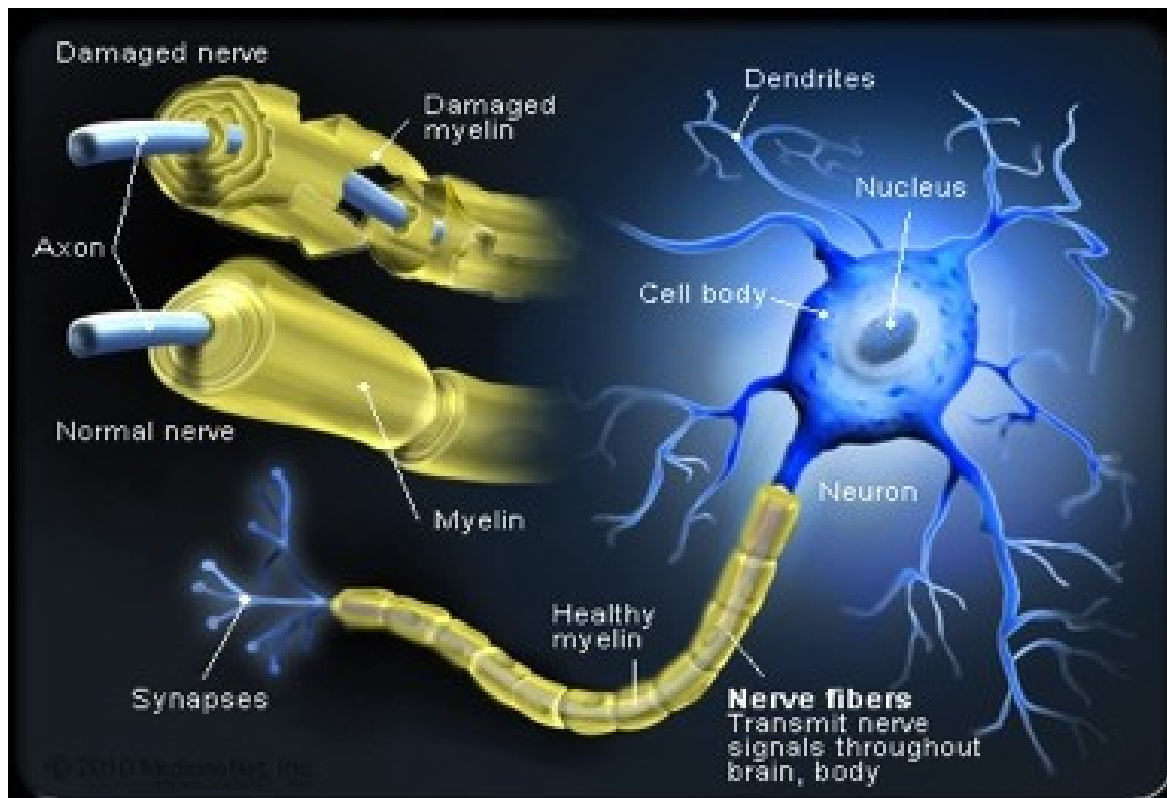
Sairastuneita on arvioiden mukaan miljoonasta 2,5 miljoonaan

ja Suomessa 7000-9000. Suomessa todetaan 200-250 uutta tautitapausta vuosittain. Autoimmuunitautien esiintyvyys on lisääntynyt huomattavasti viimeisten 30-40 vuoden aikana.



MS-taudissa hermosyitä suojaava myeliinitulppa vaurioituu ja vaurioituminen heikentää hermoimpulssien (hermosäikeissä kulkevien sähköisten viestien) kulkua keskushermostossa. Tämä ilmenee hermostollisina oireina, kuten lihasten jäykkyytenä, näön hämärtymisinä, heikkoutena sekä koordinaation ja tasapainon ongelmina.

Neurologian isänä pidetty **Jean-Martin Charcot** määritteli MS-taudin sekä siihen liittyvän demyelinisaation ja aksonikadon 1868 nuorelle naiselle tekemänsä ruumiinavauksen perusteella.



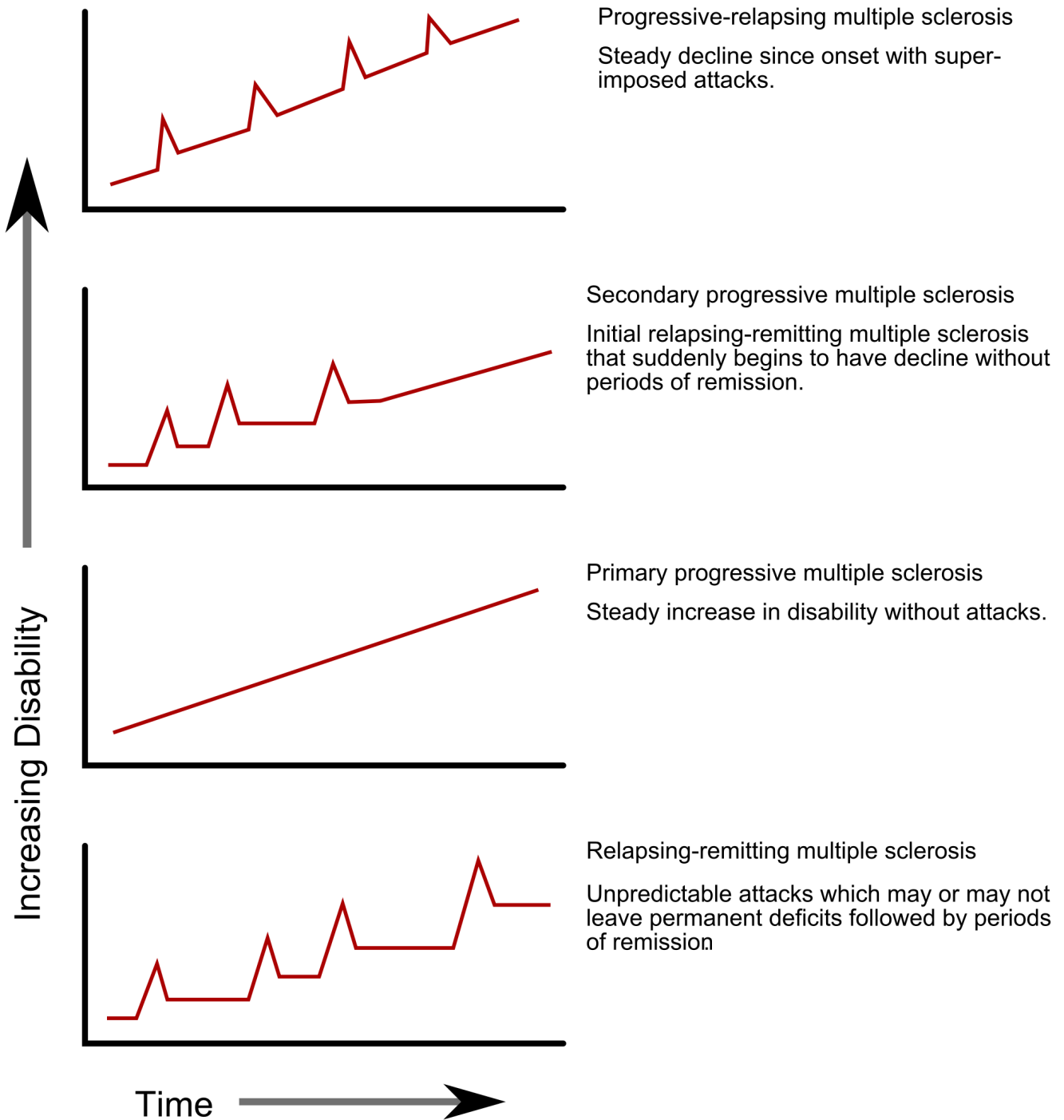
MS-taudissa aivoihin ja/tai selkäyttimeen muodostuu taudille tunnusomaisia plakkeja, jotka heijastuvat magneettikuvauksessa signaalinvoimistumina.

Suurin osa MS-potilaista (n.80 %) sairastaa aaltomaisesti etenevää RRMS-tautimuotoa, joka yleensä muuttuu ajan myötä sekundaarisesti progressiiviseksi eli tasaisesti ilman pahenemis- ja paranemisvaiheita eteneväksi MS-taudiksi. Kymmenisen prosenttia MS-potilaista sairastaa ensisijaisesti etenevää eli primaaristi progressiivista tautimuotoa (PPMS), jossa pahenemis- ja paranemisvaiheita ei ole, vaan taudin oireet pahenevat tasaisesti. Hyvin harvinaista on, että tauti etenee jatkuvasti kuten ensisijaisesti etenevässä tautimuodossa, mutta sen lisäksi potilaalla on selviä pahenemisvaiheita (PRMS).

MS-taudista on olemassa hyvin aggressiivisiä muotoja, joissa demyelinisaatio ja aksonituho on nopeaa ja kohdistuu elintärkeitä toimintoja ylläpitäviin hermoston osiin. Sellaiset ovat onneksi todella harvinaisia. Useimmilla toimintakyky pysyy melko hyvänä vuosia tai vuosikymmeniä

diagnoosin jälkeen.

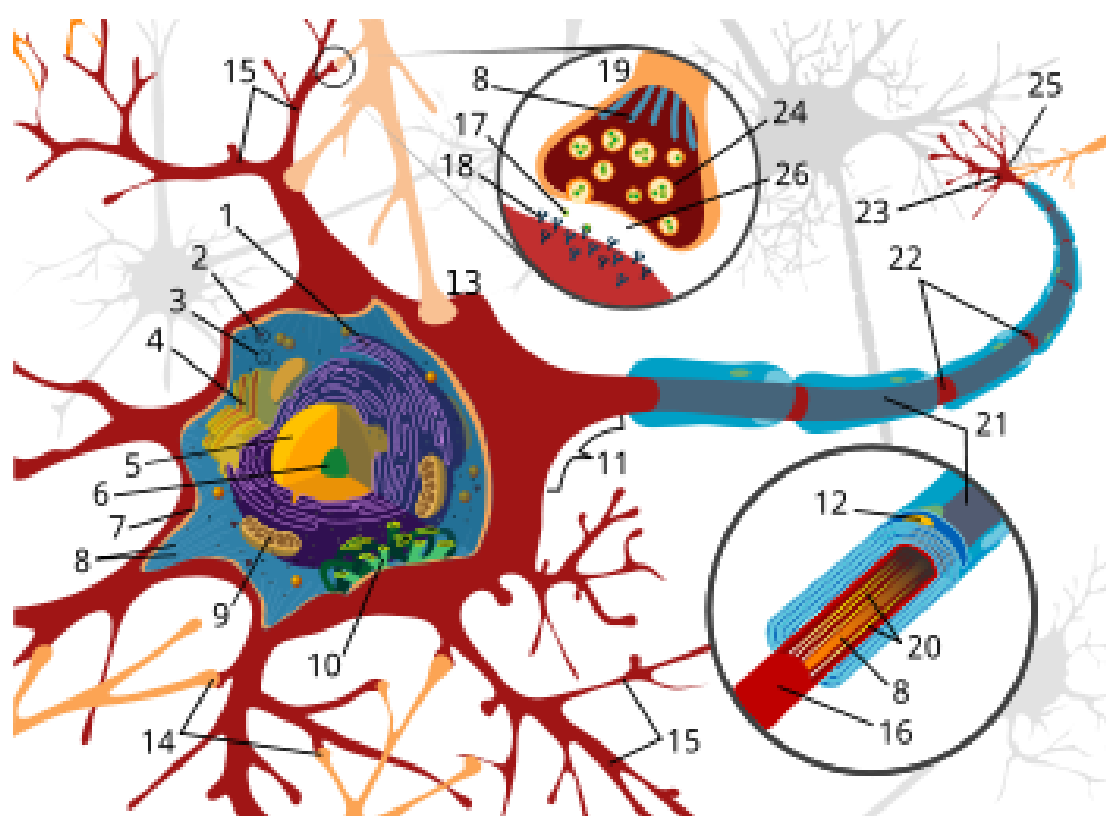
Oireet ja taudin ennuste ovat toisaalta hyvin yksilöllisiä. Joillain tauti pysähtyy ensimmäiseen oirejaksoon tai pahenemisvaiheeseen, kun joillain tauti johtaa vääjäämättä täydelliseen invaliditeettiin.



Yleisimmin hyväksytyn näkemyksen mukaan MS-tauti on autoimmuunitauti, jossa kehon oma immuunijärjestelmä häiriintyy tuntemattomasta syystä ja ryhtyy tuhoamaan elimistön omia kudoksia.

MS-taudissa kehon oman immuunijärjestelmä hyökkäys kohdistuu keskushermoston kudoksiin ja erityisesti aksoneita suojaavia myeliinitulppia vastaan, mikä johtaa taudille tunnusomaisiin oireisiin.

Sairastumiseen vaikuttaa geneettinen alttius ja jokin autoimmuunireaktion ja MS-taudin laukaiseva ympäristötekijä.



Aksoni, eli viejähaarake tai hermosy on hermosolun eli neuronin osa. Tuojahaarakkeita eli dendriittejä on useita yhdessä neuronissa. Aksoni haarautuu loppupäästään ja muodostaa näin useita hermopäätteitä, jotka puolestaan voivat muodostaa synapsin toisen hermosolun tai lihassolun kanssa. Hermosoluissa on yleensä yksi aksoni solua kohden.

Aksoni johtaa hermoimpulssin eteenpäin toiseen soluun.

Solun runko punaisella värillä: 5. tumake, 15. tuojahaarake, 16. viejähaarake, 19. synapsi, 21. myeliinituppi, 22. Ranvierin kurouma, 23. hermopääte, aksonin haarautunut pää

Kuva: Wikipedia

MS-taudin syistä esitetyjä teorioita:

1. *Neuraalisen hypoteesin mukaan MS-tauti alkaa keskushermoston tapahtumasta, jossa krooninen hermosolujen infektiio saa aikaan immuunijärjestelmää herkistävän antigeenien vapautumisen ja immuunijärjestelmän hyökkäyksen keskushermostoa vastaan.*
2. *Keskushermostossa tapahtuu myeliiniä muodostavien oligodendrosyytti-solujen ohjelmoitua kuolemaa, jonka seurauksena on tulehdusvaste ja immuunijärjestelmän herkistyminen.*
3. *Molekyylien samankaltaisuusilmiö: jokin tartuntatautia aiheuttava patogeeni tai makromolekyyli (esim. glykoproteiini gliadiini) saa aikaan immuunijärjestelmän herkistymisen. Koska patogeenin antigeenit ovat samankaltaisia kuin keskushermoston autoantigeenit, immuunijärjestelmä reagoi myös keskushermostoa vastaan.*
4. *Suosituksen näkemyksen mukaan on todennäköistä, että esimerkiksi virusinfektion seurauksena keskushermostosta vapautuu autoantigeenejä, joille auttaja-T-solut herkistyvät keskushermoston ulkopuolella (esim. imukudoksessa); sen seurauksena auttaja-T-solut ja muut imusolut siirtyvät keskushermostoon.*
5. *Myös rokotteiden vaikutusta autoimmuunitautien patogeneesiin on tutkittu paljon.*
6. *Itse pidän vahvana MS-tautia selittävänä teoriana tunnetun keliakiatutkijan, Alessio Fasanon ajatusta*

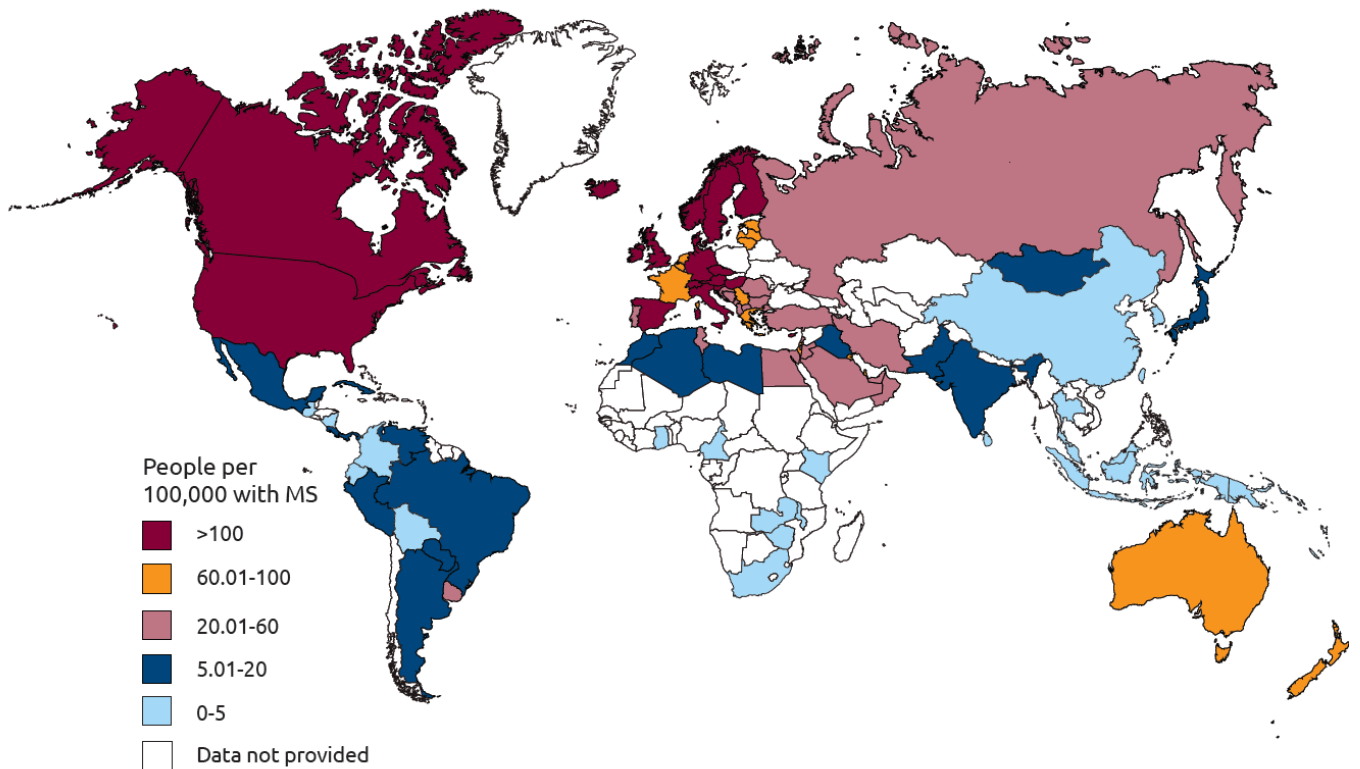
vuotavan suolen oireyhtymästä autoimmuunitautien patogeneesissä.

D-vitamiini (kolekalsiferoli)

Tuoreen Tyksin, THL:n ja Harvardin yliopiston yhteistyönä laatiman tutkimusraportin mukaan odottavan äidin alkuraskauden aikaiset alhaiset D-vitamiinitasot korreloivat lapsen kasvaneen MS-tautiriskin kanssa. Tutkimuksessa analysoitiin THL:n Finnish Maternity Cohort-seerumipankin aineisto, jossa on 1,5 miljoonaa seeruminäytettä 800 000 raskaana olleesta suomalaisesta naisesta vuodesta 1983 alkaen. Tutkimus toteutettiin MS-epidemiologian uranuurtajan, Harvardin yliopiston epidemiologian professorin Alberto Ascherion työryhmän kanssa.

Tutkimus sopii hyvin yhteen sen tosiasian kanssa, että MS-tauti on sitä yleisempää, mitä kauempana päiväntasaajasta ollaan; ts. MS-tauti yleistyy selvästi sekä pohjoisella että eteläisellä pallonpuoliskolla, jossa auringon UVB-säteilyn syntetisoiman kolekalsiferolin (D-vitamiini) luonnollinen saanti on vähäistä ja keskittyy muutamaa kesäkuukauteen. Poikkeuksena on esimerkiksi Saudi-Arabia ja muut arabivaltiot, joissa väestön (etenkin naisten) luonnollinen D-vitamiinin saanti on vähäistä peittävän pukeutumisen vuoksi. Päiväntasaajan läheisyyden vuoksi nämä maat sijaitsevat maantieteellisesti pienen MS-tautiriskin vyöhykkeellä, mutta koska D-vitamiinin saanti on alentunut peittävän pukeutumisen vuoksi, tautiriski näissä maissa on korkeahko (31-55 sairastunutta / 100 000 asukasta). Lue lisää [tästä!](#)

PREVALENCE BY COUNTRY (2013)



"More than 30 years have passed since vitamin D was originally hypothesized to be an important environmental determinant of the prevalence of MS. During the three decades following the initial linking of vitamin D and MS, evidence has continued to mount. It is now known that MS occurs more frequently in individuals with lower blood levels of vitamin D. A study found that, compared to those with the highest vitamin D blood levels, those with the lowest blood levels were 62 % more likely to develop MS. A recent study has quantified the impact of vitamin D blood levels on risk for MS relapse—for each 4 ng/mL increase in 25-hydroxy vitamin D in the blood; the risk for MS relapse is reduced by 12 %. In a randomized controlled trial, supplementation with doses of vitamin D ranging from 10,000 to 40,000 IU daily over the course of 52 weeks resulted in a reduction in relapses and a reduction in the number of aggressive immune cells in patients with MS."

Alberto Ascherion työryhmä suosittaa MS-tautia sairastaville

50 µg D-vitamiinia vuorokaudessa. Olen itse syönyt 250-1000 µg D-vitamiiniannoksia vuorokaudessa jo useamman vuoden ajan. On mahdotonta sanoa, onko se hidastanut tautini etenemistä, mutta oletan niin tapahtuneen. En myöskään koe, että runsas D-vitamiiniannos olisi tuottanut negatiivisia sivuvaikutuksia.

Rohkaistuini ylittämään viralliset saantisuositukset luettuani eräästä kanadalaistutkimuksesta, jossa MS-potilaille annettiin 1000 µg D-vitamiinia vuorokaudessa vuoden ajan. Yhdelläkään koehenkilöstä ei ilmaantunut runsaan D-vitamiinin aiheuttamia haittavaikutuksia. Sen sijaan yhtä lukuun ottamatta kaikkien koehenkilöiden pahenemisvaiheet vähenivät ja olivat oireiltaan lievempiä. D-vitamiinin yhteydestä MS-tautiin on tehty satoja tutkimuksia. Tästä linkistä löydät näitä [tutkimuksia](#).

D-vitamiini on tärkeä hormoninkaltainen sekosteroidi, jota auringon UVB-säteily syntetisoi ihon skvaleenista kesäkuukausina. Rasvaliukoisena vitamiinina, D-vitamiinia varastoituu kesäkuukausina rasvasoluihin, josta sitä vapautuu pimeänä vuodenaikana elimistön hyödynnettäväksi. D-vitamiini, eli kolekalsiferoli muuttuu elimistössä ensiksi kalsidioliksi, joka yhdessä K₂-vitamiinin kanssa siivoaa verisuonia ja kuljettaa mm. kalsiumia verestä luustoon. Tässä muodossa D-vitamiini vaikuttaa voimakkaasti verisuonten ja sydämen terveyteen. Kalsidioli muuttuu edelleen hormoninkaltaiseksi kalsitrioliksi, joka vaikuttaa immuunijärjestelmän toimintaan ja ohjaa yli 300 geenin toimintaa. D-vitamiinin puutoksen tunnetuin oire on riisitauti, joka nykyisillä saantisuosituksilla pystytään pitämään kurissa. Lähes kaikilla suomalaisilla on kuitenkin selvä D-vitamiinin vajaus ja se vaikuttaa terveyteen monin tavoin. Japanissa koululaisille tehdyssä tutkimuksessa on esimerkiksi osoitettu, että riittävä D-vitamiinin saanti laskee A-influenssan sairastumisen riskiä 50 %.

MS-taudin oireet ja diagnosointi

Usein MS-tauti alkaa nopeasti kehittyvillä keskushermostoon liittyvillä oireilla kuten näköhermotulehdus. Monet oireista sopivat myös muihin sairauksiin, joten diagnosoissa poissuljetaan mm. vaskuliitti, sarkoidoosi, neuroborrelioosi ja kuppa. MS-taudin varma toteaminen on haastavaa, sillä oireet voivat viitata moniin muihinkin keskushermoston sairauksiin. Siksi diagnoosi perustuu usein kliinisiin löydöksiin.

Diagnosoissa tärkeää on potilaan kuvailemat oireet sekä neurologin suorittamat kliiniset tutkimukset. Näihin sisältyy mm. erilaisia liikerata-, refleksi-, tasapaino- ja aistikokeita. Aivojen ja selkäytimen magneettikuvaus (MRI) paljastaa yleensä MS-taudille ominaisia ovaalin muotoisia plakkeja eli demyelinisoivia prosesseja aivojen valkeassa aineessa lähinnä aivokammioiden vieressä. Lisäksi potilaalta otetaan selkäydinnestenäyte eli likvor, jossa esiintyvät MS-taudille tunnusomaiset tulehdusmuutokset tukevat taudin diagnosoia. Toisaalta likvorin tulehdusmuutosten puuttuminen ei poissulje MS-tautia, koska osalla MS-potilaista muutoksia ei ole.

MS-taudin diagnosoisin tekemisessä noudatetaan ns. McDonaldin uusittuja kriteerejä. Ne edellyttävät, että tutkimus osoittaa tietyt löydökset (esim. MRI, likvor, neurologin huomioimat neurologiset muutokset sekä potilaan kuvailemat oireet) ja että sairastuneella on tietty määrä oirejaksoja ennen diagnosoia. Kun potilaalla on vain yksi (MS-tautiin viittaava) oire, käytetään ilmaisua ”kliinisesti eriytynyt oireyhtymä” (KEO). Siinä vaiheessa on vielä epävarmaa kuinka pian seuraava oirejakso tulee – tai tuleeko sellaista ollenkaan.

- *Multippeliskleroosin eli MS-taudin diagnoosi tehdään McDonaldin vuoden 2010 kriteereiden mukaisesti, minkä*

jälkeen aaltomaisen MS-taudin ensilinjan hoito aloitetaan beetainterferonilla, dimetyylifumaraatilla, glatirameeriasetaatilla tai teriflunomidilla.

- *Jos MS-tauti alkaa poikkeuksellisen aktiivisesti, ensisijaiseksi hoidoksi suositellaan alemtutsumabia, fingolimodia tai natalitsumabia.*
- *Potilaille, joilla on diagnoosina KEO (kliinisesti eriytynyt oireyhtymä), suositellaan seuranta magneettikuvauksella (MK) 3–12 kuukauden kuluessa ensimmäisestä kuvauksesta, jotteivät MS-taudin diagnoosi ja hoidon aloitus viivästyisi.*
- *Jos MS-tauti on ensilinjan hoidosta huolimatta aktiivinen, toissijaiseksi hoidoksi suositellaan alemtutsumabia, fingolimodia tai natalitsumabia.*
- *Aivojen MK kuuluu immunomoduloivan lääkehoidon tehon arvioon yhdessä kliinisen oirekuvan kanssa.*
- *Kun aaltomainen MS-tauti on siirtynyt toissijaisesti etenevään vaiheeseen, käytössä olevaa lääkehoitoa jatketaan tai vaihdetaan, jos taudin aktiivisuutta edelleen ilmenee pahenemisvaiheiden ilmaantumisen tai MK:n perusteella.*
- *Lääkityksen lopettamista suositellaan, jos aktiviteettia ei ole esiintynyt 3 vuoteen ja sairauden oireet etenevät tasaisesti.*
- *Primaaristi etenevään MS-tautiin ei ole näyttöön perustuvaa taudinkulkuun vaikuttavaa lääkehoitoa.*

- Lääkinnälliseen kuntoutukseen kuuluvat hyvä informointi sairaudesta, riittävä ja oikea-aikainen sopeutumisvalmennus, lihashuolto- ja liikuntaneuvonta sekä yksilöllinen ja moniammatillinen kuntoutus havaittujen tarpeiden mukaisesti.
- Työkyvyttömyyden uhka tulee tunnistaa ajoissa, ja siihen on viipymättä puututtava työterveyshuollon ja ammatillisen kuntoutuksen toimin. Työkykyarvion tekee työolot tunteva työterveyslääkäri, mutta neurologian erikoislääkäri varmistaa parhaan mahdollisen hoidon ja arvioi sairauden ennustetta ja vaikutusta toimintakykyyn –
<http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/suositus?id=hoi36070>

MS-taudin oireet

MS-taudin oireet vaihtelevat paljon ja suuria yksilöllisiä eroja on sekä taudin etenemisen, että oireiden osalta. Oireisiin vaikuttaa se, missä hermoston alueella myeliinivaurioita on tapahtunut. Yleisiä oireita ovat mm:

- Näköhäiriöt, kuten kaksoiskuvat ja näön hämärtyminen
- Yhden tai useamman raajan heikkous ja hallintavaikeudet
- Tuntohäiriöt, puutumiset, pistely ja polttelu
- Liiallinen lihasjänteys eli spastisuus
- Lihasvoimien heikkeneminen (usein aluksi toispuoleisesti)
- Koordinaatio- ja tasapainohäiriöt
- Virtsarakon ja suoliston ongelmat
- Poikkeuksellinen uupumus, eli fatiikki
- Kognitiiviset ongelmat (heikentynyt muisti tms.)
- Muutokset lämmönsietokyvyssä

- Kivut (hermovauriokivut, joihin tulehduskipulääkkeet eivät auta)

Omalla kohdallani kaikki oireet ovat tuttuja. Erityisen inhottavina ja omassa taudinkuvassani korostuneina pidän:

1. jatkuvaa oikeanpuoleista lihasheikkoutta. Fyysisen suorituksen jälkeen lihasheikkous etenee alaselkään ja vasemmanpuoleisiin lihaksiin. Lihasten heikentymisen huomaa mm. raskaampia esineitä nostettaessa ja toistuvia liikkeitä seuraavana lihasten väsymisenä. Lihasten palautuminen rasituksesta on hidasta.
2. Virtsarakon ongelmia: erityisesti virtsarakkoa ympäröivien lihasten ja virtsatien kahden sulkijalihaksen toiminnan ongelmat pitävät kiireisenä ja voivat tuottaa kiusallisia yllätyksiä.
3. Levottomia jalkoja. Nykyisin oire kohdistuu oikean jalan nilkkaan, joka makuuasennossa vilkastuu ja aloittaa voimakkaan tahdosta riippumattoman vapinan. Se vaikuttaa häiritsevästi nukahtamiseen. Tähän oireeseen olen syönyt Parkinsonin taudin lääkkeitä, kuten Sifrol ja Pramipeksole, mutta lääkkeiden sieto kasvaa nopeasti. Lisäksi iltaisin syötyjen lääkkeiden haittavaikutuksena on aamuinen spastisuus (lihasjäykkyys), joka heikentää liikkumista jopa useamman tunnin ajan sekä vapinan jatkuva lääkkeiden syöntiä seuraava paheneminen. Nykyisin en syö näitä lääkkeitä sivuoireiden vuoksi.
4. Koordinaatio- ja tasapainovaikeudet (ataksia), jotka korostuvat väsyneenä, hämärässä ja epätasaisessa maastossa.

Muutokset lämmönsietokyvyssä ovat myös hyvin selkeitä. Kylmä tai viileä vesi (tai ilma) tuntuu iholla inhottavalta ja miltei kivuliaalta. Lämmin, jopa kuuma ilma on miellyttävän tuntuista, mutta se uuvuttaa nopeasti ja vaikuttaa lihasten toimintaan. Saunaa en siedä enää alkuunkaan, sillä saunassa kuumen ilman seurauksena lihaksista valuu kaikki voimat ja palautuminen on hyvin hidasta.

Hoito

MS-tautiin ei tunneta parantavaa lääketieteellistä hoitoa. On kuitenkin kohtuullisen hyvin argumentoituja teorioita siitä, että ruokavaliolla ja eräillä lisäravinteilla voidaan hidastaa taudin etenemistä ja jopa parantaa syntyneitä hermovaurioita (mm. Terry Wahls, Olli Posti ja Alessio Fasano). Palaan tähän teemaan myöhemmin toisessa artikkelissa.

Aaltoilevasti etenevään MS-tautiin on hidastavia ja oireita helpottavia lääkkeitä. Ensisijaisesti etenevän MS-taudin joitain oireita (spastisuus, ataksia, virtsarakon häiriöt jne.) voidaan lievittää lääkkeillä, mutta itse tauti etenee tasaisen varmasti ja tehokkain hoito lienee toimintakykyä ylläpitävä fysioterapia.

RRMS-tautimuodossa pahenemisvaiheita ehkäistään immunomodulaattoreilla, jotka vaikuttavat immuunijärjestelmän toimintaan. Näistä tunnetuimmat ovat beetainterferoni ja glatirameeri. Niiden on laajoissa tutkimuksissa todettu vähentävän pahenemisvaiheita 30 %:lla potilaista. Laaja kanadalaistutkimus osoitti kuitenkin, että beetainterferoni ei hidastanut MS-tautiin liittyvän invaliditeetin etenemistä.

Pahenemisvaiheita hoidetaan myös lyhytaikaisilla, suuriannoksisilla kortisonikuureilla (kortisonipulssihoito). Kortisoni on voimakas anti-nflamatorinen, eli tulehduksia lievittävä, ja immunosuppressiivinen, eli immuunijärjestelmän toimintaa hillitsevä lääke. Se lievittää tulehduksen aiheuttamaa turvotusta ja helpottaa hermoimpulssien kulkua keskushermostossa.

Lihaskäykkyyttä eli spastisuutta voidaan helpottaa mm. keskushermoston välittäjäaineen gamma-aminovoihapon (GABA) johdannaisella, baklofeenilla, joka vaimentaa selkäytimen ylireaktiivisia refleksiä.

Tautiin liittyviä hermostollisia kipuja voidaan lievittää mm.

gabapentiinillä, pregamaliinilla ja mitriptyliinilla. Tulehduskipulääkkeet ja opioidit (poikkeuksena tramadoli) eivät yleensä tehoa neuropaattisiin kipuihin.

CCSVI ja laskimoiden operointi

Italialainen laskimoasiantuntija **Paolo Zamboni** esitteli kymmenisen vuotta sitten CCSVI:n (*Chronic cerebrospinal venous insufficiency*), eli laskimosairauden, minkä aiheuttaa jo sikiövaiheessa tapahtunut kehityshäiriö.

CCSVI tarkoittaa keskushermostosta verta poistavien kaulan jugulaarilaskimoiden tai azygolaskimon rakennemuutoksia, jotka heikentävät verenvirtausta laskimossa ja keskushermostossa. Tämä tutkimuslöydös on liitetty MS-tautiin mm. kolmessa tutkimuksessa, jotka osoittavat, että MS-diagnosoiduilla CCSVI on yleisempää kuin terveillä verrokeilla.

Itse pidin laskimoiden operointia ja keskushermoston verenvirtauksen tehostamista aluksi vahvana hoitomuotona, mutta olen muuttanut kantaani.

CCSVI-hoitoihin sisältyy riskejä ja näyttö ei ole kiistatonta. Roberta Lanzillo kollegoineen tutki CCSVI muutoksia MS-potilailla ja terveillä vapaaehtoisilla. Vaikka heidän aineistonsa osoittaa, että CCSVI on yleisempää MS-potilailla kuin terveillä verrokeilla, muutokset korreloivat selkeimmin potilaiden iän eikä MS-taudin vaikeusasteen kanssa.

Kanadalainen tutkimus mittasi 100 MS-potilaan ja verrokin laskimoita ultraäänellä ja magneettitutkimuksella, mutta yhdelläkään tutkimuksessa mukana olleista henkilöistä ei todettu CCSVI muutoksia.

Vuonna 2009 Zamboni et al totesivat pilottitutkimuksessaan, että noin puolella operoiduista MS-tautipotilaista pallolaajennuksella avattu jugulaarilaskimo ahtautui uudelleen puolentoista vuoden tarkkailuaikana.

Myös Veroux et al osoittivat, että pallolaajennus oli riittämätön toimenpide osalle operoiduista MS-tautipotilaista. Laskimoiden ahtaus on melko yleistä, mutta CCSVI ei ole. Lue tarkemmin [tästä](#).

Operaatioon liittyy komplikaatioriski, ja CCSVI-hoitojen epäillään koituneen ainakin kahden kanadalaispotilaan kohtaloksi. Omassa lähipiirissäni on pitkälle edennyttä MS-tautia sairastava henkilö, joka kävi laskimoiden pallolaajennuksessa, mutta hän ei hyötynyt operaatiosta.

Saksassa tehty tutkimus selvitti dopplerultraäänien ja magneettiresonanssivenografian avulla laskimopaluuta MS-tautipotilailla. Mukana oli 40 MS-tautia sairastavaa potilasta. Tutkimuksessa mitattiin sisäisen jugulaarilaskimon ja azygoslaskimon ahtaumaa, joka jaettiin kolmeen ryhmään 0-50% ahtaumaan, 51-80% ahtaumaan ja yli 80% ahtaumaan. Vasta yli 80% ahtauman todettiin vaikuttavan hemodynaamisesti merkittävästi. Ultraäänitutkimuksen perusteella vain 4 potilaalla todettiin poikkeamaa laskimopaluussa. Tutkimuksen pääasiallinen löydös oli, että verrattuna Zambonin alkuperäiseen tutkimukseen ultraäänellä todennettaviin CCSVI muutoksia oli saksalaisessa aineistossa huomattavasti vähemmän. Toisen saksalaisen tutkimusryhmän tutkimuksessa selvitettiin 20 MS-potilaan ja 20 verrokin laskimopaluuta. Tutkimus oli nk. kolmoissokkoutettu, jossa tutkimuksen suorittaja, datan analysoija ja tilastotieteilijä eivät tienneet tutkimushenkilön ryhmästä. Kenelläkään tutkituista ei todettu retrograadista virtausta. Yhdelläkään MS-tautipotilaista ja vain yhdellä kontrolleista oli kaksi CCSVI muutosta. Tutkijoiden johtopäätöksen mukaan heidän datansa ei tue esitettyä CCSVI:n ja MS-taudin välistä yhteyttä. Kolmannessa saksalaisessa tutkimuksessa selvitettiin MS-tautipotilaiden kallonsisäistä laskimopainetta verrattuna terveisiin verrokeihin. Mittarina käytettiin oftalmodynamometriä. Tutkimuksessa oli mukana 29 MS-tautia sairastavaa, 28 tervettä verrokkia ja 19 potilasta jolla

kallonsisäinen paine oli kohonnut, mutta jolla ei ollut MS-tautia. Tuloksissa vain kolmannella ryhmistä oli kohonnut laskimopaine. Terveiden ja MS-potilaiden laskimopaineiden välillä ei todettu minkäänlaisia eroja. Neljännessä Saksassa tehdyssä tutkimuksessa tulokset olivat edellisten kanssa samoja. CCSVI muutosten suhteen eroja terveiden ja MS-tautia sairastavien välillä todettu. Tässä tutkimuksessa 56 MS-tautia sairastavaa ja 20 tervettä verrokkia. Kreikkalaisessa tutkimuksessa selvitettiin doppler-kaikututkimuksen keinoin laskimopaluun ongelmien ja MS-taudin yhteyttä. 42 MS-tautia sairastavaa potilasta ja 43 kontrollihenkilöä tutkittiin. Kriteereinä CCSVI:lle pidettiin laskimorefluksia kaulalaskimoista istualtaan ja seisaaltaan. Tutkimuksen yhteydessä tehtiin myös apnea testi ja valsalvan koe. Istualtaan refluksi todettiin yhdellä potilaalla (2%) ja yhdellä kontrolliryhmään kuuluvalla. Valsalvan-manööverin yhteydessä refluksi oli todettavissa kolmella MS-potilaalla (7%) ja neljällä kontrollilla (9%). Näin ollen ryhmien välillä ei ollut eroja. Lisäksi Tel Avivilainen tutkimus on päätyntä aikaisemmin mainittujen tutkijoiden kanssa samanlaisiin tuloksiin. Heidän tapaus-verrokki tutkimuksessaan oli mukana 27 MS-tautia sairastavaa ja 32 tervettä verrokkia. Tutkimuksessa ei ryhmien välillä ollut CCSVI muutosten suhteen eroja. – Wikipedia

On kuitenkin myös näyttöä, että CCSVI hoidot helpottavat MS-taudin oireita.

Stanfordin yliopiston lisäksi kolme muutakin Yhdysvaltalaisista tutkijaryhmää julkaisivat tuloksiaan vuoden 2012 aikana. Kalifornialaistutkijat (Hubbard et al) analysoivat 259 MS-tautipotilaan verenvirtauksia ja operoivat CCSVI-ahtaumia. Hoitotoimenpiteen tuloksellisuutta arvioitiin kuukausi ja puoli vuotta operaation jälkeen MSIS-29 mittaristolla (Multiple Sclerosis Impact Scale). Fyysistä ja psyykkistä vaikutusta mittaavan MSIS pisteytyksen mukaan operatio paransi tilastollisesti merkittävästi MS-tautipotilaiden

tilaa. Yhden kuukauden tarkastuskohdassa potilaiden fyysistä tilaa arvioiva MSIS-pisteytys kohosi 67,9 prosentilla potilaista ja kuuden kuukauden kohdalla 53,6 prosentilla potilaista pisteytys osoitti parempaa tilannetta. Psykkisen osa-alueen MSIS-pisteytys oli kohentunut kuukauden ja kuuden kuukauden kohdalla noin puolella potilaista (53 % ja 44,4 %). Chicagon yliopiston tutkimuksessa (Ferral et al) MS-tautipotilaiden laskimoahtaamia todettiin katetri venografialla 95 %:lla tutkituista MS-tautipotilaista (n=94). Oireiden helpottumista Chicagon tutkijat havaitsivat 55 %:lla operoiduista. Heidän tutkimuksessa hieman vajaalla puolella operoiduista oli MS-taudin progressiivinen tautimuoto. Maaliskuussa 2012 pidetyssä radiologien konferenssissa (San Francisco) New Yorkin tutkimusryhmän edustaja Kenneth Mandato esitteli 192 MS-tautipotilaalle (96 RR, 66 SP, 30 PP) tehdyn operoinnin tuloksia. Laskimo-operaatioiden vaikutuksia mitattiin kyselytutkimuksena, missä kartoitettiin mm. fyysistä toimintakykyä, fysiikkia, seksuaalista toimintakykyä, emotionaalista sekä kognitiivista tilannetta. Tulosten analysointi osoitti, että operoinnista selkeämmin hyötyivät vähemmän aikaa (alle 10 vuotta) MS-tautia sairastaneet. Fyysisen toimintakyvyn osalta kaikkiaan 75 % operoidun kohdalla todettiin parantumista lyhyellä aikavälillä. – Wikipedia

[Kannabisjohdannaiset](#) vaikuttavat MS-taudin ja monen muun sairauden hoidossa lupaavilta. Lääkkeenä kannabista on käytetty Kiinassa jo 2700 eaa. On harmillista, että kannabis on yhä suomalaisessa yhteiskunnassa valtava tabu. Potilaille määrätään silmää räpäyttämättä voimakkaasti riippuvuutta aiheuttavia lääkkeitä, kuten opioideja, mutta lääkekannabista lääkärit eivät hevillä reseptiin kirjoita. Itse asiassa siihen taidetaan tarvita erillinen lupa viranomaisilta.

Lääkekannabiksen teho perustuu kannabinoideihin (erityisesti kannabidioliin, CBD, joka vaikuttaa tulehdusta ja immuunivastetta hillitsevästi). Kannabinoideja kasvissa on

ainakin 85 sekä niiden lisäksi potentiaalisesti lääkinnällisiä terpeeneitä, joita on yli 200.

Brain-lehden heinäkuun 2003 numerossa Lontoon neurologisen instituutin University Collegen tutkijat raportoivat, että synteettisen kannabisagonistin WIN 55,212-2 käyttö toi "huomattavaa neurologista suojausta" multippeliskleroosin eläinmalleissa. Tämän tutkimuksen tulokset ovat tärkeitä, koska ne viittaavat siihen, että oireiden hallinnan lisäksi "... kannabis voi myös hidastaa neurodegeneratiivisia prosesseja, jotka lopulta johtavat MS-taudin krooniseen invaliditeettiin ja todennäköisesti muihin tauteihin", tutkijat sanoivat loppupäätelmissään.

Tutkijat Alankomaiden Vrija University Medical Centerin neurologian osastolta raportoivat myös ensimmäistä kertaa vuonna 2003, että THC:n oraalinen käyttö voi vahvistaa MS-potilaiden immunitettijärjestelmää. "Nämä tulokset viittaavat kannabinoidien tulehdusta poistaviin lääkinnällisiin mahdollisuuksiin MS-taudissa", kertoivat tutkijat loppuyhteenvedossaan.

Britannian hallitus sponsoroi tällä hetkellä kolmen vuoden kliinistä koetta, jonka tarkoituksena on arvioida kannabinoidien pitkäaikaisvaikutuksia sekä MS-taudin oireiden että taudin etenemisen hallinnassa. Health Canada on myös äskettäin hyväksynyt kannabisekstraktien reseptikäytön MS-tautiin liittyvän neuropaattisen kivun hoitoon. Suomessa on [Finohta](#) julkaissut lyhennelmän kysymyksessä olevan Sativexin vaikutuksia koskevista tutkimuksista. – Wikipedia

Geenit ja altistavat perintötekijät

Autoimmuunitaudin (MS-taudin) puhkeaminen edellyttää kolmen patofysiologisen mekanismin toteutumista ([Alessio Fasano et al](#)). Nämä ovat:

1. Geneettinen alttius sairastua
2. Vuotavan suolen oireyhtymä
3. Jokin laukaiseva ympäristötekijä (esim. keliakiassa taudin laukaisee gluteenin sisältämä glykoproteiini, gliadiini. Glykoproteiineja esiintyy lähes kaikilla organismeilla, joten molekyylien samankaltaisuusilmiö toteutuu, kun gliadiinia pääsee verenkiertoon. MS-taudissa matalat D-vitamiinitasot sekä Epstein-Barr-virukselle altistuminen saattavat olla taudin laukaisevia tekijöitä.

MS-taudin puhkeaminen edellyttää perinnöllistä alttiutta sairastua. Suvullinen alttius ei kuitenkaan yksin selitä MS-tautiin sairastumista, koska on havaittu, että jos identtisisistä kaksosista toinen sairastuu MS-tautiin, sisaruksen riski sairastua (konkordanssiprosentti) on 30-40 % (tällöin sairastuminen edellyttää geneettisen alttiuden lisäksi jonkin laukaisevan ympäristötekijän. Konkordanssiprosentti on selvästi pienempi ei-identtisillä kaksosilla ja muilla sisaruksilla.

Perinnölliseen alttiuteen vaikuttaa ainakin HLA-geenejä (Human leukocyte Antigen), jotka ovat immuunipuolustuksen toiminnan perusta. Jokaisessa ihmisen solussa on HLA-molekyylejä, jotka esittelevät solun sisäisiä proteiineja. HLA-geenialue on noin neljän miljoonan emäsparin pituinen DNA-alue kromosomissa 6 ja se koostuu kolmesta luokasta 1, 2 ja 3.

- Luokan 1 geenialue sisältää HLA-lokukset A, B ja C, joiden tuotteita esiintyy kaikissa tumallisissa soluissa. HLA-1 molekyylit esittelevät solun sisäisiä proteiineja, jotta immuunijärjestelmä voi tunnistaa esimerkiksi viruksen infektoiman solun, kun HLA-1 molekyyli esittelee virusten proteiinirakenteita.
- Luokan 2 HLA-molekyylejä esiintyy pääasiassa antigeenia esittelevien solujen (APC-solut, eli Antigen Presenting Cells) pinnalla, sekä kateenkorvan pinnan epiteelisoluissa. Antigeenejä esittelevä solu,

esimerkiksi makrofagi esittelee syömänsä mikrobin antigeenejä HLA-2 molekyyllissään, mikä laukaisee immuunijärjestelmän immuunivasteen.

- Luokan 3 geenialue sisältää geenejä, jotka koodaavat muun muassa komplementin osia. Komplementti on liukoisten proteiinien muodostama järjestelmä, joka tuhoaa vieraita soluja.

Erityisesti muutokset [HLA-DRB1](#) geenissä ja sen variantissa HLA-DRB1*15:01 lisäävät riskiä sairastua MS-tautiin. Muita sairastumisen riskiä lisääviä geenejä ovat mm. [IL7R-geeni](#), joka säätelee kahden immuunisolujen kalvoilla sijaitsevan reseptoriproteiinin: [IL-7](#) ja [TSLP](#) toimintaa. Interleukiini-7 on osallisena myös muissa autoimmuunisairauksissa, kuten tyypin-1 diabetes ja nivelreuma. MS-taudissa geenivariantti aiheuttaa tilanteen, jossa IL-7 reseptoreja syntyy solukalvojen pinnan sijasta solun sisälle.

MS-tautiin vaikuttaa lisäksi ainakin seuraavat geenit [CYP27B1](#), [IL2RA](#) ja [TNFRSF1A](#).

MS-tautiin liittyvien geenien kartoitus etenee hyvin. Vuonna 1970 tunnettiin vain yksi geeni, jonka epäiltiin liittyvän MS-tautiin. 2007 MS-tautiin liittyviä geenejä tunnettiin kolme. Laaja 15 maassa toteutettu 23 tutkimusryhmän geenikartoitus vertasi 9 772 MS-tautia sairastavan ja 17 376 terveen geenejä vuonna 2011 ja osoitti 57 MS-tautiin vahvasti kytkeytyvää geeniä. GWAS (genome-wide association studies) julkaisi 2013 110 MS-tautiin liittyvää geenivarianttia ja vuonna 2014 MS-tautiin liittyviä geenivariantteja oli löydetty jo 159.

Disease Modifying Treatments – Multiple Sclerosis Research Talk – MS Life 2014