



Muista hoitaa MS-potilaan metaboliset sairaudet!

Neurology-lehdessä (Marrie RA ym.) 9.3.2016 verkossa julkaistussa kanadalaisessa aineistossa tutkittiin MS-tautiin liittyviä liitännäissairauksia. Tutkimuksessa oli 23 382 MS-potilasta ja 116 638 vakioitua verrokkia. Kohonnut verenpaine oli miespuolisilla MS-potilailla 48 % ja naisilla 16 % yleisempää kuin verrokeilla. Erittäin miehillä kohonneen verenpaineen yleisyys tulee ottaa huomioon MS-taudin seurannassa ja hoidossa.

JAMA Neurology -lehdessä (Negrotto L ym.) 7.3.2016 verkossa julkaistussa tutkimuksessa oli mukana 50 ylipainoista MS-potilasta, joilla oli metabolinen oireyhtymä. Heistä 20 satunnaistettiin saamaan metformiinia, kymmenen pioglitatsonia ja 20 ei mitään hoitoa. Seurannassa havaittiin molemmissa aktiivihoidoryhmissä vähemmän uusia tai laajenevia T2-muutoksia sekä gadoliniumtehosteisia muutoksia aivojen magneettikuivissa. Metabolisen oireyhtymän markerit (leptiini, adiponektiini) muuttuivat parempaan suuntaan. Immunologisia vaikutuksia havaittiin myös: aktivoituneiden myeliinia tunnistavien lymfosyyttien määrä väheni ja regulatoristen CD4-T-lymfosyyttien määrä lisääntyi.

Nämä löydökset muistuttavat, että on tärkeää tunnistaa MS-tautia sairastavilta kohonnut verenpaine ja metabolinen oireyhtymä sekä käynnistää niihin hoito.

Auttaja-T-solujen stimuloinnista hyötyä Alzheimer-hiirimallissa

Tällä palstalla uutisoitiin jo yli kymmenen vuotta sitten tutkimuksesta, jossa havaittiin, että hiirten tulehduksellinen demyelinaatiotauti (EAE) johti aivojen puhdistumiseen beeta-amyloidiplakeista (Frenkel D ym. J Clin Invest 2005;115:2423). Tämän perusteella tulehdus voisi olla hyvä asia beeta-amyloidin puhdistumisen näkökulmasta.

Michal Schwartzin ryhmä Israelissa on jatkanut tästä. Alzheimer-hiirimallissa (5XFAD) oli havaittu, että hillitsevien T-lymfosyyttien vähentäminen lisäsi monosyyttien ja makrofagien kulkua aivokammion suonipunoksesta eli plexus choroideuksesta aivoihin ja että beeta-amyloidiplakit vähenivät ja kognitio parantui (Baruch K ym. Nat Commun 2015;6:7967).

Tuoreimmassa artikkelissaan Schwartzin ryhmä testasi Programmed Death-1 (PD-1) -molekyylin salpausta samassa Alzheimer-hiirimallissa. PD-1-reseptorin toiminta liittyy erityisesti T-lymfosyyttien akti-

voitumisen estoon, eli se on immunologinen jarru. Tämän reseptorin salpaus taas aktivoi soluvälitteistä immuniteettia. PD-1-salpaajaa nivolumabia voidaan käyttää vaikean melanooman ja keuhkosyövän hoidossa.

Hiirille annettiin PD-1-salpaajaa vatsaonteloon kymmenen kuukauden iässä. Niille muodostui aktivoituneita gammainterferonia erittäviä auttaja-T-lymfosyyttejä pernaan ja plexus choroideukseen. Plexus choroideuksen T-solujen avulla aivoihin ohjautui monosyytti- tai makrofagilinjan soluja, jotka tuhosivat beeta-amyloidiplakkeja. Näiden solujen ilmaantumisen aivoihin osoitettiin riippuvat gammainterferonista. Plakkien vähenemisen ohella osoitettiin hoidon tehoavan myös hiirten kognitioon.

Tämän tutkimuksen perusteella immuunijärjestelmän (erityisesti auttaja-T-lymfosyyttien) vahvistaminen on hyödyllistä tässä neurodegeneraatiomallissa. Tämä on merkittävä havainto, sillä aiemmin "neurotulehdusta" on pidetty pikemminkin haitallisena Alzheimerin taudissa. Jäitä on syytä pitää hatussa, sillä hiirimallit mallintavat vain pienen biokemiallisen osan Alzheimerin taudin koko kirjosta. (Baruch K ym. Nat Med 2016;22:135)

C9ORF72-hiirimalli ALS:iin ja FTD:hen on vihdoin syntynyt

ALS-taudin ja otsalohkorappeuman (FTD) yleisin geneettinen syy on C9ORF72-geenin toistojakson monistuma. Tutkijat Yhdysvalloissa ovat onnistuneet siirtämään hiirelle noin 500 toistojaksoa käsittävän monistuman ja havainneet hiiren soluissa tyypilliset poikkeavuudet eli tuman RNA-saarekkeet ja niistä muodostuvat dipeptidi-romuproteiinit. Motoneuronien surkastumista ei todettu, mutta siitä huolimatta kyseessä on merkittävä virstanpylväs. Tämä hiirikanta mahdollistaa in vivo -tutkimukset hoitokeinoista estää solun sisäistä patologiaa. (O'Rourke JG Neuron 2015;88:892, Peters OM Neuron 2015;88:902)



PENTTI TIENARI

HYKS, neurologian klinikka ja HY, Biomedicum, molekyylineurologian tutkimusohjelma