

## PÄÄKIRJOITUS | tiede

**FILIP SCHEPERJANS**

LT, neurologian erikoislääkäri  
HYKS Neurokeskus, neurologian  
linja ja Helsingin yliopisto,  
kliiniset neurotieteet,  
neurologia

**KIRJALLISUUTTA**

- Mertsalmi T, Arkkila P, Hissa M, Passinen K, Scheperjans F. Parkinsonin tautia sairastavien ruoansulatuskanavan oireet. *Duodecim* 2017;133:1913–21.
- Scheperjans F, Derkinderen P, Borghammer P. The gut and Parkinson's disease: hype or hope? *J Parkinsons Dis* 2018;8 suppl 1:S31–9.
- Stolzenberg E, Berry D, Yang Y. A role for neuronal alpha-synuclein in gastrointestinal immunity. *J Innate Immun* 2017;9:456–63.
- Aho VTE, Pereira PAB, Vuottilainen S ym. Gut microbiota in Parkinson's disease: Temporal stability and relations to disease progression. *EBioMedicine* 2019;44:691–707.
- Mertsalmi TH, Aho VTE, Pereira PAB ym. More than constipation - bowel symptoms in Parkinson's disease and their connection to gut microbiota. *Eur J Neurol* 2017;24:1375–83.
- Boertien JM, Pereira PAB, Aho VTE, Scheperjans F. Increasing comparability and utility of gut microbiome studies in Parkinson's disease: a systematic review. *J Parkinsons Dis* 2019;9 suppl 2:S297–312.
- Chen SG, Stribinski V, Rane MJ ym. Exposure to the functional bacterial amyloid protein curli enhances alpha-synuclein aggregation in aged Fischer 344 rats and *Caenorhabditis elegans*. *Sci Rep* 2016;6:34477.
- Mertsalmi TH, Pekkonen E, Scheperjans F. Antibiotic exposure and risk of Parkinson's disease in Finland: A nationwide case-control study. *Mov Disord*, verkossa ensin 18.11.2019. doi: 10.1002/mds.27924

## Suolistopatologia voi avata räätälöityjä hoitoja Parkinsonin tautiin

Nykykäsityksen mukaan Parkinsonin tauti syntyy perinnöllisen ja iän tuoman haavoittuvuuden ja ympäristötekijöiden yhteisvaikutuksesta. Taudille on tunnusomaista dopaminergisten hermosolujen tuhoutuminen keskiaivojen mustatunakkeessa ja alfasynukleiinia sisältävät proteiinikertymät jäljellä olevissa soluissa. Alfasy nukleinin keskeinen rooli taudin synnystä ja patologian leviämistä voi perustua sen prionin kaltaisiin ominaisuuksiin.

Parkinsonin taudin patologia ja oireet eivät rajoitu keskushermostoon, vaan kyseessä on systeemisairus, jonka vaikutukset ulottuvat koko elimistöön. Tätä selittää ainakin osittain autonomisen hermoston vaurioituminen.

Merkittävällä osalla Parkinson-potilaista on suuri suolisto-oireiden kuorma, mm. ummetusta, ärtyvän suolen oireyhtymää, syljeneritystä, nielemisvaikeuksia ja mahalaukun hidastumista. Nämä oireet tulee ottaa huomioon hoidossa (1). Epidemiologiset tutkimukset viittaavat siihen, että ruoansulatuskanavan häiriöihin, kuten ummetukseen, ärtyvän suolen oireyhtymään ja tulehdussoluihin suolistosairauksiin, liittyy suurentunut Parkinsonin taudin riski.

Nämä havainnot sekä vagushermon katkaisun suojaava vaikutus sopivat hypoteesiin, jonka mukaan merkittävällä osalla potilaista Parkinsonin taudin patologia saattaa käynnistyä suolessa ja sittemmin levitä vuosien kuluessa keskushermostoon.

Parkinson-potilaiden suoliston hermosoluista on löydetty alfasynukleiniinikertymiä jo vuosia ennen liikehäiriöoireiden ilmaantumista. Potilaiden suolen seinämän läpäisevyyttä säätelevä limakerros ja epiteeli ovat poikkeavat, ja tämä mahdollistaa haitallisten tekijöiden pääsyn seinämään. Seinämässä näyttää olevan matalasteinen tulehdustila (2), ja se voisi olla tekijä, joka yhdistää suolen toimintahäiriöt ja alfasy nukleinin. Suolistotulehduksen jälkeen suolen alfasynukleiniinikertymiä on havaittu jopa lapsilla, ja alfasy nukleini näytti houkuttelevan tulehdussoluja paikalle (3).

Parkinson-potilaiden suolen mikrobisto on koostumukseltaan ja toiminnaltaan poikkeava.

Se liittyy sekä potilaiden suolisto-oireisiin että taudin etenemisnopeuteen (4–6). Eläinkokeissa on osoitettu, että tiettyjen bakteerien tuottamat proteiinit voivat aiheuttaa alfasynukleinin poikkeavan rakennemuutoksen (7).

Mikrobiston muokkaaminen antibiooteilla tai ulosteensiirrolla vaikuttaa Parkinson-oireisiin ja patologiaan eläinmalleissa. Hiljattain havaittiin myös tiettyjen mikrobistoa sekoittavien antibioottien runsaaseen käyttöön liittyvän suurentunut Parkinsonin taudin riski jopa 10–15 vuoden viiveellä (8).

*Merkittävällä osalla Parkinson-potilaista on suuri suolisto-oireiden kuorma.*

Diagnosointivaiheessa Parkinsonin taudiksi kutsumamme oireyhtymä on mitä todennäköisimmin jo vuosia jatkuneen, paikallisesti alkaneen ja sittemmin levinneen hermoston rappeumasairauksen edennyt vaihe, joka on saavuttanut ja osittain tuhonnut keskiaivojen mustatunakkeen. Ketjureaktion laukaisija, alkupiste ja leviämistapa saattavat olla eri potilasryhmissä erilaiset. Nykytutkimuksen valossa merkittävällä osalla potilaista alkupiste voi sijaita ruoansulatuskanavassa.

Parkinsonin tauti on toiseksi yleisin hermoston rappeumasairaus. Suomessa sitä sairastaa noin 15 000 henkilöä. Yksi keskeinen tulevaisuuden haaste on tunnistaa Parkinson-potilaiden fenotyyppiset alaryhmät uusien biomarkkerien avulla ja kehittää niille räätälöityjä, taudin patofysiologiaan perustuvia hoitomuotoja. Suolistopatologian ymmärtäminen ja tunnistaminen ovat tässä avainasemassa. ●

**SIDONNAISUDET**

Filip Scheperjans: Apurahat (Suomen Lääketieteen Säätiö, Suomen Akatemia), konsultointipalkkiot (Axial Biotherapeutics, LivaNova, Orion, UCB), luontopalkkiot (Orion, UCB, Zambon), osakkeet ja toimitusjohtaja (Neuroinnovation Oy), osakeoptiot (Axial Biotherapeutics), patentit (FI127671B, US10139408B2, EP3149205A4, US16/186,663).