

Markku Mali, Manu Jokela ja Laura Pirilä

Tulehdukselliset lihassairaudet eli myosiitit

Totunnaisesti tulehdukselliset lihassairaudet eli myosiitit on jaoteltu polymyosiitiksi, dermatomyosiitiksi ja inklusiokappalemyosiitiksi. Myosiittien luokittelu kehittyy, ja nykyään eri alaryhmiä sekä hoitoennustetta voidaan arvioida tarkemmin autovasta-aineiden, lihasbiopsialöydösten ja kliinisen kuvan perusteella. Tulehdukselliset lihastaudit ovat harvinaisia. Niiden diagnostiikka sekä hoidon koordinointi vaativat harjaannusta ja moniammatillisen työryhmän. Myosiittipotilaiden lihasvoimaa, toimintakykyä sekä hoidon tehoa tulisi seurata järjestelmällisesti ja tavoitteellisesti – tämä hyödyttää sekä yksittäistä potilasta että auttaa tutkimustyötä.

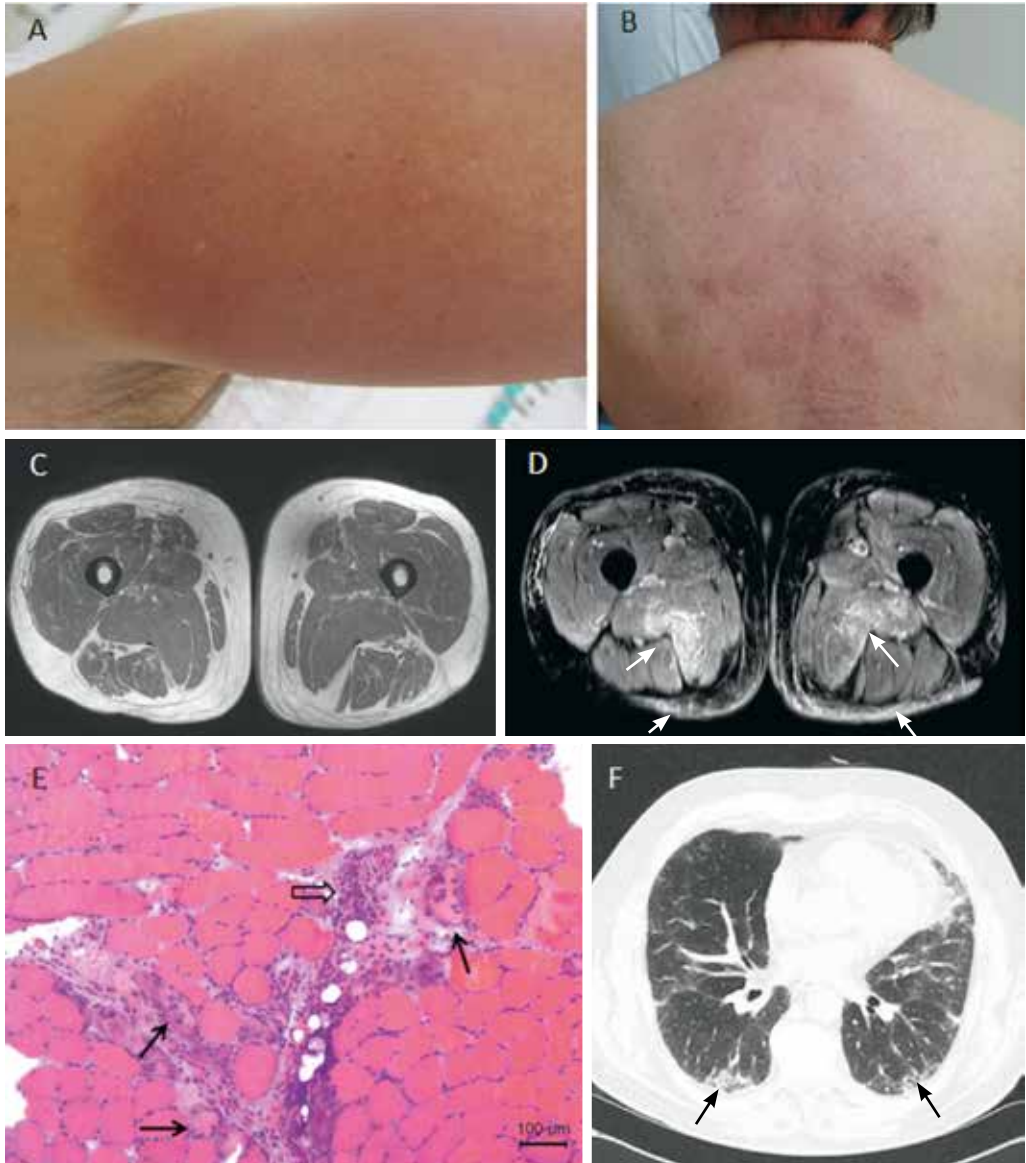
Lihaskivut ja -väsyvyys ovat yleisiä oireita, mutta vain pienessä osassa niiden aiheuttajana on tulehduksellinen tai eitulehduksellinen lihassairaus. Jatkoselvittelyitä tarvitaan erityisesti silloin, kun lihasvoimia testattaessa todetaan heikkoutta, lihaksissa nähdään atrofioitumista tai oireet vaikuttavat oleellisesti työ- ja toimintakykyyn. Lääkkeiden, erityisesti statiinien aiheuttamat lihaskivut ja kreatiini-kinaasipitoisuuksien suurentuminen ovat käytännön kokemuksen perusteella tavallisia lihassoireiden aiheuttajia kuin myosiitit ja muut lihassairaudet. Toksisissa myopatioissa oireet ohittuvat tyypillisesti muutamassa viikossa lääketautuksen jälkeen. Vaikka lukuisat yksittäiset lihassairaudet ovat harvinaisia, niin Suomessa erilaisia lihassairauksia sairastaa yli 10 000 ihmistä, joista myosiittipotilaita on arviolta alle 1 000 (1).

Tulehdukselliset lihassairaudet (idiopaattiset myosiitit) ovat systeemisiä autoimmuunisairauksia. Niille luonteenomaista ovat proksimaalisten lihasten subakuutisti muutamien viikkojen tai kuukausien aikana symmetrisesti heikentyneet lihasvoimat ja rasituskestävyys, suurentuneet plasman kreatiini-kinaasi (P-CK) -pitoisuudet, aktiiviset myopaattiset muutokset lihassähkötutkimuksessa (EMG) sekä tuleh-

dusmuutokset lihasbiopsioissa (2,3). Lihasten lisäksi myös muut elimet (iho, nivelet, keuhkot, maha-suolikanava, sydän) voivat sairastua vaihtelevasti, ja myös yleisoireita (kuume, painon lasku ja väsymys) voi esiintyä. Myosiittien esiintymishuippu on 45–65 vuoden iässä, ja esiintyvyys on naisilla kaksi kertaa yleisempää. Vuosittainen ilmaantuvuus on 0,5–1/100 000 (4). Lapsilla tulehduksellisten lihassairauksien esiintymishuippu on 6–11 vuoden iässä ja tavallisin alatyyppejä on juveniili dermatomyosiitti.

Myosiittien alaluokista

Dermatomyosiitissa tyypillistä ovat ihomuutokset, esimerkiksi silmien ympäristön heliotrooppinen ihottuma (silmäluomien ja silmänympäristön sinipunertava eryteema ja ödeema), sormen keski- ja tyvinivelten ojentajapuolen niin sanotut Gottronin papulat (erytematoottiset sinipunertavat näppylät), Gottronin merkit (erytematoottiset sinipunertavat laikut) kyynärpäiden, polvien ja nilkkojen lateraalisivujen iholla sekä fotosensitiivisten alueiden eryteema ja poikiloderma (hyper- tai hypopigmentaatio, telangiektasia ja atrofia). Ihon kalsinoosia esiintyy lähinnä juveniilissa dermatomyosiitissa (2). Kreatiini-kinaasipitoi-



KUVA. Kuusikymmentäyksivuotias mies lähetettiin erikoissairaanhoidon loppukesästä käsivarren eryteeman takia (A). Myöhemmin sinipunertavaa ihottumaa ilmaantui laajemmin muun muassa vartalon yläosaan (B). Muutamassa viikossa tavaroiden ylähyllylle nostaminen ja kävely olivat vaikeutuneet. Laboratoriokokeissa oli P-CK 12320, P-LD 757, P-ALAT 137, S-ANA 640 ja S-Jo-1Ab yli 240. Reisien alueelta otetuissa magneettikuivissa (C ja D) nähdään erityisesti reisien mediaaliosissa, lähentäjälihasten alueella sekä ihonalaiskudoksessa turvotusta, joka sopi aktiiviseen tulehdukseen (nuolet, STIR-sekvenssi, D) ilman merkittävää lihasten rasvoittumista (T1 aksiaali, C). Lihassähköstimuluskokeessa todettiin aktiiviseen myopatiaan sopivia muutoksia erityisesti yläraajassa proksimaalisesti ja lihasbiopsia otettiin m. deltoideuksesta. Lihasbiopsiassa (HE-värväys) nähtiin dermatomyosiittiin sopivat löydökset: lymfosyyttisiä, joka painottui perifaskikulaarisille alueille (täyttämätön nuoli), useita nekrootisia lihasyytiä (nuolet) sekä basofiilisia regeneroituvia syitä (E). Joulukuussa otetussa keuhkojen ohutleike-TT:ssä (F) nähdään hentoa perifeeristä matalasaimaisuutta ja osin hunajakennomaista, alkavaa fibrotisoivan näköistä muutosta (nuolet). Potilaan dermatomyosiittiä (voidaan luokitella myös alaluokkaan antisyntetaasisyndrooma) hoidettiin alkuun suuriannoksella prednisolonilla (40 mg + 20 mg) ja rinnalle liitettiin heti mykofenolaatti. Lihasheikkoudet etenivät ja mykofenolaatin tilalle aloitettiin syklofosfamidi-infuusiot. Noin puoli vuotta myöhemmin otetussa keuhkojen ohutleike-TT:ssä keuhkokuuotokset nähtiin aikaisempaa selvempinä ja P-CK oli edelleen korkea, 6353. Siirryttiin rituksimabihoitoon, jonka jälkeen noin kaksi kuukautta myöhemmin P-CK-pitoisuus oli pienentynyt arvoon 1797. Prednisoloni jatkuu annoksena 25 mg aamuisin. Potilas on kokenut kävelykyvyn hie-man paremmaksi. Tutkimuksissa ei ole löytynyt syöpäsairauksiin viittaavaa.

suus on yleensä aktiivisessa vaiheessa useampia tuhansia, mutta rauhallisessa vaiheessa se voi olla pienikin (3). Lihاسبiopsiassa nähdään lihaskalvojen reunoille (perifaskikulaarisesti) painottuvaa lihassyiden atrofiaa ja antigeeneja esittelevän molekyylin HLA-luokan I (A, B, C) yliekspressiota, vähäisiä perimysiaalisia lymfositien infiltraatteja sekä hiussuonten komplementtivälitteistä vauriota ja vähenemää (kuva). Aikuisten dermatomyosiitti voi olla paraneoplastinen eli liittyä syöpään 10–30 %:lla (esimerkiksi munasarja-, rinta-, keuhko- ja paksusuolisyöpä sekä melanooma ja lymfoomat). Syöpäsairauden todennäköisyyttä lisäävät vaikea, huonosti hoitoon reagoiva lihasheikkous ja ihottumamuutokset. Erillinen alaryhmä on amyopaattinen dermatomyosiitti, jossa on tyypillisiä ihomanifestaatioita ilman todettavaa aktiivista lihastulehdusta (2,3).

Nekrotisoiva autoimmuunimyosiitti (NAM) on taudinkuvaltaan akuutimpi ja kreatiini-naasipitoisuudet ovat usein erittäin suuret, jopa kymmeniä tuhansia (3). NAM voi myös liittyä syöpään (3,4). Joskus sille voi altistaa edeltävä lääkahoito, esimerkiksi statiini. Lihاسبiopsioissa nähdään hajallaan nekroottisia lihassyitä, mutta ei yleensä selvää lymfositien tulehdusreaktiota tai HLA-I-reaktivateettia, mikä vaikeuttaa erotusdiagnoosia perinnöllisistä lihasrappeumista. Nopea lihasheikkouden kehittyminen viikkojen – muutaman kuukauden kuluessa ja verestä todettavat SRP- tai HMGR-vasta-aineet puoltavat immuunivälitteistä mekanismeita. NAM on vakava sairaus ja hoidossa tarvitaan usein monen immunosuppressiivisen lääkkeen yhdistelmää.

Inklusiokappalemyosiitti on yli 45-vuotiailla esiintyvä ja tässä ikäryhmässä yleisin tulehduskellinen lihassairaus. Taudin kulku on hitaampi ja degeneratiivisempi kuin muiden myosiittien. Taudinkuvaan kuuluu sormien, erityisesti kärkinivelten, koukistusheikkous sekä nelipäisen reisilihaksen heikkous ja atrofia sekä yleensä myöhäisemmässä vaiheessa nielemisvaikeudet (5). Kreatiini-naasipitoisuus on usein normaali tai hieman suurentunut mutta harvoin muutamia tuhansia. Tulehdussolukko keskittyy ensisijaisesti lihassyiden ympärille. Tyypillinen löydös on CD8 T-lymfosyyttien in-

vaasio ei-nekroottisiin lihassyihin. Diagnoosiin vaaditaan laaja-alainen HLA-I-värjäytyminen lihassolukalvoilla sekä lihassolujen degeneraation seurauksena reunusvakuoleja ja usein vakuoleista erillisiä poikkeavia proteiinikeritymiä, joita voidaan osoittaa muun muassa p62-, TDP-43-, ja SMI-31-värjäyksillä. Immunosuppressiivisilla lääkkeillä on olematon vaste inklusiokappalemyosiittiin, eikä siihen vielä ole tarjolla tehokasta lääkettä.

Polymyosiitti on diagnostisten luokittelujen tarkentumisen myötä harvinaisempi kuin aiemmin on ajateltu. Tätä diagnoosia käytetään nykyään, jos tauti ei sovi mihinkään muuhun kategoriaan. Kreatiini-naasipitoisuus on yleensä aktiivisessa vaiheessa tuhansia. Tulehdussolukko keskittyy lihassyiden ympärille, ja voidaan nähdä CD8 T-lymfosyyttien invaasiota ei-nekroottisiin lihassyihin. Polymyosiitiksi on aikaisemmin diagnosoitu osa potilaista, joilla onkin ollut esimerkiksi ylikuormitusmyosiitti, inklusiokappalemyosiitti, NAM tai perinnöllinen lihasdystrofia.

Ylikuormitusmyosiitti (overlap) on melko tavallinen systeemisairauteen liittyvä myosiitti. Esimerkiksi lupus erythematosus disseminatus (SLE), sekamuotoiseen sidekudossairauteen, Sjögrenin oireyhtymään tai nivelreumaan voi liittyä myosiitti, tai myosiitissa on sidekudossairauteen liittyviä autovasta-aineita sekä piirteitä.

Lisäksi löytyy harvinaisia myosiittien alaryhmiä, kuten esimerkiksi lihassarkoidoosi, eosinofiilinen, jättisolun-, granulomatoottinen, fokaalinen tai nodulaarinen, makrofaginen ja okulaarinen tai orbitaalinen myosiitti (6). Osa potilaista ei sovi suoraan mihinkään luokitteluun, tai heillä on vain osa tyyppioireista ja -löydöksistä, jolloin diagnoosi jää tarkemmin määrittelemättömäksi myosiitiksi.

Autovasta-aineet tarkentavat luokittelua

Noin puolella potilaista todetaan myosiittispesifisiä autovasta-aineita. Vajaalla kolmanneksella todetaan muihin autoimmuunisairauksiin (esimerkiksi Sjögrenin oireyhtymään tai SLE:hen) liittyviä autovasta-aineita, joita kut-

TAULUKKO 1. Myosiittispesifisiä ja myosiitteihin liittyviä autovasta-ainetutkimuksia ja niiden kliinisiä assosiaatioita.

S-PMDM-T (12549) Myosiittitutkimus
Esiintyvyys myosiiteissa anti-Jo-1-Ab noin 25 %, anti-Mi-2Ab 10 %, muut 1–5 %
Antisyntetaasisyndrooma: Jo-1 PL-7, PL-12, EJ ja OJ
Ihoaffisio: Mi-2a, SAE1
Iho + keuhko: MDA5
Syöpä + iho: TIF1y, NXP2, Mi-2b
Nekrotisoiva autoimmuunimyosiitti: SRP
Sidekudossairauteen liittyvät: RO52(SSA), Ku72/86, PM-Scl100, PM-Scl75
S-HMGCR-Ab (13795) anti-HMGCoAR
Nekrotisoiva autoimmuunimyosiitti
S-Mup44Ab (13923) Anti-cN-1A
Inklusiokappalemyosiitissa esiintyy noin 33 %:lla (Sjögren- ja SLE-potilailla noin 20–30 %:lla)
Edellä mainittujen lisäksi
Antisyntetaasisyndrooma: KS, Ha ja Zo
Vaikeahoitoinen myosiitti: Anti-FHL1

Tutkimusnimikkeistä ja -sisältö voi vaihdella eri laboratoriorien kesken.

sutaan myosiittiassosioituviksi autovasta-aineiksi (**TAULUKKO 1**). Niiden avulla voidaan entistä tarkemmin jaotella sairauden alatyyppejä ja arvioida ennustetta ja hoitovastetta (7). Jo yli 40 vuotta käytössä ollut myosiittien diagnostinen luokittelu onkin uudistumassa perustutkimuksen sekä seurantatiedon kehittyessä (2).

Yleisin myosiittispesifinen vasta-aine on anti-Jo-1, jota esiintyy noin 20–25 %:lla potilaista. Kaikki muut vasta-aineet ovat selvästi harvinaisempia (anti-Mi-2Ab noin 10 %:lla, muut vasta-aineet luokkaa 1–5 %:lla). Jo-1 on yksi anti-tRNA-syntetaasi-autovasta-aineista, joihin liittyy niin sanottu antisyntetaasisyndrooma. Siinä voi esiintyä myosiitin lisäksi interstitiaalinen keuhkoparenkyymisairaus, nonerosiivinen niveltulehdus, kuume, Raynaud'n oireyhtymä ja niin sanotut mekaanikon kädet, joille on tyypillistä kuivunut karstainen halkeileva sormien iho. Tyypillisen oirekokonaisuutensa takia antisyntetaasisyndroomaa pidetään usein myös omana myosiittialaryhmänään.

Myös anti-MDA5 vasta-aineeseen liittyy usein aggressiivinen interstitiaalinen keuhko-

parenkyymisairaus. Myosiitteihin liittyvä keuhkoparenkyymisairaus on usein vaikeahoitoinen elinmanifestaatio, joka lisää kuolleisuutta. Tätä potilasryhmää tulee seurata ja hoitaa jo varhaisessa vaiheessa aktiivisesti. Vaikea interstitiaalinen keuhkoparenkyymisairaus voi myös olla myosiitin ensimmäinen ilmentymä ennen lihasoireiden ilmaantumista.

Myosiittien ja lihasheikkouden selvittely

Pieni kreatiini-kinaasipitoisuuden suureneminen on tavallinen sattumalöydös, ja se pitää suhteuttaa lihasmassaan sekä fyysiseen aktiivisuuteen. Oireettoman potilaan osalta seuranta voi olla riittävä ja järkevä vaihtoehto. Kohtuullinen kreatiini-kinaasipitoisuuksien suureneminen kannattaa kontrolloida 2–3 päivän fyysisen levon jälkeen. Jos arvot ovat pysyvästi suurentuneet, selvitetään ensin lääkeaine- ja päihdehistoria ja kontrolloidaan peruserikoiteita kuten tyreotropiini (P-TSH). Immunologinen perustutkimus myosiiteissa ja muissa sidekudossairauksissa on tumavasta-aineiden määrittäminen (S-ANA) ja tyyppitys (S-ANA-ty). Laajemmat myosiittivasta-ainepaketit (**TAULUKKO 1**) tutkitaan valikoidusti jatkoselvittelyihin ohjautuvilta potilailta erikoissairaanhoidossa.

Lihashheikkouden selvittelyssä sekä erotusdiagnostiikassa hermo-lihassähkö-tutkimus (ENMG) on hyödyllinen ja voidaan tehdä usein jo perusterveydenhuollossa. Jos etenevä lihashheikkousoireisto ilmaantuu nopeahkosti (viikoissa–kuukausissa) ja ENMG:ssä todetaan aktiivinen myopaattinen prosessi, potilas kannattaa yleensä ohjata reumatologin arvioon. Hitaammin etenevä oireisto on todennäköisemmin degeneratiivinen, ja neurologi voi selvittää sitä jatkossa.

Kun potilaalla on sidekudossairauteen sopivia ilmentymiä, esimerkiksi Raynaud'n oireyhtymä, ihottumia, niveltulehduksia, yleisoireita tai löydökset ja lihashheikkoudet sopivat lähinnä idiopaattisiin myosiitteihin, hänet on syytä ohjata reumatologisiin jatkotutkimuksiin (**TAULUKKO 2**). Silloin, kun potilaalla on vaikeita yleisoireita, hyvin nopeasti etenevä lihashheikkous tai elinvaurioiden uhka, jatkotutkimukset

on syytä tehdä päivystysluonteisesti. Tällöin hoitotoimenpiteet joudutaan usein aloittamaan ennen diagnostisten selvittelyjen valmistumista. Tyypillinen dermatomyosiitti klassisine ihoilmentymineen pystytään diagnosoimaan jo kliinisen kuvan perusteella.

Mikäli potilaalla ei ole esiintynyt haittaavia yleisoireita, lihasheikkoudet ovat kehittyneet hitaasti ja ovat vaikeudeltaan lieviä sekä rajoituneita, tarvittavat diagnostiset selvittelyt kannattaa tehdä rauhassa ennen hoidon aloitusta (**TAULUKKO 2**). Myosiitin lääkehoitoon liittyy merkittäviä haittavaikutuksia, joten tarkkaan diagnoosin tulisi pyrkiä.

Lihasten magneettikuvaus on herkkä kajoamaton erikoissairaanhoidon tutkimus lihasrausepäilyssä. Siinä voidaan nähdä, että lihasten nestepitoisuus on lisääntynyt lihastulehduksen vuoksi. Sen avulla voidaan arvioida luotettavasti sairastuneiden lihasten lokalisaatio ja muutosten laajuus, arvioida tulehduksen aktiivisuutta, sekä nähdä myös jo mahdollisesti tapahtuneen pysyvän lihastuhon merkinä lihasten rasvoittuminen.

Vasta-ainetutkimuksissa on omat metodologiset puutteensa eikä sataprosenttisen tarkkaa tutkimusta ole. Lihasbiopsiakaan ei aina ole yksiselitteinen. Paikallisia lymfosyyttikertymiä ja HLA-1 -positiivisuutta voi esiintyä myös lihasdystrofoissa, tai biopsian ottokohta ei ole osunut sairastuneeseen lihakseen. Lihassähkö tutkimus- ja magneettikuvauslöydökset eivät myöskään ole spesifisiä vain myosiiteille. Tutkimustulokset tuleekin suhteuttaa potilaan esitietoihin, kliiniseen kuvaan ja oirekuvan kehittymiseen seurannan aikana, ja tilannetta on tarvittaessa uudelleen arvioitava.

Erotusdiagnostiikka

Lihashyökköuden toteamisen jälkeen kannattaa pohtia neurologisia syitä ja ei-tulehduksellisia lihassairauksia. Neurologisista lihassairauksista, jotka ovat usein geneettisiä, on julkaistu hiljattain kattava suomenkielinen katsaus (8). Esimerkiksi hermojuurivaurioissa, polyneuropatiassa ja ei-tulehduksellisissa lihassairauksissa kreatiini kinaasipitoisuus voi suurentua jossain määrin. Neurologinen status ja ENMG

TAULUKKO 2. Idiopaattisen myosiitin diagnostinen selvittely.

Myosiitin diagnostiikka

Lihäs- ja rasisusheikkouden ilmaantumisen historia
Status
Lihasatrofia/lihasheikkoudet, ihottumat, nivelet, keuhkot ja sydän, yleisoireet
Lääkeainehistoria, päihteet
Sukuanamneesi
Suvussa lihassairauksia, reumasairauksia
Lihasesyymit
Kreatiini kinaasi, laktaattidehydrogenaasi (ALAT, ASAT, aldolaasi)
Myosiittispesifiset ja myosiitteihin liittyvät autovasta-aineet
Magneettikuvat sairastuneista lihasalueista
Laajuuden ja lokalisaation sekä aktiivisuuden arvio
Lihassähkö tutkimus
Lokalisaatio, biopsian ohjaaminen, neurologisten sairauksien erotusdiagnostiikka
Lihasbiopsia lihassairauksiin perehtyneessä yksikössä kohdennetusti sairastuneesta lihaksesta lihassähkö tutkimusta ja magneettikuvausta hyväksikäyttäen
Ongelmatapausten moniammatillinen käsittely lihas-sairaustyöryhmässä

Myosiitti on varmistettu, mahdollisten elinmanifestaatioiden selvittäminen

Thorax, EKG, pro-bnp kaikista
Keuhkojen ohutleike-TT, diffuusiokapasiteetti, spirometria
Sydämen kaikukuvaus
Epäilläään paraneoplastista myosiittiä
län ja sukupuoli perusteella kohdennettavat lisäkuvantamiset ja -tutkimukset

sekä sukuanamneesi johtavat usein oikeille jäljille ja potilas ohjataan tarvittaessa neurologin arvioon.

Myös yleissairauksiin, esimerkiksi kilpirauhassairauksiin (erityisesti hypotyreoosi), Cushingin oireyhtymään, diabetekseen ja elektrolyyttihäiriöihin voi harvoin liittyä lihas-sairaustyyppisiä oireita tai kreatiini kinaasipitoisuuden suurentumista. Statiinien lisäksi monet muut lääkkeet (esimerkiksi glukokortikoidit, kolkisiini, klorokiini, huumeista kokaiini) voivat aiheuttaa myopaattisia oireita. Esimerkiksi pitkäaikaisen ja suuriannoksen glukokortikoidin aiheuttaman lihasatrofian erottaminen myosiitin aktivoitumisesta voi olla haasteel-

TAULUKKO 3. Myosiittien hoito.

Prednisoloni
0,75–1mg/kg/d (40–80mg/vrk) 4–8 viikkoa. Annoksen pienentäminen noin 20 %/kk, ylläpitoannos (yleensä 5–10 mg/vrk), jatketaan vähintään vuosi
Jos vaikea lihasheikkous, nielemisvaikeus, keuhkovaurio, haavaiset ihottumat:
Aloitus Metyyliprednisoloni 1 000 mg suonensisäisesti kolmena perättäisenä päivänä
Yhdistä varhain:
Atsatiopriini 2mg/kg/vrk tai metotreksaatti 10–25mg/viikko tai mykofenolaatti tai siklosporiini
Hoitoresistentit tapaukset
Tee uusinta-arvio (inkluusiokappalemyosiitti, lihasdystrofia, paraneoplasia, glukokortikoidimyopatia)
Immunosuppressiivisten lääkkeiden yhdistelmä
Rituksimabi
Suuriannoksinen suonensisäinen immunoglobuliinihoito (dermatomyosiitissa)
Abatasepti (alustavia tuloksia)
Interstitiaalinen aktiivinen keuhkoparenkyymsairaus
Syklofosfamidi, siklosporiini, takrolimuusi, mykofenolaatti tai rituksimabi
Lihaskäytännön harjoittelu
Yksilöllisesti räätälöity harjoitusohjelma lääkehoidon rinnalla kaikille
Tukihoidot
Luunhuolto: kalsium + D-vitamiini, bisfosfonaatti tai vastaava
Infektioiden esto: <i>pneumocystis jiroveci</i> -profylaksia, rokotesuoja (influenssa, pneumokokki)
Dermatomyosiitti-ihottuma: auringon valolta suojaaminen, hydroksiklorokiini

lista. Toksiineista on syytä muistaa alkoholi sekä akuutin rhabdomyolyyisin aiheuttajana että altistamassa lihasten atrofioitumiselle vaikeassa alkoholismissa. Hyvin harvinaisia infektio-myosiitteja voivat aiheuttaa myös bakteerit (esimerkiksi borrelia, stafylokokki, salmonella, tuberkuloosi), virukset (HIV, influenssa, coxsackie-, adeno-) ja parasiitit (trikiini) (9). Sarkoidoosiin ja käänneishyljintään voi liittyä immuunivälitteistä lihasvauriota. Eräissä hyvin harvinaisissa hiilihydraatti- ja rasvahappoaineenvaihdunnan sairauksissa voi esiintyä myös myopattisia oireita.

Erotusdiagnostiikka voi olla vaikeaa (10). Viime vuosina tutkimusmahdollisuudet sekä tietämys lihassairauksista ovat kehittyneet. Siksi ”perintönä” siirtyneiden potilaiden vanhat myosiittidiagnoosit kannattaa käydä läpi ja tarvittaessa arvioida uudelleen.

Myosiittien hoito

Sairauden harvinaisuuden takia hoito perustuu pääasiassa pieniin potilassarjoihin ja kontrolloimattomiin tutkimuksiin. Lääkehoito perustuu suuriannokseen glukokortikoidihoitoon ja muihin immunosuppressiivisiin lääkkeisiin (11) (TAULUKKO 3). Tavallisimmin prednisoloni aloitetaan 0,75–1 mg/kg alkuun jaettuna päiväannoksena 4–8 viikon ajan, jonka jälkeen annosta pienennetään. Vaikeimmissa sairausmuodoissa hoito aloitetaan suonensisäisellä metyyliprednisolonipulssihoidolla. Yli 50 %:lla potilaista vaste jää riittämättömäksi tai tauti relapsoi glukokortikoidin annoksen pienentämisen myötä. Siksi hoitoon kannattaa liittää jo varhain immunosuppressiivinen lääkitys, tavallisesti metotreksaatti tai atsatiopriini (mykofenolaatti tai siklosporiini ovat myös mahdollisia). Hoitoresistentit potilaat kannattaa arvioida uudestaan ja miettiä paraneoplastisen myosiitin tai perinnöllisen lihasdystrofian mahdollisuutta.

Rituksimabia käytetään nykyään yleisesti standardihoitoon reagoimattomilla potilailla, vaikka kaksoisokkotutkimus (RIM-tutkimus, noin 200 potilasta) ei pystynyt osoittamaan rituksimabihoitoryhmän tehon paremmuutta verrokkeihin nähden (12). RIM-tutkimuksessa negatiivisesta päätuloksesta huolimatta potilaista 83 % sai vastetta rituksimabihoitoon, ja paras vaste tuli Jo-1- ja Mi-2-vasta-ainepositiivisilla potilailla. Rituksimabihoidot ovat vähentäneet syklofosfamidihoidojen sekä suuriannoksinen immunoglobuliinihoidon tarvetta, mutta ne ovat edelleen käyttökelpoisia vaikeimpien hoitoresistenttien tai relapsien hoitamisessa erityistilanteissa (aktiivinen keuhkoparenkyymsairaus, vaskuliitti, vaikea dermatomyosiitti).

Kaikille myosiittipotilaille tulisi ohjata yksilöllinen räätälöity harjoitusohjelma parantamaan toimintakykyä ja lihasvoimaa. Hoitoon oleellisena osana kuuluvan fyysisen harjoitte-

lun on todettu hillitsevän myös tulehdusreaktiota (13).

Hoitovastetta arvioitaessa yksi kompastuskivi on seurata vain lihasentsyymiarvoja ja jättää kokonaisarvio tekemättä. Glukokortikoidi pienentää kreatiinikinaasipitoisuutta myös eitulehduksellisissa lihassairauksissa ja inklusiokappalemyosiitissa ilman ennustevaikutusta. Suuriannoksinen glukokortikoidi on tunnetusti yleisvointia kohottava sekä virkistävä ja voi auttaa erilaisiin kipuihin ja kolotuksiin ja tuntua potilaasta positiiviselta ilman todellista vaikutusta sairauden kulkuun. Välillä lääkityksiä näkee taotettavan alaniiniaminotransferaasin (ALAT) suurenemisen takia. ALAT on myös lihasentsyymi, jonka pitoisuus suurenee lihassauriossa kreatiinikinaasin rinnalla, eikä näissä yhteyksissä välttämättä tarkoita lääkkeen maksatoksisuutta.

Lopuksi

Kansainvälinen myosittitutkimusyhteisö, IMACS Group, suosittelee validoituja yksinkertaisia mittareita myosiittipotilaiden seuraamiseksi (14). Niitä ovat lihasentsyymien sekä lääkärin ja potilaan sairauden aktiivisuuden yleisarvion lisäksi reumasta tuttu toimintakykykysely HAQ (health assessment questionnaire) ja lääkärin vastaanotolle soveltuva nopea ja yksinkertainen lihasvoimatestausta MMT8 (manual muscle testing). Lisäksi liitännäisoireiden aktiivisuuden seurantaan on kehitetty seurantatyökaluja (esimerkiksi MDAAT, myositis disease activity assessment). Systemaattisen tiedon perusteella on mahdollista kehittää parempia diagnostisia kriteereitä ja löytää myo-

Ydinasiat

- ▶ Myosiiteille luonteenomaista ovat proksimaalisten lihasten symmetrisesti, subakuutisti heikentyneet lihasvoimat ja rasituskestävyys, suurentunut kreatiinikinaasipitoisuus, lihassähköstimuloinnissa myopaattiset muutokset sekä tulehdusmuutokset lihasbiopsioissa.
- ▶ Myosiittispesifisten tai -assosioituneiden autovasta-aineiden avulla voidaan tarkemmin jaotella sairauden alatyyppejä, ennustetta ja hoitovastetta. Diagnostiset luokittelut ovat kehittymässä.
- ▶ Lääkehoito perustuu suuriannokseen glukokortikoidihoitoon ja muihin immunosuppressiivisiin lääkkeisiin.
- ▶ Myös fyysisen harjoittelun on todettu hillitsevän tulehdusreaktiota.
- ▶ Järjestelmällinen suositusten mukainen seuranta johtaa aikaisempaa laadukkaampaan hoitoon ja auttaa tutkimustyötä.

siittien eri alatyypien molekylaariset mekanismit ja tehokkaammat ja spesifisemmät hoidot. Järjestelmällinen suositusten mukainen seuranta tukee myös yksittäisen potilaan hoitoa ja todennäköisesti parantaa hoitotuloksia.

* * *

Kiitos

LT Maria Gardberg lihasbiopsiakuvasta ja sen tulkinnaasta, LT la Kohonen magneetti- ja ohutleike-TT-kuvien kommentoinnista ja dosentti Arno Hänninen taulukon 1. kommentoinnista.

SUMMARY

Inflammatory muscle diseases (myositises)

Traditionally, idiopathic inflammatory myopathies have been divided into polymyositis, dermatomyositis, and inclusion body myositis. Classification of myositis is evolving and today the various subgroups, as well as prognosis and treatment effects, can be assessed in more detail on the basis of autoantibodies, muscle biopsies, muscle MRI and clinical features. Muscle strength, functional capacity and treatment effect should be monitored systematically – this benefits both individual patients and myositis research.

KIRJALLISUUTTA

1. Udd B. Lihastautien diagnostiikka tarkentuu – potilaita Suomessa yli 10 000. Suom Lääkäril 2007;62:519–22.
2. Lundberg IE, Miller FM, Tjälund A, ym. Diagnosis and classification of idiopathic inflammatory myopathies. J Intern Med 2016;280:39–51.
3. Dalakas MC. Inflammatory muscle diseases. N Engl J Med 2015;372:1734–47.
4. Airio A, Pukkala E, Isomäki H. Elevated cancer incidence in patients with dermatomyositis: a population based study. J Rheumatol 1995;22:1300–03.
5. Hilton-Jones D, Brady S. Diagnostic criteria for inclusion body myositis. J Intern Med 2016;280:52–62.
6. Miller FW. New approaches to the assessment and treatment of the idiopathic inflammatory myopathies. Ann Rheum Dis 2012;71(Suppl 2):i82–5.
7. Betteridge Z, McHugh N. Myositis-specific autoantibodies: an important tool to support diagnosis of myositis. J Intern Med 2016;280:8–23.
8. Jokela M, Udd B. Lihastautiepäily – kuinka tutkin ja diagnosoin? Suom Lääkäril 2014; 69:2969–76.
9. Kalimo H, Alanen A, Falck B, ym. Tulehduselliset lihastaudit. Duodecim 1993; 109:1373–84.
10. Lundberg IE, Cooper RG, Chinoy H. Polymyositis and dermatomyositis. Kirjassa: Bijlsma WJ, toim. Eular textbook on rheumatic diseases. Lontoo: BMJ 2012, s. 568–93.
11. Oddis CV. Update on the pharmacological treatment of adult myositis. J Intern Med 2016;280:63–74.
12. Oddis CV, Reed AM, Aggarwal R, ym. Rituximab in the treatment of refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis: a randomized, placebo-phase trial. Arthritis Rheum 2013;65:314–24.
13. Alexanderson H. Physical exercise as a treatment for adult and juvenile myositis. J Intern Med 2016;280:75–96.
14. Disease activity core set measures [verkkotietokanta]. National Institute of Environmental Health Sciences. www.niehs.nih.gov/research/resources/imacs/diseaseactivity/index.cfm.

MARKKU MALI, LT, reumatologian ja sisätautien erikoislääkäri

Tyks, Medisiininen toimialue, reumatologian vastualue ja Turun yliopisto

MANU JOKELA, LT, neurologian erikoislääkäri

Tyks, Neurotoimialue ja Turun yliopisto, Tays Lihastautikeskus

LAURA PIRILLÄ, dosentti, reumatologian, sisätautien ja geriatrian erikoislääkäri, ylilääkäri

Tyks, Medisiininen toimialue, reumatologian vastualue ja Turun yliopisto

SIDONNAISUUDET

Markku Mali: Asiantuntijapalkkio (Biogen), luentopalkkio/korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Abbvie, BMS, Medac, MSD, Pfizer, Roche, UCB, Janssen-Cilag)

Manu Jokela: Luentopalkkio/korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Merck, Novartis)

Laura Pirilä: Asiantuntijapalkkio (Roche, Sandoz, Eli-Lilly, Novartis, UCB, Abbvie, BMS), luentopalkkio/korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Abbvie, BMS, Medac, MSD, Pfizer, Roche, UCB, Janssen-Cilag)