

Hanna Nissinen ja Mervi Löfberg

## Aineenvaihduntasairaus lihasoireiden taustalla

Lihasten toiminta kuluttaa paljon energiaa ja vaatii aktiivista aineenvaihduntaa, joka voi häiriytyä useissa endokriinisissa sairauksissa. Lihasheikkous voi olla laajan aineenvaihdintahäiriön ensimmäinen oire tai ilmaantua tunnetun endokriinisen sairauden hoitotasapainon heikentyessä. Metaboliset myopatiat puolestaan ovat harvinaissairauksia, joissa lihassolujen oman aineenvaihdunnan häiriö heikentää rasituksen-sietoa jopa toistuviin voimakkaan rasituksen tai infektioiden aiheuttamiin rabdomyolyysiin saakka. Tässä katsauksessa käsittelemme aikuisten tavallisimpiin aineenvaihduntasairauksiin liittyviä lihasoireita ja lihasoireiden taustalta löytyviä aineenvaihduntasairauksia sekä niiden diagnosointia ja hoitoa.

Lihakset ovat yksi suurimmista kudosityhdistä, ne käsittävät noin 40 % normaalipainoisen aikuisen kehon massasta (1). Luurankolihas-ten normaali toiminta vaatii paljon energiaa, ja ne käyttävät levossa noin 20–30 % tarvitsemastamme hapesta sekä moninkertaiset energia-aineenvaihduntansa maksimaalisessa rasituksessa (2). Lihaksen aineenvaihdintahäiriö altistaa potilaan lihaskudoksen vaurioitumiselle erityisesti rasituksen yhteydessä, ja vaurioiden taustalta voi löytyä endokriinisia syitä, kuten diabetes taikka kilpirauhasen tai lisämunuaisten vajaa- tai liikatoiminta. Vaurion syntyminen voi liittyä myös lihaksen harvinaiseen aineenvaihduntasairauteen eli metaboliiseen myopatiaan.

### Lihaksen aineenvaihdunnan perusteita

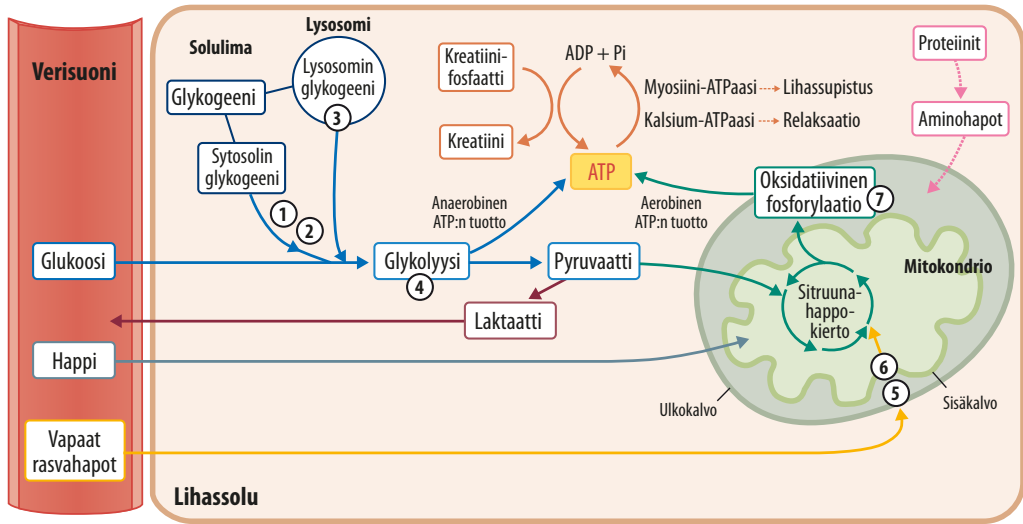
Lihaksen energia-aineenvaihdunnan perusteita esitetään **KUVASSA 1**. Pääasialliset energialähteet ovat glykokeenistä pilkottava glukoosi ja vapaat rasvahapot, joiden käyttöosuus riippuu lihasrasituksen kestosta ja voimakkuudesta. Näistä energialähteistä muodostuu lihaksen polttoainetta, adenosiniitri-fosfaattia (ATP), jota muodostuu joko aerobisesti tai anaerobisesti (1). Nopeim-

min käyttöön otettavia lihasten energianlähteitä ovat lihassolun oma ATP ja sen varastomuodon kreatiinifosfaatin purkaminen ATP:ksi hyvin lyhytkestoiseen suoritukseen (3).

Glykolyysissä hiilihydraattien varastomuoto glykogeeni pilkkoutuu vaiheittain glukoosiksi, josta edelleen muodostuu ATP:tä ja pyruvaattia. Hapettomissa oloissa siitä syntyy laktaattidehydrogenaasientsyymien avulla maitohappoa, jonka kertyminen aiheuttaa lihasväsymyksen. Anaerobinen glykolyysi on tärkein aineenvaihduntareitti erittäin intensiivisen lihasrasituksen kuten pikajuoksun yhteydessä (4).

Aerobinen glykolyysi on tehokkaampaa. Siinä pyruvaatti muuntuu pyruvaattidehydrogenaasientsyymien avulla asetyyli-koentsyymi A:ksi, joka jatkaa sitruunahappokiertoon ja edelleen oksidatiiviseen fosforylaatioon. Aerobinen glykolyysi on pääasiallinen energiantuotantoreitti pitkäkestoisessa, rauhallisemmassa rasituksessa, kuten hiihdettäessä tai hölkättäessä (5).

Hyvin pitkäkestoisessa pienitehoisessa rasituksessa lihakset käyttävät energiantuotantoon rasvahappoketjuja. Pitkät rasvahappoketjut muuntuvat eri entsyymien, kuten karnitiinipalmityyli-transferraasi I:n ja II:n (CPT I ja II) avulla mitokondrioissa käytettävään muotoon.



**KUVA.** Lihassolun energia-aineenvaihdunta yksinkertaistettuna (3). Numeroituna kohdat, joissa tavallisimmat metabolista myopatiaa aiheuttavat entsyymi- tai aminohappopuutokset vaikuttavat. 1. Fosforylaasikinaasi. 2. Myofosforylaasi (McArdlen tauti). 3. Hapan afglukosidaasi (Pompen tauti). 4. Fosfofruktokinaasi. 5. Karnitiini. 6. Karnitiinipalmityylitransferaasi 2 (CPT 2). 7. Mitokondriotaudit.

ADP = adenosiinidifosfaatti, ATP = adenosiinitrifosfaatti, ATPaasi = adenosiinitrifosfaataasi, Pi = fosfaatti

Rasvahapot hapetetaan mitokondriossa, ja reaktion lopputuotteena syntyvä asetyylikoent-syymi A voidaan syöttää edelleen sitruunahap-pokiertoon ATP:n tuottamiseksi (3). Lihakset käyttävät proteiinia energianlähteenä harvoin muulloin kuin paaston yhteydessä.

## Endokriiniset sairaudet

Lihasten aineenvaihduntaongelmia epäiltäessä tutkimukset aloitetaan **TAULUKON 1** mukaisesti, ja spesifiseen diagnoosiin pyritään kuten **TAULU-KOSSA 2** esitetään.

**Diabeteksen** tyypillisin, lähes puolella potilaista esiintyvä neurologinen komplikaatio on sensomotorinen polyneuropatia, joka edetessään johtaa raajojen lihasteikkouteen (6). Diabeettinen amyotrofia eli diabeettinen lumbosakraalinen pleksopatia kuuluu diabeteksen harvinaisempiin komplikaatioihin. Todennäköisimmin kyseessä on iskeeminen vaurio pienten suonten tulehduksellisten muutosten seurauksena. Oireilu alkaa usein reiden tai pakaran alueen kivulla, jota seuraa muutamassa viikossa kehittyvä toispuolinen reisilihasteikkous ja -atrofia. Tilaan liittyy joskus merkittäväkin painon väheneminen (7).

Tutkittaessa havaitaan heikkojen lihasten atrofia ja jännevenytysheijasteiden puuttuminen, tunto on usein normaali (8). Elektroneuromyografiassa (ENMG) havaitaan aksonaalista vauriota hermojuuri- ja hermopunostasolla, mutta myös perifeerisimmissä hermoissa (9). Magneettikuvauksella suljetaan pois hermopunosta painavat muutokset, ja samalla voidaan nähdä affisioituneiden hermojen signaalinvaimistumaa sekä varjoainetehostumista (10). Tila hoidetaan diabeteksen hyvän hoidon lisäksi kuntoutuksella ja tarvittaessa neuropaattisen kivun lääkityksellä. Immunosuppressiivisten hoitojen tehoa ei ole pystytty kiistatta osoittamaan (7).

Lihasinfarkti, jota on kutsuttu myös spontaaniksi diabeettiseksi myonekroosiksi, on toinen vähemmän tunnettu diabeteksen verisuoniperäisistä komplikaatioista. Se liittyy diabeteksen pitkäaikaiseen huonoon hoitotasapainoon. Tyypillisiä oireita ovat päivien tai viikkojen kuluessa alkava kipu, arkuus ja turvotus usein etureidessä tai pohkeessa. Infarktin alueella voi tuntua palpoituva resistenssi (11).

Taudin toteamiseksi ei ole olemassa spesifisiä merkkiaineita, mutta laboratoriotutkimuksissa voidaan todeta leukosytoosia sekä plas-

**TAULUKKO 1.** Lihaksen aineenvaihdunnan ongelmaa epäiltäessä harkittavia tutkimuksia.

Perustutkimukset	
Laboratoriotutkimukset	PVK, K, Na, Krea, CK, CRP, La, ALAT, Ca-ion, TSH, S-Korsol, fp-Gluk, HbA <sub>1c</sub> , maksan toimintakokeet Tarvittaessa laajemmat kilpirauhas-, lisäkilpirauhas- ja aivolisäkehormonien tutkimukset
Jatkotutkimukset	
Kuvantaminen	Lihasten magneettikuvaus
KNF- ja KLF-tutkimukset	Elektroneuromyografia (ENMG) Spiroergometria laktaattimäärityksin
Patologia	Lihاسبiopsia
Erytyistutkimukset	Esim. entsyymimääritykset ja molekyyli-geeneettiset tutkimukset

ALAT = alaniiniaminotransferaasipitoisuus; Ca-ion = ionisoituneen kalsiumin pitoisuus, CK = kreatiiniinikinaasipitoisuus, CRP = C-reaktiivisen proteiinin pitoisuus, fp-Gluk = plasman glukoosipitoisuuden paastoarvo, HbA<sub>1c</sub> = glykosyloituneen hemoglobiinin pitoisuus; K = kaliumpitoisuus, KLF = kliininen fysiologia, KNF = kliininen neurofysiologia, Krea = kreatiiniinipitoisuus, La = lasko, Na = natriumpitoisuus, PVK = perusverenkuva, S-Korsol = seerumin kortisolipitoisuus, TSH = tyreotropiinipitoisuus

man C-reaktiivisen proteiinin (CRP) ja kreatiiniinikinaasin (CK) pitoisuuden suurenemista. Diagnoosi vahvistuu viimeistään lihaksen magneettikuvauksessa. Lihاسبiopsiassa voidaan havaita pienten valtimoiden tukoksia, joita suurimmalla osalla potilaista esiintyy muuallakin elimistössä (11). Hoitona on käytetty tavanomaisen kivun hoidon lisäksi antitromboottista lääkitystä (12).

**Kilpirauhasen vajaa- ja liikatoiminta.** Valtaosa kilpirauhasen vajaatoimintaa sairastavista potilaista kärsii lihasheikkoudesta, johon saattaa liittyä kipua ja kouristuksia. Missä tahansa sairauden vaiheessa ilmenevien oireiden vaikeus vaihtelee, aina rabdomyolyysiin saakka (**TAULUKKO 2**). Harvinaisia ilmentymiä ovat lihasturvotukset ja -hypertrofia. Lihasoireet esiintyvät muiden hypotyreoosin tyyppioireiden kanssa (13). Oireiden tarkka mekanismi on epäselvä, mutta eläintutkimuksissa on osoitettu, että hypotyreoosin seurauksena glykogenolyysi häiriintyy (14). Löydöksiä ovat vaimentuneet jännevenytysheijasteet ja lihasturvotukset (13). Hypotyreoosin hoidon myötä oireet väistyvät hitaasti kuukausien kuluessa.

Kilpirauhasen liikatoiminnan yhteydessä erityisesti iäkkäimmillä potilailla voi esiintyä nopeastikin alkavia lihasoireita. Tyypillistä on proksimaalinen lihasheikkous ja -kato erityisesti lonkankoukistajissa ja reisilihaksissa. Hypertyreoosiin liittyvä myopatia voi vaikuttaa jopa hengitys- ja bulbaarilihaksiin (**TAULUKKO 2**) (13). Diffuusi lihasheikkous, faskikulaatit ja

mahdollisesti vilkkaat jännevenytysheijasteet saattavat harhaanjohtavasti muistuttaa kliinisesti motoneuronitautia. Oireet kuitenkin helpottavat kuukausien kuluessa liikatoiminnan hoidon aloittamisesta.

Lisäksi hypertyreoosiin voi liittyä harvoin jaksoittaista hypokaleemista tyreotoksista paralyysia erityisesti nuorilla aasialaisperäisillä aikuisilla. Siinä kilpirauhashormoni vaikuttaa natrium-kalium-ATPaasi-entsyymien toimintaan, jonka seurauksena solunulkoisen nesteen kaliumpitoisuus vähenee. Taudinkuvaan kuuluvat ohimenevä proksimaalispainotteinen lihasheikkous, hypotonia ja hypokalemia. Halvauskohtaukset kestävät minuuteista päiviin. Hoitona on kaliumkorjaus sekä hypertyreoosin tavanomainen hoito (15).

**Lisämunuaisen vajaa- ja liikatoiminta.** Yleisimmässä hypokortisolismia aiheuttavassa tilassa, Addisonin taudissa, lähes kaikki potilaat kärsivät vaikeasta yleisestä lihasheikkoudesta, johon voi liittyä lihaskouristuksia ja -väsyvyyttä. Osalle potilaista kehittyy alaraajoihin kontraktuuria ja lihaskipuja (**TAULUKKO 2**) (16). Oireet helpottavat yleensä perustaudin hoidon myötä.

Hyperkortisolismin endokriinisista aiheuttajista tavallisin on lisämunuaisen tai aivolisäkkeen adenooman aiheuttama Cushingin oireyhtymä. Alaraajapainotteiset proksimaalinen lihaskato ja -heikkous ovat tyypillisiä, ja hypokalemia, painon lisääntyminen ja vähäinen fyysinen aktiivisuus voivat korostaa niitä

**TAULUKKO 2.** Tavallisimmat aineenvaihduntasairauksien lihasilmentymät.

Aineenvaihduntasairaus	Tyypillilhasoireet	Keskeiset laboratoriotutkimukset <sup>1</sup>	CK-pitoisuus
<b>Diabetes</b>	Edenneeseen neuropatiaan liittyvä distaalinen lihasheikkous Harvinaisempia amyotrofia, lihasinfarkti	HbA <sub>1c</sub> , fp-Gluk, tarvittaessa PVK, CRP, CK	Lihasinfarktissa suurentunut, muuten normaali
<b>Hypotyreoosi</b>	Lihashyökkö, -kipu, -kouristukset ja turvotus, rbdomyolyysi	TSH, T <sub>4</sub> v, CK	Yleensä suurentunut
<b>Hypertyreoosi</b>	Proksimaalinen lihashyökkö, hengitys- ja bulbaarilihashyökkö, jaksottainen paralyysi	TSH, T <sub>4</sub> v, K	Yleensä normaali
<b>Hypokortisolismi</b>	Yleinen lihashyökkö, lihaskivut, kontraktuurat	S-korsol (aamuarvo) ja tarvittaessa ACTH-rasituskoe, ACTH, elektrolyyttiarvot	Normaali
<b>Hyperkortisolismi</b>	Alaraajoista alkava proksimaalinen lihashyökkö ja lihaskato	1 mg:n deksametasonikoe tai Sa-Korsol klo 23–24, elektrolyyttiarvot	Usein pieni
<b>Hyperaldosteronismi</b>	Lihashyökkö, rbdomyolyysi, halvausoireet	Elektrolyyttiarvot, S-Aldos, P-Reninm	Normaali tai suurentunut
<b>Hypokalsemia</b>	Tetania, lihaskouristukset, toiminnallinen äänihuulisalpaus, kouristukset	Ca-ion, PTH	Sekundaarisesti voi olla suurentunut
<b>Hyperkalsemia</b>	Proksimaalinen lihashyökkö ja lihaskipu	Ca-ion, PTH	Normaali
<b>Akromegalia</b>	Proksimaalinen myopatia, makroglossia	GH ja IGF-1 (erikoissairanhoidossa)	Normaali tai suurentunut
<b>Munuaisten vajaatoiminta</b>	Lihaskouristukset, lihaskato	Krea, Urea, Alb	Normaali tai pieni
<b>Maksan vajaatoiminta</b>	Lihaskato, lihaskouristukset, harvinaisena myopatia	ALAT, GT, AFOS, Prealb, Bil, TT	Yleensä normaali tai pieni

AFOS = alkalisen fosfaatin pitoisuus, Alb = albumiinipitoisuus, Bil = bilirubiinipitoisuus, GH = seerumin kasvuhormonipitoisuus, GT = glutamyyliaminiotransferaasipitoisuus, IGF-1 = insuliininkaltaisen kasvutekijän 1 pitoisuus, P-Reninm = plasman reniinipitoisuus, Prealb = prealbuminipitoisuus, PTH = lisäkilpirauhashormoni, Sa-Korsol = syljen kortisolipitoisuus, S-Aldos = seerumin aldosteronipitoisuus, T<sub>4</sub>v = T<sub>4</sub>v-pitoisuus, TT = tromboplastiiniaika, Urea = ureapitoisuus

<sup>1</sup>Muut lyhenteet kuten **TAULUKOSSA 1**.

(13). Yleensä ensimmäisenä havaitaan vaikeus nousta portaita.

Patofysiologia lihasoireiden kehittymisen taustalla on monimutkainen: hyperkortisolismi vaikuttaa muun muassa proteiinien hajoamiseen ja lihaksensisäisen rasvan kertymiseen (17). Eksokriininen hyperkortisolismi liittyy usein pitkäaikaiseen glukokortikoidilääkitykseen (13). Lisämunuaiskuoren tuottamista kortikosteroideista myös aldosteronin liikatuotanto voi harvoin aiheuttaa hypokalsemiaan liittyvää vaikeaa myopatiaa, rbdomyolyysiä ja joskus jopa velttohalvausta (paralysis flaccida) (18).

**Hypo- tai hyperkalsemia.** Lisäkilpirauhasen vajaatoiminta johtaa hoitamattomana hy-

pokalsemiaan, jonka alkuvaiheen oireita ovat tyypillisesti käsien, jalkojen ja suun ympäröivien puutumisen sekä hypokalsemian syvennyksessä kehittyvä tetania, johon liittyvät raajojen kärkeisiin painottuvat lihaskouristukset, toiminnallinen äänihuulisalpaus ja paikalliset tai yleistyneet kouristuskohtaukset. Tetania voidaan kliinisesti havaita muun muassa Chvostekin ja Trousseauin kokeilla (13). Pitkäaikaiseen hypokalsemiaan liittyy enemmän ekstrapyramidaali- kuin lihasoireita.

Yleisin hyperkalsemian aiheuttaja on lisäkilpirauhasen liikatoiminta. Noin neljänneksellä potilaista esiintyy proksimaalista, joskus vaikeaa, lihashyökköä, lihaskipua ja heijas-

**TAULUKKO 3.** Metabolisten myopatioiden tyyppiäpiirteitä (5).

	Rasva-aineenvaihdunnan sairaudet	Glykogenoosit	Mitokondriaudit
<b>Kliiniset piirteet</b>	Lihaskivut ja -väsyvyys pitkäkestoisessa rasituksessa, rbdomyolyysi, paasto, infektio tai kylmäaltistus altistavana tekijänä	Lihaskivut, -väsyvyys ja -kouristukset lyhytkestoisessa rasituksessa, second wind -ilmiö <sup>1</sup> , rbdomyolyysi	Lihäsväsyvyys, hengenahdistus rasituksessa, joskus pahoinvointi rasituksessa, harvemmin rbdomyolyysi
<b>Statuslöydökset</b>	Neurologinen status usein normaali	Neurologinen status usein normaali	Esim. ptoosi, oftalmoplegia, huonokuuloisuus, ataksia, neuropatia, näön heikkeneminen
<b>CK-pitoisuus</b>	Oirejaksojen välillä normaali	McArdlen taudissa suurentunut, muuten oirejaksojen välillä usein normaali	Normaali tai suurentunut
<b>Rasitusko</b>	Ei spesifisiä löydöksiä	Vaimentunut laktaattipitoisuuden suureneminen, second wind-ilmiö <sup>1</sup>	Korostunut laktaattipitoisuuden suureneminen, maksimaalisen hapenottokyvyn heikkeneminen
<b>Periytyvyys</b>	Autosomaalinen peittyvä	Pääosin autosomaalinen peittyvä	Maternaalinen, autosomaalinen peittyvä tai vallitseva

<sup>1</sup>Rasituksensiedon paraneminen rasituksen jatkuessa McArdlen taudissa

CK = kreatiiniinaasi

teiden kiihtymistä. Harvinaisena on kuvattu jopa nekrotisoivaa myopatiaa (13). Myopatia korjaantuu todennäköisesti primaarisen hyperparatyreoosin leikkaushoidon myötä (19).

**Munuaisten vajaatoiminta.** Munuaisten pitkäaikainen vajaatoiminta ja uremia johtavat jopa 70 %:lla potilaista perifeeriseen aksonaaliseen neuropatiaan. Tyyppillisiä ensioireita ovat levottomat jalat, lihaskouristukset ja -nykinät sensoristen oireiden lisäksi. Patogeneesi on epäselvä, mutta sitä pidetään toksisten aineenvaihduntatuotteiden kertymisestä johtavana (20). Munuaisten kroonista vajaatoimintaa sairastavilla lihassmassan vähentyminen eli sarkopenia on hyvin yleistä (21). Munuaisten vajaatoimintaan liittyvillä uremiolla ja asidoosilla on kuvattu olevan katabolisia vaikutuksia, mutta lihasoireita voivat aiheuttaa myös aliravitsemus ja liitännäissairauksina esiintyvät diabetes sekä sydän- ja verisuonitaudit (21).

**Maksan vajaatoiminta.** Akuutin vajaatoiminnan yhteydessä esiintyy harvoin lihas- ja ääreishermosto-oireita. Sen sijaan maksakirroosipotilaista jopa 50–90 %:lla on sensomotorista aksonaalista neuropatiaa, johon liittyy parestesioita ja lievää lihasheikkoutta (22,23). Edenneessä kirroosissa voi esiintyä muun sairastumisen yhteydessä akuuttiakin myopatiaa (24). Lisäksi sarkopenia on tässäkin potilasryhmässä yleistä, ja sen taustalla on muun

muassa hypoalbuminemia (25). Maksakirroosipotilaat voivat kärsiä myös pitkäkestoista yöaikaisista, joskus vaikeistakin lihaskouristuksista, jotka liittyvät erityisesti nesteenpoistolääkitykseen.

## Metaboliset myopatiat

Metaboliset myopatiat eli lihaksen aineenvaihduntasairaudet ovat harvinaiset ja monimuotoinen ryhmä etiologialtaan ja kliiniseltä kuvaltaan vaihtelevia sairauksia. Niiden vaikeusaste vaihtelee lievistä lihasoireista aina vaikeavammaisuuteen saakka. Lihaksen aineenvaihduntahäiriö altistaa potilaan lihaskudoksen vaurioitumiselle rasituksen yhteydessä. Metabolisista myopatioista McArdlen tauti (glykogenoosi V) ja CPT II -entsyymien puutos ovat yleisimpiä rasituksen laukaisemien rbdomyolyysien aiheuttajia (26).

Sairausten ilmiäisy riippuu siitä, mihin lihaksen energiantuotantoreitin entsyymiin se vaikuttaa: glykokeenin aineenvaihduntaan, rasvahappojen hapettumiseen, sitruunahappokiertoon vai oksidatiiviseen fosforylaatioon (**KUVA**). Oireet tulevat esiin erityisesti lihaksissa, sillä niiden energiantarve on suurta. Useimmat näistä taudista periytyvät autosomissa peittyvästi (26). Sairaudet aiheuttavat lihäsväsyvyyttä, rasitukseen liittyviä lihaskipuja ja

-kouristuksia sekä jopa rabdomyolyysiä. Osaan ryhmän sairauksista liittyy muitakin oireita, kuten neuropatiaa, kardiomyopatiaa ja lihaskont-raktuuria (27).

Metabolista myopatiaa epäiltäessä on selvi-tettävä oireiden ilmenemistapa lihasrasituksen aikana, sukutausta, CK-pitoisuus pidemmältä aikaväliltä, sairastetut rabdomyolyysit sekä oi-reiden mahdollinen pahentuminen paastotta-essa tai muun sairastumisen yhteydessä. Tois-tuvat rabdomyolyysit voivat ilmetä virtsan vär-jääntymisenä kolajuoman väriseksi voimakkaan rasituksen jälkeen.

Oireet alkavat useimmiten jo lapsuudessa, jolloin potilaalla on voinut esiintyä ongelmia koululiikunnassa ja liikuntaharrastuksissa. Sai-raus voi tulla esille vasta myöhemmin aikuisiällä. Tämän sairausryhmän potilaiden neuro-loginen status on useimmiten täysin normaali, mutta esimerkiksi oftalmoplegia tai ptoosi voivat viitata mitokondriotautiin (27). Erotus-diagnostisesti täytyy pitää mielessä muutkin lihassairaudet.

**Rasva-aineenvaihdunnan sairauksilla** on lukuisia eri aiheuttajia. Kansainvälisesti taval-lisin toistuvien rabdomyolyysien aiheuttaja on CPT II -entsyymiin puutos (**TAULUKKO 3**).

Rasva-aineenvaihdunnan sairauksissa fe-notyyppi vaihtelee paljon ja sairastumisikä vaikuttaa taudinkuvaan. Esimerkiksi karnitiiniaineenvaihdunnan häiriö saattaa olla lapsella vaikea monielintauti ja aikuisella ilmetä vain rasituksenaikaisina lihasväsyvyytenä ja lihas-kipuina tai joskus rabdomyolyysiin johtavana (**TAULUKKO 3**). Osaan sairauksista liittyy myös sydän- ja maksavaurioita. Lisäksi saattaa ilmetä toistuvia hypoglykemioita ilman ketoasidoosia, sillä rasvahapot eivät kykene muuntumaan ke-toaineiksi maksassa (27).

Tässä sairausryhmässä lihasoireet tulevat esille tyypillisesti kuumeen, infektion, kylmääl-tistuksen, paastoamisen tai yli puoli tuntia kes-tävän lihasrasituksen, kuten pitkän vaelluksen, yhteydessä. Rasituksen aiheuttamista oireista toipuminen voi kestää jopa viikkoja. Oireisten jaksojen välillä CK-arvot ja ENMG-löydökset ovat normaaleja. Diagnoosiin päästää useim-miten geenitestauksella ja lihasentsyymiaktiivi-suusmittauksilla (26).

**Hiilihydraattiaineenvaihdunnan sairau-det.** Glykogeneeniaineenvaihdunnan häiriöiden eli glykogenoosien oireet tulevat esiin tyypil-lisesti suuritehoisessa ja lyhytkestoisessa rasi-tuksessa, kuten painavaa esinettä nostettaessa tai sprinttijuoksun yhteydessä. Oireet tulevat esille rasituksen ensimmäisten minuuttien tai sekuntien aikana (5). Rasituksen jälkeen poti-lailla voi olla tummavirtsaisuutta, mikä on rab-domyolyysin merkki.

Potilaat kuvaavat lihasväsyvyyttä, -jäykkyyttä ja kivuliaita lihassupistuksia. ”Second wind -ilmiö” eli rasituksensiedon vähittäinen para-neminen lihasrasitusta jatkettaessa liittyy kor-vaavien energianlähteiden saantiin verenkie-ron kautta. Tyypiesimerkki sairausryhmästä on McArdlen tauti, jonka aiheuttaa lihassolun glykogeneeni pilkkovan entsyymiin, myofos-forylaasin, puutos (28). Entsyymiin puutos johtaa laktaatin tuotannon häiriintymiseen. Suomessa on kahta perhettä tutkittaessa kuvat-tu toisessa perheessä uusi ja toisessa aiemmin löydetty harvinainen mutaatio eurooppalaisen tyypimutaation sijasta. Fosfofruktokinaasin ja fosforylaasikinaasin puutokset ovat harvi-naisempia glykogenolyysidefektejä (**TAULUKKO 3**) (29).

CK-arvo on useimmiten suurentunut ja ENMG-tutkimuslöydös levossa normaali. Klii-nisellä rasituskokeella voidaan todeta laktaatti-pitoisuuden vaimentunut tai puuttuva suure-neminen rasituksessa. Aikaisemmin käytettyä iskeemistä nyrkistyskoetta ei enää käytetä rab-domyolyysiriskin vuoksi. Lihاسبiopsioiden eri-tyisvärjäyksillä ja geenitutkimuksilla päästään lopulliseen diagnoosiin (27).

Sairausryhmään kuuluu myös Pompen tau-ti (glykogenoosi II), jonka ilmiä muistuttaa enemmän kertymäsairautta kuin metabolista myopatiaa. Siinä lihassolun lysosomien glyko-geeniä pilkkova hapan alfaglukosidaasientsyy-mi puuttuu, minkä seurauksena lysosomit täyt-tyvät glykogeenilla. Tämä johtaa lihasdystrofian kaltaiseen lihassolujen toimintahäiriöön (**TAU-LUKKO 3**). Aikuisten tautimuodossa oireena on etenevä proksimaalinen lihasheikkous ja hen-gitysvajaus. Lasten tautimuoto on vaikeampi, ja siihen kuuluvat kardiomyopatia ja motorisen kehityksen estyminen. Tautiin on olemassa lää-



ke, geeniteknologialla valmistettu entsyymikorvaushoito (27).

**Mitokondriotaudeissa** sairauden ilmiäsvaihtelee ja oireita on usein monissa eri elinryhmissä. Lihasoireina voidaan nähdä muun muassa etenevää oftalmoplegiaa sekä proksimaalisesti etenevää lihasheikkoutta ja -katoa (27). Joskus mitokondriotaudin ainoa oire on lihasten vähentynyt rasituksensieto (26).

Lapsuudessa alkavissa tautimuodoissa esiintyy enemmän epilepsiaa, migreeniä, aivohalvauksia, kuulon heikkenemistä, munuaisten vajaatoimintaa, diabetesta, suolisto-oireita, sydänlihasrappeumaa, rytmihäiriöitä, maksan toiminnan häiriöitä ja anemiaa kuin aikuispotilailla.

Lihasoireista tavallisimpia ovat väsyvyys ja heikentynyt rasituksen sieto, mutta myös lihaskipuja, -heikkoutta ja rbdomyolyyysiä esiintyy. Vaikeissa tautimuodoissa esiintyy laktaattiasidoosia jopa levossa ja rasituskokeessa todetaan laktaattipitoisuuden korostunut suureneminen, joka jatkuu rasituksen päättymisen jälkeen (27). Lihäsväsyvyys tulee tavallisesti ilmi jo pienessä rasituksessa, mutta jäykkyyttä tai kouristuksia esiintyy harvoin. Diagnostisissa auttavat veren laktaatti- ja pyruvaattimääritykset, lihasbiopsia ja geenitestit (26).

## Lopuksi

Lihasoireet ovat hyvin yleisiä väestössä, eikä niiden taustalta usein löydy mitään pitkäaikais-sairautta. Merkittävien lihasoireiden selvittelyssä pääsee pitkälle jo kattavalla anamneesilla ja potilaan huolellisella tutkimisella. Laboratoriotutkimusten jälkeen tutkimuksia tarvittaessa täydennetään ENMG:llä, rasituskokeella laktaattimäärityksin, lihasten magneettikuvauksella ja lihasbiopsialla.

Toistuvat rbdomyolyyisit ja tietyssä vaiheessa lihasrasitusta toistuvasti ilmenevät merkittävät lihasoireet herättävät epäilyn metabolisesta myopatiasta, jolloin potilas kannattaa lähettää neurologin arvioon. Tätä ennen kannattaa selvittää, minkä tyyppinen rasitus aiheuttaa lihasoireita ja tuleeko anamneesissa altistavia tekijöitä esille. Yksittäiset rbdomyolyyisit eivät kuitenkaan ole poikkeuksellisia hyvin voimakkaan lihasrasituksen jälkeen.

## Ydinasiat

- » Lihaksiston toimintakyky häiriintyy herkästi aineenvaihduntasairauksissa.
- » Lihäsväsyvyys ja heikentynyt rasituksen-sieto ovat lihaskudoksen sisäisen aineenvaihduntaongelman eli metabolisen myopatian oireita.
- » Hyvät taustatiedot, huolellinen kliininen tutkimus sekä lihasentsyymimääritykset ja peruslaboratoriotutkimukset ovat olennaisia ongelman selvityksessä.
- » Erikoissairaanhoidossa tutkimuksia jatketaan hankalammissa tapauksissa ENMG:llä, lihasten kuvantamisella, lihasbiopsialla sekä tarvittaessa geeni- ja muilla erityistutkimuksilla.

Liitännäisoreiden viitatessa aineenvaihduntasairauteen päästään jo yksinkertaisten laboratoriotutkimusten avulla pitkälle. Ennestään aineenvaihduntasairautta sairastavan potilaan lihasoireet kertovat usein perustaudin hoitotapainon heikentymisestä tai taudin etenemisestä. Varhaisempi diagnosointi ja tehokkaampi hoito ovat vähentäneet vaikeiden myopatioiden esiintyvyyttä tässä potilasryhmässä. ■

**HANNA NISSINEN, LL, neurologiaan erikoistuva lääkäri**  
Neurologian linja, Neurokeskus, Aivokeskus, HUS

**MERVI LÖFBERG, LT, neurologian erikoislääkäri**  
Neurologian linja, Neurokeskus, Aivokeskus, HUS

**VASTUUTOIMITTAJA**  
Perttu Lindsberg

### SIDONNAISUUDET

Hanna Nissinen: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Novartis)  
Mervi Löfberg: Ei sidonnaisuuksia

**KIRJALLISUUTTA**

1. Frontera WR, Orchala J. Skeletal muscle: a brief review of structure and function. *Calcif Tissue Int* 2015;96:183–95.
2. Hawley JA, Hargreaves M, Joyner MJ, ym. Integrative biology of exercise. *Cell* 2014;159:738–49.
3. Hargreaves M, Spriett LL. Skeletal muscle energy metabolism during exercise. *Nat Metab* 2020;2:817–8.
4. Westerblad H, Bruton JD, Katz A. Skeletal muscle: energy metabolism, fiber types, fatigue and adaptability. *Exp Cell Res* 2010;316:3093–9.
5. Tarnopolsky MA. Metabolic myopathies. *Continuum Minneap Minn* 2016;22:1829–51.
6. Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, ym. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers* 2019;5:41.
7. Laughlin RS, Dyck PJ. Diabetic radiculoplexus neuropathies. *Handb Clin Neurol* 2014;126:45.
8. Llewelyn D, Llewelyn JG. Diabetic amyotrophy: a painful radiculoplexus neuropathy. *Pract Neurol* 2019;19:164–7.
9. Dyck PJ, Norell JE. Microvasculitis and ischemia in diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy. *Neurology* 1999;53:2113–21.
10. Ishii K, Tamaoka A, Shoji S. MRI of idiopathic lumbosacral plexopathy. *Neurology* 2004;63:E6
11. Umpierrez GE, Stiles RG, Kleinbart J, ym. Diabetic muscle infarction. *Am J Med* 1996;101:245–50.
12. Horton WB, Taylor JS, Ragland TJ, ym. Diabetic muscle infarction: a systemic review. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2015;3:e000082.
13. Katzberg HD, Kassardjian CD. Toxic and Endocrine myopathies. *Continuum Minneap Minn* 2016;22:1815–28.
14. Monzani F, Caraccio N, Siciliano G, ym. Clinical and biochemical features of muscle dysfunction in subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:3315–8.
15. Porela P, Nuutila P, Kantola I. Jaksottainen hypokaleeminen tyreotoksinen paralyysi. *Duodecim* 2002;118:1481–3.
16. Harbuz V, Bihan H, Salama J, ym. Flexion contractures possibly reflect the existence of hypocortisolism: two case reports. *J Neurol* 2010;257:1129–33.
17. Reincke M. Cushing syndrome associated myopathy: it is time for a change. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2021;36:564–71.
18. Sirkeci O, Sirkeci EE, Kucukciloglu Y. Severe hypokalemia and rhabdomyolysis caused by Conn syndrome. *Clin Ter* 2021;172:407–9.
19. Rodolico C, Bonanno C, Pugliese A, ym. Endocrine myopathies: clinical and histopathological features of the major forms. *Acta Myol* 2020;39:130–5.
20. Said G. Uremic neuropathy. *Handb Clin Neurol* 2013;115:607–12.
21. Bárány P. Muscle abnormalities with kidney failure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2021;16:1613–4.
22. White H. Neurologic manifestations of acute and chronic liver disease. *Continuum Minneap Minn* 2014;20:670–80.
23. Kharbanda PS, Prabhakar S, Chawla YK, ym. Peripheral neuropathy in liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:922–6.
24. Lee OK, Yoon JH, Lee EJ, ym. Acute myopathy associated with liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2006;12:2254–8.
25. Dasarathy S, Merli M. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. *J Hepatol* 2016;65:1232–44.
26. Hirano M, Akman O, DiMauro S. Metabolic and mitochondrial myopathies in adults. Kirjassa: Louis E, Mayer S, Noble J, ym. Merritt's neurology, 14th edition. Philadelphia: LWW 2021, s. 1011–7.
27. Lilleker JB. Metabolic myopathies: a practical approach. *Pract Neurol* 2018;18:14–26.
28. Löfberg M. McArdlen tauti. *Duodecim* 1993;109:1676.
29. Bruno C, Löfberg M, Tamburino L, ym. Molecular characterization of McArdle's disease in two large Finnish families. *J Neurol Sci* 1999;165:121–5.

Korjattu 29.5.2023 taulukkoon 2 hypokortisolismin keskeiset laboratoriotutkimukset: S-korsol (aamuarvo) ja tarvittaessa ACTH-rasituskoee, ACTH, elektrolyyttiarvot.