



Jaana Lähdetie
Lastenneurologian erikoislääkäri, LKT, TYKS
Suomen lihastautirekisterin vastuuhenkilö



Lihastaudit tänään - MITÄ UUTTA MAAILMALTA?

Lihastautien tutkimuksessa tapahtuu koko ajan uutta, vaikka tautien harvinaisuus hidastaakin tutkimusvauhtia toivotusta. Kansainvälinen hanke kerää sairastavien rekisteriä, joka voisi osaltaan kompensoida harvinaisuutta.

Lihastauksissa vika voi olla liikehermossa, hermolihasliitoksessa tai itse lihaksessa. Kyseessä on oireiden ja tutkimusmenetelmien kannalta katsoen yhtenäinen tautiryhmä.

Kaksi kolmasosaa lihastauksista on perinnöllisiä ääreishermoston tai lihaksen sairauksia ja yksi kolmasosa on tulehduksellisia tiloja. Monet perinnölliset lihastaudit ilmenevät lapsuusiässä, joskin osa niistä alkaa vasta aikuisiässä. Yksittäisistä lihassairauksista tavallisimmin on Duchennen lihasdystrofia, jota ilmenee suunnilleen yhdellä 3500:sta syntyneestä pojasta. Ihmisen perimän kartoitus oli genetiikan suuri läpimurto 1980-1990-luvuilla. Kun tautia aiheuttava geenivirhe on löydetty, päästään tutkimaan, miten normaali terve geeni toimii ja miten virheellinen geeni toimii, ja miten sairaus ilmenee. Tutkimuslaitoksissa voidaan vaikkapa tehdä koe-eläimiä, joilla on suunnilleen samanlainen geenivirhe kuin ihmisillä esiintyvissä sairauksissa. Näille sairaille hiirille voidaan sitten alkaa keksiä erilaisia uusia hoitoja.

Duchennen ja Beckerin lihasdystrofian aiheuttaja, dystrofiinigeeni löytyi vuonna 1986. Se sijaitsee X-kromosomissa. Pojilla on yksi

X-kromosomi, tytöillä kaksi. Kyseessä on iso geeni, ”kirja” jossa on 2,3 miljoonaa ”kirjainta”. Geenit on kirjoitettu neljällä kirjaimella, G, A, T ja C, jotka ovat toisiinsa ketjuksi liittyneitä kemiallisia yhdisteitä, ja niistä muodostuu DNA-säie eli solun tumassa oleva perintötekijäaine. Geeniä luetaan kuin keittokirjaa, kun solua ja sen osia rakennetaan, vahingoittunutta solua pannaan uudelleen kuntoon ja solun toimintaa säädellään.

Dystrofiinigeenistä tunnetaan yli 2000 erilaista mutaatiota eli geenivirhettä. Lähes kolme neljäsosaa virheistä on deleetioita, eli jotakin tekstiä on hävinnyt, ja loppuosa tekstistä on sen takia täysin lukemiskelvotonta. Kyseessä voi olla myös duplikaatio, eli osa tekstistä on vahingossa kaksi kertaa, tai pistemutaatioita eli kirjoitusvirheitä, jotka voivat myös tehdä tekstistä lu-

kukelvotonta. Kirjoitusvirheet estävät keittokirjan ohjeen toteuttamisen, ja epäonnistuminen näkyy sairautena.

Kuin juna putoaisi raiteilta

Geeniä voi myös verrata junarataan, koska kyseessä on pitkä säiemäinen molekyyli, ja siinä voidaan ajatella olevan on neljänlaisia ratapölkkyjä (edellä mainitut kirjaimet G,A,T ja C). Geenin tekstiä luetaan vähän samalla tavalla kuin juna kulkee rautatiekiskoja pitkin. Jos pätkä kiskoja puuttuu, juna putoaa raiteilta eli geenin luenta loppuu siihen. Matkasta ei tule mitään, eli luetusta alkupätkästä ei välttämättä synny geenituotetta lainkaan tai se tuhoutuu.

Pudonnut juna voidaan yrittää palauttaa raiteille, jolloin saadaan geeniluenta osittain onnistumaan. Näin ehkä

Käytännössä lihastautien hoidon kehittämistä haittaa se, että taudit ovat harvinaisia, ja siksi on vaikea saada suuria määriä potilaita tutkittavaksi.

Haluaisitko osallistua?

Kansallinen rekisteri nopeuttaa tiedon siirtoa

päästään perille, joskaan ei ihan niin kuin piti. Mutta siis saadaan syntymään geenituotetta, joka on hieman normaalia pienikokoisempaa, mutta toimii.

Junan raiteille palauttavaa lääkeainetta, antisense-oligonukleotidia, ollaan nyt tieteellisissä tutkimuksissa kehittämässä. Tällaista ainetta voidaan ruiskuttaa lihakseen tai antaa suoneen tiputuksena. Ensimmäiset ihmiskoeket ovat käynnistyneet. Niitä tehdään aina vasta siinä vaiheessa kun lääkeainetta on huolellisesti kehitelty ja tutkittu ensin laboratoriossa, testattu soluviljelmissä ja sitten koe-eläimillä. Lainsäädäntö edellyttää uusilta lääkkeiltä tarkkoja testituloksia. Lääkkeen ja hoidon turvallisuustestaus on keskeistä. Kliinisen vaiheen kokeet ihmisillä tehdään kolmessa eri vaiheessa, ensin pienellä potilasryhmällä, sitten vähän isommalla ja lopuksi lääke tulee alustavasti yleiseen käyttöön potilailla koeluontoisesti. Vasta sitten uusi lääke tai hoitomuoto voi saada myyntiluvan. Spinaalisessa lihasatrofiassa on kyse selkäytimen liikehermosolun tuhoutumiseen johtavasta prosessista. Taustalla on geenivirhe, SMA1-geenin deleetio (puutos) sekä äidiltä että isältä perityssä kromosomissa.

Hoidon kehittämisen suuri ongelma on, että hermosolut eivät uusiudu eikä hermoon voi ruiskuttaa aineita. Yksi tapa on yrittää korvata sairaita selkäytimen hermosoluja korjatuilla kantasoluilla. Tällaista elinsiirtoa on kokeiltu kuitenkin vasta koe-eläimillä.

Harvinaisuus pulmana

Käytännössä lihastautien hoidon kehittämistä haittaa se, että taudit ovat harvinaisia, ja siksi on vaikea saada suuria määriä potilaita tutkittavaksi. Eräissä uusissa geeniterapiaan perustuvissa hoidoissa voidaan joutua räättälöimään melkein jokaiselle potilaalle oma lääkemolekyyli. Vastaan tulevat silloin yleiset lääkekehitystä säätelevät määräykset, jotka on tehty

TREAT-NMD on kansainvälinen iso hanke, jonka tavoitteena on saattaa lihastautien tutkimuksen lupaavimmat tulokset nopeasti käytäntöön lihastautia sairastavien henkilöiden hyväksi. Eri maiden kansalliset lihastautirekisterit nopeuttavat ja parantavat tätä siirtoa.

Hankeessa kehitetään keinoja, joilla tutkijat pääsisivät mahdollisimman sujuvasti siirtämään laboratoriossa keksittyjä uusia asioita potilaille tehtäviin tutkimuksiin heidän hyödykseen. Sen toiminta aloitettiin tammikuussa 2007, ja sen keskus on Englannissa Newcastlen yliopistossa.

Lihastautia sairastava tai oireinen taudinkantaja, eli tässä vaiheessa käytännössä Duchennen tai Beckerin lihasdystrofiaa (DMD, BMD) tai spinaalista lihasatrofiaa (SMA) sairastava, voi rekisteröityä potilasrekisteriin vapaaehtoisesti. Tiedot annetaan Suomesta nimettöminä eteenpäin TREAT-NMD-verkoston käyttöön. Rekisteritoiminnassa on mukana jo yli 30 maata.

Ilmoittautumisohjeet ja -lomakkeet löytyvät Lihastautiliiton nettisivulta www.lihastautiliitto.fi tai puhelimitse Lihastautiliitosta (puh. 02-2739730).

Ilmoittautumisen yhteydessä pyydetään suostumusta allekirjoituksella ja kysytään lomakkeella tiettyjä kysymyksiä.

Tärkeitä tietoja ovat mm. käveleekö vai käyttääkö pyörätuolia, kuinka pitkään ollut kävelevä, mikä on keuhkojen toimintakyky, onko käytössä hengitystukihoitoa, mikä on sydämen toimintakyky, onko sydänlääkitystä ja mikä on geenitutkimuksen tulos. Ei hätää, jos ei tiedä näitä kaikkia asioita, sillä lihastautirekisteristä selvitetään asia tarkemmin potilaan luvalla. Tiedot säilytetään Lihastautiliitossa Turussa, ja ne päivitetään kerran vuodessa.

TREAT-NMD-hanke tarjoaa tietyille potilaille mahdollisuuden päästä klinisiin tutkimuksiin, mutta rekisteriin kuulumisen ei takaa pääsyä koehenkilöksi. Käytännössä on vielä aika paljon rajoituksia, keitä potilaita kelpuutetaan tutkimuksiin mukaan. Varsinaista tutkimusta varten pyydetään joka tapauksessa aina potilaalta myöhemmässä vaiheessa erikseen lupa. Suomessa ei ole edes vielä kunnolla sovittu, mikä sairaala näitä varsinaisia hoitotutkimuksia tekee.

Tällä hetkellä TREAT-NMD -hankkeen toiminnan kohteena olevat taudit ovat Duchennen ja Beckerin lihasdystrofia, spinaalinen lihasatrofia (SMA), ja tulossa on vuoden 2010 aikana myotoninen dystrofia eli dystrofia myotonica.

Tärkeänä muuna saavutuksena ovat TREAT-NMD:n puitteissa hoidon kehittämiseksi ja yhtenäistämiseksi laaditut kansainväliset hoitosuosituksen monella kielellä, tosin ei suomeksi. Lisäksi on kehitetty mm. biopankkeja, jolla tarkoitetaan veri- ja kudoksenäytteiden tallentamista, edistämään laboratorioissa tapahtuvaa lihastautien tutkimusta, ja neuvoteltu useiden eri lääkeyritysten kanssa potilaisiin kohdistuvien tutkimusten tekemisestä.



”Jokaisen lihastautia sairastavan lapsen ja aikuisen arjessa selviytymiseen ja päivittäisten asioiden kanssa pärjäämiseen on panostettava tehokkaasti kaikin olemassa olevin nykylääketieteen ja hoitotyön keinoin.”

...jatkuu edell. sivulta

kaikille potilaille soveltuvia, tavanomaisia lääkkeitä ajatellen.

Jos jokainen potilas tarvitsee vähän omanlaisensa lääkkeen, ei turvallisuustestausta voida tehdä tällä hetkellä voimassa olevien säädösten mukaan. Niinpä näyttää siltä, että tältä osin joitain lakeja ja asetuksia täytyy yrittää muuttaa. Geenihoidojen kehittämisen suhteen toiveet ovat korkealla, vaikkakaan käytännön hoitomuotona niitä ei vielä voi tarjota arviolta kymmeneen vuoteen. Kantasolujen käyttö esim. SMA:ssa hoitomuotona on vasta eläinkokeiden asteella, ja niiden soveltaminen potilaitten hoitoon vie vielä kauemmin.

Elämää haittaavia ongelmia

Jos palataan edellä kuvatuista uutuuksista ja utopioista vähän maan pinnalle, niin voidaan miettiä, mitkä ovat tänä päivänä merkittäviä lihastauteihin liittyviä, potilaitten elämää haittaavia ongelmia.

Näitä ovat erilaiset luuston ja nivelten

kuormitusvirheet, esimerkiksi selkärangan vääntymisen eli skolioosi, ja nilkkojen ja lonkkien virheasennot. Päivittäistoiminnoista kuten pukemisesta, riisumisesta, peseytymisestä ja syömisestä voi olla vaikea selviytyä. Ruokahalu voi kortikosteroidihoidon seurauksena kasvaa liikaa, ja yhdessä vähentyneen liikkumisen kanssa seurauksena voi olla ylipaino-ongelmaa. Suun ja nielun toiminnan hankaluudet taas voivat osaltaan haitata syömistä ja johtaa aliravitsemukseenkin, ellei nenä- tai mahaletkua oteta käyttöön. Ehkä vakavin ongelma-alue ovat erilaiset hengitysongelmat. Hengitysvajeen tunnistaminen on hyvin tärkeää.

Hengitysvaikeudet korostuvat aina kun sairastuu infekioon, esimerkiksi flunssaan, ja alkaa tulla limaisuutta. Lihasdystrofian myötä voi myös sydänlihaksen toiminta heikentyä ja seurauksena voi tulla sydämen vajaatoiminta, ja siihen liittyviä oireita kuten turvotuksia ja hengitysvaikeutta.

Tämän päivän hyvän hoidon tavoitteena on parantaa elämänlaatua, hoitaa hengitysvajeeseen liittyvät oireet, helpottaa yskimistä ja liman irtoamista, estää tukehtumisen tunne, ennakoida äkillinen hengitysvaje, ehkäistä keuhkoinfektioita ja vähentää sairaalahoitojaksoja.

Vaikka lihastautien hoito näyttää nyt uusien aktiivisten ihmisten ja TREAT-NMD-verkoston avulla kehittyvän erittäin suotuisen suuntaan, ei parantavia hoitoja ole luvassa.

Asian tiimoilta liikkuu netissä kantasoluhoitoja tarjoavia huijareita. Katteettomia lupauksia esitetään, eli kaikkeen ei pidä luottaa. Tieteellistä näyttöä ei vielä ole, että tällaisia hoitoja voisi turvallisesti antaa ihmisille, vaan täytyy vielä odottaa.

Siksi jokaisen lihastautia sairastavan lapsen ja aikuisen arjessa selviytymiseen ja päivittäisten asioiden kanssa pärjäämiseen on panostettava tehokkaasti kaikin olemassa olevin nykylääketieteen ja hoitotyön keinoin.