

Hanna-Riina Tikkanen

# **KATSAUS MYOSIITTEIHIN PIRKANMAALLA**

## Inklusiokappalemyosiitti

Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta  
Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Helmikuu 2025

# TIIVISTELMÄ

Hanna Tikkanen: Katsaus myosiitteihin Pirkanmaalla  
Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Tampereen yliopisto  
Lääketieteen lisensiaatin opinto-ohjelma  
Helmikuu 2025

Immunologiset lihastaudit kattavat vain pienen osan kaikista lihastaudeista. Ne ovat heterogeeninen ryhmä kroonisia sairauksia. Niiden yleisimpiin oireisiin kuuluu etenkin lihasheikkous. Tämä työ käsittelee hankinnaisia myosiitteja, joihin kuuluvat inflammatoriset myosiitit.

Tavallisimmat inflammatoriset myosiitit ovat dermatomyosiitti, immuunivälitteinen nekrotisoiva myopatia, polymyosiitti ja inkluusiokappalemyosiitti. Lisäksi tunnetaan mitokondrionaalinen myosiitti tai polymyosiitti mitokondrionaalisilla löydöksillä (PM-mito), jonka asema virallisena luokituksena on kiistelty.

Tampereen lihastautien tutkimuskeskuksen rekisteristä, Lokerosta, kerättiin tieto Pirkanmaalla myosiittia sairastavista potilaista. Heidän kliinisiä tietojansa tarkasteltiin Uranus-potilastietojärjestelmässä.

Tutkimuksen tavoitteena oli kartoittaa erilaisten myosiittien yleisyys Pirkanmaalla ja selvittää eteneekö PM-mito inkluusiokappalemyosiitiksi (IBM). Lähtökohta tutkimukseen pohjautui kliiniseen epäilyyn ja havaintoihin, sekä aiempaan tutkimukseen muualla maailmalla.

Tutkimukseen valikoitui 157 myosiittia sairastavaa potilasta, joista 81 sairasti IBM:ää. Kuusi sairasti polymyosiittia, kuusi PM-mittoa, 27 dermatomyosiittia ja neljä immuunivälitteistä nekrotisoivaa myopatiaa. Lisäksi aineistossa oli 33 muun myosiittiin liittyvän diagnoosin saanutta potilasta. Suurimmalla osalla IBM-potilaista esiintyi sormien fleksoreiden ja jalkojen heikkoutta. Lisäksi nielemisvaikeudet yleistyivät sairauden edetessä.

Inkluusiokappaletta sairastavien osuus myosiittia sairastavista oli suuri verrattuna aiempiin tutkimuksiin. On mahdollista, että osa myosiittia Pirkanmaalla sairastavista on jäänyt virheellisesti tutkimuksen ulkopuolelle. PM-miton kehittymistä IBM:ksi ei voida arvioida tutkimuksen perusteella, sillä potilasmäärä oli liian pieni.

Tutkimustulosten perusteella voidaan päätellä, että inkluusiokappalemyosiitti on aiempaa käsitystä yleisempi sairaus, mutta tarkempi epidemiologinen selvitys vaatii jatkotutkimusta. Tätä voisi helpottaa esimerkiksi kansallinen tutkimus aiheesta.

Avainsanat: Inkluusiokappalemyosiitti, myosiitti, PM-mito, lihasheikkous, lihastaudit  
Tämän työn alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck –ohjelmalla

# TEKOÄLYN KÄYTTÖ OPINNÄYTTEESSÄ

Opinnäytteessäni on käytetty tekoälysovelluksia:

- Ei
- Kyllä

Olen tietoinen siitä, että olen täysin vastuussa koko opinnäytteeni sisällöstä, mukaan lukien osat, joissa on hyödynnetty tekoälyä, ja hyväksyn vastuun mahdollisista eettisten ohjeiden rikkomuksista.

# **SISÄLLYSLUETTELO**

<b>1 KIRJALLISUUSKATSAUS</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 IMMUNOLOGISET LIHASTAUDIT ELI MYOSIITIT</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1.1 Myosiittien luokittelu ja oirekuva</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1.2 Yleisyys</b> .....	<b>4</b>
<b>1.1.3 Diagnoosi</b> .....	<b>4</b>
<b>1.1.4 Inklusiookappalemyosiitti</b> .....	<b>5</b>
<b>1.1.4.1 Määritelmä</b> .....	<b>5</b>
<b>1.1.4.2 Oirekuva</b> .....	<b>6</b>
<b>1.1.4.3 Patologia</b> .....	<b>7</b>
<b>1.1.5 Hoito</b> .....	<b>7</b>
<b>1.1.6 Ennuste</b> .....	<b>8</b>
<b>2 RAPORTTI</b> .....	<b>9</b>
<b>2.1 JOHDANTO</b> .....	<b>9</b>
<b>2.1.1 Tutkimuksen tarkoitus</b> .....	<b>10</b>
<b>2.2 TUTKIMUSMENETELMÄT</b> .....	<b>10</b>
<b>2.2.1 Aineisto</b> .....	<b>10</b>
<b>2.2.2 Tiedonkeruu</b> .....	<b>11</b>
<b>2.2.3 Muuttujien käsittely</b> .....	<b>12</b>
<b>2.3 TUTKIMUSTULOKSET</b> .....	<b>13</b>
<b>2.3.1 Kliiniset löydökset</b> .....	<b>14</b>
<b>2.3.1.1 Sukupuolijakauma</b> .....	<b>14</b>
<b>2.3.1.2 Ikä muuttujana</b> .....	<b>16</b>
<b>2.3.1.3 IBM potilaiden löydökset ja oireet</b> .....	<b>18</b>
<b>2.3.2 Yleisimmät liitännäissairaudet</b> .....	<b>24</b>
<b>2.3.3 Lihasbiopsialöydökset</b> .....	<b>25</b>
<b>2.4 POHDINTA</b> .....	<b>29</b>
<b>LÄHTEET</b>	

# 1 KIRJALLISUUSKATSAUS

## 1.1 IMMUNOLOGISET LIHASTAUDIT ELI MYOSIITIT

Lihastaudit ovat heterogeeninen ja laajalti perinnöllinen ryhmä häiriöitä, jotka vaikuttavat luustolihasistoon. Ne voivat eri tavoin häiritä lihaksen rakennetta, kanavatoimintaa ja kanavarakennetta. Yleisin oire lihastaudeissa on lihasheikkous, joka on usein etenevää. Myös kipu, krampit ja jäykkyys ovat yleisiä oireita. (1) Immunologiset lihastaudit kattavat vain pienen osan kaikista lihastaudeista. Immunologiset lihastaudit jakautuvat edelleen pienemmiksi alaryhmiksi. Tämä kirjallisuuskatsaus keskittyy hankinnaisten myosiittien alaryhmään, johon kuuluvat immuunivälitteiset ja idiopaattiset inflammatoriset myosiitit.

Inflammatoriset myosiitit ovat erittäin heterogeeninen ryhmä erilaisia kroonisia, subakuutteja ja akuutteja lihastauvoja. Tavallisimmat neljä tyyppiä ovat dermatomyosiitti, immuunivälitteinen nekrotisoiva myopatia, polymyosiitti ja inkluusiokappalemyosiitti. (2) Lisäksi tässä katsauksessa käytetään termiä mitokondriaalinen myosiitti ja mitokondriaalista patologiaa sisältävä myosiitti. Mitokondriaalinen myosiitti on ryhmänä heterogeeninen ja epätarkka. Lisäksi sen asema virallisena luokituksena on kiistelty. Katsauksessa käytetään myös termiä PM-mito, eli polymyosiitti mitokondriaalisilla löydöksillä. Näiden lisäksi inflammatorisiin myosiitteihin kuuluvat antisyntetaasisyndrooma ja overlap-oireyhtymä. Overlap-oireyhtymä kattaa itsessään suuremman kirjon päällekkäisiä systeemisiä sidekudoksen sairauksia, kuin muut yksittäiset myosiitit. (1) Tässä kirjallisuuskatsauksessa käsitellään myosiitteja ja tarkemmin inkluusiokappalemyosiittia eli IBM:ää. IBM poikkeaa muista myosiiteista taudinkuvaltaan sekä hoitovasteeltaan.

### 1.1.1 Myosiittien luokittelu ja oirekuva

Tyypillisiin myosiitin oireisiin liittyy motorisen suorituskyvyn heikentyminen ilman sensorisia oireita. Yleensä tämä ilmenee proksimaalisen lihasvoiman heikentymisenä.

(1) Tarkastellaan seuraavaksi myosiittien luokittelua ja oireita tarkemmin. IBM käsitellään myöhemmin omana lukunaan.

Dermatomyosiitti on komplementtivälitteinen angiopatia, joka johtaa kapillaarituhon kautta hypoperfuusioon ja inflammatoriseen stressiin solutasolla. (2) Taudin tarkka etiologia on yhä epäselvä, mutta erilaiset immunologiset ja geneettiset tekijät sekä ympäristötekijät vaikuttavat puhkeamiseen. Dermatomyosiittia esiintyy aikuisilla sekä lapsilla ja se on lasten yleisin myosiitti. (3)

Dermatomyosiitti todetaan lihasheikkouden perusteella, jota tyypillisesti edeltää taudille ominainen ihottuma. Iholla dermatomyosiitti yleensä ilmenee yläluomien heliotrooppi-ihottumana, ödeemana, sekä kasvojen, kaulan, kyynärpäiden ja rintakehän punertavana erythema-ihottumana. Toisinaan ihottuma voi ilmaantua myös posteriorisesti, selkään, hartioihin, kyynärpäihin ja malleoleihin. Ihottuma voi reagoida auringonvalolle. (2–4) Näiden lisäksi potilailla voi olla muita oireita, kuten valoherkkyyttä, ihon pigmentaatiohäiriöitä ja nielemisvaikeuksia (3). Kroonistuessaan dermatomyosiitin ihottuma kehittää suomumaisen ja kiiltävän pinnan. Myös kynsinauhat voivat kärsiä ja ihoon voi kehittyä kalkkeumia. (4)

Dermatomyosiitin aiheuttaman lihasheikkouden voimakkuus vaihtelee lievästä vaikeaan ja voi edetessään johtaa kaikkien raajojen toimimattomuuteen. Eri tautimuotojen oirekuva ja lihastulehduksen aste vaihtelee. Toisaalta on olemassa myös tautimuotoja, joissa lihasheikkoutta ei esiinny lainkaan (3). Dermatomyosiittiin voi assosioitua muita liitännäissairauksia, kuten systeeminen skleroosi tai syöpä. (4,5)

Immuunivälitteinen nekrotisoiva myopatia on yleensä virusinfektion, statiinien, syövän tai muun autoimmuunireaktion aikaansaama, makrofagien välittämä sairaus, joka tuhoaa lihasten säikeitä. Vaurioon liittyy kaksi autovasta-ainetta: Anti-HMGCR ja Anti-SRP. (6)

Polymyosiitti on subakuutti, viikkojen tai kuukausien kuluessa kehittyvä proksimaalisten lihasten myosiitti. Sitä esiintyy vain harvoin lapsilla. Dermatomyosiitista poiketen polymyosiitin tarkkaa alkuhetkeä on vaikea määrittää. Polymyosiitti diagnoosi annetaan usein poissulkuperiaatteella, sillä sen oirekuva muistuttaa suuresti muita myosiitteja. (2,4,5) Myös polymyosiittia esiintyy yhdessä muiden systeemisten autoimmuunisairauksien kanssa, mutta se voi ilmaantua myös irrallisena tai virusinfektioon liittyen. (4)

Polymyosiittia sairastavalla potilaalla on tyypillisesti vaikeuksia nousta ylös tuolista, kiivetä portaita, kannatella esineitä ja esimerkiksi harjata hiuksia. Pääoireena potilailla on lihasheikkous, eikä pelkkä lihasten väsyminen (fatiikki) täytä diagnostisia kriteereitä. (4)

Antisyntetaasi syndrooma on harvinainen autoimmuunisairaus, jossa anti-aminoacyl-tRNA -syntetaasille kehittyvä vasta-aineita. Tämä ennustaa muun muassa interstitiaalisen keuhkosairauden kehittymistä. Syndrooma liittyy tiiviisti myös myosiitteihin ja niiden lihasten ulkopuolisiin manifestaatioihin. Vasta-aineiden lisäksi potilaalla on tyypillisesti jokin myosiitti, interstitiaalinen keuhkosairaus, reuma, kuumetta, Raynaud'n ilmiö tai niin sanotut ”mekaanikon kädet”, jossa kämmenien ihoon ilmestyy juosteita, jotka saavat kädet näyttämään likaantuneilta. (3,7) Myös antisyntetaasi syndroomasta esiintyy erilaisia fenotyyppijä.

Overlap-oireyhtymässä potilaalla on kaksi erillistä sairautta, joilla on osittain samanlainen oirekuva. Usein myosiitin rinnalla potilas sairastaa esimerkiksi

reumasairautta, Sjögrenin syndroomaa tai lupus erythematosusta. Kaikista overlap-oireyhtymää sairastavista potilaista suurimmalla osalla on dermatomyosiitti, mutta myös polyyomyosiittia ja IBM:ää tavataan. (4,5)

### **1.1.2 Yleisyys**

Kaikista myosiiteista yleisimmät ovat inflammatorisia. Maailmalla kaikkein tyypillisin potilas on keski-ikäinen nainen. (8) Tällä hetkellä IBM:n kokonaisesiintyvyys on 32 per miljoona vuodessa. Esiintyvyys yli 50-vuotiailla on 182 per miljoona ja alle 50-vuotiailla 0,12 per miljoona vuodessa. (9) Kirjallisuuden mukaan IBM on yleisin 50 vuotta täyttäneillä miehillä ja esiintyy vain harvoin lapsilla. (2)

### **1.1.3 Diagnoosi**

Suurinta osaa diagnooseista ohjaa kliininen kuva ja kliininen epäily tietystä myosiitista. Tämän jälkeen laboratoriotutkimukset, myosiittivasta-ainepaketit ja erilaiset kuvantamistutkimukset voivat vahvistaa epäilyn. Myosiittien diagnosointiin voidaan käyttää elektromyografiaa (EMG), hermojohtotutkimusta (NCS), lihasbiopsiaa sekä lihasten MRI:tä. (10) Kreatiinikinaasi (CK)-arvo lähtee nousuun myosiitin aktivoituessa. Yleensä aktiivisessa taudissa tasot nousevat jopa 50-kertaisiksi, mutta joissain tapauksissa pitoisuus voi olla normaali, etenkin lasten dermatomyosiitissa ja hoitamattomassa overlap-oireyhtymässä. (5) Myosiittiepäilyssä seulotaan laaja joukko myosiittispesifisiä vasta-aineita, joilla on merkitystä taudin tyypityksessä ja patogeenisissä. (6) IBM:n diagnostiikka käsitellään myöhemmin erikseen.

Polyyomyosiitin ja dermatomyosiitin kliininen diagnoosi varmistetaan kolmella menetelmällä. Nämä ovat seerumin lihasentsyymit (CK), EMG ja lihasbiopsia. Joskus dermatomyosiiti-diagnoosiin voidaan liittää ihobiopsialöydös. Polyyomyosiittia



sairastavalla potilaalla seerumin CK-konsentraatio muuttuu herkästi. Toisinaan muita diagnosoille hyödyllisiä arvoja ovat aspartaatti, alaniini, aminotransferaasit, laktaatti dehydrogenaasi ja aldolaasi. EMG:ssa nähdään yleensä lisääntyntä spontaania aktiivisuutta. (4)

Lihاسبiopsia on kriittisin osa myosiittien diagnoosia, mutta myös virheherkin testi. Dermatomyosiitin lihasbiopsiassa havaitaan inflammaatiota pääasiassa perivaskulaarisesti tai interfaskikulaarisesti ja fasikkelien ympärillä. (4,5,10) Lisäksi voidaan havaita endoteelin hyperplasiaa sekä perifaskulaarista atrofiaa, joka on itsessään dermatomyosiitti-spesifi löydös. (3-5) Dermatomyosiitin biopsiassa löydökset ovat pääasiassa ryppäissä, kun taas polymyosiitissa levällään kudoksessa (5).

Polymyosiitin biopsiassa havaitaan lymfosyytti-infiltraatteja terveiden lihassyiden ympärillä ja sisällä multifokaalisesti. CD8-positiiviset solut tunkeutuvat muuten terveisiin, MHC I -antigeeniä ilmentäviin lihassäikeisiin. Tällöin puhutaan primaarista infektiosta. (11) Polymyosiittiepäilyssä histologiset näytteet tulisi käsitellä jäädytettyinä histo- ja immunohistokemiallisesti, jotta vältetään väärältä diagnoosilta ja taudin sekoittamiselta IBM:ään. Joskus polymyosiitti-diagnoosin varmistaminen vaatii biopsian kontrolloimista toisesta lihaksesta. (4)

## **1.1.4 Inklusiookappalemyosiitti**

### **1.1.4.1 Määritelmä**

Inklusiookappalemyosiitin esiintyvyys on noin 32 per miljoona vuodessa (9). Inklusiookappalemyosiitissa eli IBM:ssä esiintyy endomysiaalista inflammaatiota, jossa inklusiookappaleet sijaitsevat reunusvakuolien ympärillä. Diagnoosi on aiemmin perustunut vahvasti kliiniseen kuvaan ja biopsialöydöksiin.

Jos kaikki IBM:n diagnostiset kriteerit eivät täyty, voidaan potilaan myosiitti mitokondrionaalisella patologialla diagnosoida mitokondrionaaliseksi myosiitiksi tai polymyosiitiksi mitokondrionaalisella patologialla (PM-mito). Nämä diagnoosit eivät kuitenkaan ole virallisia erillisiä sairauksia ja ainakin PM-miton on osoitettu etenevän usein kliinisesti IBM:ksi ajan saatossa. (12)

#### **1.1.4.2 Oirekuva**

Mitokondriot osallistuvat olennaisesti lihasten toimintaan ja metaboliaan. IBM:ään liittyy oleellisesti mitokondriopatologisia muutoksia. Kliinisen histopatologisen tutkimuksen mukaan lihasten atrofiaherkkyys kasvaa, kun lihassäikeissä on enemmän viallisia mitokondrioita (13). Näin ollen mitokondrionaaliset muutokset ja viallisten säikeiden määrän muutokset voivat olla merkki taudin etenemisestä. Näin ollen myös IBM:n oireet voivat edetä ja vaikeutua taudin edetessä. Tämä korostaa mitokondriopatologian merkitystä IBM:n kulussa. (14)

Potilaiden lihasoireet ovat samankaltaisia kuin muissakin myosiiteissa, mutta usein arjessa pärjäämisessä ilmenee ongelmia muita nopeammin. Etenkin taudin varhaisessa vaiheessa kaatuilu ja sormien lihasvoiman nopea heikkeneminen on yleistä. Myös nielemisvaikeus on tässä muodossa yleistä. Usein IBM erotetaan kliinisesti polymyosiitista varhaisen vaiheen jalkojen ekstensori ja sormien fleksoriheikkouden ansiosta (5).

#### **1.1.4.3 Patologia**

IBM-patologia sisältää degeneratiivisia, inflammatorisia ja mitokondrionaalisia osia. Lihassäikeet ja lihassolujen tumat degeneroituvat. Se havaitaan biopsioissa reunusrakkuloiden kehittymisenä. (15) IBM:ään liittyy myös tyypillisesti mitokondrionaalisen DNA:n deleetioita (14). IBM diagnosoidaan usein virheellisesti polymyosiitiksi, sillä tautien kliiniset ja patologiset löydökset ovat samankaltaisia, varsinkin aluksi. Tämän vuoksi osa potilaista jää myös diagnoosien välille, jolloin potilas täyttää vaillinaisesti molempien sairauksien diagnostiset kriteerit. (5,15)

Seuraavaksi tarkastellaan tarkemmin IBM:n diagnosointia. Viime vuosina, cN1A vasta-aineiden mittaamisen mahdollistumisen myötä, diagnostinen tarkkuus on parantunut. CN1A:ta hyödyntävä diagnoosi vaatii seuraavat löydökset: cN1A-autovasta-aineet seerumissa tai ei-nekroottisen lihassyinfiltraation tai reunusvakuolien havaitsemisen lihasbiopsiasta. Lisäksi täytyy osoittaa endomysiaalinen tulehdus lihasbiopsialla tai seerumista on tullut havaita anti-cN1A-autovasta-aineita. Lisäksi potilaan tulee olla yli 40-vuotias ja kliinisesti hänellä täytyy havaita quadiceps- tai sormien fleksoriheikkoutta. (6,16)

Diagnoosin varmistus tehdään lihasbiopsian avulla. Edellä mainittujen löydösten lisäksi IBM-potilaalla esiintyy muita mitokondrionaalisia poikkeavuuksia. Näitä ovat muun muassa elektroninsiirtoketjun vajaatoiminta ja mitokondrioiden määrän lisääntyminen lihassoluissa. (13) Lisäksi 98 % biopsioista osoittaa COX-toiminnaltaan häiriintyneitä lihassäikeitä ja se onkin yksi yleisimmistä patologisista löydöksistä IBM-potilailla (17).

### **1.1.5 Hoito**

Myosiittien hoidon tavoitteena on lisätä potilaiden toimintakykyä ja selviytymistä arjessa. Tätä pyritään edistämään lisäämällä potilaiden lihasvoimaa ja vähentämällä liitännäisoireiden vaikutusta. (4)

Potilaille voidaan aloittaa kortikosteroidi empiiriseksi hoitomuodoksi, mutta useimmat potilaat kehittävät sille resistenssin ja hoitoon joudutaan lisäämään muu immunosuppressiivinen lääkeaine. (4,5) Immuunisuppressio-lääkityksen liittamisestä hoitoon ei ole merkittävää tutkimusnäyttöä, vaan tulokset ovat vahvasti empiirisiä. Myosiitti-potilaan lääkkeen valinta on yksilöllinen ja jokaisen potilaan kohdalla tulee punnita hyötyjä ja haittoja. Tällä hetkellä IBM:n hoidossa ei suositella immunosuppressiota, sillä se on osoitettu tehottomaksi. (4,5)

### **1.1.6 Ennuste**

Polymyosiitin, dermatomyosiitin ja IBM:n luonnollinen kulku on osin tuntematon. Nykyään niitä hoidetaan osittain tai ainakin hetkellisesti steroideilla tai muulla immunosuppressiivisella hoidolla lukuunottamatta IBM:a, jonka vuoksi luonnollista kulkua on vaikea arvioida. Empiirisesti dermatomyosiitin on havaittu reagoivan hoitoihin polymyosiittia paremmin, siinä missä IBM on yleensä hoitoresistentti. (5) Kuolleisuuteen vaikuttaa taudin eteneminen, sekä taudin edetessä vaurioituvat lihakset. Esimerkiksi hengityslihasten tai nielun lihasten heiketessä potilaalle voi kehittyä hypoventilaatio tai aspiraatiopneumonia. (7,18)

## 2 TUTKIMUSRAPORTTI

### 2.1 JOHDANTO

Lihastaudit ovat heterogeeninen ja suurilta osin periytyvä ryhmä häiriöitä, jotka vaikuttavat luustolihaksistoon. Immunologiset myosiitit jakautuvat edelleen pienemmiksi alaryhmiksi. Tyypillisiin myosiitin oireisiin liittyy motorisen suorituskyvyn heikentyminen ilman sensorisia oireita. Yleensä tämä ilmenee proksimaalisen lihasvoiman heikentymisenä. (1) Tämä tutkimus keskittyi hankinnaisiin myosiitteihin kuuluviin sairauksiin ja niistä etenkin IBM:ään sekä PM-mittoon eli polymyosiittiin mitokondriaalisiin muutoksiin. (1,2)

Suomessa tai Pirkanmaalla ei ole saatavilla kattavia ja päivitettyjä lukuja myosiittien yleisyyden laskemiseksi. Bjarne Uddin vuonna 2006 tekemän arvion mukaan Suomessa lihastautia sairastavia potilaita on yli 10 000. Myosiittia sairastavia Suomessa on noin 500 ja IBM:ää sairastavia noin 190. (19)

Myosiittien diagnosoiminen ei ole helppoa, sillä testit ovat virheherkkiä ja kliinisen kuvan kehittyminen yksilöllistä. Diagnoosivaiheessa oirekuva voi vielä kehittyä, eivätkä kaikki kliiniset oireet ole välttämättä nähtävissä yhtä aikaa. Lisäksi sairauksien patologia ei ole aina yksiselitteinen ja löydökset voivat toisinaan olla jopa ristiriidassa kliinisen kuvan kanssa. Tämän takia usean eri sairauden diagnostisia kriteerejä voi täytyä samaan aikaan.

Tämän tutkimuksen kaltaista kartoitusta ei olla aikaisemmin tehty Suomessa. Virheellisten tai muuttuvien diagnoosien määrät tai kehityskulut eivät ole tämänhetkisen käsityksen mukaan tiedossa. Ei siis ole tietoa, kuinka moni PM-mittoa sairastava potilas

sairastaa lopulta jotain toista myosiittia. Tämän vuoksi on hyödyllistä selvittää myosiittien esiintyvyyttä ja lisäksi PM-miton mahdollista etenemistä IBM:ksi.

### **2.1.1 Tutkimuksen tarkoitus**

Tutkimuksen tarkoitus on kerätä Pirkanmaan alueella myosiittia sairastavien potilaiden lopullinen diagnoosi eli luokittelu sekä kartoittaa myosiittien yleisyys Pirkanmaalla. Tarkempaan tarkasteluun otetaan IBM, sen esiintyvyys ja kliininen kuva sekä patologiset löydökset. Lisäksi tarkastelemme PM-mittoa ja mitokondrionaalista patologiaa myosiitti potilailla sekä taudin etenemistä.

Potilaan tarkka ja oikeaoppinen diagnoosi on välttämätön tehokkaalle hoitosuunnitelmalle. Potilaan hoitaminen on hankalaa, mikäli biopsian ja kliinisen kuvan löydökset ovat keskenään ristiriitaiset. On tärkeää kehittää uusia kriteerejä diagnoosille, jotta vältytään turhilta hidoilta ja terveydenhuollon käynneiltä. Tämä parantaa potilaan ennustetta ja oletettavasti myös elämänlaatua.

## **2.2 TUTKIMUSMENETELMÄT**

### **2.2.1 Aineisto**

Tämä tutkimus on retrospektiivinen kohorttitutkimus. Tutkimuksen tavoite on saada mahdollisimman tarkasti kartoitettua Pirkanmaan myosiitti-tilannetta ja tarkastella erikseen IBM-potilaiden kliinistä oirekuvaa sekä verrata PM-miton taudinkuvan kehitystä IBM:ksi.

Sopivat potilaat kerätään Lihastautien tutkimuskeskuksen sisäisestä potilastietorekisteristä, Lokerosta, sekä Uranus-potilastietojärjestelmästä. Lokerolla on eettisen toimikunnan lupa R01185. Potilaat asuvat Pirkanmaalla ja sairastavat myosiittia. Tutkimukseen otetaan sellaiset potilaat, joiden tiedot on tallennettu lokeroon 2010–2023 ja ovat tutkimuksen kannalta oleellisia. Aineisto kerättiin vuosina 2022–2024.

Lokerossa IBM-diagnoosi oli annettu ENMC kriteerien mukaisesti. (20) Lokeroon kirjattu mitokondrionaalinen patologia oli neuropatologin lausuma ja klinikon kirjaama. Sisäänottokriteerinä oli klinikon tai neuropatologin merkintä tutkimuksen kannalta oleellisesta sairaudesta tai oireesta. Sopivilta potilailta kerättiin myös patologistalöydökset mitokondrionaalisen patologian vertailua varten. Datan keräämisvaiheessa joukosta poistettiin selvästi sopimattomat potilaat, jotka eivät sairastaneetkaan myosiittia. Ennen potilastietojen tarkempaa keräämistä mukana oli noin 230 potilasta. Tarkempien tietojen keräämisen jälkeen tutkimukseen valikoitui n=157 potilasta.

### **2.2.2 Tiedonkeruu**

Potilaista kerättäviä tietoja olivat ikä oireiden alkaessa, ikä tiedonkeruuhetkellä tai potilaan kuollessa, sukupuoli, ensioire, alun statuksen kliiniset oireet, viimeisimmät kliiniset oireet, (alaraajaheikkous, jalkateräheikkous, käsien puristusvoiman alenema, nielemisvaikeudet) onko potilaalta otettu lihasbiopsia ja CK-arvo. Lisäksi kerättiin potilaan saamat diagnoosit ja vuosi, jolloin diagnoosi annettiin. Kerätty CK-arvo valittiin mahdollisimman läheltä tarkimman diagnoosin antohetkeä.

Lisäksi tarkistettiin, sairastiko potilas jotain liitännäissairautta, kuten muita autoimmuunisairauksia. Liitännäissairaudet käsiteltiin erikseen omassa taulukossaan.

Jos potilas oli saanut mitokondrionaaliseen patologiaan viittaavan diagnoosin, kerättiin häneltä myös biopsia löydökset. Patologisista lausunnoista kerättäviä tietoja olivat biopsian järjestysluku, analysoitava lihas, ikä biopsianottohetkellä, biopsiassa todettava atrofia, rasvoittuminen, fibroosi, lymfosyytit, nekroosi, inkluusiokappaleet, reunusrakkulat, repalesyyt, HLA class I -maininta, mitokondriokompleksien kaksoisvärjäyksen tulos ja COX-muutokset. Lisäksi merkittiin, oliko potilaan näytteelle tehty lisävärjäyksiä.

### **2.2.3 Muuttujien käsittely**

Kerättyjen muuttujien avulla selvitettiin eri potilasryhmien koko, kliinisten oireiden kehittyminen sekä diagnoosien muuttuminen taudin edetessä. Näiden lisäksi tarkastellaan patologiälöydöksiä ja niiden jakautumista eri potilasryhmien välillä.

Potilaalla katsottiin olevan lihasheikkoutta kliinisen statuksen voiman arvion perusteella. Ensioireen kohdalla heikkous arvioitiin potilaan subjektiivisen kokemuksen pohjalta. Yleisiä oireita olivat portaiden tai tuolista nousemisen vaikeus sekä vaikeus kantaa esimerkiksi kauppakasseja. Potilaan kohdalle merkittiin nielemisvaikeus, mikäli hänellä oli subjektiivinen, kliinikon tai muun ammattihenkilön kirjaama nielemisvaikeus tai aspiraatioherkkyys.

Käytetyt merkinnät olivat 0 = ei oireita, 1 = alaraajan oire nilkasta proksimaalisesti, 2 = yläraajojen oireet, 3 = nielemisvaikeus ja 4 = alaraajan oire nilkassa tai siitä distaalisesti.

Alaryhmien datan käsittelyyn ja ryhmittelyyn käytetään Microsoft Excel -ohjelmiston komentoja, sekä muita data-analyysin toimintoja. Keskiarvo laskettiin iälle oireiden alkaessa ja iälle lopullisen diagnoosin hetkellä eri sairausryhmissä. Lisäksi laskettiin aika oireiden alusta diagnoosiin. Datasta määritettiin naisten ja miesten osuus

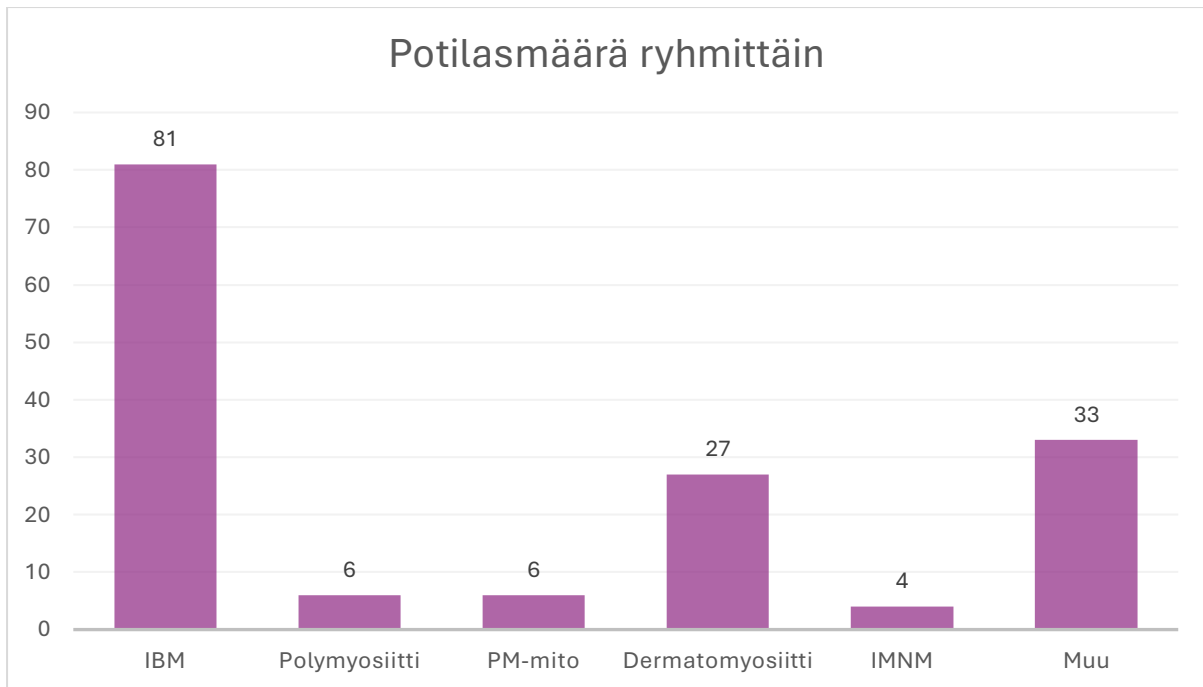


aineistossa sekä millä osuudella potilaista oli ilmennyt ongelmia missäkin lihaksissa. Lisäksi määritettiin, kuinka suuri osa IBM-potilaista oli aluksi saanut PM-mitodiagnoosin. Tilastoanalyysiä ei muuttujille tehty, sillä potilasmäärä oli liian pieni muuttujien mielekkäälle tarkastelulle.

Tutkimuksella on Pirkanmaan sairaanhoitopiirin eettisen toimikunnan tutkimuslupa R22701S.

## **2.3 TUTKIMUSTULOKSET**

Pirkanmaan Tampereen lihastautikeskuksen potilasrekisterissä olevilla potilailla 81 sairasti IBM:ää, 6 polymyosiittia, 6 PM-mittoa, 27 dermatomyosiittia ja 4 immuunivälitteistä nekrotisoivaa myopatiaa. Lisäksi aineistossa oli 33 muun myosiittiin liittyvän diagnoosin saanutta potilasta. (Kuvaaja 1) Potilaista kolmesta ei ollut ulkomaisen hoitotahon ja tietojen siirtymättömyyden vuoksi mahdollista saada lisätietoja diagnoosin, iän ja vaihtelevan patologialausunnon lisäksi. Heistä kaksi oli IBM potilaita ja yksi ”Muu” kategoriassa. Yhteensä neljällä Pirkanmaalla tutkituista ja tutkimukseen valikoituneista potilaista oli ulkomainen lähettäjä. Heistä saatavien kliinisten tietojen määrä vaihteli merkittävästi.

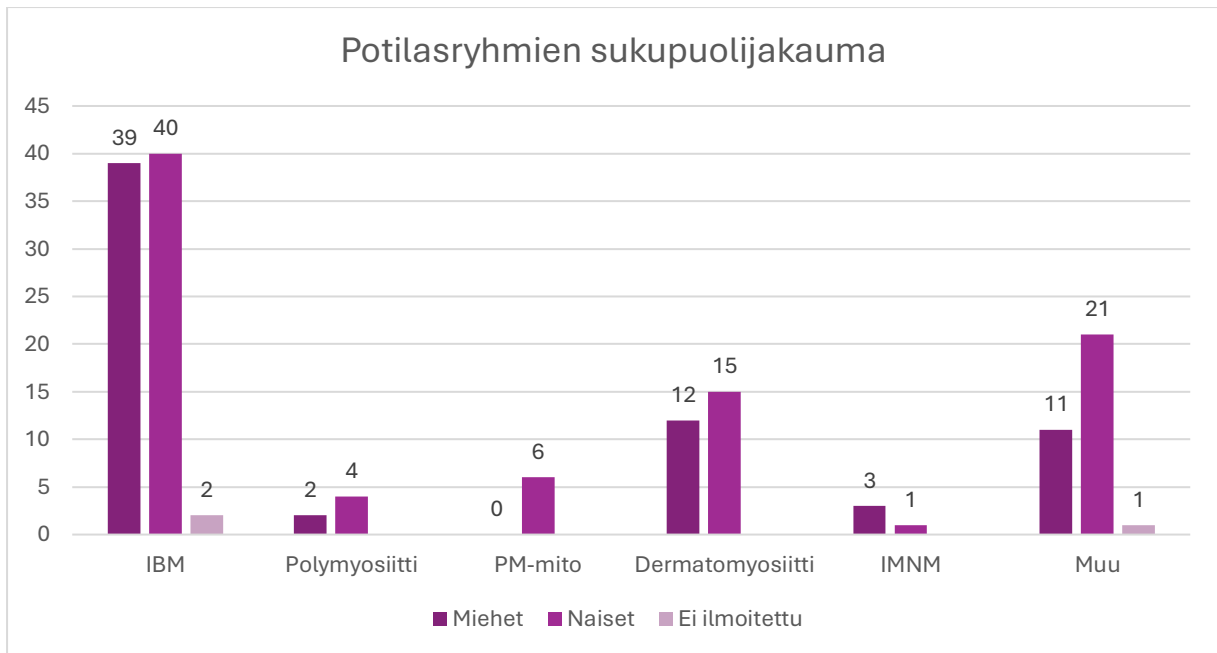


*Kuvaaja 1. Potilaiden määrä eri potilasryhmissä.*

## 2.3.1 Kliiniset löydökset

### 2.3.1.1 Sukupuolijakauma

Tutkimukseen valikoituneista potilaista 87 oli naisia, 67 oli miehiä ja kolmen sukupuolta ei ollut merkitty. (*kuvaaja 2*) Lähes kaikissa potilasryhmissä naiset muodostivat enemmistön. Poikkeuksena immuunivälitteinen nekrotisoiva myopatia (IMNM), jossa miehet muodostivat enemmistön. (*Kuvaaja 2*)



*Kuvaaja 2. Potilasryhmien sukupuolijakauma potilasryhmittäin.*

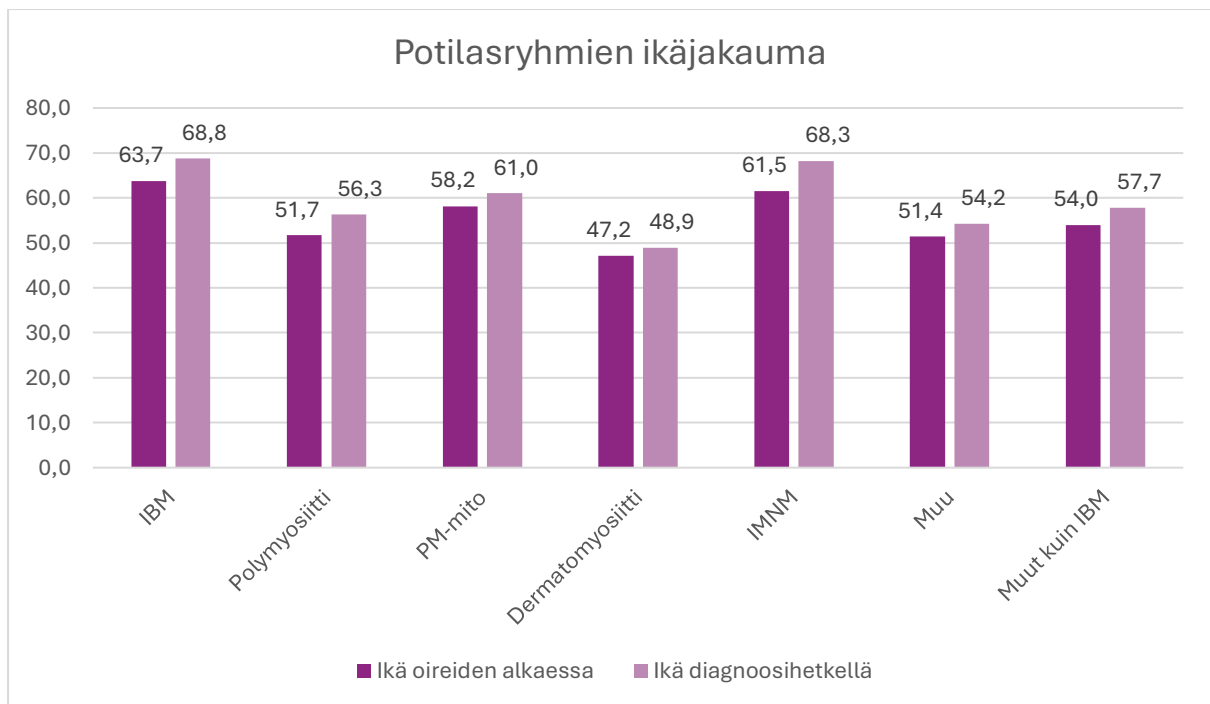
Alla olevassa taulukossa on esitetty kaikkien tutkimukseen valikoituneiden potilaiden sukupuolijakauma. Vasemmassa sarakkeessa on kuvattu potilasryhmä ja sukupuoli, keskimmaisessä kappalemäärä ja oikeanpuoleisessa sarakkeessa prosenttiosuus. Kolmesta ulkomailla asuvasta potilaasta ei voitu kerätä kaikkia tietoja, sillä sairaskertomusten tiedot olivat puutteellisia.

*Taulukko 1. Potilaiden sukupuolijakauma.*

	KPL	%
<b>IBM</b>	<b>81</b>	<b>51.6%</b>
N	40	25.5%
M	39	24.8%
-	2	1.3%
<b>Polymyosiitti</b>	<b>6</b>	<b>3.8%</b>
N	4	2.5%
M	2	1.3%
<b>PM-mito</b>	<b>6</b>	<b>3.8%</b>
N	6	3.8%
M	0	0.0%
<b>Dermatomyosiitti</b>	<b>27</b>	<b>17.2%</b>
N	15	9.6%
M	12	7.6%
<b>IMNM</b>	<b>4</b>	<b>2.5%</b>
N	1	0.6%
M	3	1.9%
<b>Muu</b>	<b>33</b>	<b>21.0%</b>
N	21	13.4%
M	11	7.0%
-	1	0.6%
	<b>157</b>	<b>100.0%</b>

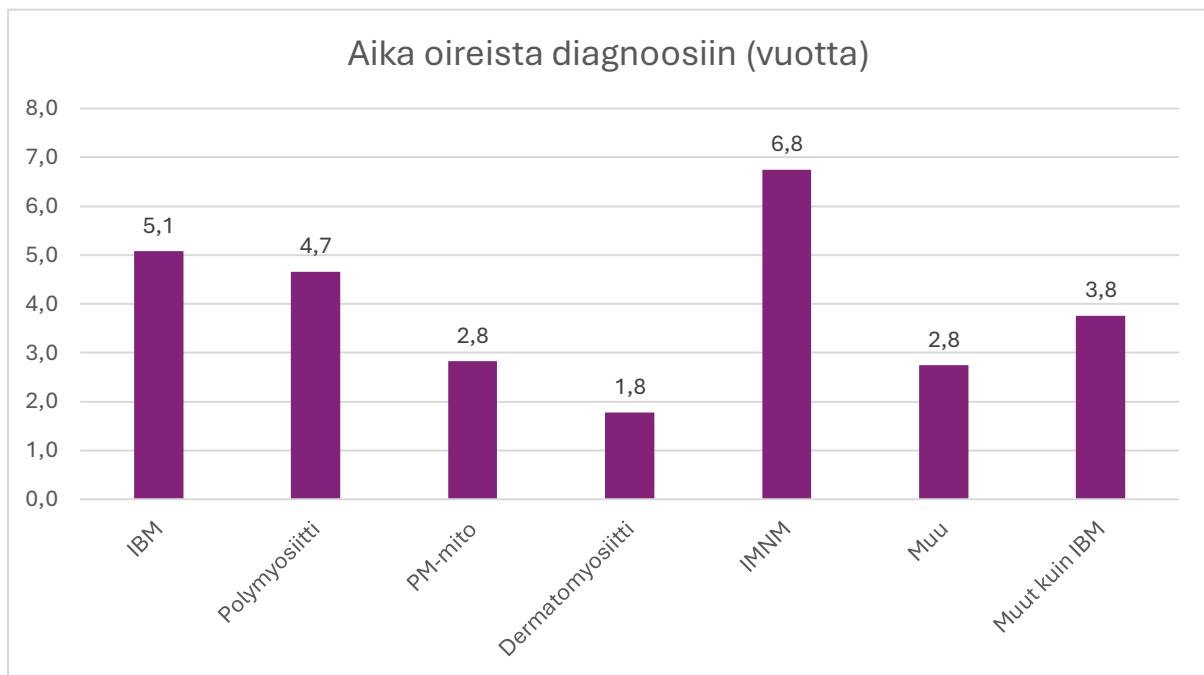
### 2.3.1.2 Ikä muuttujana

Kun verrattiin kaikkia tutkimukseen valikoituneita sairausryhmiä keskenään, voitiin havaita, että IBM:ää sairastavilla potilailla oireet alkoivat verrattain myöhään. (*Taulukko 2*) Myös diagnoosihetkellä IBM-potilaat olivat keskimäärin kaikkia muita potilasryhmiä vanhempia. (*Kuvaaja 3*)



*Kuvaaja 3. Potilasryhmien ikäjakauma. Keski-ikä on kuvattu vuosissa.*

Tästä huolimatta tilastollisesti pisimpään diagnoosin saamisessa kesti IMNM-potilailla (6,8 vuotta) ja nopeitten diagnoosin taas saivat dermatomyosiittia sairastavat potilaat (1,8 vuotta). IBM:ää sairastavalla potilaalla oireista diagnoosin saamiseen meni keskimäärin 5,1 vuotta. (Kuvaaja 4)



Kuvaaja 4. Aika oireista diagnoosiin. Ilmoitettu vuosina.

Alla olevassa taulukossa on esitetty potilasryhmien välisiä ikäeroja. Vasemmassa sarakkeessa on merkitty potilasryhmä ja oikeanpuoleisissa sarakkeissa potilaiden keskimääräinen ikä oireiden alkaessa ja diagnoosihetkellä tai keskimääräinen aika oireiden alusta diagnoosin saamiseen.

Taulukko 3. Potilaiden iän ja diagnoosissa kestäneen ajan tarkastelu.

	Ikä oireiden alkaessa	Ikä diagnoosihetkellä	Aika oireista diagnoosiin (vuotta)
IBM	63.7	68.8	5.1
Polymyosiitti	51.7	56.3	4.7
PM-mito	58.2	61.0	2.8
Dermatomyosiitti	47.2	48.9	1.8
IMNM	61.5	68.3	6.8
Muu	51.4	54.2	2.8
Muut kuin IBM	54.0	57.7	3.8

### 2.3.1.3 IBM-potilaiden löydökset ja oireet

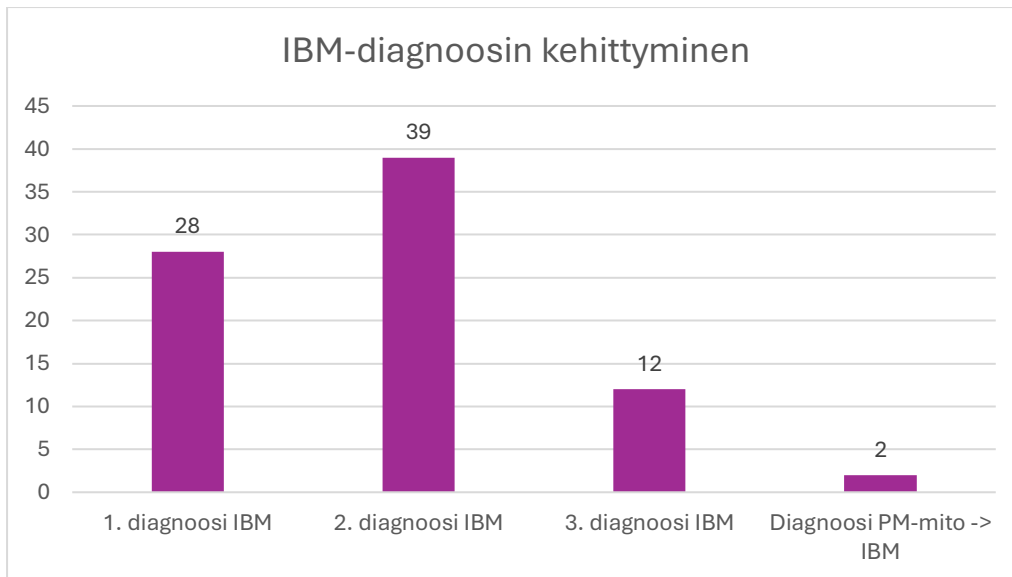
Tarkastellaan potilaita, jotka ovat seurannan aikana saaneet IBM- tai PM-mito- tai molemmat diagnoosit. Kokonaisuudessaan potilaita oli 87. Näistä kuudella oli vain PM-mito-diagnoosi, joka ei muuttunut seurannassa. (Kuvaaja 1) Taulukkoon on merkitty myös, kuinka monta diagnoosia potilas sai ennen IBM-diagnoosin saamista.

Alla olevassa taulukossa on esitetty IBM-diagnoosin edistymistä potilailla. Diagnoosin numero kertoo kuinka monta lihasoireisiin liittyvää diagnoosia potilas sai oireiden alun jälkeen ennen IBM:n varmistumista. Taulukkoon on merkitty myös PM-mitoa sairastavat potilaat. Vasemmassa sarakkeessa on esitetty potilaan diagnoosi tai sen numero, keskimmaisessä potilaiden määrä ja oikean puoleisessa sarakkeessa potilaiden osuus kaikista.

Taulukko 4. IBM- ja PM-mito-potilaiden diagnoosin kehittyminen.

Diagnoosi tai sen numero	Määrä	Osuus
1. diagnoosi oli IBM	28	32.2%
2. diagnoosi oli IBM	40	46.0%
3. diagnoosi oli IBM	13	14.9%
Diagnoosi oli vain PM-mito	6	6.9%
	87	100.0%

Tutkimukseen valikoitui 81 potilasta, joilla lopullinen diagnoosi oli IBM. Näistä kahdella diagnoosi muuttui PM-mitosta IBM:ksi seurannan aikana ja muut 79 saivat diagnoosikseen IBM:n. (Kuvaaja 5)



*Kuvaaja 5. IBM-diagnoosia edeltäneiden diagnoosien määrä ja PM-mito-diagnoosin ennen IBM-diagnoosia saaneiden potilaiden määrä.*

Alla olevassa taulukossa on esitetty PM-miton kehitys IBM:ksi suhteessa muihin IBM-potilaisiin. Vasemmassa sarakkeessa on potilaan diagnoosi, keskimmaisessä sarakkeessa potilaiden lukumäärä ja oikeanpuoleisessa sarakkeessa potilaiden prosentuaalinen osuus kaikista IBM-potilaista. Alimmalla rivillä näkyy potilaiden kokonaismäärä.

*Taulukko 5. PM-mito-diagnoosin ennen IBM-diagnoosia saaneiden potilaiden osuus kaikista IBM-potilaista.*

Diagnoosi	Määrä	Osuus
Diagnoosi oli ensin PM-mito, lopulta IBM	2	2.5%
Diagnoosi oli IBM	79	97.5%
	81	100.0%

Tarkastellaan seuraavaksi IBM- ja PM-mito-potilaiden oireita. Tutkimukseen kerättiin oirekuva kolmessa eri vaiheessa: ensioireet, alun statuslöydökset ja kliiniset oireet. Ensioire kerättiin potilastekstistä potilaan kuvauksen perusteella. Statuslöydökset



kirjattiin ensimmäisten lääkärikontaktien pohjalta klinikon kirjauksista ja kliiniset oireet kerättiin potilaan viimeisimmän hoitokontaktin tekstin pohjalta.

Käytetyt merkinnät olivat 0 = ei oireita, 1 = alaraajan oire nilkasta proksimaalisesti, 2 = yläraajojen oireet, 3 = nielemisvaikeus ja 4 = alaraajan oire nilkassa tai siitä distaalisesti.

Taulukoita on kolme ja niissä kaikissa on 3 osaa. Vasemmalla ensioire, keskellä status ja oikealla kliiniset oireet. Sarakkeissa olevat numerot ja numeroyhdistelmät kuvaavat oireita ja niiden merkitys on avattu yllä. Oikealla puolella sarakkeita on potilasmäärä. IBM-potilaat, PM-mito-potilaat ja PM-mitosta IBM:ksi edenneet potilaat on kaikki jaettu omiin taulukkoihinsa.

*Taulukko 6. IBM-potilaiden oireet merkittynä kolmessa eri vaiheessa: ensioire, statuslöydös ja kliininen oire.*

Ensioire	Määrä	Status	Määrä	kliiniset oireet	Määrä
1	43	1	17	1	8
2	7	2	3	2	4
3	1	3	0	3	0
1,2	8	1,2	29	1,2	21
1,3	8	1,3	6	1,3	3
1,4	1	1,4	0	1,4	0
2,3	1	2,3	1	2,3	2
1,2,4	0	1,2,4	0	1,2,4	5
1,2,3	5	1,2,3	14	1,2,3	22
1,2,3,4	1	1,2,3,4	1	1,2,3,4	10
Ei oireita	0	Ei löydöksiä	5	Ei löydöksiä	1
Ei tietoa	3	Ei tietoa	3	Ei tietoa	3
CK nousu	1	CK nousu	0	CK nousu	0
	<b>79</b>		<b>79</b>		<b>79</b>

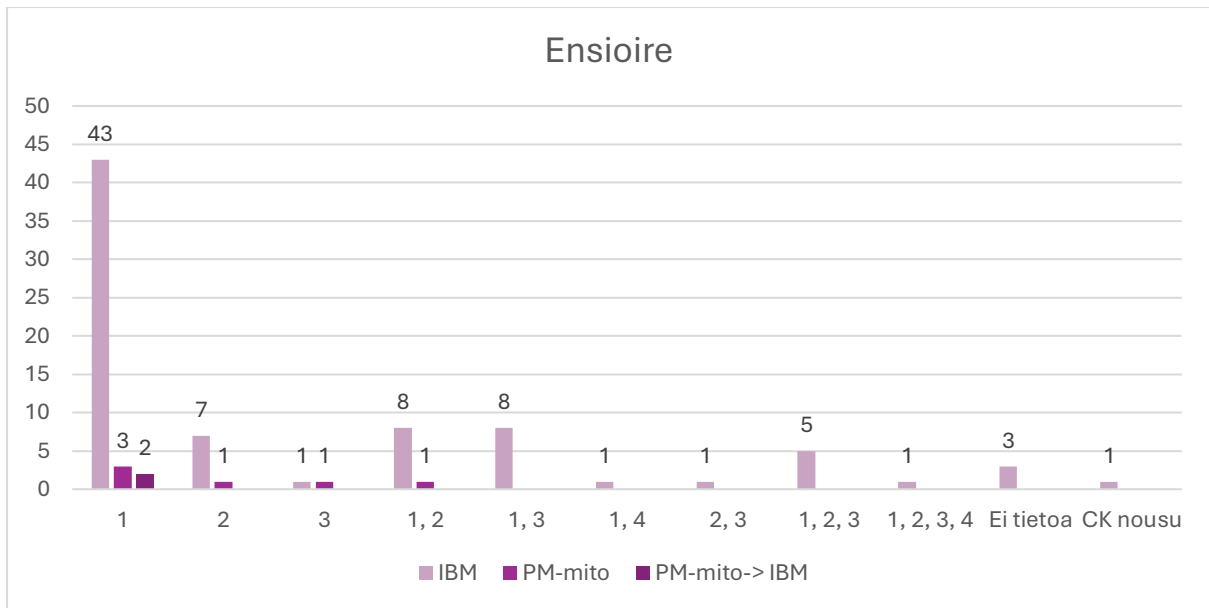
*Taulukko 7. PM-mito-potilaiden oireet merkittynä kolmessa eri vaiheessa: ensioire, statuslöydös ja kliininen oire.*

<b>Ensioire</b>	<b>Määrä</b>	<b>Status</b>	<b>Määrä</b>	<b>Kliiniset oireet</b>	<b>Määrä</b>
<b>PM-mito</b>		<b>PM-mito</b>		<b>PM-mito</b>	
1	3	1	2	1	3
2	1	2	0	2	0
3	1	3	0	3	2
1,2	1	1,2	1	1,2	0
1,3	0	1,3	1	1,3	0
1,2,3	0	1,2,3	1	1,2,3	1
Ei oireita	0	Ei löydöksiä	1	Ei löydöksiä	0
	<b>6</b>		<b>6</b>		<b>6</b>

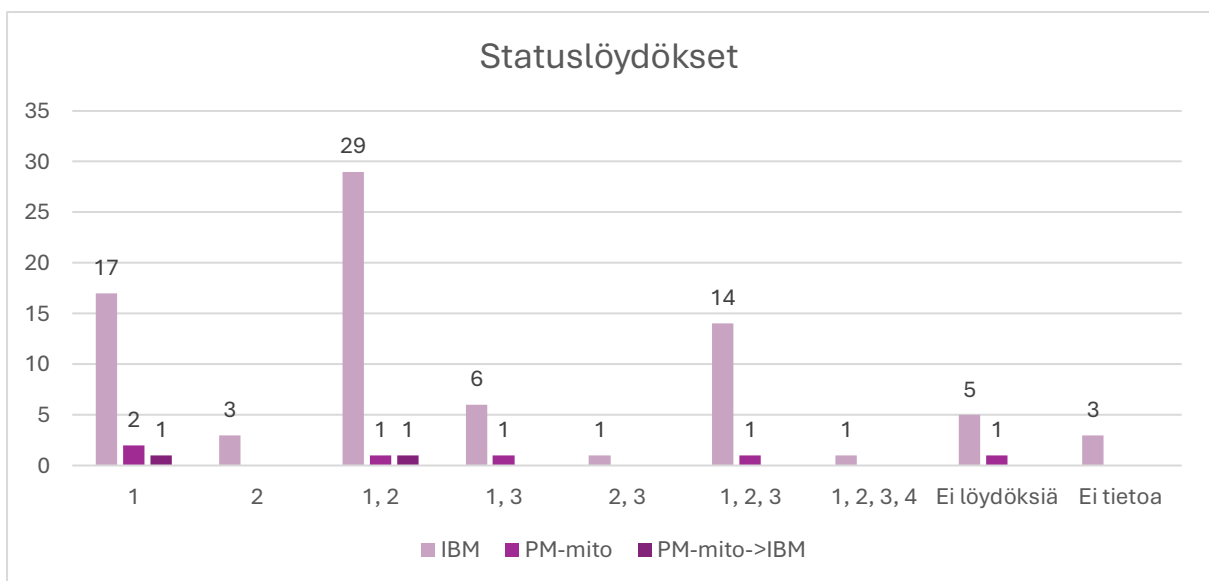
*Taulukko 8. PM-mito -> IBM-potilaiden oireet merkittynä kolmessa eri vaiheessa: ensioire, statuslöydös ja kliininen oire.*

<b>Ensioire</b>	<b>Määrä</b>	<b>Status</b>	<b>Määrä</b>	<b>Kliiniset oireet</b>	<b>Määrä</b>
<b>PM-mito -&gt; IBM</b>		<b>PM-mito -&gt; IBM</b>		<b>PM-mito -&gt; IBM</b>	
1	2	1	1	1	1
1,2	0	1,2	1	1,2	0
1,2,3	0	1,2,3	0	1,2,3	1
	<b>2</b>		<b>2</b>		<b>2</b>

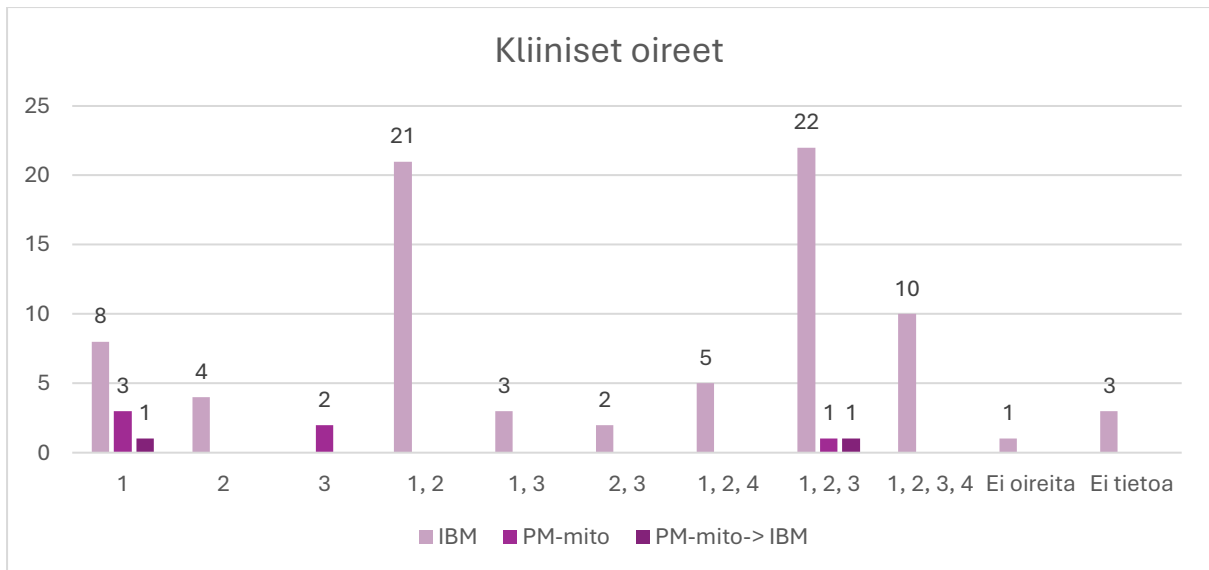
Esitetään nämä heikkousoireet seuraavaksi kuvaajina. Kuvaajat on jaoteltu vaiheittain, eli jokainen sairauden vaihe on esitetty omana kuvaajanaan. Potilasryhmät on esitetty samassa kuvaajassa.



Kuvaaja 6. IBM-, PM-mito- ja PM-mito -> IBM-potilaiden ensioireet.



Kuvaaja 7. IBM-, PM-mito- ja PM-mito -> IBM-potilaiden statuslöydökset.



Kuvaaja 8. IBM-, PM-mito- ja PM-mito -> IBM-potilaiden kliiniset oireet.

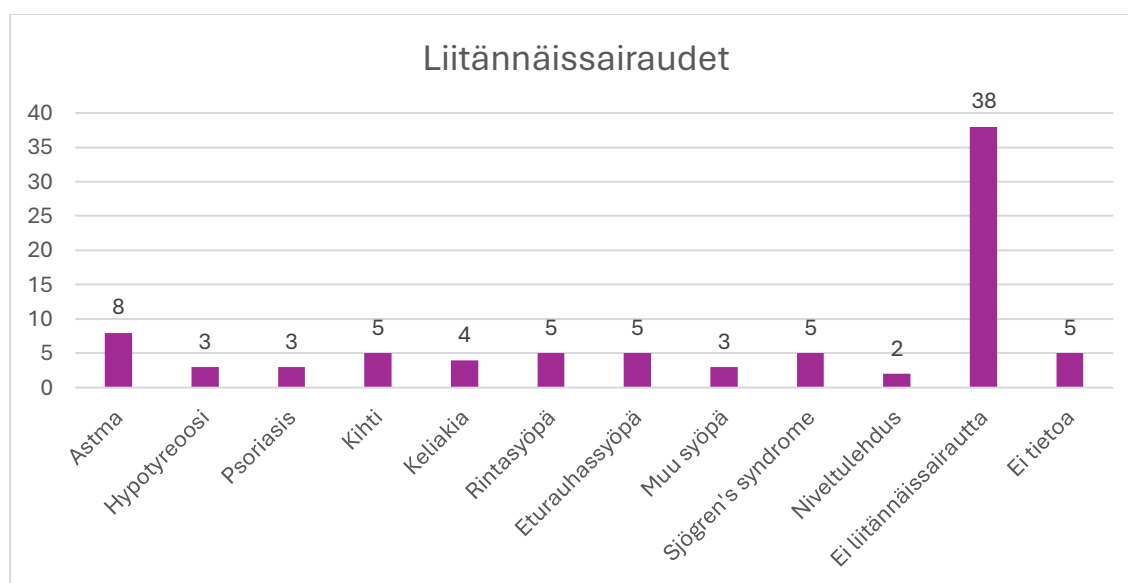
### 2.3.2 Yleisimmät liitännäissairaudet

IBM- ja PM-mito-potilaiden potilasteksteistä kerättiin maininta autoimmuuni- ja syöpäsairauksista. Nämä löydökset ovat taulukoituna alla. Vasemmassa sarakeessa näkyy kyseessä oleva diagnoosi ja oikeassa sarakeessa sairastavien potilaiden määrä. Osalla potilaista oli useita liitännäissairauksia. Yleisin liitännäissairaus oli astma. (Taulukko 9) Mikäli jokin liitännäissairaus esiintyi vain yhdellä potilaalla, ei sitä esitetty taulukossa.

Taulukko 9. IBM ja PM-mito-potilailla esiintyviä liitännäissairauksia.

Liitännäissairaus	potilasmäärä
Astma	8
Hypotyreoosi	3
Psoriasis	3
Kihti	5
Keliakia	4
Rintasyöpä	5
Eturauhassyöpä	5
Muu syöpä	3
Sjögren's syndrome	5
Niveltulehdus	2
Ei liitännäissairautta	38
Ei tietoa	5

Esitetään taulukon tiedot kuvaajana.



Kuvaaja 9. Potilaiden liitännäissairaudet jaoteltuna pylväiksi.

### 2.3.3 Lihasbiopsialöydökset

IBM ja PM-mito potilaista kerättiin lihaspatologialöydöksiä. Lausuttuja näytteitä kerättiin yhteensä 105 kappaletta. 29:llä potilaalta oli potilastekstien perusteella tutkittu ainakin kaksi lihasbiopsiaa. Näistä 12:sta lausunto löytyi vain jälkimmäisestä biopsiasta. (Taulukko 11) Ensimmäinen biopsia saattoi puuttua monesta syystä. Sähköisen lausunto

saattoi puuttua tai läheittävä hoitokontakti saattoi sijaita ulkomailla tai toisella hyvinvointialueella.

Yleisin lihasnäyte oli otettu m. vastus lateraliksesta (41 kappaletta). Harvinaisin lihasnäytteen paikka oli m. soleus (1 kappale). Keski-ikä biopsianottohetkellä oli 66,6 vuotta. (Taulukko 10)

Taulukko 10. Potilaiden keski-ikä biopsianottohetkellä.

	Keski-ikä
IBM	67.1
PM-mito	60.7
PM-mito->IBM	64.5
Kaikki	66.6

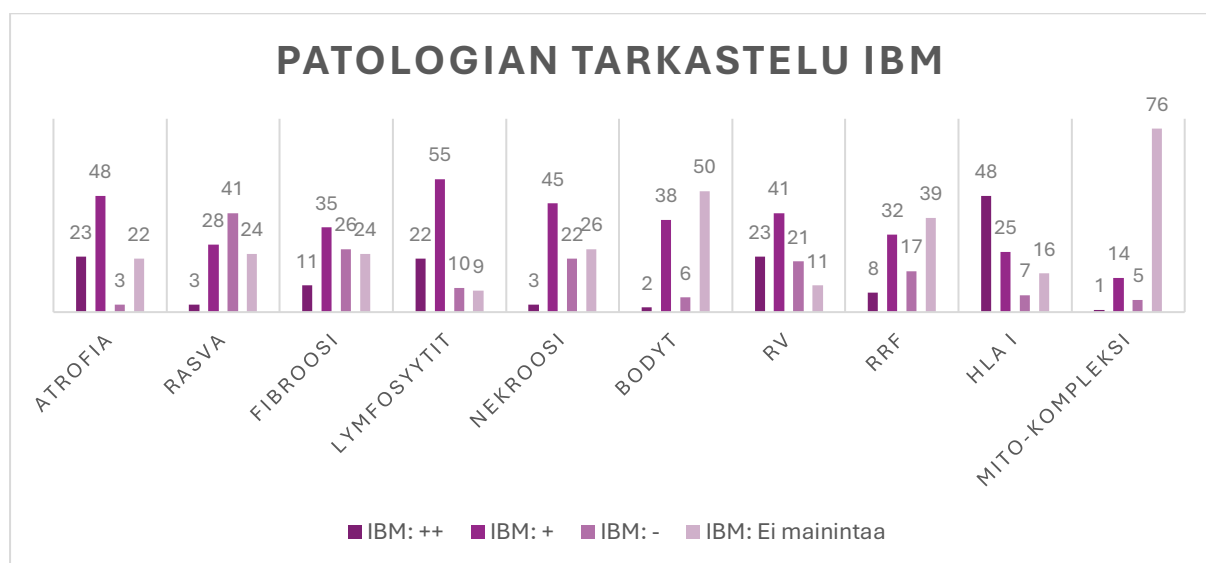
Alla olevassa taulukossa on esitetty potilaiden patologiaalausunnoista kerättyjä löydöksiä. Käytetyt merkinnät ovat seuraavat. ++ = voimakas löydös, + = lievä löydös, - = ei löydöstä. Tyhjä = ei mainintaa, löydös on epäselvä tai tieto puuttuu kokonaan. Potilasryhmät on eroteltu ja nimetty riveille. Pylväiden otsikoissa on esitetty löydös, jota määrät koskevat. RV tarkoittaa reunusrakkulaa ja RRF repalsyitä.

Taulukko 11. Potilaiden biopsialöydökset potilasryhmittäin.

	atrofia	rasva	fibroosi	lymfosyytit	nekroosi	bodyt	RV	RRF	HLA I	mito-kompleksi
IBM: ++	23	3	11	22	3	2	23	8	48	1
IBM: +	48	28	35	55	45	38	41	32	25	14
IBM: -	3	41	26	10	22	6	21	17	7	5
IBM: Ei mainintaa	22	24	24	9	26	50	11	39	16	76
PM-mito: ++	1	0	1	2	0	1	0	1	5	1
PM-mito: +	6	3	2	5	2	2	3	3	2	1
PM-mito: -	0	4	4	0	3	2	4	3	0	0
PM-mito: Ei mainintaa	0	0	0	0	2	2	0	0	0	5
PM-mito -> IBM: ++	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
PM-mito -> IBM: +	2	0	0	1	1	2	0	1	1	0
PM-mito -> IBM: -	0	2	2	0	0	0	2	1	0	0
PM-mito -> IBM: Ei mainintaa	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1

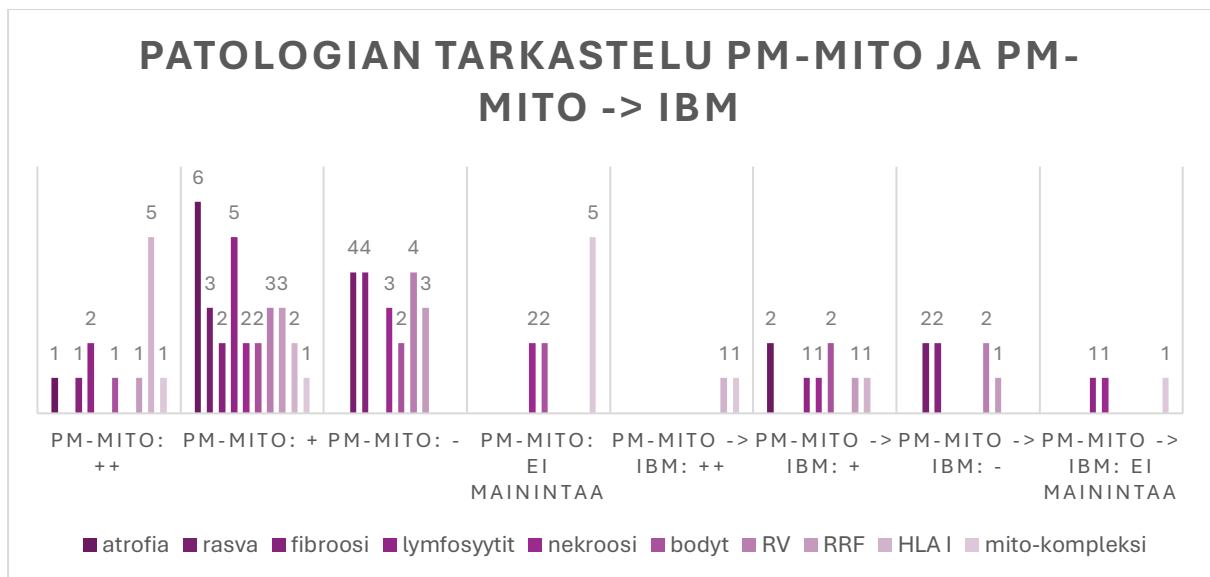
Potilasmäärät eroavat suuresti toisistaan ryhmien välillä. Muodostetaan tästä syystä taulukon löydöksistä kaksi erillistä kuvaajaa. Selkeyden vuoksi IBM-potilaat erotellaan PM-mito-diagnoosin ja PM-mito-diagnoosin ennen IBM-diagnoosia saaneista potilaista.

Kuvaajissa pylväiden värit edustavat eriasteisia löydöksiä. Löydökset on rajattu kuvaajissa omille alueilleen. Potilasmäärät on esitetty pylväiden päällä. Mikäli luku oli nolla, ei sitä merkitty. Kuvaajat on esitetty alla.



Kuvaaja 10. IBM-potilaiden patologistalöydökset.

IBM-potilailla yleisimmät löydökset ovat kohtalainen (+) atrofia, fibroosi ja lymfosyytti-infiltraatit, sekä nekroosi ja reunusrakkulat. Jos mainitsematta jätetyt löydökset jätetään huomiotta, myös kohtalainen (+) inkluusiokappaleiden ja repalesyiden määrä sekä kohtalaisen positiivinen (+) mitokondiokompleksivärjäys ovat yleisimpien löydösten joukossa. Rasvoittumista ei yleensä tavattu (-). Sen sijaan HLA class I -värjäys oli yleensä voimakkaasti positiivinen (++) . Mainitsematta jääneistä löydöksistä yleisin oli mitokondiokompleksivärjäyksen tulos (76 kappaletta). (Kuvaaja 10.)



Kuvaaja 11. PM-mito- ja PM-mito-diagnoosin ennen IBM-diagnoosia saaneiden potilaiden patologistalöydökset.

PM-mito-potilailla yleisimmät löydökset ovat kohtalainen (+) atrofia ja lymfosyyttikertymä. Suurimmalla osalla ei havaittu rasvoittumista, fibroosia, nekroosia tai reunusrakuloita (-). Sen sijaan HLA class I -värjäys oli yleensä voimakkaasti positiivinen (++) , kuten myös IBM-potilailla. Mainitsematta jääneistä löydöksistä yleisin oli mitokondriokompleksivärjäyksen tulos (5 kappaletta). Potilaista kolmella repalesyyllöydös oli positiivinen (+) ja kolmella negatiivinen (-). (Kuvaaja 11)

PM-mito-diagnoosin ennen IBM-diagnoosia saaneilla potilailla yleisimmät löydökset ovat kohtalainen (+) atrofia ja inkluusiokappaleet (bodyt). Rasvoittumista, fibroosia tai reunusrakuloita ei tavallisimmin havaittu (-). HLA class I -värjäys ja mitokondriokompleksivärjäys oli toisella potilaalla voimakkaasti positiivinen (++) ja toisella joko kohtalaisesti positiivinen (+) tai lausumatta. (Kuvaaja 11)

COX-positiivisten säikeiden osuus kaikista lihassäikeistä oli IBM- potilailla keskimäärin 7,9 %, PM-mito-potilailla 4,7 % ja PM-mito-diagnoosin jälkeen IBM-diagnoosin saaneilla 9,8 %.



## 2.4. POHDINTA

Tutkimusta varten kerättiin potilaita, joilla on varma myosiitti-diagnoosi. Heistä huomattava osa oli IBM:ää sairastavia potilaita (81) kappaletta. Seuraavaksi eniten oli dermatomyosiittia sairastavia (27 kappaletta), sitten polymyosiittia ja PM-mittoa sairastavia (6 ja 6 kappaletta). Vähiten potilaita oli IMNM-ryhmässä (4 kappaletta). Muu-kategoriassa oli yhteensä 33 kappaletta. (*Kuvaaja 1*)

IBM:ää sairastavia potilaita on Pirkanmaan alueella 81 kappaletta ja heidän määränsä tulee todennäköisesti kasvamaan. Aiemman tiedon perusteella IBM-potilaiden osuus kaikista myosiittia sairastavista potilaista on noin 4 % (19). Tämän tutkimuksen tulosten mukaan myosiittipotilaista noin puolet on IBM-potilaita. Löydös poikkeaa aiemmista arvioista merkittävästi. Kerätyn tiedon pohjalta IBM vaikuttaa olevan yleisin myosiitti Pirkanmaan alueella. (*Kuvaaja 1*). Potilasdataa kerättiin kolmen vuoden aikana, joten ei ole mielekästä laskea virallisia ilmaantuvuus- tai esiintyvyyyslukuja.

Aineiston keräämisen aikana on voinut tapahtua virheitä. Esimerkiksi kirjausvirheet potilaiden tiedoissa tai väärin merkitty diagnoosi on voinut aiheuttaa yksittäisten potilaiden poisjäämisen tutkimuksesta. Uranus-tietojärjestelmä sen sijaan on melko varma tietolähde, sillä potilaan oireita, diagnooseja ja löydöksiä käsitellään useaan kertaan ja aiempien tekstien virheitä on voitu korjata seuraavassa.

IBM:lle ei ole tällä hetkellä hyvällä näytöllä tuettua hoitomuotoa. Tämän vuoksi on tärkeää kyetä erottamaan IBM-potilaat niistä potilaista, joiden sairautta on mahdollista hoitaa. Näin vältetään turhaa immunosuppressiivista hoitoa ja mahdollista hoidosta

aiheutuvaa haittaa sellaisilla potilailla, jotka eivät hoidosta hyödy. Tunnistamista helpottaa sairauden kulun ja kliinisen kuvan tunteminen.

Uusimman tutkimuksen mukaan tyypillinen IBM-potilas on yleensä yli 50-vuotias. Tutkimuksemme löydös on tämän kanssa yhtenevä (*Kuvaaja 3*). Oireiden alun keski-ikä on 64–67 ja diagnoosihetken 68-vuotta. Tilasto on lähes yhtenevä myös tämän tutkimuksen kanssa, jonka mukaan ikä oireiden alkaessa on keskimäärin 63,7 vuotta ja diagnoosihetkellä taas 68,8 vuotta (*Kuvaaja 3*). Aika oireiden alkamisesta diagnoosiin, on aiemman tutkimuksen mukaan noin kaksi vuotta, mutta tämän tutkimuksen löydösten mukaan noin viisi vuotta (*Kuvaaja 4*). Tämän osasyynä voi olla diagnoosin vaikeus ja harvinaisuus. (9,21,22)

Edetessään IBM:n yleisimmäksi oireeksi nousee nielemisvaikeus. Tämän tutkimuksen mukaan nielemisvaikeuden yleisyys nousee taudin edetessä, mutta ei missään vaiheessa ilmene potilasmateriaalissa yli puolella (*Taulukko 6*). Tyypillisesti oireita esiintyy alkuun sormien koukistajissa ja polven ojentajissa. Tämän tutkimuksen löydösten mukaan selkeästi yleisin oire on jalkojen heikkous tai jalkojen heikkous ja sormien fleksoreiden heikkous. Näin oireili sairauden alkuvaiheessa yli 50 % potilaista. Viimeisimmän kerätyn oirekuvan kohdalla yleisimmäksi oirekuvaksi nousee jalkojen ja sormien fleksoreiden heikkous yhdistettynä nielemisvaikeuteen. (*Taulukko 6*). Näin oireili 30 % potilaista. (9,21,22)

Useiden tutkimusten pohjalta potilaiden sukupuolijakauma vaihtelee tutkimuskohtaisesti, mutta naisten osuus on 30—48 %. (9,21,22) Arvio poikkeaa tämän tutkimuksen löydöksestä, jonka mukaan naisten osuus kaikista potilaista on noin 51 % (*Kuvaaja 2*).

Aiemman käsityksen mukaan IBM:n yleisimmät liitännäissairaudet ovat reuma ja Sjögrenin syndrooma sekä erilaiset maligniteetit. Liitännäissairauksien yleisyys

vaihtelee suuresti tutkimusten välillä (20—50 % potilaista). (9,21,22) Tämän tutkimuksen mukaan yleisin yksittäinen liitännäissairaus on astma, mutta erilaiset maligniteetit muodostavat merkittävän osan liitännäissairauksista. Tutkimuksessa yhteensä 47 prosentilla potilaista oli jokin liitännäissairaus. (Kuvaaja 9)

Tutkimuksen yhtenä tarkoituksena oli selvittää, eteneekö PM-mito IBM:ksi seurannassa. Tätä hypoteesia tukevia potilaita löytyi Pirkanmaalta kaksi kappaletta. PM-mittoa sairastavia potilaita sen sijaan löytyi kuusi kappaletta. Potilasmäärät ovat pieniä ja seuranta-aika on osan kohdalla ollut lyhyt. Näin ollen tämä tutkimuksen pohjalta ei voida tehdä johtopäätöksiä PM-miton etenemisestä IBM:ksi.

Tästä syystä myös patologian vertailu potilasryhmien välillä on hankalaa. IBM-potilailla yleisimmät löydökset ovat kohtalainen (+) atrofia, fibroosi, lymfosyytti-infiltraatit, nekroosi ja reunusrakkulat. Rasvoittumista ei yleensä tavattu (-). Sen sijaan HLA class I -värjäys on yleensä voimakkaasti positiivinen (++) . PM-mito-potilailla yleisimmät löydökset ovat kohtalainen (+) atrofia ja lymfosyyttikertymä. Suurimmalla osalla ei havaittu rasvoittumista, fibroosia, nekroosia tai reunusrakkuloita (-). HLA class I -värjäys on yleensä voimakkaasti positiivinen (++) . Näiden löydösten pohjalta ainoat erot saadaan kohtalaisen (+) fibroosin, nekroosin ja reunusrakkuloiden välille. Vähäisen potilasmäärän vuoksi ryhmien välille ei ole mahdollista osoittaa tilastollisia eroja. (Kuvaajat 10 ja 11).

Kliinisen kuvan moninaisuuden ja patologisten löydösten vaihtelevuuden vuoksi IBM:n diagnosoiminen on vaikeaa. Esimerkiksi biopsialöydöstä voi häiritä epäonnistunut koepala tai muutosten epätasainen jakautuminen lihaskudoksessa. Vain 32 prosentilla potilaista ensimmäinen annettu diagnoosi oli IBM. Yleensä vasta potilaan toinen diagnoosi oli IBM. (Taulukko 4) Oikean diagnoosin saamisessa menee keskimäärin viisi vuotta. (Kuvaaja 4) Osalla diagnoosi on vaatinut myös kaksi erillistä biopsiaa. (Kappale

2.3.3) Tämä osoittaa diagnostiikan olevan vaikeaa ja usein varmistuvan vasta seurannassa.

Tämän selvityksen tuloksia rajoittaa pieni otanta. Tulevaisuudessa olisi tärkeää laajentaa otantaa myös muille hyvinvointialueille, jotta tietoja saataisi kerättyä laajemmin ja vertailua tehtyä suuremmalla tilastollisella varmuudella.

### 3 LÄHTEET

1. Nagy H, Veerapaneni KD. Myopathy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Jun 17]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562290/>
2. Review: An update on inflammatory and autoimmune myopathies - Dalakas - 2011 - Neuropathology and Applied Neurobiology - Wiley Online Library [Internet]. [cited 2024 Jun 17]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2990.2010.01153.x>
3. Qudsiya Z, Waseem M. Dermatomyositis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Jun 17]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558917/>
4. Dalakas MC, Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *The Lancet*. 2003 Sep 20;362(9388):971–82.
5. Dalakas MC. Polymyositis, dermatomyositis, and inclusion-body myositis. *N Engl J Med*. 1991;325(21):1487–98.
6. Ogawa-Momohara M, Muro Y. Myositis-specific and myositis-associated autoantibodies: their clinical characteristics and potential pathogenic roles. *Immunol Med*. 2024 Oct 12;1–13.
7. Solomon J, Swigris JJ, Brown KK. Myositis-related interstitial lung disease and antisynthetase syndrome,. *J Bras Pneumol Publicacao Of Soc Bras Pneumol E Tisiologia*. 2011 Feb;37(1):100–9.
8. Meyer A, Meyer N, Schaeffer M, Gottenberg JE, Geny B, Sibia J. Incidence and prevalence of inflammatory myopathies: a systematic review. *Rheumatol Oxf Engl*. 2015 Jan;54(1):50–63.
9. Anderson NC, Lloyd TE. Inclusion body myositis: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2025 Jan;37(1):80.
10. Castro C, Gourley M. Diagnosis and treatment of inflammatory myopathy: issues and management. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2012 Apr;4(2):111–20.
11. Engel: Monoclonal antibody analysis of mononuclear... - Google Scholar [Internet]. [cited 2024 Jun 18]. Available from: [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Monoclonal%20antibody%20analysis%20of%20mononuclear%20cells%20in%20myopathies%3A%20II%2C%20phenotypes%20of%20autoinvasive%20cells%20in%20polymyositis%20and%20inclusion%20body%20myositis&publication\\_year=1984&author=K%20Arahata&author=AG%20Engel](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Monoclonal%20antibody%20analysis%20of%20mononuclear%20cells%20in%20myopathies%3A%20II%2C%20phenotypes%20of%20autoinvasive%20cells%20in%20polymyositis%20and%20inclusion%20body%20myositis&publication_year=1984&author=K%20Arahata&author=AG%20Engel)

12. Papadimas GK, Kokkinis C, Xirou S, Chrysanthou M, Kararizou E, Papadopoulos C. Polymyositis with mitochondrial pathology or atypical form of sporadic inclusion body myositis: case series and review of the literature. *Rheumatol Int*. 2019 Aug;39(8):1459–66.
13. Rygiel KA, Miller J, Grady JP, Rocha MC, Taylor RW, Turnbull DM. Mitochondrial and inflammatory changes in sporadic inclusion body myositis. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2015 Apr;41(3):288–303.
14. Askanas V, Engel WK, Nogalska A. Sporadic inclusion-body myositis: A degenerative muscle disease associated with aging, impaired muscle protein homeostasis and abnormal mitophagy. *Biochim Biophys Acta*. 2015 Apr;1852(4):633–43.
15. Herbelet S, De Bleecker JL. Immune checkpoint failures in inflammatory myopathies: An overview. *Autoimmun Rev*. 2018 Aug;17(8):746–54.
16. Machine learning algorithms reveal unique gene expression profiles in muscle biopsies from patients with different types of myositis - PubMed [Internet]. [cited 2024 Jul 4]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32546599/>
17. Dahlbom K, Lindberg C, Oldfors A. Inclusion body myositis: morphological clues to correct diagnosis. *Neuromuscul Disord NMD*. 2002 Nov;12(9):853–7.
18. Marie I, Hachulla E, Chérin P, Hellot MF, Herson S, Levesque H, et al. Opportunistic infections in polymyositis and dermatomyositis. *Arthritis Rheum*. 2005 Apr 15;53(2):155–65.
19. Udd B. Lihastautien diagnostiikka tarkentuu - potilaita Suomessa yli 10 000. *Suom Lääkärilehti*. 2007;62(6):519–22.
20. Rose MR, Jones K, Leong K, Walter MC, Miller J, Dalakas MC, et al. Treatment for inclusion body myositis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jul 14;7(6):CD001555.
21. Shelly S, Mielke MM, Mandrekar J, Milone M, Ernste FC, Naddaf E, et al. Epidemiology and Natural History of Inclusion Body Myositis. *Neurology*. 2021 May 25;96(21):e2653–61.
22. Lindgren U, Pullerits R, Lindberg C, Oldfors A. Epidemiology, Survival, and Clinical Characteristics of Inclusion Body Myositis. *Ann Neurol*. 2022;92(2):201–12.