



Tietolehtiset on tarkoitettu yleiskatsauksiksi johonkin tiettyyn oireyhtymään tai sairauteen, ne eivät korvaa perinnöllisyysneuvontaa tai erikoislääkärin konsultaatiota.

Myoadenylaattideaminaasipuutos (MAD-puutos)

Erikoislääkäri Maarit Peippo
Väestöliiton perinnöllisyysklinikka 2004

Avainsanat: adenosiinimonofosfaattideaminaasi 1 –puutos, adenylaattideaminaasipuutos, AMP-deaminaasipuutos, AMPD1-puutos, MADA-puutos, MADD-puutos

Lyhyesti

MAD-puutos on tahdonalaisten eli luurankolihas-energiainenvaihdunnan häiriö. Sen oireita ovat fyysisen rasituksen jälkeen ilmaantuvat lihaskivut ja –krampit sekä rasitukseen nähden suhteeton lihasten väsyminen. Tauti ei johda lihasten surkastumiseen ja sen ennuste on hyvä.

Entsyymi

Myoadenylaattideaminaasientsyymi (MAD) muuttaa AMP:n (adenosiinimonofosfaatti) lihaksessa IMP:ksi (inosiinimonofosfaattiksi). Reaktiossa syntyy polttoainetta solujen energia-aineenvaihdunnan kannalta tärkeään ns. Krebsin kiertoon. MAD-entsyymiä on useita eri muotoja, joista yksi ja tässä kirjoituksessa käsitelty on luurankolihasille spesifinen. Kukin MAD-muoto syntyy eri geenin koodaamana, joten vaikka luurankolihas-MAD puuttuukin, muissa kudoksissa MAD kuitenkin toimii.

Primaarinen ja sekundaarinen MAD-puutos

MAD-puutosta on kahta eri tyyppiä, primaarinen ja sekundaarinen. Sekundaarinen tarkoittaa, että puutos liittyy muuhun sairauteen. Näitä voivat olla esim. muu lihastauti tai ääreishermosairaus tai jokin tulehduksellinen yleissairaus.

Sekundaarinen MAD-puutos ei ole täydellinen, vaan lihaskoepalatutkimuksessa todetaan ainoastaan entsyymin normaalia vähäisempi määrä. Primaarinen MAD-puutos, jota tämä kirjoitus käsittelee, on peittyvästi periytyvä. Lihaskoepalatutkimuksessa todetaan tällöin täydellinen MAD-puutos samalla kun löydös muilta osin normaali.

Esiintyvyys

MAD-puutos on suhteellisen yleinen: lihastautiepäilyn vuoksi otetuista koepaloista se todetaan noin 2 %:ssa. Kun MAD-puutoksen geeni löytyi kromosomista nro 1 ja sen mutaatioitten tutkiminen tuli mahdolliseksi, osoittautui, että valkoisessa väestössä kahden mutaation kantajia eli homotsygootteja tai "sairaita" on noin joka sadas henkilö. Lihasoireita potevia homotsygooteista oli jostain syystä kuitenkin huomattavan vähän. Yhden mutaation kantajaksi eli heterotsygootiksi on osoittautunut 10-15 % valkoisesta väestöstä.

Kun väestötutkimusten perusteella MAD-mutaatio on suhteellisen yleinen, ovat kriittisimmät esittäneet, ettei mutaatiohomotsygotialla ja MAD-puutoksella olisi mitään käytännön merkitystä. Yleinen yksimielisyys tällä hetkellä kuitenkin on, että mutaation



homotsygotiaan liittyy hyvänlaatuinen lihassairaus, joka ei toistaiseksi tuntemattomista syistä kuitenkaan aina puhkea oireiseksi.

Oireet

MAD-puutoksen oireet voivat ilmetä missä iässä hyvässä, tavallisimmin kuitenkin keski-ikässä. Vauvana oireena voi olla ohimenevä velttous ilman muita neurologisia oireita.

Tyypillisesti oireet ovat fyysisen rasituksen jälkeen ilmaantuvat lihaskivut tai krampit sekä suhteeton lihasväsymys. Joskus harvoin rasitus voi aiheuttaa ohimenevää lihastuhoa eli rhabdomyolyyisin. Oireita ovat voimakkaat lihaskivut ja virtsan värjäytyminen punaiseksi. Lihaksista valuu verenkiertoon ja edelleen virtsaan myoglobiini-valkuaista. Munuaisiin sakkautuessaan se voi vaurioittaa munuaisia, joten rhabdomyolyyysitilanne vaatii yleensä sairaalahoitoa.

MAD-puutosoireet jatkuvat ilmaannuttuaan yleensä joittenkin vuosien ajan ja jostain syystä sitten vähenevät. Lihasten surkastumiseen ja lihasvoiman heikkenemiseen tauti ei johda. Oireita on pääasiassa alaraajojen, pakaran ja lantion lihaksissa. Sydänlihakseen tai elimistön sileään lihaksistoon MAD-puutos ei vaikuta.

Diagnostiikka

MAD-puutoksen diagnostiikassa tärkein sija on lihaskoepalan erityistutkimuksella. Lisänä voidaan myös harkita ns. iskeemistä lihassituskoetta. MAD-pitoisuus on mahdollista määrittää näytteeksi otetusta lihaskoepalasta eräiden yliopistosairaaloiden laboratoriossa. Sekundaarinen MAD-puutos on luonnollisesti aina suljettava pois.

Hoito

Varsinaista hoitoa MAD-puutokselle ei ole. Fyysistä rasitusta ei tarvitse rajoittaa, mutta äärimmäisiä koitoksia lienee syytä välttää ja rasitustaso säätää oman kehon sietokyvyn mukaan. Hoidoksi on kokeiltu sokereita D-riboosi (n. 100-300g vrk:ssa) ja xylitol (n. 20g vrk:ssa). Sokerihoito ei ole osoittautunut niin hyväksi, että sitä pidettäisiin MAD-puutoksen käypänä hoitona. Sokerien sivuvaikutuksena voi olla ripuli.

Periytyminen

Primaari MAD-puutos periytyy autosomissa peittyvästi. Sitä siis esiintyy yhtä usein miehillä ja naisilla vaikka miehet näyttävät saavan oireita useammin kuin naiset. Peittyvä periytyminen tarkoittaa, että sairaus puhkeaa vain, kun henkilö perii tautia aiheuttavan geenimutaation sekä äidiltään että isältään. Hän on tällöin mutaation suhteen homotsygootti. Tällaisen henkilön kummallakin vanhemmalla on vastaavassa geeniparissa ainakin yksi mutaatio. Koska MAD-puutoksen mutaatiokantajuus on väestössä yleinen ja kahden mutaation kantajuus myös tavallista, voi vanhempi olla myös joko oireinen tai oireeton MAD-puutospotilas.

MAD-puutospotilaan jälkeläisille MAD-puutos tulee 5 %:n todennäköisyydellä. Lapsi näet perii MAD-puutosvanhemmaltaan aina yhden mutaation. Lapsen toisen vanhemman todennäköisyys olla ainakin yhden MAD-mutaation kantaja on n. 10 %. Oireita aiheuttava MAD-puutos lapselle tulee kuitenkin on paljon pienemmällä kuin 5 %:n todennäköisyydellä.



MAD-puutoksen aiheuttajaksi on osoittautunut käytännössä kaikilla potilailla sama AMPD1-geenin eksonissa 2 oleva mutaatio C34T, joka johtaa geenin luennan ja siten MAD-entsyymituotannon loppumiseen. Mutaatio on mahdollista haluttaessa tutkia. Ei kuitenkaan ole selvää, mitä hyötyä geenitutkimuksesta tutkitulle olisi. Mikäli tutkitulla ei ole lainkaan mutaatiota tai niitä on vain yksi, hänen mahdolliset oireensa eivät johdu MAD-puutoksesta eikä oireeton henkilö tule saamaan MAD-puutoksesta johtuvia oireita.

Mikäli henkilöllä todetaan homotsygotia eli molemmissa geeneissä mutaatio, ei millään ole mahdollista ennustaa tuleeko asianomainen koskaan saamaan mitään MAD-puutoksesta johtuvia oireita.

Internet-sivuja ja kirjallisuutta

OMIM; Online Mendelian Inheritance in Man.
Adenosine Monophosphate deaminase 1;
AMPD1
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/102770>

Orphanet, Adenosine monophosphate
deaminase deficiency
<http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease.php?lng=EN>

Sabina R.L., Holmes E.W. Myoadenylate
deaminase deficiency. The Metabolic and
Molecular Bases of Inherited Disease (Ed.
Scriver et al) 8th edition 2001, Vol II, pp 2627-
2635.

Väestöliiton perinnöllisyysklinikka
(09) 6162 2246
Fredrikinkatu 47 A, 3. krs
PL 849, 00101 Helsinki
med.genet@vaestoliitto.fi
www.vaestoliitto.fi/perinnollisyys