

CADASIL-tauti

Susanna Roine, LT, neurologian erikoislääkäri, TYKS, Neurologian klinikka

CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy) on perinnöllinen aivoinfarkteja aiheuttava ja vaskulaariseen dementiaan johtava valtimotauti.

Geenitausta: **CADASIL** on autosomissa vallitsevasti periytyvä tauti, jonka aiheuttaa mutaatio kromosomissa 19 sijaitsevassa NOTCH3-geenissä. Virheellinen geeni aiheuttaa koko elimistön pienten valtimoiden taudin, vaikkakin oireet tulevat aivojen taholta. CADASIL-tautia esiintyy ympäri maailmaa ja NOTCH3-geenistä on löydetty maailmanlaajuisesti yli 200 mutaatiota.

Esiintyvyys Suomessa: Suomessa on yli 200 geenitestillä varmistettua CADASIL-potilasta tai geenivirheen kantajaa yhteensä yli 40 suvussa. Potilaiden kokonaismääräksi maassamme arvioidaan yli 300. Suomessa on yksi NOTCH3-geenin valtamutaatio, joka selittää suurimman osan maassamme todetuista CADASIL-tapauksista.

Taudin synty tapa: **CADASIL-taudin** syntymekanismi on edelleen epäselvä. Lopputuloksena on aivojen pienten päätevaltimoiden seinämien sileiden lihassolujen tuhoutuminen ja korvautuminen runsaalla arpisidekudoksella erityisesti aivojen valkean aineen alueella. Tämä puolestaan johtaa suonten kaventumiseen, verenvirtauksen heikkenemiseen ja pieniin (lakunaarisiin) infarkteihin aivojen syvässä valkeassa aineessa ja harmaassa aineessa.

Taudinkuva: **CADASIL-taudin pääoireet** ovat aurallinen migreeni, toistuvat pienten suonten infarkteista aiheutuvat aivohalvaukset, mieliala-oireet, apatia sekä kognitiivisten toi-

mintojen heikentyminen, joka johtaa lopulta subkortikaaliseen vaskulaariseen dementiaan. Tauti ilmenee kaikilla geenivirheen kantajilla jossain vaiheessa. Taudin alkamisikä ja etenemisnopeus vaihtelevat kuitenkin huomattavasti samankin perheen sisällä.

Taudin ensioireena on usein aurallinen migreeni (30 %:lla potilaista). Toistuvia aivoverenkierron häiriöitä (60-85 %:lla) alkaa ilmaantua 35-60 vuoden iässä. Kliininen taudinkuva muuttuu sairauden edetessä. Ensimmäisten infarktien jälkeen alkaa ilmetä enemmän depressiota ja apatiaa, migreenikohtaukset helpottuvat ja kognitiiviset oireet vaikeutuvat. Toistuvat infarktit johtavat yleensä pakko-oireisiin, puhe- ja kävelyvaikeuksiin ja lopulta liikunta- ja puhekyvyttömyyteen. Tauti on hitaasti etenevä ja lyhentää jonkin verran keskimääräistä odotettavissa olevaa elinikää.

Kognitiivisen tason heikkeneminen on toiseksi tavallisin oire CADASIL-potilailla. Se edeltää pienten suonten taudin aiheuttamaa vaskulaarista dementiaa. Yli 65-vuotiaista CADASIL-potilaista yli 80 % on dementoitunut. Kognitiivisen tason heikkeneminen alkaa yleensä hiljalleen 35-50 vuoden iässä ja etenee usein varsin tasaisesti aivomuutosten lisääntyessä. Oireet alkavat toiminnanohjauksen heikentymisenä, hidastuneisuutena, tarkkaavaisuuden ja työmuistin heikentymisenä. Vasta sairauden myöhemmässä vaiheessa heikkenevät päivittäistoinnosta selviytyminen ja lähimuisti sekä kielelliset kyvyt ja tämä johtaa dementia-asteiseen oirekuvaan.

Tutkimuslöydökset: Tärkeimmät kuvantamislöydökset CADASIL-taudissa ovat syvässä harmaassa ja val-

keassa aineessa olevat (subkortikaaliset) infarktit ja valkean aineen muutokset (leukoaraioosi), jotka näkyvät parhaiten magneettikuvissa.

Vaikka taudin oireet ovat yksinomaan neurologisia, valtimomuutokset ovat nähtävissä lähes kaikissa elimissä, jolloin ihobiopsia tarjoaakin mahdollisuuden CADASIL-taudin toteamiseen. Elektronimikroskooppisessa tutkimuksessa ihon pienissä valtimoissa nähdään pieniä kertymiä jyväistä osmiophilistä ainetta (granular osmiophilic material, GOM), jota on tavattu vain CADASIL-taudissa.

CADASIL-taudin diagnoosi edellyttää aina joko geenimutaation osoittamista tai ihobiopsiassa näkyvää GOM-muutosta. Jos suvun mutaatio on tiedossa, antaa tämän yhdenkin mutaation tutkiminen käytännössä 100 %:n varmuuden diagnoosista. Sen sijaan jos suvun geenivirhe ei ole tiedossa, voi mutaation etsiminen olla hyvin työlästä.

Kun potilaan CADASIL-tauti on varmistunut, hänet on syytä lähettää perinnöllisyysneuvontaan. CADASIL-tauti periytyy vallitsevasti, joten sairaan henkilön lasten sairastumisriski on 50 %. Jos suvun CADASIL-taudin geenivirhe tunnetaan, voidaan ryhtyä ennakoivaan geenidiagnostiikkaan, jossa tutkitaan onko henkilö perinyt sairautta aiheuttavan mutaation vai ei. Taudin ennusteesta, puhkeamisistä tai vaikeusasteesta geenitutkimus ei anna tietoa.

Toistaiseksi CADASIL-tautiin ei ole olemassa parantavaa hoitoa, ainoastaan oireenmukaista. Tyypillisesti CADASIL-potilaalla on vähemmän perinteisiä aivoverenkiertosairauden vaaratekijöitä, mutta niiden hoitaminen on sitäkin tärkeämpää, koska ainakin tupakoinnin on todettu aikaistavan ensimmäisen aivohalvauksen ilmenemistä. Kuntoutus sekä psykologinen ja sairaanhoidollinen tuki ovat erityisen tärkeitä CADASIL-taudin vaikean, kroonisen ja etenevän luonteen vuoksi. ❖