

VÄITÖS

AIVOJEN RAKENNEMUUTOKSET SELITTÄVÄT UNVERRICHT-LUNDBORGIN TAUDIN OIREITA

Harvinainen epilepsian muoto

Unverricht-Lundborgin tauti (EPM1) on suomalaiseseen tautiperintöön kuuluva, kystatiini B-geenin mutaatiosta aiheutuva peittyvästi periytyvä harvinainen sairaus. Se on tavallisin etenevän myoklonusepilepsian muoto ja alkaa 6-18 vuoden iässä. Taudin oireita ovat ulkoisten aistiärsykkeiden provosoimat myokloniat eli lihasnykäykset, tajuttomuuskouristuskohotukset ja ataksia, joka ilmenee haparoivina liikkeinä ja tasapainovaikeuksina. Epileptiset kohtaukset saadaan yleensä hallintaan lääkityksellä, mutta lihasnykäyksiin lääkkeet tehoavat huonosti.

Oireet etenevät ensimmäisten 5-10 vuoden aikana, jonka jälkeen ne yleensä tasoittuvat. Noin kolmanneksella potilaista toimintakyky kuitenkin huononee siten, että he joutuvat käyttämään pyörätuolia ja muun muassa syöminen ja juominen on vaikeaa. Magneettikuvassa aivot ovat yleensä taudin alkuvaiheessa normaalit. Iso- ja pikkuaivojen surkastumaa voi myöhemmin kehittyä.

Tauti muuttaa aivojen rakennetta

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, löytyykö EPM1-potilailta modernien kuvantamismenetelmien avulla aiemmin tuntemattomia aivojen rakennemuutoksia, jotka selittäisivät oireita ja niiden huonoa vastetta lääkitykselle. Yhteensä 62 potilaalle tehtiin aivojen magneettikuvaus ja löydöksiä verrattiin terveisiin verrokkihenkilöihin.

Erilaisia magneettikuva-analyysimenetelmiä eli vokselipohjaista morfometriaa, korteksin paksuusanalyysia ja diffuusiotensorikuvausta käyttäen todettiin, että harmaan aivoineen tilavuus oli pienentynyt EPM1-potilai-

den liikeaivokuorella ja talamuksessa verrattuna terveisiin. Lisäksi magneettikuvista havaittiin, että EPM1-potilaiden tunto- ja liikeaivokuori sekä näkö- ja kuuloaivokuori ovat ohentuneet terveisiin verrattuna. Aivokuori oli sitä ohuempi, mitä iäkkäämpiä potilaat olivat, mitä kauemmin he olivat sairastaneet ja mitä vaikeampia lihasnykäykset olivat. Löydökset sopivat liikeoireisiin ja niihin liittyvään ärsykerhkkyteen.

Magneettikuvista analysoitiin myös valkean aivoineen muutoksia ja potilailla todettiin laaja-alaisia muutoksia sekä iso- että pikkuaivojen valkeassa aineessa, mikä viittaa krooniseen rappeumaan. Tarkempi analyysi osoitti, että muutokset voivat liittyä hermosolujen vieraan aineen ja niitä ympäröivän eristävän aineen, myeliinin, katoon.

Lisäksi tutkimuksessa verrattiin taudinkuvaa ja kuvantamislöydöksiä kahdessa potilasryhmässä, joilla on erityyppinen kystatiini-B-geenin mutaatio. Taudinkuva näytti olevan vaikeampi niillä potilailla, joilla on geenin toisessa kromosomissa harvinaisempi mutaatio yhdistyneenä valtamutaatioon toisessa kromosomissa, kuin niillä, joilla on pelkkä valtamutaatio.

Lähtökohtia lääketutkimukselle

Erilaisia kuva-analyysimenetelmiä yhdistämällä siis löydettiin EPM1-potilailta ennestään tuntemattomia laaja-alaisia aivojen rakennemuutoksia, jotka selittävät sairauden oireita ja huonoa vastetta lääkitykselle. Tuloksia voidaan hyödyntää tulevaisuudessa esimerkiksi EPM1:n lääketutkimuksissa.



Lääketieteen lisensiaatti, radiologian ja neuroradiologian erikoislääkäri Päivi Koskenkorvan väitöskirjatutkimuksessa todettiin harvinaista epilepsian muotoa, Unverricht-Lundborgin tautia, sairastavilla potilailla aivojen rakennemuutoksia, jotka selittävät taudin oireita. Aiemmin tuntemattomat rakennemuutokset löydettiin moderneja magneettikuvausmenetelmiä käyttäen. Väitöskirja tarkistettiin Kuopiossa 23.3.2012.