

## **Coats plus-oireyhtymä/ Kerebroretinaalinen mikroangiopatia + aivokalkit ja kystat**

Tarja Linnankivi

Coats plus-oireyhtymä on harvinainen, aivoja, retinaa, luustoa, suolistoa sekä vertamuodostavia elimiä affisioiva sairaus. Suomalaisia potilaita on diagnosoitu 2/07 mennessä 15, muualla maailmassa tauti on ilmeisesti harvinaisempi. Samankaltaisesta taudista ilman silmälöydöksiä on käytetty myös nimityksiä Labrunen tauti tai LCC (Leukoencephalopathy with Calcifications and Cysts). Todennäköisesti ne edustavat saman syndrooman oirespektriä.

Taudin oireet alkavat yleensä imeväis- tai leikki-iässä, mutta joskus vasta murrosiässä. Tyypillisesti lapset ovat olleet syntyessään pienikokoisia raskauden keston nähden. Tavallisia ensioireita ovat kouristuskohtaukset, hemipareesi ja ataksia. Osan potilaista tuo tutkimuksiin akuutti kipu silmässä, näön heikentuminen tai karsastus. Retinan pienissä suonissa voidaan todeta angiomia ja/tai telangiectasioita ja lipidieksudaatiota, yleensä bilateraalisesti. Nämä muutokset saattavat johtaa verkkokalvon irtoamiseen ja silmän sokeutumiseen. Periferinen retina on suoneton. Sekundaarisesti voi kehittyä glaukooma tai kaihi. Nuoruusiässä alkaneissa tapauksissa ei silmämuutoksia ole todettu. Noin 1/3:lla potilaista esiintyy hematologisia ongelmia: sekamuotoista anemiaa- jossa on sekä raudanpuutekomponentti että makrosytoosia-, trombopeniaa ja lievää leukopeniaa. 1/3:lla suomalaisista potilaista on ollut suolistoverenvuotoja. Luustossa on todettavissa (kouluiästä lähtien) osteopeniaa ja ja metafysialueilla skleroosia. Luubiopsiassa on todettu sekä osteoblastien että osteoklastien alentunut aktiivisuus. Tauti on etenevä ja johtaa vuosien kuluessa vaikeaan liikuntavammaan ja kognitiivisen tason laskuun. Aivojen TT- ja MRI-tutkimus paljastavat laajoja kalkkeutumia joita on talamuksissa, basaaliganglioissa ja nukleus kaudatuksissa, mutta myös valkeassa aineessa sekä isoetta pikkuaivojen puolella. Aivojen valkean aineen on signaaliltaan poikkeavaa, erityisesti periventrikulaarisesti, joskus laajemmin, subkortikaaliselle alueelle ulottuen. Aivokystia voi olla jo taudin alussa, tai ne voivat ilmaantua vasta usean vuoden jälkeen. Ne sijaitsevat tyypillisimmin talamuksen tienoilla, aivorungossa ja pikkuaivoissa, ja voivat aiheuttaa likvorkierron häiriön.

Neuropatologisissa tutkimuksissa on paljastunut mikroangiopatiaan sopivia löydöksiä: aivojen pienet suonet ovat ahtautuneet ja niiden seinämissä on kalkkeutumia. Vaikeasti vaurioituneilla alueilla suonet ovat angiomatoottisesti lisääntyneet. Laajoja kalkkikertymiä on subkortikaalisessa valkeassa aineessa, talamuksissa, basaaliganglioissa, ponsissa ja nukleus dentatuksissa. Vaurioituneilla alueilla on myös kystistä degeneraatiota sekä valkean aineen harvenemaa.

Kyseessä on todennäköisesti autosomissa resessiivisesti periytyvä sairaus. Taudin etiopatogeneesi on toistaiseksi tuntematon.

Kirjallisuutta:

o Labrune P et al. Extensive brain calcifications, leukodystrophy, and formation of parenchymal cysts: A new progressive disorder due to diffuse cerebral microangiopathy. *Neurology* 1996;46:1297-1301

o Crow YJ et al. Coats' plus: A progressive familial syndrome of bilateral Coats' disease, characteristic cerebral calcification, leukoencephalopathy, slow preand postnatal linear growth and defects of bone marrow and integument.

Neuropediatrics 2004;35:10-19.

o Linnankivi T et al. Cerebroretinal microangiopathy with calcifications and cysts.

Neurology 2006;67:1437-43.