

## Huntingtonin tauti on Suomessa aiemmin raportoitua yleisempi – silti harvinaisempi kuin muissa länsimaissa

**Huntingtonin tauti on aiemmin raportoitua yleisempi Suomessa ja siihen sairastuneiden keskimääräinen diagnoosi-ikä on aiemmin arvioitua korkeampi. Tauti on Suomessa kuitenkin harvinaisempi kuin muissa eurooppalaisissa väestöissä. Tämä käy ilmi Tyksin ja Oulun yliopiston neurologien tuoreesta tutkimuksesta.**

Huntingtonin tauti on yhdessä geenissä vallitsevasti periytyvä, kuolemaan johtava hermoston rappeumasairaus, joka ilmenee yleisimmin 30–50 vuoden iässä. Taudin syynä on huntingtiin-geenin CAG-toistojakson pidentyminen, joka johtaa pidentyneeseen glutamaattijaksoon proteiininissa. Toistojakson pituus korreloi käänteisesti taudin alkamisikään, eli mitä pidempi toistojakso on, sitä aiemmin tauti ilmenee.

Tyksissä ja Oulun yliopistossa tehdyssä valtakunnallisessa tutkimuksessa todettiin suomalaisten potilaiden iän olevan diagnoosivaiheessa keskimäärin 52,6 vuotta ja CAG-toistojaksojen olevan hieman muissa eurooppalaisissa väestöissä raportoitua lyhyempiä (43,3 toistoa). Taudin muita eurooppalaisia väestöjä matalampi esiintyvyys Suomessa saattaa osittain selittyä tutkimuksessa havaitulla kromosomihaplotyyppien poikkeavuudella muista eurooppalaisista väestöistä.

Tyksin neurotoimialueen tutkijan, neurologian erikoislääkäri Jussi Sipilän, Tyksin perinnöllisyyslääketieteen erikoislääkäriin, dosentti Marja Hietalan, Oulun yliopiston tutkijan Ari Siitosen ja professori, neurologian erikoislääkäri Kari Majamaan sekä Visbyn sairaalan neurologian ylilääkäri Markku Päivärinnan tutkimus julkaistiin marraskuussa *Parkinsonism & Related Disorders* -lehden on-line-versiossa.

Ryhmä tutki kaikkien Suomessa vuosina 1986–2010 hoidettujen Huntington-potilaiden sairauskertomus-, geenidiagnostiikka- sekä kuolintodistustiedot ja analysoi *1000 Genomes* -tietokannasta 186 suomalaisen kromosominäytteen haplotyyppiin.

Rekistereistä ja sairauskertomuksista tunnistettiin 207 Huntington-potilasta, joista kerättiin kattavat tiedot. Taudin geenidiagnostiikan tultua mahdolliseksi vuonna 1993 diagnoosimäärä lähes kolminkertaistui 1980-luvun keskimäärin 2,7 vuotuisesta diagnoosista 2000-luvun keskimäärin 10,7 vuotuisen diagnoosiin. Diagnoosimäärät ja esiintyvyydet vaihtelivat sairaanhoitopiireittäin (0–4,3 tapausta vuosittain) mutta vaihtelu ei ollut tilastollisesti merkitsevää.

Huntingtonin taudin esiintyvyydeksi Suomessa tutkimusjakson lopussa 31.12.2010 laskettiin 2,12/100 000 potilasta kohden ja ikävakioituksi esiintyvyydeksi 2,09/100 000. Tulos on yli nelinkertainen verrattuna vuonna 1987 julkaistuun esiintyvyydelukuun, mutta jää silti selvästi muissa eurooppalaisissa väestöissä raportoiduista 4–8/100 000 ja varsinkin viime vuosina raportoiduista jopa 12–13/100 000 esiintyvyydeluvuista.

- Alhaisempi esiintyvyys Suomessa saattaa selittyä osittain sillä, että muita kaukasialaisia väestöjä alhaisempia esiintyvyydelukuja on raportoitu myös muissa Euroopan geneettisten reuna-alueiden väestöissä, kuten islantilaisissa ja kreikkalaisissa. Myös korkean Huntingtonin taudin riskin A-ryhmän kromosomihaplotyyppiä on suomalaisessa normaaliväestössä vähemmän kuin muissa eurooppalaisissa väestöissä (39 % vs 53 % kanadalaisessa väestössä). Toistojaksot olivat hieman muissa kaukasialaisissa väestöissä havaittuja lyhyempiä, mikä viittaa muihin väestöihin korkeampaan taudin alkamisikään. Vanhemmissa ikäluokissa muiden sairauksien esiintyvyys ja kuolleisuus kasvavat, jolloin potilas ei välttämättä saavuta ikää jolloin Huntingtonin taudin oireet alkavat tai ne voivat peittyä muiden sairauksien alle, selittää neurologian erikoislääkäri **Jussi Sipilä** Tyksistä.

Potilaiden ikä diagnoosivaiheessa oli keskimäärin 52,6 vuotta (vaihteluväli 14–82) mikä osittain selittyy viiveellä neurologisiin tutkimuksiin hakeutumisessa. Esiintyvyys oli suurinta 60–64-vuotiailla (6,5/100 000). Diagnoosin myöhäisyys näkyy myös lyhyessä taudin kestossa, joka oli seurannassa menehtyneillä 104 potilaalla 8,5 vuotta (vaihteluväli 0,6–23,8 vuotta). Tämä on selvästi lyhyempi kuin kansainvälisissä julkaisuissa todettu 15–20 vuotta oireiden ilmaantumisesta.

## Tietoa taudista

**Huntingtonin tauti** on vallitsevasti periytyvä hermoston rappeumasairaus joka johtuu kromosomissa 4 sijaitsevan huntingtiin-geenin sytosiini-adeniini-guanosiini -toistojakson pitenemisestä. Tarkkaa tautia aiheuttavaa mekanismia ei tunneta, mutta kyseessä vaikuttaa olevan mutatoituneen proteiinin myrkyvaikutus. Huntingtiinilla on runsaasti solunsisäisiä tehtäviä ja sitä tuotetaan kehon kaikissa soluissa, korkeimmat pitoisuudet löytyvät hermosoluista ja kiveksistä.

Normaalissa geenissä toistojaksoja on alle 27. Kun geenissä on 28–35 toistojaksoa, se muuttuu epävakaaksi siten, että toistojakso saattaa pidentyä merkittävästi seuraavaan sukupolveen siirryttäessä (ns. premutaatioalue). Tämä ei vielä johda Huntingtonin tautiin.

Toistojakson pidentyessä yli 36 toiston mittaiseksi, saattaa geenin kantaja sairastua kliiniseen Huntingtonin tautiin. Kun jakso pitenee yli 40 toiston, henkilö sairastuu vääjäämättä, mikäli saavuttaa taudin alkamiseen riittävän iän.

Toistojakso on sukusolujen jakautumisessa epävakaana. Epävakaana on yleisempää spermatogeneesissä kuin munasolujen jakautumisessa, ja isältä periytyessä toistojaksolla on huomattavasti suurempi taipumus pidentyä, mikä johtaa taudin aikaisempaan alkamiskäynnin seuraavassa sukupolvessa (paternaalinen antisipaatio).

Tauti ilmenee yleisimmin 30–50 ikävuoden välillä, mutta se voi alkaa milloin tahansa 1–85 ikävuoden välillä. CAG-toistojakson pituus määrää 2/3 taudin alkamisikästä, lopun selittävät muut geneettiset ja ympäristötekijät. Vaikka ennakoiva geneettinen testaus on ollut mahdollinen vuodesta 1993 alkaen, vain 5–15 prosenttia mahdollisista taudinkantajista käyttää tätä mahdollisuutta hyväkseen.

Diagnosoidun Huntingtonin taudin kliininen kuva on monimuotoinen. Tauti tunnetaan myös nimellä Huntingtonin chorea/korea tai Huntingtonin tanssitauti potilailla esiintyvien koreaattisten pakkoliikkeiden vuoksi. Potilailla esiintyy myös tahdonalaisten lihasten säätelyn häiriöitä, lihasjäykkyyttä, apatiaa, masennusta, impulssikontrollin häiriöitä, ärtyvyyttä, älyllisten toimintojen heikentymistä ja dementiaa sekä persoonallisuuden muutoksia. Jopa maanisia tai skitsofreenisia oireita voi esiintyä. Taudinkuvassa on runsasta yksilöllistä vaihtelua, ja se saattaa painottua voimakkaasti tietynlaiseen oirekuvaan toisten oireiden puuttuessa jopa kokonaan.

Ennen motoristen oireiden ja geenitestin perusteella tehtävää diagnoosia useilla potilailla on todettavissa neuropsykologisissa testeissä jopa vuosien ajan poikkeavia tuloksia. Geneettisen testauksen lisäksi luotettavaa laboratoriokoetta ei taudinmääritykseen ja seurantaan ole käytettävissä. Taudin kulkuun vaikuttavaa hoitoa ei myöskään ole käytettävissä. Huntingtonin tautia sairastavien potilaiden itsemurhariski on suurentunut normaaliväestöön verrattuna.

**Julkaisu:** Sipilä JOT, Hietala M, Siitonen A, Päivärinta M, Majamaa K. Epidemiology of Huntington's disease in Finland. Parkinsonism & Related Disorders, Online [http://www.prd-journal.com/article/S1353-8020\(14\)00410-6/abstract](http://www.prd-journal.com/article/S1353-8020(14)00410-6/abstract)

Tutkimus rahoitettiin Valtakunnallisen kliinisen tutkijakoulun ja Suomen Parkinson-säätiön myöntämällä henkilökohtaisilla apurahoilla sekä valtion Tyksille ja Oulun yliopistolliselle keskussairaalalle myöntämällä tutkimusrahoituksella.

Lähde: Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin tiedote, laatijana lääketieteen toimittaja ja tiedetiedottaja Tuula Vainikainen, joka avustaa Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiriä tutkimusta koskevassa viestinnässä.