

Informatie over CADASIL (Cerebraal Autosomaal Dominante Arteriopathie met Subcorticale Infarcten en Leukoencefalopathie)

Wat is CADASIL?

CADASIL is wereldwijd de meest voorkomende oorzaak voor erfelijke herseninfarcten en vasculaire dementie. CADASIL is een ziekte van de kleine slagaders, vooral van de hersenen. In de wanden van de slagadertjes hoort zich een eiwit op, het NOTCH3 eiwit. Hierdoor is de doorbloeding van de hersenen te laag, waardoor er TIA's en herseninfarcten (beroertes) kunnen optreden. Gemiddeld ontstaan de herseninfarcten tussen het 45^e en 65^e levensjaar. Achteruitgang in het denkvermogen, gemiddeld vanaf het 50^e-60^e levensjaar, is een andere vaak voorkomende klacht, die uiteindelijk kan leiden tot vasculaire dementie. Andere symptomen die relatief vaak voorkomen zijn migraine met aura en depressie. In de laatste jaren van hun leven, kunnen mensen met CADASIL hulpbehoevend zijn en is volledige verzorging nodig. Dit geldt niet voor alle mensen met CADASIL, omdat de ziekte ernst heel variabel is. Sommige mensen met een genetisch bewezen CADASIL zijn nog tot hoge leeftijd (> 75 jaar) zelfstandig en zijn niet dement. Zelfs binnen één familie, kan de leeftijd waarop de klachten ontstaan, en de ernst van de klachten, van persoon tot persoon duidelijk verschillen. Op dit moment is er geen therapie of behandeling om de herseninfarcten en dementie bij CADASIL te voorkomen of te vertragen. Wel wordt hier onderzoek naar gedaan.

Medische adviezen

Controles en leefstijladviezen

- De bloeddruk, suikerspiegels en het cholesterolgehalte dienen jaarlijks via de huisarts of specialist te worden gecontroleerd.
- Mensen met (neurologische) symptomen hebben veelal periodieke controles bij hun neuroloog in de regio, of bij de neuroloog in het LUMC.
- Meestal vinden ook periodieke controles plaats op de afdeling klinische genetica in het LUMC (CADASIL expertise centrum).
- Roken wordt sterk afgeraden, omdat dit een ongunstige invloed heeft op het beloop van de ziekte.

Medicijngebruik

**Trombocytenaggregatieremmers (plaatjesremmers):* deze worden soms voorgeschreven na een TIA of herseninfarct. Er is echter nog geen bewijs dat dit bij CADASIL van nut is. De keus om wel of geen plaatjesaggregatieremmers te slikken wordt met de behandelend arts besproken.

**Trombolysen:* Intraveneuze trombolysen bij een herseninfarct of TIA door CADASIL wordt afgeraden, omdat dit de kans op een hersenbloeding lijkt te vergroten. In elk individueel geval zal de arts moeten beoordelen of er niet toch een intraveneuze trombolysen moet plaatsvinden, bijvoorbeeld in het geval van een bloedprop in een groot hersenvat (dit is bij CADASIL heel zeldzaam).

Een S.O.S. bandje met de volgende tekst kan worden gedragen:

Ik heb (de erfelijke aanleg voor) CADASIL. Dit is een erfelijke ziekte van de kleine hersenvaten die kan leiden tot onder andere TIA's en herseninfarcten. Veneuze trombolysen bij CADASIL wordt afgeraden, tenzij er sprake is van een prop in een groot vat (dit is heel zeldzaam bij CADASIL).

Voor overleg kan contact opgenomen worden met Dr..... (u kunt hier de naam van uw neuroloog/klinisch geneticus/huisarts invullen)

**Medicijnen tegen migraine:* Triptanen, zoals sumatriptan, mogen worden gebruikt.

Wat is de oorzaak?

CADASIL wordt veroorzaakt door een verandering (mutatie) in de DNA code van het *NOTCH3* -gen. Hierdoor wordt het NOTCH3 eiwit verkeerd aangemaakt dat vervolgens gaat stapelen in de (hersens)lagadertjes. Mensen met een mutatie in het eerste deel van het *NOTCH3*-gen hebben meestal een ernstiger ziektebeloop dan mensen met een mutatie verderop in het gen. Ook andere factoren spelen een rol bij het ziektebeloop, zoals roken en hoge bloeddruk.

Hoe erft CADASIL over?

CADASIL is een autosomaal dominant overervende ziekte. Dat betekent dat de kans dat een kind de ziekte overerft van de aangedane ouder 50% (1 op 2) is. Dit is onafhankelijk van het geslacht van de ouder of van het kind. Het komt heel soms voor dat de erfelijke aanleg voor CADASIL bij iemand nieuw is ontstaan, maar meestal is de aanleg afkomstig van één van de ouders.

Wat betekent dit voor familieleden?

Nog niet geteste eerstegraadsfamilieleden (broers/zussen, kinderen, vader of moeder) hebben 50% kans op de erfelijke aanleg voor CADASIL. Andere familieleden (bijvoorbeeld ooms/tantes en neven/nichten) hebben meestal ook een verhoogde kans op CADASIL. Welke familieleden een verhoogde kans hebben wordt door de klinisch geneticus beoordeeld. Het is van belang dat familieleden op de hoogte zijn van hun verhoogde kans op CADASIL, vanwege de juiste diagnose en behandeling bij klachten en vanwege opties bij kinderwens. Zij kunnen via hun (huis)arts verwezen worden naar het CADASIL expertise centrum (CHA-poli) van de afdeling klinische genetica in het LUMC, of naar een afdeling klinische genetica in de regio. Zoals afgesproken is een familiebrief bijgesloten, die gebruikt kan worden om familieleden te informeren.

Wat zijn de mogelijkheden bij een kinderwens?

Er zijn verschillende keuzemogelijkheden voor invulling van een (eventuele) kinderwens, zoals preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD; www.pgdnederland.nl). Zie ook: <https://www.erfelijkheid.nl/kinderwens/wat-als-je-een-erfelijke-ziekte-kunt-doorgeven>. Voor informatie over de kans op herhaling en de mogelijkheden bij een kinderwens kan een afspraak worden gemaakt bij een klinisch geneticus.

Wetenschappelijk onderzoek

In Nederland gebeurt het onderzoek naar de oorzaak van en behandeling voor CADASIL in het expertise centrum CADASIL, in het LUMC te Leiden. Meer informatie hierover kan worden gevonden via onderstaande links. Indien gewenst, dan kunnen mensen met een bewezen *NOTCH3* mutatie worden opgenomen in het CADASIL register in het LUMC. Voor contact: CADASIL@LUMC.nl

Waar vind ik meer informatie?

Expertisecentrum CADASIL (LUMC): www.lumc.nl/patientenzorg/ziektebeelden/cha/

Wetenschappelijk onderzoek (LUMC): www.cadasilonderzoek.nl en www.lumc.nl/org/klinische-genetica/research/CADASIL/

Patiëntenvereniging Platform CADASIL: www.CADASIL.eu

Erfelijkheid.nl: <https://www.erfelijkheid.nl/ziektes/cadasil>

15 juni 2020.