



## Costello oireyhtymä

lastenneurologi Teija Salokorpi, 26.8.2009

### Yleisyys

Costello oireyhtymä on erittäin harvinainen, eikä tarkkoja yleisyyslukuja ole tiedossa. Suomessa Costello oireyhtymä on todettu vain muutamilla.

### Oireet ja löydökset

Costello oireyhtymää luonnehtivat lyhytkasvuisuus, lievä kehitysvammaisuus, paksu ryppyinen ylivenyvä ja tumma iho etenkin jaloissa ja käsissä, ohuet "kikkaraiset" ja otsa-alueella niukat hiukset, suurehko pää (makrokefalia) sekä syylämäiset papillomat suun ja sierainten ympärillä.

Lapset ovat syntyessään normaalipainoisia (tai turvotuksen vuoksi suuripainoisia), mutta postnataalin eli syntymän jälkeinen lyhytkasvuisuus ilmenee usein jo vauvaiässä. Myös aikuiset ovat pienikokoisia. Pään kasvu voi syntymän jälkeen kiihtyä, jolloin puhutaan makrokefaliasta.

Osa oireyhtymään luettavista on joko lievästi tai keskiasteisesti kehitysvammaisia, mutta tarkemmin asiaa ei ole tutkittu eikä kuvattu, ilmeisesti ryhmän pienuuden ja hajanaisuuden vuoksi.

Ihomuutokset ovat keskeinen osa oireyhtymää. Käsien, sormien ja jalkojen iho kuvataan paksuksi (hyperkeratoosi), syväurteiseksi, ylivenyväksi, "löysäksi", pehmeäksi ja tummaksi. Taustalla lienee kimmosäikeiden (eli elastiinisäikeiden) rakennepoikkeavuus. Hiukset ovat ohuet, kiharaiset ja vetäytyvät usein varhain otsa-alueelta taaksepäin.

Pää on usein kookas joko makrokefalian (suuret aivot) tai hydrokefalian takia (estynyt aivonesteen kierto ja siitä johtuen laajentuneet aivokammiot, mikä voi vaatia leikkaushoitoakin). Kasvojen ulkonäköpiirteet ovat tyyppilliset. Suuret, jyrkävöimuiset korvat sijaitsevat tavallista matalammalla, silmäkulmissa nähdään ns. epikantuspöimut. Huulet ovat paksut ja kieli kookas ja suun seutu on muutenkin "vahva" ja silmiinpistävä. Osalla on papillomia, syyliä muistuttavia pieniä nyppylöitä sierainten ja suun (ja itse asiassa myös peräaukon) ympärillä. Papillomat ilmaantuvat vähitellen iän lisääntyessä (mutta tavallisesti jo lapsuusiässä), joskaan ilmeisesti ei ihan kaikille.

Kädet ja jalkaterät ovat suurehkot, sormet ja varpaat pitkät ja iho niissä löysää ja rypyistä. Nivelet ovat ylitaipuisia, hyperfleksiiselejä, mikä johtunee poikkeavasta elastiinkudoksen rakenteesta. Poikkeavaa elastiinia on todettu myös kurkunpään rustoista ja muualta

elimistöistä tutkituissa sidekudos- ja rustonäytteissä. Myöhemmällä iällä ylitaipuvat nivelet voivat aiheuttaa raajojen ja selkärangan virheasentoja ja kipeytymistä.

Muutamilla potilailla on kuvattu hypertrofista kardiomyopatiaa eli sydänlihaksen paksuuntumista ja joskus siitä johtuen myös sydämen toiminnan heikkoutta. Muitakin synnynnäisiä sydänvikoja on kuvattu oireyhtymään liittyen.

Oireyhtymään liittyy myös lisääntynyt riski sairastua syöpään, joista yleisin näyttäisi olevan rhabdomyosarkoma, lihaskudoksen pahanlaatuinen kasvain (joka muuten on varsin harvinainen). Myös muita, lähinnä sisäelinten syöpiä, on kuvattu Costello oireyhtymään liittyen.

## **Etiologia**

Costello oireyhtymän diagnoosi yleensä asetetaan kliinisin perustein, mutta DNA-tutkimuksella voidaan saada varmistus diagnoosiin. Costello oireyhtymä aiheutuu mutaatioista HRAS-nimisessä geenissä. Niistä, joilla kliinisin perustein on Costello diagnoosi, 80-90%:lta löytyy mutaatio mainitusta geenistä. Jos mutaatiota ei löydy, onkin perusteltua uudelleen kliinisesti pohtia diagnoosia ja miettiä muita oireyhtymiä, jotka kuuluvat nk. Ras/MAPK-geeniketjun oireyhtymiin, esim. CFC eli kardio-facio-kutaaninen oireyhtymä.

Costello oireyhtymä periytyy vallitsevasti, jolloin sairauden ilmenemiseen riittää, että HRAS-geeniparin toisessa vastingeenissä on mutaatio. Lähes aina sairaus on syntynyt uuden mutaation seurauksena, jolloin kummallakaan vanhemmista ei ole sairautta vaan se on syntynyt satunnaisena uutena mutaationa toisessa niistä sukusoluista, joista lapsi on saanut alkunsa. Tällöin sairauden riski sisaruksille on äärimmäisen pieni.

## **Hoito ja kuntoutus**

Hoito ja kuntoutus on yksilöllistä ja oireenmukaista. Lisääntyneen syöpäriskin takia tulisi määrääkaisseurantaa jatkaa koko elämän ajan.

Lisätietoja:

OMIM ENTRY 218040

<http://sargon.mmu.ac.uk/costello.htm> (kuvia!)

[www.costellokids.cjb.net](http://www.costellokids.cjb.net)