

## COSTELLO SÜNDROOM

ORPHA: 3071 OMIM #218040

**Esinemissagedus:** 1 / 300 000 – 1 / 1 250 000

### Ülevaade

Costello sündroom (CS) ehk fastsiokutaanskeletaalsündroom on haruldane geneetiline haigus, mis mõjutab mitmeid organsüsteeme. CS-i iseloomustavad jämedad näojooned, arengupeatetus, südameprobleemid, naha- ja juuste kõrvalekalded ning suurenenud risk kasvajate tekkeks. Costello sündroomi sümptomid ning raskusaste võivad erineda, kuid üldiselt on iseloomulikud lühike kasv, intellektipuue ja lihasnõrkus.

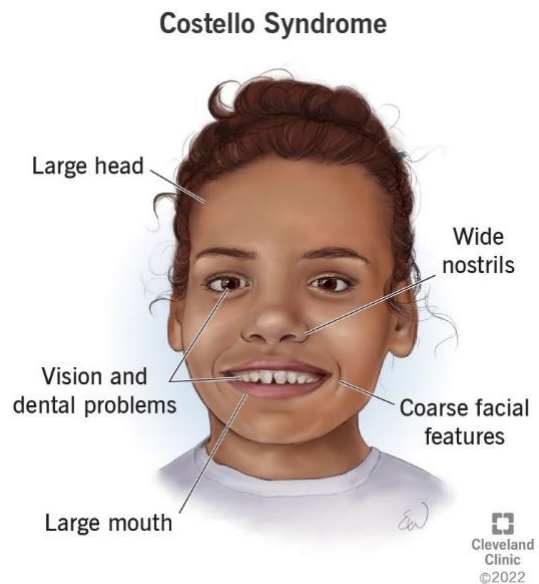
### Tekkepõhjused

Costello sündroomi tekkepõhjuseks on muutus *HRAS* proto-onkogeenis (11p15.5). 80% juhtudest on tegemist p.Gly12Ser variandiga. CS kuulub „RAS“opaatiate hulka. *HRAS* geen annab juhised Ras perekonna valgu tootmiseks, mis osaleb rakkude kasvu ja jagunemise kontrollimisel. Muutus *HRAS* geenis põhjustab selle valgu ülemäärast aktiivsust, mis viib rakkude kontrollimatu kasvu ning jagunemiseni, põhjustades erinevaid Costello sündroomi sümptomeid.

### Kliiniline pilt

Costello sündroomiga lastel on sageli suur pea ja lai otsmik, epikantused, paksud huuled, suur suu, madala asetsusega peast eemale ulatuvad kõrvad ning ülespoole pöördunud ninaots (joonis 1). Teised sagedased tunnused on järgnevad:

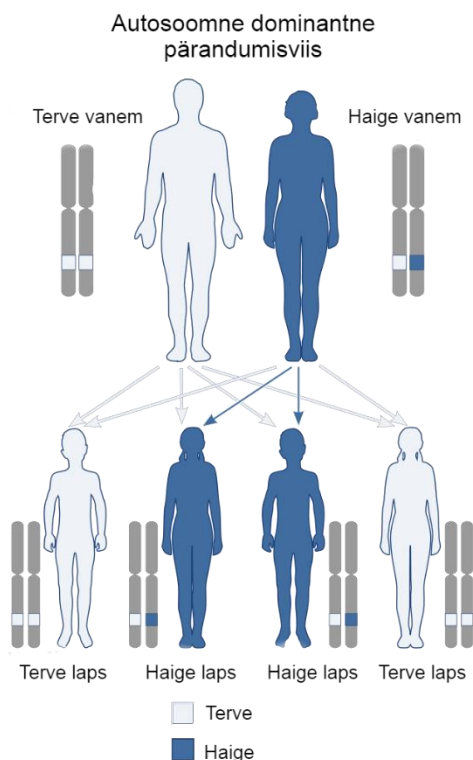
- peatunud füüsiline ja vaimne areng;
- lõtv pehme nahk;
- madal lihastoonus ja liialt painduvad liigesed;
- südameprobleemid, sh kardiomüopaatia ja arütmiaid;
- naha papilloomid;
- lokkis hõredad juuksed;
- epilepsia, hüdrotsefaalia, Chiari I malformatsioon;
- suurenenud risk rabadomüosarkoomi ja neuroblastoomi tekkeks.



Joonis 1. Costello sündroom. Cleveland Clinic, 2022

### Pärandumine

Costello sündroom pärandub autosoom-dominantselt, kuid enamik juhte on põhjustatud *de novo* (uustekkelisest) muutusest. See tähendab, et muutus tekib esmakordselt patsiendil ega ole pärandunud vanematelt. Juhul, kui haigusseoseline muutus on olemas ühel vanemal, on autosoom-dominantse pärandusmiski tõttu järglasel 50% tõenäosus sündroom pärida.



### Jälgimine ja ravi

Costello sündroomile ei ole spetsiifilist ravi, mistõttu keskendutakse olemasolevate kaebuste leevendamisele. Patsiendile tuleb teostada regulaarselt südame monitooringut kardiomüopaatia ja arütmiate jälgimiseks/avastamiseks. Lisaks on oluline varajane sekkumine arenguhäirete ja intellektipuudega laste abistamiseks, sh pakkuda füsioteraapiat, logopeedilist abi ja eripedagoogilist tuge. Tuleb teostada dermatoloogilisi uuringuid naha papilloomide ja teiste nahamuutuste hindamiseks. Samuti võiks toimuda pidev onkoloogiline jälgimine suurenenud kasvajariski tõttu. On oluline ka ortopeediline sekkumine lihasnõrkuse ja liigeseprobleemide korral. Rasekujulise hüpertroofilise kardiomüopaatia korral on kasutatud kinaasi inhibiitoreid (MEK inhibiitorid) ning nende kasutamist võiks kaaluda ravile allumatu südamepuudulikkuse korral.

Joonis 1. Autosoomne dominantne pärandusmiski.  
Modifitseeritud. Wikimedia Commons, 2023

### Prognosis

Costello sündroomiga patsientide prognosis sõltub spetsiifiliste sümptomite ja kaasuvate haiguste raskusastmest. Südameprobleemid ning kasvajakud võivad prognoosi märkimisväärselt halvendada. Mõned haigusvormid võivad surmaga lõppeda juba väikelapseas. Paljudel juhtudel vajavad patsiendid elukestvat meditsiinilist jälgimist ja tuge igapäevaelus.

### Kasutatud kirjandus

1. Gripp, K. W., & Weaver, K. N. (2024). HRAS-Related Costello Syndrome. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1507/>
2. OMIM. (2024). Costello Syndrome; CSTLO. <https://www.omim.org/entry/218040>
3. Orphanet. (2024). Costello syndrome. [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=EN&Expert=2974](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=EN&Expert=2974)