



Tietolehtiset on tarkoitettu yleiskatsauksiksi johonkin tiettyyn oireyhtymään tai sairauteen, ne eivät korvaa perinnöllisyysneuvontaa tai erikoislääkärin konsultaatiota.

CFC-oireyhtymä

Erikoislääkäri Kristiina Avela, Väestöliiton perinnöllisyysklinikka, 14.8.2008

Avainsanat: Cardio-facio-cutaneous syndrome, CFC syndrome, CFC-oireyhtymä

Yhteenveto

CFC on harvinainen geenivirheestä aiheutuva oireyhtymä, johon liittyy kehitysvammaisuus, rakennepoikkeamia ja luonteenomainen ulkoinen olemus.

Oireyhtymän nimi tulee latinankielisistä sanoista

cardio = sydän
facio = kasvot
cutaneous = iho, ihoon liittyvä

Näissä vartalonosissa on havaittavissa oireyhtymän tyypillisimmät löydökset: lyhytkasvuisuus, synnynnäiset sydänviat, epätavallinen hiusten ja karvojen laatu sekä iho-oireet. CFC-henkilöiden kasvonpiirteille on yhtäläistä mm. laaja otsa, alaspäin vinot luomiraot ja matalalla sijaitsevat korvat. Oireyhtymä aiheutuu joko BRAF-, KRAF-, MEK1- tai MEK2-geenin virheestä, joka syntyy sattumalta uuden mutaation seurauksena. CFC on Noonanin ja Costellon oireyhtymien sukulaisoireyhtymä.

CFC-henkilön elämäнкаari ja oireet

Raskausaika sujuu tavallisesti ongelmitta. Lapsiveden runsas määrä (polyhydramnion) saattaa kuitenkin johtaa ennenaikaiseen synnytykseen. CFC-lapsen syntymämitat ovat yleensä keskimääräiset, päänympärysmitta saattaa olla suuri.

Varhaisvaiheessa syömisvaikeudet (nielemisvaikeudet, oksentelu, mahalaukun sisällön takaisin virtaus eli GER) ovat tavallisia, ja ne saattavat vaatia nenä-mahaletkun tai jopa mahalaukkuavanteen (gastrostooma).



Kuvalähde, Citation: Sukhbir K. Shahid: Cardiofaciocutaneous Syndrome With Occipital Encephalocele. The Internet Journal of Pediatrics and Neonatology. 2007. Volume 6 Number 2.

Lähes kaikki (noin 80 %) CFC-henkilöt ovat kehitysvammaisia. Puheen tuotto on vähäistä; alle puolet pystyy tuottamaan kahden tai useamman sanan lauseita. Puheen ymmärtäminen saattaa kuitenkin olla parempaa kuin tuottaminen. Liikunnalliset taidot kehittyvät niin ikään hitaasti lihasveltouden (hypotonian) vuoksi.



Selvä enemmistö lapsista kuitenkin oppii kävelemään. Epileptiakohtaukset ovat melko tavallisia.

Valtaosa (70-80 %) potilaista on lyhytkasvuisia. Heidän pituutensa jää kasvukäyrästä alle -3 SD:n, mikä tarkoittaa alle 160 cm mittaa miehillä ja alle 148 cm mittaa naisilla. Luustoikä on jäljessä kalenterin osoittamasta iästä.

CFC-henkilöiden ulkoisen olemuksen piirteet ovat luonteenomaiset, ja ne saattavat olla havaittavissa jo vastasyntyneellä. Otsa on korkea ja ohimoilta kaventuva. Päänympärysmitta on suuri vartaloon verrattuna (relatiivinen makrokefalia). Luomiraot ovat alaspäin vinot, korvat matalalla ja taaksepäin kääntyneet. Kaula saattaa olla leveä.

Ulkoisessa olemuksessa on samankaltaisuutta Noonanin oireyhtymään, joskin piirteet ovat karkeammat.

On viitteitä siitä, että CFC-henkilöiden ominaispiirteet muuttuvat iän myötä, ja ovat parhaiten tunnistettavissa lapsuudessa.

Ihon ja hiusten poikkeavuudet ovat erittäin tavallisia. Hiukset ovat erityisen harvat, kiharat tai hauraat noin 85 %:lla CFC-henkilöistä.

Iho on poikkeava lähes kaikilla; se on tyypillisesti kuiva ja erityisesti raajojen ulkolaitojen iho ”paksuuntuu” (hyperkeratoosi) ja saattaa muistuttaa jopa kalansuomutautia (iktyoosia).

Ns. maitokahvilaikut ja yleisempikin muuta ihoa tummempi värytys (hyperpigmentaatio) on tavallista.

Myös ihottumaa (ekseemaa), hyvänlaatuisia verisuonikasvaimia (hemangiomeja) ja ihon poikkeavan suurta venyvyyttä voi esiintyä.

Kynnet saattavat olla pienet ja huonosti kasvavat (hypoplastiset).

Sydämen rakennepoikkeavuuksia todetaan noin 75 %:lla CFC-henkilöistä.

Erityisesti keuhkovaltimoläpän ahtauma (pulmonaalistenoosi, PS), sydämen eteisväliseinäaukko (ASD) ja sydänlihass-
rappeuma (hypertrofinen kardiomyopatia) ovat tavallisia.

Sydänlihassrappeuman ennustetta CFC-oireyhtymässä ei tunneta. Sydänvian aste ja hoidettavuus vaikuttavat eliniän ennusteeseen ratkaisevasti.

Silmäoireet ja alentunut näkökyky ovat tavallisia CFC-oireyhtymässä. Yleisimpiä aiheuttajia lienevät silmävärve (54 %), karsastus (30 %) ja likinäköisyys (31 %). Myös mm. näköhermon vajaakehitystä ja hajataitoisuutta on kuvattu.

CFC-henkilöillä esiintyy melko usein mahasuolistokanavan oireita. Varhaisvaiheiden syömisvaikeuksien lisäksi myös suoliston rakennepoikkeavuuksia (tyrä, suoliston kiertyminen virheasentoon eli ns. malrotaatio) on kuvattu. Lisäksi tiedetään esiintyvän vaikeaa ummetusta, ripulia, oksentelua ja tulehduksellista suolistotautia (Crohnin tauti).

Esiintyvyys

CFC-oireyhtymä kuvattiin ensimmäisen kerran vuonna 1986. Oireyhtymän tarkkaa esiintyvyyttä ei tunneta. Lääketieteellisessä kirjallisuudessa on kuvattu noin 60 potilasta, ja lisäksi tunnetaan yli 100 CFC-henkilöä kansainvälisen potilasyhdistyksen piiristä. Arvellaan, että todellisuudessa CFC-henkilöitä on huomattavasti tätä enemmän.

Diagnostiikka

CFC-oireyhtymään ei ole olemassa tiettyjä diagnostisia kriteereitä, vaan diagnoosi perustuu erikoislääkärin tekemään arvioon potilaan oirekuvan perusteella.

Geenitutkimuksia tehdään erikoislääkärin arvion perusteella. BRAF-geenitutkimus on saatavilla Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiirin DNA-laboratoriosta. Muiden CFC-geenien tutkimus edellyttää verinäytteen lähettämistä ulkomaiseen tutkimuslaboratorioon.



Mistä CFC-oireyhtymä aiheutuu?

CFC-oireyhtymä aiheutuu perimän uudesta mutaatiosta. Joko siinä munasolussa tai siittiössä, josta potilaan kehitys on saanut alkunsa, on tapahtunut sattumalta geenivirhe eli mutaatio, joka aiheuttaa CFC-oireyhtymän.

Geenivirheitä on kuvattu BRAF-, KRAS-, MEK1-, MEK2-geeneissä. Näistä BRAF-geeni lienee tärkein. BRAF-, KRAS-, MEK1- ja MEK2-geenit ovat osa solun ”RAS-MAPK polkua”, joka on keskeinen viestinvälitysreitti solussa.

”RAS-MAPK polkuun” kuuluvassa PTPN11-geenissä esiintyvät mutaatiot puolestaan aiheuttavat Noonanin oireyhtymää ja ”saman polun” HRAS-geenin mutaatiot aiheuttavat Costellon oireyhtymää.

Noonan ja Costello muistuttavat oireiltaan CFC-oireyhtymää; niiden voidaankin sanoa olevan CFC:n ”sukulaisoireyhtymiä”.

CFC-oireyhtymän periytyminen

CFC-henkilön omilla jälkeläisillä on 50 %:n riski oireyhtymän perimiseen. Oireyhtymään liittyvästä kehitysvammaisuudesta johtuen tiedossa ei kuitenkaan ole yhtään CFC-henkilöä, jolla olisi jälkeläisiä.

Potilaan vanhempien tai sisarusten mahdollisissa raskauksissa ei ole suurentunutta riskiä CFC-oireyhtymään.

Sikiödiagnostiikka

Ultraäänitutkimuksen avulla voidaan tarkastella sikiön kasvua ja kehitystä. CFC-oireyhtymään liittyvän synnyntäisen sydämen rakennepoikkeavuuden saattaa havaita jo sikiön rakenneultraäänitutkimuksen yhteydessä. Loppuraskaudessa ilmenevä runsas lapsiveden määrä ilmenee myös ultraäänitutkimuksessa.

Molemmat edellä mainitut oireet voivat kuitenkin aiheutua lukuisista eri syistä. CFC-oireyhtymä onkin lähes mahdotonta tunnistaa sikiökaudella. Mikäli perheen aikaisemmalla lapsella on CFC-oireyhtymä, ei vanhempien tulevaisissa raskauksissa ole suurentunutta todennäköisyyttä CFC-oireyhtymään.

Hoito ja kuntoutus

CFC-oireyhtymään ei ole parantavaa hoitoa. CFC-henkilöt saavat hoitoa ja kuntoutusta oireen mukaisesti. Liikunnallista kehitystä tuetaan fysioterapialla, kielenkehitystä puhe-terapialla. Useat CFC-henkilöt hyötyvät myös toimintaterapiasta. Synnyntäiset sydänvialt saattavat vaatia leikkaushoidon ja pysyvän sydänlääkityksenkin.

Vertaistuki

Suomalaista potilasjärjestöä ei toistaiseksi ole. Kehitysvammaisten tukiliiton verkkosivuilla on runsaasti tietoa ja tukea kehitysvammaisten lasten perheille ja omaisille.



Internet-sivuja ja kirjallisuutta

(Potilasjärjestö) CFC-international, Orphanet <http://www.cfcsyndrome.org/>

CFC syndrome <http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=EN>

GeneReviews, CFC syndrome

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/picrender.fcgi?book=gene&&partid=1186&blobtype=pdf>

OMIM, CFC syndrome <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=115150>

Armour CM and Allanson JE. Further delineation of cardio-facio-cutaneous syndrome: clinical features of 38 individuals with proven mutations. *Journal of Medical Genetics* (2007).

Narumi et al. Molecular and Clinical Characterization of Cardio-Facio-Cutaneous (CFC) syndrome: overlapping clinical manifestations with Costello syndrome. *American Journal of Medical Genetics* 143: 799-807 (2007).

Nyström A-M et al. Noonan and cardio-facio-cutaneous syndromes: Two clinically and genetically overlapping disorders. *Journal of Medical Genetics* 2 (2008).

Niihori et al. Germline KRAS and BRAF mutations in cardio-facio-cutaneous syndrome. *Nature Genetics* 38: 204-296 (2006).

Rodriguez-Viciano P et al. Germline mutations in genes within the MAPK pathway cause cardio-facio-cutaneous syndrome. *Science* 311:1287-90 (2006).

Väestöliiton perinnöllisyysklinikka
(09) 6162 2246
Fredrikinkatu 47 A, 3. krs
PL 849, 00101 Helsinki
med.genet@vaestoliitto.fi
www.vaestoliitto.fi/perinnollisyys