



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

## Kabuki-oireyhtymä

Erikoislääkäri Maarit Peippo  
Väestöliiton perinnöllisyysklinikka 2002

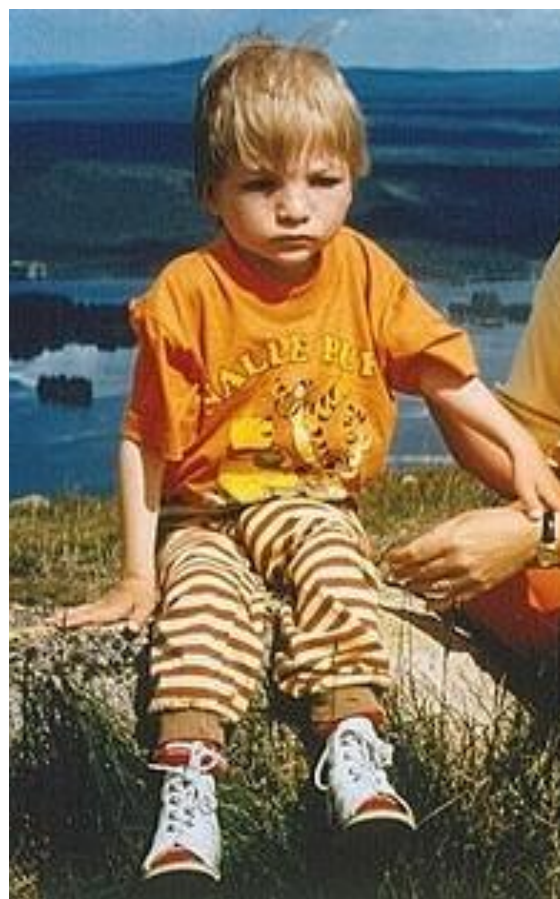
**Avainsanat:** Kabuki-make-up-oireyhtymä, Kabuki-make-up -syndrooma, Niikawa-Kuroki-oireyhtymä, Kabuki syndrome, Kabuki make-up syndrome, Niikawa-Kuroki syndrome

### Lyhyesti

Kabuki-oireyhtymä on monioireinen kehitysvammaisuusoireyhtymä, jonka japanilaiset lääkärit Norio Niikawa ja Yoshikazu Kuroki kumpikin erikseen kuvasivat vuonna 1981. Molemmat olivat kymmenen vuoden kuluessa löytäneet potilaittensa joukosta viisi, jotka samanlainen ulkonäkö erotti omaksi ryhmäkseen. Potilaat eivät olleet sukua keskenään, joten sukulaisuus ei voinut selittää samanäköisyyttä.

Lääkäri Niikawa ehdotti oireyhtymän nimeksi Kabuki make-up –oireyhtymää, mihin häntä innoitti japanilaisen Kabuki-teatterin näyttelijöitten perinteinen maskeeraus pitkiltä vaikuttaviksi maalattuine silmineen ja korkealle otsalle vetäistyine, voimakkaine, ohimolle häipyvine kulmakarvoineen. Maskeeraus muistutti hänen mielestään osuvasti noiden viiden potilaan kasvonpiirteitä. Rinnakkaiskäyttöön tuli hetkeksi myös nimi Niikawa-Kuroki-oireyhtymä, mutta sittemmin nimi on yksinkertaistunut ja vakiintunut Kabuki-oireyhtymäksi.

Ensimmäiset potilaansa julkaistuaan Niikawa ja Kuroki yhdistivät voimansa ja jo seitsemän vuoden kuluttua ilmestyi 62 japanilaispotilaan kuvaus. Nyt potilaita on kuvattu kaikkialta maailmasta ja kaikista etnisistä ryhmistä. Eri puolille on perustettu myös omia Kabuki-potilasyhdistyksiä.



7-vuotias Veikka, jolla on Kabuki-oireyhtymä.

Suomessa sellaista ei ainakaan toistaiseksi ole, mutta Kehitysvammaisten tukiliitto toimii yhteyselimenä myös Kabuki-perheiden kesken.

Kabuki-oireyhtymän pääpiirteitä ovat paitsi sille ominaiset kasvonpiirteet, myös asteel-



taan vaihteleva kehitysvammaisuus, kasvu-  
iässä esiin tuleva lyhytkasvuisuus ja tuki- ja  
liikuntaelinten sekä sisäelinten rakenteen  
kehityshäiriöt. Mainittakoon kuitenkin, ettei  
yhdellä potilaalla suinkaan aina ole kaikkia  
oireyhtymän piirteitä ja vammoja. Toisaalta  
Kabuki-potilaan onnistunut hoito saattaa  
edellyttää laajaa monienkin eri alojen ammat-  
tilaisten yhteistyötä (lastenlääkäri, ortopedi,  
kirurgi, erikoishammaslääkäri, korvalääkäri,  
silmälääkäri, audiologi, foniatri, lastenneuro-  
loginen ja kehitysvamma-alan kuntoutustyö-  
ryhmä jne). Oireyhtymä aiheuttama kehitys-  
vammaisuus ei ole pahenevaa vaikka alkuun  
ero terveeseen voi näyttää kasvavan.

## Esiintyvyys

Suomessa lienee tähän mennessä diagno-  
soitu parisen kymmentä Kabuki-potilasta,  
mikä merkinnee sitä, että monia on vielä  
diagnosoimatta. Japanissa oireyhtymän  
esiintyvyydeksi on arvioitu 1:32000. Uskotaan  
että esiintyvyys eri puolilla maailmaa olisi  
samanlainen, joten Suomessakin voisi syntyä  
1-2 Kabuki-lastu vuodessa.

## Diagnostiikka

Kabuki-oireyhtymään ei toistaiseksi ole mi-  
tään sen yksiselitteisesti vahvistavaa labora-  
toriokoeetta. Oireyhtymän diagnoosi voidaan  
tehdä vain tunnistamalla sille ominaiset fyysi-  
set piirteet, erityisesti kasvojen omaleimai-  
suus. Parhaiten se onnistuu leikki-ikäisiltä  
lapsilta, kun taas vauvojen ja aikuisten koh-  
dalla piirteitten havaitseminen voi olla vai-  
keaa. Siksi diagnoosi saattaa löytyä vasta  
pitempiaikaisen seurannan jälkeen. Aikuis-  
potilaista taas on hyvä saada pikkulapsi-  
iässä otettuja valokuvia arvioitavaksi.

Kabuki-oireyhtymälle ominaista on kasvojen  
kokoon nähden sivusuuntaan pitkät silmä-

luomiraot. Alaluomet ovat usein löysät ja  
saattavat ulkonurkistaan kääntyä ulospäin  
(ectropium). Silmät ovat usein tavallista  
etäämpänä toisistaan (hypertelorismi), ja sil-  
mien sisänurkissa voi olla pienet ihopoimut  
(epicantus). Kulmakarvat ovat sisänurkastaan  
vahvat ja harvenevat ohimoille päin. Silmien  
kauneutta korostaa pitkät ja tuuheat ripset.  
Hiuksetkin ovat usein vahvat. Nenä on tyypil-  
lisesti leveähkö, lyhytkärkinen ja hiukan litteä.  
Suu muistuttaa muodoltaan usein alassuun  
olevaa U-kirjainta. Ylähuuli voi olla ohut ja  
alahuulen keskiosassa voi olla ikään kuin  
kaksi kumpua. Leuka on yleensä pienehkö.  
Korvalehdet ovat useimmilla pehmeärustoiset  
ja kuppimaiset.

Muita tyypillisiä pikkupiirteitä ovat pikkusor-  
mien käyryys (klinodaktylia), lyhyehköt sor-  
met ja välikämmenluut, osittainen sormien  
välinen ihopoimu (lievä syndaktylia), leveäh-  
köt jalkaterät ja varvasrivin epäjärjestys tai  
epätasaisuus, kynsien vaihteleva vajaakehi-  
tys ja sormenpäitten pehmytkudostyynyt (ns.  
fetal pads).

## Oireet ja löydökset

Sisäelinten synnynnäiset rakennepoikkeavuu-  
det ovat tavallisia. Siksi kullekin potilaalle olisi  
hyvä tehdä oireettomanakin peruskartoitus  
ultraäänitutkimuksin ja tarvittaessa muin tar-  
koituksenmukaisin menetelmin. Myös näön ja  
kuulon tutkimuksien tulisi kuulua Kabuki-  
potilaan perusselvityksiin, jotta mahdolliset  
aistivammat otettaisiin mahdollisimman var-  
hain huomioon kuntoutuksessa.



Nivel- ja selkärankaongelmat ovat tavallisia ja vaativat ortopedin hoitoa. Kehitysvammaisuus ja mahdolliset neurologiset ongelmat edellyttävät näihin asioihin perehtyneitten ammattilaisten tiivistä osallistumista Kabuki-potilaan tutkimuksiin ja hoitoon koko potilaan elämän ajan.

Vaikka Kabuki-oireyhtymää ei sinänsä pystytä parantamaan, sen liitännäispulmia ja oireita voidaan kyllä yleensä hoitaa monin keinoin ja auttaa Kabuki-henkilöä elämään mahdollisimman täyttä elämää yksilöllisen kapasiteettinsa puitteissa. Alla kuvataan luettelonomaisesti, minkälaisia oireita ja löydöksiä Kabuki-oireyhtymään voi liittyä.

- Kolmella neljästä Kabuki-potilaasta nivelet ovat liian taipuisat, mitä vielä korostaa lähes kaikkien potilaitten keskushermostoperäinen velttous (hypotonia). Kolmanneksella on synnynnäinen tai myöhemmin kehittyvä lonkan sijoiltaanmeno, ja samoin kolmannekselle kehittyä selän kiertyryhtivirhe (skolioosi), jossa osalla mukana on myös nikamien rakennepoikkeavuus. Pienellä osalla liikuntaa hankaloittaa toistuva polvilumpion sijoiltaanmenotaipumus.
- Hampaiston tavallisia Kabuki-piirteitä ovat muodon poikkeavuudet sekä yhden tai muutaman hampaan puuttuminen tavallisimmin etualueelta. Suulakihalkioita on noin kolmanneksella. Hankalampia mahasuolikanavan oireita ovat alasuolen kehityshäiriöt (malrotaatio, anusatresia, recto-vaginaalifisteli). Napa-, nivus- ja palleatyriä on muutamalla prosentilla.

Sappitiehyeitten kehityshäiriö (ekstrahepaattinen biliaariatresia) näyttää olevan kabuki-potilailla odotettua yleisempi, joskin heilläkin harvinainen.

- Synnynnäisiä sydänvikoja on 30-50%:lla. Tavallisimpia ovat aortan ahtauma sekä eteis- ja kammioväliseinäaukot ja avoin valtimotiehyt. Noin kolmanneksella on munuaisten ja muitten virtsateitten rakennepoikkeavuuksia.
- Noin viidenneksellä on silmämaljan ja näköhermon kehityshäiriöitä. Kolmanneksella todetaan sisäkorvaperäinen kuulovamma, jonka taustalla on ilmeisesti sisäkorvan simpukkarakenteen häiriintyminen (Mondinin dysplasia).
- Infektiopulmat, etenkin hengitystietulehdukset ovat yleisiä ja usein sitkeitä hoidoista huolimatta. Joissain tapauksissa potilaalla on todettu matalia immunoglobuliinipitoisuuksia, ja on kuvattu pari immunoglobuliinikorvaushoidosta apua saanutta potilasta. Kabukiin liittyvän infektioherkkyyden syytä on selvitetty vasta hyvin vähän.
- Kabuki-lapsi syntyy yleensä täysiaikaisena ja syntymäkoko on normaali-rajoiissa. Noin 70-80%:lla kasvu kuitenkin hidastuu ja lapsen pituus jää alle normaalikäyrästä. On kuvattu joitakin kasvuhormonipuutteisia Kabuki-potilaita ja kasvuhormonia antamalla on saatu aikaan kasvun normalisoituminen. Monilta ei kuitenkaan ole löytynyt kasvuhormonin puutetta.



Vajaalla kolmanneksella Kabuki-tytöistä rinnat alkavat kehittyä parin vuoden iässä (telarche precox), mutta se menee hoidotta itsekseen ohi jonkin ajan kuluttua. Pojille puolestaan voi tulla myöhemmin murrosiässä rintojen kasvua (gynekomastia), johon voidaan tarvita kirurgista hoitoa.

Käytännöllisesti katsoen kaikkien Kabuki-lasten kehitys on normaalia hitaampaa. Kehitysvammaisuuden aste vaihtelee, lievästi ja keskivaikeasti kehitysvammaisia on noin puolet ja toinen puoli vaikeasti ja syvästi kehitysvammaisia. Puhumaan ja kävelemään oppiminen näyttää riippuvan vammaisuuden asteesta. Vaikeimmin vammaisten ryhmässä nämä taidot kehittyvät puutteellisesti ja voivat jäädä kehittymättäkin. Aivojen kuvantamistutkimuksissa on osalla potilaita todettu moninaisia rakenteitten ja aivokuoren kehityshäiriöitä. Liitännäisongelmana noin viidenneksellä on epilepsiaa. Kabuki-potilaitten olemuksesta ja neuropsykologisista piirteistä tehty tutkimus on toistaiseksi hyvin niukkaa. Havaintoja on siitä, että taipumus vetäytyä omaan maailmaansa olisi odotettua yleisempää.

### **Kabuki-oireyhtymän syy ja periytyvyys**

Kabuki-oireyhtymän aiheuttaja on vielä täysin hämärän peitossa. Kabuki-potilaita tunnetaan sadoittain, ja lähes kaikki heistä ovat perheittensä ja sukujensa ainoita Kabuki-potilaita. Perheitten olosuhteissa, raskauksien ja synnytysten kulussa tai missään ulkoisissa tapahtumissa ei ole ollut sellaisia merkittäviä yhteisiä tekijöitä, joitten aiheuttamaksi oireyhtymää voisi ajatella. On kuvattu myös pari tapausta, jossa sekä lapsella että hänen toisella vanhemmallaan on Kabuki-oireyhtymä.

Edellä olevien havaintojen perusteella voidaan olettaa, että Kabuki-oireyhtymän taustalla lähes aina on Kabuki-henkilön perimässä oleva muutos, ns. uusi mutaatio. Asianomainen ei ole perinyt sitä kummaltakaan vanhemmaltaan, vaan se on syntynyt ensimmäistä kertaa toisessa niistä sukusoluista, joista Kabuki-lapsi sai alkunsa. Siksi mahdollisuus, että Kabuki-lapsen vanhemmat saisivat toisen Kabuki-lapsen on äärimmäisen epätodennäköinen. Sen sijaan Kabuki-henkilön mahdollisille omille lapsille oireyhtymä periytyisi vallitsevan periytymissäännön mukaan. Hänen lapsillaan olisi yksi mahdollisuus kahdesta periä Kabuki-mutaatio ja sen mukana oireyhtymä.

Suurimmalle osalle Kabuki-potilaita on tehty kromosomitutkimus, jossa aniharvoin on nähty mitään poikkeavaa. Poikkeavuudetkin ovat olleet luonteeltaan sellaisia, ettei niiden ole katsottu aiheuttavan Kabukia, mutta niiden toivotaan antavan vihjeitä Kabuki-geeni-muutoksen löytämiseen tähtäävälle tutkimukselle.

### **Sikiödiagnostiikka**

Luotettavaa menetelmää todeta Kabuki-oireyhtymä jo raskauden aikana sikiöltä ei ole. Istukanäyte- tai lapsivesitutkimus tulevat mahdollisiksi vasta, kun Kabukin aiheuttava mutaatio löytyy. Ultraäänitutkimus saattaisi paljastaa vaikeimpia sikiön rakenteen poikkeavuuksia silloin, kun sellaisia liittyy odotettavan lapsen Kabuki-oireyhtymään.

Toisaalta sikiödiagnostiikan puuttuminen ei ole kovin vakava pulma siitä katsoen, että toisen Kabuki-lapsen syntyminen samaan perheeseen on käytännössä äärimmäisen epätodennäköistä. Seikalla, että suvussa on yksi Kabuki-henkilö, ei ole merkitystä myöskään muitten suvun jäsenten perhesuunnittelulle.



## Väestöliiton perinnöllisyysklinikan Kabuki-potilaat

Tätä kirjoitettaessa Väestöliiton perinnöllisyysklinikan tiedossa on seitsemän Kabuki-potilasta. Kokonaisuudessaan heidän oirekuvansa vastaa hyvin lääketieteellisestä kirjallisuudesta julkaistujen laajempien aineistojen antamaa kuvaa. Tässä yhteenvetona heidän löydöksensä.

- lältään Kabuki-potilaamme olivat tapausmishetkellä 1,5 – 18 vuotiaita. Tyttöjä heistä oli neljä ja poikia kolme. Neljän kehitysvammaisuus oli vaikeaa ja kolmen lievää tai keskivaikeaa. Raskauksien ja synnytysten kulku oli ollut tavanomainen ja synnytykset tapahtuivat täysiaikaisuuden tuntumassa. Kaikkien syntymäkoko oli normaalirajoissa ja 5 minuutin iässä annetut vointipisteet (Apgar) hyvät. Kaikilla oli kuitenkin vastasyntyneenä pieniä ongelmia kuten lievää hengitysvaikeutta, verensokerin mataluutta, keltaisuutta tai syömispuomia. Kunkin omaleimaiseen ulkonäköön oli kiinnitetty huomiota jo vastasyntyneenä, vaikka Kabuki-diagnosiin pääsy vei vajaasta vuodesta pitkälle murrosikään.
- Hankala korvatulehduskierre oli ollut jokaisella. Kahden kuuloa pidettiin varmasti normaalina, muilla oli epäilty kuulovammaa tai tutkimukset olivat edelleen kesken. Kahden silmien kehityshäiriöstä seurasi sokeus, mutta muitten näköä pidettiin normaalina. Kolmella oli sydänvika. Laadultaan ne olivat kammio- ja eteisväliseinäaukkoja, joihin yhdellä liittyi avoin valtimotiehyt. Yhden sydänvika oli korjattu leikkauksella, yksi oli tarvinnut sydäntä tukevaa lääkettä jonkin aikaa, mutta kolmas ei

ollut tarvinnut lainkaan hoitoa. Neljällä oli erilaisia virtsateitten poikkeavuuksia, mutta kellään ei ollut munuaisen vajaatoimintaa. Suulakihalkio oli ollut kahdella ja piilosuulakihalkio yhdellä, suolen kehityshäiriö kahdella ja yhdellä leikkaushoidon vaatinut pallealihaksen kehityshäiriö (eventraatio).

- Kaikkien nivelet olivat ylitaipuisat. Neljällä oli ollut vastasyntyneenä todettu lonkan sijoiltaanmeno ja siihen liittyvä lastahoito, yhden lonkka oli sittemmin hoidettu leikkauksella. Viidellä oli selän skolioosi, ja heistä yhden selkää hoidettiin ortopediskirurgisin toimenpitein. Kahdelle oli ilmaantunut polvilumpion sijoiltaanmeno-taipumus. Kahdella työllä oli ollut ohi-menevä varhaislapsuuden rintojen kehittyminen, ja yhdeltä pojalta oli kirurgisesti poistettu rintarauhasen liikakasvua.
- Kolme oli oppinut puhumaan ja samoin kolme kävelemään itsenäisesti. Kullakin seitsemällä oli ollut melko voimakasta velttoutta, joka varhaislapsuuden jälkeen oli vaihtelevasti lievittynyt. Taipumusta vetäytyä omiin maailmoihiinsa oli havaittavissa kuudella. Kolmella oli todettu aivojen kuvantamistutkimuksessa rakenteitten ja aivokuoren tai aivokudoksen poikkeavuutta; heistä kahdella oli epilepsia. Kaksi oli kasvultaan normaalimittaisia, viidellä pituus oli selvästi alle normaalin (-3SD - -5SD). Päänympäryksen mitta oli neljällä normaali ja kahdella pieni. Kaksi vanhinta Kabuki-potilasta asui kodin ulkopuolella vaikeavammaisille tarkoitettussa yksikössä, muut elivät perheissään vanhempiansa luona.



## Internetsivuja ja kirjallisuutta

Rinnekoti-säätiön [Lasten kuntoutuskoti](http://www.rinnekoti.fi/lasten-kuntoutuskoti) <http://www.rinnekoti.fi/lasten-kuntoutuskoti>

[Kehitysvammaisten tukiliitto](http://www.kvtl.fi/) <http://www.kvtl.fi/>

[Kabuki Syndrome Network](http://kabukisyndrome.com/) <http://kabukisyndrome.com/>

Orphanet, [Kabuki syndrome](http://www.orpha.net/) <http://www.orpha.net/>

Kawame H et al. Phenotypic spectrum and management issues in Kabuki syndrome. Journal of Pediatrics 1999;134:480-485.

Niikawa N, Kuroki Y et al. Kabuki Make-Up (Niikawa-Kuroki) Syndrome: A Study of 62 Patients. American Journal of Medical Genetics 1988;31:565-589.

C. Schrandt-Stumpel et al. The Kabuki (Niikawa-Kuroki) syndrome: further delineation of the phenotype in 29 non-Japanese patients. European Journal of Pediatrics 1994;153:438-445.

Wilson NW. Thirteen Cases of Niikawa-Kuroki Syndrome: Report and Review With Emphasis on Medical Complications and Preventive Management. American Journal of Medical Genetics 1998;79:112-120.

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