

Kabuki-Make Up Sendromu: Olgu Sunumu

KABUKI-MAKE-UP SYNDROME: A CASE REPORT

Aycan ÜNALP¹, Özlem GİRAY²

¹Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Bölümü

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Genetik Bilim Dalı

ÖZET

Kabuki make-up sendromu, ilk kez Niikawa ve Kuroki tarafından tanımlanan multipl konjenital anomaliler, mental retardasyon, karakteristik yüz görünümü, iskelet anormallikleri, eklem laksitesi, kısa boy, parmak ucu yastıkcıklarının belirginleşmesi ve anormal dermatogliklik patern ile karakterize bir durumdur. Japonya'da daha sık olduğu bilinen bu sendrom dünyanın değişik bölgelerinden bildirilmektedir. Unutkanlık, aşırı hareketlilik ve konuşma bozukluğu nedeniyle getirilen olgu, mental retardasyon, davranış ve fonolojik bozukluklara eşlik eden atipik yüz görünümü olan olgularda Kabuki make-up sendromunun da düşünülmesi gerektiğine dikkati çekmek amacıyla sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: Kabuki make-up, çocukluk, fonolojik bozukluk

SUMMARY

Kabuki make-up syndrome which was first described by Niikawa and Kuroki is characterized by multiple congenital anomalies, mental retardation, characteristic facial appearance, skeletal abnormalities, joint laxity, short stature, prominent finger pads and abnormal dermatoglyphic pattern. It is reported in any part of the world but mostly in Japan. Here we report a case with mental retardation, developmental and phonologic problems associated with atypical facies that was examined for his forgetfulness, hyperactivity and speech delay to attract attention to this diagnosis.

Key words: Kabuki make-up, childhood, dysphonia

Özlem GİRAY

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Genetik BD

İnciraltı, İZMİR 35340

Tel: (232) 4123667

GSM: (505) 525 2177

e-posta: ozlem.giray@deu.edu.tr

Kabuki make-up sendromu (KMS) geleneksel Japon tiyatrocuları olan Kabuki aktörlerinin makyajına benzeyen tipik yüz görünümü, iskelet anomalileri, dermatogliklik anormallikler, postnatal büyüme geriliği ve mental retardasyon ile karakterize bir sendromdur (Tablo I) (1).

Önceleri sadece Japonya'dan bildirilen bu sendrom son zamanlarda farklı etnik gruplardan da vaka serileri şeklinde bildirilmeye başlanmıştır. Sıklıkla sporadik olarak görülür, yani aile öyküsü bulunmaz. Kabuki sendromlu hastaların bazılarında çeşitli sitogenetik anomaliler rapor edilmiş olmasına rağmen altta yatan genetik etiyoloji he-

nüz aydınlatılamamıştır. Biz de Kabuki sendromlu bir olguyu nadir görülen bir hastalık olması nedeniyle sunmayı amaçladık.

Tablo I. Kabuki sendromunda görülen bulgular

- Zeka geriliği (Sıklıkla hafif-orta)
- POSTNATAL BÜYÜME GERİLİĞİ
- Hipotoni
- Fetal parmak yastıkçıkları (%96)
- Eklem laksitesinde artış (%74)
- Üriner sistem anomalileri (%28)
- İşitme kaybı (%32)
- Kraniofasial anomaliler

Uzun palpebral fissürler

Alt göz kapak lateralinin dışa dönük olması

Kaşların lateral 1/3'lük kısmının seyrek olması

Mavi sklera

Strabismus

Epikantus

Kısa burun septumu

Büyük-öne açılanmış kulaklar

Kulak önü çukurcukları "preaurikuler pit"

Yarı damak

Diş anomalileri

- İskelet anomalileri (%88)

Brakidaktili

Kısa-içer dönük 5. parmak

4-5. metakarpalarda kısalık

Vertebral anomaliler (skolyoz, kifoz vb)

Kot anomalileri

Kalça çıkığı

- Kardiyak anomaliler (%42)

Ventriküler septal defekt

Aort koarktasyonu

Bikusbit aort kapağı

Mitral kapak prolapsusu

Pulmoner-aort-mitral kapak stenozu

Fallot tetralojisi

OLGU

Polikliniğimize unutkanlık, aşırı hareketlilik ve konuşma bozukluğu şikayetleriyle başvuran yedi yaşında erkek hastanın, aralarında akrabalık olmayan sağlıklı anne-babadan, normal spontan vaginal yol ile, miadında doğduğu öğrenildi. Üç kardeşi sağ ve sağlıklı idi. Nöromotor gelişiminin yaşitlarına göre geri olduğu, hala konuştuklarının tam anlaşamadığı belirtildi.

Fizik muayenesinde; ağırlık: 25 kilogram (<3P), boy: 109 cm (<3P), baş çevresi: 48 cm (<-2 SD) idi. Kooperasyon tam kurulamıyor, fonolojik bozukluk ve hiperaktif davranışları mevcut, kaşlarda yaylanma, uzun palpebral fissürler, alt göz kapak lateralinde dışa dönüklük, burun kanatları ince, nazal septumu kısa, tüm alt ve üst ekstremitelerinde eklem laksitesitesi artmış, kulaklar belirgin, timpan zarı mat, ağız açık, ellerde parmak yastıkçıkları, sık ve uzun kirpikleri vardı (Resim 1,2). Tüm diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi.



Resim 1. Uzun palpebral fissürler, büyük ve öne açılı kulaklar



Resim 2. Fetal parmak yastıkçıkları

Laboratuvar incelemelerinde hemogram, karaciğer, böbrek fonksiyon testleri normaldi. Kranial manyetik rezonans görüntülemesi, batin ultrasonografisi normaldi. WISC-R testinde ağır derecede zekâ geriliği (ortalama IQ=48) saptandı. Elektroensefalografide jeneralize paroksizmal anormallik saptanan olgunun bilişsel fonksiyonlarına katkısı olabileceği düşünülerek valproat tedavisi başlandı. Tekrarlayan otitis media atakları nedeniyle kulak-burun-boğaz hastalıkları tarafından değerlendirilen hastada iki taraflı işitme kaybı saptandı. Sitogenetik inceleme planlanan hastanın çocuk nörolojisi ve çocuk genetik polikliniklerinden takibi devam etmektedir.

TARTIŞMA

Kabuki make-up sendromu, nedeni bilinmeyen çoklu doğumsal anomaliler ve zeka geriliği ile seyreden bir sendromdur. İlk olarak Niikawa ve Kuroki tarafından tarif edilmiştir. Karakteristik yüz görünümü, zeka geriliği, iskelet anormallikleri, eklem laksitesisi, boy kısalığı ve sık rastlanmayan dermatogliklik değişikliklerle karakterizedir. Yarı damak gibi major malformasyonlar, kardiovasküler defektler, genitoüriner ve gastrointestinal sistem anomalileri, kulak ve göz ile ilgili anormallikler ve tekrarlayan enfeksiyonlar sık görülür. Çoğunlukla sporadiktir, buna rağmen bazı ailesel olgular bildirilmiştir. Kalıtım şekli otozomal dominant veya X'e bağlı resesif kalıtım modelleri ile uyumlu olabileceği rapor edilmiştir. Birçok kromozomal anomali bildirilmiş olmasına rağmen hiçbir KMS için spesifik değildir (2).

En önemli bulgular; tipik yüz görünümü, psikomotor ve dil alanlarındaki gerilik, parmak ucu yastıkcıklarının kabarık olması ve klinodaktilidir ki bunlar tüm hastalarda vardır. Hiperaktivite, solunum yolu enfeksiyonları ve/veya otit siktir. Başlıca bulguları yüz görünümü ve anatomik anormallik olmaksızın beyin işlevlerindeki bozukluktur (3). Ayırt edici yüz bulguları alt lateral gözkapaklarında dışa dönüklük, kaşların yay şeklinde olması ve yan üçte bir kısmının seyrek veya dağınık olması, burun ucunun basık olması ve belirgin kulaklardır (4). Hastamızda da karakteristik yüz bulguları ile birlikte, zeka geriliği, fonolojik bozukluk, ellerde kabarık parmak yastıkcıkları, eklem laksitesisi artışı ve hiperaktivite saptandı.

Bu sendromda %10 – 40 oranında epilepsi görülebile-

ceği bilinmektedir. Jeneralize ve/veya parsiyel epilepsi ve West sendromu bildirilmiştir. Elektroensefalogramlarda fokal, diffüz dikenler, keskin dalgalar veya hipsaritmi olabilir. Nöbetler genellikle iyi kontrol altına alınabilmiştir. Epilepsi, zeka geriliği ile birlikte tek bulgu olabilir. Kabuki make-up sendromundaki epilepsiler genelde lokalizasyon ile ilişkili ve sonuçların iyi olduğu nöbet cinsleridir (5,6). Son yıllarda nöbet olmaksızın interiktal fokal veya jeneralize diken-dalga aktivitelerinin bilişsel işlevleri bozabileceği ve tedavi edilmeleri gerektiği ile ilgili bildiriler yapılmaktadır (7,8). Hastamızın da nöbeti olmamakla beraber EEG'sinde jeneralize tipte paroksizmal bir aktivite vardı. Hiperaktivitesi de olan olguya kognitif fonksiyonlarında düzelme yapabileceği düşünülerek valproat başlandı ve kısa sürede etki sağlandı.

Bu beş ana bulgunun yanında eklem laksitesisi (%74), dış anormallikleri (%68) ve tekrarlayan orta kulak iltihabını da içeren enfeksiyonlara duyarlılık (%63) diğer sık bulgular olarak saptanmışlardır. Birçok diğer organ anomalileri, kardiovasküler anormallikler (%42), böbrek ve/veya üriner sistem anormallikleri (%28), bilier atrezi, diafragma hernisi ve anorektal anomaliler de bildirilmiştir (9).

Van Lierde ve ark normal kognitif fonksiyonlara sahip 3 yaş 8 aylık bir kız olguda dil testinde algısal becerilerin ve anlamlı sözcük çıkarma yetilerinin iyi olduğu fakat sözdizimsel becerilerin kötü olduğu bir olgu bildirdiler. Konuşma analizi seslerin çoğunu çıkarabildiği fakat seslerin üretiminde çok değişikliklerin olduğu gösterilmiştir (10). Hastamızda da fonolojik bozukluk vardı ve bunun için özel eğitim önerildi.

Mikrosefali, brakisefali, hipotoni, beslenme güçlükleri, optik sinirin atrofisi, subaraknoid kist, serebellar ve beyin sapı atrofisi yanında santral sinir sistemi disfonksiyonu nadiren bildirilmiştir ve Japon olmayan hastalarda daha sık gibi görünmektedir (1).

Di-Gennaro ve ark. polimikrogiri ve parsiyel epilepsisi olan KMS olan bir olgu bildirdiler (11). Değişik etnik gruplardan bildirilen KMS olgularında değişik derecelerde öğrenme güçlükleri, zeka geriliği ve otistik davranışlar saptanmıştır (12). Hastamızın ağır zeka geriliği ile birlikte hiperaktivitesi mevcut idi.

Sonuç olarak dismorfik bulgularla birlikte öğrenme güçlüğü, fonolojik ve davranış bozukluğu ve/veya otizmin olduğu çocuklar değerlendirilirken KMS'nin de akla getirilmesi gerektiğini vurgulamak istiyoruz.

KAYNAKLAR

1. Linlea A, Abd El Moneim A, Aleck K et al. Further delineation of Kabuki syndrome in 48 well-defined new individuals. *Am J Med Genet* 2005; 132:265-272.
2. Vaccaro M, Salpietro DC, Briuglia S, Merlino MV, Guarneri F, Dallapiccola B. Cutis laxa in Kabuki make-up syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:247-251.
3. Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Velazquez-Fragua R, Palencia R. Kabuki make-up syndrome. A report of 18 Spanish cases. *Rev Neurol* 2005; 40:473-478.
4. Adam MP, Hudgins L. Kabuki syndrome: a review. *Clin Genet* 2005; 67:209-219.
5. Ogawa A, Yasumoto S, Tomoda Y, Ofhu M, Mitsudome Mitsudome A, Kuroki Y. Favorable seizure outcome in Kabuki make-up syndrome associated with epilepsy. *J Child Neurol* 2003; 18:549-551.
6. Mitsudome A, Yasumoto S, Fukami S, Ogawa A. Kabuki make-up syndrome associated with West syndrome. *Acta Pediatr Jpn* 1997; 39:392-394.
7. Aarts JHP, Binnie CD, Smith AM, Wilkins AJ. Selective cognitive impairment during focal and generalized epileptiform EEG activity. *Brain* 1984; 107:293-308.
8. Binnie CD. Cognitive impairment during epileptiform discharges: is it ever justifiable to treat the EEG? *Lancet* 2003; 361:725-730.
9. Matsumoto N, Niikawa N. Kabuki make-up syndrome: a review. *Am J Med Genet* 2003; 117:57-65.
10. Van Lierde KM, Van Borsel J, Van Cauwenberge P. Speech patterns in Kabuki make-up syndrome: a case report. *J Commun Disord* 2000; 33:447-461.
11. Di Gennaro G, Condoluci C, Casali C, Ciccarella O, Albertini G. Epilepsy and polymicrogyria in Kabuki make-up (Niikawa - Kuroki) syndrome. *Pediatr Neurol* 1999;21: 566-568.
12. Ho HH, Eaves LC. Kabuki make-up (Niikawa-Kuroki) syndrome: cognitive abilities and autistic features. *Dev Med Child Neurol* 1997; 39:487-490.