

KABUKİ MAKE-UP SENDROMU: OLGU SUNUMU**Önder YAVAŞCAN¹, Metin YUNUS¹, Orhan D. KARA¹, Nejat AKSU¹****ÖZET**

Kabuki make-up sendromu (KMS) mental retardasyon, gelişme geriliği ve multipl anomalilerle birlikte seyreden, nedeni bilinmeyen nadir görülen bir sendromdur. Olgular karakteristik bir yüz görünümüne (ektropion, kulak kepçelerinin geniş ve düşük olması, geniş alın, geniş ve basık burun kökü) sahiptirler. Bu yazıda konuşma bozukluğu, gözlerinde sık sık kızarıklık ve yaşarma ile birlikte sık tekrarlayan kulak akıntısı nedeniyle başvuran ve karakteristik özellikleri ile KMS düşünülen 5 yaşındaki bir kız olgu nadir görülmesi nedeniyle sunulmak istenmiştir.

Anahtar kelimeler: Kabuki make-up sendromu, mental retardasyon, gelişme geriliği

Kabuki Make-Up Syndrome: A Case Report**SUMMARY**

Kabuki make-up syndrome (KMS) is a rare syndrome characterized by mental retardation, growth retardation and multiple abnormalities. The etiology is obscure. Patients present with typical facies characterized by ectropion of eyelids, a wide forehead, arched eyebrows and a depressed and broad nasal tip. In this paper we report a 5-year-old girl who presented with speech abnormalities, recurrent red eyes, epiphora and recurrent otitis media.

Key words: Kabuki make-up syndrome, mental retardation, growth retardation

Kabuki make-up sendromu (KMS) ilk kez 1981 yılında Kuroki ve Niikawa tarafından Japonya'da tanımlanmıştır. Sendromun yüz görünümü geleneksel Japon tiyatro sanatı olan Kabuki aktörlerinin makyajlarına benzemesi nedeni ile bu ismi aldığı bildirilmektedir. Multipl konjenital anomaliler ile birlikte mental retardasyonla giden ve nedeni bilinmeyen bir sendromdur. Kalıtım şekli tam bilinmemekle birlikte yeni otozomal dominant bir mutasyon olduğu düşünülmektedir. Kabuki make-up sendromu en çok Japonya'da rastlanmasına rağmen farklı coğrafyalardan bildirilen olgular gün geçtikçe artmaktadır. Litaratürde bugüne kadar sadece 350 olgu tanımlanmış olup Japonya'daki insidansı 1/32.000 olarak ifade edilmektedir.^{1,2} Ülkemizdeki ilk olgu ise 1994 yılında Erginel ve ark. tarafından tanımlanmıştır.³

Bu yazıda, konuşma bozukluğu, gözlerinde sık sık kızarıklık ve yaşarma ile birlikte sık tekrarlayan kulak akıntısı nedeniyle başvuran, doğumu ile birlikte yarık damak, sekundum ASD, membranöz VSD tanılarını aldığı öğrenilen, fizik bakısında ise geniş alını, yukarı doğru kavisli kaş kemeri, gözlerde bilateral ektropionu, burun kökü genişliği ve basıklığı, düşük kulağı ve ense saç çizgisi ile birlikte yüksek damağı saptanan 5 yaşındaki bir kız çocuğu, muhtemelen çok seyrek olmayan bu olguların saptanmasına katkıda bulunmak amacıyla sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

5 yaşında kız hasta, servisimize gözlerde kızarıklık, boğaz ağrısı ve ağız çevresinde yaralarla başvurdu. Öyküsünde yaklaşık altı aydır sık sık göz kızarıklığı ve yaşarması ile kulak akıntısı yakınmaları

nedeniyle doktora başvurduğu, bu nedenle sık olarak antibiyotik kullandığı, son olarak kulak yakınmalarının gerilediği, ancak göz yakınmalarının devam ettiği öğrenildi. Özgeçmişinde 25 yaşındaki annenin 3. gebeliğinden sezaryen ile 38 haftalık, 52 cm ve 3800 gram doğduğu belirtildi. Doğumu ile birlikte yarık damak, sekundum ASD, membranöz VSD tanılarını aldığı, yarık damak nedeniyle 14 ve 20 aylıkken iki kez opere olduğu, kardiyak problemlerinin ise asemptomatik ve sorunsuz olarak takip edildiği öğrenildi. Ayrıca sık sık idrar yolu enfeksiyonu ve üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği ancak bu yönüyle hiç tetkik edilmediği belirtildi. Soygeçmişinde ise annesinin ve dedesinin amca çocukları olduğu, anne, baba ve 14 aylık erkek kardeşinin sağ ve sağlıklı olduğu ifade edildi.

Fizik bakıda; vücut ağırlığı 20 kg (%50-75), boy 105 cm (%25-50), kan basıncı 122/53 mmHg, vücut sıcaklığı 37°C, kalp tepe atımı 108/dk, solunum sayısı 32/dk, bilinç açık, koopere, genel görünümü iyi ve hidrasyonu normal olarak değerlendirildi. Hipotonisite saptanmadı. Geniş alın, yukarı doğru kavisli kaş kemeri, gözlerde bilateral ektropion, burun kökü geniş ve basık, kulak sayvanları bilateral geniş ve düşük, ense saç çizgisi düşük, kısa beşinci el parmağı, ağız içi muayenesinde bozuk diş yapısı, yüksek damak ve yumuşak damakta operasyon izi izlenmekteydi (Resim 1-3). Nazone konuşması olan olgunun zihinsel geriliği WPPSI'ye (Wechsler Okul Öncesi ve Birinci Sınıf Zeka Ölçeği, Weschler Preschool and Primary Scale of Intelligence) göre hafif derecede mental retardasyon olarak değerlendirildi. Diğer sistem bakıları ise olağan olarak değerlendirildi. Rutin laboratuvar tetkiklerinde bir

¹İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri, Yenişehir- İZMİR



Resim 1. Hastanın tipik yüz görünümü



Resim 2. Hastanın bozuk diş ve damak yapısı



Resim 3. Hastanın kısa beşinci parmağı

anormallik saptanmadı. Tiroid fonksiyon testleri, EEG ve kemik grafileri normal saptanırken, ekokardiyografisinde patent foramen ovale (4-5 mm) tespit edildi. Hasta bu fizik bakı özellikleri ile KMS olarak kabul edildi.

TARTIŞMA

Kabuki make-up sendromu ilk kez 1981 yılında Kuroki ve Niikawa tarafından tanımlandıktan sonra 33 kuruluştan elde edilen toplam 62 olguluk bir seri ile

bu sendromun özellikleri ayrıntılı olarak sınıflandırılmıştır.^{1,2} Türkiye'den ilk olgu ise Erginel ve ark. tarafından bildirilmiştir.³

Bu sendromun beş kardinal bulgusu olduğu bildirilmektedir. Bu bulgulardan karakteristik yüz görünümü (ektropion, kulak kepçelerinin geniş ve düşük olması, basık burun kökü) tüm olgularda görülürken, parmak anomalilerinin olguların %93'ünde, iskelet anomalilerinin %92'sinde, mental retardasyonun %92'sinde, boy kısalığının %83'ünde görüldüğü belirtilmektedir.² Literatürde olguların tipik yüz görünümü ile tanı aldıkları belirtilmektedir.¹

¹² Kardinal belirtiler kadar sık olmayan diğer anomaliler ise eklem gevşekliliği, rekürren otitis media, kardiyovasküler anomaliler, renal ve/veya ürogenital anomaliler, biliyer atrezi, diyafragma hernisi, anorektal anomaliler, konjenital hipotiroidi, idiyopatik trombositopenik purpura, otoimmün hemolitik anemi, puberte prekoks, hipogamaglobülinemi, diş ve tırnak anomalileri, Tip I diyabetes mellitus, epilepsi ve ana hava yollarında obstrüksiyon olarak belirtilmektedir.² Hastamız geniş alın, yukarı doğru kavisli kaş kemeri, gözlerinde bilateral ektropion, basık burun kökü, düşük ve büyük kulak kepçeleri, düşük ense saç çizgisi, yüksek ve yarık damak, diş, parmak ve tırnak anomalileri yanında sık kulak akıntısı, sık idrar yolu ve üst solunum yolu enfeksiyonu, patent foremen ovale, mental retardasyon bulguları ile literatür ile uyumlu bulunmuştur (Resim 1-3).^{2,7} Hastamızda olduğu gibi gözlerde kızarıklık yakınması literatürde bir olguda daha bildirilmiş olmasına rağmen, blefaritin sendromik bir özellik olmasından çok bilateral ektropion nedeniyle olabileceği düşünülmüştür.¹⁰

Kalıtım şekli tam bilinmemekle birlikte yeni otozomal dominant bir mutasyon olduğu düşünülmekte olup, KMS ile ilgili 13 farklı kromozomal bozukluk saptanmasına rağmen sendroma yol açan gen henüz bulunamamıştır.¹² Masoto ve ark.⁴ KMS saptadıkları iki ailenin dört bireyinde ve bireyler arasında değişik düzeylerde otozomal dominant kalıtım olduğunu göstermişlerdir. Literatürdeki hastalar ve onların üçüncü dereceye kadar olan akrabalarında belirgin ve geniş filtrum dikkati çekmiş ve bu da otozomal dominant kalıtımın söz konusu olabileceğini düşündürmüştür.⁵ Hastamızın aile üyelerinde ve ulaşılabilen yakın akrabalarında geniş filtruma sahip bireye rastlanmamıştır. Sendromun kalıtım şekli ile ilgili son gelişme 2003 yılında Milunsky ve ark.¹¹ tarafından bildirilen 8. kromozomun uzun kolunda saptanmış olan 8p22-23.1. submikroskopik duplikasyondur. Ancak bu mutasyon Sanlaville ve ark.¹² tarafından 2005 yılında 24 hastada yapılan genetik incelemede saptanamamıştır. Hastamızda kromozom analizi yapılamamıştır. Bununla birlikte ebeveynleri arasında 3. dereceden akrabalık olması dışında aile öyküsünde benzer yakınmaları olan bireye rastlanmadığından bunun yeni bir mutasyon olabileceği düşünülmüştür.

Kabuki make-up sendromu'nda enfeksiyonlara artan bir duyarlılıktan bahsedilmekte ve özellikle karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, inatçı stridor, ITP ve hemolitik anemili olgularda kronik CMV enfeksiyonunun sık rastlanabileceği belirtilmektedir.⁶ Hastamızda sık tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ve üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü verilmekle birlikte bunu açıklayacak organik veya bağışıklık sistemine ait bir neden bulunamamıştır. Ancak opere yarı damanın yarattığı anatomik durumun sık geçirilen üst solunum enfeksiyonlarına katkısı olabileceği düşünülmüştür.

Mental retarde ve epilepsili olguların EEG'lerinde izlenen diken dalgaların temporo-occipital bölgede olduğu ve bunların sürekli diken dalgadan tek diken dalgaya kadar farklılıklar gösterebildiği belirtilmiştir.⁷ Ayrıca bu olgularda mikrosefali, serebellar atrofi, polimikrogiri gibi anomalilerin de olduğu ve bu anomalilerin Japon olmayan olgularda daha sık görüldüğü belirtilmektedir.⁸ Hastamızın konuşmaya iki yaşında başlaması, konuşmasının anlaşılır olmaması ve mental retardasyonunun olması nedeniyle yapılan WPPSI testinde hafif derecede mental retardasyon saptanmıştır. EEG'si ise normal olarak bulunmuştur. Literatürde vakaların %16'sında normal boy ve zekaya rastlandığı da belirtilmekte olup, hafif derecede mental retardasyon saptanan hastamızda vücut gelişimi ise normal olarak değerlendirilmiştir.² Konuşma bozukluğunun normal bilişsel fonksiyona sahip olan hastalarda da görülebildiği ve sıklıkla ana dilindeki seslerin çoğunu çıkarabildikleri ancak ses çıkarmada çeşitlilik olduğu da belirtilmektedir.⁹ Hastamızdaki konuşma bozukluğunun geçirilmiş damak operasyonu yanı sıra hafif derecede olan mental retardasyona bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Sonuç olarak, sendromik özelliklere sahip olgularda nadir görülen KMS'nin akla getirilmesinin, olguların erken dönemde saptanmasına katkıda bulunacağı düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Niikawa N, Matsuura N, Fukushima Y. Kabuki make-up syndrome: a syndrome of mental retardation, unusual facies, large and protruding ears and postnatal growth deficiency. *J Pediatr* 1981;99:565-9.
2. Matsumoto N, Niikawa N. Kabuki make-up syndrome: A review. *Am J Med* 2003;117:57-65.
3. Erginel A, Tüysüz B, Kartal A, Elçioğlu N, Cenani A. Bir Türk çocuğunda Kabuki make-up (Niikawa-Kuroki) sendromu. *İst Çocuk Klin Der* 1994;29:66-70.
4. Tsukahara M, Kuroki Y, Imaizumi K, Miyazawa Y, Matsuo K. Dominant inheritance of Kabuki make-up syndrome. *Am J Med* 1997;73:19-23.
5. Silengo M, Lerone M, Seri M, Romeo G. Inheritance of Niikawa-Kuroki (Kabuki make-up) syndrome. *Am J Med Genet* 1996;66:368.
6. Kashiwagi Y, Numabe H, Kawashima H, Mori M. A case report of Kabuki make-up syndrome with cytomegalovirus infection. *J Infection* 2004;48:278-82.

7. Oksanen V, Arvio M, Peippo M, Valanne L. Temporo-occipital spikes: A typical EEG finding in Kabuki make-up syndrome. *Pediatr Neurol* 2004;30:67-70.
8. Yano S, Matsuishi T, Yoshino M, Kato H, Kojima K. Cerebellar and Brainstem "atrophy" in a patient with Kabuki make-up syndrome. *Am J Med Genet* 1997;71:486-7.
9. Van Lierde K, Van Borsel J, Van Cauwenberge P. Speech patterns in Kabuki make-up syndrome. *J Comm Disord* 2000;33:447-62.
10. Bahar A, Karademir F, Göçmen İ, Gül D. Erken telarş bulunan bir Kabuki make-up sendromu. *Türk Pediatri Arşivi* 2003;38:47-50.
11. Milunsky JM, Huang XL. Unmasking Kabuki syndrome: chromosome zation and BAC-FISH. *Clin Genet* 2003;64:509-16.
12. Sanlaville D, Genevieve D, Bernardin C, Amiel J, Baumann C, de Blois MC et al. Failure to detect an 8p22-8p23.1 duplication in patients with Kabuki (Niikawa-Kuroki) syndrome. *Eur J Hum Genet* 2005;13:690-3.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Önder YAVAŞCAN

Ev: 9105/14 sokak No:9/5 35370 Yeşilyurt-İZMİR

Tel : 0 232 247 63 32

Faks : 0 232 433 07 56

GSM : 0 532 687 44 00

E-Posta : oyavascan@hotmail.com

Geliş Tarihi : 10.11.2005

Kabul Tarihi : 29.04.2006