



## Nadir Bir Olgu: Kabuki Make-Up Sendromu

**Esra Türe, Abdullah Yazar, Fatih Akın, Ayşe Gül Zaimoğlu, Dursun Odabaş**

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

### Özet

Kabuki make-up sendromu (KMS) multipl konjenital anomaliler ve mental retardasyonla seyreden, kalıtım şekli tam bilinmeyen ancak otozomal dominant bir mutasyonun sebep olduğu düşünülen nadir bir sendromdur. Bu yazıda, mental-motor retardasyon, geniş alın, yukarı doğru kavisli kaş kemeri, lateral 2/3'si dökük kaşı, çekik ve ayrı gözleri, alt göz kapak lateralinde dışa dönüklüğü, basık ve geniş burun kökü, gaga burnu, bilateral geniş ve düşük kulak sayvanları, seyrek ve kırılğan saçları, dar ve yüksek damağı, dismorfik dişleri, belirgin el parmak pulparları, 5. parmak kısalığı ve karaciğer enzim yüksekliği saptanan 27 aylık bir kız çocuğu literatüre katkıda bulunmak amacıyla sunulmuştur.

**Anahtar sözcükler:** Çocuk; kabuki make-up sendromu; mental retardasyon.

### A Rare Case: Kabuki Make-Up Syndrome

#### Abstract

Kabuki make-up syndrome (KMS) is a rare syndrome characterized by multiple congenital anomalies and mental retardation. Its inheritance pattern is not precisely known, but it is thought to be caused by an autosomal dominant inheritance. Presently described is the case of a 27-month-old girl who had mental and motor retardation; frontal bossing; arched eyebrows that were sparse in the lateral two-thirds; long palpebral fissures with eversion of the lateral part of the lower eyelid; a broad, depressed nasal root; a beaked nose; large, protuberant, low-set ears; sparse and fragile hair; a high, arched palate; dysmorphic teeth; prominent finger pads; short fifth fingers; and hypertransaminasemia as a contribution to the literature.

Keywords: Child; kabuki make-up syndrome; mental retardation.

**K**abuki make-up sendromu (KMS) multipl konjenital anomaliler ve mental retardasyonla seyreden, nedeni bilinmeyen bir sendromdur. Sendrom ilk kez 1981 yılında Kuroki <sup>[1]</sup> ve Niikawa <sup>[2]</sup> tarafından Japonya'da tanımlanmıştır. Sendromun yüz görünümü geleneksel Japon tiyatro sanatı olan Kabuki aktörlerinin makyajlarına benzediği için bu ismi almıştır. Kalıtım şekli tam bilinmeyen sendroma otozomal

dominant bir mutasyonun neden olduğu düşünülmektedir. KMS'ye en çok Japonya'da rastlanmıştır ve literatürde sadece 350 olgu tanımlanmıştır <sup>[1,2]</sup>.

Bu yazıda, öksürük şikayetiyle çocuk acil servisine başvuran ve bronkopnömoni tanısı alan, karakteristik dismorfik bulgularıyla KMS düşünülen hasta literatürde nadir görülen bir olgu olarak sunuldu.

**İletişim (Correspondence):** Dr. Esra Türe. Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

**Telefon (Phone):** +90 332 223 65 27 **E-Posta (E-mail):** dresature@hotmail.com

**Başvuru Tarihi (Submitted Date):** 24.02.2017 **Kabul Tarihi (Accepted Date):** 24.03.2017



## Olgu Sunumu

Yirmi yedi aylık kız hasta çocuk acil kliniğimize öksürük ve hırıltılı solunum şikayeti ile başvurdu. Hastanın öyküsünden sağlıklı anne-babadan, 2400 gram olarak, spinal sezeryan ile miadında doğmuş olduğu, soygeçmişinde anne baba arasında birinci dereceden akrabalık (hala-dayı çocukları) bulunduğu ve sendromik görünümü kız kardeşinin dört yaşında öldüğü öğrenildi. Fizik muayenesinde; hastanın ağırlığı 8 kg (<3P), boyu 70 cm (<3P) ve baş çevresi 44 cm (<3P) idi. Bilinci açık, genel durumu iyi olan hastanın vücut sıcaklığı 37°C, kan basıncı 70/50 mmHg, kalp tepe atımı 132/dakika, solunum sayısı 38/dakika ölçüldü. Atipik yüz görünümü, geniş alın, yukarı doğru kavisli kaş kemeri, lateral 2/3'si dökük kaş, çekik ve ayırık gözler, alt göz kapağı lateralinde dışa dönüklük, basık ve geniş burun kökü, gaga burun, bilateral geniş ve düşük kulak sayvanları, seyrek ve kırılğan saçlar, dar ve yüksek damak, dismorfik dişler, belirgin el parmak pulpalari ve 5. parmak kısalığı mevcuttu (Şekil 1). Eklem hiperlaksitesi ve hipermobilitesi vardı. Solunum sistemi muayenesinde bilateral ronflan ralleri mevcuttu. Hastanın yalnızca tek kelimeleri konuşabildiği ancak cümle kuramadığı, desteksiz oturabildiği ancak yürüyemediği ve nörolojik gelişim basamaklarının yaşlarının gerisinde olduğu görüldü. Diğer sistem muayene bulguları normaldi. Bronkopnömoni tanısı ile yatırılan hastaya intravenöz antibiyoterapi ve inhale tedavi başlandı. Laboratuvar incelemesinde; beyaz küre 10900/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 9.7 g/dL, trombosit 480000/mm<sup>3</sup>, eritrosit sedimentasyon hızı 32 mm/saat, C-reaktif protein 45.2 mg/dL, AST 87 U/L, ALT 98 U/L idi. Periferik yaymada %65 nötrofil, %20 lenfosit, %13 monosit ve %2 eozinofil görüldü. Diğer laboratuvar bulgularında anormallik görülmedi. Hastanın karaciğer enzim yüksekliği nedeni ile pediatrik gastroenteroloji bölümü tarafından takipli olduğu öğrenildi. Atipik görünümü olan hastada öncelikle KMS düşünülerek multiple organ anomalileri açısından tarama amaçlı batın ultraso-



**Şekil 1.** Hastanın kranio-fasiyal bulguları ve beşinci parmağında kısalık.

nografisi, ekokardiyografi ve elektroensefalografi yapıldı ve sonuçları normal olarak bulundu. Kranial manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) orta kulak ve mastoidlerde sıvı, sol maksiller sinüste mukozal kalınlaşma, ethmoidde sıvı odakları görüldü. Seyrek ve kırılğan saçları trikoreksis nodoza açısından incelendi ve normal olarak değerlendirildi. Takibinde hastanın antibiyotik tedavisi yeterli gün ve doza tamamlanarak önerilerle ve şifa ile taburcu edildi.

## Tartışma

KMS multipl anomaliler, büyüme geriliği, mental retardasyonla seyreden ve nedeni bilinmeyen nadir görülen bir sendromdur [1,2]. Bu yazıda tipik dismorfik yüz bulguları ile beraber gelişme geriliği olan KMS düşünlen bir olgu sunuldu.

İlk kez Japonya'da tanımlanan KMS'nin beş kardinal bulgusu bilinmektedir. Bunlar; karakteristik yüz görünümü, parmak anomalileri, iskelet anomalileri, mental retardasyon ve boy kısalığı olarak tanımlanmıştır. Tipik yüz görünümü ektropion, kulak kepçelerinin geniş ve düşük olması, basık burun kökü olarak tanımlanmış ve literatürdeki olguların çoğunun tipik yüz görünümü ile tanı aldıkları bildirilmiştir. Bunun yanında parmak anomalilerinin olguların %93'ünde, iskelet anomalilerinin %92'sinde, mental retardasyonun %92'sinde, boy kısalığının %83'ünde görüldüğü bildirilmiştir [3]. Bizim hastamızda da tipik yüz görünümünün yanısıra parmak anomalisi, mental reterdasyon ve boy kısalığı olması KMS'yi desteklemektedir.

KMS'de enfeksiyonlara artan bir duyarlılıktan bahsedilmekte ve özellikle karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk olabileceği belirtilmektedir. 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, hipogamaglobulinemi, diş ve tırnak anomalileri, tip 1 diyabetes mellitus, epilepsi ve ana hava yollarında obstrüksiyon olarak belirtilmektedir [4-8]. Bazı vakalarda ektodermal anormallikler saptanmış olup, saçın mikroskopik incelemesinde trikoreksis nodosa tespit edilmiştir [9]. Bizim hastamızda da karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, eklem gevşekliliği mevcut olup, otitis media hikayesi olmayan hastanın MRG'sinde orta kulak ve mastoidlerde sıvı, sol maksiller sinüste mukozal kalınlaşma, ethmoidde sıvı odakları görüldü. Kırılğan ve seyrek saç yapısı olan hastamızda saçın mikroskopik incelemesinde trikoreksis nodosaya ait bulgu tespit edilmedi.

Kalıtım şekli tam bilinmemekle birlikte otozomal dominant bir mutasyon olduğu düşünülmekte olup, KMS ile ilgili 13 farklı kromozomal bozukluk saptanmasına rağmen sendroma yol açan gen henüz bulunamamıştır [3]. Bunun yanında Hannibal ve ark. [10] 110 KMS'li hastanın ailelerini taramış ve %74'ünde (81/110) MLL2 gen mutasyonu tespit etmişlerdir. Miyake ve ark. [11] MLL2 gen mutasyonu olmayan 32 KMS olgusunun 3'ünde KDM6A nokta mutasyonu tespit etmişlerdir. Hastamızın soygeçmişinde anne baba arasında birinci dereceden akrabalık ve sendromik görünümlü kardeş ölüm hikayesi vardı. Mevcut bulgularla hastamızda KMS düşünülerek MLL2 gen mutasyonu araştırması için genetik inceleme başlatıldı ancak henüz sonuç elde edilemedi.

Sonuç olarak, bilinen dismorfik yüz bulgularıyla beraber büyüme geriliği ve mental retardasyon tespit edilen hastalarda KMS akla getirilmeli ve diğer sistem incelemeleri ayrıntılı bir şekilde yapılmalıdır.

**Hasta Onayı:** Hasta onayı alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Dış bağımsız.

**Yazarlık Katkıları:** Konsept: E.T., A.Y., F.A., A.G.Z, D.O., Analiz veya Yorumlama: E.T., A.Y., F.A., A.G.Z., D.O., Literatür Arama: E.T., A.Y., F.A., Yazan: E.T., A.Y.

## Kaynaklar

1. Kuroki Y, Suzuki Y, Chyo H, Hata A, Matsui I. A new malformation syndrome of long palpebral fissures, large ears, depressed nasal tip, and skeletal anomalies associated with postnatal dwarfism and mental retardation. *J Pediatr* 1981;99:570–3.
2. Niikawa N, Matsuura N, Fukushima Y, Ohsawa T, Kajii T. 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.
3. Matsumoto N, Niikawa N. Kabuki make-up syndrome: a review. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2003;117C:57–65.
4. Hughes HE, Davies SJ. Coarctation of the aorta in Kabuki syndrome. *Arch Dis Child* 1994;70:512–4.
5. Franceschini P, Vardeu MP, Guala A, Franceschini D, Testa A, Corrias A, et al. Lower lip pits and complete idiopathic precocious puberty in a patient with Kabuki make-up (Niikawa-Kuroki) syndrome. *Am J Med Genet* 1993;47:423–5.
6. Kokitsu-Nakata NM, Vendramini S, Guion-Almeida ML. Lower lip pits and anorectal anomalies in Kabuki syndrome. *Am J Med Genet* 1999;86:282–4.
7. Donadio A, Garavelli L, Banchini G, Neri G. Kabuki syndrome and diaphragmatic defects: a frequent association in non-Asian patients? *Am J Med Genet* 2000;91:164–5.
8. Schrandt-Stumpel CT, Spruyt L, Curfs LM, Defloor T, Schrandt JJ. Kabuki syndrome: Clinical data in 20 patients, literature review, and further guidelines for preventive management. *Am J Med Genet A* 2005;132A:234–43.
9. Courtens W, Rassart A, Stene JJ, Vamos E. Further evidence for autosomal dominant inheritance and ectodermal abnormalities in Kabuki syndrome. *Am J Med Genet* 2000;93:244–9.
10. Hannibal MC, Buckingham KJ, Ng SB, Ming JE, Beck AE, McMillin MJ, et al. Spectrum of MLL2 (ALR) mutations in 110 cases of Kabuki syndrome. *Am J Med Genet A* 2011;155A:1511–6.
11. Miyake N, Mizuno S, Okamoto N, Ohashi H, Shiina M, Ogata K, et al. KDM6A point mutations cause Kabuki syndrome. *Hum Mutat* 2013;34:108–10.