

Otistik Bulguların Eşlik Ettiği Bir Kabuki Sendromu Olgusu

A Case of Kabuki Syndrome Accompanied by Autistic Symptoms

Erman Esnafoğlu¹ ve Elif Yaman^{2*}

¹Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Ordu

²Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Ordu

ÖZET

Kabuki sendromu (KS) multipl konjenital anomaliler ve mental retardasyonun bulunduğu nadir görülen bir sendromdur. Bilindiği kadarıyla şimdiye dek Türk çocuklarında KS bulunan olgu sunumu fazla bildirilmemiştir. Bu yazıda 11 yaş 9 aylık otistik belirtiler gösteren KS bulunan bir olgu sunulacaktır. Bu yazının amacı olgunun anomalilerinin yanında nöropsikiyatrik belirtileri açıklanarak çocuk psikiyatrisi kliniklerinde belki de bu kadar seyrek olmayan bir sendromun tanınmasına katkı sağlamaktır.

Anahtar Kelimeler: Otizm, Kabuki sendromu, mental retardasyon

ABSTRACT

Kabuki syndrome (KS) is a rare syndrome characterized by multiple congenital anomalies and mental retardation. As far as we know, there are not many reported KS cases in Turkish children. In this article we present an 11-year 9-month old KS case with autistic symptoms. The aim of this article is to explain the neuropsychiatric signs of the case along with the physical anomalies and help recognize that this syndrome may not be as rare as previously thought at child psychiatry clinics.

Key Words: Autism, Kabuki syndrome, mental retardation

Giriş

Kabuki sendromu (KS), multipl konjenital anomaliler ve mental retardasyonun bulunduğu nadir görülen bir sendromdur. Tanı klinik gözlemler sonucunda belirlenen beş kardinal belirtilerin görülmesi üzerine konur: 1. sendroma özgü garip yüz görünümü 2. hafiften orta düzeye mental retardasyon 3. iskelet anomalileri 4. dermatogliklik anomaliler 5. postnatal büyüme geriliği. Bütün olgu sunumlarında neredeyse ortak bir yüz görünümü tariflenir: aşağı lateral göz kapağında dışa dönme, kavisli seyrek dağınık kaşlar, uzun palpebral fissür, basık geniş burun ve geniş öne doğru kulaklar şeklindedir (1-3). İlk olgu sunumları iki binli yılların başında Japonlar tarafından bildirilmiştir. Japon popülasyonundaki prevalansının 32000'de 1 olduğu düşünülmektedir. Küresel prevalans ise tahmin edilememektedir. Daha sonraki yıllarda çok çeşitli etnik yapılarda da bu sendromun bulunduğu bildirilmiştir. Sendromun nedeni 2010 yılına kadar bilinmezken bu tarihten sonra hastalığın en sık nedeninin KMT2D genindeki sonradan meydana gelen mutasyonlar olduğu tespit edilmiştir. Bundan daha az oranda olguda KDM6A geninde mutasyon

olduğu bulunmuştur. KMT2D ve KDM6A genleri ise histon modifikasyonu yapan proteinleri kodlamaktadırlar. Gelişim sırasında KMT2D kompleksi tarafından transkripsiyonel olarak kontrol edilen genler hakkında çok az şey bilinmektedir (3). Bilindiği kadarıyla şimdiye dek Türk çocuklarında KS bulunan olgu fazla bildirilmemiştir (4-7). Bu yazıda 11 yaş 9 aylık otistik belirtiler gösteren ve KS bulunan bir olgu sunulmuştur. Bu yazının amacı olgunun anomalilerinin yanında sendromun nöropsikiyatrik belirtileri açıklanarak çocuk psikiyatrisi kliniklerinde belki de bu kadar seyrek olmayan bir sendromun tanınmasına katkı sağlamaktır. Bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Olgu Sunumu

11 yaş 9 aylık erkek hasta tekerlekli sandalye ile getirildi. Dismorfik yüz özellikleri olarak strabismus, hipertelorizm, seyrek dağınık ve yüksek kaşlar, palpebral fissür uzunluğu, belirgin büyük ve öne doğru kulaklar, burun kökünde belirgin basıklık, geniş alın, mikrognati, ağız açıklığı ve akıntısı, küçük yaşlarda daha belirgin olduğu söylenen alt göz kapağında dışa dönüklük

bulunuyordu. Ancak destekle, küçük adımlarla tedirginlik içinde yürüyebiliyordu. Sırtında belirgin asimetrik görünüm ve costavertebral deformite bulunuyordu. Trokalumbal skolyozu mevcuttu. Dizlerinin altı gastrokinemius kasları hafif atrofik görünümdeydi. Karnında belirgin bir anomali yoktu. Sadece geçirilmiş umbikal herni operasyonuna ait skar vardı. Göğüs kafesi önde hafif çukurdu. Her iki el parmakları kısaydı. 5. parmaklarda belirgin kısalık vardı. Parmak uçları şiş görünümlüydü (finger pads). Kas gücü hafif zayıftı. Patolojik refleksler alınmadı. Görme ve işitme kaybı yoktu. Katı gıdaları yutma güçlüğü (disfaji) vardı. Kardiyovasküler sistem, gastrointestinal sistem anomalisi yoktu. Genitoüriner sistemde doğuştan sünnetli olma ve hipospadias bulunuyordu. Boy 135 cm (boy persentil değeri: <=3%), kilo 36 kg (ağırlık persentil değeri: %10-%25 arası) ve baş çevresi 56 cm idi. Psikiyatrik muayenesinde konuşma hiç yoktu. İletişim kurulamadı. Göz kontağı kurulamadı. İsmi seslenildiğinde ilgilenmiyordu. Kendi halinde bir görünümü vardı. Orta düzeyde mental kısıtlılık anlaşılıyordu. 30 yaşında annenin 2. gebeliğinden 2. yaşayan olarak miadında, sezeryan doğumla 3250 gr hipotonik bir bebek olarak doğmuştu. Sistemik hastalık, epilepsi, enfeksiyon ve travma öyküsü yoktu. Anne sütü neredeyse hiç almamıştı. Psikomotor gelişimi gecikmişti. 5 yaşında destekle yürümeye başlamış. Konuşma hiç gelişmemişti. Tuvalet eğitimini hiç öğrenememiş ve altı bağlanıyordu. Çok sayıda pnömoni atakları geçirmişti. Bu nedenle pek çok defa hastanede yatarak tedavi görmüştü. Bunun yanında bronşiektazi tanısı da almıştı. Enfeksiyon riski nedeniyle özel eğitim alamamış. Yapılan kromozom analizleri 46XY şeklinde normal olarak bulunmuş. Kranial MR'da atrofik korteks ve buna bağlı periferik ve ventriküler BOS alanlarında genişleme saptanmış. İmmünglobulin azlığı gibi immünojik bulgular saptanmamış. EEG'de düzensiz zemin aktivitesi tespit edilmiş. Rutin laboratuvar değerlerinde belirgin bir bozukluk bulunmamış. Psikometrik testlerde IQ puanının 40 civarında olduğu tespit edilmiştir. Çocukluk çağı otizm oranlama skalasında (CARS) 58 Puan ile ileri düzeyde otistik bulgular saptandı. Soygeçmişinde önemli bir özellik yoktu.

Tartışma

Hastanın yüz görünüm özellikleri, iskelet sistemi anormallikleri, mental retardasyonu ve psikomotor gelişim geriliği KS'na uygunluk gösteriyordu. Niikawa ve Kuroki bu sendromu ilk

tanımladıklarında karakteristik yüz görünümünü, geleneksel Japon tiyatrosundaki Kabuki makyajına benzetip sendroma Kabuki Make-up sendromu adını vermişler. Bu yüz görünümünde uzun palpebral fissür, aşağı göz kapağının lateral üçte birinde dışa dönüklük, kaşlar kemerimsi, dağınık ve seyrek, belirgin kulaklar ve basık burun bulunmaktadır. İskelet anomalileri olarak kaburga ve vertebra anomalileri, parmaklarda kısalık (brakidaktili) veya çarpıklık (klinodaktili) olguların %80 kadarında görülmektedir (1-3). Bu olguda sunulan hastada da skolyoz ve brakidaktili olması tanıyı desteklemektedir. KS'da tamamına yakınında parmak uçlarında "fingertip pads" denilen kabarıklık bulunmaktadır (8). Bu hastanın da parmak uçlarında buna benzer bulgu görülmektedir. Genitoüriner anomali olarak renal hipoplazi veya displazi, kriptorşidizm, küçük penis ve hipospadias %30-40 oranında görülmektedir. KS bulunan bir olguda da unilateral renal agenezinin eşlik ettiği bildirilmiştir (4). Bu olguda da hipospadias bulunmaktaydı. %40-50 görülebilen ASD, VSD ve aort koarktasyonu şeklinde kardiyak malformasyonlar görülebilmektedir. Bu olguda kardiyak anomali saptanmamıştır. Nörolojik olarak hipotoni ve nöbetlerin olabileceği bildirilmiştir. Ayrıca hastamızda disfaji bulunması KS'da %100'e yakınında beslenme zorlukları bildirilmesi (9) ile uyumlu bulunmuştur. Bu olguda epilepsi tespit edilmemiştir. KS'na otistik bozukluk benzeri bulguların eşlik edebileceği bildirilmiştir (10-12). Bu olguda konuşma hiç gelişmemesi, iletişim kısıtlılığı, kendi halinde olması, göz kontağı kurmaması ve öne arkaya sallanma şeklinde stereotipik hareketler otistik bulgular olarak değerlendirildi. Sonuç olarak spesifik yüz görünümü, orta düzeyde mental retardasyon, iskelet sistemi anomalileri, psikomotor gelişim geriliği öyküsü olan hastaya otistik bozukluk eşlik ettiği kararına varılmıştır. Çocuk psikiyatrisi polikliniğine başvuran mental retardasyon ve otistik hastalarda bu özelliklerin düşünülmesi tanı konulması açısından önemli olabileceği düşünülmüştür.

Çıkar çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal destek: Yazalar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Matsumoto N, Niikawa N. Kabuki make-up syndrome: a review. Am J Med Genet C Semin Med Genet 2003; 117C(1): 57-65.

2. Adam MP, Hudgins L. Kabuki syndrome: a review. *Clin Genet* 2005; 67(3): 209-219.
3. Cheon CK, Ko JM. Kabuki syndrome: clinical and molecular characteristics. *Korean J Pediatr* 2015; 58(9): 317-324.
4. Rosti RO, Kayserili H. Kabuki make-up syndrome with unilateral renal agenesis. *Turk J Pediatr* 2009; 51(3): 298-300.
5. Yavaşcan Ö, Yunus M, Kara OD, Aksu N. Kabuki Make-up Sendromu: Olgu Sunumu. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2006; 7(1): 29-31.
6. Bahar A, Karademir F, Göçmen İ, Gül D. Erken telarş bulunan bir Kabuki make-up sendromu (Olgu sunumu). *Türk Pediatri Arşivi* 2003; 38: 47-50.
7. Erginel A, Tüysüz B, Kartal A, Elçioğlu N, Cenani A. Bir Türk Çocuğunda Kabuki Make Up Nükawa Kuroki Sendromu. *Türk Pediatri Arşivi* 1994; 29(1): 35-38.
8. Liu S, Hong X, Shen C, Shi Q, Wang J, Xiong F, et al. Kabuki syndrome: a Chinese case series and systematic review of the spectrum of mutations. *BMC Med Genet* 2015; 16: 26.
9. Dentici ML, Di Pede A, Lepri FR, Gnazzo M, Lombardi MH, Auriti C, et al. Kabuki syndrome: clinical and molecular diagnosis in the first year of life. *Arch Dis Child* 2015; 100(2): 158-164.
10. Parisi L, Di Filippo T, Roccella M. Autism spectrum disorder in Kabuki syndrome: clinical, diagnostic and rehabilitative aspects assessed through the presentation of three cases. *Minerva Pediatr* 2015; 67(4): 369-375.
11. Akin Sari B, Karaer K, Bodur Ş, Soysal AŞ. Case report: autistic disorder in Kabuki syndrome. *Journal of autism and developmental disorders* 2008; 38(1): 198-201.
12. Sertçelik M, Uğur Ç, Aközel AŞ, Gürkan CK. Kabuki Sendromu Olan Bir Çocukta Otizm Spektrum Bozukluğ. A Child with Kabuki Syndrome and Autism Spectrum Disorder. *Arch Neuropsychiatry* 2016; 53: 280-282.