

Göz Bulgularıyla Tanıya Gidilen Bir Kabuki Sendromu Olgusu

Distinctive Facial and Ocular Findings Leading to Kabuki Syndrome: Case Report

Dr. Amber ŞENEL,^a
Doç.Dr. Özgür ARTUNAY,^a
Doç.Dr. Erdal YÜZBAŞIOĞLU,^a
Uz.Dr. Rifat RASİER,^b
Uz.Dr. Alper ŞENGÜL,^c
Prof.Dr. Halil BAHÇEÇİOĞLU^a

^aGöz Hastalıkları AD,
İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi,
^cGöz Hastalıkları Kliniği,
Haydarpaşa Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, İstanbul
^bGöz Hastalıkları Kliniği,
Kırklareli Devlet Hastanesi, Kırklareli

Geliş Tarihi/Received: 28.11.2011
Kabul Tarihi/Accepted: 23.01.2012

Bu olgu sunumu, TOD 45. Ulusal Kongresi (5-9 Ekim 2011 Girne, KKTC)'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Amber ŞENEL
İstanbul Bilim Üniversitesi,
Avrupa Florence Nightingale Hastanesi
Araştırma ve Uygulama Merkezi,
Göz Hastalıkları AD, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
ambersenel@gmail.com

ÖZET Zihinsel ve nöromotor geriliği, doğumda tanı almış kalp-damar, kas iskelet sistemi deformiteleri olan, gözlerde kayma ve az görme şüphesiyle kliniğimize getirilen 3 yaşındaki erkek çocuk; dış kısımları dökük kaşlar, uzun palpebral fissürler, aşağı yerleşimli lateral epikantal kıvrımlar, geniş burun kökü, malforme dişler, yarı damak ve çıkık kulak sayvanları içeren dismorfik bir yüz ifadesi taşımaktaydı. Oftalmolojik muayenede sağ gözde mikroftalmi ve nistagmus, iris kolobomu ve korooretinal kolobom tespit edildi. Ayrıntılı inceleme için çocuk hastalıkları ile konsülte edilen hastanın yapılan kromozom analiziyle Kabuki sendromu teşhisi kesinleşti. Hastaların yüz hatlarının geleneksel Japon danslı tiyatrosu oyuncularının makyajlarını andırmasından adını almış olan Kabuki sendromu (Kabuki makyajı sendromu veya Niikawa-Kuroki sendromu) dismorfik yüz görünümü, postnatal büyüme gelişme geriliği, zihinsel gerilik, iskelet deformiteleri ve çeşitli dermatolojik paternleri içeren 5 ana bulgusunun yanında kalp damar, üriner, nörolojik, gastrointestinal sistem anomalileri de içerebilmektedir. Olgumuzun oftalmolojik muayeneden yola çıkılarak tanı alması, oldukça özgün bir yüz görünümü ve göz bulguları taşıyan bu tip olgularda nadir görülen bu sendromun göz doktorları tarafından akla getirilmesinin erken tanı ve tedaviye önemli katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kolobom; Kabuki sendromu

ABSTRACT A 3-year-old boy presented to our clinic with misaligned eyes and suspected low vision. He was both mentally and motor retarded and had cardiovascular and musculoskeletal system anomalies diagnosed at birth. He had a dysmorphic face including arched eyebrows with sparse outer lateral half, long palpebral fissures with lower palpebral eversion, cleft palate, flat nasal tip, abnormal dentition and prominent ears. His ophthalmological examination revealed microphthalmus, nystagmus, iris and chorioretinal coloboma in his right eye. He was consulted to pediatric clinic and was performed a chromosomal analysis, which verified the Kabuki syndrome. Kabuki syndrome (Kabuki make-up syndrome or Niikawa-Kuroki syndrome), which was named after the distinctive make up style of traditional Japanese dance-drama characters, is characterized by 5 cardinal findings, which are dysmorphic face appearance, postnatal growth retardation, mental retardation, skeletal anomalies and several dermatologic patterns. Also cardiovascular, urinary, neurological, gastrointestinal anomalies may be seen. The fact that our case is diagnosed after a detailed ophthalmological examination, we think that ophthalmologists can contribute to an early diagnosis and treatment in this syndrome by recognising the characteristic facial and ocular findings in such cases.

Key Words: Coloboma; Kabuki syndrome

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2012;21(2):117-9

Kabuki makyajı sendromu veya Niikawa-Kuroki sendromu olarak adlandırılan, özgün yüz görünümü taşıyan bir çoklu doğumsal anomalili olan Kabuki sendromu, genetik kökenli olduğu düşünülen ve

1/32 000 prevalansa sahip nadir görülen bir sendromdur. Kalıtım şekli tam olarak açığa kavuşmamış olan bu sendrom, dismorfik yüz görünümünün yanında büyüme gelişme ve zihinsel ve nöromotor gerilik, kalp damar, üriner ve kas iskelet sistemi deformiteleri ve değişik dermatolojik lezyonlarla seyretmektedir.^{1,2} Bu çalışmada, yüz görünümü ve göz bulgularından yola çıkılarak tanıya ulaşılan bir Kabuki sendromlu olgu sunulması amaçlanmaktadır.

OLGU SUNUMU

Doğumda tanı almış ve takip edilen kalp iletim bozuklukları, skolyoz ve yarı damak anamnezi verilen, gözlerde kayma ve az görme şüphesiyle kliniğimize getirilen 3 yaşındaki erkek çocuğun yakınlarından alınan bilgiyle aile ve doğum öyküsünün doğal olduğu öğrenildi. Zihinsel ve nöromotor işlevlerinin zayıf olduğu gözlenen çocuk; dış kısımları dökük kaşlar, ptosis, uzun palpebral fissürler, aşağı yerleşimli lateral epikantal kıvrımlar, geniş burun kökü, malforme dişler, yarı damak ve çıkık kulak sayvanları içeren dismorfik bir yüz ifadesi taşımaktaydı (Resim 1). Sağ gözün mikroftalmik ve nistagmik olduğu görülen çocukta bilateral yüksek hipermetropi tespit edildi fakat görme keskinlikleri tam olarak alınamadı. Biyomikroskopik muayenesinde sağ gözde iris kolobomu, fundus muayenesinde de sağda korioretinal kolobom bulundu (Resim 2 A,B). Hasta sahiplerinden bilgilendirilmiş olur alındı. Ayrıntılı inceleme için çocuk hastalıkları ile konsülte edilen hastanın yapılan kromozom analizinde MLL2 gen mutasyonu bakı-

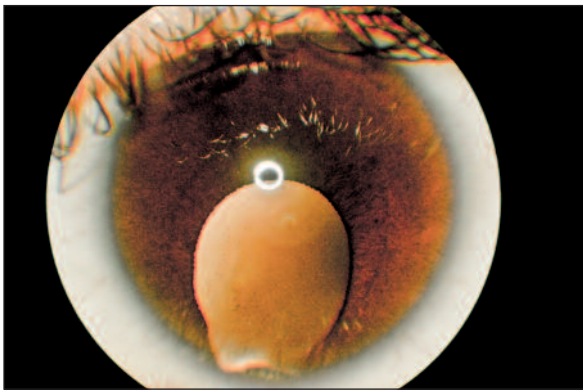
mından pozitif olduğu saptandı ve Kabuki sendromu teşhisi kesinleşti.

TARTIŞMA

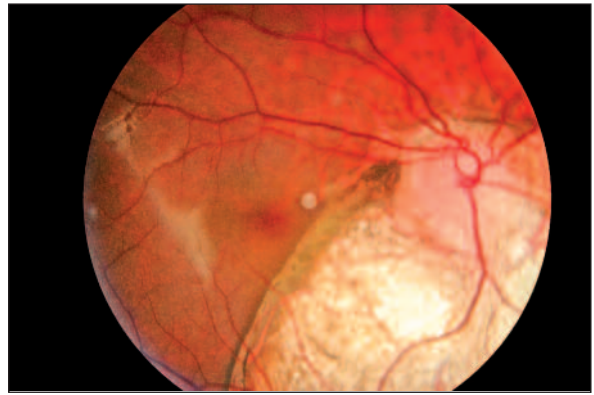
Hastaların yüz hatlarının geleneksel Japon danslı tiyatro oyuncularının makyajlarını andırmasından adını almış olan Kabuki sendromu, ilk defa Niikawa ve Kuroki başkanlığında yürütülen 2 ayrı çalışma grubu tarafından 1981 yılında Japonya'da tanımlanmıştır.¹ Sendromun 5 ana bulgusu; dismorfik yüz görünümü, postnatal büyüme gelişme ve zihinsel gerilik, iskelet deformiteleri ve çeşitli dermatolojik lezyonlardır. Bunun yanında eklem gevşekliği, diş bozuklukları, tekrarlayan otitis media gibi enfeksiyonlara yatkınlık, kalp damar



RESİM 1: Olgumuzun dismorfik yüz ifadesi, ptosis ve sağ gözünün mikroftalmik olduğu görülmüyor. Avuçlarında simian çizgileri de görülebiliyor. (Renkli hali için Bkz. <http://oftalmoloji.turkiyeklinikleri.com/>)



RESİM 2A: Sağ gözdeki iris kolobomu. (Renkli hali için Bkz. <http://oftalmoloji.turkiyeklinikleri.com/>)



RESİM 2B: Sağ gözdeki korioretinal kolobom. (Renkli hali için Bkz. <http://oftalmoloji.turkiyeklinikleri.com/>)

anomaliler, genitoüriner sistem anomalileri, nörolojik anomaliler, gastrointestinal problemler, idiyopatik trombositopenik purpura, otoimmün hemolitik anemi, hipogamaglobülinemi gibi hematolojik anomaliler, Tip 1 diabetes mellitus, konjenital hipotiroidi gibi endokrin sistem anomalileri de gözlenebilmektedir.^{1,2}

Sendromun kalıtım şekli tam olarak bilinememekle beraber sendromla ilgili 13 farklı kromozom anomalisi tanımlanmıştır.^{1,2} Ng ve ark. 2010 yılında özel bir teknik kullanarak ekzon taraması yaptıkları çalışmalarında, saptadıkları MLL2 mutasyonunun Kabuki sendromu vakalarının %75'inden sorumlu olduğunu bildirmişlerdir.³ MLL2 gen mutasyonları, büyüme gelişme evresinde transkripsiyon aktivasyonunda görev alan H3K4 histon metiltransferazın kısa ve nonfonksiyone üretimi ile sonuçlanmaktadır. Sendromun heterojen yani birden fazla genin mutasyonu ile seyrettiği düşünülmektedir.³

Sendromun ana bulgusu olan özgün yüz görünümünü oluşturan özellikler arasında yüksek kavisli ve dış kısımları dökük kaşlar, uzun palpebral fissürler, alt yerleşimli lateral epikantal kıvrımlar, uzun kirpikler, basık burun ucu, geniş filtrum, yarık

damak-dudak, dismorfik kulak sayvanları ve malforme dişler sayılabilmektedir.^{1,2} Olgumuz sayılan bu yüz özelliklerinin hepsini göstermektedir.

Sendromun oftalmolojik özellikleri arasında mavi sklera, strabismus, kolobom, ptozis ve mikroftalmi daha sık görülmektedir. Nistagmus, Peter anomalisi ve Marcus Gunn fenomeni, optik disk hipoplazisi, nazolakrimal kanal obstrüksiyonu ve kırma kusurları, şaşılık, fotofobi de görülebilir.^{2,4-9} Retina, koroid, optik sinir, lens, siliyer cisim veya sklerada kolobom sıklığı her 10 bin canlı doğumda %0,5-0,7'dir. Bazı yeni yayınlarında taporetinal dejenerasyon ve maküler distrofi görülen sendromlu olgular da bildirilmiştir.^{10,11} Ülkemizden ilk olgu 1994 yılında Erginel ve ark. tarafından tanımlanmış, daha sonra karşılaşılan olgular yapılan pediatrik olgu sunumlarında tanıtılmıştır.¹²⁻¹⁵

Sonuç olarak, olgumuzun oftalmolojik muayeneden yola çıkılarak tanı alması, oldukça özgün bir yüz görünümü ve göz bulguları taşıyan bu tip olgularda nadir görülen bu sendromun göz doktorları tarafından akla getirilmesinin erken tanı ve tedaviye önemli katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

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(4):570-3.
2. Matsumoto N, Niikawa N. Kabuki make-up syndrome: a review. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2003;117C(1):57-65.
3. Ng SB, Bigham AW, Buckingham KJ, Hannibal MC, McMillin MJ, Gildersleeve HI, et al. Exome sequencing identifies MLL2 mutations as a cause of Kabuki syndrome. *Nat Genet* 2010;42(9):790-3.
4. Kim NG, Kim HJ, Hwang JM. Strabismus and poor stereoacuity associated with Kabuki syndrome. *Korean J Ophthalmol* 2011;25(2):136-8.
5. Sharma P, Dave V. Esotropia in kabuki syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2010;47 Online:e1-3. doi: 10.3928/01913913-20100324-05.
6. Chaudhry IA, Shamsi FA, Alkuraya HS, Al-Sharif A. Ocular manifestations in Kabuki syndrome: the first report from Saudi Arabia. *Int Ophthalmol* 2008;28(2):131-4.
7. Ming JE, Russell KL, Bason L, McDonald-McGinn DM, Zackai EH. Coloboma and other ophthalmologic anomalies in Kabuki syndrome: distinction from charge association. *Am J Med Genet A* 2003;123A(3):249-52.
8. Yıldırım H, Koç M, Deniz N, Turgut M. [Magnetic resonance findings of congenital iris and coroid coloboma of five cases]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2008;17(1):54-6.
9. Türk A, Kola M, Erdöl H. [Ultrasonic biomicroscopy and optical coherence tomography findings in a pediatric case with bilateral ocular coloboma]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2009;18(4):272-6.
10. Lindfield D, Griffiths MF, Thompson DA, Moore AT. Macular dystrophy in kabuki syndrome: a new clinical feature? *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2011;48 Online:e40-2. doi: 10.3928/01913913-20110712-04.
11. Kramer S, Seitz B, Käsmann-Kellner B. [Taporetinal dystrophy and unusual facial features in an 8-year-old boy]. *Ophthalmologie* 2010;107(2):182-5.
12. Erginel A, Tüysüz B, Kartal A, Elçioğlu N, Cenani A. [Kabuki make up (Niikawa-Kuroki) syndrome in a Turkish boy]. *İst Çocuk Klin Der* 1994;29(1):66-70.
13. Sert A, Atabek ME, Pirgon Ö. [Two new Kabuki cases of Kabuki make-up syndrome]. *Marmara Medical Journal* 2006;18(2):86-9.
14. Yavaşcan Ö, Yunus M, Kara OD, Aksu N. [Kabuki make-up syndrome: a case report]. *Journal of Adnan Menderes University Medical Faculty* 2006;7(1):29-31.
15. Giray Ö, Ünalp A. [Kabuki make-up syndrome: a case report]. *DEÜ Tıp Fak Derg* 2008; 22(1):23-6.