

:: Σύνδρομο Kabuki

Αριθμός Orphanet: 2322

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο Kabuki (KS) είναι ένα σύνδρομο πολλαπλών συγγενών ανωμαλιών που χαρακτηρίζεται από τυπικά χαρακτηριστικά του προσώπου, σκελετικές ανωμαλίες, ήπια έως μέτρια νοητική υστέρηση και ανεπαρκή ανάπτυξη μετά την γέννηση. Το KS περιγράφηκε αρχικά στην Ιαπωνία, αλλά τώρα έχει παρατηρηθεί σε όλες τις εθνικές ομάδες. Ο επιπολασμός είναι περίπου 1:32.000. Το KS έχει ένα ευρύ και ποικίλο κλινικό φαινότυπο. Τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα από το κρανίο-πρόσωπο, περιλαμβάνουν επιμήκεις μεσοβλεφαρικές σχισμές, με αναστροφή του άπω τρίτου του κάτω βλεφάρου, φρύδια τοξωτά και ευρεία, με το άπω τρίτο να εμφανίζει αραιές τρίχες ή εντύπωμα, κοντή η κάθετη λωρίδα δέρματος που χωρίζει του ρώθωνες (columella), καθίζηση ακρορίνιου, μεγάλα, αφεστώτα ή κυπελλοειδή ώτα, λυκόστομα / λαγώχειλο ή υψηλή, τοξωτή υπερώα και οδοντικές ανωμαλίες. Αν το ύψος είναι φυσιολογικό στη γέννηση, σύντομα, στη νεογνική περίοδο, τα νεογνά παρουσιάζουν ποικίλης βαρύτητας καθυστέρηση ανάπτυξης καθώς και δυστροφία. Η μικροκεφαλία δεν είναι σταθερό σύμπτωμα. Οι μυοσκελετικές ανωμαλίες περιλαμβάνουν βραχυδακτυλία V, βραχυμεσοφαλαγγία, κλινοδακτυλία του πέμπτου δακτύλου, ανωμαλίες της σπονδυλικής στήλης, υπερκινητικότητα και εξαρθρώσεις των αρθρώσεων. Οι ανωμαλίες των δερμογλαφυκών με παραμονή των εμβρυϊκών υπερυψωμένων ρωγών των δακτύλων, είναι ένα άλλο βασικό σημείο του KS. Σχεδόν όλοι οι ασθενείς έχουν ήπια έως μέτρια νοητική υστέρηση και μπορεί να παρουσιάσουν νευρολογικές εκδηλώσεις, όπως υποτονία ή επιληπτικές κρίσεις. Συχνή είναι η σφαιρική αναπτυξιακή καθυστέρηση. Έχουν παρατηρηθεί χαρακτηριστικά αυτισμού και υπερκινητικότητα, αλλά τα ποσοστά δεν φαίνεται να είναι υψηλότερα από τον γενικό πληθυσμό. Η απώλεια ακοής είναι συχνή και μπορεί να είναι νευροαισθητήρια ή να οφείλεται σε χρόνια μέσης ωτίτιδας λόγω κρανιοπροσωπικών δυσμορφιών ή ευαισθησία σε λοιμώξεις. Τα ευρήματα από τους οφθαλμούς δεν απαντώνται σταθερά και περιλαμβάνουν μπλε σκληρούς, στραβισμό, πτώση, κολόβωμα και ανωμαλίες κερατοειδούς. Συγγενείς καρδιοπάθειες, όπως αποφρακτικές βλάβες της αριστεράς καρδιάς ή ανωμαλίες του διαφράγματος είναι συχνές. Λιγότερο κοινές, αλλά παρούσες σε περίπου 25% των ασθενών με KS, είναι οι ανωμαλίες των νεφρών και των ουροφόρων οδών. Στα κορίτσια, μπορεί να εμφανισθεί πρόωρη θηλαρχή, αλλά δεν απαιτείται θεραπεία, εκτός εάν υπάρχουν και άλλα σημάδια της πρόωρης εφηβείας. Επίσης έχει αναφερθεί ως επί το πλείστον σε εφήβους, δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού, που οδηγεί σε αυτοάνοσες διαταραχές και αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις. Το KS συνδέεται, σε 45 έως 80% των περιπτώσεων, με μεταλλάξεις στο γονίδιο *MLL2*. Έχει επίσης αναφερθεί σε λίγες περιπτώσεις ελλείμματα στο γονίδιο *KDM6A*. Κλινικά διαγνωστικά κριτήρια για το KS δεν έχουν τεκμηριωθεί. Η διάγνωση βασίζεται στην κλινική παρατήρηση των 5 βασικών σημείων, που είναι: 1) τα χαρακτηριστικά κρανιο- προσώπου, 2) καθυστέρηση στην ανάπτυξης μετά την γέννηση, 3) σκελετικές ανωμαλίες, 4) παραμονή των εμβρυϊκών υπερυψωμένων ρωγών των δακτύλων και 5) νοητική υστέρηση. Η μοριακή ανάλυση μπορεί να επιβεβαιώσει την κλινική διάγνωση. Η διαφορική διάγνωση της KS περιλαμβάνει τα σύνδρομα CHARGE, βραγχο-ωτο-νεφρικό, Ehlers-Danlos



(τύπος υπερκινητικότητας), Hardikar, διαταραχές που σχετίζονται με το γονίδιο *IRF6* και το σύνδρομο ελλείμματος 22q11 (βλέπε αυτούς τους όρους). Διάφορες χρωμοσωμικές ανωμαλίες μπορούν επίσης να προκαλέσουν κλινικά συμπτώματα που επικαλύπτουν το κλινικό φάσμα του KS. Η προγεννητική διάγνωση είναι εφικτή σε οικογένειες με ένα προηγούμενο παιδί με KS, όταν η αιτιολογική μετάλλαξη είναι ήδη γνωστή. Το KS εμφανίζεται σποραδικά στις περισσότερες περιπτώσεις, αλλά μπορεί να παρουσιάζει ένα αυτοσωματικό επικρατητικό τρόπο κληρονομικότητας με κίνδυνο επανεμφάνισης 50%. Η αντιμετώπιση των ασθενών με KS εστιάζεται στις εκδηλώσεις, για παράδειγμα, η αντιμετώπιση των προβλημάτων διατροφής σε βρέφη μπορεί να περιλαμβάνει την τοποθέτηση σωλήνα γαστροστομίας. Τα πάσχοντα άτομα επωφελούνται από την ετήσια παρακολούθηση και αξιολόγηση της όρασης και των οδόντων. Αν ο ανοσολογικός έλεγχος είναι παθολογικός ή αν ο ασθενής παρουσιάζει υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, θα πρέπει να αξιολογηθεί από έναν ανοσολόγο. Αν και η νοσηρότητα είναι σημαντική, η πρόγνωση είναι αρκετά ευνοϊκή. Το προσδόκιμο επιβίωσης εξαρτάται από τις επιπλοκές από την καρδιά και το ανοσοποιητικό σύστημα.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Dr Margaret ADAM
-

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Κοσμά Κωνσταντίνα, MD. Κλινική Γενετίστρια
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Απρίλιος 2012

Μετάφραση: Ιούλιος 2014



Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.

