Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Zespół kabuki

Synonimy: zespół makijażu kabuki (Kabuki Make-Up Syndrome), KMS, zespół Niikawa-Kuroki.

OMIM: typ 1: 147920; typ 2: 300867.

ORPHA: 2322

ICD-10: Q87.0

Definicja:

Zespół kabuki (KS) to choroba genetycznie uwarunkowana charakteryzująca się wyraźnymi cechami dysmorfii twarzy, opóźnieniem wzrastania, hipotonią więzadłową, cechami opóźnienia rozwoju psychoruchowego oraz zaburzeniami budowy i funkcji innych narządów. Typowe cechy dysmorficzne w KS to długie szpary powiekowe, wywinięte dolne powieki, rzadkie brwi, zapadnięty czubek nosa, duże kubkowate małżowiny uszne oraz przetrwałe płodowe opuszki palców. W KS mogą występować zaburzenia neurologiczne, w tym drgawki. Nazwa zespołu pochodzi od makijażu aktorów w teatrze kabuki w Tokio.

Etiologia, podłoże genetyczne, sposób uwarunkowania:

Zespół kabuki jest spowodowany mutacją w genie KMT2D zlokalizowanym na chromosomie 12q13 (jest to tzw. zespół Kabuki typu 1 = około 75% przypadków) lub genie KDM6A zlokalizowanym na chromosomie Xp11 (jest to tzw. zespół Kabuki typu 2 = około 25% przypadków). Mutacje w tych genach występują de novo, zaś uwarunkowanie jest odpowiednio autosomalne dominujące lub dominujące sprzężone z chromosomem X. Białka KMT2D i KDM6A regulują różnicowanie mioblastów i osteoblastów. Warianty utraty funkcji powodują niewłaściwy rozwój komórek tych linii. Prowadzi to między innymi do nieprawidłowości neurologicznych, zaburzeń rozwoju mózgu, zaburzeń rozwoju mięśni I więzadeł (np. hipotonia) i osłabienia odruchu usznego (niedosłuch).

Epidemiologia: Częstość występowania szacuje się na 1 na 32.000.

Opis kliniczny:

Pacjenci zwykle zgłaszają się lub są kierowani z powodu hipotonii, opóźnienia rozwoju i typowych cech dysmorfii, takich jak długie szpary powiekowe, wywinięcie dolnej powieki, rzadkie brwi, krótka kolumienka z zapadniętym czubkiem nosa, kubkowatego kształtu małżowiny uszne i przetrwałe płodowe opuszki palców, rozszczep lub wysoko wysklepione podniebienie oraz dołki wargi. Inne zaburzenia typowe dla KS obejmują niskorosłość, małogłowie, niedosłuch, wrodzone wady serca, trudności w karmieniu i deficyty odporności.

W szczególności u pacjentów z KS ujawniają się zaburzenia wzrastania oraz endokrynne. Noworodki z KS na ogół rodzą się o czasie i z prawidłową masą ciała, a zatem opóźnienie wzrastania ma charakter pourodzeniowy. Najistotniejszymi objawami neurologicznymi u pacjentów z KS są: hypotonia (i wynikające z niej wtórne zaburzenia chodu i równowagi), opóźnienie rozwoju (w tym psychoruchowego i mowy), zaburzenia neurobehawioralne (niepokój, powtarzalność zachowań i nadmierna emocjonalność) oraz padaczka dotycząca około 1/3 dzieci z zespołem kabuki. U części pacjentów z KS występują wrodzone wady serca (najczęściej ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej, ubytek w przegrodzie międzykomorowej i koarktacja aorty). Problemy żołądkowo-jelitowe obejmują zaburzenia karmienia we wczesnym dzieciństwie z częstą paradoksalną progresją do otyłości, a nawet kompulsywne zaburzenia jedzenia po zakończeniu dojrzewania. Do objawów otolaryngologicznych najczęściej należą nawracające infekcje uszne oraz niedosłuch wtórny do dysmorfii ucha zewnętrznego i wewnętrznego oraz struktur nosa i podniebienia

Diagnostyka

Zgodnie z Międzynarodowymi Kryteriami Diagnostycznymi zespołu kabuki opracowanymi w 2019 roku, rozpoznanie można postawić u pacjentów w każdym wieku z wywiadem uogólnionej hipotonii w wieku dziecięcym, opóźnieniem rozwoju i jednym z dwóch poniższych 1) mutacją w genach KMT2D lub KDM6A lub 2) typowymi cechami dysmorficznymi, takimi jak długie szpary powiekowe, wywinięcie dolnej powieki (ectropion) oraz dwoma lub więcej z następujących cech: a) rzadkie brwi, b) krótka kolumienka i zapadnięty czubek nosa, c) wydatne lub kubkowate małżowiny uszne, d) przetrwałe płodowe opuszki palców. Diagnostyka molekularna jest często wykonywana przy użyciu technik sekwencjonowania nowej generacji. Zwykle przeprowadza się badanie panelowe metodą NGS obu genów zespołu kabuki lub badanie metodą sekwencjonowania eksomowego.

Leczenie

Leczenie jest objawowe. W celu złagodzenia problemów rozwojowych należy podjąć intensywne terapie rehabilitacyjne. Wykazano bowiem ich pozytywne efekty, biorąc pod uwagę globalną hipotonię, nadpobudliwość stawów, chód, motorykę dużą i motorykę małą u pacjentów z KS, zwłaszcza u dzieci. Terapia logopedyczna, terapia integracji sensorycznej, hydroterapia i muzykoterapia mogą również przynieść pozytywne efekty niektórym pacjentom. Niedobór hormonu wzrostu jest najczęstszym zaburzeniem endokrynologicznym obserwowanym u pacjentów z KS. Suplementacja hormonu wzrostu była ostatnio przedmiotem dyskusji w literaturze. Zgodnie z niektórymi wynikami badan, sugerowano możliwość suplementacji hormonem wzrostu, którego stosowanie redukuje wiotkość więzadłową, usprawnia motorykę dużą i małą oraz przyspiesza tempo wzrastania. Dodatkowo w zależności od wskazań można zastosować leki przeciwpadaczkowe, podjąć interwencję kardiologiczną oraz zastosować leczenie otolaryngologiczne lub gastroenterologiczne.

Szczepienia ochronne

Brak przeciwwskazań do szczepień ochronnych. W pojedynczych przypadkach pacjentów z potwierdzoną obniżoną odpornością i/lub po wlewach dożylnych immunoglobulin należy rozważyć podanie szczepionki.

Zalecenia szczególne

Obowiązuje opieka wielodyscyplinarna od wczesnego okresu rozwoju.

Rokowanie

Oczekiwana długość życia pozostaje niezmieniona. Codzienne funkcjonowanie może zależeć od nasilenia objawów, w tym stopnia niepełnosprawności intelektualnej i zaburzeń zachowania.

Organizacje pacjenckie:

Kabuki Syndrome Foundation:

https://www.kabukisyndromefoundation.org/

Grupa kabuki Polska

https://www.facebook.com/groups/1825906837659760/

Ważne strony internetowe

https://www.childrenshospital.org/conditions/kabuki-syndrome#:~:text=What%20is%20Kabuki%20syndrome%3F,mental%20impairment%20and%20growth%20problems

https://www.omim.org/entry/147920,
https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=2177

Ośrodki Eksperckie

Ośrodek Wczesnej Diagnostyki Chorób Rzadkich w ramach Centrum Doskonałości Chorób Rzadkich i Niezdiagnozowanych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Autorzy

lek. Snir Boniel i dr hab. n. med. Krzysztof Szczałuba. Zakład Genetyki Medycznej WUM oraz Ośrodek Wczesnej Diagnostyki Chorób Rzadkich w ramach Centrum Doskonałości Chorób Rzadkich i Niezdiagnozowanych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Data opisu

20.05.2023.

Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.