



KABUKI SÜNDROOM

ORPHA: 2322 OMIM: 147920 300867

Esinemissagedus 1: 32 000 sünnist. Mõjutab võrdselt mehi ja naisi.

Ülevaade

Kabuki sündroom on haruldane kaasasündinud haigus. Antud sündroomiga lastel esinevad tavaliselt iseloomulikud näojooned, neil on kerge kuni mõõdukas vaimne alaareng ja kasvuprobleemid. Kabuki sündroom võib mõjutada ka paljusid teisi organsüsteeme, sealhulgas südant, soolestikku, neere ja luustikku. Sündroomi sümptomid on variaabelsed st kõigil avalduvad need veidi erinevalt ja kellelgi ei esine kõiki sündroomile iseloomulikke tunnuseid.

Tekkepõhjused

Teadlased on tuvastanud haigusseoselised mutatsioonid kahes geenis: *KMT2D* ja *KDM6A*. Need geenid osalevad rakkude diferentseerumisel, on vajalikud embrüonaalseks arenguks. Samuti omavad rolli rakkude metabolismis ja on tuumor supressorgeenid (ehk takistavad kasvaja arengut). Enamik Kabuki sündroomi juhtumeid on põhjustatud spontaansetest geenimutatsioonidest ehk kumbki vanem ei kanna muutust, vaid muutus tekib juhuslikult embrüonaalse arengu käigus. Väga harvadel juhtudel võivad geenimutatsioonid olla päritud vanematelt.

Kliiniline pilt

Kabuki sündroom on haruldane geneetiline häire, mida iseloomustab spetsiifiline kombinatsioon füüsilistest, kognitiivsetest ja käitumuslikest omadustest. Selle kliiniline pilt võib varieeruda, kuid järgmised tunnused on tüüpilised:

1. Iseloomulikud näojooned

- Lamedad ja laialt paiknevad kulmud, sageli kaarduvad ülespoole
- Silmade välimine nurk kaardub ülespoole, pikad silmalaugude lõhed
- Lame ninaots
- Kõrge suulagi või suulaelõhe
- Väljendunud kõrvaletstad ja näojoonte "nukumaskile" sarnanev välimus

2. Kasv ja areng

- Kasvupeetus; lühike kasv täiskasvanueas
- Arenguline mahajäämus, eriti peenmotoorikas ja kõne arengus.
- Intellektuaalsed raskused; raskusaste varieeruv

3. Ortopeedilised probleemid

- Liigeste hüpermobiilsus
- Skolioos ja muud selgroo deformatsioonid
- Lühikesed sõrmed (brahhüdaktüülia)

4. Kaasasündinud väärarendid

- Südame väärarendid (nt vatsakeste vaheseina defektid)
- Neeruprobleemid (nt ühe neeru puudumine või ebanormaalne areng)
- Seedetrakti kõrvalekalded (nt gastroösofageaalne refluks)

5. Immuunsüsteemi ja terviseprobleemid

- Immuunpuudulikkus või suurenenud vastuvõtlikkus infektsioonidele
- Korduvad kõrva- ja hingamisteede infektsioonid
- Hammaste ebanormaalsused (nt puuduvad hambad või väärarendid)

6. Käitumuslikud ja neuroloogilised aspektid

- Autismispektri häire sümptomid
- Hüperaktiivsus- ja tähelepanuhäire
- Epilepsia

Pärandumine

Kabuki sündroomi pärandumine sõltub sellest, millises geenis mutatsioon esineb. Peamised haigusega seotud geenid on *KMT2D* ja *KDM6A*, ning pärandumisviisid erinevad nende kahe vahel.

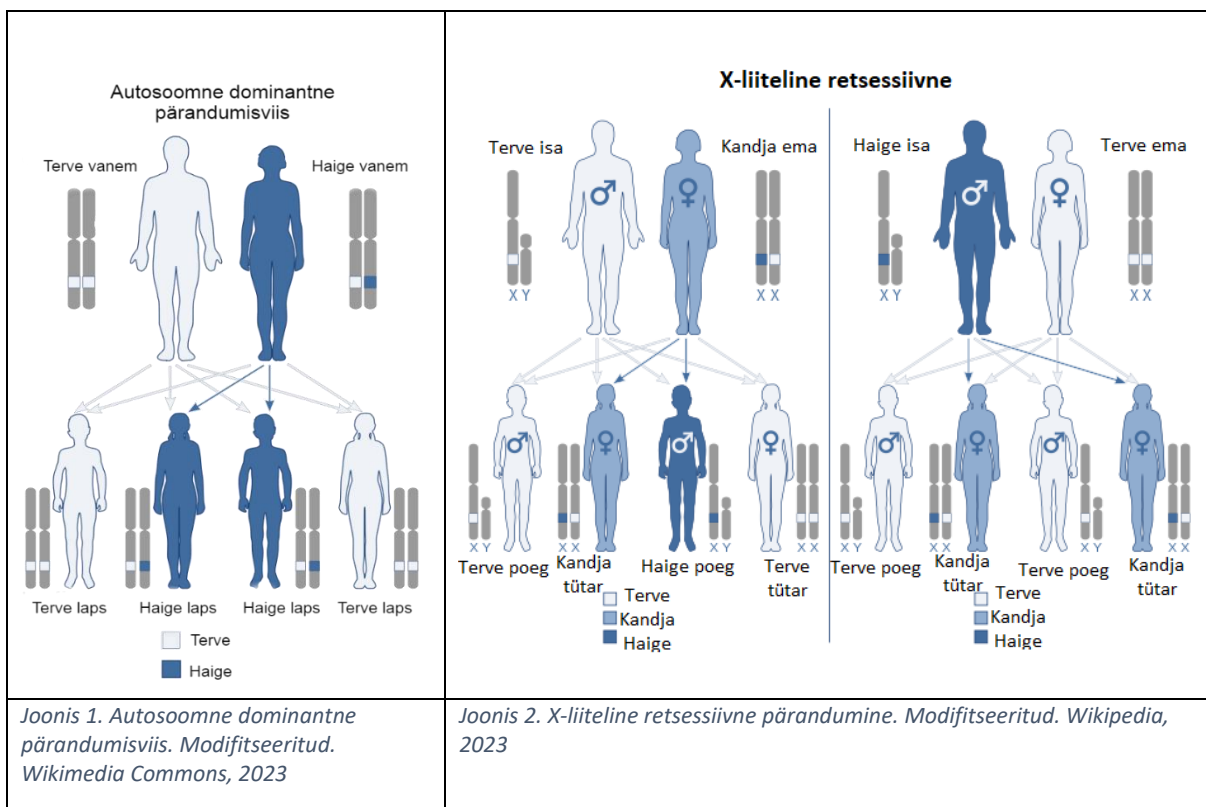
1. Autosomaalne dominantne pärandumine (*KMT2D* mutatsioon) – vt joonis 1:

- Suurem osa Kabuki sündroomi juhtudest (~70–80%)
- Autosomaalne dominantne pärandumine tähendab, et ühe geenikoopia mutatsioon (ema või isa poolt päritud) on piisav, et häire avalduks.
- Enamalt jaolt on tegemist *de novo* mutatsioonidega, st et muutus ei pärine vanematelt, vaid on tekkinud juhuslikult loote arengu käigus.
- Kui üks vanem kannab Kabuki sündroomi põhjustavat mutatsiooni, siis iga raseduse korral on 50% tõenäosus, et laps pärib antud muutuse oma vanemalt.

2. X-liiteline retsessiivne pärandumine (*KDM6A* mutatsioon) – vt joonis 2:

- Umbes 5% juhtudest. Geen asub X-kromosoomis.
- X-liiteline retsessiivne pärandumine tähendab:
 - Meestel on ainult üks X-kromosoom, seega põhjustab mutatsioon alati sündroomi.
 - Naistel on kaks X-kromosoomi, seega võib mutatsioon põhjustada enamasti kergemaid sümptomeid.

Kui naine kannab mutatsiooni, on tõenäosus, et ta annab selle edasi 50% tõenäosusega nii poegadele kui tütardele



Jälgimine ja ravi

Kabuki sündroomi ravi sõltub lapse konkreetsetest probleemidest. See võib hõlmata ravimeid või operatsiooni. Abiks võivad olla ka järgmised teenused: füsioteraapia, tegevusteraapia, kõneteraapia, sensoorne integratsiooniteraapia

Prognoos

Kabuki sündroomi prognoos sõltub suuresti sümptomite raskusastmest ja kaasuvatest terviseprobleemidest. Kuna Kabuki sündroom on haruldane ja kliiniline väljendus väga varieeruv, on prognoos erinev iga inimese puhul. Eluiga on enamasti normipärane, kui rasked väärendid on varakult avastatud ja ravitud. Enamsati nii füüsiline kui vaimne areng kulgeb hilistumisega, õpiraskuste esinemine on tõenäone. Paljud patsiendid saavutavad täiskasvanu eas osalise iseseisvuse – vajavad teatavat juhendamist ja tuge, mõned neist on võimelised tegema lihttööd või töötama kohandatud tingimustes. Enamasti on neil head sotsiaalsed oskused.

Kasutatud kirjandus

Boston Children`s Hospital

<https://www.childrenshospital.org/conditions/kabuki-syndrome>

OrphaNet

<https://www.orpha.net/en/disease/detail/2322>

National Organisation for Rare Disorder

<https://rarediseases.org/rare-diseases/>

MedLinePlus

<https://medlineplus.gov/genetics/condition/kabuki-syndrome/#frequency>