

## Spot diagnosis case 1

### Kabuki syndrome

เดิมเรียกว่า Kabuki-makeup syndrome หรือ Niikawa-Kuroki syndrome ซึ่งเป็นผู้บรรยายลักษณะของโรคนี้ในปี 1981 เป็นโรคทางพันธุกรรมที่ทำให้เกิดความผิดปกติในหลายอวัยวะทั่วร่างกายโดยมีลักษณะเด่นคือรูปใบหน้าผิดปกติคล้ายการแต่งหน้าของนักแสดงคาบูกิ

โรคนี้ถ่ายทอดทางพันธุกรรมในรูปแบบ Mendelian disorders of epigenetic machinery ส่วนใหญ่เกิดขึ้นเองเป็น de novo mutation พบในเด็กแรกเกิดราว 1 ใน 32,000 ปัจจุบันมีการพบยีน 2 ตำแหน่งที่เป็นสาเหตุของโรค ได้แก่ *KMT2D* และ *KDM6A* ซึ่งมีผลต่อ histone methyltransferase และ histone demethylase ตามลำดับ การกลายพันธุ์ของยีนในตำแหน่งนี้จึงมีผลต่อการควบคุมการแสดงออกของยีนจนเกิดความผิดปกติในช่วงการพัฒนากาย อย่างไรก็ตามมีราวร้อยละ 30 ของผู้ป่วยโรคนี้ที่ตรวจไม่พบตำแหน่งยีนที่ผิดปกติ

การวินิจฉัยเดิมในตอนแรกเป็น clinical diagnosis โดยมี 5 cardinal manifestations ได้แก่

1. Typical facial features: Elongated palpebral fissures with eversion of the lateral third of the lower eyelid; arched and broad eyebrows with the lateral third displaying sparseness or notching; short columella with depressed nasal tip; large, prominent, or cupped ears
2. Skeletal anomalies: Spinal column abnormalities, including sagittal cleft vertebrae, butterfly vertebrae, narrow intervertebral disc space, and/or scoliosis, Brachydactyly V Brachymesophalangy Clinodactyly of fifth digits
3. Dermatoglyphic abnormalities: persistence of fetal fingertip pads
4. Mild to moderate intellectual disability
5. Postnatal growth deficiency

ในเดือนธันวาคม 2561 ได้มี International Consensus Diagnostic Criteria สำหรับ Kabuki syndrome โดยสามารถ definite diagnosis ได้ในผู้ที่มีประวัติ infantile hypotonia, developmental delay and/or intellectual disability, และมีอย่างน้อย 1 ข้อของ major criteria ได้แก่

1. Pathogenic or likely pathogenic variant in *KMT2D* or *KDM6A*
2. Typical dysmorphic features ได้แก่ long palpebral fissures with eversion of the lateral third of the lower eyelid และมีอย่างน้อย 2 ข้อดังต่อไปนี้ ได้แก่
  - 2.1 Arched and broad eyebrows with the lateral third displaying notching or sparseness
  - 2.2 Short columella with depressed nasal tip
  - 2.3 Large, prominent or cupped ears
  - 2.4 Persistent fingertip pads

สำหรับความผิดปกติในระบบต่อมไร้ท่อมีรายงานพบในโรคนี้ได้ไม่บ่อย โดยที่พบมากได้แก่ hyperinsulinemic hypoglycemia in infancy นอกจากนี้มีรายงานการศึกษา Hypothalamic Pituitary Complications ในโรคนี้ซึ่งพบได้น้อยมาก ได้แก่ GH deficiency, Central DI ในขณะที่เบาหวานมีรายงานเป็น case report เท่านั้นโดยพบเป็นเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 อย่างละ 1 ราย