



FN MOTOL

# Fakultní nemocnice v Motole

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Laboratoře ÚBLG

Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol

Přednosta: Prof. MUDr. Milan Macek, DrSc.

<http://www.fnmotol.cz/ublgl/>

## Kabuki syndrom, OMIM 147920

Kabuki syndrom (KS) je vzácné dominantně děděné onemocnění s prevalencí cca 1:32000. Původně byl popsán v Japonsku, ale postupně byl pozorován u všech etnických skupin. KS je charakterizován typickými **faciálními znaky** (dlouhé oční štěrby s everzí laterální třetiny dolního víčka, klenuté obočí s prořídnutím laterální třetiny, krátká columella, zploštělá nosní špička, velké, prominentní uši), **mírnou až středně těžkou mentální retardací, postnatální růstovou retardací, viscerálními a drobnými skeletálními anomáliemi a dermatoglyfickými abnormalitami.**

KS je geneticky heterogenní onemocnění. U 48-76% pacientů s KS bývá nalezena mutace v genu **KMT2D** (lysine (K)-specific methyltransferase 2D) (dříve MLL2 genu, RefSeq NM\_003482.3) lokalizovaném na 12q13.12. KMT2D gen je dlouhý 36,350 bp a má 54 exonů. Mutace v genu KMT2D jsou heterogenní, nejvíce jsou zastoupeny mutace zkracující proteinový produkt (nonsense mutace a mutace způsobující posun čtecího rámce), dále missense mutace a mutace sestřihových míst.

U 6% pacientů s KS bývá nalezena mutace v genu **KDM6A** (lysine (K)- specific demethylase 6A) genu (RefSeq NM\_021140.2), lokalizovaném na Xp11.3. KDM6A gen je dlouhý 239,425 bp a má 29 exonů. Dosud publikované mutace v genu KDM6A jsou heterogenní.

U nízkého procenta pacientů se pak vyskytují delece části nebo celého KMT2D či KDM6A genu.

Pacienti s diagnózou KS jsou nejdříve testováni na mutace v genu KMT2D. Pacienti, kteří jsou KMT2D negativní a jsou dle fenotypových kritérií velmi suspektní, mohou být dále na novou žádanku vystavenou klinickým genetickým testováním na mutace v genu KDM6A.

Smyslem molekulárně genetického vyšetření genů KMT2D a KDM6A u pacientů s KS je především potvrzení diagnózy. Vzhledem k nákladnosti vyšetření si vyhrajujeme právo zhodnotit indikační kritéria pacienta k vyšetření.

### Indikační kritéria

- **Faciální znaky:**
  - a, dlouhé oční štěrby s evertovanou laterální třetinou dolního víčka
  - b, klenuté obočí s prořídnutím laterální třetiny
  - c, zploštělá špička nosu a krátká columella
  - d, velké prominentní uši
- Dermatoglyfické abnormality (perzistentní polštářky prstů)
- Skeletální anomálie (dysplázie kyčelních kloubů, kloubní laxicita)
- Mírná až středně těžká mentální retardace
- Postnatální růstová retardace

### Další časté znaky:

- Vrozená srdeční vada
- Vrozená vada ledvin a/nebo močového traktu
- Mikrocefalie
- Hypotonie
- Neprospívání
- Abnormální dentice
- Oční abnormality (kolobom, modré skléry, ptóza, strabismus)
- Imunitní dysfunkce
- Ztráta sluchu

## Analytické metody

Metoda	Vyšetřované markery/oblasti:
Vyšetření metodou sekvenování dle Sanger.	Mutace v kódujících částech exonů genu KMT2D a KDM6A
Vyšetření pomocí SALSA MLPA kitů P389 a P445	Delece a duplikace u vybraných exonů genu KMT2D resp. KDM6A



FN MOTOL

**Fakultní nemocnice v Motole**

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

**Laboratoře ÚBLG****Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol**

Přednosta: Prof. MUDr. Milan Macek, DrSc.

<http://www.fnmotol.cz/ubl/>

Ústav biologie a lékařské genetiky

**Doby odezvy vzorků (STATIM pouze po dohodě s klinickým genetikem)\***

Metoda	Doba odezvy (pracovní dny):	
	Běžně	Statim
Vyšetření KMT2D a KDM6A metodou sekvenování dle Sanger a MLPA vyšetření KMT2D genu	6 měsíců	*

**Kontaktní informace**

Oddělení lékařské molekulární genetiky

ÚBLG 2. LF UK a FN Motol  
V Úvalu 84, Praha 5, 150 06**Centrální příjem vzorků:**Po – Pá  
7:30h – 14.30h**Požadavky na vzorek****Krev – 5 – 10 ml do K<sub>3</sub>EDTA** (novorozenci 1ml, děti 1-2ml)**Izolovaná DNA - 50- 300 ng/μl** a více v množství minimálně 200 μl**Vzorek označit** minimálně jménem, příjmením a rodným číslem nebo číslem pojištěnce. DNA plodu značit jednoznačně jako DNA plodu.**Odkazy****Transport** vzorku musí respektovat maximální dobu stability vzorku - viz Laboratorní příručka ÚBLG.

Transport vzorku poštou musí vyhovět požadavkům České pošty.