



FN MOTOL

# Fakultní nemocnice v Motole

V úvalu 84/1, 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/ublg>

## Kabuki syndrom (OMIM 147920)

Kabuki syndrom (KS) je vzácné dominantně děděné onemocnění většinou se sporadickým výskytem (v důsledku *de novo* mutací). Prevalence syndromu je cca 1 : 32 000. 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 patogenní varianta v genu ***KMT2D*** (lysine (K)-specific methyltransferase 2D) (dříve *MLL2* genu, RefSeq NM\_003482.3) lokalizovaném na 12q13.12. Patogenní varianty 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 patogenní varianta v genu ***KDM6A*** (lysine (K)- specific demethylase 6A) genu (RefSeq NM\_021140.3), lokalizovaném na Xp11.3. Dosud publikované patogenní varianty v genu *KDM6A* jsou heterogenní.

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

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

**Vyšetření je indikováno lékařským genetikem.**

### 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



FN MOTOL

# Fakultní nemocnice v Motole

V úvalu 84/1, 150 06 Praha 5

**Laboratoře ÚBLG**

Ústav biologie a lékařské genetiky

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

Přednosta: Prof. MUDr. Milan Macek, DrSc.

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

### Analytické metody

Metoda	Vyšetřované markery/oblasti:
Vyšetření zárodečných mutací genů metodou masivně paralelního sekvenování - panel Clinical Exome Solution (CES)	<b>Bioinformatická analýza kódující oblasti genů <i>KMT2D</i></b> (NM_003482.3: ex. 1-54) a <b><i>KDM6A</i></b> (NM_001291415.1) včetně delecí/duplikací exonů 1-54 genu <i>KMT2D</i> a exonů 1-30 genu <i>KDM6A</i>
Cílené molekulárně genetické vyšetření metodou sekvenování dle Sangera (IISOP_UBLG 02/2015)	Cílené molekulárně genetické vyšetření variant kódujících oblastí genů <i>KMT2D</i> a <i>KDM6A</i>
Molekulárně genetické vyšetření metodou MLPA (SALSA MLPA kit P389 a P445)	Vyšetření delecí/duplikací u vybraných exonů genu <i>KMT2D</i> , <i>KDM6A</i>

### Doby odezvy vzorků (\* STATIM pouze v odůvodněných případech po dohodě s laboratoří)

Metoda	Doba odezvy (pracovní dny):	
	Běžně	Statim
Cílené molekulárně genetické vyšetření variant v genech <i>KMT2D</i> a <i>KDM6A</i> metodou sekvenování dle Sangera	25	10
Cílené molekulárně genetické vyšetření metodou MLPA (SALSA MLPA kit P389 a P445)	25	10
Vyšetření zárodečných mutací genů metodou masivně paralelního sekvenování - panel Clinical Exome Solution (CES)	120	*

### Kontaktní informace

#### Oddělení lékařské molekulární genetiky

4. patro, G

ÚBLG 2. LF UK a FN Motol

V úvalu 84/1, Praha 5, 150 06

#### Centrální příjem vzorků:

Po–Pá

7:30 až 14:30 h

### Požadavky na vzorek

**Krev:** min. 4 ml do K<sub>3</sub>EDTA (novorozenci 1 ml, děti 1–2 ml)**Izolovaná DNA:** koncentrace 50–300 ng/μl a více v množství 20–30 μl**Kultivované buňky plodové vody nebo choriové klky:** 20 mg

(pro cílené molekulárně genetické vyšetření variant metodou sekvenování dle Sangera)

**Vzorek označit** minimálně jménem, příjmením a rodným číslem nebo číslem pojištění. DNA plodu značit jednoznačně jako DNA plodu.

**Transport vzorku** musí respektovat maximální dobu stability vzorku – viz Laboratorní příručka ÚBLG. Transport vzorku poštou musí vyhovět požadavkům České pošty.