



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 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 vyhrazuje právo zhodnotit indikační kritéria pacienta k vyšetření.

### Indikační kritéria

**Vyšetření je indikováno lékařským genetikem!**

- **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, 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>

Ústav biologie a lékařské genetiky

## Analytické metody

Metoda	Vyšetřované markery/oblasti:
Analýza genů metodou masivně paralelního sekvenování - panel NGS - CID ( <i>Custom Intellectual Deficiencies</i> ) - obsah panelu viz. "Molekulárně genetické vyšetření mentální retardace a autismu panelem NGS - CID"	Sekvence celého panelu NGS - CID 286 genů, <b>analyzovány jsou pouze kódující oblasti genů <i>KMT2D</i></b> (Ref.Seq. GenBank NM_003482.3: ex. 1 - 54) a <b><i>KDM6A</i></b> (Ref.Seq. GenBank NM_021140.3: ex. 1-29 + NM_001291415.1, NM_001291416.1, NM_001291417.1, NM_001291418.1, NM_001291421.1) včetně delecí / duplikací exonů 1 - 54 genu <i>KMT2D</i> a exonů 1 - 28 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
Analýza genů metodou masivně paralelního sekvenování (NGS) panel NGS - CID ( <i>Custom Intellectual Deficiencies</i> ) - panel 286 genů (obsah panelu viz. "Molekulárně genetické vyšetření mentální retardace a autismu panelem NGS - CID")	120	*

Kontaktní informace	Požadavky na vzorek	Odkazy
<p><b>Oddělení lékařské molekulární genetiky</b></p> <p>ÚBLG 2. LF UK a FN Motol V Úvalu 84, Praha 5, 150 06</p> <p><b>Centrální příjem vzorků:</b> Po – Pá 7:30h – 14.30</p>	<p><b>Krev – 5 ml do K<sub>3</sub>EDTA</b> (novorozenci 1ml, děti 1-2ml)</p> <p><b>Izolovaná DNA - 50- 300 ng/μl</b> a více v množství 200 μl a více</p> <p><b>DNA z plodové vody nebo z choriových klků</b> – pouze cílené vyšetření, alespoň <b>20 ng/μl</b> v množství 20 - 30 μl</p> <p><b>Vzorek označit</b> minimálně jménem, příjmením a rodným číslem nebo číslem pojištění. DNA plodu značit jednoznačně jako DNA plodu.</p>	

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