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://ublg.lf2.cuni.cz/

Kabuki syndrom, OMIM 147920

Kabuki syndrom (KS) je vzácné autozomálně dominantní 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 štěrbiny 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 **KMT2D** (lysine (K)-specific methyltransferase 2D) genu (dříve MLL2 genu, RefSeq NM_003482.3). 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). 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, budou dále testováni 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 vyhrazujeme právo zhodnotit indikační kritéria pacienta k vyšetření.

Indikační kritéria

- Faciální znaky:
  a, dlouhé oční štěrbiny 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, strabizmus)
- Imunitní dysfunkce
- Ztráta sluchu

Analytické metody

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

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

Metoda	Doba odezvy (pracovní dny):	
	Běžně	Statim
Vyšetření KMT2D a KDM6A metodou sekvenování dle Sangera 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_3EDTA (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 pacienta a datem odběru vzorku. DNA plodu značit jednoznačně jako DNA plodu.

Odkazy

Transport vzorku co nejdříve, (nejpozději do 3 hodin po odběru) ve vhodných nádobách, boxech či stojanech při obyčejné teplotě. Dlouhodobý transport vyžaduje termostabilní přepravky zamezující znehodnocení vzorku mrazem nebo teplem (chladící vložky). Žádanky uložit zvlášť do igelitových desek.