



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/>

## Angelmanův syndrom (OMIM 105830)

Angelmanův syndrom (AS) je onemocnění charakterizované opožděním psychomotorického vývoje, pohyby připomínajícími loutku, atakami nepřiměřeného smíchu, epileptickými záchvaty, opožděním vývoje řeči. Retardace je pozorována mezi 6. a 12. měsícem věku.

Angelmanův syndrom nelze z laboratorního hlediska posuzovat odděleně od syndromu Prader-Willi. Oba syndromy se vyskytují s incidencí 1/10-25 000. Většina případů vzniká de novo a je způsobena delecí 4-4,5 Mb v oblasti 15q11-13 (70-75%) s rizikem rekurence cca 1%.

Druhou nejčastější příčinou je uniparentální disomie (UPD) - u AS 5%, většinou isodisomie. Imprintingové defekty se vyskytují v 1-5%, riziko rekurence může být až 50%.

5-10% pacientů s AS má mutaci v *UBE3A* genu.

Chromozomální přestavby odpovídají za méně než 1% případů, riziko rekurence je až 25%.

Přibližně u 10% pacientů s typickými příznaky AS se genetickou podstatu onemocnění nepodaří prokázat.

Geny, které leží v PWS/AS kritické oblasti, podléhají genomovému imprintingu.

### Indikační kritéria

Opožděný psychomotorický vývoj, porucha vývoje řeči (ojedinělá slova), porucha koordinace pohybů, ataxie, poruchy chování - časté epizody smíchu, "happy puppet", mávání rukama, poruchy pozornosti.

Případně mikrocefalie, záchvatové onemocnění začínající před 3. rokem věku, abnormální EEG, méně často strabismus, hypopigmentace kůže a očí, plagiocefalie, široká ústa, řídké zuby, prominující mandibula, protruse jazyka, hypersalivace, zvýšené šlachosvalové reflexy, v novorozeneckém a kojeneckém věku problémy s příjmem potravy.

### Analytické metody

Metoda	Vyšetřované markery/oblasti:
Vyšetření <b>Angelmanova syndromu</b> metodou MS-MLPA, kit ME028 (MRC-Holland)	Detekce změny počtu kopií a metylace CpG ostrůvků v oblasti 15q11 - PWS/AS kritická oblast
Vyšetření <b>Angelmanova syndromu</b> metodou sekvenace genu <i>UBE3A</i>	Detekce bodových mutací v genu <i>UBE3A</i> , exony 7-16 Ref.sek. <a href="#">NM_130838.1</a>

### Doby odezvy vzorků

Metoda	Doba odezvy (pracovní dny):	
	Běžně	Statim
Vyšetření <b>Angelmanova syndromu</b> metodou MS-MLPA, kit ME028 (MRC-Holland)	25	10
Vyšetření <b>Angelmanova syndromu</b> metodou sekvenace genu <i>UBE3A</i>	25	10

Kontaktní informace	Požadavky na vzorek	Odkazy
<p><b>Oddělení lékařské molekulární genetiky</b> 4. patro G ÚBLG 2. LF UK a FN Motol V Úvalu 84, Praha 5, 150 06 <b>Centrální příjem vzorků:</b> Po – Pá 7:30h – 14.30h</p>	<p><b>Krev – 5 ml do K<sub>3</sub>EDTA</b> (novorozenci 1ml)</p> <p><b>Kultivované buňky plodové vody, nativní nebo kultivované choriové klky (10 mg), po dohodě nativní plodová voda</b></p> <p><b>Izolovaná DNA - 50 - 300 ng/μl a více v množství 50 - 100 μl</b></p> <p><b>Vzorek označit</b> minimálně jménem, příjmením a rodným číslem pacienta a datem odběru vzorku. 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.