



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/ubl/>

### 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. GenBank <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/NM_130838.1">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

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 1–2 ml)**Kultivované buňky plodové vody, nativní nebo kultivované choriové klky:** 10 mg, (po dohodě nativní plodová voda)**Izolovaná DNA:** koncentrace 50–300 ng/μl a více v množství 50–100 μl**Vzorek označit** minimálně jménem, příjmením a rodným číslem pacienta a datem odběru vzorku. 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.

#### Odkazy

[www.mlpa.com](http://www.mlpa.com)Beygo J et al. (2019). Update of the EMQN/ACGS best practice guidelines for molecular analysis of Prader-Willi and Angelman syndromes. *Eur J Hum Genet.* 27:1326-40