



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

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

Doby odezvy vzorků

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

Kontaktní informace	Požadavky na vzorek	Odkazy
<p>Oddělení lékařské molekulární genetiky 4. patro G ÚBLG 2. LF UK a FN Motol V Úvalu 84, Praha 5, 150 06 Centrální příjem vzorků: Po – Pá 7:30h – 14.30h</p>	<p>Krev – 5 ml do K₃EDTA (novorozenci 1ml)</p> <p>Kultivované buňky plodové vody, nativní nebo kultivované choriové klky (10 mg), po dohodě nativní plodová voda</p> <p>Izolovaná DNA - 50 - 300 ng/μl a více v množství 50 - 100 μl</p> <p>Vzorek označit 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.