

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

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 K₃EDTA (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

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