

Angelmanův syndrom

Angelmanův syndrom (AS, *Happy puppet syndrome*) je mikrodeleční syndrom, způsobený nejčastěji delecí v úseku 15q11-13 na maternálním chromosomu (tzn. určitého úseku na dlouhém raménku 15. chromosomu) nebo uniparentální dizomií otcovského 15. chromosomu. Incidence toho syndromu je asi 1/16 000.

Etiologie

Etiologie Angelmanova syndromu úzce souvisí se syndromem Prader-Willi. Oba syndromy mají rozlišný fenotyp, ale úsek delecí je shodný u obou. O tom, kterým z nich bude jedinec postižený, tak rozhoduje genomový imprinting.

70% mikrodelece chromozomu (15q11-13)mat

- V deletovaném úseku se vyskytují dva kritické genové úseky, které označujeme :
 - PWCR
 - ASCR
- Angelmanův syndrom potom vzniká tak, že na maternálním patnáctém chromosomu dochází sice k delecí obou úseků, ale důsledkem toho je na otcovském homologním chromosomu methylován úsek ASCR, čímž dojde k jeho inaktivaci. Zůstává tedy aktivní pouze úsek PWCR na otcovském chromosomu.
- Pro úplnost syndrom Prader Willi vzniká naopak tím, že delecí nastala na otcovském 15. chromosomu, a tím pádem byl inaktivován úsek ASCR na maternálním.

Uniparentální dizomie otcovského nebo mateřského chromozomu

- V některých případech, kdy u postiženého nelze prokázat delecí 15q11-13 je syndrom pravděpodobně způsoben uniparentální dizomií. To znamená, že jedinec dostal oba chromosomy 15 od jednoho rodiče a má tedy dvě identické kopie jednoho chromosomu od jednoho z rodičů. To od kterého z rodičů chromosomy zdědil opět ovlivňuje projev příslušného syndromu. Tedy pokud :
 - má oba chromosomy od matky – vzniká Prader-Willi syndrom, a dochází k inaktivaci obou úseků PWCR
 - má oba chromosomy od otce – vzniká Angelmanův syndrom a oba úseky ASCR jsou methylovány

Jiné mutace

- speciálními molekulárně biologickými vyšetřeními byly zjištěny i jiné příčiny vzniku Angelmanova syndromu jako například
 - mutace genu E6-AP (UBE3A), který kóduje ubikvitin-protein ligázu nebo
 - u 7-9 % pacientů postižených Angelmanovým syndromem byly prokázány mutace imprintingového centra, řídícího imprinting ostatních genů a nacházejícího se právě v kritickém úseku.

Klinický obraz

Syndrom se častěji vyskytuje u dívek, ale není to pravidlem. Děti potřebují celoživotní asistenci a asi 70 % z nich se dokáže naučit vykonávat jednoduché domácí práce.

Fenotyp Angelmanova syndromu

- u všech postižených pozorujeme :
 - málo rozvinutou řeč – pouze minimum slov, spíše neverbální projev
 - těžká mentální retardace v pásmu debility až imbecility
 - motorické problémy – ataktické pohyby, strnulá chůze (připomínající pohyby loutky)
 - bezdůvodné záchvaty smíchu

Angelmanův syndrom



pětiletá dívka z Mexika s Angelmanovým syndromem

Klinický obraz	málo rozvinutá řeč, těžká mentální retardace, motorické problémy, bezdůvodné záchvaty smíchu, hypotonie, mikrocephalie, abnormální EEG
Příčina	delecí v úseku 15q11-13 na maternálním chromosomu
Diagnostika	postnatální (karyotyp, klinický obraz)
Incidence ve světě	1/16 000 narozených
Prognóza	lék neexistuje, jedinci potřebují pomoc s základními činnostmi, dožívají se průměrného věku, klinický obraz se věkem mění (může se zmírňovat)
Klasifikace a odkazy	
MKN-10	Q93.5 (https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/Q93.5)
MeSH ID	D017204 (https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D017204)
OMIM	105830 (https://omim.org/entry/105830)
orphanet	ORPHA72 (http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_

- asi u 80 % se vyskytuje:
 - porucha pozornosti
 - 🌡 hypotonie
 - mikrocephalie
 - abnormální EEG
- u 20–80 % se může objevit i :
 - šilhání
 - poruchy polykacího reflexu
 - hypopigmentace
 - oploštělé záhlaví
 - hyperaktivita
 - epileptické záchvaty

Search.php?lng=E
N&data_id=90)

MedlinePlus 007616 (<https://medlineplus.gov/ency/article/007616.htm>)

Odkazy

Související články

- Genový imprinting a lidské patologie
- Genový imprinting
- Beckwithův-Wiedemannův syndrom
- Prader-Williho syndrom
- Uniparentální disomie

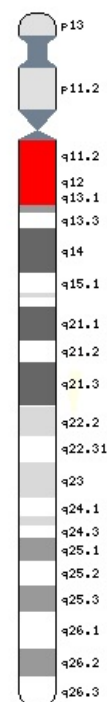
Externí odkazy

- OMIM:105830 (Angelman syndrome) (<http://omim.org/entry/105830>)
- angelman.cz (<http://angelman.cz/>)
- angelman.org (<https://www.angelman.org/>)
- Angelman syndrome (anglická wikipedie) (https://en.wikipedia.org/wiki/Angelman_syndrome)

Zdroj

- KOČÁREK, Eduard, Martin PÁNEK a Drahůše NOVOTNÁ. *Klinická cytogenetika I.: úvod do klinické cytogenetiky, vyšetřovací metody v klinické cytogenetice*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 0000. 120 s. ISBN 80-246-1069-8.
- ŠTEFÁNEK, Jiří. *Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. [cit. 11. 2. 2010]. <<https://www.stefajir.cz/>>.

Chromosome 15



Chromozom 15 - červená: delece u Angelmanova syndromu