

# ANGELMAN syndrom

„šťastná loutka“

anebo

„andělské dítě“



## VYPRACOVALI:

MONIKA KOPAČKOVÁ

LUCIA KONDRLÍKOVÁ

KATARÍNA

KOKINČÁKOVÁ

BARBORA HOLCOVÁ

ZUZANA KOMOROVÁ

MICHAL KOVÁČ

MICHAL HENDRYCH



# Klinický popis projevu onemocnění



- 1. prejav= problém pri kojení (dítě nesaje, pozvrací se)
- V 6. mesiaci života počínajúca **MIKROCEFALIA**
- Oneskorenie psychomotorického vývoja
- **Porucha reči**, minimálne používanie slov
- **Poruchy pohybov**, rovnováhy, neistá, tzv. ataktická chôdza a /alebo třes končetín
- **Poruchy správania- záchvaty smiechu**, výraz šťastia na tvári, neustále prítomný úsmev na tvári, hypermotorické správanie ( neustále v pohybe ), schopnosť udržať pozornosť veľmi krátko
- **Epileptické záchvaty**- krče, začiatok obyčajne pred 3. rokom veku
  
- Strabizmus ( škúlenie )
- Hypopigmentovaná koža a oči
- Poruchy sania a prehĺtania
- Poruchy spánku

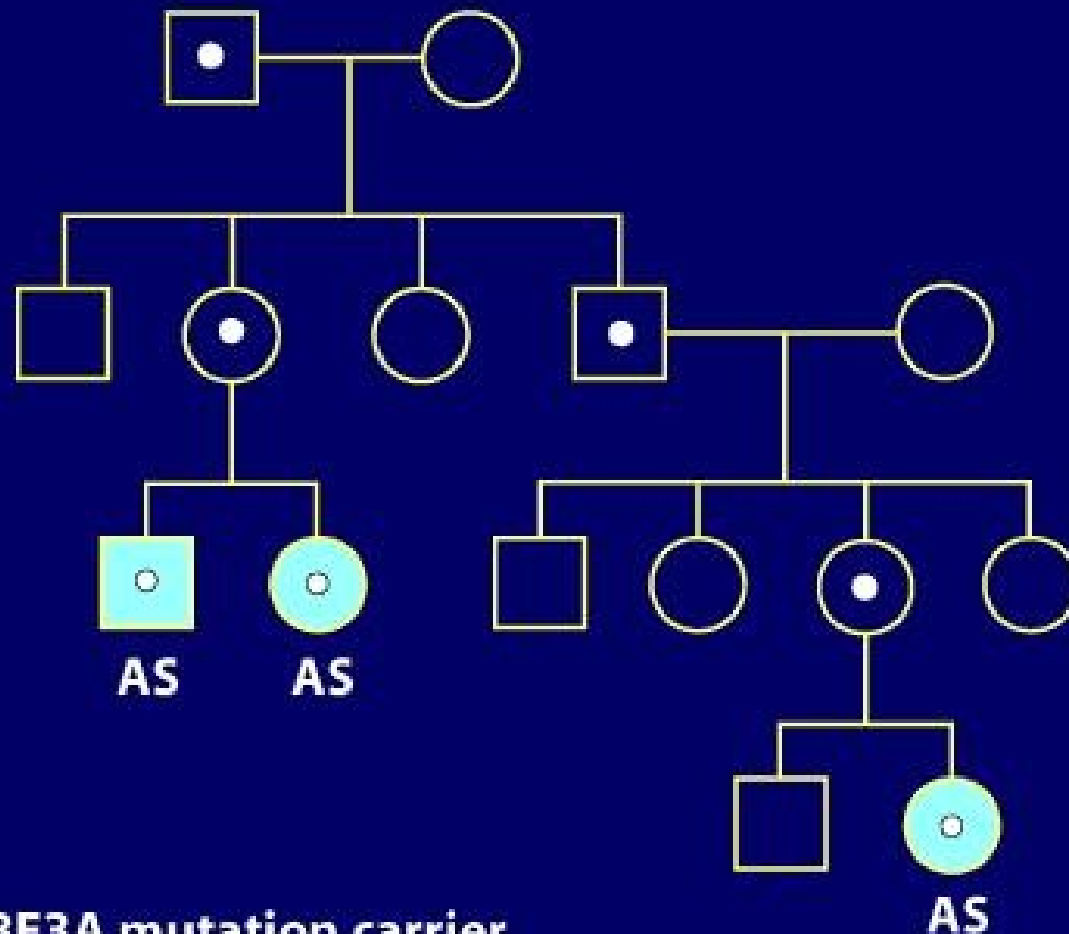


# Genetická príčina potíži



- **Genetická príčina**
- **UBE<sub>3</sub>A** gen pre Angelmanov syndrom (15)(q12)
- v mozgu sa exprimuje gen zdedený po matke
  
- **Príčiny:**
- del(15)(q12)mat- 68%
- uniparentálna paternálna dizómia (UPD)- 3%
- UBE<sub>3</sub>A mutácia (len na matkinom chromozóme)- 13%
- defekt imprintingového centra- 3%
  
- **Dedičnosť:** väčšina sa nededí (delécia a dizómia)
- malé množstvo sa môže dediť (mutácia UBE<sub>3</sub>A genu)

## Example of Imprinting Inheritance in Familial AS: Inherited UBE3A Mutation



● = UBE3A mutation carrier

◻ = Angelman syndrome



# Riziko opakování pro příbuzné pacienta

- Výskyt je většinou **sporadický**, takže rodičia postihnutí nie sú.
- Ak vzniknú genetické zmeny na **maternálnom chromozóme 15**, tak vzniká Angelmanov syndróm.
- Ak vzniknú genetické zmeny na **paternálnom chromozóme 15**, tak vzniká Prader - Williho syndróm.



## Sourozenci

- Aké je riziko, že sa rodičom dieťaťa s AS narodí znovu stejně nemocné dítě? Ak mutace de novo, tak riziko je do 1%, v ostatných prípadoch sa riziko líši podľa špecifického genetického nálezu (pro sourozence zvýšené riziko **50% je u nosičství mutace nebo delece IC(oblasti imprintingového centra)** u matky, dále u nebalancované translokace nebo intersticiální delece, která vznikla u dítěte v důsledku nosičství balanc. přestavby chromosomů u rodiče, **100% riziko je u nosičství robertsonovské translokace 15;15 u otce** )

## Deti

- muž aj žena s AS syndromom su plodní, ale opačné pohlavie nevyhľadávajú, takže možnosť že by mali dieťa je nepravdepodobná

# Prevalence onemocnění v populaci



- **1. záznam o AS v USA v r. 1965**
- Prevalence vs. Incidence
- švédská studie – **1/20 000**, dánská studie – **1/10 000**
- Počet živě nar.dětí v ČR 2012.....108 576
- → každý rok **7 DĚTÍ s AS**

# Možnosti genetického vyšetření



- **1.prenatálně**- fetálně bb. (choriové klky, amniocentéza), vyšetruje sa v prípade **predchádzajúceho výskytu AS v rodine**
- **2.postnatálně**- periférna krv, vyšetruje sa na základe **prítomnosti klinických príznakov**

## Metódy:

Detekce **DELECE** pomocou FISH a metylačne špec.MLPA

1.RFLP analýza

2.Real-time PCR (metylačne špecifická amplifikace SNRPN genu)

3.Sekvenční analýza bodových mutací v UBE3A genu

4.Iné (CMA, UPD, ID, SA...)



# Možnosti léčby

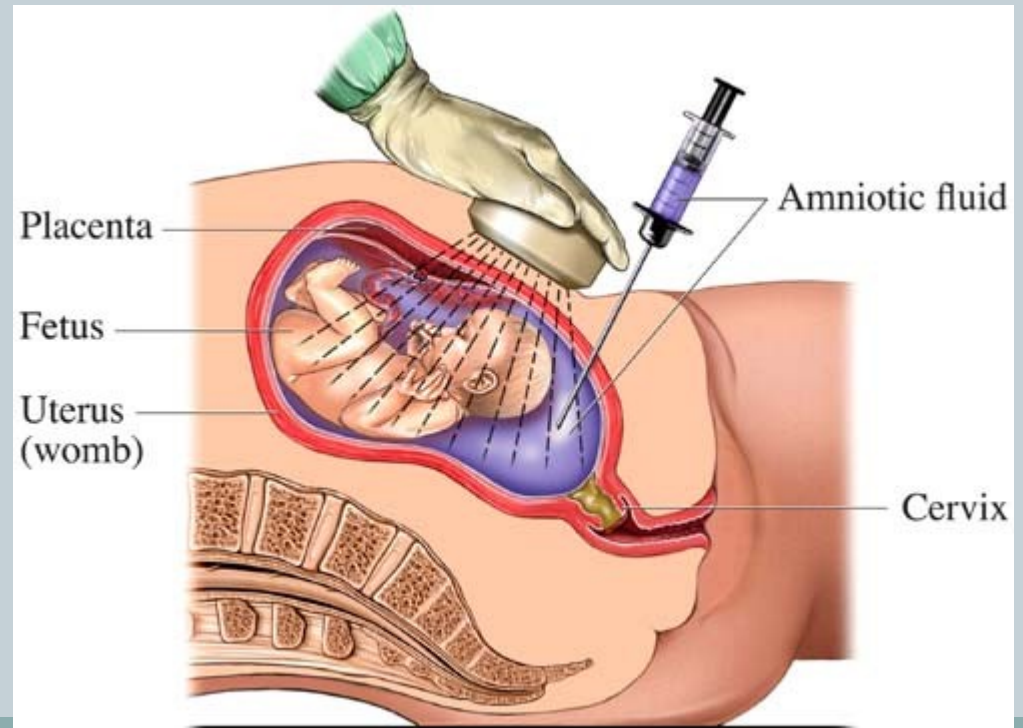


- **Neexistuje kauzální léčba**
- **Léčby symptomatická**
  - Doplnění stravy- prevence kachektizace
  - Epilepsie – **anticonvulziva**
    - ✦ valproic acid <sup>1</sup> – antiepileptikum při generalizovaných záchvatech typu absencí, myoklonie, tonicko-klonické křeče, ↓rozklad GABA
    - ✦ clonazepam <sup>1</sup> – benzodiazepin, alosterický agonista GABA receptoru
  - Nedostatek spánku - **melatonin<sup>2</sup>**
  - Motorické problémy – **fyzioterapie** – ↓skoliózy, kloubních zatuhlostí a svalových kontraktur <sup>3</sup>
  - Poruchy řeči – **socializace** – zlepší jejich komunikační dovednosti a prohloubí vnímání sama sebe, snížení agrese<sup>4</sup>

# Prenatální diagnostika



- *Preimplantačná gen. dg.- IVF*
- *UZ a biochémia nie sú pre Angelmanov sy špecifické*
- *Invazívna (zvýšené riziko v rodine)*
- *Amniocentéza, odber choriových klkov*



# Zdroje



- <http://www.angelman.org/understanding-as/medical-info/incidence-statistics/>
- <http://www.uzis.cz/category/tematicke-rady/zdravotnicka-statistika/novorozenci>
- <http://www.zzz.sk/?clanok=1383>
- <http://angelman.cz/images/download/komplet.pdf>
- Sankar, R. Angelman Syndrome: Need for Further Illumination in the Theater of the Happy Puppet. *Epilepsy Curr. Wiley-Blackwell* **5**, 220–222 (2005).
- Zhdanova, I. V., Wurtman, R. J. & Wagstaff, J. Effects of a low dose of melatonin on sleep in children with Angelman syndrome. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab. JPEM* **12**, 57–67 (1999).
- Kara, O. K., Mutlu, A., Gunel, M. K. & Haliloglu, G. Do the physiotherapy results make us happy in a case with ‘happy puppet’ (Angelman) syndrome? *BMJ Case Rep.* **2010**, (2010).
- Summers, J. A., Allison, D. B., Lynch, P. S. & Sandler, L. Behaviour problems in Angelman syndrome. *J. Intellect. Disabil. Res. JIDR* **39 ( Pt 2)**, 97–106 (1995).