

# Angelmanův syndrom

MUDr. Klára Drábová, Ph.D.

# Angelmanův syndrom – anamnéza

- Matka roč. 1986, dělnice, zdravá
- Otec roč. 1988, dělník, zdráv

Společně snaha o koncepci asi 2 roky, poté konzultace v centru asistované reprodukce a IVF - první embryo-transfer úspěšný

Proband z 1.gravidity, po transferu měla matka hyperstimulační syndrom, 14 dní byla na JIP, měla otok plic, výpotek s nutností odsávání, těhotenské screeniny v normě, v 30.t.g. opět hospitalizovaná pro zkrácený čípek, předčasný porod, 34.t.g. SZ, 2180g/44cm, nekříšen, AS 9-9-10, 2 týdny v inkubátoru pro nezralost (neudržel tělesnou teplotu, hůře sál – nechtěl se přisát k prsu při dostatečné laktaci matky), FT 2 dny pro ikterus

# Angelmanův syndrom - anamnéza

V dalším průběhu prospívá, cvičí Vojtovu metodu pro retardaci vertikalizace.

Sledován na ortopedii pro pes abduktovalgus vpravo, dop. intenzivní rehabilitace.

Sledován na neurologii, kde dg. spastická paraparetická forma DMO, mikrocefalie, stigmatizace, MRI mozku s fyziologickým nálezem.

Ve 3 letech věku přijat na ARO pro krátkou poruchu vědomí – dle EEG první epiparoxysmus.

# Angelmanův syndrom - anamnéza

Epileptické záchvaty se opakovaly, hospitalizován status epilepticus.

Od 09/2019 bez záchvatu, stav stabilizován.

PMV – od 5. měsíců věku se začal otáčet, v 18 měsících věku sedí sám, samostatná chůze od 3,5 roku, vtáčí špičky, pedes plani, chůze nejistá, kolébavá, později ataktická.

V 5 letech ataktická samostatná chůze, ruce široce roztažené od těla, nemluví, vydává zvuky, usmívá se, výrazně sliní, má pleny.

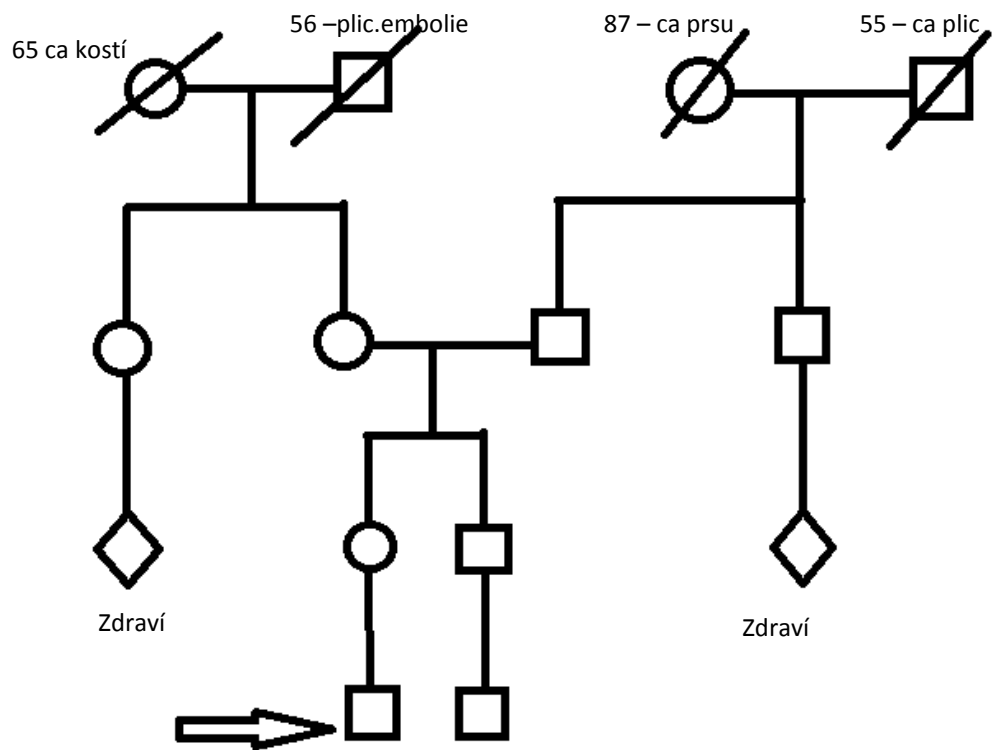
# Angelmanův syndrom – popis probanda



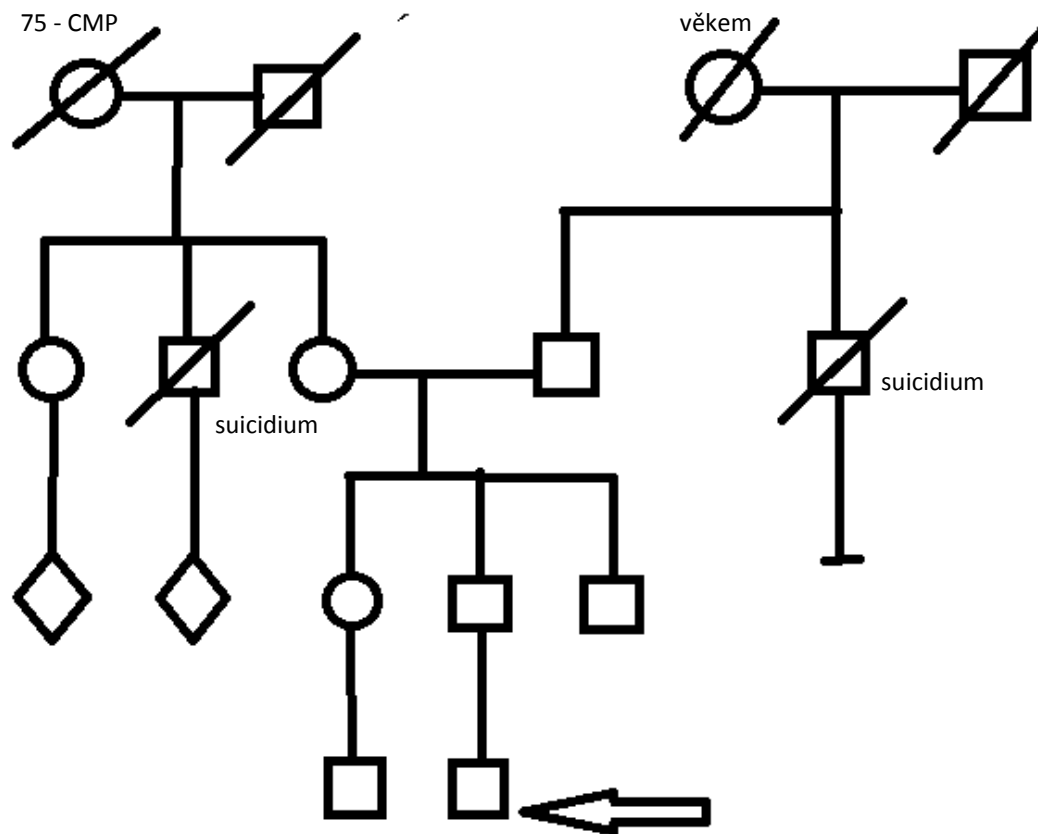
výška 105cm (pod 3.percentilem),  
hmotnost 16kg (pod 3.percentilem),  
Obvod hlavy 47cm (výrazně pod 3.percentilem),  
hlava brachycephalická, ploché záhlaví, nižší vlasová hranice v okcipitální oblasti, vlasy zrzavé, obličej - užší oční štěrbin, epicanty, výraznější nos, úzký horní ret, gotické patro, chrup nemá po extrakci, hrudník zevně bez nápadností, břicho měkké bez organomegalie, genitál chlapecký prepubertální, končetiny symetrické, spastické DKK, genua valga, pedes plani nohy, HKK - krátké prsty, příčná rýha vpravo, velmi živé dítě

# Angelmanův syndrom - genealogie

Rodokmen matky



Rodokmen otce



# Angelmanův syndrom – genetická vyšetření

karyotyp: 46, XY normální mužský

Array-CGH:

nalezena mikrodelece v oblasti 15q11.2-q13.1 o velikosti přibližně 5,74 Mb.

Mikrodelece oblasti 15q11.2-q13.1 je popisována jako kauzální příčina Angelmanova a Prader-Williho syndromu.

Výsledek byl ověřen metodou MLPA.

Ani u jednoho z rodičů tato změna nebyla nalezena.

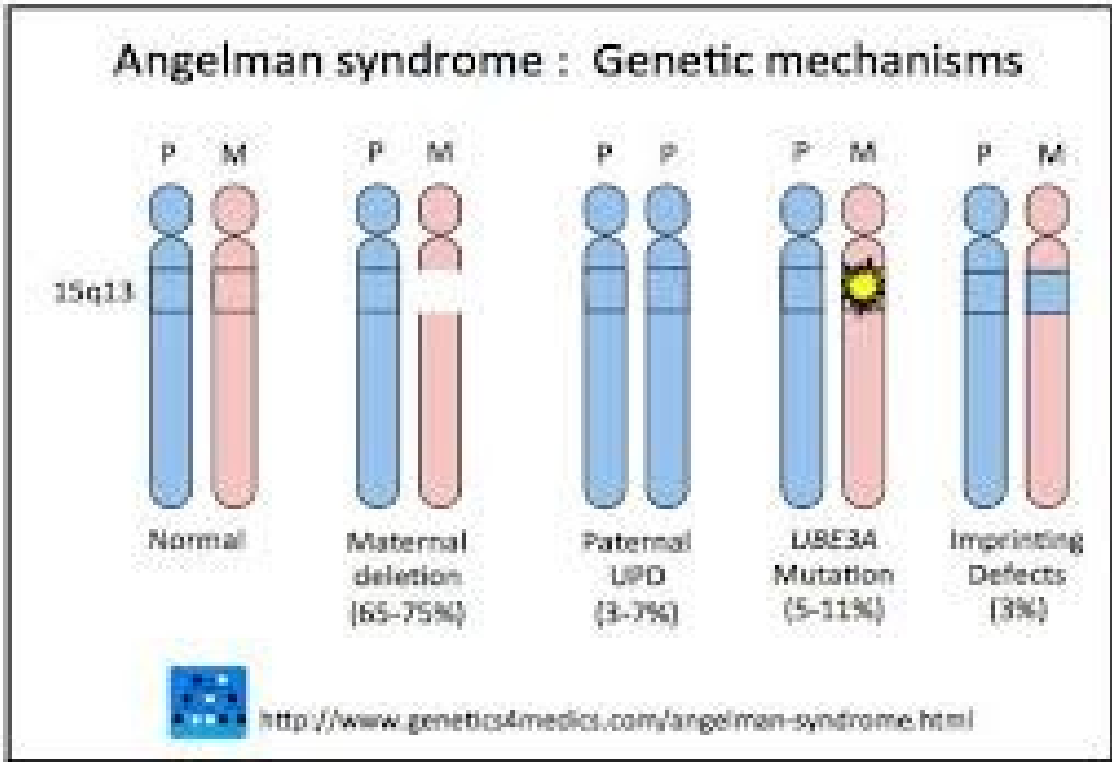
# Angelmanův syndrom – genetická podstata

**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 činí cca 1/16 000.

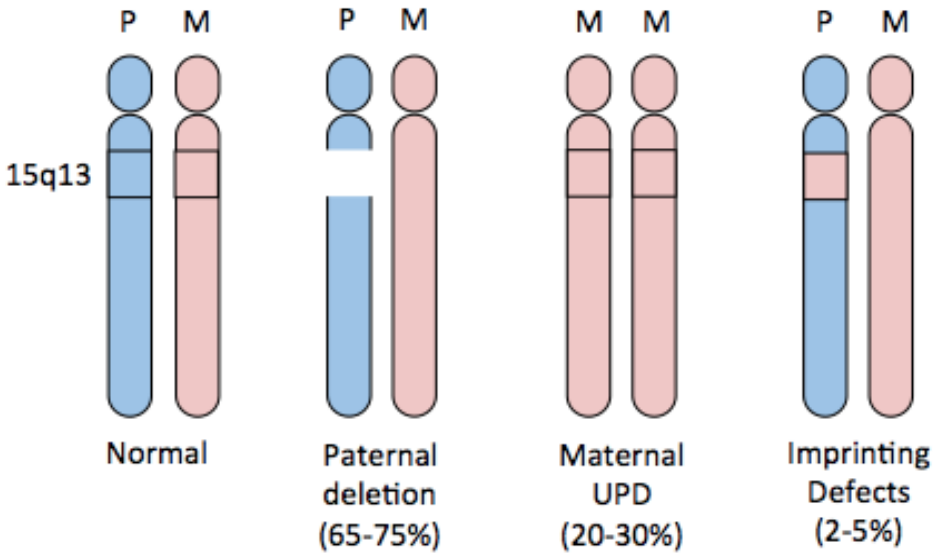
**Prader–Williho syndrom** (PWS) je mikrodeleční syndrom 15q11-13 na **paternálním** chromosomu nebo je způsoben uniparentální dizomií mateřského 15. chromosomu.



# Angelmanův / Prader-Williho syndrom



## Prader-Willi syndrome : Genetic mechanisms



# Angelmanův syndrom - fenotyp

- **u všech postižených:**
  - málo rozvinutá řeč – pouze minimum slov, spíše neverbální projev
  - těžká mentální retardace
  - motorické problémy – ataktické pohyby, strnulá chůze (připomínající pohyby loutky)
  - bezdůvodné záchvaty smíchu
- asi u 80 % postižených se vyskytuje:
  - porucha pozornosti
  - hypotonie
  - mikrocefálie
  - abnormální EEG
- u 20–80 % se může objevit i :
  - šilhání
  - poruchy polykacího reflexu
  - hypopigmentace
  - oploštělé záhlaví
  - hyperaktivita
  - epileptické záchvaty

# Prader-Williho syndrom - fenotyp

## Novorozenci a kojenci

- výrazně snížený svalový tonus (**hypotonie**)
- kraniofaciální dysmorfie – oční štěrbiny ve tvaru mandlí, zúžená hlava v oblasti spánků, tenký horní ret
- neprospívání – částečně díky chabému sacímu reflexu
- strabismus
- únava, apatie, špatná reakce na stimulaci, slabý pláč

## **Batolata a předškoláci**

- nezvladatelná **touha po jídle** s následnou **obezitou** - příčinou je vysoká hladina **ghrelinu** (orexigení účinky)
- hypogonadotropní **hypogonadismus** – nedostatečná produkce GnRH hypothalamem je příčinou snížené produkce pohlavních hormonů a snížené plodnosti, sekundární pohlavní znaky jsou málo vyvinuté
- **malý vzrůst** (kolem 150 cm), méně svaloviny, krátké ruce a nohy, skolióza
- problémy s učením
- opožděný motorický vývoj
- opožděný vývoj řeči a špatná artikulace
- poruchy chování – tvrdohlavost a záchvaty vzteku, obvykle v souvislosti s jídlem
- porucha spánkového cyklu

# Angelmanův syndrom – závěr:

Prezentovaná kazuistika ukazuje charakteristický fenotyp Angelmanova syndromu.

Pacient je multioborově sledován.

Rodina byla předána do péče Centra provázení.