

Prader-Willi ja Angelmani sündroomid (PWS/AS) – SNRPN geeni deletsioon, uniparentaalne disoomia või vermimise häire

Geneetika ja personaalmeditsiini kliinik, laboratoorse geneetika osakond, molekulaardiagnostika labor, tel. 731 9487
www.kliinikum.ee/geneetika

Prader-Willi (PWS, OMIM#176270) ja Angelmani sündroomid (AS, OMIM#105830) on kaks erinevat neuroloogilist haigust, mis on tingitud struktuursetest ja/või funktsionaalsetest defektidest 15. kromosoomi 15q11–13 piirkonnas. PWS-i iseloomustavad vähenenud liigutused looteeas, hüpotoonia, vaimne mahajäämus, ülekaal, lühike kasv, väikesed käe- ja jalalabad ning hüpogonadism. AS puhul esinevad raske vaimne mahajäämus, raske kõnepuue, rasked liikumis- ja tasakaaluhäired ning sageli ebaadekvaatselt rõõmus meeleolu. Lisaks võivad AS puhul esineda mikrotsefaalia, krambid ja naha hüpopigmentatsioon.

PWS põhjuseks on mitmete isapoolselt päritud 15q11–13 kromosoomialas asuvate geenide (SNRPN, NDN jt) avaldumise häire. Molekulaarselt on PWS põhjuseks isapoolselt päritud 15q11–13 ala deletsioon (75–80%), emapoolne uniparentaalne disoomia (UPD, 20–25%) või imprintingudefektid (1%).

Antud piirkonna emapoolsed geenid on imprinditud ja seetõttu suures osas inaktiivsed. Samas on emapoolselt päritud 15q11–13 kromosoomialas normaalselt aktiivne UBE3A geen. Isapoolselt päritud kromosoomis on UBE3A geen vaigistatud, tõenäoliselt *antisense*-mehhanismi kaudu.

AS-i tingib emapoolse UBE3A geeni avaldumise häire. Selle molekulaarseteks põhjusteks on emapoolse alleeli deletsioon 15q11–13 alas (70–75%), 15. kromosoomi isapoolne UPD (3–7%), imprintinguhäire (2–3%) või UBE3A geeni mutatsioonid (10%). Umbes 10% AS juhtudel on põhjus teadmata.

AS sageduseks hinnatakse 1 : 12 000 kuni 1 : 20 000 ja PWS sagedus on 1 : 10 000 kuni 1 : 30 000.

Uuritav muutus

- Koopiate arv 15q11–13 alas
- 15q11–13 alas metülatsiooni hindamine

Uuringu tundlikkus on >99%

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Analüüsi tellimisel tuleb kasutada Prader-Willi ja Angelmani sündroomid (PWS/AS) – SNRPN geeni deletsioon, uniparentaalne disoomia või vermimishäire saatelehte.

Katsuti	Veri: K2E/K3E-katsuti (lilla kork) Koetükid: steriilne katsuti (1,5 mL või suurem)
Analüüsitav kogus	4–10 mL (täiskasvanud) 2–5 mL (lapsed)
Säilivus	Veri +4 °C üks nädal. NB! Mitte külmutada!

Teiste uuringumaterjalide osas konsulteerida laboratoorse geneetika osakonna spetsialistidega. Prenataalse diagnostika puhul on uuritavaks materjaliks amnionirakkude kultuur või koorionikude ning enne uuringumaterjali saatmist geneetikakeskusesse tuleb sellest ette teatada. Prenataalse diagnostika korral tuleb kaasnevalt tellida lisauuring välistamiseks koorioni- ja amnionirakkude kontaminatsiooni ema materjaliga.

Vt Koorioni- ja amnionirakkude kontaminatsioon ema materjaliga.

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti, analüüsi valmimisaeg kuni 5 nädalat alates laborisse saabumise kuupäevast.

Analüüsimeetod: metülatsioonitundlik MLPA analüüs

Vastuse vorm

Genotüüp ja interpretatsioon.

Näidustus

PWS või AS kahtlus, prenataalne diagnostika.

Muudetud 21.12.2022

Neeme Tõnisson