

Základy klinické cytogenetiky II

Mgr. Hanáková



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE

patologické změny na chromosomech



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



CHROMOSOMOVÉ ABNORMALITY (ABERACE)

- **vrozené chromosomové aberace (VCA)**

(vyšetření karyotypu) – početní

- strukturní

prenatální a postnatální stanovení karyotypu

(vyšetření karyotypu plodu, vyšetření dětí s vrozenými vývojovými vadami, stigmatizací, párů s poruchou fertility)



VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA)

- významně se podílejí na mnoha případech poruch reprodukce, vrozených malformací, mentálních retardací
- cytogenetické poruchy jsou přítomny přibližně u 0,6% živě narozených dětí

Tabulka 9.1 Výskyt chromozomálních abnormalit v různých fázích prenatalního a postnatalního vývoje

Abnormální karyotyp	Potrasy v prvním trimestru	Plody matek starších než 35 let*	Živě narozené děti
Celkový výskyt	1/2	1/50	1/160
Procento abnormalit			
Numerické abnormality	96 %	85 %	60 %
Strukturní abnormality			
balancované	–	10 %	30 %
nebalancované	4 %	5 %	10 %

* Výsledky vyšetření z amniocentéz. Údaje shrnuty v práci Hsu LYF Prenatal diagnosis of chromosomal abnormalities through amniocentesis. In Milunsky A (ed.) Genetic Disorders and the Fetus, 4. vyd., Baltimore, Johns Hopkins University Press 1998, 179–248.



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) abnormality počtu chromosomů

- **abnormality počtu chromosomů**

- **polyploidie** – počet chromosomů je více než dvojnásobkem haploidního počtu ($n = 23$) (triploidie $3n = 69$, tetraploidie $4n = 92$)
většinou pouze u plodů (samovolné aborty)
- **aneuploidie** – nejčastější a klinicky velmi významný typ chromosomových poruch
 - **abnormality počtu chromosomů v páru**
 - tento stav je vždy spojen s poruchou fyzického nebo mentálního vývoje

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) abnormality počtu chromosomů aneuploidie

- **trisomie** – nejčastější porucha
(přítomnost **nadbytečného** chromosomu v páru)
 - **trisomie autosomů** (trisomie celého chromosomu
je jen vzácně slučitelná se životem)
 - **Downův syndrom 47,XX/XY, +21**
 - **Edwardsův syndrom 47,XX/XY, +18**
 - **Patauův syndrom 47,XX/XY, +13**
 - syndrom Rethore 47,XY/XY,+9
 - Warkanyho syndrom 47,XX,+8/46,XX nebo
47,XY,+8/46,XY - vždy v mozaice
 - **trisomie gonosomů** (fenotypové důsledky jsou méně
závažné než u trisomie autosomů)
 - **Klinefelterův syndrom 47,XXY (muž)**
 - další syndromy

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) abnormality počtu autosomů Downův syndrom

Downův syndrom 47, XX, +21 – volná trisomie



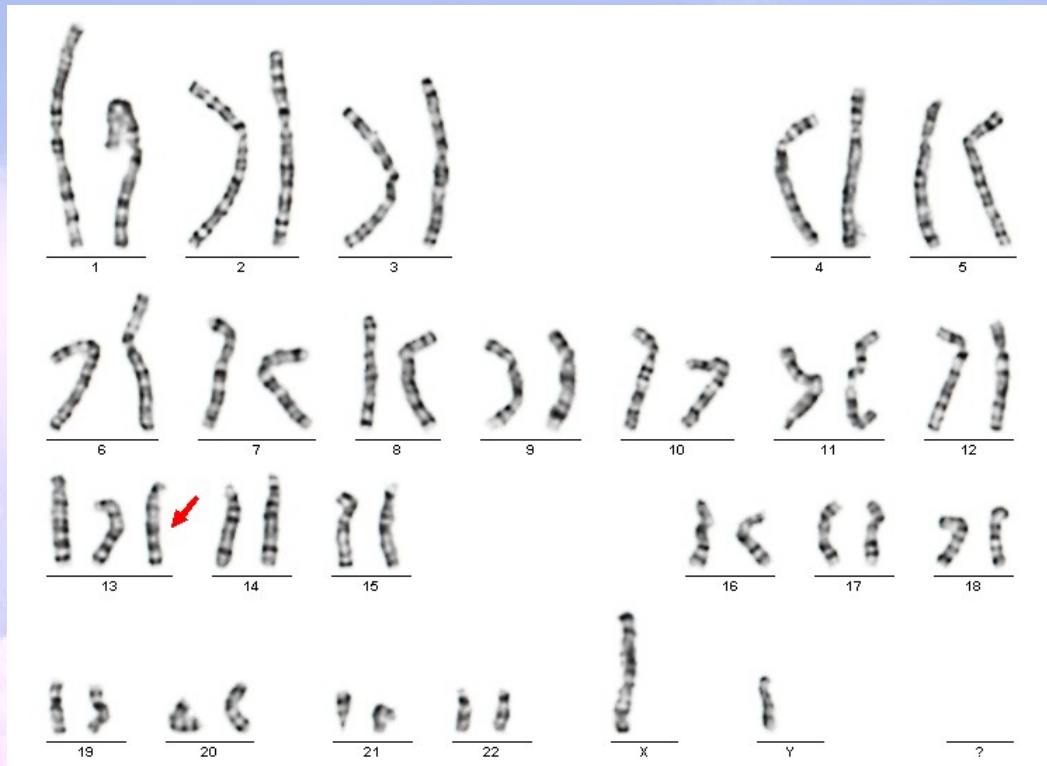
VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) abnormality počtu autosomů Edwardsův syndrom

Edwardsův syndrom 47,XY,+18



VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) abnormality počtu autosomů Patauův syndrom

Patauův syndrom 47,XY,+13



VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) abnormality počtu autosomů syndrom Rethore

syndrom Rethore 47,XY,+9



VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA)

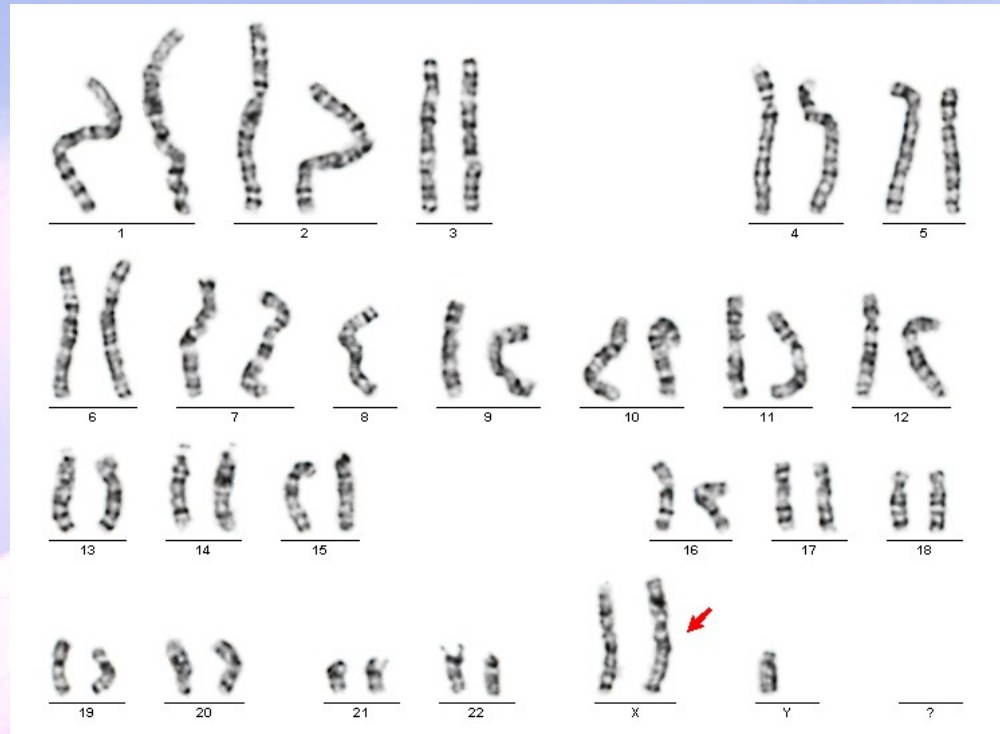
abnormality počtu autosomů
syndrom Warkany

Warkanyho syndrom $47,XX,+8/46,XX$
vždy v mozaice



VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) abnormality počtu gonosomů Klinefelterův syndrom

Klinefelterův syndrom 47,XXY

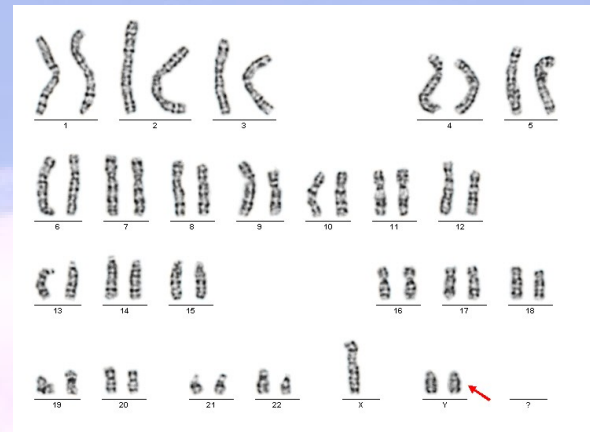


VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) abnormality počtu gonosomů méně časté nálezy

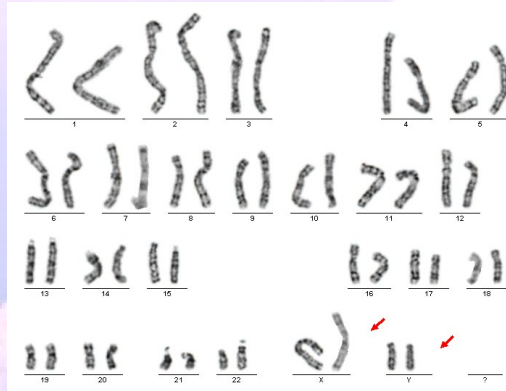
47,XXX



47,XYY



48,XXYY



aberrace gonosomů jsou tolerovány
lépe než podobné aberrace u autosomů
(týká se početních i strukturních aberrací)

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) abnormality počtu chromosomů aneuploidie

- **monosomie**
 - méně častá porucha (chybění chromosomu v páru)
 - **monosomie gonosomu X** (Turnerův syndrom)
45,X (žena)
častý výskyt
 - **monosomie autosomů** – **výjimečně** se vyskytující porucha, slučitelná se životem jen u některých chromosomů a to v **mozaice** (v těle jedince mohou být přítomny 2 nebo více buněčné linie s různou chromosomovou sestavou, např. linie normální s linií s monosomií chromosomu č.18)
45,XX,-18[10]/46,XX,r(18)[190]



VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) abnormality počtu gonosomů Turnerův syndrom

Turnerův syndrom 45,X



VZNIK POČETNÍCH VCA de novo



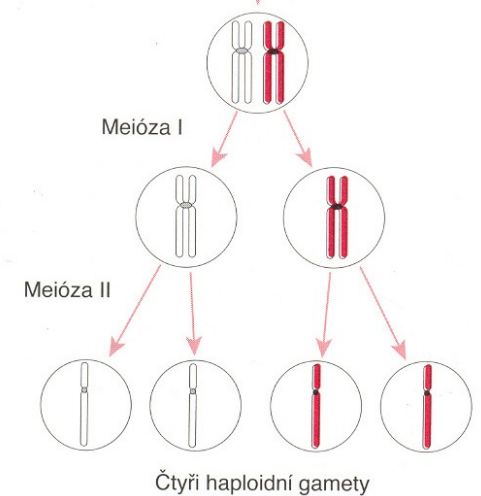
Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



MEIÓZA

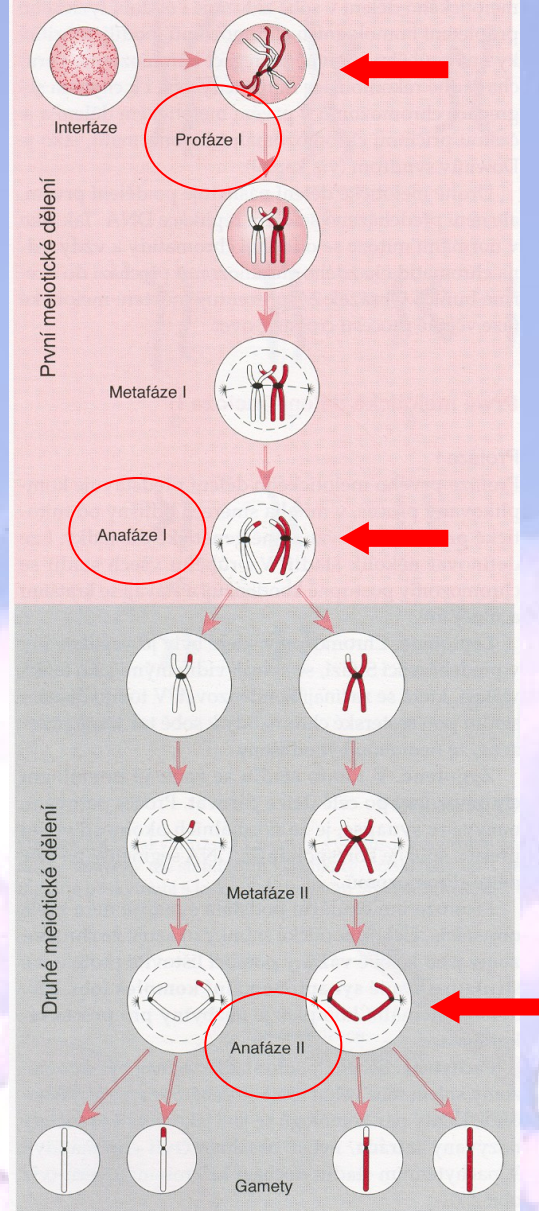
- typ buněčného dělení, při kterém z diploidních zárodečných buněk (primárních oocytů a primárních spermatocytů) vznikají haploidní gamety

**z 1 diploidní zárodečné buňky
vzniknou 4 haploidní gamety**



Obrázek 2.6 Zjednodušené znázornění základních stadií meiózy sestávajících z jednoho cyklu replikace DNA, následovaného dvěma cykly segregace chromozomů, prvním a druhým meiotickým dělením.

MEIÓZA

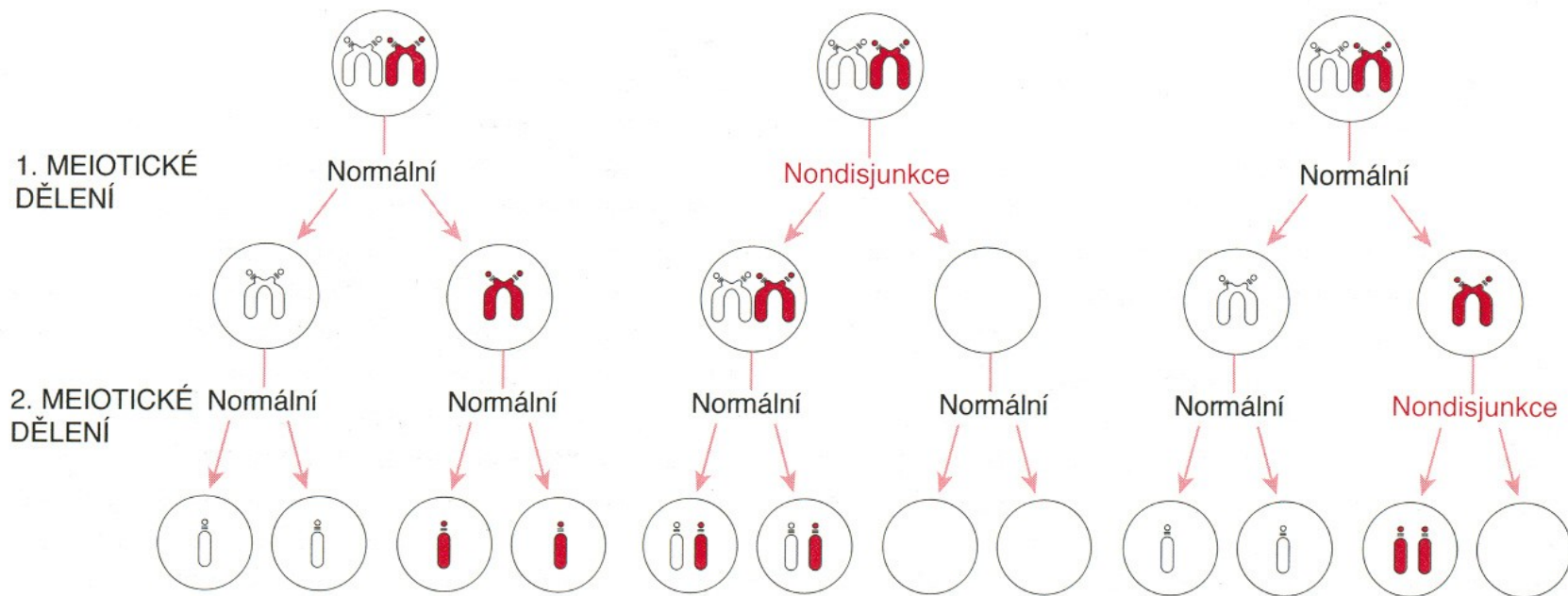


Obrázek 2.7 Schematické znázornění meiotického dělení a jeho důsledků. Je ukázán jeden chromozomální pár a jeden crossing-over vedoucí k produkci čtyř odlišných gamet.

PORUCHY V MEIÓZE

- **meiotická nondisjunkce - porucha rozchodu páru chromosomů** v anafázi meiózy I nebo II (většinou v průběhu meiózy I)
- důsledkem nondisjunkce je **aneuploidie** – abnormální počet chromosomů v chromosomovém páru v karyotypu - **absence chromosomu nebo přítomnost nadbytečného chromosomu**
- oba chromosomy v páru v anafázi meiotického dělení přemístí ke stejnému pólu místo aby segregovaly k opačným pólům dělicího vřeténka
- nejčastější mutační mechanismus našeho druhu

PORUCHY ROZCHODU CHROMOSOMŮ V MEIÓZE



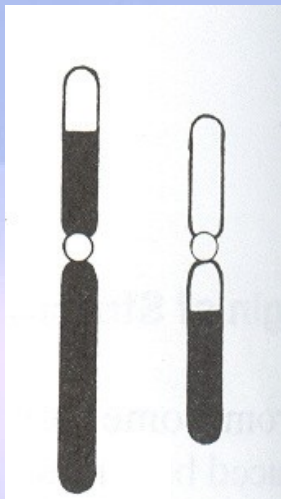
Obrázek 9.7 Odlišné důsledky nondisjunkce v prvním (uprostřed) a druhém meiotickém dělení (vpravo) ve srovnání s normálním rozchodem chromozomů (vlevo). Jestliže k poruše dojde v prvním meiotickém dělení, gamety buď obsahují oba chromozomy 21 nebo v nich chromozom 21 zcela chybí. Pokud se nondisjunkce uskuteční až ve druhém meiotickém dělení, obsahují abnormální gamety dvě kopie chromozomu 21 (obě od jediného rodiče) anebo v nich chromozom 21 není přítomen.

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby

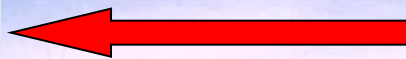
- méně časté než aneuploidie
- změna struktury chromosomů (autosomů i gonosomů)
- podmínkou je vznik zlomů na chromosomech
- metodami klasické cytogenetiky (ve světelném mikroskopu) lze na chromosomech rozlišit pouze strukturní změny o určité velikosti (>5 – 10 Mb)
- změny menší lze detekovat metodami s vyšší rozlišovací schopností – metodami molekulární cytogenetiky

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby translokace

- **translokace** – nejčastější ze strukturních aberací, předpokladem je vznik dvou zlomů, každý na jednom chromosomu

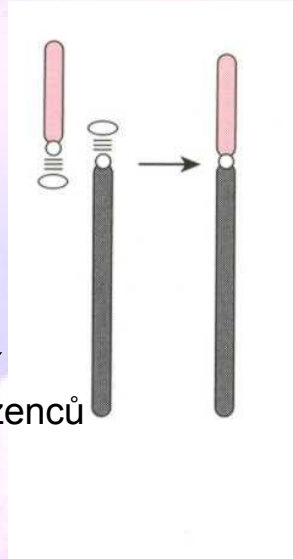


reciproké translokace se vyskytují s frekvencí přibližně 1:600 novorozenců



reciproké translokace –

výměny chromosomových segmentů mezi dvěma, zpravidla nehomologními, chromosomy

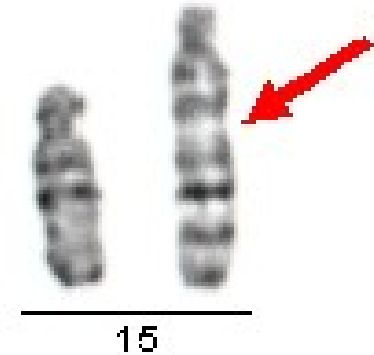
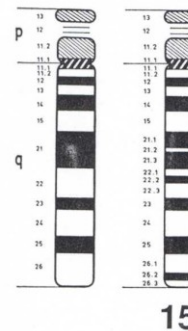
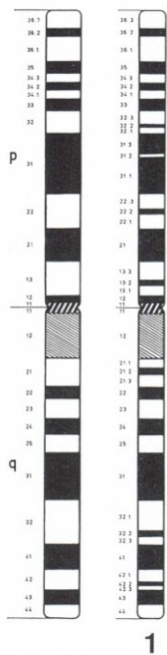


robertsonovské translokace –

2 akrocentrické chromosomy fúzíjí v oblasti centromery a ztrácejí svá krátká raménka (ztráta nemá vliv na fenotyp), vznik zlomů v oblasti centromery

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby translokace

reciproká translokace t(1;15)
výměna koncových úseků chromosomů



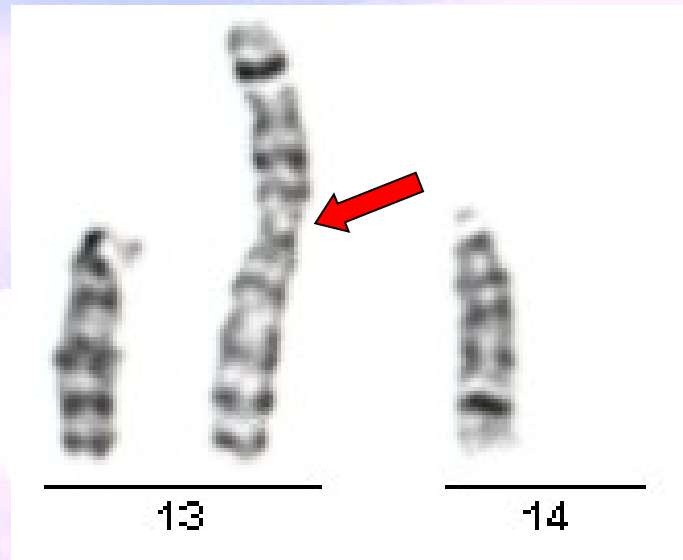
VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby reciproká translokace t(1;15)



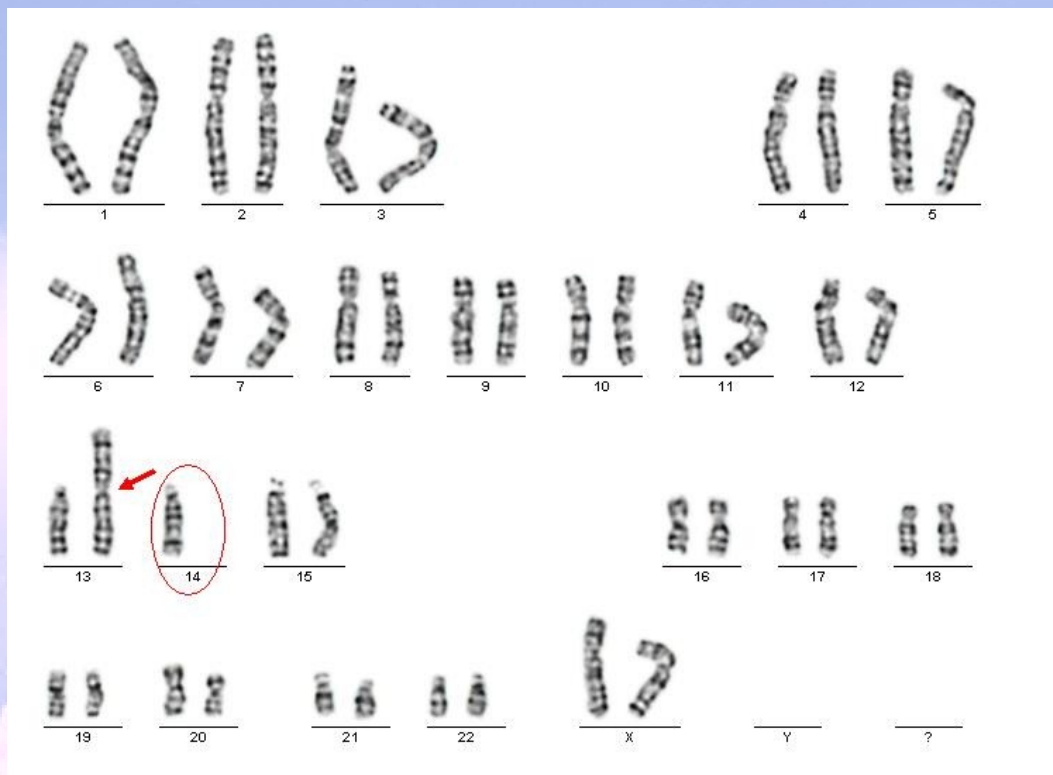
46,XX,t(1;15)(q12;q22)

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby translokace

robertsonovská translokace der(13;14)
(derivovaný chromosom)

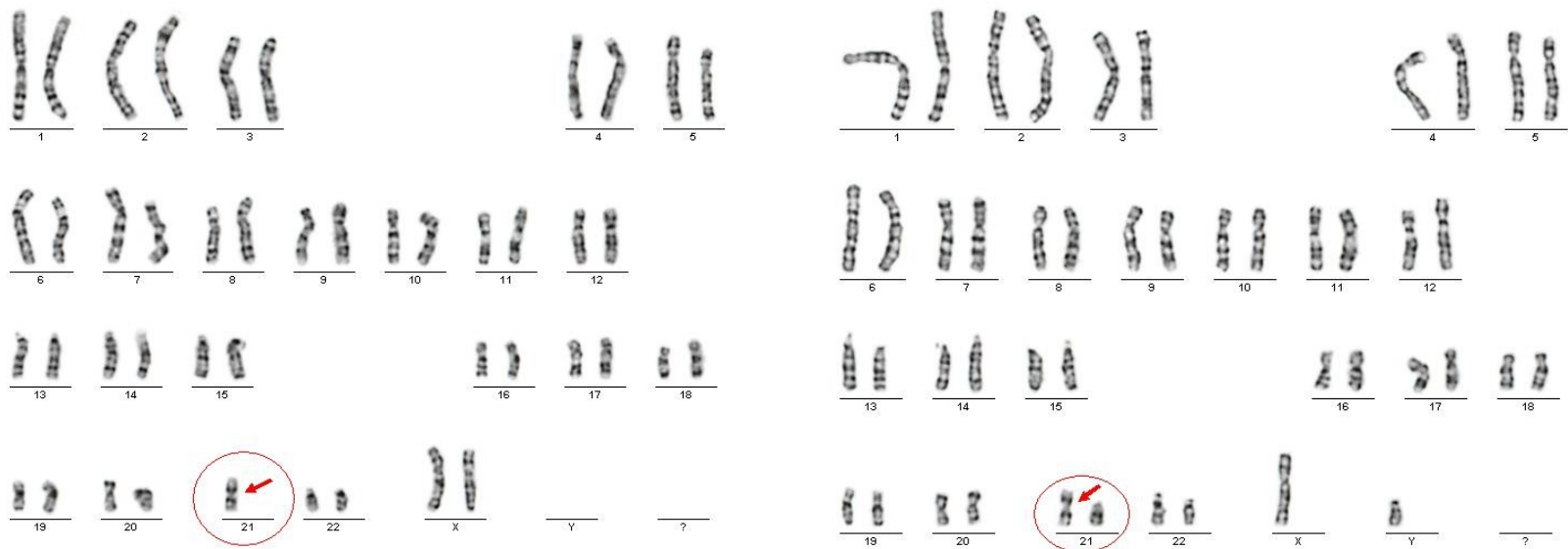


VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby robertsonovská translokace



45,XX,der(13;14)(q10;q10)

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby translokační forma Downova syndromu



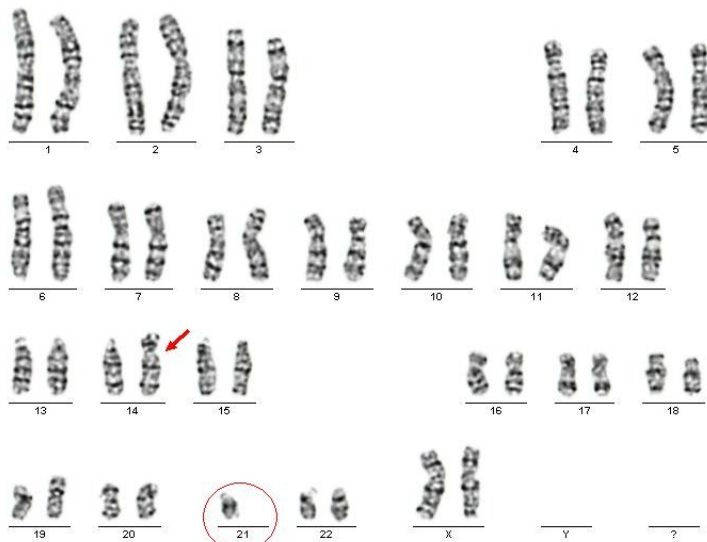
rodič

45,XX,der(21;21)(q10;q10)

dítě

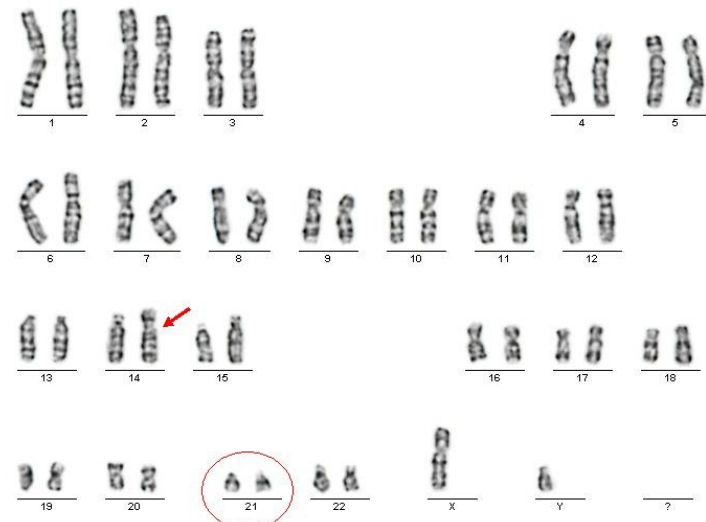
46,XY,der(21;21)(q10;q10),+21

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby translokační forma Downova syndromu



rodice

45,XX,der(14;21)(q10;q10)

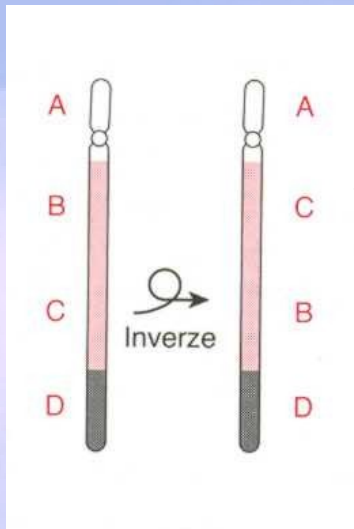


dite

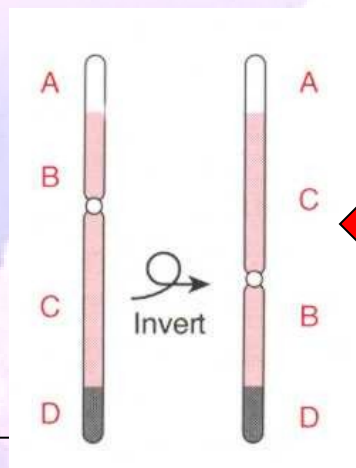
46,XY,der(14;21)(q10;q10),+21

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby inverze

- **inverze** – na jednom chromosomu vzniknou 2 zlomy, segment mezi nimi se otočí o 180° a opět se začlení do chromosomu



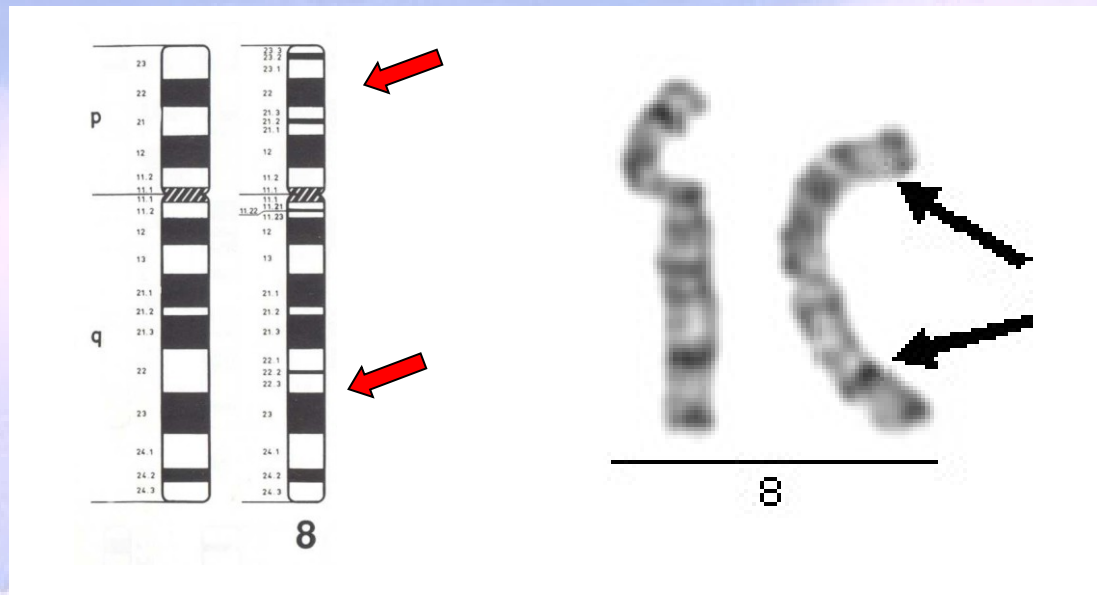
paracentrická inverze –
oba zlomy jsou na stejném raménku,
úsek nezahrnuje centromeru



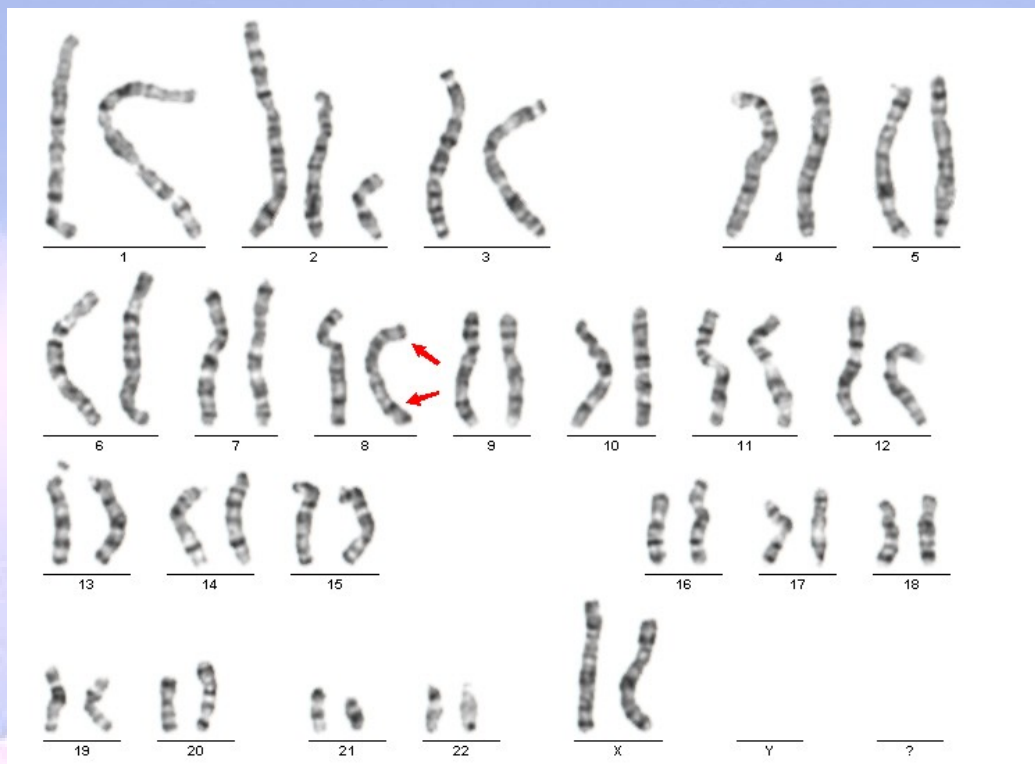
pericentrická inverze –
na každém raménku je jeden zlom,
invertovaný úsek zahrnuje
centromeru

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby inverze

pericentrická inverze inv(8)



VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby inverze



46,XX,inv(8)(p23.1?q23?)

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby inverze

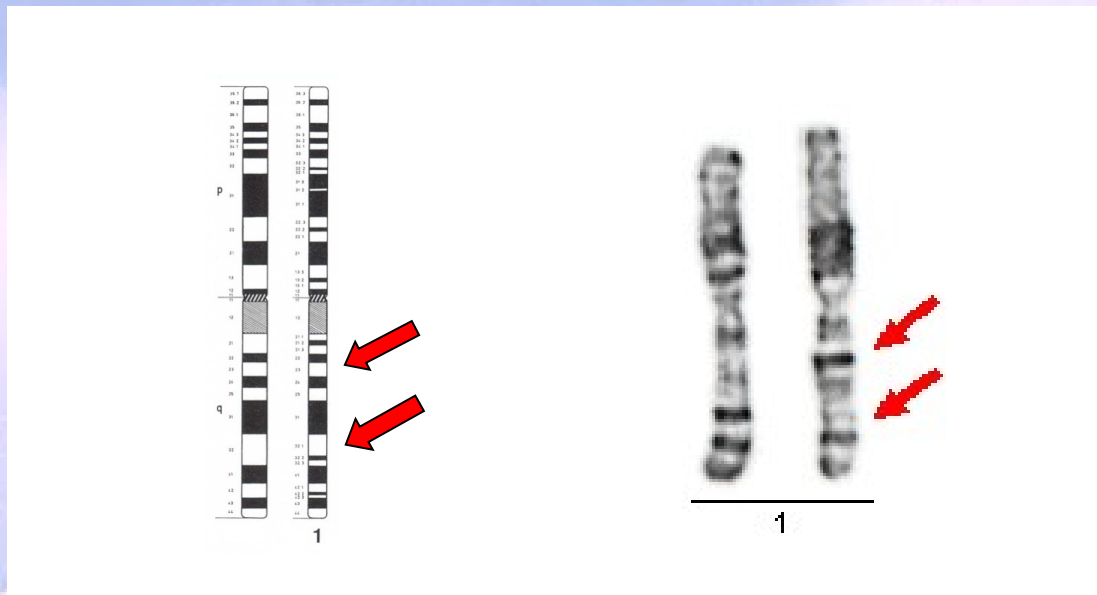


souvislost s poruchami fertility
u mužů

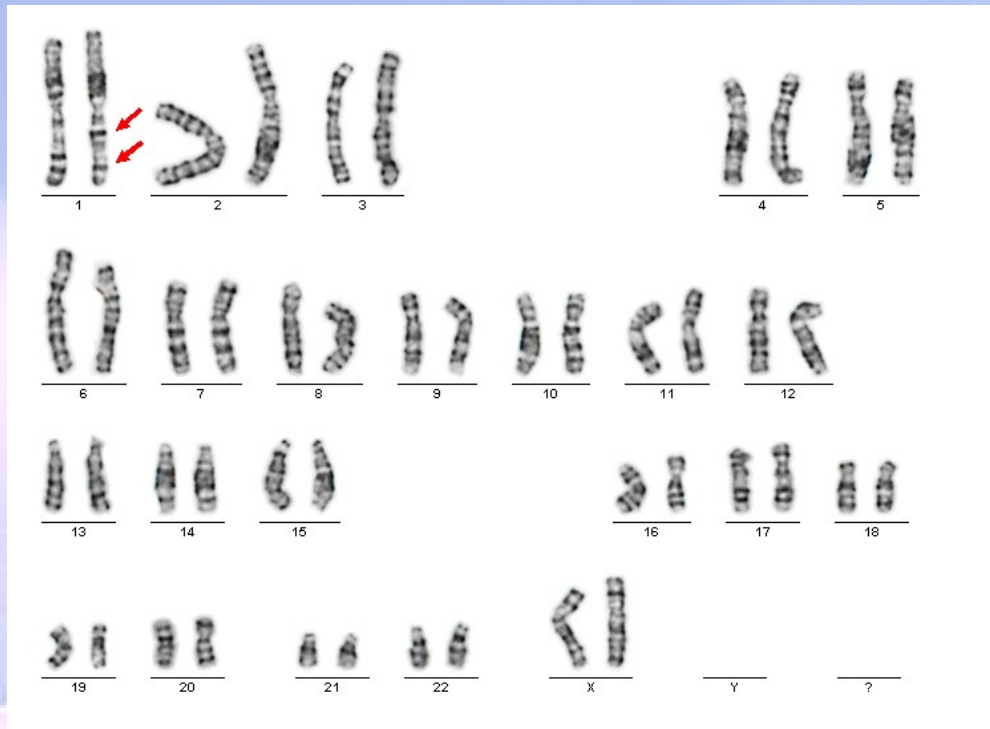
46,X,inv(Y)

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby inverze

paracentrická inverze $inv(1)$



VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby inverze



46,XX,inv(1)(q21q32)

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby translokace a inverze

translokace a pericentrická inverze u svých nositelů většinou nezpůsobují abnormální fenotyp, ale jsou spjaty s **rizikem vzniku nebalancovaných gamet a narození postižených potomků**

balancovaný karyotyp – genetický materiál v buněčném jádře nechybí ani nepřebývá, ale může být jinak organizován (přestavby)

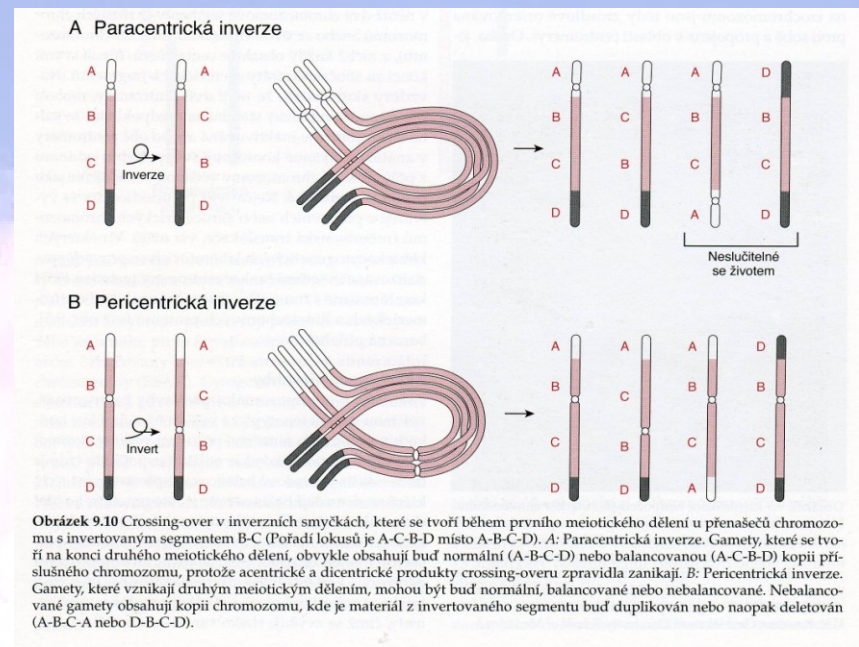
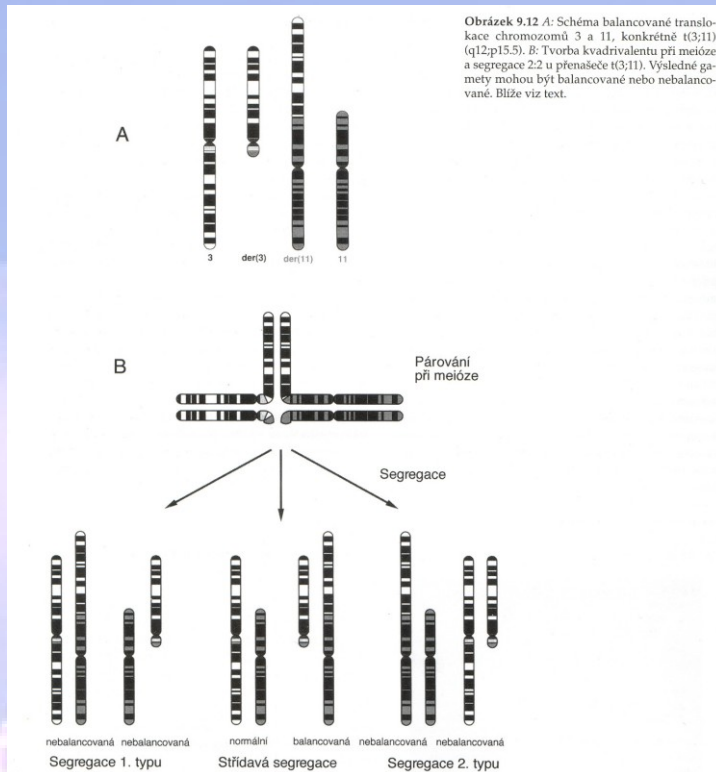
nebalancovaný karyotyp – genetický materiál v buněčném jádře chybí i přebývá (nebo pouze chybí či pouze přebývá)



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



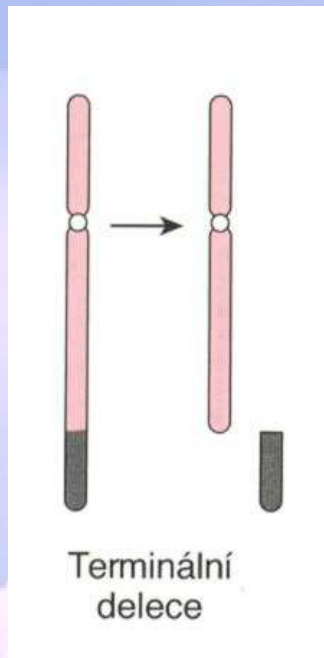
VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby translokace a inverze



schemata vzniku gamet s balancovanou a nebalancovanou chromosomovou sestavou u nosičů balancovaných přestaveb – reciproké translokace a inverze

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby delece

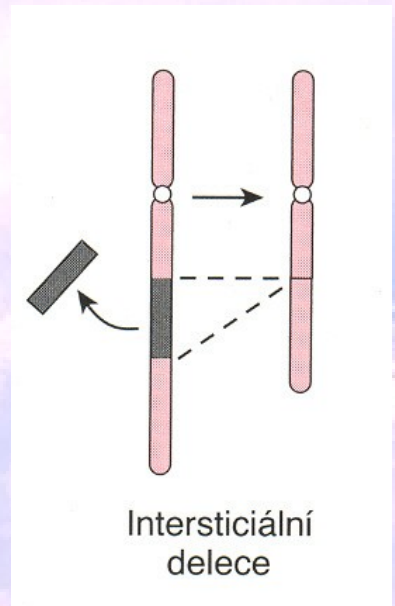
- **delece** – vznik zlomů a ztráta úseku chromosomu, který způsobuje vznik nebalancovaného karyotypu (**parciální monosomie**)



← terminální delece – vznik jednoho zlomu, ztráta koncového úseku chromosomu

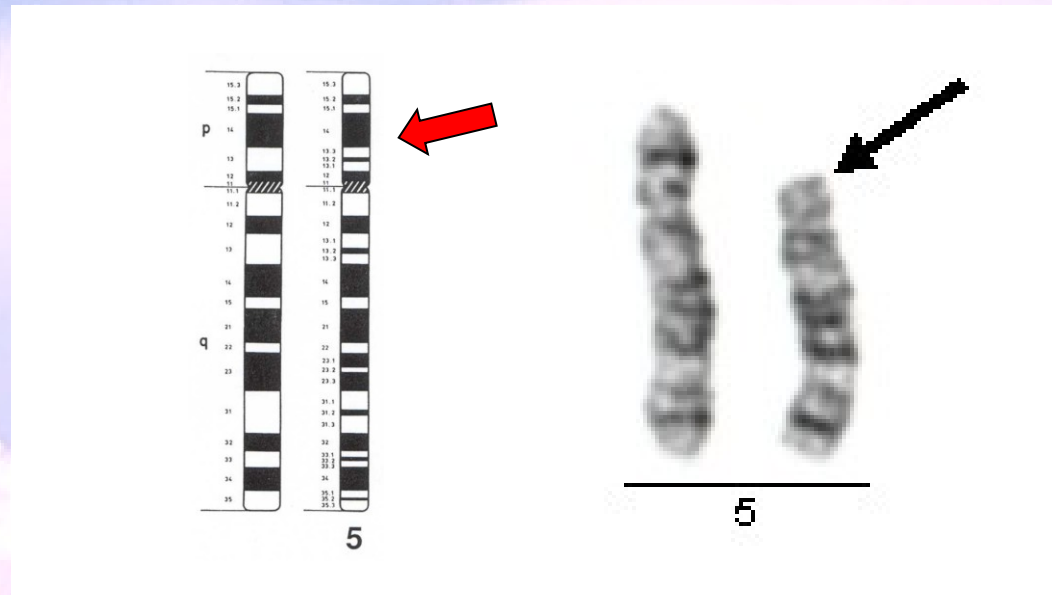
intersticiální delece – vznik dvou zlomů, ztráta segmentu uloženého mezi centromerou a terminální částí

incidence cytogeneticky pozorovatelných delecí je asi 1:700 živě narozených dětí

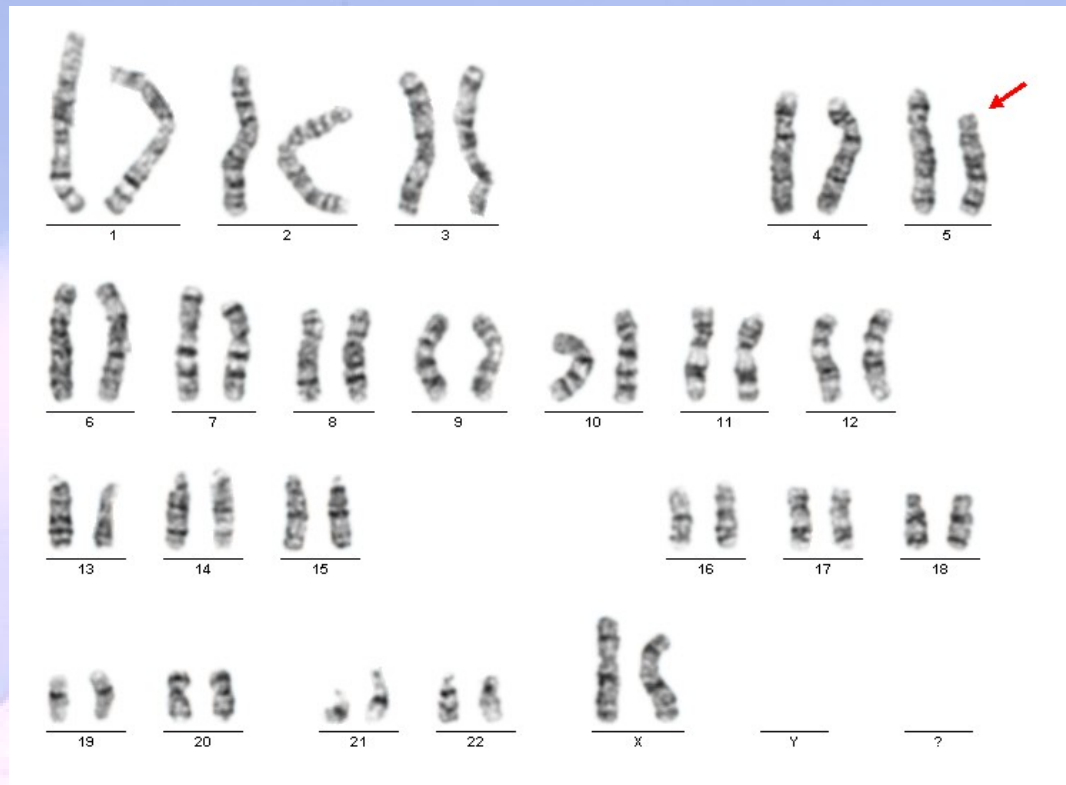


VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby delece

terminální delece del (5p)
syndrom Cri du chat (syndrom kočičího křiku)



VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby delece

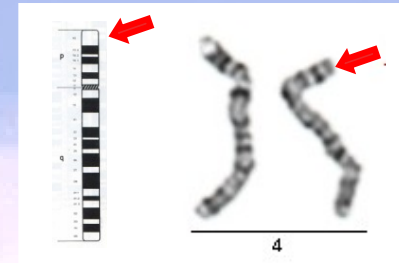


46,XX,del(5)(p14.1)

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby delece

Další důležité deleční syndromy:

- **Wolf – Hirschhornův syndrom** – $46,XX,del(4p)$ / $46,XY,del(4p)$
delece části 4p
- **De Grouchy syndrom** – $46,XX,del(18p)$ / $46,XY,del(18p)$
delece části 18p nebo celého 18p
(nebo i části 18q)



některé delece nemusí souviset s fenotypem, který je zařazen do kategorie syndrom (málo častý výskyt)



VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby delece

delece Y – často souvisí se sterilitou u mužů



mohou být i mikrodelece
(nelze nalézt metodami klasické
cytogenetiky) – delece
oblastí AZF na Yq

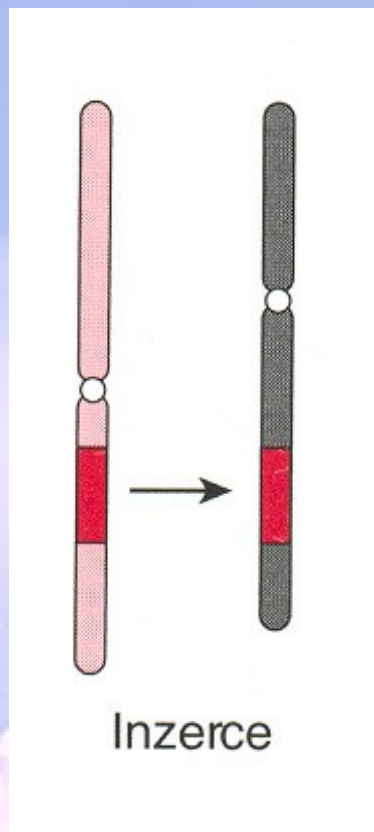
VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby delece



fenotyp podobný Turnerovu syndromu
(klíčový význam – chybění Xp)

46,XX,del(Xp)

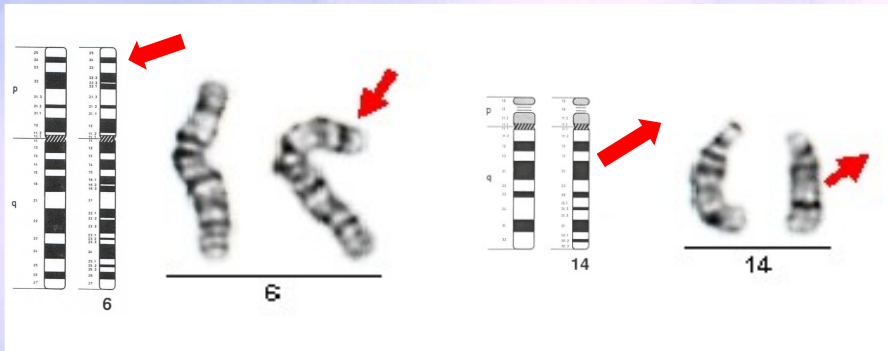
VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby inzerce



- **inzerce** – nerekiproký typ translokace
 - segment z jednoho chromosomu je odstraněn a vložen do jiného chromosomu buď ve své původní orientaci nebo opačné
 - k jejich vzniku jsou potřeba 3 body zlomu, 2 na jednom chromosomu a 1 na druhém
 - jsou poměrně vzácné (1:80000)
 - hrozí vznik nebalancovaných gamet a narození abnormálních potomků

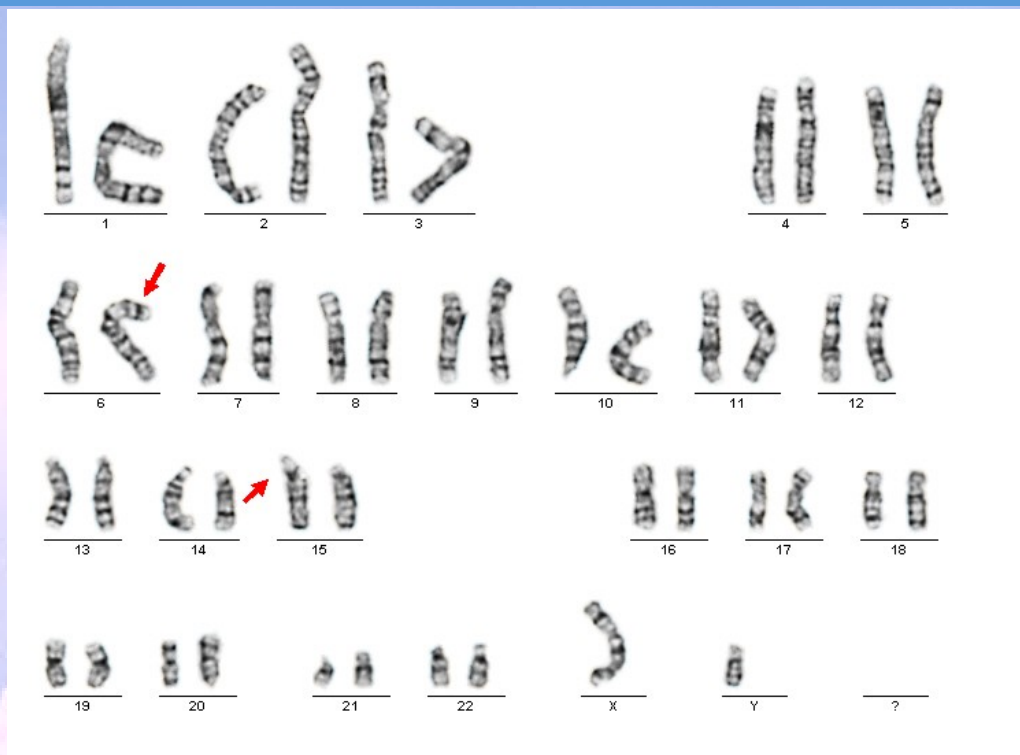
VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby inzerce

inzerce úseku chromosomu č. 14 do chromosomu č. 6
příklad suspektně balancované přestavby



karyotyp probanda
46,XY,ins (6;14), de novo

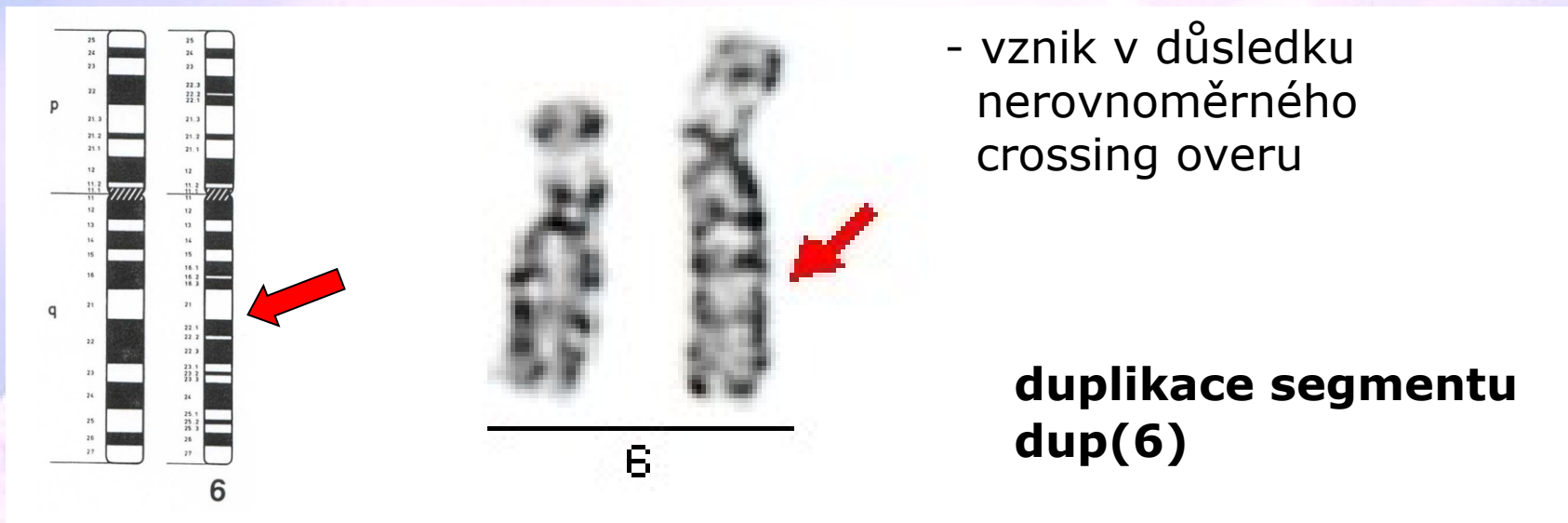
VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby inzerce



46,XY,ins(6;14)(p24;q13q22)

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby duplikace

- **duplikace** – nadbytečný chromosomový segment, který způsobuje vznik nebalancovaného karyotypu (**parciální trisomie**)
 - bývají méně nebezpečné než delece



VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby duplikace



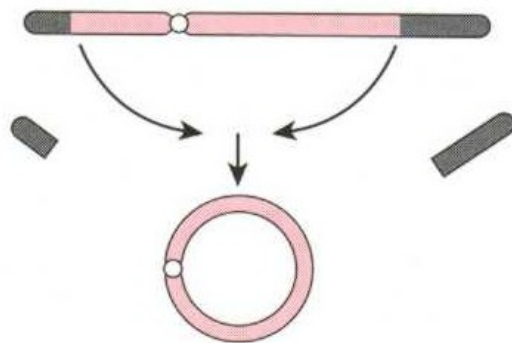
46,XX,dup(6)(q22q23)

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby neobvyklé typy chromosomů

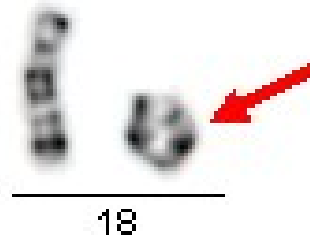
marker chromosomy

- malé chromosomy (s centromerou), často v mozaice, obtížně identifikovatelné (mohou být vrozené nebo kultivačního původu)

marker chromosomy představují nadbytečný genetický materiál v karyotypu



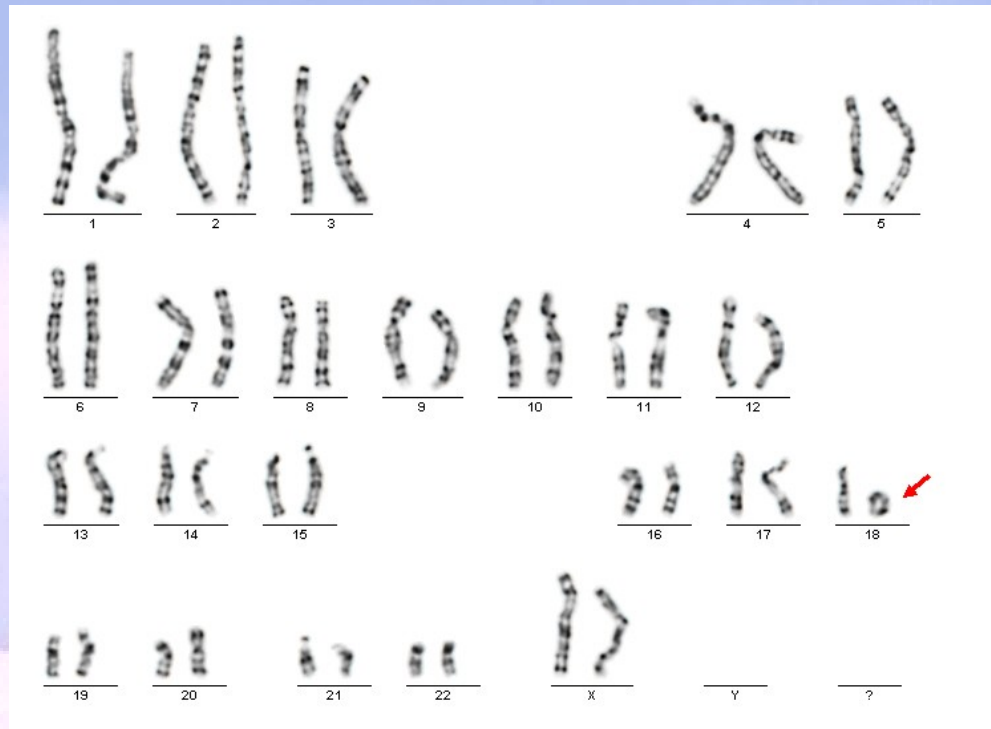
Kruhový
chromozom



kruhové chromosomy (ring chromosomy)

- na obou koncích chromosomu vzniknou zlomy, dojde ke ztrátě koncových úseků, zbytek chromosomu se spojí
- jsou poměrně vzácné, ale byly zjištěny u všech lidských chromosomů

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby ring chromosom



46,XX,r(18)

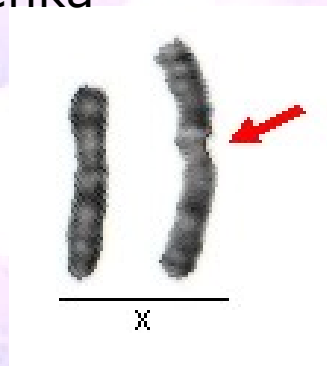
VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby marker chromosom



47,XX,+mar

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby neobvyklé typy chromosomů

- **izochromosomy** – metacentrické chromosomy, jejichž 1 raménko chybí a druhé je duplikováno (parciální monosomie 1 raménka a parciální trisomie 2. raménka)



podstata tvorby izochromosomu není přesně známa, jsou popsány alespoň 2 mechanismy:

- porucha dělení centromery (příčné), následné dosyntetizování celého raménka v S fázi buněčného cyklu

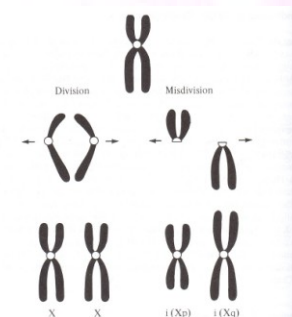


Figure 19.2. Misdvision of the human X chromosome resulting in the formation of a long-arm isochromosome $i(Xq)$ and a short-arm isochromosome $i(Xp)$ (presumably inviable).

- výměna celého raménka

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby izochromosom



46,X,i(Xq)

fenotyp podobný Turnerovu syndromu
(klíčový význam – chybění Xp)

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby izochromosom



46,X,i(Xq),i(Xq)

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby neobvyklé typy chromosomů

- **dicentrické chromosomy**

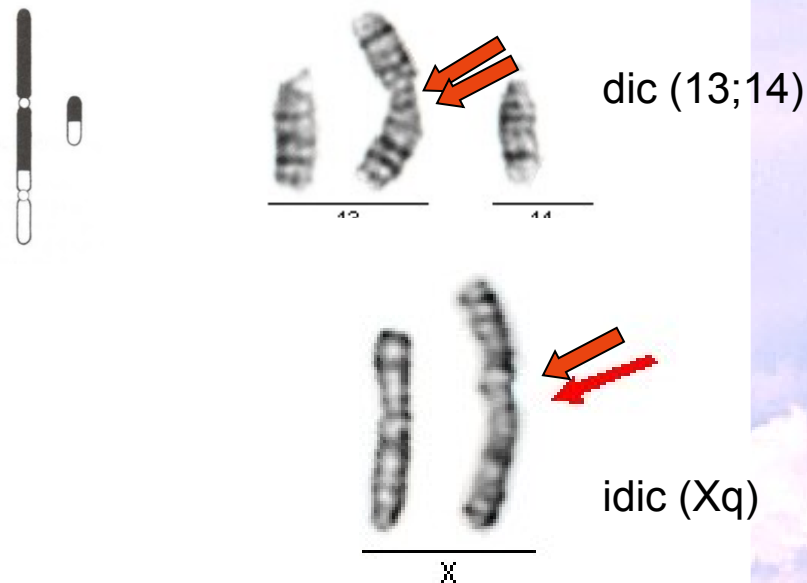
(robertsonovská translokace)

- na dvou chromosomech dojde ke zlomu
- vznikne dicentrický chromosom fúzí úseků s centromerou a acentrický fragment spojením úseků bez centromery

- **dicentrické chromosomy**

(izochromosomy)

viz mechanismus vzniku izochromosomů

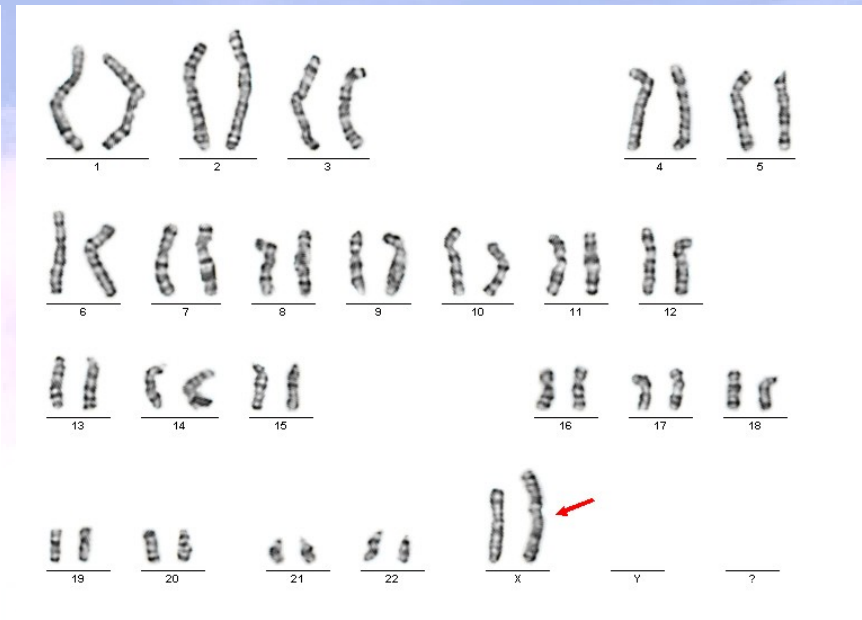


robertsonovské translokace, izochromosomy

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby dicentrický chromosom



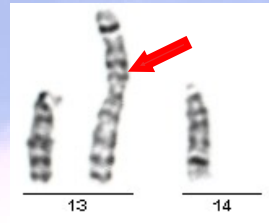
46,XY,dic(13;14)(q11;q11)



46,X,idic(Xq)

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby derivovaný chromosom

- robertsonovská translokace



45,XX,**der(13;14)**

- chromosom u nebalancovaného potomka rodičů – nositelů
balancované přestavby

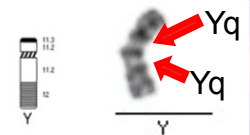


karyotyp **matky**
46,XX,t(16;21)

dítě s nebalancovaným
karyotypem
46,XY,**der(21)**t(16;21)mat

- chromosom se změnou strukturou oproti normě

46,X,**der(Y)**



VZNIK STRUKTURNÍCH VCA de novo

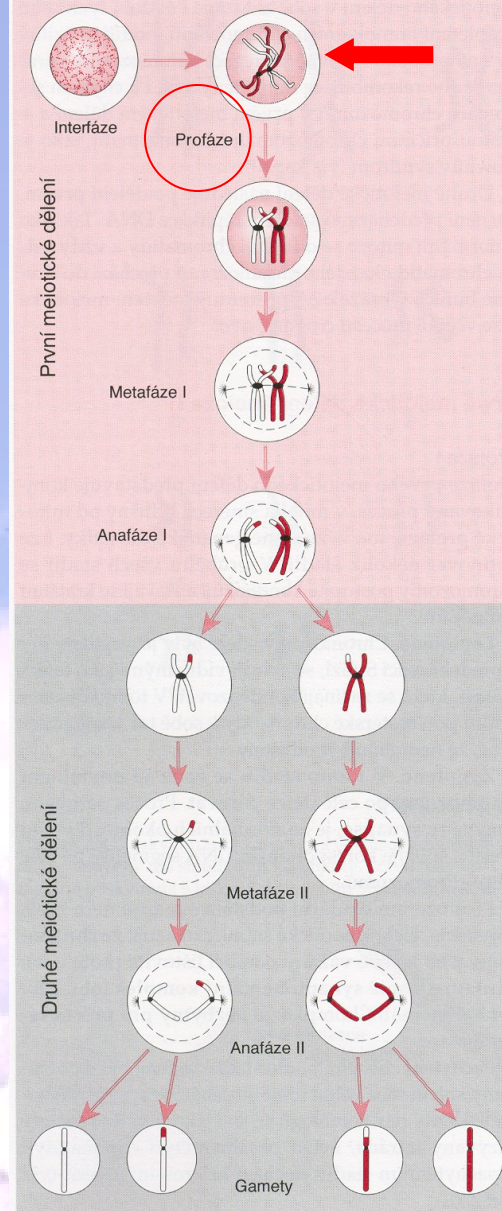


Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



MEIÓZA

rekombinační mutace
(poruchy v procesu crossing overu
– při výměně genetického materiálu
mezi homologními chromosomy v meióze)



Obrázek 2.7 Schematické znázornění meiotického dělení a jeho důsledků. Je ukázán jeden chromozomální pár a jeden crossing-over vedoucí k produkci čtyř odlišných gamet.

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) MOZAICISMUS

- má – li osoba chromosomovou abnormalitu, bývá většinou aberace přítomna ve všech jejích buňkách
- mozaicismus = v těle jedince jsou přítomny 2 nebo více linie buněk s odlišnou chromosomovou konstitucí
 - nejčastější výskyt mozaiky gonosomů
 $45,X[6]/47,XXX[4]/46,XX[190]$
 - mozaika linie s normálním karyotypem s linií s Downovým syndromem $47,XY,+21[172]/46,XY[28]$
- ve formě mozaiky mohou být přítomny numerické aberace i strukturní přestavby, početní se vyskytují častěji
- nejčastější příčinou mozaicismu je **nondisjunkce v časném postzygotickém mitotickém dělení** (např. ztráta chromosomu č.21 z buňky zygoty s trisomií tohoto chromosomu)



VZNIK MOZAIKY (vždy de novo, nedědí se)



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



MITÓZA (proces dělení jader somatických buněk)

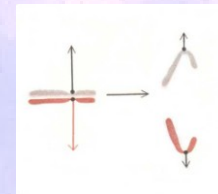
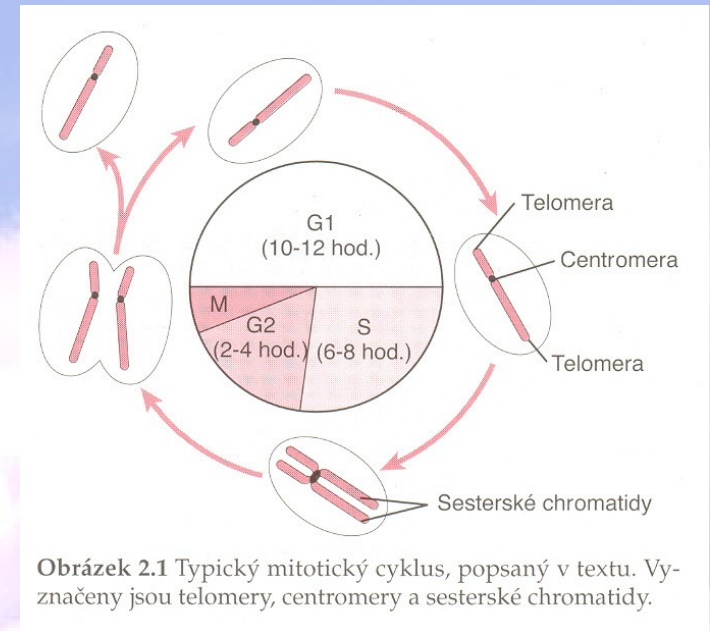
M fáze buněčného cyklu = MITÓZA + CYTOKINEZE

MITÓZA

- postupná kondenzace chromatinu až do maxima v **metafázi**, vznik chromosomů (chromosomy tvořeny **dvěma chromatidami**)
 - oddělení sesterských chromatid v centromere v **anafázi** (chromosomů je dvojnásobný počet a jsou tvořeny **jednou chromatidou**) – **podélné dělení centromery**
 - **segregace dceřinných chromatid (samostatných chromosomů)**, pohybují se k protilehlým pólům buňky
- VZNIK MOZAICISMU - SESTERSKÉ CHROMATIDY SE NEROZEJDOU K OPAČNÝM PÓLŮM (abnormální rozchod, mitotická nondisjunkce)**

CYTOKINEZE

- mitóza je dokončena cytokinezí - rozdělením cytoplazmy původně mateřské buňky za vzniku dvou dceřinných buněk, jejichž jádra obsahují stejnou genetickou výbavu jako buňka mateřská (**dělení buňky**)



rozchod dceřinných chromatid v anafázi mitózy

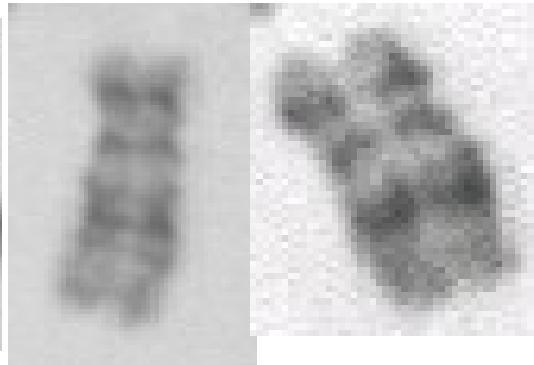
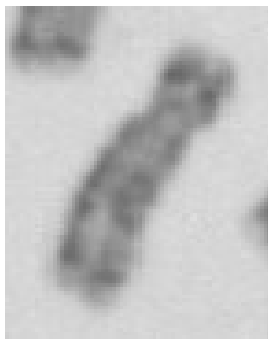
ROZESTUP SESTERSKÝCH CHROMATID V ANAFÁZI MITÓZY

MITÓZA

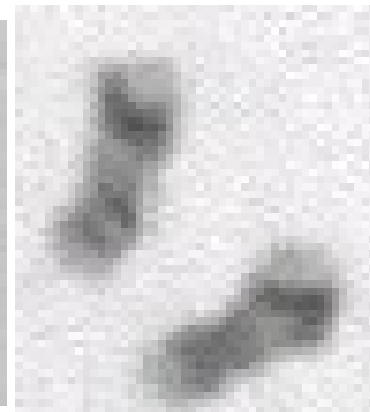
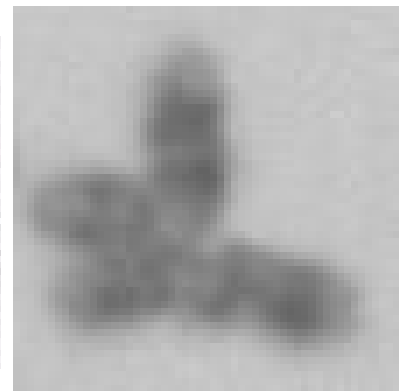
chromosomy v metafázi a anafázi mitózy



metafázní
dvouchromatidový
chromosom



průběh rozchodu chromatid



dva
jednochromatidové
chromosomy

DEFINICE MOZAIKY

Jedinec nebo tkáň obsahuje 2 nebo více geneticky odlišných buněčných klonů pocházejících z **jediné zygoty**, které vznikly v důsledku mutace nebo **nondisjunkce** na různých úrovních postzygotického dělení (mitotického dělení).

(Chiméra – buňky jedince pocházejí z více zygot.)

ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE VZNIKLÉ V DŮSLEDKU PŮSOBENÍ MUTAGENNÍCH FAKTORŮ PROSTŘEDÍ



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE

(vliv mutagenních faktorů prostředí)
vyšetření z periferní krve

Stanovení % aberantních buněk – buněk s poškozeným chromosomem

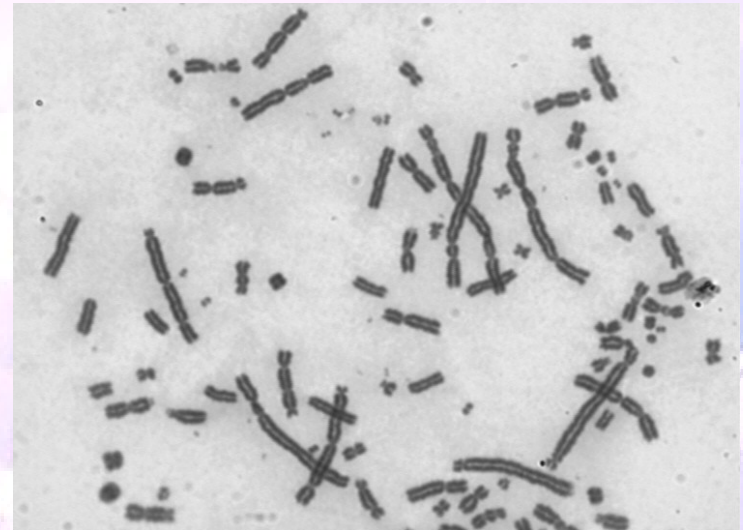
Přítomnost aberací v somatických buňkách

- rychlejší stárnutí organismu
- vznik degenerativních onemocnění
- možné maligní zvrhnutí

Přítomnost aberací v gametách

- zvýšené riziko narození postiženého dítěte

Konvenční barvení chromosomů



ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA)

- vyšetření provádíme na chromosomech obarvených po celé délce



- délka kultivace buněk kratší (48 hodin), nutné zachytit 1. buněčné dělení, **později dochází k reparaci vyšetřovaných aberací**
- hraniční patologie – **opakovaný nálezn 5% aberantních buněk** (v různých buňkách nacházíme různé aberace, **není podstatné jakou chromosomovou abnormalitu v mitóze nalezneme – aberace přítomna (alespoň 1) / aberace nepřítomna**)

ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA) příčiny vzniku

působení - **fyzikálních faktorů**

(ionizující záření)

- **chemických látek**

(cytostatika, imunosupresiva, oxidační,
alkylační činidla ad. látky používané
v průmyslu)

- **biologických faktorů**

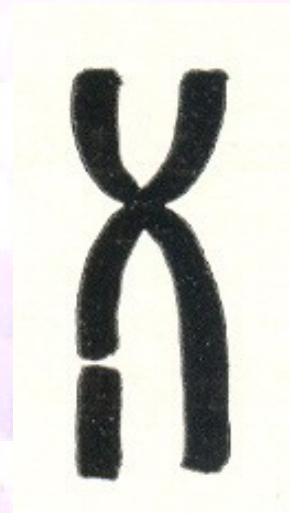
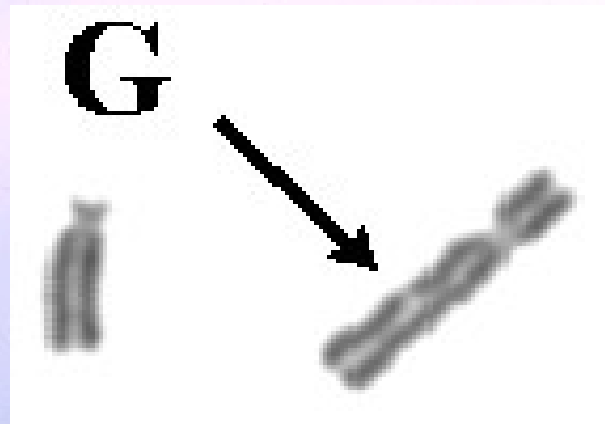
(virové infekce – pravé neštovice, spalničky,
zarděnky ad.)



ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA)- typ poškození – chromatidové aberace označení cht

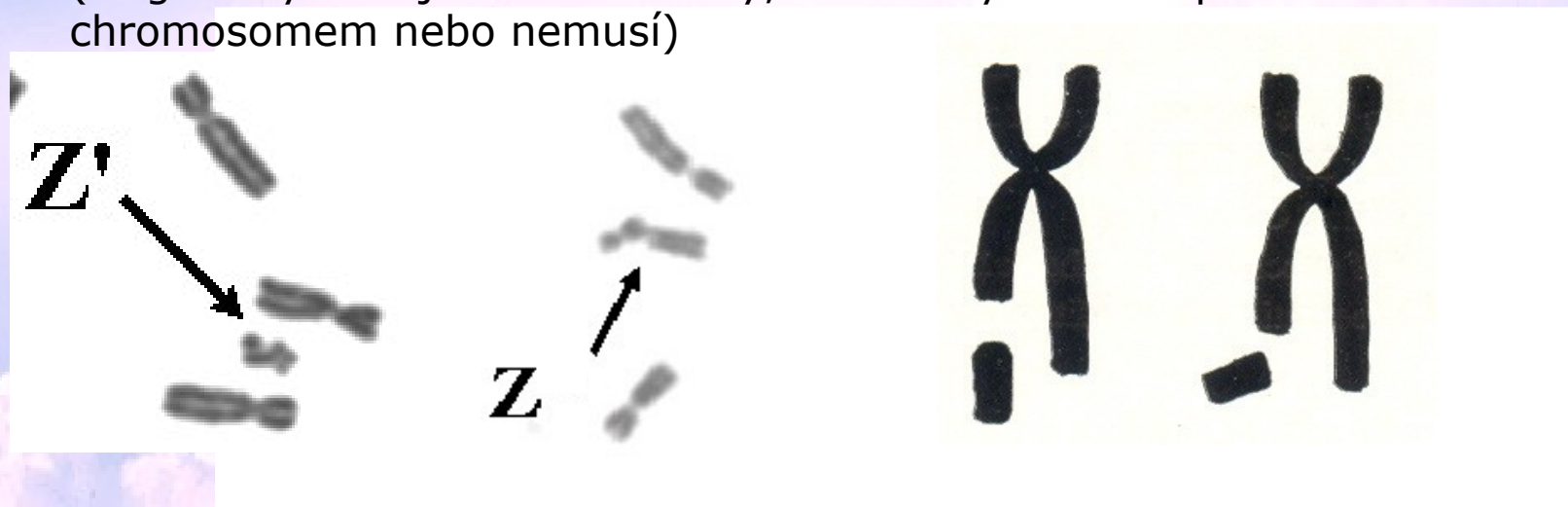
- **jednochromatidové gapy** (mezery)

(G´ nebo chtg – chromatid gap) – příčně slabě se barvící část chromatidy (achromatické léze), také úplné přerušení chromatidy nepřesahující její šířku



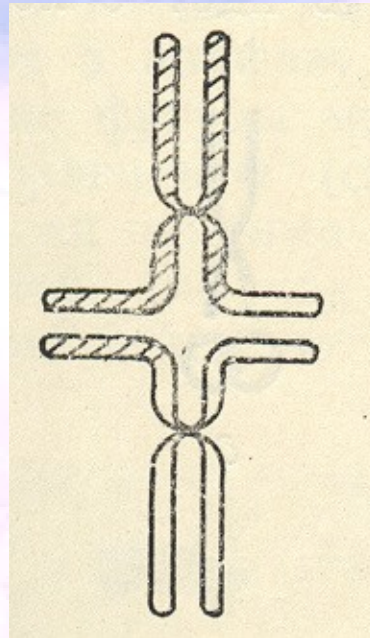
ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA)- typ poškození – chromatidové aberace označení cht

- **jednochromatidové zlomy (Z' nebo chtb - chromatid brake), oddělení samostatného fragmentu**
(F) – úplné přerušení chromatidy, pravděpodobně koncová delece (fragменты мívají různé rozměry, mohou být v ose s původním chromosomem nebo nemusí)

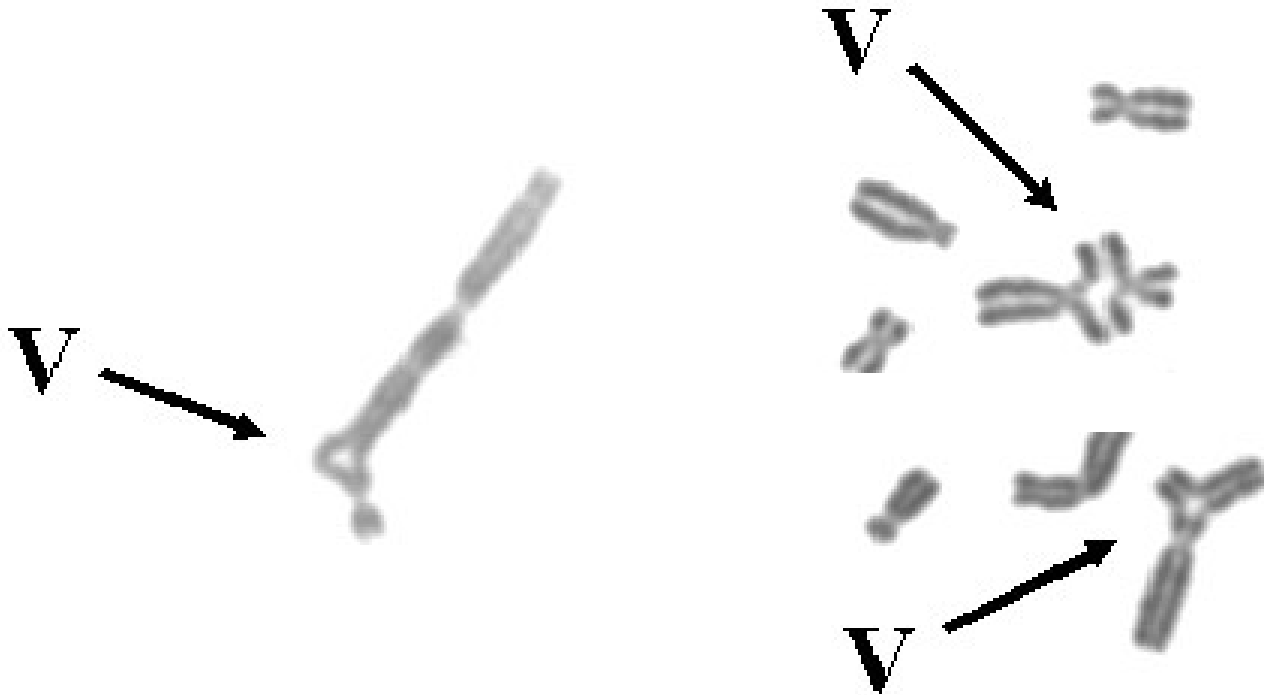


ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA)- typ poškození – chromatidové aberace označení cht

- **výměny (V nebo chte – chromatid exchange)** – výměny části chromatid v rámci jednoho nebo více chromosomů

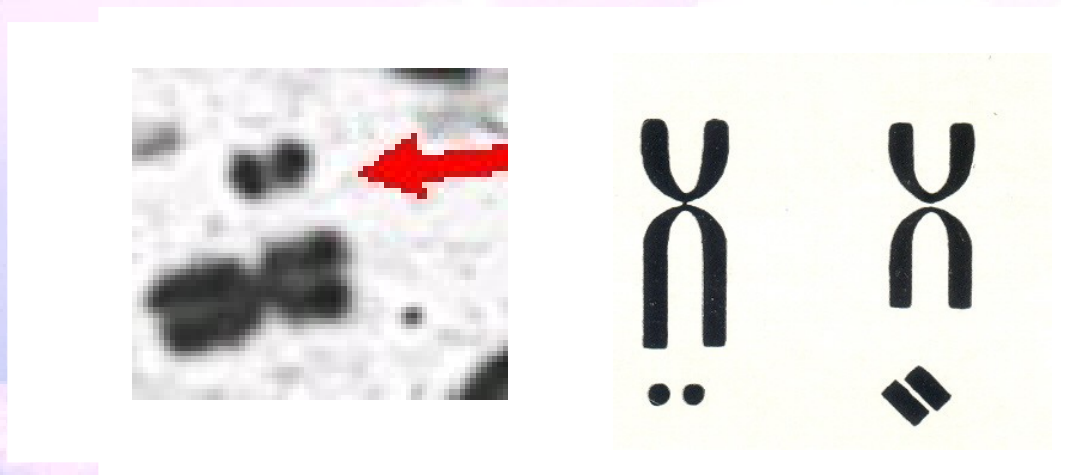


ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA)- typ poškození – chromatidové aberace - výměny



ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA)- typ poškození – chromosomové aberace označení chr

- **chromosomové zlomy (Z´´ nebo chrB - chromosome break), oddělení párových fragmentů (DF)**- úplné přerušení obou chromatid, pravděpodobně koncová delece (fragment obvykle leží paralelně, mívají různé rozměry, mohou být v ose s původním chromosomem nebo nemusí)



ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA)-

typ poškození – chromosomové aberace označení chr

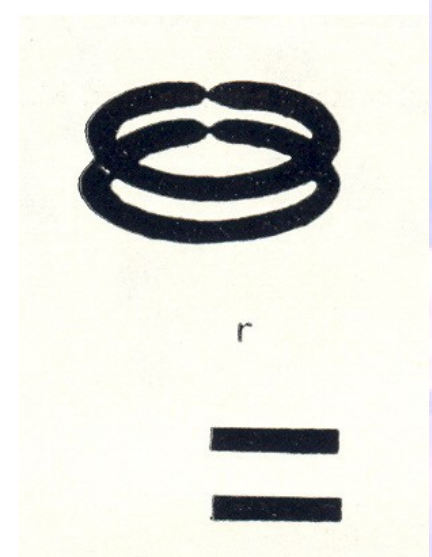
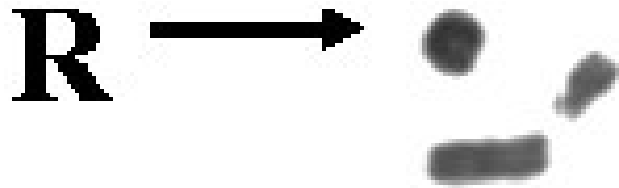
- **chromosomové gapy** (mezery) (**G''** nebo **chr_g** – **chromosome gap**) – příčně slabě se barvící část chromosomu (achromatické léze), také úplné přerušení chromosomu nepřesahující šířku chromatidy



ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA)-

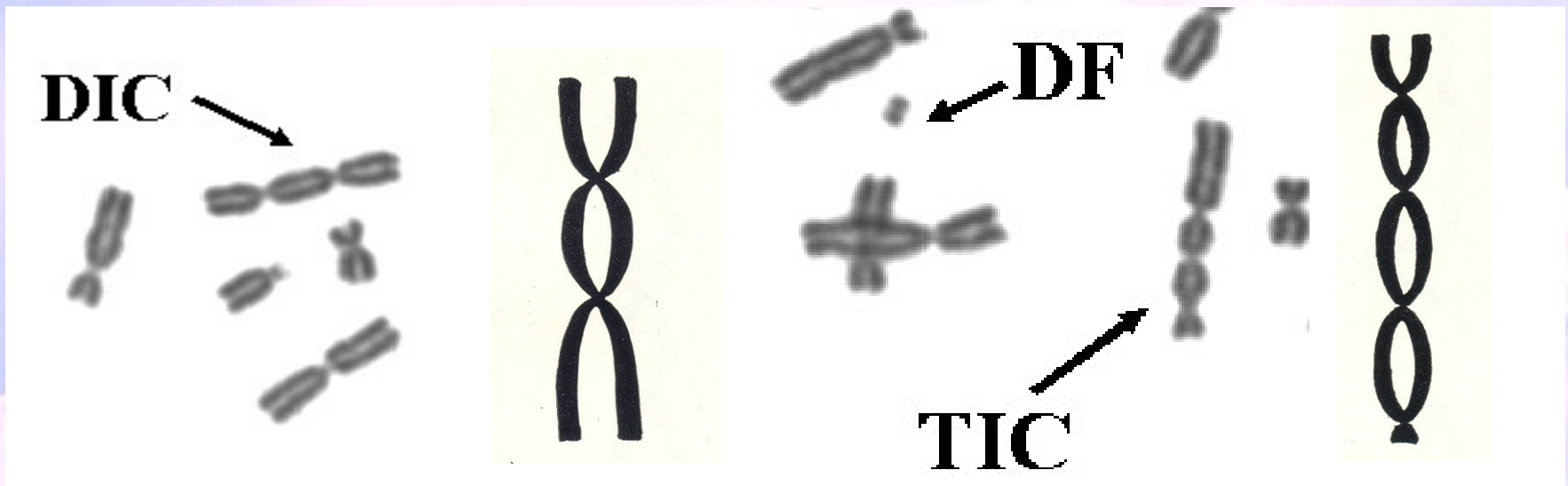
typ poškození – chromosomové aberace označení chr

- **acentrické ringy, kruhové chromosomy-**
uzavřené struktury, vznik dvou zlomů na jednom chromosomu, dojde ke spojení – acentrické ringy jsou bez centromery, kruhové chromosomy zahrnují centromeru



ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA)- typ poškození – chromosomové aberace označení chr

- chromosomy zahrnující více než 1 centromeru-
dicentrické, tricentrické chromosomy...



Klinické indikace k vyšetření ZCA

- práce v riziku (kontakt se škodlivými látkami, zářením), vstupní prohlídky na pracovištích se zvýšeným rizikem
- před chemoterapií, po chemoterapii, po jiné dlouhodobé léčbě
- kontrolní vyšetření u podchycených případů



Doporučená literatura

- Klinická genetika, Thompson 2001
- Základy klinickéj genetiky, Sršeň, Sršňová 1995
- Základy lékařské genetiky, Pritchard, Korf 2003



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



Děkuji za pozornost

