

# 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 1% 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.

# 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

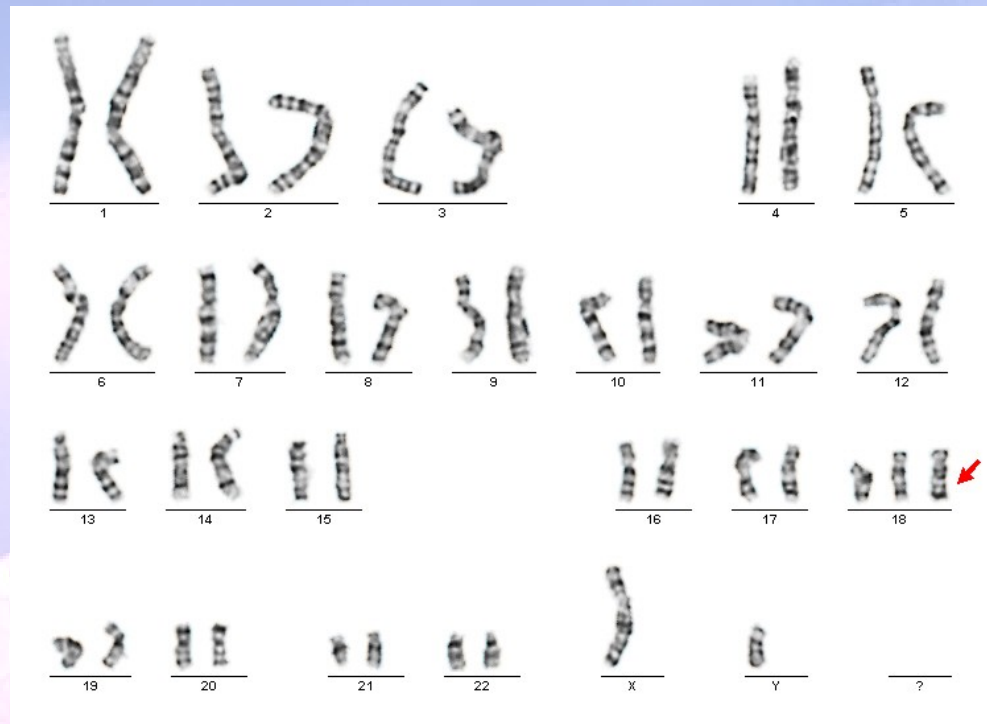
# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) abnormality počtu autosomů Downův syndrom

Downův syndrom 47, XX, +21 – volná trisomie



# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) abnormality počtu autosomů Edwardsův syndrom

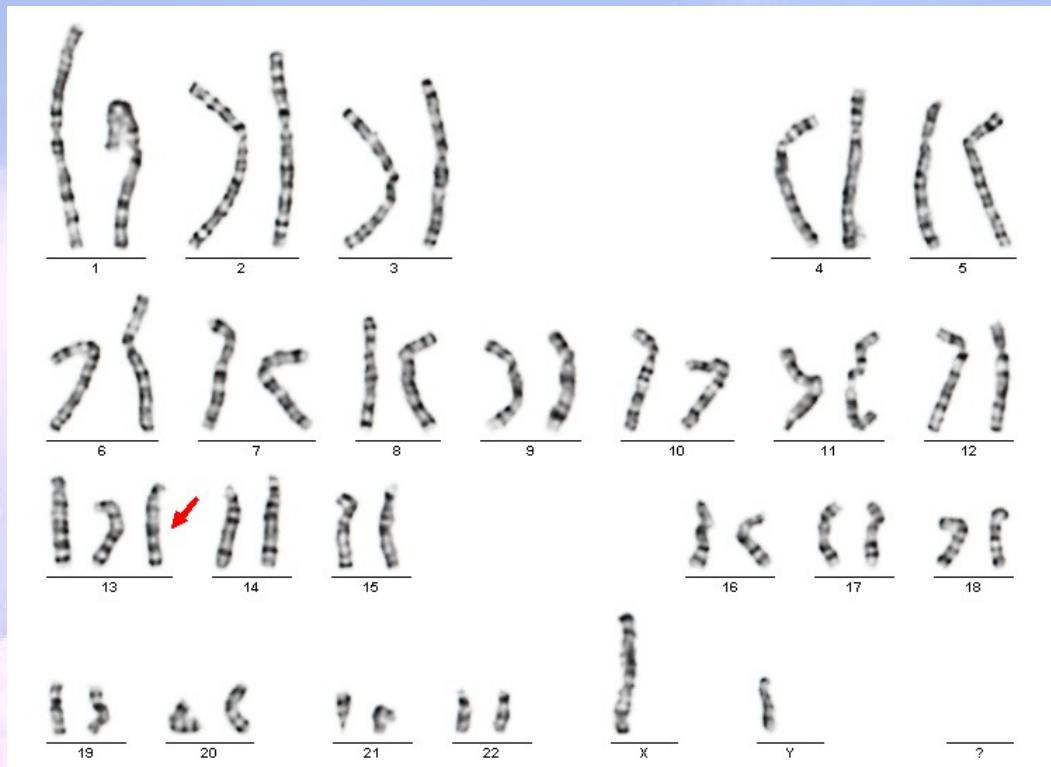
Edwardsův syndrom 47,XY,+18





# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) abnormality počtu autosomů Patauův syndrom

Patauův syndrom 47,XY,+13



# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) abnormality počtu autosomů syndrom Rethore

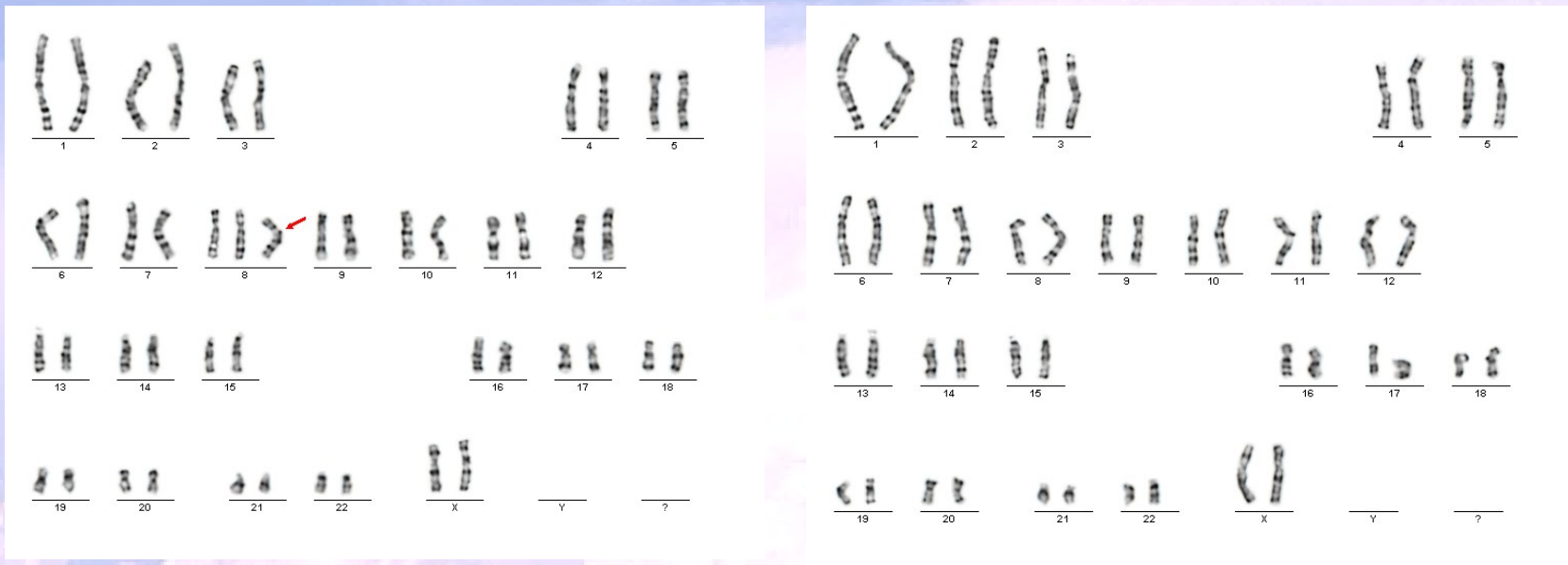
syndrom Rethore 47,XY,+9



# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA)

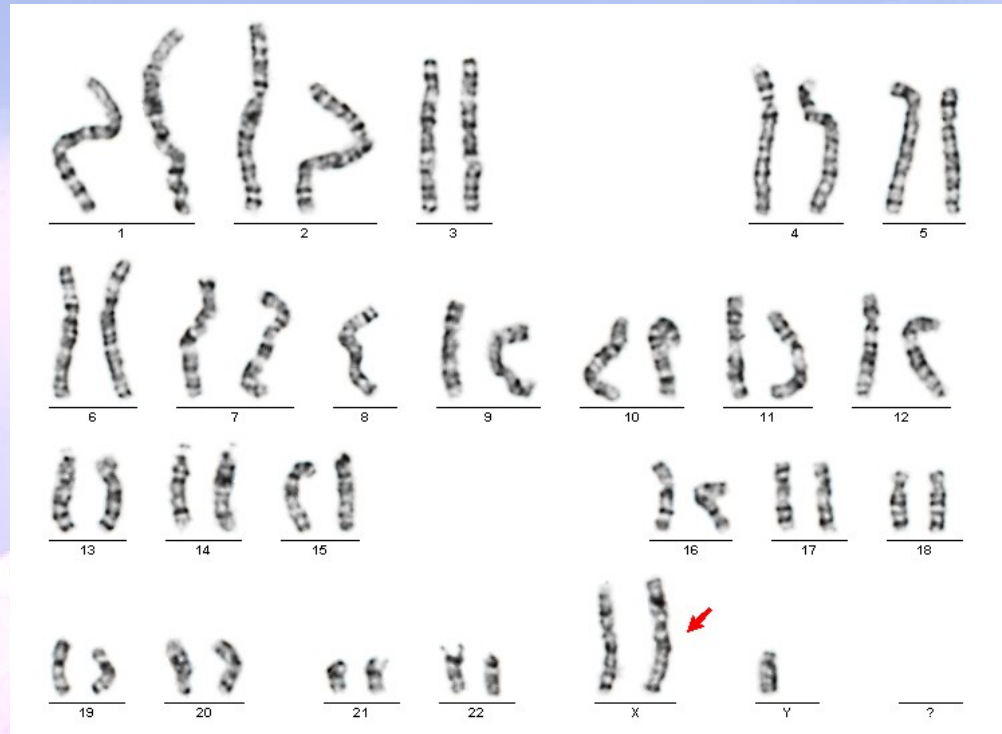
abnormality počtu autosomů  
syndrom Warkany

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



# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) abnormality počtu gonosomů Klinefelterův syndrom

Klinefelterův syndrom 47,XXY

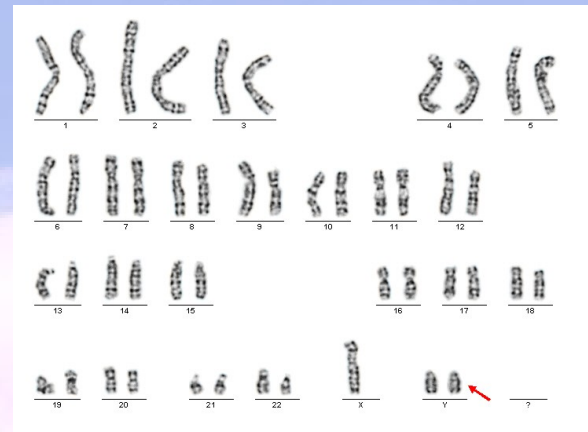


# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) abnormality počtu gonosomů méně časté nálezy

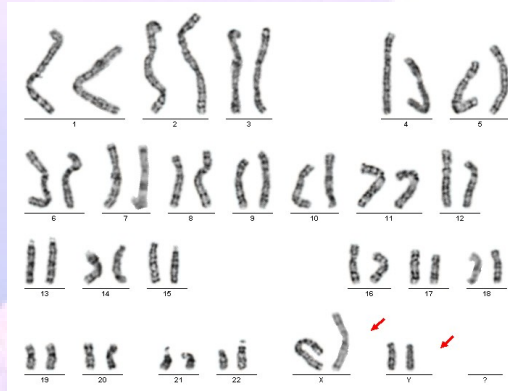
47,XXX



47,XYY



48,XXYY



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

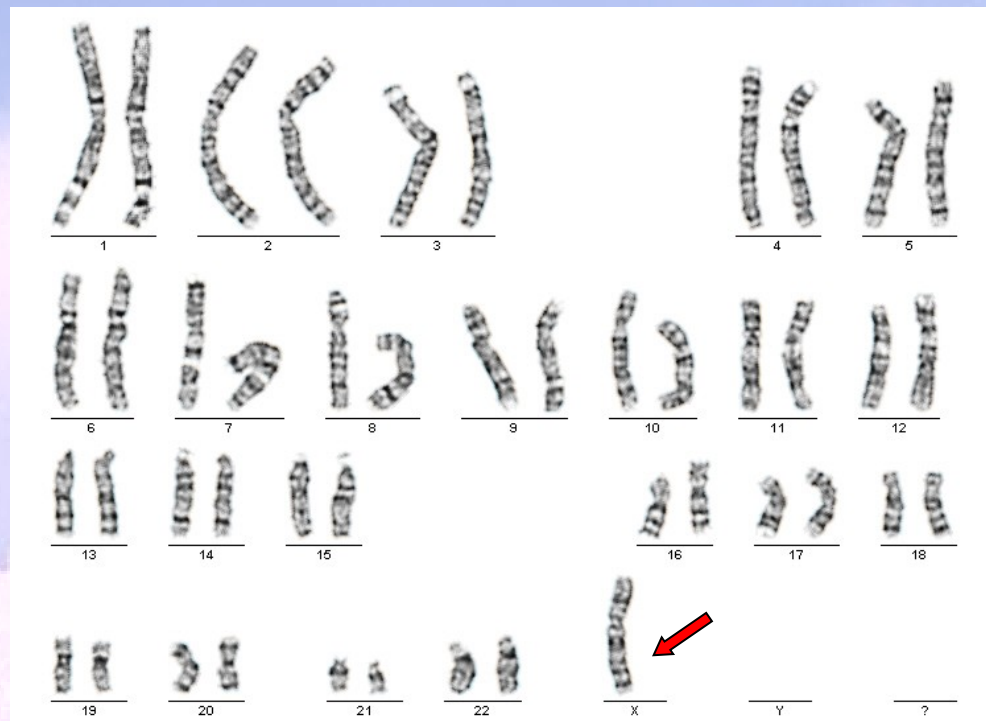
# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) abnormality počtu chromosomů aneuploidie

- **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

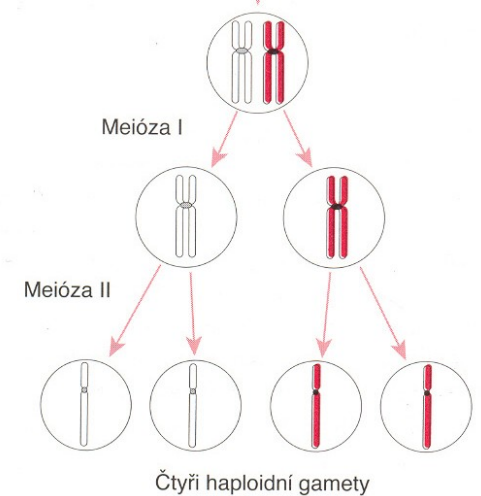




# MEIÓZA

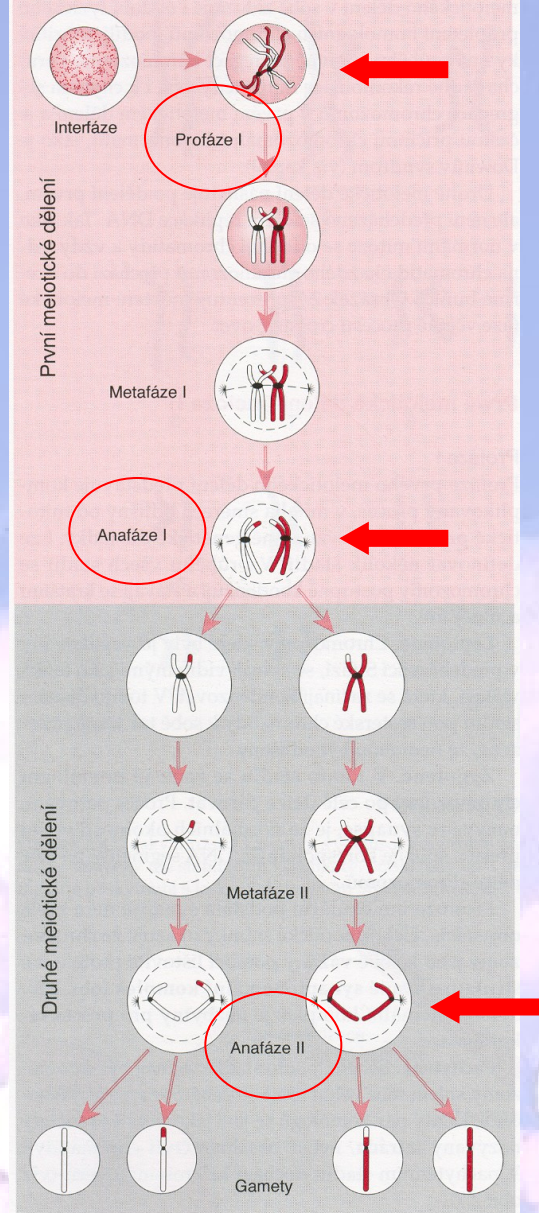
- typ buněčného dělení, při kterém z diploidních zárodečných buněk (primárních oocytů a primárních spermatocytů) vznikají haploidní gamety

**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

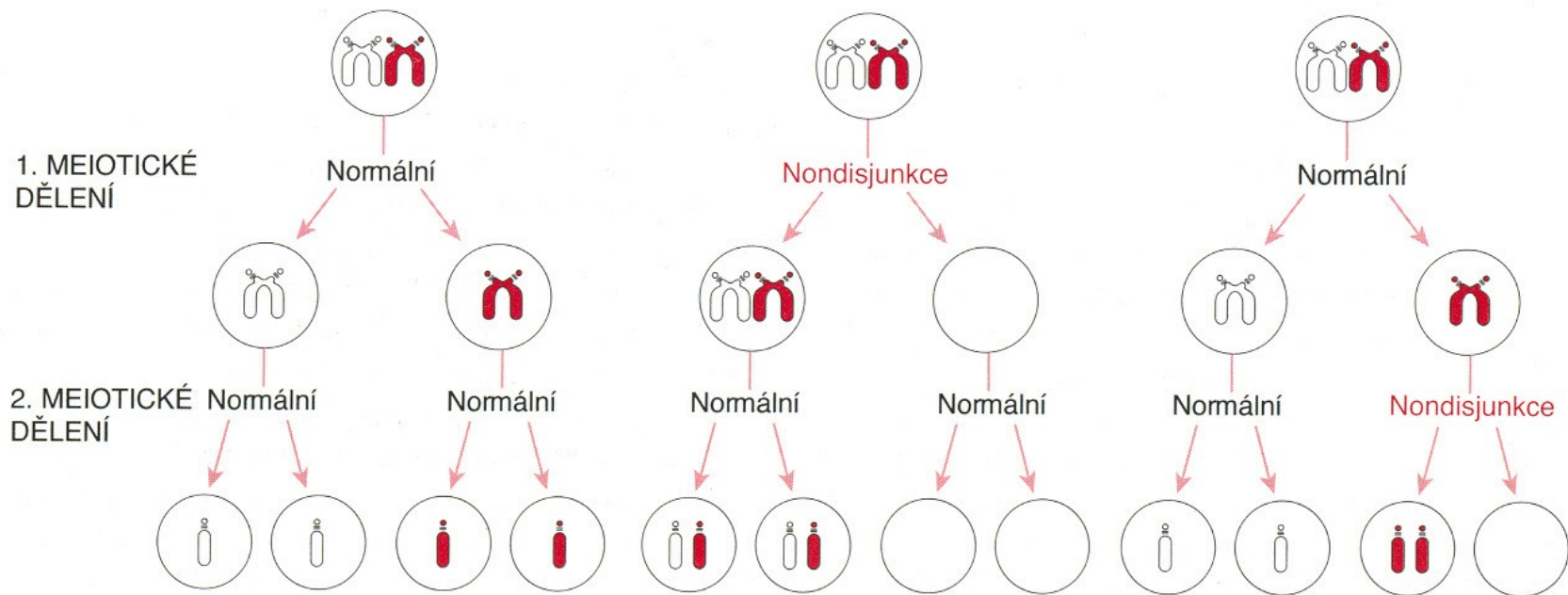


Obrázek 2.7 Schematické znázornění meiotického dělení a jeho důsledků. Je ukázán jeden chromozomální pár a jeden crossing-over vedoucí k produkci čtyř odlišných gamet.

# 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



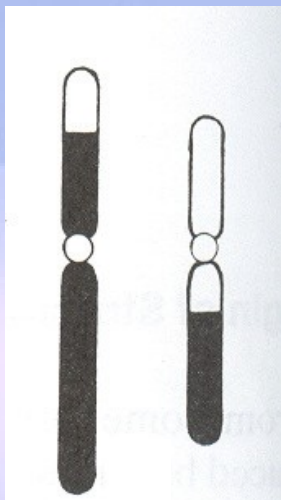
**Obrázek 9.7** Odlišné důsledky nondisjunkce v prvním (uprostřed) a druhém meiotickém dělení (vpravo) ve srovnání s normálním rozchodem chromozomů (vlevo). Jestliže k poruše dojde v prvním meiotickém dělení, gamety buď obsahují oba chromozomy 21 nebo v nich chromozom 21 zcela chybí. Pokud se nondisjunkce 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 (>5Mb)
- 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

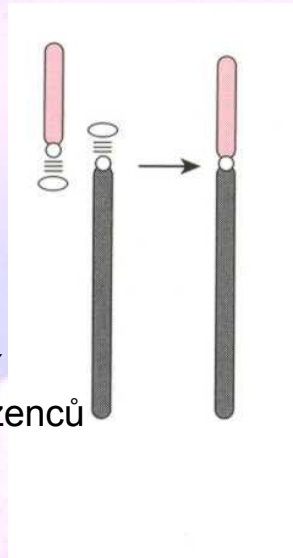


reciproké translokace se vyskytují s frekvencí přibližně 1:600 novorozenců



reciproké translokace –

výměny chromosomových segmentů mezi dvěma, zpravidla nehomologními, chromosomy

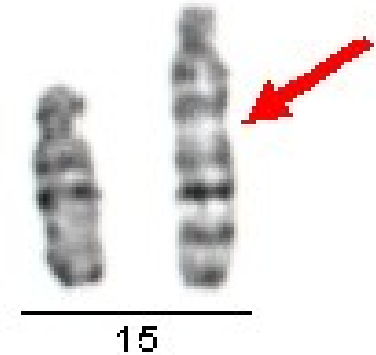
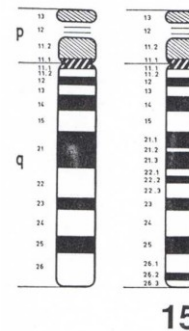
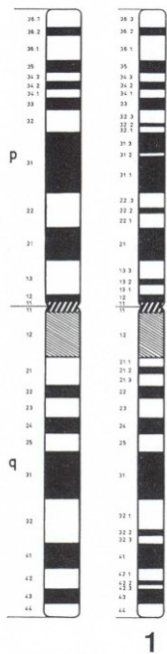


robertsonovské translokace –

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)

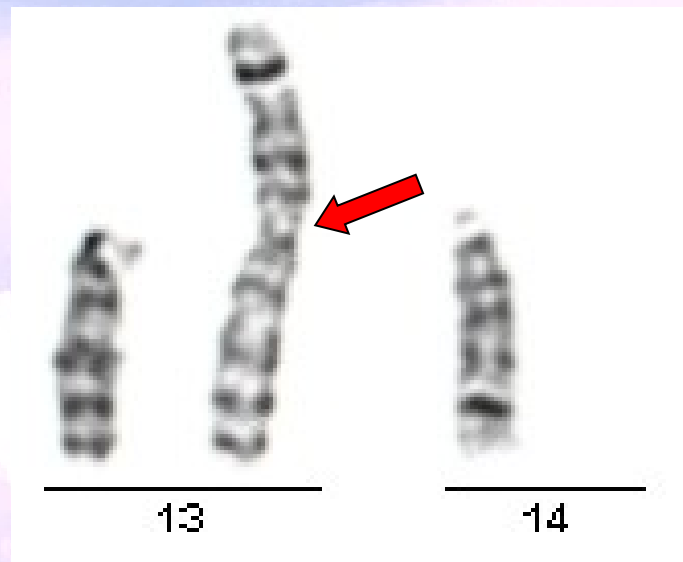


**46,XX,t(1;15)(q12;q22)**

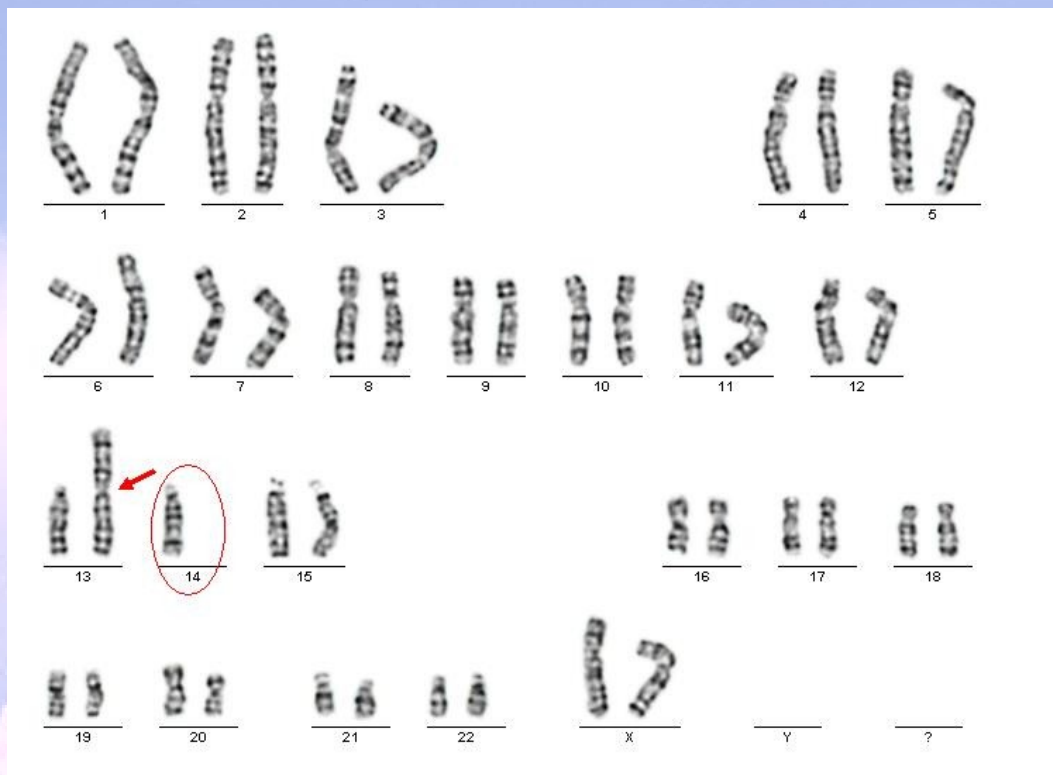


# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby translokace

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

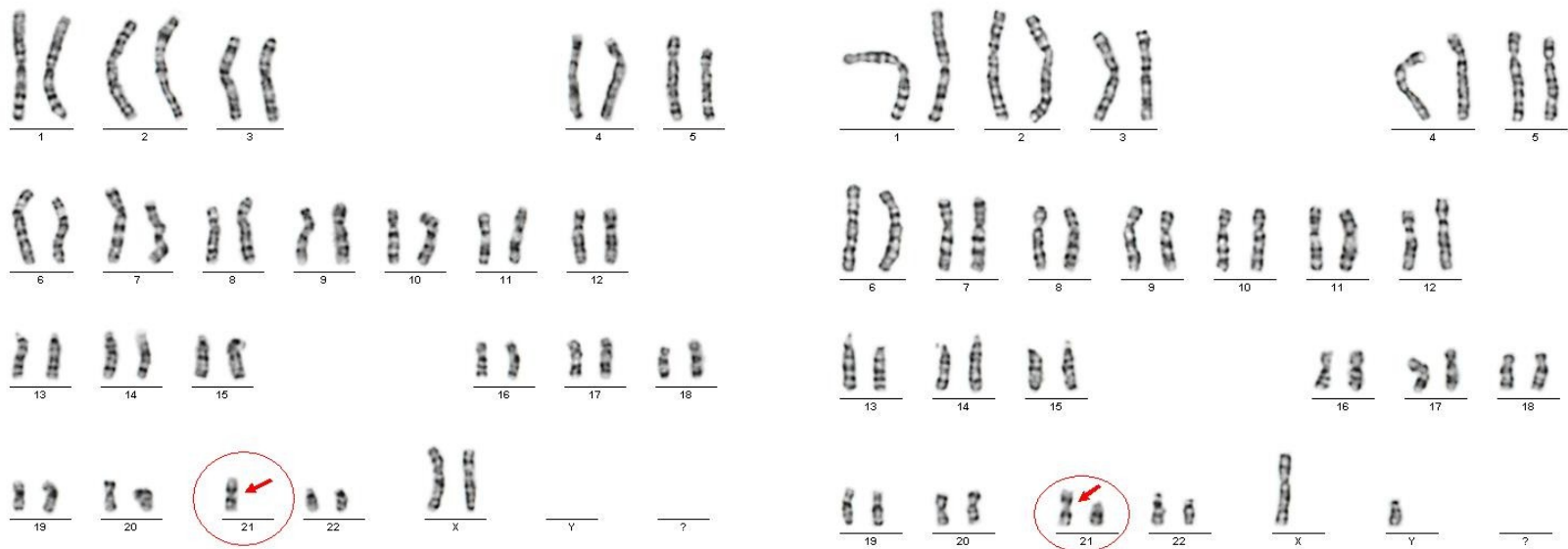


# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby robertsonovská translokace



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

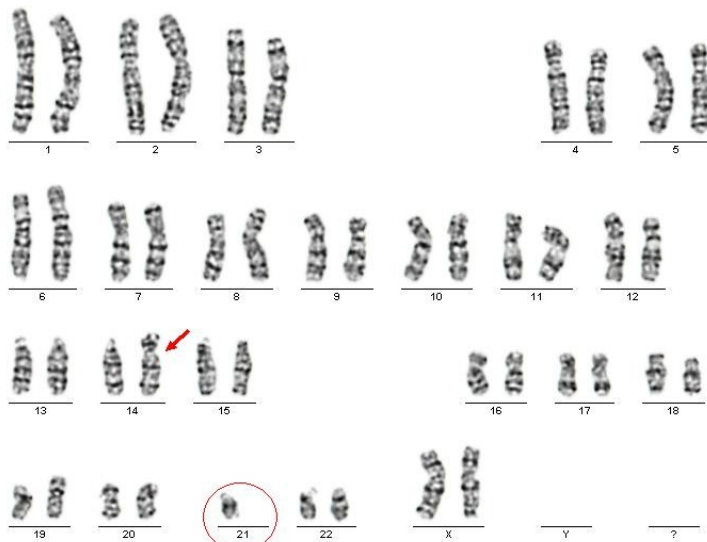
# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby translokační forma Downova syndromu



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

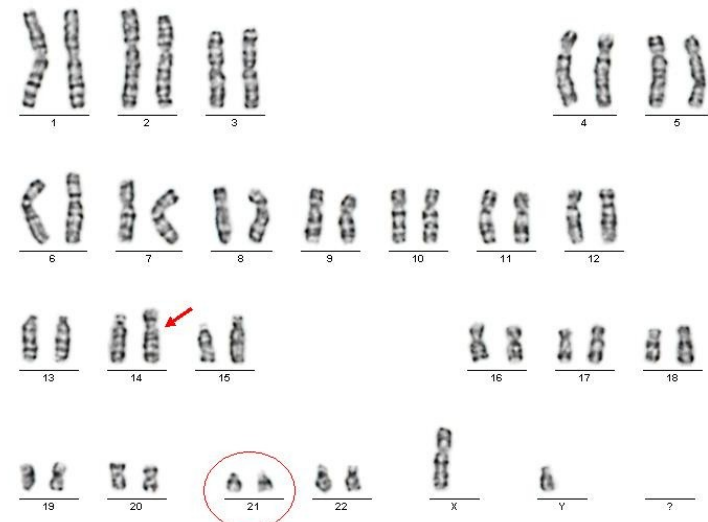
**dítě**  
**46,XY,der(21;21)(q10;q10),+21**

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



rodice

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

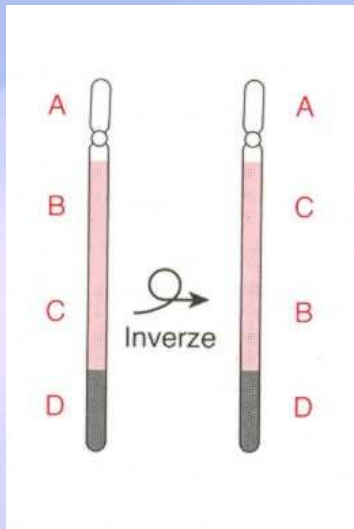


dite

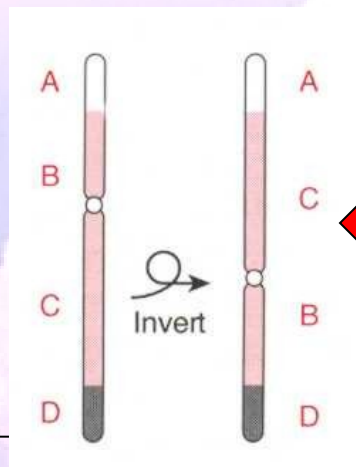
**46,XY,der(14;21)(q10;q10),+21**

# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby inverze

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



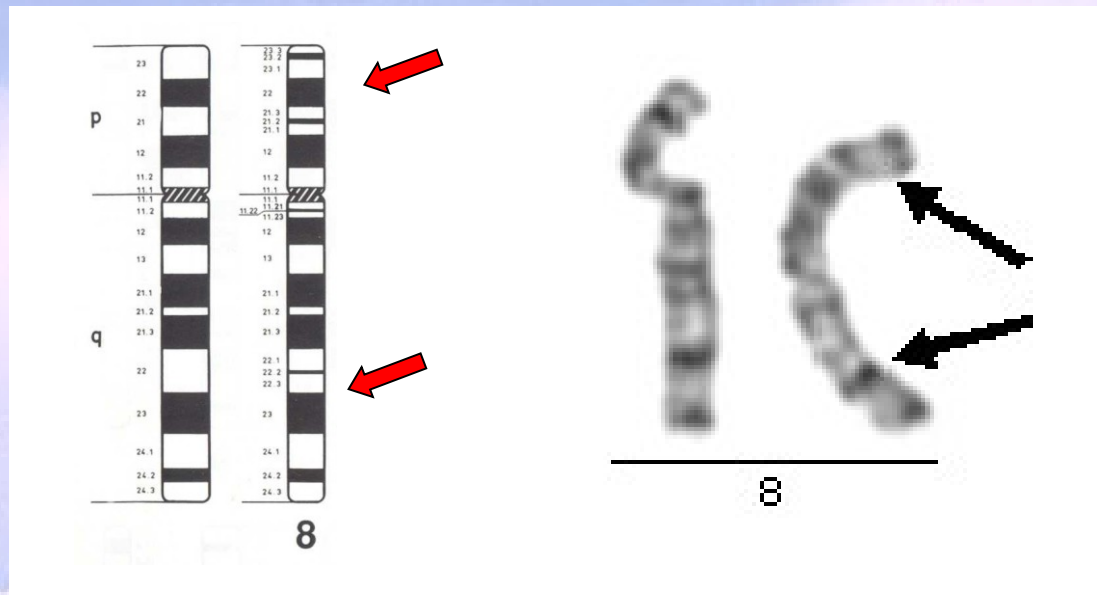
paracentrická inverze –  
oba zlomy jsou na stejném raménku,  
úsek nezahrnuje centromeru



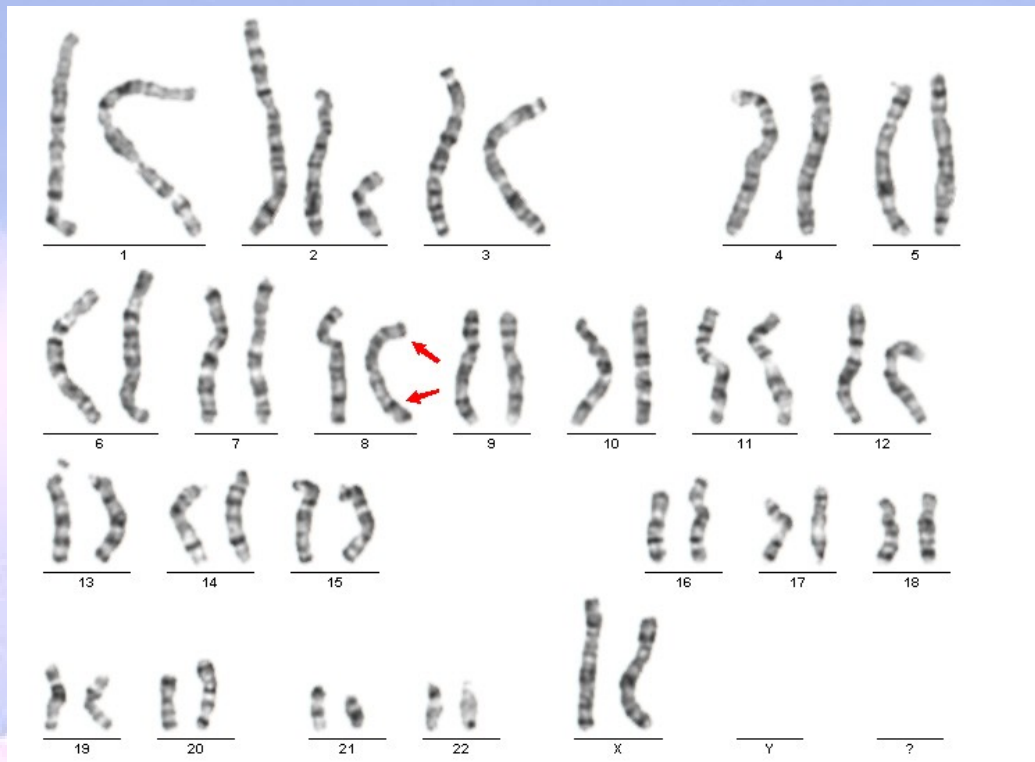
pericentrická inverze –  
na každém raménku je jeden zlom,  
invertovaný úsek zahrnuje  
centromeru

# 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



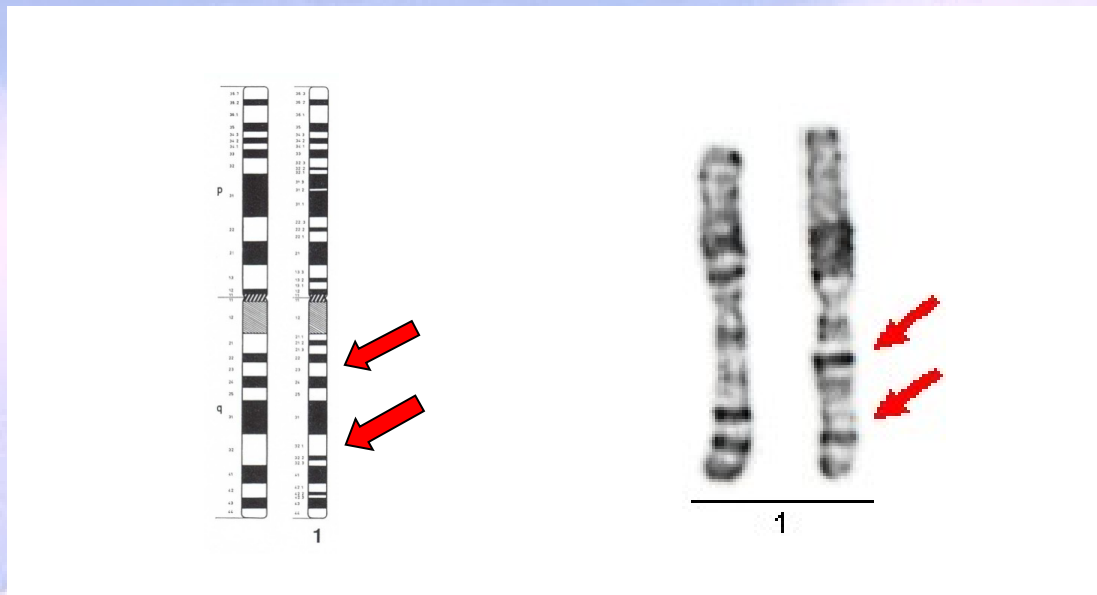
souvislost s poruchami fertility  
u mužů

**46,X,inv(Y)**

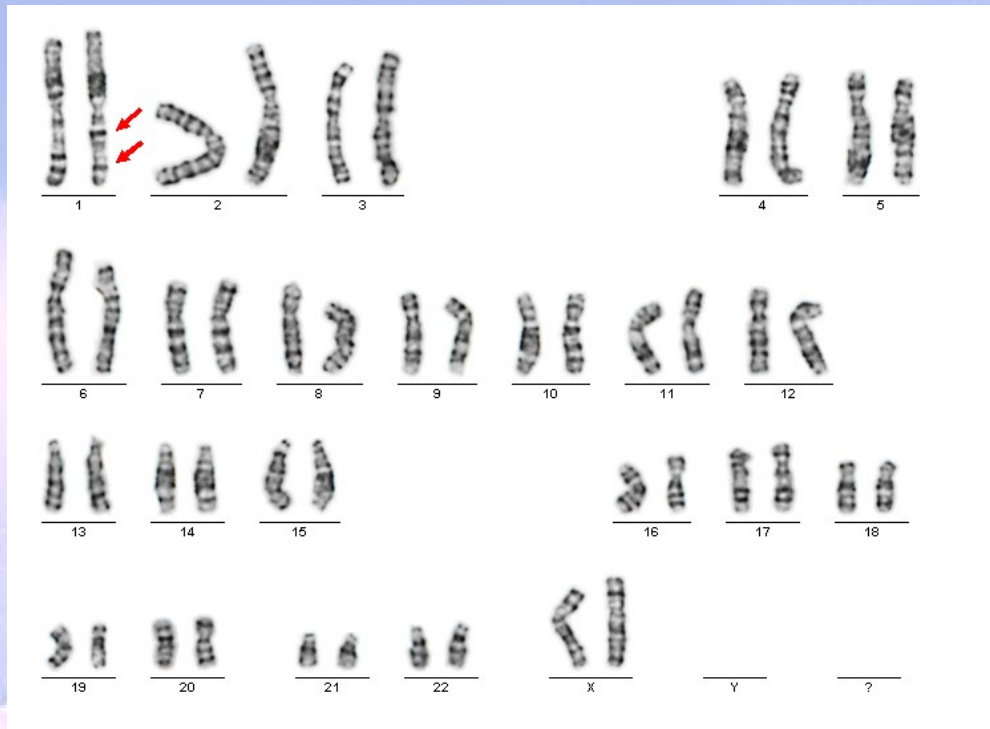


# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby inverze

## 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)

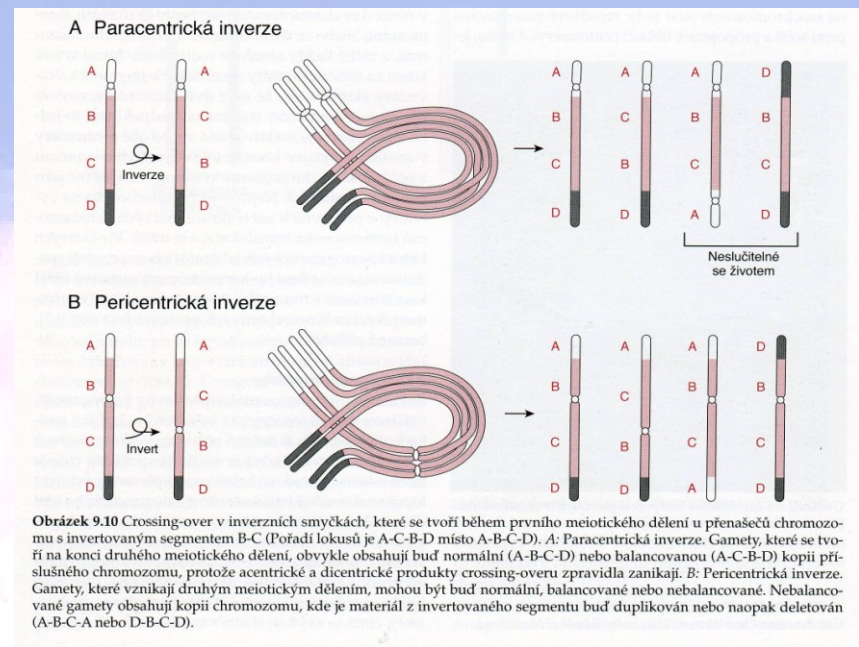
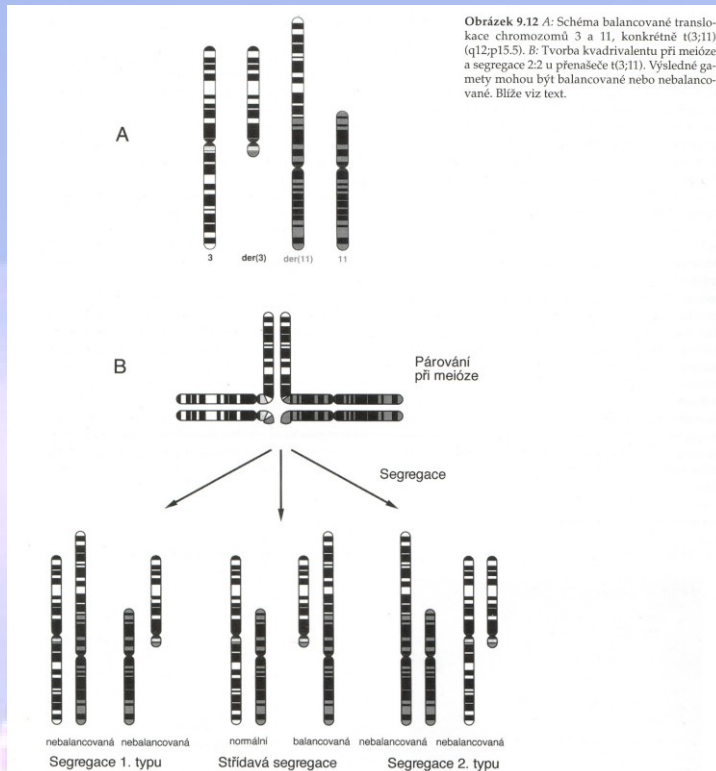
nebalancovaný karyotyp – genetický materiál v buněčném jádře chybí i přebývá (nebo pouze chybí či pouze přebývá)



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



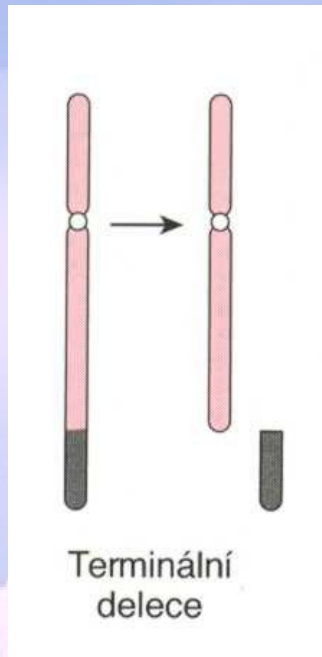
# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby translokace a inverze



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

# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby delece

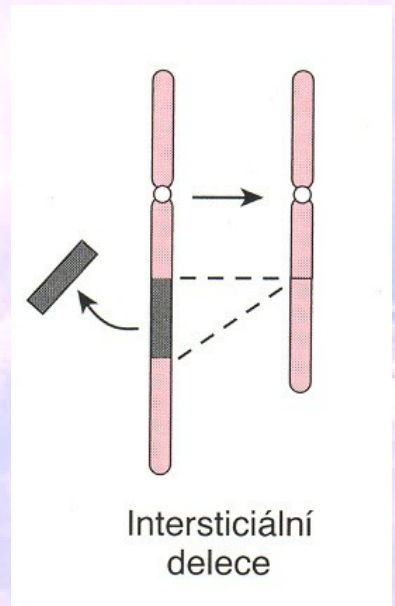
- **delece** – vznik zlomů a ztráta úseku chromosomu, který způsobuje vznik nebalancovaného karyotypu (**parciální monosomie**)



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

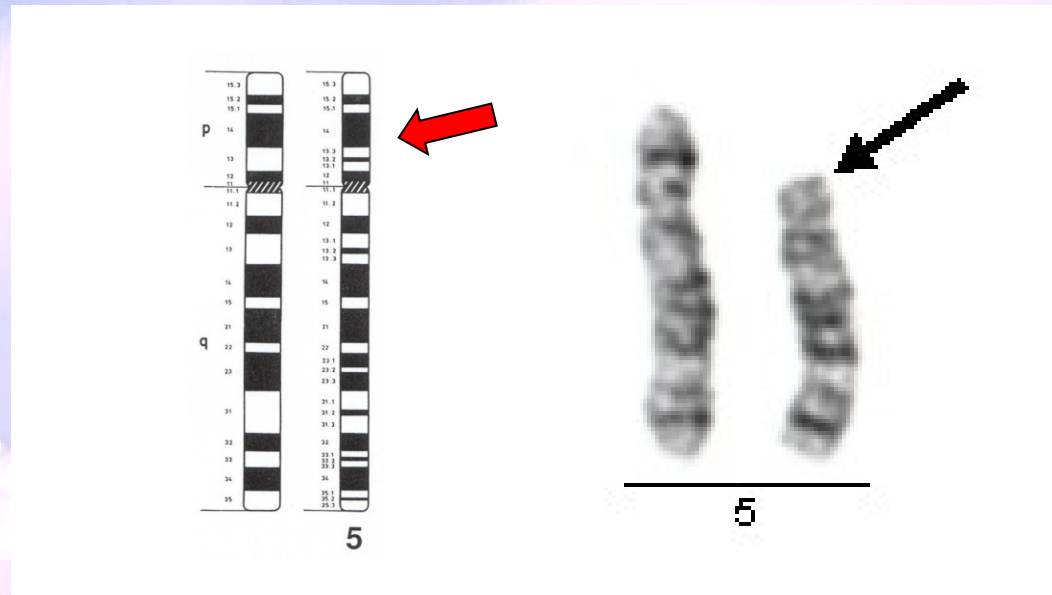
intersticiální delece – vznik dvou zlomů, ztráta segmentu uloženého mezi centromerou a terminální částí

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

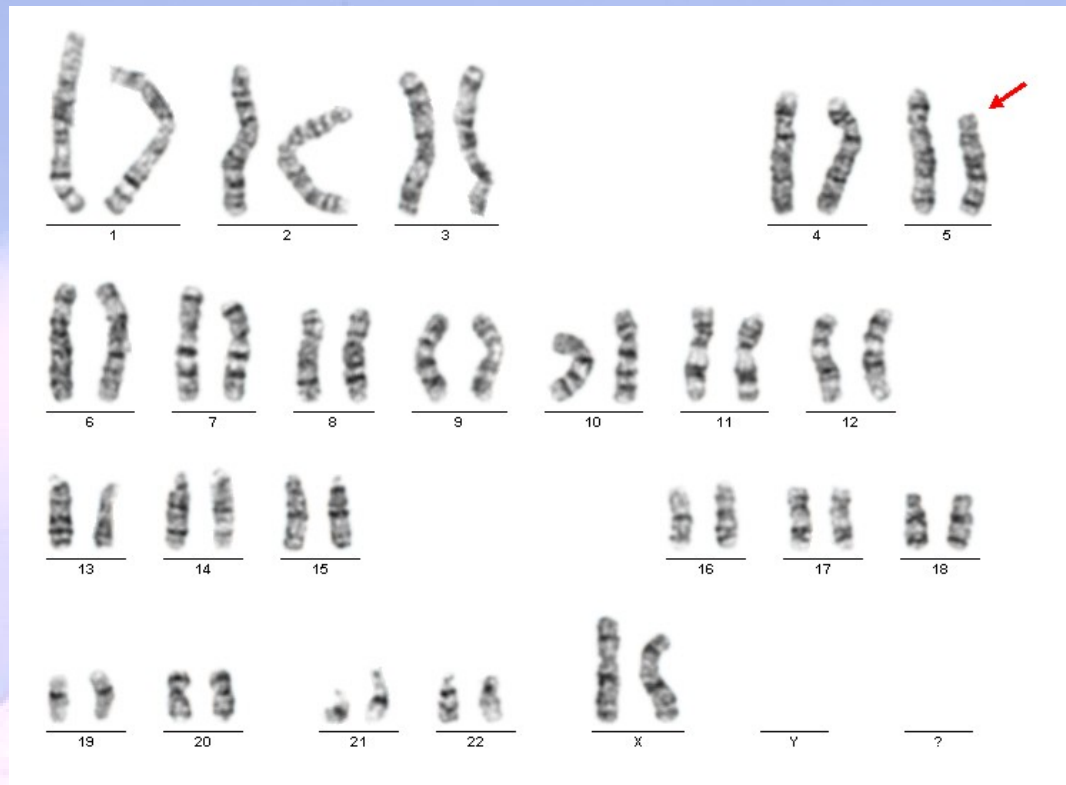


# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby delece

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



# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby delece

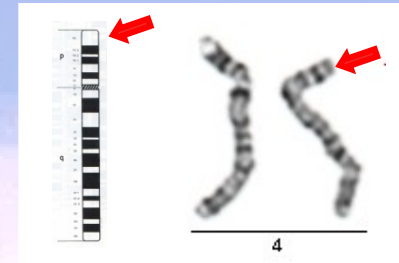


**46,XX,del(5)(p14.1)**

# 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)





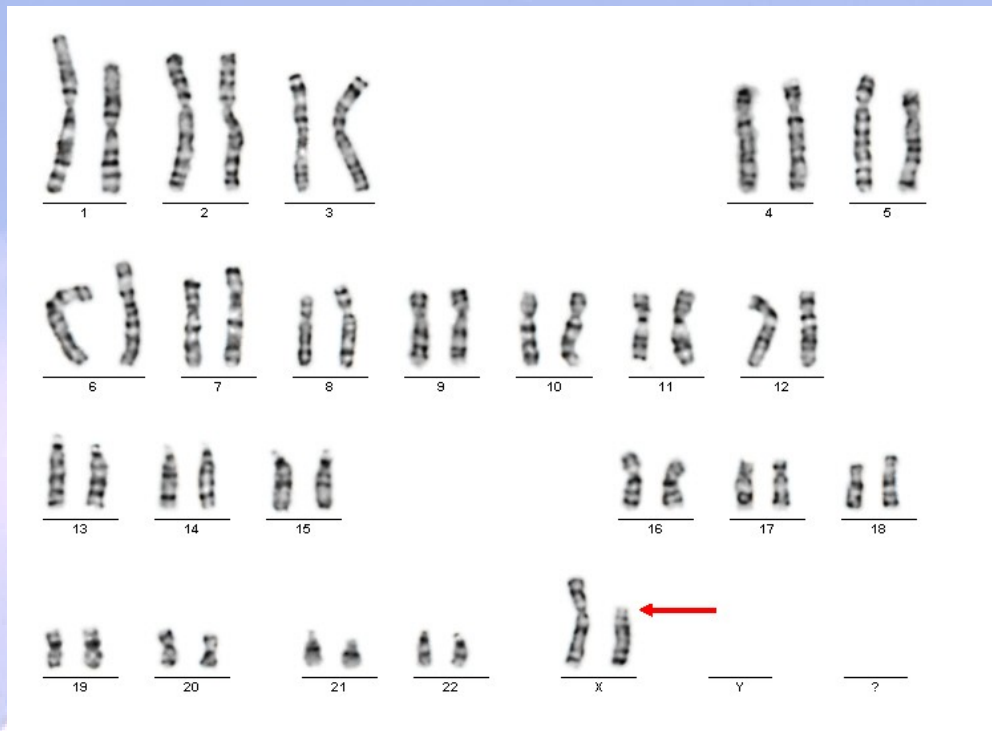
# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby delece

delece Y – často souvisí se sterilitou u mužů



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

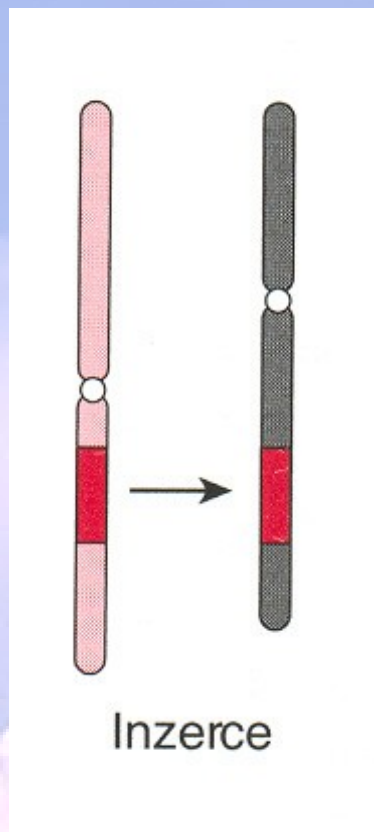
# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby delece



fenotyp podobný Turnerovu syndromu  
(klíčový význam – chybění Xp)

**46,XX,del(Xp)**

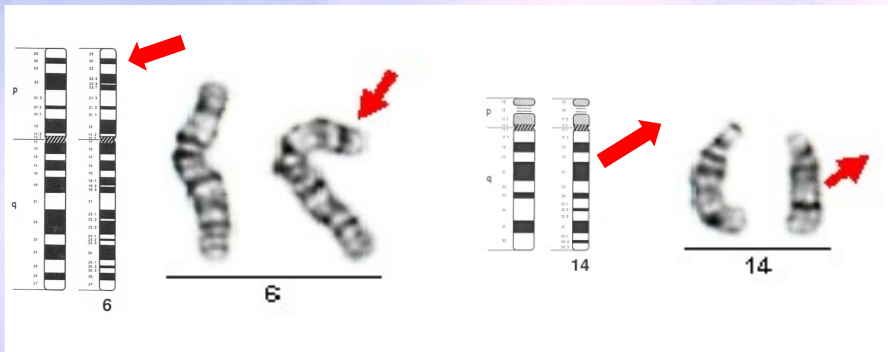
# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby inzerce



- **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

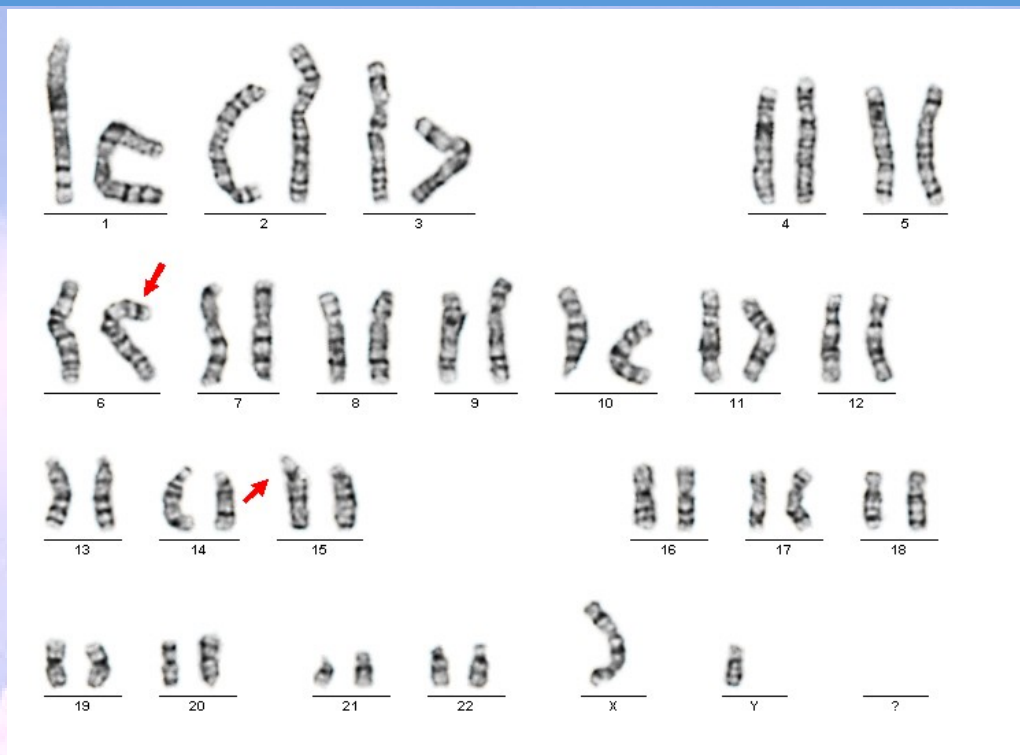
# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby inzerce

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



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

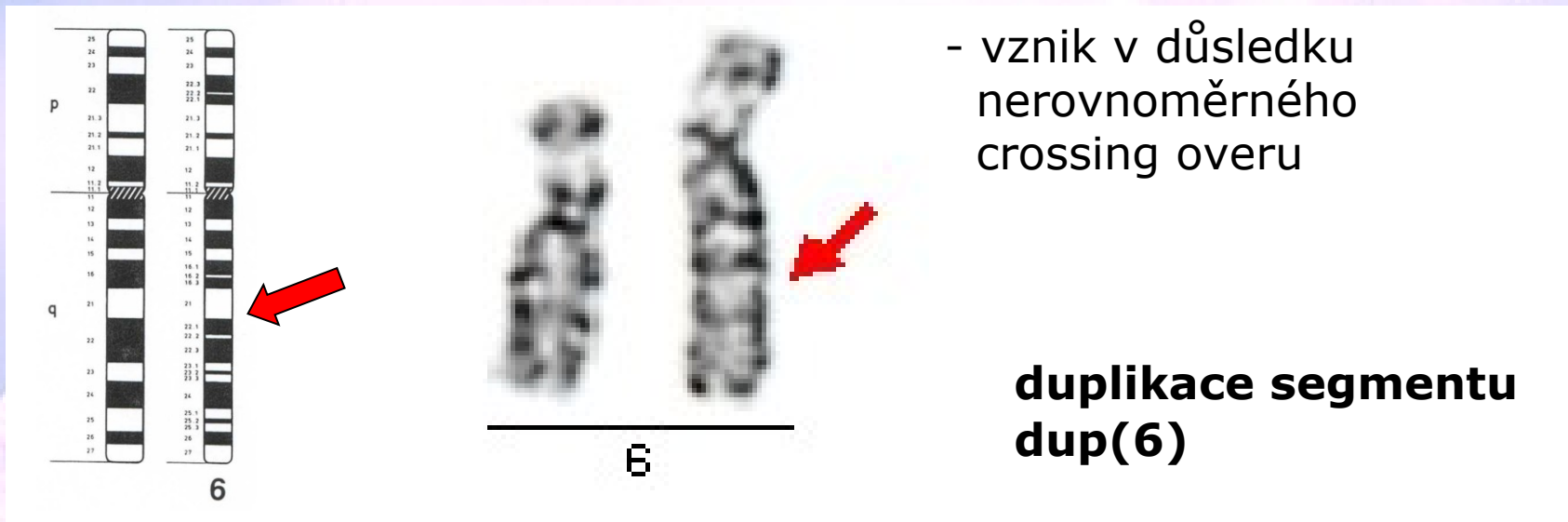
# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby inzerce



**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



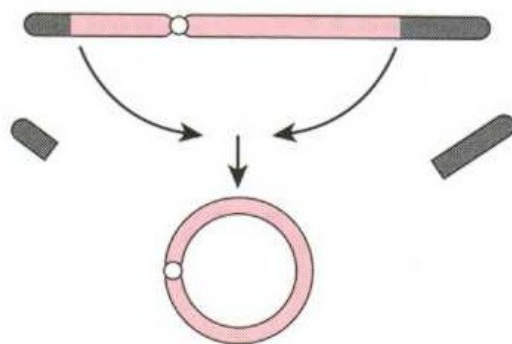
**46,XX,dup(6)(q22q23)**

# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby neobvyklé typy chromosomů

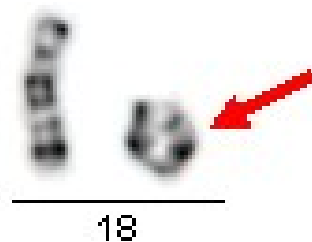
## marker chromosomy

- 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

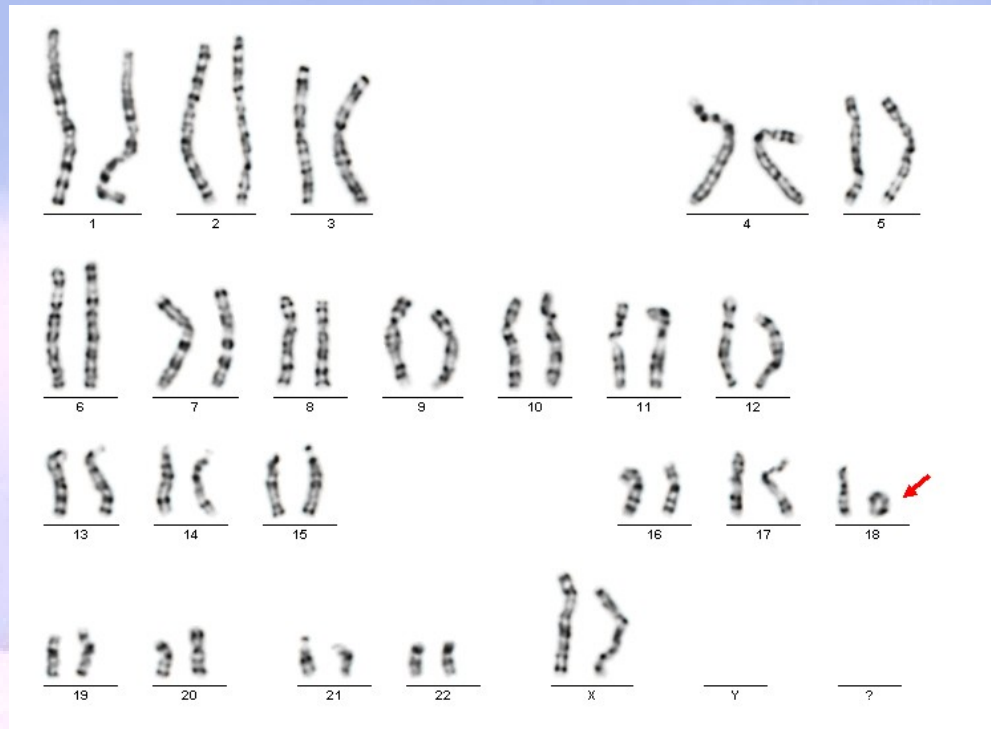


## kruhové chromosomy (ring chromosomy)

- 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)**

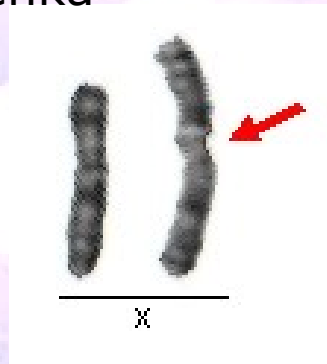
# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby marker chromosom



**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

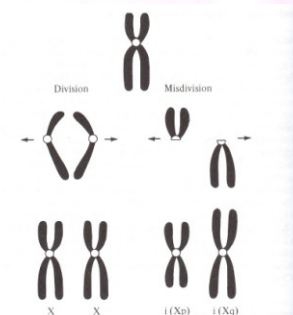


Figure 19.2. Misdvision of the human X chromosome resulting in the formation of a long-arm isochromosome  $i(Xq)$  and a short-arm isochromosome  $i(Xp)$  (presumably inviable).

- výměna celého raménka

# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby izochromosom



fenotyp podobný Turnerovu syndromu  
(klíčový význam – chybění Xp)

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

# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby izochromosom



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

# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby neobvyklé typy chromosomů

- **dicentrické chromosomy**

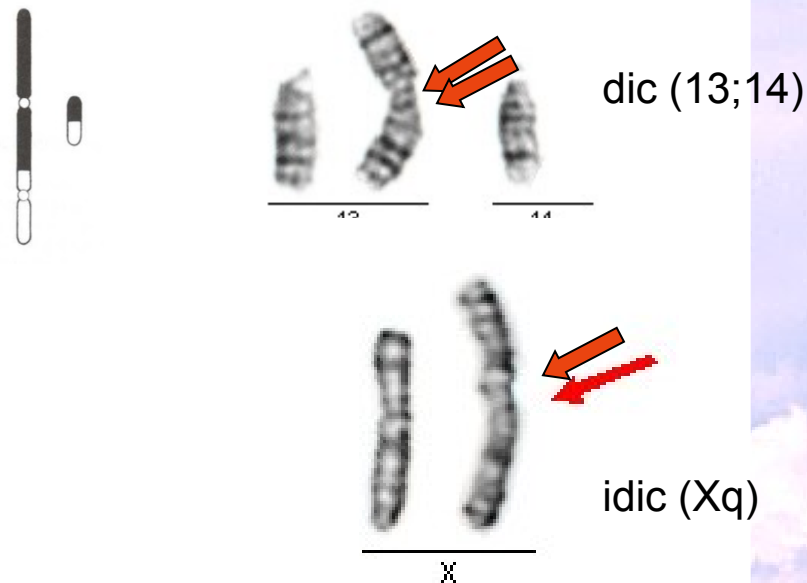
(robertsonovská translokace)

- 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

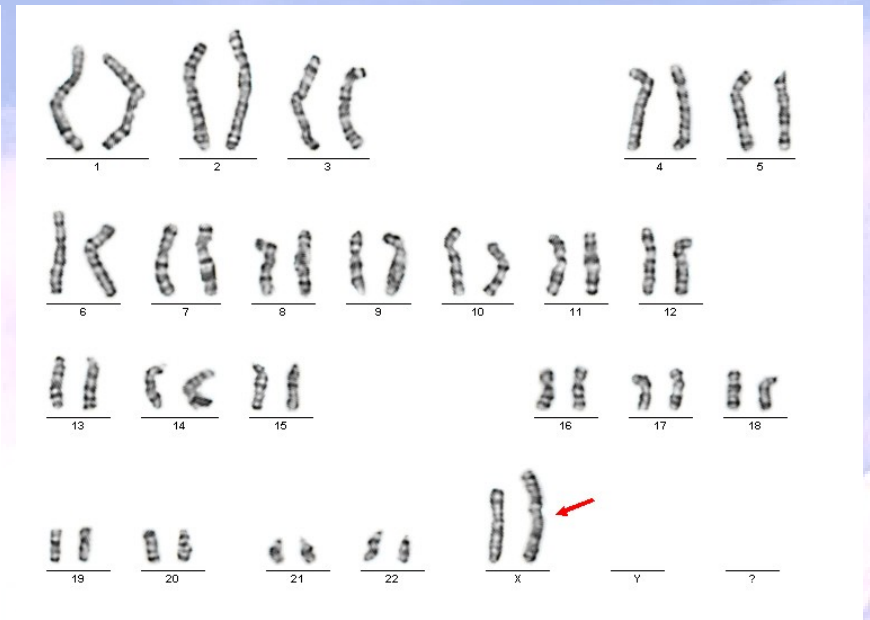


robertsonovské translokace, izochromosomy

# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby dicentrický chromosom



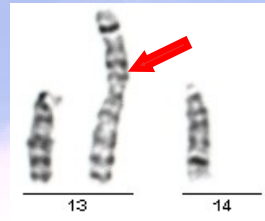
**46,XY,dic(13;14)(q11;q11)**



**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

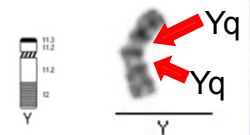


karyotyp **matky**  
46,XX,t(16;21)

**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

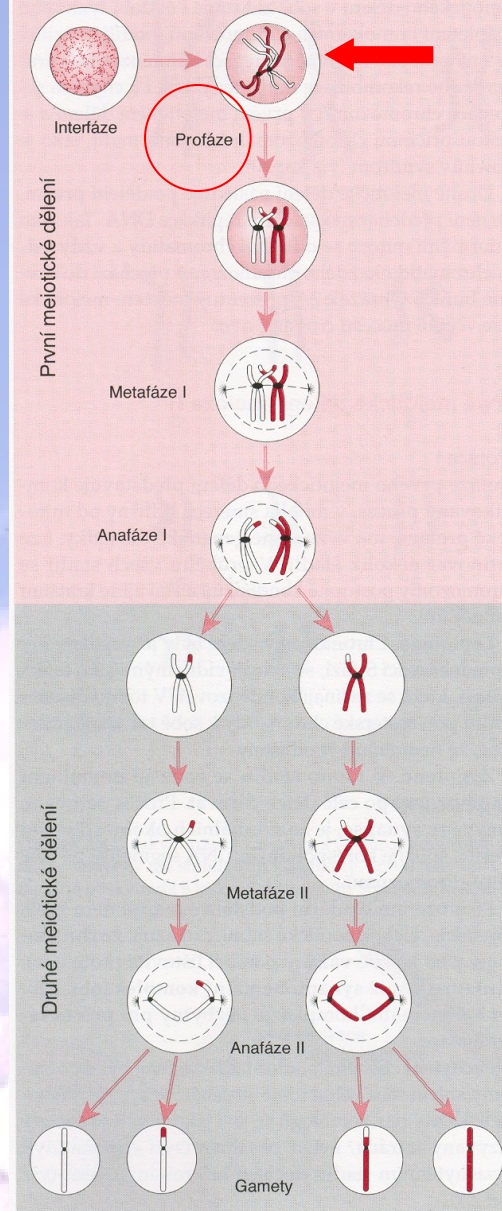


Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



# 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]
  - zřídka mozaika autosomů
    - např. linie s normálním karyotypem s linií s monosomií chromosomu č.18 45,XX,-18[10]/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 somatických buněk)

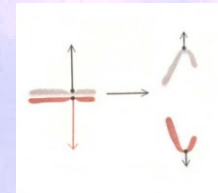
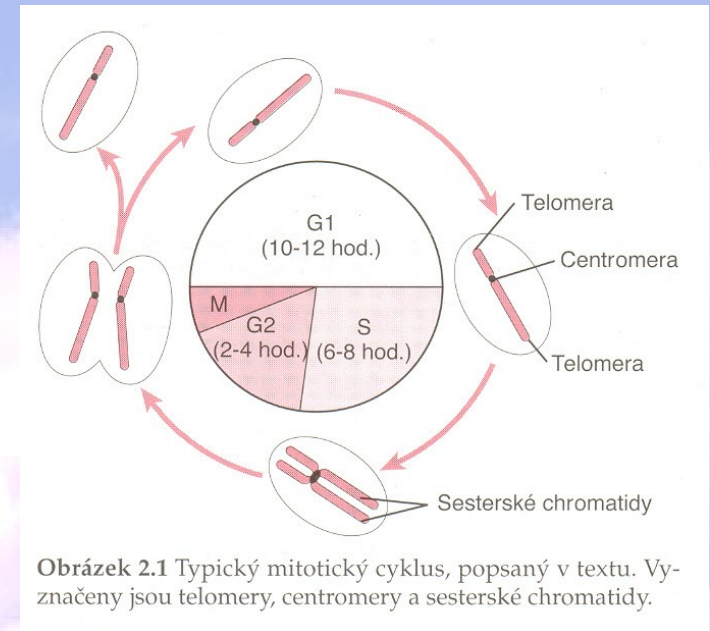
## M fáze buněčného cyklu = MITÓZA

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)

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

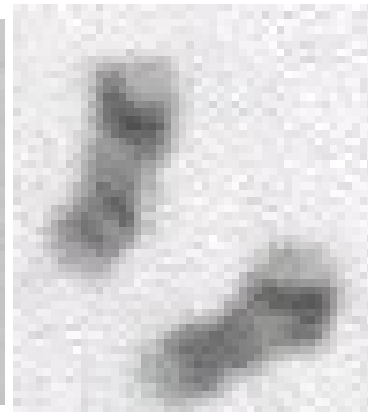
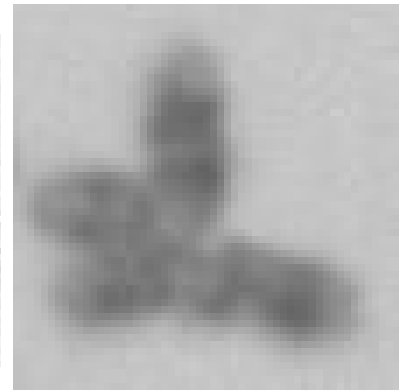
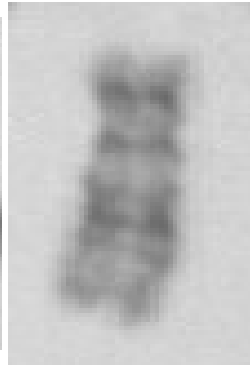
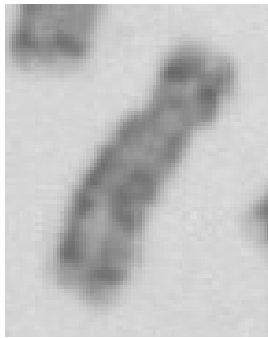
# ROZESTUP SESTERSKÝCH CHROMATID V ANAFÁZI MITÓZY

**M fáze = MITÓZA**

chromosomy v 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

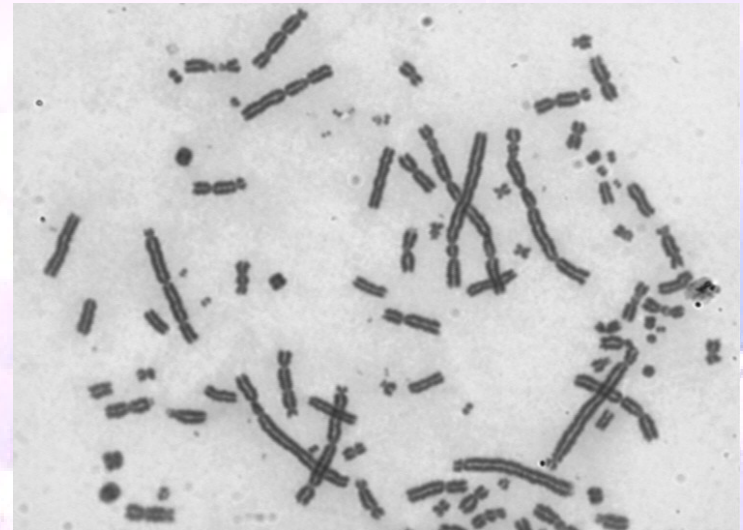
### Přítomnost aberací v somatických buňkách

- 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 nález 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**

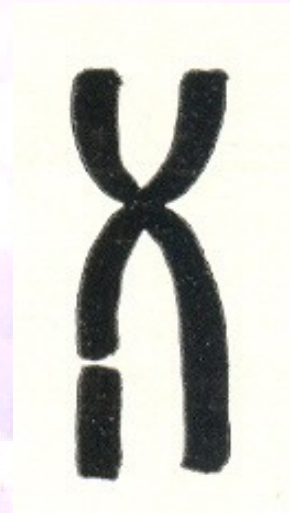
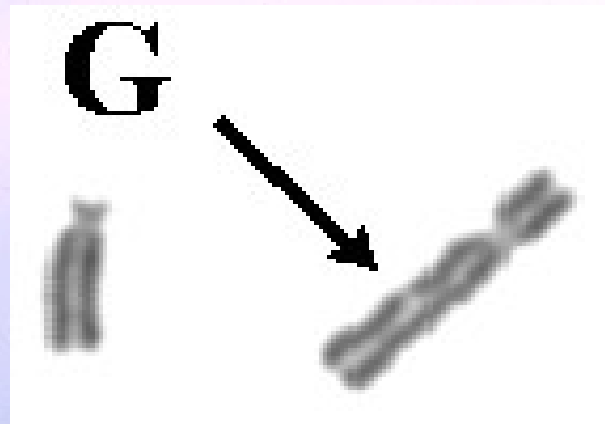
(virové infekce – pravé neštovice, spalničky,  
zarděnky ad.)



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

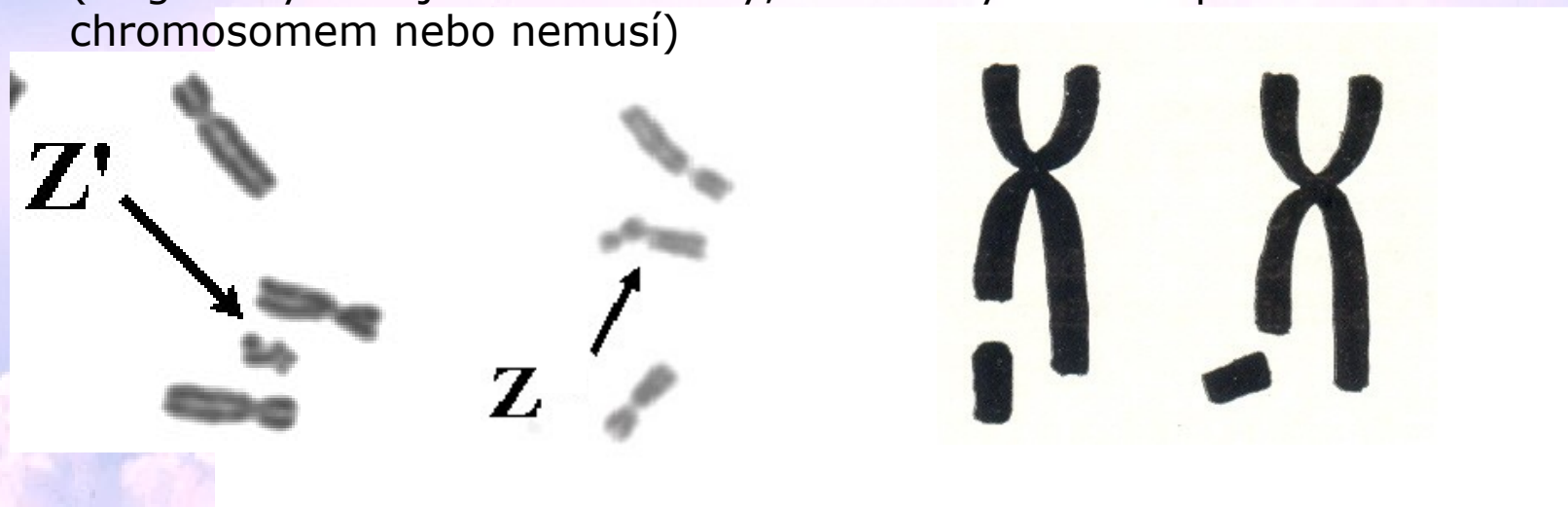
- **jednochromatidové gapy** (mezery)

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



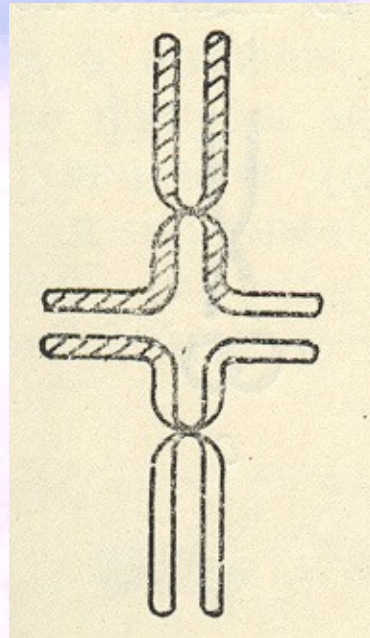
# ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA)- typ poškození – chromatidové aberace označení cht

- **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)

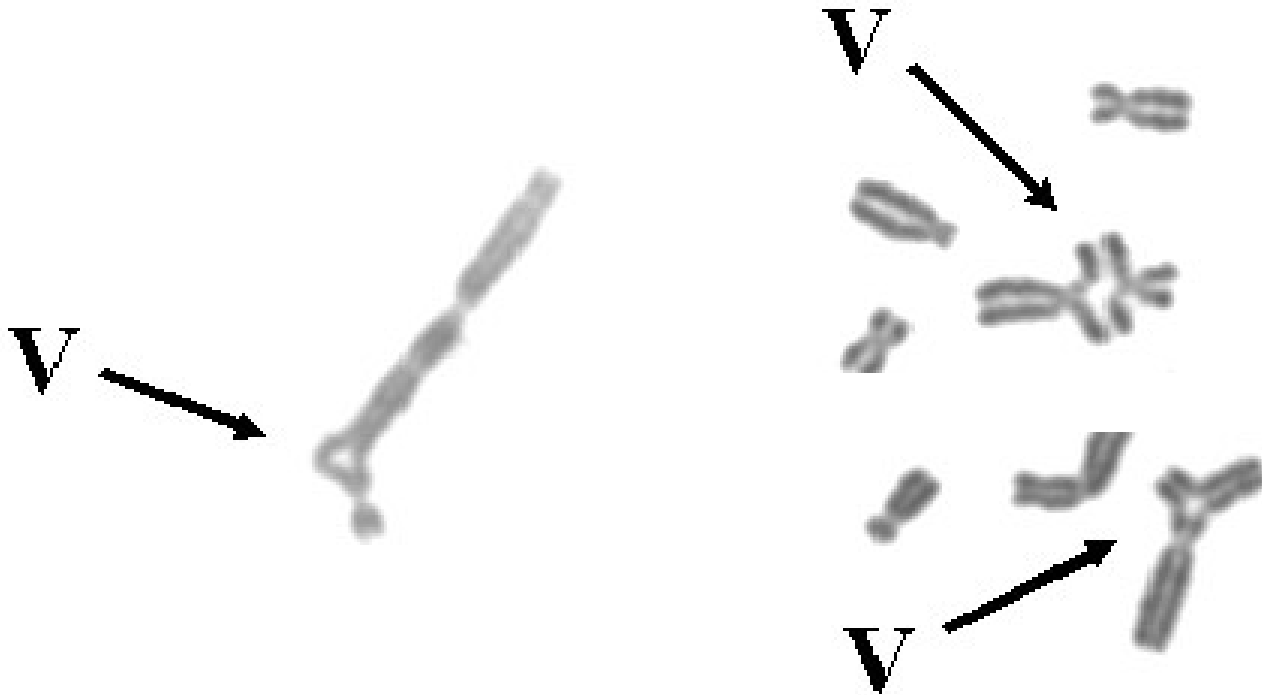


# ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA)- typ poškození – chromatidové aberace označení cht

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

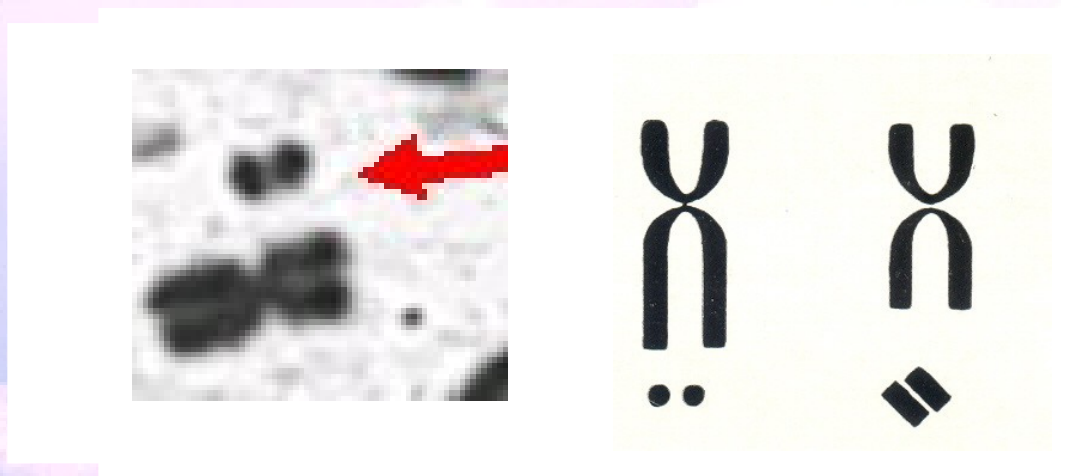


# ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA)- typ poškození – chromatidové aberace - výměny



# 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)

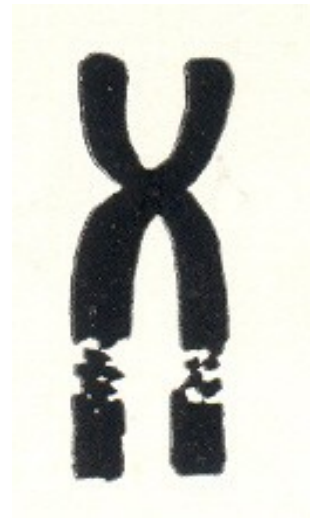




# ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA)-

## typ poškození – chromosomové aberace označení chr

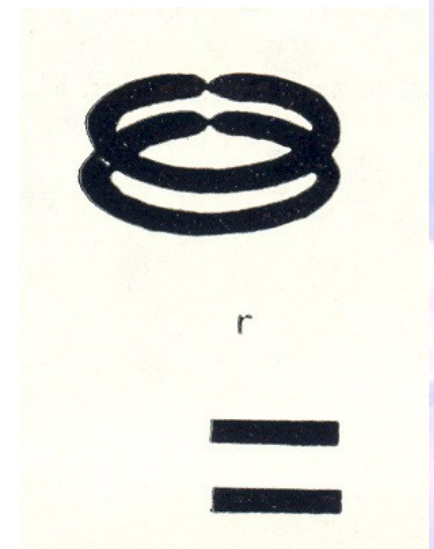
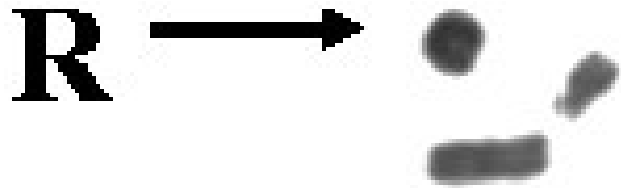
- **chromosomové gapy** (mezery) (**G''** nebo **chrg** – **chromosome gap**) – příčně slabě se barvící část chromosomu (achromatické léze), také úplné přerušení chromosomu nepřesahující šířku chromatidy



# ZÍSKANÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (ZCA)-

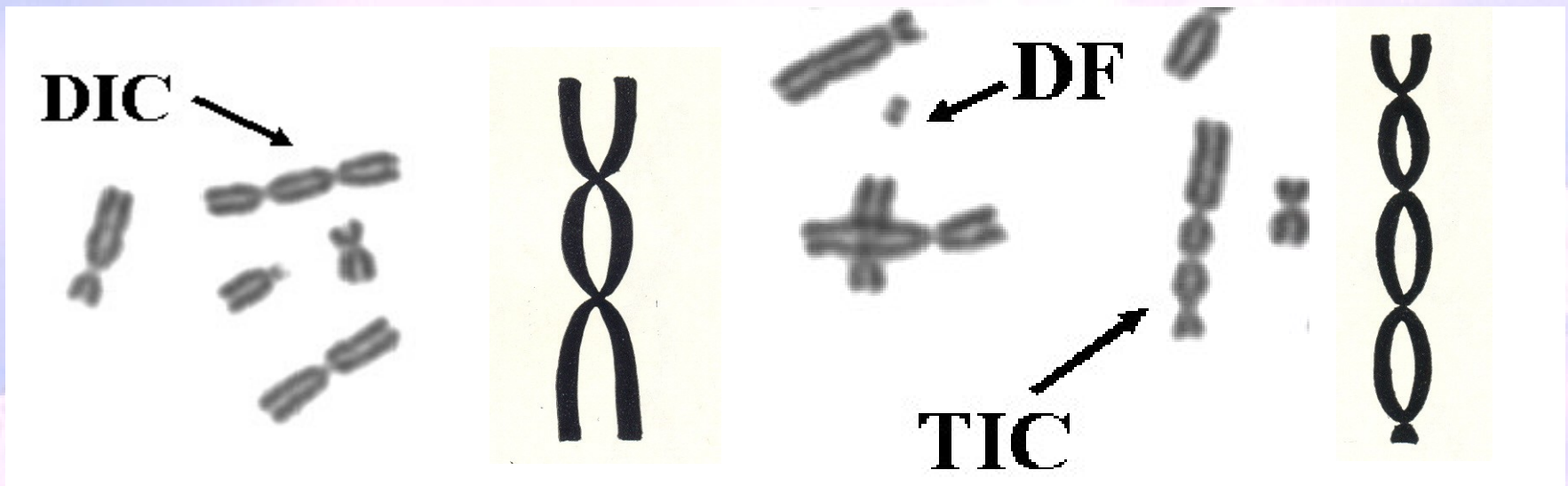
## typ poškození – chromosomové aberace označení chr

- **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 klinické genetiky, Sršeň, Sršňová 1995
- Základy lékařské genetiky, Pritchard, Korf 2003



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



**Děkuji za pozornost**

