

# Chromozomální abnormality

**Chromozomální abnormality** jsou mutace na genomové úrovni (tj. numerické změny chromozomů) nebo na chromozomální úrovni (tj. strukturní změny chromozomů). Jde o velmi rozsáhlé spektrum abnormalit, které může mít různě závažný klinický význam. Některé chromozomální odchylky se u svého nositele ani neprojeví, ale mohou mít vliv na jeho reprodukci. Řada abnormalit chromozomů není vůbec slčitelná se životem a u narozených se s nimi nesetkáme, jiné způsobují závažné onemocnění svého nositele. Komplexní a mnohočetné chromozomální změny nalezneme v nádorových buňkách.

Mezi nejčastější chromozomální vady patří:

- **trisomie**: Downův syndrom (21), Edwardsův syndrom (18), Patauův syndrom (13);
- **poruchy pohlavních chromozomů**: Turnerův syndrom (45,X), Klinefelterův syndrom (47,XXY);
- **mikrodeleční syndromy**: Praderův-Williho syndrom a Angelmanův syndrom (del del 15q11-13), Syndrom Cri du chat (del 5p15), Wolfův-Hirschhornův syndrom (del 4p16), DiGeorgův syndrom (del 22q11).

Podezření na tyto syndromy lze často vyslovit pouze na základě klinického vyšetření, pro potvrzení diagnózy je ovšem nezbytné vyšetření cytogenetické nebo molekulárně genetické.

## Rozdělení

### Numerické a strukturní chromozomální abnormality

1. **Numerické chromozomální abnormality**: Jsou způsobeny abnormálním počtem chromozomů v buňkách. Struktura chromozomů je neporušená, patologicky se uplatňuje abnormální množství genetického materiálu (genů). Numerické změny vznikají často v důsledku chyby při rozchodu chromozomů do dceřiných buněk během buněčného dělení (nondisjunkce), dále opožděním chromozomu při rozchodu v anafázi buněčného dělení, a to nejčastěji v meióze nebo abnormalitami fertilizace či výše uvedenými chybami v časně embryogenezi. Numerické abnormality se dělí na:

- **Polyplodie** – znásobena je celá chromozomová sada (u člověka je haploidní počet  $n = 23$  chromozomů, normální karyotyp – diploidní  $= 2n = 46$  chromozomů). Obecně se stav, při kterém je v buňce přítomen  $n$ -násobek chromozomové sady, označuje jako **euploidie**. U člověka přichází v úvahu zejména **triploidie** ( $3n = 69$  chromozomů) a **tetraploidie** ( $4n = 92$  chromozomů), obě tyto genetické konstituce jsou však u člověka letální.
- **Aneuploidie** – numerická odchylka se týká pouze určitého chromozomu nebo chromozomů, ne však celé sady. Konkrétní chromozom může být buď zmnožen – **trisomie** ( $3x$  – tři kopie chromozomu), **tetrasomie** ( $4x$  – čtyři kopie chromozomu), nebo naopak ztracen – **monosomie** ( $1x$  – jedna kopie chromozomu).

2. **Strukturní aberace**: Jsou následkem chromozomových zlomů, na které navazuje ztráta segmentu, zdvojení segmentu nebo určitá přestavba, která je důsledkem abnormálního spojení zlomených konců. Primární je tedy porucha struktury, přičemž původní množství genetického materiálu může – ale nemusí – být zachováno. Dělíme je na **balancované** (kdy je zachováno původní množství genetického materiálu) a **nebalancované** (kdy část genetického materiálu chybí či přebývá). Podle charakteru změny je dělíme do několika základních skupin:

- **Nebalancované**:
  - Delece
  - Dicentrický chromozom
  - Duplikace
  - Izochromozom
  - Ring chromozom
  - Marfan chromozom
- **Balancované**:
  - Inverze
  - Translokace

V rámci komplexních chromozomálních abnormalit, jaké najdeme například v nádorových buňkách, lze ve stejné buňce narazit na numerické i strukturní aberace, často i mnohočetné.

### Vrozené a získané chromozomální aberace

Další dělení zohledňuje původ/vznik chromozomální aberace. Ty mohou být vrozené či získané:

1. **Vrozené chromozomální aberace** – nazývají též **gametické**. Tyto abnormality jsou přítomné od narození, přesněji řečeno již od počátku vývoje příslušného jedince. Jsou přítomné ve všech buňkách těla (i v zárodečných buňkách) a některé se mohou přenášet na potomky. Všechny výše uvedené typy chromozomových aberací se mohou vyskytovat jako aberace vrozené.
2. **Získané chromozomální aberace** – nazývají též **somatické**. Tyto aberace vznikají až v průběhu života příslušného jedince a to pouze v některých buňkách v důsledku působení zevních mutagenů. Nepřecházejí se na potomky. Typickým příkladem jsou zlomy a přestavby, které najdeme v malém procentu buněk při vyšetřování chromozomů lidských periferních lymfocytů, nebo některé chromozomální přestavby v nádorových buňkách.

# Klinický význam

Klinický význam chromozomálních abnormalit je různý. Některé nemusí mít takřka žádný fenotypový projev, naopak jiné odchylky mohou způsobovat závažné syndromy nebo nejsou slučitelné se životem. Jediná monozomie slučitelná se životem je monozomie X, všechny monozomie autozomů se potrací, stejně jako většina autozomálních trizomií. Pouze trizomie 21, 18, 13 a trizomie 8 (ta je známá pouze v mozaice) dovolují přežití. Na chromozomální abnormalitu mohou upozornit:

- Strukturální vrozené vývojové vady, zejména mnohočetné
- Kraniofaciální dysmorphie
- Psychomotorická a mentální retardace
- Poruchy svalového tonu, zejména hypotonie
- Abnormální vzrůst
- Poruchy primárních i sekundárních pohlavních znaků
- Poruchy plodnosti

## Příklady zápisu

Pokud cytogenetickým vyšetřením prokážeme určitou abnormalitu v karyotypu, je potřeba ji správně zaznamenat. Za tímto účelem je vytvořen mezinárodní systém cytogenetické nomenklatury (**ISCN** – The International System for Human Cytogenetic Nomenclature). V současnosti je platná verze z roku 2020.

Příklady zápisu podle ISCN 2009<sup>[1]</sup>

Zkratka	Význam	Příklad zápisu
- (mínus)	Chybějící chromozom	45,XY,-22
/	Mozaika	mos 45,X [85] / 46,XX [15]
+ (plus)	Nadbytečný chromozom	47,XX,+21
del	Delece	46,XY,del(5)(q13q33)
der	Derivovaný chromozom	46,XX,der(2)t(2;5)(p12;q13)mat
dup	Duplikace	46,XY,dup(1)(q22q25)
fra	Fragilní místo	46,X,fra(X)(q27.3)
i	Izochromozom	46,XY,i(X)(q10)
inv	Inverze	46,XY,inv(2)(p21q31)
mar	Marker chromozom	47,XX,+mar
r	Ring chromozom	46,XY,r(7)
rob	Translokace – Robertsonská	46,XX,rob(13;21)(q10;q10)
t	Translokace – reciproká	46,XX,t(2;5)(p12;q31)
dic	Dicentrický chromozom	45,XX,dic(13;15)(q22;q24)

## Jak správně zapsat karyotyp?

Při popisu karyotypu je zapotřebí držet se tří základních kroků:

1. **Zapsat počet všech chromozomů** (arabskou číslicí). V případě normálního karyotypu půjde samozřejmě o číslo **46**. Důležité je, že se hodnotí opravdu počet „kusů“. *Například – pokud půjde o karyotyp s Robertsonskou translokací t(14;21) – u kterého jsou příslušné dva chromozomy spojeny v jeden – potom je v karyotypu přítomno pouze 45 chromozomů. Karyotyp, ve kterém je přítomen nadpočetný marker chromozom obsahuje 47 chromozomů apod.*
2. **Zapsat kombinaci pohlavních chromozomů**. Zápis se provede velkými písmeny za počet chromozomů, od kterého se oddělí čárkou. V případě normálního karyotypu jde o kombinaci **XX u ženského** karyotypu a **XY u mužského** karyotypu. Veškeré nadpočetné / chybějící gonozomy musí být v této části zápisu zohledněny. *Například 45,X nebo 47,XXY (celkový počet chromozomů vyjádřený číslem samozřejmě musí i zde odpovídat).*
3. **Zapsat veškeré další numerické či strukturní odchylky karyotypu**. V této části se uplatňují zkratky uvedené výše v tabulce. Každá numerická či strukturní odchylka se zaznamená až za kombinaci pohlavních chromozomů, od které se opět oddělí čárkou. Je-li přítomno více abnormalit – je nutné je zaznamenat všechny. Pokud jde o numerickou abnormalitu, je nutné, aby celkový počet chromozomů (vyjádřený číslem) opět odpovídal. *Například 47,XX,+21 (47 chromozomů, kombinace XX = žena, nadpočetný chromozom 21) – klinická diagnóza: Downův syndrom.*

## Odkazy

### Související články

- Strukturální chromozomové aberace
- Numerické chromozomové abnormality
- Získané chromozomální aberace
- Nádorová cytogenetika
- Chromozomové aberace v etiologii neoplázií
- Cytogenetické vyšetření

- Chromozomální mozaika
- Prenatální diagnostika

## Externí odkazy

MKN-10 klasifikace: ABNORMALITY CHROMOZOMŮ NEZAŘAZENÉ JINDE (Q90–Q99) (<https://old.uzis.cz/cz/mkn/Q90-Q99.html>)

## Reference

1. International Standing Committee on Human Cytogenetic Nomenclature. . *ISCN 2009: an international system for human cytogenetic nomenclature*. 1. vydání. Basel : Karger, 2009. 138 s. ISBN 978-3-8055-8985-7.

## Použitá literatura

- PRITCHARD, Dorian J. a Bruce R. KORF. *Základy lékařské genetiky*. 1.. vydání. Praha : Galén, 2007. 182 s. s. ISBN 978-80-7262-449-2.
- NUSSBAUM, R. L., R. R. MCINNES a H. W. WILLARD. *Klinická genetiká (Thompson&Thompson)*. 6.. vydání. Praha : Triton, 2004. ISBN 80-7254-475-6.
- ŠÍPEK, Antonín. *Genetika* [online]. [cit. 17. 5. 2009]. <<http://www.genetika-biologie.cz/chromozomove-aberace>>.