

# Základy klinické cytogenetiky – chromosomy

Hanáková M.



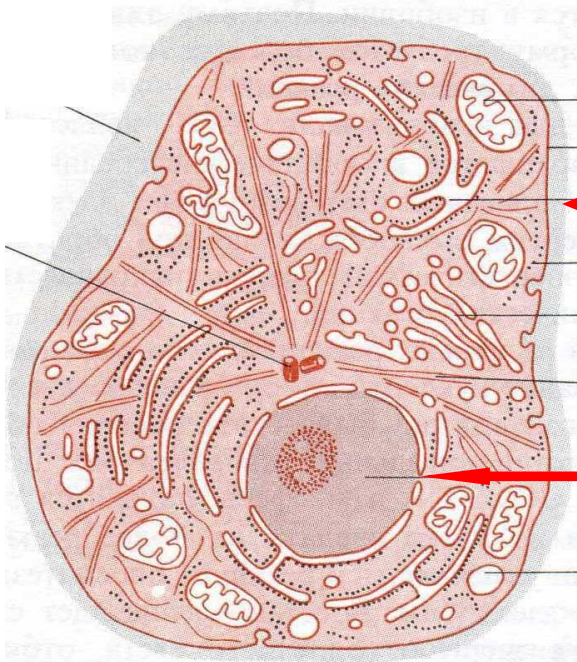
Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



# SHRNUTÍ PŘEDNÁŠKY

- **chromosomy**
- **metody přípravy chromosomových preparátů, hodnocení chromosomů, metody molekulární cytogenetiky**
- **vrozené chromosomové aberace**
- **onkocytogenetika**

# SCHEMA LIDSKÉ BUŇKY



cytoplasma s organelami

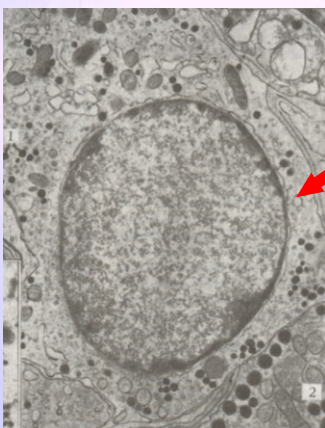
buněčné jádro

# DEFINICE KLINICKÉ CYTOGENETIKY

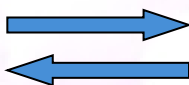
- **klinická cytogenetika**

zabývá se **analýzou chromosomů**

- počtem
- morfologií
- vztahem mezi nálezy chromosomových změn a fenotypovými projevy



DNA rozptýlená v buněčném jádře



chromosomy = spiralizované molekuly DNA  
normální počet chromosomů člověka = 46

# JADERNÝ MATERIÁL

pojmy **chromatin** a **chromosomy** - týkají se téhož jaderného materiálu, odlišnost ve stupni spiralizace v závislosti na fázi buněčného cyklu

- **chromatin** – komplex DNA s chromosomovými proteiny (pojem používaný pro **interfázi** – klidovou fázi buněčného cyklu, stupeň spiralizace jednotlivých molekul DNA je nízký, chromatin vyplňuje celý objem jádra, hranice mezi jednotlivými molekulami DNA není zřetelná)



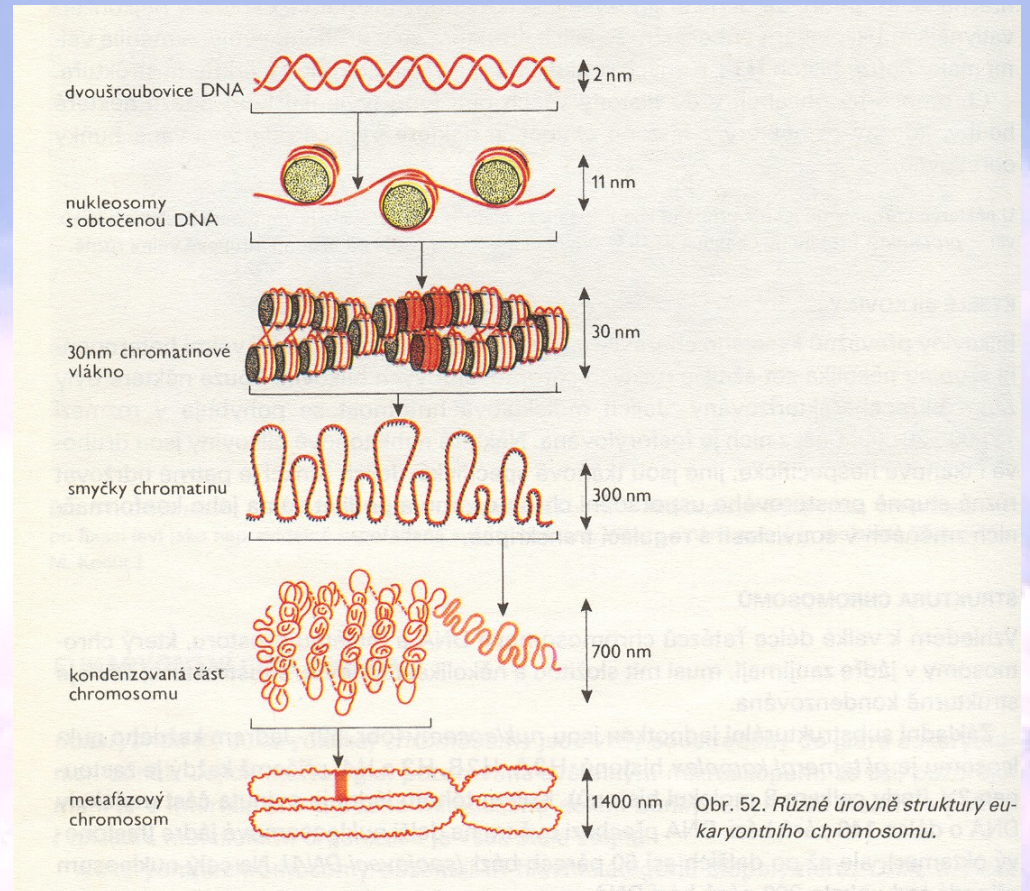
- **chromosom** – chromatin spiralizovaný v **mitóze** (mitóza je proces dělení jádra, při kterém dochází ke spiralizaci molekul DNA za účasti proteinů, vznikají lineární struktury chromosomy)



# CHROMATIN A CHROMOSOMY BĚHEM BUNĚČNÉHO CYKLU

## kondenzace chromatinu, vznik chromosomů

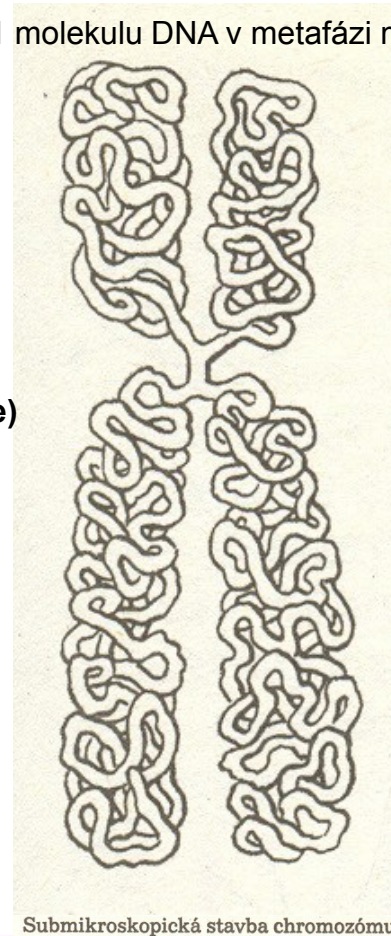
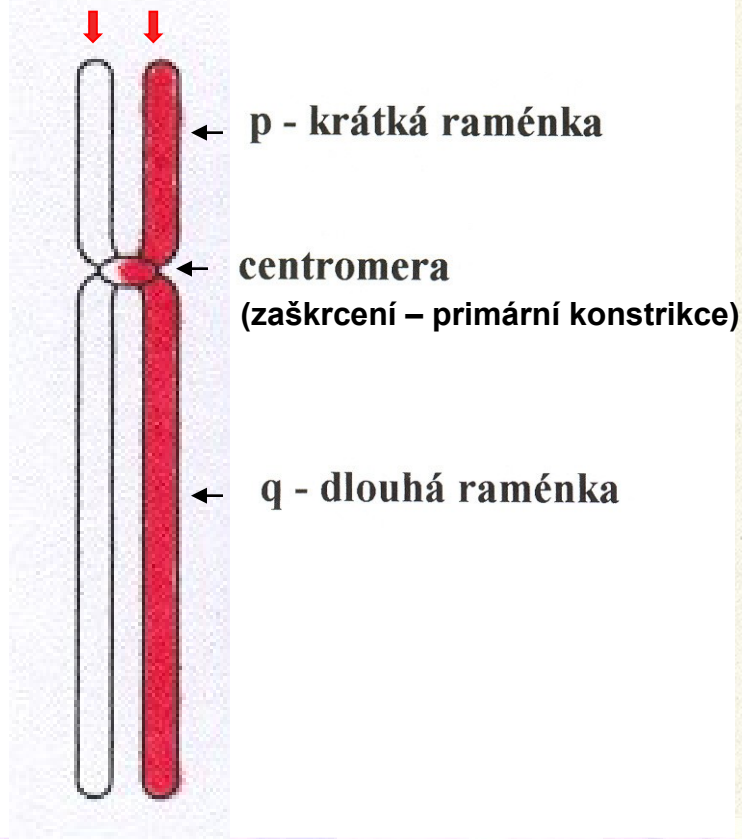
během buněčného cyklu se chromatin nachází v různých fázích spiralizace (v interfázi nízký stupeň spiralizace, během mitózy postupná kondenzace, maximální v metafázi mitózy)



# CHROMOSOM

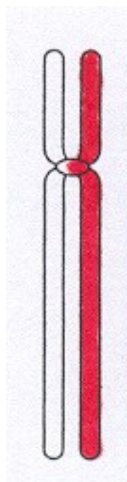
## lineární struktura

sesterské chromatidy jednoho chromosomu = identické kopie, tvoří 1 molekulu DNA v metafázi mitózy  
1 chromatida = 1 spiralizovaná dvoušroubovice DNA

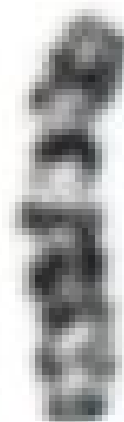


# CHROMOSOMY V PRAXI

schema chromosomu



chromosom  
ve světelném mikroskopu

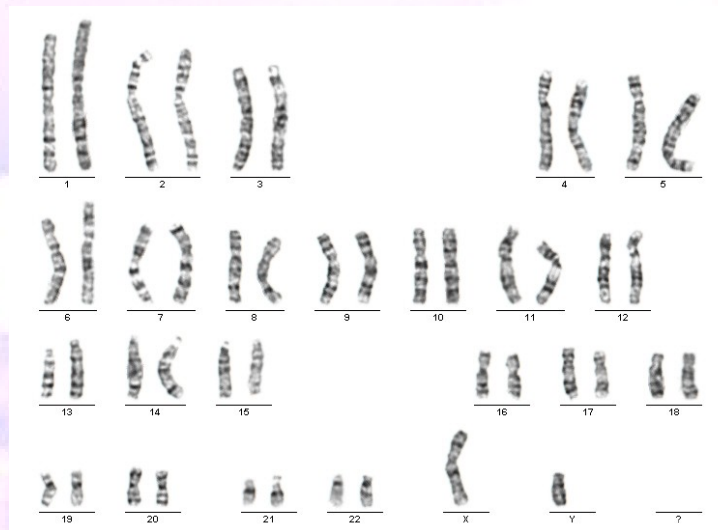




# CHROMOSOMY V PRAXI

## karyotyp

- **soubor chromosomů** jedince nebo buňky, označujeme jejich **počet, typ pohlavních chromosomů** a případné **aberace**
- normální lidský karyotyp se skládá ze **46 chromosomů**, z toho **22 párů autosomů** (nepohlavních chromosomů) a **2 gonosomů** (pohlavních chromosomů)
- chromosomový pár je tvořen **homologními** chromosomy, z nichž jeden je zděděn od otce a druhý od matky, nepárové chromosomy jsou **nehomologní** (somatické diploidní buňky)



# ZÁPIS KARYOTYPU

46,XX - normální ženský karyotyp

46,XY - normální mužský karyotyp

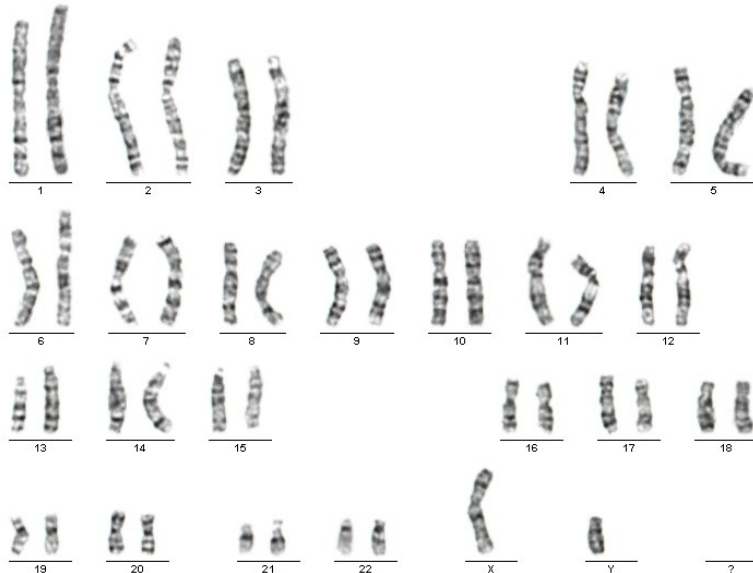
počet chromosomů v jádrech buněk jedince

typ pohlavních chromosomů

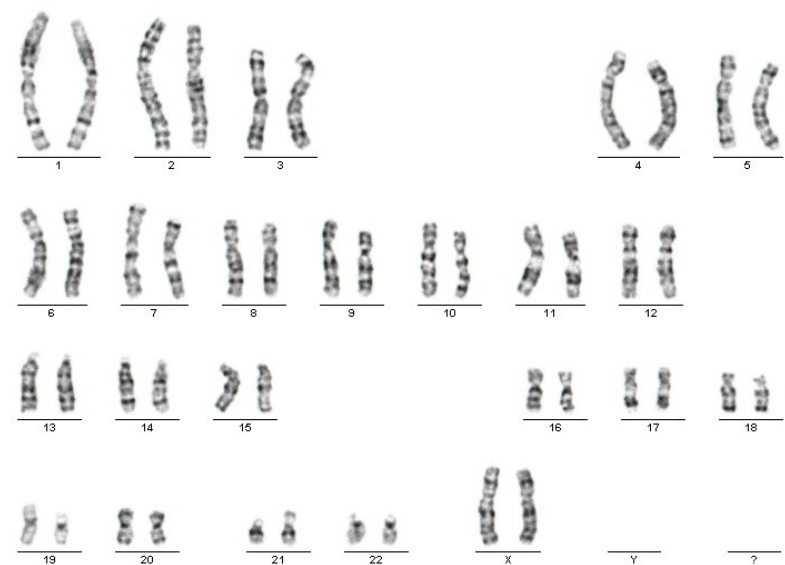
# CHROMOSOMY V PRAXI

## normální karyotyp

normální mužský karyotyp 46,XY



normální ženský karyotyp 46,XX



# HISTORIE KLINICKÉ CYTOGENETIKY

## klasické metody analýzy

- vznik moderní lidské cytogenetiky

- datuje se od roku **1956**, kdy byl stanoven počet lidských chromosomů a byly vyvinuty efektivní metodiky analýzy chromosomů

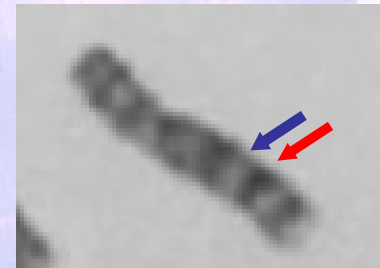
- klasická konvenční metoda barvení chromosomů

- (chromosomy obarveny po celé délce – lze třídit chromosomy podle velikosti a polohy centromery)



- pruhovací metody (1968-70)

- (proužky na chromosomech, které umožňují individuální rozlišení jednotlivých chromosomů a chromosomových změn)



# METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

- metody 1. volby v indikovaných případech
- relativně levné metody (ve srovnání s metodami molekulární cytogenetiky)

- **odběr materiálu**
- **kultivace** – získání suspenze buněk – směs **buněk v mitóze (spiralizované chromosomy)** a buněk v interfázi
- **zpracování suspenze** – zastavení dělení jader buněk v metafázi mitózy mitotickým jedem **kolchicinem** (chromosomy zůstanou ve spiralizovaném stavu – proces dělení dále nepokračuje)
  - hypotonizace – ze suspenze buněk odstraníme erythrocyty – buňky bez jádra, zvětšení objemu jader buněk s chromosomy
  - fixace – rozpuštění cytoplasmy buněk

získání **suspenze jader** (směs jader s chromosomy a jader v interfázi)

  - **vykapání suspenze jader na podložní sklíčko**
- **pruhování / barvení chromosomů**



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



# METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

## odběr materiálu

Odběr materiálu pro účely **cytogenetického vyšetření**, vždy za **sterilních podmínek!!!**

- do **heparinu** (nesrážlivá krev) – periferní krev, krev plodu (obv. 3 ml)
- do heparinu a transportního média – kostní dřeň (obv. 1-2 ml)
- do transportního média – solidní tumory, kůže (obv. 1x1 cm), choriové klky (obv. 20 mg)
- **bez přídavku** média a dalších látek – plodová voda (obv. 20 ml)



# METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

## odběr materiálu



odebraná  
periferní  
krev



odebrané choriové klky



odběr plodové vody

# METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

## kultivace materiálu



↑  
kultivace periferní krve,  
délka 72 hodin



↑  
kultivace plodové vody,  
délka kultivace asi 10 dní

- délka kultivace se liší v závislosti na typu materiálu a vyšetření (bez kultivace (kostní dřeň) – několik týdnů (solidní tumory))
- podmínky kultivace se liší u různých materiálů



# METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

## zpracování suspenze

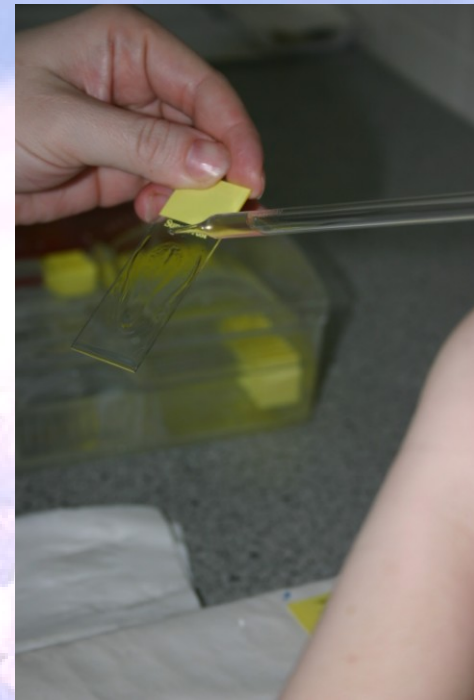
- **aplikace kolchicinu**  
(alkaloid z ocúnu jesenního **Colchicum autumnale**)
  - zastavení dělení jader buněk v mitóze  
jaderný materiál zůstane spiralizován ve formě chromosomů, které jsou vhodné k analýze



# METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

## zpracování suspenze

**vykapání suspenze na sklíčka**



# METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

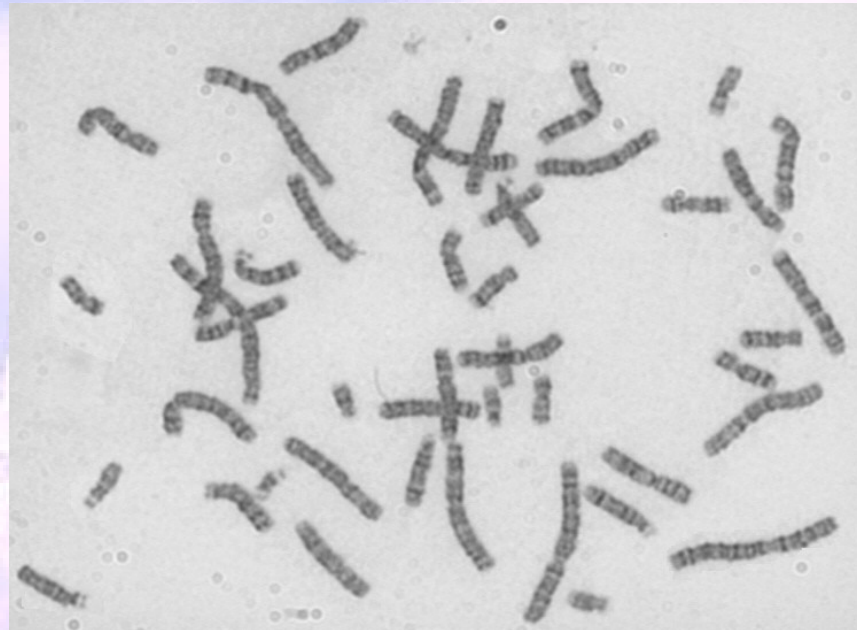
## pruhování chromosomů

### pruhování chromosomů

analýza karyotypu, karyotypu maligních klonů

chromosomy s G – pruhy – střídavé tmavé a světlé proužky různé tloušťky

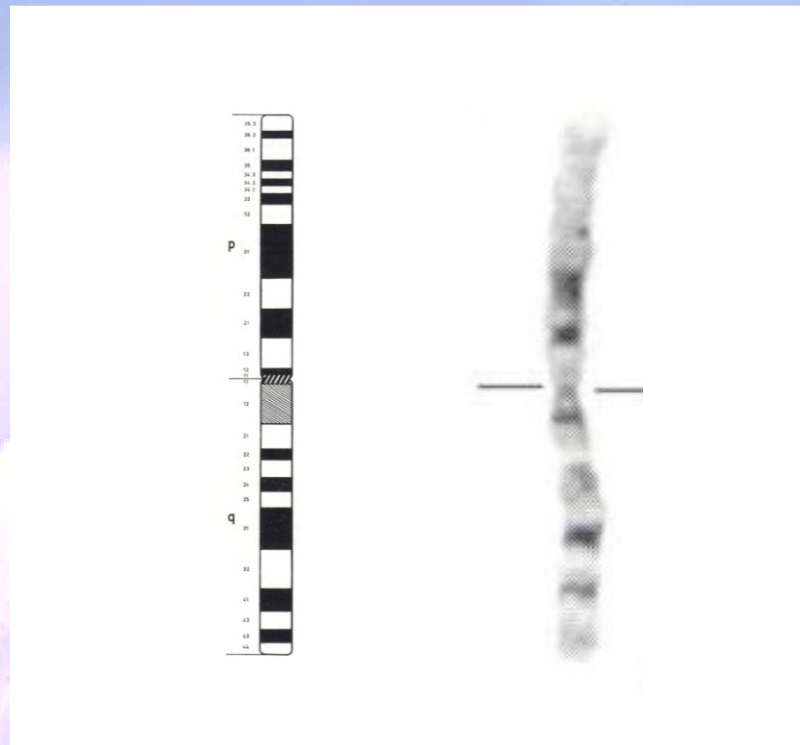
(G = barvení Giemsovým barvivem po předchozím vystavení chromosomů působení enzymu trypsinu, který natráví chromosomové bílkoviny na povrchu chromosomů)



# METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

## pruhování chromosomů

G – pruhování chromosomu č. 1 – vzor a reálný chromosom



# METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

## význam pruhování chromosomů

- rozeznáme chromosomy podobné morfologie (specifické pruhy každý chromosom)
- lze zkontrolovat genetický materiál chromosomu po celé délce
- zápis strukturních přestaveb – v zápisu strukturní přestavby jsou uvedena čísla pruhů na ramenech chromosomů, které vstoupily do přestavby, ve kterých došlo ke zlomu.



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



# METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

## hodnocení

chromosomy hodnotíme ve **světelném mikroskopu** při zvětšení přibližně 1250x za použití imersních objektivů

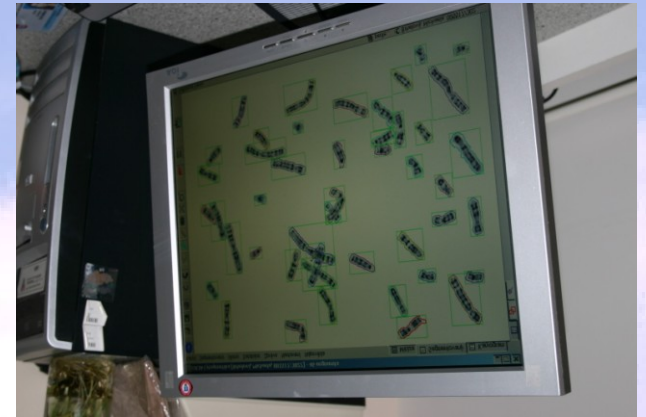


# METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

## hodnocení

ke třídění chromosomů a sestavení karyotypu lze využít počítačového programu Lucia

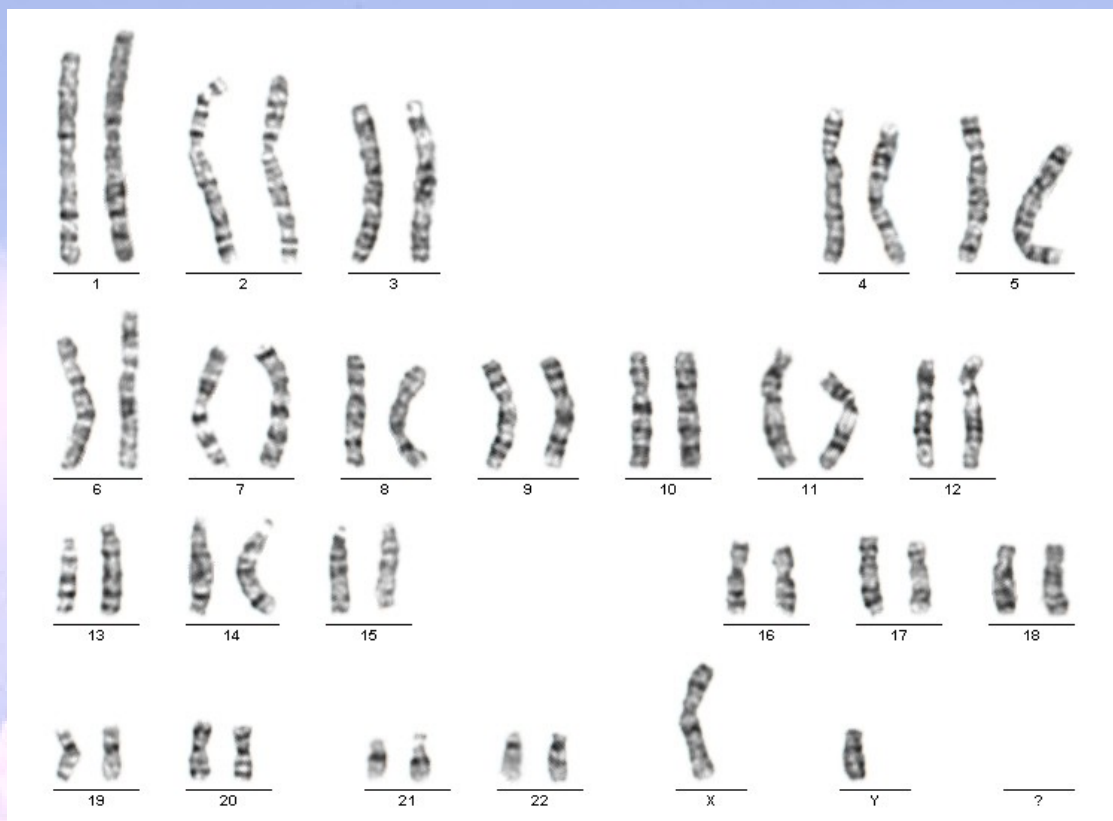
světelný mikroskop  
s CCD kamerou  
napojený na počítač



# METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

## hodnocení

karyotyp sestavený na počítačovém programu Lucia





# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA)

- významně se podílejí na mnoha případech poruch reprodukce, vrozených malformací, mentálních retardací
- cytogenetické poruchy jsou přítomny přibližně u 0,7% živě narozených dětí



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



# CHROMOSOMOVÉ ABNORMALITY (ABERACE)

- **vrozené chromosomové aberace (VCA)**  
(vyšetření karyotypu) – **početní**  
- **strukturní**

# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) abnormality počtu chromosomů

- **abnormality počtu chromosomů**
  - **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,+21 (47,XY,+21)
- Edwardsův syndrom 47,XX,+18 (47,XY,+18)
- Patauův syndrom 47,XX,+13 (47,XY,+13)

**trisomie gonosomů** - (fenotypové důsledky jsou méně závažné  
než u trisomie autosomů)

- Klinefelterův syndrom 47,XXY (muž)

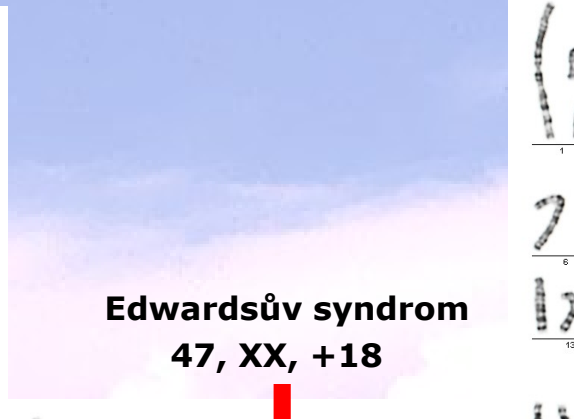


# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA)

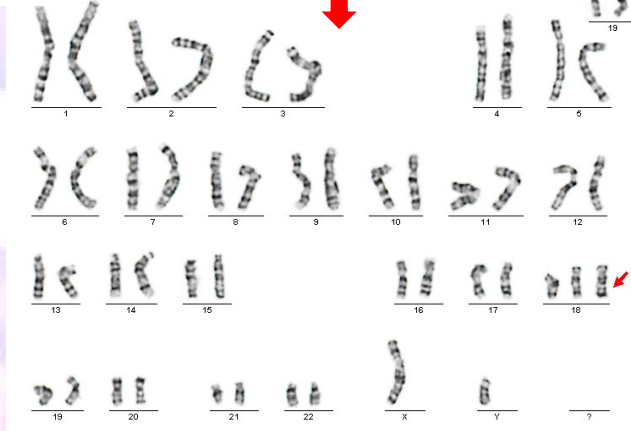
abnormality počtu autosomů  
Downův, Edwardsův a Patauův syndrom



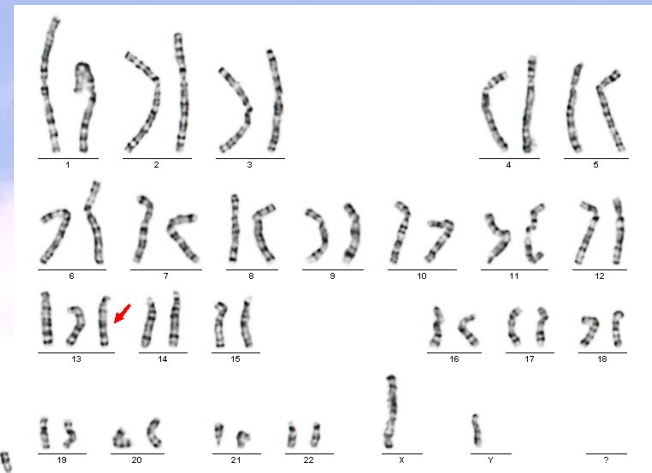
**Downův syndrom**  
47, XX, +21



**Edwardsův syndrom**  
47, XX, +18

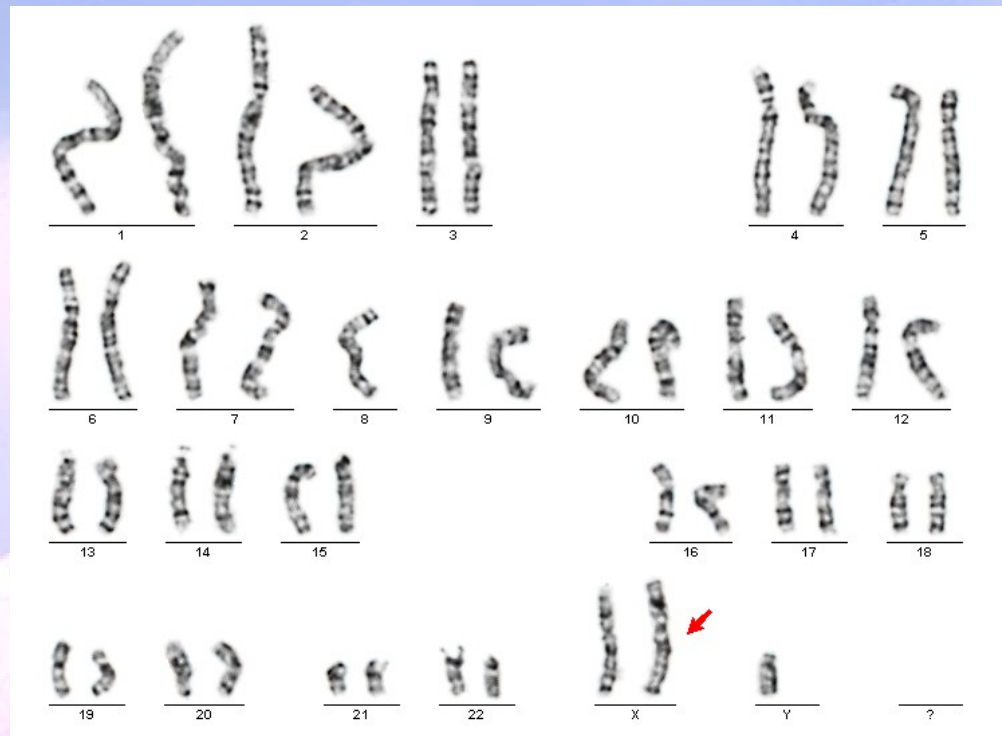


**Patauův syndrom**  
47, XX, +13



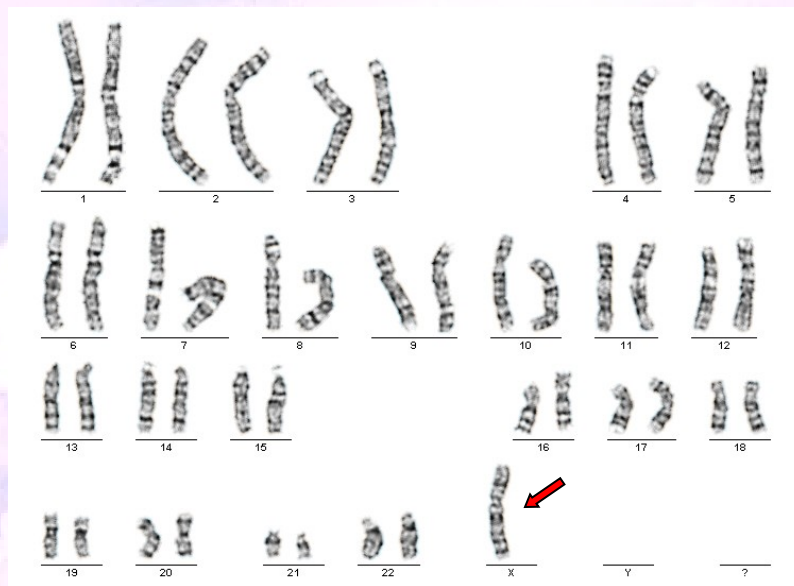
# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) abnormality počtu gonosomů Klinefelterův syndrom

## Klinefelterův syndrom 47,XXY



# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) abnormality počtu chromosomů aneuploidie

- **monosomie** – méně častá porucha  
(chybění 1 chromosomu v páru)
  - **monosomie gonosomu X** (Turnerův syndrom)  
**45,X** (žena), častý výskyt



# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby

- **strukturní abnormality chromosomů**
- méně časté než aneuploidie
- dochází k přestavbám a následně ke změnám morfologie chromosomů
- předpokladem je vznik zlomů na chromosomech

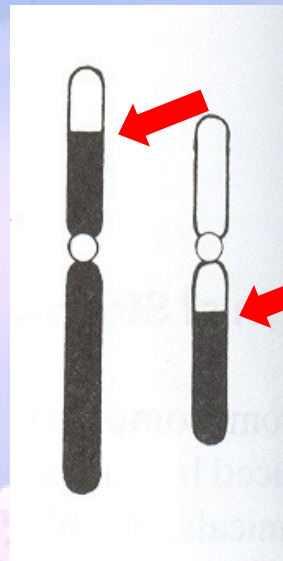


# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby

- **balancované přestavby** - v sadě chromosomů je zachováno normální množství chromosomového materiálu (žádný materiál nechybí ani nepřebývá)
  - většinou nemají fenotypové vyjádření (nejsou přítomny poruchy fyzického nebo mentálního vývoje), v buňkách je přítomen veškerý chromosomový materiál, i když v odlišném uspořádání
- **nebalancované přestavby** - část chromosomového materiálu v karyotypu chybí (parciální, částečná monosomie) a (nebo) část přebývá (parciální trisomie)
  - většinou dochází k fenotypovým abnormalitám

# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby, balancované translokace

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



výměny segmentů mezi dvěma chromosomy

# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby translokace

translokace u svých nositelů většinou nezpůsobují abnormální fenotyp, ale jsou spjaty s **vysokým rizikem vzniku nebalancovaných gamet** a s tím souvisejících potratů nebo narození **potomků s nebalancovaným karyotypem** (parciální monosomie jednoho a parciální trisomie druhého chromosomu)

rodiče normální fenotyp,  
matka nositelka translokace

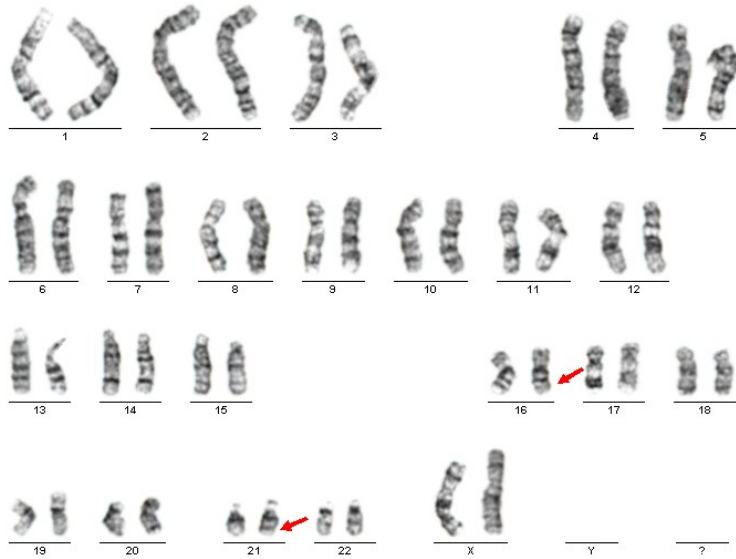
dítě postižené, po matce zdědilo  
1 derivovaný chromosom pocházející  
z translokace



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno

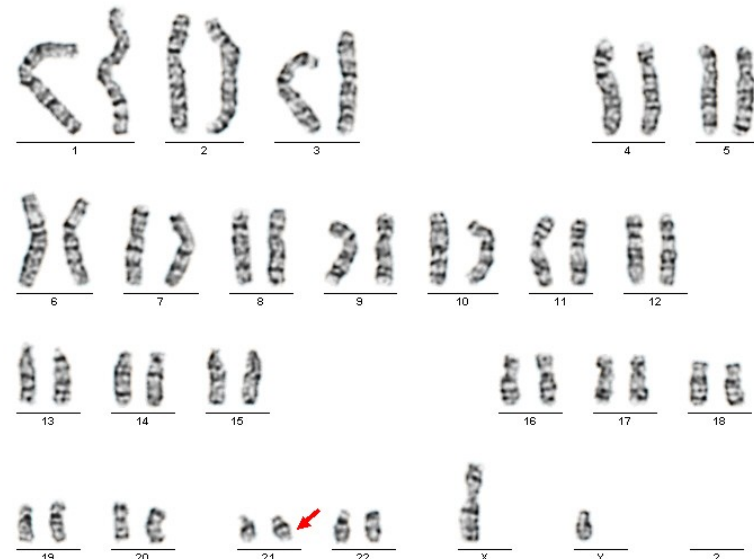


# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby translokace



rodíč

**46,XX,t(16;21)(q22;q22.1)**

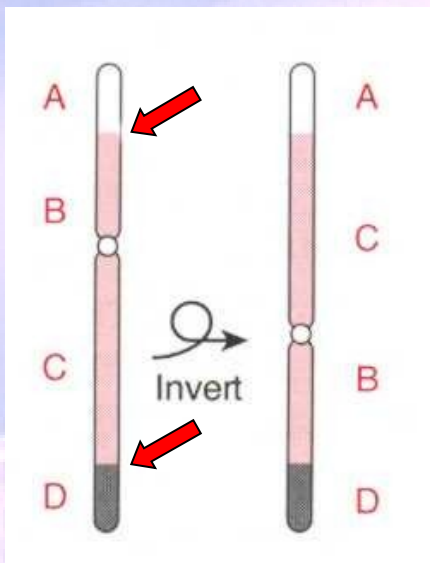


dítě

**46,XY,der(21)t(16;21)(q22;q22.1)**

# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby, balancované inverze

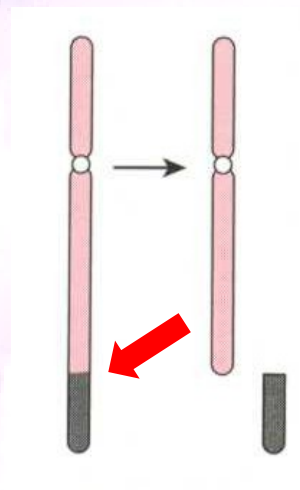
- **inverze** – na jednom chromosomu vzniknou 2 zlomy, segment mezi nimi se otočí o  $180^\circ$  a opět se začlení do chromosomu



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

# VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby, nebalancované delece

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



# ZÁPIS KARYOTYPU

## Příklady patologických karyotypů:

47,XX,+21 → nadbytečný autosom v jádrech buněk (početní změna)

45,X 47,XXY → chybějící nebo nadbytečný gonosom v karyotypu (početní změna)

46,XX,t(8;21) → translokace v karyotypu (strukturní změna)

46,XX,inv(1) → inverze v karyotypu (strukturní změna)

46,XX,del(5) → delece v karyotypu (strukturní změna)

# Klinické indikace k postnatálnímu stanovení karyotypu (VCA)

- **problémy časného růstu a vývoje**  
neprospívání, opoždění vývoje, dysmorfická facies, mnohočetné malformace, malá postava, obojetný genitál, mentální retardace
- **narození mrtvého plodu a úmrtí novorozence**  
výskyt chromosomových abnormalit je vyšší u případů narození mrtvého plodu (téměř 10%) než u živě narozených dětí (asi 0,7%), zvýšený výskyt také u dětí, které umírají v novorozeneckém období (okolo 10%)
- **problémy s fertilitou**  
ženy s amenoreou, infertilní páry, opakované spontánní aborty, partneři před IVF
- **rodinná anamnéza**  
známá nebo suspektní chromosomová abnormalita u příbuzných
- **dárci gamet, děti k adopci**





# Klinické indikace k prenatálnímu stanovení karyotypu (VCA)

- **Věk matky** (35 let v roce porodu, pod 18 let), věk otce (nad 40 let), součet věku rodičů (70 let) v kombinaci s další indikací
- **Patologické hodnoty biochemických markerů (biochemický screening) nebo patologický UZ nález u plodu**
- **Přítomnost balancované vrozené chromosomové aberace u rodičů (nebo v rodině)**
- **Předchozí porod dítěte s VCA**
- **Po IVF**
- A další

# Metody molekulární cytogenetiky, příklady využití v klinické cytogenetice



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



# METODY MOLEKULÁRNÍ CYTOGENETIKY

- molekulární cytogenetika aplikuje metody molekulární biologie na cytogenetické úrovni, vizualizuje a lokalizuje genetický materiál v buňkách
- pracuje s metafázními chromosomy nebo interfázními jádry
- potvrzuje a upřesňuje nálezy klasické cytogenetiky (metody klasické cytogenetiky – základní vyšetřovací metody, metody molekulární cytogenetiky – metody s vyšší rozlišovací schopností)
- začátek rozvoje – přelom 60.- 70. let 20. století
- metodami klasické cytogenetiky (ve světelném mikroskopu) lze na chromosomech rozlišit strukturní změny pouze o určité velikosti (>5Mb)
- změny menší lze detekovat metodami s vyšší rozlišovací schopností – metodami molekulární cytogenetiky



# METODY MOLEKULÁRNÍ CYTOGENETIKY

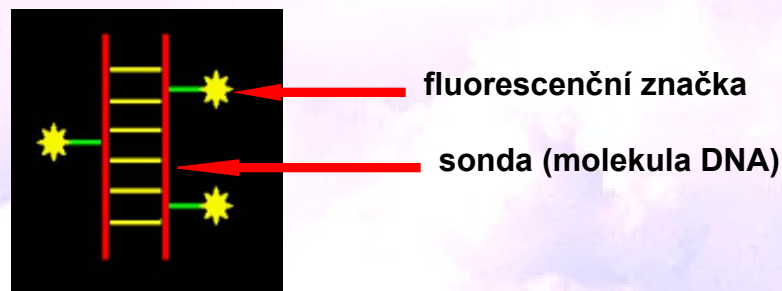
- molekulárně cytogenetickými technikami **nelze nahradit klasické karyotypování**  
(před použitím metod molekulární cytogenetiky je třeba vědět, co chceme hledat – při **klasickém karyotypování** vidíme karyotyp jako celek za **relativně nízkou cenu, vysoká cena molekulárně cytogenetických metod**)
- oblasti uplatnění FISH – klinická cytogenetika (postnatální vyšetření u sterilních párů, postižených dětí a dospělých s podezřením na genetickou příčinu onemocnění, genetická analýza pro účely umělého oplodnění, prenatální diagnostika karyotypu plodu)
  - nádorová cytogenetika
  - výzkum (evoluční studie karyotypu, mapování genomu ...)

# METODY MOLEKULÁRNÍ CYTOGENETIKY

## – FISH (fluorescenční in situ hybridizace)

Fluorescenční in situ hybridizace (FISH) je metoda umožňující **přesnou detekci a lokalizaci specifických úseků DNA na chromosomech nebo v interfázním jádře** pomocí vazby specifických krátkých molekul DNA - sond, které jsou označeny **fluorescenční značkou**.

sonda je **komplementární**  
k cílové sekvenci



in situ – na původním místě (cílový úsek vizualizujeme na původním místě na chromosomu nebo v interfázním jádře na podložním sklíčku – pozorujeme ve fluorescenčním mikroskopu; (DNA analýza – izolujeme DNA, konkrétní úseky namnožíme (amplifikace), analyzujeme odděleně od ostatního genetického materiálu - jen část genu))

# METODY MOLEKULÁRNÍ CYTOGENETIKY

## - FISH (fluorescenční in situ hybridizace)

- sonda je **značená fluorescenčně – FISH – fluorescenční in situ hybridizace**

**vazba sondy (próby)** k cílovému místu na chromosomu nebo v interfázním jádře

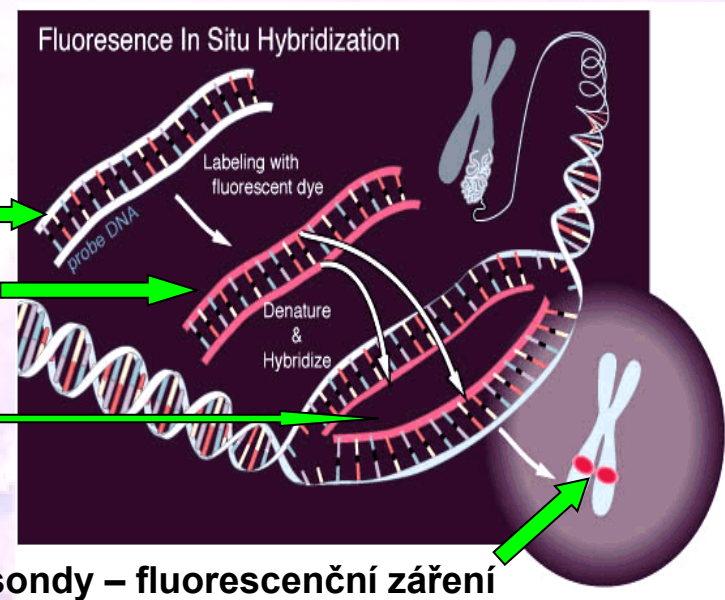
sonda po navázání na cílovou DNA může být vizualizována  
– signál pozorujeme ve **fluorescenčním mikroskopu**,  
barevné záření vypovídá o místě vazby sondy

sonda před označením fluorescenční značkou

značená sonda

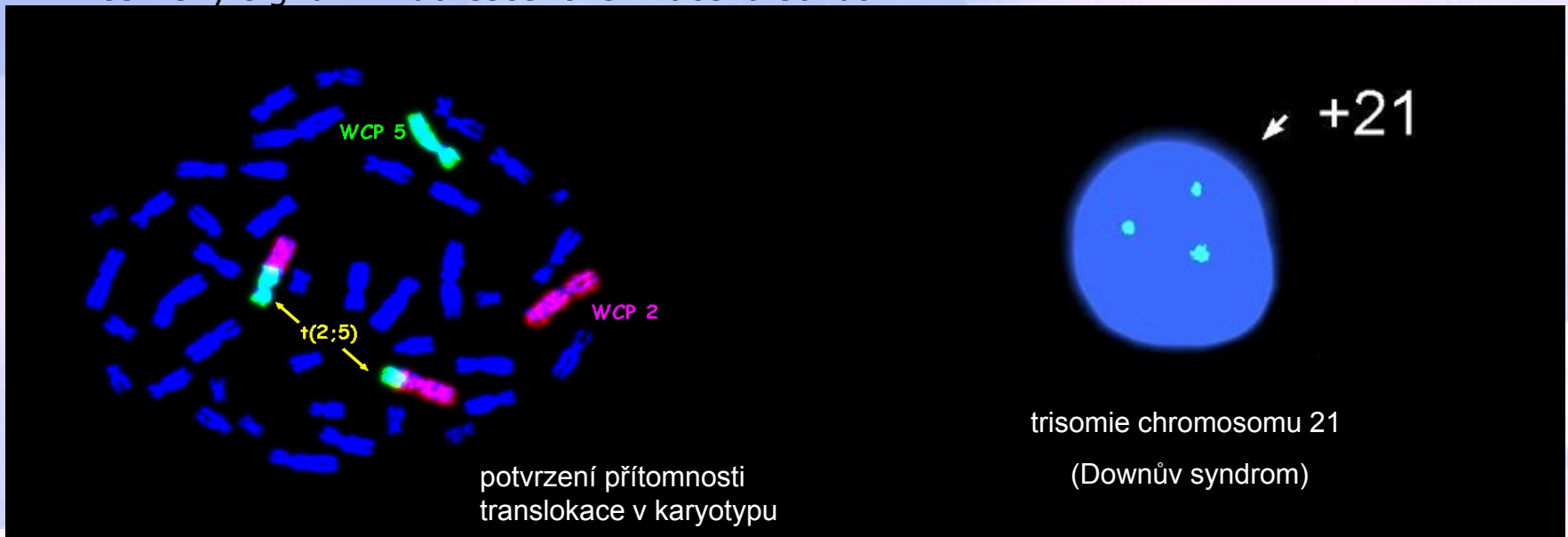
vazba sondy na cílovou DNA

vizualizace místa navázání sondy – fluorescenční záření



# METODY MOLEKULÁRNÍ CYTOGENETIKY – FISH (fluorescenční in situ hybridizace)

- **vyhodnocení a zpracování signálu** – FISH - fluorescenční mikroskop napojený na počítač – vizualizace a kvantifikace (signál září v tmavém poli) – modrá barvička (DAPI) obarvuje všechny chromosomy, červený signál = fluorescenčně značená sonda

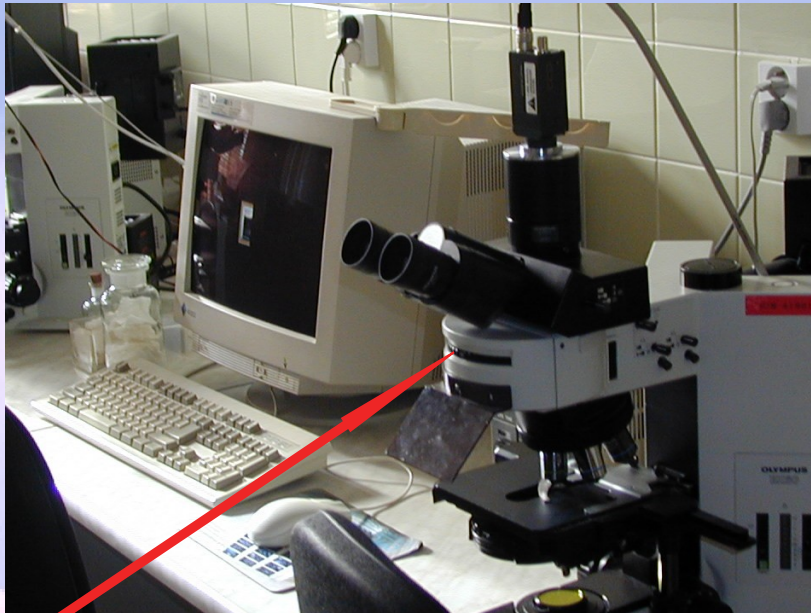


FISH na metafázních chromosomech

FISH na interfázních jádrech

# METODY MOLEKULÁRNÍ CYTOGENETIKY – FISH (fluorescenční in situ hybridizace)

**chromosomy fluorescenčně značené** hodnotíme ve **fluorescenčním mikroskopu**, zdroj světla – **krátkovlnná část spektra** (např. rtuťová výbojka), krátkovlnné záření je vysokoenergetické a je schopno vybudit fluorescenci ve fluorescenční značce



speciální filtry



zdroj krátkovlnného  
vysokoenergetického záření



# METODY MOLEKULÁRNÍ CYTOGENETIKY – MODIFIKACE FISH

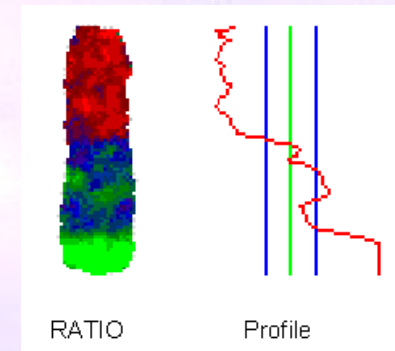
- složitější metody, některé z nich (**CGH, SKY, M-FISH**) vypovídají o změnách v genetickém materiálu v **celém karyotypu** (nejen v jednotlivých specifických úsecích), které jsou detekovatelné na cytogenetické úrovni
- pracují se směsí sond, která je specificky připravená pro danou metodu

# METODY MOLEKULÁRNÍ CYTOGENETIKY – MODIFIKACE FISH – CGH (komparativní genomová hybridizace)

metoda odhaluje **nebalancovaný** genetický materiál (chybění – nadbytek DNA)  
- systém fluorescenční mikroskop – kamera – počítač, analyzační software měří poměr  
fluorescence při vlnových délkách odpovídajících červenému a zelenému fluorochromu



Obr. 7: Metoda CGH. Výsledek u pacienta s mnohočetným myelomem. CGH Data Base (url 14).

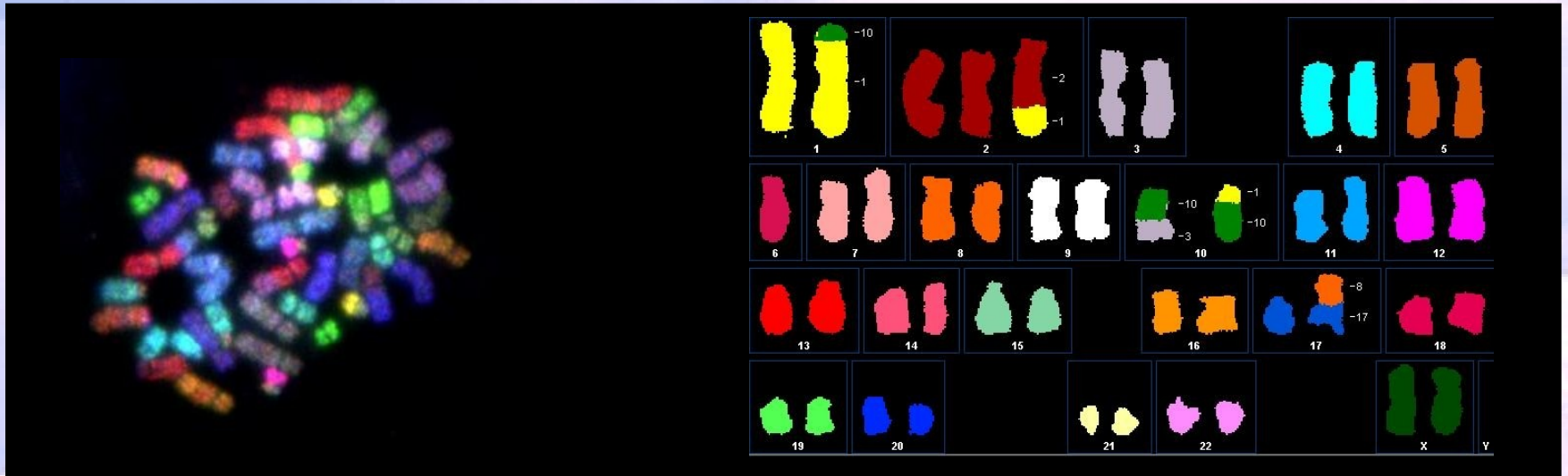


převaha červené fluorescence – křivka vychýlena za hranice intervalu spolehlivosti doleva (delece), převaha zelené fluorescence – křivka vychýlena doprava (nadbytek materiálu)

zeleně označeny úseky na chromosomech, které jsou v karyotypu maligního klonu zmnoženy, červeně označeny chybějící úseky chromosomů (obrázky převzaty z internetu)

# METODY MOLEKULÁRNÍ CYTOGENETIKY – MODIFIKACE FISH – SKY (spektrální karyotypování), M-FISH (multicolor FISH)

objasnění složitých přestavech

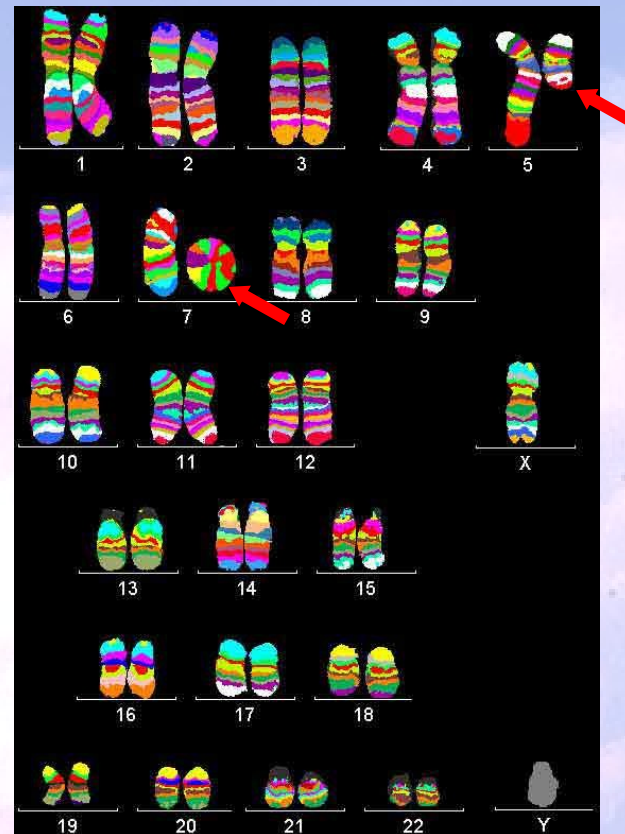


SKY – mitóza po hybridizaci  
se směsí sond značených fluorochromy

SKY – seřazené chromosomy po úpravě obrazu

# METODY MOLEKULÁRNÍ CYTOGENETIKY – MODIFIKACE FISH – M-BAND (mnohobarevné pruhování)

přestavby v rámci jednoho  
chromosomu (inverze, delece)



# Nádorová cytogenetika



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



# ONKOCYTOGENETIKA

## základy

- zhoubné bujení je genetické onemocnění
- vznik nádoru (maligní transformace) je mnohašupňový proces – zahrnuje sled genetických změn – mutace genů řídících buněčné dělení, růst a diferenciaci, buněčný zánik, reparaci DNA, **přestavby na úrovni chromosomů a genomu**, narušení integrity genomu (defekty v genech zajišťujících chromosomovou stabilitu a přesný rozchod chromosomů v mitóze)
- maligní buňky mají během vývoje nádoru tendenci akumulovat chromosomové abnormality
- chromosomové přestavby u onkologických pacientů řadíme k **získaným aberacím (nikoli vrozeným)** – vznikají v průběhu progresu onemocnění



# ONKOCYTOGENETIKA

## protoonkogeny - onkogeny

- **protoonkogeny** – normální geny přítomné ve všech buňkách, jsou zahrnuty do procesů regulace buněčné proliferace (buněčného dělení, růstu a diferenciaci) a reparace (opravy) DNA
- **onkogeny** – mutované („aktivované“) alely protoonkogenů, mutace vede k **zisku funkce** nebo **změně funkce** (atypická aktivace). Usnadňují maligní transformaci.

K aktivaci dochází v důsledku mutace.



# ONKOCYTOGENETIKA

## tumor supresorové geny

- **tumor supresorové geny (antionkogeny)** – normální buněčné geny, jejichž funkcí je zabránit nekontrolovanému dělení buněk. Jejich onkogenicita se projeví při **ztrátě funkce (inaktivaci) obou alel genu**.

K inaktivaci dochází většinou v důsledku delece.





# ONKOCYTOGENETIKA

## základy

- **vyšetření karyotypu maligních klonů z kostní dřeně (klon – skupina buněk se stejnými genetickými změnami)**
- vyšetření metodami klasické cytogenetiky (G-pruhování)
- vyšetření metodami molekulární cytogenetiky (FISH, SKY, CGH, M-BAND..)



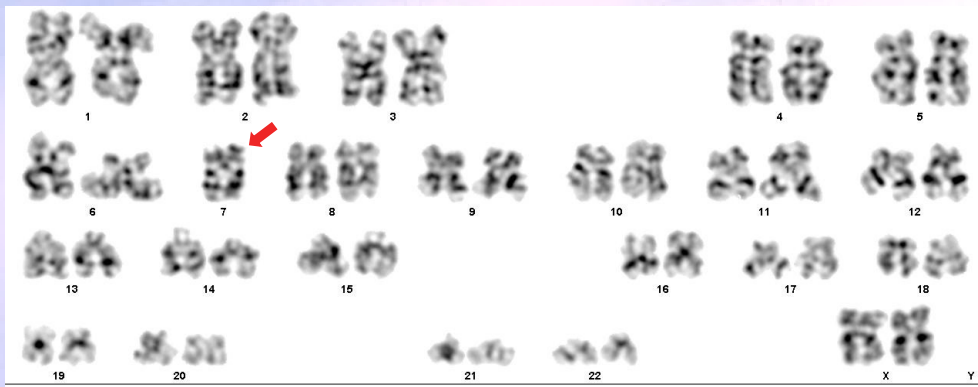
Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



# ONKOCYTOGENETIKA

## typy chromosomových změn

- chromosomové změny – **početní**
  - chybění nebo nadbytek jednotlivých chromosomů – (typické jsou abnormality jiných chromosomů než u VCA)



45,XX,-7

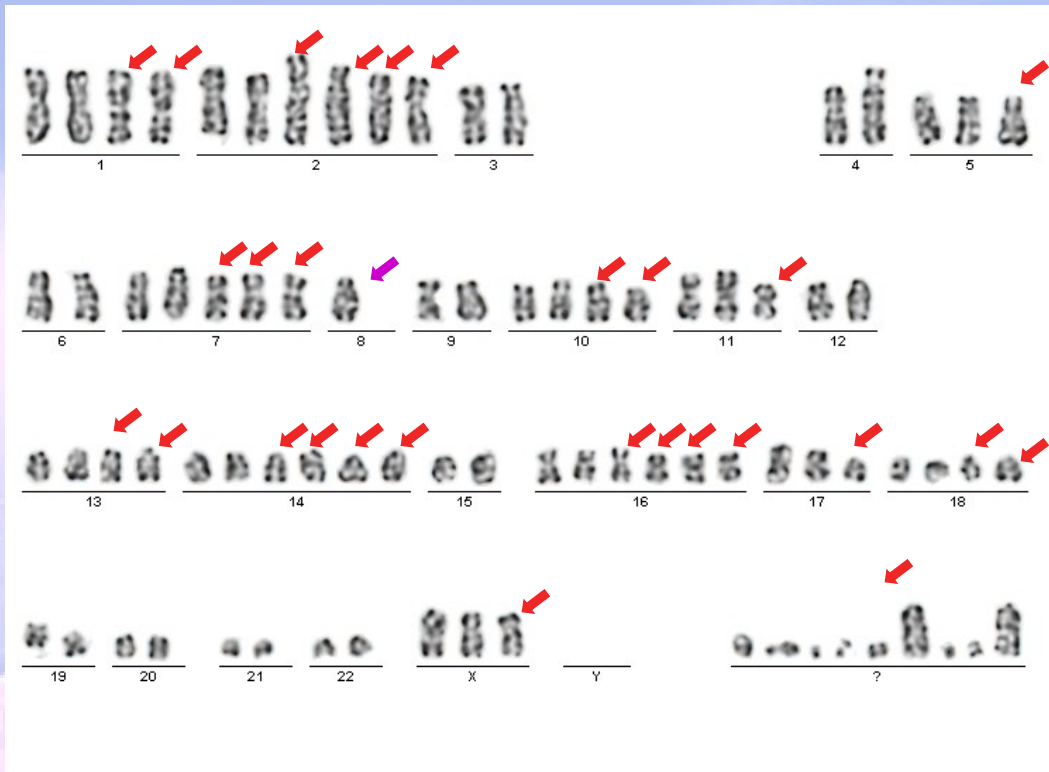


47,XX,+8

# ONKOCYTOGENETIKA

## typy chromosomových změn

- chromosomové změny – **početní**
  - chybění nebo nadbytek více chromosomů



# ONKOCYTOGENETIKA

## typy chromosomových změn

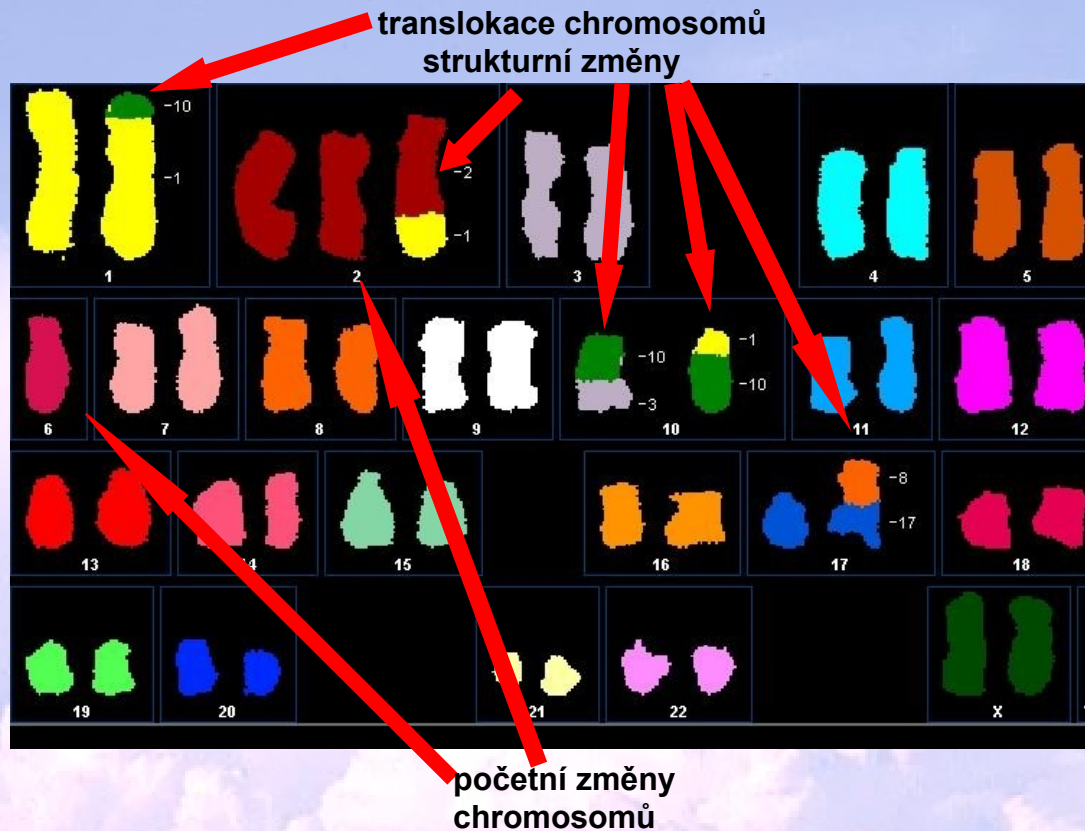
- chromosomové změny - **strukturní**
  - často typické změny pro určité typy nádorů (jiná místa zlomů než u VCA)
- **translokace** - nejznámější translokace **t(9;22)** - **Ph chromosom** (Philadelphský chromosom) u **chronické myeloidní leukemie (CML)**
- **inverze**
- **delece**
- **amplifikace** - v buňce je přítomno mnoho kopií genu  
(normální počet genů na 1 chromosomu je 1)  
(tato změna se nevyskytuje u VCA, je typická pro onkologická onemocnění)



# ONKOCYTOGENETIKA

## typy chromosomových změn

- kombinace početních a strukturních chromosomových změn



# ONKOCYTOGENETIKA

## typy chromosomových změn

nahromadění více chromosomových změn v karyotypu =  
KOMPLEXNÍ KARYOTYP

(charakteristický znak zhoubných nádorů zvláště  
v pozdějších stádiích progresu nádoru)

# VÝZNAM ONKOCYTOGENETICKÉHO VYŠETŘENÍ

- zpřesnění diagnózy
- stanovení prognózy onemocnění
- monitorování průběhu onemocnění (remise, relaps)
- volba léčebného postupu, sledování úspěšnosti léčby



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



# 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**

