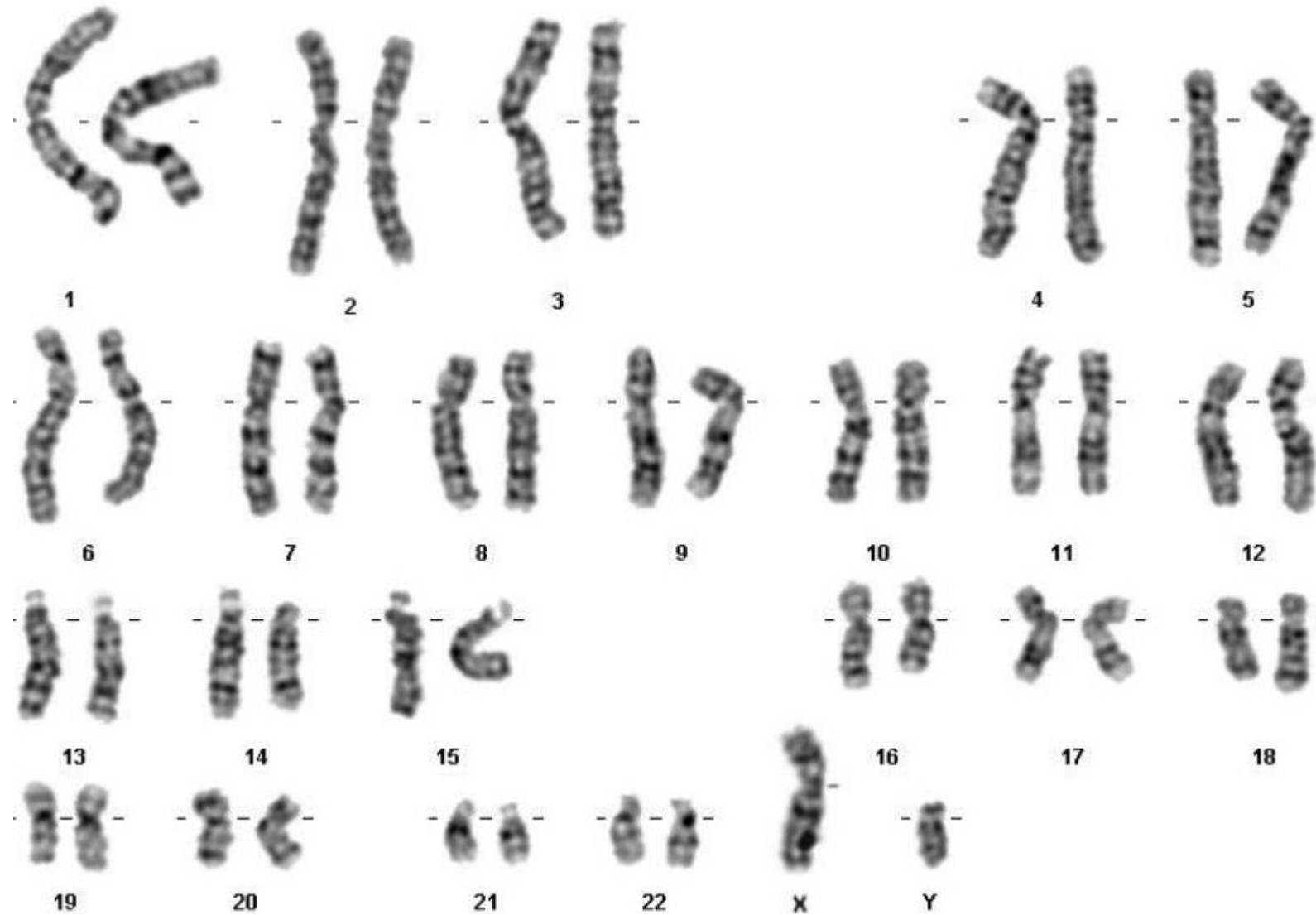


Chromosomové aberrace a jejich vliv na vývoj zárodku

Anna Mac Gillavry Danylevska

M U N I Department
M E D of Histology
and Embryology



≈ 78 % všech početí je potraceno; 15 - 20 % diagnostikovaných těhotenství není donošeno;

50 % abortů na raných stadiích vykazuje abnormální karyotyp



Chromosomové aberace:
autozomální x gonozomální
nemozaické x mozaické

Numerické

- trisomie
- monosomie
- polyploidie
- uniparentální disomie

Strukturní

Balancované:

- inverze
- translokace
- inzerce

Nebalancované:

- duplikace
- delece
- dicentrický chromosom
- acentrický chromosom
- izochromosom
- ring chromosom
- marker chromosom
- komplexní chromosomová přestavba

Chromosomové aberace:

1. Numerické

- *aneuploidie autosomální* - 0,2 % živě narozených,
až ve 30 % spontánních potratů;
tvoří více než 90 % aberaci v oocytech
a méně než 50 % ve spermiích

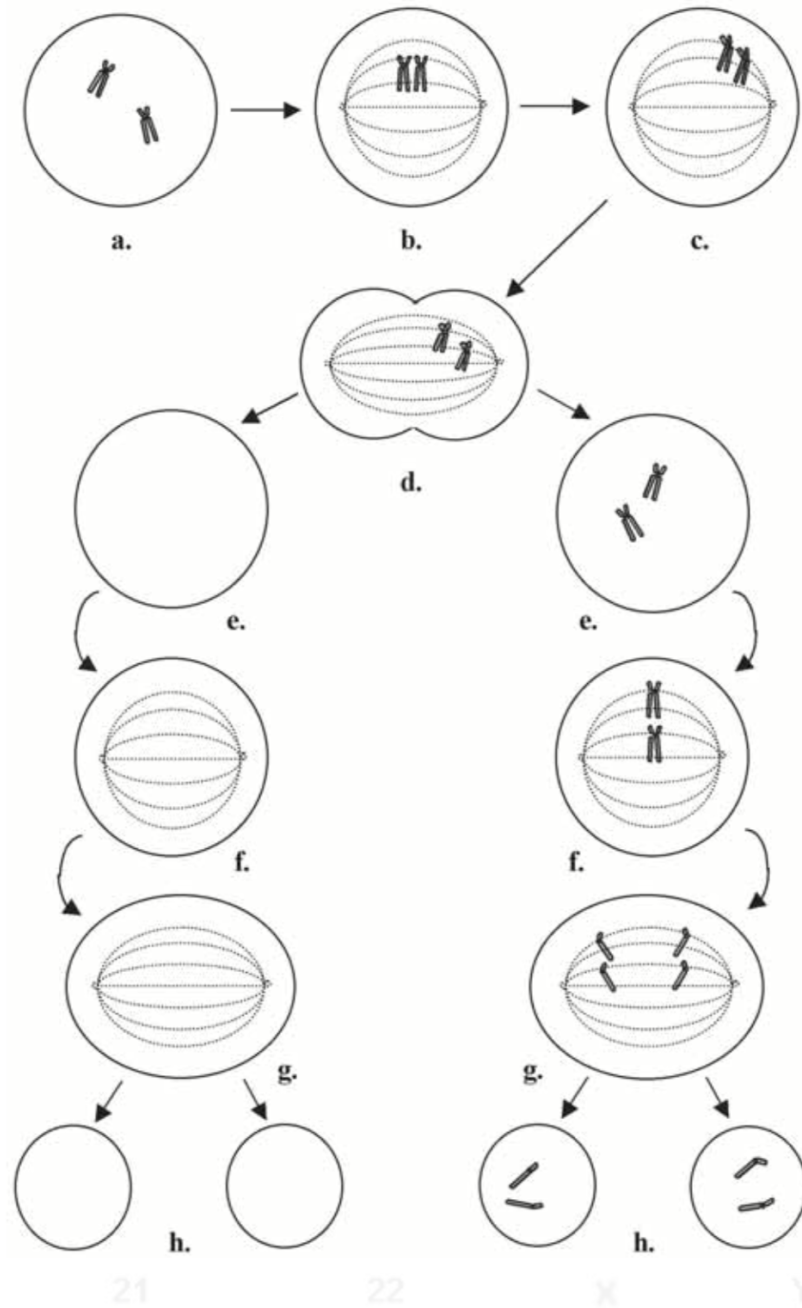
Trisomie - u živě narozených všechny autosomy **kromě** 1 a 11 (!!!)
které nejčastěji???

frekvence trisomii při početí ale u všech autosomů nejspíše stejná!

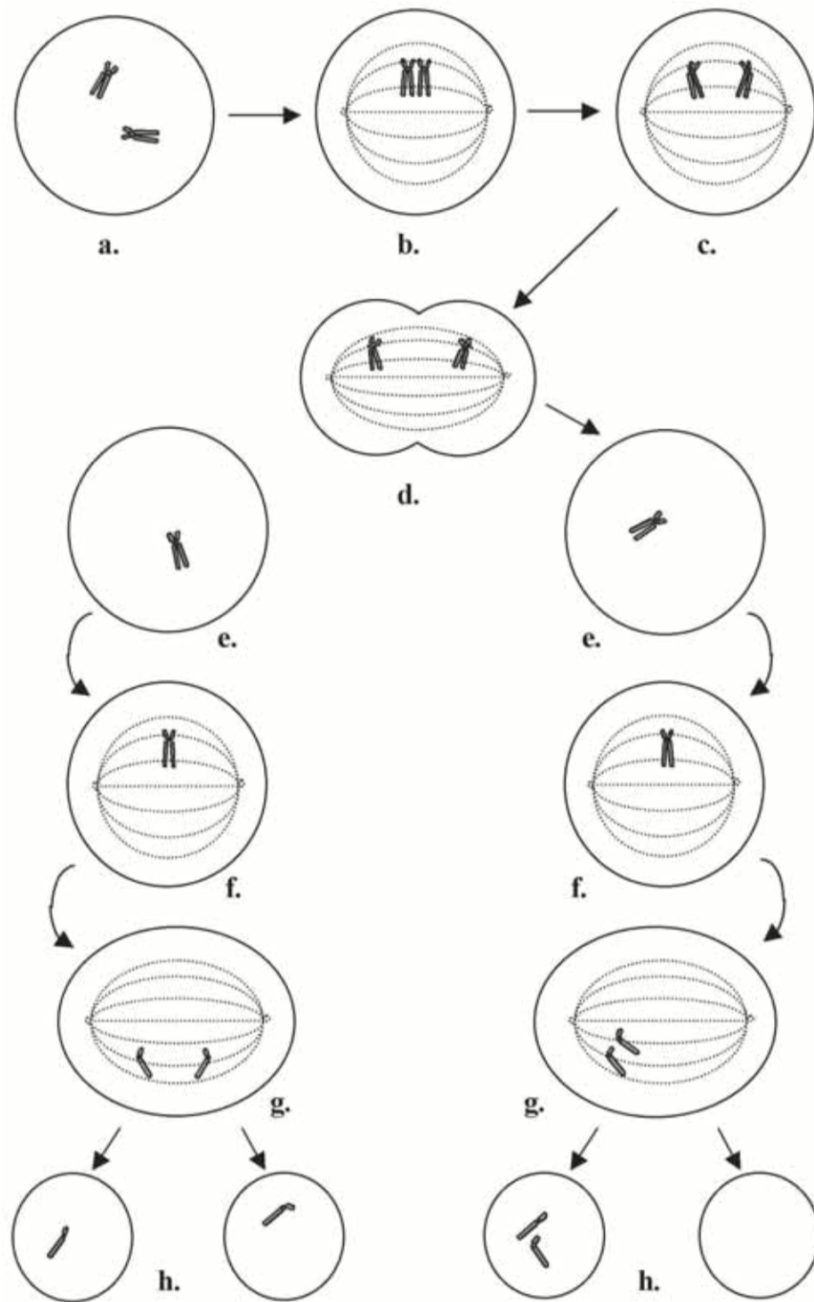
Unisomie, nullisomie - nejsou slučitelné s životem

Uniparentální disomie

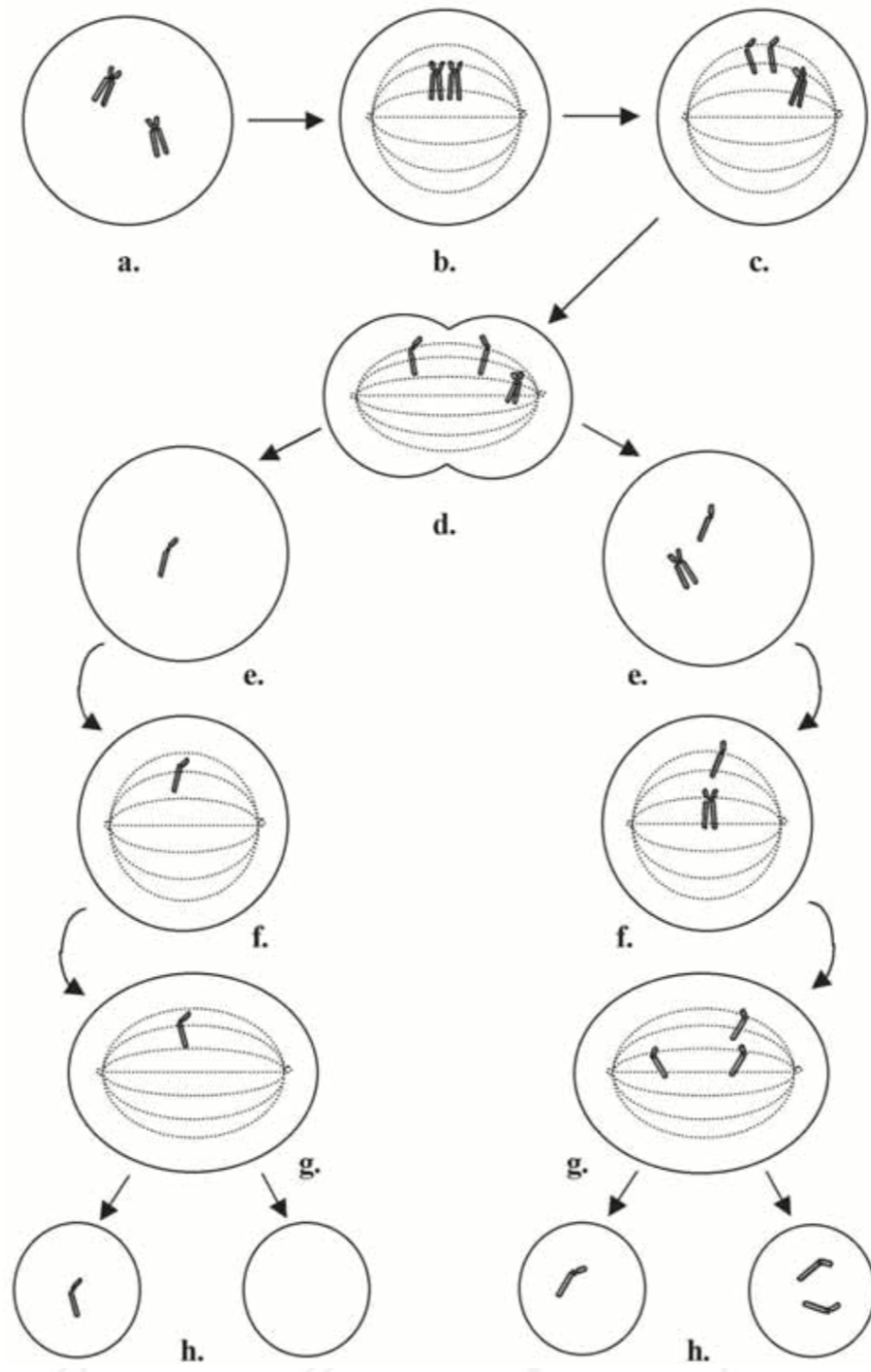
Nondisjunkce I



Nondisjunkce II



Předčasný rozestup sesterských chromatid



- *polyploidie* – triploidie (diandry/digyne): cca 1 % všech počtů, 17-18 % chromosomových aberací v potratech; 50 popsaných případů živě narozených (nejdéle 10 měsíců)

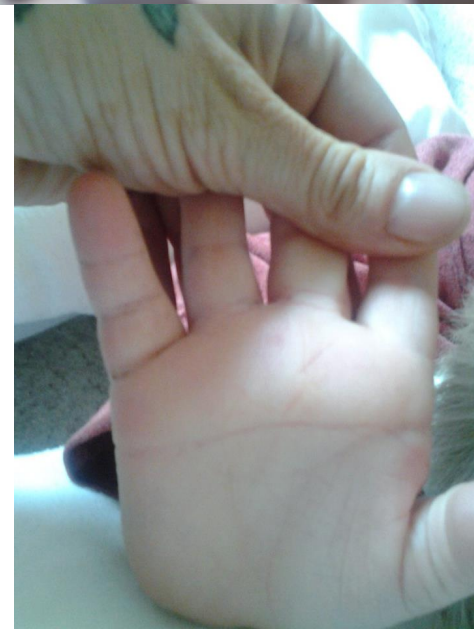
- tetraploidie: 6 -7 % chromosomových aberací v potratech; 8 popsaných případů živě narozených (nejdéle 22 měsíce)

- *částečné autosomální aneuploidie* – přítomnost nadbytečného isochromosomu [47,XX nebo XY,+i(5)(p10)] nebo markeru (0,7 % u živě narozených; 40 % všech markerů jsou složeny ze 2 kopií krátkého raménka 15 s různým obsahem materiálu z dlouhého raménka)

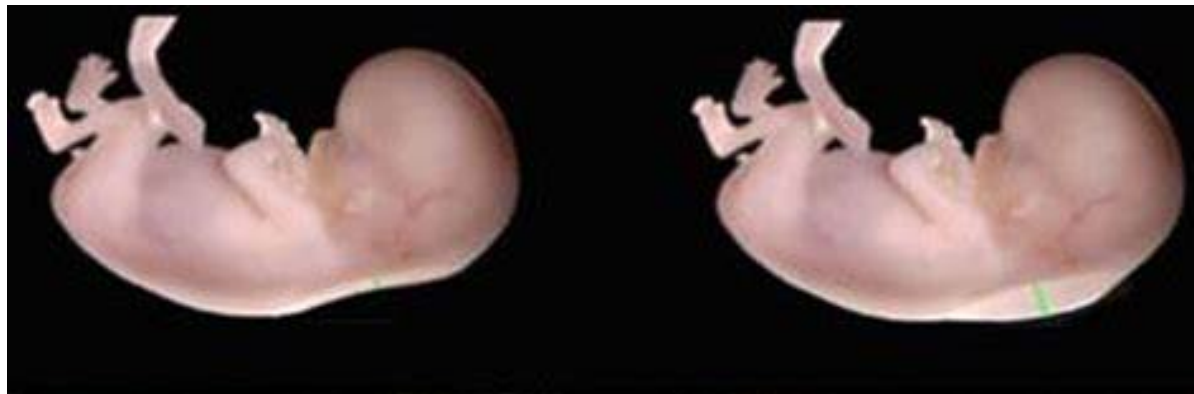
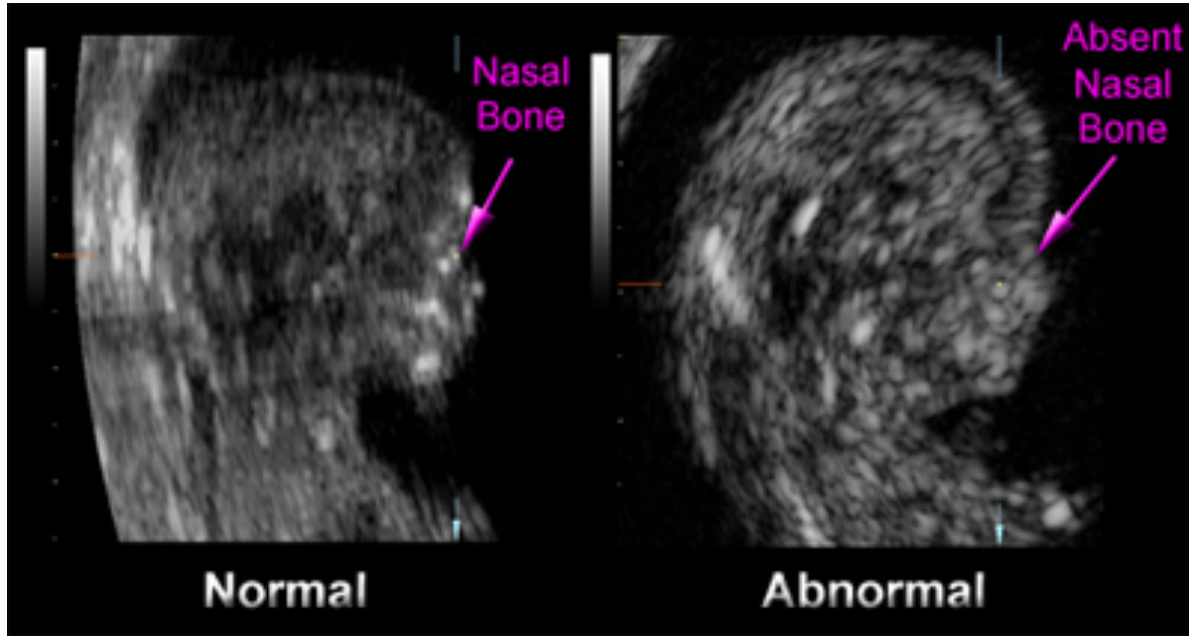
[47,XX nebo XY,+21]

- podílí se na 95 % případů Downova syndromu (5 % - mozaicism nebo Robertsonska translokace); 1,2:1 muži:ženy
- hypotonie
- až 50 % pacientů s vrozenou vadou kardiovaskulárního systému!
 - defekt atrioventrikulárního kanálu, defekt síňového septa, perzistující ductus arteriosus
- duodenální atrezie, pankreas annulare, megacolon, katarakta
- 10 až 20 krát vyšší riziko leukémie

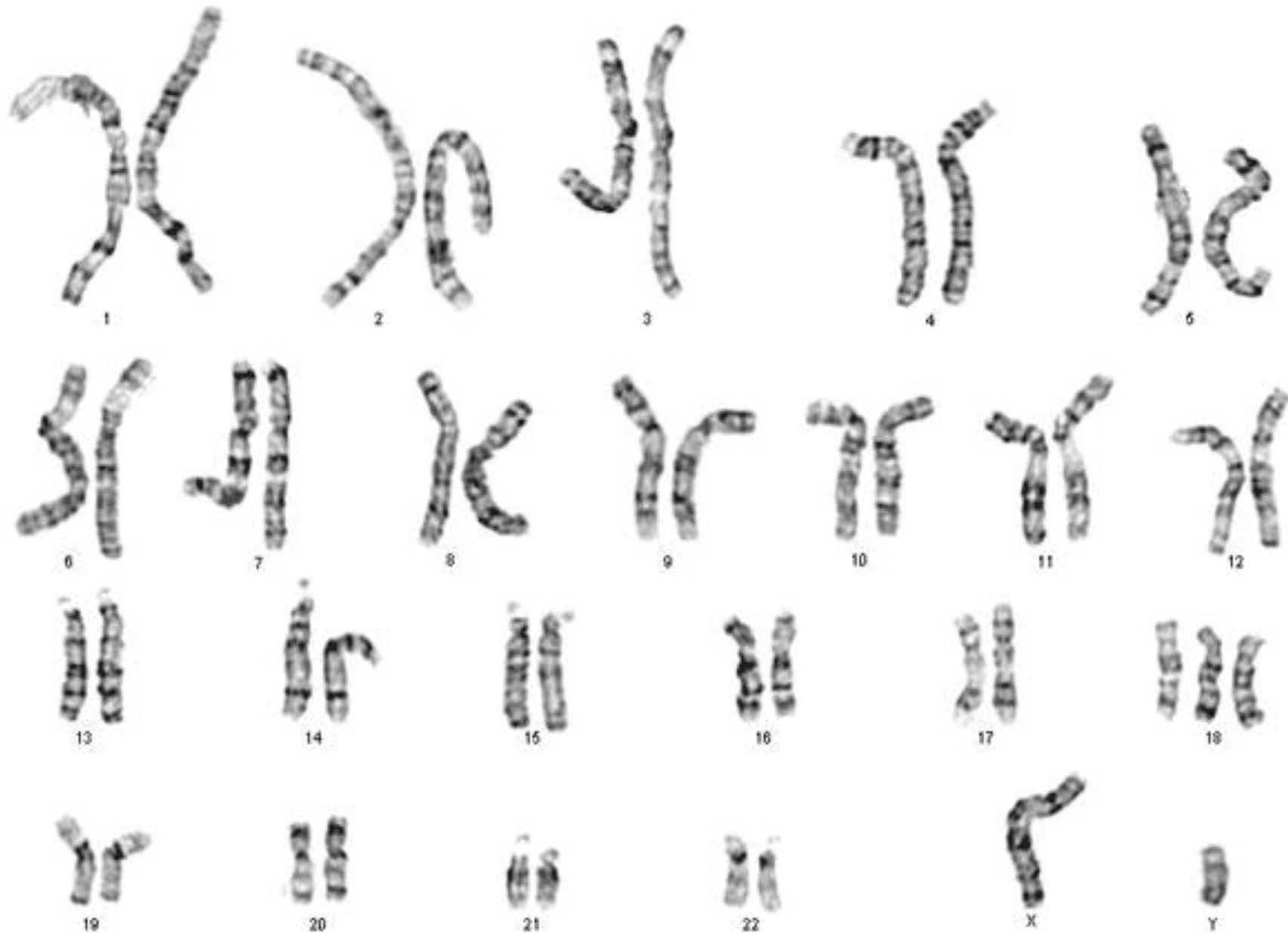
[47,XX nebo XY,+21]



[47,XX nebo XY,+21]

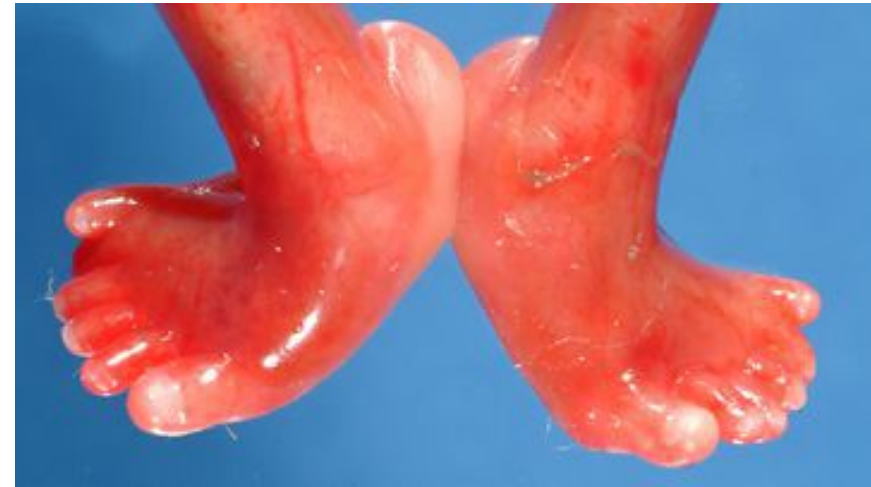


[47,XX nebo XY,+18]

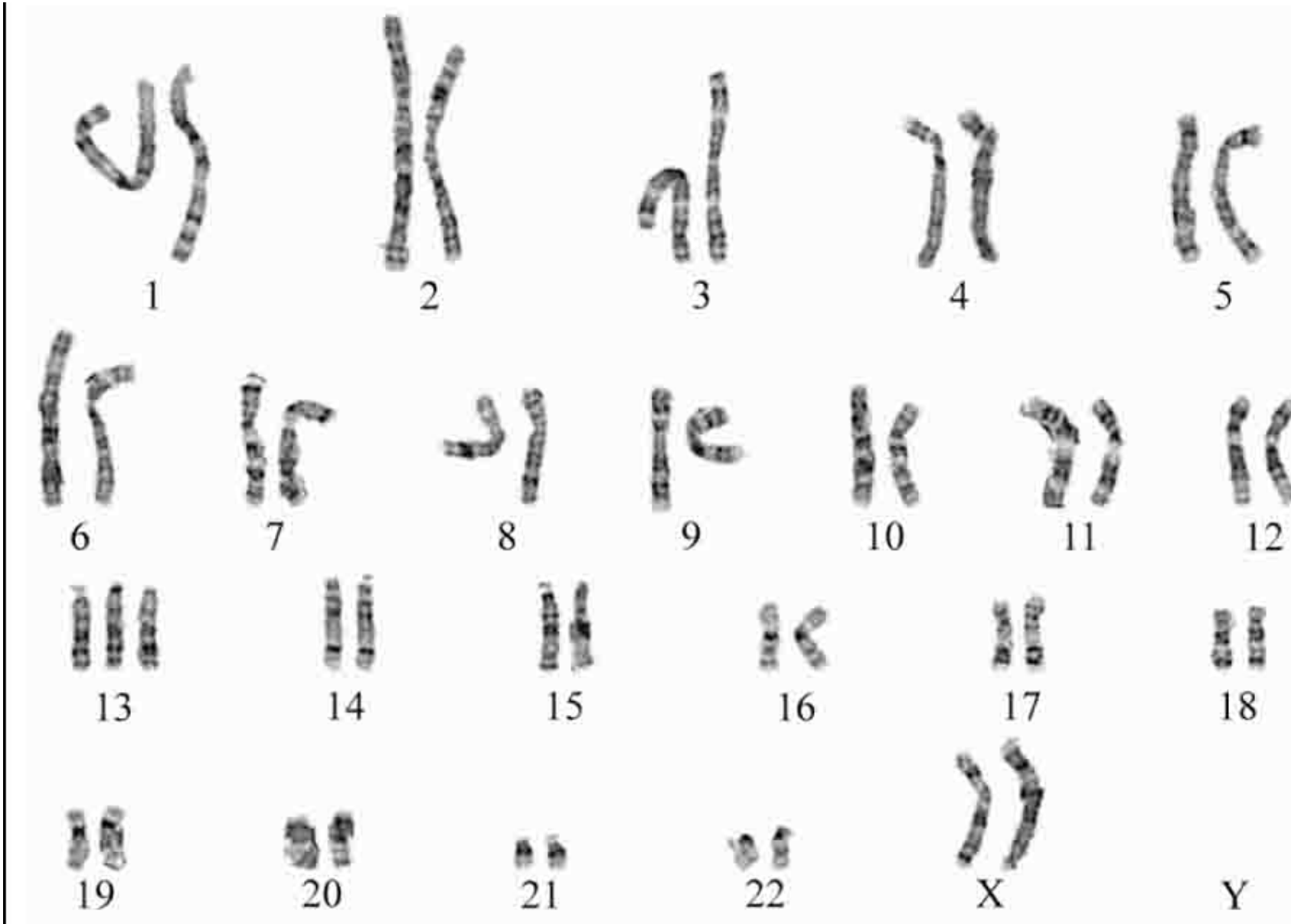


[47,XX nebo XY,+18]

- 1:3-4 muži:ženy
- hypotonie a následně zvýšený svalový tonus
- defekt komorového septa, defekt síňového septa, perzistující ductus arteriosus
- kýla, jedna umbilikální arterie, kryptorchidismus, krátké sternum, vrozený strmý talus, mikrognacie, malý bifrontální diametr...
- medián „přežití“ je 5 dní, pouze 10 % pacientů je dožije věku 1 roku



[47,XX nebo XY,+13]



[47,XX nebo XY,+13]

- holoprosencephalie
- kýla, jedna umbilikální arterie, kryptorchidismus, uterus bicornus, polycystická ledvina
- vrozené srdeční vady u 80 % pacientů
- medián „přežití“ je 2,5 dní, pouze 5 % pacientů je dožije věku 6 měsíců



Chromosomové aberace:

1. Strukturní

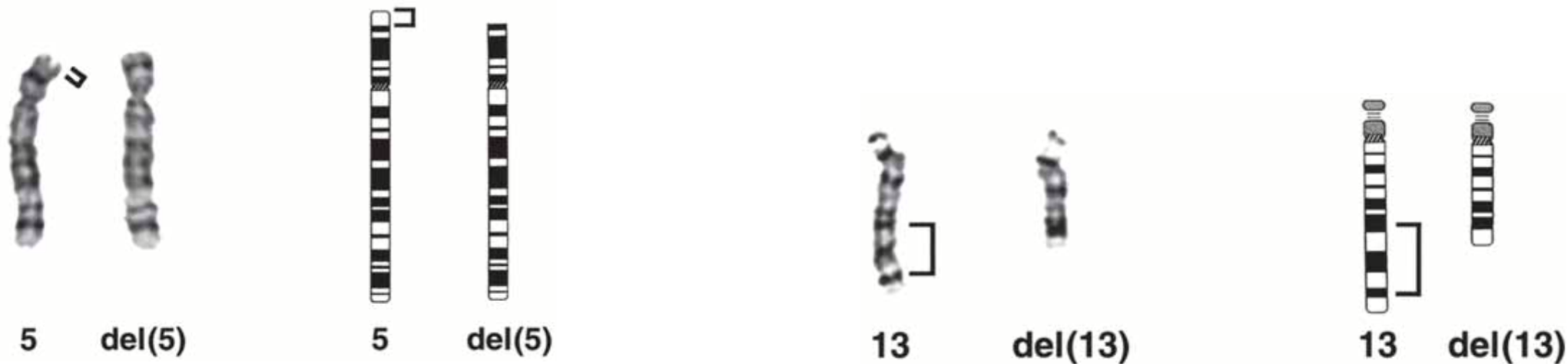
- 75 % strukturních chromosomálních přestaveb je paternálního původu!!!

(výjimky: de novo nehomologní Robertsonska translokace a terminální delece krátkého raménka 1)

- zřídka v mozaické formě
- limitace klasického cytogenetického vyšetření (G-band+mikroskop) - maximální rozlišení 2-5 Mb, proto se využívají molekulární cytogenetické metody (FISH, CGH)

Delece

- [46,XX nebo XY,del(5)(p15.3)] [46,XX nebo XY,del(13)(q21.3q33)]
- terminální vs. intersticiální
- výsledkem je monosomie; vliv má velikost delece a „kvalita“ materiálu; (ztráta materiálů krátkého raménka akrocentrických chromosomů nebo heterochromatinu nemá vliv na fenotyp)



Delece

- Cri du chat - 5p - „mňoukací“ plač, růstová retardace, mentální retardace, mikrocefalie
- Angelmanův syndrom - delece na maternálním chromosomu 15q11-15q13 (nebo UPD!!!) - záchvaty smíchu, křeče
- Prader-Willi - delece na paternálním chromosomu 15q11-15q13 (nebo UPD!!!) - obézní pacienti - hyperfagie, hypogonadismus
- DiGeorgeův (velokardiofaciální) syndrom - 22q11.2 - poruchy učení, rozštěpy patra, velofaryngeální insuficience, kotrunkální srdeční vady
- Ichtyóza - Xp22.3 - také jako součást syndromu sousedících genů, delece často není pozorovatelná při běžném cytogenetickém vyšetření

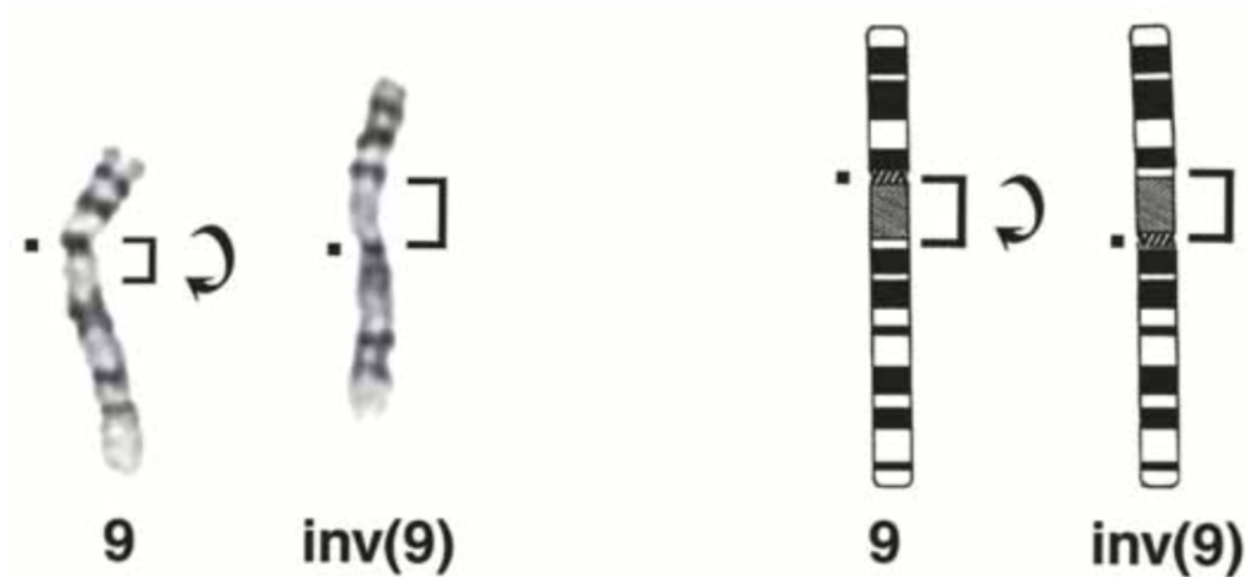
Duplikace

- [46,XX nebo XY,dup(15)(q24q26.3)]
- přímá vs. obrácená
- samostatné nebo v kombinaci s jinou aberací: isochomosom, dicentrické chromosomy, marker...
- výsledkem je částečná trisomie



Inverze

- [46,XX nebo XY,inv(2)(p21q31)] vs. [46,XX nebo XY,inv(3)(q21q27)]
- pericentrická vs. paracentrická
- v 85-90 % případů rodiče jsou nosiči, tj. inverze je dědičná
- častý důvod „nepolodnosti“
-



All of the most common chromosomal syndromes and most of the less common have ear anomalies in their characteristics!!! (Langman's medical embryology, T. W. Sadler, 12th edition, p. 328)

