

**Indikace  
k cytogenetickému  
vyšetření**

**Vrozené  
Chromosomové  
Aberace**

**Renata Gaillyová**

**2023**

# Chromosomové aberace (CHA)

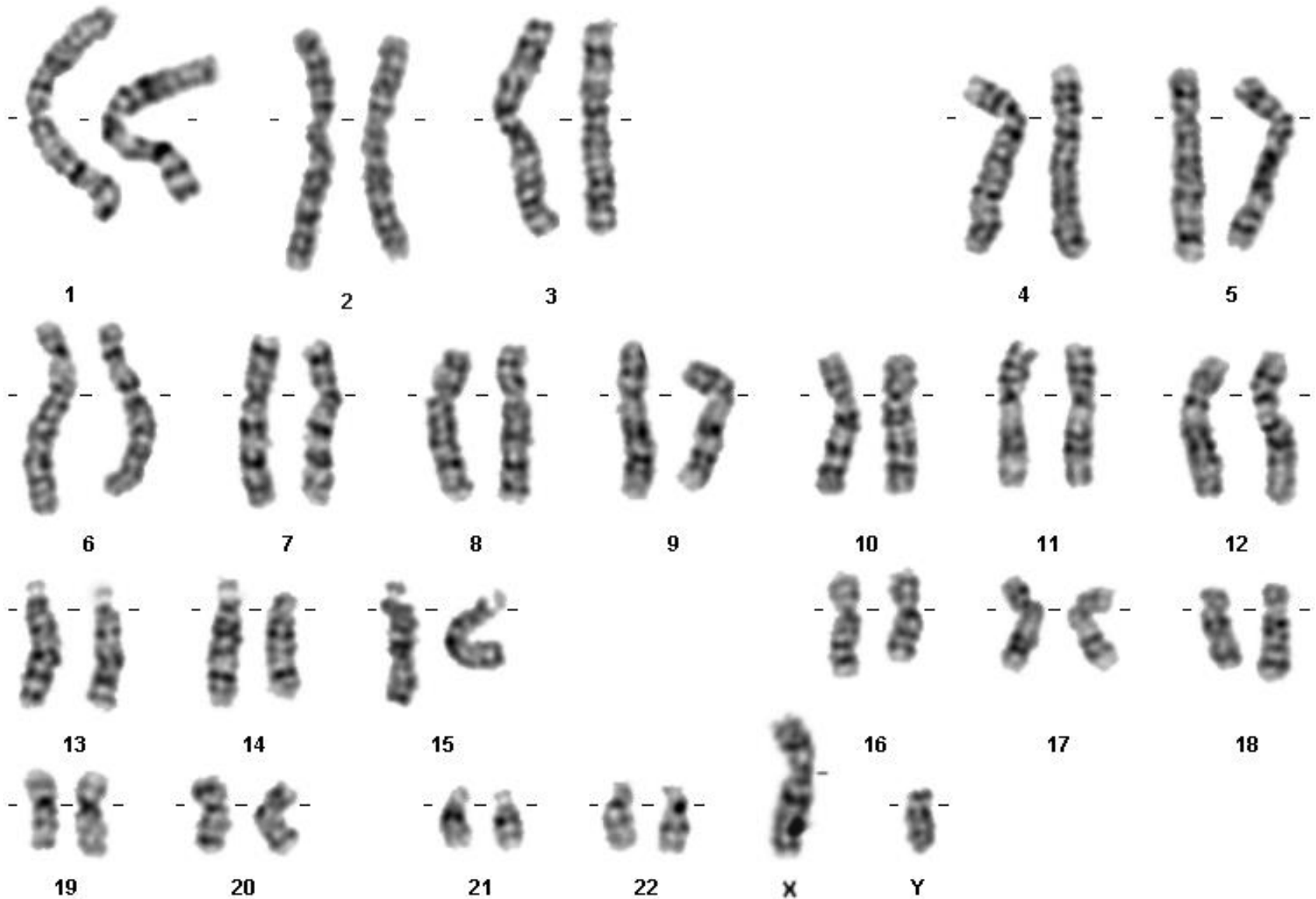
- Pro každé počaté dítě platí obecné genetické riziko 3-5%, že se může narodit s nějakou VVV nebo dědičnou nemocí, která se rodině dosud nevyskytla nebo dosud neprojevila.
- **vrozené CHA:**
  - 20 – 50% všech početí
  - 50 – 60% abortů v trimestru
  - 0,56 - 0,7 % živě rozených dětí
- **získané CHA:**
  - onkocytogenetika, rizikové prostředí, rizikové nebo dlouhodobě podávané léky

# Typy vrozených chromosomových aberací

- Numerické
- **Strukturní**
- Balancované
- **Nebalancované**
- Autosomů
- **Gonosomů**



# Normální karyotyp – G pruhy



# Submikroskopické změny

## Mikrodeleční syndromy

- submikroskopické změny
- (mikrodelece nebo mikroduplikace, marker chromosomy, složité přestavby, vyhledávání typických změn v onkologii...)
- MLPA, CGH, array CGH - genetické čipy

# Materiál pro cytogenetické vyšetření VCA

## Prenatálně:

- buňky plodové vody
- choriové klky
- placenta
- pupečnicková krev
- tkáně potracených plodů

## Preimplantační vyšetření:

- buňky embrya den 3/den 5

## Postnatálně:

- periferní krev + Heparin
- vzorky různých tkání  
(biopsie kožní, stěry bukální sliznice..)

# Numerické VCA

- Jiný počet než 46 chromosomů
- Downův syndrom - 47,XX,+21, 47,XY,+21
- Edwardsův syndrom - 47,XX(XY),+18
- Patauův syndrom - 47, XX(XY), +13
- Turner syndrom - 45,X
- Klinefelterův syndrom - 47,XXY

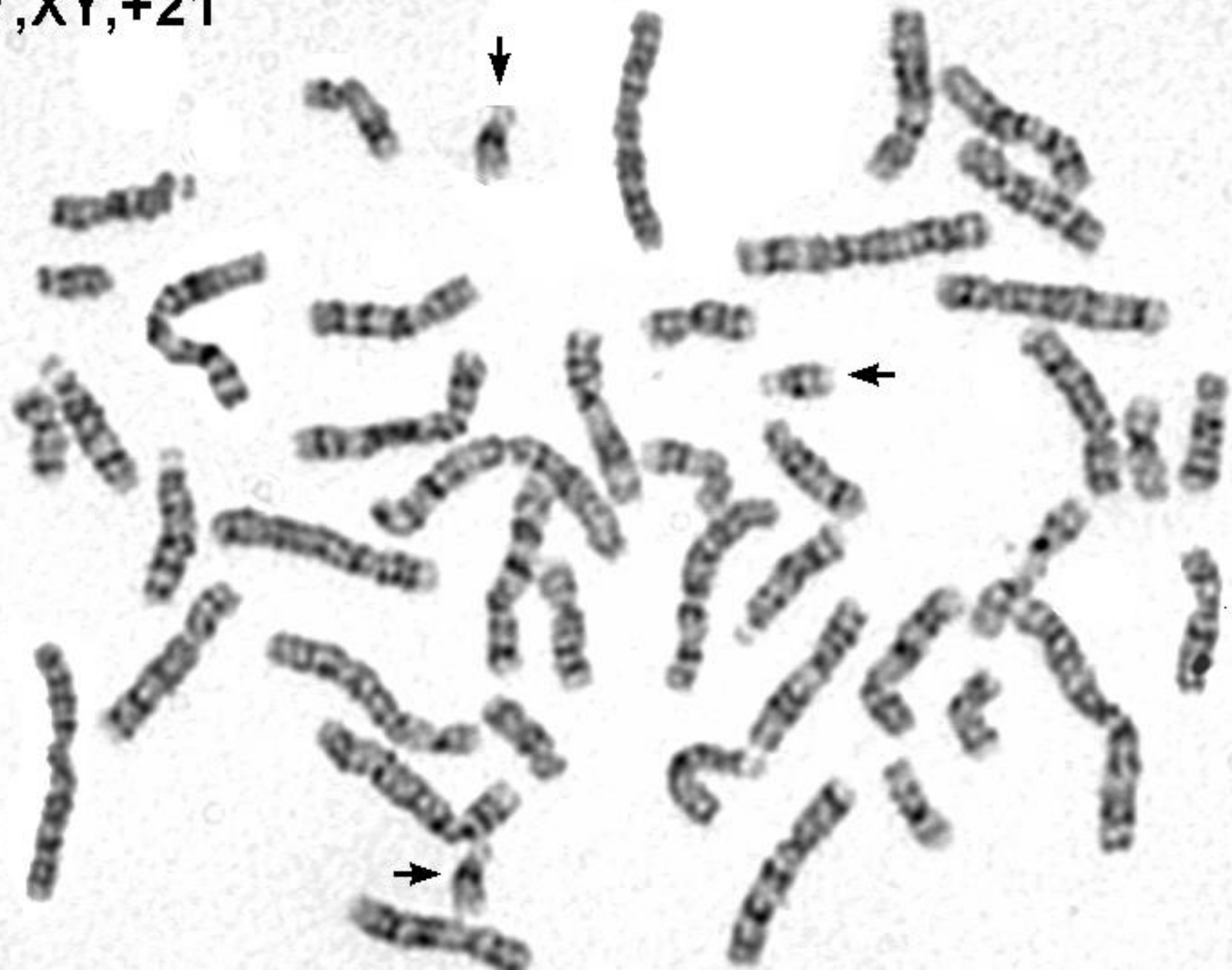
# Downův syndrom

- IQ 25-50
- hypotonie svalová
- malá zavalitá postava
- kulatý obličej
- mongoloidní postavení očních štěrbin
- hypertelorismus
- široký kořen nosu
- kožní řasa na zátylku
- malá ústa, velký jazyk
- příčná dlaňová rýha...



# Příčná dlaňová rýha

47,XY,+21



# Péče o dítě s Downovým syndromem

- Neonatologie
- Pediatrie
- Rehabilitace, orofaciální stimulace
- Endokrinologie
- ORL
- Oční
- Psychologie – psychiatrie
- Gastroenterologie
- Stomatologie
- Speciální pedagogika, logopedie
- Lékařské genetika

# Světový den Downova syndromu



**21.3.**

# Edwardsův syndrom, 47,XX(XY),+18

- růstová retardace intrauterinní, hypotrofie
- microcephalie
- dolichocephalie
- nízko posazené uši
- micromandibula
- atypické držení prstů
- atypický tvar nohou
- další závažné VVV

# Patau syndrom, 47,XX(XY),+13

- oboustranný rozštěp rtu a patra
- kožní defekty ve vlasaté části hlavy
- vrozené vady mozku (holoprosencephalie)
- micro-anophthalmia
- hexadactilie
- VCC a jiné

# Turner syndrom, 45,X

- plod-hygroma colli, hydrops
- nižší por.váha a délka
- nízká vlasová hranice
- lymfedémy
- pterygia
- cubiti valgi
- stenosa aorty
- VVV ledvin
- štítovitý hrudník
- laterálně uložené prsní bradavky
- malý vzrůst
- neplodnost

# Klinefelter syndrom, 47,XXY

- 1:670
- do puberty často bez nápadností
- opožděná puberta
- hypogonitalismus
- aspermie, sterilita
- ženské rozložení tuků
- gynekomastie
- chabé ochlupení

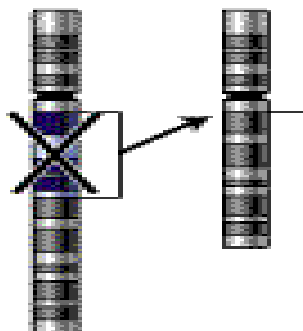


# Strukturní chromosomové aberace

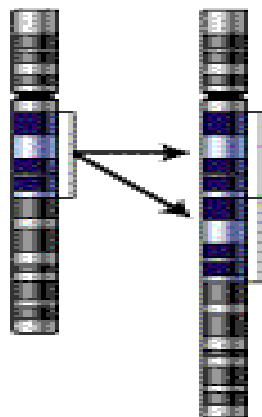
- chybění či přebývání části genetického materiálu kteréhokoli chromosomu, atypická struktura – vedle sebe se dostanou části genetického materiálu, které tam za normálních okolností nepatří – poziční efekt
- částečné-parciální delece
- parciální trisomie
- inverze, inzerce, duplikace....
- **Mikrodeleční syndromy**

# Types of mutation

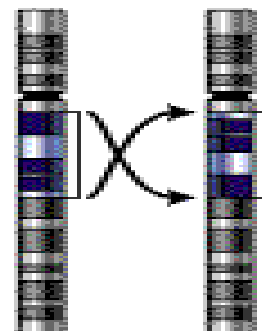
## Deletion



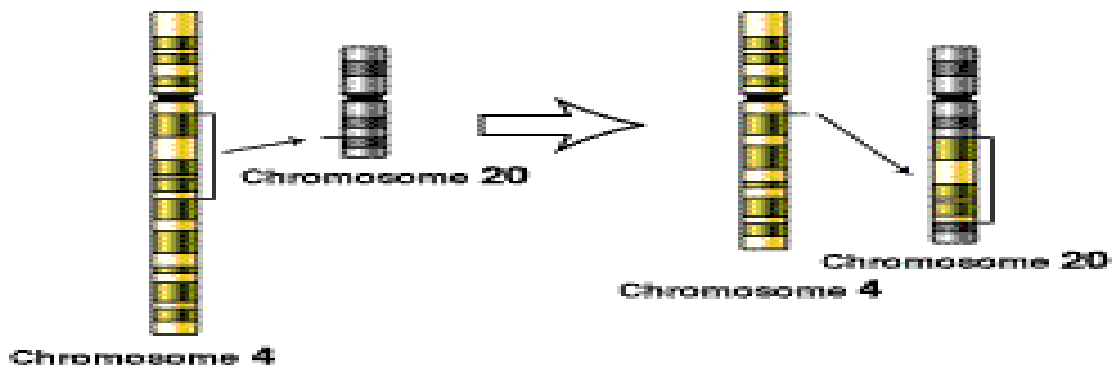
## Duplication



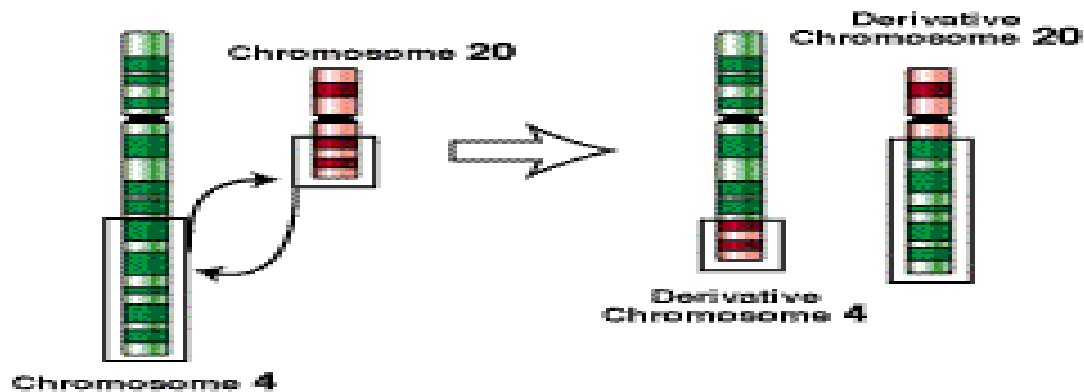
## Inversion



## Insertion



## Translocation



# Wolf-Hirschhorn syndrom

46,XY(XX),4p-

Incidence?

IUGR

Hypotonus

Charakteristická  
tvář

VCC

Výrazná hypotonie,  
Neprospívání je  
častou příčinou  
smrti

Těžká mentální  
retardace

# Cri du chat, 46,XX(XY),5p-

- 1:50 000
- typický křik novorozence
- laryngomalacie
- kulatá hlava
- antimongolismus
- epicanty
- hypotonie
- hypotrofie
- další vývojové vady

# Syndrom Di George

- Velo - Kardio- Faciální syndrom
- CATCH 22
- Vrozené srdeční vady typické konotrunkální vady, faciální dysmorfie, hypoplasie - aplasie thymu event. příštítných tělísek, imunodefekty, hypoparathyreoidismus

# Williams - Beuren syndrom

- del 7q11.23
- Faciální dysmorfie - Elfin face – silné rty, odstávající větší uši, srdeční vady - stenosis aorty, plicnice, hypokalcemie, malá postava, PMR, hernie, hrubý hlas, kostní anomálie, přátelská povaha, dobrý sluch...

# Prader-Willi syndrom

- Hypotonie, hypotrofie, poruchy příjmu potravy v kojeneckém věku
- PMR, malá postava, obesita, hyperfagie, akromikrie, hypogonadismus později
- mikrodele delece 15q11-12 paternální

# Angelman syndrom

- těžká PMR, epilepsie, záchvaty smíchu, těžce opožděn vývoj řeči
- atypické chování
- stigmatizace
  
- Incidence 1 na 10 000 – 20 000
- 70% de novo maternální mikrodelece 15q11.2-q13
- 2% paternální uniparentální disomie 15q11.2-q13
- 2-3% defekt imprinting
- 25% mutace v genu UBE3A



# Submikroskopické změny

- array-CGH (genetické čipy), NGS
- Detekce submikroskopických delecí a duplikací
- Detekce variant normy
- Interpretace nálezu !!!
- Potvrzení změny dvěma nezávislými laboratorními metodami
- Vyšetření rodičů event. dalších příbuzných pro potvrzení / vyloučení patologie, určení genetického rizika pro další příbuzné