

Unique - Britská svépomocná skupina pro vzácné chromosomové vady.

Tel: + 44 (0) 1883 330766

Email: klinicka.genetika@fnmotol.cz

www.rarechromo

EuroGentest - Volně přístupné webové stránky s informacemi o genetickém vyšetření (v angličtině).

www.eurogentest.org

Orphanet - Volně přístupné webové stránky s informacemi o vzácných chorobách, klinických testech, léčích a spojení na svépomocné skupiny v celé Evropě (v hlavních evropských jazycích).

www.orpha.net

... nebo kontaktujte své regionální genetické pracoviště:

www.slg.cz/app/index/25/seznam

Vytvořeno podle informačních letáků vypracovaných nemocnicemi Guy's a St. Thomas' Hospital, Londýn a IDEAS - Genetic Knowledge Park.

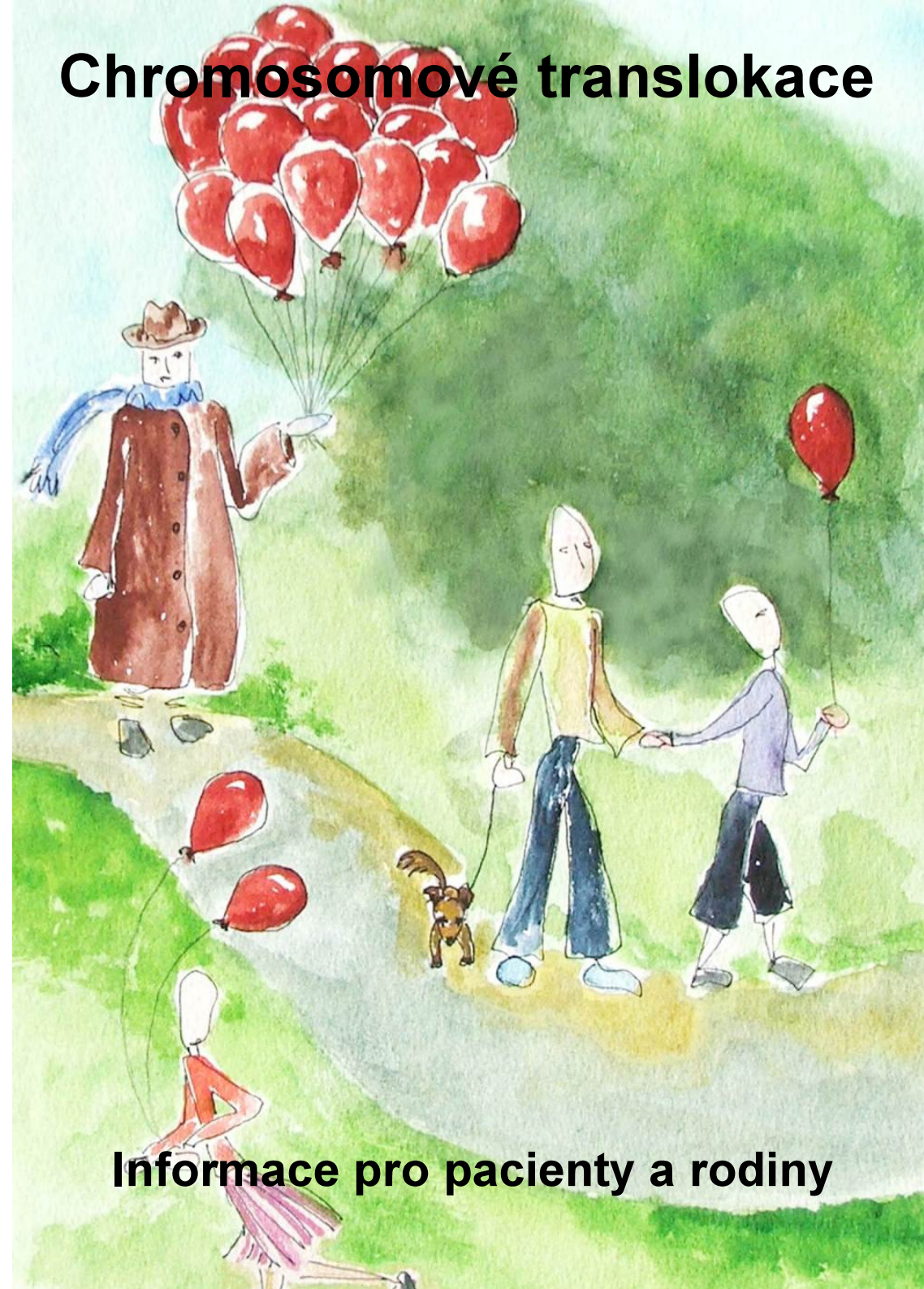
Tato práce byla podpořena projektem Eurogentest v rámci Evropského 6. RP; číslo kontraktu -NoE 512148

Překlad: Ústav biologie a lékařské genetiky UK 2. LF a FN v Motole

Březen 2008

Ilustrace: Rebeca J Kent
www.rebeccajkent.com
rebecca@rebeccajkent.com

Chromosomové translokace



Informace pro pacienty a rodiny

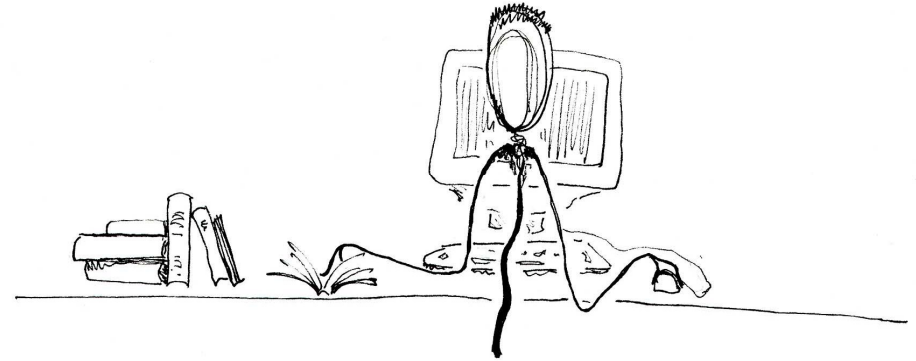
Chromosomové translokace

Následující letáček vysvětluje problematiku chromosomových translokací, charakterizuje jejich dědičnost a popisuje, kdy mohou způsobit genetická onemocnění. K pochopení chromosomových translokací musíte nejprve znát základní pojmy a principy, a to před genetickou konzultací.

Co to jsou geny a chromosomy?

Naše tělo se skládá z milionů buněk. Většina buněk obsahuje kompletní sadu genů. Geny fungují jako souhrn pokynů ovládajících náš růst a funkce našeho organismu. Jsou zodpovědné za mnohé z našich vlastností, jako je barva očí, krevní skupina nebo výška. Máme tisíce genů. Každý z nás zdědí dvě kopie většiny genů, jednu kopii od své matky, druhou od otce. To je důvod, proč máme často podobné charakteristiky jako oni. Chromosomy, a tudíž i geny jsou vytvořeny z chemické substance, která se jmenuje DNA.

Geny jsou přenášeny na vláknitých strukturách, které se nazývají chromosomy. Ve většině buněk máme obvykle 46 chromosomů. Chromosomy dědíme od svých rodičů, 23 chromosomů od matky a 23 chromosomů od otce, takže máme dvě sady po 23 chromosomech, neboli 23 párů chromosomů.



Kde mohu získat více informací o chromosomových translokacích?

Toto je pouze stručný průvodce a více informací můžete získat:

Ústav biologie a lékařské genetiky UK 2.LF a FN v Motole

V Úvalu 84, Praha 5, 150 06

tel: +420 224433501; Fax: +420 224433520

Email: sekretariat@fnmotol.cz

<http://ublg.lf2.cuni.cz>

Společnost lékařské genetiky České lékařské společnosti

J. E. Purkyně;

www.slg.cz

Genetika - váš zdroj informací o genetice.

www.genetika.wz.cz/genealogie.htm

Databáze pracovišť poskytujících molekulárně genetická vyšetření velmi častých genetických onemocnění v České republice (CZDDNAL)

www.uhkt.cz/nrl/db

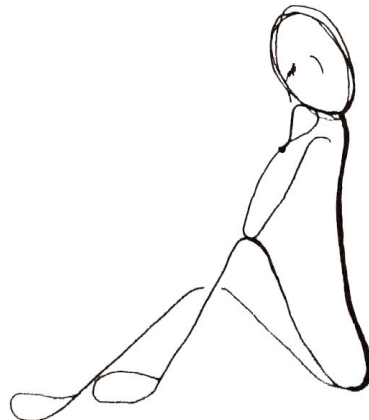
nebo kteří rodinu plánují. Velkou úlevu přinese negativní nález, protože rodiče tak nemohou přenést chromosomovou translokaci na své děti. V pozitivním případě je možné jim nabídnout prenatalní diagnostiku ke stanovení karyotypu plodu.

Někteří lidé se ostýchají říci ostatním členům své rodiny, že nesou chromosomovou translokaci. Mohou mít strach, že vyvolají velké obavy. V některých rodinách lidé i ztratili kontakt se svými příbuznými, a tak je pro ně obtížné se s nimi zkontaktovat.

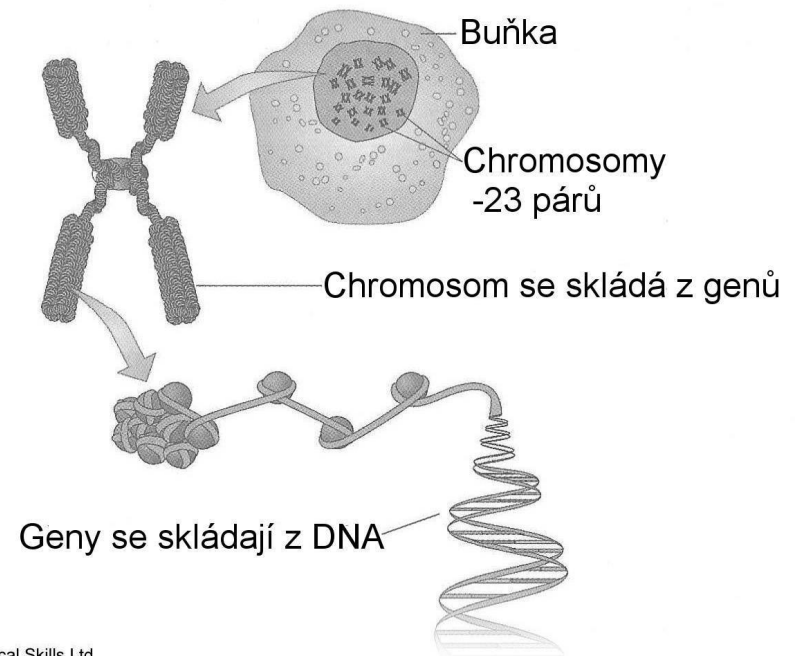
Klinický genetik má však dostatek zkušeností s těmito situacemi a pomůže i během pohovoru s ostatními členy vaší rodiny.

Prosíme, zapamatujte si

- Jedinec, který je nosičem balancované translokace, je obvykle zdravý. Komplikace mohou však nastat u jeho dětí.
- Chromosomová translokace se dědí od jednoho z rodičů nebo k ní dojde v době okolo početí (koncepce).
- Translokaci nelze opravit, je po zbytek života neměnná.
- Chromosomovou translokací není možno se „nakazit“ a z tohoto důvodu může být její nosič například dárce krve.
- Lidé často mají pocit viny z nosičství chromosomové translokace. V této souvislosti si prosím uvědomte, že nejde o ničí chybu a nikdo ji nezpůsobil. Je chybou hledat viníka.



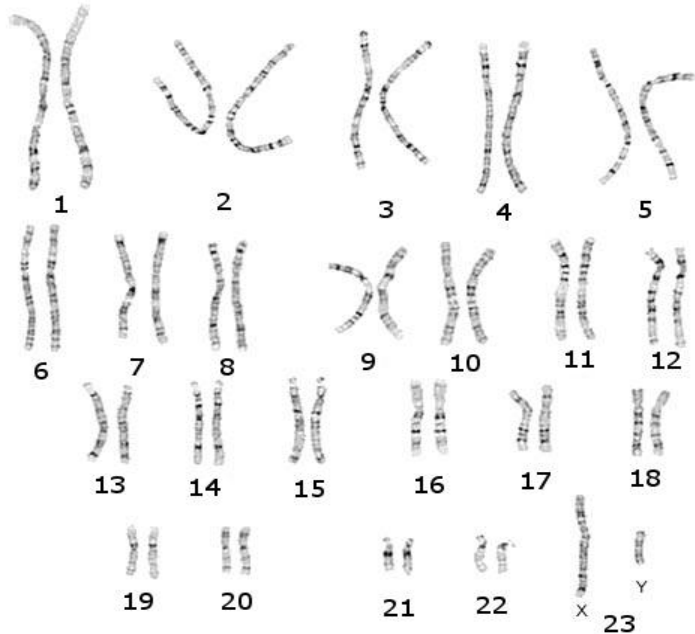
Obrázek č. 1: Geny, chromosomy a DNA



© Clinical Skills Ltd

Chromosomy číslo 1 až 22 vypadají stejně u mužů i žen a nazývají se „autosomy“. Dvacátý třetí pár chromosomů je však rozdílný u mužů a žen a nazývá se „pohlavní chromosomy“ (nebo také „gonosomy“). Existují dva typy pohlavních chromosomů : chromosom X a chromosom Y. Ženy mají za normálních okolností dva chromosomy X (tj. konstituci XX), kdy žena zdědí jeden chromosom X od své matky a jeden chromosom X od svého otce. Muži mají normálně jeden chromosom X a jeden chromosom Y (tj. konstituci XY). Muž zdědí chromosom X od své matky a chromosom Y od svého otce. Obrázek číslo 2. ukazuje chromosomové vybavení muže, neboť poslední pár chromosomů je X a Y.

Obrázek 2: Karyotyp s 23 páry chromosomů seřazených podle velikosti. Chromosom č. 1 je největší, poslední dva chromosomy jsou pohlavní chromosomy a jedná se o chlapce.



Pro správné fungování našeho těla je důležité mít přesné množství chromosomového materiálu, protože geny (které obsahují pokyny pro všechny buňky našeho těla) se nacházejí na chromosomech. Chybění některé části chromosomu nebo naopak přebývání určité části chromosomu vede k nerovnováze dědičné informace, a proto může u dítěte vést k poruše učení, opoždění vývoje a k dalším zdravotním problémům.

Co to je chromosomová translokace?

Translokace znamená, že dojde k neobvyklému uspořádání chromosomů vlivem:

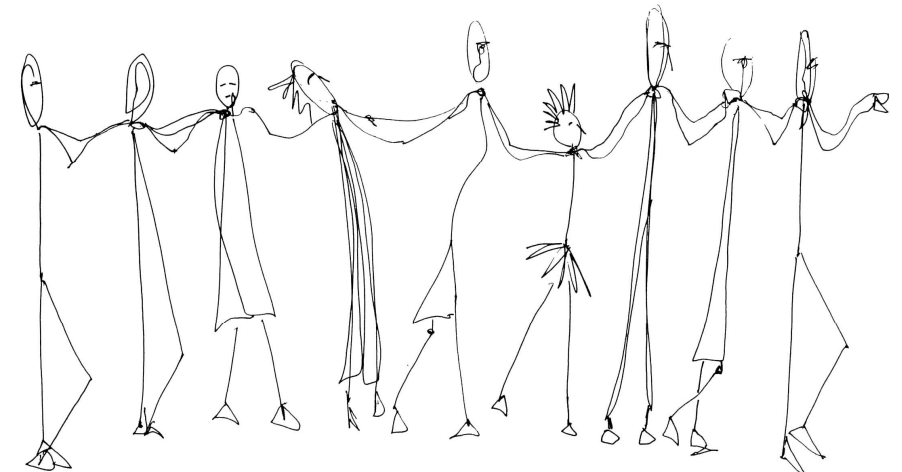
mít dítě s nějakým stupněm postižení je vyšší, než obvykle, i když míra tohoto postižení záleží na konkrétním typu chromosomové translokace.

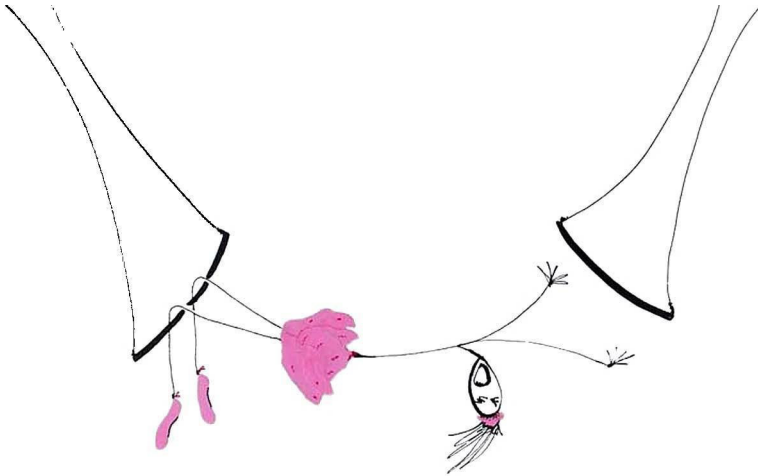
Vyšetření chromosomových translokací

Genetické vyšetření dokáže zjistit, zda daná osoba má translokaci či nikoliv. U vyšetřované osoby se provede odběr krve a její buňky jsou vyšetřeny v laboratoři ke zjištění chromosomových změn. Takto se stanovuje tzv. **karyotyp**. Je též možné toto vyšetření provést během těhotenství, abychom zjistili, zda je u plodu přítomna chromosomová translokace. Genetická vyšetření prováděná v průběhu těhotenství se nazývají **prenatální diagnostikou** a můžete je prodiskutovat s klinickým genetikem. (viz letáček o CVS nebo o Amniocentéze).

A další členové rodiny?

V případě pozitivního nálezu je vhodné probrat tuto skutečnost s ostatními členy vaší rodiny. Budou-li si to vaši příbuzní přát, znalost této skutečnosti je důležitá ke stanovení toho, zda jsou rovněž nosiči této či jiné chromosomové translokace (krevní odběr k vyšetření karyotypu). Cytogenetické vyšetření může být obzvláště důležité pro ty členy vaší rodiny, kteří již potomky mají,





přestavbou zasaženy. Rovněž tak je důležité, jak velké je množství chybějícího nebo nadbytečného chromosomového materiálu, protože některé části chromosomů jsou důležitější než jiné, což odráží rozdílný obsah genů.

Může rodič předat balancovanou translokaci svému dítěti?

Není to jednoznačné, protože v každém těhotenství může dojít k několika možnostem:

- Dítě může zdědit zcela normální chromosomy.
- Dítě může zdědit stejnou balancovanou translokaci, jako má jeho rodič a tak nemá žádné zdravotní problémy.
- Dítě může zdědit nebalancovanou translokaci a může se narodit s určitým stupněm vývojové retardace, poruchou učení a zdravotními problémy.
- Těhotenství skončí samovolným potratem.

Z tohoto důvodu je možné, že nosič balancované translokace může mít zcela zdravé dítě. Nicméně riziko, že tento nosič bude

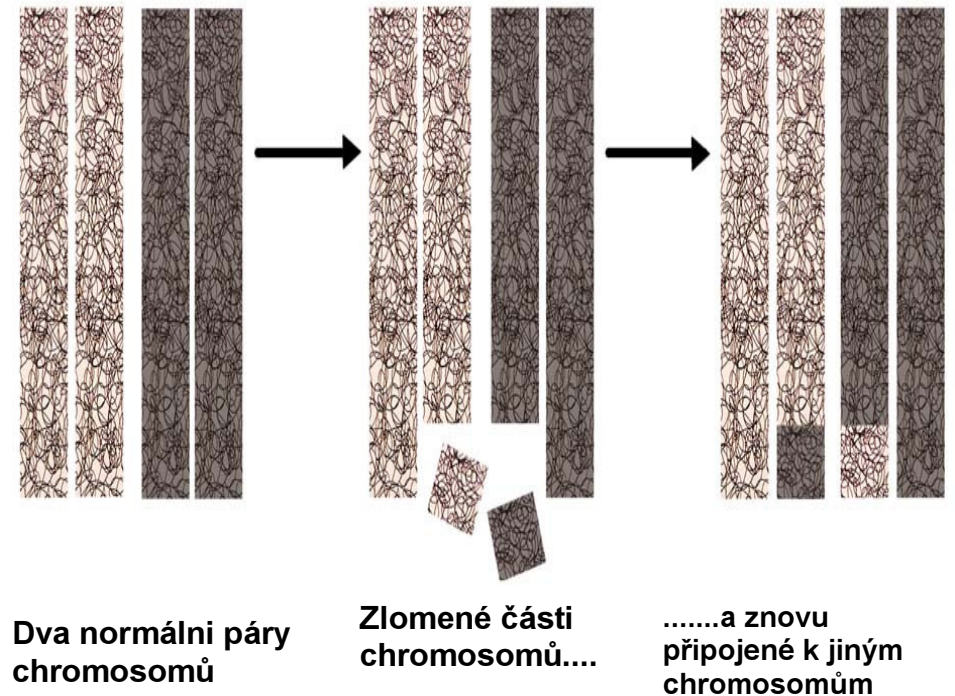
- změny, ke které došlo během vývoje vajíčka nebo spermie nebo v období okolo početí (koncepce);
- chromosomové přestavby zděděné od jednoho z rodičů.

Existují dva hlavní typy translokací: tzv. **Reciproké translokace** a **Robertsonské translokace** (nazvané podle svého objevitele).

Reciproké translokace

Reciproká translokace vznikne tehdy, když se dva fragmenty oddělí od dvou různých chromosomů a „recipročně“ si zamění si své místo na daných chromosomech; viz. Obrázek č. 3.

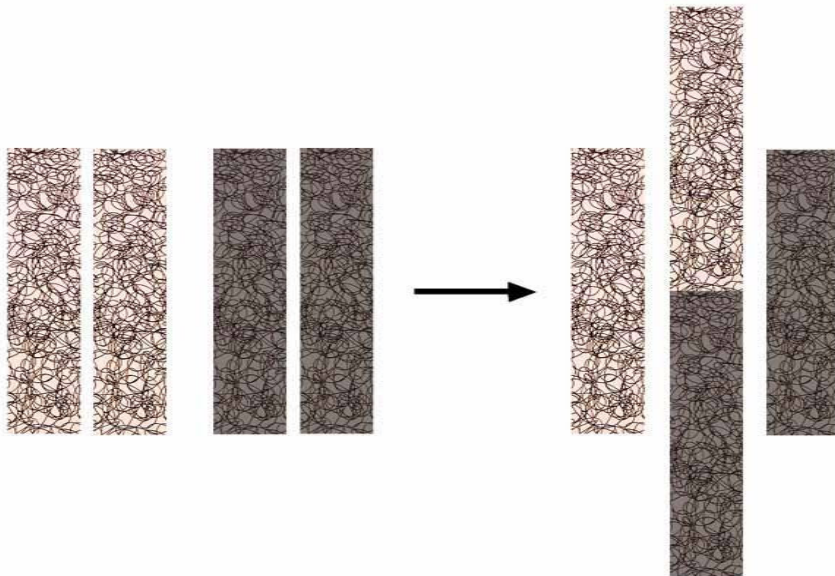
Obrázek č. 3: Vznik reciproké translokace



Robertsonské translokace

Robertsonské translokace vznikají tak, že se dva chromosomy spojí dohromady přes své konce, které ztratí malé funkčně nevýznamné části. Schéma této translokace ukazuje obrázek č. 4.

Obrázek č. 4 Ukazuje tzv. Robertsonskou translokaci zahrnující dva chromosomy.



Dva páry normálních chromosomů

Robertsonská translokace: jeden chromosom z jednoho páru se spojí s chromosomem z jiného páru

Proč dochází k chromosomovým translokacím?

Ačkoliv různé chromosomové translokace má jeden z pětiset lidí, ve skutečnosti jsme stále neporozuměli, proč k nim dochází. Víme

však, že s největší pravděpodobností dochází ke zlomům a následným opravám chromosomů během zrání spermií a vajíček nebo v době početí (koncepce). Tyto procesy nemůžeme jakkoli ovlivnit.

V jakém případě chromosomová translokace problémy?

V obou uvedených příkladech došlo k přestavbě chromosomů tak, že nedošlo ani ke ztrátě nebo přebytku chromosomového materiálu. Mluvíme proto o tzv. vyvážené nebo „balancované“ translokaci.

Osoba, která je nosičem balancované translokace, obvykle není postižená, vlastně ani o ní neví. Tato chromosomová konstituce se stane důležitou až v okamžiku, kdy tento jedinec má dítě, které může zdědit tzv. nevyváženou nebo také „nebalancovanou“ translokaci.

Nebalancované translokace

Pokud jeden z rodičů je nosičem balancované translokace, je možné, že dítě zdědí nebalancovanou translokaci, ve které je část chromosomu navíc a/nebo chybí část jiného chromosomu. Molekulárním procesům, které jsou zodpovědné za přeměnu balancované translokace v nebalancovanou, dosud zcela nerozumíme.

Často se dítě může narodit s translokací, ačkoliv oba jeho rodiče mají normální chromosomy. Hovoříme o tzv. „*de novo*“ (z latiny) translokaci nebo také o nové chromosomové přestavbě. V tomto případě je velmi malá šance, že by tito rodiče měli další dítě s chromosomovou translokací.

Dítě, které má nebalancovanou translokaci, může mít poruchy učení, opoždění vývoje nebo další zdravotní problémy. Závažnost postižení závisí na tom, jaké chromosomy a jaké jejich části jsou