

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

[www.uhkt.cz/nrl/db](http://www.uhkt.cz/nrl/db)

**Unique** - Britská svépomocná skupina pro vzácné chromosomové vady.

Tel: + 44 (0) 1883 330766

Email: [info@rarechromo.org](mailto:info@rarechromo.org)

[www.rarechromo](http://www.rarechromo)

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

[www.eurogentest.org](http://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](http://www.orpha.net)

... nebo kontaktujte své regionální genetické pracoviště:

[www.slg.cz/app/index/25/seznam](http://www.slg.cz/app/index/25/seznam)

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](http://www.rebeccajkent.com)  
[rebecca@rebeccajkent.com](mailto:rebecca@rebeccajkent.com)

# Chromosomové změny



**Informace pro pacienty a rodiny**

## Chromosomové změny

Následující text obsahuje informace o chromosomových změnách a jejich dědičnosti. Tyto informace jsou určeny pro pacienty v souvislosti s genetickým poradenstvím.

K tomu, abychom mohli porozumět chromosomovým odchylkám, měli bychom nejprve něco znát o chromosomech a o genech:

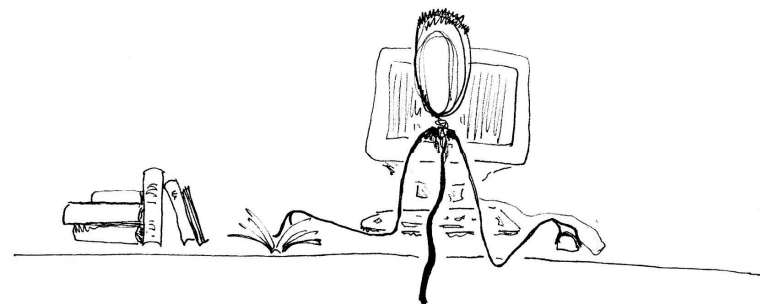
### Co to jsou geny a chromosomy ?

Naše tělo se skládá z milionů buněk. Většina buněk obsahuje kompletní sadu genů. Máme tisíce 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.

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. Chromosomy obsahují geny, a proto dědíme dvě kopie většiny genů, jednu kopii od každého z rodičů. To je důvod, proč máme obvykle podobné vlastnosti jako naši rodiče. Chromosomy, a tudíž i geny jsou vytvořeny z chemické substance, která se jmenuje DNA.

„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.
- Většina nosičů balancované chromosomové přestavby může mít zdravé děti (viz. leták Chromosomové translokace).



### Kde mohu získat další informace

Toto je pouze stručný průvodce chromosomovými změnami. Více informací můžete získat na těchto adresách:

#### 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: [klinicka.genetika@fnmotol.cz](mailto:klinicka.genetika@fnmotol.cz)

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

#### Společnost lékařské genetiky České lékařské společnosti

J. E. Purkyně;

[www.slg.cz](http://www.slg.cz)

Genetika - váš zdroj informací o genetice.

[www.genetika.wz.cz/genealogie.htm](http://www.genetika.wz.cz/genealogie.htm)

## Vyšetření chromosomových změn

Genetické vyšetření chromosomů, jehož výsledkem je tzv. **karyotyp**, odhalí případné nosičství chromosomové přestavby. U pacienta jsou po odběru krve vyšetřeny jednotlivé chromosomy v jeho buňkách. Vyšetření chromosomů je také možné provést u plodu v těhotenství v rámci prenatální diagnostiky. Toto vyšetření je však nutné konzultovat s klinickým genetikem. Více informací o těchto vyšetřeních naleznete v informačních letáčích o Amniocentéze a CVS.

## A co další rodinní příslušníci

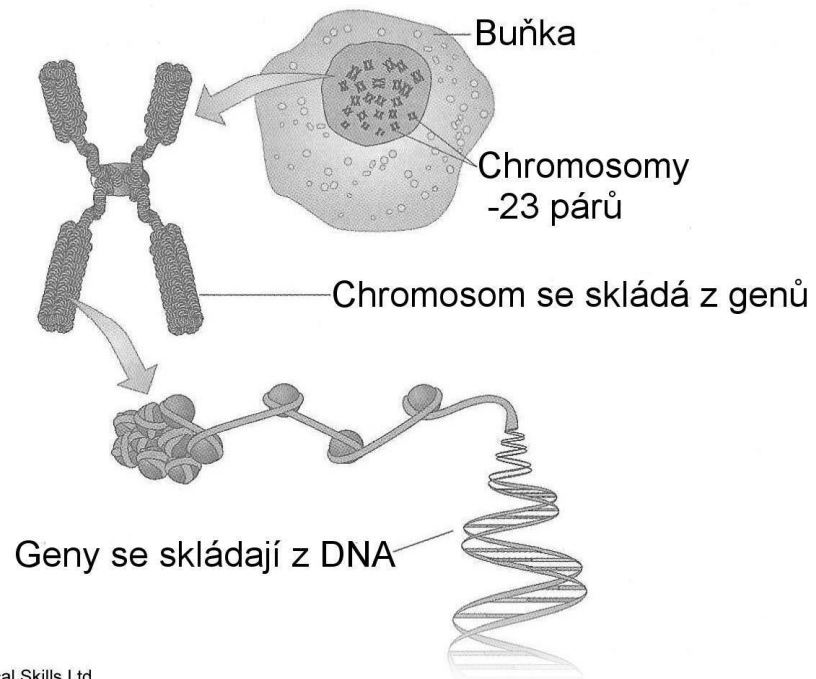
V případě pozitivního nálezu je vhodné probrat tuto skutečnost s ostatními členy vaší rodiny. Budou-li si to vaši příbuzní přát, znalost této skutečnosti je důležitá ke stanovení toho, zda jsou rovněž nosiči této či jiné chromosomové translokace. Chromosomové vyšetření může být obzvláště důležité pro ty členy vaší rodiny, kteří plánují rodinu. Velkou úlevu přinese negativní nález, protože rodiče tak nemohou přenést chromosomovou translokaci na své děti. V pozitivním případě je možné jim nabídnout prenatální 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 znovu setkat.

## Prosíme, zapamatujte si

- Chromosomová přestavba je buď zděděna od rodiče nebo vzniká v době oplodnění (koncepce).
- Chromosomová změna nemůže být odstraněna, je přítomná po celý život jedince.
- Chromosomová změna není něco, čím se můžeme

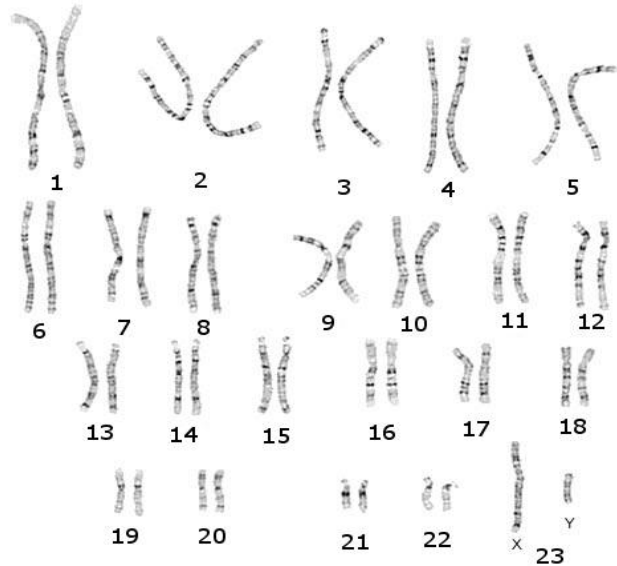
Obrázek 1: Geny, chromosomy a DNA



© 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 chromosomovou výbavu muže, neboť poslední pár chromosomů je X a Y.

Obrázek 2: 23 párů chromosomů uspořádaných podle velikosti. Chromosom 1 je největší, přičemž poslední dva chromosomy jsou pohlavní chromosomy a jedná se o chlapce.



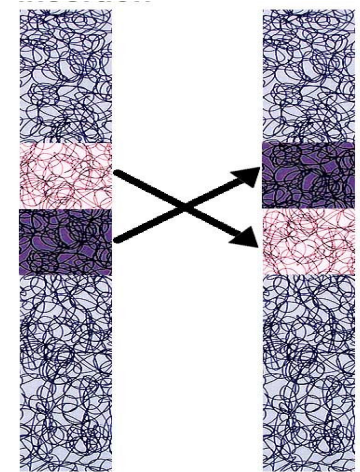
## Chromosomové změny

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. Jakákoliv změna v počtu, velikosti nebo struktuře chromosomů může znamenat změnu v množství nebo uspořádání genetického materiálu, což vede k poruchám tělesného a duševního vývoje a/nebo k dalším zdravotním problémům u dítěte.

Chromosomové změny mohou být děděny od rodičů. Mnohem častěji však vznikají chromosomové změny buď při tvorbě pohlavních buněk, vajíček a spermií, a/nebo v době oplodnění – koncepcie. Tyto změny nemůžeme jakkoli ovlivnit nebo jim předejít.

## Inverze

Chromosomová inverze znamená, že část chromosomu je otočena tak, že pořadí genů na chromosomu je „obráceno“. Ve většině případů u osoby, která nese tuto inverzi, tato změna nezpůsobuje žádné zdravotní problémy.



## Může rodič předat chromosomovou přestavbu svým dětem?

Není to jednoznačné, protože v každém těhotenství může nastat několik možností:

- Dítě může zdědit zcela normální chromosomy.
- Dítě může zdědit stejnou chromosomovou přestavbu jako jeho rodič a tak nemá žádné zdravotní problémy.
- Dítě se může narodit s poruchou učení, poruchou vývoje nebo s jinými zdravotními problémy.
- Těhotenství může skončit samovolným potratem.

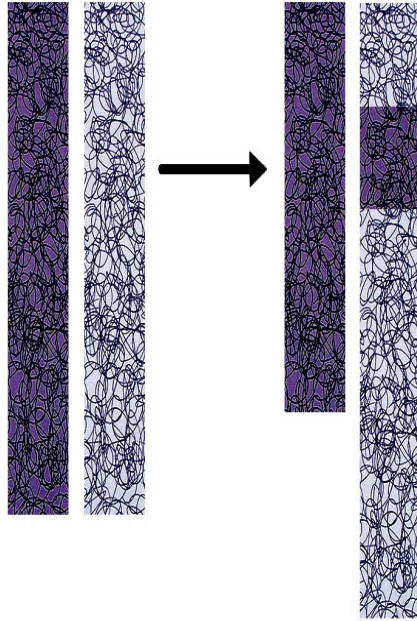
Je důležité vědět, že nosič chromosomové přestavby může mít zdravé děti. Vzhledem k tomu, že každá změna je specifická, nosič chromosomové přestavby by se měl vždy poradit s klinickým genetikem.

Děti s chromosomovou přestavbou se rodí často rodičům, kteří mají chromosomy normální. Takto nově vzniklá chromosomová přestavba se nazývá „*de novo*“ přestavba (název pochází z latiny). V tomto případě je pravděpodobnost, že rodiče budou mít další dítě se stejnou chromosomovou přestavbou velmi nízká.

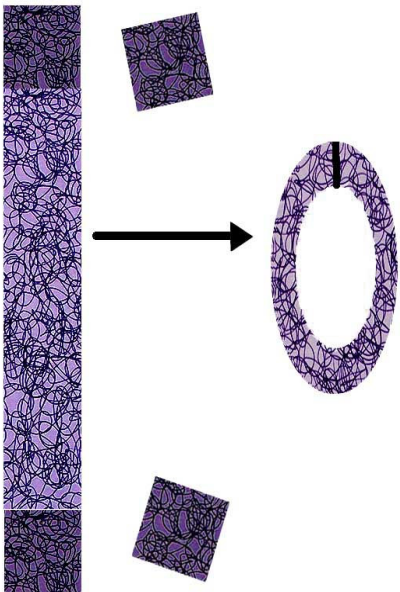


## Inzerce

Chromosomová inzerce znamená, že chromosomový materiál byl vložený do neobvyklé polohy na tomtéž chromosomu nebo na zcela jiném chromosomu. V případě, že žádný chromosomový materiál nechybí nebo naopak nepřebývá, dotyčná osoba je většinou zdravá. Pokud však chromosomový materiál chybí nebo je nadbytečný, může se u dítěte rozvinout porucha tělesného vývoje nebo další zdravotní problémy.



## Ring – kruhový chromosom



Termín „ring chromosom“ znamená, že konce chromosomu se spojily dohromady a vznikl tak tvar prstenu (anglicky „ring“). K tomuto jevu většinou dochází, pokud se dva konce téhož chromosomu se odlomí. Zbývající konce chromosomů jsou pak tzv. „lepivé“, spojí se jednoduše k sobě a tak vytvoří tvar prstenu. Klinický dopad této změny závisí obvykle na tom, kolik chromosomového materiálu bylo před vytvořením prstencového tvaru ztraceno.

## Existují dva hlavní typy chromosomových změn:

### 1) Změny v počtu chromosomů

Pokud je více nebo méně kopií jednotlivých chromosomů než obvykle.

### 2) Změny v samotné struktuře chromosomů

Pokud je materiál v daném chromosomu nějakým způsobem porušený nebo změněný. To může znamenat nadbytek nebo ztrátu chromosomového „materiálu“. V tomto informačním letáku se pouze zaměříme na chromosomové delece, chromosomové duplikace, chromosomové inzerce, chromosomové inverze a tzv. ring chromosom. Pokud vás budou zajímat informace o chromosomových translokacích, podívejte se prosím na informační leták o chromosomových translokacích.

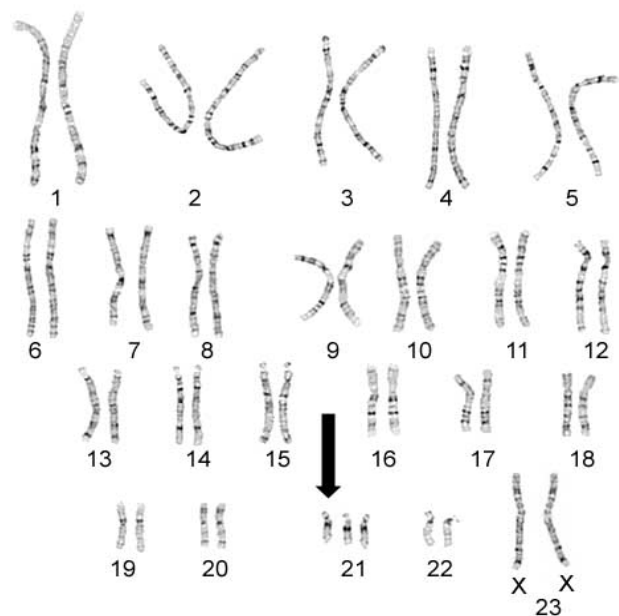
## Změny v počtu chromosomů

Obvykle každá buňka našeho těla obsahuje sadu 46 chromosomů. Někdy se však narodí dítě s více nebo méně chromosomy, a v důsledku toho má více nebo méně genů, což vede k rozvoji různých genetických onemocnění.

Jedním z nejčastějších chromosomově podmíněných onemocnění **Downův syndrom**. Jeho příčinou je nadbytečný chromosom 21, který je přítomen ve třech kopiích namísto obvyklých dvou kopií, a tak tito lidé mají v buňkách 47 chromosomů. Riziko tohoto syndromu se zvyšuje s věkem matky.



Obrázek 3: Chromosomy dívky (poslední pár chromosomů je XX) s Downovým syndromem, kde jsou tři kopie chromosomu 21 namísto obvyklých dvou.



## Změny v chromosomové struktuře

Změny v chromosomové struktuře znamenají odlomení nebo určité přeskupení chromosomového materiálu. To může vést k nadbytku nebo chybění chromosomového materiálu.

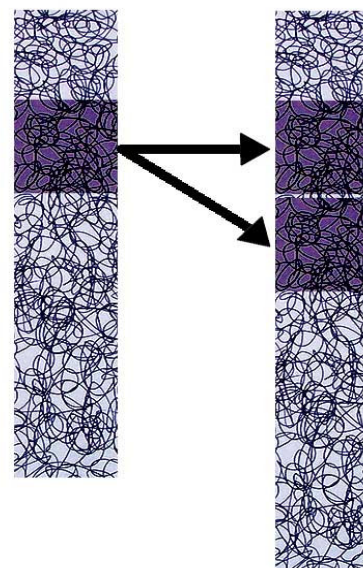
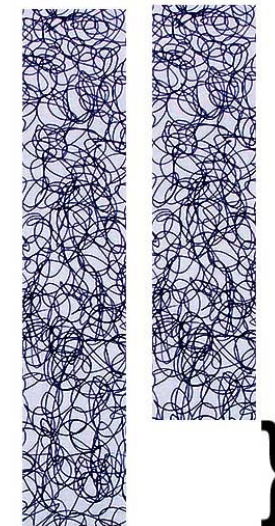
Změny v chromosomové struktuře mohou být velmi malé a obtížně detekovatelné. Dokonce i v případech, kdy je změna ve struktuře chromosomu nalezena, je velmi těžké předpovědět, jaký vliv bude mít na dítě. Tento fakt bývá pro lékaře a rodiče velmi frustrující.

## Translokace

Pokud si přejete bližší informace o chromosomových translokacích, podívejte se prosím do informačního letáku o chromosomových translokacích.

## Delece

Termín chromosomová delece znamená, že část chromosomu je ztracená nebo odlomená. Delece může vzniknout na jakémkoliv chromosomu a v jakékoliv části chromosomu a může mít různou velikost. Pokud genetický materiál, který byl odlomen, obsahuje důležité geny (tzn. klíčové informace) pro naše tělo, může být příčinou poruchy učení, vývojového opoždění nebo zdravotních problémů. Závažnost těchto změn závisí na velikosti zlomu a na jeho lokalizaci.



## Duplikace

Termín chromosomová duplikace znamená, že část určitého chromosomu byla zdvojena a chromosom tedy obsahuje více genetického materiálu. Tento nadbytečný chromosomový materiál může způsobit poruchy učení, poruchy vývoje nebo zdravotní problémy dítěte.