Abstrakt:

Poruchy autistického spektra jsou velmi komplexní a heterogenní skupinou obtíží ovlivňující fyzický a psychický stav jedince na mnoha různých úrovních. Nezanedbatelná je rovněž prevalence autismu, která je odhadována na 0,5–3,5 % populace. Na etiologii poruch autistického spektra se podílí nejen faktory prostředí, ale také genetické faktory. Významný podíl těchto genetických aspektů tvoří varianty v počtu kopií. V závislosti na jejich lokaci v genomu a zasažení konkrétních genů mohou mít tyto varianty různé klinické důsledky. U osob s poruchami autistického spektra jsou některé z abnormálních variant pozorovány signifikantně častěji.

Hlavní náplní této diplomové práce je pomocí vybraných cytogenomických metod (karyotypování, fluorescenční *in-situ* hybridizace a array komparativní genomové hybridizace) detekovat abnormální varianty v genomu jedinců s poruchou autistického spektra a následně tyto nálezy zhodnotit dle klinického dopadu. Práce obsahuje podrobný výčet, hodnocení a analýzu abnormálních variant nalezených u souboru jedinců s autismem či dalšími neurovývojovými obtížemi. Věnuje se zasaženým chromozomovým lokusům a funkcím jednotlivých genů. Práce se rovněž zabývá charakterizací zkoumaného souboru pacientů s ohledem na prevalenci autismu mezi pohlavími či zátěží jedinců a celých rodin neurovývojovými onemocněními. V závěru práce jsou uvedeny kazuistiky vybraných pacientů.

Práce rovněž zkoumá vztah mezi genetickými aspekty, autismem a mnohými dalšími neurovývojovými obtížemi (např. porucha pozornosti s hyperaktivitou, depresivní porucha, obsedantně-kompulzivní porucha, schizofrenie či epilepsie). Byla testována hypotéza zjišťující, zda se abnormální genetické varianty vyskytují častěji u pacientů s autismem a zmíněnými komorbidními obtížemi než u pacientů s izolovaným autismem. Námi shromážděná data tuto hypotézu nepodpořila, avšak mohou naznačovat možný trend 2,24krát vyšší pravděpodobnosti výskytu abnormální varianty u pacientů s neurovývojovými komorbiditami než u pacientů bez těchto přidružených obtíží. Je diskutováno možné ovlivnění výsledků značnou šíří variability, jež je pro poruchy autistického spektra charakteristická.