

Abstrakt

Nadpočetné marker chromozomy (sSMC) jsou relativně vzácným cytogenetickým fenoménem. Jejich laboratorní analýza není jednoduchá, a ještě náročnější je klinická interpretace výsledků. Hlavním důvodem je především to, že většina nosičů sSMC nemá žádné klinické projevy. Svoji roli hraje chromozomový původ a přesný rozsah aberace, ale také to, že se sSMC velmi často nacházejí v mozaice, která může ovlivňovat fenotyp i interpretaci výsledků. Prenatální nález sSMC představuje jednu z nejnáročnějších situací v klinické, ale i laboratorní genetice.

Práce se zabývá vyšetřovacím procesem při nálezů sSMC s použitím molekulárně cytogenetických technik, zejména fluorescenční *in situ* hybridizace (FISH). Prospektivně i retrospektivně bylo vyšetřeno celkem 67 rodin a bylo nalezeno 70 jedinečných sSMC u celkem 74 osob. Šest případů bylo familiárních a ve třech případech byly nalezeny dva sSMC u jednoho jedince. Podle vstupního nálezů v karyotypu byly případy rozděleny do dvou skupin, na sSMC nadpočetné k normálnímu karyotypu (skupina A) a sSMC^T nadpočetné k turnerovskému karyotypu (skupina B).

Chromozomový původ byl úspěšně stanoven u 88,6 % sSMC. Ve skupině A byly nejčastějším nálezem sSMC pocházející z chromozomu 15, na druhém místě pak sSMC pocházející z ostatních akrocentrů. Klinické hodnocení vlivu sSMC na fenotyp pacienta jsme uzavřeli u 79,6 % sSMC, z toho jsme v 53,5 % případů hodnotili sSMC jako pravděpodobně patogenní ve vztahu k fenotypu pacienta. Nejčastější indikace k vyšetření v této skupině byly vrozené vývojové vady a/nebo vývojové opoždění a/nebo intelektová nedostatečnost a poruchy reprodukce. U těchto osob se obecně sSMC nacházejí několikrát častěji než v běžné populaci. Ve skupině B byly všechny sSMC podle teoretických očekávání odvozené od gonozomů a svým nosičům způsobovaly příznaky ze spektra Turnerova syndromu a gonadální dysgeneze.

Práce přispívá ke korelaci genotypu a fenotypu u nosičů sSMC, poskytuje vodítka k interpretaci podobných nálezů u dalších pacientů a upozorňuje na netypické případy. Zvláštní pozornost byla věnována specifikům v prenatální diagnostice. U patogenních sSMC byly studovány mechanismy a geny, které mohou k abnormálnímu fenotypu přispívat. V rámci práce jsme také potvrdili význam FISH ve vyšetřovacím schématu, a zejména pro prenatální diagnostiku jsme modifikovali a zefektivnili dosud používaný vyšetřovací algoritmus.