

## Reprodukční riziko intrachromosomových inzercí – kazuistika, přehled literatury

Petra Vohradská<sup>1</sup>, Radka Jaklová<sup>1</sup>, Kateřina Tesařová<sup>1</sup>, Marie Trková<sup>2</sup>, Violeta Bakardjieva<sup>2</sup>, Kateřina Sládková Kovářová<sup>1</sup>, Markéta Hejnalová<sup>1</sup>, Ivan Šubrt<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav lékařské genetiky LF UK a FN Plzeň; <sup>2</sup>GENNET, s.r.o., Praha

**Úvod:** Intrachromosomové inserce jsou extrémně vzácné chromosomové přestavby. Vznikají v důsledku tří zlomů, kdy část chromosomu ohraničená dvěma zlomy je vložena do místa třetího zlomu na téže chromosomu. Pericentrické intrachromosomové inserce zahrnují obě ramena téhož chromosomu, paracentrické intrachromosomové inserce se odehrávají na stejném rameni téhož chromosomu. V důsledku meiotického crossing overu může být intrachromosomová inserce příčinou vzniku rekombinantního chromosomu s delecí nebo duplikací segmentu, jehož velikost závisí na typu inserce a místě crossing overu. Zatímco balancované intrachromosomové inserce nepředstavují až na výjimky pro svého nosiče významné riziko fenotypových abnormalit, reprodukční riziko, tj. riziko narození potomka s nebalancovaným karyotypem dosahuje dle literatury až 15 %, u jednotlivých typů inzercí je publikováno reprodukční riziko až 50 %.

**Cíle:** Cílem našeho příspěvku je shrnout dostupné údaje o možném mechanismu vzniku rekombinantních chromosomů v gametách nosičů intrachromosomových inzercí a demonstrovat je na případu, který jsme řešili na našem pracovišti.

**Metodika:** Jednalo se o vyšetření karyotypu novorozence s oboustrannou trombózou mozkových žilných splavů a vývojovými abnormalitami. Analýzou mitóz T-lymfocytů periferní krve získaných standardní 72 hodinovou PHA stimulovanou kultivací byl u probanda zjištěn aberantní karyotyp s přestavěným chromosomem 8. Pro upřesnění nálezu byla doplněna cílená cytogenomická vyšetření probanda a jeho rodičů (G-pruhování, FISH včetně m-band, SNP array).

**Výsledky:** Kombinací více vyšetřovacích metod byla u probanda prokázána trisomie části dlouhých ramen chromosomu 8. Na základě vyšetření karyotypů rodičů jsme zjistili, že se u probanda jedná o rekombinantní chromosom 8, který vznikl v důsledku meiotického crossing overu na podkladě maternální balancované intrachromosomové paracentrické inserce dlouhých ramen chromosomu 8. V příspěvku diskutujeme možnou korelaci mezi fenotypovými abnormalitami a vzácnou chromosomovou přestavbou u probanda.

**Závěr:** Naším sdělením chceme prezentovat záchyt vzácné přestavby - rekombinantního chromosomu s duplikací inzertovaného segmentu u syna nosičky intrachromosomové inserce. Zároveň chceme upozornit na nutnost vyšetření karyotypů rodičů v případě zjištění intersticiální delecce nebo duplikace u jejich potomka z důvodu stanovení původu této aberace. Zatímco u de novo delecce/duplikace je riziko opakovaného výskytu aberace u dalších potomků velmi nízké, v případě rekombinantního chromosomu, který vznikl na podkladě parentální intrachromosomové inserce, je riziko opakování významně vysoké.