

Cytogenetické varianty chromosomu 9

Incidence, klinický význam a možnosti molekulárně cytogenetické analýzy

Antonín Šípek jr., Romana Mihalová, Aleš Panczak, Lenka Celbová,

Eva Suttrová, Mimoza Janashia a Milada Kohoutová

Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN, Praha



Analýza indikačních diagnóz (ÚBLG 1. LF UK a VFN, Praha, 1986- 2011)

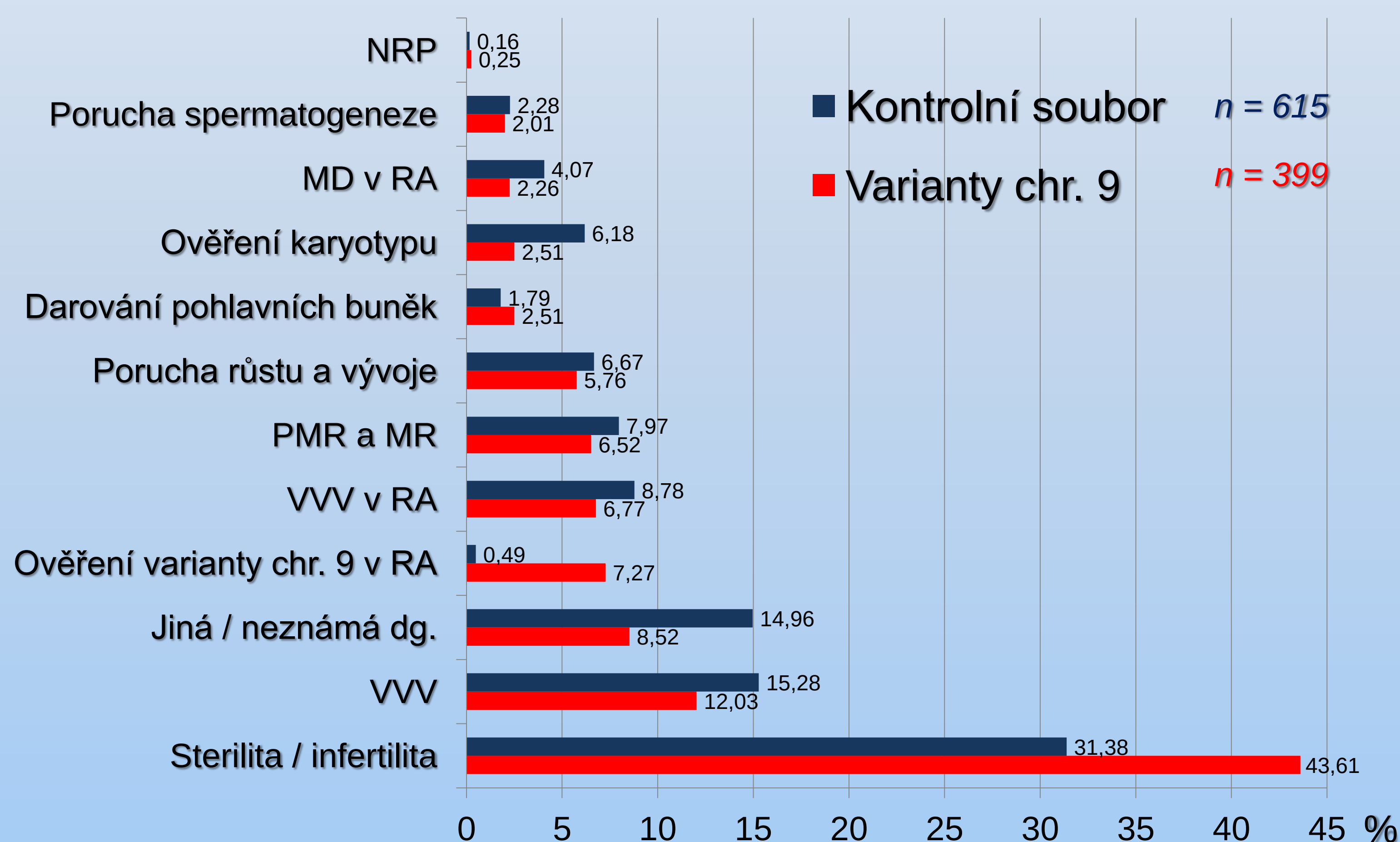
1. Soubor pacientů s variantou chromosomu 9

- inv(9), 9qh+, 9qh-, 9phqh
- celkem 427 osob v období 1986 – 2011 (3,27 % všech vyšetření)
- U 28 osob byla varianta chr. 9 přítomna spolu s patologickou aberací (vyřazeny z porovnání)



2. Kontrolní soubor

- Osoby indikované k vyšetření karyotypu
- Zcela normální karyotyp (bez variant či patologií)
- Náhodný výběr za stejné období (systematic sampling)
- Celkem 615 osob



Zastoupení indikace sterilita / infertilita (reprodukční poruchy) bylo výrazněji častější ve skupině osob s heterochromatinovou variantou chromosomu 9 – Relativní riziko = 1,363 (95% CI = 1,172 – 1,585) $p = 0,0001$

Heterochromatinové varianty u osob s idiopatickou reprodukční poruchou

(ÚBLG 1. LF UK a VFN, Praha, 2003 - 2009)



Skupina osob s reprodukční poruchou

- $n = 761$
- osoby vyšetřované z důvodu reprodukční poruchy
- 334 párů a 93 samostatných jedinců
- průměrný věk mužů: 34,97 r.
- průměrný věk žen: 32,7 r.

• Varianty chromosomu 9 byly výrazně častěji zastoupeny ve skupině osob s reprodukční poruchou než v kontrolní skupině ($p = 0,009$)

• Zastoupení variant chromosomu 9 v kontrolní (nezatížené) skupině bylo 3,74 %



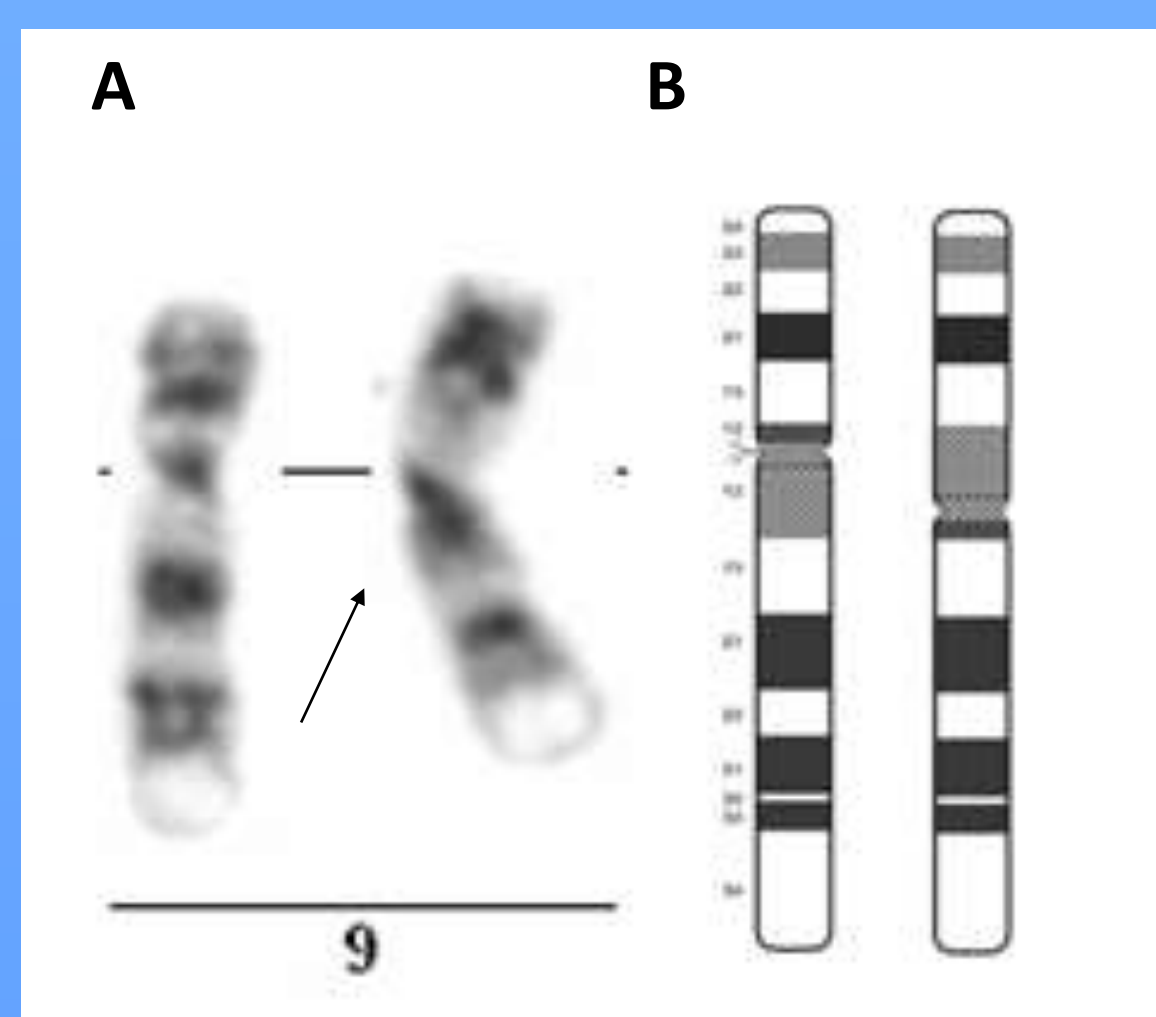
Kontrolní skupina plodů vyšetřovaných pro AMA

- $n = 855$
- plody vyšetřované pouze z důvodu pokročilého věku matky (AMA)
- nebyly zahrnuty případy se současným patologickým výsledkem biochemického či USG screeningu
- průměrný věk těhotných: 37,8 r.

ÚBLG 1. LF UK a VFN, 2003 – 2009	Osoby s reprodukční poruchou (n = 761)		Kontrolní skupina (zdravé plody) (n = 855)		Relativní riziko a statistická významnost	
	Počet	Frekvence (%)	Počet	Frekvence (%)	Relativní riziko	p
1qh+	15	1.75	10	1.17	1,50	0.2276
9qh+	33	3.86	17	1.99	1,94	0.0090
9qh-	4	0.47	7	0.82	0,57	0.5551
inv(9)(p12q13)	14	1.64	7	0.82	2,00	0.0804
inv(9)(p12q21)	0	0.00	1	0.12	0,00	-
16qh+	24	2.81	16	1.87	1,50	0.1097
16qh-	0	0.00	1	0.12	0,00	-
Yqh+	7	0.82	3	0.35	2,33	0.2052
Yqh-	9	1.05	12	1.40	0,75	0.8268
Varianta chr. 9 celkem	51	5.97	32	3.74	1,59	0.0091
Varianta chr. 16 celkem	24	2.81	17	1.99	1,41	0.1571
Varianta chr. Y celkem	16	1.87	15	1.75	1,07	0.7171
Celkem (Všechny varianty)	106	13.93	74	8.65	1,50	0.0009

Možnosti podrobnější molekulárně cytogenetické analýzy variant chromosomu 9

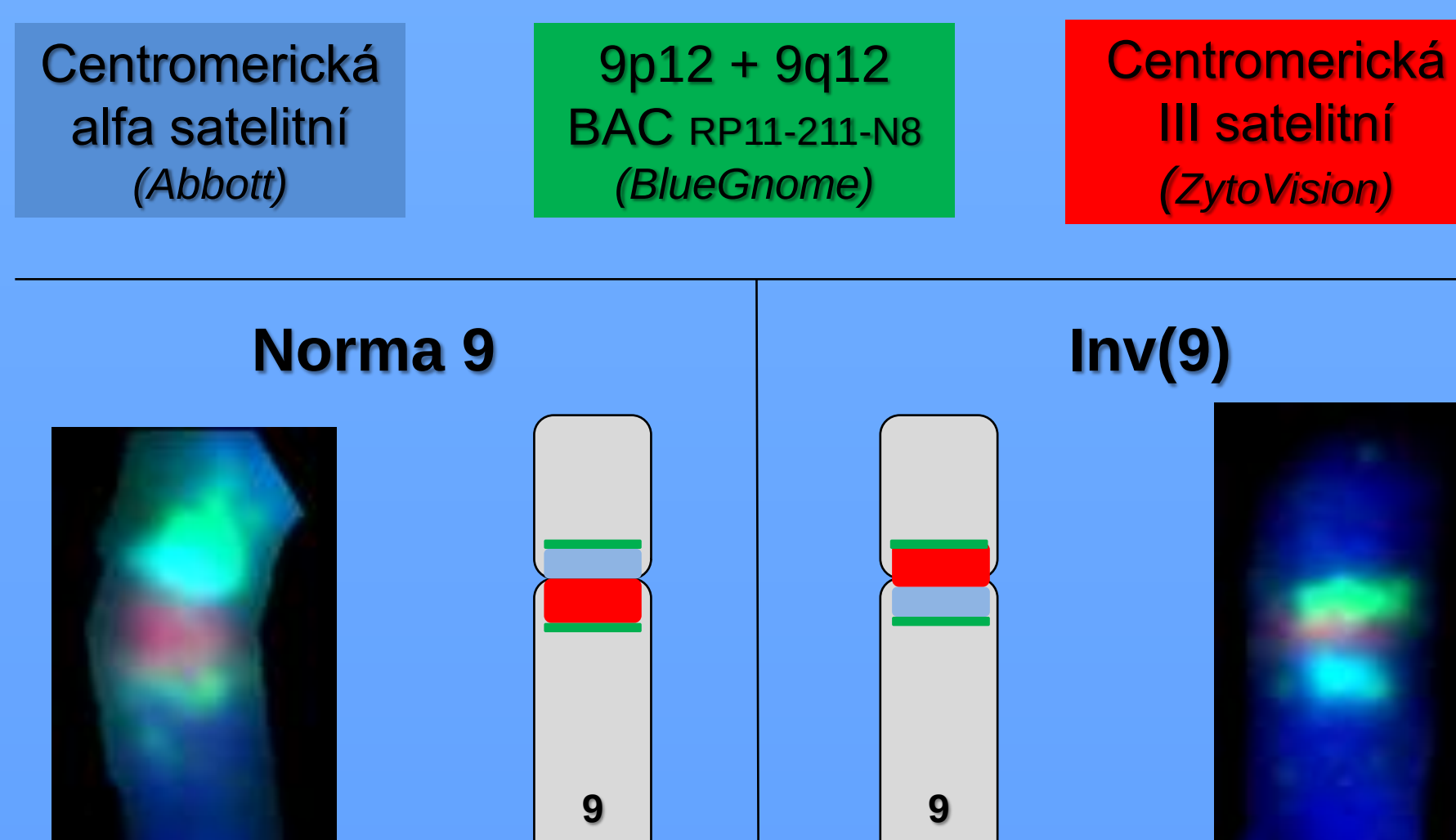
Cytogenetický pohled na inv(9) v G-pruhování



Pericentrická inverze chromosomu 9 - inv(9)(p12q13) - jako zástupce heterochromatinových variant lidského karyotypu (chromosom s inverzí je označen šipkou).
Mikrofotografie (A) a schéma (B)



Využíváme specifickou kombinaci 3 FISH sond



Použitá literatura

1. Minocherhomji, S., A. S. Athalye, et al. (2009). "A case-control study identifying chromosomal polymorphic variations as forms of epigenetic alterations associated with the infertility phenotype." *Fertil Steril* 92(1): 88-95.
2. Sahin, F. I., Z. Yilmaz, et al. (2008). "Chromosome heteromorphisms: an impact on infertility." *J Assist Reprod Genet* 25(5): 191-195.
3. Shaffer, L. G., Slovak, M. L., Campbell, L. J. ISCN 2009: An international system for human cytogenetic nomenclature (2009). Basel: Karger, 2009, 138 p.
4. Starke, H., Seidel, J., Henn, W. et al.: Homologous sequences at human chromosome 9 bands p12 and q13-21.1 are involved in different patterns of pericentric rearrangements. *Eur J Hum Genet*. 2002, 10(12): 790-800.
5. Wyandt, H. E., Tonk, V. S. et al. Atlas of human chromosome heteromorphisms. Dordrecht: Kluwer Academic Press 2004, s. 3000
6. Yakin, K., B. Balaban, et al. (2005). "Is there a possible correlation between chromosomal variants and spermatogenesis?" *Int J Urol* 12(11): 984-989.

Analýzy byly podpořeny projektem " Molekulárně cytogenetická charakteristika variant heterochromatinové oblasti lidského chromozomu 9" (GAUK č. 565312)

XXIII. Izakovičův memoriál, 26. – 28. 9. 2012, Hotel Barónka, Bratislava

Kontakt: MUDr. Antonín Šípek jr. Ústav biologie a lékařské genetiky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze; Albertov 4 128 00 Praha 2; Email: antonin.sipek@lf1.cuni.cz <http://www.genetika-biologie.cz/>