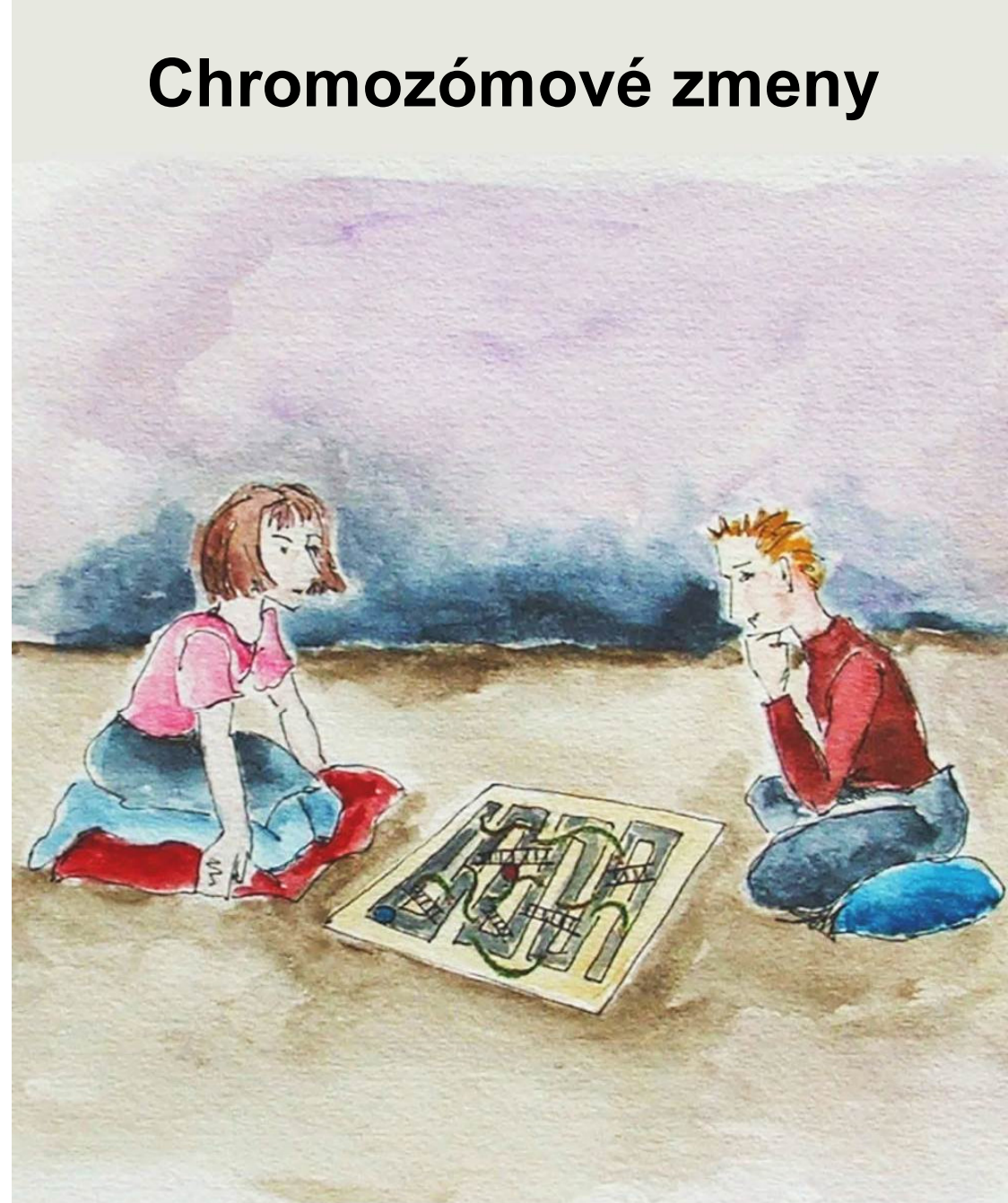


Chromozómové zmeny

Preklad: **Jana Behunová** ((August až December 2008)
 I. Klinika detí a dorastu LF UPJŠ a DFN Košice, Genetická ambulancia
 DFN
 Tr. SNP 1, 040 66 Košice
 tel. 055 640 2530/2393
barbjane1@yahoo.com
jana.behunova@upjs.sk

Táto práca bola podporená projektom Eurogentest v rámci Európskeho 6.
 RP; číslo kontraktu -NoE 512148

Ilustrácie : Rebeca J Kent
www.rebeccajkent.com
rebecca@rebeccajkent.com



Informácia pre pacientov a ich rodiny

Chromozómové zmeny

Nasledujúci text obsahuje informácie o chromozómových zmenách, ich dedičnosti, a o tom, kedy tieto zmeny môžu spôsobiť zdravotné problémy. Informácie sú určené pre pacientov za účelom skvalitnenia diskusie pri genetickom poradenstve.

Na to, aby sme mohli porozumieť chromozómovým abnormalitám, mali by sme sa najskôr niečo dozvedieť o chromozómoch a o génoch.

Čo sú gény a chromozómy?

Naše telo sa skladá z miliónov buniek. Väčšina buniek obsahuje kompletnú sadu génov. Máme tisíce génov, ktoré pôsobia ako súbor pokynov riadiacich náš rast a vôbec fungovanie celého nášho tela. Gény sú zodpovedné za mnohé z našich vlastností ako je farba očí, krvná skupina alebo výška.

Gény sú nesené na vláknitých mikroskopických štruktúrach umiestnených v jadre bunky, nazývaných chromozómy. Vo väčšine buniek máme obvykle 46 chromozómov. Chromozómy dedíme od svojich rodičov - 23 chromozómov od matky a 23 chromozómov od otca, čiže spolu máme dve sady po 23 chromozómoch, resp. 23 párov chromozómov. Pretože chromozómy sa skladajú z génov, dedíme z väčšiny génov dve kópie - po jednej kópii od každého z rodičov. To je dôvod, prečo sa zvyčajne podobáme našim rodičom. Chromozómy, a teda i gény, sú tvorené chemickou látkou, ktorá sa nazýva DNA.

PREŠOV**Alpha medical a.s., Genetická ambulancia****Adresa:** Hollého 14

080 01 Prešov

Tel: 051 7011 417, 232**Email:** presov@alphamedical.sk**SPIŠSKÁ NOVÁ VES****Oddelenie lekárskej genetiky NsP a.s.****Adresa:** Jánskeho 1

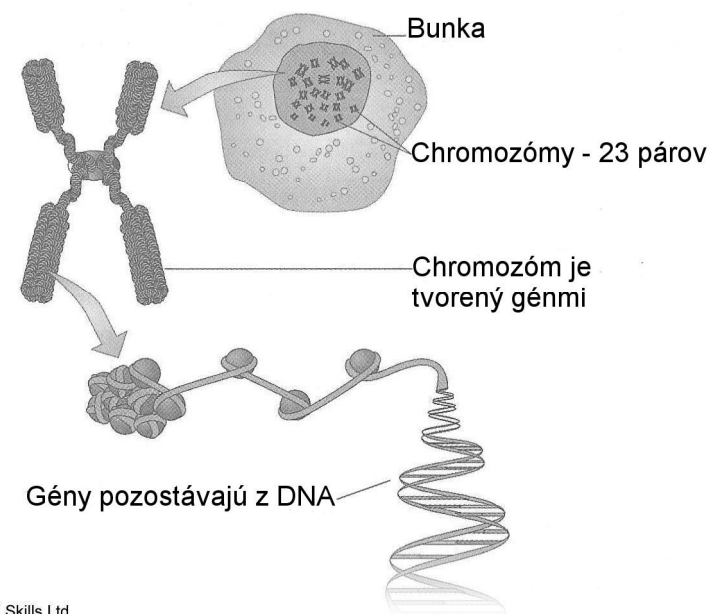
052 01 Spišská Nová Ves

Tel: 053 4199 246, 247**Email:** geneticka.ambulancia@nspsnv.sk**TRENČÍN****Oddelenie lekárskej genetiky FN****Adresa:** Legionárska 28

911 71 Trenčín

Tel: 032 6566 796**Email:** valachova@fntn.sk**ŽILINA****Oddelenie lekárskej genetiky NsP****Adresa:** Spanyola 43

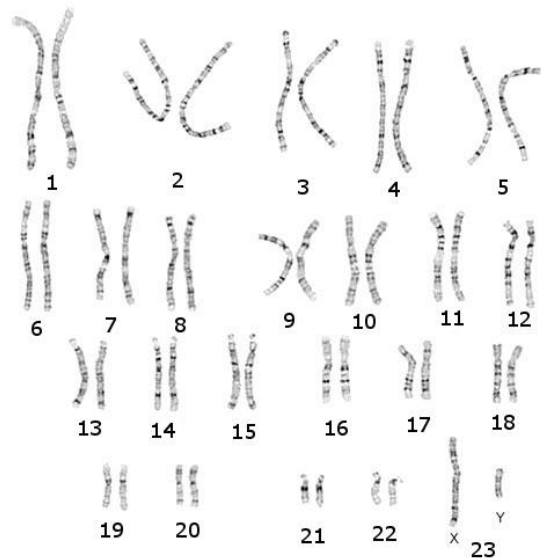
01207 Žilina

Tel: 041 5110 245, 698**Email:** cisgen@nspza.sk**Obrázok 1: Gény, chromozómy a DNA**

© Clinical Skills Ltd

Chromozómy číslo 1 až 22 (pozrite obrázok 2) vyzerajú rovnako u mužov aj žien a nazývajú sa „autozómy“. Pár chromozómov číslo 23 sa však u mužov a žien líši, a je nazývaný „pohlavné chromozómy“ (alebo tiež „gonozómy“). Existujú dva typy pohlavných chromozómov - chromozóm X a chromozóm Y. Ženy majú za normálnych okolností dva chromozómy X (tj. kombináciu XX), pričom žena dedí jeden chromozóm X od svojej matky a jeden chromozóm X od svojho otca. Muži majú štandardne jeden chromozóm X a jeden chromozóm Y (tj. kombináciu XY). Muž dedí chromozóm X od svojej matky a chromozóm Y od svojho otca. Preto obrázok číslo 2. znázorňuje chromozómovú výbavu muža, keďže posledný pár chromozómov je X a Y.

Obrázok 2: 23 párov chromozómov usporiadaných podľa veľkosti. Chromozóm 1 je najväčší. Posledné dva chromozómy sú pohlavné chromozómy; jedná sa o muža.



Chromozómové zmeny

Pre naše zdravie je dôležité mať správne množstvo chromozómového materiálu, tj. ani viac, ani menej, pretože na chromozómoch sa nachádzajú gény riadiace činnosť všetkých buniek nášho tela. Akákoľvek zmena v počte, veľkosti či štruktúre chromozómov môže znamenať zmenu v množstve alebo usporiadaní genetického materiálu. To môže viesť k poruchám učenia, telesného a duševného vývinu a/alebo k rôznym ďalším zdravotným problémom.

Chromozómové zmeny môžu byť zdedené od rodičov. Omnoho častejšie však chromozómové zmeny vznikajú buď pri tvorbe pohlavných buniek - vajíčok a spermií, alebo v čase oplodnenia (de novo). Výskytu týchto zmien nie je možné nijako predchádzať alebo ho ovplyvňovať.

**Genetická ambulancia Detskej fakultnej nemocnice,
I. Klinika detí a dorastu LF UPJŠ a DFN**

Adresa: Tr. SNP 1

040 66 Košice

Tel: 055 640 2530, 2393, 4129

Email: barbjane1@yahoo.com
jana.behunova@upjs.sk

LUČENEC

Ambulancia lekárskej genetiky

Adresa: Ul. Dukelských hrdinov 2

984 01 Lučenec

Tel: 0902 152665

Email: kvamagen@stonline.sk

MARTIN

**Oddelenie lekárskej genetiky, Martinská fakultná
nemocnica**

Adresa: Kollárova 2

036 59 Martin

Tel: 043 4203 887

Email: krsiakova@mfn.sk

Martinská genetická ambulancia, M-Genetik, s.r.o.

Adresa: Mudroňova 7

036 01 Martin

Tel: 043 4222 778

Email: mgenetik@zoznam.sk

NITRA

GENET,s.r.o.

Adresa: Špitálska 6,

949 01 Nitra

Tel: 037 6545 668

Email: barosjana@hotmail.com

**Oddelenie lekárskej genetiky, Ústav laboratórnych
vyšetrovacích metód, Onkologický ústav sv. Alžbety
(OÚSA)**

Adresa: Heydukova 10
812 50 Bratislava
Tel: 02 592 49 574, 576, 575
Email: emassaro@ousa.sk

**Oddelenie klinickej genetiky, Novapharm s.r.o.,
Železničná nemocnica a poliklinika**

Adresa: Šancová 110
832 99 Bratislava
Tel: 02 2029 2444, 2447, 5284, 7738
Email: genetika@novapharm.sk
cytogenetika@novapharm.sk
ondrejcek.michal@novapharm.sk
melisova.katarina@novapharm.sk

BANSKÁ BYSTRICA

Oddelenie lekárskej genetiky FNsP F.D. Roosevelta

Adresa: Nám. L. Svobodu 1
975 17 Banská Bystrica
Tel: 048 441 3378, 3380
Email: dkantarska@nspbb.sk

HUMENNÉ

GEN-IM s.r.o

Adresa: Poliklinika, Ul. 1.mája 21
066 01 Humenné
Tel: 057 7706572
Email: miroslav.vasil@alphamedical.sk
mvasil@stonline.sk

KOŠICE

Oddelenie lekárskej genetiky, FN L. Pasteura

Adresa: Tr. SNP 1
041 90 Košice
Tel: 055 640 3233, 3230, 2140
Email: genetikaodd.snp@fnlp.sk

Existujú dva hlavné typy chromozómových zmien:

1) Zmeny počtu chromozómov - ak je prítomných viac alebo menej kópií nejakého chromozómu ako býva normálne.

2) Zmeny samotnej štruktúry chromozómov - ak je materiál na danom konkrétnom chromozóme nejakým spôsobom porušený alebo zmenený. To môže znamenať nadbytok alebo stratu chromozómového „materiálu“. V tomto informačnom letáčku sa zameriame na chromozómové delécie, chromozómové duplikácie, chromozómové inzercie, chromozómové inverzie a tzv. ring chromozóm. Ak by vás zaujímali informácie o chromozómových translokáciách, pozrite si prosím informačný leták o chromozómových translokáciách.

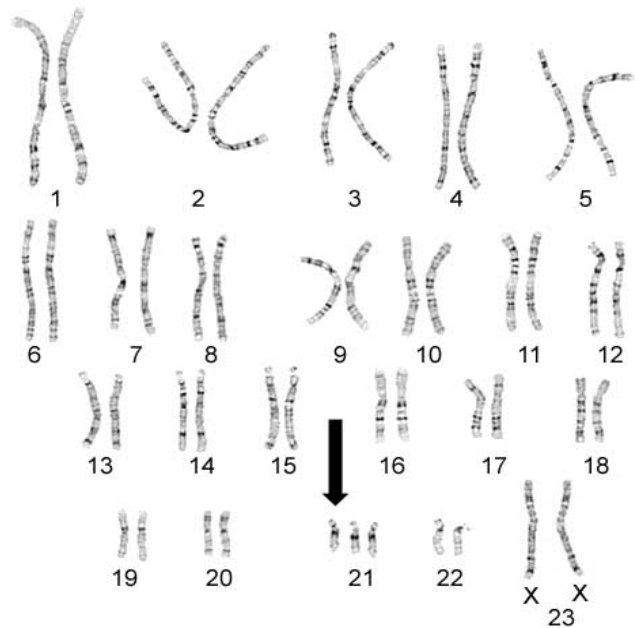
Zmeny počtu chromozómov

Každá bunka ľudského tela zvyčajne obsahuje súbor 46 chromozómov. Niekedy sa však narodí dieťa s viac alebo menej chromozómami, a v dôsledku toho má viac alebo menej génov, ako je normálne, čo vedie k rozvoju rôznych genetických chorôb.

Príkladom jedného z najčastejších geneticky podmienených chorôb spôsobených nadbytočným chromozómom je **Downov syndróm**. Pacienti s Downovým syndrómom majú v bunkách 47 chromozómov, namiesto normálnych 46. Je to dané tým, že majú jeden nadbytočný chromozóm č. 21, ktorý je prítomný v troch kópiách namiesto obvyklých dvoch kópií (pozrite obrázok 3).



Obrázok 3: Chromozómy dievčaťa (posledný pár chromozómov je XX) s Downovým syndrómom, kde sú tri kópie chromozómu 21 namiesto obvyklých dvoch.



Zmeny chromozómovej štruktúry

Zmeny chromozómovej štruktúry vznikajú po odlomení alebo určitom preskupení (prestavbe) chromozómového materiálu. To môže viesť buď k nadbytku alebo chýbaniu chromozómového materiálu, a tieto zmeny môžu vzniknúť viacerými nižšie uvedenými spôsobmi.

Zmeny chromozómovej štruktúry môžu byť niekedy veľmi malé a v bežnom laboratóriu ťažko zistiteľné. V niektorých zriedkavých prípadoch dokonca, aj keď je zmena v štruktúre chromozómu odhalená, môže byť veľmi ťažké predpovedať jej vplyv na zdravie daného dieťaťa. Tento fakt býva pre lekára a rodiča veľmi frustrujúci.

Orphanet - voľne prístupné webové stránky s informáciami o vzácnych chorobách, klinických testoch, liekoch a kontaktoch na svojpomocné skupiny v celej Európe (v hlavných európskych jazykoch).

www.orpha.net

IBIS - voľne prístupné webové stránky s informáciami o vrodených vývojových chybách a genetických chorobách a možnostiach ich prevencie, o plánovaní tehotenstva, teratogénoch a genetickom poradenstve (v angličtine, španielčine, ukrajinčine, ruštine...)

<http://www.ibis-birthdefects.org/start/index.htm>

<http://www.ibis-birthdefects.org/index.htm>

....ďalšie informácie na vašej najbližšej genetickej ambulancii:

BRATISLAVA

Centrum lekárskej genetiky FNŠP, Nemocnica Staré mesto

Adresa: Americké nám. 3

813 69 Bratislava

Tel: 02 5296 8855, 02 5293 1483

Email: genetika@faneba.sk

Oddelenie klinickej genetiky FNŠP, pracovisko Kramáre

Adresa: Limbová 5

833 05 Bratislava

Tel: 02 5954 2805, 2913, 2809, 2318, 2697, 5141

Email: genetika@kramare.fnsnpa.sk

eleonora.cmelova@kramare.fnsnpa.sk

darina.durovcikova@szu.sk

Oddelenie lekárskej genetiky, Národný onkologický ústav

Adresa: Klenová 1

833 10 Bratislava

Tel: 02 59378485

Email: denisa.ilencikova@nou.sk

Praderov-Williho syndróm

<http://www.pwsyndrom.sk/>

Williamsov syndróm

<http://www.spolws.sk/Co-je-williamsow-syndrom.html>

Gilbertov syndróm

<http://www.gilbert.wbl.sk/>

Marfanov syndróm

<http://marfan.szm.sk/>

<http://www.bedekerzdravia.sk/?main=article&id=334>

Ataxia-teleangiektázia

<http://www.ataxia-teleangiectazia.estranky.sk/clanky/o-diagnoze/ataxia-teleangiectasia-luis-barovej-syndrom>

České stránky:

Genetika - český zdroj informácií o genetike.

www.genetika.wz.cz/genealogie.htm

Databáza pracovísk ČR poskytujúcich molekulárno-genetické vyšetrenia častejších genetických ochorení (CZDDNAL)

www.uhkt.cz/nrl/db

Společnost lékařské genetiky České lékařské společnosti

J. E. Purkyně;

www.slq.cz

Ostatné zahraničné zdroje:

EuroGentest - voľne prístupné webové stránky s informáciami o genetickom vyšetrení (v angličtine a ostatných európskych jazykoch).

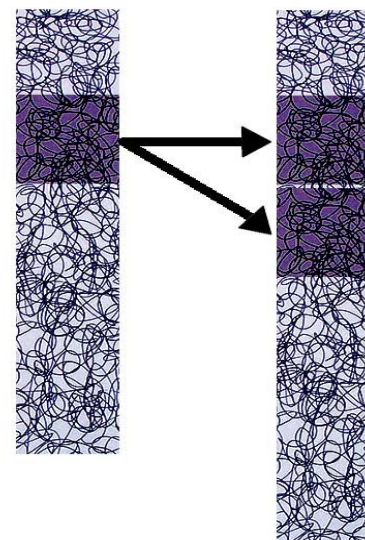
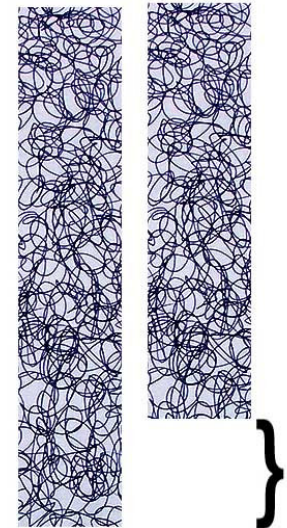
www.eurogentest.org

Translokácie

Ak vás zaujímajú informácie o chromozómových translokáciách, pozrite si prosím ďalší informačný leták - „Chromozómové translokácie.“

Delécie

Termín chromozómová delécia znamená, že časť chromozómu je stratená alebo odlomená. Delécia môže vzniknúť na akomkoľvek chromozóme, v ktorejkoľvek jeho časti, a môže mať rôznu veľkosť. Ak genetický materiál, ktorý chýba, obsahoval dôležité gény, môže byť táto strata príčinou porúch učenia, vývinovej retardácie alebo rôznych zdravotných problémov. Závažnosť týchto príznakov závisí na veľkosti chýbajúcej časti chromozómu a na jej lokalizácii.

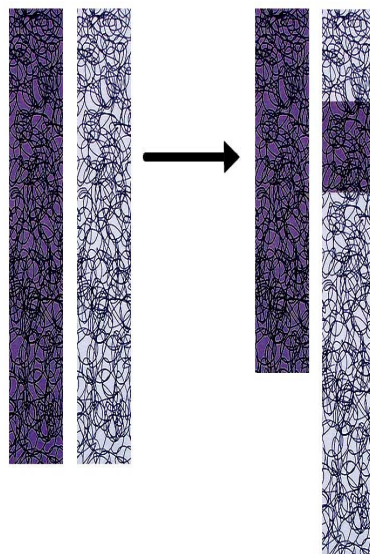


Duplikácie

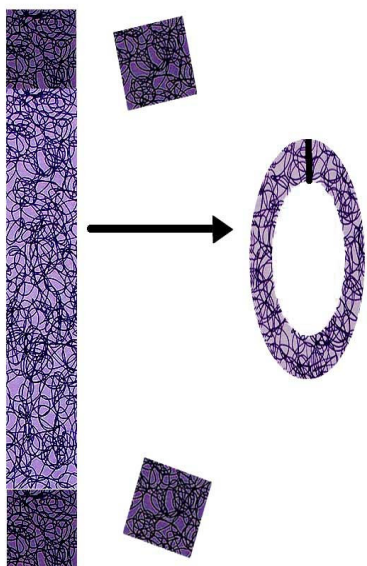
Termín chromozómová duplikácia znamená, že časť určitého chromozómu bola zdvojená, chromozóm teda obsahuje nadmerné množstvo genetického materiálu. Tento nadbytočný chromozómový materiál môže takisto spôsobiť poruchy učenia, poruchy vývoja alebo zdravotné problémy dieťaťa.

Inzercie

Chromozómová inzercia znamená, že časť chromozómového materiálu bola vložená na nezvyčajné miesto - buď na tom istom, alebo úplne inom chromozóme. V prípade, že žiadny chromozómový materiál nechýba, a ani nie je nadbytočný, daná osoba je väčšinou zdravá. Ak však nejaký chromozómový materiál chýba, alebo je navyše, môže sa u pacienta rozvinúť porucha fyzického či mentálneho vývoja, alebo ďalšie zdravotné problémy.



Ring - kruhový chromozóm



Termín „ring chromozóm“ znamená, že konce chromozómu sa spojili a utvorili tak spolu tvar prsteňa (angl. „ring“ - prsteň, krúžok, kruh). To väčšinou vzniká po odlomení dvoch koncov toho istého chromozómu. Tieto odlomené konce chromozómov sú tzv. „lepivé“, často sa navzájom spoja, a tak vytvoria tvar kruhu / prsteňa. Klinický význam tejto zmeny zvyčajne záleží na tom, koľko a akého chromozómového materiálu sa stratilo pred vytvorením prstencového tvaru z odlomených koncov chromozómu.

Kontakty na pracoviská molekulovo-genetickej diagnostiky - Slovensko:

Centrum lekárskej genetiky, Úsek molekulovej a biochemickej genetiky FN Staré mesto

http://www.nspr.sk/Nemocnica-Stare-Mesto/stare-mesto/sm_clg/index.htm

http://www.szu.sk/katedry/katedra.html?polozka_id=2876887

Priloha 12 - ponukovy list vysetrenia 2.pdf

Genexpress s. r. o.

<http://genexpress.sk/>

Gendiagnostica s. r. o.

<http://www.gendiagnostica.sk/>

Medgene s. r. o.

<http://www.medgene.eu/index.html>

Ďalšie informačné stránky a kontakty na spoločnosti:

Centrum fetálnej a gynekologickej diagnostiky, JUHAMED, s.r.o.

<http://www.usg.sk/>

Centrum prenatálnej ultrasonografickej diagnostiky Martin, FEMICARE, s.r.o.

<http://www.femicare.org/>

Spina bifida a hydrocefalus

<http://www.sbah.sk/>

Downov syndróm

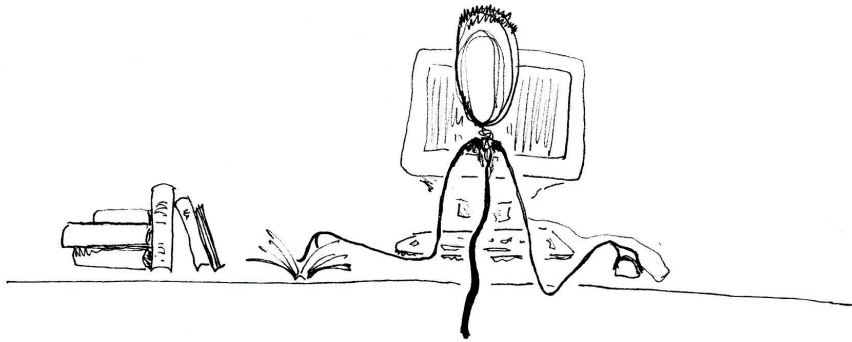
<http://www.downovsyndrom.sk/sds/>

Turnerov syndróm

<http://www.turnerovsyndrom.sk/>

5p- syndróm

<http://primar.sme.sk/c/4116645/syndrom-macacieho-placu-cridu-chat-syndrom-5p-syndrom.html>



Kde môžete získať ďalšie informácie

Toto je iba stručný sprievodca chromozómovými zmenami. Viac informácií môžete získať na týchto adresách:

Slovenské zdroje informácií o genetike:

Genetizácia medicíny XXI. storočia - informačno-edukačná stránka o úlohe genetiky v medicíne. Súbor prác v pdf formáte pojednávajúcich o podstate dedičnosti, o štruktúre DNA a chromozómov, o indikáciách a metódach genetického vyšetrenia, aj o biochemicko-molekulových aspektoch vyšetrení pri dedičných metabolických chorobách a iných genetických poruchách. Autori: Centrum Lekárskej Genetiky FN Bratislava, Ústav Biologie a Genetiky LF UK Bratislava.

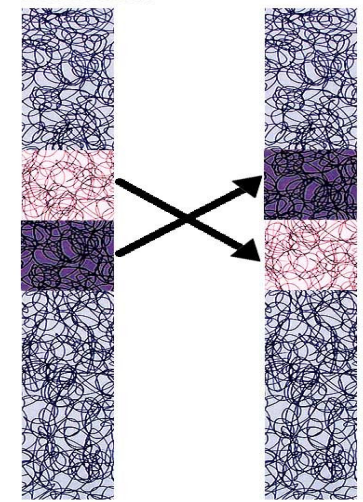
<http://www.prorecks.sk/post/genetizacia-mediciny-xxi-storocia-16/>

Bioweb.genezis.eu - informačno-edukačná stránka o genetike ako vede všeobecne, aj užšie o ľudskej genetike, o typoch dedičnosti, chromozómových mutáciách, genetických chorobách...

<http://www.bioweb.genezis.eu/index.php?cat=7&file=clovek>

Inverzia

Chromozómová inverzia znamená, že časť chromozómu sa obrátila tak, že aj poradie génov na chromozóme je „obrátané“. Vo väčšine prípadov u osoby, ktorá nesie túto inverziu, táto zmena nespôsobuje žiadne zdravotné problémy. Môže však spôsobiť nerovnomerné rozdelenie genetického materiálu, a tým aj zdravotné problémy u potomkov tejto osoby.



Ak má rodič nezvyčajnú chromozómovú prestavbu, ako sa to môže prejavíť u jeho dieťaťa?

V každom tehotenstve môže nastať niekoľko možností:

- Dieťa môže zdediť úplne normálne usporiadané chromozómy.
- Dieťa môže zdediť rovnakú chromozómovú prestavbu ako jeho rodič, a tak nemá žiadne zdravotné problémy.
- Dieťa sa môže narodiť s nevyváženým usporiadaním chromozómov spôsobujúcim poruchu učenia, zaostávanie vývoja alebo iné zdravotné problémy.
- Tehotenstvo sa môže skončiť samovoľným potratom.

Z toho vyplýva, že nosiči chromozómovej prestavby zvyčajne môžu mať aj zdravé deti, a mnohí ich aj majú. Keďže každá zmena je špecifická, nosič chromozómovej prestavby by sa mal vždy poradiť o svojej situácii s klinickým genetikom.

Často sa však deti s chromozómovou prestavbou narodia rodičom, ktorí majú chromozómy normálne. Takto novovzniknutá chromozómová prestavba sa nazýva aj „*de novo*“ prestavba (názov pochádza z latinčiny). V tomto prípade riziko, že rodičia budú mať ďalšie dieťa s rovnakou chromozómovou prestavbou, je veľmi nízke.

Vyšetrenia chromozómových zmien

Výsledkom genetického vyšetrenia chromozómov, ktoré môže odhaliť prípadné nosičstvo chromozómovej prestavby, je tzv. **karyotyp** - zhodnotenie počtu a vzhľadu chromozómov pod mikroskopom. Pacient podstúpi obyčajný odber krvi, a z buniek jeho krvi (bielych krviniek) - sa v laboratóriu vyšetrí jeho chromozómy a vyhodnotí karyotyp. Vyšetrenie chromozómov je tiež možné zhodnotiť u plodu v tehotenstve v rámci prenatalnej diagnostiky. Toto vyšetrenie je však nutné vopred konzultovať s klinickým genetikom. Viac informácií o testoch plodu nájdete v informačných letákoch o Amniocentéze a CVS.

A čo ďalší členovia rodiny?

V prípade pozitívneho nálezu chromozómovej zmeny je vhodné prediskutovať túto skutočnosť s ostatnými členmi vašej rodiny, aby mohli dostať možnosť podstúpiť vyšetrenie chromozómov, ak si to budú želať. Toto vyšetrenie je dôležité pre zistenie, toho, či sú tiež nosičmi tej istej, prípadne nejakej inej chromozómovej translokácie. Vyšetrenie chromozómov môže byť obzvlášť dôležité pre tých členov vašej rodiny, ktorí už majú dieťa, alebo ho plánujú v budúcnosti. Ak je ich nález negatívny, znamená to, že danú chromozómovú prestavbu nemohli ani nebudú môcť preniesť ani na svoje potomstvo. Naopak, pri pozitívnom náleze je možné ponúknuť im prenatalnu diagnostiku na stanovenie karyotypu plodu.

Pre niektorých ľudí je zložité povedať ostatným členom svojej

rodiny, že sú nosičmi chromozómovej translokácie. Môžu sa hanbiť, alebo mať strach, že vyvolajú obavy v celej rodine. V niektorých rodinách príbuzní navzájom stratili kontakt, a tak je pre nich ťažké znovu sa stretnúť. Genetik-špecialista má väčšinou dosť skúseností s rodinami v podobných situáciách, a môže vám ponúknuť radu ako prejednať tieto záležitosti s ostatnými členmi rodiny.

Je dôležité si zapamätať:

- Chromozómová zmena (prestavba) je buď zdedená od rodiča, alebo vzniká v čase oplodnenia.
- Chromozómová zmena nemôže byť odstránená, je prítomná po celý život jedinca.
- Chromozómová zmena nie je niečo, čím by sme sa mohli „nakaziť“. Preto jej nosič môže byť napríklad aj darcom krvi.
- Ľudia majú často kvôli nosičstvu chromozómovej prestavby pocity viny alebo hanby. Je dôležité si uvedomiť, že tu nejde o ničiu chybu či vinu, a nikto tento stav žiadnym svojím konaním nespôsobil.
- Veľká väčšina nosičov balansovanej (vyváženej) chromozómovej prestavby môže mať zdravé deti (viď aj leták „Chromozómové translokácie“).

