

Základy klinické cytogenetiky – chromosomy

Hanáková M.



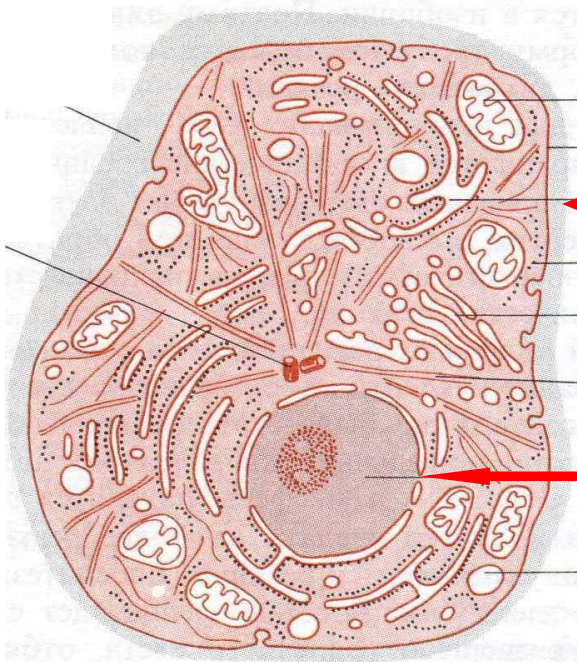
Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



SHRNUTÍ PŘEDNÁŠKY

- **chromosomy**
- **metody přípravy chromosomových preparátů, hodnocení chromosomů, metody molekulární cytogenetiky**
- **vrozené chromosomové aberace**
- **onkocytogenetika**

SCHEMA LIDSKÉ BUŇKY



cytoplasma s organelami

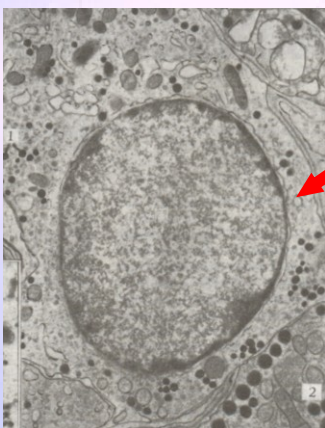
buněčné jádro

DEFINICE KLINICKÉ CYTOGENETIKY

- **klinická cytogenetika**

zabývá se **analýzou chromosomů**

- počtem
- morfologií
- vztahem mezi nálezy chromosomových změn a fenotypovými projevy



DNA rozptýlená v buněčném jádře

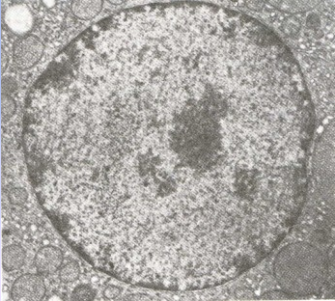


chromosomy = spiralizované molekuly DNA
normální počet chromosomů člověka = 46

JADERNÝ MATERIÁL

pojmy **chromatin** a **chromosomy** - týkají se téhož jaderného materiálu, odlišnost ve stupni spiralizace v závislosti na fázi buněčného cyklu

- **chromatin** – komplex DNA s chromosomovými proteiny (pojem používaný pro **interfázi** – klidovou fázi buněčného cyklu, stupeň spiralizace jednotlivých molekul DNA je nízký, chromatin vyplňuje celý objem jádra, hranice mezi jednotlivými molekulami DNA není zřetelná)



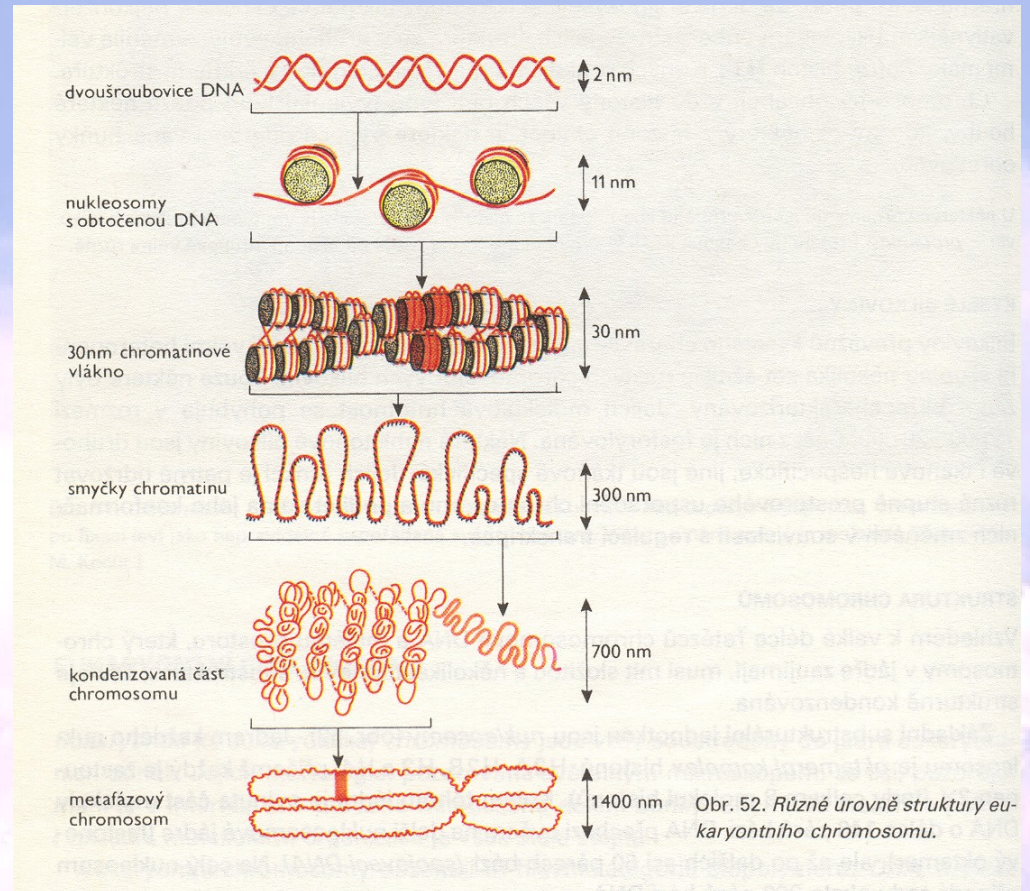
- **chromosom** – chromatin spiralizovaný v **mitóze** (mitóza je proces dělení jádra, při kterém dochází ke spiralizaci molekul DNA za účasti proteinů, vznikají lineární struktury chromosomy)



CHROMATIN A CHROMOSOMY BĚHEM BUNĚČNÉHO CYKLU

kondenzace chromatinu, vznik chromosomů

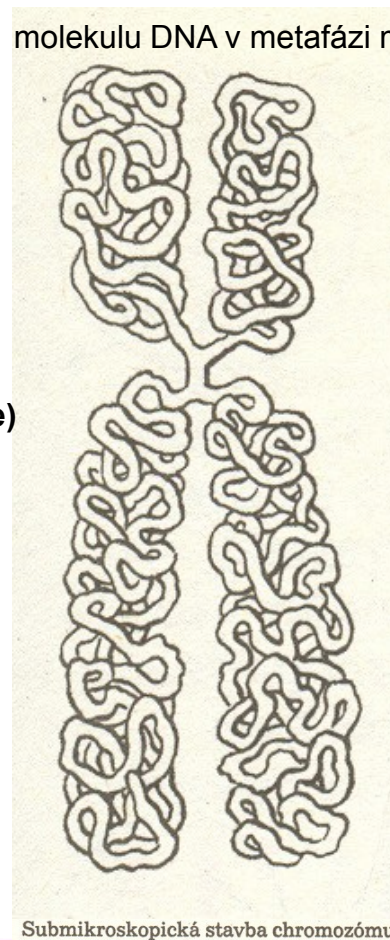
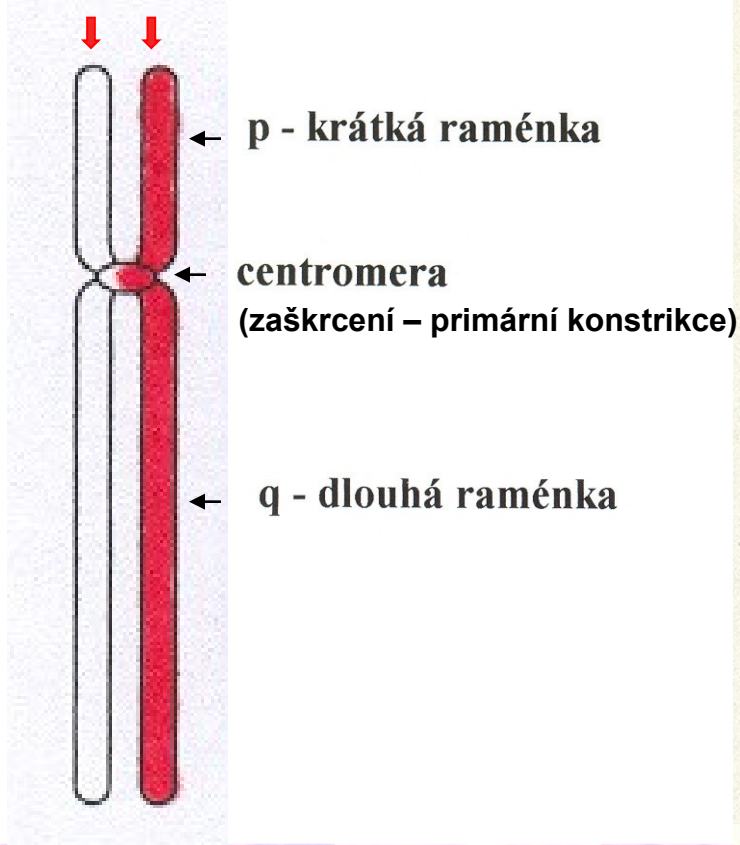
během buněčného cyklu se chromatin nachází v různých fázích spiralizace (v interfázi nízký stupeň spiralizace, během mitózy postupná kondenzace, maximální v metafázi mitózy)



CHROMOSOM

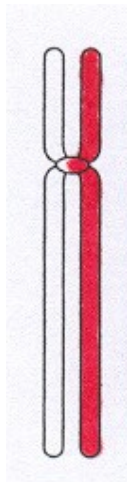
lineární struktura

sesterské chromatidy jednoho chromosomu = identické kopie, tvoří 1 molekulu DNA v metafázi mitózy
1 chromatida = 1 spiralizovaná dvoušroubovice DNA



CHROMOSOMY V PRAXI

schema chromosomu



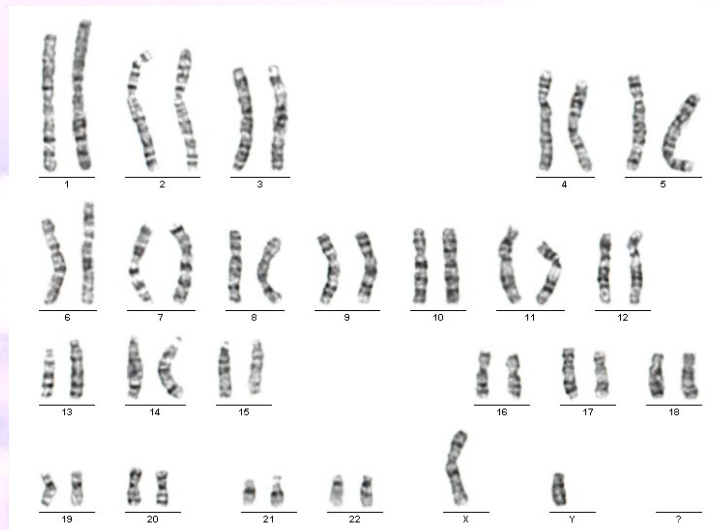
chromosom
ve světelném mikroskopu



CHROMOSOMY V PRAXI

karyotyp

- **soubor chromosomů** jedince nebo buňky, označujeme jejich **počet, typ pohlavních chromosomů** a případné **aberace**
- normální lidský karyotyp se skládá ze **46 chromosomů**, z toho **22 párů autosomů** (nepohlavních chromosomů) a **2 gonosomů** (pohlavních chromosomů)
- chromosomový pár je tvořen **homologními** chromosomy, z nichž jeden je zděděn od otce a druhý od matky, nepárové chromosomy jsou **nehomologní** (somatické diploidní buňky)



ZÁPIS KARYOTYPU

46,XX - normální ženský karyotyp

46,XY - normální mužský karyotyp

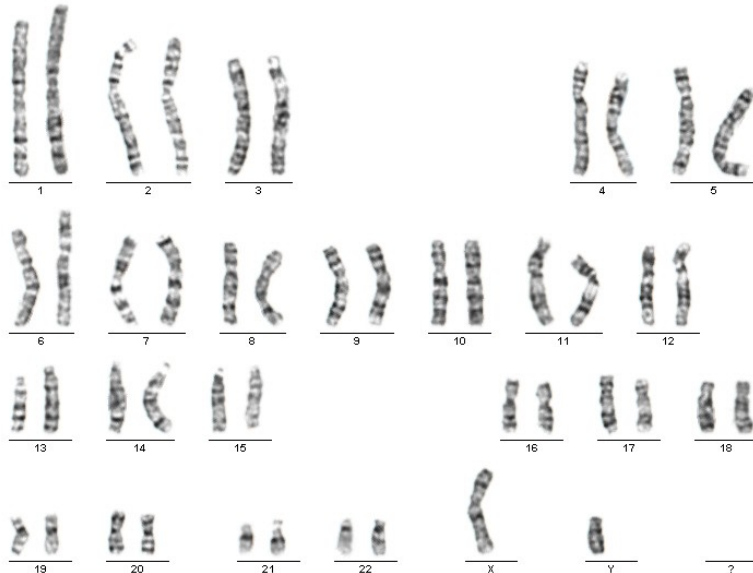
počet chromosomů v jádrech buněk jedince

typ pohlavních chromosomů

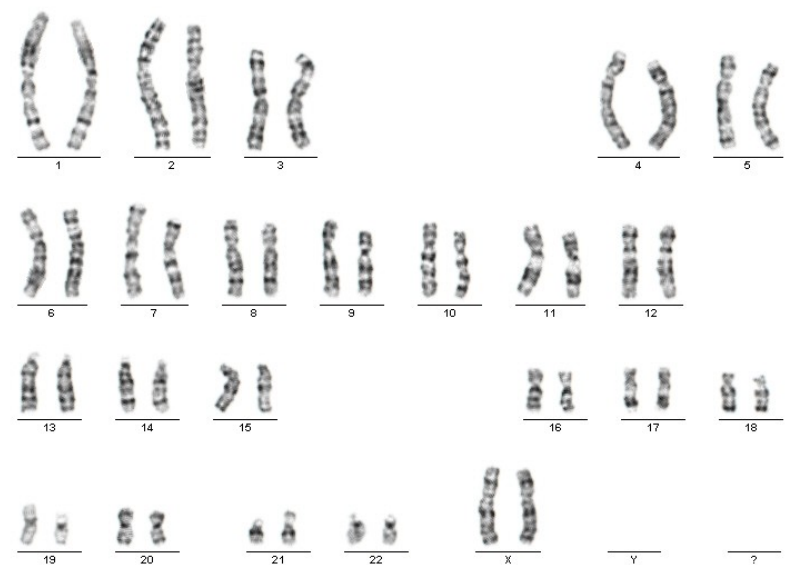
CHROMOSOMY V PRAXI

normální karyotyp

normální mužský karyotyp 46,XY



normální ženský karyotyp 46,XX



HISTORIE KLINICKÉ CYTOGENETIKY

klasické metody analýzy

- vznik moderní lidské cytogenetiky

- datuje se od roku **1956**, kdy byl stanoven počet lidských chromosomů a byly vyvinuty efektivní metodiky analýzy chromosomů

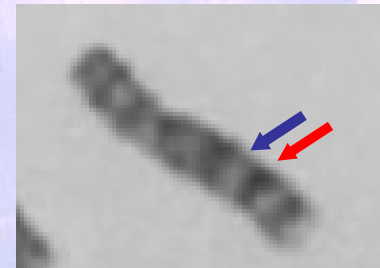
- klasická konvenční metoda barvení chromosomů

- (chromosomy obarveny po celé délce – lze třídit chromosomy podle velikosti a polohy centromery)



- pruhovací metody (1968-70)

- (proužky na chromosomech, které umožňují individuální rozlišení jednotlivých chromosomů a chromosomových změn)



METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

- metody 1. volby v indikovaných případech
- relativně levné metody (ve srovnání s metodami molekulární cytogenetiky)

- **odběr materiálu**
- **kultivace** – získání suspenze buněk – směs **buněk v mitóze (spiralizované chromosomy)** a buněk v interfázi
- **zpracování suspenze** – zastavení dělení jader buněk v metafázi mitózy mitotickým jedem **kolchicinem** (chromosomy zůstanou ve spiralizovaném stavu – proces dělení dále nepokračuje)
 - hypotonizace – ze suspenze buněk odstraníme erythrocyty – buňky bez jádra, zvětšení objemu jader buněk s chromosomy
 - fixace – rozpuštění cytoplasmy buněk

získání **suspenze jader** (směs jader s chromosomy a jader v interfázi)

 - **vykapání suspenze jader na podložní sklíčko**
- **pruhování / barvení chromosomů**



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

odběr materiálu

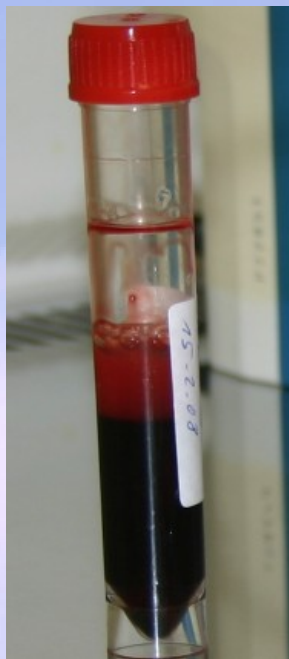
Odběr materiálu pro účely **cytogenetického vyšetření**, vždy za **sterilních podmínek!!!**

- do **heparinu** (nesrážlivá krev) – periferní krev, krev plodu (obv. 3 ml)
- do heparinu a transportního média – kostní dřeň (obv. 1-2 ml)
- do transportního média – solidní tumory, kůže (obv. 1x1 cm), choriové klky (obv. 20 mg)
- **bez přídavku** média a dalších látek – plodová voda (obv. 20 ml)



METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

odběr materiálu



odebraná
periferní
krev



odebrané choriové klky



odběr plodové vody

METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

kultivace materiálu



↑
kultivace periferní krve,
délka 72 hodin



↑
kultivace plodové vody,
délka kultivace asi 10 dní

- délka kultivace se liší v závislosti na typu materiálu a vyšetření (bez kultivace (kostní dřeň) – několik týdnů (solidní tumory))
- podmínky kultivace se liší u různých materiálů

METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

zpracování suspenze

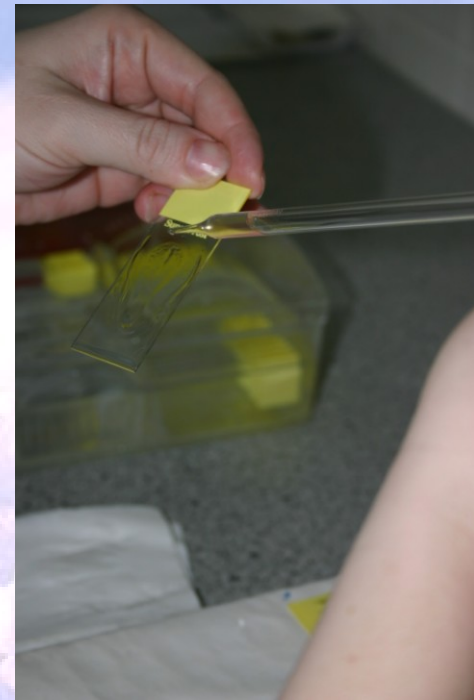
- **aplikace kolchicinu**
(alkaloid z ocúnu jesenního *Colchicum autumnale*)
 - zastavení dělení jader buněk v mitóze
jaderný materiál zůstane spiralizován ve formě chromosomů, které jsou vhodné k analýze



METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

zpracování suspenze

vykapání suspenze na sklíčka



METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

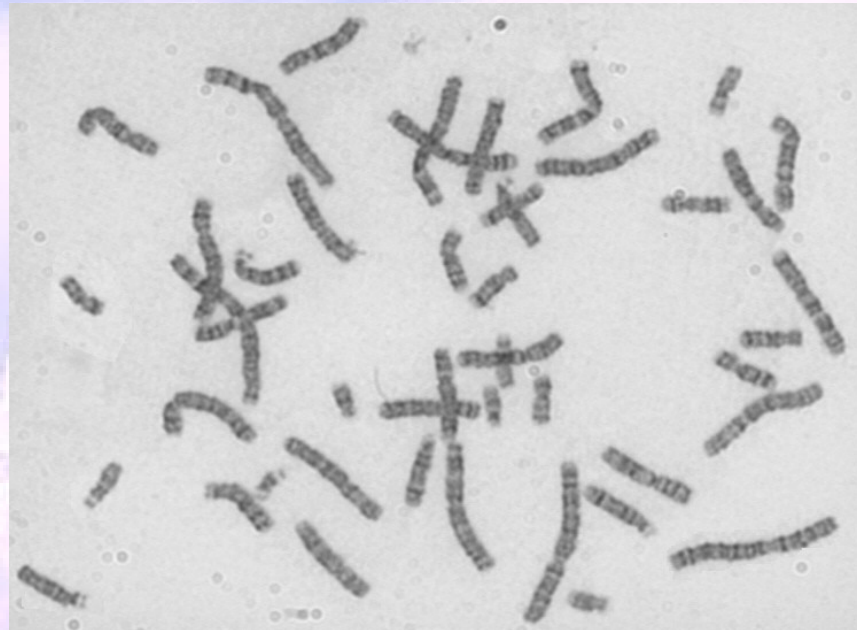
pruhování chromosomů

pruhování chromosomů

analýza karyotypu, karyotypu maligních klonů

chromosomy s G – pruhy – střídavé tmavé a světlé proužky různé tloušťky

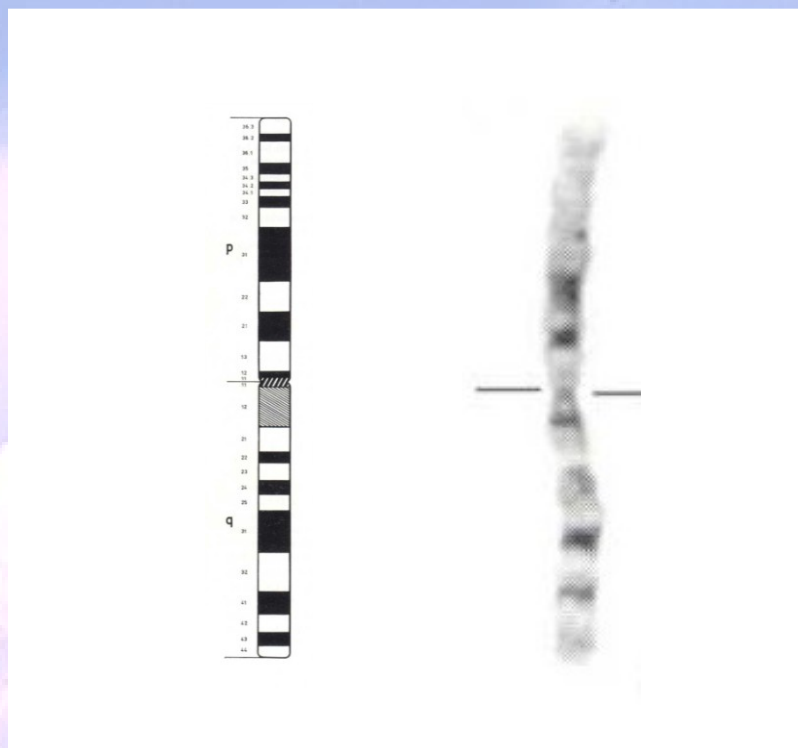
(G = barvení Giemsovým barvivem po předchozím vystavení chromosomů působení enzymu trypsinu, který natráví chromosomové bílkoviny na povrchu chromosomů)



METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

pruhování chromosomů

G – pruhování chromosomu č. 1 – vzor a reálný chromosom



METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

význam pruhování chromosomů

- rozeznáme chromosomy podobné morfologie (specifické pruhy každý chromosom)
- lze zkontrolovat genetický materiál chromosomu po celé délce
- zápis strukturních přestaveb – v zápisu strukturní přestavby jsou uvedena čísla pruhů na ramenech chromosomů, které vstoupily do přestavby, ve kterých došlo ke zlomu.



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

hodnocení

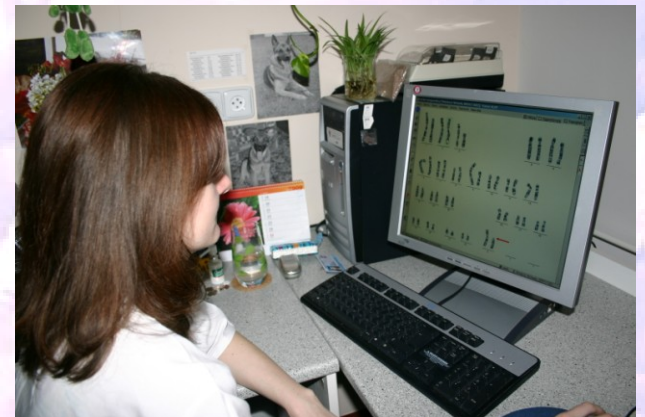
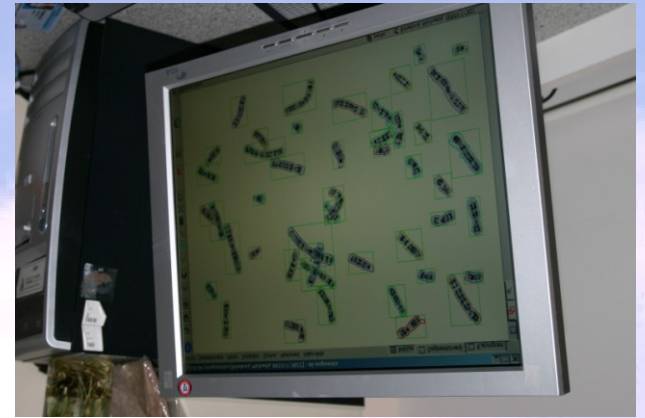
chromosomy hodnotíme ve **světelném mikroskopu** při zvětšení přibližně 1250x za použití imersních objektivů



METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY hodnocení

ke třídění chromosomů a sestavení karyotypu lze využít počítačového programu Lucia

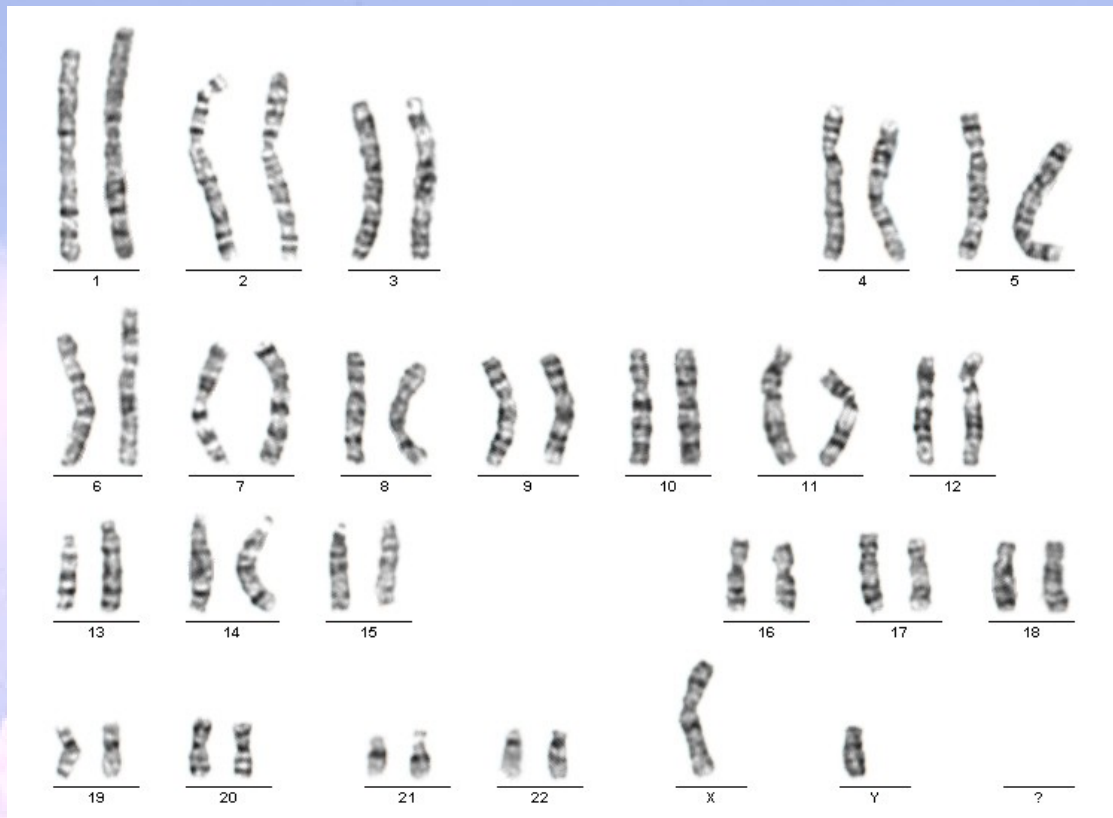
světelný mikroskop
s CCD kamerou
napojený na počítač



METODY KLASICKÉ CYTOGENETIKY

hodnocení

karyotyp sestavený na počítačovém programu Lucia



VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA)

- významně se podílejí na mnoha případech poruch reprodukce, vrozených malformací, mentálních retardací
- cytogenetické poruchy jsou přítomny přibližně u 0,7% živě narozených dětí



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



CHROMOSOMOVÉ ABNORMALITY (ABERACE)

- **vrozené chromosomové aberace (VCA)**
(vyšetření karyotypu) – **početní**
- **strukturní**

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) abnormality počtu chromosomů

- **abnormality počtu chromosomů**
 - **aneuploidie** – nejčastější a klinicky velmi významný typ chromosomových poruch
 - abnormality počtu **chromosomů v páru**
 - tento stav je vždy spojen s poruchou fyzického nebo mentálního vývoje

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) abnormality počtu chromosomů aneuploidie

- **trisomie** – nejčastější porucha
(přítomnost nadbytečného chromosomu v páru)

trisomie autosomů - (trisomie celého chromosomu je jen vzácně
slučitelná se životem)

- Downův syndrom 47,XX,+21 (47,XY,+21)
- Edwardsův syndrom 47,XX,+18 (47,XY,+18)
- Patauův syndrom 47,XX,+13 (47,XY,+13)

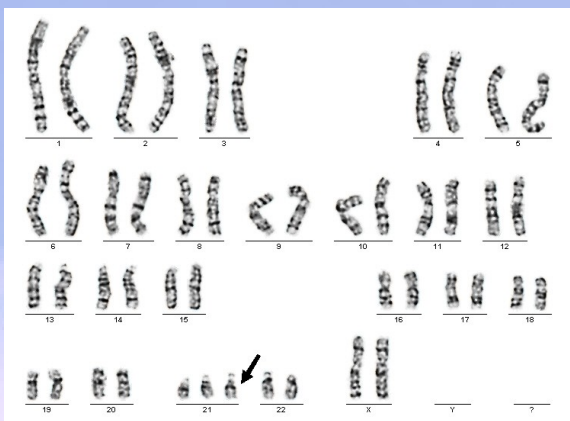
trisomie gonosomů - (fenotypové důsledky jsou méně závažné
než u trisomie autosomů)

- Klinefelterův syndrom 47,XXY (muž)

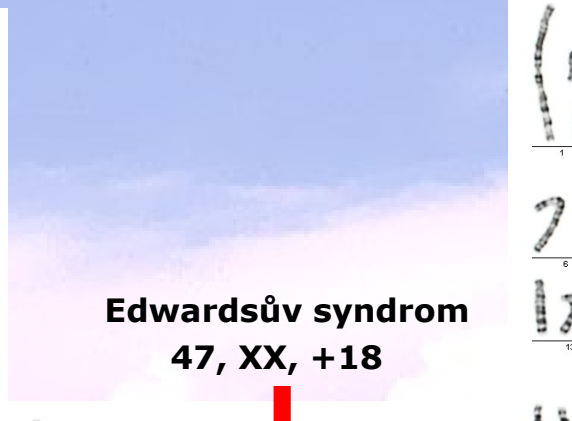


VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA)

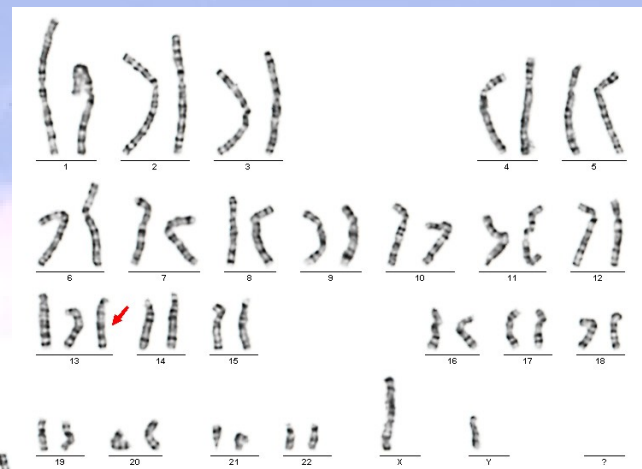
abnormality počtu autosomů
Downův, Edwardsův a Patauův syndrom



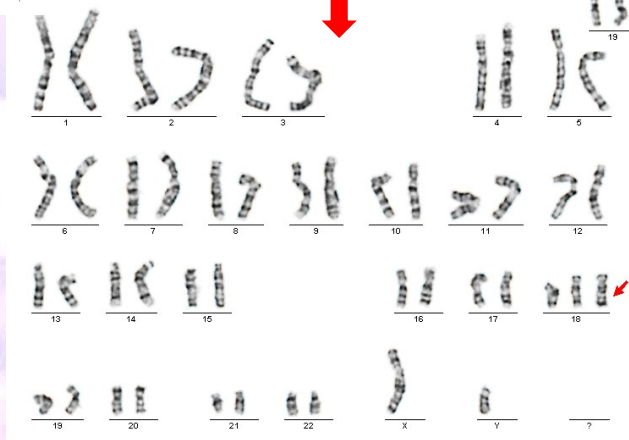
Downův syndrom
47, XX, +21



Edwardsův syndrom
47, XX, +18

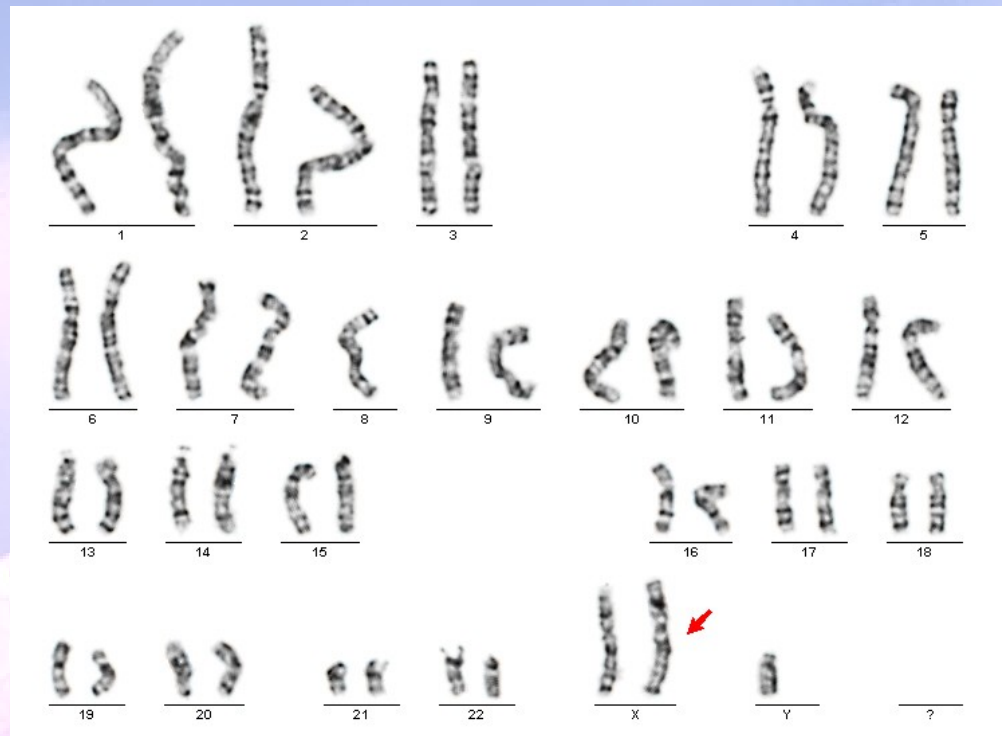


Patauův syndrom
47, XX, +13



VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) abnormality počtu gonosomů Klinefelterův syndrom

Klinefelterův syndrom 47,XXY



VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) abnormality počtu chromosomů aneuploidie

- **monosomie** – méně častá porucha
(chybění 1 chromosomu v páru)
 - **monosomie gonosomu X** (Turnerův syndrom)
45,X (žena), častý výskyt



VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby

- **strukturní abnormality chromosomů**
- méně časté než aneuploidie
- dochází k přestavbám a následně ke změnám morfologie chromosomů
- předpokladem je vznik zlomů na chromosomech



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno

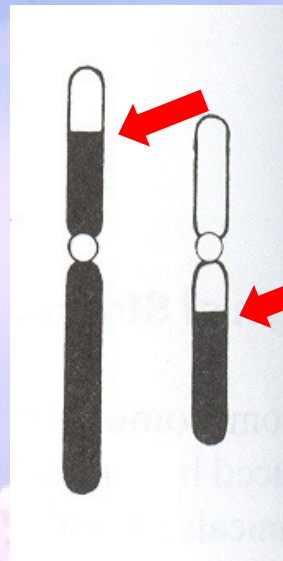


VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby

- **balancované přestavby** - v sadě chromosomů je zachováno normální množství chromosomového materiálu (žádný materiál nechybí ani nepřebývá)
 - většinou nemají fenotypové vyjádření (nejsou přítomny poruchy fyzického nebo mentálního vývoje), v buňkách je přítomen veškerý chromosomový materiál, i když v odlišném uspořádání
- **nebalancované přestavby** - část chromosomového materiálu v karyotypu chybí (parciální, částečná monosomie) a (nebo) část přebývá (parciální trisomie)
 - většinou dochází k fenotypovým abnormalitám

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby, balancované translokace

- **translokace** – nejčastější ze strukturních aberací, předpokladem je vznik dvou zlomů, každý na jednom chromosomu



výměny segmentů mezi dvěma chromosomy

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby translokace

translokace u svých nositelů většinou nezpůsobují abnormální fenotyp, ale jsou spjaty s **vysokým rizikem vzniku nebalancovaných gamet** a s tím souvisejících potratů nebo narození **potomků s nebalancovaným karyotypem** (parciální monosomie jednoho a parciální trisomie druhého chromosomu)

rodiče normální fenotyp,
matka nositelka translokace

dítě postižené, po matce zdědilo
1 derivovaný chromosom pocházející
z translokace



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby translokace



rodíč

46,XX,t(16;21)(q22;q22.1)

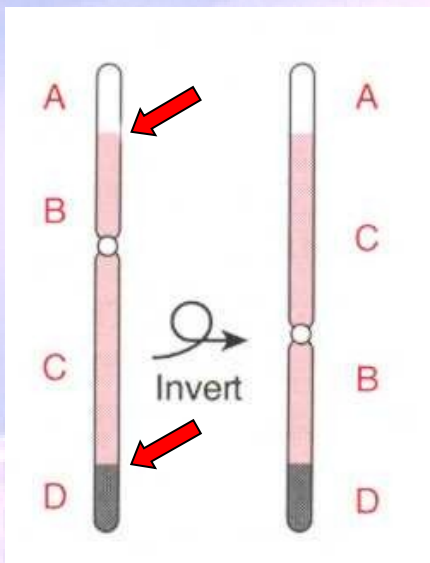


dítě

46,XY,der(21)t(16;21)(q22;q22.1)

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby, balancované inverze

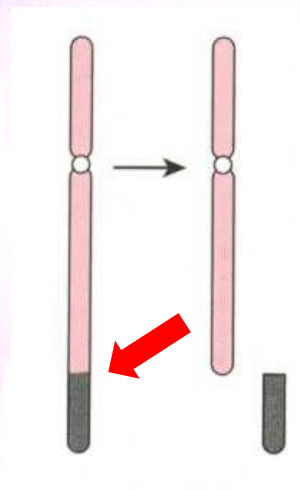
- **inverze** – na jednom chromosomu vzniknou 2 zlomy, segment mezi nimi se otočí o 180° a opět se začlení do chromosomu



inverze u svých nositelů většinou nezpůsobují abnormální fenotyp, ale jsou spjaty s **vysokým rizikem vzniku nebalancovaných gamet** a narození abnormálních potomků

VROZENÉ CHROMOSOMOVÉ ABERACE (VCA) strukturní přestavby, nebalancované delece

- **delece** – vznik zlomů a ztráta úseku chromosomu, který způsobuje vznik nebalancovaného karyotypu (**parciální monosomie**)



ZÁPIS KARYOTYPU

Příklady patologických karyotypů:

47,XX,+21 → nadbytečný autosom v jádrech buněk (početní změna)

45,X 47,XXY → chybějící nebo nadbytečný gonosom v karyotypu (početní změna)

46,XX,t(8;21) → translokace v karyotypu (strukturní změna)

46,XX,inv(1) → inverze v karyotypu (strukturní změna)

46,XX,del(5) → delece v karyotypu (strukturní změna)

Klinické indikace k postnatálnímu stanovení karyotypu (VCA)

- **problémy časného růstu a vývoje**
neprospívání, opoždění vývoje, dysmorfická facies, mnohočetné malformace, malá postava, obojetný genitál, mentální retardace
- **narození mrtvého plodu a úmrtí novorozence**
výskyt chromosomových abnormalit je vyšší u případů narození mrtvého plodu (téměř 10%) než u živě narozených dětí (asi 0,7%), zvýšený výskyt také u dětí, které umírají v novorozeneckém období (okolo 10%)
- **problémy s fertilitou**
ženy s amenoreou, infertilní páry, opakované spontánní aborty, partneři před IVF
- **rodinná anamnéza**
známá nebo suspektní chromosomová abnormalita u příbuzných
- **dárci gamet, děti k adopci**



Klinické indikace k prenatálnímu stanovení karyotypu (VCA)

- **Věk matky** (35 let v roce porodu, pod 18 let), věk otce (nad 40 let), součet věku rodičů (70 let) v kombinaci s další indikací
- **Patologické hodnoty biochemických markerů (biochemický screening) nebo patologický UZ nález u plodu**
- **Přítomnost balancované vrozené chromosomové aberace u rodičů (nebo v rodině)**
- **Předchozí porod dítěte s VCA**
- **Po IVF**
- A další

Metody molekulární cytogenetiky, příklady využití v klinické cytogenetice



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



METODY MOLEKULÁRNÍ CYTOGENETIKY

- molekulární cytogenetika aplikuje metody molekulární biologie na cytogenetické úrovni, vizualizuje a lokalizuje genetický materiál v buňkách
- pracuje s metafázními chromosomy nebo interfázními jádry
- potvrzuje a upřesňuje nálezy klasické cytogenetiky (metody klasické cytogenetiky – základní vyšetřovací metody, metody molekulární cytogenetiky – metody s vyšší rozlišovací schopností)
- začátek rozvoje – přelom 60.- 70. let 20. století
- metodami klasické cytogenetiky (ve světelném mikroskopu) lze na chromosomech rozlišit strukturní změny pouze o určité velikosti (>5Mb)
- změny menší lze detekovat metodami s vyšší rozlišovací schopností – metodami molekulární cytogenetiky



METODY MOLEKULÁRNÍ CYTOGENETIKY

- molekulárně cytogenetickými technikami **nelze nahradit klasické karyotypování**
(před použitím metod molekulární cytogenetiky je třeba vědět, co chceme hledat – při **klasickém karyotypování** vidíme karyotyp jako celek za **relativně nízkou cenu, vysoká cena molekulárně cytogenetických metod**)
- oblasti uplatnění FISH – klinická cytogenetika (postnatální vyšetření u sterilních párů, postižených dětí a dospělých s podezřením na genetickou příčinu onemocnění, genetická analýza pro účely umělého oplodnění, prenatální diagnostika karyotypu plodu)
 - nádorová cytogenetika
 - výzkum (evoluční studie karyotypu, mapování genomu ...)

METODY MOLEKULÁRNÍ CYTOGENETIKY

– FISH (fluorescenční in situ hybridizace)

Fluorescenční in situ hybridizace (FISH) je metoda umožňující **přesnou detekci a lokalizaci specifických úseků DNA na chromosomech nebo v interfázním jádře** pomocí vazby specifických krátkých molekul DNA - sond, které jsou označeny **fluorescenční značkou**.

sonda je **komplementární**
k cílové sekvenci



in situ – na původním místě (cílový úsek vizualizujeme na původním místě na chromosomu nebo v interfázním jádře na podložním sklíčku – pozorujeme ve fluorescenčním mikroskopu; (DNA analýza – izolujeme DNA, konkrétní úseky namnožíme (amplifikace), analyzujeme odděleně od ostatního genetického materiálu - jen část genu))

METODY MOLEKULÁRNÍ CYTOGENETIKY

- FISH (fluorescenční in situ hybridizace)

- sonda je **značená fluorescenčně – FISH – fluorescenční in situ hybridizace**

vazba sondy (próby) k cílovému místu na chromosomu nebo v interfázním jádře

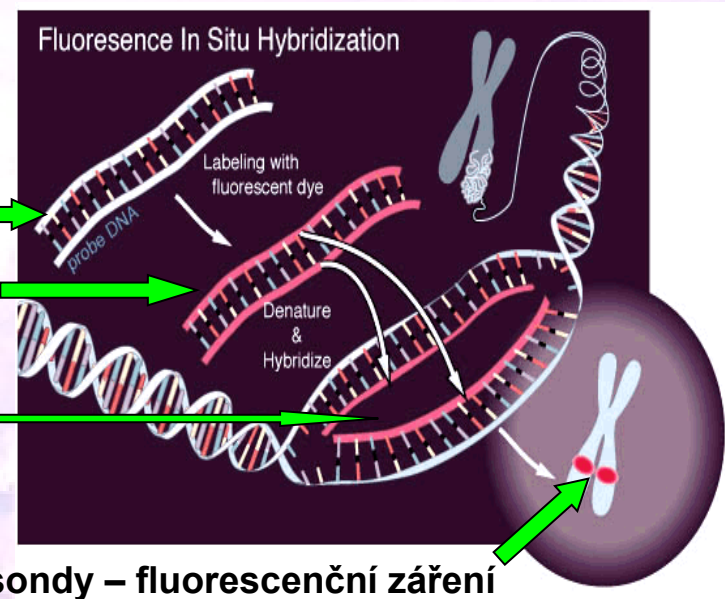
sonda po navázání na cílovou DNA může být vizualizována
– signál pozorujeme ve **fluorescenčním mikroskopu**,
barevné záření vypovídá o místě vazby sondy

sonda před označením fluorescenční značkou

značená sonda

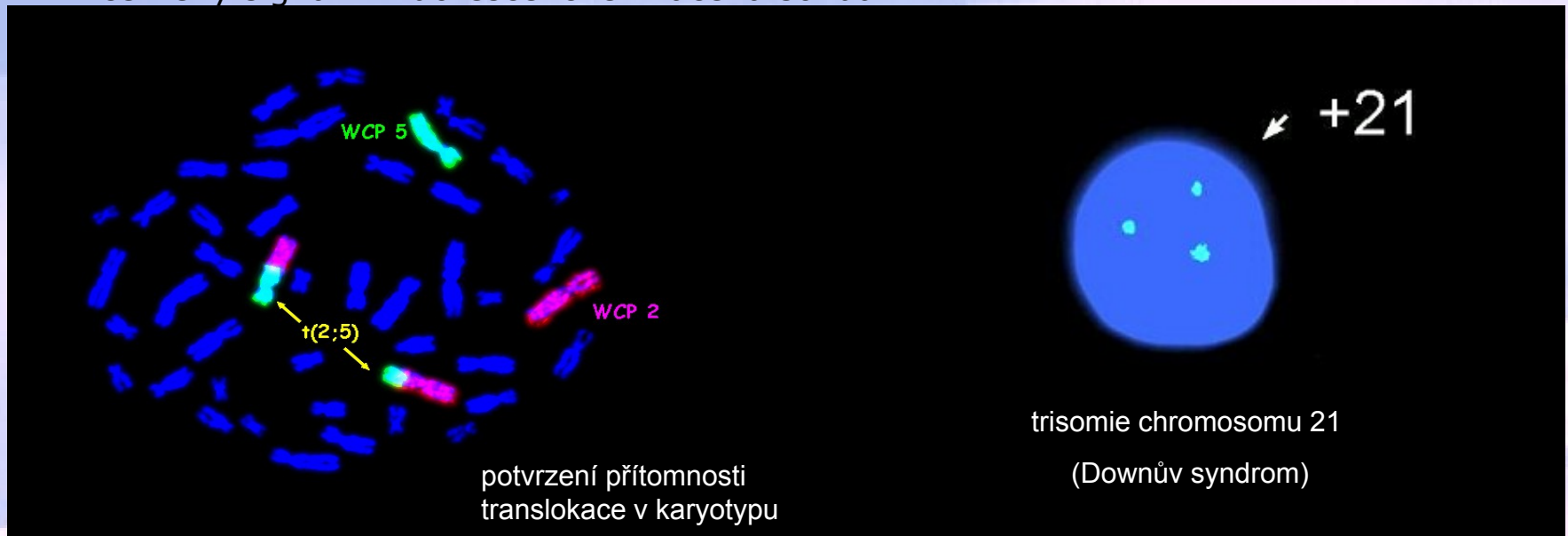
vazba sondy na cílovou DNA

vizualizace místa navázání sondy – fluorescenční záření



METODY MOLEKULÁRNÍ CYTOGENETIKY – FISH (fluorescenční in situ hybridizace)

- **vyhodnocení a zpracování signálu** – FISH - fluorescenční mikroskop napojený na počítač – vizualizace a kvantifikace (signál září v tmavém poli) – modrá barvička (DAPI) obarvuje všechny chromosomy, červený signál = fluorescenčně značená sonda



FISH na metafázních chromosomech

FISH na interfázních jádrech

METODY MOLEKULÁRNÍ CYTOGENETIKY – FISH (fluorescenční in situ hybridizace)

chromosomy fluorescenčně značené hodnotíme ve **fluorescenčním mikroskopu**, zdroj světla – **krátkovlnná část spektra** (např. rtuťová výbojka), krátkovlnné záření je vysokoenergetické a je schopno vybudit fluorescenci ve fluorescenční značce



speciální filtry



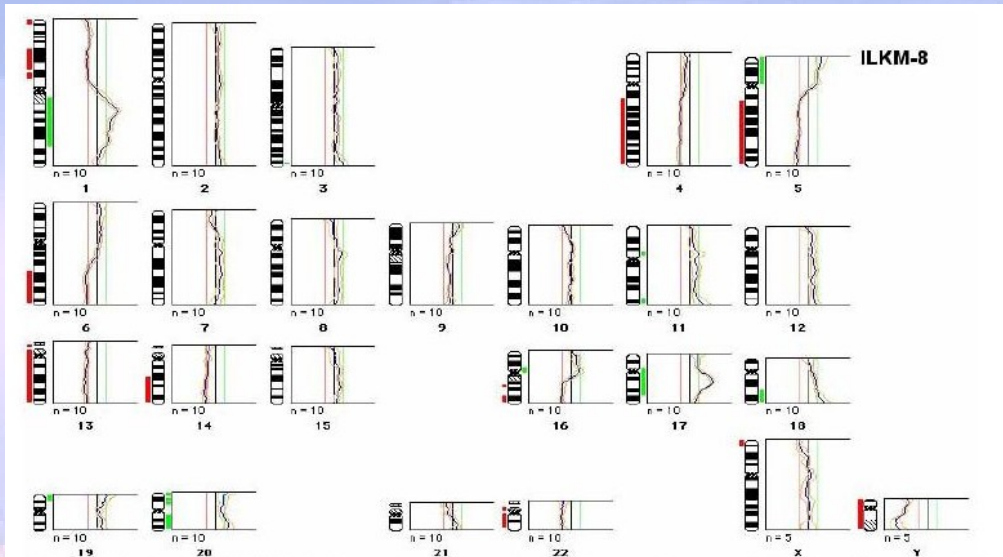
zdroj krátkovlnného
vysokoenergetického záření

METODY MOLEKULÁRNÍ CYTOGENETIKY – MODIFIKACE FISH

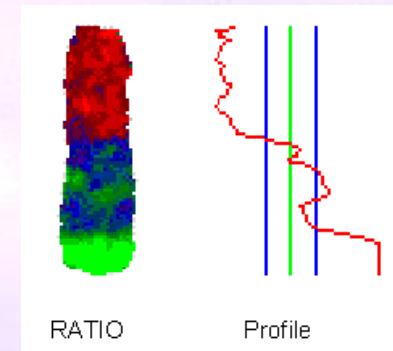
- složitější metody, některé z nich (**CGH, SKY, M-FISH**) vypovídají o změnách v genetickém materiálu v **celém karyotypu** (nejen v jednotlivých specifických úsecích), které jsou detekovatelné na cytogenetické úrovni
- pracují se směsí sond, která je specificky připravená pro danou metodu

METODY MOLEKULÁRNÍ CYTOGENETIKY – MODIFIKACE FISH – CGH (komparativní genomová hybridizace)

metoda odhaluje **nebalancovaný** genetický materiál (chybění – nadbytek DNA)
- systém fluorescenční mikroskop – kamera – počítač, analyzační software měří poměr
fluorescence při vlnových délkách odpovídajících červenému a zelenému fluorochromu



Obr. 7: Metoda CGH. Výsledek u pacienta s mnohočetným myelomem. CGH Data Base (url 14).

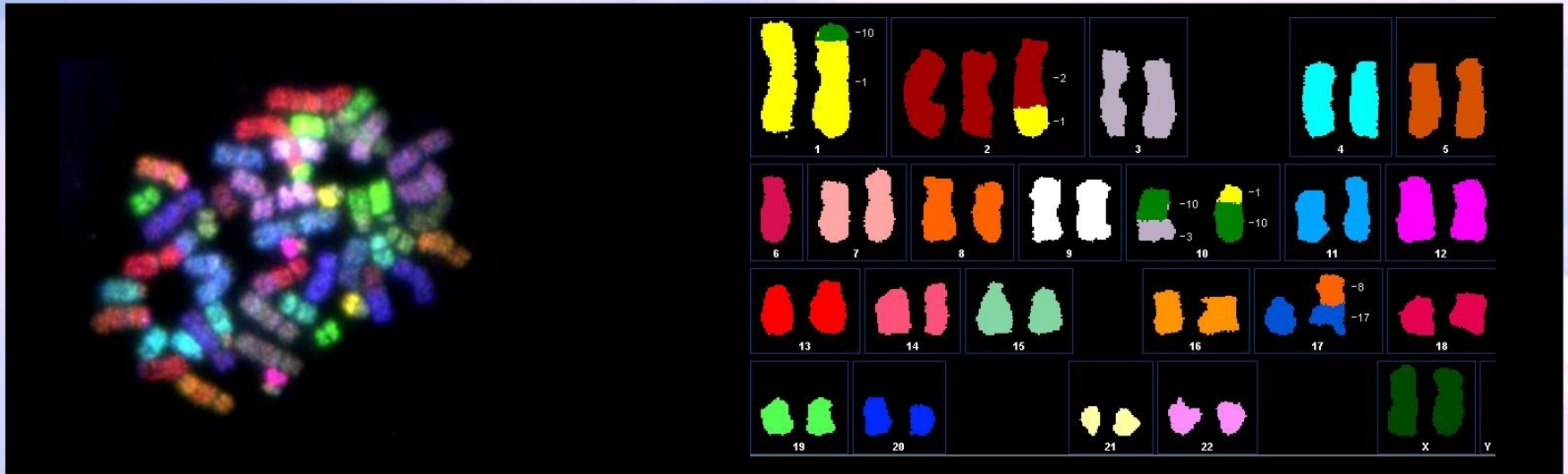


převaha červené fluorescence – křivka vychýlena za hranice intervalu spolehlivosti doleva (delece), převaha zelené fluorescence – křivka vychýlena doprava (nadbytek materiálu)

zeleně označeny úseky na chromosomech, které jsou v karyotypu maligního klonu zmnoženy, červeně označeny chybějící úseky chromosomů (obrázky převzaty z internetu)

METODY MOLEKULÁRNÍ CYTOGENETIKY – MODIFIKACE FISH – SKY (spektrální karyotypování), M-FISH (multicolor FISH)

objasnění složitých přestavech

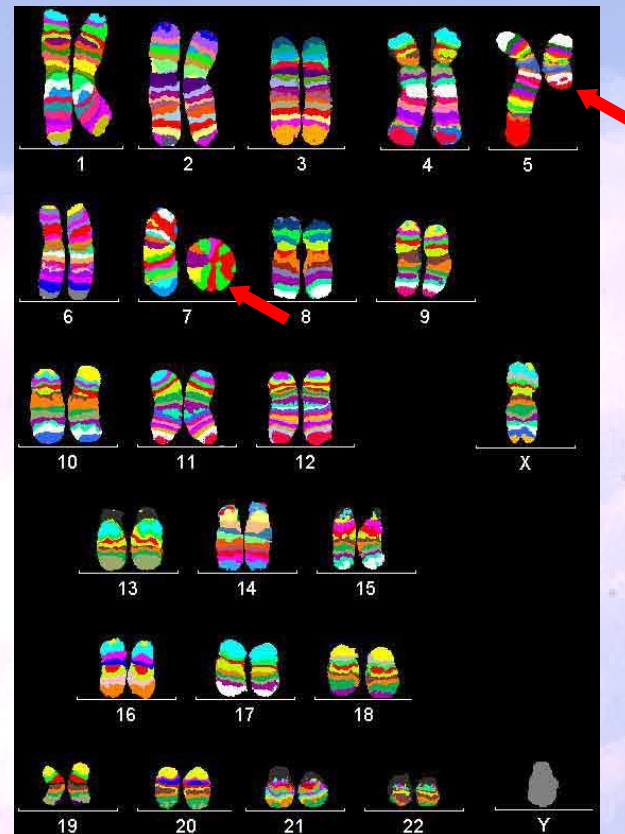


SKY – mitóza po hybridizaci
se směsí sond značených fluorochromy

SKY – seřazené chromosomy po úpravě obrazu

METODY MOLEKULÁRNÍ CYTOGENETIKY – MODIFIKACE FISH – M-BAND (mnohobarevné pruhování)

přestavby v rámci jednoho
chromosomu (inverze, delece)



Nádorová cytogenetika



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



ONKOCYTOGENETIKA

základy

- zhoubné bujení je genetické onemocnění
- vznik nádoru (maligní transformace) je mnohašupňový proces – zahrnuje sled genetických změn – mutace genů řídících buněčné dělení, růst a diferenciaci, buněčný zánik, reparaci DNA, **přestavby na úrovni chromosomů a genomu**, narušení integrity genomu (defekty v genech zajišťujících chromosomovou stabilitu a přesný rozchod chromosomů v mitóze)
- maligní buňky mají během vývoje nádoru tendenci akumulovat chromosomové abnormality
- chromosomové přestavby u onkologických pacientů řadíme k **získaným aberacím (nikoli vrozeným)** – vznikají v průběhu progresu onemocnění



ONKOCYTOGENETIKA

protoonkogeny - onkogeny

- **protoonkogeny** – normální geny přítomné ve všech buňkách, jsou zahrnuty do procesů regulace buněčné proliferace (buněčného dělení, růstu a diferenciaci) a reparace (opravy) DNA
- **onkogeny** – mutované („aktivované“) alely protoonkogenů, mutace vede k **zisku funkce** nebo **změně funkce** (atypická aktivace). Usnadňují maligní transformaci.

K aktivaci dochází v důsledku mutace.



ONKOCYTOGENETIKA

tumor supresorové geny

- **tumor supresorové geny (antionkogeny)** – normální buněčné geny, jejichž funkcí je zabránit nekontrolovanému dělení buněk. Jejich onkogenicita se projeví při **ztrátě funkce (inaktivaci) obou alel genu**.

K inaktivaci dochází většinou v důsledku delece.



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



ONKOCYTOGENETIKA

základy

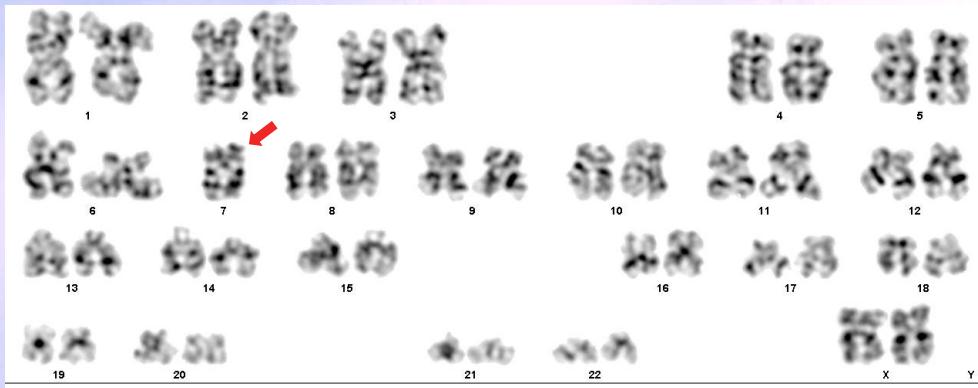
- **vyšetření karyotypu maligních klonů z kostní dřeně (klon – skupina buněk se stejnými genetickými změnami)**
- vyšetření metodami klasické cytogenetiky (G-pruhování)
- vyšetření metodami molekulární cytogenetiky (FISH, SKY, CGH, M-BAND..)



ONKOCYTOGENETIKA

typy chromosomových změn

- chromosomové změny – **početní**
 - chybění nebo nadbytek jednotlivých chromosomů – (typické jsou abnormality jiných chromosomů než u VCA)



45,XX,-7

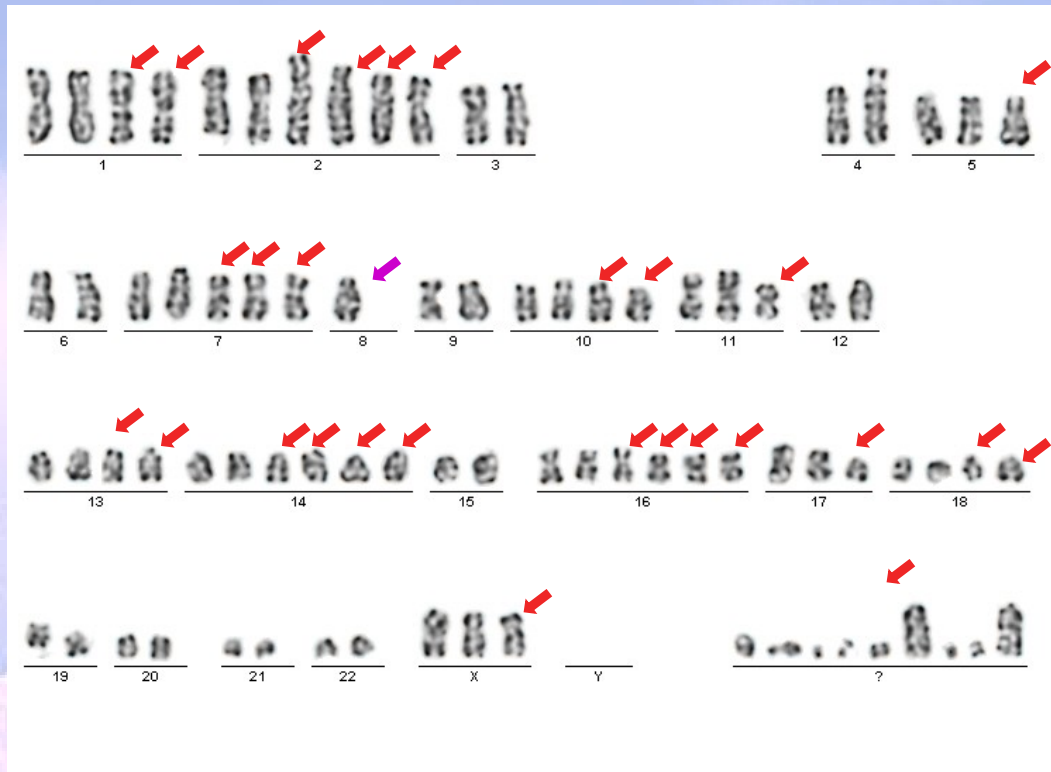


47,XX,+8

ONKOCYTOGENETIKA

typy chromosomových změn

- chromosomové změny – **početní**
 - chybění nebo nadbytek více chromosomů



ONKOCYTOGENETIKA

typy chromosomových změn

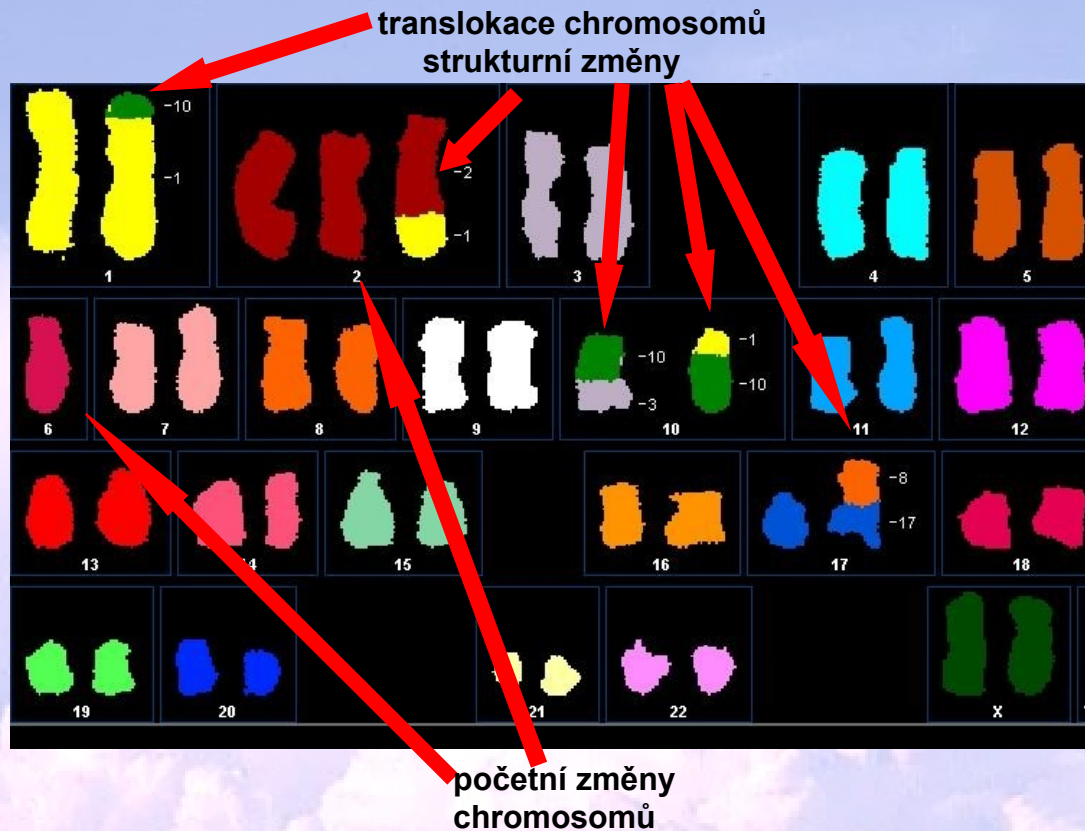
- chromosomové změny - **strukturní**
 - často typické změny pro určité typy nádorů (jiná místa zlomů než u VCA)
- **translokace** - nejznámější translokace **t(9;22)** - **Ph chromosom** (Philadelphský chromosom) u **chronické myeloidní leukemie (CML)**
- **inverze**
- **delece**
- **amplifikace** - v buňce je přítomno mnoho kopií genu
(normální počet genů na 1 chromosomu je 1)
(tato změna se nevyskytuje u VCA, je typická pro onkologická onemocnění)



ONKOCYTOGENETIKA

typy chromosomových změn

- kombinace početních a strukturních chromosomových změn



ONKOCYTOGENETIKA

typy chromosomových změn

nahromadění více chromosomových změn v karyotypu =
KOMPLEXNÍ KARYOTYP

(charakteristický znak zhoubných nádorů zvláště
v pozdějších stádiích progresu nádoru)

VÝZNAM ONKOCYTOGENETICKÉHO VYŠETŘENÍ

- zpřesnění diagnózy
- stanovení prognózy onemocnění
- monitorování průběhu onemocnění (remise, relaps)
- volba léčebného postupu, sledování úspěšnosti léčby



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



Doporučená literatura

- Klinická genetika, Thompson 2001
- Základy klinické genetiky, Sršeň, Sršňová 1995
- Základy lékařské genetiky, Pritchard, Korf 2003



Vytvořilo Oddělení lékařské genetiky FN Brno



Děkuji za pozornost

