

# OBSAH

<b>Predhovor</b>	5
<b>1. ZÁKLADNÉ POZNATKY O GENETICKÝCH PATOLOGICKÝCH STAVOCH</b>	7
1.1 Význam a výskyt genetických patologických stavov	8
1.2 Triedenie genetických patologických stavov	9
1.3 Príčiny vzniku genetických patologických stavov	9
1.3.1 Spontánne mutácie	9
1.3.2 Indukované mutácie	10
1.3.2.1 Mutagény fyzikálneho rázu	10
1.3.2.2 Mutagény chemického rázu	12
1.3.2.3 Mutagény biologického rázu	12
Literatúra	13
<b>2. MONOGÉNOVÉ CHOROBY</b>	14
2.1 Patologické stavy s autozómovo dominantným typom dedičnosti	14
2.2 Patologické stavy s autozómovo recesívnym typom dedičnosti	23
2.3 Na X-chromozóm viazaný recesívny typ dedičnosti	28
2.4 Na X-chromozóm viazaný dominantný typ dedičnosti	33
2.5 Syndróm mentálnej retardácie s fragilným chromozómom X	34
2.6 Podstata monogénových chorôb	37
2.6.1 Patologický gén: lokalizácia a štruktúra	37
2.6.2 Produkt patologického génu - základný charakter defektu na úrovni polypeptidu	48
2.6.2.1 Defekty enzýmov /enzymopatie/	49
2.6.2.1.1 Vrodené omyly metabolizmu v Garrodovom poňatí	49
2.6.2.1.2 Atypické reakcie na lieky	56
2.6.2.1.3 Atypické reakcie na činitele vonkajšieho prostredia	58
2.6.2.1.4 Vitamíno-dependentné dedičné metabolické poruchy	59
2.6.2.1.5 Lyzozómové poruchy	62
2.6.2.1.6 Peroxizómové poruchy	64
2.6.2.2 Poruchy bielkovín so špecifickou funkciou	67
2.6.2.2.1 Dedičné poruchy hemoglobínu	67
Hemoglobínopatie	68
Talasémie	69
Talasemické hemoglobínopatie	70
2.6.2.2.2 Poruchy hormónov peptidového charakteru	70
2.6.2.3 Poruchy bielkovín štrukturálneho charakteru	73
2.6.2.3.1 Dedičné poruchy spojivového tkaniva	74
Marfanov syndróm	75
Osteogenesis imperfecta	77

	Ehlersov-Danlosov syndróm	78
2.6.2.4	Ostatné klinickogenetické jednotky rozličného charakteru	78
	Literatúra	80
<b>3.</b>	<b>CHROMOZÓMOVÉ ABERÁCIE A VARIANTY</b>	<b>84</b>
3.1	Charakteristika a mechanizmus vzniku chromozómových aberácií	84
3.2	Parížska nomenklatúra chromozómových aberácií	92
3.3	Výskyt chromozómových aberácií a variantov	95
3.4	Klinické a cytogenetické nálezy pri najdôležitejších chromozómových aberáciách	96
3.4.1	Numerické chromozómové aberácie	96
3.4.1.1	Autozómy	96
3.4.1.1.1	Trizómia 21 (Downov syndróm)	96
3.4.1.1.2	Trizómia 13 (Patauov syndróm)	101
3.4.1.1.3	Trizómia 18 (Edwardsov syndróm)	102
3.4.1.1.4	Trizómia 22	102
3.4.1.2	Gonozómy	104
3.4.1.2.1	Turnerov syndróm (monozómia X)	104
3.4.1.2.2	Klinefelterov syndróm	109
3.4.1.2.3	Trizómia X	110
3.4.1.2.4	XYY-syndróm	112
3.4.1.2.5	XX-muži	112
3.4.1.2.6	Hermaphroditismus verus	113
3.4.1.2.7	XY-ženy	113
3.4.2	Štrukturálne chromozómové aberácie	114
3.4.2.1	Štrukturálne aberácie autozómov	114
3.4.2.1.1	Parciálna monozómia 5p	115
3.4.2.1.2	Parciálna monozómia 4p (Wolfv syndróm)	115
3.4.2.2	Štrukturálne aberácie gonozómov	116
3.4.3	Kongenitálne komplexné prestavby chromozómov	116
3.4.4	Syndrómy s defektným reparačným mechanizmom DNA	117
3.4.4.1	Xeroderma pigmentosum	117
3.4.4.2	Syndróm Fanconiho anémie	120
3.4.4.3	Ataxia teleangiectasia	121
3.4.4.4	Bloomov syndróm	123
3.4.4.5	Cockayneov syndróm	124
3.4.5	Syndrómy na seba naliehajúcich génov	124
3.4.6	Chromozómové aberácie a potraty	125
	Literatúra	128
<b>4.</b>	<b>PATOLOGICKÉ STAVY S MULTIFAKTORIÁLNYM TYPOM DEDIČNOSTI</b>	<b>130</b>
4.1	Kvantitatívneho charakteru	130

4.2	Kvalitatívneho charakteru (s prahom)	132
4.2.1	Diabetes mellitus	132
4.2.2	Ateroskleróza	135
	Literatúra	138
<b>5.</b>	<b>GENETICKÉ PORUCHY SOMATICKÝCH BUNIEK</b>	140
5.1	Mutácie somatických buniek ako príčina starnutia	140
5.2	Vrodené vývojové chyby podmienené mutáciami somatických buniek	141
5.3	Mutácie somatických buniek pri autoimunitných chorobách	142
5.4	Mutácie somatických buniek pri rakovinových procesoch	143
	Literatúra	152
<b>6.</b>	<b>MITOCHONDRIÁLNE GENETICKÉ OCHORENIA</b>	154
	Literatúra	161
<b>7.</b>	<b>DIAGNOSTIKA GENETICKÝCH PATOLOGICKÝCH STAVOV</b>	162
7.1	Zvláštnosti klinického vyšetrenia genetických pacientov	162
7.1.1	Diagnostika na úrovni klinického vyšetrenia	162
7.1.1.1	Malé anomálie	163
7.1.1.2	Anomálie veľkého rázu	165
7.1.1.2.1	Malformácie	165
7.1.1.2.2	Dysplázie	165
7.1.1.2.3	Dedičné poruchy metabolizmu	166
7.1.1.2.4	Deformity	166
7.1.1.3	Familiárne vývojové varianty	168
7.1.2	Diagnostika na úrovni formálnej genézy	170
7.1.3	Diagnostika na úrovni kauzálnej genézy	173
7.2	Diagnostické metódy lekárskej genetiky	175
7.2.1	Genealogická analýza	175
7.2.2	Cytogenetické vyšetrenie	176
1. 7.2.2.1	Chromozomálna analýza	176
7.2.2.1.1	Konvenčná metóda	177
7.2.2.1.2	Autorádiografia	180
7.2.2.1.3	Prúžkovacie metódy	181
7.2.2.1.4	Techniky s vysokou rozlišovacíou schopnosťou	183
7.2.2.1.5	Prietoková cytometria	183
7.2.2.1.6	Hybridizácia in situ	183
7.2.2.1.7	Ultraštruktúrová cytogenetika	191
7.2.2.2	Vyšetrenie X-chromatínu a Y-chromatínu	191
7.2.3	Biochemické vyšetrenie	196
7.2.3.1	Vyšetrovacie metódy	196

7.2.3.2	Podozrenie na dedičnú metabolickú poruchu a indikácie k biochemickému vyšetreniu	197
7.2.4	Imunologické vyšetrenie	198
7.2.5	Antropogenetické vyšetrenie	198
7.2.6	Molekulová analýza DNA	200
7.2.6.1	Priama diagnostika DNA	203
7.2.6.2	Nepriama diagnostika DNA pomocou väzby s RFLP	204
7.2.6.3	Reverzná genetika	207
7.2.6.4	Polymerázová reťazová reakcia	208
7.2.7	Prenatálna genetická diagnostika	211
7.2.7.1	Indikácie	211
7.2.7.2	Spôsoby vyšetrenia	211
7.2.8	Vyšetrovacie metódy v genotoxikológii	213
	Literatúra	213
<b>8.</b>	<b>PREVENCIA GENETICKÝCH PATOLOGICKÝCH STAVOV</b>	<b>217</b>
8.1	Primárna prevencia	217
8.1.1	Plánované rodičovstvo	218
8.1.2	Reprodukcia v optimálnom veku	218
8.1.3	Prevencia mutácií	218
8.1.4	Predkoncepčná starostlivosť	219
8.1.5	Genetické konzultácie	219
8.1.5.1	Retrospektívne a prospektívne genetické konzultácie	219
8.1.5.2	Genetická prognóza	220
8.1.6	Praktická realizácia primárnej prevencie	220
8.2	Sekundárna prevencia	221
8.2.1	Postzygotická prenatálna prevencia	222
8.2.2	Postnatálna prevencia	223
8.2.2.1	Predsypomatický skrining dedičných chorôb	223
8.2.2.2	Špecifická liečba genetických patologických stavov	224
8.3	Etické aspekty prevencie genetických patologických stavov	226
8.4	Organizácia prevencie genetických patologických stavov v ČSFR	227
	Literatúra	229
<b>9.</b>	<b>FETÁLNA A GÉNOVÁ TERAPIA</b>	<b>231</b>
9.1	Fetálna terapia	231
9.2	Génová terapia	231
	Literatúra	233
	<b>SLOVNÍK POUŽITÝCH GENETICKÝCH TERMÍNOV</b>	<b>234</b>
	Literatúra	241
	<b>REGISTER</b>	<b>242</b>