

Αποτελέσματα γενετικών εξετάσεων

Ένας κλινικός γενετιστής ή γενετικός σύμβουλος θα εξηγήσει ποιο κομμάτι (ή κομμάτια) γενετικού υλικού λείπει. Οι πληροφορίες που δίνονται θα περιλαμβάνουν τη θέση και το μέγεθος της διαγραφής καθώς και τη γνωστή σημασία οποιωνδήποτε γονιδίων που περιλαμβάνονται στην αλλαγή και εάν η ίδια ή παρόμοια αλλαγή έχει παρατηρηθεί στο παρελθόν σε άλλο άτομο.

Οι χρωμοσωμικές διαγραφές εντοπίζονται συνήθως χρησιμοποιώντας μια γενετική εξέταση που ονομάζεται **ανάλυση μικροσυστοιχιών** (όπως η **συστοιχία CGH**). Τα αποτελέσματα αυτής της εξέτασης είναι πιθανό να διαβάσουν κάτι σαν το ακόλουθο παράδειγμα:

arr[hg19] 16p11.2 (29653028-30190538)x1 dn

arr Η ανάλυση χρησιμοποίησε τεχνολογία μικροσυστοιχίας

hg19 Αυτή είναι η αλληλουχία DNA αναφοράς στην οποία αναφέρονται οι αριθμοί του ζεύγους βάσεων, σε αυτή την περίπτωση το ανθρώπινο γονιδίωμα 19

16p11.2 Το τεστ αποκάλυψε μια αλλαγή DNA στον p βραχίονα του χρωμοσώματος 16 στη ζώνη 11.2

(29653028-30190538) Η αλλαγή του DNA αναγνωρίζεται από τους αριθμούς των ζευγών βάσεων του (τα σημεία όπου το έχει συμβεί χρωμοσωμική αλλαγή). Σε αυτό το παράδειγμα, η αλλαγή του DNA βρίσκεται μεταξύ ζεύγη βάσεων (bp) 29653028 και 30190538. Αυτή η περιοχή καλύπτει 537.510 ζεύγη βάσεων (=0,5 Mb)

x1 Υπάρχει 1 αντίγραφο του τεμαχίου DNA που καθορίζεται. Δεδομένου ότι θα πρέπει να υπάρχουν 2 αντίγραφα του χρωμοσώματος 16, Αυτό δείχνει ότι η αλλαγή του DNA είναι μια διαγραφή

dn Η διαγραφή έγινε **εκ νέου** [*de novo*, ως «νέο συμβάν»]. Τα χρωμοσώματα των γονέων έχουν ελεγχθεί και δεν βρέθηκε καμία διαγραφή σε αυτήν την περιοχή του χρωμοσώματος 16

Εάν μια διαγραφή σε ένα άτομο αναγνωριστεί ως *de novo*, είναι πολύ απίθανο να συμβεί σε οποιοδήποτε αδερφό/ή αυτού του ατόμου. Εάν το αποτέλεσμα της δοκιμής ακολουθείται από **mat** (maternal), η διαγραφή έχει κληρονομηθεί από τη μητέρα (μητρική). Εάν ακολουθείται από **pat** (paternal), η διαγραφή έχει κληρονομηθεί από τον πατέρα (πατρική).

Τα αποτελέσματα των γενετικών εξετάσεων μπορεί επίσης να περιέχουν μια λίστα **νοσηρών** γονιδίων. Αυτά είναι γονίδια που είναι γνωστό ότι προκαλούν συμπτώματα εάν δεν λειτουργούν όπως αναμένεται. Ορισμένα νοσηρά γονίδια προκαλούν συμπτώματα μόνο εάν δεν υπάρχουν λειτουργικά αντίγραφα, ενώ άλλα είναι «ευαίσθητα στη γονιδιακή δόση» (μπορεί να προκαλέσουν συμπτώματα εάν υπάρχουν συνήθως δύο αντίγραφα και το ένα χάνεται ή αλλοιώνεται) ή «αποτυπωμένα» (ένα αντίγραφο είναι ήδη απενεργοποιημένο).

Γιατί συνέβη αυτό; Υπάρχουν πιθανότητες να συμβεί ξανά;

Οι διαγραφές μπορούν να κληρονομηθούν από έναν υγιή γονέα ή έναν γονέα που νοσεί ή να συμβούν εκ νέου (*de novo*).

Τα τμήματα των χρωμοσωμάτων μπορούν να χαθούν κατά τη διάρκεια του σχηματισμού ωαρίων ή σπερματοζωαρίων ή κατά τη διάρκεια της περίπλοκης διαδικασίας αντιγραφής που απαιτείται για την παραγωγή νέων κυττάρων καθώς μεγαλώνουμε και αναπτυσσόμαστε. Μερικές φορές παρόμοιες διαγραφές συμβαίνουν σε πολλά μη συγγενικά άτομα λόγω επαναλαμβανόμενου DNA. Είναι σημαντικό να γνωρίζετε ότι δεν μπορούσε να γίνει τίποτα για να αποτραπεί η διαγραφή. Ήταν ένα φυσικό γεγονός για το οποίο δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι επηρεάζεται από τον τρόπο ζωής, τη διατροφή ή τον περιβαλλοντικό παράγοντα. Δεν υπάρχει τίποτα που έκανε κάποιος πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά την εγκυμοσύνη για να προκαλέσει τη διαγραφή.

Εάν ένα παιδί έχει κληρονομήσει τη διαγραφή, οι πιθανότητες μια οικογένεια να αποκτήσει ένα άλλο παιδί με την ίδια διαγραφή, είναι περίπου 50%. Εάν η διαγραφή είναι *de novo* (νέο συμβάν), οι πιθανότητες υπολογίζονται σε λιγότερο από 1%. Το κέντρο γενετικής σας θα πρέπει να είναι σε θέση να συμβουλευτεί όλα τα μέλη της οικογένειας, συμπεριλαμβανομένων των ατόμων με τη διαγραφή ή τη μικροδιαγραφή, σχετικά με τις πιθανότητες να αποκτήσει η οικογένεια ένα (άλλο) παιδί με την ίδια αλλαγή.

Πληροφόρηση - Δικτύωση - Υποστήριξη



Rare Chromosome Disorder Support Group,
Ομάδα Υποστήριξης Σπάνιων Χρωμοσωμικών Διαταραχών,
The Stables, Station Road West,
Oxted, Surrey. RH8 9EE. UK.
Tel +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org www.rarechromo.org

Understanding Chromosome & Gene Disorders

Εγγραφείτε στο UniqUe για οικογενειακούς συνδέσμους, πληροφορίες και υποστήριξη (Στα Αγγλικά).

Το UniqUe είναι ένα φιλανθρωπικό ίδρυμα χωρίς κρατική χρηματοδότηση, που υπάρχει εξ ολοκλήρου από δωρεές και επιχορηγήσεις. Εάν μπορείτε, κάντε μια δωρεά μέσω του ιστότοπού μας στη διεύθυνση www.rarechromo.org/donate Παρακαλούμε βοηθήστε μας να σας βοηθήσουμε!

Αυτός ο οδηγός πληροφοριών δεν υποκαθιστά την προσωπική ιατρική συμβουλή. Οι οικογένειες θα πρέπει να συμβουλευτούν έναν ιατρικά καταρτισμένο κλινικό ιατρό για όλα τα θέματα που σχετίζονται με τη γενετική διάγνωση, τη διαχείριση και την υγεία. Οι πληροφορίες σχετικά με τις γενετικές αλλαγές είναι ένα πεδίο που κινείται πολύ γρήγορα και ενώ οι πληροφορίες σε αυτόν τον οδηγό πιστεύεται ότι είναι οι καλύτερες διαθέσιμες κατά τη στιγμή της δημοσίευσης, ορισμένα γεγονότα μπορεί αργότερα να αλλάξουν. Η UniqUe καταβάλλει κάθε δυνατή προσπάθεια για να ενημερώνεται για τις αλλαγές στις πληροφορίες και να αναθεωρεί τους δημοσιευμένους οδηγούς της, όπως απαιτείται. Αυτό το φυλλάδιο συντάχθηκε από την UniqUe (AP) και εξετάστηκε από τον Δρ. Gregory Costain, Τμήμα Κλινικής και Μεταβολικής Γενετικής, The Hospital for Sick Children, Τoronto, Καναδάς.

Μεταφράστηκε στα ελληνικά από την Ηλέκτρα Βασιλοΐδη, εκπαιδευμένη γενετικής συμβουλευτικής στο Νοσοκομείο Γυναίκων και Παιδών του Μπέρμιγχαμ (STP Genetic counsellor trainee at Birmingham Women's and Children's Hospital, Birmingham, United Kingdom) και έχει ελεγχθεί από την Σύνθια Αντωνιάδου, PhD, καθηγήτρια στο πανεπιστήμιο King's College London, Λονδίνο, Μεγάλη Βρετανία. Έκδοση 1 2020 (AP) Greek translation 2023 (CA).

πνευματική ιδιοκτησία © UniqUe 2023

Αριθμός Φιλανθρωπικής Ομάδας Υποστήριξης Σπάνιας Χρωμοσωμικής Διαταραχής 1110661
Εγγεγραμμένος στην Αγγλία και την Ουαλία Αριθμός εταιρείας 5460413



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Διαγραφές και μικροδιαγραφές

rarechromo.org

Τί είναι οι διαγραφές και οι μικροδιαγραφές;

Μια χρωμοσωμική διαγραφή είναι η απώλεια ενός κομματιού γενετικού υλικού από ένα χρωμόσωμα. Οι διαγραφές ονομάζονται επίσης απαλείψεις και μπορεί να ποικίλλουν σε μέγεθος. Αυτές που είναι πολύ μικρές για να φαίνονται στο μικροσκόπιο, ονομάζονται μικροδιαγραφές (ή μικροαπαλείψεις).

Τί είναι τα χρωμοσώματα;

Τα σώματά μας είναι φτιαγμένα από πολλούς διαφορετικούς τύπους κυττάρων, στα περισσότερα από τα οποία περιέχονται τα χρωμοσώματα. Τα χρωμοσώματα υπάρχουν σε ζεύγη καθώς κληρονομούμε ένα μέλος από κάθε ζευγάρι από τη μητέρα μας και ένα από τον πατέρα μας. Η πλειοψηφία των κυττάρων μας έχει 23 ζευγάρια χρωμοσωμάτων (συνολικά 46 χρωμοσώματα). Οι γαμέτες είναι απλοειδή κύτταρα, τα θηλυκά παράγουν τα ωάρια και τα αρσενικά τα σπερματοζωάρια. Τα ωάρια και το σπέρμα, ωστόσο, έχουν ένα μόνο αντίγραφο κάθε ζεύγους χρωμοσωμάτων. Όταν ένα σπέρμα γονιμοποιεί ένα ωάριο κατά τη σύλληψη, ο αριθμός των χρωμοσωμάτων αποκαθίσταται στα 46.

Αυτόσωμα ονομάζεται κάθε χρωμόσωμα που δεν είναι φυλετικό χρωμόσωμα. Οι άνθρωποι έχουμε ένα διπλοειδές γονιδίωμα που αποτελείται συνήθως από 22 ζεύγη αυτοσωμάτων και ένα ζευγάρι φυλετικών χρωμοσωμάτων (συνολικά 46 χρωμοσώματα). Τα ζεύγη αυτοσωμάτων επισημαίνονται με αριθμούς (1 έως 22) κατά προσέγγιση κατά σειρά μεγεθών σε ζεύγη βάσεων, ενώ τα φυλετικά χρωμοσώματα επισημαίνονται με τα γράμματά τους. Το ζεύγος των φυλετικών χρωμοσωμάτων αποτελείται από δύο χρωμοσώματα X στα θηλυκά (XX) ή ένα X και ένα Y στα αρσενικά (XY).

Τα χρωμοσώματα δεν είναι ορατά με γυμνό μάτι, αλλά εάν τα κύτταρα προετοιμαστούν με συγκεκριμένο τρόπο, τα χρωμοσώματα μπορούν να χρωματιστούν με ειδικές βαφές και να προβληθούν με μικροσκόπιο. Η παρακάτω εικόνα δείχνει τα χρωμοσώματα που υπάρχουν σε ένα τυπικό αρσενικό (XY) κύτταρο.



Ζεύγη χρωμοσωμάτων 1-22, X και Y (αρσενικό)

Πώς θα επηρεάσει εμένα ή το παιδί μου μια γραφή;

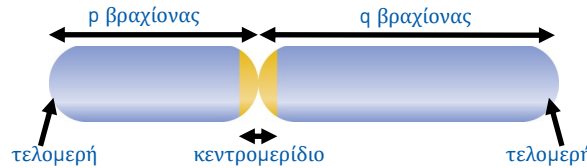
Τα αποτελέσματα των χρωμοσωμικών διαγραφών διαφέρουν πολύ μεταξύ των ατόμων και εξαρτώνται από το ποιο χρωμόσωμα επηρεάζεται και ποιο γενετικό υλικό λείπει. Οι διαγραφές μπορεί να επηρεάσουν τις νοητικές ικανότητες ή/και να προκαλέσουν φυσικές και λειτουργικές αλλαγές στο σώμα μας. Οι διαγραφές που πιστεύεται ότι προκαλούν συμπτώματα ονομάζονται **παθολόνες**, αυτές που πιστεύεται ότι δεν έχουν αρνητικές επιπτώσεις ονομάζονται **καλοήθειες**. Υπάρχουν επίσης πολλές διαγραφές **αβέβαιης σημασίας** που μπορεί να επαναταξινομηθούν ως καλοήθειες ή παθολόνες όταν μάθουμε περισσότερα για αυτές.

Θέση διαγραφής

Οι χρωμοσωμικές διαγραφές συχνά περιγράφονται από τη θέση τους σε ένα συγκεκριμένο χρωμόσωμα, σε ποιο «**βραχίονα**» βρίσκονται και σε ποια «**ζώνη**» βρίσκονται.

Τί είναι οι βραχίονες χρωμοσωμάτων;

Κάθε χρωμόσωμα αποτελείται από δύο «βραχίονες» ενωμένους σε ένα στενό μέρος του χρωμοσώματος που ονομάζεται **κεντρομερίδιο**. Ο κοντύτερος βραχίονας ονομάζεται βραχίονας «**p**» και ο μακρύτερος βραχίονας είναι γνωστός ως βραχίονας «**q**».

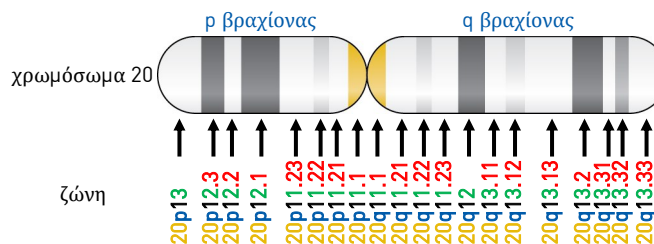


Οι άκρες των βραχιόνων ονομάζονται **τελομερή**. Εάν ένα κομμάτι χρωμοσώματος λείπει από την άκρη ενός χρωμοσώματος, ονομάζεται **τερματική** διαγραφή. Εάν ένα κομμάτι χρωμοσώματος λείπει από μέσα σε έναν από τους βραχίονες, ονομάζεται **διάμεση** διαγραφή. Όσες είναι πιο κοντά στο κεντρομερίδιο ονομάζονται **εγγύς** διαγραφές, αυτές που βρίσκονται πιο κοντά στις άκρες των βραχιόνων ονομάζονται **άπω** διαγραφές.

Τί είναι οι ζώνες χρωμοσωμάτων;

Κάθε ένα από τα χρωμοσώματά μας μπορεί να αναγνωριστεί ως μια σειρά από **ζώνες** που απεικονίζονται με συγκεκριμένες εργαστηριακές τεχνικές χρώσης. Οι ζώνες σε κάθε βραχίονα χρωμοσώματος αριθμούνται ξεκινώντας από το κεντρομερίδιο (στο οποίο έχει εκχωρηθεί ο αριθμός 10) και τελειώνουν στο τελομερές.

Οι διαγραφές περιγράφονται από τη θέση της ζώνης τους σε έναν βραχίονα χρωμοσώματος. Οι περιγραφές ξεκινούν με τον **αριθμό του χρωμοσώματος** π.χ. χρωμόσωμα **20** (όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα), ακολουθούμενο από το γράμμα βραχίονα, **p** ή **q**. Ο αριθμός της **περιοχής** π.χ. **1**, σημειώνεται στη συνέχεια, ακολουθούμενο από τον αριθμό **ζώνης** π.χ. **3**, τότε σημειώνονται οποιεσδήποτε μικρότερες **υποζώνες** όπως **.2** ή ακόμη μικρότερη διαίρεση μιας υποζώνης π.χ. **.33**.



Τί υπάρχει σε μια διαγραφή;

Τα χρωμοσώματα κατασκευάζονται από απίστευτα μακριά κομμάτια σφιχτά συσκευασμένου **DNA** (δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ). Το DNA υπάρχει ως μια δίκλωνη δομή (που ονομάζεται **διπλή έλικα**, όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα).



Ένας μόνο κλώνος DNA αποτελείται από δομικά στοιχεία που ονομάζονται **νουκλεοτίδια**, το καθένα από τα οποία περιέχει μία από τις τέσσερις **βάσεις**: **G** (γουανίνη), **A** (αδενίνη), **T** (θυμίνη) ή **C** (κυτοσίνη).

Δύο κλώνοι DNA περιελίσσονται ο ένας γύρω από τον άλλο και συγκρατούνται μεταξύ τους με δεσμούς μεταξύ των ζευγών βάσεων **A** και **T** ή **G** και **C**. Το DNA μπορεί να θεωρηθεί ως μια ακολουθία γραμμάτων (βάσεις), αλλά σε αντίθεση με ένα αλφάβητο, η ακολουθία χρησιμοποιεί μόνο 4 γράμματα (**G, A, T, C**). Μέσα σε αυτές τις μεγάλες αλληλουχίες DNA, υπάρχουν περιοχές που κωδικοποιούν τα **γονίδια** μας, τα οποία είναι οι «οδηγίες» που χρησιμοποιεί το σώμα μας για να λειτουργήσει και να αναπτυχθεί. Έχουμε πάνω από 20.000 γονίδια και το καθένα έχει ξεχωριστό ρόλο σε διαφορετικά μέρη του σώματος σε διαφορετικά στάδια ανάπτυξης.

Λόγω της πρόοδου στις γενετικές τεχνολογίες, τα κομμάτια του DNA που λείπουν μπορούν πλέον να εντοπιστούν εύκολα, μαζί με το μέγεθος, τη θέση τους και το πιο σημαντικό, το περιεχόμενο γονιδίων τους. Όταν προσπαθούμε να αξιολογήσουμε ποιες πιθανές επιπτώσεις μπορεί να έχει μια διαγραφή, εξετάζουμε ποια γονίδια (ή αλληλουχίες DNA που ελέγχουν τη δραστηριότητα των γονιδίων) επηρεάζονται.

Μέγεθος διαγραφής

Το μέγεθος μιας διαγραφής μετριέται σε **βάσεις** ή **ζεύγη βάσεων** (bp). Το πρώτο ζεύγος βάσεων κάθε χρωμοσώματος βρίσκεται στην άκρη (τελομερές) του βραχίονα p και το τελευταίο βρίσκεται στην άκρη του βραχίονα q. Δεδομένου ότι οι αλληλουχίες DNA είναι τόσο μεγάλες, συχνά μετρώνται σε **μεγαβάσεις** (Mb's, 1 Mb = 1 εκατομμύριο bp) ή **kilobases** (kb's, 1 kb = 1000 bp). Διαγραφές μικρότερες από 5 Mb (δηλαδή 5.000.000 ζεύγη βάσεων) είναι μερικές φορές γνωστές ως **μικροδιαγραφές**.

Οι διαγραφές μπορεί να ποικίλλουν σε μέγεθος από ένα ζεύγος βάσεων (γνωστό ως **παραλλαγή αλληλουχίας**) σε ένα ολόκληρο χρωμόσωμα (γνωστό ως **μονοσωμία**). Ωστόσο, η πλειονότητα των διαγραφών που προσδιορίζονται επί του παρόντος χρησιμοποιώντας τυπικές τεχνολογίες είναι μεταξύ μερικών εκατοντάδων kb και λίγων Mb. Τέτοιες διαγραφές είναι κοινώς γνωστές ως **παραλλαγές αριθμού αντιγράφων** (CNV) δεδομένου ότι ο συνήθης αριθμός αντιγράφων του κομματιού του διαγραμμένου DNA έχει μειωθεί κατά ένα. Για τα αυτοσωμικά χρωμοσώματα (1-22) αυτό σημαίνει ότι ο αναμενόμενος αριθμός αντιγράφων των δύο (ένα από κάθε ζεύγος χρωμοσωμάτων) έχει μειωθεί σε ένα, λόγω της διαγραφής.