

Αποτελέσματα γενετικών εξετάσεων

Ένας κλινικός γενετιστής ή γενετικός σύμβουλος θα εξηγήσει ποιο κομμάτι (ή κομμάτια) γενετικού υλικού έχει διπλασιαστεί. Οι πληροφορίες που δίνονται θα περιλαμβάνουν τη θέση και το μέγεθος του τεμαχίου DNA που έχει διπλασιαστεί, 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 χρωμοσωμικοί διπλασιασμοί 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)x3 dn

arr hg19 Η ανάλυση χρησιμοποίησε τεχνολογία μικροσυστοιχιών. Αυτή είναι η αλληλουχία DNA αναφοράς στην οποία αναφέρονται οι αριθμοί του ζεύγους βάσεων, σε αυτήν 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)

x3 Υπάρχουν 3 αντίγραφα του κομματιού DNA που καθορίζονται. Δεδομένου ότι θα πρέπει να υπάρχουν 2 αντίγραφα του χρωμοσώματος 16, αυτό δείχνει ότι η αλλαγή του DNA είναι διπλασιασμός

dn Ο διπλασιασμός έγινε **εκ νέου** [*de novo*, ως «νέο συμβάν»]. Τα χρωμοσώματα των γονέων έχουν ελεγχθεί και δεν έχει βρεθεί διπλασιασμός σε αυτή την περιοχή του χρωμοσώματος 16

Εάν ένας διπλασιασμός σε ένα άτομο προσδιορίζεται ως *de novo*, είναι πολύ απίθανο να επαναληφθεί σε οποιοδήποτε αδερφό/ή αυτού του ατόμου. Εάν το αποτέλεσμα της δοκιμής ακολουθείται από **mat** (maternal), ο διπλασιασμός έχει κληρονομηθεί από τη μητέρα (μητρικός). Εάν ακολουθείται από **pat** (paternal), ο διπλασιασμός έχει κληρονομηθεί από τον πατέρα (πατρικός).

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. Εκτός εάν ο διπλασιασμός διαταράσσει άμεσα μια γονιδιακή αλληλουχία, τα γονίδια εντός του διπλασιασμού μπορεί να είναι σε θέση να εκτελέσουν τον συνηθισμένο ρόλο τους, αλλά έχουν αυξημένη δραστηριότητα λόγω του αυξημένου αριθμού αντιγράφων και αυτό μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα. Ορισμένα γονίδια είναι επίσης **αποτυπωμένα**, πράγμα που σημαίνει ότι ένα αντίγραφο είναι συνήθως απενεργοποιημένο. Αυτά τα γονίδια και άλλα γονίδια μπορεί να είναι πιο ευαίσθητα στις αλλαγές αριθμού αντιγράφων (δηλαδή είναι «ευαίσθητα στη γονιδιακή δόση»).

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 διπλασιαστούν 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 παρόμοιοι διπλασιασμοί συμβαίνουν σε μη συγγενικά άτομα λόγω περιοχών επαναλαμβανόμενου DNA. Είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι δεν θα μπορούσε να είχε γίνει τίποτα για να αποτραπεί ο διπλασιασμός. 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 τον διπλασιασμό.

Εάν ένα παιδί έχει κληρονομήσει τον διπλασιασμό, οι πιθανότητες μια οικογένεια να αποκτήσει και ένα άλλο παιδί με τον ίδιο διπλασιασμό είναι περίπου 50%. Εάν ο διπλασιασμός 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 τον διπλασιασμό ή τον μικροδιπλασιασμό, 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

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, Τορόντο, Καναδάς. Έκδοση 1 2020 (AP).

Μεταφράστηκε στα ελληνικά από την Ηλέκτρα Βασιλοπούδη, εκπαιδευόμενη γενετικής συμβουλευτικής στο Νοσοκομείο Γυναικών και Παιδών του Μπέρμιγχαμ (STP Genetic counsellor trainee at Birmingham Women's and Children's Hospital, Birmingham, UK) και έχει ελεγχθεί από την Σύνθια Αντωνιάδου, PhD, καθηγήτρια στο πανεπιστήμιο King's College London, Λονδίνο, Μεγάλη Βρετανία.

Version 1 2020 (AP) Translation 2023 (AP).

πνευματική ιδιοκτησία © Unique 2023

Αριθμός Φιλανθρωπικής Ομάδας Υποστήριξης Σπάνιων Χρωμοσωμικών Διαταραχών 1110661
Εγχειρισμένος στην Αγγλία και την Ουαλία Αριθμός εταιρείας 5460413



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Διπλασιασμοί και μικροδιπλασιασμοί

rarechromo.org

Τί είναι οι διπλασιασμοί και οι μικροδιπλασιασμοί;

Ένας χρωμοσωμικός διπλασιασμός είναι ο διπλασιασμός ενός κομματιού γενετικού υλικού από ένα χρωμόσωμα. Οι διπλασιασμοί μπορεί να ποικίλλουν σε μέγεθος και αυτοί που είναι πολύ μικροί για να φανούν στο μικροσκόπιο, ονομάζονται μικροδιπλασιασμοί.

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 μεγέθους 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.



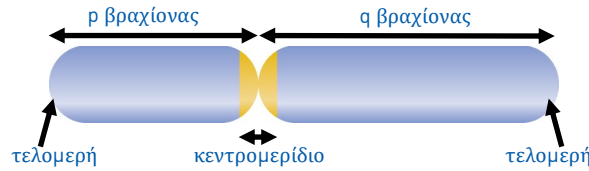
Ζεύγη χρωμοσωμάτων 1-22, X και Y (αρσενικό)

Θέση διπλασιασμού

Οι χρωμοσωμικοί διπλασιασμοί 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» που ενώνονται σε ένα στενό μέρος του χρωμοσώματος που ονομάζεται **κεντρομερίδιο**. Ο κοντύτερος βραχίονας ονομάζεται βραχίονας «p» και ο μακρύτερος βραχίονας είναι γνωστός ως βραχίονας «q».

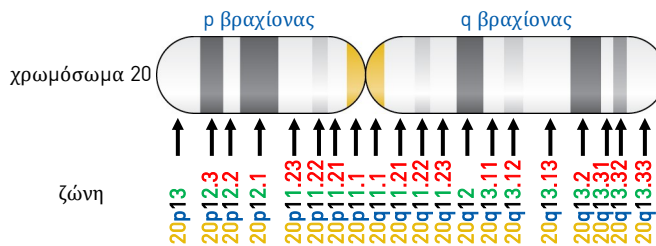


Οι άκρες των βραχιόνων ονομάζονται **τελομερή**. Εάν ένα κομμάτι χρωμοσώματος διπλασιάζεται στην άκρη ενός χρωμοσώματος, ονομάζεται **τερματικός** διπλασιασμός. Εάν ένα κομμάτι χρωμοσώματος διπλασιάζεται σε έναν από τους βραχίονες, ονομάζεται **διάμεσος** διπλασιασμός. Όσοι είναι πιο κοντά στο κεντρομερίδιο ονομάζονται **εγγύς** διπλασιασμοί, ενώ αυτοί που είναι πιο κοντά στις άκρες των βραχιόνων ονομάζονται **άπω** διπλασιασμοί.

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 διπλασιασμοί 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 του 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 έναν διπλασιασμό;

Τα χρωμοσώματα κατασκευάζονται από απίστευτα μακριά κομμάτια σφιχτά συσκευασμένου DNA (δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ). Το DNA υπάρχει ως 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, 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 πρόόδου στις γενετικές τεχνολογίες, τα κομμάτια του διπλασιασμένου DNA 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 ένας διπλασιασμός, εξετάζουμε ποια γονίδια (ή αλληλουχίες DNA που ελέγχουν τη δραστηριότητα των γονιδίων) επηρεάζονται.

Μέγεθος διπλασιασμού

Το μέγεθος ενός διπλασιασμού μετρείται 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). Διπλασιασμοί μικρότεροι από 5 Mb (δηλαδή 5.000.000 ζεύγη βάσεων) είναι μερικές φορές γνωστοί ως μικροδιπλασιασμοί.

Οι διπλασιασμοί μπορεί να ποικίλλουν σε μέγεθος από ένα ζεύγος βάσεων (γνωστό ως **παράλλαξη αλληλουχίας**) σε ένα ολόκληρο χρωμόσωμα (γνωστό ως **πολυσωμία**). Ωστόσο, η πλειονότητα των διπλασιασμών που προσδιορίζονται επί του παρόντος χρησιμοποιώντας τυπικές τεχνολογίες είναι μεταξύ μερικών εκατοντάδων kb και λίγων Mb. Τέτοιοι διπλασιασμοί είναι κοινώς γνωστοί ως **παράλλαγές αριθμού αντιγράφων (CNVs)** δεδομένου ότι ο συνήθης αριθμός διπλασιασμών του αντιγράφου τεμαχίου DNA έχει αυξηθεί. Οι διπλασιασμοί μπορεί να περιλαμβάνουν ένα ή πολλαπλά πρόσθετα αντίγραφα μιας συγκεκριμένης αλληλουχίας DNA.

Πώς θα επηρεάσει εμένα ή το παιδί μου ένας διπλασιασμός;

Οι επιδράσεις των χρωμοσωμικών διπλασιασμών διαφέρουν αρκετά μεταξύ των ατόμων και εξαρτώνται από το ποιο χρωμόσωμα επηρεάζεται και το πρόσθετο γενετικό υλικό που υπάρχει. Οι διπλασιασμοί μπορεί να επηρεάσουν τις νοητικές ικανότητες ή/και να προκαλέσουν φυσικές και λειτουργικές αλλαγές στο σώμα μας. Οι διπλασιασμοί που πιστεύεται ότι προκαλούν συμπτώματα ονομάζονται **παθολόγοι** και εκείνοι που πιστεύεται ότι δεν έχουν αρνητικές επιπτώσεις ονομάζονται **καλοήθεις**. Υπάρχουν επίσης πολλοί διπλασιασμοί **αβέβαιης σημασίας** που μπορεί να επαναταξινομηθούν ως καλοήθεις ή παθολόγοι όταν μάθουμε περισσότερα για αυτούς.