

Mutazioni cromosomiche



Luglio 2008

Questo lavoro è sponsorizzato dal Consorzio EU-FP6 EuroGentest, contratto n. 512148.

La traduzione dall'inglese è stata curata dalla Dr. Nadia Ceratto e dal Dr Domenico Coviello, Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, Milano.

Le Illustrazioni: Rebecca J Kent
www.rebeccajkent.com
rebecca@rebeccajkent.com



Informazioni per pazienti e famiglie

Mutazioni cromosomiche

Le seguenti informazioni trattano cosa sono le mutazioni cromosomiche, come sono ereditate e quando potrebbero causare problemi. Queste informazioni sono preparate per essere usate durante le discussioni che si possono avere con lo specialista genetista. Per capire le mutazioni cromosomiche è utile sapere cosa sono i geni e i cromosomi.

Cosa sono i geni e i cromosomi?

Il nostro corpo è fatto di milioni di cellule. La maggior parte delle cellule contengono un corredo completo di geni. Noi abbiamo migliaia di geni. I geni agiscono come un insieme di istruzioni, controllando la nostra crescita e come lavorano i nostri corpi. Essi sono responsabili di molte dei nostri caratteri, come il nostro colore degli occhi, gruppo sanguigno o l'altezza.

I geni sono portati da strutture filamentose chiamati cromosomi. Solitamente noi abbiamo 46 cromosomi nella maggior parte delle cellule. Noi ereditiamo i nostri cromosomi dai nostri genitori, 23 da nostra madre e 23 da nostro padre, così abbiamo 2 serie complete di 23 cromosomi o 23 "paia". Siccome i cromosomi sono fatti di geni noi ereditiamo 2 copie della maggior parte dei geni, una copia da ogni genitore. Questa è la ragione per cui noi spesso abbiamo caratteri simili dei due genitori. I cromosomi, e quindi i geni, sono costituiti di una sostanza chimica chiamata DNA.

ROMA

Telefono 06 44160537

Dipartimento di Biologia Molecolare
U.O.C. di Genetica Medica - Medicina di Laboratorio

SIENA

Telefono 0577 585316 - 233303 - 233259

Laboratorio di Biologia Molecolare e Citogenetica
IRCCS Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza

SAN GIOVANNI ROTONDO (FG)

Telefono 0882 416291

Dipartimento di Genetica, Biologia e Biochimica
Struttura Complessa di Genetica Medica
Azienda Ospedaliera "San Giovanni Battista"

TORINO

Telefono 011 6336603

Modulo di Citogenetica
IRCCS OASI Maria Santissima

TROINA (EN)

Telefono 0935 936111

Dipartimento di Patologia Clinica
Laboratorio di Citogenetica Medica
A.O.U. Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi

VARESE

Telefono 0332 393007

Dipartimento Materno Infantile e di Biologia-Genetica
Sezione di Biologia e Genetica
Università degli Studi di Verona

VERONA

Telefono 045 8027180

Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena
Laboratorio di Genetica Medica
MILANO
Telefono 02 55032432/2322

Laboratorio di Genetica Medica
Azienda Ospedaliera S. Gerardo
MONZA
Telefono 039 2334347 - 2334348

Laboratorio di Cardiomiologia e Genetica Medica
Seconda Università degli Studi di Napoli
NAPOLI
Telefono 815 667 563

Dipartimento di Neuroscienze
U.O. di Neuropatologia e Psicopatologia
Università degli Studi di Padova
PADOVA
Telefono 049 7923202/269

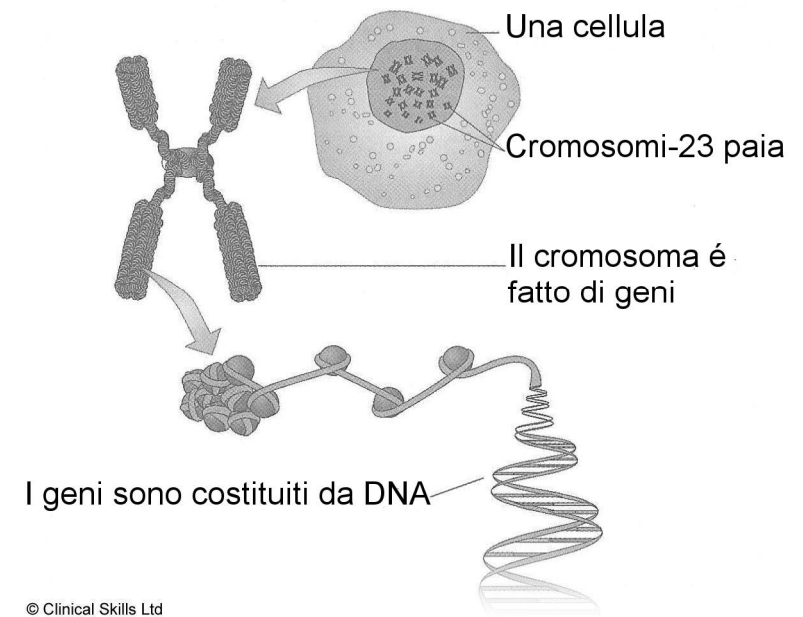
Dipartimento Materno Infantile
U.O.C. di Pediatria e Terapia Intensiva Neonatale
Azienda Ospedaliera "V. Cervello"
PALERMO
Telefono 091 6555431

U.O. di Citogenetica e Genetica Molecolare
Ospedale Santa Chiara
PISA
Telefono 050 992644

Dipartimento di Diagnostica di Laboratorio
Servizio di Genetica Medica
Il Facoltà di Medicina e Chirurgia - A.O. "S. Andrea"
ROMA
Telefono 06 80345262

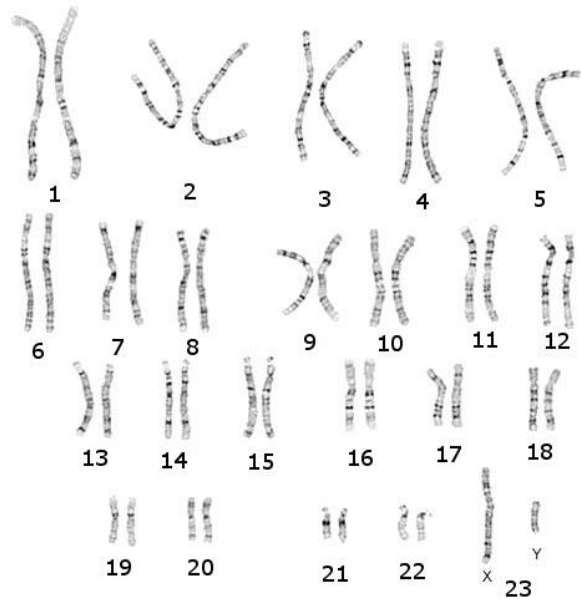
Laboratorio di Biologia Molecolare e Citogenetica
Istituto CSS-Mendel

Figura 1: Geni, Cromosomi e DNA



I cromosomi (vedi Fig. 2) numerati da 1 a 22 sono gli stessi nei maschi e nelle femmine. Questi sono chiamati autosomi. Il paio di cromosomi numerato come 23 è diverso nei maschi e nelle femmine e sono chiamati cromosomi sessuali. Ci sono 2 tipi di cromosomi sessuali, uno chiamato cromosoma X e l'altro chiamato cromosoma Y. Le femmine normalmente hanno 2 cromosomi X (XX). Una femmina eredita un cromosoma X da sua madre e un cromosoma X da suo padre. I maschi normalmente hanno un cromosoma X ed uno Y (XY). Un maschio eredita un cromosoma X da sua madre e un cromosoma Y da suo padre. La Fig.2 mostra i cromosomi di un maschio come l'ultimo paio di cromosomi (XY).

Fig. 2: 23 paia di cromosomi sistemati secondo la dimensione; il cromosoma 1 è il più grande. I due ultimi cromosomi sono i cromosomi sessuali.



Mutazioni cromosomiche

È importante che noi abbiamo la corretta quantità di materiale cromosomico. Questo perché i geni che danno le istruzioni alle cellule nel nostro corpo si trovano sui cromosomi. Ogni cambiamento nel numero, dimensione e struttura dei nostri cromosomi può significare una mutazione nella quantità o nella qualità dell'informazione genetica. Una mutazione nella quantità o nella qualità dell'informazione genetica può risultare in difficoltà di apprendimento, ritardo dello sviluppo e/o problemi di salute nel bambino.

Mutazioni cromosomiche possono essere ereditate da un

EuroGentest

Libero accesso al sito web che da informazioni sull'analisi genetica e gli indirizzi telematici dei gruppi di supporto in Europa.

Web: www.eurogentest.org

I vostri centri genetici locali:

Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologiche
Laboratorio di Citogenetica e Genetica Molecolare
Università degli Studi di Brescia

BRESCIA

Telefono 030 3717241

Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologiche
Laboratorio di Genetica Umana e Citogenetica

CAGLIARI

Telefono 070 609550/8

Sezione di Genetica - Dipartimento di Scienze Biomediche
Laboratorio di Genetica

Policlinico Universitario di Chieti

CHIETI

Telefono 0871 3554137

Sezione di Genetica Medica
Laboratorio di Genetica Molecolare
Università degli Studi di Ferrara

FERRARA

Telefono 0532 424420

Laboratorio di Citogenetica e Genetica
Azienda Ospedaliera Careggi

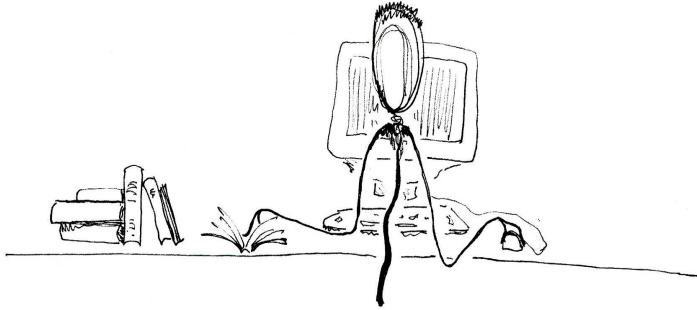
FIRENZE

Telefono 055 4279363

Laboratorio di Genetica Umana
Ospedali Galliera

GENOVA

Telefono 010 5634370



Dove si possono ottenere informazioni riguardo le mutazioni cromosomiche?

Questa è soltanto una breve guida alle mutazioni cromosomiche. Ulteriori informazioni si possono ottenere da:

Uniamo - La federazione Italiana Malattie Rare

Web: www.uniamo.org
e mail: info@uniamo.org

Aidweb - Agenzia Italiana Documentazione Malattie Rare

Web: www.aidweb.org
e mail: info@aidweb.org

Unique - Gruppo di supporto per le malattie cromosomiche rare in Gran Bretagna

Telefono: + 44 (0) 1883 330766
e mail: info@rarechromo.org
Web: www.rarechromo.org

Orphanet

Libero accesso al sito web che dà informazioni sulle malattie rare, sperimentazioni cliniche, farmaci e indirizzi telematici di gruppi di supporto in Europa..

Web: www.orpha.net

genitore. Più comunemente, le mutazioni cromosomiche accadono sia, quando si formano le cellule uovo o gli spermatozoi, sia attorno al periodo del concepimento. Queste mutazioni avvengono senza essere in grado di controllarle.

Ci sono 2 tipi principali di mutazioni che possono avvenire.

Mutazioni nel numero di cromosomi

Queste sono presenti come più o meno copie che nella condizione normale di un particolare cromosoma.

Mutazioni nella struttura del cromosoma

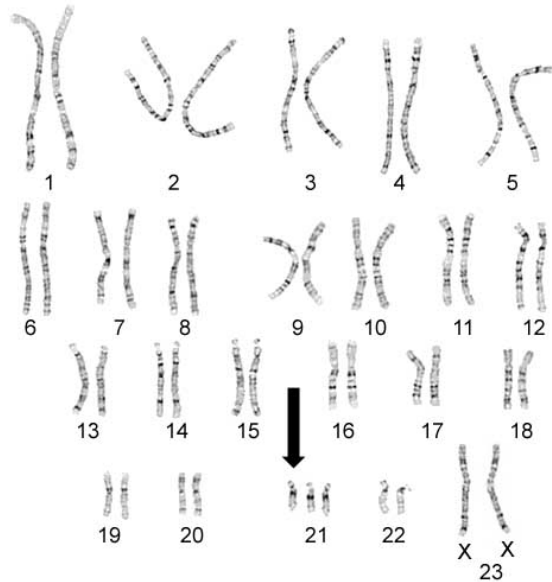
Queste avvengono quando il materiale in un solo cromosoma è distrutto o riarrangiato in qualche modo. Questo può comportare l'aggiunta o la perdita di materiale cromosomico. In questo opuscolo si discuterà di delezioni cromosomiche, di duplicazioni cromosomiche, di inserzioni cromosomiche e di inversioni cromosomiche e anelli. Se si vogliono informazioni su traslocazioni cromosomiche, si guardi all'opuscolo Traslocazioni Cromosomiche.

Mutazioni nel numero dei cromosomi

Di solito, ogni cellula nel corpo di una persona contiene 46 cromosomi. Qualche volta comunque un bambino nasce con troppi o pochi cromosomi. Il bambino quindi ha troppi o pochi geni o istruzioni.

Uno dei più comuni esempi di cromosoma in più è la Sindrome di Down. Le persone con questa condizione hanno 47 cromosomi nelle loro cellule invece di 46. Questo perché ci sono 3 copie del cromosoma numero 21 invece delle solite 2.

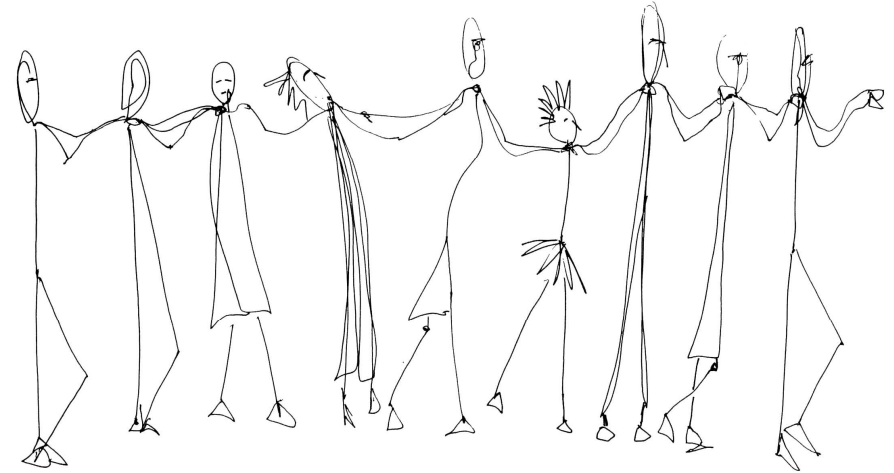
Fig. 3: Cromosomi di una ragazza (l'ultimo paio di cromosomi sono XX) con la Sindrome di Down. Ci sono 3 copie di cromosomi 21 invece delle solite 2.



Mutazioni nella struttura cromosomica

Mutazioni nella struttura cromosomica accadono quando il materiale in un solo cromosoma è rotto e riarrangiato in qualche modo. Questa situazione può comportare l'aggiunta o la perdita del materiale cromosomico. Questo fatto può comportare l'aggiunta o la perdita del materiale cromosomico. Questo può accadere in diversi modi che sono discussi di seguito.

Mutazioni nella struttura cromosomica possono essere molto insidiose e difficili da trovare dai ricercatori in laboratorio. Anche quando si trova il cambiamento della struttura è spesso difficile predire quale effetto avrà su ogni bambino. Questo può essere frustrante per i genitori che sono ansiosi di avere più informazioni possibili circa il futuro del loro bambino.



Alcune persone trovano difficile di dire ad altri membri della famiglia del riarrangiamento. Essi possono preoccuparsi di causare ansia nella famiglia. In alcune famiglie le persone hanno perso il contatto con i parenti e può essere difficile di contattarli. Lo specialista genetista spesso ha molta esperienza con le famiglie in queste situazioni e può essere in grado di offrire un aiuto per discutere la situazione con altri membri della famiglia.

Punti da ricordare

- Un riarrangiamento è ereditato da un genitore o accade attorno al periodo del concepimento.
- Un riarrangiamento non può essere corretto-è presente per la vita.
- Un riarrangiamento non è qualcosa che può essere preso da altre persone. Quindi un portatore di traslocazione può essere ancora un donatore di sangue, per esempio.
- Le persone si sentono spesso colpevoli a causa di un riarrangiamento cromosomico che si trova in famiglia. È importante ricordare che non è una propria colpa e nessuno ha fatto nulla per causarne la comparsa.
- La maggior parte dei portatori di un riarrangiamento bilanciato è in grado di avere bambini sani.

Analisi per evidenziare riarrangiamenti cromosomici

È possibile scoprire se una persona è portatrice di un riarrangiamento cromosomico mediante una specifica indagine che si chiama analisi del cariotipo. Tale analisi si effettua su un campione di sangue che viene inviato in un laboratorio specializzato per cercare i riarrangiamenti dei cromosomi. È anche possibile fare un'analisi durante la gravidanza per controllare la struttura cromosomica del bambino. Si chiama diagnosi prenatale e si può discuterne con uno specialista in genetica (ulteriori informazioni circa queste analisi sono disponibili negli opuscoli dell'amniocentesi e dell'analisi dei villi coriali).



Situazioni riguardanti altri membri familiari

Se un riarrangiamento si trova in un membro della famiglia, si potrebbe volerne discutere con altri membri della famiglia. Questo dà agli altri membri della famiglia l'opportunità, se lo vogliono, di fare un'analisi del sangue per vedere se anche essi portano un riarrangiamento. Questo potrebbe essere particolarmente importante per i membri della famiglia che hanno già figli o che vorrebbero avere figli in futuro.

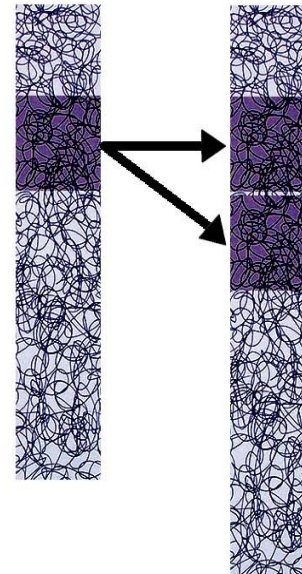
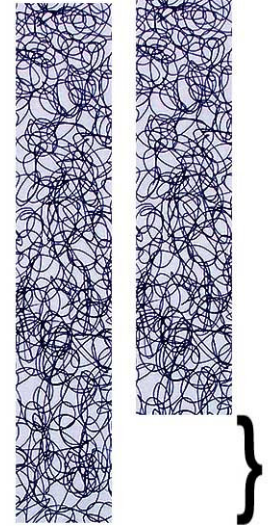
Se non sono portatori di un riarrangiamento essi non possono passarlo ai loro bambini. Se essi sono anche portatori potrebbe essere offerta un'analisi durante la gravidanza per controllare i cromosomi del bambino.

Traslocazioni

Se si vuole avere informazioni sulle traslocazioni, si veda l'opuscolo Le Traslocazioni Cromosomiche.

Delezioni

Il termine delezione cromosomica significa che parte di un cromosoma è stata perduta o deleta. Una delezione può avvenire su ogni cromosoma e in ogni parte del cromosoma. La delezione può essere di ogni misura. Se il materiale (geni) che sono stati deleti contiene importanti istruzioni per il nostro corpo, quella persona può avere difficoltà di apprendimento, ritardo dello sviluppo e problemi di salute. La serietà di questi dipende da quanto del cromosoma è stato deleto e dove la delezione si situa.

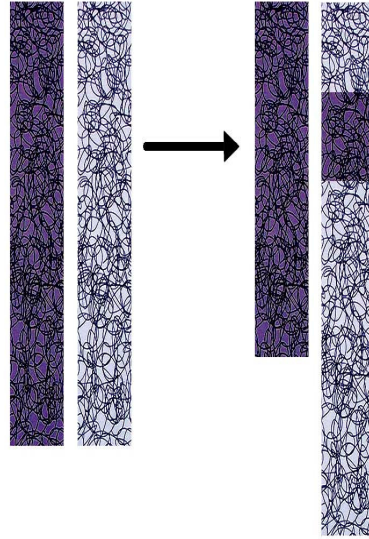


Duplicazioni

Il termine duplicazione cromosomica significa che il cromosoma ha duplicato parte di se stesso quindi c'è troppo materiale cromosomico presente. Questo materiale cromosomico in più può significare che ci sono troppe informazioni per il corpo da processare e che questo può risultare in difficoltà di apprendimento, ritardo di sviluppo e problemi di salute del bambino.

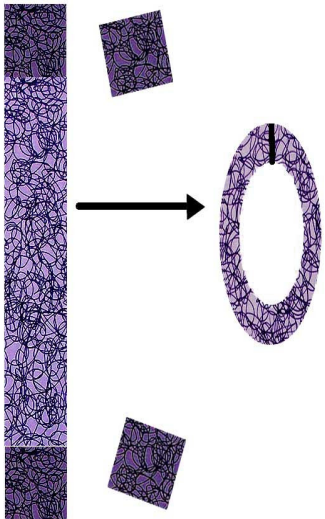
Inserzioni

L'inserzione cromosomica significa che il materiale di un cromosoma è stato inserito in una posizione insolita nello stesso o nell'altro cromosoma. Se non c'è materiale cromosomico in più o in meno, la persona è di solito sana. Comunque se c'è materiale cromosomico in più o in meno allora quella persona può avere difficoltà di apprendimento, ritardo di sviluppo e problemi di salute.



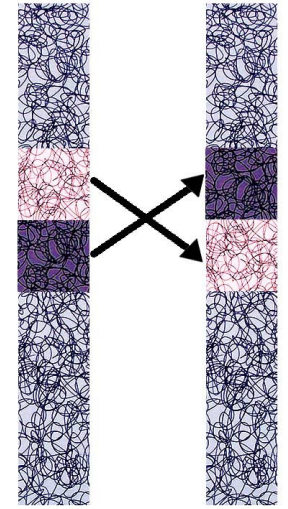
Anelli

Il termine cromosoma ad anello significa che parti terminali di un cromosoma si sono unite insieme a forma di anello. Questo di solito accade, quando due porzioni terminali dello stesso cromosoma sono state perse e le porzioni terminali rimanenti del cromosoma sono appiccicose e si uniscono tra di loro per creare una forma ad anello. Le conseguenze sulla persona di questa delezione di solito dipendono da quanto materiale cromosomico (e quindi informazione) è stata persa insieme alle porzioni terminali, prima che il cromosoma formi l'anello.



Inversioni

L'inversione cromosomica significa che parte di un cromosoma si è rotta e poi si è riattaccata capovolta così che la sequenza dei geni nel cromosoma è parzialmente invertita. Nella maggioranza dei casi questo avviene senza perdita di materiale e non causa problemi di salute alla persona che porta l'inversione.



Se un genitore ha un riarrangiamento cromosomico insolito lo passerà sempre ?

Non necessariamente, ci sono differenti possibilità per ogni gravidanza:

- Il bambino può ereditare due cromosomi interamente normali.
- Il bambino può ereditare un cromosoma riarrangiato come quello del genitore ed essere normale.
- Il bambino può manifestare difficoltà di apprendimento, ritardo di sviluppo e/o problemi di salute.
- La gravidanza può terminare con un aborto.

È anche spesso possibile che una persona che porta un riarrangiamento cromosomico possa avere bambini sani e molti li hanno. Siccome ogni riarrangiamento è unico, i portatori dovrebbero discutere la loro particolare situazione con uno specialista genetista. Frequentemente un bambino può essere nato con un riarrangiamento sebbene entrambi i genitori sono normali. Questa è chiamato "de novo" (dal latino) o riarrangiamento nuovo. In questo caso la possibilità che i genitori abbiano un altro bambino con lo stesso riarrangiamento è di solito molto basso.