

Zmiany chromosomowe



Wrzesień 2007

Ta praca została wsparta przez EuroGentest, EU-FP6 supported NoE numer kontraktu 512148

Tłumaczone z języka angielskiego przez Ewę Piotrowską i Annę Kloskę, Uniwersytet Gdański, Polska.

Ilustracje: Rebecca J Kent
www.rebeccajkent.com
rebecca@rebeccajkent.com



Informacje dla pacjentów i rodzin

Zmiany chromosomowe

Niniejsza ulotka omawia zagadnienie zmian chromosomowych, sposobu w jaki są one dziedziczone oraz kiedy mogą spowodować wystąpienie problemów. Te informacje są przeznaczone do wykorzystania w czasie rozmowy z lekarzem genetykiem. Żeby zrozumieć zagadnienie zmian chromosomowych, pomocne będzie zapoznanie się najpierw z materiałami dotyczącymi genów i chromosomów.

Czym są geny i chromosomy?

Nasz organizm zbudowany jest z milionów komórek. Większość komórek zawiera kompletny zestaw genów. Posiadamy tysiące genów. Geny działają jak zestaw instrukcji kontrolujących nasz rozwój oraz sposób działania naszego organizmu. Są one odpowiedzialne za wiele naszych cech charakterystycznych, takich jak kolor oczu, grupa krwi czy wzrost.

Geny są przenoszone na nitkowatych strukturach zwanych chromosomami. Zwykle, w większości komórek, posiadamy 46 chromosomów. Chromosomy dziedziczymy od naszych rodziców, 23 od matki i 23 od ojca, tak więc posiadamy dwa zestawy 23 chromosomów lub inaczej mówiąc 23 pary chromosomów. Ponieważ chromosomy zawierają geny, zatem dziedziczymy po dwie kopie większości genów, po jednej od każdego z rodziców. To właśnie dlatego często posiadamy wiele cech charakterystycznych podobnych do naszych rodziców. Geny są zbudowane z substancji chemicznej zwanej DNA.

POZNAŃ

Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej "Centrum Genetyki Medycznej"
telefon 061 852 73 32, 061 848 40 38

WARSZAWA

Zakład Genetyki, Instytut Psychiatrii i Neurologii
telefon 022 45 82 610,
022 45 82 856

Poradnia Genetyczna
Zakład Genetyki Medycznej
Instytut Matki i Dziecka
telefon 022 32 77 138 (poradnia),
022 32 77 361 (sekretariat)

Poradnia Genetyczna
Zakład Genetyki Medycznej
Instytut "Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka"
telefon 022 815 74 50 (sekretariat)
022 815 74 51 (poradnia)

Poradnia Genetyczna,
Szpital Dziecięcy,
Dziekanów Leśny k/o Warszawy
telefon 022 751 12 15 do 18, wew. 173;

WROCŁAW

Poradnia Genetyczna Wielospecjalistycznej Przychodni
Lekarskiej
Fundacji Akademii Medycznej
telefon 071 784 12 33; 071 784 12 56

Poradnia Genetyczna SPSK1
telefon 071 784 27 25, 071 327 09 74

Twoje lokalne centrum genetyczne:

BYDGOSZCZ

Poradnia Genetyczna Szpitala Uniwersyteckiego im. dr A. Jurasza,
Jurasza,
telefon 052 585 35 67

Prenatalna Poradnia Genetyczna,
telefon 052 365 57 99 wew. 241

GDAŃSK

Genetyczna Poradnia Onkologiczna,
telefon 058 341 98 65, wew. 31

Poradnia Genetyczna SPSK ACK AM w Gdańsku,
telefon 058 349 26 16 lub 17

KATOWICE

Poradnia Genetyczna
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny
telefon 032 207 16 60;

KRAKÓW

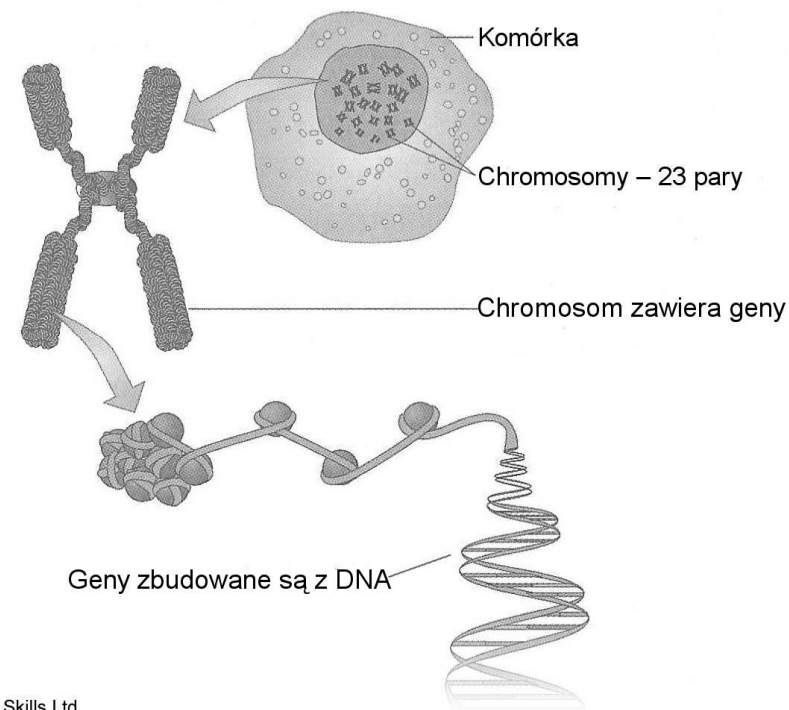
Poradnia Genetyczna Uniwersytecki Szpital Dziecięcy
012 658 20 11, wew. 1043, 1051, 1059, 1330 (Kierownik PG);

ŁÓDŹ

Poradnia Genetyczna
Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej "GENOS"
telefon 042 611 63 11

Poradnia Genetyczna,
Samodzielny Publiczny ZOZ,
Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 3 im. dr S. Sterlinga UM w Łodzi
telefon 042 633 27 42

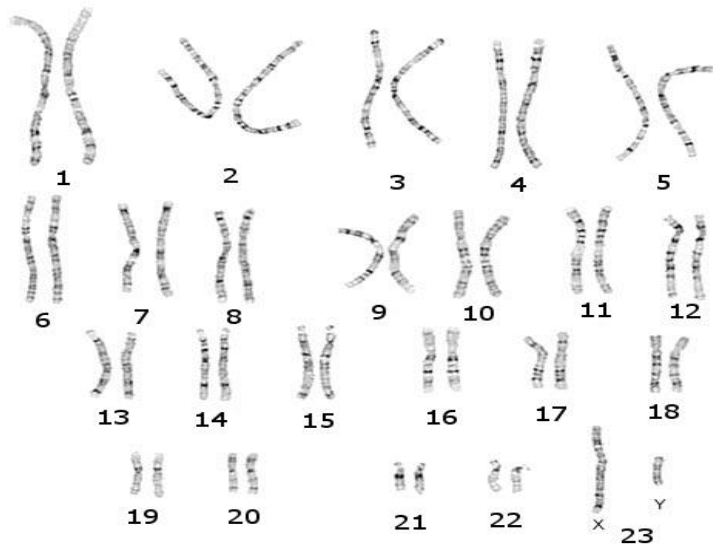
Rysunek 1: Geny, chromosomy i DNA



© Clinical Skills Ltd

Chromosomy (patrz Rysunek 2) ponumerowane od 1 do 22 wyglądają tak samo zarówno u mężczyzn jak i u kobiet. Nazywa się je autosomami. Para o numerze 23 różni się u mężczyzn i u kobiet a chromosomy te nazywa się chromosomami płci. Są dwa rodzaje chromosomów płci, jeden zwany chromosomem X a drugi chromosomem Y. Kobiety prawidłowo posiadają dwa chromosomy X (XX). Kobieta dziedziczy jeden chromosom X od swojej matki i jeden chromosom X od swojego ojca. Mężczyźni prawidłowo posiadają chromosom X oraz chromosom Y (XY). Mężczyźni dziedziczą chromosom X od swojej matki a chromosom Y od swojego ojca. Zatem Rysunek 2 przedstawia chromosomy mężczyzny jako, że ostatnia para chromosomów to chromosomy XY.

Rysunek 2: 23 pary chromosomów ułożone według wielkości; chromosom 1 jest największy. Dwa ostatnie chromosomy to chromosomy płci.



Zmiany chromosomowe

Posiadanie właściwej proporcji materiału chromosomowego jest ważne. Jest tak dlatego, że geny, które wydają instrukcje komórkom naszego organizmu, są obecne na chromosomach. Każda zmiana liczby, wielkości czy struktury naszych chromosomów może oznaczać zmianę w ilości lub rozmieszczeniu informacji genetycznej. Zmiana w ilości lub rozmieszczeniu informacji genetycznej może powodować u dziecka upośledzenie zdolności uczenia się, opóźnienie rozwoju i problemy zdrowotne.

Zmiany chromosomowe mogą zostać odziedziczone od rodzica. Częściej zmiany chromosomowe pojawiają się albo podczas powstawania komórki jajowej czy plemników, albo w czasie zapłodnienia. Nie jesteśmy w stanie kontrolować pojawiania się tych zmian.

Unique - Grupa Wsparcia Rzadkich Chorób Chromosomalnych
 PO Box 2189,
 Caterham,
 Surrey
 Wielka Brytania
 CR3 5GN
 tel. + 44 (0) 1883 330766
 e-mail: info@rarechromo.org
 strona internetowa: www.rarechromo.org

Fundacja Akademii Medycznej we Wrocławiu
www.info.am.wroc.pl/fundacja/gen/lekarz.html

Strona dostarczająca informacji na temat chorób genetycznych
www.zgapa.pl/data_files/referat_1406.html

Polskie Towarzystwo Genetyki Człowieka
www.ibb.waw.pl/~ptgc/index.php?subpage=laboratoria

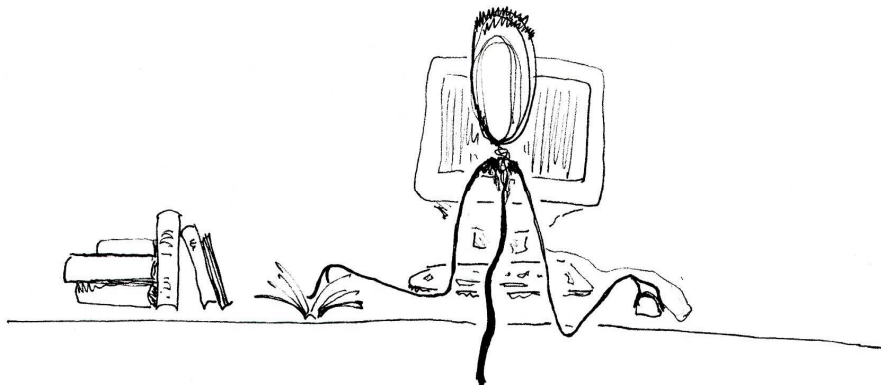
Instytut Matki i Dziecka
www.imid.med.pl/klient/index

Orphanet

Bezpłatna strona dostarczająca informacji o chorobach rzadkich, próbach klinicznych, lekach; tu znajdziesz linki do stowarzyszeń i grup wsparcia w całej Europie.
www.orpha.net

EuroGentest

Bezpłatna strona dostarczająca informacji o badaniach genetycznych; tu znajdziesz linki do stowarzyszeń i grup wsparcia w całej Europie.
www.eurogentest.org



Gdzie możesz uzyskać więcej informacji na temat zmian chromosomowych?

To jest tylko krótki przewodnik na temat zmian chromosomowych. Więcej informacji można uzyskać z następujących źródeł:

Stowarzyszenie na Rzecz Dzieci z Zaburzeniami Genetycznymi "Gen"

os. Lecha 14, Poznań
tel. 61 870-77-21
www.gen.org.pl

Stowarzyszenie Rodzin i Opiekunów Osób z Zespołem Downa "Bardziej KOCHANI"

ul. Conrada 13, 01-922 Warszawa
tel. 22 663 40 43
www.bardziejkochani.pl

Stowarzyszenie Rodzin i Przyjaciół Osób z Zespołem Downa "Szansa"

ul. Piastów 9/226, 40-868 Katowice
tel. 609 704 787
<http://www.szansa.katowice.pl/>

Są dwa główne typy zmian chromosomowych, które mogą się pojawić:

Zmiany liczby chromosomów: Kiedy liczba kopii danego chromosomu jest mniejsza lub większa niż zwykle.

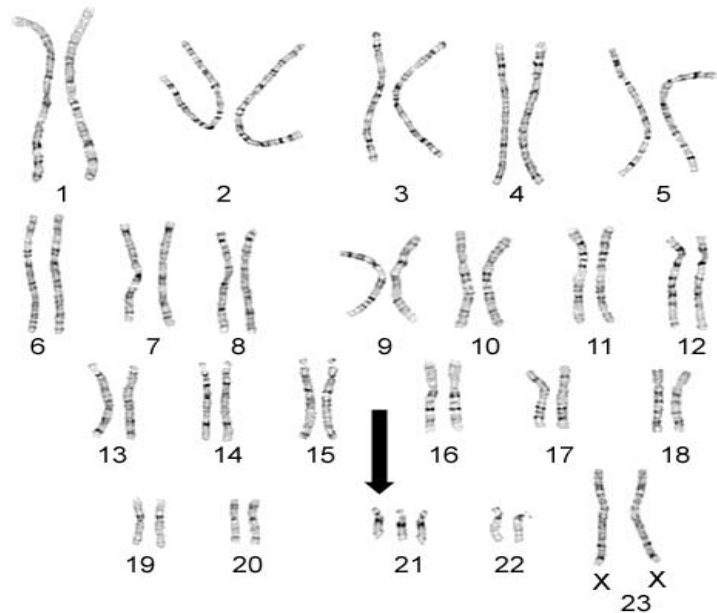
Zmiany w strukturze chromosomu: Kiedy materiał pojedynczego chromosomu ulega przerwaniu lub zmianie pod jakimś względem. Może to obejmować dodanie lub utratę materiału chromosomowego. W tej ulotce przyjrzymy się delecjom, duplikacjom, insercjom i inwersjom oraz chromosomom pierścieniowym. Jeśli chcesz uzyskać informacje na temat translokacji chromosomowych, zajrzyj do ulotki pt. Translokacje chromosomowe.

Zmiany liczby chromosomów

Zwykle, każda komórka w ludzkim ciele zawiera 46 chromosomów. Jednak czasami dziecko rodzi się albo ze zbyt dużą albo zbyt małą liczbą chromosomów. Dlatego też dziecko ma za dużo lub za mało genów czyli instrukcji.

Jednym z najbardziej powszechnych przykładów choroby genetycznej spowodowanej obecnością dodatkowego chromosomu jest zespół Downa. Ludzie z tą chorobą zamiast 46 mają 47 chromosomów w swoich komórkach. To dlatego, że posiadają trzy kopie chromosomu o numerze 21 zamiast zwykle występujących dwóch.

Rysunek 3: Chromosomy dziewczynki (ostania para to chromosomy XX) z zespołem Downa. Widoczne są trzy kopie chromosomu 21 zamiast zwykle występujących dwóch.



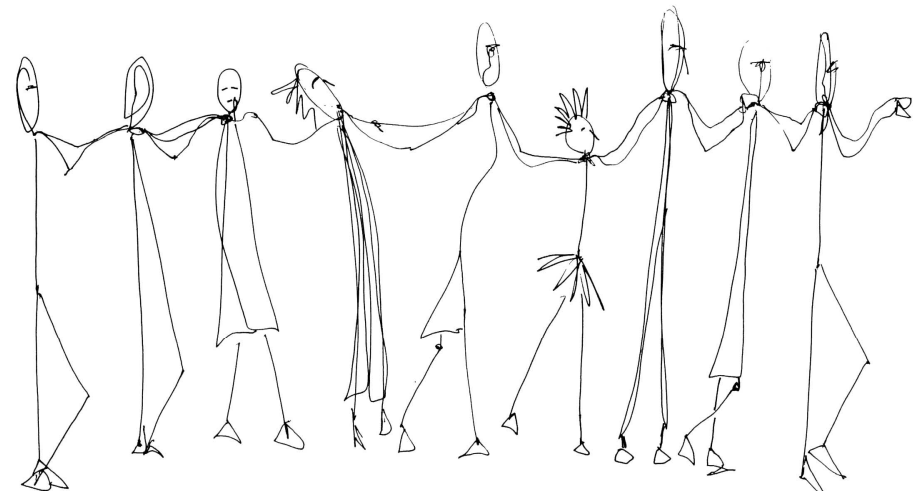
Zmiany w strukturze chromosomu

Zmiany w strukturze chromosomu pojawiają się, kiedy materiał pojedynczego chromosomu w jakiś sposób ulega przerwaniu i przegrupowaniu. Może to obejmować dodanie lub utratę materiału chromosomowego. Może to nastąpić na kilka różnych sposobów, które zostały omówione poniżej.

Zmiany w strukturze chromosomu mogą być bardzo nieznaczne i trudne do wykrycia przez naukowców w laboratorium. Nawet jeśli zmiana w strukturze zostanie odnaleziona, często trudno jest przewidzieć skutki tej zmiany u danego dziecka. Może to być irytujące dla rodziców, którzy chcieliby uzyskać możliwie jak najwięcej informacji na temat przyszłości swojego dziecka.

Zapamiętaj

- Zmiana może być albo odziedziczona od rodzica albo powstaje podczas zapłodnienia.
- Zmiana nie może zostać naprawiona – jest obecna przez całe życie.
- Zmiana nie jest czymś, czym można się zarazić od innych ludzi. Dlatego też nosiciel translokacji ciągle może być np. dawcą krwi.
- Ludzie często czują się winni z powodu wystąpienia w rodzinie zmiany chromosomowej. Ważne, żeby pamiętać, że nikt nie jest temu winien i nikt w żaden sposób do tego się nie przyczynił.
- Większość nosicieli zrównoważonych zmian może mieć zdrowe dzieci.



kolejne dziecko tych rodziców będzie posiadało taką samą zmianę, jest bardzo małe.

Testy na obecność zmian chromosomowych

Są dostępne testy genetyczne pozwalające ustalić, czy dana osoba jest nosicielem zmiany. Wykonuje się prosty test krwi a komórki krwi są badane w laboratorium w celu sprawdzenia układu chromosomów. Jest to tak zwane oznaczanie kariotypu. Możliwe jest również wykonanie badania podczas ciąży w celu ustalenia struktury chromosomów dziecka. Badania tego typu nazywa się diagnostyką prenatalną i być może zechcesz o nich porozmawiać ze swoim lekarzem genetykiem (więcej informacji na temat tych badań uzyskasz z ulotek dotyczących biopsji kosmówki oraz amniopunkcji).

A co z pozostałymi członkami rodziny

Jeśli zmiana jest obecna u jakiegoś członka rodziny, możesz wyrazić chęć, żeby omówić to z pozostałymi członkami rodziny. To daje możliwość pozostałym członkom rodziny, jeśli tylko wyrażą taką chęć, wykonania testów krwi w celu sprawdzenia, czy oni również są nosicielami zmiany. Może to być szczególnie ważne w przypadku tych członków rodziny, którzy już posiadają dzieci lub chcieliby mieć dzieci w przyszłości. Jeśli nie są oni nosicielami zmiany, nie będą jej przekazywać swoim dzieciom. Jeśli ją posiadają, można będzie im zaproponować wykonanie testu podczas ciąży w celu zbadania chromosomów dziecka.

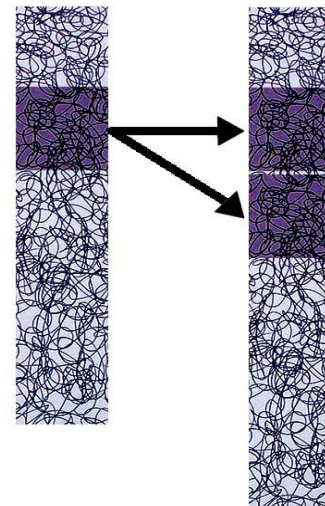
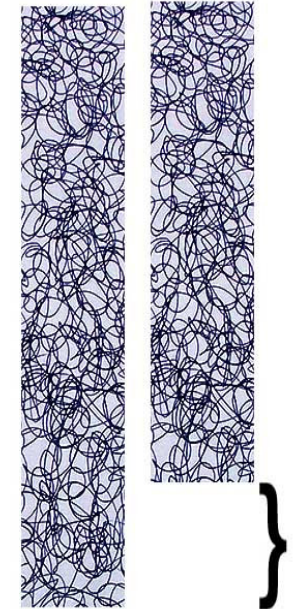
Poinformowanie pozostałych członków rodziny o wystąpieniu zmiany może być dla niektórych ludzi trudne. Mogą się oni martwić, że wywołają tym niepokój w rodzinie. W niektórych rodzinach, ludzie utracili kontakt z krewnymi i jest im trudno go odzyskać. Lekarze genetycy często posiadają duże doświadczenie w postępowaniu z rodzinami, które znalazły się w tego typu sytuacjach i mogą zaoferować pomoc podczas rozmowy z pozostałymi członkami rodziny.

Translokacje

Jeśli chcesz uzyskać informacje na temat translokacji, zajrzyj do ulotki pt. „Translokacje chromosomowe”.

Delecje

Termin delecja chromosomowa oznacza, że część chromosomu została utracona. Delecja może wystąpić w każdym z chromosomów i w każdej części chromosomu. Delecja może mieć różną wielkość. Jeśli materiał (geny), który został utracony zawierał ważne dla ciała instrukcje, u takiej osoby może wystąpić upośledzenie zdolności uczenia się, opóźnienie rozwoju oraz problemy zdrowotne. Jak poważne będą to problemy zależy od tego, jak duży fragment chromosomu został utracony oraz w którym jego miejscu powstała delecja.

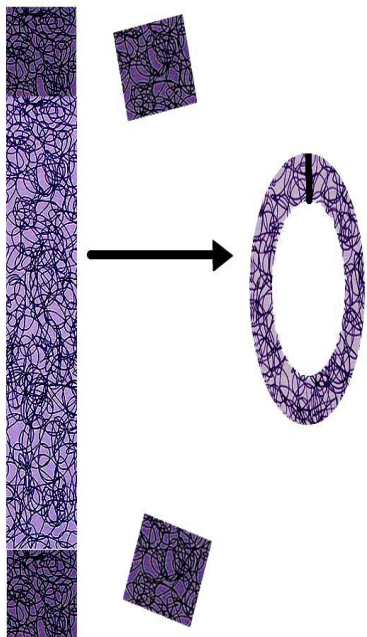
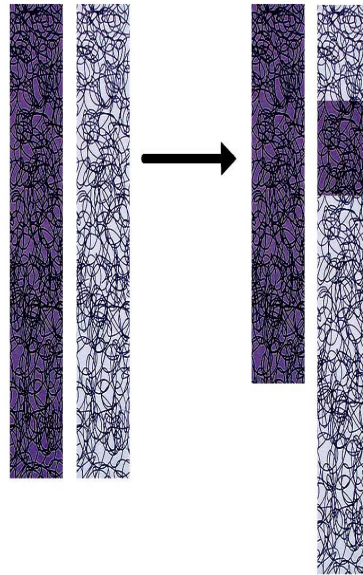


Duplikacje

Termin duplikacja chromosomowa oznacza, że część chromosomu uległa podwojeniu tak, że występuje zbyt dużo materiału chromosomowego. Ten dodatkowy materiał chromosomowy może oznaczać, że pojawia się zbyt dużo instrukcji do rozwoju ciała a to może prowadzić do wystąpienia u dziecka upośledzenia zdolności uczenia się, opóźnienia rozwoju i problemów zdrowotnych.

Insercje

Insercja chromosomowa oznacza, że materiał chromosomu został wstawiony w nietypowe miejsce na tym samym lub innym chromosomie. Jeśli nie występuje dodatkowa ilość lub ubytek materiału chromosomowego, taka osoba jest zwykle zdrowa. Jednak jeśli obecna jest dodatkowa ilość lub nastąpił ubytek materiału chromosomowego, wówczas u takiej osoby mogą wystąpić: upośledzenie zdolności uczenia się, opóźnienie rozwoju i problemy zdrowotne.

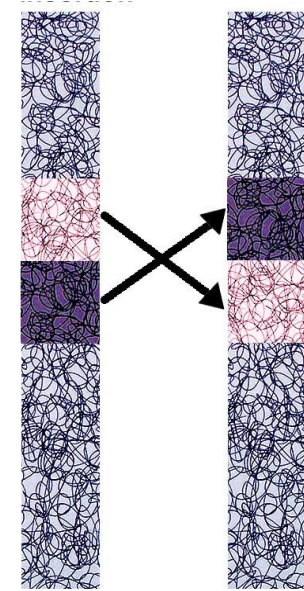


Chromosomy pierścieniowe

Termin chromosom pierścieniowy oznacza, że końce chromosomu uległy połączeniu tworząc strukturę w kształcie pierścienia. Zwykle dzieje się tak, kiedy dwa końce tego samego chromosomu ulegną utracie. Pozostałe końce chromosomu stają się „lepkie” i łączą się razem tworząc strukturę w kształcie pierścienia. Skutek takiego zjawiska zależy zwykle od tego, jak dużo materiału chromosomowego, a tym samym „informacji”, zostało utracone przed utworzeniem „pierścienia”.

Inwersje

Inwersja chromosomowa oznacza, że część chromosomu uległa obróceniu tak, że sekwencja genów została częściowo odwrócona. W większości przypadków nie powoduje to problemów zdrowotnych u osób będących nosicielami inwersji.



Czy rodzic posiadający nietypową zmianę chromosomową zawsze będzie ją przekazywał?

Niekoniecznie, ponieważ jest kilka możliwości dla każdej z ciąży:

- Dziecko może odziedziczyć całkowicie prawidłowy układ chromosomów.
- Dziecko może odziedziczyć taką samą zmianę chromosomową jaką ma jego rodzic.
- Dziecko może urodzić się z upośledzeniem zdolności uczenia się, opóźnieniem rozwoju i problemami zdrowotnymi.
- Ciąża zakończy się poronieniem.

Dlatego zwykle jest możliwe, że osoba będąca nosicielem zmiany chromosomowej będzie miała zdrowe dzieci. Ponieważ każda zmiana jest jedyna w swoim rodzaju, nosiciele powinni omówić swój szczególny przypadek z lekarzem genetykiem. Często dziecko może urodzić się ze zmianą chromosomową mimo, że oboje rodzice posiadają prawidłowe chromosomy. Nazywa się to nową zmianą lub zmianą „*de novo*” (z łacińskiego). W takim przypadku, prawdopodobieństwo, że