

Podstawy zapisów cytogenetycznych zgodnych z ISCN

Warsztaty z analizy wyników cytogenetycznych,
cytogenetyki molekularnej oraz molekularnych z
uwzględnieniem sekwencjonowania następnej generacji.

16.04.2021

Kamila Ziemkiewicz

Zakład Genetyki Medycznej IMiD

kamila.ziemkiewicz@imid.med.pl



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



edu-metgen.imid.med.pl

Trochę historii...

- 1889 Fleming – obecność chromosomów w komórkach
- 1923 Painter – chromosomy X i Y, 48 chromosomów w komórce
- 1956 Tijo, Levan, Ford, Hamerton – 46 chromosomów

- 1959 Lejeune, Gautier i Turpin – **trisomia 21** zespół Downa

Ford, **monosomia X** zespół Turnera

Jacobs i Strong, **trisomia XXY** zespół Klinefeltera

- 1960 Patau – **trisomia 13**, Edwards – **trisomia 18**
- 1966 Steel i Breg - metody hodowli komórek płynu owodniowego
- 1971 Sumner i wsp. GTG
- 1976 Yunis metoda HRT
- 1978 **pierwszy ISCN (system nazewnictwa i klasyfikacji chromosomów)**



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

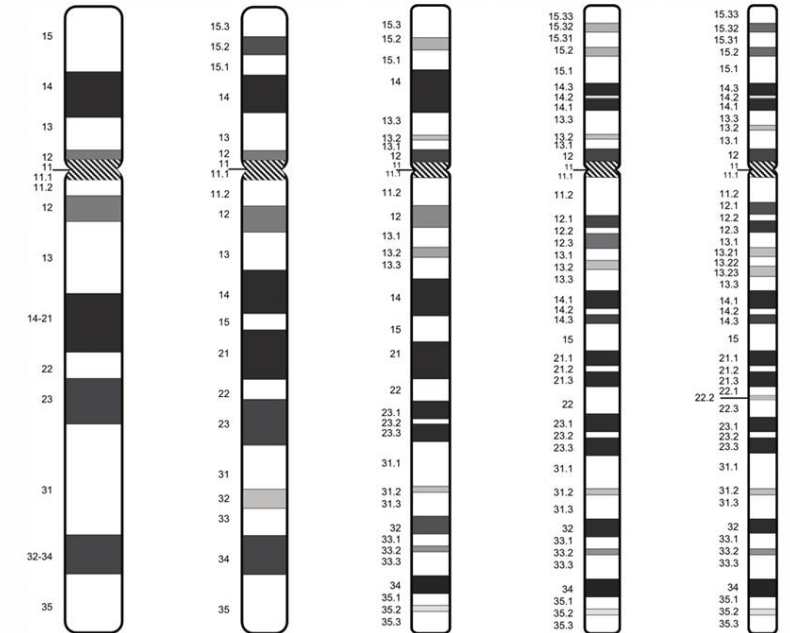
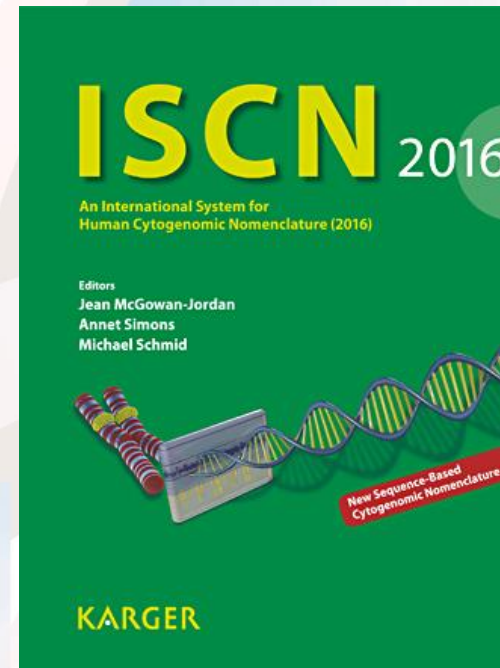
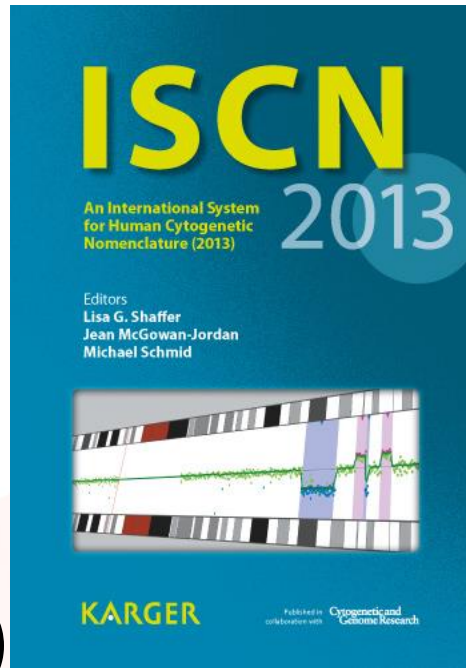
Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



edu-metgen.imid.med.pl

An International System for Human Cytogenetic Nomenclature

46,XX
47,XXY
47,XY,+13
46,XX,del(1)(p36)



Chromosome 5 diagrams, ISCN 2009 - © Nicole Chia



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita Polska



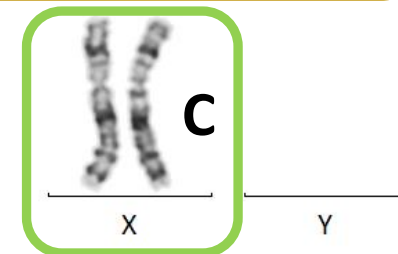
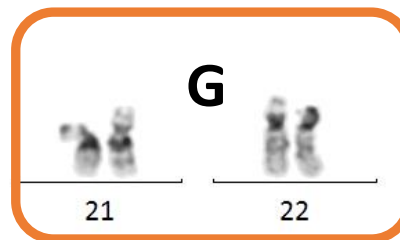
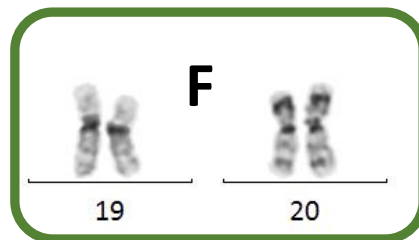
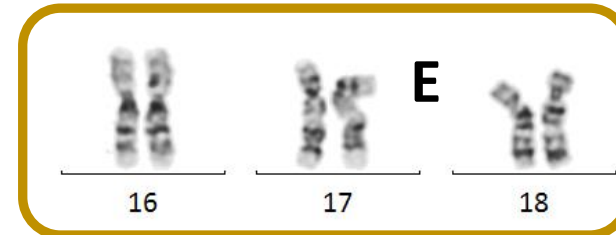
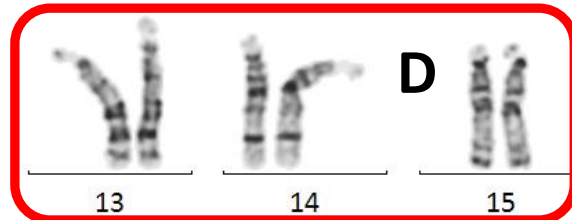
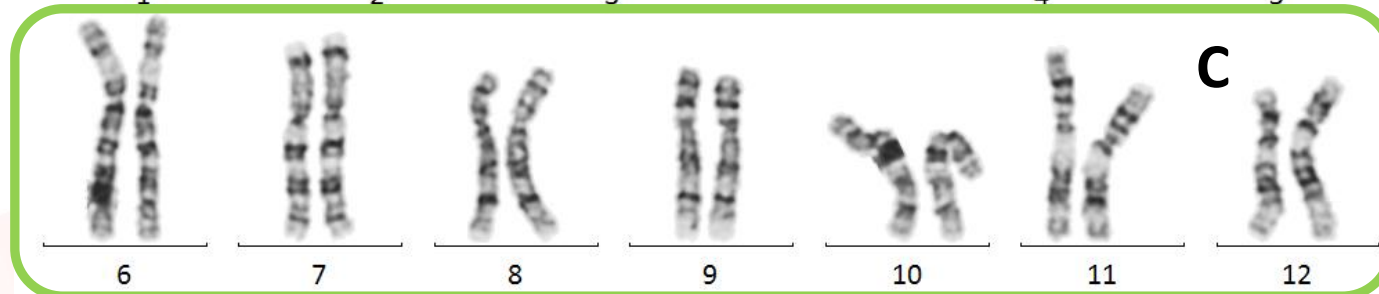
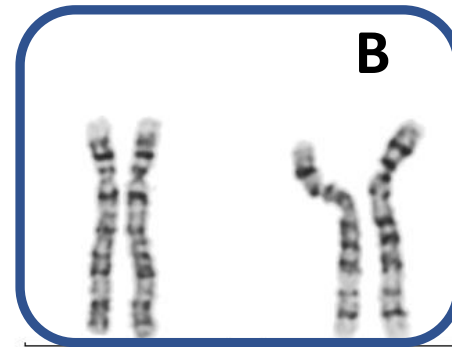
Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



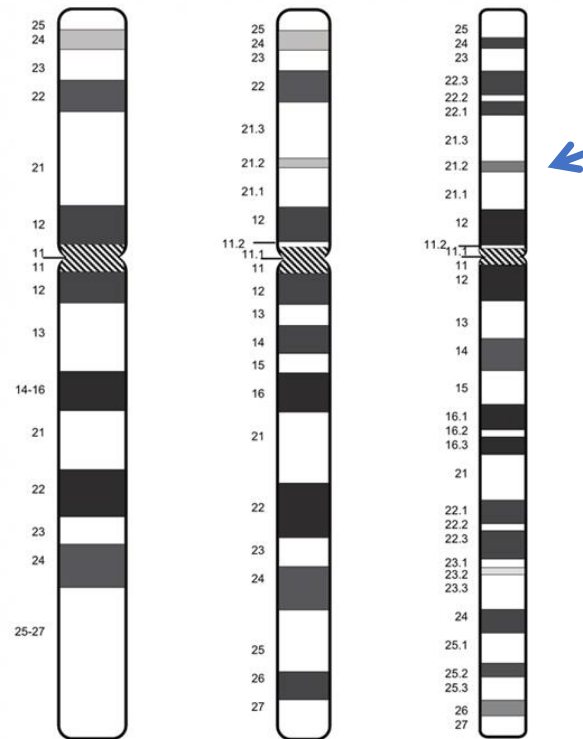
edu-metgen.imid.med.pl

Grupy chromosomów



OGÓLNA ZASADA ANALIZY:

1. Każda para chromosomów musi być przeanalizowana :
co najmniej dwukrotnie (każdy region prążkowy) przy zalecanej rozdzielczości na podstawie wzorców z ISCN
2. W od w co najmniej 10 do 30 (w zależności od typu badania) komórkach należy określić liczbę chromosomów, zidentyfikować chromosomy płci, akrocentryczne i chr. 18



Chromosome 6 diagrams, ISCN 2009 -

6p21.2
region 2
prążek 1
subprążek 2

chromosom 6

Rozdzielczość
prążkowa

300

400

550

700-800

centromer



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



iecka

Europei

edu-metgen.imid.med.pl

Minimalny standard rozdzielczości prążkowej

300	Potwierdzenie aneuploidii, wykluczenie znanej, dużej aberracji
400	Wykluczenie znanej, małej aberracji strukturalnej, rutynowy kariotyp z płynu owodniowego
550	Nieprawidłowy wynik USG (płyn owodniowy, trofoblast) przy braku wyniku aCGH
>=550	Kariotyp w limfocytach krwi obwodowej (wielowadzie, niepowodzenia ciąży, niepłodność)



Skróty (niektóre) stosowane w cytogenetyce

- add - addycja
- del - delecja
- der - chr. pochodny
- dic - chr. dicentryczny
- dup - duplikacja
- i - izochromosom
- idic - chr. izodicentryczny
- ins - insercja
- inv - inwersja
- t- translokacja
- mar – chr. markerowy
- r – chr. pierścieniowy
- rec – chr. zrekombinowany
- rob – fuzja robertsonowska
- mat
- pat
- dn *de novo*
- mos - mozaika



Wybrane zasady zapisu kariotypu:

- Trisomie: **,+21**
- Monosomie: **,-7** (z wyjątkiem chromosomów płci!)
- Aberracje dotyczące chromosomów tej samej pary: numeryczne wymieniamy przed strukturalnymi: **47,XX,+21,dup(21)**
- Jeżeli kilka aberracji:
 - Zgodnie z porządkiem chromosomów: **48,XY,del(1),+13,+18**
 - Zgodnie z porządkiem alfabetycznym jeżeli kilka aberracji strukturalnych w jednym chromosomie: **46,XX,del(5),dup(5),ins(5)**
- Aberracje chromosomów płci opisujemy zawsze na początku
46,X,del(X),del(12)
46,X,t(Y;1)
- W mozaikach:
 - Najpierw linia nieprawidłowa: **mos 47,XY,+13[4]/46,XY[46]**
 - Jeżeli więcej nieprawidłowych to zgodnie z liczbą kom. w linii:
mos 47,XXX[15]/45,X[10]/46,XX[20]

Przykładowe zapisy kariotypu

47,XY,+21

Trisomia chromosomu 21

47,XXY

Trisomia chromosomów płci

45,X

Monosomia chromosomu X

47,XX,+mar

Dodatkowy, niezidentyfikowany chromosom markerowy

46,XX,add(19)(p13)

Dodatkowy niezidentyfikowany materiał na 19p

46,XY,t(8;12)(p11;q15)

Zrównoważona translokacja wzajemna

46,XY,der(8)t(8;12)(p11;q15)

Kariotyp niezrównoważony z ch. pochodzącym z translokacji t(8;12)

45,XX,der(14;21)(q10;q10)

Zrównoważona translokacja robertsonowska

46,XX,der(14;21)(q10;q10), +21

Trisomia 21 powstała w wyniku niezrównoważonej *t rob*

46,XX,del(5)(p25)

Terminalna delecja 5p

46,X,i(X)(q10)

Izochromosom Xq

46,XY,inv(18)(q21q23)

Inwersja paracentryczna w 18q

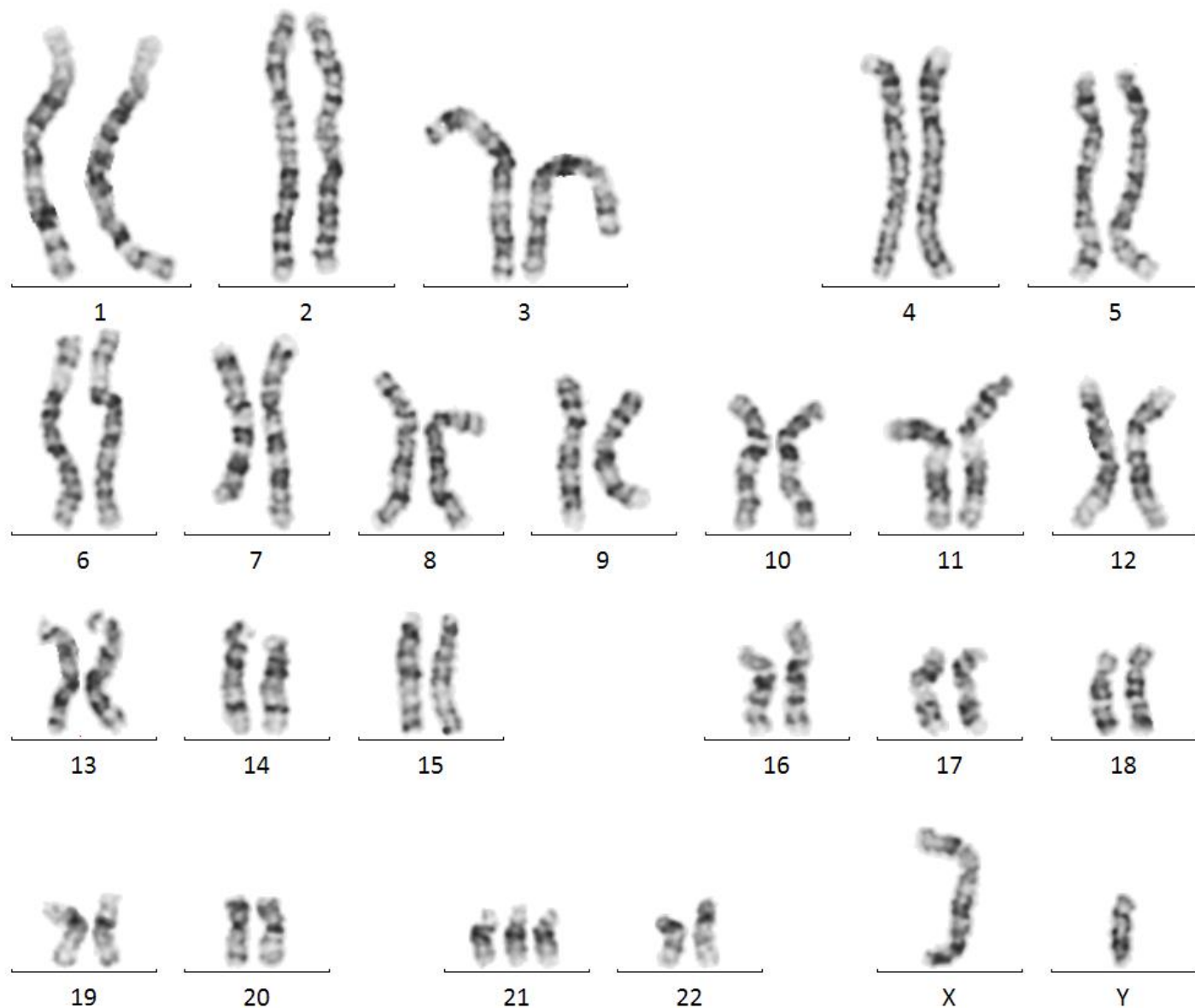
46,XX,r(7)(p22q36)

Chromosom pierścieniowy 7

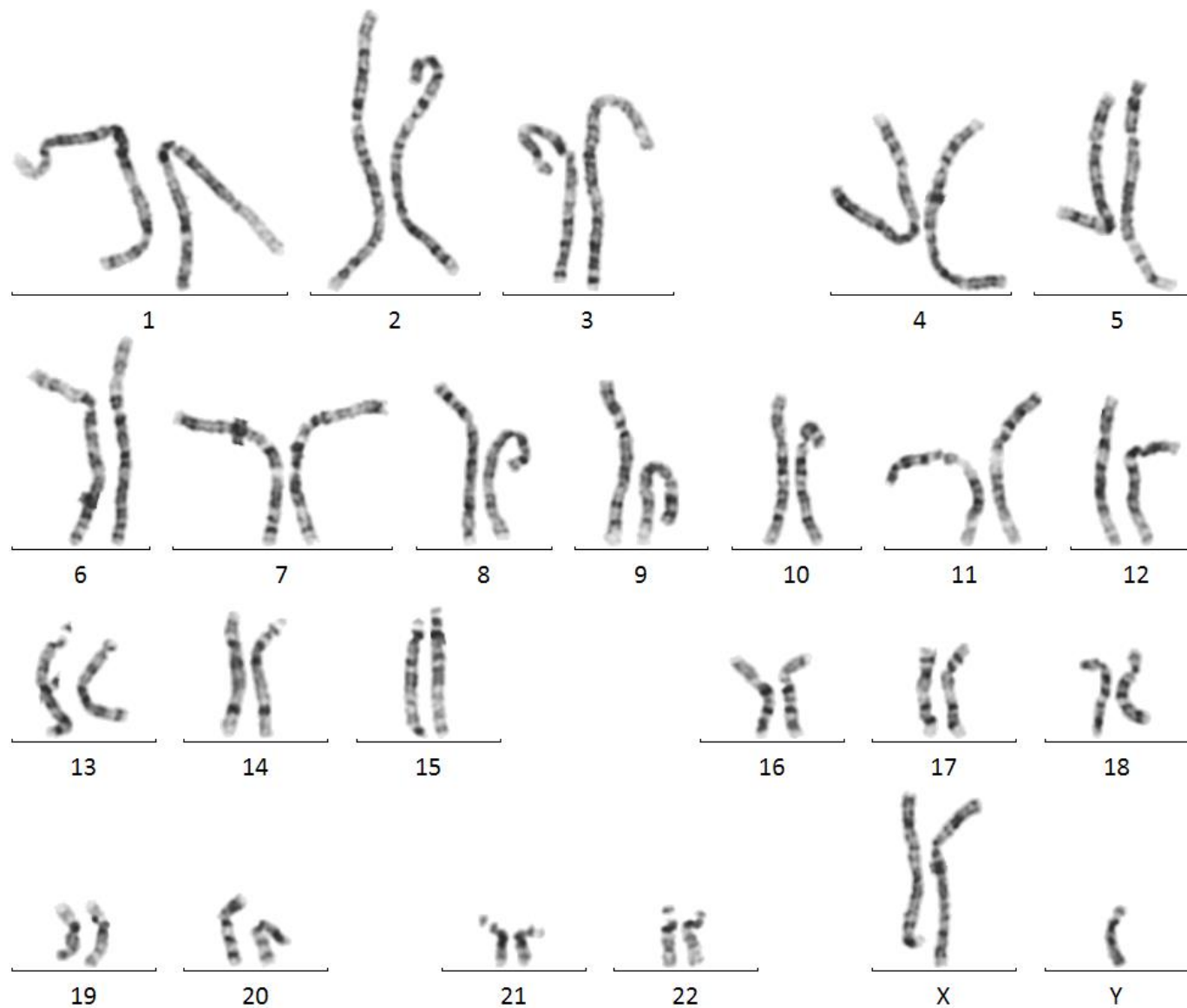
mos

Kariotyp mozaikowy

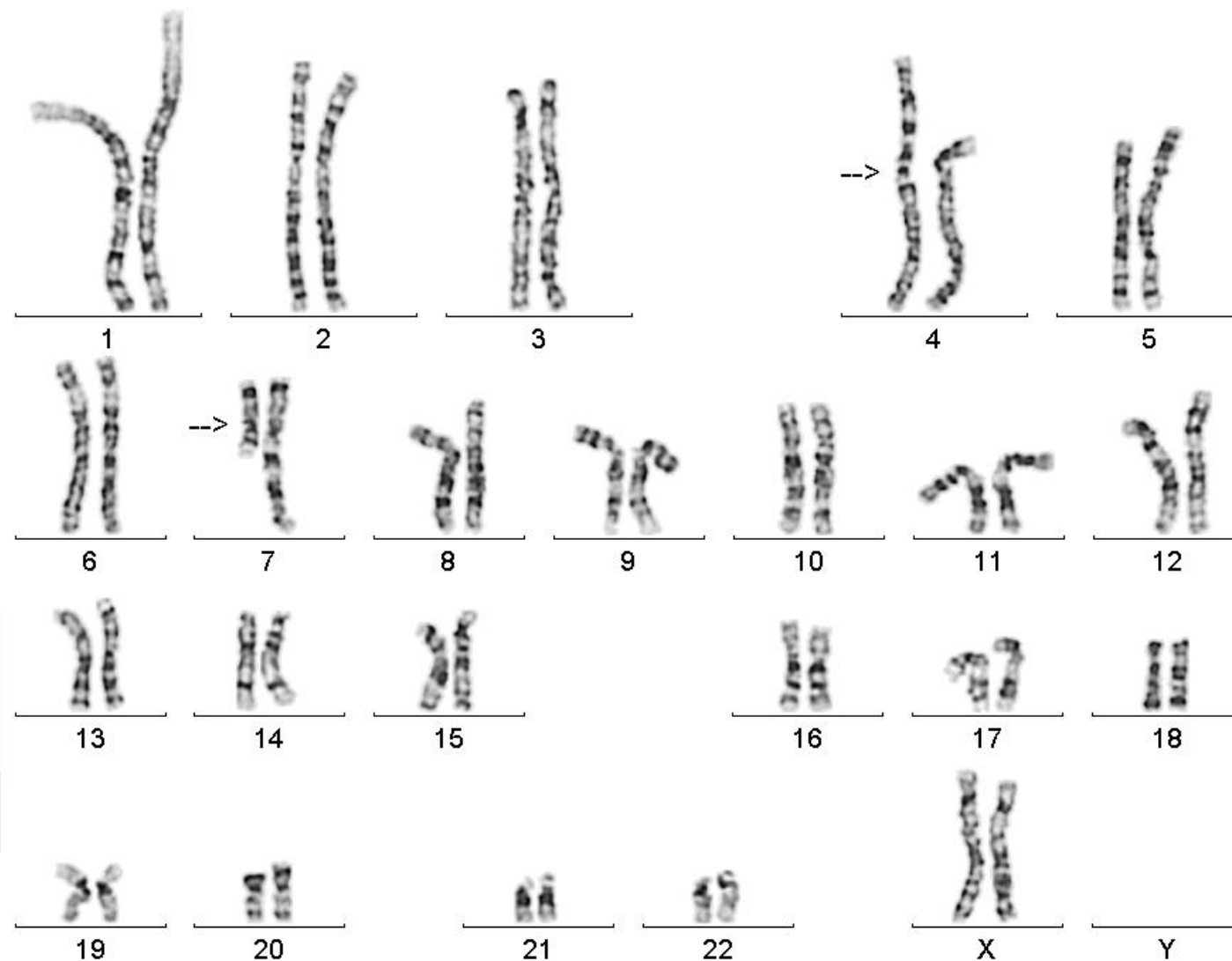
45,X[15]/47XXX[10]/46XX[23]



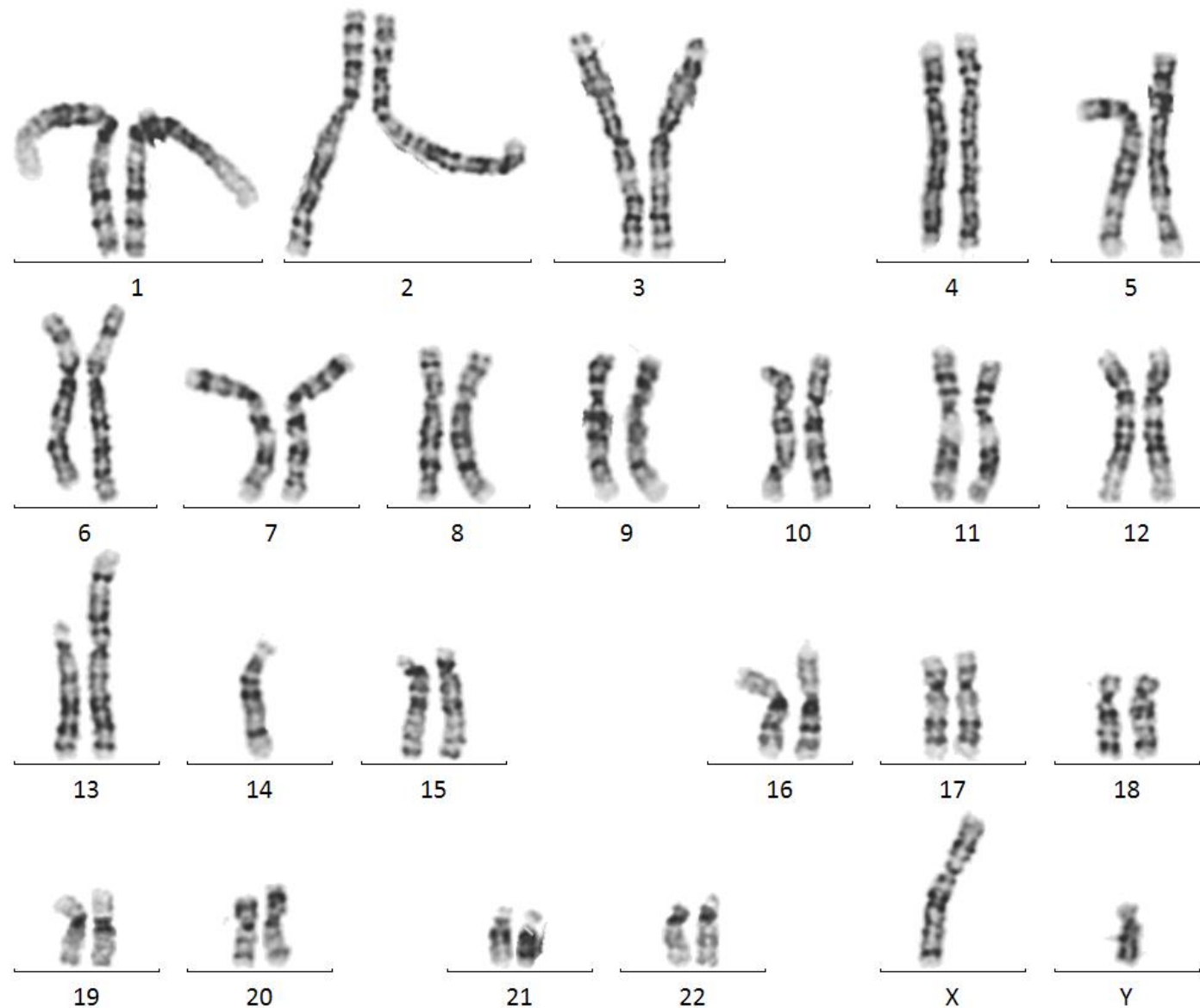
47,XY,+21



47,XXY



Translokacja wzajemna zrównoważona 46,XX,t(4;7)(p15.2;q11.2)



45,XY,der(13;14)(q10;q10)

Gamety nosiciela translokacji robertsonowskiej 45,XY,der(13;14)(q10;q10)

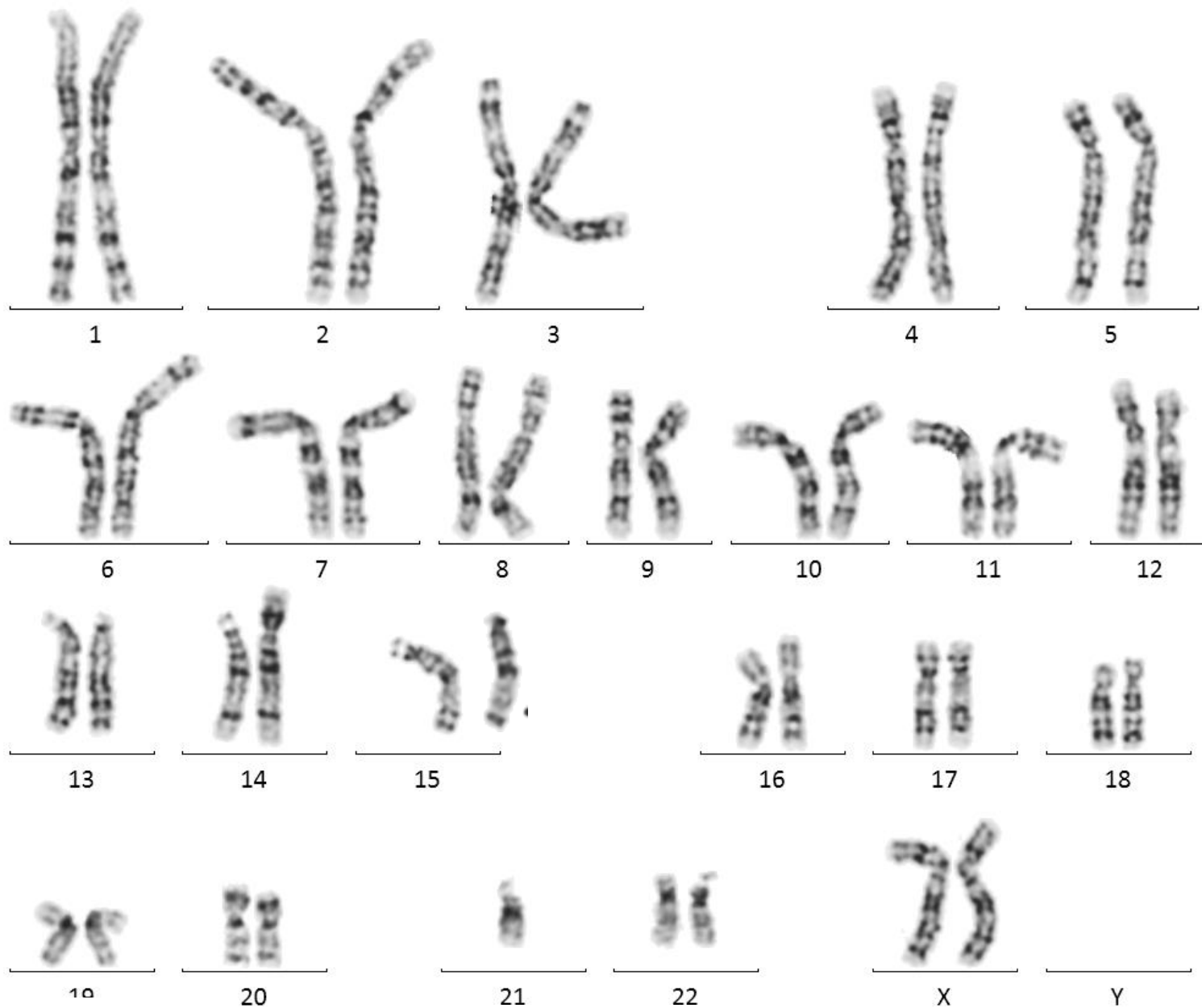


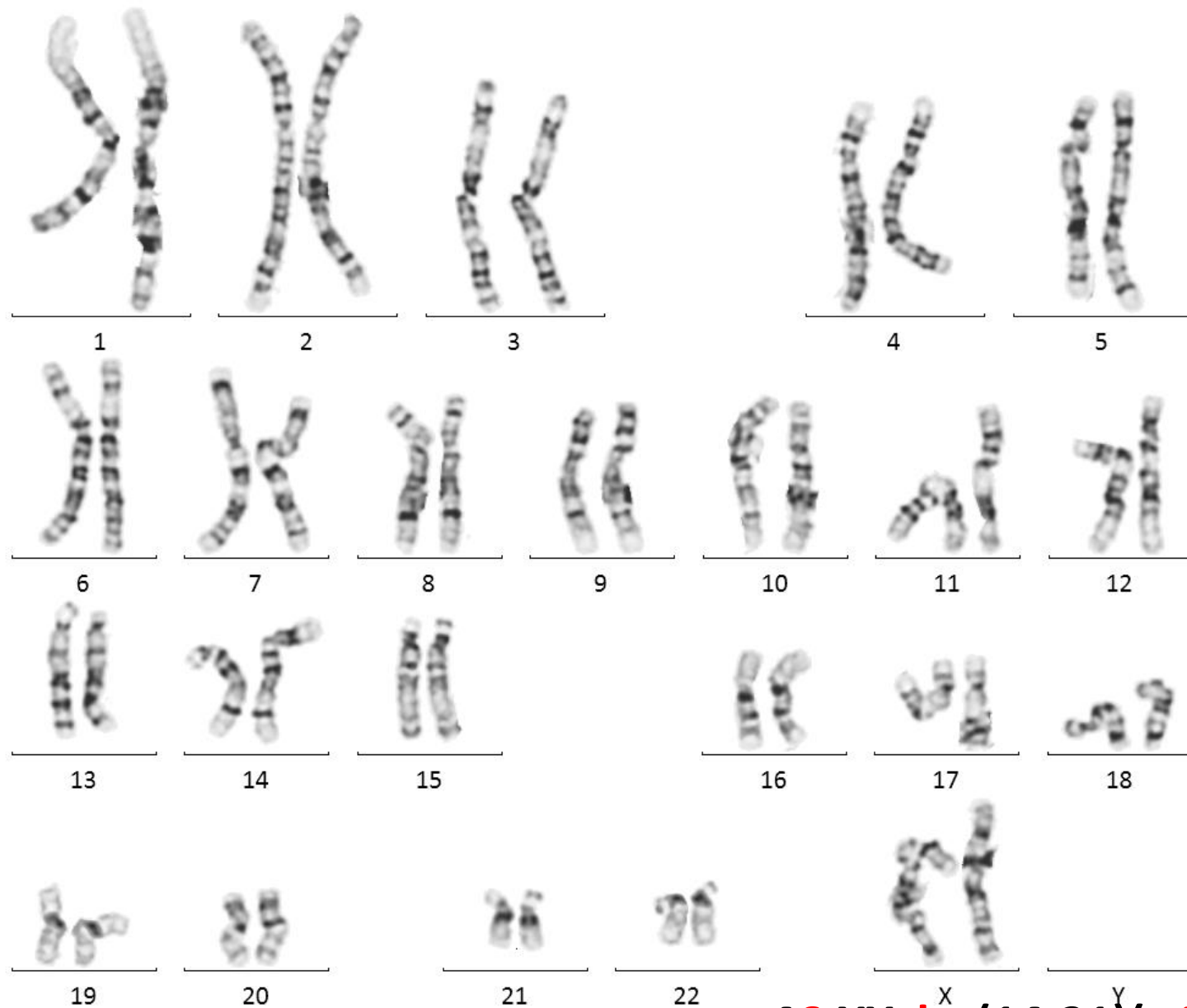
50% gamet nieprawidłowych

50% teoretyczne ryzyko zarodka z niezrównoważonym kariotypem (ryzyko 1:2)

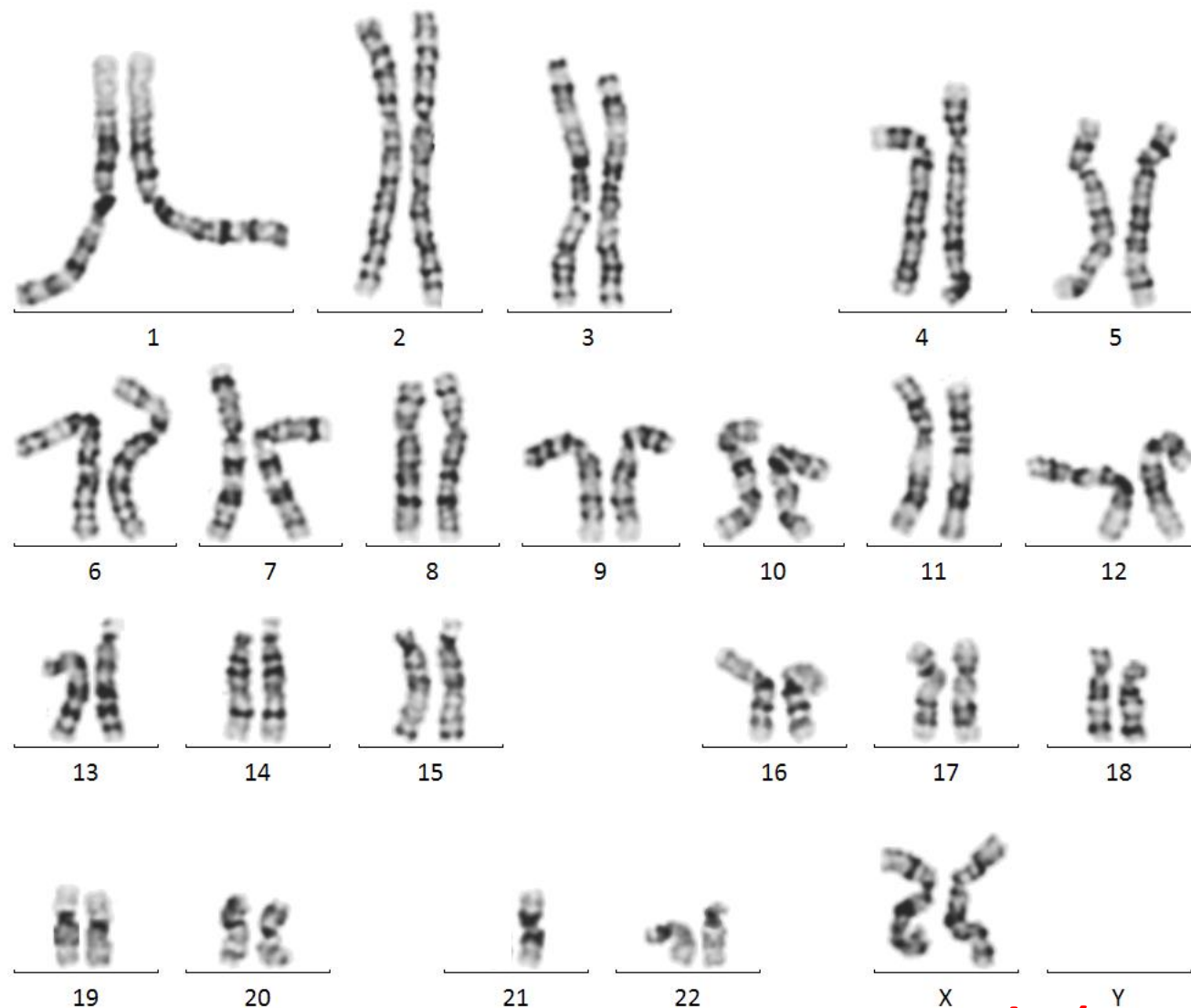
Teoretyczne ryzyko kariotypu **46,XX,+13,der(13;14)(q10;q10)** 1:4

Ryzyko empiryczne jest znacznie niższe!

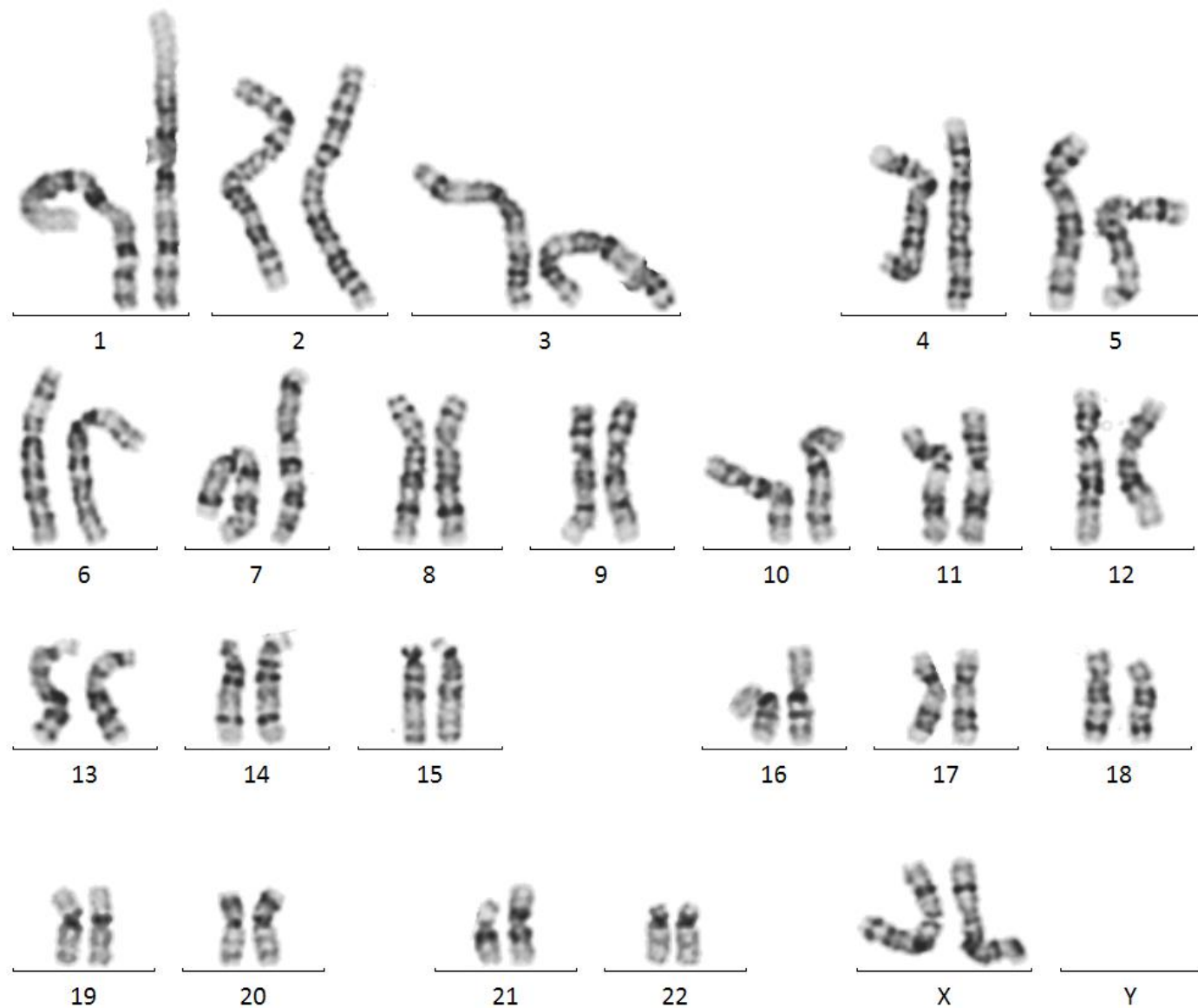




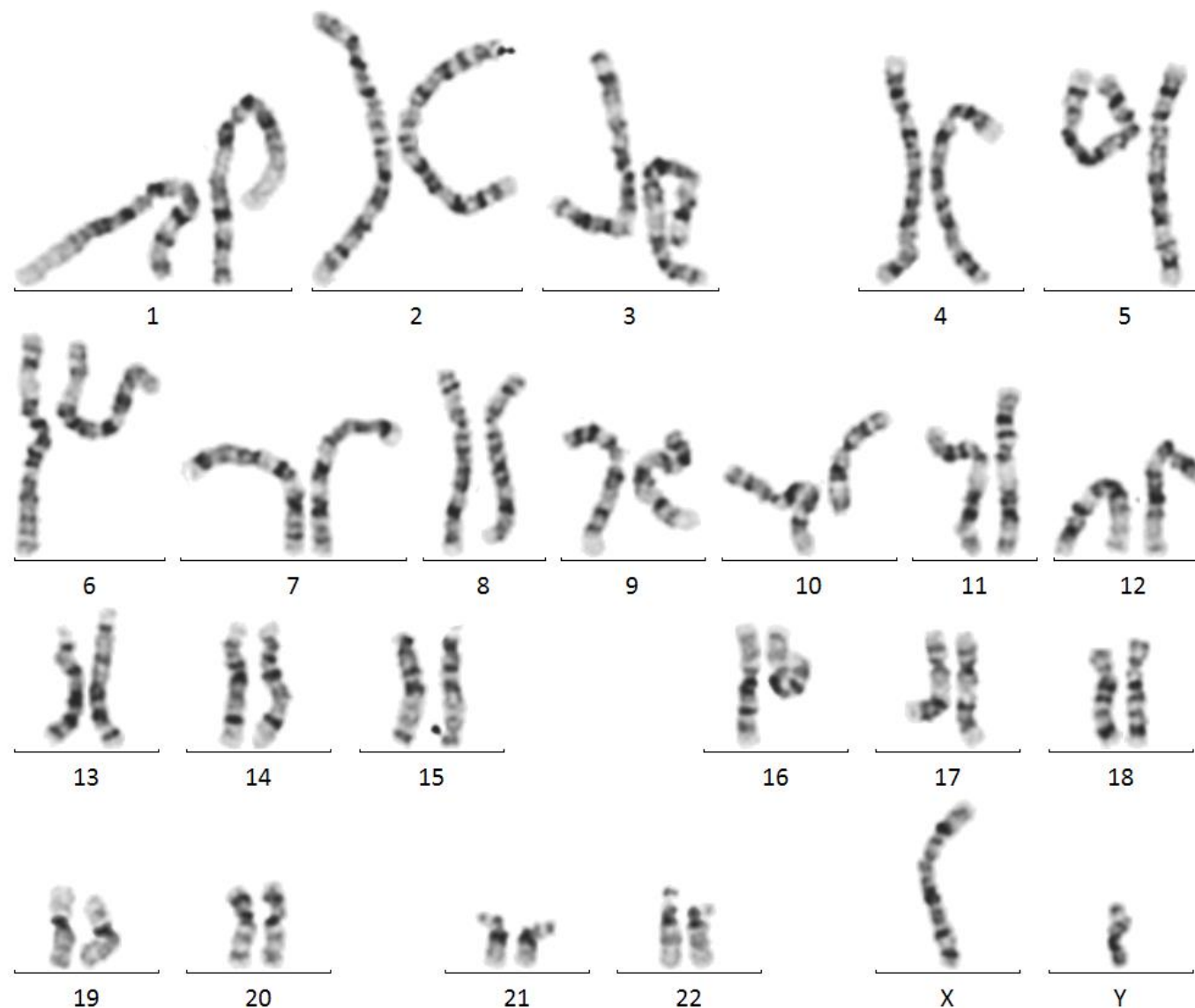
46,XY,der(14;21)(q10;q10),+21



45,XX,der(21;21)(q10;q10)

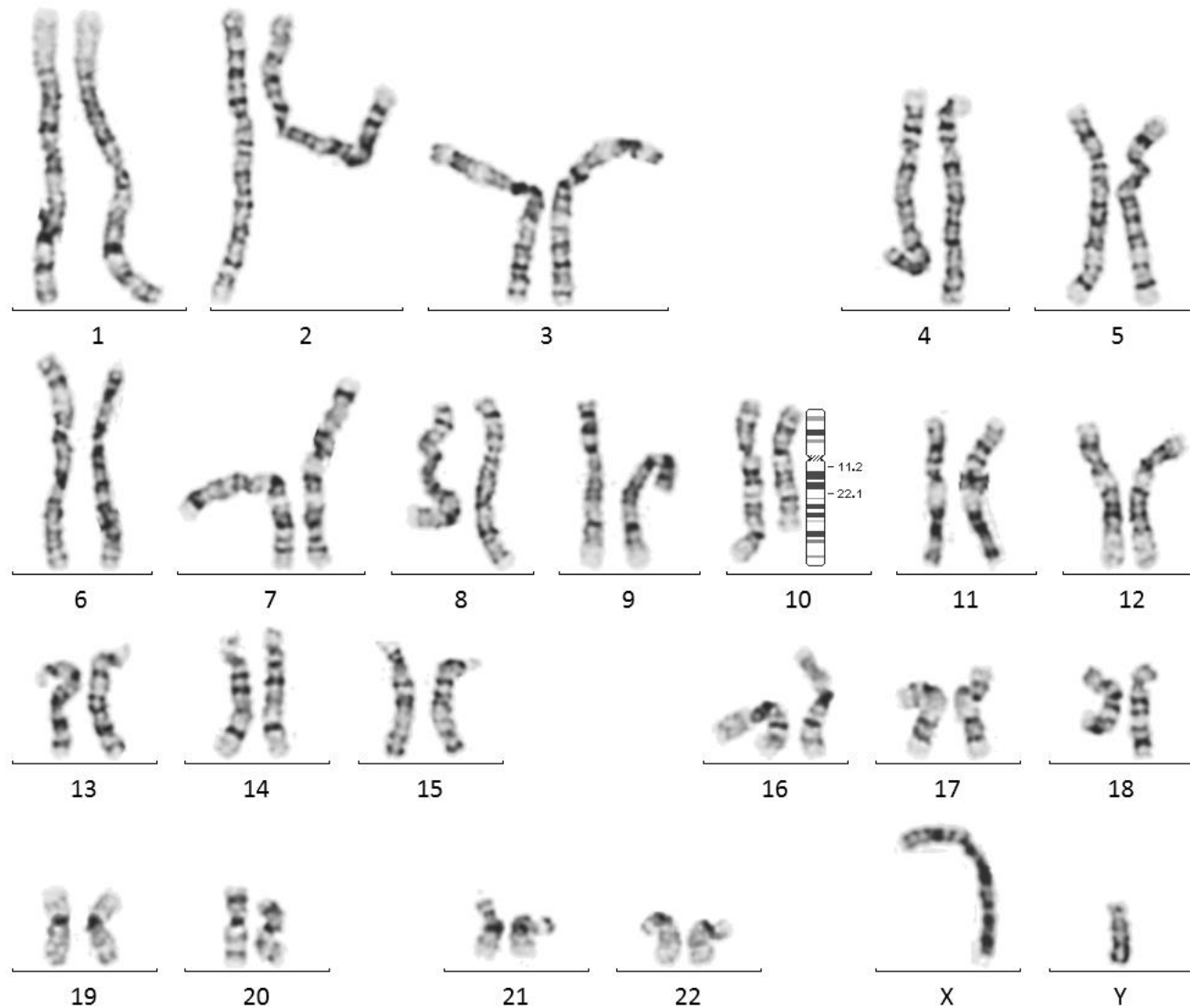


46,XY,+21,der(21;21)(q10;q10)

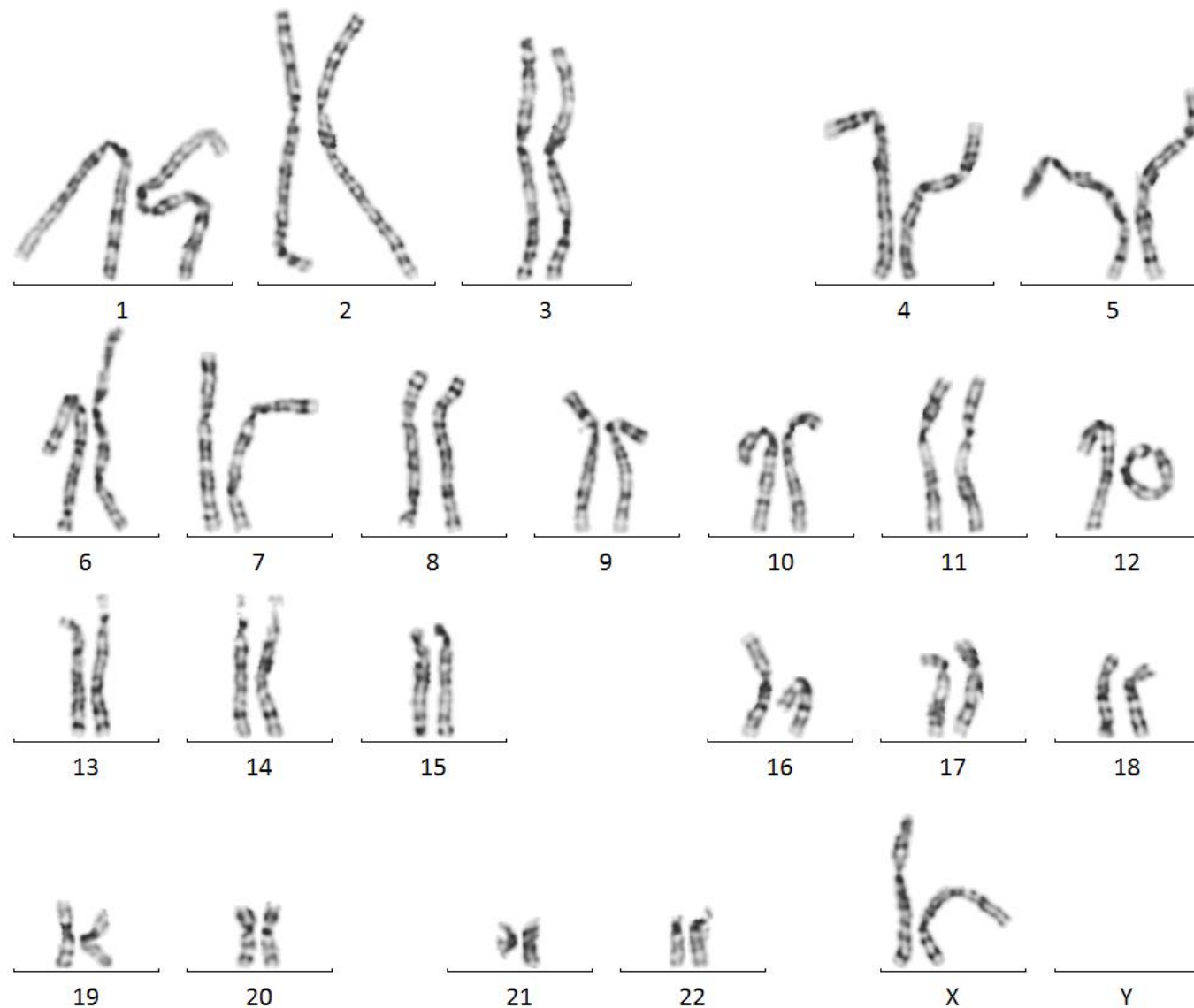


46,XY,del(10)(q24)

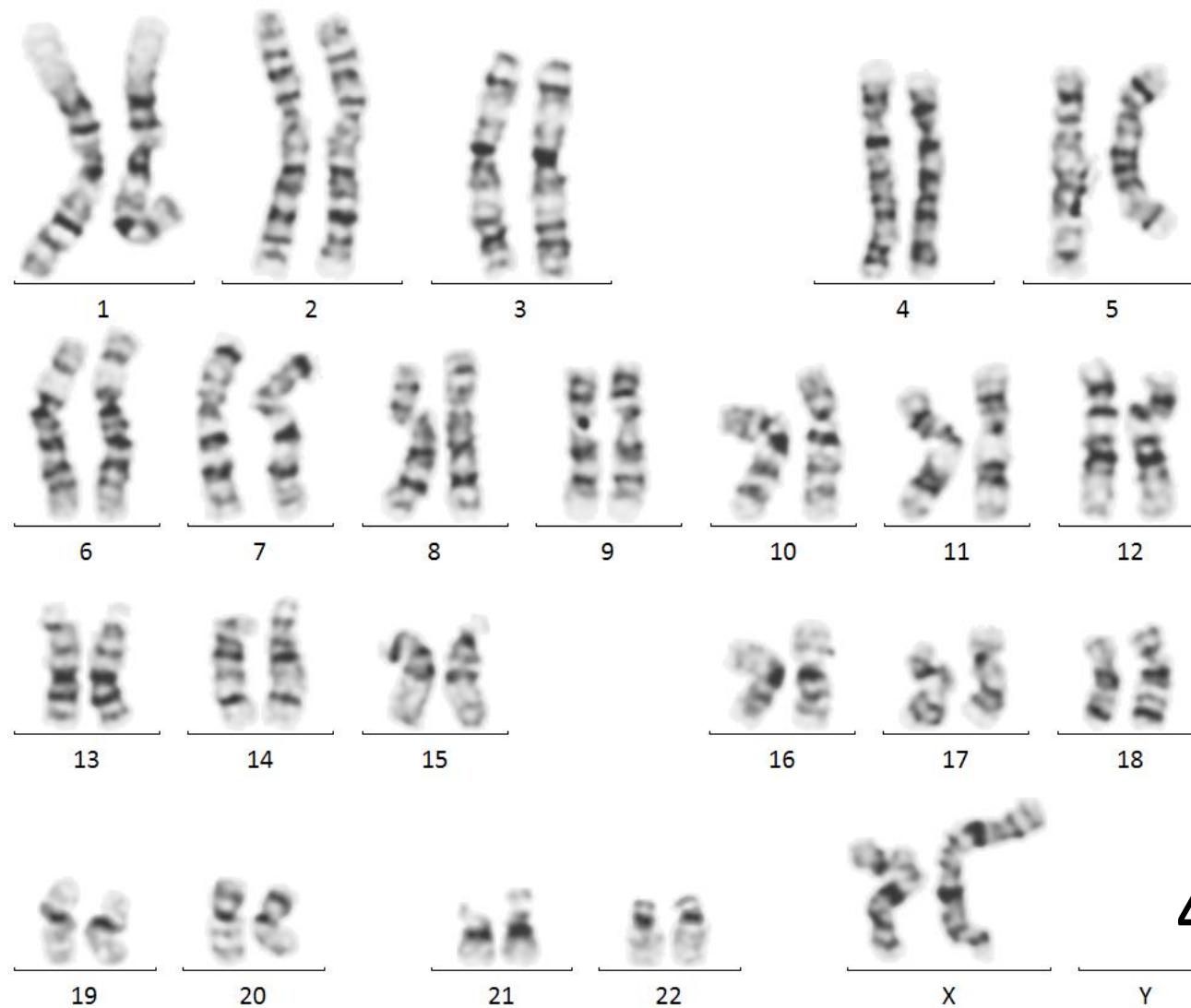
edu-metgen.imid.med.pl



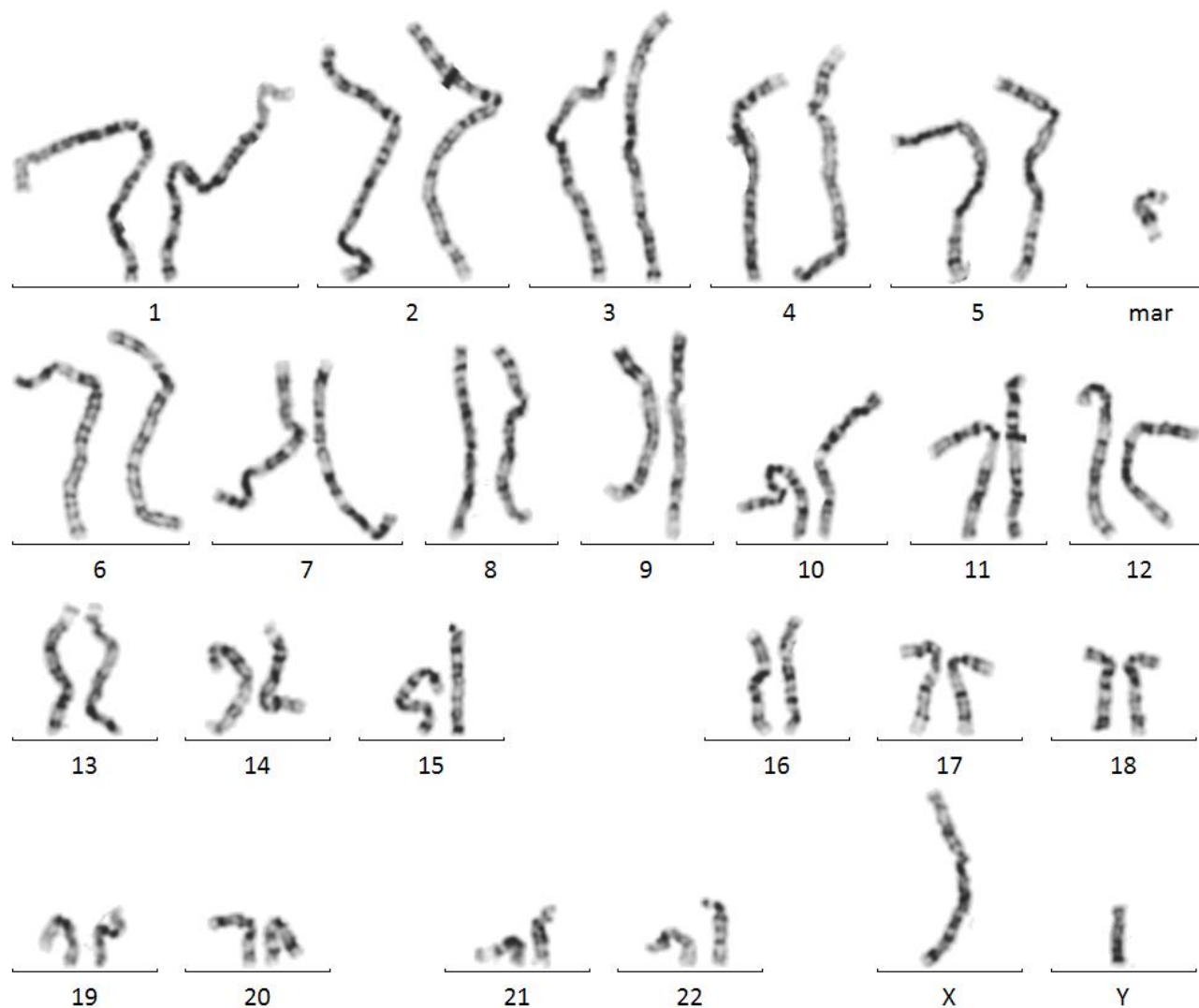
46,XY,del(10)(q11.2q22.1)



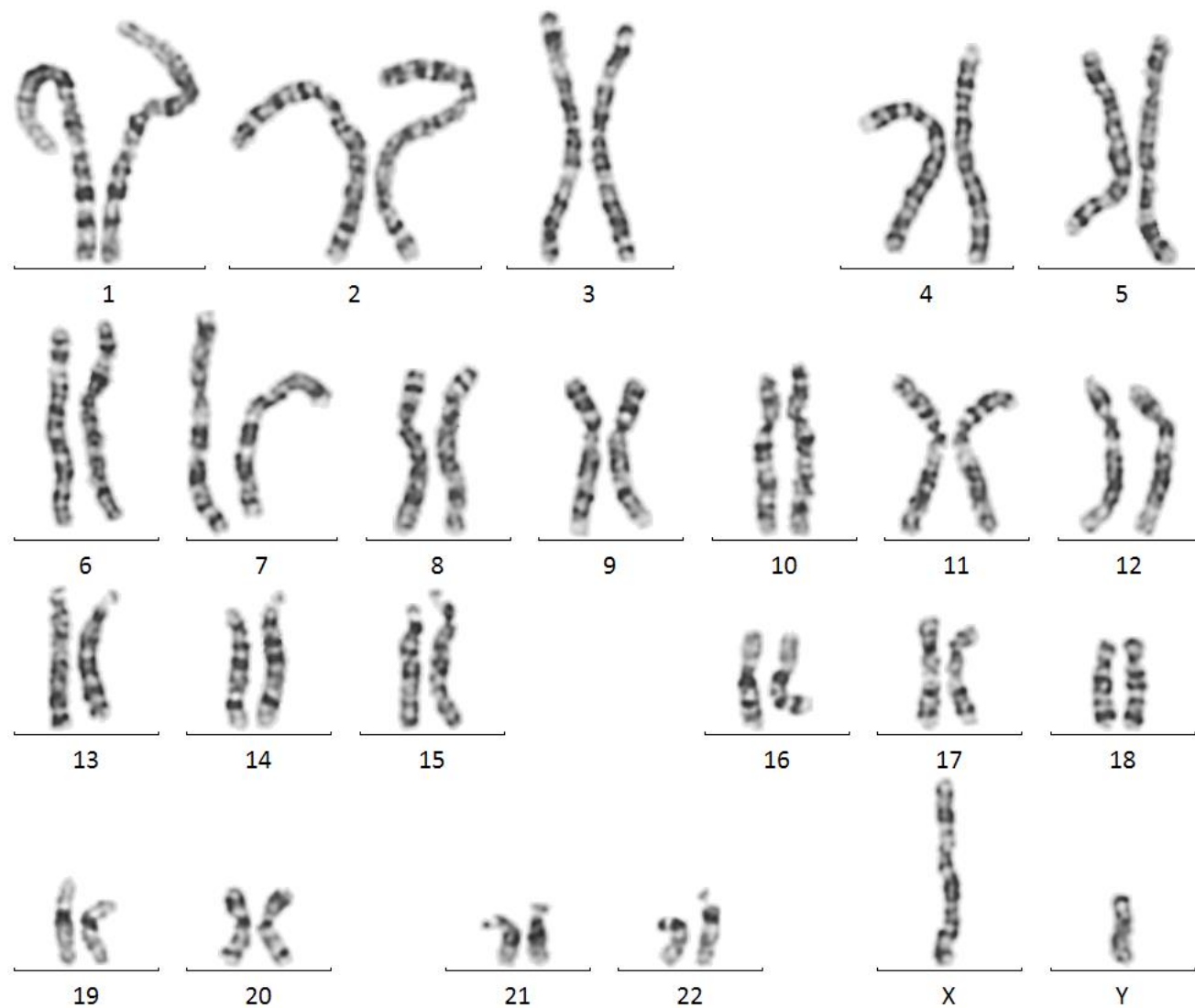
46,XX,r(12)(p13q24.3)



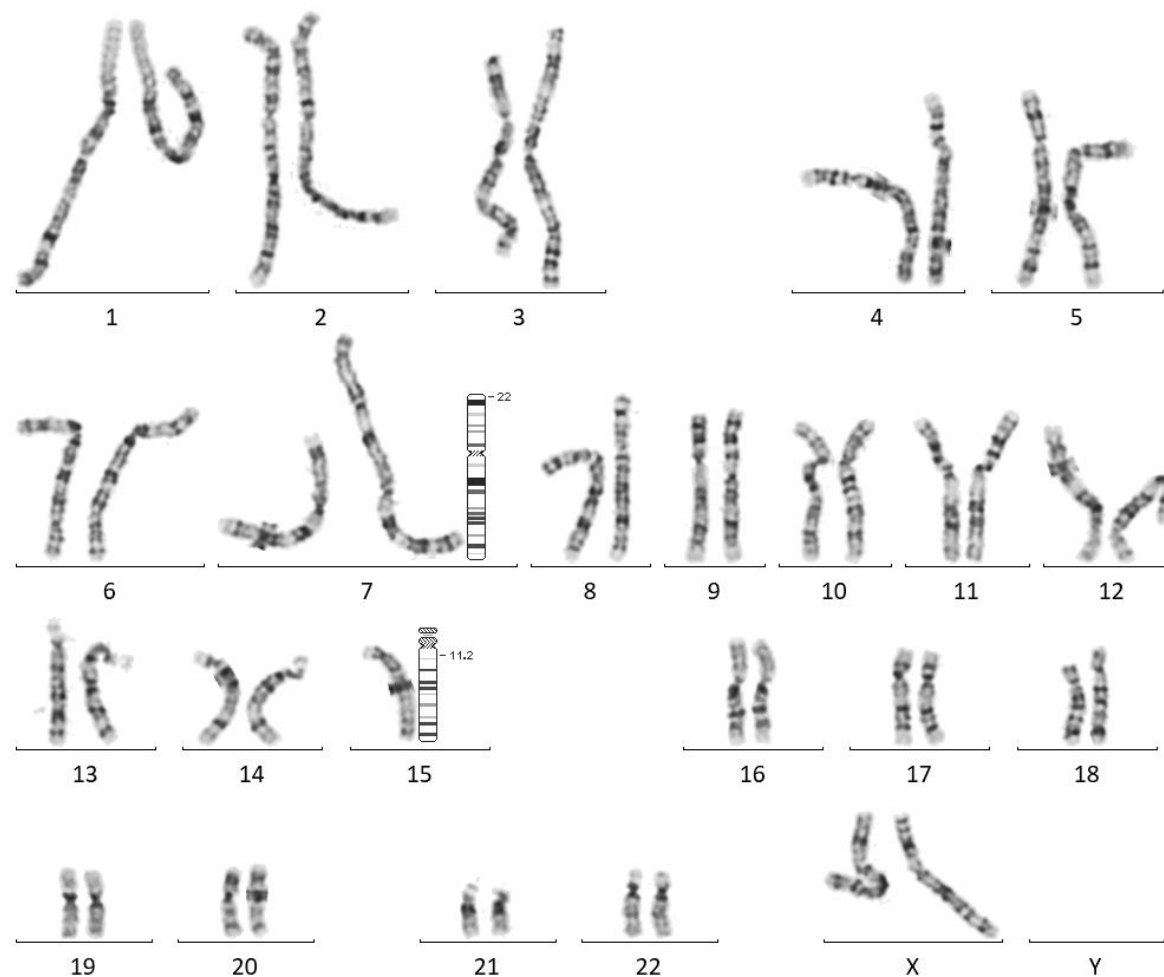
46,X,i(X)(q10)



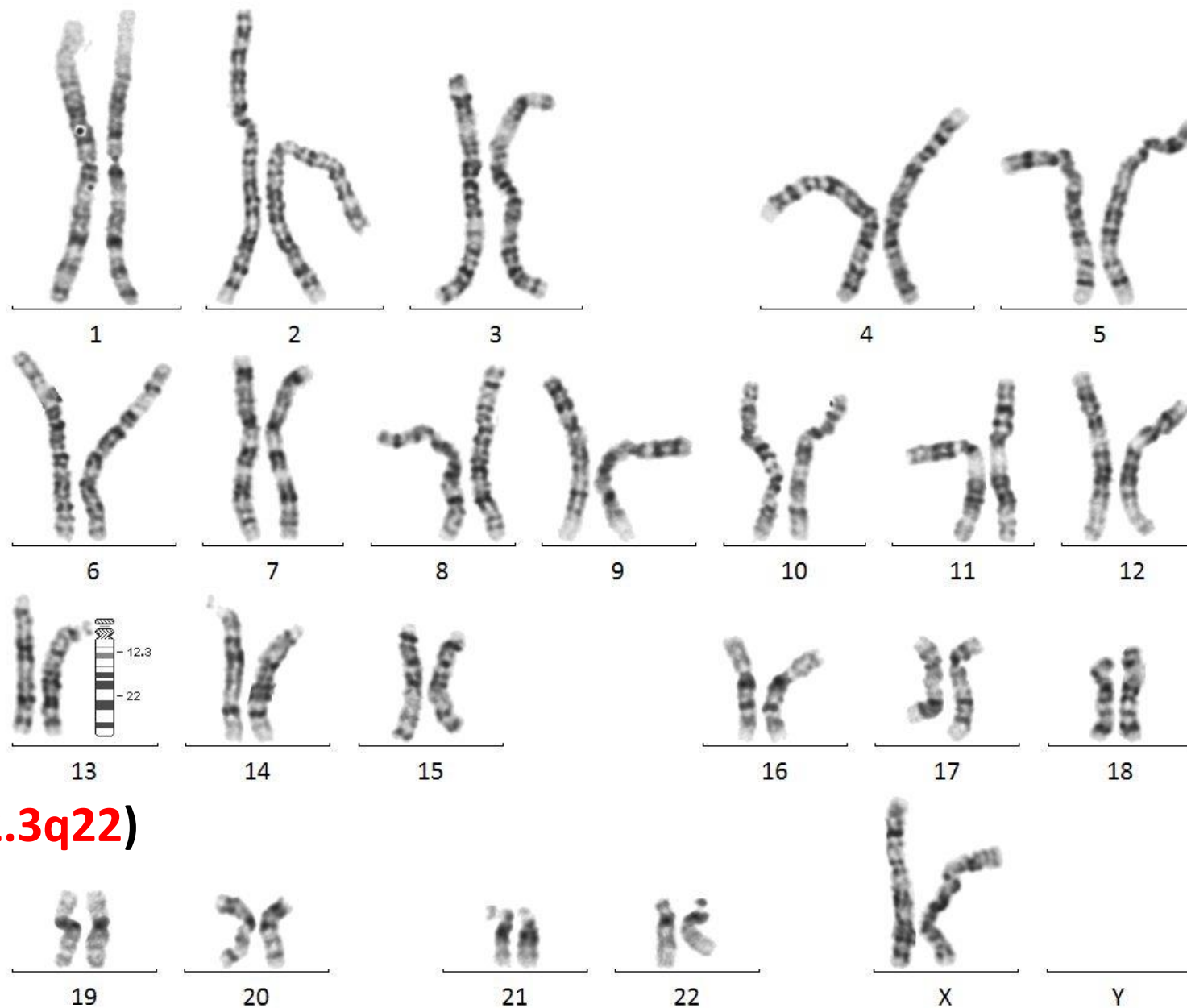
47,XY,+mar



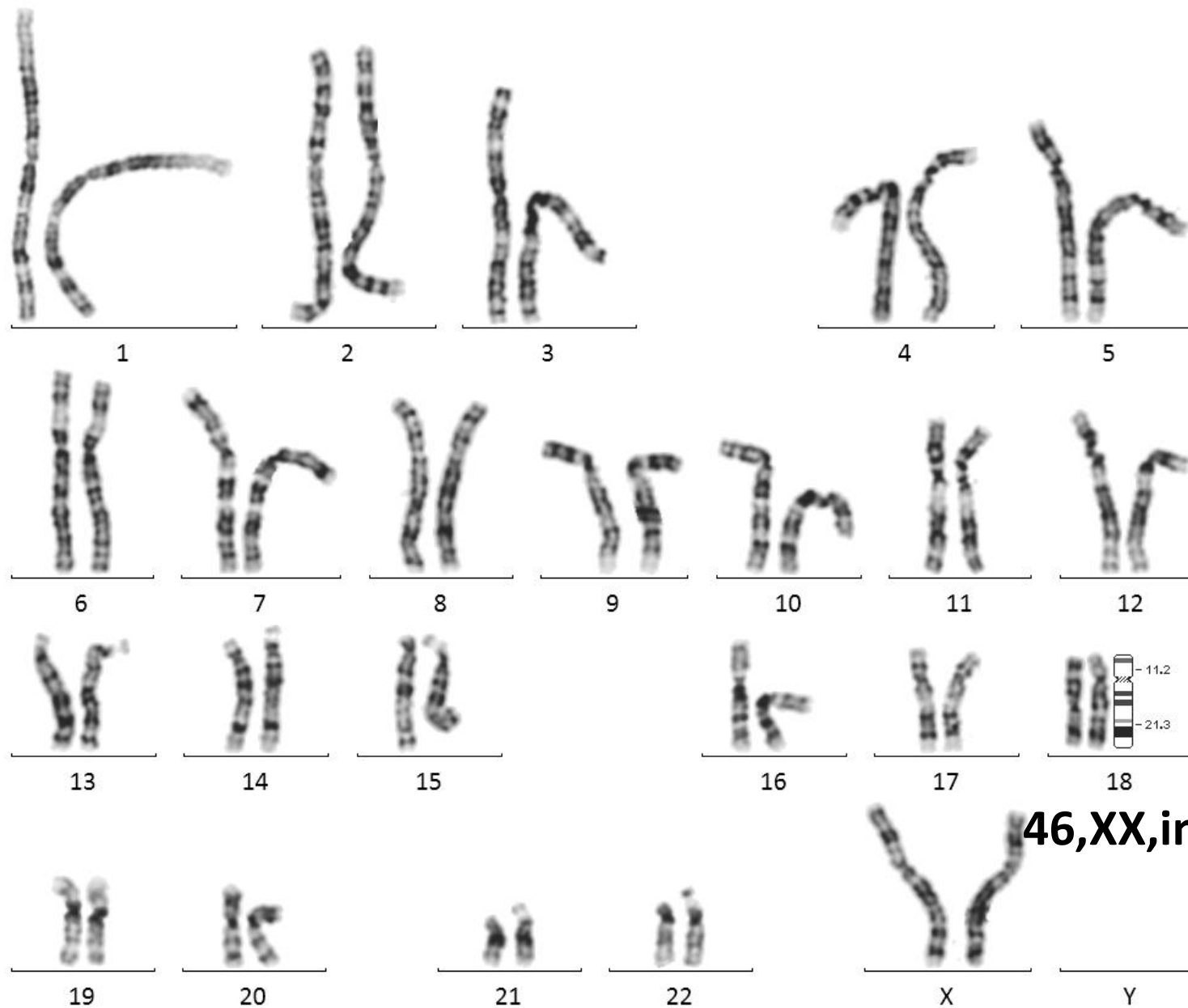
46,XY,add(7)(q36)



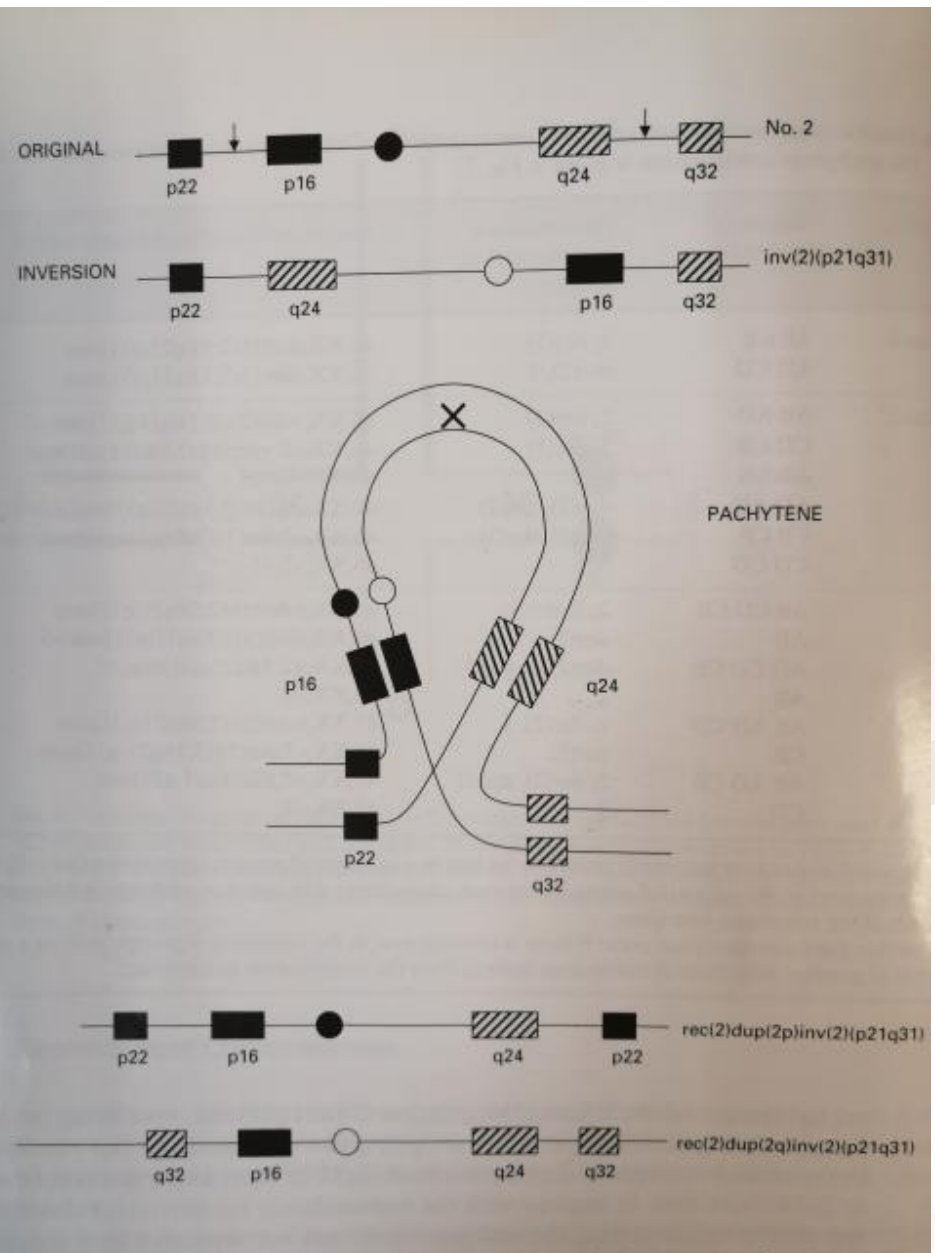
45,XX,der(7)t(7;15)(p22.3;q12),-15



46,XX,inv(13)(q12.3q22)



46,XX,inv(18)(p11.2q21.3)



46,XX,inv(2)(p21q31)

46,XY,rec(2)dup(2p)inv(2)(p21q31)mat

46,XY,rec(2)dup(2q)inv(2)(p21q31)mat

inwersja pericentryczna



**chromosom zrekombinowany rec
z delecją i duplikacją**



**niepowodzenia ciąży
lub potomstwo z nieprawidłowym
fenotypem**



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita Polska



**Instytut
Matki i Dziecka**

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



edu-metgen.imid.med.pl

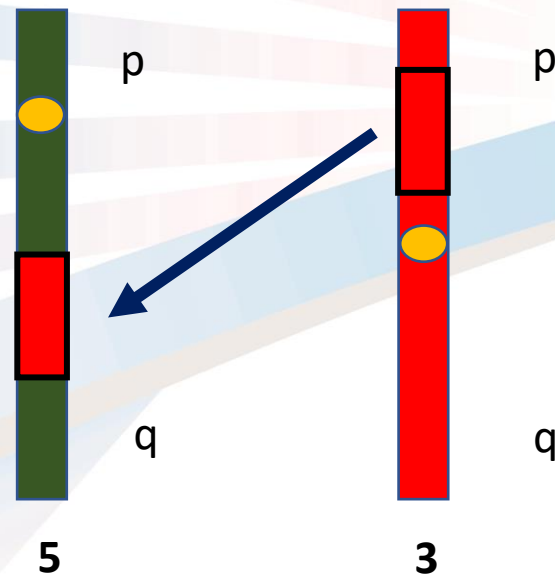
Insercje

46,XX,ins(5;3)(q15;p25.2p22.1)

Zapis rozszerzony:

**46,XX,ins(5;3)(q15;p25.2p22.1)(5pter→5q15::3p25.2→3p22.1::5q15→5qter;
3pter→3p25.2::3p22.1→3qter)**

Zapis rozszerzony nie jest wymagany w wyniku, ale niekiedy ułatwia dokładne opisanie aberracji.



Znak „?”, przykłady:

46,XY,der(4)t(4;?)

46,XY,der(4)t(4;5)(q28;q?)

46,XX,?add(7)(q35)

46,XX,add(7)(q?35)

47,XY,+r(?)21)

47,XY,+?r(21)

?

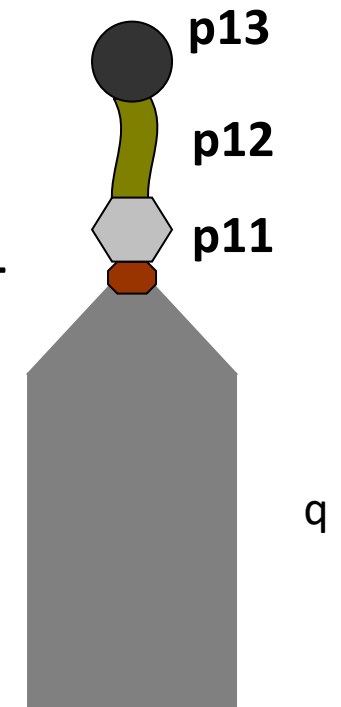


Nie jest wymagane umieszczanie w zapisie kariotypu:

1. Pseudomozaicyzmu
2. Artefaktów hodowlanych
3. Znanych inwersji pericentrycznych będących wariantami morfologicznymi chromosomów **inv(9)(p11q13)**, **inv(9)(p12q13)**, **inv(2)(p11.2q13)**
4. Wariantów związanych z heterochromatyną okołocentromerową **ph+**, **ph-**
5. Znanych wariantów euchromatynowych (**4p16**, **8p23.1**, **9p12**, **9q13-q21.12**, **15q11.2**, **16p11.2**)
6. Wariantów krótkich ramion chromosomów akrocentrycznych

Warianty krótkich ramion mogą dotyczyć:

- Heterochromatyny przycentromerowej, p11 (materiał nieaktywny transkrypcyjnie) **ph+**, **ph-**
- Nitek satelitonośnych, p12
(organizatory jąderka → rRNA) **pstkstk**, **pstk-**
- Materiału satelit, p13
(materiał nieaktywny transkrypcyjnie) **ps+**, **ps-**



ZADANIE:

Zapisz kariotyp pacjentki, u której stwierdzono: zrównoważoną translokację wzajemną między chromosomami 2 i X (punkty złamań: 2q31 i Xp22.2)
oraz dodatkowy chromosom 18 pary będący produktem translokacji wzajemnej między chromosomami 18 i 21 (punkty złamań: 18q12.3 i 21q11.2)

?



ZADANIE:

Zapisz kariotyp pacjentki, u której stwierdzono: zrównoważoną translokację wzajemną między chromosomami 2 i X (punkty złamań: 2q31 i Xp22.2)
oraz dodatkowy chromosom 18 pary będący produktem translokacji wzajemnej między chromosomami 18 i 21 (punkty złamań: 18q12.3 i 21q11.2)

47,X,t(X;2)(p22.2;q31),+der(18)t(18;21)(q12.3;q11.2)

Dziękuję za uwagę!



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



edu-metgen.imid.med.pl