

Cytogenetyka klasyczna

Podstawy zapisów cytogenetycznych zgodnych z ISCN i analiza przypadków

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

04.11.2021

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

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

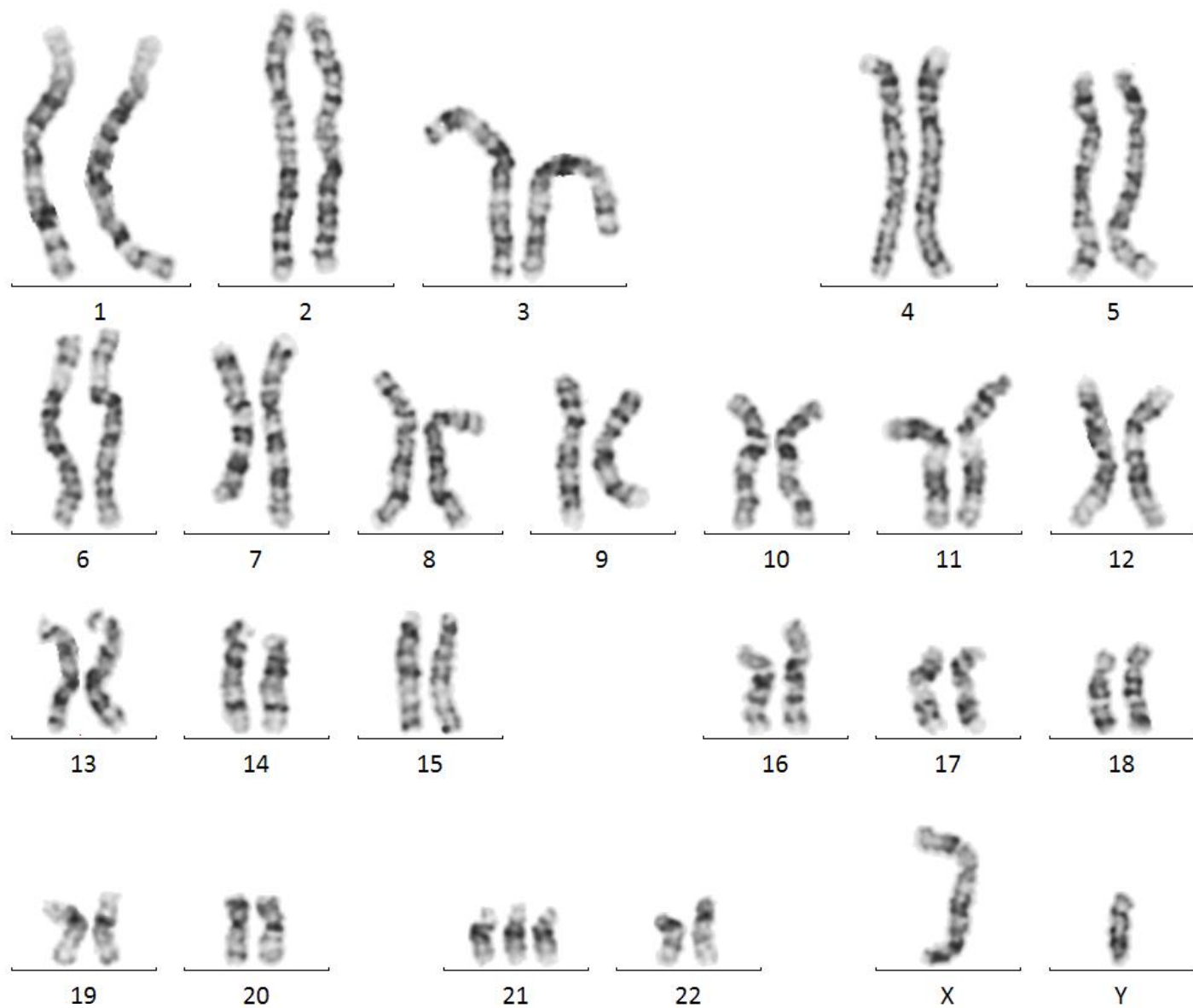
46,XX,r(7)(p22q36)

Chromosom pierścieniowy 7

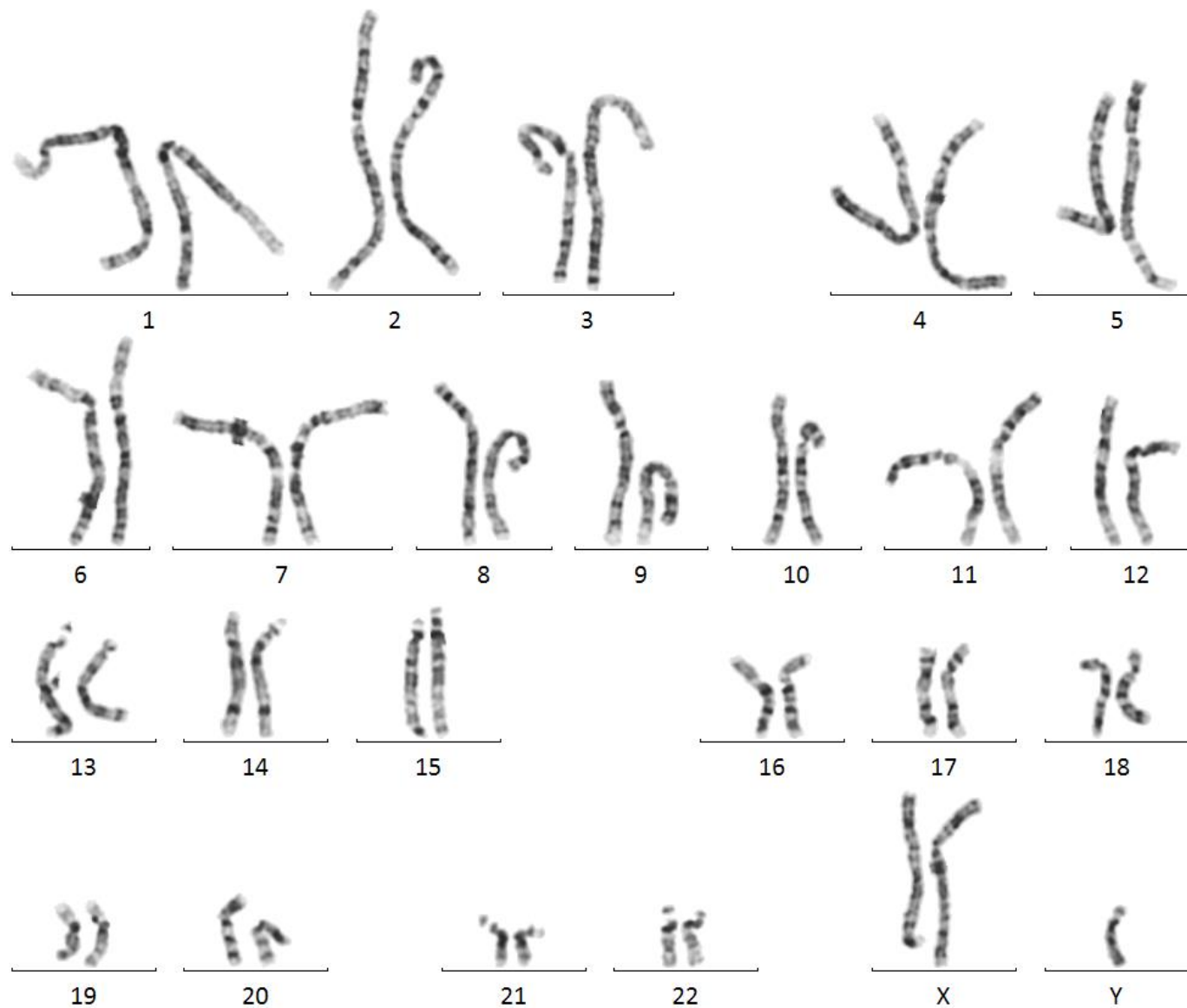
mos

Kariotyp mozaikowy

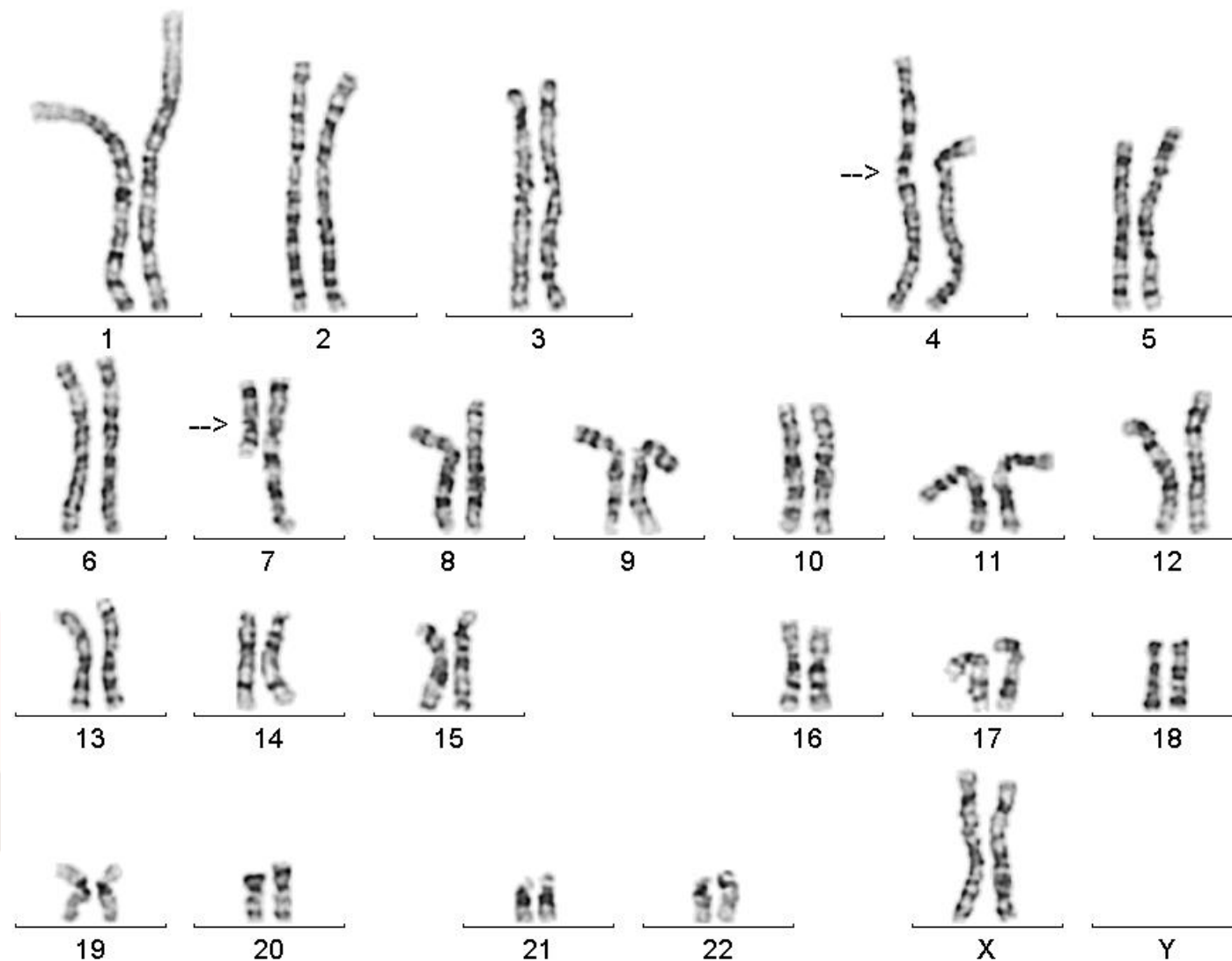
45,X[15]/47XXX[10]/46XX[23]



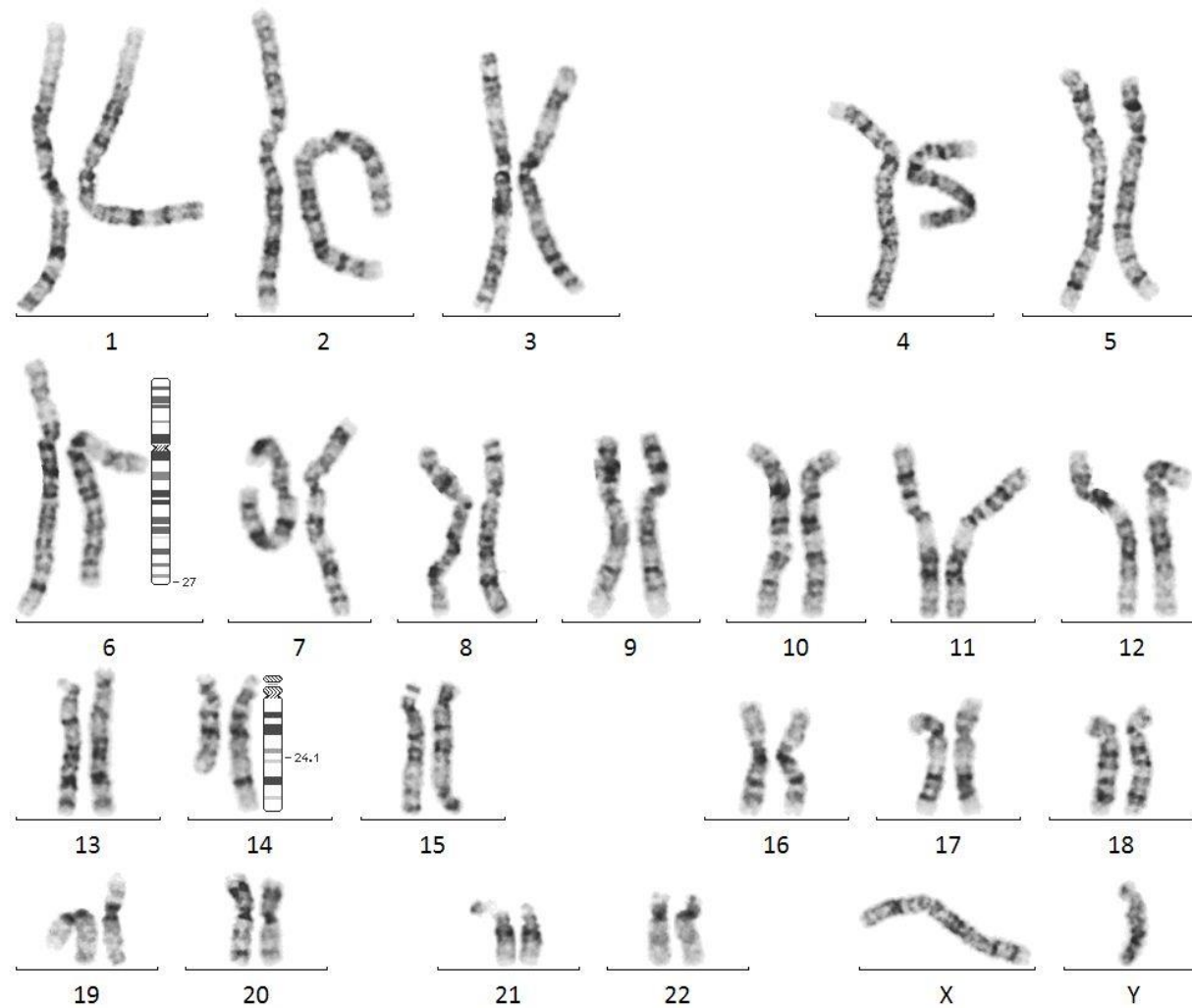
47,XY,+21



47,XXY

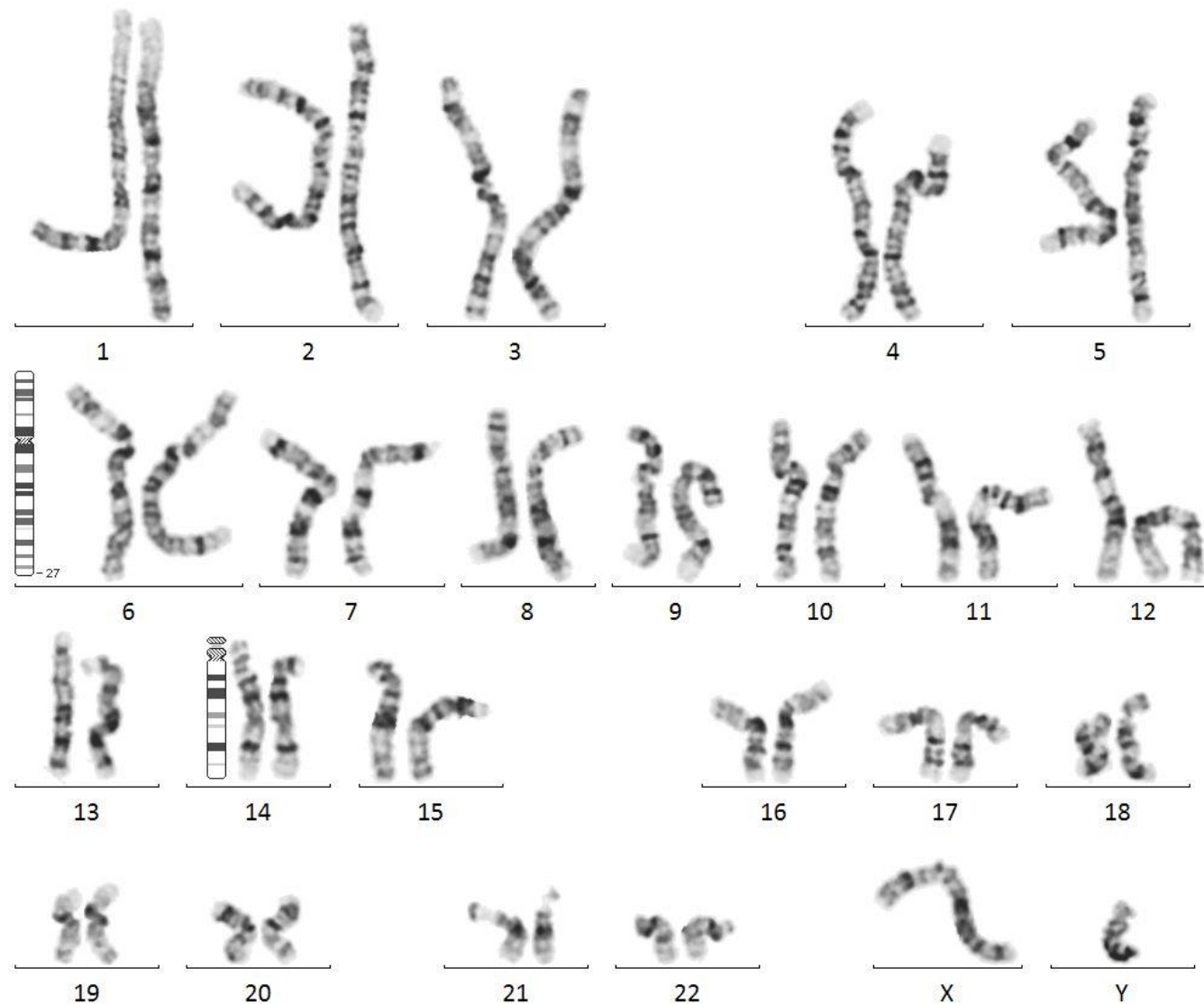


Translokacja wzajemna zrównoważona 46,XX,t(4;7)(p15.2;q11.2)



Translokacja wzajemna zrównoważona

46,XY,t(6;14)(q27;q24.1)



Kariotyp nie zrównoważony 46,XY,der(6)t(6;14)(q27;q24.1)pat



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska

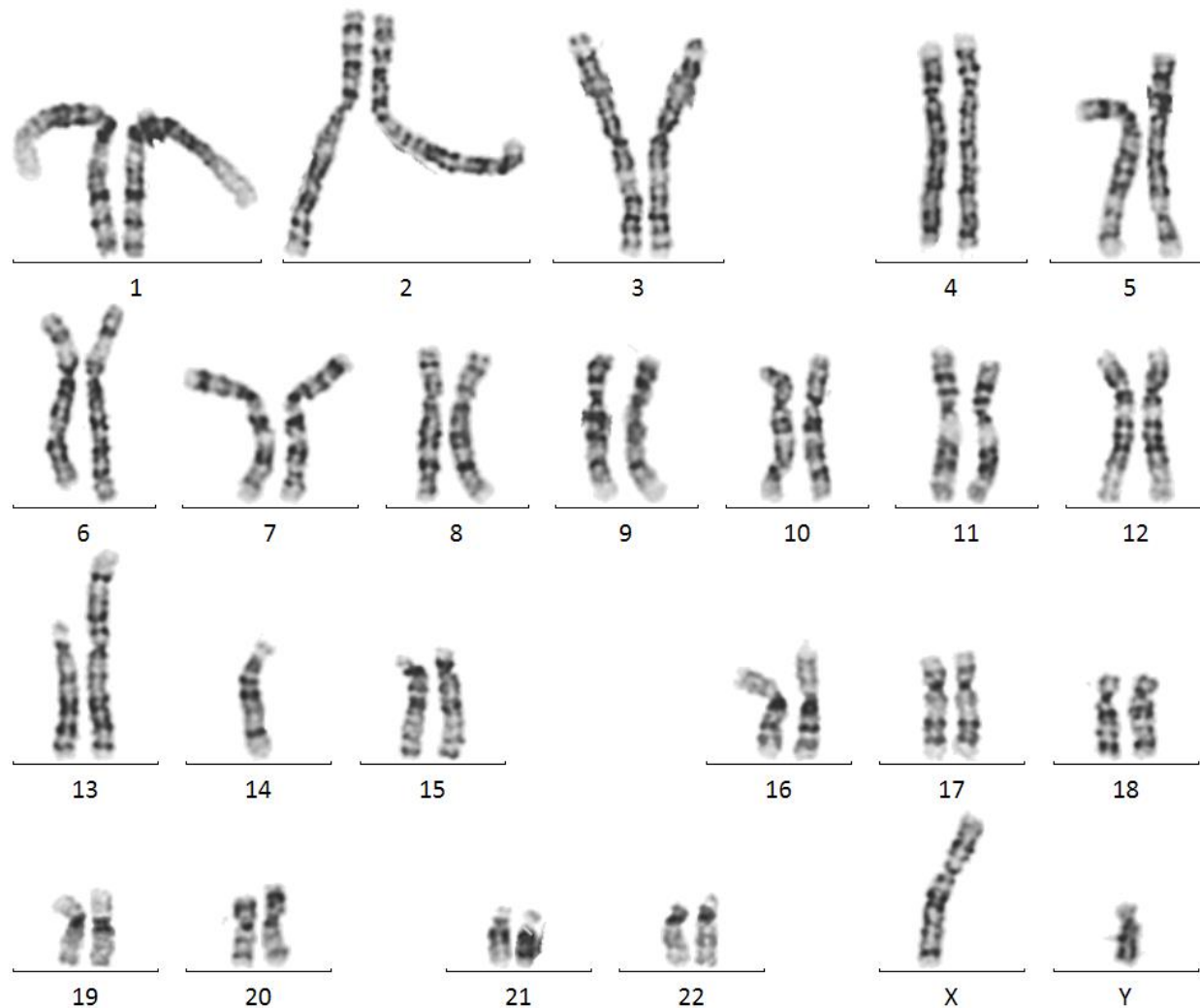


Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



edu-metgen.imid.med.pl



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



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



edu-metgen.imid.med.pl

Fuzje robertsonowskie

U kobiet nosicielek fuzji robertsonowskich ryzyko niezrównoważonych gamet i niezrównoważonego kariotypu u płodu jest wyższe.

Translokacja	% niezrównoważonych oocytów
der(14;21)(q10;q10)	42%
der(13;14)(q10;q10)	33%



Research Article

Pregnancy outcome in carriers of Robertsonian translocations[†]

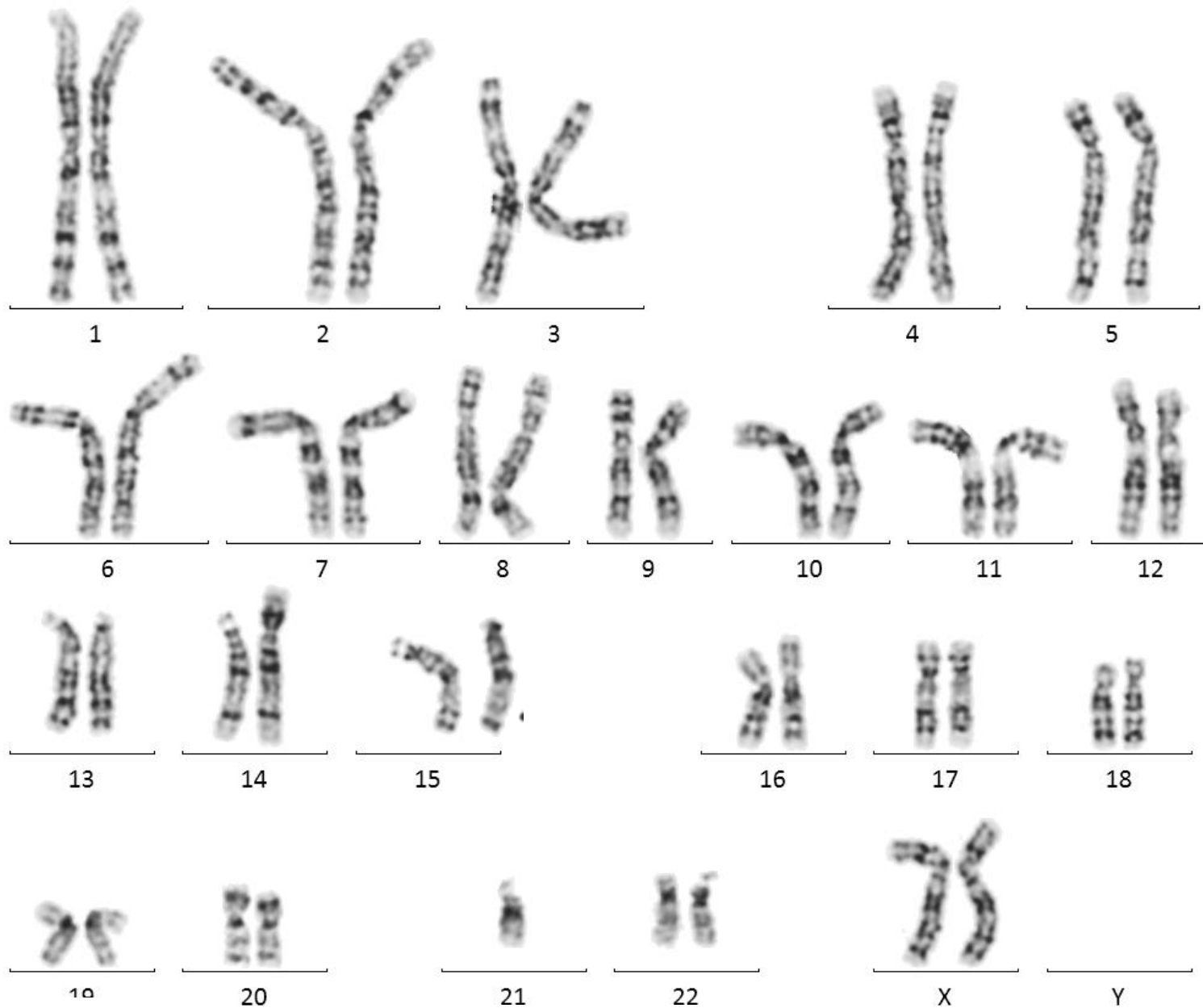
Kathelijn Keymolen, Kim Van Berkel, Anniek Vosselmans, Catherine Staessen, Inge Liebaers

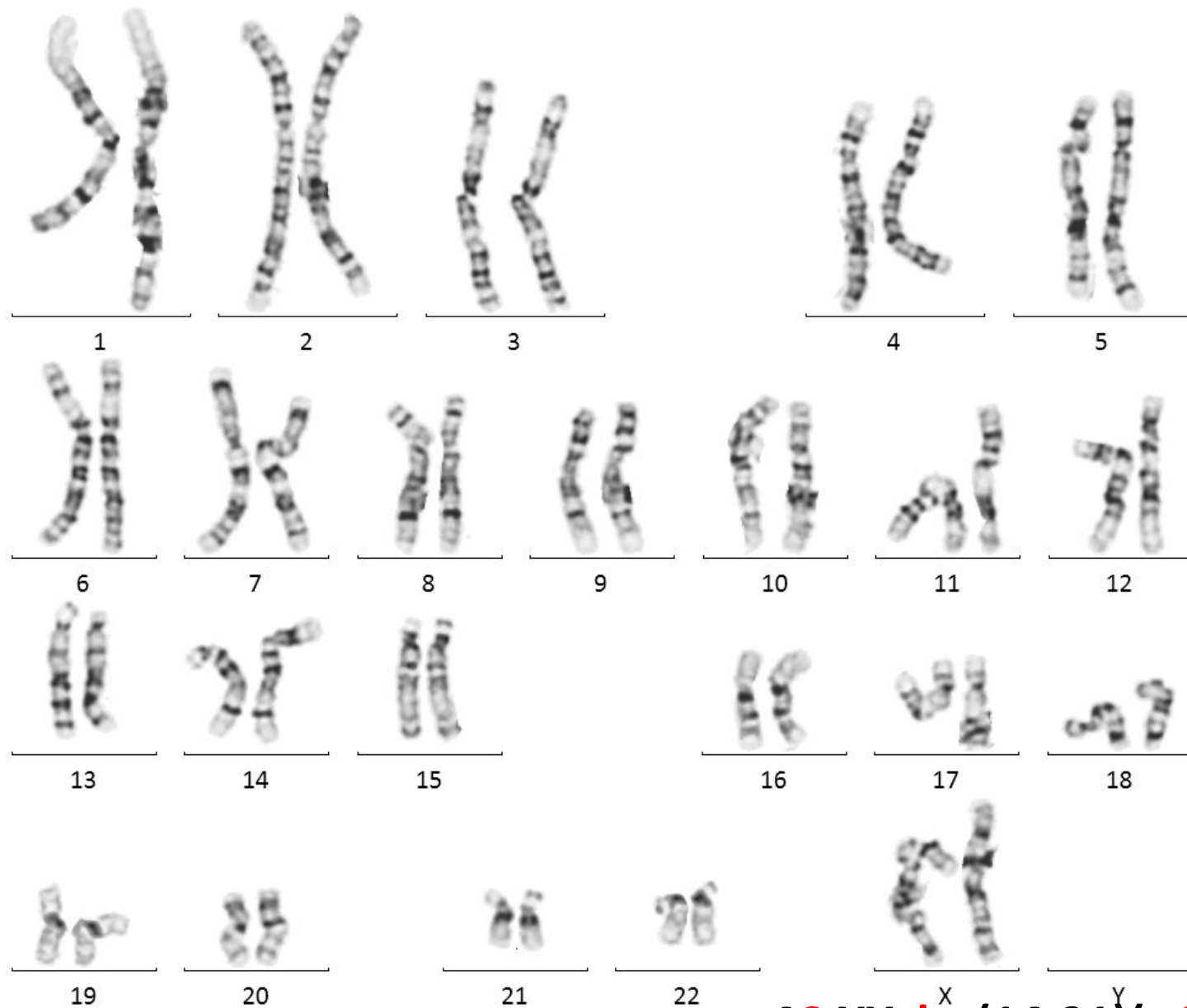
First published: 09 September 2011 | <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.33941> | Citations: 19

[†] How to Cite this Article: Keymolen K., Van Berkel K., Vosselmans A., Staessen C., Liebaers I. 2011. Pregnancy outcome in carriers of Robertsonian translocations. Am J Med Genet Part A 155:2381–2385.

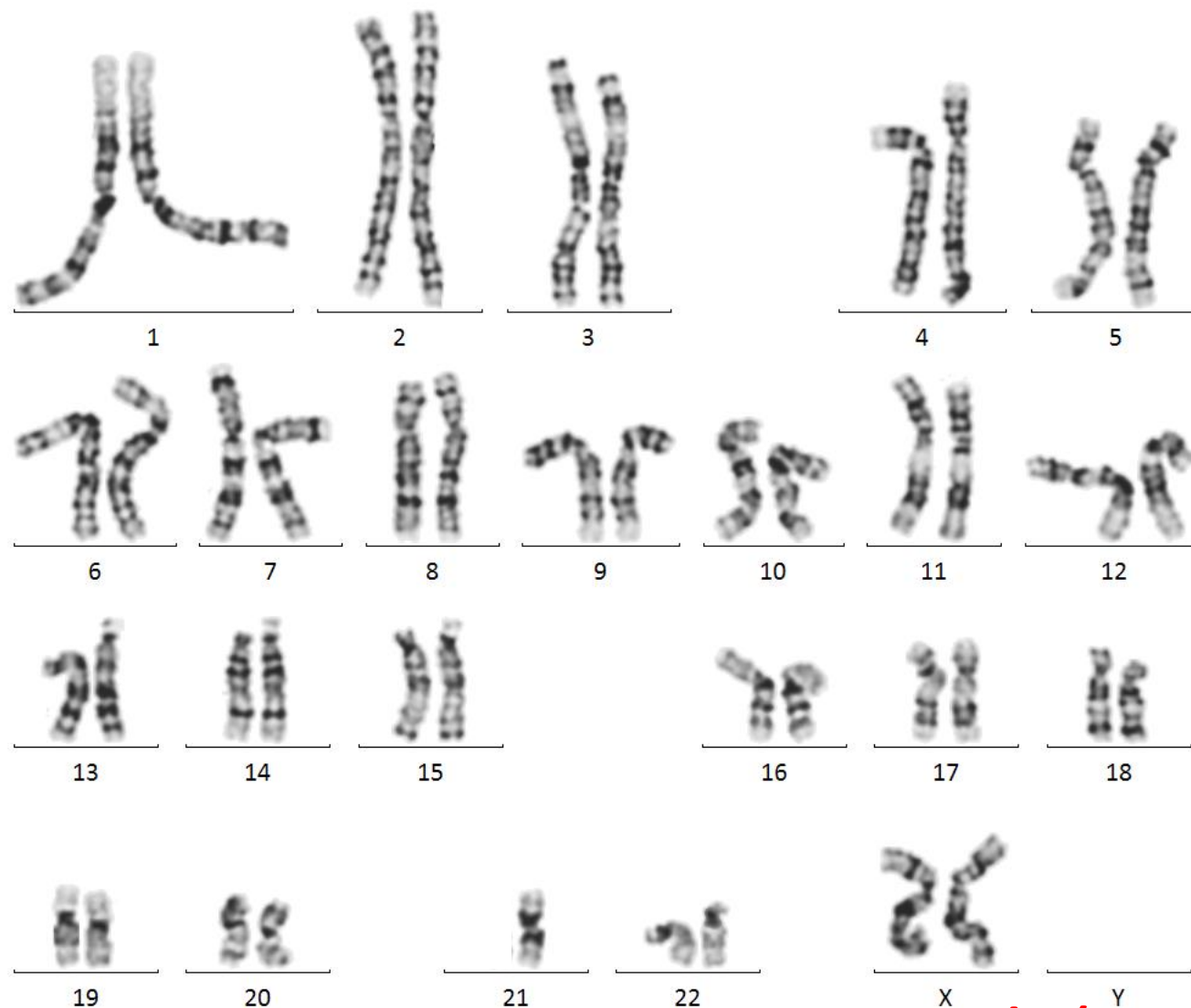
We identified 28 female and 20 male carriers of Robertsonian translocations and results on 79 prenatal samples were obtained. Among female carriers, 10.3% of chorionic villus sampling and 5.9% of amniocentesis results were unbalanced, whereas for male carriers, this was 3.6% and 0%, respectively. When considering all pregnancies involving carriers, 52.7% of those to female carriers and 61.8% of those to male carriers led to the birth of a healthy child. Male carriers in whom the translocation was ascertained because of infertility or recurrent miscarriages appear to be at higher risk, whereas carriers in whom ascertainment was because of a family history are at lower risk.





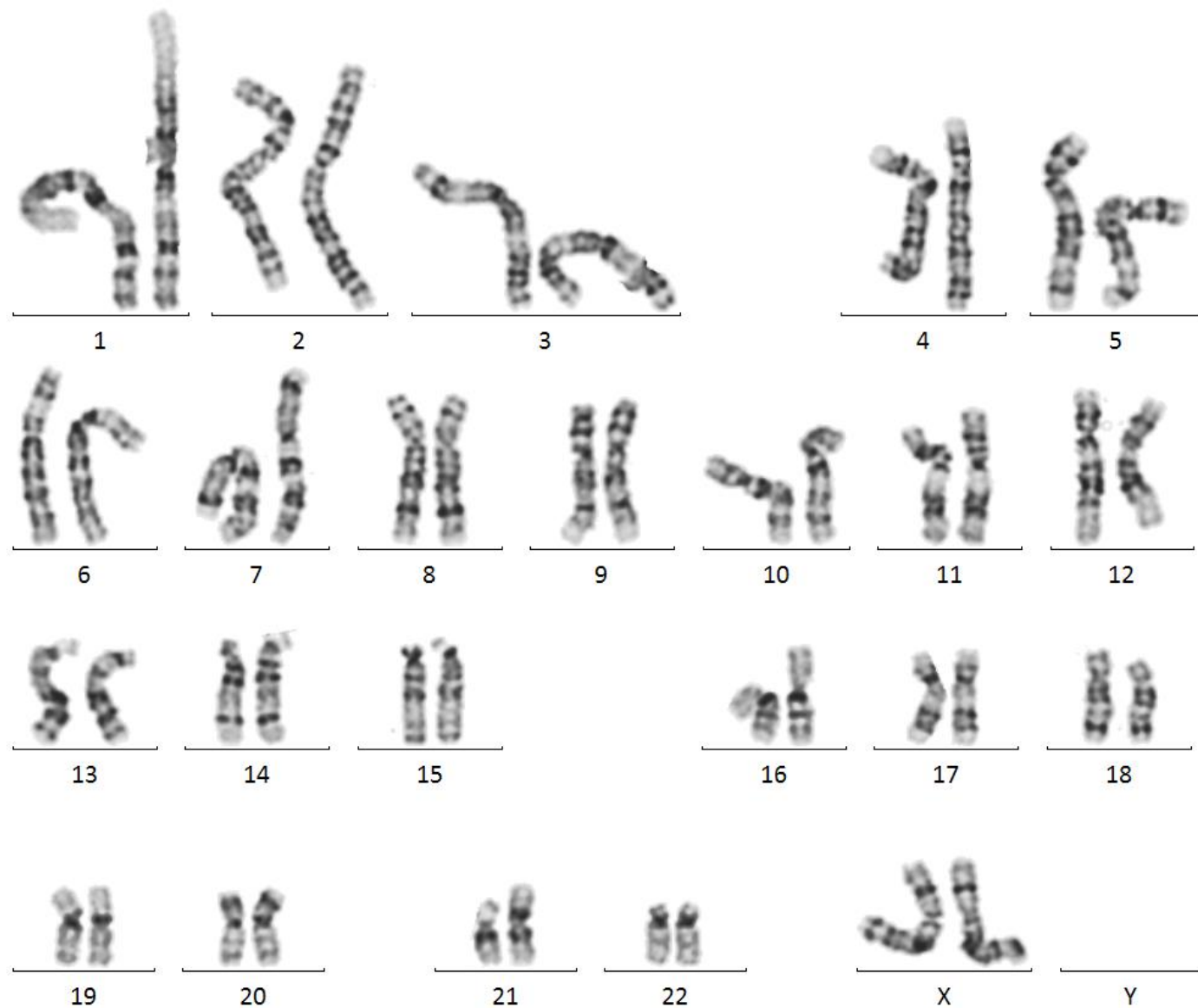


46,XY,der(14;21)(q10;q10),+21

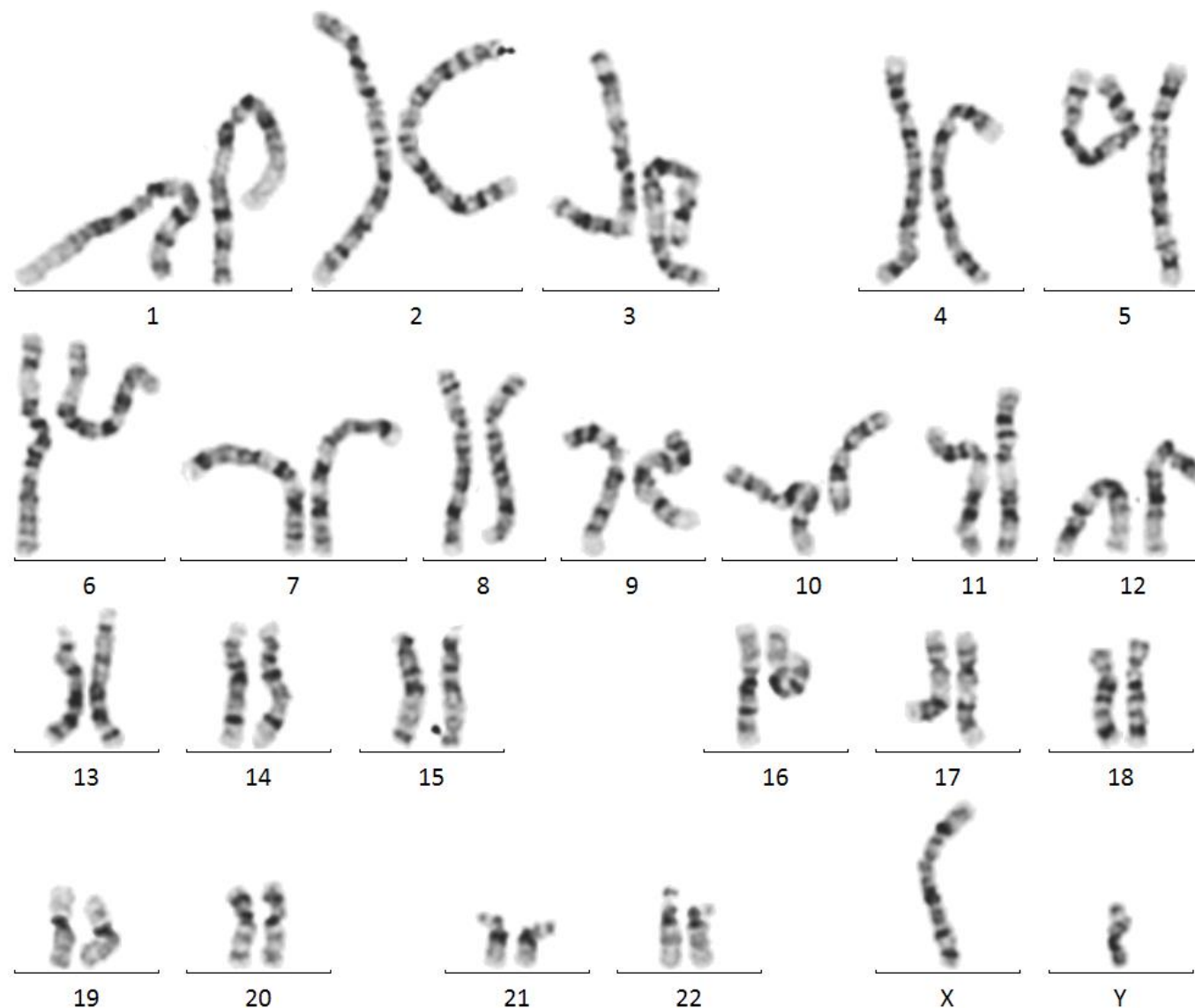


45,XX,der(21;21)(q10;q10)

edu-metgen.imid.med.pl

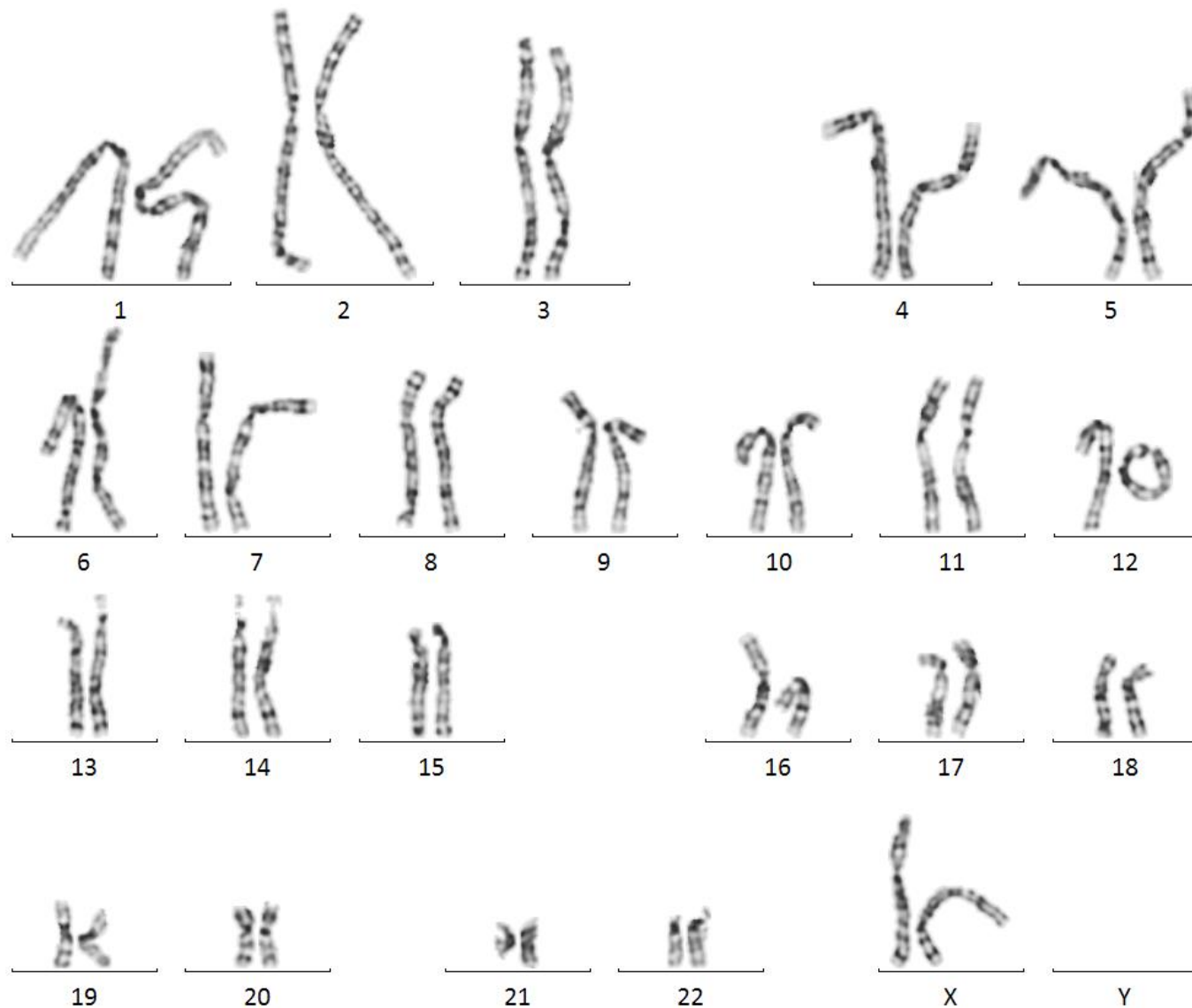


46,XY,+21,der(21;21)(q10;q10)

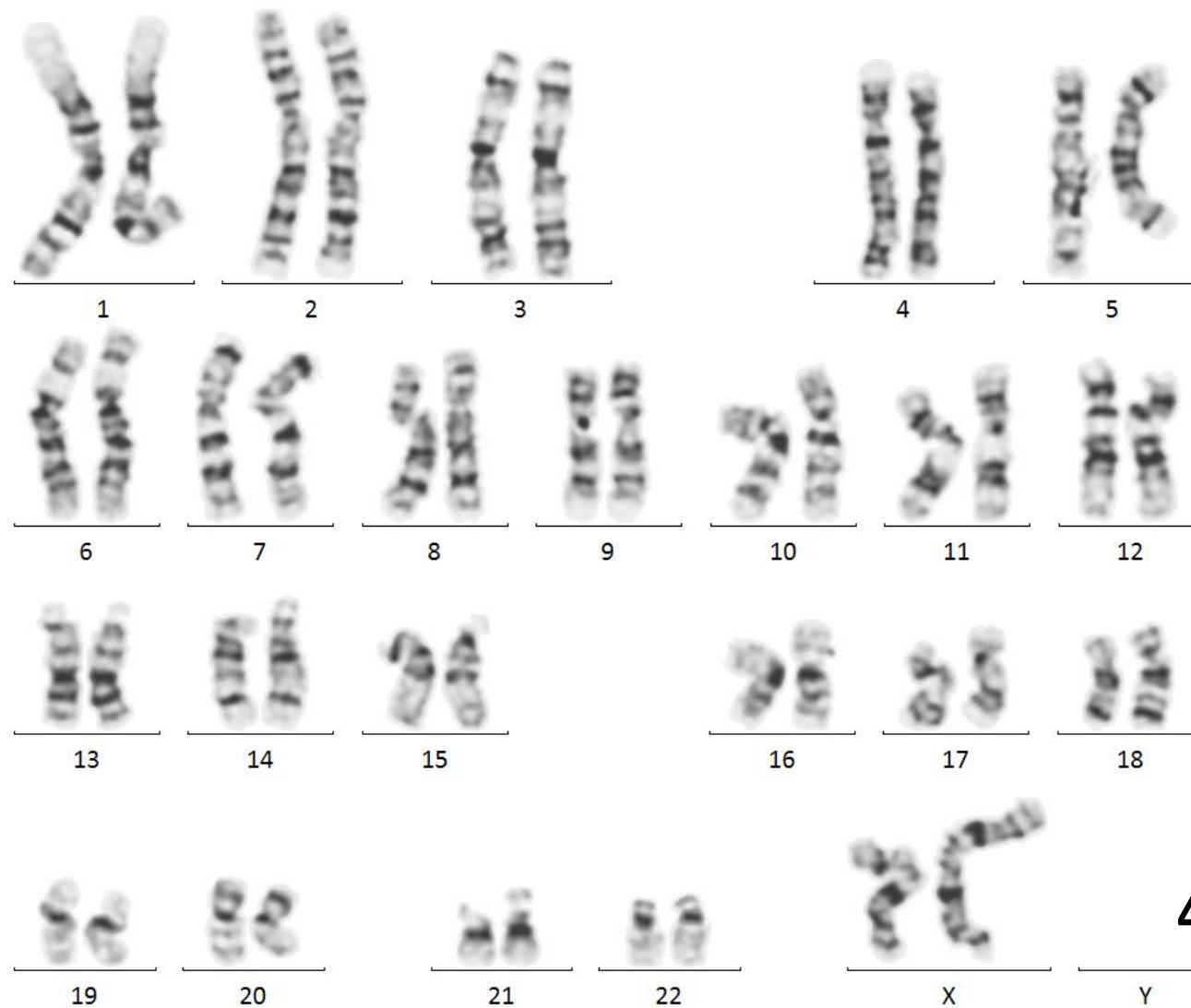


46,XY,del(10)(q24)

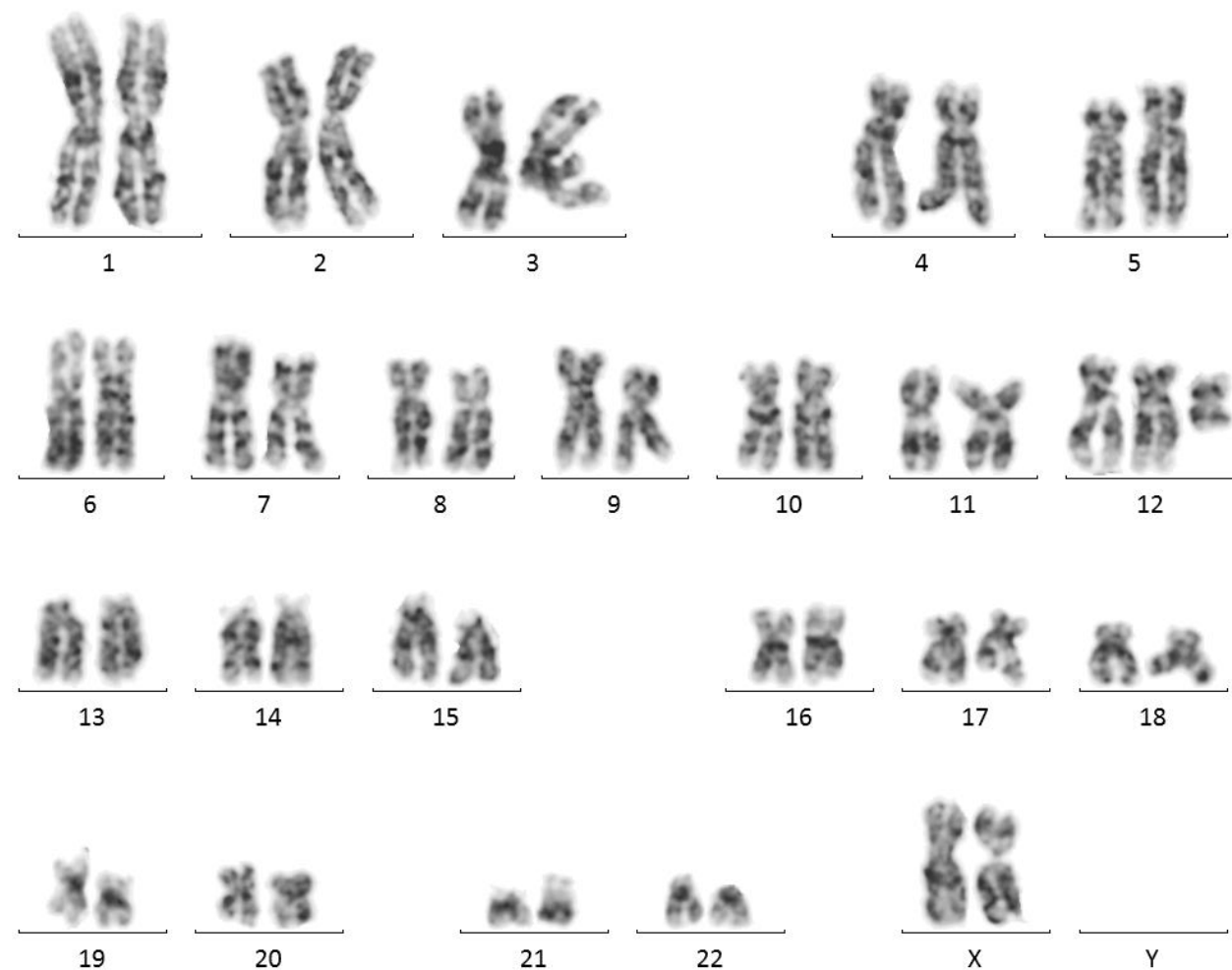
edu-metgen.imid.med.pl



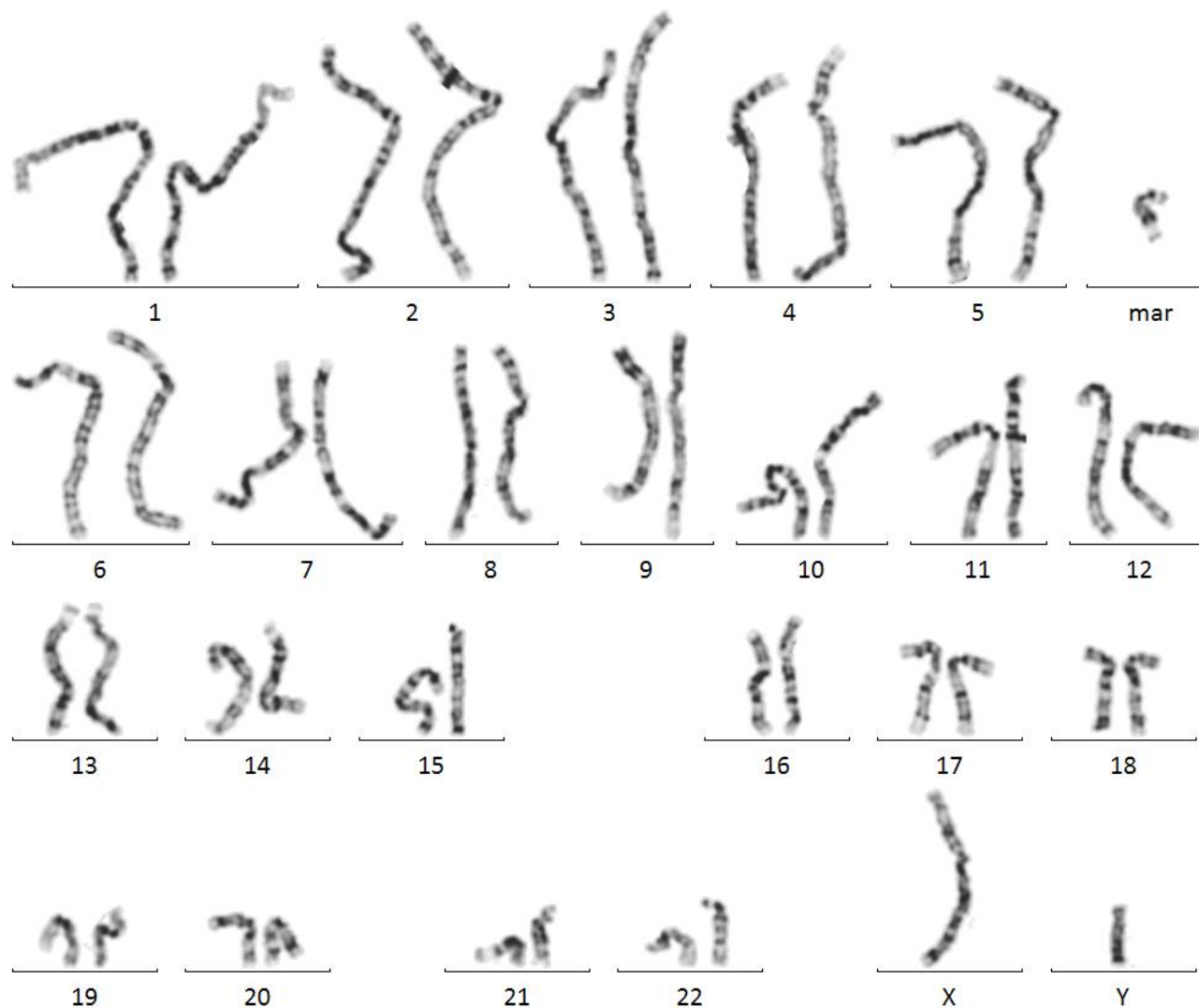
46,XX,r(12)(p13q24.3)



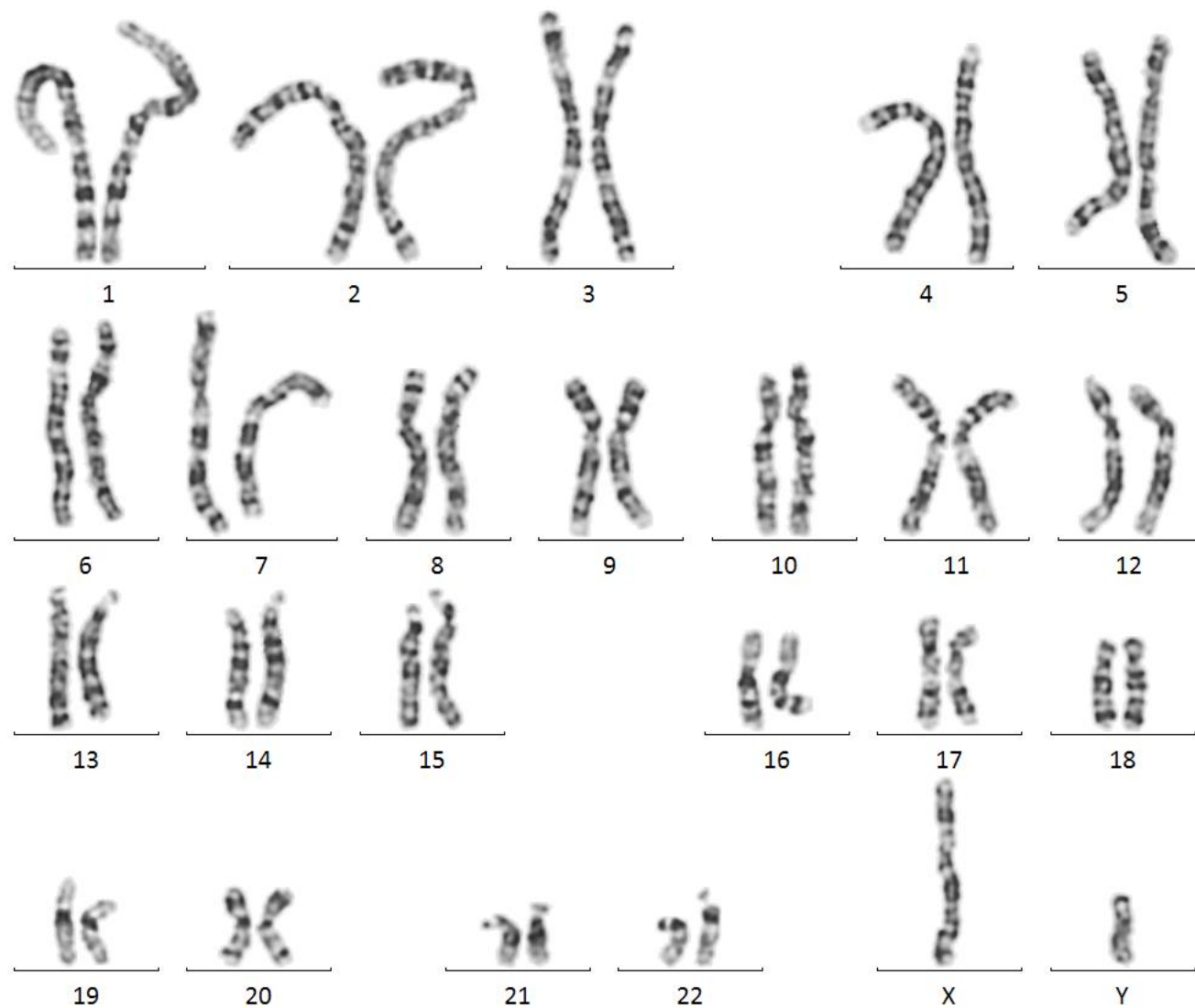
46,X,i(X)(q10)



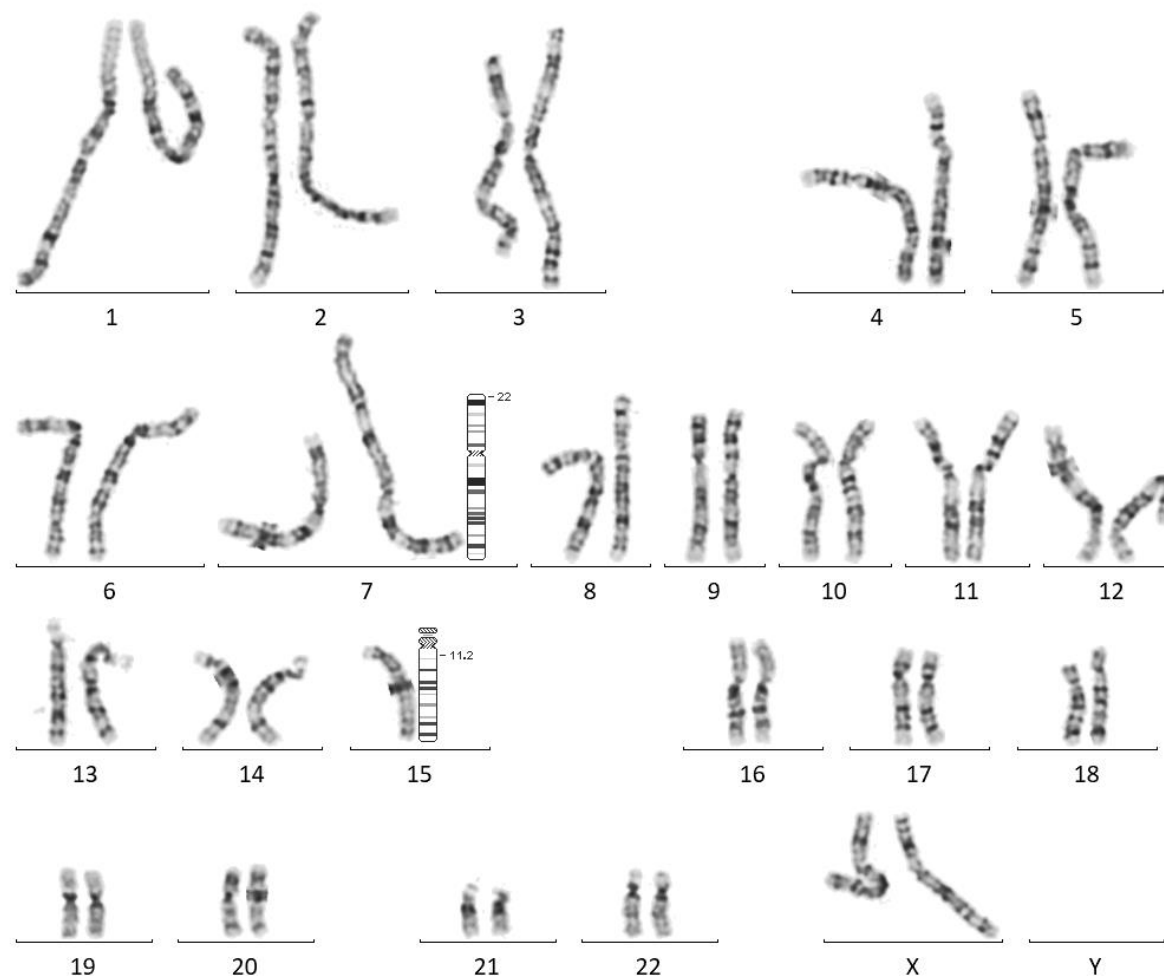
47,XX,+i(12p)



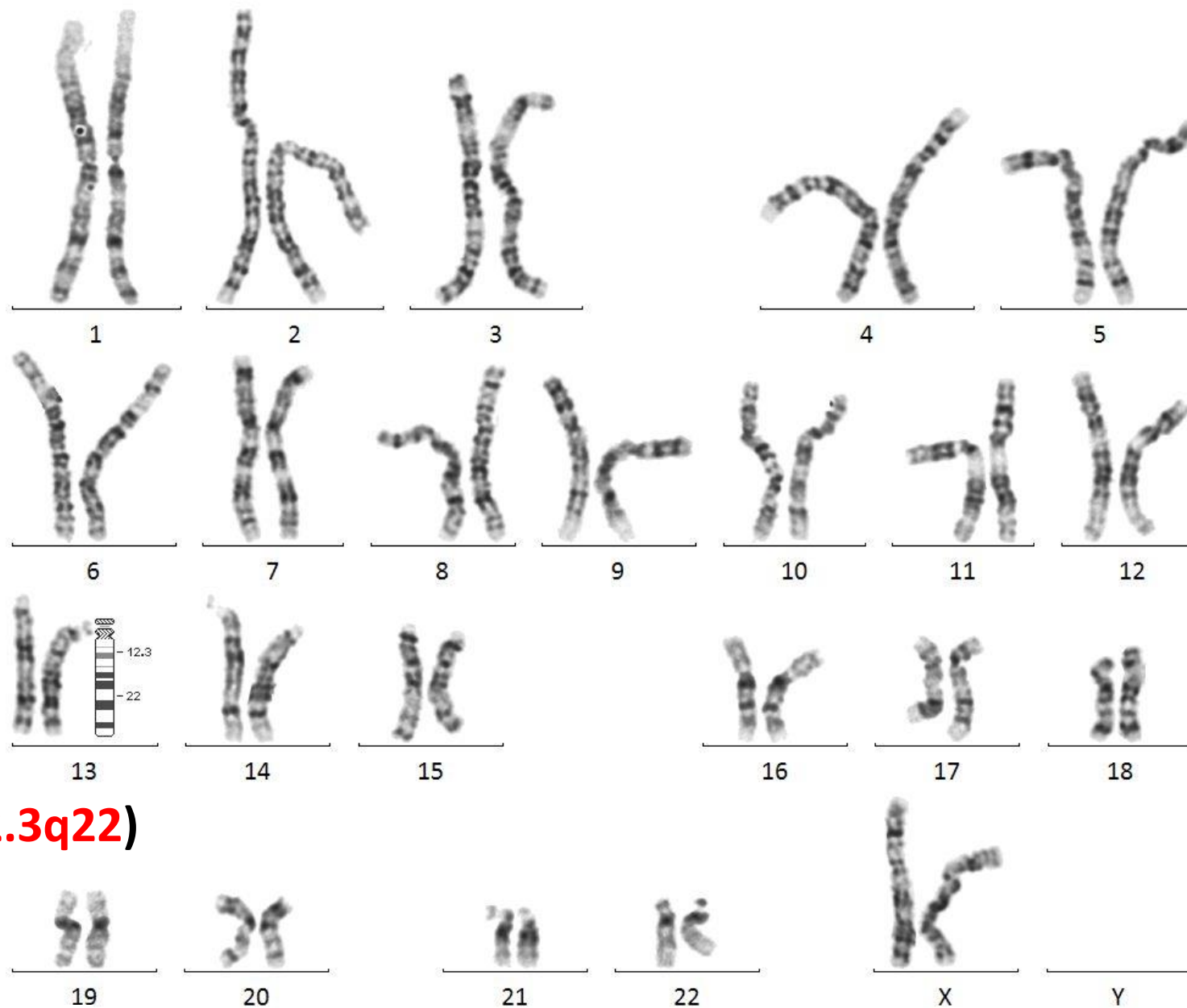
47,XY,+mar



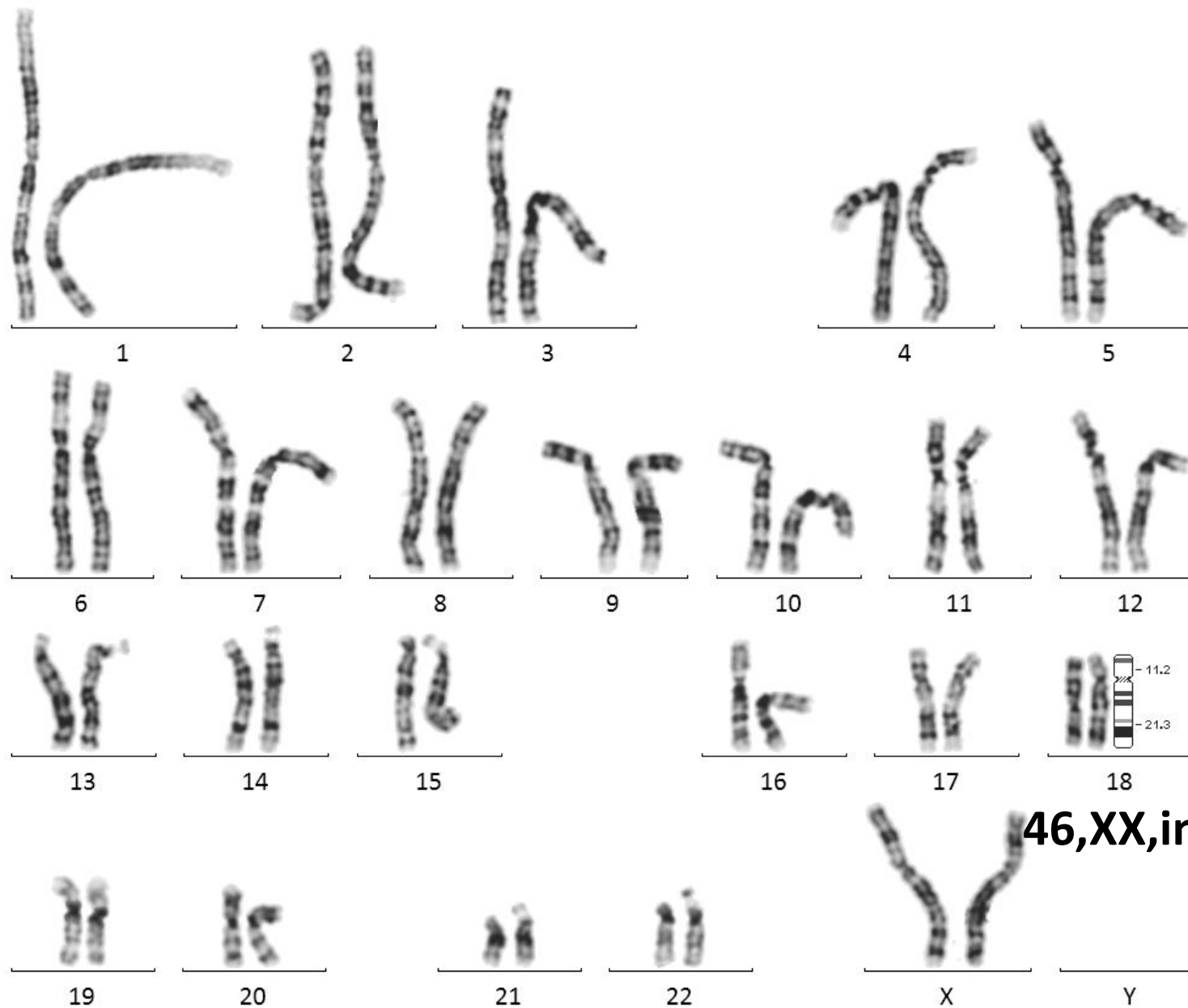
46,XY,add(7)(q36)



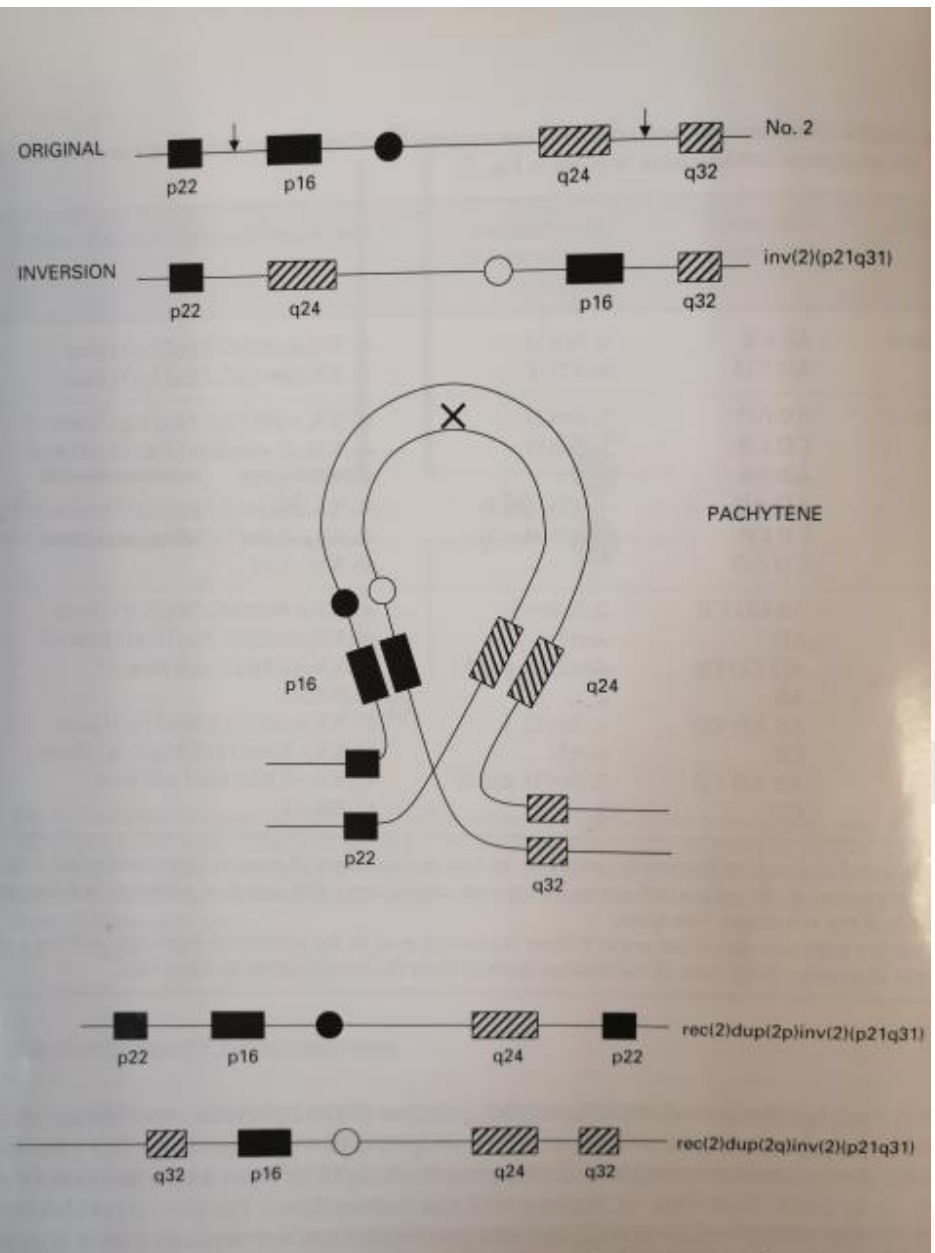
45,XX,der(7)t(7;15)(p22.3;q11.2),-15



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**

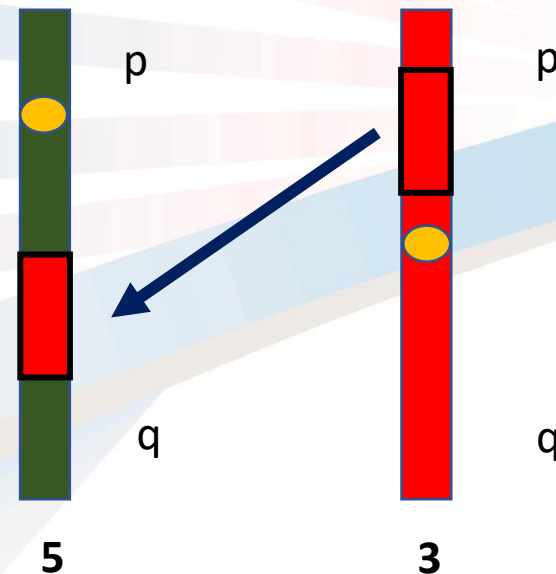
Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



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)

?

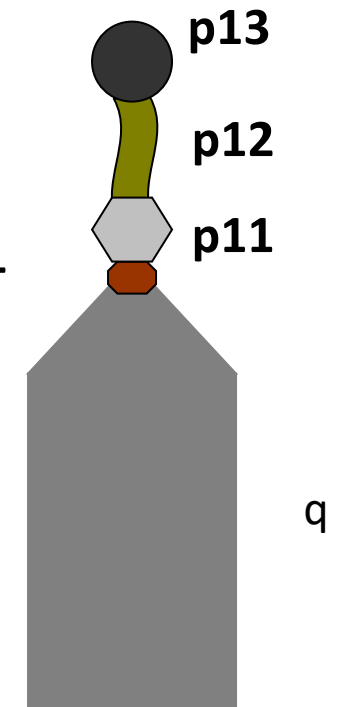


Nie jest wymagane umieszczanie w zapisie kariotypu:

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)

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