

Unique

Postboks 2189
Caterham
Surrey CR3 5GN
England
Telefon/Telefaks: +44 (0) 1883 330766
Epost: info@rarechromo.org
Webside: www.rarechromo.org

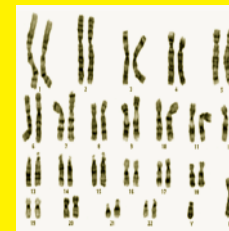
Frambu senter for sjeldne funksjonshemninger
Sandbakkveien 18, 1404 Siggerud
Telefon: 64 85 60 00
Epost: info@frambu.no
Nettsted: www.frambu.no

Unique ønsker å takke Sporting Bears Motor Club for deres støtte til publiseringen av *Den lille gule boken*.

Rare Chromosome Disorder Support Group
Registrert veldedig institusjon, nummer 1110661
Registrert i England og Wales, selskapsnummer 5460413
Registrert kontoradresse: Valiant House, 3 Grange Mills, Weir Road, London SW12 0NE, England

Unique

Den
lille gule
boken



Del 1: En veiledning om sjeldne kromosomfeil

av

Dr Beverly Searle BSc(HONS) PHD CBIOL MIBIOL og
Professor Maj Hultén PHD MD FRCPATH

velkommen til unique

Kjære foreldre

Velkommen til *Unique*. Vi håper at du gjennom medlemskap i gruppen vil føle at du har støtte i omsorgen for ditt meget spesielle barn med en sjelden kromosomfeil.

Barnet ditt er kanskje fremdeles en baby, eller det er over babystadiet, men har akkurat fått diagnosen. Uansett hvor gammelt barnet ditt er, kan det ofte komme som et stort sjokk å oppdage at han eller hun har en sjelden kromosomfeil. Du kan ha blandede følelser; sorg, forvirring, nummenhet, sinne, skyldfølelse, "hvorfor meg", isolasjon eller forvirring. Din reaksjon overfor barnet har kanskje overrasket deg. Du føler deg kanskje overveldet av mangelen på kunnskap om ditt barns situasjon, eller fortvilet over at barnets tilstand ikke engang har et skikkelig navn. Uansett hvilke følelser du har, vær trygg på at de andre medlemmene i *Unique*, inkludert gruppens organisatorer har opplevd noen av eller alle disse følelsene. Vi vet hvor mye det kan hjelpe å snakke med andre mennesker som forstår hva du går gjennom, og også hva du snakker om. Du er ikke alene.

Vi har laget dette heftet for å gi deg en grunnleggende forståelse av kromosomer og sjeldne kromosomfeil og for å fortelle litt om oss selv og gruppen. Bruk gjerne gruppens tjenester. Hvis du har spørsmål, vil vi gjøre vårt beste for å gi deg svar eller informasjon om noen som kan hjelpe.

Med de beste ønsker

The logo for 'Unique' is written in a stylized, handwritten font. The letters are black with a white outline, and the word is underlined with a thick black line.

Den lille boken, del 1

Utgitt av Rare Chromosome Disorder Support Group
Registrert veldedig institusjon, nummer 1110661
Registrert i England og Wales, selskapsnummer 5460413
Kontoradresse:
Valiant House, 3 Grange Mills, Weir Road,
London SW12 0NE, England

Den norske versjonen av heftet er utgitt av Frambu i august 2008

Designet og trykket av GREEN Gilbert

Skrevet av Dr Beverly Searle BSc(HONS) PHD CBIOL MIBIOL
og redigert av Professor Maj Hultén PHD MD FRCPATH

Copyright © *Unique* – Rare Chromosome Disorder Support Group 2000

Alle rettigheter forbeholdt. Ingen del av denne publikasjonen kan bli reproduisert i noen som helst form, lagret i et gjenfinningsystem eller overført i noen form eller på noen måte uten skriftlig samtykke på forhånd fra utgiveren.

ISBN 0-9541253-0-4

innholdsfortegnelse

<i>uniques historie</i>	9
<i>unique teamet</i>	11
<i>konsekvensene av sjeldne kromosomfeil</i>	18
<i>hva kan unique gjøre for å hjelpe?</i>	21
<i>alt om kromosomer og gener</i>	23
Celler, kromosomer, DNA og gener	
Kromosomanalyse	
Symboler brukt i karyotyper	
<i>sjeldne kromosomfeil</i>	32
NUMERISKE FEIL	
Polyploidi	
Aneuploidi	
STRUKTURELLE FEIL	
Translokasjoner	
Balanserte resiproke translokasjoner og	
balanserte translokasjoner	
Robertsonske translokasjoner	
Inersjoner	
Delesjoner	
Ringkromosomer	
Duplikasjoner	
Inversjoner	
Isokromosomer og ESAC	
<i>ytterligere lesing og informasjon</i>	39
<i>donasjoner, innsamlinger og bidragsavtaler</i>	40

velkommen til den lille, gule boka

Heftet du nå holder i hånden, er en oversatt versjon av "The Little Yellow Book". Den opprinnelige engelske utgaven ble utgitt første gang i 2000 og har blitt distribuert i over 10.000 eksemplarer.

I *Den lille, gule boka* gjøres det rede for sentrale begreper og prinsipper innen medisinsk genetik. Boka er ment som en tilleggs-støtte, den vil aldri kunne erstatte individuell veiledning hos en spesialist i medisinsk genetik. Alle leger i Norge kan henvise enkeltpersoner og/eller familier til veiledning ved en av landets fem avdelinger for medisinsk genetik. (Disse finnes ved Ullevål sykehus, Haukeland Sykehus, Regionsykehuset i Tromsø, Rikshospitalet og Radiumhospitalet.)

Frambu vil gjerne takke *Unique* for sin generøsitet ved å tillate at heftet oversettes til norsk. Vi håper denne oversatte utgaven kan være til hjelp for familier som har fått et barn med et sjeldent kromosomavvik. Vi takker for gode råd fra journalist Andreas Wiese, som også har skrevet et forord til denne norske utgaven.

Frambu, august 2008

Frambu senter for sjeldne funksjonshemninger er et landsdekkende kompetansesenter for sjeldne og lite kjente funksjonshemninger. Senteret er et statlig finansiert supplement til det ordinære hjelpeapparatet og har kompetanse på i overkant av 100 ulike diagnoser, deriblant svært sjeldne kromosomavvik med utviklingshemning. Du trenger ingen henvisning for å benytte deg av Frambus tjenester.

Frambu samler, utvikler og sprer kunnskap om sjeldne og lite kjente funksjonshemninger både til personer med diagnose i alle aldre og livsfaser og til pårørende og fagmiljøer. Målet er at personer med nedsatt funksjonsevne og deres familier skal få leve et liv i tråd med egne forutsetninger, ønsker og behov.

Frambu tilbyr kurs og helseleire på senteret, samt lokal veiledning til familien og til fagpersoner og hjelpeapparat rundt. Vi arbeider aktivt for å stimulere til nettverksbygging på tvers av nivåer lokalt og regionalt for å sikre god oppfølging av personen med diagnose der han eller hun bor. Frambu kartlegger og systematiserer også kunnskap om diagnosene vi har ansvar for og de utfordringer brukerne våre står ovenfor. Mye av dette blir publisert i brosjyrer, hefter og på nettsidene våre. Vi besvarer henvendelser på telefon og e-post og alt vårt informasjonsmaterieell er gratis.

Se www.frambu.no for mer informasjon.

frida og den gule boken

Kjære leser!

Velkommen til den gule boken! Mitt navn er Andreas Wiese, og grunnen til at jeg er bedt om å skrive et forord her er at jeg har en nydelig datter kalt Frida. I det disse ordene skrives er Frida snart tre og et halvt år gammel – og hun er virkelig noe helt for seg selv.

Frida ble født ”dysmatur”. Det er legespråk for nyfødte som ikke har utviklet seg slik unger pleier å utvikle seg under svangerskap. Hun var veldig liten og tynn, hun surklet fælt, hun var slapp og hun klarte ikke å ta bryst. Men vi fikk henne hjem, vi stelte og passet på henne – og vi trodde alt ville gå seg til.

Men det gjorde det ikke.

Etter et halvt år måtte vi innse at vi ikke fikk kontakt med go’jenta vår. Hun brukte ikke øynene, hun reagerte ikke på lyd, og hun brukte ikke kroppen slik hennes to eldre brødre hadde gjort. Dessuten hadde hun problemer med å puste, lungene var underutviklet.

Så bar det inn til sykehuset til undersøkelser, og jo mer man undersøkte, dess sikrere ble legene på at mye ikke var slik det skulle være. Det manglet ikke på forslag på hva alt dette var. De fleste forslagene dreide seg om kromosomfeil. Om den slags visste vi den gang at det fantes noe som het Downs Syndrom, og lite mer. Vi lærte at det fantes en rekke forskjellige kromosomavvik, at noen var sjeldne, noen var veldig sjeldne, og mange var veldig, veldig

sjeldne. Jo mer de lette i Fridas kromosomer, dess sikrere ble det at Frida tilhørte de sjeldne sjeldne. For legene fant ikke noe. Ingen grunn til at Frida var som hun var.

Mens prøvene ble tatt hadde vi mange og lange samtaler med legene som lette. De prøvde å forklare oss hva det hva de trodde og hva det var de lette etter, og det på en enkel måte, men: Kromosomer er ikke enkelt. De er tvert imot ganske så kompliserte. Vi begynte å gå ut på Internett for å lære mer. Det er heller ikke enkelt. Så fant vi *Unique* – en engelskbasert internasjonal interesseorganisasjon for familier med barn med kromosomavvik. Kort sagt: sånne som oss.

Og Unik hadde laget et hefte om kromosomer og kromosomavvik. De kalte den “*The Yellow Book*”, og det er den du har i hendene nå. Her er det skrevet om kromosomavvik for begynnere, for oss som aldri trodde vi kom til å ønske å sette oss inn i slikt. Men ikke la deg narre. Selv om jeg sier det er for begynnere, er det fortsatt ikke lett å forstå. Det tar tid å lese dette lille heftet, og dersom du synes du har skjønt alt når du er ferdig, er du i hvert fall skarper enn meg. Men litt mer forstod jeg. Jeg forstod svarene fra legene litt bedre. Det ble lettere å finne ord for å spørre om alt det vi lurte på.

Når man får et barn som ikke er som andre barn, kan man reagere på mange måter. Noen trenger ikke stort til informasjon, de velger å bare ta seg av og gi omsorg til det barnet de har fått. Andre, som meg, havner i sjokk, og trenger så mye informasjon som mulig for å prøve å forstå det som har skjedd. Slik etterlatte etter en ulykke trenger å gå tilbake til ulykkesstedet og snakke med så mange som mulig for å få vite alt om det som skjedde, trengte jeg å skjønne mest mulig om det som egentlig skjedde

den gangen to celler smeltet sammen og Frida ble skapt. Skapt på en slik måte at hun ble noe helt for seg selv – annerledes enn alle andre barn jeg kjente.

Har man ikke det behovet, kan det likevel være godt å lære seg noe av det som står her, så man har noe å si til alle dem, slektninger, venner og omsorgspersonell, som i aller beste mening stiller spørsmål. Det kan være mange som trenger hjelp til å fatte det som har skjedd, mange som trenger språk til å snakke om det. Og har man ikke lyst eller ork til å si noe, kan en brosjyre som denne være grei å gi.

En stund trodde vi at vi hadde funnet Fridas diagnose, hennes kromosomvariant. Diagnosen var sjelden, ingen andre i Norge, et par i Sverige, kanskje hundre på verdensbasis. I slike tilfeller er Internett, og kontakt og hjelpeorganisasjoner som *Unique* godt å ha. De formidler kontakt mellom foreldre med barn med samme kromosomavvik. På kort tid brevvekslet vi med sju åtte foreldre par med barn med samme diagnose.

Det er en type kontakt sykehus og leger ikke kan formidle, siden de har taushetsplikt og ikke kan fortelle den ene pasienten om den andre. Men felles skjebne er felles trøst. Med andre foreldrepar som har opplevd det samme kan man begynne samtalen et helt annet sted. De vet hvordan det er. De har grått de samme tårene. De sliter, kanskje, med mange av de samme problemene. Men samtidig vet de kanskje noe dere ennå ikke vet. De har kan ha gode råd å gi.

Det fellesskapet kan oppleves i Norge på Frambu. Der organiseres, blant annet, kurs for familier med barn med sjeldne eller ekstremt sjeldne kromosomavvik. Har dere en mulighet, søk dere dit så tidlig som mulig. Når ditt barn har spesielle

Unique

behov, har dere et behov for spesiell kunnskap. Det er mye det er viktig å lære. Det er viktig å ikke gi opp, særlig i forhold til et offentlig helsevesen. Der kan de ha mer å tilby enn det i første omgang kan virke som. Man må bare vite hvor man skal spørre og hva man skal spørre om. For ikke å si kreve.

Det var på et Frambu opphold Frida “mistet” diagnosen sin. En dag trodde vi visste hva det var. Neste dag var vi tilbake til start igjen. Det var et sjokk. Men på den andre side: Det er vel bedre å vite at man ikke vet, en å tro man vet noe som ikke stemmer. Vi har fortsatt gode nettvenner blant foreldrene med den diagnosen, og når jeg nå ser hvordan Frida utvikler seg annerledes enn deres barn, slipper jeg å undres, eller bekymres, over det.

Som dette heftet viser finnes det så mange mulige varianter av avvik at vitenskapen ikke har rukket å finne eller definere alle. Er ditt barn blant de særlig sjeldne er det likevel en slags trøst å vite at symptomer og adferd kan gå igjen på tvers av alle tall og alfabet-diagnoser: Frida har mye tilfelles med mange barn i dette landskapet, selv om hun ikke har, og kanskje aldri vil få, en eksakt diagnose.

Selv om det er godt å få vite hva kromosomavvik er, slik man får vite det gjennom dette heftet, er det viktig å skjønne at man aldri vil få alle svar fra bøker, leger eller kurs. Hvert barn er noe helt spesielt. Hvert av våre barn er en helt ny verden å bli kjent med. For alle.

Selv finner vi stadig trøst i det en lege tidlig fortalte oss: “Lurer dere på hva det er med Frida, sitter fasiten på fanget deres.” Og det er sant. Men lurert man også på hvordan det kunne bli slik, er denne lille boken god å ha.

Andreas Wiese

8

community fund - lotteripenger gjør en forskjell

Unique har vært en kilde til gjensidig støtte og selvhjelp for familier siden den ble stiftet av Edna Knight i Storbritannia 1984 som støttegruppen for trisomi 9. Da hadde foreningen bare fem medlemsfamilier.

I 1989, med støtte fra “In Touch Trust” og “Contact a Family”, ble foreningen utvidet til å omfatte familier som har barn med alle sjeldne kromosomfeil. I 1993 fikk foreningen status som en veldedig institusjon og den nye logoen *Unique* ble tatt i bruk.

Foreningen drives stort sett på frivillig grunnlag, hovedsakelig av foreldre som har barn med sjeldne kromosomavvik. De bruker sin egen yrkesmessige erfaring, men med god støtte fra en rekke profesjonelle rådgivere. *Unique* finansieres utelukkende ved donasjoner, innsamlinger og bidragsavtaler. Medlemskap er gratis, men frivillige bidrag er alltid velkomne. I januar 1999, ble *Unique* tildelt et 3-års tilskudd fra “National Lottery Charities Board” (det nasjonale lotteriets veldedighetsstyre) for å finansiere en heltids utviklingsmedarbeider. Donasjoner, innsamlinger og gaver fortsetter imidlertid å være av avgjørende betydning for foreningens andre aktiviteter, som nyhetsbrev og årskonferanse. Det vil være nødvendig med kontinuerlig finansiering av stillinger for å sikre *Uniques* fremtid.

I april 1999, da utviklingsmedarbeideren ble ansatt, hadde foreningen litt over 1 100 medlemsfamilier. I januar 2006 hadde gruppens medlemmer steget til

**COMMUNITY
FUND**
Lottery money making a difference

9

nesten 5 000 familier i 67 land og fortsetter å vokse raskt.

Foreningen har også mange fagpersoner som medlemmer. Disse arbeider innenfor relevante områder, slike som genetikk, medisin, sykepleie, terapi og tilhørende profesjoner som sosialt arbeid, utdanning og lignende.

Unique har et program for likestilling og er registrert under "Data Protection Act" (registreringsnummer Z9206140).

unique-teamet

Unique har en frivillig styringskomité som består av foreldre, besteforeldre og vår medisinske faglige rådgiver, professor Maj Hultén. Styringskomitéen støtter opp under gruppens medarbeidere som utfører mesteparten av det daglige arbeidet. Her introdusere noen av medarbeiderne i Unique-teamet seg.

Edna Knight – Foreningens grunnlegger og koordinator

“Jeg hjalp til med å opprette Unique fra starten. Jeg har fire døtre, to med en duplikasjon av den korte armen på kromosom 9 – Wendy (17.7.65) og Julie (26.10.71). Min yngste datter Claire (6.8.82) har en balansert insersjonstranslokasjon slik som meg, mens min andre datter Linda har normale kromosomer. Wendy og Julie gjør det bra etter å ha hatt en meget langsom utvikling. De kan lese og reiser alene på bussen i lokalmiljøet. Wendy går på et skjermet utviklingscenter og får arbeidstrening hos lokale firmaer og skoler. Julie arbeider innenfor offentlig sektor med assistanse fra The Shaw trust, en organisasjon som yter praktisk støtte til personer med lærevansker. Jeg gleder meg over hvor langt de er kommet og over at de fortsatt utvikler seg og lærer nye ting. Utviklingen deres fortsetter gjennom 20- og 30-årene.

Som koordinator holder jeg nøye øye med fremgangen til Unique og har kontakt med komitémedlemmene. Uten disse kunne ikke foreningen fungere. Ansettelsen av Beverly Searle som daglig leder har lettet en stor del av arbeidet for meg. Nå er jeg her for å bidra til at foreningen fungerer på en smidig måte, for å oppmuntre andre og for å sikre at foreningen arbeider i tråd med sine formål. Det er mange forskjellige aktiviteter innen Unique slik som koordineringen av å lage og sende ut nyhetsbrevet



Wendy, Linda, Edna, Julie and Claire.

tre ganger i året, samle informasjon til den årlige konferansen og samarbeide med våre medlemmer om ulike oppgaver.

I hovedsak er jeg her for å sikre at foreningen holder seg til sine retningslinjer og er både informativ og forståelsesfull overfor foreldrenes behov.☺☺

Beverly Searle – Daglig leder



Trevor, Beverly og Jenny.

☺☺ Jeg ble ansatt som utviklingsmedarbeider i april 1999 og i 2003 utnevnt til utviklingsdirektør. Nylig ble jeg daglig leder. Jeg hadde i noen år arbeidet frivillig for Unique som database-koordinator, og var medlem av styringskomiteen fra begynnelsen av nittiårene. Jeg meldte meg inn i foreningen kort tid etter min datter Jennys fødsel i februar 1990. Jenny har en stor delesjon (tap av kromosombit) på den korte armen av kromosom 18. Hun er alvorlig funksjons- og utviklingshemmet og har sammensatte helseproblemer. Jennys eldre bror Jonathan har en mindre hjertefeil, selv om hans kromosomer er normale. Før jeg fikk barn, arbeidet jeg i mange år som forsker. Mitt doktorgradsarbeid omhandler ulike biokjemiske og genetiske problemstillinger knyttet til gjærsopp. For et sammentreff at et av mine barn skulle bli født med en kromosomfeil! Etter at barna ble født, arbeidet jeg deltid som frilanser med å sammenfatte ny medisinsk litteratur for et farmakologisk/medisinsk forlag.

Etter at Jenny ble født, har jeg brukt en stor del av min tid og energi på å fremme behovene til familier som har barn med nedsatt funksjonsevne. Jeg har vært nestleder for Action for Carers (Surrey) og var med på å starte East Surrey Carers' Support Association. Jeg har lang erfaring i å arbeide med representanter for sosialkontor og helsevesen. I fire år satt jeg i styret for et fond for personer med lærevansker under den nasjonale helsetjenesten (NHS). Det jeg likevel har likt best er arbeide i Unique. Min mann Trevor er en programvarespesialist, og sammen har vi utviklet Uniques medlemsdatabase og nettside.

Da jeg fikk Jenny, var jeg svært fortvilet og trodde virkelig at det var slutten på et meningsfylt liv for meg. Til og med nå er livet til sine tider vanskelig, men jeg kan ærlig og oppriktig si at på de fleste områder så har mitt liv endret seg til det bedre. Ikke minst har jeg på grunn av Jenny møtt mange fantastiske mennesker.

Når det gjelder Jenny, er hun på tross av sin nedsatte

funksjonsevne, et herlig barn og hennes nydelige vesen skinner igjennom.

Jeg håndterer alle førstehenvendelser fra nye familier og fagpersoner, og forsikrer meg om at vi gir dem den beste informasjon og støtte vi kan. Foruten å lede vårt informasjonsteam og å være ansvarlig for vår database omfatter mine hovedoppgaver utvikling av de tjenester Unique har. Jeg har også ansvar for nettverksarbeid med forskere og andre støttegrupper og å fremme profileringen av sjeldne kromosomavvik og Uniques arbeide i samfunnet ellers.☺☺

Prisca Middlemiss – Informasjonsmedarbeider

☺☺ En av mine minner fra tidligste barndom er av min far som kom hjem fra arbeid og fortalte at antall menneskelig kromosomer endelig var blitt korrekt utregnet. En svenske, Albert Levan, og en indonesier, Joe Hin Tjio, hadde snudd på det som tidligere var vanlig oppfatning; at mennesker, i likhet med sjimpanser og gorillaer hadde 24 par kromosomer. Ved å bruke forbedrede teknikker, som Maj Hultén så treffende sier, hadde disse vitenskapsmennene vist at vi faktisk har 23 par. Som en akademisk fysiolog, mente min far at de genetiske oppdagelsene i femtiårene ville interessere hans tre små barn.

Han hadde rett, men det var ikke før tretti år etter at disse fakta fikk en personlig betydning for min mann Nigel og meg, da vår andre sønn Toby ble født med en rekke medisinske problemer. Dessverre overlevde Toby ikke natten etter fødselen da han ble operert for å reparere mellomgulvsbrokket. Før han døde, ble blodprøver sendt til analyse, og innen uker fikk vi vite at den underliggende grunnen til hans multiple misdannelser var delvis trisomi i kromosom 22.

Trinnvise undersøkelser viste da at ikke bare hadde jeg en 11;22 balansert translokasjon, men min bror Fabian og min søster Ann hadde nøyaktig samme kromosom forandringer. Da min mor hadde normale kromosomer, ble den uunngåelige konklusjonen at translokasjonen var kommet fra min far. Han var ikke lenger i live, men jeg tror at han ville blitt interessert, og tatt i betraktning mine foreldres tilsynelatende problemfrie forplantningshistorie, noe overrasket.



Øverst: Far (Professor John Mills); I midten Fabian, Prisca, Ann; Nederst: Sophie.



Fostervannsprøven i mitt neste svangerskap viste samme balanserte 11;22 translokasjon, så etter at min datter Sophie ble født i 1983 strekker det seg nå over tre generasjoner.

Jeg har arbeidet i medisinsk journalistikk mesteparten av mitt yrkesliv, startet som redaktør av det britiske diabetesforbunds tidsskrift "Balance", og jeg har senere gitt bidrag til en rekke medisinske og populære tidsskrifter, så vel som å ha skrevet tre håndbøker om barns helse.

Å arbeide som informasjonsmedarbeider hos Unique gir en fantastisk mulighet for å binde sammen de personlige og yrkesmessige trådene i livet mitt. Det er svært spennende å være med på å lansere Uniques innovative prosjekt med å samle og utgi informasjon om sjeldne, og i noen tilfeller, meget sjeldne kromosomfeil som berører hver enkelt av oss. ☺

Marion Mitchell – Familiestøtte medarbeider



Steve, Marion og Robert.

☺ Jeg ble med i gruppen mai 1995, like etter at min sønn Robert (28.04.1994) ble diagnostisert med en invertert duplikasjon av kromosom 15 (idic 15).

Rob har store lærevansker og går på en spesialskole for barn med lærevansker (små, middels, alvorlige og meget alvorlige). Rob har sensorisk dysfunksjon og svært dårlige motoriske evner.

Rob er ikke-verbal og kommuniserer ved å bruke gjenstander som referanse (glass for drikke og lignende). Han har mobilitetsproblemer på grunn av sin hypotoni (slapphet), unormalt gangelag og sublokasjon av hoftene. Rob har også epilepsi og eksem.

Vi fikk Robs diagnose da han var ett år, og var heldige nok til å få opplysninger om Unique på vår lokale barneklinnikk.

Jeg er gift med Steve, og Rob er vårt eneste barn.

Jeg er veldig takknemlig for at jeg ikke fikk tilbud om fostervannsprøve (jeg var et år for ung). Da slapp vi å ta den vanskelige avgjørelsen noen par opplever. Jeg kan ikke få flere barn uavhengig av Robs diagnose som er de novo (ny). Selv om vi har hatt vanskelige perioder, overskygger de ikke all gleden han har gitt oss. Jeg ville ikke ha vært

foruten den kjærlige, lille gutten som slenger armene rundt meg midt på natten for å bli beroliget med en klem og et kyss. Jeg er grenseløst glad i ham.

I 1996 ble jeg informasjonsmedarbeider for foreningen, og deretter administrasjonsmedarbeider i 1999. I juni 2003 ble jeg familiestøttemedarbeider som inkluderer alle mine arbeidsoppgaver. Jeg sender velkomstpakker til alle nye medlemmer, jeg koordinerer våre lokale kontakter rundt om i verden, og siden 1996/97 har jeg organisert Uniques konferanser og møter. Som representant for West Sussex, prøver jeg å gjøre Unique bedre kjent i dette området.

Jeg er stolt over å være del av en slik fantastisk forening. ☺

Julie Griffin – Ansvarlig for økonomi og innsamlinger

☺ Jeg arbeider deltid på økonomisiden for Unique, betaler ut sjekker, fakturaer, kontrollerer bidrag, skatter, forsikring og offentlige krav som årsregnskap og så videre. Jeg arbeider også sammen med Beverly for å finne nye muligheter for økonomisk støtte og se på muligheter for å få mer ut av de midlene vi har.

Jeg arbeider deltid som markedsjef ved LTSB Business på hovedkontoret i Bristol. Jeg har arbeidet for banken siden 1986 og har hatt forskjellige stillinger. Nå trives jeg i den markedsføringsjobben jeg har som jeg håper Unique også har nytte av.

Jeg er gift med Patrick og vi har fått to barn, Nathan (28.2.97) og Georgina (19.11.01–5.12.03). Georgina hadde en ubalansert translokasjon, med duplikasjon av 4q og en liten delesjon av 8p. Hun hadde store lærevansker, fikk sondenæring og utviklet epilepsi da hun var 5 måneder gammel. Hun døde to uker etter sin andre fødselsdag – etter en operasjon for gastrostomi og tarmslyng. Hun fikk dessverre influensa A og adenovirus og gjenvant aldri bevisstheten.

Ved å arbeide for Unique har jeg fått overskudd til å gi noe tilbake til den gruppen som støttet meg så godt i de vanskelige periodene. Jeg arbeider også aktivt med innsamlingsaktiviteter, spesielt der hvor jeg også kan ha det hyggelig. Å få Georgina endret livet vårt på mange måter, men jeg ville ikke hatt det på noen annen måte, fordi vi er alle blitt rikere på grunn av henne. ☺



Julie, Patrick og Nathan.



Maj Hultén.

Maj Hultén – Medisinsk rådgiver

“Da jeg var liten, bodde jeg på et lite tettsted sør i Sverige. Hver søndag så jeg barn med uvanlig utseende som gikk hånd i hånd forbi huset vårt. Moren min sa at barna bodde sammen fordi foreldrene ikke hadde makten å ha omsorg for dem. Hun nevnte også at det hendte at flere barn i én familie hadde liknende problemer.

Jeg ble fascinert, og flere år senere bestemte jeg meg for å studere psykologi og pedagogikk ved Universitetet i Stockholm. Jeg ville forstå mer om hva som kunne forårsake slike problemer som barna hadde og hva som kunne gjøres for å overvinne vanskene. Jeg fikk eksamenene mine, men forble skuffet over å ikke egentlig ha fått svar på spørsmålene. Kanskje genetikken kunne være veien å gå, tenkte jeg. Dette viste seg også å være et valg som brakte med seg egne frustrasjoner. Regelverket på den tiden krevde forstudier av flere års varighet i zoologi og botanikk samt bestått opptaksprøve. Heldigvis fikk jeg en særskilt avtale med professoren. Hvis jeg skåret høyest av alle kandidater på opptaksprøven til genetikkestudiet, ville han la meg begynne. Det ble mye hardt arbeid, men jeg kom i mål.

Genetikkestudiene syntes jeg var fascinerende. Men jeg ble også skuffet fordi pensumet dreide seg mye om bakterier, bananfluer, planter og statistikk. Det var lite som kunne gi innsikt i lærevansker hos barn.

I siste studieåret måtte jeg gjennomføre et spesialprosjekt over et par måneder. Jeg fikk tilbud om en rekke prosjekter som gikk ut på å skyve rundt og telle bananfluer under et disseksjonsmikroskop. Jeg takket nei til samtlige, men sa at jeg gjerne kunne tenke meg å se på menneskekromosomer. Dette viste seg å være et vendepunkt. Det ble ordnet så jeg kunne få arbeide sammen med professor Levan som hadde studert musekromosomer, spesielt i svulster. (Tilfeldigvis foregikk dette arbeidet i den samme lille bygda hvor jeg hadde vokst opp.) Jeg ble tildelt et prosjekt som gikk ut på å studere effekten av strålebehandling på svulster hos mus.

Men, underlig nok, etterhvert fikk jeg vite at det foregikk arbeid med menneskekromosomer på samme avdelingen! På lille julaften 1955 fikk jeg tilbud om å se gjennom mikroskopet på vakre framstillinger av menneskekromosomer.

Dette var første gang menneskekromosomer kunne telles korrekt og bli ordentlig fotografert.

Det er banalt, men sant å si at jeg kan huske dette som om det var i går – den sviende lukten av kromosom-fargestoffet som blandet seg med duften av tyrkisk kaffe som gjesteforsker Joe Hin Tjio hadde kokt. Det var han som framstilte kromosomene ved å klemme celler mellom to glassplater. Som en følge av prosessen fikk han knallrøde tommeltotter. Jeg satt på en høy laboratoriekrakk og trommet bena mot en benk, full av spenning. Jeg påpekte for Dr Tjio at nå kunne det være mulig å fastslå om noen mennesker med lærevansker hadde kromosomavvik som vi tidligere bare hatt sett hos bananfluer og planter (for eksempel trisomier, monosomier, translokasjoner, insersjoner, inversjoner, ringer, duplikasjoner og delesjoner). Som om han ikke ville ha tenkt denne tanken selv!

Jeg bestemte meg der og da for å studere medisin i håp om at medisinsk genetik en dag ville bli en spesialitet hvor det å studere kromosomene fikk stor plass. Dette var for over 40 år siden. Helt siden den gang har jeg arbeidet med kromosomer og genetisk veiledning. En av utfordringene jeg har møtt, var å overbevise Edna Knight om at hun burde ta meg med som medisinsk-faglig rådgiver i Rare Chromosome Disorder Support Group. Jeg er glad for at jeg etter hvert fikk være med – for ca 15 år siden.

Jeg må også føye til at min bror har et barn med et kromosomavvik, en delesjon (mangel på en kromosombit) på den lange armen av kromosom 8. Han og min svigerinne har ikke hatt gleden og nytten av en forening å støtte seg til. Ingen slik forening har eksistert eller eksisterer den dag i dag i Sverige. Min visjon er at Unique en dag skal være anerkjent ikke bare for hjelpen foreningen gir familier i Storbritannia og enkelte andre land, men også fordi organisasjonen har vært til stor inspirasjon i dannelse av tilsvarende foreninger i mange, mange land. Såvidt jeg vet, er sjeldne kromosomavvik like hyppig forekommende blant alle folkeslag og i alle verdensdeler. Sånn sett er vi slett ikke Unique! Men jeg har også en annen drøm. Den går ut på at foreldre aldri mer skal måtte høre fra legen som snur seg mot dem at “Ditt barn har et meget sjelden kromosomavvik, og jeg beklager, men jeg vet ingenting om det!” I likhet med mange foreldre synes jeg slike utsagn er lite sympatiske. Selvsagt burde de ikke ha forekommet før heller, men la oss i alle fall håpe at Uniques arbeid kan bidra til at slike utsagn blir sjeldenheter i framtiden. ☺

konsekvensene av sjeldne kromosomavvik

Sjeldne kromosomavvik kan gi seg til kjenne på ulike måter. Flertallet av dem som har en balansert translokasjon (balansert omstokking) har ingen symptomer bortsett fra eventuelle problemer i tilknytning til å få barn. Når det er kommet til ekstra kromosombiter eller når biter er gått tapt, kan derimot en rekke problemer oppstå. Det vil ofte dreie seg om en kombinasjon av forsinket psykomotorisk utvikling og fysiske problemer av varierende alvorlighetsgrad. Hvilke problemer som oppstår og hvor alvorlige de er, henger i stor grad sammen med hvilke deler av hvilke kromosomer som er involvert. Hvordan kromosomavvik kommer til uttrykk, varierer mye fra person til person. Vanligvis har tap av et segment av et kromosom mer alvorlige følger enn det å ha en ekstra utgave av samme segment. Defekter i kromosomene 1 til 22 har en tendens til å være mer alvorlig enn defekter i X- og Y-kromosomene. Det er derfor viktig at kromosomavvik beskrives så nøyaktig som mulig. Beskrivelsen av en persons kromosomsammensetning kalles en **karyotype**.

Barn med samme karyotype kan av og til ha lignende problemer. Men selv barn med den samme karyotypen kan ha viktige forskjeller med hensyn til noen eller alle sine problemområder. Hvorfor er det slik? Karyotyper gir oss kun "det store bildet", slik det fremkommer under lysmikroskopet. Hadde en kunnet se på kromosomene i mye større forstørrelse, kunne det vise seg at bruddstedene på kromosomene faktisk skilte seg fra hverandre med flere gener. Men

selv ikke dette forklarer alle forskjellene. Selv søsken som har arvet samme karyotype som et resultat av en balansert translokasjon hos en av foreldrene, kan utvikle seg ulikt.

Mange andre faktorer enn kromosomavviket påvirker hvordan et menneske utvikler seg, for eksempel hennes eller hans unike sammen-setning av gener på de andre kromosomene, oppvekstmiljø osv. Noen ganger gir et bestemt kromosom-avvik opphav til et sett med problemer som har en tendens til å gå igjen fra person til person. Når mange nok barn født med samme kromosomavvik oppviser et lignende problemmønster, kan vi snakke om at de har et felles SYNDROM.

En del generelle kjennetegn går i varierende grad igjen hos de fleste med sjeldne kromosomavvik. For eksempel vil et flertall av dem som mangler en bit eller har en ekstra bit av kromosomene 1–22 ha noen grad av lærevansker og forsinket utvikling. På disse kromosomene er det mange gener som spiller sammen i den normale utviklingen av hjernen. Defekter i hvilket som helst av disse genene kan skade normal utvikling av hjernen.

Du ble kanskje skuffet hvis legene og genetikerne du har snakket med om ditt barns kromosomavvik ikke har kunnet gi deg en klar melding om hvordan det vil gå med barnet over tid. Spesielt kan skuffelsen være stor hvis kromosomavviket er meget sjeldent. Kanskje tror du at legene ikke ønsker å være til hjelp eller ikke ønsker å være brydd med å sette seg inn i problemstillingene. Slik er det ikke, tvert imot. Ditt barn, som alle andre barn, er unike. Det kan være rapportert om personer med lignende kromosomavvik i faglitteraturen, men forløpet og utviklingen hos ditt barn behøver ikke å stemme med beskrivelsene i disse rapportene. Heller ikke

Unique

legene har noen krystallkule å kikke i for å spå framtiden. De kan bare gi deg en idé om hvilke mulige problemer som kan oppstå.

Du, familiemedlemmer eller venner kan ha spurt om hva som kan gjøres for å "helbrede" et kromosomavvik hos barnet. Dessverre kan det ikke gjøres noe med selve feilen på kromosomet (arvestoffet). For å reparere feilen, måtte hver eneste av de milliardvise cellene i barnets kropp som har feilen, repareres. Men det lar seg rett og slett ikke gjøre å legge til kromosombiten som mangler eller fjerne det som det er for mye av i hver enkelt celle. Men det er mulig å gjøre noe for å minske problemene som følger av kromosomavviket. Disse kan håndteres etter hvert som de måtte oppstå, slik at barnet ditt kan få et best mulig oppvekstmiljø og mulighet for å utvikle sitt potensiala fullt ut.

hva kan unique gjøre for å hjelpe?

Å få et barn med et sjeldent kromosom avvik kan komme som et stort sjokk. Et bredt spekter med følelser kan bli virvlet opp. Du kan få et stort ønske om å vite mest mulig om ditt barns kromosomavvik. Vi som arbeider i foreningen har hatt disse erfaringene og vet hvordan du har det. Mange foreldre kjenner en sterk førsteimpuls til å finne frem til et annet, eldre barn med samme kromosomavvik som deres eget barn for å få vite mer om hvilken utvikling de kan forvente seg. Noen lykkes med å finne en annen familie med et barn med samme feil på arvestoffet. Men selv to barn med samme kromosomfeil kan utvikle seg ulikt. Likevel kan bare det å snakke med andre foreldre som har et barn med et sjeldent kromosomavvik være en stor lettelse. Følelsen av isolasjon blir mindre. Tanker om "hvorfor meg?" kan slippe taket.

Som en av sine tjenester, har *Unique* en hjelpetelefon for nye og gamle medlemsfamilier og fagpersoner. Vi bistår med informasjon om foreningen og om de ulike kromosomavvikene. Vi har også utviklet en omfattende elektronisk database hvor medlemmene våre kan beskrive følgene av de ulike kromosomfeilene. Databasen kan brukes til å sette familier med barn med samme kromosomfeil i kontakt med hverandre. Men ofte vil familiene ha større praktisk utbytte av å komme i kontakt med andre som har erfart de samme vanskene. Kontakten kan være i forhold til problemer på mange felt, blant annet helse, atferd, utvikling, opplæring, sosialt samspill og liknende. *Unique* har kontakt med

mange liknende foreninger over hele verden, noe som øker potensialet for kontaktmulighet for den enkelte medlemsfamilien. Informasjon om de enkelte sjeldne kromosomavvikene kan hentes ut av *Uniques* database anonymt, det vil si uten at de aktuelle familiene kan identifiseres.

Du finner *Uniques* nettsider på www.rarechromo.org. Du kan også ta kontakt via e-post til info@rarechromo.org. (Husk å skrive på engelsk.)

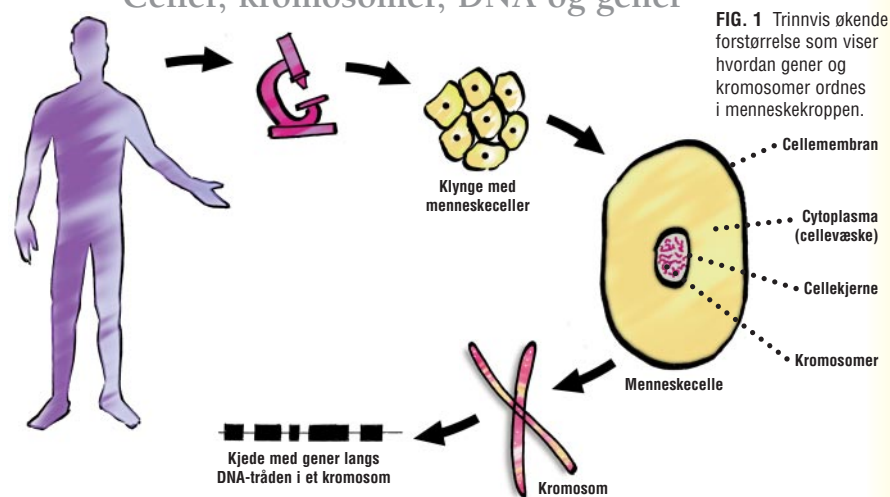
Unique har lokallag og kontakter rundt om i Storbritannia (og i enkelte andre land). Familier med et medlem med et sjelden kromosomavvik som bor i nærheten av hverandre, kan komme sammen for å gi hverandre støtte, utvikle vennskap og formidle informasjon om tjenester som er tilgjengelige lokalt. *Unique* gir jevnlig ut et nyhetsbrev hvor familier kan skrive om sine erfaringer og utveksle nyttig informasjon. Foreningen avholder også en årlig konferanse på ulike steder i Storbritannia hvor familier og fagpersoner kan møtes for å diskutere siste nytt. *Unique* kan også være et mellomledd ved å formidle kontakt mellom familier og relevante forskningsprosjekter.

Uansett hvilke spesifikke behov du måtte ha, vil *Unique* forsøke å bistå deg med skreddersydd informasjon og hjelp med utgangspunkt i ditt barns kromosomavvik. Bruk tjenestene. ***Unique er DIN forening.***

alt om kromosomer og gener

Når foreldrene får vite at deres barn har et meget sjeldent kromosomavvik, går de ofte en meget bratt læringskurve i møte. Kunnskap om genetik fra naturfagundervisningen på skolen kan ha blitt til fjerne minner. I teksten som følger forsøker vi å formidle basiskunnskap om kromosomer og ulike typer sjeldne kromosomavvik. **Ikke gi opp om du synes stoffet er komplisert, og ikke nøl med å spørre legen din hvis noe virker uklart.**

Celler, kromosomer, DNA og gener



Menneskekroppen er bygget opp av milliarder av enkelt-celler. Med unntak av de røde blodlegemene har alle celler en **cellekjerne** som er omgitt av en tyktflytende væske, **cytoplasma**. Cellekjernen inneholder **kromosomer**, som igjen inneholder **gener**. Genene ligger langs kromosomene nærmest som perler på en snor. Genene inneholder “oppskriftene” for kroppens utvikling og funksjon.

Med unntak av eggcellene fra moren og sædcellene fra faren, inneholder alle celler med kjerner i menneske-kroppen normalt 23 kromosompar, eller 46 enkeltkromosomer. Dette antallet kromosomer er kalt diploid-tallet. En **diploid** celle har altså to kromosomer av hver type. Det finnes omlag 30.000 gener i hver diploid-celle. Genene er ujevnt fordelt blant kromosomene og på det enkelte kromosomet. Noen kromosomer har flere gener enn andre. Genene kan også sitte tettere på enkelte områder av et kromosom enn på andre områder.

I hvert av de 23 kromosomparene er vanligvis det ene kromosomet nedarvet fra mor og det andre fra far. Kromosomene i et gitt par kalles **homologe** kromosomer. De første 22 kromosomparene blir kalt **autosomer**. Autosomene er nummeret fra 1 til 22 etter stigende størrelse (stort sett). Kromosom 1 er lengst. Kromosomene i det 23. paret kalles kjønnskromosomer. Hver av disse kalles **x-kromosom** eller **y-kromosom**. Vanligvis har jenter og kvinner to x-kromosomer i hver celle, og ikke noe y-kromosom, mens gutter og menn har ett X- og ett Y- kromosom i hver celle. Genene på y-kromosomet er nødvendige for å utvikle mannlige kjønns-karakteristika.

Antallet kromosomer i egg- og sædceller er forskjellig fra antallet i alle andre celler i kroppen. Morens eggceller har bare 23 kromosomer (**haploid** antall), ett av hver av autosomene (fra kromosomparene 1 til 22) og ett x-kromosom. Farens sædceller har også 23 kromosomer, ett av hver av autosomene, samt ett x- eller ett y-kromosom. Det er farens sædceller som avgjør om barnet blir jente (xx) eller gutt (xy).

Under mikroskopet ser kromosomene ut som lange trådlignende strukturer. Hvert kromosom har en

kort arm (som kalles "p-armen") og en lang arm (som kalles "q-armen"). De to armene er bundet sammen via et smalere område, **centromeren**. Endepartiene på kromosomene kalles **telomerer**. Telomerene bidrar til at kromosomene holder seg oppkveilet, og minner litt om plasttuppene på skolisser.

Kromosomer har fått navnet sitt fordi de tar til seg visse fargestoffer. "Chromos" er gresk for farge og "soma" betyr legeme. Ved tilsetning av ulike fargestoffer, får hvert kromosom et karakteristisk mønster med lyse og mørke bånd. Båndmønstret og centromerens plassering brukes til å skille de ulike kromosomene fra hverandre.

Kromosomer består av en kjemisk forbindelse som heter DNA (forkortelse for **D**eoxy **N**ucleic **A**cid) samt en del proteiner. Genene består av kortere stykker av den lange DNA-tråden. Genene er ordnet etter hverandre langs kromosomene.

DNA-trådene er kveilet opp som en dobbel-spiral eller en **dobbelt heliks**. Spiralen er hardt kveilet i flere omganger. Det minner om det som skjer når du tvinner skolissen så hardt at du til slutt får en ball. Hvis du tvinner ut all oppkveilet DNA i bare en eneste diploid celle, ville DNA-trådene til sammen utgjøre ca 2 meter. Hvis alt DNA'et fra ett voksent menneske var blitt strukket ut og bitene lagt ende til ende, ville DNA-kjeden kunne legges rundt ekvator fem millioner ganger!

DNA har to viktige oppgaver. Én er å inngå i "samlebåndet" som produserer proteiner. DNA inneholder et **templat**, det vil si en slags mal eller oppskrift, for produksjonen av alle proteiner i kroppen. De fleste mennesker forbinder protein med noe de spiser eller med en viktig strukturell bestanddel av muskulaturen. Noen proteiner har

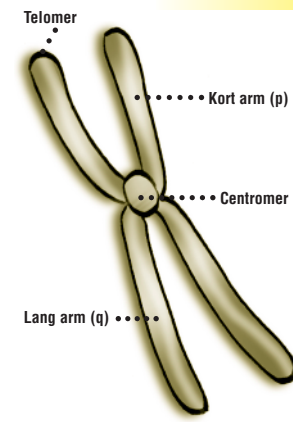


FIG. 2 Kromosomstruktur.



FIG. 3 DNA (dobbelt-heliks).

vesentlige strukturelle oppgaver i kroppen. Andre proteiner spiller viktige roller i prosessene som sikrer at kroppen fungerer som den skal. Noen proteiner er **enzym**, det vil si at de bidrar til å nødvendige kjemiske reaksjoner går raskt og smidig for seg. Andre proteiner virker som **hormoner**, det vil si som kjemiske budbringere som bidrar til å regulere kroppens funksjoner og utvikling. Det finnes til og med proteiner som er med på å styre produksjon av andre proteiner via påvirkning av ulike gener. Selv om proteinproduksjon er en kompleks prosess, er det stort sett slik at riktig protein lages i riktig mengde slik at kroppen fungerer og vi forblir friske. Når en person har et sjeldent kromosomavvik, kan hun eller han mangle flere tusen gener eller ha et tilsvarende stort antall ekstra gener. Dette kan medføre at enkelte viktige proteiner enten ikke blir laget eller blir laget i for stor eller for liten mengde. De kan også lages på feil sted eller til feil tidspunkt.

Den andre viktige funksjonen til DNA, er å viderefordre arvestoffet (den genetiske oppskriften) fra en gammel celle til en ny, og fra foreldrene til barnet. Hver gang en ny celle blir laget, må en nøyaktig kopi av DNA lages.

Kromosomanalyse

Spesialister, såkalte cytogenetikere, kan undersøke kromosomene for å se etter mulige feil. Vanligvis brukes **hvite blodlegemer (lymfocytter)** oppsamlet fra en blodprøve for å studere en persons kromosomer, men cytogenetikere kan også analysere kromosomene fra vev som **benmarg** eller **hud**. De kan også se på celler fra **morkake** eller **fostervann** for å undersøke om et foster har et kromosomavvik.

Første skrittet i slike undersøkelser er å få cellene til

å vokse i kultur i laboratoriet. Dette kan ta lang tid, spesielt når det er celler fra fostervannsprøve som skal dyrkes opp. Derfor kan det noen ganger ta flere uker å få svar på en kromosomprøve.

Cytogenetikerne bruker spesielle kjemikalier til å "fryse" kromosomene i en gunstig fase når de er tette sammenkveilet. I denne fasen, kalt **metafasen**, kan kromosomene bli tilsatt ulike fargestoffer. Det vanligste fargestoffet heter **Giemsa** og farging med dette gir **G-fargede kromosomer** eller **kromosomer med G-bånd**.

Ulike fargestoffer frembringer karakteristiske mønstre med lyse og mørke bånd som kan brukes til å identifisere de enkelte kromosomene. Noen ganger blir kromosomene undersøkt når de er litt løsere sammenkveilet, slik at flere bånd kan fremstilles i et forsøk på å se etter mindre områder som mangler eller små ekstra kromosom-biter. Denne metoden blir kalt **HR-analyse (High Resolution Analysis)**. Diagrammer av kromosomer som viser båndmønstre kalles **ideogrammer**. Andre nye teknikker for undersøkelse av kromosomene er blitt utviklet. Et eksempel på en slik teknikk er **FISH-undersøkelse (Flouriserende In-Situ Hybridisering)**.

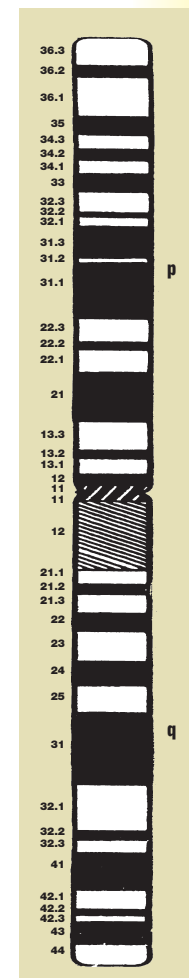
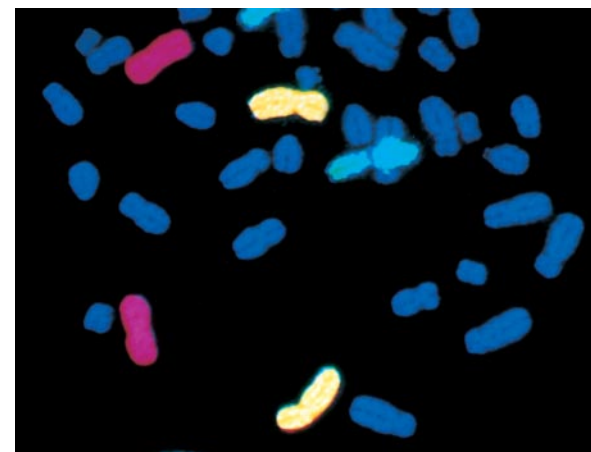


Fig. 4 Ideogram av G-bånd på kromosom 1.

Fig. 5 Fargede kromosomer fra FISH-analyse.



Som tidligere nevnt, kaller vi en persons totale kromosommønster for hennes eller hans karyotype. Det ville være upraktisk alltid å måtte vise et bilde av hvordan den enkeltes kromosomer ser ut når vi skal gjøre rede for hennes eller hans spesielle kromosomavvik. Cytogenetikerne har derfor utviklet en standardisert kode som kan brukes til nøyaktig å beskrive ethvert kromosomavvik. Denne koden har fått navnet International System for Human Cytogenetic Nomenclature (internasjonalt system for cytogenetisk nomenklatur hos mennesker), som forkortes ISCN. Den siste versjonen av ISCN ble publisert i 1995. Angivelsen av et gitt kromosomavvik vil av alle som er fortrolige med koden tolkes på nøyaktig samme måte.



Fig. 6 Normal kvinnelig karyotype.

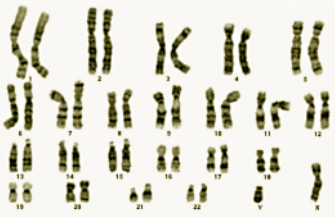


Fig. 7 Normal mannlig karyotype.

Når en bruker ISCN-kode, vil normalt totalt antall kromosomer i en persons celler skrives først. Deretter blir personens kjønnskromosomer angitt. Så kommer en beskrivelse av eventuelle kromosomfeil. Når vi anvender denne fremgangsmåten, skriver vi den normale mannlige karyotype 46,xy og den normale kvinnelige karyotypen 46,xx.

Eventuelle bruddsteder i kromosomene angis etter et standardisert nummereringssystem som er basert på båndmønstrene ved G-farging. Båndene er utgangspunktet for å kunne definere regioner på kromosomene. Én region kan inndeles i bånd og videre i sub-bånd. Systemet kan sammenlignes med det systemet vi bruker for å finne fram til et hus når vi kjenner gatenavn og nummer. I ISCN-systemet angir stigende tall økende avstand fra centromeren. For å forstå ISCN-systemet bedre, se på noen av eksemplene som følger. En del av begrepene som er brukt i eksemplene forklares nærmere litt senere i heftet.

46,XX,del(8)(p23.1pter)

Denne karyotypen beskriver at personen har 46 kromosomer i alle sine celler. Vedkommende har to x-kromosomer og er jente/kvinne. Forkortelsen "del" betyr delesjon eller tap av arvestoff. Personen har en delesjon av en del av kromosom 8. Bruddstedet på den korte armen (p) er lokalisert til region 2, bånd 3, sub-bånd 1. Resten av den korte armen fra bruddstedet til enden (forkortet "pter") er borte. Bånd 8p23.1 er bruddstedet i denne delesjonen.

47,XY,+9/46,XY

Mannen/gutten (både x- og y-kromosom til stede) med denne karyotypen har 47 kromosomer i en cellelinje. Det ekstra kromosomet er en kopi av et helt kromosom 9. Han har også en cellelinje med normalt kromosommønster. Denne karyotypen beskriver kromosomene til en person med en trisomi 9 mosaikk-tilstand.

46,XX,r(22)

Denne karyotypen tilhører en kvinne med 46 kromosomer hvor ett kromosom 22 danner en ring. Bruddstedene på kromosom 22 er ikke oppgitt.

46,XY,t(2;5)(p22;p15.1)

Dette beskriver en mann/gutt med 46 kromosomer og en balansert resiprok translokasjon mellom kromosomene 2 og 5 med bruddpunktene ved bånd 2p22 og 5p15.1. Segmentene 2p22 til 2pter og 5p15.1 til 5pter har byttet plass med hverandre, men ikke noe kromosom-materiale er tapt eller lagt til.

46,XY,der(5)t(2;5)(p22;p15.1) mat

Dette beskriver en mann/gutt med 46 kromosomer og en ubalansert translokasjon i kromosomene 2 og 5. Et kromosom 5 er et derivativt (der) kromosom som mangler del av den korte armen fra bånd 5p15.1 til 5pter. En ekstra del av kromosom 2 fra 2p22 til 2pter har festet seg til det derivative kromosomet ved 5p15.1. Dette betyr at personen med denne ubalanserte translokasjonen har en delesjon av del av kromosom 5 kombinert med en duplikasjon av del av kromosom 2. Translokasjonen er et resultat av en balansert translokasjon hos moren (mat).

YKanskje du allerede har fått ditt barns karyotype og er interessert i å tolke hva den betyr. Hvis du ikke kjenner ditt barns karyotype, kan du be om å få den fra barnets lege eller fra en genetiker. Karyotypen gir en nøyaktig beskrivelse av kromosomavviket. Nedenfor følger en liste over de vanligste forkortelsene som blir brukt i karyotyper. Noen av begrepene er forklart i den etterfølgende teksten.

Symboler brukt i karyotyper

Symbol	Betydning
add	tillegg av arvestoff av ukjent opprinnelse ("additional")
pil (->)	fra - til
cen	centromer
: (enkelt kolon)	Kromosombrudd
:: (dobbel kolon)	Brudd og sammenkobling av kromosom
, (komma)	Skille mellom kromosomnumre, kjønnskromosomer, og feil på kromosomer
. (punktum)	Angivelse av sub-bånd
del	delesjon (tap av kromosombit)
de novo	nyoppstått, det vil si kromosomavvik som ikke er nedarvet fra en av foreldrene
der	derivat-kromosom (kromosom avledet fra et normalt kromosom)
dic	disentrisk (med to centromerer)
dup	duplikasjon (fordobling)
i	isokromosom
idic	isodisentrisk kromosom
ins	insersjon (innskutt bit)
inv	inversjon (bit som er snudd opp-ned)

mar	markør-kromosom
mat	av maternell opprinnelse, det vil si fra mor
- (minustegn)	tap
mos	mosaikk
p	kort arm av et kromosom
paranteser (())	omgir strukturelt endrede kromosomer og angivelser av bruddsteder
pat	av paternell opprinnelse, det vil si fra far
+ (plusstegn)	tillegg
psu	pseudo (falsk)
q	lang arm av et kromosom
? (spørsmålstegn)	Usikker identifisering av et kromosom eller en kromosomdel
r	ringkromosom
rcp	resiprok (gjensidig)
rec	Rekombinant kromosom
rob	translokasjon av Robertsons type
; (semikolon)	skille mellom kromosomer og bruddsteder i strukturelle forandringer som omfatter mer enn ett kromosom
/ (skråstrek)	skille mellom cellelinjer (brukt i beskrivelse av mosaikktilstander)
t	translokasjon (omstokking)
tel	telomer
ter	terminal (enden på en kromosomarm)
trp	triplikasjon (tredobling)

sjeldne kromosomfeil

Noen endringer eller mutasjoner i kromosomene er så små at de rammer bare et eneste gen, og disse omtales som enkeltgenforandringer. Når endringene i kromosomene er så pass store at de kan sees ved hjelp av lysmikroskopet, snakker vi om kromosomavvik eller kromosomfeil. Slike feil innbefatter vanligvis mange gener og deles i to hovedtyper, *tallmessige avvik* og *strukturelle avvik*. Når denne typen forandringer oppstår under dannelse av egg – eller sædceller, gjenfinner vi dem i det befruktede egget og videre i alle fosteres/barnets celler. Hvis kromosomavviket oppstår *etter* at egget er blitt befruktet, vil ofte bare en del av cellene hos fosteret/barnet ha feilen. I slike tilfeller har personen flere cellelinjer, og vi sier at det foreligger en mosaikk-tilstand.

NUMERISKE FEIL

Når celler har et helt sett med ekstra kromosomer, foreligger **polyploidi** (*overtallighet*). Hos en person med et ekstra sett kromosomer (ett kromosom fra hvert par) blir totalt antall

kromosomer 69, og tilstanden benevnes som **triploidi**.

Når bare *noen* av kroppens celler har et ekstra sett med kromosomer, brukes betegnelsen triploid mosaikk eller diploid mosaikk eller til og med mixploidi.

Tillegg eller tap av ett eller flere kromosomer blir betegnet som **aneuploidi**. Dette kan ramme både de autosome kromosomene (1 til 22) og kjønnskromosomene (X og Y).

Når ett enkelt ekstra kromosom er tilstede, brukes begrepet **trisomi** for å beskrive kromosombildet. Hver celle med et ekstra kromosom har da totalt 47 kromosomer. Den mest kjent form for trisomi er Down syndrom (Trisomi 21).

To ekstra hele kromosomer av samme type gir en tilstand som kalles **tetrasomi** og kromosomtallet i cellen blir 48. Hvis et helt kromosom mangler, brukes benevnelsen **monosomi** og antall kromosomer i cellene med feilen blir 45.

STRUKTURELLE FEIL

Strukturelle feil oppstår via brudd på kromosomene. Bruddene kan være **nyoppstått** (*de novo*) eller de kan være nedarvet fra en av foreldrene. Strukturelle feil kan for eksempel være ulike typer translokasjoner, delesjoner, ringkromosomer, duplikasjoner, inversjoner og isokromosomer.

Translokasjoner

Når DNA blir overført fra ett kromosom til et annet, vanligvis ikke-homologt kromosom (det vil si et kromosom som ikke er fra det samme kromosomparet), oppstår en translokasjon (omstokking). De vanligste translokasjonene er de resiproke (gjensidige) og de robertsonske (se beskrivelse lenger ut i teksten). Også insersjoner er en form for translokasjon. Translokasjoner kan være både balanserte og ubalanserte.

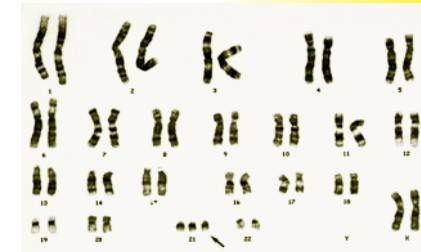


Fig.9 Karyotype ved et ekstra kromosom (nr 21).

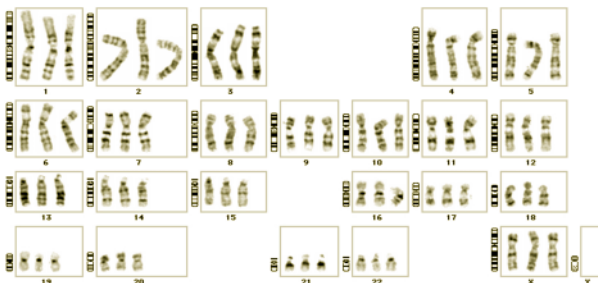


Fig. 8 Ideogram og triploid karyotype.

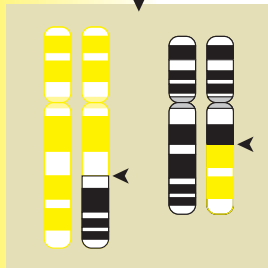
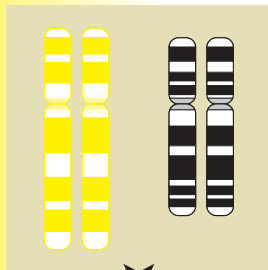
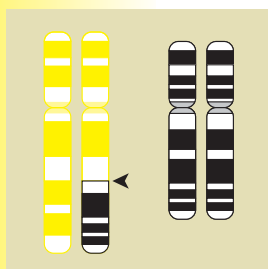
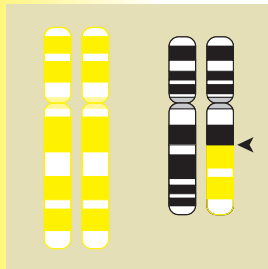


FIG. 10 Ideogram som viser en balansert resiprok translokasjon (over) og to mulige ubalanserte translokasjoner som kan forekomme hos avkommet (under).



► angir bruddpunkt

Balanserte resiproke translokasjoner og ubalanserte translokasjoner

Balanserte resiproke translokasjoner er stort sett antatt å opptre i omtrent 1 av 500 i den alminnelige befolkning.

Balanserte resiproke translokasjoner oppstår når brudd dannes i to ulike kromosomer og bruddfragmentene “bytter plass”. Ikke noe arvestoff kommer til eller går tapt når personens kromosomer sees under ett. Flertallet av personene med balanserte resiproke translokasjoner er uten symptomer eller tegn på kromosomavviket. Men det finnes enkelte unntak fra denne hovedregelen. Barn som blir født med balanserte resiproke translokasjoner kan få symptomer eller tegn på kromosom-omstokkingen, særlig når flere enn to ulike kromosomer er innblandet. Dette gjelder først og fremst barn der forandringen er nyoppståtte (de novo). Da tenker man seg at symptomene oppstår (i hvert fall delvis) som en følge av at viktige gener som ligger inntil bruddstedene blir skadet. Men hvis et barn har det samme balansert resiprok translokasjon som en av sine symptomfrie foreldre, vil vanligvis barnet også være symptomfritt.

Problemet for personer med resiproke balanserte translokasjoner er først og fremst at deres eventuelle barn har en risiko for å arve en del for lite av ett kromosom og samtidig for mye av et annet. Da oppstår en ubalansert translokasjon. En slik kromosomfeil kan resultere i spontanabort, eller i fødsel av et barn som viser seg å ha symptomer for eksempel i form av forsinket psykomotorisk utvikling, og fysiske funksjonshemninger. En balansert resiprok translokasjon er som oftest unik hos den enkelte familie hvor den forekommer. Hver familie hvor en slik feil forekommer trenger derfor

individuell genetisk veiledning om risiko for spontanaborter og for å få barn med nedsatt funksjonsevne.

Robertsonske translokasjoner

Robertsonske translokasjoner oppstår ved brudd på bestemte kromosomer (13, 14, 15, 21 og 22), slik at de korte armene blir borte og de gjenværende lange armene fra to kromosomer blir koblet sammen og danner ett kromosom. Tap av de korte armene av disse kromosomene har vanligvis ingen konsekvenser. En person med en balansert robertsonsk translokasjon har totalt 45 kromosomer.

Robertsonske translokasjoner er relativt vanlige og forekommer hos ca én av 1000 personer. Ved den vanligste typen har de lange armene av kromosom 13 og 14 festet seg sammen.

Den viktigste konsekvensen av robertsonske translokasjoner er økt risiko for ufrivillige aborter og for ubalanserte translokasjoner hos egne barn.

Inersjoner

Inersjoner (innskutte biter) kommer i stand ved at en bit av en kromosom kiler seg inn i en luke på et annet kromosom. Med mindre bruddstedene forstyrrer strukturen til viktige gener, er balanserte inersjoner som regel uten konsekvenser for personen som har en slik feil. Hun/han vil imidlertid kunne få barn med enten en delesjon eller en duplikasjon.

Delesjoner

En **delesjon** innebærer at en bit (et segment) av et kromosom er gått tapt. Alternativt brukes

Unique



FIG 11 Familien Knight med ideogrammer av kromosom 9 og 20 hos den enkelte. Edna (til venstre) har en balansert inersjon av en del av kromosom 9 i kromosom 20. Det samme har Claire (som ikke er på bildet). Julie og Wendy (i midten) har partielle duplikasjoner av den korte arm av kromosom 9. Linda (til høyre) har normale kromosomer.

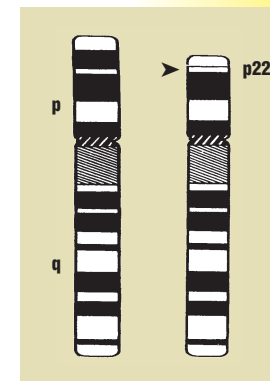


FIG 12 Ideogram som viser et kromosompar med ett kromosom 9 med en partiell delesjon av den korte armen (til høyre) og ett homologt (normalt) kromosom 9 (til venstre).

► peker på bruddstedet

betegnelsen partiell **monosomi**. Delesjoner kan ramme en hvilken som helst del av et hvilket som helst kromosom. Når biten som blir borte er i nærheten av centromeren, brukes betegnelsen **proksimal delesjon**. Hvis segmentet som er gått tapt strekker seg ut mot kromosomenden (eller telomeren), brukes betegnelsen **distal delesjon**. Hvis det er bare ett bruddsted, dreier det seg om en **terminal delesjon**. (Ordet terminal henspiller på at bruddet inkluderer enden av kromosomet, det betyr *ikke* at delesjonen vil være dødelig for barnet). Når det er to bruddsteder på kromosomet, og bruddstedene kobles sammen igjen etter at det mellomliggende fragmentet er blitt borte, er det oppstått en **interstitiell delesjon**. Noen delesjoner er spesielt små og blir betegnet som **mikrodelesjoner**.

Ringkromosomer

Et ringkromosom oppstår vanligvis ved at begge endene på et kromosom er blitt borte. De "nye" endene på kromosomet er "klebrige" og fester seg til hverandre slik at en ring oppstår. Vanligvis oppstår problemene som en følge av tapet av arvestoffet. Egentlig har en person med et ringkromosom en delesjon på enden av både den lange og den korte armen av det aktuelle kromosomet. Men, når et ringkromosom forekommer som et ekstra (**supernumary, overtallig**) kromosom, er det arvestoffet som kommer *i tillegg* som gir opphav til problemer. Da foreligger en duplikasjon av arvestoffet som ringkromosomet inneholder. Noen genetikere mener også at det å ha et ringkromosom kan ha visse generelle konsekvenser som dårlig vekst og forsinket psykomotorisk utvikling.



FIG 13 Ringkromosom.

Duplikasjoner

En **duplikasjon** oppstår når en ekstra kopi av et kromosomsegment er kommet til. Alternativt blir en duplikasjon omtalt som en partiell trisomi. Hvis en person har to ekstra kopier av et kromosomsegment, har hun eller han en **triplikasjon** eller en partiell **tetrasomi**.

Inversjoner

To brudd på ett enkelt kromosom kan gi opphav til inversjoner. Segmentet mellom bruddstedene roterer 180 grader og smetter inn mellom bruddstedene.

Når begge bruddstedene ligger i samme arm på kromosomet, dreier det seg om en **parasentrisk inversjon**, det vil si en inversjon som ikke innbefatter centromeren. Når ett av bruddstedene er på den lange og ett på den korte armen, blir dette betegnet som en **perisentrisk inversjon**, det vil si en inversjon rundt centromeren. Vanligvis medfører ikke en inversjon konsekvenser for den som har den med mindre strukturen til viktige gener i bruddstedene er blitt skadet. Men personer med inversjoner kan danne sædceller eller eggceller med ubalanserte kromosomer. Personer som har parasentriske inversjoner antas bare å ha en liten økning i risiko for å få barn med kromosomfeil som medfører helse- eller utviklingsmessige problemer. Personer som har perisentriske inversjoner får derimot oftere barn med kromosomfeil som medfører slike problemer. Deres barn kan ha en partiell duplikasjon av en arm av det aktuelle kromosom og samtidig en partiell delesjon av enden av den andre armen, eller omvendt. Jo nærmere endene av kromosomet (telomere) bruddstedene er, jo mer sannsynlig er det at barnet vil overleve fram til fødselen. Dette er fordi mindre

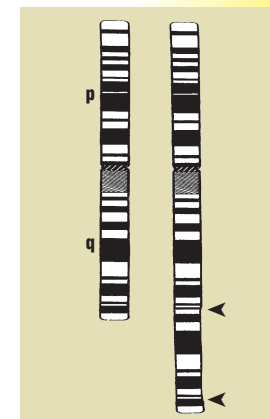


FIG 14 Ideogram som viser partiell duplikasjon av den lange armen av kromosom 1 (til høyre) og et homologt kromosom 1 (til venstre).

► peker på bruddstedet

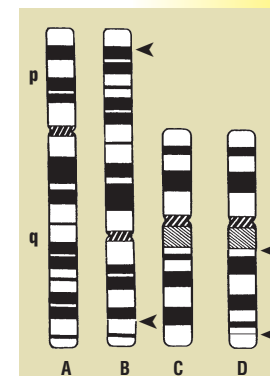


FIG 15 Ideogram som viser en perisentrisk inversjon av kromosom 10 (B) med dets normale homologe kromosom (A) og en parasentrisk inversjon av kromosom 16 (D) og dets normale homologe kromosom (C). De inverterte segmentene er mellom de sorte pilene.

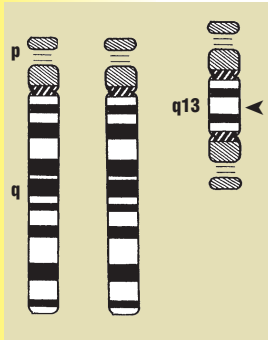


FIG. 16 Ideogram som viser isodisentrisk (idic) 15 (til høyre) med to kopier av deler av et kromosom og to normale kromosomer 15 (til venstre).
 ► angir bruddpunkt

kromosombiter er kommet til og gått tapt i slike tilfeller.

Isokromosomer og ESAC

Noen ganger bærer mennesker på et ekstra eller overtallig kromosom som er dannet av deler av et eller flere kromosomer. De vil således være bærere av en duplikasjon eller triplikasjon av det materialet som danner dette ekstra kromosomet. Hvis opprinnelsen til dette ekstra kromosomet er ukjent, blir det noen ganger benevnt som et ekstra strukturelt abnormt kromosom (ESAC) eller markerkromosom. Hvis det ekstra kromosomet er dannet av to kopier av det samme kromosom-segmentet, kalles dette et isokromosom. Når disse ekstra kromosomene har to kopier av den samme sentromeren, blir de kalt isodisentriske kromosomer.

ytterligere lesing og informasjon

Hvis du ønsker å lese mer detaljerte bøker om medisinsk genetik (rettet mot medisinske eller cytogenetiske studenter eller leger), finne ut hva disse uforståelige medisinske og cytogenetiske betegnelsene betyr eller ønsker å holde deg oppdatert om artikler som blir publisert om spesifikke sjeldne kromosomfeil, kan følgende være til hjelp.

“*Essential Medical Genetics*”, 5. utgave, av Michael Connor og Malcolm Ferguson-Smith, Blackwell Science, ISBN 0-86542-666-X

“*Emery’s Elements of Medical Genetics*”, 11. utgave, av Robert F. Mueller og Ian D. Young, Churchill Livingstone, ISBN 0-443-07125-X

“*ISCN 1995: An International System for Human Cytogenetic Nomenclature*”, Red. Felix Mitelman, S. Karger, Basel, ISBN 3-8055-6242-X

“*Dorland’s Illustrated Medical Dictionary*”, 28. utgave, B. Saunders Company, ISBN 0-7216-2859-1

The Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) Internettside: www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim

Medlines Internettside

www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed (har oversikt over artikler som blir utgitt om medisinske forhold, inkludert spesifikke sjeldne kromosomfeil – oppdateres regelmessig).

donasjoner, innsamlinger og gaver

Vi takker på det varmeste det nasjonale lotteriets veldedighetsstyre (National Lottery Charities Board) for at de finansierte stillingen som utviklingsmedarbeider fra april 1999 til mars 2002 og for produksjonen av dette heftet. Imidlertid blir de fleste av *Uniques* tjenester finansiert av frivillige donasjoner, innsamlinger og gaver. For å hjelpe oss med å opprettholde gratis hjelp til våre medlemmer, gi så mye du har anledning til.

Du kan donere ved å sende en sjekk, utstedt til *Unique*. Vi tar imot britiske pund, Euro, amerikanske og australske dollar, internasjonal pengeoverføring i din egen valuta. Aller helst kan du bruke et vanlig kredittkort på det sikre betalingssystemet på vår Internettside. Vennligst send donasjoner til:

Julie Griffin

Unique Finance and Fundraising Executive Officer

179 Bakers Ground, Stoke Gifford

Bristol BS34 8GE, England

Telefon: +44 (0) 117 979 8886

Faks: +44 (0) 117 979 8886

Epost: donations@rarechromo.org

For mer informasjon om donasjoner eller innsamlinger eller, kun for medlemmer i Storbritannia, hvordan man kan melde seg på et gaveabonnement, ta kontakt med Julie.

Denne boken koster vanligvis GBP 2,50. Hvis du synes at den har vært nyttig, vil du kanskje vurdere å bidra med en donasjon til *Unique* for å hjelpe oss med å dekke kostnadene?

Følg bare instruksjonene ovenfor.

Mange takk