



# Medisinsk informasjon

Kurs uke 39 november 2020

Svært sjeldne kromosom- og genforandringer som gir sammensatte vansker

Digitalt kurs

Aldersgruppe 1-4 år

Anne Grethe Myhre

Lege

[agm@frambu.no](mailto:agm@frambu.no)

**FRAMBU**

KOMPETANSESENTER FOR SJELDNE DIAGNOSER

# Min bakgrunn

Spesialist i barnesykdommer 1997

Generell barnemedisin og habilitering Barneavdelingen,  
Akershus universitetssykehus 11 år

Sjeldne hormonforstyrrelser og syndromer  
Barneklubben, Rikshospitalet 12 år

Rådgivende overlege på Frambu fra 2016





# Svært sjeldne kromosom- og genforandringer som gir sammensatte vansker



Svært sjeldne kromosom- og  
genforandringer som gir sammensatte  
vansker

**Kromosomforandringer**



Svært sjeldne kromosom- og  
genforandringer som gir sammensatte  
vansker

**Genforandringer**



Svært sjeldne kromosom- og  
genforandringer som gir sammensatte  
vansker

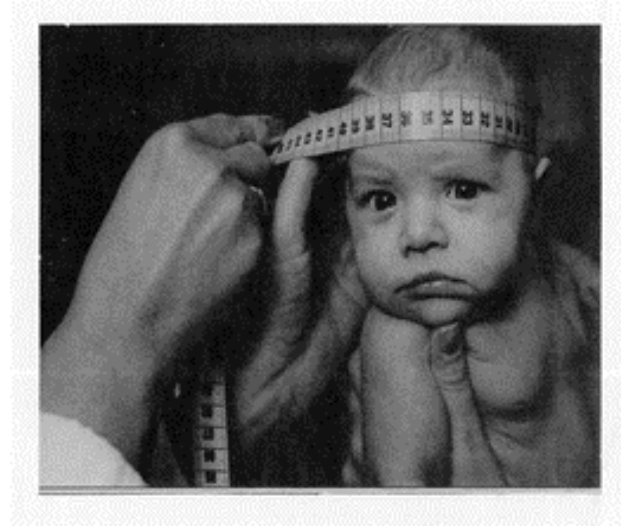
**Sammensatte vansker**

# Hvorfor gjøres genetisk utredning?

Sykdom ved fødsel

Ytre trekk

Vekst og utvikling ikke som forventet





ATR-X syndrom  
mutasjon i ATRX-genet

4q34.3q35.3 delesjon

7q33q36.3 duplikasjon

Primrose syndrom  
mutasjon i ZBTB20-genet

Mowat-Wilsons syndrom  
mutasjon i ZEB2-genet

Verheij syndrom  
PUF 60 relatert tilstand

Mutasjon i FOXP1-genet

Trisomi 9, mosaikk

9p21.3q21.1 delesjon

mutasjon

delesjon

duplikasjon

p

q

Ubalansert  
translokasjon

syndrom

# Syndrom

Når visse symptomer og funn opptrer samtidig

# Gentest

“Arvestoffet”

Kromosomer og gener

DNA



Deoxyribo

Nucleic

Acid



DNA

Når DNA-tråden ligger  
nøstet tett sammen kalles det  
kromosomer



Totalt ca 2 m DNA tråd

Bare 3 cm består av  
gener

Totalt ca 20 000 gener



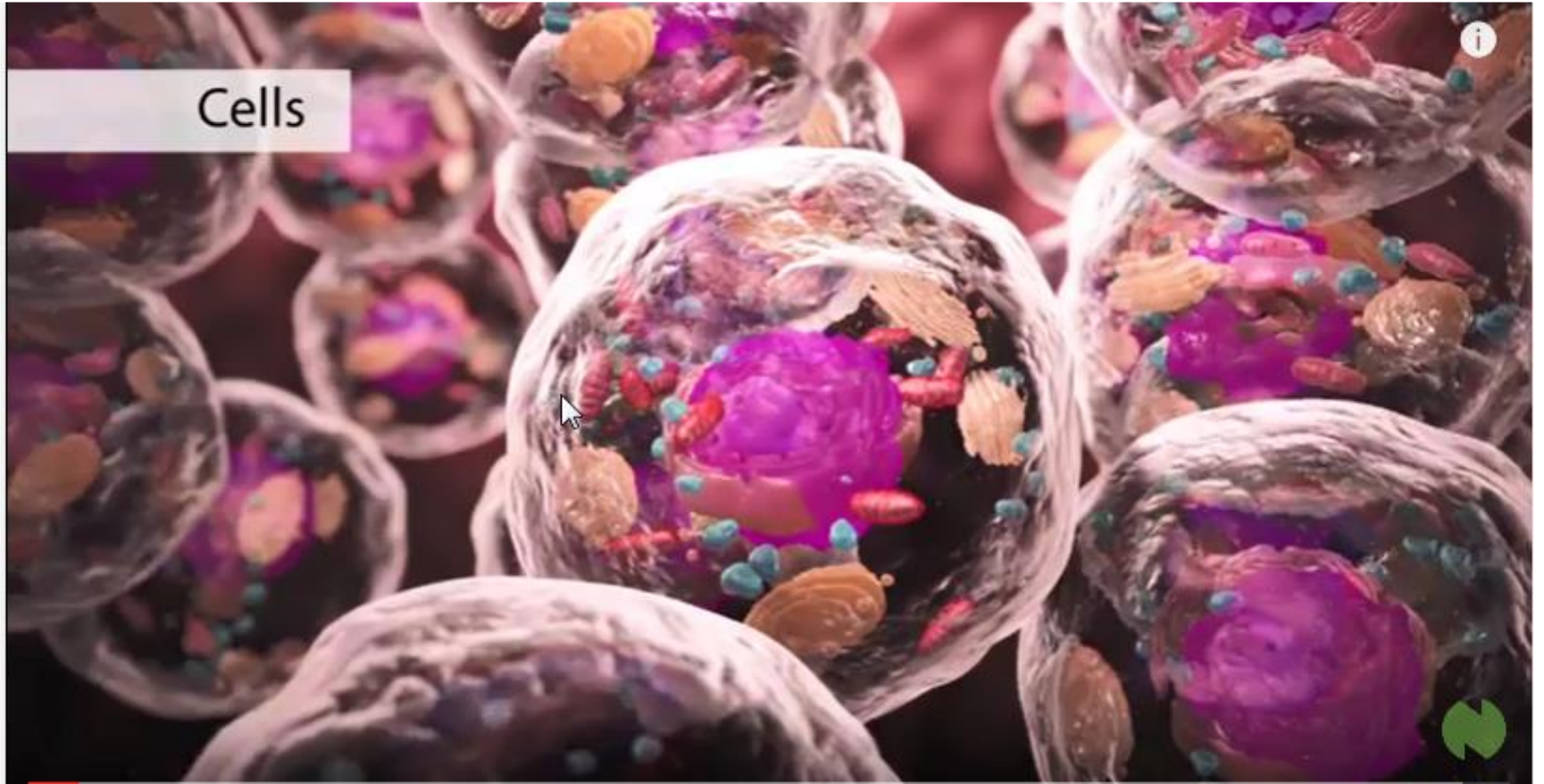
Gener er oppskrifter  
på proteiner

Proteinene har viktige  
funksjoner i cellene

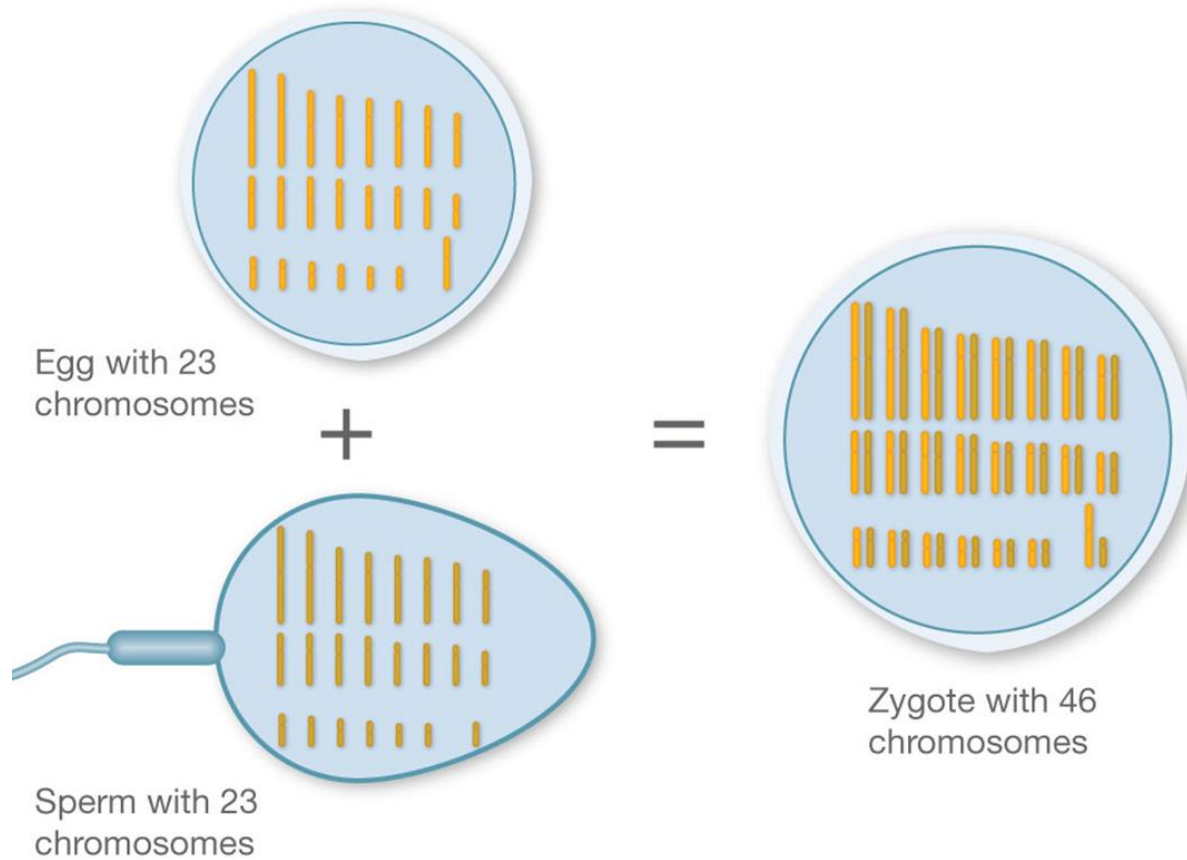




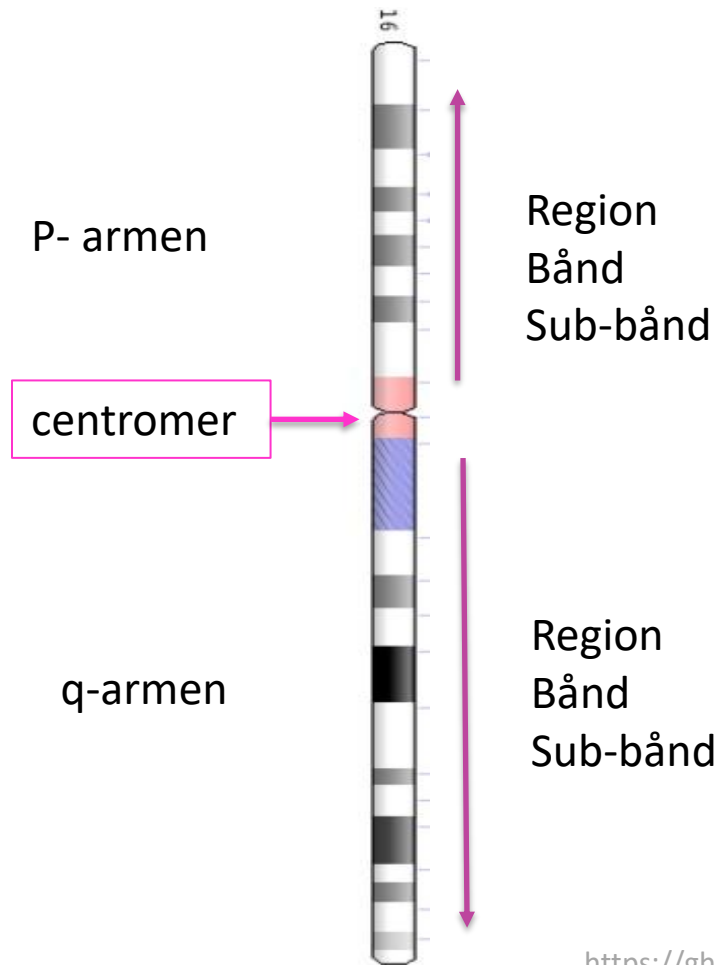
# Cells



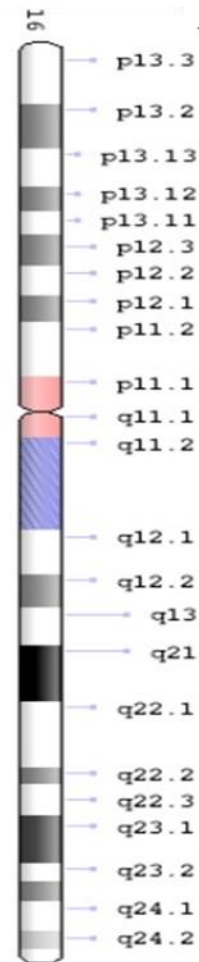




<http://learn.genetics.utah.edu>



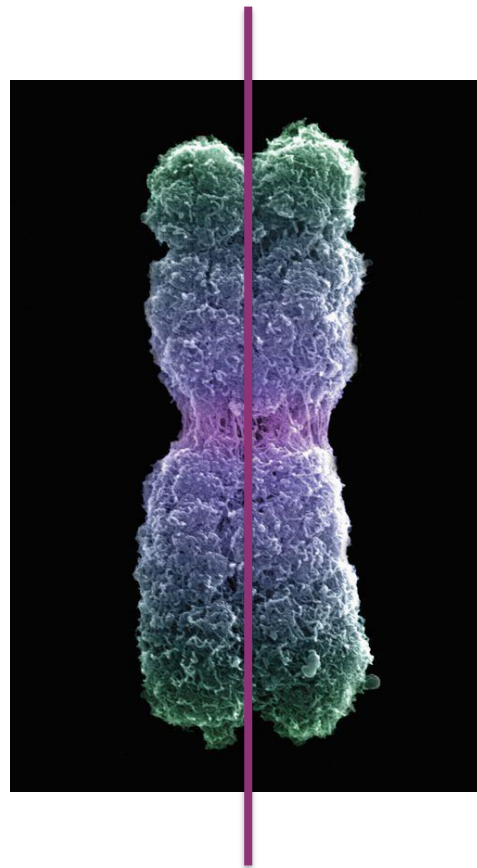
<https://ghr.nlm.nih.gov>

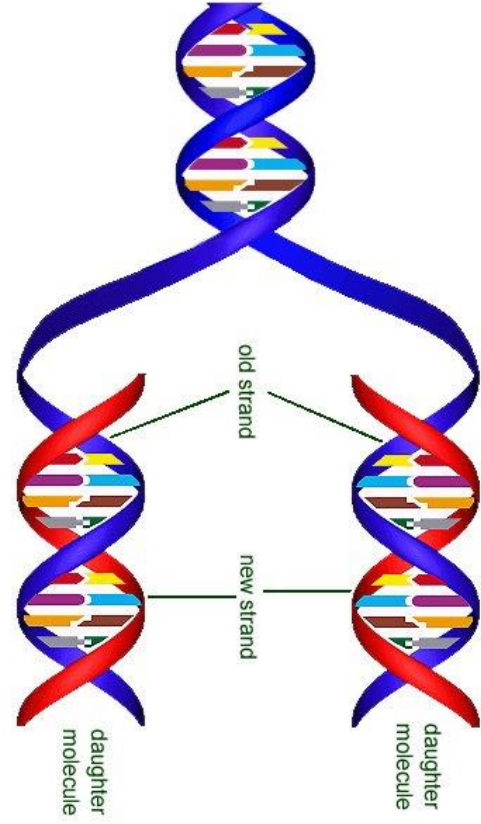


# Celledeling

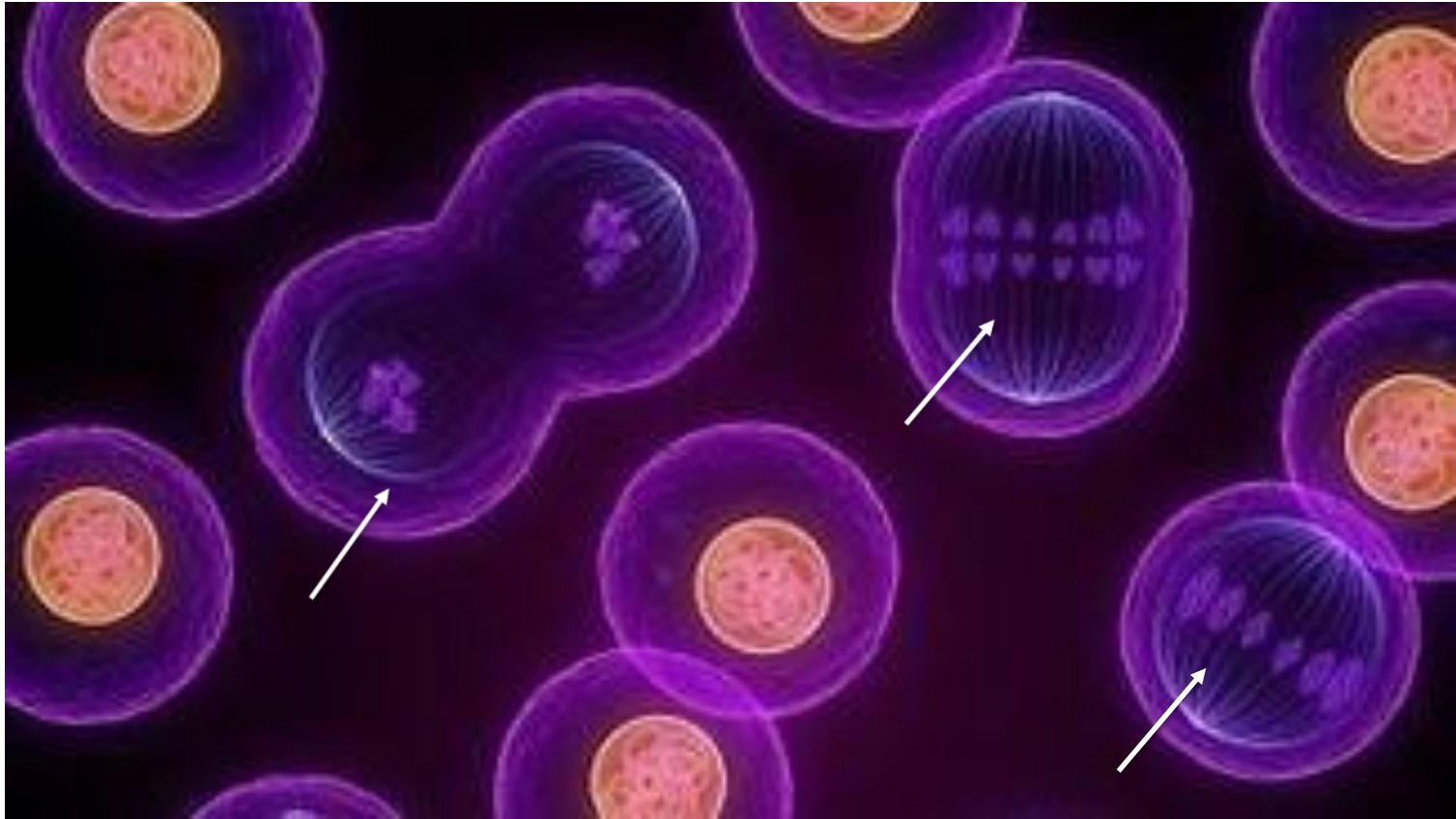
Hvert kromosom i en  
celle kopierer seg selv

Dattercellene blir en  
nøyaktig kopi av  
morcellen

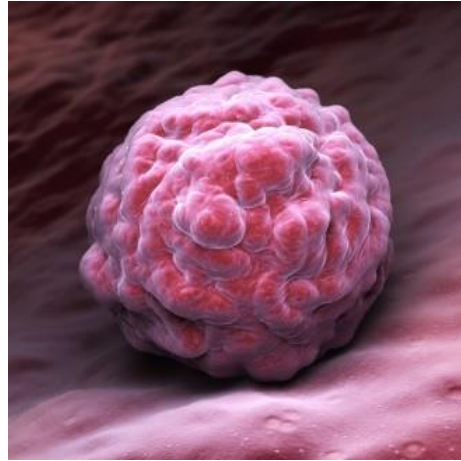
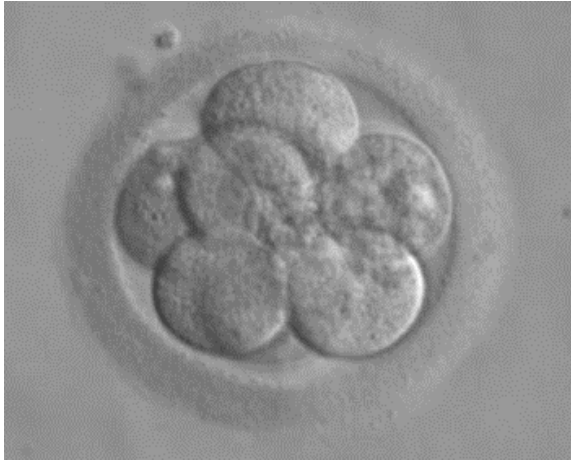








# Celledeling i fosterstadiet





Kopiering av DNA og celledelingen er en sårbar  
prosess

Da kan det oppstå forandringer

Genetisk er ikke det samme som at det er arvet

Forandringen kan være nyoppstått

# Mutasjoner

Forandring i  
arvematerialet

- i et enkelt gen
- eller i et område med flere gener



# Mutasjoner

Mutasjoner er vanlige

Ikke alle får noen  
betydning



# Kromosomforandringer

For mye eller for lite kromosommateriale

hele kromosomer

biter av kromosomer

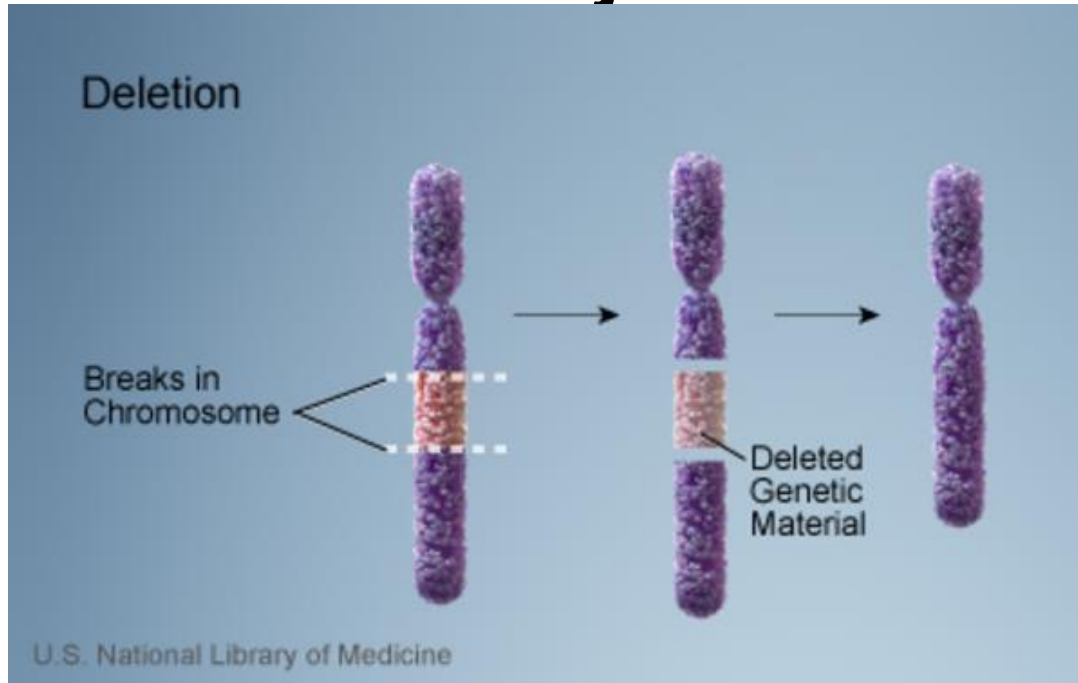
# Kromosomforandringer kan gi ubalanse i gendose

Skal være to utgaver (kopier) av hvert gen

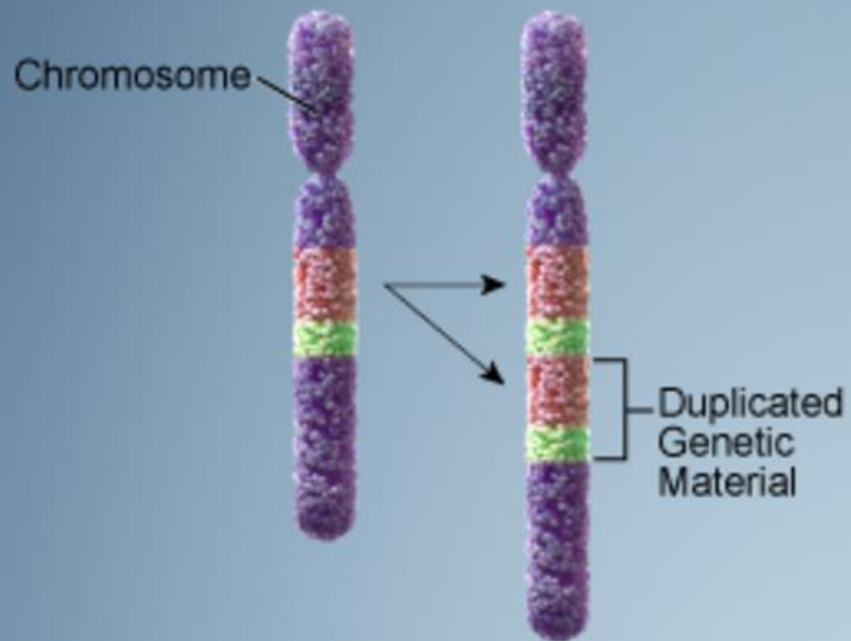
Delesjon- mangler et område med gener

Duplikasjon- har dobbelt opp av et område med gener

# Delesjon



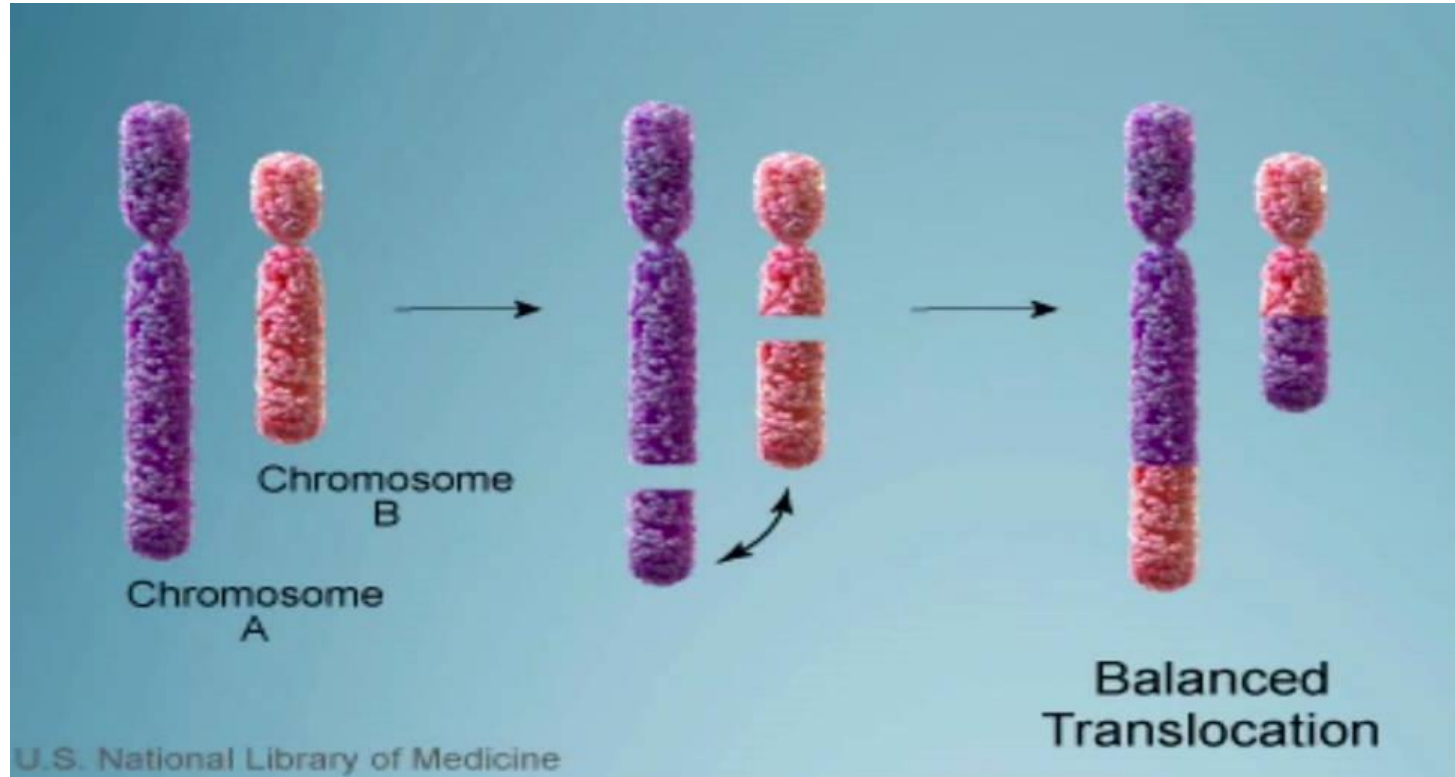
## Duplication



U.S. National Library of Medicine



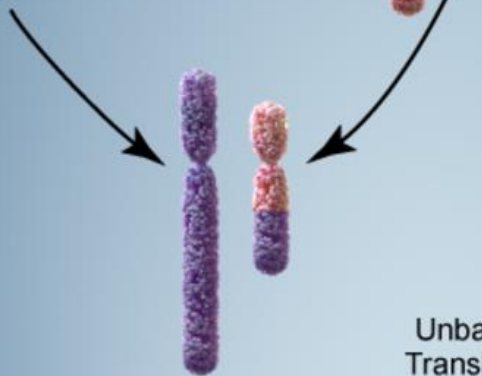
# Translokasjon



Normal Chromosomes  
of Parent 1



Chromosomes of Parent 2  
with Balanced Translocation



Unbalanced  
Translocation

# Hvordan tolkes betydningen av en kromosomforandring ?

Størrelsen på området

Hvilke kjente gener er i området?

Normalvariant eller sykdomsgivende mutasjon?

# Mutasjon i et enkelt gen



<http://www.alibabaraad.com>

# Hvordan tolkes betydningen av en forandring i et enkelt gen ?

Er oppgaven/oppskriften til genet kjent?

Kan det være en normalvariant?

Er det en kjent sykdomsgivende forandring?

# «Knock-out» mus i forskning

Frisk mus

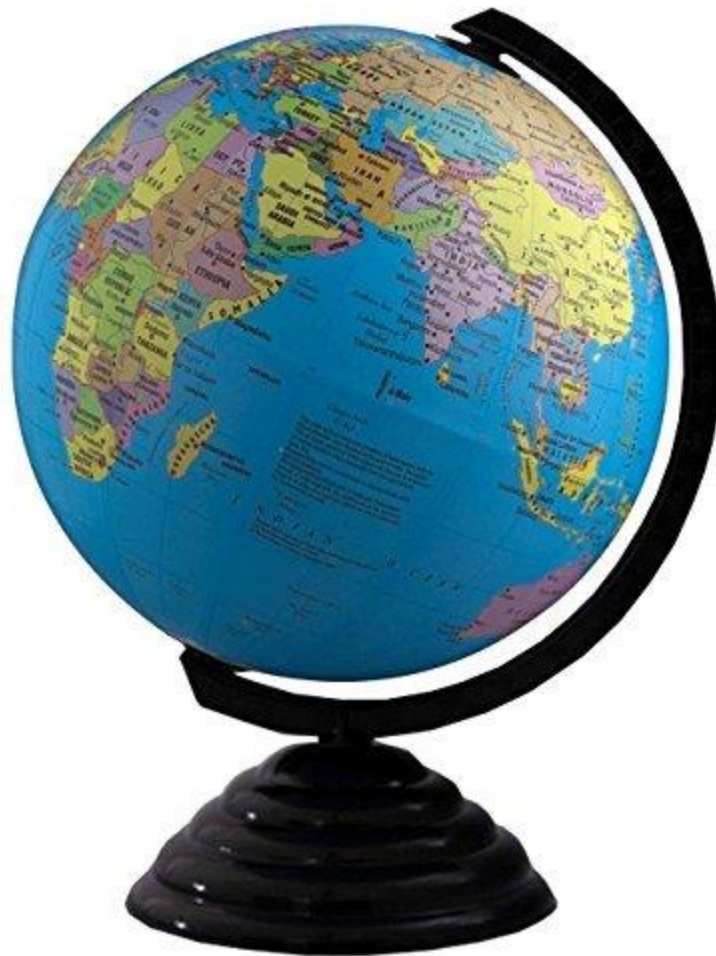
Mus som er påført  
mutasjon i et metthetsgen



Musa mangler  
metthetsprotein

<https://www.nature.com/articles/s41574-018-0091-4>

Bruk av  
internasjonale  
databaser



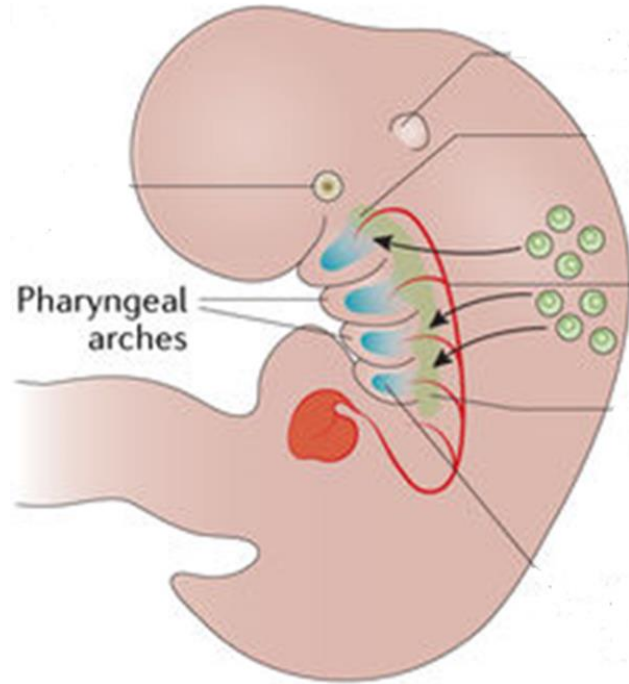
# Medisinske følger av genetiske forandringer



Følgen av kromosom-og genforandringer

Oppskriftene på viktige proteiner endres

Det kan påvirker utvikling og funksjon av ulike  
organsystemer

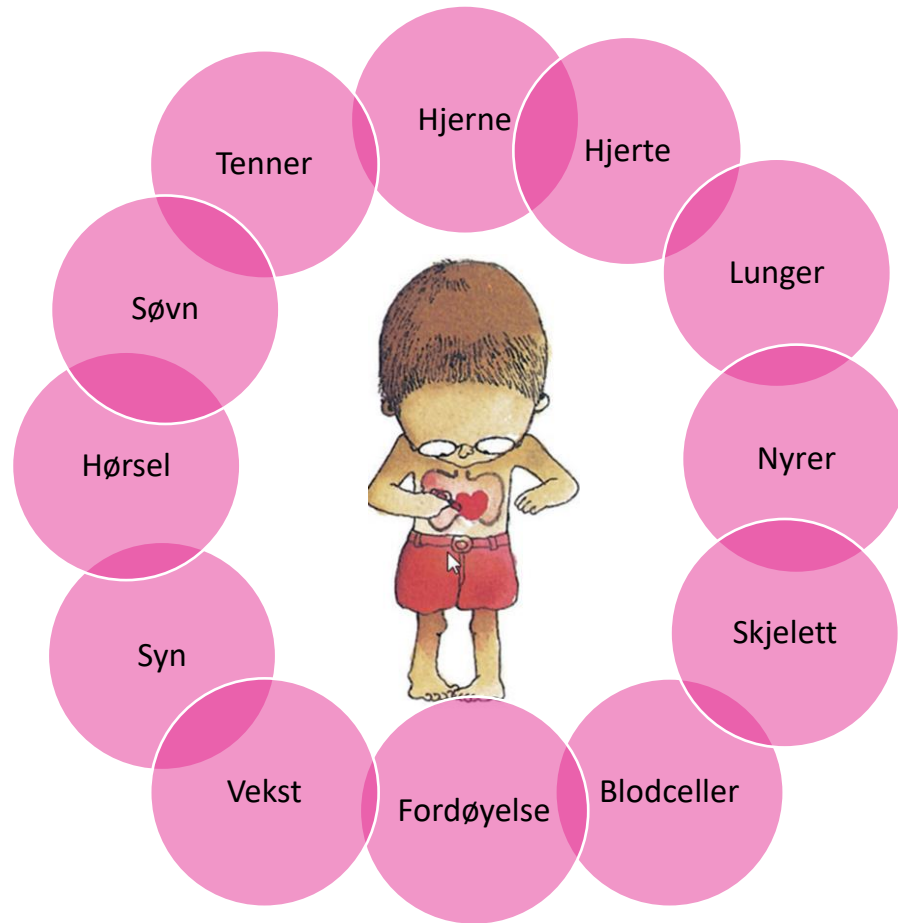


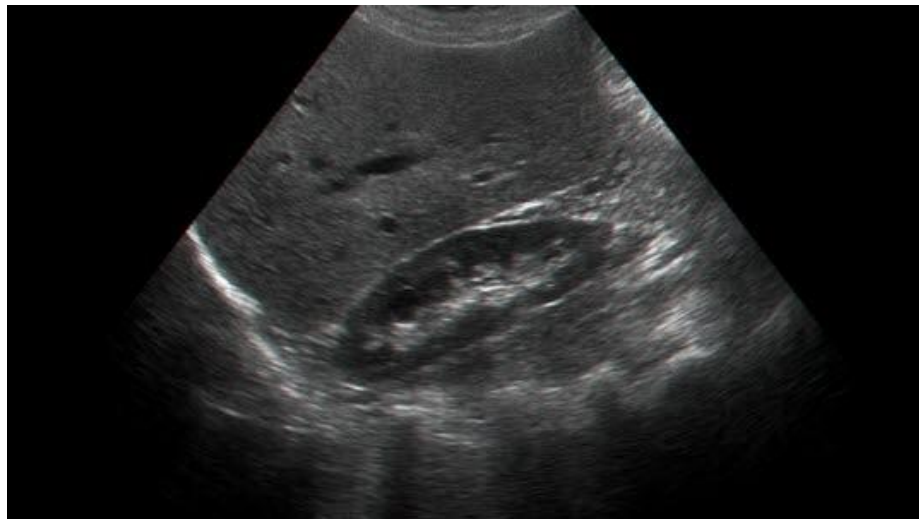
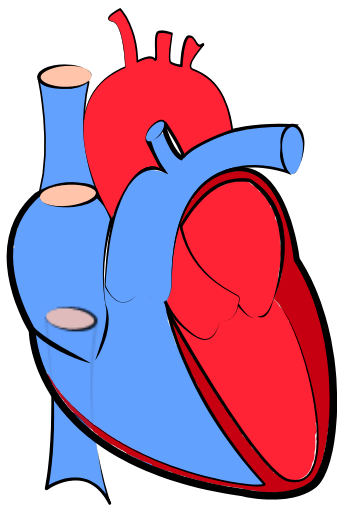
Gener og proteiner,  
eksempler

ATRX-genet  
ATRX transkripsjonsregulator

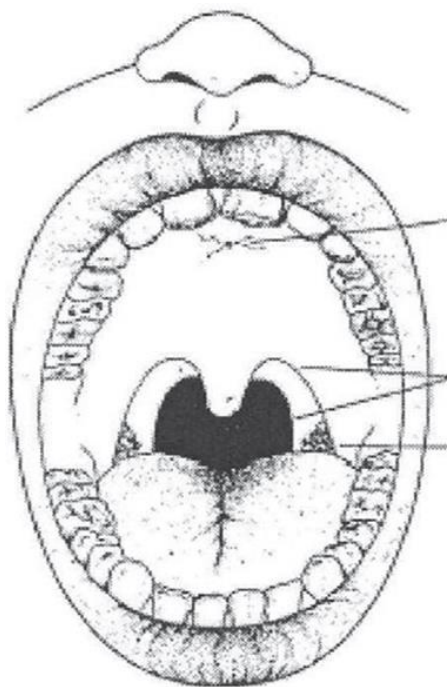
PUF 60-genet  
PUF 60 faktor

FOXP1-genet  
Forkhead box protein 1





Kilde nhi



Illustrasjon fra VCFS folder

# Muskel-skjelettsystemet

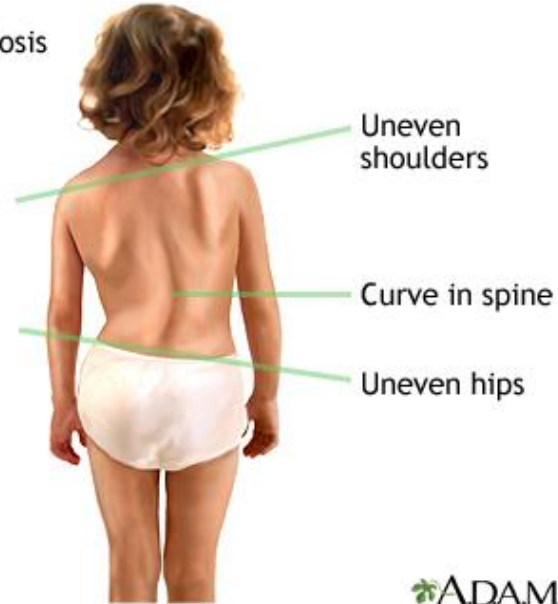
Vekst

Skjev rygg

Feilstillinger i ledd

Misdannelser

Signs of scoliosis



# Nervesystemet





# Nervesystemet

Mennesket har ca 130.000. millioner hjerneceller

Hver av dem har mange kontakter med hverandre

Nervecellene sender ut beskjeder til andre typer celler i kroppen

# Generell utviklingsforstyrrelse

Både kognitiv- og fysisk funksjonsevne er påvirket

Samme kromosom- eller genforandring kan gi forskjellig funksjonsnivå hos ulike barn





# Kognisjon

«Databehandling»

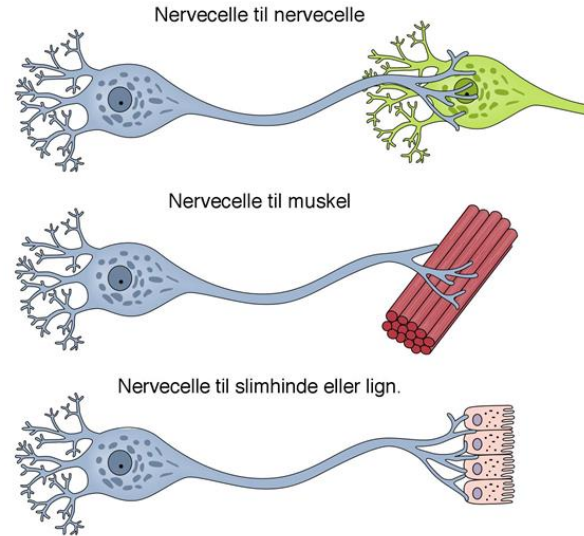
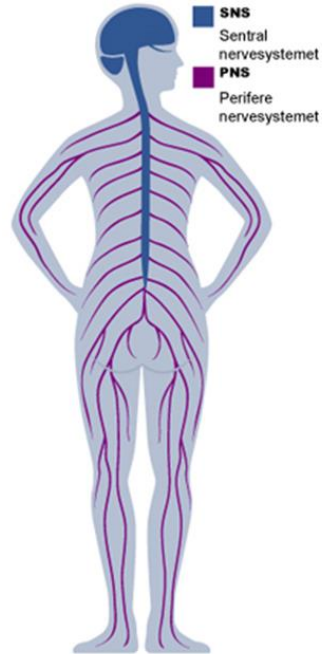
Bearbeidingen av informasjon slik at den gir mening

All mental informasjonsbehandling

både bevisst og ubevisst

både viljestyrt og ufrivillig

# Nervesystemet



© Birgitte Lerche-Barlach 2011

# Hypotoni (nedsatt muskelspenning )



Vanlig symptom i tidlig  
spedbarnsalder ved en  
hjerneutviklingsforstyrrelse

Sugevansker

# Vanlige følgetilstander ved nevroutviklingsforstyrrelser

## Spiseforstyrrelser

- problemer med å spise
- appetittregulering

## Mave-tarmproblemer

- refluks
- kronisk forstoppelse

# Forekomst av spiseutviklingsforstyrrelser

Kan forekomme hos ellers friske barn

Vanligere hos barn med en sjelden funksjonshemming

Det er ofte ikke knyttet spesielt til diagnosen

# Vanlige følgetilstander av nevroutviklingsforstyrrelser

Ulike typer anfall

Epilepsi- utredes og følges opp på barneavdeling

Fange opp kortvarige fjernhetsanfall



# Andre følger av nevroutviklingsforstyrrelser

Oppfatter detaljene, men ikke sammenhengen

Problemer med

Rom, retning og tidsforståelse

Dybde- og avstandsvurdering

Muskel- og leddsans

Hørselsbearbeidelse



# Søvnproblemer

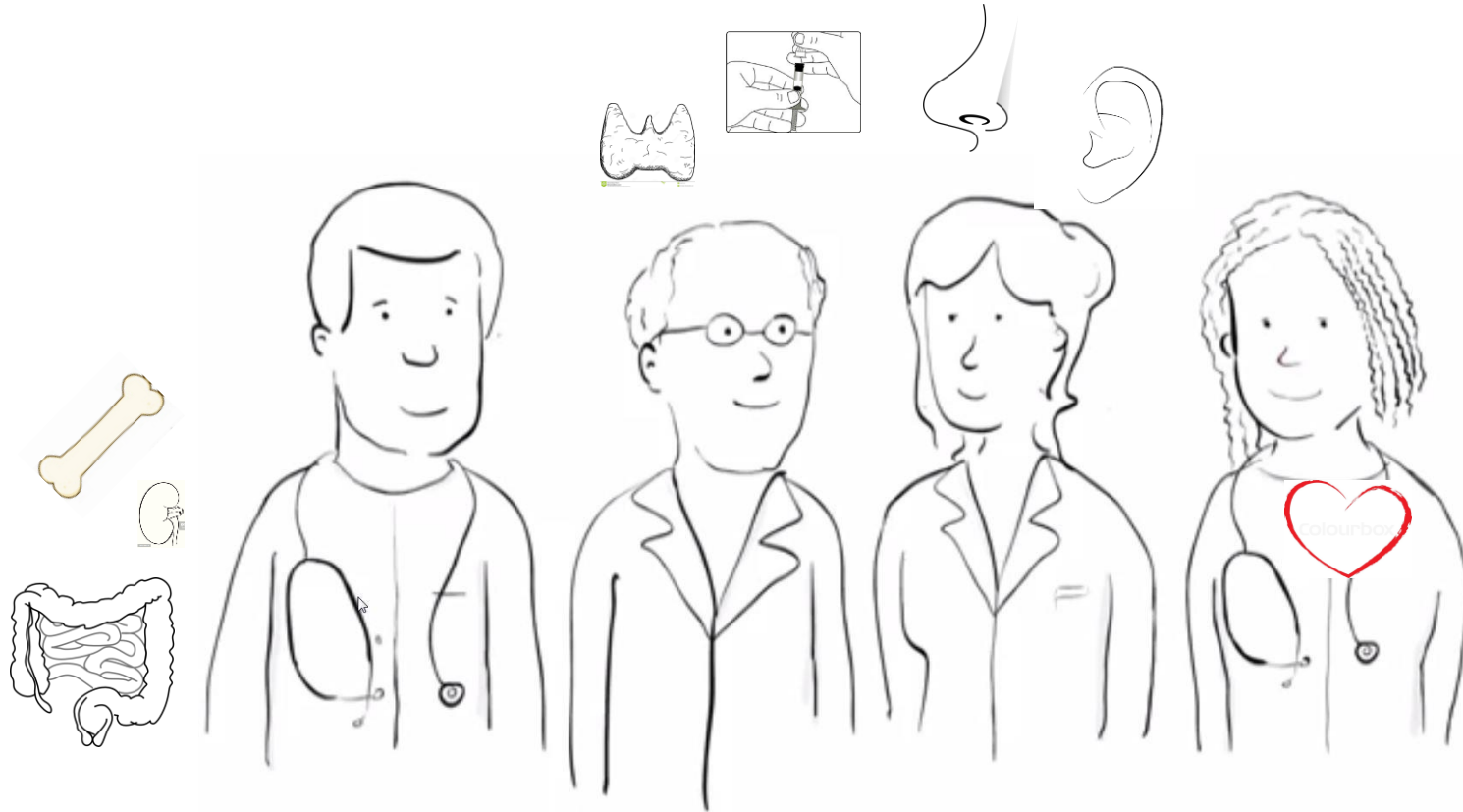
Innsøvningsproblemer

Tidlig oppvåkning

Avbrutt søvn

Kartlegging og utrede for å kunne gi rett behandling

# Medisinsk oppfølging



# Oppfølging





# Sjelden og vanlig....

Sjeldne barn får vanlige sykdommer

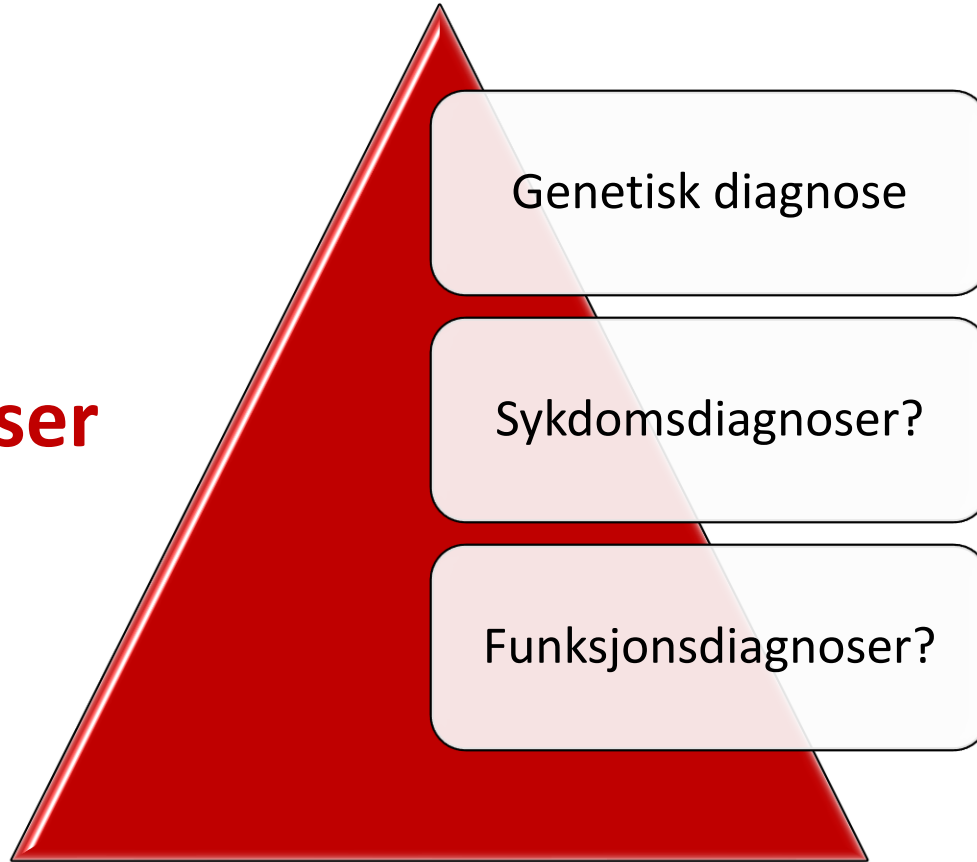
Er det noen vanlige sykdommer som kan få alvorlige følger for barnet?

# Gensvaret – bare *en* bit i puslespillet

Samme genforandring kan gi  
forskjellig funksjon



# ***Ett barn- mange diagnoser***



# Kunsten å være foreldre-



- handler om å leve seg inn i sitt barns verden



# Medisinsk rettet informasjon

- Orpha.net
- GeneReviews
- OMIM

## Interesseorganisasjoner

## Sosiale medier