

EuroGentest - Volně přístupné webové stránky s informacemi o genetickém vyšetření (v angličtině).

www.eurogentest.org

Orphanet - Volně přístupné webové stránky s informacemi o vzácných chorobách, klinických testech, léčích a spojení na svépomocné skupiny v celé Evropě (v hlavních evropských jazycích).

www.orpha.net

... nebo kontaktujte své regionální genetické pracoviště:

www.slg.cz/app/index/25/seznam

Vytvořeno podle informačních letáků vypracovaných nemocnicemi Guy's a St. Thomas' Hospital, Londýn a IDEAS - Genetic Knowledge Park.

Tato práce byla podpořena projektem Eurogentest v rámci Evropského 6. RP; číslo kontraktu -NoE 512148

Překlad: Ústav biologie a lékařské genetiky UK 2. LF a FN v Motole

Březen 2008

Ilustrace: Rebeca J Kent
www.rebeccajkent.com
rebecca@rebeccajkent.com

Dědičnost vázaná na X chromosom



Informace pro pacienty a rodiny

Dědičnost vázaná na X chromosom

Následující text obsahuje informace o tom, co znamená termín dědičnost vázaná na X chromosom a jak jsou na X chromosom vázané choroby děděny. K porozumění dědičnosti vázané na X chromosom je užitečné znát geny a chromosomy.

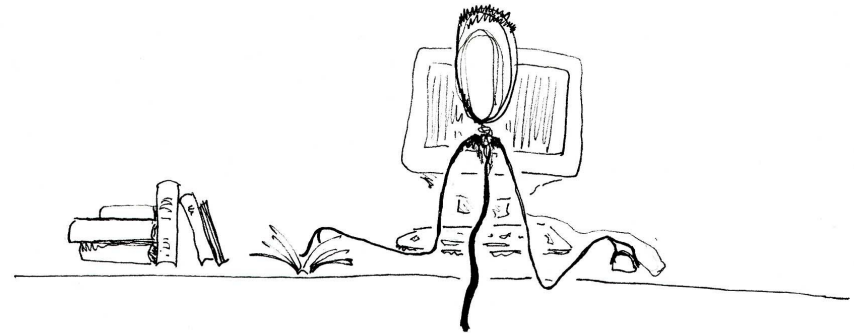
Geny a chromosomy

Naše těla jsou složena z milionů buněk. Buňky obsahují kompletní sadu genů. Geny obsahují řadu instrukcí kontrolujících růst i celkový vývoj našeho těla. Geny jsou také zodpovědné za naše charakteristické rysy, jako je barva očí, výška, krevní skupina aj. Každý z nás má tisíce genů. Všichni vždy zdědíme dvě kopie genů. Jednu kopii od své matky a jednu kopii od svého otce. To je důvod, proč dědíme také tělesné a povahové znaky od obou z nich.

Geny jsou uloženy ve vláknitých strukturách označovaných jako chromosomy, které jsou uloženy v jádře buňky. Ve všech buňkách máme 46 chromosomů. Dědíme vždy jednu sadu tj. 23 chromosomů od své matky a jednu sadu s 23 chromosomy od svého otce. Máme tedy v každé buňce dvě sady o 23 chromosomech, neboli 23 párů chromosomů.



- Lidé někdy cítí vinu za dědičné onemocnění, které se v jejich rodině vyskytuje. Je důležité si pamatovat, že to není ničím "vina" a že nikdo z rodiny to nemohl způsobit.



Toto je pouze stručná informace o dědičnosti vázané na X chromosom; více informací najdete na :

Ústav biologie a lékařské genetiky UK 2.LF a FN v Motole

V Úvalu 84, Praha 5, 150 06

tel: +420 224433501; Fax: +420 224433520

Email: klinicka.genetika@fnmotol.cz

<http://ublg.lf2.cuni.cz>

Společnost lékařské genetiky České lékařské společnosti

J. E. Purkyně;

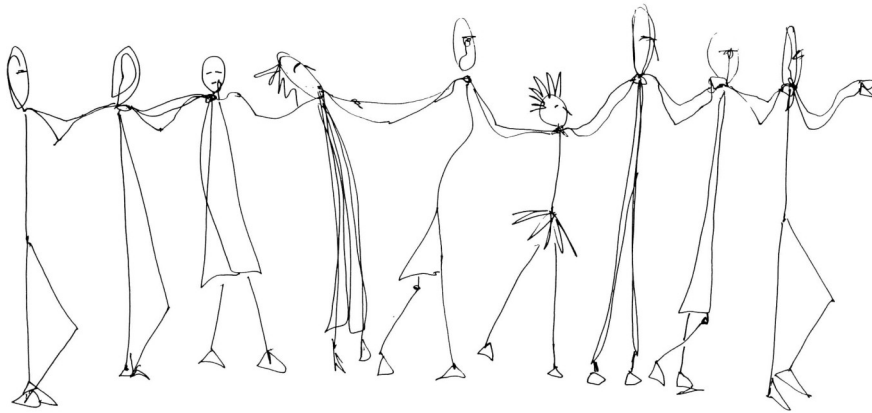
www.slg.cz

Genetika - váš zdroj informací o genetice.

www.genetika.wz.cz/genealogie.htm

Databáze pracovišť poskytujících molekulárně genetická vyšetření velmi častých genetických onemocnění v České republice (CZDDNAL)

www.uhkt.cz/nrl/db

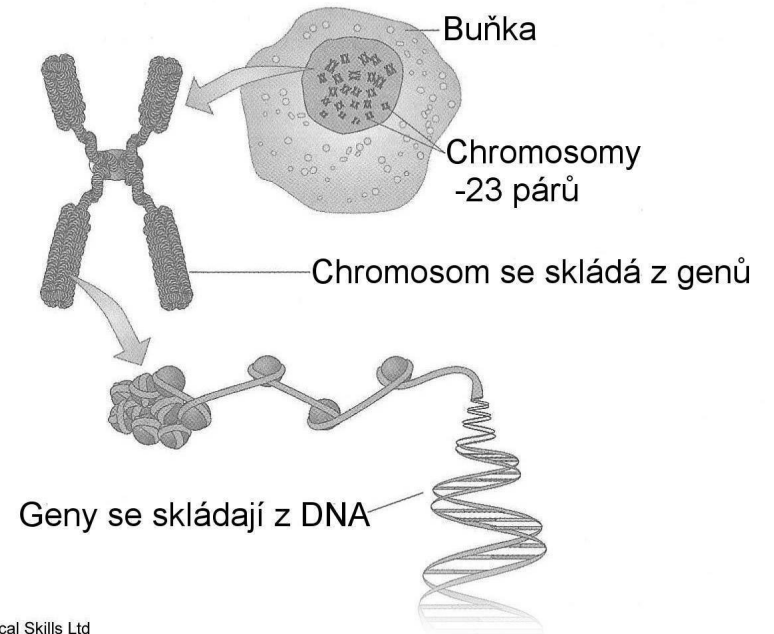


některých rodinách lidé ztratí kontakt s příbuznými a je pro ně obtížné se s nimi zkontaktovat. Klinický genetik má často dostatek zkušeností s rodinami v takovýchto situacích a může nabídnout pomoc pro optimální řešení této situace

Shrnutí

- Ženy přenašečky mají 50% pravděpodobnost, že předají změněný gen dětem (bez rozdílu pohlaví). Pokud změněný gen dostane syn, bude postižený onemocněním (vzniklým v důsledku změněné funkce genu). Pokud změněný gen dostane dcera, bude přenašečkou stejně jako její matka.
- Muž postižený onemocněním vázaným na X chromosom vždy předá změněný gen všem svým dcerám a ty pak jsou přenašečkami tohoto onemocnění. Muž nikdy nepředá změněný gen svým synům.
- Mutovaný gen se nedá opravit, mutace je přítomna celý život.
- Mutovaným genem se člověk nemůže „nakazit“ od jiného nemocného. Lidé s autosomálně dominantním onemocněním mohou být dále například dárci krve.

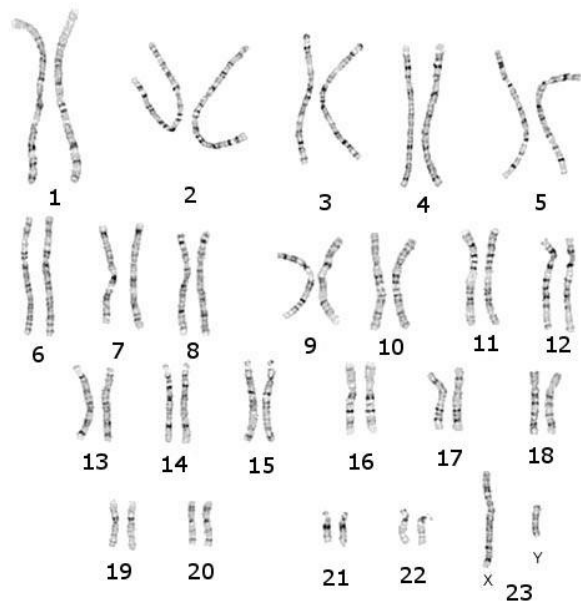
Obrázek 1: Geny, chromosomy a DNA



© Clinical Skills Ltd

Chromosomy číslo 1 až 22 vypadají stejně u mužů i žen a nazývají se „autosomy“. Dvacátý třetí pár chromosomů je však rozdílný u mužů a žen a nazývá se „pohlavní chromosomy“ (nebo také „gonosomy“). Existují dva typy pohlavních chromosomů - chromosom X a chromosom Y. Ženy mají za normálních okolností dva chromosomy X (tj. konstituci XX), kdy žena zdědí jeden chromosom X od své matky a jeden chromosom X od svého otce. Muži mají normálně jeden chromosom X a jeden chromosom Y (tj. konstituci XY). Muž zdědí chromosom X od své matky a chromosom Y od svého otce. Obrázek číslo 2. ukazuje chromosomovou výbavu muže, neboť poslední pár chromosomů je X a Y.

Obrázek 2: 23 párů chromosomů uspořádaných podle velikosti. Chromosom 1 je největší, přičemž poslední 2 chromosomy jsou pohlavní chromosomy; jedná se o chlapce.



Někdy se vyskytne změna (mutace) v genu, která znemožní jeho správné fungování. Tato změna může způsobit genetické onemocnění, protože gen neodpovídá správně na příkazy organismu. Genetické onemocnění vázané na X chromosom je způsobeno změnou genu ležícího na X chromosomu.

Co je recesivní dědičnost vázaná na X chromosom?

Na X chromosomu je mnoho genů důležitých pro růst a vývoj. Y chromosom je o mnoho menší a má méně genů. Ženy mají dvě kopie X chromosomu (XX), a proto když je jeden z genů na jednom X chromosomu změněn, může normální gen na druhém X

Co když je dítě prvním v rodině, kdo má onemocnění?

Někdy se může narodit chlapec postižený onemocněním vázaným na X chromosom jako první v celé rodině. To se může stát, když ke změně genu dojde ve vajíčku či ve spermii, ze kterých budoucí dítě vznikne. To pak má změněný gen ve všech buňkách svého těla a může změněný gen předat dále svým dětem.

Testování přenašečství a vyšetřování v těhotenství

Pro rodiny a jednotlivce, u nichž se v rodině vyskytlo dědičné onemocnění vázané na X chromosom, je k dispozici mnoho možností vyšetřování. Testy na přenašečství lze dělat u zdravých žen ke zjištění, zda nesou změněný gen. Tato informace je užitečná pro plánování těhotenství. Pro některá onemocnění vázaná na X chromosom je možné provést test v těhotenství, aby se zjistilo, zda dítě onemocnění zdědilo (více informací o těchto testech je k dispozici v informačních materiálech o CVS a o amniocentéze). Konkrétní možnosti testování je vhodné konzultovat s vaším ošetřujícím lékařem.

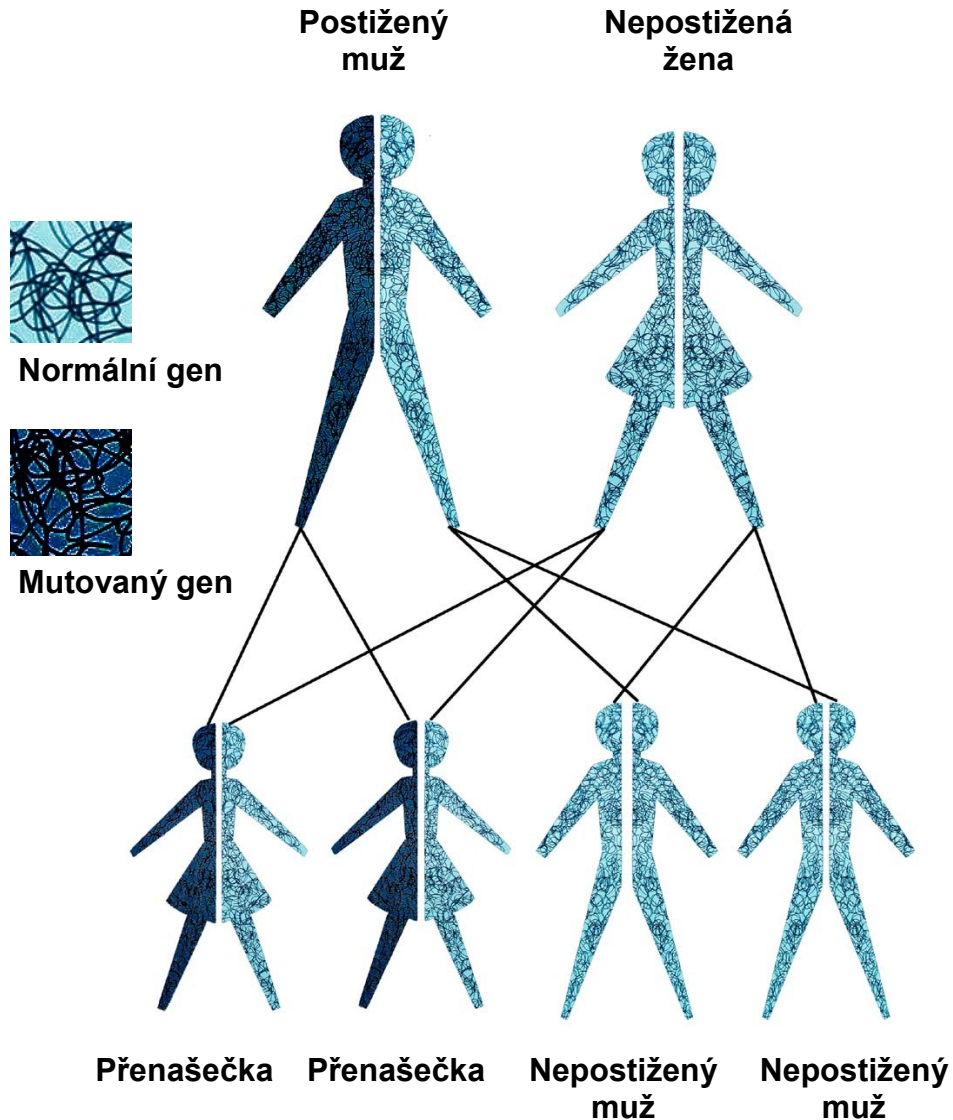
Ostatní rodinní příslušníci

Je-li někdo v rodině postižen onemocněním vázaným na X chromosom nebo je pro takové onemocnění přenašečem, je vhodné to prodiskutovat s ostatními členy rodiny. Dá to ostatním ženám v rodině možnost, budou-li mít zájem, nechat se vyšetřit na přenašečství. Tato informace může také napomoci stanovení diagnózy u dalších členů rodiny. To může být důležité zejména pro ty členy rodiny, kteří již děti mají nebo si je v budoucnosti přejí mít.

Pro některé lidi může být obtížné říci rodině o dědičném onemocnění. Mohou mít strach, že způsobí v rodině obavy. V

chromosomu. Je to proto, že muži vždy svým synům předávají Y chromosom (když předají X chromosom, narodí se dcera).

Obr. 4: Jak jsou znaky vázané na X chromosom přenášeny od postiženého muže



chromosomu změnu vyrovnat. V takovém případě je pak žena zdravou nosičkou onemocnění vázaného na X chromosom. Být nosičkou znamená, že nemá onemocnění, ale přenáší změněnou kopii genu. V některých případech mohou ženy nosičky mít mírné příznaky daného onemocnění.

Muži mají jeden X a jeden Y chromosom (XY), a proto když je některý z genů na X chromosomu změněn, nemá muž jinou kopii genu, která by mohla změnu vyrovnat. Takový muž bude postižen daným onemocněním. Onemocnění, která se dědí tímto způsobem, se nazývají recesivní onemocnění vázaná na X chromosom. Příklady takových onemocnění jsou hemofilie A, Duchennova svalová dystrofie a Syndrom fragilního X.

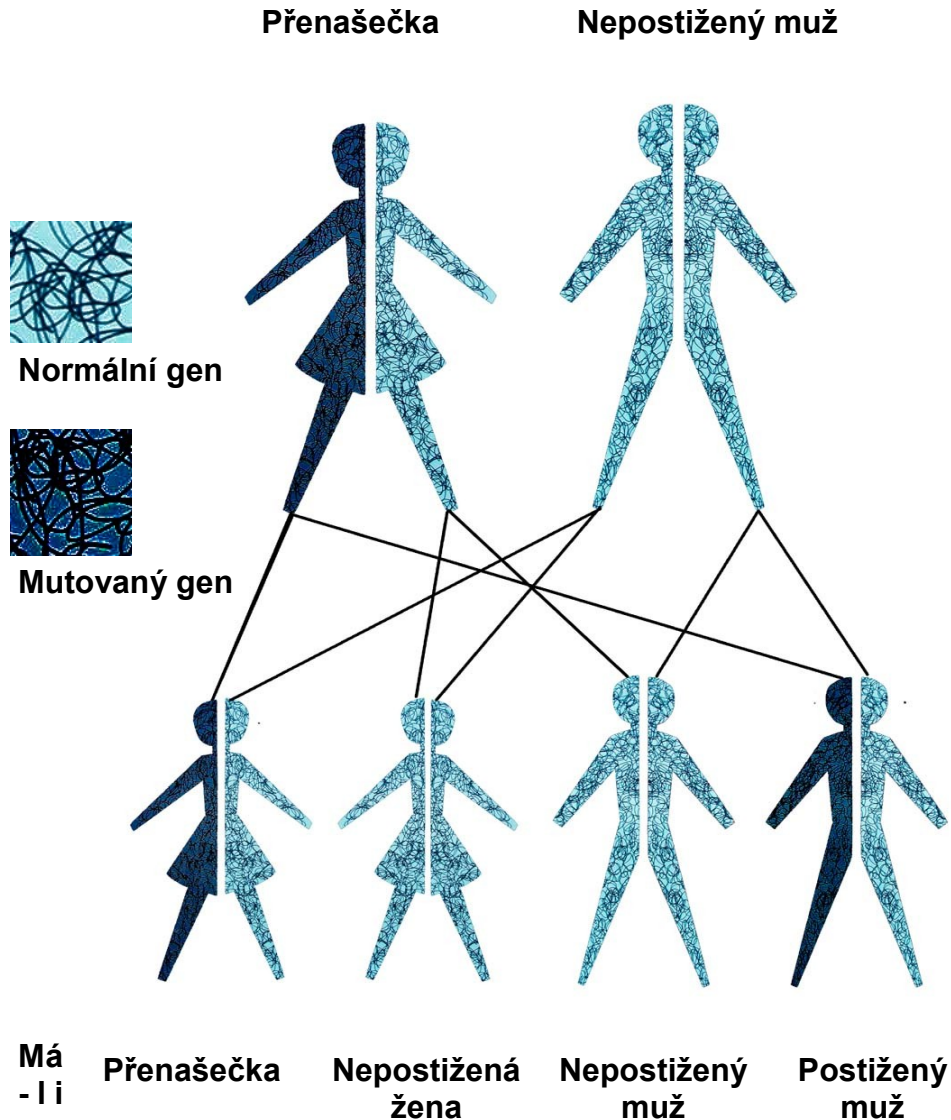
Dominantní dědičnost vázaná na X chromosom

Ačkoli většina na X chromosom vázaných onemocnění (jednotek) je recesivní, velmi vzácně mohou být i na X chromosom vázaná onemocnění přenášena dál dominantně. To znamená, že i když žena zdědí jednu normální kopii a jen jednu změněnou kopii genu, tato jedna kopie změněného genu u ní stačí ke vzniku onemocnění. Když muž zdědí změněný X chromosom bude též postižen onemocněním, neboť muži mají jen jeden chromosom X. Postižená žena má 50% (1/2) riziko, že bude mít postižené děti (syny i dcery). Postižený muž bude mít všechny dcery postižené, ale všichni jeho synové budou nepostiženi.



Jak jsou recesivní onemocnění vázaná na X chromosom děděna?

Obr. 3: Jak jsou znaky vázané na X chromosom přenášeny z ženy na muže



žena přenašečka syna, předá mu buď X chromosom s normálním genem, nebo změněný (mutovaný) X chromosom. Každý syn má proto 50% (1/2) riziko, že zdědí změněný gen a bude postižen onemocněním. Stejně tak je 50% (1/2) šance, že syn zdědí normální gen. V tom případě nebude postižen onemocněním. **Tato šance zůstává v každém těhotenství stejná.**

Má-li žena přenašečka dceru, předá jí buď X chromosom s normálním genem, nebo změněný (mutovaný) X chromosom. Každá dcera má tedy 50% (1/2) riziko, že zdědí změněný gen. Pokud se tak stane, je dcera přenašečkou stejně jako její matka. Stejně tak je 50% (1/2) šance, že dcera zdědí normální gen. V tom případě nebude přenašečkou a zcela jistě nebude postižena onemocněním. **Tato šance zůstává v každém těhotenství stejná.**



Pokud má muž postižený chorobou vázanou na X chromosom dceru, vždy jí předá změněný gen. Je to proto, že muži mají jen jeden X chromosom a ten dávají dcerám. Všechny dcery proto budou přenašečkami. Dcery obvykle nejsou postiženy onemocněním, ale mají riziko, že budou mít postižené syny.

Pokud má muž postižený chorobou vázanou na X chromosom syna, jeho syn nikdy nezdedí změněný gen na X