

Dedičnosť viazaná na X chromozóm

Preklad: **Jana Behunová** (August až December 2008)
 I. Klinika detí a dorastu LF UPJŠ a DFN Košice, Genetická ambulancia DFN
 Tr. SNP 1, 040 66 Košice
 tel. 055 640 2530/2393
barbjane1@yahoo.com
jana.behunova@upjs.sk

Vytvorené podľa informačných letákov vypracovaných nemocnicami Guy's a St. Thomas Hospital, Londýn a IDEAS-Genetic Knowledge Park.

Táto práca bola podporená projektom Eurogentest v rámci Európskeho 6. RP; číslo kontraktu -NoE 512148

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



Informácia pre pacientov a ich rodiny

Dedičnosť' viazaná na X chromozóm

Nasledujúci text vám prináša informácie o tom, čo znamená termín dedičnosť' viazaná na X chromozóm, alebo aj X-viazaná dedičnosť', a ako sú dedené choroby viazané na chromozóm X. Pre pochopenie princípov dedičnosti viazanej na X chromozóm je potrebné najskôr niečo vedieť o génoch a chromozómoch všeobecne.

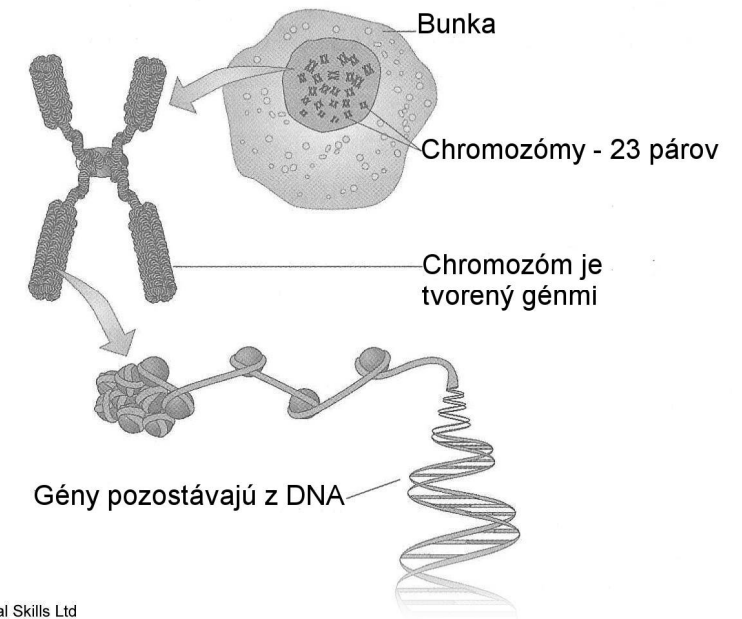
Gény a chromozómy

Naše telo sa skladá z miliónov buniek. Väčšina buniek obsahuje kompletnú sadu génov. Máme tisíce génov, ktoré pôsobia ako súbor pokynov riadiacich náš rast a vôbec fungovanie celého nášho tela. Gény sú zodpovedné za mnohé z našich vlastností ako je farba očí, krvná skupina alebo výška.

Gény sú nesené na vláknitých mikroskopických štruktúrach umiestnených v jadre bunky, nazývaných chromozómy. Vo väčšine buniek máme obvykle 46 chromozómov. Chromozómy dedíme od svojich rodičov - 23 chromozómov od matky a 23 chromozómov od otca, čiže spolu máme dve sady po 23 chromozómoch, resp. 23 párov chromozómov. Pretože chromozómy sa skladajú z génov, dedíme z väčšiny génov dve kópie - po jednej kópii od každého z rodičov. To je dôvod, prečo sa zvyčajne podobáme našim rodičom. Chromozómy, a teda i gény, sú tvorené chemickou látkou, ktorá sa nazýva DNA.



Obrázok 1: Gény, chromozómy a DNA

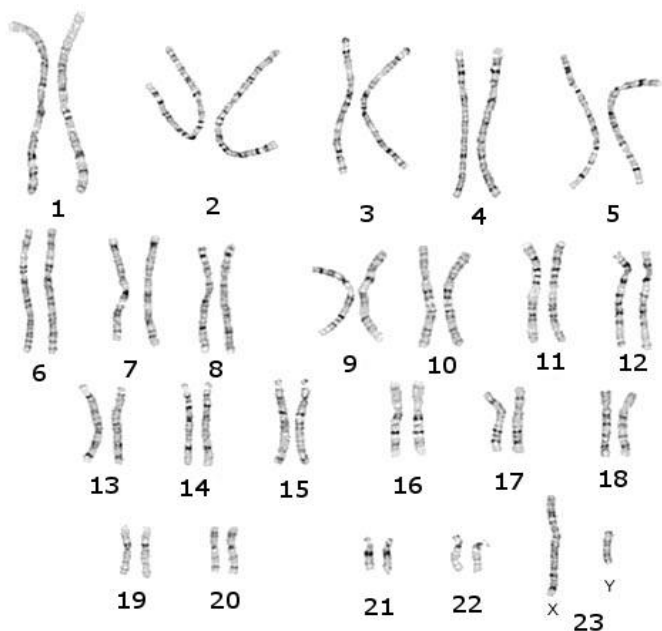


© Clinical Skills Ltd

Chromozómy číslo 1 až 22 (pozrite obrázok 2) vyzerajú rovnako u mužov aj žien a nazývajú sa „autozómy“. Pár chromozómov číslo 23 sa však u mužov a žien líši, a je nazývaný „pohlavné chromozómy“ (alebo tiež „gonozómy“). Existujú dva typy pohlavných chromozómov - chromozóm X a chromozóm Y. Ženy majú za normálnych okolností dva chromozómy X (tj. kombináciu XX), pričom žena dedí jeden chromozóm X od svojej matky a jeden chromozóm X od svojho otca. Muži majú štandardne jeden chromozóm X a jeden chromozóm Y (tj. kombináciu XY). Muž dedí chromozóm X od svojej matky a chromozóm Y od svojho otca. Preto obrázok číslo 2. znázorňuje chromozómovú výbavu muža, keďže posledný pár chromozómov je X a Y.

Niekedy vznikne v géne zmena (mutácia), ktorá znemožní jeho správne fungovanie. Táto zmena môže spôsobiť genetickú chorobu, pretože gén neplní svoje úlohy voči organizmu. Genetická choroba viazaná na X chromozóm je spôsobená zmenou génu umiestneného na X chromozóme.

Obrázok 2: 23 párov chromozómov usporiadaných podľa veľkosti. Chromozóm 1 je najväčší. Posledné dva chromozómy sú pohlavné chromozómy; jedná sa o muža (karyotyp 46,XY).



Recesívna dedičnosť' viazaná na X chromozóm (X-viazaná recesívna dedičnosť')

Na X chromozóme sa nachádza mnoho génov dôležitých pre rast a vývoj. Y chromozóm je o mnoho menší a má menej génov, ktoré sa prevažne podieľajú na vývoji mužského pohlavia. Ženy

PREŠOV

Alpha medical a.s., Genetická ambulancia

Adresa: Hollého 14

080 01 Prešov

Tel: 051 7011 417, 232

Email: presov@alphamedical.sk

SPIŠSKÁ NOVÁ VES

Oddelenie lekárskej genetiky NsP a.s.

Adresa: Jánskeho 1

052 01 Spišská Nová Ves

Tel: 053 4199 246, 247

Email: geneticka.ambulancia@nspsnv.sk

TRENČÍN

Oddelenie lekárskej genetiky FN

Adresa: Legionárska 28

911 71 Trenčín

Tel: 032 6566 796

Email: valachova@fntn.sk

ŽILINA

Oddelenie lekárskej genetiky NsP

Adresa: Spanyola 43

01207 Žilina

Tel: 041 5110 245, 698

Email: cisgen@nspza.sk



**Genetická ambulancia Detskej fakultnej nemocnice,
I. Klinika detí a dorastu LF UPJŠ a DFN**

Adresa: Tr. SNP 1

040 66 Košice

Tel: 055 640 2530, 2393, 4129

Email: barbjane1@yahoo.com
jana.behunova@upjs.sk

LUČENEC

Ambulancia lekárskej genetiky

Adresa: Ul. Dukelských hrdinov 2

984 01 Lučenec

Tel: 0902 152665

Email: kvamagen@stonline.sk

MARTIN

Oddelenie lekárskej genetiky, Martinská fakultná nemocnica

Adresa: Kollárova 2

036 59 Martin

Tel: 043 4203 887

Email: krsiakova@mfn.sk

Martinská genetická ambulancia, M-Genetik, s.r.o.

Adresa: Mudroňova 7

036 01 Martin

Tel: 043 4222 778

Email: mgenetik@zoznam.sk

NITRA

GENET,s.r.o.

Adresa: Špitálska 6,

949 01 Nitra

Tel: 037 6545 668

Email: barosjana@hotmail.com

majú dve kópie X chromozómu (XX), a preto ak je nejaký gén na jednom X chromozóme zmenený, môže normálny gén na druhom X chromozóme zmenu kompenzovať. V tom prípade je žena zdravou prenášačkou choroby viazanej na X chromozóm. Byť prenášačkou znamená, že žena nie je chorá, ale môže preniesť zmenenú kópiu génu na svoje potomstvo. V niektorých prípadoch môžu mať ženy-prenášačky mierne príznaky danej choroby.

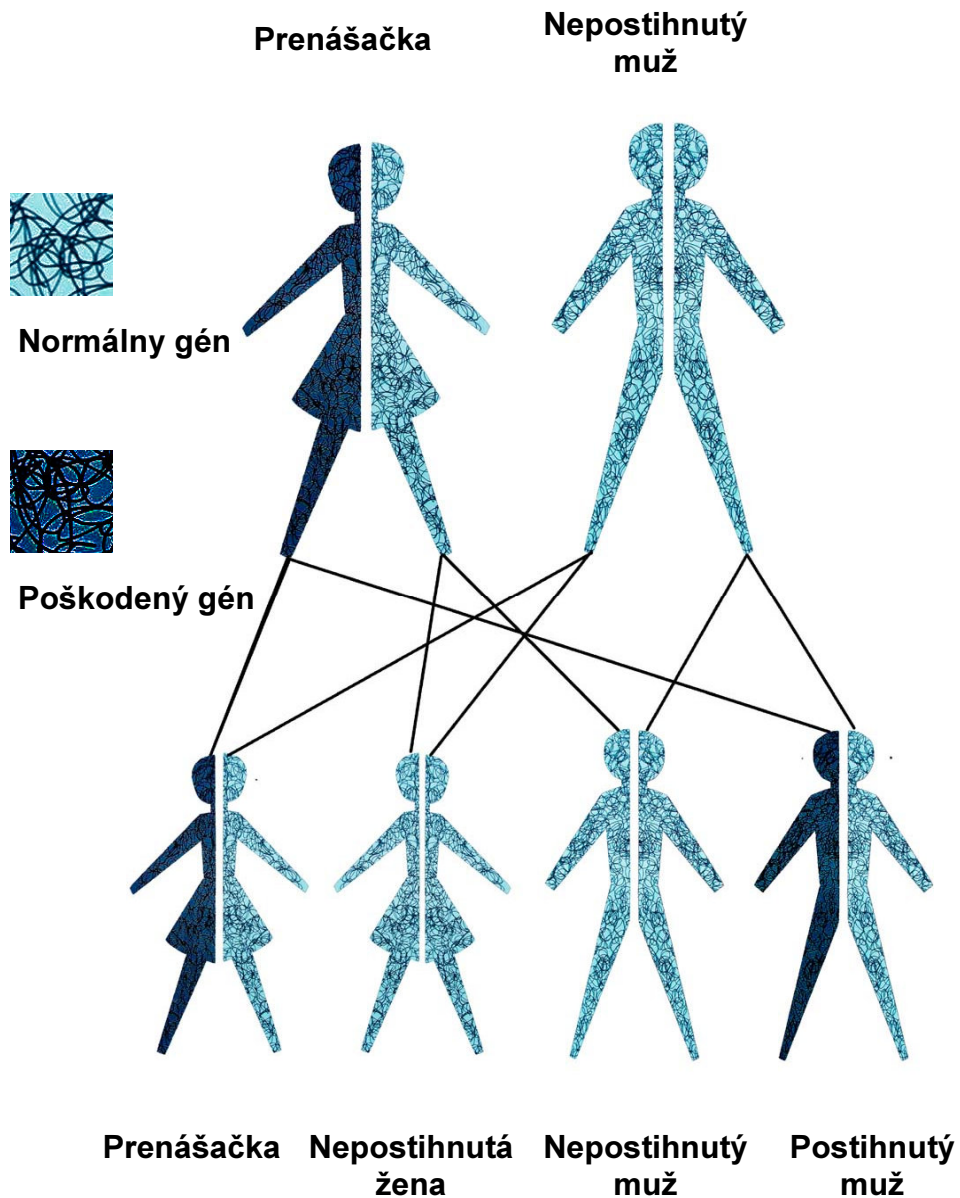
Muži majú jeden X a jeden Y chromozóm (XY), a preto ak je u muža niektorý z génov na X chromozóme zmenený, nemá inú kópiu génu, ktorá by mohla zmenu vykompenzovať. Tento muž teda bude postihnutý danou chorobou. Choroby, ktoré sa dedia týmto spôsobom, sa nazývajú recesívne, viazané na X chromozóm. Príkladmi takýchto chorôb sú hemofília A, Duchenneova svalová dystrofia alebo syndróm fragilného X.

**Dominantná dedičnosť viazaná na X chromozóm
(X-viazaná dominantná dedičnosť)**

Hoci väčšina chorôb viazaných na chromozóm X je recesívna, vzácnne sa vyskytujú aj X-viazané choroby prenášané na potomstvo dominantne. Znamená to, že i keď žena zdedí iba jednu zmenenú kópiu génu, a tú druhú normálnu, aj táto jedna kópia mutovaného génu u nej postačí na vznik choroby. Ak muž zdedí zmenený gén na X chromozóme, bude takisto postihnutý chorobou, pretože muži majú len jeden chromozóm X. Postihnutá žena má 50% (1/2) riziko, že bude mať postihnuté deti (synov aj dcéry). Postihnutý muž bude mať všetky dcéry postihnuté, ale všetci jeho synovia budú zdraví.

Ako sú dedené X-viazané recesívne choroby?

Obr. 3: Ako sú choroby viazané na X chromozóm prenášané cez ženy - prenášačky



Oddelenie lekárskej genetiky, Ústav laboratórnych vyšetrovacích metód, Onkologický ústav sv. Alžbety (OÚSA)

Adresa: Heydukova 10

812 50 Bratislava

Tel: 02 592 49 574, 576, 575

Email: emassaro@ousa.sk

Oddelenie klinickej genetiky, Novapharm s.r.o., Železničná nemocnica a poliklinika

Adresa: Šancová 110

832 99 Bratislava

Tel: 02 2029 2444, 2447, 5284, 7738

Email: genetika@novapharm.sk

cytogenetika@novapharm.sk

ondrejcek.michal@novapharm.sk

melisova.katarina@novapharm.sk

BANSKÁ BYSTRICA

Oddelenie lekárskej genetiky FNsp F.D. Roosevelta

Adresa: Nám. L. Svobodu 1

975 17 Banská Bystrica

Tel: 048 441 3378, 3380

Email: dkantarska@nspbb.sk

HUMENNÉ

GEN-IM s.r.o

Adresa: Poliklinika, Ul. 1.mája 21

066 01 Humenné

Tel: 057 7706572

Email: miroslav.vasil@alphamedical.sk mvasil@stonline.sk

KOŠICE

Oddelenie lekárskej genetiky, FN L. Pasteura

Adresa: Tr. SNP 1

041 90 Košice

Tel: 055 640 3233, 3230, 2140

Email: genetikaodd.snp@fnlp.sk

Orphanet - voľne prístupné webové stránky s informáciami o vzácných chorobách, klinických testoch, liekoch a kontaktoch na svojpomocné skupiny v celej Európe (v hlavných európskych jazykoch).

www.orpha.net

IBIS - voľne prístupné webové stránky s informáciami o vrodených vývojových chybách a genetických chorobách a možnostiach ich prevencie, o plánovaní tehotenstva, teratogénoch a genetickom poradenstve (v angličtine, španielčine, ukrajinčine, ruštine...)

<http://www.ibis-birthdefects.org/start/index.htm>

<http://www.ibis-birthdefects.org/index.htm>

...ďalšie informácie na vašej najbližšej genetickej ambulancii:

BRATISLAVA

Centrum lekárskej genetiky FNsP, Nemocnica Staré mesto

Adresa: Americké nám. 3

813 69 Bratislava

Tel: 02 5296 8855, 02 5293 1483

Email: genetika@faneba.sk

Oddelenie klinickej genetiky FNsP, pracovisko Kramáre

Adresa: Limbová 5

833 05 Bratislava

Tel: 02 5954 2805, 2913, 2809, 2318, 2697, 5141

Email: genetika@kramare.fnspsba.sk

leonora.cmelova@kramare.fnspsba.sk

darina.durovcikova@szu.sk

Oddelenie lekárskej genetiky, Národný onkologický ústav

Adresa: Klenová 1

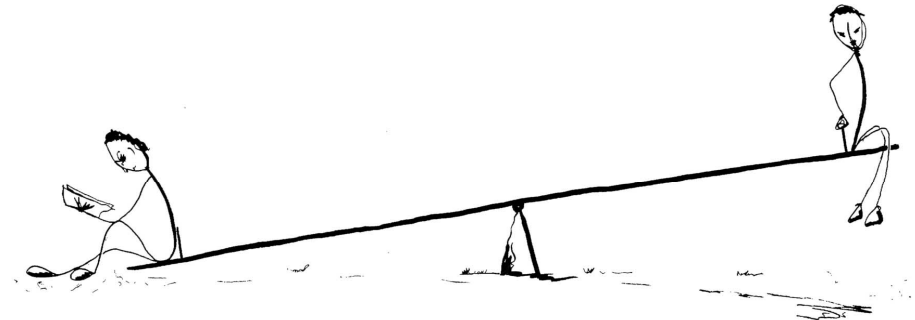
833 10 Bratislava

Tel: 02 59378485

Email: denisa.ilencikova@nou.sk

Ak má žena prenášačka syna, odovzdá mu buď X chromozóm s normálnym génom, alebo X chromozóm so zmeneným (mutovaným) génom. Každý jej syn má preto 50% (1/2) riziko, že zdedí zmenený gén a bude postihnutý chorobou. Rovnako má 50% (1/2) šancu, že zdedí gén normálny. V tom prípade nebude postihnutý danou chorobou. **Táto šanca zostáva v každom tehotenstve pre každého syna rovnaká.**

Ak má žena prenášačka dcéru, odovzdá jej buď X chromozóm s normálnym génom, alebo X chromozóm so zmeneným (mutovaným) génom. Každá jej dcéra má teda 50% (1/2) riziko, že zdedí zmenený gén a bude prenášačkou choroby rovnako ako jej matka. Rovnaká je aj šanca - 50% (1/2), že dcéra zdedí gén normálny. V tom prípade nebude prenášačkou a nebude ani postihnutá chorobou. **Táto šanca zostáva v každom tehotenstve pre každú dcéru rovnaká.**

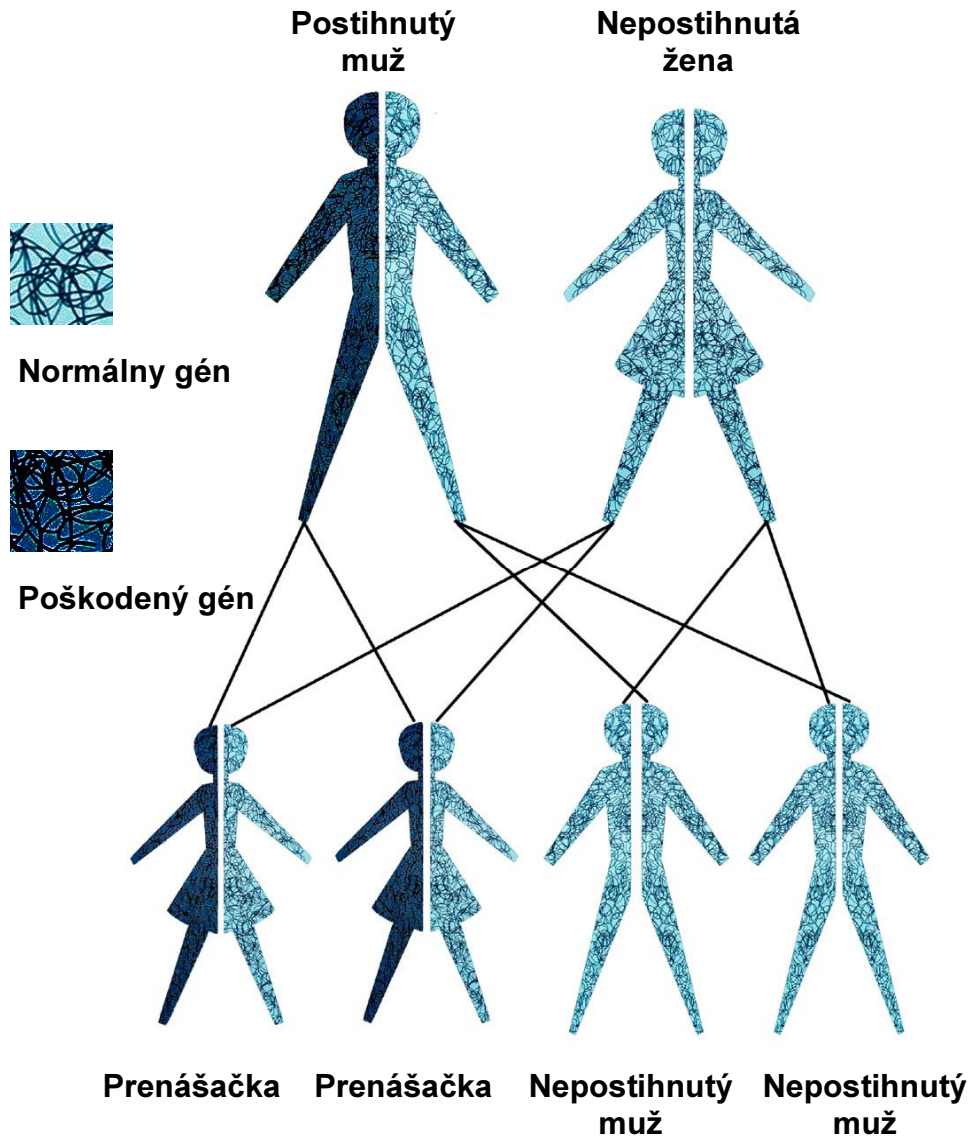


Ak má muž postihnutý chorobou viazanou na X chromozóm dcéru, vždy jej odovzdá zmenený gén. Je to preto, lebo muži majú len jeden X chromozóm, a ten vždy odovzdávajú dcéram. Všetky ich dcéry preto budú prenášačkami. Dcéry obvykle nie sú postihnuté chorobou, ale sú v riziku, že budú mať postihnutých synov.

Ak má muž postihnutý chorobou viazanou na X chromozóm

syna, jeho syn **nikdy** nezdedí zmenený gén na X chromozóme. Je to preto, že muži svojim synom vždy odovzdávajú chromozóm Y (keď odovzdajú chromozóm X, narodí sa dcéra).

Obrázok 4: Ako sú choroby viazané na X chromozóm prenášané cez postihnutého muža



Praderov-Williho syndróm
<http://www.pwsyndrom.sk/>

Williamsov syndróm
<http://www.spolws.sk/Co-je-williamsow-syndrom.html>

Gilbertov syndróm
<http://www.gilbert.wbl.sk/>

Marfanov syndróm
<http://marfan.szm.sk/>
<http://www.bedekerzdravia.sk/?main=article&id=334>

Ataxia-teleangiectázia
<http://www.ataxia-teleangiectazia.estranky.sk/clanky/o-diagnoze/ataxia-teleangiectasia-luis-barovej-syndrom>

České stránky:

Genetika - český zdroj informácií o genetike.
www.genetika.wz.cz/genealogie.htm

Databáza pracovísk ČR poskytujúcich molekulárno-genetické vyšetrenia častejších genetických ochorení (CZDDNAL)
www.uhkt.cz/nrl/db

Spoločnosť lekárskej genetiky České lekárskej spoločnosti
 J. E. Purkyně;
www.slq.cz

Ostatné zahraničné zdroje:

EuroGentest - voľne prístupné webové stránky s informáciami o genetickom vyšetrení (v angličtine a ostatných európskych jazykoch).
www.eurogentest.org

Kontakty na pracoviská molekulovo-genetickej diagnostiky - Slovensko:

Centrum lekárskej genetiky, Úsek molekulovej a biochemickej genetiky FN Staré mesto
http://www.nspr.sk/Nemocnica-Stare-Mesto/stare-mesto/sm_clg/index.htm

http://www.szu.sk/katedry/katedra.html?polozka_id=2876887

Priloha 12 - ponukovy list vysetrenia 2.pdf

Genexpress s. r. o.
<http://genexpress.sk/>

Gendiagnostica s. r. o.
<http://www.gendiagnostica.sk/>

Medgene s. r. o.
<http://www.medgene.eu/index.html>

Ďalšie informačné stránky a kontakty na spoločnosti:

Centrum prenatalnej diagnostiky, s.r.o - prenatalna diagnostika
<http://www.3dultrazvuk.sk/>

Spina bifida a hydrocefalus
<http://www.sbah.sk/>

Downov syndróm
<http://www.downovsyndrom.sk/sds/>

Turnerov syndróm
<http://www.turnerovsyndrom.sk/>

5p- syndróm
<http://primar.sme.sk/c/4116645/syndrom-macacieho-placu-cri-du-chat-syndrom-5p-syndrom.html>

Čo ak je dieťa prvým členom rodiny u ktorého sa choroba vyskytla?

Niekedy sa môže narodiť dieťa postihnuté chorobou viazanou na X chromozóm ako prvé v celej rodine. To sa môže stať, keď ku zmene génu dôjde vo vajíčku alebo spermii z ktorých budúce dieťa vznikne. V tomto prípade žiadny z rodičov nie je prenášačom a pravdepodobnosť narodenia ďalšieho dieťaťa s rovnakou chorobou je veľmi nízka. Postihnuté dieťa má však zmenený gén vo všetkých bunkách svojho tela a môže ho ďalej odovzdať svojim deťom .

Testovanie prenášačstva a vyšetrenia v tehotenstve

Pre osoby, ktoré majú v rodine dedičnú chorobu viazanú na X chromozóm, existuje viacero diagnostických možností. Testy na prenášačstvo sú niekedy možné aj u zdravých žien na zistenie, či sú prenášačkami mutovaného génu. Táto informácia je užitočná pre plánovanie tehotenstva. Pre niektoré X-viazané choroby je možné podstúpiť diagnostický test v tehotenstve, aby sa zistilo, či plod zdedil danú chorobu (viac informácií o týchto testoch je k dispozícii v letáčikoch o CVS a amniocentéze). Tieto otázky by ste mali prediskutovať so svojim lekárom alebo genetikom.

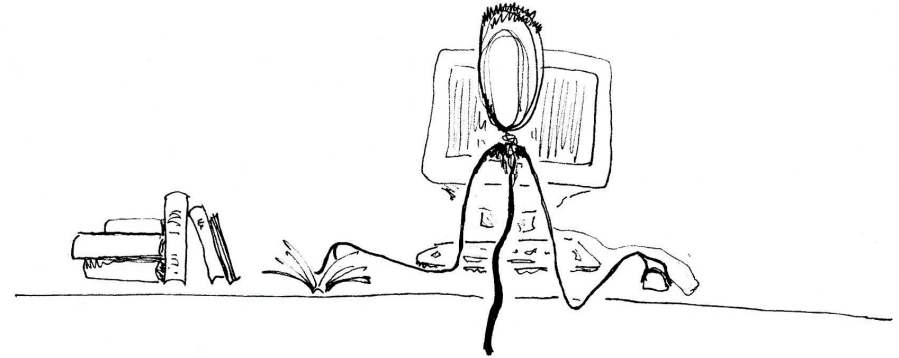
Ostatní členovia rodiny

Ak je niekto v rodine postihnutý X-viazanou chorobou, alebo je prenášačom takejto choroby, je vhodné túto skutočnosť konzultovať aj s ostatnými členmi rodiny. Rodinní príslušníci (väčšinou ženy) sa na základe získanej informácie môžu rozhodnúť, či si želajú podstúpiť genetické vyšetrenie, ktoré u nich môže potvrdiť alebo vylúčiť prenášačstvo mutovaného génu. Vyšetrenie môže pomôcť aj pri diagnostike u ostatných členov rodiny. Zvlášť dôležité to je pre príbuzných, ktorí už majú deti, alebo ktorí ešte len plánujú rodinu.

Pre niektorých ľudí môže byť zložité povedať rodine o dedičnej chorobe. Môžu sa hanbiť, alebo mať strach, že vyvolajú obavy v celej rodine. V niektorých rodinách príbuzní navzájom stratili kontakt, a tak je pre nich ťažké znovu sa stretnúť. Genetik-špecialista má väčšinou dosť skúseností s rodinami v podobných situáciách, a môže vám ponúknuť radu ako prejednať tieto záležitosti s ostatnými členmi rodiny.

Je dôležité si zapamätať

- Ženy prenášačky majú 50% pravdepodobnosť, že odovzdajú zmenený gén deťom (bez rozdielu pohlavia). Ak zmenený gén zdedí syn, bude v dôsledku zmeny funkcie génu postihnutý chorobou. Ak zmenený gén zdedí dcéra, bude prenášačkou rovnako ako jej matka.
- Muž postihnutý chorobou viazanou na X chromozóm vždy odovzdá zmenený gén všetkým svojim dcéram, a tie sú potom prenášačkami tejto choroby. Muž nikdy neodovzdá zmenený gén svojim synom.
- Mutovaný gén se nedá opraviť, zmena-mutácia je prítomná po celý život.
- Mutovaným génom sa nedá „nakaziť“ od chorého. Ľudia s chorobou viazanou na chromozóm X môžu byť napríklad darcami krvi.
- Ľudia často cítia vinu za genetickú chorobu, ktorá postihla ich rodinu. Je dôležité si uvedomiť, že to nie je ničia chyba, a že nikto z rodiny ničím nespôsobil vznik a existenciu týchto chorôb.



Toto je iba stručný sprievodca o dedičnosti viazanej na X chromozóm; viac informácií nájdete:

Slovenské zdroje informácií o genetike:

Genetizácia medicíny XXI. storočia - informačno-edukačná stránka o úlohe genetiky v medicíne. Súbor prác v pdf formáte pojednávajúcich o podstate dedičnosti, o štruktúre DNA a chromozómov, o indikáciách a metódach genetického vyšetrenia, aj o biochemicko-molekulových aspektoch vyšetrení pri dedičných metabolických chorobách a iných genetických poruchách. Autori: Centrum Lekárskej Genetiky FN Bratislava, Ústav Biologie a Genetiky LF UK Bratislava.

<http://www.prorecks.sk/post/genetizacia-mediciny-xxi-storocia-16/>

Bioweb.genezis.eu - informačno-edukačná stránka o genetike ako vede všeobecne, aj užšie o ľudskej genetike, o typoch dedičnosti, chromozómových mutáciách, genetických chorobách...

<http://www.bioweb.genezis.eu/index.php?cat=7&file=clovek>