

Ereditarietà legata al cromosoma X

Testo modificato dagli opuscoli prodotti dall'ospedale Guy's and St Thomas' di Londra e dal Parco tecnologico di Londra IDEAS Genetic Knowledge Park in accordo alle loro norme di qualità.

Luglio 2008

Questo lavoro è sponsorizzato dal Consorzio EU-FP6 EuroGentest, contratto n. 512148.

La traduzione dall'inglese è stata curata dalla Dr. Nadia Ceratto e dal Dr Domenico Coviello, Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, Milano.

Le Illustrazioni: Rebecca J Kent
www.rebeccajkent.com
rebecca@rebeccajkent.com



Informazioni per pazienti e famiglie

Ereditarietà legata al cromosoma X

Il seguente opuscolo fornisce informazioni su cosa significa ereditarietà legata al cromosoma X e come tali malattie sono ereditate. Per capire l'ereditarietà legata al cromosoma X, è utile per prima cosa sapere cosa sono geni e cromosomi.

Geni e cromosomi

Il nostro corpo è fatto di milioni di cellule. La maggior parte delle cellule contengono un corredo completo di geni. Noi abbiamo migliaia di geni. I geni agiscono come un insieme di istruzioni, controllando la nostra crescita e come funziona il nostro corpo. Essi sono responsabili di molte delle nostre caratteristiche, come il nostro colore degli occhi, gruppo sanguigno o l'altezza.

I geni si trovano dentro strutture filamentose che formano bastoncini chiamati cromosomi. Noi abbiamo 46 cromosomi nella maggior parte delle cellule. Ereditiamo i nostri cromosomi dai nostri genitori, 23 da nostra madre e 23 da nostro padre, così abbiamo 2 serie complete di 23 cromosomi o 23 "paia". Siccome i cromosomi sono fatti di geni noi ereditiamo 2 copie della maggior parte dei geni, una copia da ogni genitore. Questa è la ragione per cui noi spesso abbiamo caratteri simili dei due genitori. I cromosomi, e quindi i geni, sono costituiti di una sostanza chimica chiamata DNA.

SAN GIOVANNI ROTONDO (FG)

Telefono 0882 416291

Dipartimento di Genetica, Biologia e Biochimica

Struttura Complessa di Genetica Medica

Azienda Ospedaliera "San Giovanni Battista"

TORINO

Telefono 011 6336603

Modulo di Citogenetica

IRCCS OASI Maria Santissima

TROINA (EN)

Telefono 0935 936111

Dipartimento di Patologia Clinica

Laboratorio di Citogenetica Medica

A.O.U. Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi

VARESE

Telefono 0332 393007

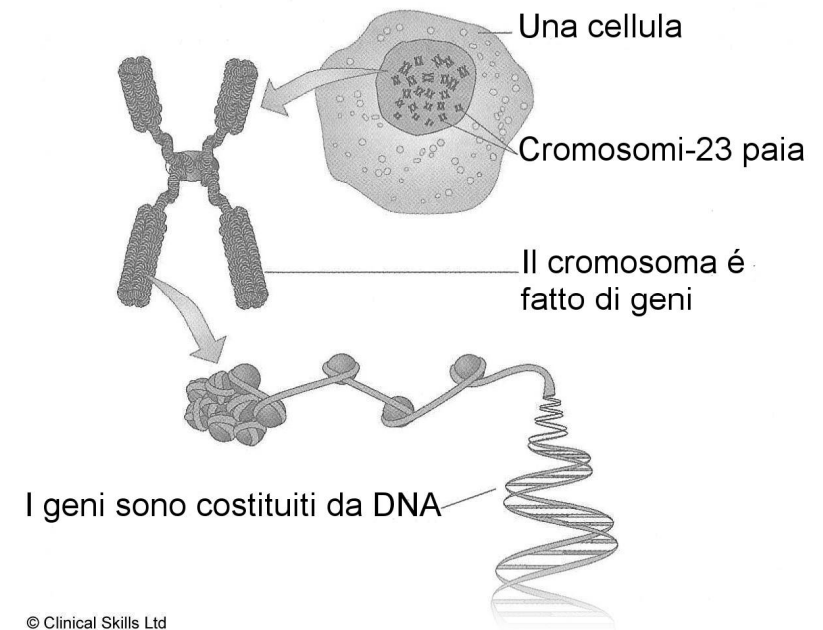
Dipartimento Materno Infantile e di Biologia-Genetica

Sezione di Biologia e Genetica

Università degli Studi di Verona

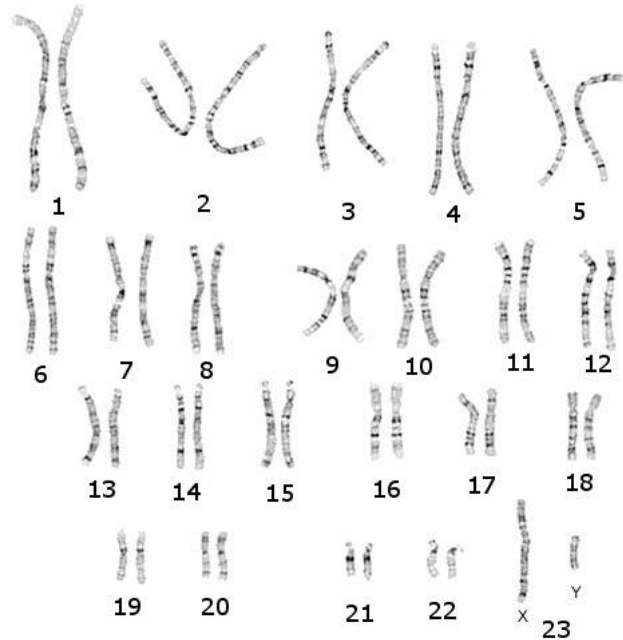
VERONA

Telefono 045 8027180

Figura 1: Geni, cromosomi e DNA

I cromosomi (vedi Fig. 2) numerati da 1 a 22 sono gli stessi nei maschi e nelle femmine. Questi sono chiamati autosomi. Il paio di cromosomi numerato come 23 è diverso nei maschi e nelle femmine (denominati cromosomi sessuali). Ci sono 2 tipi di cromosomi sessuali, uno chiamato cromosoma X e l'altro chiamato cromosoma Y. Le femmine normalmente hanno 2 cromosomi X (XX). Una femmina eredita un cromosoma X da sua madre e un cromosoma X da suo padre. I maschi normalmente hanno un cromosoma X ed uno Y (XY). Un maschio eredita un cromosoma X da sua madre e un cromosoma Y da suo padre. La Fig.2 mostra i cromosomi di un maschio che ha come ultimo paio i cromosomi XY.

Fig. 2: 23 paia di cromosomi sistemati in ordine secondo la dimensione; il cromosoma 1 è il più grande. I due ultimi cromosomi, la 23° coppia (X e Y), sono i cromosomi sessuali.



Qualche volta c'è un cambiamento (mutazione) in una copia di un gene che lo ostacola a lavorare correttamente. Questa mutazione può causare una malattia genetica perchè il gene non comunica le corrette informazioni al corpo. Una malattia legata all'X è causata da una mutazione in un gene sul cromosoma X.

Cos'è l'ereditarietà recessiva legata all'X?

Il cromosoma X ha molti geni che sono importanti per la crescita e lo sviluppo. Il cromosoma Y è più piccolo e ha meno geni. Le femmine hanno 2 cromosomi X (XX) e quindi se uno dei geni su

Laboratorio di Cardiomiologia e Genetica Medica
Seconda Università degli Studi di Napoli
NAPOLI
Telefono 815 667 563

Dipartimento di Neuroscienze
U.O. di Neuropatologia e Psicopatologia
Università degli Studi di Padova
PADOVA
Telefono 049 7923202/269

Dipartimento Materno Infantile
U.O.C. di Pediatria e Terapia Intensiva Neonatale
Azienda Ospedaliera "V. Cervello"
PALERMO
Telefono 091 6555431

U.O. di Citogenetica e Genetica Molecolare
Ospedale Santa Chiara
PISA
Telefono 050 992644

Dipartimento di Diagnostica di Laboratorio
Servizio di Genetica Medica
Il Facoltà di Medicina e Chirurgia - A.O. "S. Andrea"
ROMA
Telefono 06 80345262

Laboratorio di Biologia Molecolare e Citogenetica
Istituto CSS-Mendel
ROMA
Telefono 06 44160537

Dipartimento di Biologia Molecolare
U.O.C. di Genetica Medica - Medicina di Laboratorio
SIENA
Telefono 0577 585316 - 233303 - 233259

Laboratorio di Biologia Molecolare e Citogenetica
IRCCS Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza

BRESCIA**Telefono** 030 3717241Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologiche
Laboratorio di Genetica Umana e Citogenetica**CAGLIARI****Telefono** 070 609550/8Sezione di Genetica - Dipartimento di Scienze Biomediche
Laboratorio di Genetica
Policlinico Universitario di Chieti**CHIETI****Telefono** 0871 3554137Sezione di Genetica Medica
Laboratorio di Genetica Molecolare
Università degli Studi di Ferrara**FERRARA****Telefono** 0532 424420Laboratorio di Citogenetica e Genetica
Azienda Ospedaliera Careggi**FIRENZE****Telefono** 055 4279363Laboratorio di Genetica Umana
Ospedali Galliera**GENOVA****Telefono** 010 5634370Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena
Laboratorio di Genetica Medica**MILANO****Telefono** 02 55032432/2322Laboratorio di Genetica Medica
Azienda Ospedaliera S. Gerardo**MONZA****Telefono** 039 2334347 - 2334348

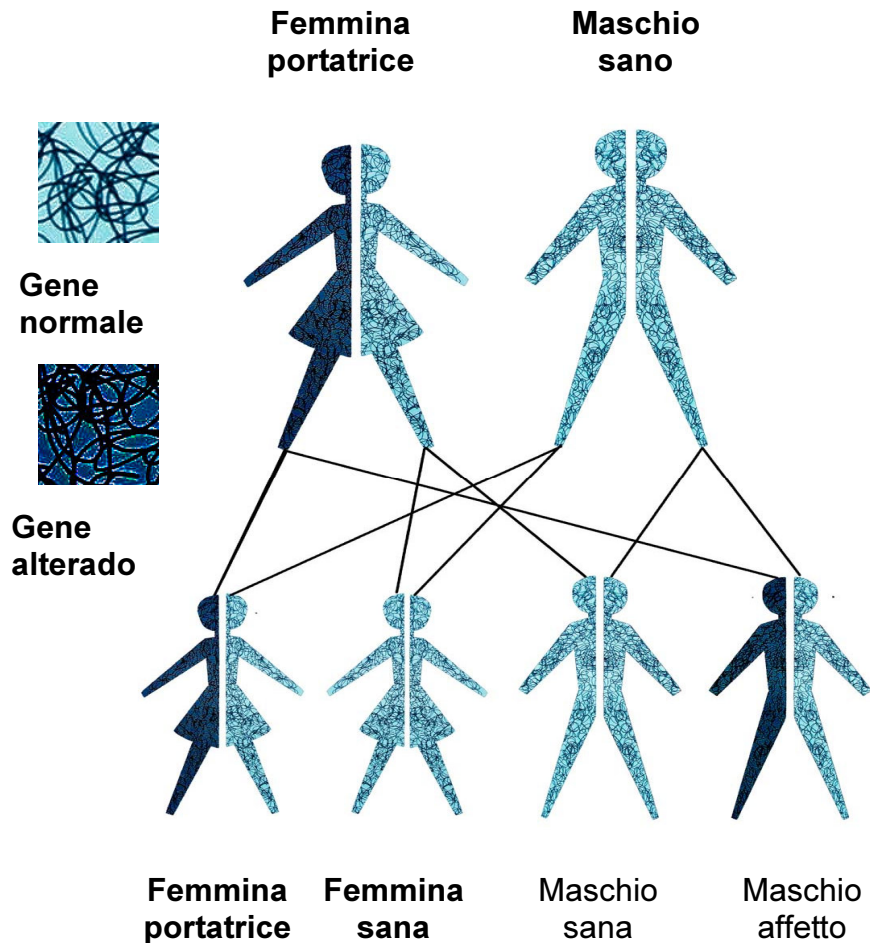
un cromosoma X ha una mutazione, il gene normale sull'altro cromosoma X può compensare la copia mutata. Se questo accade la femmina è portatrice sana della malattia legata all'X. Essere portatori significa che non si ha la malattia ma si porta una copia del gene mutato. In alcuni casi le femmine mostrano segni leggeri della malattia.

I maschi hanno un cromosoma X e un Y (XY) e quindi se uno dei geni su un cromosoma X del maschio ha una mutazione, non c'è un'altra copia di quel gene per compensare la copia mutata. Questo significa che sarà affetto dalla malattia, che quando viene ereditata in questo modo viene chiamata malattia recessiva legate all'X. Alcuni esempi di malattie legate all'X includono l'emofilia e la distrofia muscolare Duchenne.

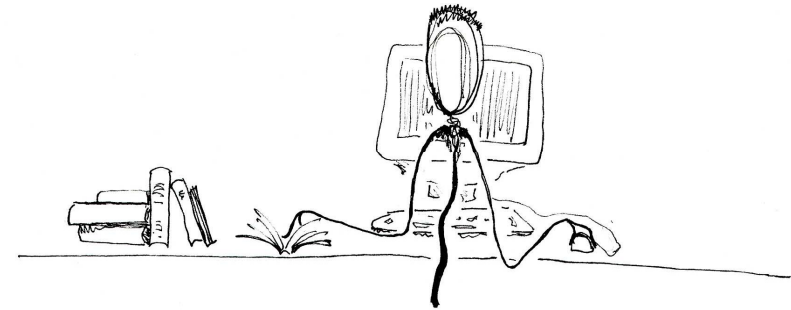
Ereditarietà dominante legata all'X

Sebbene la maggior parte di malattie legate al cromosoma X segua una trasmissione recessiva, vi sono rare forme di malattie genetiche legate al cromosoma X che seguono una trasmissione dominante. Questo vuol dire che anche se una femmina eredita un cromosoma X normale ed un cromosoma X con una mutazione, il gene mutato ha il sopravvento sul gene normale e quindi si manifesta la malattia. Se un maschio eredita il cromosoma X con la mutazione sarà affetto perchè i maschi hanno un solo cromosoma X. Una femmina ha quindi 1 probabilità su 2 (50%) di trasmettere la malattia sia ai figli maschi che alle femmine. Un maschio affetto avrà tutte le figlie femmine affette ma tutti i maschi normali (perchè a questi trasmetterà solo il cromosoma Y).

Fig.3: Come vengono trasmesse le malattie legate all'X dalle femmine portatrici



Se una femmina portatrice ha un figlio, trasmetterà o il cromosoma X con il gene normale o l'altro cromosoma X con il gene mutato. Ciascun figlio quindi ha 1 probabilità su 2 (il 50%) di ereditare il gene mutato ed essere affetto dalla malattia. C'è anche 1 probabilità su 2 (il 50%) che il figlio erediti il gene normale. Se questo accade in bambino non sarà affetto dalla malattia. **Questo rischio rimane lo stesso per ogni figlio.**



Ulteriori informazioni si possono ottenere da:

Uniamo - La federazione Italiana Malattie Rare

Web: www.uniamo.org

e mail: info@uniamo.org

Aidweb - Agenzia Italiana Documentazione Malattie Rare

Web: www.aidweb.org

e mail: info@aidweb.org

Orphanet

Libero accesso al sito web che da informazioni sulle malattie rare, sperimentazioni cliniche, farmaci e indirizzi telematici di gruppi di supporto in Europa..

Web: www.orpha.net

EuroGentest

Libero accesso al sito web che da informazioni sull'analisi genetica e gli indirizzi telematici dei gruppi di supporto in Europa.

Web: www.eurogentest.org

I vostri centri genetici locali:

Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologiche
Laboratorio di Citogenetica e Genetica Molecolare
Università degli Studi di Brescia

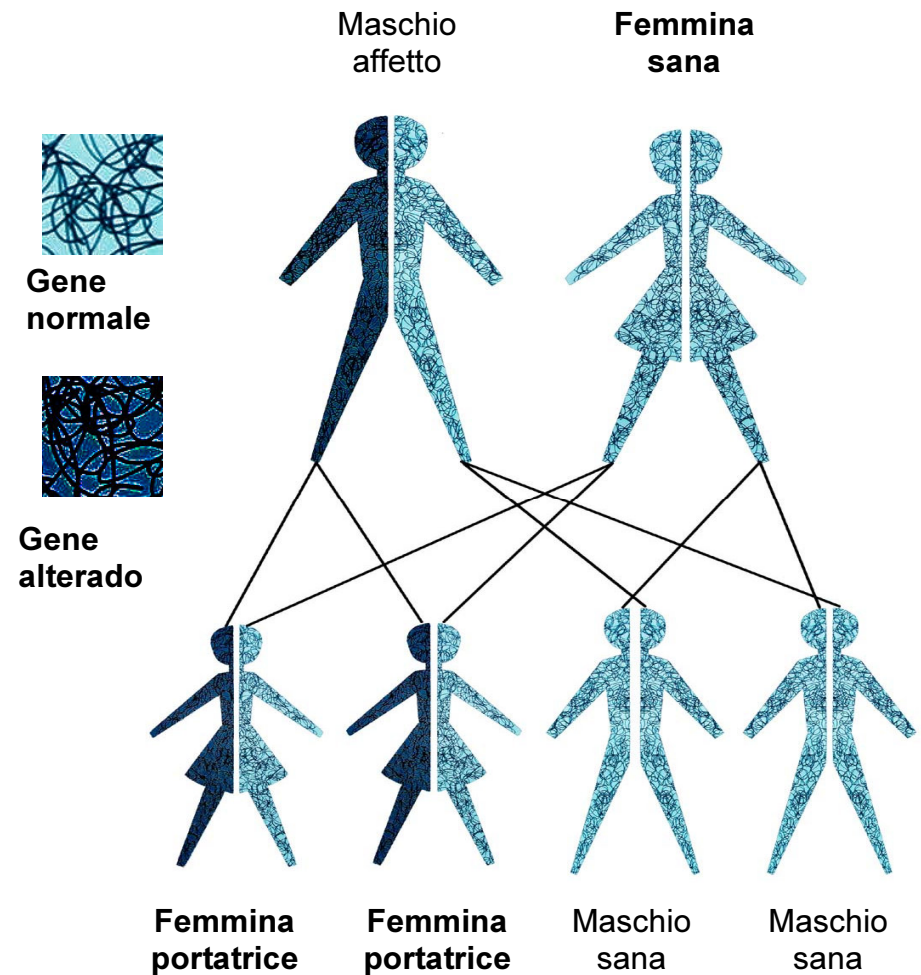
Punti da ricordare

- Le femmine portatrici hanno il 50% di possibilità di passare il gene mutato. Se un figlio eredita un gene mutato da sua madre, allora sarà affetto dalla malattia. Se una figlia eredita un gene mutato sarà portatrice come sua madre.
- Un maschio che ha la malattia legata all'X passerà sempre il gene mutato a sua figlia che sarà quindi una portatrice. Un maschio non passerà mai un gene mutato a suo figlio.
- Un gene mutato è presente per tutta la vita e raramente può essere corretto.
- Un gene mutato non è qualcosa che può essere preso da altre persone. Quindi si può anche essere donatore di sangue, per esempio (ad eccezione di soggetti con malattie genetiche del sangue).
- Le persone spesso si sentono colpevoli a causa di una malattia genetica che si trova in famiglia. È importante ricordare che non è colpa di nessuno e nessuno ha fatto nulla per causarne la comparsa.



Se una femmina portatrice ha una figlia, passerà o il cromosoma X con il gene normale, o il cromosoma X con il gene mutato. Ogni figlia quindi 1 probabilità su 2 (il 50%) di ereditare il gene mutato. Se questo accade la figlia sarà portatrice come la madre. C'è anche 1 probabilità su 2 (il 50%) che la figlia erediti il gene normale. Se questo accade sarà totalmente sana rispetto la malattia. **Questo rischio rimane lo stesso per ogni figlia.**

Fig.4: Come le sindromi legate all'X sono passate ai maschi affetti



Se un maschio che ha la malattia legata all'X ha una figlia le trasmetterà sempre il gene mutato. Questo perché i maschi hanno solamente un cromosoma X e passano sempre questo alle loro figlie. Tutte le sue figlie saranno portatrici. Le figlie di solito non avranno la malattia ma sono a rischio di avere figli affetti.

Se un maschio che ha una malattia legata all'X ha un figlio, suo figlio non erediterà mai il gene mutato sul cromosoma X. Questo perché i maschi sempre passano il loro cromosoma Y ai loro figli (se passano il loro cromosoma X avranno una figlia).

Cosa accade se un bambino è la prima persona nella famiglia ad avere la malattia?

Qualche volta un bambino nato con una malattia genetica legata all'X può essere la prima persona ad essere affetta nella famiglia. Questo può accadere perché una nuova mutazione genetica è avvenuta per la prima volta o nell'uovo o nello spermatozoo che originarono il bambino. Quando questo accade, nessuno dei genitori del bambino è portatore. Comunque il bambino affetto che ora ha il gene mutato, può passarlo ai suoi bambini.

Analisi del portatore e analisi in gravidanza

Diverse opzioni possono essere disponibili per le persone che hanno una storia familiare di malattia genetica legata all'X. L'analisi del portatore può essere disponibile per le femmine per vedere se sono portatrici del gene mutato. Questa informazione può essere utile quando si pianificano gravidanze. Per alcune malattie legate



all'X è possibile fare l'analisi in gravidanza per vedere se il bambino ha ereditato la malattia (ulteriori informazioni circa queste analisi sono disponibili negli opuscoli CV e amniocentesi). In questi casi si consiglia di discuterne con lo specialista in Genetica Medica (consulenza genetica).

Situazioni riguardanti altri membri familiari

Se qualcuno in famiglia ha una malattia legata all'X o è portatore, potrebbe essere utile discutere con altri membri della famiglia. In questo modo si offre ad altre femmine membri della famiglia l'opportunità di fare un'analisi del sangue per vedere se sono portatrici, se lo desiderano. Queste informazioni possono essere utili ad aiutare altri membri della famiglia a fare una diagnosi. Questo potrebbe essere particolarmente importante per i membri della famiglia che hanno già figli o che vorrebbero avere figli in futuro.

Alcune persone trovano difficile di parlare della malattia genetica ad altri membri della famiglia. Essi possono preoccuparsi di causare ansia nella famiglia. In alcune famiglie le persone hanno perso il contatto con i parenti e può essere difficile contattarli. Lo specialista in genetica ha molta esperienza con le famiglie in queste situazioni ed è in grado di offrire un aiuto per discutere la situazione con altri membri della famiglia.

