

Způsoby dědičnosti

Rozeznáváme dědičnost **Autozomálně dominantní (AD)**, kdy je onemocnění způsobeno jedinou mutací genu na jednom z autozomů (chromozomu 1–22). Takovému onemocnění se často dědí v rodině v několika generacích, protože potomci postižených jedinců mají 50% riziko postižení. Typickými příklady jsou achondroplázie (trpaslictví, kterým trpí například postava Tyrion Lannister ve známém seriálu Hra o trůny), nebo některé syndromy např. Sticklerův syndrom (kombinace poruchy zraku, sluchu a pojivové tkáně). AD dědičnost mohou mít i nesyndromové poruchy sluchu. AD onemocnění ale nemusí být v rodině dlouhodobě děděno, mutace může vzniknout u dítěte tzv. „de novo“ (tak jako například achondroplázie u zmíněné seriálové postavy), i zde však platí riziko pro potomky postiženého 50 %.

Autozomálně recesivní onemocnění je takové, kdy se onemocnění projevuje pouze v případě, že obě kopie genu nacházející se na autozomu, nesou poškozující (patogenní) mutaci. Rodiče jsou v takovém případě oba „nosiči“ či „přenašeči“ mutace v tomto genu, což pro ně znamená, že sami známky postižení nenesou, ale mají riziko, že 25 % jejich potomků může být danou recesivní chorobou postiženo (50 % potomků budou přenašeči stejně jako rodiče a 25 % potomků neponese vůbec žádnou mutaci). Typickým příkladem tohoto onemocnění je již zmíněná porucha sluchu způsobená mutacemi v genu GJB2 pro Connexin 26, přibližně stejně častá je v naší populaci tzv. „cystická fibróza“ (závažné vrozené onemocnění plic a slinivky vedoucí k nutnosti celoživotní lékařské péče), mnohem vzácnější je například Usherův syndrom (kombinace poruchy sluchu a zraku), nebo Pendredův syndrom (porucha sluchu a štítné žlázy).

Gonozomálně recesivní onemocnění jsou způsobena mutací genu nacházejícího se na chromozomu X, postihují především muže a to proto, že mají pouze jednu kopii tohoto chromozomu, ženy jsou v případě tohoto onemocnění zdravými nosičkami. Typickým příkladem je hemofilie (porucha krevní srážlivosti), nebo daltonismus (barvoslepost). Pokud je nemoc v populaci tak častá, jako daltonismus, můžou se vyskytovat i postižené ženy a to z důvodu, že mají mutaci na obou svých X chro-

mozomech. Tento způsob dědičnosti je u sluchových poruch naprosto raritní.

Gonozomálně dominantní dědičnost je způsobena opět mutací genu na chromozomu X, ovšem zde jsou naopak postiženy převážně ženy. U části chorob tohoto spektra je nemoc tak závažná, že plody mužského pohlaví se vůbec nenarodí, u ostatních gonozomálně dominantních onemocnění mohou být postiženy ženy i muži, ačkoliv muži mívají silnější projevy onemocnění. Tento způsob dědičnosti nebyl dosud u sluchových poruch popsán.

Holandrická dědičnost (vázaná na chromozom Y) je velmi vzácná, i přesto byl už popsán jeden gen na tomto chromozomu způsobující poruchu sluchu.

Posledním typem dědičnosti je dědičnost **maternální**, neboli **mitochondriální**. Tato dědičnost není vázána na DNA uloženou v jádře, ale na jinou, menší molekulu DNA, kterou máme uloženou v různém počtu kopií v jiné organelle buňky a to tzv. mitochondrii. Mitochondrie je nazývána továrnou buňky a její funkce je natolik složitá, že má i svou vlastní DNA. Mutace této DNA bývají velice závažné a vedou k těžkým postižením, avšak existuje popsáných několik mutací v této DNA, které jsou zodpovědné za samotnou nesyndromovou poruchu sluchu, nebo poruchu sluchu kombinovanou s kožními problémy. Tyto mutace jsou často spojovány se zvýšenou citlivostí na aminoglykosidová antibiotika a tedy ohluchnutím po požití těchto antibiotik, jsou však v ČR velice vzácné.

Zdroje dalších informací:

www.vzacna-onemocneni.cz

www.pendred.cz

www.nkcv.cz

www.fnmotol.cz/ublg

Autorka je redaktorkou Informačního centra rodičů a přátel sluchově postižených, z.s.

Fotografie: Archiv MUDr. Kremlíkové Pourové, Ph.D.

MUDr. Radka Kremlíková Pourová, Ph.D.

pracuje jako klinický genetik, vysokoškolský pedagog a vědecký pracovník v Ústavu biologie a lékařské genetiky 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole (ÚBLG 2. LFUK a FNM), který je zároveň Národním koordinačním centrem pro vzácná onemocnění. Problematice genetiky poruch sluchu a práci s rodinami dětí i dospělých se sluchovým postižením se věnuje již 12 let. Je autorkou a spoluautorkou několika českých i zahraničních publikací na toto téma. Jejím Ph.D. projektem bylo zavedení diagnostiky Pendredova syndromu v ČR, aktuálně je školitelkou dvou Ph.D. studentů (z nichž jeden se zabývá zavedením diagnostiky geneticky podmíněných hluchoslepů). V rámci „Evropských referenčních sítí“ a projektu „GeneEquip“ se účastní mezinárodních projektů, je úspěšnou řešitelkou a garantkou grantů a tím se podílí na důležitých interdisciplinárních spolupráci při péči o sluchově postižené dětské i dospělé pacienty.

