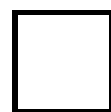


ARBORELE GENEALOGIC (PEDIGREE)

TRANSMITEREA X-LINKATĂ

- **Arborele genealogic sau pedigree-ul este o reprezentare grafică a transmiterii caracterelor ereditare normale sau patologice în succesiunea generațiilor, folosind o serie de simboluri specifice.**
- **Sunt obținute informații despre pacient în toate etapele vieții (vârsta părinților, istoricul reproductiv, evoluția sarcinii, naștere, perioada neonatală, creșterea și dezvoltarea psihomotorie, istoricul bolii – debut, manifestări, investigații clinice și paraclinice).**
- **Persoana de la care începe întocmirea arborelui genealogic, afectată sau nu, bărbat sau femeie, se numește consultand sau consultandă.**
- **Pentru prima persoană afectată se folosește termenul de proband sau probandă (propositus/proposită în funcție de sex sau caz index) și se indică printr-o săgeată. De multe ori, consultandul și probandul sunt aceeași persoană.**

Simboluri



bărbat normal



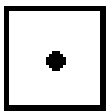
femeie normală



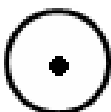
bărbat bolnav



femeie bolnavă



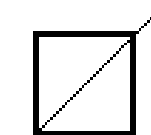
bărbat purtător



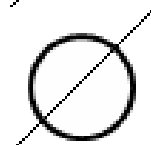
femeie purtătoare



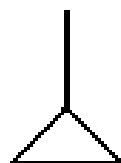
sex necunoscut



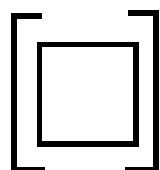
bărbat decedat



femeie decedată

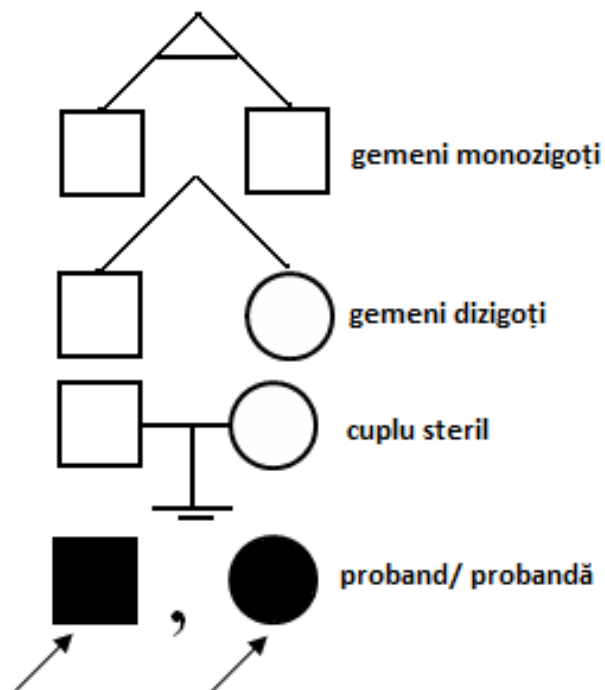
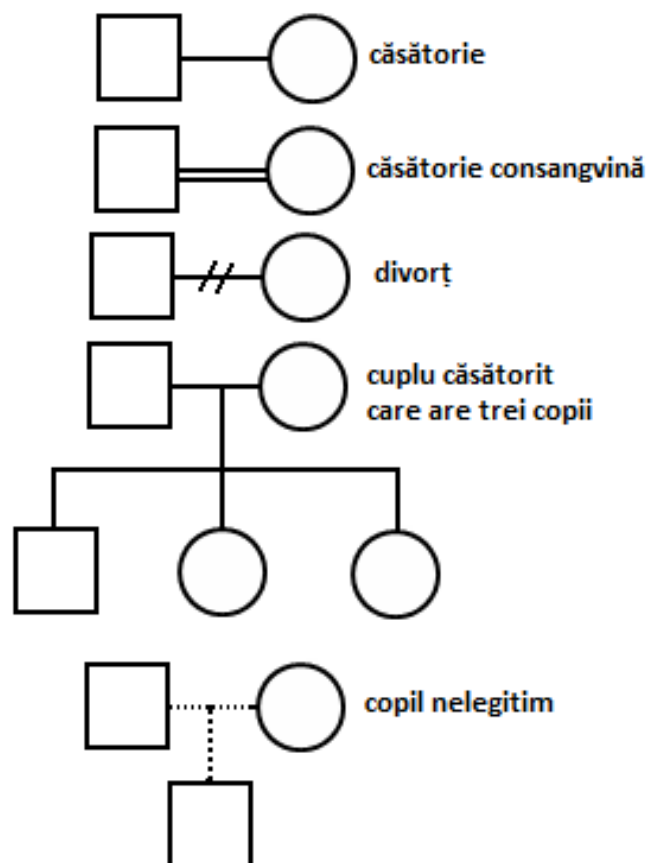


avort

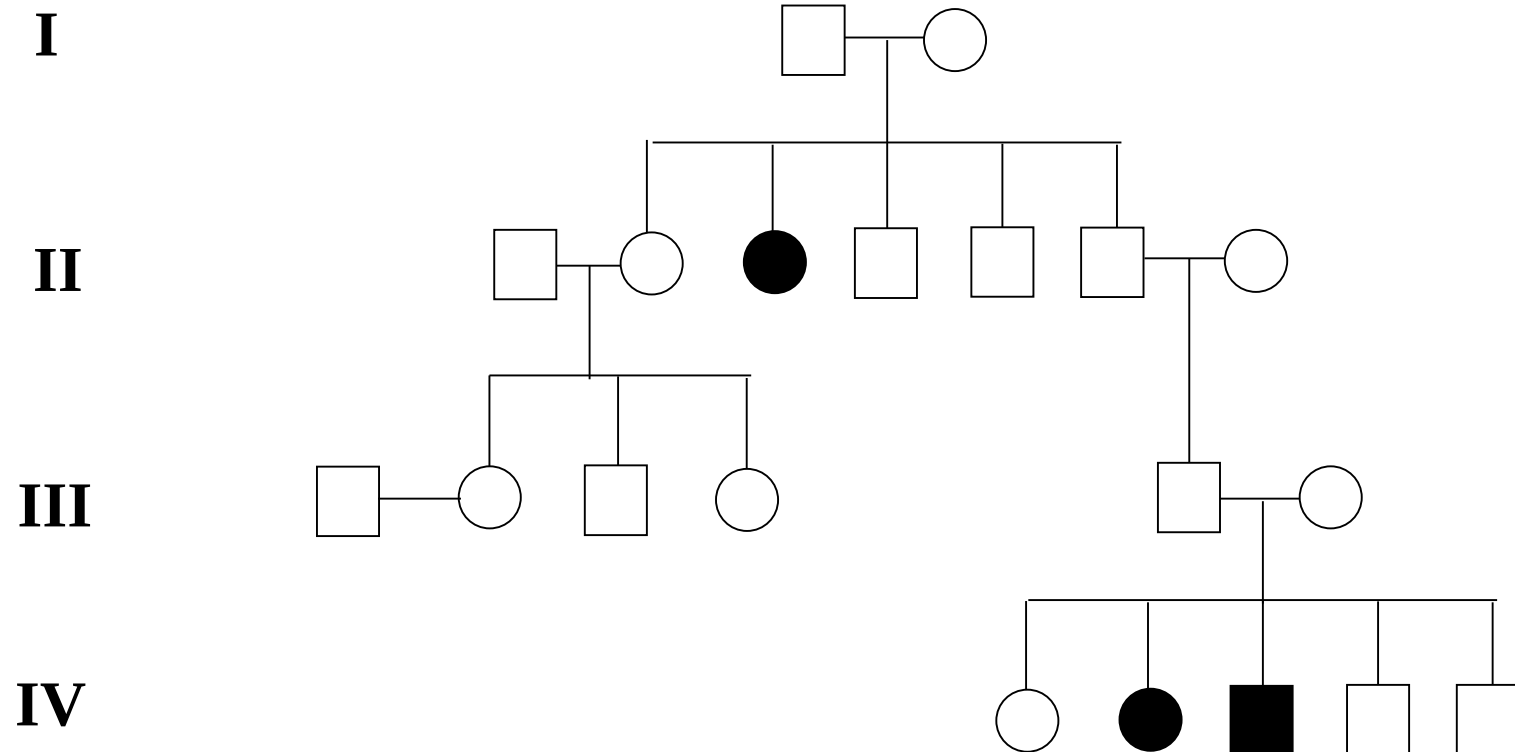


adopție

Simboluri



- Indivizii din fiecare generație sunt identificați prin numere arabe, de la stânga la dreapta
- Indivizii afectați sunt II3, IV2 și IV3
- Generațiile sunt identificate prin numere romane



TRANSMITERE MONOGENICA

Modelul de transmitere ereditară a unui caracter monogenic în familie se definește prin două criterii:

- localizarea genei pe un autozom (caracter autozomal) sau pe cromozomii sexuali, X sau Y (caracter legat de X sau de Y);
- fenotipul dominant sau recesiv determinat de alele.

5 modele de transmitere

- autozomal dominantă (AD)
- autozomal recesivă (AR)
- X-linkat dominantă (XD)
- X-linkat recesivă (XR)
- Y-linkată



TRANSMITEREA X-LINKATĂ RECESIVĂ

Genele X-linkat recesive mutante se exprimă fenotipic în stare homozigotă la femei și în stare hemizigotă la bărbați.

- X^D = alela dominantă normală

- X^d = alela recesivă mutantă

- Y = cromozomul Y normal



Femeile conțin două seturi de alele X-linkate. Produsul acestor alele este echivalent cantitativ cu produsul alelelor de la bărbat datorită mecanismului de inactivare a unui cromozom X.

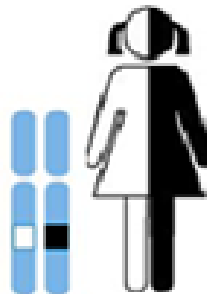
Ca o consecință a procesului de inactivare a unui cromozom X, la femei numai alelele dintr-un cromozom X sunt active transcripțional în celulele somatice. Cromozomul inactivat formează în celulele interfazice corpusculul Barr.



Normal

$X^D X^D =$

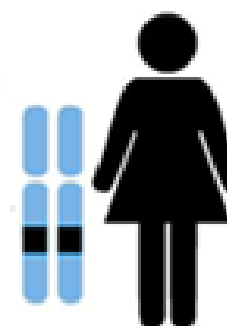
femeie heterozigotă sănătoasă



carrier

$X^D X^d =$

femeie heterozigotă
purătoare
(fără semne clinice)



Affected

$X^d X^d =$ femeie
homozigotă afectată
(bolnavă)

TRANSMITEREA X-LINKATĂ RECESIVĂ

- X^D = alela dominantă normală
- X^d = alela recesivă mutantă
- Y = cromozomul Y normal



La bărbat există o singură copie de alele X-linkate (hemizigoți), pe când la femei sunt două copii, câte una în fiecare cromozom X.



Normal

$X^D Y$ =

bărbat hemizigot normal



Affected

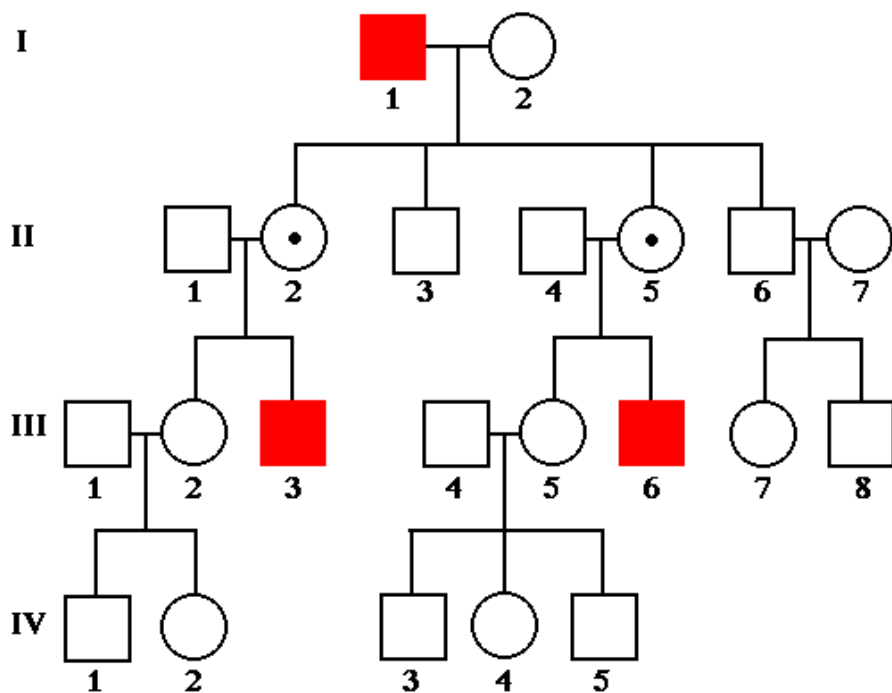
$X^d Y$ = bărbat hemizigot
afectat (bolnav)

CARACTERISTICILE EREDITĂȚII RECESIVE X-LINKATE

- **În majoritatea cazurilor sunt afectați bărbații, care primesc alela X-linkat recesivă mutantă de la mamă. tatăl afectat transmite alela mutantă numai la fete**
- **tatăl afectat nu poate transmite boala direct la băieți, alela patologică putând fi transmisă la nepoți prin intermediul fiicelor care vor fi 100% purtătoare**
- **transmiterea este oblică, discontinuă; principalele trăsături observate pe arborele genealogic sunt: aproape în totalitate persoanele afectate sunt bărbații, femeile purtătoare gene patologică la băieți, bărbații afectați nu transmit la fii.**
- **de regulă, femeile heterozigote sunt neafectate (purtătoare, asimptomatice), manifestările clinice la femeile heterozigote fiind remarcate atunci când proporția de celule cu cromozomul X normal inactivat este mai mare.**
- **pentru fiecare băiat al unei mame heterozigote există un risc de 50% să fie afectat, iar pentru fiecare fată 50% să fie purtătoare a alelei mutante.**
- **rareori se pot întâlni femei homozigote afectate care au primit o alelă patologică de la tată (afectați) și alta de la mamă (heterozigotă).**

EXEMPLE DE BOLI CU TRANSMITERE X-LINKAT RECESIVĂ:

- **Distrofia musculară Duchenne**
- **Distrofia musculară Becker**
- **Hemofilia A**
- **Hemofilia B**
- **Cecitatea pentru culori (Daltonismul)**
- **Sindromul Kallman**

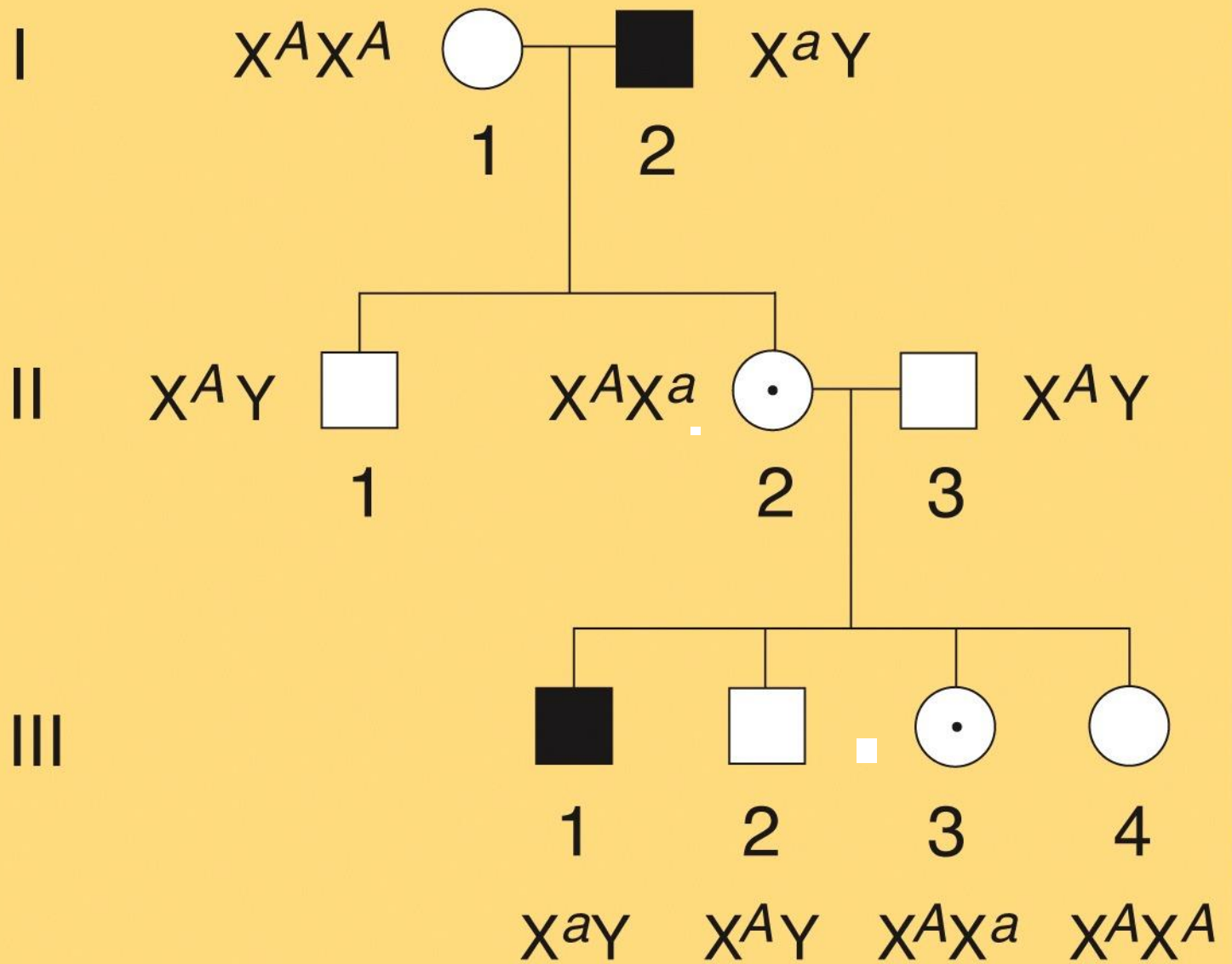


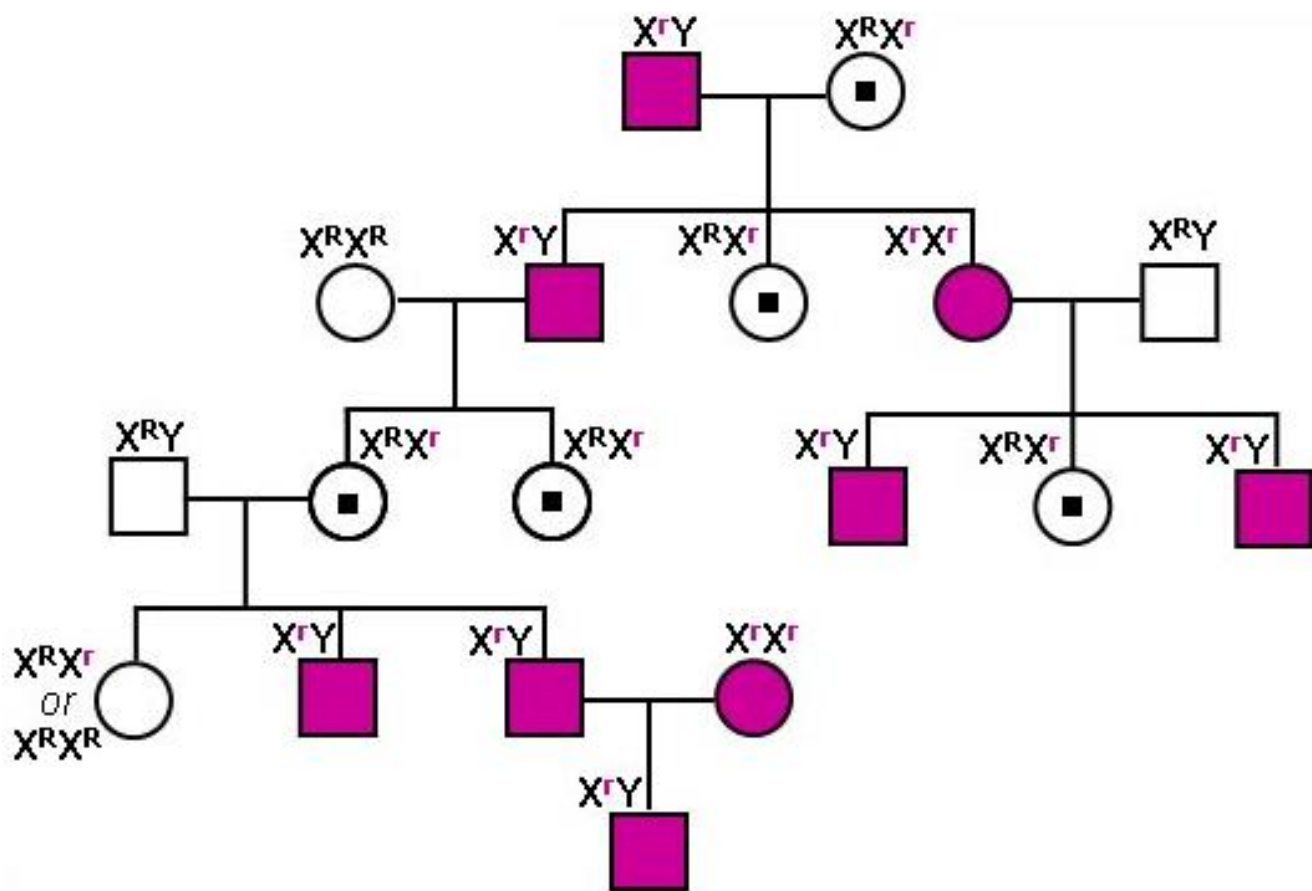
- transmiterea este oblică, discontinuă
- principalele trăsături observate pe arborele genealogic sunt: aproape în totalitate persoanele afectate sunt bărbații, femeile purtătoare gene patologică la băieți, bărbații afectați nu transmit la fii.

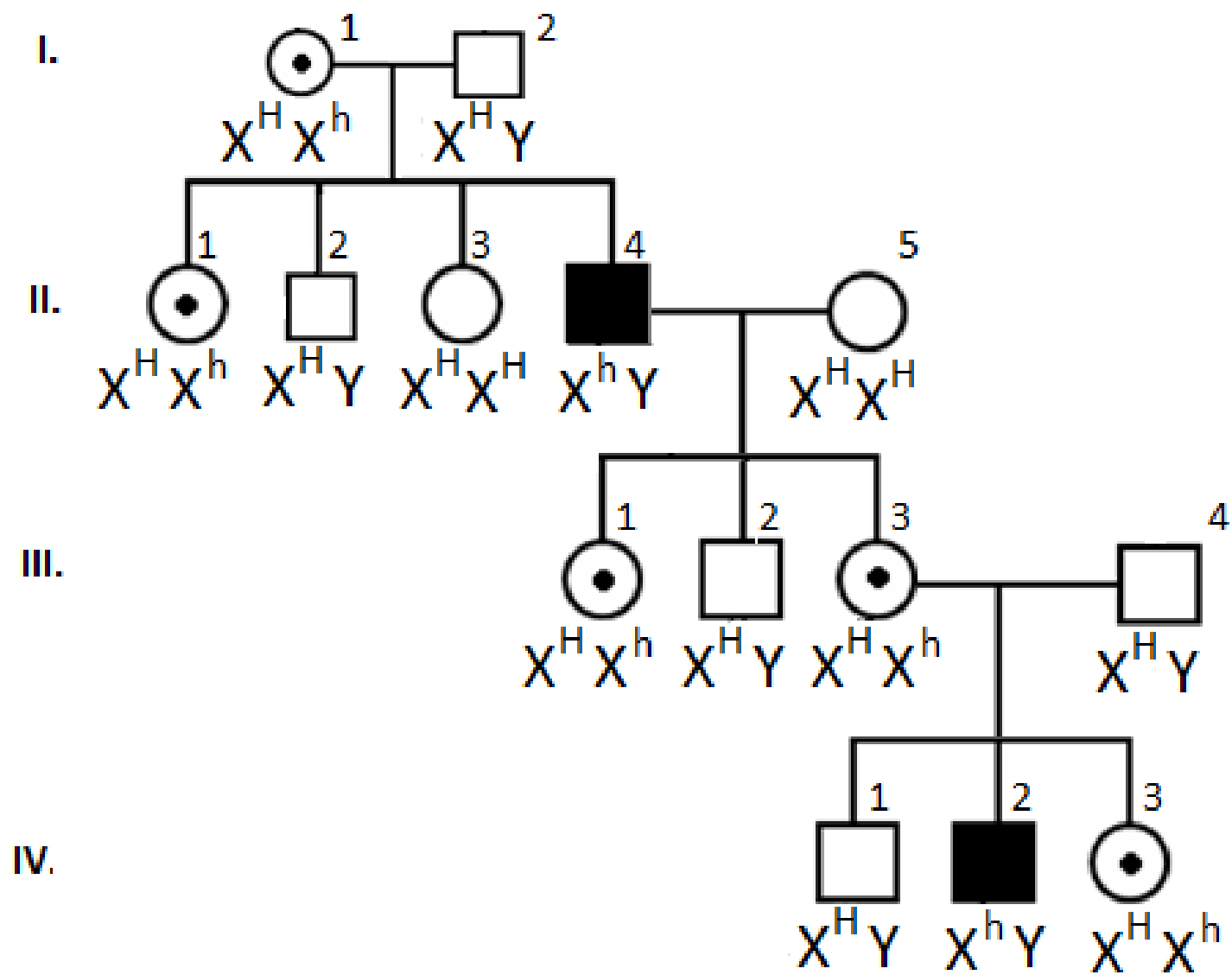
□ ○ Dominanți Sănătoși

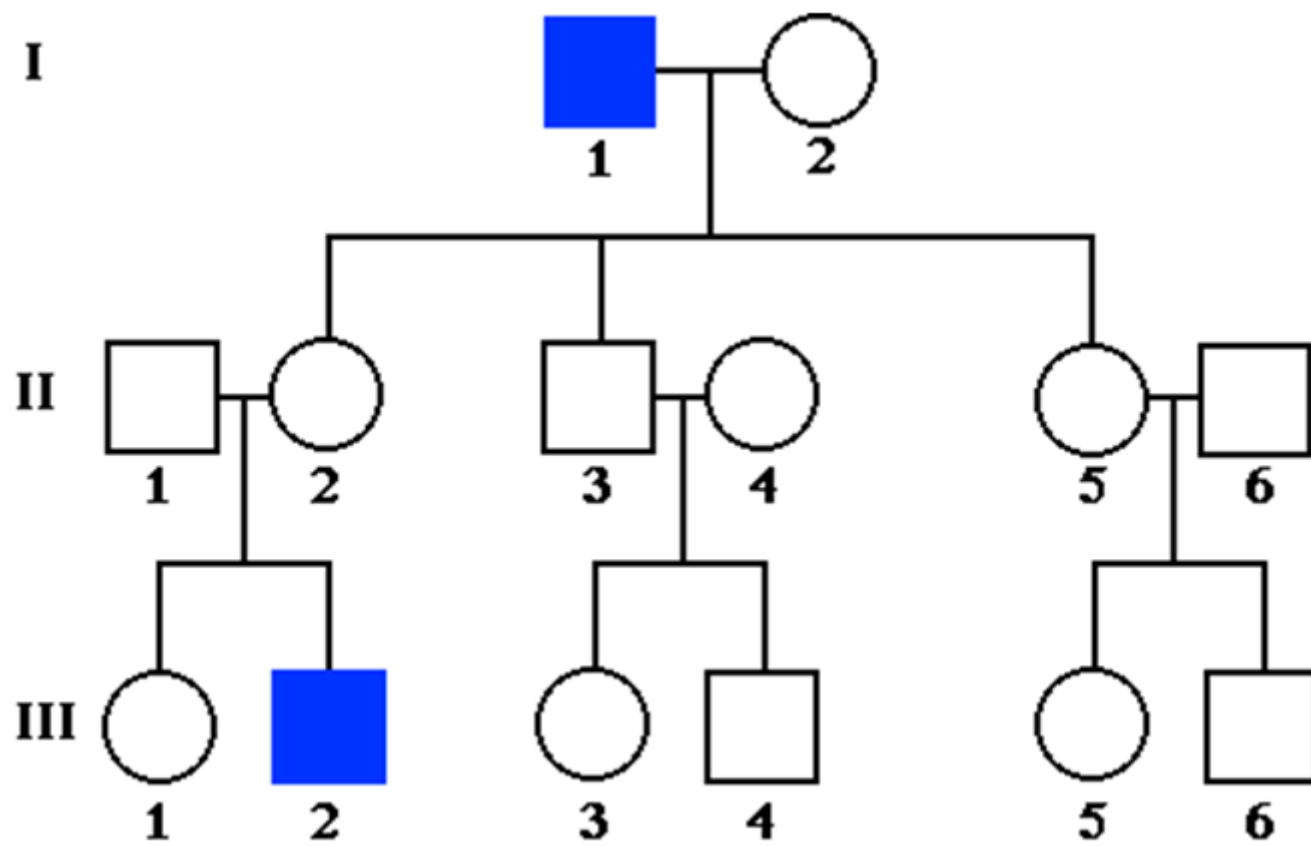
○ Femei Heterozigote Purtătoare

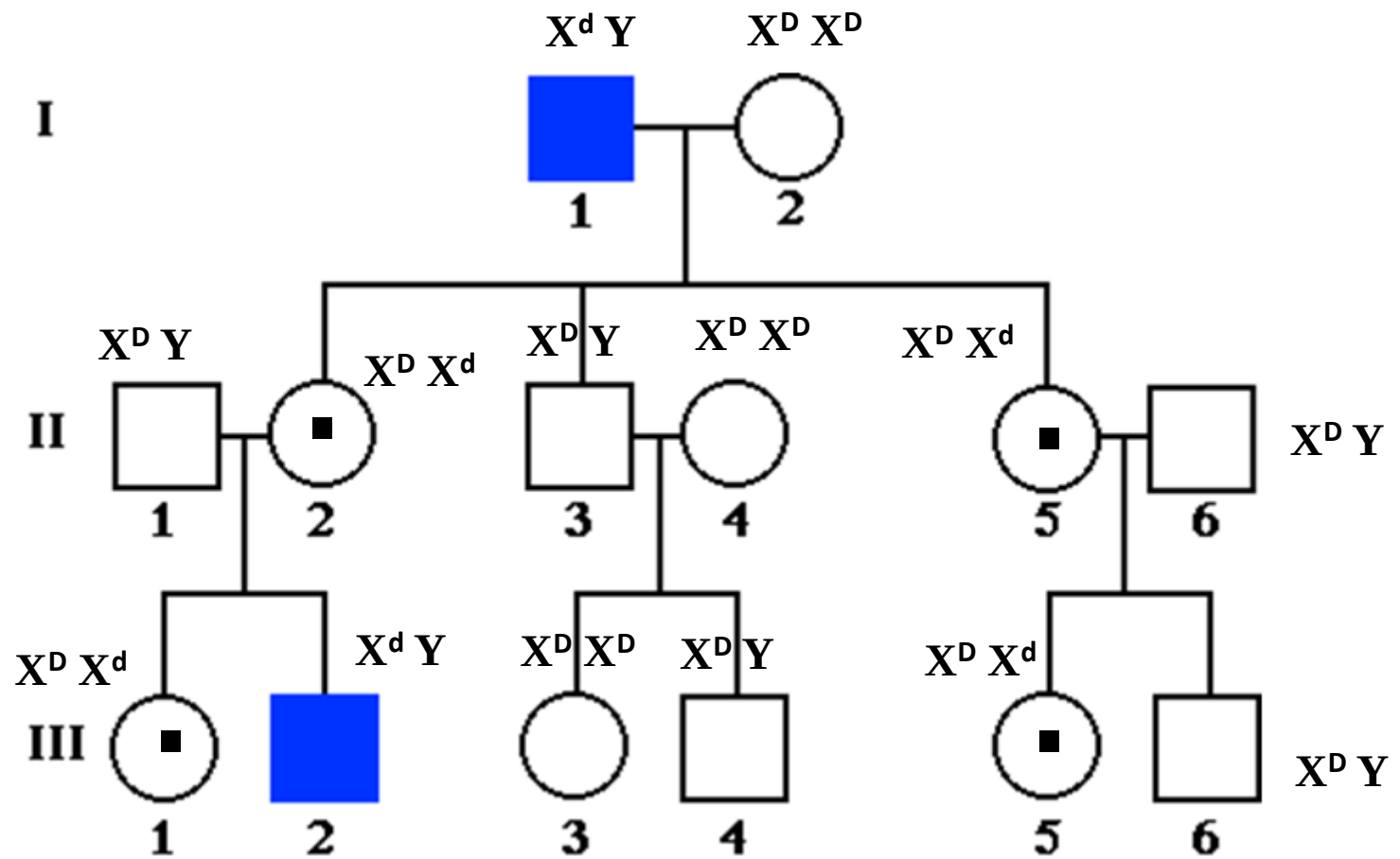
■ Bărbați afectați homozigoți
recesivi









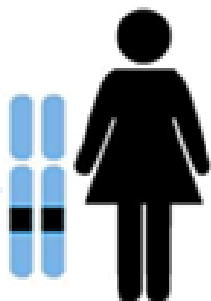


TRANSMITEREA X-LINKATĂ DOMINANTĂ

- X^D = alela dominantă mutantă

- X^d = alela recesivă normală

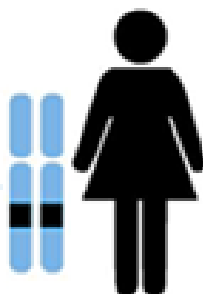
- Y = cromozomul Y normal



Affected

$X^D X^D =$

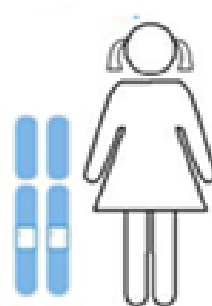
femeie homozigotă afectată



Affected

$X^D X^d =$

femeie heterozigotă
afectată



Normal

$X^d X^d =$

femeie homozigotă
sănătoasă

TRANSMITEREA X-LINKATA DOMINANTĂ

- X^D = alela dominantă mutantă

- X^d = alela recesivă normală

- Y = cromozomul Y normal



Affected

$X^D Y =$
bărbat afectat hemizigot



Normal

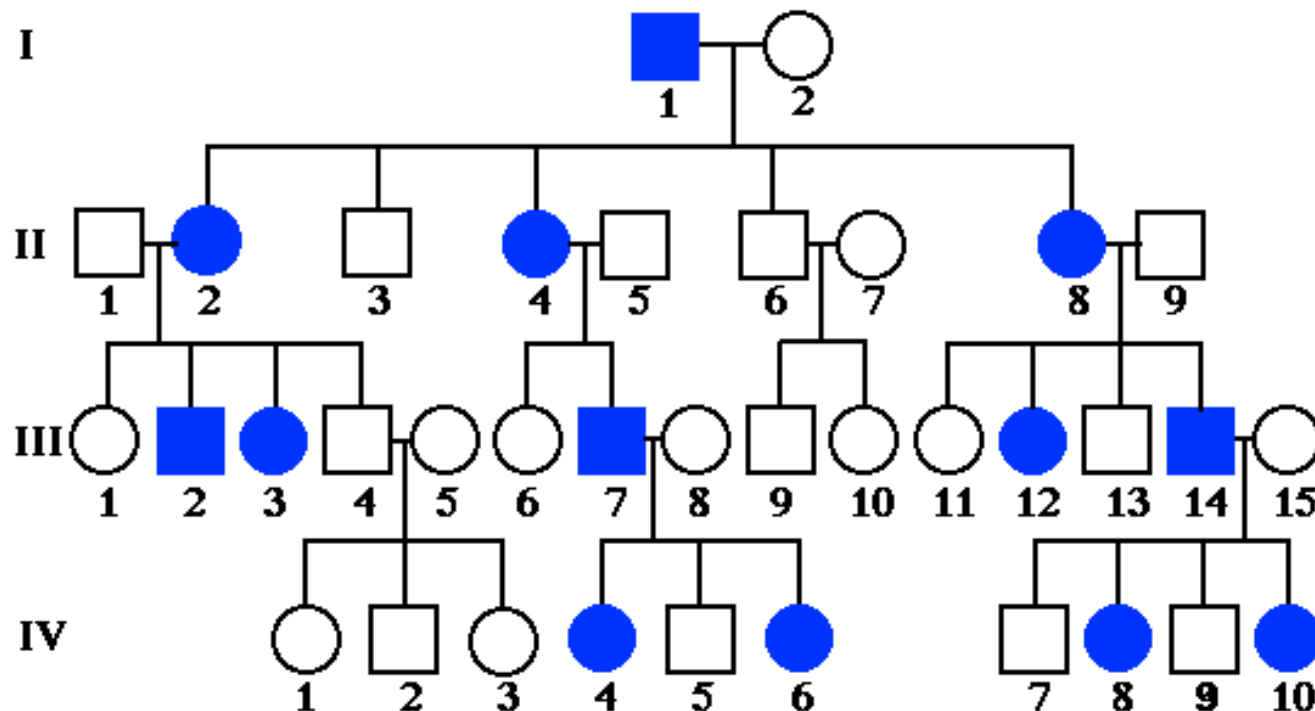
$X^d Y =$ bărbat sănătos

CARACTERISTICILE TRANSMITERII X-LINKATE DOMINANTE

- Transmiterea este continuă, din generație în generație.
- O trăsătură X-linkată este dominantă dacă se exprimă constant la femeile heterozigote. Dacă alela patologică X-linkată dominantă are o penetranță completă, atunci toate fiicele unui bărbat afectat vor fi afectate.
- Sunt afectate preponderent femeile.
- Femeile afectate heterozigote transmit alela patologică în proporții egale, la fii și la fiice (50%).
- Un bărbat afectat transmite alela patologică numai la fiice.
- Unele boli genetice X-linkate dominante sunt letale la sexul masculin. De exemplu, Incontinentia pigmenti se manifestă exclusiv la femei.
- Manifestările clinice la femei sunt variabile și mai puțin severe față de bărbații afectați.

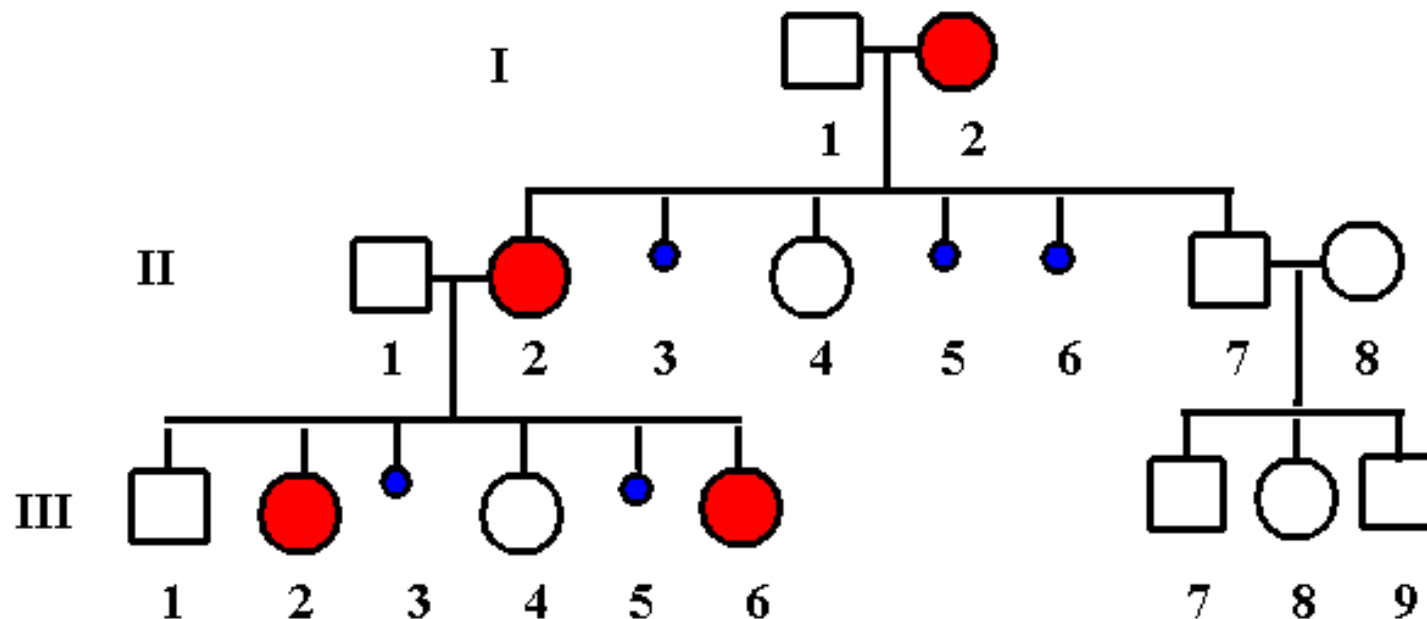
Exemple de boli X-linkat dominante

- rahitismul hipofosfatic
- Sindromul Rett
- Incontinentia pigmenti



De obicei, bărbații sunt mai grav afectați decât femeile deoarece acestea au o alelă normală care produce un produs genic normal și o alelă mutantă care produce o proteină non-funcțională/absentă. La fiecare bărbat afectat există doar alela mutantă, produsul său fiind lipsit nefuncțional și cromozomul Y, deci proteina normală codificată de alela X-linkat normală este absentă.

Femeile afectate sunt mai numeroase în populația generală, deoarece femeile au doi cromozomi X, oricare dintre ei putând avea alela mutantă, în timp ce bărbații au doar un cromozom X. Atunci când boala nu este letală la bărbați, femeile au risc de aproximativ două ori mai mare de a fi afectate decât bărbații.



În cazul bolilor X-linkat dominante letale pentru sexul masculin, femeilor afectate au mai multe avorturi spontane. Probabil că multe dintre avorturile spontane (cerc mic albastru) sunt bărbați care ar fi fost afectați dacă ar fi supraviețuit la termen.

