



Tietolehtiset on tarkoitettu yleiskatsauksiksi johonkin tiettyyn oireyhtymään tai sairauteen, ne eivät korvaa perinnöllisyysneuvontaa tai erikoislääkäriin konsultaatiota.

dup(Xq), X-kromosomin pitkän varren kahdentuma

Erikoislääkäri Maarit Peippo, Väestöliiton perinnöllisyysklinikka, 2001

Synonyymit: X- kromosomin pitkän varren kahdentuma, duplication of the chromosome X long arm, duplication Xq

Lyhyesti

Lääketieteellisessä kirjallisuudessa on kuvattu parikymmentä henkilöä, yhtä usein kumpaakin sukupuolta, joilla on ollut X-kromosomin pitkän varren kahdentuma (dup(Xq)). Pojat ovat yleensä olleet vammaisia, kun taas naisilla ja tytöillä piirteistö on vaihdellut täysin normaalista kehitysvammaisuuteen.

Kromosomit

Ihmisen perintötekijät on pakattu kromosomeihin. Näitä perintötekijäpakkauksia ihmisellä on kussakin solussaan 23 paria eli 46 kromosomista aina kaksi on samaa. Parin toisen osapuolen henkilö perii isältään, toisen äidiltään.

Kromosomit ovat muodoltaan sauvamaisia ja niissä voidaan erottaa pitkä ja lyhyt varsi ja näitten väliin jäävä "vyötärö" eli sentromeeri.

Kromosomit 1-22 ovat ns. autosomeja ja X ja Y sukukromosomeja.

Miehen sukukromosomipari on XY ja naisen XX.

Erilaiset kromosomipoikkeavuudet ovat suhteellisen yleisiä, noin yhdellä 200 henkilöstä on jokin poikkeavuus. dup(Xq) on näistä eräs. Sen yleisyyttä ei missään väestössä ole tutkittu, mutta esim. kromosomitutkimuslaboratorioitten havaintojen perusteella sen voidaan olettaa olevan suhteellisen harvinainen.

X-kromosomin "sammuminen"

Normaalisti ihmisen kussakin solussa on vain yksi toimiva, aktiivinen X-kromosomi, pojalla ja miehellä hänen ainoansa, tytöllä ja naisella toinen hänen kahdesta X:stään.

Jo hyvin varhaisessa alkiovaiheessa tytön X-kromosomeissa näet tapahtuu ns. inaktivaatio eli lyonisaatio, millä tarkoitetaan sitä, että kuhunkin soluun jää vain yksi toimiva X-kromosomi toisen "sammussa" pysyvästi.

"Sammuminen" tapahtuu sattumanvaraisesti, joten noin puolessa soluista toimii lopulta se X-kromosomi, jonka nainen on perinyt isältään ja noin puolessa äidiltä peritty X-kromosomi.

X-kromosomin kahdentuma pojalla

Jos pojan ainoa X on osittain kahdentunut, se merkitsee että hänen kaikissa soluissaan on aktiivisena kaksikertainen määrä kahdentuma-alueen perintötekijöitä. Tämä ylimäärä ilmeisesti johtaa pojan vammautumiseen, kehittyvä elimistö ei "siedä" liian suurta X-kromosomista geeniansiannosta.



X-kromosomin kahdentuma tytöllä

Jotta tyttö tai nainen pysyisi liian suuresta X-kromosomisesta geeniannoksesta huolimatta terveenä, pitää edellä kuvatun X:n inaktivaation tapahtua valikoivasti, mistä käytetään myös nimitystä epätasainen inaktivaatio. Jos kussakin solussa dup(Xq) valikoituu sammumaan, jää jäljelle normaali geenimäärä.

Terveenä pysymisen edellytys on lisäksi, että kahdentumattoman ja aktiivina pysyvän X:n geeneissä ei ole taudinaiheuttajamutaatioita. Tavallisessa tilanteessa näet naisen toisen X:n virheiden voidaan ajatella kumoutuvan kun toisessa X:ssä vastaavassa kohdassa on normaalisti toimiva geeni ja X:ien inaktivaatio on tapahtunut sattumanvaraisesti.

Dup(Xq)-tytön tai -naisen kasvu- ja kehityshäiriöt voivat johtua siitä, että ainakin osassa hänen solujaan dup(Xq)-kromosomi onkin valikoitunut aktiiviksi ja geenien yliannos on haitannut kehitystä.

Jos taas aktiiviseksi näyttäisi aina valikoituneen normaali X, saattaa oireilu johtua geenivirheistä tässä normaalin näköisessä X:ssä.

Kromosomipoikkeavuudella saattaa olla myös vaikutusta laajemmin geenien säätelymekanismeihin. Tarkat selitykset odottavat kuitenkin vielä löytäjänsä.

Oirekuva

Dup(Xq)-pojat ovat olleet yleensä vaikeasti kehitysvammaisia ja pienikasvuisia, heidän kasvopiirteissään on pientä omaleimaisuutta, dysmorfiaa ja elimissä on ollut vaihdellen erilaisia rakennepoikkeavuuksia.

Osa dup(Xq)-tytöistä ja -naisista on täysin terveitä ja normaaleja. Osa on ollut lyhytkasvuisia ja heillä on saattanut olla

kuukautishäiriöitä tai hedelmällisyyspulmia munasarjojen vajaakehityksen vuoksi. Osalla on ollut edellisten lisäksi oppimisvaikeuksia tai asteeltaan vaihtelevaa kehitysvammaisuutta, pieniä erikoisuuksia ulkonäköpiirteissä, yleensä lieviä luuston ja nivelten poikkeavuuksia, kuten hiukan käyrä pikkusormi tai taipuisat nivelet, muutamalla on ollut epilepsia, parilla heikkonäköisyyttä.

Oirekuva on kaiken kaikkiaan niin kirjava, ettei yksittäisen dup(Xq)-lapsen kohdalla voi pelkän kromosomitutkimuksen perusteella kertoa ennustetta. Kunkin osalta on aina yksilöllisesti selvittävät ongelmat, hoito- ja kuntoutustarpeet ja arvioitava tilannetta uudelleen iän myötä tapahtuvan kehityksen valossa.

Onko Dup(Xq) perinnöllinen?

Osa dup(Xq):sta on perinnöllisiä ja osa on ilmaantunut ensimmäisen kerran lapselle, jolta se on todettu.

Periytyvissä tapauksissa kromosomimuutoksen oireeton tai niukkaoireinen kantaja on äiti; dup(Xq) aiheuttaa pojalle niin vaikean vamman ettei hän kykene isäksi. Siksi on perusteltua tutkia dup(Xq)-lapsen äidin kromosomit.

Jos äidillä todetaan muutos, hänen kullakin lapsellaan on yksi mahdollisuus kahdesta saada poikkeava kromosomi.

Kromosomimuutokset voidaan todeta luotettavasti raskauden aikana istukka- tai lapsivesitutkimuksella.

Periytymisen askarruttaessa mieltä voi hakeutua perinnöllisyyslääkärin vastaanotolle keskustelemaan omasta tilanteestaan.



Internet-sivuja ja kirjallisuutta

Aughton DJ et al. Dir dup(X)(q13->ter) in a girl with growth retardation, microcephaly, developmental delay, seizures and minor anomalies. American Journal of Medical Genetics 1993;46:159-164.

Zhang A et al. Molecular cytogenetic identification of four X chromosome duplications. American Journal of Medical Genetics 1997;68:29-38.

Brown CJ, Robinson WP. The causes and consequences of random and non-random X chromosome inactivation in humans. Clinical Genetics 2000;58:353-363.

Ainutlaatuiset- sähköpostilista vanhemmille, joiden lapsilla on harvinainen kromosomipoikkeama.
<http://health.groups.yahoo.com/group/ainutlaatuiset/>

Väestöliiton perinnöllisyysklinikka
(09) 6162 2246
Fredrikinkatu 47 A, 3. krs
PL 849, 00101 Helsinki
med.genet@vaestoliitto.fi
www.vaestoliitto.fi/perinnollisyys