

Xeroderma pigmentosum

Xeroderma pigmentosum (XP) je skupina onemocnění, která jsou heterogenně podmíněná a dědí se autosomálně recesivně. Postižení mají porušenou schopnost opravovat mutace, konkrétně mají vadný gen zodpovědný za nucleotide excision repair (NER). Frekvence výskytu v Evropě je 1:2 000 000^[1]

Typy XP

Vyskytuje se 7 typů XP (značených písmeny A-G), jejichž příčinou jsou mutace genů zodpovědných za NER. Nejčastější jsou A a C (dohromady asi polovina všech XP), méně časté jsou D a F a zbylé tři typy jsou vzácné. Ještě se vyskytuje variantní XP, která je způsobena vadnou DNA polymerázou eta.



Dítě postiženo xerodermou pigmentosa

- Typ A[1] (<https://www.omim.org/entry/278700>) je způsoben mutací genu XPA na dlouhém raménku 9. chromozomu. Obvykle se vyskytuje v Japonsku, jinde je mnohem méně běžný.
- Typ B[2] (<https://www.omim.org/entry/610651>) je způsoben mutací genu ERCC3 na dlouhém raménku 2. chromozomu.
- Typ C[3] (<https://www.omim.org/entry/278720>) je způsoben mutací genu XPC na krátkém raménku 3. chromozomu. XPC je nejčastějším typem u bělochů.
- Typ D[4] (<https://www.omim.org/entry/278730>) je způsoben mutací genu ERCC2 na dlouhém raménku 19. chromozomu.
- Typ E[5] (<https://www.omim.org/entry/278740>) je způsoben mutací genu DDB2 na krátkém raménku 11. chromozomu.
- Typ F[6] (<https://www.omim.org/entry/278760>) je způsoben mutací genu ERCC4 na krátkém raménku 16. chromozomu.
- Typ G[7] (<https://www.omim.org/entry/278780>) je způsoben mutací genu ERCC5 na dlouhém raménku 13. chromozomu.
- Variantní typ[8] (<https://www.omim.org/entry/278750>) je způsoben mutací genu POLH na krátkém raménku 6. chromozomu.

Projevy XP

Někteří postižení jsou hypersenzitivní vůči slunečním paprskům a velice často a brzo se u nich vyvíjejí kožní nádory. Mohou se také objevit neurologické degenerace a projevy předčasného stárnutí. Po vystavení UV-záření se na kůži postižených objeví popáleniny nebo erytém. Častou příčinou smrti jsou již zmíněné nádory (nejen kožní), ale také neurodegenerace. Prevencí proti rozvoji malignit je minimální vystavování se UV-záření. Důsledkem důkladného vyhýbání se slunečnímu záření je někdy nedostatek vitamínu D, proto je občas nutné ho dodávat uměle.

Patogeneze

Působením UV-záření vznikají poškození DNA (např. thyminové dimery). Protože u XP je systém NER nefunkční kvůli vrozené mutaci, nedochází k opravě DNA a získané mutace přetrvávají.

Odkazy

Související články

Cockaynův syndrom

Zdroj

- BRADFORD, Porcia T, Alisa M GOLDSTEIN a Deborah TAMURA, et al. Cancer and neurologic degeneration in xeroderma pigmentosum: long term follow-up characterises the role of DNA repair. *Journal of Medical Genetics*. 2011, roč. 48, no. 3, s. 168-176, ISSN 0022-2593. DOI: 10.1136/jmg.2010.083022 (<http://dx.doi.org/10.1136%2Fjmg.2010.083022>).

Reference

1. KOČÁREK, Eduard a Martin PÁNEK. *Klinická cytogenetika I : úvod do klinické cytogenetiky*. 2. vydání. Praha : Karolinum, 2010. ISBN 978-80-246-1880-7.