

Diagnozowanie Zespołu Marfana

Diagnozowanie zespołu Marfana

Nasze dzieci rodzą się piękne, smukłe, często z niższą wagą urodzeniową, bez właściwego napięcia mięśniowego. Mają błękitne białkówki, długie paluszki, zdarza się, że połówki ciała dziecka są asymetryczne np. jedna ręka lub nóżka jest grubsza i dłuższa od drugiej, a w sercu słyszalny może być charakterystyczny szmer sugerujący wadę.

Niekorzystny układ genów lub różnych nieprawidłowości, które otrzymujemy w spadku po przodkach może różnie się rozwijać. Zapis informacji genetycznej przekazywany z pokolenia na pokolenie w przypadku genetycznej choroby tkanki łącznej nie jest ustalony raz na zawsze. Może on ulegać zmianom. Ponadto mutacje mogą powstawać samoistnie lub pod wpływem czynników mutagennych, czyli mogą być wywoływane (indukowane) przez człowieka. Mogą przejawiać się dużymi defektami fenotypowymi lub całkiem nieznacznymi. Potem drogi są różne, wszystkie jednak z czasem prowadzą do diagnozy - zespół Marfana lub inna rzadka choroba genetyczna tkanki łącznej. Jakże często dzieci, które odziedziczyły chorobę wyglądają na zdrowe, ale zaprawdę są one tylko „pozornie zdrowe”, ponieważ genetycznie uwarunkowane choroby tkanki łącznej mogą się ujawniać w różnym okresie życia, począwszy od pobytu w łonie matki, w wieku niemowlęcym, w dzieciństwie, albo dopiero w dorosłym życiu. Ich zmienna ekspresja powoduje duże zróżnicowanie nasilenia objawów - od łagodnych po bardzo ostre. Dlatego każdy noworodek powinien być dokładnie przebadany przedmiotowo, szczególnie przez kardiologa.

Obecnie, w przypadku stwierdzenia zespołu Marfana przynajmniej u jednego z rodziców, diagnozowanie tej choroby u dziecka można przeprowadzić już bardzo wcześnie w życiu płodowym na podstawie biopsji kosmówki, wykonywanej w 13 tygodniu ciąży, oceniając hodowlę komórek uzyskanych podczas punkcji owodni a także zaraz po porodzie na podstawie badania krwi pępowinowej lub komórek błony śluzowej policzka pobranych od noworodka. Jeżeli rodzice chcą jedynie wiedzieć, czy dziecko jest chore, należy zaproponować przeprowadzenie badań w okresie noworodkowym. Takie postępowanie pozwala na uniknięcie 1% ryzyka poronienia związanego z diagnostyką płodu.

Bardzo duże znaczenie ma wprowadzone w ostatnich latach badanie USG genetyczne. Jego celem jest poszukiwanie markerów ultrasonograficznych wad genetycznych płodu. Badanie to składa się z oceny wielu ultrasonograficznych parametrów, których interpretację wspomaga oprogramowanie komputerowe. Badanie jest standardową i rutynową procedurą położniczą i powinno być wykonane u każdej kobiety spodziewającej się dziecka, ponieważ już w tak wczesnym okresie życia płodowego można dostrzec niektóre wady płodu występujące w późniejszym życiu chorych z genetycznymi schorzeniami tkanki łącznej. Są to np. wrodzone wady serca, kośćca czy nerek. Wczesne ich wykrycie daje szansę na jak najwcześniejsze leczenie zaraz po porodzie, a nawet już w okresie płodowym oraz na zapobieganie komplikacjom, jakie niesie za sobą późne zdiagnozowanie wady. Dlatego wczesna diagnoza ma tak ogromne znaczenie dla losów ciąży oraz dla dalszego postępowania leczniczego.

W przypadku stwierdzenia nieprawidłowości w tym okresie zalecana jest ponowna konsultacja USG w ośrodku wyższego poziomu referencyjnego, badanie biochemicznych markerów wad genetycznych oraz

ewentualna inwazyjna diagnostyka polegająca na pobraniu materiału genetycznego techniką biopsji kosmówki lub amniopunkcji.

Przeprowadzenie badania nie wymaga specjalnego przygotowania pacjentki. Wykonuje się je sondą brzuszną, choć u kobiet otyłych wskazane jest dodatkowe badanie przezpochwowe. W trakcie badania oceniane są wszystkie narządy płodu, a lekarz poszukuje specyficznych objawów, mogących świadczyć o ryzyku choroby. W trakcie badania pacjentka obserwuje obraz dziecka na dodatkowym monitorze i jest informowana o przebiegu badania. Istnieje możliwość nagrania badania USG na standardową kasetę magnetowidową (VHS) oraz otrzymania wydruku wysokiej jakości.

Oceniana jest wielkość płodu - długość ciemieniowo - siedzeniowa oraz ogólna budowa anatomiczna: głowa, klatka piersiowa, jama brzuszna, kręgosłup i kończyny. Ocenia się ciągłość powłoki brzusznej. W tym okresie widoczny jest już żołądek, pęcherz moczowy, ocenić można (13 tydzień) budowę serca oraz budowę czaszki. Obserwuje się wyraźne ruchy płodu. Bardzo ważną częścią badania USG genetycznego przed 14 tygodniem ciąży jest pomiar przezierności karku płodu (NT - Nuchal Translucency), czyli niewielkiej warstwy silnie uwodnionej tkanki pod skórą okolicy karku i potylicy płodu. Pełne badanie usg genetyczne wymaga nie tylko pomiaru NT, ale także określenia liczbowej wartości prawdopodobieństwa choroby. W pierwszym trymestrze ciąży można ocenić także inne parametry, do których należą: ocena kości nosowych, widma przepływu krwi przez zastawki czy w przewodzie żylnym.

Konieczne jest udzielenie porady genetycznej, zawierającej między innymi informację o zasadach i kryteriach diagnostyki oraz informację o dalszych badaniach, które mogą być konieczne zwłaszcza w razie nieprawidłowego wyniku.

W przypadku zespołu Marfana czy każdego innego zespołu marfanopodobnego, wcześniej wykrywalne wady płodu są wskazaniem do diagnostyki genetycznej. Najlepiej jest, jeżeli ośrodek wykonujący badanie USG genetyczne dysponuje możliwością wykonania nieinwazyjnych badań krwi oraz badań inwazyjnych, gdyż interpretacja obrazu usg w oderwaniu od wyniku badania krwi prowadzi do błędów diagnostycznych. W przypadkach trudnych diagnostycznie można zwrócić się z prośbą o konsultację do światowych ekspertów w dziedzinie diagnostyki wad rozwojowych oraz chorób uwarunkowanych genetycznie, przesyłając dane pacjentki oraz obrazy usg za pośrednictwem Internetu. Ponieważ w przypadku zespołu Marfana w obrębie jednego genu może dochodzić do licznych mutacji, wykorzystuje się diagnostykę molekularną opartą na analizie sprzężeń, która jest bardzo użyteczna w okresie prenatalnym lub po urodzeniu, w presymptomatycznej fazie choroby. Bezpośrednia diagnostyka genetyczna jest nieefektywna, ponieważ jedna sonda DNA może wykrywać tylko jedną mutację.

Typowe badanie genetyczne w Polsce jest jeszcze badaniem odpłatnym, ale jest osiągalne na zasadzie przeprowadzenia badań naukowych, na które przeznaczają się niemałe środki pieniężne z Ministerstwa Zdrowia RP oraz Narodowego Funduszu Zdrowia, który koordynuje i finansuje programy badań, a nawet całe procedury medyczne dotyczące diagnostyki chorób uwarunkowanych genetycznie, w tym opiekę nad rodzinami wysokiego ryzyka. Programy te są realizowane w wielu poradniach genetycznych, znajdujących się głównie przy akademiach medycznych. Te diagnostyczne ośrodki, spełniające zarówno standardy

profesjonalne w zakresie diagnostyki molekularnej określonych chorób dziedzicznych oraz realizujące obowiązek zapewnienia poradnictwa genetycznego osobom objętym badaniami i ich rodzinom skupia powołana Sieć Referencyjnych Laboratoriów Diagnostycznych Polskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka.

Opracowała Renata Sadowska

{moscomment}