Akceptuję
W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej Polityce Prywatności

Zespół Turnera: najczęściej stosowane testy diagnostyczne i najnowsze odkrycia w walce z chorobą

Zespól Turnera jest uwarunkowanym genetycznie zespołem wad wrodzonych. Dotyka on kobiet wszystkich ras, w każdym miejscu na ziemi. Mimo lat badań nie wykazano zależności między występowaniem tej choroby, a wiekiem rodziców, stosowanymi lekami, środowiskiem. Początkowo uważano, że brak chromosomu X może mieć związek z alkoholizmem, obecnie jednak odchodzi się od tego twierdzenia. Choroba może pojawić się w rodzinie, w której przez wiele pokoleń nigdy nie było jej przypadku. Jest jedną z najczęstszych wad genetycznych na świecie, a najczęstszą wśród tych związanych z chromosomami płciowymi. Pojawia się u osób z nieprawidłowościami dotyczącymi liczby i struktury chromosomów X, najczęściej z utratą całości materiału genetycznego, który się w nim znajdował (całkowity lub częściowy brak jednego z chromosomów X). Szacuje się, że choroba ta dotyka 1: 2000- 1: 2500 żywo urodzonych dziewczynek. W Polsce żyje około 9-10 tysięcy kobiet z zespołem Turnera, na świecie- około 1, 5 miliona. Około 3% wszystkich ludzkich płodów jest obarczona tą wadą, ale z powodu dużej letalności porodu dożywa zaledwie 1% dzieci. Szacuje się, że 25 % poronień jest spowodowanych właśnie obecnością zespołu Turnera. Polskie prawo dopuszcza sztuczne przerwanie ciąży, jeśli u płodu zdiagnozuje się ten zespół chorobowy. Jest to jednak kwestia sporna, ponieważ choroba wpływa na rozwój ciała i narządów wewnętrznych, podczas gdy rozwój umysłowy jest prawidłowy, a opóźnienia występują jedynie u 5% pacjentek. Mimo wielu powikłań i objawów kobiety, które urodziły się z zespołem, poddane odpowiedniemu leczeniu chorób współistniejących mogą prowadzić w miarę normalne życie.

Słowa kluczowe: ***zespół Turnera, chromosom X, mikromacierze, badania prenatalne, FISH, PCR, gen, chromosom płciowy, test potrójny, diagnostyka, PAPP-A, Rivkees, genetyka***

Nazwa choroby pochodzi od nazwiska lekarza, który jako pierwszy dokonał badań w celu opisania choroby i dzięki jego pracy jest ona dziś uznawana za odrębną jednostkę chorobową.

Doktor Henry Hubert Turner (1892-1970 r.), amerykański endokrynolog z Oklahomy przedstawił swój opis zespołu w 1938 roku. Jego badaniom zostało poddanych 7 kobiet z typowymi cechami zespołu tj. niski wzrost, płetwiasta szyja, opóźniony wiek kostny, upośledzenie układu rozrodczego. Średnia wysokość ciała wśród pacjentek Turnera wynosiła około 132 cm. Najniższa z kobiet mierzyła 121,1 cm, najwyższa- 137,3 cm. Artykuł, w którym zawarł wyniki swych badań pod tytułem :

,,A syndrome of infantilism, congenital webbed neck and cubitus valgus ” ukazał się w amerykańskim czasopiśmie naukowym ,,Endocinology” w listopadzie 1983 r. Objawy, które w nim przedstawił nazwano stygmatami Turnerowskimi . Są to: niski wzrost, infantylizm płciowy, płetwiastość szyi, liczne wady wielonarządowe, bezpłodność. Błędnie przypisał jednak przyczynę choroby dysfunkcji przedniego płata przysadki.

Dość długo nie można było rozpoznać przyczyny choroby, łączono ją z nieprawidłowościami w gospodarce hormonalnej, organach wydzielania wewnętrznego albo z wadami później opisanego zespołu Noonan. Pierwszeństwo w wyjaśnieniu genetycznych podstaw zespołu przypisuje się Charlesowi Fordowi i jego współpracownikom, którzy w 1959 roku na łamach jednego z najstarszych i najbardziej profesjonalnych czasopism medycznych- ,,Lancet” przedstawili artykuł poświęcony przypadkowi braku chromosomu X u 14-letniej dziewczynki.

Pierwsze opisy osób z objawami zespołu pojawiły się dużo wcześniej przed tym stworzonym przez doktora Turnera. Jeden z najwcześniejszych opisów tej choroby przedstawiający objawy podobne do Turnerowskich sporządzono po łacinie w 1768 roku. Jego autorem był Giovanni Battista Morgagni,

a przypadek przez niego opisany najprawdopodobniej dotyczy pacjentki z monosomią chromosomu X. Podobny opis ukazał się w 1902 roku. Otto Funke przedstawił 15letnią dziewczynkę z dysgenezją gonad, niskim wzrostem, płetwiastą szyją i niedojrzałością płciową. W 1925 roku klasyczne objawy zespołu u 25-letniej kobiety opisał Nikołaj Adolfowicz Szereszewskij. Przedstawił go na spotkaniu Rosyjskiego Towarzystwa Endokrynologicznego. W krajach byłego Związku Radzieckiego nadal używa się nazwy zespół Szereszewskiego-Turnera. W 1929 roku na sympozjum Monachijskiego Towarzystwa Pediatrycznego inny opis choroby przedstawił Otto Ullrich, niemiecki pediatra.

Nazwa ,,zespół Turnera" pierwszy raz została użyta w 1941 roku przez Sharpey-Shafer'a, który w czasopiśmie ,,Lancet" opisywał przypadek kobiety o płetwiastej szyi i niedojrzałości płciowej. Ponownie nawę tę wykorzystali też Schneider i McCullagh w publikacji ogłoszonej w 1943 roku. Nazwa zespołu Turnera upowszechniła się w literaturze naukowej od 1945 roku, jako określenie wrodzonej choroby występującej u kobiet, objawiającej się niedoborem wzrostu, charakterystycznymi wadami w budowie powłok i narządów wewnętrznych, opóźnionym i/lub niepełnym rozwojem drugorzędowych cech płciowych oraz pierwotnym brakiem miesiączki.

Infantylizm płciowy i niskorosłość są najbardziej charakterystycznymi objawami zespołu Turnera.

W ciągu wielu lat do objawów przedstawionych przez doktora Henry'ego dodano inne występujące przy tym zespole dolegliwości. Są to: nadmiar skóry na karku, płetwiasta szyja, nisko osadzone, uboga mimika, opadanie powiek, zmarszczka nakątna, zez, koślawość łokci, skolioza, liczne wady wielonarządowe: wady serca, nerek, choroby tarczycy, niedorozwój gonad, bezpłodność. Rozwój umysłowy kobiet z tym zespołem jest w większości przypadków prawidłowy. Opóźnienie umysłowe stwierdza się u około 5% chorych. Nierzadkie są natomiast zaburzenia osobowości, instynktu poznawczego, rozwoju emocjonalnego.

Oprócz niedorozwoju płciowego i niskorosłości objawy chorobowe występujące u pacjentek są niestałe. Występują w różnych kombinacjach, u każdej z chorych można zdiagnozować inne dolegliwości i prawie nigdy nie występują wszystkie na raz. Jakość życia chorych jest obniżona zwłaszcza w związku z ich niskorosłością; stwierdzono, że wprowadzenie leczenia hormonem wzrostu znacznie poprawia komfort życia pacjentek.

Najczęstszą przyczyną wystąpienia choroby jest utrata jednego z chromosomów X- mówimy wtedy o monosomii oznaczonej w kariotypie, jako 45, X lub 45, X0.Choroba może pojawić się również, gdy w jednym z nich dojdzie do zmian w strukturze np. utracie części jednego z chromosomów. Do mutacji dochodzi w czasie tworzenia komórek rozrodczych lub podczas pierwszych podziałów komórkowych zygoty.

Możliwe są następujące aberracje chromosomalne skutkujące fenotypem zespołu Turnera:

- częściowa lub całkowita delecja krótkiego ramienia chromosomu X (delXp)
- całkowita delecja długiego ramienia chromosomu X (delXq)
- chromosom markerowy (46,X+m)
- chromosom pierścieniowy (rX)
- izochromosom długiego ramienia chromosomu X (i(Xq))
- mozaicyzm (obecność więcej niż dwóch linii komórkowych u jednej osoby, najczęściej 45,X/46,XX i 45,X/46,XY)

Według danych Danish Cytogenetic Central Register (DCCR) do roku 2002 najczęściej występującą aberracją chromosomową u pacjentek była monosomia przedstawianą w kariotypie jako 45,X.

W okresie prenatalnym częstość jej występowania wynosi 64%, w okresie postnatalnym- 47%.
Po przeprowadzeniu analizy sekwencji chromosomu X, okazało się, że jest on ubogi w geny, jednak zawiera znaczną liczbę sekwencji powtórzonych. W trakcie badań, na chromosomie X udało się znaleźć 1098 genów, co po przeliczeniu daje ok. 7.1 genów/ milion par nukleotydów (Mbp).

Około 33% całkowitej sekwencji chromosomu X ulega transkrypcji. Ponadto chromosom ten bogaty jest w tzw. sekwencje powtórzone. Bardzo charakterystyczna jest dużo ilość tzw. elementów LINE (ang. for long interspersed nuclear elements), które według przeprowadzonych badań zajmują 29% całego chromosomu. Dodatkowo, stwierdzono także obecność elementów Alu i LTR (ang. long terminal repeats). Wszystkie te rozproszone sekwencji powtórzone stanowią aż 56% długości chromosomu X. Dane te według badaczy w bardzo dużym stopniu mogą być wykorzystane do badań nad funkcją genów, określonych chorób oraz do badań ewolucyjnych.

Niektóre cechy typowe dla zespołu Turnera można powiązać z zaburzeniami funkcji określonych genów. Jest to możliwe dzięki mapowaniu chromosomu. Różnica w obrazie cytogenetycznym są związane z różnorodnością fenotypu pacjentek. Na jego podstawie ustalono położenie genów odpowiedzialnych za niektóre z typowych cech fenotypu. Dzięki temu można w pewien sposób określić przebieg choroby.

Metody diagnostyki zespołu Turnera

Test PAPP-A

Obecnie jest to najdokładniejsze, nieinwazyjne, bezpieczne badanie spośród testów prenatalnych. PAPP-A jest badaniem o najwyższej czułości wykrywania zespołów powodowanych uszkodzeniami chromosomów płciowych. Czułość testu oznacza procent wykrytych płodów chorych - ogólna czułość testu PAPP-A wynosi ok. 90%. Oznacza to, że wykrywanych jest 9 na 10 płodów ze zmianami genetycznymi (dla porównania ogólna czułość testu potrójnego wynosi ok. 60%). Największą skuteczność test wykazuje w wykrywaniu zespołu Downa i Turnera (dwie najczęstsze aberracje chromosomowe płodu). Na test PAPP-A składają się:

- Pomiar stężenia określonych substancji w surowicy krwi matki
- Badanie przezierności fałdu karkowego płodu poprzez badanie USG
- Dokładny wywiad z ciężarną kobietą.

Przeprowadzenie testu:

Pierwszy test polega na określeniu stężenia osoczowego białka ciążowego A (PAPP-A, Pregnancy Associated Plasma Protein A) i hormonu β gonadotropiny kosmówkowej (β hCG, β Human Chorionic Gonadotrophin). Wykonuje się go w pierwszym trymestrze pomiędzy 10, a 14 tygodniem (ściślej od ukończonego 10 tygodnia do 13 tyg. i 6 dnia) ciąży. Możliwość wystąpienie określonego zespołu szacuje się na podstawie stężeń danych substancji, które dla każdego schorzenia są inne.

Badanie przezierności fałdu karkowego zaleca się wszystkim kobietom ciężarnym. Polega na pomiarze niewielkiej przestrzeni płynowej występującej podskórnie na karku płodu, zwanej przeziernością karkową (Nuchal Translucency). Pomiar ten wykonuje się podczas badania USG. Lekarz za pomocą zdjęcia płodu z ekranu monitora oraz specjalnej funkcji urządzenia dokonuje pomiaru obrzęku tkanki podskórnej oraz oblicza odległość między tkanką podskórną, a skórą na

karku. Aby wyniki testu były wiarygodne ważny jest wiek płodu w czasie wykonywania. W celu jego potwierdzenia wykonuje się pomiar ciemieniowo-siedzeniowy. Wynik powinien mieścić się w przedziale 45-84 mm co wskazuje na czas trwania ciąży, a ten powinien wynosić od 11,3 do 11,6 tygodnia. Badanie przezierności wykonane wcześniej lub później jest niewiarygodne.

Prawidłowy wynik pomiaru nie przekracza 2, 5 mm. Wartości wyższe są uznawane za nieprawidłowe, nie wskazują jednak jednoznacznie na występowanie wady płodu, są jednak wskazaniem do dalszych badań gdyż ryzyko choroby jest zwiększone.

Wyniki analizy krwi, badania przezierności karku oraz wywiadu z ciężarną wprowadzane są do specjalnego programu komputerowego, który na podstawie danych statystycznych oblicza poziom ryzyka wystąpienia u płodu komplikacji w rozwoju. Wyniki badania są dostępne po ok. 10 dniach.

Test potrójny

Jeden z nieinwazyjnych testów prenatalnych. Czułość testu wynosi ok. 60 %. Podobnie jak w przypadku testu PAPP-A badanie polega na obliczeniu stężenia określonych substancji w osoczu krwi matki: białka płodowego α-fetoproteiny (AFP) , hormonu β gonadotropiny kosmówkowej (β hCG, β Human Chorionic Gonadotrophin) i wolnego estriolu (fE3). Dane wprowadzane są do programu komputerowego, obliczającego poziom ryzyka wystąpienia choroby. Wykonuje się je w drugim trymestrze ciąży, pomiędzy 14, a 20 tygodniem. Zalecane jest wykonanie testu, jako dodatkowego do testu PAPP-A. Ze względu na możliwość wykonywania w późniejszym wieku płodu najczęściej wykonywane jest u kobiet, które nie zgłosiły się na wcześniejsze badanie.

Badanie kariotypu metodami cytogenetyki klasycznej

Jest standardowym badaniem wykorzystywanym przy diagnostyce zespołu Turnera. Można je przeprowadzić na komórkach dzielących się, ponieważ oceniane są chromosomy znajdujące się w metafazie podziału komórkowego. Standardowo, badanie to wykonuje sie na limfocytach krwi obwodowej, gdzie do określenia kariotypu potrzebne są ok. 2-3 ml krwi obwodowej (pobranej na heparynę). Jeżeli zachodzi podejrzenie mozaikowatości pobiera się również niewielki wycinek skóry dziecka– wielkości pestki dyni. Analiza kariotypu komórek z dwóch tkanek ostatecznie weryfikuje obecność mozaiki.

Wykonanie:

Hodowla limfocytów z krwi obwodowej trwa ok. 72 godzin, następnie hodowla jest kończona i wykonywane są preparaty cytogenetyczne. W przypadku diagnostyki prenatalnej materiałem do badań są komórki płynu owodniowego (lub krew pępowinowa). Badanie kariotypu jest wieloetapowe, na chromosomach uzyskuje się prążkowy wzór- zazwyczaj GTG (tj. wzór uzyskany poprzez trawienie trypsyną i barwienie barwnikiem Giemsy). Ocena kariotypu obejmuje określenie liczby chromosomów w wybranych płytkach metafazowych oraz analizę wzoru prążkowego chromosomów.

Według najnowszych międzynarodowych standardów, badanie kariotypu metodami cytogenetyki klasycznej jest obowiązujące przy podejrzeniu zrównoważonych aberracji chromosomowych.
Badanie kariotypu można przeprowadzić na materiale pobranym w czasie ciąży-w okresie prenatalnym. Dzięki temu wykrycie choroby jest możliwie najwcześniejsze, co ułatwia jej leczenie.

W tym przypadku konieczne jest wykonanie badań inwazyjnych, takich jak amniopunkcja czy biopsja kosmówki – są to jedyne sposoby pozyskania komórek płodu. Biopsję kosmówki wykonuje się na drodze przezbrzusznej lub przezszyjkowej pod kontrolą ultrasonograficzną. Amniopunkcja polega na

przezskórnym pobraniu płynu owodniowego przy użyciu cienkiej igły, również pod kontrolą ultrasonograficzną.

Obie te metody są jednak inwazyjne, mogą doprowadzić do powikłań np. krwawienia lub immunizacji, jeśli matka nie posiada czynnika Rh. Badanie inwazyjne podnosi też ryzyko poronienia (w około 0,5-1% przypadków, wynikających z uszkodzenia płodu).

FISH-fluorescencyjna hybrydyzacja in situ

Metoda tzw. cytogenetyki molekularnej. Stosuje się ją do analizy sekwencji w nienaruszonych komórkach. Hybrydyzacja in situ wykonywana jest bezpośrednio na preparacie mikroskopowym, jest szeroko stosowana do detekcji określonych sekwencji na preparatach histologicznych, chromosomach, pojedynczych komórkach, a nawet skrawkach tkanek. W technice tej stosuje się sondy molekularne (fragmenty DNA) dobierane zależnie od problemu diagnostycznego. Są to sondy :

• Specyficzne - komplementarne do określonego regionu chromosomu
• Centromerowe - komplementarne do centromerów
• Malujące - pokrywające cały chromosom lub poszczególne jego ramiona

Sonda zostaje nałożona bezpośrednio na preparat cytogenetyczny (chromosomy lub jądra komórkowe na szkiełku podstawowym), wiąże się z DNA materiału biologicznego w preparacie, a dzięki znakowaniu fluorochromem, miejsce hybrydyzacji można zaobserwować w mikroskopie fluorescencyjnym.

FISH znajduje zastosowanie w przypadkach klinicznego podejrzenia określonego zespołu genetycznego, wywołanego aberracjami chromosomowymi, takimi jak mikrodelecje i mikroduplikacje, niemożliwymi do wykrycia metodami klasycznymi. Metoda FISH jest czulsza niż klasyczne techniki cytogenetyczne.Dzięki dużej rozdzielczości (< 3 Mpz, nawet do 0,5 kbz) umożliwia wykrycie submikroskopowych aberracji chromosomowych.

Metoda FISH umożliwia analizę zmian punktowych chromosomów X przy użyciu wcelowanych sond malujących. Badanie to ułatwia detekcję konkretnych genów oraz rozpoznanie zmian, jakie w nich zaszły. Ze względu na dużą ilość aberracji jakie prowadzą do wystąpienia zespołu Turnera, metoda ta pozwala na wcześniejsze określenie objawów jakie wystąpią u badanej osoby (np. zmiany w ODG2 – ovarian dysgenesis 2 – powodują nieprawidłowy rozwój gonad). Dzięki temu można odpowiednio wcześnie określić sposób ich leczenia.

Metoda ta nieustannie jest doskonalona, jej odmiana tzw. Rapid – FISH (szybka fluorescencyjna hybrydyzacja in situ) wykorzystywana jest w diagnostyce prenatalnej aneuploidii chromosomów 13, 18, 21, X i Y. Ma ona wiele zalet w porównaniu z klasycznymi metodami cytogenetycznymi, m. in. skrócenie czasu oczekiwania na wynik do 2 – 5 dni oraz pobieranie ok. 10 razy mniejszej ilości płynu owodniowego (1 – 2 ml).

PCR -łańcuchowa reakcja polimerazy

Metoda powielania łańcuchów DNA w warunkach laboratoryjnych. Polega na reakcji łańcuchowej polimerazy DNA w wyniku wielokrotnego podgrzewania i oziębiania. Technikata została opracowana w 1983 roku przez Kary'ego Mullisa, za co otrzymał on w roku 1993 Nagrodę Nobla.

Umożliwia ona szybką, trwającą zaledwie kilka godzin specyficzna amplifikację in vitro wybranego fragmentu DNA spośród całkowitego genomowego DNA. Bardzo często PCR traktowany jest, jako

wstęp do dalszych badań. Powielony fragment DNA, w którym może występować mutacja lub polimorfizm jest poddawany dalszym testom.

W skład mieszaniny reakcyjnej do PCR wchodzą cztery składniki:
- matryca – fragment DNA, który ma być powielony;
- startery – oligonukleotydowe fragmenty DNA, komplementarne do sekwencji flankujących docelowy fragment DNA;
- trójfosforany deoksynukleotydów (dNTP) – dATP, dTTP, dGTP i dCTP, substraty, niezbędne do syntezy nici komplementarnej;
- termostabilna polimeraza DNA

Łańcuchowa reakcja polimerazy składa się z trzech powtarzanych cyklicznie etapów (ok. 30 – 40 cykli), które muszą przebiegać w odpowiedniej dla siebie temperaturze: denaturacji DNA (90 – 95 stopni Celsjusza, zależnie od długości matrycy), przyłączenia starterów (45 – 70 stopni C, zależnie od długości i składu zasad starterów) oraz syntezy nici DNA (do ok. 72 stopni C). Dla każdego z etapów odpowiednią temperaturę trzeba ustalić doświadczalnie.

Zdecydowanymi zaletami tej metody są wysoka czułość, mała ilość DNA matrycowego wymagana do reakcji (poniżej 1 µg), specyficzność i szybkość. Ponadto, w przeciwieństwie do innych metod analizy, PCR może być poddany materiał genetyczny nawet w znacznym stopniu zdegradowany. Metody, wykorzystujące PCR charakteryzują się większą czułością i specyficznością, a ponadto oszczędzają czas i zmniejszają koszty analizy.

Technika mikromacierzy

Jest innowacyjną metodą badania materiału genetycznego opartą na najnowszych osiągnięciach technologicznych. W zależności od typu mikromacierzy możliwe jest badanie dużych i bardzo małych duplikacji i delecji materiału genetycznego. Ponadto, możliwe jest badanie mutaji i polimorfizmów, a także ekspresji genów. Dodatkowo, technika mikromacierzy ma bardzo ważna zaletę dla diagnostyki prenatalnej- otóż wynik badania mozna uzyskać w ciągu 3 dni.

Wykonanie:

Mikromacierze DNA powstają poprzez naniesienie na szklaną lub plastikową płytkę zestawu sond (fragmentów DNA o określonej sekwencji), przy czym każda z sond nanoszona jest na podłoże w precyzyjnie określonej lokalizacji i odpowiada jednemu genowi. Ze względu na rodzaj i długość sond naniesionych na płytkę możemy wyróżnić mikromacierze cDNA oraz mikromacierze oligonukleotydowe.

Zastosowanie tego typu płytek umożliwia analizę w pojedynczym eksperymencie praktycznie całego genomu badanego organizmu przy rozdzielczości nieosiągalnej przy innych badaniach. Do badania wykorzystywany jest skaner Nimble-Gen Microarray Scanner MS 200.Preparatem do badania może być fragment kosmówki lub krew żylna (2-5 ml). Wynik jest przedstawiony za pomocą raportu zawierającego listę genów, których u pacjenta jest za dużo lub za mało (tj. uległy duplikacji lub delecji).

Badanie metodą mikromacierzy jest 1000 razy dokładniejsze, niż zwykłe badanie kariotypu. Umożliwia wykrycie wszystkich zmian (aberracji) chromosomów oraz zmian bardzo małych, niemożliwych do wykrycia innymi metodami, np. obejmujących jeden gen. Są one częstą przyczyną poronień samoistnych, niepłodności, nieprawidłowego rozwoju płodu, wad wrodzonych, opóźnienia rozwoju, niepełnosprawności intelektualnej, autyzmu i innej patologii.Badanie jest wykorzystywane

przy diagnostyce prenatalnej i postnatalnej wad wrodzonych. W Polsce pierwszą firmą, która wprowadziła technologię mikromacierzy w swoją ofertę jest Centrum Badań DNA w Pozaniu.

Najnowsze badanie Scott'a Rivkees'a

W marcu 2011 roku, w Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, opublikowano artykuł na temat najnowszej metody badania Scott'a A. Rivkees'a profesora Uniwersytetu Yale i jego współpracowników, którzy opracowali test o wysokiej przepustowości oparty na metodzie jakościowej, służący do badania genotypu w celu wykrycia zmian w chromosomie X. W teście tym wykorzystuje się pirosekwencjowanie aby oszacować względną siłę alleli (RAS) z jednonukleotydowych polimorfizmów z wykorzystaniem 18 informatywnych pojedynczo-polimorficznych markerów, które obejmują chromosom X, oraz jeden znacznik do wykrywania chromosomu-Y materiału.

W badaniach użyto próbek DNA od ponad 500 osób, z czego 90 miało klinicznie potwierdzony zespół Turnera. Z tych 90 próbek od osób z potwierdzonym zespołem Turnera test Rivkees'a prawidłowo wskazał aż 87.

Do swoich badań Scott A. Rivkees używał małych ilości DNA, których próbki mogą być pobierane w formie wymazu z policzka lub kropli krwi noworodka. Opracowany test może chronić przed opóźnioną diagnozą zespołu Turnera, pod warunkiem, że zostanie wprowadzony do powszechnego użytku w warunkach klinicznych w młodym wieku. Należy zaznaczyć, że naukowcy swoje pierwsze badania opierali na metodach bazujących na analizie polimorfizmu pojedynczych nukleotydów (SNP), które okazały się bardzo czułe i specyficzne. Aby określić kliniczną użyteczność opracowanego testu, a także jego czułość i swoistość, należy zastosować test w dużej populacji osób z grupy kontrolnej i osób z potwierdzonym zespołem Turnera.

Badanie, nad którym pracowali naukowcy jest bezpieczniejsze dla dziecka, ponieważ próbki potrzebne do jego przeprowadzenia są małe a ich pobranie nieinwazyjne dla jego organizmu. Jest jednym z najdokładniejszych i najszybszych badań wykrywających zmiany w chromosomie powodujące zespół Turnera.

Standardowym badaniem, jaki wykonuje się przy diagnozowaniu zespołu Turnera jest badanie kariotypu, które jest badaniem specjalistycznym, a ponadto kosztownym. Naukowcy ciągle pracują nad stworzeniem szybszego i tańszego sposobu diagnozowania tej jednej z najczęściej występujących aberracji chromosomowych obecnych czasów.

Pomimo, iż nastąpił bardzo duży postęp w diagnostyce chorób genetycznych zespół Turnera jest rzadko rozpoznawany poniżej 7 roku życia pacjenta. Najczęściej wykrywany jest dopiero wtedy, kiedy zaczyna być widoczna różnica pomiędzy wzrostem chorej, a wzrostem rówieśników, co uwidacznia się zwykle około 10 roku życia. Późna diagnoza znacznie skraca czas leczenia hormonem wzrostu, co z kolei znacząco wpływa na końcowy wzrost chorej. Opóźnia wprowadzenie hormonalnej terapii zastępczej i leczenia chorób towarzyszących. Wpływa to na ogólny stan zdrowia chorej z zespołem Turnera oraz na jej życie społeczne.

Autor: Zuzanna Koperwas

Literatura:

o
http://www.turnersyndrom.org.pl/index.php/o-zespole-turnera/publikacje-o-zt/50-nowe-prostsze-bad

anie-na-zespo-turnera
- Rivkees S.A., Hager K, Hosono S, Wise A, Li P, Rinder H, and Gruen J., 2011. A Highly Sensitive, High-Throughput Assay for the Detection of Turner Syndrome. Clin Endocrinol Metab. 2011 March; 96(3): 699–705.
- Saenger P, Albertsson Wikland K, Conway G.S, Davenport M, Gravholt C.H, 2001. Recommendations for the Diagnosis and Management of Turner Syndrome. JCEM, The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. Saenger et al. 86 (7): 3061
- Latos-Bieleńska A., 2012. Metody diagnostyki genetycznej w aberracjach chromosomowych i mikrorearanżacjach genomowych. „Ginekologia i położnictwo" (red. G. Bręborowicz), PZWL, 2012, http://kgm.ump.edu.pl/uploads/media/ALB_Diagn_genet_aberr_ch_i_mikrorearanz_V_Rok_WL_2011.pdf
- http://laboratoria.net/pl/artykul/12831.html
- Andrzej Wiśniewski, Mieczysław Szalecki, Przebieg wzrastania oraz przyczyny niedoboru wzrostu u chorych na zespół Turnera, Przegląd pediatryczny vol. 35,no 2,91-97,2005r.
- Anna Latos-Bieleńska , Nowoczesne techniki cytogenetyczne, Katedra i Zakład Genetyki Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, http://kgm.ump.edu.pl/uploads/media/Nowoczesne_techniki_cytogenetyczne.pdf
- http://biotechnologia.pl/biotechnologia-portal/info/biotechnologia/32_opracowania/548,mikromacierze_dna.html
- Agnieszka Stembalska, Ewa Barg, Anna Jakiel, Maria M. Sąsiadek, Rodzinnie występujące aberracje strukturalne chromosomu X i ich implikacje kliniczne – opis 2 przypadków, Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism 2010, 16, 4, 310-314, ISSN 2081-237X http://cornetis.pl/pliki/ED/2010/4/ED_2010_4_310.pdf
- http://www.badania-prenatalne.info.pl/test-papp-a.html#test-potrojny
- Ross M et al, 2005. The DNA sequence of the human X chromosome. Nature,Vol 434, 17 marzec 2005), (http://www.biotechnolog.pl/news-139.htm)
- Angier, Natalie (2007-05-01). "For Motherly X Chromosome, Gender Is Only the Beginning". New York Times. Retrieved 2007-05-01.
- Macmillan Science Library (2001). "Genetics on X Chromosome".
- Richard Harris (2003). "Scientists Decipher Y Chromosome".
- Carrel L, Willard H (2005). "X-inactivation profile reveals extensive variability in X-linked gene expression in females". Nature 434 (7031): 400–4. doi:10.1038/nature03479. PMID 15772666.
- http://turners.nichd.nih.gov/clinical.html

http://laboratoria.net/artykul/14989.html
Informacje dnia: Jazda na rolkach - Czy jest dobrym sportem? Polimer o właściwościach przeciwgrzybiczych Stypendia ministra nauki dla niemal 400 studentów Skuteczniejsze leczenie chorych na nowotwory krwi Tylko 36% transgranicznych wód podziemnych ma ochronę Technologia ultradźwiękowa w diagnostyce chorób Jazda na rolkach - Czy jest dobrym sportem? Polimer o właściwościach przeciwgrzybiczych Stypendia ministra nauki dla niemal 400 studentów Skuteczniejsze leczenie chorych na nowotwory krwi Tylko 36% transgranicznych wód podziemnych ma ochronę Technologia ultradźwiękowa w diagnostyce chorób Jazda na rolkach - Czy jest dobrym sportem? Polimer o właściwościach przeciwgrzybiczych Stypendia ministra nauki dla niemal 400 studentów Skuteczniejsze leczenie chorych na nowotwory krwi Tylko 36% transgranicznych wód podziemnych ma ochronę Technologia ultradźwiękowa w diagnostyce chorób

Partnerzy