

Streszczenie

Pomimo znacznego postępu w diagnostyce trisomii 21 (T21), amniopunkcja jest nadal wykorzystywana do potwierdzenia wystąpienia nieprawidłowego kariotypu u płodu. Ze względu na to, że testy inwazyjne wiążą się z potencjalnym ryzykiem poronienia, biomarkery przesiewowe są powszechnie stosowane przed poddaniem się zabiegom inwazyjnym.

Wprowadzenie nowych metod do diagnostyki przesiewowej może zmniejszyć ilość wykonywanych zabiegów inwazyjnych. W przyszłości wprowadzenie zintegrowanych metod omicznych do rutynowych badań prenatalnych może zwiększyć odsetek wykrywalności aneuploidii płodu, w tym T21 metodami nieinwazyjnymi. Na podstawie przeglądu literatury można stwierdzić, że analiza cbDNA i cffDNA wykazuje ogromny potencjał w badaniach przesiewowych T21. Jednak nadal istnieje potrzeba dostarczenia danych w celu potwierdzenia ich użyteczności. Ponadto rozwój w pełni zautomatyzowanych systemów pozostaje niezbędny do wprowadzenia nowoczesnych technologii w badaniach prenatalnych. W związku z tym przytoczone badania prenatalne prowadzone z wykorzystaniem metod omicznych dostarczyły nowych informacji na temat złożonej patofizjologii T21.

Dodatkowo, zaproponowane wykorzystanie metod omicznych może umożliwić szybszą ocenę nowych strategii terapeutycznych. Przypuszcza się, iż dalsza walidacja wyników z wykorzystaniem metody ELISA umożliwi wydobycie zalet wyników uzyskanych metodami omicznymi, zapewniając szybką i dokładną detekcję T21. Dane literaturowe podkreślają związek aberracji chromosomowych płodu z zaburzeniami procesów zależnych od potencjału procesów oksydacyjno-antyoksydacyjnych. Obecność dodatkowego chromosomu 21 powoduje zaburzenie szeregu szlaków metabolicznych, skutkujących wystąpieniem wad wrodzonych u płodu. Dodatkowo, biorąc pod uwagę fakt, że kluczowe geny szlaku stresu oksydacyjnego są zmapowane na chromosomie 21, należałoby ująć znaczenie stresu oksydacyjnego nie tylko w patogenezie T21, ale także w diagnostyce prenatalnej. Z tego względu, w przeprowadzonym badaniu, poddano ocenie możliwość zastosowania oznaczania Apolipoproteiny E oraz wybranych markerów stresu oksydacyjnego w prenatalnych badaniach przesiewowych stosowanych w celu określenia ryzyka wystąpienia T21.

Stężenie następujących białek: apolipoproteiny E (ApoE), produktów oksydacyjnego rozpadu DNA/RNA (OSDP), produktów końcowe glikacji (AGE), albuminy modyfikowanej niedotlenieniem (IMA), alfa-1-antytrypsyny (A1AT), asprosinu i witaminy D oznaczono

zarówno w osoczu matki, jak i w płynie owodniowym, pozyskanym od kobiet w ciąży z potwierdzoną T21 u płodu, stanowiąca grupę badaną, i u kobiet w ciąży z potwierdzoną euploidalną ciążą, stanowiąca grupę kontrolną. Uzyskane wyniki wskazują na podwyższony poziom ApoE, OSDPs DNA/RNA i białka asprosin przy jednoczesnym obniżeniu stężeniu witaminy D i A1AT w grupie badanej. Użyteczność diagnostyczna oznaczeń powyższych białek w badaniu przesiewowym T21 w oparciu o powierzchnię pola pod krzywą ROC (AUC) były następujące: ApoE (AUC=0,975); asprosin (AUC = 0,965), IMA (AUC = 0,880), AGE (AUC= 0,846) i OSDP DNA/RNA (AUC = 0,506). Uzyskane wyniki wskazują na potencjalną użyteczność oznaczania stężenia ApoE oraz wybranych markerów stresu oksydacyjnego w prenatalnych badaniach przesiewowych T21, przy czym największą użytecznością przesiewową charakteryzowało się oznaczenie stężenia białka ApoE oraz asprosinu.