Streszczenie

Zespół Downa (ZD) jest najczęściej występującą aberracją chromosomową u ludzi. Szacuje się, że dotyczy on od 1:1000 do 1:700 żywych urodzeń. Pomimo znanej bezpośredniej przyczyny jaką jest trisomia chromosomu 21, patomechanizm tak złożonego zespołu wielu wad wrodzonych nie jest poznany.

Zespół Downa jest diagnozowany już na etapie badań prenatalnych. Obecnie standardem jest oszacowanie ryzyka obciążenia płodu trisomią 21 na podstawie parametrów ocenianych podczas badania USG (przezierność karkowa, obecność kości nosowej) połączonych z parametrami biochemicznymi (tj. pomiar stężenia wolnej podjednostki β ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej oraz osoczowego białka ciążowego A). U kobiet dla których obliczone ryzyko jest powyżej 1:300 wynik potwierdzany jest poprzez wykonanie inwazyjnych procedur (m.in. amniopunkcja). Techniki te umożliwiają pozyskanie materiału pozwalającego na przeprowadzenie badań cytogenetycznych. Niestety metody inwazyjne obarczone są znacznym ryzykiem powikłań, z utratą ciąży włącznie.

Metabolomika poprzez analizę związków drobnocząsteczkowych stanowi obiecujące narzędzie umożliwiające szczegółowe wyjaśnienie patogenezy ZD oraz wskazanie nowych markerów, które potencjalnie mogłyby zwiększyć czułość i specyficzność prenatalnych badań nieinwazyjnych mających zastosowanie w diagnostyce prenatalnej.

Celem badania było poszukiwanie różnic w składzie zarówno płynu owodniowego, jak i osocza pomiędzy kobietami w ciąży, których płód obarczony jest zespołem Downa a kobietami z płodem o prawidłowym kariotypie. Ponadto oceniony został potencjał diagnostyczny związków istotnie różnicujących porównywane grupy.

Analizy LC-MS płynu owodniowego i osocza kobiet ciężarnych pozwoliły na wskazanie związków sugerujących nieprawidłowy rozwój płodu. Związki z grupy karnityn wykryte zarówno w płynie owodniowym, jak i w osoczu prawdopodobnie powiązane są z niewłaściwym rozwojem układu nerwowego płodu. Z kolei metylohistydyna różnicująca płyn owodniowy może być skutkiem zaburzeń w układzie mięśniowym. Ponadto również w płynie owodniowym wykryto siarczan p-krezolu, który zdaje się świadczyć o wpływie mikroflory jelitowej matki na właściwy rozwój płodu. Wykazano również różnice w poziomie diacetylosperminy, piperyny i związków z grupy amidów kwasów tłuszczowych.

Uzyskane wyniki świadczą głównie o zaburzeniach rozwoju układów nerwowego i mięśniowego płodów z zespołem Downa. Ponadto metabolity różnicujące osocze kobiet ciężarnych wykazują obiecujący potencjał diagnostyczny.