

Nowe mutacje genów odpowiedzialne za wrodzoną łamliwość kości

22 czerwca 2019

Badania polskich pacjentów z wrodzoną łamliwością kości pokazały, że w jednej trzeciej przypadków za chorobę odpowiadają nowe mutacje genów, wcześniej niewiązane z tą chorobą. To pokazuje, jak jeszcze bardzo dużo o tej chorobie nie wiemy – mówi w rozmowie z PAP genetyk z Łodzi.

Wrodzona łamliwość kości jest rzadką chorobą genetyczną, uwarunkowaną nieprawidłową ilością albo funkcją kolagenu. Zdarza się raz na około 20 tysięcy urodzeń.

Jej najbardziej charakterystyczne objawy to nadmierna kruchość i łamliwość kości, wiążąca się często z licznymi złamaniami przy niewielkich urazach a nawet w spoczynku. Oprócz tego u pacjentów mogą występować nieprawidłowości w uzębieniu, niebieskie zabarwienie twardówek, nadmierna ruchomość w stawach, niski wzrost oraz deformacje kostne.

Specjaliści z Zakładu Genetyki Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki (ICZMP) w Łodzi prowadzą badania nad genetycznym podłożem tej choroby w populacji polskiej.

„Jest to choroba o dosyć złożonym podłożu genetycznym. My staramy się znaleźć przyczynę molekularną tej nieprawidłowości. Badamy 34 geny, w tym dwa najczęściej związane z tą chorobą, czyli geny kolagenu COL1A1, COL1A2 – oraz różne inne, które mają potwierdzony udział w patogenezie choroby. Oraz takie, które prawdopodobnie mogą być w nią zaangażowane” – podkreśla dr n. med. Agnieszka Gach z Zakładu Genetyki ICZMP w Łodzi.

Dotąd specjaliści z Zakładu Genetyki ICZMP przebadali ponad

100 pacjentów z całej Polski – najmłodsi z nich mają zaledwie kilka miesięcy, najstarsi niemal 50 lat.

Z pobranej od nich krwi izolują DNA, po czym analizują sekwencje wybranych 34 genów. Następnie oceniają warianty genów i wybrane z nich – podejrzane o udział w patogenezie choroby – weryfikują inną metodą.

Wyniki badań wskazują, że w przypadku ponad 80 proc. pacjentów udaje się zidentyfikować podłoże genetyczne choroby. Zaskoczeniem dla badaczy było jednak to, że w około jednej trzeciej przypadków za występowanie choroby odpowiedzialne są nowe mutacje genów, które wcześniej nie były opisane w światowych bazach danych. Zdaniem dr Gach to pokazuje, jak wiele wciąż nie wiemy o tej chorobie.

„Jedna trzecia przebadanych przez nas pacjentów ma takie warianty w swoim genomie, które nigdy wcześniej nie były opisywane, czyli nigdy wcześniej nie były wiązane z tą chorobą. Dlatego wydaje się, że chociażby z tego względu, dla ogólnoświatowego rozwoju nauki, jest to niezwykle ważne, żebyśmy populację polską przebadali i te wnioski udostępnili” – podkreśliła dr Gach.

Jak zauważa specjalistka, postawienie diagnozy molekularnej w przypadku pacjentów cierpiących na wrodzoną łamliwość kości jest „+postawieniem kropki nad i+ i dokończeniem diagnostyki klinicznej”. Często bowiem pacjenci i ich rodziny funkcjonują wiele lat bez ostatecznego rozpoznania choroby, która może być dziedziczona z pokolenia na pokolenie.

Diagnostyka molekularna – jej zdaniem – jest również bardzo ważna z punktu widzenia poradnictwa genetycznego i oszacowania ryzyka powtórzenia się choroby u kolejnych dzieci. Często bowiem dla rodziców decyzja o posiadaniu kolejnego potomka jest zależna od wyniku badania molekularnego.

„Dopiero na podstawie wykonywanych u nas badań jesteśmy w stanie oszacować, jakie jest ryzyko i prawdopodobieństwo dla

danej pary posiadania kolejnego dziecka z nieprawidłowością, czyli możemy stwierdzić, czy to jest ryzyko na poziomie 50, czy 25 proc., czy niższe” – zaznaczyła specjalistka genetyki klinicznej.

Podkreśliła jednocześnie, że obecnie nie ma możliwości leczenia przyczynowego wrodzonej łamliwość kości. Pozostaje leczenie objawowe, wspomagające, które zwiększa komfort życia pacjenta i ogranicza liczbę złamań. Oparte jest ono głównie na zaopatrzeniu ortopedycznym, leczeniu farmakologicznym i wsparciu rehabilitacyjnym.

Łódzcy naukowcy zastrzegają, że znalezienie przyczyny molekularnej tej choroby nie będzie oznaczało przełomu dla pojedynczych pacjentów. Mają jednak nadzieję, że ich badania pozwolą pogłębić i rozszerzyć wiedzę na temat podłoża genetycznego tej choroby, co w przyszłości może przełożyć się na nowe kierunki terapii.

„Dlatego niezwykle ważne jest, abyśmy badali podłoże molekularne w chorobach rzadkich, także w przypadkach gdy na chwilę obecną nie ma skutecznego leku” – podkreśliła dr n. med. Agnieszka Gach.

Badacze z Zakładu Genetyki ICZMP w Łodzi nadal rekrutują i poszukują chętnych pacjentów do udziału w projekcie, pozostało ok. 30 miejsc dla nowych osób. Projekt ma zakończyć się jeszcze w tym roku.

Autorstwo: Kamil Szubański

Źródło: NaukawPolsce.PAP.pl