

# Genetiska test vid Marfans syndrom

## Mutationsanalys

Idag finns olika test för att fastställa om en person är drabbad av Marfans syndrom. Här i Sverige görs i första hand en så kallad mutationsanalys av fibrillingenen. MUTATION är enligt Nationalencyklopedin en bestående förändring av arvsmassan, som kan överföras till nästa cellgeneration.

Mutationsanalys innebär att hela DNA-koden i fibrillingenen måste kontrolleras. En sådan undersökning är omfattande, tidskrävande och kostsam. Därför brukar man vanligen utföra denna analys på den i familjen som har en säker klinisk diagnos av syndromet. För närvarande finner man en mutation i fibrillingenen hos cirka 80 procent av patienterna med säkerställd klinisk bild som vid Marfans syndrom.

Sedan felet, dvs. mutationen, väl har identifierats i en familj kan övriga medlemmar lätt och för lägre kostnader testas. Då vet man nämligen vad man ska leta efter och vilken mutation, som föreligger. En sådan analys går ganska snabbt och resultatet är 100 procent säkert. Antingen har familjemedlemmarna mutationen eller ej.

Om man inte hittar någon mutation i den undersökta familjen, kan det finnas olika orsaker till detta:

1. Diagnosen kan vara felaktig. Istället kan mutationen i en annan gen vara orsak.
2. Mutationen går inte att hitta med de metoder, som vi har idag.

## Kopplingsanalys

Denna analysform går till på ett annat sätt. Där undersöks inte själva genen, utan istället används så kallade polymorfa markörer, det vill säga DNA-sekvenser, som varierar från individ till individ och ligger i anslutning till genen.

Vid kopplingsanalys undersöks DNA-prover från ett stort antal släktingar, både säkert friska och sjuka. Sedan

försöker man koppla ihop en variant av den varierande DNA-sekvensen med de som är sjuka. Om man lyckas att identifiera vilken sekvensvariant som är kopplad till det sjuka anlaget kan resultatet sedan användas för att identifiera andra personer med Marfans syndrom i just den familjen.

Sedan en mutation/informativa kopplingsmarkörer väl identifierats i en familj kan övriga medlemmar låta undersöka sig, oavsett om de har symptom eller ej.

## Nymutation

Uppskattningsvis anses det att 25 procent av alla Marfanpatienter är den första i familjen som får detta syndrom. Detta innebär en s.k. nymutation. Om det finns en någorlunda säker klinisk diagnos görs det en mutationstestning för att leta efter mutationen. Kopplingsanalys går inte att utföra i ett sådant fall.

## Vem ska göra gentester?

Vem som ska gentestas måste avgöras från fall till fall av en klinisk genetiker och bör utföras på ett genetiskt laboratorium med stor erfarenhet av mutationsanalyser av fibrillingenen och klinisk diagnostik av Marfans syndrom. Det är också viktigt, att laboratoriet kan erbjuda rådgivning med korrekt tolkning av analysresultatet.

Föräldrarna till barn, som misstänks ha Marfans syndrom bör få genetisk rådgivning på närmaste genetiska sjukhusavdelning, exempelvis i Stockholm, Göteborg, Uppsala, Lund, Umeå och Linköping. Även föräldrarna bör undersökas avseende Marfans syndrom.

Det är inte lätt att avgöra vem som har syndromet enbart genom att titta på patientens längd och vikt. Det finns Marfanpatienter, som inte har den "klassiska bilden" – är långa och gämliga med smala fingrar. Detta gör diagnostiken svår. Det är nödvändigt att vara upp-

märksam på den totala kliniska bilden, exempelvis hur hjärtat arbetar, synen, ledernas rörlighet, eventuell skolios. Det gäller också att få fram en familje- eller släkthistoria.

En person med utpräglade drag av Marfans syndrom får kanske ett barn utan några tydliga symptom. Denne kan emellertid likväl vara en dold bärare av sjukdomen.

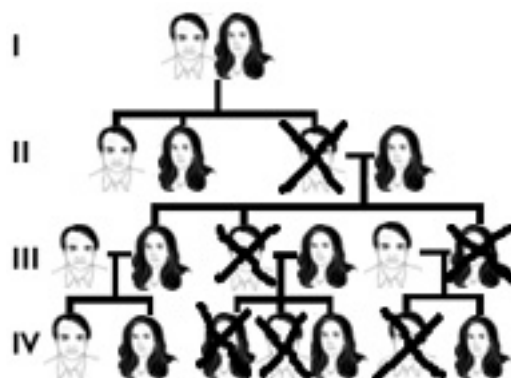
### Exempel

Exempel på en familj med klara tecken på Marfans syndrom. Varje silhuett, som inte är kryssad, visar, att den personen är symptomfri i motsats till den som är kryssad.

Hos första generationen (I) finns inga tecken på syndromet hos de två föräldrarna. Däremot finns en spontanmutation hos (II) det vill säga andra generationen.

I genomsnitt har den okryssade efterkommande till detta par en chans på två att inte bli bärare av syndromet.

Den som är skonad på bilden visar inga tecken på risk att överföra genen till nästa generation.



Källa: Docent ELISABETH BLENNOW, medicinsk genetiker vid Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm.