

Filip Flicíński

## **Analiza wpływu dziedzicznych mutacji genów *COL1A*, *COL5A1*, *COL11A*, *COMP*, *GSTM1* na zachorowanie na zespół kanału nadgarstka**

### **Streszczenie**

#### **Wstęp**

Zespół kanału nadgarstka jest najczęstszą neuropatią uciskową kończyny górnej dotykając nawet 2% populacji. Pomimo swojej powszechności patofizjologia tej choroby nie jest do końca poznana. Od dekady następują próby udowodnienia związku występowania zespołu kanału nadgarstka z czynnikami genetycznymi, zwłaszcza w rodzinie występujących przypadkach choroby.

#### **Cel**

Celem pracy było zbadanie wpływu dziedzicznych mutacji genów *COL11A*, *COL1A*, *COL5A1*, *COMP* i *GSTM1* na ryzyko zachorowania na zespół kanału nadgarstka, a także zbadanie, czy obustronny zespół kanału nadgarstka występuje z podobną częstością wśród pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnym jak wśród wszystkich chorych.

#### **Materiały i metodyka**

Grupa badania składała się z 345 pacjentów z rozpoznanym zespołem kanału nadgarstka leczonych operacyjnie w Klinice Chirurgii Ogólnej i Chirurgii Ręki w Szczecinie. Grupę kontrolną stanowiło 1035 osób zdrowych których materiał genetyczny pobrano w Zakładzie Genetyki i Patomorfologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 2016-2020 w celu badania występowania nowotworów dziedzicznych wśród 1,5 mln populacji osób dorosłych mieszkających w Województwie Zachodniopomorskim. Analizy genetyczne były przeprowadzane na bazie DNA krwi pobranej od pacjentów z grupy badanej i kontrolnej. Genotypowanie wykonano z użyciem panelu NGS (Next Generation Sequencing) w celu wykrycia wszystkich możliwych mutacji w wybranych wcześniej genach. W drugim etapie (faza walidacji wykrytych zmian) przeprowadzono identyfikację potencjalnej patogenności wykrytych wariantów z użyciem algorytmów „in silico” i sondy TaqMan. Porównanie istotności częstości występowania zmian wykrytych w genotypach w grupach badanych i kontrolnych przeprowadzono przy użyciu testu Fischera, dla którego oznaczono dwustronne

wartości poziomu ufności P (ang. two-tailed P values). Dla każdego porównania obliczono wartości ilorazu szans (ang. odds ratio, OR) łącznie z 95% zakresami ufności (ang. 95%CI).

### **Wyniki**

Uzyskane wyniki badań potencjalnego związku mutacji 5 wybranych genów: COL11A, COL1A, COL5A1, COMP i GSTM1 z zespołem kanału nadgarstka wykazały brak ich jednoznacznej patogenności. Wykryto jedynie 5 mutacji o niepewnym znaczeniu: (rs144510951, rs368422725, rs747106682, rs759687021, rs36900093), które jednak występują bardzo rzadko w Polskiej populacji.

### **Wnioski**

Należy stwierdzić, iż brak silnego związku między mutacjami wybranych genów COL11A, COL1A, COL5A1, COMP i GSTM1 a ryzykiem zachorowania na zespół kanału nadgarstka wśród polskich pacjentów. Dodatkowo badania wykazały, że obustronny zespół kanału nadgarstka występował z podobną częstością wśród pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnym i w całej badanej grupie