Streszczenie w języku polskim

Wrodzone wady zmniejszające kończyn(WZK) występują na świecie z częstością 3-8 na 10000 żywo urodzonych noworodków. Izolowane WZK dotyczą zazwyczaj tylko jednej kończyny rzadko występują rodzinnie. Ich etiologia jest silnie heterogenna i obejmuje głównie różne czynniki środowiskowe(infekcje, czynniki chemiczne, leki). Pomimo znacznego postępu wiedzy o czynnikach sprawczych, u wielu pacjentów z WZK przyczyna wady jest nieznana. W niniejszej pracy podjęto próbę weryfikacji udziału incydentu naczyniowego, rozumianego jako wystąpienie prenatalnej zakrzepicy lub zatoru w krążeniu płodowym, w etiologii WZK. W myśl w/w hipotezy, incydent naczyniowy, zaistniały we wczesnym etapie rozwoju płodu, miałby powodować niedokrwienie i martwicę części kończyny, jej resorpcję, aw ostateczności obserwowaną po urodzeniu wadę zmniejszającą kończyny.

Celem niniejszej pracy było sprawdzenie czy wśród pacjentów z jednostronnymi WZKi/lub ich matek, czynniki ryzyka wrodzonej i nabytej zakrzepicy występują istotnie częściej niż w populacji ogólnej (grupach kontrolnych) Końcowym celem pracy było wyłonienie czynników ryzyka występowania jednostronnych wad zmniejszających kończyny, które mogłyby tworzyć swego rodzaju „próg” kilku czynników, powyżej którego ryzyko wystąpienia WZK jest szczególnie wysokie. Badaniami objęto grupę 137 pacjentów ze sporadyczną, jednostronną wadą zmniejszającą kończyny oraz ich matki. Po wyrażeniu zgody na badania u probandów została przeprowadzona ocena kliniczna ich wad, a od matek został zebrany wywiad położniczy i wywiad rodzinny. Następnie wykonano następujące oznaczenia: aktywność PC, stężenie antygenu wolnego PS, aktywność AT, aktywność FVIII, stężenie homocysteiny i lipoproteiny a, badanie obecności APS oraz występowania wybranych SNVsw genach F2, F5, F7, F12, F13A, FGB, MTHFR,ITGB3.Testowanie statystyczne wykazało istotne statystycznie różnice w przypadku wariantuF12 c.-4C>T. Częstość występowania heterozygot była większa w grupach kontrolnych dzieci i kobiet(odpowiednio 0,47 i 0,45) niż w grupach probandów i matek(odpowiednio 0,35 i 0,37). Test Chi-kwadrat dla trendu wykazał istotne różnice w rozkładzie genotypów między grupą probandów a grupą kontrolną dzieci(p-value=0,0414) oraz miedzy grupą matek probandówa grupą kontrolną kobiet(p-value=0,0057).Wyniki okazały się nieistotne statystycznie po zastosowaniu korekty na wielokrotne testowanie(p>0,0042).Analiza statystyczna dotycząca lokalizacji WZK