

# P70 POLIMORFIZM RECEPTORA ESTROGENOWEGO TYPU ALFA A WYSTĘPOWANIE ZŁAMAŃ U PACJENTÓW PO LECZENIU [...]

III Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XV Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 24-26.09.2009

## Streszczenia:

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2009, vol 11 (Supł. 2), s:188-189.

## P70

### POLIMORFIZM RECEPTORA ESTROGENOWEGO TYPU ALFA A WYSTĘPOWANIE ZŁAMAŃ U PACJENTÓW PO LECZENIU W DZIECIŃSTWIE CHOROBY NOWOTWOROWEJ

Muszyńska-Rosłan K.<sup>1</sup>, Panasiuk A.<sup>1</sup>, Krawczuk-Rybak M.<sup>1</sup>, Konstantynowicz J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej UMWB

<sup>2</sup> Klinika Pediatrii i Zaburzeń Rozwoju UMWB

**Słowa kluczowe:** Polimorfizm receptora estrogenu, złamanie, nowotwór, dzieci

Receptor estrogenowy alfa jest głównym receptorem odpowiedzialnym za działanie estrogenów w tkance kostnej. Wiele badań populacyjnych wskazuje na istnienie korelacji między polimorfizmem tego receptora a mineralizacją poszczególnych regionów szkieletu i szczytową masą kostną. Pacjenci leczeni w dzieciństwie z powodu choroby nowotworowej stanowią populację o szczególnym narażeniu na zaburzenia w rozwoju tkanki kostnej i być może związanym z tym zwiększonym ryzyku złamań (steroidoterapia, chemioterapia, radioterapia, zmniejszona aktywność fizyczna, zaburzenia wchłaniania,

infekcje).

Celem pracy była ocena zależności między polimorfizmem genu receptora Er a występowaniem złamań u pacjentów po leczeniu choroby nowotworowej.

Materiał i metody: Grupę badaną stanowiło 188 pacjentów (średnia wieku: 17.8 lat, 86 – po leczeniu ALL, 45 – po leczeniu NHL i 53 – po leczeniu guzów litych), grupę kontrolną 27 zdrowych rówieśników.

Oceny polimorfizmu genów dokonano z wykorzystaniem metody RFLP. Genotypy dla PvuII i XbaI oznaczano odpowiednio PP, Pp, pp, XX, Xx, xx, oceny złamań dokonano analizując dokumentację medyczną.

Wyniki: Wykazano przewagę heterozygot (48.9% w PuvII oraz 51.5 dla XbaI. Nie stwierdzono istotnych różnic w rozkładzie badanych polimorfizmów w zależności od wieku, płci, ilości i rodzaju złamań między grupą badaną i kontrolną. Największą liczbę złamań obserwowano u pacjentów z ALL. Analiza alleli XbaI w grupie badanej wykazała większą liczbę złamań u hetero i homozygot recesywnych; tylko u pacjentów z ALL wykazano zależność pomiędzy XbaI a występowaniem złamań.

Wnioski: Rozkład polimorfizmów genu ER typu alfa w grupie badanej i kontrolnej nie różni się od populacji kaukaskiej. Homozygoty recesywne XbaI wydają się być predysponowane do złamań, szczególnie dzieci z rozpoznaniem ALL (nasilone niekorzystne wpływy środowiskowe, związane z chorobą i leczeniem. Dalsze badania wydają się być konieczne do oceny wpływu polimorfizmów genowych na stan tkanki kostnej i występowanie złamań u pacjentów po leczeniu w dzieciństwie choroby nowotworowej

**P70**

**ESTROGEN RECEPTOR ALPHA (ER $\alpha$ ) GENE POLYMORPHISM AND FRACTURES IN CHILDREN TREATED FOR CANCER**

**Muszyńska-Rosłan K.<sup>1</sup>, Panasiuk A.<sup>1</sup>, Krawczuk-Rybak M.<sup>1</sup>,  
Konstantynowicz J.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Klinika Onkologii i Hematologii Dziecięcej UMWB

<sup>2</sup> Klinika Pediatrii i Zaburzeń Rozwoju UMWB

**Key words:** Estrogen receptor polymorphism, fracture, cancer, children

**Introduction.** Estrogens, acting through estrogen receptor (ER), play a crucial role in achieving and maintaining peak bone mass, which in turn is a major determinant of osteoporosis risk in later life. Negative influence of prolonged bedrest, intake of drugs affecting bone metabolism, imbalanced calcium intake may result in worse bone mineralization, lower achieved peak bone mass and tendency to fractures. Therefore of particular interest are children exposed to several negative factors for bone development, i.e. population with cancer. In this study possible relation between genetics of ER $\alpha$  gene polymorphism and fractures occurrence was assessed.

**Material and methods.** We have examined 188 patients (98 boys, mean age 17,84 $\pm$  5,52) treated at the Department of Pediatric Oncology and Hematology of Medical University of Bialystok and 27 healthy children (15 boys, mean age 17,5 $\pm$ 3,32) from the same region of Poland. In the cancer group 86 subjects suffered from leukaemia, 49- lymphoma and 53- solid tumors. Genotyping was conducted using restricted fragment length polymorphism (RFLP). Genotypes for PvuII and XbaI were termed PP, Pp, pp, and XX, Xx, xx, respectively. Anamnestic fractures were documented from the previous medical history.

**Results.** Obtained genotype frequencies of ER $\alpha$  showed domination of the heterozygotes (48,94% in PvuII and 51,59% for XbaI). No significant differences in distribution of ER $\alpha$  genotypes, age, gender, nor correlation with fractures were found between patients and control group. The highest fracture rate had leukaemia patients (30,23%). Analysis of the XbaI alleles in the cancer group indicate that subjects heterozygous and recessive sustained more fractures ( $p < 0,061$ ). Further assessment revealed that only among leukemia patients statistical significance regarding XbaI and fractures was reached ( $p < 0,050$ ).

**Conclusion.** 1) Presented ER $\alpha$  gene frequencies are representative for the Caucasian population. 2) Recessive homozygotes of ER $\alpha$  XbaI gene polymorphism seem to predispose to fractures, especially in children confined to bed and

treated with bone-affecting drugs, as in leukemia. 3) No influence of ER $\alpha$  PvuII was noted. Further assessment of studied population in terms of genotype and its influence on bone properties is needed to establish possible risk factors for fractures in children with cancer.