

CZY ZMIENNOŚĆ GENU DLA RECEPTORA WITAMINY D I GĘSTOŚĆ MINERALNA KOŚCI SĄ CZYNNIKIEM RYZYKA ZŁAMAŃ KOŚCI U DZIECI

V Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 29.09-1.10.2011

Streszczenia:

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2011, vol 13 (Supł. 1). str 46-47

L03

CZY ZMIENNOŚĆ GENU DLA RECEPTORA WITAMINY D I GĘSTOŚĆ MINERALNA KOŚCI SĄ CZYNNIKIEM RYZYKA ZŁAMAŃ KOŚCI U DZIECI

Jakubowska-Pietkiewicz E.¹, Młynarski W.², Klich I.², Fendler W.², Chlebna-Sokół D.¹

¹Klinika Propedeutyki Pediatrii i chorób Metabolicznych Kości, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

²Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Występowanie złamań kości u dzieci i młodzieży może wynikać zarówno z czynników środowiskowych (większa urazowość w populacji wieku rozwojowego, niska masa kostna), jak i genetycznych (struktura i kształt kości, tempo obrotu kostnego). Za procesy przebudowy tkanki

kostnej i podatność kości na złamania w 75-80% są odpowiedzialne czynniki genetyczne, w tym polimorfizm VDR. Celem pracy była analiza związku pomiędzy zmiennością genu dla receptora witaminy D a występowaniem złamań kości u dzieci.

Pacjenci i metody. Grupę badaną stanowiło 395 dzieci w wieku od 6 do 18 lat. U wszystkich przeprowadzono metodą PCR-RFLP genotypowanie miejsc polimorficznych *BsmI* (rs 1544410), *FokI* (rs 2228570), *ApaI* (rs 7975232) oraz *TaqI* (rs 731236) w obrębie genu VDR. 294 dzieci było grupą porównawczą w badaniu częstości poszczególnych genotypów. U 161 pacjentów zebrano wywiad dotyczący przebytych złamań kości oraz wykonano następujące badania: densytometryczne kośćca metodą DXA i obrotu kostnego (osteokalcyny – metodą Elisa i Ntx-metodą chemiluminescencji). Analizę czynników związanych ze złamaniami u dzieci przeprowadzono metodą regresji logistycznej, której model generowano metodą wsteczną krokową. Do modelu włączono zmienne o parametrach wystandaryzowanych dla płci i wieku, informacje na temat nosicielstwa alleli polimorficznych VDR oraz stężenia markerów metabolizmu kostnego. Poziom istotności zmiennych $p < 0,15$.

Wyniki. Analiza 161 dzieci wykazała, że zmiennymi związanymi z wystąpieniem złamań były: stężenie osteokalcyny oraz granicznie nieistotnie Z-score BMDt. Wartości OR dla poszczególnych parametrów wynosiły odpowiednio 1,01 (95%CI 1,00-1,02) dla osteokalcyny ($p=0,006$) oraz 0,66 (95%CI 0,42-1,03; $p=0,07$) dla Z-score BMDt. W grupie pacjentów z niską masą kostną czynnikami związanymi ze złamaniami była także osteokalcyna (0,04) oraz granicznie nieistotnie nosicielstwo *BsmI* G (0,07) i *ApaI* C (0,08). Ilorazy szans wynosiły odpowiednio 1,01 (5%CI 1,00-1,02) dla 0C, 0,29 (95%CI 0,07-1,14) dla *BsmI* G plus oraz 2,13 (95%CI 0,91-4,99) dla *ApaI* C plus.

Wniosek. Nosicielstwo allela b *BsmI* zmniejszało ryzyko złamań kości, natomiast obecność allela a *ApaI* i większe stężenie osteokalcyny było związane z większym ryzykiem wystąpienia złamań u dzieci z niską masą kostną w regionie łódzkim.

L03

GENETIC POLYMORPHISMS OF THE VITAMIN D RECEPTOR GENE AND BONE MINERAL DENSITY CONTRIBUTE TOWARDS FRACTURES IN CHILDREN FROM THE ŁÓDŹ REGION

Jakubowska-Pietkiewicz E.¹, Młynarski W.², Klich I.², Fendler W.², Chlebna-Sokoł W.¹

¹Department of Paediatric Propedeutics and Bone Metabolism Diseases

²Department of Pediatrics, Oncology, Hematology and Diabetology

Medical University of Lodz, Poland

Abstract. Bone fractures in children depend on both environmental and genetic factors. Bone tissue turnover processes and their susceptibility to fractures depends heavily upon genetic factors such as Vitamin D Receptor gene (VDR) variability which was investigated in this study.

Patients and methods. 161 patients were recruited and underwent: skeletal densitometry (DXA) method and bone turnover studies (Osteocalcin and Ntx). The study group was evaluated using restriction enzyme digestion at *BsmI* (rs1544410), *FokI* (rs2228570), *ApaI* (rs7975232) and *TaqI* (rs731236), polymorphic sites of the VDR gene. Multivariate logistic regression was used to assess factor significance. The model included variables with sex- and age-standardized parameters, VDR genotypes, and bone metabolism marker levels.

Results. Factors associated with fractures were: osteocalcin concentration and Z-score BMDt. Odds Ratio (OR) values equaled: 1.01 (95%Confidence Interval (95%CI) 1.00-1.02) for osteocalcin (p=0.006), and 0.66 (95%CI 0.42-1.03; p=0.07) for Z-score BMDt. In patients with reduced bone mass, factors related to fractures were: osteocalcin (0.04) and carriage of *BsmI* b (0.07) or *ApaI* a alleles (0.08). ORs were 1.01 (95%CI 1.00-1.02) for OC, 0.29 (95%CI 0.07-1.14) for *BsmI*, and 2.13 (95%CI 0.91-4.99) for *ApaI* polymorphic allele carriage.

Conclusions. Carriage of *BsmI* b allele reduces, while carriage of *ApaI* a allele and heightened osteocalcin level increase the risk of fractures in children with reduced bone mass.