

# 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.<sup>1</sup>, Młynarski W.<sup>2</sup>, Klich I.<sup>2</sup>, Fendler W.<sup>2</sup>, Chlebna-Sokół D.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Klinika Propedeutyki Pediatrii i chorób Metabolicznych Kości, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>2</sup>Klinika 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.<sup>1</sup>, Młynarski W.<sup>2</sup>, Klich I.<sup>2</sup>, Fendler W.<sup>2</sup>, Chlebna-Sokoł W.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Paediatric Propedeutics and Bone Metabolism Diseases

<sup>2</sup>Department 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.