NAWRACAJĄCE ZŁAMANIA U DWOJGA DZIECI Z MUTACJĄ GENU LRP5

V Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 20-21.09.2013
Streszczenia:
Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2013, vol 15 (Suppl. 2).str 127-128

P28

NAWRACAJĄCE ZŁAMANIA U DWOJGA DZIECI Z MUTACJĄ GENU LRP5

Rusińska A.[1], Borowiec M.[2], Młynarski W.[2], Antosik K.[2], Michałus I.[1], Golec J.[1], Chlebna-Sokół D.[1]

[1]Uniwersytet Medyczny w Łodzi Klinika Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości

[2]Uniwersytet Medyczny w Łodzi Klinika Onkohematologii i Diabetologii Dziecięcej

Słowa kluczowe: *złamania, dzieci, genetyka*

Wstęp. W ostatnich latach zwrócono uwagę na istotną rolę w procesach przebudowy kostnej szlaku Wnt/β-katenina, który jest odpowiedzialny za różnicowanie i dojrzewanie osteoblastów. Kluczowym receptorem tego szlaku jest LRP5 (*low-density lipoprotein receptor-related protein 5*). W badaniach wieloośrodkowych u osób dorosłych udowodniono, iż polimorfizm w zakresie genu LRP5 jest związany z gęstością mineralną kości oraz ryzykiem złamania. Do tej pory nie było takich badań u

dzieci.

Cel. Celem pracy była analiza genów LRP5 i COL1A1 u 2 pacjentów z nawracającymi złamaniami kości i niską masą kostną o nieustalonej etiologii.

Materiał i metody. Opis pacjentów i metody: 5-letnia dziewczynka oraz 14-letni chłopiec zostali przyjęci do szpitala z powodu nawracających niskoenergetycznych złamań kości. Pacjentka przebyła 3 złamania: w 15. i 18. miesiącu życia piszczeli lewej, następnie w 5. r.ż. przedramienia lewego. Pacjent doznał w sumie 5 złamań: pierwsze miało miejsce w 4. roku życia, ostatnie w 14. roku życia, złamania te dotyczyły kości przedramienia (3x), kości ramiennej, śródstopia. U żadnego z członków rodzin nie obserwowano złamań, ojciec pacjenta zgłaszał bóle kończyn i kręgosłupa, rozpoznano u niego skoliozę. W badaniu fizycznym u badanych pacjentów nie obserwowano istotnych odchyleń w zakresie układu ruchu. W badaniu densytometrycznym stwierdzono obniżoną gęstość mineralną kości – wskaźnik Z-score w projekcji AP Spine wynosił u dziewczynki: -2,1, u chłopca: -2,2. Wykluczono zaburzenia hormonalne oraz zespół złego wchłaniania i przewlekły stan zapalny jako przyczynę stwierdzonych nieprawidłowości kostnych. Przeprowadzono analizę genu LRP5 oraz COL1A1 metodą bezpośredniego sekwencjonowania. Badanie genu LRP5 wykonano następnie u rodziców obojga pacjentów i rodzeństwa chłopca.

Wyniki. W sekwencji genu LRP5 zidentyfikowano obecność mutacji. U dziewczynki była to mutacja V667M (c.2074 G>A, GTG>ATG), znana i opisana w literaturze jako związana ze zmiennością masy kostnej kręgów. U chłopca natomiast zidentyfikowano nową, dotychczas nie opisywaną w piśmiennictwie mutację R1146C (c.3436 C>T, CGC>TGC). Identyczną mutację stwierdzono u ojca pacjenta, nie stwierdzono natomiast obecności mutacji u pozostałych członków badanych rodzin. Nie zidentyfikowano mutacji genu COL1A1.

Wnioski.

• Mutacja genu LRP5 może być przyczyną nawracających złamań i niskiej masy kostnej u badanych pacjentów.

• Prawdopodobnym wydaje się, iż skolioza i bóle kostne u ojca pacjenta mają związek ze stwierdzoną również u niego mutacją genu LRP5.

Praca finansowana w ramach grantu NN407 060 938.

P28

RECURRENT FRACTURES IN TWO CHILDREN WITH LRP5 MUTATION

Rusińska A.[1], Borowiec M.[2], Młynarski W.[2], Antosik K.[2], Michałus I.[1], Golec J.[1], Chlebna-Sokół D.[1]

[1]Uniwersytet Medyczny w Łodzi Klinika Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości

[2]Uniwersytet Medyczny w Łodzi Klinika Onkohematologii i Diabetologii Dziecięcej

Keywords: *fractures, children, genetics*

Objectives. In recent years, the important role in bone remodeling Wnt/β-catenin pathway is highlighted. Key receptor of this pathway is LRP5 (low-density lipoprotein receptor-related protein 5). It was demonstrated in adults that polymorphism in LRP5 gene is associated with bone mineral density and fracture risk. So far no such studies were conducted in children.

Aim. The aim of the study was analysis of LRP5 and COL1A1 genes in a patient with recurrent fractures and low bone mass

of unknown aetiology.

Materials and methods. Patients and methods. 5-year-old girl and 14-year-old boy were admitted to the hospital because of recurrent low-trauma fractures. The girl sustained 3 fractures: left tibia at 15 and 18 months of age followed by left forearm at the age of 5. The boy sustained 5 fractures: the first took place at the age of 4, the last at 14 years of age; it was fracture of forearm (three times), humerus, metatarsal bone. There was no fracture in the family members. The father of the boy suffered from pain in the extremities and in the spine; he was diagnosed with scoliosis. There were no abnormalities in the physical examination of the musculoskeletal system in the patients. In bone densitometry decreased bone mineral density we diagnosed: Z-score index in the AP Spine was -2.1 in the girl and -2.2 in the boy. Hormonal disorders, malabsorption syndrome, chronic inflammation, kidney and liver diseases were excluded. An analysis of the LRP5 and COL1A1 gene by direct sequencing was performed. LRP5 analysis was also conducted in the parents of both patients and siblings of the boy.

Results. We identified mutations in the LRP5 gene sequences. In the girl it was mutation V667M (c.2074 G>A, GTG>ATG), known and described in literature as associated with variability of vertebral bone mass. In the boy it was a new, not yet described in the literature, R1146C mutation (c.3436 C> T, CGC> TGC) in the LRP5 gene sequences. The same mutation was found in the patient’s father, but it was not present in other family members. We did not identify COL1A1 gene mutation.

Conclusions.

• LRP5 gene mutation may be the cause of recurrent fractures and low bone mass in the examined patients.

• It seems likely that the scoliosis, and bone pain in the

boy’s father are also related to LRP5 mutation.

Acknowledgements. The study was financed as a grant NN407 060 938