

# **POLIMORFIZM GENU VDR, ER I COLIA1 A MINERALIZACJA TKANKI KOSTNEJ U DZIEWCZĄT Z ZESPOŁEM TURNERA**

**XI Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy  
V Krakowskie Sympozjum Osteoporozy  
Kraków 27-29.09.2001**

Streszczenia:

wersja polska

Materiały kongresowe: STRESZCZENIA, s144-145.

Druk: Drukarnia Skinder, ISBN – 83-904008-5-5

wersja angielska

Osteoporosis International 2001; vol. 12 (Suppl 1), s35.

**P061**

**POLIMORFIZM GENU VDR, ER I COLIA1 A MINERALIZACJA TKANKI KOSTNEJ U DZIEWCZĄT Z ZESPOŁEM TURNERA**

E. Sowińska-Przepiera, K. Kapczuk, E. Grys

*Klinika Ginekologii Katedry Perinatologii i Ginekologii Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego ul. Polna 33 60-533Poznań*

Badano częstość występowania i wpływ na gęstość mineralną kości polimorfizmu genu receptora witaminy D (VDR), receptora estrogenowego (ER) i łańcucha  $\alpha$ 1 kolagenu typu I (COLIA1).

Materiał i metody: Badano 65 dziewcząt i kobiet w wieku 16-34 lat, w tym 29 (grupa A) z zespołem Turnera (kariotyp 45,X) oraz 36 (grupa B) zdrowych pacjentek stanowiących grupę kontrolną. Pacjentki z zespołem Turnera nie były leczone preparatami hormonu wzrostu. Oznaczono polimorfizmy BsmI genu

VDR [Morrison], XbaI i PvuII genu ER [Carling] oraz genu COLIA1 [Grant]; amplifikację DNA w PCR prowadzono z primerami ograniczającymi te regiony polimorficzne, produkty amplifikacji inkubowano z analogicznym enzymem restrykcyjnym [MBI Fermentas]. Uzyskano genotypy: VDR [BB, bb, Bb], ER [XX, xx, Xx i PP, pp, Pp], COLIA1 [SS, ss, Ss]. Gęstość mineralną kości (BMD) w odcinku L1 kręgosłupa oznaczono metodą absorpcjometrii dwufotonowej DEXA. Obliczono BMI, oznaczono stężenie gonadotropin, estradiolu (E2), testosteronu (T) i prolaktyny (PRL). Wyniki: W grupie A stwierdzono BMI  $22.5 \pm 4.1 \text{ kg/m}^2$ , FSH  $81.6 \pm 37.09 \text{ mIU/ml}$ , LH  $42.3 \pm 21.1 \text{ mIU/ml}$ , E2  $11.8 \pm 8.4 \text{ pg/ml}$ , T  $0.86 \pm 0.65 \text{ ng/ml}$ , PRL  $11.6 \pm 0.65 \text{ pg/ml}$ , BMD L1  $0.795 \text{ g/cm}^2$  (min  $0.447$ , max  $1.012$ ), co stanowiło  $70.2\%$  szczytowej (min  $40.00$ , max  $89.00$ ) i  $75.71\%$  wiekowej (min  $43$ , max  $93$ ) masy kostnej. W porównaniu do grupy A, w grupie B badania hormonalne i densytometryczne były w normie ( $p < 0.001$ ). W grupie A występowały polimorfizmy genów VDR [BB  $3.4\%$ , Bb  $34.5\%$ , bb  $62.1\%$ ], ER [XX  $20.7\%$ , Xx  $27.6\%$ , xx  $51.7\%$  oraz PP  $34.5\%$ , Pp  $37.9\%$ , pp  $26.6\%$ ], COLIA1 [SS  $89.7\%$ , Ss  $10.3\%$ , ss  $0.00\%$ ], natomiast w grupie B VDR [BB  $11.1\%$ , Bb  $47.2\%$ , bb  $41.7\%$ ], ER [XX  $11.1\%$ , Xx  $44.4\%$ , xx  $44.45\%$  oraz PP  $27.7\%$ , Pp  $50.0\%$ , pp  $22.3\%$ ], COLIA1 [SS  $65.7\%$ , Ss  $31.4\%$ , ss  $2.8\%$ ]. Zależność statystycznie istotna wystąpiła tylko w grupie A pomiędzy BMD a genotypem ER pp□Pp□PP ( $p < 0.008$ ,  $t = -2.91$ ).

Wnioski: Polimorfizm genu ER (PvuII) może pogłębiać demineralizację tkanki kostnej w zespole Turnera, czyli może być markerem genetycznym weryfikującym czas podjęcia, jak i dawkę estrogenoterapii.

Pacjentki z grupy kontrolnej wymagają długofalowej obserwacji w ciągu życia, gdyż odsetek niekorzystnych alleli genów był w tej grupie znaczący, co można traktować jako jeden z czynników ryzyka osteoporozy.

## **P061**

### **VDR, ER AND COLIA1 GENE POLYMORPHISM AND BONE MINERALIZATION IN GIRLS WITH TURNERS SYNDROME**

E. Sowinska-Przepiera, K. Kapczuk, E. Grys,  
*Klinika Ginekologii Katedry Perinatologii i Ginekologii  
Akademii Medycznej im. K. Marcinkowskiego ul. Polna 33 60-533  
Poznan, Poland*

We examined the incidence of vitamin D receptor (VDR), estrogen receptor (ER) and collagen type I  $\alpha 1$  chain (COLIA1) genes polymorphism and evaluated their importance to bone mineral density.

Materials and Methods: 65 girls and women aged 16-34 years, including 29 subjects (group A) with Turner syndrome (karyotype 45,X) and 36 (group B) healthy subjects (control group), were examined. The patients with Turners syndrome were not treated with growth hormone. We determined polymorphisms: BsmI of VDR gene [Morrison], XbaI and PvuII of ER gene [Carling] and COLIA1 gene [Grant]; DNA amplification in PCR was conducted with primers for the polymorphic regions and the amplification products were incubated with the analogous restriction enzymes [MBI Fermentas]. The genotypes we found were: VDR [BB, bb, Bb], ER [XX, xx, Xx and PP, pp, Pp], COLIA1 [SS, ss, Ss]. Bone mineral density (BMD) at the L1 lumbar spine was measured by dual photon absorptiometry (DEXA). BMI and levels of gonado-tropins, estradiol (E2), testosterone (T) and prolactin (PRL) were determined.

Results: In group A the results were: BMI 22.5+/-4.1kg/m<sup>2</sup>, FSH 81.6+/-37.09mIU/ml, LH 42.3+/-21.1mIU/ml, E2 11.8+/-8.4pg/ml, T 0.86+/-0.65ng/ml, PRL 11.6+/-4.03pg/ml, L1 BMD 0.795g/cm<sup>2</sup> (min 0.447, max 1.012), which is 70.2% of the peak (min. 40.00, max. 89.00) and 75.71% of the age-matched (min. 43, max. 93) bone mass. In comparison to group A, in group B the results of the hormonal tests and the densitometric measurements were in the normal range ( $p < 0.001$ ). The gene polymorphisms found in group A were: VDR [BB 3.4%, Bb 34.5%, bb 62.1%], ER [XX 20.7%, Xx 27.6%, xx 51.7% and PP 34.5%, Pp 37.9%, pp 26.6%], COLIA1 [SS 89.7%, Ss 10.3%, ss 0.00%], and in group B: VDR [BB 11.1%, Bb 47.2%, bb 41.7%], ER [XX 11.1%, Xx 44.4%, xx 44.45% and PP 27.7%, Pp 50.0%, pp 22.3%], COLIA1

[SS 65.7%, Ss 31.4%, ss 2.8%]. The relationship between BMD and ER genotype pp?Pp?PP in group A was the only significant one ( $p < 0.008$ ,  $t = -2.91$ ).

Conclusions: The ER gene polymorphism (PvuII) may intensify bone demineralisation in Turner syndrome so it may constitute a genetic marker used to verify the time of beginning and dose of estrogen therapy. The incidence of unfavourable alleles in the control group was significant and because it may be a risk factor of osteoporosis the patients require long-term observation.