

# **Częstość złamań a polimorfizm genu kolagenu typu I (Col1a1) u dzieci leczonych z powodu (...)**

**II Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XIV Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 11-13.10.2007**

**Streszczenia:**

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2007, vol 9 (Suppl. 2), s96-97.

**L05**

**CZĘSTOŚĆ ZŁAMAŃ A POLIMORFIZM GENU KOLAGENU TYPU I (COL1A1) U DZIECI LECZONYCH Z POWODU CHOROÓB NOWOTWOROWYCH**

Muszyńska-Rosłan K., Sawicka-Żukowska M., Panasiuk A., Krawczuk-Rybak M.

Klinika Onkologii dziecięcej Akademii Medycznej w Białymstoku

Słowa kluczowe: złamania, polimorfizm kolagenu typu I, choroba nowotworowa u dzieci

Polimorfizm pojedynczego nukleotydu G na T w pierwszym intronie genu kolagenu typu I alfa 1 (COL1A1) od czasu odkrycia przez Granta i wsp., czyli od połowy lat 90-tych, wielokrotnie łączony był z częstszym występowaniem złamań. Większość prac dotyczyła populacji kobiet w wieku okołomenopauzalnym, nieliczne – dzieci, zaś sporadycznie opisywano populacje dzieci leczonych z powodu chorób przewlekłych, u których ocena wpływu pojedynczego czynnika

genetycznego na właściwości mechaniczne tkanki kostnej jest utrudniona ze względu na skomplikowane leczenie, jak również niekorzystne czynniki środowiskowe mu towarzyszące.

Celem pracy była ocena częstości występowania złamań oraz próba oceny wpływu genotypu COLIA na ich częstotliwość w populacji dzieci leczonych z powodu chorób nowotworowych.

Pacjenci: Badaniem objęto 171 dzieci, podopiecznych Kliniki Onkologii Dziecięcej w Białymstoku, leczonych z powodu ostrych białaczek (n=75, średni wiek w momencie rozpoznania  $9,84 \pm 4,4$  lat), chłoniaków ziarniczych i nieziarniczych (n=48,  $13,33 \pm 3,9$  lat) oraz guzów litych (n=47,  $12,73 \pm 4,54$ ). Grupę kontrolną utworzono z 51 zdrowych dzieci (średni wiek  $11,81 \pm 4,46$  lat) z regionu północno-wschodniej Polski.

Metody: Polimorfizm genu COLIA1 oznaczano za pomocą metody fragmentów restrykcyjnych. Dane dotyczące złamań uzyskiwano z wywiadu oraz dokumentacji medycznej. Wszystkie złamania były udokumentowane radiologicznie.

Wyniki: W grupie badanej występowanie złamań wykazano u 58 dzieci, co stanowiło 33,9% całej grupy, w porównaniu do 17,5% w grupie kontrolnej. W podgrupach w zależności od diagnozy złamania występowały u 28 pacjentów z rozpoznaniem ostrych białaczek (37,3% dzieci leczonych z powodu białaczek), u 11 z chłoniakami złośliwymi (22,9%) i u 18 (38,2%) z guzami litymi. U 16 dzieci złamanie pojedynczej kości wykazano w wywiadzie na długo przed rozpoczęciem leczenia. W 6 przypadkach dzieci z ostrą białaczką stwierdzono w momencie diagnozy kompresyjne złamania kręgow. W grupie badanej nie stwierdzono zależności pomiędzy obecnością określonego genotypu COLIA1 a występowaniem złamań.

W grupie kontrolnej stwierdzono natomiast istotnie częstsze występowanie niekorzystnego genotypu Ss w grupie dzieci z przebytymi złamaniami niż w grupie bez złamań ( $p=0,0038$ ), czego nie obserwowano u dzieci chorych.

Wnioski: Liczba złamań była wyższa w grupie badanej niż w grupie kontrolnej. Na częstość występowania złamań u dzieci leczonych z powodu choroby nowotworowej wpływa przede wszystkim proces zasadniczy i obciążające leczenie. Ocena

wpływu pojedynczych czynników genetycznych na częstość występowania złamań u tych pacjentów jest bardzo utrudniona ze względu na sumujące się niekorzystne działanie czynników środowiskowych.

## **L05**

### **FRACTURES RATE AND COLLAGEN TYPE I (COL1A1) GENE POLYMORPHISM IN CHILDREN WITH CANCER**

Muszynska-Roslan K., Sawicka-Zukowska M., Panasiuk A., Krawczuk-Rybak M.

Department of Pediatric Oncology Medical University of Białystok, Poland

Key words: bone mineral density, collagen type I, childhood acute lymphoblastic leukemia

Single nucleotide polymorphism (G for T) in the first intron of type I collagen gene, since study of Grant et al, has been associated with higher fracture rate. Most of the studies were conducted on population of menopausal women. Rarely data was based on children, and only few on children with chronic diseases, where treatment and its complication (adverse effects), as well as other environmental factors, affect analysis of a single genetic factor on bone properties.

The aim of the study was to assess fractures rate and its relation to COL1A1 gene polymorphism in children with (different types of) cancer.

#### **Patients**

The study group consisted of 171 children treated at Department of Paediatric Oncology in Białystok. 75 subject were diagnosed with acute lymphoblastic leukaemia (ALL, mean of age at diagnosis 9,84  $\pm$ 4,4 years), 48 with lymphomas (NHL and LGR, mean age 13,33  $\pm$ 3,9) and 47 had solid tumors (ST, mean of age 12,73  $\pm$ 4,54). The control group consisted of 51 healthy children (mean of age 11,81  $\pm$ 4,46 years) from the north-eastern region of Poland.

## Methods

COLIA1 gene polymorphism was examined with restriction fragment length polymorphism (RFLP) method. Information on age at the time of fracture, trauma severity and anatomical location was obtained from a detailed questionnaire and medical records. All fracture events were documented by X-ray examination.

## Results

There was 58 fractures (33.9%) in the study group, in comparison to 17.5% in control group. After dividing it according to diagnosis, there were 28 (37.3%) in patients treated for ALL, 11 (22.9%) for lymphomas and 18 (38.2%) for solid tumors. In 16 cases single fractures occurred long time before the disease and its treatment. 6 subjects had vertebral compression fractures at the time of diagnosis. We did not find any correlation between COLIA1 gene polymorphism and rate of fractures in examined group. In control group fractures occurred more often in subjects with Ss genotype ( $p=0.0038$ ).

## Conclusions

The number of fractures was higher in patients treated for cancer than in healthy peers. Fracture rate in studied population of children seems to be related mainly with neoplastic process itself and its treatment. Analysis of single genetical factor and its influence on occurrence of fractures is difficult in patients with various number of potential negative factors affecting acquisition of bone mineral density.