

OSTEOPOROSI

PATOGENESI

La densità minerale ossea (BMD) è il maggior determinante del rischio di frattura in individui con osteoporosi e rappresenta l'interazione di fattori genetici, metabolici ed ambientali. Studi epidemiologici hanno mostrato come l'osteoporosi abbia una forte componente genetica (l'ereditarietà della BMD è stata stimata essere tra il 50% ed l'85%). La ricerca genetica si è concentrata sia sulla ricerca di geni responsabili di malattie ossee rare monogeniche, come pure sull'identificazione di polimorfismi su geni coinvolti nel metabolismo osseo associati ad un aumentato rischio di predisporre all'osteoporosi.

POLIMORFISMO COL1A1 Sp1 E TERAPIA CON DIFOSFONATI

I geni COL1A1 e COL1A2 codificano per la proteina principale della matrice ossea: il collagene di tipo I. Associazioni tra il polimorfismo Sp1, la BMD e fratture osteoporotiche sono state riportate in diverse popolazioni. Studi recenti hanno dimostrato come il genotipo COL1A1 porti ad una differenza nella BMD conferendo un rischio aumentato di fratture di 1.5-3 volte per rapporto alla popolazione generale. Lo stesso polimorfismo (COL1A1 Sp1) è stato associato ad altri fenotipi rilevanti per l'osteoporosi, come la perdita di massa ossea dopo menopausa, la geometria del collo femorale e la risposta alla terapia con di-fosfonati. La risposta alla terapia con di-fosfonati calcolata misurando la BMD del collo del femore è significativamente differente tra i gruppi genetici "SS" (wild-type) e "Ss" o "ss" (mutati). Nel gruppo "SS" si è notato un aumento della BMD del 1.32% dopo 3 anni di trattamento, mentre nel gruppo "Ss" o "ss" una diminuzione del 0.66%.

POLIMORFISMO "ESTROGEN RECEPTOR" (ER)

Il polimorfismo Pvull (PP) sul ER è stato associato con una BMD diminuita. Questo polimorfismo è direttamente correlato con un basso numero di ripetizioni TA sul promotore del gene ER, che, in un ampio studio multicentrico eseguito su donne di discendenza italiana è stato possibile correlare con la BMD. (Un basso numero di ripetizione del dinucleotide TA è associato con bassa BMD e con un elevato rischio di frattura). La presenza del polimorfismo Pvull aumenta il rischio di frattura di circa 3 volte.

Laboratorio
di diagnostica
molecolare

Ulteriori informazioni o referenze bibliografiche possono essere richieste al laboratorio.

OSTEOPOROSI

POLIMORFISMO "VITAMIN D RECEPTOR" (VDR)

Uno dei polimorfismi identificati sul VDR (BsmI, alleli B/b) è stato associato con l'osteoporosi. L'allele BB è stato infatti riscontrato con una frequenza tre volte maggiore nelle pazienti con osteoporosi rispetto ad una popolazione di controllo. La BMD è risultata inferiore alla media nel 74% delle pazienti omozigoti per l'allele B (BB), ma superiore alla media nel 64% dei pazienti omozigoti per l'allele b (bb). In pazienti con il polimorfismo PP (PvuII -/-), la presenza del polimorfismo BB (BsmI -/-) sul VDR è correlata con una BMD diminuita.

TEST

Messa in evidenza dei polimorfismi tramite PCR e analisi di restrizione.

PRELIEVO

Sangue/EDTA, 2 ml.

ESECUZIONE

Giornaliera.

Laboratorio
di diagnostica
molecolare

Ulteriori informazioni o referenze bibliografiche possono essere richieste al laboratorio.