

Genetische Prädisposition für Osteoporose

Osteoporose ist eine weit verbreitete Erkrankung: allein in Deutschland leben etwa 7,8 Millionen Betroffene. Die Osteoporose ist damit die häufigste Systemerkrankung des Knochens. Neben einer Reihe von Stoffwechselerkrankungen, hormonellen Veränderungen, Umgebungseinflüssen (z. B. Medikamenteneinnahme) und individuellen Faktoren (z. B. Lebens- und Essgewohnheiten), gibt es bei der Entwicklung einer Osteoporose eine deutliche **genetische Komponente**.

Das Wissen um eine genetische Prädisposition für Osteoporose erlaubt Personen mit überdurchschnittlich hohem Risiko einem Knochensubstanzverlust vorzubeugen.

Klinik und Prävalenz

Das Skelettsystem unterliegt zeitlebens Umbauprozessen (Remodeling), die durch ein komplexes Zusammenspiel von Osteoblasten und Osteoklasten realisiert werden. Dabei erreicht die Knochenmasse nach Abschluss von Wachstum und Pubertät ein Maximum. Nach dem 35. Lebensjahr nimmt die Knochenmasse kontinuierlich um etwa 0,5 % pro Jahr bei beiden Geschlechtern ab. Im Rahmen einer Osteoporose kommt es zu einem verstärkten Knochenmasseverlust und Veränderungen der Mikroarchitektur des Knochengewebes. Die Folge sind Skelettdeformationen und eine erhöhte Frakturanfälligkeit.

Etwa 80 % aller Osteoporosen betreffen Frauen nach der Menopause, etwa 30 % von ihnen entwickeln klinische Symptome. Ab etwa dem 70. Lebensjahr tritt vermehrt die senile Osteoporose auf, von der Frauen und Männer im Verhältnis 1:2 betroffen sind.

Früherkennung ist wichtig

Die Entwicklung einer Osteoporose wird durch genetische Faktoren und Umweltfaktoren beeinflusst, wobei der Einfluss der individuellen Genetik auf ca. 70 % geschätzt wird. Eine genetische Prädisposition beeinflusst Zeitpunkt und Schweregrad einer Osteoporose. Das frühzeitige Wissen um eine Disposition ermöglicht durch Vermeidung zusätzlicher Risikofaktoren und den frühzeitigen Einsatz prophylaktischer Interventionen das persönliche Osteoporose-Risiko. Wissenschaftliche Studien haben in verschiedenen Genen Varianten identifiziert, die in einem engen Zusammenhang mit einer verminderten Knochendichte oder einem erhöhten Frakturrisiko stehen. Wir bieten Ihnen folgende Untersuchungen an:

Kollagen 1A1

Das Kollagen 1A1 (COL1A1)-Gen kodiert für Typ1-Kollagen, den Hauptproteinbestandteil des Knochens. Eine Variante im Intron 1 des COL1A1-Gens ist mit geringerer Knochendichte und häufigerem Auftreten osteoporotischer Frakturen assoziiert. Etwa 3 % der Europäer sind Träger dieser genetischen Konstellation. Das COL1A1-Gen liefert damit nach heutigem Wissensstand den sichersten genetischen Anhaltspunkt für eine genetische Osteoporose-Prädisposition.

- Nachweis der Variante G2046T (Sp1 Polymorphismus; rs1800012)

Vitamin-D-Rezeptor

Der Vitamin-D-Rezeptor spielt eine wichtige Rolle bei der Calcium-Absorption aus dem Darm. Eine Reihe wissenschaftlicher Studien zeigten einen signifikanten Zusammenhang des B/b-Polymorphismus im Vitamin-D-Rezeptor (VDR)-Gen und einem erhöhten Osteoporose-Risiko.

- Nachweis des B/b- bzw. Bsm1-Polymorphismus (rs1544410)

Primäre Laktoseintoleranz

Ein genetisch bedingter Laktasemangel hat durch den häufig einhergehenden Verzicht auf Milch und die verminderte Bioverfügbarkeit von Kalzium einen wesentlichen Einfluss auf Knochendichte und Frakturrisiko. Die genetische Bestimmung des Enzymdefekts erlaubt, frühzeitig auf Laktosefreie Milchprodukte umzusteigen und damit einem langfristigen Kalzium-Mangel vorzubeugen.

Indikationen

- Frauen (insbesondere leichtgewichtige) vor / in der Menopause
- Häufung von Osteoporose-Risikofaktoren
- Familiär gehäufte Osteoporose bzw. Frakturanfälligkeit
- Patienten mit auffälligen biochemischen Parametern des Knochenstoffwechsels oder der Knochendichte

Diagnostik

Zur Abklärung der genetischen Osteoporose-Prädisposition empfehlen wir die molekularbiologische Untersuchung des COL1A1- bzw. des VDR-Gens.

Bei klinischem Verdacht kann außerdem eine Laktoseintoleranz molekulargenetisch untersucht werden.

Material / Anforderung

Alle molekulargenetischen Untersuchungen werden aus 2 ml EDTA-Blut oder wahlweise aus einem Mundschleimhautabstrich durchgeführt.

Bitte geben Sie bei Anforderung der Osteoporose-Genetik immer die Verdachtsdiagnose „Osteoporose“ mit an.

Abrechnung

Die Untersuchung auf Varianten im COL1A1- bzw. VDR-Gen sind für Kassenpatienten Selbstzahlerleistungen. Von einigen privaten Kassen werden sie erstattet. Die genetische Bestimmung der Laktoseintoleranz wird von privaten und gesetzlichen Kassen getragen.

Genetische Untersuchungen berühren nicht das Laborbudget.

Literatur

Erb- und Umweltfaktoren in der Entstehung der Osteoporose. Ulrich Langenbeck. Dtsch Arztebl 2005;102:A 664-672 (Heft 10)
Large-Scale Evidence for the Effect of the COL1A1 Sp1 Polymorphism on Osteoporosis Outcomes: The GENOMOS Study. Ralston et al., PLOS Medicine 2006; 3: 515-523.
Association between vitamin D receptor gene polymorphisms (Fok1 and Bsm1) and osteoporosis: a systematic review. Mohammadi et al., J Diabetes Metab Disord. 2014; 13:98