

7. GAIA

DIAGNOSTIKO GENETIKOA

Egileak:

García-De La Fuente AM, Estefanía-Fresco R, Aguirre-Zorzano L A

OCW-2016

DESKRIBAPENA

Gaur egun, badakigu bakterioak beharrezkoak direla gaixotasun periodontala hasteko. Baina ehunen suntsipena izateko, ostalariaren faktoreen eta gaixotasunaren arteko desoreka egon behar da.

Nahiz eta populazioaren artean periodontitisa izateko minberatasun duen pazienteak izan, beste pertsonak erresistenteak dira.

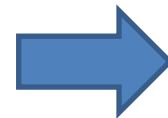
DESKRIBAPENA

Luzetarako ikerketek (**Hirschfeld & Wasserman 1978 , McFall 1982**) adierazi dute hortz-galeraren guztietako % 75a populazioaren %20ak pairatzen duela.

Van der Velden et al. (2006) ikertu zuen periodontitisaren sorrera eta aurrerapena herri txiki batean, non biztanleriak ez zuen asistentzia odontologiko ohikoa.

Ikertzaileek adierazi zuten:

.populazioaren %20ak periodontitis larria zuen
.Bestelakoek periodontitis hasierakoa edo moderatua



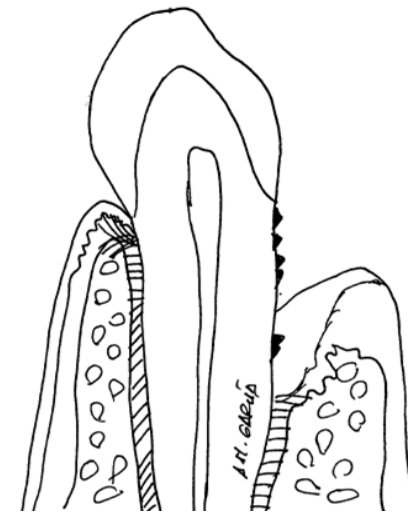
***Ostalariaren
suszeptibilitateak
badu oinarri genetikoa***

DESKRIBAPENA

Horregatik, ostalariaren erantzuna jakitea edo ikastea ondo legoke norbanako
suszeptibilitate hori identifikatzeko.

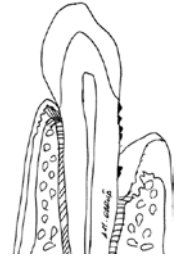


Fluido krebikularren analisisian oinarrituta
metodoek pazienteren erantzun
immunitarioari buruzko informazioa
(erantzun humoral eta zelularri buruzkoa)
emango digute.



DESKRIBAPENA

Biomarkatzaileak hartzeko prozedura ez inbasiboak (edo gutxiengo prozedura inbasiboak) erabiliko dute.



Fluido krebikularraren analisia prozedura eraginkorrena da gaixotasun periodontalaren erantzun immunitarioko azterketa biokimikoa egiteko.

Fluido krebikularrean:

- Enzimak
- Zelulak
- Zelulen arrastroak
- Hanturazko bideratzen duten produktuak
- Epitelio krebikularraren produktuak

Lagina hartzeko 30 segundu baino gehiago ez dira behar.

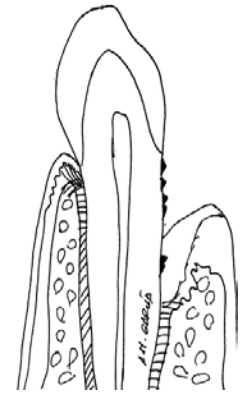


Egileak: AM García, R Estefanía, LA Aguirre

DESKRIBAPENA

Prozeduraren helburuak:

1. Periodontitisa identifikatzea.
2. Periodontitis kronikoa eta agresiboa ezberdintzea
3. Tratamenduaren plana egokiena ezartzea
4. Mantendu-fasean dauden pazienteak monitorizatzea



Biomarkatzaileak bilatzeko:

Listua

Fluido krebikular



Egileak: AM García, R Estefanía, LA Aguirre

Listua:

gaixotasun periodontalaren metodo diagnostikoa

- **Listua: Klinikoki ikuspuntutik oso baliogarria da.**

- Badauzka:

- BIOMARKATZILE ESPEZIFIKOAK:**

- Gaixotasun Periodontalaren eta Implante-ingurukoaren alde fisiologiko

- BEREZIAK** aztertzekeo

- Biomarkatzaile horien konposaketaren aldaketa kualitatiboek **BALORE**

- DIAGNOSTIKOA** izan dezaketela :

- Minberatasun handiko paziente identifikatzeko
 - Gaixotasun aktiboaren lekuak identifikatzeko
 - Zein lekutan gaixotasunaren aktibitatea aurrez jakiteko
 - Terapiaren eraginkortasuna monitorizatu (kontrolatu)

- **Analisi tekniko sofistikatuen egiteko aukera:**

LISTUA tresna baliogarria bihurtzeko



tratamenduen planifikazioa zehazteko.

Listuaren Biomarkatzaileak

Markatzaile espezifikoak

Immunoglobulinak:

- Gaixotasun periodontaleko pazienteek:
 - Listuan: Periodontopatogeno espezifikoen kontrako IgA, IgG e IgM kontzentrazio handiagoak dituzte, pertsona osasuntsuek baino.
 - ***Maila horiek murrizten dira tratamendu periodontala egin ondoren***

Markatzaile ez-espezifikoak

- **Muzinak:**

- MG2-k bakterioen agregazioari eta atxikidurari eragiten dio
- MG2-k eta Aak elkarri eragiten diote → listuan egondako MG2-ren kontzentrazio murriztuak patogeno horren kolonizazioa handitu dezake

- **Lisozima:**

- Entzima antimikrobiana
- Bakterio-espezie zehatz batzuei lisia eragin diezaietke
- Lisozima-mail baxua duten pazienteek minberatasun handia dute bakterio-plaka pilaketari.

Markatzaile ez-espezifikoak

- **Laktoferrina**
- **Peroxidasa**
- **Histatina**



Gaixotasun

periodontalak
pairatzen duten
pazienteek listuan
kontzentrazio
handiagoak dituzte,
paziente osasuntsuek
baino.

GP-ekin lotutako markatzaile sistemikoak

- **Proteina C erreaktiboa:**
 - Listuara heldu daiteke:
 - Fluido krebikular
 - Listu-guruin
 - Proteina C erreaktiboaren maila handiak lotu dira periodontitis kroniko eta agresiboarekin .

- **Matrizaren metaloproteinasak:**

Entzimak: ehunen birmoldaketa/ degradazioarekin lotuta daude (egileak)

- Periinplantitis/Periodontitis:

Fluido krebikularrean maila handiak (*Scannapieco y cols 2007*)

- **Imotako kolagenoren telopeptidoak:**

– Haren mailak fluido krebikularrean , hezur- eta intsertzio-galera aurrez jakin ahalko litzateke.

- **Osteopontina:**

– Bere kontzentrazioa fluido krebikularrean:

- Periodontitis aurrerratua
- Tratamendu ez kirurgikoa egin ostean



maila handitu

maila murriztu

Tresna berriak diagnostiko goiztiarra egiteko

- **Listu-proteoma**
1166 listu-proteinak identifikatu dira:
914: parotida
917 : submandibular- eta mihipekoaren fluidoetan
- **Listu-Transkriptoma:** Listuan dagoen RNA analizatu.
- **Listu- proteinak eta RNA:** aho-minbizia eta Sjögren-en Sindromea detektatzeko balio dezakete.

Fluido krebikularrean dagoen biomarkatzaileak

Hurrengo biomarkatzaileak aurkitu daitezke:

- Prostaglandinak (PGE2)
- Elastasa
- β -glukuronidasa
- Leukotrieno B4
- Kolagenasak (MMP)
- Fosfatasa alkalinoa
- Proteasak

Interleukinak:

- IL-1
- IL-6
- IL-8
- TNF

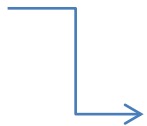
PERIODONTITISA PAIRATZEKO MINBERATASUN DETERMINATZEA

Michalowicz et al (1991) polimorfismo genetikoaren eta periodontitisaren arteko erlazio nabaria zegoela adierazi zuten.

n= 110 bikien bikoteak

- 63 + 14 (elkarrekin ez bizi direnak) bikote biki monozigotikoak
- 52 bikote biki heterozigotikoak

Parametro klinikoak:



- Zundaketa-sakonera
- Intsertzio-galera
- Bakterio-plaka
- Indize gingibala

Emaitzak:

Gaixotasun periodontalari dagokionez

%38-82 oinarri genetikoa

PERIODONTITISA PAIRATZEKO MINBERATASUN DETERMINATZEA

Michalowicz et al (2000)

n= 117 bikien bikoteak

64 bikote biki monozigotikoak

53 bikote biki heterozigotikoak

Parametro klinikoak:

Zundaketa-sakonera
Intsertzio-galera
Bakterio-plaka
Indize gingibala

***Intsertzio-galeraren %50ak oinarri genetikoa
zuen eta bestelako faktore aldatzaileek ez
zeukaten eraginik (tabakoa, estresa...)***

PERIODONTITISA PAIRATZEKO MINBERATASUN DETERMINATZEA

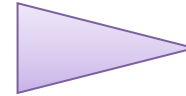
Ebidentzia zientifikoaren arabera, barneko eta kanpoko faktoreek ostalariaren erantzun immunitarioa aldatu dezakete ; gainera faktore horiek genetikoki determinatuta daude (**Kinane et al 2006, Schäfer et al 2015**)

Periodontitisarekin lotutako geneak

Nahiz eta periodontitisak herentzia "mendeliana" izenekoak ez izan, badaude zenbait polimorfismo genetikok lotura nabaria dutela gaixotasunarekin, hau da, gaixotasuna pairatzeko arriskurekin.

Erabilera klinikoa

1. Gene batzuen eta periodontitisaren arteko erlazioa egon daiteke, baina ez beti populazio guztietan.
2. Gene talderen eta gaixotasunaren erlazioa handiagoa da gene banakoaren eta eritasunaren artekoa baino.
3. Genearekin lotutako elkartasuna batzuetan ez da zuzena, hau da, batzuetan erlazio hori lotuta dabil arrisku-faktoreekin (adibidez, tabakoarekin)



**Test
genetikoak
beti ez dira
baliabide
egokiak**

Suszeptibilitate genetikoa ezagutzeko testak

Kornman-ek (1997): polimorfismo IL1-aren eta gaixotasuna pairatzeko arriskuaren arteko erlazioa adierazi zuen

PST TM® (Medical Science Systems) izeneko test genetikoa

IL-1 aleloren konbinazioren bat ezagutzeko

Periodontitis kronikoaren **suszeptibilitatea** jakiteko asmoz

Prebentzio-neurri prospektiboak hartzeko

Suszeptibilitate genetikoa ezagutzeko testak

Ebidentzia zientifikoak egon arren, testaren eraginkortasunari dagokionez, eztabaida dago.

1. Ikerketa guztiek adierazi duten elkartasuna transbertsala eta atzera begirakoa da
2. Ikasitako polimorfismoak ez dira populazio guztietan ebaluatu
3. Test horrek sensibilitate eta espezifikotasun mugatuak ditu (IL1)
4. Badaude bestelako polimorfismoak periodontitisa pairatzeko arriskua dutenak; horregatik, bakarrik IL1 baloratzea ez da nahikoa.

Informazio genetikoaren erabilera klinikoa

Gaixotasunak:

Oinarri genetikoa altua
+
Genetika hori ez da konplexua



TEST GENETIKOAK
ERABILERA KLINIKOA
HANDIA DUTE

(Gaixotasun monozigotikoak: fibrosi kistikoa, Huntinton-en gaixotastuna)

Gaixotasun anikoitzak eta konplexuak:

Oinarri genetikoa
+
Ingurune-faktore modifikatzaileak
+
Bizimoduarekin lotutako faktoreak



TEST GENETIKOAK :
EZ DAUKATE ERABILERA
KLINIKO HANDIRIK

(Gaixotasun periodontalak)

(Janssens & van Duijn, 2010)

Informazio genetikoaren erabilera klinikoa

Test genetikoak, teoriarik, gaixotasun batek oinarri genetiko handia badu, eta genetikoki ikuspuntutik erraza da diagnostikatzea, balore prediktiboa handia izango du.

Eritasunak horiek:

- Larriak
- Gazteengan
- Prebalentzia txikia (< %1)

Test genetikoak posible izan daitezke:

Periodontitis agresibo mugatuan

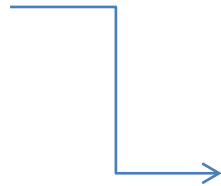
(pubertate ingurukoak hasten direnentzat)

Informazio genetikoaren erabilera klinikoa

Gaur egun, nahiz eta paziente batek polimorfismo positiboa izan, horrek ez du esan nahi periodontitisa edo periodontitis larria izango duenik.

Dena dela, egungo testak soilik adieraziko dute pazienteren suszeptibilitatea.

*Bestelako faktore etiologikoak kontrolpean izateko
balioztatzea komenigarria izango litzateke*



PREBENTZIO NEURRIAK
finkatzeko

Kontuan izan:
PREBENTZIOA gaixotasunaren tratamendu onena eta eraginkorrena da

Bibliografia

Hirschfeld, L., & Wasserman, B. (1978). A long-term survey of tooth loss in 600 treated periodontal patients. *Journal of Periodontology*, 49(5), 225-237

Janssens, A. C. J., & van Duijn, C. M. (2010). An epidemiological perspective on the future of direct-to-consumer personal genome testing. *Investigative genetics*, 1(1), 1.

Kinane, D. F., Peterson, M., & Stathopoulou, P. G. (2006). Environmental and other modifying factors of the periodontal diseases. *Periodontology 2000*, 40(1), 107-119.

Kornman, K. S., Crane, A., Wang, H. Y., Giovine, F. S. D., Newman, M. G., Pirk, F. W., ... & Duff, G. W. (1997). The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 24(1), 72-77.

McFall Jr, W. T. (1982). Tooth loss in 100 treated patients with periodontal disease: a long-term study. *Journal of Periodontology*, 53(9), 539-549.

Michalowicz, B. S., Aepplp, D. P., Kuba, R. K., Bereuter, J. E., Conry, J. P., Segal, N. L., ... & Pihlstrom, B. L. (1991). A twin study of genetic variation in proportional radiographic alveolar bone height. *Journal of dental research*, 70(11), 1431-1435.

Bibliografia

Michalowicz, B. S., Diehl, S. R., Gunsolley, J. C., Sparks, B. S., Brooks, C. N., Koertge, T. E., ... & Schenkein, H. A. (2000). Evidence of a substantial genetic basis for risk of adult periodontitis. *Journal of periodontology*, 71(11), 1699-1707.

Scannapieco, F. A., Ng, P. B. Y., Hovey, K., Hausmann, E., Hutson, A., & Wactawski-Wende, J. (2007). Salivary biomarkers associated with alveolar bone loss. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1098, 496

Schäfer AS, van der Velden U, Laine ML & Loos BG. Genetic Susceptibility to Periodontal Disease: New Insights and Challenges. In Lang, N. P., & Lindhe, J. (Eds.). (2015). *Clinical Periodontology and Implant Dentistry, 2 Volume Set*. John Wiley & Sons.

Van der Velden, U., Abbas, F., Armand, S., Loos, B. G., Timmerman, M. F., Van der Weijden, G. A., ... & Winkel, E. G. (2006). Java project on periodontal diseases. The natural development of periodontitis: risk factors, risk predictors and risk determinants. *Journal of clinical periodontology*, 33(8), 540-548