

Fogcsíráhiány vizsgálata fiatal felnőtteknél molekuláris biológiai kutatások elvégzéséhez

Kerekes-Máthé Bernadette¹, Székely Melinda¹, Jobbágy-Óvári Gabriella², Varga Gábor²

¹Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, Fogak morfológiája és Fogászati anyagtan Tanszék,

²Semmelweis Egyetem, Budapest, Orálbiológiai Tanszék

Studiu privind hipodontia la adulți tineri pentru cercetări de biologie moleculară

În cadrul anomaliilor dentare ereditare, hipodontia este o anomalie frecvent întâlnită. În România avem puține date la dispoziție privind frecvența acestora. Multe studii arată importanța factorilor genetici în apariția hipodontiilor. Scopul studiului este colectarea probelor biologice de la pacienți cu hipodontie din Târgu-Mureș pentru analize genetice. În prima etapă am efectuat un studiu asupra 260 de tineri adulți, și am găsit o frecvență a hipodontiilor de 5% (13 persoane: 8 femei și 5 bărbați). A doua etapă o constituie colectarea probelor prin raclajul mucoasei bucale a pacienților cu ajutorul periei citologice Cytosoft. Din aceste probe am izolat ADN-ul, și analizele genetice vor fi realizate în colaborare cu Disciplina de Biologie Orală a Universității Semmelweis din Budapesta. Cunoașterea polimorfismelor care contribuie la apariția hipodontiilor poate duce la formarea unor noi strategii diagnostice.

Cuvinte cheie: hipodontie, anomalii dentare, analize genetice

Study of hypodontia in young adults for molecular biology investigations

Hypodontia is a frequently encountered hereditary anomaly. In Romania we have little data available on frequency. Many studies show the importance of genetic factors in the emergence of hypodontia. The aim of the study is the collection of biological samples from patients with hypodontia in Târgu-Mureș for genetic analysis. In the first stage we conducted a survey of 260 young adults and found a 5% frequency of hypodontia (13 people: 8 women and 5 men). The second step was the collection of oral mucosal scrapings from patients with cytology brushes. From these samples we isolated DNA and genetic analysis will be conducted in collaboration with the Department of Oral Biology of Semmelweis University in Budapest. Knowledge of the gene polymorphisms that contributes to the emergence of hypodontia can lead us to the development of new diagnostic strategies.

Key words: hypodontia, dental anomalies, genetic analysis

Orvostudományi Értesítő, 2009, 82 (2): 121-123

www.orvtudert.ro

A fogcsírák hiányának következménye a foghiány (anodontia). Csak nagyon ritkán előforduló rendellenesség a teljes- és valamivel gyakoribb a részleges foghiány [7, 8]. A hazai szakirodalomban elfogadott terminológia szerint az 1-től 6 fogig terjedő csíráhiányt hypodontiának, a több mint 6 fogat érintő csíráhiányt pedig kiterjedt hypodontiának vagy oligodontiának nevezzük [10]. A veleszületett fogazati rendellenességek közül a leggyakoribb a csíráhiány. A csíráhiány előfordulhat izoláltan egy-egy fognál is, a leggyakrabban a harmadik molárisok, a második premolárisok és a felső kismetszők hiányoznak, ami összefügg a Bolk-féle terminális redukciós elmélettel, mely szerint a fogazatból a fogcsoportok utolsó tagja fokozatosan eltűnik [5].

A fogcsíráhiányok etiológiája összetett, de egyre több megfigyelés támasztja alá, hogy a genetikai tényezőknek kiemelkedő szerepe van a rendellenesség kialakulásában [2]. A molekuláris biológiai diagnosztikus tesztek nagy lépést jelentenek a fogcsíráhiányok felismerésében, főleg a genetikai rendellenességek kimutatásában és szűrésében. A különböző rendellenességek jellegzetes genetikai eltérései polimeráz-láncreakció (PCR) segítségével kimutathatóak [6].

Kerekes-Máthé Bernadette

Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem
Fogak morfológiája és Fogászati anyagtan Tanszék
540139 Marosvásárhely – Târgu Mureș
str. Gh. Marinescu 38
e-mail: mdetti3@yahoo.com

Jobbágy-Óvári Gabriella

Semmelweis Egyetem Orálbiológiai Tanszék
1089 Budapest, HUNGARY
Nagyvárad tér 4.
e-mail: ovagab@net.sote.hu

Elsődleges célunk, hogy átfogó képet kapjunk a marosvásárhelyi csíráhiányos páciensekről, megfelelő mennyiségű és minőségű mintát gyűjtünk, majd ezeket genetikai szempontból kiértékeljük.

Anyag és módszer

Felmérést végeztünk 260 fiatal felnőtt bevonásával, akiknél a maradó fogak csíráhiányát követtük. A páciensek átlagéletkora 22 év, nemek szerinti megoszlásuk pedig: 158 nő (60,76%) és 102 férfi (39,23%). A résztvevők önkéntesen jelentkeztek a tanulmányba, a vizsgálatok elvégzéséhez pedig megkaptuk a MOGYE Etikai Bizottságának a jóváhagyását. A páciensek a vizsgálatot megelőzően részletes tájékoztatásban részesültek és beleegyező nyilatkozatot írtak alá az etikai normáknak megfelelően.

Klinikai vizsgálatot végeztünk egy előzetes interjú követően, a csíráhiányokat pedig röntgenfelvétel segítségével igazoltuk. Azokat, akiknél nem volt bizonyítható a veleszületett csíráhiány, kizártuk a felmérésből. A jelenleg elfogadott kutatási normák alapján, a bölcsességfogak csíráhiányát nem foglaltuk bele felmérésünkbe.

Második lépésként mintagyűjtést végeztünk a DNS izolálása céljából. Citológiai kefe segítségével szájnyálkahártya kaparékot vettünk a páciensektől. A legjobb eredmény eléréséhez a mintavételt egy órával evés vagy ivás után végeztük. A mintavétel előtt 10 másodperccel a páciensek sima csapvízzel öblögettek, majd a steril kefe segítségével 30-40 másodpercig simítottuk a nyálkahártyát, mindkét oldalon. A minta ezután egy steril 1,7 ml-es micro csőbe került, amit lezártunk. Minden páciensről két minta vétele szükséges, a

megfelelő eredmény érdekében.

A csírahiányos páciensek molekuláris biológiai vizsgálatának következő lépése, a DNS izolálása, a budapesti Semmelweis Egyetem (SE) Orálbiológiai Tanszékének molekuláris biológiai laboratóriumával együttműködve történt. A szájnyalvákárhártya kaparékából történő DNS izolálást a NucleoSpin® Tissue Kit (Macherey-Nagel GmbH&Co. KG, Düren) alkalmazásával, a megfelelő protokoll szerint végeztük [6].

A DNS-ek minőségét 1%-os agaróz gélen történő gélelektroforézis segítségével ellenőriztük, a koncentrációt pedig Qubit fluorométerrel (Invitrogen) mértük.

A megfelelő minőségű és koncentrációjú DNS minták tárolása -20°C-on történik, a további feldolgozásig.

Eredmények

A felmérés eredményeként a vizsgált személyek 5%-ánál, azaz 13 személynél találtunk marad fog csírahiányt. A hiányok megoszlása a következő: hat esetben a felső kismetsző, öt esetben az alsó második kisórló és két esetben az alsó középső metsző hiányzott. Egy esetben találtunk kétoldali felső kismetsző hiányt, a többi esetben pedig egyetlen fog csírahiányát. Egy esetben találtunk perzisztáló tejfog, egy 22 éves hölgypáciensnél az alsó középső tejmetszőt. A hiányok nemek szerinti megoszlása az **1.táblázatban** követhető.

1. táblázat. A csírahiányok nemek szerinti megoszlása

Csírahiány	Férfi	Nő
Felső kismetsző	2	4
Alsó második kisórló	2	3
Alsó középső metsző	1	1

A begyűjtött mintákból izolált DNS-ek minősége és koncentrációja megfelelő volt.

Megbeszélés

A csírahiányok önmagukban nem jelentenek súlyos egészségügyi problémát, de zavart okozhatnak a rágásban és a beszédben, valamint az esztétikai szempont is előtérbe kerül a páciensek szemszögéből. Nagyobb problémát jelentenek a súlyosabb formák, a kiterjedt csírahiányok, melyek más rendellenességekkel is társulnak, ilyen az ectodermális dysplasia. Ennek hypohydroticus formájában fordul elő a valódi teljes anodontia, amely egy ritka rendellenesség [9].

A csírahiányok gyakoriságára vonatkozó adatok jelentősen eltérnek egymástól, hazai viszonylatban pedig kevés adat áll a rendelkezésünkre. A legfrissebb hazai adatoknak megfelelően, a kolozsvári Gyerekfogászati Klinika beteganyagán végzett felmérések, a hypodontia 5,8%-os gyakoriságát mutatták [10]. A budapesti Semmelweis Egyetemen

végzett felmérések 14,69%-os gyakoriságot mutattak [3,4], míg más országokban végzett felmérések eltérő eredményekről számolnak be, például Törökországban 2,63%-os a hypodontia előfordulási gyakorisága [1].

Annak ellenére, hogy a megvizsgált páciensek csoportja nem reprezentatív a marosvásárhelyi lakosságra nézve, elmondhatjuk, hogy a csírahiány előfordulási gyakorisága hasonló a kolozsvári felmérés eredményéhez [10].

A kis esetszám miatt nem végezhetünk összetett statisztikai analízist, de eredményeink igazolják a további felmérések és vizsgálatok létjogosultságát.

Vizsgálatainkat hosszú távra tervezzük, jelentős számú DNS minta összegyűjtése után, a minták kiértékelése következik real-time PCR SNP genotipizálási módszerrel. Együttműködés körvonalazódik a SE Orálbiológiai Tanszékével, ahol a mintákat közösen dolgozzuk fel. A csírahiányos betegek esetében végzett molekuláris biológiai vizsgálatok célja, hogy megismerjük és feltérképezzük a csírahiány kialakulásában szerepet játszó génpolimorfizmusokat. Az eredmények elősegíthetik a csírahiányra való hajlam korai felismerését, ami fontos lenne a megfelelő terápia szempontjából, hosszú távon pedig előrevetíthetik a rendellenesség gyógyítását, génterápiás módszerek alkalmazásával [6]. Felmerül a genetikai tanácsadás lehetősége is, ami elsősorban a kiterjedt formáknál lehet szükséges.

Fontos megjegyezni, hogy a csírahiány pontos diagnózisának felállításához elengedhetetlen az anamnézis, a klinikai vizsgálat és a röntgenfelvétel együttes kiértékelése [3].

Következtetések

A mintavétel egyszerű, gyors és fájdalommentes.

A DNS izolálása a mintákból sikeres volt, minőségük megfelelő a további vizsgálatok elvégzéséhez.

A kis esetszám miatt az eredményeket nem lehet általánosítani a marosvásárhelyi lakosságra vonatkozóan, ehhez még több személyt kell bevonni a vizsgálatba, lehetőség szerint gyerekeket, serdülőket is.

A csírahiányok kialakulásában szerepet játszó génpolimorfizmusok megismerése és feltérképezése következtében új diagnosztikus stratégiák kidolgozása válhat lehetővé.

Irodalom

- Altug-Atac A. T., Erdem. D. – *Prevalence and distribution of dental anomalies in orthodontic patients*, Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2007, 131:510-514.
- Bailleul-Forestier I., Molla M., Verloes A. et al. – *The genetic basis of inherited anomalies of the teeth: Part 1: Clinical and molecular aspects of non-syndromic dental disorders*, European Journal of Medical Genetics, 2008, 51:273-291.
- Gábris K., Fábrián G., Kaán M. et al. – *Prevalence of hypodontia and hyperodontia in paedodontic and orthodontic patients in Budapest*, Community Dental Health, 2006, 23:80-82.
- Gábris K., Tarján I., Csiki P. et al. – *A maradó fogak csírahiányának előfordulási gyakorisága és a kezelés lehetőségei*, Fogorvosi Szemle, 2001, 4:137-140.

5. Nagy G., Fejérdy P. – *Orális diagnosztika*, Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2005, 43-44, 73-85.
6. Óvári G., Molnár B., Tarján I. et al. – *Fogágybetegségek és fogcsíráhiányok kialakulásában szerepet játszó génpolimorfizmusok vizsgálata: módszertani alapok*, Fogorvosi Szemle, 2007, 5:259-265.
7. Rominu M., Bratu D., Uram-Țuculescu S. et al. – *Aparatul dento-maxilar. Date de morfologie funcțională clinică*. Ed. Helicon, Timișoara, 1997, 366.
8. Székely M. – *A fogak és fogívek funkcionális morfológiája*. Ed. University Press, Târgu-Mureș, 2007, 9.
9. Tarján I., Gábris K., Rózsa N. – *Early prosthetic treatment of patients with ectodermal dysplasia: A clinical report*, J Prosthet Dent, 2005, 93:419-424.
10. Țărmure V. – *Hipodonția. Diagnostic și posibilități terapeutice*, Editura Medicală Universitară „Iuliu Hațieganu”, Cluj Napoca, 2006.