

## Parodontitis! Eine Erbkrankheit?

PN Fortsetzung von Seite 1

### Interleukin 1-Polymorphismus, what else?

Unter Parodontologen ist der Interleukin 1 (IL-1)-Polymorphismus am bekanntesten, denn er kann mit kommerziell erhältlichen Kits getestet werden und ist unter Zahnmedizinern schlicht als „genetischer Risikotest“ bekannt. Es muss leider deutlich gemacht werden, dass dieser Test keinen prädiktiven Wert hat. Die Parodontitis ist, wie eingangs schon erklärt, eine komplexe Erkrankung, es mischen sich viele genetische und nichtgenetische Faktoren zusammen, und auch der Entzündungsprozess, der zum Kno-

men (single nucleotide polymorphisms; SNPs) in Tausenden erkrankten und gesunden Personen verglichen werden. Tritt ein SNP weitaus häufiger bei den Parodontitispatienten auf als in der Kontrollgruppe, wird dieser Polymorphismus als Risikolocus für Parodontitis angenommen. Einer der genetischen Risikoloci, die Arne Schäfer und sein Team entdeckt haben, ist das Gen ANRIL (CDKN2B Antisense RNA; nichtkodierende RNA). ANRIL reguliert Gene, welche in einem wichtigen Zusammenhang zum Fett- und Zuckerstoffwechsel stehen, und gilt auch als wichtigster genetischer Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Das

Anschließend wird die DNA der gesunden Familienmitglieder mit der DNA der erkrankten

sind Leukozytendefekte, wie zum Beispiel Neutropenien (zu wenig neutrophile Granulozy-

Systemische Komplikationen reichen von Organrissen über Aneurismen bis zu einer erhöh-

Gen	Parodontalrelevante Funktion
GLT6D1 (Glykosyltransferase 6 domain containing 1)	unbekannt, mögliche Funktion in der Determinierung des Wirtstropismus
ANRIL (CDKN2BAS; CDKN2B antisense RNA)	reguliert Schlüsselgene des Glukose- und Fettsäuremetabolismus
Cyclooxygenase 2	Prostaglandinsynthase
Beta-defensin B1	antimikrobielles Peptid
Interleukin 10	Immunmodulation
SLC23A1	Vitamin C-Transporter
Plasminogen	Fibrinolyse
Neuropeptide Y	Geschlechtsspezifisches Stressverhalten, Immunmodulation

Tabelle 1: Validierte genetische Risikoloci für die aggressive Parodontitis.

chenabbau führt, ist ein komplexes Zusammenspiel verschiedenster Zellen und Zellmediatoren. Interleukin 1 ist nur ein Baustein unter vielen.

### Genomweite Assoziationsstudien

Arne Schäfer von der Charité, Berlin, ist derzeit der erfolgreichste Wissenschaftler zur Genetik der aggressiven Parodontitis, für die chronische Parodontitis ist das wohl Kimon Divaris von der University of North Carolina (USA). Mit genomweiten Assoziationsstudien (GWAS) und dem weltweit größten Kollektiv von Parodontitispatienten, das European Periodontitis Genetics Consortium, sucht Arne Schäfer häufige genetische Risikovarianten für Parodontitis. GWAS sind beeindruckende und sehr teure genetische Untersuchungen, womit Einzelnukleotid-Polymorphis-

men Team um Arne Schäfer identifizierte viele weitere Risikogenvarianten der Parodontitis (Tabelle 1). Auch wenn in den letzten Jahren große wissenschaftliche Fortschritte gemacht wurden, ist es noch nicht möglich, das genetische Risiko für Parodontitis zu testen.

### Parodontale Erkrankungen mit Seltenheitswert

Die genetische Grundlage von seltenen Parodontalerkrankungen kann mit den großen Assoziationsstudien nicht geklärt werden. Sie sind zu selten, um unter Tausenden von Patienten sichtbar zu werden und statistische Signifikanz zu erreichen. Zur genetischen Klärung dieser Erkrankungen bedarf es Familienstudien. Für eine Familienstudie wird ein Stammbaum mit der Verteilung der Erkrankung innerhalb der Familie erstellt.



Abb. 1



Abb. 2

Abb. 1: Parodontitis ist eine komplexe Erkrankung. Schützende und krankheitsfördernde genetische Varianten und zusätzliche Risikofaktoren wie Rauchen oder Stress mischen sich zu einem individuellen Krankheitsrisiko. – Abb. 2: Ehlers-Danlos-Syndrom Typ VIII. Typische Merkmale sind eine schwere Parodontitis im Teenager- oder frühen Erwachsenenalter und die Überdehnbarkeit der Fingergelenke.

Familienmitglieder verglichen, wobei verschiedene Methoden, wie parametrische Kopplungsanalysen und Hochdurchsatz-Sequenzierungen, verwendet werden. Die Mutation, die für die Erkrankung verantwortlich ist, muss bei jedem erkrankten, aber darf bei keinem gesunden Familienmitglied vorhanden sein.

Kinder mit Leukozytendefekten sind schwer krank und die Diagnose wird vom Kinderarzt gestellt, die Parodontitis ist meist noch das kleinste Problem.

Interessant für den parodontologisch tätigen Zahnarzt sind die seltenen monogenen Erkrankungen, die zu einer Paro-

ten Prävalenz von Autoimmunerkrankungen. Weitere seltene Erkrankungen, die einer aggressiven Parodontitis ähneln, sind die (Odonto-)Hypophosphatasie, die im Erwachsenenalter of als schwere Osteoporose fehldiagnostiziert wird. Schnelles Ermüden, Knochen- oder Gelenkschmerzen, Atem-

Syndrom	Vererbungsmodus	Parodontalrelevanter Defekt
(Odonto-)Hypophosphatasie	autosomal-rezessiv	Knochenstoffwechsel
Hypophosphatämische Rachitis	autosomal-rezessiv, -dominant, x-chromosomal	Knochenstoffwechsel
Ehlers-Danlos-Syndrom Typ VIII	autosomal-dominant	Bindegewebsdefekt, Entzündungsregulation
Glykogenspeicherkrankheit 1b	unbekannt	Neutropenie, Granulozytendysfunktion
Singleton-Merten-Syndrom	autosomal-dominant	Entzündungsregulation

Tabelle 2: Seltene Erkrankungen mit Parodontitis im Teenager- oder frühen Erwachsenenalter.

Syndrom	Vererbungsmodus	Parodontalrelevanter Defekt
Papillon-Lefevre	autosomal-rezessiv	Granulozyten-Chemotaxis, Matrix
Chediak-Higashi	autosomal-rezessiv	Degranulation der Leukozyten
Congenitale und zyklische Neutropenie	autosomal-dominant, autosomal-rezessiv	Neutropenie
Leukozytenadhäsionsdefizienz-Syndrom Typ I, II, III	autosomal-rezessiv	Leukozytenadhäsion
Agranulozytose	x-chromosomal-rezessiv	Granulozytenreifung

Tabelle 3: Seltene Erkrankungen mit Parodontitis bereits im Kindesalter (Milchgebiss).

Mit genetischen Familienstudien zur aggressiven Parodontitis beschäftigen wir uns an der Medizinischen Universität Innsbruck.

Im Gegensatz zu den komplexen (multifaktoriellen) Erkrankungen stehen die monogenen Erkrankungen, bei denen eine Mutation in einem einzigen Gen zu einer Erkrankung führt. Diese Mutation kann neu entstehen (= Spontanmutation), oder sie wird von einem Elternteil (dominant) oder beiden Elternteilen (rezessiv) vererbt. Typische monogene Erkrankungen mit schweren parodontalen Destruktionen bereits im Kindesalter

donitis im frühen Erwachsenenalter führen und damit eine aggressive Parodontitis vortäuschen. Diese Erkrankungen bleiben oft undiagnostiziert, dabei können sie mit gravierenden systemischen Komplikationen einhergehen. Ein Beispiel dafür ist die autosomal-dominant vererbte Erkrankung Ehlers-Danlos-Syndrom Typ VIII (EDS VIII). Neben der schweren Parodontitis (Abb. 1) beginnend im Teenageralter, sind bei EDS VIII typischerweise die Schienbeine durch eine erhöhte Fragilität der Haut verfärbt. Häufig können auch die Finger etwas überdehnt werden (Abb 2).

not und Appetitlosigkeit können weitere Zeichen einer Odontohypophosphatasie sein. ☒



Infos zur Autorin

### PN Adresse

Ass.-Prof. Priv.-Doz.  
Dr. Ines Kapferer-Seebacher, M.Sc.  
Univ.-Zahnklinik Innsbruck  
Anichstraße 35  
6020 Innsbruck, Österreich  
Tel.: +43 512 504-27221

# 1. LASERKONGRESS

FRANKFURT, 17. & 18. JUNI 2016

POWER  
OF  
LIGHT

## FÜR LASER-INTERESSIERTE UND LASER-ANWENDER IN DER ZAHNHEILKUNDE

### DIE REFERENTEN

Dr. Michael Hopp, Berlin  
Prof. Dr. Giovanni Olivi M. Sc., Rom  
Dr. Kresimir Simunovic M. Sc., Zürich  
Prof. Dr. Gerd Volland M. Sc., Heilsbronn  
Dr. Alexander Kelsch, Karlsruhe  
Thorsten Wegner, Stadthagen  
Dr. Ralf Schlichting, Passau  
Dr. Volker Beltz M. Sc., Dresden  
Dr. Frank Herdach, Leonberg  
Jeanette Deumer M. Sc., Berlin  
Dr. Thorsten Kuypers M. Sc., Köln

### DAS ERWARTET SIE

Viele spannende Vorträge und Workshops rund um das Thema Laser – von den Einsatzmöglichkeiten über Behandlungsmethoden bis hin zu wirtschaftlichen Aspekten.

Kommen Sie zu informativem Austausch mit Experten zu unserem zentral gelegenen Veranstaltungsort **10 km südlich von Frankfurt am Main** in das **NH Hotel Mörfelden-Walldorf**.

**FreeTel: 0800-140 00 44 oder FreeFax: 08000-40 44 44**

**Anmeldung und weitere Informationen:**  
[www.henryschein-dental.de/laserkongress](http://www.henryschein-dental.de/laserkongress)

 **HENRY SCHEIN®**  
DENTAL

Erfolg verbindet.