

## Pertsonarengan oinarritutako preskripzio-eredu baten eragina bizitzaren amaieran ospitalizatuta dauden gaixo geriatrikoetan

Alex Ferro, Idoia Beobide

Ricardo Bermingham Ospitalea (Matia Fundazioa). Farmazia Zerbitzua.

*alex.ferro@matiafundazioa.eus*

**Sarrera:** Eriondo unitate geriatriko (EUG) bateko gaixoen profila oso heterogeneoa eta adinekoa izaten da, amaierako organo-gutxiegitasuna edota hauskortasun aurreratua izaten dute, eta hainbatetan, ez da bizitzaren amaieraren fasea identifikatzen. Baita ere, askok mendekotasun-maila handia eta narriadura kognitiboa izaten dute. Gaixo hauek, sarri, proba diagnostiko anitz eta erantzun terapeutiko eskasa duten interbentzioak jasaten dituzte, kontuan hartu gabe gaixotasunaren fase honetan sintomen kontrolak eta zaintzaren egokitzapenek duten garrantziaz.

Osasun-profesionalengan sinesmen komuna da zainketa aringarriak egoera terminal baten sinonimo direla, ziurrenik etapa berantiarretan eskaintzen direlako gehienetan. Hala ere, gaur egun *bizitzaren amaiera* kontzeptuak aurreikuspen zabalagoei egiten die erreferentzia, urtebete inguruko denboraldi bati hain zuzen. Horrela, zaintza aringarrien detekzio goiztiar batek eta praktika honen jorratzeak gaixo zein senideen arretaren eta zerbitzuen hobekuntzak ekarriko ditu.

Adineko pertsonen medikamentuen erabilerak arazo asko planteatzen ditu zahartze-prozesuan gertatzen diren aldaketa fisiologikoengatik eta haiei lotuta agertzen diren gaixotasun kronikoengatik. Polifarmazia oso ohikoa izaten da eta medikamentuen erabilera desegokiaren tasa altua, hortaz, eragin desiragaitzak izateko arriskupean izaten dira gehientsuenak.

Pertsonarengan oinarritutako preskripzio-eredua (POP) gaixotasun kroniko eta konplexutasun kliniko anitz duten pertsonak zaintzeko beharraz sortutako kontzeptua da, protokolo eta praktika klinikoko gidalerroetan oinarritutako planen kaltetan. Eredu berritzaile honek balorazio geriatrikoaren dimentsio aniztunen printzipioei jarraitzen die, preskripzioa egokitzeko erremintekin batera. Eredu hau farmazialari eta mediku geriatrek osatutako diziplinarteko talde baten inguruan garatzen da, non plan terapeutikoa diseinatu, inplementatu eta monitorizatuko den gaixoekiko emaitza espezifikoek bila.

**Helburua:** Bizitzaren amaieran ospitalizatuta dauden gaixo geriatrikoen identifikazio goiztiarrak eta POP eredu baten aplikazioak alta ondoreneko larrialdietarako bisita eta ospitaleratzeetan duen eragina aztertuko da.

**Metodoa:** Interbentzio-ikerketa prospektiboa, ausazko esleipen gabeko kontrol-taldepean. Ikerketa hau egonaldi erdiko ospitale bateko EUG batean egiten ari da. Lehenik, NECPAL CCOMS-ICO erremintaren bidez, zaintza aringarrien identifikazio goiztiar bat egingo da, non 65 urtetik gorako eta gaitza kroniko aurreratu ez-onkologikoak dituzten gaixo ospitaleratuak aztertuko diren. Alta ondoreneko larrialdietarako bisitak eta ospitaleratzeak ikertuko dira 1, 3, 6 eta 12. hilabeteetan, POP ereduaren efektua neurtzeko asmoz. Aldi berean ospitalera sartzean eta irtetean preskripzio-medikuen analisia egingo da eta bertan polimedikazioa,

## Osasuna

MAI indizea (Medication Appropriateness Index), STOPP Frail irizpideak, DBI (Drug Burden Index) eta ARS (Anticholinergic Risk Scale) indizeak neurtuko dira, besteak beste, interbentzio- eta kontrol-taldeen arteko diferentziak neurtuz.

**Espero diren emaitzak:** Bizitzaren amaiera era goiztiarrean identifikatu eta POP eredua aplikatzeak medikamentuen erabilera egokitu eta alta ondorenean gaixo hauen ospitaleratzeak eta larrialdietarako bisitak murriztu ditzake, gaixoen ongizatea eta erabilitako baliabideen eraginkortasuna hobetuz.

**Gako-hitzak:** bizitzaren amaiera, zaintza aringarriak, pertsonarengan oinarritutako preskripzioa, medikamentu desegokiak

## Hizkuntza-patologiaren azterketa euskaraz eta eleaniztunengan: ikerketa-lerroak, diziplinarteko onurak

Marie Pourquoié<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>IKER UMR 5478 – CNRS. <sup>2</sup>ELEBILAB, EHU/UPV

*mariepourquieweb@gmail.com*

Hizkuntzaren ezohiko prozesamenduaren eta garapenaren euskarazko manifestaldiez zer dakigu? Zein dira euskaraz hizkuntza-patologiak aztertzeko eta datuak biltzeko erabiltzen ditugun tresnak? Zertarako da beharrezkoa hizkuntza-aniztasuna kontuan hartzea hizkuntza-patologiaren azterketan? Lan honen helburua da hizkuntza-patologiaren azterketa euskaraz garatzen ari dela erakustea eta horren onurak diziplinartekoak direla azpimarratzea (hizkuntzalaritza, neurozientzia, logopediari, hezkuntzari begira, besteak beste). Hala ere, euskaraz arlo hau hastapenetan dela eta oraindik urrats asko egitekoak direla erakutsiko da.

Hizkuntza ezberdinetan (euskara, frantsesa, gaztelania) eta sindrome ezberdinetan (afasia agramatika; AHAE: Adierazpen Hizkuntzaren Arazo Espezifiko) prozesamendu lexikala eta flexiboa aztertzeko helburuarekin garatu zen fLEX testa, sindrome bateko sintomak hizkuntzaz hizkuntza errepikatzen diren ala disoziazioak azaleratzen diren hautemateko. AHAE diagnostikoa izan zuten zazpi haur euskara-gaztelania elebidun (adin-tartea: 5-16) eta hamar haur euskara-gaztelania elebidun neurotipiko (adin-tartea: 5-10) aztertu ziren fLEX tresnaren oinarrian, euskaraz eta gaztelaniaz. Emaitzek erakutsi zuten esaldi-ekoizpeneko arazoak agertzen zirela bi taldeetan. Haur neurotipikoen kasuan, bakarrik hizkuntza ahulenean agertzen ziren, gehienetan euskaraz, hau da, bi hizkuntzen arteko asimetria ikusten zen. AHAE-dun haur batek, berriz, arazoak erakutsi zituen bi hizkuntzetan eta ekoizpenean zein ulermenean. Asimetriarik ez zen ikusten bi hizkuntzen artean, ez eta ekoizpen eta ulermenaren artean ere. Beste sei AHAE-dun haurren emaitzetan, talde neurotipikoan bezala, bi hizkuntzen arteko asimetria ikusten zen. Bi taldeek esaldi-ekoizpenean arazoak erakutsi zituztenez, ezinbestekoa da haurren elebitasun-maila kontuan hartzea hizkuntza-arazoak diagnostikatzeko. Oso garrantzizkoa da ikerketa psikolinguistiko gehiago egitea ingurumen eleaniztun batean bizi diren haurren garapen atipikoaren markatzaileak definitu ahal izateko. Gainera, euskal gramatika oinarritzen diren tresna estandarizatuen garapena premia da, euskaraz hizkuntza-patologiak aztertu ahal izateko. Neurozientzia kognitiboaren ikuspegitik, euskaraz hizkuntza-patologiaren azterteak aukera paregabea eskaintzen du hizkuntza ezberdinek inplikatzeko dituzten mekanismoen buruzko eta eleaniztunen hizkuntza-prozesamenduari buruzko ikerketak aurrera eramateko. Ikerketa-lan honen mugak oinarritzat hartuz, etorkizunerako ikerketa-lerro berriak aipatuko dira.

**Gako-hitzak:** hizkuntzalaritza klinikoa, eleaniztasuna

## CRISPR/Cas sistemaren bitarteko glikolato oxidasaren inhibizioa tratamendu efikaz eta segurua da hiperoxaluria primario gaixotasunerako

Nerea Zabaleta<sup>1</sup>, Miren Barbería<sup>1</sup>, Cristina Martín-Higueras<sup>2</sup>, Natalia Zapata<sup>3</sup>, Isabel Betancor<sup>2</sup>, Saray Rodriguez<sup>3</sup>, Rebeca MARTINEZ-Turrillas<sup>3</sup>, Laura Torella<sup>1</sup>, Africa Vales<sup>1</sup>, Cristina Olagüe<sup>1</sup>, Amaia Vilas-Zornoza<sup>4</sup>, Laura Castro<sup>4</sup>, David Lara-Astiaso<sup>4</sup>, Felipe Prosper<sup>3,4</sup>, Eduardo Salido<sup>2</sup>, Gloria Gonzalez-Aseguiolaza<sup>1</sup> eta Juan R. Rodriguez-Madoz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Terapia geniko eta espresio genikoaren erregulazio-programa, CIMA, Nafarroako Unibertsitatea, IdiSNA Iruñea.

<sup>2</sup>Hospital Universitario de Canarias, Universidad La Laguna, Tenerife. Centro de Investigación Médica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER).

<sup>3</sup>Terapia zelularren programa, CIMA, Nafarroako Unibertsitatea, IdiSNA Iruñea.

<sup>4</sup>Genomika Laborategia, Oncohematologia Programa, CIMA, Nafarroako Unibertsitatea, IdiSNA Iruñea.

*nzabaleta@alumni.unav.es*

Lehen motako hiperoxaluria primarioa (PH1 ingelesezko siglak) gibeiko gaixotasun genetiko bat da, zeinak glioxilatoaren detoxifikazioaren bide metabolikoan eragina duen. Konkretuki AGXT genea mutatua dago, eta, ondorioz, alanina-glioxilato aminotransferasa (AGT) entzima ez da funtzionala. Gibelean oxalato metabolitoaren sintesia areagotzen da, zeina oxalato kaltziko (CaOx) kristal modura pilatzen den giltzurrunetan, harriak sortuz eta giltzurrunak minduz giltzurruneko gutxiegitasuna garatu arte. Tratamendu sendagarri bakarra gibel eta giltzurrun transplante bikoitza egitea da, beraz ezinbestekoa da terapia alternatiboak deskribatzea. Horietako bat substratu gutxitze terapia (SRT ingelesezko siglak) da, glioxilatoaren (oxalatoaren substratua) sintesian parte hartzen duen beste entzima baten inhibizioan oinarritzen dena: glikolato oxidasa (GO). Terapia horren efektibotasuna egiaztatu zen PH1 saguak GOaren aurkatu interferantzi-ARN batekin tratatu ziren lan batean. Estrategia horren arazo nagusiazera da, haren efektua galkorra da. Lan honetan, orain berriro deskribatutako CRISPR/Cas9 sistema erabili dugu *Hao1* (GOa kodifikatzen duen genea) iraunkorki inhibitzeko. Metodologiari dagokionez, adeno-asoziatu bektoreak (AAV) erabili ditugu *Staphylococcus aureus* Cas9 proteina eta *Hao1*aren aurkako RNA gidariak adierazteko PH1 saguen gibeletan. Trataturako animaliek *Hao1 locus*-aren edizio efizientea erakutsi zuten, txertaketa eta delezioak («indel» ingelesezko laburpena) detektatu ziren DNAn, eta aldaketa horien ondorioz, *Hao1* RNA eta GO proteina ia guztiz murriztu ziren gibeletan. Horrez gain, aurreko lanetan frogatu bezala, GO proteinaren inhibizioak oxalatoa murriztu zuen gernuan eta animaliak babestuta zeuden CaOx kristalen metaketaren aurrean. Azpimarragarria da efektu terapeutikoa denboran mantentzen zela, AAVa administratu eta lau hilabete geroago saguek babestuta jarraitzen baitzuten. «Next generation sequencing» (NGS) bidez indel-ak sekuentziatu eta karakterizatu zirenean *Hao1* genean indel frekuentzia handia zen (% 50-60 inguru) eta ez zen indel ez-espezifikorik aurkitu antzeko sekuentzia duten beste DNA zonalde batzuetan.

Beraz, ondoriozta dezakegu CRISPR/Cas9 *in vivo* erabiliz SRT efiziente eta seguru bat garatu dugula PH1a tratatzeko.

## CRM1/XPO1 esportazio-hartzailea, minbiziaren aurkako itu berria

Maria Sendino<sup>1</sup>, Miren Josu Omaetxebarria<sup>2</sup>, José Antonio Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Genetika, Antropologia Fisikoa eta Animalia Fisiologia Saila, Zientzia eta Teknologia Fakultatea, UPV/EHU, Leioa, Bizkaia.

<sup>2</sup>Biokimika eta Biologia Molekularra Saila, Zientzia eta Teknologia Fakultatea, UPV/EHU, Leioa, Bizkaia.

*sendino13@gmail.com*

Zelula eukariotoen funtzionamendu egokirako zitoplasmaren eta nukleoaren arteko komunikazioa ezinbestekoa da. Izan ere, garraio nukleozitoplasmatiko akasduaren ondorio den onkoproteinen edota tumore-supresore proteinen kokapen ezegokia minbiziaren garapenarekin erlazionatu izan da.

Proteina gehienek garraio nukleozitoplasmatikoa mintz nuklearrean barreiatuta dauden nukleoko poroetako konplexuetan (*nuclear pore complex, NPC*) zehar ematen da karioferina familiako hartzaileek lagunduta. Giza genomak 20 bat karioferina kodetzen ditu, horietako batzuek nukleotik zitoplasmara zein zitoplasmatik nukleorako garraioan hartzen dute parte, karioferina gehienak, aldiz, noranzko bakarrean aritzen dira; zitoplasmatik nukleorako noranzkoan jarduten duten hartzaileei inportina deritze, nukleotik zitoplasmara noranzkoan dihardutenei, aldiz, esportina. Karioferinek garraio-funtzio hori bete ahal izateko garraiatu beharreko proteinetan dauden peptido-sekuentzia jakinak ezagutzen dituzte. Inportinek NLS (*nuclear localization signals*) seinaleak ezagutzen dituzte; esportinek, aldiz, NES (*nuclear export signals*) seinaleak. Esportazio-hartzaile ikertuena CRM1 (*Chromosome region maintenance 1, edo XPO1, exportin 1*) da.

CRM1 proteinak 300 proteina (kargo) baino gehiago garraiatzen ditu, zenbait tumore-supresore proteina, p53 edo Foxo3a kasu, eta onkoproteina, BCR-ABL

adibide, barne. Zenbait minbizi-kasutan CRM1a mutaturik edo gainadierazirik aurkitzen da, ondorioz, CRM1aren kargoak lekualdaturik agertzen dira. Horrek zelulan eragiten duen oreka galera dela-eta, CRM1 hartzailea minbiziaren aurkako itu terapeutiko bezala proposatu da, eta dagoeneko badaude lehen edo bigarren mailako entsegu klinikoetan emaitza positiboekin erabili izan diren CRM1 proteinen zenbait inhibitzaile, esaterako Selinexor (KPT-330) izeneko farmakoa.

Gure ikerketa-taldean CRM1ak zelularen homeostasian duen papera eta haren inhibizioak duen garrantzia aztertzen dugu. Alde batetik, CRM1aren E571 aminoazidoaren mutazioa zenbait minbizi-kasutan ikusi izan da. Horren harira mutazioak tumore-garapenean duen eragina aztertzen dugu, mutazio honek kargoak ezagutzeko ahalmena aztoratzen duen hipotesitik abiatuta. Bestalde, Selinexor eta berriki garatu den Eltanexor (KPT-8602) farmakoek proteina eta funtzio zelularren mailan duten eragina aztertzen dugu. Analisi honen bidez, tratamenduarekiko sentikortasun edo erresistentziaren biomarkatzaile berriak aurki daitezkeela aurreikusten dugu. Biomarkatzaile horiek CRM1 inhibitzaileen erabilera pertsonalizatu eta eraginkorra ahalbidetuko lukete.

**Gako-hitzak:** CRM1, XPO1, garraio nukleozitoplasmatikoa, minbizi, itu terapeutikoa

Osasuna

**Giza hortz-muineko zelula amen itsaspen, integrazio eta osteogenesisia inplante biomimetikoen gainazalaren gainean hazkuntza-faktoreetan aberatsa den plasmarekin (PRGF) eta plaketetan aberatsa den fibrinarekin (PRF) konbinatua**

Igor Irastorza<sup>1</sup>, Jon Luzuriaga<sup>1</sup>, Rafael Martinez-Conde<sup>2</sup>, Gaskon Ibarretxe<sup>1</sup>, Fernando Unda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Biologia Zelular eta Histologia Departamentua, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, Euskal Herriko Unibertsitatea, UPV/EHU, Leioa, Bizkaia.

<sup>2</sup>Estomatologia II Departamentua, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea UPV/EHU, Leioa.

*iirastorza004@gmail.com*

Hortz-inplanteak ohiko terapiak dira kliniketan galdutako hortz naturalak ordezkatzeko garaian. Azken hamarkadetan aurrerapen handiak egon dira titaniozko inplanteen diseinu eta manufakturan, batez ere horien azaleraren konposaketa eta topografian osteo integrazioa hobetearren. Honako lan honen helburua da giza hortz-muineko zelula amen (hDPSC) hezur-sortze gaitasunaren efizientzia balioztatzea eta hobetzea, titaniozko hortz-inplante biomimetikoen gainean. Bestalde, konposatu plasmatico autologoaren konbinazioen eraginak ere aztertu dira, bai hazkuntza-faktoreetan aberatsa den plasma (PRGF) bai plaketetan aberatsa den fibrina (PRF) erabiliz.

Testuinguru honetan, hDPSCen estimulazioa ikertu da PRGF eta PRFaren efektu pean titanio estandar Ti6Al4V eta titanio biomimetikoen BAS™ (Avinent Implant System) gainean hazirik. Azalera ezberdinek giza zelula mesenkimalen osteo-desberdintzapen prozesuan eduki ditzaketen efektu gehigarriak aztertu eta inplanteen azalera jariatutako hezur-matrizea ikertu dugu lan honetan.

*In vitro* lortutako emaitzek iradokitzen dute hDPSC zelulek PRF koaguluaren presentzian desberdintzapen-gaitasun handiagoa dutela PRGFarekin alderatuta. Antza denez, PRGFak zelula horien ugaltze-tasa handitzen du, baina egoera ez desberdinduan egotera bultzatzen ditu. PRFak, aldiz, ugaltze-tasa pixka bat handitu arren, erabateko desberdintzapena gertatzea laguntzen du. Emaitza hauen erantzunetako bat plasma-faktore hauen egoera fisikoan egon daiteke, zeren PRGFa egoera likidoan egonik hazkuntza medio-aldaketa bakoitzean jarri behar zen. PRFa, berriz, koagulua izanik, denboran zehar mantendu zen medioan, hazkuntza-faktoreen askapena mantsotuz.

Horrez gain, titaniozko azalera biomimetikoak (BAS) emaitza hobeak eman ditu hezur-sorrerari dagokionez, titanio estandararekin alderatuta. Azalaren topografia porotsua nahikoa dela erakutsi du, zelula hauek desberdintzapen-prozesua hasteko.

Beraz, faktore hauen konbinazioa gako izan daitekeela uste dugu etorkizuneko inplante autologoaren terapiarentzat, hezur lokalaren sorrera bultzatzeko ate berriak irekiz.

**Gako-hitzak:** hortz-muineko zelula ama, titaniozko inplanteak, desberdintzapen osteogenikoa, odoleko plasma-faktoreak, hazkuntza-faktoreetan aberatsa den plasma, PRGF, plaketetan aberatsa den fibrina, PRF, azalera biomimetiko aurreratua, BAS

## Eritasun zeliakoaren diagnostikorako metodo ez inbaditzaile baten garapena

Maialen Sebastian-de la Cruz<sup>1</sup>, Ane Olazagoitia-Garmendia<sup>1,2</sup>, Nora Fernandez-Jimenez<sup>1,2</sup>, Maria Legarda<sup>3</sup>, Carlos Tutau<sup>3</sup>, Iñaki Irastorza<sup>3</sup>, Alain Huerta<sup>4</sup>, JoséRamón Bilbao<sup>1,2</sup> eta Ainara Castellanos Rubio<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Genetikako Departamentua, Immunogenetikako laborategia, Euskal Herriko Unibertsitatea.

<sup>2</sup> BioCruces Institutua.

<sup>3</sup> Gastroenterologia Pediatrikoko Atala, Gurutzetako Ospitalea.

<sup>4</sup> Gastroenterologiako Atala, Galdakaoko Ospitalea.

*maialensebastian@gmail.com*

Eritasun zeliakoa (EZ) genetikoki baldintzatutako pertsonetan glutenaren aurkako erantzun desorekatuak eragiten duen gaixotasun immunitario kronikoa da. Gure taldeak, eritasunari elkartuta dagoen rs917997 SNPa barne hartzen duen RNA ez kodetzaile luze, edo ingletetik *lncRNA*, berri bat deskribatu du, *lnc13* deiturikoa. Horrek hantura-gene batzuen adierazpen-mailaren erregulazioan parte hartzen du. Horrez gain, *lnc13*aren adierazpena murriztuta ageri da gaixo zeliakoen hesteetako mukosan, ondorioz hantura-geneen adierazpen-maila emendatuz.

Gaur egun, listuan detektagarriak diren *lncRNA* diagnostikorako biomarkatzaile posibletzat proposatu dira zenbait gaixotasunetan. Hori kontuan izanik, gure hipotesia honako hau da: listuko *lnc13*aren eta hari elkarturiko hantura-geneen adierazpen-mailak hesteetako mukosaren egoeraren isla izan daitezke eta, hortaz, EZaren diagnostikorako metodo ez inbaditzaile gisa erabili ahal dira.

Listuko RNA erauzketaren optimizazio-prozeduran, *lnc13a* eta elkarturiko zenbait hantura-gene, hala nola MYD88 eta NFKB1, listuan detektagarriak direla konfirmatu da. Gainera, *lncRNA* horren eta NFKB1 genearen adierazpen-mailak korrelazionatuta daude, listua hesteetako mukosako egoeraren isla izan daitekeela aditzera emanaz. Ikerketa honetan analizatuko diren geneen aukeraketarako *lnc13*aren eta 92 hantura-geneen adierazpen-mailak aztertu dira sei gaixoren listu eta hesteetako biopsietan. Aztertutako geneetatik 13 listu eta biopsietan adierazten dira nolabaiteko korrelazioa aurkeztuz bi ehunen artean eta *lnc13*aren adierazpen-mailarekiko. Gene horiek listuan duten adierazpena ebaluatuko da gaixo eta kontroletan EZaren diagnostikorako metodo ez inbaditzaile gisa balio duten aztertuz.

**Gako-hitzak:** eritasun zeliakoa (EZ), listua, diagnostikorako metodo ez inbaditzailea, *lncRNA*, *lnc13*, hantura



## FDG-PETak eta gandar iliakoaren hezur-muineko biopsiak jokatzeko duten papera zelula handien B motako linfoma hedatsua (ZHBLH) estadiajean

Arantzazu Lizartza<sup>1</sup> eta Izaskun Zeberio<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Medikuntzako Gradua, EHU, Donostiako Irakasgunea.

<sup>2</sup> Hematologia eta Hemoterapia Zerbitzua, Donostia Unibertsitate Ospitalea.

*aran.lizartza@gmail.com*

Zelula handien B motako linfoma hedatsua (ZHBLH) ez-Hodgkin linfomaren (EHL) mota ohikoena da. Estadiajerako erabiltzen den sistema AnnArbor eskala da; non hezur-muinaren infiltrazioak eragin zuzena duen, IV. estadioan sailkatzen baitu pazienteak. Hori dela-eta, hezur-muinaren infiltrazioak inpaktu pronostiko eta terapeutikoa du.

Orain arte, hezur-muineko biopsia izan da hezur-muinaren infiltrazioa identifikatzeko oinarrizko teknika; baina sedazioaren premiaz gain, albo-ondorio ugari ditu: antsietatea eta hemorragia-arriskua, besteak beste. Azken urteotan, irudi-tekniken garapenarekin batera, 18F-fluoro-2deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) teknika linfomen estadiajerako baliabide bihurtu da. Irudi-teknika horrek paper garrantzitsua jokatzeko duen eta gorputz osoko irudi bat eskaintzen duen arren, eztabaidan dago hezur-muina ebaluatzeko eta HMBa ordezkatzeko duen balioa.

Gauzak horrela, ikerketa honen helburua HMBak PETarekiko oinarrizko informazio gehigarrik ematen duen ikuskatzea izan da; horrela, Donostia Unibertsitate Ospitaleko (DUO) Hematologia Zerbitzurako estadiaje-algoritmo bat ezartzeko. Horretarako, DUOn ZHBLHaz diagnostikatuak izan diren eta bi proba osagarriak (HMB eta FDG-PET) dituzten 136 kasuekin ikerketa erretrospektibo behatzaile bat egin da. 136 kasuetatik 21 kasu erakutsi dute hezur-muinaren infiltrazioa (HMI): 12 FDG-PET bidez antzeman dira; HMB bidez, berriz, 13, eta 8 kasu aurkeztu dituzte bi teknikak positibo. PET-FDG bidez identifikatutako HMI guztiek irudi-patroi fokala aurkeztu dute; HMB positiboa dutenetatik, 8 kasu histologia konkordantea izan dute, eta gainerako 5ek, ostera, diskordantea. HMB positiboa dutenetatik 5 kasu dute FDG-PET negatiboa, eta estadioa aldatu den arren, ez da jarrera terapeutikorik aldatu. Aldiz, FDG-PET positiboa izan dutenetatik HMB positiboa 8k izan dute, histologia konkordantea aurkeztuz; eta, HMB negatiboa izan dutenen 4 kasu artean, ez da pazienterik estadioz aldatu. Ondorioz, FDG-PETan hartze fokala adierazten bada, edo aurretik pazienteak III-IV. estadioan aurkitzen bada, HMBaren premiarik ez dagoela ikusi da. Aldiz, FDG-PET negatiboa den edo hartze-patroi difusoa aurkeztu den kasuan, HMBak informazio gehigarria eman dezakeela behatu da.

**Gako-hitzak:** FDG-PET, hezur-muineko biopsia, estadiajea, zelula handien B motako linfoma hedatsua



### **Eritasun zeliakoaren Aleatorizazio Mendeliarra tresna diagnostikoen bilaketari aplikatua**

Nora Fernandez-Jimenez, Ainara Castellanos-Rubio, Ane Olazagoitia-Garmendia, Carlos Tutau, María Legarda, Iñaki Irastorza, Jose Ramon Bilbao

Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU), Biocruces – Bizkaia Osasun Ikerketa Institutua, CIBERDEM.

*nora.fernandez@ehu.eus*

**Sarrera:** Azken hamarkadan, genoma osoko asoziazio-ikerketek edo GWASek (ingelesetik, *Genome-Wide Association Study*) gaixotasunei elkaturiko nukleotido bakarrek aldaera edo SNP (ingelesetik, *Single Nucleotide Polimorphism*) ugari identifikatu dute. Hala ere, aurkikuntza horien inpaktu klinikoa oso mugatua izan da. Bestetik, eritasun zeliakoa (EZ) genetika konplexua duen hesteko gaixotasun autoimmunea da. Gaur egun, tratamendu bakarra biziarteko glutenik gabeko dieta da. Gainera, diagnosa egiteko ezinbestekoa da duodenoko biopsia egitea, pazienteak glutena dietatik kendu baino lehen, betiere.

**Metodoak:** Aleatorizazio Mendeliarra (AM) eritasun edo ezaugarri fenotipiko konplexu jakin bati elkaturiko SNPak lehenesten laguntzen duen metodo matematikoa da. Laburbilduz, SNPen genotipoen eta intereseko gaixotasunen arteko gene bitartekari potentzialak identifikatzen ditu eta elementu ezberdinen arteko asoziazioaren arabera esangarritasuna esleitzen die. Gure taldeak AMA aplikatu dio EZan orain arte egin den GWASik handienari. Gainera, lehenetsitako geneak glutenik gabeko dietan dauden zeliakoen odol periferikoko zelula mononuklearretan gauzaturiko genoma osoko adierazpen-azterketa independente batean galdekatu ditu.

**Emaitzak:** EZari elkaturiko aldaera guztien artean, gene jakin baten adierazpena erregulatzen duen SNP bat identifikatu dugu. Gure emaitzek iradokitzen dute SNPak bere efektua genearen promotorean kokaturiko bi CpG dinukleotidoren metilazio-mailaren bidez gauzatzen duela. Horretaz gain, identifikaturiko genearen isoformen arteko odoleko adierazpen erlatiboak glutenik kontsumitzen ez duten zeliakoak kontrol ez-zeliakoetatik desberdindu ditzake, %100eko espezifikotasun eta sentikortasunez.

**Ondorioak:** AMA bezalako analisiak diagnosirako tresnen aurkikuntzara bideratzea aplikazio berritzailea da. Dakigula, lan hau da EZan gauzatu den lehen saiakera. Bestalde, autodiagnostikatutako glutenarekiko sentikortasuna eta norberak bere buruari ezarritako glutenik gabeko dieta fenomeno gero eta aruntagoak dira. Horrela, glutenik kontsumitzen ez duten zeliakoen diagnosa ahalbidetuko duen odoleko markatzaile bat aurkitzea aurrerapauso kliniko handia litzateke. Momentu honetan, gure azterketa balioztatze-fasean dago.

**Gako-hitzak:** eritasun zeliakoa, giza genetika, diagnosa

