

Immunológia alapjai

25. előadás:

Fogágybetegségek immunológiája

Periodontális betegségek

Gingivát és a fogak rögzítő apparátusát érintő betegségek

Tapadásvesztéshez és alveoláris csont destrukciójához vezet(het)nek

Megfelelő kezeléshez szükséges ismerni az etiológiát



Marginális gingivitis

Periodontális betegségek klasszifikációja (AAP, 1999)

I. Gingiva betegségei

A. Plakk-indukálta

B. Nem plakk-indukálta

II. Krónikus parodontitis

A. Lokalizált

B. Generalizált

III. Aggresszív parodontitis

A. Lokalizált

B. Generalizált

IV. Parodontitis szisztémás háttérrel

V. Nekrotizáló fogágybetegség

VI. Parodontium abscessusai

VII. Endodontális károsodáshoz társuló parodontitis

VIII. Fejlődési és szerzett parodontális defektusok és állapotok

Periodontális betegségek klasszifikációja (AAP, 1999)

Leggyakoribb:

-Krónikus marginális gingivitis

Plakk ellen fellépő gyulladáisos reakció

Reverzibilis

-Krónikus parodontitis

Felnőttkori (általában)

Irreverzibilis

Dohányzás fontos exacerbáló tényező

Baktériumok

<700 faj a szájüregben

~200 azonosítható egyénenként

8 baktérium fajt társítottak parodontális betegségekhez

pl.: *Prevotella intermedia* – akut necrotizáló ulceratív gingivitis

Porphyromonas gingivalis – aggresszív parodontitis

Egészséges és károsodott részeken is jelen vannak...

Plakk baktériumok ~ 50%-t lehet tenyésztetni, a többi ismeretlen

Pathogen faktorok:

-leukotoxinok

-endotoxin

-tok részei (csont rezorpciót aktiválhatják)

-hydrolitikus enzimek (kollagenáz, foszfolipáz, proteáz... stb)

Baktérium + bakteriális toxin is károsíthatja a periodontális epitheliumot

TABLE 1 | The predominant human oral microbiota.

Microbial group	Microbial genus/species
Gram-positive	
Aerobic or facultative	<i>Streptococcus</i> (<i>S. gordonii</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. auralis</i> , <i>S. salivarius</i>) <i>Staphylococcus</i> (<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>) <i>Enterococcus</i> (<i>E. faecalis</i>) <i>Lactobacillus</i> (<i>L. casei</i> , <i>L. fermentum</i>) <i>Corynebacterium</i> (<i>C. matruchotii</i>) <i>Actinomyces</i> (<i>A. naeslundii</i> , <i>A. israeli</i> , <i>A. viscosus</i>) <i>Arachnia</i> (<i>A. propionica</i>) <i>Rothia</i> (<i>R. dentocariosa</i>)
Obligate anaerobes	<i>Bacillus</i> (<i>B. cereus</i>) <i>Propionibacterium</i> (<i>P. acnes</i>) <i>Peptostreptococcus</i> (<i>P. micros</i> , <i>P. anaerobius</i>)
Gram-negative	
Aerobic or facultative	<i>Campylobacter</i> (<i>C. rectus</i> , <i>C. concisus</i> , <i>C. gracilis</i>) <i>Actinobacillus</i> (<i>A. actinomycetemcomitans</i>)
Obligate anaerobes	<i>Fusobacterium</i> (<i>F. nucleatum</i>) <i>Porphyromonas</i> (<i>P. gingivalis</i>) <i>Prevotella</i> (<i>P. melaninogenica</i> , <i>P. oralis</i> , <i>P. intermedia</i>)

Immungenetikai tényezők

-HLA asszociáció

HLA-A9: krónikus parodontitis, aggresszív parodontitis magasabb rizikója
HLA-A9 – periodontális destrukció kapcsolata?

-Genotípus variánsok (SNP)

IL-1 α , IL-1 β , TNF α ; IL-4, IL-10

-Iker vizsgálatok

Gingivitis előfordulásában, tapadásvesztésben és plakkokban nincs különbség egytétű ikrek között, ha külön nevelték őket
Genetika fontosabb, mint a környezet!

-Antitest válasz

Általában Gram- bakteriumok ellen; AT szint korrelál a betegség súlyosságával
pl. emelkedett anti-*P. gingivalis* AT szint krónikus parodontitisben
Sisztémás és lokális antitestválasz is

Patofiziológia

Stádiumok (*gingivitis mindig megelőzi a fogágybetegségeket!*)

I. Iniciális lézió: gingiva sulcus reverzibilis károsodása, gyulladásos reakció, gyulladásos sejtek (neutrofil granulocita, makrofág) infiltrációja

II. Korai lézió: még reverzibilis. Gyulladásos sejtek helyét limfociták veszik át: főleg T-sejtek, kevés plazma sejt

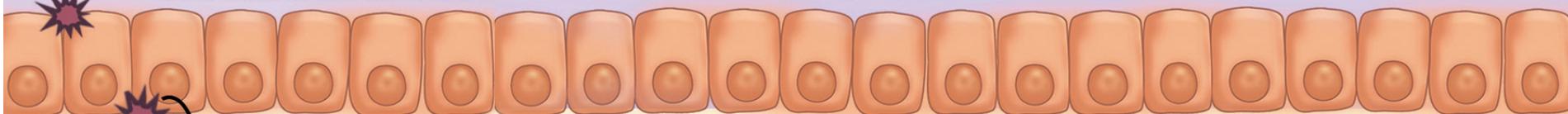
III. Kialakult lézió: predomináns plazmasejt infiltráció, főleg IgG⁺

IV. Előrehaladott lézió: destruktív állapot; tasak kialakulás, epithél ulcerációja, periodontális ligamentumok destrukciója, csont rezorpció

“PSD” modell: polimikrobiális szinergia és dysbiosis

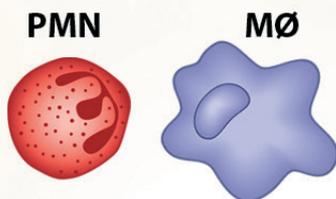
Cytokines & Periodontal Disease

BACTERIAL CHALLENGE



CYTOKINE RESPONSE

INNATE IMMUNITY



CHARACTERISTIC
CYTOKINES

TNF- α , IL-1, IL-6

PROTECTIVE
FEATURES

No literature
evidence

DESTRUCTIVE
FEATURES

Pro-inflammatory
RANKL inducers

ADAPTIVE IMMUNITY



IFN- γ

IL-17

IL-4

IL-10, TGF- β

Anti-osteoclastogenic
IFN- γ *in vitro*

No literature evidences
Th1/Th2 inhibition (?)

Anti-osteoclastogenic
IL-4 and IL-10 - *in vivo* & *in vitro*

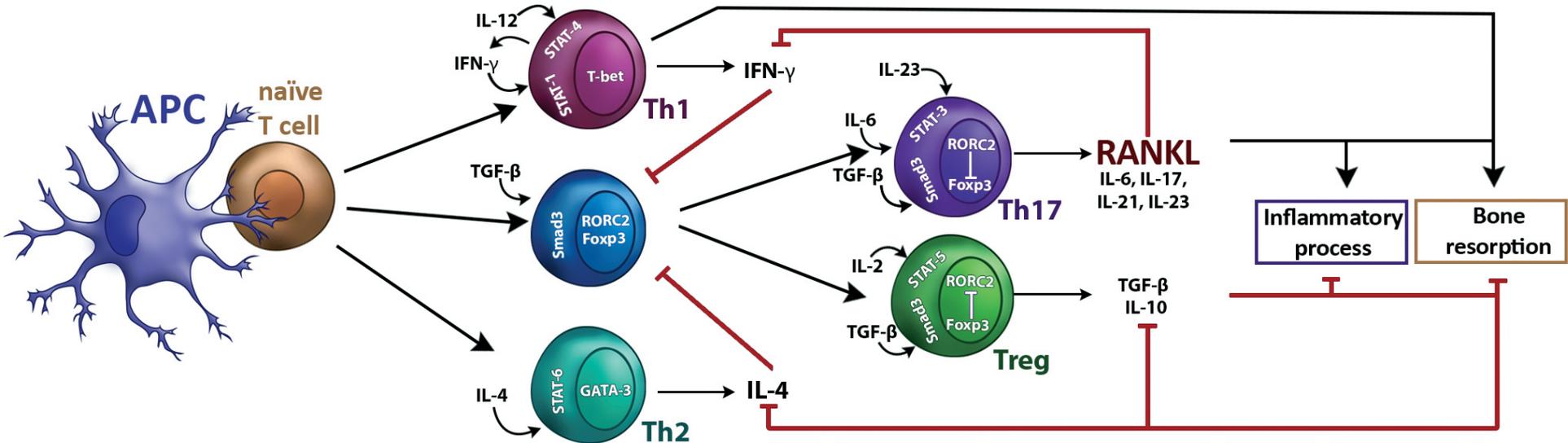
Pro-inflammatory
Th1 cells: RANKL+

Pro-inflammatory
Th17 cells: RANKL+
& RANKL inducers

B-cell lesion hypothesis
B cells: RANKL+

No literature
evidence

Osteoimmunológia

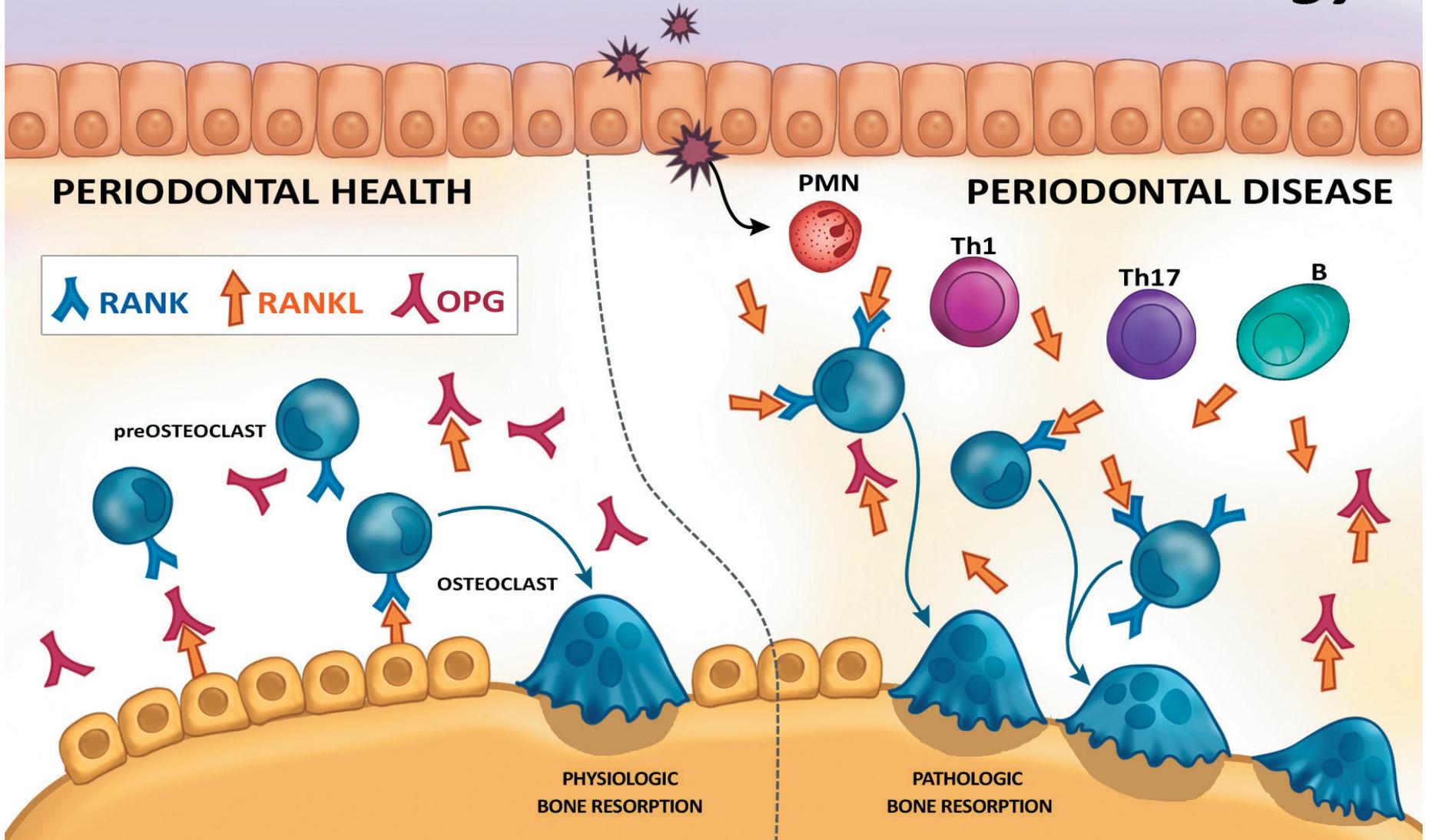


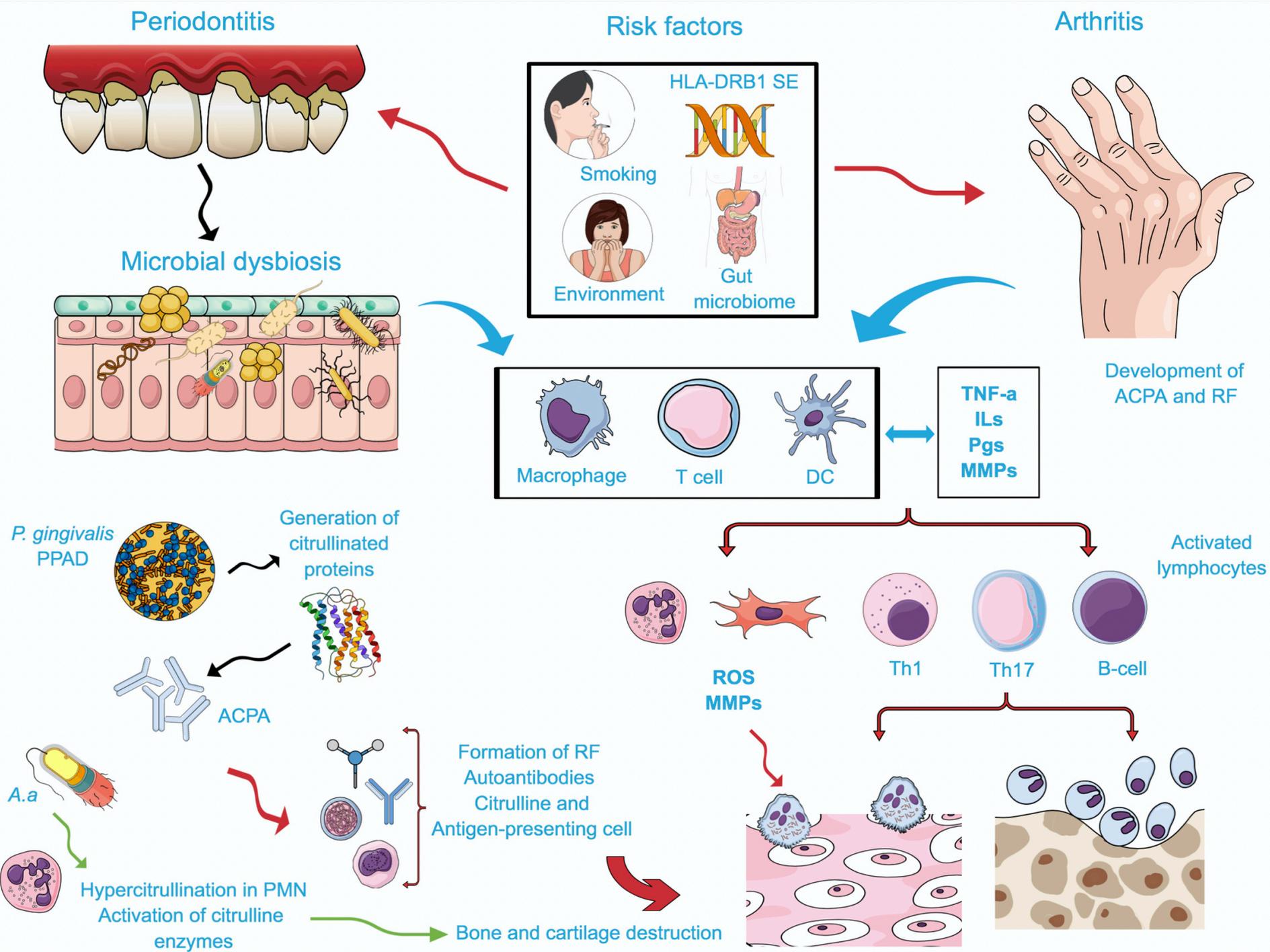
Osteoblast – Osteoclast egyensúly:

- RANKL: RANK-hoz kötődik \rightarrow Osteoclast differenciáció, aktiváció
- Osteoprotegerin: RANKL-t köt \rightarrow osteoclast aktivációt gátolja
- T_H17 sejtek: közvetlen RANKL termelés is

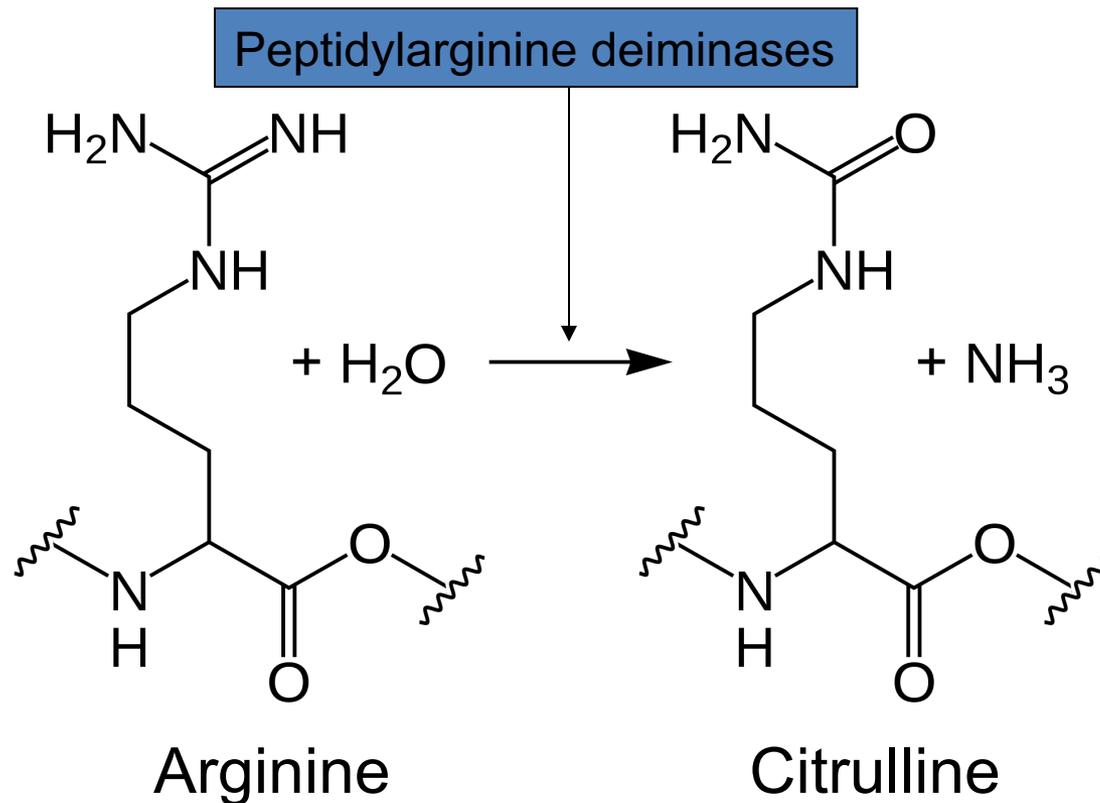
Osteoimmunologia

Periodontal Disease Osteoimmunology





Citrullination (deimination) 1.



Citrullinated proteins:

MBP, filagrin, histon proteins, vimentin, fibrin, firbrinogen

MCV=modified citrullinated vimentin

Intermediate filament family -
connective tissue, cytoskeleton

