

# 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 tenyésztani, 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.**

---

<b>Microbial group</b>	<b>Microbial genus/species</b>
<b>Gram-positive</b>	
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> )
<b>Gram-negative</b>	
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 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ ; 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  
Szisztémás 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<sup>+</sup>

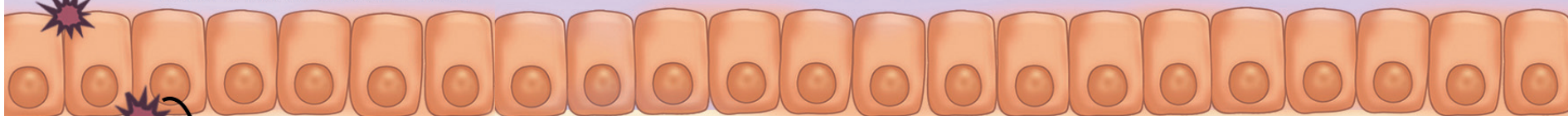
**IV. Előrehaladott lézió:** destruktív állapot; tasak kialakulás, epithél ulcerációja, periodontális ligamentumok destrukciója, csont rezorpció

**“PSD” modell:** polimikrobiális szinergia és dysbiosis



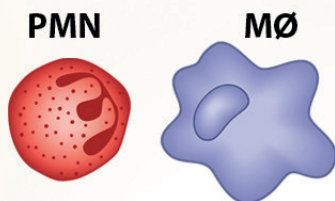
## Cytokines & Periodontal Disease

BACTERIAL CHALLENGE



CYTOKINE RESPONSE

### INNATE IMMUNITY



CHARACTERISTIC  
CYTOKINES

TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6

PROTECTIVE  
FEATURES

No literature  
evidence

DESTRUCTIVE  
FEATURES

Pro-inflammatory  
RANKL inducers

### ADAPTIVE IMMUNITY



IFN- $\gamma$

IL-17

IL-4

IL-10, TGF- $\beta$

Anti-osteoclastogenic  
IFN- $\gamma$  *in vitro*

No literature evidences  
Th1/Th2 inhibition (?)

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

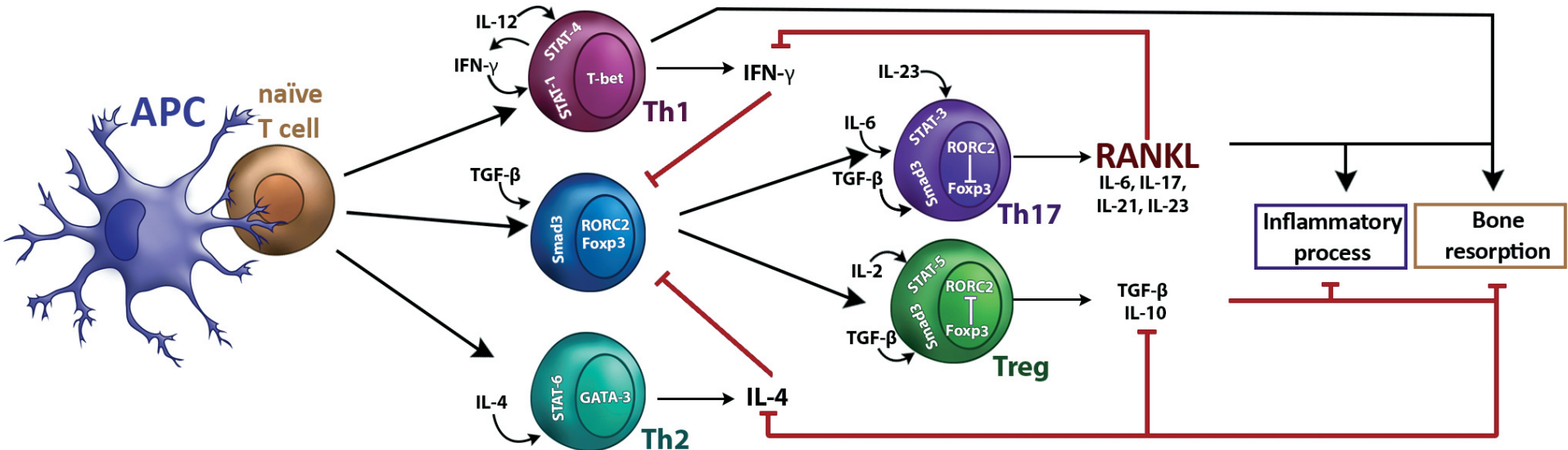
Pro-inflammatory  
Th1 cells: RANKL+

Pro-inflammatory  
Th17 cells: RANKL+  
& RANKL inducers

B-cell lesion hypothesis  
B cells: RANKL+

No literature  
evidence

# Osteoimmunológia

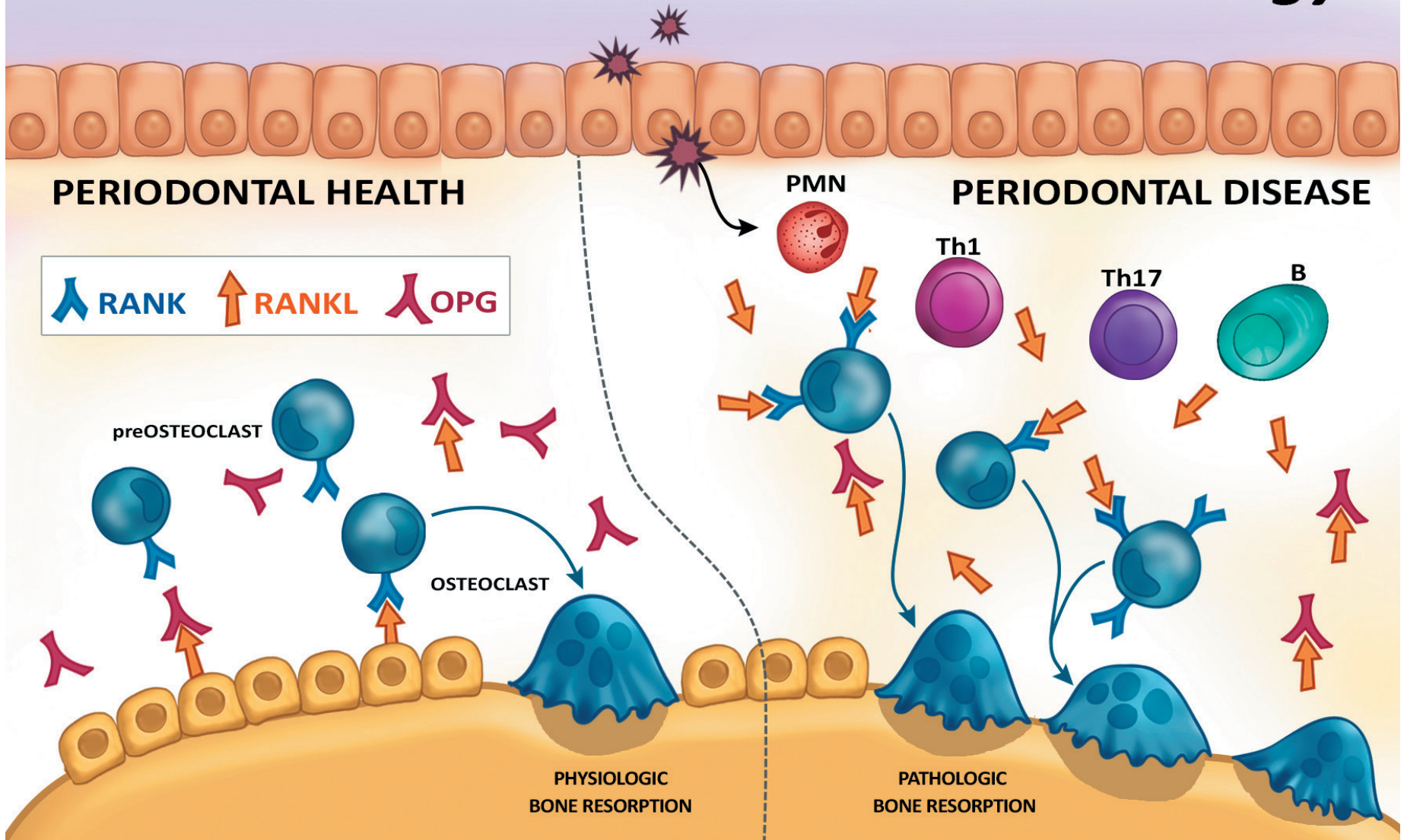


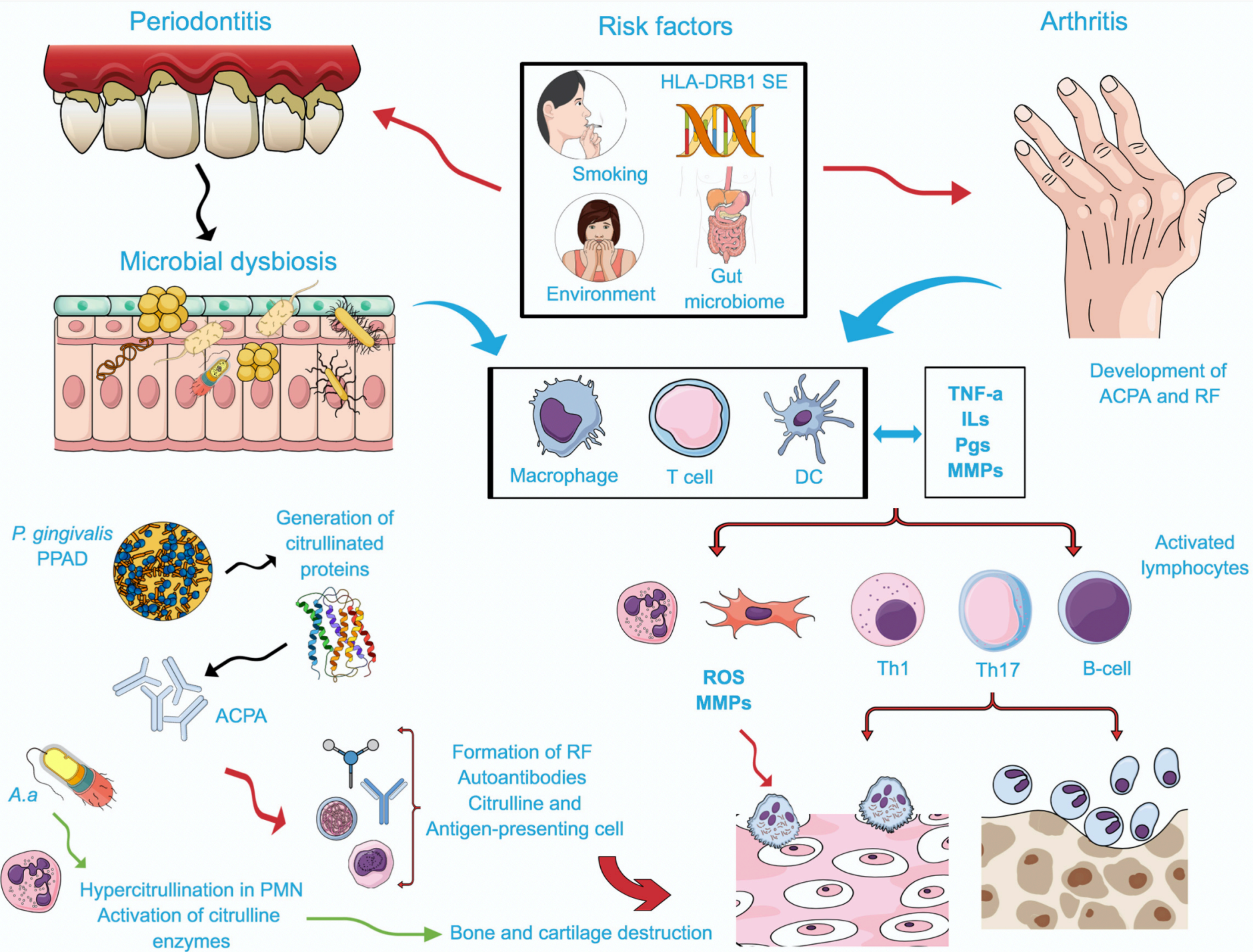
## Osteoblast – Osteoclast egyensúly:

- RANKL: RANK-hoz kötődik  $\rightarrow$  Osteoclast differenciáció, aktiváció
- Osteoprotegerin: RANKL-t köt  $\rightarrow$  osteoclast aktivációt gátolja
- T<sub>H</sub>17 sejtek: közvetlen RANKL termelés is

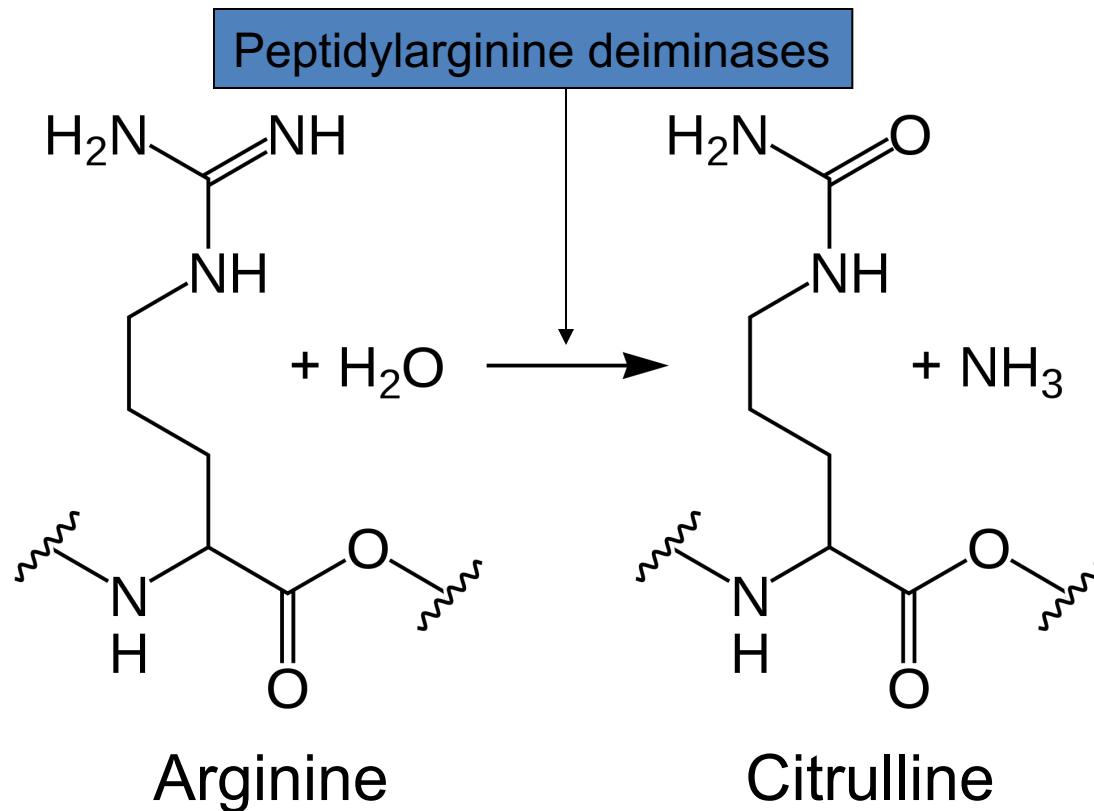
# Osteoimmunologia

## 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

