

Immunológia alapjai

26. előadás: Szájnyálkahártya betegségei

Kellermayer Zoltán

Szájnyálkahártya betegségei

1. Autoimmun ulceratív/hólyagos betegségek
2. Recurrens aphthous stomatitis
3. Orális candidiasis
4. Herpes simplex fertőzés

Autoimmun ulceratív/hólyagos betegségek

Mucous membrane pemphigoid



Pemphigus vulgaris



Orális epithél

Sokféle sejt (főleg keratinociták) + bazál membrán

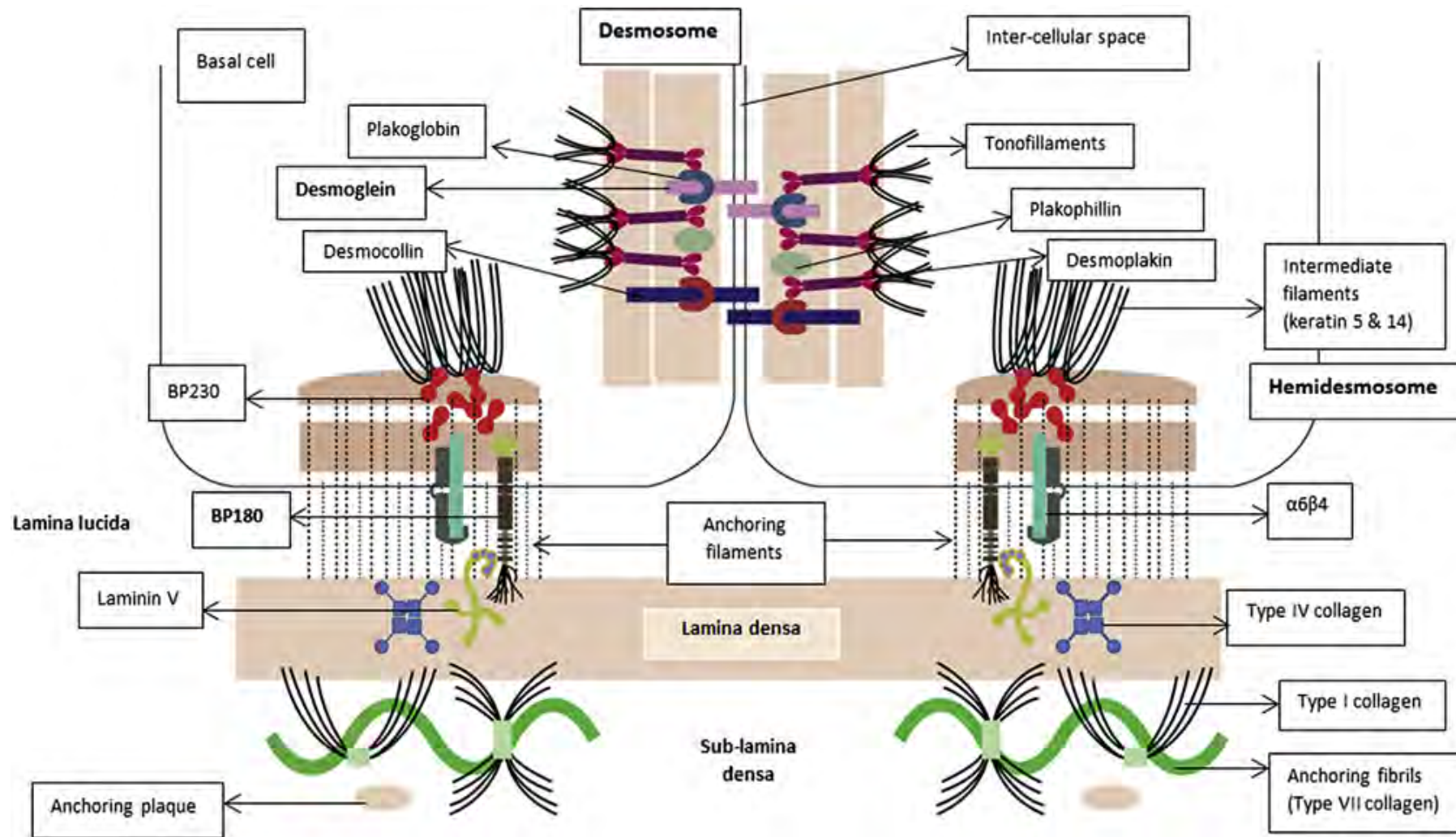
Bazál membrán: epitélt a lamina propriához horgonyozza

Szerkezet: bazális epitél sejt plazma membránja + lamina lucida + lamina densa + sublamina densa

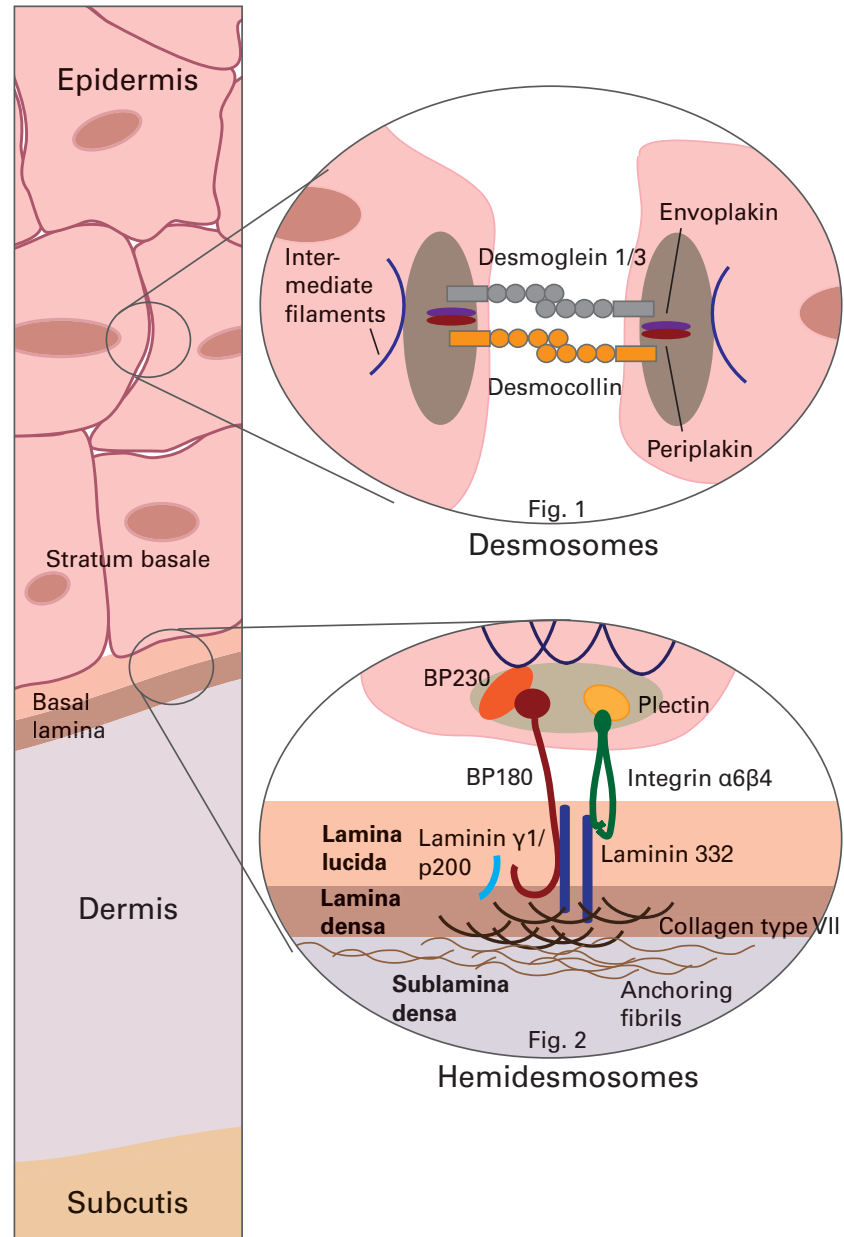
Sejt – sejt kapcsolatok: desmoszóma + gap junction, tight junction

Sejt – bazál membrán kapcsolat: hemidezmoszóma

Orális epithél



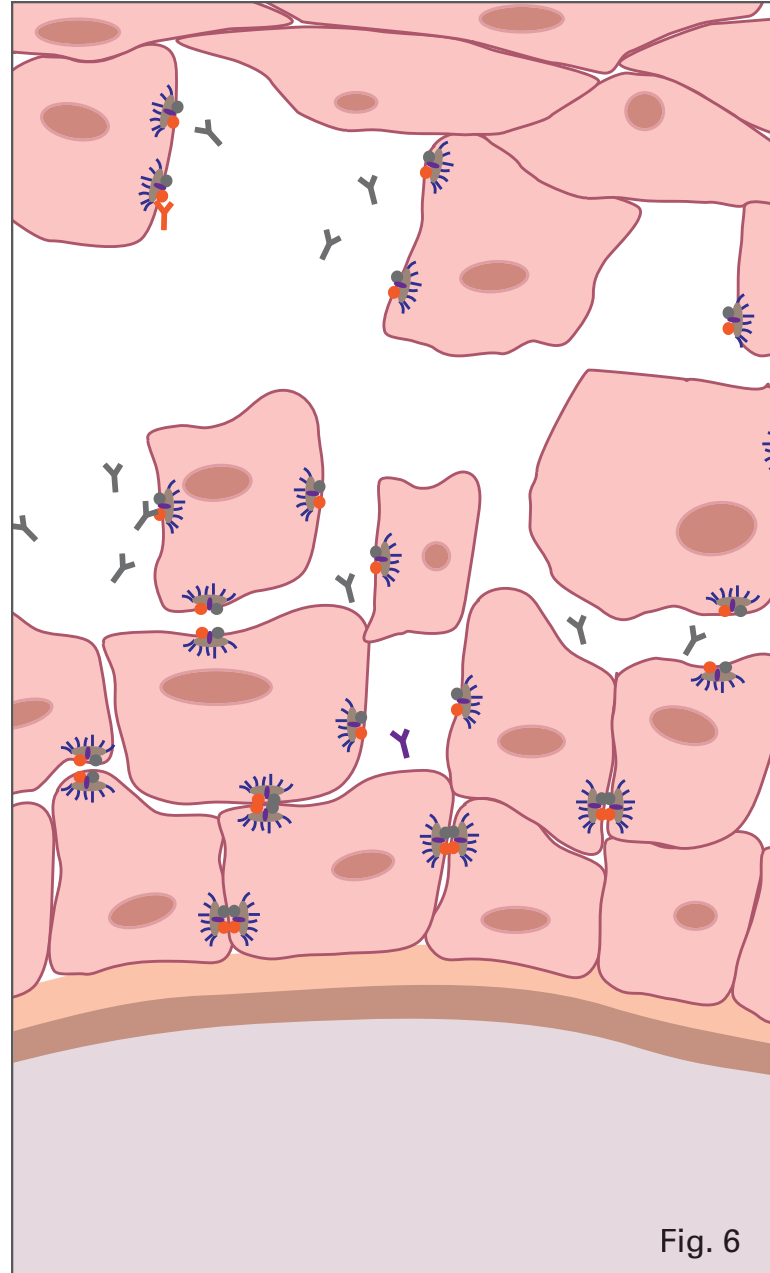
Epiteliális és bazál membrán (auto)antigének



Epiteliális és bazál membrán (auto)antigének

Pemphigus vulgaris

Desmoglein 3 (dezmoszóma)



Epiteliális és bazál membrán (auto)antigének

Nyálkahártya pemphigoid

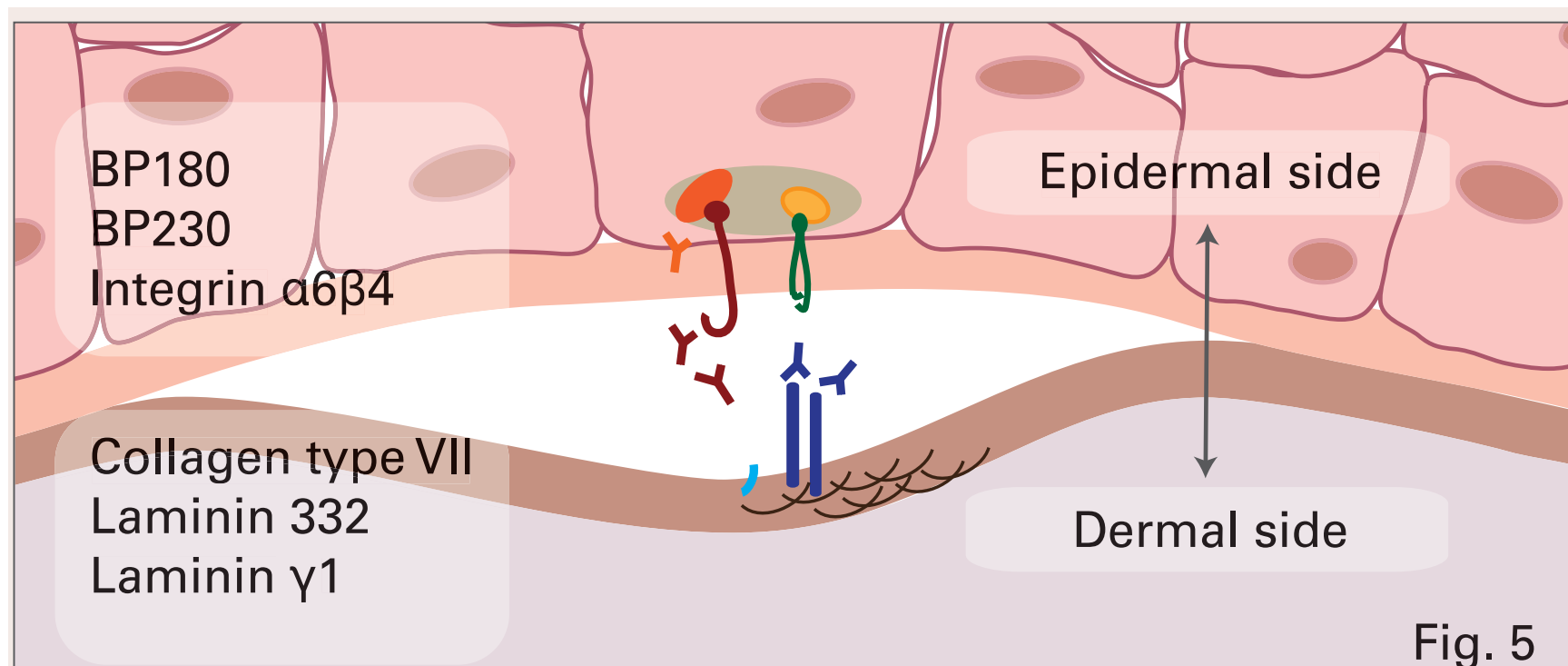
Lamininek: nem-kollagénszerű glikoproteinek

laminin 5, laminin 6

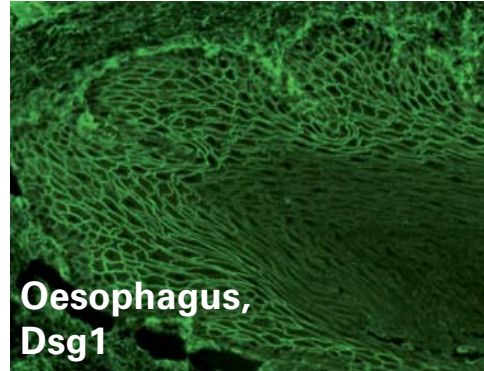
Bullózus pemphigoid

BP180: transzmembrán molekula

BP230 (=BPAG1, *Bullous pemphigoid antigen 1*): hemidezmoszóma belső lemeze



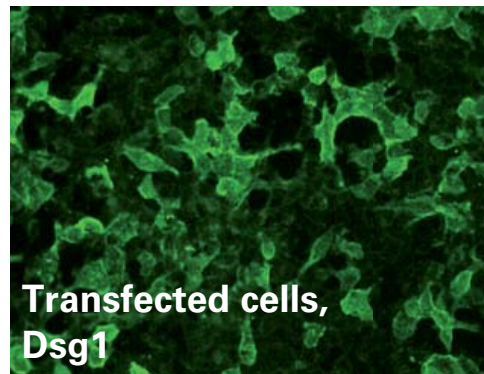
Diagnosztika



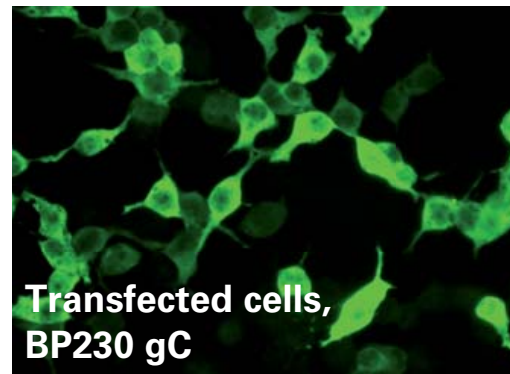
Oesophagus: detection of antibodies against **prickle-cell desmosomes** (pemphigus) and **basal lamina** (pemphigoid).



Salt-split skin: differentiation of autoantibodies against antigens of the epidermal (**BP180, BP230**) and dermal (**collagen type VII, laminin 332, p200**) sides of the skin.



Transfected cells: Monospecific detection of antibodies against **Dsg1, Dsg3** (pemphigus), **BP230 gC** (pemphigoid), and **collagen type VII** (EBA).



Recurrens aphthous stomatitis (RAS)

Orális ulceráció

7-21 napon belül spontán gyógyul

Prevalencia: ~10%

Genetika:

~90% konkordancia egyetértő ikreknél

Valószínű aszociáció: HLA-A2 és HLA-B12



Ok: ~ismeretlen

(Definíció: recurrens orális ulceráció ismert szisztémás faktorok hiányában...)

Hipotézis:

Ismeretlen trigger faktor (kémiai vagy infektív ágens) → normál immunszuppresszió csökkenése → orális mukóza elleni autoimmun válasz

Recurrens aphthous stomatitis (RAS)

Immunológiai eltérések:

Epithél sejtek elleni autoantitestek (sejthalált okoznak)

Orális mukóza ellen szenzitizált citotoxikus T-sejtek

Trigger ágens:

Valószínű keresztreakció az orális mukózával

Lehetséges jelölt: heat-shock protein (HSP) 60kDa

Microbiális HSP → mukózális Langerhans-sejtek stimulálása → mikrobális HSP-ellenes T-sejtek generálása, melyek felismerik a homológ humán HSP-t is

Orális ulcerációnak számos egyéb oka lehet, fel kell deríteni

(Hematologiai betegségek, gasztrointesztinális enteropáthiák, dermatologiai elváltozások stb...)

Differenciál diagnózis fontos!

Orális candidiasis

Candida: populáció ~40%-ban jelen van

Orális candidiasis: általában fennál valamilyen kiváltó ok

Immunszuppresszió: terápia, HIV

Egyéb orális betegség

Xerostomia

Főbb típusai:

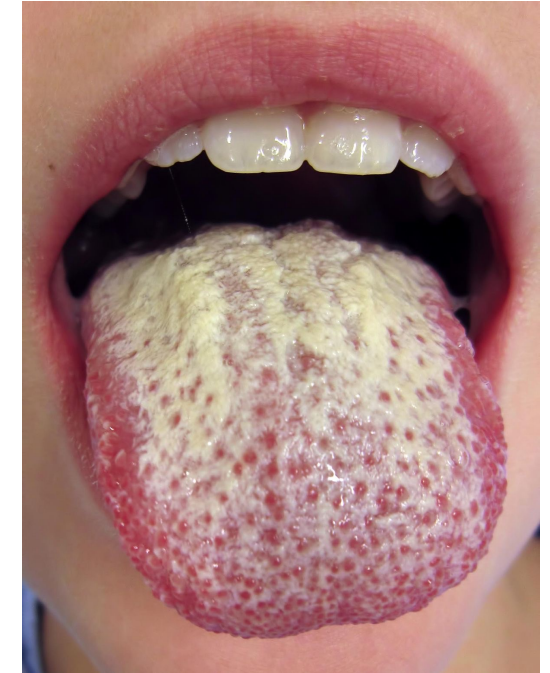
Akut pseudomembranosus candidiasis (nagyon fiatal/idős)

Akut atrófiás candidiasis (antibiotikum kezelés)

Krónikus atrófiás candidiasis (prothesis)

Krónikus hyperplasias candidiasis (malignus transformatio veszélye!)

Erythematosus candidiasis (HIV-fertőzés)



Candida elleni mukózális immunválasz

Veleszületett válasz: biopsziában **polymorphonukleáris** sejtek

HIV⁺ egyének 40%-ban, AIDS betegek 75%-ban jelen van orális candidiasis → **T-sejtek** szerepe

T_H1: emelkedett L-12, IFN γ betegeknél

T_H17: emelkedett IL-17 és IL-23 védettséget jelenthet

T_H17-deficiens egyének fokozottan fogékonyak orális candidiasisra

IgA-hiány: orális candidiasis fokozott prevalenciája → **B-sejtek** szerepe

Szekretált aszpartil proteáz 2 (SAP2): fontos Candida antigén

SAP2 elleni immunizálás → szekretoros IgA antitestek → egér modellben védettséghez vezetett

Herpes simplex

Általában Herpes simplex virus 1 (HSV1) okozza

Prevalencia: 58% 14-49 éves kor között

Primer infekció: *herpetic gingivostomatitis*

Gyerek/fiatal felnőtt

Patogenezis: vírus lítikus osztódás epitél sejtekben → keratinocita lízis

Immunválasz: gyulladás + adaptív válasz (neutralizáló antitest + CD8⁺ T_C)

Önkorlátozó fertőzés immunkompetens egyéneknél

Jellemző klinikai megjelenés: orális mukóza ulcerációja + általános rosszullét, láz

Terápia: acyclovir csak a tünetek legelején + tüneti kezelés



Herpes simplex

HSV1: n. trigeminus perifériás érző idegvégződéseibe rapid transzmisszió

Vírus retrográd transzportja a trigeminus ganglionba

Neutralizáló antitestek megjelenés előtt!!

Évekig látens marad(hat)

Reaktiváció: szeropozitív egyének 15-40%-ban, herpes simplex labialis formájában

Trigger faktorok: UV, stressz, betegség, immunkompromittált állapotok

Ismételt herpes: általában ugyanazon a helyen

Herpes simplex labialis

Virus migrációja a neurális sejttestből a perifériára
keratinocitákat fertőzi, ott osztódik
keratinocita pusztulás → gyulladás → papula → vezikula

Spontán múlik 7-10 nap alatt

Neutralizáló antitestek megjelenése/emelkedése

T_H: IFN γ és IL-12

T_C: citotoxicitás (hozzájárul a keratinocita pusztuláshoz!)