

Grundlagen der Immunologie

25. Vorlesung: Immunologie der Parodontalerkrankungen

Zoltán Kellermayer

Parodontalerkrankungen

Krankheiten die das Zahnfleisch und den Zahnhalteapparat betreffen

Resultiert im Verlust der Zahnverankerung und Zerstörung des Alveolarknochens

Für die korrekte Behandlung ist die Ätiologie wichtig.



Marginale gingivitis

Klassifikation der Parodontalerkrankungen (AAP, 1999)

Die Häufigsten:

- Chronische marginale Gingivitis (CMG)

 - Entzündliche Reaktion auf Plaques

 - Reversible Entzündung

- Chronische entzündliche Parodontalerkrankung (CIPD)

 - Erwachsenenparodontitis

 - Irreversibler Schaden

 - Rauchen ist ein wichtiger verschlechternder Faktor

Pathophysiologie

Bakterien (“PSD” model: Polymikrobielle Synergy und Dysbiose)

>600 Spezies in der Mundhöhle
Individuell ~200 nachweisbar

8 Bakterienspezies wurden mit Parodontalerkrankungen in Verbindung gebracht

z.B.: *Prevotella intermedia* – Akut-nekrotisierende ulzerative Gingivitis

Porphyromonas gingivalis – chronisch-entzündliche Parodontalerkrankung

Können an gesunden und kranken Stellen gefunden werden...

~ 50% der Plaquebakterien können kultiviert werden, die restlichen sind unbekannt!

Pathogene Faktoren:

- Leukotoxine

- Endotoxine

- Kapselprodukte (aktivieren Knochenresorption)

- Hydrolytische Enzyme (Kollagenasen, Phospholipasen, Proteasen... usw)

Bakterien und bakterielle Toxine können in das parodontale Epithel einfallen

Immungenetische Faktoren

-*HLA Assoziation* (Tierische und menschliche Studien)

HLA-A9: assoziiert mit erhöhtem CIPD Risiko, juveniler Parodontitis, rapid-fortschreitende Parodontitis

Dies indiziert das *HLA-A9* mit parodontaler Zerstörung assoziiert ist

-*Genotyp-Varianten (SNP)*

IL-1 α , IL-1 β , TNF α (pro-inflammatorisch); IL-4, IL-10 (anti-inflammatorisch)

-*Zwillingsstudien*

Keine Unterschiede in Gingivitis, Sondierungstiefe, Verankerungsverlust und Plaque in monozygoten Zwillingen die getrennt erzogen werden

Indiziert das die genetische Komponente wichtiger ist als die Umweltfaktoren

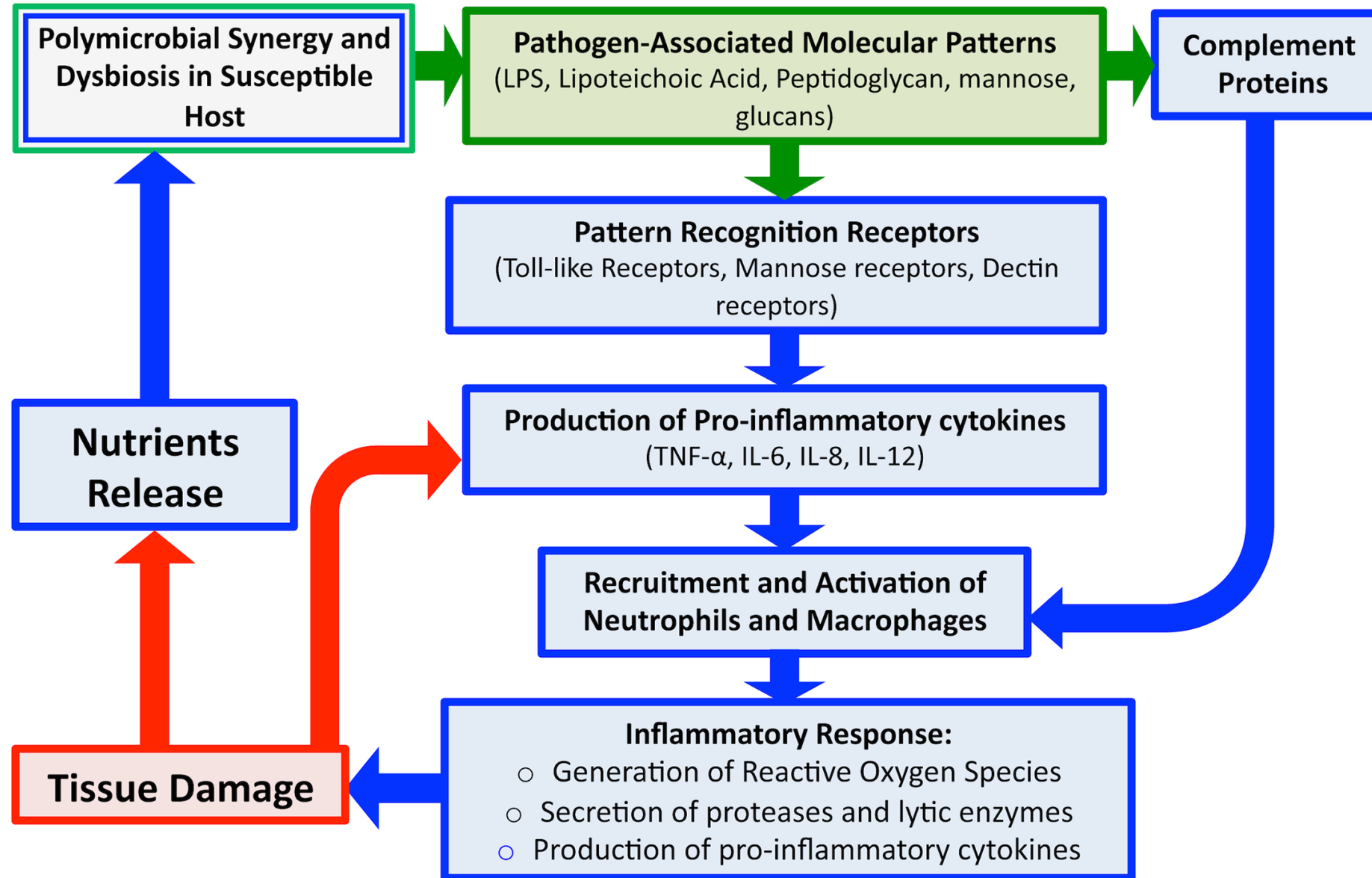
-*Antikörperantwort*

Normalerweise gegen Gram- Bakterien gerichtet; Korrelation des Spiegels mit der Schwere der Krankheit

z.B. erhöhte Antikörperspiegel gegen *P. gingivalis* bei CIPD

Sowohl systemisch als auch lokal

Pathophysiologie



Pathophysiologie

Schweregrade (*Gingivitis geht immer der Parodontalerkrankung vorher!*)

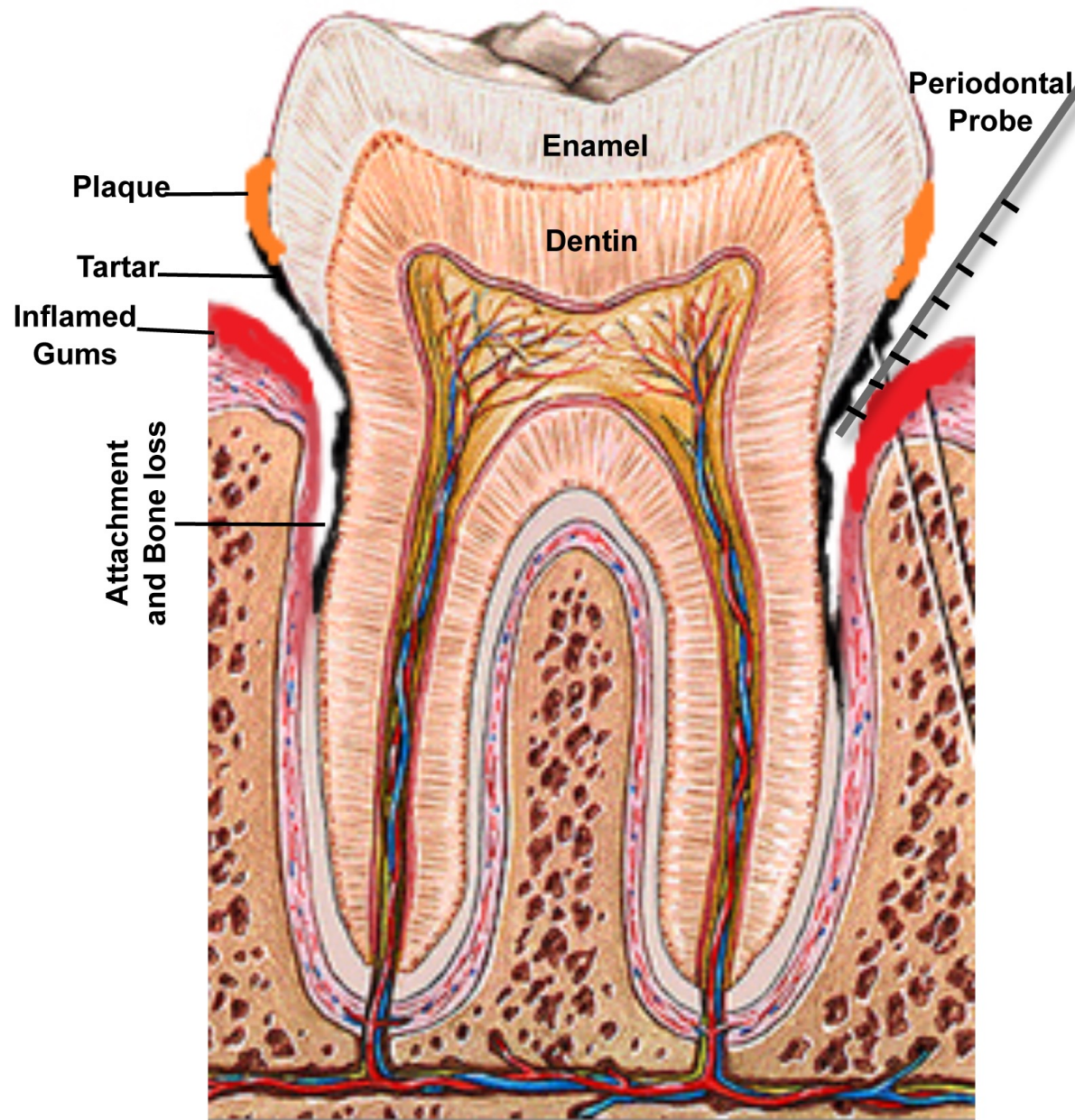
I. Anfängliche Läsion: reversible Beschädigung des Gingivalsulcus, polymorphonukleäre Zellinfiltration

II. Frühe Läsion: noch reversibel, Lymphozyten ersetzen die polymorphonukleäre Zellen. Vor allem T-Zellen (T_H17), wenige Plasmazellen

III. Etablierte Läsion: prädominante Plasmazellinfiltration, vor allem IgG^+

IV. Fortgeschrittene Läsion: destruktive Zustand; Taschenbildung, Epithelulzeration, parodontale Ligamentzestörung, Knochenresorption

Pathophysiologie



Ansammlung von Zahnbelag

Zahnsteinbildung

Zahnfleisch Entzündung

Parodontale Tasche, Verlust von Knochensubstanz

Taschentiefe:

3mm < ungesund

7mm < hohes Risiko für einen späteren

Zahnverlust

Pathophysiologie

localized gingivitis



moderate periodontitis

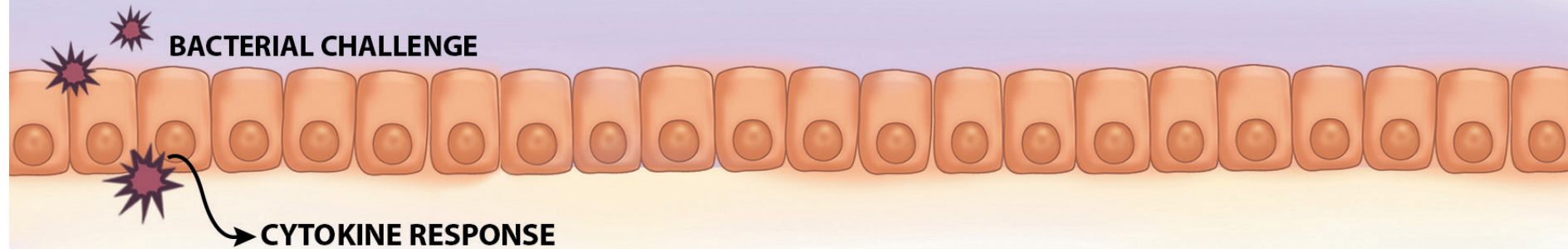








**severe gingival inflammation
overlying chronic periodontitis**



**acute advanced
periodontitis**

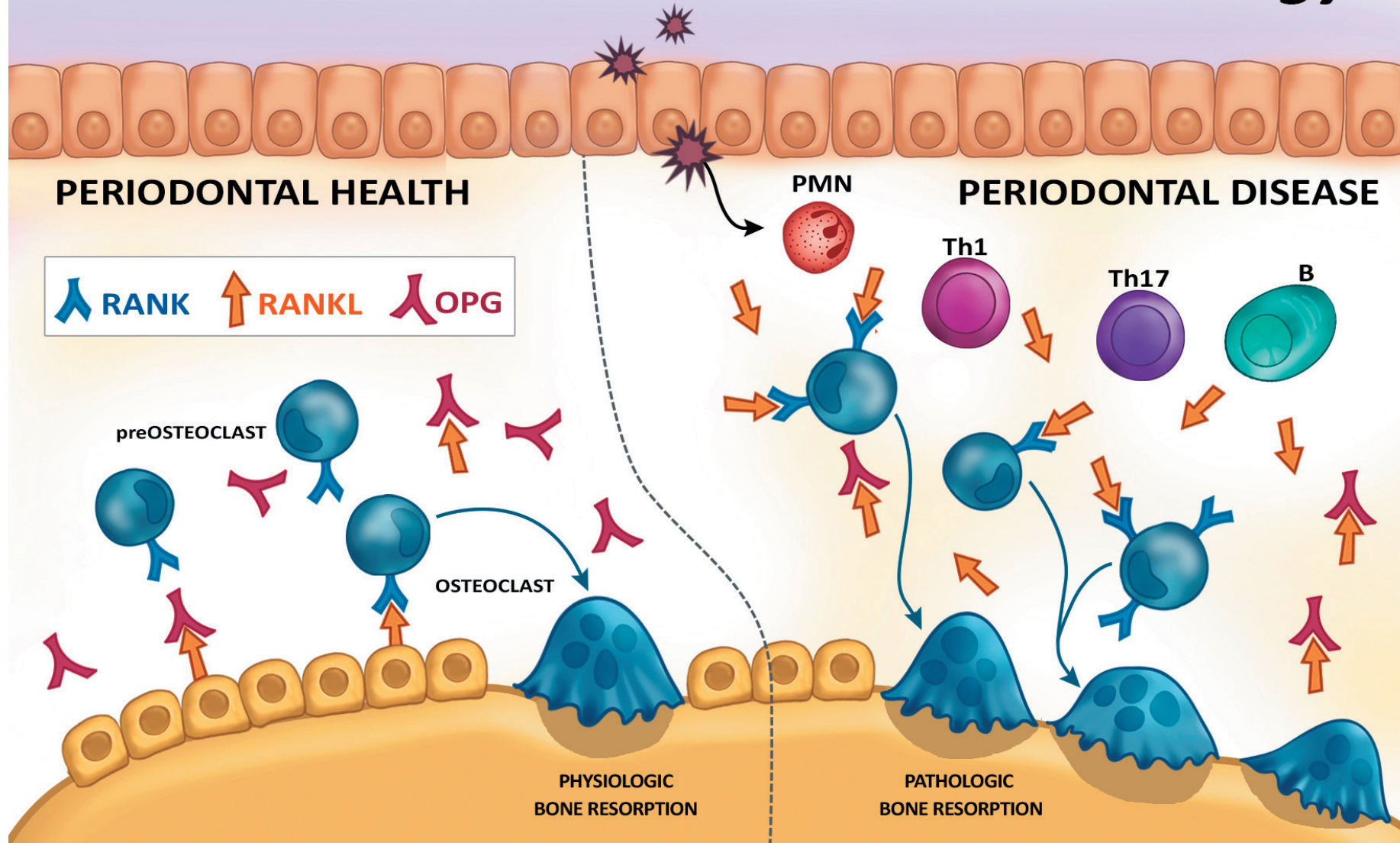
Cytokines & Periodontal Disease



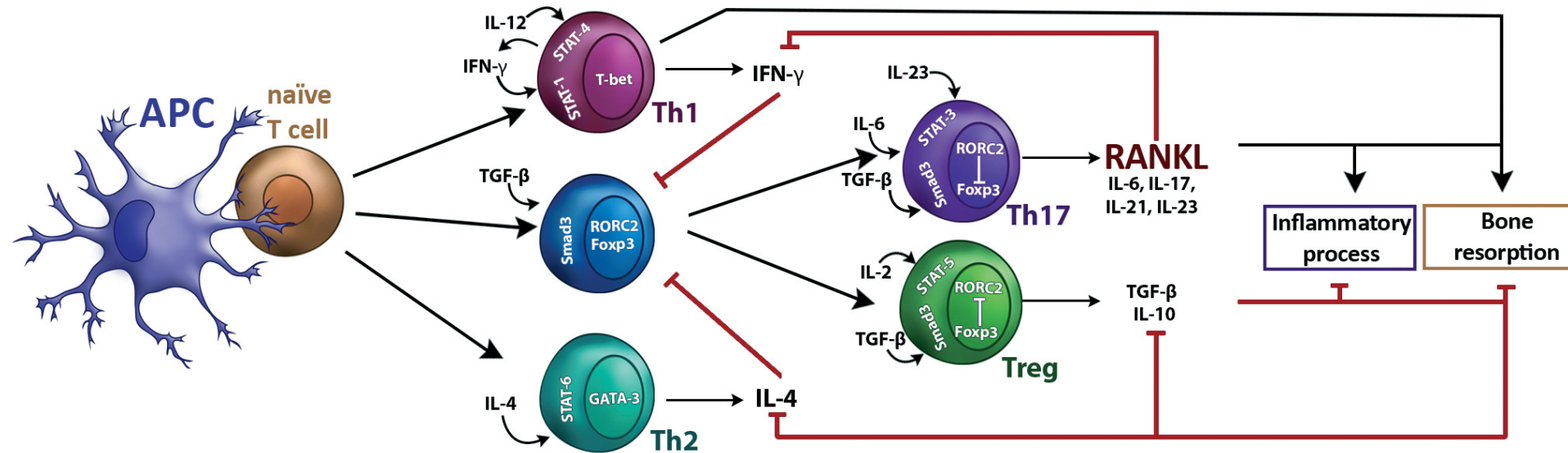
	INNATE IMMUNITY		ADAPTIVE IMMUNITY			
	PMN	MØ	Th1	Th17	Th2	Tregs
						
CHARACTERISTIC CYTOKINES	TNF- α , IL-1, IL-6		IFN- γ	IL-17	IL-4	IL-10, TGF- β
PROTECTIVE FEATURES	No literature evidence		Anti-osteoclastogenic IFN- γ <i>in vitro</i>	No literature evidences Th1/Th2 inhibition (?)	Anti-osteoclastogenic IL-4 and IL-10 - <i>in vivo</i> & <i>in vitro</i>	
DESTRUCTIVE FEATURES	Pro-inflammatory RANKL inducers		Pro-inflammatory Th1 cells: RANKL+	Pro-inflammatory Th17 cells: RANKL+ & RANKL inducers	B-cell lesion hypothesis B cells: RANKL+	No literature evidence

Osteoimmunologie

Periodontal Disease Osteoimmunology



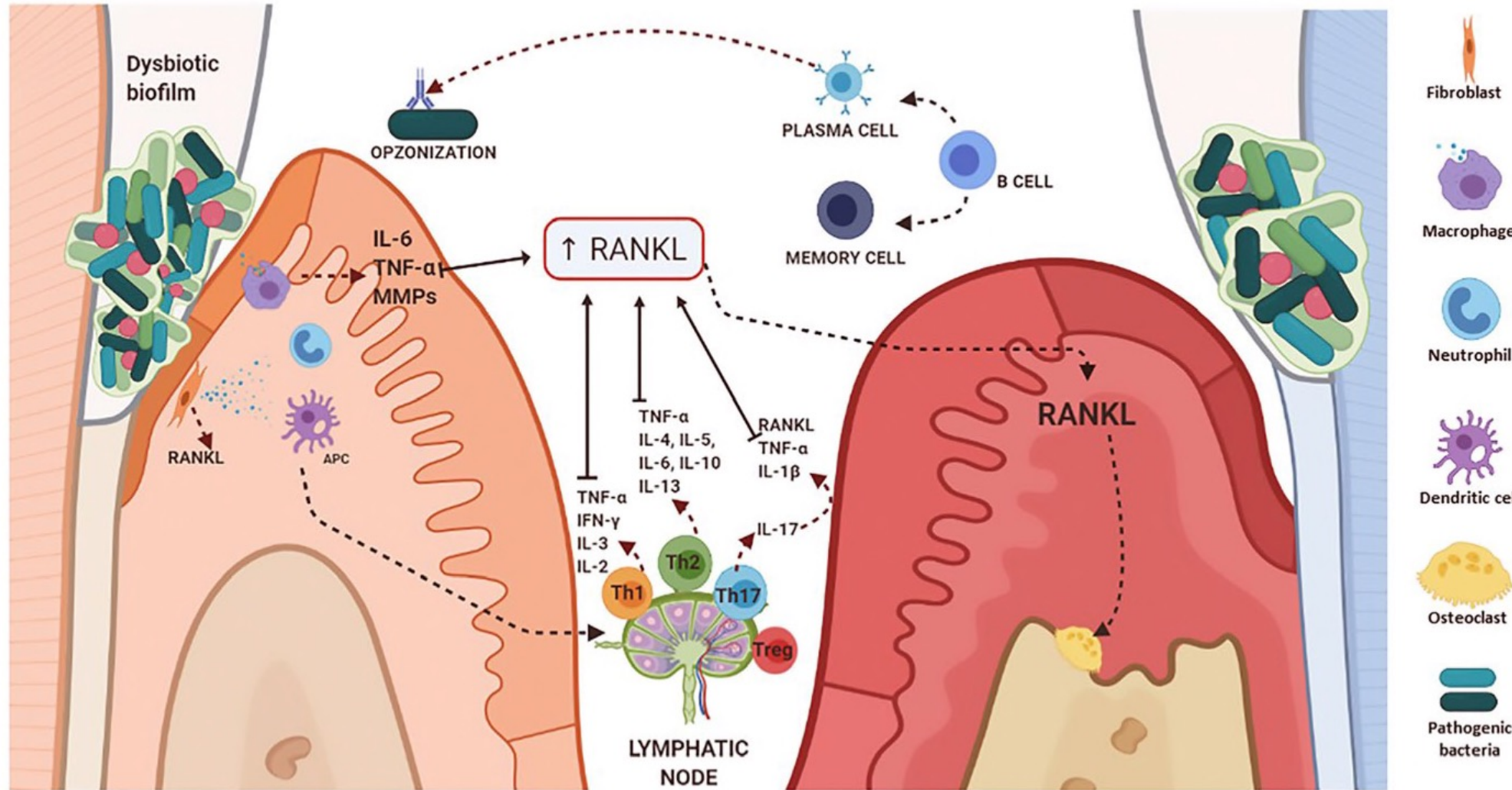
Osteoimmunologie



Osteoblast – Osteoklast Gewicht:

- RANKL: bindet an RANK → Osteoklast Differenzierung, Aktivierung
- Osteoprotegerin: bindet RANKL → hemmt Osteoklast Aktivierung
- T_H17 Zellen können RANKL produzieren

Immunology of periodontitis



- Fibroblast
- Macrophage
- Neutrophil
- Dendritic cell
- Osteoclast
- Pathogenic bacteria

Wichtigste:
 T_H17
RANKL