

Karakteristik af udvalgte immunreaktioner hos patienter med generaliseret aggressiv parodontitis

In vitro-studier.

Tanja Skuldbøl Borch, Afdeling for Parodontologi, Odontologisk Institut, Københavns Universitet



Der findes flere typer af marginal parodontitis, hvoraf en alvorlig form er generaliseret aggressiv parodontitis (GAgP). Sygdommens progressionshastighed er som regel i ringe grad korreleret til mængden af plak på tænderne, hvilket peger mod, at individuelle forskelle i patienternes immunforsvar spiller en vigtig rolle for sygdomsudvikling og sværhedsgrad. Ph.d.-afhandlingens hypotese var, at GAgP er et resultat af en utilstrækkelig eller uhenigtsmæssig immunologisk reaktion hos værten. Formålet med studierne var derfor at karakterisere cytokinresponsen fra mononukleære celler (MNC) *in vitro* fra patienter med GAgP og raske kontrolpersoner som følge af stimulation med de tre periopatogene *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* og *Fusobacterium nucleatum*. Vi undersøgte henholdsvis cytokinrespons fra innate immunceller og CD4+T celler, som respons på stimulation med disse bakterier, og tilhørende proliferativt respons af CD4+T celler. Derudover søgte vi at afgøre komplementets rolle i førnævnte reaktion, samt at afgøre, hvorvidt et respons på stimulation med bakterielle typestammer er repræsentativt for det respons, der udløses af bakterier isoleret fra et individs egen orale flora. Endelig var det vores mål at finde ud af, om MNC fra patienter med GAgP reagerer anderledes end MNC fra raske kontroller på selvantigenet kollagen type I i forhold til T-celleproliferation og cytokinrespons.

De vigtigste fund i nærværende studier var:

- Der sås forøget IL-6-produktion hos patienter med GAgP, og at sammensætningen af individuelle sera spiller en vigtig rolle for responsen.
- MNC fra patienter med GAgP producerede mindre IL-2 som reaktion på stimulation med *P. gingivalis* og *F. nucleatum*.
- Der blev ikke observeret forskelle i proliferation eller cytokinrespons efter stimulation med typestammer og bakterier isoleret fra deltagernes selv.
- Deponeringen af komplementfaktor C3-fragmenter på *P. gingivalis* var signifikant lavere i patientsera end i kontrolsera.
- Varmeinaktivering af serumkomplement medførte reduceret antal delte CD4+T-celler i kulturer fra patienter med GAgP, men ikke i kulturer med celler fra raske kontroller.
- Patienter med GAgP viste reduceret aktivitet af klassisk og lektin komplementaktiveringsvej.

Nogle af resultaterne fra projektet er bekræftelse af eksisterende viden, såsom forøget produktion af IL-6 hos patienter

med GAgP. Andre fund, specielt de, der omhandler komplement, er nye og overraskende. På baggrund af nærværende materiale kan det tænkes, at komplement spiller en vigtig rolle i patogenesen for GAgP. For afklaring af dette kræves yderligere studier.

Forsvar

Ph.d.-forsvaret indledtes med forelæsningen "In vitro-immunresponsen mod periopatogener i generaliseret aggressiv parodontitis" og fandt sted den 14. april 2011 på Panum Institutet, Københavns Universitet. Medlemmer af bedømmelsesudvalget var professor Jesper Reibel, Odontologisk Institut, Københavns Universitet (formand), professor Roland Jonson, Gades Institutt, Bergen Universitet, og professor Anders Gustafsson, Institutionen för odontologi, Karolinska Institutet. Vejledere for projektet var professor Palle Holmstrup, Odontologisk Institut, Københavns Universitet (hovedvejleder), overlæge, cand.scient., ph.d. Claus Henrik Nielsen og professor Klaus Bendtzen, Institut for Inflammationsforskning, Rigshospitalet.

Afhandlingen og delarbejder

Afhandlingen "In vitro cellular immune responses to periopathogens in generalized aggressive periodontitis" omfatter 51 sider og er baseret på følgende tre artikler/manuskripter:

- Borch TS, Holmstrup P, Bendtzen K et al. In vitro cytokine responses to periodontal pathogens: Generalized aggressive periodontitis is associated with increased IL-6 response to *Porphyromonas gingivalis*. Scand J Immunol 2010; 71: 440-6.
- Borch TS, Holmstrup P, Bendtzen K et al. In vitro effects of complement on cytokine and T-cell responses to three periopathogens in patients with generalized aggressive periodontitis. Manuscript.
- Borch TS, Løbner M, Bendtzen K, Holmstrup P et al. Decreased interleukin-2 responses to *Fusobacterium nucleatum* and *Porphyromonas gingivalis* in generalised aggressive periodontitis. J Periodontol 2009; 80: 800-7.

SID DIG STÆRK

Du og dine kolleger har brug for en stærk ryg hele livet. På en Dynamostol sidder du aktivt og bruger dine muskler. Således styrker du bl.a. din ryg og din lænd. Din Dynamostol bliver et naturligt redskab til dig der prioriterer det gode liv. På arbejde såvel som i fritiden. Vi har leveret stole til Skandinaviske Tandlæger siden 1984 og til uddannelsesstederne for tandlæger, tandplejere og klinikassistenter.

Få en stol gratis på prøve i 14 dage.

Betil nu på tel:

4675 0970

eller direkte på:

www.dynamostol.dk

SID DIG STÆRK
dynamostol® d

