

9. Nordrheinischer Hochschultag 2004

Bedeutung der humanen Leukozytenantigene als potentielle Risikoindikatoren

Dr. J. M. Stein¹, Dr. S. Reichert², Prof. Dr. F. Lampert¹, Dr. H.K.G. Machulla³

¹Klinik für Zahnerhaltung, Parodontologie und Präventive Zahnheilkunde des Uniklinikums der RWTH Aachen

²Klinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der RWTH Aachen

³Institut für Medizinische Immunologie - Interdisziplinäres HLA-Labor; Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Die Anfälligkeit (Suszeptibilität) für parodontale Erkrankungen wird zu einem großen Anteil durch genetische Faktoren determiniert (Hart & Kornman 1997, Michalowicz et al. 2000) und unterliegt ethnischen Einflüssen. Neben Polymorphismen von Genen, die Mechanismen der unspezifischen Immunabwehr beeinflussen, sind die Gene des MHC (major histocompatibility complex) potentielle Kandidaten für genetische Hintergrundfaktoren, da ihre Produkte über die Bindung und Präsentation von Antigenpeptiden eine zentrale Rolle in der Antigenerkennung spielen.

Unsere Arbeitsgruppe beschäftigt sich seit mehreren Jahren mit dem Polymor-

phismus der MHC-Moleküle des Menschen (humane Leukozytenantigene, HLA) und dessen Einfluss auf die Ätiopathogenese der Parodontitis (Machulla et al. 2002, Reichert et al. 2003, Stein et al. 2003). Die Daten über die Assoziation verschiedener HLA-Antigene mit chronischer und aggressiver Parodontitis in der Literatur sind jedoch nicht einheitlich und aufgrund ethnischer und diagnostischer Aspekte nur bedingt vergleichbar.

Im Rahmen einer zusammenfassenden Untersuchung haben wir aus insgesamt 169 Publikationen 12 Studien einer kombinierten Analyse der HLA-Antigenfrequenzen zugeführt. Dabei waren die



Dr. J. M. Stein

Foto: privat

Klasse-I-Merkmale HLA-A9 und -B15 signifikant positiv mit aggressiver Parodontitis assoziiert, während HLA-A2 (und -B5) unter Patienten mit chronischer und aggressiver Parodontitis signifikant seltener auftraten. Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß Klasse-I-Merkmale vorwiegend virale Antigenpeptide an CD8+ T-Lymphozyten präsentieren und Herpesviren (Epstein-Barr Virus, Humanes Zytomegalievirus) bei aggressiver Parodontitis eine nachgewiesene, jedoch noch nicht eindeutig geklärte Rolle bei der Parodontitis spielen (Slots et al. 2005), stellen wir anhand eigener Untersuchungen und der Ergebnisse aus der Literatur ein pathogenetisches Modell auf, welches eine HLA-abhängige virus-induzierte antibakterielle Immunsuppression bei aggressiver Parodontitis erklären könnte (Abb. 1). Danach könnten HLA-A9 und -B15 als Anfälligkeitsfaktoren für und HLA-A2 als protektiver Faktor gegen (aggressive) Parodontitis angesehen werden.

Folgestudien über die Aktivierung von T-Zellen durch bestimmte HLA-Klasse-I-restringierte Epitope von Herpesviren sollen diesen Zusammenhang verifizieren und könnten zur Erweiterung des Verständnisses und der Therapie von Parodontopathien beitragen.

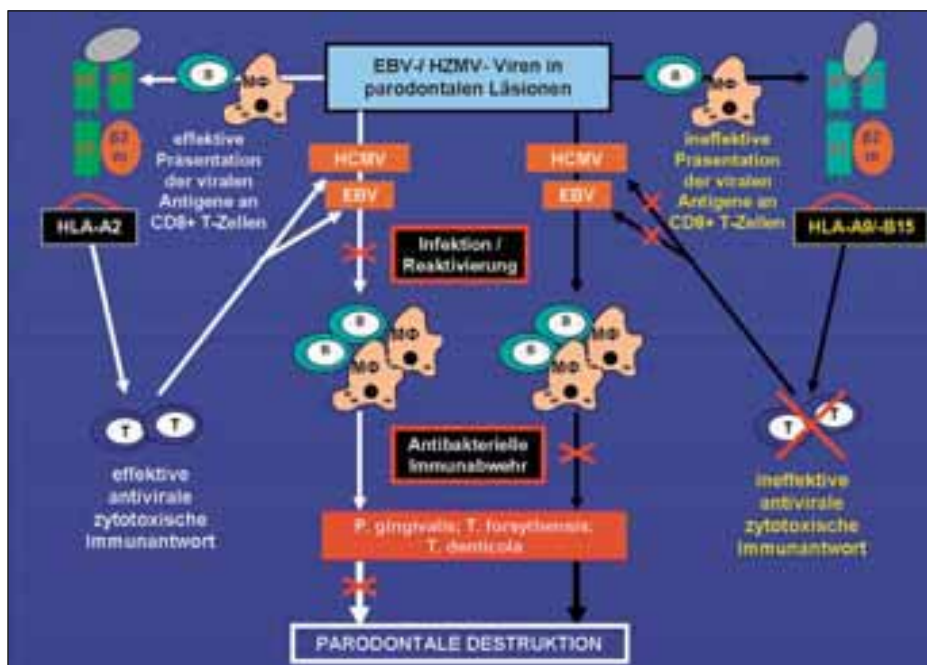


Abb. 1 Vereinfachtes Schema zur Darstellung der HLA-abhängigen zytotoxischen antiviralen Immunabwehr. Nach Antigenpräsentation durch HLA-A2 wird aufgrund einer effektiven Antigenpräsentation und adäquaten antiviralen T-Zellantwort die antibakterielle Immunabwehr nicht beeinträchtigt. Nach Antigenpräsentation durch HLA-A9 bzw. -B15 werden zytotoxische T-Zellen nur ineffektiv aktiviert, wodurch eine Virusinfektion der B-Zellen und Makrophagen nicht vermieden werden kann, was eine supprimierte antibakterielle Immunantwort und damit die Progression der parodontalen Destruktion zur Folge hat.

Ermächtigung zur Weiterbildung
auf dem Gebiet

Oralchirurgie

Dr. Evert Loxtermann
Zahnarzt Oralchirurgie
Röntgenring 11
40878 Ratingen