

FOGORVOSI SZEMLE

Fogorvosi Szemle 78. 161—165. 1985.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Stomatológiai Klinika,
(Igazgató: Dr. Szentpétery József egyetemi tanár), Debrecen

Immunglobulinszintek vizsgálata krónikus periapikális elváltozásokban

DR. HARMATI SÁNDOR és DR. MÁRTON ILDIKÓ

A periapikális gyulladás etiológiájában legtöbbször a fogszuvasodás szerepel. A szuvas lézióból baktériumok, toxinok, szolubilis bakteriális antigének jutnak a pulpába, melyek hatására a pulpaszövetben gyulladásos jelenségek zajlanak le. Kezelés nélkül a fogbél elhal és a gyulladás kiterjed a periapikális szövetek közé. Heveny vagy idült tályog, később granuloma, illetve radikuláris ciszta formájában jellegzetes patológiai elváltozások alakulnak ki.

A periapikális szövetkárosodás és csontfelszívódás létrejöttében újabban jelentős szerepet tulajdonítanak immunológiai mechanizmusoknak [16, 20, 22].

Az antigéníngert a fertőzött, nekrotikus pulpa főleg anaerob kórokozókból álló kevert flórája képezi [7, 16]. Ha a szervezet immunrendszere nem képes ezen kórokozókat teljesen eliminálni, akkor a nagy számban jelenlevő mononukleáris sejtekből a fibroblasztok DNS szintézisét és osztódását fokozó faktor szabadul fel, amely sarjszövet kialakulását eredményezi [27]. A létrejövő idült periapikális elváltozás a szervezet azon törekvését mutatja, hogy a fertőzést lokalizálja. A folyamat állandósulását a krónikus antigéníngert és az immunválasz során folyamatosan felszabaduló szolubilis mediátoranyagok biztosítják.

Az antigéníngertre válaszoló immunrendszer sejtjes elemeket — T-limfocitákat és B-limfocitákat, plazmasejteket, polimorfonukleáris sejteket, makrofágokat —, illetőleg az immunreakciókban szerepet játszó humorális faktorokat — immunglobulinokat, komplement komponenseket, prosztaglandinokat, endotoxinokat — számos szerző mutatott ki a periapikális lézió területén [2, 7, 8, 9, 10, 11, 14, 15, 22, 26].

A periapikális szövetekben zajló immunfolyamat hiperergiás mechanizmusok révén szövetkárosodást és csontfelszívódást okoz. A túlérzékenységi reakciónak három típusa játszhat szerepet a periapikális lézió mechanizmusában: az IgE által közvetített I. típusú vagy anafilaxiás reakció, az immunkomplexek következtében kialakult III. típusú reakció vagy Arthus jelenség és a IV. típusú vagy késői hiperszenzitivitás [10, 21, 22, 23].

Az immureakciók azonban nem korlátozódnak csak a gyökércsúcs körüli területre. A fogszuvasodás során baktériumok, illetve bomlástermékeik kerülnek a gyökércsatornába. Állatkísérletek alapján tudjuk, hogy a gyökércsatornába juttatott testidegen fehérjék szisztémás immunválaszt képesek kiváltani [1, 6, 12,

Érkezett: 1984. június 25.

Elfogadva: 1984. december 28.

17, 19]. Ha a bakteriális fertőzés csak a gyökércsatornát érinti, az antitest-válasz minimális, a periapikális infekció jelentősebb immunglobulin-termelést eredményezhet [18].

A gyökércsatornába juttatott testidegen fehérje hiperimmunglobulinémiát okoz és együttjár egyéb szisztémás immunjelenségekkel is [1, 17, 21].

Jelen munkánkban vizsgálni kívántuk, hogy okoz-e mérhető változást a krónikus periapikális elváltozás, illetve annak eltávolítása a szervezet fő ellenanyag-szintjeiben.

Vizsgálati anyag és módszer

Vizsgálatainkhoz 16 beteget választottunk ki a DOTE Stomatologiai Klinikáján gyökércsúcsrezekcióra kerülők közül. Olyan betegeket vizsgáltunk, akiknél a rtg-képen legalább 3 mm átmérőjű elváltozás volt megfigyelhető, de a periapikális elváltozás akut gyulladásos tüneteket nem okozott. Az elváltozásokat kórszövettanilag is feldolgoztuk. A 16 betegből 10 nő és 6 férfi volt, átlagéletkoruk 24,6, illetve 27,1 év. A vizsgált személyek fogászati betegségüktől eltekintve egészségesek voltak.

A betegektől a rezekció előtt, a rezekció után 7 nappal, majd 3 hónap múlva a kubitális vénából vért vettünk. A szérum IgA, IgG, IgM koncentrációját Beckman Immunochemistry Analyzer II. típusú kinetikus nefelométerrel mértük. A műszer működése a humán immunglobulinok és az ellenük termelt standardizált antihumán-immunglobulin készítmény precipitációjának trubidimetriás (nefelometriás) mérésén alapszik. Az in vitro kialakult antigén-antitest rács fényszórása a vizsgálandó szérum immunglobulin-szintjével arányosan növekszik. A fényszórás növekedése alapján a műszer g/l-ben fejezi ki a vizsgált szérum immunglobulin-koncentrációját. Az optimális szérumhígítást a gép a beépített komputerprogram szerint választja meg.

Vizsgálati eredmények

Eredményeinket az I., II., III. és IV. táblázatban foglaltuk össze. Az IgG, IgA

IgG koncentráció összehasonlítása

I. táblázat

n = 16	Összehasonlításként normálérték g/l	Kísérleti eredmények				
		legnagyobb érték g/l	legkisebb érték g/l	átlagérték $\bar{x}$ g/l	szórás $\pm$ s. d.	szignifikancia p < 0,05
IgG _I	6,35—17,75	19,20	8,94	13,13	2,90	n. s.
IgG _{II}	6,35—17,75	17,20	6,77	12,34	2,66	n. s.
IgG _{III}	6,35—17,75	20,30	7,12	13,23	2,94	n. s.

IgA koncentráció összehasonlítása

II. táblázat

n = 16	Összehasonlításként normálérték g/l	Kísérleti eredmények				
		legnagyobb érték g/l	legkisebb érték g/l	átlagérték $\bar{x}$ g/l	szórás $\pm$ s. d.	szignifikancia p < 0,05
IgA _I	1,16—6,68	3,56	0,96	1,90	0,61	n. s.
IgA _{II}	1,16—6,68	3,30	1,22	2,09	0,57	n. s.
IgA _{III}	1,16—6,68	3,40	1,32	2,27	0,68	n. s.

ntitest-vá-
-termelést

ulinémiát

ást a kró-
fő ellen-

i Kliniká-
s, akiknél
le a perio-
ltozásokat
átlagélet-
ktől elte-

ap múlva
ntrációját
rrel mér-
nelt stan-
ubidimet-
n-antitest
rányosan
ki a vizs-
igítást a

IgG, IgA

I. táblázat

szignifi-
kancia
p < 0,05

n. s.
n. s.
n. s.

I. táblázat

szignifi-
kancia
p < 0,05

n. s.
n. s.
n. s.

IgM koncentráció összehasonlítása

III. táblázat

n = 16	Összehasonlí- tásként normálérték g/l	Kísérleti eredmények				
		legnagyobb érték g/l	legkisebb érték g/l	átlagérték $\bar{x}$ g/l	szórás $\pm$ s. d.	szignifi- kancia p < 0,05
IgM _I	0,37—1,54	3,63	0,52	2,06	0,73	n. s.
IgM _{II}	0,37—1,54	3,85	0,97	2,08	0,89	n. s.
IgM _{III}	0,37—1,54	3,38	1,08	2,07	0,72	n. s.

IV. táblázat

A vizsgált személyek Ig-koncentrációi

Név	IgG _I	IgG _{II}	IgG _{III}	IgA _I	IgA _{II}	IgA _{III}	IgM _I	IgM _{II}	IgM _{III}
1. M. I.	15,00	12,20	13,00	0,962	1,22	2,06	1,33	1,15	1,21
2. H. M.	19,20	17,20	16,10	3,56	3,30	3,40	1,36	1,36	1,42
3. V. E.	16,30	11,90	14,50	1,43	1,55	1,50	2,24	2,13	2,02
4. D. G.-né	9,77	9,98	12,20	1,83	2,05	2,45	1,17	0,97	1,17
5. Sz. A.	9,52	9,62	9,55	2,13	2,05	2,46	3,52	3,70	3,31
6. P. P.	8,95	11,90	10,50	1,65	2,38	2,22	0,87	1,12	2,10
7. Gy. A.	14,40	13,70	12,00	2,01	1,53	2,18	2,32	1,97	2,87
8. M. J.-né	16,60	15,20	14,20	2,27	2,80	2,94	2,62	2,60	2,75
9. N. D.	11,50	10,40	12,70	1,29	1,75	1,64	2,48	2,74	2,35
10. K. I.	12,90	15,30	13,80	1,65	1,96	1,34	1,39	1,41	1,43
11. J. S.	11,10	13,40	12,50	2,78	2,73	3,38	1,14	1,37	1,42
12. Cz. Cs.	8,94	6,77	7,12	1,69	2,54	2,34	1,37	2,78	2,40
13. Sz. M.-né	13,30	10,30	13,80	1,35	1,29	1,32	2,62	2,80	2,05
14. P. K.	15,00	11,80	20,30	2,43	2,56	3,37	2,40	2,26	2,26
15. E. M.	14,00	16,40	17,10	1,75	2,11	2,07	3,63	3,85	3,38
16. N. A.	13,70	11,50	12,40	1,71	1,68	1,70	1,06	1,12	1,08

és IgM értékeknél I. indexszel jelöltük a rezekció előtti, II-vel a rezekció után 7 nappal, illetve III-mal a 3 hónap múlva mért értékeket.

Az egyes immunglobulin-csoportokban a mérési eredmények között az összes lehetséges összehasonlítást elvégezve egyetlen esetben sem találtunk szignifikáns különbséget.

Megbeszélés

A gangrénás fogak gyökércsatornája, illetve a krónikus periapikális elváltozást mutató fogak gyökércsatornájának csúcsi területe valóságos antigén-rezervoár: károsodott pulpaszövetet, baktériumokat, bakteriális eredetű anyagokat tartalmaz [12, 16, 25]. A periapikális szövetek a pulpa gyulladását követően azonos károsító ágensek hatására válnak érintetté [16, 20, 24]. A periapikálisan kialakuló krónikus, progresszív károsodás tulajdonképpen „mellékterméke” az immunrendszer sikeres harcának. E küzdelem nemcsak a jellegzetes helyi léziókat hozza létre, hanem szisztémásan is kóros patogenetikai folyamatokat indíthat el. A periapikális granulómában zajló immunreakciók során felszabaduló limfokinek, aktív komplement-fragmentumok és arachidonsav metabolitok generalizálhatják a gyulladásos jelenségeket. A fertőzött gyökércsatorna flórájának endotoxinjai antigénként oligoklonális, mitogénként polik-

lonális ingerként hatnak a limfocitákra [3, 16]. Egyes gyökértömőanyagok is szerepelhetnek az antigenitás fokozóiként [4, 5, 13].

Mint említettük, a gyökércsatorna, illetve a periapikális szövet antigenjei effektív szisztémás heteroimmunválaszt képesek kiváltani. A heteroimmunválasz mellett autoimmun jelenségeket is indukálhatnak oly módon, hogy a HLA-DR antigénnel együtt hatva keresztreaktivitást mutatnak bizonyos autoantigénnel, vagy pedig második szignálként szerepelnek a B-sejtek számára, s így a B-sejteknek nincs szükségük a T-sejtek helper funkciójára.

Vizsgálatainkban nem tudtunk statisztikailag szignifikáns különbséget találni a kezelés előtti, az azt 7 nappal, illetve 3 hónappal követő mintavételi időpontokban a keringő vér Ig-szintjei között. Így véleményünk szerint, sem maga a krónikus periapikális folyamat, sem az eltávolításával együttjáró feltételezett antigénszórás nem jelent lényeges veszélyt a szervezet humoralis immunregulációja számára.

A krónikus periapikális léziók hagyományos szövettani és immunhisztokémiai feldolgozása során magunk is észleljük az immunrendszer aktivitásának jeleit. Feltételezhető, hogy az antigén-inger, illetve a felszabaduló mediátor-anyagok — melyek közül nem egy igen rövid féléletidejű, vagy hatását csupán csak a közvetlen környezetében kifejtő természetű — túlságosan csekély impulzust jelentenek a szervezet immunrendszere számára és olyan nagy „raktár”, mint a szérum immunglobulin tartalma, még érzékeny módszer birtokában is elfedi a szisztémás humoralis immunrendszer ingadozásait. Nem zárható ki, hogy bizonyos esetekben a periapikális elváltozás vagy annak kezelése immunglobulinszint változást okozhat. A 2. beteg magas, a normálértéket meghaladó IgG-szintjének normalizálódása magyarázható a granuloma szanálásával; 14. betegünk esetében az emelkedés lehet a rezekció során létrejövő szenzitizálás következménye. Természetesen e tekintetben végleges következmények levonásához gyűjtött, nagyobb számú beteganyag szükséges. Jelenleg nehezen tudjuk értelmezni a normálértéket mindhárny mintavételi időpontban következetesen meghaladó IgM-szintet. További vizsgálatokkal szeretnénk tisztázni, hogy a krónikus periapikális lézió akut fellángolása milyen immunológiai változásokat eredményez, illetve a humoralis immunválaszon kívül milyen celluláris immunválasz következik be. Így a granuloma periapicale kialakulásának és a szervezet egészére gyakorolt hatásának néhány fontos, immunológiai aspektusa tisztázódhat.

IRODALOM: 1. Barnes, G. W., Langeland, K.: Antibody formation in primates following introduction of antigens into the root canal. *J. dent. Res.* 45, 1111, 1976. — 2. Bergenholtz, G., Lekholm, U., Liljenberg, B., Linde, J.: Morphometric analysis of chronic inflammatory periapical lesions in root-filled teeth. *Oral Surg.* 49, 295, 1983. — 3. Bick, P. H., Carpenter, A. B., Holdeman, L. V., Miller, G. A., Ranney, R. R., Palcanis, K. G., Tew, J. G.: Polyclonal B-cell activation induced by extracts of Gram negative bacteria isolated from periodontally diseased sites. *Infect. Immunity.* 34, 43, 1982. — 4. Block, R. M., Lewis, R. D., Sheats, J. B., Burke, S. H.: Antibody formation to dog pulp tissue altered by N2-type paste within the root canal. *J. Endodont.* 3, 309, 1977. — 5. Block, R. M., Lewis, R. D., Sheats, J. B., Fawley, J.: Cell-mediated immune response to dog pulp tissue altered by Procosol via the root canal. *Oral Surg.* 54, 225, 1982. — 6. Dahlen, G., Fabricius, L., Holm, S. E., Möller, A. J. R.: Circulating antibodies after experimental chronic infection in the root canal of teeth in monkeys. *Scand. J. Dent. Res.* 90, 338, 1982. — 7. Dahlen, G., Hofstad, T.: Endotoxic activities of lipopolysaccharides of microorganisms isolated from an infected root canal in *Macaca cynomolgus*. *Scand. J. Dent. Res.* 85, 272, 1977. — 8. Eleazer, P. D., Farber, P. A., Seltzer, S.: Lack of lymphocyte stimulation by root canal products. *J. Endodont.* 1, 388, 1975. —

9. Ha
and b
A. C.,
C3 in
1983.
of cor
Kenne
tion o
13. Ke
80, 43
bulin
Naido
J. En
periap
Aono,
study
canals
to exp
261, 19
bacter
Lehne
Boston
immun
antigen
nejad,
in hu
Arch.
tally i
1980.
periap
connec
Yanag
clínica
1980, 2
78, 71,

X a
при хр
Авто
удален
ни сам
рассеи
ноглоб

H a
periapi
The
gated.
munglo

Dr.
spiegel

Unte
Wirkun
chronis
Antigen
IgM un

anyagok is

antigénjei
roimmun-
1, hogy a
bizonyos
ajtek szá-
iójára.

séget ta-
intavételi
s szerint,
együttjé-
et humo-

unhiszto-
ktivitásá-
ülő medi-
y hatását
osan cse-
yan nagy
módszer
adozásait.
vagy an-
s, a nor-
a granu-
ekció so-
ben vég-
rag szűk-
n mintá-
vizsgálá-
t fellán-
umorális
e. Így a
olt hatá-

primates
111, 1976.
analysis
s. 49, 295.
, Ranney,
y extracts
k. Infect.
ke, S. H.:
the root
ts, J. B.,
y Proco-
ricius, L.,
l chronic
338, 1982.
rides of
is, Scand.
S.: Lack
1975. —

9. Harris, M., Jenkins, M. V., Bennet, A., Wills, M. R.: Prostaglandin production and bone resorption by dental cysts. *Nature*. 245, 213, 1973. — 10. Johannesen, A. C., Nilsen, R., Skaug, N.: Deposits of immunoglobulins and complement factor C3 in human dental periapical inflammatory lesions. *Scand. J. Dent. Res.* 91, 191, 1983. — 11. Kuntz, D. D., Genco, R. J., Guttoso, J., Natiella, J. R.: Localisation of complement in dental periapical lesions. *J. Endodont.* 3, 68, 1977. — 12. Kennedy, D. R., Hamilton, T. T., Syverton, J. T.: Effects on monkeys of introduction of haemolytic streptococci into the root canal. *J. dent. Res.* 36, 494, 1957. — 13. Keresztesi, K.: Wurzelfüllmaterialien und Allgemeinerkrankungen. *Öst. Z. Stomat.* 80, 430, 1983. — 14. Morse, D. R., Lasater, R., White, D.: Presence of immunoglobulin-proceeding cells in periapical lesions. *J. Endodont.* 1, 338, 1975. — 15. Naidorf, I. J.: Immunoglobulins in periapical granulomas: a preliminary report. *J. Endodont.* 1, 15, 1975. — 16. Nair, P. N. R., Schröder, H. E.: Pathogenese periapikaler Läsionen. *Schweiz. Misch. Zahnhlk.* 93, 935, 1983. — 17. Okada, H., Aono, M., Yosida, M., Munemoto, K., Nishida, O., Yokomiso, I.: Experimental study on focal infection in rabbits by prolonged sensitisation through dental pulp canals. *Arch. Oral Biol.* 12, 1017, 1967. — 18. Rosengren, L.: The antibody response to experimental streptococcal infection of the dental pulp of cat. *Odont. Tschit.* 70, 261, 1962. — 19. Rosengren, L.: Inoculation of streptococcus mutans and other bacteria into dental pulp of rats. *Isr. J. dent. Med.* 19, 1, 1970. — 20. Roitt, I. M., Lehner, T.: Immunology of oral diseases. Blackwell, Oxford, London, Edinburgh, Boston, Melbourne, 1980. p. 433. — 21. Stabholz, A., McArthur, W. P.: Cellular immun response of patients with periapical pathosis to necrotic dental pulp antigens determined by release of LIF. *J. Endodont.* 4, 282, 1978. — 22. Torabinejad, M., Kettering, J. D., Bakland, L. K.: Lokalisations of IgE immunoglobulin in human dental periapical lesions by the peroxidase- antiperoxidase method. *Arch. Oral Biol.* 26, 677, 1981. — 23. Torabinejad, M., Kiger, R. D.: Experimentally induced alterations in periapical tissues of the cat. *J. dent. Res.* 59, 87, 1980. — 24. Torabinejad, M., Bakland, L. K.: Immunopathogenesis of chronic periapical lesions. *Oral Surg.* 46, 685, 1978. — 25. Torneck, C. D.: Reaction of rat connective tissue to polyethylene tube implants. *Oral Surg.* 21, 379, 1966. — 26. Yanagisawa, S.: Pathologic study of periapical lesions. I. Periapical granulomas: clinical, histopathologic and immunopathologic studies. *J. Oral Path.* 9, 288, 1980. 27. Leibovich, S. I.: The role of macrophag in wound repair. *Am. J. Path.* 78, 71, 1975.

Хармати Ш., Мартон И.: Исследование уровня иммунных глобулинов при хронических периапикальных изменениях

Авторы исследовали действие хронических периапикальных изменений и их удалений на гуморальную иммунную систему организма. Было установлено, что ни сам хронический процесс, ни его санация, приводящая к предполагаемому рассеиванию антигенов, не вызывали заметных изменений в уровне главных иммуноглобулинов (IgA, IgM и IgG).

Harmati S. Dr. and Márton I. Dr.: Immunoglobulin levels in chronic periapical lesions

The effect of chronic periapical lesions on the humoral immun system was investigated. Neither the chronic lesion nor its removal had any effect on the main immunoglobulin (IgA, IgM, IgG) levels.

Dr. S. Harmati und Dr. I. Márton: Untersuchung der Immunglobulin-spiegel bei chronischen periapikalen Veränderungen

Untersucht wurde die das humorale Immunsystem des Organismus betreffende Wirkung der chronischen periapikalen Läsionen und ihrer Behebung. Weder durch den chronischen Prozess, noch durch die, die Entfernung begleitenden, supponierten Antigenstreuung wurden irgendwelche nennenswerte Änderungen der Haupt (IgA, IgM und IgG)-Immunglobulinspiegel herbeigeführt.