

## **„Sind bakterielle Infektionen des Parodonts und Zytokinpolymorphismen Risikofaktoren für rheumatische Erkrankungen im Jugend- und Erwachsenenalter?“**

*Dr. Stefan Reichert, Dr. Susanne Schulz*

Obwohl bereits vor 10 Jahren Assoziationen zwischen rheumatischen und parodontalen Erkrankungen beschrieben wurden [1,2] ist bis heute ungeklärt, ob es sich um einen kausalen Zusammenhang handelt oder beiden Erkrankungen nur ähnliche Pathomechanismen zugrunde liegen [3]. In dem vorliegenden Projekt soll untersucht werden, ob bakterielle Infektionen des Parodonts in der Ätiologie rheumatischer Arthritiden von Bedeutung sein könnten. Dazu soll bei Patienten mit Juveniler idiopathischer Arthritis (JIA) oder Rheumatoidarthritis (RA), bei denen aus diagnostisch-therapeutischer Indikation eine Gelenkpunktion nötig ist, die DNA parodontaler Leitkeime (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythensis*) sowohl aus gepoolten subgingivalen Plaqueproben als auch aus dem Synovialpunktat nachgewiesen werden. Als Kontrollprobanden dienen Verstorbene ohne rheumatische Erkrankung, bei denen subgingivale Plaqueproben sowie Synovialflüssigkeit entnommen werden kann. Für die molekularbiologische Analyse subgingivaler Plaqueproben wird der micro-Ident®-Test (HAIN-Diagnostik, Nehren) angewendet. Für den Keimnachweis aus der Synovialflüssigkeit wurden PCRs etabliert, die durch Primerbindung in der Region der speziesspezifischen 16S rRNA-Gene den hochsensitiven Nachweis (10 DNA-Kopien/1ml Synovia) aller 5 Markerkeime erlauben. Eine Transmission von Parodontitiskeimen aus der Mundhöhle in Gelenke könnte dann als gesichert gelten, wenn entsprechende Leitkeime sowohl in der Mundhöhle als auch in der Synovialflüssigkeit gefunden werden können.

In ersten Untersuchungen konnte die DNA aller 5 Markerkeime in der Synovialflüssigkeit von Patienten mit JIA oder RA nachgewiesen werden. In 2 Fällen konnte dies mit dem oralen Befund korreliert werden.

Bestimmte proinflammatorische Kandidatengene (Zytokinpolymorphismen) wurden sowohl bei Parodontitis [4] als auch bei rheumatischen Erkrankungen [3] als modifizierende Faktoren identifiziert. Zytokinpolymorphismen können die individuelle Zytokinproduktion beeinflussen und dadurch auch die Immunantwort auf parodontopathogene und arthritogene Peptide. Weiterhin können Wachstum und Virulenz von Krankheitserregern beeinflusst werden [5-9]. Möglicherweise existieren Zytokinpolymorphismen, die indikativ für Parodontitis und rheumatische Erkrankungen sind. Deshalb besteht ein weiteres Ziel dieser Studie darin, Polymorphismen proinflammatorischer und antiinflammatorischer Zytokine bei Patienten mit JIA bzw. RA und Parodontitis im Vergleich zu Patienten, die nur an Parodontitis, aber nicht an JIA bzw. RA erkrankt sind, zu untersuchen. Im Vergleich zu bisherigen Studien, die sich häufig nur auf einige wenige Polymorphismen beschränkten, ist mit dem in der vorliegenden Arbeit verwendeten Testkit (CTS-

Kit, Heidelberg) mittels PCR-SSP die gleichzeitige Bestimmung von mehreren relevanten Zytokinpolymorphismen sowie die Bestimmung von Haplotypen möglich.

Kann durch die geplante Studie ein direkter Zusammenhang zwischen Parodontitisbakterien und rheumatischen Arthritiden nachgewiesen werden, so wäre bei Rheumapatienten eine zusätzliche zahnärztliche Untersuchung mit Beurteilung des Parodonts notwendig. Umgekehrt wäre bei Parodontitispatienten, die auch über Gelenkschmerzen klagen, eine Vorstellung beim Rheumatologen zu empfehlen. Werden gemeinsame genetische Risikofaktoren (einzelne Zytokinpolymorphismen, Haplotypen, Haplotyp-Kombinationen) für rheumatische Erkrankungen und Parodontitis evaluiert, so könnten diese in der Früherkennung von Risikopatienten hilfreich sein.

## Literatur

1. Gleissner C, Willershausen B, Kaesser U, Bolten WW The role of risk factors for periodontal disease in patients with rheumatoid arthritis. *Eur J Med Res.* 1998 **18**:387-392.
2. Kässer UR, Gleissner C, Dehne F, Michel A, Willershausen-Zönnchen B, Bolten WW. Risk for periodontal disease in patients with longstanding rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1998 **41**:2081-2083.
3. Bartold PM, Marshall RI, Haynes DR Periodontitis and rheumatoid arthritis: a review. *J Periodontol* 2005 **76** (11 Suppl):2066-2074.
4. Loos BG, John RP, Laine ML. Identification of genetic risk factors for periodontitis and possible mechanisms of action. *J Clin Periodontol* 2005; **32**: 159-179.
5. Pociot F, Molvig J, Wogensen L, Worsaae H, Nerup J. A TaqI polymorphism in the human interleukin-1 beta (IL-1 beta) gene correlates with IL-1 beta secretion in vitro. *Eur J Clin Invest* 1992; **22**: 396-402.
6. Gore EA, Sanders JJ, Pandey JP, Palesch Y, Galbraith GM. Interleukin-1beta+3953 allele 2: association with disease status in adult periodontitis. *J Clin Periodontol* 1998; **25**: 781-785.
7. Engebretson SP, Lamster IB, Herrera-Abreu M, et al. The influence of interleukin gene polymorphism on expression of interleukin-1beta and tumor necrosis factor-alpha in periodontal tissue and gingival crevicular fluid. *J Periodontol* 1999; **70**: 567-573.
8. Porat R, Clark BD, Wolff SM, Dinarello CA. Enhancement of growth of virulent strains of *Escherichia coli* by interleukin-1. *Science* 1991; **18**: 430-432.
9. Kanangat S, Meduri GU, Tolley EA, et al. Effects of cytokines and endotoxin on the intracellular growth of bacteria. *Infect Immun* 1999; **67**: 2834-2840.