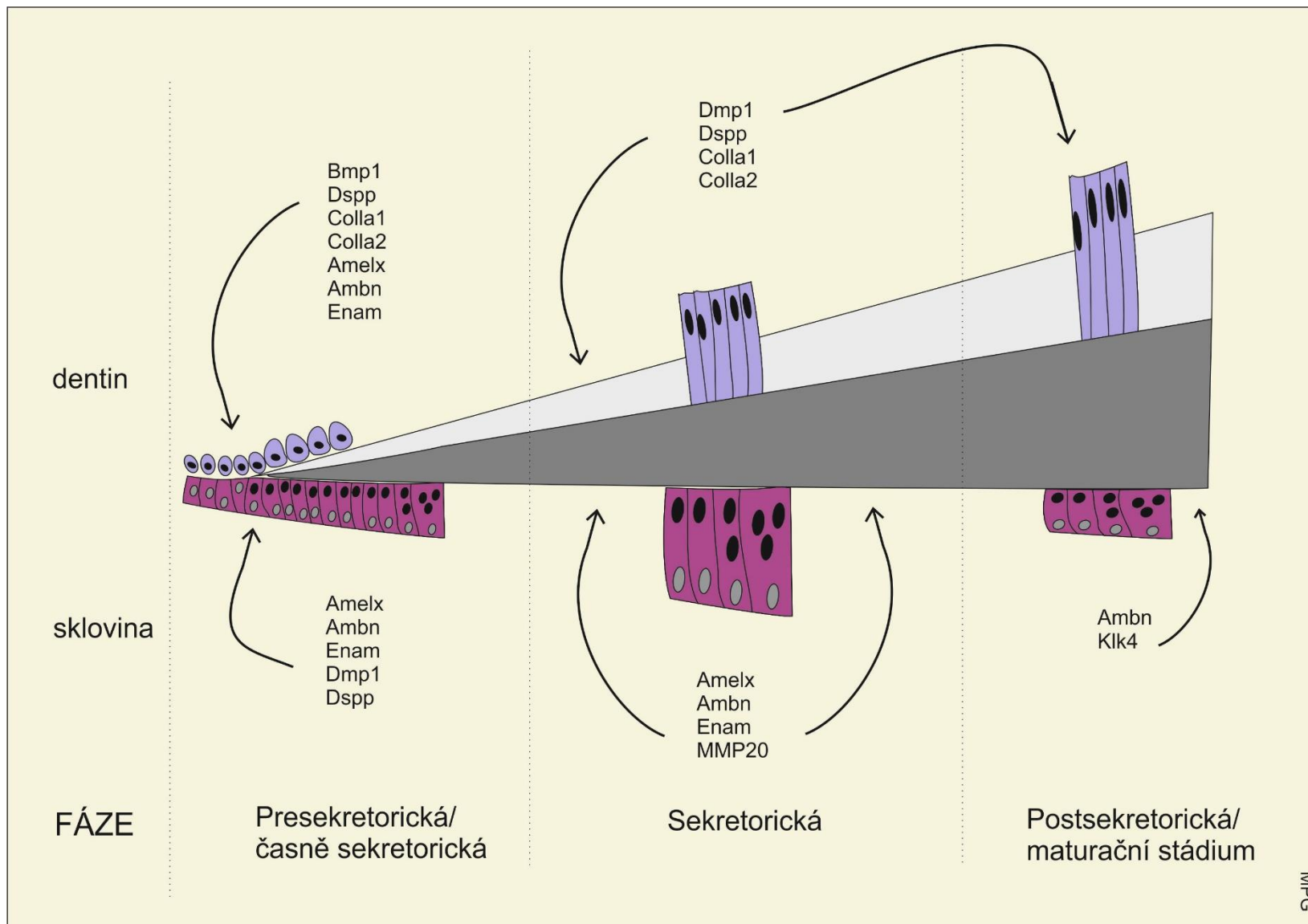


MUNI
MED

Genetika v ZL

Genetika zubních tkání



MPG

Komponenty ECM dentinu

- Kolagen typu I
- Kolagen typu III a IV – predentin, není přítomen u normálního dentinu

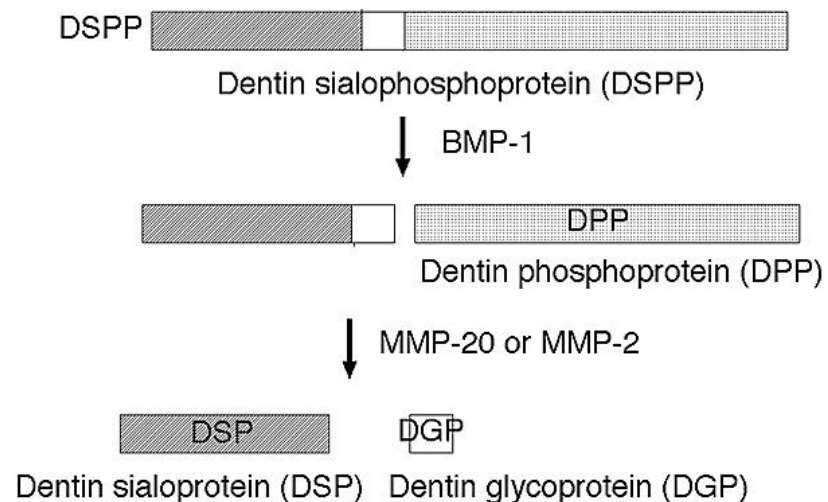
– Dentální sialofosfoprotein

Dentin phosphophoryn
Dentin sialoprotein

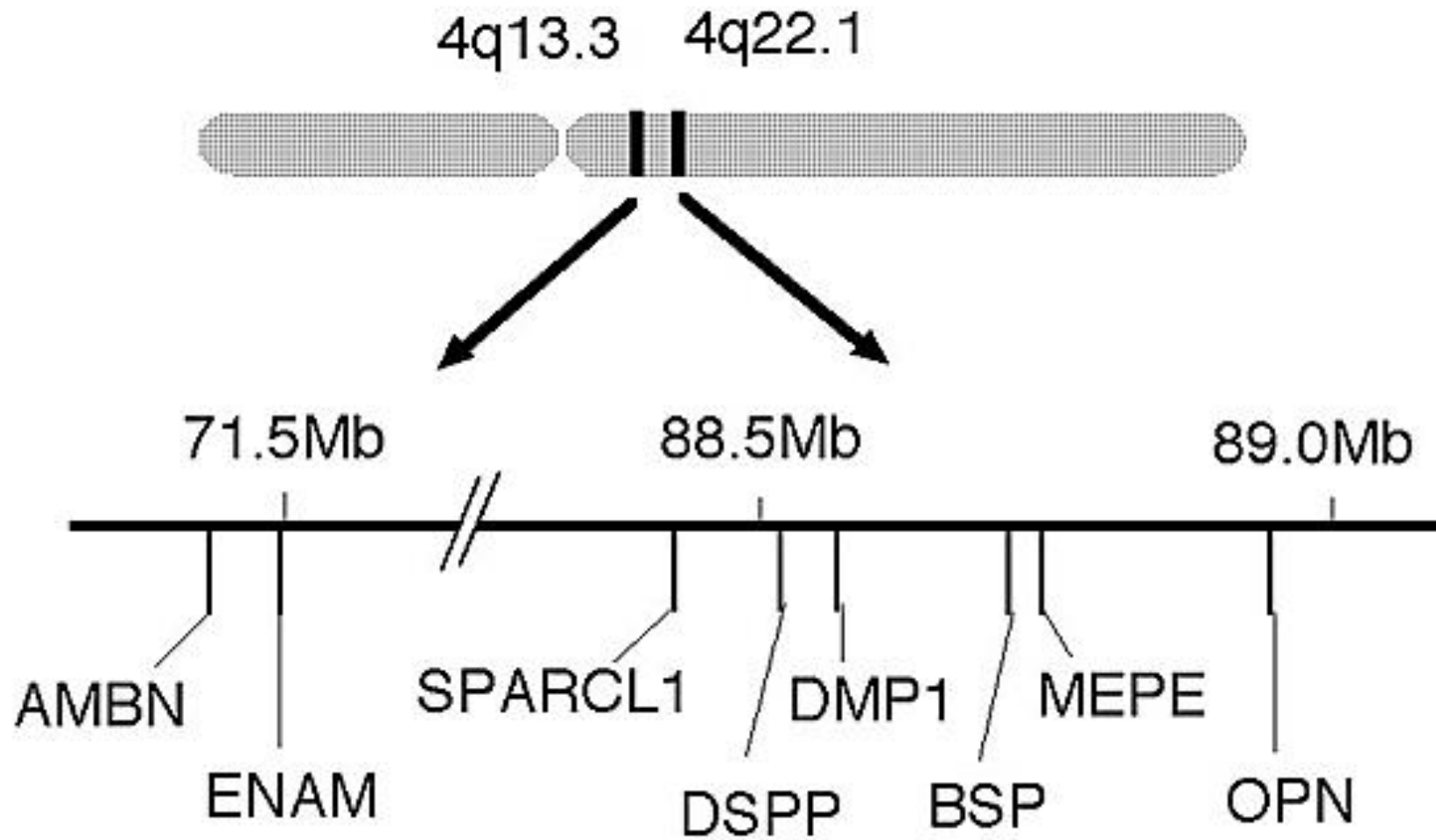
– Dentin Matrix Protein 1

– Proteoglykany

- Gla proteiny –
 - např. osteokalcin



SIBLING-family genes

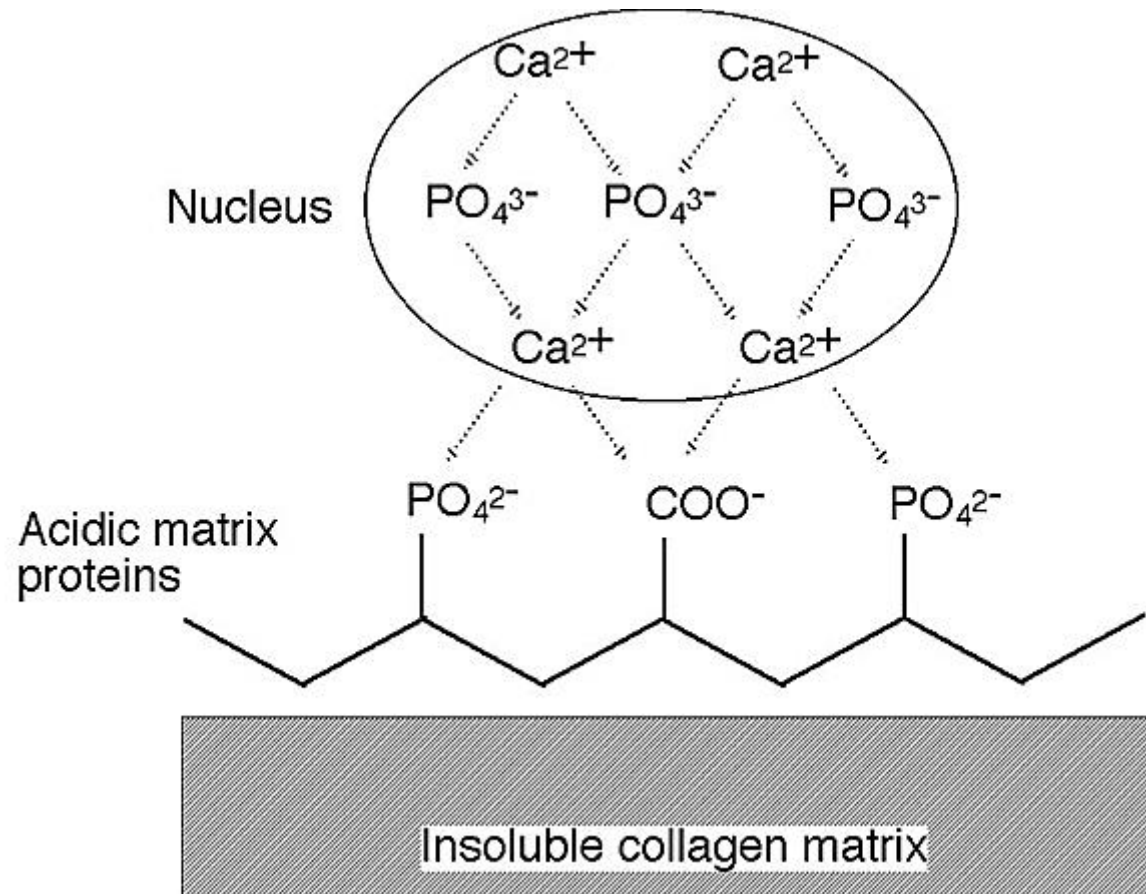


SPARCL1: SPARC-like protein 1, DSPP: dentin sialophosphoprotein, DMP1: dentin matrix protein 1, BSP; bone sialoprotein, MEPE: matrix extracellular phosphoglycoprotein, OPN: osteopontin. AMBN: ameloblastin, ENAM: enamelin

Faktory ovlivňující amelogenezi

- Výživa
 - Kalcium, fosfáty, proteiny, ...
- Hypoxie
- Hypertermie
- Infekce
- Fyzikální faktory
 - Prostor
 - Trauma
- interakce

Proteiny a ECM

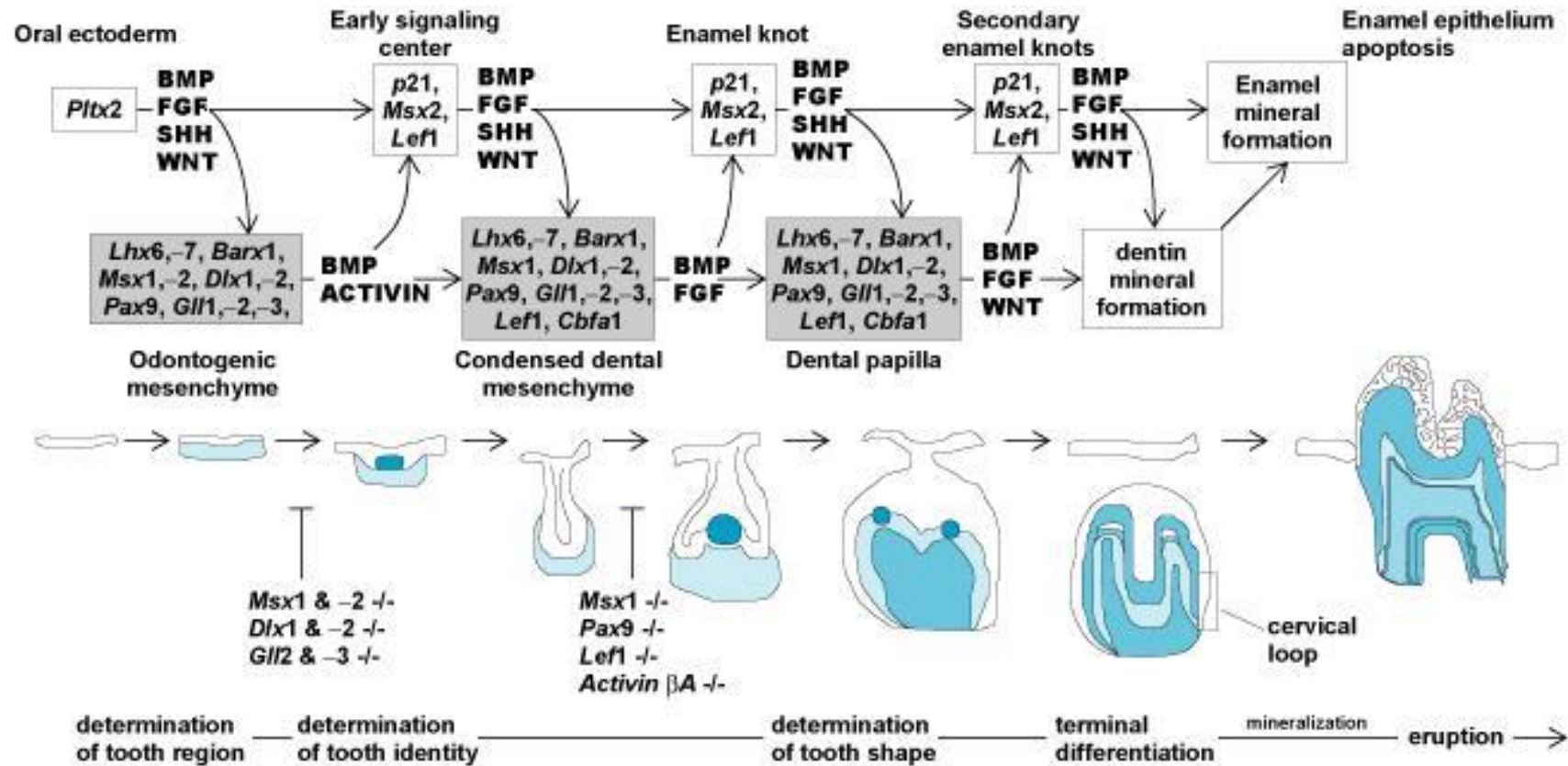


Nucleation of hydroxyapatite by acidic matrix proteins immobilized on insoluble collagen matrix. Some acidic matrix proteins, e.g. dentin phosphoprotein, have an affinity to collagen. The surface of the insoluble collagen matrix provides loci to reduce interfacial energy for nucleation. Calcium ions are bound to the acidic groups of the acidic proteins, and inorganic phosphates are attracted by the calcium ions. The ionic complex thus formed may constitute a crystal nucleus.

Geny a dráhy

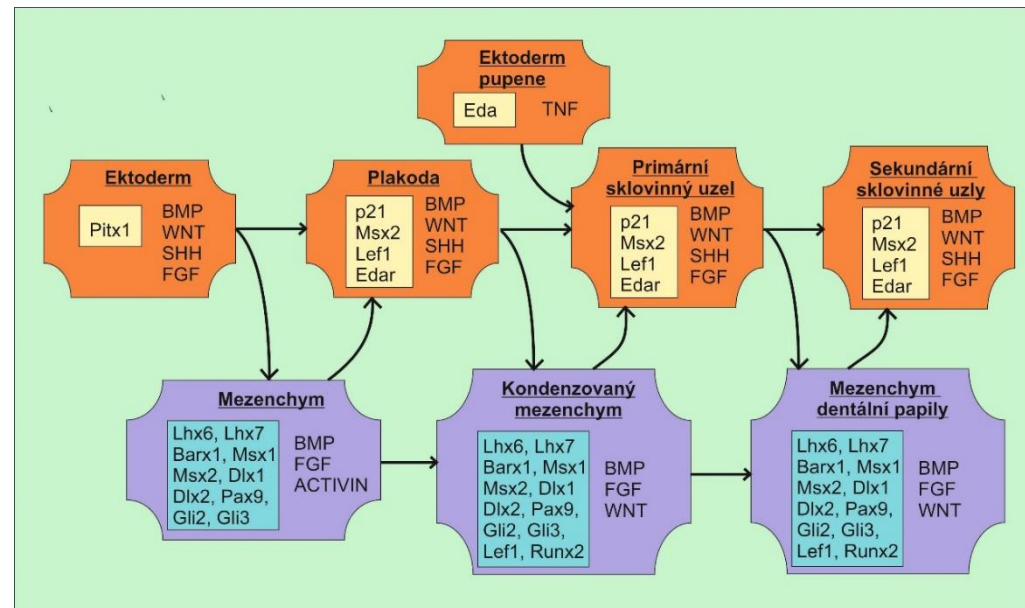
- ⦿ více než 300 genů
- ⦿ mezi signální dráhy řídící vývoj zubů patří dráhy:
 - *TGF beta* (transforming růstový faktor),
 - *FGF* (fibroblastového růstového faktoru),
 - *BMP* (kostní morfogenetický protein),
 - *SHH* (Sonic hedgehog),
 - *Wnt*,
 - *TNF*,
 - *EDA* (Ectodisplasin)

Geny a dráhy



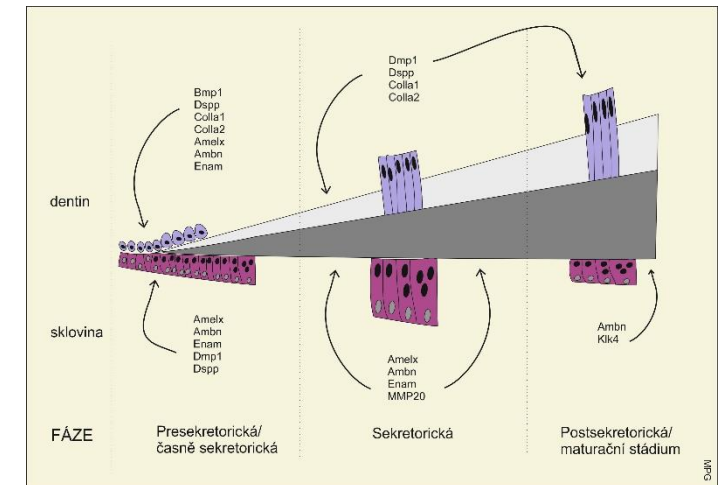
Regulace genů

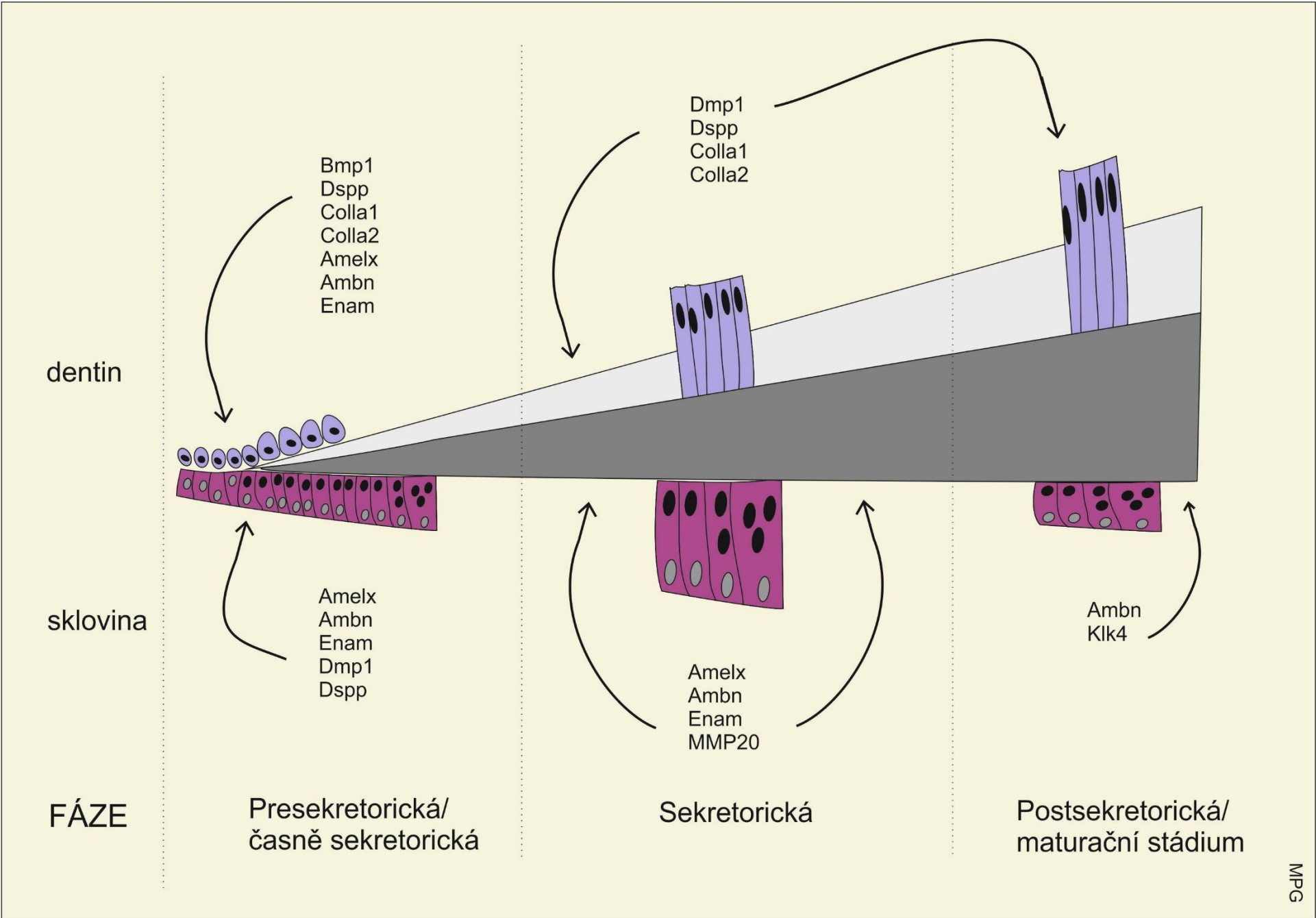
- ⊙ modulátory signálních drah – např. inhibitory *BMP* a inhibitory *FGF*.
- ⊙ geny, které se účastní rané fáze vývoje zubu, mají odlišnou funkci v dalších stádiích vývoje.
- ⊙ multifunkčnost umožňuje indukce nebo regulace odlišnými transkripčními faktory nebo regulátory (*AMBN*, *BGLAP*, *IBSP* a *COLLA2*; *BGLAP*, *COLLA2*; komplex Vitamin D3/-VDR-RXR: *CALB1*, *CST6*, *FOXO1*)



Geny a vývoj skloviny a dentinu

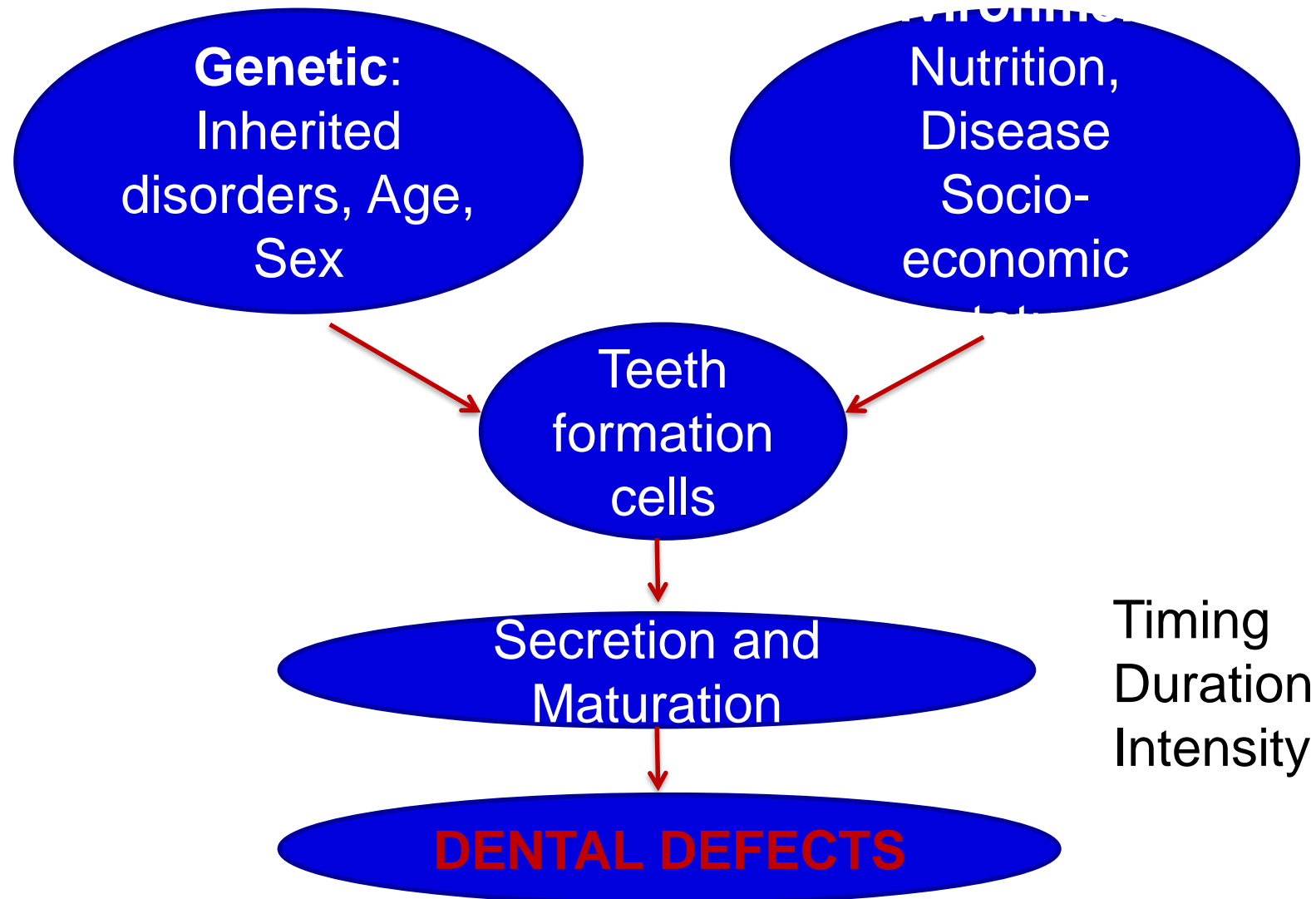
- amelogenin, enamelin, ameloblastin, a *MMP20* (matrix metaloproteináza 20) – počátek sekretotické fáze
- kalikrein 4 (KLK4), amelotin a odam (apin) – iniciace maturace
- *KLK4* a *MMP20* – degradace proteinů vrstvy skloviny
- *FAM83H* - sekrece a reabsorpce proteinů skloviny
- homeoboxové geny *DLX* (Distal less), přičemž geny *DLX1* a *DLX2* jsou specifické pro vývoj molárů





Vrozené poruchy tvrdých zubních tkání

Abnormality - podklad



Patologie těhotenství

- Syphilis – poruchy vývoje skloviny, soudkovité zuby
- Ionizující záření – anomálie vývoje skloviny
- Užívání léků – změny zabarvení, hypoplasie skloviny
- DM – hypoplasie skloviny

Choroby tvrdých zubních tkání

získané

- abraze
- eroze
- resorpce
- změny zabarvení zubů

vrozené

- geneticky podmíněné anomálie:
 - - zubů
 - - skloviny
 - - dentinu

Vrozené poruchy zubů

- změny velikosti zubů
- změny tvaru zubů
- změny počtu zubů
- anomálie struktury zubů
- poruchy prořezávání

Zuby předmléčné - dentes praelacteales

- zuby natální (dentes natales) - prořezané již při narození
- neonatální zuby (dentes neonatales) - mezi 1. - 30. dnem po narození.
- Od dentes praelacteales je nutno odlišit předčasně prořezané dočasné zuby- dentitio praecox.

Změny počtu zubů

anodoncie- úplná absence zubů

hypodoncie- snížený počet zubů,
nejčastěji 3.moláry

oligodencie – chybění většího počtu
zubů

hyperdoncie- přespočetné zuby,
prořezané nebo retinované, hlavně v
horní čelisti

mesiodens- v mezeře mezi horními
středními řezáky

Gardnerův syndrom - neprořezané
přespočetné zuby, polyposa tlustého
střeva, osteomy v kostech včetně čelistí,
epidermoidní cysty v kůži



Fuze



Hypodoncie

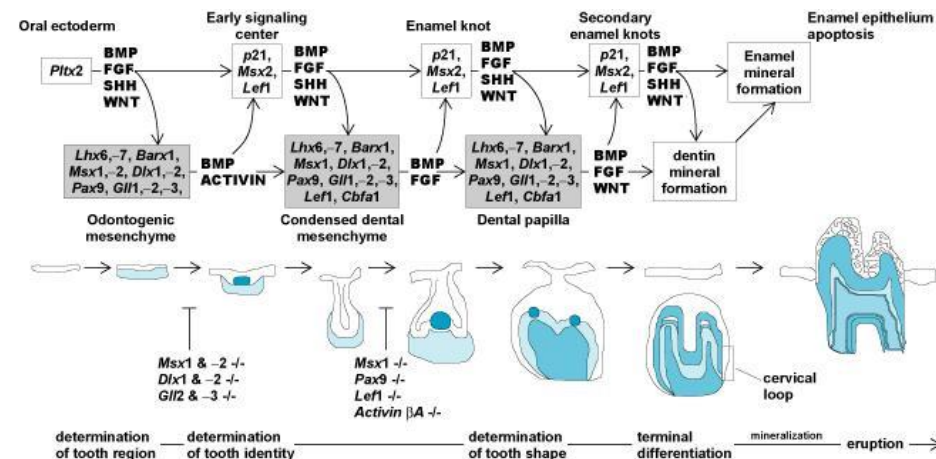
Mesiodens



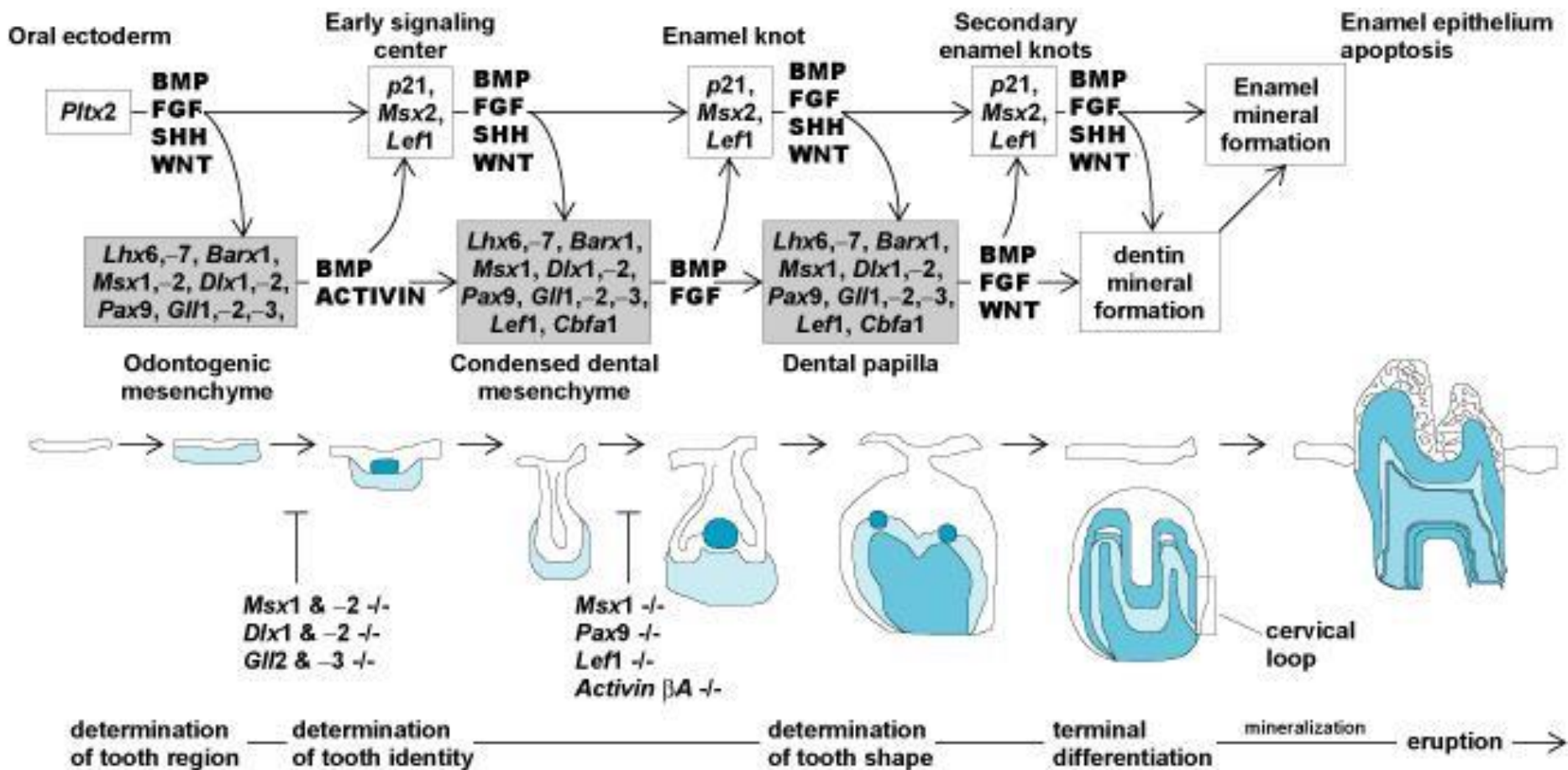
Geny a změna počtu zubů

- ⊙ autozomálně dominantní (AD) nebo autozomálně recesivní (AR) - mutace v exonech genu pro *MSX1* - řídí rozvoj všech epidermálních orgánů
- ⊙ dojde-li k mutaci *PAX9*, nedochází k aktivaci *MSX1*
- ⊙ vývoj zubu zastaven ve fázi pupene

MSX-1 - represor
PAX-9



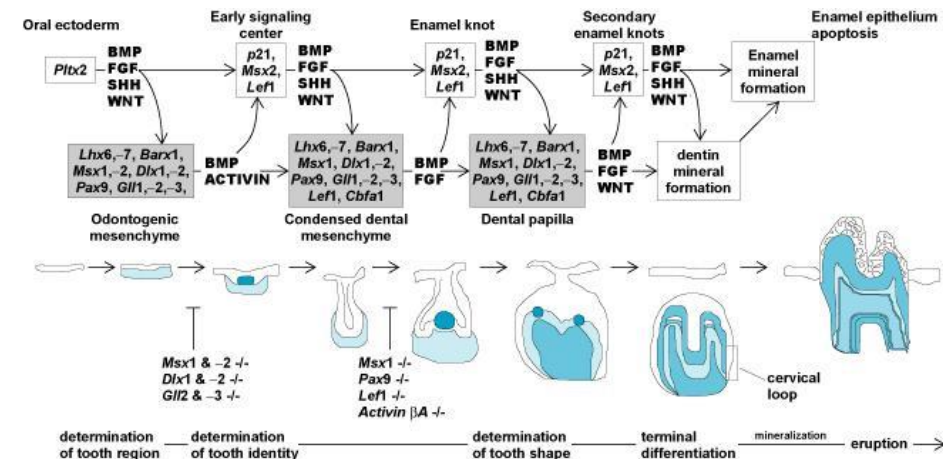
Geny a změna počtu zubů



Geny a změna počtu zubů

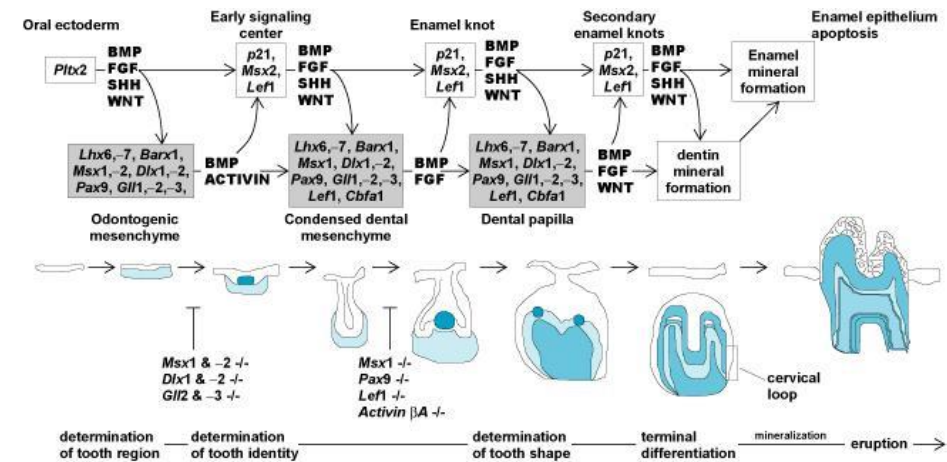
- *RUNX2* – TF pro diferenciaci osteoblastů - tvorba nadpočetných zubů ve stálé dentici
- *AXIN2* - těžké oligodoncie. Dochází k agenezi většiny stálých molárů, premolárů, dolních řezáků a horních postranních řezáků
- *Dlx* (distal-less homeobox) - selhání vývoje zubů a ztrátu horních molárů

RUNX-2
AXIN-2
DLX



Geny a abnormality pozice zubů

- Abnormality pozice zubů se často vyskytují spolu s agenezí zubů.
- Předpokládá se, že mutace v genech spojených s agenezí zubů, zejména *MSX1* a *PAX9* by mohly být příčinou i abnormální pozice zubů.



Změny velikosti zubů

mikrodoncie

- generalizovaná – všechny zuby menší (hypofyzární nanismus, Downův syndrom)
- jednotlivý zub (hlavně přespočetný)
- relativní generalizovaná (zuby normální či mírně menší, větší čelist)

makrodoncie

- generalizovaná – všechny zuby větší (hypofyzární gigantismus, akromegalie)
- jednotlivý zub
- relativní generalizovaná (zuby normální či mírně větší, menší čelist)

Změny tvaru zubů

- ⊙ **akcesorní hrbolky**- moláry, řezáky
- ⊙ **akcesorní kořeny**
- ⊙ **čípkovité zuby**-konický tvar korunky
- ⊙ **zdvojený zub**- oddělené korunky a společný kořen s kořenovým kanálkem (geminace, srůsty)
- ⊙ **taurodontia** – abnormálně široké dřevné dutiny
- ⊙ **dens in dente** - vzniká vchlípením ektodermu zubní korunky do mezodermu pulpy, před kalcifikací tvrdých zubních tkání- vsunutý zub menší do pulpy zubu normálního



Poruchy prořezávání zubů

- předčasná nebo zpožděná erupce
- retence zubů-hlavně 3.stoličky
- zuby nesprávně vyvinuté nebo atypicky postavené

Vývojové poruchy zubů

Dysplasie skloviny

- Hypoplasie – amelogenesis imperfecta
- Hypokalifikace

Poruchy tvorby dentinu

- Dentinogenesis imperfecta

Poruchy zbarvení zubů

- Tetracykliny – žlutavé, žlutohnědé zbarvení, ireversibilní, poruchy mineralizace
- Fluoridy – nadměrná dávka, špinavě šedé skvrny, eroze

Poruchy struktury zubů

Amelogenesis imperfecta (AI)

- hereditární porucha tvorby skloviny
- postižena je dočasná i trvalá dentice
- **hypoplastická** – tenká sklovina normální tvrdosti
- zuby se nedotýkají, povrch nerovný, často pigmentace
- **hypomaturační** – sklovina měkká, normálně silná, snadno se odlupuje
- hnědo-žluto-bílo skvrnitá
- **hypokalcifikovaná** – zpočátku normální tloušťka, postupně ubývá, obnažuje se dentin
- měkká, sýrovité konzistence



Hypoplazie skloviny



Hypomineralizace skloviny

AI a geny

⊙ Dědičnost AI

- X-vázaná,
- autosomálně recesivní (AR) nebo
- autosomálně dominantní (AD).

Geny:

- ⊙ Autozomálně dominantní
AMLEX (amelogenin),
AMBN (ameloblastin enamel matrix protein),
ENAM (enamelin) a
AMTN (amelotin),
FAM83H,
DLX3
- ⊙ Autozomálně recesivní
MMP20
KLK4



- ⊙ *AMELX* tvoří 90 % organické hmoty skloviny a je štěpen enzymem MMP20 a degradován enzymem *KLK4*.

- ⊙ *ENAM* tvoří 5 % organické hmoty skloviny;
- ⊙ *AMBN* je nezbytná pro aktivitu ameloblastů a
- ⊙ *AMTN* se podílí na zrání skloviny.
- ⊙ Mutace v jednotlivých genech vede k odlišnostem ve fenotypovém projevu onemocnění.

Amelogenin

X – vázané formy AI

Mutace v genu pro amelogenin
cca.15 mutací

Mutace g4114delC – delece C

Frameshift mutace - stop kodon

Zkrácený protein

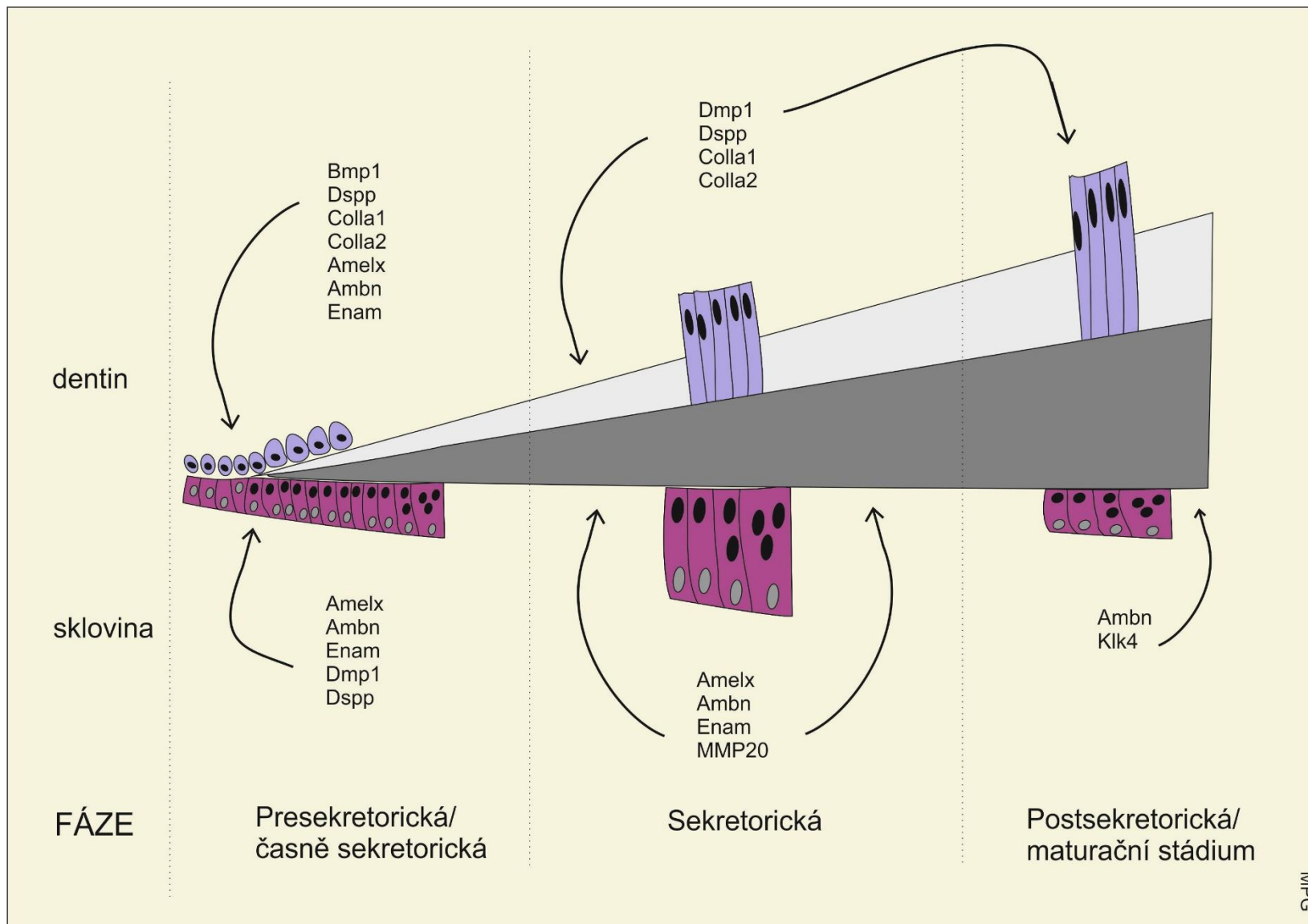
Zkráceny o 18 AMK



Další proteiny

ECM skloviny je komplexní mix mnoha proteinů, z nichž některé pocházejí z ameloblastů (enamelin, ameloblastin)

Enamelin
Ameloblastin
Amelotin
Amelin
Tuft protein
Keratin
Albumin



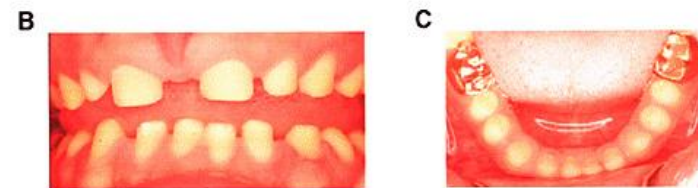
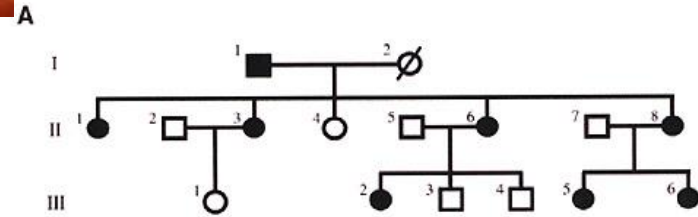
MPG

Enamelin



AD forma AI

- Mutace v genu pro ENAM
- Substituce nukleotidu v exonu 4
 - Stop kodon
 - 52 AMK místo 1142



Delece nukleotidu

Stop kodon

270 AMK místo 1142



MMP-20 - Enamelysin

- Autozomálně recesivní AI
- 483 AMK (54kD)
- Exprimován ameloblasty a odontoblasty
- Degraduje amelogenin

Amelogenesis imperfecta

- Hypoplazie i hypomineralizace
- Autosomálně dominantní hypoplastická hypomaturační AI s taurodontismem



Poruchy struktury zubů

⦿ Dentinogenesis imperfecta

- nedostatečná kalcifikace dentinu, který téměř vyplňuje dřeňovou dutinu
- Zuby jsou šedé, žluté až žlutohnědé- snížená mechanická resistance, dochází rychle k abrazi



Dentinogenesis imperfecta

autozomálně dominantních klinicky heterogenních poruchy

Klasifikace:

DGI typu I s asociací s osteogenesis imperfecta (OI),
DGI typu II bez asociace s OI;
dysplazie dentinu I (DD I),
dysplazie dentinu II (DD II).

Dentinogenesis imperfecta

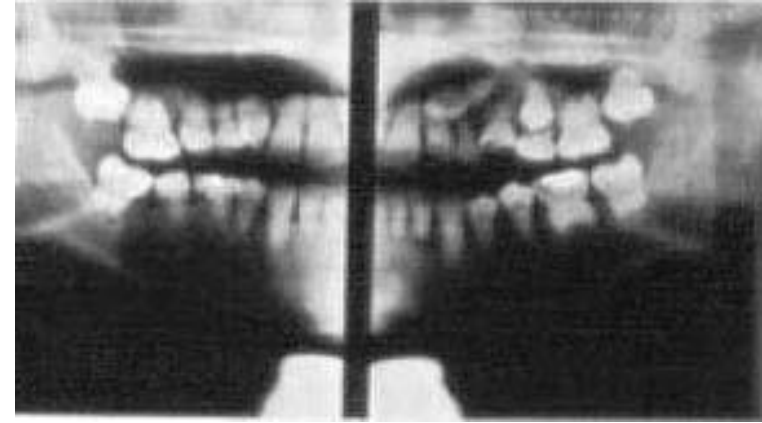
DGI I

- ⊙ Molekulární defekty související s OI zahrnují mutace v pro-alfa řetězcích kolagenu typu 1 a jsou fenotypově charakterizované zvýšenou fragilitou kostí.
- ⊙ Kolagen typu 1, který je produktem genů *COL1A1* a *COL1A2*.
- ⊙ méně než 10 % případů je onemocnění způsobeno recesivní dědičností danou poruchou genů *CRTAP*, *LEPRE1* a *PPIB*
- ⊙ pohybují se v rozmezí od úplné absence dřene a kořenů až po normálně vyvinutou zubovinu

DGI II

- ⊙ Přibližně 10% organické hmoty dentinu je tvořeno jinými proteiny než kolagenovými, zejména pak charakteristickými proteiny:
 - dentinových fosfoproteinem (DPP),
 - dentinovým sialoproteinem (DSP) a
 - dentinovým glykoproteinem (DGP).
- ⊙ jsou kodovány chimérickým proteinem *DSPP* (dentinový sialofosfoprotein)
- ⊙ U DGI II je postižen dočasný i trvalý chrup, přičemž postižení primární dentice je mnohem závažnější než postižení sekundární dentice

Dysplazie dentinu



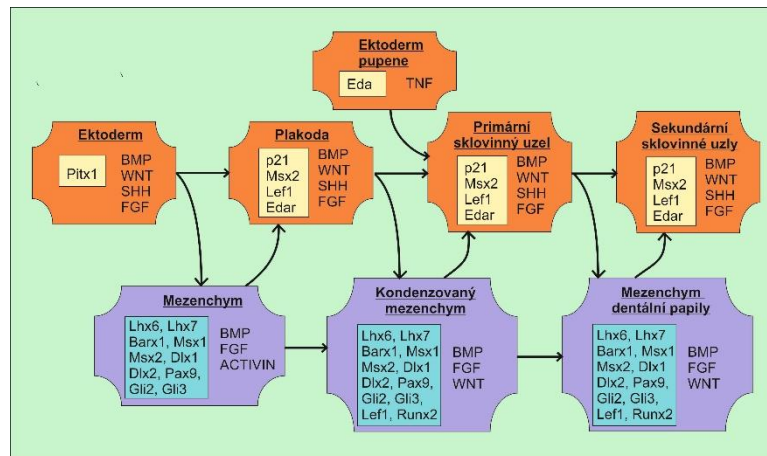
- ⦿ DD-I
 - ⦿ Zuby mají klinicky normální tvar, formu a konzistenci.
 - ⦿ RTG - ostré kořeny s konickou apikální konstrikcí.
 - ⦿ Dochází k preeruptivní obliteraci pulpy, což vede k pozůstatkům pulpy ve tvaru půlměsíce paralelně s cemento-sklovinným spojením ve stálé dentici a celkové obliteraci pulpy v dočasném chrupu
- ⦿ DD-II
 - ⦿ podobají se symptomům u DGI-II, avšak trvalá dentice je buď nedotčena nebo vykazuje mírné radiografické odchylky.
 - ⦿ RTG - chybí dočasným zubům dřeň, u stálých zubů je prostor dřeně trychtýřovitý s výrůstky vznikajícími jako patologicky zvápenaté kusky dřeně.
 - ⦿ Zubní kořeny v obou denticích jsou normální.

Ektodermální dysplazie

- souhrn 192 poruch
- anomálie v nejméně dvou následujících strukturách pocházejících z ektodermu: vlasy, kůže, nehty a zuby.
- Nejčastější ED jsou X-vázané recesivní hypohydrotická ED

Hypohydrotická ED

- způsobeno bodovou mutací, delecí nebo translokací v genu pro EDA, který je lokalizovaný na chromozomu X
- není schopen spuštění normálních signálů potřebných pro interakce ektoderm-mezoderm



Hydrotická ED (Cloustonův syndrom)

- autosomálně dominantní porucha způsobená mutací v genu *GJB6*,
- kóduje protein connexin 30 jako komponentu intracelulárních gap junction

Molekulární defekty u ED

- První zmínka o genetickém defektu u ED - 1996
- Molekulární defekty byly identifikovány u 10 z 20

ektodermálních dysplazií

- Hypohidrotic X linked ED
- Reiger Syndrome
- Tricho Dento Osseous Syndrome
- Autosomal Dominant/Recessive ED
- Clouston ED
- Incontinentia Pigmenti

Molekulární defekty u ED

– X-vázaná hypohidrotická ED

transmembrane protein (ectodysplasin-A)

Genetický defekt – abnormální signál ve vztahu interakce ektoderm-mesoderm

– Autosomálně dominantní a recesivní hypohidrotická ED

receptor tumor nekrotizujícího faktoru (Downless DL)

Mutace genu pro *GJB6*

Riegerův Syndrom

homeobox geny (RIEG, PITX2)

Tricho-dento-osseous syndrome

homeobox gene (DLX3)

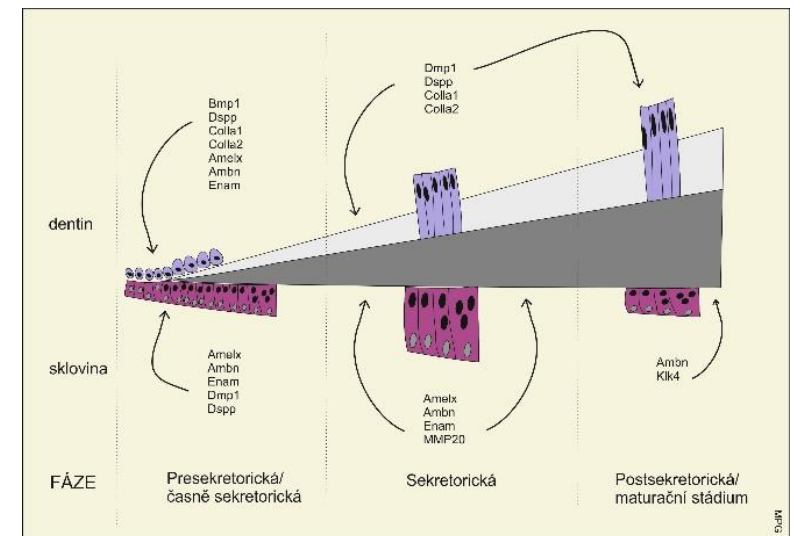
Další geny a dysplazie

Witkopův syndrom (Tooth-and-nail syndrome; TNS)

- o jediné autosomálně dominantní ektodermální dysplazie
- o manifestuje se defekty nehtových lůžek a hypodoncií s normální funkcí potních žláz a normální strukturou vlasů.
- o mutace typu non sense v genu *MSX1*.

Mutace v genu pro *p63* se podílejí na patogenezi několika syndromů, které zahrnují ektrodaktylii, syndaktylii, ektodermální dysplazie a rozštěpy.

- o Exprese genu *p63* je důležitá pro vývoj všech ektodermálních orgánů včetně zubů



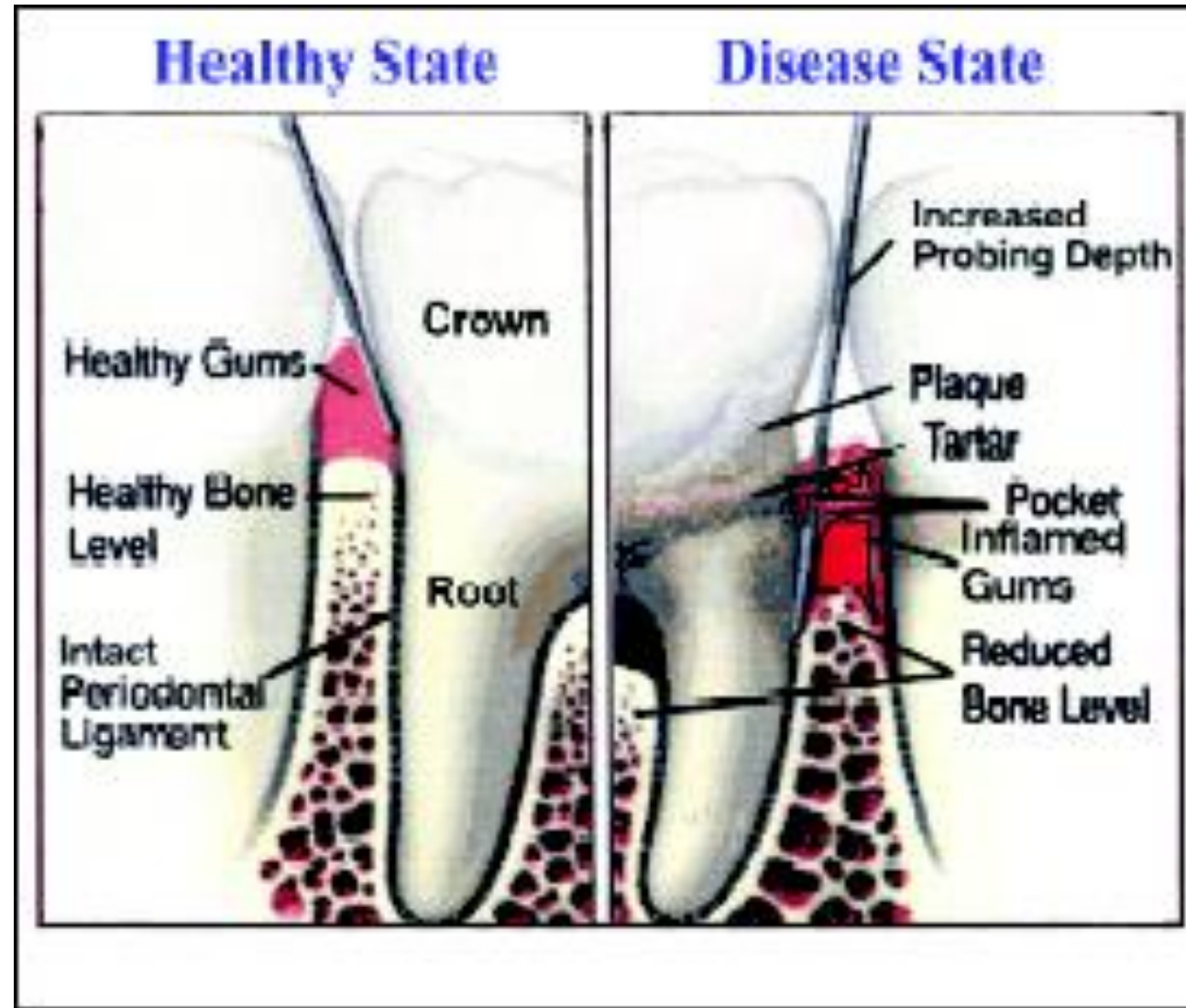
Syndromy asociované s orofaciálními defekty

- **Syndrom Van der Woudeové** je **autozomálně dominantní** poruchou, která je charakterizována rozštěpem rtu nebo patra a zřetelnými defekty dolního rtu - gen pro *IRF6* (interferon regulatory factor).
- **Crouzonův syndrom** je **autozomálně dominantní** poruchou, která je charakterizována předčasným uzavíráním kraniálních švů, maxilární hypoplazií a maxilární pseudo-rozštěpem - s mutacemi v genu pro *FGFR2* a *FGFR3*
- **Apertův syndrom** je **autozomálně dominantní** genetická porucha, která způsobuje abnormální vývoj lebky - s mutacemi v genu pro *FGFR2*

Syndromy asociované s orofaciálními defekty II

- ⦿ **Treacher Collinsův syndrom** je charakterizován poruchami struktur odvozených z prvního a druhého branchiálního oblouku: hypoplastická zygoma a mandibula, mikrognație, coloboma, defekty uší, laterální faciální rozštěp, rozštěp patra. - mutacemi v genu pro *TCOF1*
- ⦿ **Downův syndrom** - nedostatečně vyvinuté obličejové kosti, charakteristický opožděný vývoj a prořezávání zubů (erupcio tarda), chybění zubů a chybné postavení – **chromozomální aberace**
- ⦿ **Pierre-Robinův syndrom** je **autozomálně recesivní** postižení s heterogenní etiologií. Je však známa i X-vázaná forma poruchy. Jedná se o syndrom charakteristický rozštěpem patra, hypoplastickou mandibulou a hypertrofií jazyka
- ⦿ **Marfanův syndrom** je vzácná **autozomálně dominantní** genetická porucha pojivové tkáně. Charakteristické maxillární/mandibulární retrognacie, mikrognație, úzké klenuté patro se stěsnanými zuby, a symptomy podobné symptomům u dentinogenesis imperfekta - mutacemi v genu pro fibrillin-1 (*FBN1*). *FBN1*

Zánětlivé postižení parodontu



PERIODONTAL DISEASE



Periodontitis

- Advanced gum inflammation
- Bone loss
- Destruction of ligaments

Gingivitis

- Inflamed Gums

Monogenní onemocnění

- Jasná demonstrace genetické mutace v jednom lokusu podmiňuje náchylnost k rozvoji periodontitidy.

TABLE 2**Examples of Syndromic Forms of Periodontitis in Which Inheritance is Mendelian and Due to a Genetic Alteration at a Single Gene Locus**

Condition	Biochemical/Tissue Defect	Inheritance	OMIM
Papillon-Lefèvre syndrome	Cathepsin C	AR	245000
Haim-Munk syndrome	Cathepsin C	AR	245100
Ehlers-Danlos syndrome type 4	Collagen	AD	130050
Ehlers-Danlos syndrome 8	Collagen	AD	130080
Cyclic neutropenia	neutrophil elastase	AD	162800
Chronic familial neutropenia	Defect unknown	AD	162700
Chediak-Higashi syndrome	lysosomal trafficking regulator gene	AR	214500
Congenital disorder of glycosylation type IIc	GDP-fucose transporter-1	AR	266265
Leukocyte adhesion deficiency type 1	Leukocyte chain adhesion molecule CD18	AR	116920

Papillon LeFevre Syndrom (PLS)



Klinicky charakterizováno jako:

Palmoplantární hyperkeratosa

Těžký časný nástup parodontitidy, která vede k předčasné ztrátě primárního a sekundárního chrupu (odlišuje PLS od jiných palmoplantárních keratodermií)

Prevalence 1/4 miliony

Bez vztahu k pohlaví

CTSC gen kodující Katepsin C proteázu

CTSC gen leží na chromosomu 11q14-Q21; 7 exonů kóduje lysozomální proteázu katepsin C

Je exprimována ve vysokých hladinách v různých imunitních buňkách, včetně polymorfonukleárních leukocytů, makrofágů a v epiteliálních oblastech běžně postižených PLS, včetně dlaně, plosky, kolena, a ústní keratinizované gingivy (RT-PCR) (Hart et al., 1999).

Kathepsin C je proteáza, která zpracovává a aktivuje řadu granulárních serinových proteáz důležitých pro imunitní a zánětlivé reakce myeloidních a lymfoidních leukocytů

Mutace v genu pro katepsinu C (CTSC)

Exon 1 „nonsense“ mutace (856C→T): předčasný stop kodon v pozici 286. aminokyseliny

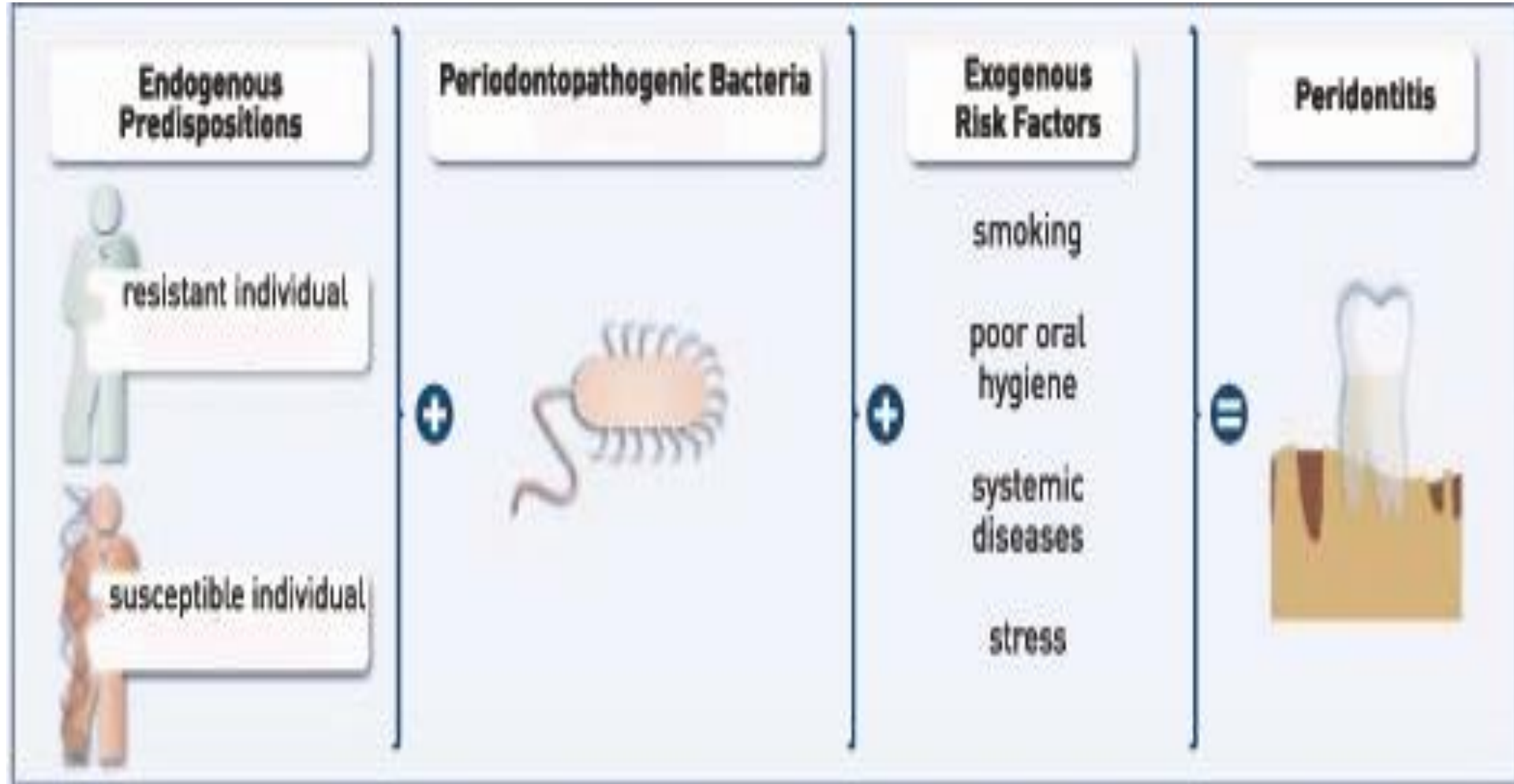
Tři mutace v exonu 2:

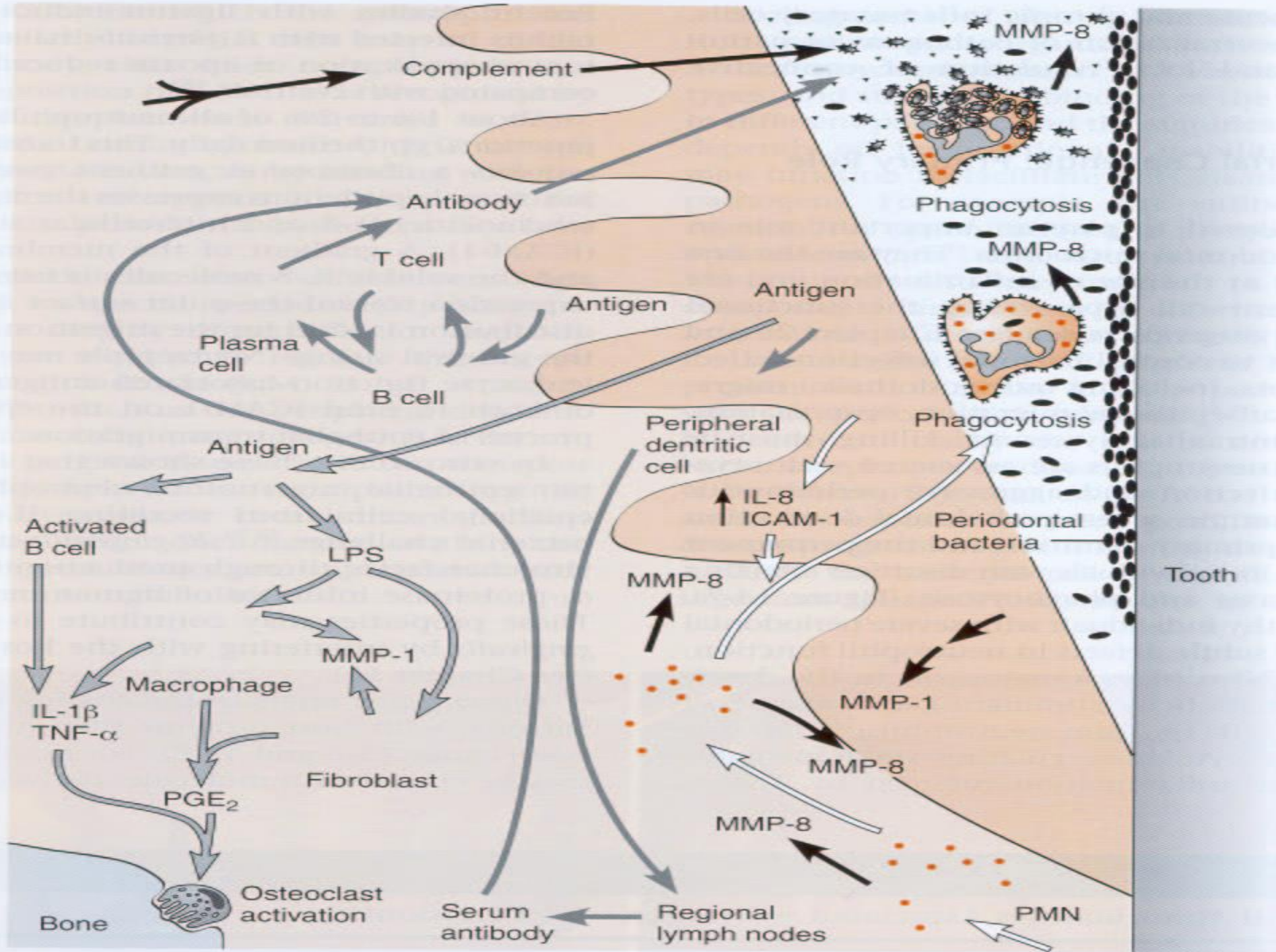
delece jednoho nukleotidu (2692delA) v kodonu 349: frameshift a předčasný stop kodon,
2 bp delece (2673-2674delCT): stop kodon v pozici aminokyseliny 343,
substituce G/A v kodonu 429 (2931G/A): předčasným stop kodon.

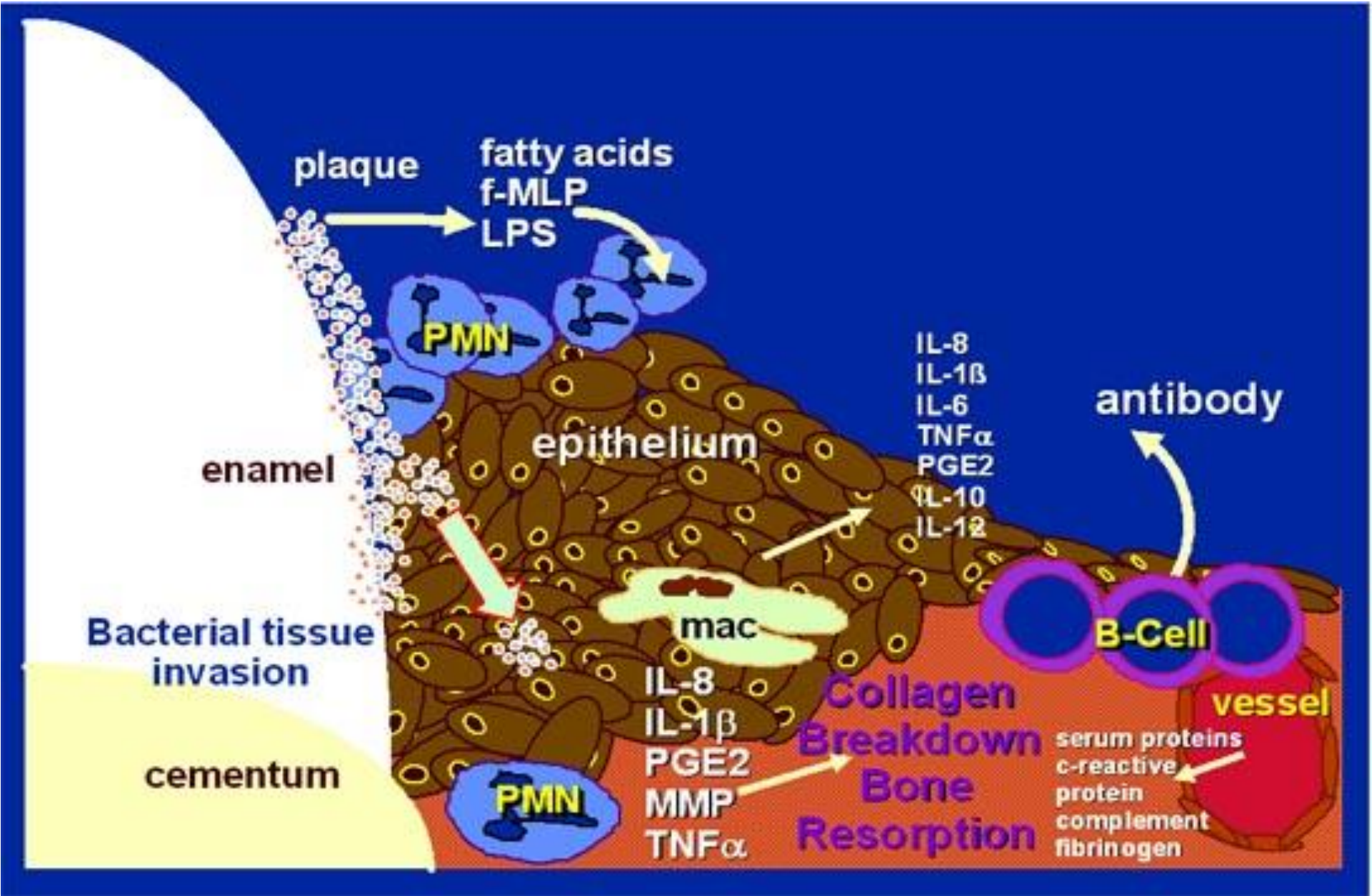
Zkrácený nebo konformačně alterovaný proteinu nemusí být transportován do organely a nemusí být schopen aktivovat protein kinázy

Jinými slovy, aktivita Katepsinu C u těchto pacientů téměř chybí

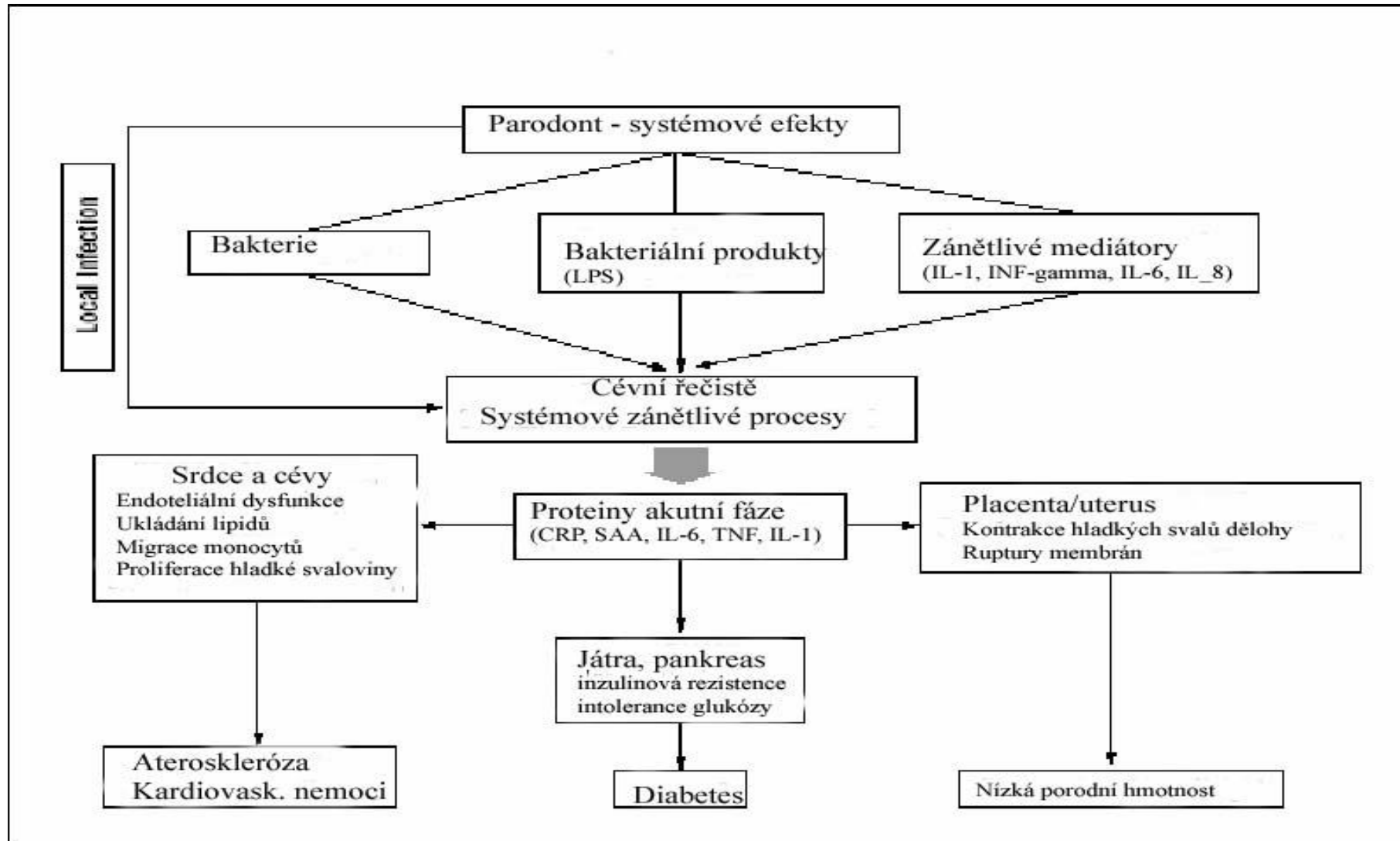
Multifaktoriální onemocnění







Onemocnění parodontu – lokální problém?



IL-1 Gene Polymorphisms

- 1997 Kornman et al – asociace polymorphismů v genu kódujícím IL-1a(-889) a IL-1B(+3953) se závažnějšími formami parodontitidy.
- IL-1 polymorfní klaster (**PST-periodontitis susceptibility trait**) byl asociován se závažností PD pouze u nekuřáků, rozlišil jedince s těžkou parodontitidou od mírného onemocnění.

Genetic control of IL-1: Genes and Locus of SNPs associated with controlling IL-1 biological activity

Genes	Polymorphism Locus	Current Locus assessed with test	Controlled product
IL-1A	Allele 2 -889	Allele 2 IL-1A +4845	IL-1 alpha
IL-1B	Allele 2 +3953	Allele 2 IL-1B +3954	IL-1 beta
IL-1RN			Protein receptor antagonist (impedes IL-1 alpha and beta)

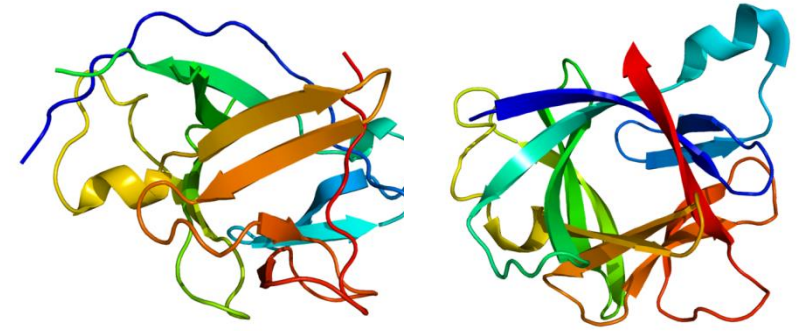
Genetic Susceptibility Test for periodontitis: tests for the presence of at least one copy of allele 2 at the **IL-1A +4845** loci and at least one copy of allele 2 at the **IL-1B +3954** locus.

* *IL-1A +4845 is being used because it is easier to identify than IL-1A -889 and it is essentially concordant with it.*

** *IL-1B +3953 has been now renumbered as IL-1B +3954 because the current convention indicates that the numbering of the transcription should begin at +1 instead of zero.*

Interleukin 1

- Prozánětlivý multifunkční cytokin.
- Umožňuje pronikání zánětlivých buněk do míst infekce
- Podporuje kostní resorption
- Stimuluje uvolňování eikosanoidů (PGE2) monocyty a fibroblasty
- Stimuluje uvolňování MMP, která degraduje proteiny ECM.
- Formy IL-1 α a IL-1 β



IL-1 jako modulátor periodontitidy

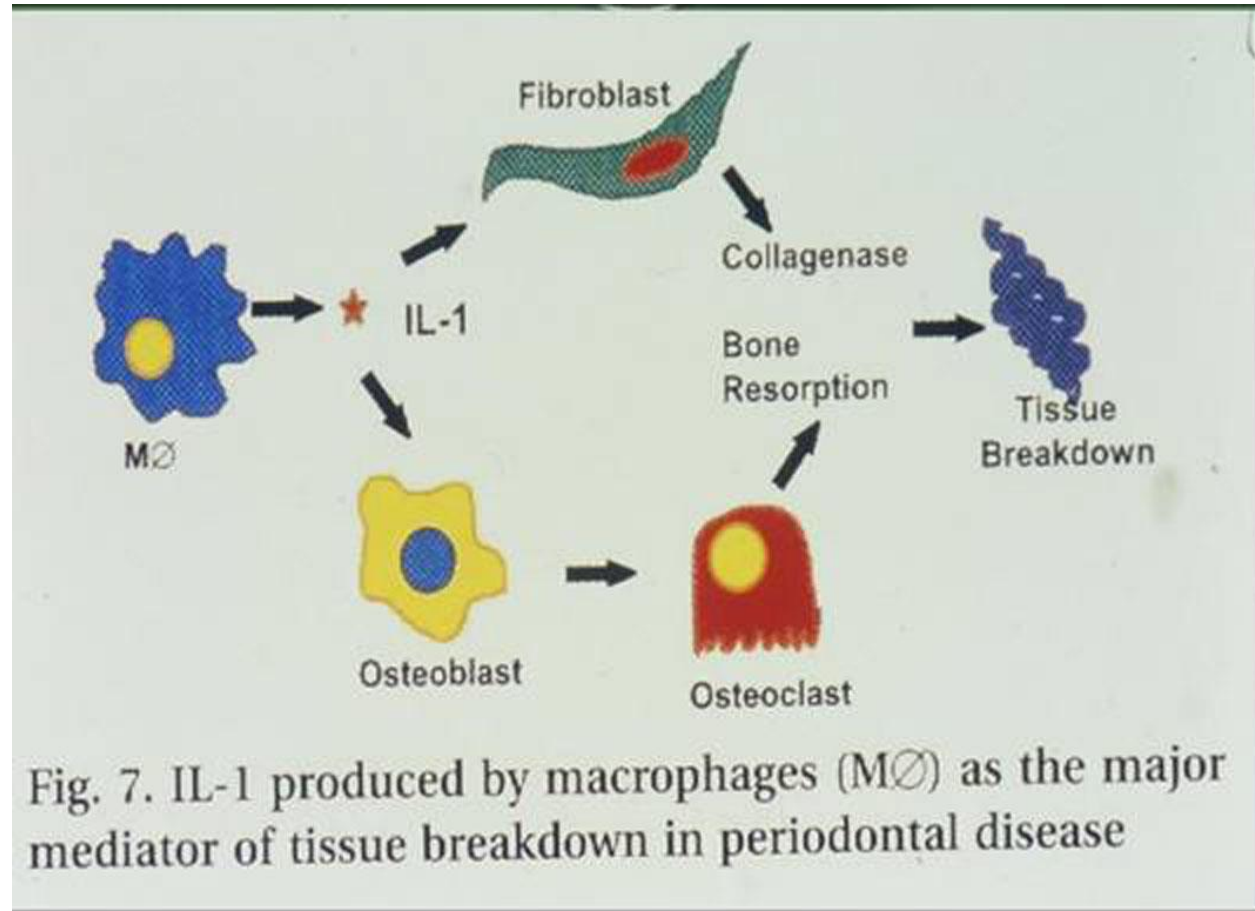


Fig. 7. IL-1 produced by macrophages (MØ) as the major mediator of tissue breakdown in periodontal disease

+IL-1 genotyp a IL-1 protein

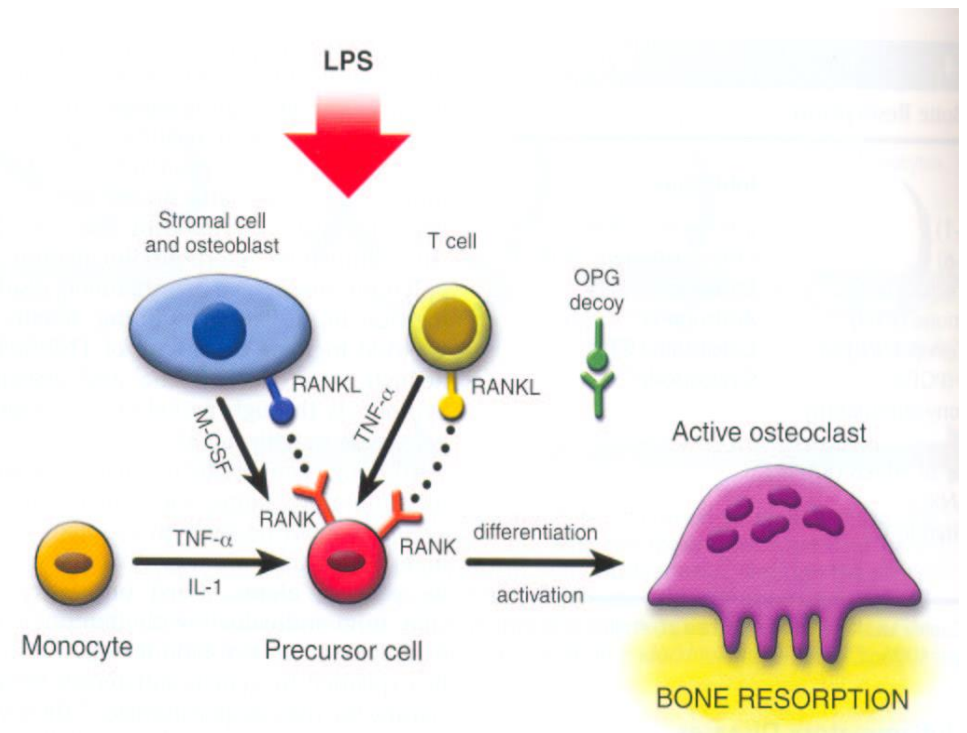
- Konkrétní parodontitidy-asociovaný IL-1 genotyp sestává z varianty v IL-1B genu, který je spojen s vysokými hladinami IL-1 (Poiciot et al 1992)
- Pacienti pozitivní pro sloučený IL-1A (4845) a IL-1B (3954) s parodontitidou-asociovaný genotyp mají vyšší hladiny IL-1B na GCF, ale ne v gingivální tkáni před a po ošetření (Kornmann et al 1999)
- Nositelé alely 2 (-889) u pacientů s chronickou parodontitidou vykazovali téměř čtyřnásobný nárůst hladiny IL-1 (Shirodaria et al., 2000)

TLR

- Poprvé popsány jako gen pro typ I transmembránového receptoru
 - důležitá úloha při dorzoventrálním vývoji embrya *Drosophily*
 - absence tolls vedla i k vážnému **postižení obranyschopnosti** proti plísním a G+ bakteriím
- ⇒ Nalezeny savčí homologa – podobná úloha ???

TLRs receptory a jejich ligandy u onemocnění parodontu

PRR	PAMP	Periodontal Pathogen
TLR-2	Lipoproteins Atypical LPS Outer membrane proteins Fimbriae	<i>Bacteroides forsythus</i> * <i>P. gingivalis</i> , <i>C. ochracea</i> Oral treponemes <i>P. gingivalis</i>
TLR-4	Nonendotoxic glycoprotein HSP-60 (GroEL)	<i>P. intermedia</i> <i>P. gingivalis</i>
TLR-9	LPS CpG-containing DNA	<i>A. actinomycetemcomitans</i> , <i>F. nucleatum</i> <i>A. actinomycetemcomitans</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>P. micros</i>



Periodontitis - akutní

Akutní periodontitis (apikální)

- Hyperémie a serózní exsudace
- Hnisání, osteoklastická přestavba kostní tkáně
- 4 fáze
 - ✓ *Periodontální (desmodontální)*
 - ✓ *Endoseální*
 - ✓ *Periotální*
 - ✓ *Submukosní*
- Silná bolestivost ve všech fázích, otoky v pozdějších fázích
- vztah polymorfismů v genech pro ***IL1B***, ***IL1RN***, ***FcyRIIib***, ***VDR*** a ***TLR4*** s agresivním typem parodontitidy.

Periodontitis - chronická

- ⊙ Sekundárně z akutní periodontitis
- ⊙ Primárně chronická (častější)

Formy

- ⊙ Cirkumskriptní (granulomatozní)
- ⊙ Granulomatozně progresivní – pístěle (slizniční, kožní)
- ⊙ Difúzní – odbourávána i alveolární kost
- ✓ *Granulační tkán*
- ✓ *Makrofágy*
- ✓ *Možnost tvorby radikulární cysty*

S chronickým typem parodontitidy jsou spojovány polymorfismy v genech pro ***IL1B, IL1RN, IL6, IL10, VDR, CD14, TLR4 a MMP1.***

Meta-analýza publikovaných dat asociovala varianty polymorfismů ***IL1A-889, IL1B 3954, IL1B-511, TNFA-308 a IL6-174*** k agresivní i chronické parodontitidě.

Děkuji vám za pozornost 😊