

Een nieuw concept van parodontale pathogenese: crevulaire vloeistof niveaus van RANKL en OPG bij parodontitis.

In de crevulaire vloeistof (GCF) kunnen gemakkelijk signaal moleculen van bot en bindweefsel afbraak getraceerd worden. Twee moleculen uit de Tumour Necrosis Factor ligand en receptor groep die botresorptie reguleren zijn RANKL (receptor activator van NF- κ B ligand) en OPG (osteoprotegerin). RANKL is een membraam gebonden ligand van osteoblasten, fibroblasten en geactiveerde T- en B-cellen. Deze functie kan geblokkeerd worden door de receptor OPG. De expressie van OPG en RANKL is systemisch en lokaal gereguleerd door hormonen, ontstekingsmediatoren, bacteriële producten en immuno suppressiva. Recent is aangetoond dat de genetische expressie van RANKL en OPG in gingiva weefsel afhankelijk is van verschillende parodontale afwijkingen. Een toename van de RANKL/OPG ratio zou een voorspellende waarde hebben bij het voorkomen van parodontitis. Onbekend is het effect van immuno-suppressiva op de RANKL en OPG niveaus van parodontitis patiënten. In deze studie wordt dit onderzocht bij gezonde subjecten en patiënten met gingivitis, chronische parodontitis, gegeneraliseerde agressieve parodontitis en chronische parodontitis bij subjecten met immuno-suppressiva.

Bostanci N, Ilgenli T, Emingil G, Afacan B, Han B, Töz H, Atilla G, Hughes FJ, Belibasakis GN. Gingival crevicular fluid levels of RANKL and OPG in periodontal diseases: Implications of their relative ratio. J Clin Periodontol 2007; 34: 370-376.

Materiaal & Methode

Vanuit de afdeling parodontologie in Izmir werden 107 subjecten gerecruteerd. Exclusie criteria waren het gebruik van anticonceptiva of antibiotica. De immuno-suppressiva groep bestond uit patiënten met een getranplanteerde nier met ondersteuning van cyclosporine-A (CsA) voor minstens zes maanden. Zij kregen ook azathioprine en prednisolone. Patiënten met calciumantagonisten gebruik werden uitgesloten (gingivale hyperplasie). Bij alle subjecten werden pocketdiepte (PPD) en klinisch aanhechtingsniveau (CAL) handmatig gescoord op 6 plaatsen bij elk element. Ook werden de full-mouth-papilla bleeding index (PBI), plaque index (PI) en de mate van gingivale overgroei gescoord.

De groep gezonde controle subjecten bestond uit 11 vrouwen en 10 mannen van 16 tot 59 jaar (gemiddeld $29,62 \pm 15,07$). Er was geen bloeden na sonderen, PPD < 3mm en geen röntgenologisch botverlies. De gingivitis groep van negen vrouwen en 13 mannen van 14 tot 63 jaar (gemiddeld $31,05 \pm 15,07$) met gingivale ontsteking had geen röntgenologisch botverlies. De groep met gegeneraliseerde agressieve parodontitis (G-AgP) van 17 vrouwen en negen mannen van 18 tot 38 jaar (gemiddeld $29,48 \pm 4,98$) had gegeneraliseerd ernstig parodontale afbraak en een CAL van ≥ 4 mm bij acht of meer elementen. De chronische parodontitis groep (CP) van 13 vrouwen en 15 mannen van 39 tot 64 jaar (gemiddeld $51 \pm 6,65$) hadden tenminste vier sites met een PPD ≥ 6 mm en CAL ≥ 4 mm bij dezelfde site. De groep subjecten met immunosuppressiva en parodontitis (IS-CP) van acht vrouwen en drie mannen (tussen 16 en 54 jaar, gemiddeld $34,45 \pm 11,68$) hadden ernstige gingivale overgroei, tenminste vier sites met PPD ≥ 6 mm en CAL ≥ 4 mm bij dezelfde site.

De GCF monsters werden met een steriele Periotron strip afgenomen en geanalyseerd met een Periotron 8000.

Resultaten

De PPD en CAL metingen waren significant hoger bij de CP en G-AgP groepen dan de gezonde controle en gingivitis groep. De PBI en PI waren niet verschillend tussen de

gingivitis en parodontitis groepen. De gezonde en gingivitis subjecten hadden lage RANKL waarden (respectievelijk $6,8 \pm 3,8$ en $9 \pm 5,7$ pg/ μ l) en waren slechts detecteerbaar bij zeven van de 21 gezonde (negen van de 22 gingivitis) subjecten. RANKL was daarentegen bij alle parodontitis subjecten detecteerbaar en significant verhoogd bij alle drie de parodontitis groepen (CP: $370,7 \pm 54,7$ pg/ μ l, G-AgP $387,5 \pm 42,8$ pg/ μ l, IS-CP $168,1 \pm 36$ pg/ μ l). OPG werd gevonden bij alle groepen maar was het hoogst bij de gezonde subjecten ($408,1 \pm 36,6$ pg/ μ l) en significant verlaagd bij alle niet-gezonde groepen (gingivitis: $167,6 \pm 20,6$ pg/ μ l, CP: $119,6 \pm 14,4$ pg/ μ l, G-AgP $101,5 \pm 10,2$ pg/ μ l, en IS-CP: $61,2 \pm 12,3$ pg/ μ l). Klinisch was RANKL positief gecorreleerd met PPD, CAL en PI maar niet met PBI. OPG was negatief gecorreleerd met PPD, CAL, PBI en PI. De relatieve RANKL/OPG ratio was laag bij gezonde en gingivitis subjecten ($0,017 \pm 0,008$ en $0,053 \pm 0,034$ resp.) en significant verhoogd bij alle parodontitis groepen CP, G-AgP en IS-CP (resp $3,19 \pm 0,23$, $3,81 \pm 0,15$ en $2,65 \pm 0,3$). RANKL positief gecorreleerd met PPD, CAL, PI maar niet met PBI. OPG was negatief gecorreleerd met PPD, CAL, PBI en PI. Tenslotte was de relatieve ratio RANKL/OPG positief gecorreleerd met PPD, CAL en PI maar niet met PBI.

Discussie

Deregulatie tussen RANKL en OPG kan leiden tot alveolair botverlies. In deze studie werden significant sterk verhoogde RANKL niveaus bij parodontitis subjecten en niet bij gingivitis subjecten bevestigd. De OPG concentratie in GCF was significant verlaagd bij alle parodontitis en gingivitis groepen behalve bij de gezonde controle groep. Dit laatste wordt echter niet steeds in andere studies bevestigd. Belangrijk van deze studie is dan ook dat de RANKL/OPG ratio onderscheid kan maken tussen parodontale destructie (PPD, CAL) en parodontale ontsteking (PBI). Dat gegeven leidt tot twee toepassingen. Ten eerste kunnen de RANKL/OPG concentraties in GCF daarmee een goede indicator zijn van actieve parodontitis zodat patiënten effectieve (therapeutische) interventies kunnen krijgen. Ten tweede kan bij een immuno modulerende parodontale therapie het behandel effect gemeten worden met de RANKL/OPG ratio via GCF. Zo kan op moleculair niveau de behandel effectiviteit worden gemeten. Nu is het wachten op een interventie studie waarbij de RANKL/OPG ratio bij parodontitis patiënten zou moeten dalen.

Jeroen Craandijk, tandarts-parodontoloog te Leiden