

O Regresích a Východoevropské zánětlivě-dystrofické koncepci

V. Pintera

Klasifikace 2018 vychází ze zánětu jako univerzální koncepce parodontopatií a mezi záněty včleňuje i ty stavy, které by měly spíše patřit mezi regrese. Je možné, že tato „zánětlivá“ koncepce vychází z poznatků, které zánět regresi nadřazují. Tomu by odpovídala absence zmínek o regresích v západní literatuře. Je to však v nápadném rozporu s východoevropskými autory z Polska a Ukrajiny, kteří postulují parodontopatie jako Dystroficko-zánětlivá onemocnění parodontu, která mají komplexní víceúrovňový charakter patologických změn. Cytokinový model zánětu přitom neodmítají.

Rozpor který tím vzniká není bezvýznamný a jde možná o dvě různá paradigmatata.

Západní koncept chápe zánět jako cytokinovou celulární interakci buněk dost širokou na to aby se do ní zahrnuly všechny pozorované modely a přidává k nim tvrzení o tzv. dysbioze.

Východoevropské pojetí tzv. dysbiozu nezdůrazňuje a zánět vnímá jako jeden ze dvou souběžně probíhajících jevů, z nichž druhým jsou regrese. Jelikož jde o celkem komplexní koncept, byl pro účely této práce označen jako „Východoevropská zánětlivě-dystrofická koncepce“. Záměrem práce je poukázat na tento Západ/Východní rozpor a ujasnit pozici ve vztahu k regresím.

Regrese a zánět: Regrese je porucha metabolismu buňky projevující se morfologií tkáně a tudíž regrese (dystrofie, atrofie, nekroza) jsou výsledkem intracelulárních změn.

Naproti tomu Zánět byl dříve považován za soubor reakcí nespecifické imunity, dnes je považován za reakci na uvolněné prozánětlivé mediátory (cytokiny). V obou představách jde u zánětu o mezibuněčnou akci.

Klíčovým faktorem zánětu je aktivace dráhy mezi TLR receptory a nukleárním faktorem NF kappa-B. Na podnět NFkB pak dojde k uvolnění zánětlivých mediátorů (IL-1b, IL-6, TNF a dalších cytokinů a chemokinů, které aktivují imunitní reakce s lokální akumulací leukocytů T a B a dalších.

Regrese obecně podle patologie: Regrese se projevuje ve třech stupních. Dystrofie je definována jako nejmírnější a atrofie jako prostřední ze tří stupňů regrese v řadě - Nekroza - Atrfie - Dystrofie. Podstatou regrese bývá úchylka buněčného metabolismu. V podstatě se jedná o vratnou změnu metabolismu buněk, která se projevuje morfologickými změnami tkání. Porucha metabolismu je spojena vždy s hromaděním nebo řídkostí určitých substancí (proteiny, lipidy, cukry, voda, minerály) v buňce nebo extracelulárním prostoru. Mikroskopicky by se dystrofické buňky měly buď vyznačovat vakuolizací nebo hyalinními kapénkami (tělisky) uvnitř buňky v různých jejích oddílech, doprovázené projevy kompenzačně zvýšené činnosti (zvýšená indukce enzymů a hypertrofie) jak na úrovni buňky tak i na úrovni tkáně (hyperregenerace, proliferace).
Poruchy metabolismu bílkovin: Hyalinní dystrofie Parenchymatózní dystrofie, Vakuolární dystrofie, Fibrinoidní dystrofie, Amyloidní dystrofie, Hlenová dystrofie, Poruchy metabolismu tuků=steatoza extra nebo intracelulární (pseudoxantom z tuku rozpádlých PMN). Poruchy pomocných mechanismů metabolismu: Intracelulární změny množství vody = Kalné zduření, Vakuolární dystrofie, Extracelulární změny množství vody = Dehydratace, Hyperhydratace: hydrops, edém, anasarka, transsudace. Změny z poruch výměny minerálních látek - dystrofická kalcifikace (ukládání Ca do tkání, které normálně nejsou zvápenatělé - v periodont. štěrbině cementikuly jako zvp. zbytky Hertwigovy pochvy v řídkém vazivu vyplňujícím štěrbinu mezi svazky vláken parodont. vazů), metastatická kalcifikace

/ V odborné terminologii se pro označení dystrofických procesů od jiných patologických jevů přidává k řeckému názvu postižené tkáně přípona - óza (- osis) nebo patie (- pathia). Například dystrofické změny na ledvině se označují jako nefropatie. (Návrh z r. 1927 v r. 1951 přijatý kongresem ARPA nahradit slovo Parodontosa slovem Parodontopathia, tudíž rozdíl nepředstavoval.. blíže v K. Bertzbach: Geschichte der ARPA/DGP 1924-1974 Köln 1982). Ale! v této práci je použit výraz Parodontopatie ve smyslu všech patologických stavů parodontu z důvodu oficiálního názvosloví stanoveného Škachem./

A) Shrnutí charakteristik Východoevropské zánětlivě-dystrofické koncepce :
(kurzívou jsou citace, modře autorův komentář)

„Východoevropská zánětlivě-dystrofická koncepce“ vychází z literární analýzy provedené skupinou autorů z Polska a Ukrajiny a představuje Parodontopatie v jejich celostním přesahu jako komplex vzájemně se ovlivňujících zánětlivých a dystrofických stavů s komorbiditami .

V principu se opírá o 5 základních prvků :

(1) **zánět** je představen shodně se západním cytokinovým modelem, ale s důrazem na hormon teplotního šoku, který je spojován s chronickým průběhem zánětu. Markery používají CRP, Sh-6 (?) a fibrinogen.

(2) **poruchy mikrocirkulace** - věkem, traumatické, vaskulární a stresem vyvolané modely. úzce spojené se spasmem a DIK , následně pak s komorbiditami. Objevuje se výraz „dyscirkulační změny“.

(3) **skladba periopatogenů** vychází u této koncepce z jejich vlastního výzkumu a odlišuje se od západního modelu . Výraz dysbioza byl použit jedenkrát a také byl použit výraz „mikrobiocytoza“.

Červený komplex uvádí celý (PoGi, TaFo, TrDe + AgA) z oranžového se zmiňuje PrIn, které kvantifikuje odlišně od českého modelu (viz Pokorný disert. práce). Místo patog. principů uvádí produkci proteinu podobného Proteinu tep. šoku HSP a imun. reakci na něj. (viz autoimunita níže)

K tomu se přidávají *Helicobacter pylori*, *Chlamydia pneumoniae* a Cytomegalovirus coby původci komorbidit.

Helicobacter pylori nachází se v ústech a v tekutině dásní, na sliznici jazyka, tváří a v parodontálních chobotech. Je dokázáno, že zvýšení počtu bakterií *Helicobacter pylori* vede ke zvýšení intenzity dys-troficko-zánětlivý proces v parodontálních tkáních..., inseminace periodontální kapsy *Helicobacter pylori* má za následek trvalý zdroj infekce spodní části gastrointestinálního traktu. Eradikační terapie zaměřená na zničení *Helicobacter pylori* v žaludku bez zničení patogenu, který přetrvává v ústech je neúčinná.

Chlamydia pneumoniae a Cytomegalovirus hraje roli ve výskytu aterosklerózy, což je potvrzeno přítomností Protilátky proti *Chlamydia pneumoniae* u pacientů s kardio-cévním onemocněním. Chronická orální infekce chlamydiemi *pneumoniae* a Cytomegalovirus a další bakterie je také rizikovým faktorem pro rozvoj hypertenze a infarktu myokardu .

(4) přibývá **ohled na autoimunitu** zdůrazňující protilátky proti proteinu teplotního šoku **patrně (?)** tak, že periopatogeny (míně červený komplex + PrIn + AgA) produkují protein velmi podobné aminokys. skladby jakou má lidský protein tepl. šoku a proti tomu a tedy i vlastnímu se vytvoří protilátky, které jsou prokazatelné v chobotech. (**zkřížená imunita**)

(5) zdůrazňují **společné projevy** parodontopatií s patologií dalších chorob :

GIT- dutina ústní je součástí trávicího traktu s jednotnou inervací a humorální regulací ,což vytváří předpoklady pro vzájemné ovlivňování patologických procesů v parodontálních tkáních a onemocnění gastrointestinálního traktu.Při porušení trávicího systému, podle různých literárních údajů poškození parodontu bylo zjištěno v 92 % -100 % .
Patologie trávicího traktu určuje klinický obraz poškození parodontální tkáně. Stupeň závažnosti zánětlivě-destruktivní procesy v parodontálních tkáních koreluje s aktivitou zánětu v gastro intestinálním traktu.

ChOPN-z progredující bronchiální obstrukce dochází k hypoxii, která způsobuje nárůst prozánětlivých cytokinů ,chronickou respirační acidózu a anemickou hypoxii v důsledku inaktivace hemoglobinu v důsledku endogenní intoxikace.

Kolitida - Podle k výzkumu N. V. Manaschuka u pacientů s chronickou kolitidou je generalizovaný zánětlivě-dystrofický proces v parodontálních tkáních ve 21,9 %. Vedoucí faktor v tvorbě syntropie zánětlivého onemocnění střev a zánětlivé onemocnění parodontu, podle Z.V.Esayan , je systémová porucha neurohumorální reakce, která určuje aktivitu faktorů agrese a vyčerpává kompenzační schopnosti organismu.

Pankreatitida

Onem.hepatobiliárního sys.- Poruchy antimikrobiální funkce jater způsobují nadměrný růst bakterií, což má za následek dysbiotické změny v dutině ústní. Vstup do cirkulace některých bakterií a toxinů v případě porušení antimikrobiální funkce jater může způsobit vývoj lokálního nebo systémového zánětu .

Hepatitis B- indukované imunopatologické poruchy virem hepatitidy B

C-virová hepatitis, zejména chronická hepatitis C, je schopná ovlivnit poruchy homeostázy v dutině ústní, což způsobí vývoj hyposalivace, který se klinicky projevuje tzv xerostomie, což vede k rozvoji a progresi onemocnění parodontu.

Kardiovaskulární onem,- Vědci navrhuji obecný biologický mechanismus pro rozvoj generalizované parodontitidy a kardiovaskulárních onemocnění, spojující vývoj periodontálních onemocnění u pacientů s kardiovaskulární patologií s poruchami mikrocirkulace. Je prokázána závislost závažnosti zánětlivých změn v parodontálních tkáních na poruchách metabolismu solí u urolitiázy.

(6) používají směs dvou typů klasifikace,takže uvádí GP (generalizovaná parodontitis)I.a II.stupně.Pojem „Parodontoza nebo Periodontoza“ nepoužívají.

Vychází z představy o vlastnostech parodontu popsaných takto :

Parodont má nízkou protiinfekční ochranu, nedostatek antioxidační ochrany, poruchy mikrocirkulace a transkapilární výměny v zubních tkáních.

imunitní reakce neposkytují konfrontaci infikovaného parodontu a tím vzniká patogenetický základ chronického procesu.

Variabilita imunitní reaktivity u pacientů s paradentózou je velmi variabilní: závisí na závažnosti, fázi onemocnění, typu zánětlivé reakce, věku, přítomnosti komorbidit a projevuje se nerovnováhou imunitního systému s produkcí protilátek k proteinům tepelného šoku a uvolňováním prozánětlivých cytokinů.

poruchy orální mikrobiocytozy (dysbiozu neuvádí) a systemové šíření zánětlivých mediátorů, které se uvolňují při lokální destrukci tkáně, imunitní zánětlivé reakce na parodontální patogeny a systémové šíření patogenních mikroorganismů

Na sliznici a stavu parodontu se projevují celkové choroby (*což připomíná čínskou tradiční medicínu, která je vysloveně empirická a vychází z paradoxní logiky nekompatibilní s karteziánským myšlením Evropy.*)

B) Východoevropská patogeneza parodontopatií podrobněji :

a)

Vychází z představy, že Dystroficko-zánětlivá onemocnění parodontu mají komplexní víceúrovňový charakter patologických změn : mikrocirkulační , neurohumorální regulace, imunitní a endokrinní rovnováha, psychosomatické faktory, minerální metabolismus, vitamin deficit, změna metabolismu pojivové tkáně, endotoxikóza/

(mikrocirkulace a vnější + vnitřní vlivy uváděl už Gottlieb a Škach)

Zajímavý je pohled na kardiovaskulární choroby jako na příčinu parodontopatií (v západním pojetí se uvažuje obráceně jako o důsledku PD v souvislosti s fokální infekcí viz Směnice EFP)

Patogenetická souvislost mezi generalizovanou parodontózou (GP) a onemocnění kardiovaskulárního systému je prokázáno. Snížení zdvihu a minutového objemu srdce vede ke snížení perfuzního tlaku v cévách muskuloskeletálního systému dutiny ústní a narušení mikrocirkulace v tkáních dásní, což je jeden z faktorů, který vyvolává dystrofické změny [10, 11].

b) Mikrocévy v parodontu plní trofickou a kyslík generující funkci; jako hydraulické zařízení, které se aktivně účastní biomechaniky dento-mandibulárního segmentu, přičemž cirkulace v parodontálních tkáních je 3-5krát intenzivnější než v jiných orgánech [12, 13]. S rozvojem zánětlivého procesu ve tkáních dásní vzniká spastický stav arteriol, snižuje se počet funkčních kapilár, rozvíjí intravaskulární krevní agregaci a zhoršuje krevní oběh. Změny mikrocirkulace objevují se ve stádiích vývoje dystroficko-zánětlivých procesů v parodontálních tkáních a způsobují progresi patologického procesu [13, Při zánětu periodontálních tkání dochází k poškození cévní stěny, to způsobuje aktivaci intravaskulárního adheze a agregace krevních destiček, což vede k místní krvi srážení s možným rozvojem syndromu diseminované intravaskulární koagulace.

// Poznámka : „hydraulické zařízení“ popisuje podrobně Mutschelknaus//

Extravaskulární cirkulace je výsledkem působení gradientu osmotického a hydraulického tlaku. Pomocí pumpového efektu srdce vzniká v alveolech hydraulický tlak cca. 35 mm rtuťového sloupce. Jelikož je tento tlak vyšší než osmotický tlak 30 mm Hg, směřuje na arteriální straně transport látek z krevních cév do tkáně. Na venózní straně kapilárního systému dosahuje hydraulický tlak hodnoty pouze cca. 25 mm Hg. Proto směřuje transport látek z tkáně do krevních cév. Tyto rozdíly mezi osmotickým a hydraulickým tlakem umožňují látkovou výměnu.

((Poznámka : Obecně o cévním zásobení parodontu :

Škach: Parodont je tkání s funkčně terminálním řečištěm. Ve vazivu gingivodentálního uzávěru se pouze venózními raménky kapilárních klíčků propojuje s kapilární sítí pro vnější plochu alveolárního výběžku ... Ze všech tkání parodontu jedině cement na povrchu zubního kořene nemá lymfatickou drenáž ani přímé cévní a nervové zásobení....

Mutschelknaus: Kapilární síť pod sulkulárním a spojovacím epitelem končí kapilárními klíčkami v marginální gingivě. V dentogingiválním plexu se kapilární klíčky běžně nevyskytují.

Rateitschak: Spojovací epitel JE, jakož i epitel volné a připojené gingivy, z nichž žádný není vaskularizován

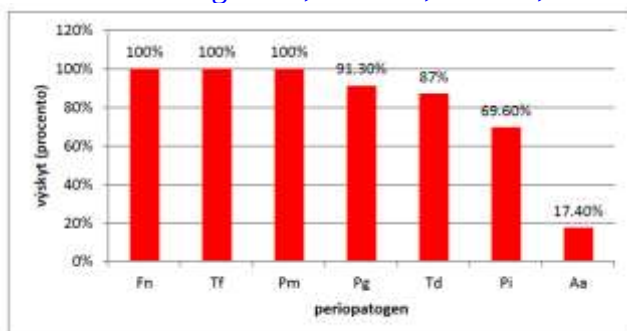
Z uvedených výroků lze si představit situaci s krevním zásobením parodontu jako nevaskularizovaný junkční epitel mezi dvěma oddělenými cévními systémy periodontia a gingivy. Lze se proto domnívat, že lymfatické zásobení i krevní zásobení parodontu, resp. některých jeho částí vykazuje podobnost s cévním a krevním zásobením tkání, u kterých se uplatňuje teorie imunitní nepřístupnosti - s možným důsledkem autoimunity z důvodu teorie imunitní nepřístupnosti.))

c) Uvádí tyto markery :

Pacienti s generalizovanou parodontitidou, zejména ti kolonizovaní gramnegativními organismy, jako je *P. gingivalis*, *Tannerella forsythensis* a *Prevotella intermedia* mají výrazně vyšší hladiny sérových zánětlivých markerů, zejména C-reaktivní protein, Sh-6 a fibrinogen než u osob bez parodontitidy.

d) **Mikrobiologie** :

O.V. Kopchak [26, 27] změny v bakteriálním spektru biotopu parodontálních kapes směrem k uznávaným periopatogenům : Treponema denticola (62,5 %), Rog-rIugoshopa gingivalis (70,83 %)(? Nelze zjistit, asi jde o P.gingivalis), Tannerella forsythensis (87,5 %), Prevotella intermedia (54,17 %), asymptomy aktinomycescomitans (25 %) (? Nelze zjistit, asi jde o Agregatibacter aktinomycescomitans. Pro porovnání s nejčastějším výskytem v pop. ČR dle Pokorného: Pg=91%, Td=87%, PI=69%, AA=17,4%)



Graf č. 14: Procentuální zastoupení detekovaných periopatogenů v souboru.

, a přítomnost tyčků v každém nátěru (72 % pacientů) způsobují produkci proteinů tepelného šoku s vysokou úrovní podobnosti aminokyselin (molekulární mimikry) ve složení proteinů k

lidským proteinům tepelného šoku, což je v souladu s imunoblotovou analýzou
//Imunoblotové nebo BLOTOVÉ TECHNIKY Slouží k přesnému průkazu specifičnosti
protilátek a k analýze antigenních směsí. Jsou v podstatě kombinací elektroforézy a
imunodetekce, založené na sendvičovém principu: konjugát - antilidská protilátka označená
enzymem nebo radionuklidem umožňuje vizualizovat místo reakce lidské protilátky
s antigenem.pozn.překl//,, že afinitně purifikované anti-Bair60 protilátky (?? nelze najít)
odhalené v krvi pacientů s hypertenzí ,které byly schopné rozpoznávat Hsp60 (heat shock
protein60), jsou akumulovány v periodontálních tkáních s Gparodontitidou.

e). Tyto údaje ukazují na autoimunitní povahu nemoci a přítomnost vzájemně závislých
vazeb v patogeneze kardiovaskulární patologie na základě syntézy protilátek proti proteinům
tepelného šoku, které ovlivňují všechny namáhané buňky těla a tvoří chronicitu patologických
procesů [27, 28].// protein teplotního šoku (HSP – heat shock protein) je označení pro
skupinu proteinů, které zajišťují univerzální stresovou odpověď buněk, například při
vystavení buňky vysoké teplotě, extrémnímu pH nebo třeba těžkým kovům..//Vážou se na
nesbalené proteiny, chrání je či pomáhají jejich sbalení (chaperonová aktivita
)pozn.překl//.Vzhledem k tomu, že dutina ústní je součástí trávicího traktu,jednota inervace a
humorální regulace vytváří předpoklady pro vzájemné ovlivňování patologických procesů v
parodontálních tkáních a onemocnění gastrointestinálního traktu.Při porušení trávicího
systému, podle různých literárních údajů poškození parodontu bylo zjištěno v 92 % -100 %
zkoumaných.

Patologie trávicího traktu určuje klinický obraz poškození parodontální tkáně. Stupeň
závažnosti zánětlivě-destruktivní procesy v parodontálních tkáních koreluje s aktivitou zánětu
v gastro intestinálním traktu [28, 29]

((Poznámka autora k autoimunitě :Zkřížená imunita- nastává po senzibilizaci antigenem blízkým některé složce tkáně .Příklad:
mukopolysacharidy pouzdra streptokoků jsou antigeně blízké s mesenchymovými antigeny-abakteriální granulomatozní projevy revmatické
horečky,-některé glomerulonefritidy-nebo inzulin ze zvířecího pankreatu vyvolá protilátky proti pankreatickým ostrůvkům u diabetika .

Obečně o autoimunitě : Agregatibacter Actinomycetemcomitans a Porphyromonas gingivalis navozuje situaci podobnou
jako při specifickém zánětu,kdy se vytváří protilátky proti infikovaným vlastním buňkám a tím pádem i proti stejným buňkám
neinfikovaným. O specifických zánětech bylo (patology)řečeno: :“Dochází k význačné alergizaci,protože etiologické agens je uloženo
intracelulárně.Imunitní reakce se proto zaměřuje nejen proti agens,ale i proti vlastním buňkám které agens obsahují a vyvolává jejich
nekrozu.Morfologický obraz je pak složitý pro střídání těchto jevů.“

Specifické záněty jsou specifické pro svéráznost proliferativní složky.Specifickou granulační tkáň tvoří převážně tvarově
modifikované histiocyty (makrofágy).Jde o buněčný typ imunitní reakce s převahou T-lymfocytů a histiocytů(makrofágů),které se
nakupí působením lymfokinů.Morfologický obraz je pak složitý pro střídání těchto jevů.

U parodontitis je obraz podobný-nakupení makrofágů a T-lymfocytů v důsledku nadprodukce mediátorů (chemokinů)
v chronické fázi střídající se s obrazem akutního zánětu s destrukcí tkání . Autodestruktivní činnost makrofágů i fibroblastů
nadprodukcí chemokinů a aktivací Rantes je všeobecně známá.

Tato úvaha vede k závěru,že k autoimunitě jsou u parodontopatií nejméně 4 vhodné podmínky :

1)intracelulární úkryt periopatogenů

2)oddělení krevního oběhu od junkčního epitelu

3)možná zkřížená imunita

4)-Teorie sekvistrovaných klonů-v poškozené tkáni či jizvě se izolují imunokompetentní buňky,které se nemění recirkulací a ztratí schopnost
rozlišovat mezi vlastním a cizím.Příklad-hojení iradiačních změn a spálenin. Hojení chronického zánětu při parodontitis je rovněž
doprovázeno chaotickou hyperplastickou nefunkční fibrotizací.)) /viz dodatky/

C) Otázka Regresí

Vývoj představ o podstatě parodontopatií:

Do poloviny 19.stol. byly za příčinu parodontopatií považovány buď zubní kámen
nebo infekční zánět.Od druhé poloviny 19. století až do r. 1921 panovala představa o
parodontopatiích jako o některém druhu zánětu -autoři Toirac,Witzel,Znamensky (příloha
5).V roce 1921 Weski definoval závěsný aparát zubu, ale zvolil pro něj nešikovný název

který nebyl pro ostatní přijatelný –Paradent. Jeho onemocnění pak definoval jako atrofii a přisoudil jí název Paradentosa. Později rozlišoval atrofii, dystrofii a zánět (příloha 6). S názvem, který mezitím zlidověl, se evropská veřejnost vypořádala na 12. kongresu ARPA (příloha 7) v r. 1951 a jeho představu atrofie začala opouštět odborná veřejnost zčásti v téže roce 1951 tím, že se v názvech diagnóz vedle regrese prosazoval i zánět. plně byla představa dystrofie opuštěna ve prospěch zánětu v USA v r. 1977 a v Evropě o něco později, - v Německu DG PARO 1987 ještě zná involutivní formy, takže až Klasifikace z r. 1988, v ČR parodontosu připouští (pouze v 1%) 1980 Škach. Validita klasifikací po Škachovi je v ČR sporná. Klasifikace MKN-10 platná v ČR od r. 2003 do současnosti je tak návratem do období mezi léty 1951 a 1988.

(další vývoj směřoval přes hledání periopatogenů k imunologickým aspektům zánětu až byla v r. 2008 koncepce infekce prohlášena za druhotnou a na první místo postavena koncepce zánětu.)

Lze to chápat i tak, že etiologie parodontopatií, původně rozpoznaná jako zánět (19. stol. až 1921) byla na dobu přesahující půl století (od 1921 do 1989) odvedena Weskim, Gottliebem a Orbanem směrem k regresím, aby se od této představy parodontologové pomalu (od r. 1950 do 1990) oprostili, zatímco WHO je zákonem zafixovanou Periodontozou vrací zpět. Přípona –Osis, kterou se uvedená diagnóza hlásí k dystrofiím, udržuje si tak svůj význam po celé století. Nabízí se tu otázka, co přesvědčilo Weskiho tehdy a WHO v současnosti o existenci nezánettivé podstaty zániku parodontu.

Parodontitis K05.2, K05.3 a Periodontosis K05.4 -koexistence

A) Obecně vzato, pokud přijdeme k cyklicky se opakujícímu jevu, bývá spojeno se štěstím, zda poznáme co bylo na jeho počátku.

Pokud Weski a Orban popisovali stav nemocných v remisi, nebo jak říká Mutschelknaus ve fázi stagnace pokročilé léze, mohli popsat poškozené buňky a infiltrát bez přemíry neutrofilů, většinou z plazmatických buněk s choboty bez ulcerací, s resorbovaným alveolem ale bez většího množství osteoklastů. A pokud se v dalším vývoji objevil výraznější zánět, považovali ho za sekundární a ve výkladu upřednostnili jako příčinu některou z regresí, atrofii nebo dystrofii.

Je tedy možný (spekulativní) výklad, že Periodontosis je Parodontitis v remisi. Jelikož bychom si Parodontopatie mohli představit jako ztrátu či úbytek tkání parodontu, pak bychom se mohli ptát po mechanismech jejich ztráty a podle toho hledat odpověď na otázku zda a jaký nezánettivý mechanismus připadá v úvahu.

B) Regrese jako jsou atrofie a dystrofie jsou z pohledu histologie konstatováním pozorovaného stavu bez zřetele na způsob jakým k němu došlo. Proto byla a je koncovka –osis z popisného hlediska správná, ale neodpovídá dnešnímu požadavku na výstižnější označení nemoci zahrnující i její etiologickou podstatu. Proto pojem Parodontosis je histologickým a Parodontitis etiologickým označením téhož. Pokud někdo dnes tvrdí, že má před sebou dystrofii, musí si být vědom, že vypovídá o nález metabolické poruchy a tudíž musí se vyjádřit co vidí- vakuolizaci? hyalinní kapénky? Proliferaci? vápník?

C) V současné (západní) literatuře se pojem Dystrofie nebo Regrese neobjevuje. Pokud se popisují regresivní změny, neoznačují se jako-nekroza-atrofie –dystrofie, nýbrž se tyto výrazy různě obcházejí jako např. “poškozené buňky, nebo dochází k rozpadu“. (příloha 7). Důvod tohoto počínání není autorovi znám.

Parodontitis a její hlavní diagnostická hlediska :

V podstatě jedni autoři upřednostňují otázku ztráty úponu, tedy měkkých tkání, druzí pak ztrátu kosti .

Otázka ztráty kosti :

Ztráta kosti v obecné patologii popsána jako atrofie : „*Atrofie kosti: Je charakterizována úbytkem kostěnné matrix buď zvýšenou resorpcí, nebo útlumem výstavby nebo kombinací obou. Vždy jde o numerickou atrofii. Výstavba i resorpce se dějí i v normální kosti trvale, ale drží si rovnováhu: převládne-li resorpce, nastává atrofie. Rozlišujeme atrofii koncentrickou (zevní), při níž dochází ke zmenšení objemu a změně tvaru kosti a excentrickou (vnitřní), která se projevuje ve spongióze aniž by se zevní tvar změnil. Označuje se jako osteoporóza. Podle příčin se atrofie kosti nazývá tlaková, senilní, marantická, neurotická aj.*“

Podle toho bychom ztrátu kosti při parodontopatiích mohli popsat jako koncentrickou atrofii alveolární kosti.

Mechanismus ztráty kosti se v současnosti popisuje tak, že Fibroblasty a T-Lymfocyty za přispění kofaktorů kterými jsou IL-1b, IL-6, TNFα, IL-17, PGE-2 a PThrP (na parathormonu závislý peptid) vyprodukují cytokin RANKL působící na receptor RANK na membráně preosteoklastů a tímto popudem se z nich vytvoří osteoklasty, které přitahuje chemokin RANTES. Proti tomu staví se Osteoprotegerin Osteoblastů, který brání vazbě RANKL na RANK. K tomu přispívají makrofágy aktivované LPS/LTA napojených na CD14 makrofágů tím, že vypustí výše jmenované cytokiny coby kofaktory. Výše popsany mechanismus by tedy měl být zánětlivou reakcí na uvolněné mediátory.

Ale ! Není to mechanismus jediný, je popsán vztah mezi Parodontitis a Osteoporózou, která nebývá komentována jako zánět.

Poznámka autora k osteoporóze : (poznatek z r. 2022 k osteoporóze a Periodontitis : Osteoporosis and Alveolar Bone Health in Periodontitis Niche: A Predisposing Factors-Centered Review Article Full-text available Oct 2022 Li Zhu Chenchen Zhou Shuo Chen • Danyuan Huang • Yuyu Li: Parodontitida je periodontální zánětlivý stav, který je důsledkem narušené periodontální homeostázy hostitel-mikrob, projevující se destrukcí podpůrných struktur zubů, zejména zánětlivým úbytkem alveolární kosti. Osteoporóza je charakterizována systémovým zhoršováním kostní hmoty a mikroarchitektury. V patogenezi osteoporózy byla identifikována role mnoha systémových faktorů, včetně endokrinních změn, metabolických poruch, zdravotně narušeného chování a psychologického stresu. Prevalence osteoporotických zlomenin v posledních desetiletích trvale roste. Nedávné studie naznačují, že jedinci se současnou osteoporózou jsou náchylnější k poškození parodontu.)

Kost je snad jediná tkáň, schopná restituce ad integrum. Proto stav, kdy je jí v tom zabráněno musí být pro kost mimořádně nevýhodný. Speklativně bychom si mohli jako nezáporný způsob ztráty kosti představit model, ve kterém by byla narušená homeostáza absencí růstových faktorů, ale taky model s vadnou obranou, neboť je unámo, že bakterie PoGi a AgA jsou schopny přímo ovlivnit metabolismus kosti. (viz dále)

Otázka ztráty měkkých tkání :

Většina autorů považuje za hlavní charakteristiku parodontopatií ztrátu attachmentu a periodontálních vazů .Vazy se upínají jedním koncem do cementu jako Sharpeyova vlákna a druhým koncem se některé z nich se upínají do alveolární kosti, ať už ztrátou alveolárního úponu nebo rozpouštěním v enzymech zánětu či toxickým působením bakterií. Poškození se histologicky jeví jako regrese od dystrofie po nekrozu.

Vazy jsou vedle Gingiválních poj.tkání a ECM jednou ze tří Struktur parodontálních fibroblastů a chem. složením patří do strukturních glykoproteinů (sG=kolagen, elastin) a zesilujících glykoproteinů (zG=např. Fibronectin, laminin), které spolu s GAG a PG tvoří ECM.

O vazech je známo, že mohou být změněny na fibroblasty granulační tkáně

Obecně o vazech periodoncia- jde o kolagenní produkty aktivovaných fibrocytů, =fibroblastů.

Fibroblasty jsou během zánětlivého edemu aktivované fibrocyty. Mají schopnost fagocytozy a prezentace antigenu MHC II receptorem, ale běžně to nedělají. Tvoří svazky bobtnajících kolagenních nebo retikulinových fibril pokud trvá zánětlivé dráždění, potom se množit přestanou. Svou fibroprodukcí a organizací je zánět s jejich vysokým výskytem označován jako =proliferativní typ zánětu . jsou nejméně specializované buňky ze všech pojivových buněk. S tím také souvisí, že se fibroblast se zřejmě může za určitých podmínek přeměnit na jednu z mnoha dalších pojivových buněk, jako je osteoblast (kostní buňka), adipocyt (tuková buňka), chondrocyt (buňka chrupavky), ale i ve svalovou buňku hladké svaloviny.^[3] Navíc se účastní hojení rány. V místě, kde je poraněna pokožka, se fibroblasty zpravidla rychle dělí a produkují materiál.

Vztahy:

Fibroblasty ovlivňují se navzájem s PMN přes IL-1 beta

ovlivňují dřeň kostí skrze: IL-1, IL-6, GM-CSF, G-CSF, M-CSF, IFN beta, SCF.

T-lymfocyty skrze: IL-1, IFN beta

jsou ovlivňovány Monocyty-makrofágy skrze: TNF alfa, IL-1, TGF beta.

proliferaci zvyšují: PDGF, EGF, FGF, IL-1 a snižují: IFN gama, TGF beta

Homeostáza apozice a resorbce v pojivové tkáni je řízena souhrou zpravodajských molekul-cytokiny, růstové faktory a sekundárních mediátorů jako PGE2, MMP a TIMP ovlivňujících fibroblasty signály k proliferaci nebo k apoptóze.

Matrix=základní substance a kolagenní vlákna :

syntezu zvyšují: TGF beta, PDGF, FGF ,TIMP a snižují IFN gama ,MMP.

degradaci zvyšují: IL-1, TNF alfa, PGE2, EGF ,MMP a snižují: IFN gama a TGF beta, TIMP

Nejčastěji popisovaný mechanismus destrukce pojiva a kosti zánětem :

LPS gramnegativních bakterií (nebo LTA grampozitivních bakterií) se spojí s LBP a přes receptor CD14 aktivují makrofág. Ten vypustí mediátory IL-1 beta, TNF a PGE 2 , kterými stimuluje osteoklasty a MMP, kterými působí přímo na kolagenní matrix . Přitom jeho IL 1 beta a TNF působí na fibroblasty , které pod jejich vlivem vyprodukují další MMP kterými působí na kolagenní matrix a další PGE 2 kterými působí na osteoklasty , které poškozují mineralizovanou část alveolární kosti.

(jde sice o možný, ale ne hlavní mechanismus, tím je aktivace inflamazomu)

Obsah pojmu Periodontoza k diagnóze K05.4 uveden nikde není, ze starších publikací je popis Parodontózy u Škacha, novější ve Wikipedii. Ovšem srovnáme-li tyto texty s tím, který uvádí polský autor (r. 2020 viz dodatky, kterého můžeme tematicky zařadit do Východoevropské koncepce), zdá se, že obsahem pojmu Periodontoza K05.4 by mohl být ten typ parodontopatií, které jsou způsobeny **poruchou mikrocirkulace** (z důvodu spasmu, věku, traumatu, přetížení, stresu nebo z vaskulárních příčin), která vedou k ischemii, stáze a tím k hypoxii a mohou se projevit jako regrese. (Škach zmiňuje podíl regrese z přetížení). U některých modelů parodontopatií tak úplně chybí klinický obraz chronického hyperplastického zánětu parodontu a poruchy spočívají ve změnách normálního metabolismu v parodontálních tkáních, snížené imunitní funkci, změnách morfologické struktury bez vyvolání zánětlivého procesu.

Možná etiopatogeneze Periodontózy K05.4 podle ortodontických teorií

O hypoxii (z ischemie) je **Ortodontistům** známo, že **hypoxie** je důležitým stimulem pro metabolické procesy. Khouw a Goldhaber 1970, dokázali, že snížením průtoku krve dochází ke zvýšené rychlosti kostní resorpce v oblastech **s malým průtokem krve**. Vyčerpání kyslíku významně ovlivňuje aktivitu osteoklastů a rychlost proliferace. Působí tak jako mechanické namáhání, podporuje kostní resorpci (Niklas et al., 2013; Tuncay et al., 1994).

Existují také oblasti s nízkým obsahem kyslíku v důsledku zánětlivých procesů v rámci Parodontitidy. Je to analogie hypoxických podmínek kdy dochází k výraznému zvýšení oxidačního stresu. Nálezypovídají o vysoké relevanci reaktivních forem kyslíku v komplexních řetězových reakcích probíhajících v přestavbě tkání jakož i destrukci při parodontitidě.

Uvažujeme-li o metabolismu buněk za hypoxických podmínek, je to zejména **hypoxií indukovaný Faktor 1 (HIF-1)** který má zásadní význam. Jedná se o komplex Podjednotky HIF-1 –alfa a HIF-1-beta. HIF-1 α je za normoxických podmínek nestabilní. První během hypoxie je produkován aktivní transkripční faktor HIF-1. Řídí různé reakce procesy v organismu, včetně oblastí vaskularizace, buněčné proliferace a apoptózy (Gleadle a Ratcliffe, 1998; Semenza, 2000). Nové výzkumy také ukázaly úzkou interakci HIF-1 a TNF- α v procesech degradace v PDL tkáni při zánětlivých stavech (Ng et al., 2011)

K tomu je nutno připočítat účinek **Zvýšené koncentrace ROS**, které přímo ovlivňují uvolňování HIF-1 během zánětlivých procesů (Movafagh et al., 2015) a ROS hrají zásadní roli v přenosu signálu remodelace v PDL.

A protože se tyto děje neodehrávají ve sterilním prostředí, je třeba uvažovat o podílu periopatogenů, které se ve tkáních za změněných podmínek projeví. Za klíčové se pro parodontitis považují ***P. gingivalis* a *A. actinomycetemcomitans*** (van der Weijden et al., 1994). Je o nich známo, že dokážou přímo ovlivnit metabolismus buněk parodontitické tkáně. Ale je možné prokázat i zvýšení oxidačního stresu přes genové exprese enzymů mangan superoxididismutázy (Skaleric et al., 2000) a NADPH Oxidasy-4 (Gölz et al., 2014)

Vliv *P. gingivalis* na kost: *P. gingivalis* stimuluje produkci RANKL v osteoblastech a také ve fibroblastech. Množství OPG se snižuje a tím se urychluje celková kostní resorpce (Kassem a kol., 2015; Belibasakis a kol., 2007). Také se vyskytuje jako odpověď na *P. gingivalis*

Totéž lze ukázat pro *A. actinomycetemcomitans*. Bodet a kol. (2007) zjistili, že tyto parodontální patogeny jsou také schopné způsobit destrukci tkáně zesilují zvýšení AP-1 a NF-KB. Kim a kol. (2007) byli schopni u obou těchto bakt.druhů prokázat, že se u nich tvoří ROS a exprese IL-1 β , IL-6, IL-8 a TNF- α . Ale je pravda, že přímé působení bakteriálních lyzátů na buňky, je méně výrazné než u změněných parametrů prostředí - tlaku a hypoxie. Stejný obrázek se objeví při pohledu na míru přežití buněk, která z větší části nevykazovala žádné významné změny.

Závěr o regresích

Pokud regrese „tzn. atrofie, dystrofie a nekroza existují v ortodoncii, např. hyalinní dystrofie, pak nikam nezmizely a existují i pro jiné obory. Jsou-li si západní autoři vědomi nevhodnosti používat terminologii nitrobuněčných regresivních stavů pro mezibuněčné zánětlivé stavy, pak jim pro nedostatek názvosloví nezbyvá než vyjadřovat se popisně.

The diagram illustrates the classification of periodontitis based on the extent of tooth involvement and the severity of the condition.

Central Triangle:

- Top Vertex:** Nekrotizující anemochní parodontitida (Nekrotizing anemic periodontitis)
- Bottom Vertex:** Parodontitis jako projev celkového onemocnění (Periodontitis as a manifestation of a systemic disease)
- Left Side:** nekř. stomatitis, nekř. gingivitis
- Right Side:** nekř. parodontitis
- Center:** počet Parodontitis u dvou a více zubů chobot hlubší než 3 mm (Number of Parodontitis in two or more teeth, pocket depth greater than 3 mm)

Surrounding Elements:

- Top Left:** nekř. stomatitis, nekř. gingivitis
- Top Right:** nekř. parodontitis
- Bottom Left:** Nekrotizující anemochní parodontitida
- Bottom Right:** Parodontitis jako projev celkového onemocnění
- Center:** počet Parodontitis u dvou a více zubů chobot hlubší než 3 mm

Classification of Periodontitis (Bottom):

- Počínající p. I.** (Incipient periodontitis)
- II. Mírná p. grading** (Mild periodontitis grading)
- III. Pokročilá p.** (Advanced periodontitis)
- Vážná p. IV.** (Severe periodontitis)

Diagram Details:

- Top Left:** nekř. stomatitis, nekř. gingivitis
- Top Right:** nekř. parodontitis
- Bottom Left:** Nekrotizující anemochní parodontitida
- Bottom Right:** Parodontitis jako projev celkového onemocnění
- Center:** počet Parodontitis u dvou a více zubů chobot hlubší než 3 mm

Regrese jsou realitou zakotvenou v zákoně. Je skutečností, že díky WHO zůstala v MKN-10 jedna z regresí - Periodontoza K05.4 a zařazena ve Sbírce zákonů ČR č. 464/2017.. Asi jako ten kdo celý den opakuje, že je za pět minut dvanáct mívá dvakrát denně pravdu, došlo díky východoevropskému vývoji k obrácení pozornosti tímto směrem a možná tak ještě Periodontoza sehraje nějakou roli.

3) Patogeneze regresí :

Je zde předložena úvaha ,jak by tato regresivní nezánettivá Parodontopatie ,která asi existuje,mohla vznikat ischemickou hypoxií z poruch mikrocirkulace.

Lze si představit,že at' už vznikla ischemie jakkoliv,vede k hypoxii a ta ke změně buněčného metabolismu .Porucha metabolismu buňky mající za následek morfologické změny tkání je Regrese. Ischemická hypoxie by tak mohla vést ke třem stavům 1) k projevům regrese přes HIF-1 ,nebo 2) k zánětu přes ROS + HIF-1,nebo se 3) mohou přidat patogeny a primárně regresivní stav obrátit v zánět.Regrese se bude prolínat se zánětem z bodů 2) a 3). Pouze v prvním případě 1) tak může vzniknout obraz odlišný od běžného zánětu. Jelikož ischemie může vznikat velmi pomalu a trvat velmi dlouho,HIF-1 aktivuje apoptozu která průběžně likviduje buňky a může tak bez zánětu dojít k postupné ztrátě tkání ,což v prvním stupni jako dystrofie proběhne bez příznaků a projeví se až jako atrofie.Takovým druhem atrofie parodontu by mohly být vedle zmíněné Periodontozy K05.4 i Recesy .

Patrně k tomu dochází málo kdy,Škach uvádí ,že 1% parodontitid nemá obraz typického zánětu.

(typů zánětu má Parodontitis více,některé z nich byly popsány a vizualizovány v r.2014 Torheyden et al 2014)

4) Názvoslovný zmatek

Názvy dystrofie nebo atrofie bývají používány i pro následky zánětů a tak i redukovany parodont po úspěšné léčbě Parodontitis by se dal označit jako numerická atrofie. A protože zdaleka ne každá morfologická změna tkáně je dána vnitrobuněčnou metabolickou patologií, je třeba kdykoliv někdo s nálezem regresí přijde ,trvat na určení typu metabolické nitrobuněčné úchytky a důvodech k vyloučení zánětu. Východoevropská zánětlivě-dystrofická koncepce toto nečiní.

5) Otázka dystrofie

Pokud odhlédneme od absence zánětlivého infiltrátu který vede Východoevropskou koncepci ke zdůvodnění nezánettivé povahy některých parodontopatií ,zatímco cytokinová koncepce zánětu celulární infiltrát nevyžaduje,mohli a měli bychom na Parodontitis pohlížet z hlediska Fokkemova poznatku,že periodontální fibroblasty zdravého periodoncia a periodontální fibroblasty zaníceného i vyléčeného periodoncia jsou a nadále budou odlišné svým metabolismem i svou morfologií.V tomto smyslu bychom mohli (a Klasifikace 2018 nám ukládá,že bychom i měli)na vyléčenou Parodontitis pohlížet jako na dystrofii a na Parodontitis jako na zánětlivě-dystrofický stav.

6) Ostatní vlivy

Vše co je zde pojednáno je jen částí prokázaných faktorů.Např. vliv stresu nemusí vést k hypoxii prochou mikrocirkulace ,ale k signalizaci glukokortikoidových receptorů .
Poznámka ke ztrátě kosti stresem : Fenomén, že psychický stres zhoršuje úbytek alveolární kosti, je pozorován pouze v souvislosti s již existující parodontitidou, ale ne v klinicky zdravých parodontálních tkáních. Spekuluje se, že GR-α zprostředkovává protizánětlivé účinky GC a zánětlivá nika možná činí periodontální tkáň citlivějšími na umlčení signalizace

GR-α . Klinické studie také prokazují, že zvýšený cirkulující kortizol v důsledku psychického stresu vyvolaného sociálními nepříznivými podmínkami podporuje aktivitu neutrofilů a zatížení lokálních bakterií. Evaluating the clinico-biochemical association between stress and chronic periodontitis by estimation of serum cortisol and serum chromogranin-A levels Preprint Jan 2023 • Dr. Shilpa Duseja • Hiral Parikh

Závěr o Východoevropské zánětlivě-dystrofické koncepci

Je to po dlouhé době poprvé, co z východních zdrojů přichází nová myšlenka, v tomto případě nový náhled na etiopatogenezu Parodontitis. Podobné nálezy z této oblasti uváděl Škach a jednalo se o tzv. „amfodont“ rusa Nesmějanova nebo Znamenského pojetí zánětu (1902-N.N. Znamensky-Rusko-popsal komplexní interakci lokálních a systémových faktorů, při které proniká celulární infiltrát ze zanícené gingivy hlouběji jako progresivní onemocnění a způsobuje resorpci kosti spojenou s aktivací osteoklastů a tvorbou lakun.) Ovšem to byly objevy před revolucí 1917 a nebylo to proto, že by nám Východ něco tajil.

Proto dnes přijetí nápadů z netradičních oblastí Východu vzbuzuje přirozenou obezřetnost. S radostí však bereme na vědomí, že se východní část Evropy dostala ze své izolace a připojuje se tvůrčím způsobem k myšlení západní Evropy. Můžeme se tak těšit z nových úhlů pohledu o patogenetickém spojení s komorbiditami, jako je příčinná souvislost kardiovaskulárních chorob na vznik parodontopatií a pohled na autoimunitu přes protilátky proti horm. tepelného šoku, jakož i připomenutí existence pojednávaných dystrofií.

Zdroje :

<https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2021/WLek202105140.pdf>
PATHOGENETIC MECHANISMS OF COMORBIDITY OF SYSTEMIC DISEASES AND PERIODONTAL PATHOLOGY

https://www.researchgate.net/publication/330230590_SOME_ASPECTS_OF_THE_ETIOLOGY_OF_PARODONTUS_DISEASES_LITERATURE_REVIEW SOME ASPECTS OF THE ETIOLOGY OF PARODONTUS DISEASES. (LITERATURE REVIEW)

June 2018, Ukrainian Dental Almanac, N.N. Saveleva, I.I. Sokolova, S.I. German, T.V. Tomilina

Modeling of chronic generalized periodontitis in laboratory animals (literature review)
Article Full-text available Oct 2020 O. V. Kopchak, N. S. Marchenko, Ya. V. Yanishevskaya

Přílohy a dodatky:

Příloha 1:

- K05 Zánět dásně (gingivitida) a periodontální nemoci**
- . 0 Akutní zánět dásně [gingivitis acuta]
 - Nepatří sem: akutní nekrotizující ulcerózní gingivitida (A69.1)
 - herpetická [Herpes simplex] gingivostomatitida (B00.2)

388 / XI. KAPITOLA

- . 1 Chronický zánět dásně [gingivitis chronica]
 - Gingivitida (chronická):
 - . NS
 - . deskvamativní
 - . hyperplastická
 - . prostá marginální
 - . vředovitá
- . 2 Akutní periodontitida
 - Akutní perikoronitida
 - Parodontální absces
 - Periodontální absces
 - Nepatří sem: akutní apikální periodontitida (K04.4)
 - periapikální absces bez dutiny (K04.7)
 - periapikální absces s dutinou (K04.6)
- . 3 Chronická periodontitida
 - Chronická perikoronitida
 - Periodontitida:
 - . NS
 - . komplexní
 - . prostá
- . 4 Periodontóza
 - Juvenilní periodontóza
- . 5 Jiné periodontální nemoci
- . 6 Periodontální nemoc NS

MKN-10:

-Škach přejímá názvosloví WHO z r.1978, ale nepoužívá doporučenou (světovou) klasifikaci, nýbrž popisuje odvození Čl. oficiální nomenklatury takto:

Nomenklatura

Doporučená mezinárodní :	Čl. oficiální:
Periodontal disease	Parodontopatie
Periodontium	Parodont
Periodontitis marginalis	Parodontitis marginalis
	Parodontosis
Gingivitis	Gingivitis
Periodontal atrophy	Atrofie parodontu

/ V odborné terminologii se pro označení dystrofických procesů od jiných patologických jevů přidává k řeckému názvu postižené tkáně přípona – óza (– osis) nebo patie (– pathia). *Například dystrofické změny na ledvině se označují jako nefropatie. (Návrh z r.1927 v r.1951 přijatý kongresem ARPA nahradit slovo Parodontosa slovem Parodontopathia, tudíž rozdíl nepředstavoval.. .blíže v K.Bertzbach: Geschichte der ARPA/DGP 1924-1974 Köln 1982).* Ale ! v této práci je použit výraz Parodontopatie ve smyslu všech patologických stavů parodontu z důvodu oficiálního názvosloví stanoveného Škachem./

příloha 2. historický pohled na vztah zánět versus dystrofie u parodontopatií:

- . 4.stol. př.n.l.-Xenophon-psal o projevech nekrotizující gingivitidy u řeckých vojáků/C/
- 1550- Ambrosie Paré (1509-1590)-první odborný popis onemocnění parodontu (Š)Prováděl gingivektomie hyperplastické gingivy .
- 1562-Girolamo Cardano (1501-1576)vydal knihu ,kde popisuje rozdíly mezi parodontopatiemi
- 1746-Pierre Fauchard-první klinická definice parodontitidy(Š).V Evropě se podle něj nazývaly záněty parodontu Fauchardova choroba(podobně jako později v USA Riggsova choroba).

1778-Hunter popsal nekrotizující ulcerósní gingivitidu a odlišil ji od skorbutu a chron.parodontitis.
 1823 (Škach uvádí 1839)-pojem „Alveolarpyorrhoe“ zavedl Francouz Toirac a v německém jazykovém prostoru se užíval ještě za WWII .
 1847-1906- Adolf Witzel identifikoval bakterie jako příčinu parodontopatií 1902-N.N.Znamensky-Rusko-popsal komplexní interakci lokálních a systémových faktorů ,při které proniká celulární infiltrát ze zanícené gingivy hlouběji jako progresse onemocnění a způsobuje resorpci kosti spojenou s aktivací osteoklastů a tvorbou lakun.
 1904-Hyacinthe J.Vincent (1862-1950) a Carl Plaut popsal přítomnost spirochet a fusiformních bacilů v nekrotizující ulcerósní gingivitidě, (tzv.Plaut-Vincentově angína)
 1910? –Charles C.Bass (1875–1975) zkoušel farmakologickou léčbu parodontitidy měl za to, že ji způsobuje Endameba buccalis(entamoeba gingivalis).

Regrese: 1921-1950

1921-Oscar Weski-popsal funkční definici závěsného aparátu zubu z kosti,cementu,ligament a gingivy a nazval ho Paradentium a jeho onemocnění nazval Paradentosis..Přípona –osis označovala nezánnětlivý zánik závěsného aparátu zubu.Weski ve své klasifikaci používá pro stupeň regrese pojmu atrophia.

1927-objevuje se požadavek,přijatý 1951 na použití výrazu Parodontopathia,což je ovšem v patologii označení pro regrese,např.Nephropathia.

Zánět + Regrese: 1950-1990

1931-Klasifikace FDI Používá výrazů: Paradentose-Paradentitis-Atrophia.

1951 ARPA ,1953 USA,1955-ARPA – odlišují dystrofii a zánět,užívají pojmy Parodontopathia dystrophica,mixta,inflamatoria (12.kongres ARPA 1951 nahradil pojem Paradentium pojmem Parodontium,v anglofonních zemích zůstává Periodontium)

Zánět:

1965-Nespecifická plaková teorie

Zánět + Regrese:

1967-ARPA –rozlišuje gingivitis,parodontitis,dystrofii(Desmodontose),atrofii(Parodontose) a fibromatosu (Parodontome)

1971-USA Fischer a Heyden- objevují se pojmy Gingivosis a Periodontosis zařazené jako dystrofie.

1975- německo DG PARO-rozlišuje zánětlivé formy(Parodontitis),degenerativně atrofickou formu (Parodontosis) a hyperplastické formy .

Zánět :

1976-specifická plaková teorie

1977-USA-AAP-klasifikace pouze se dvěma kategoriemi periodontitis juvenilní a chronická

Zánět + Regrese:

1978-WHO ICD-9 a ICD-DA(pro stomatology)

1984-Škachova klasifikace-připouští v 1% všech parodontopatií existenci dystrofické Parodontosy

Zánět :

1986-USA-AAP-čtyři kategorie periodontitis,.

Zánět + Regrese:

1987-Německo DG PARO-vedle zánětu připouští involutivní formu nezánnětlivého zániku parodontu.

1988-Německo DG PARO-do involutivních forem zahrnuje jen atrofii parodontu a parodontální recesy.

Zánět

1989 AAP, pět kategorií periodontitid

Zánět + Regrese:

1990- ICD-10 (s periodontosou)

příloha 7.-porovnání modelů histopatogeneze parodontitidy-

Histopatogeneze Mutschelknaus: Při plakem podmíněné parodontitis probíhá nemoc ve 4 fázích:

1. Stadium iniciální léze-v oblasti spojovacího epitelu po několika dnech působení plaku – zmnoží se sulkální tekutina, do exsudátu vstoupí sérový extravaskulární protein, dojde ke zvýšené migraci PMN do spojovacího epitelu a do sulcu. Je zřetelná vaskulitida a dilatace subepiteliálního cévního plexu a tvorba jednostěnných endotelových cév. Dále dochází k destrukci perivaskulárního kolagenu a uvolnění dna sulcu.

2. fáze časné léze vzniká za 4-10 dní z neléčené iniciální léze a odpovídá chronické gingivitidě bez pravých chobotů. Je charakteristická silným lymfocyto-makrofágovým infiltrátem bezprostředně pod spojovacím epitelem. Plazmocyty se zde nalézají jen řídce na rozdíl od leukocytů (PMN), které ve velkém počtu migrují do sulku a spojovacího epitelu. **Fibroblasty jsou většinou poškozené**, což vede k dalšímu odbourávání kolagenních vláken. Proliferací bazálních buněk se spojovací epitel prodlužuje do pojivové tkáně.

3. fáze zralá etablovaná- vzniká po několika týdnech z fáze časné léze a odpovídá počátku parodontitidy. Může trvat několik let a je při odpovídajícím ošetření reversibilní. Vedle probíhajícího akutního zánětu proliferuje spojovací epitel apikálně a laterálně. Choboty se tvoří pouze v gingivě, protože nedochází k odbourávání alveolární kosti. V pojivové tkáni se nachází bohatý cévní infiltrát (z více než 50% z plazmatických buněk) chudý na kolagen, který se nalézá u dna a podél stěny chobotu. Skrze pojivovou tkáň a spojovací epitel dochází k vysoké migraci PMN a imunoglobulinů.

4. fáze pokročilá léze – dochází ke zvýšenému odbourávání kolagenu, k destrukčním procesům v alveolární kosti a k proliferaci spojovacího epitelu apikálně a laterálně. Kolagenní pojivová tkáň a alveolární kost se přemění v granulační tkáň. Dochází též ke změně cytoplazmy plazmatických buněk. Tvoří se pravé choboty, ztrácí se attachment a počíná ztráta kosti.

Střídají se aktivní fáze-exacerbace a pasivní fáze-stagnace.

Při exacerbacích dochází k ulceracím chobotu, kdy je tkáň zaplavena velkým množstvím PMN a přilehlá kost vykazuje vysokou hustotu osteoklastů.

Při pasivní fázi stagnace jde o subakutní zánět bez ulcerací a infiltrát se skládá

převážně z plamatických buněk.

Histopatogeneze Škach: Parodontitis-Alveolární kost – Zánět se v parodontu šíří apikálně především skrze kost a přímé šíření zánětu periodontální štěrbinou je především u přetížených zubů.

Zánět se projevuje hlavně v kostní dřeni, proniká do alv. kosti na limbu alveolu v místech, kde spongiozní prostory otvírají do supraalveolárního vaziva a kolem cév.

Ve dřevnaté oblasti se objeví zánětlivý infiltrát, řídká vazivová tkáň se homogenizuje fibrinem a postupně se tvoří granulační tkáň. Pokud převládou leukocyty, obsah lakuny se podobá mikroskopickému abscesu, ale nedochází k nekroze ani k sekvestraci, nýbrž zánět se projevuje pouze resorpcí a apozicí nové kosti.

-Gingiva-zdravá-V sousedství úponu epitelu je konstantním nálezem zánětlivý infiltrát z plazmatických buněk a lymfocytů i u klinicky zdravé gingivy. Pokud je gingiva klinicky zdravá, zasahuje infiltrát pouze k prvním svazkům kolagenních vláken upnutých do zubního cementu.

-gingiva -při Parodontitis -je vždy ve stavu chronického katarálního zánětu. Infiltrát se rozšíří do celého gingiválního i subgingiválního pojiva, kde tvoří shluky mezi snopci kolagenních vláken a nejhlubší bývá v sousedství epitelu, zejména pod epitelem lemujícím dásňový, resp. parodontální chobot. Kromě plazmatických buněk a lymfocytů se v něm objevují PMN. Ve stromatu dásně dochází k novotvorbě vaziva a kapilár (granulační tkáň) a vždy je tu hyperemie a edem. Vlastní epitelální úpon bývá rozrušen pouze na malé části obvodu zubu a zachovává si schopnost regenerace obnovováním buněk z germinativní vrstvy. Orban uvádí, že buňky ep. úponu jeví degenerativní změny. Při Parodontitis se nachází tzv. plošný úpon epitelu, který má na podélném řezu tvar prstovitého výběžku tvořeného několika vrstvami buněk.

-při pokračující Parodontitis proniká skrze ligamentum cirkulare zánětlivý infiltrát k vrcholu /kosti/alveolu, mezi supraalveolárními vazy se tvoří hustá infiltrační tkáň, která po delší době proniká i mezi vlákna vazů jak supraalveolárních tak v periodonciu. Supraalveolární vazy jsou odolnější než dentogingivální vazy, asi proto, že oběma konci jsou v cementu a neztrácejí úpon při resorpci alveolu. Zůstávají tak zachovány i když se par. chobot prohlubuje.

-Periodontitis-chronický nespecifický zánět s občasnou akutní exacerbací, šíří se přímo a podél cév, rozruší dentogingivální uzávěr a na dnu chobotu vytvoří trvalý zánět bránící vyzrání tkáně ve vazivovou jizvu. Granulační tkáň tak zůstává trvale nezralá a může tak uplatnit svůj resorpční účinek na závěsný aparát a alveolární kost. Kromě zánětlivých změn pozorujeme v periodonciu také primární regresivní změny, z nichž nejčastější je atrofie.

Periodontium-hyperemie, edem, zánětlivá infiltrace + alterace + **primárně regresivní změny z přetížení.**

-zánětlivý infiltrát proniká do periodoncia ze supraalveolární oblasti -podél cementu a -z lakun alveolární kosti. Masivní infiltrát bývá pod dnem parodontálního chobotu. Řidký zánětlivý infiltrát však často postihuje většinu nebo celé periodoncium.

-hyperemie a edem bývá omezen na okolí par. chobotu, celé periodoncium postihuje jen u přetížených zubů.

-periodontální vazy-při pomalé resorpci neztrácejí vazy hned svůj kostní úpon, ale přestavují se a prodlužují transpozici úponu. Jakmile se alveolární hřeben sníží, ztratí vazy svůj kostní úpon a vaz se zvolna destruuje toxiny mikrobu a fermenty rozpadlých leukocytů. Pozvolná destrukce vazů nemá charakter hněsavého rozpuštění. Fragmenty buněk a kolagenních vláken se pravděpodobně stále resorbují.

-**Alveolární kost**-na boční stěně alveolu dochází k resorpci kosti, nejdříve u okraje parodontu. Rozšiřuje se tak periodontální štěrbinu.

-**Cement**- změny při Parodontitis nejsou nijak zvlášť patrné, většinou (při nedostatečném zatížení) jde o **hypertrofii** v apikální oblasti, které se směrem k incízi pozvolna vytrácí. Hypertrofie je ze sekundárního cementu, který má jen málo Sharpeyových vláken. Ale (při

přetížení) může dojít k resorbci ,kdy se tvoří prohlubně s poloměšičitými Howshipovými lakunami hlubokými někdy až do dentinu ,zejména apikálně .

Histopatogeneze Rateitschak:

Zdravá gingiva-interakce mezi hostitelem a plakem vede ke stavu, který by ve 20. letech 20. století byl označen jako „fyziologický zánět“. Dentální plak se za několik hodin po řádném vyčištění zubů znovu zkonstituuje jako biofilm nad peliculou zubů i nad měkkými tkáněmi, odkud nebývá vždy čištěním odstraněn. Zpočátku jde o proliferaci gram pozitivních bakterií, které nejsou vůči tkáním hostitele invazivní. Pojivová tkáň (connection tissue) Z subepiteliálních venul vychází malé množství PMN jakožto jediných zánětlivých buněk. Nejsou známky poškození fibroblastů ani kolagenu.

Established gingivitis-je-li dovoleno plaku růst a zrát na zdravé gingivě, přerostou rychle gram negativní bakterie a jejich metabolity-lipopolysacharidy (LPS) proniknou spojovacím epitelem (junction epithelium) do pojivové tkáně. To vede k časné gingivitidě (**Early gingival lesion=early gingivitis**-Page a Schroeder 1976), což je stav trvající 4-14 dní, zmnožení sulkální tekutiny a PMN, subepiteliálně se objevují T-lymfocyty. Je pozorovatelná počínající ztráta kolagenu, alterace fibroblastů a začínající laterální proliferace spojovacího epitelu. (junction epithelium). Early gingival lesion je předstupeň Established gingivitis a trvá od 4 do 14 dnů. U dětí může ovšem trvat dlouho.

Patogenezi lidské parodontitidy vykládá R. takto:

celkově Genetické a negenetické rizikové faktory ovlivňují metabolismus pojiva a kosti v parodontu a současně i zánětlivou imunitní odpověď (dále zkráceně zánět). Místně pak bakterie v biofilmu (plaku) působí lipopolysacharidy (LPS) a antigeny na zánět, ze kterého zpětně se do něj dostávají polymorfonukleární granulocyty (PMN=neutrofilní leukocyty) a protilátky. Zánět pak působí cytokiny, prostanoidy a matrixmetaloproteinázami na metabolismus pojiva a kosti v parodontu, což dohromady vede ke klinickým projevům nemoci.

Progresivní parodontitis je charakterizována nejen zvýšeným výskytem bakterií, ale i všech lipopolysacharidů (LPS) a také prozánětlivých mediátorů, TNF alfa, IL-1 a IL-6 a prostaglandinů obzvláště PGE2 a matrixmetaloproteinasy (MMP).

Naproti tomu zdravý nebo stabilizovaný parodont má nízkou hladinu bakteriálních lipopolysacharidů (LPS), zato však vyšší hladinu protizánětlivých cytokinů jako IL-10, TGF beta a TIMP, což jsou inhibitory MMP.

Rateitschakova představa imunity:

První linie obrany je nespecifická, vrozená imunita, pracující fagocytosou (PMN, NK a monocyto-makrofágy) a akutním zánětem, humorálně s typickým C-reaktivním proteinem z jater, řízen je mediátory, t.j. bradykininem, prozánětlivými cytokiny a prostaglandiny.

Nejdříve se zapojí PMN z gingiválního sulku odkud se dostanou diapédosou z vlásečnic do tkáně, jsou chemotaxi přitahovány k opsonizovaným mikroorganismům, které fagocytují a vytvoří tak fagozomy a následně v průběhu oxidativního spalování fagolysosomy. Nakonec vypustí mediátory.

Jako druhý se zapojí Monocyto-makrofágy. Po stimulaci Lipopolysacharidy, cytokiny a komplementem C3a, b až C5a, b, fagocytují bakterie, imunokomplexy, viry, parazity i Tumorózní buňky. T-lymfocytům pak předkládá antigeny fagocytovaných bakterií pomocí MHC-II receptoru. Kromě toho vyměšuje cytokiny, části komplementu a kyslíkové radikály.

Humorálně v krvi cirkulují faktory C1 až C9 komplementu a z nich se C3A a C5A aktivují přímo lipopolysacharidy bakterií a způsobí chemotaxi PMN, nebo se aktivují faktory C3B a C5B nepřímo komplexem antigen-protilátka a způsobí fagocytózu skrze opsonizaci.

Specifická, získaná imunita jako druhá linie obrany-jejich klíčovou buňkou jsou T- a B-lymfocyty. Trvá jistou dobu, než se spustí, ale má funkci paměti a imunizace.

Oct 2020 [Východoevropská zánětlivě-dystrofická histopatogeneze 2020](#)

O. V. Kopchak, N. S. Marchenko, Ya. V. Yanishevskaja-překlad

: Moderní experimenty ve studiu onemocnění parodontu jsou zaměřeny na zlepšení účinnosti inovativních metod včasné diagnostiky, léčby a prevence tohoto onemocnění u pacientů. Provedený rozbor literatury ukázal, že porucha mikrocirkulace zaujímá jedno z předních míst v patogenezi parodontitidy. Porušení mikrocirkulačního řečiště na podkladě dyscirkulačních změn kapilárního krevního toku je doprovázeno snížením intenzity krevního plnění cév, jejich spasmem. Tyto změny v případě chronizace zahrnují tkáňové poruchy ischemické povahy až po rozvoj kapilární stázy. To může vést k poruše výměny plynů, trofismu a patomorfologickému poškození parodontálních tkání. Tento typ změny je nejtypičtější pro modely související s věkem, traumatické, vaskulární a stresem vyvolané modely. Nejvýrazněji se u nich projevují morfologické léze v cévách,

zejména ischemické jevy. Mikroskopicky se to projevilo heterogenitou epitelální vrstvy, ztlustěním jednotlivých vrstev, odlučováním epitelální výstelky sliznice. Co se týče bazální vrstvy, nejčastější byla vakuolizace buněk, objevení se značného počtu buněk, které postrádaly jádra (patologie svědčící o snížení funkční aktivity, zhoršené regenerační vlastnosti buňky), expanze mezibuněčných kontaktů, známka edému tkáně. V bazální membráně (funkce - disociace epitelu od vlastní výstelky sliznice) byla kolagenová vlákna uvolněná, hypertrofická, byla pozorována jejich hyperplazie, mezi vlákna byly nalezeny neutrofilní leukocyty, lymfocyty, histocyty, to svědčilo o změnách v buňkách. U některých modelů chybí klinický obraz chronické hyperplastické parodontitidy. Poruchy spočívaly ve změnách normálního metabolismu v parodontálních tkáních, snížené imunitní funkci, změnách morfologické struktury bez vyvolání zánětlivého procesu.

Regrese, kterou bychom možná mohli nazvat Parodontóza nebo Periodontóza K05.4 se svým rozsahem-atrofie/dystrofie/nekróza-je základem změn tohoto typu parodontopatií, které jsou způsobeny poruchou mikrocirkulace (z důvodu spasmu, věku, traumatu, přetížení, stresu nebo z vaskulárních příčin), vedou k ischemii, stáze (a tím k hypoxii) a mohou se podílet na parodontitidě (škách zmiňuje podíl regrese z přetížení).

Article :

Modern experiments in the study of periodontal diseases are aimed at improving the effectiveness of innovative methods of early diagnosis, treatment and prevention of this disease in patients. The conducted analysis of the literature showed that the disorder of microcirculation occupies one of the leading places in the pathogenesis of periodontitis. Disruption of the microcirculatory bed, based on the dyscirculatory changes of the capillary blood flow is accompanied by a decrease in the intensity of blood filling of vessels, their spasm. These changes, in case of chronization, include tissue disorders of the ischemic nature, up to the development of a capillary stasis. This can lead to disorder in gas exchange, trophism and pathomorphological damage to periodontal tissues. This type of change is most typical for age-related, traumatic, vascular, and stress-induced models. Morphological lesions in the vessels, namely ischemic phenomena were most pronounced in them. Microscopically, this was manifested in the heterogeneity of the epithelial layer, the thickening of individual layers, the detachment of the epithelial lining of the mucosa. As for the basal layer, the most common was the vacuolization of cells, the appearance of a significant number of cells that lacked nuclei (pathology, indicating a decrease in functional activity, impaired regenerative properties of the cell), expansion of intercellular contacts, a sign of tissue edema. In the basal membrane (function - dissociation of the epithelium from the actual lining of the mucous membrane), collagen fibers were loose, hypertrophic, their hyperplasia was observed, neutrophil leukocytes, lymphocytes, histocytes were found between the fibers, this testified to changes in cells. Some models lack a clinical picture of chronic hyperplastic periodontitis. The disorders consisted of changes in normal metabolism in periodontal tissues, decreased immune function, changes in morphological structure without induction of the inflammatory process.

<https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2021/WLek202105140.pdf>

PATHOGENETIC MECHANISMS OF COMORBIDITY OF SYSTEMIC DISEASES AND PERIODONTAL PATHOLOGY

ÚVOD

Během mnoha let proběhly četné vědecké výzkumy, které přesvědčivě prokázaly, že systémové poruchy u člověka těla se tak či onak odrážejí ve stavu orgánů a dutiny ústní v celku a parodontu zejména tkání. S tím souvisí závažnost parodontu poškození je větší, čím závažnější a delší je průběh komorbidních onemocnění, která negativním vlivem o systému ochrany lidského těla kategorizovat průběh onemocnění parodontu. Takže hlen membrána dutiny ústní je indikátorem přítomnosti patologických procesů v těle. Porušení a množství regulačních mechanismů, jmenovitě: mikrocirkulační, neurohumorální regulace, imunitní a endokrinní rovnováha, psychosomatické faktory, minerální metabolismus, vitamin deficit, změna metabolismu pojivové tkáně, endotoxikóza, vede k oslabení odolnosti organismu a spolu s vnějšími faktory (mikrobiální kolonizace zubního plaku) – k rozvoji parodontu onemocnění [1, 2, 3, 4].

(námitka- sliznice dut. ústní coby indikátor celkových onem. je součástí tradiční čínské medicíny a jde o vysloveně empirickou, možná i kulturně podmíněnou disciplínu)

CÍL

Účelem studie je analyzovat literární data pokud jde o hodnocení patogenetických mechanismů interakce systémových onemocnění a periodontální tkáně poškození, provedené na základě vědeckých výzkumů Ukrajinští a zahraniční vědci.

MATERIÁLY A METODY

V práci byly použity bibliosematické a analytické metody výzkum. Materiály průzkumu jsou mezinárodní zkušenosti se studiem patogenetických mechanismů souhra patologie v kardiovaskulárním, respiračním systémů, onemocnění trávicího traktu a chronic generalizované poškození parodontálních tkání.

RECENZE A DISKUZE

V posledních letech vědci tuto roli vyhodnotili **chronických zánětlivých a dystroficko-zánětlivých postižení** parodontálních tkání jako rizikový faktor rozvoje výskyt systémových onemocnění, včetně cévní aterosklerózy a její klinické projevy (ischemická choroba srdeční, infarkt myokardu) [1, 3, 5]. Zánětlivý proces v parodontálních tkáních je iniciován bakteriemi, které vstupují do krevního oběhu a vede k „asymptomatické bakteriémii“. v konkrétně to bylo prokázáno ve výzkumu, ve kterém parodontální bakterie byly nalezeny v hladkých svalech koronární tepny v důsledku přechodné bakteriémie [6,7]. Pacienti s generalizovanou parodontitidou, zejména ti kolonizováno gramnegativními organismy, jako je *P. gingivalis*, *Tannerella forsythensis* a *Prevotella intermedia* mají výrazně vyšší hladiny sérových zánětlivých markerů, zejména C-reaktivní protein, Sh-6 a fibrinogen u osob bez parodontitidy.

PATOGENETICKÉ MECHANISMY KOMORBIDITY SYSTÉMOVÝCH ONEMOCNĚNÍ A PATOLOGIE PARODONTU¹²⁶³

Účinná léčba zánětlivých-dystrofických procesů v parodontální tkáni nejen snižuje klinické příznaky, ale také vede ke snížení hladin IL-6 a C-reaktivního proteinu v séru [8]. To naznačuje, že onemocnění parodontu mají systémové účinky, které přesahují dutinu ústní. Prevence a léčba bez zohlednění společné faktory etiopatogeneze parodontu onemocnění a systémová somatická patologie je neúčinná, má nestabilní dlouhodobé výsledky, zatímco dopad na jednotlivé patogeneze vazby neposkytuje efektivní léčba a stabilizace patologických stavů s jejich komorbiditou. Potřeba dalšího výzkumu hlavní patogenetické mechanismy ve vývoji zánětlivě-dystrofické procesy v parodontálních tkáních a hledání patogeneticky zaměřených metod v léčba této patologie zůstává naléhavým problémem zubního lékařství [8, 9].

Patogenetická souvislost mezi generalizovanou parodontózou tis (GP) a onemocnění kardiovaskulárního systému je v pořádku založeno. Snížení zdvihu a minutového objemu srdce vede ke snížení perfuzního tlaku v cévách sels muskuloskeletálního systému dutiny ústní a narušení mikrocirkulace v tkáních dásní, což je jeden z faktorů, který vede k rozvoji dystrofické změny [10, 11]. Mikrocévy v parodontu tkáň plní trofickou a kyslík generující funkci; udělat z něj hydraulické zařízení, které se aktivně účastní biomechanika dento-mandibulárního segmentu a cirkulace v parodontálních tkáních je 3-5krát intenzivnější než v jiných orgánech [12, 13]. S rozvojem zánětlivý proces v tkáních dásní vzniká spastického stavu arteriol, snižuje počet funkčních kapilár, rozvíjí intravaskulární krevní agregaci a zhoršuje krevní oběh. Změny mikrocirkulace objevují se ve stádiích vývoje dystroficko-zánětlivé procesy v parodontálních tkáních a způsobit progresi patologického procesu [13,

14]. **Poškození cévní stěny** při zánětu parodontálních tkání způsobuje aktivaci intravaskulárního adheze a agregace krevních destiček, což vede k místní krvi srážení s možným rozvojem diseminovaných syndrom intravaskulární koagulace. **Změny v systém hemostázy** prohloubit závažnost zánětlivých procesy parodontu [10].

Parodontopatogenní bakterie jsou dnes považovány za možné příčiny náhlého výskytu aterosklerózy a kardiovaskulární onemocnění. Jednou z takových možností je trans-

umístění orálních bakterií do **aterosklerotického plátu** [13]. V souvislosti s tím vzrostla naléhavost tohoto problému s výskytem „jednotné teorie aterogeneze“, který je považován za aterosklerózu, hlavní faktor v rozvoj kardiovaskulárních onemocnění, jako imun zánětlivý proces. V aktualizovaných doporučeních Evropská kardiologická společnost (ESC) a Evropská Společnost pro aterosklerózu (EAS) pro prevenci kardio-cévní onemocnění v klinické praxi, samostatná část je věnována možnému vlivu chronického zánětu onemocnění na úrovni kardiovaskulárního rizika a potřeby za jejich detekci a včasnou nápravu. V této části pojednává samostatně o problému mít pacienta s kardiovaskulární onemocněním dystrofických zánětlivých peri-je diskutována onemocnění zubů a jejich možný vztah.

Chronické zánětlivé a dystroficko-zánětlivé onemocnění lehkosti jsou považovány za rizikový faktor pro rozvoj a systémová zánětlivá reakce, která je základem aterosklerózy v cév [10, 15, 16]. Konsensus o parodontóze a Atherosclerotic Cardiovascular Diseases, publikované v American Journal of Cardiology a Journal of Periodontology, doporučuje informovat pacienty se středně těžkou a závažnou parodontitidou o možném zvýšeném riziku kardio-cévní onemocnění a nutnost kardiologického vyšetření [17]. Současné výzkumné údaje potvrzují přítomnost parodontopatogenních mikroorganismů v aterosklerotickém plátu plavidel. Q. Wang a spoluautoři našli *P. gingivalis* v 42 % ateromatózních útvarů [14]. W. Serra a Silva Filho a spoluautoři, zkoumající mikrobiální krajinu dásní a aterosklerotických plátů, identifikovaných 17 iden-tické fylogeny, které autoři považují za bakteriální translokace mezi mikroflórou parodontu kapsy a koronární tepny [18]. Tyto údaje potvrzují díla E. Kozarova, neboť umožnila izolovat životaschopný *Porphyromonas gingivalis* v aterosklerotickém plátu [19]. Takže DNA parodontálních bakterií byla detekována v 10 ze 17 vzorků z koronárních tepen: *Porphyromonas gingivalis* byl přítomen u 52,9 %, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* – u 35,5 % *Prevotella intermedia* – v 23,5 %, *Tannerella forsythia* – v 11,7 % [20].

Mikroorganismy jako *Chlamydia pneumoniae* a *Cytomegalovirus* hraje důležitou roli ve výskytu aterosklerózy, což je potvrzeno přítomností Protilátky proti *Chlamydia pneumoniae* u pacientů s kardio-cévní onemocnění. Chronická orální infekce chlamydiemi *pneumoniae* a *Cytomegalovirus* a další bakterie je také rizikovým faktorem pro rozvoj hypertenze a infarkt myokardu [15, 21] Možné patogenetické změny, které vedou ke zvýšení v riziku aterosklerózy u pacientů s parodontózou nemoci, J. Bártová a spoluautoři zvažují změny v aktivitě prozánětlivých a protizánětlivých cytokinů [22]. Nedávné výzkumy vedly k vytvoření „cytokinového konceptu“ rozvoje chronické záněti v parodontu.

Podle tohoto konceptu aktivace parodontu patogenní mikroflóra monocytů a makrofágů zvyšuje produkci těchto buněk prozánětlivé cytokiny, což způsobuje nerovnováhu mezi jejich prozánětlivými materními a protizánětlivými bazény, což je jeden z hlavních příčin poškození parodontální tkáně, které může vést ke vzniku parodontálních cyst [23, 24]. pravděpodobnost-se zvyšuje pravděpodobnost rozvoje kardiovaskulárních onemocnění zánětlivými faktory produkovanými chronickými infekčními procesy – **C-reaktivní protein (CRP), zvýšený leukocyt množství a hladina fibrinogenu v krvi, TNF-α, prozánětlivé cytokiny**, které mohou být nezávislým rizikem faktor aterosklerózy [25].

O.V. Kopchak [26, 27] odhalen u pacientů s praktickým lékařem změny v bakteriálním spektru *biotopu parodontálních kapes* směrem k uznávaným peri-zubní patogeny: *Treponema denticola* (62,5 %), *Rog-rugoshopa gingivalis* (70,83 %), *Tannerella forsythensis* (87,5 %), *Povotella intermedia* (54,17 %), asymptomy *aktinomycetemcomitans* (25 %) a přítomnost hůlky mikroflóry v každém nátěru (72 % pacientů – «mnogo in zrak») způsobit

produkci proteinů tepelného šoku s vysoká úroveň identity (molekulární mimikry) aminokyseliny složení proteinů k lidským proteinům tepelného šoku, což je v souladu s imunoblotovou analýzou //Imuno-dot ♣ Imuno-blot ♣ **BLOTOVÉ TECHNIKY**
*Slouží k přesnému průkazu specifčnosti protilátek a k analýze antigenních směsí. Jsou v podstatě kombinací elektroforézy a imunodetekce, založené na sendvičovém principu: konjugát - antilidská protilátka označená enzymem nebo radionuklidem umožňuje vizualizovat místo reakce lidské protilátky s antigenem.pozn.překl.//, která řekl, že afinitně purifikované anti-Bair60 protilátky (?? nelze najít) odhalily z krve pacientů s hypertenzí byli schopni rozpoznávají Hsp60, jsou akumulovány v periodontálních tkáních s GP. Tyto údaje ukazují na **autoimunitní povahu nemoc** a přítomnost vzájemně závislých vazeb v patogenese praktického lékaře a kardiovaskulární patologie na základě syntéza protilátek proti proteinům tepelného šoku, které ovlivňují všechny namáhané buňky těla a tvoří chronicitu patologických procesů [27, 28].// *protein teplotního šoku (hsp – heat shock protein) je označení pro skupinu proteinů, které zajišťují univerzální stresovou odpověď buněk, například při vystavení buňky vysoké teplotě, extrémnímu pH nebo třeba těžkým kovům.//Vážou se na nesbalené proteiny, chrání je či pomáhají jejich sbalení (chaperonová aktivita)pozn.překl//.* Vzhledem k tomu, že dutina ústní je součástí trávicího traktu jednota inervace a humorální regulace vytváří předpoklady pro vzájemné ovlivňování patologických procesy v parodontálních tkáních a onemocnění plynatosti trojintestinálního traktu. Při porušení trávicího systému, podle různých literární údaje, poškození parodontu bylo zjištěno v 92 % -100 % zkoumaných. Patologie různých sek.*

tonizace trávicího traktu určuje klinický obraz poškození parodontální tkáně. Stupeň závažnosti zánětlivě-destruktivní procesy v parodontálních tkáních koreluje s aktivitou zánětu v gastro intestinálním traktu [28, 29]

angl.orig : periodontal pockets biotope toward recognized periodontal pathogens: Treponema denticola (62,5%), **Rogryugoshopa gingivalis (70,83%),(nelze najít !)** Tannerella foreythesis (87,5 %), Povotella intetmedia (54.17%), asymptomasactinomycetemcomitans (25%) and the presence of wand microflora in each smear (72% of patients – «many in sight») cause the production of heat shock proteins with a high level of identity (molecular mimicry) amino acid

composition of proteins to human heat shock proteins, which is conformed with immunoblot analysis, which said that affinity-purified anti-Bair60 antibodies revealed from the blood of patients with hypertension were able to recognize Hsp60, are accumulated in periodontal tissues with GP. These data indicate the autoimmune nature of the disease and the presence of interdependent links in the pathogenesis of GP and cardiovascular pathology, based on the synthesis of antibodies against heat shock proteins that affect all stressed cells of the body, forming the chronicity of pathological processes [27, 28].

As the oral cavity is the part of the digestive tract, the unity of innervation and humoral regulation create the preconditions for the mutual influence of pathological processes in periodontal tissues and diseases of the gastrointestinal tract. In violation of the digestive system, according to various literary data, periodontal damage was detected in 92% -100% of the examined. The pathology of different sections of the digestive tract determines the clinical picture of periodontal tissue damage. The degree of severity of inflammatory-destructive processes in periodontal tissues correlates with the activity of inflammation in the gastrointestinal tract [28, 29]

Chronické zánětlivé procesy v dutině ústní a gastroduodenální zóna se projevují nejen záněty tvorba sliznic způsobená patogenními mikroorganismy, ale také složitou kombinací

nerovnováha bariérových mechanismů, mechanismus regulace žaludeční sekrece, oxidačně obnovitelné reakce a buněčnou obnovu. Porušení řady předpisů mechanismy, jmenovitě: imunitní a endokrinní rovnováha, mikrocirkulace, neurohumorální regulace, psychosomatické vztahy, metabolismus minerálů, nedostatek vitamínů, změna metabolismu pojivové tkáně, endotoxikóza, podle vědců vede k redukci organismu odolnost a v kombinaci s vnějšími faktory (mikrobiální kolonizace zubního plaku) – k vojonemocnění parodontu [30, 31].

Rychlé zobecnění

zánětlivě-destruktivní proces v parodontálních tkáních je doprovázen poruchami imunitního stavu pacientů s gastritidou, peptickým vředem a duodenálním vředem [28].

Helicobacter pylori je jedním z hlavních etiologických faktorů při rozvoji zánětlivých onemocnění plynatosti trojtrahostinálního traktu a parodontu, nacházející se v různých částech dutiny ústní: v ústech a v tekutině dásní, na sliznici jazyka a tváří, v parodontální kapse. Je dokázáno, že zvýšení počtu bakterií *Helicobacter pylori* rychlost stolice vede ke zvýšení intenzity dys-troficko-zánětlivý proces v parodontálních tkáních, it je odhalen vysoký stupeň bakteriální inseminace s anaerobní mikroflóru a tuto infekci velmi zhoršuje infekční praktický lékař u této kategorie pacientů [32, 33].

E.M. Ryabokon a spoluautoři [34] dospěli k závěru, že jde o alternativní procesy, které se vyskytují v parodontu u praktického lékaře na pozadí peptického vředové choroby, vytvořit podmínky pro inseminaci periodontální kapsy *Helicobacter pylori*, což má za následek ty jsou přeměněny na trvalý zdroj infekce spodní části gastrointestinálního traktu. vědecká rehledání prokázalo neúčinnost eradikační terapie zaměřené na zničení *Helicobacter pylori* v žaludku bez zničení patogenu, který přetrvává v ústech dutina k. Jeho úplná eradikace a stabilizace parodontální stav vede k současné terapii peptických vředu a praktického lékaře pomocí lokálního schématu medikamentózní léčby pro praktické lékaře a léky proti *Helicobacter pylori* [32]. Podle k výzkumu N. V. Manaschuka [31] u pacientů s chronic kolitida, generalizovaný zánětlivě-dystrofický proces v parodontálních tkáních je 21,9 %. Vedoucí faktor v tvorba syntropie zánětlivého onemocnění střev a zánětlivé onemocnění parodontu, podle Z.V. Esayan [35], je systémová porucha neurohumorální reakce, která určuje aktivitu faktorů agrese a vyčerpává kompenzační schopnosti organismu.

Tendence k generalizovanému průběhu -zánětu -dystrofické procesy v parodontálních tkáních na pozadí gastroezophageální refluxní choroby a chronické pankreatitida, výzkumníci připisují porušení dynamická rovnováha mezi faktory agrese a ochrany, především kvůli poruchám neurohumorální regulace gastrointestinálního traktu [30].

Při určování patogenetických znaků onemocnění parodontu u pacientů s **chronickou pankreatitidou**, bylo zjištěno narušení metabolismu lipidů u chronické slinivky břišní **artritida** vede k porušení citlivosti cév mikrocirkulačního lůžka na mediátory a hormony, což má za následek rozvoj parodontální dystrofie a snižují odolnost vůči mikroflóře dutiny ústní. Snižování celkové koagulační kapacity žilní krve, narušení tvorby aktivní protrombinázy, antiagregační, antikoagulační a fibrinolytická aktivita cévní stěny koreluje s frekvencí detekce onemocnění parodontální tkáně. Při poruchách metabolismu lipidů olismu, při onemocněních slinivky břišní, citlivosti slinivky břišní změny mikrocirkulačního lůžka na mediátory a hormony což vede k vývoji parodontálních tkání dystrofie a jejich odolnost vůči škodlivým účinkům ústní mikroflóra se snižuje. Vývoj patologických změn v parodontálních tkáních je spojena s ostrým aktivace mikrobiálních agens na pozadí pokles specifických a nspecifických mechanismů obecných a místní obrana [28, 30].

Klinické výzkumy vytvořily úzký vztah

mezi **chronickými onemocněními hepatobiliárního systému** a generalizované zánětlivě-dystrofické porušení peri- zubní tkáně. Poruchy antimikrobiální funkce játra způsobují nadměrný růst bakterií, což má za následek dysbiotické změny v dutině ústní. Vstup do

generálky cirkulace některých bakterií a toxinů v případě porušení antimikrobiální funkce jater může způsobit vývoj lokálního nebo systémového zánětu [36].

Virová hepatitida, zejména chronická hepatitida C, je schopná ovlivnit poruchy homeostázy v dutině ústní, což způsobí de- vývoj hyposalivace, který se klinicky projevuje tzv xerostomie, což vede k rozvoji a progresi onemocnění parodontu. Klinické projevy praktický lékař má jasno závislost na fázi aktivity chronické virové hepatitidy B, trvání onemocnění. Zvláště úzké spojení praktického lékaře s virovou hepatitidou B podle vědců může být v závislosti jak na stupni celkové aktivity hepatitidy a důraz na **indukované imunopatologické poruchy virem hepatitidy B** [37, 38].

Dýchací a trávicí systém jsou anatomicky a funkčně propojeny přes dutinu ústní, a jejich nemoci mají společné faktory vývoje, např jako kouření a mikrobiální faktory. Ve struktuře zubní onemocnění u pacientů s **chronickou obstrukční plicní nemocí** onemocnění, přední místo zaujímá patologie parodontu, který se klinicky projevuje tím příznaky **GP I-II stupně** vývoje a jeho kom- aplikace – částečná nebo úplná sekundární adenitida, a při konzervaci zubů – defekty zubních řad, poruchy inkluze funkce, estetika [39].

G. S. Kharchenko-Sevryukova [40] uvádí, že ve 27 % pacientů bylo určeno jako zcela **sekundární adenitida (? Nesrozumitelné)**, která se vyskytla jako komplikace praktického lékaře; 46 % z dotázaných bylo diagnostikováno **GP I. stupně, 27 % – se stádiem II vývoj**. Autor zdůrazňuje, že rysy průběh generalizovaných onemocnění parodontu proti pozadí chronických obstrukčních plicních nemocí převaha nezánettlivých, ale dystrofických destruktivních procesů parodontálních tkání s výrazným ztráta přilnavosti dásní, hlubokých parodontálních váčků a vysoký stupeň mikrobiální inseminace.

Podle vědců jsou hlavními faktory, které vedou k porušení minerálního metabolismu v kostní tkáni v pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí a ovlivnit výskyt a průběh GP, je hypoxie, která dochází při progresi bronchiální obstrukce a způsobuje nárůst chronického zánětlivého procesu hladina prozánětlivých cytokinů, vývoj chronická respirační acidóza, snížení fyzické aktivity a tolerance cvičení [41].

Vzhledem k významnému významu hypoxie v mechanismy přímého rozvoje parodontu zmírňuje. Zvláštní pozornost si zaslouží údaje o přítomnost u pacientů s chronickou obstrukční plicní chorobou onemocnění **anemické hypoxie v důsledku inaktivace hemoglobinu globin v důsledku endogenní intoxikace** [42]

ZÁVĚRY

Dystroficko-zánětlivá onemocnění parodontu tedy mají komplexní víceúrovňový charakter patologických změn

spostupné poškození struktur parodontálních tkání, což vede k označeným klinickým projevům s narušenou periodontální funkcí. Změny parodontu jsou chronické s nízkou protiinfekční ochranou ústní dutiny . Současně imunitní reakce neposkytují konfrontaci infikovaného parodontu a tím vzniká patogenetický základ chronického procesu. Mezi rizikovými faktory jsou zásadní poruchy orální mikrobiocytózy a nerovnováha imunitního systému (produkce protilátek k proteinům tepelného šoku a stimulaci uvolňování prozánětlivých cytokinů), nedostatek antioxidační ochrany poruchy mikrocirkulace a transkapilární výměny v zubních tkáních.

Zánětlivě-dystrofické změny v parodontálních tkáních přispívají ke zvýšení úrovně chronických zánětlivých agens v důsledku systematického šíření zánětlivých mediátorů, které se uvolňují při lokální destrukci tkáně, imunitní zánětlivé reakce na parodontální patogeny, a také k systémovému šíření patogenních mikroorganismů , které mohou přispět k rozvoji patogenů.

Přitom literatura o imunitní reaktivitě v onemocnění parodontu je poměrně kontroverzní, což může být vysvětluje skutečnost, že imunitní reaktivita u pacientů s paradentózou je velmi variabilní: závisí na závažnosti, fázi onemocnění, typu zánětlivé reakce, věku, přítomnosti komorbidit

the gradual involvement of periodontal tissues structures, which leads to denoted clinical manifestations with violated periodontal function. The changes in periodontium are chronic with low anti-infective protection of the oral cavity. At the same time, immune reactions do not provide confrontation of the infected periodontium and become a pathogenetic basis of the chronic process. Among the risk factors are crucial disorders of oral microbiocenosis and imbalance of immune systems (production of antibodies to heat shock proteins and stimulation of the release of proinflammatory cytokines), lack of antioxidant protection, disorders of microcirculation and transcapillary exchange in dental tissues.

Inflammatory-dystrophic changes in periodontal tissues contribute to the increase of the level of chronic inflammatory agents due to the systematic spread of inflammatory mediators that are released during local tissue destruction, immune-inflammatory reactions to periodontal pathogens, as well as to the systemic spread of pathogenic microorganisms that can contribute to the development of pathogens.

At the same time, the literature on immune reactivity in periodontal diseases is quite controversial, which may be explained by the fact that immune reactivity in patients with periodontitis is very variable: it depends on the severity, phase of the disease, type of inflammatory reaction, age, presence of comorbidities.

https://www.researchgate.net/publication/330230590_SOME_ASPECTS_OF_THE_ETIOLOGY_OF_PARODONTUS_DISEASES_LITERATURE_REVIEW SOME ASPECTS OF THE ETIOLOGY OF PARODONTUS DISEASES. (LITERATURE REVIEW)

June 2018, [Ukrainian Dental Almanac](#), N.N. Saveleva, I.I. Sokolova, S.I. German, T.V. Tomilina

The review of the scientific literature is devoted to the topical issues of studying the etiology of periodontal diseases, which are one of the most common and complex pathologies of the maxillofacial region. Analysis of recent studies proves a stable relationship between the development of periodontal diseases and disorders in the immune system, the neurohumoral system, metabolic disorders, genetic predisposition, and so on. The article presents the data obtained in the course of studying the literature on the role of disorders in the functioning of individual organs (gastrointestinal tract, liver, lungs, heart, and urinary system) in the development of chronic periodontal diseases. The article notes that the anatomical and physiological proximity of the periodontal and digestive tract tissues, the generality of innervation and humoral regulation create prerequisites for the involvement of periodontal disease in the pathological process in diseases of the gastrointestinal tract. One of the main etiological factors in the development of inflammatory diseases of the gastrointestinal tract and periodontium is *Helicobacter pylori*, which is found in the loci of the oral cavity: in the oral and gingival fluid, on the mucous membrane of the tongue and cheeks, and in the periodontal pockets. It is pointed out that the liver also occupies a special place in the development of periodontal diseases, which is explained by the performance of its significant functions for the human body: regulatory, metabolic, antitoxic and other.

Přehled odborné literatury je věnován aktuálním otázkám studia etiologie onemocnění parodontu, která jsou jednou z nejčastějších a nejkomplexnějších patologií maxilofaciální oblasti. Analýza posledních studií prokazuje stabilní vztah mezi rozvojem parodontálních onemocnění a poruch v imunitním systému, neurohumorálním systému, metabolických poruchách, genetické predispozici a tak dále. Článek uvádí údaje získané studiem literatury o roli poruch ve fungování jednotlivých orgánů (gastrointestinálního traktu, jater, plic, srdce, močového systému) při vzniku chronických onemocnění parodontu. Článek poznamenává, že anatomická a fyziologická blízkost tkání parodontu a trávicího traktu, obecnost inervace a humorální regulace vytváří předpoklady pro zapojení onemocnění parodontu do patologického procesu u onemocnění **gastrointestinálního traktu**. Jedním z hlavních etiologických faktorů vzniku zánětlivých onemocnění trávicího traktu a parodontu je **Helicobacter pylori**, který se nachází v ložiskách dutiny ústní: v ústní a gingivální tekutině,

na sliznici jazyka a tváří, v dutině ústní, v dutině ústní. a v parodontálních kapsách. Je poukázáno na to, že játra rovněž zaujímají zvláštní místo ve vývoji onemocnění parodontu, což se vysvětluje plněním jejich významných funkcí pro lidský organismus: regulačních, metabolických, antitoxických a dalších.

There is evidence that the pathology of periodontal disease plays a leading role in the structure of dental diseases in patients with chronic obstructive pulmonary diseases, which is clinically manifested by symptoms of generalized periodontitis of the I-II degrees of development and its complications - partial or complete secondary adentia, and with tooth preservation - defects in dental series and violations of occlusion, function, aesthetics. Scientists suggest a general biological mechanism for the development of generalized periodontitis and cardiovascular diseases, linking the development of periodontal diseases in patients with cardiovascular pathology with microcirculatory disorders. The dependence of the severity of inflammatory changes in the periodontal tissues on the disturbances of salt metabolism in urolithiasis is proved. The data obtained indicate that diseases of the internal organs contribute to the structural damage of periodontal tissues and they are a risk factor for periodontal diseases, which necessitate the presence of not only theoretical knowledge and practical skills in dentistry, but also their awareness of the features and clinical manifestations of somatic pathology. An urgent and justified step in the treatment of periodontal diseases is also the involvement in the process of rendering complex dental care to internist doctors capable of quickly and qualitatively assessment the condition of the internal organs and the basic systems of the patient's body.

Existují důkazy, že patologie onemocnění parodontu hraje vedoucí roli ve struktuře onemocnění zubů u pacientů s **chronickou obstrukční plicní nemocí**, která se klinicky projevuje symptomy generalizované parodontitidy stupňů vývoje I-II a jejími komplikacemi - částečnými, resp. kompletní sekundární adentie a se zachováním zubu - defekty v zubních řadách a porušení uzavěru, funkce, estetiky. Vědci navrhuji obecný biologický mechanismus pro rozvoj generalizované parodontitidy a kardiovaskulárních onemocnění, spojující vývoj periodontálních onemocnění u pacientů s kardiovaskulární patologií s poruchami mikrocirkulace. Je prokázána závislost závažnosti zánětlivých změn v parodontálních tkáních na poruchách metabolismu solí u urolitiázy.

Získaná data naznačují, že onemocnění vnitřních orgánů přispívají ke strukturálnímu poškození tkání parodontu a jsou rizikovým faktorem pro onemocnění parodontu, pro které je nutná přítomnost nejen teoretických znalostí a praktických dovedností ve stomatologii, ale také jejich povědomí o vlastnostech. a klinické projevy somatické patologie. Naléhavým a opodstatněným krokem v léčbě onemocnění parodontu je také zapojení do procesu poskytování komplexní stomatologické péče internistům schopným rychle a kvalitativně posoudit stav vnitřních orgánů a základních systémů těla pacienta.

Alergizace a autoimunita u parodontopatií

V.Pintera

Důvodem této úvahy o možných alergických jevech při parodontopatiích je podobnost parodontopatií se situacemi popsány v obecné patologii ,které vedou ke vzniku autoimunity.

Alergie nejsou ničím jiným než druhem zánětu,pokud se zánět rozvíjí přes volné protilátky typu IgE.Z heparinocytů uvolní se histamin a rozvine se alergická reakce buď celková v podobě Anafylaxe nebo vázaná na jeden orgánový system jako Atopie .Podstatou věci však zůstává zánět.

Komentář 1.- Zánět můžeme považovat za reakci organismu na uvolněné zánětlivé mediátory .Pokud se zánět rozvíjí přes volné protilátky typu IgE,pak tyto z heparinocytů uvolní histamin a rozvine se alergická reakce buď celková v podobě Anafylaxe nebo vázaná na jeden orgánový system ,nazývaná Atopie ,což je na kůži atopický ekzém,v nasofaryngu senná rýma a v plicích astma bronchiale. Zánět se

může rozvíjet i tak, že se antigen (zde řečený alergen) spojí do komplexu s protilátkou, vznikne imunokomplex, který je buď připojený na buněčné membrány, nebo cirkuluje v krev. oběhu. Existuje ještě třetí typ tzv. tuberkulínové pozdní alergické reakce, kdy se nejdříve do kůže infiltrují mononukleáry a alergická reakce se projeví až později až se v tom místě nashromáždí lymfocyty. Buď jde o profesionální kontaktní dermatitidy nebo o granulomatosní reakce specifických zánětů. *Kromě toho jsou zánětlivé mediátory současně alergenem a tím se angažují v neurologických projevech zánětu.*

Schematicky vychází alergie ze základních celulárních struktur zánětu popsaných Lenfeldem (viz Škach), která se pro svou samozřejmost už ani nezmiňuje.

Popis zánětu je dnes soustředěn na intracelulární jevy, přičemž starší pojetí (Lenfeldovo) popisuje klinické projevy jakožto výsledek mezibuněčných dějů. Tyto dvě hlediska k sobě neodmyslitelně patří.

Graficky znázorněno poskytuje intracelulární pohled z hlediska mediátorů obraz dvou šestiúhelníků a jednoho (archaického) čtyřúhelníku, z hlediska celulárního obraz dvou pětiúhelníků (jeden pro akutní a druhý pro chronický zánět) a z hlediska klasické patologie jednu kostku (má šest ploch, tedy šest hledisek.)

Kdybychom chtěli znázornit celulární obraz tří typů zánětu, tzn. virového, akutního a chronického, vznikl by prostorový útvar ze tří pětiúhelníků spojených v bodech makrofágů a T-lymfocytů. Takové úvahy jsou sice vysloveně teoretické, ale nabízí komplexní představu.

Popisované jevy:

- 1) **intracelulární úkryt peripatogenu** Agregatibacter Actinomycetemcomitans a Porphyromonas gingivalis navozuje situaci podobnou jako při specifickém zánětu, kdy se vytváří protilátky proti infikovaným vlastním buňkám a tím pádem i proti stejným buňkám neinfikovaným.

O specifických zánětech bylo (patology) řečeno:

Specifické záněty (TBC, Lepra, Syfilis, Infekční sklerom, Granulomatosní poradenitidy, plísně, viry) jsou specifické pro svéráznost proliferativní složky. Specifickou granulární tkáň tvoří převážně tvarově modifikované histiocyty (makrofágy) bez neokapilarizace. Jde o buněčný typ imunitní reakce s převahou T-lymfocytů a histiocytů (makrofágů), které se nakupí působením lymfokinů. Současně dochází k význačné alergizaci, protože etiologické agens je uloženo intracelulárně. Imunitní reakce se proto zaměřuje nejen proti agens, ale i proti vlastním buňkám, které agens obsahují a vyvolává jejich nekrozu. Morfologický obraz je pak složitý pro střídání těchto jevů.

U parodontitis je obraz podobný - nakupení makrofágů a T-lymfocytů v důsledku nadprodukce mediátorů (chemokinů) v chronické fázi střídající se s obrazem akutního zánětu s destrukcí tkáně. Autodestruktivní činnost makrofágů i fibroblastů nadprodukcí chemokinů a aktivací Rantes popsána byla, o protilátkách proti buňkám periodontia referováno nebylo.

Tato úvaha vede k závěru, že k autoimunitě jsou u parodontopatií vhodné podmínky.

// komentář 2.- Stav byl u specifických zánětů popsán takto: "Dochází k význačné alergizaci, protože etiologické agens je uloženo intracelulárně. Imunitní reakce se proto zaměřuje nejen proti agens, ale i proti vlastním buňkám, které agens obsahují a vyvolává jejich nekrozu. Morfologický obraz je pak složitý pro střídání těchto jevů." //

- 2) **oddělení krevního oběhu od junkčního epitelu** - s možným důsledkem autoimunity z důvodu teorie imunitní nepřístupnosti.

O teorii imunitní nepřístupnosti bylo řečeno:

-některé tkáně jako třeba oko, varle, CNS nebo gl. thyroidea mají za běžných okolností menší styk s lymfatickým systémem a antigeny těchto tkání jsou normálně sekvestrované od lymf. Systemu, pokud se však tato přirozená bariéra poškodí, působí jejich bílkoviny

antigenně. Příkladem jsou Hashimotova thyreoiditis, -demyelinizační encefalitidy – chorioretinitidy. Všem je společný výrazný mononukleární intersticiální infiltrát.

V případě parodontu jsou nejméně dvě tkáně zcela bez lymfatického i krevního zásobení – Junkční epitel a cement.

O cementu bylo řečeno:

Škach: Ze všech tkání parodontu jedině cement na povrchu zubního kořene nemá lymfatickou drenáž ani přímé cévní a nervové zásobení.

O Junkčním Epitelu JE bylo řečeno :

Rateitschak: Spojovací epitel JE, jakož i epitel volné a připojené gingivy, z nichž žádný není vaskularizován

Škach: Parodont je tkání s funkčně terminálním řečištěm. Ve vazivu gingivodentálního uzávěru se pouze venózními raménky kapilárních klíčků propojuje s kapilární sítí pro vnější plochu alveolárního výběžku...

Mutschelknaus: Kapilární síť pod sulkulárním a spojovacím epitelem končí kapilárními klíčkami v marginální gingivě. V dentogingiválním plexu se kapilární klíčky běžně nevyskytují.

Z uvedených výroků lze si představit situaci s krevním zásobením parodontu jako nevaskularizovaný junkční epitel mezi dvěma oddělenými cévními systémy periodontia a gingivy.

Lze se proto domnívat, že lymfatické zásobení i krevní zásobení parodontu, resp. některých jeho částí vykazuje podobnost s cévním a krevním zásobením tkání, u kterých se uplatňuje teorie imunitní nepřístupnosti.

// komentář 3.- Důvod chronicity bakteriálních zánětů byl popsán takto: (záněty) chronické, jejichž důvodem bývají u bakteriálních zánětů anatomické podmínky při nichž specifické protilátky nemají dostatečný přístup k ložiskům infekce. Nebo může vzniknout situace symbiotropismu, kdy mikroorganismy žijí v relativní symbióze s makroorganismem a zánět se projeví až při situaci prospívající mikroorganismu

Komentář 4.- Teorie imunitní nepřístupnosti – některé tkáně jako třeba oko nebo CNS nebo tyroidea mají za běžných okolností menší styk s lymfatickým systémem a antigeny těchto tkání jsou normálně sekvestrované od lymf. systému, pokud se však tato přirozená bariéra poškodí, působí jejich bílkoviny antigenně. Příkladem jsou Hashimotova thyreoiditis, -demyelinizační encefalitidy – chorioretinitidy. Všem je společný výrazný mononukleární intersticiální infiltrát //

3) možná zkřížená imunita mezi mukopolysacharidovými pouzdry streptokoků v plaku a mesenchymovými antigeny.

Komentář 5.- Zkřížená imunita – nastává po senzibilizaci antigenem blízkým některé složce tkáně. Příklad: mukopolysacharidy pouzdra streptokoků jsou antigenně blízké s mesenchymovými antigeny – abakteriální granulomatozní projevy revmatické horečky, -některé glomerulonefritidy – nebo inzulin ze zvířecího pankreatu vyvolá protilátky proti pankreatickým ostrůvkům u diabetika.

O teorii zkřížené imunity bylo řečeno:

Zkřížená imunita – nastává po senzibilizaci antigenem blízkým některé složce tkáně. Příklad: mukopolysacharidy pouzdra streptokoků jsou antigenně blízké s mesenchymovými antigeny a následkem jsou bakteriální granulomatozní revmatické horečky, nebo některé glomerulonefritidy.

Komentář:

Parodontitis napadá podobnou strukturu – bazální membrány jako glomerulonefritis nebo idiopatická obstrukční plicní choroba, v nedávné době i Covid byl vykládán jako interakce mezi ložiskem virů při koření jazyka a endotelem plicních sklípků.

V jiné souvislosti si nelze nevšimnout podobnosti v cytokinovém profilu u

Revmatoidní artritida , která je s parodontitis podobná ve svém humorálním obraze –cytokiny IL-6,TNF alfa,IL-1 alfa,Rantes včetně ztráty kosti.U revmatoidní artritidy se předpokládá imunitní reakce s dosud neznámým antigenem.

U **Alzheimerovy choroby** byla dlouho známa cytokinová podobnost a nově se objevily poznatky o závislosti na P.gingivalis.

Cytokinová podobnost je delší dobu známá i u dalších chorob jako je Parkinsonismus,ALS,DM-1,DM-2 a další, které jsou podezřelé z imunitního původu.

4)-Teorie sekvestrovaných klonů-v poškozené tkáni či jizvě se izolují imunokompetentní buňky, které se nemění recirkulací a ztratí schopnost rozlišovat mezi vlastním a cizím.Příklad-hojení iradiačních změn a spálenin.

Hojení chronického zánětu při parodontitis je rovněž doprovázeno chaotickou hyperplastickou nefunkční fibrotizací.

. //komentář 6.-Teorie zakázaných klonů imunokompetentních buněk,kdy zmutuje jejich genetická vlna ,Příkladem jsou viscerokutánní kolagenózy : -diseminovaný lupus erythematosus,-dermatomyositis,-sklerodermie,Dále –nodozní polyarteritida , -revmatická horečka.Těmto všem jsou společné změny vaziva a svaloviny tepen ve smyslu fibrinoidní nekrozy a jizvení. U viscerokutánních kolagenóz je navíc v séru antinukleární faktor se složkou protilátky proti nukleohistonu ,proti DNA //.

Závěr:

Projevy autoimunitních onemocnění v dutině ústní jsou celkem běžné,např. aftosní stomatitis .Není tudíž důvod se domnívat,že chronické záněty parodontu budou projevy autoimunity uchráněny. Parodontopatie jsou z patologické podstaty chronické imunomodulované záněty a v jejich cyklickém vývoji dochází k imunitním reakcím.

Tím není řečeno,že je autoimunita důvodem k parodontitis,ani že k jevu dochází pravidelně ,ale **je třeba vzít v úvahu ,že u parodontopatií jsou podmínky pro takové reakce.**
