

Orale mukosale und parodontale Läsionen bei Morbus Crohn in Abhängigkeit vom Tumor necrosis factor-alpha (TNF α) Polymorphismus

S Schulz¹, S Reichert¹, K Streetz², C Trautwein², C Gläser³, HG Schaller¹, JM Stein⁴

¹ Universitätspoliklinik und Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

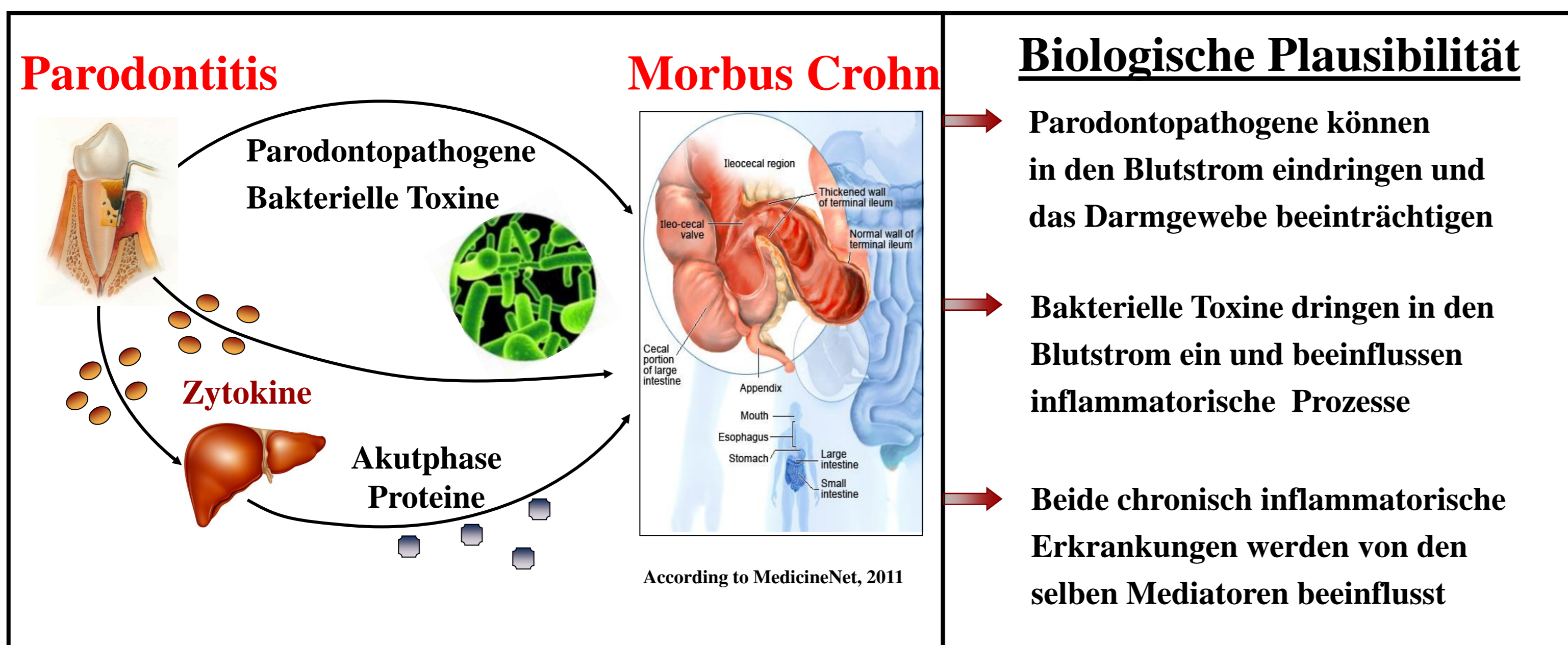
² Klinik für Innere Medizin III, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen

³ Institut für Humangenetik und Medizinische Biologie, Martin-Luther-Universität, Halle-Wittenberg

⁴ Klinik für Zahnerhaltungskunde, Parodontologie und präventive Zahnheilkunde, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen

Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie (18.-20.09.2014) in Münster

Einleitung



TNF α beeinflusst die Pathogenese beider Erkrankungen

- TNF α induziert Alveolarknochen- und Kollagenabbau \rightarrow Parodontitis
- TNF α befördert inflammatorische Prozesse, \rightarrow Morbus Crohn, Parodontitis

Hypothesen und Ziele:

- Aufgrund des postulierten biologischen Zusammenhangs beider Erkrankungen könnten funktionell wichtige SNPs im TNF α Gen in der Ätiologie beider Erkrankungen von Bedeutung sein
- \rightarrow TNF α SNPs rs1800629 und rs361525 als Marker für parodontal entzündliche und orale mukokutane Veränderungen bei Patienten mit Morbus Crohn

Material and Methoden

Morbus Crohn Patienten

Kohortenstudie (n = 142)

- Einschlusskriterien:** Patienten mit Morbus Crohn entsprechend der klinischen, radiologischen, endoskopischen und histologischen Klassifikation nach Lennard-Jones (1989), Deutsche Kaukasier, ≥ 18 Jahre
- Ausschlusskriterien:** Parodontaltherapie innerhalb den letzten 6 bzw. Antibiotikatherapie innerhalb der letzten 3 Monate, Schwangerschaft, Auftreten einer systemischen Erkrankung
- Klinische Untersuchung:** Anamnese \rightarrow Alter, Geschlecht, Rauchen, Medikation, Erkrankungen, Plaqueindex (Silness & Loe), Blutungsindex nach Ainamo und Bay, Mittelwerte für ST und CAL, Untersuchung der gesamten Mundschleimhaut auf mukokutane Läsionen
- Die Studie wurde von der Ethikkommission der RWTH-Aachen genehmigt (EK 087-03)

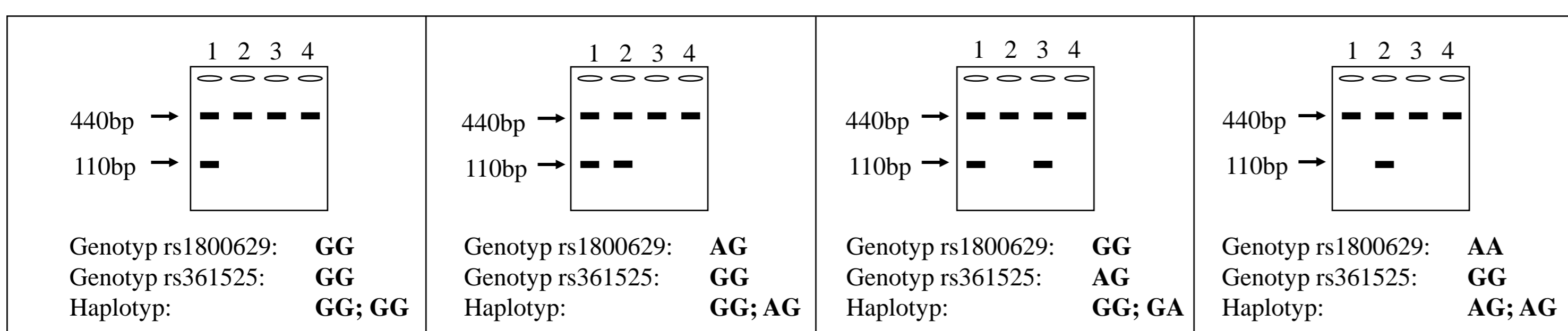


Genetische Untersuchungen

DNA-Isolation mit Hilfe des blood extraction kit (Qiagen, Hilden, Germany)

Die Genotyp- und Haplotypanalyse der TNF α -SNPs erfolgte mittels "CYTOKINE Genotyping array CTS-PCR-SSP Tray kits" der "Collaborative Transplant Study", Department of Transplantation Immunology of the University Clinic of Heidelberg.

Schematische Darstellung der beobachteten Fragmentmuster



Ergebnisse und Diskussion

Klinische Parameter in Abhängigkeit des TNF α Genotyps

	TNF α -SNP rs1800629		TNF α -SNP rs361525		
	G-Allel	A-Allel	G-Allel	A-Allel	
Alter in Jahre (MW \pm SD)	36.6 \pm 9.9	37.2 \pm 10.5	36.4 \pm 10.0	40.1 \pm 10.7	
männl. Geschlecht (%)	48.7	48.1	48.3	52.6	
Raucher (%)	38.4	36.5	38.9	26.3	
Plaqueindex (Silness & Loe) (MW \pm SD)	1.20 \pm 0.6	1.24 \pm 0.6	1.20 \pm 0.6	1.24 \pm 0.6	
Blutung auf Sondierung in % (MW \pm SD)	72.0 \pm 23.1	74.2 \pm 23.9	72.1 \pm 23.3	76.7 \pm 22.2	
Sondierungstiefe in mm (MW \pm SD)	3.60 \pm 0.8	3.62 \pm 0.8	3.57 \pm 0.8	4.03 \pm 0.8	p<0.05
Klinisches Attachmentlevel in mm (mm) (MW \pm SD)	3.77 \pm 1.0	3.87 \pm 1.2	3.75 \pm 1.0	4.31 \pm 1.2	p<0.05

Pathologische Mundschleimhautveränderungen und TNF α SNPs

	TNF α -SNP rs1800629		TNF α -SNP rs361525		
	G-Allel	A-Allel	G-Allel	A-Allel	
Morbus Crohn Patienten					
Alle (n=142)	81.7%	18.3%	93.3%	6.7%	
Mit entzündlichen oralen Veränderungen (n=53)	79.2%	20.8%	85.8%	14.2% \uparrow	p<0.05
Ohne entzündliche orale Veränderungen (n=89)	83.1%	16.9%	97.8%	2.2%	
Verglichen wurden Morbus Crohn Patienten mit Morbus Crohn Patienten ohne entzündliche orale Veränderungen					
Mukosale Hyperplasie (n=30)	22.4%	15.4%	18.1%	6.7% \uparrow	p<0.001
Gingivahyperplasie (n=40)	27.2%	32.7%	85.8%	14.2% \uparrow	p<0.05
Aphthöse Ulzerationen (n=6)	4.3%	3.8%	97.8%	2.2%	
Leukoplakien (n=3)	2.6%	0%	93.3%	6.7%	
Oraler Lichen Planus (n=2)	1.7%	0%	85.8%	14.2%	
Candidiasis (n=6)	4.7%	0%	97.8%	2.2%	
Als Vergleichsgruppe wurden jeweils die restlichen Morbus Crohn Patienten herangezogen					
Gemeinsames Auftreten von oralen und gastrointestinalen Entzündungen (n=14)	10.8%	5.8%	9.4%	15.8%	
Als Vergleichsgruppe wurden jeweils die restlichen Morbus Crohn Patienten herangezogen					

Schlussfolgerungen

Bei Patienten mit Morbus Crohn ist das A-Allel des TNF α -Polymorphismus rs361525 mit einem höheren Risiko für pathologische Veränderungen des oralen Weichgewebes und erhöhten Sondierungstiefen und klinischem Attachmentlevel assoziiert. A-Allel tragende Morbus Crohn Patienten sollten engmaschig auf Erkrankungen der Mundschleimhaut wie z.B. gingivale und mukosale Hyperplasien kontrolliert und gegebenenfalls therapiert werden.