



Ο ρόλος των Β λεμφοκυττάρων στην περιοδοντίτιδα-Βιβλιογραφική ανασκόπηση

Γόγολας Γεώργιος
Μπατάς Λεωνίδας

Γόγολας Γεώργιος
Γενικός Οδοντίατρος]
Email: ggogolas97@gmail.com

Μπατάς Λεωνίδας
[Επίκουρος Καθηγητής, Εργαστήριο
Προληπτικής Οδοντιατρικής,
Περιοδοντολογίας και Βιολογίας
Εμφυτευμάτων, Οδοντιατρική
Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο
Θεσσαλονίκης, Ελλάδα.]
Email: lbatas76@gmail.com

Περίληψη

Το άρθρο εξετάζει τον ρόλο των Β-λεμφοκυττάρων στην παθογένεση της περιοδοντίτιδας, μιας χρόνιας νόσου που μπορεί να οδηγήσει ακόμα και σε απώλεια δοντιών. Παρόλο που η εμφάνιση της νόσου σχετίζεται κυρίως με τον μικροβιακό παράγοντα, τονίζεται πως η ανοσολογική απόκριση του ξενιστή είναι καθοριστική για την πορεία και τη σοβαρότητα της. Στο πλαίσιο αυτό, τα Β-λεμφοκύτταρα παρουσιάζουν έναν διττό ρόλο, καθώς εμπλέκονται τόσο σε προστατευτικούς μηχανισμούς όσο και σε διαδικασίες καταστροφής των ιστών. Συγκεκριμένα, τα κύτταρα αυτά συμβάλλουν στην άμυνα του οργανισμού με την παραγωγή αντισωμάτων και την εξουδετέρωση παθογόνων μικροοργανισμών, ενώ ταυτόχρονα διαφοροποιούνται σε πλασματοκύτταρα ενισχύοντας την ανοσολογική απάντηση. Ωστόσο, αν η λειτουργία τους απορρυθμιστεί, μπορούν να εντείνουν τη φλεγμονώδη αντίδραση μέσω της έκκρισης προφλεγμονωδών κυτταροκινών, όπως οι IL-1, IL-6 και TNF-α. Επιπλέον, τα Β-λεμφοκύτταρα παίζουν σημαντικό ρόλο στην οστική καταστροφή μέσω της έκφρασης του RANKL, ο οποίος ενεργοποιεί τους οστεοκλάστες και οδηγεί σε οστική απορρόφηση. Επιπλέον, τα Β-λεμφοκύτταρα αλληλοεπιδρούν και με άλλα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, όπως τα Τ-λεμφοκύτταρα, ενισχύοντας έτσι την φλεγμονή και την οστική καταστροφή. Συνοψίζοντας, η ανασκόπηση υπογραμμίζει τον σύνθετο και καθοριστικό ρόλο των Β-λεμφοκυττάρων στην εξέλιξη της περιοδοντίτιδας, καθώς δρουν τόσο ευεργετικά όσο και καταστροφικά. Η περεταίρω κατανόηση των μηχανισμών δράσης τους μπορεί να συμβάλει στην ανάπτυξη πιο αποτελεσματικών και εξειδικευμένων θεραπευτικών παρεμβάσεων.

ABSTRACT

The article examines the role of B-lymphocytes in the pathogenesis of periodontitis, a chronic disease that potentially may lead to tooth loss. Even though the onset of the disease is mainly associated with the microbial factor, it is emphasized that the host's immune response is decisive for its progression and severity. In this context, B-lymphocytes exhibit a dual role, as they are involved in both protective mechanisms and processes of tissue destruction. Specifically, these cells contribute to the body's defense by producing antibodies and neutralizing pathogenic microorganisms, while at the same time they differentiate into plasma cells, thereby enhancing the immune response. However, if their function becomes dysregulated, they can intensify the inflammatory reaction through the secretion of pro-inflammatory cytokines, such as IL-1, IL-6 and TNF-α. Furthermore, B-lymphocytes play an important role in bone destruction through the expression of RANKL, which activates osteoclasts and leads to bone resorption. In addition, B-lymphocytes interact with other cells of the immune system, such as T-lymphocytes, further promoting inflammation and tissue destruction. In conclusion, the review highlights the complex and crucial role of B-lymphocytes in the progression of periodontitis, as they act both beneficially and destructively. A deeper understanding of their mechanisms of action may contribute to the development of more effective and targeted therapeutic interventions.



Εισαγωγή

Περιοδοντίτιδα ορίζεται ως η χρόνια φλεγμονώδης νόσος των υποστηρικτικών ιστών του δοντιού και έχει ως αποτέλεσμα την κλινική απώλεια πρόσφυσης, την απώλεια φατνιακού οστού και τη δημιουργία περιοδοντικών θυλάκων (Glossary of Periodontal Terms). Σύμφωνα με το μοντέλο Polymicrobial Synergy and Dysbiosis (PSD) των Hajishengallis et al.(2012), η περιοδοντίτιδα προκαλείται από τη συνεργιστική δράση πολλών μικροβίων και τη διαταραχή του μικροβιώματος στη στοματική κοιλότητα. Επίσης, υπογραμμίζεται ο ρόλος των keystone pathogens στην τροποποίηση της ανοσολογικής απόκρισης του ξενιστή (Hajishengallis et al.,2012). Σε μια πιο πρόσφατη μελέτη οι Scannapieco & Dongari -Bagtzoglou (2021) τόνισαν τη συσχέτιση της αλλαγής της δομής και της λειτουργίας της μικροβιακής κοινότητας με την ανάπτυξη της νόσου (Scannapieco & Dongari -Bagtzoglou). Τα περιοδοντοπαθογόνα μικρόβια της μικροβιακής πλάκας ενεργοποιούν την έμφυτη και την επίκτητη ανοσία του ξενιστή προκαλώντας την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτταροκινών και την προσέλκυση ανοσοκυττάρων. Σε περιπτώσεις χρόνιας φλεγμονής, όπως η περιοδοντίτιδα, προκαλείται καταστροφή του συνδετικού ιστού και απορρόφηση του φατνιακού οστού (Kinane et al.,2017).

Ρόλος των Β-λεμφοκυττάρων στην περιοδοντίτιδα

Η επίκτητη ανοσία είναι το τμήμα του ανοσοποιητικού συστήματος το οποίο αναπτύσσεται μετά από την επαφή με ένα συγκεκριμένο αντιγόνο και είναι ειδική για κάθε αντιγόνο.

Βασικά κύτταρα της επίκτητης ανοσίας είναι τα Β-λεμφοκύτταρα και οι κύριες λειτουργίες τους είναι: α) η αντιγονοπαρουσίαση, β) η παραγωγή αντισωμάτων και γ) η έκφραση RANKL(Receptor Activator of Nuclear Factor kappa-B Ligand).

A) Αντιγονοπαρουσίαση

Τα Β-λεμφοκύτταρα εκτός από την παραγωγή αντισωμάτων δρουν και ως αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα (APCs). Μέσω των B-cell receptors(BCR) έχουν την ικανότητα να δεσμεύουν ειδικά μικροβιακά αντιγόνα. Μετά τη δέσμευσή τους, τα αντιγόνα οδηγούνται μέσα στο κύτταρο, υπόκεινται σε ενδοκυτταρική επεξεργασία και παρουσιάζονται στην επιφάνεια του Β-λεμφοκυττάρου σε συνδυασμό με μόρια

MHC, ώστε να αναγνωριστούν από τα CD4 βοηθητικά Τ-λεμφοκύτταρα (CD4 T-helper cells). Μέσω αυτής της διαδικασίας ενεργοποιούνται τα Τ-λεμφοκύτταρα και ενισχύεται η ανοσολογική απόκριση έναντι των περιοδοντοπαθογόνων μικροβίων (Chen et al.,2024). Στις περιοδοντικές βλάβες τα Β-λεμφοκύτταρα κυριαρχούν σε αριθμό και συμβάλλουν ενεργά στη διατήρηση της φλεγμονής. Η αντιγονοπαρουσιαστική τους ικανότητα συντελεί στη συνεχή ενεργοποίηση των Τ-κυττάρων και στην παραγωγή κυτταροκινών, επηρεάζοντας την εξέλιξη της νόσου. Παράλληλα, η ενεργοποίηση των Β-κυττάρων μπορεί να οδηγήσει στη διαφοροποίησή τους σε πλασματοκύτταρα, τα οποία παράγουν αντισώματα έναντι περιοδοντοπαθογόνων βακτηρίων, όπως *Porphyromonas gingivalis* και *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Ebersole et al.,2016).

B) Παραγωγή Αντισωμάτων

Η αναγνώριση αντιγόνων από τα Β-λεμφοκύτταρα αποτελεί το βασικό στάδιο της χυμικής ανοσολογικής απάντησης. Στην επιφάνεια των Β-λεμφοκυττάρων υπάρχουν ειδικοί υποδοχείς, γνωστοί και ως υποδοχείς Β-λεμφοκυττάρων (B-cell receptors, BCR), οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για τη δέσμευση συγκεκριμένων αντιγόνων. Η αλληλεπίδραση του αντιγόνου και του υποδοχέα BCR αποτελεί το πρώτο βήμα για την ενεργοποίηση του Β-λεμφοκυττάρου (Abbas et al., 2021; Murphy & Weaver, 2022). Μετά την αναγνώριση των μικροβιακών αντιγόνων και την ενεργοποίηση των Β-λεμφοκυττάρων, τα Β-λεμφοκύτταρα διαφοροποιούνται σε πλασματοκύτταρα, τα οποία παράγουν ειδικά αντισώματα, τις ανοσοσφαιρίνες. Τα κύρια αντισώματα που ανιχνεύονται στην περιοδοντίτιδα είναι τα IgG, IgA και IgM (Zou et al.,2022). Τα αντισώματα συμβάλλουν στην εξουδετέρωση των παθογόνων μικροοργανισμών, την ενεργοποίηση του συμπληρώματος και τη διευκόλυνση της φαγοκυττάρωσης. Αυτές οι λειτουργίες των αντισωμάτων αποτελούν σημαντικό μηχανισμό άμυνας του ξενιστή (Zhang et al., 2024).

Γ) Έκφραση RANKL

Η σύγχρονη βιβλιογραφία αναγνωρίζει το RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor κB Ligand) ως έναν από τους βασικότερους ρυθμιστές της οστεοκλαστογένεσης και της οστικής απορρόφησης, στο πλαίσιο της αμφίδρομης



σχέσης μεταξύ ανοσοποιητικού συστήματος και οστικού μεταβολισμού, όπως αυτή περιγράφεται στην οστεοανοσολογία (Guerrini & Takayanagi, 2014). Στην περιοδοντίτιδα, η ισορροπία μεταξύ RANKL και OPG διαταράσσεται, με το RANKL να επικρατεί, κάτι που οδηγεί σε ενισχυμένη διαφοροποίηση αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων σε οστεοκλάστες, ενεργοποίησή τους και τελικά στηναπορρόφηση του οστού (Belibasakis & Bostanci, 2012). Αν και το RANKL παράγεται από διάφορα είδη κυττάρων, όπως κύτταρα του περιοδοντίου και T-λεμφοκύτταρα, αυξημένο ενδιαφέρον συγκεντρώνει ο ρόλος των B-λεμφοκυττάρων, τα οποία συμβάλλουν ενεργά στη δημιουργία ευνοϊκών συνθηκών για οστεοκλαστογένεση (Chen et al., 2014). Επιπλέον, πειραματικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα B-λεμφοκύτταρα μπορούν να εκφράσουν RANKL μετά από έκθεση σε περιοδοντοπαθολογικούς μικροοργανισμούς, γεγονός που υποδηλώνει άμεση σύνδεση μεταξύ της ανοσολογικής απάντησης και της οστικής καταστροφής (Han et al., 2009). Η μελέτη επιμέρους υποπληθυσμών B-λεμφοκυττάρων κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα B κύτταρα μνήμης (B memory cells) που εντοπίζονται σε ιστούς με περιοδοντίτιδα παρουσιάζουν αυξημένη έκφραση RANKL και προάγουν τη διαφοροποίηση των οστεοκλαστών. Ιδιαίτερη σημασία φαίνεται να έχουν και τα switched memory cells τα οποία εμφανίζουν ακόμα υψηλότερη έκφραση RANKL και ενισχύουν την οστική απορρόφηση (Han et al., 2018). Σύγχρονες πειραματικές μελέτες έχουν αναδείξει τον καθοριστικό ρόλο της διακυτταρικής επικοινωνίας μεταξύ B και T-λεμφοκυττάρων στη διαδικασία της οστεοκλαστογένεσης. Έχει φανεί ότι η αλληλεπίδραση των B-λεμφοκυττάρων με τα T-helper 17 (Th17) οδηγεί σε αυξημένη έκφραση RANKL και ενισχύει τη διαφοροποίηση των οστεοκλαστών, τόσο σε in vitro όσο και σε in vivo πειραματικά μοντέλα περιοδοντίτιδας. Τα δεδομένα αυτά υποστηρίζουν ότι τα B-λεμφοκύτταρα συντελούν στην οστική απορρόφηση όχι μόνο μέσω της έκφρασης του RANKL αλλά και μέσω της ενίσχυσης της φλεγμονώδους αντίδρασης και της ενεργοποίησης άλλων κυτταρικών πληθυσμών του ανοσοποιητικού συστήματος (Settem et al., 2021).

Ρυθμιστικά B-λεμφοκύτταρα (B Regulatory Cells/ Bregs)

Παρόλο που τα βακτήρια αποτελούν το βασικό αιτιολογικό παράγοντα, η εξέλιξη και η καταστροφή των περιοδοντικών ιστών και η απορρόφηση του φατνιακού οστού σχετίζονται κυρίως με την υπερβολική, απορυθμισμένη

ανοσολογική αντίδραση του οργανισμού (Cekici et al., 2014). Τα τελευταία χρόνια, αυξανόμενο ερευνητικό ενδιαφέρον παρουσιάζει ο ρόλος των ρυθμιστικών B-λεμφοκυττάρων (Bregs) στη ρύθμιση της φλεγμονώδους απόκρισης στην περιοδοντίτιδα. Τα ρυθμιστικά B-λεμφοκύτταρα αποτελούν μια υποομάδα B-λεμφοκυττάρων με ανοσορρυθμιστικές ιδιότητες. Η κύρια λειτουργία τους είναι να περιορίζουν την ένταση της φλεγμονώδους αντίδρασης μέσω της παραγωγής αντιφλεγμονωδών κυτταροκινών, όπως η ιντερλευκίνη-10 (IL-10), ο μετασχηματιστικός αυξητικός παράγοντας-β (TGF-β) και η ιντερλευκίνη-35 (IL-35). Μία από τις πιο καλά μελετημένες υποομάδες είναι τα B10 κύτταρα, τα οποία χαρακτηρίζονται από τον φαινότυπο CD1d(hi) CD5 και αποτελούν σημαντική πηγή IL-10. Μέσω της έκκρισης αυτής της κυτταροκίνης συμβάλλουν στον έλεγχο της ανοσολογικής απόκρισης και στη μείωση της φλεγμονής σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις, συμπεριλαμβανομένης και της περιοδοντίτιδας (Li et al., 2023). Πειραματικές μελέτες σε ζωικά μοντέλα περιοδοντίτιδας έχουν δείξει ότι τα B10 κύτταρα μπορούν να ασκήσουν προστατευτική δράση απέναντι στην καταστροφή των περιοδοντικών ιστών. Συγκεκριμένα, η παρουσία ή η ενίσχυση της δραστηριότητας αυτών των κυττάρων συνδέεται με μείωση της φλεγμονώδους αντίδρασης και περιορισμό της απώλειας του φατνιακού οστού. Αυτό οφείλεται κυρίως στην ικανότητά τους να μειώνουν την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτταροκινών και να επηρεάζουν μηχανισμούς που σχετίζονται με την οστεοκλαστογένεση μέσω της αναστολής μορίων όπως το RANKL. Το μόριο RANKL συμμετέχει στην ενεργοποίηση των οστεοκλαστών και στην απορρόφηση του οστού. Η αναστολή της δράσης του από τα B10 κύτταρα φαίνεται να συμβάλλει στη μείωση της οστικής απώλειας κατά την περιοδοντίτιδα (Wang et al., 2017). Παρόμοια αποτελέσματα έχουν αναφερθεί και σε άλλες μελέτες, όπου η παρουσία B κυττάρων που παράγουν IL-10 συσχετίστηκε με περιορισμό της φλεγμονής και της καταστροφής των περιοδοντικών ιστών (Shi et al., 2020). Επιπλέον, η ιντερλευκίνη-35 φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στην επαγωγή και ενεργοποίηση των ρυθμιστικών B λεμφοκυττάρων (Bregs). Σε πειραματικά μοντέλα περιοδοντίτιδας, η χορήγηση IL-35 οδήγησε σε αύξηση των B10 κυττάρων και των IL-35 Bregs. Παράλληλα, μειώθηκε η παραγωγή προφλεγμονωδών κυτταροκινών, όπως η IL-1β, η IL-17 και ο TNF-α, οι οποίες σχετίζονται με τη φλεγμονώδη διαδικασία της νόσου. Επίσης, παρατηρήθηκε μείωση της απορρόφησης του φατνιακού οστού και αποκατάσταση της ανοσολογικής ισορροπίας



στους περιοδοντικούς ιστούς γεγονός που υποδηλώνει τον προστατευτικό ρόλο της IL-35 στην εξέλιξη της περιοδοντίτιδας (Li et al., 2023). Συνολικά, τα διαθέσιμα επιστημονικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι τα ρυθμιστικά Β λεμφοκύτταρα διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της φλεγμονώδους αντίδρασης κατά την περιοδοντίτιδα. Μέσω της παραγωγής αντιφλεγμονωδών κυτταροκινών και της ικανότητάς τους να ρυθμίζουν την ανοσολογική απόκριση, τα Bregs μπορούν να περιορίσουν την καταστροφή των περιοδοντικών ιστών και την απώλεια φατνιακού οστού. Επομένως, η στοχευμένη ενίσχυση της δραστηριότητας των Bregs ή των κυτταροκινών που συμβάλλουν στην ενεργοποίησή τους, όπως η IL-35, ενδέχεται να αποτελέσει μια πολλά υποσχόμενη θεραπευτική προσέγγιση για την αντιμετώπιση της περιοδοντίτιδας (Li et al., 2023; Shi et al., 2020).

Αλληλεπίδραση Β-λεμφοκυττάρων με άλλα κύτταρα

Τα Β-λεμφοκύτταρα αναγνωρίζονται πλέον ως ενεργοί ρυθμιστές της ανοσολογικής απόκρισης στην περιοδοντίτιδα, συμμετέχοντας σε δίκτυα διακυτταρικής επικοινωνίας που επηρεάζουν τόσο τη φλεγμονώδη αντίδραση όσο και την οστική απορρόφηση.

Η αλληλεπίδραση των Β-λεμφοκυττάρων με τα Τ-λεμφοκύτταρα αποτελεί έναν από τους πιο βασικούς μηχανισμούς που παίζουν ρόλο στην εξέλιξη της περιοδοντίτιδας. Τα Β-λεμφοκύτταρα δρουν ως αντιγονοπαρουσιαστικά, εκφράζοντας μόρια MHC-II και συνδιεγερτικά σήματα, ενισχύοντας έτσι την ενεργοποίηση των Τ-λεμφοκυττάρων. Μέσω αυτής της διαδικασίας προάγεται η διαφοροποίηση των Τ-λεμφοκυττάρων προς προφλεγμονώδεις υποπληθυσμούς όπως τα Th17. Τα κύτταρα αυτά, μέσω της έκκρισης της ιντερλευκίνης-17 (IL-17) και άλλων μεσολαβητών, ενισχύουν τη φλεγμονή και αυξάνουν την έκφραση του RANKL, προάγοντας τη διαφοροποίηση των οστεοκλαστών και την απορρόφηση του οστού. Ταυτόχρονα, τα Β-λεμφοκύτταρα ενισχύουν επιπλέον τη δραστηριότητα των Τ-λεμφοκυττάρων μέσω της παραγωγής κυτταροκινών δημιουργώντας ένα φαύλο φλεγμονώδη κύκλο (Zhao et al., 2025).

Εκτός από τα Τ-λεμφοκύτταρα, τα Β-λεμφοκύτταρα αλληλεπιδρούν και με κύτταρα της έμφυτης ανοσίας όπως τα μακροφάγα. Αυτοί οι δύο τύποι κυττάρων έχουν μια αμφίδρομη επικοινωνία οδηγώντας σε ενίσχυση της φλεγμονώδους απόκρισης μέσω αυξημένης παραγωγής κυτταροκινών όπως ο παράγοντας νέκρωσης όγκων-α (TNF-α),

ιντερλευκίνης-1β (IL-1β) και ιντερλευκίνης-6 (IL-6). Οι κυτταροκίνες αυτές συνεργάζονται με το RANKL και ενισχύουν τη διαφοροποίηση των οστεοκλαστών και την οστική απορρόφηση. Επιπλέον, τα μακροφάγα δυναμικά επηρεάζουν τη λειτουργία των Β λεμφοκυττάρων, διαδραματίζοντας έτσι σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της χρόνιας φλεγμονής και της καταστροφής των ιστών (Wang et al., 2021).

Ένας άλλος τύπος κυττάρων μετασποία αλληλεπιδρούν τα Β-λεμφοκύτταρα είναι τα δενδριτικά κύτταρα. Τα κύτταρα αυτά αποτελούν ένα σημαντικό στοιχείο στη ρύθμιση της ανοσολογικής απάντησης λειτουργώντας ως σύνδεσμος μεταξύ έμφυτης και επίκτητης ανοσίας. Τα δενδριτικά κύτταρα ενεργοποιούν τόσο τα Β όσο και τα Τ-λεμφοκύτταρα με την παρουσίαση αντιγόνων και την έκκριση κυτταροκινών και με τον τρόπο αυτό ενισχύεται η φλεγμονώδης αντίδραση. Η πρόοδος της περιοδοντίτιδας και η δημιουργία ενός μικροπεριβάλλοντος που προωθεί την οστική καταστροφή έχει συσχετιστεί με την αυξημένη δραστηριότητα των δενδριτικών κυττάρων (Chen et al., 2024).

Σύγχρονες τεχνολογίες, όπως η μονοκυτταρική ανάλυση RNA (single-cell RNA sequencing-scRNA-seq), έχουν επιτρέψει την κατανόηση των δικτύων διακυτταρικής επικοινωνίας που αναπτύσσονται στο περιβάλλον της φλεγμονής. Έτσι, έχει αποδειχθεί πως τα Β-λεμφοκύτταρα συμμετέχουν ενεργά σε δυναμικές αλληλεπιδράσεις με Τ-λεμφοκύτταρα, μακροφάγα και δενδριτικά κύτταρα. Με τον τρόπο αυτό συμβάλλουν ουσιαστικά στη ρύθμιση της φλεγμονώδους απόκρισης και της οστεοκλαστογένεσης. Οι αλληλεπιδράσεις αυτές φαίνεται να αποτελούν τον κύριο μηχανισμό που συμβάλλει στη διατήρηση της φλεγμονής και οδηγεί προοδευτικά στην απορρόφηση του οστού (Qian et al., 2021).

Κλινικές Προεκτάσεις

Ο ρόλος των Β-λεμφοκυττάρων στην περιοδοντίτιδα έχει σημαντική κλινική σημασία, αφού τα κύτταρα δεν περιορίζονται μόνο στο επίπεδο της ανοσίας αλλά συμμετέχουν ενεργά στη ρύθμιση της φλεγμονώδους αντίδρασης και της οστικής απορρόφησης. Σύμφωνα με πρόσφατες γενετικές και επιδημιολογικές μελέτες, συγκεκριμένοι τύποι ανοσολογικής απόκρισης σχετίζονται αιτιολογικά με την περιοδοντίτιδα. Το γεγονός αυτό ενισχύει την άποψη ότι οι μεταβολές στους πληθυσμούς των ανοσοκυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των Β-λεμφοκυττάρων, δεν αποτελούν μόνο συνέπεια της περιοδοντίτιδας αλλά συμβάλλουν ενεργά στην ανάπτυξή της (Bi et al., 2024). Ταυτόχρονα, ο εντοπισμός αυξημένων επιπέδων αντισωμάτων κατά των περιοδοντοπαθογόνων μικροοργανισμών αποτελεί ένδειξη της ενεργοποίησης της χυμικής



ανοσίας. Έτσι, υποδηλώνεται η συνεχόμενη αντιγονική διέγερση και δράση της φλεγμονής (Ibrahim et al.,2025). Επίσης, ως δείκτης δραστηριότητας της νόσου προτείνεται η αξιολόγηση προφλεγμονωδών κυτταροκινών, όπως οι IL-1β, IL-6 και TNF-α. Οι παράγοντες αυτοί συνδέονται άμεσα με τη βλάβη ιστών και μπορούν να εντοπιστούν εύκολα σε βιολογικά υγρά, όπως το υγρό της ουλοδοντικής σχισμής και το σάλιο (Zhang et al.,2024). Η αυξημένη παραγωγή RANKL από τα Β-λεμφοκύτταρα έχει συνδεθεί με την απορρόφηση του φατνιακού οστού στην περιοδοντίτιδα, ενώ αύξηση του λόγου RANKL/OPG ενισχύει περαιτέρω την οστεοκλαστογένεση και έτσι επιταχύνεται η οστική απορρόφηση (de Molon et al.,2026). Αποτελέσματα πειραμάτων και δεδομένα που προέκυψαν από αυτά επιβεβαιώνουν ότι η αναστολή της λειτουργίας των Β-λεμφοκυττάρων ή της έκφρασης RANKL από αυτά μπορεί να περιορίσει σε σημαντικό βαθμό το ρυθμό απορρόφησης του οστού (Settem et al.,2021).

Συνεπώς, τα Β-λεμφοκύτταρα έχουν ένα σύνθετο και διττό ρόλο στην περιοδοντίτιδα, συμβάλλοντας αφενός στην ανοσολογική αντίδραση του οργανισμού και αφετέρου στη διατήρηση της φλεγμονής και της καταστροφής των ιστών. Έτσι, η σε βάθος μελέτη και κατανόηση των μηχανισμών αυτών είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη πιο στοχευμένων θεραπειών.

Πιθανή Μελλοντική Θεραπευτική Στόχευση

Η μελέτη των μηχανισμών με τους οποίους δρουν τα Β-λεμφοκύτταρα στην περιοδοντίτιδα έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων συμπληρωματικών μεθόδων θεραπείας.

Η Host Modulation Therapy (HMT) είναι μια σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση ενάντια στην περιοδοντίτιδα και εστιάζει στη ρύθμιση της ανοσολογικής απόκρισης του ασθενούς και της φλεγμονώδους αντίδρασης, χρησιμοποιώντας παράγοντες όπως στατίνες, διφωσφονικά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ) και άλλους παράγοντες (Dewanjee et al.,2025). Η αποτελεσματικότητά της έχει μελετηθεί ανά τα χρόνια σε κλινικές δοκιμές, με συστηματικές ανασκοπήσεις να καταλήγουν πως μπορεί να βελτιώσει κλινικές παραμέτρους, όπως μείωση βάθους θυλάκων και μείωση κλινικής απώλειας πρόσφυσης (Donos et al.,2020). Παρατηρήθηκε μεγάλη ετερογένεια μεταξύ των αποτελεσμάτων, κάτι που υποδηλώνει πως η αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων αυτών σχετίζεται άμεσα με τον παράγοντα, τη δοσολογία και τα χαρακτηριστικά του ασθενούς.

Συνεπώς, η HMT προτείνεται ως συμπληρωματική θεραπευτική προσέγγιση η οποία στοχεύει κυρίως στη ρύθμιση της απορυθμισμένης ανοσολογικής απόκρισης του ξενιστή (Phanrungsuan et al.,2026). Παρά το γεγονός ότι η μηχανική απομάκρυνση του μικροβιακού παράγοντα παραμένει θεμελιώδης, δεν αρκεί για την πλήρη εξάλειψη των μηχανισμών και των παραγόντων που οδηγούν σε χρόνια φλεγμονή και απορρόφηση του οστού. Οι κλασικές μορφές HMT περιλαμβάνουν χρήση παραγόντων που στοχεύουν στη μείωση δραστηριότητας ενζύμων (MMPs) και κυτταροκινών που προκαλούν βλάβη στο συνδετικό ιστό. Τέτοιοι παράγοντες είναι η δοξκυκλίνη, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη και μεσολαβητές διάσπασης φλεγμονής (Specialized Pro-resolving Mediators-SPMs), (Dewanjee et al.,2025).

Ένας από τους πλέον τεκμηριωμένους παράγοντες που χρησιμοποιούνται στην HMT είναι η δοξκυκλίνη. Σε χαμηλές δόσεις αναστέλλει τη λειτουργία των matrix metalloproteinases (MMPs), οι οποίες συμμετέχουν στη διάσπαση του κολλαγόνου (Preshaw et al.,2004). Η ευρεία χρήση της παραμένει περιορισμένη καθώς σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες δε συνιστούν τη συστηματική της χρήση ως συμπληρωματική θεραπεία, λόγω της ετερογένειας των κλινικών αποτελεσμάτων και των ανησυχιών που έχουν προκύψει σχετικά με τη μακροχρόνια χρήση της (Sanz et al.,2020). Τα τελευταία χρόνια, έντονο ερευνητικό ενδιαφέρον έχουν συγκεντρώσει οι specialized pro-resolving mediators (SPMs). Οι παράγοντες αυτοί όχι μόνο καταστέλλουν τη φλεγμονή, αλλά συμμετέχουν ενεργά και στην επίλυσή της (Serhan, 2017). Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει και η στοχευμένη τροποποίηση συγκεκριμένων υποπληθυσμών Β-λεμφοκυττάρων όπως τα ρυθμιστικά Β-λεμφοκύτταρα (Bregs) τα οποία παράγουν την ιντερλευκίνη-10 (IL-10). Η ενίσχυση της δράσης τους είναι πιθανό να βοηθήσει στον περιορισμό της φλεγμονής και της απορρόφησης του οστού (Zhang et al.,2024).

Συμπεράσματα

Τα Β λεμφοκύτταρα είναι οι βασικοί ρυθμιστές της ανοσοπαθογένειας της περιοδοντίτιδας, καθώς συμμετέχουν τόσο στην ανοσολογική απόκριση όσο και στους μηχανισμούς οστικής απορρόφησης. Με την παραγωγή αντισωμάτων, την αντιγονοπαρουσίαση και την έκφραση RANKL συμβάλλουν στην διατήρηση της φλεγμονώδους διεργασίας και στην ενίσχυση της οστεοκλαστογένεσης. Επίσης, η αλληλεπίδρασή τους με άλλους παράγοντες ενισχύει το φλεγμονώδες περιβάλλον και συμβάλλει στην εξέλιξη της νόσου. Ωστόσο, η ύπαρξη ρυθμιστικών Β λεμφοκυττάρων υποδεικνύει ότι η δράση των Β λεμφοκυττάρων μεταβάλλεται ανάλογα με το περιβάλλον της φλεγμονής. Τέλος, το σύγχρονο ερευνητικό ενδιαφέρον έχει στραφεί στη ρύθμιση της ανοσολογικής απόκρισης του



ξενιστή, με την Host Modulation Therapy να είναι μια ιδιαίτερα υποσχόμενη προσέγγιση. Συνεπώς, η πλήρης κατανόηση της λειτουργίας των Β λεμφοκυττάρων είναι μείζονος σημασίας όχι μόνο για την ερμηνεία των παθογενετικών μηχανισμών της περιοδοντίτιδας αλλά και για την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων.

Βιβλιογραφικές Αναφορές

- American Academy of Periodontology. (2001). *Glossary of Periodontal Terms* (4th ed.). Chicago, IL: Author.
- Hajishengallis, G., Darveau, R. P., & Curtis, M. A. (2012). The polymicrobial synergy and dysbiosis model of periodontal disease pathogenesis. *Trends in Molecular Medicine*, 18(12), 689–700.
- Scannapieco, F. A., & Dongari-Bagtzoglou, A. (2021). Dysbiosis revisited: Understanding the role of the oral microbiome in the pathogenesis of gingivitis and periodontitis: A critical assessment. *Journal of periodontology*, 92(8), 1071–1078. <https://doi.org/10.1002/JPER.21-0120>
- Kinane, D. F., Stathopoulou, P. G., & Papapanou, P. N. (2017). Periodontal diseases. *Nature reviews. Disease primers*, 3, 17038. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.38>
- Chen, Y., Jin, X., Wang, Q. et al. Causal role of immune cells in chronic periodontitis: a bidirectional Mendelian randomization study. *BMC Oral Health* 24, 806 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12903-024-04592-0>
- Ebersole, J. L., Kirakodu, S. S., Novak, M. J., Orraca, L., Martinez, J. G., Cunningham, L. L., Thomas, M. V., Stromberg, A., Pandruvada, S. N., & Gonzalez, O. A. (2016). Transcriptome Analysis of B Cell Immune Functions in Periodontitis: Mucosal Tissue Responses to the Oral Microbiome in Aging. *Frontiers in immunology*, 7, 272. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00272>
- Abbas A.K., Lichtman A.H., Pillai S. (2021). *Cellular and Molecular Immunology*. 10th ed. Elsevier.
- Murphy K., Weaver C. (2022). *Janeway's Immunobiology*. 10th ed. Garland Science.
- Zou, H., Zhou, N., Huang, Y., Luo, A., & Sun, J. (2022). Phenotypes, roles, and modulation of regulatory lymphocytes in periodontitis and its associated systemic diseases. *Journal of leukocyte biology*, 111(2), 451–467. <https://doi.org/10.1002/JLB.3VMR0321-027RRR>
- Zhang, M., Liu, Y., Afzali, H., & Graves, D. T. (2024). An update on periodontal inflammation and bone loss. *Frontiers in immunology*, 15, 1385436. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1385436>
- Guerrini, M. M., & Takayanagi, H. (2014). The immune system, bone and RANKL. *Archives of biochemistry and biophysics*, 561, 118–123. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2014.06.003>
- Belibasakis, G. N., & Bostanci, N. (2012). The RANKL-OPG system in clinical periodontology. *Journal of clinical periodontology*, 39(3), 239–248. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2011.01810.x>
- Chen, B., Wu, W., Sun, W., Zhang, Q., Yan, F., & Xiao, Y. (2014). RANKL expression in periodontal disease: where does RANKL come from?. *BioMed research international*, 2014, 731039. <https://doi.org/10.1155/2014/731039>
- Han, X., Lin, X., Seliger, A. R., Eastcott, J., Kawai, T., & Taubman, M. A. (2009). Expression of receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand by B cells in response to oral bacteria. *Oral microbiology and immunology*, 24(3), 190–196. <https://doi.org/10.1111/j.1399-302X.2008.00494.x>
- Han, Y. K., Jin, Y., Miao, Y. B., Shi, T., & Lin, X. P. (2018). Improved RANKL production by memory B cells: A way for B cells promote alveolar bone destruction during periodontitis. *International immunopharmacology*, 64, 232–237. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2018.08.033>
- Settem, R. P., Honma, K., Chinthamani, S., Kawai, T., & Sharma, A. (2021). B-Cell RANKL Contributes to Pathogen-Induced Alveolar Bone Loss in an Experimental Periodontitis Mouse Model. *Frontiers in physiology*, 12, 722859. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.722859>
- Cekici A, Kantarci A, Hasturk H, Van Dyke TE. Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2014 Feb;64(1):57-80. doi: 10.1111/prd.12002. PMID: 24320956; PMCID: PMC4500791
- Li S, Su L, Luan Q, Liu G, Zeng W, Yu X. Regulatory B cells induced by interleukin-35 inhibit inflammation and alveolar bone resorption in ligature-induced periodontitis. *J Periodontol*. 2023 Nov;94(11):1376-1388. doi: 10.1002/JPER.23-0038. Epub 2023 May 9. PMID: 37086023.
- Wang Y, Yu X, Lin J, Hu Y, Zhao Q, Kawai T, Taubman MA, Han X. B10 Cells Alleviate Periodontal Bone Loss in Experimental Periodontitis. *Infect Immun*. 2017 Aug 18;85(9):e00335-17. doi: 10.1128/IAI.00335-17. PMID: 28652308; PMCID: PMC5563573.
- Shi T, Jin Y, Miao Y, Wang Y, Zhou Y, Lin X. IL-10 secreting B cells regulate periodontal immune response during periodontitis. *Odontology*. 2020 Jul;108(3):350-357. doi: 10.1007/s10266-019-00470-2. Epub 2019 Nov 7. PMID: 31701299.
- Zhao, D. Z., Yang, R. L., Wei, H. X., Yang, K., Yang, Y. B., Wang, N. X., Zhang, Q., Chen, F., & Zhang, T. (2025). Advances in the research of immunomodulatory mechanism of mesenchymal stromal/stem cells on periodontal tissue regeneration. *Frontiers in immunology*, 15, 1449411. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1449411>
- Wang, L., Zhang, T., Zhang, Z., Wang, Z., Zhou, Y. J., &



Wang, Z. (2021). B cell activating factor regulates periodontitis development by suppressing inflammatory responses in macrophages. *BMC oral health*, 21(1), 426. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01788-6>

Chen, Y., Jin, X., Wang, Q., Hu, S., & Huang, X. (2024). Causal role of immune cells in chronic periodontitis: a bidirectional Mendelian randomization study. *BMC oral health*, 24(1), 806. <https://doi.org/10.1186/s12903-024-04592-0>

Qian, S. J., Huang, Q. R., Chen, R. Y., Mo, J. J., Zhou, L. Y., Zhao, Y., Li, B., & Lai, H. C. (2021). Single-Cell RNA Sequencing Identifies New Inflammation-Promoting Cell Subsets in Asian Patients With Chronic Periodontitis. *Frontiers in immunology*, 12, 711337. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.711337>

Bi, J., Chen, Y., Zhang, J., Yan, J., Ge, A., Ye, W., Liu, C., Wen, H., & Ma, C. (2024). Causal relationship between immune cells and periodontitis: A Mendelian randomization study. *Medicine*, 103(50), e40918. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000040918>

Ibrahim, S. M., & Khalel, A. M. (2025). Using the Immune System for Effective Periodontal and Caries Management. *BioMed research international*, 2025, 6385469. <https://doi.org/10.1155/bmri/6385469>

de Molon, R. S., Vernal, R., Oliveira, G. E., Steffens, J. P., Ervolino, E., Theodoro, L. H., van den Beucken, J. J. P., & Tetradis, S. (2026). Inflammatory bone loss and signaling pathways in periodontitis: mechanistic insights and emerging therapeutic strategies. *Bone research*, 14(1), 1. <https://doi.org/10.1038/s41413-025-00478-1>

Dewanjee, P., Gogoi, A., Srivastava, S. K., Sikdar, C., & Rana, A. (2025). Host Modulation in Periodontology: Redefining Therapy Beyond Scaling and Root Planing. *Cureus*, 17(10), e93880. <https://doi.org/10.7759/cureus.93880>

Donos, N., Calciolari, E., Brusselaers, N., Goldoni, M., Bostanci, N., & Belibasakis, G. N. (2020). The adjunctive use of host modulators in non-surgical periodontal therapy. A systematic review of randomized, placebo-controlled clinical studies. *J Clin Periodontol*, 47 Suppl 22, 199-238. doi:10.1111/jcpe.13232

Phanrungsuan, A., Huang, J., Dharmaraj, N., Cobos Perez, A., Veis, O., Young, S., & Lee, C. T. (2026). Host modulation therapy in periodontitis: from established therapies to emerging technologies. *Frontiers in immunology*, 17, 1762187. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2026.1762187>

Preshaw, P. M., Hefti, A. F., Jepsen, S., Etienne, D., Walker, C., & Bradshaw, M. H. (2004). Subantimicrobial dose doxycycline as adjunctive treatment for periodontitis. A review. *Journal of clinical periodontology*, 31(9), 697-707. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2004.00558.x>

Sanz, M., Herrera, D., Kerschull, M., Chapple, I.,

Jepsen, S., Beglundh, T., . . . Methodological, C. (2020). Treatment of stage I-III periodontitis-The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol*, 47 Suppl 22(Suppl 22), 4-60. doi:10.1111/jcpe.13290

Serhan C. N. (2014). Pro-resolving lipid mediators are leads for resolution physiology. *Nature*, 510(7503), 92-101. <https://doi.org/10.1038/nature13479>

Συνοδευτική Επιστολή

Αξιότιμε Επιστημονικό Εκδότη,

Με την παρούσα επιστολή υποβάλλουμε προς αξιολόγηση το χειρόγραφο με τίτλο: «Ο ρόλος των Β λεμφοκυττάρων στην περιοδοντίτιδα-Βιβλιογραφική ανασκόπηση».

Οι συγγραφείς του άρθρου είναι:

- Γόγολας Γεώργιος [Γενικός Οδοντίατρος]
- Μπατάς Λεωνίδας [Επίκουρος Καθηγητής, Εργαστήριο Προληπτικής Οδοντιατρικής, Περιοδοντολογίας και Βιολογίας Εμφυτευμάτων, Οδοντιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Ελλάδα.]

Αντεπιστέλλον συγγραφέας:

Γόγολας Γεώργιος

Εθνικής Αντιστάσεως 38, Κόρινθος, 20100

Τηλ.: +30 6976724899

E-mail: ggogolas97@gmail.com

Δηλώνουμε ότι το υποβαλλόμενο χειρόγραφο είναι πρωτότυπο, δεν έχει δημοσιευθεί στο παρελθόν και δεν βρίσκεται υπό εξέταση για δημοσίευση σε άλλο περιοδικό.

Επιπλέον, δηλώνουμε ότι:

- Όλοι οι συγγραφείς έχουν συμβάλει ουσιαστικά στη συγγραφή και εγκρίνουν την τελική μορφή του χειρόγραφου.
- Δεν υπάρχουν συγκρούσεις συμφερόντων
- Δεν υπάρχουν πηγές χρηματοδότησης της μελέτης
- Σε περίπτωση αποδοχής του άρθρου, συμφωνούμε με τη μεταβίβαση των πνευματικών δικαιωμάτων στο περιοδικό.

Σας ευχαριστούμε για τον χρόνο και την προσοχή σας και παραμένουμε στη διάθεσή σας για οποιαδήποτε διευκρίνιση.

Με εκτίμηση,

Γόγολας Γεώργιος

Εκ μέρους όλων των συγγραφέων