بررسی رابطه HLA-DRB1*O4 و HLA-DQB1*O6 با پوسیدگی زودرس شدید دوران کودکی

دکتر حسین نعمت اللهی*#، دکتر جلیل توکل افشاری، دکتر علی باقریان*****

* استادیار گروه دندانپزشکی کودکان دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

** دانشیار گروه ایمونولوژی و مرکز تحقیقات ایمونولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

*** استادیار گروه دندانپزشکی کودکان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

تاریخ ارائه مقاله : ۸۵/۹/۱۳ – تاریخ پذیرش : ۸۶/۱/۱۵

Title: Association Between HLADRB1 04* and HLAADQB106* with Severe Early Childhood Caries

Authors:
Nematollahi H.*#, Tavakol Afshari J.**, Bagherian A.***
* Assistant Professor, Dept of Pediatric Dentistry, School of Dentistry and Dental Research Center of Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
** Associate Professor, Dept of Immunology, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
*** Assistant Professor, Dept of Pediatric Dentistry, Dental School, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran.

Introduction: Severe Early Childhood Caries (SECC) is one of the most common diseases in childhood. Etiology of SECC is multifactorial and both genetic and environmental factors play important roles in the pathogenesis of the disease. Genetic variation of the host may contribute to susceptibility for dental caries. Genetic factors such as Human Leukocyte Antigen (HLA) have been recently introduced as a predisposing factor. The aim of this study was to look for an association between HLA-DRB1*04 and HLADQB1*06 with SECC for early diagnosis as well as prevention of the disease.

Materials & Methods: In this cross-sectional study we extracted the genomic DNAs from the whole blood samples of 44 patients with SECC and 35 caries free children (control group) by salting out method. We amplified the genomic DNA by PCR sequence specific primer (PCR-SSP) and then HLA-typing was performed for both alleles. The data were analyzed using Logistic Regression, Fisher's exact, chi-square and Student t test with 95% significance level.

Results: The results revealed a significant increase in the frequency of HLADRB1*04 in the patient group (P-value=0.019). The odds ratio for this allele was detected to be 10. Frequency of HLA-DQB1*06 allele was not significantly different between the two groups (P-value=0.37).

Conclusion: The above results suggest that HLA-DRB1*04 maybe related to the susceptibility to SECC. Thus HLA-DRB1*04 detection as a molecular marker for early diagnosis of SECC can be recommended.

Key words: HLA-DRB1 antigen, HLA-DQB1 antigen, early childhood caries.

 # Corresponding Author: Nematollahih@mums.ac.ir

Journal of Mashhad Dental School, Mashhad University of Medical Sciences, 2007; 31: 133-40.

چکیده

مقدمه: پوسیدگیهای زودرس شدید دوران کودکی یکی از شایعترین بیماریهای مزمن دوران کودکی است. اتیولوژی آن چند عاملی بوده و عوامل ژنتیکی و محیطی هر دو نقش مهمی را در پاتوژنز آن بازی می کنند. تفاوتهای ژنتیکی بین افراد مختلف، سبب تفاوت آنها در استعداد به پوسیدگی می گردد. عوامل ژنتیکی مرتبط با مولکولهای Human Leukocyte Antigen (HLA) اخیراً به عنوان یک عامل مستعدکننده فرد به پوسیدگی مطرح شده اند. هدف از این مطالعه بررسی رابطه بین دو آلل HLADQB1*O6 و HLADRB1*04 با پوسیدگیهای زودرس شدید کودکی به منظور تشخیص زودهنگام بیماری و پیشگیری از آن است.

مواد و روش ها: در این مطالعه مقطعی از نمونه خون ٤٤ کودک مبتلا به پوسیدگی زودرس شدید دوران کودکی و ۳۵ کودک فاقد پوسیدگی، DNA ژنومی به روش غیرآنزیمی رسوب نمکی استخراج گردید. سپس وجود این دو آلل با استفاده از تکنیک PCR-SSP و الکتروفورز ژل آگاروز بررسی گردید. در تجزیه و تحلیل یافته ها از آزمونهای Fisher's exact test, Chi-square test, Student t-test و Logistic regression test استفاده گردید و در همه آزمونها سطح معنی داری ۰/۰۵ مد نظر بود.

مولف مسؤول، مشهد، دانشکده دندانپزشکی، بخش دندانپزشکی کودکان، تلفن : ۸۸۲۹۵۰۱- ۰۵۱۱، همراه: ۰۹۱۵۱۱۴۱۶۸۸

E-mail: Nematollahih@mums.ac.ir

یافته ها: یافته ها یک افزایش آماری قابل ملاحظه ای را از نظر فراوانی آلل HLA-DRB1*04 در گروه بیمار نشان دادند (P-value=0.019). برآورد خطر نسبی (OR) هم برای این آلل عدد ده بدست آمد. فراوانی آلل HLADQB1*06 بین دو گروه از نظر آماری اختلاف معنی داری نشان نداد. (P-value=0.37)

نتیجه گیری: نتایج فوق نشان می دهد که آلل HLA-DRB1*04 با پوسیدگیهای زودرس شدید دوران کودکی مرتبط است. بنابراین بررسی وجود این آلل در کودکان می تواند بعنوان یک مارکر مولکولی برای تشخیص زود هنگام بیماری توصیه شود.

واژه های کلیدی: HLA-DRB1 antigen، HLA-DQB1 antigen، پوسیدگی دندانی زودرس دوران کودکی.

مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد / سال ۱۳۸۶ جلد ۳۱ / شماره ۱و۲

مقدمه

پوسیدگی زودرس دوران کودکی (Early childhood caries) شکل خاصی از پوسیدگیهای دندانی شایع نوزادان و کودکان خردسال است و یکی از جدی‌ترین مشکلات دندانی کودکان را ایجاد می‌کند. به رغم کاهش میزان شیوع پوسیدگی در دهه های اخیر پوسیدگیهای زودرس شدید دوران کودکی در کشورهای در حال توسعه و حتی برخی از کشورهای پیشرفته بعنوان یک معضل سلامتی باقی مانده است.[۱] بر اساس تعریف آکادمی دندانپزشکی امریکا (ECC) Early childhood caries به وجود یک یا چند سطح پوسیده (حفره داریا بدون حفره) از دست رفته بعلت پوسیدگی یا ترمیم شده در هر کدام از دندانهای شیری کودکان سن ۷۱ ماهه و کمتر از آن اطلاق می شود[۱] و بر اساس تعریف Drury و همکارانش به وجود حتی یک سطح صاف پوسیده در کمتر از سه سالگی، وجود یک یا بیشتر از یک سطح پوسیده از دست رفته به علت پوسیدگی و یا ترمیم شده در دندانهای قدامی ماگزیلا در سنین ٦-٣ سالگی، نیز dmfs[1] معادل ٤، ٥، ٦ به ترتیب در سه، چهار و پنج سالگی پوسیدگی شدید زودرس دوران کودکی Severe early childhood caries (SECC) اطلاق می شود.[۳] نقش فاکتورهای ژنتیکی در ایجاد پوسیدگی دندانی در کنار عوامل محیطی به اثبات رسیده است. قبل از پیشرفت بیولوژی مولکولی و توانایی شناخت توالی DNA، قسمت عمده اطلاعات حاصله از تاثیر ژنتیک بر پوسیدگی دندانی از مطالعه این بیماری در دوقلوهای مونوزیگوت یا دی زیگوت بدست آمده است. در یکی از مطالعات Goldberg نشان داد که پوسیدگی دندانی در دوقلوهای مونوزیگوت در دندانهای مشابه دیده می شود و همچنین نتیجه گیری کرد که ژنتیک تاثیر خود را از طریق اثر بر شکل دندان، شکل پیت و فیشورها، موقعیت دندان در قوس دندانی بر جا می گذارد.[٤]

در مطالعه دیگر Finn و Caldwell نشان دادند که تاثیر ژنتیک بر پوسیدگی سطوح صاف با پیت و فیشورها متفاوت و بیشترین تاثیر ژنتیک در ارتباط با سطوح صاف دندانهای قدامی است.[٥]

مطالعه برروی دوقلوها اگر چه شواهد روشنی از تاثیر ژنتیک بر پوسیدگی را نشان داد ولی ژن خاصی را بعنوان مسئول معرفی ننمود. پس از آن مطالعات دقیق تر و جزئی تری تاثیر ژنتیک را از چهار بعد زیر مورد بررسی قرار دادند:

۱ - تاثیر ژنتیک بر نسج سخت دندان ۲ - تاثیر ژنتیک بر بزاق ۳ - تاثیر ژنتیک بر رژیم قندی مصرفی ٤ - تاثیر ژنتیک بر سیستم ایمنی.[٦] از آنجا که میکروارگانیسمها و در راس آنها استرپتوکوک موتانس یکی از چهار فاکتور اصلی ایجاد کننده پوسیدگی را تشکیل می دهند. سیستم ایمنی و عملکرد آن در مقابله با این باکتریهای پوسیدگی زا می تواند نقش تعیین کننده ای را در ابتلا یا عدم ابتلای فرد به پوسیدگی بازی نماید. بیشتر مطالعات پیرامون این

1. dmfs (decayed, missing, filled surfaces)

موضوع تاثیر سیستم ایمنی را از طریق مولکولهای HLA (Human leukocyte antigen) بررسی نموده اند و به اثبات رسیده است. HLA class II نقش اصلی را در پاسخ دهی سلولهای T رهبر سیستم ایمنی به میکروارگانیسمهای خارج سلولی مثل باکتریها دارا می باشد.[۷]

نتایج بعضی از مطالعات در آنالیز بیماری سلیاک نشان داده اند که بین HLA typing و ایجاد نقایص مینایی رابطه وجود دارد.[۸و۹]

ازآنجا که نقش مولکولهای HLA در مستعد یا غیرمستعد کردن فرد به پوسیدگی در دندانهای دائمی تا حدی به اثبات رسیده است، در این تحقیق برآن شدیم که ارتباط دو آلل HLA-DRB1*O4 و HLA-DQB1*O6 را با پوسیدگیهای زودرس شدید در دندانهای شیری مورد بررسی قرار دهیم تا در صورت یافتن ارتباطی معنی دار بین آللهای مذکور و بیماری یادشده بتوان از آن بعنوان یک مارکر ژنتیکی تشخیصی زود هنگام پوسیدگیهای زود رس شدید دندانهای شیری استفاده نمود و با اقدامات پیشگیرانه شدید و به موقع احتمال ابتلای به بیماری را در کودکان مستعد شناسایی شده کاهش داد.

مواد و روش ها

در این مطالعه مقطعی نمونه ها از بین کودکان مراجعه کننده به بخش اورژانس بیمارستان دکتر شیخ با روش نمونه گیری آسان انتخاب گشتند. شرایط ورود کودکان به این مطالعه به شرح زیر بود:

۱ – سن بیمار بین ۷۱–۱۲ ماه باشد.

۲ – علت مراجعه بیماری ژنتیکی مادرزادی یا سیستمیک خاص نباشد.

۳ – بیمار از نظر شرایط دهانی پس از معاینه با سوند و آینه دندانپزشکی در زیر نور یونیت در یکی از دو گروه SECC یا Caries free قرار بگیرد.

٤ – والدین کودک به شرکت در انجام این مطالعه رضایت داشته باشند.

در مجموع ۷۹ کودک با این شرایط انتخاب گشته که ٤٤ نفر آنها در گروه مبتلا به SECC و ۳۵ نفر در گروه بدون پوسیدگی دندانی (Caries free) قرار گرفتند. پس از کسب رضایت از والدین آنها از هر بیمار ۲ سی سی خون گرفته شد که در لوله های حاوی EDTA در دمای ۲۰– درجه سانتیگراد نگهداری می شدند و در طی چند روز نمونه ها به آزمایشگاه برای استخراج DNA و تعیین HLA بر مبنای DNA تایپینگ انتقال می یافت از آنجا که HLA typing کامل برای هر فرد بسیار وقتگیر، هزینه بر و غیرممکن است با استناد و توجه به نتایج پژوهشهای انجام شده پیرامون رابطه HLA و پوسیدگی دندانی در دندانهای دائمی و با توجه به امکانات موجود آللهای HLA-DRB1*O4 و HLA-DQB1*O6 مورد بررسی قرار گرفت.

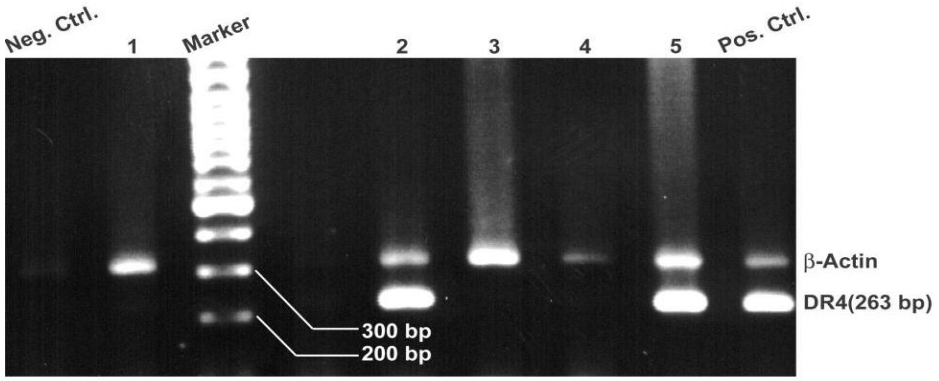
در این تحقیق استخراج DNA از خون تام به روش غیر آنزیمی رسوب نمکی (Salting out) و با استفاده از کیت بیوژن انجام گردید.[۱۰] در این روش از محلولهای نمکی اشباع برای رسوب و دهیدراته کردن پروتئینها و در نهایت پروتئین زدایی استفاده می شود که روشی ساده و سریع، کم خطر و ارزان می باشد.

سپس تکثیر DNA بدست آمده توسط (PCR) Polymerase chain reaction که روشی مشابه همانندسازی DNA در داخل سلولها می باشد انجام گرفت.[۱۱]

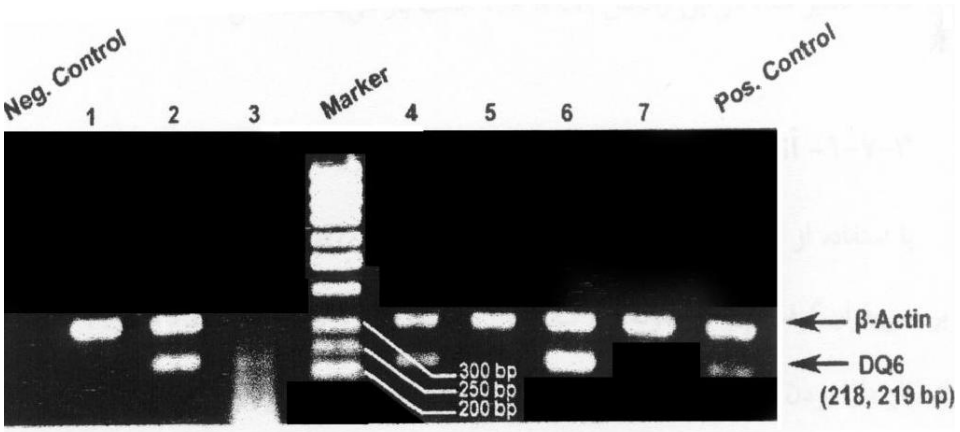
در این تحقیق از روش (Sequence specific primer) PCR-SSP برای بررسی آللهای(DR4) HLA-DRB1*O4 و (DQ6) HLA-DQB1*O6 استفاده گردید که در آن یکسری پرایمر اختصاصی برای هر آلل استفاده می شود. در اینجا برای آلل HLA-DRB1*O4 از چهار

پرایمر و برای آلل HLA-DRB1*O6 از دو پرایمر استفاده گردید.

پس از اتمام واکنش PCR و به منظور مشاهده محصول PCR مقداری از محصول PCR نمونه های مختلف در یک پلیت دارای ژل آگاروز ۱/۵٪ که حاوی اتیدیوم بروماید نیز بود قرار گرفتند. سپس پلیتهای حاوی ژل در داخل تا نک الکتروفورز قرار گرفتند و دستگاه به جریان الکتریسته DC متصل گردید. وقتی رنگ حدود دو سوم طول ژل را مهاجرت کرد جریان الکتریسته قطع گردید و ژل حاصله در دستگاه Gel documentation بررسی شد و در صورت خوب بودن باندها از ژل عکس گرفته می شد و سپس تعداد نمونه های مثبت و منفی برای همه نمونه ها شمارش گردید. نمونه ای از تصاویر گرفته شده برای آللهای DR4 و DQ6 در شکل ۱ و ۲ آمده است. سپس یافته های حاصل از تعیین HLA برمبنای DNA تایپینگ تحت تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. در این مطالعه جهت توصیف داده ها از شاخصهای میانگین، انحراف معیار و جداول فراوانی استفاده گردید و در تحلیل داده ها از آزمونهای رگرسیون لوجستیک Chi-square test, student T test و Fisher`s exact test استفاده گردید و سپس تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS انجام گردید در همه آزمونها سطح معنی داری ۰/۰۵ مدنظر بوده است.



شکل ۱ : طرح الکترو فورزی محصول PCR ژنهای β-Action و DR4. در این تصویر نمونه های ردیف های ۲و ۵ مثبت و نمونه های ردیفهای ۱و ۳ و ۴ منفی می باشد.



شکل ۲ : طرح الکترو فورزی محصول PCR ژنهای β-Action و DQ6. در این تصویر نمونه های ردیف های ۲و۳ و ۴ و ۶ مثبت و نمونه های ردیفهای ۱و ۵ و ۷ منفی می باشد.

یافته ها

اکثر کودکان مورد بررسی (۵۵/۷٪) در گروه سنی ۶۰-۴۱ ماه قرار داشتند و حداقل سن نمونه ها ۱۲ ماه و حداکثر آن ۷۰ ماه بود. میانگین سن در دو گروه مورد مطالعه مقایسه شد که میانگین در گروه Caries free ۱۱/۷±۴۶/۵ و در گروه مبتلا به SECC ۱۶/۵±۵۳/۳ ماه بود که از نظر آماری اختلاف میانگین سن دو گروه معنی دار بود (P=۰/۰۳ و t=۲/۱۵). از نظر جنسیت ۵۵/۷٪ این کودکان مذکر بودند و ۴۴/۳ آنها مونث بودند. آزمون کای دو تفاوت معنی داری را در دو گروه از نظر جنس نشان نداد.

جدول ۱، توزیع فراوانی آلل HLA-DRB1*O4 در نمونه های مورد مطالعه برحسب نتیجه PCR را نشان می دهد و بر اساس نتایج مندرج در جدول، اختلاف بین دو گروه از نظر مثبت شدن آلل DR4 معنی دار است و ارزش اخباری مثبت برای نتیجه PCR آلل DR4 در شناسایی فرد مستعد به SECC ۹۹/۰۹ درصد می باشد و ارزش اخباری منفی آن ۵۰٪ می باشد.

از آنجا که سن افراد تحت مطالعه در دو گروه تفاوت معنی داری داشت یک رگرسیون لوجستیک انجام گردید تا تاثیر هریک از متغیرها بر بروز SECC بدست آید. نتایج نشان داد که با کنترل متغیر سن مثبت بودن نتیجه PCR از نظر آلل DR4 احتمال ابتلاء به SECC را ده برابر نسبت به منفی بودن آن افزایش می دهد (Odd ratio=۱۰) (جدول ۲).

جدول ۳، توزیع فراوانی آلل DQB1*06 در نمونه های مورد مطالعه برحسب نتیجه PCR را نشان می دهد. براساس نتایج جدول یاد شده، اختلاف بین دو گروه از نظر مثبت شدن آلل DQB1*06 معنی دار نیست.

جدول ۱ : توزیع فراوانی نمونه های مورد مطالعه برحسب نتیجه PCR آلل DR4 در دو گروه Caries free و مبتلا به SECC

نتیجه PCR	Caries free		SECC	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
مثبت	۱	۲/۹	۱۰	۲۲/۷
منفی	۳۴	۹۷/۱	۳۴	۷۷/۳
تعداد کل	۳۵	۱۰۰/۰	۴۴	۱۰۰/۰
نتیجه آزمون fisher's exact	P-value=0.019			

جدول ۲ : ضرایب مدل رگرسیون لوجستیک در تاثیر مثبت بودن نتیجه PCR آلل DR4 بربروز SECC

متغییر	ضریب رگرسیون	P-value	برآورد خطر نسبی	فاصله اطمینان ۹۵ درصدی برای خطر نسبی
آلل DR4 مثبت	۲/۳۱	۰/۰۳۶	۱۰/۰	(۱/۱۶-۸۷/۱)
سن	/۰/۰۳۲	۰/۰۵۹	۱/۰۳	(۰/۹۹-۱/۰۶)

جدول ۳ : توزیع فراوانی انمونه های مورد مطالعه بر حسب نتیجه PCR آلل DQ6 در دو گروه Caries free و مبتلا به SECC

نتیجه PCR	Caries free		SECC	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
مثبت	۱٤	٤۰	۲۲	۵۰
منفی	۲۱	٦۰	۲۲	۵۰
تعداد کل	۳۵	۱۰۰/۰	٤٤	۱۰۰/۰
نتیجه آزمون chi-square	X^2=۰/۷۱		P-value=۰/۳۷	

بحث

پوسیدگی زود درس شدید در دندانهای شیری از شایعترین بیماریهای مزمن دوران کودکی است که این بیماری هم به مانند بسیاری دیگر از بیماریها حاصل از واکنش متقابل بین داشته های ژنتیک هر فرد با عوامل محیطی است.[۱۲] یکی از این عوامل ژنتیکی تاثیر سیستم ایمنی از طریق مولکولهای HLA کلاس II می باشد که فرضیات مختلفی برای چگونگی دخالت این مولکولها در مستعد کردن یا مقاوم کردن فرد به پوسیدگی دارد.

یکی از این فرضیات به نقش این مولکولها در ارائه میکروارگانیسمهای پوسیدگی زا پروسز شده به سلولهای T رهبر سیستم ایمنی بر می گردد. که با توجه به پلی مورفیسم موجود در مولکولهای HLA کلاس II بین افراد مختلف و حتی در جمعیتها و نژادهای مختلف، پاسخ دهی سلولهای T رهبر به کمپلکس HLA-Ag در افراد مختلف متفاوت می باشد. از آنجا که آنتی ژن در همه افراد همان باکتریهای پوسیدگی زا و در راس آنها استرپتوکوک موتانس و لاکتوباسیلها می باشند قسمت عمده تفاوت در پاسخ دهی سیستم ایمنی به ساختار مولکولهای HLA برمی گردد. به گونه ای که بعضی از آللهای HLA، سلولهای T رهبر را بهتر و بیشتر تحریک نموده و آنها هم با اثر برروی سلولهای لنفوسیت B سبب تولید بیشتر و باکفایت تر IgA ترشحی در بزاق می گردند که این موضوع سبب کاهش کلونیزاسیون میکروارگانیسمهای پوسیدگی زا در دهان و کاهش استعداد افراد برای ابتلا به پوسیدگی می گردد.[۱۳] در حالیکه بعضی دیگر از آللهای HLA سیستم ایمنی را با قدرت کمتری تحریک نموده و فرد را مستعد به ابتلا به پوسیدگی می نماید.

یکی دیگر از این فرضیات تاثیر مولکولهای HLA بر ایجاد نقایص مینایی است که نمونه آن در بیماری سلیاک گزارش شده است. کودکان مبتلا به این بیماری به علت ناشناخته ماندن آنها در ابتدای تولد، در صورت مصرف مواد غذایی حاوی گلوتن، سیستم ایمنی را به یک واکنش آلرژیک علیه این ماده غذایی تحریک می نمایند که اثر این واکنش خود را بصورت اختلال در جذب موادی چون کلسیم، فسفر نشان می دهد و متعاقباً اختلالات تکاملی در دندانهای در حال تکامل ایجاد می گردد. تفاوت در مولکولهای HLA افراد سبب تفاوت در میزان اختلال در جذب مواد غذایی و در نتیجه تفاوت در میزان نقایص تکاملی حاصله می گردد.[۸و۹]

در این مطالعه فراوانی دو آلل HLA-DRB1* 04, HLA-DQB1* 06, در دو گروه مبتلا به Caries free و Server early childhood caries بررسی گردید.

نتایج این مطالعه نشان داد که فقط یک نفر (۲/۹٪) از گروه Caries free دارای آلل HLA-DRB1* 04 بود در حالیکه در گروه مبتلا به SECC ده نفر (۲۲/۷٪) دارای آلل HLA-DRB1*04 بودند که آنالیز آماری اختلاف معنی داری را بین دو گروه نشان داد (P-value=۰/۰۱۹) و برآورد خطر نسبی احتمال ابتلا به SECC را در کودکان دارای آلل DRB1* 04 ده برابر افراد فاقد آن بدست آورد.

Acton RT و همکارانش در مطالعه ای برروی زنان آفریقایی-آمریکایی نشان دادند که افراد دارای آللهای HLA-DQB1*04 سطح بالاتری از استرپتوکوکهای موتانس را در دهان خود نسبت به افراد فاقد این آلل نشان دادند. که این سطح بالای استرپتوکوکهای موتانس می تواند زمینه ساز ایجاد پوسیدگی گردد[۱۴] که این یافته هم راستا با نتیجه حاصله از این تحقیق می باشد.

در مطالعه دیگر Chiba J و همکارانش یک گروه فاقد پوسیدگی در دندانهای دائمی را با یک گروه دارای DMFT>10 از نظر آللهای HLA-DRB1 مقایسه نمودند. نتایج مطالعه آنها نشان داد که فراوانی آلل DRB1*04 بطور قابل ملاحظه ای در افراد دارای DMFT>10 بیشتر از گروه دیگر بود. همچنین میزان استرپتوکوکهای موتانس در دهان افراد دارای این آلل بیشتر از گروه دیگر بود.[۱۵] این قضیه نشان دهنده پاسخ ایمنی ضعیفتر افراد دارای این آلل به باکتریهای پوسیدگی زا در دهان می باشد که ریسک ابتلا به پوسیدگی را افزایش می دهد.

Wallengren و همکارانش هم نشان دادند که افراد دارای HLA-DR4 میزان کلونی بالاتری از استرپتوکوکهای موتانس را در دهان خود نشان می دهند. همچنین آنها نشان دادند که از آنجا که مولکولهای HLA تنظیم کننده تولید آنتی بادی در بزاق می باشند، IgA ترشحی در بزاق افراد دارای آلل DR4 قدرت ضعیف تری برای مقابله با آنتی ژنهای سطحی استرپتوکوکهای موتانس دارد که این موضوع ریسک ابتلا به پوسیدگی دندانها را افزایش می دهد.[۱۶]

همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که ۱٤ نفر (٤۰٪) از گروه Caries free دارای آلل DRB1*06 بودند، درصورتیکه این تعداد در گروه مبتلا به ۲۲SECC نفر(۵۰٪) بودند. آزمون آماری اختلاف معنی داری را بین دو گروه نشان نداد (P-value=۰/۳۷).

Ozawa و همکارانش یک ارتباط قوی بین وجود آلل DQB1*0601 و سطح استرپتوکوکهای موتانس دهان نشان دادند[۱۷] که این نتیجه هم راستا با نتیجه حاصله از مطالعه حاضر نمی باشد. و نیاز به مطالعه بیشتر برروی آللهای DQB1 مولکولهای HLA و پوسیدگی در آینده ضروری به نظر می رسد.

همچنین پیشنهاد می گردد در پژوهشهای آینده همزمان با بررسی آلل ها در کودکان Caries free و SECC، میزان IGA بزاق و سطح استرپتوکوک های موتانس دهان آنها نیز مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه گیری

۱ - وجود آلل DRB1*04 ریسک ابتلا به پوسیدگی های زودرس شدید دوران کودکی را با اطمینان ۹۵٪ تا ۱۰ برابر افزایش می دهد.

۲ - بین وجود ویا عدم وجود آلل DQB1*06 ارتباط معنی داری با احتمال ابتلا به پوسیدگیهای زودرس شدید دوران کودکی مشاهده نشد.

با تقدیر و سپاس فراوان از مساعدتهای معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و مرکز تحقیقات دانشکده دندانپزشکی مشهد که ما را در انجام پژوهش حاضر یاری نمودند.

منابع

1. Bowen H. Response to Seow: Biological mechanism of early childhood caries. Community Dent Oral Epidemiol 1998; 26 (1 Suppl): 8-27.
2. Mcdonald RE, Avery DR, Dean JA. Dentistry for the child and adolescent. 8th ed. St. Louis: Mosby Co; 2004. P. 209.
3. Poster WJ, Morse DE, Pendrys DG. Historical evolution of primary dentition caries pattern definitions. Pediatric Dent 2004; 26(6): 508-11.
4. Goldberg S. The dental arches of identical twins. Dental Cosmos 1930; 72(15): 869-81.
5. Finn SB, Caldwell RC. Dental carries in twins. Arch Oral Biol 1963; 70: 571-85.
6. Shuler CF. Inherited risk for susceptibility to dental caries. J Dent Educ 2001; 65(10): 1038-45.
7. Lechler R, Warrens A. HLA in health and disease. 2nd ed. London: Harcourt Co; 2000. P. 164.
8. Mariani P, Mazzili MC, Margutti G, Lionetti P, Triglione P, Petrozelli F, Ferrante E, Bonamico M. Coeliac disease, enamel defects and HLA typing. Acta paediatr 1994; 83(12): 1272-5.
9. Aguirre JM, Rodriguez R, Oribe D, Vitorial JC. Dental enamel defects in celiac patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997; 84(6): 646-50.
10. Miller SA, Dykes DD, Polesky HF. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. Nucleic Acid Research 1988; 16(3): 1215.
11. Schwartz RH.T-lymphocyte recognition antigen in association with gene products of major histocompatibility complex. Annu Rev Immuno l985; 3: 237-61.
12. Vebrin S. Genetic influence in women's oral health. Dent Clin North Am 2001; 45(3): 443-67.
13. Wallengren ML. HLA, Salivary IgA and mutants streptococci-is there a relation. Swed Dent J Suppl 2004; 166: 1-67.
14. Action RT, Dasanoyake AP, Harrison RA, Li Y, Roseman JM, Go RC, Wiener H, Caufield PW. Association of MHC genes with levels of caries-inducing organisms and caries severity in African-American women. Human Immunol 1999; 60(10): 984-9.
15. Chiba J, Ozawa Y. Level of salivary mutans streptococci according to HLA-DRB1 allele. Microbiology & Immunology Hawaii Convention Center; 2004 March 10-13; Hawaii, USA.
16. Wallengren ML, Hamberg K, Ericson D, Nordberg J. Low salivary IgA activity to cell-surface antigens of mutans streptococci related to HLA- DRB1 *04. Oral Microbiol Immunol 2005; 20(2):73-81.
17. Ozawa Y, Chiba J, Sakamoto S. HLA Class II alleles and salivary numbers of mutants streptococci and lactobacilli among young adults in Japan. Oral Microbial Immunol 2001; 16(6): 353-7.