Archive of SID

مروری بر رابطه HLA و بیماریهای پریودنتال

دکتر مهرداد لطف‌آذر

پریودنتیست

Title: Relationship between HLA antigens and periodontal diseases (a review)
Author: Lotfazar M.
Address: P.O. Box 71345/3134, Shiraz, Iran
Abstract: This review was focused on investigations in the relationship between human leukocyte antigens and periodontal disease. Several studies have looked for relationship between HLA phenotypes and early onset periodontitis (EOP). There have also been reports on both positive and negative relationship between specific HLA antigens and periodontal disease. Positive relationship has been reported among HLA-A1, A9, A24, A28, A33, B15, B22, B35, B44, C4, DR2, DR4, DR7, DR53, DRB1, DQ3 and DQB1 antigens and different forms of EOP. Several studies have reported negative relationship with HLA-A2, A5, A10, A28, A68, B5, DR2 and DR6. Two antigens that appear to be more related to EOP are HLA-A9 and DR4. Evidence suggests that genes in this area are not genes with major effect for early-onset periodontal diseases. It is possible that genes in the MHC region of chromosome 6 may function as modifying genes that affect clinical expression of periodontal disease. However, additional documents are needed to evaluate the relationship of HLA antigens with periodontal disease. These documents should have adequate controls, which account for racial differences in HLA type and well-defined patient groups whose state of disease is described

Keywords: Periodontal disease; Early onset periodontitis; Human leukocyte antigen; HLA-A9; HLA-DR4

Journal of Dentistry. Tehran University of Medical Sciences (Vol. 15, No. 3, 2002)

چکیده

در این مقاله به مروری بر رابطه Human Leukocyte Antigen (HLA) با بیماریهای پریودنتال پرداخته شده است؛ در حالی که در برخی مطالعات، رابطه‌ای بین آنتی‌ژن‌های HLA و پریودنتیت اعلام نشده است. رابطه مثبت و منفی بین بعضی از آنتی‌ژن‌های HLA و فرم‌های مختلف Early Onset Periodontitis (EOP) و نیز رابطه مثبت بین آنتی‌ژن‌های HLA-A1، A9، A24، A28، A33، B15، B22، B35، B44، C4، DR2، DR4، DR7، DR53، DRB1، DQ3 و DQB1 و رابطه منفی بین آنتی‌ژن‌هایHLA-A2، A5، A10، A28، A68، B5، DR2 و DR6 با فرم‌های مختلف EOP گزارش شده است. در این میان به ترتیب رابطه HLA-A9 و HLA-DR4 با EOP بیش از دیگر آنتی‌ژن‌ها گزارش شده است. مدارک موجود نشان می‌دهد که ژن‌های ناحیه Major Histocompatibility Complex (MHC) ژن‌های با اثرات قوی (Major Effect) در بیماری EOP نمی‌باشند. نتایج مطالعات پیوستگی (Linkage Studies) از پیوستگی یک Major Gene برای EOP در لوکوس MHC بر روی بازوی کوتاه کروموزم شماره ٦، حمایت نمی‌کنند. ژن‌های این ناحیه

www.SID.ir

Archive of SID

ممکن است به عنوان Modifying Genes عمل کنند و بیان کلینیکی بیماریهای پریودنتال را تحت تأثیر قرار دهند. اثبات رابطه HLA با بیماریهای پریودنتال به مستندات بیشتری نیاز دارد. برای اثبات رابطه HLA با بیماریهای پریودنتال لازم است مدارک کافی از گروههای بیمار بخوبی تعریف شود (Well Defined) به نحوی که مرحله بیماری آنها نیز معین شده باشد و از گروه بیمار و کنترل به طوری که اختلافات نژادی را پوشش دهد، به تعداد کافی موجود باشد.

کلید واژه‌ها: بیماریهای پریودنتال؛ پریودنتیت زودهنگام؛ HLA، HLA-A9؛ HLA-DR4

مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران (دوره ۱۵، شماره ۳، سال ۱۳۸۱)

مقدمه

مطالعات اولیه در پاتوفیزیولوژی پیوند کلیه نشان داده است که قبول یا رد پیوند توسط بعضی آنتی‌ژن‌های دهنده، تعیین می‌گردد.

این آنتی‌ژن‌ها Major Histocompatibility Complex (MHC) نامیده شده‌اند. MHC در انسان بر روی بازوی کوتاه کروموزوم شماره ۶ مستقر شده است و Human Leukocyte Antigen (HLA) را رمزدهی می‌کند. این آنتی‌ژن‌ها دارای گروههای مختلفی هستند و پراکندگی و عملکرد آنها متفاوت می‌باشد.

HLA کلاس I (HLA-I) بر سطح تمام سلول‌های هسته‌دار یافت می‌شود؛ در حالی که مولکول‌های HLA کلاس II (HLA-II) بر سطح بعضی از سلول‌های سیستم ایمنی وجود دارند. رابطه بین بعضی از آنتی‌ژن‌های HLA با بیماریهای مختلف گزارش گردیده است؛ برای مثال رابطه‌ای قوی بین HLA- B27 با بعضی بیماریهای خود ایمنی وجود دارد.

آنتی‌ژن‌های HLA موجود بر سطح Antigen Presenting Cell (APC) در شروع پاسخهای ایمنی اختصاصی نقش مهمی دارند. پاتوژنز بیماریهای پریودنتال نیز با سیستم ایمنی مرتبط می‌باشد. بررسی رابطه HLA با انواع پریودنتیت از موضوعات مورد توجه در پاتوژنز بیماریهای پریودنتال می‌باشد.

از آنجایی که آنتی‌ژن‌های HLA در تنظیم پاسخهای ایمنی دخالت دارند، این آنتی‌ژن‌ها در حال حاضر به عنوان Candidate Markers در بعضی از فرم‌های زودهنگام پریودنتیت Early Onset Periodontitis (EOP) در نظر گرفته می‌شوند.

با وجود انجام مطالعات متعدد پاسخ دقیق به این سؤال که آیا رابطه‌ای بین بعضی انواع آنتی‌ژن‌های HLA با بعضی بیماریهای پریودنتال وجود دارد یا خیر؟ به دلایل زیر مشکل است:

۱- تنوع زیاد آنتی‌ژن‌های سیستم HLA و تنوع وسیعتر آلل‌هایی که مولکول‌های خاصی از انواع آنتی‌ژن‌های کلاس I و II سیستم HLA را کد می‌کنند.

۲- تفاوتهای نژادی و ملیتی افراد مورد بررسی

۳- تفاوت در ملاکهای تعریف فرمهای مختلف پریودنتیت

۴- ماهیت پیچیده بیماریهای پریودنتال

در این مقاله به مروری بر یافته‌های موجود در این زمینه پرداخته شده است.

گزارشات Terasaki و Kaslick در سال ۱۹۷۵ احتمالاً اولین مطالعاتی هستند که در آن به بررسی رابطه

www.SID.ir

Archive of SID

آنتی‌ژن‌های سیستم HLA با بیماریهای پریودنتال پرداخته شده است (۲،۱).

از آن زمان تاکنون مطالعات متعددی در این زمینه انجام گرفته و رابطه مثبت و منفی بین بعضی از آنتی‌ژن‌های HLA و بیماریهای پریودنتال گزارش شده است.

الف) رابطه مثبت بین آنتی‌ژن‌های HLA و بیماریهای پریودنتال

به طورکلی رابطه مثبت بین HLA-A1 (۳)، HLA-A9 (۴-۹)، HLA-A24 (۷)، HLA-A28 (۴،۳)، HLA-A33 (۱۰)، HLA-B15 (۹،۴)، HLA-B22 (۳)،HLA-B35 (۱۱،۸)، HLA-B44 (۸)، HLA-C4 (۸)، HLA-DR2 (۱۰)، HLA-DR4 (۱۴،۱۳،۱۲،۷)، HLA-DR7 (۳)، HLA-DR53 (۱۳)، HLA-DRB1 (۱۵)،HLA-DQ3 (۱۳) وHLA-DQB1 (۱۵) با بیماریهای پریودنتال گزارش شده است. در اینجا فراوانترین آنتی‌ژن‌های گزارش شده مرور می‌گردند.

HLA-A9

افزایش معنی‌دار آنتی‌ژن‌های HLA-A9 (P=0.003) و HLA-A28 (P=0.03) و HLA-BW15 (P=0.003) در ۳۹ بیمار مبتلا به Juvenile Periodontitis (JP) توسط Reinholdt و همکاران در سال ۱۹۷۷ گزارش شد. بر این اساس آنها پیشنهاد کردند که احتمالاً رابطه‌ای بین HLA و ژن یا ژن‌های JP وجود دارد (۴). نتایج مطالعات بعدی که بر روی تعداد کمتری از بیماران مبتلا به JP انجام گرفت، نتایج آزمایشات Reinholdt را تائید نکرد (۱۶،۱۱).

Cullinan و همکاران در سال ۱۹۸۰ در بررسی ۳۰ بیمار مبتلا به پریودنتیت جوانان (JP) رابطه‌ای بین آنتی‌ژن‌های HLA-A2, HLA-A9, HLA-A28, HLA-BW15 و بیماری JP نیافتند. در این مطالعه ۵۰٪ بیماران سیاهپوست (۹ نفر از ۱۸ نفر) دارای آنتی‌ژن BW35 بودند و این افزایش از نظر آماری نسبت به ۱۶۶ نفر گروه کنترل معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱) (۱۱).

Saxen و Koskimies نیز در بررسی سه خانواده که هر کدام دو بیمار مبتلا به LJP داشتند، رابطه‌ای بین آنتی‌ژن‌های HLA از جمله HLA-A9 و JP نیافتند (۱۶).

افزایش فراوانی HLA-A9 در بیماران مبتلا به Rapidly Progressive Periodontitis (RPP) توسط Klouda و همکاران (۱۹۸۶) و Amer و همکاران (۱۹۸۸) گزارش شده است.Klouda و همکاران در بررسی ۴۴ بیمار مبتلا به RPP افزایش معنی‌دار HLA-A9 را گزارش کرده‌اند (۶،۵).

Amer و همکاران به مقایسه ۴۹ بیمار مبتلا به RPP با ۴۰ فرد سالم پرداختند. شیوع HLA-A9 در بیماران و گروه کنترل به ترتیب ۳۶/۷ ٪ و ۲/۵ ٪ بود (۶).

نکته مبهم در گزارشهای این محققین وضعیت بیماران آنها می‌باشد. آنها عبارت RPP را بکار برده‌اند. در مطالعه Klouda میانه سن (Median) بیماران ۳۱ و میانگین سن بیماران در مطالعه Amer، ۳۳±۳/۶ سال گزارش شده است؛ اما مشخص نیست که آیا بیماران آنها شامل مبتلایان به JP نیز بوده‌اند یا خیر؟ زیرا افزایش HLA-A9 در بیماران JP قبلاً توسط Reinholdt گزارش شده بود.

Firatli و همکاران در سال ۱۹۹۶ افزایش فراوانی HLA-DR4, A24 و HLA-DR4, A9 را به ترتیب در مبتلایان به JP و RPP گزارش کرده‌اند (۷).

افزایش فراوانی آنتی‌ژن HLA-A9 در ۵۰ بیمار مبتلا به پریودنتیت زودهنگام و پریودنتیت بالغین توسط Marggraf و همکاران نیز گزارش شده است (۸).

Shapira و همکاران در سال ۱۹۹۴ در بررسی۲۶ بیمار مبتلا به Early Onset Periodontitis (EOP) و ۱۱۳

www.SID.ir

Archive of SID

فرد سالم، افزایش معنی‌دار HLA-A9 وHLA-B15 در گروه بیمار را گزارش کرده‌اند. در این مطالعه رابطه‌ای بین HLA-DR4 و EOP دیده نشد. با تقسیم ۲۶ بیمار EOP به دو گروهLocalized Juvenile Periodontitis (۱۱ نفر) و Severe Generalized Periodontitis (۱۵ نفر)، مشخص شد که افزایش معنی‌دار آنتی‌ژن‌های HLA-A9 و HLA-B15 مربوط به بیماران مبتلا به فرم ژنرالیزه بیماری می‌باشد و با فرم لوکالیزه بیماری رابطه معنی‌داری ندارد. بر این اساس این فرضیه را مطرح نمودند که فرم‌های ژنرالیزه و لوکالیزه بیماری EOP تحت کنترل ژنتیکی مختلفی قرار دارند و عوامل ژنتیکی متفاوت ممکن است مسؤول این شرایط باشند (۹).

جمع‌بندی یافته‌های چندین مطالعه در اروپا و آمریکا نشان می‌دهد که ۳۱٪ بیماران مبتلا به JP یا RPP و ۱۷٪ افراد سالم (کنترل) دارای آنتی‌ژن HLA-A9 می‌باشند و در افراد دارای آنتی‌ژن HLA-A9 خطر نسبی (Relative Risk) برای بیماری EOP ۲ تا ۳ برابر بیشتر از افراد فاقد این آنتی‌ژن است.

در مقایسه آنتی‌ژن HLA-A9 تقریباً در ۹۰٪ بیماران مبتلا به Ankylosing Spondylitis و تنها ۸٪ افراد کنترل دیده می‌شود و خطر نسبی این بیماری با HLA-A9 برابر ۸۷/۸ می‌باشد (۱۸،۱۷).

HLA-DR4

Katz و همکاران در سال ۱۹۸۷ به مقایسه HLA ۱۰ بیمار مبتلا به RPP با ۱۲۰ فرد سالم (۶۰ نفر یهودیانی که منشأ آنها شمال آفریقا بود و ۶۰ نفر یهودیان مهاجر از مرکز و شرق اروپا) به روش سرولوژی پرداختند. آنتی‌ژن HLA-DR4 در ۸۰٪ بیماران وجود داشت؛ در حالی که تنها ۳۸/۳٪ گروه کنترل دارای این آنتی‌ژن بودند (P=۰/۰۲۵) (۱۲). در مطالعه دیگر بر روی بیمارانی از همین نژاد رابطه‌ای بین HLA-DR4 و EOP مشاهده نشده است (۹).

Hart و همکاران در سال ۱۹۹۵ به بررسی رابطه بین آلل‌های HLA کلاس II و پریودنتیت پرداختند. HLA-DR4، HLA-DR53 و HLA-DQ3 در ۷۶ سیاهپوست (۳۹ نفر مبتلا به EOP، ۲۲ نفر مبتلا به Adult Periodontitis "AP" و ۱۵ نفر سالم به عنوان کنترل) مورد بررسی قرار گرفت و رابطه معنی‌داری بین بیماری و آلل‌های HLA مشاهده نگردید (۱۹).

افزایش فراوانی آنتی‌ژن HLA-DR4 در ۳۰ بیمار مبتلا به RPP و نه در بیماران LJP توسط Firatli (۱۹۹۶) نیز گزارش شده است (۷).

مطالعه Dyer و همکاران در سال ۱۹۹۷ بر روی ۶۰ نفر (۴ گروه ۱۵ نفری شامل بیماران دیابتیک و مبتلا به پریودنتیت، دیابتیک اما پریودنتالی سالم، غیر دیابتی مبتلا به پریودنتیت و غیردیابتی پریودنتالی سالم) تفاوت معنی‌داری را بین آنتی‌ژن‌های HLA-DR4، HLA-DR53 و HLA-DQ3 با پریودنتیت نشان داد (P<۰/۰۲). از طرفی فراوانی HLA-DR4 با دیابت نوع I نیز رابطه دارد (P<۰/۰۲)؛ به عبارتی دیگر این مطالعه نشان داد HLA-DR4 هم با دیابت نوع I و هم با پریودنتیت ارتباط دارد (۱۳).

Bonfil و همکاران در سال ۱۹۹۹ در مقایسه ۴۸ بیمار مبتلا به RPP با ۵۵ فرد سالم افزایش معنی‌دار HLA-DR4 (زیر گروههای 0401، 0404، 0405 و 0408) در بیماران مبتلا به RPP را گزارش کرده‌اند (P=۰/۰۸) (۱۴).

HLA-B15

در مطالعه Reinholdt، ۳۸/۵٪ از آنتی‌ژن‌های ۳۹ بیمار مبتلا به JP در مقابل ۱۷/۹٪ از آنتی‌ژن‌های ۱۹۶۷ نفر گروه کنترل حاوی آنتی‌ژن HLA-B15 بودند

www.SID.ir

Archive of SID

(P=۰/۰۰۳). در این مطالعه افزایش معنی‌دار HLA-B15 به همراه HLA-A9 و HLA-A28 در گروه JP گزارش شده است (۴).

افزایش معنی‌دار HLA-B15 به همراه HLA-A9 در ۱۵ بیمار مبتلا به Severe Generalized Periodontitis توسط Shapira و همکاران نیز اعلام شده است (۹).

HLA-A28

افزایش معنی‌دار این آنتی‌ژن در JP توسط Moses و همکاران (۱۹۹۴) و Reinholdt و همکاران (۱۹۷۷) گزارش شده است (۴،۳)؛ در حالی که در مطالعات Cullinan و همکاران (۱۹۸۰) و Saxen وKoskimies (۱۹۸۴) این رابطه مشاهده نشده است (۱۶،۱۱). در مطالعه دیگری رابطه منفی این آنتی‌ژن با پریودنتیت در سیاهپوستان دیده شده است (۲۰).

ب) رابطه منفی بین آنتی‌ژن‌های HLA و بیماریهای پریودنتال

گزارشات Terasaki و همکاران (۱۹۷۵) و Kaslick و همکاران (۱۹۷۵ و۱۹۸۰) حاکی از وجود یک رابطه منفی بین HLA-A2 و بیماریهای پریودنتال می‌باشد (۲۱،۲،۱).

Goteiner و Goldman (۱۹۸۴) به مقایسه ۲۵ فرد مقاوم به پریودنتیت با ۲۵ بیمار مبتلا به پریودنتیت پرداختند و افزایش HLA-A28 و HLA-B5 در افراد مقاوم به پریودنتیت را گزارش کردند. در این مطالعه به ترتیب HLA-A28 و HLA-B5 در سیاهپوستان و سفیدپوستان مقاوم به پریودنتیت به طور معنی‌داری افزایش نشان داده است (P<۰/۰۱) (۲۰). Amer و همکاران (۱۹۸۸) فراوانی HLA-A10 در میان افراد مسن با پریودنشیوم سالم و مقاوم به پریودنتیت را گزارش کرده‌اند (۶).

Moses و همکاران (۱۹۹۴) رابطه منفی آنتی‌ژن‌های(28)HLA-68، HLA-B5 و HLA-DR2 با JP را گزارش کرده‌اند (۳). در مطالعه‌ای دیگر، افزایش معنی‌دار HLA-DR6 در گروه پریودنتالی سالم نسبت به گروه مبتلا به پریودنتیت مشاهده شده است (۱۳).

به طور کلی رابطه منفی بین HLA-A2، HLA-A5، HLA-A10، HLA-A28، (28) HLA-A68، HLA-B5، HLA-DR2 و HLA-DR6 با بیماریهای پریودنتال گزارش شده است.

مطالعات پیوستگی

Genetic Linkage روشی است که موقعیت کروموزومی یک ژن با تأثیرات قابل توجه (Major Effect) را در یک بیماری ژنتیکی معین می‌کند. هنگامی که ارتباط یک ناحیه فیزیکی بر روی یک کروموزوم خاص با بیماری معین گردید، برای یافتن ژن یا ژن‌های اختصاصی بررسیهای بعدی بر روی ژن‌های اختصاصی در آن ناحیه که احتمالاً در بیولوژی بیماری دخالت دارد انجام می‌گیرد؛ بنابراین، این ژن‌ها منتخب(Candidate Genes) تحقیقات بعدی خواهند بود.

Boughman و همکاران در بررسی مبتلایان LJP در میان افراد یک جمعیت بزرگ فامیلی در شرق ایالت مریلند آمریکا که فرم وراثتی اتوزومال غالب را نشان می‌دادند، ژن ماژور را برای LJP را شناسایی کردند. آنها این ژن را در مجاورت ژن Vitamin D-binding Protein و Dentinogenesis Imperfecta بر روی کروموزوم شماره ۴ (4q11-13) شناسایی کردند (۲۲).

Hart و همکاران برروی ۱۹ خانواده آفریقایی-آمریکایی و سفیدپوست به بررسی این ناحیه از کروموزوم شماره ۴ پرداختند و نتایج Boughman را تائید نکردند (۲۳).

www.SID.ir

Archive of SID

Saxen و Koskimies در بررسی سه خانواده مبتلا به JP نتیجه گرفتند که پیوستگی بین ناحیه HLA بر روی کروموزوم شماره ۶ و JP محتمل نمی‌باشد. (۱۶).

Diehl و همکاران (۱۹۹۴) در یک مطالعه مقدماتی به بررسی پیوستگی یک ژن برای Early Onset Periodontitis (EOP) در ناحیه MHC بر روی کروموزوم شماره ۶ پرداختند و هیچ‌گونه پیوستگی با این ناحیه مشاهده نکردند (۲۴).

نتایج اولیه از بزرگترین مطالعه پیوستگیEOP که بر روی بیش از یک‌صد خانواده مبتلا به EOP توسط Wang و همکاران انجام گردید. نیز این پیوستگی را با کروموزوم 4q نشان نداد؛ ایشان همچنین نشان دادند که یک پیوستگی ژنتیکی بین ناحیه HLA بر روی کروموزوم شماره ۶ و کروموزوم شماره ۹ (9q32-33) وجود دارد. ژن‌های منتخب (Candidate Genes) در این ناحیه شامل Prostaglandin Endoperoxide Synthase 1 (سیکلو اکسیژناز1) می‌باشد که یک آنزیم کلیدی در بیوسنتز پروستاگلاندین‌ها است (۲۵).

بحث

در مطالعات متعددی رابطه بین آنتی‌ژنهای HLA و پریودنتیت بررسی شده است. مشکلات مطرح‌شده در ابتدای مقاله تفسیر نتایج گاهی متضاد مطالعات را دشوار می‌سازد.

در حالی که بیشتر مطالعات بر روی EOP متمرکز بوده، به نظر می‌رسد ملاکهای مختلفی نیز برای تعریف EOP مورد استفاده قرار گرفته است. مروری بر مطالعات انجام شده در این زمینه نشان می‌دهد در حالی که بعضی مطالعات رابطه‌ای بین آنتی‌ژن‌های HLA و EOP نیافته‌اند. رابطه مثبت و منفی بین بعضی آنتی‌ژن‌های HLA و EOP گزارش شده است. در این میان رابطه مثبت بین HLA-A9، HLA-DR4 و HLA-B15 و رابطه منفی بین HLA-A2، HLA-B5 و HLA-A5 با EOP بیش از دیگر آنتی‌ژن‌ها گزارش شده است.

مدارک موجود نشان می‌دهد که ژن‌های ناحیه MHC ژن‌های با اثرات قوی (Major Effect) در بیماری EOP نمی‌باشند. نتایج مطالعات پیوستگی (Linkage Studies) از پیوستگی یک ژن ماژور برای EOP در لوکوس MHC بر روی بازوی کوتاه کروموزوم شماره ۶، حمایت نمی‌کنند.

به احتمال زیاد ژن‌های MHC به عنوان ژن‌هایی با اثرات قوی در EOP مطرح می‌باشند؛ اما ژن‌های این ناحیه ممکن است در پاسخهای ایمنی به عفونتهای میکروبی، نقش مهمی ایفا کنند. آلل‌های MHC ممکن است پاسخهای میزبان به بعضی عفونتهای میکروبی را تحت تأثیر قرار دهند (۲۶)؛ به عبارت دیگر ژن‌های این ناحیه ممکن است به عنوان Modifying Genes عمل کنند و بیان کلینیکی بیماریهای پریودنتال را تحت تأثیر قرار دهند.

باید به خاطر داشت که بعضی آلل‌ها در بعضی نژادها یا ملیت‌های خاص شیوع بیشتری دارند و این بدان معنا است که رابطه آنتی‌ژن‌های HLA و بیماریهای پریودنتال، ممکن است در میان نژادهای مختلف متفاوت باشد و در این میان اطلاعات ما از وضعیت جامعه خودمان ناچیز است و زمینه کار در این خصوص وجود دارد.

نتیجه‌گیری

- آنتی‌ژن‌های HLA-A9 و HLA-DR4 به ترتیب فراوانترین آنتی‌ژن‌هایی سیستم HLA هستند که ارتباط آنها با EOP مشاهده شده است.
- ژن‌های ناحیه MHC تأثیرات عمیقی بر روی EOP ندارند اما ممکن است به عنوان Modifying Gene عمل کنند و بیان کلینیکی بیماریهای

www.SID.ir

Archive of SID

پریودنتال را تحت تأثیر قرار دهند.

– اثبات رابطه HLA با بیماریهای پریودنتال به مستندات بیشتری نیازمند است. برای اثبات این رابطه توجه به نکات زیر ضروری است:

■ بیماری پریودنتال در گروه مورد بخوبی تعریف شود (Well Defined)؛ به گونه‌ای که مرحله بیماری آنها نیز معین شده باشد.

■ کافی‌بودن تعداد افراد در گروه بیمار و کنترل به طوری که اختلافات نژادی را پوشش دهد.

■ مطالعه با کمک روشهای دقیق مولکولی به جای روشهای سرولوژی، انجام گیرد.

۴– براساس مطالعات انجام گرفته به نظر نمی‌رسد در حال حاضر HLA-Typing به عنوان یک وسیله کمک تشخیصی در تشخیص عوامل خطر در بیماریهای پریودنتال کاربرد چندان مؤثری داشته باشد.

منابع:

1- Terasaki PI, Kaslick RS, West TI, Chasens AI. Low HLA-A2 frequency and periodontitis. Tissue Antigens 1975; 5: 286-88.

2- Kaslick RS, West TI, Chasens AI, Ierasaki PI, Lazzara R, Weinberg S. Association between HLA-A2 antigen and various periodontal disease in young adults. J Dent Res 1975; 54: 424.

3- Moses JH, Tsichti H, Donaldson P, Smith PB, Johnson NW, Bodmer JG. HLA and susceptibility to juvenile periodontitis in afrocaribbeans. Tissue Antigens 1994; 43: 316-19.

4- Reinholdt I, Bay I, Svejgaard A. Association between HLA antigens in periodontal disease. J Dent Res 1977; 56 1261-63.

5- Klouda PT, Porter SR, Scully C. Association between HLA-A9 and rapidly progressive periodontitis. Tissue Antigens 1986; 28: 146-49.

6- Amer A, Singh G, Darke C, Dolby AE. Association between HLA antigens and periodontal disease. Tissue Antigens 1988; 31: 53 58.

7- Firatli E, Kantarci A, Cebeci I, Tanyeri H, Sonmez G, Carin M, Tuncer O. Association between HLA antigens and early onset periodontitis. J Clin Periodontol 1996 Jun; 23(6): 563-66.

8- Marggraf E, Von Keyserlingk-Eberius HJ, Komischke B. Association of histocompatibility antigens (HLA antigens) with deep periodontopathies. Dtsch Zahnarztl Z. 1983;38.

9- Shapira L, Eizenberg S, Sela MN, Soskolne A, Bruutbar H. HLA A9 and B15are associated with the generalized form, but not the localized form, of early onset periodontal diseases. J Periodontol 1994; 65: 219-23.

10- Cogen RB, Roseman JM, Al-Joburi W, Louv WC, Acton RT, Barger BO, Go RC, Rasmussen RA. Host factors in juvenile periodontitis. J Dent Res 1986 Mar;65 (3): 394-99.

11- Cullinan MP, Sachs J, Wolf E, Seymour GJ. The distribution of HLA-A and B antigens in patients and their families with periodontitis. J Periodont Res 1980; 15 177-84.

12- Katz J, Goultschin J, Benoliel R. Human leukocyte antigen (HLA) DR4. Positive association with rapidly progressing periodontitis. J Periodontol 1987; 58 607-10.

13- Dyer JK, Peck MA, Reinhardt RA, Duckworth WC, Booth SJ, Seymour GJ, Patil KD. HLA-D types and serum IgG responses to Capnocytophaga in diabetes and periodontitis. J Dent Res 1997; 76: 1825-32.

14- Bonfil JJ, Dillier FL, Mercier P, Reviron D, Foti B, Sambuc R, Brodeur JM, Sedarat C. A "case control" study on the role of HLA DR4 in severe periodontitis and rapidly progressive periodontitis. Identification of types and subtypes using molecular biology (PCR.SSO). J Clin Periodontol 1999 Feb; 26 (2): 77-84.

15- Ohyama H, Takashiba S, Oyaizu K. HLA Class II genotypes associated with early-onset periodontitis: DQB1 molecule primarily confers susceptibility to the disease. J Periodontol 1996; 67 888-94.

www.SID.ir

Archive of SID

16- Saxen L, Koskimies S. Juvenile periodontitis-no linkage with HLA antigens. J Periodont Res 1984; 19: 441-44

17- Sofaer JA. Genetic approaches in the study of periodontal diseases. J Clin Perodontol 1990; 17:401-408.

18- Michalowicz BS. Genetic and heritable risk factors in peridontal diseases. J Periodontol 1994; 65: 479-88.

19- Hart TC, Tolme Z, Schenkein HA, Diehl S. Association between HLA class II antigens, antibody response and periodontal status. J Dent Res 1995; 74 (Spec. Issue): 157(Abstr 167).

20- Goteiner D, Goldman MJ. Human lymphocyte antigens haplotype and resistance to periodontitis. J Periodontol 1984; 55: 155-58.

21- Kaslick RS, West TI, Chasens AI. Association between ABO blood groups, HLA antigens and periodontal disease in young adults: a follow up study. J Periodontol 1980; 51: 339-42.

22- Boughman JA, Halloran SL, Roulston D, Schwartz S, Suzuki JD, Weitkamp LR, Wenk RE, Wooten R, Cohen MM. An autosomal dominant form of juvenile periodontitis: its localization to chromosome 4 and linkage to dentinogenesis imperfecta and Gc. J Craniofac Genet Dev Biol 1986; 6: 341-50.

23- Hart TC, Marazita ML, McCanna KM, Schenkein HA, Diehl SA. Re-evaluation of the chromosome 4q candidate rigion for early onset periodontitis. Hum Genet 1993; 91: 416-22.

24- Diehl S, Wang S, Lopez N. HLA region excluded by linkage analyses of early onset periodontitis. J Dent Res 1994; 73 (Spec Issue): 188(Abstr 690).

25- Wang S, Sun C, Gillanders E. Genome scan for sus-ceptibility loci to the complex disorder early onset periodontitis. Am J Hum Genet 1996; 59(Abstr 1386).

26- Hart TC. Genetic risk factors for early onset periodontitis. J Periodontol 1996; 67:355-66.

www.SID.ir