

بررسی رابطه HLA-DRB1*04 و HLA-DQB1*06 با پوسیدگی زودرس شدید دوران کودکی

دکتر حسین نعمت الهی*، 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*06 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 ۴۴ 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.

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 HLA-DQB1*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 دندان زودرس دوران کودکی.

مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد / سال ۱۳۸۶ جلد ۳۱ / شماره ۲ و ۱

مقدمه

پوسیدگی زودرس دوران کودکی (Early childhood caries) شکل خاصی از پوسیدگیهای دندان شایع نوزادان و کودکان خردسال است و یکی از جدی ترین مشکلات دندان کودکان را ایجاد می کند. 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 دار یا 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 ۶-۳ سالگی، نیز ۱^{dmfs} معادل ۴، ۵، ۶ 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 دندان 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 دندان از مطالعه این بیماری در دوقلوهای مونوزیگوت یا دی زیگوت بدست آمده است. در یکی از مطالعات Goldberg نشان داد که پوسیدگی دندان 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 دندان بر جا می گذارد.^(۴)

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.^(۵)

مطالعه بر روی دوقلوا 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 ۴ - تاثیر ژنتیک بر سیستم ایمنی.^(۶) از آنجا که میکروارگانیزمها 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)