بررسی ارتباط بیماری های پریودنتال با گروه های خونی ABO و سیستم Rh در زنان باردار

دکتر سورنا وهبی[1*]، دکتر مهدی اصلانی[2]

۱. استادیار گروه پریودنتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲. دندانپزشک عمومی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۹/۲ **تاریخ پذیرش مقاله:** ۱۳۹۱/۱۲/۱۴

خلاصه

مقدمه: بیماری های پریـودنتال و به خصوص ژنـژیویت یا التهاب لثه، از جمله شایع ترین بیماری های دهان و دندان دوران بارداری است. با تـوجه به شیوع بالای این بیماری ها به خصوص در مادران باردار، به عنوان گروه در معرض خطر و ناشناخته بودن نقش گروه های خونی به عنوان عامل زمینه ساز احتمالی، مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط بین بیماری های پریـودنتال در زنان بـاردار و گروه های خونـی ABO، سیستم Rh و یـافتن ملاکی جهت غربـالگری اولیه در مراکز بهداشتی - درمانی کرج انجام شد.

روش‌کار: این مطالعه تحلیلی در سال ۱۳۸۹ بر روی ۸۰۰ نفر، شامل ۲۰۰ زن باردار از هر یک از چهار گروه خونی AB، B، A و O در سه ماهه سوم بارداری که بـه مراکز بهداشت شهرستان کرج مراجعه کرده بودند، انجام شد. ضمن معاینه، لثه در دندان های ۳، ۹، ۱۲، ۱۹، ۲۵ و ۲۸ پروب شد و شاخص بیماری پریودنتال، شاخص تغییر یافته لثه و شاخص ساده شده بهداشت دهان بررسی شد. جهت بررسی ارتباط بیماری پریودنتال با گروه های خونی از آزمون کای اسکوئر استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در زنان باردار، وجود یا عدم وجود آنتی ژن A و B و عامل Rh با بیماری های پریودنتال و التهاب لثه ارتباطی نداشت. زنان باردار با Rh منفی، دارای کمترین میزان از دست رفتن چسبندگی (۱۶/۲٪) بودند.

نتیجه‌گیری: زنان باردار با Rh مثبت به عنوان افراد در معرض خطر در نظر گرفته می شوند.

کلمات کلیدی: بارداری، پریودونتیت، سیستم گروه خونی ABO

* **نویسنده مسئول مکاتبات:** دکتر سورنا وهبی؛ دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. **تلفن:** ۰۹۱۲۱۹۹۲۰۰۱؛ **پست الکترونیک:** ivsure1@gmail.com

مقدمه

بیماری های پریـودنتال و به خصوص ژنـژیویت یا التهاب لثه در دوران بارداری، از جمله شایع ترین بیماری های دهان و دندان در این دوره بوده که میزان شیـوع آن در مورد ژنژیویت بارداری ۳۰ تا ۱۰۰ درصد، در مورد افزایش حجم لثـه ۱/۸ تا ۵ درصد و در مورد تومور بارداری در لثه[1] ۰/۲ تا ۹/۶ درصد می باشد (۱-۳). این بیماری ها می توانند بـه عنوان عامل عفونی در زنان باردار عمل کرده و عامل خطری برای تولد زودرس (بارداری قبل از ۳۷ هفته) و تولد نوزادان با وزن کم (کمتر از ۲۵۰۰ گرم) باشند (۴). در حال حاضر با حذف پلاک و جرم و رعایت دقیق بهداشت، از ابتدا می توان از ایجاد بیماری پیشگیری کرد و جهت درمان، باید پلاک و عوامل تسهیل کننده آن را به کمک روش های مکانیکی نظیر مسواک، نخ دندان و جرم گیری به طور کامل برداشت و در صورت نیاز از جراحی استفاده کرد. در صورت عدم درمان، پیشرفت بیماری پریودنتال می تواند منجر به تحلیل استخوان، لقی دندان ها و ایجاد ظاهر نامناسب و مشکلات روحی و روانی ناشی از آن شود (۲). یکی از راه های پیشگیری از بیماری لثه، شناخت عوامل مستعد کننده احتمالی؛ از جمله گروه های خونی می باشد. بررسی ارتباط بین ژنژیویت زخمی نکروز دهنده حاد (ANUG)[2] پریودنتوزیس (پیوره جوانان) و پریودنتیت با گروه های خونی در بالغین جوان معنی دار نیست (۵، ۶) و بین آنتی بادی های گروه خونی، بزاق و وضعیت پریودنتال ارتباط معنی داری وجود ندارد (۷، ۸)، همچنین ارتباط بین پریودنتیت جوانان، پریودنتیت مزمن و مهاجم با گروه های خونی معنی دار نیست (۹، ۱۰). از طرف دیگر، افراد با گروه خونی O، کمترین و افراد با گروه خونی B بیشترین میزان بیماری پریـودنتال را داشته اند (۱۱). زنان باردار با Rh مثبت بیشتر از زنان با Rh منفی این بیماری را داشتند، همچنین در افراد با گروه خونی A بیشترین و در افراد با گروه خونی AB کمترین میزان این بیماری نشان داده شد (۱۲).

[1] pyogenic granuloma
[2] Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis

با توجه به وجود نتایج متناقض در مطالعات ذکر شده و عدم انجام مطالعه ای جامع و مشابه در ایران، مطالعه حاضر با هدف یافتن ارتباط بیماری های پریودنتال با گروه های خونی ABO و سیستم Rh در زنان باردار مراجعه کننده به مراکز بهداشت کرج انجام شد.

روش کار

این مطالعه تحلیلی در سال ۱۳۸۹ بر روی ۸۰۰ زن شامل ۲۰۰ زن در سن بین ۲۰ تا ۴۰ سال و در سه ماهه سوم بارداری با هر گروه خونی، مراجعه کننده به مراکز بهداشت شهر کرج انجام شد. مبنای تعیین حجم نمونه، طراحی مطالعه و تعداد نمونه مطالعات قبلی بود؛ به گونه ای که تعداد یکسانی از هر یک از چهار گروه خونی وارد مطالعه شوند. افراد به روش سرشماری با حضور معاینه کننده در مراکز بهداشتی و درمانی تحت پوشش حوزه معاونت بهداشتی کرج انتخاب شدند. قبل از انجام مطالعه، از آنان جهت انجام معاینات، موافقت نامه کتبی گرفته شد. کلیه معاینات توسط یک دندانپزشک و روی یونیت دندانپزشکی و زیر نور آن، در شرایط یکسان انجام شد. اطلاعات در مورد گروه خونی افراد (گروه های خونی ABO و سیستم Rh) از پرونده بهداشتی خانوار آنها کسب شد. معیارهای خروج از مطالعه شامل: افراد سیگاری، افراد مبتلا به بیماری های سیستمیـک مانـند عقب ماندگی ذهنی و جسمی، دیابت، صرع و بیماری های خونی (مانند لوسمی) و مصرف کنندگان داروهای تأثیرگذار بر وضعیت پریودنشیوم مانند فنی توئین یا دیلانتین[3]، نیفدیپین[4] و سیکلوسپورین[5] بود.

قبل از شروع مطالعه، خطای معاینه گر سنجیده شد و آماره Kappa به میزان ۰/۷۵ مشاهده شد. جهت معاینه داخل دهان با استفاده از آینه یکبار مصرف، سوند و پروب ویلیامز، ابتدا پروب کردن[6] شیار لثه به صورت walking (۲) از دندان شماره ۱ شروع و به دندان شماره ۷ ختم و متوسط عمق پروبینگ هر دندان ثبت شد. سپس شاخص بیماری پریودنتال (PDI)[7](۱۳) در

[3] Phenytoin or Dilantin
[4] Nifedipin
[5] Cyclosporine
[6] Walking probing
[7] Periodontal Disease Index

دندان های ۳، ۹، ۱۲، ۱۹، ۲۵ و ۲۸ بررسی و میزان از دست رفتن چسبندگی (CAL)[1] ثبت و به صورت زیر درجه بندی شد:

"۰:حالت طبیعی"، "۱: التهاب خفیف لثه"، "۲: التهاب متوسط همراه قرمزی و تورم"، "۳: التهاب شدید همراه خونریزی خود به خود"، "۴ :CAL در حدود یا کمتر از ۳ میلیمتر"، "۵:CAL در حدود ۳ تا ۶ میلیمتر"، "۶:CAL بیشتر از ۶ میلیمتر". سپس شاخص لثه ای (MGI)[2] (۱۴) در دندان های ۳، ۸، ۱۴، ۱۹، ۲۴ و ۳۰ بررسی و به صورت زیر درجه بندی شد:

"۰:لثه سالم"، "۱: التهاب کم، تغییر جزئی در رنگ و تغییرات اندکی در ساختار حاشیه یا پاپی لثه[3]"، "۲: التهاب کم، علائم مانند بالا با تغییر در ساختار لثه"، "۳:التهاب متوسط، قرمزی، ورم و هیپرتروفی در حاشیه یا پاپی لثه" و "۴: التهاب شدید، قرمزی زیاد، ورم و خونریزی خودبخود". شاخص بهداشت دهان (S-OHI)[4] (OHI)[4] (۲) در سطح گونه ای[5] دندان های ۳، ۸، ۱۴ و ۲۴ و سطح زبانی[6] دندان های ۱۹ و ۳۰ بررسی و به صورت زیر درجه بندی شد:

"۰: عدم وجود رسوبات میکروبی (debri) و جرم"، "۱: وجود دبری و جرم در ۱/۳ طول تاج"، "۲: وجود دبری و جرم در ۲/۳ طول تاج"، "۳: وجود دبری و جرم در تمام طول تاج".

با توجه به وجود یا عدم وجود CAL، به هر فرد، بیماری ژنژیویت یا پریودنتیت نسبت داده شد. اطلاعات افراد بر اساس گروه های خونی ABO، عامل Rh و وجود یا عدم آنتی ژن های A و B و بر حسب شاخص های بیماری پریودنتال (PDI)، شاخص تغییر یافته لثه (PDI) و شاخص ساده شده بهداشت دهان (S-OHI) ثبت و بیماری های افراد در جداولی که از قبل به همین منظور تهیه شده بود، وارد شد. سپس به منظور کاهش خطای پروبینگ درجه های ۳ و ۴ و در مرحله بعد درجه MGI ۴ (درجات نشانگر التهاب بالای لثه، در مجموع ۵ نمونه) حذف شد و جداولی با حالات مختلف PDI در شرایط جدید تشکیل شد.

در نهایت از آزمون کای اسکوئر با تصحیح Yates جهت بررسی معنی داری این جداول استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد. در مجموع ۲۵۰ جدول تشکیل و مورد بررسی آماری قرار گرفت.

یافته ها

در مطالعه حاضر، هیچ موردی از آبسه، پریودنتیت به عنوان تظاهر بیماری سیستمیک[7] و بیماری نکروز دهنده دهنده لثه (NPD)[8] مشاهده نشد. در مجموع، از ۸ مرکز بهداشتی- درمانی سطح استان کرج، ۲۰۰ زن باردار از هر یک از گروه های خونی ABO و در مجموع، ۸۰۰ نفر که ۶۸۱ نفر از آنها دارای Rh مثبت و ۱۱۹ نفر دارای Rh منفی بودند، وارد مطالعه شدند. پس از انجام معاینات و تکمیل پرسشنامه ها، توزیع فراوانی زنان باردار بر اساس گروه های خونی ABO، سیستم Rh انجام شد و همچنین شاخص های مختلف پریودنتال مورد بررسی قرار گرفت. بین شاخص های مختلف پریودنتال (PDI، MGI و S-OHI) و گروه های خونی ABO، وجود یا عدم وجود آنتی ژن های خونی A و B و سیستم Rh ارتباط آماری معنی داری وجود نداشت (p>۰/۰۵). به عنوان مثال در مورد MGI، به دلیل اثر همپوشانی کدهای مختلف، درجات مختلف شاخص بر حسب گروه های خونی ABO بررسی شد که در آنها شاخص صفر به عنوان لثه سالم (عدم وجود التهاب لثه) در مقابل شاخص های ۳ و ۴ (التهاب متوسط یا شدید لثه) و شاخص ۴ (التهاب شدید لثه) مقایسه شد. سپس شاخص های صفر و ۱ (لثه سالم یا با التهاب اندک) در مقابل شاخص های ۳ و ۴ و شاخص ۴ و بعد از آن شاخص های صفر و ۱ و ۲ در مقابل شاخص های ۳ و ۴ و شاخص ۴ قرار گرفت و بررسی شد. در هر یک از ۶ مورد فوق، برای هر گروه خونی به تفکیک عامل Rh، شرایط دیگری بررسی شد؛ به طوری که در هر یک از حالات فوق، ۴ موقعیت دیگر برای چهار گروه خونی A، B،

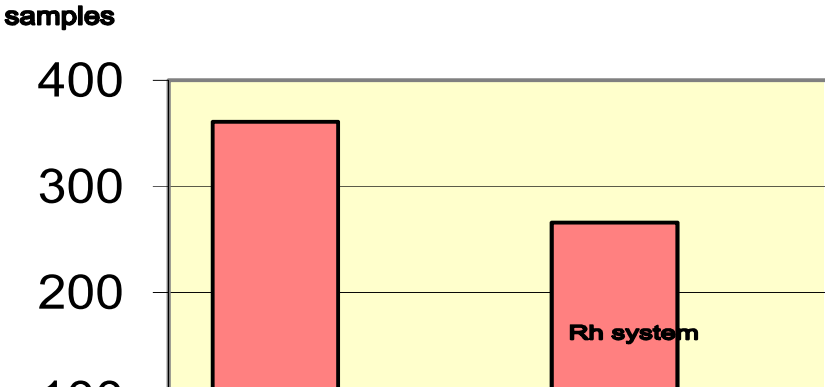
[1]Clinical Attachment Loss
[2]Modified Gingival Index
[3]Gingival papillae or margin
[4]Simplified Oral Hygiene Index
[5] buccal
[6] lingual

[8] Periodontitis as a manifestation of systemic diseases
[8]Necrotizing Periodontal Disease

AB و O با Rh مثبت یا منفی ارزیابی شد. سپس ۶ مورد گفته شده برای عامل Rh نیز تشکیل شد. ارتباط معنی داری در هیچ یک از حالات فوق بین شاخص های لثه و گروه های خونی مشاهده نشد. به همین ترتیب، تمام حالات مختلف برای هر گروه خونی و هر شاخص مورد بررسی قرار گرفت. بین بیماری های پریودنتال و گروه های خونی ABO، وجود یا عدم وجود آنتی ژن های خونی A و B و سیستم Rh ارتباط آماری معنی داری مشاهده نشد (p>۰/۰۵).

تنها در یک مورد، ارتباط بین وجود و عدم وجود حد چسبندگی بالینی (CAL) و عامل Rh معنی دار بود؛ بدین ترتیب که ۱۰۲ نفر (۲۲٪) از افراد Rh مثبت دارای CAL و ۳۶۱ نفر (۷۸٪) بدون CAL بودند. همچنین در افراد با Rh منفی،۷۱ نفر (۱۶/۲٪) دارای CAL و ۳۶۶ نفر (۸۳/۸٪) بدون CAL بودند که این ارتباط از نظر آماری معنی دار بود (p=۰/۰۳۴).

تعداد زنان باردار دارای Rh منفی و بدون CAL به طور معنی داری بیشتر از زنان باردار دارای Rh مثبت و بدون CAL بود (نمودار ۱).



شکل ۱- تعداد زنان باردار با و بدون حد چسبندگی بالینی بر اساس سیستم گروه خونی

Red: Number of Rh negative pregnant women without CAL: 266 (%78/9)
Green: Number of Rh negative pregnant women with CAL: 71 (%21/1)
Red: Number of Rh positive pregnant women without CAL: 361 (%77/9)
Green: Number of Rh positive pregnant women with CAL: 102 (%22/1)
P = 0.034

بحث

در مطالعه حاضر، تنها بین وجود و عدم وجود CAL بر حسب عامل Rh، ارتباط آماری معنی داری وجود داشت که با نتایج مطالعه غلیانی (۱۳۷۸) و آروگالو و همکاران (۲۰۰۲) همخوانی نداشت (۶، ۱۰) ولی با نتایج مطالعه حقیقتی و همکار (۱۳۷۹) همخوانی داشت (۱۲).

یکی از دلایل اختلاف نتایج مطالعه حاضر با مطالعات ذکر شده می تواند ناشی از تفاوت در تعداد نمونه باشد. هر چه تعداد نمونه بیشتر باشد، به دلیل امکان همسان سازی نمونه ها و توانایی محقق در حذف عوامل مداخله گر، نتایج حاصله به واقعیت نزدیک تر بوده و قابلیت تعمیم پذیری در آن بیشتر خواهد بود. از دیگر دلایل اختلاف در نتایج مطالعات، می توان به پراکندگی نمونه ها در گروه های خونی مختلف اشاره کرد؛ به طوری که در برخی مطالعات انجام شده، تمام گروه های خونی حضور نداشتند. مثلاً در مطالعه کسلیکو همکاران (۱۹۸۰)، هیچ بیماری دارای گروه خونی AB نبود (۵) و یا در مطالعه آروگالو و همکاران (۲۰۰۲)، گروه خونی A، O و Rh منفی وجود نداشت (۱۰). در مطالعه حاضر، تعداد افراد مورد مطالعه در هر گروه خونی ۲۰۰ نفر بود که با توجه به شیوع ۳ درصدی گروه خونی AB، یافتن این تعداد نمونه عملاً کاری بسیار دشوار بود.

در سایر مطالعات انجام شده، نمونه ها از هر دو جنس بودند که این موضوع، از اعتبار داخلی مطالعه کاسته، دقت آن مطالعات را کاهش داده و در مقابل، تعمیم پذیری آن را افزایش داده و به اعتبار خارجی آن می

افزاید. در مطالعه حاضر، نمونه ها شامل زنان باردار بودند که به دلیل وجود هورمون های استروژن و پروژسترون، مستعد التهاب لثه بودند (۱۵). همچنین به دلیل شرایط خاص هورمون ها در طول بارداری و شرایط روحی و روانی زن باردار، ممکن است رعایت بهداشت دهان به خوبی صورت نگیرد (۱۶). برای رفع این مشکل، بهتر است قبل از انجام معاینات، به افراد آموزش بهداشت داده شود. اما این عمل به دلیل عدم همکاری بیماران، تلفات نمونه و افزایش مدت مطالعه امکان پذیر نبود. از طرف دیگر اگرچه بـارداری، عامل تأثیرگذاری در تشدید التهاب لثه است، اما فرصتی را برای تظاهر بیشتر بیماری های پریودنتال با سیر آهسته و مزمن فراهم می آورد.

در مطالعه حاضر، بیماری های مختـلف پریودنتـال شامل پیوره زخمی نکروز دهنده (NUP)[1] مزمن و مهاجم (۱۷، ۱۸) به دلیل ماهیت نادر و نیز غیر دقیق بودن تشخیص آن، با توجه به تعداد نمونه از هم متمایز نشد. در بررسی پیشینه نیز چنین تمایزی مشاهده نشده و رابطه بین نوع بیماری لثه و گروه خونی هنوز آشکار نشده است. احتمالاً اختلاف بین طبقه بندی فعلی بیماری ها (۱۹) و طبقه بندی بـر اساس CAL در شاخص PDI (طبقه بندی انجام شده در مطالعه حاضر)، دلیل دیگری برای اختلاف در نتایج مطالعات مختلف باشد. از آنجایی که مشخص نیست ارتباط احتمالی بین گروه های خونی ABO، عامل Rh و بیماری های مختلف پریودنتال در چه درجه ای از CAL تظاهر می یابد، ممکن است طبقه بندی بیماری ها باعث اختلاف در نتایج مطالعات شود.

یکی دیگر از دلایل اختلاف در نتایج مطالعات، خطای پروبینگ است. به دلیل آن که لثه زنان باردار به خصوص در ماه های پایانی بارداری ملتهب بوده و غالباً بهداشت آن به شکل ایده آل انجام نمی شود، مقاومت در مقابل نفوذ پروب کمتر بوده و عمق پاکت های پریودنتال و همچنین CAL بیشتر محاسبه می شود، اما این موضوع در مورد تمام گروه های خونی صادق است. این خطاها می تواند ناشی از تکنیک پروبینگ، نیروی پروبینگ و اندازه و زاویه پروب مورد استفاده باشد (۲) و در افراد مختلف ممکن است بین ۰/۵ تا ۱/۳ میلیمتر تغییر کند (۲۰). جهت کاهش این مشکل سعی شد بررسی شاخص های پریودنتـال در شرایطی با التهاب کمتر (در حالات بـا حذف درجه های ۳ و ۴ MGI) صورت گیرد. در این حالت، CAL با دقت بالاتری ثبت خواهد شد.

دلیل دیگر اختلاف در نتایج مطالعات، ناشی از تنوع ژنتیکی موجود در نمونه ها است. به عنوان مثال بسیاری از پاسخ های ایمنی به وسیله انواع مختلفی از آنتی ژن های گلبول های سفید خون انسان[2] اعمال می شوند (۲۱-۲۳). بر اساس مطالعات انجام شده، بیماری های پریودنتال در افرادی که دارای HLA-A9 و HLA-B15 هستند، ۱/۵ تا ۳/۵ برابر بیشتر از افرادی است که فاقد آنها می باشند (۲۴-۲۶). از آنجایی که مطالعات در مناطق مختلف و بر روی نمونه های گوناگون با الگوی ژنتیکی متفاوت انجام شده است، از رابطه بین بیماری های لثه و آنتی ژن های گلبولهای سفید خون انسان اطلاع دقیقی وجود ندارد.

نتیجه گیری

این مطالعه زنان باردار با Rh مثبت را به عنوان افراد در معرض خطر بیشتر بیماری لثه پیشنهاد می کند. در نهایت جهت به دست آوردن نتیجه ای جامع تر و دقیق تر، پیشنهاد می شود این مطالعه در ابعاد بزرگتر و به صورت چند مرکزی در سطح چند استان یا کشور و در نژادهای گوناگون انجام شود و امکان همسان سازی یا حذف عوامل مداخله گر فراهم شود. در صورت وجود افرادی با گروه خونی مستعدتر به بیماری پریودنتال، به خصوص افراد در معرض خطر نظیر مادران باردار دوره های بررسی کوتاه مدت تری از طرف کادر درمانی لازم خواهد بود.

تشکر و قدردانی

از همکاری تمامی مادران باردار و مسئولین مراکز بهداشتی- درمانی کرج تشکر می شود.

[1]Necrotizing Ulcerative Periodontitis

[2]HLA: Human Leukocytes Antigen

منابع

1. Hanson L, Sobol SM, Abelson T. Otolarygologic manifestation of pregnancy. J Fam Pract 1986 Aug;23(2):151-5.
2. Newman GM, Takei H, Carranza A. Clinical periodontology. **9th ed**. Philadelphia:WB Saunders;2002.
3. Loe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. Acta Odontol Scand 1963 Dec;21: 533-51.
4. Offenbacher S, Katz V, Fertic G, Collins J, Boyd D, Maynor G, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. J Periodontol 1996 Oct;67(10 Suppl):1103-13.
5. Kaslick RS, West TL, Chesens AI. Association between ABO blood groups . HL-A antigens and periodontal disease in young adults: a ollow-up study. J Periodontol 1980 Jun;51(6):339-42.
6. Ghayani P, Bahmani MA, Banitalebi M. [The prevalence of gingivitis and periodontitis in four blood groups of young adulta attending dental school Asfehan 1996-1997] [Article in Persian]. J Dernt (Islamic Soc Dent) 2000;12(3):47-54.
7. Hardman PK, Hardman JT. Salivary ABO antibodies and periodontal disease. J Periodontol 1983 Jun;54(6):351-3.
8. Lie MA, va der Weijden GA, Timmerman MF, Abbas E, de Graaff J, Henskens YM, et al. Relationship between salivary blood group antigens, microbial flora and periodontal condition in young adults. J Clin Periodontol 1994 Mar;21(3):171-6.
9. Frias MT, LopezNJ. No association between secretor status of ABO blood group antigens and juvenile periodontitis. Acta Odontol Latinoam 1994-1995;8(2):9-15.
10. Arowgalu MO, Dosma EB, Adingbola TS. The relationship between juvenile and non-juvenile periodontitis, ABO blood groups and hemoglobin types. Afr J Med Sci 2002 Sep;31(3):249-52.
11. Kaslick RS, Chesens AI, Tuckman MA, Kaufman B. Investigation of periodontosis with periodontitis: literature survey and finding based on ABO blood groups. J Periodontol 1971 Jul;42(7):420-27.
12. Haghighi F, Pour-Arasteh M. [Evaluation of four blood groups Rh system in the pregnant women with gingivitis] [Thesis in Persian]. Tehran:Faculty of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences;2000.
13. Ramfjord SP. The periodontal disease index. J Periodontol 1967 Nov-Dec;38(6):602-10.
14. Lobene RR, Weatherford T, Ross NM, Lamm RA, Menaker L. A modified gingival index for use in clinical trial. Clin Prev Dent 1986 Jan-Feb;8(1):3-6.
15. Kornman KS, Loesche WJ. The subgingival flora during pregnancy. J Periodontol Res 1980 Mar;15(2):111-22.
16. Sridama V, Pacini F, Yang SL, Moawad A, Reilly M, DeGroot LJ. Decreased levels of helper T cells: a possible cause of immunodeficiency in pregnancy. N Engl J Med 1982 Aug 5;307(6):352-6.
17. Lang N, Bartold PM, Cullinan M, Jeffcoat M, Mombelli A, Murakami Sh, et al. Consensus report: aggressive periodontitis. Ann Periodontol 1999 Dec;4(1):53-4.
18. Norak MJ. Necrotizing ulcerative periodontitis. Ann Periodontol 1999;4(1):74-8.
19. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal disease and conditions. Ann Periodontol 1999 Dec;4(1):1-6. Review.
20. Haffajee AD, Socransky SS. Attachment level changes in destructive periodontal disease. J Clin Periodontol 1986 May;13(5):461-75. Review.
21. Thomson G. HLA disease associations: models for the study of complex human genetic disorders. Crit Rev Clin Lab Sci 1995;32(2):183-219. Review.
22. Wang S, Sun C, Gillanders E, Wang YF, Freaslutz D, Zhang YJ, et al. Evidence for susceptibility genes onset periodontitis. J Dent Res 1997;76:151.
23. Saxen L, Koskimies S. Juvenile periodontitis-- no linkage with HLA- antigens. J Periodontal Res 1984 Sep;19(5):441-4.
24. Sofaer JA. Genetic approaches in the study of periodontal disease. J Clin Periodontol 1990 Aug;17(7 Pt 1):401-8.
25. 25. Katz J, Goultschin J, Benoliel R, Brautbar C. Human leukocyte antigen (HLA) DR4. Positive association with rapidly progressing periodontitis. J Periodontol 1987 Sep;58(9):607-10.
26. 26. Dyer JK, Peck MA, Reinhardt RA, Duckworth WC, Booth SJ, Symour :GJ, et al. HLA-D types and serum IgG responses to Capnocytophaga in diabetes andperiodontitis. J Dent Res 1997 Dec;76(12):1825-32.