تعیین و مقایسه توزیع فراوانی آنتی‌ژن‌های HLA-DR1-7 در انواع بیماری لیکن پلان دهانی به روش PCR

دکتر پریچهر غلیانی*، دکتر غلامرضا جهانشاهی[1]، دکتر فریال درمیانی طباطبائی[2]

چکیده

مقدمه: لیکن پلان بیماری مزمن پوستی- مخاطی است که اتیولوژی و پاتوژنز نامشخصی داشته، امروزه اختلالات ایمنی (هومورال و سلولی) و عوامل ژنتیک از جمله HLA، در پاتوژنز آن مطرح می‌باشد. مطالعه حاضر جهت تعیین و مقایسه توزیع فراوانی آنتی‌ژن‌های HLA-DR1-7 در انواع بیماری لیکن پلان دهانی طراحی گردید.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مورد- شاهدی بر روی ٦٦ بیمار دارای لیکن پلان انجام گرفت. نمونه‌ها در ٦ گروه ١١ تایی مورد بررسی قرار گرفتند. بعد از تأیید تشخیص بیماران به روش بالینی و پاتولوژی، جهت بررسی وجود انواع آنتی‌ژن HLA-DR1-7 به روش PCR از هر کدام از افراد، یک نمونه خون کامل تهیه شد. آنالیز اطلاعات با استفاده از آزمون‌های آماری χ^2 و t-test و نیز آزمون‌های کوکران و مک نمار انجام شد ($\alpha = ٠/٠٥$).

یافته‌ها: بین فراوانی وجود HLA-DR2، با بیشترین فراوانی در شکل بولوز و کم‌ترین فراوانی در شکل پلاک تفاوت معنی‌دار وجود داشت. بین فراوانی وجود HLA-DR3 نیز تفاوت معنی‌دار دیده شد؛ به طوری که بیشترین آن در نوع پاپولر و کم‌ترین در اشکال رتیکولر و بولوز بود و در شکل پلاک نیز با اختلاف معنی‌دار بیشتر از اشکال رتیکولر و بولوز به نظر رسید. تفاوت معنی‌داری نیز بین فراوانی وجود HLA-DR4 با بیشترین آن در شکل Erosive و کم‌ترین آن در نوع پاپولر وجود داشت و در انواع رتیکولر و اریتماتوز بیشتر از نوع پاپولر بود. از طرف دیگر بین فراوانی وجود آنتی‌ژن HLA-DR7 در اشکال مختلف لیکن پلان با بیشترین آن در شکل پلاک و کم‌ترین آن در شکل بولوز تفاوت معنی‌دار وجود داشت و در انواع رتیکولر، اریتماتوز و پاپولر کمتر از شکل پلاک بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به محدودیت‌های این مطالعه، بین فراوانی وجود بعضی از انواع آنتی‌ژن HLA-DR در اشکال مختلف لیکن پلان دهانی تفاوت معنی‌دار مشاهده گردید و احتمال تأثیر وجود این آنتی‌ژن‌ها در بروز برخی از اشکال لیکن پلان وجود دارد. انجام بررسی‌های بیشتر توصیه می‌شود.

کلید واژه‌ها: لیکن پلان دهانی، آنتی ژن، HLA، PCR.

* دانشیار، گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
(مؤلف مسؤول)
ghalyani@dnt.mui.ac.ir

١: دانشیار، گروه آسیب شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

٢: متخصص بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

این مقاله حاصل پایان‌نامه تخصصی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

این مقاله در تاریخ ٨٩/١/١٠ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ٨٩/٧/٢۴ اصلاح شده و در تاریخ ٨٩/١٠/٢ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندان‌پزشکی اصفهان
١٣٨٩؛ ۶(۴)، ٣۶۴ تا ٣٧٠

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

لیکن پلان، بیماری مزمن پوستی- مخاطی است که تظاهرات دهانی شایعی دارد. اشکال بالینی لیکن پلان دهانی شامل انواع رتیکولر، پاپول، پلاک، بولوز، اریتماتوز و اولسراتیو می‌باشد. شیوع لیکن پلان دهانی بین ۲/۲-۰/۵ درصد گزارش شده است. میانگین سن در زمان تشخیص ۵۵ سال بوده و در زنان بیشتر از مردان دیده شد[۱].

این بیماری در اصل وابسته به ایمنی است[۲]. آنتی‌ژن‌های سازگاری نسجی (Major histocompatibility complexe یا MHC) در انسان گلیکوپروتئین‌های سطحی سلولی هستند و به سه گروه کلاس I، II و III تقسیم می‌شود. مولکول‌های کلاس I بیشتر روی سلول‌های هسته‌دار بروز می‌کند ولی بروز مولکول‌های کلاس II محدود به چند نوع سلول مانند لنفوسیت‌های B، لنفوسیت‌های T فعال شده، ماکروفاژها، اندوتلیوم عروقی ملتهب شده و بعضی سلول‌های اپی‌تلیوم (لانگرهانس و کراتینوسیت) است. سلول‌های کلاس III نیز به فاکتورهای کمپلمان مربوط می‌شود. آنتی‌ژن‌های سازگاری نسجی (Human leukocyte antigene یا HLA) در انسان، از روی یک قطعه کروموزوم ۶ به نام مجموعه سازگاری نسجی اصلی (MHC) کد گذاری می‌شود. حداقل ۶ لوکوس از HLA تشخیص داده شده است که HLA-A، HLA-B و HLA-C مربوط به MHCI می‌باشد؛ در حالی که HLA-D با MHC II در ارتباط است که به ۴ زیر گروه HLA-DP، HLA-DQ، HLA-DR و HLA-DW تقسیم می‌گردد[۳].

پاتوژنز بیماری لیکن پلان نامشخص است و امروزه اختلالات ایمنی اعم از هومورال یا سلولی و ژنتیک را در پاتوژنز بیماری مطرح می‌سازند. Lacy و همکاران معتقد به دخالت سیستم ژنتیک و HLA به عنوان زمینه ساز اصلی در بروز تظاهرات بیماری هستند [۳]. حال آن که Wood و همکاران ارتباطی بین سیستم HLA و تظاهرات لیکن پلان قایل نیستند [۴]. با وجود اتیولوژی ناشناخته و بافت مولتی‌فاکتوریال، مطالعات زیادی ارتباط بین LP و ژن‌های HLA-DR1 و HLA-DR2 و HLA-DR3، HLA-DR9 و HLA-DR10 را در جمعیت‌های مختلف نشان داده است[۶، ۵]. اعتقاد بر این است که OLP یک اختلال ایمونولوژیک با واسطه Tcellها است؛ اگرچه عوامل مستعد کننده و فاکتورهای مشخص در شکل‌گیری این ضایعات ناشناخته می‌باشد[۷]. برخی دیگر معتقدند که OLP زمینه ژنتیک دارد و شروع این بیماری به دلیل فاکتورهای مختلف از جمله استرس‌های روانی، افزایش حساسیت به داروها، مواد دندانی و غذا می‌باشد[۸].

مقالات منتشر شده بین سال‌های ۱۹۹۲ و ۱۹۹۴ به این نکته توجه دارد که رفتار کلینیکی OLP نشان دهنده وجود بالانس و تعادل بین دوره‌های تحریک و خاموشی توسط لنفوسیت‌های T است[۱۰، ۹].

تظاهر لنفوسیت‌های T نوع +CD8 بسیار بیشتر از لنفوسیت‌های +CD4 انفیلتراسیون التهابی OLP است و چندین مطالعه بیان کننده این مطلب است که سلول‌های +CD8 به طور مستقیم باعث تخریب سلول‌های لایه بازال با مکانیسم سیتوتوکسیک می‌گردد[۱۱].

سلول‌های +CD8 تمایل به تجمع بر روی نواحی HLA-DR و ICAM1 سلول‌های کراتینوسیت دارد[۱۲].

از طرفی در تحقیق Chou و همکاران روشن شد که در تبدیل مخاط طبیعی به ضایعه لیکن پلان یک تغییر به شکل افزایش آنتی‌ژن‌های HLA-DQ و کاهش HLA-DR سلول‌های لانگرهانس وجود دارد. به نظر می‌رسد که سلول‌های اپی‌تلیالی منبع تولید آنتی‌ژن HLA-DR در LP باشند؛ همان طوری که کراتینوسیت‌ها به عنوان عامل شناخته شده سنتز HLA-DR در GVHD هستند. همچنین کشت سلول‌های اپی‌تلیالی انسانی و سپس تأثیر اینترفرون گاما بر روی این سلول‌ها می‌تواند باعث تظاهر HLA-DR گردد[۱۳].

برخی معتقدند احتمال این که فامیلیال LP یک ماهیت جداگانه داشته و با تظاهر آنتی‌ژنی HLA-DR در ارتباط باشد، وجود دارد[۱۴].

در بیماران آسیایی ارتباط بین بیماری و HLA-DRw/DR9 در OLP غیرفامیلیال گزارش شده است [۱۵، ۱۴]. افزایش تناوب HLA-DR3 در Erosive OLP پیشنهاد کننده نقش اتوایمیون در پاتوژنز این اختلال می‌باشد[۱۶].

همچنین در طبق تحقیق Roitberg-Tambur و همکاران ارتباط قوی بین HLA-54 و HLA-DR2 نیز همراه این شکل از OLP گزارش گردیده است[۱۷].

Archive of SID
www.SID.ir

ارتباط بین Erosive OLP و HLA-27، HLA-B51 و HLA-Bw57 و از طرف دیگر یک کاهش مهم در تظاهر HLA-DQ1 توسط Porter و همکاران شرح داده شد[۱۸]. ضمن این که در تحقیقات و مطالعات بسیاری ارتباط بین لیکن پلان و HLA-DR1، HLA-DR2، HLA-DR3، HLA-DR9 و HLA-DR10 در جمعیت‌های مختلف یافت شده است؛ به عنوان مثال، Luis-Montoya و همکاران با بررسی توزیع آلل‌های HLA-DRB1 در ۲۰ بیمار مکزیکی مبتلا به LP و ۹۹ نفر از افراد سالم (گروه شاهد) و اثبات ارتباط قوی HLA-DRC1*0101 با بیماران LP نتایج به دست آمده از مطالعات قبلی را تأیید کردند. آنان مطالعه پیشنهاد کردند که آلل‌های کلاس MHC II می‌تواند شاخصی برای استعداد ژنتیکی ابتلا به LP باشد؛ با این حال هنوز تصور می‌شود که ژن‌های دیگر در نواحی MHC ممکن است به عنوان اتیولوژی LP مطرح باشد[۱۹].

همچنین ارتباط بین HLA-DR10 به لیکن پلان پوستی در بیماران عرب[۳]، HLA-DR3 و Erosive OLP در بیماران سوئدی[۱۶]، HLA-DR2 با Erosive OLP در بیماران فلسطین اشغالی[۱۷] و ارتباط HLA-DR9 با OLP در بیماران چینی و ژاپنی[۱۵، ۳] گزارش شده است.

به علاوه در تحقیق Forthing و همکاران جهت تعیین بروز و توزیع تظاهر آنتی‌ژن‌های MHC Class II (HLA-DR، DP و DQ) توسط کراتینوسیت‌ها در OLP و ارزیابی این تظاهر با انفیلتراسیون لنفوسیتیک بیانگر عدم تظاهر HLA-DP و DQ به وسیله کراتینوسیت‌ها بود و به نظر می‌رسد HLA-DR تنها آنتی‌ژن تظاهر یافته در OLP باشد[۲۰].

مطالعه حاضر جهت تعیین و مقایسه توزیع فراوانی آنتی‌ژن‌های HLA-DR1-7 در انواع بیماری لیکن پلان دهانی طراحی گردید.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مشاهده‌ای- تحلیلی و مورد- شاهدی به صورت گذشته‌نگر بر روی بیماران مبتلا به لیکن پلان مراجعه کننده به بخش بیماری‌های دهان دانشکده دندان‌پزشکی اصفهان و چند کلینیک و مطب تخصصی در شهر اصفهان که از اردیبهشت ۱۳۸۷ تا مرداد ۱۳۸۸ انجام گرفت. روش نمونه‌گیری در این مطالعه نمونه‌گیری آسان بود. در مجموع ۶۶ بیمار، شامل ۱۱ نمونه در هر شکل بیماری در این مطالعه بررسی شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل معاینه کلینیکی بیمار مشکوک به لیکن پلان و تأیید کلینیکی وجود ضایعه و نوع لیکن پلان توسط متخصص و همکاری دستیار بود. این قسمت با معاینه بالینی و گرفتن تاریخچه دقیق از بیمار انجام گرفت که می‌تواند لیکن پلان را از سایر زیر گروه‌های واکنش‌های لیکنوئیدی نظیر واکنش‌های دارویی، واکنش‌های تماسی و همچنین بیماری پیوند علیه میزبان (GVHD) افتراق دهد. شرط ورود بیماران به مطالعه عدم وجود بیماری سیستمیک مؤثر، عدم مصرف داروی مؤثر و عدم انجام عمل پیوند بود.

پس از ورود بیماران به مطالعه، نمونه‌برداری و تأیید هیستوپاتولوژیک نمونه توسط پاتولوژیست انجام شد و در نهایت بعد از گرفتن فرم رضایت نامه کتبی از بیماران، از هر بیمار ۵ cc خون جهت بررسی HLA-DR1-7 با تکنیک PCR گرفته شد.

در این تحقیق تفاوت معادل ۰/۶ بین نسبت آنتی‌ژن‌های HLA-DR1-7 بین هر دو گروه با اهمیت تلقی گردید و سطح معنی‌داری معادل $\alpha = ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

ابتدا با استفاده از کیت DNA minikit QIAGENاز خون کامل DNA استخراج شد. سپس خلوص DNA استخراج شده با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر اپندرف تعیین گردید و برای بررسی محصول PCR از ژل آگارز استفاده شد. این تکنیک، ساده و سریع می‌باشد؛ محل قرار گرفتن قطعات DNA در داخل ژل به وسیله رنگ آمیزی با اتیدیوم بروماید مشخص شد. اتیدیوم برماید یک مولکول پهن و حلقوی است که می‌تواند وارد مولکول DNA شود و در بین بازها قرار گیرد. مجموعه رنگ و DNA نسبت به رنگ تنها، ۱۰ برابر بیشتر خاصیت فلورسانس دارد. در طول موج ۲۶۰ نانومتر نور UV به خوبی توسط DNA جذب و به رنگ منتقل شد و نور نارنجی منتشر گردید.

مراحل انجام آزمایش PCR به این شکل بود که ابتدا مشخصات هر بیمار شامل تاریخ، سن و ... روی یک کاغذ یادداشت شد. سپس ۱۶۸ µl آب مقطر (Rnase free) به علاوه ۸۴ µl Ready/PCR و ۲/۲ µl آنزیم Taq مخلوط و ۲۴۷ µl از مخلوط به دست آمده به علاوه ۲۸ µl از DNA استخراج شده،

Archive of SID
www.SID.ir

توسط Sampler داخل لوله میکروسانتریفوژ ریخته و به آرامی مخلوط شد. در مرحله بعد plateهای مخصوص PCR از فریزر خارج و به میزان ۱۰ µl از مخلوط آماده شده، به هر یک از لوله‌های روی پلیت اضافه گردید. پلیت‌ها شامل ۳ ردیف ۸ تایی (در مجموع ۲۲) لوله بود. در لوله‌های حاوی نمونه‌های آماده شده برای انتقال به دستگاه PCR ابتدا با درپوش پلاستیکی سفت بسته شد و سپس به دستگاه منتقل گردید[۲۱]. برای انتقال محصول PCR به ژل آگارز ابتدا محصول PCR با یک رنگ مخصوص (Loading dye)، که مخلوطی از ۱۰ mM Glycerrol ۱۰ درصد، ۱۰ mM Tris-HCL، ۰/۰۰۵ Xylene cyanol FF درصد، ۰/۰۰۵ Bromophenol blue درصد و EDTA است، به نسبت (۵ به ۱) مخلوط و به کمک سمپلر به درون چاهک‌های ژل انتقال داده شد. سپس به درون تانک الکتروفورز، بافر الکتروفورز ریخته شد؛ به طوری که بافر به طور کامل روی ژل را پوشاند. با برقراری جریان الکتریکی پس از شروع الکتروفورز، DNA که دارای بار منفی اس،ت به طرف قطب مثبت حرکت کرد. داده‌ها با کامپیوتر برنامه‌ریزی شده آنالیز و به شکل نمودار مشخص گردید.

یافته‌ها

با استفاده از آزمون χ^2 مشخص گردید که بین فراوانی اشکال مختلف لیکن پلان و آنتی‌ژن HLA-DR1 اختلاف معنی‌داری وجود ندارد (P = ۱). همچنین بین فراوانی اشکال مختلف لیکن پلان در وجود آنتی‌ژن‌های HLA-DR5 و HLA-DR5 اختلاف معنی‌دار دیده نشد.

از طرفی با استفاده از آزمون χ^2 مشخص شد که بین فراوانی اشکال مختلف LP در وجود آنتی‌ژن HLA-DR2 تفاوت معنی‌دار بوده است (P=۰/۰۳۵)؛ در آزمون دقیق فیشر نیز بیشترین درصد فراوانی در شکل بولوز و کم‌ترین آن در نوع پلاک بود.

تفاوت بین فراوانی اشکال مختلف لیکن پلان در وجود آنتی‌ژن HLA-DR3 نیز معنی‌دار بود (P=۰/۰۰۴)؛ بیشترین فراوانی در شکل پاپولر و کم‌ترین فراوانی در انواع رتیکولر و بولوز دیده شد.

فراوانی اشکال مختلف لیکن پلان در وجود آنتی‌ژن HLA-DR7 تفاوت معنی‌دار وجود داشت (P=۰/۰۰۴) که شکل پلاک بیشترین و انواع رتیکولر، اریتماتوز، بولوز و اولسراتیو با اختلاف معنی‌دار، کم‌ترین فراوانی را نشان دادند (جدول ۱).

بحث

در این مطالعه، بین توزیع فراوانی تعدادی از اشکال مختلف بیماری در وجود انواع آنتی‌ژن‌های HLA-DR1-7 اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. Gibstine و Esterly[۲۲] و Porter و همکاران[۲۳] نیز مداخله فاکتورهای ایمنولوژیک (آنتی‌ژن‌های HLA) را در اتیوپاتوژنز لیکن پلان دهانی در بیماران منسوب (فامیلیال) و نیز در بیماران غیر وابسته مطرح نمودند.

همچنین ارتباط بین بیماری لیکن پلان دهانی و HLA-DR در بیماران آسیایی گزارش شده است [۱۵-۱۴].

در این تحقیق، آنتی‌ژن HLA-DR2 بیشترین فراوانی را در شکل بولوز و کم‌ترین فراوانی را در نوع پلاک نشان داد (P=۰/۰۳۵). این در حالی است که طبق تحقیق Roitberg و همکاران ارتباط قوی بین HLA54 و HLA-DR2 با نوع Erosive لیکن پلان گزارش شده بود[۱۷].

جدول ۱. توزیع فراوانی (نسبی) وجود آنتی‌ژن‌های HLA-DR1-7 در اشکال مختلف لیکن پلان دهانی

نوع لیکن پلان	HLA-DR1	HLA-DR2	HLA-DR3	HLA-DR4	HLA-DR5	HLA-DR6	HLA-DR7
رتیکولار	(۵/۶)۱	(۱۱/۱)۲	(۰)۰	(۲۷/۸)۵	(۳۸/۹)۷	(۱۱/۱)۲	(۵/۶)۱
پاپولار	(۵/۹)۱	(۵/۹)۱	(۲۷/۸)۵	(۰)۰	(۲۹/۴)۵	(۵/۹)۱	(۱۱/۸)۲
پلاک	(۰)۰	(۰)۰	(۲۷/۸)۵	(۵/۶)۱	(۲۲/۲)۴	(۵/۶)۱	(۳۸/۹)۷
اریتماتوز	(۰)۰	(۵/۶)۱	(۱۶/۷)۳	(۲۷/۸)۵	(۴۴/۴)۸	(۰)۰	(۵/۶)۱
بولوز	(۰)۰	(۳۳/۳)۵	(۰)۰	(۱۳/۳)۲	(۴۶/۷)۷	(۶/۷)۱	(۰)۰
اولسراتیو	(۰)۰	(۱۱/۱)۲	(۱۱/۱)۲	(۳۳/۳)۶	(۲۷/۸)۵	(۱۶/۷)۳	(۰)۰

Archive of SID
www.SID.ir

Porter و همکاران نیز ارتباطی بین لیکن پلان Erosive با HLA-B51،HLA-B27 و HLA-BW57 نشان دادند[۱۸].

در مطالعه حاضر، آنتی‌ژن HLA-DR3 بیشترین فراوانی را در شکل پاپولر و کم‌ترین فراوانی را در انواع رتیکولر و بولوز نشان داد. با این وجود، Jontell و همکاران بر روی ۵۵ بیمار سوئدی مبتلا به لیکن پلان دهانی نوع Erosive، افزایش تناوب HLA-DR3 را در این شکل بیماری گزارش دادند[۱۶].

همچنین Chou و همکاران تظاهر آنتی‌ژن‌های MHC II (HLA-DR1-4 و HLA-DR5-8) و T6Ag را بر روی ۱۲ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی (OLP) و ۸ نفر گروه شاهد مقایسه نمودند که افزایش آنتی‌ژن‌های HLADQ1-4 و کاهش HLA-DR5-8 گزارش شد[۱۳].

طبق یافته‌های تحقیق ما، وجود آنتی‌ژن HLA-DR7 نیز در شکل پلاک بیشترین فراوانی و در انواع رتیکولر، اریتماتوز، بولوز و اولسراتیو با اختلاف معنی‌دار کم‌ترین فراوانی را داشت. ولی توزیع فراوانی آنتی‌ژن‌های HLA-DR1 و HLA-DR5 و HLA-DR6 در اشکال مختلف لیکن پلان، اختلاف معنی‌داری نشان نداد. بر خلاف نتیجه فوق، Luis-Montoya و همکاران با بررسی توزیع آلل‌های HLA-DR1 در ۲۰ بیمار مکزیکی مبتلا به لیکن پلان و ۹۹ نفر افراد سالم (گروه سالم) با اثبات ارتباط قوی بین HLA-DR1 و ابتلا به لیکن پلان، نتایج به دست آمده از مطالعات قبلی را تأیید کردند[۱۹].

همچنین در مطالعه Lanassa و همکاران بر روی ۱۰۵ بیمار مبتلا به لیکن‌پلان، افزایش قابل ملاحظه HLA-DR1 و HLADQ1 و کاهش HLADQ3 نشان داده شد[۲۰].

هدف از مطالعه حاضر، تعیین و مقایسه توزیع فراوانی آنتی‌ژن‌های HLA-DR1-7 در ضایعات دهانی لیکن پلان به روش PCR بود که می‌تواند در شناخت رابطه انواع تظاهرات این بیماری و ژنتیک مرتبط با HLA کمک کننده باشد. این تحقیق بیانگر نقش HLA در پاتوژنز بیماری لیکن پلان بود و ارتباط قوی بین انواع HLA-DR را با اشکال مختلف تظاهرات دهانی لیکن پلان نشان داد. بنابراین آلل‌های کلاس MHC II (HLA-DR) می‌توانند به عنوان شاخصی برای استعداد ژنتیکی ابتلا به بیماری لیکن پلان مطرح باشند. با این حال تصور می‌گردد که ژن‌های دیگر نواحی MHC نیز در اتیولوژی لیکن‌پلان نقش داشته باشد. این مطالعه می‌تواند به عنوان مبنایی جهت تحقیقات بیشتر در زمینه بیماری‌های دهان و ارتباط آن‌ها توسط پژوهشگران و محققان علاقمند قرار گیرد. ضمن این که شناخت رابطه بین اشکال مختلف لیکن پلان و انواع HLA در تشخیص این ضایعات کمک کننده است، روش‌های درمانی (از جمله مداخله ژنتیک) نیز ممکن است در دست‌یابی به درمان قطعی این بیماران امید بخش باشد.

References

1. Neville BW. Oral and maxillofacial pathology. 2nd ed. Philadelphia: W.. Saunders; 2002. p. 581-2.
2. Watanabe T, Ohishi M, Tanaka K, Sato H. Analysis of HLA antigens in Japanese with oral lichen planus. J Oral Pathol 1986; 15(10): 529-33.
3. Lacy MF, Reade PC, Hay KD. Lichen planus: a theory of pathogenesis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1983; 56(5): 521-6.
4. Wood NK, Goaz PW. Differential diagnosis of oral and maxillofacial lesions. 5th ed. ST Louis: Mosby; 1997. p. 84-9.
5. Eisenberg E. Oral lichen planus: a benign lesion. J Oral Maxillofac Surg 2000; 58(11): 1278-85.
6. Bekker-Mendez C, Yamamoto-Furusho JK, Vargas-Alarcon G, Ize-Ludlow D, Alcocer-Varela J, Granados J. Haplotype distribution of class II MHC genes in Mexican patients with systemic lupus erythematosus. Scand J Rheumatol 1998; 27(5): 373-6.
7. Carrozzo M, Uboldi dC, Dametto E, Fasano ME, Arduino P, Broccoletti R, et al. Tumor necrosis factor-alpha and interferon-gamma polymorphisms contribute to susceptibility to oral lichen planus. J Invest Dermatol 2004; 122(1): 87-94.
8. Eisen D. The therapy of oral lichen planus. Crit Rev Oral Biol Med 1993; 4(2): 141-58.
9. Sugerman PB, Rollason PA, Savage NW, Seymour GJ. Suppressor cell function in oral lichen planus. JDR 1992; 71(12): 1916-9.
10. Sugerman PB, Savage NW, Seymour GJ. Phenotype and suppressor activity of T-lymphocyte clones extracted from lesions of oral lichen planus. Br J Dermatol 1994; 131(3): 319-24.
11. Sugerman P, Satterwhite K, Bigby M. Auto-cytotoxic T cell clones in lichen planus. British Journal of Dermatology 2000; 142: 449-56.

Archive of SID
www.SID.ir

12. Hedberg NM, Hunter N. The expression of HLA-DR on keratinocytes in oral lichen planus. J Oral Pathol 1987; 16(1): 31-5.
13. Chou MJ, Daniels TE. Langerhans cells expressing HLA-DQ, HLA-DR and T6 antigens in normal oral mucosa and lichen planus. J Oral Pathol Med 1989; 18(10): 573-6.
14. Copeman PW, Tan RS, Timlin D, Samman PD. Familial lichen planus. Another disease or a distinct people? Br J Dermatol 1978; 98(5): 573-7.
15. Lin SC, Sun A. HLA-DR and DQ antigens in Chinese patients with oral lichen planus. J Oral Pathol Med 1990; 19(7): 298-300.
16. Jontell M, Stahlblad PA, Rosdahl I, Lindblom B. HLA-DR3 antigens in erosive oral lichen planus, cutaneous lichen planus, and lichenoid reactions. Acta Odontol Scand 1987; 45(5): 309-12.
17. Roitberg-Tambur A, Friedmann A, Korn S, Markitziu A, Pisanti S, Safirman C, et al. Serologic and molecular analysis of the HLA system in Israeli Jewish patients with oral erosive lichen planus. Tissue Antigens 1994; 43(4): 219-23.
18. Porter K, Klouda P, Scully C, Bidwell J, Porter S. Class I and II HLA antigens in British patients with oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993; 75(2): 176-80.
19. Luis-Montoya P, Yamamoto-Furusho JK, Vega-Memije E, Rodriguez-Carreon A, Ruiz-Morales JA, Vargas-Alarcon G, et al. HLA-DRB1*0101 is associated with the genetic susceptibility to develop lichen planus in the Mexican Mestizo population. Arch Dermatol Res 2007; 299(8): 405-7.
20. Farthing PM, Cruchley AT. Expression of MHC class II antigens (HLA DR, DP and DQ) by keratinocytes in oral lichen planus. J Oral Pathol Med 1989; 18(5): 305-9.
21. Sambrook J, Russell DW. Molecular cloning: a laboratory manual. 3rd ed. New York: CSHL Press; 2001. p. 602-3.
22. Gibstine CF, Esterly NB. Lichen planus in monozygotic twins. Arch Dermatol 1984; 120(5): 580.
23. Porter SR, Kirby A, Olsen I, Barrett W. Immunologic aspects of dermal and oral lichen planus: a review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997; 83(3): 358-66.

Archive of SID

www.SID.ir

Determination of frequency distribution of HLA-DR1-7 antigens in various forms of oral lichen planus with PCR test

Parichehr Ghaliani*, Gholam Reza Jahanshahi, Ferial Dormiani Tabatabaei

Abstract

Introduction: *Lichen planus is a chronic mucocutaneous disease with unknown etiology and pathogenesis. It is thought that immunological (humoral and cellular) disorders and genetic factors, such as HLA, are involved in its pathogenesis. This study evaluated and compared frequency distribution of HLA-DR1-7 antigens in various forms of oral lichen planus.*
Materials and methods: *This retrospective case-control study was carried out on 66 lichen planus patients from May 2009 to August 2010. The subjects were evaluated in 6 groups of 11. After clinical and pathological confirmation of oral lichen planus, whole blood samples were obtained for evaluation of HLA-DR1-7 presence with PCR. Data was analyzed by chi-square, t-test, and Cochran and McNemar tests ($\alpha = 0.05$).*
Results: *There was a significant difference in HLA-DR_2 antigen frequency, with the highest and lowest frequencies in the bullous and plaque-like forms, respectively. HLA-DR_3 antigen frequency was the highest in the papular and the lowest in the reticular and bullous forms and it appeared to have a significantly higher frequency in the plaque-like form compared to the reticular and bullous forms. HLA-DR_4 antigen had the highest and lowest frequencies in the erosive and papular forms, with significantly higher frequencies in the reticular and erythematous forms compared to the papular form. HLA-DR_7 antigen had the highest and lowest frequencies in the plaque and bullous forms, with significantly lower frequencies in the reticular, erythematous, and popular forms compared to the plaque-like form.*
Conclusion: *Under the limitations of the present study it was concluded that the frequency of some HLA-DR antigens were significantly different in various OLP forms. The possible effect of these antigens on the incidence of some forms of OLP necessitates further studies on the subject.*

Key words: *HLA, Oral lichen planus, PCR.*

Received: 30 Mar, 2010 **Accepted:** 23 Dec, 2010

Address: Associate Professor, Department of Oral Medicine, School of Dentistry & Torabinejad Dental Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
Email: ghalyani@dnt.mui.ac.ir

Journal of Isfahan Dental School 2011; 6(4): 364-370.

Archive of SID
www.SID.ir