سال هشتم
شماره ۱
بهار ۱۳۷۵

مجله دندانپزشکی

مقاله علمی

بررسی ایمونوگلوبولینهای سرم (IgG, IgM, IgA) در ۳۴ بیمار ایرانی مبتلا به لیکن پلان

دکتر پریچهر غلباتی*

مقدمه :

لیکن پلان بیماری پوستی مخاطی است که دارای تظاهرات دهانی شایعی می‌باشد. در مواجهه با اینگونه بیماران همیشه پرسش در مورد علت بیماری از طرف بیماران مطرح میگردد و از آنجائی که علت بیماری همچنان مبهم است ضرورت داشت تا با مطالعه‌ای در زمینهٔ ایمنی شناسی بیماری این سؤال را پاسخگو باشیم که آیا می‌توان ارتباطی بین این بیماری و اختلال در ایمنی هومورال برقرار ساخت یا نه.

تعریف :

لیکن پلان بیماری نسبتاً شایع و پوستی مخاطی است که میتواند پوست یا مخاط دهان و یا هر دو را مبتلا نماید. علاوه بر پوست ضمائم آن از جمله مو و ناخن را نیز مبتلا می‌کند.(۱) تظاهرات پوستی بیماری بصورت پاپولهای چند ضلعی و مجزا از هم بخصوص بروی سطح خم شونده، تنه، مچها، و سطوح داخلی رانها ایجاد می‌شود پاپولها نافدار بوده و با استفاده از ذره‌بین می‌توان خطوطی مایل به خاکستری را به صورت شبکه‌ای در سطح پاپولها مشاهده نمود که به

* استادیار و مدیر گروه بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

آن خطوط ویکهام گفته میشود.(۲) اشکال بالینی ضایعات پوستی بصورت هیپرتروفیک - فولیکولر - خطی - لیکن پلان پمفیگوئید - آکتینیک - حلقوی - آتروفیک - گوته - و لیکن پلان کف دست و پا می‌باشد.(۳) و اشکال بالینی ضایعات دهانی بصورت رتیکولر - پلاک - پاپولر - آتروفیک - اروزیو و بولوس می‌باشد.(۱) این بیماری بیشتر در سنین ۷۰ - ۳۰ سالگی ایجاد می‌شود و طبق گزارشات Banoc2y, ۸۶/۵٪ بیماران بیش از ۴۰ سال سن داشته‌اند.(۶)

فرضیات موجود در مورد پاتوژنز بیماری مبنی بر تغییرات اولیه در اپیدرم بوده و معتقدند انفیلتراسیون سلولی در درم نسبت به تغییرات اپیدرم ثانویه است.(۳)

Lacy و همکارانش معتقدند که بیماری لیکن پلان بیشتر یک استعداد ژنتیکی است آنها معتقدند که گرچه بیماری لیکن پلان دارای پایهٔ ایمونولوژیک می‌باشد با این وجود بعضی افراد نسبت به ابتلاء به این بیماری مستعد بوده و این استعداد آنها را نسبت به محرکهای خارجی حساستر می‌سازد و بنابراین فنوتیپهای ویژه HLA زمینه ساز ابتلا به بیماری می‌باشد. اما Vein و همکارانش نتوانستند رابطهٔ مهمی را بین آنتی‌ژنهای HLA و لیکن پلان بیابند.(۵) بهر حال در مورد پاتوژنز بیماری توافق عموم مبنی بر دخالت سیستم ایمنی سلولی می‌باشد. بطوریکه در نمونه‌های بافتی بیوپسی شده انفیلتراسیون سلولهای تک هسته‌ای لنفوسیت در طبقه فوقانی لامیناپروپریا مشاهده شده است و زودرسترین تغییرات پیدایش سلولهای لانگرهانس بعنوان Antigen Processing Cell و پس از آن توکسیستی لنفوسیتهای T موجب تغییر در لایه بازال و پیدایش دژنرسانس هیدروپیک می‌شود.(۱)

نکته جالب توجه در لیکن پلان نقش استرسهای روحی است و بنظر میرسد بین استرس و پاسخهای ایمنی رابطه‌ای وجود داشته باشد. بطور Invitro نشان داده شده است که هورمونهای هیپوفیزی B-endorphin قادر به تحریک لنفوسیتها جهت تکثیر می‌باشند. بنابراین اول یک زمینهٔ ژنتیکی مثبت لازمست وجود داشته باشد و پس از آن استرس است که موجب آزاد شدن بتااندروفین میشود. بعبارت دیگر بتااندروفین یا دیگر هورمونهای نورواندوکرین میتواند سبب تشدید واکنشهای ایمنی بطور مستقیم بر علیه یک عامل عفونت‌زا شود.(۶) سلولهای ماکروفاژ منوسیت، سلولهای لانگرهانس و کراتینوسیتها نقش مهمی را در حضور آنتی‌ژن ایفا می‌نمایند. (۸، ۷، ۱)

مواد و روشها :

جمعیت مورد مطالعه و حجم نمونه: تعداد ۳۴ بیمار مبتلا به لیکن پلان که طی سالهای ۶۸ - ۶۶ به بخش بیماریهای دهان و تشخیص دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران مراجعه نموده بودند به عنوان گروه بیماران مورد مطالعه در نظر گرفته شدند. تعداد بیماران گروه شاهد برای مقایسه ۱۶ نفر می‌باشد. بعلت طول زمان زیاد و کم بودن موارد بیماران با ضایعات سفید، الزاماً تنها ۱۶ بیمار بعنوان گروه شاهد قابل دسترسی بود. از ۳۴ بیمار مبتلا به لیکن پلان ۱۸ نفر زن و ۱۶ نفر باقیمانده مرد بودند. دامنه سنی بیماران بین ۷۰ تا ۱۵ سال بود. از این تعداد بیمار ۷۵٪ آنها مبتلا به لیکن پلان دهانی و ۲۵٪ دیگر علاوه بر لیکن پلان دهانی دارای تظاهرات پوستی نیز بودند.

طریقه نمونه‌گیری :

۳۴ بیمار مبتلا به لیکن پلان و ۱۶ نفر مبتلا به ضایعات سفید کراتوتیک از بین کلیه بیماران مراجعه کننده به بخش بیماریهای دهان جهت مطالعه در نظر گرفته شد پس از مشاهده کلینیکی ضایعات، از طریق مصاحبه، اطلاعات مورد لزوم مبنی بر سن بیماران، دوره بیماری، مصرف یا عدم مصرف داروها و سابقه ابتلا به بیماریهای سیستمیک از آن جمله دیابت، فشار خون و بطور کامل مصرف داروها از بیمار سئوال و در پرسشنامه ثبت می‌گردید. (بمنظور در نظر گرفتن ضایعات لیکنوئید) چنانچه بیماران سابقه بیماری سیستمیک یا مصرف داروئی داشتند از مطالعه خارج می‌شد. در مرحله بعد باانجام بیوپسی از کلیه بیماران مبتلا به لیکن پلان و بیماران گروه شاهد، بیماری آنها از نظر هیستوپاتولوژی اثبات گردید و پس از آن آزمایشات ایمونولوژیک در آنها انجام شد.

برای انجام آزمایش و بررسی ایمونوگلوبولینهای سرم از هر کدام از بیماران ۱۰ cc خون وریدی گرفته شد و سپس در لوله‌های آزمایش تخلیه و بلافاصله بوسیله عمل سانتریفوژ سرم لخته جدا ساخته شد وسرم‌ها در لوله‌های جداگانه توزیع گردید. برای انجام آزمایش از روش Single Raial Immunodifusion استفاده شد.

در این روش از پلیتهای خاصی استفاده میشود که حاوی ۱۲ حفره میباشد ۳ عدد از حفرات برای استاندارد و ۹ حفره دیگر برای آزمایش می‌باشد. حفرات حاوی آگاروآنتی سرم‌های ضد

ایمونوگلوبولینهای M,G و A می‌باشد. پس از ریختن سرم حلقه‌های پرسیپتاسیون تشکیل می‌شود که قطر آن را بوسیله خط کشهای خاصی اندازه‌گیری می‌کنند.

نتیجه :

در این مطالعه هیچ تفاوت معنی‌دار آماری بین ایمونوگلوبولینهای سرم بیماران مبتلا به لیکن پلان در مقایسه با گروه شاهد و مقدار طبیعی آن مشاهده نشد. جداول ۱ و ۲ نشانگر نتایج بدست آمده است.

جدول شماره ۱ : مقایسه ایمونوگلوبولینهای سرم بین زنان و مردان بیمار

		IgG	IgA	IgM
مردان	انحراف معیار s.d	۲۴۳/۳۸	۱۲۶/۴۸	۸۲/۵۱
	میانگین $\bar{x}$	۱۴۸۱/۲۵	۳۳۰/۵۰	۱۸۷/۶۹
	Sample	۱۶	۱۶	۱۶
زنان	انحراف معیار s.d	۲۶۰/۶۲	۱۱۰/۱۶	۹۷/۷۰
	میانگین $\bar{x}$	۱۴۸۴/۵۶	۲۶۱/۵۰	۲۴۴/۳۴
	Sample	۱۸	۱۸	۱۸
	t - test	t = ۰/۰۴	t = ۱/۶۷	t = ۱/۷۸
	RESULT	N.S	N.S	N.S

جدول شماره ۲ : مقایسه ایمونوگلوبولینهای سرم بین زنان و مردان مبتلا به لیکن پلان با زنان و مردان گروه شاهد

		IgG	IgA	IgM
زنان و مردان بیمار	انحراف معیار s.d	۲۴۸/۸۳	۱۲۱/۴۳	۹۴/۰۰
	میانگین $\bar{x}$	۱۴۸۳/۰۰	۲۹۳/۹۷	۲۱۷/۷۸
	Sample	۳۴	۳۴	۳۴
زنان و مردان شاهد	انحراف معیار s.d	۲۷۹/۷۰	۹۲/۹۲	۱۲۶/۲۵
	میانگین $\bar{x}$	۱۴۵۱/۸۸	۲۴۵/۱۳	۲۱۹/۱۷
	Sample	۱۶	۱۶	۱۶
	t - test	t = ۱/۶۹	t = ۱/۱۷	t = ۰/۰۵
	RESULT	N.S	N.S	N.S

بحث :

از جمله بیشترین تحقیقات انجام شده در زمینه اتیولوژی و پاتوژنز بیماری لیکن پلان تحقیقات ایمونولوژیک در زمینه ایمنی هومورال و بررسی ایمونوگلوبولینهای بیماران مبتلا می‌باشد. اختلاف نظر در نتایج حاصل از این مطالعات دلیل عمدهٔ مطالعهٔ اخیر بوده است و همانگونه که در قسمت نتیجه‌گیری آمده است تفاوت آماری معنی‌داری در میزان ایمونوگلوبولینهای سرم بیماران لیکن پلان در مقایسه با گروه شاهد و مقادیر طبیعی آن مشاهده نشد. در بررسی مقالات با مطالعات Stankler در سال ۱۹۷۵ مواجه می‌شویم وی در مطالعه خود کاهش IgM و IgA را گزارش نموده است. (۹)

Sklavonou و همکارانش در سال ۱۹۸۳ کاهش IgA و افزایش IgG را گزارش نموده‌اند آنها معتقدند افزایش IgG نشاندهنده این مطلب است که بیماری لیکن پلان نوعی اختلال ایمنی بوده که همراه با سنتز یا متابولیسم ایمونوگلوبولین‌های مذکور است. (۹)

مطالعه مشابهی بر روی گروهی از بیماران نیجریائی نمایانگر افزایش IgG و IgM بوده است. محققین نه تنها آن را بدون ارتباط و وابستگی با بیماری لیکن پلان دانسته بلکه معتقدند این افزایش مربوط به شیوع عفونتهای پارازیتی در این مناطق می‌باشد و نیز در همین رابطه مطالعه Lundstrom در سال ۱۹۸۳ نشان دهنده افزایش IgG بوده که او نیز این افزایش را مربوط به بیماری ندانسته بلکه معتقد است افزایش ایمونوگلوبین مذکور مربوط به وجود آلرژیها و عفونتهای قارچی می‌باشد.

مطالعه اخیر نیز نشانگر عدم اختلاف معنی‌دار آماری در مقادیر ایمونوگلوبولینها بوده است. بنظر میرسد علت اختلاف نظر در مطالعات مربوط به نحوه انتخاب نمونه ازقبیل اختلاف در نژاد، محلهای جغرافیائی، عفونتهای آندمیک شایع و حتی نوع عادات غذائی مرسوم در جوامع باشد. بعنوان یک نتیجه‌گیری کلی از مجموع مطالعات انجام شده چنین بنظر میرسد که اختلال در ایمنی هومورال نقشی در اتیولوژی و پاتوژنز بیماری نداشته بلکه با توجه به اتفاق نظر عمومی و مشاهده واقعیت حضور لنفوسیتهای T در کلیهٔ نمونه‌های بیوپسی شده ایمنی با واسطه سلولی در پاتوژنز بیماری دخالت دارد احتمالاً عوامل آنتی‌ژنتیک داخلی یا خارجی ناشناخته سبب این نوع پاسخ ایمنی می‌شوند. و باید در نظر داشت که برخورد همه افراد نسبت به عوامل آنتی‌ژنتیک تقریباً به یک صورت است اماایجاد بیماری خاص در بیمار وابسته به سیستم انتی‌ژنتیک اختصاصی همان فرد یا به عبارتی سیستم HLA می‌باشد بنابراین بنظر میرسد با دخالت یک عامل آنتی‌ژنتیک و در یک زمینهٔ ژنتیکی مساعد یک پاسخ ایمنی از نوع Cell mediated Immunity موجب تظاهرات بالینی بیماری لیکن پلان میشود که میتوان آنرا بعنوان یک فرضیه در نظر داشت.

REFERENCES : منابع لاتین:

1- (R.2) Domonkos; Arnold; odom. 1982. Andrew's diseases of the skin clinical dermatology. 7 th ed. 260 - 274.

2- (R.6) Gabriel, S.A.; Jenson, A.B.; Hatmann, D. 1985. Licken planus: possible mechanisms of pathogenesis. J. of oral Med. 40 (2): 56 - 59

3- (R.7) Ishii, T. 1987. immunohistochemical demonstration of T cell subsets and accessory cell in oral Licken planus. J. of oral pathol. 16 (7): 356 361.

4- (R.5) Lacy, M.F.; Reade, P.C.; Hay, K.D. 1983. oral surg. oral med. oral pathol. 56 (5): 521 - 525.

5- (R.10) Lundstrom- Inger, M.C. 1985. Serum immunoglobulins ans Autoantibodies in patients with oral Licken planus. Int.J. oral surg. 14(3): 259 - 268.

6- (R.8) Regesi, J.A.; Stewart, J.C.B.; Lioyd, R.V. 1985. immuno histochemical staining of langer hans cells and macrophages in oral pathol. 60 (4) : 396 - 402.

7- (R.3) Rook, A.; Wilkinson, D.S. Ebling; F.J.G. 1982. textbook of dermatology. 3rd ed. 1483 - 1501

8- (R.1) Scully, C.; EL- Kom, M. 1985. Licken planus : Review and update on pathogenesis. J. of oral pathology, 14 (6) : 431 - 458

9- Sklavonou, A.D.; Laskaris, G.; Angelo poulos A.P. 1983. serum immunoglobulins and complement in oral Licken planus. 55(1): 47 - 50.

10- (R.4) Wood; Goaz. 1985. Differential diagnosis of oral Lesions. 3rd ed. chap. 5 & 31. 84 - 89 and 681 - 682.