مجله دندانپزشکی
سال هشتم
شماره ۲
تابستان ۱۳۷۵

## مقاله علمی

# آنتی‌بادی ضد هسته (ANA) در ۳۴ بیمار ایرانی مبتلا به لیکن پلان

دکتر پریچهر غلیاتی اصفهانی*

### 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 مطالعه‌ای در زمینه ایمنی‌شناسی این بیماری انجام گردید تا معلوم‌شودکه آیامی‌توان‌ارتباطی بین‌این بیماری‌و اتوایمیونیتی برقرار ساخت‌یا نه؟

### تعریف:

لیکن پلان بیماری مشترک پوست و مخاطها بوده که تظاهرات دهانی شایعی دارد علاوه بر پوست ضمائم آن، از جمله مو و ناخن را نیز مبتلاء می‌نماید(۱) علت نامگذاری لیکن پلان بدلیل تشابهی است که بین ضایعات رتیکولر در بیماری با کلنی الگها و قارچها در سطح صخره‌ها دارد(۲).

علائم پوستی آن بطور اختصاصی به صورت پاپولهای چند ضلعی نافذار است که در سطوح تاشونده، تنه، مچها، سطوح داخلی رانها، ساق پاها، پشت دستها و ناحیه ژنیتال پدیدار می‌گردد در سطح پاپولها خطوطی به شکل شبکه و به رنگ خاکستری به نام خطوط ویکهام را با استفاده

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

از ذره‌بین می‌توان مشاهده نمود(۳).

ضایعات پوستی به اشکال هیپرتروفیک، آتروفیک، فولیکولر، خطی، لیکن پلان پمفیگوئید، لیکن پلان آکتینیک، حلقوی، گوته و لیکن پلان دست و پا و لیکن پلان پیگمانته تقسیم می‌شود(۴).

ضایعات مخاط دهان به اشکال رتیکولر، پلاک، پاپولر، آتروفیک، اروزیو و بولوس طبقه‌بندی می‌شود(۱).

## اتیولوژی و پاتوژنز:

اتیولوژی و پاتوژنز بیماری مشخص نبوده و امروزه بیشتر مبنای اختلالات ایمنی اعم از هومورال یا ایمنی با واسطه سلولی و ژنتیک را در پاتوژنز بیماری مطرح می‌سازند. Lacy و همکارانش معتقد به دخالت سیستم ژنتیک و HLA به عنوان زمینه‌ساز اصلی در بروز تظاهرات بیماری می‌باشند(۵) حال آنکه Vein و همکارانش ارتباطی بین سیستم HLA و تظاهرات بیماری قائل نمی‌باشند(۵) مشاهده انفیلتراسیون لنفوسیتهای T در طبقه فوقانی لامیناپروپریا و پیدایش تغییراتی به صورت دژنرسانس هیدروپیک در لایه بازال یک مشاهده همیشگی در ضایعات بیوپسی شده لیکن پلان می‌باشد و معتقدند زودرس‌ترین تغییر در این بیماری پیدایش سلولهای لانگرهانس است و سیتوتوکسیسیتی سلولهای T و به دنبال آن دژنرسانس هیدروپیک لایه بازال از جمله مهمترین تغییراتی است که در بافت مبتلا اتفاق می‌افتد و به این ترتیب نقش ایمنی سلولی در پاتوژنز بیماری مطرح می‌باشد.(۱)

علت بیماری نامشخص بوده و از دیرباز تاکنون عوامل متعددی از آن جمله عفونی (باکتریها ـ قارچها ـ ویروسها)(۱) عاداتی نظیر استفاده از سیگار، تنباکو، ناس، عوامل روحی روانی داروهایی مانند داروی ضد فشار خون و دیابت، املاح طلا، کمبود ویتامینهای $B_1$ $B_6$ و C اتوایمیونیتی (۹ـ۸ـ۶ـ۲)، ژنتیک و اختلالات ایمونولوژیک اعم از ایمنی هومورال و ایمنی سلولی را به عنوان علت بیماری ذکر نموده‌اند.(۱۱ـ۱۰ـ۱)

## مواد و روشها:

برای بررسی وجود یا عدم وجود آنتی‌بادی ضد هسته در بیماران مبتلا به لیکن پلان تعداد ۳۴ بیمار شامل ۱۸ بیمار زن و ۱۶ بیمار مرد با دامنه سنی ۷۰ـ۱۵ سال مورد مطالعه قرار گرفتند

و به عنوان مقایسه از تعداد ۱۶ بیمار مبتلا به ضایعات سفید کراتوتیک به عنوان گروه شاهد استفاده شد.

## روش مطالعه:

پس از مشاهده ضایعات از طریق مصاحبه، اطلاعاتی مبنی بر سن بیماران، دوره بیماری، مصرف یا عدم مصرف داروها و سابقه ابتلاء به بیماریهای سیستمیک از آن جمله فشار خون و دیابت و بطور کلی سابقه مصرف داروها پرسش و در پرسشنامه ثبت گردید. چنانچه سابقه مصرف دارو و یا ابتلا به بیماری سیستمیک وجود داشت بعلت مطرح شدن ضایعه لیکنوئید از مطالعه خارج می‌گردید. بنابراین در این مطالعه تعداد ۳۴ بیمار مبتلا به لیکن پلان و ۱۶ بیمار مبتلا به ضایعات سفید کراتوتیک حجم نمونه ما را تشکیل می‌دادند.

در مرحله بعد با انجام بیوپسی بیماری از نظر هیستولوژی اثبات (در هر دو گروه بیماران مبتلا به لیکن پلان و گروه شاهد) و برای انجام مراحل آزمایشات ایمونولوژیک آماده شدند.

در این مرحله از کلیه بیماران ۱۰cc خون وریدی گرفته شد و پس از انجام عمل سانتریفوژ سرم و لخته را جدا نمودیم.

برای انجام آزمایش یافتن آنتی‌بادی ضد هسته ANA از روش Indirect Immuno Fleurecent استفاده گردید در این روش از لامهای خاصی استفاده می‌شود که حاوی ۱۲ حفره می‌باشد و در این حفرات آنتی‌ژن که سلولهای کلیه بچه هامستر می‌باشد ثابت شده است.

سایر وسایل مورد نیاز در این آزمایش عبارت بودند از سرم کومبس کنژوگه، کنترل ANF ، آنتی‌بادی که از سلولهای انسانی رقیق شده استفاده شد، محلول تامپون، گلیسیرین تامپونه، اتاقک مرطوب و ظرف مخصوص شستشو که حاوی تامپون رقیق شده است و میکروسکپ فلورسانت می‌باشد.

## نتیجه:

همانگونه که در جداول ۱ و ۲ مشاهده می‌شود در هیچکدام از بیماران مبتلا به لیکن پلان آنتی‌بادی ضد هسته مشاهده نشد.

در مقایسه با مشاهده حضور آنتی‌بادی ضد هسته در سه بیمار گروه شاهد نتایج در جدول شماره ۳ آورده شده است.

جدول شماره ۱ـ آنتی بادی ضد هسته بررسی شده در بیماران مرد مبتلا به لیکن پلان

| No | Sex | Age | ANA |
|---|---|---|---|
| ۱ | Male | ۵۳ | ۱ |
| ۲ | Male | ۳۴ | - |
| ۳ | Male | ۳۳ | - |
| ۴ | Male | ۶۶ | - |
| ۵ | Male | ۵۲ | - |
| ۶ | Male | ۳۵ | - |
| ۷ | Male | ۲۴ | - |
| ۸ | Male | ۳۳ | - |
| ۹ | Male | ۴۰ | - |
| ۱۰ | Male | ۲۹ | - |
| ۱۱ | Male | ۱۵ | - |
| ۱۲ | Male | ۱۸ | - |
| ۱۳ | Male | ۳۳ | - |
| ۱۴ | Male | ۴۰ | - |
| ۱۵ | Male | ۴۱ | - |
| ۱۶ | Male | ۵۸ | - |

جدول شماره ۲ـ آنتی بادی ضد هسته بررسی شده در بیماران زن مبتلا به لیکن پلان

| No | Sex | Age | ANA |
|---|---|---|---|
| ۱ | Female | ۵۵ | - |
| ۲ | Female | ۶۰ | - |
| ۳ | Female | ۲۴ | - |
| ۴ | Female | ۳۸ | - |
| ۵ | Female | ۳۹ | - |
| ۶ | Female | ۷۰ | - |
| ۷ | Female | ۳۲ | - |
| ۸ | Female | ۴۰ | - |
| ۹ | Female | ۵۲ | - |
| ۱۰ | Female | ۳۶ | - |
| ۱۱ | Female | ۳۵ | - |
| ۱۲ | Female | ۴۱ | - |
| ۱۳ | Female | ۱۸ | - |
| ۱۴ | Female | ۲۹ | - |
| ۱۵ | Female | ۶۴ | - |
| ۱۶ | Female | ۴۴ | - |
| ۱۷ | Female | ۳۴ | - |
| ۱۸ | Female | ۳۲ | - |

جدول شماره ۳ـ آنتی بادی ضد هسته بررسی شده در بیماران گروه شاهد (مرد و زن)

| No | Sex | Age | ANA |
|---|---|---|---|
| ۱ | Male | ۴۶ | - |
| ۲ | Male | ۲۴ | ۱/۱۰۰+ |
| ۳ | Male | ۳۳ | ۱/۱۰۰+ |
| ۴ | Male | ۲۴ | - |
| ۵ | Male | ۳۲ | - |
| ۶ | Male | ۵۵ | - |
| ۷ | Male | ۴۵ | - |
| ۸ | Male | ۱۴ | - |
| ۹ | Male | ۵۵ | - |
| ۱۰ | Male | ۲۰ | - |
| ۱۱ | Male | ۳۱ | - |
| ۱۲ | Male | ۵۰ | - |
| ۱۳ | Female | ۵۳ | - |
| ۱۴ | Female | ۲۴ | - |
| ۱۵ | Female | ۶۰ | ۱/۴۰۰+ |
| ۱۶ | Female | ۲۶ | - |

## بحث:

از جمله عوامل مورد بحث در اتیولوژی و پاتوژنز بیماری لیکن پلان تغییرات ایمنی و عوامل ژنتیک می‌باشد که در زیر به تفکیک آورده شده.

۱ـ تغییرات ایمنی هومورال ۲ـ تغییرات ایمنی سلولی ۳ـ تغییرات کمپلمان

۴ـ ژنتیک ۵ـ وجود اتوآنتی‌بادیها و اتوایمیونیتی

در زمینه تغییرات ایمنی هومورال مشاهدات Stankler در سال ۱۹۷۵ و Green Wood, Jacyk در سال ۱۹۷۸ نشاندهنده کاهش IgA و IgM بوده است. حال آنکه مطالعه Sklavounou (۱۰) نشاندهنده افزایش IgG در بیماران بوده است وی معتقد است بطور قطع در این بیماری اختلال ایمنی هومورال موجب سنتز یا متابولیسم IgG می‌گردد حال آنکه Lundstrom در سال ۱۹۸۳ افزایش IgG در بیماران مورد مطالعه خود را ناشی از آلرژیها و عفونتهای قارچی می‌داند. و همچنین در بررسی بر روی گروهی از بیماران نیجریایی افزایش IgG و IgM را مربوط به عفونتهای پارازیتی شایع در این نواحی می‌دانند. مطالعات انجام شده

بر روی حضور یا عدم حضور اتوآنتی‌بادیها بخصوص در مطالعات Lundstrom (۱۱) بر روی ۳۴ بیمار با در نظر گرفتن حضور فاکتور روماتوئید RF، آنتی‌بادی ضد هسته ANA، آنتی‌بادیهای ضد میتوکندری و ضد گلومرولهای کلیه و عضلات صاف ۰/۲۷ حضور اتوآنتی‌بادیها را گزارش نموده است که این میزان مشابه مقداریست که در اشخاص سالم دیده می‌شود بطوریکه افزایش اندک مقدار RF در ۹ـ۱٪ افراد سالم وجود دارد و تقریباً در ۴٪ بالغین سالم ANA مثبت است وی معتقد است این بیماری را نمی‌توان در زمره بیماریهای اتوایمیون قرار داد. از آن گذشته اختلالات اتوایمیون دارای علائمی مشخص می‌باشند از آن جمله شاخص جنسیت است که زنان مستعد ابتلاء به اینگونه اختلالات می‌باشند. و نیز یک بیماری اتوایمیون با حضور اتوآنتی‌بادی در سرم بیمار و نیز با افزایش گاماگلوبولینها و نیز دیگر اختلالات اتوایمیون همراه است. مشاهده اتوآنتی بادی‌ها در لیکن پلان شایع نبوده آنتی‌بادی ضد هسته ANA نیز به مقدار بسیار کم و در تعداد بسیار کمی از بیماران مشاهده شده از آن گذشته بیماری لیکن پلان معمولاً با اختلالات اتوایمیون همراه نمی‌باشد(۱۲ و ۱).

از سوی دیگر در مطالعات انجام شده ژنتیک و HLA طبق مشاهدات Lacy سال ۱۹۸۳ و Watanabe سال ۱۹۸۶ (۹) گونه‌هایی از آنتی‌ژنهای HLA مشاهده شده که فرضیه دخالت سیستم ژنتیک و HLA را در اتیولوژی و پاتوژنز بیماری تقویت نموده است. بنابراین بنظر می‌رسد عدم حضور آنتی‌بادی ضد هسته در مطالعه اخیر و نیز مطالعات محققین اشاره به این مسئله دارد که بیماری لیکن پلان را نمی‌توان در گروه بیماریهای اتوایمیون قرارداد بلکه می‌توان آن را به عنوان یک بیماری در گروه بیماریهایی که پایه ایمنی غیر طبیعی دارند قرار داد که البته بروز تظاهرات بیماری در آنها وابسته به سیستم HLA می‌باشد.

بعبارت دیگر در این بیماران لازمست یک زمینه ژنتیکی مساعد وجود داشته باشد. لازم به ذکر است با تحقیقی که در مدلاین و حتی رفرانسهای مقالات پوست و میکروبیولوژی پزشکی از سال ۱۹۸۸ تا ۱۹۹۶ صورت گرفت هیچ مطالعه‌ای که با مطالعه اخیر (یعنی بررسی آنتی‌بادی ضد هسته یا ANA در بیماری لیکن پلان) مشابهت داشته باشد انجام نشده است با این حال تنها مقاله‌ای که شاید تا حدودی مشابهت با مطالعه ما داشته باشد بررسی Sun و همکارانش در سال ۱۹۹۳ در خصوص اثر لوامیزول Luvamyzol در تنظیم سیستم ایمنی بر روی ۹ بیمار

مبتلا به لیکن پلان اروزیو دهانی می‌باشد. هدف آنها از این بررسی اثبات اثر دارو در تنظیم ایمنی بیماران بوده است وی و همکارانش تغییرات ANA را در این ۹ بیمار پس از ۲۲ـ۱ ماه از درمان با لوامیزول بررسی نمودند در مطالعه آنها در سه بیمار از ۹ بیمار پس از مدت ذکر شده کاهش یا از بین رفتن کامل ANA نسبت به قبل از درمان مشاهده شده است آنها معتقدند لوامیزول دارای اثر تنظیم کننده ایمنی هم بر روی ایمنی سلولی و هم ایمنی هومورال در بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی می‌باشد.(۱۳)

البته باید متذکر شد که بررسی Sun و همکارانش در خصوص مطالعه وجود یا عدم وجود آنتی‌بادی ضد هسته ANA در بیماران لیکن پلان نبوده بلکه تأثیر لوامیزول بر روی تنظیم سیستم ایمنی ۹ بیمار بررسی شده که در واقع مشاهدات عینی ( نه آماری ) محقق از نظر تأثیر بخشی دارو بوده است و بیانگر نقش آنتی‌بادی ضد هسته در پاتوژنز بیماری لیکن پلان نمی‌باشد.

## REFERENCES منابع لاتین :


1-(R.2) Allen, C.M; [etal.]. 1986.Relation of stress and anxiety to oral lichen planus. ***oral surg. oral med. oral pathol. 61(jan)*** :44-46

2-(R.6) Challacombe, S.J. 1986. Haematological abnormalities in oral lichen planus, candidiasis, Leukoplakia and nonspecific stomatitis. ***Int. J. of oral maxillofac. Surg.*** 15(1):72-80.

3- Domonkos, A.O. 1982. ***Andrew's diseases of the skin clinical dermatology.*** 7th ed. 260-274.

4-(R.8) Finne , K, Goransson, K, Winckler. 1982. Oral lichen planus and contact allergy to mercurry. ***Int. J. of oral surg.*** 11(4) 236-239.

5- Lacy, M.F; Reade, P.C.; Hay , D.D. 1983. Lichen planus: a theory of pathogenesis. ***Oral surg. Oral med. Oral pathol.*** 56(Nov): 521-525

6-(R.11) Lundstrom- inger, M.C. 1983. Incidence of diabetes mellitus in patients with oral lichen planus. ***Int. J. of Oral surg.*** 12(Jun): 147-152.

7- Lynch,Al. Brightman, V.J; Greenberg, M.S. 1984. ***Burket's oral Medicine Textbook.*** 8th ed. philadelphia, J. B. Lippincott Company 196-197&271-281.

8-(R.4) Rook, A; Wilkinson, D.S; Ebling, F.J.G. 1982. ***Text book of dermatology.*** 3rd ed. London, Black well scientific pub. 1483-1501

9-(R.1) Scully,C.El- Kom,M. 1985. Lichen planus: review and update on pathogenesis. ***J. of oral pathology.*** 14(july):431-458.

10- Sklavounou, A.D; Laskaris, G; Angelo poulos, A.p. 1983. Serum immunoglobulins and complement (C"3) in oral lichen planus. ***Oral surg. Oral med. Oral pathol.*** 55(jan):47-51.

11-(R.13) Sun, A; [etal.]. 1994. Immunomodulation by levamisole in patients with recurrent aphtous ulcers oral lichen planus. ***J. of oral pathol*** 23:172-177.

12- Watanabe, T; [etal.]. 1986. Analysis of HLA antigens in Japanese with oral lichen planus. ***J. of oral pathol.*** 15(Nov): 529-533.

13-(R.9) Wood, N.K; Goaz, P.W. 1985. ***Differential diagnosis of oral*** lesions. 3rd ed. chap. 5 & 31 St. Louis, C.V. Mosby Company. 84-89 & 681-682.