

مقایسه تعداد و محل انتشار سلولهای CD^+8 ، CD^+4 ، S^+100 در لیکن پلان دهانی و ضایعات لیکنویدی مخاط دهان با روش رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمیایی

غلامرضا جهانشاهی*، اشکان نگینتاجی¹

چکیده

مقدمه: افتراق بین لیکن پلان دهانی و ضایعات لیکنویدی مخاط دهان ناشی از داروها، هم از لحاظ بالینی و هم از لحاظ هیستولوژیک بسیار مشکل است. هدف از مطالعه حاضر، بررسی توانایی های کاربردی روش ایمونوهیستوشیمیایی در افتراق بین این ضایعات بود. **مواد و روش ها:** در این مطالعه توصیفی-تحلیلی، 30 نمونه لیکن پلان دهانی و 60 نمونه ضایعات لیکنویدی مخاط دهان، به منظور بررسی تعداد و محل انتشار سلول های لانگرهانس S^+100 و لنفوسیت های CD^+8 ، CD^+4 رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمیایی شدند برای رنگ آمیزی از روش استاندارد بیوتین-استرپتاویدین و Antigen retrieval استفاده شد. اطلاعات به دست آمده در نرم افزار SPSS توسط آزمون من ویت نی (Mann-Whitney) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: سلول های CD^+8 و CD^+4 در هر دو گروه در نواحی پاپیلر کوریوم و رتیکیلر کوریوم بدون اختلاف واضحی از نظر تعداد و محل انتشار توزیع یافته بودند. از نظر توزیع سلول های S^+100 نیز تفاوتی ملاحظه نشد ولی تعداد سلو ل های S^+100 در ناحیه اپی تلیوم لیکن پلان دهانی با ضایعات لیکنویدی مخاط دهان تفاوت داشتند.

نتیجه گیری: تعداد سلول های S^+100 در لیکن پلان دهانی با ضایعات لیکنویدی متفاوت بود به نظر می رسد این دو گروه، علی رغم شباهت زیادی که دارند، احتمالاً دارای پاتوژنز متفاوتی باشند. مطالعه در مورد سلول های پیشگفت همراه با پیگیری بیماران توصیه می شود.

کلیدواژه ها: لیکن پلان دهانی، ضایعات لیکنویدی دهانی، ایمونوهیستوشیمیایی، CD^+8 ، CD^+4 ، S^+100

* دکتر غلامرضا جهانشاهی

(دانشیار)، گروه

آسیب شناسی دهان،

دانشکده دندان پزشکی،

دانشگاه علوم پزشکی

اصفهان، خیابان

مزار جریب، اصفهان.

jahanshahi@dnt.mui.ac.ir

1: دندان پزشک.

این طرح با شماره 83189 در دفتر هماهنگی طرح های پژوهشی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ثبت شده و هزینه های آن از طرف این معاونت پرداخت گردیده است.

این مقاله در تاریخ 84/11/25 به دفتر جله رسیده، در تاریخ 85/2/22 اصلاح شده و در تاریخ 85/3/10 تأیید گردیده است.

جمله دانشکده دندان پزشکی

اصفهان

1385؛ 2 (1): 21 تا 28

مقدمه

لیکن پلان، اختلال شایع جلدی مخاطی

است که در یک درصد جمعیت مشاهده

می شود و حدود 9 درصد از ضایعات

مخاط دهان را تشکیل می دهد.

هرچند اتیولوژی آن ناشناخته

است [1]، اما سلول های لانگرهانس

(S^+100) و لنفوسیت های CD^+8 و CD^+4

نقش مهمی را در پاتوژنز آن

ایفا می کنند [2]. این در حالیست

که افتراق آن از ضایعات

لیکنویدی مخاط دهان ناشی از

داروها، هم از لحاظ بالینی هم از لحاظ هیستولوژیک بسیار دشوار است [3 و 4] بطوری که برای تشخیص افتراقی آنها، استفاده از روش ایمونوفلورسانس پیشنهاد شده است [5]. اما کاربری از این روش، پرهزینه، وقت گیر و در شرایط فعلی، به سهولت قابل انجام نیست [6]. برای جلوگیری از درمان نامناسب و صرف هزینه غیر ضروری، مطالعه حاضر در نظر دارد توانایی های کاربردی روش ایمونوهیستوشیمیایی را، که هم یک روش ساده تر و کم هزینه تر و هم قابل انجام در شرایط فعلی است، در جهت تفکیک ضایعات لیکنوئید مخاط دهان از لیکن پلان دهانی مورد بررسی قرار دهد و در این رابطه، فراوانی و محل انتشار سلول های CD^+8 ، CD^+4 ، S^+_{100} به عنوان مبنایی برای مقایسه این دو در نظر گرفته شده است [2].

در پژوهش های اخیر، نشان داده شده که لیکن پلان دهانی، یک بیماری اتوایمیون وابسته به ایمنی سلولی است که در آن، انتشار لنفوسیت ها در حالت تقریباً منحصراً از T لنفوسیت ها تشکیل شده است. از آنجایی که اکثر T لنفوسیت هایی که در اپی تلیوم و یا آنهایی که در مجاورت کراتینوسیت های آسیب دیده لایه بازال قرار دارند، سلول های

فعال شده CD^+8 می باشند، این سلول های اتوسیتوتوکسیک منجر به آپوپتوز سلول های اپی تلیالی مخاط دهان می گردند [3]. برای توضیح این فرایند، پیشنهاد شده است که یک پاسخ ایمنی به آنتی ژن های داخلی و خارجی که در محل کراتینوسیت های لایه بازال قرار دارند، منجر به فعال شدن سلول های لانگرهانس (S^+_{100}) می گردد، آنگاه سلول های لانگرهانس، این آنتی ژن ها را به لنفوسیت های CD^+4 که در اثر ادیژن مولکول ها به محل لامیناپروپریا آمده اند، ارائه می دهند. سپس سلول های CD^+4 ، به کمک سیتوکین هایی که در پاسخ به آسیب سلولی تولید می کنند، به همراه ادیژن مولکول ها، باعث تحریک شدن لنفوسیت های CD^+8 می گردند و در نهایت، به دنبال این فرایندها، سلول های سیتوتوکسیک CD^+8 باعث تخریب سلول های اپی تلیالی می شوند [4].

نمای میکروسکوپی لیکن پلان یک نمای اختصاصی نیست، زیرا مواردی مانند واکنش های لیکنوئید ناشی از دارو و یا ناشی از آمالگام، لوپوس اریتماتوز و استوماتیت زخمی مزمن (Chronic Ulcerative Osteminitis) هم ممکن است نمایی مشابه نمای لیکن پلان دهانی داشته باشند [5]. بنابراین، در سال 2003، ویژگی های کلی نمای

هیستولوژیک لیکن پلان پس از اصلاح توسط WHO به این شرح اعلام شد : وجود ارتشاح نوار مانند سلول ها در بخش سطحی بافت همبند (پاپیلر کوریوم) که عمدتاً از لنفوسیت ها تشکیل شده است، علائمی از وجود دژنرسانس مآیی در طبقه بازال اپیتلیوم و عدم وجود دیسپلازی اپیتیلیالی [6].

از طرفی، نمای بالینی واکنش لیکنوئیدی ممکن است از تمام اشکال بالینی لیکن پلان تقلید کند، از موارد ملایم فقط همراه با ضایعات کرا توتیک، تا ضایعات دردناک با اجزای قرمز و سفید کراتوتیک حتی تا مواردی از التهاب مخاطی منتشر که فاقد اجزای کراتوتیک است، که در چنین مواردی شبیه ارتیم مولتی فرم خواهد بود [7].

همان طور که ذکر شد، نمای میکروسکوپی ضایعات لیکنوئیدی مشابه لیکن پلان است، هرچند ممکن است به جای ارتشاح نوار مانند لنفوسیت ها، ارتشاح سطحی یا عمقی لنفوسیت ها در اطراف عروق و سلول های آماسی که حاوی ائوزینوفیل، پلاسموسیت و نوتروفیل را نشان دهد و از آن جایی که در نمای بالینی شواهد کمی برای تشخیص افتراقی ضایعات لیکنوئید از لیکن پلان وجود دارد، بنابراین، برای تمایز این ضایعات از لیکن پلان، باید به

مواردی چون ارتباط ضایعه با مصرف دارو، چاشنی های غذایی، تماس مخاط با فلزات و وجود بیماری های سیستمیک نیز توجه نمود [8].

لیکن پلان یک بیماری اتوایمون با پاتوژنز ایمنی سلولی است بطوری که حضور T لنفوسیت ها و منوسیت ها و سلول های لانگرهانس را درون و میان غشای پایه و داخل اپی تلیوم و همین طور لنفوسیت ها و منوسیت های اطراف عروقی را دلیلی بر واکنش ایمنی سلولی در لیکن پلان می دانند که فعالیت این سلول ها به کمک مارکرهاي آنتی ژنتیک اپی تلیوم منجر به آسیب سیتوتوکسیک در آنها می شود [9].

برای بررسی فعالیت سلول های لانگرهانس در لیکن پلان، افزایش قابل توجه رسپتورهای MHC II را در این سلول ها نشان داده اند که این مطلب مبین نقش ایمونولوژیک بسیار مهم سلول های لانگرهانس در پیشرفت ضایعه است [10]. پژوهش هیروتا (Hirota) در مورد حضور سلول های ایمنی در لیکن پلان دهانی روی 24 نمونه نشان داد که اکثر لنفوسیت های استرومای سطحی (پاپیلر کوریوم) سلول های CD^+_4 می باشند و تعداد کمتری از این سلول ها را سلول های CD^+_8 تشکیل می دهند در حالی که این توزیع در ناحیه اپی تلیوم برعکس بود، یعنی، اکثریت سلول های CD^+_8

مشاهده شدند و تعدادی از سلول های لانگرهانس و ماکروفاژ نیز در لایه های پایینی اپی تلیوم، بخصوص جاهایی که دژنراسیون رخ داده بود، مشاهده شدند و نهایتاً، نتیجه گرفته شد که سلول های لانگرهانس و ماکروفاژها نقش مهمی را در ارائه آنتی ژن ایفا می کنند و یک ایمنی سلولی وابسته به سلول های T سیتوتوکسیک (CD^+_8) و T کمک کننده (CD^+_4) را به عنوان پاتوژنر لیکن پلان پیشنهاد کردند [11]. در مطالعه ای، یافته های هیستولوژیک و ایمونوهیستوشیمیایی در لیکن پلان دهانی شامل ترشح لنفوسیت ها در بافت همبند زیر مخاط با تجمع در ناحیه غشای پایه و بروز MHC II در سلول های CD^+_8 مربوط به ضایعات لیکنوئید را به واکنش حساسیت تأخیری نوع چهارم نسبت داده اند [12] بطوری که سلول های هدف برای T لنفوسیت ها در ضایعات لیکن پلان در پژوهشی کراتینوسیت های لایه بازال معرفی شده اند [13]. در خصوص نحوه انتشار سلول های S^+_{100} ، CD^+_4 و CD^+_8 در لیکن پلان و ضایعات لیکنوئیدی [2]. با استفاده از همین مارکرها بررسی هایی را در خصوص پاتوژنز لیکن پلان به عمل آورده اند [4 و 14] که جمع بندی مجموعه کارهای صورت گرفته را، که گاهی دارای نکات

قابل بحث هم می باشد، می توان به صورت زیر خلاصه نمود:

از نظر تعداد و محل انتشار سلول های S^+_{100} ، CD^+_4 ، CD^+_8 در مقایسه دو حالت لیکن پلان دهانی (OLP) و ضایعات لیکنوئید مخاط دهان (OLL) چنین بیان شده است که اگرچه حضور S^+_{100} های فعال و افزایش یافته در اپی تلیوم برای لیکن پلان دارای ارزش تشخیصی است، ولی از نظر تعداد و محل انتشار سلول های S^+_{100} در اپی تلیوم، بین دو گروه، تفاوت چندانی گزارش نشده است. همچنین در مورد تعداد سلول های CD^+_4 و محل انتشار آن، که بخش پاپیلرکوریوم و رتیکولرکوریوم می باشد، در دو گروه، تفاوت قابل ملاحظه ای بیان نشده است. آنچه در م طالعات گذشته بین دو گروه، متفاوت اعلام شده، تعداد و محل انتشار سلول های CD^+_8 می باشد، بدین معنی که تعداد سلول های CD^+_8 در لیکن پلان بیشتر از تعداد سلول های CD^+_8 در ضایعات لیکنوئید بوده و همینطور، محل انتشار این سلول ها در لیکن پلان دهانی بیشتر اپی تلیوم و کمی هم در ناحیه پاپیلرکوریوم بوده است در حالی که در ضایعات لیکنوئید، این محل بیشتر پاپیلرکوریوم و بسیار اندک در اپی تلیوم مشاهده شده اند.

از آن جایی که نتایج مطالعات قبلی همگی مشابه و همسو نبودند، بنابراین، مطالعه حاضر با هدف مقایسه تعداد و محل انتشار سلول های CD^+_8 ، CD^+_4 ، S^+_{100} در لیکن پلان دهانی و ضایعات لیکنوئیدی مخاط دهان با روش رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمیایی انجام شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی-تحلیلی، نمونه‌های مورد مطالعه شامل بلوک‌های پارافینی فیکس شده از ضایعات لیکن پلان و ضایعات لیکنوئید مخاط دهان موجود در بایگانی بخش پاتولوژی دانشکده دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در حد فاصل سال‌های 1384-1366 بود.

ابتدا، براساس پرونده بیمار و در صورت برقرار بودن شرایط تعریف شده، یعنی، وجود نمای رتیکولر و دو طرفه بودن ضایعات، نمونه‌ها به دو گروه لیکن پلان دهانی و ضایعه لیکنوئیدی مخاط دهان بر حسب نمای بالینی تقسیم شدند [6]. این نمونه‌ها بعدها به صورت یکسوی کور توسط پاتولوژیست مورد مطالعه قرار گرفتند و باز براساس شرایط تعریف شد توسط WHO و بر حسب وجود ارتشاح نوار مانند لنفوسیت‌ها و چگونگی آرایش

ارتشاح این سلول‌ها در بخش پاپیلرکوریوم و یا دور عروق و همچنین مشاهده دژنراسانس طبقه بازال، به دو گروه لیکن پلان و لیکنوئید تقسیم شدند. لازم به ذکر است که بر اساس تعریف WHO در صورت مشاهده دیسپلازی سلولی، نمونه از مطالعه خارج می‌شد. در نهایت، مواردی که هم از نظر بالینی و هم میکروسکوپی واجد شرایط بودند، در گروه لیکن پلان دهانی و بقیه که حتی یکی از شرایط را نداشتند، در گروه لیکنوئید قرار داده شدند. به این ترتیب، 30 نمونه برای لیکن پلان و 60 نمونه نیز برای لیکنوئید براساس مطالعات قبلی $\delta_1=5/37$ و $\delta_2=3/24$ به شرح زیر تعیین گردیدند:

$$n_1 = \frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta})^2 (\sigma_1^2 + \frac{\sigma_2^2}{k})}{d^2}$$

$$z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1.96$$

$$n_2 = kn_1$$

$$\alpha = 0.05 \quad k = 2 \quad n_1 = 30$$

$$z_{1-\beta} = 0.84 \quad d = 3 \quad n_2 = 60$$

$$1 - \beta = 0.80$$

$$\sigma_1 = 5.37$$

$$\sigma_2 = 3.24$$

به منظور بررسی تعداد و محل انتشار سلول های CD^+_8 ، CD^+_4 ، S^+_{100} و CD^+_8 رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمیایی با استفاده از روش استاندارد بیوتن-

با در نظر گرفتن این مطلب که سلول های CD^+_8 و CD^+_4 در هر سه بخش بافتی و سلول لانگرهانس در اپی تلیوم و ناحیه پاپیلرکوریوم پراکندگی دارند، توزیع فراوانی محل انتشار این سلول ها با یکدیگر در دو گروه مقایسه و بررسی گشت.

داده های پژوهش پس از جمع آوری، به منظور مقایسه میانگین تعداد و توزیع فراوانی محل انتشار سلول های CD^+_8 ، CD^+_4 ، S^+_{100} در دو گروه توسط نرم افزار SPSS-13 و آزمون من ویتنی (Mann-Whitney) با سطح معنی دار 0/05 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

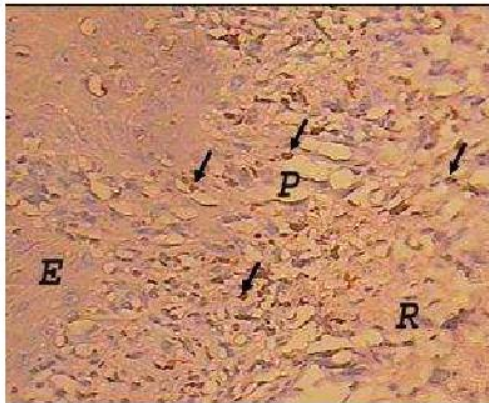
نتایج

در لیکن پلان دهانی (OLP) سلول های CD^+_4 بیشتر در ناحیه پاپیلرکوریوم و به طور متوسط در رتیکولرکوریوم و مختصری در اپی تلیوم توزیع شده بودند (شکل 1). همین طور سلول های CD^+_8 بیشتر در محل پاپیلرکوریوم توزیع یافته بودند و در رتیکولرکوریوم و اپی تلیوم در حد متوسط مشاهده شدند در حالی که تعداد این سلول ها بیشتر از سلول های CD^+_4 بوده (شکل 2). ولی اکثر سلول های منوکلونالی که مشاهده شدند، سلول های S^+_{100} بودند که به صورت غالبی در محل

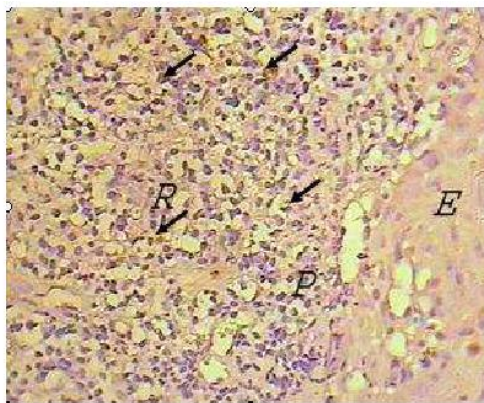
استرپتاویدین پس از انجام Antigen Retrieval صورت پذیرفت.

نمونه ها برای بررسی میانگین تعداد سلول های CD^+_8 ، CD^+_4 ، S^+_{100} در یک ناحیه با بیشترین رنگ پذیری، از لام مربوطه توسط میکروسکوپ نوری و با بزرگنمایی $\times 400$ توسط پاتولوژیست بررسی شد. بدین ترتیب که با درشت نمایی $\times 100$ یک ناحیه با بیشترین رنگ پذیری انتخاب گشت و در زمینه مربوطه با درشت نمایی $\times 400$ تعداد 100 سلول شمارش شد. پس از آن، نسبت سلول های رنگ گرفته به این 100 سلول محاسبه گردید که نتایج به صورت درصد و با الگوی زیر گزارش شده اند:

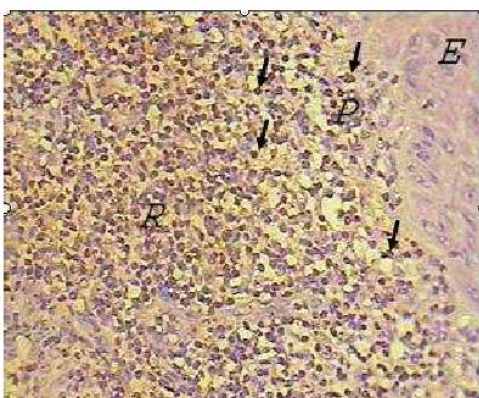
اگر درصد فراوانی سلول های مثبت صفر بود، میانگین به صورت (-) یا هیچ (none)؛ اگر درصد سلول های مثبت بین 1 تا 10 بود، میانگین به صورت ($\pm$) یا مختصر (slight)؛ اگر درصد سلول های مثبت بین 11 تا 50 بود، میانگین به صورت (+) یا متوسط (moderate)؛ و اگر درصد سلول های مثبت بالاتر از 50 بود، میانگین به صورت (++) یا شدید (intense) بیان شدند. برای بررسی توزیع فراوانی محل انتشار این سلول ها در نواحی مختلف بافتی، هر ضایعه به سه بخش اپی تلیوم، ناحیه پاپیلرکوریوم و ناحیه رتیکولرکوریوم تقسیم شد. سپس



شکل 1: انتشار سلول های CD^+_4 در OLP، رنگ آمیزی هماتو-کسیلین آنتی CD^+_4 ، درشتنایی $\times 400$.



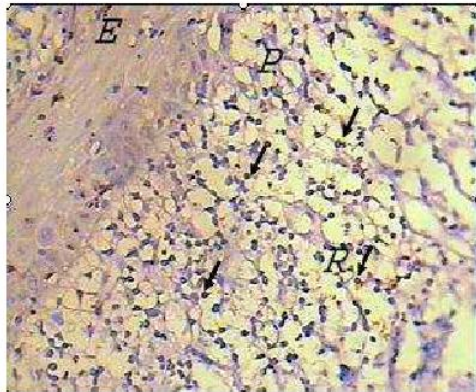
شکل 2: انتشار سلول های CD^+_8 در OLP، رنگ آمیزی هماتو-کسیلین آنتی CD^+_8 ، درشتنایی $\times 400$.



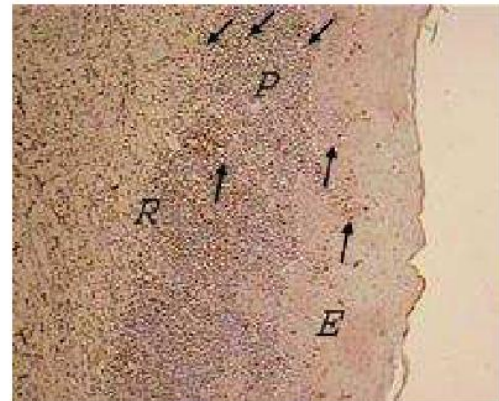
پاپیلرکوریوم وجود داشتند (شکل 3).

در ضایعات لیکنوئید دهانی، سلول های CD^+_4 بیشتر در محل پاپیلرکوریوم و در حد متوسط در نواحی رتیکولرکوریوم و اپی تلیوم مشاهده شدند (شکل 4). این در حالی است که توزیع سلول های CD^+_8 نیز بیشتر در ناحیه پاپیلرکوریوم بود. همچنین در نواحی رتیکولرکوریوم و اپی تلیوم، توزیع این سلول ها در حد متوسط مشاهده شد با این تفاوت که تعداد سلول های CD^+_8 بیشتر از سلول های CD^+_4 بود (شکل 5). اما آنچه بیشتر از همه قابل توجه می باشد توزیع غالب سلول های S^+_{100} در ناحیه پاپیلرکوریوم بود (شکل 6).

در مقایسه تعداد و محل انتشار سلول های S^+_{100} ، CD^+_4 و CD^+_8 در دو گروه لیکن پلان دهانی و ضایعات لیکنوئید مخاط دهان، تعداد سلول های S^+_{100} در دو گروه به صورت قابل ذکری متفاوت بود. بدین معنی که نسبت سلول های S^+_{100} در ناحیه اپی تلیوم گروه لیکن پلان دهانی بیشتر از گروه ضایعات لیکنوئید مخاط دهان مشاهده شد ($P=0/06$) هرچند در ناحیه پاپیلرکوریوم تفاوت معنی داری نداشتند.

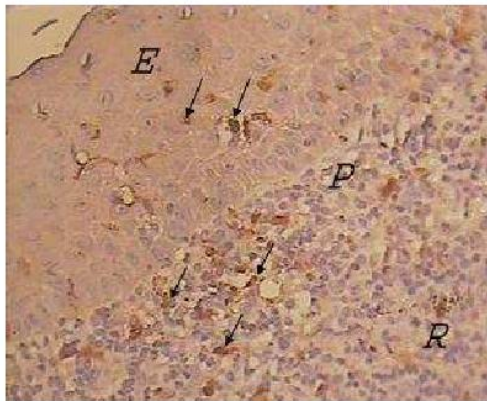


شکل 3: انتشار سلول های S^+_{100} در OLP ، رنگ آمیزی هماتو-کسیلین آنتی S^+_{100} ، درشتنمایی $\times 400$.



شکل 5: انتشار سلول های CD^+_8 در OLL ، رنگ آمیزی هماتو-کسیلین آنتی CD^+_8 ، درشتنمایی $\times 400$.

شکل 4: انتشار سلول های CD^+_4 در OLL ، رنگ آمیزی هماتو-کسیلین آنتی CD^+_4 ، درشتنمایی $\times 400$.



شکل 6: انتشار سلول های S^+_{100} در OLL ، رنگ آمیزی هماتوکسیلین آنتی S^+_{100} ، درشتنمایی $\times 400$.

E: اپی تلیوم ، P: پاپیلرکوریوم ، R: رتیکولرکوریوم و پیکان ها نشانگر سلول های رنگ گرفته می باشند .

جدول 1: فراوانی یافته های ایمنو هیستوشیمیایی در دو گروه

لیکن پلان دهانی (n=30)								ضایعات لیکنوئید مخاط دهان (n=60)							
-	±	+	++	-	±	+	++	-	±	+	++	-	±	+	++
سلول های S^+_{100}															
پاپیلرکوریوم															
0	26/7 %	61/7 %	1/7 %	0	26/7 %	70 %	3/3 %	0	26/7 %	61/7 %	1/7 %	0	26/7 %	61/7 %	1/7 %
لنفوسیت های CD^+_4															
اپی تلیوم															
76/7 %	21/7 %	1/7 %	0	90 %	10 %	0	0	76/7 %	21/7 %	1/7 %	0	90 %	10 %	0	0
پاپیلرکوریوم															
51/7 %	45 %	2/3 %	0	63/3 %	33/3 %	3/3 %	0	51/7 %	45 %	2/3 %	0	63/3 %	33/3 %	3/3 %	0

0	%3/3	%13/3	%83/3	0	%5	%16/7	%78/3
رتیکولرکوریوم							
لنفوسیت های CD^+_8							
0	%3/3	%16/7	%80	0	%6/7	%20	%73/3
اپی تلیوم							
%3/3	%16/7	%40	%40	%8/3	%11/7	%41/7	%28/3
پاپیلرکوریوم							
%3/3	%6/7	%23/3	%66/7	%6/7	%11/7	%20	%61/7
رتیکولرکوریوم							

«-» = 0% ، «±» = 1-10% ، «+» = 11-50% ، «++» = بیش از 50%

ضایعات لیکنوئید دهانی توزیع

نسبتاً بیشتر سلول های CD^+_8 را در دو ناحیه پاپیلرکوریوم و رتیکولرکوریوم نسبت به گروه لیکن پلان دهانی نشان دادند که این اختلاف معنی دار نبود . به علاوه، در محل اپی تلیوم نیز تفاوت قابل ذکری وجود نداشت . همچنین اختلاف معنی داری بین توزیع سلول های CD^+_4 که بیشتر در ناحیه پاپیلرکوریوم و در حد متوسط در ناحیه رتیکولرکوریوم بود، در دو گروه مشاهده نشد . اپی تلیوم هم تفاوتی دیده نشد . از نظر میانگین تعداد سلول های CD^+_8 و CD^+_4 نیز در دو گروه تفاوت معنی داری به دست نیامد (جدول 1).

نتیجه نهایی اینکه تنها موردی

که یک اختلاف بسیار نزدیک به معنی دار بین دو گروه مشاهده شد، بیشتر بودن تعداد سلول های S^+_{100} در اپی تلیوم لیکن پلان دهانی در مقایسه با ضایعات لیکنوئید دهان بود.

بحث

هدف ما از این مطالعه، مقایسه ویژگی های ایمنو هیستوشیمیایی لیکن پلان دهانی (OLP) و ضایعات لیکنوئید مخاط دهان (OLL) بود. در این دو گروه، تفاوت قابل ملاحظه ای در تعداد سلول های S^+_{100} مشاهده شد که بسیار نزدیک به یک تفاوت معنی دار بود . بدین معنی که سلول های S^+_{100} در ناحیه اپی تلیوم OLP در مقایسه با OLL تعداد نسبتاً بالایی داشتند . حال آن که در مطالعات قبلی، چنین تفاوتی از نظر تعداد و محل انتشار سلول های S^+_{100} گزارش نشده بود [10 و 11]. این یافته در مطالعه حاضر با نقش کلیدی سلول های لانگرهانس و مونوسیت ها در اپی تلیوم و نواحی تحت اپی تلیالی برای ارائه آنتی ژن و پیشرفت بیماری همسو می باشد که خود تقویت کننده این نظریه است که این دو گروه از ضایعات، علی رغم شباهت های زیادی که

دارند، احتمالاً دارای پاتوژنز متفاوتی هستند.

توتو (Toto) حضور T
لنفوسیت‌ها، منوسیت‌ها و سلول‌های
بر واکنش ایمنی سلولی در
لیکن‌پلان می‌داند [9]. به علاوه،
پاتوژنز لیکن‌پلان را یک واکنش
ایمونولوژیک دانسته اند که با
فعال‌شدن سلول‌های لانگرهانس آغاز
می‌شود، بدین ترتیب که این
سلول‌ها، آنتی ژن را به سلول‌های
 CD^+_4 که به محل لامینا پروپریا
(پاپیلرکوریوم) آمده اند، برای
پیشرفت بیماری ارائه
می‌کنند [4و2]. بنابراین، حضور
سلول‌های لانگرهانس در محل
اپی‌تلیوم را برای لیکن‌پلان یک
عامل تشخیصی دانسته اند که همسو
با یافته های مطالعه حاضر
است [15و16].

در این مطالعه، الگوی توزیع
سلول‌های CD^+_8 برای هر دو گروه
تقریباً مشابه بود اگرچه برخلاف
مطالعات گذشته، که بیشتر
سلول‌های CD^+_8 را در ناحیه
اپی‌تلیوم گزارش
کرده اند [2،3و17]، این سلول‌ها
اکثراً در محل پاپیلرکوریوم و در
حد متوسط در ناحیه رتیکولر
کوریوم در دو گروه مشاهده
شدند [17].

در مطالعه خان (Khan)، 60 تا
80 درصد سلول‌های منوکلونال تحت
اپی‌تلیالی در لیکن‌پلان دهانی را

لانگرهانس، درون و میان غشای
پایه و داخل اپی‌تلیوم را دلیلی

سلول‌های CD^+_8 گزارش کرده
است [14]. در مطالعه حاضر، نسبت
بالای فراوانی سلول‌های CD^+_8 در
ناحیه پاپیلرکوریوم و
رتیکولرکوریوم OLL در مقایسه
با OLP ممکن است با واکنش
حساسیت تأخیری نوع چهارم در
ضایعات لیکنوئید شرح داده
شود [12]. به علاوه، حضور
سلول‌های CD^+_8 در لایه های
اپی‌تلیالی، تحت اپی (پاپیلرکوریوم)
و در محل
کراتینوسیت‌های آسیب دیده لایه
بازال و سلول‌های CD^+_4 در محل
لامینا پروپریا بر یک واکنش
ایمنی وابسته به سلول‌های T
سیتوتوکسیک (CD^+_8) و T
کمک‌کننده (CD^+_4) نیز دلالت
دارد [2،3،9و17]. همچنین، در این
مطالعه، الگوی توزیع مشابهی
برای سلول‌های CD^+_4 در هر دو
گروه مشاهده شد، بدین ترتیب که
توزیع متوسطی از سلول‌های CD^+_4
در محل پاپیلرکوریوم و
رتیکولرکوریوم در دو گروه
مشاهده شد که فراوانی این
سلول‌ها در OLL کمی بیشتر از OLP
بود، اگرچه این تفاوت معنی دار
نبود. ارتشاح سلول‌های CD^+_4 از
طریق مویرگ های ناحیه

و بطور متوسط در رتیکولرکوریوم بود و تفاوتی هم از این بابت بین دو گروه مشاهده نشد. در واقع نتایج حاصل از این مطالعه را می‌توان به شرح زیر فهرست نمود:

نتیجه‌گیری

- تعداد سلول های S^+_{100} در ناحیه اپی‌تلیوم لیکن پلان دهانی (OLP) و ضایعات لیکنوئید دهانی (OLL) متفاوت بود، بطوری که درصد فراوانی این سلول ها در OLP بیشتر از OLL مشاهده شد. البته با توجه به $P=0/06$ بهتر است با تعداد نمونه بیشتر این موضوع همچنان تحت بررسی قرار داشته باشد.

- در مورد تعداد سلول های S^+_{100} در ناحیه پاپیلرکوریوم در دو گروه تفاوتی مشاهده نشد.

- از نظر محل انتشار سلول های S^+_{100} در دو ناحیه اپی تلیوم و پاپیلرکوریوم در دو گروه تفاوتی مشاهده نشد.

- در مورد توزیع سلول های CD^+_4 و CD^+_8 در سه ناحیه اپی تلیوم، پاپیلرکوریوم و رتیکولرکوریوم در دو گروه، چه از نظر تعداد و چه محل انتشار سلول ها تفاوت قابل ذکری مشاهده نشد.

پیشنهاد می شود که علاوه بر ادامه این مطالعه، بررسی دیگری با طراحی متفاوت به صورت

لامیناپروپریا (پاپیلرکوریوم) در اثر اعمال سلول لانگرهانس، قابل توضیح می‌باشد [2، 4، 16، 17 و 19].

نسبت‌های متفاوت سلول های CD^+_8 و CD^+_4 می‌تواند به علت مدت زمان پیدایش ضایعه، تغییرات موضعی و یا تجمع تدریجی سلول های CD^+_8 در طی پیشرفت بیماری و یا به علت آسیب کراتینوسیت های لایه بازال باشد [16 و 17].

بنابراین، می بینیم که این مطالعه در مقایسه با پژوهش های گذشته، دارای شباهت‌هایی (توزیع غالب سلول ها ی CD^+_4 در محل پاپیلرکوریوم و در حد متوسط در رتیکولرکوریوم در هر دو گروه) و همچنین تفاوت‌هایی می‌باشد، به این ترتیب که در بیشتر مطالعات انجام شده، بین تعداد و محل انتشار سلول های S^+_{100} در دو گروه تفاوتی مشاهده نشده است در حالی که در مطالعه حاضر، این سلول‌ها در اپی تلیوم لیکن پلان دهانی (OLP) بیشتر از ضایعات لیکنوئید دهانی (OLL) انتشار یافته بودند. به علاوه، توزیع سلول‌های CD^+_8 در مطالعات گذشته بیشتر در ناحیه اپی تلیوم لیکن‌پلان دهانی (OLP) در مقایسه با ضایعات لیکنوئید دهانی (OLL) گزارش شده است، در حالی که در این مطالعه، توزیع غالب این سلول‌ها در محل پاپیلرکوریوم

آینده نگر با حجم نمونه بیشتر همراه با پیگیری بیماران با هدف بررسی سلول های CD^+_8 و CD^+_4 ، S^+_{100} انجام شود. بهتر است در این مطالعه به مدت زمان پیدایش ضایعات نیز توجه نمود. به هر حال، در صورتی که در طی این مطالعه همچنان اختلاف بین تعداد سلول های S^+_{100} مشاهده شود، شاید بتوان از مارکرهای مربوط به سلول های لانگرهانس فعال (HLA-DR) و غیر فعال ($CD1$) نیز توأماً برای بررسی دقیق تر پاتوژنز این دو گروه از ضایعات استفاده کرد.

قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و معاون پژوهشی دانشکده دندان پزشکی، به خاطر پشتیبانی مالی و همچنین از خانم محمودی به خاطر مساعدت های تکنیکی ایشان، سپاسگزاری می شود.

منابع

1. جهانشاهی غلامرضا. راهنمای تشخیصی افتراقی بیماری های دهان. جلد اول. اصفهان: کنکاش. 1374: صفحات 20-25.
2. Mega H, Jiang WW, Takagi M. Immunohistochemical study of oral lichen planus associated with hepatitis C virus infection, oral lichenoid contact sensitivity reaction and idiopathic oral lichen planus. Oral Dis 2001; 7(5): 296-305.
3. Sugerman PB, Savage NW. Oral lichen planus: causes, diagnosis and management. Aust Dent J 2002; 47(4): 290-7.
4. Villarroel Dorrego M, Correnti M, Delgado R, Tapia FJ. Oral lichen planus: immunohistology of mucosal lesions. J Oral Pathol Med 2002; 31(7): 410-4.
5. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and maxillofacial pathology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 2002: 680-4.
6. van der Meij EH, van der Waal I. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions formodifications. J Oral Pathol Med 2003; 32(9): 507-12.
7. Wood NK, Gooz PW. Differential dignosis of oral and maxillofacial lesions. 5th ed. St Louis: Mosby CO. 1997: 75-77.
8. Lynch MA, Brightman VJ, Greenberg MS. Burket's oral medicine: diagnosis and treatment. 10th ed. Philadelphia: JB Lipincott Co. 2003.
9. Toto PD, Nadimi HT. An immunohistochemical study of oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987; 63: 60-7.
10. Farthing PM, Matear P, Cruchley AT. The activation langerhans cells in oral lichen planus. J Oral Pathol Med 1990; 19(2): 81-5.
11. Hirota J, Osaki T, Tatemoto Y. Immunohistochemical staining of infiltrates in oral lichen planus. Pathol Res Pract 1990; 186(5): 625-32.
12. Eversol LR. Immunopathology of oral mucosal ulcerative, desquamative and bullous disease: selective review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994; 77(6): 555-71.
13. Bramati TE, Dekker NP, Lozada-Nur F, Sauk JJ, Regezi JA. Heat shock (stress) proteins and T Lymphocytes in oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1995; 80(6): 698-704.
14. Khan A, Farah CS, Savage NW, Walsh LJ, Harbrow DJ, Sugerman PB. Th1 cytokines in oral lichen planus. J Oral Pathol Med 2003; 32(2): 77-83.
15. Boisnic S, Frances C, Branchet MC, Szpriglas H, Le Charpentier Y. Immunohistochemical study of oral lesions of lichen planus: diagnostic and pathophysiologic aspect. Oral Surg oral Med Oral Pathol 1990; (4): 462-5.
16. Regezi JA, Stewart JC, Lloyd RV, Headington JT. Immunohistochemical staining of langerhans cells and macrophages in oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1985; 60(4): 396-402.
17. Santoro A, Majorana A, Roversi L, Gentili F, Morrelli S, Vermi W, et al. Recruitment of dendritic cells in oral lichen planus. J Pathol 2005; 205(4): 426-34.

Comparative Study of Number and Distribution of S^+_{100} , CD^+_4 and CD^+_8 Cells in Oral Lichen Planus and Oral Lichenoid Lesions by Immunohistochemical Staining

Jahanshahi GR, Negintaji A

Abstract

Introduction: Oral Lichen Planus (OLP) is a common mucocutaneous disorder with unknown etiology. While current data suggest that oral lichen planus is a cell-mediated autoimmune disease, it might be associated to S^+_{100} , CD^+_4 and CD^+_8 cells. Because of differential diagnosis of

OLP and Oral Lichenoid Lesion (OLL) is usually difficult this study was designed to compare any probable immunohistochemical differences between these lesions.

Methods and materials: *Formalin-fixed, paraffin-embedded tissue sections of 30 oral lichen planus and 60 oral lichenoid lesions were Immunohistochemically analyzed for number and distribution of S^+_{100} , CD^+_4 and CD^+_8 cells. A standard Biotin-streptavidin procedure after Antigen retrieval was used. SPSS-13 software and Mann-whitney test were applied in data analysis.*

Results: *We could not find any significant differences in number and distribution of CD^+_4 , CD^+_8 cells and distribution of S^+_{100} cells between two groups but Numbers of S_{100}^+ cells were higher in epithelium of OLP.*

Conclusion: *The number of S^+_{100} cells in oral lichen planus was different from lichenoid lesions. In spite of similarities between these two groups, it seems they may have different pathogenesis. Further studies about mentioned cells with follow up of patients are recommended.*

Keywords: Oral lichen planus, Oral lichenoid lesions, Immunohistochemistry (IHC), S^+_{100} , CD^+_4 , CD^+_8 .

Address: Dr. Gholam Reza Jahanshahi (Associate professor), Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences. Isfahan, IRAN. E-mail: jahanshahi@dnt.mui.ac.ir

Journal of Isfahan Dental School 2006; 2(1): 21-28.