СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ - СКОПЈЕ
Клиника за орална патологија со пародонтологија

HLA-АНТИГЕНСКА ТИПИЗАЦИЈА КАЈ БОЛНИ СО ОРАЛЕН LICHEN PLANUS

Поповска М., Димитровски В., Колевски П., Накова М., Пандилова М.

Испитувањата се направени на 50 пациенти со клинички поставена дијагноза орален lichen planus, а кои се поделени на 3 групи: ретикуларна, еритемо-ексудативна и булозна форма.

Кај ретикуларната форма од локусот А најчесто е типизиран антигенот А3 каде што е RR=2.31; x^2=9.14 и со статистичка значајност на разликите p<0.005.

Кај еритемо-ексудативната форма, идентично на ретикуларната форма, е типизиран антигенот А3 од локусот А.

Кај булозната форма со висока статистичка значајност на разликите се јавува А9 каде што RR=3.65; x^2=20.72 и p<0.001.

Што се однесува до антигените од В-локусот, кај ретикуларната и еритемоексудативната форма нема антиген кој би бил сигнификантен за ова заболување, додека кај булозната форма е типизиран антигенот В8, каде што RR=6.7; x^2=37.64 и p=0.001.

Клучни зборови: lichen planus; HLA антигени; антигени; имунологија; орални манифестации

Според најновите сознанија, lichen planus, најверојатно, претставува имуногенетски условена дерматоза, понекогаш асоцирана и со орална манифестација од различен клинички тип.

Ова заболување спаѓа во папуломатозните дерматози. Се јавува во субакутен и хроничен ток, кој е со инфламаторен карактер, пруригинозен доколку е локализиран на кожата, а ако има мукозна локализација постои различна клиничка слика, во зависност од клиничката форма.

Болеста е ретка во детската возраст и кај адолесцентите, често се јавува во возрасната група од 30 до 60 години, почеста е кај жените отколку кај мажите.

Се смета дека lichen planus е заболување на оралната слузокожа. Во прилог на ова зборува и податокот дека од 1954 година до денес податоци даваат голем број автори (3, 6, 11, 13).

Етиопатогенезата на lichen planus е непозната. Можеби е најприфатливо мислењето за мултикаузалната патологија, во која генетски условената предиспозиција е секако евидентна. HLA-системот е еден од најважните фактори кој ја детерминира предиспозицијата на организмот кон некои заболувања. Тој е познат

како голем комплекс на гени значајни за имунолошкиот одговор. Тие се сместени во кусиот крак на шестиот хромозом и имаат евидентно учество во имунолошкото распознавање и имуниот одговор на организмот (2,4).

Неусогласеноста на ставовите во однос на етиологијата на lichen planus ја формира и целта на овој труд: да видиме дали постои антигенска разлика која ги условува различните клинички форми во презентацијата на оралниот lichen планус.

Материјал и метод

Испитувањето е реализирано на вкупно 50 пациенти со орална манифестација на lichen planus. Во зависност од клиничката манифестација, поделени се на три групи: (1) со ретикуларна форма вкупно 33; (2) со еритемо-ексудативна форма вкупно 9; и (3) со булозна форма вкупно 8.

Кај сите е извршена HLA-антигенска типизација на локусите А и В. За споредба на добиените резултати од HLA-антигенската типизација се користени стандардите на Републичкиот завод за трансфузиологија. За таа цел е користен макролимфоцитотоксичниот тест според Терасаки. Добиените резултати се статистички обработени.

Резултати

Резултатите од реализираното испитување и статистичката обработка се дадени на табели.

Табела 1 претставува приказ на HLA-антигенска типизација кај болни со орален lichen planus по клинички форми: ретикуларна, еритемо-ексудативна, булозна и нивната корелација со антигените од локусот А.

Кај ретикуларната форма, од 33 пациенти антигенот А2 е застапен во 19 случаи што во антигенска фреквенција изнесува 57.57%, кај еритемо-ексудативната форма од 8 пациенти А2 е застепен кај 7 испитаници, т.е. 87.50% антигенска фреквенција, а кај булозната форма е застапен антигенот А9 кој е типизиран кај 8 пациенти и изразен во проценти изнесува 88.88%.

Во табела 2, исто така, е извршена типизација, но сега од локусот В кај сите три клинички форми на lichen planus.

Кај ретикуларната форма, по антигените од непозната етиологија, најприсутен е антигенот В12 кој доминира кај 7 пациенти од 33 испитаници со антигенска фреквенција 21.21%.

Кај еритемо-ексудативната форма најчесто е типизиран В5 кој е присутен кај 6 од 8 испитаници, со антигенска претензија 76.00%.

Кај булозната форма доминира антигенот В8 кој е типизиран со антигенска фреквенција од 77.77%.

Табела 3 е презентација на најчесто типизираните HLA-антигени кај сите три клинички форми на оралниот lichen planus во А и В локусите.

Кај ретикуларната форма од локусот А најчесто е типизиран антигенот А2 со антигенска фреквецијa 57.57%.

ТАБЕЛА 1. КОРЕЛАЦИЈА ПОМЕЃУ НАЈЧЕСТО ТИПИЗИРАНИТЕ ХЛА-АНТИГЕНИ ОД ЛОКУСОТ А И КЛИНИЧКИТЕ ФОРМИ НА ОРАЛНИОТ ЛИХЕН ПЛАНУС

	Ретикуларна n (%)	Еритемо-ексудативна n (%)	Булозна n (%)
A1	6 (18.18)	-	5 (55.55)
A2	19 (57.57)	7 (87.50)	1 (11.11)
A3	11 (33.33)	2 (25.00)	1 (11.11)
A9	1 (3.03)	3 (37.50)	8 (88.88)
A10	4 (12.12)	1 (12.50)	1 (11.11)
A11	1 (3.03)	-	1 (11.11)
A26	1 (3.03)	-	-
A28	4 (12.12)	-	-
A29	5 (15.15)	1 (12.50)	-
A30+31	1 (3.03)	-	-
A32	1 (3.03)	2 (25.00)	-

ТАБЕЛА 2. КОРЕЛАЦИЈА ПОМЕЃУ ТИПИЗИРАНИТЕ HLA-АНТИГЕНИ ОД ЛОКУСОТ В И КЛИНИЧКИТЕ ФОРМИ НА ОРАЛНИОТ ЛИХЕН ПЛАНУС

	Ретикуларна n(%)	Еритемо-ексудативна n(%)	Булозна n(%)
B5	4 (12.12)	6 (76.00)	(33.33)
B7	3 (9.09)	1 (12.50)	1 (11.11)
B8	4 (12.12)	1 (12.50)	7 (77.77)
B12	7 (21.21)	1 (12.50)	-
B13	4 (12.20)	-	-
B14	2 (6.06)	1 (12.50)	1 (11.11)
B15	1 (3.03)	-	1 (11.11)
B16	1 (3.03)	-	-
B17	3 (9.09)	-	-
B18	4 (12.20)	-	1 (11.11)
B21	1 (3.03)	-	-
B27	3 (9.09)	-	-
B35	4 (12.12)	2 (25.00)	-
B38	2 (6.06)	-	-
B40	4 (12.12)	-	-
B44	1 (3.03)	-	-
B45	-	1 (12.50)	-

ТАБЕЛА 3. КОРЕЛАЦИЈА ПОМЕЃУ НАЈЧЕСТО ТИПИЗИРАНИТЕ HLA-АНТИГЕНИ ОД ЛОКУСИТЕ А И В И КЛИНИЧКИТЕ ФОРМИ НА ОРАЛНИОТ ЛИХЕН ПЛАНУС

А-локус	*Ретикуларна n(%)*	*Еритемо-ексудативна n(%)*	*Булозна n(%)*
A1	6 (18.18)	-	5 (55.55)
A2	19 (57.57)	7 (87.50)	-
A3	11 (33.33)	2 (25.00)	-
A9	-	3 (37.50)	8 (88.88)
В-локус			
B5	4 (12.12)	6 (75.00)	3 (33.33)
B7	3 (0.09)	-	-
B8	4 (12.12)	-	7 (77.77)
B12	7 (21.21)	-	-

Од В-локусот присутен е В12 со антигенска фреквенција 21.21%. кај еритемо-ексудативната форма најчесто е типизиран антигенот А2 со антигенска фреквненција 87.50, а во В-локусот приматот му припаѓа на антигенот В5 со антигенска фреквенција 75.00%.

Кај булозната форма најприсутен алоантиген од А-локусот е антигенот А9 со антигенска фреквенција 88.88%, а од В-локусот е антигенот В8 со антигенска фреквенција 77.77%.

Во табела 4 е даден сумарен приказ на најчесто типизираните HLA-антигени кај ретикуларната, еритемо-ексудативната и булозната форма на lichen planus. Кај ретикуларната форма од А локусот најчесто е типизиран А3 со R R=2.31 и x^2=9.14, со статистичка значајност на разликите ($p<0.005$), додека од В локусот најчесто е типизиран В38 и В44 со не многу висока статистичка значајност на разликите.

Кај еритемо-ексудативната форма од А-локусот доминира А3 со ниска вредност на релативниот ризик (R R=1.74) и без сигнификантност. При типизација на антигените од В-локусот кај ниту еден не постои статистичка значајност на разликите.

Кај булозната форма од А-локусот доминантноста му припаѓа на А9 со R R=3.65; x^2=20.72 и $p<0.001$). Што се однесува до В-локусот, најчесто типизиран е В8 со R R=6.7; x^2=37.64 и $p<0.001$.

ТАБЕЛА 4. СУМАРЕН ПРИКАЗ НА НАЈЧЕСТО ТИПИЗИРАНИТЕ HLA-АНТИГЕНИ КАЈ ТРИТЕ КЛИНИЧКИ ФОРМИ НА ОРАЛНИОТ ЛИХЕН ПЛАНУС

Клиничка форма	*HLA*	*Локус А*			*HLA*	*Локус В*		
		RR	x^2	*p<*		*RR*	x^2	*p<*
Ретикуларна	**A3**	2.31	9.14	<0.005	**B38**	4.38	4.76	<0.05
					B44	0.17	4.46	<0.05
Еритемо-ексудативна	**A3**	1.74	-	-	-	-	-	-
Булозна	**A9**	3.65	20.72	<0.001	**B8**	6.7	37.64	<0.001

Дискусија

Непознатата етиологија на lichen planus и скромните сознанија за имуногенезата на нејзината партиципација беа предизвик за повеќе автори да ја испитаат корелацијата помеѓу одредени HLA-антигени и ова заболување.

Резултатите добиени од литературата за можната предиспозиција на организмот спрема определни заболувања асоцирани со антигените од HLA-системот се неусогласени и контрадикторни.

Simon (12) при анализа на антигените од HLA системот кај пациенти со орална манифестација на lichen planus нашол асоцијација со антигенот B8 што се совпаѓа со нашите резултати кај булозната форма на lichen planus, каде антигенот B8 се јавува со висока статистичка значајност на разликите (p<0.001).

Lowe (8) забележал во неговите студии дека кај пациенти со ретикуларна форма на lichen planus фреквенцијата на антигенот A3 расте како на B16. До идентични сознанија дошле и Wein и сор (4). Нивните резултати се совпаѓаат со резултатите од нашите испитувања кај ретикуларната и еритемо-ексудативната форма на оралниот lichen planus. Кај ретикуларната форма најчесто е типизиран антигенот A3 со статистичка значајност на разликите (p<0.005). Што се однесува до еритемо-ексудативната форма, исто така, е типизиран антигенот A3 но без сигнификантност на разликите. Сметаме дека главна причина за расчекорот на добиените резултати лежи во малата испитаничка група, наспроти големата контролна група.

Jontell (7) земал биопсии од нормална орална слузница и слузница заболена од lichen planus, а истовремено вршел и HLA-антигенска типизација од локусот DR - и докажал дека антигените од II класа на хистокомпатибилноста се најчесто присутни.

Кај нас не би можеле да направиме ваква споредба бидејќи недостигот на серуми за типизација на антигените од IIм класа не лимитира во изведувањето на овие анализи.

Анализирајќи ги нашите резултати и споредувајќи ги со резултатите од

други автори, дојдовме до сознание дека нашите наоди се совпаѓаат со наодите на Lowe (8) и Simon (12), а се во контрадикторност со оние на Jontell (7).

Сумарната анализа ни дозволува да заклучиме со одредена сигурност дека лицата со антигенот А3 покажуваат поголема предиспозиција кон ретикуларната форма на оралниот lichen planus, а кон булозната форма предиспозиција покажуваат лицата кои имаат присутен В8 антиген од В-локусот, а од А-локусот А9.

Од типизацијата на HLA-антигените во А и В локусите кај сите три форми на оралниот lichen planus можеме да ги изведеме следниве заклучоци: (1) кај ретикуларната и еритемо-ексудативната форма е докажана сигнификантност на разликите кај антигенот А3 ($p<0.005$) и (2) кај булозната форма со висока статистичка значајност на разликите од А-локусот е типизиран А9 ($p<0.001$), а во В-локусот В8 ($p<0.001$).

HLA-ANTIGEN TYPIZATION IN PATIENTS WITH LICHEN PLANUS

Popovska M., Dimitrovski V., Kolevski P.,
Nakova M., Pandilova M.

Summary

50 patients with Lichen planus were devided into three groups according to clinical manifestation of the disease: reticular, erithemoexudative and bulous form.

Among the subjects with reticular form, from the locus A, the most frequent was antigen A3 (RR=2.91; x2=9.14) with statistical significance of difference r<0.005.

Similarly, among those with erithemoexudative form, antigen A3 from the locus B was found.

In the group with bulous form, high statistical significance of the differences was registered in A9 (RR=3.65; x2=26.72; r<0.001). As for the B locus, only B8 antign was registered in the bulous form (RR=6.7; x2=37.64; r<0.001).

Key words: Lichen planus; HLA-antigens; antigens; immunology; oral manifestations

Литература

1. АБРАМОВА ЕЈ, ПАШКОВ Б. Lichen planus. Стоматологија 1975; 1:25-7.

2. CEPPELLINI R, PIAZZA A, MATTIUZ PL. Assortimente per gli aplotipi del sistem HLA come possibile meccanismo di selectione gametica e zigotica. Haematologica 1969; 54: 703-20.

3. COOK BED. The oral manifestations of Lichen planus. Brit Dent J 1954; 96(1):40-5.

4. DAUSSET J, PLA M. HLA-complexe majeur d'histocompatibilitate de l'homme. Flammuraien Med Sci, Paris, 1985: 45-8.

5. DECHAUM. Lichen rubber planus. Press Med 1957; 65:2133-45.

6.HERMAN D. Lichen rubber planus der munds chleimahanth intersuchunger uber Histologie und Therapie am 60 Fallen. Dtsch Zahnarztl Z 1963; 7:346-50.

7. JONTELL M, SCHRYMIUS A, OHMAN SC, MAGNUSSON B. Expressions of class II transplantation antigens by epithelial cells in oral candidosis: Oral lichen planus and gingivitis. J Oral Pathol 1986; 9(15): 484-8.

8.LOWE NI, CUDWORTH AG, WOODROW IC. HLA-antigens in lichen planus. Brit J Dermatolog 1976; 95(2):169-71.

9. McCARTHY PL, SHKALAR G. The oral lesions of oral lichen planus: Observations of 100 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1961; (2):14-20.

10. ROOK-WILKINSON PD. Lichen planus and lichenoids eruptions. Textbook of dermatologie 1972; 2: 1933-52.

11. SCHUTTLEWORTH D, GRAHAM-BROWN RA. The autoimmunic background in Lichen planus. Brit J Dermatolog 1986; 115(2): 199-203.

12. SIMON M, MOESSINGERS S, NUSSLEIN HG. HLA-patern in patients with lichenoid drug exanthemic. BizHantaaur 15 1986; 61(16):169-71.

13. WARIN et al. Lichen planus of the mouth: 100 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1961; 14(2): 164-70.

14. WEIN NK, RISMI G, JORGANSEN HP, SVETGARD A. HLA-antigens in patients with lichen planus. Acta dermatovenerolog 1979; 59(3): 205-8.