

# Limfocitna aktivnost kod oralnog lichen planusa

## Lymphocyte Activity in Oral Lichen Planus

Dolores Biočina-Lukenda  
Ana Cekić-Arambašin

Stomatološki fakultet  
Zavod za oralnu patologiju  
Sveučilište u Zagrebu

### Sažetak

*Etiologija OLP-a do danas nije potpuno razjašnjena iako se ta bolest svrstava u grupu mukokutanih autoimunih poremećaja. Lokalna imunološka reakcija upućuje na stanično posredovanu imunitet u patogenezi OLP-a. Ispitivanje limfocitne aktivnosti kod osoba oboljelih od OLP-a provedeno je s ciljem da se ustanovi povezanost sistemne limfocitne aktivnosti i pojavljivanja ove bolesti. Ispitivanje je provedeno u perifernoj krvi kod 30 bolesnika obaju spolova. Ispitivani su T-limfociti subpopulacija CD 4 i CD 8, kao i B-limfociti prema metodi Jacksona i Warnera. Funkcionalna sposobnost limfocita dobivena je testom inhibicije migracije i testom blastične transformacije metodom opisanom od Sabioncella i Dekarisa. Veći broj oboljelih pokazivao je povećane vrijednosti T-limfocita. Vrijednosti B-limfocita nisu znatno promijenjene. Vrijednosti subpopulacija T-limfocita pokazuju odstupanja od standardnih. Testovi funkcionalne sposobnosti limfocita pokazuju povećanu aktivnost inhibicije migracije limfocita kod OLP-a. Blastična transformacija pokazuje povećane vrijednosti u mediju s najvećom koncentracijom fithemaglutinina (PHA-3). Dobivene razlike nisu statistički bitne.*

**Ključne riječi:** *oralni lichen planus, limfociti, aktivnost limfocita*

Acta Stomatol. Croat.  
1993; 27: 221–237

IZVORNI  
ZNAJSTVENI RAD

Primljeno: 5. veljače 1993.

### Uvod

ORALNI LICHEN PLANUS (OLP) kronična je upalna bolest koja se učestalo pojavljuje na oralnoj sluznici usta. Javlja se uz kožne simptome s oralnim manifestacijama u 30–70% slučajeva (1, 2, 3).

Bolest se javlja predominantno u srednjoj i starijoj životnoj dobi.

OLP se očituje različitim kliničkim manifestacijama na oralnoj sluznici: *retikularnim, papularnim, plak, atrofičnim, erozivnim i buloznim* oblikom (2, 4, 5). Lezije mogu zahvatiti sve dijelove oralne sluznice, a najčešće su prisutne na obraznoj sluznici i jeziku (1, 4, 5, 6, 7).

Histopatološki bolest karakterizira pojava hiperkeratoze, hiperparakeratoze, akantozе, zgušnjavanje granularnog sloja epitela, likvefakci-

ja bazalne membrane, konfiguracija papilarnog sloja poput »zubaca pile« i vrpčasta infiltracija upalnim stanicama u lamini propriji (8, 9). Etiologija OLP-a nije do danas razjašnjena. Sistemni poremećaji organizma kao što su diabetes mellitus (10), bolesti jetre i holecistopatije (11), pogoduju pojavljivanju OLP-a.

Smatra se da je upalna reakcija u oralnoj sluznici kod OLP-a posljedica stanično posredovane reakcije na tkivne antigene u oralnoj sluznici te se bolest svrstava u autoimune poremećaje (3, 4, 12).

Budući da je lichen ruber planus primarno kožna bolest s oralnim lezijama, OLP se svrstava i u grupu mukokutanih autoimunih bolesti (13).

Masivna infiltracija T limfocita u zoni bazalne membrane oralne sluznice potvrđuje uključenost stanično posredovane imunosti u patogenezi OLP-a, koja se reflektira i na humoralni imunološki odgovor (12, 14).

Depozit imunoglobulina u zoni bazalne membrane je IgM, dok se rjeđe mogu naći IgG i IgA (3, 15).

Stanice infiltrirane u laminu propriju oralne sluznice uključuju 77% CD2 + stanica (svi T-limfociti), 52% CD4 + (pomoćničke stanice), 26% CD8 + stanica (citotoksične i supresijske stanice) te samo 1,5% B stanica (15).

Stanice imunološkog sustava pokazuju različite imunološke poremećaje u lučenju citokina i predočavanju receptora (16, 17).

Svrha je ovog istraživanja utvrditi ulogu sistemske limfocitne aktivnosti u osoba oboljelih od OLP-a, posebno T i B limfocita kao i subpopulacije T limfocita i njihove funkcionalne sposobnosti.

## Materijali i postupak

Istraživanje je provedeno na perifernoj krvi 30 bolesnika s različitim kliničkim oblicima OLP-a. Bolesnici su bili muškog i ženskog spola, starosne dobi od 17 do 70 godina, s akutnim oralnim manifestacijama. Veći dio oboljelih, 28, bile su žene, a samo su dva bolesnika bila muškog spola.

Ispitivanja su obuhvaćala određivanje T limfocita i subpopulacije CD4 i CD8 stanica u perifernoj krvi bolesnika kao i vrijednosti B limfocita, prema metodi Jacksona i Warnera (18).

Funkcionalna sposobnost limfocita dobivena je utvrđivanjem, testom inhibicije migracije i testom blastične transformacije po metodi opisanoj od Sabioncella i Dekarisa (19).

Dobivene su vrijednosti uspoređivane sa standardnim očekivanim vrijednostima u zdravih osoba. Statistička obrada podataka provedena je izračunavanjem srednjih vrijednosti, standardne devijacije i statističke značajnosti pomoću t-testa.

## Rezultati

Slika 1 pokazuje da su vrijednosti T limfocita bile u 68% oboljelih osoba normalne, dok su B limfociti pokazivali normalne vrijednosti u 94% slučajeva. Prosječni udio T limfocita bolesnika s OLP-om nije pokazivao odstupanje u odnosu na standardne vrijednosti. Isto smo našli i kod prosječnog udjela B limfocita bolesnika.

Veće vrijednosti T limfocita s odstupanjem od standardnih uočene su kod 32% bolesnika, 2% oboljelih osoba imalo je povišene vrijednosti B limfocita, a 4% snižene. Razlike nisu statistički značajne ( $p = 0,061$ ).

Vrijednosti subpopulacije T limfocita pokazuju odstupanje od standardnih, što je prikazano na slici 2. Pomoćničke stanice – CD 4, u 7% oboljelih, pokazuju povećane, a u 2% smanjene vrijednosti prema standardnima. Supresijske stanice CD8 pokazuju povećane vrijednosti u 4% slučajeva i u istom postotku smanjene. Statističkom obradom podataka nisu uočene značajnosti.

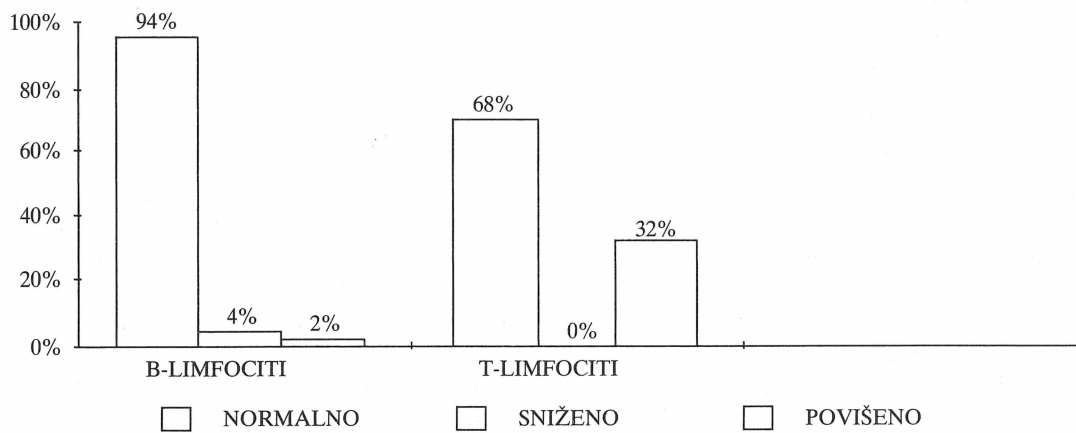
Testovi funkcionalne sposobnosti limfocita pokazuju povećane aktivnosti inhibicije migracije limfocita iz periferne krvi bolesnika s OLP-om (tablica 1). Nađena je povišena sposobnost lučenja faktora inhibicije migracije leukocita od strane limfocita koja nije statistički bitno različita od najviše referentne vrijednosti.

Blastična transformacija pokazuje povećane vrijednosti u odnosu na standardne, u mediju s najvećom koncentracijom fitohemaglutinina-3 (PHA-3), rađeno morfološkim testom, s razlikom koja nije statistički bitna ( $p = 0,071$ ).

Tablica 1. Funkcionalna sposobnost limfocita

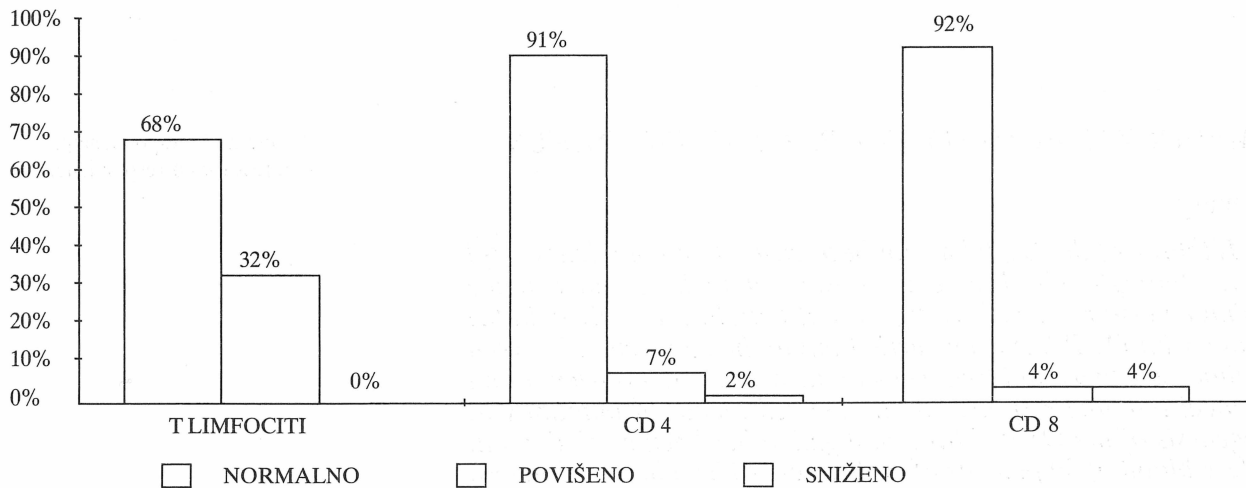
Table 1. Functional lymphocytes activity

	Inhibicija migracije	Blastična transformacija			
		Medij PPD	PHA 1	PHA 2	PHA 3
Referentne vrijednosti	79 – 112	0 – 14	1 – 23	33 – 69	82 – 100
Srednje vrijednosti	.122.7	13.1	20.4	43	86.5
Standardna devijacija	28.8	5	5.1	8.3	6.9
Razina signifikacije	0.299	0.586	0,139	0.004	0.071



Slika 1. Ukupni udio B i T limfocita

Figure 1. Total percentage of B and T lymphocytes



Slika 2. Udio subpopulacija T-limfocita

Figure 2. T lymphocytes subpopulation percentage

## Rasprava

Dobiveni rezultati u ovim istraživanjima pokazuju da udio T limfocita u perifernoj krvi kod bolesnika s OLP-om može biti povišen, što znači da je celularni imunološki odgovor kod OLP-a aktivan.

Scully i El-Kom (4) potvrđuju dobiveni nalaz.

Ispitivanje vrijednosti subpopulacija T limfocita CD 4 i CD 8 pokazuje povećan udio CD 4 – pomoćničkih stanica i smanjen udio CD8 – supresijskih stanica. Povećana prisutnost CD 4 limfocita pokazuje njihovu aktivnost u daljnjoj aktivaciji imunološke reakcije kod bolesnika s OLP-om, polazeći od činjenice da CD 4 limfociti induciraju povećanje udjela citotoksičnih stanica koje mogu lizirati ciljne stanice.

Jungell i suradnici (14) u svojim istraživanjima submukoznog infiltrata oralne sluznice kod oboljelih od OLP-a došli su do sličnih rezultata. Takav odnos subpopulacija vjerojatno inducira sintezu imunoglobulina.

B limfociti u perifernoj krvi, prema istraživanjima Scullyja i El-Koma (4), pokazuju normalne vrijednosti kod oboljelih od OLP-a. Takav nalaz dobiven je i u ovom istraživanju. Imunoglobulini su prisutni lokalno na bazalnoj membrani (11).

Prema dobivenim rezultatima funkcija inhibicije migracije limfocita povećana je kod ove bolesti, što upućuje na aktivaciju funkcije limfocita u osoba oboljelih od OLP-a. Na to su ukazali Scully i suradnici (4).

Blastična transformacija limfocita u perifernoj krvi kod oboljelih od OLP-a nije znatno promijenjena iako vrijednosti pokazuju ubrzanu blastičnu transformaciju. Jungell i suradnici (14) istražujući blastične transformacije kod OLP-a, proučavajući strukturu DNA, sekreciju limfokina i imunoglobulina, izvješćuju da je kod ove oralne bolesti mali udio T limfocita blastično promijenjen. To pokazuje stimuliranu reaktivnost limfocita koja je prisutna kod OLP-a.

## Zaključak

Temeljem ovog istraživanja ustanovljena je povećana aktivnost limfocita kod OLP-a koja je manje izražena kao opća reakcija organizma na podražaje. Metodama kojima je ispitivanje izvršeno moguće je ustanoviti sistemnu reaktivnost limfocita kod oboljelih od OLP-a.

Ta aktivnost odražava se na subpopulaciji T limfocita CD 4 i CD8. Pojačana je i funkcionalna aktivnost limfocita izražena inhibicijom migracije i blastičnom transformacijom.

---

## LYMPHOCYTE ACTIVITY IN ORAL LICHEN PLANUS

### Summary

*Etiology of the OLP has not been cleared up completely until today, although this disease is considered to be a mucocutane autoimmune disturbance. Investigation of lymphocyte activity in the persons with OLP has been carried out to the connection between lymphocyte activity and frequency of the disease. It has been found that local immune response shows the cell mediated immunity in pathogenesis of the OLP. This investigation has been carried out in periphery blood of 30 patients of both sexes, 28 females and 2 males. T cell subpopulations CD 4 and CD 8 as well as B lymphocytes were included by the method of Jackson and Warner. The functional ability of lymphocytes is examined by migration inhibition, blastic*

---

Adresa za korespondenciju:  
Address for correspondence:

Dr. Dolores Biočina-Lukenda  
Šljivik 5 b  
41000 Zagreb, Hrvatska

*transformation by the method of Sabioncello and Dekaris. Most of patients showed decreasing values of T lymphocytes. The values of B lymphocytes have not been changed significantly. The values of subpopulations of T lymphocytes showed decrease from the standard values. Functional ability testes of lymphocytes show the increased activity of inhibition migration in OLP.*

Key words: OLP, lymphocytes, lymphocyte activity

## Literatura

- LACY M E, READE P C, HAY K D. Lichen planus - a theory of pathogenesis. *Oral Surg* 1983; 56:52.
- ANDREASEN J. Oral lichen planus I. A clinical evaluation of 115 cases. *Oral Surg* 1968; 25:31.
- PIHLMAN K, HIETANEN J, LINDER E, REUNALA T. Immunologic findings of oral lichen planus. *Scand J Dent Res* 1985; 93:336-42.
- SCULLY C, EL-KOM M. Lichen planus: review and update on pathogenesis. *J Oral Pathol* 1985; 14:431-58.
- COOKE B E D. The oral manifestations of lichen planus: 50 cases. *Br Dent J* 1954; 96:1.
- KOVESI G, BANOCZY J. Follow up studies in oral lichen planus. *Int J Oral Surg* 1973; 2:13.
- SHHLAR G, Mc CHARTY P L. The oral lesions of lichen planus. Observations on 100 cases. *Oral Surg* 1961; 14:168.
- ANDREASEN J O. Oral lichen planus II. A histologic evaluation of ninety seven cases. *Oral Surg* 1968; 25:158-66.
- JUNGELL P. Oral lichen planus. A review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1991; 20:129-35.
- GRINSPAN D, DIAZ J, VILLAPOL L O et al. Lichen ruber planus de la muqueuse buccale et son association a un diabète. *Bull Soc Franc Derm Suph* 1966; 73:898.
- REBORA A, RONGIOLETTI F. Lichen planus and chronic active hepatitis. *Acta Derm Venerol (Stoch)* 1984; 64:52.
- LUNDSTROM INGER M C. Serum immunoglobulins and autoantibodies in patients with oral lichen planus. *Int J Oral Surg* 1985; 14:259-68.
- MAYERICH THOMAS R H. Lichen sclerosus et atrophicus and autoimmunity: a study of 350 women. *Br J Dermatol* 1988; 118:41-6.
- JUNGELL P, KONTTINEN Y T, MALMSTROM M. Immunoelectron microscopic study of distribution T cells subsets in oral lichen planus. *Scand J Dent Res* 1989; 97:361-67.
- KONTTINEN Y T, JUNGELL P, BERGROUTH V, HOMPF F, KEMPPINEN P, MALSTROM M. PHA stimulation of peripheral blood lymphocytes in oral lichen planus. Abnormality localized between interleukin-2 receptor ligand formation and gamma-interferon secretion. *J Clin Lab Immunol* 1989; 28:33-7.
- KILPI A M. Activation marker analysis of mononuclear cell infiltrates of oral lichen planus in situ. *Scand J Dent Res* 1987; 95:174-80.
- SUNDQVIST K G, WANGER L. Expression of Lymphocyte Activation Markers in Benign Cutaneous T Cell Infiltrates. Discoid Lupus Erythematosus versus Lichen Ruber Planus. *Acta Derm Venerol(Stoch)* 1989; 69:292-95.
- JACKSON A L, WARNER N L. Preparation, Staining and Analysis by Flow Cytometry of peripheral blood leukocytes p 226-235. In Rose NR, Friedman AL, Feh1 JÇL (eds) manual of clinical laboratory immunology (third edition). American Society Microbiology, Washington DC 1986.
- SABIONCELLO A, DEKARIS D. Leukocyte Migration Inhibition Test and Tuberculin Hypersensitivity. *Allergy* 1980; 35:123-33.