

# Povezanost HLA-DR antigena s oralnim lichen planusom

## Correlation between HLA-DR Antigens and Oral Lichen Planus

Marina Ognjenović  
Ana Cekić-Arambašin\*

Dom zdravlja  
»Dr. Petar Vitezica«, Split  
\*Zavod za bolesti usta,  
Stomatološki fakultet  
Sveučilišta u Zagrebu

### Sažetak

*Oralni lichen planus (OLP) kronična je bolest, povezana s različitim metaboličnim poremećajima organizma i s imunološkim poremećajima vezanim na HLA antigene.*

*Ispitivano je da li je u populaciji pacijenata u Hrvatskoj OLP vezan za određeni HLA-DR tip, zbog povezanosti s metaboličnim poremećajima, posebno metabolizma ugljikohidrata.*

*Ispitano je 53 pacijenta s klinički i histopatološki dijagnostičkim OLP-om i izvršena im je tipizacija HLA-DR antigena u usporedbi s 1039 zdravih osoba u kojih je rađena tipizacija HLA u svrhu dokazivanja očinstva.*

*Ispitanicima je izvršena tipizacija antigena tkivne snošljivosti DR tipa: ispitivanje se vršilo na suspenziji čvrstih B limfocita, uz dodatak DR antigena, što izaziva lizu limfocita.*

*Rezultati su pokazali statistički značajnu povezanost OLP-a s HLA-DRw9. Različite vrijednosti za HLA-DR3 i HLA-DR5 nađene kod OLP pacijenata i kontrole nisu imale statističku značajnost.*

**Ključne riječi:** HLA-DR antigeni, oralni lichen planus

Acta Stomatol. Croat.  
1992; 26: 251-254

IZVORNI  
ZNAJSTVENI RAD

Primljeno: 22. listopada 1991.

### Uvod

Oralni lichen planus (OLP) kronična je oralna bolest, usko povezana s metaboličnim poremećajima u organizmu (1,2). OLP se povezuje s poremećajima metabolizma ugljikohidrata (3,4), bolestima jetre (5,6,7), a u ranije vrijeme i s poremećajima imunološkog odgovora organizma. Kako je imunološki odgovor organizma genetski određen HLA sistemom, tako se smatra da je OLP povezan sa stanovitim tipovima HLA antigena (8,9). HLA-DR antigeni su čes-

to odgovorni za različite autoimune bolesti (10), a kako OLP spada u takve bolesti, vršena su ispitivanja u tom smislu i dobivena je povezanost OLP-a s različitim HLA-DR tipovima u različitim populacijama (11,12).

OLP je kronična bolest pa nam je cilj bio utvrditi ima li u našoj populaciji u Hrvatskoj nasljedne predispozicije vezane za određeni tip HLA-DR, odnosno, može li se uz određeni tip HLA-DR, te neki metabolični poremećaj očekivati OLP.

## Materijal i metoda

Ispitana su 53 pacijenta različita spola (9 muškaraca i 48 žena) i različite dobi (od 25–79 god.) s klinički dijagnosticiranim i histopatološki potvrđenim OLP-om (metoda po Andreasonu) (13).

Pacijentima je izvršena tipizacija antigena tkivne snošljivosti DR tipa. Upotrijebljen je uskospecifični antiserum bez lažno pozitivnih ili lažno negativnih rezultata. Za svaki HLA antigen upotrijebljena su dva antiseruma koji pokrivaju sve dosad poznate specifičnosti. Ispitivanje se vršilo na suspenziji čistih B limfocita, jer su DR antigeni prisutni samo na membrani B limfocita čiji je odnos u perifernoj krvi prema T limfocitima 20:80. Suspenzija se dobije tako da se krvi koncentracije 5 milijuna/ml doda 0,2 ml svježih eritrocita ovce (testiranih AET-om) i 1 ml pikoltriozila u plastičnoj epruveti i sve centrifugira 10 minuta na 1200 okretaja na minutu, a zatim 15 minuta na 2500 okretaja/min. B limfociti koji ostanu na površini epruvete podese se na tipizaciju antigena DR na 2000 stanica po mikrolitru.

Na pločicu s B limfocitima doda se DR antiserum i inkubira 30 minuta na sobnoj temperaturi. Reakcija antigen-antitijelo izaziva lizu limfocita. Tripansko plavilo oboji mrtve stanice plavo, dok žive ostaju žutoprozirne. Intenzitet citotoksične reakcije određuje se iz odnosa mrtvih i živih stanica i u obzir se uzimaju reakcije jačine 3 (60–70%) i 4 (80–100%).

Kontrolnu skupinu činile su zdrave osobe kojima je rađena tipizacija u svrhu dokazivanja očinstva. U ovoj je skupini bilo 1039 ispitanika.

Podaci su statistički obrađeni određivanjem relativne učestalosti pojavljivanja antigena FG, prema formuli  $FG = 1 - 1 fA$ , gdje je fA fenotipska frekvencija antigena (fA je srednja vrijednost ispitivanog antigena).

Stupanj značajnosti veze između određenog HLA-DR antigena i OLP-a određen je  $\chi^2$  testom.

## Rezultati

Na tablici 1. prikazana je prisutnost HLA DR antigena kod ispitanika s OLP-om. Iz rezultata je moguće uočiti da su vrijednosti za HLA DR 1, DR 2, DR w6, DR 7 i x vrlo slične u osoba s OLP-om i kod zdrave populacije.

Kod HLA DR 3 vrijednosti su povišene kod osoba s OLP-om.

Tablica 1. Prisutnost HLA-DR antigena kod ispitanika s OLP-om

Table 1. Presence of HLA DR antigens at examinees with OLP

HLA-DR	N % ispitanika	N % kontrola
1	11.30	9.20
2	18.90	17.70
3	14.20	10.00
4	6.60	9.00
5	13.20	18.10
w6	13.20	13.70
7	8.50	9.60
w8	1.90	0.60
w9	0.90	0.00
w10	0.00	0.20
w52	0.00	0.90
x	11.30	11.40

Najveća razlika dobivena je kod HLA DR 9, gdje su vrijednosti više kod OLP-a i taj antigen nije nađen u zdravoj populaciji.

HLA DR w 10 i DR w 52 ne pojavljuje se kod osoba s OLP-om.

Relativna učestalost HLA DR antigena kod OLP-a prikazana je na tablici 2. Prisutne su osobito razlike kod HLA DR 3 i DR w 8 i DR w 9. HLA DR w 9 ima značajno veće vrijednosti kod OLP-a ( $\chi^2 = 0,000005$ , p. 0,001). Kod ostalih HLA DR antigena razlika nije statistički značajna.

Tablica 2. Relativna učestalost pojave HLA-DR antigena kod OLP-a

Table 2. Relative frequency of phenomenon of HLA DR antigens at OLP

HLA-DR	Relativna učestalost antigena (%)		
	N % ispitanika	N % kontrola	P
1	22.64	18.77	0.45
2	37.74	35.45	0.76
3	28.3	19.93	0.16
4	13.21	18.09	0.38
5	26.42	36.27	0.19
w6	26.42	26.81	0.95
7	16.98	19.1	0.71
w8	3.77	1.1	0.85
w9	1.89	0	0.000005
w10	0	0.37	0.65
w52	0	1.74	0
x	22.64	22.7	0.77

## Rasprava

Rezultati koje smo dobili slični su onima do sada poznatima iz literature, premda to i ne mora imati važnosti, jer su stanoviti tipovi HLA specifični za neke zatvorene populacije.

Statistički značajna korelacija HLA-DR w9 s pojavom OLP-a mogla bi značiti da su pacijenti s takvim tipom antigena u našoj populaciji izloženi znatno povećanoj opasnosti da obole od te bolesti. Isti rezultat s nešto manjom statističkom značajnošću  $P = 0,0008$  dobiven je i u japanskoj studiji Watanabe i sur. (9).

Naši su rezultati pokazali i povećanu učestalost HLA-DR 3, ali bez statističke značajnosti, što bi značilo da taj tip antigena HLA DR 3, DR w 8, DR w 9, uz neki dodatni faktor kao što je npr. dijabetes, čije je pojavljivanje vezano za isti tip antigena, predstavlja povećani rizik u populaciji u Hrvatskoj.

Jontel i sur. (12) dobili su slične rezultate, ali s velikom statističkom značajnošću, na ispitanicima u Švedskoj.

## Zaključak

Povećana frekvencija određenih HLA DR tipova kod OLP-a sugerira autoimunu genetski predodređenu komponentu u patogenezi te bolesti. Za populaciju u Hrvatskoj je to HLA-DR w9.

Učestalost pojave i nekih drugih HLA-DR tipova također je promijenjena kod oboljelih od OLP-a, za HLA-DR3 je povećana.

Može se smatrati da kod povećane učestalosti osobe s tim tipovima antigena povećavaju rizik pojavljivanja OLP-a.

---

## CORRELATION BETWEEN HLA-DR ANTIGENS AND ORAL LICHEN PLANUS

### Summary

*Oral lichen planus (OLP) is a chronic disease associated with various metabolic disturbances of the body as well as with immunologic disorders related to HLA-antigens.*

*The aim of this study conducted in the patient population in Croatia was to determine whether OLP was related to some specific HLA-DR type, due to its association with metabolic disturbances, especially those affecting the metabolism of carbohydrates.*

*Fifty-three patients with clinically and histopathologically diagnosed OLP were examined and subjected to HLA-DR antigen typing, and compared to 1039 normal subjects in whom HLA typing was done for the purpose of paternity suit. Typing of the tissue tolerance antigen of DR type was performed on a suspension of solid B lymphocytes, with the addition of DR antigen causing lysis of lymphocytes.*

*Results showed a statistically significant correlation between OLP and HLA-DRw9. Difference in HLA-DR 3 and HLA-DR 5 values found in OLP patients and control subjects was not statistically significant.*

**Key words:** *HLA-DR antigens, oral lichen planus*

---

Adresa za korespondenciju:  
Address for correspondence:

Dr. Ana Cekić-Arambašin  
Stomatološki fakultet  
Gundulićeva 5  
41000 Zagreb  
Hrvatska

**Literatura**

1. COTTON D W. Lichen planus and inform error of metabolism. *Br J Dermatol* 1972; 87:341-46.
2. CEKIĆ-ARAMBAŠIN A, ĐURČEVIĆ-MATIĆ A. Oralni lichen ruber. *Acta stomatol Croat* 1989; 23: 167-172.
3. JOLLY M. Lichen planus and its association with diabetes mellitus. *Med J Aust* 1972; 1:990-992.
4. LOWE N J, CUDWORTH A G, CLANGH S A. Carbohydrate metabolism in lichen planus. *Br J Dermat* 1976; 95:9-12.
5. STRAUSS R, FATTORE D, SOLTANI K. The association of mucocutaneous lichen planus and chronic licer disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 68:406-410.
6. SCULLY C, PATTS A J, HAMSURGERY J. Lichen planus and liver disease. How strong is the association. *J Oral Pathol* 1985; 14:224-226.
7. GRAHAM-BROWN R A, SARKANY I, SHERLOCK S. Lichen planus at primary biliary cirrhosis. *Br J Dermatol* 1982; 106:699-703.
8. SAURAT J H, LEMERCHAUD F, HORS J. HLA Markers and lymphocytotoxins in Lichen planus. *Arch Dermatol* 1977; 113:1719-1720.
9. WATANABE T, OHISHI M, TANAKA K. Analysis of HLA antigens in Japanese population with oral lichen planus. *J Oral path* 1986; 15:529-533.
10. DEVIT H. The HLA system and its Relation to Disease. *Medical Genetics. Hospital practice* 1985; 57-72.
11. PLATZARR B B, MAJDIĆ O, KNAPP W. Evidence of HLA-DR antigen byosynthesis by human keratinocytes in disease. *J Exp Med* 1981; 159:1781-89.
12. JONTEL M, SCHEYNIUS A, ÖHMEN S C. Expression of class II transplantation antigens by epithelial calls im oral Candidiasis, oral Lichen planus and Gingivitis. *J Oral Pathol* 1986; 15:484-488.
13. ANDREASEN J O. Oral lichen planus I. A Clinical evaluation of 115 cases. *Oral Surg, Oral Med, Oral Path.* 1968; 25:31-42.