بررسی مقادیر ایمونوگلوبولین‌های M,G,A و اجزای C_3 و C_4 کمپلمان در سرم خون بیماران مبتلا به آفت راجعه دهان در کلینیک‌های دندانپزشکی شهر اصفهان سال ۱۳۷۹

دکتر پریچهر غلیانی اصفهانی*- دکتر بهنام خرمی**

* استادیار گروه آموزشی بیماریهای دهان و تشخیص دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی اصفهان

** دندانپزشک

Title: Evaluation of serum immonogiobulins (A,G,M) and complement components (C_3 C_4) in Isfahan dental clinics patients with recurrent aphtus stomatitis

Authors: Ghalayani Isfahani P. Assistant Professor*, Khorami B. Dentist

Address: *Dept of Oral Medicine. Faculty of Dentistry. Isfahan University of Medical Sciences

Abstract:.Recurrent aphtus stomatitis (RAS) is an oral mucous lesion in patients with no other signs of disease. Investigators have always notified the role of immune system especially humoral immunity in aphtus immunopathogenesis. The aim of this case-controlled study was to measure amount of serum immonogiobulins (A,G,M) and complement component (C_3 C_4) in patients with RAS and to evaluate any relation between differences in these factors and pathogenesis of RAS. Immonogiobulins (A,G,M) and complement components (C_3 C_4) of 50 patients with RAS was measured using single radial immuno diffusion technique. The results were compared with immonogiobulins (A,G,M) and complement components (C_3 C_4) of 50 healthy people whom were similar in age and sex with the patients group. Results showed that the patients group had higher level of IgA and IgM while serum IgG was similar in both groups. The C_3 was lower in aphtus patients while no significant difference was found in amount of C_4. The sex had no significant effect on serum level of measured factors. From the results it can be concluded that the humoral immunity reaction has an important role in immunopathogenesis of RAS. This humoral response might accurse as a result of cellular immunity reaction.

Key Words: Immunoglobulins- Complement- Aphthous

Journal of Dentistry. Tehran University of Medical Sciences (Vol. 13, No:3-4, 2001)

چکیده

استئوماتیت آفتی راجعه عبارت است از بروز زخمهای عودکننده در مخاط دهان بیمارانی که هیچ‌گونه علائمی از بیماریهای دیگر ندارند. نقش سیستم ایمنی و بخصوص سیستم ایمنی هومورال در ایمونوپاتوژنز آفت، مورد توجه محققین بوده است؛ این مطالعه در زمینه ایمونولوژی این بیماری با روشی دیگر و حجم نمونه‌ای بیشتر از سایر تحقیقات انجام شده است. هدف از این مطالعه (مورد- شاهدی) بررسی مقادیر ایمونوگلوبولین‌های M,G,A و اجزای C_3 و C_4 کمپلمان و ارتباط بین تغییر فاکتورهای فوق در پاتوژنز آفت راجعه دهان می‌باشد که با استفاده از تکنیک **Single Radial Immuno Diffusion** در ۵۰ بیمار مبتلا به آفت راجعه از نوع مینور مورد بررسی قرار گرفت و نتایج حاصل با گروه شاهد شامل ۵۰ فرد سالم که از لحاظ سن و جنس با گروه بیمار کاملاً مشابه بودند، مقایسه شد. نتایج این مقایسه نشانگر موارد زیر بود:

[Downloaded from jdm.tums.ac.ir on 2024-07-09]

۱- میزان بالاتر مقادیر IgA و IgM سرم خون بیماران مبتلا به آفت؛ در حالی که میزان IgG در دو گروه مشابه بود.
۲- میزان پایین‌تر مقادیر C3 کمپلمان سرم بیماران مبتلا به آفت؛ در حالی که در میزان C4 تفاوتی مشاهده نشد.
۳- میزان شاخصهای مورد مطالعه در زنان و مردان تفاوت معنی‌داری نداشت.
با توجه به نتایج به دست آمده، به نظر می‌رسد واکنش ایمنی هومورال نقش مهمی در بروز زخمهای آفتی و به عبارت دیگر در ایمونوپاتوژنز بیماری آفت داشته باشد که البته این واکنش احتمالاً متعاقب واکنش ایمنی سلولی به وقوع می‌پیوندد.

کلید واژه‌ها: ایمونوگلوبولین‌ها – کمپلمان – آفت

مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران (دوره ۱۳، شماره ۳-۴، سال ۱۳۷۹)

مقدمه

استئوماتیت آفتی راجعه عبارت است از بروز زخمهای عودکننده در مخاط دهان بیمارانی که هیچ‌گونه علائمی از بیماریهای دیگر ندارند (۱). میزان شیوع آن بین ۱۱ تا ۲۰٪ گزارش شده است (۲). این ضایعات در خانمها شایعتر از آقایان است و در بیشتر بیماران در سه‌دهه اول زندگی بروز می‌کند (۲). این زخمهای عودکننده، دردناک هستند و به صورت منفرد یا متعدد بروز می‌کنند (۳).

زخم آفتی راجعه به صورت گرد یا بیضی متقارن و کم‌عمق بروز می‌کند که توسط غشای خاکستری رنگی پوشیده شده است. این زخمها بر حسب تظاهر بالینی به سه دسته کوچک، بزرگ و شبه هرپسی تقسیم می‌شوند (۳).

با وجود مطالعات انجام‌شده، اتیولوژی این بیماری نامشخص مانده است ولی نوعی عدم تعادل در سیستم ایمنی در بیماران دچار آفت راجعه در مقایسه با افراد سالم گزارش شده است (۴). این عدم تعادل از یک طرف در سیستم ایمنی سلولی تظاهر می‌یابد که به صورت تغییرات نسبت لنفوسیت +CD4 به +CD8 مشاهده می‌شود؛ به طوری که در هنگام بروز زخم نسبت CD4 به CD8 در بافت ضایعه کاهش می‌یابد (۶،۵،۴)؛ همچنین این تغییر در نسبت لنفوسیت‌های خون محیطی نیز مشاهده می‌شود (۶،۴). این تغییرات با نقش فاکتورهای تنظیم‌کننده ایمنی (Immuno Modulators) مانند لنفوکین‌ها توجیه می‌شود (۶)؛ از طرف دیگر بی‌نظمی سیستم ایمنی هومورال در بیماران مبتلا به آفت راجعه به صورت تغییر نسبت در میزان کمپلمان‌ها، ایمونوگلوبولین‌ها و کمپلکس‌های ایمنی مشاهده شده است (۷). مطالعات معدودی در زمینه تغییرات سطح کمپلمان انجام شده است که در آنها تغییر سطح کمپلمان سرم ناچیز ارزیابی شده است ولی رسوب کمپلمان در بافت ضایعه آفت و اطراف عروق خونی ناحیه‌ای دیده می‌شود (۱۰،۹،۸).

افزایش کمپلکس‌های ایمنی در سطح سرمی، یافته دیگری است که در بعضی مطالعات گزارش شده است (۱۱،۸).

هدف از این مطالعه عبارت است از بررسی سطح سرمی ایمونوگلوبولین‌های M,G,A و اجزای C_3 و C_4 کمپلمان در ۵۰ بیمار دچار آفت راجعه از نوع مینور و مقایسه با ۵۰ فرد سالم که از نظر سن و جنس با گروه بیمار مشابه بودند.

روش بررسی

در مقطع زمانی شش‌ماه (در زمستان سال ۱۳۷۸ و بهار سال ۱۳۷۹) تمامی بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک‌های

[Downloaded from jdm.tums.ac.ir on 2024-07-09]

دندانپزشکی شهر اصفهان بررسی و از بین آنها ۵۰ بیمار مبتلا به ضایعات آفت راجعه دهان مشخص و جهت مطالعه انتخاب شدند. نوع نمونه‌گیری انتخابی بود و معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: راجعه‌بودن ضایعه، مینور بودن نوع ضایعه، عدم ابتلا به بیماریهای سیستمیک نظیر آگرانولوسیتوز، نوتروپنی دوره‌ای، سندرم بهجت، Crohn و Coeliac که ایجاد ضایعات شبه‌آفتی می‌کنند (۱۲) و همچنین عدم استفاده از داروهایی نظیر استرپتومایسین، تتراسیکلین، نمکهای طلا و ... که باعث واکنش لیکنوئیدی قابل اشتباه با ضایعات آفتی می‌شوند (۱۲). نمونه‌گیری از هر بیمار در زمان مشاهده ضایعات مشخص آفت به صورت زخم گرد یا بیضی متقارن و کم‌عمق که توسط غشای خاکستری‌رنگ پوشیده شده بود، انجام شد (۳)؛ به علاوه ۵۰ نفر مراجعه‌کننده به کلینیک‌های مذکور که فاقد ضایعات آفتی بودند و از نظر سن و جنس و معیارهای ورود به مطالعه مشابه گروه آزمایش بودند، در همان مقطع زمانی به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. از افراد گروه آزمایش و شاهد میزان 5cc خون گرفته شد. سطح سرمی ایمونوگلوبولین‌های M,G,A و اجزای C_3 و C_4 کمپلمان با روش SRID اندازه‌گیری شد.

تکنیک[1] Single Radial Immuno Diffusion(SRID)

در این مطالعه برای اندازه‌گیری ایمونوگلوبولین‌های M,G,A و اجزای C_3 و C_4 کمپلمان از کیت‌های شرکت بیوژن استفاده شد.

میزان هر ایمونوگلوبولین یا کمپلمان توسط کیت جداگانه‌ای اندازه‌گیری می‌شود. هر کیت به صورت پلیتی است که حاوی مخلوطی هموژن از ژل آگار با آنتی‌بادی ضد یک ایمونوگلوبولین یا کمپلمان است. پلیت حاوی ۱۲ سوراخ است که درون هر سوراخ به مقدار و غلظت مناسب از سرم بیمار مطابق دستورالعمل کیت ریخته می‌شود و پس از زمان انکوباسیون به علت واکنش آنتی‌ژن- آنتی‌بادی رسوب قابل رویت حلقه‌واری در اطراف سوراخ دیده می‌شود. مجذور قطر حلقه رسوبی با تیتر آنتی‌بادی یا کمپلمان سرم متناسب است. با استفاده از نمونه‌های استاندارد شامل ۳ نمونه با غلظت از قبل تعیین‌شده پس از خواندن قطر حلقه رسوبی آنها منحنی رابطه مجذور قطر- غلظت رسم می‌شود. با استفاده از این منحنی سایر ایمونوگلوبولین‌ها یا کمپلمان‌های مورد ارزیابی قابل سنجش خواهند بود. مطابق دستورالعمل شرکت بیوژن با استفاده از سرنگ هامیلتون درون هر سوراخ مربوط به کیت IgM و C_4 به مقدار 5µl از سرم یا استاندارد، درون هر سوراخ مربوط به کیت IgA و C3 به مقدار 2µl از سرم یا استاندارد و درون هر سوراخ مربوط به کیت IgG به مقدار 2µl از سرم یا استاندارد ۱۱ بار رقیق شده، ریخته می‌شود. پس از گذشت ۴۸ تا ۷۲ ساعت، زمان انکوباسیون با استفاده از ذره‌بین چشمی قطر رسوب خوانده می‌شود و مجذور آن عدد بر روی منحنی برده می‌شود.

ایمونوگلوبولین‌ها و کمپلمان‌های مورد سنجش در دو گروه مورد و شاهد اندازه‌گیری شد و نتایج در دو جدول جداگانه ثبت گردید. میانگین مقادیر به دست آمده از دو گروه با استفاده از آزمون t-test مقایسه شدند.

یافته‌ها

توزیع فراوانی جنس و سن در دو گروه مورد و شاهد کاملاً یکسان بود (جدول شماره ۱) و میانگین مقادیر شاخصهای اندازه‌گیری‌شده، در دو گروه مورد و شاهد با هم

[1] مطالب مربوط به تکنیک SRID از بروشورکیت‌های شرکت بیوژن اقتباس شده است.

[Downloaded from jdm.tums.ac.ir on 2024-07-09]

یک بار صرف‌نظر از جنسیت، بار دیگر صرف نظر از بیمار بودن و با توجه به جنسیت و بار دیگر با توجه به بیمار بودن مقایسه شدند (جدولهای شماره ۲،۳،۴).

مقایسه شاخصهای مورد مطالعه در دو گروه مورد و شاهد نشان داد که در گروه مورد مقادیر IgA و IgM بالاتر و میزان C_3 پایین‌تر از گروه شاهد بود ولی مقادیر IgG و C_4 در گروههای مورد و شاهد مشابه بود؛ همچنین مقایسه میزان شاخص‌های مذکور در دو جنس صرف‌نظر از بیمار یا سالم بودن نشان داد که مقادیر تمام شاخصها به جنس ارتباط ندارد و مقایسه میزان شاخصها در گروههای مورد و شاهد با توجه به جنسیت نشان داد که در گروه مورد میزان شاخصهای IgA و IgM بالاتر و میزان C_3 پایین‌تر بود؛ در حالی که میزان شاخصهای IgG و C_4 مشابه بودند (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی جنس و سن در دو گروه مورد وشاهد

گروه / جنس	مورد		شاهد		جمع	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
مرد	۱۹	۳۸	۱۹	۳۸	۳۸	۳۸
زن	۳۱	۶۲	۳۱	۶۲	۶۲	۶۲
جمع	۵۰	۱۰۰	۵۰	۱۰۰	۵۰	۱۰۰

بحث

این تحقیق به منظور بررسی نقش ایمونوگلوبولین‌های MGA و اجزای C_3 و C_4 کمپلمان در شهر اصفهان، در بیماران مبتلا به آفت مینور انجام شد.

در این تحقیق تعداد افراد مبتلا به آفت ۵۰ نفر و تعداد افراد سالم یا غیر مبتلا به آفت نیز ۵۰ نفر بود؛ در حالی که در سایر تحقیقات تعداد بیماران مورد مطالعه کمتر و فاقد گروه شاهد بوده‌اند (۱۱،۷)؛ همچنین در این تحقیق فقط افراد مبتلا به آفت مینور وارد مطالعه شدند؛ در حالی که در سایر تحقیقها بیماران مبتلا به آفت مینور، آفت ماژور و سندرم بهجت بودند (۱۱،۸،۷).

در این تحقیق از روش SRID جهت اندازه‌گیری میزان شاخصهای مورد مطالعه استفاده شد؛ در حالی که در سایر تحقیقها از روش رسوب C_3 در بافت آسیب‌دیده توسط میکروسکوپ ایمونوفلورسانس (۱۰،۹) و روش آگلوتیناسیون و پرسیپیتاسیون (۱۱،۷) که دارای دقت کمتری هستند، استفاده شده بود. در این تحقیق تأثیر جنس بر تغییرات شاخصهای مورد مطالعه نیز بررسی شد؛ در حالی که در سایر تحقیقها این عامل مدنظر قرار نگرفته است (۱۱،۸،۷)؛

جدول شماره ۲- مقایسه میانگین C4, IgG, IgA, IgM و C_3 سرم گروههای مورد شاهد

نوع گروه مقایسه شونده	پارامترهای آماری	IgM % mg	IgA % mg	IgG % mg	C_4 % mg	C_3 % mg
گروه بیماران دچار آفت راجعه (مورد)	میانگین X	۲۴۶/۷	۳۲۹/۲	۱۴۹۰/۴	۳۰/۹	۱۱۹/۸
	Range	۸۰-۴۲۰	۱۷۰-۵۵۲	۷۴۰-۲۸۶۰	۱۵-۵۳	۵۸-۱۸۴
	انحراف معیار	۸۸/۳	۱۸۲/۵	۴۵۵/۵	۸/۳	۲۵/۳
گروه شاهد	میانگین X	۱۶۳/۵	۲۲۱/۵	۱۴۶۳/۸	۳۵/۷	۱۳۶/۶
	Range	۶۸-۳۴۸	۱۴۵-۳۲۵	۷۸۰-۱۹۲۰	۱۸-۷۳	۸۲-۲۲۰
	انحراف معیار	۶۱/۲	۵۴/۵	۲۹۵/۹	۱۷	۳۲/۲
آزمون آماری	آزمون t	۵/۴	۴	۰/۳	۱/۸	۲/۹
	P.value	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۰/۷	۰/۰۷	۰/۰۰۵
	نتیجه	S*	S	NS**	NS	S

*S: Significant ** NS: Not Significant

[Downloaded from jdm.tums.ac.ir on 2024-07-09]

لذا با توجه به تفاوتهای کلی ذکرشده فوق، به نظر می‌رسد نتایج حاصل از این تحقیق دارای اعتبار در خور توجهی نسبت به سایر تحقیقهای انجام شده باشد.

همان‌گونه که نتایج نشان می‌دهند، در بیماران مبتلا به آفت صرف‌نظر از جنسیت در مقایسه با گروه شاهد میزان ایمونوگلوبولین‌های A و M مقادیر بالاتر و جزء C3 کمپلمان مقادیر پایین‌تری را نشان می‌دهد.

نتایج حاصل از این تحقیق با نتیجه‌گیری Oshima در سال ۱۹۶۳ تا حدودی مطابقت دارد (۷)؛ زیرا وی بالاتر بودن تمام ایمونوگلوبولین‌ها را گزارش کرده است؛ ولی در تحقیق حاضر فقط IgA و IgM بالاتر بودند؛ همچنین با نتایج گزارش Lehner در سال ۱۹۶۹ در مورد بالاتر بودن IgA مطابقت دارد؛ البته وی بالاتر بودن میزان IgA را نیز گزارش کرده است که در تحقیق حاضر میزان آن بدون تغییر باقی مانده بود (۱۳). Ben-Aryeh و همکاران در سال ۱۹۷۶ (۱۴) و Abdou در سال ۱۹۷۸ (۷) و نیز Bagg و همکاران در سال ۱۹۸۶ بدون تغییر ماندن میزان ایمونوگلوبولین‌ها را گزارش کرده‌اند (۱۱)؛ اما نتایج تحقیقات Guven در سال ۱۹۸۸ با نتایج تحقیق حاضر در مورد بالاتر بودن میزان IgA و IgM کاملاً همخوانی دارد (۱۵). Silberman و Brody در سال ۱۹۶۹ پایین‌تر بودن میزان IgA را گزارش کرده‌اند (۱۵)؛ همچنین Vicente و همکاران در سال ۱۹۹۶ کاهش زیر گروه IgG2 را گزارش نموده‌اند (۱۶). در تحقیق حاضر میزان تغییرات ایمونوگلوبولین‌ها و اجزای کمپلمان در دو جنس مشابه بود. با توجه به دو یافته فوق می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که جنسیت در تغییرات شاخصهای فوق دخالت ندارد. تأیید این نتیجه‌گیری تجزیه و تحلیل سوم که مقایسه گروههای مورد و شاهد با در نظر گرفتن جنسیت بود، همین نتیجه را می‌رساند؛ بدین معنی که همان تغییرات میزان ایمونوگلوبولین‌های A و M و جزء C_3 کمپلمان در این تجزیه و تحلیل نیز منعکس است.

جدول شماره ۳- میانگین و انحراف معیار شاخصهای مورد مطالعه در دو گروه مورد و شاهد

شاخص	شاهد				مورد			
	زن		مرد		زن		مرد	
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین
IgA	۵۵/۲	۲۲۳/۲	۵۴/۳	۲۱۸/۵	۲۲۰/۹	۳۱۵/۷	۹۲/۱	۳۵۱/۳
IgG	۲۷۵/۳	۱۴۰۵/۹	۳۱۱/۱	۱۵۶۶/۶	۵۴۹/۷	۱۵۴۲/۵	۲۲۰/۸	۱۴۰۵/۲
IgM	۶۴/۴	۱۶۵/۸	۵۶/۵	۱۵۹/۳	۸۹/۵	۲۴۱/۱	۸۷/۹	۳۵۰/۷
C_3	۲۹/۳	۱۳۸	۳۷/۵	۱۳۴/۲	۲۵/۱	۱۲۰/۹	۲۶	۱۱۸/۱
C_4	۱۷/۴	۳۶/۶	۱۶/۷	۳۴/۲	۸/۸	۳۰	۷/۳	۳۲/۳

جدول شماره ٤- مقایسه شاخصهای مورد مطالعه در دو گروه مورد و شاهد (براساس آنالیز واریانس دوطرفه)

شاخص	IgA	IgG	IgM	C_3	C_4
گروه	(P<۰/۰۰۱) S	(P=۰/۹۷۶) NS	(P< ۰/۰۰۱) S	(P= ۰/۰۱۰) S	(P=۰/۱۰۴) NS
جنس	(P=۰/۶۳۳) NS	(P= ۰/۶۵۶) NS	(P=۰/۳۰۰) NS	(P=۰/۸۷۳) NS	(P=۰/۵۰۷) NS
گروه- جنس	(P<۰/۰۰۱) S	(P=۰/۹۰۵) NS	(P<۰/۰۰۱) S	(P=۰/۰۳۴) S	(P=۰/۲۱۴) NS

[Downloaded from jdm.tums.ac.ir on 2024-07-09]

نتیجه‌گیری

نتیجه‌گیری کلی از تجزیه و تحلیل اطلاعات به دست آمده از این تحقیق، نشان داد که در بیماران مبتلا به آفت مینور در مقایسه با گروه شاهد:

۱- مقادیر IgA و IgM سرم خون بیماران مبتلا به آفت بالاتر بود؛ در حالی که میزان IgG در دو گروه مشابه بود.

۲- مقادیر جزء C_3 کمپلمان سرم بیماران مبتلا به آفت پایین‌تر بود؛ در حالی که در میزان جزء C_4 کمپلمان تفاوتی مشاهد نشد.

۳- میزان شاخصهای مورد مطالعه در زنان و مردان تفاوت معنی‌داری نداشت.

به طور خلاصه و با توجه به نتایج به دست آمده مبنی بر بالاتر بودن مقادیر IgA و IgM و پایین‌تر بودن جزء C_3 کمپلمان در بیماران مبتلا به آفت راجعه دهان در مقایسه با گروه شاهد، به نظر می‌رسد واکنش ایمنی هومورال نقش مهمی در بروز زخمهای آفتی و به عبارت دیگر در ایمونوپاتوژنز بیماری آفت داشته باشد که البته این واکنش احتمالاً متعاقب واکنش ایمنی سلولی به وقوع می‌پیوندد.

قدردانی و تشکر

بدین وسیله از جناب آقای دکتر مهدی تذهیبی که در انجام این مطالعه ما را یاری نمودند، تشکر می‌گردد.

منابع:

1- Lynch MA. Burket's Oral Medicine: Diagnosis and Treatment. 9th ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1994: 26-29.

۲- سوآمز؛ ساتون. آسیب‌شناسی فک و دهان. ترجمه حمید تقی‌لو. زیر نظر نصرت‌اله عشقیار. تهران: مؤسسه انتشارات بهینه، ۱۳۷۱.

۳- شیفر، ویلیام؛ هاین، مینارد؛ لوی بارنت. آسیب‌شناسی دهان: اصول تشخیص و درمان بیماریهای دهان. ترجمه حسین مظفری. تهران: جهاد دانشگاهی، دفتر مرکزی، بخش فرهنگی، واحد فوق برنامه، ۱۳۶۵: صفحات ۷۶۶-۸۱۰.

4- Pedersen A, Hougen HP, Kenerad B. T-lymphocyte subsets in oral mucousa of patients with recurrent aphthous ulceration. J Oral Pathol Otal Med 1992; 21: 179-180.

5- Savage NW, Seymour GJ, Kruger BJ. T-lymphocyte subset changes in recurrent aphthous stomatitis. J Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1985; 60: 175-181.

6- Landesberg R, Fallon M, Insel R. Alterations of T helper/inducer and T suppressor/inducer cells in patients with recurrent aphthous ulcers. J Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1990; 69:208-11.

7- Cohen L. Etiology, pathogenesis and classification of aphthous stomatitis and behest's syndrome. J Oral Pathol Oral Med 1978; 7: 347-52.

8- Lehner T. Immunological aspects of recurrent oral ulceration and behest's syndrome. J Oral Pathol Med 1978; 7: 424-30.

9- Schroeder HE, Muller Glauser W, Sallay K. Pathomorphologic features of the ulcerative stage of oral aphthous ulceration. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1984; 58:293-305.

10- Malmstrom M, Salo OP, Fyhrquist F. Immuno- genetic markers and immune response in patients with recurrent oral ulceration. Int J Oral Maxillofac Surg 1983; 12: 23-30.

11- Bagg J, Williams BD, Amos N, Dagalis P, Walker DM. Absence of circulating IgG immune complexes in minor recurrent aphthous ulceration. J Oral Pathol 1987 Feb; 16(2): 53-6.

۱۲- جهانشاهی، غلامرضا. راهنمای تشخیص افتراقی بیماریهای دهان. اصفهان: دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، معاونت پژوهشی، ۱۳۷۲، چ اول: صفحات ۲۶۲-۲۷۷.

13- Lehner T. Pathology of recurrent oral ulceration and oral ulceration in Behest's syndrome: light, electron and

[Downloaded from jdm.tums.ac.ir on 2024-07-09]

fluorescence microscopy J Oral Pathol 1968; 481-94.

14- Ben Aryeh H. Salivary IgA and serum IgG and IgA in recurrent aphthous stomatitis. J Oral Surg 1976; 42: 746-53.

15- Guven O. Serum imunoglobulins in recurrent aphthous stomatitis. J Nihon Univ Sch Dent 1988; 30: 297-301.

16- Vicente M, Soria A, Mosquera A, Perez J, Lamas A, Castellano T, Ramos A. Immunoglobulin G subclass measurements in recurrent aphthous stomatitis. J Oral Pathol Med 1996 Nov; 25(10): 538-40.

[Downloaded from jdm.tums.ac.ir on 2024-07-09]