

# اندازه گیری سرمی تومور نکروزیس فاکتور آلفا (TNF- $\alpha$ ) در بیماران مبتلا به لیکن پلان کراتوتیک دهانی و مقایسه آن با افراد سالم

دکتر شهین جعفری\* - دکتر ماندانی خطیبی\*\*

\*دانشیار گروه آموزشی بیماریهای دهان و تشخیص دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران

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

**Title:** Evaluation of Serum TNF- $\alpha$  in Patients with Oral Keratotic Lichen Planus and Comparing with Healthy Cases

**Authors:** Jafari SH. Associated Professor\*, Khatibi M. Assistant Professor\*\*

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

\*\* Dept. of Oral Medicine. Faculty of Dentistry. Ahvaz University of Medical Sciences

**Abstract:** Oral lichen planus (OLP) is a chronic and common disease of the oral mucosa, which its etiology, pathogenesis and exact treatment is not definitely known. T-cell mediated immunity is the most probable factor in pathogenesis of OLP. Since TNF- $\alpha$  primarily, as a cytokine, interferes T-Cell mediated immunopathologic reactions, it may also interfere with pathogenesis of OLP.

In an observational case-control study, the values of TNF- $\alpha$  in serum of OLP patients were measured and compared with the values of healthy cases. 30 OLP patients and 30 healthy controls have examined with ELISA technique. Data was obtained by observation questionnaire and examination.

The mean value of TNF- $\alpha$  in case and control groups were 26.2 and 7.9 pg/ml, respectively, which showed significant difference ( $P<0.005$ ).

Considering the TNF- $\alpha$  values with respect to sex and age did not show any significant difference, however the lower TNF- $\alpha$  value was obtained with increasing the age, and higher value observed in females. Higher values of TNF- $\alpha$  found in OLP patients compared with control group. It means TNF- $\alpha$  is an effective factor in OLP. Due to these findings new treatment protocols have been suggested.

**Key Words:** Oral Lichen Planus (OLP)- Tumor Necrosis Factor- Cytokine

*Journal of Dentistry. Tehran University of Medical Sciences (Vol. 13, No:1, 2000)*

## چکیده

بیماری لیکن پلان دهانی (OLP) یک بیماری مزمن شایع مخاط دهان می‌باشد که اتیولوژی، پاتولوژی و درمان قطعی آن تاکنون کاملاً ثابت نشده است. بیشترین توجه در پاتولوژی این بیماری به اینمی با واسطه سلول T معطوف است. از آنجا که تومور نکروزیس فاکتور آلفا سیتوکائینی است که به طور اولیه در واکنشهای ایمونوپاتولوژیک با واسطه سلول T دخالت می‌نماید، می‌تواند در پاتولوژی OLP دخالت داشته باشد.

به منظور اندازه گیری سرمی TNF- $\alpha$  در بیماران OLP کراتوتیک و مقایسه آن با همین میزان در افراد سالم، مطالعه‌ای از

نوع مشاهده‌ای غیرمداخله‌ای و تحلیلی به روش مورد-شاهدی روی ۳۰ بیمار OLP و ۳۰ شخص سالم با استفاده از تکنیک ELISA طراحی گردید.

پس از تجزیه و تحلیل داده‌ها، میانگین غلظت  $\alpha$ -TNF در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب  $26/2$  و  $7/9$  پیکوگرم در میلی‌لیتر محاسبه گردید که با  $P < 0.005$  اختلاف معنی‌دار تلقی گردید؛ به علاوه، بررسی ارتباط  $\alpha$ -TNF با سن و جنس نشان داد که در سنین بالاتر میزان کمتری از  $\alpha$ -TNF وجود دارد و همچنین در زنان میانگین  $\alpha$ -TNF بالاتری مشاهده شد ولی در هر دو مورد اختلاف معنی‌داری از جهت آماری وجود نداشت.

به طور خلاصه بیشتر بودن میانگین  $\alpha$ -TNF در بیماران OLP کراتوتیک نسبت به گروه شاهد به عنوان مدرکی از دخالت این فاکتور در OLP مورد توجه قرار گرفت و چند درمان جدید نیز پیشنهاد گردیده است.

کلید واژه‌ها: لیکن پلان دهانی - تومور نکروزیس فاکتور آلفا - سیتوکائین

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

این پدیده معطوف است؛ ولی روند دقیق واکنش تاکنون بطور قطعی توضیح داده نشده است (۷).

از آنجا که  $\alpha$ -TNF سیتوکائینی است که بطور اولیه در واکنش‌های ایمونوپاتولوژیک با واسطه سلول T دخالت می‌نماید، می‌تواند پتانسیل مهمی جهت تنظیم سیتوکائینی در OLP دارا باشد (۷).  $\alpha$ -TNF یک سیتوکائین پلئوتروپیک است؛ به این معنا که می‌تواند بر روی رشد و تمایز طیفی از انواع سلول‌ها تأثیرگذار باشد. این ماده در غلظتهای بالا سیتوکسیک و در غلظتهای پایین آنتیپرولیفراتیو است و رهاشدن طولانی آن در آتروفی اپی‌تیلیال دخیل می‌باشد. با توجه به این که  $\alpha$ -TNF در پاتوزنر چندین بیماری التهابی و خود ایمنی شامل لوپوس اریتماتوی سیستمیک، روماتوئید آرترایتیس، پسوریازیس و بیماری پیوند بر علیه میزبان (GVHD) مشارکت دارد و بخصوص نقش آن در ضایعات (GVHD) مزمن که از جهت بالینی و بافت‌شناسی مشابه OLP می‌باشد، در

مقدمه  
لیکن پلان بیماری پوستی - مخاطی مزمن پیچیده با آتیولوژی ناشناخته است (۱). این بیماری یکی از شایعترین بیماریهای درماتولوژیک درگیر کننده پوست و غشاها مخاطی دهان می‌باشد و ممکن است در هر ناحیه از حفره دهان رخ دهد (۲). بیشتر خانمها به این بیماری مبتلا می‌شوند. شیوع در دهه‌های چهارم و پنجم زندگی بیشتر است (۱،۳،۴). ضایعات دهانی اغلب در مخاط باکال، زبان و لته اتفاق می‌افتد و در جمعیت عمومی ضایعات کراتوتیک لیکن پلان دهان از سایر اشکال شایعتر می‌باشد. شیوع لیکن پلان دهانی تقریباً بین ۱/۰-۲/۲٪ گزارش شده است (۵،۶،۷). هیستولوژی آن، با تخریب لایه<sup>۸</sup> پایه اپی‌تیلیوم و انفیلتراسیون نوار مانند زیر اپی‌تیلیال لنفوسیت‌های T مشخص می‌شود. ماهیت سلول T این انفیلتراسیون پیشنهاد می‌نماید که پدیده ایمنی با واسطه سلولی در پاتوزنر OLP دخیل است. به طور کلی بیشترین توجه در پاتوزنر OLP به

برای نقش کلیدی TNF- $\alpha$  در این بیماری است و برای آن چند درمان جایگزین را پیشنهاد می‌نماید. در نهایت باید اذعان داشت که اشکال دارویی بسیاری در کنترل OLP مطرح شده‌اند؛ اما خیلی از آنها بدون آزمایشات کنترل کافی می‌باشد. نکته مهم در درمان، حذف عوامل (Factor) مستعد کننده موضعی و سیستمیک و اهمیت بهداشت دهانی خوب می‌باشد (۷).

### روش بودرسی

این مطالعه، مشاهدهای غیرمداخله‌ای و از نوع تحلیلی به روش مورد-شاهدی می‌باشد.

گروه مورد شامل ۳۰ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی کراتوتیک که یا با تشخیص هیستولوژیک به بخش بیماریهای دهان و تشخیص دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران مراجعه نموده‌اند و یا از جهت بالینی با دیدن خطوط سفید کراتوتیک ویکهام که وجه تشخیص OLP کراتوتیک است، نوع بیماری تعیین شده است. علت انتخاب OLP کراتوتیک، حذف عامل مخدوش‌کننده آماس بود که بالقوه قادر به تأثیر بر روی میزان TNF- $\alpha$  می‌باشد؛ به علاوه، در گزینش این گروه عدم ابتلا به بیماریهای سیستمیک بخصوص بیماریهای عفونی، التهابی، ایمونولوژیک و نئوپلازیک و عدم مصرف دارو حداقل تا دو ماه قبل از نمونه‌گیری و حتی مبتلا نبودن به لیکن پلان پوستی و هیچ‌یک از دیگر بیماریهای مخاط دهان در هنگام نمونه‌گیری، مورد توجه بوده است؛ در ضمن برای بیمارانی که مبتلا به ژنژیوتیت یا پریودنتیت بودند نیز درمانهای مرحله اول پریو انجام شد و حداقل دو هفته بعد، پس از

تعدادی از بررسیهای عملی ثابت شده است، این تصور به ذهن می‌رسد که آیا TNF- $\alpha$  در OLP نیز می‌تواند نقش مهمی داشته باشد (۷).

در ضمن منابع تولید TNF- $\alpha$  شامل لنفوسيت‌های T، ماستسل‌های داخل انفيльтراسيون، کراتينوسیت‌ها، سلول‌های اندوتیال و ماکروفازها به تعداد زیاد در OLP وجود دارند و در In-vitro دیده شده که TNF- $\alpha$  از پرولیفراسیون کراتینوسیت‌ها ممانعت می‌کند؛ بنابراین در آتروفی اپیتیال که اغلب در OLP رخ می‌دهد، می‌تواند دخالت داشته باشد؛ به علاوه این ماده قادر به آپوپتوزیس، در اهداف دقیق می‌باشد و از آنجا که آپوپتوزیس روند مهمی در مرگ کراتینوسیت‌ها در OLP محسوب می‌شود، می‌تواند در سیتو توکسیسیتی داشته باشد؛ به این صورت که TNF- $\alpha$  هم سیتو توکسیسیتی داشته باشد؛ به این صورت که هم MASTS در مهاجرت لنفوسيت‌های T سیتو توکسیک به محل ضایعه، دخالت داشته باشد؛ به علاوه ماستسل‌های موجود در OLP حاوی TNF- $\alpha$  در گرانول‌های خود هستند. دگرانولا سیون ماستسل‌ها یک نمای موجود در ضایعات OLP است. TNF- $\alpha$  رهاسده از ماستسل‌ها در القا و تنظیم مثبت بیان مولکول‌های چسبندگی لکوسیتی اندوتیال دخیل است؛ بنابراین می‌تواند گردش خون موضعی را برای مهاجرت لنفوسيت‌های T از خون محیطی به سمت ضایعه در حال گسترش، آغاز نماید (۹،۸،۷).

از آنجایی که با وجود مطالعات مداوم، اتیولوژی، پاتوژنز و درمان قطعی این بیماری تاکنون به طور کامل تثبیت نشده است، بررسی حاضر تلاشی در جهت ارائه شواهدی

طی انکوباسیون دوم، این آنتی‌بادی به TNF- $\alpha$  که در انکوباسیون اول ثابت شده بود، متصل می‌گردد. پس از حذف دومین آنتی‌بادی، آنزیم پراکسیداز متصل به استرپتوفویدین اضافه می‌شود. این عامل به آنتی‌بادی متصل به بیوتین، وصل می‌گردد. پس از انکوباسیون سوم و شستشو جهت حذف آنزیم‌های باند نشده، یک محلول سوبسترا (کروموزن) افزوده می‌گردد که نسبت به آنزیم باند شده واکنش نشان می‌دهد و رنگ ایجاد می‌کند.

شدت این محصول رنگی با غلظت TNF- $\alpha$  موجود در نمونه‌های اصلی، رابطه مستقیم دارد.

## نتایج

توزیع فراوانی جنس در دو گروه مورد و شاهد کاملاً یکسان بود (جدول شماره ۱).

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

جنس	مجموع		شاهد		مورد		گروه
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
مرد	۴۶/۷	۲۸	۴۶/۷	۱۴	۴۶/۷	۱۴	
زن	۵۳/۳	۲۲	۵۳/۳	۱۶	۵۳/۳	۱۶	
جمع	۱۰۰	۶۰	۱۰۰	۳۰	۱۰۰	۳۰	

جدول شماره ۲ مقایسه میانگین سن در دو گروه مورد و شاهد را نشان می‌دهد. استفاده از آزمون T-student مشخص می‌کند که میانگین سنی در دو گروه مورد و شاهد تقریباً یکسان بود.

برای بررسی ارتباط سن و TNF- $\alpha$  ضریب همبستگی رتبه‌ای اسپیرمن محاسبه شد و مقدار این ضریب  $r=-0.1$  بود که طبق آزمون، ضریب همبستگی معنی‌داری نمی‌باشد.

حذف التهاب و آماس، نمونه‌گیری انجام شد.

گروه شاهد، شامل ۳۰ نفر از افراد سالم بود که این افراد به هنگام نمونه‌گیری به هیچ‌گونه بیماری سیستمیک و یا بیماری دهان حتی ژنریوت و پریودنتیت نیز مبتلا نبودند و از دارویی استفاده نمی‌کردند. این گروه از جهت سن و جنس نیز با گروه مورد یکسان (Match) گردیدند. در مرحله بعد ضمن معرفی افراد مورد مطالعه از بخش بیماریهای دهان و تشخیص دانشکده دندانپزشکی به آزمایشگاه ایمونوژنتیک دانشکده پزشکی، میزان  $500\text{ }\mu\text{g}$  خون از هر یک از افراد گرفته شد؛ سپس مدت نیم ساعت فرصت داده شد تا لخته تشکیل شود؛ سپس تمام نمونه‌ها در  $2000\text{ RPM}$  به مدت ۱۰ دقیقه به منظور جداسازی سرم از لخته سانتریفیوژ گردید. از سرم به دست آمده به عنوان نمونه استفاده شد؛ در ضمن جهت نگهداری سرم و حفظ ترکیبات آن در دراز مدت، نمونه‌ها در دمای  $70^\circ\text{C}$  درجه سانتی‌گراد منجمد گردید.

ابزار کار در این بررسی کیت ELISA توموزنکروزیس فاکتور آلفای انسانی، تولید شرکت Biosource آمریکا می‌باشد. اساس کار این کیت به این ترتیب می‌باشد که یک آنتی‌بادی اختصاصی برای TNF- $\alpha$  انسانی روی چاهک‌های هر ردیف (از محتويات کیت) Coat شده است. نمونه‌ها، شامل استانداردهایی با رقت‌های مشخص TNF- $\alpha$  (از محتويات کیت)، نمونه‌های کنترل و نمونه‌های سرم بیماران داخل این چاهک‌ها ریخته می‌شود. طی اولین انکوباسیون، TNF- $\alpha$  به آنتی‌بادی ثابت شده متصل می‌گردد؛ پس از شستشو، یک آنتی‌بادی اختصاصی متصل به بیوتین برای TNF- $\alpha$  افزوده می‌شود.

## بحث و نتیجه‌گیری

هدف از این مطالعه بررسی نقش TNF- $\alpha$  در ضایعات لیکن پلان دهان بوده است. فرضیه مربوط به این مطالعه از موجود بودن منابع تولیدکننده TNF- $\alpha$  در ضایعات OLP، دخالت TNF- $\alpha$  در بیماریهای مشابه OLP و سایر اثرات TNF- $\alpha$  و نیز ماهیت OLP منشأ گرفته است. از آنجا که تاکنون شواهد آزمایشگاهی مستقیمی جهت حضور فعالیت بیولوژیک TNF- $\alpha$  در ضایعات OLP وجود نداشته است، سه تحقیق انجام شده قبلی، حضور TNF- $\alpha$  در سرم بیماران OLP را نشان داده است که ایراداتی از جمله وجود عوامل مخدوش‌کننده، حجم نمونه کم و نداشتن گروه شاهد را دارا می‌باشد (۱۱، ۱۰، ۷).

در بررسی Yamamoto و همکاران وی (۱۹۹۱) بر روی ۲۶ مورد OLP، TNF- $\alpha$  در ۹ مورد افزایش یافته بود؛ اما در تمام موارد میزان آن زیر ۱۰۰ Pg/ml بود. در این بررسی از گروه شاهد (سالم) استفاده نشد تا مقایسه‌ای دقیق صورت گیرد. در مطالعه ما باه منظور رفع این نقصه از گروه شاهد استفاده گردید؛ وی در سال ۱۹۹۴ مجدداً این اندازه‌گیری را روی ۲۶ بیمار OLP در مقایسه با ۲۰ فرد سالم به عنوان گروه شاهد انجام داد و در حدود یک‌سوم از بیماران مقادیر بیش از ۴۰ Pg/ml را گزارش نموده‌اند.

(P=۰/۴۲)؛ ولی علامت منفی ضریب نشانگر مقدار کمتر TNF- $\alpha$  در سینین بالاتر می‌باشد. از سوی دیگر میانگین TNF- $\alpha$  در بین مرد و زن اختلاف معنی داری را نشان نداد (آزمون Mann – Whitney) (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۲ - مقایسه میانگین سن در دو گروه مورد و شاهد

سن	مورد		شاهد		معنی‌داری	سطح
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار		
P=۰/۹۸	۲۰/۲	۱۲/۹۵	۴۸/۳	۱۳/۱	۲۸/۲۳	

جدول شماره ۳ - مقایسه میانگین TNF- $\alpha$  در دو گروه زن و مرد

TNF- $\alpha$	مرد		زن		معنی‌داری	سطح
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار		
P=۰/۴۵	۰/۷۵	۸۹/۵	۳۳/۸	۲۸/۸	۱۵/۶۴	

در نهایت میانگین TNF- $\alpha$  در دو گروه مورد و شاهد، مورد مقایسه قرار گرفت. لازم به ذکر است که اعداد میانگین و انحراف معیار صرفاً برای استنباط آسان‌تر از مقدار TNF- $\alpha$  در دو گروه می‌باشد و مقایسه این صفت به صورت رتبه‌ای با کمک آزمون Mann Whitney در دو گروه صورت گرفته است.

میانگین TNF- $\alpha$  در دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری را نشان داد (P<۰/۰۰۵). (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۴ - مقایسه میانگین TNF- $\alpha$  در دو گروه مورد و شاهد

TNF- $\alpha$	مورد		شاهد		معنی‌داری	سطح	ملاک آزمون
	تعداد	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار			
P<۰/۰۰۵	Z=۲/۸۸	۱۶/۶	۷/۹	۳۰	۳۶/۵	۲۶/۲	*۲۹

\* در گروه مورد برای یک نفر مقدار ۴۸ TNF- $\alpha$  به دست آمد و به عنوان مشاهدهای دور از انتظار محسوب شد و در جدول مقایسه میانگین‌ها کنار گذاشته شد؛ این حال این مشاهده در آزمون Mann-Whitney به حساب آمد؛ چون در این آزمون، این عدد به صورت رتبه‌ای در نظر گرفته شده است.

جنس، اگر چه میانگین در زنان از مردان بیشتر بود (۳۲/۸ در مقابل ۱۵/۶۴) ولی آزمون آماری، اختلاف معنی‌داری را نشان نداد؛ در نتیجه در این بررسی جنس نیز با میزان TNF- $\alpha$  ارتباط آماری معنی‌داری ندارد. اختلاف مقادیر TNF- $\alpha$  در گروه مورد، ممکن است به دوام و مرحله فعال ضایعه بستگی داشته باشد. در این مطالعه چون فقط لیکن‌پلان کراتوتیک مورد بررسی قرار گرفت و اکثراً ضایعات در معاینه روتین کشف شد، بنابراین اطلاع دقیقی در مورد زمان شروع ضایعه و قدمت آن حاصل نشد. در سایر بیماران نیز چون بیماری با شکایاتی مانند درد و سوزش و مشکلات حاد دیگر همراه نبود، نمی‌توان فقط به گزارش بیمار در خصوص قدمت ضایعه اعتماد نمود؛ چرا که ممکن است ضایعه از مدت‌ها قبل وجود داشته و بیمار از این مسئله آگاهی نداشته است. در مورد مرحله فعال ضایعه نیز به همین دلایل با معاینه بالینی و گزارش بیمار، ارزیابی دقیقی به دست نمی‌آید.

در نهایت با تحقیقات بیشتر اگر TNF- $\alpha$  به عنوان واسطه کلیدی در OLP ثابت شود، جلوگیری از رهایی آن و استفاده از ممانعت‌کننده‌های آن در موارد درمانی مفید خواهد بود. تولید TNF- $\alpha$  در *In-vitro* با گروهی از عوامل شامل سرکوب‌کننده‌های ایمنی مانند سیکلوسپورین A و استروئیدها مثل دگزاماتازون ممانعت می‌شود. این دو عامل هر دو با موفقیت نسبی در کنترل بالینی OLP به کار رفته است. یک روش جایگزین استفاده از Pentoxifylline (دارویی که TNF- $\alpha$  را تنظیم می‌کند) می‌باشد. این دارو جهت کاهش شدت GVHD مؤثر نشان داده شده و ممکن است استفاده از آن در OLP سودمند باشد.

در واقع میزان ۴۰ Pg/ml در گروه شاهد عوامل مخدوش‌کننده مطالعه مانند بیماری‌های سیستمیک، وضعیت پریودنتالی و وجود آماس حذف نگردیده‌اند.

در بررسی Sugerman و همکاران وی (۱۹۹۶) در مورد ۱۱ بیمار OLP، سطح سرمی TNF- $\alpha$  در دو بیمار یکی متابله OLP ازوژیو و دیگر رتیکولار افزایش یافته بود؛ ولی در ۹ بیمار دیگر چنین افزایشی گزارش نگردیده است. در این بررسی نیز اولاً حجم نمونه کم بود و ثانیاً گروه کنترل ملاک مقایسه نبوده است؛ همچنین لیکن‌پلان ازوژیو که بالقوه عامل آماسی را به همراه دارد، مورد بررسی قرار گرفته است.

به جهت کمبود و مبهم بودن اطلاعات و ایراداتی که به تحقیقات قبلی وارد است، تلاش بر این بوده تا مطالعه‌های دقیقتر از نوع مورد- شاهدی با حذف عوامل مخدوش‌کننده احتمالی و حجم نمونه بیشتر طراحی گردد.

در بررسی حاضر، غلظت TNF- $\alpha$  در گروه شاهد بین ۷۲-۰ Pg/ml با میانگین ۷/۹ pg/ml و در گروه مورد بین ۱۳۲-۰ pg/ml با میانگین ۲۶/۲ pg/ml اندازه‌گیری شده است و مقایسه این دو میانگین با  $P < 0.005$ ، اختلاف معنی‌داری را نشان می‌دهد؛ به علاوه، ارتباط سن و جنس نیز در دو گروه با TNF- $\alpha$  سنجیده شد که تا کنون مورد ارزیابی قرار نگرفته بود.

نتایج نشان داد که در سنین بالاتر TNF- $\alpha$  مقدار کمتری داشته است؛ اما در مجموع ضریب همبستگی محاسبه شده، معنی‌دار نمی‌باشد ( $P = 0.42$ ) و می‌توان نتیجه گرفت که سن با TNF- $\alpha$  ارتباط آماری معنی‌داری ندارد. از طرفی در بررسی ارتباط بین میانگین TNF- $\alpha$  و

جمع‌آوری شده است. این اطلاعات می‌تواند ارزیابی مجدد ارتباط OLP با سایر اختلالات را بهبود بخشد و ممکن است به نحو امیدوارکننده‌ای به کارایی درمانی بیشتر و درمانهای ویژه رهنمون گردد.

### تشکر و قدردانی

این بررسی در قالب طرح تحقیقاتی با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران انجام شده است که بدین وسیله مراتب تشکر و قدردانی اعلام می‌گردد.

راهکار خاص استفاده از آنتی‌بادی‌های ضد TNF- $\alpha$  در از بین بدن GVHD مؤثر نشان داده شده است. استفاده از آنها جهت درمان OLP تاکنون بررسی نشده است؛ اما ممکن است مفید باشد.

گیرنده TNF- $\alpha$  می‌تواند از سطح سلول جدا شود و گیرنده محلول که در اتصال به TNF- $\alpha$  با گیرنده متصل به سلول رقابت می‌کند، جایگزین گردد. اتصال گیرنده‌های محلول به TNF- $\alpha$  آثار بیولوژیک آن را متوقف می‌کند؛ بنابراین اگر گیرنده محلول به طور موضعی به کار رود، ممکن است آثار TNF- $\alpha$  را داخل ضایعه محدود کند. به طور خلاصه، شواهدی دال بر نقش TNF- $\alpha$  در OLP

### منابع:

- Wood, NK, Goaz PW. Differential Diagnosis of Oral and Maxillofacial Lesions. 5<sup>th</sup> ed. New York: Mosby; 1997:106-110, 77
- Naylor GD. Treating erosive lichen planus with griseofulvin: a report of four cases. J Quintessence Int 1990 Dec; 21(12): 943-7.
- Jungell P. Oral lichen planus: A review. J Int Oral Maxillofac Surg 1991 Jun; 20(3): 129-35.
- Strauss RA, Fattore L, Soltani K. The association of mucocutaneous lichen planus and chronic liver disease. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989 Oct; 68(4): 406-10.
- Gorsky M, Raviv M, Moskona D. Clinical characteristics and treatment of patients with oral lichen planus in Israel. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996 Dec; 82(6): 644-9
- Lynch MA, Brightman VJ, Greenberg M. Burkett's Oral Medicine, Diagnosis and Treatment. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott; 1994: 39-40, 99-109.
- Sugerman PB, Savage NW, Seymour GJ, Walsh LJ. Is there a role for tumor necrosis factor- $\alpha$  TNF- $\alpha$  in oral lichen planus? J Oral Pathol Med 1996 Sep; 25(2): 219-24.
- Walton LJ, Thornhill MH, Farthing PM. VCAM-1 and ICAM-1 are expressed by Langerhans cells, macrophages and endothelial cells in oral lichen planus. J Oral Pathol Med. 1994 Jul; 23(6) 262-8.
- Regezi JA, Daniels TE. Increased submucosal factors XIII a-positive dendrocytes in oral lichen planus. 1994 Mar; 23(3): 114-8.
- Yamamoto T, Yoneda K, Ueta E, Osaki T. Serum cytokines, interleukin- 2 receptor, and soluble intercellular adhesion molecule- 1 in oral disorders. J Oral Surg Med Oral Pathol. 1994 Dec; 78(6): 727-35.
- Yamamoto T, Yoneda K, Ueta, E, Hirota J, Osaki T. Serum cytokine levels in patients with oral mucous membrane disorders. J Oral Pathol Med 1991 Jul; 20(6): 275-9.