گزارش وضعیت آنتی‌ژنهای HLA در ۱۴ بیمار ایرانی مبتلا به لیکن پلان

• دکتر پریچهر غلیانی

چکیده

در این مطالعه جهت بررسی نقش ژنتیک در اتیولوژی بیماری لیکن پلان تعداد ۱۴ بیمار مبتلا به لیکن پلان شامل دو گروه (گروه اول ۶ بیمار مربوط به دو خانواده با سابقه ابتلای خانوادگی و گروه دوم شامل ۸ بیمار بدون نسبت خانوادگی) را مورد بررسی از نظر آنتی‌ژنهای HLA, Class I (A,B,C) - Class II (DR, DQ) با استفاده از روشهای توصیه شده بوسیله NIH (Lymphocytotoxicity NIH Two Stage) قرار دادیم. محدوده سنی بیماران از ۶۶ـ۲۴ سال می‌باشد.

در این مطالعه اگرچه تعداد بیماران نمی‌تواند نمایانگر وضعیت آنتی‌ژنهای HLA در جامعه ایرانی باشد و نمی‌توان راجع به شیوع آنتی‌ژن خاصی در بیماران اظهار نظر نمود با این وجود در یک نگاه افزایش نسبی آنتی‌ژن $HLAB_5$ یا Cluster B_5 مشاهده گردید.

مقدمه

لیکن پلان بیماری پوستی مخاطی است که دارای تظاهرات دهانی شایعی می‌باشد. در مواجهه با اینگونه بیماران همیشه پرسش در مورد علت بیماری از طرف بیماران مطرح می‌گردد و از آنجایی که علت بیماری همچنان مبهم است ما را بر آن داشت تا بلکه با مطالعه‌ای در زمینهٔ ژنتیک بیماری این سوال را پاسخگو باشیم یعنی ببینیم آیا می‌توان ارتباطی بین این بیماری و سیستم ژنتیک برقرار ساخت یا نه.

تعریف

لیکن پلان بیماری نسبتاً شایع پوستی مخاطی است که می‌تواند پوست یا مخاط دهان و یا هر دو را مبتلا نماید. علاوه بر پوست ضمائم آن از جمله مو و ناخن را نیز مبتلا می‌نماید.[۱۱] تظاهرات پوستی بیماری بصورت پاپولهای چند ضلعی و مجزا از هم بخصوص بر روی سطوح تا شونده، تنه مچها، و سطوح داخلی رانها ایجاد می‌شود پاپولها نافدار بوده و با استفاده از ذره‌بین می‌توان خطوطی مایل به خاکستری را به صورت شبکه‌ای در سطح پاپولها مشاهده نمود که به آن خطوط و یکهام گفته می‌شود.[۱] اشکال بالینی ضایعات پوستی بصورت هیپرتروفیک ـ فولیکولر ـ خطی ـ لیکن‌پلان پمفیگوئید ـ آکتینیک ـ حلقوی ـ آتروفیک ـ گوته ـ و لکین پلان کف دست و پا می‌باشد.[۹] و اشکال بالینی ضایعات دهانی بصورت رتیکولر ـ پلاک ـ پاپولر ـ آتروفیک ـ اروزیو و بولوس می‌باشد.[۱۱] این بیماری بیشتر در سنین ۷۰ـ۳۰ سالگی ایجاد می‌شود و طبق گزارشات Banoczy، ۸۶/۵٪ بیماران بیش از ۴۰ سال سن داشته‌اند.[۲]

فرضیات موجود در مورد پاتوژنز بیماری مبنی بر تغییرات اولیه در اپیدرم بوده و معتقدند انفیلتراسیون سلولی در درم

• متخصص بیماریهای دهان ـ استادیار گروه بخش بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم‌پزشکی اصفهان

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-05]

نسبت به تغییرات اپیدرم ثانویه است.[۹]

Lacy و همکارانش معتقدند که بیماری لیکن پلان بیشتر یک استعداد ژنتیکی است آنها معتقدند که گرچه بیماری لیکن پلان دارای پایهٔ ایمونولوژیک می‌باشد با این وجود بعضی افراد نسبت به ابتلاء به این بیماری مستعد بوده و این استعداد آنها را نسبت به محرکهای خارجی حساس‌تر می‌سازد و بنابراین فنوتیپهای ویژه HLA زمینه‌ساز ابتلا به بیماری می‌باشد. اما Vein و همکارانش نتوانستند رابطهٔ مهمی را بین آنتی‌ژنهای HLA و لیکن‌پلان بیابند.[۷]

بهرحال در مورد پاتوژنز بیماری توافق عموم مبنی بر دخالت سیستم ایمنی سلولی می‌باشد. بطوریکه در نمونه‌های بافتی بیوپسی شده انفیلتراسیون سلولهای تک‌هسته‌ای لنفوسیت در طبقه فوقانی لامینا پروپریا مشاهده شده است و زودرسترین تغییرات پیدایش سلولهای لانگرهانس بعنوان Antigen Processing Cell و پس از آن توکسیسیتی لنفوسیتهای T موجب تغییر در لایه بازال و پیدایش دژنرسانس هیدروپیک می‌شود.[۱۱]

نکته‌جالب توجه‌درلیکن پلان‌نقش استرسهای روحی است و به نظر می‌رسد بین استرس و پاسخهای ایمنی رابطه‌ای وجود داشته باشد. بطور Invitro نشان داده شده است که هورمونهای‌هیپوفیزی B-Endorphin قادربه‌تحریک‌لنفوسیتها جهت تکثیر می‌باشند. بنابراین اول یک زمینهٔ ژنتیکی مثبت لازمست وجود داشته‌باشد و پس ازآن استرس است که موجب آزادشدن بتااندروفین می‌شود. بعبارت دیگر بتااندروفین یا دیگرهورمونهای‌نوروآندوکرین‌می‌تواند سبب تشدید واکنشهای ایمنی بطور مستقیم بر علیه یک عامل عفونت‌زا شود.[۲] سلولهای‌ماکروفاژ/منوسیت،سلولهای‌لانگرهانس‌وکراتینوسیتها نقش مهمی را در حضور آنتی‌ژن ایفا می‌نمایند.[۴،۸و۱۱]

آنتی‌ژنهای HLA در لیکن پلان

آنتی‌ژنهای HLA سه دسته هستند: ۱ـ کلاس یک شامل (HLA A,B,C) می‌باشداین‌آنتی‌ژنهابرروی‌تمام‌سلولهای بدن وجود دارند. ۲ ـ کلاس دو که شامل (HLA-DR , DQ , DP) می‌باشد این آنتی‌ژنها بر روی لنفوسیتهای B ، سلولهای T فعال‌شده و سلولهای ماکروفاژ که ارائه دهنده اطلاعات آنتی‌ژنیک هستند و سلولهای دندریتیک، سلولهای لانگرهانس، کراتینوسیتها، سلولهای اجداد، مغز استخوان، سلولهای اندوتلیوم عروق، بعضی از تومورها، اسپرماتوسیتها و سلولهای مجاری پستان شیرده سلولهای رتیکولوآندوتلیال و تیموس وجود دارند. ۳ ـ کلاس سه شامل فاکتورهای کمپلمان و (21-OH) هستند.[۳،۶و۱۱]

مواد و روشها

جمعیت مورد مطالعه و حجم نمونه: کلیه بیماران مراجعه‌کننده به بخش بیماریهای دهان و تشخیص دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران در سال ۶۸ـ۶۷ مورد معاینه دقیق کلینیکی قرار گرفته و تعداد ۳۴ بیمار مبتلا به لیکن پلان از جهت ایمونوگلوبولینها و آنتی‌بادی ضد هسته پس از بیوپسی و تائید هیستوپاتولوژی شدند بررسی در مطالعه حاضر جهت بررسی آنتی‌ژنهای HLA چون مطالعه با فاصلهٔ ۸ ماه از مطالعهٔ قبلی (یعنی بررسی ایمونوگلوبولینها و آنتی‌بادی ضد هسته) صورت می‌گرفت و امکان دسترسی مجدد به کلیه بیماران نبود با ارسال دعوتنامه به منازل بیماران ۱۴ بیمار مجدداً مراجعه و از نظر آنتی‌ژنهای HLA بررسی شدند این ۱۴ بیمار خود شامل دو گروه بودند، گروه اول شامل ۶ بیمار مربوط به دو گروه خانوادگی می‌باشند که شامل یک خانواده متشکل از دو برادر که هر دو از یک پدر و یک مادر بوده‌اند. گروه دوم چهار عضو یک خانواده شامل یک برادر و سه خواهر که دو خواهر از یک مادر و برادر و خواهر دیگر ازمادر دیگری بودند ولی همه متعلق به یک پدر بودند. جمعاً این شش نفرگروه بیماران مبتلا به لیکن پلان با سابقهٔ فامیلی را تشکیل می‌دادند. گروه دوم بیماران مورد بررسی شامل ۸ نفر

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-05]

بدون وابستگی فامیلی و سابقهٔ ابتلای خانوادگی بیماری می‌باشند. علت کم بودن حجم نمونه بدلیل گران بودن و نبودن امکانات مطالعه و عدم همکاری بیماران می‌باشد، بنابراین ما فقط موفق شدیم تعداد ۱۴ بیمار را مورد بررسی قرار دهیم. محدودهٔ سنی بیماران مورد مطالعه از ۲۴ تا ۶۶ سال می‌باشد. در این مطالعه ۱۴ بیمار را از جهت آنتی‌ژنهای HLA Class I یعنی A,B,C مطالعه نمودیم و ۱۰ بیمار را از جهت آنتی‌ژنهای HLA Class II ، DQ و DR مورد مطالعه قراردادیم.

آنتی‌ژنهای HLA در لیکن پلان

روش اجرا

از ۱۴ بیمار مورد مطالعه قبلا (۸ ماه پیش) بیوپسی انجام شده بود و بیماری از لحاظ هیستوپاتولوژی کاملاً اثبات گردیده بود لذا نیاز به انجام بیوپسی مجدد از آنها نبود. اما برای انجام HLA Typing خونگیری مجدد انجام شد چون جهت این آزمایش به ۲۰CC خون نیاز بود. بنابراین از کلیهٔ ۱۴ بیمار مورد آزمایش ۲۰CC خون وریدی گرفته شد برای تعیین آنتی‌ژنهای کلاس I و کلاس II نیاز به لنفوسیتهای T و B می‌باشد لذا برای جداساختن این سلولها از ارلنی که حاوی چند گلولهٔ شیشه‌ای است استفاده می‌شود در این حالت خون را در داخل این ظرف ریخته و به آرامی با حرکات چرخشی تکان می‌دهیم تا خون دفیبرینه شود. سپس خون را با محلول هم حجم خود از محلول Hanks رقیق نموده و سپس خون رقیق شده را در چند لوله محتوی فایکول ریخته بطوریکه خون در بالای فایکول قرار بگیرد و سپس لوله‌ها را سانتریفوژ می‌نماییم تا لنفوسیتها بالای فایکول قرار بگیرد.

تعیین آنتی‌ژنهای HLA Class II (DR, DQ) , HLA Class I (A,B,C)

با سرنگ هامیلتون ۱ میکرولیتر از لنفوسیتهای T شمارش‌شده را در مجاورت یک میکرولیتر آنتی‌سرم در حفره موجود بر روی پلیتهای مخصوص انجام آزمایش قرارداده و ۳۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه قرار می‌دهیم و سپس با ۵ میکرولیتر کمپلمان خرگوش به مدت ۹۰ـ۶۰ دقیقه در دمای اتاق انکوبه می‌نمائیم برای تعیین آنتی‌ژنهای کلاس DR,II DQ,DP روش انجام کار مانند مرحلهٔ تعیین آنتی‌ژنهای کلاس می‌باشد فقط در این مرحله نیاز به لنفوسیتهای B می‌باشد و نیزمدت زمان نکوباسیون لنفوسیتها با آنتی سرم ۱ ساعت و زمان انکوباسیون با کمپلمان خرگوش ۲ ساعت می‌باشد. پس از مرحله انکوباسیون با کمپلمان خرگوش با انجام روشهای ثابت‌نمودن و رنگ‌آمیزی پلیت‌ها آماده خواندن در زیر میکروسکوپ واژگون می‌باشد در حفراتی که لنفوسیتها با آنتی‌سرم مربوطه واکنش نشان داده باشد لنفوسیتها بصورت متورم و کدر در می‌آیند و کاملاً قابل تشخیص با لنفوسیتهای منفی که کوچک و شفاف هستند می‌باشد.[۹،۲و۱۲]

نتیجه

اطلاعات آنتی‌ژنهای HLA دریافت شده از ۱۴ بیمار مبتلا به لیکن‌پلان (۶ بیمار متشکل از دو گروه خانوادگی مبتلا به لیکن پلان و ۸ بیمار بدون وابستگی فامیلی و بدون سابقه ابتلای خانوادگی) در جداول ۱ و ۲ منعکس شده است. با وجودی که تعداد افراد مورد مطالعه کم می‌باشد و به هیچ‌وجه نمی‌تواند نمایانگر وضعیت آنتی‌ژنهای HLA در جامعهٔ ایرانی باشد با این وجود یک مطالعهٔ مقدماتی و اولیه در زمینهٔ آنتی‌ژنهای HLA در بیماری لیکن‌پلان می‌باشد. در این مطالعه بعلت تعداد کم بیماران و امکان‌پذیر نبودن محاسبات آماری نمی‌توان در مورد شیوع آنتی‌ژن HLA خاصی در بیماران اظهار نظر نمود با این وجود با یک نگاه در نتایج بدست‌آمده افزایش فراوانی نسبی آنتی‌ژن $HLAB_5$ یا B_5 Cluster[۱] مشاهده گردید.

۱ـ منظور آنتی‌ژنهای HLA که از نظر خصوصیات ساختمانی بسیار شبیه $HLAB_5$ می‌باشند و شامل B_5 - B_{51} - B_{35} هستند.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-05]

جدول ۱ـ آنتی‌ژنهای HLA (کلاس I و کلاس II) بدست آمده از ۸ بیمار مبتلا به لیکن پلان بدون نسبت فامیلی

شماره	نام	جنس	سن	نوع ضایعه	HLA Class I			HLA Class II
					C	B	A	DR
۱	ر ـ ق	مونث	۲۴	پلاک	—	B_5	A_{10}-A_{11}	DR_4 -DR_3 -DR_{52} -DQ_1
۲	ح ـ ا	مونث	۴۱	بولوس	—	B_{35} -BW_6	A_3- A_{30}	DR_2 -DR_{52} -DQ_1
۳*	ص ـ ص	مونث	۳۶	اروزیو	CW_4	B_5 -B_{51} -BW_6	A_{28} -A_3	—
۴*	ن ـ ص	مونث	۳۹	رتیکولر	CW_4	B_5 -B_{21} -BW_6	A_9	—
۵*	ا ـ م	مذکر	۵۳	اروزیو	—	B_{35} -B_{21}	A_2 -A_{11}	—
۶*	ع ـ ع	مذکر	۲۹	پلاک	CW_4	B_{35} -BW_6	A_3	—
۷*	م ـ ج	مذکر	۲۴	اروزیو	CW_5	B_5 -B_{21} -B_6	A_1 -A_{23}	DR_2 -DR_3 -DR_{52} -DQ_1 -DQ_2
۸*	ا ـ غ	مذکر	۶۶	رتیکولر	CW_2	B_{13} -B_{41}	A_1 -A_{30}	DR_3 -DR_8 -DR_{52} -DQ_1 -DQ_3

* چهار بیمار فوق از نظر آنتی‌ژن DR بررسی نشدند

جدول ۲ـ آنتی‌ژنهای HLA (کلاس I و کلاس II) بدست آمده از ۶ بیمار شامل دو گروه خانوادگی مبتلا به لیکن پلان

شماره	نام	جنس	سن	نوع ضایعه	HLA Class I			HLA Class II
					C	B	A	DR
۱	ن ـ ق	مذکر	۴۰	آتروفیک	CW_4	B_{51}	A_2-A_{30}	DR_4-DR_7-DR_{52}-DR_{53}-DQ_2-DQ_3
۲	ف ـ ق	مونث	۴۴	رتیکولر	CW_5	B_{51} -B_{21}	A_2 -A_9	DR_2 -DR_7 -DR_{52} -DQ_1 -DQ_2
۳	ص ـ ق	مونث	۳۷	پلاک	CW_4 -CW_5	B_{51} -B_{21}	A_9 -A_{30}	DR_3-DR_7-DR_{52}-DR_{53}-DQ_2-DQ_3
۴	ز ـ ق	مونث	۳۴	پلاک	CW_5	B_{51}-B_7	A_3 -A_9	DR_2 -DR_7 -DR_{52} -DQ_1 -DQ_3
۵	م ـ ب	مذکر	۵۸	پلاک	—	B_{14} -B_{39}	A_2 -A_{10}	DR_1 -DR_3 -DQ_1 -DQ_3
۶	غ ـ ب	مذکر	۵۴	بولوس	—	B_{14} -B_{39}	A_2 -A_{10}	DR_1 -DR_3 -DQ_1 -DQ_3

بحث

با مشاهدهٔ موارد خانوادگی بیماری لیکن پلان این فرض شکل گرفت که ممکن است بیماری لیکن پلان دارای پایه‌ای ژنتیکی باشد.اولین بار فرم خانوادگی بیماری در خانواده‌ای ۴ نفری شامل مادر و سه فرزندش مشاهده شد و پس از آن موارد دیگری از این بیماری در خانواده‌ها گزارش شد. و نیز این بیماری در دوقلوها هم گزارش شده است.[۱۱]

در سال ۱۹۸۲، Scully و Boyle وجود B_2 میکروگلوبولین را در بیماران مبتلا به لیکن پلان مورد بررسی قراردادند این آنتی‌ژن جزیی از مولکول آنتی‌ژنهای HLA بوده و پروتئینی با وزن مولکولی کم می‌باشد. این آنتی‌ژن بوسیلهٔ لنفوسیت‌ها بخصوص در زمان فعالیت آزاد می‌شود. افزایش B_2M د،

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-05]

اختلالاتی چند بویژه بیماریهای با درگیری سیستم ایمنی مشاهده شده است آنها تفاوتی در میزان B_2M در بیماران مبتلا به لیکن پلان در مقایسه با گروه شاهد مشاهده ننمودند.[۱۰]

Lacy وهمکاران در سال ۱۹۸۳ در مطالعه خود بر روی ۱۰۸ بیمار به این نتیجه رسیدند که بیماران مبتلا به لیکن پلان دارای استعداد ژنتیکی مساعدی جهت ابتلا به بیماری می‌باشند بنحوی که این استعداد آنان را نسبت به عوامل محرک خارجی حساس‌تر می‌نماید. آنها معتقدند که فنوتیپهای ویژه HLA این زمینه را فراهم می‌سازد. با این حال Vein و همکارانش رابطهٔ مهمی را بین انواع آنتی‌ژنهای HLA و بیماری لیکن‌پلان نیافتند. Helevy و Colleagues فراوانی آنتی‌ژن $HLA\text{-}A_{28}$ را در بیماران مبتلا به لیکن پلان و دیابت مشاهده نمودند.[۷]

مطالعات مختلف نشان داده است که آنتی‌ژنهای A_3 و B_{16} در لیکن پلان و A_{28} دربیماران مبتلا به لیکن پلان بدون ابتلا به بیماری دیابت، B_2 در لیکن پلان خانوادگی و B_8 در لیکن پلان دهانی افزایش داشته است. Beeker درسال ۱۹۸۵ آنتی‌ژنهای DR را در ۲۱ بیمار آلمانی بررسی نمود وی نتوانست رابطه‌ای مهمی بین این آنتی‌ژن و بیماری بیابد.

Watanabe و همکارانش در سال ۱۹۸۶ آنتی‌ژنهای HLA را در ۴۲ بیمار ژاپنی بررسی نمودند. آنها کاهش نسبی آنتی‌ژن B_{52} و افزایش BW_{61} و CW_{61} و افزایش قابل توجه DR_{w9} را مشاهده نمودند.[۱۳]

افزایش فراوانی آنتی‌ژنهای B_{W35} $HLA_{A3,35}$, B_{16}, B_8, B_5, $HLA\text{-}A_{28}$ و DR_1 در لیکن پلان پوستی و افزایش HLA_{A8} در لیکن پلان دهانی از مشاهدات تحقیقات قبلی در این زمینه بوده است.[۶]

Jontell و همکارانش در سال ۱۹۸۷ ارتباطی قابل توجه را بین $HLA\text{-}DR_3$ و لیکن پلان دهانی مشاهده نموده‌اند. آنها معتقدند که لیکن پلان دهانی و پوستی و واکنشهای شبه لیکن پلان هر سه دارای علائم هیستولوژیک مشابه بوده و در همراهی با $HLA\text{-}DR_3$ متفاوت هستند. بنابر نظر آنان افزایش فراوانی $HLA\text{-}DR_3$ در لیکن پلان مسئله اتوایمون را در پاتوژنز بیماری مطرح می‌نماید.[۵]

Hedberg و همکارانش در سال ۱۹۸۷ چنین نتیجه گرفتند که وجود آنتی‌ژنهای HLA-DR مارکر اختصاصی لیکن‌پلان نبوده بلکه ناشی از فعالیت اپیتلیوم دهان می‌باشد زیرا بطور مشابه می‌توان این آنتی‌ژن را در پریودنتیت نیز پیدا نمود این آنتی‌ژن بر روی کراتینوسیتهای لثه در ژنژیویت مزمن وجود دارد.[۳و۵]

نتیجه حاصل از این مطالعه مشاهده افزایش نسبی آنتی‌ژن $Cluster\ B_5$ می‌باشد و اعتقاد بر این است که سیستم HLA و بعبارتی سیستم ژنتیک می‌تواند نقشی زمینه‌ساز در بیماری لیکن‌پلان داشته باشد به عبارت دیگر افرادی که به این بیماری مبتلا می‌شوند دارای یک استعداد ژنتیکی مساعد بوده و در برخورد با عوامل آنتی‌ژنتیک ناشناخته داخلی و یا خارجی تظاهرات بیماری در آنها نمایان می‌شود.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-05]

Summery

Analysis of HLA Antigens Class I, ClassII were performed by Lymphocy totoxicity NIH two stage in 14 Iranian patients that they were in 2 group (6 patients with familiar background, 8 patients without familiar background) The subject Age ranged in 24-66.

HLA_{B5} or cluster B_5 Antigens have high frequency in patients with oral Licken planus.

This investigation suggest that there is a genetic Background in the patients with oral Licken planus.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-05]

REFERENCES

1. Domonkos, Arnold; Odom, Andrew, S.(1982): *diseases of the skin clinical dermtology*. 7th ed: 260-274.
2. Gabriel, S.A.; Jenson, A.B; Hatmann, D. (1985): Licken planus : Possible mechanisms of pathogenesis. *J, of oral med*. Apr - Jun; 40(2): 56-59.
3. Hedberg, N.M; Hunter, N. (1987): The expression of HLA- DR on Keratinocytes in oral Lichenplanus. *J of oral pathol*. Jan.; 16(1): 31-35.
4. Ishii, T.(1987): Immunohistochemical demonstration of T cell subsets and accessory cells in oral Licken planus. J *of oral pathol.;* 16(7): 356-361.
5. Jontell. M; Scheynius, A; Ohman, S.C. (1986): Expression of class II Transplantation Antigen in oral candidiosis, oral licken planus and gingivitis. *J of oral pathol*. oct; 15(9): 484-488.
6. Jontell, M; Stahlblad, P.A; Rosdahi (1987): HLA - DR_3 Antigens in erosive oral licken planus, cutaneous licken planus, and lickenoid reactions. *Acta odontal scand.;* 45(5): 309-312.
7. Lacy, M.F; Reade, P.C; Hay, K.D. (1983): Lichen planus: A theory of pathogenesis. *oral surg. oral med. oral pathol*. Nov; 56(5): 521-525.
8. Regesi, J.A.; Stewart, J.C.B; Lioyd, R.V. (1985): Immunohistchemical Staining of Langerhans cells and macrophages in oral Licken planus. *oral pathol*. oct.; 60(4): 396-402.
9. Rook, A; Wilkinson, D.S; Ebling, F.J.G. (1982): *Textbook of dermatology*. 3rd ed (2): 1483-1501.
10. Scully, C; Boyle, P.(1982): B2 Microglobulin in Licken planus. *J. Dent Res*. Jan.; 61(6): 758-760.
11. Scully, C.; EL- Kom, M.(1985): Licken planus: review and update on pathogenesis *J. of oral pathology*. July; 14(6) 431-458.
12. Terasaki, P.I; Mcclelland, J.O. (1964): *Nature;* 206:998-1001.
13. Watanabe, T; ohidhi, M; Tanaka , K. (1986): Analysis of HLA Antigens in Japanese with oral licken planus. *J of oral pathol;* 15(5): 309-312.
14. Wood & Goaz. (1985): *Differential diagnosis of oral Lesions* 3rd ed. st. Louis, Mosby: 84-89, 681-682.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-05]