

KATARZYNA CHARAZIŃSKA-CAREWICZ¹, EWA GANOWICZ, RENATA GÓRSKA¹,
MARIA A. KRÓL²

Porównanie odporności komórkowej i humoralnej u chorych z postacią siateczkową i nadżerkową liszaja płaskiego w jamie ustnej

Assessment of Cellular and Humoral Immune Response in Patients with Reticular and Erosive Oral Lichen Planus

¹ Zakład Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia IS AM w Warszawie

² Katedra i Klinika Hematologii, Onkologii i Chorób Wewnętrznych AM w Warszawie

Streszczenie

Wprowadzenie. Liszaj płaski jest chorobą o etiopatogenezie autoimmunologicznej. Obserwuje się zaburzenia w liczebności limfocytów zarówno *in situ*, jak i we krwi obwodowej. Liszaj płaski w jamie ustnej występuje w postaciach: siateczkowej (R) i zanikowo-nadżerkowej (AE). Dotychczasowe badania populacji limfocytów przynosiły sprzeczne wyniki.

Cel pracy. Porównanie morfologii krwi i odsetka subpopulacji limfocytów B, T i NK we krwi obwodowej pacjentów z postacią R i AE liszaja płaskiego.

Materiał i metody. Badaniami objęto 50 osób z rozpoznaniem liszaja płaskiego, w tym 42 kobiety i 8 mężczyzn. Analizy fenotypu limfocytów dokonano metodą cytometrii przepływowej z użyciem przeciwciał monoklonalnych.

Wyniki i wnioski. Poziom erytrocytów i hematokrytu był obniżony w grupie z postacią AE. W tej grupie obserwowano również podwyższenie liczby komórek NK ($CD3^-(CD16 + 56)^+$) oraz obniżenie odsetka limfocytów T ($CD3^+$), szczególnie limfocytów cytotoksycznych/supresorowych ($CD3^+CD8^+$) i subpopulacji limfocytów c/s dziewczęcych ($CD8^+CD45RA^+$). Uzyskane wyniki sugerują dominującą rolę limfocytów T cytotoksycznych/supresorowych w etiopatogenezie postaci AE liszaja płaskiego (**Dent. Med. Probl. 2004, 41, 4, 711–716**).

Słowa kluczowe: liszaj płaski, subpopulacje limfocytów T, limfocyty B, komórki NK.

Abstract

Background. Oral lichen planus (OLP) is generally believed to be an autoimmune disease. Alterations of lymphocyte levels are observed *in situ* as well as in the periphery. OLP presents with 2 clinical forms: reticular (R) and atrophic-erosive (AE). Studies concerning lymphocyte populations in these two forms have obtained conflicting results.

Objectives. The aim of this study was to compare blood morphology and the percentages of B, T and NK cell subsets in the peripheral blood of patients with R and AE form of OLP.

Material and Methods. 50 patients took part in this survey, among whom there were 8 men and 42 women. Lymphocyte phenotype analysis was performed by means of flow cytometry, using monoclonal Abs.

Results and Conclusions. Level of erythrocytes was remarkably decreased in the AE group, with a slight decrease in hematocrit. Increase in the percentage of NK cells was observed in the same group, while the percentage of T-cells, especially cytotoxic/suppressor (c/s) T-cells was significantly decreased. Also the percentage of naive c/s cells was decreased. Results obtained suggest a predominant role of c/s cells in the pathogenesis of AE form of OLP (**Dent. Med. Probl. 2004, 41, 4, 711–716**).

Key words: lichen planus, oral, T-cells, B-cells, lymphocyte subsets, NK cells.

Liszaj płaski (*lichen planus*) jest chorobą skóry i błon śluzowych. Zmiany skórne najczęściej są zlokalizowane na wewnętrznej powierzchni nadgarstków, ud, okolicy łędźwiowej i przed-

niej powierzchni podudzi. Mają charakter płasko-wyniosłych, wielobocznych grudek, pokrytych delikatną, opalizującą siateczką [1].

W obrębie jamy ustnej liszaj płaski może przebiegać pod postacią grudek, plam, siateczki, pęcherzy lub nadżerek. Podział przyjęty przez WHO obejmuje 6 postaci klinicznych liszaja płaskiego błony śluzowej jamy ustnej (OLP – *oral lichen planus*). W praktyce klinicznej stosuje się zwykle klasyfikację uproszczoną, zaproponowaną przez Bagan-Sebastian [2], która wyróżnia typ R-siateczkową (wyłącznie białe zmiany w postaci grudek lub siateczki) oraz AE – bardziej zaawansowany typ zanikowo-nadżerkowy. Dla tej drugiej grupy są charakterystyczne zmiany, takie jak: nadżerki, ścieńczenia, pęcherze.

Podczas długiego, zwykle wieloletniego przebiegu liszaja płaskiego, obraz kliniczny ewoluuje i nierzadko następuje zmiana lokalizacji, a nawet postaci choroby. Pacjenci często wiążą pogorszenie stanu miejscowego i wystąpienie zmian typowych dla postaci zanikowo-nadżerkowej z drażniącymi czynnikami chemicznymi, termicznymi, dietetycznymi (pokarmy gorące, kwaśne, pikantne) oraz wzmożonym napięciem emocjonalnym [1].

Wydaje się, że czynniki sprzyjające zaostrzeniu przebiegu liszaja płaskiego działają przez modulowanie odpowiedzi immunologicznej [3]. Obecnie większość autorów zgadza się, że jest to choroba o podłożu autoimmunologicznym, choć stwierdza się również liczne podobieństwa do opóźnionej reakcji nadwrażliwości oraz choroby GVH – przeszczep przeciwko gospodarzowi [4, 5]. Nie udało się natomiast jednoznacznie ustalić, czy i w jaki sposób zmiany w układzie odpornościowym wpływają na postać kliniczną liszaja płaskiego [6].

Celem badań było porównanie morfologii krwi oraz odsetka limfocytów B, komórek NK i subpopulacji limfocytów T we krwi obwodowej pacjentów z postacią siateczkową i zanikowo-nadżerkową liszaja płaskiego.

Materiał i metody

Badaniami objęto 50 osób z rozpoznaniem liszaja płaskiego w jamie ustnej, w tym 42 kobiety i 8 mężczyzn. Średni wiek pacjentów wynosił $61,5 \pm 13,0$ lat. Rozpoznanie stawiano na podstawie typowych zmian klinicznych w jamie ustnej. Badania były wykonane w Zakładzie Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia Instytutu Stomatologii Akademii Medycznej w Warszawie. Od wszystkich pacjentów uzyskano pisemną zgodę na udział w badaniach.

Badanie podmiotowe obejmowało wywiad lekarski z uwzględnieniem innych chorób ogólnoustrojowych oraz przyjmowanych leków.

W zależności od obrazu klinicznego pacjentów klasyfikowano zgodnie z podziałem wprowadzonym przez Bagan-Sebastian [2] odpowiednio do grupy z postacią siateczkową (11 osób) lub zanikowo-nadżerkową (39 osób).

Oznaczanie subpopulacji limfocytów krwi obwodowej

Do probówki z EDTA pobierano 2 ml obwodowej krwi żyłnej. U wszystkich osób pobranie krwi odbywało się w godzinach rannych w tym samym dniu co badanie kliniczne.

Morfologię krwi oznaczano za pomocą aparatu CELL-DYN 1700 (Abbott).

Analizy fenotypu limfocytów dokonywano metodą cytometrii przepływowej, stosując przeciwciała monoklonalne skierowane przeciwko antygenom: CD19, CD3, CD16/56, CD4, CD8, CD45RA i CD45RO (CD3 FITC/CD4 RPE, CD3 FITC/CD8 RPE, CD19 RPE, CD45RO FITC/CD4 RPE, CD45RO FITC/CD8 RPE, CD45RA RPE/CD4 FITC, CD45RA RPE/CD8 FITC (DAKO) oraz CD3 FITC/CD16+56 PE (BDIS)).

Do 50 μ l krwi obwodowej dodawano 5 μ l odpowiedniego przeciwciała monoklonalnego, inkubowano 20 minut w ciemni w temperaturze pokojowej. Następnie wyznakowane komórki inkubowano 10 minut z odczynnikiem lizującym (FACS Lysing Solution, BDIS) w celu pozbycia się erytrocytów i płukano dwukrotnie w PBS (*phosphate-buffered saline*). Wyplukane komórki utrwalano w 1% paraformaldehydzie i analizowano w aparacie FACS Calibur (BDIS). Wyniki podawano w postaci odsetka limfocytów wykazujących ekspresję badanych antygenów.

Analiza statystyczna

Analizę uzyskanych wyników wykonano za pomocą testu nieparametrycznego Manna-Whitneya. Wyniki uznawano za znamienne statystycznie przy $p < 0,05$, za wskaźnik tendencji przyjmowano $p < 0,2$.

Wyniki

W tabeli 1. przedstawiono wyniki badania morfologicznego krwi osób z postacią siateczkową i zanikowo-nadżerkową liszaja płaskiego. Średni poziom leukocytów, a także limfocytów, wyrażony w wartościach bezwzględnych oraz jako odsetek leukocytów był w obu grupach zbliżony i mieścił się w granicach wartości prawidłowych (odpowiednio 6,00 i 5,98 K/ μ l, 2,20 i 2,16 K/ μ l).

Tabela 1. Porównanie obrazu morfologicznego krwi osób z postacią siateczkową i zanikowo-nadżerkową liszaja płaskiego
Table 1. Comparison of blood morphology in patients with reticular and atrophic-erosive form of lichen planus

	Postać siateczkowa (Reticular form)		Postać zanikowo-nadżerkowa (Atrophic-erosive form)		p	Norma (Norm)
	średnia (mean)	SD	średnia (mean)	SD		
Leukocyty (Leukocytes) K/ μ l	6,00	1,41	5,98	1,84	ns.	4,10–10,90
Limfocyty (Lymphocytes) K/ μ l	2,20	0,45	2,16	0,72	ns.	0,60–4,10
Limfocyty – % leukocytów (Lymphocytes – % of leukocytes)	38,39	9,94	36,81	7,28	ns.	10,00–58,50
Erytrocyty (Erythrocytes) M/ μ l	4,70	0,46	4,34	0,40	< 0,05	4,20–6,30
Hematokryt (Hematocrit) %	40,19	4,55	38,39	3,10	< 0,2	37,00–51,00

SD – odchylenie standardowe, ns. – różnica nieznamienna statystycznie.

SD – standard deviation, ns. – not significant.

oraz 38,39 i 36,81%; $p > 0,2$ dla wszystkich wartości). Stwierdzono znamienne statystycznie obniżenie średniej liczby erytrocytów w grupie osób z postacią zanikowo-nadżerkową liszaja płaskiego (4,34 vs 4,70 M/ μ l; $p < 0,05$). Również średnia wartość hematokrytu była nieznacznie niższa w tej grupie (38,39 vs 40,19%; $p < 0,2$).

W tabeli 2. przedstawiono dane dotyczące odsetka populacji i subpopulacji limfocytów w badanych grupach. Poziom limfocytów B (CD19⁺) nie różnił się znacząco w obydwu grupach (10,08 vs 9,83%; $p > 0,2$). Poziom komórek NK (*natural killers*, komórki CD3⁺ (CD16 + CD56)⁺) był znamienne wyższy u osób z postacią zanikowo-nadżerkową liszaja płaskiego (16,59 vs 12,08%; $p = 0,05$).

W tej samej grupie obserwowano nieznaczne obniżenie odsetka limfocytów T (CD3⁺; 68,74 vs 74,83%; $p < 0,1$), limfocytów T cytotoksycznych/supresorowych (CD3⁺CD8⁺; 26,58 vs 31,00%; $p < 0,1$) oraz limfocytów cytotoksycznych/supresorowych dziewiczych (CD8⁺CD45RA⁺; 21,58 vs 23,83%; $p < 0,1$). Nie stwierdzono znamienych statystycznie różnic, jeśli chodzi o poziom limfocytów T pomocniczych (CD3⁺CD4⁺), limfocytów pomocniczych dziewiczych (CD4⁺CD45RA⁺), limfocytów pomocniczych pamięci (CD4⁺CD45RO⁺) oraz limfocytów cytotoksycznych/supresorowych pamięci CD8⁺CD45RO⁺ (odpowiednio 42,28 i 42,91%, 13,11 i 16,17%, 31,70 i 29,08% oraz 14,92 i 14,00%; $p > 0,2$ dla wszystkich różnic).

Omówienie

Wyniki dotychczasowych badań nad etiopatogenezą liszaja płaskiego wskazują na znaczenie układu immunologicznego [4]. Badania histopatologiczne oraz histochemiczne zmienionej błony śluzowej i/lub skóry wykazują nacieki komórek immunokompetentnych, zwłaszcza limfocytów T, w warstwie podstawnej nabłonka i/lub naskórka [7]. Niektórzy autorzy donoszą również o zwiększonej liczbie komórek Langerhansa [8].

Badania innych autorów, a także obserwacje własne [9] wykazały zaburzenia liczebności komórek immunokompetentnych we krwi obwodowej u osób z liszajem płaskim w porównaniu z grupą kontrolną osób zdrowych. Najczęściej stwierdza się podwyższenie poziomu leukocytów oraz limfocytów T pomocniczych pamięci przy jednoczesnym obniżeniu odsetka limfocytów T CD4 dziewiczych [6, 9]. Niektórzy autorzy donoszą o podobnych zmianach w odsetku subpopulacji limfocytów T CD8 dziewiczych i pamięci [10].

W zależności od postaci klinicznej liszaja płaskiego obserwuje się różny skład nacieku limfocytarnego. Wydaje się, że pewne różnice mogą występować także we krwi obwodowej. Dotychczasowe badania nie przyniosły jednoznacznej odpowiedzi na pytanie o znaczenie odpowiedzi immunologicznej w ewolucji zmian liszaja płaskiego [3].

Oceniając uzyskane w badanych grupach wy-

Tabela 2. Porównanie odsetka limfocytów B, komórek NK i subpopulacji limfocytów T u osób z postacią siateczkową i nadżerkową liszaja płaskiego**Table 2.** Comparison of B-cells, NK cells and T-cells subpopulations percentage in patients with reticular and atrophic-erosive form of lichen planus

	Antygeny powierzchniowe (CD antigen)	Postać siateczkowa (Reticular form)		Postać zanikowo-nadżerkowa (Atrophic-erosive form)		p
		średni (mean) %	SD	średni (mean) %	SD	
Limfocyty B (B-cells)	CD19 ⁺	9,83	4,11	10,08	4,06	ns.
Komórki NK (NK-cells)	CD3 ⁻ (CD16 + CD56) ⁺	12,08	6,10	16,59	7,66	0,05
Limfocyty T (T-cells)	CD3 ⁺	74,83	8,63	68,74	8,92	< 0,1
Limfocyty T pomocnicze (T helper cells)	CD3 ⁺ CD4 ⁺	42,91	9,95	42,28	9,30	ns.
Limfocyty pomocnicze dziewicze (Naive T helper cells)	CD4 ⁺ CD45RA ⁺	16,17	14,19	13,11	7,66	ns.
Limfocyty pomocnicze pamięci (Memory T helper cells)	CD4 ⁺ CD45R0 ⁺	29,08	6,11	31,70	7,99	ns.
Limfocyty T c/s (T c/s cells)	CD3 ⁺ CD8 ⁺	31,00	7,51	26,58	7,85	< 0,1
Limfocyty c/s dziewicze (Naive T c/s cells)	CD8 ⁺ CD45RA ⁺	23,83	3,59	21,58	6,77	< 0,1
Limfocyty c/s pamięci (Memory T c/s cells)	CD8 ⁺ CD45R0 ⁺	14,00	6,24	14,92	6,13	ns.

c/s – limfocyty cytotoksyczne/supresorowe (CD8⁺), SD – odchylenie standardowe, ns. – różnica nieznamienna statystycznie.

c/s – cytotoxic/suppressor lymphocytes (CD8⁺), SD – standard deviation, ns. – not significant.

niki badań morfologii krwi, nie stwierdzono istotnej różnicy, jeśli chodzi o liczbę leukocytów, limfocytów oraz odsetek limfocytów. Zaobserwowano natomiast znamienne statystycznie obniżenie poziomu erytrocytów oraz nieznaczne obniżenie wartości hematokrytu u osób z zanikowo-nadżerkową postacią choroby. W dostępnym piśmiennictwie nie ma innych doniesień dotyczących liczby i roli erytrocytów w etiopatogenezie liszaja płaskiego.

Nie stwierdzono istotnej różnicy w odsetku limfocytów B (CD19⁺) między ocenianymi grupami. Większość autorów zgadza się, że w etiopatogenezie liszaja płaskiego ma znaczenie przede wszystkim komórkowa odpowiedź immunologiczna [1, 4, 6, 11]. Tylko w nielicznych badaniach stwierdzano nieznaczne odchylenia w stężeniu przeciwciał w surowicy pacjentów z liszajem płaskim [12]. Wydaje się, że zmiany te mogą być wtórne do uszkodzenia keratynocytów i nie mają związku z etiopatogenezą choroby [3]. Wyniki badań własnych potwierdzają tę hipotezę.

Wśród badanych pacjentów stwierdzono znamienne statystycznie podwyższenie liczby komórek NK CD3⁻ (CD16 + CD56)⁺ w grupie z za-

nikowo-nadżerkową postacią choroby. W dostępnym piśmiennictwie są jedynie dwa doniesienia analizujące odsetek komórek NK we krwi obwodowej osób z liszajem płaskim. Biocina-Lukenda et al. stwierdzili obniżenie liczby komórek NK u chorych [13, 14], szczególnie nasilone u osób z postacią zanikowo-nadżerkową. Uzyskane wyniki są więc przeciwne do opisywanych w piśmiennictwie.

Wydaje się, że komórki NK mogłyby być zaangażowane w niszczenie komórek warstwy podstawnej, co jest obserwowane w obrazie histopatologicznym nadżerek.

We krwi obwodowej osób z postacią zanikowo-nadżerkową liszaja płaskiego stwierdzono obniżenie odsetka limfocytów T (CD3⁺) w stosunku do grupy z postacią siateczkową. Dalsza analiza uzyskanych wyników wykazuje, że za spadek odsetka limfocytów T jest odpowiedzialna głównie subpopulacja limfocytów T cytotoksycznych/supresorowych (CD3⁺ CD8⁺). Nie stwierdzono natomiast różnicy w odsetku limfocytów T pomocniczych (CD3⁺ CD4⁺).

Możliwe są dwa wyjaśnienia obserwowanych różnic. Eversole [4] twierdzi, że obniżenie liczby

limfocytów we krwi obwodowej jest związane głównie z opuszczaniem przez nie łożyska naczyniowego i naciekaniem warstwy podstawnej naskórka i/lub błony śluzowej. Za tą hipotezą przemawia fakt, że w nacieku limfocytarnym w liszaju płaskim stwierdza się jedynie pojedyncze proliferujące limfocyty $CD8^+$ [15]. Sugeruje to, że większość z nich pochodzi z krwi obwodowej. W miarę postępu choroby i zaostrzania zmian w nacieku zaczynają przeważać limfocyty cytotoksyczne/supresorowe – te właśnie, których poziom we krwi obwodowej jest znacząco obniżony w postaci zanikowo-nadżerkowej [1, 7]. Może to być przyczyną różnic obserwowanych we krwi obwodowej w zależności od postaci liszaja płaskiego. Zgodnie z tą teorią zmiany we krwi obwodowej byłyby wtórne do zmian miejscowych (nacieku komórek jednojądrzastych).

Inne wytłumaczenie obserwowanych zmian jest związane z aktywnością supresorową limfocytów $CD3^+CD8^+$. Biocina-Lukenda [14] donosi o obniżeniu tej aktywności u osób z liszajem płaskim. Niedobór komórek supresorowych może prowadzić do niekontrolowanej aktywacji limfocytów, w tym autoreaktywnych. Według tej hipotezy ogólnoustrojowe zaburzenie czynności komórek immunokompetentnych jest przyczyną powstania choroby.

Obniżenie odsetka limfocytów T cytotoksycznych/supresorowych jest charakterystyczne dla chorób autoimmunologicznych. Niektórzy autorzy uważają, że w etiopatogenezie tych chorób istotne znaczenie ma nie tyle liczebność poszczególnych subpopulacji, co zaburzenie równowagi między nimi [16]. Obniżenie odsetka limfocytów $CD3^+CD8^+$ przy niezmienionej liczebności komórek $CD3^+CD4^+$ może być oznaką zachwiania tej równowagi na niekorzyść działania supresyjnego. Wyniki badań Sugermana [16] wskazują jednak, że istnieją także inne subpopulacje limfocytów o działaniu pomocniczym, które należałoby wziąć pod uwagę. Szczególną grupą są limfocyty T $\gamma\delta$. Komórki te są obecne w zdrowym nabłonku w znikomej ilości, ale w obrębie błony śluzowej zajętej procesem chorobowym mogą stanowić nawet kilkanaście procent limfocytów T. Gadenne et al. [7] sugerują, że obok limfocytów cytotoksycznych/supresorowych może to być główna grupa komórek zaangażowanych w etiopatogenezę liszaja płaskiego.

W postaci zanikowo-nadżerkowej odsetek limfocytów cytotoksycznych/supresorowych dziewczich ($CD8^+CD45RA^+$) jest obniżony. Nie stwierdzono natomiast istotnej statystycznie różni-

cy w odsetku limfocytów cytotoksycznych/supresorowych pamięci. Podobne wyniki uzyskali Sugerman [10] oraz Rodriguez-Nunez [6]. Obniżenie odsetka limfocytów dziewczich obserwuje się także w innych chorobach autoimmunologicznych. Może być to związane z nadmierną stymulacją antygenową lub z zaburzeniami funkcji supresorowych.

Na podstawie przeprowadzonych badań nie stwierdzono różnic w liczebności limfocytów T pomocniczych ($CD4^+$) ani ich subpopulacji. Odmienne wyniki uzyskał Rodriguez-Nunez [6], który donosi o podwyższeniu odsetka limfocytów T pomocniczych dziewczich ($CD4^+CD45R0^+$) oraz pamięci ($CD4^+CD45DR^+$) w grupie chorych z postacią zanikowo-nadżerkową liszaja płaskiego [10].

Według Sugermana et al. [10] czynniki wywołujące liszaj płaski pobudzają różnicowanie (konwersję) limfocytów T $CD4^+$ dziewczich do limfocytów pamięci. Powoduje to obniżenie odsetka komórek dziewczich (odpowiedzialnych za supresję) i akumulację komórek zaktywowanych, pełniących funkcje pomocnicze [17]. Zachwianie równowagi między subpopulacjami limfocytów powoduje upośledzenie mechanizmów supresji. Podobne zjawisko jest obserwowane w niektórych chorobach autoimmunologicznych [3, 11, 18].

Rodriguez-Nunez [6] obserwował podwyższenie odsetka obu subpopulacji limfocytów T pomocniczych (zarówno komórek dziewczich, jak i pamięci) bez zmiany ich stosunku. Wyniki przedstawione przez tego autora, podobnie jak uzyskane w badanych grupach, nie potwierdzają więc roli limfocytów T pomocniczych w etiopatogenezie poszczególnych postaci liszaja płaskiego. Wydaje się, że komórki $CD4^+$ odgrywają istotną rolę w zapoczątkowaniu procesu chorobowego. Odpowiadają za rozpoznanie antygeny i uruchomienie reakcji immunologicznej. Limfocyty $CD8^+$ prowadzą natomiast do apoptozy komórek docelowych i mają szczególne znaczenie w powstawaniu zmian charakterystycznych dla postaci zanikowo-nadżerkowej liszaja płaskiego [5].

Przedstawione badania wykazały istnienie pewnych zaburzeń w odsetku komórek immunokompetentnych w zależności od postaci klinicznej liszaja płaskiego, które dotyczyły przede wszystkim komórek NK oraz limfocytów cytotoksycznych/supresorowych, w tym subpopulacji komórek dziewczich. Uzyskane wyniki sugerują, że znaczącą rolę w powstawaniu zmian zanikowo-nadżerkowych pełni upośledzenie supresji.

Piśmiennictwo

- [1] KRASOWSKA D.: Liszaj płaski. *Nowa Med.* 2000, 7, 11, 21–24.
- [2] BAGAN-SEBASTIAN J. V., MILIAN-MASANET M. A., PENARROCHA-DIAGO M., JIMENEZ Y.: A clinical study of 205 patients with oral lichen planus. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1992, 50, 116–118.
- [3] SUGERMAN P. B., ROLLASON P. A., SAVAGE N. W., SEYMOUR G. J.: Suppressor cell function in oral lichen planus. *J. Dent. Res.* 1992, 71, 1916–1919.
- [4] EVERSOLE L. R.: Immunopathogenesis of oral lichen planus and recurrent aphthous stomatitis. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 1997, 16, 284–294.
- [5] FAYYAZI A., SCHWEYER S., SORURI A., DUONG L. Q., RADZUN H. J., PETERS J., PARWARESCH R., BERGER H.: T lymphocytes and altered keratinocytes express interferon-gamma and interleukin 6 in lichen planus. *Arch. Dermatol. Res.* 1999, 291, 485–90.
- [6] RODRIGUEZ-NUNEZ I., BLANCO-CARRION A., GARCIA A. G., REY J. G.: Peripheral T-cell subsets in patients with reticular and atrophic-erosive oral lichen planus. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 2001, 91, 180–188.
- [7] GADENNE A. S., STRUCKE R., DUNN D., WAGNER M., BLEICHER P., BIGBY M.: T-cell lines derived from lesional skin of lichen planus patients contain a distinctive population of T-cell receptor gamma delta-bearing cells. *J. Invest. Dermatol.* 1994, 103, 347–351.
- [8] EVERSOLE L. R.: Immunopathology of oral mucosal ulcerative, desquamative and bullous diseases. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1994, 77, 555–571.
- [9] CHARAZIŃSKA-CAREWICZ K., GRABOWSKA E., GÓRSKA R., KRÓL M. A.: Ocena liczebności subpopulacji limfocytów krwi obwodowej u chorych z liszajem płaskim. *Czas. Stomat.* 2004, 57, 162–168.
- [10] SUGERMAN P. B., VOLTZ M. J., SAVAGE N. W., BASFORD K. E., SEYMOUR G. J.: Phenotypic and functional analysis of peripheral blood lymphocytes in oral lichen planus. *J. Oral Pathol. Med.* 1992, 21, 445–450.
- [11] STRAUSS R. A., FATTORE L., SOLTANI K.: The association of mucocutaneous lichen planus and chronic liver disease. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1989, 68, 406–410.
- [12] MAHOOD J. M.: Serum immunoglobulins in lichen planus. *Br. J. Dermatol.* 1981, 104, 207.
- [13] BIOCINA-LUKENDA D., CEKIC-ARAMBASIN A., JORGIC-SRDJAK K.: Natural killer cells in oral lichen ruber. *Coll. Antropol.* 1998, 22, 83–88.
- [14] BIOCINA-LUKENDA D.: Oral lichen ruber – I. Immunoreaction. *Acta Stomat. Croat.* 2002, 483–488.
- [15] DEGUCHI M., OHTANI H., SATO E., NAITO Y., NAGURA H., AIBA S., TAGAMI H.: Proliferative activity of CD8(+) T cells as an important clue to analyze T cell-mediated inflammatory dermatoses. *Arch. Dermatol. Res.* 2001, 293, 442–447.
- [16] SUGERMAN P. B., SAVAGE N. W., SEYMOUR G. J.: Phenotype and suppressor activity of T-lymphocyte clones extracted from lesions of oral lichen planus. *Br. J. Dermatol.* 1994, 131, 319–324.
- [17] CLEMENT L. T., YAMASHITA N., MARTIN A. M.: The functionally distinct subpopulations of human CD4⁺ helper/inducer T lymphocytes defined by anti-CD45R antibodies derive sequentially from a differentiation pathway that is regulated by activation-dependent post-thymic differentiation. *J. Immunol.* 1988, 141, 1464–1470.
- [18] SILVERMAN E. D., SOMMA C., KHAN M., MELMON K. L., ENGLEMAN E. G.: Abnormal T suppressor cell function in juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis. Rheum.* 1990, 33, 205–211.

Adres do korespondencji:

Katarzyna Charazińska-Carewicz
Zakład Chorób Błony Śluzowej i Przyzębia IS AM
ul. Miodowa 18
00-246 Warszawa
tel./fax.: +48 22 831 21 36
e-mail: isam@polbox.com.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 14.07.2004 r.

Po recenzji: 29.07.2004 r.

Zaakceptowano do druku: 29.07.2004

Received: 14.07.2004

Revised: 29.07.2004

Accepted: 29.07.2004