

Sykdomsmekanismer ved oral lichen planus

Oral lichen planus (OLP) er en kronisk slimhinnelidelse med ukjent etiologi. Klinisk er OLP karakterisert av hvitlige (ofte strektinger eller plakk) og erytematøse lesjoner, samt bullae og ulcerasjoner i alvorligere tilfeller. Forandringene er hyppig lokalisert til kinnslimhinner bilateralt, eventuelt også med gingival affeksjon i form av deskvamativ gingivitt, men lesjoner kan forekomme i hele munnhulen, i svelg og spiserør. Hyppigste symptom er brennende følelse i munnhulen. Behandlingen er symptomatisk, vanligvis med lokal applisering av kortikosteroider. Histopatologiske forandringer er karakterisert av destruksjon i basalcellelaget og båndformet betennelsesinfiltrat subepitelialt hovedsakelig bestående av T-lymfocytter. Molekylærbiologiske forandringer i basalcelleområdet og celledød (apoptose) er spesielt aktuelle felt innen nyere forskning på OLP. De aller fleste tilfellene av OLP forblir benigne, men i sjeldne tilfeller kan cancer utvikles.

Avhandlingen omhandler hvordan T-lymfocytene påvirker munnslimhinnens egne celler slik at disse går til grunne og dør ved apoptose, samt undersøkelser av proteiner som kan regulere apoptose. I tillegg er noen potensielle markører for cancerutvikling undersøkt i et biopsimateriale på pasienter med OLP som har utviklet



Evelyn Neppelberg disputerte den 4. mai 2007 for PhD-graden ved Det odontologiske fakultet, Universitetet i Bergen

med avhandlingen: «Pathological Mechanisms in Oral lichen planus: A Study of Apoptosis – Regulatory Proteins and Risk Markers for Malignant Transformation». Bedømmelseskomiteen bestod av professor dr.odont. Jesper Reibel, Københavns Universitet, professor dr.odont. Magne Bryne, Universitetet i Oslo, og professor dr.odont. Anne Isine Bolstad, Universitetet i Bergen.

plateepitelcarcinom. Biopsiene ble undersøkt ved mikroskopi, immunhistokjemi, TUNEL-metoden (Terminal deoxynucleotidyl transferase (Tdt)-mediated deoxyuridine-5'-triphosphate (dUTP)-biotin nick end-labeling), mRNA *in situ* hybridisering og bildecytopometri for måling av DNA-innhold.

Studien viste økt forekomst av apoptose i munnslimhinnens epitel sammenlignet med normal mucosa, og at

proteinene Fas reseptor (FasR) og Fas ligand (FasL), som kan initiere apoptose, var tilstede i epitelet og betennelsesinfiltratet. I aktive sykdomsområder ble det funnet forandringer i de basale epitelcellene med tap av CD40, og stedvis tap av celleforbindelser (E-cadherin). Enzymet cyclooxygenase-2 (Cox-2) var øket i OLP-lesjoner sammenlignet med normal mucosa. Alle biopsiene fra rene OLP-lesjoner og plateepitelcarcinom viste normalt DNA-innhold (diploid), mens en av biopsiene fra OLP med dysplasi viste øket og balansert DNA-innhold (tetraploid).

Studien konkluderer med at de basale epitelcellene dør ved apoptose i oral lichen planus, og mange mekanismer synes å være involvert: 1) dysfunksjon i FasR/FasL systemet, 2) ved nedregulering av CD40 kan de basale keratinocytene unngå CD40-mediert apoptose, 3) oppregulering av Cox-2 kan hemme apoptose, 4) tap av E-cadherin kan gi dårligere integritet i basalscellene, øke apoptose og bidra til at T-lymfocytene vandrer inn i epitelet. Biopsimaterialet antyder at verken DNA-innhold, Cox-2, eller tap av E-cadherin er egnede markører for utvelgelse av pasienter med oral lichen planus som har øket risiko for utvikling av plateepitelcarcinom.

Adresse: Årstadveien 17, 5009 Bergen.
E-post: evelyn.neppelberg@odont.uib.no