

## مقایسه ریزهسته در لیکن پلان و واکنش های لیکنوئیدی دهانی

مرضیه رنجبر (DDS)<sup>۱</sup>، مینا مطلب نژاد (DDS, PhD)<sup>۲</sup>، حمید عباس زاده (DDS, PhD)<sup>۳\*</sup>، همت قلی نیا (MSc)<sup>۴</sup>

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲- مرکز تحقیقات سلامت و بهداشت دهان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۳- مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۴- پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

دریافت: ۹۷/۴/۲۹، اصلاح: ۹۷/۹/۱۴، پذیرش: ۹۷/۹/۲۶

### خلاصه

**سابقه و هدف:** لیکن پلان یک بیماری التهابی مزمن پوستی-مخاطی با اتیولوژی نامشخص است که پتانسیل بدخیمی لیکن پلان و واکنشهای لیکنوئید دهانی مورد بحث است. از آنجاییکه فراوانی ریزهسته در سلولها نشانگر ریسک ابتلا به بدخیمی می باشد، هدف از این مطالعه ارزیابی فراوانی ریزهسته در این ضایعات بود.

**مواد و روشها:** این مطالعه مقطعی، بر روی ۲۰ نمونه لیکن پلان و ۲۰ واکنش لیکنوئید دهانی که تشخیص بالینی و هیستوپاتولوژیک آنها به تایید رسیده بود، و نیز ۲۰ فرد سالم فاقد ضایعه دهانی و بیماری سیستمیک مراجعه کننده به بخش بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی بابل انجام شد. پس از اخذ رضایت کتبی، با استفاده از سیتویراش از محل ضایعه در مخاط باکال، اسمیر تهیه شد و در آزمایشگاه با رنگ آمیزی پاپانیکولا رنگ شدند. در هر اسلاید ۵۰۰ سلول با بزرگنمایی ۴۰۰ برابر زیر میکروسکوپ نوری توسط پاتولوژیست بررسی شد و میانگین تعداد سلول های ریزهسته دار و میانگین تعداد کلی ریزهسته محاسبه شد.

**یافتهها:** میانگین تعداد سلولهای دارای ریزهسته در لیکن پلان، واکنش های لیکنوئید و مخاط نرمال دهانی به ترتیب  $۵/۲۰ \pm ۳/۷۳$ ،  $۵/۶۵ \pm ۳/۶۶$  و  $۰/۹۵ \pm ۱/۱۹$  و تعداد ریزهسته  $۶/۷۵ \pm ۴/۹۴$ ،  $۸ \pm ۴/۶۶$  و  $۱/۳۰ \pm ۱/۷۲$  بود. میانگین تعداد سلولهای دارای ریزهسته و تعداد ریزهسته در لیکن پلان و واکنش های لیکنوئید به طور معنی داری بیشتر از مخاط نرمال بود ( $P < ۰/۰۰۱$ ) ولی بین لیکن پلان و واکنش های لیکنوئید تفاوت معنی داری وجود نداشت. بین ساب تایپهای رتیکیولر و اروزو در لیکن پلان و نیز در واکنشهای لیکنوئید به لحاظ میانگین تعداد سلولهای دارای ریزهسته تفاوت معنی داری وجود نداشت. بین ساب تایپها به لحاظ میانگین تعداد ریزهسته نیز تفاوت معنی داری وجود نداشت.

**نتیجه گیری:** بر اساس نتایج این مطالعه احتمالاً افزایش معنی دار فراوانی ریزهسته در لیکن پلان و واکنش های لیکنوئید، نشان دهنده بالاتر بودن ریسک ابتلا به بدخیمی در این ضایعات می باشد.

**واژه های کلیدی:** لیکن پلان، واکنش لیکنوئید، ریزهسته.

### مقدمه

لیکن پلان اروزو و رتیکیولر وجود نداشت (۱۴ و ۱۰). تنها یک مطالعه در این رابطه در بیماران مبتلا به واکنش های لیکنوئید دهانی موجود است که در آن فراوانی ریزهسته در سلولهای اپی تلیال مخاط دهان بیماران مبتلا به ضایعات لیکنوئید تماسی و لیکن پلان دهانی به طور معنی داری نسبت به گروه کنترل بالاتر بود اما تفاوت معنی داری بین دو گروه لیکن پلان دهانی و واکنش های لیکنوئید تماسی وجود نداشت (۳) ضمن اینکه مقایسه بین ساب تایپهای واکنش های لیکنوئید صورت نگرفته است. در مطالعات قبلی عموماً از یک متغیر (فراوانی ریزهسته) برای بررسی آسیب DNA و انجام مقایسه ها استفاده شده ولی در مطالعه حاضر از دو متغیر (فراوانی ریزهسته و فراوانی سلول های دارای ریزهسته) استفاده شده است و نیز تاکید ما در انجام این مطالعه بر روی مقایسه بین لیکن پلان دهانی و واکنش های لیکنوئید دهانی و مقایسه بین ساب تایپ ها خصوصاً در واکنشهای لیکنوئید

لیکن پلان یک بیماری التهابی مزمن پوستی-مخاطی با اتیولوژی نامشخص است (۱). مخاط دهان و پوست ممکن است تغییرات بالینی و میکروسکوپی مشابه با آنچه در لیکن پلان مشاهده می شود، نشان دهند که واکنش های لیکنوئید نامیده می شوند و توسط عوامل اتیولوژیک موضعی یا سیستمیک ایجاد می شوند (۲ و ۳). پتانسیل بدخیمی لیکن پلان دهانی و واکنش های لیکنوئید دهانی مورد بحث است. (۴-۸). ریزهسته (Micronuclei) اجسام گرد تا بیضی شکل خارج هسته ای هستند که بررسی آن ها در سلول های تفلس یافته یک ابزار قابل اعتماد برای مطالعه ریسک ابتلا به بدخیمی است (۹-۱۲). در مطالعات انجام گرفته بر روی فراوانی ریزهسته در سلول های مخاط باکال یا لنفوسیت های خون محیطی بیماران مبتلابه لیکن پلان دهانی، افزایش معنی دار ریزهسته در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد (۱۵-۱۳ و ۱۰) و تفاوت معنی داری در فراوانی ریزهسته بین دوساب تایپ

این مقاله حاصل پایان نامه مرضیه رنجبر دانشجوی رشته دندانپزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۵۴۲۱۲۲ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

\*مسئول مقاله: دکتر حمید عباس زاده

آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی، پژوهشکده سلامت، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی. تلفن: ۰۱۱-۳۲۱۹۶۴۷۶

E-mail: hamidabbaszade@yahoo.com

آب دهانشویه کند. سپس یک قطعه گاز به آرامی روی ناحیه مورد نظر (ضایعه مخاط باکال) کشیده شد و آنگاه توسط سیتوبراش (سیتوبراش، پادتن طب، ایران) یکبار مصرف، اسمیر تهیه شد (۱۶). سیتوبراش در محل مورد نظر با فشار ثابت و متوسط، ۱۵-۱۰ بار چرخش داده شد و سپس بر روی اسلاید شیشه ای خشک و تمیز گسترده گردید. بلافاصله سلولهای موجود در سطح لام با اسپری پاتوفیکس حاوی اتانول ۹۵٪ (پاتوفیکس، پادتن طب، ایران) از فاصله ۲۵ سانتیمتری با حداکثر ۲ بار فشار اسپری ثابت شدند. بر روی هر اسلاید کد مربوط به هر بیمار نوشته شده و جهت رنگ آمیزی به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال شد.

اسمیرهای ثابت شده حداکثر تا سه روز بعد، مطابق با روش استاندارد رنگ آمیزی پاپانیکولا رنگ آمیزی شدند (۱۶). در هر اسلاید ۵۰۰ سلول با بزرگنمایی ۴۰۰ برابر زیر میکروسکوپ نوری (Olympus CX21 (Olympus corporation, Tokyo, Japan) توسط پاتولوژیست بررسی شد و در این سلولها فراوانی ریزهسته ارزیابی شد. فقط سلولهای دارای حدود مشخص سلولی انتخاب شدند و در موارد مشاهده روی هم افتادگی سلولها و مشخص نبودن غشاء، آن سلولها در مطالعه وارد نشدند. برای شمارش ۵۰۰ سلول از یک سمت لام شروع شمارش و بررسی صورت گرفت و با اصطلاحا جارو کردن لام به صورت حرکت از بالا به پایین و سپس به سمت چپ یا راست، ادامه یافت تا نهایتا ۵۰۰ سلول در فیلد های مورد بررسی رویت و بررسی شوند (۱۰).

معیار های زیر برای شناسایی ریزهسته (Micronuclei یا Mn) استفاده شد: ۱- شدت رنگ پذیری آنها باید مشابه هسته اصلی باشد. ۲- بایستی کاملا قابل تشخیص و جدا از هسته اصلی باشد و هیچ اورلپ یا ارتباطی با هسته اصلی نداشته باشد. ۳- اندازه آن باید کمتر یا مساوی ۱/۳ (یک سوم) هسته اصلی باشد. ۴- دارای شکل دایره ای یا بیضی باشد. ۵- texture (بافتی) مشابه هسته اصلی داشته باشد (۱۰). در نهایت ۲ پارامتر اندازه گیری شد که شامل میانگین فراوانی تعداد کل ریزهسته در ۵۰۰ سلول (mean frequency of total number of Mn per 500 cells) و میانگین فراوانی سلول های دارای ریزهسته در ۵۰۰ سلول (mean frequency of micronucleated cells per 500 cells) بود (۱۰). جهت آنالیز داده ها از نرم افزار آماری SPSS 20 و آزمون های آماری Kruskal-Wallis و Mann-Whitney استفاده شد و  $p < 0.05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته ها

از مجموع کل نمونه های لیکن پلان دهانی مورد مطالعه، ۱۲ نمونه (۶۰٪) متعلق به افراد مونث و ۸ نمونه (۴۰٪) مربوط به افراد مذکر بود. از مجموع کل نمونه های واکنش های لیکنوئید دهانی مورد مطالعه، ۱۱ نمونه (۵۵٪) متعلق به افراد مونث و ۹ نمونه (۴۵٪) مربوط به افراد مذکر بود. میانگین سنی بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی و واکنش های لیکنوئید دهانی به ترتیب  $47/2 \pm 10/74$  سال و  $43/7 \pm 10/57$  سال بود. در گروه سالم ۱۰ نمونه (۵۰٪) متعلق به افراد مونث و ۱۰ نمونه (۵۰٪) مربوط به افراد مذکر بود. میانگین سنی افراد سالم  $40/3 \pm 5/67$  سال بود. میانگین تعداد سلولهای دارای ریزهسته در گروه های مخاط نرمال، لیکن پلان دهانی و واکنش های لیکنوئید دهانی دارای اختلاف معنی داری بودند ( $p < 0.05$ ) (جدول ۱ و شکل ۱) میانگین تعداد سلولهای دارای ریزهسته در گروه لیکن پلان

دهانی می باشد که تنها در یک مطالعه به آن پرداخته شده است، ضمن اینکه در آن مطالعه هیچگونه مقایسه ای بین ساب تایپ های واکنش های لیکنوئید دهانی صورت نگرفته و نیز از میان طیف گسترده واکنش های لیکنوئید دهانی، تنها به واکنش های لیکنوئید تماسی اکتفا گردیده است در حالیکه مطالعه ما طیف گسترده تری از این واکنش ها را در بر می گیرد و نتایج مطالعه ما قابل تعمیم تر است. بنابراین هدف از مطالعه حاضر مقایسه فراوانی ریزهسته در بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی و واکنش های لیکنوئید دهانی می باشد تا میزان آسیب DNA و ریسک ابتلا به بدخیمی در این دسته از ضایعات و ساب تایپ ها ارزیابی و مقایسه گردد.

### مواد و روش ها

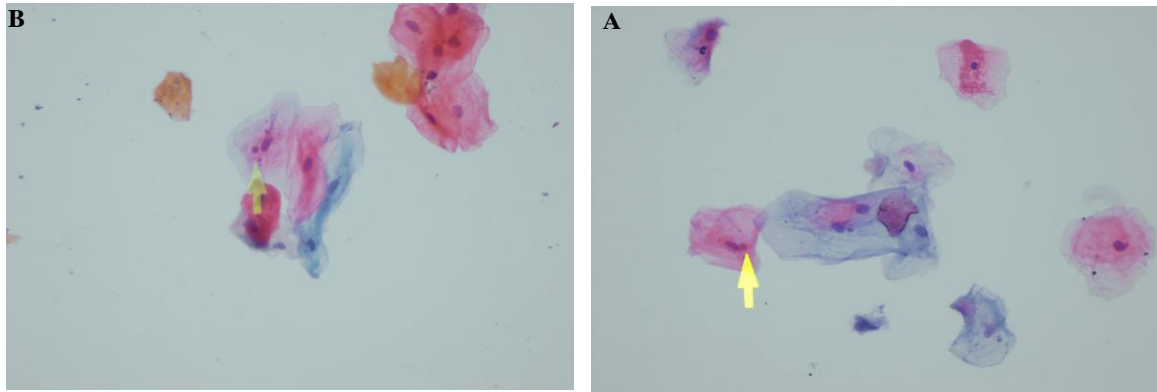
این مطالعه مقطعی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد MUBABOL.REC.۱۳۹۶.۱۵۵ بر اساس مطالعات مشابه (۱۵-۱۳ و ۱۰ و ۳) بر روی ۲۰ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی (شامل ۱۰ مورد نوع رتیکولر و ۱۰ مورد نوع اروزیو)، ۲۰ بیمار مبتلا به واکنش های لیکنوئیدی دهانی (شامل ۱۳ مورد نوع رتیکولر و ۷ مورد نوع اروزیو) و ۲۰ فرد سالم از افراد مراجعه کننده به بخش بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی بابل و کلینیک های تخصصی و مطب های خصوصی سطح شهر بابل انجام شد. تا حد امکان سعی گردید تا گروه ها از نظر سن و جنس همسان سازی شوند. بیمارانی انتخاب شدند که تشخیص آنها طی معاینه بالینی به تایید متخصص بیماریهای دهان رسیده باشد و پس از تشخیص بالینی و انجام بیوپسی، تشخیص آن ها به تایید پاتولوژیست برسد. معیار تشخیص بالینی و هیستوپاتولوژیک لیکن پلان و واکنش های لیکنوئید، معیار Neville و همکاران می باشد (۱).

بیمارانی که جهت ضایعات لیکن پلان دهانی یا واکنش های لیکنوئیدی دهانی خود، دارو دریافت نکرده بودند و اصولا درمانی برای آنها انجام نشده بود، وارد مطالعه شدند (۱۰). افراد سالم نیز افرادی بودند که فاقد ضایعه دهانی و بیماری سیستمیک خاصی بودند و به صورت داوطلبانه در مطالعه شرکت کردند. پنج معیار خروج کلی به کار گرفته شد تا شرایطی که مخاط دهان را تحت تاثیر قرار می دهند، حذف شوند: ۱- بیماریهای سیستمیک مثل لوهمی، لنفوم، بیماریهای روماتیسمال، دیابت ملیتوس و انمی مگالوبلاستیک ۲- تاریخچه درمان مثل پرتوتابی به سر و گردن، داروهای سرکوب کننده ایمنی یا سایتوتوکسیک ۳- تغییرات پاتولوژیک موضعی مثل اینورمالیتی ماکروسکوپی، بیماریهای لته و پرپودنتال ۴- بیماران با عادات مضر مثل سیگار کشیدن و مصرف الکل (به هر میزان)، ۵- همچنین افراد مبتلا به بیماریهای عفونی و التهابی (مثل بیماری التهابی روده) و خانم های باردار و افراد دارای پروتزهای متحرک از مطالعه خارج گردیدند (۱۶).

در هر سه گروه مورد مطالعه، اسمیرهای سیتولوژیک دهانی به روش اکسفولیاتیو از مخاط دهان تهیه شدند. قبل از تهیه اسمیر، برای افراد شرکت کننده هدف از مطالعه توضیح داده شد و رضایت نامه کتبی اخذ گردید. نمونه ها از ضایعات مخاط باکال برای بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی و واکنش های لیکنوئید دهانی تهیه شد (در افراد سالم از مخاط باکال سالم دهان اسمیر تهیه گردید)؛ فشار دست در هنگام تهیه اسمیر به گونه ای بود که تنها سلولهای سطحی اپی تلیوم دهان جدا شده و خونریزی رخ ندهد (۱۶). در ابتدا از هر فرد خواسته شد که حفره دهان را با

و اروزو دارای اختلاف معنی داری نبودند. میانگین تعداد سلولهای دارای ریزهسته در واکنش های لیکنوئید دهانی رتیکولر و اروزو به ترتیب  $5/57 \pm 3/78$  و  $5/69 \pm 3/75$  بودند. میانگین تعداد سلولهای دارای ریزهسته در واکنش های لیکنوئید دهانی رتیکولر و اروزو دارای اختلاف معنی داری نبودند. میانگین تعداد ریزهسته در واکنش های لیکنوئید دهانی رتیکولر و اروزو به ترتیب  $8/08 \pm 4/76$  و  $7/86 \pm 4/84$  بودند. میانگین تعداد ریزهسته در واکنش های لیکنوئید دهانی رتیکولر و اروزو دارای اختلاف معنی داری نبودند. میانگین تعداد سلولهای دارای ریزهسته در لیکن پلان دهانی رتیکولر و واکنش های لیکنوئید رتیکولر دارای اختلاف معنی داری نبودند. میانگین تعداد ریزهسته در لیکن پلان دهانی رتیکولر و واکنش های لیکنوئید دهانی رتیکولر دارای اختلاف معنی داری نبود. میانگین تعداد سلولهای دارای ریزهسته در لیکن پلان دهانی اروزو و واکنش های لیکنوئید دهانی اروزو دارای اختلاف معنی داری نبودند. میانگین تعداد ریزهسته در لیکن پلان دهانی اروزو و واکنش های لیکنوئید دهانی اروزو دارای اختلاف معنی داری نبود.

دهانی ( $p < 0/001$ ) و گروه واکنش های لیکنوئید دهانی ( $p < 0/001$ ) به طور معنی داری بیشتر از مخاط نرمال بود. اما تفاوت میانگین تعداد سلولهای دارای ریزهسته بین گروه لیکن پلان دهانی و واکنش های لیکنوئید دهانی معنی دار نشد. میانگین تعداد ریزهسته در گروه های مخاط نرمال، لیکن پلان دهانی و واکنش های لیکنوئید دهانی دارای اختلاف معنی داری بود ( $p < 0/05$ ). میانگین تعداد ریزهسته در گروه لیکن پلان دهانی نسبت به گروه سالم ( $p < 0/001$ ) و در گروه واکنش های لیکنوئید دهانی نسبت به گروه سالم ( $p < 0/001$ ) به طور معنی داری بیشتر بود. اما اختلاف میانگین تعداد ریزهسته بین گروه لیکن پلان دهانی و واکنش های لیکنوئید دهانی معنی دار نشد (جدول ۱). میانگین تعداد سلولهای دارای ریزهسته در لیکن پلان دهانی رتیکولر و اروزو به ترتیب  $5/10 \pm 3/78$  و  $5/30 \pm 3/88$  بودند. میانگین تعداد سلولهای دارای ریزهسته در لیکن پلان رتیکولر و اروزو دارای اختلاف معنی داری نبودند. میانگین تعداد ریزهسته در لیکن پلان دهانی رتیکولر و اروزو به ترتیب  $6/50 \pm 5/10$  و  $7 \pm 5/03$  بودند. میانگین تعداد ریزهسته در لیکن پلان دهانی رتیکولر



شکل ۱. ریزهسته در اسمیر حاصل از یک فرد مبتلا به (a) لیکن پلان دهانی، (b) واکنش لیکنوئید دهانی (بزرگنمایی ۴۰۰ برابر)

جدول ۱. مقایسه میانگین تعداد ریزهسته و سلولهای دارای ریزهسته در گروه های مورد مطالعه

گروه	ریزهسته Mean±SD	میانگین رتبه	سلولهای دارای ریزهسته Mean±SD	میانگین رتبه
مخاط نرمال	۰/۹۵±۱/۱۹	۱۴/۱۸	۱/۳۰±۱/۷۲	۱۳/۹۸
لیکن پلان	۵/۲۰±۳/۷۳	۳۷/۹۵	۶/۷۵±۴/۹۴	۳۶/۹۵
واکنشهای لیکنوئیدی	۵/۶۵±۳/۶۶	۳۹/۳۸	۸±۴/۶۶	۴۰/۵۸

$p < 0/001$

لیکن پلان دهانی و واکنش های لیکنوئید دهانی، ارزیابی فراوانی ریزهسته در این بیماران و پیش بینی ریسک ابتلا به بدخیمی و اتخاذ درمان مناسب پیشنهاد می شود. همچنین از آنجاییکه بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی ممکن است ریسک افزایش یافته یا بالقوه برای بدخیمی دهانی داشته باشند، سنجش و ارزیابی ریزهسته می تواند برای کنترل و پایش اثرات مفید مداخلات و پروگنوز طولانی مدت استفاده شود. در مطالعه ما، اختلاف بین گروه لیکن پلان دهانی و واکنش های لیکنوئید دهانی به لحاظ میانگین تعداد سلولهای دارای ریزهسته و میانگین تعداد ریزهسته معنی دار نشد. این یافته حاکی از آن است که ریسک ابتلا به بدخیمی در ضایعات لیکن پلان دهانی و واکنش های لیکنوئید دهانی، تفاوت معنی داری با یکدیگر ندارد و تا

## بحث و نتیجه گیری

در مطالعه ما میانگین تعداد سلولهای دارای ریزهسته و میانگین تعداد ریزهسته در گروه لیکن پلان دهانی و گروه واکنش های لیکنوئید دهانی به طور معنی داری بیشتر از گروه مخاط نرمال دهان افراد سالم بود. با توجه به اینکه بررسی ریزهسته یک ابزار قابل اعتماد برای مطالعه ریسک ابتلا به بدخیمی است، این یافته احتمالاتی از بیشتر بودن معنی دار ریسک ابتلا به بدخیمی در ضایعات لیکن پلان دهانی و واکنش های لیکنوئید دهانی نسبت به مخاط نرمال است و به نوعی از فرارگیری ضایعات لیکن پلان و واکنش های لیکنوئید دهانی در دسته ضایعات پیش بدخیم حمایت می کند. با توجه به نتایج به دست آمده و افزایش ریزهسته در افراد مبتلا به

ورتیکولر وجود نداشت (۱۴). یافته های حاصل از مطالعه آن ها با یافته های مطالعه ما هماهنگی دارد با این تفاوت که مطالعه آن ها بر روی لنفوسیت های خون محیطی صورت گرفت و در مطالعه ما از سلول های اپی تلیالی متغلس شده ضایعات استفاده گردید. در مطالعه Saruhanoğlu و همکاران فراوانی ریزهسته در سلول های اپی تلیال مخاط باکال افراد مبتلا به لیکن پلان دهانی و واکنش لیکنوئید تماسی به طور معنی داری نسبت به گروه کنترل بالاتر بود اما تفاوت معنی داری در میانگین ریزهسته در سلول های اپی تلیال مخاط باکال و لنفوسیت های خون محیطی بین دو گروه لیکن پلان دهانی و واکنش های لیکنوئید تماسی وجود نداشت (۳). یافته های حاصل از مطالعه آنها با یافته های مطالعه ما هماهنگی دارد با این تفاوت که در مطالعه ما مقایسه میانگین ریزهسته بین ساب تایپ های لیکن پلان و نیز ساب تایپ های واکنش های لیکنوئید افزون بر مطالعه آنها صورت گرفت. در مطالعه Vidyalakshmi و همکاران میانگین تعداد سلول های دارای ریزهسته و میانگین تعداد کلی ریزهسته در گروه لیکن پلان دهانی به طور معنی داری بالاتر از افراد سالم بود (۱۰). تفاوت معنی داری بین انواع مختلف کلینیکی لیکن پلان دهانی وجود نداشت. یافته های حاصل از مطالعه آن ها با یافته های مطالعه ما هماهنگی دارد. افزایش معنی دار ریزهسته در لیکن پلان دهانی و واکنش های لیکنوئید دهانی نسبت به مخاط نرمال در افراد سالم، احتمالاً نشان دهنده بالاتر بودن ریسک ابتلا به بدخیمی در این دسته از ضایعات می باشد و می توان اینگونه نتیجه گیری نمود که می توان از ریزهسته به عنوان شاخصی جهت پیش بینی ریسک بدخیمی و پروگنوز طولانی مدت ضایعات لیکن پلان و واکنش های لیکنوئید و نیز پایش تاثیر مداخلات درمانی استفاده نمود.

### تقدیر و تشکر

بدینوسیله از حمایت های معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل و پرسنل بخش بیماری های دهان دانشکده دندان پزشکی بابل، تقدیر و تشکر می گردد.

حدودی مشابه هم می باشد. در مطالعه ما، میانگین تعداد سلول های دارای ریزهسته و میانگین تعداد ریزهسته در لیکن پلان دهانی رتیقولر و اروزیو دارای اختلاف معنی داری نبود. این یافته می تواند حاکی از آن باشد که ریسک ابتلا به بدخیمی در انواع رتیقولر و اروزیو لیکن پلان دهانی تفاوت معنی داری نمی کند. در برخی منابع (۱) بیان شده که در صورت وجود ریسک بدخیمی برای لیکن پلان، نوع اروزیو آن بیشتر از پتانسیل بدخیمی برخوردار است که یافته های حاصل از مطالعه ما ظاهراً در تناقض با این مطلب قرار دارند. شاید علت این تناقض با کوچک بودن نسبی حجم نمونه در ارتباط باشد و با در نظر گرفتن حجم نمونه بیشتر و انجام مطالعات بیشتر، تفاوت بین انواع مختلف لیکن پلان معنی دار شود.

همچنین می توان اینگونه استدلال نمود که با توجه به اینکه ریزهسته نشان دهنده آسیب سیتوژنتیک در مراحل اولیه می باشد و با توجه به اینکه نمونه های مورد استفاده در مطالعه ما از بین ضایعاتی انتخاب می شوند که در بدو تشخیص قرار دارند و تاکنون درمانی برای آنها صورت نگرفته، ممکن است میانگین تعداد ریزهسته و بالتبع ریسک ابتلا به بدخیمی در انواع رتیقولر و اروزیو لیکن پلان تفاوت معنی داری نشان ندهد و در صورتیکه همین بررسی در سالیان بعدتر صورت گیرد، منتج به نتایجی متفاوت از نتایج مطالعه حاضر گردد. در مطالعه ما، میانگین تعداد سلول های دارای ریزهسته و میانگین تعداد ریزهسته در واکنش های لیکنوئید رتیقولر و اروزیو دارای اختلاف معنی داری نبودند. این یافته حاکی از آن است که ریسک ابتلا به بدخیمی در انواع رتیقولر و اروزیو واکنش های لیکنوئید دهانی تفاوت معنی داری نمی کند. در مطالعه Buajeeb و همکاران افزایش معنی دار فراوانی ریزهسته در سلول های تغلس یافته از ضایعات مخاط باکال افراد مبتلا به لیکن پلان آتروفیک- اروزیو در مقایسه با مخاط نرمال افراد سالم مشاهده شد (۱۳).

یافته های حاصل از مطالعه آن ها با یافته های مطالعه ما هماهنگی دارد. در مطالعه Ergun و همکاران فراوانی ریزهسته در لنفوسیت های خون محیطی افراد مبتلا به لیکن پلان دهانی به طور معنی داری نسبت به گروه کنترل بیشتر بود و تفاوت معنی داری در فراوانی ریزهسته بین دوساب تایپ لیکن پلان اروزیو

## Micronuclei Comparison in Lichen Planus and Oral Lichenoid Responses

M. Ranjbar (DDS)<sup>1</sup>, M. Motallebnejad (DDS, PhD)<sup>2</sup>, H. Abbaszadeh (DDS, PhD)<sup>\*3</sup>, H. Gholinia (MSc)<sup>4</sup>

1. Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

2. Oral Health Research Center, Institute of Health, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

3. Cellular and Molecular Biology Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

4. Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

---

J Babol Univ Med Sci; 20(12); Dec 2018; PP: 7-12

Received: July 20<sup>th</sup> 2018, Revised: Dec 5<sup>th</sup> 2018, Accepted: Dec 17<sup>th</sup> 2018.

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Lichen planus is a mucocutaneous chronic inflammatory disease with unknown etiology. Malignant potential of oral lichen planus (OLP) and lichenoid reactions (OLR) are controversial. Since micronucleus frequency of cells is representative of risk of malignancy, the aim of present study was to evaluate micronucleus frequency in these lesions.

**METHODS:** In this cross-sectional study, study group consisted of 20 OLP and 20 OLR which clinically and histopathologically had been confirmed and 20 healthy individuals without oral lesions and systemic disease who presented in oral medicine department of Babol dental college. After receiving written consent, smears were prepared from lesion site at buccal mucosa by cytobrush and were stained at laboratory using Papanicolaou stain. In each slide 500 cells were assessed under light microscope at 400X magnification; mean number of micronucleated cells and mean total numbers of micronuclei were calculated.

**FINDINGS:** Mean number of micronucleated cells in OLP, OLR and normal mucosa were  $5.20 \pm 3.73$ ,  $5.65 \pm 3.66$  and  $0.95 \pm 1.19$  and number of micronuclei were  $6.75 \pm 4.94$ ,  $8 \pm 4.66$  and  $1.30 \pm 1.72$  respectively. Mean number of micronucleated cells and number of micronuclei were significantly greater in OLP and OLR than normal mucosa ( $p < 0.001$ ) but there were no significant differences between OLP and OLR ( $p = 0.67$  and  $p = 0.36$  respectively). There were no significant differences in mean number of micronucleated cells between reticular and erosive subtypes of OLP and also OLR ( $p = 0.96$ ). There were also no significant differences in mean number of micronuclei between these subtypes ( $p = 0.96$  and  $p = 0.93$  respectively).

**CONCLUSION:** The results of this study indicated that significant increase in micronucleus frequency of OLP and OLR are probably indicative of higher risk of malignancy in these lesions.

**KEY WORDS:** *Lichen planus, Lichenoid Eruptions, Micronuclei.*

---

#### Please cite this article as follows:

Ranjbar M, Motallebnejad M, Abbaszadeh H, Gholinia H. Micronuclei Comparison in Lichen Planus and Oral Lichenoid Responses. J Babol Univ Med Sci. 2018;20(12):7-12.

---

\*Corresponding Author: H. Abbaszadeh (PhD)

Address: Cellular and Molecular Biology Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

Tel: +98 11 32196476

E-mail: hamidabbaszade@yahoo.com

## References

- 1.Neville BW, Daam DD, Allen CM, Chi AC. Oral and maxillofacial pathology. 4<sup>th</sup> ed. Missouri: Saunders co.; 2016.p. 729.
- 2.Do Prado RF, Marocchio LS, Felipini RC. Oral lichen planus versus oral lichenoid reaction: Difficulties in the diagnosis. *Indian J Dent Res.* 2009; 20(3):361-4.
- 3.Saruhanoglu A, Ergun S, Kaya M, Warnakulasuriya S, Erbağcı M, Öztürk Ş, et al. Evaluation of micronuclear frequencies in both circulating lymphocytes and buccal epithelial cells of patients with oral lichen planus and oral lichenoid contact reactions. *Oral Dis.* 2014; 20(5):521-7.
- 4.Giuliani M, Troiano G, Cordaro M, Corsalini M, Gioco G, Lo Muzio L, et al. Rate of malignant transformation of Oral Lichen Planus: a systematic review.*Oral Dis.* 2018.
- 5.Epstein JB, Wan LS, Gorsky M, Zhang L. Oral lichen planus: progress in understanding its malignant potential and the implications for clinical management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003; 96(1):32-7.
- 6.Laeijendecker R, Van Joost T, Kuizinga MC, Tank B, Neumann HA. Premalignant nature of oral lichen planus. *Acta Derm Venereol.* 2005; 85(6):516-20.
- 7.Gonzalez-Moles MA, Scully C, Gil-Montoya JA. Oral lichen planus: controversies surrounding malignant transformation. *Oral Dis.* 2008; 14(3):229-43.
- 8.Gandolfo S, Richiardi L, Carozzo M, Broccoletti R, Carbone M, Pagano M, et al. Risk of oral squamous cell carcinoma in 402 patients with oral lichen planus: a follow-up study in an Italian population. *Oral Oncol.* 2004; 40(1):77-83.
- 9.Sangle V, Bijjaragi S, Shah N, Kangane S, Ghule H, Rani S. Comparative study of frequency of micronuclei in normal, potentially malignant diseases and oral squamous cell carcinoma. *J Nat Sc Biol Med.* 2016; 7(1):33-8.
- 10.Vidyalakshmi S, Nirmal RM, Veeravarmal V, Santhadevy A, Aravindhan R. Buccal micronuclei assay as a tool for biomonitoring DNA damage in oral lichen planus. *J Clin Diagn Res.* 2016; 10 (7):ZC05-7.
- 11.Sabharwal R, Verma P, Syed MA, Sharma T, Subudhi S, Mohanty S, et al. Emergence of micronuclei as a genomic biomarker. *Indian J Med Paediatr Oncol.* 2015; 36(4):212-8.
- 12.Jois HS, Kale AD, Mohan Kumar KP. Micronucleus as potential biomarker of oral carcinogenesis. *Indian J Den Adv.* 2010; 2(2):197-202.
- 13.Buajeeb W, Kraivaphan P, Amornchat C, Triratana T. Frequency of micronucleated exfoliated cells in oral lichen planus. *Mutat Res.* 2007; 627(2):191-6.
- 14.Ergun S, Warnakulasuriya S, Duman N, Saruhanoglu A, Sevinç B, Oztürk S, et al. Micronuclear and sister chromatid exchange analyses in peripheral lymphocytes of patients with oral lichen planus--a pilot study. *Oral Dis.* 2009; 15(7):499-504.
- 15.Mukherjee M, Gyawali P, Thakur RK, Shenoy RP, Rao A. Assessment of frequency of micronucleated exfoliated buccal cells in relation to oxidative stress in oral lichen planus in coastal Karnataka, India. *Asian Pac J Trop Dis.* 2011; 1(4):287-8.
- 16.Sharbatdaran M, Abbaszadeh H, Siadati S, Ranaee M, Hajian-Tilaki K, Rajabi-Moghaddam M. Assessment of oral cytological features in smokers and nonsmokers after application of toluidine blue. *Diagn Cytopathol.* 2017; 45(6):513-9.