

ارزیابی سطح سرمی روی در لیکن پلان دهانی آروزویو، آتروفیک و افراد سالم

فاطمه اربابی کلاتی^۱، طاهره نصرت زهی^{۱*}، مریم صانعی^۲

^۱ مرکز تحقیقات بیماری های دهان و دندان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

^۲ دندانپزشک، دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

تاریخ ارائه مقاله: ۱۴۰۰/۳/۲۰ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۶/۱۶

Evaluation of Serum Zinc Level in Erosive, Atrophic Oral Lichen Planus and Healthy Individuals

Fateme Arbabi-Kalati¹, Tahereh Nosratzahi^{1*}, Maryam Sanei²

¹ Oral and Maxillofacial Disease Research Center, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

² Dentist, Zahedan University Of Medical Sciences, Zahedan, Iran.

Received: 10 June 2021; Accepted: 7 September 2021

Introduction: Lichen planus is a chronic inflammatory disease with an immunological base involving mucosal skin. However, the etiology and pathogenesis of this disease are still unknown. Zinc is one of the most essential elements needed by the body that acts as a cell membrane stabilizer and is necessary for boosting the immune system. Due to very limited studies with conflicting results, the present study was performed to compare serum zinc levels in patients having erosive and atrophic oral lichen planus with healthy individuals.

Materials and Methods: This case-control study was conducted on two groups (n=20 each), including patients with erosive and atrophic oral lichen planus and healthy volunteer subjects being similar in age and gender to the case group. After selecting patients based on the criteria for admission and obtaining informed consent from the candidates, individuals were referred to the Blood Transfusion Organization for the evaluation of zinc levels in the blood. The test results were then examined and delivered to the patient. Mann-Whitney test was used to analyze the data.

Results: The mean age scores of the participants in the case and control groups were obtained as 46.7±16.9 and 41.5±10.1 years, respectively, which was not statistically significant (P=0.056). In the case and control groups, 6 and 5 individuals were men, respectively, and the rest participants were women in both groups. The mean serum zinc levels were estimated at 84.21±19.6 and 76.9±20.8 µg/dl in the case and control groups, respectively, which did not show a statistically significant difference with the Mann-Whitney test (P=0.2).

Conclusion: Despite lower serum zinc levels in patients with erosive and atrophic oral lichen planus, this element was still within normal limits and appeared not to play a role in the pathogenesis of the disease.

Key words: Oral lichen planus, Pathogenesis, Serum, Zinc.

Corresponding Author: nosratzahi@zaums.ac.ir, nosratzehir@yahoo.com

J Mash Dent Sch 2022; 46(2): 88-92 .

چکیده

مقدمه: لیکن پلان، یک بیماری التهابی مزمن با پایه ایمنولوژیک با درگیری پوستی مخاطی است. اما علت و آسیب شناسی این بیماری هنوز ناشناخته است. روی، یکی از ضروری ترین عناصر مورد نیاز بدن است که به عنوان تثبیت کننده غشای سلولی عمل میکند و برای تقویت سیستم ایمنی ضروری است. به علت تناقض مطالعات موجود، مطالعه حاضر جهت مقایسه سطح سرمی روی، در بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی آروزویو و آتروفیک، با افراد سالم انجام شده است.

مواد و روش ها: در این مطالعه موردی-شاهدی، ۲۰ بیمار با لیکن پلان دهانی آروزویو و آتروفیک و ۲۰ فرد سالم (از بین داوطلبین سالم که از لحاظ سن و جنس با گروه مورد، مشابه بودند)، انتخاب شدند. افراد جهت بررسی میزان روی موجود در خون، به سازمان انتقال خون ارجاع داده شدند. سپس نتیجه آزمایش بررسی و به بیمار تحویل داده شد. جهت تحلیل داده ها از آزمون من-ویتنی استفاده شد.

یافته ها: متوسط سن افراد شرکت کننده در گروههای لیکن پلان دهانی آروزویو و آتروفیک، ۴۶/۷±۱۶/۹ سال و در گروه کنترل ۴۱/۵±۱۰/۱ سال بود که از لحاظ آماری تفاوت معنی داری با هم نداشتند. (P=۰/۰۵۶) در دو گروه مورد ۶ نفر مرد و بقیه زن بودند؛ در گروه کنترل ۵ نفر مرد و بقیه زن بودند. در این مطالعه متوسط سطح سرمی روی در گروه کنترل ۸۴/۲۱±۱۹/۶ µg/dl و در گروه مورد ۷۶/۹±۲۰/۸ µg/dl بود که با تست من-ویتنی، تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد. (P=۰/۲)

* مؤلف مسؤول، نشانی: زاهدان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، دانشکده دندانپزشکی، گروه بیماری های دهان، فک و صورت، تلفن: ۰۹۱۵۳۴۸۰۱۵۱

E-mail: nosratzahi@zaums.ac.ir, nosratzehir@yahoo.com

نتیجه گیری: علیرغم پایین تر بودن سطح سرمی روی در بیماران لیکن پلان دهانی اروزو و آتروفیک، این عنصر همچنان در محدوده طبیعی است و به نظر نمی رسد در پاتوژنز بیماری نقشی داشته باشد.

کلمات کلیدی: لیکن پلان دهانی، روی، سرم، پاتوژنز
مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۴۰۱ دوره ۴۶ / شماره ۲: ۹۲-۸۸.

مقدمه

لیکن پلان، یک بیماری التهابی مزمن با پایه ایمنونولوژیک با درگیری پوستی مخاطی است. لیکن پلان دهانی به دو دسته بزرگ اروزو و غیراروزو، تقسیم می شود. ضایعات غیراروزو به چهار زیرگروه: رتیکولار، پاپولار، پلاک لایک و اریتماتوز تقسیم می شود.^(۱)

برای تأیید تشخیص کلینیکی لیکن پلان دهانی، اجزای رتیکولار و پاپولار ضروری است. در بیماران با ضایعات اریتماتوز لته، پیدا کردن این ضایعات سفید رتیکولار و پاپولار ممکن است گیج کننده باشد و این ضایعات ممکن است مشابه ضایعات پمفیگوئید باشد. در این مورد برای تشخیص قطعی، بیوپسی اینسیژنال انجام می شود.^(۱)

بسیاری از فاکتورهای زمینه ای، مرتبط یا همراه با این بیماری هستند.^(۱،۲) بعضی از این فاکتورها شامل اختلال در سیستم ایمنی بدن و نقش لنفوسیت T سایتوتوکسیک و مونوسیت به عنوان پاتوژنز اصلی در ایجاد این بیماری هستند.^(۱) بسیاری از فاکتورها از جمله استرس، دیابت، هپاتیت C، تروما، دارو و حساسیت به آهن می توانند روی لنفوسیت T تأثیر بگذارند.^(۲) یک سری عوامل اندک مانند روی و مس مستقیماً در پروسه متابولیک تمایز سلولی و تکثیر دخیل هستند. تغییر در سطح این عوامل، به عنوان بخشی از استراتژی دفاعی میکروارگانیسم هایی است که برای پایداری غشاء سلولی، آپوپتوز، متابولیسم میزبان و فعالیت آنزیمی، حیاتی هستند.^(۳) زینک، یکی از ضروری ترین عوامل در رشد و تکامل اپی تلیوم است.

علاوه بر این یک عامل مهم برای عملکرد سلولی و متابولیسم کربوهیدرات ها، پروتئینها و چربی هاست.^(۴) نقص جزئی در این عوامل باعث کاهش عملکرد تیمولین و ترشح IL-2 می شود.^(۴) کمبود روی، موجب ناهماهنگی لنفوسیت T helper می شود. کاهش تعداد T helper 1 باعث افزایش T helper 2 طی یک پروسه جبرانی می شود. افزایش عملکرد T helper 2 مرتبط با افزایش لیکن پلان، افزایش سایتوتوکسیستی و پاتوژنز لیکن پلان است.^(۵) یافته های مطالعه Arora و همکاران^(۶) نقش کمبود روی در پسوریازیس، آکنه و لگاریس و جذام را نشان داد. خادمی و شیخانی^(۷) همچنین ارتباط پایین بودن سطح سرمی روی با آفت دهانی راجعه را ثابت کردند.

مطالعه انجام شده روی لیکن پلان توسط قلی زاده و همکاران^(۸) نشان داد که سطح روی، در مبتلایان به لیکن پلان دهانی اروزو و آتروفیک کمتر است. با توجه به محدودیت مطالعات موجود هدف این مطالعه ارزیابی سطح سرمی روی در لیکن پلان دهانی اروزو و آتروفیک و مقایسه آن با افراد سالم بود.

مواد و روش ها

این مطالعه به صورت مورد -شاهدی طراحی شد و به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زاهدان رسید. در این مطالعه بیماران با لیکن پلان دهانی اروزو و آتروفیک که از لحاظ ضایعات کلینیکی و در صورت نیاز هیستوپاتولوژی تأیید شده بودند، وارد مطالعه شدند. ضایعات دارای دیسپلازی و ضایعات مجاور ترمیم های آمالگام از مطالعه حذف گردید. همچنین بیماران مبتلا به

یافته ها

در مطالعه حاضر پس از انجام معاینات بالینی و تشخیص ضایعات لیکن پلان دهانی، ۲۰ بیمار مبتلا به لیکن پلان اروزیو و آتروفیک جدید، بدون دریافت درمان و ۲۰ فرد سالم، جهت انجام آزمایشات پاراکلینیکی انتخاب شدند. متوسط سن افراد شرکت کننده در گروه های لیکن پلان دهانی اروزیو و آتروفیک، $41/5 \pm 10/1$ سال و در گروه کنترل $41/5 \pm 10/1$ سال بود که از لحاظ آماری تفاوت معنی داری باهم نداشتند. ($P=0/56$)

در دو گروه مورد ۶ نفر مرد و بقیه زن بودند، در گروه کنترل ۵ نفر مرد و بقیه زن بودند که دو گروه از نظر جنس همگن بودند.

جدول ۱ سطح سرمی روی در گروه مبتلا و سالم را نشان می دهد، که با آزمون من-ویتنی تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد. ($P=0/2$)

در هر دو گروه میزان روی سرم در محدوده طبیعی قرار داشت.

بحث

در مطالعه حاضر سطح سرمی روی در بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی در مقایسه با افراد سالم، کمتر بود ولی در هر دو گروه سطح روی در محدوده طبیعی بود، که مشابه دو مطالعه موجود در این زمینه می باشد. در مطالعه قلی زاده و همکاران^(۸) و همچنین Bao و همکاران^(۹) سطح سرمی روی، در بیماران لیکن پلان دهانی کمتر بود، اما باز هم در محدوده طبیعی بود.

بیماریهای سیستمیک شناخته شده، کسانی که در طی سه ماه گذشته مکمل ویتامین دریافت کرده بودند، خانم های باردار، افراد سیگاری، افراد زیر ۱۸ سال و کسانی که حاضر به امضای رضایت نامه کتبی نبودند، از مطالعه حذف شدند. در گروه مورد، لیکن پلان دهانی براساس معیارهای کتب مرجع به صورت بالینی تشخیص داده شد و در صورت عدم وجود معیارهای بالینی قطعی، لیکن پلان با انجام بیوپسی مورد تأیید قرار گرفت. گروه شاهد، از بین داوطلبین سالم که از لحاظ سن و جنس با گروه مورد مشابه بودند، انتخاب شدند. پس از انجام معاینات بالینی و تشخیص ضایعات لیکن پلان دهانی و اخذ رضایت نامه کتبی، ۲۰ بیمار مبتلا به لیکن پلان اروزیو و آتروفیک جدید و بدون دریافت درمان و ۲۰ نفر فرد سالم جهت انجام آزمایشات پاراکلینیکی انتخاب شدند. نمونه گیری توسط تکنسین آزمایشگاه در دانشکده دندانپزشکی زاهدان انجام گرفت. ۵ سی سی از خون وریدی بیمار در لوله های مخصوص جمع آوری خون تهیه و حداکثر ظرف مدت یک ساعت به آزمایشگاه انتقال داده شد و جهت ارزیابی سطح روی سرم از کیت استفاده شد. سپس نتیجه آزمایش بررسی و به بیمار تحویل داده شد. داده ها در نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ وارد شد و جهت مقایسه گروه ها از آزمون من-ویتنی استفاده شد. سطح معنی داری در این مطالعه $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار سطح سرمی روی در دو گروه

P-value	افراد سالم	مبتلا به لیکن پلان	سطح سرمی زینک ($\mu\text{g/dl}$)
$P=0/2$	$84/21 \pm 19/6$	$76/9 \pm 20/8$	

کمبود روی، سیستم ایمنی سلولی را تحت تأثیر قرار می دهد و پاسخ های سلولی لنفوسیت های T را به طور عمده درگیر می کند. در شرایط کمبود روی، عملکرد، تکامل و قطبی شدن سلول های T تحت تأثیر قرار می گیرد. این زمینه منجر به کاهش تعداد سلول های T و کاهش نسبت Helper های تایپ ۱ به تایپ ۲ (کاهش تولید سایتوکاین های تایپ ۱) می شود.

در مطالعه عزیزی و همکارانش^(۱۲) که به صورت مورد-شاهدی انجام شد، ۴۲ بیمار مبتلا به لیکن پلان (۳۱ زن و ۱۱ مرد) به عنوان گروه مورد و ۴۲ شخص سالم (۲۹ زن و ۱۳ مرد) بعنوان گروه شاهد انتخاب شدند. سطح سرمی روی در گروه مورد $1/02 \pm 7/4$ و در گروه شاهد $1/05 \pm 12/1$ میکروگرم بر دسی لیتر بود. نتایج مطالعه آنها نشان داد که سطح سرمی روی، در بیماران مبتلا به لیکن پلان کمتر از افراد سالم بود.

در این مطالعه سطح روی، در بیماران لیکن پلان دهانی به طور کلی در محدوده نرمال بود و به نظر نمی رسید که کمبود روی، در پاتوژنز این بیماری نقشی داشته باشد. از آنجا که زخم های دهانی سبب مشکل در دریافت مواد غذایی می گردد و رژیم غذایی بیمار را متأثر می سازد، ممکن است این کاهش روی، ناشی از عدم دریافت مواد غذایی حاوی روی، باشد و نه علت بیماری؛ که این امر نیازمند بررسی های بیشتری می باشد. در ضمن مطالعه ای که نشان دهد مصرف مکمل های غذایی روی، سبب بهبود لیکن پلان دهان شده باشد، وجود ندارد.

لیکن پلان بیماری مزمن پوستی مخاطی است، که پوست دارای مو، بی مو، غشای مخاطی و ناخن ها را مبتلا می کند.^(۱۱) با وجود بررسی های بی شماری که روی این بیماری انجام شده، سبب شناسی و پاتوژنز آن هنوز نامشخص است. به نظر می رسد عواملی همچون؛

روی، کوفاکتور ۳۰۰۰ پروتئین انسانی است و در مکانیسم های مولکولی مختلفی شرکت می کند. کمبود روی، ممکن است در پاتوژنز بیماری های مختلفی نقش داشته باشد.^(۱۰)

کمبود روی، از طریق مکانیسم های مختلفی مانند اختلالات عاطفی، افزایش التهاب، تغییر عملکرد سیستم ایمنی، تأخیر ترمیم زخم، اختلال عملکرد سد اپی تلیالی و تغییر حس چشایی ممکن است در پاتوژنز بیماری های مخاطی از جمله لیکن پلان دهان نقش داشته باشد.^(۱۰)

در مطالعه حاضر و مطالعه Bao و همکارانش^(۹) بین فرمهای مختلف لیکن پلان دهان، مقایسه ای صورت نگرفته است. اما قلی زاده و همکاران^(۸) لیکن پلان دهانی آروزیو و غیرآروزیو را با هم مقایسه و تفاوت آماری معنی داری را مشاهده کردند. در مطالعه آن ها، سطح روی در لیکن پلان دهانی آروزیو کمتر بود و تنها گروهی بود که میزان روی سرمی زیر حد نرمال بوده است. آنها علت کاهش روی در بیماران لیکن پلان را به خواص روی در رشد و ترمیم و تقویت سیستم ایمنی مرتبط دانستند. روی، خاصیت آنتی اکسیدان و ضد التهابی دارد. همانگونه که در بعضی مطالعات نشان داده شده است یکی از علل احتمالی لیکن پلان، کاهش آنتی اکسیدان سرم و بزاق می باشد. از اینرو کاهش روی، می تواند با توجه به خاصیت آنتی اکسیدانی آن یکی از علل ایجاد لیکن پلان باشد. جذب لکوسیت ها به محل اتصال اپی تلیوم و بافت همبند باعث تولید سیتوکین های خاصی می شوند که ایجاد رادیکال آزاد اکسیژن می نماید. این رادیکال های آزاد در صورت کمبود آنتی اکسیدان های سرمی باعث ایجاد آپوپتوز سلولی می شود که یک نشانگر شروع کننده لیکن پلان می باشد.^(۱۱) پاتوژنز لیکن پلان دهان به طور کامل شناخته شده نیست اما نقش ایمنی سلولی در آن مشخص است.

نتیجه گیری

با توجه با این که سطح سرمی روی، علی رغم کمتر بودن نسبت به افراد سالم همچنان در محدوده طبیعی بود، استفاده از مکمل های غذایی جهت درمان این بیماران منطقی به نظر نمی رسد. علی رغم پایین تر بودن سطح سرمی روی، در بیماران لیکن پلان دهانی اروزویو و آتروفیک، این عنصر همچنان در محدوده طبیعی است و به نظر نمی رسد در پاتوژنز بیماری نقشی داشته باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی با کد اخلاق IR.ZAUMS.REC.1398.151 دانشگاه علوم پزشکی زاهدان با عنوان "مقایسه سطح سرمی زینک در افراد مبتلا به لیکن پلان دهانی با افراد سالم در سال ۱۳۹۸" می باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی زاهدان اجرا شده است.

آنتی ژن های ویروسی، داروها، مواد شیمیایی، استرس و عوامل ژنتیکی می توانند در ایجاد لیکن پلان مؤثر باشند.^(۲) این عوامل باعث فعال شدن سیستم ایمنی و تخریب لایه بازال اپی تلیوم می گردند.^(۱) نقش عوامل روحی و استرس در برخی ناهنجاری های پوستی به خوبی شناخته شده است.^(۳) اما این نقش در مورد لیکن پلان دهانی هنوز به طور قطع اثبات نشده است. سیستم ایمنی نقش اولیه ای در بروز این بیماری دارد و فاکتور تغذیه در این بیماران حائز اهمیت است. مطالعه حاضر دارای محدودیت هایی می باشد از جمله؛ عدم مقایسه انواع لیکن پلان دهانی با یکدیگر. همچنین لیکن پلان دهان همراه با ضایعات پوستی و بدون ضایعات پوستی مقایسه نشده اند. پیشنهاد می گردد مطالعات آتی روی انواع مختلف لیکن پلان دهانی اروزویو و غیر اروزویو و با حضور یا عدم حضور ضایعات پوستی انجام گردد.

منابع

1. Ismail SB, Kumar SK, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *J Oral Sci* 2007; 49(2):89-106.
2. Ibs KH, Rink L. Zinc-altered immune function. *J Nutr* 2003; 133(5):1452-6.
3. Amini M, Nahrevanian H, Khatami S, Farahmand M, Mirkhani F, Javadian S. Biochemical association between essential trace elements and susceptibility to Leishmania Major in BALB/c and C57BL/6 mice. *Braz J Infect Dis* 2009; 13(2):83-85.
4. Prasad AS. Zinc in human health: effect of zinc on immune cells. *Mol Med* 2008; 14(5-6):353-7.
5. Prasad AS, Beck FW, Doerr TD, Shamsa FH, Penny HS, Marks SC, et al. Nutritional and zinc status of head and neck cancer patients: an interpretive review. *J Am Coll Nutr* 1998; 17(5):409-18.
6. Arora PN, Dhillon KS, Rajan SR, Sayal SK, Das AL. Serum zinc level in cutaneous disorders. *Med J Armed Forces India* 2002; 58(4):304-6.
7. Khademi H, Shaikhiani J. Comparison of Serum Zinc Level in Recurrent Patients and Normal Individuals. *J Dent Res* 2006; 2(2):1-5.
8. Gholizadeh N, Mehdipour M, Najafi Sh, Bahramian A, Garjani Sh, Khomeini Poorfar H. Evaluation of the Serum Zinc Level in Erosive and Non-Erosive Oral Lichen Planus. *J Dent (Shiraz)* 2014; 15(2):52-56.
9. Bao ZX, Yang XW, Shi J, Liu LX. Serum zinc levels in 368 patients with oral mucosal diseases: A preliminary study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2016; 21(3):335-40.
10. Javawardena R, Ranasinghe P, Galappathy P, Malkanthi R, Constantine G, Katulanda P. Effects of zinc supplementation on diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr* 2012; 4(1):1-11.
11. Sezer E, Ozugurlu F, Ozyurt H, Sahin S, Etikan I. Lipid peroxidation and antioxidant status in lichen planus. *Clin Exp Dermatol* 2007; 32(4):430-4.
12. Azizi A, Alaei A. Comparison of serum zinc in lichen planus patients and healthy subjects. *J Res Dent Sci* 2016; 12(4):182-5.