بررسی بیان EGFR درلکوپلاکیای دهانی دیسپلاستیک و غیردیسپلاستیک به روش ایمنوهیستوشیمی

نصرالله ساغروانیان [۱]، نرگس قاضی [۲*]، عبدالله جوان رشید [۳]، محمد ابراهیمی [۴]

[۱] استاد، گروه آسیب‌شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

[۲] دانشیار،گروه آسیب‌شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

[۳] کارشناس ارشد آمار زیستی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

[۴] دندانپزشک، مشهد، ایران

تاریخ ارائه مقاله: ۱۴۰۱/۸/۵– تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۲/۸

Immunohistochemical Evaluation of EGFR Expression in Oral Dysplastic and Non-Dysplastic Leukoplakia

Nasrollah Saghravanian [1], Narges Ghazi [2*], Abdollah Javan Rashid [3], Mohammad Ebrahimi [4]

[1] Professor, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

[2] Associate Professor, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

[3] MSc in Biostatistics, School of Dentistry, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

[4] Dentist, Mashhad, Iran

Received: 27 October 2022; Accepepted: , 27 February 2023.

Background: This study aimed to evaluate the expression of epidermal growth factor receptor (EGFR) in oral leukoplakia with and without dysplasia and normal mucosa by immunohistochemistry.

Materials and Methods: In this study, 45 samples of oral leukoplakia with and without dysplasia of normal mucosa (15 samples per group) were selected from the archives of the oral and maxillofacial pathology department Mashhad dental school. Immunohistochemical evaluation of EGFR expression according to the manufacturer's instructions was performed. The percentage of immunoreactivity was recorded and compared by statistical tests (Chi-square One-way ANOVA Kruskal-Wallis Mann-Whitney U).

Results: There was a statistically significant difference among the three groups with regards to EFGR expression (P=0.001). Increased expression of EGFR from normal mucosa to non-dysplastic leukoplakia and dysplastic leukoplakia was observed. There was no statistically significant difference between dysplastic and non-dysplastic leukoplakia.

Conclusion: Increased expression of EGFR was recognized as a key contributing factor for malignant transformations from normal mocusa to non-dysplastic and dysplastic leukoplakia, therefore indicating its role in the carcinogenesis of oral mucosa.

Keywords: EGFR, Oral leukoplakia, Dysplasia

***Corresponding Author: ghazin@mums.ac.ir**

➢ **Please cite this paper as: Saghravanian N, Ghazi N, Javan Rashid A, Ebrahimi M.** "Immunohistochemical Evaluation of EGFR Expression in Oral Dysplastic and Non-Dysplastic Leukoplakia"**. *J Mash Dent Sch. 2023;47(3):275-82.***

➢***DOI:* 10.22038/jmds.2023.22848**

چکیده

مقدمه: هدف از این مطالعه بررسی بیان EGFR درلکوپلاکیای دهانی با و بدون دیسپلازی و مخاط نرمال به روش ایمنوهیستوشیمی بود.

مواد و روش‌ها: در این بررسی، تعداد ۴۵ نمونه لکوپلاکیای دهانی دیسپلاستیک و غیردیسپلاستیک و بافت نرمال بدون التهاب (هر گروه ۱۵ نمونه) از آرشیو بخش آسیب‌شناسی دانشکده دندانپزشکی مشهد، انتخاب شد. بررسی ایمنوهیستوشیمی EGFR براساس دستورالعمل کارخانه سازنده انجام شد. درصد ایمنوراکتیویتی سلول‌ها ثبت شد و سپس با استفاده از آنالیزهای آماری (از آزمون‌های کای اسکوئر، آنالیز واریانس یک عاملی، کروسکال والیس و من-ویتنی) با هم مقایسه گردید.

---

* مؤلف مسؤل، نشانی: مشهد، دانشکده دندانپزشکی مشهد، گروه آسیب‌شناسی دهان، فک و صورت

E-mail: ghazin@mums.ac.ir

یافته‌ها: ایمنوراکتیویتی بین سه گروه تفاوت آماری معنی‌داری داشت (P=۰/۰۰۱) به طوری که بیان EGFR از مخاط نرمال به سمت لکوپلاکیای غیردیسپلاستیک و دیسپلاستیک افزایش نشان داد. بیان مارکر بین دو گروه لکوپلاکیای دیسپلاستیک و غیردیسپلاستیک تفاوت آماری معنی داری نداشت.

نتیجه گیری: بر اساس نتایج این مطالعه، افزایش بیان EGFR، به عنوان یک فاکتور کلیدی در بدخیمی‌های اپی تلیالی، از بافت نرمال به سمت لکوپلاکیای غیردیسپلاستیک و لکوپلاکیای دیسپلاستیک حاکی از نقش احتمالی این مارکر در روند کارسینوژنز است.

کلمات کلیدی: گیرنده فاکتور رشد اپیدرمال، لکوپلاکیای دهانی، دیسپلازی

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۴۰۲ دوره ۴۷ / شماره ۳: ۸۲-۲۷۵.

مقدمه

بیش از ۹۰ درصد سرطان‌های حفره دهان را کارسینوم سلول سنگفرشی دهان (Oral squamous cell carcinoma/OSCC) تشکیل می‌دهد که از اپی‌تلیوم حفره دهان به وجود می‌آید و از نظر بیولوژی سرطانی هتروژنوس است. اغلب ضایعات تا مراحل پیشرفته ممکن است تشخیص داده نشوند که عاملی برای پایین بودن میزان بقای بیماران می‌باشد؛ بنابراین تشخیص به موقع و زود هنگام این ضایعات اهمیت زیادی دارد.[۱] OSCC می‌تواند از ضایعات پیش سرطانی یا با پتانسیل تبدیل به بدخیمی (Potentially Malignant Oral Lesions/PMOL) که در مقایسه با مخاط سالم در معرض افزایش ریسک تبدیل به بدخیمی هستند، ایجاد شود. لکوپلاکیا ازشایع‌ترین ضایعات پیش‌سرطانی می‌باشد.[۲و۳] وجود دیسپلازی اپی‌تلیال در ضایعات پیش سرطانی به عنوان یکی از مهمترین پیش‌بینی کننده‌های پیشرفت بدخیمی پذیرفته شده است. عدم اطمینان در مورد اینکه آیا همه ضایعاتی که به عنوان پیش‌بدخیم مشخص می شوند، در نهایت به سرطان تبدیل می‌شوند یا خیر، وجود دارد. بسیاری از تحقیقات می‌کوشند تا با استفاده از نشانگرهای زیستی‌مولکولی که در پیدایش سرطان‌ها نقش دارند، عدم قطعیت در تشخیص ریسک تبدیل به بدخیمی را کاهش دهند.[۴]

گیرنده فاکتور رشد اپیدرمال (Epidermal Growth Factor Receptor/EGFR) تعدادی مولکول سیگنالینگ پایین دست را فعال می‌کند، که منجر به فعال شدن چندین مسیر مهم برای رشد تومور، پیشرفت و بقای آن می‌شود.[۵-۷] بیان بیش از حد EGFR در تومورهای متعدد شناسایی شده است. سرطان‌های مرتبط شامل سرطان‌های پستان، سر و گردن، سلول‌های کوچک ریه و سلول سنگفرشی ریه، کلیوی، تخمدان، روده بزرگ، مثانه و ... است. تحقیقات مرتبط با EGFR منجر به شناخت روش‌های درمانی جدیدی از جمله آنتی‌بادی‌های مونوکلونال طراحی شده برای مهار سیگنالینگ EGFR می‌شود.[۸]

لذا در مطالعه حاضر جهت بررسی پیشرفت ضایعات به سمت بدخیمی و بروز کارسینوم، بیان EGFR را درلکوپلاکیای دهانی دیسپلاستیک و غیردیسپلاستیک و مخاط نرمال دهان مورد مقایسه و ارزیابی قرار دادیم.

مواد و روش ها

در این بررسی تعداد ۴۵ نمونه مربوط به لکوپلاکیای دهانی با و بدون دیسپلازی و بافت نرمال بدون التهاب (نمونه‌های بیوپسی شده از ضایعات فیبرواپیتلیال هایپرپلازی یا فیبرومای دهان) از آرشیو بخش آسیب‌شناسی دانشکده دندانپزشکی مشهد، انتخاب شد. (هر گروه ۱۵ نمونه) بلوک‌های پارافینی نمونه‌های مورد مطالعه پس از بازبینی توسط پاتولوژیست‌های طرح و نشانه‌گذاری

کانون مناسب در لام از آرشیو گرفته شد. این بلوک‌ها دارای بیشترین حجم بافتی و مناسب جهت انجام تکنیک‌های ایمونوهیستوشیمی بودند. نمونه‌های کنترل منفی شامل نمونه های مورد مطالعه بودند که آنتی‌بادی اولیه در طی کار روی آنها استفاده نگردید. پس از بررسی مورفولوژیک توسط دو نفر از اساتید بخش پاتولوژی از هر بلوک پارافینی ۲ برش بافتی به ضخامت ۵-۴ میکرون تهیه شد. برش‌های مذکور از نظرکمیت و کیفیت کانون‌های تشخیصی تأیید شده، نمونه‌ها براساس واکنش آنتی ژن-آنتی بادی توسط نشانگر EGFR(NCL-L-EGFR, Novacastra laboratories, Newcastle UK dilution 1: 20, clone EGFR113) با استفاده از روش ارائه شده توسط شرکت سازنده کیت رنگ آمیزی شدند و لام‌های رنگ‌آمیزی شده توسط پاتولوژیست های مجری بوسیله میکروسکوپ نوری مورد مطالعه قرارگرفتند.

نمونه‌ها از لحاظ مثبت یا منفی بودن رنگ‌آمیزی بررسی شده و در نمونه‌های مثبت، درصد ایمنوراکتیویتی سلول‌های بافت به صورت زیر ثبت شد:

(Score 0) کمتر از ٪۱۰ سلول‌های اپی‌تلیالی رنگ پذیری غشایی را نشان دادند، (Score 1) درصد سلول‌های رنگ گرفته ٪۲۵-۱۰، (Score 2) درصد سلول‌های رنگ گرفته ٪۵۰-۲۵، (Score 3) درصد سلول‌های رنگ گرفته بیشتر از ٪۵۰ است.[۴] سپس با استفاده از آزمون‌های کای اسکوئر، آنالیز واریانس یک عاملی، کروسکال والیس و من-ویتنی آنالیزهای آماری صورت گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۴۵ نفر شامل ۱۷ مرد (٪۳۷/۸) و ۲۸ زن (٪۶۲/۲) با میانگین سنی ۱۶/۹± ۵۳/۲ سال و دامنه سنی ۱۳ تا ۸۶ سال مورد بررسی قرار گرفتند. افراد از نظر سن و جنس بین سه گروه مورد بررسی قرار گرفتند.

مقایسه گروهها از نظر توزیع جنس: در جدول۱ مشاهده می‌گردد در گروههای لکوپلاکیای غیر دیسپلاستیک و لکوپلاکیای دیسپلاستیک تعداد زنان ۹ نفر و تعداد مردان ۶ نفر بود، در حالیکه در گروه نرمال، تعداد زنان و مردان به ترتیب ۱۰ و ۵ نفر بود. گروهها از نظر تعداد زنان و مردان اختلاف معنی‌داری نداشتند (P=۰/۹۷۱).

مقایسه گروهها از نظر سن بیماران: در جدول۲ مشاهده می‌گردد جوان‌ترین و مسن‌ترین فرد به ترتیب در گروهای نرمال و لکوپلاکیای غیر دیسپلاستیک قرار داشتند. کمترین و بیشترین میانگین سنی به ترتیب متعلق به گروههای نرمال و لکوپلاکیای غیر دیسپلاستیک بود. گروه‌ها از نظر میانگین سنی اختلاف معنی‌داری نداشتند (P=۰/۷۳۲).

بررسی بیان EGFR: در مخاط نرمال، لکوپلاکیای غیردیسپلاستیک و لکوپلاکیای دیسپلاستیک:

همان طور که در جدول ۳ مشاهده می‌گردد، در گروه نرمال، فقط اسکورهای ۰و۱ مشاهده شد که بیشترین فراوانی مربوط به اسکور صفر بود. در گروه لکوپلاکیای دیسپلاستیک اسکورهای ۱ تا ۳ مشاهده شد که بیشترین فراوانی مربوط به اسکور ۳ بود. در گروه لکوپلاکیای غیردیسپلاستیک نیز اسکورهای ۱ تا ۳ مشاهده شد که بیشترین فراوانی مربوط به اسکور ۲ بود. سه گروه از لحاظ بیان مارکر اختلاف معناداری داشتند. (تصویر ۳-۱) (P<۰/۰۰۱)

در مقایسه‌ی دوبه‌دوی گروه‌ها مشخص گردید که متوسط اسکور رنگ‌پذیری در گروه‌های لکوپلاکیای دیسپلاستیک و لکوپلاکیای غیردیسپلاستیک به طور معنی‌داری از گروه نرمال بیشتر بود (P<۰/۰۰۱ و P=۰/۰۰۲) و بین دو گروه لکوپلاکیای دیسپلاستیک و لکوپلاکیای غیردیسپلاستیک تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد(P=۰/۲۵۵).

ارتباط بین جنس و بیانEGFR: در جدول٤ مشاهده می‌گردد تعداد اسکور صفر در مردان و زنان برابر و تعداد اسکورهای ۱ و ۲ در زنان و تعداد اسکور۳ در مردان بیشتر بود. زنان و مردان از نظر بیان EGFR اختلاف معنی‌داری نداشتند (P=۰/۹۷۱).

ارتباط بین سن و بیان EGFR: سن و اسکور رابطه مثبت ولی ضعیف داشتند به این معنی که با افزایش سن، اسکور هم افزایش می‌یافت و بالعکس اما مقدار همبستگی بین آنها از نظر آماری معنی‌دار نبود (n=٤٥، Rsp=۰/۲۷۹، P=۰/۰٦٤).

جدول۱: توزیع فراوانی بیانEGFR برحسب گروه و جنس

گروه	جنس		کل
	زن	مرد	
لکوپلاکیای غیردیسپلاستیک	۹(٦۰/۰)	٦(٤۰/۰)	۱٥(۱۰۰)
لکوپلاکیای دیسپلاستیک	۹(٦۰/۰)	٦(٤۰/۰)	۱٥(۱۰۰/۰)
نرمال	۱۰(٦٦/۷)	٥(۳۳/۳)	۱٥(۱۰۰/۰)
کل	۲۸(۱۰۰/۰)	۱۷(۱۰۰/۰)	٤٥(۱۰۰/۰)
نتیجه آزمون کای اسکوئر	P=۰/۷۳۲		χ^2=۰/۱۹

جدول۲: میانگین و انحراف معیار سن به تفکیک گروه‌های تحت مطالعه

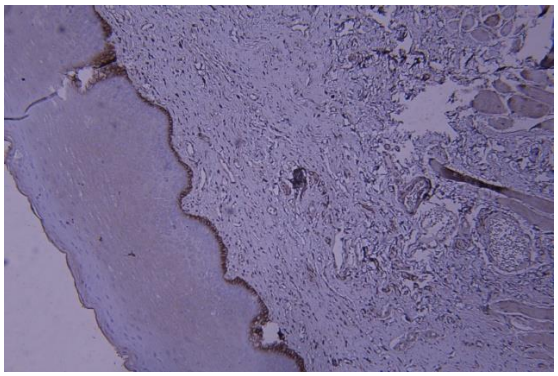
گروه	انحراف معیارسن ± میانگین	کمترین	بیشترین	نتیجه آنالیز واریانس یک عاملی
لکوپلاکیای غیردیسپلاستیک	٥٦/۷۳±۱۲/۱٥	۳٦	۸۲	F=۰/۳۱
لکوپلاکیای دیسپلاستیک	٥٦/٦۰±٥/٤۷	٤۹	٦٥	P=۰/۷۳۲
نرمال	٥٤/۲۷ ±۹/۸۷	۳٥	۷٥	

جدول ۳: توزیع فراوانی بیانEGFR به تفکیک گروه و نمره

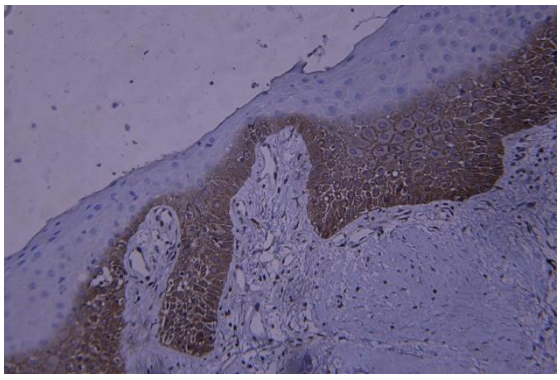
نمره	گروه			کل
	لکوپلاکیای غیردیسپلاستیک	لکوپلاکیای دیسپلاستیک	نرمال	
۰	۰(۰)	۰(۰)	۸(٥۳/۳)	۸(۱۷/۸)
۱	٥(۳۳/۳)	۲(۱۳/۳)	۷(٤٦/۷)	۱٤(۳۱/۳)
۲	۸(٥۳/۳)	٤(۲٦/۷)	۰(۰/۰)	۱۲(۲٦/۷)
۳	۲(۱۳/۳)	۹(٦۰/۰)	۰(۰/۰)	۱۱(۲٤/٤)
کل	۱٥(۱۰۰/۰)	۱٥(۱۰۰/۰)	۱٥(۱۰۰/۰)	٤٥(۱۰۰/۰)
نتیجه آزمون کروسکال والیس	P<۰/۰۰۱		χ^2=۲۷/۹۹	

جدول٤: توزیع فراوانی بیانEGFR به تفکیک جنس

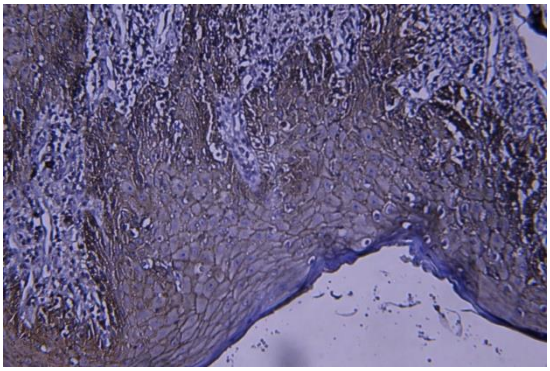
اسکور	جنس درصد (تعداد)		کل
	زن	مرد	
۰	٤(١٤/٣)	٤(٢٣/٥)	٨(١٧/٨)
١	٩(٣٢/١)	٥(٢٩/٤)	٢٤(٣١/١)
٢	١٠(٣٥/٧)	٢(١١/٨)	١٢(٢٦/٧)
٣	٥(١٧/٩)	٦(٣٥/٣)	١١(٢٤/٤)
کل	٢٨(١٠٠/٠)	١٧(١٠٠/٠)	٤٥(١٠٠/٠)
نتیجه آزمون یوی من-ویتنی	Z= ۰/۰۳٦	P=۰/۹۷۱	



تصویر۱: بیان EGFR در اپی‌تلیوم مخاط نرمال(اسکور۱) (بزرگ‌نمایی ۱۰۰×)



تصویر۲: بیان EGFR در لکوپلاکیای غیردیسپلاستیک (اسکور۲) (بزرگ‌نمایی ۲۰۰×)



تصویر۳: بیان EGFR در لکوپلاکیای دیسپلاستیک (اسکور۳) (بزرگ‌نمایی ۲۰۰×)

بحث

لکوپلاکیا شایعترین ضایعه پیش‌بدخیم دهانی است که دارای میزان عود بالا و پتانسیل تبدیل شدن به بدخیمی است. از خصوصیات ضایعات پیش‌بدخیم، مشاهده اپی تلیوم دیسپلاستیک توسط میکروسکوپ نوری است. تمام ضایعات دیسپلاستیک سیر بدخیمی را طی نمی‌کنند و بر عکس امکان تبدیل شدن به بدخیمی در برخی ضایعات غیر دیسپلاستیک به چشم می‌خورد. بنابراین تشخیص ضایعات با پتانسیل حقیقی برای تبدیل به یک ضایعه بدخیم چالش بزرگی می‌باشد. تعداد زیادی از سرطان‌های حفره دهان در مراحل اولیه از نظر بالینی به صورت ضایعات پیش‌بدخیم با پتانسیل تبدیل به بدخیمی تظاهر می‌یابند. استفاده از بیومارکرها جهت بررسی بیماری در مراحل اولیه سبب گسترش رویکردهای درمانی پیشگیری کننده به منظور ساپرس کردن بیماری در فاز اولیه می‌شود. تحقیقات در زمینه این مارکرها، که تکمیل کننده بررسی‌های هیستولوژیک معمول می‌باشند، ضروری به نظر می‌رسد.[۴و۹] گیرنده فاکتور رشد اپیدرمال (Epidermal growth factor receptor/EGFR)، به عنوان یکی از بهترین نشانگرهای زیستی مورد مطالعه، نقش مهمی در کنترل تکثیر سلولی، آپوپتوز، آنژیوژنز و متاستاز دارد. فاکتور رشد اپیدرمال(EGF) در اپیتلیوم دهانی با اتصال به گیرنده EGFR اثر بیولوژیکی خود را اعمال می‌کند. EGFR از طریق آبشار تیروزین کیناز عمل کرده و دارای اهداف سیگنالینگ مرتبط با سرطان‌زایی است.[۱۰] EGFR فعال تعدادی مولکول سیگنالینگ را فعال کرده که منجر به فعال شدن چندین مسیر مهم برای رشد، پیشرفت و بقا تومور می‌شود.[۵-۷] با توجه به مطالعات محدود و اهمیت این مارکر در دیسپلازی، در این مطالعه لکوپلاکیای دیسپلاستیک و غیردیسپلاستیک و بافت نرمال مورد مقایسه قرار گرفت. طبق نتایج، نمونه‌های لکوپلاکیای دهانی دیسپلاستیک و غیردیسپلاستیک و بافت نرمال بروز EGFR را با درجات مختلف نشان دادند و بین سه گروه مورد مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده گردید. درمقایسه‌ی دوبه‌دوی گروه‌ها مشخص گردید که متوسط اسکور رنگ‌پذیری در گروه‌های لکوپلاکیای دیسپلاستیک و لکوپلاکیای غیردیسپلاستیک به طور معنی داری از گروه نرمال بیشتر بود. Riberio و همکاران[۱۱]، EGFR را بر روی ۴۸ بیمار دارای لکوپلاکیا بررسی کردند. ۲۸ بیمار دارای لکوپلاکیای غیردیسپلاستیک و ۲۰ بیمار دارای لکوپلاکیای دیسپلاستیک بودند. این مارکر در ۶۲. ۵٪ از ضایعات مثبت بود، EGFR در وجود یا عدم وجود دیسپلازی یا بین افراد سیگاری و غیرسیگاری تفاوت معنی داری را نشان نداد. در مطالعه‌ی ما نیز این مارکر در گروه

های لکوپلاکیا مثبت بود و در انواع دیسپلاستیک و غیردیسپلاستیک اختلاف آماری معنی‌داری نشان نداد.

در مطالعه دیگری مارکر EGFR در ضایعات دارای دیسپلازی اپی‌تلیالی روی ۲۹ بیمار مورد بررسی قرار گرفت که بیشتر بیماران سابقه جویدن پان یا نگه داشتن آن در مخاط باکال و وستیبول لب را داشتند. تمام نمونه‌های مخاط نرمال و دیسپلازی اپی‌تلیال ایمنوراکتیویتی مثبت را نشان دادند. به طور کلی، رنگ‌پذیری در مقایسه با مخاط کنترل در ضایعات دیسپلاستیک افزایش یافته بود.[۱۲] در مطالعه‌ی ما نیز درصد رنگ‌پذیری در لکوپلاکیای دیسپلاستیک و غیردیسپلاستیک بیشتر از بافت نرمال بود. Meka و همکاران[٤] EGFR را در لکوپلاکیا و فیبروز زیرمخاطی و بافت نرمال بررسی کردند و از نظر آماری تفاو معنی‌داری را گزارش کردند. نتایج این مطالعه به طور کامل با نتایج مطالعه ما هم‌خوانی دارد در مطالعه حاضر نیز در مقایسه بیان EGFR بین سه گروه اختلاف معنی‌داری وجود داشت. در مطالعه Singla و همکاران[۱۳] مارکر EGFR روی ٤۰ نمونه لکوپلاکیا و ٤۰ نمونه OSCC بررسی شد. بیان EGFR در گروه‌های لکوپلاکیا و OSCC و کنترل تفاوت معنی‌داری داشت که با نتایج مطالعه ما هم‌خوانی دارد، به طوری که در مطالعه حاضر نیز در مقایسه بیان EGFR بین سه گروه اختلاف معنی‌داری وجود داشت. Mala[۱٤] درسال ۲۰۱۹ از EGFR به عنوان یک نشانگر تشخیصی اولیه بین دیسپلازی شدید و OSCC استفاده کرد که نمونه‌های مورد مطالعه شامل OSCC، ضایعات دیسپلاستیک و اپی‌تلیوم نرمال بود. نتایج از نظر آماری افزایش معنی‌داری در میزان رنگ‌پذیری ایمونوهیستوشیمی نشان داد. Mandal و همکاران[۱۵] مطالعه ای با هدف مقایسه و بررسی EGFR در مخاط دیسپلاستیک وOSCC به روش تکنیک ایمونوهیستوشیمی انجام دادند. طبق نتایج، این مارکر به عنوان اندیکاتور تشخیص در سرطان و همچنین تارگت‌درمانی در درمان‌های ضد سرطان معرفی شد. در مطالعه‌ی ما نیز به علت بیان بیشتر مارکر در گروه‌های لکوپلاکیا نسبت به گروه نرمال، می‌توانیم نتیجه بگیریم مارکر EGFR می‌تواند اندیکاتور پروگنوستیک و همچنین هدف درمانی در درمان‌های ضد سرطان باشد.

نتیجه گیری

بر اساس نتایج این مطالعه از بافت نرمال به سمت لکوپلاکیای غیردیسپلاستیک و دیسپلاستیک، درصد رنگ پذیری و به طبع آن اسکور نیز افزایش یافت. بنابراین افزایش بیان EGFR به عنوان مارکر دخیل در رشد سلولی و سرطان، از بافت نرمال به سمت لکوپلاکیای غیردیسپلاستیک و دیسپلاستیک حاکی از نقش احتمالی این مارکر در روند کارسینوژنز است.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه دکترای عمومی دندانپزشکی (۹۹۰٤۹) با کد اخلاق IR.MEDILAM.REC.1399.089 می باشد.

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد به جهت تصویب و حمایت این طرح تشکر و قدردانی می شود.

منابع

1. Flaitz CM. Focal epithelial hyperplasia: a multifocal oral human papillomavirus infection. Pediatr Dent 2000; 22(2): 153-4.
2. Farah CS, Fox SA. Dysplastic oral leukoplakia is molecularly distinct from leukoplakia without dysplasia. Oral Dis 2019; 25(7): 1715-23.
3. Hadzic S, Gojkov-Vukelic M, Pasic E, Dervisevic A. Importance of early detection of potentially malignant lesions in the prevention of oral cancer. Mater Sociomed 2017; 29(2): 129-33.
4. Meka NJ, Ugrappa S, Velpula N, Kumar S, Maloth KN, Kodangal S, et al. Quantitative immunoexpression of EGFR in oral potentially malignant disorders: oral leukoplakia and oral submucous fibrosis. J Dent Res Dent Clin Dent Prospects 2015; 9(3): 166–74.
5. Seebacher NA, Stacy AE, Porter GM, Merlot AM. Clinical development of targeted and immune based anti-cancer therapies. J Exp Clin Cancer Res 2019; 38(1): 1-39.
6. Mizukami T, Izawa N, Nakajima TE, Sunakawa Y. Targeting EGFR and RAS/RAF signaling in the treatment of metastatic colorectal cancer: from current treatment strategies to future perspectives. Drugs 2019; 79(6): 633-45.
7. Martin-Fernandez ML, Clarke DT, Roberts SK, Zanetti-Domingues LC, Gervasio FL. Structure and dynamics of the EGF receptor as revealed by experiments and simulations and its relevance to non-small cell lung cancer. Cells 2019; 8(4): 316.
8. Murphrey MB, Quaim L, Varacallo M. Biochemistry, Epidermal Growth Factor Receptor. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
9. Mirza Y, Ali SA, Awan MS, Idress R, Naeem S, Zahid N, et al. Overexpression of EGFR in oral premalignant lesions and OSCC and its impact on survival and recurrence. Oncomedicine 2018;3: 28-36.
10. Shin DM, Ro JY, Hong WK, Hittelman WN. Dysregulation of epidermal growth factor receptor expression in premalignant lesions during head and neck tumorigenesis. Cancer Res 1994;54: 3153–9.
11. Ribeiro DC, Gieber-Netto FO, Sousa SF, Bernardes VD, Guimaraes-Abreu MH, Aguiar MC. et al. Immunohistochemical expression of EGFR in oral leukoplakia: association with clinicopathological features and cellular proliferation. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2012; 17(5): 739–44.
12. Rajeswari MR, Saraswathi TR. Expression of epithelial growth factor receptor in oral epithelial dysplastic lesions. J Oral Maxillofac Pathol 2012; 16: 183
13. Singla S, Singla G, Zaheer S, Rawat DS, Mandal AK. Expression of p53, epidermal growth factor receptor, c-erbB2 in oral leukoplakias and oral squamous cell carcinomas. J Cancer Res Ther 2018; 14(2): 388-93.
14. Mala S. Epidermal growth factor receptor as an early diagnostic marker of oral squamous cell carcinoma: Marking the line between severe dysplasia and oral squamous cell carcinoma. Dent Med Res 2019; 7(2): 60-7.
15. Mandal M , Saha R , Chakraborty J. Expression of EGFR and HER2 in Oral Dysplastic Epithelium and Squamous Cell Carcinoma. Indian J Pathol 2020; 9(1): 49-56