

# بررسی میزان پراکسیداز بزاق در بیماران مبتلا به لیکن پلان اولسراتیو دهانی

دکتر حیدر خادمی<sup>۱</sup>، دکتر عاطفه توانگر<sup>\*</sup>، دکتر محمدرضا صالحی<sup>۲</sup>، دکتر احمدرضا محمدی<sup>۳</sup>

## چکیده

**مقدمه:** بیماری لیکن پلان اولسراتیو، یک بیماری پوستی- مخاطی مزمن با علایم بالینی و پاتولوژیک مشخص با اتیولوژی نامعلوم می‌باشد. از جمله عوامل موضعی موثر، ترکیبات موجود در بزاق دهان می‌باشد. بزاق و ترکیبات آن نقش مهمی در هموستاز حفره دهان ایفا می‌کنند و هر گونه تغییر در کیفیت یا کمیت بزاق ممکن است در ابتلا به بیماری‌های مختلف دهان از جمله لیکن پلان نقش داشته باشد. هدف از این پژوهش ارزیابی میزان پراکسیداز بزاق در بیماران مبتلا به لیکن پلان در مقایسه با افراد سالم می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** در این پژوهش مورد-شاهدی از نوع توصیفی-تحلیلی، ۲۰ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی (با میانگین سنی ۳۵/۴ سال) در گروه مورد و ۲۰ فرد سالم (با میانگین سنی ۳۹/۳ سال) در گروه شاهد انتخاب شدند. بزاق هر فرد شرکت کننده با استفاده از روش spitting غیر تحریکی بین ساعات ۸-۱۰ صبح جمع آوری شد و در مدت زمان ۵ دقیقه درون لوله‌های مدرج (۰/۱ میلی‌متری) تخلیه شد. میزان پراکسیداز بزاق مطابق با روش putter and becker اندازه گیری شد. اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون t مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مقادیر  $\alpha < 0/05$  از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** میانگین سطح پراکسیداز بزاق در گروه بیماران لیکن پلان  $0/71 \pm 3/59$  و در گروه کنترل  $1/74 \pm 3/69$  (KU/L) به دست آمد که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود (p value = 0/669).

**نتیجه‌گیری:** تفاوت بارزی در میزان پراکسیداز بزاق بین بیماران لیکن پلان و افراد سالم دیده نشد. به نظر می‌رسد که پراکسیداز بزاق نقشی در پاتوژنز لیکن پلان دهانی ندارد.  
**کلید واژه‌ها:** پراکسیداز، بزاق، لیکن پلان دهانی.

\* استادیار، گروه آموزشی بیماری‌های دهان و تشخیص، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و مرکز تحقیقات پروفیسور ترابی نژاد، اصفهان، ایران. (مؤلف مسؤول)  
dr.tavangar\_at@yahoo.com

۱: دانشیار، گروه آموزشی بیماری‌های دهان و تشخیص، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و مرکز تحقیقات پروفیسور ترابی نژاد، اصفهان، ایران.

۲: استادیار، گروه آموزشی بیماری‌های دهان و دندان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و مرکز تحقیقات پروفیسور ترابی نژاد، اصفهان، ایران.

۳: دندانپزشک، اصفهان، ایران.

این مقاله در تاریخ ۸۸/۱۱/۱۴ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۸۹/۵/۶ اصلاح شده و در تاریخ ۸۹/۶/۹ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندانپزشکی اصفهان

۱۳۸۹، ۶(۳)، ۱۸۰ تا ۱۸۴

## مقدمه

لیکن پلان یک بیماری التهابی مزمن با درگیری پوستی-مخاطی می باشد. در مورد جنبه های مختلف اتیولوژی و درمان این بیماری پژوهش های فراوانی انجام گرفته است ولی هنوز سوالات و ابهامات زیادی وجود دارد [۱]. بزاق دهان و مواد تشکیل دهنده آن نقش مهمی در هموستاز حفره دهان به عهده داشته، هر گونه تغییر در مقدار یا مواد تشکیل دهنده آن ممکن است به طیف وسیعی از اختلالات و بیماری های دهان منجر شود [۲]. هدف از این پژوهش ارزیابی میزان پراکسیداز بزاق در بیماران مبتلا به لیکن پلان در مقایسه با افراد سالم می باشد.

دو نوع آنزیم پراکسیداز در بزاق انسان وجود دارد که از عوامل دفاعی مهم می باشند. یک نوع از این آنزیم ها توسط غدد بزاقی اصلی ترشح می شود و نوع دیگر از لکوسیت های polymorphonuclear ترشح شده، در مایع شیار لثه ای تخلیه می شود و از این طریق به بزاق انسان وارد می گردد [۳-۴]. آنزیم پراکسیداز در مجاورت یون های تیوسیانات و پراکسید هیدروژن ( $H_2O_2$ ) سبب انهدام لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس می گردد. این آنزیم نقش مهمی در مبارزه با میکروبها و همچنین جلوگیری از تجمع مقادیر مضر پراکسید هیدروژن دارد [۵-۶].

بزاق دهان اولین خط دفاعی علیه استرس های اکسیداتیو و رادیکال های آزاد اکسیژن است [۷-۸]. آنزیم پراکسیداز بزاق علاوه بر فعالیت ضد باکتریایی دارای مکانیسم دفاعی آنتی اکسیدان می باشد و از سلول های مخاط دهان در برابر رادیکال های آزاد اکسیژن محافظت می کند [۵]. اجزای مختلف بدن انسان از جمله بزاق دهان دارای مکانیسم دفاعی آنتی اکسیدان در فرایندهای اکسیداسیون- احیا می باشند و هر گونه عدم تعادل در این سیستم ها از جمله افزایش استرس اکسیداتیو یا کاهش فعالیت آنتی اکسیدان و یا هر دو ممکن است به بیماری های ایمنی-التهابی در انسان منجر شود [۹-۱۱].

پژوهش های مختلف [۱۲-۱۵] حاکی از این است که در بیماران لیکن پلان این تعادل به هم خورده است، به گونه ای که افزایش استرس اکسیداتیو یا کاهش مکانیسم دفاعی آنتی اکسیدان و یا وجود هر دو اختلال در بیماران لیکن پلان در مقایسه با افراد سالم، دیده شده است.

بر طبق پژوهش Rudney [۱۶]، میزان لاکتوفرین، لیزوزیم و پراکسیداز بزاق در عفونت های باکتریایی یا ویروسی افزایش می یابد. Cockle و همکار [۱۷] در پژوهش خود بیان کردند که به دنبال واکنش های عفونت های تنفسی، میزان آنزیم پراکسیداز بزاق افزایش می یابد. Goecke و همکاران [۱۸] میزان آنزیم پراکسیداز را در بیماران لیکن پلان اندازه گرفته، نشان دادند که میزان این آنزیم در مبتلایان به لیکن پلان در مقایسه با افراد سالم کاهش یافته است. کاهش فعالیت آنتی اکسیدان در این بیماران ممکن است خود دلیلی بر تحریک فعالیت خود ایمنی در این بیماران باشد. Vucicevic و همکاران [۱۹] در پژوهش خود گزارش نمودند که میزان آنزیم پراکسیداز در مبتلایان به لیکن پلان تفاوت چندانی با افراد سالم ندارد. هدف از این پژوهش، ارزیابی میزان آنزیم پراکسیداز بزاق در مبتلایان به لیکن پلان در مقایسه با افراد سالم می باشد.

## مواد و روش ها

این پژوهش در سال ۱۳۸۶ به صورت مورد-شاهدی از نوع توصیفی-تحلیلی در دانشکده دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به شیوه نمونه گیری آسان انجام گرفت. در این پژوهش ۲۰ فرد مبتلا به لیکن پلان اولسراتیو دهانی با میانگین سنی ۳۵/۴ سال در گروه مورد و ۲۰ فرد سالم با میانگین سنی ۳۹/۳ سال با شرایط سنی، جنسی، اجتماعی و اقتصادی یکسان با هدف مشابه ساختن نمونه ها به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد. افراد گروه شاهد از همراهان و وابستگان بیماران بودند و جهت کار دندان پزشکی اجتماعی مراجعه ننموده بودند. به منظور تشخیص دقیق بیماری لیکن پلان، نمونه برداری Incisional توسط متخصص بیماری های دهان انجام گرفت و پس از ارسال نمونه ها برای پاتولوژیست، بیماری به طور کامل مورد اثبات پاتولوژی قرار گرفت. در صورت وجود هرگونه بیماری سیستمیک از جمله بیماری متابولیکی و اندوکرینی، وجود ژنوبیت و بیماری پریدنتال، مصرف هرگونه دارو و استعمال دخانیات، افراد شرکت کننده از پژوهش حذف می گردیدند. در ضمن در گروه بیماران لیکن پلان، مبتلایان به هر گونه واکنش لیکنویدی، از جمله لیکنوید تماسی، دارویی، بیماری لوپوس و ...،

از پژوهش خارج گردیدند. پس از انتخاب افراد واجد شرایط، از تمامی افراد جهت شرکت در پژوهش رضایتنامه کتبی گرفته شد. نمونه‌گیری بزاق در ساعت ۸-۱۰ صبح به روش spitting غیر تحریکی انجام می‌گرفت. به این صورت که افراد شرکت کننده در فاصله ۵ دقیقه هر ۶۰ ثانیه بزاق خود را به داخل لوله calibrate (۱ میلی‌متری) تخلیه نمودند. سپس نمونه‌ها به آزمایشگاه شیمی انتقال داده شده، به مدت ۱۰ دقیقه با ۸۰۰ دور سانتریفوژ می‌گردیدند و به دنبال آن در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد منجمد می‌شدند. سپس آنزیم پراکسیداز با استفاده از روش putter and becker بررسی می‌گردید. ماده reagent مورد استفاده در این روش شامل آزینودی سولفونیک اسید و دی آمونیوم اسید در بافر با PH حدود ۶ و نیز پراکسید هیدروژن و پراکسیداز بود. نمونه بزاق با ۱/۵ میلی‌لیتر از فسفات رقیق شده و مقدار ۰/۲ میلی‌لیتر از این ترکیب با پراکسید هیدروژن و محلول ABTS در اسپکتروفتومتری با طول موج ۴۵۰ نانومتر و در حرارت ۲۵ درجه سانتی‌گراد مورد بررسی قرار می‌گرفت. نمودارهای به دست آمده با نمودار استاندارد و کالیبره مورد مقایسه قرار گرفت و داده‌های پژوهش در نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۱/۵ وارد شده، توسط آزمون آماری t-test در سطح معنی‌دار  $\alpha = 0/05$  مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

## یافته‌ها

در گروه مبتلایان به لیکن پلان نسبت زن به مرد برابر بود ولی در گروه شاهد ۵۵ درصد شرکت کنندگان مرد و ۴۵ درصد زن بودند. میانگین سنی بیماران مبتلا به لیکن پلان ۳۵/۴ و میانگین سنی افراد شرکت کننده در گروه شاهد ۳۹/۳ سال بود. میانگین میزان پراکسیداز بزاق در افراد مبتلا به لیکن پلان  $0/71 \pm 3/59$  و در افراد سالم  $0/74 \pm 3/69$  (kU/L) به دست آمد (نمودار ۱). با استفاده از آزمون t-student اختلاف معنی‌داری بین میانگین میزان پراکسیداز بزاق بین دو گروه مورد و شاهد مشاهده نشد ( $p \text{ value} = 0/669$ ).

## بحث

لیکن پلان یک بیماری خود ایمن مزمن با درگیری مخاط دهان، پوست، مخاط ژنتال، اسکالپ و ناخن‌ها می‌باشد. عامل بروز و

پاتوژنز بیماری لیکن پلان هنوز مشخص نیست ولی مجموعه‌ای از عوامل محیطی، ژنتیک و سبک زندگی افراد ممکن است موثر باشد [۲۰]. در پژوهش حاضر، میزان آنزیم پراکسیداز بزاق با فعالیت آنتی اکسیدان را در بیماران لیکن پلان در مقایسه با افراد سالم اندازه گیری نمودیم، اختلاف آماری معنی‌داری بین سطح پراکسیداز بزاق در این دو گروه وجود نداشت ( $p \text{ value} = 0/669$ ). طبق پژوهش Vucicevic و همکاران [۱۹]، میانگین آنزیم پراکسیداز در بیماران لیکن پلان،  $1/86 \pm 3/16$  و در افراد سالم،  $1/95 \pm 3/23$  به دست آمد؛ این در حالی است که در پژوهش حاضر میانگین پراکسیداز بزاق در بیماران لیکن پلان ( $0/71 \pm 3/59$ ) و در افراد سالم ( $0/74 \pm 3/69$ ) بود که در هر دو پژوهش آنزیم پراکسیداز در بیماران لیکن پلان کمتر از افراد سالم می‌باشد ولی این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. نتایج پژوهش Goecke و همکاران [۱۸] نشان داد که میزان پراکسیداز بزاق در بیماران لیکن پلان کمتر از میزان پراکسیداز بزاق در افراد سالم می‌باشد و این اختلاف از نظر آماری با استفاده از آزمون t-test معنی‌دار بوده است. آنان بیان کردند که کاهش آنزیم پراکسیداز بزاق به کاهش فعالیت آنتی اکسیدان در بیماران لیکن پلان نسبت به افراد سالم منجر می‌شود. عدم تعادل در مکانیسم اکسیداسیون-احیا و افزایش عناصر اکسیداتیو و رادیکال‌های آزاد اکسیژن به تغییر در پروتئین‌های سطحی سلول‌های کراتینوسیت و آسیب سلولی منجر شده، به عنوان یک عامل تشدید کننده در روند ایمنی-التهابی بیماران لیکن پلان محسوب می‌شود.

در پژوهش‌های مختلف بیان شده است که یکی از دلایل مهم در پاتوژنز بیماری‌های دارای منشأ ایمنی-التهابی مخاط دهان، از جمله بیماری‌های پریودنتال [۲۱]، لیکن پلان [۱۵-۱۲] و زخم‌های آفتی عود کننده دهان [۲۲]، عدم تعادل در فرایندهای اکسیداسیون-احیا می‌باشد. به طوری که افزایش فرایندهای اکسیداتیو، کاهش فعالیت آنتی اکسیدان و یا هر دو ممکن است به بروز و تشدید بیماری منجر شود.

بزاق دهان به عنوان خط اول دفاعی در مقابل استرس‌های اکسیداتیو ناشی از رادیکال‌های آزاد اکسیژن می‌باشد؛ چرا که مکانیسم جویدن، خود به افزایش تولید محصولات رادیکال‌های آزاد اکسیژن منجر شده، متعاقب آن پاسخ‌های ایمنی-التهابی و تکثیر بیش از حد سلولهای مخاط دهان ایجاد می‌شود [۸-۷].

التهابی مخاط دهان منجر می‌شود. در پژوهش حاضر مشخص گردید که میزان آنزیم پراکسیداز در بیماران مبتلا به لیکن پلان اولسراتیو دهانی کمتر از افراد سالم می‌باشد ولی از نظر آماری این اختلاف معنی‌دار نبود.

### نتیجه‌گیری

نتایج این پژوهش نشان داد که ارتباط معنی‌داری میان آنزیم پراکسیداز بزاق و بیماری لیکن پلان اولسراتیو دهانی وجود ندارد، با این وجود این تنها یک سر طیف اکسیداسیون-احیا می‌باشد. در پژوهش‌های جامع‌تر می‌باید محصولات استرس‌های اکسیداتیو نیز در کنار فعالیت آنتی اکسیدان در بزاق بیماران لیکن پلان اندازه گیری شود تا بتوان به طور کلی تعادل سیستم اکسیداسیون-احیا را در بیماران لیکن پلان نسبت به افراد سالم بررسی کرد.

Chapple [۲۱] بیان کرد که بیماری پریودنتال با کاهش مکانیسم آنتی اکسیدان بزاق و یا افزایش استرس اکسیداتیو در حفره دهان همراه می‌باشد. Cimen و همکاران [۲۲] نشان دادند در بیماران با زخم‌های آفتی عود کننده دهان، سیستم اکسیداتیو-احیا دچار اختلال می‌شود. Agha-Hoseini و همکاران [۱۴] در پژوهش خود نشان دادند که استرس‌های اکسیداتیو در بیماران لیکن پلان نسبت به افراد سالم افزایش معنی‌دار دارد، در حالی که فعالیت آنتی اکسیدان در بیماران افزایش قابل ملاحظه‌ای نداشت. Upadhyay و همکاران [۱۵] در پژوهش خود بیان کردند که در بیماران لیکن پلان و واکنش لیکنویدی، نسبت به افراد سالم، استرس‌های اکسیداتیو افزایش و مکانیسم دفاعی آنتی اکسیدان کاهش یافته است و عدم تعادل در سیستم اکسیداتیو-احیا به آسیب مستقیم سلولی و تشدید پاسخ ایمنی-

### References

- Burket LW, Greenberg MS, Glick M. Burket's oral medicine: diagnosis & treatment. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: B.C. Decker; 2003. p. 84-95.
- Katta R. Lichen planus. Am Fam Physician 2006; 61(11): 319-28.
- Mansson-Rahemtulla B, Baldone DC, Pruitt KM, Rahemtulla F. Specific assays for peroxidases in human saliva. Arch Oral Biol 1986; 31(10): 661-8.
- Cao CF, Smith QT. Crevicular fluid myeloperoxidase at healthy, gingivitis and periodontitis sites. J Clin Periodontol 1989; 16(1): 17-20.
- Carlsson J. Salivary peroxidase: an important part of our defense against oxygen toxicity. J Oral Pathol 1987; 16(8): 412-6.
- Thomas EL, Aune TM. Lactoperoxidase, peroxide, thiocyanate antimicrobial system: correlation of sulfhydryl oxidation with antimicrobial action. Infect Immun 1978; 20(2): 456-63.
- Rezaie A, Ghorbani F, Eshgheh A, Zamani MJ, Dehghan G, Taghavi B, et al. Alterations in salivary antioxidants, nitric oxide, and transforming growth factor-beta 1 in relation to disease activity in Crohn's disease patients. Ann N Y Acad Sci 2006; 1091: 110-22.
- Briganti S, Picardo M. Antioxidant activity, lipid peroxidation and skin diseases. what's new. J Eur Acad Dermatol Venereol 2003; 17(6): 663-9.
- Halliwell B. Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence? Lancet 1994; 344(8924): 721-4.
- Teng YT. The role of acquired immunity and periodontal disease progression. Crit Rev Oral Biol Med 2003; 14(4): 237-52.
- Abdollahi M, Ranjbar A, Shadnia S, Nikfar S, Rezaie A. Pesticides and oxidative stress: a review. Med Sci Monit 2004; 10(6): RA141-RA147.
- Sander CS, Cooper SM, Ali I, Dean D, Thiele JJ, Wojnarowska F. Decreased antioxidant enzyme expression and increased oxidative damage in erosive lichen planus of the vulva. BJOG 2005; 112(11): 1572-5.
- 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.
- Agha-Hosseini F, Mirzaei-Dizgah I, Mikaili S, Abdollahi M. Increased salivary lipid peroxidation in human subjects with oral lichen planus. International Journal of Dental Hygiene 2009; 7(4): 246-50.
- Upadhyay RB, Carnelio S, Shenoy RP, Gyawali P, Mukherjee M. Oxidative stress and antioxidant defense in oral lichen planus and oral lichenoid reaction. Scand J Clin Lab Invest 2010; 70(4): 225-8.
- Rudney JD. Relationships between human parotid saliva lysozyme lactoferrin, salivary peroxidase and secretory immunoglobulin A in a large sample population. Arch Oral Biol 1989; 34(7): 499-506.

17. Cockle SM, Harkness RA. Changes in salivary peroxidase and polymorphonuclear neutrophil leucocyte enzyme activities during the menstrual cycle. *Br J Obstet Gynaecol* 1978; 85(10): 776-82.
18. Goecke R, Benecke M, Rutsat U. Concentrations of salivary oxidoant / anti - oxidant factors in oral lichen planus. *Proceeding of the 6th European Symposium on Saliva*; 2002; Egmond aan Zee, Netherlands; 2002.
19. Vucicevic BV, Zadro R, Cekic-Arambasin A, Devcic T, Zjaca K. Salivary peroxides levels in patients with oral lichen planus. *International Journal of Oral-Medical Sciences* 2004; 3(1): 54-6.
20. Scully C, Beyli M, Ferreiro MC, Ficarra G, Gill Y, Griffiths M, et al. Update on oral lichen planus: etiopathogenesis and management. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998; 9(1): 86-122.
21. Chapple IL. Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases. *J Clin Periodontol* 1997; 24(5): 287-96.
22. Cimen MY, Kaya TI, Eskandari G, Tursen U, Ikizoglu G, Atik U. Oxidant/antioxidant status in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28(6): 647-50.

## Salivary peroxidase levels in patients with oral ulcerative lichen planus

Khademi H, Tavangar A<sup>\*</sup>, Salehi M, Mohamadi A

### Abstract

**Introduction:** *Oral Lichen Palnus (OLP) is a well clinically and histologically described chronic mucocutaneous disease with unknown etiology. A large number of both systemic and local predisposing factors have been implicated in the pathogenesis of OLP. Saliva and its constituents are considered to play an important role in the homeostasis of the oral cavity and therefore any alterations in their quantity or quality may give rise to various oral diseases. The aim of this study was to evaluate the salivary peroxidase levels in patients with oral ulcerative lichen planus.*

**Materials and Methods:** *in this case-control study, a total of twenty patients with OLP (mean age 35.4 years) were included in the case group. The same number of normal healthy individuals (mean age 39.3 years) were put into the control group. Subjects collected their saliva between 8-10 am using the simple method of unstimulated spitting. Saliva samples were collected into calibrated tubes (0.1 ml) during a five minute period. Salivary peroxidase level was checked based on Putter and Becker method. The data were analyzed in SPSS using t-student test ( $\alpha = 0.05$ ).*

**Results:** *The mean  $\pm$  SD salivary peroxidase levels were  $3.59 \pm 0.71$  and  $3.69 \pm 0.74$  in the case and control groups, respectively. The difference between the two groups was not statistically significant ( $p$  value = 0.669).*

**Conclusion:** *Within limitation of the present study, salivary peroxidase level does not seem to have a role in the pathogenesis of OLP.*

**Key words:** *Peroxidase, Saliva, Oral lichen planus.*

**Received:** 3 Feb, 2010

**Accepted:** 31 Aug, 2010

**Address:** : Assistant Professor, Department of Oral Medicine and Torabinejad Dental Research Center, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

**Email:** dr.tavangar\_at@yahoo.com

Journal of Isfahan Dental School 2010; 6(3): 180-184.