

## Salivary level of Interleukins 6 and 8 in people with geographic tongue in Tabriz, Iran during 2023: A case-control study

Vahid Fakhrzadeh<sup>1</sup>, Hosein Eslami<sup>2</sup>, Katayoun Katebi<sup>2</sup>, Mina Kahyaie Aghdam<sup>3\*</sup>, Elmira Hekmat<sup>4</sup><sup>1</sup>Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran<sup>2</sup>Department of Oral and Maxillofacial Medicine, Faculty of Dentistry, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran<sup>3</sup>Department of Operative Dentistry, Faculty of Dentistry, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran<sup>4</sup>Dentist, Tabriz, Iran**ARTICLE INFO****Article History:**

Received: 05/Nov/2023

Accepted: 19/Feb/2024

ePublished: 17/Nov/2024

**Keywords:**

- Interleukin 6
- Interleukin 8
- Geographic tongue patients

**Abstract****Background.** Cytokines play an important role in regulating the host response to infection and tissue damage. The aim of this research was to compare the salivary levels of interleukin 6 and 8 in people with geographic tongue and healthy people.**Methods.** In this case-control study, 34 people with geographic tongue and 34 healthy people participated. Non-stimulated saliva samples were collected from both groups. Subjects Spitted their saliva into Falcon tubes every 60 seconds for 6 minutes. After completing the sampling, the amount of interleukin 6 and 8 was measured using the ELISA technique. Data analysis was done with SPSS software version 24 and independent t-test. A P-value less than 0/05 was considered as a significant level.**Results.** The average of interleukin 8 in patients with geographic tongue (87/53±7/38 Pg/ml) was significantly higher than healthy subjects (53/53±6/04) ( $P<0/05$ ). The average of interleukin 6 in patients with geographic tongue (519/11±49/92 Pg/ml) was significantly higher than healthy subjects (459/65±46/11Pg/ml) ( $P<0/05$ ). In both control and patient groups, the level of interleukin 6 and 8 in women is significantly higher than in men ( $P<0/05$ ).**Conclusion.** The mean of interleukin 8 and interleukin 6 in patients with geographic tongue was significantly higher than that of healthy subjects.**Practical Implications.** By determining the level of interleukins 8 and 6 in geographic tongue patients, their selective antagonists may induce therapeutic effects.**How to cite this article:** Fakhrzadeh V, Eslami H, Katebi K, Mina Kahyaie Aghdam M, Hekmat E. Salivary level of Interleukins 6 and 8 in people with geographic tongue in Tabriz, Iran during 2023: A case-control study. *Med J Tabriz Uni Med Sciences*. 2025;46(6):639-646. doi: 10.34172/mj.025.33478. Persian.**Extended Abstract****Background**

Geographic tongue is an inflammatory condition of the mucosa of the back surface of the tongue, whose main feature is atrophy of filiform papillae, which causes a smooth appearance in the form of red islands surrounded by white or yellow borders. IL-6 plays an important role in B-cell differentiation as

well as T-cell proliferation. Also, IL6 plays a role as a multifunctional cytokine in the immune system and hematopoietic activities in the acute phase of the host's defense system. In the inflammatory response During phagocytosis, inflammatory cells release interleukin 8 along with oxygen free radicals and lysozymal enzymes. These interleukins can have

\*Corresponding author; Email: yasamineh@gmail.com

© 2025 The Authors. This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution CC BY 4.0 License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

more destructive effects on the host cells than the microorganism and cause tissue destruction and scar in the host tissue. The aim of this research was to compare the salivary levels of interleukin 6 and 8 in people with geographic tongue and healthy people.

### Methods

In this case-control study, 34 people with geographic tongue and 34 healthy people participated. These two groups were matched in terms of age and sex. The age and gender of all subjects participating in this study were recorded to compare the frequency in each control and case group. Non-stimulated saliva samples were collected from both groups. They refrained from eating, drinking and oral hygiene for 60 minutes before the test. Then they were asked to wash their mouths by drinking water 20 to 30 minutes before sampling. They spit their saliva into Falcon tubes every 60 seconds for 6 minutes. After collecting each saliva samples, the Falcon tubes were kept at a temperature of - 20 degrees Celsius immediately. After completing all the sampling, they were first centrifuged at 3000 rpm for 15 minutes to remove mucosal and other debris, and then were transferred to sterile falcon tubes. After that, they were stored at a temperature of minus 80 degrees until subjected to enzyme-linked immune sorbent assay (ELISA) tests. The amount of the desired cytokines was measured using the Salimetrics ELISA kit. The descriptive data obtained from the study were reported using descriptive methods (percentage and frequency). The comparison between two groups was done by t-test because of normal distribution of data. SPSS version 24 software was used for data analysis. A P-value less than 0/05 was considered as a significant level.

### Results

Out of 34 patients with geographic tongue, 16 were women and 18 were men. It means 47/1% were women and 52/9% were men. Also, out of 34 people in the control group, 18 were women (52/9%) and 16 were men (47/1%), ( $P=0/404$ ). Since a P-value less than 0/05 was considered as a significant level there is no significant difference in the frequency of men

and women in the two groups of healthy people and patients with geographic tongue disease. Average age of healthy people in the control group was  $32\pm6/14$ . Average age of patients with geographic tongue disease was  $30/05\pm6/48$ . There is no significant difference between the average age of two groups of healthy people and patients with geographic tongue disease because P-value less than 0/05 was considered as a significant level ( $P=0/210$ ). The average amount of interleukin 8 in patients with geographic tongue was  $87/53\pm7/38$  Pg/ml. The average amount of interleukin 8 in healthy people was  $53/53\pm6/04$  Pg/ml. Since P-value less than 0/05 was considered as a significant level, it was significantly higher than healthy subjects ( $P<0/05$ ). The level of interleukin 8 in women was significantly higher than in men in both control and patient groups ( $P<0/05$ ). The average amount of interleukin 6 in patients with geographic tongue was  $519/11\pm49/92$  Pg/ml. The average amount of interleukin 6 in healthy people was  $459/65\pm46/11$  Pg/ml. Since P-value less than 0/05 was considered as a significant level, it was significantly higher than healthy subjects ( $P<0/05$ ). The level of interleukin 6 in women is significantly higher than in men in both control and patient groups ( $P<0/05$ ).

### Conclusion

The mean amount of interleukin 8 and interleukin 6 in patients with geographic tongue was significantly higher than that of healthy subjects. The mean amount of interleukin 6 in patients with geographic tongue was significantly higher than that of healthy subjects. The level of interleukin 8 in women was significantly higher than in men in both control and patient groups. The level of interleukin 6 in women is significantly higher than in men in both control and patient groups. There is no significant difference in the frequency of men and women in the two groups of healthy people and patients with geographic tongue disease. There is no significant difference between the average age of two groups of healthy people and patients with geographic tongue disease.

## میزان بزاقی اینترلوکین‌های ۶ و ۸ در افراد دارای زبان جغرافیایی در تبریز بین سال‌های ۱۴۰۱-۱۴۰۲: مطالعه مورد شاهدی

وحید فخرزاده<sup>۱\*</sup>، حسین اسلامی<sup>۲\*</sup>، کتایون کاتبی<sup>۳\*</sup>، مینا کهیانی اقدم<sup>۳\*</sup>، المیرا حکمت<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup>گروه پروتز دندانی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
<sup>۲</sup>گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
<sup>۳</sup>گروه دندانپزشکی ترمیمی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
<sup>۴</sup>دندانپزشک، تبریز، ایران

### چکیده

**زمینه.** سایتوکین‌ها نقش مهمی در تنظیم پاسخ میزبان به عفونت و آسیب‌های بافتی دارند. هدف از این تحقیق مقایسه میزان بزاقی اینترلوکین ۶ و ۸ در افراد مبتلا به زبان جغرافیایی و افراد سالم بود.  
**روش کار.** در این مطالعه مورد-شاهدی، ۳۴ فرد مبتلا به زبان جغرافیایی و ۳۴ فرد سالم شرکت داده شد. از هر دو گروه نمونه بزاق غیرتحریکی جمع‌آوری گردید. افراد بزاق خود را هر ۶۰ ثانیه به مدت ۶ دقیقه به درون لوله‌های فالکون رها کردند. پس از تکمیل نمونه‌گیری، میزان اینترلوکین‌های ۶ و ۸ اندازه‌گیری گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ و آزمون تی مستقل انجام شد. مقدار P-value کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.  
**یافته‌ها.** میانگین اینترلوکین ۸ در بیماران زبان جغرافیایی (۸۷/۵۳±۷/۳۸ Pg/ml) به‌طور معنی‌داری بیشتر از افراد سالم (۵۳/۵۳±۶/۰۴ Pg/ml) بود (P<۰/۰۵). میانگین اینترلوکین ۶ نیز در بیماران زبان جغرافیایی (۴۹/۹۲±۴۹/۹۲) به‌طور معنی‌داری بیشتر از افراد سالم (۴۵۹/۴۶±۶۵/۱۱ Pg/ml) بود (P<۰/۰۵). در هر دو گروه کنترل و بیمار میزان اینترلوکین ۶ و ۸ در زنان به‌طور معنی‌داری بیشتر از مردان است (P<۰/۰۵).  
**نتیجه‌گیری.** میانگین اینترلوکین ۸ و اینترلوکین ۶ در بیماران زبان جغرافیایی به‌طور معنی‌داری بیشتر از افراد سالم بود.  
**پیامدهای عملی.** با تعیین میزان اینترلوکین‌های ۸ و ۶ در بیماران زبان جغرافیایی، آنتاگونیست‌های انتخابی آن‌ها ممکن است اثرات درمانی را القا کند.

### اطلاعات مقاله

#### سابقه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۲/۸/۱۴  
پذیرش: ۱۴۰۲/۱۱/۳۰  
انتشار برخط: ۱۴۰۳/۸/۲۷

#### کلید واژه‌ها:

- اینترلوکین ۶
- اینترلوکین ۸
- بیماران زبان جغرافیایی

### مقدمه

لنفوپلاسموسیت‌های ساب‌اپیتلیال دیده می‌شود.<sup>۴</sup> این بیماری در کل بدون علامت است اما بعضی از بیماران از سوزش در رابطه با سیگار و غذای تند شکایت دارند.<sup>۵</sup> اتیولوژی و پاتوژنز زبان جغرافیایی هنوز ناشناخته است.<sup>۶</sup> اینترلوکین یکی از مدیاتورهایی است که در پاسخ به سایتوکاین‌های پیش التهابی مانند اینترفرون آلفا و فشارهای سلولی ترشح می‌گردد. فعال شدن نوتروفیل‌ها به‌وسیله‌ی اینترلوکین ۸ باعث تولید آنزیم‌هایی

زبان جغرافیایی یک حالت التهابی مخاط سطح پشتی زبان است که شاخصه اصلی آن آتروفی پاپی‌های نخ‌شکل می‌باشد که باعث ظاهری صاف به شکل جزایری قرمز که دور آن سفید یا زرد است می‌شود. این ضایعات در یک ناحیه بهبود می‌یابند و سپس به بخش دیگر مهاجرت می‌کنند به همین دلیل به زبان جغرافیایی، گلوستیت مهاجر خوش‌خیم می‌گویند.<sup>۱-۳</sup> در نمای هیستولوژیک نفوذ سلول‌های التهابی نوتروفیل و

\*نویسنده مسؤول؛ ایمیل: mina.kahyaie@yahoo.com

بیماری مشخص نمی‌باشد، لذا هدف از این تحقیق مقایسه میزان بزاقی اینترلوکین ۶ و ۸ در افراد مبتلا به زبان جغرافیایی و افراد سالم در مراجعه‌کنندگان دانشکده دندانپزشکی تبریز بود.

### روش کار

این مطالعه توصیفی (مورد-شاهد) با هدف مقایسه میانگین غلظت بزاقی اینترلوکین ۶ و ۸ در افراد دارای زبان جغرافیایی و افراد سالم مراجعه‌کننده به بخش بیماری‌های دهان دانشکده دندانپزشکی تبریز انجام شد. جامعه موردبررسی بیماران مراجعه‌کننده به دانشکده دندانپزشکی تبریز در سال ۱۴۰۱-۱۴۰۲ مبتلا به زبان جغرافیایی بودند. گروه کنترل نیز شامل افرادی که فاقد هرگونه زخم دهانی و بیماری سیستمیک بودند و جهت شرکت در مطالعه رضایت داشتند. مراحل کار کاملاً به بیماران توضیح داده شد. رضایت کتبی تمامی شرکت‌کنندگان در پژوهش برای شرکت در پژوهش اخذ شد. جهت تعیین حجم نمونه از مقاله بافر و همکاران استفاده شد. با در نظر گرفتن  $\alpha=0/05$  و توان ۸۰٪ و همچنین انحراف معیار اینترلوکین ۸ برای گروه کنترل  $\sigma_1=230$  و گروه بیمار  $\sigma_2=815$  همچنین میانگین اینترلوکین ۸ در گروه کنترل  $\mu_1=1480$  و گروه بیمار  $\mu_2=1974$  و خطای ۱۰ درصد تعداد ۳۴ بیمار برای هر گروه برآورد گردید. معیار ورود به مطالعه برای گروه مورد عبارت بودند از: ابتلا به بیماری زبان جغرافیایی بر اساس معاینه بالینی، همچنین معیارهای خروج از مطالعه برای گروه مورد عبارت بودند از: ۱. ابتلا به بیماری سیستمیک ۲. استفاده از دارو ۳. وجود خشکی دهان ۴. استفاده از محصولات تنباکو و الکل ۵. وجود هرگونه ضایعه پاتولوژیک دهانی. معیارهای ورود به مطالعه برای گروه کنترل، عدم ابتلا به بیماری سیستمیک بود. معیارهای خروج از مطالعه برای گروه کنترل عبارت بودند از: ۱. عدم استفاده از دارو ۲. عدم وجود خشکی دهان ۳. عدم استفاده از محصولات تنباکو و الکل ۴. عدم وجود هرگونه ضایعه پاتولوژیک دهانی. در این مطالعه مورد-شاهدی، ۳۴ فرد مبتلا به زبان جغرافیایی و ۳۴ فرد سالم شرکت داده شد. این دو گروه از نظر سن و جنس همسان‌سازی شدند. سن و جنس همه افراد شرکت‌کننده در مطالعه برای مقایسه فراوانی در هر گروه کنترل و بیماری ثبت شد. از همه افراد نمونه بزاق غیر تحریکی جمع‌آوری گردید. افراد از خوردن و آشامیدن و اعمال بهداشتی دهان به مدت ۶۰ دقیقه قبل از آزمایش پرهیز نمودند. ۲۰ تا ۳۰ دقیقه قبل از نمونه‌گیری دهان خود را با نوشیدن آب آشامیدنی شست‌وشو دادند. افراد بزاق خود را هر ۶۰ ثانیه به مدت ۶ دقیقه به درون لوله‌های فالكون با وزن مشخص

می‌شود که می‌تواند باعث تخریب بافتی و ایجاد زخم گردد.<sup>۸۷</sup> وجود نوتروفیل‌ها ممکن است نقش اصلی اینترلوکین ۸ را به‌عنوان یک سایتوکاین پیش التهابی در پاتوژنز زبان جغرافیایی نشان دهد.<sup>۹</sup> از طرفی آتروفی پایپلری در زبان جغرافیایی محیط مناسبی را برای رشد باکتری یا قارچ ایجاد می‌کند که منجر به القای فرآیندهای التهابی مانند افزایش نوتروفیل‌ها می‌شود.<sup>۱۰</sup> یکی از سایتوکاین‌های مهم در فرآیند التهاب، اینترلوکین ۶ می‌باشد که در تنظیم پاسخ میزبان به عفونت و آسیب بافتی نقش دارد و به‌وسیله سلول‌های متفاوتی از جمله مونوسیت، فیبروبلاست، استئوبلاست و سلول‌های اندوتلیال عروقی در پاسخ به تغییرات التهابی تولید می‌شود.<sup>۱۱</sup> اینترلوکین ۶ نقش مهمی در تمایز B-cell و همچنین تکثیر T-cell بر عهده دارد. همچنین اینترلوکین ۶ به‌عنوان یک سایتوکاین چند عملکردی در سیستم ایمنی و فعالیت‌های هماتوپوئیتیک در فاز حاد سیستم دفاعی میزبان بازی می‌کند.<sup>۱۲</sup> دیگر سایتوکاین مهم، اینترلوکین ۸ می‌باشد که در پاسخ التهابی ناشی از هجوم میکروارگانیسم‌ها از سلول‌های التهابی ترشح می‌شوند. سلول‌های التهابی حین انجام فاگوسیتوز اینترلوکین ۸ را به همراه رادیکال‌های آزاد اکسیژن و آنزیم‌های لیزوزیمال آزاد می‌کنند. این اینترلوکین‌ها می‌توانند آثار مخرب‌تری روی سلول‌های میزبان نسبت به میکروارگانیسم داشته باشند و سبب تخریب بافتی و در نتیجه اسکار در بافت شوند.<sup>۱۳</sup> در مطالعه‌ای که توسط دافر و همکاران در سال ۲۰۱۷ انجام شد گزارش شده است که سطح بزاقی فاکتور اینترلوکین ۸ در بیماران مستعد به زبان جغرافیایی بالاتر از افراد سالم است.<sup>۱۴</sup> همچنین علیخانی و همکاران در سال ۲۰۱۴ به بررسی پارامترهای ایمونولوژیک و سایکولوژیک در افراد زبان جغرافیایی پرداختند. آن‌ها بیان نمودند که پارامترهای ایمونولوژیک  $TNF-\alpha$  و اینترلوکین ۶ در بزاق و سطح اضطراب در افراد مبتلا به زبان جغرافیایی بیشتر از افراد سالم است.<sup>۱۵</sup> بزاق کامل انسان شامل ترکیبات برون‌ریز که از غدد اصلی و فرعی ترشح می‌شود و ترکیبات غیر برون‌ریز که شامل میکروارگانیسم‌ها و سلول‌های اپی‌تلیالی دسکوآمه شده است. بسیاری از بیماری‌های سیستمیک می‌تواند روی عملکرد بزاق تأثیر بگذارد. امروزه مشخص شده است که بزاق مایعی است که به‌راحتی در دسترس است و نسبت به روش‌های جمع‌آوری خون ارزان‌تر، بدون استرس و غیرتهاجمی است، بنابراین تمایل زیادی برای استفاده از بزاق به‌جای نمونه خون برای تشخیص و نظارت بر بیماری وجود دارد.<sup>۱۶</sup> با توجه به کم بودن مطالعات مربوطه در رابطه با ارتباط میزان بزاقی اینترلوکین ۶ و ۸ و بیماران مبتلا به زبان جغرافیایی و اینکه اتیولوژی دقیق این

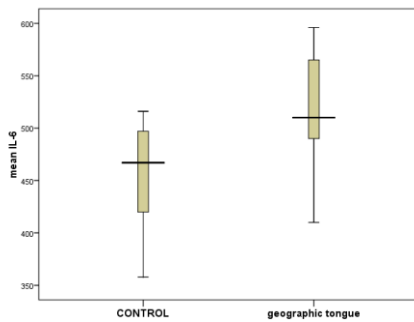
طبق نتایج جدول ۱ در هر دو گروه کنترل و بیمار میزان اینترلوکین ۸ در زنان به طور معنی داری بیشتر از مردان است.

جدول ۱. مقایسه میزان اینترلوکین ۸ به Pg/ml در زنان و مردان دو گروه مورد مطالعه

P	زبان جغرافیایی		کنترل	
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین
<0/001	۸	۹۱/۵۰	۵/۳۶	۵۷
<0/001	۴/۶۰	۸۴	۴/۱۳	۴۹/۶۳
	<0/002		<0/001	

P: Independent T Test

در مقایسه میانگین غلظت بزاقی اینترلوکین ۶ در افراد سالم و مبتلا به زبان جغرافیایی میانگین اینترلوکین ۶ در بیماران زبان جغرافیایی (۵۱۹/۱۱±۲۱/۹۲ Pg/ml) به طور معنی داری بیشتر از افراد سالم (۴۵۹/۴۶±۶۵/۱۱ Pg/ml) است (P<0/001) (شکل ۲)



شکل ۲. مقایسه میزان اینترلوکین ۶ به Pg/ml در دو گروه مورد مطالعه  
P: Independent T Test

نتایج جدول ۲ نشان داد که در هر دو گروه کنترل و بیمار میزان اینترلوکین ۶ در زنان به طور معنی داری بیشتر از مردان است.

جدول ۲. مقایسه میزان اینترلوکین ۶ به Pg/ml در زنان و مردان دو گروه مورد مطالعه

P	زبان جغرافیایی		کنترل	
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین
<0/001	۳۶/۹۶	۵۵۲/۷۵	۳۷/۵۰	۴۷۳/۱۱
<0/001	۴۲/۴۳	۴۹۲/۱۱	۵۱/۲۰	۴۴۴/۵۰
	<0/001		<0/070	

P: Independent T Test

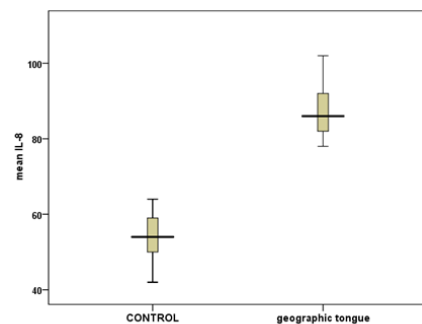
### بحث

اگرچه بیماری زبان جغرافیایی سالهاست که شناسایی شده است، لیکن علت و پاتوژنسیته آن نامعلوم می باشد. عوامل متعددی را به عنوان عامل اتیولوژیک پیشنهاد داده اند. برخی از

رها کردند. پس از جمع آوری نمونه های بزاقی افراد، لوله های فالكون در دمای منهای ۲۰ درجه سانتی گراد نگهداری شد. پس از تکمیل نمونه گیری، نمونه ها ابتدا جهت جداسازی دبری ها و ترکیبات زائد نمونه های بزاقی در ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ شد و سپس نمونه های به دست آمده به لوله های فالكون استریل منتقل شد و در دمای منهای ۸۰ درجه تا زمان انجام تست ELISA نگهداری شد. با استفاده از کیت ELISA (Invitrogen, USA) مقدار سائتوکاین های مورد نظر اندازه گیری گردید. داده های به دست آمده از مطالعه با استفاده از روش های توصیفی (فراوانی درصد) گزارش شد. با توجه به توزیع نرمال داده ها مقایسه بین دو گروه توسط آزمون تی مستقل و برای مقایسه فراوانی جنسیت در دو گروه Exact fisher test انجام شد. برای تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS نسخه ۲۴ استفاده شد. مقدار P-value کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

### یافته ها

فراوانی زنان و مردان در دو گروه افراد سالم و افراد مبتلا به بیماری زبان جغرافیایی اختلاف معنی داری ندارد. از ۳۴ نفر بیمار مبتلا به زبان جغرافیایی ۱۶ نفر زن (۴۷/۱ درصد) و ۱۸ نفر مرد (۵۲/۹ درصد) بودند. همچنین از ۳۴ نفر افراد گروه کنترل ۱۸ نفر زن (۵۲/۹ درصد) و ۱۶ نفر مرد (۴۷/۱ درصد) بودند (P=0/404). اختلاف معنی داری بین میانگین سنی دو گروه افراد سالم (۳۲±۶/۱۴) و افراد مبتلا به بیماری زبان جغرافیایی (۳۰±۶/۴۸) وجود ندارد (P=0/210). در مقایسه میانگین غلظت بزاقی اینترلوکین ۸ در افراد سالم و مبتلا به زبان جغرافیایی میانگین اینترلوکین ۸ در بیماران زبان جغرافیایی (Pg/ml) ۸۷/۷±۵۳/۳۸ به طور معنی داری بیشتر از افراد سالم (Pg/ml) ۵۳/۶±۵۳/۰۴ است (P<0/001) (شکل ۱).



شکل ۱. مقایسه میزان اینترلوکین ۸ به Pg/ml در دو گروه مورد مطالعه  
P: Independent T Test

مطالعات متعددی نشان داده شده است. گویامارس و همکاران اینترلوکین ۶، اینترلوکین ۱ و  $TNF\alpha$  را در افراد دارای زبان جغرافیایی بررسی و مشاهده کردند که ژنوتیپ  $IL-1\beta$  به طور واضح در افراد با زبان جغرافیایی بیشتر دیده می‌شود ولی پلی‌مورفیسم  $TNF\alpha$  و اینترلوکین ۶ همراه با زبان جغرافیایی دیده نشد.<sup>۱۶</sup> علیخانی و همکاران میزان اینترلوکین ۶،  $TNF-\alpha$  و کورتیزول در مبتلایان به زبان جغرافیایی را بیشتر از افراد سالم گزارش کردند.<sup>۱۵</sup> پیکیانی و همکاران نیز میزان بیومارکرهای اینترلوکین ۶، اینترلوکین ۱۷ و اینترلوکین ۲۳ در بیماران زبان جغرافیایی نشان دادند.<sup>۲۶-۲۷</sup> مطالعات نشان داده‌اند که سطوح برخی از نشانگرهای سرمی مانند اینترلوکین ۶ می‌تواند با مقادیر موجود در بزاق مرتبط باشد.<sup>۲۸</sup> برخی از بیماری‌های دهان، از جمله سرطان دهان، لیکن پلان و بیماری‌های پریودنتال، با تنظیم اینترلوکین ۶ مرتبط هستند.<sup>۲۹</sup> بالا بودن اینترلوکین ۶ در مطالعه حاضر ممکن است نشان‌دهنده شرایط التهابی در زبان جغرافیایی است. در مطالعه حاضر در بیماران مبتلا به زبان جغرافیایی مقدار اینترلوکین ۸ و اینترلوکین ۶ بزاقی در زنان به طور معنی‌داری بیشتر از مردان است. دافر و همکاران نتایج متفاوتی از مطالعه حاضر داشتند در مطالعه این محققین سطح بالاتری از اینترلوکین ۸ در مردان نسبت به زنان گزارش شد از طرفی سطح بزاق اینترلوکین ۸ در زنان جوان‌تر نیز بیشتر بود.<sup>۱۴</sup> از دلایل اختلاف در نتایج می‌توان به اختلاف‌های ژنتیکی مطالعات، شرایط سیستمیک و سایکولوژیک، اختلال هورموناال اشاره کرد. حجم کم نمونه، رده سنی بیماران مورد بررسی و شدت بیماری از دیگر عوامل بروز اختلاف در نتایج مطالعات است. پیشنهاد می‌شود ارتباط میزان اینترلوکین ۸ و اینترلوکین ۶ بزاقی در بیماران زبان جغرافیایی با شرایط سیستمیک و سایکولوژیک افراد در مطالعات دیگر بررسی شود. در مطالعه حاضر از بزاق برای ارزیابی سطح سایتوکاین‌های التهابی استفاده شد. بزاق یک جایگزین بی‌خطر و کم‌هزینه است و به‌عنوان یک سیال زیستی، مزایای متعددی نسبت به خون دارد که از استفاده از آن در تشخیص و ارزیابی بیماری‌ها پشتیبانی می‌کند.<sup>۳۷</sup>

### نتیجه‌گیری

میانگین اینترلوکین ۸ و اینترلوکین ۶ در بیماران زبان جغرافیایی به طور معنی‌داری بیشتر از افراد سالم بود. در هر دو گروه بیماران و افراد سالم میانگین اینترلوکین ۸ و اینترلوکین ۶ در زنان بیشتر از مردان بود. از طرفی توزیع فراوانی زنان و مردان و میانگین سنی افراد در هر دو گروه بیماران و افراد سالم مشابه بود.

مطالعات از نقش سیستم ایمنی به‌عنوان یکی از فاکتورهای اتیولوژیک حمایت کرده‌اند که این مطالعه نیز با این هدف انجام شد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد میانگین اینترلوکین ۸ در بیماران زبان جغرافیایی به طور معنی‌داری بیشتر از افراد سالم است. در مطالعه گارسو و همکاران، میزان اینترلوکین ۸ بزاق به طور قابل توجهی در گروه بیماران در مقایسه با گروه کنترل افزایش داشت.<sup>۱۸</sup> در مطالعه دافر و همکاران نیز میزان اینترلوکین ۸ بزاق در بیماران مبتلا به زبان جغرافیایی بیشتر از افراد سالم بود.<sup>۱۴</sup> در مطالعه این محققین، سطح بالاتری از اینترلوکین ۸ در مردان نسبت به زنان وجود داشت. مطالعه غلیانی و همکاران نیز حاکی از نتایجی همسو با مطالعه حاضر بوده و مقادیر اینترلوکین ۸ بزاق بالایی در بیماران زبان جغرافیایی بود.<sup>۱۹</sup> اینترلوکین ۸ نیز یک فاکتور کموناکتیک قوی است که نوتروفیل‌ها را به محل التهاب جذب می‌کند.<sup>۲۰</sup> در پاسخ‌های التهابی اینترلوکین ۸ توسط انواع سلول‌ها از جمله ماکروفاژها، نوتروفیل‌ها، لنفوسیت‌ها، سلول‌های اندوتلیال و کراتینوسیت‌ها تولید می‌شود.<sup>۱۰</sup> احتمالاً اثر اصلی اینترلوکین ۸ در ایجاد آسیب بافتی با القای انفیلتراسیون نوتروفیل‌ها و تحریک آزاد شدن آنزیم‌های لیزوزومی و آنیون سوپراکسیداز از نوتروفیل‌ها می‌باشد.<sup>۳۱</sup> در مطالعه فایق و همکاران بیان شد که میانگین اینترلوکین ۸ در بیماران پسوریازیس مبتلا به زبان جغرافیایی به طور معنی‌داری بیشتر از افراد پسوریازیس بدون زبان جغرافیایی افراد سالم بود.<sup>۳۲</sup> آگیس و همکاران نشان دادند که آتروفی پاپیلری در زبان جغرافیایی، محیط مناسبی را برای رشد باکتری یا قارچ ایجاد می‌کند که منجر به القای فرآیندهای التهابی مانند افزایش نوتروفیل‌ها می‌شود.<sup>۳۳</sup> همچنین تلاسکالواهوژنوا و همکاران بیان کردند که وجود نوتروفیل‌ها ممکن است نقش اصلی اینترلوکین ۸ را به‌عنوان یک سایتوکاین پیش التهابی در پاتوژن زبان جغرافیایی نشان دهد، اگرچه این سایتوکاین ممکن است در اثر قرار گرفتن در معرض میکروارگانیسم‌های مختلفی که در مخاط بیمار وجود دارد ایجاد شود.<sup>۳۴</sup> مطابق با مطالعات انجام شده یکی دیگر از پیامدهای احتمالی افزایش سطح اینترلوکین ۸، نقش این سایتوکاین در آتزیوزن (رگ‌زایی) است. در همین راستا قاضی و همکاران نشان دادند که افزایش سطح اینترلوکین ۸ در کنار دیگر واسطه‌های ایمونولوژیک، باعث ایجاد ضایعات بارز زبان جغرافیایی می‌شود، که طی چند روز در امتداد سطح زبان مهاجرت می‌کنند.<sup>۳۵</sup> از طرفی نتایج مطالعه حاضر نشان داد میانگین اینترلوکین ۶ در بیماران زبان جغرافیایی به طور معنی‌داری بیشتر از افراد سالم است. به طور کلی نقش سایتوکاین‌های مختلف در زبان جغرافیایی توسط

## قدردانی

مؤلفان از تمام افرادی که در این پژوهش ما را یاری کردند تشکر و قدردانی می‌کنند.

## مشارکت پدیدآوران

وحید فخرزاده ایده‌پردازی و طراحی اثر، حسین اسلامی تحلیل و تفسیر داده‌ها، کتابون کاتبی تهیه پیش‌نویس، المیرا حکمت جمع‌آوری اطلاعات و مینا کهیائی اقدم نقد و بررسی آن از جهت محتوای فکری را عهده داشتند.

## منابع مالی

این اثر حاصل یک پژوهش مستقل بوده و هیچ منابع مالی نداشته است.

## دسترس‌پذیری داده‌ها

داده‌های ایجاد شده در این مطالعه در صورت درخواست معقول از پدیدآور رابط ارائه می‌شود.

## ملاحظات اخلاقی

فرایندهای بکار رفته منطبق با استانداردهای اخلاقی کمیته مسئول در رابطه با آزمایش‌های انسانی (موسسه‌ای و ملی) و همچنین بیانیه هلسینکی در سال ۱۹۷۵ (بازبینی شده در سال ۲۰۰۸) بوده است. تمام مراحل بعد از اخذ کد اخلاق IR.TBZMED.REC.1401.1042 از دانشگاه علوم پزشکی تبریز و رضایت کتبی انجام شد.

## تعارض منافع

این اثر حاصل یک پژوهش مستقل بوده و هیچ تضاد منافی با سازمان‌ها و اشخاص دیگر ندارد.

## References

- Assimakopoulos D, Patrikakos G, Fotika C, Elisaf M. Benign migratory glossitis or geographic tongue: an enigmatic oral lesion. *Am J Med.* 2002;113(9):751-5. doi: 10.1016/s0002-9343(02)01379-7.
- Huamei Y, Yu Z, Xin Z, Ga L, Qianming C. [Research progress on the risk factors of geographic tongue]. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2015;33(1):93-7. Chinese. doi: 10.7518/hxkq.2015.01.021.
- Mangold AR, Torgerson RR, Rogers RS 3rd. Diseases of the tongue. *Clin Dermatol.* 2016;34(4):458-69. doi: 10.1016/j.clindermatol.2016.02.018.
- Prasanth VJ, Singh A. Geographic tongue. *CMAJ.* 2021;193(36):E1424. doi: 10.1503/cmaj.202855
- McGuire MK, Fuller CA, Lindner JF, Manz N. Geographic tongue as a reaction-diffusion system. *Chaos.* 2021;31(3):033118. doi: 10.1063/5.0020906.
- Picciani BL, Domingos TA, Teixeira-Souza T, Santos Vde C, Gonzaga HF, Cardoso-Oliveira J, et al. Geographic tongue and psoriasis: clinical, histopathological, immunohistochemical and genetic correlation - a literature review. *An Bras Dermatol.* 2016;91(4):410-21. doi: 10.1590/abd1806-4841.20164288.
- Matsushima K, Yang D, Oppenheim JJ. Interleukin-8: An evolving chemokine. *Cytokine.* 2022;153:155828. doi: 10.1016/j.cyto.2022.155828.
- Bayat-Makoo Zh, Karimi P, Mohtadi N. Evaluation of IL-8 level in cerebrospinal fluid in acute bacterial meningitis in adults. *Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services.* 2021;(6):634-41. (Persian). doi: 10.34172/mj.2021.003
- Khyani IAM, Qureshi MA, Mirza T, Farooq MU. Detection of interleukins-6 and 8 in saliva as potential biomarkers of oral pre-malignant lesion and oral carcinoma: A breakthrough in salivary diagnostics in Pakistan. *Pak J Pharm Sci.* 2017;30(3):817-23.
- Gonzalez-Aparicio M, Alfaro C. Significance of the IL-8 pathway for immunotherapy. *Hum Vaccin Immunother.* 2020;16(10):2312-7. doi: 10.1080/21645515.2019.1696075.
- Rossi JF, Lu ZY, Jourdan M, Klein B. Interleukin-6 as a therapeutic target. *Clin Cancer Res.* 2015;21(6):1248-57. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-14-2291.
- Kang S, Narazaki M, Metwally H, Kishimoto T. Historical overview of the interleukin-6 family cytokine. *J Exp Med.* 2020;217(5):e20190347. doi: 10.1084/jem.20190347.
- Mazaheri M. Changes in Serum Levels of Interleukin-8 in Upper and Lower Urinary Tract Infections in 3 months to 12 years' children in Semnan. *Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services.* 2019;41(2):89-96. (Persian). doi: 10.34172/mj.2019.024
- Dafar A, Bankvall M, Garsjö V, Jontell M, Çevik-Aras H. Salivary levels of interleukin-8 and growth factors are modulated in patients with geographic

- tongue. *Oral Dis.* 2017;23(6):757-62. doi: 10.1111/odi.12654.
15. Alikhani M, Khalighinejad N, Ghalaiani P, Khaleghi MA, Askari E, Gorsky M. Immunologic and psychologic parameters associated with geographic tongue. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2014;118(1):68-71. doi: 10.1016/j.oooo.2014.03.007.
  16. Guimarães AL, Correia-Silva Jde F, Diniz MG, Xavier GM, Horta MC, Gomez RS. Investigation of functional gene polymorphisms: IL-1B, IL-6 and TNFA in benign migratory glossitis in Brazilian individuals. *J Oral Pathol Med.* 2007;36(9):533-7. doi: 10.1111/j.1600-0714.2007.00559.x.
  17. Menon MM, Balagopal RV, Sajitha K, Parvathy K, Sangeetha GB, Arun XM, et al. Evaluation of salivary interleukin-6 in children with early childhood caries after treatment. *Contemp Clin Dent.* 2016;7(2):198-202. doi: 10.4103/0976-237X.183059.
  18. Garsjö V, Dafar A, Jontell M, Çevik-Aras H, Bratel J. Increased levels of calprotectin in the saliva of patients with geographic tongue. *Oral Dis.* 2020;26(3):558-65. doi: 10.1111/odi.13258.
  19. Ghalayani P, Alikhani M, Naderi A. Interleukin-1,8 and psychological Factors in patients with Benign Migratory Glossitis. *OHDM.* 2016;15(4):233-6.
  20. Baggiolini M, Clark-Lewis I. Interleukin-8, a chemotactic and inflammatory cytokine. *FEBS Lett.* 1992;307(1):97-101. doi: 10.1016/0014-5793(92)80909-z.
  21. Tsai SJ. Role of interleukin 8 in depression and other psychiatric disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2021;106:110173. doi: 10.1016/j.pnpbp.2020.110173.
  22. Faeq T, Saka S, Abdullah H.I. Evaluation of salivary immunoglobulin A and interleukins IL-1 alpha and IL-8 in psoriatic patients with and without geographical tongue. *J Bagh College Dentistry.* 2009;21(3):76-81.
  23. Agace WW, Hedges SR, Ceska M, Svanborg C. Interleukin-8 and the neutrophil response to mucosal gram-negative infection. *J Clin Invest.* 1993;92(2):780-5. doi: 10.1172/JCI116650.
  24. Tlaskalová-Hogenová H, Stepánková R, Hudcovic T, Tucková L, Cukrowska B, Lodinová-Zádníková R. Commensal bacteria (normal microflora), mucosal immunity and chronic inflammatory and autoimmune diseases. *Immunol Lett.* 2004;93(2-3):97-108. doi: 10.1016/j.imlet.2004.02.005.
  25. Qazi BS, Tang K, Qazi A. Recent advances in underlying pathologies provide insight into interleukin-8 expression-mediated inflammation and angiogenesis. *Int J Inflam.* 2011;2011:908468. doi: 10.4061/2011/908468.
  26. Picciani BLS, Santos LR, Teixeira-Souza T, Dick TNA, Carneiro S, Pinto JMN, et al. Geographic tongue severity index: A new and clinical scoring system. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2020;129(4):330-8. doi: 10.1016/j.oooo.2019.12.007.
  27. Nishanian P, Aziz N, Chung J, Detels R, Fahey JL. Oral fluids as an alternative to serum for measurement of markers of immune activation. *Clin Diagn Lab Immunol.* 1998;5(4):507-12. doi: 10.1128/CDLI.5.4.507-512.1998.
  28. Byrne ML, O'Brien-Simpson NM, Reynolds EC, Walsh KA, Laughton K, Waloszek JM, et al. Acute phase protein and cytokine levels in serum and saliva: a comparison of detectable levels and correlations in a depressed and healthy adolescent sample. *Brain Behav Immun.* 2013;34:164-75. doi: 10.1016/j.bbi.2013.08.010.
  29. Nibali L, Fedele S, D'Aiuto F, Donos N. Interleukin-6 in oral diseases: a review. *Oral Dis.* 2012;18(3):236-43. doi: 10.1111/j.1601-0825.2011.01867.x