

Investigating the Incidence of Malignant and Premalignant Oral Lesions in Patients Referring to Health Centers of Sari: A Six-Year Study

Anahita Ghorbani^{1,2}

Ali Jafari³

Abolfazl Hosseinnataj⁴

Atena Shiva^{2,5}

Seyed Mohammad Mehdi Ghaffari Hamedani⁶

Anahita Lotfizadeh³

Tahereh Molania^{2,7}

¹ Assistant Professor, Department of Oral Medicine, Dental Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Dentist, Sari, Mazandaran, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Biostatistics, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Professor, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, Dental Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁶ Assistant Professor, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁷ Professor, Department of Oral Medicine, Dental Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received June 22, 2024; Accepted July 13, 2025)

Abstract

Background and purpose: Malignancies remain among the most common causes of death worldwide. Given the importance of epidemiological research in the prevention, early detection, and treatment of malignancies, the present study aims to examine the epidemiological characteristics of premalignant and malignant oral lesions in Sari during the years 2017 to 2023.

Materials and methods: This descriptive-analytical cross-sectional study investigated 268 patients with premalignant lesions or oral malignancies who met the inclusion criteria. Sampling was performed using a census method, based on records from private offices of oral pathologists, oral medicine specialists, oral and maxillofacial surgeons, and the Mazandaran Comprehensive Cancer Center. Demographic information, as well as data related to risk factors, lesion type, location, and symptoms, were collected using a checklist and clinical examination. Independent t-tests and chi-square tests were used for data analysis. The data were analyzed using SPSS version 23. A P-value of <0.05 was considered statistically significant.

Results: Of the total 268 patients, 178 (66.4%) had malignant lesions, with oral squamous cell carcinoma being the most common malignant lesion. The mean age of patients was 60.71 ± 16.94 years, with the highest incidence observed in men; the tongue was the most common site of involvement. Among the 90 patients with premalignant lesions, only lichen planus and leukoplakia were identified. The mean age in this group was 50.91 ± 13.07 years, with the highest incidence recorded in women, and the buccal mucosa was the most common site. The findings showed that smoking was significantly more prevalent in the malignant group compared to the premalignant group ($P < 0.001$). Transformation to oral squamous cell carcinoma (OSCC) was observed in 30.8% of leukoplakia cases and 3.9% of lichen planus cases, respectively.

Conclusion: Given the risk of malignant transformation of premalignant oral lesions, including lichen planus and leukoplakia, and their high incidence, timely diagnosis, regular follow-up, and systematic treatment are crucial for the prevention and control of oral malignancies.

Keywords: leukoplakia, lichen planus, oral cancer, oral premalignant lesions, oral squamous cell carcinoma

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 35 (247): 124-130 (Persian).

Corresponding Author: Tahereh Molani - Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
(E-mail: : t_molania117@yahoo.co)

بررسی بروز ضایعات بدخیم و پیش بدخیم دهانی در بیماران مراجعه کننده به مراکز درمانی شهر ساری (یک مطالعه ۶ ساله)

آناهیتا قربانی^۱علی جعفری^۳ابوالفضل حسین نتاج^۴آتنا شیوا^۲ و^۵سید محمد مهدی غفاری همدانی^۶آناهیتا لطفی زاده^۳طاهره ملانیا^۲ و^۷

چکیده

سابقه و هدف: بدخیمی‌ها شایع‌ترین علل مرگ در جوامع هستند. با توجه به اهمیت پژوهش‌های اپیدمیولوژیک در پیشگیری و درمان بدخیمی‌ها، مطالعه حاضر با هدف بررسی جوانب اپیدمیولوژیک ضایعات پیش بدخیم و بدخیم دهانی در ساری طی سال‌های ۱۴۰۱-۱۳۹۶ انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: در مطالعه توصیفی-تحلیلی و مقطعی حاضر، ۲۶۸ بیمار دارای ضایعات پیش بدخیم یا بدخیمی‌های دهانی که دارای معیارهای ورود بودند، بررسی گردید. نمونه‌گیری به‌صورت سرشماری با استفاده از آرشو مطب خصوصی متخصص‌های آسیب شناسی دهان، بیماری‌های دهان و جراح فک و صورت و همچنین مرکز جامع سرطان مازندران صورت گرفت. اطلاعات دموگرافیک و اطلاعات مربوط به ریسک فاکتورها، نوع، محل و علائم ضایعات توسط چک لیست و معاینه بالینی جمع‌آوری شدند. از آزمون‌های تی مستقل و کای دو جهت آنالیز داده‌ها استفاده شد. داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS23 تجزیه و تحلیل شدند و $P < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: از مجموع ۲۶۸ بیمار، ۱۷۸ بیمار با ضایعات بدخیم (۶۶/۴ درصد) بودند و شایع‌ترین ضایعه بدخیم کارسینوم سلول سنگفرشی دهانی بود. میانگین سنی بیماران $60/71 \pm 16/94$ سال و بیش‌ترین بروز در مردان و زبان شایع‌ترین مکان درگیری بود. از میان ۹۰ بیمار پیش بدخیم نیز، لیکن پلان و لکوپلاکیا تنها ضایعات یافت شده بودند، میانگین سنی بیماران $50/91 \pm 13/07$ سال بود و بیش‌ترین بروز در زنان و مخاط باکال به ثبت رسید. یافته‌ها نشان داد که مصرف سیگار در گروه بدخیم به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه پیش بدخیم بود ($P < 0/001$). تغییرات به Oral squamous cell (OSCC) carcinoma در لکوپلاکیا و لیکن پلان به ترتیب در ۳۰/۸ و ۳/۹ درصد موارد ثبت شد.

استنتاج: با توجه به خطر تغییر بدخیمی ضایعات پیش بدخیم دهانی مانند لیکن پلان و لکوپلاکیا و نیز بروز بالای این ضایعات، تشخیص به موقع، پیگیری منظم و درمان اصولی در پیشگیری و کنترل بدخیمی‌های دهانی مهم است.

واژه‌های کلیدی: لکوپلاکیا، لیکن پلان، سرطان دهان، ضایعات خوش خیم دهانی، کارسینوم سلول سنگفرشی دهان

E-mail: t_molania117@yahoo.com

مؤلف مسئول: طاهره ملانیا- دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۱. استادیار، گروه بیماری‌های دهان، مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. دندانپزشک، ساری، مازندران، ایران

۴. استادیار، گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. استاد، گروه آسیب شناسی دهان، فک و صورت، مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۶. استادیار، گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۷. استاد، گروه بیماری‌های دهان، مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۴/۲۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۳/۴/۹ تاریخ تصویب: ۱۴۰۴/۴/۲۲

مقدمه

کارسینوم سلول سنگفرشی دهان (oral squamous cell carcinoma) یا به اختصار OSCC) ششمین بدخیمی شایع در آسیاست (۱). از شایع ترین ریسک فاکتورهای OSCC می توان به مصرف تنباکو و الکل اشاره کرد (۲). در مراحل اولیه بیماری میزان بقاء ۵ ساله بیماری ۸۰ درصد است (۳).

ضایعات پیش بدخیم دهان، ۱، اریتروپلاکیای دهانی، ضایعه قرمز شایع در نواحی کام نرم، کف دهان و مخاط باکال، ۲، لکوپلاکیای دهانی شایع در زبان و کف دهان بیماران، ۳، لیکن پلان، با ضایعات توری سفید رنگ شایع به صورت دو طرفه در مخاط گونه، زبان، لب ها، کف دهان، لثه و کام، ۴، فیروز تحت مخاطی اغلب در مخاط گونه و ۵، Actinic cheilitis در لب پایین می باشد (۱۰-۴). در منابع مختلف علمی در رابطه با پیش بدخیم بودن ضایعات لیکن پلان اختلاف نظر وجود دارد. اگر چه، بر اساس کتاب بیماری های دهان برکت این ضایعه پیش بدخیم می باشد (۱۱).

از آن جا که پیش آگهی OSCC به طور مشخص تحت تاثیر مرحله کلینیکی ضایعات در زمان تشخیص می باشد، لذا بهترین رویکرد جهت کاهش میزان مرگ و میر مرتبط با OSCC، تشخیص زودرس ضایعات پیش بدخیم مشکوک و یافتن OSCC در مراحل اولیه می باشد (۱۲). از این رو مطالعه حاضر با هدف تعیین بروز ضایعات بدخیم و پیش بدخیم و نیز غربالگری و ثبت تغییرات بدخیمی در بیماران پیش بدخیم مراجعه کننده به مراکز درمانی شهر ساری طی سال های ۱۳۹۶ الی ۱۴۰۱ انجام شد.

مواد و روش ها

مطالعه توصیفی-تحلیلی و مقطعی حاضر با کد IR.MAZUMS.REC.1402.169 به تصویب کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی مازندران رسید. مطالعه حاضر از نوع سرشماری بوده و نمونه گیری به صورت سرشماری از میان پرونده های موجود در آرشیو

اطلاعاتی مطب خصوصی متخصص های آسیب شناسی دهان، بیماری های دهان و جراح فک و صورت و همچنین مرکز جامع سرطان مازندران، بین سال های ۱۳۹۶ و ۱۴۰۱، مطابق با معیارهای ورود و خروج انجام گرفت. معیار ورود به مطالعه، وجود اطلاعات دموگرافیک کامل و تایید هیستوپاتولوژیک ضایعات پیش بدخیم و بدخیم دهانی در مراجعه حضوری اولیه به مراکز بهداشتی درمانی شهر ساری طی سال های مذکور بود (۱۳). معیارهای خروج نیز عدم تمایل برای شرکت در پژوهش (عدم تکمیل رضایت نامه آگاهانه) در بیماران با ضایعات پیش بدخیم و نیز عدم همکاری مرکز بهداشتی درمانی جهت دسترسی به آرشیو اطلاعاتی بیماران پیش بدخیم و بدخیم دهانی بود.

پس از کسب اجازه و نامه کتبی از مراکز بهداشتی درمانی شهر ساری و جمع آوری پرونده های بیماران از آرشیو اطلاعاتی این مراکز، بیماران با ضایعات پیش بدخیم، با تماس تلفنی به دانشکده دندانپزشکی فراخوانده شدند. پس از مراجعه ی بیماران و اخذ رضایت نامه آگاهانه کتبی، معاینات بالینی توسط متخصصین مربوطه در بخش تشخیص و بیماری های دهان دانشکده دندانپزشکی ساری صورت گرفت. داده ها با استفاده از چک لیستی شامل اطلاعات زمینه ای، مصرف سیگار و الکل، و اطلاعاتی مانند علائم ضایعه، نشانه های بالینی، محل ضایعات و نوع ضایعات بودند که با پرسش و معاینه بالینی جمع آوری شدند. داده های گردآوری شده از بیماران ثبت و ارزیابی شد. هم چنین ثبت اطلاعات موجود از بیماران با ضایعات بدخیم دهانی نیز توسط اطلاعات موجود در پرونده پزشکی مراکز بهداشتی درمانی به منظور گزارش داده های اپیدمیولوژیک انجام گرفت.

جهت تجزیه و تحلیل داده ها، از روش های آماری توصیفی و استنباطی استفاده شد. داده ها با استفاده از شاخص های توصیفی فراوانی، میانگین، درصد و انحراف معیار گزارش گردید. از آزمون های تی مستقل جهت مقایسه میانگین دو گروه و آزمون های کای دو (در صورت لزوم آزمون دقیق فیشر) جهت مقایسه

فراوانی دو گروه استفاده شد. داده‌های حاصل با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها و بحث

از مجموع ۲۶۸ بیمار حاضر در این مطالعه، ۱۷۸ بیمار با ضایعات بدخیم (۶۶/۴ درصد) و ۹۰ بیمار با ضایعات پیش بدخیم (۳۳/۶ درصد) مورد بررسی قرار گرفتند. از لحاظ میانگین سن ($P < 0/001$)، جنسیت ($P = 0/007$) و مصرف سیگار ($P < 0/001$) بین دو گروه پیش بدخیم و بدخیم اختلاف چشمگیری وجود داشت، با این حال میان دو گروه از نظر مصرف الکل، اختلاف معنی داری دیده نشد ($P = 0/318$). در میان ضایعات پیش بدخیم، لیکن پلان (۶/۸۵ درصد) شایع‌ترین ضایعه و مخاط باکال (۶۳/۳ درصد) شایع‌ترین محل درگیری بود و در میان ضایعات بدخیم، کارسینوم سلول سنگفرشی دهان (۶۰/۷ درصد) شایع‌ترین ضایعه و زبان (۳۳/۷ درصد) نیز شایع‌ترین محل درگیری بود. ضایعات بدخیم در غدد پاروتید ($P < 0/001$)، غدد بزاقی اصلی ($P = 0/002$) و لوزه ($P = 0/041$) به‌طور معنی داری بیش‌تر از ضایعات پیش بدخیم بودند. اگرچه ضایعات پیش بدخیم در مخاط باکال ($P < 0/001$) و لثه ($P < 0/001$) به‌طور قابل توجهی مشاهده شد (جدول شماره ۱).

تغییرات بدخیمی در ۳ نفر (۳/۹ درصد) از ۷۷ بیمار مبتلا به لیکن پلان و ۴ نفر (۳۰/۸ درصد) از ۱۳ بیمار مبتلا به لکوپلاکیا مشاهده گردید و یک بیمار مبتلا به لکوپلاکیا (۷/۷ درصد) بر اثر ابتلا به سرطان دهانی جان خود را از دست داده بود.

در مطالعه حاضر در مقایسه پرونده‌ی بیماران مبتلا به ضایعات بدخیم با یا بدون تشخیص قطعی OSCC و درصد بیماران مبتلا به سرطان دهان، مصرف سیگار و الکل به عنوان ریسک فاکتور معنی دار و تاثیرگذار ابتلا به OSCC نسبت به سایر بدخیمی‌ها نشان داده نشد ($P < 0/05$). در میان بیماران با ضایعات پیش بدخیم، مصرف سیگار و الکل در ابتلا به هیچ یک از دو بیماری لیکن پلان و لکوپلاکیای دهانی نیز ریسک فاکتورهای تعیین کننده‌ای نبوده‌اند ($P < 0/05$) (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: بررسی درون گروهی مصرف سیگار و الکل به عنوان ریسک فاکتورهای احتمالی OSCC، لیکن پلان و لکوپلاکیا

ضایعات	ابتلا	خیر تعداد (درصد)	بله تعداد (درصد)	سطح معنی داری
OSCC	مصرف سیگار	خیر (۵۷/۱)۴۰	بله (۷۷/۶)۷۲	۰/۱۹۹
	بله	۳۰ (۴۲/۹)	۳۶ (۳۳/۳)	
	مصرف الکل	خیر (۱۰۰)۷۰	بله (۹۶/۳)۱۰۴	۰/۱۵۵
	بله	۰	۴ (۳/۷)	
لیکن پلان هانی	مصرف سیگار	خیر (۷۶/۹)۱۰	بله (۸۸/۳)۶۸	۰/۲۶۴
	بله	۳ (۲۳/۱)	۹ (۱۱/۷)	
	مصرف الکل	خیر (۱۰۰)۱۳	بله (۹۴/۸)۷۳	۰/۹۹۹
	بله	۰	۴ (۵/۲)	
لکوپلاکیای دهانی	مصرف سیگار	خیر (۸۸/۳)۶۸	بله (۷۶/۹)۱۰	۰/۲۶۴
	بله	۹ (۱۱/۷)	۳ (۲۳/۱)	
	مصرف الکل	خیر (۹۴/۸)۷۳	بله (۱۰۰)۱۳	۰/۹۹۹
	بله	۴ (۵/۲)	۰	

جدول شماره ۱: علائم و نشانه‌های بالینی ضایعات

متغیر	بدخیم تعداد (درصد)	پیش بدخیم تعداد (درصد)	آماره کای دو	سطح معنی داری
بدون علامت	(۵۱/۷)۹۲	(۲۸/۶)۲۸	۱۳/۷۴	$< 0/001$
علائم ضایعه	خشونت سطحی	(۱۰/۱)۱۸	(۳/۱)۳	۰/۰۳۴
	درد	(۳۸/۲)۶۸	(۳۱/۶)۳۱	۰/۲۷۶
سوزش	(۲۵/۳)۴۵	(۵۴/۱)۵۳	۲۲/۸۹	$< 0/001$
التهاب	(۴۶/۱)۸۲	(۵۵/۶)۵۰	۲/۱۵	۰/۱۴۲
زخم	(۱۰۰)۱۷۸	(۵۰/۰)۴۵	۱۰۶/۹۶	$< 0/001$
خطوط ویکهام	(۰)۰	(۵۱/۱)۴۶	۱۰۹/۸۳	$< 0/001$
نشانه‌های بالینی	پلاک	(۰)۰	(۲۲/۲)۲۰	$< 0/001$
	خونریزی	(۱۴/۶)۲۶	(۲/۲)۲	۰/۰۰۲
لکه مخاطی	(۵۳/۹)۹۶	(۱/۱)۱	۷۲/۲	$< 0/001$
پیگمانتاسیون	(۰)۰	(۱/۱)۱	۱/۹۸	۰/۳۳۶

در مطالعه Saghravanian و همکاران نیز که بیماران مراجعه کرده به دانشکده دندانپزشکی مشهد بررسی شده بودند، میانگین سن بیماران $47/52 \pm 15/63$ سال و درگیری در زنان (۵۲/۷ درصد) بیش از مردان (۴۷/۳ درصد) گزارش شد. هم‌چنین، OSCC با ۸۶/۲ درصد شایع‌ترین ضایعه بدخیم یافت شده بود. در مطالعه آنان مانند مطالعه حاضر لیکن پلان و لکوپلاکیای دهانی به ترتیب با ۷۴/۶ و ۲۱ درصد شایع‌ترین نوع و مخاط باکال

(۵۷/۳ درصد)، زبان (۲۱/۵ درصد)، مخاط لیال (۹/۸ درصد) و لثه (۵/۹ درصد) به ترتیب شایع ترین مکان های درگیری ضایعات پیش بدخیم بودند. در پژوهش ایشان، تنها دو مورد اریتروپلاکیای دهانی گزارش شد (۱۴). Razavi و همکاران نیز در مطالعه ای مشابه، که در دانشکده دندانپزشکی اصفهان صورت گرفت یافته های نسبتاً مشابهی را گزارش کردند. OSCC با ۶۰ درصد موارد بیش ترین شیوع را در بین ضایعات بدخیم نشان داد و زبان (۱۸ درصد) پس از لثه (۴۶ درصد) دومین محل شایع بروز بدخیمی های دهانی بود (۱۵).

در مطالعه Hassona و همکاران نیز نتایج مشابهی در جامعه هدفی از بیماران اردنی گزارش شد. در این مطالعه، میانگین سنی $45/5 \pm 11/8$ سال، بروز بیش تر بیماری در زنان (۵۱/۸ درصد)، لیکن پلان (۶۵/۶ درصد) و لکوپلاکیا (۱۷/۳ درصد) به عنوان شایع ترین موارد و مخاط باکال (۶۵/۵ درصد) و زبان (۲۰/۷ درصد) نیز شایع ترین محل های درگیری ضایعات پیش بدخیم به ثبت رسیدند؛ هم چنین تنها یک مورد اریتروپلاکیا در این پژوهش گزارش شد (۱۶).

براساس یافته های این مطالعه، بسیاری از بیماران بدخیم علائمی را گزارش نکردند در حالی که بیماران با ضایعات پیش بدخیم اغلب درد، سوزش و خشونت سطحی را تجربه کرده اند. هم چنین از نشانه های بالینی شایع در بیماران بدخیم و پیش بدخیم در مطالعه حاضر می توان به زخم، التهاب و خطوط ویکهام اشاره کرد. در مطالعه Hassona و همکاران، ۹۶/۵ درصد از بیماران با ضایعات پیش بدخیم، پیش از شروع مطالعه از وضعیت خود آگاهی نداشتند (۱۶). هم چنین براساس مطالعه Bagan و همکاران، درد در ۳۰-۴۰ درصد بیماران با سرطان دهانی شکایت اصلی بوده و شایع ترین علامت آن هاست، با این حال بروز درد اغلب پس از پیشرفت بالای ضایعه رخ می دهد، از این رو با یافته های مطالعه حاضر همسو می باشد (۱۷).

در مطالعه حاضر درصد تغییر به OSCC در لکوپلاکیا و لیکن پلان به ترتیب، ۳۰/۸ و ۳/۹ درصد گزارش شد. در مطالعه ی Evren و همکاران، تغییر لکوپلاکیا به OSCC در ۲۳ درصد بیماران دیده شد (۱۸). در مطالعه ی Cerqueira و همکاران نیز، از میان ۱۴۸ بیمار مبتلا به لکوپلاکیا در ۱۳ بیمار (۸/۸ درصد) تغییرات بدخیمی (OSCC) مشاهده شد (۱۹). یافته های مطالعات Bardellini و همکاران، Fang و همکاران و Carbone و همکاران، میزان تغییرات بدخیمی در لیکن پلان دهانی را به ترتیب، ۰/۹۸، ۱/۱ و ۱/۸۵ درصد گزارش کرده اند (۲۰-۲۲). نرخ بالای تبدیل ضایعات پیش بدخیم به بدخیمی های دهانی در این مطالعه نسبت به پژوهش های پیشین، بسیار نگران کننده می باشد.

در مطالعه حاضر بیش ترین نوع و محل ضایعات پیش بدخیم به ترتیب لیکن پلان و مخاط باکال بودند. کارسینوم سلول های سنگفرشی و زبان نیز شایع ترین نوع و محل ضایعات بدخیم مورد مطالعه بودند. در پژوهش حاضر، با توجه به طراحی مطالعه، تمامی بیماران از پیش از ضایعات پیش بدخیم و بدخیم دهانی خود آگاه داشتند؛ با این حال معاینات مجدد به پیشگیری بهتر و یافتن تغییرات بدخیمی جدید منجر شد. نتایج مطالعه حاضر بیانگر نقش قابل توجه مصرف سیگار در بروز بدخیمی های دهانی بود. مصرف سیگار و الکل تفاوت قابل توجهی در بروز ضایعات مختلف نداشت. افزودن گروه کنترل و مقایسه ضایعات بدخیم و پیش بدخیم با افراد فاقد بیماری های دهانی در پژوهش های بعدی، قطعیت بیش تری در بررسی ریسک فاکتورهای احتمالی این ضایعات خواهد داشت.

سپاسگزاری

از مرکز جامع سرطان شهر ساری و جناب آقای دکتر بهزاد یعقوبی که در انجام این مطالعه یاری نمودند صمیمانه تشکر می گردد.

References

1. Kartini D, Kurnia A, Putri SR, Thaher TC, Handjari DR, Khoe LC, Marceviato KV. Survival rate and prognostic factors of oral squamous cell carcinoma in Indonesia: a single-center retrospective study. *Forum Clin Oncol* 2022; 13(1): 15-22.
2. Eloranta R, Vilén ST, Keinänen A, Salo T, Qannam A, Bello IO, Snäll J. Oral squamous cell carcinoma: effect of tobacco and alcohol on cancer location. *Tob Induc Dis* 2024; 22: e100. PMID: 38895166.
3. Ghaderi H, Roshan Zamir M, Jafarinia M, Kruger E. Oral squamous cell carcinoma: focus on biomarkers for screening. *J Dent* 2024; 25(1): 1-16. PMID: 38544776.
4. Lorenzo-Pouso AI, Lafuente-Ibáñez de Mendoza I, Pérez-Sayáns M, Pérez-Jardón A, Chamorro-Petronacci CM, Blanco-Carrión A, et al. Critical update, systematic review, and meta-analysis of oral erythroplakia as an oral potentially malignant disorder. *J Oral Pathol Med* 2022; 51(7): 585-593. PMID: 35488780.
5. Suter V, Morger R, Altermatt HJ, Spieler P, Bornstein MM. Oral erythroplakia and erythroleukoplakia: red and red-white dysplastic lesions of the oral mucosa - part 1: epidemiology, etiology, histopathology and differential diagnosis. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2008; 118(5): 390-397. PMID: 18578206.
6. Monteiro L, Mello FW, Warnakulasuriya S. Tissue biomarkers for predicting the risk of oral cancer in patients diagnosed with oral leukoplakia: a systematic review. *Oral Dis* 2021; 27(8): 1977-1992. PMID: 33290585.
7. González-Moles MA, Warnakulasuriya S, González-Ruiz I, González-Ruiz L, Ayén Á, Lenouvel D, et al. Worldwide prevalence of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Oral Dis* 2021; 27(4): 813-828. PMID: 32144836.
8. Gupta S, Jawanda MK. Oral lichen planus: an update on etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and management. *Indian J Dermatol* 2015; 60(3): 222-229. PMID: 26120146.
9. Shih YH, Wang TH, Shieh TM, Tseng YH. Oral submucous fibrosis: a review on etiopathogenesis, diagnosis, and therapy. *Int J Mol Sci* 2019; 20(12): 2940. PMID: 31208114.
10. Lai M, Pampena R, Cornacchia L, Pellacani G, Peris K, Longo C. Treatments of actinic cheilitis: a systematic review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83(3): 876-887. PMID: 31400450.
11. Glick M. Burket's oral medicine. *PMPH USA* 2015; 1: 1-1000.
12. Epstein JB, Gorsky M, Cabay RJ, Day T, Gonsalves W. Screening for and diagnosis of oral premalignant lesions and oropharyngeal squamous cell carcinoma: role of primary care physicians. *Can Fam Physician* 2008; 54(6): 870-875.
13. Ghafari R, Jalayer Naderi N, Emami Razavi A. A retrospective institutional study of histopathologic pattern of oral squamous cell carcinoma (OSCC) in Tehran, Iran during 2006–2015. *J Res Med Sci* 2019; 24: 53. PMID: 31333732.
14. Saghravanian N, Mohtasham N, Ivani F, Kadeh H, Shahrakipour M. The epidemiological pattern of premalignant and malignant epithelial lesions in northeast of

- Iran: a 43-year evaluation. *Int J Cancer Manag* 2017; 10(8): e100.
15. Razavi SM, Siadat S, Rahbar P, Hosseini SM, Shirani AM. Trends in oral cancer rates in Isfahan, Iran during 1991–2010. *Dent Res J* 2012; 9(Suppl 1): S88-S93. PMID: 23814568.
 16. Hassona Y, Scully C, Almangush A, Baqain Z, Sawair F. Oral potentially malignant disorders among dental patients: a pilot study in Jordan. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15(23): 10427-10431. PMID: 25556487.
 17. Bagan J, Sarrion G, Jimenez Y. Oral cancer: clinical features. *Oral Oncol* 2010; 46(6): 414-417. PMID: 20400366.
 18. Evren I, Brouns ER, Wils LJ, Poell JB, Peeters CF, Brakenhoff RH, et al. Annual malignant transformation rate of oral leukoplakia remains consistent: a long-term follow-up study. *Oral Oncol* 2020; 110: 105014. PMID: 33038723.
 19. Cerqueira JM, Pontes FS, Santos-Silva AR, Almeida OP, Costa RF, Fonseca FP, et al. Malignant transformation of oral leukoplakia: a multicentric retrospective study in Brazilian population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2021; 26(3): e292-e298. PMID: 33247570.
 20. Bardellini E, Amadori F, Flocchini P, Bonadeo S, Majorana A. Clinicopathological features and malignant transformation of oral lichen planus: a 12-years retrospective study. *Acta Odontol Scand* 2013; 71(3-4): 834-840. PMID: 23116326.
 21. Fang M, Zhang W, Chen Y, He Z. Malignant transformation of oral lichen planus: a retrospective study of 23 cases. *Quintessence Int* 2009; 40(3): 235-242. PMID: 19417887.
 22. Carbone M, Arduino PG, Carrozzo M, Gandolfo S, Argiolas M, Bertolusso G, et al. Course of oral lichen planus: a retrospective study of 808 northern Italian patients. *Oral Dis* 2009; 15(3): 235-243. PMID: 19222766.