Jundishapur
Scientific Medical Journal

November & December 2022. Vol 21. No 5

Research Paper

A Comparative Study on the Prevalence of HPV16 Virus in Oral Lichen Planus and Oral Lichenoid Lesions Using PCR Technique

Parisa Zoodashena[1], ***Laleh Hoveida**[1], **Atoosa Aminzadeh**[2]

1. Department of Microbiology, Faculty of Biological Sciences, Flowerjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.
2. Department of Oral Pathology, Faculty of Dentistry, Islamic Azad University, Isfahan Branch (Khorasgan), Isfahan, Iran.

Use your device to scan and read the article online

Citation Zoodashena P, Hoveida L, Aminzadeh A. [A Comparative Study on the Prevalence of HPV16 Virus in Oral Lichen Planus and Oral Lichenoid Lesions Using PCR Technique (Persian)]. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2022; 21(5):628-637. https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.5.2419

https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.5.2419

ABSTRACT

Background and Objectives Oral lichen planus (OLP) and oral lichenoid lesion (OLL) have similar clinical and histopathological features but are with different etiology and treatment. Therefore, their differentiating is of interest. The role of human papillomavirus (HPV) in OLP development has been reported in previous studies, but its role in development of OLLs has not been investigated. Therefore, the present study aims to investigate the presence of HPV16 in OLL and OLP.

Subjects and Methods This retrospective study was performed on 21 paraffin blocks of OLP and 15 paraffin blocks of OLL collected from the archive section of the Department of Pathology, Faculty of Dentistry, Islamic Azad University, Khorasgan branch in Isfahan, Iran in 2017. For the confirmation of DNA extraction from formalin-fixed paraffin-embedded tissue blocks, β-globin gene expression was examined using The samples were tested for the presence of HPV16 genome by PCR. Data were analyzed using chi-square, Fisher's exact test, and independent t-test.

Results The prevalence of HPV16 was 0% in the OLP group and 6.7% (1 out of 15) in the OLL group. Fisher's exact test did not show a significant difference between the two groups (P>0.05).

Conclusion There is no significant association between HPV16 infection and having OLL and OLP. Further studies with more samples are recommended.

Keywords Human papillomavirus, Oral lichen planus, Oral lichenoid lesion, PCR

Received: 02 Mar 2021
Accepted: 22 Aug 2021
Available Online: 22 Nov 2022

**** Corresponding Author:***
Laleh Hoveida
Address: Department of Microbiology, Faculty of Biological Sciences, Flowerjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.
Tel: +98 (912) 1480576
E-Mail: laleh_hk@yahoo.com

Extended Abstract

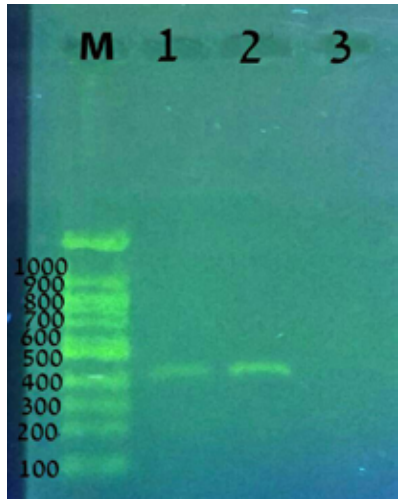
Introduction

Oral lichen planus (OLP) and oral lichenoid lesion (OLL) have similar clinical and histopathological features but are with different etiology and treatment. Therefore, differentiating of these two lesions is of interest. OLP is a chronic immunological inflammatory mucosal lesion that is probably caused by activation of the immune response against mucosal and skin changes and damages the keratinocytes in the oral mucosa. This disease usually affects 1-2% of adults and is usually more common in women than men.

Human papillomavirus (HPV) is a double-stranded DNA virus with more than 100 genotypes. High-risk HPV types such as HPV16 cause squamous intraepithelial lesions and can progress to the stage of invasive squamous skin cell cancer. The role of HPV in OLP development has been reported in previous studies, but its role in development of OLLs has not been investigated. Therefore, in the present study, we aim to examine the presence of HPV16 in OLL compared to OLP.

Methods

This retrospective study was performed on 21 paraffin blocks of OLP and 15 paraffin blocks of OLL which were collected from the archives section of the Department of Pathology, Faculty of Dentistry, Islamic Azad University, Khorasgan branch in Isfahan, Iran in 2017. DNA extraction was done with Gene All kit according to the manufacturer's instructions. To confirm the DNA extracted from the paraffin blocks, the expression of β-globin gene was examined by the polymerase chain reaction (PCR) method with specific primers of β-globin (PCO3 and PCO4) in following steps: Separation of the strands at 94˚C for 10 minutes, 35 cycles of denaturation at 94˚C for 45 seconds, annealing at 44˚C for 45 seconds, extension at 72˚C for 1 minute, and final elongation at 72˚C for 10 minutes. To identify HPV16 from DNA extracted from paraffin blocks using specific primers (MY09 and MY11) PCR was conducted in following steps: separation of strands was for 5 minutes at 94˚C, 45 cycles denaturation at 94˚C for 30 seconds, annealing at 55˚C for 30 seconds, extension for 30 seconds at 72˚C, and final elongation for 5 minutes at 72˚C. Then, the PCR products were loaded on 1.5% agarose gel and observed using a UV lamp (Bio-Rad, USA) (Figure 1). The sequencing of primers used in both stages is shown in Table 1.



Jundishapur
Scientific Medical Journal

Figure 1. PCR results of HPV16 presence in OLL with a length of 450 bp

Results

The age range of patients with OLP was from 23 to 79 (mean: 49.8±13.2 years) and the age range of patients with OLL was from 34 to 73 years (mean: 49.2±11.8 years). the independent t-test showed no significant difference in age between the two groups (P=0.89). In the group with OLP, 47.6% were male and 52.4% were female, while in the group with OLL, 53.3% were male and 46.7% were female. Chi-square test results showed no significant

Table 1. Sequences and characteristics of primers used in the study

Locus	Primer	Sequence	Size
β-globin	PCO3 PCO4	5′-ACACAACTGTGTTCACTAGC-3′ 5′-CAACTTCATCCACGTTCACC-3′	110 bp
HPV16	MY09 MY11	5′-CGTCCMARRGGAWACTGATC-3′ 5′-GCMCAGGGWCATAAYAATGG-3′	450 bp

Jundishapur
Scientific Medical Journal

difference in gender between the two groups (P=0.73). HPV16 was not present in the OLP group, while it was observed in one case in the OLL group (6.7%). Fisher's exact test showed no significant difference in the HPV16 presence between the two groups (P=0.42). It should be noted that in the group with OLL group, HPV16 was observed in a 46-year-old man. Due to the low prevalence of HPV16, it was not possible to investigate its relationship with age and gender.

Conclusion

The prevalence of HPV16 is 0% in the OLP group and 6.7% in the OLL group. There is no significant relationship between HPV16 infection and the two lesions of OLP and OLL. More studies are recommended using larger sample size.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study was approved by the ethics committee of the Islamic Azad University of Falavarjan Branch.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Authors contributions

The authors contributed equally to preparing this paper.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

Acknowledgements

The authors would like to thank the laboratory staff of Islamic Azad University, Falavarjan Branch, Isfahan, Iran.

مقاله پژوهشی

بررسی مقایسه‌ای حضور ژنوم ویروس HPV16 در ضایعات لیکن پلان و لیکنوئیدی مخاط دهان با استفاده از تکنیک PCR

پریسا زودآشنا[1]، *لاله هویدا[1]، آتوسا امین‌زاده[2]

۱. گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم زیستی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، فلاورجان، ایران.
۲. گروه پاتولوژی دهان، دانشکده دندانپزشکی، واحد اصفهان (خوراسگان)، دانشگاه آزاد اسلامی ، اصفهان، ایران.

Use your device to scan and read the article online

Citation Zoodashena P, Hoveida L, Aminzadeh A. [A Comparative Study on the Prevalence of HPV16 Virus in Oral Lichen Planus and Oral Lichenoid Lesions Using PCR Technique (Persian)]. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2022; 21(5):628-637. https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.5.2419

https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.5.2419

CC BY NC

چکیده

زمینه و هدف لیکن پلان دهان و ضایعات لیکنوئیدی دهان، ۲ ضایعه کاملاً مشابه از دید بالینی و پاتولوژی، اما با درمان و پیش‌آگهی متفاوت‌اند. بنابراین تشخیص این ۲ از یکدیگر همواره مورد توجه بوده است. در مطالعات پیشین به نقش ویروس HPV در لیکن پلان دهانی اشاره شده است، اما تاکنون این ویروس در ضایعات لیکنوئیدی دهان بررسی نشده است. بنابراین در تحقیق حاضر سعی شد تا باتوجه‌به اهمیت افتراق این ۲ ضایعه دهانی، حضور ویروس HPV16 در ضایعات لیکنوئیدی دهان در مقایسه با لیکن پلان دهانی مورد بررسی و بحث قرار گیرد.

روش بررسی در این مطالعه توصیفی‌مقطعی، ۲۱ نمونه بلوک پارافینی از ضایعات لیکن پلان و ۱۵ نمونه بلوک پارافینی از ضایعات لیکنوئید دهانی، از بایگانی گروه آسیب‌شناسی دانشکده دندان‌پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان) در سال ۱۳۹۶ جمع‌آوری شد. به‌منظور تأیید DNA استخراج‌شده از بلوک‌های پارافینی بیان ژن بتاگلوبین با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمراز انجام شد، همچنین نمونه‌ها با روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز ازلحاظ حضور ژنوم HPV16 مورد ارزیابی قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های مجذور کای، دقیق فیشر و تی مستقل تجزیه‌وتحلیل شدند.

یافته‌ها در ۲ گروه موردبررسی فراوانی حضور ویروس HPV16 به‌ترتیب در صفر از ۲۱ نمونه (صفر درصد) و ۱ از ۱۵ نمونه (۶/۷ درصد) از ضایعات لیکن پلان و لیکنوئیدی دهان دیده شد. آزمون آماری فیشر این اختلاف را معنادار نشان نداد (P>۰/۰۵).

نتیجه‌گیری باتوجه‌به یافته‌های این مطالعه، هیچ ارتباط معناداری بین عفونت ویرس HPV16 با ۲ ضایعه لیکن پلان و لیکنوئیدی دهان مشاهده نشد. انجام مطالعات بیشتر با نمونه‌های بیشتر توصیه می‌شود.

کلیدواژه‌ها ویروس پاپیلومای انسانی، لیکن پلان دهانی، ضایعات لیکنوئید، واکنش زنجیره‌ای پلیمراز

تاریخ دریافت: ۱۲ اسفند ۱۳۹۹
تاریخ پذیرش: ۳۱ مرداد ۱۴۰۰
تاریخ انتشار: ۰۱ آذر ۱۴۰۱

* **نویسنده مسئول:**
لاله هویدا
نشانی: اصفهان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، دانشکده دندانپزشکی، گروه پاتولوژی دهان.
تلفن: ۱۴۸۰۵۷۶ (۹۱۲) ۹۸+
رایانامه: laleh_hk@yahoo.com

مقدمه

لیکن پلان دهان[1] یک ضایعه مخاطی التهابی ایمنولوژیکی مزمن است که احتمالاً با فعال شدن پاسخ ایمنی در برابر تغییرات مخاطی و پوست ایجاد می‌شود و به کراتینوسیت‌های مخاط دهان آسیب وارد می‌کند [۱، ۲]. این بیماری اغلب ۱ تا ۲ درصد از افراد بالغ را تحت تأثیر خود قرار می‌دهد و معمولاً در زنان نسبت به مردان شایع‌تر است [۳].

مخاط دهان و پوست ممکن است تغییرات بالینی و میکروسکوپیکی مشابه با آنچه در لیکن پلان مشاهده می‌شود، نشان دهند که واکنش‌های لیکنوئید دهان[2] نامیده می‌شوند و توسط عوامل اتیولوژیک موضعی یا سیستمیک ایجاد می‌شوند [۴].

پاپیلوما ویروس انسانی[3] یک DNA ویروس ۲ رشته‌ای متعلق به خانواده پاپیلوما ویروس، با بیش از ۱۰۰ ژنوتایپ است و به گروه‌های خطرناک و کم‌خطر تقسیم می‌شود [۵، ۶]. پاپیلوماهای ویروسی کم‌خطر نظیر HPV6,11 باعث ایجاد زگیل‌های تناسلی و پاپیلوماهای ویروسی با ریسک متوسط شامل انواع HPV30,31 هستند [۷]. درصورتی‌که پاپیلوماهای ویروسی پرخطر نظیر HPV17 و HPV16 باعث ایجاد ضایعات درون اپیتلیالی سنگفرشی می‌شود و می‌توانند تا مرحله سرطان سلول سنگفرشی مهاجم پیش روند [۸]. پروتئین ویروسی E6، تخریب p53 را افزایش می‌دهد و پروتئین ویروسی E7 پروتئین رتینوبلاستوما[4] را غیرفعال می‌کند. این امر به بی‌نظمی چرخه سلولی منجر می‌شود و درنهایت به پیشروی سلول به سمت بدخیمی منجر می‌شود. در ۲ مطالعه مروری فراتحلیل، سیرجانن و همکاران [۹] و گورسکای و اپشتین [۱۰] یک ارتباط بالقوه مهم بین HPV، سلول‌های سنگفرشی دهان و OLP را پیشنهاد کردند [۱۱، ۱۲].

در یک مطالعه منتشرشده قبل از سال ۱۹۹۸، ۱۰۷ نمونه OLP مورد بررسی قرار گرفت و ۲۳ درصد ازنظر حضور ژنوم HPV مثبت گزارش شد [۱۳]. امروزه حساس‌ترین و اختصاصی‌ترین روش‌های تشخیص ویرولوژیک برای شناسایی اسیدهای نوکلئیک HPV و تعیین گونه‌های اختصاصی ویروس استفاده از تکنیک‌های نوین مولکولی نظیر واکنش زنجیره‌ای پلیمراز[5] است. ازآنجایی‌که ویروس HPV در کشت‌های سلولی رشد نمی‌کند، تکنیک‌های سرولوژیک به‌ندرت مورد استفاده قرار می‌گیرند [۱۴].

ویروس HPV تاکنون در ضایعات لیکنوئیدی دهان بررسی نشده بود. به همین دلیل در تحقیق حاضر سعی بر این بود تا HPV16 در راستای بررسی احتمال ارتباط پتانسیل پیش بدخیم بودن ضایعات لیکنوئیدی با حضور ویروس HPV16 در مقایسه با لیکن پلان دهانی مورد بررسی و بحث قرار گیرد.

1. Oral Lichen Planus (OLP)
2. Oral lichenoid reaction (OLR)
3. Human Papiloma virus (HPV)
4. Retinoblastoma (Rb)
5. Polymerase chain reaction (PCR)

روش بررسی

نمونه مورد مطالعه شامل ۳۶ نمونه بیوپسی بلوک‌های پارافین‌شده بیماران با تشخیص بالینی و پاتولوژی، شامل ضایعه لیکن پلان (۲۱ نفر) و ضایعات لیکنوئید (۱۵ نفر) موجود در آرشیو بخش پاتولوژی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان شهر اصفهان و مربوط به سال‌های ۱۳۹۱ تا ۱۳۹۶ بود که جمع‌آوری و در این مطالعه بررسی شد.

استخراج DNA

۱۰ بخش (۱۰ میکرومتری) از بلوک‌های پارافینی برش داده شد و در یک لوله ۱/۵ میلی‌لیتری اپندورف قرار گرفت. در اولین مرحله از پارافین‌زدایی، ابتدا ۸۰۰ میکرولیتر از زایلین به لوله‌های فوق افزوده شد. پس از چرخش لوله‌ها روی شیکر و انکوباسیون به‌مدت ۱۰ دقیقه در دمای اتاق، لوله‌ها ۱۰ دقیقه در دور ۱۴۰۰۰ در دمای ۱۸ درجه سانتی‌گراد تحت سانتریفیوژ قرار گرفتند. مراحل یادشده ۲ الی ۴ مرتبه مجدداً با زایلین جدید انجام شد. سپس محلول حاوی محصول PCR ۱۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه انکوبه شد. در مرحله بعد مواد رویی برداشته شد و ۸۰۰ میکرولیتر اتانول به لوله‌ها افزوده شد و سوپرنتانت ۳ دقیقه در دمای اتاق انکوبه شد. درانتها، سانتریفیوژ و مواد رویی دور ریخته و ۱۵دقیقه جهت تبخیر شدن الکل‌ها در دمای محیط قرار گرفت. در این مرحله استخراج DNA با کیت Gene All باتوجه‌به دستورالعمل شرکت سازنده، انجام شد. DNA استخراج‌شده در دمای ۲۰- تا زمان استفاده شدن نگهداری شد.

واکنش زنجیره‌ای پلیمراز

در ابتدا تمام نمونه‌های DNA استخراج‌شده ازنظر غلظت و میزان خلوص DNA با دستگاه اسپکتروفتومتر و نانودراپ مورد بررسی قرار گرفتند و سپس واکنش زنجیره‌ای پلیمراز با پرایمرهای اختصاصی PCO4/PCO3- (β گلوبین) (جدول شماره ۱) جهت تأیید وجود DNA استخراج‌شده انجام شد [۱۵].

واکنش زنجیره‌ای پلیمراز برای هر ایزوله در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر حاوی حدود ۵۰ نانوگرم (۵ میکرولیتر) از DNA استخراج‌شده با ۲/۵ میکرولیتر از Buffer 1X، (سیناژن، ایران)، ۱ میکرولیتر از $MgCl_2$ (سینا ژن، ایران)، ۰/۵ میکرولیتر dNTP (سیناژن، ایران) و ۰/۲ میکرولیتر Taq DNA Polymerase (سیناژن، ایران) و ۱ میکرولیتر هریک از پرایمرهای اختصاصی pco3) و pco4) انجام شد.

آزمایشات واکنش زنجیره‌ای پلیمراز

آزمایشات واکنش زنجیره‌ای پلیمراز برای β-گلوبین به این شرح انجام شد: یک مرحله ۱۰ دقیقه‌ای در دمای ۹۴ درجه

جدول ۱. توالی‌ها و مشخصات دیگر پرایمرهای مورداستفاده در این مطالعه

Locus	primer	to 3' Sequence ' 5	Size,bp
β-globin	PCO3 PCO4	5'-ACACAACTGTGTTCACTAGC-3' 5'-CAACTTCATCCACGTTCACC-3'	110bp [۱۵]
HPV-16	F-MY09 R-MY11	5'-CGTCCMARRGGAWACTGATC-3' 5'-GCMCAGGGWCATAAYAATGG-3'	450bp

مجله علمی پزشکی
جندی شاپور

سانتی‌گراد جهت جدا شدن اولیه رشته‌ها، سپس ۳۵ چرخه شامل مرحله واسرشت در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۴۵ ثانیه و مرحله اتصال در ۴۴ درجه سانتی‌گراد و مدت‌زمان ۴۵ ثانیه انجام شد. سپس مرحله طویل شدن در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۱ دقیقه و در پایان ۱ مرحله ۱۰ دقیقه‌ای در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد انجام شد.

آزمایشات واکنش زنجیره‌ای پلیمراز جهت شناسایی HPV16 از DNAهای استخراج‌شده از بلوک‌های پارافینی با استفاده از پرایمرهای اختصاصی به‌صورت زیر انجام شد:

واکنش زنجیره‌ای پلیمراز برای هر ایزوله در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر حاوی حدود ۵۰ نانوگرم (۵ میکرولیتر) از DNA استخراج‌شده با ۲/۵ میکرولیتر از Buffer1X (سیناژن، ایران)، ۱ میکرولیتر از $MgCl_2$ (سینا ژن، ایران)، ۰/۵ میکرولیتر dNTP (سیناژن، ایران) و ۰/۲ میکرولیتر Taq DNA Poly-merase (سیناژن، ایران) و ۱ میکرولیتر هریک از پرایمرهای اختصاصی (MY11و MY09) انجام شد [۱۵].

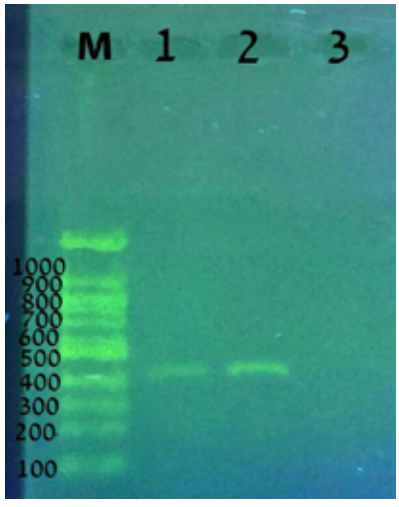
تست واکنش زنجیره‌ای پلیمراز

تست واکنش زنجیره‌ای پلیمراز برای شناسایی HPV16 به شرح زیر انجام شد:

جدا شدن اولیه رشته‌ها، ۵ دقیقه در ۹۴ درجه سانتی‌گراد، سپس ۴۵ چرخه شامل مرحله واسرشت در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۳۰ ثانیه و مرحله اتصال در ۵۵ درجه سانتی‌گراد و مدت‌زمان ۳۰ ثانیه انجام شد. سپس مرحله طویل شدن به‌مدت ۳۰ ثانیه در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد انجام شد و در پایان ۱ مرحله ۵ دقیقه‌ای دمای پیشروی نهایی در ۷۲ درجه سانتی گراد انجام شد. سپس محصولات واکنش زنجیره‌ای پلیمراز بر روی ژل آگارز ۱/۵ درصد لود شدند و با استفاده ازدستگاه UV BIO-RAD آمریکا) محصول PCR مشاهده شد (تصویر شماره۱). توالی پرایمرهای مورد استفاده در هر ۲ مرحله در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

یافته‌ها

در این پژوهش ۳۶ نمونه بلوک پارافینی شامل ۲۱ نمونه ضایعات لیکن پلان و ۱۵ نمونه ضایعات لیکنوئید دهانی مورد بررسی قرار گرفتند. دامنه سنی افراد موردبررسی در گروه با ضایعات لیکن پلان از ۲۳ تا ۷۹ و در گروه با ضایعات لیکنوئید دهانی از ۳۴ تا ۷۳ سال بود.



تصویر ۱. نتایج واکنش زنجیره‌ای پلیمراز ژن پاپیلوما ویروس در ضایعه لیکنوئید با طول bp450

مجله علمی پزشکی
جندی شاپور

میانگین سن افراد موردبررسی در گروه با ضایعات لیکن پلان ۱۳/۲±۴۹/۸ و در گروه با ضایعات لیکنوئید دهانی ۱۱/۸±۴۹/۲ سال بود و آزمون تی مستقل[6] نشان داد میانگین سن بین ۲ گروه اختلاف معنادار نداشت (P=۰/۸۹).

در گروه با ضایعات لیکن پلان ۴۷/۶ درصد آقا و ۵۲/۴ درصد خانم بودند. ضمناً در گروه با ضایعات لیکنوئید دهانی ۵۳/۳ درصد آقا و ۴۶/۷ درصد خانم بودند و آزمون کای‌اسکوئر[7] نشان داد که توزیع فراوانی جنس افراد موردبررسی بین ۲ گروه تفاوت معنادار نداشت (P=۰/۷۳).

در هیچ‌یک از موارد گروه با ضایعات لیکن، پلان HPV16 حضور نداشت، اما در گروه با ضایعات لیکنوئید دهانی در ۱ مورد (۶/۷ درصد)، HPV16 مشاهده شد. آزمون دقیق فیشر[8] نشان داد که فراوانی حضور HPV16 بین ۲ گروه اختلاف معنادار نداشت (P=۰/۴۲). در گروه با ضایعات لیکنوئید دهانی در یک آقای ۴۶ ساله HPV16 مشاهده شد و باتوجه‌به کم بودن حضور HPV16 بررسی ارتباط آن با سن و جنس امکان‌پذیر نبود.

بحث

لیکن پلان دهانی و ضایعات لیکنوئیدی دهان، ۲ بیماری مزمن کاملاً مشابه ازنظر بالینی و هیستوپاتولوژی با اتیولوژی و درمان متفاوت هستند [۱۶، ۱۷]. اخیراً به عوامل میکروبی مختلف در این زمینه اشاره شده است [۱۸]. چنانچه در تحقیق کاتو و همکاران به عفونت HPV در مخاط مبتلا به لیکن پلان دهانی بیشتر از مخاط نرمال دهان اشاره شده است [۱۹]. درصورتی‌که عفونت ویروس پاپیلوما در اتیولوژی این ضایعات نقش داشته باشد، شاید بتواند توجیه‌کننده ماهیت پیش‌بدخیمی آن نیز باشد [۲۰].

در مطالعه حاضر، فراوانی HPV16 در نمونه‌های لیکن پلان صفر درصد و در ضایعات لیکنوئیدی دهان ۶/۷ درصد مشاهده شد. استوالد و همکاران [۲۱]، حضور ژنوم HPV16 و HPV18 را در ۹/۴ درصد از بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی گزارش کردند که این درصد تقریباً به مطالعه حاضر نزدیک است. همچنین افلاتارتا و همکاران [۲۲]، در مطالعه‌ای که انجام دادند ژنوم HPV16 را در ۲۶/۳ درصد و گیووانلی و همکاران [۲۳]، حضور ژنوم HPV33، HPV18، HPV16 و HPV35 را در ۲۲/۴ درصد از بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی گزارش کردند. رضوی و همکاران [۲۴]، ژنوم HPV16 را در ۳۱ درصد از ضایعات لیکن پلان و در ۷/۱ درصد از نمونه‌های کنترل یافتند. به نظر محققین این اختلاف می‌تواند به چند دلیل باشد، اول اینکه در تحقیقات قبلی نمونه‌های لیکن پلان دهان و ضایعات لیکنوئیدی تفکیک نشده بودند و شاید درصد مشاهده‌شده در تحقیقات قبلی نیز همگی به ضایعات لیکنوئیدی دهان اختصاص داشته است. طبق مطالعات ممکن است اختلاف دیده‌شده به تکنیک کاربردی بستگی داشته باشد.

کاتو و همکاران [۱۹]، در مطالعه‌ای که با استفاده از تکنیک واکنش زنجیره‌ای پلیمراز انجام دادند، فراوانی حضور ویروس HPV را از ۱۵/۴ درصد تا ۴۲/۶ درصد گزارش کردند. درصورتی‌که سَند و همکاران [۲۵]، ژنوم HPV را در ۲۷/۳ درصد و همچنین وسپر و همکاران [۲۶]، با استفاده از تکنیک واکنش زنجیره‌ای پلیمراز و هیبریدازاسیون حضور ژنوم ویروس HPV16,18,31 را در ۴۲ درصد از موارد لیکن پلان دهانی گزارش کرده‌اند.

دلیل دیگر می‌تواند به اختلاف نژادی بستگی داشته باشد. جنکین و همکاران [۱۳]، مطابق تحلیل‌های خود به این نتیجه رسیدند که ارتباط HPV و OLP به‌طور معناداری در جمعیت‌های جغرافیایی متفاوت است و بیان کردند ارتباطی قوی بین لیکن پلان دهانی و ژنوتایپ‌های HPV خصوصاً HPV16 وجود دارد. همچنین لودی و همکاران [۲۷]، ارتباط بین OLP و HPV را در کشورهای مختلف مورد بررسی قرار دادند و در مطالعات انجام‌شده در ایتالیا ارتباط معناداری بین OLP و HPV نیافتند. درمقابل، بیماران مبتلا به OLP در هند، مجارستان، ایالات متحده، آلمان و ایرلند نیز ارتباط بسیار قوی داشتند. هنگ و همکاران [۲۸]، در مطالعه‌ای میزان شیوع عفونت HPV دهان را در میان جمعیت بزرگسالان چینی در محدوده سنی ۲۵ تا ۶۵ سال مورد بررسی قرار دادند و طبق نتایج آن‌ها عفونت HPV با افزایش سن از ۰/۹۳ درصد به ۰/۳۶ درصد کاهش یافته و با بیماری‌های دهان مرتبط بوده است. بنابراین نتیجه گرفتند عفونت HPV دهان به‌ویژه نوع مخاطی آلفا در میان بزرگسالان سالم در چین نادر است و سن جوان و تاریخچه بیماری‌های دهان احتمالاً خطر ابتلا به HPV مخاطی آلفا را افزایش می‌دهد.

لاجندکر و همکاران [۲۹]، در مطالعه خود، به بررسی بیماری لیکن پلان در دوران کودکی پرداختند که افراد موردمطالعه در محدوده سنی جوان بودند. یافته‌های لاجندکر با یافته‌های مطالعه حاضر مطابقت ندارد. این در حالی است که جرج و همکاران و سیلورمن و همکاران [۳۰، ۳۱] و همچنین مطالعه حاضر، سن شایع بیماری لیکن پلان را در بالغین میان‌سال [۳۰-۳۲] گزارش کرده‌اند. همچنین در مطالعه حاضر، میانگین سن افراد با ضایعات لیکن پلان ۴۹/۸ و ضایعات لیکنوئید ۴۹/۲ سال بوده است. طبق یافته‌های هنگ [۲۸]، می‌توان این‌گونه بیان کرد که با افزایش سن، بیان ویروس کاهش می‌یابد و ممکن است دلیل کم شدن ویروس در مطالعه حاضر به همین خاطر بوده باشد. طبق یافته‌های لاجندکر [۲۹]، ممکن است علت کم دیده شدن ویروس در مطالعه حاضر انتخاب نمونه‌ها از افراد بزرگسال بوده باشد.

6. Independent Samples T-Test
7. Chi Square
8. Fishers exact test

گسووانلی و همکاران [۲۳]، گزارش کردند که عفونت HPV می‌تواند توسط کراتینیزاسیون تحت تأثیر قرار گیرد و بافت کراتینیزه‌شده بیشتر به عفونت HPV مقاوم است.

در مطالعه رضوی و همکاران [۲۴]، HPV در ۸۸/۸۸ درصد موارد در OLP از ناحیه غیرکراتینیزه در مخاط گونه، کف دهان، مخاط لب و ۱۱/۱۱ درصد از بافت‌های کراتینیزه‌شده در مخاط زبان یافت شد. همچنین در مطالعه پل و همکاران [۲۰]، HPV16 در ۸۵ درصد از بافت‌های غیرکراتینیزه شده در مخاط لب، مخاط سقف دهان و مخاط حفره و در ۱۵ درصد از بافت‌های کراتینیزه‌شده در مخاط زبان و لثه یافت شد. افزایش میزان تکثیر بافت غیرکراتینیزه‌شده به حساسیت بیشتر به عفونت HPV منجر می‌شود. طبق مطالعه آن‌ها، هیچ ارتباط آماری بین سن، جنس، محل ضایعات و مثبت بودن HPV16 وجود نداشت که از این نظر به مطالعه حاضر شباهت داشت. همچنین کامپیسی و همکاران [۳۳]، فُرِر [۳۴] و جیووانل [۲۳]، احتمال بالای آلودگی با HPV را گزارش کردند، اما در مطالعه رضوی و همکاران ازنظر آلودگی با HPV18، بین گروه‌های OLP و گروه‌های کنترل تفاوت آماری معناداری نبود. مطالعه حاضر با مطالعه رضوی و همکاران [۲۴]، ازنظر ارتباط HPV و آلودگی لیکن پلان هم‌راستاست.

نتیجه‌گیری

ازنظر مقایسه بین ۲ گروه موردبررسی و نتیجه، باتوجه‌به یافته‌های این مطالعه، هیچ ارتباط معناداری بین عفونت HPV16 و ۲ ضایعه لیکن پلان و لیکنوئید دهان مشاهده نشد. این در حالی است که مطالعات بسیاری همچنان که در بحث گزارش شد حضور این ویروس را در ضایعه لیکن پلان دهانی اثبات کردند و در مطالعه حاضر فقط ۱ مورد لیکنوئید مثبت گزارش شد. باتوجه‌به اینکه مطالعه‌ای در ارتباط با ضایعات لیکنوئید و HPV16 گزارش نشده است، همچنین باتوجه‌به اهمیت HPV16 احتمال ارتباط این ویروس در ایجاد بدخیمی ضایعات لیکنوئیدی و لیکن پلان دهانی وجود دارد که انجام مطالعات آتی با حجم نمونه‌های بیشتر توصیه می‌شود.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

مقاله برگرفته از پایان‌نامه با کد (۱۷۲۳۰۵۰۷۹۶۱۰۰۹) می‌باشد. کلیه موارد تحقیق تحت نظارت و تأیید دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان قرار گرفت.

حامی مالی

این پژوهش هیچ‌گونه کمک مالی از سازمانی‌های دولتی، خصوصی و غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی این مقاله مشارکت داشتند.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

از پرسنل آزمایشگاه تحقیقاتی دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، اصفهان تشکر و قدردانی می‌شود.

References

[1] Shiva A, Arab Sh, Mousavi SJ, Zamanian A, Maboudi A. Serum and salivary level of Nitric Oxide (NOx) and CRP in Oral Lichen Planus (OLP) patients. J Dent. 2020; 21(1):6-11. [Link]

[2] 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. [DOI:10.2334/josnusd.49.89] [PMID]

[3] Mehrbani SP, Motahari P, Azar FP, Ahari MA. Role of interleukin-4 in pathogenesis of oral lichen planus: A systematic review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2020; 25(3):e410-5. [DOI:10.4317/medoral.23460] [PMID] [PMCID]

[4] Aminzadeh A, Jahanshahi G, Ahmadi M. A retrospective comparative study on clinico-pathologic features of oral lichen planus and oral lichenoid lesions. Dent Res J. 2013; 10(2):168-72. [DOI:10.4103/1735-3327.113328] [PMID] [PMCID]

[5] Jamali B, Jamali S. [RETRACTED: Relative frequency of human papillomavirus genotypes and its related characteristics in women referred to Alzahra Hospital in Tabriz (RETRACTED) (Persian)]. Iran J Med Microbiol. 2018; 12(1):51-60. [Link]

[6] Ja'afar SM, Awang H, Ibrahim RMR, Yasin Z, Dollah Z. Absence of endocervical/transformation zone component in cervical papanicolaou smears in northeastern region of Peninsular Malaysia: Prevalence and risk factors. Int J Hum Health Sci. 2020; 4(3):178-8. [DOI:10.31344/ijhhs.v4i3.197]

[7] Hübbers CU, Akgül B. HPV and cancer of the oral cavity. Virulence. 2015; 6(3):244-8. [DOI:10.1080/21505594.2014.999570] [PMID] [PMCID]

[8] McLaughlin-Drubin ME, Munger K. Viruses associated with human cancer. Biochim Biophys Acta. 2008; 1782(3):127-50. [DOI:10.1016/j.bbadis.2007.12.005] [PMID] [PMCID]

[9] Syrjänen S, Lodi G, Von Bültzingslöwen I, Aliko A, Arduino P, Campisi G, et al. Human papillomaviruses in oral carcinoma and oral potentially malignant disorders: A systematic review. Oral Dis. 2011; 17 (Suppl 1):58-72. [DOI:10.1111/j.1601-0825.2011.01792.x] [PMID]

[10] Gorsky M, Epstein JB. Oral lichen planus: Malignant transformation and human papilloma virus: A review of potential clinical implications. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2011; 111(4):461-4. [DOI:10.1016/j.tripleo.2010.11.007] [PMID]

[11] Sahebjamiee M, Sand L, Karimi S, Biettolahi JM, Jabalameli F, Jalouli J. Prevalence of human papillomavirus in oral lichen planus in an Iranian cohort. J Oral Maxillofac Pathol. 2015; 19(2):170-4. [DOI:10.4103/0973-029X.164528] [PMID] [PMCID]

[12] Jabar SK. Prevalence of human papilloma virus in oral lichen planus. Med J Babylon. 2017; 14(2):368-73.

[13] Ma J, Zhang J, Zhang Y, Lv T, Liu J. The magnitude of the association between human papillomavirus and oral lichen planus: A meta-analysis. PLoS One. 2016; 11(8):e0161339. [DOI:10.1371/journal.pone.0161339] [PMID] [PMCID]

[14] Burd EM. Human papillomavirus and cervical cancer. Clin Microbiol Rev. 2003; 16(1):1-17. [DOI:10.1128/CMR.16.1.1-17.2003] [PMID] [PMCID]

[15] Mahmoudvand S, Safaei A, Erfani N, Sarvari J. Presence of human papillomavirus DNA in colorectal cancer tissues in Shiraz, Southwest Iran. Asian Pac J Cancer Prev. 2015; 16(17):7883-7. [DOI:10.7314/APJCP.2015.16.17.7883] [PMID]

[16] Aminzadeh A, Razavi SM, Sabeti SA. [Immunohistochemical evaluation of expression of CK19 premalignant indicator in Oral Lichenoid Reaction (OLR) compared to Oral Lichen Planus (OLP), Oral Squamous Cell Carcinoma (OSCC) and normal oral mucosa (Persian)]. J Isfahan Dent Sch. 2018; 14(1):17-28. [Link]

[17] Jahanshahi G, Aminzadeh A. A histochemical and immunohistochemical study of mast cells in differentiating oral lichen planus from oral lichenoid reactions. Quintessence Int. 2010; 41(3):221-7. [PMID]

[18] Sugerman PB, Savage NW. Oral lichen planus: Causes, diagnosis and management. Aust Dent J. 2002; 47(4):290-7. [DOI:10.1111/j.1834-7819.2002.tb00540.x] [PMID]

[19] Kato S, Kawai R, Isomura M, Sato N, Yoshida W, Kamiya K, et al. Human papillomavirus in oral lichen planus of Japanese patients. J Hard Tissue Biol. 2015; 24(2):181-8. [DOI:10.2485/jhtb.24.181]

[20] Pol CA, Ghige SK, Gosavi SR. Role of human papilloma virus-16 in the pathogenesis of oral lichen planus-an immunohistochemical study. Int Dent J. 2015; 65(1):11-4. [DOI:10.1111/idj.12125] [PMID] [PMCID]

[21] Ostwald C, Rutsatz K, Schweder J, Schmidt W, Gundlach K, Barten M. Human papillomavirus 6/11, 16 and 18 in oral carcinomas and benign oral lesions. Med Microbiol Immunol. 2003; 192(3):145-8. [DOI:10.1007/s00430-002-0161-y] [PMID]

[22] ÓFlatharta C, Flint SR, Toner M, Butler D, Mabruk MJ. Investigation into a possible association between oral lichen planus, the human herpesviruses, and the human papillomaviruses. Mol Diagn. 2003; 7(2):73-83. [DOI:10.1007/BF03260023] [PMID]

[23] Giovannelli L, Campisi G, Colella G, Capra G, Di Liberto C, Caleca MP, et al. Brushing of oral mucosa for diagnosis of HPV infection in patients with potentially malignant and malignant oral lesions. Mol Diagn Ther. 2006; 10(1):49-55. [DOI:10.1007/BF03256442] [PMID]

[24] Razavi SM, Ghalayani P, Salehi MR, Attarzadeh H, Shahmoradi M. Human papilloma virus as a possible factor in the pathogenesis of oral lichen planus. Dent Res J (Isfahan). 2009; 6(2):82-6. [PMID]

[25] Sand L, Jalouli J, Larsson PA, Hirsch JM. Human papilloma viruses in oral lesions. Anticancer Res. 2000; 20(2B):1183-8. [PMID]

[26] Vesper M, Riethdorf S, Christoph E, Ruthke A, Schmelzle R, Löning T. [Detection of human papillomavirus (HVP)-DNA in oral manifestation of lichen planus (German)]. Mund Kiefer Gesichtschir. 1997; 1(3):146-9. [DOI:10.1007/BF03043534] [PMID]

Jundishapur
Scientific Medical Journal

[27] Lodi G, Scully C, Carrozzo M, Griffiths M, Sugerman PB, Thongprasom K. Current controversies in oral lichen planus: Report of an international consensus meeting. Part 2. Clinical management and malignant transformation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005; 100(2):164-78. [DOI:10.1016/j.tripleo.2004.06.076] [PMID]

[28] Hang D, Liu F, Liu M, He Z, Sun M, Liu Y, et al. Oral human papillomavirus infection and its risk factors among 5,410 healthy adults in China, 2009-2011. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2014; 23(10):2101-10. [DOI:10.1158/1055-9965.EPI-14-0084] [PMID]

[29] Laeijendecker R, Van Joost T, Tank B, Oranje AP, Neumann HM. Oral lichen planus in childhood. Pediatr Dermatol. 2005; 22(4):299-304. [DOI:10.1111/j.1525-1470.2005.22403.x] [PMID]

[30] George S, John SA, Anandaraj S, Issac JS, Harris A, Reshmi J. Childhood oral lichen planus: Report of two cases. J Dent (Tehran). 2015; 12(5):374-8. [PMID]

[31] Silverman Jr S, Griffith M. Studies on oral lichen planus: II. Follow-up on 200 patients, clinical characteristics, and associated malignancy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1974; 37(5):705-10. [DOI:10.1016/0030-4220(74)90135-2] [PMID]

[32] Neville B, Damm DD, Allen CM, Bouquot J. Oral and maxillofacial pathology. Philadelphia. WB Sarunders; 2002.

[33] Campisi G, Panzarella V, Giuliani M, Lajolo C, Di Fede O, Falaschini S, et al. Human papillomavirus: Its identikit and controversial role in oral oncogenesis, premalignant and malignant lesions. Int J Oncol. 2007; 30(4):813-23. [DOI:10.3892/ijo.30.4.813] [PMID]

[34] Furrer VE, Benitez MB, Furnes M, Lanfranchi HE, Modesti NM. Biopsy vs. superficial scraping: Detection of human papillomavirus 6, 11, 16, and 18 in potentially malignant and malignant oral lesions. J Oral Pathol Med. 2006; 35(6):338-44. [DOI:10.1111/j.1600-0714.2006.00423.x] [PMID]