

مقایسه انواع ژنوتیپ ویروس پاپیلوما‌ی انسانی (HPV) در مخاط بیماران مبتلا به لکوپلاکیا و دیسپلازی خفیف با افراد سالم به روش واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR)

دکتر محمدرضا صالحی^۱ (DDS, MSc) - دکتر فائزه خزیمه^۱ (DDS, MSc) - دکتر سید محمد رضوی^۱ (DDS, MSc) -

* دکتر سید جواد کیا (DDS, MSc) - دکتر سینا قربانی^۱ (DDS)

* نویسنده مسئول: رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دانشکده دندانپزشکی

پست الکترونیک: djavadkia@gums.ac.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۹۱/۱/۱۹ تاریخ پذیرش: ۹۱/۳/۲۱

چکیده

مقدمه: به‌رغم این‌که لکوپلاکیا با تشخیص هیستوپاتولوژی خاصی همراه نیست ولی به‌عنوان ضایعه پیش‌سرطانی با پیش‌بدخیمی در نظر گرفته می‌شود. ویروس پاپیلوما‌ی انسانی به‌خصوص انواع HPV16 و HPV18 در بسیاری ضایعات لکوپلاکیا دهانی مشاهده شده است.

هدف: تعیین حضور ویروس پاپیلوما‌ی انسانی و ژنوتیپ‌های ۵۰، ۳۰، ۱۸، ۱۶، ۱۱ آن در بیماران با لکوپلاکیا معمولی، لکوپلاکیای مویی دهانی و دیسپلازی خفیف و مقایسه آن با مخاط سالم

مواد و روش‌ها: این مطالعه به روش مورد-شاهدی و جمع‌آوری اطلاعات به‌صورت گذشته‌نگر انجام شده است. ۱۰ نمونه از هر ضایعه که در پژوهش‌های پیشین بررسی شده بودند جمع‌آوری شد، نوع هر ضایعه توسط ۲ پاتولوژیست به روش هیستوپاتولوژی تأیید شد. گروه شاهد از مخاط سالم افرادی که هیچ نوع ضایعه‌ای نداشتند، برای مثال از محل جراحی دندان عقل تهیه شد. معیارهای ورود نمونه‌ها عبارت بودند از وجود مقدار کافی بافت که بتوان رنگ‌آمیزی و آزمایش PCR را بر روی آن انجام داد. پس از استخراج DNA به روش chelex-100 واکنش زنجیره‌ای پلیمرز انجام شد. مقایسه نسبت‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون کای دو و آزمون دقیق فیشر و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ صورت گرفت.

نتایج: در ۷ مورد از نمونه‌های لکوپلاکیای معمولی و لکوپلاکیای مویی و یک مورد از دیسپلازی خفیف و مخاط سالم، HPV بدست آمد. مقایسه دو به‌دو بی‌گروه‌ها، نشان داد که بین توزیع فراوانی HPV در دو گروه لکوپلاکیای مویی و مخاط سالم ($P=0/01$) و نیز لکوپلاکیای مویی و دیسپلازی خفیف ($P=0/01$) اختلاف معنی‌دار وجود داشت. همچنین بین توزیع فراوانی HPV بین گروه لکوپلاکیای معمولی و مخاط سالم ($P=0/01$) و بین گروه لکوپلاکیای معمولی و دیسپلازی خفیف ($P=0/01$) تفاوت معنی‌دار وجود داشت. همچنین بین عفونت زیرگروه‌های HPV و ضایعات لکوپلاکیای مویی، لکوپلاکیای معمولی و دیسپلازی خفیف، ارتباط آماری معنی‌داری بدست نیامد. نتیجه‌گیری: احتمالاً HPV در پاتوژنز لکوپلاکیا نقش دارد و در مورد نقش زیرگروه‌های مختلف این ویروس در بروز ضایعات لکوپلاکیا مطالعات گسترده‌تر با تعداد نمونه بیشتر مورد نیاز است.

کلید واژه‌ها: لکه‌های سفید دهان / واکنش زنجیره‌ای پلیمرز / ویروس پاپیلوما‌ی انسانی

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست‌ویکم شماره ۸۴، صفحات: ۲۸-۳۳

مقدمه

الکل، حضور اشعه، کاندیدیاز، جریان الکتروگالوانیز، ویروس هرپس سیمپلکس و پاپیلوما‌ی انسانی است (۵-۲).

لکوپلاکیای مویی دهانی (OHL) پلاک سفید رنگ نواری شکلی است که اغلب در کناره‌های طرفی زبان دیده می‌شود. لکوپلاکیای مویی بیشتر در افرادی که دچار عفونت ناشی از ویروس نقص دستگاه ایمنی هستند یا در افرادی که پیوند عضو یا مغز استخوان انجام داده‌اند یافت می‌شود (۱).

ویروس‌های پاپیلوما بر اساس گونه‌های آلوده‌کننده و میزان ارتباط ژنتیکی با پاپیلوما ویروس‌های دیگر از همان‌گونه طبقه بندی می‌شوند. ویروس پاپیلوما‌ی انسانی بخصوص تیپ‌های

کشف و درمان زود هنگام ضایعات بدخیم، پیش‌خیم و همراه با دیسپلازی هدفی همیشگی بوده است و می‌تواند بیمار را از صدمه جبران‌ناپذیر بعدی مصون نگهدارد.

لکوپلاکیا، پچ یا پلاک سفیدرنگی است که از لحاظ بالینی یا پاتولوژی نتوان آن را به‌عنوان بیماری دیگری در نظر گرفت. به‌رغم این‌که لکوپلاکیا با تشخیص هیستوپاتولوژیک خاصی مرتبط نیست به‌عنوان ضایعه‌ای پیش‌سرطانی یا پیش‌بدخیمی در نظر گرفته می‌شود (۱) ضایعات پیش‌بدخیم در حفره دهان در اثر وجود فاکتورهای خطر متعدد بوجود می‌آیند. این عوامل در مورد لکوپلاکیا شامل مصرف تنباکو،

۱. اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز تحقیقات دندانپزشکی دکتر ترابی نژاد

۲. رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دانشکده دندانپزشکی

با وجود مطالعات فراوانی که ارتباط HPV را با ضایعات لکوپلاکیای دهانی بررسی کرده‌اند هنوز نقش قطعی HPV در ایجاد این ضایعات مشخص نشده است.

با توجه به اختلاف نظر در مطالعات انجام شده در این زمینه هدف این مطالعه تعیین حضور ویروس پاپیلومای انسانی و انواع ژنوتیپ‌های آن (HPV11, HPV16, HPV18, HPV30s, HPV50s) در بیماران با لکوپلاکیای معمولی، لکوپلاکیای مویی دهانی، دیسپلازی خفیف (mild dysplasia) و مقایسه آن با مخاط سالم بود. در این مطالعه برای تعیین ژنوتیپ‌های ویروس از روش PCR استفاده گردید تا در صورت امکان در آینده بتوان از این روش برای تشخیص زودهنگام ضایعات پیش بدخیم استفاده کرد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مورد-شاهدی و از گروه مطالعات مشاهده‌ای و گذشته‌نگر بود. ۱۰ نمونه از هر ضایعه (لکوپلاکیای معمولی، لکوپلاکیای مویی، دیسپلازی خفیف و مخاط سالم) که برای تحقیق قبلی مطالعه شده بودند جمع‌آوری شد. بیماران از نظر سن و جنس همسان‌سازی شدند و هیچ بیماری سیستمیک نداشتند. نوع هر ضایعه توسط ۲ پاتولوژیست به روش هیستوپاتولوژی تأیید شد. گروه شاهد از مخاط سالم افرادی که هیچ ضایعه‌ای نداشتند تهیه شد (برای مثال از محل جراحی دندان عقل). معیارهای ورود نمونه‌ها عبارت بودند از وجود مقدار کافی بافت که بتوان رنگ‌آمیزی و آزمایش PCR را بر روی آن انجام داد. به هر بلوک پارافینی شماره‌ای داده و از ذکر نام و مشخصه‌های بیمار اجتناب شد؛ فرد عمل‌کننده نیز از نوع ضایعه هر بلوک بی‌اطلاع بود. از هر بلوک پارافینی مقاطع مورد نظر به صورت زیر تهیه شد:

۱- برای هر نمونه، تیغه کاملاً تمیز و با گزیریل و الکل کاملاً شستشو داده شد. پنس مورد استفاده نیز یک بار مصرف بود و پس از تهیه هر نمونه دستکش عوض می‌شد.

۲- مقاطع به طور متوالی تهیه شدند به نحوی که از مقطع اول با ضخامت ۴ میکرون برای لام H-E (Hematoxilin-Eozin) و از مقاطع دیگر با ضخامت ۱۰ میکرون جهت PCR استفاده شد. هر لام H-E را دو پاتولوژیست مجدداً بررسی کردند و در

۱۶ و ۱۸ در برخی ضایعات لکوپلاکیای دهانی مشاهده شده است. در مطالعات صورت گرفته به کمک PCR مشخص شده که در ۹۰٪ موارد SCC، HPV 18 و 16 موجود است (۷ و ۶).

ویروس پاپیلومای انسانی بخصوص تایپ‌های HPV16 و HPV18 در برخی ضایعات لکوپلاکیای دهانی مشاهده شده است. گفته می‌شود پروتئین E6 ویروس پاپیلومای انسانی می‌تواند به پروتئین P53 متصل شده و به تخریب آن کمک کرده و سرانجام پاسخ‌های واسطه‌ای P53 را مهار کند (۸).

گونه‌های مختلف HPV با ترتیب بازهای DNA در پروتئین E6 و E7 مشخص می‌شود که این تفاوت‌های ژنوتیپی سبب دسته‌بندی ویروس از نظر فنوتیپ انکوژنی به ۳ نوع با خطر کم، متوسط و زیاد می‌شود (۹). حساس‌ترین و اختصاصی‌ترین روش تشخیص ویروالوژی استفاده از روش‌هایی مانند واکنش چرخه پلیمرز (PCR) یا Hybrid Capture assay است که برای شناسایی اسید نوکلئیک HPV و تعیین گونه‌های اختصاصی ویروس بکار می‌رود (۹).

Liamas-Martinez حضور ژنوم‌های مختلف HPV را در ضایعات لکوپلاکیا و SCC بررسی کرد که از زیر گروه‌های مورد مطالعه فقط HPV 16 به‌طور معنی‌دار در نمونه‌های لکوپلاکیا و SCC بیشتر دیده شد (۱۰).

Sand و همکاران با استفاده از روش PCR ژنوم HPV را فقط در ۲ مورد از ۷ نمونه لکوپلاکیا (۲۹/۶٪) یافتند. آنها در جمعیت مورد بررسی ارتباط بین آلودگی با HPV و ضایعات دهانی را نشان دادند اما تأثیر پاتوژن آلودگی با HPV مشخص نشد (۱۱).

Ostwald حضور ژنوتیپ ۱۸، ۱۶، ۱۱، ۶ HPV را در ضایعات دهانی بررسی کرد که ۲۲/۲٪ از ضایعات لکوپلاکیا HPV مثبت بودند. گونه‌های High risk ویروس یعنی ژنوتیپ‌های ۱۸ و ۱۶ در ۱۲ مورد از ۷۲ نمونه لکوپلاکیا (۱۶/۶٪) بدست آمد. وی بر اساس نتایج حاصل، ارتباط بین آلودگی با ۱۸، ۱۶ HPV و کارسینوژن دهانی را استنباط کرد (۱۲).

علیزاده نیز به طور مشابه نقش HPV ۱۸، ۱۶ را در ضایعات بدخیم نشان داد (۱۳).

HPV Cianfriglia را به عنوان ریسک فاکتور اصلی در ایجاد ضایعات پیش بدخیم معرفی کرد (۱۴).

HPV در دو گروه لکوپلاکیای مویی و مخاط سالم ($P=0/01$) و نیز لکوپلاکیای مویی و دیسپلازی خفیف ($P=0/01$) اختلاف معنی دار وجود داشت. همچنین، بین توزیع فراوانی HPV بین گروه لکوپلاکیای معمولی و مخاط سالم ($P=0/01$) و بین گروه لکوپلاکیای معمولی و دیسپلازی خفیف ($P=0/01$) تفاوت معنی دار وجود داشت. ارتباط آماری معنی داری بین عفونت زیرگروه های HPV و ضایعات لکوپلاکیای مویی، لکوپلاکیای معمولی و دیسپلازی خفیف وجود نداشت ($P>0/05$).

از زیرگروه‌های ویروس پاپیلوما‌ی انسانی که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت، زیرگروه 30s تنها در یک نمونه از ضایعات لکوپلاکیای مویی یافت شد و زیرگروه 50s ویروس پاپیلوما‌ی انسانی از کلیه گروه‌های مورد مطالعه به جز گروه سالم بدست آمد.

HPV18 تنها در دو نمونه از ضایعات لکوپلاکیای مویی دیده شد و سایر گروه‌ها از نظر وجود این زیر گروه منفی بودند. براساس یافته‌های پژوهش، HPV16 نیز فقط در یکی از نمونه های لکوپلاکیای مویی بدست آمد. HPV11 در دیسپلازی خفیف منفی و در سایر گروه ها مثبت بود.

صورت تایید تشخیص پاتولوژی و کیفیت، وارد مطالعه می‌شدند. هر برش، جهت PCR درون یک لوله ۵ میلی لیتری قرار داده می‌شد. ۱-DNA به روش chelex-100 استخراج و PCR انجام شد. ۲- با استفاده از دستگاه (USA, Upland Transluminator CA, LM20E) باندها مشاهده شد. مقایسه نسبت‌ها در داده‌های بدست آمده با نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون کای اسکور و آزمون دقیق فیشر و سطح معنی داری ۰/۰۵ صورت گرفت.

نتایج

مطالعه با هدف تعیین ارتباط حضور ویروس پاپیلوما‌ی انسانی و ضایعات لکوپلاکیای دهانی انجام شد. بازه سنی بیماران از ۱۸ تا ۸۳ سالگی با میانگین سنی $55 \pm 5/3$ بود. ۲۲ نفر (۵۵٪) زن و ۱۸ نفر (۴۵٪) مرد بودند.

پس از آزمایش PCR بر روی کلیه نمونه های آزمایش و شاهد، نتایج زیر بدست آمد (جدول ۱).

بالاترین درصد وجود HPV مربوط به ضایعات لکوپلاکیای معمولی و مویی بود و دیسپلازی خفیف و مخاط سالم کمترین درصد حضور HPV را نشان دادند. بین توزیع فراوانی

جدول ۱: توزیع فراوانی وجود HPV در ضایعات لکوپلاکیای معمولی، لکوپلاکیای مویی دهانی، دیسپلازی خفیف و مخاط سالم

وضعیت مخاط	HPV		HPV16		HPV18		HPV50R		HPV30R		نوع HPV	
	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
لکوپلاکیای معمولی	۷	۳	۱۰	۰	۱۰	۰	۷	۳	۱۰	۰	۳	۷
لکوپلاکیای مویی	۷	۲	۹	۱	۸	۲	۹	۱	۹	۱	۳	۷
دیسپلازی خفیف	۱	۰	۱۰	۰	۱۰	۰	۹	۱	۱۰	۰	۹	۱
سالم	۱	۰	۱۰	۰	۱۰	۰	۱۰	۰	۱۰	۰	۹	۱

بحث و نتیجه گیری

پژوهش‌های بسیاری که امروزه در زمینه تاثیر ویروس‌ها در بسیاری از بیماری‌های مرتبط با انسان انجام می‌شود نشان دهنده اهمیت ویروس‌ها و لزوم توجه بیشتر به آن‌ها در اینگونه ضایعات است. طبق یافته‌های این مطالعه توزیع فراوانی HPV در برخی از گروه‌های مورد مطالعه اختلاف معنی دار داشت. این اختلاف تنها در مورد حضور HPV در ضایعات، معنی دار و در مورد زیرگروه های HPV از نظر آماری معنی دار نبود. طبق یافته

های این مطالعه ویروس پاپیلوما‌ی انسانی در ۷۰٪ ضایعات لکوپلاکیای مویی، ۷۰٪ ضایعات لکوپلاکیای معمولی، ۱۰٪ ضایعات دیسپلازی خفیف و ۱۰٪ نمونه های کنترل مشاهده شد. این در حالی است که Martinez و همکاران ژنوم HPV را در ۴۵/۷٪ از نمونه های لکوپلاکیا و ۲۳/۳٪ از گروه کنترل یافتند و از بین زیرگروه‌های ویروس پاپیلوما‌ی انسانی که مورد بررسی قرار دادند تنها HPV16 به‌طور معنی دار در لکوپلاکیا بیشتر بدست آمد (۱۰).

جزو گروه‌های پر خطر بوده و ارتباط مشخصی با نئوپلاسم‌های بدخیم دارند (۱۸). اما ارتباط مشخصی با تومورهای دهانی نداشته و اغلب در این ضایعات زیرگروه‌های کم‌خطر یا با خطر متوسط مشاهده می‌شوند (۱۵). نقش کم‌رنگ عفونت HPV در بدخیمی‌های دهانی را می‌توان به حضور تصادفی ویروس در حفره دهان نسبت داد. Costa و همکاران ژنوتیپ HPV16 را فقط در ۱۵٪ تومورهای دهان، ۳۴٪ ضایعات پیش بدخیم و ۳۱٪ نمونه‌های سالم گزارش کردند (۱۹).

یافته‌های این مطالعه مشخص کرد که ارتباط آماری معنی‌داری بین عفونت زیرگروه‌های HPV در گروه‌های مورد مطالعه وجود نداشت. به عبارتی بین آلودگی با زیرگروه مشخصی از HPV و ضایعات لکوپلاکیای مویی و معمولی و ضایعات دیسپلازی خفیف ارتباط معنی‌دار یافت نشد.

بین ضایعات لکوپلاکیای مویی و ضایعات دیسپلازی خفیف و نیز بین لکوپلاکیای مویی و مخاط سالم از نظر حضور HPV اختلاف معنی‌دار وجود داشت. همچنین، بین ضایعات لکوپلاکیای معمولی هم با دیسپلازی خفیف و مخاط سالم ارتباط آماری معنی‌داری از نظر مشاهده DNA ویروس پاپیلومای انسانی یافت شد.

احتمالاً HPV در پاتورن‌ز لکوپلاکیا نقش دارد و در مورد نقش زیر گروه‌های مختلف این ویروس در ضایعات لکوپلاکیا مطالعات گسترده‌تر با تعداد نمونه بیشتر پیشنهاد می‌شود.

این مقاله با استفاده از داده‌های یک پایان‌نامه در دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گیلان به نگارش در آمده است.

Campisi که در سال ۲۰۰۴ زیرگروه‌های HPV را در ضایعات لکوپلاکیای دهانی و لکوپلاکیای پرولیفراتیو بررسی کرد DNA این ویروس را در ۲۴/۱٪ ضایعات PVL و ۲۵/۵٪ ضایعات لکوپلاکیا یافت. HPV18 شایع‌ترین ژنوتیپ بود (۱۵). در مطالعه Cianfriglia و همکاران در سال ۲۰۰۶، شیوع ویروس پاپیلومای انسانی در ضایعات لکوپلاکیای دهانی به روش *in situ hybridization* بررسی شد. ۶۰٪ بیماران با ضایعه لکوپلاکیا HPV⁺ بودند (۱۴). ارتباط عفونت HPV با ضایعات لکوپلاکیا و نیز ضایعات پاپیلوما معنی‌دار بود. در مطالعه ما نیز تفاوت از نظر آلودگی به ویروس بین گروه لکوپلاکیا و گروه شاهد معنی‌دار بود

در مقایسه دو به دویی گروه‌ها مشخص شد که بین توزیع فراوانی HPV در دو گروه لکوپلاکیای مویی و مخاط سالم و نیز لکوپلاکیای مویی و دیسپلازی خفیف اتلاف معنی‌دار وجود دارد. همچنین، بین توزیع فراوانی حضور HPV در گروه لکوپلاکیای معمولی و مخاط سالم بین گروه لکوپلاکیای معمولی و دیسپلازی خفیف تفاوت معنی‌دار وجود داشت.

Kashima و همکاران حضور ویروس پاپیلومای انسانی را در بیماران دارای ضایعات لکوپلاکیا، کارسینومای اسکواموس، لیکن پلان و مخاط سالم دهان بررسی کردند ولی بین حضور ژنوم HPV در سه گروه لکوپلاکیا، کارسینوم و مخاط سالم تفاوت معنی‌داری بدست نیاوردند (۱۶).

Furrer و همکاران از ضایعات پیش بدخیم دهانی به روش بیوپسی و تراش سطحی نمونه‌برداری و سپس از نظر وجود DNA ویروس پاپیلومای انسانی توسط PCR بررسی کردند. ۴۱٪ بیوپسی‌ها و ۱۰۰٪ نمونه‌هایی که با تراش سطحی تهیه شده بودند HPV DNA مثبت و شایع‌ترین زیرگروه یافت شده HPV16 بود. بنابراین، اطلاعات اپیدمیولوژی دقیق در رابطه با عفونت دهانی HPV هم به تکنیک ردیابی DNA و هم به روش نمونه‌گیری بستگی دارد (۱۷).

باید توجه داشت که حضور HPV بستگی به نمونه‌گیری دقیق سیتولوژی و حساسیت تکنیک آزمایشگاهی مورد استفاده دارد (۱۵).

HPV11 در گروه کم‌خطر طبقه بندی شده و بیشتر با ضایعات خوش‌خیم دهانی همراه است. HPV16 و HPV18،

1. Greenberg M, Glick M, Ship J. *Burket's Oral Medicine*. 11th ed, Spain; Bc Dacker, 2008.
2. IARC. *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Human Papillomavirus*. IARC Lyon; IARC, 1995: 64.
3. Franceschi S, Munoz N, Bosch XF, Snijders PJF, Walboomers JMM. *Human Papillomavirus and Cancers of the Upper Aerodigestive Tract: A Review of Epidemiological and Experimental Evidence*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996; 5: 567-575.
4. Elamin F, Steingrimsdottir H, Wanakulasuriya S, Johnson N, Tavassoli M. *Prevalence of Human Papillomavirus Infection in Premalignant and Malignant Lesions of the Oral Cavity in UK Subjects: A Novel Method of Detection*. *Oral Oncol* 1998; 34: 191-197.
5. Nielsen H, Norrild B, Vedtofte P, Praetorius F, Reibel J, Holmstrup P. *Human Papillomavirus in Oral Premalignant Lesions*. *Oral Oncol* 1996; 32: 264-270.
6. Neville, Damm, Allen, Bouquot. *Oral and Maxillofacial Pathology*, 3rd ed, Philadelphia; WB Saunders, 2009.
7. Champion M. *Preinvasive Disease*. In: Berek J, Hacker N. *Practical Gynecologic Oncology*. 3rd Ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins Company, 2000: 278-283
8. Kesis TD, Slebos RJ, Nelson WG, Et Al. *Human Papillomavirus 16 E6 Expression Disrupts the P53-Mediated Cellular Response to DNA Damage*. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90: 3988-92.
9. Reichman RC. *Human Papillomaviruses*. In: Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th Ed. Oxford; Blackwell Science, 2000: 1899-1926.
10. Llamas-Martinez S, Esparza-Gomez G, Campo-Trapero J, Cancela-Rodriguez P, Bascones-Martinez A, Moreno-Lopez LA, Garcia-Nunez JA, Cerero-Lapiedra R. *Genotypic Determination By PCR-RFLP Of Human Papillomavirus In Normal Oral Mucosa, Oral Leukoplakia And Oral Squamous Cell Carcinoma Samples In Madrid (Spain)*. *Anticancer Res* 2008 Nov-Dec; 28(6A): 3733-41.
11. Sand L, Jalouli J, Larsson PA, Hirsch JM. *Human Papilloma Virus in Oral Lesions*. *Anticancer Res* 2000; 20(2B): 1183-8.
12. Ostwald C, Rutsatz K, Schweder J, Schmidt W, Gundlach K, Barten M. *Human Papilloma Virus 6, 11, 16 and 18 In Oral Carcinomas And Benign Oral Lesions*. *Med Microbiol Immunol (Berl)* 2003; 192(3): 145-8.
13. Alizadeh N. *Prevalence of HPV 16, HPV18 in SCC, Leukoplakia and Oral Lichen Planus*. Thesis for DDS, MSC. School of Dentistry. Kerman University of Medical Sciences, 2003.
14. Cianfriglia F, Di Gregorio DA, Cianfriglia C, Marandino F, Perrone Donnorso R, Vocaturo A. *Incidence of Human Papillomavirus Infection In Oral Leukoplakia. Indications for a Viral Aetiology*. *J Exp Clin Cancer Res* 2006; 25(1): 21-28.
15. Campisi G, Giovannelli L, Ammatuna P, Capra G, Colella G, Di Liberto C, Gandolfo S, Pentenero M, Carrozzo M, Serpico R, D'Angelo M. *Proliferative Verrucous Vs Conventional Leukoplakia: No Significantly Increased Risk of HPV Infection*. *Oral Oncol* 2004; 40: 835-40.
16. Kashima HK, Kutcher M, Kesis T, Levin LS, De Villiers EM, Shah K. *Human Papillomavirus in Squamous Cell Carcinoma, Leukoplakia, Lichen Planus, and Clinically Normal Epithelium of The Oral Cavity*. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99(1): 55-61.
17. 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.
18. Chang F, Syrijanen SM, Kellokoski J, Syrijanen KJ. *Human Papillomavirus Infections and Their Associations with Oral Disease*. *J Oral Pathol Med* 1991; 20: 305-17.
19. Costa DJ, Saranath D, Dedhia P, Sanghvi V, Mehta AR. *Detection Of HPV16 Genome in Human Oral Cancers and Potentially Malignant Lesions from India*. *Oral Oncol* 1998; 34: 413-20.

Comparison of Human Papilloma Virus Genotypes in Patient with Leukoplakia and Mild Dysplasia and Health Persons by Polymerase Chain Reaction

Salehi M.R.(DDS,MSc)¹- Khozeimeh F.(DDS,MSc)¹- Razavi S.M.(DDS,MSc)¹- *Kia S.J.(DDS,MSc)²-
Ghorbani S.(DDS)¹

*Corresponding Address: Faculty of Dentistry, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN

Email: djavadkia@gums.ac.ir

Received: 5/Apr/2012 Accepted: 8/Jun/2012

Abstract

Introduction: Early detection of malignant and dysplastic lesions has been an aim for clinicians. Although leukoplakia is not associated with any special histopathologic diagnosis, it is considered as a premalignant or precancerous lesion. Human Papilloma virus especially HPV16 and HPV18 has been detected in many oral leukoplakia lesions.

Objective: The aim of this study is to evaluate the presence of HPV and its genotypes 11, 16, 18, 30s and 50s in common leukoplakia, oral hairy leukoplakia, mild dysplasia and compare it with healthy mucosa.

Materials and Methods: Ten samples of each lesion were prepared and fixed in paraffin blocks. After DNA isolation, PCR was done by chelex-100 method. The results were analyzed by SPSS statistical software, Chi-Square and Fisher's Exact test with P Value of 0.05.

Results: Seven out of 10 common leukoplakia and OHL, 1 out of mild dysplasia and healthy mucosa were HPV+. Double comparison by Fisher exact revealed that there was a significant difference in frequency distribution of HPV between OHL and healthy mucosa ($p=0.01$) and also between OHL and Mild dysplasia($p=0.01$).The difference between frequency distribution of HPV and of common leukoplakia and healthy mucosa($p=0.01$),also between common leukoplakia and mild dysplasia ($p=0.01$) was significant, the difference between other groups was not significant. Results of the study suggest that there is no significant correlation between infection of HPV subtypes in the evaluated lesions. In other words, no significant relationship was shown between the infection of special subtype of HPV and common leukoplakia, OHL and mild dysplasia.

Conclusion: According to the findings of this study, HPV probably has a role in the pathogenesis of leukoplakia.To investigate the role of various subtypes of this virus in leukoplakia lesions, further studies with more samples are needed.

Key words: HPV/ Oral Common Leukoplakia/ Oral Hairy Leukoplakia

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 84, Pages: 28-33

1. Dr. Torabinejad Dentistry research center, Isfahan University of medical sciences, Isfahan, IRAN

2. Faculty of Dentistry, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN