

Serum Selenium Level in Patients with Genital Warts Compared to Healthy Individuals

Tahoora Mousavi¹

Naser Emadi²

Sadaf Barimani³

Armaghan Kazeminejad⁴

¹ Assistant Professor, Molecular and Cell Biology Research Center, Hemoglobinopathy Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Associated Professor, Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Medical student, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Dermatology, Bouali Sina Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received June 14, 2023 ; Accepted December 3, 2023)

Abstract

Background and purpose: Selenium, a rare and essential element, is crucial in various skin diseases. Given its significance, this study aimed to investigate the serum selenium levels in patients with genital warts and compare them with those of healthy individuals.

Materials and methods: This case-control study involved 40 patients with genital warts and 40 healthy individuals. Serum selenium levels were measured using a Calbiotech laboratory kit with two cc of intravenous blood samples. Demographic characteristics and disease-related factors, including disease duration, severity of genital warts, and areas of skin involvement, were recorded. Data were analyzed using SPSS software version 20.

Results: In the case group, the average age was 30.68 ± 9.38 years, and in the control group, it was 34.30 ± 6.90 years ($P=0.060$). The mean serum selenium level in the case group was lower than in the control group (83.92 ± 35.43 vs. 93.62 ± 26.29 ng/ml, respectively, $P=0.168$). Notably, there was no statistically significant difference in serum selenium levels with age ($P=0.051$), gender ($P=0.062$), number of lesions ($P=0.750$), disease duration ($P=0.938$), disease severity ($P=0.618$), or areas of skin involvement ($P=0.349$).

Conclusion: Patients with genital warts exhibited lower serum selenium levels than their healthy counterparts, suggesting a potential correlation between weakened immune system strength and increased inflammatory conditions. Future studies are imperative to delve deeper into the immunomodulatory role of trace elements, such as selenium, in human papillomavirus infections and various skin wart types.

Keywords: genital warts, selenium, immune system

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (227): 134-139 (Persian).

Corresponding Author: Armaghan Kazeminejad - Bouali Sina Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: armaghanjgh@yahoo.com)

اندازه گیری سطح سلیوم در بیماران مبتلا به زگیل تناسلی در مقایسه با گروه کنترل سالم

طه‌ورا موسوی^۱
سید ناصر عمادی^۲
صدف بریمانی^۳
ارمغان کاظمی نژاد^۴

چکیده

سابقه و هدف: سلیوم عنصری کمیاب و ضروری است و با توجه به نقش سلیوم در بسیاری از بیماری‌های پوستی و همچنین نقش آن در سیستم ایمنی، هدف از این مطالعه بررسی سطح سرمی سلیوم در بیماران مبتلا به زگیل تناسلی و مقایسه آن با افراد سالم می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مورد شاهدهی بر روی ۴۰ بیمار مبتلا به زگیل تناسلی و ۴۰ فرد سالم صورت گرفت. سطح سرمی سلیوم به وسیله ۲ سی‌سی نمونه خون وریدی توسط کیت آزمایشگاهی calbiotech اندازه‌گیری شد. مشخصات دموگرافیک و فاکتورهای مرتبط با بیماری ثبت شدند و سپس داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ آنالیز شدند.

یافته‌ها: میانگین سنی افراد در گروه مورد ۳۰/۶۸±۹/۳۸ سال و در گروه شاهد ۳۴/۳۰±۶/۹۰ سال بود ($P=0/060$). میانگین سطح سرمی سلیوم در گروه مورد پایین‌تر از گروه شاهد بود (به ترتیب ۸۳/۹۲±۳۵/۴۳ در مقابل ۹۳/۶۲±۲۶/۲۹، $P=0/051$). به‌طور کلی اختلاف آماری معنی‌داری بین سطح سرمی سلیوم با سن ($P=0/051$)، جنس ($P=0/062$)، تعداد ضایعات ($P=0/075$)، مدت زمان ابتلا به بیماری ($P=0/093$)، شدت بیماری ($P=0/018$) و نواحی درگیری پوستی ($P=0/349$) وجود نداشت.

استنتاج: در بیماران مبتلا به زگیل تناسلی سطح سرمی سلیوم پایین‌تر از افراد سالم بود، که به نوبه خود می‌تواند نشانگر پایین‌تر بودن قدرت سیستم ایمنی و بیش‌تر بودن زمینه‌های التهابی در بیماران مبتلا به زگیل تناسلی باشد. مطالعات بیش‌تری در مورد نقش ایمونومدولاتوری عناصر کمیابی نظیر سلیوم در عفونت‌های ویروس پاپیلوما‌ی انسانی و انواع زگیل‌های پوستی مورد نیاز است.

واژه‌های کلیدی: زگیل تناسلی، سلیوم، سیستم ایمنی

مقدمه

مخاطی و هم‌چنین سرطان دهانه رحم هستند (۱). این ویروس به‌طور کلی مسبب به وجود آمدن تمامی انواع

پاپیلوما ویروس‌ها یک گروه بزرگ از DNA ویروس‌ها هستند که عامل ایجاد زگیل‌های پوستی و

E-mail: armaghanjgh@yahoo.com

مؤلف مسئول: ارمغان کاظمی نژاد - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا

۱. استادیار، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی مولکولی، پژوهشکده هموگلوبینوپاتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشیار، گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. استادیار، گروه پوست، بیمارستان بوعلی سینا، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۳/۲۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۲/۵/۱۸ تاریخ تصویب: ۱۴۰۲/۹/۱۲

زگیل هاست ولی از آنجایی که تا به امروز بیش از چندین تیپ مختلف از آن شناسایی شده است، هر تیپ، زگیل های متفاوتی را در سطوح مختلف بدن ایجاد می کنند (۳،۲). بیماران مبتلا به زگیل های تناسلی با شیوع سالیانه ۵/۵ میلیون نفر، شایع ترین بیماری ویروسی منتقله از راه تماس جنسی در ایالت متحده آمریکا به شمار می روند. بطور کلی شیوع ابتلا به زگیل های ناحیه آنورثیتال یا کوندیلوما آکومیناتوم در جمعیت عمومی حدود ۱ درصد است و این بیماران در خطر ابتلا به عفونت هایی نظیر HIV می باشند (۵،۴). سلنیوم به عنوان یک آنتی اکسیدان برای عملکرد سلولار ارگان مورد نیاز است و به طور کلی برای عملکرد درست سیستم ایمنی مورد نیاز می باشد و سطح آن در بدن می تواند در استعداد بدن در ابتلا به بیماری های عفونی نظیر زگیل های پوستی نقش داشته باشد (۸-۶). مطالعات اخیر نشان می دهد که خطر ابتلا به بیماری های بدخیم دهانه رحم با کاهش فعالیت سیستم آنتی اکسیدانی سرم و کاهش سطح سرمی ریز مغذی ها مانند سلنیوم و ویتامین E افزایش می یابد (۹). با توجه به نقش سلنیوم در بسیاری از بیماری ها و تومورهای پوستی و هم چنین نقش آن در سیستم ایمنی، هدف از این مطالعه بررسی سطح سرمی سلنیوم در بیماران مبتلا به زگیل تناسلی و مقایسه آن با افراد سالم می باشد تا راهنمایی بهتری جهت تصمیم گیری برای درمان این بیماران در آینده باشد.

مواد و روش ها

این مطالعه مورد شاهدهی با کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1398.4850 انجام شد. در این مطالعه از مراجعه کنندگان به متخصص پوست به صورت تصادفی ۴۰ نفر که توسط ایشان به صورت بالینی تشخیص داده شده بودند، با هدف اندازه گیری و مقایسه سطح سرمی سلنیوم در بیماران مبتلا به زگیل تناسلی، انتخاب شدند. هم چنین ۴۰ نفر از افراد سالم (HPV منفی) از همراهان بیمار که از لحاظ سنی و جنسی با گروه بیماران

همسان بودند، انتخاب شدند. معیارهای ورود در این مطالعه شامل رضایت آگاهانه بیماران، تمام بیماران مبتلا به زگیل تناسلی مراجعه کننده به متخصص پوست و هم چنین بیماران با سن ۵۰-۱۵ سال که برای درمان زگیل تناسلی به بیمارستان های رازی قائم شهر و بوعلی ساری مراجعه کرده بودند، می شد. هم چنین معیار خروج شامل زنان باردار و شیرده، مصرف داروهای کورتیکواستروئیدی، ابتلا به بیماری مزمن کبدی، کلیوی، روده ای یا بیماری های مزمن التهابی دیگر، سابقه مصرف داروهای مکمل سلنیوم، ابتلا به اختلالات غددی یا اختلالات تغذیه ای شدید که ممکن است بر روی سطح سلنیوم در بدن تاثیر بگذارند، عدم رضایت شرکت در مطالعه و همچنین سابقه ای از کاهش وزن شدید یا انجام جراحی مازور در ۶ ماه گذشته، بود.

در این مطالعه تعداد نمونه بر اساس استناد به مطالعه El-Komy و همکارانش صورت گرفت (۱۰). سطح سرمی سلنیوم به وسیله ۲ سی سی نمونه خون وریدی افراد مورد مطالعه توسط کیت آزمایشگاهی شرکت انگلیسی Abbexa و با دستگاه الیزا در جذب ۵۲۰ نانومتر اندازه گیری شد. رنج ارزیابی کیت ۰/۳-۰/۳۳ mmol/L بود که برای کنترل کیفی در زمان های مختلف از انجام کار در همان روز نمونه هایی که غلظت های بسیار پایین یا بسیار بالا یا مقدار متوسطی داشتند سه بار خوانده شدند تا ضریب تغییرات و انحراف معیار مشخصی برای ارزیابی و کنترل کیفی وجود داشته باشد. سن، جنس، شدت بیماری نیز در پرسشنامه ثبت شد. شدت بیماری براساس تعداد زگیل (منفرد، کم تر از ۵ عدد و بیش تر از ۵ عدد) اندازه گیری شد. جهت مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه از روش independent t test و برای مقایسه متغیرهای کیفی از روش Fisher's exact test و chi-square استفاده شد. مقدار سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و همچنین از نرم افزار SPSS ویراست ۲۰ جهت آزمون فرضیه ها، بهره گرفته شد.

یافته‌ها و بحث

در این مطالعه ۴۰ فرد مبتلا به زگیل تناسلی و ۴۰ فرد سالم وارد مطالعه شدند. میانگین سنی افراد مورد مطالعه در گروه مورد $30/68 \pm 9/38$ سال و در گروه شاهد $34/30 \pm 6/90$ سال بود. در گروه مورد $52/5$ درصد بیماران و در گروه شاهد 75 درصد زن بودند. 60 درصد افراد مبتلا به زگیل تناسلی و $72/5$ درصد گروه شاهد متاهل بودند. اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه مورد و شاهد از نظر فراوانی جنسیت ($P=0/062$)، سن ($P=0/060$) و وضعیت تاهل ($P=0/344$) وجود نداشت. میانگین سطح سرمی سلیوم در گروه مورد پایین‌تر از گروه شاهد بود (به ترتیب $83/92 \pm 35/43$ نانوگرم بر میلی‌لیتر در مقابل $93/62 \pm 26/29$ نانوگرم بر میلی‌لیتر) که البته اختلاف آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند ($P=0/168$). در بیماران مبتلا به زگیل تناسلی، متوسط مدت زمان ابتلا به بیماری $4/30 \pm 2/51$ ماه بود و میانگین تعداد ضایعات زگیل تناسلی $5/95 \pm 3/90$ عدد بود. به‌طور کلی ارتباط آماری معناداری بین سطح سرمی سلیوم ($83/92 \pm 35/43$ میکرومول/لیتر) با سن ($P=0/051$)، تعداد ضایعات ($P=0/750$) و مدت زمان ابتلا به بیماری ($P=0/938$) وجود نداشت. در بین مردان، پنیس (شفت/ پایه/ گلنس) و اسکروتوم بیش‌ترین فراوانی درگیری پوستی را داشتند (در مجموع ۱۱ مورد از ۱۹ مورد، $57/89$ درصد موارد در بین مردان). در بیماران زن مبتلا به زگیل تناسلی، لایا مینور بیش‌ترین ناحیه درگیری پوستی بود (۱۱ مورد از ۲۱ مورد، $52/38$ درصد موارد در بین زنان). 55 درصد بیماران مبتلا به فرم شدید بیماری بودند. جدول شماره ۱ مشخصات دموگرافیک و فاکتورهای مرتبط با بیماری با سطح سرمی سلیوم در بیماران مبتلا به زگیل تناسلی را نشان می‌دهد. بر اساس این جدول اختلاف آماری معنی‌داری بین سطح سرمی سلیوم با جنس، وضعیت تاهل، سن، شدت بیماری و هم‌چنین نواحی درگیر در بیماران مبتلا به زگیل تناسلی وجود نداشت (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: مشخصات دموگرافیک و فاکتورهای مرتبط با بیماری با سطح سرمی سلیوم در بیماران مبتلا به زگیل تناسلی

متغیر	سطح سرمی سلیوم	انحراف معیار تناسلی		محدوده اطمینان ۹۵ درصد	سطح معنی‌داری
		مرد	زن		
جنس					
مرد		$90/62 \pm 38/35$		$64/48 - 93/90$	$0/719$
زن			$77/85 \pm 32/30$	$73/36 - 106/91$	
وضعیت تاهل					
مجرد		$91/26 \pm 37/11$		$74/69 - 110/60$	$0/823$
متاهل			$79/02 \pm 34/18$	$42/87 - 93/66$	
گروه‌های سنی					
کمتر از ۲۰ سال		$106/25 \pm 19/44$		$92/50 - 120/00$	$0/058$
۲۱-۳۰ سال			$78/58 \pm 34/66$	$64/33 - 94/58$	
۳۱-۴۰ سال			$82/60 \pm 36/18$	$63/73 - 102/81$	
۴۰-۵۰ سال			$99/80 \pm 42/44$	$69/80 - 141/82$	
شدت بیماری					
خفیف		$74/93 \pm 33/47$		$50/00 - 99/60$	$0/618$
متوسط			$76/93 \pm 42/21$	$57/52 - 101/12$	
شدید			$89/91 \pm 31/84$	$77/02 - 102/94$	
نواحی درگیر					
پنیس		$99/66 \pm 50/13$		$58/00 - 139/00$	$0/349$
اسکروتوم			$93/56 \pm 24/19$	$70/41 - 113/98$	
پنیس + ناحیه پویس		$65/00 \pm 36/59$		$40/00 - 107/00$	
پنیس + اسکروتوم		$88/66 \pm 55/29$		$50/00 - 152/00$	
اسکروتوم + ناحیه پویس		$110/00 \pm 00/00$		-	
ناحیه پری آنال		$111/62 \pm 38/76$		$71/00 - 164/30$	
لایا مینور		$69/60 \pm 24/61$		$50/53 - 87/23$	
لایا مازور		$65/33 \pm 16/04$		$50/00 - 82/00$	
کلitoris		$82/50 \pm 39/03$		$48/00 - 128/00$	

نتایج مطالعه مورد-شاهدی El-Komy و همکاران در سال ۲۰۱۹، در زمینه اندازه‌گیری غلظت سلیوم در بیماران مبتلا به زگیل‌های پوستی مزمن و عودکننده نشان داد که غلظت سلیوم به‌طور معنی‌داری در گروه مبتلا به زگیل پوستی بیش‌تر از افراد گروه کنترل بود (۱۰) که یافته آن‌ها در این زمینه با مطالعه ما همسو نبود و این امر می‌تواند به این دلیل باشد که مطالعه آن‌ها بر روی زگیل پوستی مزمن و عودکننده انجام شده بود و مدت زمان ابتلا به بیماری به مراتب بیش‌تر از مطالعه حاضر بود (حدود ۳۴ ماه). ممکن است سطح سرمی سلیوم در بیماران که زگیل راجعه مزمن دارند، به‌دلیل استرس اکسیداتیو کاهش یابد (۱۱). مطالعه‌ای نشان داد که غلظت سطوح سرمی عناصر کمیابی نظیر سلیوم می‌تواند تحت تاثیر سایر عناصر کمیاب بدن نیز قرار گیرند، به‌گونه‌ای که جیوه و آرسنیک به ترتیب با و بدون تاثیر گذاشتن بر غلظت سرمی سلیوم باعث آنتاگونیسم شدن اثرات سلیوم در بدن می‌شوند (۱۱)؛ بنابراین به‌طور کامل مشخص نیست که آیا سطح سلیوم در بیماران این مطالعه تحت تاثیر سایر عناصر کمکی قرار گرفته یا خیر. در مطالعه

سیستم ایمنی و بیش تر بودن زمینه های التهابی در بیماران مبتلا به زگیل تناسلی باشد. به طور کلی مطالعات در زمینه ارتباط بین سطح سلنیوم با زگیل های پوستی و تاثیر درمان با سلنیوم محدود است و نیاز به تحقیقات بیش تری در این زمینه می باشد. از جمله محدودیت های این مطالعه می توان به حجم کم تعداد نمونه و همچنین عدم اندازه گیری و مقایسه عناصر کمیابی نظیر سلنیوم، روی، آرسنیک و نیکل و تاثیر هر کدام بر یکدیگر اشاره کرد.

مورد- شاهدهی انجام شده در شمال ایران در سال ۲۰۲۲ توسط علیزاده و همکاران، سطح سرمی سلنیوم در بیماران مبتلا به زگیل مورد ارزیابی قرار گرفت و سطح سلنیوم در بیماران مبتلا به زگیل کم تر از افراد سالم گزارش شد ($P < 0.05$) که این یافته بر خلاف مطالعه حاضر بوده است که اختلاف معنی داری گزارش نشده است (۱۲). به طور کلی در این مطالعه در بیماران مبتلا به زگیل تناسلی سطح سرمی سلنیوم پایین تر از افراد سالم بود که به نوبه خود می تواند نشانگر پایین تر بودن قدرت

References

- Haghshenas MR, Moosazadeh M, Taghiloo S, Sattari S, Valadan R, Mousavi T. Association between Human Papillomavirus and Oral Cancer in Iranian Clinical Samples: A Meta-Analysis Review. *Iran J Public Health* 2022; 51(12): 2688-2696 (Persian).
- Akhondnezhad M, Haghshenas MR, Ghasemi M, Mousavi T. The prevalence and genotyping of human papillomavirus in patients with oral tumors in health centers and clinics of Mazandaran in Iran. *Virusdisease* 2018; 29(3): 297-302.
- Mousavi T, Valadan R, Rafiei A, Abbasi A, Haghshenas MR. A novel recombinant protein vaccine containing the different E7 proteins of the HPV16, 18, 6, 11 E7 linked to the HIV-1 Tat (47-57) improve cytotoxic immune responses. *Biotechnol Lett* 2021; 43(9): 1933-1944.
- Koshiol JE, Laurent SA, Pimenta JM. Rate and predictors of new genital warts claims and genital warts-related healthcare utilization among privately insured patients in the United States. *Sex Transm Dis* 2004; 31(12): 748-752.
- Kyriakis KP, Hadjivassiliou M, Paparizos VA, Riga P, Katsambas A. Determinants of genital wart case detection rates among STD clinic attendees in Athens, Greece. *Int J Dermatol* 2005; 44(8): 650-653.
- Chaturvedi U, Shrivastava R, Upreti R. Viral infections and trace elements: a complex interaction. *Current Science* 2004; 87(11): 1536-1554.
- Molin Y, Frisk P, Ilbäck N-G. Viral RNA kinetics is associated with changes in trace elements in target organs of Coxsackie virus B3 infection. *Microbes Infect* 2009; 11(4): 493-499.
- Rayman MP. Selenium and human health. *Lancet* 2012; 379(9822): 1256-1268.
- Obhielo E, Ezeanochie M, Okonkwo A, Gharoro E. The relationship between the serum level of selenium and cervical intraepithelial neoplasia: a comparative study in a population of Nigerian women. *Asian Pac J Cancer Prev* 2019; 20(5): 1433-1436.
- El-Komy M, Hafez V, Hay RA, Mehaney D, Hafez I. Toenail concentrations of zinc, selenium and nickel in patients with chronic recurrent warts: A pilot two-group comparative study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*

- 2019; 85(1): 51-55.
11. Sasmaz S, Arican O, Kurutas EB. Oxidative stress in patients with nongenital warts. *Mediators Inflamm* 2005; 2005(4): 233-236.
 12. Alizadeh N, Rafiei R, Darjani A, Eftekhari H, Nejad KG, Rafiei E, et al. Evaluation of serum selenium levels in patients with multiple warts: a case-control study in the north of Iran. *J Egypt Women's Dermatologic Soc* 2022; 19(1): 39-43.