

بررسی میزان آلبومین سرم در پریودنیتیت مزمن

معصومه خوشحال*, حامد مرتضوی**, شادی تقی***, زهره جمشیدی****, حمیدرضا عبدالصمدی*****

* استادیار گروه پریودنیتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

** استادیار گروه بیماری‌های دهان دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

*** دانشیار گروه آسیب شناسی دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

**** دستیار تخصصی گروه بیماری‌های دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

***** دانشیار گروه بیماری‌های دهان دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

تاریخ ارائه مقاله: ۸۹/۵/۹ - تاریخ پذیرش: ۸۹/۲/۲۲

Evaluation of Serum Albumin Level in Chronic Periodontitis

Masoumeh Khoshhal*, Hamed Mortazavi**, Shadi Saghafi***, Zohreh Jamshidi****,
HamidReza Abdolsamadi*****#

* Assistant Professor, Dept of Periodontics, Dental School, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

** Assistant Professor, Dept of Oral Medicine, Dental School, Dental Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

*** Associate Professor, Dept of Oral & Maxillofacial Pathology, Dental School, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

**** Postgraduate Student, Dept of Oral Medicine, Dental School, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

***** Associate Professor, Dept of Oral Medicine, Dental School, Dental Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

Received: 12 May 2010; Accepted: 31 July 2010

Introduction: Periodontal disease has been implicated as a risk factor for systemic diseases. There was a association between periodontal disease and serum albumin level in recent studies. The aim of this study was to evaluate the serum albumin concentration as a prognostic marker of the periodontal disease.

Materials & Methods: In this cross-sectional study, 64 patients with chronic periodontitis, aged 20-50 years and 64 healthy control subjects with same age were selected. Dental and systemic stata were assessed for all subjects. Blood samples (2cc) were collected and COBASMIRA method was used to determine serum albumin level. The data were analyzed by One-Way ANOVA, Chi-square and t-tests.

Results: The mean serum albumin concentration was 5.05 ± 2.7 gr/dl in chronic periodontitis and 4.40 ± 0.39 gr/dl in control group and the difference was significant ($P=0.000$). Also there was a significant difference in albumin level between mild and moderate periodontitis ($P=0.000$).

Conclusion: Mean concentration of serum albumin level in periodontitis (mild, moderate, sever) was higher than control group.

Key words: Albumin, serum, chronic periodontitis.

Corresponding Author: abdolsamadi@umsha.ac.ir

J Mash Dent Sch 2010; 34(3): 189-96.

چکیده

مقدمه: بیماری‌های پریودنیتال بعنوان یک عامل خطرساز برای بسیاری از بیماری‌های سیستمیک مطرح می‌باشد. با توجه به مطالعات اخیر در خصوص ارتباط این بیماری با میزان آلبومین سرم، هدف از این مطالعه، بررسی غلظت آلبومین سرم، به عنوان یک مارکر پیش‌بینی کننده شدت بیماری پریودنیتال بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی که مسائل اخلاقی آن مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان قرار گرفته است، ۶۴ بیمار مبتلا به پریودنتیت مزمن و ۶۴ فرد سالم در محدوده سنی ۲۰-۵۰ سال انتخاب شدند. پس از برسی وضعیت پریودنتال و سیستمیک از کلیه افراد مورد مطالعه ۲cc خون وریدی گرفته شد و با استفاده از روش COBASMIRA غلظت آلبومین سرم اندازه‌گیری گردید. تجزیه و تحلیل آماری توسط آزمون‌های Chi-square و One-way ANOVA انجام گرفت.

یافته‌ها: متوسط غلظت آلبومین سرم در تمام افراد مبتلا پریودنتیت مزمن 5.0 ± 2.7 gr/dl و در افراد سالم 3.9 ± 4.0 gr/dl بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0.001$). هم‌چنین غلظت آلبومین سرم بین درجات ملایم و متوسط بیماری نیز دارای اختلاف معنی‌داری بود ($P < 0.001$).

نتیجه گیری: به طور کلی غلظت آلبومین سرم در انواع ملایم، متوسط و شدید پریودنتیت مزمن نسبت به گروه کنترل بیشتر بود.

واژه‌های کلیدی: آلبومین، سرم، پریودنتیت مزمن.

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۸۹ دوره ۳۴ / شماره ۳: ۹۶-۱۸۹.

مقدمه

می‌شود. فاکتورهای تنظیم کننده سنتز آلبومین شامل: تغذیه، بالانس هورمونی و فشار اسمزی است. نیمه عمر آلبومین ۱۵-۲۰ روز است و حدود ۴٪ آلبومین، روزانه از دست می‌رود. در بین انواع اعمال آلبومین یکی از مهم‌ترین آن‌ها انتقال مواد داخل و خارج سلولی آب گریز مثل محصولات متابولیسم و داروها (آسپرین، وارفاین، سولفانامیدها، پنی سیلین، دیگوکسین و داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی) می‌باشد.^(۱) تغییر میزان آلبومین ممکن است با بسیاری از بیماری‌های سیستمیک از جمله ایدز مرتبط باشد.^(۲) حتی بسیاری از محققان ارتباط بین کاهش میزان آلبومین سرم و میزان مرگ و میر بیماران را گزارش کرده‌اند.^(۳) Mojon در سال ۱۹۹۹ بیان کرد که افراد با سن متوسط ۸۵ سال که دارای پاکت‌های پریودنتال بیش از ۶ میلی‌متر هستند بطور معنی‌داری دارای غلظت آلبومین سرمی کمتری بودند.^(۴) با این حال نیز اظهار داشت که بین شدت بیماری پریودنتال و کاهش میزان آلبومین ارتباط مستقیمی وجود ندارد.^(۵) لذا با توجه به نظریات متفاوت و اینکه اکثر مطالعات انجام شده در سنین بالا صورت گرفته است هدف از این مطالعه بررسی سطح آلبومین سرمی و بیماری پریودنتال در

بیماری پریودنتال می‌تواند بعنوان یک عامل خطر ساز مستقل در بیماری‌های سیستمیک نقش داشته باشد.^(۶) و در مکانیزم‌های پاتولوژیک این بیماری‌ها مؤثر باشد. به علاوه عفونت پریودنتال ممکن است باعث تشدید تظاهرات بیماری‌های سیستمیک گردد.^(۷) ارتباط بین بیماری پریودنتال و شرایطی مثل زایمان زودرس، تولد نوزادان با وزن کم^(۸)، دیابت، بیماری‌های قلبی-عروقی و مغزی عروقی و تنفسی^(۹) تا حدود زیادی مشخص گردیده است. از این جهت کنترل بیماری‌های پریودنتال بسیار با اهمیت و حیاتی می‌باشد چراکه روش‌های غیرتهاجمی اندکی برای پیشگیری شروع و پیشرفت بیماری وجود دارد.^(۱۰) با توجه به ارتباط بیماری‌های پریودنتال با سلامت عمومی بدن و شرایط التهابی در سایر ارگان‌ها، امکان ارتباط بین این بیماری با فاکتورهای خونی نظیر پروتئین‌های سرم (آلبومن، گلوبولین، ...) وجود دارد. Yoshihara در سال ۲۰۰۳ ارتباط بین بیماری‌های دهان و غلظت سطح آلبومین سرم را بیان کرد.^(۱۱) آلبومین، مهم‌ترین پروتئین پلاسمای انسان است که از ۵۸۵ اسید‌آمینه با وزن مولکولی ۶۹ دالتون تشکیل شده است.^(۱۲) و منحصرًا در کبد سنتز

SPSS ویرایش پانزدهم وارد کامپیوتر شد و تجزیه و تحلیل نتایج توسط آزمون‌های آماری *t-test*, Chi-square و One-way ANOVA انجام و سطح معنی‌داری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، غلظت آلبومین سرم و وضعیت پریودنتال در ۶۴ بیمار مبتلا به پریودنتیت مزمن (۲۲ مرد و ۴۲ زن) و ۶۴ فرد سالم (۳۳ مرد و ۳۱ زن) مورد بررسی قرار گرفت. از نظر میانگین سنی ($P=0/61$) و ترکیب جنسی ($P=0/055$) بین بیماران مبتلا و افراد سالم از نظر آماری تفاوت معنی‌داری وجود نداشت و تعداد بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن ملایم، متوسط و شدید به ترتیب ۱۹، ۳۴ و ۱۱ نفر بود. شاخص پلاک در بیماران برابر $4/0\pm 4/4$ و در افراد سالم $5/0\pm 5/8$ و در افراد سالم $2/8\pm 2/2\pm 2/3/94$ مورد شاخص خونریزی در بیماران مبتلا با افراد سالم تفاوت معنی‌داری ($P<0/001$) وجود داشت (جدول ۱).

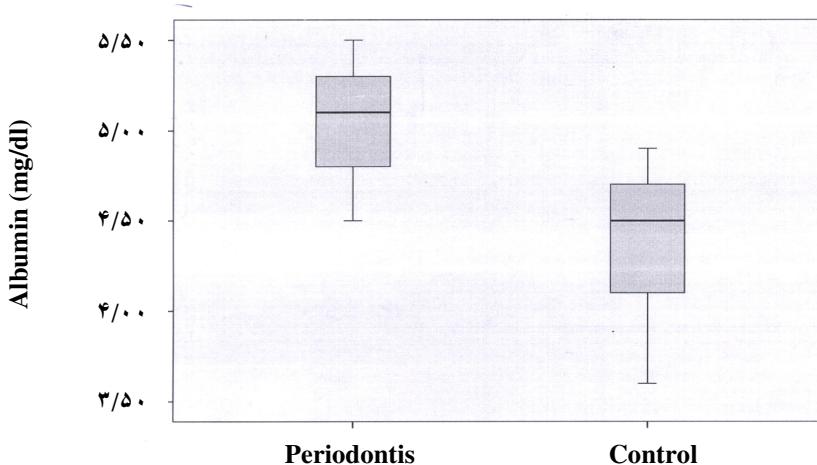
متوسط غلظت آلبومین سرم در بیماران مبتلا $4/0\pm 0/39$ mg/dl و در افراد سالم $5/0\pm 0/27$ mg/dl بود که از نظر آماری ($P<0/001$) دارای اختلاف معنی‌دار بود (نمودار ۱). شاخص پلاک در بیماران مبتلا با افزایش شدت بیماری زیاد می‌گردید به طوری که بیشترین مقدار متوسط آن در پریودنتیت شدید برابر $72/72\%$ بود و تفاوت مشاهده شده ($P<0/001$) بر اساس آزمون تکمیلی Tukey بین هر ۳ درجه شدت بیماری معنی‌دار بود (جدول ۲). این نتیجه در مورد شاخص خونریزی (جدول ۲) نیز معنی‌دار بود (جدول ۲).

غلظت آلبومین سرم بین درجات مختلف شدت بیماری متفاوت از هم بودند به طوری که این تفاوت بر اساس آزمون تکمیلی Tukey فقط در بین درجات ملایم و متوسط بیماری از نظر آماری معنی‌دار بود (جدول ۲).

افراد با میانگین سنی پایین‌تر می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این پژوهش مقطعی که مسایل اخلاقی آن مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان قرار گرفته است، جمعیت مورد مطالعه به کمک فراخوان در دانشکده دندانپزشکی همدان مورد بررسی قرار گرفت و جامعه آماری بر اساس مطالعات مشابه، شامل ۶۴ بیمار مبتلا به پریودنتیت مزمن بود که به ۳ نوع ملایم، متوسط و شدید با محدوده سنی ۲۰-۵۰ سال تقسیم شدند. مصرف سیگار و ابتلا به هرگونه بیماری سیستمیک از جمله دیابت، هپاتیت، لوپوس اریتماتوز، آرتربیت، زنان باردار و شیرده و بالاخره مصرف دارو در ۳ ماه اخیر از معیارهای خروج از مطالعه بودند گروه شاهد نیز شامل ۶۴ فرد سالمی که فاقد هرگونه بیماری سیستمیک از جمله بیماری پریودنتال بودند و هیچ داروئی در ۳ ماه گذشته مصرف نمی‌کردند وارد مطالعه شدند. در پریودنتیت مزمن ملایم، متوسط و شدید از دست رفتن چسبندگی به ترتیب به میزان ۱-۲ میلی‌متر و ۳-۴ میلی‌متر و بیشتر از ۵ میلی‌متر تعیین گردید و پروب عمق پاکت، سطح چسبندگی بالینی و کنترل پلاک با شاخص O'leary و ثبت نقاط خونریزی دهنده با شاخص Simplified صورت گرفت.^(۱۴) سپس از کلیه افراد پس از اخذ رضایت نامه کتبی و توضیح اهداف تحقیق ۲۰۰ خون وریدی توسط سوزن‌های گیج ۱۰ یک بار مصرف جمع‌آوری و پس از وارد کردن در لوله‌های آزمایش به آزمایشگاه منتقل گردید. اندازه‌گیری میزان آلبومین سرم توسط "کیت آلبومین و پروتئین" شرکت ZYBIST شیمی و توسط دستگاه اتوآنالیز COBASMIRA ساخت شرکت ROCH کشور فرانسه با حمایت شرکت Nima پویش در ایران (به شماره سریال ۲۸۹۳-۲۸ و ۲۸۹۷-۲۸) صورت گرفت. سپس کلیه داده‌ها تحت برنامه



نمودار ۱ : آلبومین سرم بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن در مقایسه با افراد سالم

جدول ۱ : مقایسه ویژگی های دموگرافیک و بالینی بیماران مبتلا و افراد سالم

P-value	افراد سالم		بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن		ویژگی های دموگرافیک و بالینی
		n=۶۴		n=۶۴	
*P=0.61	۳۱/۱۰ ± ۵/۵۰		۳۳/۵۳ ± ۵/۶۴		سن (سال) SD ± Mean
**P=0.050	۳۱/۳۳		۴۲/۲۲		جنس (مرد/زن) (%)
*P=0.000	۳۲/۸۹ ± ۲۲/۸		۵۸/۵۹ ± ۲۳/۹۴		شاخص پلاک (%)
*P=0.000	۲۶/۱۷ ± ۹/۷/۲۰		۴۹/۲۹ ± ۲۵/۲۰		شاخص خونریزی (%)

* Independent two samples test

** Pearson chi-square test

جدول ۲ : مقایسه شاخص پلاک، شاخص خونریزی و غلظت آلبومین سرم در بیماران مبتلا بر حسب شدت بیماری

شدت پریودنتیت مزمن	شاخص پلاک (%)		
	غلهٔ آلبومین سرم mg/dl	شاخص خونریزی (%)	شاخص پلاک (%)
ملايم	۵/۲۳ ± ۰/۱۸	۳۷/۹۴ ± ۲۶/۵۵	۳۹/۷۳ ± ۲۱/۹۵
متوسط	۴/۹۱ ± ۰/۲۵	۴۷/۹۷ ± ۲۱/۶۸	۶۱/۹۷ ± ۱۸/۳۴
شدید	۵/۱۰ ± ۰/۲۶	۷۳/۰ ± ۱۷/۶۲	۸۰/۷۲ ± ۱۹/۵۲
P<0.001	P<0.001	P<0.001	P-value

One-way ANOVA

متغیرهای مخدوش‌گر در این گروه سنی می‌باید مدنظر

قرار گیرند. در حالی که در مطالعه حاضر افراد گروه مورد و شاهد علاوه بر اینکه دارای میانگین سنی پایینی نسبت به مطالعات قبلی بوده‌اند از نظر سلامت عمومی در شرایط مطلوبی قرار داشتند. از این جهت تا زمانی که این مطالعات در گروه‌های سنی متنوع و به تعداد زیاد انجام نشوند نمی‌توان رابطه روشن و با ثباتی را بین پریومنتیت و آلبومین مطرح کرد و به همین علت است که تاکنون هیچ رابطه علت و معلولی بین این دو متغیر به اثبات نرسیده است.^(۲)

با توجه به این فیزیوپاتولوژی که آلبومین یک منبع مهم و بزرگ از گروه‌های سولفیدریل است و این تیولها در هنگام عفونت به حذف رادیکال‌های آزاد اکسیژن، نیتروژن و توکسین‌ها می‌پردازند^(۳) و با افزایش نفوذپذیری عروق زمینه را برای کنترل التهاب ایجاد شده فراهم می‌نمایند، می‌توان این گونه توجیه نمود که در شرایطی که فاکتورهای مداخله‌کننده در جهت کاهش سطح آلبومین که پیشتر به تعدادی از آنها اشاره گردید وجود نداشته باشد و در ضمن عملکرد کبد در ساخت آلبومین نیز به دلایلی از جمله افزایش سن دستخوش تغییر نشده باشد، نتیجه این مطالعه با وجود تفاوت‌های این تحقیقات قبلی، قابل تأمل و پیگیری از طریق بررسی‌های پیشتر می‌باشد.

احتمالاً از دلایل تفاوت نتایج این مطالعه با مطالعات مشابه محدوده سنی بیماران انتخاب شده می‌باشد چون گروه هدف اکثر مطالعات مشابه که به صورت مقطعی و یا

بحث

در این مطالعه مقطعی که بر روی ۶۴ بیمار مبتلا به پریومنتیت مزمن و ۶۴ فرد سالم انجام گردید غلظت آلبومین سرم بدون در نظر گرفتن شدت بیماری در بیماران مبتلا بیشتر بود. همچنین در تفکیک شدید بیماری پریومنتال نیز تفاوت معنی‌داری بین نوع ملایم و متوسط بیماری وجود داشت ولی این تفاوت‌ها با مواردی از مطالعات انجام شده در تنافض می‌باشد چرا که در مطالعات قبلی تفاوت بین شدت بیماری پریومنتال در نظر گرفته نشده بود بطوری که در تحقیقات Ogawa در سال ۲۰۰۶ که به بررسی میزان آلبومین سرم در بیماران ۷۵ ساله پرداخته بود اظهار داشت که بین غلظت آلبومین سرم و بیماری پریومنتال ارتباط معکوسی وجود دارد.^(۴) در مطالعه حاضر، ارتباط مستقیم بین این دو عامل وجود داشت که با مطالعات Mojon در سال ۱۹۹۹ که به بررسی پاکت‌های پریومنتال و غلظت آلبومین پرداخته بود هم خوانی نداشت.^(۱۲) نتایج این مطالعه با سایر موارد مشابه آن در تضاد می‌باشد که دلایل احتمالی آن به تفضیل ذکر می‌گردد. نکته مهم در اینجا است که طیف سنی مطالعات گذشته، افراد مسن را شامل می‌شده است و این در حالی است که با افزایش سن، عواملی از جمله بیماری‌های مزمن، اختلالات عملکردی ارگان‌ها به ویژه کبد (محل ساخته شدن آلبومین)، افزایش فشار خون، ضعف سیستم ایمنی و مصرف داروها از جمله ضد دردها با فرد مسن همراه می‌شوند که خود در کاهش سطح آلبومین پلاسمما اثرگذار می‌باشند^(۶،۷) و به عنوان

از دلایل احتمالی قابل ذکر دیگری که در اختلاف نتایج می‌تواند نقش داشته باشد تفاوت در نمونه‌های حاضر با تعداد نمونه‌ها در بعضی از مطالعات مشابه است که شاید بتوان گفت با افزایش تعداد نمونه‌ها، نتایج قابل اعتمادتری در دسترس قرار گیرد. از دیگر تفاوت‌های مهم و اساسی دیگر، روش تعیین میزان آلبومین سرم در مطالعات مختلف بود به طوری که Meurman از روش اسپکتوفوتومتری و Ogawa از روش Brom cresol, green استفاده کردند.^(۱۶) ولی در این مطالعه از روش COBASMIRA استفاده شده بود. در پایان می‌توان گفت با توجه به بررسی طیف سنتی در این مطالعه که در مطالعات مشابه کمتر صورت گرفته است شاید نیاز به تحقیقات گستره‌تر و بررسی پارامترهای گوناگون و استفاده از تعداد نمونه‌های بیشتر لازم باشد.

نتیجه گیری

متوسط غلظت آلبومین سرم در تمام انواع پریودنتیت مزمن (ملایم، متوسط و شدید) نسبت به گروه کنترل بیشتر بود ضمن اینکه این تفاوت منحصرآ بین درجه ملایم بیماری با درجه متوسط بیماری از نظر آماری دارای اختلاف معنی‌دار بود. با توجه به محدود بودن مطالعات مشابه به ویژه در طیف سنتی جوانان و به منظور دستیابی به اطلاعات جامع‌تر در خصوص رابطه آلبومین و پریودنتیت پیشنهاد می‌شود که این دسته تحقیقات در گروه‌های سنتی متفاوت در حجم نمونه‌های بیشتر به انجام برسد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از حمایت مادی و معنوی معاونت محترم

طولانی مدت انجام شده بود افراد مسن بودند ولی در این مطالعه یکی از اهداف جزئی آن انتخاب افراد با محدوده سنی پایین‌تر بود که مشخص شود آیا تغییر این مارکر سرمی قابل تعمیم به تمام گروه‌های سنی می‌باشد یا فقط در افراد مسن مدنظر می‌باشد. در مواردی از مطالعات انجام شده، ارتباط معکوس بین غلظت آلبومین سرم و بیماری پریودنتال بیان شده ولی مکانیزم این ارتباط مشخص نشده است. فرضیه‌هایی از جمله سوء تغذیه بیماران، کاهش جذب پروتئینی و وجود بیماری اتوایمیون مطرح شده است.^(۳) که با در نظر گرفتن اینکه گروه سنتی بیماران و کنترل این مطالعه افراد جوان و میانسال بودند و از شرایط تغذیه ای مناسبی برخوردار و فاقد هرگونه بیماری اتوایمیون سیستمیک بودند لذا امکان دستیابی به این نتایج متفاوت بعيد به نظر نمی‌رسد. شاید از دلایل دیگر اختلاف نتایج با بعضی از مطالعات، تفاوت در نحوه انتخاب بیماران مبتلا به پریودنتیت باشد در این مطالعه انتخاب بیماران بر اساس از دست رفتن چسبندگی بالینی و طبقه بنده در سه گروه متفاوت بود که در فرم شدید بیماری، این تخریب بالینی بیشتر از ۵ میلی‌متر بود ولی در مطالعات مشابه، افراد مورد مطالعه علاوه به بیماری پریودنتال، تحت درمان دیالیز به علت نارسائی کلیوی^(۴) و یا چار سوء تغذیه بودند^(۳) بطوری که در یک مطالعه که توسط Yoshihara در سال ۲۰۰۷ انجام گرفت غلظت آلبومین سرم در افرادی که چار پوسیدگی دندانی بودند بیش از حد طبیعی بود ولی در بیماران مبتلا بیماری پریودنتال غلظت آلبومین سرم تغییرات چندانی نداشت.^(۱۵)

همچنین جناب آقای دکتر مهرداد حاجی لویی به منظور انجام آزمایشات خون صمیمانه سپاسگزاری می‌گردد.

تحقیقات و فناوری و مرکز تحقیقات دندانپزشکی
دانشگاه علوم پزشکی همدان و زحمات بی‌دریغ پرسنل
محترم بخش پریودنلولوژی دانشکده دندانپزشکی همدان و

منابع

1. Scannapieco FA, Dasanayake AP, Chhun N. Does periodontal therapy reduce the risk for systemic diseases? *Dent Clin North Am* 2010; 54(1): 163-81.
2. Ogawa H, Yoshihara A, Amarasinghe N, Hirotomi T, Miyazaki H. Association between serum albumin and periodontal disease in community-dwelling elderly. *J Clin Periodontal* 2006; 33(5): 312-6.
3. Don BR, Kaysen G. Serum albumin: Relationship to inflammation and nutrition. *Semin Dial* 2004; 17(6): 432-7.
4. Kshirsagar AV, Craig RG, Beck JD, Moss K, Offenbacher S, Kotanko P, et al. Severe periodontitis is associated with low serum albumin among patients on maintenance hemodialysis therapy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2(2): 239-44.
5. Mitzner S, Klammt S, Stange J, Schmidt R. Albumin regeneration in liver support-comparison of different methods. *Ther Aphaer Dial* 2006; 10(2): 108-17.
6. Iwasaki M, Yoshihara A, Hirotomi T, Ogawa H, Hanada N, Miyazaki H. Longitudinal study on the relationship between serum albumin and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2008; 35(4): 291-6.
7. Vaziri PB, Vahedi M, Abdollahzadeh SH, Abdolsamadi HR, Hajilooi M, Kasraee SH. Evaluation of salivary albumin in diabetic patients. *Iranian Publ Health* 2009; 38(3): 54-9.
8. Novak MJ. Classification and epidemiology of periodontal disease. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR. Carranza's Clinical periodontology. 10th ed. St. Louis: W.B. Saunders Co; 2006. P. 100-8.
9. Mellanen L, Sorsa T, Lahdevirta J, Helenius M, Kari K, Meurman JH. Salivary albumin, total protein, IgA, IgG and IgM concentrations and occurrence of some periodontopathogenesis in HIV-infected patients: A 2-year follow-up study. *J Oral Pathol Med* 2001; 30(9): 553-9.
10. Oztürk A, Ozkan Y, Akgöz S, Yalçın N, Aykut S, Ozdemir MR. The effect of blood albumin and total lymphocyte count on short-term results in elderly patients with hip fractures. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2009; 15(6): 546-52.
11. Phillips A, Shaper AG, Whincup PH. Association between serum albumin and mortality from cardiovascular disease, cancer, and other causes. *Lancet* 1989; 2(8677): 1434-6.
12. Mojon P, Budtz Jorgensen E, Rapin CH. Relationship between oral health and nutrition in very old people. *Age Ageing* 1999; 28(5): 463-8.

13. Shibata H, Haga H, Ueno M, Nagai H, Yasumura S, Koyano W. Langitudinal changes of serum albumin in the elderly people living in the community. Age Ageing 1991; 20(6): 417-20.
14. Nishida M, Grossi SG, Dunford RG, Ho AW, Trevisan M, Genco RJ. Dietary vitamin C and the risk for periodontal disease. J Periodontol 2000; 71(8): 1215-23.
15. Yoshihara A, Tjakano N, Hirotomi T, Ogawa H, Hanada N, Miyazaki H. Longitudinal relationship between root caries and serum albumin. J Dent Res 2007; 86(11): 1115-9.
16. Meurman JH, Rantonen P, Pajukoski H, Sulkava R. Salivary albumin and other constituents and their relation to oral and general health in the elderly. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2002; 94(4): 432-8.