

## ارزیابی ارتباط سطح سرمی ویتامین D با پریودنتیت مزمن در بیماران مراجعه کننده به دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی گلستان در سال ۱۴۰۰-۱۳۹۹

امیر علی فرامرزی<sup>۱</sup>، ناصر بهنام پور<sup>۲</sup>، الهام فخاری<sup>۳\*</sup>

<sup>۱</sup> دانشجوی دندانپزشکی، مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران  
<sup>۲</sup> استادیار گروه آماریستی و اپیدمیولوژی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران  
<sup>۳</sup> استادیار گروه پریودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران  
 تاریخ ارائه مقاله: ۱۴۰۰/۹/۳۰ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۶/۱۵

### Evaluation of the Association between Serum Vitamin D and Chronic Periodontitis in Patients Referring to Dental School, Golestan University of Medical Sciences in 2020-2021

Amirali Faramarzi<sup>1</sup>, Nasser Behnampour<sup>2</sup>, Elham Fakhari<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> Student of Dentistry, Dental Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran  
<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Dentistry, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran  
<sup>3</sup> Assistant Professor, Department of Periodontics, School of Dentistry, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

Received: 24 November 2021; Accepted: 6 September 2022

**Background:** Chronic periodontitis is caused by the interaction between plaque biofilm microorganisms and host immune cells. The serum level of some vitamins may play a role in the prevention and control of the disease. This study aimed to determine the relationship between serum vitamin D levels and chronic periodontitis in patients referring to Dental School, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.

**Materials and Methods:** A total of 49 individuals with healthy periodontium (control group) and 49 patients with chronic periodontitis (case group) participated in this case-control study. Blood samples were taken from the participants, and serum vitamin D levels were measured using an enzyme-linked immunosorbent assay. Serum vitamin D levels were compared between the two groups using the Mann-Whitney test. Data were analyzed in SPSS 22 software at a 0.05% confidence level.

**Results:** A total of 37 (37.8%) males and 61 (62.2%) females were included in the study. Serum vitamin D levels in the control and case groups were  $35.61 \pm 16.12$  ng/ml and  $24.98 \pm 10.54$  ng/ml, respectively ( $P < 0.001$ ). The odds ratio of periodontitis per unit change in vitamin D level with the removal of confounders was 0.94 (95% confidence interval: 0.90-0.97) ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** Serum vitamin D levels were lower in patients with chronic periodontitis than in healthy individuals. It seems that decreased serum vitamin D levels may increase the chances of developing chronic periodontitis.

**Key words:** Chronic periodontitis, Serum, Vitamin D

Corresponding Author: dr.fakhari@goums.ac.ir

Please cite this paper as:

Faramarzi AA, Behnampour N, Elham F. Evaluation of the Association between Serum Vitamin D and Chronic Periodontitis in Patients Referring to Dental School, Golestan University of Medical Sciences in 2020-2021. *J Mash Dent Sch.* 2023; 47(1): 62-70.

#### چکیده

**مقدمه:** پریودنتیت مزمن در نتیجه تقابل بین میکروارگانیسم‌های بیوفیلم پلاک و سلول‌های ایمنی میزبان ایجاد می‌شود. سطح برخی از ویتامین‌ها ممکن است در پیشگیری و کنترل این بیماری نقش داشته باشند. هدف از مطالعه حاضر، تعیین ارتباط سطح سرمی ویتامین D با پریودنتیت مزمن در بیماران مراجعه کننده به دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی گلستان بود.

\* مؤلف مسئول، نشانی: گرگان، دانشکده دندانپزشکی، گروه پریودانتیکس

E-mail: dr.fakhari@goums.ac.ir

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه مورد-شاهدی، ۴۹ فرد سالم از نظر پریدنتال (گروه کنترل) و ۴۹ بیمار مبتلا به پریدنتیت مزمن (گروه مورد) شرکت کردند. نمونه خون از افراد شرکت کننده تهیه شد و سطح ویتامین D با استفاده از روش الایزا اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون من-ویتنی برای مقایسه سطح ویتامین D در دو گروه در سطح اطمینان ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** در مجموع (۳۷/۸٪) مرد و (۶۲/۲٪) زن وارد مطالعه شدند. سطح ویتامین D سرمی در دو گروه شاهد و مورد به ترتیب برابر با  $۱۶/۱۲ \pm ۳۵/۶۱$  و  $۲۴/۹۸ \pm ۱۰/۵۴$  نانوگرم بر میلی‌لیتر بود ( $P < 0.001$ ). نسبت شانس ابتلا به پریدنتیت مزمن در هر واحد تغییر در سطح ویتامین D با حذف عوامل مخدوش کننده برابر با  $۰/۹۴ - ۰/۹۷$  (نانوگرم بر میلی‌لیتر بود ( $P < 0.001$ )).

**نتیجه‌گیری:** سطح سرمی ویتامین D در افراد دارای پریدنتیت مزمن نسبت به افراد سالم از نظر پریدنتال پایین تر بود. کاهش سطح ویتامین D سرمی، ممکن است شانس ابتلا به پریدنتیت مزمن را افزایش دهد.

**کلمات کلیدی:** پریدنتیت مزمن، سرم، ویتامین D

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۴۰۲ دوره ۴۷ / شماره ۱ : ۶۲-۷۰

## مقدمه

پریدنتیت مزمن یک بیماری عفونی پریدنشیماست که وجود باکتری‌ها برای شروع بیماری و پیشرفت آن لازم است<sup>(۱)</sup> و در صورت عدم درمان به عنوان عامل اولیه از دست رفتن دندان در نظر گرفته می‌شود.<sup>(۲)</sup> علی‌رغم نقش مهم باکتری‌ها در شروع پریدنتیت، پیشرفت و شدت این بیماری به طور عمده توسط پاسخ ایمنی ذاتی و اکتسابی میزبان تعیین می‌شود.<sup>(۳)</sup>

ویتامین D در پروسه‌های فیزیولوژیک مختلف مانند متابولیسم استخوان و کلسیم، رشد و تمایز سلولی، ایمنی و عملکرد قلبی عروقی ایفای نقش می‌کند.<sup>(۴)</sup> این ویتامین دارای نقش ضد التهابی است. این ویژگی به عنوان مهم‌ترین نقش ویتامین D در کاهش التهاب و جلوگیری از التهاب لته شناخته می‌شود. ویتامین D در فرم فعال خود قادر به مهار تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی نظیر  $TNF-\alpha$ ، IL-6، IL-17A، IL-12، 8، ماتریکس می‌شود.<sup>(۵)</sup> همچنین، ویتامین D فعال قادر به تحریک تولید پپتیدهای ضد میکروبی نظیر  $\beta$ -defensin-4 و cathelicidin از سلول‌های ایمنی می‌باشد.<sup>(۷)</sup> ویتامین قادر است فعالیت سیستم ایمنی را تعدیل بخشد. این ویتامین توانایی و فعالیت سلول‌های ایمنی تطبیقی شامل

لنفوسیت‌های B و T را کاهش می‌دهد و در نتیجه باعث کاهش ایجاد التهاب در محل ضایعه می‌گردد.<sup>(۸)</sup> همچنین، ویتامین D قادر به اثر بر روی سلول‌های اپی‌تلیال محل ضایعه شده که باعث افزایش توانایی و ظرفیت این سلول‌ها برای مقابله با پاتوژن‌ها، کاهش تولید سایتوکاین‌های التهابی و افزایش تبدیل فرم غیرفعال ویتامین D به فرم فعال آن می‌گردد.<sup>(۹)</sup>

شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد کمبود ویتامین D احتمال پوکی استخوان و استئوپنی و همچنین بیماری‌های التهابی مزمن مانند پریدنتیت را افزایش می‌دهد.<sup>(۲)</sup> همچنین برخی مطالعات نشان داده‌اند که بیمارانی که برای نگهداری وضعیت پریدنتال خود از ویتامین D و مکمل کلسیم استفاده می‌کنند، نسبت به سایر بیماران روند درمانی بهتری را از نظر پریدنتال داشتند.<sup>(۱۰)</sup> مطالعات بالینی مقطعی در بررسی ارتباط سطح ویتامین D سرم و میزان بروز و شدت پریدنتیت مزمن نشان می‌دهد که شاید به دلیل خاصیت ایمنی، ضد التهابی و ضد باکتریایی ۱/۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D و گیرنده آن، سطح کافی ویتامین D سرم برای حفظ سلامت پریدنتال ضروری است. همچنین در موارد تثبیت شده پریدنتیت مزمن، مکمل ویتامین D با کاهش شدت پریدنتیت همراه است. مطالعات مقطعی شواهد

داروهای موثر بر وضعیت پرپودنتال، اعتیاد به الکل و یا سیگار، بارداری و یا شیردهی، مصرف آنتی بیوتیک در ۳ ماه گذشته، مصرف داروهایی مانند مولتی ویتامین، مکمل‌های غذایی حاوی ویتامین D (و یا مکمل کلسیم)، بیس فسفونات‌ها و وجود براکت‌های ارتودنسی از مطالعه خارج می‌شدند.

گروه مورد و شاهد از نظر سن و جنس همسان سازی شدند (جدول ۱). از تمامی آنها قبل از ورود به مطالعه رضایت نامه آگاهانه اخذ شد و تاریخچه پزشکی و دندانپزشکی آنها ثبت شد. تشخیص پرپودنتیت مزمن بر اساس معاینات بالینی با پروب در شش نقطه هر دندان (مزوباکال، باکال، دیستوباکال، دیستولینگوآل، لینگوآل و مزولینگوآل) صورت گرفت. تعیین عمق پاکت (PD) و سطح اتصالات بالینی (CAL) در شش ناحیه هر دندان (به جز دندان مولر سوم) توسط پروب ویلیامز انجام شد. عمق پاکت پرپودنتال (PPD) عبارت بود از فاصله‌ی مارژین آزاد لثه تا کف سالکوس بر حسب میلی‌متر که در همان شش نقطه بررسی شد. سطح چسبندگی کلینیکی (CAL) نیز عبارت بود از فاصله‌ی Cementoenamel Junction (CEJ) تا عمق اپیکالی پروب بر حسب میلی‌متر که در همان شش نقطه بررسی شد. گروه شاهد مبتلا به پرپودنتیت مزمن نبودند و سابقه ابتلا نیز نداشتند. در مواردی که تعداد سطوح بین‌دندانی که میزان از بین رفتن اتصالات آنها بیشتر از ۴mm و یا عمق پاکت آنها بیشتر از ۵mm بود، بیشتر یا مساوی با دو سطح بود (به شرط آنکه روی یک دندان نباشد)، تشخیص بر پرپودنتیت مزمن متوسط گذاشته شد. همچنین اگر تعداد سطوح بین‌دندانی که میزان از بین رفتن اتصالات آن بیشتر از ۶mm بود، بیشتر یا مساوی با دو سطح بود (به شرط آنکه روی یک دندان نباشد) و سطوح دارای

ضعیفی مبنی بر این ارتباط ارائه می‌دهند و برای پاسخ به این سؤال که آیا کمبود ویتامین D یک ریسک فاکتور برای پرپودنتیت مزمن می‌باشد یا خیر، نیاز به مطالعات کوهورت طولی و مورد شاهدی دقیق می‌باشد.<sup>(۱۱)</sup> دیده شده افرادی که مقادیر ویتامین D سرم آنها در بالاترین مقدار بود، به میزان قابل توجهی خونریزی لثه، عمق پاکت و از بین رفتن اتصالات لثه و تعداد دندان‌های از دست رفته ی کمتری داشتند ولی این نتیجه را نتوانستند به همه موارد تعمیم دهند.<sup>(۱۲)</sup> در مطالعه دیگری به این نتیجه رسیدند که در بیماران مبتلا به پرپودنتیت مزمن، سطح سرمی ویتامین D کم بود ولی با افزایش شدت بیماری پرپودنتیت، سطح سرمی ویتامین D کاهش پیدا نکرد؛ که نتایج آن قطعی نیست و نیاز به آزمایشات و مطالعات بیشتری دارد.<sup>(۱۳)</sup>

به دلیل محدودیت‌های موجود در مطالعات ذکر شده و اینکه هنوز ارتباط بین سطح ویتامین D سرم و پرپودنتیت مزمن به صورت قطعی اثبات نشده است، در این مطالعه ارتباط سطح سرمی ویتامین D با پرپودنتیت مزمن در بیماران مراجعه کننده به دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی گلستان در سال ۱۴۰۰-۱۳۹۹ بررسی گردید.

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه مورد-شاهدی، ۹۸ بیمار شامل ۴۹ بیمار مبتلا به پرپودنتیت مزمن متوسط و شدید (گروه مورد) و ۴۹ فرد سالم از نظر پرپودنتال (گروه شاهد) از میان مراجعه کنندگان به دانشکده دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گلستان در سال ۱۴۰۰-۱۳۹۹ انتخاب شدند. این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گلستان با کد اخلاق IR.GOUMS.REC.1399.380 به تصویب رسیده است. افراد مورد مطالعه از نظر سنی بالای ۱۸ سال بوده و به جز ریشه‌های باقی مانده و دندان عقل حداقل ۲۰ دندان داشتند و در صورت وجود بیماری سیستمیک و یا مصرف

شده است، با OH-Vitamin D3-Biotin 25 رقابت می‌کند. پس از زمان انکوباسیون، پلیت‌ها تخلیه شدند. سپس به هر چاهک سوبسترای آنزیم اضافه گردید که فعالیت آنزیم بطور معکوس با غلظت 25 Hydroxyvitamin D3 در نمونه‌ها متناسب است. استانداردهای 25 Hydroxyvitamin D3 با غلظت مشخص، همراه با نمونه‌های مجهول آزمایش شدند که بر اساس منحنی استاندارد جذب نور در مقابل غلظت 25 Hydroxyvitamin D3، غلظت نمونه‌های مجهول بدست آید.

برای مقایسه میانگین سطح ویتامین D در دو گروه؛ ابتدا نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو - ویلک و همگنی واریانس‌ها با استفاده از آزمون لون بررسی شد. سپس از آزمون آماری مناسب برای مقایسه دو گروه استفاده شد.

از مدل‌های رگرسیونی برای تعیین چگونگی ارتباط بین ویتامین D و سایر متغیرها استفاده شد. از نرم افزار Statistics/Data Analysis ورژن ۱۴ برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. سطح معنی داری برابر ۰/۰۵ بود.

#### یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۴۹ بیمار مبتلا به پریدنتیت مزمن (مورد) و ۴۹ فرد سالم از نظر پریدنتال (شاهد) صورت گرفت. سطح سرمی ویتامین D در دو گروه شاهد و مورد به ترتیب برابر با  $35/61 \pm 16/12$  و  $24/98 \pm 10/54$  نانوگرم بر میلی‌متر بود. از آزمون من-ویتنی برای مقایسه سطح سرمی ویتامین D در دو گروه استفاده شد. نتایج نشان داد تفاوت معنی داری بین دو گروه از این نظر وجود دارد ( $P < 0.001$ ). افراد مطالعه بر اساس سطح سرمی ویتامین D در سه گروه قرار گرفتند. آن‌هایی که سطح سرمی کمتر از  $10 \text{ ng/ml}$  داشتند، در گروه کمبود ویتامین،  $10$  تا  $30 \text{ ng/ml}$  در گروه ویتامین کافی و بیشتر از  $30 \text{ ng/ml}$  در گروه سطح مطلوب

عمق پاکت بیشتر از  $5 \text{ mm}$ ، مساوی یا بیشتر از یک سطح بود، تشخیص بر پریدنتیت مزمن شدید گذاشته شد.<sup>(۱۴)</sup> شاخص پلاک O'Leary نیز برای تمامی افراد ثبت شد. طرز محاسبه شاخص پلاک O'Leary بر حسب درصد به این صورت بود که تمام چهار سطح دندان‌ها با قرص آشکارساز مخصوص آغشته به رنگ شد و بعد از مدت کوتاهی از بیمار درخواست شد تا دهان خود را با آب بشوید. سپس با نسبت تعداد سطوح رنگ گرفته به تعداد کل دندان‌ها ضربدر ۴ و در نهایت ضربدر ۱۰۰، درصد شاخص پلاک محاسبه گردید.<sup>(۱۵)</sup> شاخص التهاب لثه Loe & Silness نیز بر اساس نمره‌ای از ۰ تا ۳ مشخص شد که به این صورت بود: ۰ = لثه نرمال، ۱ = التهاب خفیف بدون خونریزی حین پرابینگ، ۲ = التهاب متوسط همراه قرمزی، تورم و خونریزی پرابینگ، ۳ = التهاب شدید همراه قرمزی مشخص و تورم و زخم و خونریزی خود به خود.<sup>(۱۶)</sup> جهت اندازه‌گیری ویتامین D سرم افراد، نمونه‌ها از خون وریدی فوسای آنتی کویتال بیماران (۵ میلی لیتر) به دست آمد. سپس نمونه‌ها به لوله‌های لخته حاوی ژل منتقل شد و در دمای  $20^\circ\text{C}$  - نگهداری شدند. روی لوله‌های آزمایش، نام بیمار و تاریخ نمونه‌گیری یادداشت گردید. سپس نمونه‌ها به آزمایشگاه ارسال شد تا پس از جداسازی سرم خون، میزان ویتامین D سرم توسط کیت الیزا (پادتن گستر ایثار، تهران، ایران) در واحد نانوگرم بر میلی لیتر سرم اندازه‌گیری شود. روش اندازه‌گیری مطابق توضیحات شرکت سازنده کیت به شرح زیر بود: کیت الیزای 25 Hydroxyvitamin D3 موجود بر اساس سنجش ایمنولوژیکی رقابتی تهیه شده است. در این کیت از روش پوشش آنتی بادی استفاده شده است. 25 Hydroxyvitamin D3 موجود در نمونه‌ها برای اتصال به آنتی بادی منوکلونال ضد 25 Hydroxyvitamin D3 که بر روی پلیت پوشش داده

شاخص التهاب لثه معنی دار نبود ( $P=0/91$  و  $r=-0/015$ ). ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D با میزان عمق پروب معنی دار نبود ( $P=0/64$  و  $r=-0/067$ ). ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D با از دست رفتن اتچمنت معنی دار نبود ( $P=0/81$  و  $r=-0/035$ ). نسبت شانس ابتلا به پریدنتیت در هر واحد تغییر در سطح ویتامین D با حذف عوامل مخدوش کننده برابر با  $0/94$  ( $0/90-0/97$ ) بود که نشان می‌داد با افزایش یک واحد در سطح ویتامین D شانس ابتلا به پریدنتیت  $6\%$  کاهش می‌یافت. ( $P < 0.001$ ).

ویتامین D قرار گرفتند. تعداد افراد در هر کدام از این سه گروه در جدول ۲ آمده است. نتایج آزمون کای-دو نشان داد این تفاوت‌ها از نظر آماری معنی دار بود ( $P = 0.001$ ). میانگین شاخص پلاک، شاخص التهاب لثه، عمق پروب و از دست رفتن اتچمنت در جدول ۳ آورده شده است. از آزمون همبستگی اسپیرمن برای بررسی ارتباط بین سطح ویتامین D سرم با شاخص پلاک، شاخص التهاب لثه، عمق پروب و از دست رفتن اتچمنت استفاده شد. ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D با شاخص پلاک معنی دار نبود ( $P=0/86$  و  $r=-0/024$ ). ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D با

جدول ۱: سن، جنس و شاخص توده بدنی در دو گروه مورد و شاهد

P-value	سالم (شاهد) انحراف معیار $\pm$ میانگین	پریدنتیت مزمن (مورد) انحراف معیار $\pm$ میانگین		
0/29	47/29 $\pm$ 15/16	45/29 $\pm$ 12/57		سن (سال)
	16/0 $\pm$ 32/7	21/0 $\pm$ 42/9	مرد	جنس
0/47	33/0 $\pm$ 67/3	28/1 $\pm$ 57/0	زن	فراوانی (درصد)

جدول ۲: تعداد افراد مطالعه بر حسب سطح ویتامین D سرمی

P-value	سالم (شاهد) درصد (تعداد)	پریدنتیت مزمن (مورد) درصد (تعداد)	سطح ویتامین D
	2(4/1)	2(4/1)	پایین
0/001	14(28/6)	36(72/5)	کافی
	33(67/3)	11(22/4)	مطلوب

جدول ۳: شاخص پلاک، شاخص التهاب لثه، عمق پروب و از دست رفتن اتچمنت در دو گروه مورد و شاهد

P value	سالم (شاهد) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	پریدنتیت مزمن (مورد) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	
<0/05	71/79 $\pm$ 35/14	93/62 $\pm$ 91/7	شاخص پلاک
	4/49 $\pm$ 0/0	1/55 $\pm$ 2/0	شاخص التهاب لثه
	67/63 $\pm$ 1/0	54/88 $\pm$ 4/0	عمق پروب
	-	70/80 $\pm$ 4/0	از دست رفتن اتچمنت

جدول ۴: نسبت شانس ابتلا به پریدنتیت با حذف عوامل مخدوش کننده سن و جنس

گروه	نسبت شانس	P-value	فاصله اطمینان ۹۵٪ (حد بالا، حد پایین)
ویتامین D	۰/۹۴	۰/۰۰۱	(۰/۹۰-۰/۹۷)
جنس (زن)	۰/۷۱	۰/۴۷	(۰/۲۸-۱/۷۸)
سن	۰/۹۹	۰/۷۰	(۰/۹۶-۱/۰۲)

## بحث

این مطالعه با هدف بررسی ارتباط سطح سرمی ویتامین D با پریدنتیت مزمن در بیماران مراجعه کننده به دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی گلستان انجام شد و نتایج نشان داد سطح ویتامین D سرم در بیماران مبتلا به پریدنتیت مزمن پایین تر از سطح آن در افراد دارای بافت پریدنتال سالم است و این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود. تا کنون مطالعات متعددی به بررسی ارتباط بین سطح ویتامین D با التهاب لثه و بیماری های پریدنتال پرداخته اند. همسو با مطالعه ما، Dietrich و همکاران<sup>(۱۷)</sup> نشان دادند تفاوت معنی داری بین سطح سرمی Vit 25(OH) D و التهاب لثه وجود دارد. مطالعه Millen و همکاران<sup>(۱۸)</sup> نیز نشان داد همبستگی معکوس معنی داری بین پریدنتیت مزمن و سطح ویتامین D سرمی در زنان یائسه وجود دارد. Bhargava و همکاران<sup>(۱۳)</sup> نیز نشان دادند در افراد مبتلا به پریدنتیت مزمن سطح ویتامین D سرمی پایین است. Abreu و همکاران<sup>(۱۴)</sup> در یک مطالعه مقطعی با بررسی جمعیت کشور پورتوریکو نشان داد سطح سرمی Vit 25(OH) D دارای ارتباط معنی داری با پریدنتیت مزمن است. نتایج مشابهی در مطالعه Ketharanathan و همکاران<sup>(۱۹)</sup> با بررسی جمعیت کشور نروژ مشاهده شد.

در مطالعه ما، نسبت شانس ابتلا به پریدنتیت در ازای کاهش ویتامین D برابر با ۰/۹۴ (بعد از حذف عوامل

مخدوش کننده) بود که از نظر آماری معنی دار بود. Antonoglou و همکاران<sup>(۳)</sup> در یکی از مطالعات خود نشان داد نسبت شانس کاهش ویتامین D در افراد دارای پریدنتیت مزمن برابر با ۰/۹۷ است. همچون مطالعه ما این نسبت دارای تفاوت معنی داری بود.

برخی از مطالعات نیز نشان داده اند تفاوت معنی داری بین سطح ویتامین D در افراد سالم در مقایسه با بیماران دارای پریدنتیت مزمن وجود ندارد. در این راستا، مطالعه Gumus و همکاران<sup>(۲۰)</sup> نشان داد تفاوت معنی داری بین سطح ویتامین D با التهاب لثه وجود ندارد. این مطالعه بر روی زنان باردار انجام شد و بارداری خود باعث کاهش ویتامین D چه در خانم های دارای التهاب لثه و چه در خانم های با لثه سالم می شود. مطالعه Antonoglou و همکاران<sup>(۲۱)</sup> نیز نشان داد تفاوت معنی داری بین سطح سرمی Vit 25(OH) D با پریدنتیت مزمن وجود ندارد. در این مطالعه نیز جامعه مورد مطالعه افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ بودند. نشان داده شده است بیماران مبتلا به دیابت، سطح پایین تری از ویتامین D را نسبت به افراد سالم داشتند.<sup>(۲۲)</sup>

در مطالعه ای دیگر، Khammissa و همکاران<sup>(۱۱)</sup> نشان دادند ارتباط بین کمبود ویتامین D و پریدنتیت مزمن و یا اثر بهبودبخش مکمل ویتامین D در درمان پریدنتیت مزمن وجود ندارد. باید به این نکته توجه نمود که تأثیرات ویتامین D به صورت مکمل بر روی بیماران با پریدنتیت به

مولکولی ماده و زمان خروج آن از ستون کروماتوگرافی است.

در مطالعه ما، ارتباط بین ویتامین D و هر یک از شاخص‌های پریدنتال نظیر PI، PPD، CAL و GI نیز مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان دهنده این بود که در افراد گروه آزمون هیچ یک از این شاخص‌ها به تنهایی همبستگی معنی داری با سطح ویتامین D سرمی نداشتند. Bhargava و همکاران<sup>(۱۳)</sup> نشان دادند همبستگی معنی داری بین شاخص PI با سطح ویتامین D وجود ندارد. همچون مطالعه ما، آنها نیز نشان دادند سطح ویتامین D سرمی با شدت بیماری در ارتباط نیست. با این حال در این مطالعه همبستگی معنی داری بین شاخص‌های PPD، CAL و GI با سطح ویتامین D وجود داشت. در مطالعه‌ای دیگر، Bonnet و همکاران<sup>(۲۶)</sup> همبستگی معنی داری بین شاخص GI و همچنین از دست رفتن اتچمنت با سطح ویتامین D مشاهده نکردند. با این حال، برخی از مطالعات نشان دهنده ارتباط بین سطح ویتامین D و شدت بیماری پریدنتیت و التهاب لثه بوده‌اند. در این راستا، Rafique و همکاران<sup>(۲۷)</sup> نشان دادند شدت بیماری با سطح ویتامین D سرمی ارتباط معنی داری دارد. به طور کلی، تفاوت در نتایج مطالعات می‌تواند به تفاوت در جامعه مورد بررسی (تفاوت در سن، نژاد، قومیت و ...)، عوامل محیطی (نظیر سیگار کشیدن، مصرف الکل و ...) تفاوت در طراحی مطالعه (مطالعات مقطعی یا مورد-شاهدی) و تفاوت در حجم نمونه مربوط باشد.

از نقاط قوت مطالعه ما، طراحی مطالعه به صورت مورد-شاهدی بود. اینگونه مطالعات باعث می‌شوند عوامل مخدوش کننده به راحتی شناسایی و قابل حذف باشند. از طرفی، اندازه‌گیری سطح ویتامین D با استفاده از روش الایزا صورت گرفت که به عنوان یک روش با حساسیت و ویژگی

نژاد/قومیت نیز بستگی دارد. در این راستا، مطالعه Ebersole و همکاران<sup>(۲۳)</sup> نشان داد تأثیر ویتامین D و فولات در سفیدپوستان در مقایسه با سیاه‌پوستان کشور آمریکا متفاوت است. لذا ممکن است تفاوت در نژاد و قومیت باعث تفاوت در نتایج به دست آمده از مطالعات مختلف باشد.

عملکرد ویتامین D به واسطه فرم فعال آن و از طریق اتصال به گیرنده آن (VDBP) صورت می‌گیرد، اما Vit 25(OH) D به عنوان یک ذخیره برای فرم فعال ویتامین D عمل می‌کند.<sup>(۲۴)</sup> احتمالاً مصرف ویتامین D فعال توسط سلول‌های ایمنی باعث کاهش آن در محل ضایعه می‌شود. سپس، فرم ذخیره ویتامین D برای جبران کاهش سطح ویتامین آزاد می‌شود که این باعث کاهش سطح فرم غیرفعال ویتامین D و در نتیجه افزایش نسبی و موقتی فرم فعال ویتامین D می‌گردد<sup>(۳)</sup>، که این می‌تواند دلیلی برای تفاوت در نتایج مطالعات متناقض پیشین باشد. برای مثال، Anbarcioglu و همکارانش<sup>(۲۴)</sup> نشان دادند کاهش سطح سرمی ویتامین D با پریدنتیت تهاجمی غیر مزمن در ارتباط است ولی با پریدنتیت مزمن ارتباطی ندارد. ممکن است جبران کاهش ویتامین D از طریق ذخیره این ویتامین باعث شود در حالت مزمن کاهش ویتامین D مشاهده نشود.

علاوه بر این، روش اندازه‌گیری ویتامین D نیز می‌تواند از علل تفاوت در نتایج باشد. مطالعات زیادی از روش‌های ایمنواسی نظیر الایزا برای اندازه‌گیری سطح ویتامین D استفاده کرده‌اند. مطالعه Jabber و همکاران<sup>(۲۵)</sup> با اندازه‌گیری سطح سرمی ویتامین D با استفاده از روش الایزا، همبستگی معکوس معنی داری بین سطح ویتامین D و بیماری پریدنتیت مزمن مشاهده نمود. با این حال، در برخی از مطالعات از روش کروماتوگرافی استفاده شده است.<sup>(۱۹)</sup> در روش الایزا از آنتی‌بادی برای تشخیص ویتامین D استفاده می‌شود ولی روش کروماتوگرافی وابسته به وزن

### نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان دهنده این امر بود که سطح سرمی ویتامین D در افراد دارای پریودنتیت مزمن نسبت به افراد سالم از نظر پریودنتال پایین‌تر است. به نظر می‌رسد کاهش ویتامین D سرمی می‌تواند شانس ابتلا به پریودنتیت مزمن را افزایش دهد. از این رو، تغذیه صحیح و یا درمان با مکمل‌های دارویی حاوی ویتامین D برای پیشگیری از ابتلا به بیماری پریودنتیت مزمن ممکن است مفید واقع شود.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از پایان‌نامه به شماره ۱۹۲ در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گلستان با کد IR.GOUMS.REC.1399.380 و کد پژوهشی ۱۱۱۷۱۱ به تصویب رسیده است. بدین وسیله کمال تشکر را از دانشگاه علوم پزشکی گلستان بدلیل حمایت مالی داریم.

بالا برای اندازه‌گیری ویتامین D مطرح است. با این حال، مطالعه ما دارای محدودیت‌هایی نیز بود. پریودنتیت به عنوان یک بیماری مزمن شناخته می‌شود که به صورت طولانی مدت باعث آزار بیمار می‌گردد. ولی در این مطالعه، اندازه‌گیری ویتامین D تنها در یک مقطع زمانی از بیماران صورت گرفت. در نتیجه بهتر است اندازه‌گیری سطح ویتامین D در بیماران به صورت متناوب صورت گیرد. چون سطح ویتامین D در فصول مختلف به علت شرایط آب و هوایی مختلف متغیر است به گونه‌ای که در فصول گرما به علت بارش کم و طولانی بودن روز نسبت به شب، سطح ویتامین D در افراد بالاتر است. بالعکس، در طول فصول سرد سطح این ویتامین به علت سنتز کمتر توسط نور خورشید پایین‌تر است.<sup>(۴)</sup>

### منابع

1. Borges MA, Figueiredo LC, Brito RB Jr, Faveri M, Feres M. Microbiological composition associated with vitamin D receptor gene polymorphism in chronic periodontitis. *Braz Oral Res* 2009; 23(2):203-8.
2. Eshghi R, Rashidi Maybodi F, Khabazian A, Shahhosseini S. Association between serum levels of vitamin D and chronic periodontitis in premenopausal women in Yazd. *Caspian J Dent Res* 2016; 5(1):47-51.
3. Antonoglou GN, Knuutila M, Niemelä O, Raunio T, Karttunen R, Vainio O, et al. Low serum level of 1,25(OH)<sub>2</sub>D is associated with chronic periodontitis. *J Periodontol Res* 2015; 50(2):274-80.
4. Amano Y, Komiyama K, Makishima M. Vitamin D and periodontal disease. *J Oral Sci* 2009; 51(1):11-20.
5. van Hamburg JP, Asmawidjaja PS, Davelaar N, Mus AM, Cornelissen F, van Leeuwen JP, et al. TNF blockade requires 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> to control human Th17-mediated synovial inflammation. *Ann Rheum Dis* 2012; 71(4):606-12.
6. D'Ambrosio D, Cippitelli M, Cocciolo MG, Mazzeo D, Di Lucia P, Lang R, et al. Inhibition of IL-12 production by 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>. Involvement of NF-kappaB downregulation in transcriptional repression of the p40 gene. *J Clin Invest* 1998; 101(1):252-62.
7. Lagishetty V, Chun RF, Liu NQ, Lisse TS, Adams JS, Hewison M. 1alpha-hydroxylase and innate immune responses to 25-hydroxyvitamin D in colonic cell lines. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2010; 121(1-2):228-33.
8. Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD, Black DM, Demay MB, Manson JE, et al. The nonskeletal effects of vitamin D: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev* 2012; 33(3):456-92.
9. Thanoon AY, Al-Mashhadane FA. Anti-inflammatory effect of vitamin D<sub>3</sub> on chronic gingivitis. *Al-Rafidain Dent J* 2020; 20(1):73-82.
10. Perayil J, Menon KS, Kurup S, Thomas AE, Fenol A, Vyloppillil R, et al. Influence of Vitamin D & calcium supplementation in the management of periodontitis. *J Clin Diagn Res* 2015; 9(6):35-8.
11. Khammissa RAG, Ballyram R, Jadwat Y, Fourie J, Lemmer J, Feller L. Vitamin D deficiency as it relates to oral immunity and chronic periodontitis. *Int J Dent* 2018; 2018:1-9.
12. Teles FR, Teles RP, Martin L, Socransky SS, Haffajee AD. Relationships among interleukin-6, tumor necrosis factor- $\alpha$ , adipokines, vitamin D, and chronic periodontitis. *J Periodontol* 2012; 83(9):1183-91.

13. Bhargava A, Rastogi P, Lal N, Singhal R, Khatoon S, Ali Mahdi A. Relationship between VITAMIN D and chronic periodontitis. *J Oral Biol Craniofac Res* 2019; 9(2):177-179.
14. Abreu OJ, Tatakis DN, Elias-Boneta AR, López Del Valle L, Hernandez R, Pousa MS, et al. Low vitamin D status strongly associated with periodontitis in Puerto Rican adults. *BMC Oral Health* 2016 ; 16(1):89.
15. O'Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The plaque control record. *J Periodontol* 1972; 43(1):38.
16. Löe H. The gingival index, the plaque index and the retention index systems. *J Periodontol* 1967; 38(6):610-6.
17. Dietrich T, Nunn M, Dawson-Hughes B, Bischoff-Ferrari HA. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and gingival inflammation. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(3):575-80.
18. Millen AE, Hovey KM, LaMonte MJ, Swanson M, Andrews CA, Kluczynski MA, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations and periodontal disease in postmenopausal women. *J Periodontol* 2013; 84(9):1243-56.
19. Ketharanathan V, Torgersen GR, Petrovski BÉ, Preus HR. Radiographic alveolar bone level and levels of serum 25-OH-Vitamin D<sub>3</sub> in ethnic Norwegian and Tamil periodontitis patients and their periodontally healthy controls. *BMC Oral Health* 2019; 19(1):1-7.
20. Gümüş P, Öztürk VÖ, Bozkurt E, Emingil G. Evaluation of the gingival inflammation in pregnancy and postpartum via 25-hydroxy-vitamin D<sub>3</sub>, prostaglandin E<sub>2</sub> and TNF- $\alpha$  levels in saliva. *Arch Oral Biol* 2016; 63:1-6.
21. Antonoglou G, Knuuttila M, Niemelä O, Hiltunen L, Raunio T, Karttunen R, et al. Serum 1,25(OH)D level increases after elimination of periodontal inflammation in T1DM subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98(10):3999-4005.
22. Mathieu C, Badenhop K. Vitamin D and type 1 diabetes mellitus: state of the art. *Trends Endocrinol Metab* 2005; 16(6):261-6.
23. Ebersole JL, Lambert J, Bush H, Huja PE, Basu A. Serum Nutrient Levels and Aging Effects on Periodontitis. *Nutrients* 2018; 10(12):1-19.
24. Antonoglou GN, Suominen AL, Knuuttila M, Ylöstalo P, Ojala M, Männistö S, et al. Associations between serum 25-hydroxyvitamin d and periodontal pocketing and gingival bleeding: results of a study in a non-smoking population in Finland. *J Periodontol* 2015; 86(6):755-65.
25. Jabbar S, Drury J, Fordham J, Datta HK, Francis RM, Tuck SP. Plasma vitamin D and cytokines in periodontal disease and postmenopausal osteoporosis. *J Periodontal Res* 2011; 46(1):97-104.
26. Bonnet C, Rabbani R, Moffatt MEK, Kelekis-Cholakias A, Schroth RJ. The Relation Between Periodontal Disease and Vitamin D. *J Can Dent Assoc* 2019; 84:1-9.
27. Rafique S, Hingorjo MR, Mumtaz M, Qureshi MA. The relationship of 1,25-dihydroxyvitamin D and Vitamin D binding protein in periodontitis. *Pak J Med Sci* 2019; 35(3):847-51.