

The relationship between serum vitamin D and recurrent aphthous stomatitis (RAS)

Dolati Mahjobeh¹, Alae Areezoo², Farokhnia Taraneh³

1. Dentist, Member of Dental Material Research Center, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2. Assistant Professor in Oral Medicine Dept., Member of Dental Material Research Center, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

3. Assistant Professor in Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

(Received: 2020/11/28

Accepted: 2021/01/30)

Abstract

Background and Aim: Due to the prevalence of Recurrent Aphthous Stomatitis (RAS) and its complications and the importance of its etiology as well as contradictory reports of the relationship between serum -25Hydroxyvitamin D levels and RAS, the present study aimed to determine the relationship between serum -25Hydroxyvitamin D levels and RAS in individuals referred to the Department of Oral and Maxillofacial Medicine at the School of Dentistry of the Islamic Azad University of Tehran in 2018.

Materials and Methods: The study was conducted using a case control method. The samples included 30 patients: 15 patients with RAS and 15 controls. The two groups were matched in terms of age, sex, and inclusion criteria. Exclusion criteria included suffering from systemic diseases, blood diseases, Behcet's disease, autoimmune diseases, iron deficiency, folate deficiency, and vitamin B12 deficiency as well as multi vitamin, iron, calcium, and vitamin D consumption during the past 3 months. Each volunteer received 5 ml of blood and their serum -25Hydroxyvitamin D level was determined using HPLC device. The quantitative values, in terms of ng/ml, and their qualitative values, based on normal values, were analyzed statistically running t-test and Fisher's exact test.

Results: Serum -25Hydroxyvitamin D level in the control group was 33.59 ± 85.5 ng / ml and was 12.65 ± 87.33 ng / ml in the case group. In terms of quality, %66.7 in the control group and %40 in the case group had abnormal serum -25Hydroxyvitamin D levels.

Conclusion: It seems that -25Hydroxyvitamin D does not seem to play a role in RAS. For more accurate results, further studies with larger sample sizes are recommended.

Keywords: Recurrent aphthous stomatitis; Vitamin D; -25Hydroxyvitamin D

*Corresponding author: Areezoo Alae

Email: arezoo.alae@yahoo.com

بررسی ارتباط میزان ویتامین D سرم و آفت راجعه دهانی

محبوبه دولتی^۱، آرزو علایی^{۲*}، ترانه فرخ نیا^۳

۱. دندان پزشکی، عضو مرکز تحقیقاتی مواد دندان، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی، تهران، ایران
۲. استادیار، گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، عضو مرکز تحقیقاتی مواد دندان، دانشکده دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی، تهران، ایران
۳. استادیار، گروه بیماری‌های دهان و فک و صورت، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی، تهران، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۱/۱۱

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۹/۰۸

چکیده:

سابقه و هدف: با توجه به شایع بودن آفت راجعه و عوارض شناخته شده آن و اهمیت اتیولوژی بروز بیماری و گزارش‌های متناقض از ارتباط ویتامین D سرم با آفت راجعه، این تحقیق با هدف تعیین ارتباط میزان ویتامین D سرم و آفت راجعه در افراد مراجعه‌کننده به بخش بیماری‌های دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران در سال ۱۳۹۷ انجام شد.

مواد و روش‌ها: تحقیق به روش Case control انجام شد. نمونه‌ها شامل ۳۰ نفر؛ ۱۵ نفر مبتلا به آفت راجعه و ۱۵ نفر شاهد بودند. افراد دو گروه از نظر سن، جنس و معیارهای ورود به تحقیق یکسان‌سازی شدند. معیارهای خروج تحقیق شامل ابتلا به بیماری‌های سیستمیک، بیماری‌های خونی، بهجت و یا بیماری‌های اتوایمیون، مصرف مکمل مولتی ویتامین، آهن، کلسیم، ویتامین D در سه ماه اخیر، کمبود آهن، کمبود فولات، و کمبود ویتامین B۱۲ بود. از هر فرد داوطلب میزان پنج میلی‌لیتر خون دریافت و میزان ویتامین D سرمی آن‌ها توسط دستگاه HPLC تعیین شد و مقادیر کمی آن‌ها برحسب نانوگرم بر میلی‌لیتر و مقادیر کیفی آن‌ها بر مبنای مقادیر نرمال در دو گروه با آزمون T-test و آزمون دقیق فیشر قضاوت آماری شد.

یافته‌ها: میزان ویتامین D سرم گروه شاهد $85/8 \pm 33/59$ ng/dl و گروه مورد $87/33 \pm 12/65$ ng/dl ($p < 0/9$) و از نظر کیفی در گروه شاهد $66/7$ درصد افراد و در گروه مورد 40 درصد افراد ($p < 0/2$) ویتامین D غیر نرمال داشتند.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد ویتامین D در بروز آفت راجعه نقش نداشته باشد. برای نتایج دقیق‌تر بررسی با حجم نمونه بیشتر توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: آفت راجعه دهانی، ویتامین D، ۲۵-هیدروکسی ویتامین D، بیماری‌های دندان

مقدمه:

استوماتیت آفتی عودکننده یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مخاطی دهان است که شیوع آن در جمعیت عادی از ۵ تا ۶۶ درصد گزارش شده (۱) و متوسط میزان شیوع آن ۲۰ درصد است (۱ و ۲). بیشترین سن بروز آن ۱۹-۱۰ سال است. بیشتر در زنان شایع‌تر از مردان است و در جوامع با شرایط اقتصادی بالاتر دیده می‌شود. بیشترین محل شیوع ضایعه مخاط غیر کراتینیزه است (۲).

آفت راجعه یک زخم دردناک خودمحدود شونده در دهان است که توسط یک غشای خاکستری پوشیده شده و حاشیه آن توسط یک هاله قرمز پرنرنگ احاطه شده است.

تقسیم‌بندی این ضایعه بر مبنای سبب آن است:

آفت مینور: زخم یا زخم‌هایی بین ۱-۵ عدد با ابعاد کوچک‌تر از یک سانتی‌متر که به مدت ۱۴-۷ روز در دهان باقی می‌ماند و اسکار باقی نمی‌گذارد. نسبت به نوع ماژور و هرپتی فرم شایع‌تر است.

نویسنده مسئول: آرزو علایی

پست الکترونیک: Arezoo.alae@yahoo.com

آفت ماژور: زخمی با ابعاد بزرگ‌تر از یک سانتی‌متر که به مدت چند هفته طول می‌کشد و اغلب با اسکار همراه است.

آفت هرپتی فرم: زخمی با ابعاد کوچک‌تر از یک سانتی‌متر است که تعداد زخم‌ها در این ضایعه بیش از ۱۰ عدد است. به صورت گسترده روی مخاط دهان پراکنده شده است (۲).

عوامل اتیولوژیک آفت عبارتند از: وراثت، نارسایی‌های خونی، آلرژی، کمبودهای تغذیه‌ای، تأثیرهای هورمونی، تروما و استرس، اکسپوزر به توکسین‌های موضعی، بهداشت ضعیف دهان و کمبود ویتامین‌ها و مینرال مانند آهن و زینک (۳).

کمبودهای تغذیه‌ای مانند کمبود ویتامین B۱۲، فولات و ویتامین D بیشتر در ارتباط با آفت دیده می‌شوند. علاوه بر آنکه بر سیستم خونی تأثیر می‌گذارند، سبب کاهش ضخامت نسبی مخاط دهان می‌شوند (۱). سد مخاطی در جلوگیری از آفت مؤثر است که می‌تواند دلیل حضور استوماتیت آفتی را در مخاط غیر کراتینیزه توضیح دهد. شیوع نقایص خونی در مبتلایان به آفت ۱۸-۲۸ درصد است (۴).

بیمار ۲۵/۴ درصد کمبود فریتین و ۲۶/۳ درصد کمبود ویتامین B۱۲ و یک بیمار کمبود اسید فولیک داشتند، در حالی که در گروه کنترل ۵/۴ درصد کمبود فریتین و ۵/۴ درصد کمبود ویتامین B۱۲ داشتند و هیچ یک کمبود اسید فولیک را نشان ندادند. سطح هموگلوبین و هماتوکریت، آهن سرمی و فریتین در گروه بیمار بسیار کمتر از گروه کنترل بود. در حالی که ظرفیت باند آهن سرمی در گروه آفتی بالا بود (۲۲).

زخم‌های آفتی در بسیاری از افراد سبب ناتوانی در تغذیه و کارهای روزمره زندگی می‌شود و خیلی از ضایعه‌ها بخصوص نوع آفت ماژور سبب ترس از سرطان و درمان‌های نابجا شده و زندگی بیماران را تحت الشعاع قرار می‌دهد. یافتن دلیل این زخم‌ها و بررسی‌های غربالگری ابتدایی، لازم به نظر می‌رسد. با توجه به شایع بودن آفت راجعه و عوارض شناخته شده آن و اهمیت مطالعه‌های اتیولوژیک و گزارش‌های متناقض در مورد نقش ارتباط میزان ویتامین D با آفت راجعه، مطالعه‌ای با هدف تعیین ارتباط میزان ویتامین D سرمی و آفت راجعه انجام شد.

مواد و روش‌ها:

این تحقیق به روش case control انجام شد.

تمامی افراد مراجعه‌کننده به بخش بیماری‌های دهان دانشکده دندان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران در سال ۱۳۹۷ که داوطلب ورود به تحقیق بودند و موافقت کتبی و آگاهانه خود را برای همکاری اعلام کردند، وارد مطالعه شدند. در ضمن مطالعه فوق در کمیته اخلاق مطرح و کد اخلاق به شماره IR.IAU.DENTAL.REC.1397.046 دریافت شد.

روش نمونه‌گیری تحقیق مبتنی بر هدف بود.

با توجه به سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۹۰ درصد، تعداد نمونه هر گروه در تحقیق حاضر ۱۵ نفر و در مجموع ۳۰ نفر بررسی شد.

معیارهای خروج از مطالعه شامل: ابتلا به بیماری‌های سیستمیک مثل بیماری‌های خونی شناخته شده، سندرم بهجت، بیماری‌های اتو ایمنی، مصرف مکمل مولتی ویتامین، آهن، کلسیم، ویتامین D در سه ماه اخیر، کمبود آهن، کمبود فولات، کمبود ویتامین B۱۲ در نظر گرفته شد.

گروه مورد، افرادی که مبتلا به آفت راجعه بوده و در سال گذشته حداقل سه عدد آفت راجعه داشتند و به بخش بیماری‌های دهان، فک و صورت مراجعه کرده بودند و گروه شاهد افرادی که در یک سال گذشته سابقه آفت راجعه دهانی نداشتند و به علاوه از نظر سن و جنس مشابه گروه مورد بودند. معاینه بیماران توسط متخصص بیماری‌های دهان و دانشجوی آموزش دیده توسط او انجام شد و پس از بررسی تاریخچه بیمار، ابتلای خانوادگی، معاینه بالینی و تشخیص قطعی آفت (۲) بیماران برای مراحل کار توجیه شدند و با معرفی‌نامه برای اخذ خون و بررسی فاکتورهای خونی و ویتامین B۱۲، آهن و فولات و ویتامین D به آزمایشگاه ارسال شدند.

از مراجعان میزان ۵ میلی‌لیتر خون در آزمایشگاه خصوصی تهران اخذ شد. (نتایج این آزمایشگاه قبل از شروع کار توسط محقق از نظر روایی و پایایی بررسی شده بود) و نمونه‌ها در نهایت تا ۱۵ دقیقه بعد سانتریفیوژ و در یخچال با دمای ۲-۸ درجه سانتی‌گراد نگاه‌داری شد. سپس میزان ویتامین D این افراد با روش HPLC اندازه‌گیری شد. این سیستم دارای مخازن حلال، موتور یا پمپ برای انتقال حلال و نمونه به داخل ستون‌های تعبیه شده در دستگاه و همچنین دارای یک تزریق‌کننده برای تزریق نمونه به داخل ستون‌های دستگاه و حاوی یک آشکارساز برای بررسی نمونه است (۲۳).

در خاتمه تحقیق، مقادیر ویتامین D افراد دو گروه به صورت میانگین و انحراف معیار تعیین و با آزمون t-test قضاوت شد.

یافته‌ها:

تحقیق به تعداد ۳۰ نفر شامل ۱۵ نفر گروه مبتلایان به آفت راجعه و ۱۵ نفر در گروه شاهد

در برخی مطالعات وجود آنتی‌بادی علیه تیروگلوبولین، آنتی‌بادی میکروزومال تیروئیدی و آنتی‌بادی علیه سلول‌های پاریه تال در بیماران مبتلا به آفت راجعه دیده شده است. این بیماران دارای کمبود آهن سرم، ویتامین B۱۲، اسید فولیک و هیپوهموسیستینمی نیز بوده‌اند. بنابراین بررسی شمارش کامل گویچه‌های خون، اتوانتی‌بادی سرم، هماتینیک و میزان هموسیستین قبل از درمان‌های مقتضی لازم است (۵).

در بعضی از تحقیقات نیز، سطح سرمی آهن، فریتین و اسید فولیک در بیماران مبتلا به آفت نسبت به گروه شاهد کاهش نداشته و فقط کاهش ویتامین B۱۲ گزارش شده است (۶-۸).

ویتامین D متعلق به گروهی از ترکیب‌های محلول در چربی است (۹). عملکرد اولیه آن حفظ تعادل کلسیم و فسفات و تنظیم متابولیسم بافت استخوانی در بدن انسان است و به عنوان عامل بالانس مینرالی به عنوان رگولاتور سیستم ایمنی و ضد التهاب بالقوه هومئوستاز حفره دهان عمل می‌کند (۱۰). علاوه بر این، در دهه گذشته نشان داده شده است که ویتامین D و مشتقات آن به عنوان عوامل ایمنی مؤثر در کنترل بیماری‌های خودایمنی، عفونت‌ها و نئوپلاسم‌ها نقش دارند (۱۱). شناسایی گیرنده‌های ویتامین D در ماکروفاژها، کراتینوسیت‌ها، سلول‌های اندوتلیال و نئوپلاسم، مکانیسم‌های اضافی از فعالیت ویتامین D را نشان می‌دهد که شامل فعالیت‌های ایمن‌سازی و ضد انعقادی است (۱۲). نتایج تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که کمبود ویتامین D فرد را در معرض خطر پیشرفت بیماری‌های مرتبط با سیستم ایمنی از جمله لوپوس اریتماتوز، آرتریت روماتوئید، آسم، بیماری‌های التهابی روده، مولتیپل اسکلروز و دیابت نوع یک قرار می‌دهد (۱۳-۱۸).

بررسی میزان ۲۵-هیدروکسی ویتامین D با استفاده از آزمایش: High pressure liquid chromatography (HPLC) انجام می‌شود. (جدول ۱) (۱۹)

Ogura و همکاران در سال ۲۰۰۱ دریافت که نه تنها کاهش سطح سرمی آهن و

جدول ۱. میزان ۲۵-هیدروکسی ویتامین D بر حسب نانوگرم/میلی‌لیتر

میزان اپتیمم	۲۶-۸۰
کمبود خفیف / متوسط	۱۰-۲۶
کمبود شدید	۱۰
مسمومیت	۸۰

ویتامین B۱۲ ممکن است در بیماران آفتی وجود داشته باشد، بلکه کاهش کلسیم و ویتامین C نیز در این بیماران مشاهده شده است (۷). در مطالعه Scully و همکاران در سال ۲۰۰۳، ارتباط بین کمبود اسید فولیک، آهن، ویتامین‌های گروه B در ۱۸ تا ۲۸ درصد از موارد کلاسیک آفت در قیاس با ۸ درصد در افراد سالم گزارش شد (۴). Koyabsi و همکاران در سال ۲۰۰۶ گزارش کردند که کمبود اسید فولیک، TIBC، Fe، P، Mg، Ca و فریتین بین گروه کنترل و آفت از لحاظ آماری رابطه معناداری وجود ندارد (P<۰/۰۵) (۶). در مطالعه Burgan و همکاران در سال ۲۰۰۶ هر چند بیشتر بیماران مبتلا به آفت کاهش سطح هموگلوبین خون را نشان دادند، اما در مقایسه با گروه کنترل اختلاف مشخصی وجود نداشت و از نظر آماری این اختلاف معنادار نبود (۲۰) Burgan و همکاران در سال ۲۰۰۶ از ۵۴ بیمار با آفت دهانی ۳۷/۸ درصد کاهش سطح سرمی فریتین را نشان دادند که در مقایسه با ۱۸/۲ درصد گروه کنترل که این اختلاف از نظر آماری معنادار بود. در این مطالعه ۴/۹ درصد از بیماران کمبود فولات داشتند در حالی که هیچ یک از افراد گروه کنترل، سطح فولات خون‌شان پایین نبود ۲۶/۶ درصد از افراد گروه بیمار و ۱۲/۶ درصد افراد گروه کنترل کمبود ویتامین B۱۲ داشتند (۲۲). خادمی و همکاران در سال ۲۰۰۶ گزارش کردند که میانگین سطح سرمی روی در گروه بیمار ۰/۷ ± ۹ و گروه کنترل ۴/۹ ± ۱۴ است و اختلاف بین این دو گروه از نظر آماری معنادار است (۲۱). Solak Tekin و همکاران در سال ۲۰۰۷ نشان دادند که ۳۰ درصد بیماران مبتلا به آفت، آهنی داشتند در حالی که در گروه کنترل ۱۰/۹ درصد بود. ۱/۸ درصد گروه بیمار و ۳۷ درصد گروه کنترل سایر کمبودهای خونی را نشان دادند، که اختلاف بین این دو گروه بارز است. در گروه

مانند ژل‌های بی‌حسی، ضد عفونی‌کننده‌ها و ژل‌های بی‌حسی را توصیه کرده‌اند. استفاده از مولتی ویتامین در بهبود شرایط مبتلایان نیز نتایج ضدونقیض داشته است (۲۴).

تحقیقات زیادی نشان داده‌اند که ویتامین D در سیستم ایمنی نقش دارد (۳۱-۳۳). این ویتامین، سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی را از طریق کاهش فعالیت ماکروفاژهای عرضه‌کننده آنتی‌ژن تحت تاثیر قرار می‌دهد. میزان ترشح سیتوکاین‌ها در اثر ویتامین D تغییر می‌کند و سبب می‌شود سیتوکاین Th۱ کاهش و تولید سیتوکاین Th۲ افزایش یابد (۲۵).

بین کمبود ویتامین D و تعداد زیادی از بیماری‌های وابسته به سیستم ایمنی از جمله آفت راجعه و سندرم بهجت (۲۶) و مالتیپل اسکلروزیس (۲۷) ارتباط وجود دارد. اطلاعات محدود در زمینه اثر ویتامین D بر بیماری‌های داخل دهانی، ضرورت تحقیق‌های گسترده‌تر در این زمینه را مشخص می‌کند.

Aynure - و همکاران در سال ۲۰۱۸ به بررسی مطالعه‌ای با عنوان سطح ویتامین D در بیماران با سابقه آفت راجعه پرداختند. در این مطالعه ۴۰ بیمار مبتلا به آفت و ۷۰ فرد سالم از نظر سطح سرمی ویتامین D با استفاده از روش الکتروایلو مینسنس بررسی شدند. افراد شرکت‌کننده از نظر سن و جنس و خصوصیات پایه با هم تفاوت معناداری نداشتند. متوسط قطر اندازه آفت‌ها ۰/۵ سانتی‌متر بود و تعداد متوسط ضایعه‌های آفتی ۲/۲ ± ۱/۵ و سطح سرمی ویتامین D در افراد مبتلا به آفت راجعه نسبت به افراد سالم در این مطالعه پایین‌تر گزارش شد $p=0,004$ (۵). نتیجه این مطالعه با تحقیق حاضر مغایر است که دلیل این تفاوت می‌تواند بررسی بیماران فقط از نظر سابقه ابتلا به آفت مینور و تعریف بازه سنی بین ۱۸ تا ۵۰ سال برای مشارکت کنندگان در این تحقیق باشد.

Krawiecka - و همکاران در سال ۲۰۱۷ به بررسی مطالعه‌ای با عنوان «وضعیت ویتامین D در آفت راجعه» پرداختند. روش کار به این صورت بود که ۶۶ نفر مبتلا به آفت راجعه و ۶۶ فرد سالم از نظر سطح سرمی ویتامین D بررسی شدند که تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نشد. $p=0,2073$. ویتامین D در گروه مورد در ۵ نفر نرمال و در ۱۶ نفر کمبود متوسط و در ۴۵ نفر کمبود شدید گزارش شد و در گروه شاهد در هشت نفر نرمال و در ۱۸ نفر کمبود متوسط و در ۴۰ نفر کمبود شدید گزارش شد و هیچ ارتباطی بین کمبود ویتامین D و آفت راجعه کشف نشد ($p=0,1517$) (۲۷). نتیجه این تحقیق از این نظر که ارتباط معناداری بین میزان سرمی ویتامین D و آفت راجعه وجود نداشت، مشابه با نتیجه تحقیق حاضر بود.

lalla و همکاران در سال ۲۰۱۲ به بررسی مطالعه‌ای با عنوان «مولتی ویتامین درمانی برای استوماتیت آفتی راجعه» پرداختند. در این مطالعه نویسندگان یک مطالعه تک محور، تصادفی، دوطرفه، کنترل شده با پلاسبو را برای بررسی تأثیر مکمل مولتی ویتامین روزانه بر تعداد و مدت زمان آفت راجعه انجام دادند. نویسندگان به طور تصادفی ۱۶۰ فرد بالغ را که سابقه حداقل سه مورد آفت راجعه در ۱۲ ماه گذشته داشته‌اند را ارزیابی کردند. گروه اول (۸۳ نفر) یک مولتی ویتامین روزانه حاوی ویتامین‌های ضروری و گروه دو (۷۷ نفر) یک بار در روز، روزانه دارونما را برای ۳۶۵ روز دریافت کردند. نتیجه نهایی این بود که مصرف روزانه مولتی ویتامین شامل ویتامین‌های ضروری تأثیری در تعداد ($p=0,69$) و مدت آفت راجعه ندارد (۲۸). هر چند که این تحقیق به صورت مشخص به ارتباط سرمی ویتامین D و آفت راجعه نپرداخته است، ولی نتیجه این تحقیق از جهت نبود ارتباط بین ویتامین D و آفت راجعه مشابه تحقیق حاضر است.

خبازی و همکاران در سال ۲۰۱۴ به بررسی مطالعه‌ای با عنوان «بررسی سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به استوماتیت آفتی راجعه» پرداختند. در این مطالعه ۴۶ نفر مبتلا به آفت با سابقه حداقل سه بار ابتلای آفت مینور در سال و ۴۹ نفر به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. روش بررسی ویتامین در این تحقیق ELISA بوده و کمبود ویتامین D در گروه‌های مبتلا به آفت راجعه، بیشتر از گروه کنترل گزارش شده است ($p < 0,001$). ارتباطی بین میزان سطح سرمی ویتامین D و مدت زمان ابتلا به آفت راجعه و تناوب حمله‌های بین گروه‌ها وجود نداشت ($p < 0,05$). نتیجه این مطالعه با تحقیق حاضر متفاوت بود که ممکن است دلیل این تفاوت، بررسی بیماران فقط از نظر سابقه ابتلا به آفت مینور باشد

(افراد سالم) انجام شد. توزیع افراد بررسی شده بر حسب جنس و سن در جدول شماره ۲ ارائه شده و نشان می‌دهد که افراد دو گروه از این نظر مشابه بودند ($P < 0,7$). همچنین افراد مطالعه شده از نظر مراجعه به یک مرکز تشخیصی نیز مشابه و همگون بودند.

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک در گروه‌های مختلف

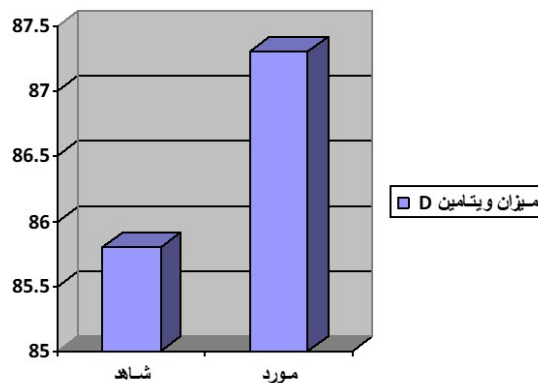
آفت راجعه	جنس		سن
	مرد	زن	
ندارد (شاهد)	۶	۹	۲۷,۳۳ ± ۵,۴۸ سال
دارد (مورد)	۷	۸	۲۸,۱۲ ± ۶,۸۳ سال
نتیجه آزمون	$P < 0,7$		$P < 0,7$

میزان (کمیت) و نیز کیفیت (کمتر یا بیشتر از مقادیر نرمال ویتامین D) و به تفکیک گروه‌ها در جدول شماره ۳ ارائه شده و نشان می‌دهد:

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک در گروه‌های مختلف

آفت راجعه	نتیجه ویتامین D		آزمون
	ندارد (شاهد)	دارد (مورد)	
کمی (نانوگرم / میلی لیتر)	۸۵,۸ ± ۳۳,۵۹	۸۷,۳۳ ± ۱۲,۶۵	$p < 0,2$
نرمال	۵ (۳۳,۳٪)	۹ (۶۰٪)	$p < 0,2$
کیفی غیرنرمال	۱۰ (۶۶,۷٪)	۶ (۴۰٪)	

از نظر کمی میزان ویتامین D در گروه شاهد ۸۵/۵ نانوگرم بر میلی لیتر و در گروه مورد ۸۷/۳ نانوگرم بر میلی لیتر بود و آزمون نشان داد که میزان ویتامین D در دو گروه مشابه بوده و اختلاف آن‌ها به لحاظ آماری معنادار نبود ($p > 0,2$). مقادیر ویتامین D افراد دو گروه به صورت میانگین و انحراف معیار تعیین و با آزمون t-test قضاوت شد. نمودار ۱ میزان ۲۵-هیدروکسی ویتامین D سرم برحسب نانوگرم/میلی لیتر را در گروه‌ها نشان می‌دهد.



نمودار ۲. میزان ۲۵-هیدروکسی ویتامین D سرم برحسب نانوگرم/میلی لیتر بر حسب گروه و ابتلا به آفت راجعه

بحث:

در تحقیق حاضر، توزیع افراد بررسی شده بر حسب سن، جنس و مراجعه به یک مرکز تشخیصی مشابه بود و اختلاف آن‌ها به لحاظ آماری معنادار نبود ($P < 0,7$). در ضمن میزان ویتامین D سرم در گروه شاهد ۸۵/۸ نانوگرم/میلی لیتر و در گروه مورد ۸۷/۳ نانوگرم/میلی لیتر بود و آزمون نشان داد که میزان ویتامین D در دو گروه مشابه بوده و اختلاف آن‌ها به لحاظ آماری معنادار نبود ($p > 0,2$). با توجه به نامشخص بودن دلیل قطعی ایجاد آفت، درمان‌های اثبات شده‌ای برای این بیماری وجود ندارد. مطالعه‌های مختلفی استفاده از درمان‌های موضعی

محدودیت‌های مطالعه:

شامل عدم همکاری مناسب برخی بیماران بود. در ضمن انتخاب بیماران محدود به حضور در بخش بیماری‌های دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تهران بوده است و نتیجه ممکن است قابل تعمیم به کل نباشد. همچنین به افرادی که زخم‌های آفتی در دهان داشتند، توصیه‌های علامتی درمان آفت توسط متخصص بیماری‌های دهان انجام شد. هزینه آزمایش افراد بررسی شده با هماهنگی مسئولان آزمایشگاه از قبل توسط محقق پرداخت شده بود. این موضوع می‌توانست در جهت همکاری بیشتر افراد بررسی شده موثر واقع شود.

نتیجه‌گیری و پیشنهادات:

از آنجا که هنوز اطلاعات ضدونقیض در مورد ارتباط ویتامین D سرمی و آفت راجعه دیده می‌شود، به نظر می‌رسد نیاز به مطالعه‌های گسترده‌تر راجع به این موضوع هست و نتیجه این تحقیق می‌تواند به عنوان پایه‌ای برای انجام تحقیق‌های بعدی در این زمینه به کار گرفته شود.

تقدیر و تشکر:

بدینوسیله از همکاری پرسنل محترم آزمایشگاه سعید سپاسگزاری می‌شود

منابع:

1. Nevill BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral & Maxillofacial Pathology. 3rd ed. Philadelphia: W.B.Saunders CO. 2016. P. 331.
2. Greenberg MS, Glick M, Ship JA. Burket,s Oral Medicine. 11th ed. Hamilton: BC Decker Inc. 2015. † 57.
3. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations. 5th ed. St. Louis: W.B. Saunders CO. 2016. P. 35.
4. Scully C, Gorsky M, Lozada-Nur F. The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis: Aconsensus approach. J Am Dent Assoc 2003; 134(2): 200-7.
5. Aynure Oztekin, Coskun Oztekin Vitamin D levels in patients with recurrent aphthous stomatitis.. BMC Oral Health. 2018 Nov 9;18(1):186. doi: 10.1186/s12903-018-0653-9.
6. Koybasi S, Parlak AH, Serin E, Yilmaz F, Serin D. Recurrent aphthous stomatitis: Investigation of possible etiologic factors. Am J Otolaryngol 2006; 27(4): 229-32.
7. Ogura M, Yamamoto T, Morita M, Watanabe T. A case-control study on food intake of patients with recurrent aphthous stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001; 91(1):45-9.
8. Nolan A, McIntosh WB, Allam BF, Hamey PJ. Recurrent aphthous ulceration: Vitamin B1, B2 and B6 status and response to replacement therapy. J Oral Pathol Med 1991; 20(8): 389-91.
9. Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR و et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. Science. 2006;311(5768):1770-3.
10. Hewison M. Vitamin D and immune function: an overview. Proceedings of the Nutrition Society. 2012;71(1):50-61.
11. Hewison M. An update on vitamin D and human immunity. Clinical endocrinology. 2012 1;76(3):315-25.
12. Myszka M, Klingner M. The immunomodulatory role of Vitamin D. Postepy higieny i medycyny doswiadczalnej (Online). 2014;68:865-78.
13. Cantorna MT, Zhu Y, Froicu M, Wittke A. Vitamin D status, 1, 25-dihydroxyvitamin D3, and the immune system. The American journal of clinical nutrition. 2004;80(6):17-20.

که دونوع آفت ماژور و هرپیتی فرم را منظور نکرده است(۲۳).
 Burcin - و همکاران در سال ۲۰۱۹ مطالعه‌ای با عنوان میزان ویتامین D در کودکان مبتلا به آفت راجعه به صورت گذشته‌نگر انجام دادند. تعداد ۷۲ بیمار مبتلا به آفت و ۷۰ کودک سالم و از نظر سنی مشابه بود وارد مطالعه شد. میزان ویتامین D با روش ایمنونوسی تعیین شد. در گروه مورد میزان ویتامین ۱۶/۴ نانوگرم/میلی‌لیتر و در گروه شاهد ۲۳/۱ بود. اختلاف آماری معناداری بین دو گروه وجود داشت. ($p=0,002$) ضمناً بین شدت بروز حمله‌های آفتی راجعه و ویتامین D تفاوتی وجود نداشت ($p=0,076$ و $r=0,054$ (۲۴).
 بهرامیان و همکاران در سال ۲۰۱۸ تحقیقی با عنوان «مقایسه سطح سرمی و بزاقی ویتامین D در بیماران با سابقه آفت راجعه» انجام دادند. در این مطالعه توصیفی ۲۶ نفر مبتلا به آفت و ۲۶ فرد سالم بررسی شدند. در این مطالعه افراد دارای آفت راجعه به بخش بیماری‌های دهان دانشگاه تبریز ارجاع شدند. پس از ثبت تاریخچه پزشکی و مشاهده‌های کلینیکی سطح سرمی و بزاقی این دو گروه تعیین شد. تحقیق نشان داد که بین سطح بزاقی ویتامین D و وقوع آفت راجعه ارتباط معناداری وجود نداشت. $p=0,09$ ولی سطح سرمی ویتامین D در بیماران دارای آفت راجعه پایین‌تر از افراد سالم بود ($p < 0,001$) (۳۰) نتیجه این مطالعه با تحقیق حاضر مغایر بود.

14. Cantorna MT. Vitamin D and its role in immunology: multiple sclerosis, and inflammatory bowel disease. Progress in biophysics and molecular biology. 2006 30;92(1):60-4.
15. Kamen DL, Cooper GS, Bouali H, Shaftman SR, Hollis BW, Gilkeson GS. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus. Autoimmunity reviews. 2006;5(2):114-7.
16. Mok CC, Birmingham DJ, Leung HW, Hebert LA, Song H, Rovin BH. Vitamin D levels in Chinese patients with systemic lupus erythematosus: relationship with disease activity, vascular risk factors and atherosclerosis. Rheumatology. 2011;51(4):644-52.
17. Mostowska A, Lianeri M, Wudarski M, Olesińska M, Jagodziński PP. Vitamin D receptor gene BsmI, FokI, ApaI and TaqI polymorphisms and the risk of systemic lupus erythematosus. Molecular biology reports. 2013;40(2):803-10.
18. Pelajo CF, Lopez-Benitez JM, Miller LC. Vitamin D and autoimmune rheumatologic disorders. Autoimmunity reviews. 2010;9(7):507-10.
19. Heaney A, Vitamin D in health and disease. Acta med Iran. 2008;3(5):1-10
20. Burgan SZ, Sawair FA, Amarin ZO. Hematologic status in patients with recurrent aphthous stomatitis in Jordan.Saudi Med J 2006; 27(3): 381-4.
21. Khademi H, Shaikhiani J. Comparison of serum zinc level in recurrent aphthous patients and normal individuals. Dent Res J 2006; 2(2): 1-4.
22. Solak Tekin N, Aydemir S, Sezer T, Duysak S, Altingazar HC. Hematologic changes in patients with recurrent aphthous stomatitis. Turkiye Klinikleri J Dermatol 2007; 17(3): 150-4.
23. Zahedi rad M ,Neyestani T, Nikooyeh B, Shariatzadeh N, Kalay A,KHalaj N, et al. Competitive protein-binding assay – based enzyme immunoassay method, compared to high – pressure liquid chromatography, has a very lower diagnostic value to detect vitamin D deficiency in 9-12 years children. 2015,6(67):1-3./
24. Burcin Nalbantoğlu B, Nalbantoğlu. Vitamin D Levels in Children With Recurrent Aphthous Stomatitis.. Ear Nose Throat J. 2019 Oct 20:145561319882783. doi: 10.1177/0145561319882783.

منابع:

- Nevill BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral & Maxillofacial Pathology. 3rd ed. Philadelphia: W.B.Saunders CO. 2016. P. 331.
- Greenberg MS, Glick M, Ship JA. Burket,s Oral Medicine. 11th ed. Hamilton: BC Decker Inc. 2015. † 57.
- Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations. 5th ed. St. Louis: W.B. Saunders CO. 2016. P. 35.
- Scully C, Gorsky M, Lozada-Nur F. The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis: Aconsensus approach. J Am Dent Assoc 2003; 134(2): 200-7.
- Aynure Oztekin, Coskun Oztekin Vitamin D levels in patients with recurrent aphthous stomatitis.. BMC Oral Health. 2018 Nov 9;18(1):186. doi: 10.1186/s12903-018-0653-9.
- Koybasi S, Parlak AH, Serin E, Yilmaz F, Serin D. Recurrent aphthous stomatitis: Investigation of possible etiologic factors. Am J Otolaryngol 2006; 27(4): 229-32.
- Ogura M, Yamamoto T, Morita M, Watanabe T. A case-control study on food intake of patients with recurrent aphthous stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001; 91(1):45-9.
- Nolan A, McIntosh WB, Allam BF, Hamey PJ. Recurrent aphthous ulceration: Vitamin B1, B2 and B6 status and response to replacement therapy. J Oral Pathol Med 1991; 20(8): 389-91.
- Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR و et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. Science. 2006;311(5768):1770-3.
- Hewison M. Vitamin D and immune function: an overview. Proceedings of the Nutrition Society. 2012;71(1):50-61.
- Hewison M. An update on vitamin D and human immunity. Clinical endocrinology. 2012 1;76(3):315-25.
- Myszka M, Klinger M. The immunomodulatory role of Vitamin D. Postepy higieny i medycyny doswiadczalnej (Online). 2014;68:865-78.
- Cantorna MT, Zhu Y, Froicu M, Wittke A. Vitamin D status, 1, 25-dihydroxyvitamin D3, and the immune system. The American journal of clinical nutrition. 2004;80(6):17-20.
- Cantorna MT. Vitamin D and its role in immunology: multiple sclerosis, and inflammatory bowel disease. Progress in biophysics and molecular biology. 2006 30;92(1):60-4.
- Kamen DL, Cooper GS, Bouali H, Shaftman SR, Hollis BW, Gilkeson GS. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus. Autoimmunity reviews. 2006;5(2):114-7.
- Mok CC, Birmingham DJ, Leung HW, Hebert LA, Song H, Rovin BH. Vitamin D levels in Chinese patients with systemic lupus erythematosus: relationship with disease activity, vascular risk factors and atherosclerosis. Rheumatology. 2011;51(4):644-52.
- Mostowska A, Lianeri M, Wudarski M, Olesińska M, Jagodziński PP. Vitamin D receptor gene BsmI, FokI, ApaI and TaqI polymorphisms and the risk of systemic lupus erythematosus. Molecular biology reports. 2013;40(2):803-10.
- Pelajo CF, Lopez-Benitez JM, Miller LC. Vitamin D and autoimmune rheumatologic disorders. Autoimmunity reviews. 2010;9(7):507-10.
- Heaney A, Vitamin D in health and disease. Acta med Iran. 2008;3(5):1-10
- Burgan SZ, Sawair FA, Amarin ZO. Hematologic status in patients with recurrent aphthous stomatitis in Jordan.Saudi Med J 2006; 27(3): 381-4.
- Khademi H, Shaikhiany J. Comparsion of serum zinc level in recurrent aphthous patients and normal individuals. Dent Res J 2006; 2(2): 1-4.
- Solak Tekin N, Aydemir S, Sezer T, Duysak S, Altinazar HC. Hematologic changes in patients with recurrent aphthous stomatitis. Turkiye Klinikleri J Dermatol 2007; 17(3): 150-4.
- Zahedi rad M ,Neyestani T, Nikooyeh B, Shariatzadeh N, Kallayi A,KHalaj N, et al. Competitive protein-binding assay – based enzyme immunoassay method, compared to high – pressure liquid chromatography, has a very lower diagnostic value to detect vitamin D deficiency in 9-12 years children. 2015,6(67):1-3./
- Burcin Nalbantoğlu B, Nalbantoğlu. Vitamin D Levels in Children With Recurrent Aphthous Stomatitis.. Ear Nose Throat J. 2019 Oct 20:145561319882783. doi: 10.1177/0145561319882783.
- Sun A, Chen HM, Cheng SJ, Wang YP, Chang JY, Wu YC, Chiang CP. Significant association of deficiencies of hemoglobin, iron, vitamin B12, and folic acid and high homocysteine level with recurrent aphthous stomatitis. Journal of Oral Pathology & Medicine. 2015;44(4):300-5.
- Piskin S, Sayan C, Durukan N, Senol M. Serum iron, ferritin, folic acid, and vitamin B12 levels in recurrent aphthous stomatitis. Journal of the European Academy of Dermatology and Vene-reology. 2002;16(1):66-7./
- .Krawiecka E, Slebioda Z, Szponar E, Kowalska A, Dorocka-Bobkowska B. Vitamin D status in recurrent aphthous stomatitis.Postepy Dermatol Alergol. 2017;34(6):612-617./27.
- 28.Lalla RV, Choquette LE, Feinn RS, Zawistowski H, Latortue MC, Kelly ET و et al. Multivitamin therapy for recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-masked, placebo-controlled trial. . J Am Dent Assoc. 2012;143(4):370-376. doi:10.14219/jada.archive.2012.0179/
- 29.Khabbazi A, Ghorbanihaghjo A, Fanood F, Kolahi S, Hajjaliloo M, Rashtchizadeh N. A comparative study of vitamin D serum levels in patients with recurrent aphthous stomatitis. The Egyptian Rheumatologist. 2015;37(3):133-7.
- 30.Bahramian A, Falsafi P, Abbasi T,Ghanizadeh M,Abedini M,Kavoosi F, et al. Comparing Serum and Salivary Levels of Vitamin D in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis and Healthy Individuals. J Dent (Shiraz). 2018;19(4):295-300.