

## مقایسه میزان سطح سرمی ویتامین A در افراد سالم و مبتلا به آفتهای عودکننده

دکتر آرش عزیزی<sup>۱</sup>- دکتر سمیرا شاه سیاه<sup>۲</sup>- دکتر مریم احمدی<sup>۳</sup>

۱- دانشیار گروه آموزشی بیماریهای دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تهران

۲- استادیار گروه آموزشی اندودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز

۳- دندانپزشک

### چکیده

زمینه و هدف: آفت راجعه دهانی یک بیماری التهابی محدود به مخاط دهان می‌باشد. علت آن کاملاً شناخته نشده است. آنتی اکسیدان ماده‌ای است که دارای توانایی برای حفظ مولکول‌ها از آسیب است و می‌تواند شروع آن را به تأخیر اندازد. هدف از انجام این مطالعه مقایسه میزان ویتامین A سرم در بیماران مبتلا به آفتهای عودکننده دهانی و افراد سالم بود.

روش بررسی: مطالعه حاضر از نوع مورد مقطعی تحلیلی بود. افراد مطالعه به دو گروه تقسیم شدند. ۱۹ بیمار مبتلا به آفتهای دهانی به عنوان گروه مورد و ۱۹ شخص سالم به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. هر دو گروه از لحاظ سن و جنس یکسان بودند. میزان ویتامین A سرم در دو گروه اندازه‌گیری شد. در نهایت داده‌های آزمون آنالیز گردیدند.

یافته‌ها: میانگین و انحراف معیار ویتامین A سرم در گروه مورد  $۱۳.۶۳ \pm ۲.۳$  میکروگرم بر میلی لیتر و در گروه شاهد  $۲۳.۹۴ \pm ۴.۵$  میکروگرم بر میلی لیتر بود و ما بین دو گروه اختلاف معنی داری وجود داشت. ( $P < 0.05$ )

نتیجه‌گیری: با توجه به ترتیب این مطالعه می‌توان این گونه نتیجه‌گیری کرد که سطح سرمی ویتامین A در افراد گروه مورد در مقایسه با افراد شاهد به طور معنی داری پایینتر بود.

کلید واژه‌ها: آفت دهانی راجعه - آنتی اکسیدان سرم - ویتامین A سرم

وصول مقاله: ۱۳۹۰/۵/۵

اصلاح نهایی: ۱۳۹۰/۱۱/۱۶

پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۳/۲

نویسنده مسئول: دکتر آرش عزیزی، گروه آموزشی بیماریهای دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تهران  
e.mail:drarashazizi@yahoo.com

### مقدمه

آنتی اکسیدان ماده‌ای است که بتواند از آسیب اکسیداتیو به یک مولکول هدف جلوگیری نماید یا آن را به تأخیر اندازد. همه مولکول‌های موجود در بدن جانداران شامل لیپیدها، پروتئین‌ها، نوکلئیک اسیدها و کربوهیدرات‌ها قابلیت آن را دارند که در معرض مواد اکسیداتیو قرار گیرند. (۱)

آنتی اکسیدان‌های معمول شامل: ویتامین A، E، C و ترکیبات مشخصی که کاروتونویید نامیده می‌شوند، می‌باشند. تحقیقهای اخیر نشان داده‌اند که هر آنتی اکسیدان به طور منحصر به فردی برای سیستم ایمنی ارزش دارد، بنابراین سطح بالای یک آنتی اکسیدان به اندازه فعالیت متوسط تمامی آنتی اکسیدان‌ها در کنار هم، مؤثر نیست. (۲)، در مطالعه AOP و همکاران کاهش سطح CAT، GSH PX و Cimen

آفت دهانی یا Recurrent aphthous stomatitis (RAS) شایعترین علت زخم‌های راجعه دهانی می‌باشد. در حدود ۲۰٪ جمعیت به این بیماری مبتلا هستند. این ضایعات محدود به مخاط دهان هستند و بیشتر در مخاط گونه و لب مشاهده می‌شوند. اولین بروز RAS غالباً در دهه دوم زندگی پیش می‌آید. عمدترين عوامل شناخته شده در ایجاد آفت: وراثت، نارسایی خونی و اختلالات ایمونولوژیک می‌باشند. (۱)، به نظر می‌رسد نارساییهای خونی به ویژه در مورد آهن، فولات و ویتامین B12 سرم در برخی از بیماران مبتلا به RAS یک عامل اتیولوژیک باشد. (۲)، عوامل دیگر شامل ترومما، استرس روحی، روانی، اضطراب، نگرانی و آرژی به غذاهاست. (۳)

مقایسه میزان سطح سرمی ویتامین A در بیماران مبتلا به آفتهای دهانی عودکننده و افراد سالم می‌باشد.

### روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع مقطعی تحلیلی می‌باشد. پس از هماهنگی‌های لازم با گروه آموزشی تشخیص و بیماریهای دهان و دندان دانشکده دندانپزشکی اهواز و انجام مطالعه پایلوت بر اساس مطالعات قبلی، ۱۹ نفر معادل ۱۱ زن و هشت مرد با متوسط سنی ۲۵/۸ سال که با شکایت از زخم دهانی مراجعه کرده بودند توسط استادان بخش انتخاب شدند. ملاک انتخاب بیماران آفتی، داشتن سابقه بیش از سه بار آفت در طول یکسال بود. گروه شاهد از بین دیگر بیماران مراجعه کننده به این بخش که فاقد آفت دهانی بودند و از نظر سن و جنس با گروه مورد یکسان سازی شده بودند، انتخاب شدند. بیماران کاملاً در جریان کار تحقیقاتی قرار می‌گرفتند و از آنها رضایت‌نامه کتبی دریافت می‌شد. قابل ذکر است که طرح مذکور در کیته اخلاق در پژوهش دانشگاه مورد تایید قرار گرفت. هیچ یک از افراد (کنترل و مورد) سابقه مصرف سیگار، الکل، دارو یا ابتلا به بیماریهای سیستمیک و سایر ضایعات دهان را نداشتند.

پس از تشریح مراحل کار به بیماران و کسب رضایت‌نامه از ایشان، از هر بیمار پنج میلی لیتر خون گرفته شد. برای گرفتن خون، بیماران بایستی به مدت هشت ساعت ناشتا می‌بودند. نمونه‌ها برای پنج دقیقه در چهار درجه سانتی گراد و با دور سه هزار دور در دقیقه سانتریفوژ شدند و به درون لوله آسپیره شده و در ۲۵-درجه سانتی گراد تا زمان آنالیز نگهداری شدند.

Cecil Liquid Chromatography System نمونه‌ها با دستگاه (Cambridge, England) آنالیز شده (سری صد و ده ساخت) و میزان ویتامین A بر اساس واحد میکروگرم بر میلی لیتر بیان شد و در پایان داده‌های دو گروه توسط آزمون آماری t مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند.

در اریتروسیت و کاهش سطح AOP و افزایش MDA در پلاسمای در بیماران با RAS در مقایسه با گروه کنترل وجود داشت. (۶)

در مطالعه Saral سطح ویتامین‌های A و C در سرم و بزاق در بیماران آفتی نسبت به گروه کنترل سالم به طور معنی‌داری پایینتر بود. این مطالعه اولین مقایسه مخصوص سطح آنتی‌اکسیدان‌های بزاق و خون در بیماران مبتلا به آفت دهانی بود و نشان داد که قدرت آنتی‌اکسیدان‌های غیر آنزیمی در این بیماران آسیب دیده است. (۷)

در مطالعه‌ای که توسط Karincaoglu و همکارانش انجام شد سطح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان Super Oxide Dismutase (SOD)، Glutathion peroxidase (GSHPx)، Catalase (CAT)، (SOD) پلاسمای و بزاق و به علاوه اسیداوریک بزاق را در بیماران مبتلا به RAS و گروه کنترل بررسی کردند. در گروه بیماران آفتی اگرچه سطح پلاسمایی CAT/SOD پایینتر بود ولی سطح GSHPx نسبت به گروه کنترل بالاتر بود. (۸)

Kokcam و همکاران، ویتامین آنتی‌اکسیدان A در پلاسمای و RBC بیماران مبتلا به بهجت را بررسی کردند. سه گروه کنترل ایجاد و درمان شد. این مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری در مورد میزان آنتی‌اکسیدان‌ها در دو گروه را نشان نداد. (۹) در مطالعه Ogura و همکاران رژیم غذایی بیماران آفتی با گروه سالم مقایسه گردید. نتایج تفاوت معنی‌داری از میزان کلسیم، آهن، ویتامین B<sub>1</sub> و C و A دریافته در غذای روزانه بیماران آفتی را در مقایسه با گروه سالم نشان می‌داد به طوری که سطح این مواد در گروه آفتی پایینتر بود. (۱۰)

با توجه به موارد فوق و اهمیت ویتامین A در ترشحات بدن به خصوص ترشحات مخاطی، اشک چشم، تقسیم سلولی، تنظیم رشد، تولیدمیث، سنتز استخوان، حفظ سلامت اپی تلیوم، ترمیم زخم و عملکرد طبیعی، سیستم ایمنی دارد. دیگر اینکه آفت نیز یک زخم سطحی و تخریب اپی تلیالی موضعی می‌باشد، به همین جهت تناقضاتی در خصوص ظرفیت کلی ویتامین A در بیماران آفتی مطرح است. هدف از این مطالعه

ضایعه آفتی در پایان چهار ماه دیده شد و در طی دوره شش ماهه ۳۱٪ افراد بازگشت ضایعه آفتی را نداشتند. در گروه دریافت کننده placebo تغییر معنی‌داری در طول مطالعه مشاهده نشد، که نتایج آنها با نتایج حاصل از مطالعه حاضر همخوانی دارد. (۱۱)، اگرچه وی تاکید کرد استفاده طولانی مدت از این دارو، برای پیشگیری از آفت توصیه نمی‌شود. در مورد دلایل احتمالی کاهش ویتامین A در بیماران مبتلا به آفتهای عود کننده می‌توان به اهمیت ویتامین A در تقسیم سلولی، تنظیم تولید مثل، سنتز استخوان، حفظ سلامت اپی تیلیوم، ترمیم زخمها و حفظ عملکرد سیستم ایمنی اشاره کرد. (۱۲)، رادیکال‌های آزاد به صورت داخلی در نتیجه تنفس هوایی نرمال، متابولیسم و التهاب و همچنین به صورت خارجی از عوامل محیطی مانند فشار روحی، نور خورشید، آلودگی هوا، ورزش شدید، اشعه ایکس، غفت، سیگار و الكل ایجاد می‌شوند. این ملکول‌ها از طریق واکنش با اسیدهای چرب اشباع نشده در غشای سلولی سبب تخریب بافت می‌شوند. ویتامین A به عنوان یک آنتی اکسیدان محلول در چربی عمل کرده و از تکثیر و انتشار رادیکال‌های آزاد مخرب در غشاهای زیستی جلوگیری می‌کند. همچنین بر روی پروتئین کیناز که دارای آثار متعدد از جمله تاثیرگذاری بر روی گیرنده‌های رشد اپیدرم و مهار سنتز DNA است اثر می‌گذارد (۱۳) علاوه بر آن ویتامین A پاکسازی کننده قوی اکسیژن منفرد می‌باشد و می‌تواند با بنیانهای پروکسیل واکنش دهد. از این رو برخی محققان معتقدند موجب مهار پراکسید شدن لیپیدی غشا می‌شوند. (۱۴)، با توجه به مطالب گفته شده در مورد نقش ویتامین A در حفاظت از غشاهای سلولی و همچنین سایر اعمال این ویتامین که به تفصیل ذکر شد، می‌توان اثر آن را در پیشگیری از ایجاد آفتهای دهانی توجیه کرد.

### نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سطح سرمی ویتامین A افراد مبتلا به آفت راجعه دهانی در مقایسه با افراد سالم به طور معنی‌داری پایینتر بود.

### یافته‌ها

مطالعه حاضر شامل ۱۹ بیمار مبتلا به آفتهای عودکننده دهانی (RAS) با متوسط سنی  $25/8 \pm 7/2$  شامل ۱۱ زن برابر ۵۷٪ و ۸ مرد معادل  $43/43 \pm 17$  فرد سالم با متوسط سنی  $24/6 \pm 6/5$  شامل نه زن برابر ۵۲٪ و هشت مرد معادل سنی  $48/48 \pm 2/2$  بود. تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر سن وجود نداشت. میانگین و انحراف معیار ویتامین A در گروه مورد  $2/3 \pm 13/62$  میکروگرم بر میلی لیتر و در گروه شاهد  $23/94 \pm 4/5$  میکروگرم بر میلی لیتر بود که پس از آنالیز داده‌ها توسط آزمون  $t$  مشخص گردید که تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود داشت. ( $P.V = 0.003$ )

### بحث

در مطالعه حاضر مشاهده شد که سطح سرمی ویتامین A در بیماران مبتلا به آفتهای عود کننده نسبت به افراد سالم مشابه به طور معنی‌داری پایینتر بود. سطح سرمی ویتامین‌های آنتی اکسیدان در افراد مبتلا به آفتهای عودکننده در مطالعات دیگر بررسی شده است، اما تنها در یک مطالعه سطح سرمی ویتامین A به طور مجزا اندازه‌گیری شده است. Saral Y و همکارانشان در سال ۲۰۰۵ با مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که سطح ویتامین‌های آنتی اکسیدان سرم و بزاق (C/E/A)، در بیماران آفتی نسبت به گروه کنترل سالم به طور معنی‌دار پایینتر است، که این با نتایج مطالعه حاضر همچومنی دارد. (۷)، همچنین نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه Kokcam و همکاران که نقش و غلظت ویتامین A را در پلاسمای و گلبول‌های قرمز بیماران بهجتی بررسی کرده بود، مطابقت نداشت. (۹)، با توجه به اینکه بیماران انتخابی تحت درمان بودند، این نتایج قابل توجیه است. چه بسا اگر بیماران انتخابی Kokcam قبل از درمان، تحت نمونه‌گیری قرار می‌گرفتند، نتایج مشابه مطالعه حاضر می‌شد.

Bartel و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی اثر LongoVital (که یک قرص گیاهی غنی شده با ویتامین‌های A, C, E, D, ... می‌باشد) در جلوگیری از بروز RAS پرداختند. در گروه دریافت کننده LV کاهش معنی‌داری در تعداد بازگشتهای

## REFERENCES

1. Greenberg MS, Glick M. Burkett's oral medicine diagnosis & treatment. 11<sup>th</sup> ed. Hamilton: BC Becker Co; 2008, 63-65.
2. Compilato D, Carroccio A, Calvino F, Di Fede G, Campisi G. Hematologic deficiencies in patients with recurrent aphthosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010 June; 24(6):667-73.
3. Garcia BG, Cardoso MF, De faria O, Gomez RS. A case report of pernicious anemia and recurrent aphthous stomatitis. *J Contemp Dent Pract*. 2009 March; 10(2):83-9.
4. Chattopadhyay A, Shetty KV. Recurrent aphthous stomatitis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2011 Feb; 44(1):79-88.
5. Arikan S, Durusoy C, Akalin N, Haberal A, Seckin D. Oxidant /antioxidant Status in recurrent aphthous stomatitis. *Oral Dis*. 2009 Oct; 15(7):512-5.
6. Cimen MY, Kaya TI, Eskandari G, Tursen u, Ikizoglu G, Atik U. Oxidant/antioxidant status in patients with recurrent Aphthous stomatitis. *Clin Exp Dermatol*. 2003 Nov; 28(6):647-50.
7. Saral Y, Coskun BK, Ozturk P, Karatas F, Ayar A. Assessment of salivary and serum Antioxidant vitamins and lipid peroxidation in patient with recurrent Aphthous ulceration. *Tohoku J Exp Med*. 2005 Aug; 206(4):305-312.
8. Karincaoglu Y, Batcioglu K, Erdem T, Esrefoglu M, Genc M. The levels of plasma and salivary antioxidants in the patient with recurrent Aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med*. 2005 Jan; 34(1):7 –12.
9. Kokcam I, Naziroglu M. Effects of vitamin E on blood antioxidant levels in patients with Behjet s disease. *Clin Biochem*. 2002 Nov; 35(8):633-9.
10. 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 Jan; 91(1):45-49.
11. Bartel J, Hakeberg M, Jontell M. The effect of longovital on recurrent aphthous stomatitis in a controlled clinical trial. *J Oral Health Prev Dent*. 2005 Jan; 3(1):3-8.
12. Lanska DJ. Historical aspects of the major neurological vitamine deficiency disorders. Overview and fast-soluble vitamine A. *Handb Clin Neurol*. 2010 Jan; 95(1):435-44.
13. Basso A, Elia G, Petrozzi MT, Zefferino R. Oxidative stress in station service workers. *G Ital Med Lav Ergon*. 2004 Jul-Sept; 26(3):197-201.
14. Caglayan F, Miloglu O, Altun O, Erel O, Yilmaz AB. Oxidative in stress and myeloperoxidative levels in saliva of patient with recurrent aphthous stomatitis. *Oral Dis*. 2008 Nov; 14(8):700-4.