

## تحري العلاقة بين تركيز فيتامين د المصلي وشدة التهاب الأنسجة حول السنينة المزمن عند الذكور

سليمان طاهر ديوب\*

### الملخص

خلفية البحث وهدفه: يدخل فيتامين د إلى الدوران إمّا عن طريق الجلد أو الأغذية، يتلخص هدفه الرئيس بالحفاظ على تركيز الكالسيوم والفوسفات ضمن الدم فضلاً عن دوره المناعي. هدَفَ هذا البحث إلى تحري العلاقة بين تركيز فيتامين د المصلي وشدة التهاب الأنسجة حول السنينة المزمن.

مواد البحث وطرقه: حُدِّت شدة التهاب الأنسجة حول السنينة عند 406 مرضى ذكور يعانون من التهاب الأنسجة حول سنينة مزمن سليمين جهازياً بالاعتماد على مقدار عمق السبر، وقياس تراكيز فيتامين د المصلية باستخدام جهاز Elycsis الموجود في مخبر مشفى الأسد الجامعي، جمعت النتائج وحُسِبَ عامل الارتباط سبيرمان بين شدة المرض والتراكيز المصلية لفيتامين د.

النتائج: ضمت الدراسة 406 مرضى توزع أفراد العينة حسب شدة المرض حول السنينة إلى (البدئي: 145 مريضاً/ 35.7%، المتوسط: 158 مريضاً/ 38.9%، الشديد: 103 مريضاً/ 25.3%) وبلغ متوسط قيم تراكيز فيتامين د في المصل  $3.18 \pm 25.08$ ، أظهرت النتائج وجود علاقة عكسية بين شدة التهاب الأنسجة حول السنينة المزمن وتركيز فيتامين د المصلي ذات دلالة إحصائية.

الاستنتاج: ارتبطت تراكيز فيتامين د المنخفضة مع عمق السبر، إذ لوحظ عمق السبر الأكبر عند المرضى منخفضي التراكيز المصلية لفيتامين د.

كلمات مفتاحية: فيتامين د، التهاب اللثة المزمن.

\* أستاذ مساعد - قسم أمراض النسج حول السنينة - كلية طب الأسنان - جامعة دمشق.

## Relation Between Serum Concentration of Vitamin D and Chronic Periodontitis Severity in Males

Suliman Dayoub \*

### Abstract

**Background:** Vitamin D enter our bodies by two ways nutrition and sun light, and main act to control serum phosphate and calcium concentrations, in addition to immunomodulatory effects

**Objective:** The objective was to evaluate whether serum vitamin D concentrations are associated with severity of chronic periodontitis in Syrian men.

**Materials & Methods:** Chronic periodontitis severity was determined by measure periodontal probing depth (PD) for 406 healthy systemically patients aged 35-50, suffering from chronic periodontitis in addition to serum vitamin D concentrations. Spearman's rho was done.

**Results:** 406 patients were included in this study and the sample was divided according the severity of chronic periodontitis (initial: 145 patients 35.7 % moderate 158 patients 38.9% sever 103 patients 25.3% the average of serum concentration of vitamin d was  $25.08 \pm 3.18$ . There was a significant indirect relationship between the serum level of vitamin D and the periodontal indices ( $p < 0.05$ )

**Conclusions:** Low serum vitamin d concentrations may be associated with PPD. Given the high prevalence of PPD and vitamin D deficiency.

**Key words:** Vitamin D, Chronic Periodontitis.

\* Associat. Prof., Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Damascus University.

**المقدمة:**

تصنيع 1,25(OH)<sub>2</sub>D، ويزداد امتصاص الكالسيوم من الأمعاء، تملك خلايا المناعة المكتسبة تقريباً كلها مستقبلات فيتامين د، وهو مستقبل نووي يترجم استجابة فيتامين د<sup>10</sup>، يثبط فيتامين د المناعة المكتسبة من خلال كبح الخلايا المولدة للمستضد وإنتاج وسائط TH2، وتزداد السيتوكينات IL10 IL4 IL5 وتتأقص TNFα IL2<sup>11</sup>، كما تكبح المعالجة بفيتامين د وظائف الخلايا التائية TH17، في حين تزداد بعض وسائط الخلايا التائية (T-cells) T-cell (tregs)<sup>12</sup>. كما يخفض فيتامين د تعبيرية مولد الضد المرافق للخلايا اللمفية على الخلايا التائية<sup>13</sup>، كما يكبح فيتامين د تكاثر وتصنيع الغلوبولينات المناعية من الخلايا البائية؛ إذ تشارك العوامل المناعية السابقة بالآلية المرضية للأمراض الأنسجة حول السنية.

قيم Dietrich 2004<sup>14</sup> تركيز فيتامين د3 عند مرضى التهاب الأنسجة حول السنية المزمن الأمريكيين بمختلف الأعمار والعرق والمدخنين وغير المدخنين وتبين وجود علاقة مباشرة بين فقد الارتباط ومستوى فيتامين د3 في المصل عند المرضى أكبر من خمسين سنة، ولم توجد عند المرضى الأصغر من خمسين سنة، لكن بسبب غياب قياس الكثافة المعدنية العظمية للمرضى افترض الباحث أن تغييراً في كثافة العظم قد حصل.

هدَفَ البحث إلى دراسة العلاقة بين تركيز فيتامين د المصلي وشدة التهاب الأنسجة حول السنية المزمن عند مرضى التهاب الأنسجة حول السنية الذكور السوريين.

**المواد والطرائق:**

تصميم الدراسة: صُمِّمَت الدراسة على شكل دراسة مقطعية cross-sectional study لتحري تراكيز فيتامين د المصلي عند مرضى التهاب الأنسجة حول السنية المزمن.

**عينة الدراسة:**

ضمت عينة الدراسة 406 مرضى تم انتقاؤهم عشوائياً من المرضى المراجعين لقسم علم الأنسجة حول السنية، كلية

يعرّف التهاب الأنسجة حول السنية المزمن بأنه إلتان مزمن يفرض على عملية التهابية تؤدي إلى خسارة في الارتباط، وامتصاص في العظم السنخي الداعم للسن<sup>1</sup> ينتشر التهاب الأنسجة حول السنية المزمن عند 30% من البالغين بعمر أكثر من 30 سنة، وبنسبة 13% من المرضى بشكل عام من المرضى في أمريكا<sup>2</sup>، يوجد العديد من عوامل الخطورة لالتهاب الأنسجة حول السنية، وبصورة عامة يمكن تقسيم عوامل الخطورة إلى عامة وموضعية.

العوامل الموضعية تشمل اللويحة السنية، والحمل الجرثومي المرافق<sup>3</sup> فضلاً عن العوامل الميكانيكية الموضعية. كما تشارك العوامل البيئية مثل التدخين، إذ يصيب المرض حول السني المدخنين بنسبة 4 أضعاف مقارنة بغير المدخنين<sup>4</sup>، في حين تتطوي العوامل غير القابلة للتعديل على العديد من عوامل الخطورة، مثل: الجنس والعمر إذ يزداد انتشار المرض حول السني طردياً مع العمر<sup>5</sup> مع أن العمر وحده لن يفاقم المرض حول السني، وقد أظهرت الدراسات وجود فقدان في الارتباط أصغري عند المرضى المسنين الخاضعين لبرنامج عناية<sup>6</sup>، تشير الدراسات التي سجلت انتشار للمرض حول السني ضمن عائلات إلى دور العوامل الوراثية في الآلية المرضية لالتهاب الأنسجة حول السنية المزمن<sup>7</sup>، كما يؤثر شكل التغذية المتبع في تركيب اللويحة السنية وفي حملها الجرثومي.

يدخل فيتامين د إلى الدوران إما عن طريق الجلد، أو الأغذية<sup>8</sup>، ويتجمع في الكبد الذي يقوم بعملية هدركلة ويشكل 25(OH)D، وهو شكل ثابت في الجسم، ويعتبر مؤشراً جيداً على نقص الفيتامين د، وفي الكلية يخضع لعملية هدركلة جديدة، ويصنع 1,25(OH)<sub>2</sub>D ويتحول إلى هرمون فعال يتلخص دوره الرئيس بالحفاظ على تركيز الكالسيوم والفوسفات ضمن الدم بحدوده الطبيعية<sup>9</sup>. وعندما ينخفض الكالسيوم بالدم يتدخل PTH هرمون جارات الدرق الذي يزيد

اللويحة السنوية حسب (Silness and loe) حيث سُجِّلَ عمق السبر على ست نقاط حول كل سن، وقُسمَ المرضى إلى ثلاث مجموعات حسب شدة المرض حول السنوي التهاب أنسجة حول سنوية مزمن بدئي يبلغ عمق الجيب 4-5 ملم، والتهاب أنسجة حول سنوية مزمن متوسط يبيبلغ عمق الجيب 5-7 ملم، والتهاب أنسجة حول سنوية مزمن شديد عندما يتجاوز عمق السبر 7ملم. وُقِّت حالة كل مريض ثم أُعطيَ موعداً بعد 24 ساعة من أجل التشخيص المخبري، وإتمام المعالجة حول السنوية.

#### الفحص المخبري:

سحبنا عينة من الدم الوريدي لكل مشارك بعد صيام 12 ساعة، وعايرنا 25 هيدروكسي فيتامين د 3 25(OH)D3 بطريقة chemiluminescence immunoassay-electro باستخدام جهاز Elycsis الموجود في مخبر مشفى الأسد الجامعي.

#### الدراسة الإحصائية:

المتغيرات المدروسة: تركيز فيتامين د في المصل وشدة المرض حول السنوي المزمن (بدئي Initial عمق الجيب من 4-5 ملم، متوسط Moderate عمق الجيب من 5-7 ملم، شديد Severe عمق الجيب < 7 ملم).

#### الإحصاء الوصفي:

التوصيف الإحصائي لشدة المرض حول السنوي: (1= بدئي، 2= متوسط، 3= شديد)

الجدول (1): البيانات الإحصائية الوصفية العامة للدراسة

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Vitamin D concentration in Plasma	406	18.50	34.50	25.0897	3.18160
Severity of Chronic Periodontitis	406	1	3	-	-

توزع عينة المرضى وفقاً لشدة المرض حول السنوي (البدئي): 145 مريضاً/ 35.7%، المتوسط: 158 مريضاً/ 38.9%، الشديد: 103 مريضاً/ 25.3%.

الجدول (2): توزع عينة المرضى وفقاً لشدة المرض حول السنوي

	Frequency		Percent
	Initial	Moderate	
Valid	145	158	73.5
	103		25.3
	406		100.0

## التحليل الإحصائي للعلاقة بين المتغيرات:

الارتباط قريبة من الواحد (1) فهذا يدل على اقتراب العلاقة بين المتغيرين من الارتباط التام والمطلق. بين الاختبار الإحصائي أيضاً أن الارتباط سابق الذكر دال من الناحية الإحصائية، إذ بلغت قيمة الدلالة الإحصائية  $P=0.000$  عند مستوى ثقة 99%، وهي أصغر من 0.01 ومن ثم نرفض فرضية العدم، ونستنتج وجود دلالة إحصائية للارتباط بين المتغيرين المدروسين.

دُرِسَ معامل ارتباط سبيرمان Spearman's Correlation Coefficient للتقصي عن وجود علاقة بين قيم تراكيز فيتامين د في المصل، وبين شدة المرض حول السني. بين الاختبار الإحصائي وجود ارتباط ذي قيمة سالبة مقدارها (-0.744)، وكونها قيمة سالبة فهذا يعني ارتباطاً سلبياً بين المتغيرين المدروسين، أي يمكن القول: إن ارتفاع قيم تراكيز فيتامين د في المصل ترافق مع انخفاض في شدة المرض حول السني. وكون القيمة المطلقة لمعامل

الجدول (3): نتائج اختبار معامل ارتباط سبيرمان

		Vitamin D concentration in Plasma	Severity of Chronic Periodontitis
Spearman's rho	Vitamin D concentration in Plasma	Correlation Coefficient	1.000
		Sig. (2-tailed)	.000
		N	406
	Severity of Chronic Periodontitis	Correlation Coefficient	-.744**
		Sig. (2-tailed)	.000
		N	406

\*\*. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

## المناقشة:

دوراً أساسياً في استصناع فيتامين د بطريقة غير خطية لا يمكن التنبؤ بها. تتوافق دراستنا مع دراسة Eshghi<sup>15</sup> التي تحرت العلاقة بين تركيز فيتامين د المصلي والتهاب الأنسجة حول السنية المزمن عند النساء بعد سن اليأس في محافظة يزد الإيرانية إذ سجلت الدراسة وجود علاقة عكسية بين تركيز فيتامين د المصلي وشدة التهاب الأنسجة حول السنية المزمن، لكن تبقى شروط دراسة Eshghi غير مثالية بالمقارنة بالدراسة الحالية، إذ ضمت دراسته إنثاءً، في مرحلة اليأس التي تعد من عوامل خطورة للمرض حول السني، كما تتوافق نتائج هذه الدراسة مع دراسة Dietrich 2004<sup>14</sup> التي قيمت تركيز فيتامين د3 عند مرضى التهاب الأنسجة حول السنية المزمن الأمريكيين بمختلف الأعمار، والعرق، والمدخنين، وغير المدخنين، وتبيّن وجود علاقة مباشرة بين فقد الارتباط ومستوى فيتامين د3 في المصل عند المرضى أكبر من خمسين سنة.

ضمت الدراسة 406 مرضى سليمين جهازيًا استقبلوا في قسم أمراض الأنسجة حول السنية في كلية طب الأسنان - جامعة دمشق، شُخِّصَتْ إصابتهم بالتهاب الأنسجة حول السنية المزمن وقياس تركيز فيتامين د المصلي. أظهرت نتائج هذه الدراسة وجود علاقة عكسية بين تراكيز فيتامين د وشدة المرض حول السني إذ أظهرت النتائج اشتداد التهاب الأنسجة حول السني مع انخفاض تراكيز فيتامين د المصلي. جاءت هذه النتائج في تضاد مع دراسة<sup>(8)</sup> التي تحرت شدة المرض عند 550 ذكراً، واستقصت المرض حول السني، وامتصاص العظم تطور امتصاص العظم السنخي على مدى أربع سنوات، محاولة لإيجاد علاقة بين الوارد الغذائي - من خلال الطعام أو المتممات الغذائية - لفيتامين د والكالسيوم مع إنذار الحالة حول السنية، ويفسر اختلافنا مع هذه الدراسة كون الوارد الغذائي لا يعد مشعراً حقيقياً لتحري تركيز فيتامين د إذ أن التعرض للشمس في أوقات مختلفة، والعوامل البيئية، ونوعية الوارد الغذائي تؤدي

يؤثر فيتامين د في صحة الأنسجة حول السنينة من خلال العديد من الطرائق إذ يضبط فيتامين د بالمشاركة مع هرمون جارات الدرق تركيز الكالسيوم والفوسفات في الجسم التي تعدُّ أهم المعادن المشاركة في بناء العظم عموماً، والعظم السنخي خصوصاً كما يؤدي فيتامين د دوراً مناعياً من خلال تفعيله لأول الدفاعات التي يبديها الجسم للتصدي للممرضات المرافقة لالتهاب الأنسجة حول السنينة العديد من الببتيدات الدفاعية مثل cathelicidin<sup>16</sup>، ويعرف cathelicidin LL37 كببتيد متعدد المهام ومضاد للجراثيم سلبية وإيجابية الغرام والعديد من الفيروسات<sup>17</sup>، كما يبدي خواص الجذب الكيميائي، ويؤدي دوراً في نضج الخلايا التغصنية، ويعدُّ وسيطاً مهماً ضمن المناعة الخلطية<sup>18</sup> تفعل مورثة LL37 من خلال الجراثيم الحية<sup>19</sup>، أو

منتجاتها مثل الشحوم عديدة السكار<sup>20</sup>. ونقص هذا الببتيد يترافق مع العديد من الأمراض، مثل: متلازمة كوستمان، وبابليون لوفيفر، اللتين تترافقان مع التهاب أنسجة حول سنينة مترافقة مع استعمارات جرثومية Aa<sup>21,22,16</sup>، ويمكن تفعيل هذا الببتيد من خلال 1,25(OH)2D. غياب هذا الفيتامين قد يكون عاملاً في هدم أول الدفاعات ضد الممرضات التي تسهم في قدح زناد المرض.

#### الاستنتاج:

أظهرت هذه الدراسة ارتباط تركيز فيتامين د المصلية المنخفضة باشتداد التهاب الأنسجة حول السنينة المزمن؛ ممّا يدعونا إلى إعطائه أهمية أكثر خلال المعالجة حول السنينة الشاملة.

### References

- 1 -Flemmig, T.F., Periodontitis. *Ann Periodontol*, 1999. 4(1): p. 32-8.
- 2 -Albandar, J.M., J.A. Brunelle, and A. Kingman, Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *J Periodontol*, 1999. 70(1): p. 13-29.
- 3 - Theilade, J., An Evaluation of the Reliability of Radiographs in the Measurement of Bone Loss in Periodontal Disease. *Univ Toronto Undergrad Dent J*, 1965. 2: p. 19-27.
- 4 -Tomar, S.L. and S. Asma, Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III. National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol*, 2000. 71(5): p. 743-51.
- 5 - Papapanou, P.N. and M.S. Tonetti, Diagnosis and epidemiology of periodontal osseous lesions. *Periodontol* 2000, 2000. 22: p. 8-21.
- 6 -Papapanou, P.N., Risk assessments in the diagnosis and treatment of periodontal diseases. *J Dent Educ*, 1998. 62(10): p. 822-39.
- 7 -Kinane, D.F. and T.C. Hart, Genes and gene polymorphisms associated with periodontal disease. *Crit Rev Oral Biol Med*, 2003 :(6)14 .p. 430-49.
- 8 -Holick, M.F., Vitamin D and bone health. *J Nutr*, 1996. 126(4 Suppl): p. 1159S-64S.
- 9 -DeLuca, H.F., *et al.*, Biological activity of 1,25-dihydroxyvitamin D2 and 24-epi-1,25-dihydroxyvitamin D2. *Am J Physiol*, 1988. 254(4 Pt 1): p. E406.-2
- 10 -van Etten, E. and C. Mathieu, Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3: basic concepts. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2005. 97(1-2): p. 93-101.
- 11 -Boonstra, A., *et al.*, 1 alpha,25-Dihydroxyvitamin d3 has a direct effect on naive CD4(+) T cells to enhance the development of Th2 cells. *J Immunol*, 2001. 167(9): p. 4974-80.
- 12 -Daniel, C., *et al.*, Immune modulatory treatment of trinitrobenzene sulfonic acid colitis with calcitriol is associated with a change of a T helper (Th) 1/Th17 to a Th2 and regulatory T cell profile. *J Pharmacol Exp Ther*, 2008. 324(1): p. 23-33.
- 13 -Yamanaka, K., *et al.*, Vitamins A and D are potent inhibitors of cutaneous lymphocyte-associated antigen expression. *J Allergy Clin Immunol*, 2008. 121(1): p. 148-157 e3.
- 14 -Dietrich, T., *et al.*, Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D3 and periodontal disease in the US population. *Am J Clin Nutr*, 2004. 80(1): p. 108-13.
- 15 -Eshghi, R., *et al.*, Association between serum levels of Vitamin D and chronic periodontitis in premenopausal women in Yazd. *Caspian J Dent Res*, 2016: p. 47-51.
- 16 -Diamond, G., N. Beckloff, and L.K. Ryan, Host defense peptides in the oral cavity and the lung: similarities and differences. *J Dent Res*, 2008. 87(10): p. 915-27.
- 17 -Zanetti M., Cathelicidins, multifunctional peptides of the innate immunity. *J Leukoc Biol*, 2004. 75(1): p. 39-48.
- 18 -Bowdish, D.M., D.J. Davidson, and R.E. Hancock, Immunomodulatory properties of defensins and cathelicidins. *Curr Top Microbiol Immunol*, 2006. 30 :p. 27-66.
- 19 -Midorikawa, K., *et al.*, Staphylococcus aureus susceptibility to innate antimicrobial peptides, beta-defensins and CAP18, expressed by human keratinocytes. *Infect Immun*, 2003. 71(7): p. 3730-9.
- 20 -Liu, P.T., *et al.*, Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science*, 2006. 311(5768): p. 1770-3.
- 21 -Carlsson, G., *et al.*, Periodontal disease in patients from the original Kostmann family with severe congenital neutropenia. *J Periodontol*, 2006. 77(4):(p. 744-51.
- 22 -de Haar, S.F., *et al.*, Role of polymorphonuclear leukocyte-derived serine proteinases in defense against *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Infect Immun*, 2006. 74(9): p. 5284-91.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2016/06/30.  
تاريخ قبوله للنشر 2016/09/07.