

مروری بر تظاهرات کمبود ویتامین D در ناحیه دهان، فک و صورت

دکتر مهشید محبی راد^۱، دکتر بهاره ناظمی سلمان^۲، دکتر مبینا سادات زرابادی^۳، دکتر سمیرا بصیرشبهستری^{۴*}

۱-دستیار تخصصی ارتودنسی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۲-دانشیار گروه دندانپزشکی کودکان دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

۳-دکتری عمومی دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

۴-دانشیار گروه بیماریهای دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

وصول مقاله: ۱۴۰۲/۴/۱۷ اصلاح نهایی: ۱۴۰۲/۷/۲ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۹/۱۳

An overview of oral and maxillofacial manifestations of vitamin D deficiency

Mahshid Mohebi Rad¹, Bahareh Nazemi Salman², Mobinasadat Zarabadi³, Samira Basir Shabestari^{4*}

1-Postgraduated student of Orthodontics, School of Dentistry, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

2-Associate Professor, Department of Pediatrics, School of Dentistry, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

3-General dentist, School of Dentistry, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan,

4.Associate Professor, Department of Oral Medicine, School of Dentistry, Firoozgar Clinical Research Development Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: July 2023 ; Accepted: Nov 2023

Abstract

Background and Aim: Vitamin D is a steroid hormone that is obtained primarily from exposure to sunlight, as well as from diet and supplements. This vitamin plays an important role in calcium phosphate homeostasis and bone turnover, and as a result, the musculoskeletal system. This vitamin is also effective in the immune system.

Material and Methods: In this study we reviewed the related articles and books published in English between 2010 and 2023 in PubMed, Medline, and Google Scholar and searched the Scopus databases electronically using the keywords "vitamin D", "teeth", "oral manifestations", "Vitamin D deficiency" and "Dentistry".

Conclusion: By reviewing related articles about the role of vitamin D in different structures of the body, including oral cavity, and the effects of its deficiency in the occurrence of diseases and the use of its supplements in the recovery of diseases, it seems that this vitamin plays a significant role in the oral health and the immunity. There are conflicting results regarding the effect of vitamin D on external root resorption in orthodontics and Sjogren's syndrome. Hence, clinical trial studies are required for confirmation.

Key words: dental caries, Oral health, Vitamin D deficiency.

*Corresponding Author: samira_bsh2@yahoo.com

J Res Dent Sci. 2023;20 (4): 232-248

خلاصه:

سابقه و هدف: ویتامین D هورمون استروئیدی است که عمدتاً از قرار گرفتن در معرض نور خورشید و همچنین از رژیم غذایی و مکملهای غذایی بدست می آید. این ویتامین نقش مهمی در هموستاز کلسیم فسفات و ترن اور استخوانی و در نتیجه سیستم اسکلتی عضلانی دارد. این ویتامین بر سیستم ایمنی بدن نیز موثر است.

مواد و روش ها: در این بررسی مروری مقالات و کتابهای مرتبط منتشر شده به زبان انگلیسی در بازه زمانی سالهای ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۳ در پایگاههای اطلاعاتی PubMed، Medline، Google Scholar و Scopus بصورت الکترونیکی با استفاده از کلیدواژههای «ویتامین D»، «دندان»، «تظاهرات دهانی»، «کمبود ویتامین D» و «دندان پزشکی» مورد جستجو قرار گرفتند.

نتیجه گیری: با بررسی و مرور مقالات مرتبط درباره نقش ویتامین D در ساختارهای مختلف بدن از جمله دهان دندان و اثرات کمبود آن در بروز بیماری ها و مصرف مکمل های آن در بهبود بیماری ها، بنظر می رسد که این ویتامین نقش پررنگی در سلامت دهان و دندان و ایمنی بدن دارد. اگرچه نتایج متناقضی در مورد تاثیر ویتامین D بر تحلیل خارجی ریشه در ارتودنسی و سندرم شوگرن وجود داشت. از این رو مطالعات کارآزمایی بالینی برای تایید فرضیات لازم است.

کلید واژه ها: پوسیدگی دندان، سلامت دهان، کمبود ویتامین D

مقدمه:

و در نتیجه سیستم اسکلتی عضلانی دارد. همچنین این ویتامین بر سیستم ایمنی بدن نیز موثر است^(۳).

کمبود ویتامین D شیوع بالایی دارد بطوریکه تقریباً ۴۰ درصد افراد در اروپا دچار کمبود ویتامین D هستند و ۱۳ درصد کمبود شدید دارند. در ایران نیز کمبود شدید این ویتامین بخصوص در خانم ها دیده می شود. ویتامین D می تواند از طریق مکمل های غذایی وارد بدن شده و یا تحت تاثیر اشعه ماوراء بنفش در پوست سنتز شود اما به دلیل ویژگی های محیطی و فردی مقدار ویتامین ساخته شده در بدن کافی نیست^(۴). ویتامین D با تاثیرات ضدالتهابی، ضدسرطانی، ضدباکتریایی و تنظیم متابولیسم کلسیم نقش مهمی در سلامت بافت های دهانی مانند مخاط دهان، استخوان ها، دندان ها و پرپودنشیوم دارد^(۵) ولی تا به امروز اثرات ویتامین D بر سلامت حفره دهان مورد توجه کمی قرار گرفته است و بنابراین این موضوع مستلزم بررسی بیشتر است. هدف از این مطالعه مروری بر نقش ویتامین D در بدن بخصوص در دندانپزشکی و تظاهرات کمبود آن بر دهان و دندان ها می باشد.

در تمام طول زندگی یک انسان، تغذیه بر سلامت بدن از جمله یکپارچگی و عملکرد دندان ها و ساختارهای نگهدارنده دهان تأثیر می گذارد. یک رژیم غذایی متعادل نقش کلیدی در این باره ایفا می کند. اگر رژیم غذایی، ویتامین ها، مواد معدنی و سایر مواد مغذی مورد نیاز برای حمایت از بافتهای بدن را تأمین نکند، سوءتغذیه ایجاد می شود. علاوه بر این، تجویز برخی از داروها نیز می تواند سبب کمبودهای تغذیه ای شود^(۱). ویتامین ها به عنوان ترکیبات آلی ضروری هستند که بعنوان کاتالیزور واکنشهای متابولیک بدن، اهداکنندگان الکترون، آنتی اکسیدان ها و عوامل رونویسی عمل می کنند. تا به امروز ۱۳ ویتامین شناسایی شده است که برای هر کدام از آنها حداقل مقدار مورد نیازی تعیین شده است تا بتوان از عدم وجود کمبودهای تغذیه ای آنها مطمئن شد.^(۲)

از جمله این ویتامین ها، ویتامین D است که نقش مهمی در هموستاز کلسیم فسفات و بازسازی

مواد و روش ها

پایگاههای اطلاعاتی PubMed، Medline، Scopus و موتور جستجوی google scholar بصورت الکترونیکی برای مقالات درباره زمانی سالهای ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۳ با استفاده از کلیدواژه‌های «ویتامین D»، «دندان»، «تظاهرات دهانی»، «کمبود ویتامین D» و «دندان‌پزشکی» جستجو شدند. همچنین جستجو بصورت دستی در کتاب‌های رفرنس به زبان انگلیسی و فارسی در بازه زمانی ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۳ انجام گرفت.

مطالعات با داده‌های ناکافی و یا نامرتب از بررسی خارج شدند. مطالعات وارد شده واجد شرایط معیارهای ورود از جمله، مقالات مرتبط با نقش ویتامین D در دندانپزشکی و بیماری‌های دهان و دندان بودند. در نهایت تعداد ۹۸ مقاله با توجه به معیارهای ورود و خروج، بررسی گردیدند.

یافته‌ها:

نگاهی بر ساختار ویتامین D و گیرنده آن :

ویتامین D یک هورمون استروئیدی است که عمدتاً از قرار گرفتن در معرض نور خورشید و همچنین از رژیم غذایی و مکمل‌های غذایی بدست می‌آید.

دو شکل اصلی ویتامین D عبارتند از: ویتامین D3 و D2 یا ارگوکلسیفرول. ویتامین D3 پس از قرار گرفتن در معرض نور خورشید در پوست تشکیل میشود. ولی ویتامین D2 از غذاها بدست می‌آید. فعال شدن بیولوژیکی این ویتامین ممکنست در بافتهای دهان نیز رخ دهد.^(۶)

مقادیر ویتامین D کمتر از ۲۵ نانومول در لیتر بعنوان کمبود در نظر گرفته میشود. شایع ترین اثرات سیستمیک کمبود آن در کودکان راشیتیس و در بزرگسالان استئومالاسی است.^(۳)

عوامل خطر کمبود ویتامین D شامل جنسیت مونث، تولد زودرس، ژنتیک، سن بالا، چاقی، سوء جذب، رنگدانه‌های پوستی بیشتر و شهرنشینی هستند.^(۷)

• VDR (vitamin D receptor):

مکانیسم فعالیت ویتامین D هم ژنومی و هم برون ژنومی است. عمل ژنومی توسط VDR که به زیر خانواده گیرنده‌های هسته ای تعلق دارد، انجام میشود.

گیرنده‌های ویتامین D ساختار و عملکرد اسکلت را حفظ میکنند و در استخوانها، کلیه، غدد پاروتید، پوست، مغز و سلولهای ایمنی قرار دارند. برخی از آلهای خاص ژن VDR بر عملکرد ویتامین D در سطح سلولی تأثیرگذارند.

متابولیسم کلسیم، ضد التهابی و ضد فیبروز، پیشگیری از نفروپاتی دیابتی، کاهش پروتئینوری، فشار خون و آترواسکلوئیس از جمله عملکردهای VDR هستند.^(۸)

اثرات برون ژنومی ویتامین D توسط گیرنده‌هایی با ساختار متفاوتی نسبت به VDR هسته ای انجام میشود که شامل فعال شدن پروتئازها و کینازهای سلولی و آزادسازی پروستاگلندینها است که منجر به تحریک برخی سلولها (انتروسیته‌ها، مونوسیتها، سلولهای صاف عروقی عضلانی، استئوبلاستها و کندروسیتها) میشود.^(۹)

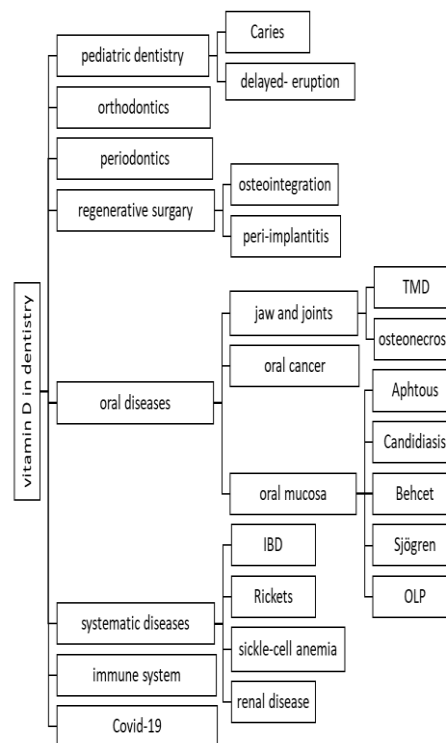
نقش ویتامین D در دندانپزشکی و اثرات کمبود آن در بیماریهای دهان دندان بصورت دست بندی شده در شکل ۱ نشان داده شده است.

شیری هستند^(۱۱). سطوح ویتامین D قبل از تولد، دوران کودکی و بهبود وضعیت ویتامین D در زنان باردار ممکنست بر میزان ECC نوزادان تأثیر گذار باشد^(۱۲-۱۴).

رویش دندان :

اختلال در رویش دندان، یافته رایجی در کودکان است. کمبود تغذیه ای، اختلالات سیستمیک، کمبود هورمونها و سندرمها نیز می‌توانند با persistent primary tooth (PPT) و delayed tooth eruption (DTE) مرتبط باشند.

در مطالعه ای در کودکان برزیلی مبتلا به PPT غلظت ویتامین D کمتری داشتند و کودکان مبتلا به کمبود ویتامین D بیشتر در معرض DTE بودند. لذا بر اهمیت غلظت ویتامین D مادر و نوزاد جهت تکامل دندان شیری تأکید میشود. سطح پایین ویتامین D در اواسط بارداری یا هنگام تولد با تأخیر در رویش دندان شیری همراه بوده است^(۱۵).



شکل ۱- نقش ویتامین D در دندانپزشکی

-ویتامین D در دندانپزشکی کودکان

-پوسیدگی :

کمبود ویتامین D ممکنست با افزایش خطر پوسیدگی از طریق تأثیر بر متابولیسم کلسیم و کلسیفیکاسیون دندانها در طول تشکیل بافت سخت مرتبط باشد.^(۱۰) این ویتامین نقش مهمی در تشکیل مینا، عاج و استخوان دارد زیرا آملوبلاستها و ادونتوبلاستها از سلولهای هدف ویتامین D هستند. کمبود آن طی دوره‌های تشکیل دندان ممکنست منجر به نقایص رشدی از جمله هیپوپلازی مینا شود که عامل خطری مهم برای S-ECC (Severe Early Childhood Caries) است که در معرض خطر پوسیدگی دندان هستند. کمبود کلسیم و ویتامین D، دیابت بارداری و هیپوکسی نوزادی از علل ایجاد نواقص مینایی دندانهای

-ویتامین D و ارتودنسی :

در مطالعه‌ای مشخص شد که عوامل بالینی و پلی مورفیسم گیرنده ویتامین D با تحلیل خارجی اپیکال ریشه در بیماران ارتودنسی مرتبط هستند. در مطالعه Khalaf میزان حرکت دندانها در ارتودنسی تحت تأثیر کمبود ویتامین D در موشها قرار نگرفت^(۱۵). در بررسی Azizi سطح سرمی ویتامین D با تحلیل خارجی ریشه ارتباط معنی داری نداشت^(۱۶). مطالعه Al-Attar بیان کرد که داشتن سطح بهینه ویتامین D3 باعث کاهش زمان alignment و درد مرتبط با درمان ارتودنسی میشود^(۱۷). تجویز سیستمیک VitD باعث کاهش میزان حرکت ارتودنسی دندان با ایجاد مقاومت بیشتر در استخوان شد، اما همچنین به برگشت کمتر درمان با توجه به تراکم معدنی بیشتر استخوان کمک کرد^(۱۸).

ویتامین D و پریدونشیوم

ویتامین D چندین نقش در حفظ سلامت پریدونتال دارد. فرم فعال آن، $1,25-(OH)_2D_3$ ، در تنظیمات ژنها از طریق آنزیم هیدروکسیلاز مهم است که پروتئینهای مورد نیاز برای چسبندگی و اتصالات در سلولهای اپیتلیال را کد میکند که باعث بهبود و تقویت سد فیزیکی ایجاد شده توسط سلولهای اپیتلیال شده و ارتباطات سلول به سلول را بهبود میبخشد. ویتامین D بعنوان یک محرک قوی برای پپتیدهای ضد میکروبی است، در ایمنی ذاتی نقش دارد که ممکن است فعالیت ضد باکتریایی و خنثی کننده لیپوپلی ساکارید در برابر پاتوژنهای پریدونتال داشته باشد^(۱۹،۲۰).

ویتامین D همچنین میتواند تولید پپتیدهای ضد میکروبی مانند cathelicidin و برخی defensin را القا کند که از فرد در برابر پاتوژنهای دهان محافظت میکنند. اثرات ضد میکروبی ویتامین D از طریق VDR انجام میشود و با تنظیم ژن cathelicidin hCAP-18 همراه است^(۲۱). مشخص شده است که $1,25-(OH)_2D_3$ میتواند مونوسیتها را وادار به تمایز به ماکروفاژها کند که طی فرآیندهایی سبب افزایش فعالیت آنزیم لیزوزومال و فاگوسیتوز میشود. علاوه بر این فرم در *in vitro* سنتز mRNA ماکروفاژ برای IL-1، IL-6 و TNF α را مهار کرده و منجر به سرکوب سنتز این سیتوکینهای پیش التهابی میشود. ویتامین D قادر است که ظرفیت کموتاکتیک و فاگوسیتوزی ماکروفاژها را افزایش دهد. مصرف ویتامین D و یا کلسیم باعث کاهش از دست دادن استخوان آلوئولی، التهاب لثه میشود. پلی مورفیسهای ژن VDR با پریدونتیت، از دست دادن استخوان آلوئولی و یا از دست دادن دندان مرتبط است.

مصرف مکملهای غذایی کلسیم و ویتامین D ممکنست سلامت پریدونتال را بهبود بخشیده، تراکم مواد معدنی استخوان را در مندیل افزایش داده و تحلیل استخوان آلوئولی را مهار کند. بیماران پریدونتال در فاز نگهداری که

مکملهای کلسیم و ویتامین D مصرف میکنند در مقایسه با افرادی که این مکملها را مصرف نمیکنند، سلامت پریدونتال بهتری داشتند. لذا ویتامین D کافی میتواند در میزان بهبودی درمانهای پریدونتال اثر مثبت داشته باشد. بررسیهای رادیوگرافی نیز این تاثیرات را نشان دادند. درمان $1\alpha, 25\text{-dihydroxyvitamin D}_3$ (1,25-D 3) تمایز استخوانی سلولهای بنیادی لیگامنت پریدونتال انسانی را افزایش میدهد^(۲۲).

ویتامین D در جراحی های بازساختنی و ایمپلنت

• ایمپلنت دندانی و پری ایمپلنتایتیس :

از آنجاییکه استئواینترگریشن ایمپلنتهای دندانی به توانایی بازسازی استخوان بستگی دارد، تصور میشود که روند بهبودی و تشکیل بافت استخوانی اطراف ایمپلنت با کمبود ویتامین D کاهش مییابد^(۲۳). در برخی موارد شکست زودرس ایمپلنت دندان در مبتلایان کمبود ویتامین D گزارش شده است^(۲۴).

غلظت مناسب این ویتامین بطور بالقوه با موفقیت تمام مراحل استئواینترگریشن ایمپلنت مرتبطست زیرا تأثیر مثبتی بر متابولیسم بازسازی و همچنین بر بازسازی مداوم استخوان اطراف ایمپلنت پس از بارگذاری دارد^(۲۵). ارتباط معنی داری بین افزایش سطح ویتامین D سرم و حضور استئوکلاستها در اطراف ذرات پیوند در حین آگمنتیشن وجود داشت. تأثیر ویتامین D مخلوط با زنگرفت در آگمنتیشن استخوان آلوئول و بهبود استخوان سازی و ثبات ایمپلنت مشاهده شد^(۲۶). سطح استخوان اطراف ایمپلنت در بیمارانی که مکمل ویتامین D مصرف میکردند بالاتر بود^(۲۷).

در مطالعه Garg P، ارتباط معنی داری بین میزان استخوان مارژینال در مبتلایان کمبود ویتامین D که مکمل ویتامین D دریافت کرده اند و افرادی که آنرا دریافت نکردند، مشاهده شد^(۲۷). برخی مطالعات بیان کردند که اثر سطوح ویتامین

جراحیهای دهان رخ دهد، لذا بواسطه تاریخچه، مشورت با پزشک و استفاده از تکنیکهای جراحی با آسیب زایی کمتر مانند لیزر میتوان از آن پیشگیری نمود. تحقیقات نشان دادند که نه تنها ویتامین D، بلکه سطح PTH نیز تأثیر قابل توجهی بر خطر استئونکروز فکها دارد و همچنین کمبود ویتامین D میتواند باعث اختلال در سطح PTH و کلسیم شود^(۳۳). مصرف مکمل ویتامین D ممکنست در برابر بیماریهایی که بعداً به استفاده از بیس فسفوناتها نیاز دارند که میتوانند باعث استئونکروز فک شوند، اثر محافظت کننده داشته باشد و بعنوان نوعی پیشگیری اولیه در برابر بیماریهایی است که در آنها خطر ONJ افزایش میابد^(۳۴).

۲) ویتامین D و اختلال مفصل گیجگاهی فکی:

چند مورد مطالعه تاثیر ویتامین D بر مفصل گیجگاهی فکی و فعالیت روزانه بررسی شد و نشان داده شد که کمبود ویتامین D با درد همراه بوده و بر فعالیت روزانه بیماران تأثیر میگذارد^(۳۵-۴۱). در مطالعه Demir سطوح سرمی ویتامین D در بیماران اختلال مفصل گیجگاهی فکی نسبت به گروه سالم متفاوت نبود. اگرچه در بیماران اختلال مفصل گیجگاهی فکی افزایش سطح هورمون پاراتیروئید بدلیل کمبود ویتامین D رخ داد لذا در مبتلایان اختلال مفصل گیجگاهی فکی، کمبود ویتامین D باید ارزیابی و اصلاح شود^(۴۲). در مطالعه Nemati سطوح سرمی ویتامین D در بیماران اختلال مفصل گیجگاهی فکی کمتر بود^(۴۳). نتایج یک بررسی سیستماتیک نشان داد که سطح سرمی ویتامین D اغلب در بیماران مبتلا به اختلال مفصل گیجگاهی فکی کمتر بود و شواهد مربوط به پلی مورفیسم VDR در این مبتلایان مورد توجه واقع شد. سطوح سرمی ویتامین D و VDRs ممکنست در شروع و پیشرفت اختلال مفصل گیجگاهی فکی نقش داشته باشند

D بر استئواینترگریشن ایمپلنت بحث برانگیز است^(۲۸). با توجه به بررسی Alsulaimani یافتن رابطه مستقیم علیتی بین سطوح پایین ویتامین D سرم و شکست زود هنگام ایمپلنت دندان دشوار است. سطح سرمی ویتامین D ممکنست نقش مهمی در استئواینترگریشن و موفقیت ایمپلنت دندان یا پیش بینی میزان بقای ایمپلنت دندان از طریق تأثیرات آن در تنظیم سیستم ایمنی و فرآیند ترمیم داشته باشد^(۲۹). بررسی سیستماتیک نشان داد که سطوح سرمی ویتامین D در بیماران ممکنست در استئواینترگریشن، تحلیل استخوان مارژینال و بقای ایمپلنت دندان نقش داشته باشد، توصیه میشود که سطح ویتامین D سرم هر بیمار قبل از قرار دادن ایمپلنت دندان تعیین شده و در صورت لزوم مکمل ویتامین D ارائه شود، اگرچه برای تایید این فرضیه کارآزماییهای بالینی تصادفی سازی شده انسانی بیشتری نیاز است^(۳۰،۳۱). ویتامین D میتواند به کاهش عفونتهای باکتریایی و پری ایمپلنتایتیس کمک کند. کاهش قابل توجهی در D(OH)25 سرم در گروه شاهد در مقایسه با کنترل مشاهده شد^(۳۲).

ویتامین D و بیماری های دهان

• بیماری های استخوان و مفاصل :

۱) ویتامین D و استئونکروز فک مرتبط با دارو (Medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) وضعیتی در حفره دهان است که منجر به اکسپوز استخوان نکروز زیرین میشود. این یک عارضه دیررس شدید مرتبط با بیس فسفوناتها، denosumab و antiangiogenics است که در درمان برخی سرطانها و پوکی استخوان تجویز میشوند. ویتامین D میتواند بر ترمیم استخوان در بیماران مبتلا به استئونکروز ناشی از بیس فسفونات مؤثر باشد. از آنجاییکه MRONJ میتواند در تمام

سلولی مختلف مشتق از تومور OSCC جلوگیری میکند. برخی فرایندهای مرتبط با این ویتامین قادرست بیان سیتوکروم P450 2R1 را تنظیم کرده و تکثیر سلولهای تومور OSCC را مهار کند. آنالوگهای ویتامین D میتوانند عوامل درمانی بالقوه برای کنترل پیشرفت OSCC باشند.

ویتامین D و بیماریهای مخاط دهان

۱) استوماتیت آفتی راجعه ، بیماری بهجت و

PFAPA :

سطح سرمی ویتامین D در بیماران استوماتیت آفتی راجعه بطور معنی داری کمتر از افراد سالم بود (۴۱ و ۴۲). اما مشخص نیست که آیا کمبود ویتامین D علت یا پیامد این بیماری است. علیرغم اینکه درمان با مکملها عوارض قابل توجهی ندارند ، توصیه به مصرف ویتامین D بعنوان یک گزینه درمانی بحث برانگیز است (۴۳). سطوح ویتامین D در بیماری بهجت در مقایسه با گروههای سالم پایینتر بود. در طول فاز فعال بیماری بهجت ، بیان TLR-۲ و TLR-۴ در مونوسیتها افزایش یافت و با سطوح پایینتر ویتامین D ارتباط داشت. اثر تعدیلگر ویتامین D بر TLR مونوسیتی، پتانسیل استفاده درمانی از ویتامین D را در مبتلایان بهجت نشان میدهد.

Stagi دریافت که کمبود ویتامین D یک عامل مهم پاسخ ایمنولوژیک در سندرم PFAPA است که در آن آفت دهان با دوره های تب، فارنژیت و لنفادنوپاتی گردنی همراه است. سطح ویتامین D در این مبتلایان نسبت به گروه کنترل بطور قابل توجهی کمتر بود (۴۴).

۲) سندرم شوگرن :

گزارشهای متناقضی در مورد اثرات سطوح ویتامین D بر ایجاد و سیر سندرم شوگرن وجود دارد. Bang و Muller

اما مکانیسمهای این روابط بطور کامل مشخص نشده لذا مطالعات بیشتری مورد نیاز است (۳۸).

ویتامین d و سرطان دهان :

مطالعات پره کلینیکی بر اهمیت ویتامین D در پیشگیری از سرطان با توجه به عملکرد سلولی آن (آنتی آپتوز، ضدالتهابی، آنتی آنژیوژنیک، آنتی پرولیفراتیو، ضد تهاجمی، آنتی متاستاتیک) بر سلولهای سرطانی تاکید کردند. شکل فعال ویتامین D با اتصال به VDR هسته ای در بافتهای مختلف، فعالیتهاى زیستی خود را اعمال میکند. چون طیف وسیعی از بافتهای تومور VDR را بیان میکنند ، این گیرنده پتانسیل تأثیرگذاری بر اتیولوژی سرطان را دارد (۳۹).

مکمل خوراکی این ویتامین اثربخشی درمان فتودینامیک برای مرگ سلولهای توموری کارسینوم سلول سنگفرشی پوست در موش را افزایش داد لذا ویتامین D موضعی یا سیستمیک ممکنست یک مکمل غیر سمی کمکی جدید برای درمان سرطان باشد . فرم فعال این ویتامین افزایش بیان ژن VDR و پروتئین در انواع مختلف سلولها در شرایط آزمایشگاهی را نشان داد. مطالعه Yuan از نقش سیگنال دهی ویتامین D در پاتوفیزیولوژی کراتینوسیت دهان در invitro و in-vivo حمایت کرد اما بنظر میرسد کمبود ویتامین D به تنهایی برای تحریک سرطانزایی و تغییر هموستازیس اپیتلیوم دهان کافی نیست. Afzal نشان داد که سطح پایین ویتامین D پلاسما با افزایش خطر ابتلا به سرطانهای مرتبط با سیگار (کارسینوم سلول سنگفرشی سر و گردن) ارتباط دارد. همه پلی مورفیسمهای ژن VDR ارتباط یکسانی با سرطان ندارند و اهمیت هر پلی مورفیسم با محل سرطان تعیین میشود. همچنین ارزیابی روابط بین VDR و سایر عوامل محیطی، سبک زندگی و رژیم غذایی که با سرطان مرتبط هستند ضروری است (۴۰). مطالعه Sundaram نشان داد که ویتامین D از رشد ردههای

بودند، نشان دادند. مطالعات بیشتری با حجم نمونه بزرگتر مورد نیاز است (۴۹).

F. ویتامین D و تظاهرات دهانی بیماریهای سیستمیک

۱) بیماران التهابی روده (IBD) Inflammatory bowel

bowel: تصور میشود افزایش خطر پوسیدگی دندان با عادات غذایی، تغییرات در بزاق، شرایط میکروبیولوژیکی حفره دهان و سوء جذب مرتبط باشد. سوء جذب ویتامین D که نقش مهمی در این بیماران ایفا میکند، احتمالاً ممکنست با اتیوپاتولوژی پیچیده پوسیدگی دندان مرتبط باشد (۵۰، ۵۱)، کاهش معدنی شدن استخوانها و دندانها در کودکانی که با کمبود کلسیم و ویتامین D دچار IBD شده‌اند، انتظار میرود اما هیچ مطالعه‌ای برای پرداختن به این موضوع وجود ندارد (۵۲). مطالعات بیشتری برای ارزیابی رابطه سببی نیاز است. علت نقص مینای دندان در بیماران سلیاک مشخص نشده است. برخی در این بیماران سوء تغذیه و کمبود ویتامین D و A را با آن مرتبط دانستند.

۲-ریکتر: نتیجه ناتوانی در حفظ غلظت سرمی کلسیم در محدوده طبیعی است که منجر به هایپرپاراتیروئیدیسم ثانویه و هیپوفسفاتی می‌شود. هایپوکلسمی میتواند ناشی از کمبود ویتامین D یا کلسیم در رژیم غذایی و یا ناهنجاریهای متابولیسمی و عملکردی ویتامین D باشد (۵۳). کمبود ویتامین D در کودکان با یافته های بالینی (ناهنجاریهای استخوانی، تاخیر رشد و تشنج) و بیوشیمیایی (هایپوکلسمی، هیپوفسفاتی، افزایش آلکالین فسفاتاز سرم و هایپرپاراتیروئیدیسم) همراه بود.

۳-آنمی داسی شکل (سیکل سل): ضایعات دهانی در بیماری سیکل سل بسیار شایع هستند و شامل نکروز آسپتیک پالپ، آسیب مخاطی ناشی از کمخونی، عفونتهای قارچی بدلیل درمانهای متعدد آنتی بیوتیکی، تاخیر در رویش دندان، درد

رابطه معکوس بین سطح سرمی این ویتامین و شدت علائم بالینی و غلظت مارکرهای التهابی در سندرم شوگرن اولیه مشاهده کردند اما Baldini و Szodoray کاهش در سطح سرمی ویتامین در سندرم شوگرن اولیه را مشاهده نکردند (۴۵).

۳) کاندیدیازیس دهانی :

ارتباط قوی بین ویتامین D و کاندیدیازیس دهان وجود دارد. با کمبود ویتامین D، calprotectin در خون افزایش، عملکرد نوتروفیلها کاهش و خطر ابتلا به عفونتهای فرصت طلب افزایش مییابد (۴۶). کمبود ویتامین D در بیماران ایدزی ابتلا به کاندیدیازیس دهانی را افزایش میدهد. تعداد لنفوسیت CD۴ کمتر از ۲۰۰ و کمبود ویتامین D عوامل محیطی ایجاد کاندیدیازیس این بیماران هستند (۴۷). Muhvi نتیجه گرفت که سطح ویتامین D با دنچر استوماتیت وابسته به کاندیدیازیس (CADS) مرتبط نیست و نقش مهمی در حساسیت میزبان به CADS ندارد لذا غربالگری ویتامین D بطور معمول در بیماران CADS کارایی ندارد (۴۸).

۴-لیکن پلان دهانی :

لیکن پلان دهان (OLP) بیماری پوستی مخاطی مزمن است که با دوره های تشدید و بهبودی مشاهده میشود چون ویتامین D دارای خواص ضد التهابی و تنظیم کننده سیستم ایمنی، همراه با اثر تنظیمی بر تکثیر و تمایز کراتینوسیتها است نقش احتمالی آن را در درمان OLP مورد توجه قرار گرفت در یک مطالعه سیستماتیک، همه مطالعات وارد شده بهبود قابل توجهی را در علائم OLP در بیمارانی که مکملهای ویتامین D بعنوان درمان کمکی را در کنار درمان مرسوم استروئیدی و یا دارونما دریافت کرده

هیپاتیت، هرپس و ویروس نقص ایمنی انسانی نیز دخالت میکند (۵۲).

تجویز مکمل این ویتامین ممکنست برای تأثیر مثبت بر سیستم ایمنی و متابولیسم استخوان مفید باشد. بررسی خطرات مربوط به متابولیسم استخوان در بیمارانی که از عفونت SARS-CoV-۲ بهبود یافتند توصیه میشود (۵۳).

ویتامین D و ایمنی

ویتامین D یک تنظیم کننده شناخته شده ایمنی ذاتی و تطابقی است زیرا تولید دفسین $\beta 2$ و پپتید ضد میکروبی کاتلسیدین (CAMP) توسط ماکروفاژ و مونوسیت را افزایش داده و باعث افزایش فعالیت ضد میکروبی میشود و سایر سلولهای سیستم ایمنی کراتینوسیتها، اپیتلیال، روده، ریه، قرنیه و جفت را تنظیم میکند (۴۶). افزایش استعداد ابتلا به عفونت دستگاه ادراری در کودکان در ارتباط با سطوح پایین ویتامین D گزارش شد (۴۷ و ۴۸). ویتامین D پایین سرم با پیشرفت و مرگ و میر ایدز مرتبط است (۴۷). ویتامین D مسئول عملکرد سد اپیتلیوم روده و تعدیل سیستم ایمنی روده است (۵۴). سطوح پایین آن با افزایش خطر بیماری التهابی روده مرتبط است و سطوح بالای آن در این بیماران در برابر عفونت کلسترییدیوم دیفسیل نقش حفاظتی دارد (۴۸). در مدل‌های تجربی، پاسخهای ایمنی بواسطه سلولهای TH1 و مهارتولید سایتوکاینهای پیش التهابی (اینترفرون- γ ، IL-6، IL-2 و $\text{TNF } \alpha$) کاهش یافت (۴۹). کمبود ویتامین D با افزایش میزان آسم در دوران کودکی و سایر شرایط آلرژیک مرتبط است. استفاده از ویتامین D در پیشگیری اولیه از آسم باید توسط بررسی شود. (۴۳). اثر این ویتامین در مدولاسیون سیستم ایمنی اکتسابی بحث برانگیز است. توافق عمومی در مورد مقدار مطلوب ویتامین D برای دستیابی به اثرات تعدیل کننده ایمنی وجود ندارد ادا مطالعات بیشتری نیاز است (۳).

استخوان و استئومیلیت ماگزیلا و نوروپاتیهای دهان از جمله عصب چانه ای میشود (۵۴). کمبود ویتامین D از شایعترین کمبودهای تغذیه ای آنها بود. این کمبود با سلامت استخوانها، بیماریهای قلبی، آسم، نفروپاتی و درد مزمن در این مبتلایان همراه بود.

(۱) **بیماری های کلیوی:** بیماری مزمن کلیوی تغییرات بالینی و آزمایشگاهی همراه است که به ناتوانی کلیه در دفع متابولیتها و انجام عملکرد اندوکرین از جمله ترشح ویتامین D فعال و اریتروپویتین مربوط میشود. متابولیسم کلسیم، فسفر و یا ویتامین D میتواند در کودکان مبتلا به نارسایی مزمن کلیه در ماههای اول نوزادی مختل شود. Koch نقایص مینای دندانهای شیری بویژه هیپوپلازی کانین در ۲۲٪ کودکان گزارش کردند. کلسیفیکاسیون پالپ چمبر دندان و تاخیر رویش دندانهای دائمی در کودکان نارسایی کلیوی گزارش شد (۵۵).

ویتامین D و کووید ۱۹:

ویتامین D با فعالیتهای بیولوژیکی سیستم ایمنی و التهاب مرتبط است لذا می‌تواند در دفاع از عفونتهای ویروسی نقش داشته باشد. رابطه معکوس بین غلظت سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین $25(\text{OH})\text{D}$ و شدت بیماری کروناویروس ۲۰۱۹ پیدا شد. عفونت کروناویروس جدید SARS-CoV-۲ باعث تغییر مکانیسم پاتوفیزیولوژیک عفونت ریوی میشود. شیوع این عفونت در فصل زمستان (حداقل سطح ویتامین D) نشانگر شیوع بیشتر کمبود ویتامین D باشد (۴۸ و ۴۹). مکانیسمهای مختلفی برای نقش ویتامین D در کووید (تعدیل پاسخهای ایمنی و التهابی، تنظیم سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون و متابولیسم گلوکز و سیستم قلبی عروقی) پیشنهاد شده است. (۵۰ و ۵۱). چندین کارآزمایی بالینی ارتباط بین ابتلا بیماریهای تنفسی و کمبود ویتامین را نشان دادند. تغییرات در سطح ویتامین D نه تنها در پاسخ به ویروس کرونا، بلکه در برابر سایر ویروسها مانند آنفولانزا،

جدول ۱- خلاصه ای تاثیرات ویتامین D بر ایمنی و سلامت دهان و دندان

نویسنده و سال	D نقش ویتامین
Wagner 2017 Schroth 2013 Neto 2020 Singleto2019 Nazemi salman 2015 Silva 2020 Aktan 2012 Xavier 2021	<ul style="list-style-type: none"> • تاثیر بر متابولیسم کلسیم و کلسیفیکاسیون دندان ها در طول تشکیل بافت دندانی • تاثیر بر آملوبلاست ها و ادنتوبلاست ها • ایجاد هایپوپلازی مینایی در دندانهای شیری در اثر کمبود ویتامین D • تاثیر بر S-ECC از دوره جنینی تا دوران کودکی • اختلال در رویش دندان ها در اثر کمبود ویتامین D در مادر و نوزاد
Fontanac2012 Azizi 2022 Al-Attar 2022 Gratton 2022	<ul style="list-style-type: none"> • مرتبط بودن ویتامین D با تحلیل خارجی در اپیکال ریشه در بیماران ارتودنسی • کاهش درد و زمان alignment در طول درمان ارتودنسی • کاهش میزان حرکت ارتودنسی دندان از طریق مقاومت بیشتر در استخوان • کاهش برگشت درمان از طریق افزایش تراکم معدنی استخوان
Nazemi Salman 2020 Garcia 2011 Bashutski 2012	<ul style="list-style-type: none"> • نقش مهم در سلامت پریدنتال • تقویت اتصالات در سلول های اپیتلیال • فعالیت ضد باکتریایی در برابر پاتوژن های پریدنتال با تولید دیفنسین • کاهش تحلیل استخوان آلوئول در نتیجه کاهش احتمال پریدنتیت • افزایش تراکم معدنی استخوان در فکین • ارتقای سلامت پریدنتال در فاز نگهداری درمان های پریدنتال • اثر مثبت بر درمان های پریدنتال با بررسی های رادیوگرافی
Diachkova 2021 Fretwurst 2016 Garg 2020 Alsulaimani 2022 Nastri 2020	<ul style="list-style-type: none"> • بهبود بازسازی استخوان و استئواینترگریشن در اطراف ایمپلنت • کاهش موارد شکست زودرس ایمپلنت • بهبود استخوان سازی در موارد آگمنشن استخوان و گرفت ها • کاهش تحلیل استخوان مارژینال • کاهش عفونت باکتریایی و peri-implantitis
Khanna 2017 Demir 2019 Nemati 2021 Feldman 2014 Yuan 2014 Öztekin 2018 Bahramian 2018 Faezi 2014 Khabbazi 2014 Stagi 2014 Mahamid 2013 Baldini 2014 Mumena 2021 Muhvić-Urek 2020 Saeed 2022	<p>و بیماری های دهان D ویتامین</p> <ul style="list-style-type: none"> • بیماری های استخوان ها مفصل • کاهش درد در مفصل تمپورومندیبولار • کاهش احتمال بروز TMD • افزایش هورمون پاراتیروئید در اثر کمبود ویتامین D و افزایش تحلیل استخوان فک و افزایش بروز TMD و استئونکروز فکین • موثر بر ترمیم استخوان های تحلیل رفته در استئونکروز ناشی از مصرف بیس فسفونات <p>سرطان دهان</p> <ul style="list-style-type: none"> • عملکرد آنتی آپاپتوز ، آنتی آنژیوژنیک ، آنتی پرولیفراتیو • عملکرد ضد التهابی • عملکرد ضد تهاجم و آنتی متاستاتیک • جلوگیری از رشد رده های سلولی مشتق از OSCC <p>بیماری های مخاط دهان</p> <ul style="list-style-type: none"> • تاثیر مثبت بر استوماتیت آفتی راجعه • کمبود ویتامین D در بیماری بهجت دیده شده • کمبود ویتامین D در افراد مبتلا به سندرم PFAPA دیده شده • نتایج متناقض در اثربخشی در سندرم شوگرن • ارتباط قوی با کاندیدیازیس دهانی به دلیل افزایش فعالیت نوتروفیل ها و کاهش عفونت های فرصت طلب • احتمال بیشتر ایجاد کاندیدیازیس در افراد مبتلا به ایدز در صورت کمبود ویتامین D • سطح ویتامین D با دنجر استوماتیت وابسته به کاندیدیازیس (CADS) مرتبط نیست • بهبود قابل توجه علائم لیکن پلان دهانی در صورت مصرف مکمل های ویتامین D به دلیل کاهش التهاب

ادامه جدول ۱- خلاصه ای تاثیرات ویتامین D بر ایمنی و سلامت دهان و دندان

نویسنده و سال	D نقش ویتامین
Bae 2022 PEDRAZINI 2022 Martín Giménez 2020	<ul style="list-style-type: none"> • نقش در عفونت های ویروسی به دلیل تعدیل پاسخ های ایمنی و التهابی • تنظیم سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون • نقش ویتامین D در بیماری های تنفسی • تأثیر مثبت بر سیستم ایمنی و متابولیسم استخوان
Wei 2015 Mailhot 2020	<ul style="list-style-type: none"> • افزایش فعالیت ضد باکتریایی از طریق افزایش پپتید ضد میکروبی کاتلسیدین (CAMP) • افزایش میزان دفنسنین $\beta 2$ • تنظیم سلول های ایمنی • تنظیم تولید سیتوکاین های پیش التهابی • کاهش واکنش های آلرژیک مانند آسم
Schroth 2016 Cantekin 2015 Carpenter 2017 Chekroun 2019 Gupta 2015	<ul style="list-style-type: none"> • سوجذب ویتامین D در اثر بیماری IBD با افزایش پوسیدگی دندان همراه است • کاهش ویتامین D در کودکان موجب ناهنجاری های استخوانی، تاخیر رشد و تشنج می گردد • همچنین با هیپوکلسمی، هیپوفسفاتی، افزایش آلکالین فسفاتاز سرم و هایپرپاراتیروئیدیسم همراه است • کمبود ویتامین D در مبتلایان به سیکل سل انمی دیده شده و با سلامت استخوان ها، بیماریهای قلبی، آسم، نفروپاتی و درد مزمن مرتبط است • کمبود ویتامین موجب افزایش عفونت در کودکان بخصوص عفونت های اداری می شود • کودکان با نارسایی کلیه به دلیل اختلال در متابولیسم ویتامین D، بیشتر در معرض هیپوپلازی، کلسیفیکاسیون پالپ چمبر دندان و تاخیر رویش دندانهای دائمی قرار دارند

ویتامین D و میکروبیوم دهان

بسیاری از بیماریهای دهان (پوسیدگی و بیماری پریودنتال) با اختلال هموستاز همراه هستند. سیستم ایمنی میزبان، تولید پپتیدهای ضد میکروبی (AMPs) در کنترل میکروبیوم دهان، حفظ سلامت و بروز پاتولوژیهای دهان موثرند^(۵۵). سلولهای بنیادی مزانشیمی دندان ممکنست در دفاع ضد باکتریایی بواسطه تولید پپتیدهای ضد میکروبی یا جذب سلولهای ایمنی فاگوسیتیک و تنظیم فعالیت آنها نقش ایفا میکنند که این اثرات توسط یک محیط التهابی افزایش یافته و تحت تأثیر ویتامین D میباشند^(۵۶). نقش ویتامین D در دندانپزشکی و اثرات کمبود آن در بیماریهای دهان دندان بصورت دسته بندی شده در شکل ۱ نشان داده شده است^(۳۱و۳۰، ۲۸و۲۷، ۳۷و۳۶، ۳۵و۳۴).

بحث و نتیجه گیری:

مطالعه حاضر به مرور نقش ویتامین D در بخشهای مختلف در دندانپزشکی پرداخت که نتایج حاصل از بررسی، اهمیت بالای این ویتامین را در سلامت دهان و دندانها نشان داد. از آنجایی که کمبود ویتامین D شیوع بالایی دارد بنابراین آگاهی از نقش این ویتامین و تامین مقدار کافی از آن از اهمیت بالایی برخوردار است و همینطور شواهدی نشان دادند که فعال شدن بیولوژیکی این ویتامین ممکن است در بافت های دهان نیز رخ دهد^(۵۷).

نقش این ویتامین در سلامت دهان و دندان از ابتدای دوران جنینی آغاز می گردد. بطوریکه سطح پایین ویتامین D در مادر باردار با افزایش پوسیدگی و اختلال در رشد دندانهای نوزاد همراه است. در ایران تنها ۱۵ درصد از مادران باردار سطح نرمالی از ویتامین D را دارند. میزان کمبود ویتامین D در سه ماهه ی دوم و سوم بارداری بیشتر است. بنابراین برنامه های مداخله ای جهت آگاهی بخشی درمورد اهمیت آن در دوره بارداری باید مدنظر قرار بگیرد. نقش دیگر این ویتامین در حرکت دندانها در درمان ارتودنسی است که

مطالعات با نتایج متناقض در تأثیر ویتامین D بر تحلیل خارجی ریشه همراه بوده است^(۲۸،۳۰). ویتامین D از طریق حفظ استخوان و فعالیت ضدالتهابی و ضدباکتریایی در برابر بیماریهای پریودنتال نقش محافظتی دارد^(۳۳). از تأثیرات دیگری که ویتامین D بر استخوانها دارد می توان به بهبود درد های مفصلی TMJ و ترمیم استخوان ناشی از استئونکروز کمک کننده باشد ولی نیازمند بررسی های بیشتری است^(۵۸،۵۹).

کمبود ویتامین D در مبتلایان به سرطان های دهان دیده شده است ولی طبق مطالعه Yuan برای ایجاد سرطان کافی نیست^(۶۰). سطح این ویتامین در افراد مبتلا به آفت های راجعه و بیماری بهجت بطور معنی داری پایین تر بود ولی تصمیم گیری قطعی درمورد اینکه آیا کمبود این ویتامین موجب بیماری شده است یا خیر نیازمند بررسی های فراوانی است^(۶۱،۶۲). موضوع بحث برانگیز دیگر درمورد کمبود ویتامین D در سندرم شوگرن است که سطح سرم این ویتامین مولفه ی قطعی در مبتلایان به این بیماری نیست^(۶۳،۶۴). اما کمبود ویتامین D در بیماران مبتلا به کاندیدیازیس دهانی دیده شده اما در دنچر استوماتیت وابسته به کاندیدیازیس تأثیری ندارد^(۶۵). تأثیر ویتامین D بر لیکن پلان دهانی موفقیت آمیز بوده است^(۶۶). اگر سطح ویتامین D در اثر بیماری های سیستمیک مانند ریکتز، بیماری های کلیوی و IBD یا پایین باشد می تواند تظاهرات دهانی بر روی استخوانها و دندانها داشته باشد^(۶۷). نقش پررنگ ویتامین D که امروزه شناخته شده است در افزایش سیستم ایمنی بدن از طریق تولید پپتیدهای ضدباکتریایی، مقابله با عفونت های ویروسی و یا قارچی فرصت طلب است. کمبود ویتامین D در بدن می تواند انواع عفونت های دستگاه تنفسی از جمله کووید ۱۹ را نیز بالا ببرد^(۶۸). در جدول ۱ خلاصه ای از موارد مذکور گردآوری شده است.

References:

- 1-Pflipsen M, Zenchenko Y. Nutrition for oral health and oral manifestations of poor nutrition and unhealthy habits. *Gen Dent* 2017;65(6):43-6
- 2-Gossweiler AG, Martinez-Mier EA. Vitamins and Oral Health. *Monogr Oral Sci* 2020;67-28:5
- 3-Sassi F, Tamone C, D'Amelio P. Vitamin D: nutrient, hormone, and immunomodulator. *Nutrients*.2018;10(11):1656
- 4-Botelho J, Machado V, Proença L, Delgado AS, Mendes JJ. Vitamin D deficiency and oral health: A comprehensive review. *Nutrients* 2020;12(5):1471
- 5-Andrukhov O, Blufstein A, Behm C, Moritz A, Rausch-Fan X. Vitamin D3 and dental mesenchymal stromal cells. *Applied Sciences* . 2020;(13)10:4527
- 6-Bahrami A, Sadeghnia HR, Tabatabaeizadeh SA, Bahrami- Taghanaki H, Behboodi N, Esmaeili H, et al. Genetic and epigenetic factors influencing vitamin D status. *J Cell Physiol* 2018;233(5):4033-43
- 7-Deuster E, Jeschke U, Ye Y, Mahner S, Czogalla B. Vitamin D and VDR in gynecological cancers a systematic review. *Int J Mol Sci* 2017;18(11):2328
- 8-Fathi N, Ahmadian E, Shahi S, Roshangar L, Khan H, Kouhsoltani M, et al. Role of vitamin D and vitamin D receptor (VDR) in oral cancer. *Biomed Pharmacother* 2019;401-109:391
- 9-Wagner Y, Heinrich-Weltzien R. Risk factors for dental problems: Recommendations for oral health in infancy. *Early Hum Dev* 2017;16:114-17 .
- 10-Neto MBC, Silva-Souza K, Maranhão VF, Botelho KVG, Heimer MV, VE DS-J. Enamel Defects in Deciduous Dentition and Their Association with the Occurrence of Adverse Effects from Pregnancy to Early Childhood. *Oral Health Prev Dent* 2020;741:18-6 ۲۰۲۰
- 11-Singleton R, Day G, Thomas T, Schroth R, Klejka J, Lenaker D, et al. Association of maternal vitamin D deficiency with early childhood caries. *J Dent Res* 2019;98(5):549-55
- 12-Nazemi salman B, Basir shabestary S, Kalantary M. Evaluation of dental caries prevalence between diabetic and non-diabetic adolescents . *ijpd* 2015; 11 (1) :37-46
- 13.Shirinbak I, Azadarmaki R, Basir Shabestari S. A comprehensive look at oromaxillofacial and laryngopharyngeal cancers: Cancer Genetics and Psychotherapy: Springer 2017:62-49
- 14-Xavier TA, Madalena IR, da Silva RAB, da Silva LAB, Silva MJB, De Rossi A, et al. Vitamin D deficiency is a risk factor for delayed tooth eruption associated with persistent primary tooth. *Acta Odontol Scand* 2021;79(8):600-5.

با توجه به بررسی های انجام شده، نقش ویتامین D در سلامت دهان و دندان و همچنین سلامت عمومی حائز اهمیت است و کمبود این ویتامین تاثیرات مخربی بخصوص بر دهان و دندان ها دارد. بنابراین برنامه های مدون در راستای تامین این ویتامین در سیستم بهداشتی جوامع توصیه می گردد.

پیشنهادهات:

ویتامین D نقش مهمی در ارگان های مختلف بدن دارد و همانطور که در این مقاله بررسی شد، این ویتامین در سلامت دهان و دندان حائز اهمیت است. با توجه به نتایج متناقض بخصوص در زمینه ارتباط ویتامین D با تحلیل خارجی ریشه در ارتودنسی و سندرم شوگرن توصیه می گردد تا مطالعات کارآزمایی بالینی با حجم نمونه کافی و متدولوژی صحیح درباره نقش این ویتامین و همچنین سایر مکمل ها در حیطه دندانپزشکی و بیماریهای دهان انجام پذیرد.

تضاد منافع: هیچگونه تضاد منافی وجود ندارد.

- 15-Khalaf RM, Almudhi AA. Effects of vitamin D deficiency on the rate of orthodontic tooth movement: An animal study. *Saudi Dent J* 2022;34(2):129-35
- 16-Azizi F, Karami N, Golshah A, Imani MM, Safari-Faramani R. Effect of Serum Level of Vitamin D on External Apical Root Resorption in Maxillary Anterior Teeth in Patients under Fixed Orthodontic Treatment. *Int J Dent* 2022;7942998
- 17-Al-Attar A, Abid M. The Effect of Vitamin D(✓) on the Alignment of Mandibular Anterior Teeth: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Dent* 2022;2022:6555883
- 18-Gratton MP, Londono I, Rompré P, Villemure I, Moldovan F, Nishio C. Effect of vitamin D on bone morphometry and stability of orthodontic tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2022;(6) e319-e.27
- 19-Nazemisalman B, Vahabi S, Sabouri E, Hosseinpour S, Doaju S. Association of vitamin D binding protein and vitamin D receptor gene polymorphisms in Iranian patients with chronic periodontitis. *Odontology* 2019;107(1):46-53.
- 20-Nazemi Salman B, Basir Shabestari S, Shaboyi Jam M, Alizadeh Tari S, Shirinbak I. Periodontal parameters and oral hygiene in diabetic and nondiabetic adolescents in Zanjan. *Med J Islam Repub Iran* 2020;34:12-19.
- 21-Ji Y, Zhang P, Xing Y, Jia L, Zhang Y, Jia T, et al. Effect of α, β -dihydroxyvitamin D γ on the osteogenic differentiation of human periodontal ligament stem cells and the underlying regulatory mechanism. *Int J Mol Med* 2019;13(1):167-76
- 22-Diachkova E, Trifonova D, Morozova E, Runova G, Ashurko I, Ibadulaeva M, et al. Vitamin D and Its Role in Oral Diseases Development. *Scoping Review. Dent J (Basel)* 2021;(11)9
- 23-Michalak F, Hnitecka S, Dominiak M, Grzech-Leśniak K. Schemes for drug-induced treatment of osteonecrosis of jaws with particular emphasis on the influence of vitamin d on therapeutic effects. *Pharmaceutics* 2021;13(3):354
- 24-Fretwurst T, Grunert S, Woelber JP, Nelson K, Semper-Hogg W. Vitamin D deficiency in early implant failure: two case reports. *Int J Implant Dent* 2016;2(1):24
- 25-Amr AEH. Vitamin D γ in Alveolar Bone Augmentation Performed Simultaneously with Dental Implant placement. A Controlled Clinical and Radiographic Study. *Egypt Dent J.* 2019;65(Issue 4-October (Oral Medicine, X-Ray, Oral Biology & Oral Pathology)):3375-9
- 26-Kwiatek J, Jaroń A, Trybek G. Impact of the Hydroxycholecalciferol Concentration and Vitamin D Deficiency Treatment on Changes in the Bone Level at the Implant Site during the Process of Osseointegration: A Prospective, Randomized, Controlled Clinical Trial. *J Clin Med* 2021;(3)10
- 27-Garg P, Ghalaut P, Dahiya K, Ravi R, Sharma A, Wakure P. Comparative evaluation of crestal bone level in patients having low level of Vitamin D treated with dental implant with or without Vitamin D3 supplements. *Natl J Maxillofac Surg* 2020;11(2):199-206
- 28-Boas RV, Ramirez C, Pinheiro A, Machado A, Aguiar T, Mariana C, et al. Analysis of the effects of vitamin d insufficiency on osseointegration of dental implants. *Clin Oral Implants Res* 2019;30(S19):113
- 29-Alsulaimani L, Alqarni A, Almarghlani A, Hassoubah M. The Relationship Between Low Serum Vitamin D Level and Early Dental Implant Failure: A Systematic Review. *Cureus* 2022;14(1):e.21264
- 30-Bazal-Bonelli S, Sánchez-Labrador L, Cortés-Bretón Brinkmann J, Cobo-Vázquez C, Martínez-Rodríguez N, Beca-Campoy T, et al. Influence of Serum Vitamin D Levels on Survival Rate and Marginal Bone Loss in Dental Implants: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* 2022;(16)
- 31-Nastri L, Moretti A, Migliaccio S, Paoletta M, Annunziata M, Liguori S, et al. Do Dietary Supplements and Nutraceuticals Have Effects on Dental Implant Osseointegration? A Scoping Review. *Nutrients* .2020 12(1)
- 32-Bae JH, Choe HJ, Holick MF, Lim S. Association of vitamin D status with COVID- γ and its severity: vitamin D and COVID- γ : narrative review. *Rev Endocr Metab Disord* 2022; 23(3):579-99
- 33-PEDRAZINI MC, PAVANELLO L, PELEGRINE AA. The possible impact of COVID-19 pandemic on dental implant therapy: narrative review. *RGO* 2022;70
- 34-Nazemi Salman B, Eftekhari L, Biglar N, Sharafi N. Pediatric Dentistry at the Time of COVID-19 Pandemic: A Review of Literature and Guidelines. *J Dent Sch, Shahid Beheshti Uni Med Sci* 2021; 38(4): 158-164.
- 35-Basir shabestari S, Hamed R, Shirinbak I. Management of COVID patients in dentistry: Royan Pajuh and IUMS publication 2021:27-36.
- 36-Martín Giménez VM, Inserra F, Tajer CD, Mariani J, Ferder L, Reiter RJ, et al. Lungs as target of COVID- γ infection: Protective common molecular mechanisms of vitamin D and melatonin as a new potential synergistic treatment. *Life Sci* 2020;254:117808

- 37-Guido Mangano F, Ghertasi Oskouei S, Paz A, Mangano N, Mangano C. Low serum vitamin D and early dental implant failure: Is there a connection? A retrospective clinical study on 1740 implants placed in 885 patients. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2018;12(3):174-82
- 38-Salvio G, Gianfelice C, Firmani F, Lunetti S, Balercia G, Giacchetti G. Bone Metabolism in SARS-CoV-2 Disease: Possible Osteoimmunology and Gender Implications. *Clin Rev Bone Miner Metab* 2020;18(4):51-7
- 39-Ness RA, Miller DD, Wei L. The role of vitamin D in cancer prevention. *Chin J Nat Med* 2015;13(7):481-97
- 40-Shirinbak I, Azadarmaki R, Basir Shabestari S. A comprehensive look at oromaxillofacial and laryngopharyngeal cancers: Cancer Genetics and Psychotherapy: Springer 2017;62-49
- 41-Sundaram ME, Coleman LA. Vitamin D and influenza. *Adv Nutr* 2012;3(4):517-25.
- 42-Demir CY, Ersoz ME. Biochemical changes associated with temporomandibular disorders. *J Int Med Res* 2019;47(2):765-71
- 43-Nemati M, Tabrizi R, Rasooli F, Ghafari S. Is the prevalence of vitamin D deficiency in patients with temporomandibular disorder higher than healthy control group? *J Maxillofac Oral Surg* 4-2021:1
- 44.Stagi M, Tabrizi R, Rasooli F, Ghafari S. Is the prevalence of vitamin D deficiency in patients with temporomandibular disorder higher than healthy control group? *J Maxillofac Oral Surg* 2021:1-4.
- 45.Muller M, Bang L, Giudice A, Calafiore D, Paolucci T, Renò F, et al. Temporomandibular Disorders and Vitamin D Deficiency: What Is the Linkage between These Conditions? A Systematic Review. *J Clin Med* 2022;11(21):6231.
- 46-Hacıhamdioğlu DÖ, Altun D, Hacıhamdioğlu B, Çekmez F, Aydemir G, Kul M, et al. The association between serum 25-hydroxy vitamin D level and urine cathelicidin in children with a urinary tract infection. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2016;8(3):325
- 47-Hacıhamdioğlu DÖ, Altun D, Hacıhamdioğlu B, Çekmez F, Aydemir G, Kul M, et al. The association between serum 25-hydroxy vitamin D level and urine cathelicidin in children with a urinary tract infection. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2016;8(3):325
- 48-Muhvi Z, Chen J, Zheng C, Wu J, Cheng Y, Zhu S, et al. 1, 25-dihydroxyvitamin D³-induced dendritic cells suppress experimental autoimmune encephalomyelitis by increasing proportions of the regulatory lymphocytes and reducing T helper type 1 and type 17 cells. *Immunology* 2017;152(3):24-414
- 49-Freire M, Nelson KE, Edlund A. The Oral Host-Microbial Interactome: An Ecological Chronometer of Health? *Trends Microbiol.* 2021;29(6):551-61
- 50-Kantarci A, Hasturk H. Microbes and host response: A relationship between health and disease. *Oral Dis* 2018;24(8):1385-7
- 51-Niu JY, Yin IX, Mei ML, Wu WKK, Li QL, Chu CH. The multifaceted roles of antimicrobial peptides in oral diseases. *Mol Oral Microbiol* 2021;36(3):159-7
- 52-Andrukhov O, Blufstein A, Behm C. A Review of Antimicrobial Activity of Dental Mesenchymal Stromal Cells: Is There Any Potential? *Front Oral Health* 2022;2:103
- 53-De Filippis A, Fiorentino M, Guida L, Annunziata M, Nastri L, Rizzo A. Vitamin D reduces the inflammatory response by *Porphyromonas gingivalis* infection by modulating human β -defensin-3 in human gingival epithelium and periodontal ligament cells. *Int Immunopharmacol* 2017;17-47:106
- 54-Öztekin A, Öztekin C. Vitamin D levels in patients with recurrent aphthous stomatitis. *BMC Oral Health* 2018;18(1):1-5
- 55-Bahramian A, Falsafi P, Abbasi T, Ghanizadeh M, Abedini M, Kavooosi 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
- 56-Nalbantoğlu B, Nalbantoğlu A. Vitamin D levels in children with recurrent aphthous stomatitis. *Ear Nose Throat J* 2020;99(7):460-3
- 57-Nalbantoğlu A, Nalbantoğlu B. Vitamin D deficiency as a risk factor for PFAPA syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2019;121-7:55
- 58-Nalbantoğlu A, Nalbantoğlu B. Vitamin D deficiency as a risk factor for PFAPA syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2019;121-7:55
- 59-Almasi S, Karbalaeei sabbagh M, Barzi D, Tahooni A, Atyabi H, Basir Shabestari S. Relationship between clinical and laboratory findings of rheumatoid arthritis patients with their oral status and disease activity. *Caspian J Intern Med* 2021; 12 (1) :22-28
- 60-Yuan CH, Mudhihiri MH, Sasi R, Mlawa M, Nyerembe S, Akimbekov NS, et al. The relevance of vitamin D in the oral health of HIV infected patients. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2021;211:105-5
- 61-Sroussi H, Burke-Miller J, French A, Adeyemi O, Weber K, Lu Y, et al. Association among vitamin D, oral candidiasis, and calprotectinemia in HIV. *J Dent Res* 2012; 91(7):666-7

- 62-Muhvić-Urek M, Saltović E, Braut A, Kovačević Pavičić D. Association between vitamin D and Candida-associated denture stomatitis. Dent J 2020;8(4):121.
- 63-Saeed S, Choudhury P ,Ahmad SA, Alam T, Panigrahi R, Aziz S, et al. Vitamin D in the Treatment of Oral Lichen Planus: A Systematic Review. Biomedicines 2022; 10(11):2964
- 64-Schroth R, Rabbani R, Loewen G, Moffatt M. Vitamin D and dental caries in children. J Dent Res 2016;95(2):173-9-
- 65-Kabbani TA, Koutroubakis IE, Schoen RE, Ramos-Rivers C, Shah N, Swoger J, et al. Association of vitamin D level with clinical status in inflammatory bowel disease: a ۲-year longitudinal study. Am J Gastroenterol 2016;111(5):712-9
- 66-Muhvić-Urek M, Tomac-Stojmenović M, Mijandrušić-Sinčić B. Oral pathology in inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol 2016;22(25):55-6
- 67- Carpenter TO, Shaw NJ, Portale AA, Ward LM, Abrams SA, Pettifor JM. Rickets. Nat Rev Dis Primers 2017;3(1):1-20
- 68-Chekroun M, Chérifi H, Fournier B, Gaultier F, Sitbon I-Y, Ferre F, et al. Oral manifestations of sickle cell disease. Br Dent J 2019;226(1):27-31
- 69-Gupta M ,Gupta M. Oral conditions in renal disorders and treatment considerations—A review for pediatric dentist. Saudi Dent J.2015; 27(3):113-9