

بررسی سطح سرمی مالون دی آلدئید (Malondialdehyde) و ویتامین های A، C و E در بیماران مبتلا به آفت دهانی راجعه

دکتر حیدر خادمی^۱، دکتر فرناز توانگر^۲، سیما امینی^۳، دکتر عاطفه توانگر*

چکیده

مقدمه: زخم آفتی مینور با اتیولوژی ناشناخته یک بیماری التهابی راجعه دهان می باشد که تقریباً ۲۰ درصد از افراد جامعه را درگیر می کند. وراثت، عوامل خونی و ایمنی به عنوان سه عامل اصلی در بروز آفت معرفی شده اند. از دیگر عوامل مطرح شده، عدم بالانس عوامل اکسیداسیون و آنتی اکسیدان بدن می باشد. این پژوهش، به بررسی میزان لیپید پراکسیدان و ویتامین های آنتی اکسیدان در سرم بیماران مبتلا به آفت راجعه پرداخت.

مواد و روش ها: در این مطالعه مقطعی از نوع توصیفی-تحلیلی، ۲۵ بیمار مبتلا به آفت راجعه در مقایسه با ۲۴ فرد سالم قرار گرفتند و میزان لیپید پراکسیدان، که مشخصه آن مالون دی آلدئید است، و ویتامین های A، C و E در سرم خون ناشتای این دو گروه با روش ELISA اندازه گیری شد و با نرم افزار SPSS^{۱۱/۵} و آزمون های Student-t و Chi-square مورد ارزیابی قرار گرفت ($\alpha = 0/05$).

یافته ها: در این مطالعه تفاوت معنی داری بین سطح سرمی ویتامین های A، C و E و مالون دی آلدئید بین دو گروه شاهد و بیمار مشاهده نشد (p value به ترتیب ۰/۵۳، ۰/۵۳، ۰/۷۸ و ۰/۳۲).

نتیجه گیری: با توجه به محدودیت های پژوهش حاضر ارتباطی بین بروز زخم های آفت راجعه دهانی و سطح سرمی ویتامین های A، C، E و مالون دی آلدئید وجود ندارد. انجام تحقیقات بیشتر ضروری به نظر می رسد.

کلید واژه ها: استوماتیت، آفت، مالون دی آلدئید، ویتامین، سرم.

* استادیار، عضو مرکز تحقیقات دندان پزشکی ترابی نژاد، گروه بیماری های دهان، فک و صورت، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. (مؤلف مسؤول)
tavangar@dnt.mui.ac.ir

۱: دانشیار، عضو مرکز تحقیقات دندان پزشکی ترابی نژاد، گروه بیماری های دهان، فک و صورت، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲: دندان پزشک، اصفهان، ایران.

۳: دانشجوی دندان پزشکی، عضو کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

این مقاله حاصل پایان نامه دانشجویی به شماره ۳۹۰۱۴۵ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

این مقاله در تاریخ ۹۰/۹/۲۰ به دفتر مجله رسیده. در تاریخ ۹۰/۱۰/۱۴ اصلاح شده و در تاریخ ۹۰/۱۲/۹ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان

۱۳۹۱؛ (۱) ۸: ۷۵ تا ۸۰

مقدمه

آفت راجعه دهانی (Recurrent aphthous stomatitis) یا RAS یک بیماری التهابی راجعه مخاط دهان می‌باشد که به صورت زخم‌های منفرد یا چندتایی و دردناک در بیماران فاقد بیماری سیستمیک دیده می‌شود. این زخم‌ها یکی از شایع‌ترین بیماری‌های دهان می‌باشند که در ۲۰ درصد جمعیت جهان دیده می‌شوند [۱، ۲]. در کل تشخیص بیماری RAS بر پایه تاریخچه و مشخصات کلینیکی است و هیچ آزمایش اختصاصی برای آفت وجود ندارد [۳].

عوامل زیادی در اتیولوژی آفت مطرح می‌باشند. وراثت، عوامل خونی و ایمنی سه فاکتور اصلی در بروز زخم‌های آفتی می‌باشند [۴]. علاوه بر این فاکتورهای مختلفی مانند ترومای موضعی، سیگار، ویروس‌ها، استرس، دارو و آلرژی را در ایجاد RAS دخیل دانسته‌اند [۵-۹].

یکی دیگر از علل مطرح شده و مهم در بروز زخم‌های آفت دهانی، اختلال در سیستم اکسیداسیون و احیای بدن می‌باشد. طی هر فرایند التهابی در بدن رادیکال‌های آزاد تولید می‌شوند که باید توسط عوامل آنتی‌اکسیدان آنزیمی (گلوکاتایون پراکسیداز، کاتالاز، سوپراکسید دسموتاز) و آنتی‌اکسیدان‌های غیر آنزیمی (مانند ویتامین‌های A, C و E) خنثی شوند [۱۰، ۱۱].

اختلال در سیستم آنتی‌اکسیدان بدن منجر به افزایش میزان رادیکال‌های آزاد شده که به چربی، پروتئین و DNA صدمه می‌زنند، در نتیجه سلول‌های اپی‌تلیال و مخاط نواحی مختلف بدن از جمله مخاط دهان، آسیب می‌بینند [۱۲].

مالون دی‌آلدئید (Malondialdehyde) محصول نهایی اکسیداسیون لیپید پراکسیداز در غشای لیپیدی سلول‌های بدن می‌باشد که طی فرایندهای التهابی افزایش یافته است و در صورت خنثی شدن توسط سیستم احیاء بدن می‌تواند سبب آسیب به ساختار و عملکرد غشاهای سلول بدن شود [۱۳، ۱۲]. مطالعات ضد و نقیضی پیرامون اختلالات سیستم اکسیدان - آنتی‌اکسیدان در سرم بیماران مبتلا به زخم‌های آفت دهانی راجعه انجام گرفته است [۲۰-۱۴].

Cimen و همکاران [۱۴] در تحقیق خود بر روی ۲۲ فرد مبتلا به زخم‌های آفت دهانی راجعه نشان دادند که در افراد مبتلا به آفت میزان عوامل آنتی‌اکسیدان سرمی در

این بیماران کاهش یافته است، در حالی که میزان مالون دی‌آلدئید (نشان دهنده فعالیت اکسیداسیون) افزایش یافته است. Saral و همکاران [۱۵] میزان مالون دی‌آلدئید و ویتامین‌های آنتی‌اکسیدان A, C و E را در سرم و بزاق ۲۵ بیمار مبتلا به آفت نسبت به ۲۰ فرد سالم اندازه‌گیری کردند و به این نتیجه رسیدند که در افراد مبتلا به آفت میزان مالون دی‌آلدئید افزایش یافته است در حالی که میزان عوامل آنتی‌اکسیدان (ویتامین‌ها) کاهش یافته است. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود.

Arikan و همکاران [۱۷] در بررسی ۲۶ بیمار مبتلا به زخم آفت راجعه دهانی و ۲۰ فرد سالم نشان دادند که میانگین مالون دی‌آلدئید (نشان دهنده فعالیت اکسیداتیو) در سرم بیماران مبتلا به آفت نسبت به افراد سالم افزایش یافته است؛ در حالی که مقدار ویتامین E و گلوکاتایون پراکسیداز (نشان دهنده فعالیت آنتی‌اکسیدان) در سرم این بیماران نسبت به افراد سالم کاهش یافته است.

از آنجایی که آفت راجعه دهانی اتیولوژی چند عاملی دارد و به همین دلیل درمان قطعی برای آن وجود ندارد، بررسی اختلال در سیستم اکسیدان - آنتی‌اکسیدان این بیماران شاید بتواند گامی در جهت پیشرفت در زمینه درمان زخم‌های آفت دهانی راجعه باشد؛ بنابراین در این مطالعه سطح سرمی عوامل آنتی‌اکسیدان ویتامین‌های A, C و E و همچنین عامل اکسیداسیون مالون دی‌آلدئید را در افراد مبتلا به آفت و افراد سالم مقایسه شد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش مقطعی، توصیفی - تحلیلی، بدون جهت و به صورت تصادفی آسان در نیمه اول سال ۱۳۹۰ در دانشکده دندان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و کلینیک‌های وابسته به آن انجام گرفت. به منظور انتخاب نمونه‌ها ابتدا بیماران توسط متخصص بیماری‌های دهان مورد معاینه دقیق قرار گرفتند تا وجود زخم‌های آفتی مینور در این افراد تأیید شود. گروه مورد، شامل ۲۵ فرد (۴ مرد، ۱۶ زن) مبتلا به زخم‌های آفت دهانی راجعه با میانگین سنی $26/9 + 28/15$ بودند. زخم‌های آفتی مینور در این بیماران می‌بایست در محدوده زمانی ۷۲-۴۸ ساعت اول بروز باشند و بیمار حداقل سه بار در سال سابقه بروز زخم آفتی را بیان

یافته‌ها

در این پژوهش ۲۵ بیمار مبتلا به زخم‌های آفتی (۴ مرد و ۱۶ زن) با میانگین سنی $9/26 \pm 28/15$ و ۲۴ فرد سالم (۴ مرد و ۱۵ زن) با میانگین سنی $10/67 \pm 32/47$ مورد بررسی قرار گرفتند.

آزمون t نشان داد که بین سطح سرمی ویتامین‌های آنتی‌اکسیدان A, C و E و همچنین عامل اکسیداتیو مالون دی‌آلدئید در دو گروه شاهد و بیمار تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ($p \text{ value} > 0/05$) (جدول ۱).

بحث

بر اساس پژوهش حاضر بین میانگین ویتامین‌های A, C و E در سرم بیماران مبتلا به آفت دهانی راجعه با میانگین این مقادیر در افراد سالم تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p \text{ value} > 0/05$). اگرچه سطح سرمی عامل اکسیدان مالون دی‌آلدئید در این گروه نیز بیشتر از گروه شاهد بود، اما این اختلاف از لحاظ آماری معنادار نبود ($p \text{ value} = 0/32$).

در رابطه با اختلالات اکسیدان-آنتی‌اکسیدان در بدن و بروز زخم‌های آفتی مطالعاتی انجام گرفته که نتایج مشابه و متناقض با پژوهش حاضر داشته‌اند.

Karıncaoglu و همکاران [۲۰] در مطالعه‌ای که در ترکیه انجام داد میزان سوپر اکسید دسموتاز، کاتالاز، گلوکاتیون پراکسیداز و اوریک اسید را در بزاق و سرم ۳۲ بیمار مبتلا به آفت و ۳۰ فرد سالم مقایسه کرد و در این مورد نتایج ضد و نقیضی به دست آورد چرا که سطح سرمی سوپراکسید دسموتاز و کاتالاز در گروه بیماران مبتلا به آفت راجعه دهانی کمتر از افراد سالم بود. در حالی که سطح سرمی در این بیماران، بیشتر از گروه شاهد بود.

کند. وجود زخم‌های آفتی مازور یا هرپتی فرم، مصرف الکل، سیگار یا دخانیات، ابتلا به بیماری‌های پریودنتال، بیماری‌های سیستمیک مانند سندروم کرون، بهجت، رایتز، بیماری‌های ایمنوساپرسیو مانند ایدز و نوتروپنی، مصرف داروی سیستمیک، ترکیبات مولتی‌ویتامین و یا ترکیبات موضعی جهت درمان آفت حداقل در دو ماه اخیر، از مطالعه حذف شدند.

۲۴ فرد سالم (۴ مرد و ۱۵ زن) با میانگین سنی $10/67 \pm 32/47$ در گروه شاهد قرار گرفتند. در این گروه نیز افراد با سابقه ابتلاء به بیماری سیستمیک، بیماری‌های پریودنتال، مصرف هرگونه ترکیبات مولتی‌ویتامین، مصرف الکل و استعمال دخانیات از مطالعه حذف گردیدند.

پس از انتخاب افراد واجد شرایط از افراد رضایت‌نامه کتبی جهت شرکت در مطالعه گرفته شد. کلیه اطلاعات بیوگرافی، سابقه پزشکی و تاریخچه بیمار و مشخصات کامل زخم، تعداد زخم، محل و تناوب زخم در چک لیست مربوطه ثبت شد. جهت انجام این پژوهش، از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مجوز اخلاقی اخذ گردید.

به منظور جلوگیری از اثر تغییرات شبانه‌روزی سرم بیمار، نمونه‌گیری از سرم کلیه افراد به صورت ناشتا و در حدود ساعت ۸-۱۰ صبح انجام گرفت. نمونه‌ها در جعبه یخ در دمای ۲-۸ درجه سانتی‌گراد به آزمایشگاه منتقل شد و سپس در دستگاه سانتریفیوژ با دور ۲۰۰۰ rpm به مدت ۱۰ دقیقه قرار گرفتند. میزان مالون دی‌آلدئید توسط روش ELISA به وسیله کیت (North west, Germany) و میزان ویتامین‌های A, E و C نیز توسط روش ELISA به وسیله کیت Germany monobond اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS_{۱۱/۵} و آزمون‌های Student-t و Chi-square انجام گرفت.

جدول ۱. مقایسه مقادیر ویتامین‌های A, C, E و مالون دی‌آلدئید در دو گروه شاهد و بیمار

p value	بیمار (n = ۲۴)	شاهد (n = ۲۵)	
۰/۵۳	$0/65 \pm 0/02$	$0/70 \pm 0/02$	ویتامین A (μg/ml)
۰/۵۳	$12/93 \pm 0/54$	$12 \pm 0/35$	ویتامین E (μg/ml)
۰/۷۸	$1/12 \pm 0/03$	$1/09 \pm 0/03$	ویتامین C (μg/ml)
۰/۳۲	$3/03 \pm 0/09$	$2/68 \pm 0/11$	مالون دی‌آلدئید (nmol/ml)

طور کلی روش غیر تحریکی منبع قابل اعتمادتری جهت سنجش مارکرهای موجود در بزاق، می‌باشد چرا که انجام آن آسان بوده و از هیچ عامل تحریکی مداخله‌گر استفاده نمی‌شود و نتایج آن قابلیت تکرارپذیری دارد [۱۹]. وجود نتایج متناقض در این زمینه علاوه بر روش نمونه‌گیری می‌تواند ناشی از عوامل ژنتیک و محیطی متفاوت باشد. به نظر می‌رسد ویژگی‌های فیزیولوژیک و ساختار بدنی انسان تحت تأثیر فاکتور وراثت و عوامل محیطی می‌تواند متفاوت باشد. با توجه به این که مجموعه پیچیده‌ای از عوامل اکسیدان - آنتی‌اکسیدان بر روی تعادل اکسیداسیون - احیاء بدن تأثیر می‌گذارد باید مطالعات وسیع‌تری با بررسی کلیه عوامل مؤثر در سیستم اکسیدان - آنتی‌اکسیدان بدن در مکان‌های پژوهشی متفاوت صورت گیرد.

نتیجه‌گیری

در این پژوهش تفاوت چشم‌گیری در سطح سرمی عوامل آنتی‌اکسیدان غیر آنزیمی ویتامین‌های A, C, E و عامل اکسیدان مالون دی‌آلدئید در بیماران مبتلا به زخم‌های آفتی راجعه و افراد سالم دیده نشد. از آنجا که زخم‌های آفت دهانی اتیولوژی چند عاملی دارند، اختلال در سیستم اکسیدان - آنتی‌اکسیدان بدن می‌تواند به عنوان یک عامل فرعی در کنار سایر عوامل مطرح باشد و نیاز به مطالعات گسترده‌تری را می‌طلبد.

نتایج در نمونه‌گیری بزاق کاملاً برعکس سرم بود. بیت‌اللهی و همکاران [۱۸] نیز در ایران، عوامل آنتی‌اکسیدان آنزیمی شامل سوپراکسید دسموتاز، گلوکاتیون پراکسیداز و کاتالاز را در بزاق و سرم ۳۱ بیمار مبتلا به آفت و ۳۲ فرد سالم اندازه‌گیری کردند. در این پژوهش با وجود این که میزان این عوامل در داخل اریتروسیت‌های افراد مبتلا کمتر از افراد سالم بود اما در سطح سرم و همچنین در بزاق بیماران مبتلا به آفت هیچ اختلاف معنی‌داری در میزان عوامل آنتی‌اکسیدان یاد شده نسبت به گروه سالم دیده نشد. در مطالعه بیت‌اللهی و همکاران [۱۸] عوامل آنتی‌اکسیدان آنزیمی بررسی شد؛ در حالی که در پژوهش حاضر، عوامل آنتی‌اکسیدان غیر آنزیمی مورد بررسی قرار گرفتند.

Saral و همکاران [۱۵] در ترکیه، میزان مالون دی‌آلدئید و ویتامین‌های A, C و E را در سرم و بزاق ۳۰ بیمار مبتلا به زخم‌های آفتی راجعه نسبت به ۲۰ فرد سالم اندازه‌گیری کردند. طبق پژوهش حاضر در هر دو نمونه سرم و بزاق عوامل آنتی‌اکسیدان A, C و E افزایش و عامل اکسیداتیو مالون دی‌آلدئید کاهش یافت و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($p \text{ value} < 0.0001$). نتایج مطالعه Saral و همکاران [۱۵] با پژوهش حاضر تناقض نشان داد در مطالعه مذکور جمع‌آوری بزاق به روش Spitting تحریکی انجام شد؛ در حالی که در پژوهش حاضر از هیچ عامل تحریکی جهت ترشح بزاق استفاده نشد. به

References

1. Greenberg MS, Glick M. Burket's oral medicine: Diagnosis and treatment. 10th ed. Philadelphia: B.C. Decker; 2002.
2. Ship JA, Chavez EM, Doerr PA, Henson BS, Sarmadi M. Recurrent aphthous stomatitis. Quintessence Int 2000; 31(2): 95-112.
3. Scully C, Gorsky M, Lozada-Nur F. The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis: A consensus approach. J Am Dent Assoc 2003; 134(2): 200-7.
4. Zunt SL. Recurrent aphthous stomatitis. Dermatol Clin 2003; 21(1): 33-9.
5. Porter SR, Hegarty A, Kaliakatsou F, Hodgson TA, Scully C. Recurrent aphthous stomatitis. Clin Dermatol 2000; 18(5): 569-78.
6. McLeod RI. Drug-induced aphthous ulcers. Br J Dermatol 2000; 143(6): 1137-9.
7. Ghodrattnama F, Riggio MP, Wray D. Search for human herpesvirus 6, human cytomegalovirus and varicella zoster virus DNA in recurrent aphthous stomatitis tissue. J Oral Pathol Med 1997; 26(4): 192-7.
8. Tuzun B, Wolf R, Tuzun Y, Serdaroglu S. Recurrent aphthous stomatitis and smoking. Int J Dermatol 2000; 39(5): 358-60.
9. Wray D, Rees SR, Gibson J, Forsyth A. The role of allergy in oral mucosal diseases. QJM 2000; 93(8): 507-11.
10. Halliwell B. Free radicals, antioxidants, and human disease: Curiosity, cause, or consequence? Lancet 1994; 344(8924): 721-4.
11. Cohen G. Enzymatic/nonenzymatic sources of oxyradicals and regulation of antioxidant defenses. Ann N Y Acad Sci 1994; 738: 8-14.

12. Devasagayam TP, Tilak JC, Bloor KK, Sane KS, Ghaskadbi SS, Lele RD. Free radicals and antioxidants in human health: Current status and future prospects. *J Assoc Physicians India* 2004; 52: 794-804.
13. Nielsen F, Mikkelsen BB, Nielsen JB, Andersen HR, Grandjean P. Plasma malondialdehyde as biomarker for oxidative stress: Reference interval and effects of life-style factors. *Clin Chem* 1997; 43(7): 1209-14.
14. 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; 28(6): 647-50.
15. Saral Y, Coskun BK, Ozturk P, Karatas F, Ayar A. Assessment of salivary and serum antioxidant vitamins and lipid peroxidation in patients with recurrent aphthous ulceration. *Tohoku J Exp Med* 2005; 206(4): 305-12.
16. Caglayan F, Miloglu O, Altun O, Erel O, Yilmaz AB. Oxidative stress and myeloperoxidase levels in saliva of patients with recurrent aphthous stomatitis. *Oral Dis* 2008; 14(8): 700-4.
17. Arikan S, Durusoy C, Akalin N, Haberal A, Seckin D. Oxidant/antioxidant status in recurrent aphthous stomatitis. *Oral Dis* 2009; 15(7): 512-5.
18. Momen-Beitollahi J, Mansourian A, Momen-Heravi F, Amanlou M, Obradov S, Sahebamee M. Assessment of salivary and serum antioxidant status in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010; 15(4): e557-e561.
19. Gurel A, Altinyazar HC, Unalacak M, Armutcu F, Koca R. Purine catabolic enzymes and nitric oxide in patients with recurrent aphthous ulceration. *Oral Dis* 2007; 13(6): 570-4.
20. Karıncaoglu 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; 34(1): 7-12.

Evaluation of serum levels of MDA and Vitamins A, E, and C in Recurrent Aphthous Stomatitis

Heidar Khademi, Farnaz Tavangar, Sima Amini, Atefeh Tavangar*

Abstract

Introduction: Minor aphthous stomatitis, with an unknown etiology, is a recurrent inflammatory oral condition, which affects almost 20% of the population. Hereditary, hematologic and immunologic factors have been reported to be the main etiologic factors for aphthous stomatitis. Another factor has been reported to be an imbalance between oxidative and anti-oxidative agents in the body. The aim of this study was to evaluate the amount of lipid peroxidase and anti-oxidative vitamins in the sera of patients with recurrent aphthous stomatitis Recurrent Aphthous Stomatitis (RAS).

Materials and Methods: In this cross-sectional descriptive-analytical study, 25 patients suffering from RAS were compared with 24 healthy individuals. ELISA was used to determine serum lipid peroxidase of which malondialdehyde (MDA) is an indicator, as well as vitamins A, E and C levels in a fasting state in both groups. The results were analyzed by SPSS 11.5 using t-test and chi-squared test ($\alpha = 0.05$).

Results: No significant differences were detected in serum levels of vitamins A, E and C and MDA between the patient and control groups (p value = 0.53, 0.53, 0.78, and 0.32, respectively).

Conclusion: Under the limitations of the present study there was no relationship between RAS ulcers and serum levels of vitamins A, E and C and MDA. Further studies are necessary in this regard.

Key words: Aphthous, Malondialdehyde, Serum, Stomatitis, Vitamin.

Received: 11 Dec, 2011

Accepted: 28 Feb, 2012

Address: Assistant Professor, Torabinejad Dental Research Center, Department of Oral and Maxillofacial Medicine, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Email: tavangar@dnt.mui.ac.ir

Journal of Isfahan Dental School 2012; 8(1): 75-80.