

## Comparison of vitamin D3 serum levels in patients with oral lichen planus and healthy individuals

Seyed Javad Kia<sup>1</sup>, Mohammad Samami<sup>2,\*</sup>, Negin Sheykhleri<sup>3</sup>, Fereshteh Najari Karimi<sup>4</sup>

1- Associate Professor, Department of Oral and Maxillofacial Medicine, School of Dentistry, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran; Member of Dental Sciences Research Center, School of Dentistry, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

2- Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Medicine, School of Dentistry, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran; Member of Dental Sciences Research Center, School of Dentistry, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

3- Dentist, School of Dentistry, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

4- Assistant professor, Department of Oral and Maxillofacial Medicine, School of Dentistry, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran

### Article Info

**Article type:**  
Original Article

**Article History:**  
Received: 14 Mar 2023  
Accepted: 3 Aug 2023  
Published: 22 Aug 2023

**Corresponding Author:**  
Mohammad Samami

Department of Oral and Maxillofacial  
Medicine, School of Dentistry,  
Guilan University of Medical  
Sciences, Rasht, Iran

(Email: m\_samami@alumnus.tums.ac.ir)

### Abstract

**Background and Aims:** Considering the regulatory role of vitamin D3 in the immune system, this vitamin may be able to prevent autoimmune diseases by modulating the immune system, so this study was conducted with the aim of comparison of the serum level of vitamin D3 in patients with oral lichen planus and healthy persons.

**Materials and Methods:** In this case-control study, the serum vitamin D3 level of 80 people, including 40 patients referred to Guilan dental school who were suffering from oral lichen planus and 40 healthy individuals referred to the laboratory for routine check-up, after matching for age and gender, was investigated. Data based on the type of variable were analyzed using independent t-tests, Mann-Whitney, Chi-square test, and Fisher's exact test using SPSS26 software at a significance level of 0.05.

**Results:** In this study, 80 person participated, including 29 women (72.5%) and 11 men (27.5%) in each of two groups of patients with an average age of  $52.17 \pm 12.12$  years and healthy people with an average age of  $52.10 \pm 12.23$  years. The average serum level of vitamin D3 in the control group was significantly higher than the case group ( $P=0.006$ ). There was no statistically significant relationship between the vitamin D3 serum level and different types of oral lichen planus, gender, duration of disease, and age.

**Conclusion:** Considering the significant lower mean serum level of vitamin D3 in people with oral lichen planus; vitamin D3 may be effective as a supplement in the healing process of patients' lesions.

**Keywords:** Vitamin D, Lichen planus, Mouth

Journal of Dental Medicine-Tehran University of Medical Sciences 2023;36:8

Cite this article as: Kia SJ, Samami M, Sheykhleri N, Najari Karimi F. Comparison of vitamin D3 serum levels in patients with oral lichen planus and healthy individuals. J Dent Med-TUMS. 2023;36:8.



## مقایسه سطح ویتامین D3 سرم در بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی و افراد سالم

سید جواد کیا<sup>۱</sup>، محمد سمایی<sup>۲</sup>، نگین شیخ لری<sup>۳</sup>، فرشته نجار کریمی<sup>۴</sup>

- ۱- دانشیار گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران؛ عضو مرکز تحقیقات علوم دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران
- ۲- استادیار گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران؛ عضو مرکز تحقیقات علوم دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران
- ۳- دندانپزشک، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران
- ۴- استادیار گروه آموزشی بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

اطلاعات مقاله	چکیده
<p><b>نوع مقاله:</b> مقاله پژوهشی</p>	<p><b>زمینه و هدف:</b> با توجه به نقش تنظیم‌کنندگی ویتامین D3 در سیستم ایمنی، ممکن است این ویتامین امکان جلوگیری از ایجاد بیماری‌های خود ایمنی را از طریق تعدیل سیستم ایمنی داشته باشد، لذا این مطالعه با هدف مقایسه سطح سرمی ویتامین D3 در بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی و افراد سالم انجام شد.</p> <p><b>روش بررسی:</b> در این مطالعه مورد-شاهدی، سطح ویتامین D3 سرمی ۸۰ نفر شامل ۴۰ بیمار مراجعه‌کننده به دانشکده دندانپزشکی گیلان که مبتلا به لیکن پلان دهانی بودند و ۴۰ فرد سالم مراجعه‌کننده به آزمایشگاه جهت چکاپ روتین، پس از همسان‌سازی سن و جنسیت، مورد بررسی قرار گرفت. آنالیز نتایج به دست آمده بر اساس نوع متغیر، با استفاده از آزمون‌های t- مستقل (Independent t-test)، من ویتنی (Mann Whitney test)، آزمون کای اسکوئر (Chi-square test) و آزمون دقیق فیشر (Fisher exact test) و از طریق نرم افزار SPSS26 در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ انجام پذیرفت.</p> <p><b>یافته‌ها:</b> در مطالعه ۸۰ نفر، شامل ۲۹ زن (۳۶/۲۵٪) و ۱۱ مرد (۲۷/۵٪) در هر یک از دو گروه بیماران با میانگین سنی ۱۲/۱۲ ± ۵۲/۱۷ سال و افراد سالم با میانگین سنی ۱۲/۲۳ ± ۵۲/۱۰ سال شرکت نمودند. میانگین سطح سرمی ویتامین D3 در افراد گروه شاهد به طور معنی‌داری بیشتر از افراد گروه مورد بود (P=۰/۰۰۶). سطح سرمی ویتامین D3 با انواع مختلف لیکن پلان دهانی، جنسیت، مدت زمان ابتلا و سن ارتباط آماری معنی‌داری نداشت.</p> <p><b>نتیجه‌گیری:</b> با توجه به کم‌تر بودن معنی‌دار میانگین سطح سرمی ویتامین D3 در افراد مبتلا به لیکن پلان دهانی، ممکن است ویتامین D3 به‌عنوان مکمل در روند بهبود ضایعات بیماران مؤثر باشد.</p> <p><b>کلید واژه‌ها:</b> ویتامین D، لیکن پلان، دهان</p>
<p><b>دریافت:</b> ۱۴۰۲/۰۱/۰۵ <b>پذیرش:</b> ۱۴۰۲/۰۵/۲۸ <b>انتشار:</b> ۱۴۰۲/۰۶/۰۷</p>	
<p><b>نویسنده مسؤول:</b> محمد سمایی</p> <p>گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران</p> <p>(Email: m_samami@alumnus.tums.ac.ir)</p>	<p>مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران دوره ۳۶ مقاله ۸، ۱۴۰۲</p>

## مقدمه

لیکن پلان دهانی (OLP) یک بیماری خود ایمنی التهابی با واسطه سلول‌های T و با اتیولوژی نامشخص می‌باشد که باعث درگیری پوست و غشاهای مخاطی شده و برخی از انواع آن به عنوان بیماری پیش بدخیم در نظر گرفته می‌شود (۱،۲). این بیماری اکثراً در دهه چهارم زندگی (با میانگین سنی ۵۵ سال) و در زنان حدود ۲ برابر بیشتر از مردان رخ می‌دهد. ضایعات OLP اغلب شامل اجزای سفید رنگ و در برخی مواقع همراه با اجزای قرمز با الگوهای مختلف بوده و خطوط باریک سفید رنگ یا پاپول‌های کوچک به نام استریای ویکهام (Wickham's striae) از مشخصه‌های این بیماری می‌باشد که از نظر نمای بالینی به شش نوع رتیکولار، پاپولار، پلاک لایک، آتروفیک (اریتماتوز)، اروزو و بولوز تقسیم بندی می‌شود (۱). شیوع این بیماری در جمعیت عمومی حدود ۱-۲٪ و در ایران حدود ۰/۷٪ و با شیوع بالاتری در مناطق جنوب ایران گزارش شده است (۳،۴).

کمبود ویتامین D پیش زمینه ایجاد بیماری‌هایی از جمله دیابت، سرطان و بیماری‌های خود ایمنی می‌باشد (۵). ویتامین D از طریق هدایت تمایز سلول‌های اپیتلیالی، باعث جلوگیری از تکثیر بی رویه سلول‌ها، القای آپوپتوز نابه جا، تولید سایتوکاین‌های التهابی از جمله IL-2، IL-6، IL-8، TNF- $\alpha$  در سلول‌ها (که از سایتوکاین‌های التهابی مهم در پاتوژنز OLP می‌باشند) و مهار سایتوتوکسیسته وابسته به Tcells-CD8 (از جمله سلول‌های مهم در پاتوژنز بیماری‌های خود ایمنی) می‌گردد و از طریق اعمال اثرات تعدیل کننده ایمنی می‌تواند در مهار بیماری‌های خود ایمنی نقش مهمی ایفا کند (۶). از طرفی نقش احتمالی کمبود ویتامین D در تشدید بیماری‌های وزیکولوبولوز پوستی مخاطی از جمله پمفیگوس و لگاریس گزارش شده است (۷).

مطالعات محدودی در مورد نقش ویتامین D به عنوان یک عامل مرتبط در لیکن پلان (LP) انجام شده است و نتایج برخی از این مطالعه‌ها در مورد مقدار ویتامین D سرمی و بزاقی در لیکن پلان، ضد و نقیض می‌باشد (۸-۱۰). به طوری که در دو مطالعه Gupta و همکاران (۹) و Sadeghi و همکاران (۱۰)، سطوح پایین‌تر ویتامین D سرمی در بیماران مبتلا به OLP گزارش شده است. در حالی که در دو مطالعه Sheykhbaehi و Gholizadeh (۶) و Bahramian و همکاران (۸) هیچ تفاوت معنی‌داری در تفاوت سطوح سرمی ویتامین D سرمی بیماران

OLP و افراد سالم مشاهده نشد.

با توجه به اهمیت OLP به عنوان یک بیماری پیش بدخیم و نقش احتمالی اختلال ویتامین D در روند پیشرفت آن و نیز با توجه به تأثیرات ویتامین D3 در تنظیم سلول‌های ایمنی، هدف از مطالعه حاضر مقایسه سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به OLP و افراد سالم می‌باشد.

## روش بررسی

در مطالعه مورد شاهدهی انجام شده حاضر، ۴۰ نفر از افراد سالم مراجعه کننده به آزمایشگاه همکار طرح که صرفاً نیاز به چکاپ روتین داشتند و ۴۰ نفر از بیماران مبتلا به OLP، از اوایل خرداد تا اواخر بهمن سال ۱۴۰۰ شرکت نمودند. بعد از ارائه توضیحات کافی در مورد روند انجام مطالعه و اخذ رضایت نامه کتبی آگاهانه از شرکت کنندگان، داوطلبان به روش نمونه گیری تدریجی غیر احتمالی آسان (نمونه در دسترس) وارد مطالعه شدند. این پژوهش در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گیلان با کد اخلاق IR.GUMS.REC.1400.531 تأیید شده است.

معیارهای ورود شامل افراد در رنج سنی ۲۰ تا ۷۰ سال که بیماری OLP آن‌ها بر اساس شواهد بالینی و هیستوپاتولوژیک توسط متخصص بیماری‌های دهان، فک و صورت پس از انجام بیوپسی و بر اساس معیار Modified WHO تأیید شده بود و تا زمان معاینه هیچ درمان موضعی و سیستمیکی دریافت نکرده بودند و معیارهای خروج شامل بیماران مبتلا به OLP تحت درمان قبلی، مبتلا به هر گونه بیماری سیستمیک یا اتوایمون شناخته شده یا بیماری‌های التهابی، افراد باردار، افراد دارای سابقه مصرف مکمل ویتامین D در دو ماه اخیر یا مصرف سیگار و الکل یا هرگونه داروی تأثیرگذار بر سطوح سرمی ویتامین D از قبیل استروئیدها و کلسی سین، و عدم تمایل به ارائه رضایت نامه کتبی آگاهانه بود. افراد سالم شامل افراد در رنج سنی ۲۰ تا ۷۰ سال و فاقد هیچ گونه بیماری سیستمیک شناخته شده و ضایعات مخاط دهانی بودند که با افراد گروه مورد از نظر سنی و جنسی همسان سازی شدند.

در نهایت ۸۰ بیمار شامل ۲۹ زن و ۱۱ مرد با میانگین سنی ۱۲/۲۲ ± ۵۲/۱۳ سال، بعد از همسان سازی گروه شاهد از نظر سن و جنس با گروه مورد (بیماران مبتلا به OLP)، در مطالعه شرکت نمودند. برای تعیین حجم نمونه بر اساس مطالعه Sadeghi و همکاران (۱۰)، با

آنالیز آماری در این پژوهش نتایج کلی به صورت توصیفی گزارش گردید که برای توصیف داده‌های کیفی از فراوانی و درصد و برای داده‌های کمی از میانگین و انحراف معیار استفاده شد. جهت بررسی نرمال بودن داده‌ها از آزمون شاپیروویلک (Shapiro Wilk test) و جهت بررسی همگنی واریانس‌ها از آزمون لون (Levon's test) استفاده گردید. همچنین بر اساس نوع متغیرها از آزمون‌های t-مستقل (Independent t-test)، من ویتنی (Mann Whitney test)، آزمون کای اسکوتر (Chi-square test) و آزمون دقیق فیشر (Fisher exact test) استفاده شد. همچنین جهت تعدیل اثرات متغیرهای مخدوشگر، از مدل‌های رگرسیونی لجستیک استفاده گردید. در نهایت آنالیز داده‌ها از طریق نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ انجام پذیرفت ( $P \leq 0.05$ ).

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۸۰ نفر شامل ۲۹ زن (۳۶/۵٪) و ۱۱ مرد (۲۷/۵٪)، در هر یک از دو گروه بیماران مبتلا به OLP با میانگین سنی ۱۲/۱۲ ± ۵۲/۱۷ سال و افراد سالم با میانگین سنی ۱۲/۲۳ ± ۵۲/۱۰ سال شرکت نمودند. نتایج آزمون کای-اسکوتر نشان داد که توزیع سنی و جنسی دو گروه مورد مطالعه به لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نداشته و دو گروه مورد مطالعه از نظر سن و جنس با یکدیگر مطابقت داشتند. براساس نتایج حاصل شده بیشترین فراوانی مرتبط با OLP امروزه (۹۰٪) بوده و میزان فراوانی انواع OLP پلاک- لایک و رتیکولر مشابه (۵٪) بود. همچنین بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، بین میانگین سطح سرمی ویتامین D3 گروه شاهد و مورد تفاوت آماری معنی‌داری وجود داشت ( $P=0.006$ ). به طوریکه میانگین سطح سرمی ویتامین D3 گروه کنترل (۳۵/۰۹ ± ۱۲/۶۹ ng/ml) به طور معنی‌داری بیشتر از افراد مبتلا به OLP (۲۷/۷۵ ± ۱۰/۵۴ ng/ml) بود (جدول ۱).

در نظر گرفتن توان آماری ۸۰٪ و سطح خطای  $\alpha=0.05$  و  $SD=8.7$  (گروه بیماران OLP) و  $SD=9$  (گروه افراد سالم) و  $d=0.6$ ، از فرمول زیر استفاده شده و حجم نمونه در هر گروه برابر با حداقل ۳۹/۱۷ به دست آمد که حدود ۴۰ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد.

$$n = \frac{\left( z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta} \right)^2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(d)^2} = \frac{(1.96 + 0.84)^2 (9^2 + 8.7^2)}{(0.6)^2} = 39.17 \approx 40$$

روش انجام مطالعه

پس از ورود شرکت کنندگان به مطالعه، سابقه پزشکی و دارویی تمام داوطلبان ارزیابی شده و معاینه کامل دهانی برای ایشان انجام گرفت. جهت ارزیابی شدت ضایعات OLP و فعالیت بیماری (Severity Score) از سیستم نمره دهی Thongprasom استفاده گردید و اندازه گیری‌ها با استفاده از یک خط کش مندرج صورت گرفت. سپس ضایعات به ۶ دسته به این صورت تقسیم شدند، صفر: عدم وجود ضایعه، ۱: ضایعات سفید خفیف بدون نواحی اریتماتوز، ۲: استریایهای سفید با ضایعات آتروفیک کوچک‌تر از ۱ سانتی متر، ۳: استریایهای سفید با ضایعات آتروفیک بزرگتر از ۱ سانتی متر، ۴: ضایعات سفید با نواحی زخمی کوچکتر از ۱ سانتی متر و ۵: ضایعات سفید با نواحی زخمی (۱۱). همچنین از بیماران در مورد تاریخچه ابتلای خانوادگی و مدت زمان حضور ضایعه سؤالاتی پرسیده شد.

پس از توضیح کامل روند مطالعه به بیماران و کسب رضایت آگاهانه، سنجش سطح ویتامین D3 سرم برای بیماران تجویز گردید. به بیماران توضیح داده شد که برای انجام آزمایش سرمی، از ساعت ۱۰ تا ۱۲ صبح مراجعه نمایند. سپس نتایج تست سرمی ویتامین D تمام داوطلبین به همراه نوع لیکن پلان و اطلاعات دموگرافیک شامل سن و جنس افراد، در فرم‌های مخصوص از پیش تهیه شده ثبت گردید.

جدول ۱- مقایسه سطح سرمی ویتامین D3 در بیماران مبتلا به لیکن پلان دهانی و افراد سالم

effect sizes Cohen's d	معنی‌داری	آماره آزمون	گروه		سطح ویتامین D3 سرم
			کنترل	بیمار	
			انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
۰/۶۳	۰/۰۰۶	۲/۸۱	۳۵/۰۹ ± ۱۲/۶۹	۲۷/۷۵ ± ۱۰/۵۴	

\*Independent Samples Test

جای دهانی باشد. در مطالعه حاضر، میانگین سطح سرمی ویتامین D3 در افراد مبتلا به OLP به طور معنی داری پایین تر از افراد سالم بود. این یافته برخلاف برخی مطالعه‌های قبلی ایرانی است. در مطالعه Bahramian و همکاران (۸) در سال ۲۰۱۸ میزان سطوح ویتامین D3 سرمی در افراد مبتلا به OLP و افراد سالم تفاوت معنی داری نداشت. در مطالعه Seif و همکاران (۲۱) نیز علی رغم بیشتر بودن میزان کمبود ویتامین D3 سرمی در افراد مبتلا به OLP نسبت به گروه شاهد، تفاوت سطوح سرمی ویتامین D3 در بیماران OLP و افراد سالم از نظر آماری معنی دار نبود.

در مطالعه اخیر، شیوع کمبود ویتامین D3 سرمی در هر دو گروه شاهد (۴۷٪) و بیماران OLP (۳۹/۶٪) بالا بود. شیوع بالای کمبود ویتامین D در گروه شاهد، به نظر می‌رسد می‌تواند باعث ایجاد خطا در مقایسه نتایج میانگین سطح ویتامین D سرمی در دو گروه گردد.

از طرفی با تنوع پوششی مختلف در ایران، تجویز ویتامین D برای خانم‌ها در برخی مناطق کشور ضرورت یافته و در نتیجه افزایش شیوع سطوح ویتامین D3 آن‌ها می‌تواند بر نتایج مطالعات مختلف تأثیرگذار باشد.

نتایج یک مطالعه اخیر نیز در تهران، بعد از ارزیابی سطح سرمی و بزاق ویتامین D در بیماران OLP، نشان داد که سطح سرمی این ویتامین در مقایسه با گروه شاهد تفاوت معنی داری نداشته ولی سطح بزاقی ویتامین D در بیماران OLP به طور قابل توجهی کمتر از گروه کنترل بود (۶). بر اساس گزارش این مطالعه به دلیل اینکه حدود ۹۰-۸۵٪ از ویتامین D سرمی به صورت متصل به BPD (پروتئین متصل شونده به ویتامین D) (binding protein vitamin D (BPD)) می‌باشد، لذا افزایش بیان این پروتئین در شرایط التهابی یا اتوایمیون می‌تواند باعث افزایش میزان کلی سطح سرمی ویتامین D شده ولی تأثیری بر سطح بزاقی آن نمی‌گذارد (۶).

بر خلاف نتایج مطالعات قبلی، طبق نتایج مطالعه صادقی و همکاران سطح سرمی ویتامین D در گروه بیماران OLP و گروه کنترل تفاوت معنی داری داشت (۱۰). همچنین Gupta و همکاران (۹) نیز گزارش نمودند که سطح سرمی ویتامین D در بیماران OLP به طور قابل توجهی کمتر از افراد سالم می‌باشد که این نتایج همسو با نتایج مطالعه حاضر است. گزارش‌های موردی Varma و همکاران (۲۲) نیز نشان داد که

در حالی که بین میانگین سطح سرمی ویتامین D3 با سابقه ابتلای خانوادگی بیماران ( $P=0/629$ )، انواع OLP مورد مطالعه ( $P=0/890$ )، مدت ابتلا به OLP ( $P=0/276$ )، سن بیماران ( $P=0/512$ ) و جنسیت بیماران ( $P=0/597$ ) از نظر آماری، تفاوت معنی داری مشاهده نشد.

## بحث و نتیجه گیری

کمبود ویتامین D یک مشکل سلامتی جهانی بوده که در کشورهای با عرض جغرافیایی بالاتر به دلیل زاویه تابش خورشید، اهمیت بیشتری پیدا کرده است (۱۲،۱۳). ارتباط کمبود ویتامین D با بیماری‌های مختلف از جمله بیماری‌های اتوایمیون گزارش شده است (۶،۷). تاکنون ویژگی‌های سرکوب‌کنندگی و تنظیم‌کنندگی ویتامین D بر روی سلول‌های مختلف بدن از جمله لنفوسیت‌های B و T مشخص گردیده است. بیان مکرر گیرنده ویتامین D در لنفوسیت‌های B و T فعال، نشان دهنده ایفای نقش مهم تنظیم‌کنندگی ویتامین D در سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی می‌باشد (۱۴،۱۵). بیماری لیکن پلان یک بیماری خود ایمنی التهابی مخاط دهان و پوست می‌باشد که علی رغم گزارش تأثیر فاکتورهای اتیولوژیکی مختلف در بروز آن، هنوز پاتوژنز دقیق این بیماری به طور کامل مشخص نشده است (۱). ویتامین D به عنوان یکی از پروهورمون‌های استروئیدی، می‌تواند در تشخیص بعضی از بیماری‌ها به کار رود (۱۶) اما به ندرت در بیماری لیکن پلان مورد بررسی قرار گرفته است، لذا در مطالعه حاضر، سطح ویتامین D3 سرم در بیماران مبتلا به OLP و افراد سالم مقایسه گردید.

بر اساس نتایج این مطالعه، میانگین سنی در افراد مبتلا به OLP  $52/17 \pm 12/12$  سال بود. که این یافته با نتایج اکثر مطالعات قبلی مبنی بر بیشترین میزان بروز OLP در دهه ۴-۵ زندگی و افزایش شیوع در سنین بالاتر از ۴۰ سالگی مطابقت داشت (۱۷،۱۸).

میزان شیوع OLP در زنان بیشتر از مردان گزارش شده است (۱۷،۱۸) که در مطالعه حاضر نیز تعداد زنان مبتلا به OLP بیشتر از تعداد مردان مبتلا به OLP بود. علت این امر احتمالاً می‌تواند مرتبط با پایه اتوایمیون OLP یا میزان بالاتر مراجعه زنان به پزشک باشد (۱۹). برخی مطالعات دیگر شیوع لیکن پلان را در مردان و زنان یکسان گزارش نموده‌اند (۲۰) که این اختلاف ممکن است به دلیل تفاوت در جمعیت‌های مورد پژوهش یا روش‌های نمونه‌گیری و بررسی لیکن پلان پوستی به

معنی‌داری نداشت که همسو با نتایج مطالعه حاضر بود. در مطالعه ما میانگین سطح سرمی ویتامین D3 در بین زنان و مردان مبتلا به OLP تفاوت معنی‌داری نداشت که همسو با نتایج مطالعه Rezazadeh و همکاران (۲۴) بود. با وجود اینکه گزارش شده است به طور کلی به دلایلی نظیر بارداری، تفاوت در نحوه پوشش برحسب جنبه‌های فرهنگی و تعهدات اجتماعی در زنان (مانند ترجیح زنان برای پوشیدن لباس‌های خاص در فضای باز که از تیره شدن رنگ پوست آن‌ها یا بروز برخی بیماری‌های پوستی مانند اقلیس (ephelis) جلوگیری می‌کند)، میزان کمبود ویتامین D سرمی در زنان بیشتر از مردان می‌باشد (۲۶) ولی به نظر می‌رسد ابتلا به OLP باعث افزایش شیوع کمبود ویتامین D مرتبط با جنسیت، نمی‌شود.

حجم نمونه کم بیماران و گروه کنترل همسان سازی شده با آن‌ها، از محدودیت‌های مطالعه حاضر محسوب می‌شود لذا جهت درک بهتر نقش ویتامین D در OLP، در نظر گرفتن حجم نمونه بیشتر و نیز بررسی مولکولی و ایمونوهیستوشیمیایی گیرنده ویتامین D در تایپ‌های مختلف OLP در مطالعات آتی پیشنهاد می‌گردد.

در مطالعه حاضر میانگین سطح سرمی ویتامین D3 در افراد OLP به طور معنی‌داری کمتر از افراد سالم بود. با توجه به نقش احتمالی کمبود ویتامین D در توسعه و پیشرفت ضایعات پیش بدخیم و بدخیم از جمله OLP، به نظر می‌رسد بتوان از ویتامین D3 به عنوان مکمل در تسریع روند درمان و بهبود ضایعات OLP استفاده نمود.

### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گیلان جهت تصویب طرح تحقیقاتی در قالب پایان‌نامه به شماره ۱۹۵۸ و تأمین بودجه آن تقدیر و تشکر می‌گردد.

### References

- 1- Agha-Hosseini F, Samami M, Tavakol F, Ghasemzadeh Hoseini E. Oral lichen planus or oral lichenoid reaction? A literature review. *J Iran Dent Assoc.* 2019;31(1):40-57.
- 2- Gupta S, Jawanda MK. Oral Lichen Planus: An Update on Etiology, Pathogenesis, Clinical Presentation, Diagnosis and Management. *Indian J Dermatol.* 2015;60(3):222-9.
- 3- Mansour Ghanaei F, Joukar F, Rabiei M, Dadashzadeh A, Kord Valeshabad A. Prevalence of oral mucosal lesions in an adult Iranian population. *Iran Red Crescent Med J.* 2013;15(7):600-4.
- 4- Rezazadeh F, Haghghat S. Serum Vitamin Profile in Oral

کمبود مقدار ویتامین D با بروز علائم و نشانه‌های بیماری لیکن پلان دهانی مرتبط بوده و تجویز مکمل‌های ویتامین D با بهبود این علائم همراه بود.

این اختلاف نتایج می‌تواند به دلیل تفاوت در زاویه تابش نور خورشید بر اساس موقعیت جغرافیایی باشد. همچنین با توجه به تفاوت جوامع مختلف در عواملی نظیر رنگ پوست، عوامل ژنتیکی از قبیل پلی مورفیسم گیرنده ویتامین D، رژیم غذایی و نوع پوشش افراد، میزان کمبود ویتامین D حتی در افراد سالم در برخی جوامع نظیر ایران، به وفور مشاهده می‌گردد (۲۳). از طرفی میزان استعمال دخانیات، الکل و مصرف برخی داروها از جمله استروئیدها و کلشی سین می‌تواند باعث تغییر در سطوح سرمی ویتامین D گردد (۶). لذا انتخاب جوامع مورد بررسی و تفاوت در عواملی از قبیل مصرف یا عدم مصرف داروهای مختلف توسط بیماران مبتلا به OLP در زمان انجام پژوهش، می‌تواند از دلایل اختلاف نتایج مطالعات مختلف باشد.

براساس نتایج مطالعه حاضر، میانگین سطح سرمی ویتامین D3 در بیماران با سه نوع مختلف OLP، تفاوت معنی‌داری نداشت. هم راستا با پژوهش ما، Seif و همکاران (۲۱) نیز نشان دادند که کمبود ویتامین D3، در بین تایپ‌های اروزیو-آتروفیک و غیر اروزیو تقریباً مشابه بوده و اختلاف معنی‌داری بین آن‌ها وجود نداشت.

همچنین مطالعه ما نشان داد که بین سطح سرمی ویتامین D3 با مدت زمان ابتلا و سن بیماران OLP ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. هم راستا با نتایج مطالعه حاضر، Rezazadeh و همکاران (۲۴) نیز گزارش نمودند که سطوح سرمی هیچ یک از ویتامین‌های مورد بررسی از جمله D3 ارتباط معنی‌داری با سن ندارد. همچنین طبق نتایج مطالعه Mahmoud و همکاران (۲۵) در کشور مصر در سال ۲۰۲۰ نیز، سطح ویتامین D با هیچ یک از متغیرهای سن و مدت ابتلا به OLP ارتباط

Lichen Planus Patients in Southwest of Iran. *Biomed Res Int.* 2021;2021(7):1-7.

5- Naik M, Kamath S, Uppangala S, Adiga SK, Patil A. Vitamin D metabolites and analytical challenges. *Anal Methods.* 2023;15(4):399-410.

6- Sheykhbaehi N, Gholizadeh N. Serum and salivary levels of vitamin D in oral lichen planus patients. *Koomesh J.* 2021;23(3):379-85.

7- Amin A, Luqman N, Ashraf S, Almas U. Vitamin D deficiency in patients with pemphigus vulgaris: A cross sectional study. *J Pak Assoc Dermatol.* 2023;33(1):43-8.

- 8- Bahramian A, Bahramian M, Mehdipour M, Falsafi P, Khodadadi S, Dabaghi Tabriz F, et al. Comparing Vitamin D Serum Levels in Patients with Oral Lichen Planus and Healthy Subjects. *J Dent (Shiraz)*. 2018;19(3):212-6.
- 9- Gupta A, Sasankoti Mohan RP, Kamarthi N, Malik S, Goel S, Gupta S. Serum Vitamin D Level In Oral Lichen Planus Patients Of North India- A Case-Control Study. *J Dermatol Res Ther*. 2017;1(2):19-35.
- 10- Sadeghi M, Sarbazi A, Mirzadeh M, Zarabadipour M, Azmoudeh F. Article Association of serum level of 25-hydroxy vitamin D with Oral Lichen Planus. A case-control study. *J Oral Res*. 2020;9(5):400-4.
- 11- Chirumbolo S, Björklund G, Sboarina A, Vella A. The Role of Vitamin D in the Immune System as a Pro-survival Molecule. *Clin Ther*. 2017;39(5):894-916.
- 12- Oliver SL, Santana KV, Ribeiro H. The Effect of Sunlight Exposure on Vitamin D Status in Countries of Low and High Latitudes: A Systematic Literature Review. *Curr Nutr Rep*. 2023;12(1):1-13.
- 13- Kara M, Ekiz T, Ricci V, Kara Ö, Chang K-V, Özçakar L. 'Scientific Strabismus' or two related pandemics: coronavirus disease and vitamin D deficiency. *Br J Nutr*. 2020;124(7):736-41.
- 14- Fernandez GJ, Ramírez-Mejía JM, Urcuqui-Inchima S. Vitamin D boosts immune response of macrophages through a regulatory network of microRNAs and mRNAs. *J Nutr Biochem*. 2022;109:109105.
- 15- Skrobot A, Demkow U, Wachowska M. Immunomodulatory role of vitamin D: a review. *Curr Trends Immunol Respir Infect*. 2018;1108:13-23.
- 16- Martucci G, McNally D, Parekh D, Zajic P, Tuzzolino F, Arcadipane A, et al. Trying to identify who may benefit most from future vitamin D intervention trials: a post hoc analysis from the VITDAL-ICU study excluding the early deaths. *Crit Care*. 2019;23(1):1-11.
- 17- De Porras-Carrique T, Ramos-García P, Aguilar-Diosdado M, Warnakulasuriya S, González-Moles MÁ. Autoimmune disorders in oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis*. 2023;29(4):1382-94.
- 18- Elenbaas A, Enciso R, Al-Eryani K. Oral Lichen Planus: A review of clinical features, etiologies, and treatments. *Dent Rev*. 2022;2(1):1-12.
- 19- Li XZ, Zhang SN, Yang XY. Serum-based metabolomics characterization of patients with reticular oral lichen planus. *Arch oral biol*. 2019;99:183-9.
- 20- Omal P, Jacob V, Prathap A, Thomas NG. Prevalence of oral, skin, and oral and skin lesions of lichen planus in patients visiting a dental school in southern India. *Indian J Dermatol*. 2012;57(2):107-9.
- 21- Seif S, Jafari- ashkavandi Z, Mardani M, Hamidizadeh N. Evaluation of Serum Vitamin D Level in Oral Lichen Planus Patients. *J Mashhad Dent School*. 2018;42(1):49-58.
- 22- Varma RB, Valappila NJ, Pai A, Saddu SC, Mathew N. Oral Lichen Planus: Is Vitamin D Deficiency a Predisposing Factor? A Case Report. *Int J Sci Study*. 2014;2(7):230-2.
- 23- Tabrizi R, Moosazadeh M, Akbari M, Dabbaghmanesh MH, Mohamadkhani M, Asemi Z, et al. High Prevalence of Vitamin D Deficiency among Iranian Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Med Sci*. 2018;43(2):125-39.
- 24- Rezazadeh F, Haghghat S. Serum Vitamin Profile in Oral Lichen Planus Patients in Southwest of Iran. *BioMed Res Int*. 2021;2021:1-7.
- 25- Mahmoud SB, Anwar MK, Shaker OG, El Sharkawy DA. Possible Relation between Vitamin D and Interleukin-17 in the Pathogenesis of Lichen Planus. *Dermatol (Basel)*. 2021;237(6):896-901.
- 26- Siddiquee MH, Bhattacharjee B, Siddiqi UR, MeshbahurRahman M. High prevalence of vitamin D deficiency among the South Asian adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC public health*. 2021;21(1):1823.