

# Serumska koncentracija vitamina D u oboljelih od parodontitisa : presječno istraživanje

---

Kavelj, Lovre

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:531139>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-27**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Lovre Kavelj**

**SERUMSKA KONCENTRACIJA VITAMINA D U OBOLJELIH OD  
PARODONTITISA – PRESJEČNO ISTRAŽIVANJE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2021./2022.**

**Mentor:**

**dr. sc. Ana Družijanić**

**Split, srpanj 2022.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Lovre Kavelj**

**SERUMSKA KONCENTRACIJA VITAMINA D U OBOLJELIH OD  
PARODONTITISA – PRESJEČNO ISTRAŽIVANJE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2021./2022.**

**Mentor:**

**dr. sc. Ana Družijanić**

**Split, srpanj 2022.**

*Veliku zahvalnost dugujem mojoj obitelji koja me podržavala tijekom cijelog obrazovanja, a posebice mojoj mami, bez čije ljubavi i nesebičnosti ne bih bio ovdje gdje jesam niti upola osoba kakva jesam. Hvala joj na svakoj upućenoj riječi ohrabrenja i (ne)potrebnim kritikama još od prvog razreda osnovne škole.*

*Hvala svim mojim prijateljima na podršci i bezuvjetnoj ljubavi, što su me u najgorim i najboljim trenucima motivirali i hrabрили za ono što slijedi. Posebno hvala najboljim prijateljima Zvonimiru i Dori, cijenim vas i volim više nego što možete zamisliti.*

*Hvala mentorici dr. sc. Ani Družijanić na stručnim i prijateljskim savjetima koje mi je davala tijekom posljednjeg semestra studiranja. Hvala joj i na svakoj pohvali prilikom mog rada na pacijentima, uz njezinu pomoć osjećao sam se puno sigurnije u svoje sposobnosti.*

*I za kraj, hvala mojim divnim trima prijateljicama, „Doktoricama“ s istog studija. Premda su nas mučili isti ispiti i problemi, sve je bilo puno zabavnije i lakše s vama.*

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD .....</b>	<b>1</b>
1.1. PARODONTITIS .....	2
1.2. VITAMIN D.....	3
1.2.1. Hipovitaminoza D.....	4
1.3. PARODONTITIS I VITAMIN D .....	4
<b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....</b>	<b>6</b>
2.1. HIPOTEZE OVOG ISTRAŽIVANJA .....	7
<b>3. MATERIJALI I METODE.....</b>	<b>8</b>
3.1. ISPITANICI.....	9
3.2. PRIKUPLJANJE PODATAKA.....	9
3.3. SEROLOŠKE PRETRAGE.....	10
3.4. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA .....	10
<b>4. REZULTATI.....</b>	<b>11</b>
<b>5. RASPRAVA .....</b>	<b>16</b>
<b>6. ZAKLJUČCI.....</b>	<b>19</b>
<b>7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....</b>	<b>21</b>
<b>8. SAŽETAK .....</b>	<b>25</b>
<b>9. SUMMARY .....</b>	<b>27</b>
<b>10. ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>29</b>

## **1. UVOD**

## 1.1. Parodontitis

Parodontitis je upalna, nezarazna bolest kroničnog karaktera koja uzrokuje ireverzibilno oštećenje svih dijelova potpornog aparata zuba, resorpciju kosti te pojačanu mobilnost i ispadanja zuba (1). Najraširenija je bolest oralne šupljine koja uzrokuje gubitak zuba odmah nakon karijesa (2). Uglavnom je karakterizirana blagim simptomima koje pacijent gotovo pa i ne zamjećuje tijekom više godina. Zbog smanjene svijesti i informiranosti o parodontitisu, najčešće se dijagnosticira u uznapredovalom stadiju kada je liječenje već prijeko potrebno (1).

Glavni su uzročnici ove bolesti, kao i gingivitisa, meke i tvrde zubne naslage, odnosno plak i kamenac. Neposredno nakon pranja zubi formira se biofilm na koji se lijepi ostatak hrane i bakterije uzrokujući nastanak zubnog plaka, meke naslage bijele boje. Mineralizacijom plaka nastaje kamenac koji je, za razliku od plaka, potrebno profesionalno ukloniti kod stomatologa. Ako uznapreduje, dobiva upalni potencijal i mehanički može uzrokovati odvajanje gingive od zuba te u konačnici pogoduje razvoju parodontitisa (2,3).

Osim kamenca i plaka, brojne studije utvrdile su da ljudi s određenim genetskim polimorfizmom imaju veće šanse za razvoj parodontitisa i periimplantitisa pa je utvrđena i njegova povezanost s kardiovaskularnim, autoimunim bolestima te reumatoidnim artritisom. Neke od autoimunih bolesti koje povežujemo s ovom bolešću su dijabetes, neutropenija, Chronova bolest, hipovitaminoza C, Downov sindrom te mnoge druge (4,5).

Epidemiološke studije diljem svijeta pokazuju da velik broj ljudi boluje od parodontitisa, što ga svrstava u najčešća oboljenja usne šupljine, pogađajući uglavnom populaciju srednje životne dobi od 35 do 40 godina (6,7). Bolest uglavnom započinje kao gingivitis kod mlađih, čijom progresijom i neliječenjem prelazi u parodontitis. Različita starost pacijenata i različiti stupanj osviještenosti o oralnoj higijeni objašnjavaju različite intenzitete ove bolesti. Promjena se događa osamdesetih godina prošlog stoljeća, kada su objavljena detaljnija objašnjenja i opisi bolesti, kroz postotna istraživanja dijela zuba zahvaćenog parodontitisom te traumatskog intenziteta. Prije toga većina epidemioloških studija bile su studije slučaja (7).

Terapija parodontitisa provodi se u svrhu poboljšavanja zdravlja, udobnosti, estetike i funkcije pacijentova parodonta, s ciljem očuvanja prirodne denticije, potpornog aparata zuba te okolnog tkiva (9). Liječenje može provoditi stomatolog, parodontolog ili dentalni higijeničar. Najbolji rezultati ostvaruju se kada pacijent uspije usvojiti naviku dobre dnevne

oralne higijene, kontrolu nad zdravstvenim stanjima koja mogu utjecati na zdravlje zuba te naravno prestanak pušenja.

Najčešće se provodi minimalno invazivna, nekirurška terapija, koja uključuje struganje i obradu korjenova, i, ako je potrebno, antibiotska terapija.

U slučajevima uznapredovalog parodontitisa, može biti potrebna i kirurška terapija. Ona uključuje operaciju režnja, presađivanje mekog tkiva i/ili kosti, vođenu regeneraciju tkiva te primjenu tkivno-stimulirajućih proteina (8).

Parodontno zdravlje je ostvareno:

- izostankom upalnih simptoma bolesti poput crvenila, oteknuća, stvaranja gnoja te krvarenja pri sondiranju
- održavanjem funkcionalne razine kliničkog pričvrška
- minimalnom ili nikakvom recesijom i odsutnosti interproksimalnog gubitka kosti
- ako su prisutni, adekvatnom funkcijom dentalnih implantata (9).

## 1.2. Vitamin D

Vitamin D je prohormon, prvi put opisan početkom 20. stoljeća. Može se sintetizirati u ljudskoj koži izlaganjem sunčevoj svjetlosti, a i unijeti u organizam kao hranjiva tvar. Glavna mu je funkcija regulacija metabolizma kalcija i fosfata, zbog čega je nužan radi održavanja punog zdravlja i funkcionalnosti kostiju. Njegov manjak može dovesti do razvoja rahitisa i osteomalacije kod djece te do osteopenije, osteoporoze i prijeloma kod odraslih (10,11).

Nedostatak vitamina D danas se smatra svjetskom pandemijom. Uzrok joj je manjak svijesti ljudi o tome da je umjereno izlaganje suncu glavni izvor tog vitamina. Mali ga broj namirnica prirodno sadrži, a hrana obogaćena vitaminom D često je neadekvatna da bi zadovoljila potrebe djece i odraslih za njime. Stoga njegov manjak povezujemo s povećanim rizikom od učestalih karcinoma, autoimunih i zaraznih bolesti te hipertenzije (11).

Postoje dva oblika: vitamin D<sub>3</sub> (kolekalciferol) koji nastaje u epidermisu i dermisu ljudi te vitamin D<sub>2</sub> (ergokalciferol) koji sintetiziraju gljive i gljivice, a razlikuje ih postranični lanac u kemijskoj građi (12).

Najbitnije fiziološke uloge vitamina su održavanje homeostaze kalcija i fosfora koji su neophodni za pravilnu mineralizaciju kostiju (13) te jačanje imunskog sustava poticanjem produkcije protutijela (13,14).



### 1.2.1. Hipovitaminoza D

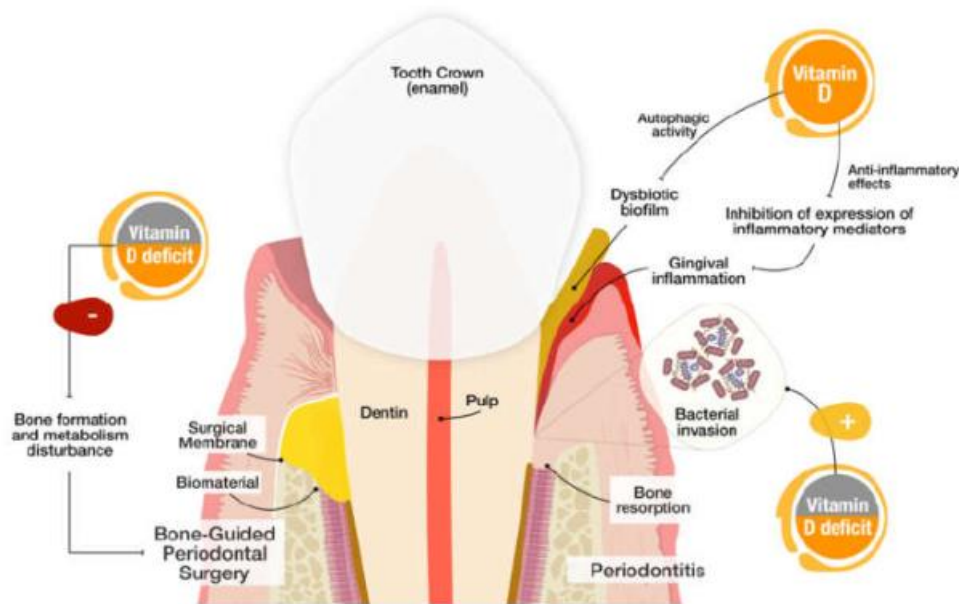
Hipovitaminoza D je stanje snižene koncentracije vitamina D, a može nastati kao posljedica smanjene izloženosti suncu, uporabe kreme za sunčanje, zagađenja zraka, smanjene konzumacije hrane obogaćene njime, problema u apsorpciji ili starosti osobe. Diljem svijeta milijarda ljudi boluje od manjka vitamina D (15).

Za održavanje zdrave razine vitamina D potrebna je cirkulirajuća razina 25-hidroksivitamina D veća od 30 ng/mL. Nedostatak može uzrokovati mnoge probleme, posebice rahitis kod djece te osteoporozu i povećan rizik od padova i lomova zbog krhkosti kostiju u odraslih. Obogaćivanje mlijeka vitaminom D 30-ih godina prošloga stoljeća dovelo je do iskorjenjivanja rahitisa diljem svijeta. Mnoge studije u posljednjih nekoliko godina pokazuju poveznost njegova manjka s karcinomima, kardiovaskularnim bolestima, dijabetesom, autoimunim bolestima te depresijom (16). Većina pacijenata s hipovitaminozom D je asimptomatska. Prelazak ovog stanja u kronični oblik može rezultirati smanjenom crijevnom apsorpcijom kalcija i fosfora, dovodeći do hipokalcijemije, a posljedično i do sekundarne hiperparatiroidoze. Ona zatim uzrokuje fosfaturiju i ubranu demineralizaciju kostiju, što dovodi do pojave simptoma kod odraslih, a i djece (17).

Terapija je uglavnom potporna, a temelji se na povećavanju razine vitamina D uzimanjem preparata (19).

### 1.3. Parodontitis i vitamin D

Posljednih nekoliko desetljeća niže razine vitamina D povezuju se s većom destrukcijom parodonta i težim stadijima parodontitisa zbog svog imunomodulatornog učinka te djelovanja na mineralnu gustoću kostiju (20,21). U dosadašnjim istraživanjima ustanovljena je negativna povezanost između koncentracije vitamina D i parodontitisa kod žena i muškaraca u dobi iznad 50 godina (21). U usporedbi s istim spolom i dobnom skupinom ljudi s najvećim postotkom serumske koncentracije 25-hidroksivitamina D, oni s najmanjim postotkom imaju veći gubitak kliničkog pričvrška, žene za 23%, a muškarci za 27%. Ova povezanost bila je neovisna o rasi, socioekonomskom statusu, razini estrogena kod žena, pušenju i krvarenju gingive (21). Učinkovitost preparata vitamina D kao dodatnih sredstava u nekirurškom liječenju parodontitisa ostaje nejasna zbog nedostatka dostupnih studija (20).



**Slika 1.** Predloženi mehanizmi utjecaja vitamina D i hipovitaminoze D na parodontitis i parodontalnu regenerativnu kirurgiju (29)

Vitamin D utječe na homeostazu kalcija i fosfora te indirektno preko inhibicije parathormona djeluje na resorpciju kosti. Pacijenti koji se podvrgnu parodontnim operacijama mogu biti skloniji neuspjehu liječenja zbog poremećenog formiranja kosti i metabolizma. Vitamin D također smanjuje protuupalni odgovor smanjujući broj proinflammatoryh stanica te stvara mukoznu barijeru i sprječava apikalni prodor bakterija (Slika 1).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Glavni cilj ovog istraživanja bio je:

Ispitati postoji li razlika u razini serumske koncentracije vitamina D između ispitanika oboljelih od parodontitisa i ispitanika bez patoloških promjena na potpornom aparatu zuba.

Također smo željeli ispitati imaju li težina bolesti, spol i čimbenici rizika poput dobi i pušenja utjecaj na promjene u koncentraciji vitamina D.

## **2.1. Hipoteze ovog istraživanja**

Postavili smo sljedeće hipoteze:

1. Ispitanici oboljeli od parodontitisa imaju nižu razinu vitamina D od zdravih ispitanika (kontrolne skupine).
2. Ispitanici s uznapredovalim oblikom parodontitisa imaju nižu serumsku razinu vitamina D u odnosu na ispitanike s umjerenim oblikom.
3. Rizični čimbenici (dob i pušenje), kao i modificirajući čimbenici (spol) mogu utjecati na smanjenje serumske koncentracije vitamina D kod ispitanika oboljelih od parodontitisa.

### **3. MATERIJALI I METODE**

### 3.1. Ispitanici

Presječno istraživanje je provedeno na Katedri za oralnu medicinu i parodontologiju Medicinskog fakulteta u Splitu te u ambulanti za parodontologiju Odjela dentalne medicine Zavoda za maksilofacijalnu kirurgiju KBC-a Split, u travnju i svibnju 2022. godine. Za ovo istraživanje dobivena je dozvola Etičkog povjerenstva Kliničkog Bolničkog Centra Split Klasa: 500-03/22-01/144 Ur. Br. 2181-147/01/06/M.S.-22-02.

Uzorak je bio prigodan, a činili su ga svi ispitanici upućeni u ambulantu za parodontologiju Odjela dentalne medicine Zavoda za maksilofacijalnu kirurgiju KBC-a Split od početka travnja do kraja svibnja 2022. godine, kojima je nakon kliničkog pregleda specijalista parodontologije dijagnosticiran parodontitis. Nakon što im je objašnjen cijeli postupak, svi ispitanici pristali su dobrovoljno sudjelovati u istraživanju potpisavši informirani pristanak. Bili su uključeni svi pacijenti kojima je kliničkim pregledom i analizom ortopana dijagnosticiran umjereni i uznapredovali oblik bolesti klasificiran prema važećoj klasifikaciji Tonnetija iz 2018. godine (28). Kriterij isključenja bili su pacijenti koji su uzimali nadomjesnu terapiju vitaminom D. Na taj je način formirana ispitna skupina s ukupno 20 ispitanika, dok su za kontrolnu skupinu uzeti podaci o pacijentima koji su sudjelovali u istraživanju „SERUMSKA KONCENTRACIJA VITAMINA D U OBOLJELIH OD ORALNOG LICHEN PLANUSA” provedeno u ambulanti za oralnu medicinu KBC-Split te na Katedri za Oralnu medicinu i parodontologiju Medicinskog Fakulteta u Splitu između rujna 2020. i svibnja 2021. godine. Na taj način formirana je kontrolna skupina od 20 ispitanika koji su došli na prvi pregled u ambulantu za oralnu medicinu u razdoblju između rujna 2020. i svibnja 2021. godine, bez ikakvih kroničnih bolesti u anamnezi, urednog parodontološkog statusa.

### 3.2. Prikupljanje podataka

Svim ispitanicima uzeta je detaljna anamneza temeljem koje smo dobili podatke o: dobi (u godinama), spolu (muški/ženski), navici svakodnevnog pušenja cigareta (da/ne). Svi pacijenti kojima je nakon temeljitog kliničkog pregleda i analizom RTG-a postavljena klinička dijagnoza parodontitisa, naručeni su na parodontološku obradu. Prije parodontološke obrade, uzet je detaljan parodontološki status. Parametri koji su se mjerili uključuju plak indeks (%), krvarenje pri sondiranju (%), dubinu sondiranja (mm), razinu kliničkog pričvrstka (mm) te gingivalne recesije (mm) na ukupno šest točaka svakog zuba, tri s vestibularne i tri s oralne strane.

Nakon toga provedla se inicijalna parodontološka terapija kao prvi terapijski postupak u liječenju parodontitisa.

Kontrolnoj skupini nije uzet parodontološki status, već su u tu skupinu bili uključeni pacijenti bez kliničkih i radioloških znakova upalnih promjena na parodontu te su korišteni njihovi podaci o serumskoj koncentraciji vitamina D.

### **3.3. Serološke pretrage**

Sve serološke pretrage provedene su prije provođenja inicijalne terapije u laboratoriju Zavoda za medicinsko-biokemijsku dijagnostiku KBC-a Split. Svakom bolesniku izvađen je uzorak venske krvi natašte za određivanje serumske koncentracija vitamina D u krvi. Serumska razina aktivnog oblika vitamina D, 25(OH)D, izmjerena je uporabom komercijalno dostupnog Elecsys® Vitamin D (Roche Diagnostics International Ltd., Rotkreuz, Switzerland).

Podatci o serumskoj razini vitamina D ispitanika kontrolne skupine ustupljeni su za ovo istraživanje, a prikupljeni su na isti način kao i za naše istraživanje.

### **3.4. Statistička obrada podataka**

Za statističku obradu podataka korišten je programski paket STATISTICA 11.0. (StatSoft, Tulsa, USA). Za kategorijske varijable izračunate su tablice frekvencije, a za kontinuirane varijable izračunati su osnovni statistički parametri (medijan i interkvartilni raspon) za svaku pojedinu skupinu. Rezultati su prikazani tablično. Normalnost razdiobe je provjerena Shapiro-Wilks W testom. Sve kontinuirane varijable su odstupale od normalne distribucije originalnih rezultata te su rezultati logaritamski transformirani. Za potvrđivanje potencijalne razlike između skupina na logaritamski transformiranim podacima primjenjena je ONE WAY ANOVA, a zatim Duncan test, dok je razlika između dviju skupina testirana t-testom također na logaritamski transformiranim podacima. Povezanost spola, dobi, pušenja i prisustva parodontitisa sa serumskom razinom vitamina D ispitana je višestrukom linearnom regresijom, a rezultati su iskazani grafički u formi Pareto dijagrama t-vrijednosti. Statistička značajnost je postavljena na  $\alpha < 0.05$  ( $P < 0.05$ ).

## **4. REZULTATI**



U radu je ispitana serumska razina vitamina D u 20 pacijenata oboljelih od parodontitisa i to 11 (55%) od umjerenog i 9 (45%) od uznapredovalog parodontitisa i 20 pacijenata bez kliničkih i radioloških znakova upalnih promjena na parodontu koji su činili kontrolnu skupinu (Tablica 1).

**Tablica 1.** Učestalost i postotak ispitanika s obzirom na dijagnozu.

	Zajedno		Eksperimentalna skupina		Kontrolna skupina	
	N	%	N	%	N	%
Umjereni parodontitis	11	27.5	11	55.0	0	0
Uznapredovali parodontitis	9	22.5	9	45.0	0	0
Zdravi ispitanici	20	50.0	0	0	20	100

U istraživanje je uključeno 16 muškaraca (40%) i 24 žene (60%). Od ispitanika oboljelih od parodontitisa (eksperimentalna skupina) devet su bili muškarci (45%), a 11 (55%) žene. Kontrolna skupina (zdravi ispitanici) sastojala se od 7 (35%) muškaraca i 13 (65%) žena.

U istraživanje su uključeni ispitanici od 20 do 66 godina života (Tablica 2). Od ukupno 40 ispitanika bilo je 11 pušača (28%) i to osam (20%) u eksperimentalnoj skupini i tri (8%) u kontrolnoj skupini. U eksperimentalnoj skupini nije bilo niti jednog ispitanika dobi između 20 i 30 godina, dok su u ostalim dobnim skupinama jednoliko raspoređeni.

**Tablica 2.** Učestalost pušenja u uzorku ispitanika s obzirom na dob i spol

Dob (god.)	Zajedno		Eksperimentalna skupina								Kontrolna skupina								
			Žene nepušači		Žene pušači		Muškarci nepušači		Muškarci pušači		Žene nepušači		Žene pušači		Muškarci nepušači		Muškarci pušači		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
20-30	4	10.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	9.1	1	50.0	1	16.7	1	100
31-40	7	17.5	2	28.6	1	25.0	0	0	2	50.0	0	0	0	0	2	33.3	0	0	
41-50	9	22.5	1	14.3	2	50.0	1	20.0	1	25.0	3	27.3	0	0	1	16.7	0	0	
51-60	9	22.5	2	28.6	0	0	2	40.0	0	0	3	27.3	1	50.0	1	16.7	0	0	
61+5	11	27.5	2	28.6	1	25.0	2	40.0	1	25.0	4	36.4	0	0	1	16.7	0	0	

Prema usporedbi parodontoloških kliničkih parametara, ispitanici s umjerenim oblikom parodontitisa imali su više vrijednosti plak-indeksa, ali i očekivano niže vrijednosti dubine sondiranja, krvarenja pri sondiranju i gubitak kliničkog pričvrstka (Tablica 3). Međutim, statistički značajna razlika utvrđena je samo za gubitak kliničkog pričvrstka ( $P < 0.001$ ).

**Tablica 3.** Parodontološki klinički parametri ispitanika s umjerenim i uznapredovalim parodontitisom.

DIJAGNOZA	Plak indeks (%)		Dubina sondiranja (mm)		Krvarenje pri sondiranju (%)		Gubitak kliničkog pričvrstka (mm)		
			ICR	M	ICR	M	ICR	M	ICR
	Umjereni parodontitis	76.0	18	3.8	0.3	51.0	29	4.1	0.4
Uznapredovali parodontitis	73.0	24	4.6	0.4	61.0	35	6.0	0.9	
<i>P*</i>	<i>0.355</i>		<i>0.000*</i>		<i>0.257</i>		<i>0.000*</i>		

M-medijan; ICR-interkvartilni raspon\* - t-test, razina značajnosti  $\alpha = 0.05$

Iz Tablice 4 je vidljivo da je serumska razina vitamina D najniža u ispitanika s umjerenim parodontitisom ( $42.8 \pm 29.6$  nmol/L), nakon čega slijedi skupina s uznapredovalim parodontitisom ( $52.2 \pm 26.9$  nmol/L), dok su najviše vrijednosti nađene u ispitanika kontrolne skupine ( $64.8 \pm 64.8$  nmol/L). Utvrđena je statistički značajna razlika u serumskoj razini vitamina D među skupinama (ANOVA;  $P = 0.005$ ).

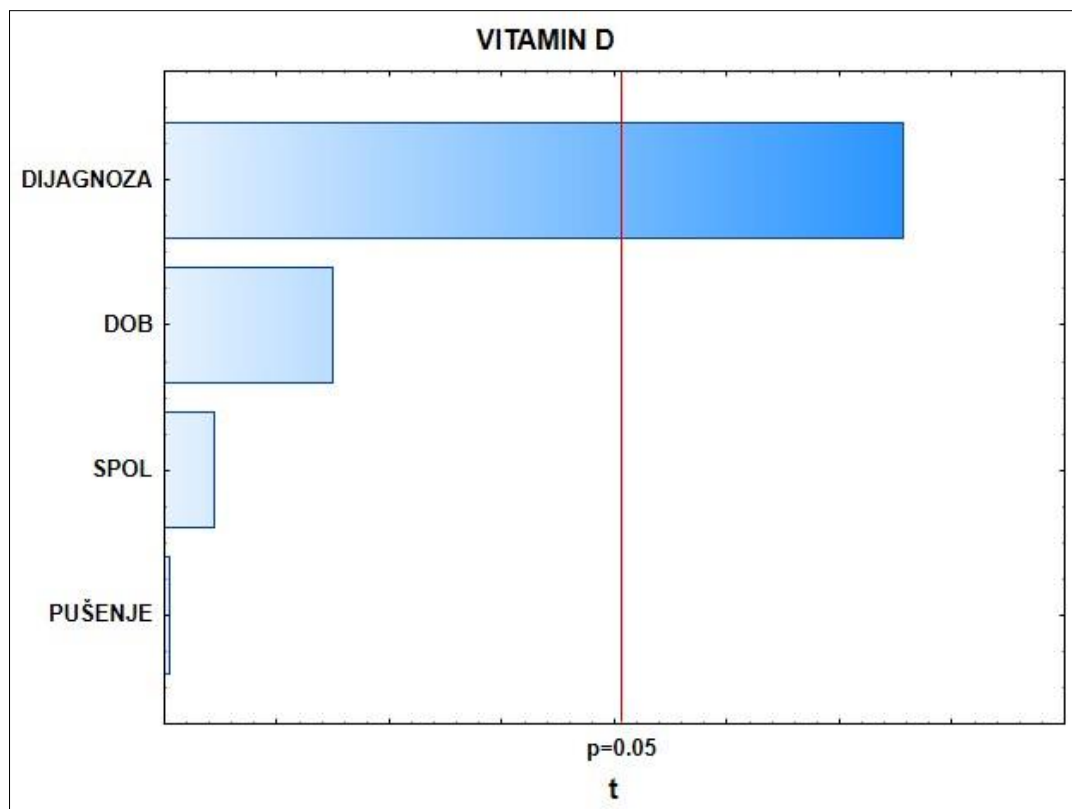
Analiza Duncanovim post hoc testom je pokazala da serumska razina vitamina D statistički značajno odstupa u skupini zdravih ispitanika u odnosu na obje grupe ispitanika s parodontitisom ( $P = 0.005$ ).

**Tablica 4.** Serumska razina vitamina D u ispitanika s parodontitisom i zdravih ispitanika

DIJAGNOZA	VITAMIN D (nmol/L)	
	M	ICR
Umjereni parodontitis	42.8	29.6
Uznapredovali parodontitis	52.2	26.9
Kontrolna skupina	64.8	25
<i>P</i> *	0.005*	

M-medijan; ICR-interkvartilni raspon\* - ANOVA, razina značajnosti  $\alpha = 0.05$

Regresijski model je bio statistički značajan ( $P = 0.028$ ), ali objašnjavao je svega 26% varijabilnosti u serumskoj razini vitamina D uz visoku standardnu grešku ( $R^2 = 0.26$ ; standardna greška = 21.5). Iz Pareto-dijagrama t-vrijednosti, veličine beta-koeficijenata prediktora i statističke značajnosti beta-koeficijenata, može se zaključiti da je varijabilnost u serumskim razinama vitamina D slabo povezana (i to negativno) s dijagnozom parodontitisa, dok dob, pušenje i spol nemaju značajnijeg utjecaja.



**Slika 2.** Pareto dijagram t-vrijednosti utjecaja prediktorskih varijabli na serumsku razinu vitamina D. Varijable koje prelaze crvenu liniju imaju statistički značajan doprinos ukupnoj korelaciji

## **5. RASPRAVA**

Rezultati ovog istraživanja pokazuju da je koncentracija vitamina D snižena kod osoba s parodontitisom u odnosu na zdrave osobe. Naši rezultati su u skladu s rezultatima sličnih istraživanja prema kojima je utvrđena negativna povezanost serumske razine vitamina D s prisutnošću parodontitisa (22,23).

Parodontitis je složena, polimikrobna bolest uzrokovana neuravnoteženom interakcijom upalnog odgovora pojedinca i oralnih mikroorganizama. Karakteriziran je upalom zubnog mesa, čijom progresijom dolazi do gubitka potpornog tkiva zuba te ako se ne liječi, na kraju dovodi do gubitka samog zuba. Utjecaj vitamina D na zdravlje parodonta već je desetljećima predmet interesa. Njegove snižene razine povezuju se s većim razaranjem parodonta te teškim stadijima parodontitisa. Godine 2020. Machado i sur. su objavili sustavni pregled i meta-analizu povezanosti vitamina D i parodontitisa. Sekundarni cilj bio im je procijeniti utjecaj suplementacije vitaminom D kao dodatak nekirurškoj terapiji parodontitisa. Njihovi rezultati poklapaju se s našima, a upućuju na to da se niže razine 25(OH)D u serumu povezuju s parodontitisom. Nije poznato kakav učinak preparati vitamina D imaju kao dodatak inicijalnoj terapiji jer za sada nema dovoljno istraživanja o tome (20).

Ako se ispitanici s parodontitisom podijele na one s umjerenim i uznapredovalim stupnjem, naši rezultati pokazali su nižu razinu vitamina D u ispitanika s umjerenim stupnjem parodontitisa u odnosu na uznapredovali stupanj. Ti rezultati u skladu su s onima iz studije Ebersole i sur. provedenom na značajno većem uzorku ljudi (25).

Ovim istraživanjem nije pronađena značajna povezanost dobi i spola sa razinom serumskog vitamina D što podržava prethodno spomenuto istraživanje Alzahrani i sur. gdje također nije utvrđena značajna povezanost istih čimbenika s razinom vitamina D (22).

Isto tako istraživanje je pokazalo da je najniža razina vitamina D prisutna kod pušača s umjerenim stupnjem parodontitisa, a najviša kod zdravih ispitanika koji su također pušači. Pušenje se smatra dobro utvrđenim faktorom rizika za nastanak parodontitisa, djelujući na mikrofloru osobe te imunološki odgovor koji dovodi do destrukcije potpornih tkiva zuba (24). Stoga je potrebno educirati pacijente o štetnim učincima pušenja na parodontno i oralno zdravlje. Premda smo ovim istraživanjem dokazali razliku u razini vitamina D između pušača s umjerenim parodontitisom i zdravih pušača te zdravih nepušača, nije pronađena značajna razlika između zdravih pušača i nepušača kao ni kod pušača i nepušača s umjerenim i uznapredovalim parodontitisom. Ta činjenica nam govori da pušenje nema utjecaj na razinu serumskog vitamina D, a nju podržava i rad Machado i sur. čija meta-regresijska analiza tvrdi

da pušenje nema značajan utjecaj na serumsku koncentraciju vitamina D kod pacijenata s kroničnim parodontitisom (20). Za konačan zaključak istraživanje bi se trebalo provesti na značajno većem uzorku pušača s parodontitisom i zdravim pušačima.

Nedostatak ovog istraživanja je činjenica da kontrolnoj skupini nije uzet parodontološki status. Prigodni uzorak ljudi uključen u ovo istraživanje također je jedan od ograničavajućih čimbenika te sama pouzdanost dobivenih rezultata, kao i u većini istraživanja na svjetskoj razini. Također jedno ograničenje ove studije je neusklađenost uzoraka serumske razine vitamina D između dviju skupina u vremenu i godišnjem dobu. Ispitanicima s parodontitisom uzorak krvi uzet je u proljeće, a kontrolnoj skupini tijekom jeseni, zime i proljeća. Godišnje doba jedno je od modificirajućih faktora razine vitamina D u krvi. Jesen i zimu povežujemo s nižim razinama vitamina D, dok su u proljeće i ljeto te razine povećane. Kako bi se obuhvatile sezonske varijacije serumske razine vitamina D, u sličnim istraživanjima trebalo bi uzeti u obzir i prospektivno uzorkovanje (26). Takvo istraživanje na većem uzorku trebalo bi potvrditi isti rezultat, odnosno značajno niže razine serumske koncentracije vitamina D u oboljelih od parodontitisa bez obzira na stupanj u odnosu na kontrolnu skupinu (zdrave ispitanike). Također bi od važnosti bilo uključiti i više ljudi mlađih dobnih skupina i pratiti ispitanike kojima je propisana suplementacija vitaminom D tijekom dužeg vremenskog razdoblja i nakon provođenja inicijalne parodontološke terapije. Premda je provedena na manjem uzorku ljudi, ova studija korisna je jer upućuje na potrebu za daljnjim istraživanjima o učincima vitamina D i upućuje na njegovu važnost za zdravlje parodonta i općenito oralno zdravlje.

## **6. ZAKLJUČCI**



Rezultati ove studije potvrđuju i upotpunjuju spoznaje dosadašnjih istraživanja o serumskoj koncentraciji vitamina D u oboljelih od parodontitisa u usporedbi s ispitanicima bez patoloških promjena na potpornom aparatu zuba.

Prema rezultatima ovog istraživanja mogu se izvesti sljedeći zaključci:

1. Razina vitamina D niža je u ispitanika s parodontitisom bez obzira na stupanj u odnosu na zdrave ispitanike.
2. Razina vitamina D niža je u ispitanika s umjerenim stupnjem parodontitisa u odnosu na uznapredovali stupanj.
3. Rizični čimbenici (dob i pušenje), kao i modificirajući čimbenici (spol) nemaju značajnog utjecaja na smanjenje serumske koncentracije vitamina D kod ispitanika oboljelih od parodontitisa.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Dannewitz B, Holtfreter B, Eickholz P. Parodontitis – Therapie einer Volkskrankheit. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz. 2021;64:931–40.
2. Dr.dent.med IS. Znate li koji su simptomi parodontitisa? [Internet]. Stomatološka poliklinika ARENA. 2021 [cited 2022 May 17]. Available from: <https://arenapoliklinika.hr/blog/imate-li-simptome-parodontitisa/>
3. Calculus | [Internet]. 2017 [cited 2022 May 17]. Available from: <https://www.dentist-manila.com/glossary/calculus/>
4. Loos BG, van der Velden U, Laine ML. Genetica en parodontitis [Genetics and periodontitis]. Ned Tijdschr Tandheelkd. 2008;115:87-92.
5. Placebo d.o.o Split i MSD Hrvatska. Parodontitis (periodontitis) [Internet]. MSD priručnik dijagnostike i terapije. [cited 2022 May 20]. Available from: [http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/bolesti-uha-grla-nosa-i-zubi/ceste-stomatoloske-bolesti/parodontitis-periodontitis\\_](http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/bolesti-uha-grla-nosa-i-zubi/ceste-stomatoloske-bolesti/parodontitis-periodontitis_)
6. Raitapuro-Murray T, Molleson TI, Hughes FJ. The prevalence of periodontal disease in a Romano-British population c. 200-400 AD. Br Dent J. 2014;217:459-66.
7. Löe H, Anerud A, Boysen H, Smith M. The natural history of periodontal disease in man. The rate of periodontal destruction before 40 years of age. J Periodontol. 1978;49:607-20.
8. Lindhe J. Klinička parodontologija i dentalna implantologija. Zagreb: Globus; 2004.
9. American Academy of Periodontology. Guidelines for periodontal therapy. J Periodontol 2001;72:1624-28.
10. Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Domellof M, Fewtrell M i sur; ESPGHAN Committee on Nutrition. Vitamin D in the healthy European paediatric population. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013;56:692-701.
11. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. Am J Clin Nutr. 2008;87:1080S-6S.
12. Chung M, Balk EM, Brendel M, Ip S, Lau J, Lee J i sur. Vitamin D and calcium: a systematic review of health outcomes. Evid Rep Technol Assess (Full Rep). 2009;(183):1-420.
13. Zadka K, Pałkowska-Goździk E, Rosołowska-Huszcz D. The State of Knowledge about Nutrition Sources of Vitamin D, Its Role in the Human Body, and Necessity

- of Supplementation among Parents in Central Poland. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018;15:1489.
14. Yvette C. Terrie BSP. The important role of Vitamin D [Internet]. *Pharmacy Times*. MJH Life Sciences; [cited 2022 Jul 1]. Available from: <https://www.pharmacytimes.com/view/otcfocusvitamind-0210>
  15. Grineva EN, Karonova T, Micheeva E, Belyaeva O, Nikitina IL. Vitamin D deficiency is a risk factor for obesity and diabetes type 2 in women at late reproductive age. *Aging*. 2013;5:575–81.
  16. Holick MF. Vitamin D: important for prevention of osteoporosis, cardiovascular heart disease, type 1 diabetes, autoimmune diseases, and some cancers. *South Med J*. 2005;98:1024-7.
  17. Sizar O, Khare S, Goyal A, Bansal P, Givler A. Vitamin D Deficiency [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532266/>
  18. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2014 Oct;144:138–45.
  19. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP i sur.; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:1911-30
  20. Machado V, Lobo S, Proença L, Mendes JJ, Botelho J. Vitamin D and Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020;12:2177.
  21. Dietrich T, Joshipura KJ, Dawson-Hughes B, Bischoff-Ferrari HA. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D3 and periodontal disease in the US population. *Am J Clin Nutr*. 2004;80:108-13
  22. Alzahrani AAH, Alharbi RA, Alzahrani MSA i sur. Association between periodontitis and vitamin D status: A case-control study. *Saudi J Biol Sci*. 2021;28:4016-21.
  23. Abreu OJ, Tatakis DN, Elias-Boneta AR, López Del Valle L, Hernandez R, Pousa MS i sur. Low vitamin D status strongly associated with periodontitis in Puerto Rican adults. *BMC Oral Health*. 2016;16

24. Borojevic T. Smoking and periodontal disease. *Mater Sociomed.* 2012;24:274-6.
25. Ebersole JL, Lambert J, Bush H, Huja PE, Basu A. Serum Nutrient Levels and Aging Effects on Periodontitis. *Nutrients.* 2018;10:1986.
26. Cvek, M.; Kaličanin, D.; Barić, A.; Vuletić, M.; Gunjača, I.; Torlak Lovrić, V.; Škrabić, V.; Punda, A.; Boraska Perica, V. Vitamin D and Hashimoto's Thyroiditis: Observations from CROHT Biobank. *Nutrients* 2021;13:2793.
27. AlQuaiz, A.M., Kazi, A., Fouda, M. et al. Age and gender differences in the prevalence and correlates of vitamin D deficiency. *Arch Osteoporos* 2018;13:49
28. Tonetti, MS, Greenwell, H, Kornman, KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20): S149-61
29. Botelho J, Machado V, Proença L, Delgado AS, Mendes JJ. Vitamin D Deficiency and Oral Health: A Comprehensive Review. *Nutrients.* 2020;12:1471.

## **8. SAŽETAK**

**Ciljevi:**

Ciljevi ovog istraživanja bili su ispitati postoji li razlika u razini serumske koncentracije vitamina D između ispitanika oboljelih od parodontitisa i ispitanika bez patoloških promjena na potpornom aparatu zuba. Također je cilj bio ispitati postoje li razlike u razini serumske koncentracije vitamina D u pacijenata s parodontitisom s obzirom na dijagnozu, dob, spol i pušenje.

**Materijali i metode:**

Anamnestički su od svakog ispitanika ( $n = 40$ ) uzeti podatci o dobi, spolu i navici svakodnevnog pušenja cigareta. Uzorci krvi izvađeni su svakom od ispitanika kako bi se odredile vrijednosti vitamina D u krvi. Ispitnu skupinu činilo je 20 ispitanika s dijagnozom parodontitisa (od čega 11 s umjerenim i 9 s uznapredovalim oblikom bolesti). Dijagnoza im je postavljena na temelju pregleda, analize RTG snimke te mjerenjem parodontoloških parametara graduiranom sondom. Kontrolnu skupinu činilo je 20 ispitanika bez patoloških promjena na potpornom aparatu zuba.

**Rezultati:**

Rezultati su potvrdili značajnu razliku u razini serumskog vitamina D između kontrolne skupine (zdravih ispitanika) i onih s dijagnozom parodontitisa bez obzira na stupanj. Potvrđena je i razlika u razini serumskog vitamina D u ispitanika s umjerenim stupnjem parodontitisa u odnosu na kontrolnu skupinu. Nije nađena značajna razlika između pacijenata s umjerenim parodontitisom i onih s uznapredovalim oblikom bolesti. Također, nije nađen ni značajan utjecaj spola, pušenja i dobi na razinu vitamina D. Dakle, jedina komponenta s dokazanim značajnim utjecajem na razinu vitamina D je dijagnoza.

**Zaključci:**

Prema rezultatima - pronađena je slaba negativna povezanost prisustva parodontitisa s promjenama u serumskoj razini vitamina D. Nije pronađen značajan utjecaj dobi, spola i pušenja na promjene u serumskoj razini vitamina D.

## **9. SUMMARY**



**Diploma thesis title:**

Analysis of vitamin D levels in patients with periodontitis - Cross-sectional study

**Objectives:**

The goals of this research were to examine whether there is a difference in the level of serum vitamin D concentration between subjects suffering from periodontitis and those without pathological changes on the supporting structure of the teeth. The aim was also to investigate whether there are differences in the level of serum vitamin D concentrations in patients with periodontitis with regard to diagnosis, age, sex and smoking.

**Materials and Methods:**

Data on age, sex and daily cigarette smoking habits were taken from each subject (n = 40). Blood samples were taken from each of the subjects to determine the blood vitamin D levels. The test group consisted of 20 subjects diagnosed with periodontitis (of which 11 with a moderate and 9 with a severe form of the disease). Their diagnosis was made based on examination, X-ray analysis and measurement of periodontal parameters with a graduated probe. The control group consisted of 20 subjects without pathological changes on the supporting structure of the teeth.

**Results:**

The results confirmed a significant difference in the level of serum vitamin D between the control group (healthy subjects) and those diagnosed with periodontitis regardless of the degree. A significant difference in the level of serum vitamin D in subjects with a moderate degree of periodontitis compared to the control group was also confirmed. No significant difference was found between patients with moderate periodontitis and those with a severe form of the disease. Also, no significant influence of sex, smoking and age on the level of vitamin D was found. Thus, the only component with a proven significant influence on vitamin D level is diagnosis.

**Conclusions:**

According to the results - a weak negative association of periodontitis with changes in the serum level of vitamin D was found. No correlation of age, sex and smoking on vitamin D level was found.

## **10. ŽIVOTOPIS**

**OSOBNI PODACI:**

Ime i prezime: Lovre Kavelj

Državljanstvo: hrvatsko

Datum i mjesto rođenja: 21. kolovoza 1997., Zagreb

Elektronička pošta: [lovrexxkavelj@gmail.com](mailto:lovrexxkavelj@gmail.com)

**OBRAZOVANJE:**

- 2004. – 2012. Osnovna škola Mertojak, Split
- 2012. – 2016. Opća gimnazija Vladimira Nazora, Split
- 2016. – 2022. Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet, Studij Dentalne medicine
- 2011. – 2016. Centar znanja stranih jezika

**MATERINSKI JEZIK:**

- Hrvatski jezik

**ZNANJA I VJEŠTINE:**

- Engleski jezik - C1 u govoru i pismu
- Talijanski - B2 u govoru i pismu
- Poznavanje rada na računalu: Microsoft Office aplikacije

**AKTIVNOSTI:**

- Konferencija „Iseljenički turizam“ u Splitu, 17. svibnja 2019.
- ICDE Training, Latest trends in modern aesthetic and restorative dentistry, Schaan, Liechtenstein, voditelj tečaja dr. med. dent. Anton Lebedenko, veljača 2022.
- Radionica europskog projekta MADE (Mobile Access Dental Clinic), Medicinski fakultet Split, 28. veljače 2022.
- Volontiranje u ambulanti za parodontologiju Odjela dentalne medicine Zavoda za maksilofacijalnu kirurgiju KBC-a Split