

## مستويات فيتامين B12 و الحديد المصلية عند مرضى التهاب الفم القلاعي المعاود

أ.م.د جمال خدام\*

(تاريخ الإيداع 2022 /10/25 - تاريخ النشر 2022 /11/20)

### □ ملخص □

**أهمية الدراسة:** التهاب الفم القلاعي المعاود هو مرض التهابي مزمن شائع يصيب جوف الفم . على الرغم من العديد من العوامل التي تتهم كأسباب محتملة لالتهاب الفم القلاعي المعاود إلا أن مسبباتها الدقيقة مثيرة للجدل . إن نقص فيتامين B12 و الحديد يمكن أن يكون عاملاً مسبباً للمرض .

**هدف الدراسة:** قياس مستويات فيتامين B12 و حديد المصل عند مرضى التهاب الفم القلاعي المعاود و مقارنتها بمستوياتها عند الشواهد الأصحاء .

**مواد و طرق الدراسة:** ضمت الدراسة 130 شخصاً بالغاً قُسموا إلى مجموعتين : 65 مريضاً يعانون من التهاب الفم القلاعي المعاود و 65 من الشواهد الأصحاء . تم أخذ عينات الدم من أفراد كلا المجموعتين لقياس مستوى فيتامين B12 و حديد المصل.

**النتائج:** كان متوسط مستويات فيتامين B12 و حديد المصل منخفضاً في مجموعة التهاب الفم القلاعي المعاود مقارنةً مع متوسط مستوياتهما عند مجموعة الشواهد الأصحاء ( $P < 0.05$ ) . تم تشخيص نقص فيتامين B12 عند حوالي 34 مريضاً (52.3%) في مجموعة المرضى الذين يعانون من التهاب فم قلاعي معاود مقابل 13 بالغاً (20%) في مجموعة الشواهد الأصحاء . تم تسجيل نقص حديد المصل عند 22 مريضاً (33.8%) في مجموعة المرضى مقابل 8 بالغين (12.3%) في مجموعة الشواهد .

**الخلاصة:** في هذه الدراسة وجد أن نقص فيتامين B12 و حديد المصل كان أعلى في مجموعة المرضى الذين يعانون من التهاب فم قلاعي معاود مقارنةً بمجموعة الشواهد ( $P < 0.05$ ) . و بناءً عليه يمكن اقتراح قياس مستوى فيتامين B12 و حديد المصل عند مرضى التهاب الفم القلاعي المعاود .

\*أستاذ مساعد - قسم الأمراض الجلدية والأمراض المنقولة بالجنس - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

## The levels of vit B12 and serum iron in patients with recurrent aphthous stomatitis

ASS.Prof. Jamal Khaddam\*

(Received 25/10/2022.Accepted 20/11/2022)

### □ABSTRACT □

**Background :** Recurrent aphthous stomatitis (RAS) is a common chronic disease of the oral cavity . Although many factors have been suggested as possible causes of RAS , its precise etiology is controversial vit B12 and iron deficiencies may cause RAS.

**Aim :** The aim of the study was to measure the levels of vit B12 and serum iron in patients with RAS and to compare them with healthy controls .

**Materials and Methods :** A total of 130 adults were enrolled in the study and were divided in two groups : 65 patients with RAS and 65 controls . Blood samples were drawn from both of the two groups for measuring vit B12 and serum iron concentrations .

**Results :** The RAS group had lower means for( vit B12 and serum iron levels) than the control group ( $p<0.05$ ). Around 34 patients (52.3%) were diagnosed as vit B12 deficiency in the RAS group and 13 adults (20%) in controls . Serum iron deficiency was diagnosed in 22 patients (33.8%) and 8 adults (12.3%) among healthy controls .

**Conclusion :** In this study vit B12 and serum iron deficiency were higher in patients with RAS compared to the control group ( $p<0.05$ ). Therefore we can suggest measuring the level of vit B12 and iron in patients with RAS .

---

\*Associate Professor, Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

## مقدمة : Introduction

يُعتبر التهاب الفم القلاعي المعاود أحد أكثر اضطرابات الغشاء المخاطي الفموي شيوعاً ، حيث يُصيب 5 - 60% من عامة الناس ( المعدل الوسطي 20% ) [1].  
يتميز بظهور متكرر لقرحة واحدة أو عدة قرحات مؤلمة بشكل عام ، دائرية الشكل عادةً أو بيضوية ، مغطاة بغشاء فيبريني كاذب و محاطة بهالة حمامية .

يمكن تمييز ثلاثة أنماط من التهاب الفم القلاعي المعاود : الصغير هو أكثر الأنماط مشاهدة يتظاهر بهجمات متكررة من قرحات صغيرة بيضوية الشكل تتراوح أبعادها بين 5 - 1 مم ، تُصيب بشكل رئيسي المخاطية الماضغة و تشفى خلال 14 - 10 يوماً دون تندب . أما في التهاب الفم القلاعي الكبير الذي عادةً ما يُصيب الشفتين و البلعوم الفموي الخلفي تكون القرحة أكبر و أعمق و أكثر إيلاًماً و تترك ندبة بعد شفائها الذي يستغرق 6 - 2 أسابيع . و يتميز القلاع الحلئي الشكل بقرحات صغيرة تشبه سريراً سحجات الحلأ البسيط البدئي ، و يتراوح عددها بين 50 - 100 ، و هو يفضل المخاطية غير الماضغة ، لكن يمكن أن يشاهد في كل جوف الفم [2,3,4].

لا تزال السبببات الدقيقة للمرض مثيرة للجدل ، حيث تُتهم العديد من العوامل المؤهبة التي تلعب دوراً في تطور المرض كالإدمان على الكحول و التدخين و الرضوض و الإنتانات و المواد السامة ، التأهب الوراثي مع أنماط HLA خاصة ، جفاف الفم ، المخرشات و المحسسات ، الأدوية (مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية ) ، أمراض المناعة الذاتية ، إضافة إلى الأعواز الغذائية ( حديد ، فيتامين B12 و حمض الفوليك ) التي يمكن أن تكون عاملاً مؤهلاً للمرض . [5,6,7,8]

إن شيع فقر الدم بنقص الحديد الذي يؤكد من خلال تقدير مستوى حديد المصل أو الفيريتين في المصل ، و نقص الفيتامين B12 و دورهما في الوقاية من RAS و تطوره غير معروف جيداً حتى الآن . هذا و بالرغم من البحوث العديدة التي تطرقت إلى الموضوع نفسه لم تُحدد المسببات المرضية بشكل دقيق ، بما في ذلك فقر الدم بنقص فيتامين B12 أو نقص الحديد كعوامل مسببة ممكنة ، حيث نجد أن استنتاجات الدراسات المنجزة غير متطابقة ، و قد تم الإبلاغ عن العديد من النتائج المتناقضة. [9-15]

في هذه الدراسة تم تقدير مستويات فيتامين B12 و الحديد المصلية عند المرضى الذين يعانون من التهاب فم قلاعي معاود ، ثم مقارنتها مع مستوياتها عند الأصحاء في مجموعة الشاهد . هذا و قد تم اعتبار مستويات فيتامين B12 المصلية التي هي أقل من 200 pg/ml أنها نقص في فيتامين B12 عند كلا الجنسين و ذلك حسب معايير منظمة الصحة العالمية ، و كذلك اعتبر المعدل الطبيعي لحديد المصل بين 60 - 160 µg/dl عند النساء و بين 60 - 180 µg/dl عند الرجال .

## مواد و طرق الدراسة : Materials and Methods

أجريت هذه الدراسة في قسم الأمراض الجلدية و الأمراض المنقولة بالجنس في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية في الفترة الممتدة بين شهري شباط 2021 و تموز 2022 ، و قد شملت مجموعتين : الأولى : مجموعة المرضى الذين يعانون من قرحات فموية متكررة في السنوات الثلاث الماضية بفواصل شهر تقريباً ، و بلغ عددهم 65 مريضاً . الثانية : مجموعة الشاهد التي ضمت 65 شاهداً من مراجعي العيادات الجلدية لشكايات أخرى غير التهاب الفم القلاعي المعاود .

كانت معايير الاستبعاد كالتالي : الإدمان على الكحول ، المرضى الذين يعانون من أحد أمراض المناعة الذاتية ( ذأب حمامي جهازي ، تنادر جوغرغ ، فقاع شائع أو التهاب مفاصل رثياني ) ، المرضى الذين يعانون من RAS في سياق داء بهجت ، داء كرون ، سكري ، اضطرابات دموية و التهاب الكولون القرصي ، مرضى القلب و الكبد و الكلية و تناول مكملات غذائية حاوية على الحديد أو فيتامين B12 في الأشهر الثلاثة الأخيرة السابقة للقبول في الدراسة . بعد معاينة المرضى و إجراء فحص سريري شامل و أخذ قصة مرضية مفصلة تم إجراء الفحوص الكيميائية الحيوية قبل علاج التهاب الفم القلاعي المعاود ، حيث تم أخذ عينات الدم من المجموعتين لقياس المستوى المصلي لفيتامين B12 و الحديد في المخبر المركزي في مستشفى تشرين الجامعي بعد أخذ موافقتهم المستنيرة قبل إدخالهم في الدراسة .

## الدراسة الإحصائية : Statistical study

تصميم الدراسة : دراسة حالة شاهد case control study

1- إحصاء وصفي Descriptive statistical

دراسة المتغيرات الكمية بمقاييس النزعة المركزية و مقاييس التشتت ، أما المتغيرات النوعية فقد درست بالتكرارات و النسب المئوية .

2- إحصاء استدلاي inferential statistical اعتمد فيه على قوانين الإحصاء التالية

اختبار Independent T student ، اختبار One way Anova ، معامل الارتباط Pearson correlation و اختبار Chi – square .

و اعتبرت النتائج هامة إحصائياً مع قيمة  $p\text{-value} < 0.05$  .

## النتائج : Results

شملت عينة البحث 65 مريضاً / 24 ذكراً (36.9%) و 41 إنثاً (63.1%) / تراوحت أعمارهم بين 18 – 78 سنة بمتوسط مقداره  $41 \pm 12.6$  ، و 65 شاهداً لا يعانون من التهاب الفم القلاعي المعاود / 22 ذكراً ( 33.8% ) و 43 إنثاً (66.2%) / تراوحت أعمارهم بين 19-80 سنة و بمتوسط مقداره 39.7  $\pm 13.2$  . الجدول رقم 1

P-value	مجموعتي البحث		المتغيرات الديموغرافية
	الشواهد	المرضى	
0.8	22(33.8%)	24(36.9%)	الجنس
	43(66.2%)	41(63.1%)	ذكور إناث
0.6	39.7 ± 13.2	41 ± 12.6	متوسط العمر

الجدول رقم 1 : مقارنة المتغيرات الديموغرافية في كل من مجموعتي البحث ( مجموعة مرضى التهاب الفم القلاعي المعاوذ و مجموعة الشواهد) .

نلاحظ من الجدول رقم 1 عدم وجود فروقات ذات أهمية إحصائية بين مجموعتي الحالات و الشواهد فيما يتعلق بالبيانات الديموغرافية من حيث الجنس و العمر .

و عند دراسة فروقات القيم المخبرية لدى عينتي البحث ( مجموعة مرضى التهاب الفم القلاعي المعاوذ و مجموعة الشواهد ) سجل وجود نقص في مستوى فيتامين B12 المصلي عند 34 حالة (52.3%) من مجموعة مرضى RAS و كان متوسط مستوى فيتامين B12 المصلي 233.67 pg/ml و الانحراف المعياري 102.43 ، مقابل 13 شاهداً (20%) من مجموعة الشواهد ، حيث كان متوسط مستوى فيتامين B12 المصلي عندهم 302.54 pg/ml مع انحراف معياري بلغ 93.71 . و كان الفرق هاماً إحصائياً بين المجموعتين ( $P < 0.05$ ) . الجدول رقم 2

مستوى فيتامين B12 في المصل (pg/ml)		
مجموعة الشواهد/65	مجموعة مرضى RAS /65	
*13(20%)	34(52.3%)	منخفض
52(80%)	31(47.7%)	طبيعي
*302.54 ± 93.71	233.67 ± 102.43	المتوسط ± الانحراف المعياري
مستوى حديد المصل ( µg/dl )		
مجموعة الشواهد/65	مجموعة مرضى RAS /65	
*8(12.3%)	22(33.8%)	منخفض
57(87.7%)	43(66.2%)	طبيعي
*106.63 ± 47.24	77.86 ± 40.18	المتوسط ± الانحراف المعياري

\* Pvalue <0.05

الجدول رقم 2 : مقارنة مستويات فيتامين B12 و الحديد المصلية في مجموعتي مرضى RAS و الشواهد .

هذا و من خلال الجدول السابق / رقم 2/ فقد تبين أن متوسط مستوى حديد المصل في مجموعة مرضى RAS كان أقل مقارنةً بمتوسط مستواه المصلي في مجموعة الشاهد (77.86 ± 40.18 µg/dl) مقابل (106.63 ± 47.24 µg/dl) و بفارق هام إحصائياً ( $P < 0.05$ ) ، كما بلغ عدد المرضى الذين يعانون من انخفاض في مستوى حديد المصل 22 مريضاً (33.8%) مقابل 8 شواهد (12.3%) مع فارق هام إحصائياً أيضاً ( $P < 0.05$ ) .

## المناقشة : Discussion

تتهم العديد من العوامل بدورها المؤهب لحدوث التهاب الفم القلاعي المعاود، من هذه العوامل فقر الدم بنقص فيتامين B12 أو بنقص الحديد. لقد أظهرت نتائج هذه الدراسة أن المرضى الذين يعانون من التهاب الفم القلاعي المعاود لديهم متوسط مستوى فيتامين B12 و الحديد أقل بشكل ملحوظ منه في مجموعة الشواهد الأصحاء ( $P<0.05$ ) حيث سجل انخفاض مستوى فيتامين B12 المصلي عند 52.3% من مجموعة المرضى نفسها مقابل 20% في مجموعة الشواهد و كان الفارق هام إحصائياً أيضاً ( $P<0.05$ ) . كما سجل انخفاض في مستوى الحديد المصل عند 33% من مجموعة مرضى التهاب الفم القلاعي المعاود مقابل 12.3% من مجموعة الشواهد و بفارق هام إحصائياً ( $P<0.05$ ) .

يمكن تفسير هذه النتائج كون فقر الدم بنقص الحديد يسبب انخفاضاً في قدرة الدم على حمل الأوكسجين إلى الغشاء المخاطي الفموي ويؤدي في النهاية إلى ضمور الغشاء المخاطي الفموي إضافة إلى ذلك وكما هو معلوم أن الحديد ضروري لوظائف الخلايا الظهارية وخاصةً في الغشاء المخاطي الفموي والتي تتمتع بمعدل دوران مرتفع، كما يلعب فيتامين B12 دوراً مهماً في اصطناع الحمض النووي وبالتالي له دور في الانقسام الخلوي ولذلك فإن نقصه أيضاً يسبب ضمور في الظهارة الفموية، وهذا ما يؤدي في النهاية إلى تكرار حدوث القرحات الفموية.

لقد وافقت نتائج هذه الدراسة نتائج بعض الدراسات السابقة الموجودة في الأدب الطبي كدراسة Lopez- Jorner P و زملائه (1).

بالمقابل لم تجد دراسات أخرى كدراسة Compilato D و زملائه (12) و دراسة Khan NF و زملائه (13) فارقاً هاماً إحصائياً بين مستوى فيتامين B12 و الحديد المصليين بين مجموعة مرضى التهاب الفم القلاعي المعاود و مجموعة الشواهد كدراسة Piskins و زملائه (6) ، و دراسة Olsan JA و زملائه (14) و دراسة Thongprasom K و زملائه (15) .

ربما يعود سبب اختلاف هذه النتائج بين الدراسات المذكورة إلى اختلاف البقعة الجغرافية و اختلاف الأعراق و العادات الغذائية و اختلاف طرق المعايرة المخبرية .

مما سبق يمكن أن نستنتج أن نسبة هامة من مرضى التهاب الفم القلاعي المعاود يعانون من نقص في المستوى المصلي لفيتامين B12 و الحديد، و اعتماداً على ذلك يوصى بمعايرة مستواهما المصلي عند هؤلاء المرضى و تصحيح كل منهما إن ثبت النقص .

## المراجع : References

- 1 - Lopez-Jornet P, Camacho-Alonso F, Martos N. Hematological study of patients with aphthous stomatitis. *Int J Dermatol*2014;53:159-163
- 2 – Ujevic A , Lugovic-Mihic L , Mirna Situm M , Ljubescic L , Mihic J and Troskot N. *APHTHOUS ULCERS AS A MULTIFACTORIAL PROBLEM* , Acta clin croat .2013;52:213-221.
- 3 – Stanley HR. Aphthous lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1972;33:407-416.
- 4 - Noor S. Mohammed Ali. Serum ferritin level and B12 in a sample of Iraqi recurrent aphthous stomatitis patients. *J. Bagh. Coll. Dent. Vol. 34, No. 3 2022.*
- 5 - Antonija Mišković , Nikica Marinić , Zvonimir Bosnić , Karolina Veselski, Domagoj Vučić , Ivana Pajić Matic. *The Correlation between Iron Deficiency and Recurrent Aphthous Stomatitis: A Literature Review.* Southeastern European Medical Journal, 2022; 6(1)
- 6 - Piskin S, Sayan C, Durukan N, Senol M. *Serum iron, ferritin, folic acid, and vitamin B12 levels in recurrent aphthous stomatitis.* J Eur Acad Dermatol Venereol. 2002;16:66-7.
- 7 - Thongprasom K, Youngnak P, Aneksuk V. *Hematologic abnormalities in recurrent oral ulceration.* Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2002 Dec;33(4):872-7.
- 8- Guimarães AL, de Sá AR, Victória JM, Correia-Silva JF, Pessoa PS, Diniz MG, Gomez RS. *Association of interleukin-1beta polymorphism with recurrent aphthous stomatitis in Brazilian individuals.* Oral Dis 2006 Nov;12(6):580-3.
- 9 - Schlosser BJ, Pirigyi M, Mirowski GW. *Oral manifestations of hematologic and nutritional diseases.* *Otolaryngol Clin North Am.* 2011 Feb;44(1):183-203
- 10-Thomas DM, Mirowski GW. *Nutrition and oral mucosal diseases.* *Clin Dermatol.* 2010 Jul-Aug;28(4):426-31.
- 11 - Burgan SZ, Sawair FA, Amarin ZO. *Hematologic status in patients with recurrent aphthous stomatitis in Jordan.* Saudi Med J . 2006 Mar;27(3):381-4.
- 12 - Compilato D, Carroccio A, Calvino F, Di Fede G, Campisi G. *Haematological deficiencies in patients with recurrent aphthosis.* J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010 Jun;24(6):667-73.
- 13- Khan NF, Saeed M, Chaudhary S, Khan NF. *Haematological parameters and recurrent aphthous stomatitis.* *J Coll Physicians Surg Pak.* 2013 Feb;23(2):124-7.
- 14- Olson JA, Feinberg I, Silverman S Jr, Abrams D, Greenspan JS. Serum vitamin B12, folate, and iron levels in recurrent aphthous ulceration. *J formos Med Assoc.* 2016;115:1061-1068.
- 15- Thongprasom K, Youngnak P, Aneksuk V. *Hematologic abnormalities in recurrent oral ulceration.* *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2002 Dec;33(4):872-7.