Study of the Relationship between Iron Deficiency Anemia and Recurrent Aphthous Stomatitis

Dr. Ammar Amon*
Bashar Ghareer**

(Received 11 / 9 / 2024. Accepted 24 / 11 / 2024)

□ ABSTRACT □

Objective: This study aims to investigate the relationship between iron deficiency anemia and recurrent aphthous stomatitis by evaluating blood hemoglobin levels, mean corpuscular volume, and ferritin levels in patients with recurrent aphthous stomatitis.
Materials and Methods: Blood tests were conducted on thirty patients with recurrent aphthous stomatitis between December 2021 and December 2023, representing the study group. Thirty age and gender-matched individuals were selected as the control group. Hemoglobin levels, mean corpuscular volume, and ferritin concentration in the blood were compared between the two groups.
Results: The sample included 60 patients ranging in age from 16 to 37 years, with a mean age of 26.74 years. The average hemoglobin concentration in the blood within the study group was 10.78 g/dL, while it was 12.45 g/dL in the control group. The mean corpuscular volume within the study group was 82.07, while it was 87.06 in the control group. The average ferritin concentration within the study group was 82.07, while it was 87.06 in the control group. Blood hemoglobin levels, mean corpuscular volume, and ferritin concentration were statistically higher in the control group compared to the study group.

Keywords: Iron deficiency anemia, blood hemoglobin, mean corpuscular volume, ferritin concentration, recurrent aphthous stomatitis.

Copyright :Tishreen University journal-Syria، The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

* **Professor – Faculty of Dentistry, Tishreen University, Latakia, Syria.**
** **MD Student – Faculty of Dentistry, Tishreen University, Latakia, Syria.** bashar.ghareer@tishreen.edu

دراسة العلاقة بين فقر الدم بعوز الحديد والتهاب الفم القلاعي الناكس

د. عمار آمون*
بشار غرير**

(تاريخ الإيداع 11 / 9 / 2024. قبل للنشر في 24 / 11 / 2024)

□ ملخّص □

الهدف: تهدف هذه الدراسة إلى دراسة العلاقة بين فقر الدم بعوز الحديد والتهاب الفم القلاعي الناكس عبر تقييم مستويات خضاب الدم وحجم الكرية الحمراء الوسطي والفيريتين عند مرضى التهاب الفم القلاعي الناكس.

المواد والطرائق: تم إجراء اختبارات دموية ثلاثين مريضاً ممن لديهم التهاب فم قلاعي ناكس بين كانون الأول 2021 وكانون الأول 2023 يمثلون مجموعة الدراسة وثلاثين شخصا مترابطين بالعمر والجنس يمثلون المجموعة الشاهدة. تمت مقارنة مستويات خضاب الدم وحجم الكرية الحمراء الوسطي وتركيز الفيرتين في الدم بين المجموعتين.

النتائج: تضمنت العينة 60 مريضا تراوحت أعمارهم بين 16 و37 سنة، بمتوسط وقدره 26.74 سنة.

بلغ متوسط تركيز الهيموغلوبين في الدم ضمن عينة الدراسة 10.78 غ/دل، في حين بلغ متوسط تركيز الهيموغلوبين في الدم ضمن العينة الشاهدة 12.45 غ/دل. بلغ متوسط حجم الكرية الحمراء الوسطي ضمن عينة الدراسة 82.07، في حين بلغ متوسط حجم الكرية الحمراء الوسطي ضمن العينة الشاهدة 87.06. بلغ متوسط تركيز الفيريتين ضمن عينة الدراسة 82.07، في حين بلغ متوسط تركيز الفيريتين ضمن العينة الشاهدة 87.06. كانت مستويات خضاب الدم وحجم الكرية الحمراء الوسطي وتركيز الفيرتين في الدم أعلى في العينة الشاهدة منها في عينة الدراسة بشكل دال إحصائيا.

الاستنتاجات: تؤكد الفحوص الدموية السابقة على العلاقة المؤكدة بين فقر الدم بعوز الحديد والتهاب الفم القلاعي الناكس. لا توجد فروق إحصائية ذات دلالة بين النساء والرجال بحدود الدراسة.

الكلمات المفتاحية: فقر الدم بعوز الحديد، خضاب الدم، حجم الكرية الحمراء الوسطي، تركيز الفيرتين، التهاب الفم القلاعي الناكس.

حقوق النشر :مجلة جامعة تشرين- سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY-NC-SA 04

* **أستاذ – كلية طب الأسنان، جامعة تشرين، اللاذقية، سوريا.**
** **طالب ماجستير - كلية طب الأسنان، جامعة تشرين، اللاذقية، سوريا.** bashar.ghareer@tishreen.edu

مقدمة:

يعرف فقر الدم بأنه انخفاض قيم الخضاب والهيماتوكريت وتعداد الكريات الحمر وحجمها عن الحد الطبيعي بالنسبة للعمر والجنس [1-3]. أو هي حالة تنتج عن نقص غير طبيعي في تعداد الكريات الحمر أو قلة كمية الخضاب في الكريات الحمر [4].

إن فقر الدم هو آخر مظاهر عوز الحديد الذي يتظاهر قبل ذلك باضطرابات مخبرية وسلوكية [6,5]. يعرف فقر الدم بعوز الحديد بأنه هو نقص حجم وعدد الكريات الحمراء مع نقص مستوى الخضاب فيها [7,4]، ويحدث عندما يصبح عوز الحديد شديدا" بشكل كاف ليسبب نقص تشكل الخضاب وتطور فقر الدم [8]، وينتج عن ذلك نقص تزويد النسج بالأكسجين[9].

أسباب فقر الدم بعوز الحديد:

توجد أسباب متعددة لفقر الدم بعوز الحديد ومنها:

نقص الوارد الغذائي: يحصل في حال عدم تناول أطعمة غنية بالحديد [11,10] (تعتبر اللحوم الحمراء، السمك، الكبد، الكلى، الطحال، مح البيض، الخضروات ذات الأوراق الخضراء، الجوز، البندق أطعمة غنية بالحديد)[11,10]، أو الاعتماد على الحمية النباتية فقط [11,10]، أو تناول الأطعمة الفقيرة بالحديد (الحليب والحبوب) حيث تحتوي الحبوب على الفيتات والأوكزالات التي تشكل معقدا مع الحديد وتثبط امتصاصه، ويحتوي الحليب على الكالسيوم الذي يعيق امتصاص الحديد [11,10].

زيادة الحاجة للحديد: تختلف الحاجة حسب العمر والظروف الفيزيولوجية، يكون عوز الحديد شائعا في الطفولة وفي مرحلة البلوغ عندما تكون متطلبات النمو أكبر من الوارد الغذائي وخصوصا عند الفتيات بسبب الطمث، ويتفاقم في الحمل خاصة الحمول العديدة والمتقاربة، وفي الإرضاع [13,12].

نقص الامتصاص: يتم تحرير الحديد من معقداته عن طريق حمض كلور الماء، ويتم امتصاصه بشكل أقصى من العفج وبشكل أقل من الصائم، وذلك لأن الـ pH القلوي يؤدي إلى تشكيل معقدات هيدروكسي الحديدي غير الذوابة، ويتحسن امتصاص الحديد بال pH الحمضي والفيتامين C وبعض المخلبات منخفضة الوزن الجزيئي (السكريات، الأحماض الأمينية) [13].

أعراض فقر الدم بعوز الحديد:

يبدي فقر الدم بعوز الحديد العديد من الأعراض التي تتراوح حسب شدته ودرجته. في البداية تكون الأعراض ناجمة عن فقر الدم: تعب، صداع، وهن، شحوب، طنين أذنين، دوار، ضعف عضلات، زلة تنفسية جهدية، زيادة عدد ضربات القلب، نقص المناعة والقدرة على مقاومة الإنتانات (ضعف تشكيل اللمفاويات، تناقص المناعة المتواسطة بالخلايا، انخفاض قدرة العدلات على مقاومة الجراثيم) [15,14].

تنجم بعض أعراضه عن تأثيره على الجهاز العصبي (تهيج، نقص القدرة على التركيز) وذلك بسبب نقص التعبير عن مستقبلات الدوبامين وخفض فعالية الأنزيمات المؤثرة على النواقل العصبية [17,16].

تحدث في الحالات المتقدمة تبدلات في النسج تشمل: تقعر الأظافر (أظافر ذات حواف، تتكسر بسهولة)، تقصف الشعر وتساقطه، التهاب الفم الزاوي (تشقق زاويتي الفم)، التهاب لسان ضموري (اللسان أملس، شاحب، ضامر الحليمات) [18]

التهاب الفم القلاعي الناكس

هو عبارة عن تقرحات فموية ناكسة، تبدأ عادة في مرحلة الطفولة، وتصيب بشكل أساسي الأطفال والشباب، قدم (Sibley,1899) أول شرح عن التهاب الفم القلاعي باللغة الانجليزية في المجلة الطبية البريطانية، حيث وصف ما يعرف حاليا بالتهاب الفم القلاعي الصغير ونسب حدوثه إلى الإجهاد النفسي مطلقا عليهم اسم "القرحات العصبية". الحالة التي بنى عليها وصفه كانت امرأة توفي زوجها تاركا لها معاشاً قليلاً حاولت الحفاظ على نمط الحياة الذي اعتادت عليه ووجدت ذلك صعباً للغاية، بسبب الضغوط النفسية التي عانتها وحدوث التهاب الفم القلاعي مرات عديدة لديها افترض أن المرض كان نفسياً [10].

الأنماط السريرية لالتهاب الفم القلاعي الناكس:

يأخذ القلاع سريرياً ثلاثة أنماط مختلفة وهي:

1. القرحات القلاعية من النمط الصغير:Minor وهو النمط الأكثر شيوعاً يشمل حوالي 80% من المرضى يمكن أن يشاهد لدى أي شخص وخاصة عند النساء والشباب اليافعين، يلاحظ نمط حدوث وراثي للمرض كما أن حدوثه عند غير المدخنين أكثر قياسا بالأشخاص المدخنين. عادة ما يصيب المخاطية الشفوية و الخدية واللسان والحنك الرخو. في بعض الأحيان تسبق القرحات بحدوث حس تنميل أو حرقة في مكان الاصابة. تكون القرحات محددة بشكل جيد، ضحلة مغطاة بغشاء كاذب أصفر أو رمادي وأقل من 1 سم عادة بين (3–5) مم، تدوم من (7–10) أيام وتشفى دون أن تترك ندبة. وكعلامة تشخيصية مميزة فإن هذه القرحات لا تسبق بحويصلات. يلاحظ انتباج في العقد اللمفية تحت الفك وتحت الذقن في حال إصابة القرحات بعدوى ثانوية [10].
2. القرحات القلاعية من النمط الكبير Major: شكل حاد من التهاب الفم القلاعي الناكس تكون القرحات فيه أكبر من 1سم، تكون القرحات أكثر عمقا وتسبب تدميرا أكثر للنسج وتحدث بشكل أكثر تكراراً من النمط السابق. يكثر هذا النمط لدى النساء الشابات المتصفات بالقلق والمرضى المصابين بفيروس عوز المناعة المكتسب. تاريخيا كان يسمى داء سوتون Suttons Disease. تكون فيه القرحات عادة متعددة، مؤلمة جداً، يمكن أن تشاهد في الحنك الرخو، اللسان، المخاطية الشفوية، السويقة اللوزية، وأحيانا يمكن أن تمتد إلى اللثة الملتصقة [11]. تكون القرحات القلاعية في هذا النمط شبيهة بالفوهة البركانية، غير متناسقة، أحادية الجانب. الميزة الأبرز هي قرحات كبيرة مع مركز منخفض متنخر وحواف مرتفعة حمراء ملتهبة وذلك تبعا ل حجمها والرضوض المتكررة والعدوى الثانوية. قد تستمر القرحة من عدة أسابيع إلى أشهر

مترافقة مع ألم شديد واعتلال العقد اللمفاوية وتتأخر بالشفاء بسبب امتدادها الكبير ضمن النسيج الضام ومن الممكن جدا تشكل ندبة بعد التئامها [11].

3. القرحات القلاعية حلئية الشكل:Herpetiform تم وصفه لأول مرة من قبل (Cook, 1961) وهو الشكل الأقل مشاهدةً، تشبه القرحات سريريا تلك التي تشاهد بالاصابة بفيروس الحلأ البسيط (ومن هنا اتت تسميته). يتظاهر بعدد كبير من التقرحات المؤلمة، الرمادية – البيضاء، التي تتحد وتتسع وتتحول إلى قرحات. تكون القرحات بحجم من (1–2) مم وتحدث في مجموعات من 10–100. وتكون المخاطية المجاورة حمامية مؤلمة [7]. يمكن أن تحدث الآفة على حساب أي جزء من المخاطية الفموية ولكن تبقى جوانب اللسان والغشاء المخاطي الشفوي أكثر المناطق مشاهدةً. وتتميز سريريا بصغر حجمها عن النمط الأول في حين أن غياب الحويصلات وتكرارها وطبيعتها الناكسة يميزها عن الإصابة بفيروس الحلأ البسيط وباقي الانتانات الفيروسية التي تصيب الحفرة الفموية حيث لايمكن استنبات الفيروسات من هذه القرحات كما تغيب امكانية العدوى منها [12]. عادة ما تبدأ الإصابة الأولية بنهاية العشرين وبداية الثلاثين من العمر بعد عشر سنوات من ذروة حدوث التهاب الفم القلاعي الناكس من النمط الصغير وعادة ما يكتمل الشفاء خلال اسبوعين، رغم أن بعض المرضى تستمر لديهم القرحات لأشهر [13].

4. لا تزال الآلية المرضية لحدوث التهاب الفم القلاعي الناكس غير مفهومة بشكل كامل تماماً لكن يعتقد بأن كل من الاستعداد الوراثي، الأذيات الميكانيكية، العوز الغذائي، الحساسية الغذائية، العوامل الميكروبية، الاضطرابات الهرمونية، القلق، الأمراض الجهازية، الإمراضية المناعية عوامل تساعد على حدوث القرحات [14].

5. بالرغم من المتابعة السريرية والأبحاث العلمية المتعلقة بالموضوع لازالت الأسباب الجذرية لاستمرار حدوث القرحات غير مفهومة بشكل كامل. تعتمد معالجة التهاب الفم القلاعي الناكس على معالجة الأعراض ولكن لايوجد دواء نوعي له وذلك نتيجة لإختلاف الشروط الموضعية والجهازية بالنسبة للشخص نفسه وبين الأشخاص. وتختلف استراتيجية المعالجة اعتمادا على شدة الأعراض ومدتها [19].

6. تستخدم أنواع عديدة من الأدوية لتدبير التهاب الفم القلاعي الناكس وذلك لتحقيق الأهداف الرئيسية من المعالجة وهي: السيطرة على الألم، تحفيز شفاء القرحات، وتقليل امكانية حدوث النكس. يجب اختيار العلاج المناسب اعتمادا على التاريخ المرضي للمريض وشدة الهجمة الحالية ومدتها مع الأخذ بعين الاعتبار الحساسية الدوائية للمريض تجاه بعض المركبات [20].

7. تعد الأدوية الموضعية الخط العلاجي الأول في المعالجة لأنها رخيصة وفعالة وآمنة، ولكن تبقى المشكلة الرئيسية عند تطبيقها عدم ثباتها وإزالتها باللعاب أو نتيجة احتكاكها بالنسج المجاورة. بالإضافة إلى أن الأدوية الموضعية قد لا تكون كافية في الحالات الشديدة والمتكررة كثيراً ولذلك نلجأ إلى الأدوية الجهازية التي تعد الخط العلاجي الثاني، يتكون الخط العلاجي الأول من المطهرات والأدوية المضادة للإلتهاب والمسكنات في حين تشكل كل من الصادات الحيوية الجهازية والستروئيدات القشرية الجهازية والأدوية الجهازية المعدلة للمناعة الخط العلاجي الثاني في المعالجة [22, 21].

طرائق البحث ومواده:

شملت عينة البحث 60 مريضاً (34 ذكر، 26 أنثى) قسموا إلى مجموعتين:

1- مجموعة الدراسة: تشتمل على 30 مريضاً مصاباً بالتهاب الفم القلاعي الناكس والسؤال عن تكرار الاصابة ثلاث مرات على الأقل في العام الواحد

2- مجموعة شاهدة مكونة من 30 شخصاً سليماً لا يبدون أي أعراض أو علامات مرضية وليس لديهم تاريخ مرضي أو قصة للاصابة بالقلاع الفموي المتكرر.

معايير قبول العينة:

يجب أن يكون المريض في الطور الحاد للآفة بفترة بدء لا تتعدى 48 ساعة، وهناك قصة مرضية لإصابة متكررة على الأقل ثلاث مرات خلال السنة الماضية. وهو غير مشمول بمعايير الاستبعاد الموصوفة في هذه الدراسة.

معايير الرفض:

تمَّ استبعاد المرضى الذين:

1. تلقوا أي إجراء علاجي خلال الثلاث أشهر الماضية.
2. المرضى الذين لديهم قصة مرضية لأي مرض جهازي آخر كداء (خلوصي – بهجت)، إسهال مزمن، أذية رضية سابقة.
3. المرضى الذين لديهم مشاكل في النسج حول سنية.
4. المرضى المدخنين أو مدمني كحول
5. الفقاع الشائع
6. مرضى الايدز
7. الفشل الكلوي وأمراض الكبد.

مواد البحث:

1- أدوات الفحص (مرآة، مسبر، ملقط).

2- محقنة بلاستيكية قياس 3 مل لقطف الدم وريديا.

3- أنبوب بلاستيكي لحفظ الدم خاص باختبار CBC يحتوي على مانع التخثر EDTA.

4- رباط ضاغط مطاطي مع قطن وبوفيدون لتعقيم الجلد قبل قطف الدم.

5- جهاز تحليل CBC من نوع Medonic سويدي الصنع

البرنامج الإحصائي:

تم استخدام برنامج **SPSS** نسخة **V 25** لإجراء الدراسة الإحصائية.

طريقة إجراء البحث:

بعد التعرف على مريض لديه حالة لإلتهاب فم قلاعي ناكس تم فحص المريض وتسجيل استمارة تشخيصية له وأثناء أخذ القصة المرضية تمّ الاستعلام عن مطابقة المريض لشروط الدراسة فإن وافق معايير القبول تم شرح فكرة البحث له وإخباره بأهميته وسهولة إجراء الاختبار وطُلب منه المشاركة في البحث وبعد موافقته خطيا على المشاركة بالبحث تم قطف 3 ملم من الدم كما يلي:

تم تهيئة المريض لإجراء الفحص وتهدئته ، ثم طُلب من المريض الجلوس على كرسي الفحص بحيث يكون مرتاحاً ودون اتكاء أو ميلان، وتمت طمأنته لسهولة الأمر وسرعته، قمنا بالتحقق من الحقنة وبأنها لم تستخدم من قبل وخالية من الهواء و التأكد من حجمها، قمنا بربط الذراع برباط مطاطي بعيدا عن مكان قطف الدم بحوالي 2–3 بوصة وتجنبنا الضغط الشديد لعدم إزعاج المريض على أن لا تتعدى فترة الربط دقيقتين، ثم تم تحسس مكان الوريد بحيث يكون شكل الوريد أنبوبياً وملمسه إسفنجياً تمّ تعقيم المنطقة بالبوفيدين– ايودين وقمنا بإدخال الإبرة لقطف الدم وبعد إخراجها قمنا بالضغط بقطنة معقمة لمدة 5 دقائق.

بعد الحصول على عينة الدم من المريض تم نقلها إلى مخبر الدمويات في مشفى تشرين الجامعي للحصول على تحليل CBC والفيريتين.

الدراسة الإحصائية:

تم استخدام برنامج SPSS v 25 لإدخال البيانات وتحليلها من أجل التعرف على الفروق ومعاملات الارتباط بين متغيرات الدراسة واعتبرت قيمة P أقل من 0.05 ذات دلالة إحصائية، وتم استخدام المتغيرات الآتية:

1- اختبار سميرنوف –كولموغروف لمعرفة اذا كانت البيانات تخضع للتوزيع الطبيعي.

2- اختبار ستيودينت للعينات المستقلة للمقارنة بين المتغيرات حسب المجموعة الدروسة

<u>اختبار شكل التوزيع:</u>

استخدمنا اختبار التوزيع الطبيعي لمعرفة طبيعة توزع نتائج عينة البحث. يوضح الجدول (1) نتائج اختبار سميرنوف– كولموغروف لبيانات عينة البحث.

الجدول (1) اختبار التوزيع الطبيعي

القياس	قيمة اختبار KS	معنوية الاختبار sig	النتيجة
تركيز الهيموغلوبين في الدم	0.0879	0.7427	طبيعي
حجم الكرية الحمراء الوسطي	0.1228	0.3263	طبيعي
تركيز الفيريتين	0.1233	0.3216	طبيعي

حيث نلاحظ أن التوزيع طبيعي لجميع القياسات وبالتالي نستخدم اختبارات تتبع التوزع الطبيعي (اختبارات معلمية).

المقارنات الإحصائية

مقارنة الفروق بين متوسط تركيز الهيموغلوبين في الدم حسب متغير المجموعة المدروسة

لإجراء المقارنة الإحصائية بين متوسط تركيز الهيموغلوبين في **الدم** حسب المجموعة المدروسة قمنا باستخدام اختبار ستودنت للعينات المستقلة. Unpaired Sample t.test

الجدول (2) المقارنة بين متوسطات تركيز الهيموغلوبين في الدم حسب متغير المجموعة.

المتوسط الحسابي لعينة الدراسة	المتوسط الحسابي للعينة الشاهدة	فرق المتوسطات	t.test	p-value	النتيجة
10.78	12.45	1.67-	5.0565	>0.001	دال إحصائياً

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروق معنوية ذات دلالة إحصائية في متوسط تركيز الهيموغلوبين في الدم بين المجموعة الشاهدة ومجموعة الدراسة حيث أن قيم تركيز الهيموغلوبين في الدم كانت أكبر في العينة الشاهدة منها في عينة الدراسة.

مقارنة الفروق بين متوسط حجم الكريات الحمر الوسطي حسب متغير المجموعة المدروسة

لإجراء المقارنة الإحصائية بين متوسط حجم الكريات الحمر الوسطي حسب المجموعة المدروسة قمنا باستخدام اختبار ستودنت للعينات المستقلة Unpaired Sample t.test

الجدول (3) المقارنة بين متوسطات حجم الكريات الحمر الوسطي حسب متغير المجموعة.

المتوسط الحسابي لعينة الدراسة	المتوسط الحسابي للعينة الشاهدة	فرق المتوسطات	t.test	p-value	النتيجة
82.07	87.06	-4.99	3.0194	0.0038	دال إحصائياً

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروق معنوية ذات دلالة إحصائية في متوسط حجم الكريات الحمر الوسطي بين المجموعة الشاهدة ومجموعة الدراسة حيث أن قيم حجم الكريات الحمر الوسطي كانت أكبر في العينة الشاهدة منها في عينة الدراسة.

مقارنة الفروق بين متوسط تركيز الفيريتين حسب متغير المجموعة المدروسة

لإجراء المقارنة الإحصائية بين متوسط تركيز الفيريتين حسب المجموعة المدروسة قمنا باستخدام اختبار ستودنت للعينات المستقلة Unpaired Sample t.test

الجدول (4) المقارنة بين متوسطات تركيز الفيريتين حسب متغير المجموعة.

المتوسط الحسابي لعينة الدراسة	المتوسط الحسابي للعينة الشاهدة	فرق المتوسطات	t.test	p-value	النتيجة
48.4	88.7	-40.3	8.0865	>0.001	دال إحصائياً

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروق معنوية ذات دلالة إحصائية في متوسط تركيز الفيريتين بين المجموعة الشاهدة ومجموعة الدراسة حيث أن قيم تركيز الفيريتين كانت أكبر في العينة الشاهدة منها في عينة الدراسة.

النتائج والمناقشة:

المناقشة:

يعتبر التهاب الفم القلاعي الناكس أكثر أمراض المخاطية الفموية التقرحية شيوعاً، وعلى الرغم من شيوعه ما تزال مسبباته وآليته المرضية غير محددة تماماً، ويعتقد بعضهم أن هذا المرض ليس كياناً مرضياً مستقلاً وإنما هو ظاهرة مرضية لعدة مسببات، وقد اقترح بأنه ينجم عن عوامل متعددة وراثية ومناعية وبيئية وأحيانا جهازية. لذلك يفضل الكثيرون الحديث عن العوامل المؤهبة أو المساعدة على حدوثه.

إن الآلية الالتهابية الحادثة لدى مرضى التهاب الفم القلاعي الناكس قد تترافق مع حدوث تغيرات في تعداد كريات الدم والصيغ الدموية كرد فعل أو استجابة من الجسم على المرض، تقوم فكرة البحث على تحري تغيرات الصيغ الدموية الأكثر تأثرا بالعملية الالتهابية.

منهجية البحث:

اتبعنا في هذا البحث منهجية علمية تم من خلالها تقييم الموجودات الدموية ومحاولة ربطها بالتهاب الفم القلاعي الناكس للحصول على وسيلة تشخيصية متوفرة ورخيصة وسهلة التطبيق. تم قياس حجم الكرية الحمراء الوسطي ومستويات الهيموغلوبين والفيريتين لدى مرضى التهاب الفم القلاعي الناكس.

تألفت عينة البحث من 60 مريضا، بحيث ضمت عينة الدراسة 30 مريضا، وضمت العينة الشاهدة 30 مريضا، وأظهرت نتائج دراستنا ارتباطاً معنوياً بين حدوث التهاب الفم القلاعي الناكس وانخفاض مستوى الهيموغلوبين والفيريتين وحجم الكرية الحمراء الوسطي.

مناقشة التغيرات في تركيز الهيموغلوبين في الدم

أظهرت دراسة wu نقصاً معنوياً في نسب الهيموغلوبين في الدم عند مرضى القلاع الفموي الناكس [23]. أظهرت نتائج دراستنا أن هناك انخفاض في مستويات الهيموغلوبين في الدم وهذا يتفق مع دراسة(Al-Amad) ودراسة (Mousavi T, Jalali H)حيث أظهرت نتائج هذه الدراسة انخفاض في نسبة الهيموغلوبين في الدم بنسبة 20% [30-31]

كما أظهرت دراسة sun وزملاؤه أن مرضى القلاع الناكس كان لديهم نقصاً واضحاً في تركيز الهيموغلوبين في الدم بالمقارنة مع العينة الشاهدة حيث أظهرت عينة الدراسة نسب منخفضة للهيموغلوبين في الدم لدى الرجال والنساء معاً [24] بانخفاض مستويات الهيموغلوبين تنقص قدرة الدم على نقل الكميات اللازمة من الأوكسيجين إلى المخاطية الفموية مما يؤدي إلى ضمور في ظهارة المخاطية الفموية. تعتبر خلايا المخاطية الفموية ذات سرعة نمو عالية وبالتالي يؤدي نقص الهيموغلوبين إلى إعاقة النمو الطبيعي للخلايا وضمور المخاطية الفموية.

مناقشة التغيرات في حجم الكرية الحمراء الوسطي

أظهرت دراسة thakrar وزملاؤه ارتباط النقص في حجم الكرية الحمراء الوسطي والقلاع الفموي الناكس. يمكن أن نعلل ذلك بنقص الفيريتين والذي يؤدي بدوره كما سبق لضعف قدرة الكريات الحمر على تغذية خلايا الظهارة الفموية بالأكسجة الضرورية مما يؤدي لحدوث القرحات الفموية ونقص القدرة المناعية لخلايا الظهارة الفموية [25]

مناقشة التغيرات في تركيز الفيريتين

أظهرت دراسة عشوائية مضبوطة عام 2014 وكذلك دراسة (Al-hamdani) [26] [32] حول تأثير تركيز الفيريتين على حدوث التهاب الفم القلاعي الناكس بأن مستويات الفيريتين في الدم كانت أقل وذات دلالة إحصائية بالمقارنة مع العينة الشاهدة، وهذا يتفق مع نتائج دراستنا.

كشفت الدراسة التي أجراها Nolan وزملاؤه أن التهاب الفم القلاعي الناكس قد يكون ناجما عن نقص الفيتامينات [27]. لكن هذه الدراسة أثبتت أن أحد العوامل المسببة لتكرار تقرحات الفم، خاصة عند الإناث، هو فقر الدم الناجم عن نقص الحديد.

أظهر Renne وزملاؤه في دراستهم أن توازن الحديد السلبي أدى إلى نضوب مخزون الحديد مما تسبب في حدوث ضمور في الظهارة الفموية. ووفقًا لدراسته، كانت التقرحات الفموية هي أكثر الأمراض شيوعًا التي تسببها ضمور الظهارة الناجم عن نقص الحديد [28].

يمكن تفسير العلاقة بين نقص الهيموغلوبين والفيريتين وبين التهاب الفم القلاعي الناكس، حيث يحمل الهيموغلوبين الأوكسجين إلى الغشاء المخاطي للفم ، ويؤدي نقص تركيزه في الدم إلى نقص الواصل منه إلى النسج الفموية والذي يؤدي بدوره ضمور الغشاء المخاطي للفم. بالإضافة إلى ذلك، يعد الحديد ضروريًا للعمل الطبيعي للخلايا الظهارية الفموية [29] ويلعب كل من فيتامين ب 12 وحمض الفوليك أدوارًا مهمة في تخليق الحمض النووي وانقسام الخلايا. لذلك، قد يؤدي نقص الحديد وفيتامين ب 12 وحمض الفوليك إلى ضمور النسيج الظهاري الفموي.

تكمن أهمية هذه الدراسة في اعتبارها وسيلة تشخيصية متاحة للموجودات الدموية وبالتالي يمكن التنبؤ بسير مجموعة واسعة من الأعراض الجهازية المرتبطة بنقص الحديد وانخفاض مستويات الهيموغلوبين في الدم.

تكمن محدوديات الدراسة في عدم شمولية الأسباب الكامنة وراء التهاب الفم القلاعي الناكس حيث أظهرت نتائجنا ارتباطاً معنوياً بين حدوث التهاب الفم القلاعي وانخفاض مستويات الهيموغلوبين والفيريتن وحجم الكرية الحمراء الوسطي إلا أن بعض أفراد عينة الدراسة لم يظهروا أي تغيرات ذات قيمة على مستوى المعايير الدموية المدروسة. كما لم ندرس تأثير الجنس على التظاهرات الفموية وارتباطها بالمعايير الدموية المدروسة.

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

1. قد تكون مستويات خضاب الدم المنخفضة مرتبطة بحدوث التهاب الفم القلاعي الناكس.
2. حجم الكرية الحمراء الوسطي عند مرضى التهاب الفم القلاعي الناكس أقل منه عند المرضى غير المصابين.
3. تركيز الفيرتين منخفض عند مرضى التهاب الفم القلاعي الناكس.
4. تؤكد الفحوص الدموية السابقة على العلاقة المؤكدة بين فقر الدم بعوز الحديد والتهاب الفم القلاعي الناكس.
5. لا توجد فروق إحصائية ذات دلالة بين النساء والرجال بحدود الدراسة.

التوصيات والمقترحات:

1- اعتبار انخفاض مستويات خضاب الدم وحجم الكرية الحمراء الوسطي والفيرتين عوامل مؤهبة لحدوث التهاب الفم القلاعي الناكس.

2- إجراء دراسات سريرية لمعرفة إنذار التهاب الفم القلاعي الناكس عند تحسين الحالة الدموية عند المصابين.

3- اجراء المزيد من الدراسات حول الفحوص المخبرية الأخرى كالفيتامينات والعناصر المعدنية ومحاولة معرفة دورها وآلية تشاركها بالتهاب الفم القلاعي الناكس.

References:

1. Axéll, T. (1976). A prevalence study of oral mucosal lesions in an adult Swedish population. *Odontologisk Revy Supplement, 36*, 1–103.
2. García-Pola Vallejo, M. J., Martínez Díaz-Canel, A. I., García Martín, J. M., & González García, M. (2002). Risk factors for oral soft tissue lesions in an adult Spanish population. *Community Dentistry and Oral Epidemiology, 30*(4), 277–285. https://doi.org/10.1034/j.1600-0528.2002.00009.x
3. Pentenero, M., Broccoletti, R., Carbone, M., Conrotto, D., & Gandolfo, S. (2008). The prevalence of oral mucosal lesions in adults from the Turin area. *Oral Diseases, 14*(4), 356–366. https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2007.01394.x
4. Shulman, J. D., Beach, M. M., & Rivera-Hidalgo, F. (2004). The prevalence of oral mucosal lesions in U.S. adults: Data from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Journal of the American Dental Association, 135*(9), 1279–1286. https://doi.org/10.14219/jada.archive.2004.0403
5. Sackett, D. L., Haynes, R. B., Guyatt, G. H., & Tugwell, P. (1991). *Clinical epidemiology: A basic science for clinical medicine* (2nd ed.). Boston: Little, Brown.
6. Mortazavi, H., Safi, Y., Baharvand, M., & Rahmani, S. (2016). Diagnostic features of common oral ulcerative lesions: An updated decision tree. *International Journal of Dentistry, 2016*, Article ID 7278925. https://doi.org/10.1155/2016/7278925
7. Cooke, B. E. D. (1961). Recurrent Mikulicz's aphthae. *Dental Practice, 12*, 119–124.
8. Scully, C., & Porter, S. (2008). Oral mucosal disease: Recurrent aphthous stomatitis. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 46*, 198–206. https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2007.07.201
9. Barer, M. R. (2012). The natural history of infection. In *Medical Microbiology* (pp. 168–173). Elsevier. ISBN 978-0-7020-4089-4.
10. Sibley, W. K. (1899). Neurotic ulcers of the mouth. *British Medical Journal, 1*, 900–901. https://doi.org/10.1136/bmj.1.1999.900
11. Arun Kumar, M., Ananthakrishnan, V., & Goturu, J. (2014). Etiology and pathophysiology of recurrent aphthous stomatitis: A review. *International Journal of Current Research and Review, 6*(2), 16–22.
12. Ship, J. A., Arbor, A., & Mich, J. (1996). Recurrent aphthous stomatitis: An update. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, 81*, 141–147.
13. Janeway, C., Travers, P., Walport, M., & Shlomchik, M. (2001). *Immunobiology* (5th ed.). New York and London: Garland Science. ISBN 0-8153-4101-6.
14. Abbas, A. K., & Lichtman, A. H. (2003). *Cellular and Molecular Immunology* (5th ed.). Saunders, Philadelphia. ISBN 0-7216-0008-5.
15. Movat, H. Z., Weiser, W. J., Glynn, M. F., & Mustard, J. F. (1965). Platelet phagocytosis and aggregation. *Journal of Cell Biology, 27*(3), 531–543. https://doi.org/10.1083/jcb.27.3.531
16. Machlus, K. R., Thon, J. N., & Italiano, J. E. (2014). Interpreting the developmental dance of the megakaryocyte: A review of the cellular and molecular processes

mediating platelet formation. *British Journal of Haematology, 165*(2), 227–236. https://doi.org/10.1111/bjh.12758

17. Shen, Y., Berndt, M. C., & Andrews, R. K. (2005). Primary platelet adhesion receptors. *IUBMB Life, 57*(2), 103–108. https://doi.org/10.1080/15216540500056312

18. Vivek, V., & Bindu, J. N. (2011). Recurrent aphthous stomatitis: Current concepts in diagnosis and management. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology, 23*(4), 232–236. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10011-1116

19. Guallar, I. B., Soriano, Y. J., & Lozano, A. C. (2014). Treatment of recurrent aphthous stomatitis: A literature review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry, 6*(2), 168–174. https://doi.org/10.4317/jced.51093

20. Pramod, G. V. (2013). Management strategies for recurrent oral aphthous ulcers. *e-Journal of Dentistry, 3*(2), 352–360.

21. Wu, Y. C., Wu, Y. H., Wang, Y. P., Chang, J. Y., Chen, H. M., & Sun, A. (2016). Hematinic deficiencies and anemia statuses in recurrent aphthous stomatitis patients with or without atrophic glossitis. *Journal of the Formosan Medical Association, 115*(12), 1061–1068. https://doi.org/10.1016/j.jfma.2016.10.007

22. Sun, A., Chen, H. M., Cheng, S. J., Wang, Y. P., Chang, J. Y., Wu, Y. C., & Chiang, C. P. (2015). Significant association of deficiencies of hemoglobin, iron, vitamin B12, and folic acid and high homocysteine level with recurrent aphthous stomatitis. *Journal of Oral Pathology & Medicine, 44*(4), 300–305. https://doi.org/10.1111/jop.12241

23. Thakrar, P., & Chaudhry, S. I. (2016). Oral ulceration: An overview of diagnosis and management. *Primary Dental Journal, 5*(1), 30–33. https://doi.org/10.1177/205016841600500102

24. K. S., B. S., Palaneeswari, M. S., & Devi, A. J. M. (2014). Significance of ferritin in recurrent oral ulceration. *Journal of Clinical and Diagnostic Research, 8*(3), 14–15. https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/7472.4091

25. Nolan, A., et al. (1991). Recurrent aphthous ulceration and food sensitivity. *Journal of Oral Pathology and Medicine, 20*, 473–475.

26. Rennie, J. S., & MacDonald, D. G. (1984). Iron and oral epithelium: A review. *Journal of the Royal Society of Medicine, 77*, 212–216.

27. Neville, B. W., Damm, D. D., Allen, C. M., & Bouquot, J. E. (2009). *Oral and Maxillofacial Pathology* (3rd ed.). Saunders Elsevier.

28. Al-Amad, S. H., & Hasan, H. (2020). Vitamin D and hematinic deficiencies in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Clinical Oral Investigations, 24*(7), 2427–2432. https://doi.org/10.1007/s00784-019-03123-w

29. Mousavi, T., Jalali, H., & Moosazadeh, M. (2024). Hematological parameters in patients with recurrent aphthous stomatitis: A systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health, 24*(1), 339. https://doi.org/10.1186/s12903-023-03419-x

30. Al-Hamdani, G. M., & Yas, L. S. (2023). Serum and salivary vitamin B12 levels among iron deficiency anemia patients with recurrent aphthous stomatitis: An analytical cross-sectional study. *Dental Hypotheses, 14*(2), 55–58. https://doi.org/10.4103/dh.dh_2_23