

بررسی سطح سرمی آهن، فربین و روی در بیماران مبتلا به استوماتیت آفتی عودکننده مراجعةه کننده به بخش بیماری های دهان دانشکده دندانپزشکی زاهدان- ایران در سال ۱۳۸۶

دکتر فاطمه اربابی کلاتی*، دکتر عباسعلی نیازی**، دکتر جواد سرآبادانی***# دکتر وحیده ساجدی****

* استادیار گروه بیماری های دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

** استادیار گروه آسیب‌شناسی عمومی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

*** استادیار گروه بیماری های دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
**** دندانپزشک

تاریخ ارائه مقاله: ۸۸/۲/۲۸ - تاریخ پذیرش: ۸۸/۶/۷

Investigation of Serum Iron, Zinc and Ferritin Levels in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis Referring to Oral Medicine Department of Zahedan Dental School in 2006

Fatemeh ArbabiKalati*, AbbasAli Niazi**, Javad Sarabadani***#, Vahideh Sajedi****

* Assistant Professor, Dept of Oral Medicine, Dental School, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.

** Assistant Professor, Dept of General Pathology, Medical School, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.

*** Assistant Professor, Dept of Oral Medicine, School Of Dentistry and Dental Research Center of Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

**** Dentist

Received: 18 May 2009; Accepted: 29 August 2009

Introduction: Hematologic deficiency appears to be an etiologic factor in some patients with recurrent aphthous stomatitis (RAS). The aim of this study was to investigate serum Iron, Zinc and Ferritin levels in patients with recurrent aphthous stomatitis referring to oral medicine department of Zahedan dental school.

Materials & Methods: In this cross sectional analytical study, 30 individuals with aphthous lesions, 17 female and 13 male (case group) and 30 subjects without aphthous lesions, 17 female and 13 male (control group) were selected. All of patients referring to Oral Medicine Department of Zahedan Dental Faculty examined by Oral Medicine Specialist and diagnosis of recurrent aphthous stomatitis were conducted based on clinical criteria including round and symmetrical ulcers that covered by a yellowish white, removable membrane and are less than 1 cm in diameter and heal without scarring and encircled by an erythematous halo. 10 cc blood samples were taken from all the individuals and Iron, Zinc and Ferritin levels of them were measured. For statistical analysis we used Student *t*-test ($P<0.05$).

Results: This study showed that the average serum Iron level in the case group was 90.92 ± 31.8 mg/dl and in control group was 107.84 ± 39.27 mg/dl. The average serum Ferritin level in the case group was 69.79 ± 54.76 ng/dl and in control group was 87.82 ± 83.92 n/dl. The average serum zinc level in the case group was 117.11 ± 23.52 mg/dl and in the control group was 108.07 ± 41.45 mg/dl. There was no significant difference between the two groups ($P>0.05$).

Conclusion: According to the results, serum Iron, Zinc and Ferritin was not significantly different between the patient and control groups ($P>0.05$).

Key words: Iron, zinc, ferritin, recurrent aphthous stomatitis.

Corresponding Author: sarabadanij@mums.ac.ir

J Mash Dent Sch 2009; 33(3): 191-6.

چکیده

مقدمه: نقایص خونی به نظر می رسد یک عامل اتیولوژیک در برخی از بیماران دارای استوماتیت افتی عودکننده باشد. هدف از این مطالعه تعیین سطح سرمی آهن، فربین و روی در بیماران مبتلا به استوماتیت افتی عودکننده مراجعته کننده به بخش بیماری های دهان دانشکده دندانپزشکی زاهدان بود.

مواد و روش ها: در این مطالعه تحلیلی مقطعی که به تایید کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان رسیده است، ۳۰ بیمار مبتلا به آفت دهانی راجعه ۱۷ زن و ۱۳ مرد با متوسط سنی $۲۹\pm7/3$ به عنوان گروه بیمار و ۳۰ فرد سالم ۱۷ زن و ۱۳ مرد با میانگین سنی $۳۳\pm9/8$ به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند. کلیه بیماران مراجعته کننده به بخش بیماری های دهان دانشکده دندانپزشکی زاهدان

توسط متخصص بیماری‌های دهان معاینه شدند و براساس معیار بالینی شامل حضور زخم‌های گرد و متقارن که توسط یک غشای قابل کنده شدن به رنگ سفید مایل به زرد پوشیده شده و قطر آنها کمتر از ۱ cm است و بدون اسکار التیام می‌یابند و دارای هاله اریتماتو می‌باشند تشخیص استوماتیت آفتی عودکننده صورت گرفت. بعد از تشخیص آفت دهانی با گرفتن ۱۰ cc خون میزان آهن، فربتین و روی سرمی این افراد اندازه‌گیری شد. به منظور آنالیز آماری از آزمون *t* مستقل استفاده شد.

یافته‌ها: متوسط سطح سرمی آهن در گروه بیمار $90/92 \pm 31/8$ mg/dl و در گروه کنترل $107/84 \pm 39/27$ mg/dl و میانگین سطح سرمی روی در گروه بیمار $117/117 \pm 52$ mg/dl و میانگین سطح سرمی فربتین در گروه بیمار $118/107 \pm 41/45$ mg/dl و در گروه کنترل $69/79 \pm 54/76$ ng/dl و در گروه کنترل $87/82 \pm 83/92$ ng/dl بدست آمد. با استفاده از آزمون *t* مستقل ارتباط معنی‌دار آماری بین گروه کنترل و گروه بیمار در هیچ‌یک از فاکتورها دیده نشد ($P > 0.05$).

نتیجه‌گیری: براساس این مطالعه بین سطح سرمی آهن، روی و فربتین در بیماران مبتلا به استوماتیت آفتی عودکننده و گروه کنترل از نظر آماری تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

واژه‌های کلیدی: آهن، فربتین، روی، آفت عودکننده دهانی.

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۸۸ دوره ۳۳ / شماره ۳: ۱۹۱-۶.

حضور استوماتیت آفتی را در مخاط غیرکراتینیزه توضیح

(۱)

دهد.

شیوع نقایص خونی در مبتلایان به آفت ۱۸-۲۸ درصدی می‌باشد^(۴) و در جوامع و مطالعات مختلف کمبودهای متنوعی از انواع المان‌های خونی گزارش گردیده^(۵-۶) که در بعضی از این مطالعات سطح سرمی آهن، فربتین و اسید فولیک در بیماران مبتلا به آفت نسبت به گروه شاهد کاهشی نداشته و صرفاً کاهش ویتامین B12 گزارش گردیده^(۶-۷) و در برخی مطالعات متعاقب درمان جایگزینی برخی از المان‌های خونی عود آفت مشاهده نشده است.^(۸-۹)

در مورد اینکه آیا همه بیماران باید فاکتورهای خونی آنها اندازه‌گیری شود یا خیر مطالعات مختلفی انجام شده و نتایج متفاوتی گزارش گردیده است. برخی انجام این آزمایشات را در همه بیماران ضروری دانسته اند^(۵) و بعضی تفاوت مهمی در میزان این فاکتورها در بیماران مبتلا به آفت و گروه شاهد مشاهده نکرده اند.^(۵) با توجه به اینکه زخم‌های آفتی در بسیاری از افراد باعث ناتوانی در کارهای روزمره زندگی می‌شود و خیلی از ضایعات مخصوصاً نوع مازور باعث ترس از سرطان می‌گردد و زندگی بیماران را تحت الشاعع قرار می‌دهد و یافتن علت

مقدمه

استوماتیت آفتی عودکننده یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مخاطی دهان است که شیوع آن در جمعیت عادی از ۵ تا ۶۶ درصد گزارش شده است.^(۱) و متوسط آن ۲۰ درصد می‌باشد.^(۱-۲) بیشترین سن بروز آن ۱۰-۱۹ سال می‌باشد. عموماً در زنان شایع‌تر از مردان است. بیشترین محل شیوع ضایعه مخاط غیرکراتینیزه است.^(۲) فرضیه‌های فراوانی در مورد پاتوژن آن ارائه گردیده است.^(۱) عوامل اتیولوژیک آفت عبارتند از: وراثت، نارسایی‌های خونی، آلرژی، کمبودهای تغذیه‌ای، تأثیرات هورمونی، ترومما و استرس.^(۳)

عواملی که باعث تخریب مخاطی در بیماران مبتلا به آفت می‌گردد در سه گروه طبقه‌بندی می‌شوند که عبارتند از: اختلال تنظیم ایمنی اولیه، کاهش سد مخاطی و افزایش تماس با آنتی ژن. فاکتورهای متعددی سبب کاهش سد مخاطی می‌شوند و می‌توانند شیوع عود را افزایش دهند. کمبودهای تغذیه‌ای مانند کمبود B12، فولات و آهن علاوه بر آنکه بر سیستم خونی تاثیر می‌گذارند، اکثرآ با آفت ارتباط دارند و همچنین موجب کاهش ضخامت نسبی مخاط دهان می‌شوند.^(۱) سد مخاطی در جلوگیری از آفت مؤثر است که می‌تواند دلیل

مطالعه عبارت بود از : وجود زخم‌های آفتی عودکننده، نداشتن بیماری سیستمیک از جمله سندروم رایتر، بهجت، کرون، بیماری‌های گوارشی و نداشتن سابقه مصرف اسید فولیک، ویتامین ۱۲، آهن و روی به فرم دارویی در ۸ هفته اخیر. در این مطالعه خانم‌های باردار و افرادی که حاضر به امراضی رضایت‌نامه کتبی نبودند حذف شدند.

پس از انجام معاینات بالینی و تشخیص ضایعات آفتی و اخذ رضایت‌نامه کتبی بیماران به صورت ناشتا جهت انجام آزمایشات پاراکلینیک (بررسی سطح سرمی آهن، روی، فربتین) به بخش تشخیص بیماری‌های دهان مراجعه کرده و توسط همکار طرح بعد از ضدغونی کردن آرنج بیماران، مقدار ده سی‌سی خون وریدی توسط سرنگ‌های سوزن اندازه ۲۷) تهیه شد و در داخل دو لوله آزمایش جمع‌آوری گردید. پس از آن حداقل ظرف مدت ۱ ساعت نمونه‌های خون به آزمایشگاه منتقل شد. که در آنجا پس از طی مراحل انعقادی و دکوله کردن لخته خون نمونه‌ها جهت جداسازی سرم در دستگاه سانتریفیوژ Biotech با سرعت هفت هزار دور در دقیقه به مدت ۲۵ دقیقه سرم از قسمت لخته جدا شد و به لوله‌های پلاستیکی شفاف پنج سی‌سی منتقل گردید. نمونه‌ها ظرف مدت یک ماه در فریزر آزمایشگاه با دمای ۲۰- درجه نگهداری شد و پس از طی این زمان به فریزر با دمای ۷۰- درجه در مرکز پژوهش‌های بالینی منتقل گردید.

برای بررسی سطح سرمی آهن از کیت زیست شیمی (ایران) به روش دستی به شماره سریال (۵۱۴-۱۱) و بررسی سطح سرمی فربتین از کیت پادتن علم (ایران) به روش RIA (Radio immune assay) به شماره سریال (Radio immune assay) (RIA) به شماره سریال (Fr 0108) و سطح سرمی Zinc از کیت Randox ساخت کشور انگلستان به شماره سریال (۲۳۳۲) استفاده گردید. نتایج به دست آمده با مقادیر نرمال کارخانه سازنده

این زخم‌ها و ارائه درمانی موثر لازم به نظر می‌رسد بنابراین با توجه به علل گوناگونی که برای آن ارائه شده است تصمیم گرفتیم که بیماران را از نظر خونی بررسی کرده چرا که در برخی از موارد کمبود های پنهانی بعضی از عناصر خونی اعم از آهن، فولات، ویتامین ۱۲ و روی موجب بیماری هستند و جایگزین کردن این عناصر باعث بهبود سریع زخم‌ها و طولانی شدن روند عود آنها می‌شود.^(۸) چون تاکنون در این مورد در شهر زاهدان به این صورت بررسی صورت نگرفته است لذا ما برآن شدیم تا سطح سرمی آهن، فربتین و روی را در بیماران مبتلا به استomatیت آفتی عودکننده مراجعه‌کننده به بخش بیماری‌های دهان دانشکده دندانپزشکی زاهدان در سال ۱۳۸۶ بررسی کنیم. باشد که در بهبودی و پیشگیری ضایعات آفت دهانی گامی مؤثر برداشته باشیم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تحلیلی مقطعی که به تایید کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان رسیده است، افراد مورد بررسی از بیماران مراجعه‌کننده به بخش بیماری‌های دهان دانشکده دندانپزشکی زاهدان در فاصله زمانی مهر تا اسفند سال ۱۳۸۶ انتخاب شدند.

تعداد ۳۰ بیمار شامل ۱۳ مرد و ۱۷ زن با میانگین سنی $۲۹ \pm ۷/۳$ سال و ۳۰ نفر از مراجعه‌کنندگان به دانشکده با همخوانی از لحاظ سن و جنس و تا حد امکان از نظر وضعیت اجتماعی- اقتصادی به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. کلیه بیماران انتخاب شده که دارای آفت بودند توسط یک متخصص بیماری‌های دهان معاینه شدند.

تشخیص آفت براساس حضور زخم‌های گرد و متقارن که بدون اسکار التیام یافته و توسط یک غشای قابل کنده شدن به رنگ سفید مایل به زرد پوشیده شده با قطر کمتر از ۱cm با حاشیه قرمز رنگ بود. برای کلیه بیماران پرسشنامه‌ای تهیه و به دقت تکمیل گردید. شرایط ورود به

استفاده از آزمون t مستقل بین دو گروه اختلاف معنی داری از لحاظ آماری وجود نداشت ($P=0.91$).

میزان سطح سرمی آهن در گروه بیماران
۹۰/۹۲ mg/dl و در گروه کنترل ۱۰۷/۸۴ mg/dl بود که سطح سرمی آهن نیز بالاتر از حد نرمال بود و با استفاده از آزمون t مستقل بین دو گروه از لحاظ آماری اختلاف معنی داری مشاهده نشد ($P=0.09$).

بحث

مطالعه حاضر به منظور بررسی سطح سرمی آهن، فربین، روی در بیماران مبتلا به آفت راجعه مراجعه کننده به بخش بیماری های دهان دانشکده دندانپزشکی زاهدان انجام گردید.

در این مطالعه تعداد ۳۰ بیمار مبتلا به آفت راجعه (۱۷ زن و ۱۳ مرد) با متوسط سنی $۲۹\pm۷/۳$ سال و ۳۰ فرد سالم (۱۷ زن و ۱۳ مرد) با متوسط سنی $۳۳\pm۹/۸$ سال مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران مبتلا به آفت در این مطالعه بیشتر زن بودند و اوچ سنی بروز بیماری در ده سوم و چهارم زندگی بود که مطابق با گزارشات قبلی است. (۱۱، ۱۲)

در جوامع و مطالعات مختلف کمبودهای متنوعی از انواع المان های خونی گزارش گردیده^(۵-۹) که در بعضی از این مطالعات سطح سرمی آهن، فربین و اسید فولیک

مقایسه شد. به منظور آنالیز آماری از نرم افزار SPSS با ویرایش ۱۵ و آزمون T مستقل جهت مقایسه و ارزیابی داده های گروه بیمار و شاهد استفاده شد.

یافته ها

در این مطالعه تعداد ۳۰ بیمار مبتلا به آفت (۱۷ زن و ۱۳ مرد) با متوسط سنی $۲۹\pm۷/۳$ سال و ۳۰ فرد سالم (۱۷ زن و ۱۳ مرد) با میانگین سنی $۳۳\pm۹/۸$ سال مورد بررسی قرار گرفتند. اختلاف سنی دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود.

در این مطالعه $۴۳/۳\%$ بیماران را مردان و $۵۶/۶\%$ زنان تشکیل می دادند. شایع ترین محل ضایعه در این مطالعه وستیبول فک پایین در $۵۶/۶\%$ و زبان در $۳۳/۳\%$ موارد بود.

متوسط سرمی آهن، فربین، روی در دو گروه بیمار و کنترل در جدول ۱ نشان داده شده است.

متوسط سطح سرمی فربین در گروه بیماران $۶۹/۷۹$ ng/dl و در گروه کنترل $۸۷/۸۲$ ng/dl بود که در هر دو گروه میزان فربین بالاتر از سطح نرمال بود که با استفاده از آزمون t مستقل از لحاظ آماری اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت ($P=0.35$).

متوسط سطح سرمی روی در گروه بیماران $۱۱۷/۱۱$ mg/dl و در گروه کنترل $۱۱۸/۰۷$ mg/dl بود که در هر دو گروه میزان روی از سطح نرمال بالاتر بود که با

جدول ۱ : مقایسه میانگین سطح آهن، سطح فربین و سطح روی در دو گروه بیمار و سالم

<i>t</i> -student	نتیجه آزمون	سالم		بیمار	
		انحراف معیار \pm میانگین			
	$P=0.91$	۱۰۷/۸۴ \pm ۳۹/۷۷		۹۰/۹۲ \pm ۳۱/۸۰	mg/dl
	$P=0.35$	۸۷/۸۲ \pm ۸۳/۹۲		۶۹/۷۹ \pm ۵۴/۷۶	ng/dl
	$P=0.09$	۱۱۸/۰۷ \pm ۴۱/۴۵		۱۱۷/۱۱ \pm ۲۳/۵۲	mg/dl
					سطح روی

B12 در ۱۸ تا ۲۸ درصد از موارد کلاسیک آفت در قیاس با ۸ درصد در افراد سالم گزارش گردید.^(۴)

Koyabsi و همکارانش در سال ۲۰۰۶ گزارش کردند که کمبود اسید فولیک، Fe، P, Mg, Ca, TIBC و فریتین بین گروه کنترل و آفت از لحاظ آماری رابطه معنی‌داری وجود ندارد ($P>0.05$).^(۶) که نتایج این مطالعه در مورد سطح سرمی آهن و فریتین مشابه تحقیق ما بود.

در مطالعه Burgan و همکارانش در سال ۲۰۰۶ هر چند بیشتر بیماران با آفت کاهش سطح هموگلوبین خون را نشان دادند اما در مقایسه با گروه کنترل اختلاف مشخصی وجود نداشت و از نظر آماری این اختلاف معنی‌دار نبود.^(۱۳)

مطالعاتی که در ادامه به آن اشاره خواهد شد نتایجی مغایر نتایج مارا به دست آورده‌اند.

در مطالعه Burgan و همکارانش در سال ۲۰۰۶ از ۵۴ بیمار با آفت دهانی $37/8\%$ کاهش سطح سرمی فریتین را نشان دادند که در مقایسه با $18/2\%$ گروه کنترل که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود.

در این مطالعه $4/9\%$ از بیماران کمبود فولات داشتند در حالی که هیچ‌یک از افراد گروه کنترل سطح فولات خونشان پایین نبود. $26/6\%$ از افراد گروه بیمار و $12/6\%$ افراد گروه کنترل کمبود ویتامین B12 داشتند. این نتایج از نظر آماری معنی‌دار است.^(۱۳)

خادمی و همکارانش در سال ۲۰۰۶ گزارش کردند که میانگین سطح سرمی روی در گروه بیمار 70 ± 9 mg/dl است در حالی که در گروه کنترل 94 ± 14 mg/dl است که اختلاف بین این دو گروه از نظر آماری معنی‌دار است. که این نتیجه مغایر با مطالعه ما است.^(۱۴)

Solak Tekin و همکارانش در سال ۲۰۰۷ نشان دادند که 30% بیماران با آفت آنمی داشتند در حالی که در گروه کنترل $10/9\%$ بود. $61/8\%$ گروه بیماران و 37% گروه کنترل

در بیماران مبتلا به آفت نسبت به گروه شاهد کاهشی نداشته و صرفأ کاهش ویتامین B12 گزارش گردیده است.^(۱۵) در مطالعه حاضر میانگین سطح سرمی آهن در گروه بیمار $90/92\pm 31/8$ mg/dl و در گروه کنترل $107/84\pm 39/27$ mg/dl و میانگین سطح سرمی روی در گروه بیمار $117/111\pm 23/52$ mg/dl و در گروه کنترل $118/110\pm 41/45$ mg/dl و میانگین سطح سرمی فریتین در گروه بیمار $54/76\pm 79/69$ ng/dl و در گروه کنترل $87/82\pm 83/92$ ng/dl بدست آمد.

در این مطالعه بین سطح سرمی فریتین، آهن و روی در گروه بیمار و کنترل از نظر آماری اختلاف معنی‌داری دیده نشد اما در مطالعه Barnadas و همکارانش در سال ۱۹۹۷ سطح سرمی آهن، فریتین، ویتامین B12 و اسیدفولیک در 18% بیماران کم بود. 5% بیماران کمبود آهن و 12% کمبود اسید فولیک و 5% کمبود ویتامین B12 داشتند و اختلاف سطح فاکتورهای خونی بین گروه کنترل و بیمار معنی‌دار بود.^(۱۶)

در تحقیقی که توسط Ogura و همکاران در سال ۲۰۰۱ بر روی ۱۱۸ بیمار مبتلا به آفت که سابقه تکرر زخم‌ها را ۴ بار بیشتر در طی یکسال داشته‌اند و گروه کنترل که ۱۱۸ نفر از افراد فاقد آفت بوده‌اند، صورت گرفت به این نتیجه رسیدند که نه تنها کاهش سطح سرمی آهن و ویتامین B1 ممکن است در بیماران آفتی وجود داشته باشد بلکه کاهش کلسیم و ویتامین C نیز در این بیماران مشاهده شده است.^(۱۷) و همکارانش در سال ۲۰۰۲ دریافتند که سطح سرمی آهن، فریتین و اسید فولیک بین دو گروه بیمار و کنترل اختلاف معنی‌داری وجود ندارد^(۱۸) که نتایج این مطالعه در مورد سطح سرمی آهن و فریتین مشابه تحقیق ما بود.

در مطالعه Scully و همکاران در سال ۲۰۰۳، ارتباط بین کمبود اسید فولیک، آهن، ویتامین B6, B2, B1، یا

نتیجه‌گیری

براساس نتایجی که ما از این مطالعه گرفتیم، سطح سرمی آهن، روی و فربین در بیماران مبتلا به آفت در مقایسه با افراد سالم از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشت. پیشنهاد می‌شود که مطالعات بعدی بر روی گروه‌های بزرگتر و بررسی نقش دیگر ویتامین‌ها و موادمعدنی در بروز آفت دهانی باشد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان که هزینه‌های این پژوهش را تقبل و پرداخت نموده اند صمیمانه قدردانی می‌گردد.

سایر کمبودهای خونی را نشان دادند، که اختلاف بین این دو گروه بارز است. در گروه بیمار ۲۵/۴٪ کمبود فربین و ۲۶/۳٪ کمبود ویتامین B12 و ۱ بیمار کمبود اسید فولیک داشتند در حالی که در گروه کنترل ۰/۴٪ کمبود فربین و ۰/۵٪ کمبود ویتامین B12 داشتند و هیچ یک کمبود اسیدفولیک را نشان ندادند. سطح هموگلوبین و هماتوکریت، آهن سرمی و فربین در گروه بیمار بسیار کمتر از گروه کنترل بود. در حالی که ظرفیت باند آهن سرمی در گروه آفتی بالا بود.^(۱۵)

منابع

1. Nevill BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral & Maxillofacial Pathology. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders CO. 2009. P. 331.
2. Greenberg MS, Glick M, Ship JA. Burkett's Oral Medicine. 11th ed. Hamilton: BC Decker Inc. 2008. P. 57.
3. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations. 5th ed. St. Louis: W.B. Saunders CO. 2008. P. 35.
4. Scully C, Gorsky M, Lozada-Nur F. The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis: A consensus approach. J Am Dent Assoc 2003; 134(2): 200-7.
5. 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(1): 66-7.
6. Koybasi S, Parlak AH, Serin E, Yilmaz F, Serin D. Recurrent aphthous stomatitis: Investigation of possible etiologic factors. Am J Otolaryngol 2006; 27(4): 229-32.
7. Thongprasom K, Youngnak P, Aneksuk V. Hematologic abnormalities in recurrent oral ulceration. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2002; 33(4): 872-7.
8. Ogura M, Yamamoto T, Morita M, Watanabe T. A case-control study on food intake of patients with recurrent aphthous stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod 2001; 91(1):45-9.
9. Nolan A, McIntosh WB, Allam BF, Hamey PJ. Recurrent aphthous ulceration: Vitamin B1, B2 and B6 status and response to replacement therapy. J Oral Pathol Med 1991; 20(8): 389-91.
10. Brodides A, Yerushalmi B, Levy R, Hadad N, Kaplun N, Tanner SM, et al. Imerslund-Grasbeck syndrome associated with recurrent aphthous stomatitis and defective neutrophil function. J Pediatr Hematol Oncol 2006; 28(11): 715-9.
11. Scully C, Porter S. Oral mucosal disease: Recurrent aphthous stomatitis. Br J Oral Maxillofac Surg 2008; 46(3): 198-206.
12. Barnadas MA, Remacha A, Condomines J, de Moragas JM. Hematologic deficiencies in patients with recurrent oral aphthae. Med Clin (Barc) 1997; 109(3): 85-7.
13. Burgan SZ, Sawair FA, Amarin ZO. Hematologic status in patients with recurrent aphthous stomatitis in Jordan. Saudi Med J 2006; 27(3): 381-4.
14. Khademi H, Shaikhiani J. Comparison of serum zinc level in recurrent patients and normal individuals. Dent Res J 2006; 2(2): 1-4.
15. Solak Tekin N, Aydemir S, Sezer T, Duysak S, Altingazar HC. Hematologic changes in patients with recurrent aphthous stomatitis. Turkiye Klinikleri J Dermatol 2007; 17(3): 150-4.