Journal of Medical & Pharmaceutical Sciences
Volume (6), Issue (2): 30 Jun 2022
P: 47 - 57
ISSN: 2522-333X
مجلة العلوم الطبية والصيدلانية
المجلد (6)، العدد (2): 30 يونيو 2022 م
ص: 47 - 57

Assessment of vitamin B12 levels among Vitiligo patients

Zeina Adnan Dayoub
Roula Ghazi Baddour
Haytham Nadra Yazji
Faculty of Medicine || Tishreen University || Syria

Abstract: Background: Vitiligo is one of the most common hypopigmented diseases, and is characterized by white patches or hypopigmented macules. The pathogenesis is not completely clear. The pathogenesis hypotheses include the following: autoimmune hypothesis, genetics, oxidative stress, melanocyte depletion, neurological hypothesis, and deficiency of some nutritional factors. Vitamin B12 is one of the most important vitamins of the B group and has many vital roles, the most important roles are in nervous system and blood functions. Vitamin B12 deficiency causes vitiligo by raising the level of homocysteine in the serum, which in turn inhibits the tyrosinase enzyme (responsible for the synthesis of melanin), and stimulates oxidative stress.

Objective: To measure the levels of vitamin B12 in patients with vitiligo and compare them with levels in those without it.

Research materials and methods: The research sample included 50 patients with vitiligo in all its forms and 50 controls with similar age and gender. The study was conducted in dermatology and venerology clinics at Tishreen University Hospital in Lattakia- Syria. Vitamin B12 (measured by CLIA = chemical luminescence immunoassay) was studied, and its relationship to age, sex, type of vitiligo, disease activity, affected body surface area, and family history of vitiligo were also studied. Laboratory and demographic findings were compared between patients and controls.

Results: Vitamin B12 deficiency was found in 31 vitiligo patients versus 13 controls, with a statistically significant difference (P- value=0.0001). There is no relationship between the levels of vitamin B12 in patients with vitiligo and age (P- value=0.8) and sex (P- value=0.7).

Vitamin B12 levels are statistically significantly lower in patients with non- segmental vitiligo compared to segmental vitiligo (P- value=0.03). It was statistically significantly lower when more than 20% of the body surface area was affected (P- value=0.8) than when less than 20% was affected, and in patients with stable vitiligo (P- value=0.9). There is no statistically significant relationship between the levels of vitamin B12 and the presence of a family history of vitiligo (P- value = 0.1).

Conclusion: The incidence of vitamin B12 deficiency is increased in patients with vitiligo.

Keywords: vitiligo, vitamin B12, homosysteine.

تقييم مستويات الفيتامين B12 لدى مرضى البهاق

زينة عدنان ديوب
رولا غازي بدور
هيثم ندرة يازجي
كلية الطب البشري || جامعة تشرين || سوريا

المستخلص: الخلفية: يعتبر البُهاق من أشيع أمراض نقص الّتصبغ، ويتّصف بلطخاتٍ بيضاء أو بُقع ناقصة الّتصبغ. تعدّ الآلية المرضيّة للبهاق غير واضحةٍ بشكلٍ كامل، وتتضمّن فرضيات الآلية المرضيّة كلاً مما يلي: فرضيّة المناعة الذاتية، الوراثة، الشّدة التّأكسديّة، استنزاف الخلايا الميلانية، الفرضيّة العصبيّة، وعوز بعض العوامل الغذائية. يعتبر الفيتامين B12من أهم فيتامينات المجموعةB وله أدوار حيوّية كثيرة، أهمّها على مستوى وظائف الجهاز العصبي والدّم، يسبب عوز الفيتامين B12البُهاق عبر رفعه لمستوى الهوموسيستيئين في المصل والذي بدوره يثبّط إنزيم التيروزيناز (المسؤول عن اصطناع الميلانين)، ويحرّض الشدّة التّأكسدية.

الهدف: قياس مستويات الفيتامين B12 لدى مرضى الُبهاق ومقارنتها مع مستوياته لدى غير المُصابين به.

مواد وطرق البحث: شملت عينة البحث 50 مريض بُهاق بكافةِ أشكاله و50 شاهداً مُماثلاً من حيث العمر والجنس، أجريت الدراسة في العيادات الجلدية والزهرية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية – سوريا لمدة عامٍ كاملٍ. تمّت دراسة الفيتامين B12 (المُقاس بطريقةCLIA المقايسة الكيميائية المناعية الومضانية) ودراسة علاقته بكلٍ من العمر، الجّنس، نمط البُهاق، فعاليّة المرض، مساحة سطح الجسم المُصاب المقدرة بمشعر VASI، والقصّة العائلية للبُهاق. تمت مقارنة النتائج المخبرية والمظاهر الديموغرافية بين المرضى والشواهد.

النتائج: وُجِد عوز الفيتامين B12 لدى 31 مريض بُهاق مقابل 13 شاهد، مع فارق هام إحصائياً (P- value=0.000)

لا توجد علاقة بين مستوى الفيتامين B12لدى مرضى البُهاق والعمر (P- value=0.8) والجنس(P- value=0.7) . مستويات الفيتامين B12 أخفض بشكل هام إحصائياً لدى مرضى البُهاق غير القطّاعي مقارنةً بالبُهاق القطّاعي (P- value=0.03)، وأخفض بشكل غير هام إحصائياً عند إصابة أكثر من 20 % من مساحة سطح الجسم منه عند إصابة أقل من 20% (P- value=0.8) وعند مرضى البُهاق المستقرّ (P-value=0.9). لا توجد علاقة هامة إحصائياً بين مستوى الفيتامينB12 ووجود القصّة العائلية للبُهاق (P- value =0.1).

الخُلاصة: يزداد حدوث عوز الفيتامين B12لدى مرضى البُهاق.

الكلمات المفتاحية: البُهاق، الفيتامينB12، الهوموسيستيئين.

المقدمة.

البُهاق اضطراب تصبّغ شائع، مُكتسب، مجهول المصدر، متعدّد العوامل، ومتعدّد الجينات مع إمراضية معقّدة، وهو السُبب الأكثر شيوعاً لزوال التّصبغ حول العالم.[1]

يتّصف البُهاق سريريّاً بتطور لطخاتٍ بيضاء وبقع ناقصة التّصبغ، جيّدة التّحديد، والتي تحدث تاليةً للتدمير الانتقائي وفقد الخلايا الميلانيّة الوظيفيّة في الجلد أو الشعر أو كلاهما. [2] يصيب المرض 0.5 – 4 % من سكّان العالم [3]، وتملك ولاية كوجارات في الهند أعلى معدّل انتشار للبُهاق في العالم 8.8%. [4]

قد يَظهر في أيّ سنّ، ويصاب الرّجال والنّساء بالتساوي[5]، تم التّعرف على شكلين من المرض: البُهاق القطّاعي والبُهاق غير القطّاعي (الشّكل الأكثر شيوعاً). [2]

إن الآلية الإمراضية الدّقيقة لتدمير الخلايا الميلانية في البُهاق غير واضحةٍ، حيث صِيغت العديد من الفرضيّات بما فيها فرضيّة المناعة الذاتيّة، فرضيّة الشدّة التأكسدية، الفرضيّة العصبيّة الهرمونيّة، وفرضية السُّمية الخلوية.[6]

فيتامين B12 (كوبالامين) هو مركّب فيتامين B منحلّ في الماء وهو إنزيم مساعد co- enzyme هام في استقلاب كلٍّ من الحمض النووي DNA والبروتينات والشحوم والكربوهيدرات.[7]

تعدّ الكائنات الحيّة الدّقيقة (البكتيريا والعتائق) المصدر الأساسي لفيتامين B12 في الطّبيعة. يتوفّر الفيتامين B12 حصراً في الأغذية حيوانيّة المصدر مثل اللّحوم، الكبد، الأسماك، البيض ومنتجات الألبان، وتتم تلبية الحاجة اليوميّة منه والبالغة (2- 3 ميكروغرام) بسهولة عند الذين يستهلكون كمياتٍ كبيرة من المُنتجات الحيوانية أو الذين يتناولون المكمّلات الغذائية. [8]

إن الفيتامين B12هام جداً في وظائف الدّم والجهاز العصبي، ويوجد في جسم الإنسان بأشكالٍ عديدة، وهو عامل مساعد لكلٍ من (الهوموسيستيئين، الميتيل ترانسفيراز، والميتيل مالونيل كوأنزيم ميوتاز).[9]

يمكن أن يكون البُهاق في بعض الحالات مظهراً من مظاهر نقص الكوبالامين.[10-11]

يُعتبر الفيتامين B12 عاملاً مساعداً لإنزيم الهوموسيستين ميثيل ترانسفيراز وذلك في تشكيل الميثيونين من الهوموسيستيئين حيث يؤدّي عوز فيتامين B12 إلى زيادة المستويات المصلية للهوموسيستيئين.[6] يُتّهم فرط هوموسيستيئين الدم بإحداث مجموعة من الأمراض، وأفادت بعض الدّراسات بوجود فرط هوموسيستيئين الدّم عند مرضى البُهاق، حيث افتُرض أن الهوموسيستين يعطّل تكوين الميلانين عبر آلياتٍ مختلفة، مثل زيادة الشّدة التأكسدية، تفعيل السيتوكينات المختلفة، وتثبيط نشاط التيروزيناز.[6]

المظاهر الجلدية والفموية لعوز الفيتامين B12:

هناك العديد من الموجودات الجلديّة والفموية المرتبطة بعوز الفيتامين B12، أبرزها: التهاب اللّسان، فرط تصبُّغ، تبدُّلات في الشّعر، التهاب الفم الزّاوي، البُهاق،[12] الحُمامى العَقدة،[13] التهاب اللّسان، ألم اللّسان، قرحات متكررّة، تنميل اللّسان، اضطراب حس التّذوق، عدم تحمّل الأسنان الاصطناعية، جفاف الفم، التهاب الفم والتهاب الشّفة، والتهاب اللسان لهونتر موللر.[14]

الدراسات المرجعية:

أجريت دراسة في تركيا عام 2011 قام بها Karadagl وآخرون[10] شارك بها (69 مريض بُهاق و52 شاهد)، حيث تمّت مقارنة المستويات المصلية للفيتامينB12 والهوموسيستيئين والهولوترانسكوبالامين لدى مجموعة المرضى والمجموعة الشاهدة، حيث وجدوا أنّ مجموعة المرضى كان لديها مستوياتٍ أعلى من الهوموسيستيئين ومستويات أخفض من فيتامين B12 وهولوترانسكوبالامين، الذي يعدّ العلامة الأولى لعوز فيتامين B12. اقترح الباحثون أن هذا الارتباط قد ينجُم عن الخلفيّة الوراثيّة المُشتركة لمرضى عوز الفيتامين B12، فرط هوموسيستيئين الدم، والبُهاق. بالإضافة إلى دراسة ليبيّة عام 2020 قامت بها Nadia El Sherif وآخرون[15] تضمّنت (50 مريض بُهاق و50 شاهد) تبيّن أن مستوى الفيتامين B12 كان أخفض بشكل هام لدى المرضى منه لدى الشواهد.

بينما أجريت دراسة تركية أخرى عام 2009 قام بها Balci وآخرون[11]تضمنت (48 مريض بُهاق و31 شاهد)، عاير الباحثون فيها مستويات الفيتامين B12 وتبيّن عدم وجود فارق إحصائي هام في مستويات الفيتامين B12بين مرضى البُهاق والمجموعة الشّاهدة.

في دراسة تركيّة قام بها Yasar 2012 وآخرون[16] اشتملت على (40 مريض بُهاق و40 شاهد)، لم يجد الباحثون فارقاً ذا أهمية إحصائية في مستوى الفيتامين B12 بين المجموعتين. في دراسة سعودية قام بها Mubki وآخرون عام 2017 [17] (تضمنّت 115 مريض بُهاق و89 شاهد) وأخرى هندية قامت بها Agarwal وآخرون عام 2015 [18] (تضمّنت 50 مريض بُهاق و35 شاهد) تمّت في كلتا الدراستين معايرة الفيتامين B12عند مرضى البُهاق، وأظهرت الدراستان أن مستوى الفيتامين B12كان أخفض لدى مرضى البهاق مقارنةً بالشواهد. أظهرت دراسة تركية أخرى أجريت عام 2010 أجراها Gönülوآخرون[19] تضمّنت (42 مريض بهاق و36 شاهد) عدم وجود فارق هام إحصائياً في مستوى الفيتامين B12بين المرضى والشواهد، وكذلك عدم وجود علاقة بين مستوى الفيتامين B12 وكلٍّ من العمر، الجنس، فعالية المرض والقصّة العائلية للبُهاق.

على الرّغم من كثرة الدّراسات التي بحثت في الآليّة الإمراضيّة للبُهاق إلا أن أياً منها لم يتوصّل إلى آلية إمراضيّة دقيقة للمرض، ومن المُحتمل وجود علاقة بين عوز الفيتامين B12 والبُهاق، لذلك توجد حاجة إلى المزيد من البحث لتوضيح طبيعة الارتباط والتّطبيق السّريري لذلك.

مُشكلة البحث:

نظراً لكون البُهاق مرضاً جماليّاً بحتاً، فإن أثره النّفسي كبير جداً على المرضى، بسبب نظرة المُجتمع الرّافضة له عبر التاريخ من جهة، ونظراً لعدم وجود علاج مرضٍ حتى الآن من جهةٍ ثانية وذلك لعدم التّأكد من الآلية الإمراضية الدّقيقة للمرض.

هنالك الكثير من الدّراسات التي بحثت في الآلية الإمراضية للبُهاق، لكن قليلاً منها بحث عن دورٍ محتملٍ لبعض الأعواز الغذائية كالفيتامين B12وغيره. تمت في الدّراسات سابقة الذكر معايرة الفيتامين B12بشكل أساسي، وفي جزء منها تمّت معايرة الهوموسيستيئين أيضاً (الذي يعطي صورة أدق عن وجود عوز في الفيتامين B12)، ومن هنا جاءت فكرة دراستنا هذه عن دور مُحتمل لعوز فيتامين B12- والذي كثر الحديث عنه مؤخراً- في الآليّة الإمراضيّة للبُهاق، الأمر الذي قد يبشّر بأمل علاجي جديد لهذا المرض.

أهداف البحث:

الهدف الأساسي: قياس مستويات الفيتامين B12 عند المُصابين بالبُهاق ومقارنتها مع مستوياته لدى غير المصابين به.

الأهداف الثانوية:

1- دراسة العلاقة بين مستوى الفيتامين B12 والعمر عند مرضى البُهاق.
2- دراسة العلاقة بين مستوى الفيتامين B12 والجّنس عند مرضى البُهاق.
3- دراسة العلاقة بين مستوى الفيتامين B12 ونمط البُهاق.
4- دراسة العلاقة بين مستوى الفيتامين B12 ومساحة سطح الجّسم المصاب بالبُهاق مقدرةً بمشعر VASI (Vitiligo area severity index).
5- دراسة العلاقة بين مستوى الفيتامين B12 وفعالية البُهاق.
6- دراسة العلاقة بين مستوى الفيتامين B12 والقصّة العائلية للبُهاق.

أهمية البحث:

من المعروف أن البُهاق من الأمراض الجلدية الشّائعة والمسبِّبة للوصمة خاصةً عند ذوي البشرة الداكنة، إن بحثنا هذا يبحث عن علاقة مُحتملة بين البُهاق وعوز الفيتامين B12 الذي كان منخفضاً لدى مرضى البُهاق مقارنة بالمجموعة الشّاهدة في معظم الدّراسات المرجعية سابقة الذّكر، ويعد فاتحاً لغيره من الأبحاث في هذا المجال في منطقتنا.

مواد البحث وطرائقه.

تصميم الدراسة: دراسة حالة – شاهد .Case –control study

مكان البحث: العيّادات الجّلدية والزهرية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

مدّة البحث: عام كامل (2020- 2021).

اختيرت مجموعة مرضى البُهاق بطريقة عشوائية من مراجعي العيادات الجلديّة والزّهرية في أيام (الأحد– الثلاثاء- الخميس) من كلّ أسبوع، وتم اختيار المجموعة الشّاهدة عبر أخذ شاهد موافق بالعمر والجّنس لكل مريض بُهاق وفي نفس الأيام المذكورة أعلاه، تم شرح أهداف الدراسة للمرضى والشّواهد والحصول على الموافقة الخطّية منهم.

مجموعة المرضى: تضمّنت 50 مريض بُهاق بكافّة أشكاله ولدى كافّة الأعمار.

مجموعة الشواهد: تضمّنت 50 مراجعاً من مراجعي العيادات الجّلدية والزّهرية لشكاياتٍ جلديةٍ أخرى غير البُهاق.

معايير إدخال مجموعة المرضى: مرضى البُهاق بكافّة أشكاله وعند كافّة الأعمار.

معايير إدخال مجموعة الشواهد: توافق من حيث العمر والجنس مع مجموعة المرضى، وعدم وجود بهاق في شكاياتهم المرضية.

تضمّنت معايير الاستبعاد في كلتا المجموعتين ما يلي:

تناول أدوية تخفّض مستوى فيتامين B12 في المصل أو تعاكس تأثيره: مثل

1- الكلورامفينيكول، الميتفورمين، مثبطّات مضخّة البروتون، الكولشيسين، الإيزوتريتينوئين.
2- الحمل والإرضاع.
3- القصور الكلوي.
4- تناول مكمّلات غذائية حاوية على فيتامين B12.

طرق أخذ العيّنات:

أخذت القصّة المرضية المفصّلة وأجري فحص سريري كامل للمرضى، ثم وثّقت البيانات والمتغيّرات الديموغرافية التّالية لمرضى البُهاق: العمر، الجّنس، قيمة مشعر VASI (≤ 20% من سطح الجسم/< 20 % من سطح الجسم)، فعالية المرض (فعّال/مستقرّ/متراجع)، نمط البهاق (قطّاعي/غير قطّاعي)، والسوابق العائلية للبهاق.

تم سحب 5 مل من الدّم الوريدي لكلٍ من مجموعة مرضى البُهاق والمجموعة الشّاهدة ثم تم تثفيل العينات الدّموية بسرعة 4000 دورة/دقيقة ولمدة 4 دقائق، وتمّت معايرة الفيتامين B12 بطريقة المُعايرة الكيميائيّة الومضانيّة المناعيّةchemical luminescence immunoassay وذلك في مخبر الهرمونات في المخبر المركزي في مستشفى تشرين الجامعي.

اعتبرت القيم خارج المجال (180- 900 بيكوغرام /مل) على أنها قيم غير طبيعية لفيتامينB12. تحليل البيانات:

بعد الحصول على نتائج التحاليل المخبرية، تم إدخال النتائج والمتغيرات المدروسة إلى الحاسب، حيث تم استخدام البرنامج الإحصائي IBM SPSS statistics (Version 20) لحساب المُعاملات الإحصائية وتحليل النتائج، وذلك اعتماداً على القوانين الإحصائية التالية: اختبار Independent T student، اختبار One Way ANOVA، مُعامل الارتباط Pearson Correlation، واختبار Chi- square. اعتبرت النتائج هامّة إحصائياً مع قيمة P- value < 0.05.

عرض النتائج ومناقشتها.

فروقات التوزّع الديموغرافية بين مجموعتي الدراسة:

بلغت نسبة الإناث 54%، ونسبة الذكور 46% في كلتا مجموعتي الدراسة (مجموعة مرضى البهاق، ومجموعة الشّواهد) مع قيمة (P- value=1) ممّا يعني عدم وجود فروقات دالّة إحصائياً بين المرضى والشّواهد فيما يتعلق بالجّنس.

بلغ متوسّط الأعمار في مجموعة مرضى البهاق 44.5 سنة، وفي مجموعة الشواهد 34.5 سنة، مع قيمة P- (value= 0.5) أي لا يوجد فارق هام إحصائياً بين المجموعتين من ناحية العمر، نستنتج ممّا سبق ذكرُه غياب فروقات توزّع ديموغرافيّة بين مجموعتيّ الدّراسة.

- توزّع عيّنة مرضى البُهاق تبعاً لمساحة سطح الجّسم المُصاب بالبُهاق حسب مشعر VASI، فعالية المرض، نمط البهاق، والقصة العائلية للبُهاق:

نلاحظ من الجدول (1) أن ما نسبته 92% من مرضى البُهاق كانت مساحة سطح الجّسم المُصاب لديهم وفق مشعر VASI أقل أو تساوي 20% فيما شكّل المرضى الذين لديهم إصابة أكثر من 20% فقط 8% من حجم عينة المرضى.

بالنّسبة لفعاليّة المرض فإن نسبة مرضى البُهاق الفعّال بلغت 58%، ومرضى البُهاق المستقر 38%، ومرضى البُهاق المُتراجع 4% من مجموعة مرضى البُهاق.

شكّل مرضى البُهاق القطّاعي 14% فقط من حجم عيّنة المرضى بينما شكّل مرضى البُهاق غير القطّاعي نسبة 86% منها بغالبية عظمى، وجِدت القصّة العائلية لدى 10% فقط من مرضى البُهاق.

جدول (1) توزّع عيّنة المرضى حسب قيمة مشعرVASI، فعالية المرض، نمط البهاق، والقصة العائلية للبُهاق.

المُتغيرات المدروسة	العدد	النّسبة المئوية
Vasi		
20%≥	**46**	**%92**
>20	**4**	**%8**
فعالية المرض		
مستقرّ	**19**	**%38**
فعّال	**29**	**%58**
مُتراجع	**2**	**%4**
نمط البُهاق		
قطّاعي	**7**	**%14**
غير قطّاعي	**43**	**%86**
القصّة العائلية للبُهاق		
موجودة	**5**	**%10**
غير موجودة	**45**	**%90**

دراسة فروقات مستويات الفيتامين B12بين عيّنتي الدراسة:

وجدت في عيّنة البحث 44 حالة خارج المجال الطّبيعي لمستوى الفيتامين B12 (180- 900 pg/ml)31 حالة منها لدى مرضى البُهاق و13 حالة لدى الشّواهد.

بلغ متوسّط مستوى الفيتامين B12لدى المرضى 74.01±182.07، وبلغ متوسّط مستوى الفيتامين B12لدى الشّواهد 130.5±263.3.

نلاحظ من الجدول (2) أن مستوى الفيتامين B12كان أخفض لدى مجموعة مرضى البُهاق مقارنة بمجموعة الشواهد وبوجود فارق ذو دلالة إحصائيّة (P- value = 0.0001).

جدول رقم (2) فروقات القيم المتوسّطة لمستوى فيتامين B12بين عيّنتي الدراسة.

مجموعة الدراسة	N	Mean ±SD	Min – Max	P- value
الحالات	50	182.07±74.01	111.6 – 457	**0.0001**
الشّواهد	50	263.3±130.5	111 – 880	

- علاقة متوسّط مستوى الفيتامين B12وكل من الجّنس، نمط البُهاق، قيمة مشعر VASI، فعاليّة البُهاق، ووجود القصّة العائلية للبُهاق لدى مرضى البُهاق:

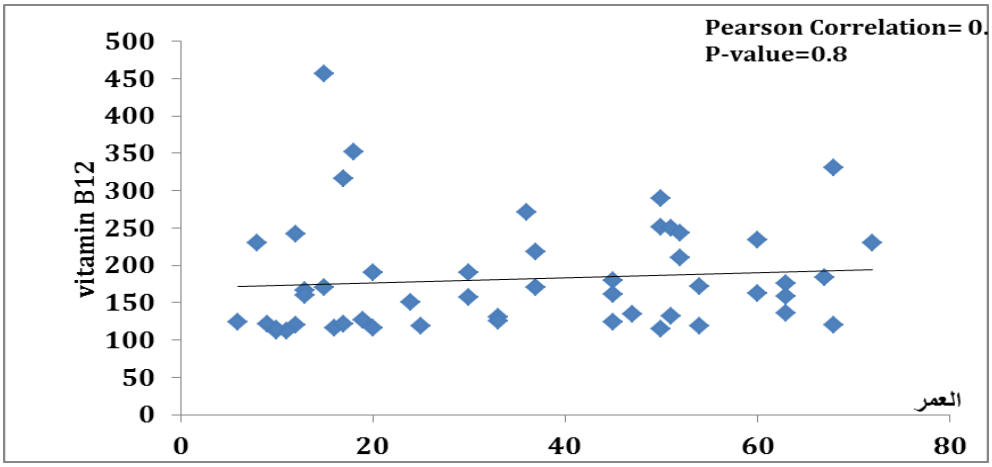
يبين الجّدول (3) عدم وجود فارق إحصائي هام فيما يتعلّق بالقيم المتوسّطة لمستوى فيتامين B12 بين الإناث والذّكور إلا أنّها كانت أخفض لدى الإناث منها عند الذّكور مع قيمة ((P- value=0.7، كما نلاحظ وجود فرق ذو دلالة إحصائيّة فيما يتعلّق بالقيم المتوسّطة لمستوى فيتامين B12 حسب نمط البُهاق والتي كانت أخفض عند مرضى البُهاق غير القطّاعي، مع قيمة (P- value=0.03). كذلك الأمر نلاحظ عدم وجود علاقة هامّة إحصائياً بين مستوى الفيتامين B12وقيمة مشعرVASI حيث بلغت قيمة(P- value=0.8)، إلا أن مستوى الفيتامين B12كان أخفض عند إصابة أكثر من 20% من سطح الجسم.لا توجد علاقة ذات أهمية إحصائية بين مستوى الفيتامين B12 وكل من فعاليّة المرض ووجود القصّة العائليّة للبُهاق حيث بلغت قيمة (P- value=0.9) و(P- value=0.1) على التّرتيب، وكانت المستويات أخفض لدى مرضى البُهاق المستقرّ وفي غياب القصّة العائلية للبُهاق.

جدول رقم (3) علاقة مستوى الفيتامين B12وكل من الجّنس، نمط البهاق، قيمة مشعر VASI، فعاليّة المرض، ووجود القصّة العائلية للبُهاق.

المتغيّرات المدروسة	العدد	Mean±SD	P- value
الجّنس			
ذكور	23	185.3±62.1	0.7
إناث	27	179.3±83.8	
نمط البُهاق			
قطّاعي	7	206.3±130.6	0.03
غير قطّاعي	43	178.1±61.9	
Vasi			
≤20%	46	182.7±72.3	0.8
20<	4	174.5±103.8	
فعالية البُهاق			
فعّال	29	185.5±80.1	0.9
مستقرّ	19	176.6±69.6	
متراجع	4	176.6±69.6	
القصّة العائلية للبُهاق			
موجودة	5	223±140.6	0.1
غير موجودة	45	177.5±63.9	

دراسة العلاقة بين مستوى الفيتامين B12والعمر لدى عيّنة المرضى:

عند دراسة علاقة الارتباط بين مستوى الفيتامين B12 والعمر لدى مرضى البُهاق كانت قيمة (P-value=0.8)، وقيمة معامل الارتباط = 0، وهذا ما يدل على عدم وجود علاقة بين المتغيرين المدروسين، كما هو موضّح في الشّكل (1).



الشكل رقم (1) العلاقة بين مستوى الفيتامين B12 والعمر لدى مرضى البهاق

المناقشة.

ما تزال سببيات البُهاق قيد المناقشة، وهو يُعزى حالياً إلى تداخل المناعة الذّاتية مع الشّدة التّأكسدية والاضطراب العصبي الودي.

إن الدّراسات السّابقة في هذا المجال أظهرت نتائجاً متباينةً حول دور عوز الفيتامين B12 في الآلية الإمراضية للبهاق. وافقت نتائج دراستنا نتائجَ بعض الدّراسات السّابقة وخالفت نتائجَ البعض الآخر، حيث أظهرت دراستنا أن متوسّط مستوى الفيتامين B12كان أخفض لدى مرضى البُهاق منه لدى المجموعة الشّاهدة مع وجود فارق ذو أهمية إحصائية (P- value = 0.0001)، وهذا ما وافق نتائج دراسة Mubki وآخرين[17] التي شملت (115 مريض بُهاق و89 شاهد) ودراسة Agarwal وآخرين[18] التي شملت (50 مريض بُهاق و35 شاهد) حيث عاير الباحثون فيها الفيتامين B12بطريقة مُماثلة لطريقة دراستنا وهي chemiluminescence، ودراسة Sabry وآخرين [20] التي شملت (35 مريض بهاق و35 شاهد)، وبالمُقابل لم تُظهر دراسة Gönül M وآخرين[19] وBalci وآخرين[11] وجود هذا الفارق الإحصائي، يعود سبب اختلاف نتائج دراستنا مع نتائج الدّراسات الأخرى إلى اختلاف البقعة الجغرافية، اختلاف الأعراق والعادات الغذائية، واختلاف طريقة المُعايرة في بعض الدراسات.

تبيّن في دراستنا عدم وجود فارق إحصائي هام في متوسّط مستوى الفيتامين B12بين الجّنسين لدى مرضى البُهاق وهذا ما اتّفق مع نتائج دراسة El Sherif وآخرين [15]، واختلف مع نتائج دراسة Park وآخرين [21] التي أظهرت أن مستوى الفيتامين B12كان أعلى عند الإناث منه عند الذّكور مع بقاء القيم ضمن المجال الطّبيعي.

أظهرت دراستنا وجود فروقات إحصائية هامّة فيما يتعلّق بالقيم المتوسّطة لمستوى الفيتامين B12 تبعاً لنمط البُهاق والذي كان أخفض عند مرضى البُهاق غير القطّاعي الذي يشكل النّمط الأشيع للبهاق (والذي بلغت نسبته في دراستنا86%)، مع قيمة (P- value= 0.03)، وهذا ما يُخالف نتائج دراسة Sabry وآخرين[20]التي أظهرت عدم وجود علاقة بين مستوى الفيتامين B12 ونمط البُهاق، يعود سبب هذا الاختلاف لكون الباحثين قسّموا مجموعة مرضى البُهاق إلى خمس مجموعاتٍ فرعيّة تبعاً لنمط البُهاق: البهاق الطرفي، البهاق الطرفي الوجهي، البهاق

المعمم، البهاق القطاعي، والبهاق الجذعي خلافاً لدراستنا التي قُسِّم فيها المرضى إلى مجموعتي البُهاق الأساسيتين (البُهاق القطّاعي والبُهاق غير القطّاعي).

لم تُظهر دراستنا وجود علاقة هامّة إحصائياً بين مستوى الفيتامين B12 وشدّة المرض المقدّرة بمشعر VASI إلا أن القيم كانت أخفض عند إصابة أكثر من 20% من سطح الجّسم، وهذا ما يتّفق مع نتائج دراسة Asri وآخرين [22]، وكذلك دراسة Agarwal وآخرين [18].

لم تُظهر دراستنا وجود علاقة هامّة بين مستوى الفيتامين B12وفعاليّة المرض (إلا إن القيم كانت أخفض عند مرضى البُهاق المستقرّ) وهذا ما يتّفق مع نتائج كل من karadagوآخرين [10] وAgarwal وآخرين [18] وEl Sherif وآخرين [15].

لم يتبيّن في دراستنا وجود علاقة هامّة إحصائياً بين متوسّط مستوى الفيتامين B12وكل من العُمر ووجود القصّة العائلية للبُهاق وهذا ما يوافق نتائج دراسة Gönül M وآخرين [19] وEl Sherif وآخرين [15].

الاستنتاجات:

تنخفض مستويات الفيتامين B12بشكل هامّ إحصائياً لدى مرضى البُهاق مقارنة بالشّواهد، وعند مرضى البُهاق غير القطّاعي مقارنةً بالبُهاق القطّاعي.

التّوصيات.

نوصي بمعايرة الفيتامين B12لدى مرضى البهاق، وخاصةً مرضى البهاق غير القطّاعي، كما نوصي بإجراء دراسات مُماثلة بحجم عيّنة أكبر، مع دراسة المستويات المصلية لكلٍ من الهوموسيستيئين وحمض الفوليك نظراً لتداخلهما في الآلية الإمراضية المُحتملة للبهاق.

المصادر والمراجع.

1- Srirama Latha. " A case control study: evaluation of serum vitamin D levels and vitamin B12 levels in vitiligo". Journal of medical science and clinical research. Volume: 4, issue: 4, pages: 10331- 10336, 2016.

2- Ezzedine Khaled, Eleftheriadou Viktoria, Whitton Maxine, van Geel Nanjam. " Vitiligo ". seminar. Volume: 386, issue: 9988, pages: 74- 84, 2015.

3- JR Porter, AH Beuf. " Racial variation in reaction to physical stigma: a study of degree of disturbance by vitiligo among black and white patients". Journal of Health and Social Behavior. Volume: 32, issue: 2, pages: 192- 204, 1991.

4- Dwivedi Mitesh, Laddha Naresh C, Shajil E. M , Shah Bela J , Begum Rasheedunnisa . " The ACE gene I/ D polymorphism is not associated with generalized vitiligo susceptibility in Gujarat population". Pigment cell melanoma research. Volume: 21, issue: 3, pages: 407- 408, 2008.

5- S Dogra, D Parsad, S Handa, AJ Kanwar. "Late onset vitiligo: a study of 182 patients". Int J Dermatol. Volume: 44, issue: 3, pages: 193- 196, 2005.

6- Tsai Tsung- Yu, Kuo Che- Yuan, Huang Yu- Chen. " Serum homocysteine, folate and vitamin B12 levels in patients with vitiligo and their potential roles as disease activity biomarkers: A systematic review

and meta analysis". Journal of the american academy of dermatology. Volume: 80, issue: 3, pages: 646- 654, 2019.

7- Griffiths Christopher, Barker Jonathan, Bleiker Tanya, Chalmers Robert, Creamer Daniel. Rooks textbook of dermatology ninth edition. 2016.

8- Lindsay. H Allen. " Causes of vitamin B12 and folate deficiency". Food and nutrition bulletin. Volume: 29, issue: 2, suppl: 1, 2008.

9- Brescoll Jennifer, Daveluy Steven. "A Review of Vitamin B12 in Dermatology". American journal of clinical dermatology. Volume: 16, issue: 1 pages: 27–33, 2015.

10- Karadag A. S, Tutal E, Ertugrul D. T, Akin K. O, Bilgili S. G. "Serum holotranscobalamine, vitamin B12, folic acid and homocysteine levels in patients with vitiligo". Clinical and experimental dermatology. Volume: 37, issue: 1, pages: 62- 64, 2012.

11- Balci Didem D, Yonden Zafer, Yenin Julide, Okumus Nese. "Serum homocysteine, folic acid and vitamin B12 levels in vitiligo". European journal of dermatology. Volume: 19, issue: 4, page: 382, 2009.

12- Aaron S, Kumar S, Vijayan J, Jacob J, Alexander M, Gnanamuthu C. " Clinical and laboratory features and response to treatment in patients presenting with vitamin B12 deficiency- related neurological syndromes". Neurology India. Volume: 53, issue: 1, pages: 55- 58, 2005.

13- Volkov Ilia, Rudoy Inna, Press Yan. "Successful treatment of chronic erythema nodosum with vitamin B12". Journal of American board of family medicine. Volume: 18, issue: 6, pages: 567- 569, 2005.

14- Graells Jordi, Ojeda Rosa Maria, Muniesa Cristina, Gonzalez Jesus, Saavedra Jose. "Glossitis with linear lesions: an early sign of vitamin B12 deficiency". Journal of american academy of dermatologyl. Volume: 60, issue: 3, pages: 498- 500, 2009.

15- El Sherif Nadia Abdalhafid, El- Dibany Salwa Abdalsalam, Greiw Azza El Saddiek Hussein. " Serum Vitamin B12 and Folic Acid in Vitiligo Patients: A Case Control Study". International journal of clinical dermatology. Volume: 3, issue: 2, pages: 19- 21, 2020.

16- YasarAli, Gunduza Kame, Onur Ece, Calkanb Mehmet. "Serum homocysteine, vitamin B12, folic acid levels and methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene polymorphism in vitiligo". Disease Markers. Volume: 33, issue: 2, pages 85–89, 2012.

17- Mubki Thamer, Alissa Ahmed, Mulekar Sanjeev, Albargawi Salma, Youssef Mohammed, AlJasser Mohammed. " Association of vitiligo with anemia, vitamin B12 deficiency, diabetes mellitus, and thyroid dysfunction in Saudi Arab patients: A case control study". Journal of dermatology & dermatologic surgery. Volume: 21, issue: 2, pages: 72- 76, 2017.

18- Agarwal Soumya, Mendiratta Vibhu, Ram Chander, Jain Anju, Yadav Pravesh. " Study of serum levels of vitamin B12, folic acid, and homocysteine in vitiligo". Pigment International. Volume: 2, issue: 2, pages: 76- 80, 2015.

19- Gonul Muzeyyen , Cakmak Seray Kulcu , Soylu Secil , Kilic Arzu , Gul Ulker . "Serum vitamin B12, folate, ferritin and iron levels in turkish patients with vitiligo ". Indian journal of dermatology and venereology and leprology. Volume: 76, issue: 4, page: 44, 2010.

20- Sabry Hanan, Sabry Jehan, Hashim Hala. "Serum levels of homocysteine, vitamin B12, and folic acid in vitiligo". Egyptian journal of dermatology and venereology. Volume: 34, issue: 1, pages: 65- 69, 2014.

21- Park Hyun- Ho, Lee Mu- Hyoung. "Serum levels of vitamin B12 and folate in korean patients with vitiligo". Acta dermato- venereologica. Volume: 85, issue: 1, pages: 66- 67, 2004.

22- Asri Ennesta, Akhyar Gardenia, Gustia Rina. Correlation between homocysteine and vitamin B12 serum level with vitiligo severity. International conference on medical and health research. 2018. DOI 10. 4108/eai. 13- 11- 2018. 2283593.