

АНЕМИИ И ХРАНИТЕЛНИ ДЕФИЦИТИ В ДЕНТАЛНАТА ПРАКТИКА

Ася Кръстева

*Катедра „Образна и орална диагностика“, Факултет по дентална медицина,
Медицински университет – София*

ANEMIA AND NUTRITION DEFICIENCY IN DENTAL PRACTICE

Assya Krasteva

*Department of Oral and Imaging Diagnostics, Faculty of Dental Medicine,
Medical University, Sofia*

РЕЗЮМЕ

Орофациалните признаци и симптоми могат да бъдат първото клинично представяне на различните анемии и да насочат внимание на денталните лекари за необходимо доизясняване на причините и консултация със съответните специалисти. При 183 лица определихме серумните концентрации на фолиева киселина, витамин B₁₂, при 125 лица – и серумно желязо, при 16 пациенти – нивото на витамин D. Всички пациенти в проучването имаха орални прояви, характерни за различните видове анемични състояния. Дефицит на желязо установихме при 3.97%, 1.6% бяха с дефицит на фолиевата киселина, дефицит на витамин B₁₂ имаха 11.4%. Общо дефицит се установява в 17% от случаите при дентални пациенти за трите хранителни съставки, свързани с еритропоезата. Дефицитите изискват внимателно отношение и обсъждане на причините. При всеки един пациент с установен еритропоетичен дефицит е препоръчителна консултация с хематолог или гастроентеролог.

Ключови думи: B₁₂ дефицит, фолиева киселина, дентални пациенти

ABSTRACT

Orofacial manifestation and symptoms may be the first clinical signs of anemias and focus attention to the dentists to clarify the causes and consultation with relevant experts. In 183 dental patients we determined the serum concentrations of folate, vitamin B₁₂, iron level (in 125 persons) and vitamin D (in 16 patients). All patients in the study had oral manifestations typically for anemic conditions. We detect iron deficiency in 3.97%, 1.6% were with folic acid deficiency, vitamin B₁₂ deficiency had 11.4%. Total deficit associated with erythropoiesis was established in 17% of cases of dental patients. Deficiency require consideration and discussion of the causes. In each patient with established erythropoietin deficiency is recommended consultation with a hematologist or internist.

Keywords: B₁₂ deficiency, folic acid, dental patients

Орофациалните признаци и симптоми могат да бъдат първото клинично представяне на различни системни и общи състояния, което алармира денталните или хуманните лекари за сериозни заболявания.

Заболяванията на червения кръвен ред (анемии и полицитемия) са с множество прояви в лицево-челюстната област (4,1).

Анемията или намалението на хемоглобина е най-честото заболяване на кръвоносната система, което се характеризира с намален брой на червените кръвни клетки. Еритроцитите са произведени след диференциация на хемопоетични стволови клетки чрез процес, наречен еритропоеза (Liang, 2016).

Необходимите хранителни вещества за производството на червени кръвни клетки са:

1. Аминокиселини – необходими за син-

Участва в нормалния метаболизъм на витамин В12 и фолиева киселина.

в) Пиридоксин (В₆), необходим за производство на хема и нуклеопротейн. Неговият дефицит причинява хипохромна микроцитна анемия.

г) Витамин Е, необходим за синтеза на еритроцитната мембрана.

4. Микроелементи, мед, кобалт (стимулира образуването на еритропоетин), цинк, манган, никел, злато.

Анемите и дефицитите се проявяват с орални усложнения

Промените в устната кухина при трите дефицита – железен, на витамин В₁₂ и фолиева киселина, са сходни и се припокриват в значителна част от случаите, като са резултат на нарушен метаболизъм и локална защита – Табл. 1 (2,1).

Табл. 1. Орофациални признаци и симптоми при анемии

Причини за анемия	Орофациални прояви
Дефицит на желязо	хейлит на устните ъгли, бледност на устните и устната лигавица; атрофия по дорзалната повърхност на езика / оголване на филиформените папили; възпален, парещ език; повишен риск от кандидоза
Дефицит на витамин В ₁₂	хейлит на устните ъгли; мукозит; стоматит; епителна дисплазия на устната лигавица; афтозни лезии; забавено зарастване на рани в устната кухина; орална парестезия; болка в устата; атрофичен глосит (езикът е червен, често оприличаван с вид на сурово месо, с гладка и лъскава повърхност); глосодиния; парещ език; загуба или промяна във вкуса; халитоза; ксеростомия; разрязване; кръвене от венците; улцерозен гингивит и пародонтит; костна загуба
Дефицит на фолиева киселина	хейлит на устните ъгли; мукозит; стоматит; пареща уста; глосодиния; глосит, със зачервен връх и/или странични ръбове, подут връх; блед език; изгладен, атрофичен глосит; афтозни лезии; повишен риск от кандидоза; възпалена гивгива; улцерозен гингивит

тез на глобулин. Дефицитът причинява хипопластична анемия.

2. Желязо. Недостигът на желязо води до микроцитна хипохромна анемия (малки червени кръвни клетки с намалено съдържание на Нб).

3. Витамини. Няколко витамини имат съществено значение за нормалната хемопоеза:

а) Витамин В₁₂ и фолиева киселина (В₉) са необходими за синтеза на нуклеопротейн. Дефицитът причинява мегалобластна (макроцитна) анемия (пернициозна анемия – дефицит на В₁₂, фолатен дефицит – дефицит на В₉). За усвояването на витамин В₁₂ от терминалния илеум е необходим т. нар. вътрешен фактор.

б) Витамин С, като редуциращ агент, улеснява усвояването на желязо от червата.

Цел на настоящото проучване е анализ на серумни резултати от изследването на т.нар. хранителни дефицити (желязо, фолиева киселина, витамин В₁₂) при пациенти от рутинната дентална практика.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Изследвахме 183 лица, последователно потърсили консултация в диагностичния кабинет към Катедра „Образна и орална диагностика“, Факултет по дентална медицина, Медицински университет - София, с признаци и симптоми, характерни за анемии, за периода 2013-2016 г. Определихме серумните концентрации на фолиева киселина, витамин В₁₂ и при 125 лица – и серумно желязо (Табл.1 и 2). Допълнително изследвахме при 16 пациенти нивото на витамин Д (Табл. 3).

Табл. 2. Демографска характеристика на пациенти, изследвани за Витамин В₁₂ и фолиева киселина

Изследван параметър: Витамин В ₁₂ и фолиева киселина	мъже	жени	общо
Брой изследвани лица (n=)	49	134	183
Средна аритметична – години (\bar{x})	48.7	52	52.5
Стандартно отклонение (sd±)	±14.6	±13.9	±14.3
Медиана – години (M)	47	54	53
Възрастов ранг	17-76	23-84	17-84

Табл. 3. Демографска характеристика на пациенти, изследвани за серумно желязо

Изследван параметър: серумно желязо	мъже	жени	общо
Брой изследвани лица (n=)	34	91	125
Средна аритметична – години (\bar{x})	48.5	52	52
Стандартно отклонение (sd±)	±13.89	±14.06	±15.69
Медиана – години (M)	48	49	49
Възрастов ранг	17-75	23-84	17-84

Табл. 4. Демографска характеристика на пациенти, изследвани за витамин Д

Изследван параметър: витамин Д	n=
Средна аритметична – години (\bar{x})	52
Стандартно отклонение (sd±)	±13.6
Медиана – години (M)	52
Възрастов ранг	26-76

РЕЗУЛТАТИ

Изследваните от нас лица са на средна възраст около 50 години – за лицата от женски пол - 52 г., а за лицата от мъжки пол - 49 г.

Серумното измерване на еритропоетичните фактори извършихме в лаборатория Синево със стандартните лабораторни тестове. Представяме получените резултати в табличен вид (Табл. 5).

Табл. 5. Средни нива на еритропоетичните фактори при дентални пациенти, отнесени към средната стойност за референтната област

Параметър	Долна референтна граница	Горна референтна граница	Средна аритметична	% от средата на рефе- рентната зона
Желязо (micromol/l)	6.62	25.95	17±7.08	93%
Фолиева киселина (nmol/l)	10.4	42.4	22.7±8.7	86%
Витамин В ₁₂ (pmol/l)	141	489	272.6±126.1	86%
Витамин Д (ng/ml)	10	100	24±18.8	зона на недостатъчност

Средната стойност за групата изследвани лица е изместена наляво, към по-ниската референтна стойност за желязото със 7%, за фолиева киселина и за Витамин В₁₂ с по 14%, за витамин D средна стойност е в зоната на т.нар. недостатъчност 10-30 ng/mL.

ДЕФИЦИТ

В тази голяма група от последователни пациенти дефицит на желязо установихме само при 5 случая или при 3.97%. Подобна е картината по отношение на фолиевата киселина - с дефицит са 1.6%. Не наблюдавахме истински дефицит на витамин D. Дефицит на витамин В₁₂ имаха 21 пациенти - 11.4 % от случаите. Общо дефицит се установи в 17% от случаите на рутинните дентални пациенти за трите хранителни съставки, свързани с еритропоезата.

Серумни нива и пол

При мъжете измерената от нас средна стойност за желязото е с 19% по-висока спрямо установената при лицата от женски пол, за витамин В₁₂ - с 11%, и обратно за фолиевата киселина - 10% по-ниска при жените. Резултатите са представени на Табл. 6.

Табл. 6. Нива на серумно желязо според пола при лица с оплаквания от устната кухина, характерни за анемии

Серумно желязо (micromol/L)	мъже (34)	жени (91)	общо (125)
Средна аритметична (\bar{x})	19.2	16.6	17
Стандартно отклонение (sd±)	±6.86	±7.09	± 7.08
Медиана	17	16	16
Ранг	9-35	4-44	4-44

Табл. 7. Ниво на Витамин В₁₂ според пола при лица с оплаквания от устната кухина, характерни за анемии

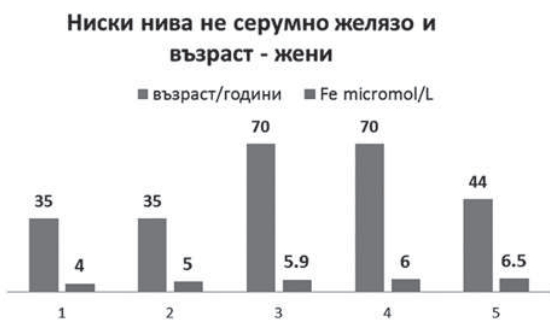
Витамин В ₁₂ (pmol/L)	мъже (49)	жени (134)	общо (183)
Средна аритметична (\bar{x})	294	264	272.6
Стандартно отклонение (sd±)	±145	±117.5	±126.1
Медиана	252	251	252
Ранг	97-770	66-721	66-770

Табл. 8. Ниво на фолиева киселина (nmol/L) според пола при лица с оплаквания от устната кухина, характерни за анемии

Фолиева киселина nmol/L	мъже (49)	жени (134)	общо (183)
Средна аритметична (\bar{x})	21	23	22.7
Стандартно отклонение (sd±)	±5.8	±11.2	±8.7
Медиана	21	21.5	21
Ранг	10.9-38	7-71	7-71

Дефицит на желязо установихме само при 5 жени – 5.5%. Подобна е картината по отношение на фолиевата киселина – само при 3 лица от женски пол установихме по-ниски от референтната граница концентрации (регистрираният дефицит при жените е 2.2%). С дефицит на витамин В₁₂ са 13% от жените. Общо дефицит на еритропоетичните желязо и витамини В₁₂ и фолиева киселина се установява при жените в 20%.

Възраст



Фиг. 1. Индивидуални ниски стойности на желязото при жени

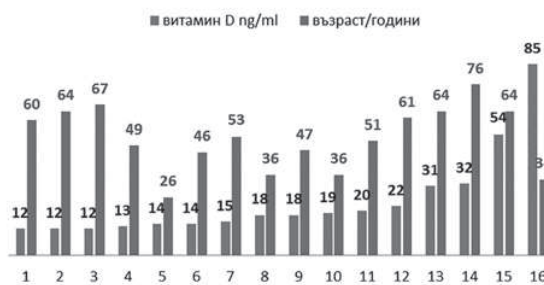
При нашия контингент изследвани дентални пациенти дефицитите на желязо, фолиева киселина витамин В₁₂ и витамин D нямат връзка с възрастта.

Ниски нива Витамин В 12 и възраст



Фиг. 2. Индивидуални ниски стойности на витамин В₁₂

Възраст и нива на витамин D

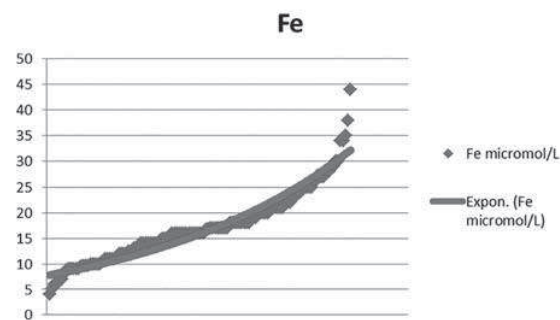


Фиг. 3. Индивидуални нива на витамин D

КЛЪСТЕРЕН АНАЛИЗ

Желязо

Построихме крива от всички измерени стойности на серумното желязо (Фиг. 4). Всяка следваща стойност е видимо по-голяма от предшестващата и линията разкрива стръмна възходяща тенденция, а не плавно покачваща се. Формира се експоненциална крива, което постави въпроси, които могат да бъдат разрешени чрез визуален клъстерен анализ.



Фиг. 4. Крива на нивата на серумното желязо при лица с оплаквания от устната кухина, характерни за анемии

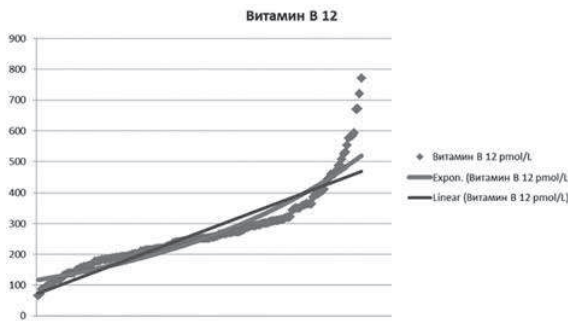
Кривите на нивата на серумното желязо при двата пола не показаха пълна успоредност, което налага следващите анализи да се извършват за всеки пол отделно.

Табл. 9. Клъстери на нивата на серумното желязо

Клъстери/ Fe µmol/L	жени	мъже
1	<10	<14
2	11-20	14-27
3	20.1-29	>28
4	>29	

Видно е от резултатите от клъстерния анализ, че има разлика в серумните нива на желязо-то между двата пола.

Витамин B₁₂

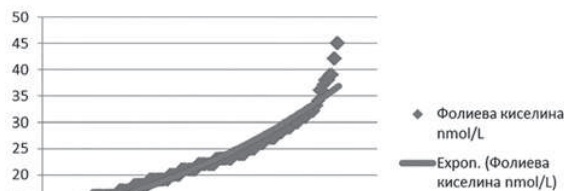


Фиг. 5. Крива на нивата на витамин B₁₂ при лица с оплаквания от устната кухина, характерни за анемии

Табл. 10. Клъстери на нивата на витамин B₁₂

Клъстери	Витамин B ₁₂ pmol/L
1	<141
2	141-258
3	259-489
4	>489

Фолиева киселина



Фиг. 6. Крива на нивата на фолиева киселина при оплаквания от устната кухина, характерни за анемии

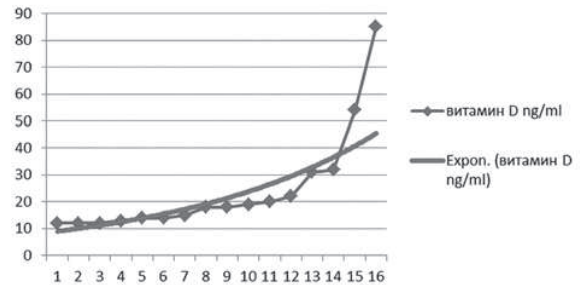
От графиката се вижда ясно, че можем да изберем като граници на клъстерите 15 и 30 pmol/L и така да получим три клъстера за нивата на фолиева киселина при изследваните пациенти от денталната практика.

Табл. 11. Клъстери на нивата на фолиева киселина

Клъстери	Фолиева киселина pmol/L
1	< 15
2	16-30
3	30

Денталните пациенти се разполагат основно в средния клъстер със стойности от 16 до 30 pmol/L.

Витамин D



Фиг. 7. Крива на нивата на витамин D при лица с оплаквания от устната кухина, характерни за анемии

По отношение на витамин D нивата от 10 и 30 ng/ml разграничават нашите клъстери, което напълно съответства на приетото разпределение – витамин D недоимък под 30 ng/ml.

ДИСКУСИЯ

Получените от нас резултати оформиха две зони (клъстера) на критични стойности – дефицити и много високи нива. Денталният лекар трябва да е запознат както с проявите на еритропоетичните дефицити в лицево-челюстната област, така и с причините за дефицитите на тези хранителни съставки и да насочи пациента към съответен специалист.

Желязо

Анемията е най-честото хематологично заболяване, което засяга около 30% от населението на света и е с възможна проява с разнообразни признаци и симптоми от устната кухина. Около 2 милиарда хора са анемични. Най-малко половината са с желязодефицитна анемия. Абсорбирането на желязо е различно при различните храни. Например, от растителните храни се абсорбират 2-10% от желязото, а от животинските продукти – 30-35% от желязото (7).

Обикновено организмът съдържа около 4 грама желязо. От него около 2,5 грама се съдържа в хемоглобина, необходим за пренос на кисло-

род чрез кръвта, а повечето от останалите (около 2 грама при възрастни мъже и малко по-малко при жени в детеродна възраст) се съдържат в комплекси феритин, които се намират във всички клетки, но най-често в костния мозък, черния дроб и далака, и са основният физиологичен източник на резервното желязо в организма, от който се черпят необходимите количества, за да се попълни загубата на желязо в организма. Те осигуряват резерва, използван в периоди на недостатъчно поемане на желязо чрез храната (8,5).

Стойностите в първи клъстер на серумното желязо при жените поставят два проблема – оплакванията и промените в устната кухина и изясняване причина за дефицита, което не е задача на денталния лекар. Денталният лекар трябва да насочи пациента за изясняване на причината за този дефицит. В нашата страна анемичните дефицити обикновено се дължат на хронично кървене или неопластичен, или хроничен възпалителен процес. Много редки са случаите с недохранване и то предимно при анорексия невроза.

Причини за ниско желязо:

- Недостатъчен прием (хранителен дефицит на желязо): малък прием на месо.
- Недостатъчното усвояване: малабсорбция, инхибитори на протонната помпа, гастректомия.
- Прекомерната загуба: менорагия, стомашно-чревни загуби, рак на дебелото черво и стомаха, болести на червата, аспирин, нестероидни противовъзпалителни средства, хемороиди, хематурия, дентално кървене, анкилостоми.
- Функционален недостиг на желязо – много хронични възпалителни заболявания.

Витамин B₁₂

Общото количество на витамин B₁₂, който се съхранява в тялото, е около 2-5 mg, при възрастни като около 50% се съхранява в черния дроб. Благодарение на изключително ефективния ентерохепатален кръговрат на B₁₂ черният дроб може да съхранява достатъчни количества витамин B₁₂ от 3 до 5 години. Дефицит на витамин B₁₂ може да възникне за една година, ако първоначалните резерви са ниски или не се проявява в продължение на десетилетия.

Според непубликувани данни 3.2 % от американските възрастни над 50 години имат ниски серумни нива на витамин B₁₂ и достига 12% в старческите обществения, без винаги да са налице хематологични прояви (6). В Холандия при изследване на 3324 пациенти макроцитна анемия е

установена в 7.5%, като основната причина е бил дефицитът на витамин B₁₂ и фолиева киселина, но също и хронична болест и желязен дефицит (10).

Причини за възникване недостатъчност на витамин B12 (11):

- атрофичен гастрит;
- злокачествена анемия;
- хирургично отстраняване част от стомаха или тънките черва;
- болести на тънките черва – болест на Крон, целиакия, бактерии или паразити;
- алкохолизъм;
- имунни болести;
- продължителната употреба от възрастни на лекарства, които потискат стомашната секреция (омепразол и пантопразол);
- продължителна употреба на метформин;
- веганите и вегетарианци – включително техните новородени.

Рискът от дефицит се увеличава с възрастта.

Фолиева киселина

Фолиевата киселина е един от витамините B. Тя е водноразтворим витамин. Този витамин се абсорбира от тънките черва и се съхранява в тялото в незначителни количества. 7 mg се съхраняват в черния дроб и други тъкани, но те могат да предпазят от дефицит само няколко месеца.

Причини за възникване на недостатъчност на фолиева киселина:

- най-важната причина за липсата на фолиева киселина при възрастни е, че не се приема адекватно с храната – ограничен прием на зелени храни;
- алкохолизъм;
- болести на червата;
- лекарства могат да понижат нивата на фолиева киселина в организма:
 - тетрациклини, триметоприм
 - фенитоин
 - дараприм
 - цитостатици, метотрексат
 - антиациди
 - инхибитори на протонната помпа
 - нестероидни противовъзпалителни средства
 - антиепилептици.

Витамин D

Недостигът на витамин D е станал световен проблем в напредналата възраст и е чест при деца и възрастни. Напоследък дефицит се установява при много метаболитни, имунни и хронични инфекциозни болести. Оказа се, че този витамин също участва в еритропоезата (9, 3).

Мляко, яйчен жълтък, млечни продукти, масло, черен дроб на риба, както и някои зърнени храни са добър източник на витамин D. В някои страни се прибавят към хранителните продукти витамини. Дефицит на витамин D не наблюдавахме при нито един болен.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установените в денталния кабинет отклонения в хранителните фактори, свързани с еритропоезата, изискват две действия:

1. консултация с друг специалист за изясняване на лечението и
2. лечение от стоматолог на оралните прояви.

Денталният лекар понякога е първият играч в поставяне на диагнозата. Дефицитите изискват внимателно отношение, обсъждане на причините, като за разлика от развиващите се страни малко вероятно е да са резултат на недохранване. Препоръчително е умерен прием на витамини, особено ако има клинична симптоматика. При всеки един пациент с установен еритропоетичен дефицит е препоръчителна консултация с хематолог или гастроентеролог. Нашият опит при наблюдението на пациентите с промени и субективни оплаквания при различните анемии е, че се подобряват оплакванията на болните с коригирането на дефицитите.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кръстева-Панова, А., Киселова-Янева, А., Бобева, А. Лезии в устната кухина. – В: Орални лезии. София: Ив. Сапунджиев – ЕООД, 2011,7-178.
2. Adeyemo TA, Adeyemo WL, Adediran A et al. Orofacial manifestations of hematological disorders: Anemia and hemostatic disorders. – Indian J Dent Res, 2011; 22 (3): 454–461. <http://www.ijdr.in/article.asp?issn=0970-9290> <http://www.ijdr.in/text.asp?2011/22/3/454/87070>
3. Cortes M, Chen MJ, Stachura DL et al. Developmental Vitamin D Availability Impacts Hematopoietic Stem Cell Production. Cell Rep. 2016 Oct 4;17(2):458-468. doi: 10.1016/j.celrep.2016.09.012.
4. Important Minerals and Vitamins for Your Oral Health. – In: www.123dentist.com Blog, Feb 14, 2013.

5. Iron Metabolism in Detail. – In: www.emedmd.com/content/iron-metabolism-detail
6. Langan, RC, Zawistoski, KJ. - Update on Vitamin B₁₂ Deficiency. – Am Fam Physician., Jun 15, 2011; 83 (12): 1425–1430. <http://www.aafp.org/afp/2011/0615/p1425.html>
7. Lynch, S.R., Finch, C. A., Monsen, E. R. et al, Iron status of elderly Americans. Am. J. Clin. Nutr., 36: 1032, 1982.).
8. McArdle, W.D., Katch, F.I. Katch, V.L. et al: Exercise Physiology: Energy, Nutrition and Human Performance: Lea&Febiger; Philadelphia, P.A.,1986, 45.
9. Smith EM, Tangpricha V. Vitamin D and anemia: insights into an emerging association. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2015 Dec;22(6):432-8. doi: 10.1097/MED.0000000000000199.
10. Stouten K, Riedl JA, Droogendijk J et al., Prevalence of potential underlying aetiology of macrocytic anaemia in Dutch general practice. BMC Fam Pract. 2016 Aug 19;17(1):113. doi: 10.1186/s12875-016-0514-z.
11. Vitamin B12 Deficiency: Causes, Symptoms, and Treatment. – WebMD, Jul 23, 2015. <http://www.webmd.com/food-recipes/guide/vitamin-b12-deficiency-symptoms-causes#1>

Адрес за кореспонденция:

доц. д-р Ася Кръстева
Катедра „Образна и орална диагностика“,
Факултет по дентална медицина,
Медицински университет – София
гр. София, бул. Св. Георги Софийски №1
e-mail: asyakrasteva@abv.bg