

بررسی سطح سرمی ویتامین B₁₂ در بیماران مبتلا به لیکن پلان

دکتر آرش عزیزی*، دکتر پرنیان علوی زاده^۱، دکتر دنیا صدری^۲، دکتر سیمین لسان^۳

چکیده

مقدمه: لیکن پلان دهانی یک اختلال ایمنی پوستی مخاطی مزمن با اتیولوژی ناشناخته است که دارای انواع متعددی می باشد. نوع اروزویو و بولوز آن دردناک بوده و احتیاج به درمان دارند. علل متعددی از جمله اختلال ایمنی سلولی، استرس و کمبود برخی ویتامین ها برای این بیماری مطرح است. هدف از این پژوهش، مقایسه سطح ویتامین B₁₂ سرمی در بیماران مبتلا به لیکن پلان و افراد سالم بود.

مواد و روش ها: این مطالعه از نوع مورد-شاهدی بود. ۲۰ فرد سالم به عنوان گروه شاهد و ۲۲ فرد مبتلا به لیکن پلان دهانی به عنوان گروه مورد انتخاب شدند. سطح سرمی ویتامین B₁₂ در دو گروه ثبت شد. اطلاعات به دست آمده توسط نرم افزار SPSS و آزمون های t و Chi-square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت ($\alpha = 0/05$).

یافته ها: میانگین سرمی ویتامین B₁₂ در گروه مورد $103 \pm 328/87$ pg/ml و در گروه شاهد $83 \pm 365/35$ pg/ml بود. از لحاظ آماری، اختلاف معنی داری در دو گروه وجود نداشت ($p \text{ value} = 0/12$).

نتیجه گیری: با توجه به محدودیت های این مطالعه، ارتباطی بین کمبود ویتامین B₁₂ و بروز بیماری لیکن پلان مشاهده نشد.

کلید واژه ها: ویتامین B₁₂، لیکن پلان دهانی، مخاط دهان

* دانشیار، گروه بیماری های دهان، فک و صورت، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران، تهران، ایران
(مؤلف مسؤول)
drarashazizi@yahoo.com

۱: متخصص اندودنتیکس، تهران، ایران

۲: دانشیار، گروه آسیب شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران، تهران، ایران

۳: استادیار، گروه بیماری های دهان، فک و صورت، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران، تهران، ایران

این مقاله در تاریخ ۹۱/۳/۲۸ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۹۱/۵/۲۴ اصلاح شده و در تاریخ ۹۱/۶/۲۱ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان
۱۳۹۱: (۷) ۸، ۶۱۶ تا ۶۲۱

مقدمه

لیکن پلان دهانی یک اختلال پوستی مخاطی التهابی ایمنی مزمن و به نسبت شایع می باشد که از لحاظ بالینی به شش گروه رتیکولر، پاپولر، پلاک لایک، بولوز، اریتماتوز و اولسراتیو تقسیم می شود. سن متوسط شروع این بیماری دهه پنجم زندگی است و تمایل واضح برای جنس مؤنث دارد. این بیماری در بسیاری از نمونه ها به خصوص نوع اروزیو آن منجر به درد، سوزش، زخم های دهانی و درگیری لته ها می گردد که سبب تداخل در کیفیت زندگی می گردد [۱].

با توجه به این که لیکن پلان دهانی به عنوان یک وضعیت پیش بدخیم سال ها است که مورد بحث می باشد، تعیین ائیولوژی و پیشگیری از بروز آن گام مهمی در جهت کمک به بیماران مبتلا محسوب می شود [۲] اگرچه عواملی مانند استرس، دیابت، هپاتیت C، تروما و فاکتورهای التهابی را در ایجاد لیکن پلان دخیل می دانند، اما علت واقعی این بیماری ناشناخته است [۳]. البته عموماً تصور می شود که لیکن پلان یک فرایند ایمنی وابسته به سلول است که به لحاظ میکروسکوپی به واکنش افزایش حساسیت شبیه است [۲]. درمان های مختلفی جهت لیکن پلان در نظر گرفته شده است که همگی بر اساس مهار سیستم ایمنی می باشند [۴-۶].

ویتامین های گروه B₁₂، کوبالامین هایی هستند که از نظر فیزیولوژیک فعال اند و از نظر ساختمانی با زنجیره های کناری نوکلئوتیدها به اتم کبالت متصل هستند. کمبود ویتامین B₁₂ می تواند به کمبود اسید فولیک هم منجر گردد و در نتیجه سبب اختلال در سنتز DNA و در نهایت منجر به کم خونی اسید فولیک گردد. ویتامین B₁₂ در تقویت عملکرد مناسب سیستم ایمنی نقش دارد و کمبود آن همراه با سرکوب عملکرد صحیح سیستم ایمنی، آپوپتوز سلول های اجدادی در مغز استخوان و حضور لکوسیت ها با DNA هیپومتیله می باشد [۷، ۸]. ویتامین B₁₂ همچنین در حفظ و سلامتی سلول های عصبی و کاهش سطح آمینو اسید هموسیستین نقش مهمی دارد. این ویتامین همچنین در چرخه متیلاسیون سلولی نقش دارد و کمبود آن باعث نقص در سنتز DNA و تقسیم سلولی می شود.

Theaker و همکاران [۸] در مطالعه خود نشان دادند که کمبود ویتامین B₁₂ با تغییرات اپی تلیوم همراه است که مشابه

با تغییرات اپی تلیومی طی ضایعات پیش بدخیمی می باشد در حالی که یک ماه پس از آغاز درمان این افراد با تجویز مکمل های ویتامین B₁₂ مخاط دهان بیماران به لحاظ بافت شناسی نرمال شده بود [۸].

Tamura و همکاران [۹] در تحقیقی به منظور بررسی نقش ویتامین B₁₂ روی سیستم ایمنی، در ۱۱ بیمار با کمبود ویتامین B₁₂ و ۱۳ نفر کنترل، فعالیت NK Cells و جمعیت زیر گروه های لنفوسیت ها را ارزیابی کردند. کاهش تعداد لنفوسیت های CD₈ و تضعیف فعالیت NK Cells در بیماران در مقایسه با گروه شاهد، مشاهده شد.

Thongprasom و همکاران [۱۰] در طی بررسی خود میزان سرمی ویتامین B₁₂ و میزان فولات موجود در سرم را بر روی ۴۱ بیمار مبتلا به لیکن پلان بررسی نمودند. نتایج نشان داد که سطح سرمی ویتامین B₁₂ در این بیماران در محدوده نرمال قرار دارد. صاحب جمعی و شاهسواری [۱۱] در مطالعه ای که بر روی ۳۲ بیمار مبتلا به لیکن پلان و ۱۶ فرد سالم انجام دادند، نشان دادند که میزان ویتامین B₁₂ و اسید فولیک در هر دو گروه تقریباً یکسان است و اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه وجود ندارد.

Dawson و همکاران [۱۲]، با هدف تعیین واسطه هایی که قادرند به طور مستقل سیستم ایمنی را تنظیم کنند، روی ۹۷ بیمار با نقایص قلبی- عروقی به مطالعه پرداختند. در نهایت اسید فولیک و ویتامین B₁₂ را به عنوان فاکتورهای معرفی کردند که کمبودشان به طور مستقیم سبب کاهش عملکرد سیستم ایمنی، آپوپتوز سلول های زاینده مغز استخوان و بنابراین ظهور لکوسیت هایی با DNA نارس در گردش خون می شوند.

Challacombe [۱۳] به بررسی مقایسه ای ویتامین B₁₂ و اسید فولیک در ۱۰۳ بیمار مبتلا به لیکن پلان و ۱۰۰ فرد سالم پرداخت. نتایج نشان دهنده کاهش این ۲ عضو خونی در افراد گروه مورد، نسبت به گروه شاهد بود و پیشنهاد کرد که بیماران مبتلا به لیکن پلان به لحاظ خونی بررسی گردند. با توجه به اهمیت ویتامین B₁₂ در تنظیم سیستم ایمنی و با توجه به این که لیکن پلان یک بیماری وابسته به ایمنی سلولی می باشد، همچنین پیشینه تحقیق و ابزار و امکانات در دسترس و تناقضاتی که راجع به میزان ویتامین B₁₂ در بیماران لیکن پلان

وجود دارد در این مطالعه میزان ویتامین B₁₂ سرم در بیماران لیکن پلان و افراد سالم اندازه گیری و مورد مقایسه قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مورد-شاهدی بر روی ۳۲ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی که به بخش بیماری‌های دهان، فک و صورت دانشکده دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز در سال ۱۳۸۷ تا ۱۳۸۸ مراجعه کرده بودند و ۲۰ فرد سالم به عنوان گروه شاهد انجام شد. هر دو گروه از لحاظ سنی یکسان سازی شدند. جهت یکسان سازی سن در دو گروه، به ازای هر شخص انتخاب شده در گروه مورد، سعی شد در گروه شاهد نیز فردی با همان محدوده سنی انتخاب شود. حجم نمونه با استفاده از مطالعات گذشته و مشورت با متخصص در روش اجرای تحقیق به این صورت بود که در ابتدا هرگونه ضایعه سفید و قرمز با خطوط هاشور مانند ویکهام با تشخیص بالینی لیکن پلان، جهت تأیید تشخیص تحت عمل بیوپسی از ضایعه مذکور توسط مجری تحقیق قرار گرفت و در صورت تأیید ضایعه به عنوان لیکن پلان از لحاظ بافت‌شناسی، شخص مورد نظر جزء گروه مورد قرار گرفت. قابل ذکر است که تمامی افراد مورد تحقیق هیچ‌گونه سابقه بیماری سیستمیک نداشته و مصرف داروهای موضعی و سیستمیک و مکمل‌های غذایی را نیز در ۳ ماه اخیر نداشتند [۱۳]. بیماران انتخاب شده از همه انواع لیکن پلان بودند. تمامی بیماران در جریان کار تحقیقی بوده و از آن‌ها رضایت‌نامه کتبی گرفته شد. برای انتخاب افراد گروه شاهد، از افراد سالمی که صرفاً جهت استخدام مجبور به دادن آزمایش خون در مراکز بهداشتی طب کار بودند، استفاده شد. این بیماران نیز در جریان کار تحقیقی قرار گرفتند و پس از موافقت آن‌ها و عدم وجود لیکن پلان دهانی پس از معاینه کلینیکی، همچنین عدم وجود بیماری سیستمیک و مصرف داروهای موضعی و مکمل در سه ماه گذشته، ۵ میلی‌لیتر خون جهت انجام تعیین ویتامین B₁₂ سرم از داوطلب گرفته شد [۱۴] و به آزمایشگاه مرکزی شهر منتقل شد. لازم به ذکر است که اساس روش اندازه‌گیری ویتامین B₁₂، استفاده از تکنیک رادیوایمونواسی بر پایه رقابت بین ویتامین B₁₂ سرم با فرم نشان‌دار شده آن با رادیوایکتیو (I₁₂₅) برای اتصال به پروتئین

گیرنده مخصوص آن در سرم می‌باشد. بنابراین سطح اتصال ویتامین B₁₂ و فرم نشان‌دار آن، به طور معکوس با غلظت آن در نمونه فرد ارتباط دارد [۱۵]. در نهایت قبل از اندازه‌گیری غلظت، مولکول‌های ویتامین از پروتئین گیرنده مخصوص خود جدا شده و بر حسب pg/ml تحت شمارش در دستگاه گاما کانتور (Cauter, Eishler, Germany) قرار گرفتند. در این دستگاه، به کمک منحنی‌های استاندارد، ماده مجهول با نمونه‌ای به نام نمونه استاندارد که حاوی مقدار مشخصی از ماده مورد نظر در حالت رادیوایکتیو است، مقایسه شده و مورد سنجش قرار می‌گیرد [۱۶]. در پایان داده‌های به دست آمده به وسیله آزمون‌های آماری t و Chi-square مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند. از t برای مقایسه میانگین‌های ویتامین B₁₂ در دو گروه و از آزمون K² جهت بررسی وضعیت کمبود ویتامین B₁₂ در دو گروه استفاده شد.

یافته‌ها

میانگین سنی در گروه مورد $41/09 \pm 12/5$ و در گروه شاهد $39/2 \pm 7/6$ بود. در گروه مورد ۱۸ زن و ۱۴ مرد و در گروه شاهد ۱۲ زن و ۸ مرد حضور داشتند. میانگین سطح سرمی ویتامین B₁₂ در بیماران گروه مورد $328/87 \pm 103$ pg/ml و در گروه شاهد $365/35 \pm 83$ pg/ml به دست آمد. ۱۱ بیمار، لیکن پلان دو طرفه و ۲۱ بیمار لیکن پلان یک طرفه داشتند. ۳۰ مورد لیکن پلان رتیکولر، ۹ مورد لیکن پلان آروزویو و ۳ مورد لیکن پلان بولوز در بیماران این تحقیق وجود داشت. با توجه به آزمون آماری t مشخص گردید که تفاوت آماری معنی‌داری از لحاظ میانگین سطح سرمی ویتامین B₁₂ در بین دو گروه وجود ندارد. (p value = ۰/۱۲) میانگین نرمال سطح سرمی ویتامین B₁₂ از نظر آزمایشگاه مساوی یا بیشتر از ۱۶۰ pg/ml بود. در گروه مورد، ۵ نفر (معادل ۱۵/۶ درصد) سطح پایین‌تر از حد نرمال ویتامین B₁₂ داشتند اما در گروه شاهد، همه افراد به لحاظ سطح ویتامین B₁₂ در حد نرمال بودند. با استفاده از آزمون آماری Chi-square مشخص گردید که اگرچه شیوع کمبود ویتامین B₁₂ در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود، اما تفاوت آماری معنی‌داری در میزان شیوع کمبود ویتامین B₁₂ در دو گروه دیده نشد (p value = ۰/۰۶).

بحث

نتایج این مطالعه از ۲ جهت بررسی گردید. یکی مقایسه کمی میانگین ویتامین B12 در گروه مورد و شاهد و دیگری مقایسه شیوع کمبود این ویتامین در ۲ گروه مورد بررسی بود. در مورد مقایسه میانگین‌ها، تفاوت معنی‌داری بین گروه مورد و شاهد یافت نشد ($p \text{ value} = 0/12$).

نتایج این مطالعه با دو مطالعه صاحب جمعی و شاهسواری [۱۱] و Thongprasom و همکاران [۱۰] مطابقت داشت و با مطالعه [۱۳]Challacombe مغایرت داشت. با توجه به این‌که بین متابولیسم اسید فولیک و ویتامین B12 یک رابطه خطی قوی برقرار است، کمبود در ویتامین B12 می‌تواند منجر به اختلال در متابولیسم فولات شود و با توجه به نقش قاطعی که فولات در سنتز DNA و پروتئین دارد، هر مکانیسمی که در پرولیفراسیون سلولی دخالت دارد، در اثر کمبود فولات تغییر می‌کند [۷]. به ویژه لئوسیت‌های سیستم ایمنی وابسته به سلول که بیشترین آسیب را طی کمبود فولات متحمل می‌شوند. اسید فولیک همچنین، نقش مهمی در ممانعت از تخریب کروموزم و کاهش متیلاسیون DNA دارد. بنابراین کمبود ویتامین B12 از این طریق هم قادر است سبب کاهش عملکرد سیستم ایمنی و آپوپتوز سلول‌های زاینده در مغز استخوان و بنابراین باعث ظهور لکوسیت‌های با DNA ناقص در گردش خون شود [۱۵، ۱۲].

از سوی دیگر، کاهش ویتامین B12 و اسید فولیک با افزایش غلظت هموسیستئین در خون همراه است. هموسیستئین محرک قوی Tcellها است و موجب تخریب فعالیت سلولی و تمایز سلولی و در کنار آن مرگ سلولی القا شده توسط فعالیت (Activated-induced cell) و آپوپتوز می‌شود. هموسیستئین تأثیرات گوناگونی روی عملکرد سیستم ایمنی در گردش خون و بافت‌ها دارد. کمبود ویتامین B12 و اسید فولیک همراه با افزایش غلظت هموسیستئین اغلب در بیماران با افزایش فعالیت سیستم ایمنی نظیر آلزایمر و آرتریت روماتوئید دیده می‌شود [۱۶]. با توجه به نتایج به دست آمده از

این مطالعه، کمبود ویتامین B12 به لحاظ آماری ارتباط معنی‌داری با بروز لیکن پلان نداشت اما جهت نفی قطعی این ارتباط، بایستی از روش‌های کمی اندازه‌گیری ویتامین B12 مانند بررسی میزان ویتامین B12 موجود در گلبول‌های قرمز که در مقایسه با ویتامین B12 سرم، معرف بهتری از وضعیت ذخیره ویتامین B12 است، استفاده نمود [۱۷]. از سوی دیگر نقش ویتامین B12 در تنظیم فعالیت سیستم ایمنی همراه با اسید فولیک می‌باشد که بایستی حتماً در مطالعه جداگانه‌ای میزان اسید فولیک در گروه بیماران لیکن پلانی و افراد سالم مقایسه شود تا نتایج قطعی‌تری در مورد اثرات ویتامین B12 در لیکن پلان مورد بررسی قرار گیرد. در مطالعه Theaker و همکاران [۸] مشخص شد که کمبود ویتامین B12 با تغییرات اپی تلیوم مخاط دهان مشابه تغییرات اپی تلیوم طی ضایعات پیش بدخیم همراه است و با توجه به این‌که لیکن پلان از نوع اروزیو جزء ضایعات پیش بدخیم می‌باشد [۱]. بنابراین می‌توان چنین گمان کرد که کمبود ویتامین B12، اگر هم نقشی در شیوع لیکن پلان داشته باشد، بیشتر در نوع اروزیو خواهد بود. در نمونه‌های مطالعه حاضر، همه انواع لیکن پلان مورد مطالعه قرار گرفت و فقط محدود به نوع اروزیو نبود. البته برای اثبات این فرضیه تحقیقات بیشتر با حجم نمونه بیشتری از لیکن پلان اروزیو مورد نیاز می‌باشد. همان‌طور که ذکر شد نتایج مطالعه فعلی با مطالعه [۱۳]Challacombe متفاوت بود. علت احتمالی این تفاوت را می‌توان این‌گونه توجیه کرد که وی بیماران لیکن پلان همراه با سایر ضایعات دهانی را انتخاب کرده بود. Lin و همکاران [۱۸] در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که کمبود ویتامین B12 صرفاً در بیماران لیکن پلانی دیده می‌شود که آنتی‌بادی بر علیه سلول‌های پاریتال معده دارند.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، کمبود ویتامین B12 نقشی در بروز بیماری لیکن پلان نداشت.

References

1. Burket LW, Greenberg MS, Glick M, Ship JA. Burket's oral medicine. 11th ed. Shelton, CT: PMPH-USA; 2008. p. 90-2.
2. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations. 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2008.

3. Pekiner FN, Demirel GY, Borahan MO, Ozbayrak S. Cytokine profiles in serum of patients with oral lichen planus. *Cytokine* 2012; 60(3): 701-6.
4. Goucha S, Khaled A, Bennani Z, Rammeh S, Zeglaoui F, Zermani R, et al. Erosive lichen planus of the soles: Effective response to prednisone. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2011; 1(1): 20-4.
5. Robledo-Sierra J, Mattsson U, Jontell M. Use of systemic medication in patients with oral lichen planus - a possible association with hypothyroidism. *Oral Dis* 2012.
6. Rautava J, Pollanen M, Laine MA, Willberg J, Lukkarinen H, Soukka T. Effects of tacrolimus on an organotypic raft-culture model mimicking oral mucosa. *Clin Exp Dermatol* 2012; 37(8): 897-903.
7. Rasoli A. *Clinical Biochemistry*. Tehran, Iran: Zojin Mehr; 2010.
8. Theaker JM, Porter SR, Fleming KA. Oral epithelial dysplasia in vitamin B12 deficiency. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 67(1): 81-3.
9. Tamura J, Kubota K, Murakami H, Sawamura M, Matsushima T, Tamura T, et al. Immunomodulation by vitamin B12: augmentation of CD8+ T lymphocytes and natural killer (NK) cell activity in vitamin B12-deficient patients by methyl-B12 treatment. *Clin Exp Immunol* 1999; 116(1): 28-32.
10. Thongprasom K, Youngnak P, Aneksuk V. Folate and vitamin B12 levels in patients with oral lichen planus, stomatitis or glossitis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2001; 32(3): 643-7.
11. Sahebamee M, Shahsavari N. Evaluation of Vitamin B₁₂ Serum and Folic acid in patients of lichen planus referred to oral medicine department of Tehran dental school. [Thesis]. Tehran, Iran: Dental School, Tehran University of Medical Sciences; 2005.
12. Dawson H, Collins G, Pyle R, Deep-Dixit V, Taub DD. The immunoregulatory effects of homocysteine and its intermediates on T-lymphocyte function. *Mech Ageing Dev* 2004; 125(2): 107-10.
13. Challacombe SJ. Haematological abnormalities in oral lichen planus, candidiasis, leukoplakia and non-specific stomatitis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1986; 15(1): 72-80.
14. Rad M, Hashemipoor MA, Mojtahedi A, Zarei MR, Chamani G, Kakoei S, et al. Correlation between clinical and histopathologic diagnoses of oral lichen planus based on modified WHO diagnostic criteria. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 107(6): 796-800.
15. Dhur A, Galan P, Hercberg S. Folate status and the immune system. *Prog Food Nutr Sci* 1991; 15(1-2): 43-60.
16. Schroecksadel K, Frick B, Wirleitner B, Winkler C, Schennach H, Fuchs D. Moderate hyperhomocysteinemia and immune activation. *Curr Pharm Biotechnol* 2004; 5(1): 107-18.
17. Kleier C, Werkmeister R, Joos U. Zinc and vitamin A deficiency in diseases of the mouth mucosa. *Mund Kiefer Gesichtschir* 1998; 2(6): 320-5.
18. Lin HP, Wang YP, Chia JS, Chiang CP, Sun A. Modulation of serum gastric parietal cell antibody level by levamisole and vitamin B12 in oral lichen planus. *Oral Dis* 2011; 17(1): 95-101.

Evaluation of serum levels of vitamin B₁₂ in patients with lichen planus

Arash Azizi*, Parnian Alavizadeh, Donya Sadri, Simin Lesan

Abstract

Introduction: *Oral lichen planus is a chronic immunologic mucocutaneous disorder with an unknown etiology. This condition has various types. Erosive and bullous types of this disorder are painful and need to be treated. Several etiologies, such as immune cell disorders, stress and deficiencies of some vitamins have been suggested for this disorder. The aim of this study was to compare vitamin B₁₂ serum levels in lichen planus patients and healthy subjects.*

Materials and Methods: *In this case-control study, 20 healthy subjects and 32 subjects with lichen planus were selected as the control and case groups, respectively. The mean vitamin B₁₂ serum levels were determined in both groups. Finally, data were analyzed by t-test and Chi-squared test using SPSS statistical software ($\alpha = 0.05$).*

Results: *The mean vitamin B₁₂ serum levels in the case and control groups were 328.87 ± 103 and 365.35 ± 83 pg/mL, with no significant differences between the two groups (p value = 0.12).*

Conclusion: *Under the limitations of this study, no relationship was observed between vitamin B₁₂ deficiency and lichen planus.*

Key words: *Oral lichen planus, Oral mucosa, Vitamin B₁₂*

Received: 17 Jun, 2012

Accepted: 11 Sep, 2012

Address: Associate Professor, Department of Oral and Maxillofacial Medicine, School of Dentistry, Islamic Azad University, Tehran Branch, Tehran, Iran

Email: drarashazizi@yahoo.com

Citation: Azizi A, Alavizadeh P, Sadri D, Lesan S. **Evaluation of serum levels of vitamin B₁₂ in patients with lichen planus.** J Isfahan Dent Sch 2013; 8(7): 616-21