

# Recidiverende aften en vitamine B<sub>12</sub>

CATS, critically appraised topics, proberen een evidence-based antwoord op een praktijkvraag te krijgen. De coördinatie van deze rubriek is in handen van dr. A. Knuistingh Neven en dr. J.A.H. Eekhof, LUMC Leiden. Correspondentie: A.Knuistingh\_Neven@lumc.nl

**Vraagstelling** Is vitamine B effectief als behandeling van recidiverende aften?

**Zoekstructuur** We zochten eerst in PubMed met de zoektermen 'aphthous stomatitis' AND 'vitamin B' en 'aphthous stomatitis' AND 'vitamin b complex'. Daarna zochten we specifiek met de termen 'aphthous stomatitis' AND 'vitamin B<sub>12</sub>'.

**Resultaten** We vonden geen relevante artikelen over de behandeling van aften met vitamine B in het algemeen maar wel over vitamine B<sub>12</sub>: een RCT, een case report en twee trials. Later vonden we nog een trial in een tandheelkundig tijdschrift.

**Bespreking** In 1975 onderzochten Wray et al. het effect van vitamine B<sub>12</sub> op recidiverende aften.<sup>1</sup> Zij includeerden 130 patiënten. Vijf patiënten bleken vitamine-B<sub>12</sub>-deficiëntie te hebben. Zij kregen eenmaal per 2 maanden 1000 microg gedurende ten minste 6 maanden suppletie. Daarna toonden 4 van hen complete remissie, de vijfde toonde verbetering.

Volkov et al. beschreven in een case report drie patiënten met aften, van wie twee met een verlaagd vitamine-B<sub>12</sub>-gehalte en een laagnormale waarde.<sup>2</sup> Behandeling met parenteraal 1000 microg vitamine B<sub>12</sub> leidde tot snelle verbetering en complete remissie binnen een paar weken.

Burgess en Haley verrichtten een dubbelblinde, placebogecontroleerde trial bij 46 patiënten.<sup>3</sup> Hierbij werd vitamine B<sub>12</sub> direct in de mond aangebracht. De onderzoekers vonden een significant verschil in pijnvermindering ( $p < 0,02$ ). Meer patiënten in de interventiegroep rapporteerden een verlaging van frequentie en duur, maar dit verschil was niet-significant.

Gulcan et al. onderzochten het effect van cyanocobalamine bij 72 ziekenhuispatiënten met aften met een normaal of verlaagd vitamine-B<sub>12</sub>-gehalte.<sup>4</sup> Zij kregen intramusculair eerst dagelijks 1000 microg (een week), daarna wekelijks (een maand) en tot slot maandelijks (6 maanden). Zowel patiënten met een verlaagd ( $n = 37$ ) als met een normaal vitamine-B<sub>12</sub>-gehalte ( $n = 35$ ) toonden een significante afname ( $p < 0,001$ ) van de frequentie van recidiverende aften. Zestig patiënten waren geheel genezen, 9 gedeeltelijk en bij 3 patiënten was er geen effect.

Volkov et al. vergeleken in een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek de effectiviteit van

vitamine B<sub>12</sub> met placebo.<sup>5</sup> De interventiegroep ( $n = 31$ ) kreeg 1000 microg vitamine B<sub>12</sub> als sublinguale tablet, eenmaal daags, gedurende 6 maanden. De controlegroep ( $n = 27$ ) kreeg een placebo. De eindpunten van dit onderzoek waren gemiddelde duur van een aftenepisode, het maandelijks aantal aften en de ernst van de pijn. Na 5 en 6 maanden waren duur ( $p < 0,05$ ), aantal ( $p < 0,05$ ) en pijn ( $p < 0,05$  en  $p < 0,01$ ) significant lager in de interventiegroep dan in de controlegroep. In de interventiegroep hadden significant meer mensen helemaal geen aften meer. Ruim 74% vertoonde complete remissie tegenover 32% in de controlegroep ( $p < 0,01$ ). De uitkomsten waren niet afhankelijk van het serumvitamine-B<sub>12</sub>-niveau bij aanvang van het onderzoek.

Alle onderzoeken suggereren een gunstig effect van vitamine B<sub>12</sub> bij recidiverende aften, maar enkele kanttekeningen zijn op hun plaats. Een case report geeft alleen een indicatie van een mogelijk effect. Er zijn slechts twee placebogecontroleerde, dubbelblinde onderzoeken, waarvan één onderzoek kwalitatief slecht en niet onafhankelijk was.<sup>3</sup> Het andere (gerandomiseerde) onderzoek was kwalitatief goed.<sup>5</sup> Drie van de vijf onderzoeken betreffen ziekenhuispatiënten en zijn mogelijk niet representatief voor de huisartsenpraktijk.<sup>1,3</sup> In de onderzoeken wordt vitamine B<sub>12</sub> op verschillende manieren toegediend (sublinguaal, lokaal op de lesie, intramusculair), hetgeen mogelijk invloed heeft op het effect van de behandeling.

**Conclusie** Vitamine B<sub>12</sub> lijkt effectief bij de behandeling van recidiverende aften. Het is onduidelijk wat de effectiefste manier van toedienen is.

**Betekenis** Bij patiënten met recidiverende aften die weinig baat hebben bij symptomatische therapie zou een behandeling met vitamine B<sub>12</sub> kunnen worden overwogen, ook wanneer zij een normale serumvitamine-B<sub>12</sub>-spiegel hebben. ■

## LITERATUUR

- 1 Wray D, Ferguson MM, Mason DK, Hutcheon AW, Dagg JH. Recurrent aphthae: treatment with vitamin B12, folic acid and iron. *BMJ* 1975;2:490-3.
- 2 Volkov I, Rudoy I, Abu-Rabia U, Masalha T, Masalha R. Case report: recurrent aphthous stomatitis responds to vitamin B12 treatment. *Can Fam Physician* 2005;51:844-5.
- 3 Burgess JA, Haley JT. Effect of bioactive B12 in adhering discs on aphthous ulcers. *Inside Dentistry* 2008;4:60-4.
- 4 Gulcan E, Toker S, Hatipoglu H, Gulcan A, Toker A. Cyanocobalamin may be beneficial in the treatment of recurrent aphthous ulcers even when vitamin B12 levels are normal. *Am J Med Sci* 2008;336:379-82.
- 5 Volkov I, Rudoy I, Freud T, Sardal G, Naimer S, Peleg R, et al. Effectiveness of vitamin B12 in treating recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Board Fam Med* 2009;22:9-16.