

العوز المناعي، وفرط التحسس، والمناعة الذاتية، والتفاعلات الفموية تجاه المعالجة الدوائية (Immunodeficiency, hypersensitivity, autoimmunity, and oral reactions to drug therapy)

حالات ذات مشاكل

حالة (١٤،١)

س٣: ما الاحتياطات الخاصة التي يجب اتخاذها عند القيام بعلاج أسنان هذه السيدة؟

الحالة (١٤،٢)

حضرت سيدة تبلغ من العمر ٥٥ عاماً ولديها تاريخ من الذبحة الصدرية المستقرة، من أجل رعاية الأسنان الروتينية. وكانت قلقة حيث إن واحدة من أصدقائها قرأت مقالة في مجلة، أن العلاج الذي يُستخدم لضبط الذبحة، يمكن أن يسبب مشاكل في الفم، وقد يؤثر على الأسنان.

س١: ما المعلومات التي تحتاجها، لكي تجيب على استفسار هذه السيدة؟

العوز المناعي

(Immunodeficiency)

يمكن أن يُصنّف العوز المناعي إلى أولي أو ثانوي. وتمثل الأعواز المناعية الأولية فشلاً داخلي المنشأ في نمو جزء أو أكثر

حضرت ممرضة سابقاً، تبلغ من العمر ٣٠ عاماً، من أجل فحص الأسنان الروتيني، وذكرت أنها قد تم تشخيصها مؤخراً بواسطة اختصاصي الحساسية، أن لديها حساسية تجاه مادة اللاتكس التي تُستخدم في صناعة المطاط الطبيعي؛ ونتيجة لذلك فهي غير قادرة على الاستمرار في وظيفة التمريض، وقد تم توظيفها الآن في منصب إداري. وهذه السيدة أيضاً لها تاريخ مرضي من حُمى الكالأ (القش) وإكزيمة الطفولة، ولديها حساسية لفاكهة الكيوي والموز.

س١: ما أهمية التاريخ المرضي بالتأتب (atopy) لهذه السيدة مع مهنتها الوظيفية السابقة؟

س٢: لماذا تكون الحساسية المذكورة للفاكهة ذات صلة وثيقة بالموضوع؟

ولكن قد تسببها الأحياء الدقيقة الأخرى) بعد تناول جرعات ضخمة من الستيرويدات- والتي ما زالت تُستخدم حتى وقت قريب - إزاء رفض الغريسة. ومع تطبيق أنظمة الدواء الأكثر انتقاء، أصبحت تلك العدوى - بعض الشيء- أقل من مشكلة. وقد تُنتج المعالجة الموضعية الكابتة للمناعة أيضاً تأثيرات محدودة أكثر. وعلى سبيل المثال، فقد يؤدي استخدام مستحضرات مناقش الستيرويد إلى علاج الربو، وكذلك قد يؤدي استخدام غسول الفم المحتوي على الستيرويد أحياناً إلى الإصابة بالمبيضات الفموية أو المبيضات الفموية البلعومية.

وقد تُؤدّي العدوى الفيروسية إلى الأعواز المناعية الثانوية، وبدرجات متفاوتة من الأهمية. والاهتمام المهيمن في هذا المجال في الوقت الحالي يتمثل في الكبت المناعي العميق، الذي ربما يصاحب عدوى فيروس العوز المناعي البشري، المرتبط بمتلازمة العوز المناعي المكتسب (الإيدز) (AIDS). وقد نُوقشت المظاهر الفموية للإيدز في الفصل الرابع.

جدول (١٤،١). أمثلة للأعواز المناعية الثانوية.

الاضطراب	المثل
اضطرابات صماوية	السكرّي
أورام خبيثة	ايبيضاض الدم الحاد
عدوى الفيروس	عدوى فيروس العوز المناعي البشري
عدوى البكتيريا	السل (التدرن)
داء المناعة الذاتية	التهاب المفصل الروماتويدي
الأعواز التغذوية	سوء التغذية
المُستحث بالأدوية (علاجي المنشأ)	المعالجة المجموعية بكورتيكوستيرويد

فرط التحسس

(Hypersensitivity)

على العكس من الأمراض المتسببة بواسطة الأعواز المناعية، فهناك أمراض أخرى تعتمد على النشاط المفرط ،

من الجهاز المناعي ، وغالباً تحدث على أساس جيني. ويمكن أن يكون النقص سائداً من نوع الخلايا B أو T ، أو مزيج من كليهما، أو يكون بسبب عوز مناعي انتقائي، مثل (عوز الغلوبولين المناعي (الأيج) A). ويُولد أفراد قليلون بأعواز مناعية أولية جسيمة. وقد يؤدي هذا إلى حالات مهددة للحياة، ويميل الأفراد المصابون إلى الوفاة وهم صغار غالباً، كنتيجة للعدوى الراجعة. وتكون عدوى المبيضات غالباً هي السائدة في هؤلاء المرضى (انظر الفصل الرابع)، الذين يعانون من التقرح الشبيه بالقلاعي وعدوى الهرس، ويكونون أيضاً أكثر استعداداً لمرض أنسجة حول السن.

عوز الغلوبولين المناعي A شائع نسبياً عن الأعواز المناعية الأولية الأخرى، وتنقص مستويات الغلوبولين المناعي A في كل من المصل واللعاب.

وتحدث الأعواز المناعية الثانوية نتيجة تعديل وكبت في جزء ما من آلية الدفاع المناعي ؛ كنتيجة لتأثير خارجي المنشأ، وقد يحدث هذا نتيجة لعملية مرض ما. ومن الشائع تضمّن الأمراض الصماوية، مثل السكرّي وأنظمة الدواء الكابت للمناعة (على سبيل المثال المعالجة بسيكلوسبورين) (cyclosporin) (انظر جدول ١٤،١).

وقد يحدث الكبت المناعي الثانوي في الأورام الخبيثة (خاصة في ايبيضاض الدم)، وفي المرضى الذين يعانون من سوء التغذية، كما في قارحة الفم. وفي الأخير، فمن المقترح أن امتداد التهاب اللثة الحاد التقرحي في المرضى ذوي الاستعداد لذلك، قد يحدث لاحقاً للعدوى الفيروسية، عادة الحصبة (انظر الفصل الرابع). وترتبط الأسباب علاجية المنشأ- والتي تُسبب الكبت المناعي الثانوي- بشكل شائع بأنظمة الدواء الكابت للمناعة، خاصة في منع رفض المرضى للغريسة المنقولة إليهم. وتنتج العدوى الفموية الجسيمة (غالباً بداء المبيضات ،

استجابة لمدى واسع من المُستأرجات (مستهدفات تفاعل الحساسية)، متضمنة معاجين الأسنان، والتخدير الموضعي، والراتينات في المواد المركبة (مواد الكومبوزيت).

وهناك عدد من الحالات التي تمّ مواجهتها في مجال طب الفم، وكانت الأرجية متضمنة فيها، ولكن لم يتم عرض البرهان المقنع لهذه الارتباطات بعد. وتتضمن هذه الحالات التهاب الفم القلاعي الراجع، والورام الحبيبي الفموي الوجيهي، والحُمامي عديدة الأشكال، والخزاز المسطح، والتهاب اللثة ذو الخلايا البلازمية.

جدول (١٤،٢). تفاعلات فرط التحسس.

النمط	الوصف
I	نمط التأقّ
II	تفاعلات سامّة للخلايا
III	داء المصل
IV	فرط التحسس الآجل

الوذمة الوعائية

(Angioedema)

يمكن أن تكون الوذمة الوعائية (تورم النسيج الرخو) أرجية أو غير أرجية في السبب، ويمكن أن تحدث مع الشرى (بثرات أو لويحات مرتفعة على الجلد، كما في "طفح القراص"، ويُشار إليها غالباً بـ"شرى") أو بدونها. ومعظم حالات الوذمة الوعائية (والشرى)، تكون غير أرجية ومجهولة السبب.

ويمكن أن تحدث الوذمة الوعائية الحادة، بوصفها استجابة أرجية لمدى واسع من المنبهات، متضمنة المواد الغذائية، مثل (الفول السوداني)، والأدوية مثل (البنسلين)، ولدغات الحشرات، مثل (لسعات الزنبور)، ولا تكس المطاط الطبيعي. ويمكن أن تؤدي نوبات الوذمة الوعائية الحادة إلى تورم واسع

أو الاستجابة المبالغ فيها لجانب ما من الجهاز المناعي. والحالات المعروفة بتفاعلات فرط التحسس، تعد من هذا النوع، وتعتمد على الاستجابة المعززة، إما من الآلية الخلطية، وإما من الآلية بواسطة الخلايا، والناجمة من المخالطة الثانية مع المستضد الذي تم تحساس المضيف له سابقاً. وتتضمن هذه التفاعلات بعض الأمراض التي يظهر فيها تأثير سام وشديد في المضيف. ويُستخدم مصطلح "حساسية" الآن، لوصف التفاعلات المعاكسة التي تحدث لمريض يكون مناعياً مفرط التحسس لعامل خارجي المنشأ، ويُعرف هذا العامل الخارجي الأرجين (أو مُستأرج) (allergen).

وقد تم تقسيم تفاعلات فرط التحسس تقليدياً إلى أربعة مجموعات بواسطة كومبس وجيل (Coombs and Gel) (جدول ١٤،٢). ومن التقليدي أن نأخذ بعين الاعتبار نوعين أساسيين، وهما: التفاعلات المباشرة والتفاعلات الآجلة. تفاعلات فرط التحسس من النمط I، تكون مباشرة وتتوسط بأضداد الغلوبولين المناعي E. وتتراوح المظاهر السريرية لهذا النمط من التفاعل من التأقّ (anaphylaxis) المجموعي، إلى الوذمة الوعائية والربو والتهاب الأنف الاستهلافي والشرى (الطفح الجلدي) (urticaria) العمومي أو الموضعي. والتفاعلات من النمط IV، تتمثل في تفاعلات فرط التحسس الآجلة، وتتوسط باللمفاويات T المحسنة. وتحدث فيها المظاهر السريرية عادة بعد ٤٨ ساعة، وتتضمن الأمثلة التهاب الجلد التماسي الناتج من أرجية (حساسية) النيكل، ورفض غرسة العضو.

إن أهمية التفاعلات مفرطة التحسس في طب الفم، أن المخاطية الفموية قد تُصاب بشكل مباشر، أو أنها تتأثر بوصفها جزءاً من التفاعل المتعمم. وتظهر الوذمة الوعائية الأرجية (تفاعل من النمط I) غالباً كتورم في الشفتين (انظر في الأسفل). ويمكن أن يحدث التهاب الفم التماسي الموضعي (تفاعل من النمط IV) على المخاطية الفموية، بوصفه

الوذمة الوعائية تأثير جانبي معاكس- ومؤثّق بشكل جيد- تجاه مشبّطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين، ويمكن أن تحدث للمرة الأولى، حتى مع تناول العلاج المطول.

عوز مشبّط إنزيم إستراز C1

(C1 esterase inhibitor deficiency)

يمكن أن يكون عوز مشبّط إنزيم الإستراز C1 وراثياً أو مكتسباً، ويظهر مثل الوذمة الوعائية. والوذمة الوعائية الوراثية مرض جيني نادر، وصبغي جسدي سائد. ويكون فُعل جهاز المتممّة (complement system) نتيجة لعوز مشبّط إنزيم الإستراز C1 غير منضبط، ويؤدي نشاط القينين (kinins) إلى زيادة نفوذية الشُعيرات الدموية.

والوذمة الوعائية الوراثية في شكلها كامل التطور، تعدُّ حالة خطيرة ومهددة للحياة، وقد تحدث نتيجة لأدنى رضح موضعي، مثل علاج الأسنان.

ويمكن قياس مستوى مشبّط إنزيم الإستراز C1 ومستويات مكونات المتممّة C3 و C4. وتكون الوقاية والتدبير المناعي للوذمة الوعائية الوراثية باستخدام هرمون أندروجين (androgen) الاصطناعي، مثل (ستانازول) (stanazole)، أو في الطوارئ باستخدام بلازما متجمدة طازجة.

يمكن أن يكون عوز مشبّط إنزيم الإستراز C1 وراثياً أو مكتسباً، ويظهر مثل الوذمة الوعائية.

المناعة الذاتية

(Autoimmunity)

الاستجابة المناعية في حالة التفاعل المناعي الذاتي، تكون موجّهة ضد الأنسجة الخاصة بالعائل، والتي لسبب ما تصبح

الانتشار في الأنسجة الرخوة، وغالباً يكون خطيراً، وقد يُصيب المناطق الوجهية، والفموية، والبلعومية، ويؤثر على مجرى الهواء. ويمكن أن يُصاحب الشرى تورم في الأنسجة الرخوة. وهذه المظاهر تكون نتيجة لتفاعل فرط التحسس من النمط I، والذي يتواسط بالغلوبيولين المناعي E. ويُؤدّي فقدان الحبيبات الصغيرة للخلايا البدينة (mast cells) إلى إطلاق الهيستامين والمواد "شبيهة- الهيستامين"، التي تُسبّب زيادة في النفوذية الوعائية، وتؤدي إلى تورمات الأنسجة الرخوة. والانسداد التنفسي مهدد للحياة، ويجب إعطاء مرضى الشرى أدريالين (adrenaline) (إبينفرين) (epinephrine)، مزوداً بالستيرويدات ومضادات الهيستامين بالشكل الملائم (انظر الفصل التاسع عشر "الطوارئ الطبية في مجال طب الأسنان").

يمكن أن تكون الوذمة الوعائية الأرجية التي تصيب الوجه والرقبة مهددة للحياة.

يحضر بعض المرضى بوذمة وعائية (مع الشرى أو بدونه)، وتكون غير أرجية ومقطعة في طبيعتها. والوذمة الوعائية تأثير جانبي معاكس- ومؤثّق بشكل جيد- تجاه مشبّطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين، ويمكن أن تحدث للمرة الأولى، حتى مع تناول العلاج المطول. ويمكن أيضاً أن تنتج نوبات الوذمة الوعائية المصحوبة بأعراض بعد تناول دواء غير ستيرويدي مضاد للالتهاب، مثل إيبوبروفين (ibuprofen) أو الأسبرين (aspirin). وينبغي فحص المرضى ذوي التاريخ المُوحي بالوذمة الوعائية غير الأرجية، للكشف عن عوز مشبّط إنزيم إستراز C1 (انظر في الأسفل). ومضادات الهيستامين الفموية تمثّل الدعامّة الأساسيّة لعلاج الوذمة الوعائية غير الأرجية (والشرى). والمستحضرات غير المهدئة نسبياً، متوفرة الآن.

١٤.٤). ويتمثل أحد التفاعلات المعاكسة الشائعة للمخاطية الفموية تجاه الأدوية، في تلك الخاصة بالرضح الكيميائي التابع للتماس مع الأسبرين، أو مع قرص يحتوي على أسبرين بشكل ما. وغالباً يُستخدم المرضى هذا الشكل من المعالجة للراحة من ألم السن، وينبغي أن يتم التنبيه على احتمالية هذا النوع من المعالجة عند رؤية لطخة بيضاء موجودة بشكل حاد على المخاطية الخديّة، وتكون مجاورة للسن المسبب للألم (شكل ١٤.١). وقد يكون مظهر المنطقة المصابة مميّزًا تمامًا، والتاريخ المرضي فقط، هو الذي سيوحى بالتشخيص. ومن الواضح أن هذه الحالة محددة ذاتيًا، ولا تتطلب إلا علاج ألم السن. وتمت مناقشة المداواة بالأدوية المسببة لجفاف الفم (xerogenic medication) بالكامل في الفصل الثامن، كما تمت مناقشة الأدوية المسببة لتبدّل لون المخاطية الفموية في الفصل التاسع، وستتم مناقشة التفاعلات الفموية تجاه المضادات الحيوية والستيرويدات في هذا الفصل، وكذلك فرط النمو اللثوي المُستحث بالأدوية والطفح الدوائي الثابت.

جدول (١٤.٣). المعالجة الموضعية: التفاعلات الفموية الموضعية.

المعالجة	مثال
أسبرين	-
محاليل ألم السن	زيت القرنفل
الكيميائيات المهيجة	بيروكسيد الهيدروجين (hydrogen peroxide) المستخدم كسائل إرواء لقناة جذر الأسنان
المضادات الحيوية الموضعية	كلورتتراسيكلين (chlortetracycline)
الستيرويدات الموضعية	مضمضة بيتاميثازون (betamethasone)

نشيطة تجاه المستضد. وقد تشترك كل من الاستجابتين المتواسطة بالخلايا والخلاطية في هذه العملية. وليس معروفًا كيفية تخريب عملية إدراك الذات، وإزاء ذلك فقد تم اقتراح العديد من النظريات المختلفة.

وهناك عدد من الأمراض ذات المنشأ المناعي الذاتي المقبول، تُصيب ثانويًا الأنسجة الفموية. وفي فقر الدم الحثيث (الفصل الثالث عشر) - مع أن العملية المناعية الذاتية الأولية تؤثر مباشرة على الخلايا الجدارية المعدية - تحدث التغيّرات الدموية المُستحثة نتيجة عدم القدرة على امتصاص فيتامين ب_{١٢}، ومن ثم تُسبب شذوذات ملحوظة في المخاطية الفموية. وتحدث هذه الشذوذات نتيجة عدم الاستقرار لطبقة الظهارة المُستحثة من قِبل العوز. وبعيدًا عن تلك التغيّرات والتأثيرات الثانوية المشابهة، فهناك عدد من الأمراض ذات المنشأ المناعي الذاتي المؤكدة أو المشتبه فيها، تصيب الأنسجة الفموية مباشرة، منتجة آفات فموية بوصفها عرضًا أوليًا، وتتضمّن أمراض الجلد الفقاعية المناعية (الفصل الحادي عشر)، ومتلازمة شوغرين (الفصل الثامن). وقد تم مناقشة اكتشاف الأضداد الذاتية في مرضى المرض المناعي الذاتي المشتبه فيه في الفصل الثاني.

التفاعلات الفموية تجاه المعالجة الدوائية

(Oral reactions to drug therapy)

مدى التفاعلات المعاكسة

هناك عدد كبير من الأدوية التي يمكن أن تسبب تأثيرات معاكسة على المخاطية الفموية، وتتضمّن التقرح الفموي (الفصل الخامس)، والطفح الدوائي حزازي الشكل (الفصل الحادي عشر). ويمكن أن تحدث أيضًا تفاعلات موضعية تجاه المعالجة الموضعية، مثل استخدام المواد المهيجة (جدول ١٤.٣)، وقد تُصاب الأنسجة الفموية، بوصفها مظهرًا من مظاهر التفاعل المجموعي المُستحث من قِبل الأدوية (جدول

جدول (١٤,٤). التفاعلات المجموعية المُستحثة من قِبَل الأدوية مع ما تصاحبه من مظاهر فموية.

التفاعل الدوائي	مثال للدواء
طفح حزازي الشكل	أدوية مضادة الالتهاب الالاستيرويدية
حُمامي عديدة الأشكال (متلازمة ستيفنز- جونسون)	سلفوناميدات (sulfonamides)
الذئبة الحُمامية	هيدرالازين (hydralazine)
تفاعلات فرط التحسس من النمط I	بنسيلينات (penicillins)
الطفح الدوائي الثابت	سالييلات (salicylates)
كبت نقي العظم المُستحث بالأدوية	ميثوتريكسات (methotrexate)
الأدوية الكابتة للمناعة	سيكلوسبورين (cyclosporin)
قصور الغُدّة اللعابية	مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات



شكل (١٤,١). حرق الأسبرين للمخاطية الخَدِيَّة.

التفاعلات الفموية تجاه المضادات الحيوية

من المعروف أن تفاعلات فرط التحسس، قد تحدث أثناء المعالجة بالمضادات الحيوية، وهي تفاعلات عمومية شائعة تشمل الأيض بأكمله. وقد تتنوع خطورتها من طفح طفيف وعابر إلى تفاعل شديد للغاية، كالوذمة الوعائية العصبية،

التي تمتد فيها وذمة أنسجة الرأس وتورمها، والرقبة إلى اللسان والحنجرة، وتؤدي إلى انسداد تنفسي خطير. ومثل هذه الحالة تمثل طارئة طبية شديدة، ويجب علاجها كما ينبغي.

وقد يحدث تفاعلات فرط التحسس أحياناً بعد الاستخدام المتكرر لغسول الفم المحتوي على تيتراسيكلين (tetracycline). وقد يحدث التفاعل إما مبكراً في المساق الأولي للجرعة، وإما بعد عدة معالجات. ويأخذ التفاعل غالباً شكل الوذمة الوعائية العصبية الموضعية، مع تورم الجفون والأنسجة الوجهية بشكل عام. وإذا حدث ذلك التفاعل، فإنه يدلُّ على أن المريض قد اكتسب فرط التحسس تجاه تيتراسيكلين، ويجب تحذيره من أن الاستخدام المستقبلي لهذا الدواء قد يكون محفوفاً بالمخاطر. واحتمال هذا النمط من التفاعل محل خلاف آخر ضد الاستخدام العشوائي للعلاج بالمضادات الحيوية حتى الآن. وأحياناً قد يُرى الشكل الموضعي من تفاعل فرط التحسس في الأنسجة الفموية، بعد المعالجة بغسول الفم المحتوي على تيتراسيكلين. وهذا التفاعل محدود نسبياً في طبيعته، ويؤدي إلى تكوين حويصلات متعددة. ومرة أخرى ينبغي أن يؤدي ظهور هذه الأعراض إلى التوقف العاجل لاستخدام المضادات الحيوية على حدِّ سواء، مع التحذيرات من الاستخدامات الإضافية. وحدثت تفاعلات فرط التحسس الناتجة من استخدام غسول الفم المحتوي على تيتراسيكلين، يعدُّ حَدًّا منخفضاً بشكل ملفت للنظر. ويعتمد علاج تفاعلات فرط التحسس على شدة الأعراض وحدثها. وفي التفاعل الطفيف، قد يكون من الضروري فقط التوقف عن استخدام الدواء، وملاحظة المريض بعناية. أما في الحالات الأخرى، فسوف يكون استخدام مضادات الهيستامين فقط كافياً لكبت الأعراض. وفي الوذمة الوعائية العصبية المتطورة بشكل كامل، فإن العلاج الفوري باستخدام الأدرينالين (adrenaline) (إبينيفرين) (epinephrine)؛ يكون داخل العضل، ومع هيدروكورتيزون (hydrocortisone)، قد يكون ضرورياً (انظر الفصل التاسع عشر).

يظهر هذا على شكل داء المبيضات الحُماموي الحاد في غالبية الحالات، مع إمكانية حدوث داء المبيضات الغشائي الكاذب الحاد أو المزمن أيضاً. ومع أن الحنك غالباً يكون المقر الأكثر إصابة، فقد تصبح كل من المخاطية الفموية والبلعومية متضمنة في عملية الإصابة، ومن المحتمل أيضاً إصابة مخاطية الحنجرة. وتحدث العدوى الثانوية بداء المبيضات البيضاء تقريباً بشكل ثابت، ويكون علاج هؤلاء المرضى بالأدوية الموضعية المضادة للفطريات غالباً مرضياً في تقليل الأعراض. بينما في الحالات الشديدة، فقد يتطلب العلاج استعمال عامل مجموعي مضاد للفطريات، ومع ذلك، فإن هذا يمكن ألا يكون أكثر من حل مؤقت، حيث إن هؤلاء المرضى يكونون بصفة عامة مقدراً لهم المحافظة على المعالجة بالستيرويد لمدة غير محددة. وقد يكون من الضروري علاج عدوى داء المبيضات بشكل متكرر. وفي تلك الحالات المستديمة من عدوى المبيضات، يتطلب العلاج استخدام مستحضر موضعي مضاد للفطريات لمدى طويل.

وقد تم تأييد غسول الفم الستيرويدي والمستحضرات الموضعية الأخرى في عدد من الحالات في مجال طب الفم، وربما تنفادى بها الحاجة للستيرويدات المجموعية. ومن المتوقع أن يكون هذا الشكل من المعالجة مصدراً خصباً لداء المبيضات، ولكن هذه المضاعفة قد تكون غير اعتيادية نسبياً. وإذا حدثت، فلا بد أن تكون المعالجة بالتدابير المضادة للفطريات، مع المعالجة المشتركة بالمضادات الحيوية والستيرويدات. وغالباً تكون هلامة ميكونازول (miconazole) مفيدة جداً في مثل هذه الظروف، خاصة إذا كان المريض ذا فم متقرح، ولا يستطيع تحمّل مصائص النيساتين (nystatin)، أو أقراص مص أموفوتيريسين (amphotericin). والمرضى الذين يستخدمون منشقة ستيرويد بانتظام، لعلاج مرض تنفسي مثل الربو، يكونون مؤهلين لنمو داء المبيضات الفموي، خاصة في الحنك والبلعوم الفموي. وينبغي عليهم دائماً أن يعضضوا أفواههم بعد استخدام الستيرويد، وفي بعض الحالات، قد يوصى باستخدام جهاز المساح (مُباعِد) (شكل ١٤.٢).

وبجانب تلك المظاهر لفرط التحسس، فهناك عدد من التفاعلات الصغيرة تجاه المضادات الحيوية، قد تحدث في الفم. إن ظهور اللسان الأسود المشعر، يتبع أحياناً العلاج بالمضادات الحيوية، إما واسعة المجال وإما ضيقته. وبما أن الملمح الأساسي للسان الأسود المشعر، يتمثل في إطالة الحليمات الخيطية، وهذا مرتبط فقط بالتغيرات البكتيرية الثانوية؛ فمن الصعب أن نفهم لماذا يمكن أن تستحث المعالجة بالمضادات الحيوية هذا الشكل الخاص من التفاعل. وقد يعود اللسان إلى طبيعته لاحقاً عند توقف العلاج، إما سريعاً، وأحياناً أخرى يكون بطيئاً جداً. وقد يحدث هذا الشكل من التفاعل بعد العلاج - إما المجموعي وإما الموضعي - بالمضادات الحيوية، مع أن معظم حالات اللسان الأسود المشعر، تكون ذات سبب غير معروفة.

ومن المعروف جيداً أن استخدام غسول فم المضاد الحيوي لعلاج الآفات الفموية، قد يؤدي إلى أعراض تنشأ من فرط النمو الموضعي واسع الانتشار للكائنات الحية الدقيقة المقاومة، خاصة أنواع المبيضات، وحقائقية فإن الأمر غالباً ليس كذلك. وقد وجد الأطباء العامون أنه من غير الضروري دمج استعمال مضادات الفطريات مع المضادات الحيوية واسعة المجال؛ وذلك لتجنب الاحتشار (الغزو) المعدي المعوي بواسطة الخمائر، ومن ثم فمن غير الضروري أيضاً مزج مضادات الفطريات مع مضادات البكتيريا واسعة المجال في غسول الفم، لمعالجة القرحة الفموي، ولا يعني هذا عدم احتمال حدوث فرط النمو. ويجب دائماً تذكر أن أي استخدام موضعي للمضاد الحيوي، قد يترك وراءه ذريات مقاومة من الأحياء الدقيقة، حتى ولو لم يحدث فرط نمو سريري. ويجب أن يقتصر استخدام غسول فم المضاد الحيوي على المواقف التي يكون فيها دواعي إيجابية للاستخدام.

التفاعلات الفموية تجاه الستيرويدات

يوجد الآن العديد من المرضى الذين يتناولون ستيرويدات مجموعية على أساس طويل المدى، وغالباً يؤدي هذا العلاج إلى استعداد للعدوى، وقد قام في مقاومة الأنسجة. وفي الفم

المعالجة الدوائية وأنسجة حول السن:

هناك دليلاً على أن فرط التنسج يمثّل الشكل المبالغ فيه من التهاب اللثة المزمن، الذي لا يحدث إذا تم المحافظة على معايير النظافة لحفظ صحة الفم. ومع أن انسحاب الدواء يكون في حد ذاته كافياً لوقف تقدم الحالة، فإن صعوبات استقرار الحالة للمريض المصاب بالصرع، قد تجعل اقتراح انسحاب الدواء، بوصفه علاجاً للحالة الفموية غير عملي. ولا بد من الحفاظ على صحة الفم، وإزالة القلح بانتظام، وقد يسبق ذلك قطع اللثة، إذا لزم الأمر. وفي الحالات الشديدة، ينبغي القيام بعمل قطع اللثة ضمن حالات المستشفى. ومع أن تكاثر نسيج اللثة يكون أساساً ذا أرومة ليفية، فإن العمليات الخمجية الثانوية، تؤدي غالباً إلى إنتاج نسيج وعائي جذاً، وقد يكون فقد الدم جدير بالاعتبار، إذا تمت الجراحة في هذا الطور. ومن ناحية علم الأنسجة، فإنه لا تُظهر أي من التغيرات اللثوية المُستحثة من قِبل الأدوية فرط تنسج حقيقي، ولكن يكون هناك زيادة في الكولاجين ومادة الأرضية.

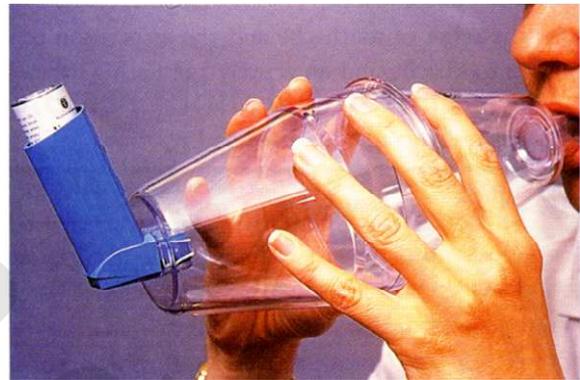
فرط النمو اللثوي وسيكلوسبورين (ciclosporin)

سيكلوسبورين دواء كابت للمناعة، ويُوصف للعلاج الآن بشكل كبير في كل فروع جراحة الفم (زراعة الأعضاء)، ويُستخدم بشكل متزايد لعلاج الأمراض المجموعية، مثل التهاب المفصل الروماتويدي. وقد تم مناقشة فرط النمو اللثوي المُستحث بسيكلوسبورين (شكل ١٣.٥) في مرضى الكلى في الفصل الثالث عشر.

فرط النمو اللثوي ومحصرات قناة الكالسيوم

تُستخدم هذه الأدوية بشكل واسع لعلاج الاضطرابات القلبية الوعائية، والتي تشمل الذبحة، وارتفاع ضغط الدم، واضطراب نظم القلب. وقد سُجّل أن نيفيديين (nifedipine)، وهو واحد من ثنائي الهيدروبيريدينات (dihydropyridines)، الذي يُسبب فرط النمو اللثوي في ١٠ إلى ١٥ في المائة من المرضى ذوي الأسنان.

فرط تنسج اللثة المُستحث من قِبل الأدوية (فرط النمو)، هو مضاعفة معروفة جيداً عند استخدام بعض الأدوية وأكثر هذه الأدوية شيوعاً هي فنتوين (phenytoin)، وسيكلوسبورين (ciclosporin)، ومحصرات قناة الكالسيوم (نيفيديين) (nifedipine)، وفيراباميل (verapamil)، وديلتيازيم (diltiazem). وترتبط حبوب منع الحمل بالتهاب اللثة اللثوي المفرط التنسج، ولكن من المحتمل أن تكون هذه الاستجابة تفاعلاً ثانوياً تجاه اللويحة، ومن ثم تعتمد على معيار ضبط اللويحة.



شكل (١٤،٢). منشقة ستيرويد مع جهاز المساح (المبعد).

فرط النمو اللثوي وفنتوين الصوديوم (إيبانوتين) (Epanutin)

فنتوين الصوديوم هو الدواء الأكثر استخداماً لعلاج الصرع، ويحدث التهاب لثة مزمن مفرط التنسج بشكل ملحوظ في حوالي ٥٠ في المائة من المرضى الذين يتناولونه. ويكون تفاعل فرط التنسج نمطياً حلّيمي الشكل، وتصبح الحليمات بين الأسنان متورمة، وأحياناً تكون متورمة بشكل جسيم أيضاً. ويصبح هذا التفاعل أساساً مليفاً، ويكون النسيج بشكل عام قاسٍ وأقل نرفاً بكثير من حالة التهاب اللثة الحَملي. وفي ضوء تكوّن الجيبة الكاذبة، التي ربما تحدث، فهناك صعوبات كثيرة في المحافظة على صحة الفم، مع وجود التغيرات الالتهابية الثانوية بشكل ثابت. وطبيعة التفاعل تجاه الدواء ليست واضحة؛ لأن

ومنهم المرضى المعرضون بشكل طويل المدى للمواد التي تحتوي على لاتكس المطاط الطبيعي، ومنهم العاملون في مجال الرعاية الصحية (حيث يرتدون قفازات اللاتكس)، والمرضى المصابون بشوكة العمود الفقري المشقوقة (لإستخدامهم قنطارات بولية).

س٢: لماذا تكون الحساسية المذكورة للفاكهة ذات صلة وثيقة بالموضوع؟

هناك حساسية مُتبادلة مُسجَّلة بين لاتكس المطاط الطبيعي وفاكهة معينة، مثل (الموز، وفاكهة الكيوي، والأفوكادو).

س٣: ما الاحتياطات الخاصة التي يجب اتخاذها عند تقديم علاج الأسنان لهذه السيدة؟

تحتاج هذه السيدة إلى العلاج في بيئة سنية ضابطة لمادة اللاتكس. ويجب ارتداء قفازات لا تحتوي على مادة لاتكس المطاط الطبيعي من قبل كل العاملين المتضمنين مباشرة في رعايتها، وعلى سبيل المثال، لا يجب استخدام السد المطاطي، أو أدوات صقل الحشوات المصنوعة من لاتكس المطاط الطبيعي، بل يمكن الاستعاضة عنها بمعدات طبية ومعدات للأسنان بدون لاتكس المطاط الطبيعي. وخرطوشات التخدير الموضعي - ذات فليئة السد غير لاتكسية المطاط الطبيعي - متوفرة لتجنب المخاطر المحتملة لتلوث محلول التخدير الموضوعي؛ ولذا يجب أن تكون معدات الطوارئ المُصنَّعة بدون لاتكس المطاط الطبيعي متوفرة أيضاً (انظر الإرشادات المحلية والقومية للنصائح الإضافية).

مناقشة حالة (٢، ١٤)

س١: ما المعلومات التي تحتاجها لكي تجيب على استفسار هذه السيدة؟

سوف تطلب بكل وضوح قائمة الأدوية الحالية لهذه السيدة، التي يمكن حينئذ أن يتم فحصها من خلال كتيب وصفات الأدوية الوطن وأوراق بيانات الأدوية للمُصنعين، وكلاهما يسرد التأثيرات الجانبية الكامنة للأدوية.

الأدوية الشائعة المنسببة في فرط النمو اللثوي المُستحث من قبل الأدوية.

- فينيتوين (phenytoin).
- سيكلوسبورين (cyclosporin).
- الأدوية الخصرة لقناة الكالسيوم (calcium-channel blocking drugs).

وقد يتناول مرضى الكلى سيكلوسبورين؛ لمنع رفض الكلى المزروعة لديهم، وكذلك يتناولون محصرات قناة الكالسيوم؛ لضبط ارتفاع ضغط الدم.

الطفح الدوائي الثابت (Fixed drug eruptions)

لم تُوصَح الآلية المناعية المتضمنة في الطفح الدوائي الثابت بعد، ولكن يبدو أنها تُمثَّل نمطاً من تفاعل فرط التحسس الآجل. ونادراً ما تتأثر المخاطية الفموية، حيث تحدث معظم الآفات على الجلد. وتحدث تفاعلات الدواء الثابتة في المقر نفسه في كل مرة يُعطى فيها الدواء المُتسبَّب. ويمكن أن تحدث الآفات الفموية على الحنك، أو الشفتين، أو اللسان، وغالباً تبدأ كحويصلات أو فقاعات، سريعاً ما تنهار لتكوّن قرح. والأدوية الشائعة المنسببة في الطفح الدوائي الثابت، تشمل: سالييلات (salicylates)، ودابسون (dapsone)، وتيتراسيكلينات (tetracyclines)، وسالفونومايدات (sulfonamides). وقد سُجِّل باريتورات (barbiturates) بوصفه مُسبباً للآفات الفموية بدون إصابة الجلد.

مناقشة الحالات ذات المشاكل

مناقشة حالة (١، ١٤)

س١: ما أهمية التاريخ المرضي للتأب لهذه السيدة مع مهنتها الوظيفية السابقة؟

التأب (atopy) (عبارة عن تاريخ بالربو، أو الإكزيمة، أو حُمى الكلى)، وهو عامل خطر لظهور حساسية لاتكس المطاط الطبيعي. وهناك مرضى آخرون مُعرِّفين بأنهم "على مخاطر"،

- محصرات قناة الكالسيوم (نيفيديين): فرط النمو اللثوي.
 - نيكورانديل: التقرح الفموي.
- وينبغي طمأننة مريضتك على أن التأثيرات الجانبية الفموية والسنية المحتملة، والناجمة من أدوية الذبحة؛ تكون ضئيلة ويمكن علاجها. ومن المهم أن تتقيد هذه السيدة للنصيحة الطبية بخصوص علاجها، وتتقيد كذلك بالجرعة الصحيحة. ومعظم المرضى الذين يعانون من الذبحة، يتلقون علاج الأسنان في الممارسة العامة، ومن الأساسي أن تكون الأدوية والمعدات الملائمة متاحة، إذا تطورت لديهم نوبة الذبحة. ومن المهم أيضاً أن تكون هيئة عمل طب الأسنان مُدرّبة على نحو كافٍ للتعامل مع كل الطوارئ الطبية (انظر الفصل التاسع عشر).

مشاريع

- الأطباء وأطباء الأسنان مطالبون بأن يقوموا بتسجيل أي تفاعلات معاكسة، يشتبهون في أنها تكون بسبب الأدوية التي وُصفت للمريض.
- ١- ما الآليات المتضمنة أثناء حدوث التفاعلات المعاكسة للأدوية؟

وتنتج الذبحة المستقرة عادة من لويحات تصلب الشرايين التي تتكوّن في الشرايين التاجية. ويحمل معظم مرضى الذبحة معهم نترات (ثلاثي نترات الغليسيريل، أو نترات إيزوسوربيد)، للاستخدام أثناء النوبة الحادة، إما على هيئة أقراص، وإما بخاخ للاستخدام تحت اللسان. وثلاثي نترات الغليسيريل متوفر أيضاً كقرص سريع الانتشار، يوضع بين الشفة العليا والمخاطية الشفوية، ويُترك حتى يذوب. وقد يحتاج العديد من مرضى الذبحة معالجة دوائية منتظمة، وسوف يُوصف لهم أسبرين وقائي. وتتضمّن أدوية المعالجة للذبحة محصرات المستقبلات بيتا، ومحصرات قناة الكالسيوم، مثل (نيفيديين)، ونيكورانديل (nicorandil) (محصر قناة البوتاسيوم).

وتتضمّن التأثيرات الجانبية الفموية (السنية) الكامنة لهذه الأدوية الآتي:

- ثلاثي نترات الغليسيريل: انطلاق سريع، المستحضر الخدّي ويحتوي على لاکتوز؛ مما يسبب هبوطاً ملحوظاً في الباهاء (pH)، ولذلك يؤهب لتسويس الأسنان.
- محصرات المستقبلات بيتا: جفاف الفم (اختزال جريان اللعاب، انظر الفصل الثامن).

الألم الوجهي والاضطرابات العصبية

(Facial pain and neurological disturbances)

- الألم الوجهي : المجلمل
 - الإمداد العصبي للوجه
 - تقييم الألم الوجهي
- ألم الاعتلال العصبي (Neuropathic pain)
 - ألم العصب الثلاثي التوائم (Trigeminal neuralgia)
 - الألم العصبي اللساني البلعومي (Glossopharyngeal neuralgia)
 - الألم العصبي التالي للهربس (Postherpetic neuralgia)
 - ألم الاعتلال العصبي الثانوي للحالات الأخرى
- الشقيقة (Migraine)
- الصداع العنقودي (Cluster headache) (ألم عصبي شقيقي دوري (periodic migranous neuralgia) / ألم عصبي شقيقي (migranous neuralgia))
- الصداع التوترى (Tension-type headache)
- الألم الوجهي: حالات متنوعة
 - التهاب الشريان ذو خلايا العرطلة (Giant cell arteritis) (التهاب الشريان الصدغي (temporal arteritis) / التهاب شرايين القحف (cranial arteritis))
 - المتلازمة الأذنية الصدغية (Auriculotemporal syndrome) (متلازمة فراى) (Frey`s syndrome)
- الاضطرابات العصبية
 - نقائص العصب الوجهي (Facial nerve deficits)
 - التخدير والمذل (Anaesthesia and paraesthesia)
 - شلل بل (Bell`s palsy)
 - التصلب المتعدد (Multiple sclerosis)
 - المتلازمة خارج الهرمية (Extrapyramidal syndrome)