



Gingival Overgrowth

الضخامات اللثوية

الدكتور: عز الدين السرايبي

عضو الهيئة التعليمية في كلية طب الأسنان - جامعة حماة

مدرس في قسم علم النسيج حول السنية

الضخامات اللثوية

- تعدّ الضخامات اللثوية نوعاً من الأمراض حول السنية وهي زيادة في حجم النسيج اللثوية ناتجة عن تكاثر وارتفاع عدد :
الخلايا والألياف والأوعية الدموية



ويجب التفريق ما بين:

□ فرط التصنع Hyperplasia ضخامات ناتجة عن زيادة حجم النسيج أو العضو يعود إلى **تكاثر وارتفاع مجموعة من الخلايا** (عدة أنواع خلوية) والمادة الأساسية بين الخلوية والألياف والأوعية الدموية وتكون الخلايا ذات شكل طبيعي. وقد أطلق حديثاً على الضخامات اللثوية مصطلح **Gingival Overgrowth**, أو **Gingival Enlargement** حيث يصف هذان المصطلحان الضخامة اللثوية بشكل أكثر دقة بسبب توافقهما مع المظاهر النسيجية.



□ فرط التضخم Hypertrophie ضخامات ناتجة عن زيادة في **حجم** الخلايا وهي ليست المعنية في الضخامات اللثوية وكذلك يفرق ما بين فرط التصنع الضخامي وفرط التصنع الورمي Neoplasia الذي يتميز **بتكاثر ونمو نوع واحد** من الخلايا مسببا "الأورام السليمة أو الخبيثة".



تصنيف الضخامات اللثوية حسب السبب والآلية الإمبراضية إلى:

1. **Inflammatory gingival Overgrowth** الضخامة اللثوية الالتهابية
2. **Fibrotic enlargement (gingival hyperplasia)** الضخامات اللثوية الليفية
3. **Combined Enlargement (inflammatory +fibrotic)** الضخامات اللثوية المشتركة
4. **Conditions/Enlargement Associated with Systemic Diseases** الضخامات اللثوية المشروطة المترافقة مع الأمراض الجهازية العامة
5. **Neoplastic enlargement (Gingival tumors)** الضخامات اللثوية الورمية
6. **False Enlargement** الضخامات الكاذبة

تصنف الضخامات اللثوية حسب السبب والآلية الإمرضية إلى:

1- الضخامة اللثوية الالتهابية Inflammatory gingival Overgrowth

1- الضخامات الالتهابية المزمنة Chronic inflammatory enlargement

2- الضخامات اللثوية الحادة Acute inflammatory enlargement

2- الضخامات اللثوية الليفية (gingival fibrotic enlargement (gingival hyperplasia)

1- الضخامات اللثوية الدوائية :Drugs Induced Gingival Overgrowth

أ- مضادات الصرع Antiepileptic الفينوتئين Phentoin

ب- مثبطات المناعة: السيكلوسبورين Cyclosporine -A

ج- معيقات أقتية الكالسيوم Calcium Channel Blockers

2- الضخامات اللثوية المجهولة السبب الليفية Idiopathic Gingival Fibromatosis

تصنف الضخامات اللثوية حسب السبب والآلية الإراضية إلى:

3- الضخامات اللثوية المشتركة Combined Enlargement
(inflammatory +fibrotic)

تصنف الضخامات اللثوية حسب السبب والآلية الإمبراضية إلى:

4- الضخامات اللثوية المشروطة المترافقة مع الأمراض الجهازية العامة

/Enlargement Associated with Systemic Diseases Conditions

أ- الضخامات اللثوية المشروطة **Conditioned Gingival Enlargement**

1. الحمل **Pregnancy**

2. البلوغ **Puberty**

3. نقص فيتامين **Vitamin C Deficiency**

4. التهاب اللثة بالمصوريات **Plasma Cells Gingivitis**

تصنف الضخامات اللثوية حسب السبب والآلية الإمبراضية إلى:

ب- الضخامات اللثوية المشروطة غير النوعية **Nonspecific Conditioned Enlargement**

1. الأورام الحبيبية **Pyogenicum Granuloma**

2. الأمراض الجهازية المسببة للضخامات اللثوية **Systemic Diseases Causing Gingival enlargement**

أ- سرطانات الدم **Leukemia**

ب- الأمراض الحبيبية **Granulomatous Diseases,**
ورم وغنر الحبيبي **Wagener's granulomatosis,**

ت- التصلب **Sarcoidosis**

تصنف الضخامات اللثوية حسب السبب والآلية الإمبراضية إلى:

5- الضخامات اللثوية الورمية Neoplastic enlargement (Gingival tumors)

1- السليمة Benign

2- الخبيثة Malignant

6- الضخامات الكاذبة False Enlargement

الضخامات التطورية

مشعر الضخامة اللثوية Angelopoulous and Goaz

1972

□ الدرجة صفر = لا يوجد ضخامة لثوية

□ الدرجة 1 = ضخامة لثوية بسيطة
محدودة باللثة الحفافية لا تتعدى الثلث العنقي للتاج أو المسافة بين السنية

□ الدرجة 2 = ضخامة لثوية متوسطة
moderate gingival overgrowth تتجاوز الثلث العنقي للتاج و المسافة بين السنية و تكون موضعة أو معممة

□ الدرجة 3 = ضخامة لثوية شديدة
Sever gingival overgrowth تغطي 2/3 التاج و المسافة بين السنية أو تمتد إلى اللثة الملتصقة و تكون موضعة أو معممة

مشعرات الضخامة اللثوية:

إن درجات الضخامة اللثوية يمكن أن تسجل كما يلي:

□ درجة 0 : لا يوجد علامة للضخامة اللثوية.

□ درجة 1 : ضخامة محدودة باللثة الحليمية.



□ درجة 2 : ضخامة تشمل اللثة الحليمية و الحفافية.



□ درجة 3 : الضخامة المغطية لـ 4/3 التاج أو أكثر.



الضخامات اللثوية الالتهابية

- هي نتيجة التغيرات الالتهابية **المزمنة** غير المعالجة الناجمة عن العوامل **الموضعية المخرشة** Nitta (1993)
- أو نتيجة **الالتهاب الحاد** الذي يترافق مع تكون الخراج الناجم عن دخول بعض الأجسام الغريبة أو الجراثيم إلى أعماق النسج اللثوية Caranza (2003)

الضخامات اللثوية الالتهابية

Inflammatory gingival Overgrowth

الضخامات الالتهابية المزمنة

Chronic inflammatory enlargement

- هي ضخامات معممة أو موضعة **مرافقة** للالتهابات اللثوية المزمنة المسببة باللويحة الجرثومية والعوامل الموضعية وسوء توضع الأسنان والمعالجة التقويمية.
- يسبب الالتهاب المزمن المتكرر غير المعالج انتباج وتوذم اللثة الحفافية والحليمية مما يؤدي لتطور الضخامة بشكل بطيء قبل أن تتعد بالالتهاب الحاد وتكون العوامل الالتهابية الموضعية هي المسبب الرئيسي في تطور هذا النوع من الضخامات.

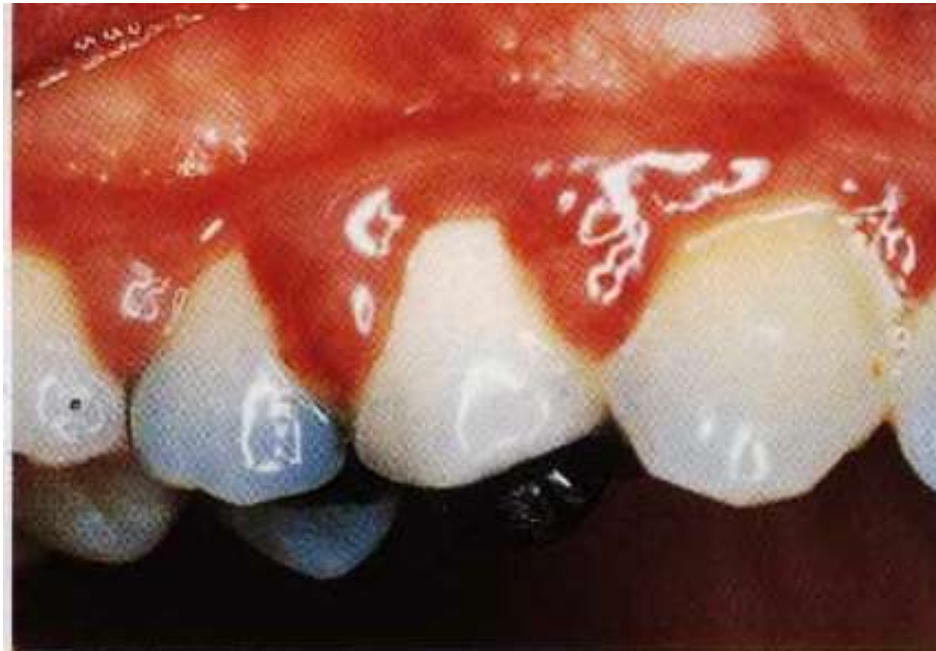


الضخامات اللثوية الالتهابية
Inflammatory gingival Overgrowth
الضخامات الالتهابية المزمنة
Chronic inflammatory enlargement

□ المظهر السريري : يظهر زيادة في حجم الحليمات اللثوية أو تضخم الحواف اللثوية التي تنمو تاجيا" دون هجرة الارتباط البشري لتشكيل الجيوب الكاذبة النازفة والمؤلّمة.

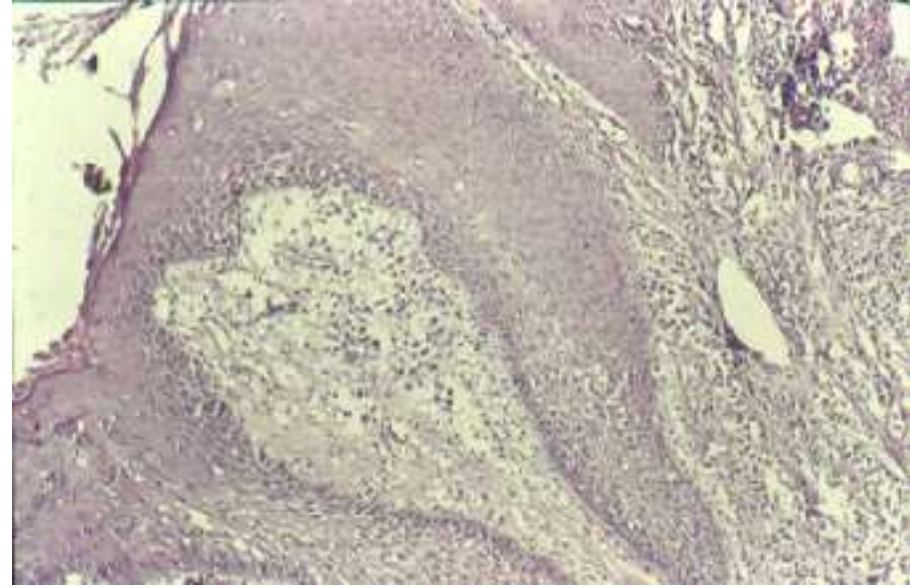


**Chronic inflammatory gingival enlargement in a 27-year-old woman.
Note the papillary enlargement and the red, smooth surfaces.**



الضخامات اللثوية الالتهابية
Inflammatory gingival Overgrowth
الضخامات الالتهابية المزمنة
Chronic inflammatory enlargement

- في التشريح المرضي:
- **فرط تصنع** في البشرة والنسيج الضام مع **ثخانة** بالبشرة اللثوية المتقرنة و**تطاول** الحليمات الضامة والحواف البشرية.
- النسيج الضام يوجد تكدس الألياف الضامة حيث تنتشط **البالعات الكبيرة** التي تنشط صانعات الليف لتقوم بتصنيع ألياف الكولاجين مسببة "زيادة بالألياف",
- كما تتكاثر **الأوعية الدموية**
- وتتميز **برشاحة التهابية** غنية بالعدلات والبالعات الكبيرة واللمفاويات.
- تكون الضخامات القاسية غنية بالألياف وصانعات الليف أما الضخامات الرخوة فتكون غنية بالخلايا الالتهابية.

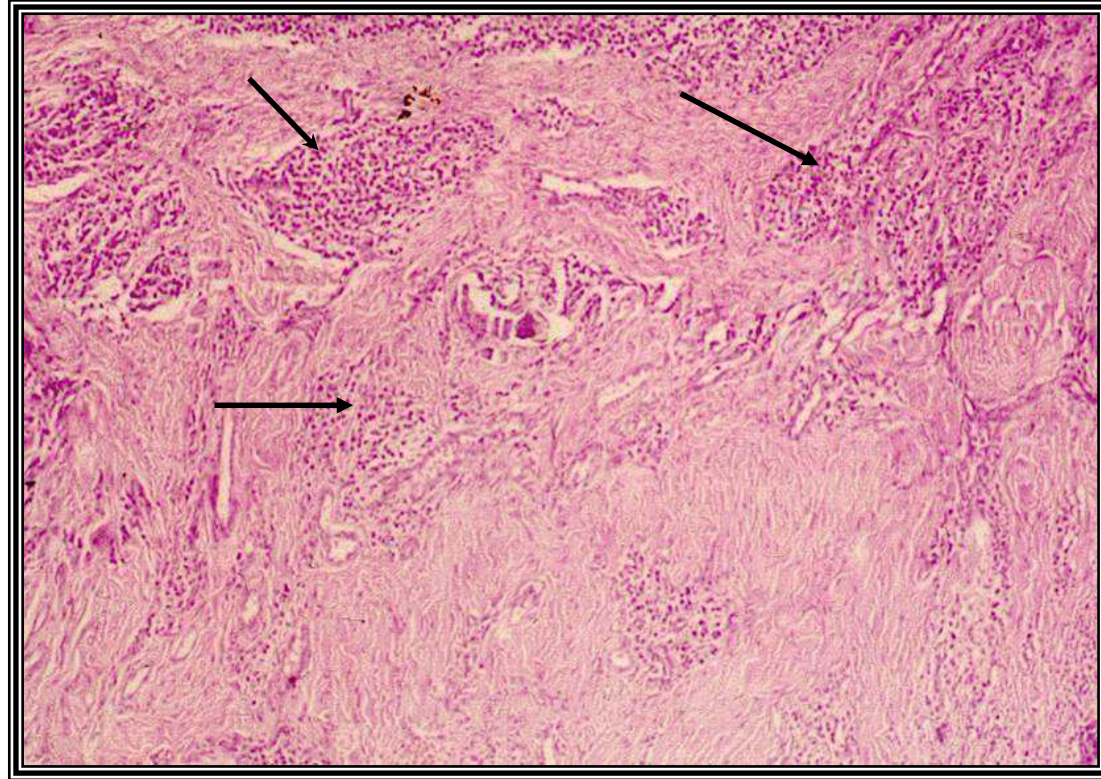


الضخامات اللثوية الالتهابية

Inflammatory gingival Overgrowth

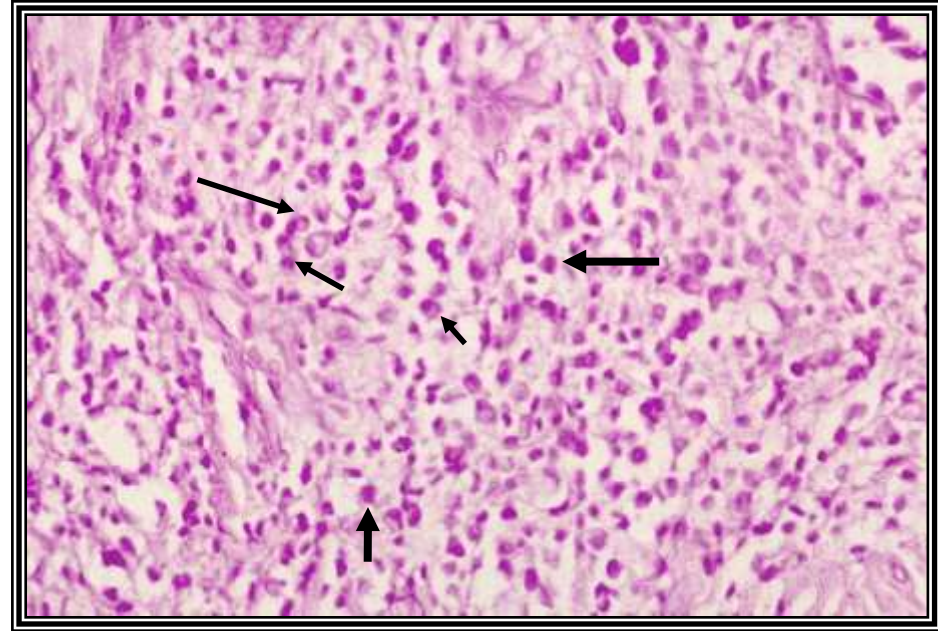
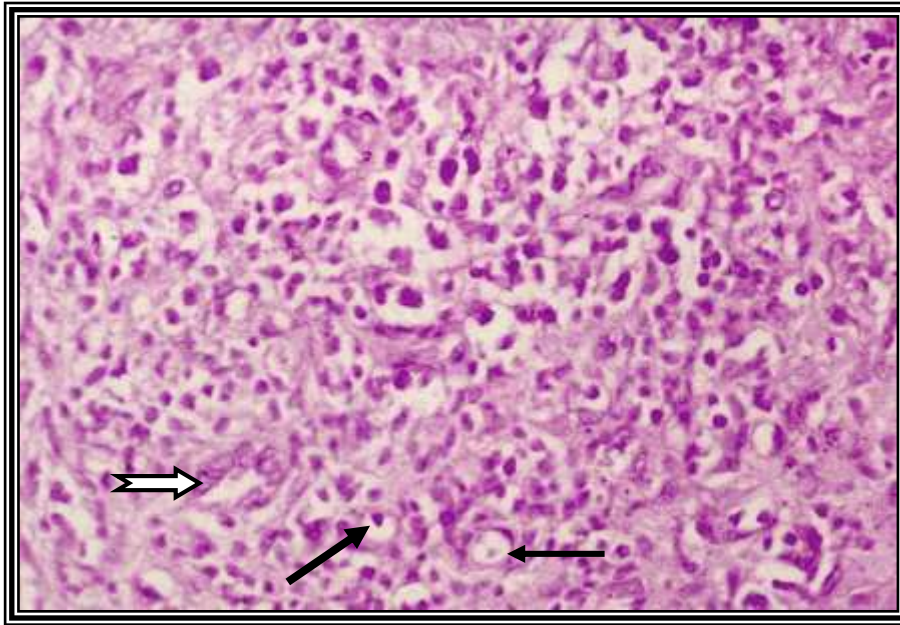
الضخامات الالتهابية المزمنة

Chronic inflammatory enlargement



مقطع نسيجي لضخامة لثوية التهابية ملون بالهيماتوكسلين إيوزين يلاحظ فيه
رشاحة التهابية بؤرية كبيرة عمران 2006

الضخامات اللثوية الالتهابية
Inflammatory gingival Overgrowth
الضخامات الالتهابية المزمنة
Chronic inflammatory enlargement



□ مقطع نسيجي لضخامة لثوية إتهابية
ملون بالهيماتوكسلين إيوزين يلاحظ فيه
أوعية دموية حديثة
(السهم الأسود) وخلايا بطانية فتية
متكاثرة (السهم الأبيض) عمران
2006

□ مقطع نسيجي لضخامة إتهابية ملون
بالهيماتوكسين إيوزين تتوضح فيه الخلايا
المصورية عمران 2006

الضخامات اللثوية الإلتهابية:

أولاً: الضخامات اللثوية الإلتهابية المزمنة:

علاجها:

- التقلّيح والتجريف.
- الإزالة الجراحية و تستطب في حالتين :
 - إذا ترافقت مع ضخامة ليفية ولم تنقلص إلى حجمها الطبيعي بعد التقلّيح والتجريف.
 - إذا كانت الضخامة تمنع الوصول إلى البقايا الموجودة على سطح الجذر.

التغيرات اللثوية المرافقة للتنفس الفموي

- عادة ما نرى الضخامات اللثوية والتهابات اللثة مع التنفس الفموي.
- تبدو اللثة منتبجة حمراء مع سطح لامع.
- المنطقة الأمامية من الفك العلوي هي الأكثر تأثراً.
- آلية هذه الضخامة غير معروفة ولكن يعتقد أن التخريش الناتج عن جفاف الفم هو أحد العوامل المسببة.

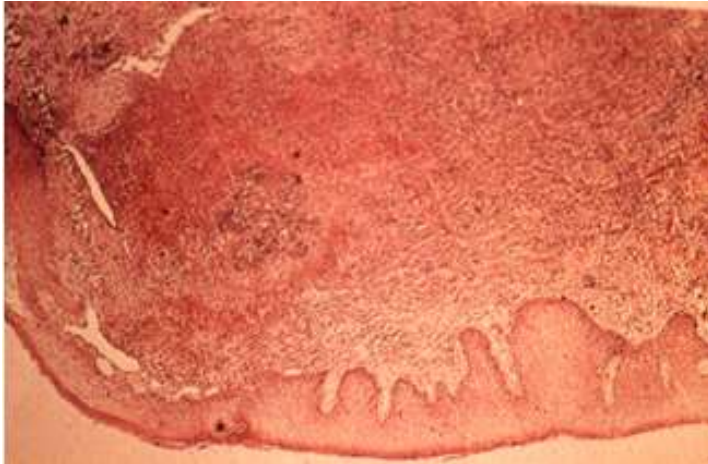
Gingivitis caused by mouth breathing.



□ الضخامات المرافقة للخراجات اللثوية:

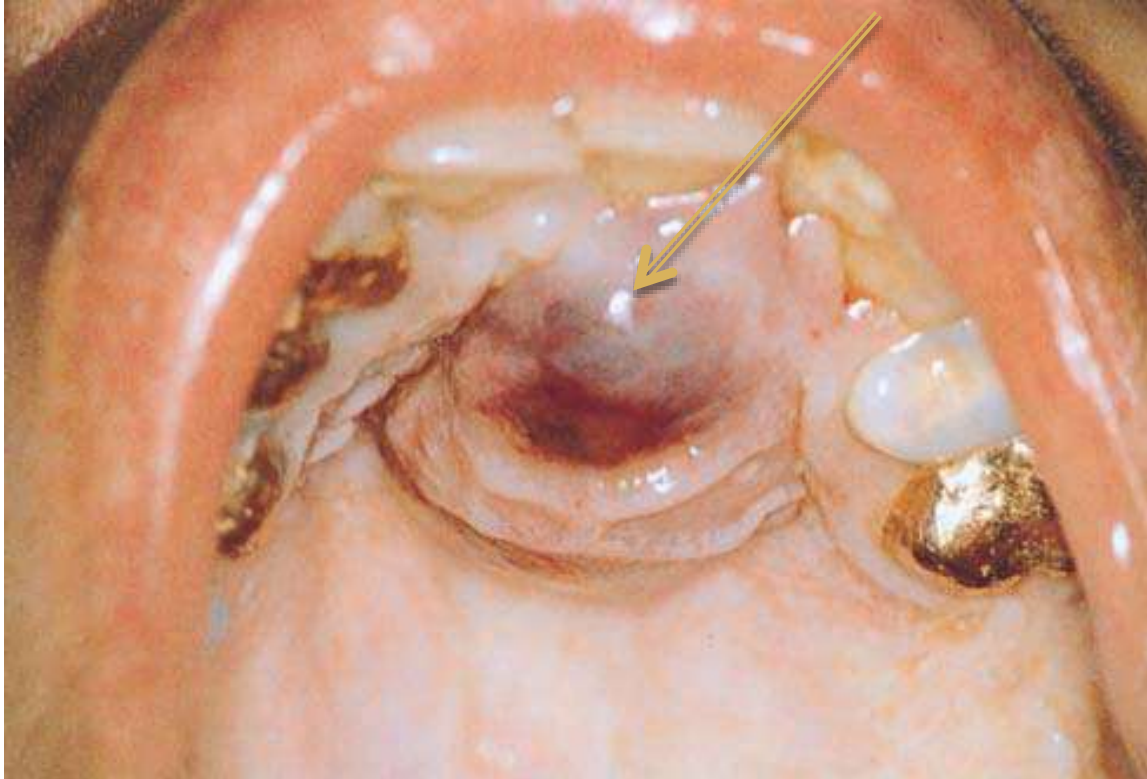
الخراجات حول السنية **Periodontal (lateral) Abscess** وتنتج عن التهاب لثوي حاد **غير معالج** يتطور نحو تكون الخراج اللثوي، في البداية تكون محدودة باللثة الحفافية أو الحليمية وتتميز بلثة حمراء متوذمة ملساء لامعة تتمركز الأفة خلال 24-48 ساعة وتظهر فتحة الناسور التي يخرج منها القيح لتتحول إلى خراج مزمن وتكون السن المجاورة للخراج **حساسة** للمس والقرع.

□ بالتشريح المرضي يتميز الخراج اللثوي بنتحة التهابية **قيحية**، يكون النسيج الضام غنياً برشاحة التهابية غير نوعية تسيطر عليها العدلات مع توذم وتوسع بالأوعية الدموية.



الصورة النسيجية للخراج اللثوي يلاحظ
مركز النتحة الالتهابية وتشقق النسيج.

Periodontal abscess.



الضخامات اللثوية الإلتهابية:

الضخامات اللثوية الحادة

أسبابها:

- يحدث الخراج بسبب البكتيريا المحمولة عميقا إلى داخل الأنسجة ويحدث ذلك بسبب دخول مادة غريبة مثل (خيوط فرشاة الأسنان، قطعة صغيرة من التفاح أو قشرة محار) بقوة إلى اللثة.
- الخراج اللثوي محدود باللثة ويجب أن لا يختلط مع الخراج حول السني أو الجانبي الذي يسبب أيضا ضخامة لثوية و يشمل الأنسجة الداعمة.



Figure 23-5 Gingival abscess on facial gingival surface, in space between cuspid and lateral incisor, unrelated to the gingival sulcus area.

الضخامات اللثوية الإلتهابية:

الضخامات اللثوية الحادة

معالجتها:

- إزالة السبب الموجود.
- تصريف الخراج باستعمال المضمضة الفموية بماء ملحي دافئ كل ساعتين.
- إذا استمرت الآفة يمكن أن يتم تجريفها تحت التخدير الموضعي، أو تقطع إذا كانت بارزة.
- إذا استمرت الآفة وكانت حادة فيجب وصف مضادات حيوية جهازية.
- أي جيوب متبقية يمكن إزالتها بالتجريف تحت لثوي أو قطع لثوي موضعي.

س : هل تنكس الضخامة الالتهابية؟

عمران 2006:

- مجموعة الضخامة الالتهابية نسبة النكس **20 % بعد 6** أشهر من المعالجة
- ربما يعزى ذلك إلى **عدم الاهتمام** بالصحة الفموية وظهور **الالتهاب اللثوي**
- لم نجد دراسة سابقة اهتمت بدراسة نكس الضخامات الالتهابية.

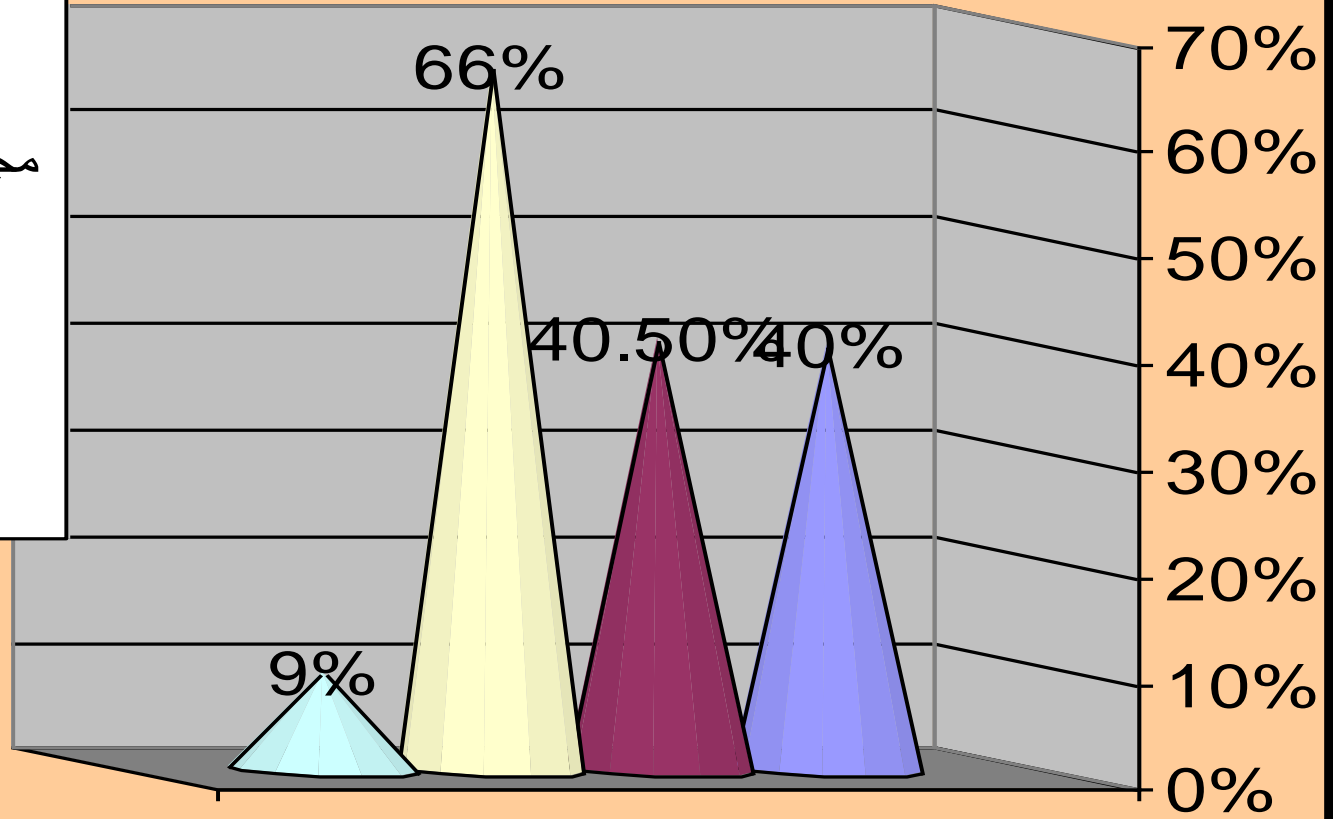
المورثة p53

- يتم التعبير عن البروتين p53 في المواقع التي تتطلب تنظيمًا للديناميكية النسيجية، حيث يقوم هذا البروتين بتحريض الموت المبرمج لدى الخلايا التي وصلت إلى تمايزها النهائي
- وقد لوحظ وجود طفرة أو غياب للمورثة p53 في الأورام الخبيثة مما يؤدي إلى عدم فعالية هذه المورثة كعامل كابح للورم Pezzella وزملاؤه (1994).



مقطع نسيجي ملون بالكاشف المناعي يبين وجود تفاعل إيجابي مستمر في الخلايا القاعدية (1) وفوق القاعدية (2) مع البروتين الورمي P53 (اللون البني) في ضخامة لثوية التهابية عمران 2006

- مجموعة ضخامة CsA
- مجموعة CsA دون ضخامة
- مجموعة الضخامة الإلتهابية
- المجموعة الشاهدة



نسبة ظهور البروتين الورمي P53 لدى المجموعات الدراسية

قُدمت فرضيتان لتفسير ظهور البروتين الورمي P53:

- الأولى هي أن البروتين P53 يتعرض **لفرط الظهور** hyper-expression بعد أذية ال **DNA**. Kastan وزملاؤه (1991)،
- والثانية **تطاول** في نصف عمر البروتين P53 الطافر بحيث يبقى محصورًا داخل النواة. (Zambetti وزملاؤه (1993)).
- الاحتمال الأخير ربما يفسر سبب ظهور البروتين الورمي p53 بشكل متناثر ومحصور في خلايا الطبقة القاعدية فبالخلايا القاعدية خلايا مولدة وغير متميزة تحتفظ بقدرتها على الانقسام الخلوي.

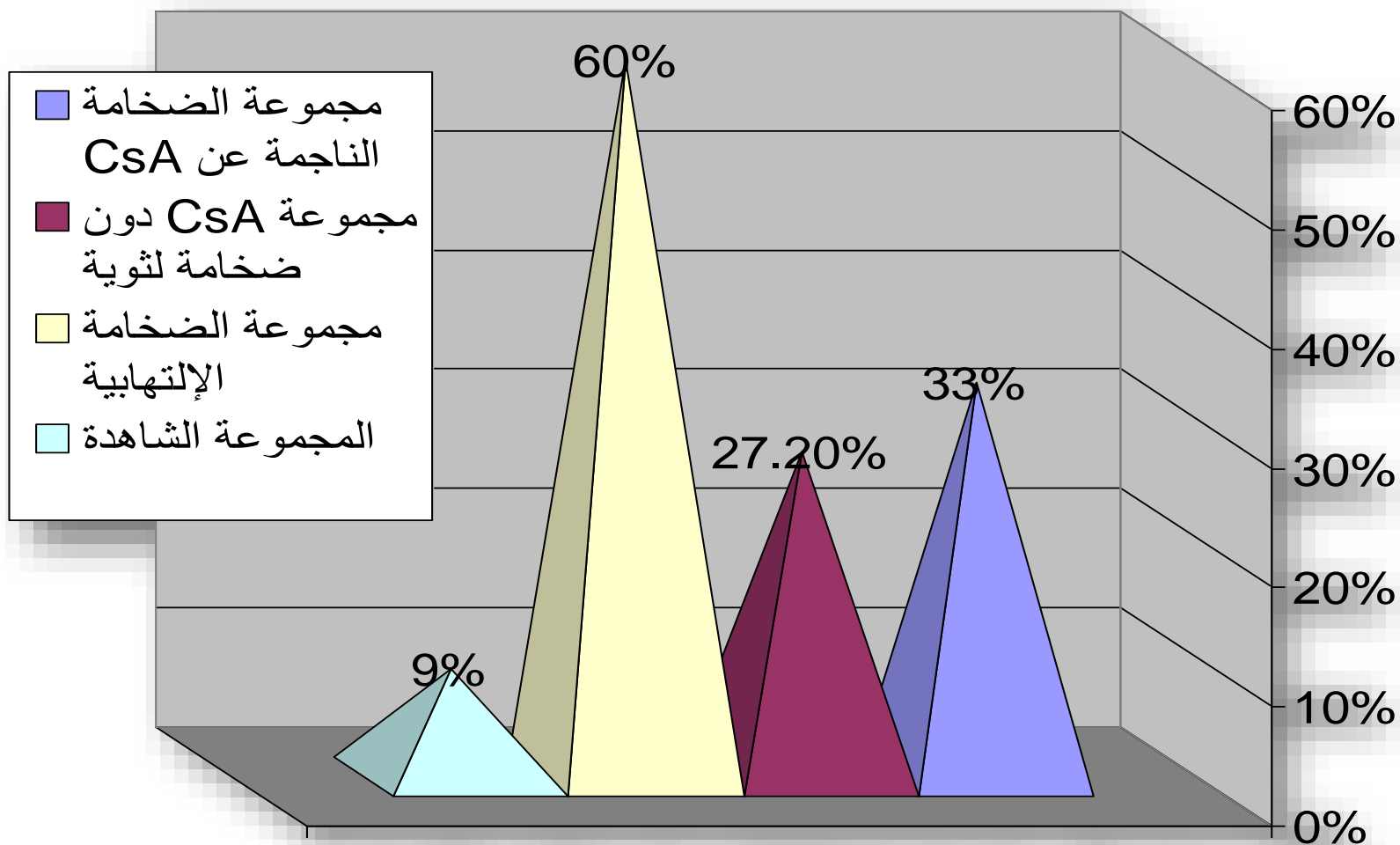
□ ففي الأنسجة الطبيعية يعد نصف عمر البروتين P53 من النمط الطبيعي **قصيراً** جداً بما لا يتيح فرصة كشفه مناعياً نسيجياً كيميائياً لذلك فإن التعبير عن البروتين P53 يمكن أن يكون **واحداً من الواسمات** التي تشير إلى حالة الحمض النووي DNA الضعيف.

□ ظهور البروتين P53 بشكل مستمر وبؤري في بعض الظهارات اللثوية مفرطة التصنع المعالجة بالسيكلوسبورين والضحامات الالتهابية يجعلنا نقترح أن عملية فرط التصنع اللثوي الدوائي المحدث بالسيكلوسبورين و فرط التصنع اللثوي الالتهابي يحدث ضمن تفاعلات مرضية تؤدي إلى إضعاف الحمض النووي DNA.

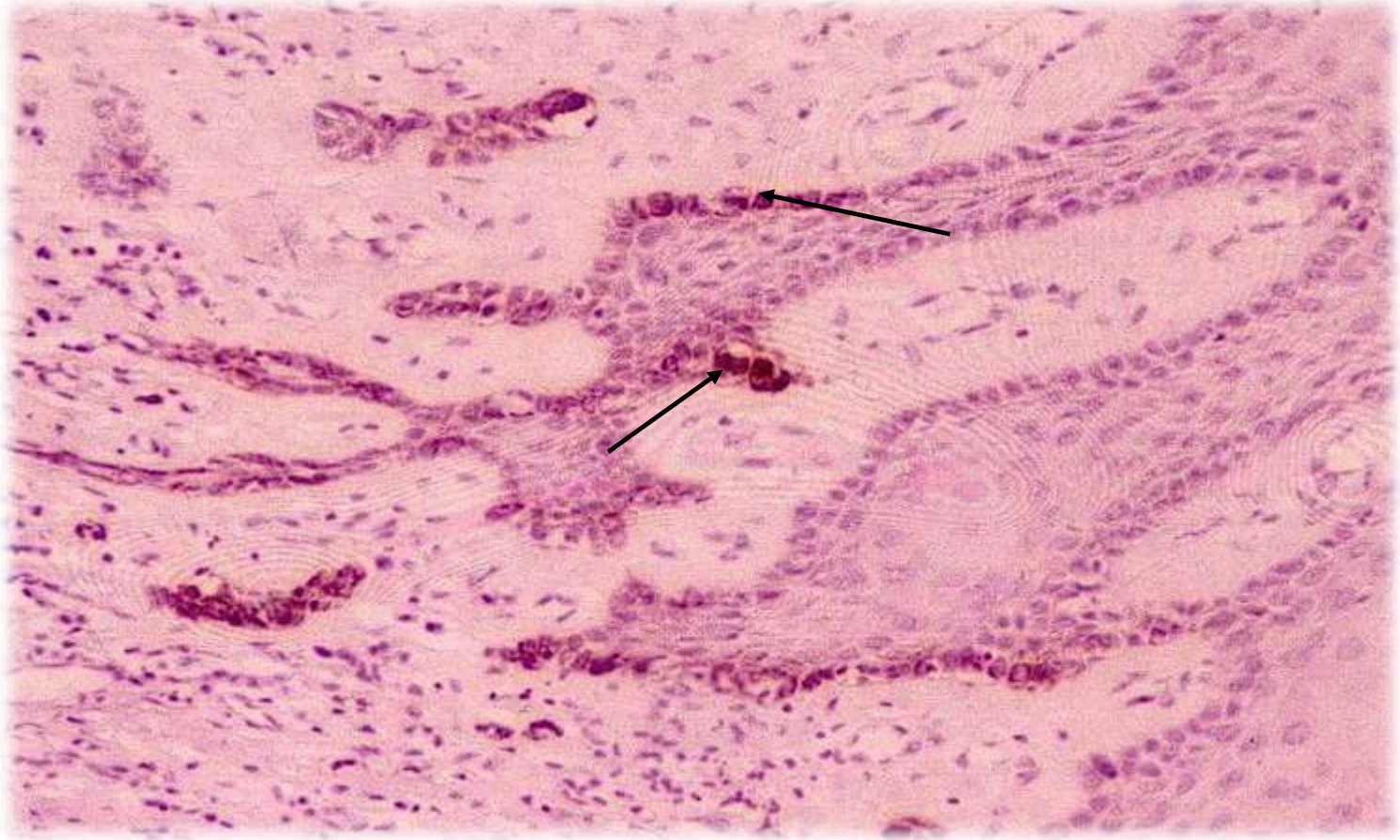
المورثة bcl-2

□ تعد المورثة bcl-2 مورثة ذات تأثيرات **مثبطة** لعملية الموت المبرمج التي تنجم عن عدد كبير من العوامل المحرصة للموت المبرمج في عدد كبير من الأنماط الخلوية (Wang HG 1998). إن **التنظيم المناسب** ما بين الانقسام الخلوي والموت الفيزيولوجي يلعب دورًا حاسمًا في الاستقرار وعملية التجديد الطبيعية للظهارة الرصفية المطبقة، فالخلايا البشروية في الطبقة القاعدية ذات القدرة الانقسامية تتحرك نحو الأعلى خلال طبقات الخلايا الشائكة والحبيبية، وهذه الهجرة المستمرة نحو الأعلى في الظهارات ترتبط ارتباطاً وثيقاً بالتمايز الخلوي المتبوع بالتوسع بالتوسط النهائي للخلايا السطحية المتقرنة على سطح الطبقات الخلوية المتقرنة. وسرعان ما تفقد الخلايا في الطبقة الحبيبية نواها وعضياتها الداخلية خلال العملية الديناميكية للتمايز النهائي المسبوق بالموت المبرمج للخلايا الظهارية (Minamide S et al 1995).

□ عملية **الموت المبرمج** يعد من إحدى الآليات في تطور الضخامات اللثوية بشكل عام وهذا يؤكد دور العوامل الالتهابية في فشل عملية الموت المبرمج.



نسبة ظهور المورثة bcl-2 في المجموعات الدراسية



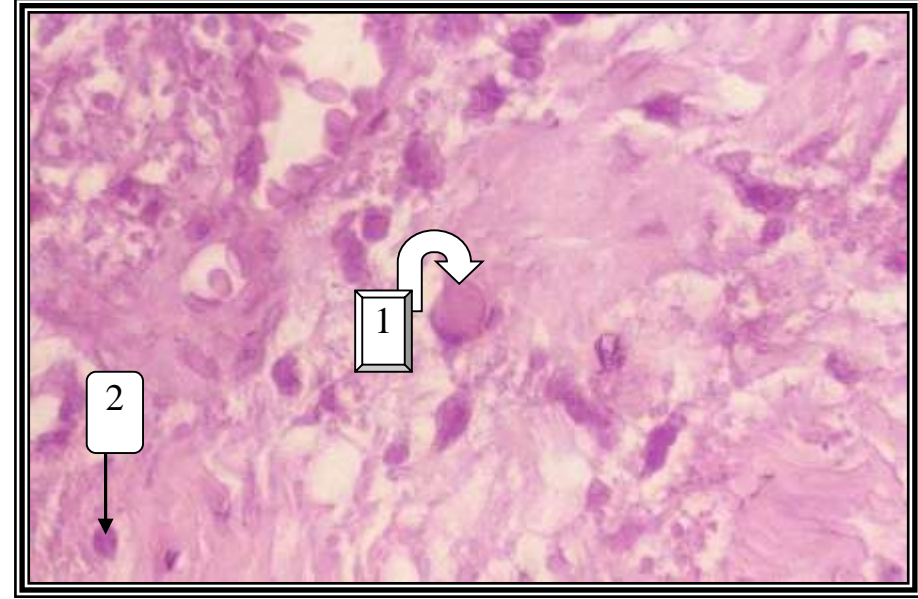
- مقطع نسيجي بالتلوين المناعي يظهر تفاعلاً إيجابياً (اللون البني) للخلايا القاعدية وفوق القاعدية مع **bcl-2** لضخامة لثوية إنتهابية
- عمران 2006 مجموعة الضخامات الالتهابية أبدت تفاعلاً إيجابياً واضحاً مع **bcl-2** (60%) في الطبقة القاعدية وفوق القاعدية
- وبالمقارنة بين المجموعة الدوائية والمجموعة الالتهابية نجد أن **نسبة التعبير عن bcl-2** في الضخامات **الالتهابية** أكبر منها في الضخامة الدوائية.

بروتين bcl2

- إن ظهور البروتين الورمي bcl2 يعطينا مؤشراً إلى وجود **خلل** في التوازن النسيجي المستقر بواسطة عملية الموت المبرمج
- إضافة إلى ذلك فإن فرط التعبير عن bcl-2 يمكن أن يكون سبباً في فرط نظيرالتقرن في طبقات الخلايا المتقرنة في الظهارة اللثوية المفرطة التصنع (1998 Harada H) وقد أشار Saito إلى أن التوزيع غير المنتظم لـ bcl-2 في الطبقات فوق القاعدية للظهارة اللثوية المفرطة التصنع المحدث بالنيفيدبين وألفينوتيين قد يتعلق بأذية DNA المسبب بالضرر السمي للأدوية المسببة للضخامات اللثوية
- إن **فشل** الخلايا في الخضوع للموت المبرمج قد يكون له دور في الآلية الإمرضية لعدد كبير من الأمراض عند الإنسان، ويكون مؤشراً على إصابة الجسم بمرض ما كالأورام السرطانية أو الأمراض ذات العوز المناعي أو الأخماج الفيروسية (Thompson CB) (1996).

□ دراسة خطاب - الخاني (2000) لم يجدا في دراستهما الأجسام الأيوزينية apoptotic bodies في الضخامات اللثوية الالتهابية والدوائية والهرمونية مما دعا الافتراض أن **تنشيط عملية الموت المبرمج** يعد من إحدى الآليات في تطور الضخامات اللثوية بشكل عام وهذا يؤكد دور العوامل الالتهابية في فشل عملية الموت المبرمج.

□ بالرغم من أن الآلية الإمرضية لفرط تصنع اللثة قد درست بشكل واسع لكنها مازالت غير واضحة Saito (1996).



□ مقطع نسيجي من ضخامة لثوية التهابية ملون بالهيماتوكسلين إيوزين يلاحظ فيه جسيمات رسل (1) والمفاويات (2) عمران 2006

الضخامات اللثوية الليفية (فرط تصنع ليفي) Fibrotic (Enlargement (Gingival Hyperplasia

أ- الضخامات اللثوية الدوائية

Drugs induced gingival Overgrowth

هناك 3 أنواع من الأدوية مسببة" للضخامات اللثوية :

□ مضادات الصرع: دايلاننتين الصوديوم أو الفينوتئين

□ مثبطات المناعة: CSA

□ معيقات أقنية الكالسيوم : زمرة الدهيدروبردين (النفيديبين,

الديلتازيم الفيرباميل)

تسبب هذه الأدوية ضخامات لثوية متشابهة سريريا" ونسيجيا".

1- مضادات الصرع Antiepliptic الفينوتئين Phentoin :

- نسبة حدوث الضخامة 50% من المرضى المعالجين وأكثر شيوعاً عند اليافعين.
- سريريا** : تطور عادة بعد 3 أشهر من بدء العلاج وبشكل أسرع في السنوات الثلاث الأولى.



عند غياب الالتهاب تكون ذات قوام قاس ولون زهري شاحب وثابتة وسطح مجعد حبيبي أما عند وجود اللويحة والالتهاب فتصبح حمراء نازفة ومؤلمة. ويلاحظ ندرة الضخامة في مناطق الدرد وامتدادها للمخاطية السنخية ومع ذلك فقد لوحظت الضخامة في المناطق الدرداء عند احتكاكها مع التعويضات السنية. وتراجع الضخامة مع إيقاف الدواء, تتناسب شدة الضخامة مع كمية الدواء.

1- مضادات الصرع Antiepliptic الفينوتئين Phentoin :





صورة شعاعية بانورامية لمريض عمرة ٣٨ سنة يتناول الفينوتئين منذ ٣٠ سنة

متوسط عمق السبر = ٨.٣ / متوسط الضخامة اللثوية ١.٥٥ يلاحظ:

الامتصاص العظمي المتقدم
فقد و سحل و هجرة الأسنان
والترميمات السيئة

تطور المرض حول السنّي عند مرضى الضخامات اللثوية

□ صنفت الضخامات اللثوية الدوائية (Drugs induce Gingival overgrowth) كنوع من الأمراض اللثوية المعدلة باستخدام الأدوية AAP 1999

□ تبدأ الضخامات الدوائية في الحليمات اللثوية مشكلة " ضخامات متشابه سريريا تمتد إلى اللثة الحفافية والملتصقة وعند غياب الالتهاب تكون ذات قوام قاسي ولون زهر شاحب وثابتة و سطح مجعد حبيبي وتصبح حمراء نازفة عند وجود اللويحة الجرثومية والالتهاب.

□ يستعمل الفينونئين بشكل واسع في معالجات اضطرابات التشنج ويسبب ضخامات لثوية كتأثير جانبي بنسبة قد تصل إلى 50%. , وقد تم اعتبار العمر الأصغر ومستوى الفينوتئين بالدم كعوامل خطر لشدة الضخامة

□ اتجهت الدراسات لتحديد الاستعداد الذاتي لتطور الضخامة الدوائية
ليضيف Seymour وزملائه (1996) مصطلح مستجيبين
للمرضى المبدئين للضخامة وغير مستجيبين للمرضى الذين لا
يبدون ضخامة ولم تجد الدراسات المناعية أن النموذج الظاهر
HLA-A كافي لشرح الاستعداد لتطور ضخامة السيكلوسبورين, كما
اعتبر التعدد الشكلي لمورثة β TGF-1 كعامل وراثي مؤهب
للضخامة اللثوية بالسيكلوسبورين.

□ يتعرض مرضى الفينوتئين إلى نوبات الصرع أو لعوامل اطباقية رضية مصاحبة للتشنجات العضلية او صرير الأسنان.

□ إن الدراسات التي تناولت العلاقة ما بين الرض الإطباقي والمظاهر السريرية للمرض حول السني غير حاسمة وحدثاً أكد Nunn et Harrel 2001 أن الخلل الإطباقي عامل خطورة مستقل يؤدي للمرض حول السني.

□ إن الدراسات التي تناولت الزمرة الجرثومية المترافقة مع الضخامات اللثوية قليلة, وقد لوحظ ارتفاعاً للجراثيم اللاهوائية السلبية الغرام في الضخامات اللثوية بالنفيدبين.

□ ومع أن Romito وزملائه 2003, لم يجدوا العصيات السلبية الغرام في مرضى السيكلوسبورين فقد عزلوا في دراسة جرثومية أخرى 2004, الجراثيم الممرضة حول السنينة A.a, Pg, Pi, Fusobacterium, M. micros ,

□ يساهم الفينوتئين في زيادة إنتاج السيتوكينات الالتهابية $IL-1\beta$ و $TNF-\alpha$ و $IL-6$ و $IL-8$ ويعزز التأثير المنبه ل $IL-1$ في تشكيل PGE_2 إن ظهور السيتوكينات المتورطة بتقدم المرض حول السني وخاصة $IL-1\beta$ يمكن أن يرتبط بحدوث المرض حول السني عند مرضى الضخامات الدوائية.

مثبطات المناعة: Cyclosporine -A CSA

مثبط مناعي يقوم بتنشيط اللمفاويات المساعدة T4 التي تلعب الدور الأكبر في تنشيط و توجيه المناعة النوعية أو الخلطية وذلك عن طريق تنشيط الانترلوكين 2 عند مرضى زرع الأعضاء مثل الكلية والكبد وذلك لتجنب اكتشاف العضو الغريب المزروع من قبل الجهاز المناعي الذي يقوم عند ذلك بمهاجمة ورفضه مما يهدد حياة المريض, كما يطبق CSA ومثبطات المناعة في معالجة العديد من أمراض المناعة الذاتية.

يسبب CSA العديد من الآثار الجانبية من ارتفاع التوتر الشرياني وفرط الشعرانية والتسمم الكلوي و الكبدية والأورام اللمفية (اللمفومات) ومن آثاره الفموية الضخامات اللثوية.

السيكلوسبورين - آ Cs A:

□ كيميائياً عبارة عن 11 - أمينو أسيد بيتيد حلقي ذو منشأ فطري، وهو مشتق من نوعين مختلفين من إنتاج أضي فطري هما *Cylindro Carpon Lucidum, Tolypocladium* ويؤثر بالدرجة الأولى على الخلايا اللمفاوية التائية المساعدة.

□ يسبب السيكلوسبورين العديد من الآثار الجانبية من ارتفاع التوتر الشرياني وفرط الشعرانية واضطراب في ضربات القلب والتسمم الكلوي والكبدية والأورام اللمفية ومن أثاره الفموية الضخامات اللثوية. ولكن الآلية التي تؤدي إلى ذلك مازالت غير واضحة ويُعزى الانسمام إلى مستوياته المصلية والمترافقة مع فرط نسبة الكالسيوم والبولة في الدم، ولذلك فإن كثيراً من المرضى زرع الكلية يتعاطون النفيديين (حاصرات قنليات الكالسيوم) والتي تقلل من التسمم النفروني.

تشبه الضخامة بالسيكلوسبورين الضخامة الديلانتيية سريريا" ونسجياً حيث تبدأ الضخامة في الحليمات اللثوية ثم تمتد إلى اللثة الحفافية وفي المراحل المتقدمة تصل إلى اللثة الملتصقة وذلك بعد ستة أشهر من بدء تناول العلاج.



زرع الكلية والأدوية المثبطة للمناعة

Renal Transplantation and Immunosuppressive therapy

السيكلوسبورين



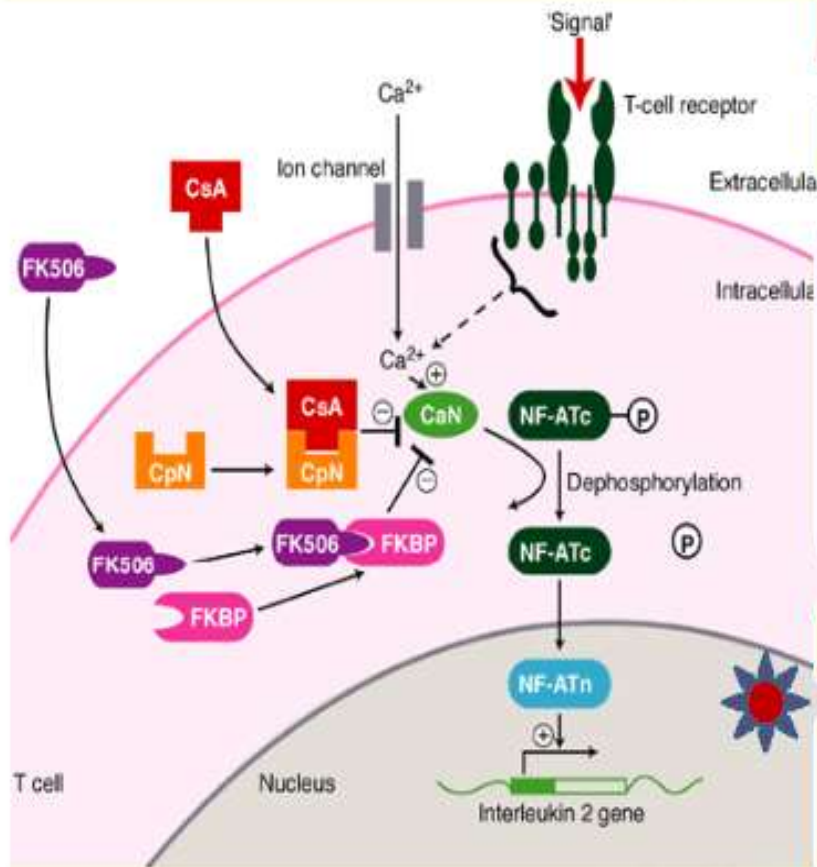
يعد السيكلوسبورين -أثورة في عالم زراعة الأعضاء لما لهذا الدواء من قدرة قوية على تثبيط المناعة ولانتقائيته في التأثير فقط في اللفاويات التائية المسؤولة خاصة عن عملية رفض الطعم.

العلاقة بين المرض حول السنني والمعالجة بالسيكلوسبورين



زرع الكلية والأدوية المثبطة للمناعة Renal Transplantation and Immunosuppressive therapy

السيكلوسبورين الآلية المناعية



يخترق السيكلوسبورين-أ الغشاء الخلوي

يرتبط مع مستقبل من زمرة اليمينوفيلينات هو السيكلوفيلين

يرتبط معقد سيكلوسبورين-سيكلوفيلين مع أحد أهم محولات الإشارة داخل الخلية هو الكالسينورين، المسؤول عن نقل العامل النووي لتنشيط الخلايا التائية (NF-ATc) إلى داخل النواة ليصبح NF-ATn الذي يسيطر على التعبير عن المورثة المسؤولة عن تصنيع الانترلوكين-2.

كبح إنتاج الانترلوكين-2 من الخلايا التائية

تبقى للمفاويات البائية المتعرفة على المستضد في المرحلة G0 وG1 من دورة حياتها، أي تبقى مثبّطة. كذلك يقل الفعل المساعد على تكاثر اللمفاويات التائية القائلة

معيقات أقنية الكالسيوم

ج- معيقات أقنية الكالسيوم Calcium Channel Blockers

يضم مشتقات ثلاثة زمر:

- - زمرة الدهيدروبيردين Dihydropyridines (مثل النفيدبين والنتروندي وفيلوديبين (Nifedipine, Nitrendipine, Felodipine
- - زمرة الفيرباميل Verpamil
- - زمرة Diltiazem

□ تقوم هذه الأدوية بإعاقة مرور شوارد الكالسيوم عبر قنيات الكالسيوم في الغشاء الخلوي مما يسبب قلة في كمية شوارد Ca^{++} المتواجدة بين الخلايا لحتفيز البروتينات القابضة لتؤثر على العضلة القلبية و نظام Conduction النقل القلبي والخلايا العضلية الملساء للأوعية الدموية وتستعمل لمعالجة احتشاء القلب وارتفاع التوتر الشرياني إذ يثبط انطلاق الكالسيوم ضمن العضلة القلبية والخلايا البطانية مانعا" الأنزيم المعتمد على الكالسيوم ATPase من تحرير الطاقة مما ينقص متطلبات الخلايا من الأوكسجين ويسمح لها بالعمل في شروط منخفضة الطاقة. تسبب معيقات أقنية الكالسيوم ضخامات لثوية مشابهة من الناحية السريرية والنسجية للضخامة بالسيكلوسبورين وبالفيونتئين.

□ **الخلاصة:** يؤهب الاستعمال المديد للدواء لتطور المرض حول السنّي. وضعت توصيات عديدة لضرورات الصحة الفموية في السيطرة على الضخامات الدوائية وتوصي هذه الدراسة من ضرورة التحري عن الرضوض الاطباقية ووضع المرضى الذين يتعاطون الفينوتئين تحت المعالجات حول السنّي الوقائية.

□ تحدث الضخامة اللثوية بالنفديبين بنسب متغيرة بشكل كبير من 14-83% من متناولي هذا الدواء لكنها أقل شدة من ضخامات الفينوتئين والسيكلوسبورين. (نسبة ضخامة السيكلوسبورين : %49-20 ترتفع عند الأطفال لتصل إلى 84%)

الضخامات الليفية المجهولة السبب Idiopathic Gingival Fibromatosis

تحدث بأسباب مجهولة قد تكون عائلية أو وراثية تعرف: الضخامة الفيلية
Elephantiasis GO ضخامة ولادية-
Hereditray hyperplasia - وراثية
ضخامة ليفية- ورم ليفي لثوي مجهول
السبب Idiopathic gingival
.fibromatosis

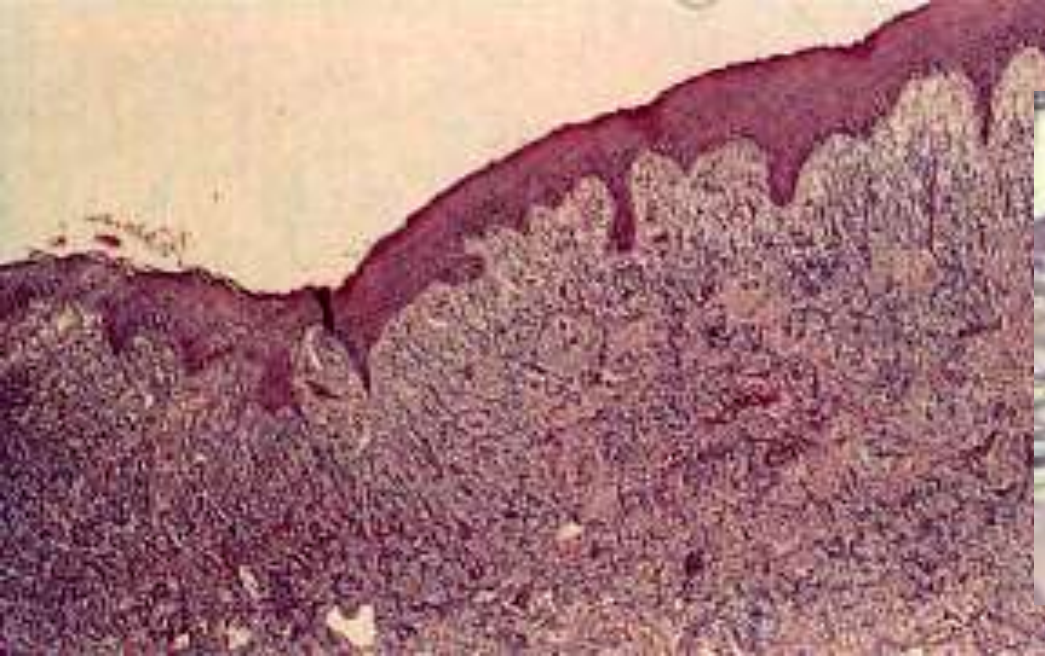
□ تبدأ الضخامة بالتطور مع بزوغ الأسنان المؤقتة أو الدائمة تشمل اللثة الملتصقة وهذا ما يفرقها عن DIGO التي تبدأ باللثة الحليمية والحفافية. اللثة تكون قاسية متينة ذات سطح محبب فقاعي, غير مؤلمة وغير نازفة وذات لون طبيعي قد تترافق مع بعض التناذرات وقد لا تترافق.

□ السبب غير واضح ودراسة العائلات أوضح أنه غير وراثي. المعالجة تكون غالبا "ناكسة"



الدراسات النسيجية للضخامات الدوائية

- بينت الدراسات النسيجية للضخامات الدوائية فرط تصنع في البشرة والنسيج الضام مع ثخانة بالبشرة اللثوية المتقرنة وتطول الحليمات الضامة والحواف البشرية أما في النسيج الضام تكاثر لصانعات الليف وتكدس الألياف الضامة والمادة الأساسية بين الخلوية كما تتكاثر الأوعية الدموية وتتميز برشاحة التهابية غنية بالعدلات والبالعات الكبيرة واللمفاويات.
- الدراسات النسيجية أظهرت فرط تنسج بشروي مصاحباً بنظير التقرن وتطول القنازع البشروية والحليمات الضامة.



□ فرط تنسج بشروي وضام في ضخامة الفينوتئين
□ مع رشاحة التهابية غزيرة

□ الصور النسيجية للضخامات للثوية الدوانية: فرط تصنع, ثخانة
بالبشرة اللثوية المتقرنة وتطاول الحليمات الضامة والحواف
البشرية. تكاثر صناعات الليف وتكدس الألياف الضامة وتكاثر
الأوعية الدموية ورشاحة التهابية مزمنة
□ خطاب-الخاني 2000.

الضخامة اللثوية المترافقة مع مرض جهازى

تحدث باليتين مختلفتين:

- زيادة حالة مسببة مسبقا بأسباب موضعية وتشمل:
 - الضخامة الهرمونية (الحملية والبلوغية)
 - لأسباب غذائية (عوز الفيتامين سي)
 - التحسسية
- المسببة جهازيا بشكل مستقل عن حالة اللثة

آ- الضخامات اللثوية المشروطة Enlargement 1 الحمل. pregnancy.

تتطور هذه الضخامات مع تغيرات عامة في العضوية وتحت تأثير المخرشات الموضعية فيكون العامل الموضعي هو المحرض الرئيسي والعامل العام ثانوي .

Enlargement in pregnancy الضخامة في الحمل

ضخامات موضعه معممة قد يصاحبها تشكل ورم حملي، ناتجة عن التهاب لثوي سابق غير معالج بسبب المخرشات الموضعية. تكون اللثة لالامعة حمراء رخوة أو طرية هشة و نازفة عفويا".

الحمل

والمرض حول السني



□ العلامات السريرية:

• اللثة ملتهبة نازفة لونها أحمر فاتح أو مزرق

• اللثة الحفافية طرية متوذمة

بسطح أملس لماع

□ التغيرات الجرثومية:

• زيادة في أنواع من الشعاعيات

• ازدياد الجراثيم اللاهوائية في

اللوحة تحت اللثوية بدءاً من

الأسبوع ١٣ وحتى الثلث الثالث من الحمل

ولاسيما البروفيتيلا

(kornman et al 1980)

Severe gingivitis during pregnancy.



الورم الحملي:

- تنشؤ التهابي و ليس ورمي ناشئ عن تخريش موضعي و هو بشكل فطر يتراوح قوامه بين الصلب والرخو غالبا ما يكون غير مؤلم إلا إذا تداخل مع الإطباق
- نسيجيا:
تتجمع الألياف و الأوعية الدموية في المركز وحاط بالبشرة محيطيا
- المعالجة:
محافظة (تقليل و تنضير) مع مراعاة وضع الحامل
لا تتم الإزالة الجراحية إلا في حال التداخل مع المضغ وتسببه بعيب شكلي مع أخذ موافقة المريضة

المعالجة:

محافظة يتراجع بعد الوضع تحدث هذه الآفات في بشكل سريع النمو ومتأخر في الأشهر الثلاثة الأخيرة للحمل في عدة حالات يمكن أن يعالج الورم الحملي بطريقة محافظة وناجحة بواسطة التقليل وتجريف الأسنان القريبة والسطوح الجذرية تحت التخدير الموضعي خلال الحمل بعد استشارة طبيب الرعاية الأولية لكن ينصح بعض الأطباء المولدين أنه طالما أن هذه الآفات غير مؤذية للأم والجنين يجب أن تؤجل المعالجة إلى ما بعد المخاض لإنقاص أي احتمال لحدوث ولادة تلقائية وعادة ينكس هذا الورم لذلك ينصح بالانتظار حتى الولادة من أجل الاستئصال الجراحي. وأخيرا" إذا حدثت هذه الآفة بعد الولادة تكون كبيرة ولا تنكس وعندها المعالجة بالاستئصال الجراحي.

الضخامة البلوغية

- ضخامة حفاافية وبين سنية تتميز ب بروز واضح للحليمة
- وغالبا ما تتأثر الناحية الدهليزية فقط
- و تتشابه مع الضخامة الالتهابية المزمنة شكليا ونسيجيا
- المعالجة التقليل و التنضير مع الصحة الفموية وقد يتم الإجراء الجراحي في الحالات الصعبة





Figure 23-16 Conditioned gingival enlargement in puberty in a 13-year-old boy.

عوز الفيتامين سي:

- يسبب تغيرات (نزوف تغير بنية الألياف الضامة وذمة) تعدل رد الفعل المناعي
- الملامح السريرية: ضخامة حمراء مزرقة مع سطح لماع أملس و نزف عفوي أو مثار كما أن تشكل غشاء كاذب و سطح متموت ملامح عام





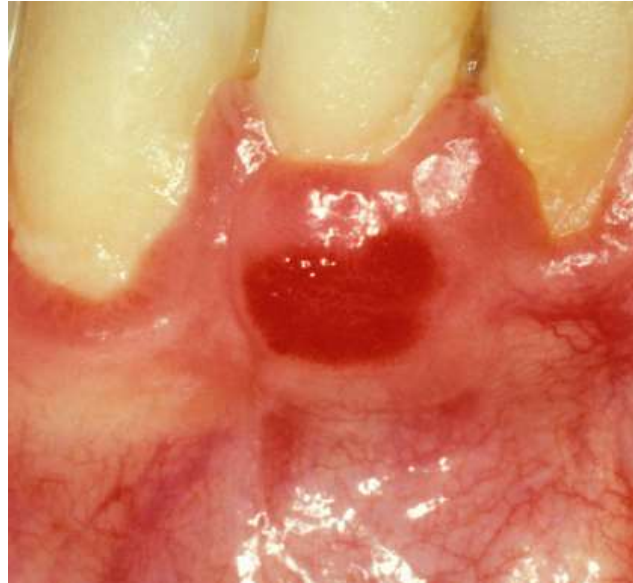
Figure 23-17 Gingival enlargement in patient with vitamin C deficiency. Note the prominent hemorrhagic areas. (Courtesy Dr. Gerald Shklar, Boston.)

Scurvy, swelling, and redness of the gingiva.



التهاب اللثة البلاسمي

- تمتد على اللثة الملتصقة و ترتشح الخلايا البلاسمية إلى البشرة الفموية
- حمراء تنزف بسهولة
- قد تترافق مع التهاب شفة و لسان وقد تكون تحسسية من بعض مكونات العلكة



يعتقد أن التهاب اللثة بالمصوريات يعود لحالة تحسسية :

- العلكة ومعجون الأسنان
- أو منتجات أخرى حيث إن إيقاف المواد التحسسية المسببة يتواسط شفاء الآفة.
- وقد شوهد في حالات نادرة ضخامة لثوية بالمصوريات مرافقة للالتهاب النسيج حول السنينة سريع التطور.
- بالتشريح المرضي تظهر بشرة نظيرة التقرن وتخرب بالطبقة القاعدية والشائكة ويحتوي النسيج الضام تحتها رشاحة التهابية غنية بالمصوريات تمتد حتى البشرة اللثوية مسببة نوعاً من التمزق

Plasma cell gingivitis



الورم الحبيبي المقيح

- ضخامة لثوية مشبهة بالورم لأسباب تخريشية متفاقمة مناعيا
- متعددة الأشكال و الملمس لونها أحمر أو أرجواني و غالبا ما يوجد تقرح على سطح الآفة
- إما أن يتابع لسنوات عدة بالشكل نفسه أو يتحول لورم ليفي
- المعالجة: إزالة الآفة و المخرش المسبب



Pyogenic granuloma of the gingiva.



Pyogenic granuloma on the dorsum of the tongue.



الضخامات اللثوية عند مرضى السكري:

تم وصف اللثة عند مريض السكري (غير المراقب) بأنها حمراء داآنة والحليمات اللثوية متضخمة ونازفة وقد لاحظ ١٩٣٤ ، ظهور مرجلات لثوية وتشعبات Hirschfeld سويقية تبرز من تحت الحافة اللثوية فاعتبرت التغيرات اللثوية جوهرية وهامة في تشخيص مرض السكري.



ابيضاض الدم

- منتشرة أو حفافية ممتدة أو منعزلة و تميل للنزف
- تظهر غالبا في الطور الحاد للمرض
- وتظهر نسيجيا خواص الالتهاب المزمن
- و المعالجة :إزالة التخريش الموضعي على مراحل تحت التخدير الموضعي مع الأهمية الكبرى للصحة الفموية
- و تتطبق الصادات قبل وبعد المعالجة ب 24 ساعة
- تتم استشارة الطبيب المختص
- و تتم المعالجة حول السنية وقلع الأسنان المتخلخلة قبل المعالجة الكيميائية
- كما يتم إجراء الفحوص المخبرية (زمن النزف الصفيحات)
- و يتم تحضير المرقنات

Acute myelomonocytic leukemia: localized gingival overgrowth.



Acute myelomonocytic leukemia: severe gingival overgrowth.



□ إن هذا المريض معرض عند المعالجة اللثوية إلى : الترف العفوي الشديد الذي قد يستدعي نقل الدم والانتان تكون خطة المعالجة للمريض:

١- إعطاء المريض إرشادات التفريش بفرشاة طرية وتأسيس صحة فموية جيدة مع المضامض الفموية مثل الكلورهيكزيدين 0,12 % أو البوفيدون + الماء الأوكسيجيني لما له دور في قطع النزف ولا يجرى أي تقليح قبل الاستشارة الطبية.

٢- الاستشارة الطبية : لإعلام الطبيب المعالج بخطة المعالجة و لإجراء الفحوصات الدموية اللازمة حتى لا نعرض المريض لخطر النزف أو الانتان بعد العمل و لتحديد الصاد الحيوي و التخدير و المسكنات المناسبة للمريض.

٣- التغطية بالصاد الحيوي المناسب من زمرة البنسيلينات ٥٠٠ ملغ حبة كل ٦ ساعات تبدأ قبل العمل أسبوع + المضامض الفموية ثم تقليح وتسوية الجذور أو التجريف المغلق المجزأ وعند ملاحظة أن هناك زيادة في النزف يوقف العمل و تغسل المنطقة بالماء الأوكسيجيني و يوضع الضماد اللثوي إذا لزم الأمر ومن الضروري أن يستمر الصاد الحيوي لمدة أسبوع آخر بعد العمل)

Erythroleukemia: gingival overgrowth.



الضخامة الورمية اللثوية:

- الأورام اللثوية السليمة:
- البعثات
- الورم الليفي:
- الورم الحليمي:
- الوحمة
- الورم العرقي الدموي
- الورم الحبيبي المحيطي ذو الخلايا العرطلة:
- الورم الحبيبي المركزي ذو الخلايا العرطلة:
- الطلاوة:
- الكيس اللثوي:
- الأورام اللثوية الخبيثة: الكارسينوما ، الميلانوما الخبيثة، الساركوما
- الضخامة الكاذبة: