

تقييم الحالة الصحية الفموية عند الأطفال المصابين بالربو والمعالجين بدواء Budesonide الاستنشاق

الدكتور فائق بدر*

الدكتورة غزل ديب**

بتول الدواي***

(تاريخ الإيداع 5 / 11 / 2015. قُبل للنشر في 14 / 1 / 2016)

□ ملخص □

الهدف من البحث : دراسة تأثير استخدام دواء (Budesonide) المضاد للربو على الصحة الفموية عند الأطفال المصابين بالربو خلال فترة متابعة لمدة سنة واحدة.

المواد والطرائق : شملت العينة العشوائية 30 طفلاً مصاباً بالربو تراوحت أعمارهم بين (5 - 10) سنوات بمتوسط عمري (7.42) من مراجعي قسم الأطفال في مشفى الأسد الجامعي - اللاذقية، بحيث كانت شدة الربو عندهم متوسطة مستمرة ، وبحاجة لاستخدام "Budesonide" الدواء الاستنشاق المضاد للربو.

تم تقييم النخر السني ، النزف اللثوي ، اللويحة السنية و pH اللعاب لكل طفل قبل إعطاء الدواء وبعده وذلك خلال فترة المتابعة (3 - 6 - 9 - 12) شهراً.

النتائج : أظهرت النتائج ارتفاعاً في مشعر DMFT ، dmft ، مشعر النزف اللثوي واللويحة السنية بعد المتابعة لمدة 12 شهر حيث (P<0.05) بينما لم يكن هناك أي فرق إحصائي هام في قيمة pH اللعاب .

الاستنتاجات : إن استخدام ال Budesonide الدواء الاستنشاق المضاد للربو عند الأطفال يسبب زيادة في مشعر النخر السني وتراجعاً في الحالة الصحية اللثوية عند المعالجين به خلال فترة المتابعة.

الكلمات المفتاحية: الربو ، Budesonide ، النخر السني ، pH اللعاب ، الحالة اللثوية.

* مدرس - قسم طب أسنان الأطفال - كلية طب الأسنان - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

** أستاذ - قسم الأطفال - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

*** طالبة ماجستير - قسم طب أسنان الأطفال - كلية طب الأسنان - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

Evaluation of oral health status among asthma children treated with Budesonide.

Dr. Faek Bader*
Dr. Ghazal deeb**
Batoul al dwai***

(Received 5 / 11 / 2015. Accepted 14 / 1 / 2016)

□ ABSTRACT □

Aim of study: The purpose of this study is to evaluate the effect of antiasthma drug (Budesonide) on oral health of asthmatic children during one year of treatment.

Materials and Methods: Thirty children with asthma aged (5-10) years were selected from the children who presented to children's section at AL-Assad University Hospital in Lattakia with medium asthma severity and they needed to use antiasthma inhaled drug (Budesonide). This study has evaluated dental caries, gingival bleeding, dental plaque and saliva pH for each child before and after treatment with Budesonide in (3-6-9-12) months.

Results: The results showed increasing in DMFT, dmft indices, gingival bleeding index and dental plaque after follow-up for 12 months ($P < 0.05$), while there was not any significant statistical difference in saliva pH value.

Conclusions: The use of antiasthma inhaled drug (Budesonide) in asthma children caused increasing in dental caries index and reduction gingival status in patients who have been treated with this drug.

Keywords: asthma, antiasthma drugs, Budesonide, dental caries, saliva PH, gingival status.

*Professor- Department of Pediatric Dentistry – Faculty of Dentistry – Tishreen University- Lattakia- Syria.

** Professor - Department of Pediatric – Faculty of Medicine - Tishreen University- Lattakia- Syria.

***Postgraduate student – Department of Pediatric Dentistry – Faculty of Dentistry – Tishreen University- Lattakia- Syria.

مقدمة:

تعتبر الحالة الصحية الفموية ذات علاقة وثيقة بالحالة الصحية العامة لدى الأطفال، فكثيراً من الأدوية التي تستعمل لمعالجة الأمراض التي يصاب بها الأطفال لها تأثيراً على صحتهم الفموية [1]. ومن هذه الأمراض الربو الذي يعتبر اضطراباً التهابياً مزمناً يصيب الطرق التنفسية، ويتصف بفرط الاستجابة التي تؤدي إلى نوبات متتالية من الأزيز، صعوبة في التنفس، ضيق بالصدر وسعال خاصة عند المساء أو في الصباح الباكر بسبب انسداد المجرى الهوائي الذي يكون قابلاً للانعكاس إما بشكل عفوي أو بالمعالجة [2]، وقد ازداد انتشار الربو في كل الأعمار والأجناس، وهو أعلى انتشاراً بين الأطفال مقارنة بالبالغين [3] ففي دراسة إحصائية حديثة لانتشار مرض الربو في الولايات المتحدة الأمريكية خلال الفترة من (2008-2010) وجد أن انتشار الربو كان أعلى عند الأطفال بعمر (0-17) (9.5%) مقارنة مع البالغين (7.7%) الذين كانوا بعمر 18 سنة فما فوق [4].

يصنف الربو حسب الجمعية الوطنية لأمراض القلب والرئة والدم في الولايات المتحدة الأمريكية The National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) إلى خفيف، متوسط وشديد. يعاني الأطفال المصابون بالربو الخفيف من الأزيز الذي لا يستمر لأكثر من يومين في الأسبوع بالإضافة إلى قلة الأعراض الليلية ويظهرون تحملاً جيداً لإجراء التمارين الرياضية. أما المصابون بالربو المتوسط فيعانون من الأزيز لمدة (2-5) أيام في الأسبوع ويظهرون تحملاً محدوداً للرياضة، عند الأطفال المصابون بالربو الشديد يكون الأزيز عندهم ليلاً ومستمرًا، ويظهرون عدم تحمل لممارسة الرياضة وأعراض ليلية متكررة [5].

تهدف معالجة الربو بشكل عام إلى السيطرة وإنفاص التهاب الطرق الهوائية من جهة وإعادة فتحها من جهة أخرى. تسمى الأدوية التي تحقق الهدف الأول بالعوامل المضادة للالتهاب، أما الأدوية التي تحقق الهدف الثاني فتسمى بالموسعات القصبية.

تقسم أدوية الربو من حيث سرعة تأثيرها إلى قسمين: أدوية سريعة التأثير، أدوية بطيئة التأثير. تضم الأدوية سريعة التأثير الموسعات القصبية قصيرة المفعول (السيترونيديات السكرية الإستنشاقية والأدوية المضادة الكولينرجية)، أما الأدوية بطيئة التأثير فتضم العوامل المضادة للالتهاب، الموسعات القصبية طويلة المفعول ومعدلات الليكوترين [5].

إن الانتشار الواسع للربو بين الأطفال وإعطاء الأدوية ينتج عنه مشاكل صحية فموية كثيرة [3] تعتبر القشريات السكرية الاستنشاقية هي الأدوية الرئيسية الموصى بها لمعالجة الربو المزمن بسبب تأثيراتها المضادة للالتهاب [7-8]. إن هذه الأدوية، على الرغم من فعاليتها يمكن أن ترتبط مع تأثيرات جانبية جهازية أو موضعية [9-11]. وقد تمت دراسة التأثيرات الجهازية لهذه الأدوية بشكل واسع أما تأثيراتها على الصحة الفموية فلم تبحث بشكل كافٍ [11].

ينقص استخدام المبعدات (Spacers) التأثيرات الجانبية للسيترونيديات السكرية الإستنشاقية [12]، لكن بقاء كمية كبيرة من الدواء في الفم والبلعوم [13] يؤدي إلى تأثيرات موضعية مثل نمو فطور المبيضات البيض، السعال، وحة الصوت [9-11] [14-15]. تتأثر كمية السيترونيديات الموجودة في الفم والبلعوم بنوع السيترونيدي المستنشق وتقنية الاستنشاق وكذلك باستخدام المبعد [6].

وقد وجدت دراسة ل Laurikainen et al عام 1998 و Stensson et al عام 2010 أنه في حالة الربو غير المعالج أو المعالج بالأدوية (المتضمنة الستيروئيدات الإستنشاقية) قد يحدث تناقص pH اللعاب، تزايد في كمية اللويحة، وارتفاع في معدل النخر عند الأشخاص الذين يتناولون الأدوية المضادة للربو [16-17]. ومن الأدوية المستخدمة في معالجة الربو:

Budesonide: ينتمي هذا الدواء إلى مجموعة الستيروئيدات السكرية الإستنشاقية

(Glucocorticosteroide) والتي تعتبر العلاج الأكثر فعالية لمرض الربو. يمتلك ال Budesonide تأثيراً كابحاً للخلايا المشتركة في التهاب الطرق الهوائية بما فيها البالعات والمفاويات الناتية [18-19].

تقلل المعالجة طويلة الأمد بالستيروئيدات السكرية الإستنشاقية استجابة طريق الهواء للهيستامين والمنبهات الكولينية والمحسسات وعند إجراء التمارين الرياضية والضباب والهواء البارد. كما تحد من التضيق الأقصى للطرق الهوائية كرد فعل على المواد المسببة للتشنج أو التضيق القصبي، لكن هذا التأثير قد لا يكون موجوداً حتى يعطى العلاج لعدة أشهر [20].

أظهرت الدراسات أن للأدوية الاستنشاقية المستخدمة في معالجة الربو تأثيرات جانبية على الصحة الفموية مثل جفاف الفم، النخر السني، التهاب اللثة واضطراب حس التذوق وهذا متعلق بالجرعة، التكرار ومدة الاستخدام. وفي مقارنة مع العلاج الفموي فإن جرعة الأدوية الاستنشاقية تكون ضعيفة [21] بما أن النسبة الأساسية للأدوية الاستنشاقية تبقى في التجويف الفموي والبلعوم حيث يصل (10-20)% فقط إلى الرئتين [22]. يكون بعض الستيروئيدات السكرية الاستنشاقية على شكل رذاذ وبعضها على شكل بودرة جافة يضاف لها مصححات تذوق (محلبيات) [23].

تعتبر الصحة الفموية جزءاً هاماً من الصحة العامة عند الأطفال، وبالتالي تشغل الوقاية من أمراض الفم والأسنان حيزاً هاماً في مجال طب أسنان الأطفال، وتشمل الصحة الفموية الوقاية من حدوث نخر الأسنان، أمراض اللثة أو فقدان الأسنان.

أثبتت دراسة Wogelius et al أن القيم العليا من مشعر DMFT كانت عند المرضى الذين يتناولون أدوية الربو التي تحتوي كمية مرتفعة من اللاكتوز كمصحح للتذوق. افترض Wogelius et al أن خطر النخر يكون منخفضاً فقط عندما يستنشق دواء واحد ويزداد هذا الخطر مع ازدياد عدد الأدوية المستنشقة، وتكون السطوح الشفوية للقواطع العلوية والسطوح الإطباقية هي الأكثر تأثراً [24] وذلك بسبب احتواء أدوية الربو على كميات أعلى من اللاكتوز كمصحح للتذوق (محلي) وبسبب الاستخدام اليومي لهذه الأدوية لمدة طويلة من الوقت حيث أن استنشاق الستيروئيدات تنقص كمية اللعاب وتسبب جفاف الفم مما يزيد من حدوث النخر السني [21-23]. يتأثر المرضى المصابون بربو قصبي بالمرض والعلاج في آن واحد لذلك من الصعب أن نفصل تأثير كل منهما عن الآخر ولكن يوجد أدلة على أن العلاج بالدواء له الأثر الأكبر [25].

اقترح Conelly et al أن الزيادة في انتشار النخر مع اشتداد المرض تعود بشكل رئيسي للزيادة في الجرعة وتكرار تناول الدواء [26]، أظهرت دراسة ل Reddy et al أن الأطفال المصابين بالربو يبدون انتشاراً أعلى للنخر وهذا الانتشار يزداد مع شدة الربو وعلاجه [27]، ومن جهة أخرى وجدت دراسة ل Stensson et al عام 2010 أن الربو لوحده بالإضافة إلى العلاج الدوائي (المتضمن الستيروئيدات الاستنشاقية) قد يسبب تدفق لعابي منخفض، تغيرات في تركيب اللعاب خاصة pH وتراكم متزايد للويحة السنوية [16-17]. لاحظ Reberg et al انخفاض معدل

الإفراز اللعابي الكامل بنسبة 26% والنكفي بنسبة 36% عند الأطفال المصابين بالربو والمعالجين دوائياً مقارنة مع المجموعة الشاهدة [28].

يؤدي التنفس الفموي لدى الأطفال المصابين بالربو بالإضافة إلى العوامل المناعية إلى زيادة الالتهاب اللثوي [29]، ففي دراسة للباحث Abhishek Mehta عام 2009 تمت مقارنة الحالة اللثوية لـ 80 مريض مصاب بالربو تراوحت أعمارهم بين (11-25) سنة ويتناولون الأدوية المضادة للربو لمدة 6 أشهر على الأقل مع 80 طفلاً سليماً. وجد أن المرضى المصابون بالربو لديهم التهاب لثة شديد مقارنة مع مجموعة المراقبة حيث تم استخدام مشعر اللثة المعدل (MGI) [30] ، وهذه النتائج كانت مشابهة لنتائج الدراسات التي نشرها Hyppa et al و McDerra et al [25، 32].

وعلى الرغم من أن نتائج بعض الدراسات بينت أن المرضى المصابون بالربو يعانون من التهاب لثة أكثر من الأشخاص السليمين، هناك دراسات لم تجد اختلافاً في درجة انتشار التهاب اللثة وتركيب اللويحة [30-31]. أظهر MacDerra et al أن مرضى الربو يملكون درجات أعلى من اللويحة مقارنة مع مجموعة المراقبة [25]، من جهة أخرى وجد Hyppa et al أن المرضى المصابون بالربو يملكون درجات لويحة أخفض من مجموعة المراقبة [32]، بينما وجد Ryberg et al أنه لا يوجد اختلاف في درجات اللويحة بين المصابين بالربو ومجموعة المراقبة [28]. لكن حتى هذا الوقت لا توجد دراسة حول تأثير الدواء الاستنشاقى Budesonide المستخدم في معالجة الربو على الصحة الفموية عند الأطفال.

أهمية البحث وأهدافه:

يهدف هذا البحث إلى:

- دراسة تأثير (Budesonide) الدواء الاستنشاقى المستخدم في معالجة الربو على درجة انتشار النخر السنوي.

- تقييم PH اللعاب عند مرضى الربو المعالجين بـ Budesonide.

- دراسة الحالة اللثوية عند مرضى الربو المعالجين بالدواء الإستنشاقى.

تأتي أهمية هذا البحث من ضرورة الوقوف على حالة الصحة الفموية عند الأطفال المصابين بالربو والذين يعالجون بدواء Budesonide الواسع الاستخدام حالياً، خاصةً أنه لا توجد دراسة حول ذلك حتى الآن وبالتالي اتخاذ الإجراءات الوقائية عند هؤلاء الأطفال.

طرائق البحث ومواده:

عينة البحث:

تم اختيار 30 طفلاً بشكل عشوائي من مراجعي مستشفى الأسد الجامعي من المصابين بالربو خلال الفترة الممتدة من شهر أيلول 2013 حتى شهر آذار 2014 حيث تم تشخيص حالتهم من قبل أخصائي الأمراض الصدرية في المشفى. تراوحت أعمارهم ما بين الخمس والعشر سنوات، وكانوا بحاجة لأخذ أدوية استنشاقية مضادة للربو حيث كانت شدة الإصابة بالربو لدى أفراد العينة متوسطة، والدواء الاستنشاقى المستطب هو Budesonide .

تضمنت معايير قبول الأطفال مايلي :

- 1-تاريخ طبي خالٍ من الأمراض العامة أو المزمنة عدا الربو .
 - أن يكون الأطفال ذوي صحة فموية جيدة ولا يخضعون للمعالجة التقويمية.
 - 2-أن تكون درجة الإصابة وهي الدرجة المتوسطة.
 - 3-عدم تعاطي المريض أي دواء قبل أسبوع على الأقل من الفحص الفموي ماعدا أدوية الربو .
 - 4-عدم وجود أي مرض أو معالجة تؤثر على اللعاب مثل أدوية السلس البولوي، الأدوية المضادة للاكتئاب، أدوية الضغط المرتفع.
- تم الحصول على موافقة الأهل عبر تزويدهم بشرح موجز عن الإجراءات اللازمة والفوائد المرجوة من إجراء البحث.

إجراء الدراسة:

ضمت عينة البحث N=30 طفلاً مشخص لديهم ربو متوسط الشدة تمت معالجتهم بالدواء الاستشاقوي

.Budesonide

تم إجراء فحص فموي لكل طفل لتقييم (النخر السني، اللويحة ، النزف، PH اللعاب) بعد تشخيص حالة لربو عندهم و قبل البدء باستخدام الدواء. ثبتت المعلومات في استمارة خاصة بالبحث موافق عليها علمياً ومن ثم أعيد تقييم المتغيرات السابقة بعد (3-6-9-12) شهر من المعالجة الدوائية. بحيث تم فحص كل طفل 5 مرات خلال سنة واحدة، وقد تم إعطاء التعليمات للأطفال بعدم تناول الطعام والمشروبات الملونة قبل ساعتين من إجراء الفحوصات السريرية.

أجري الفحص على كرسي عادي تحت ظروف الإضاءة الصناعية الموجهة لطبيب الأسنان. تم جمع المعلومات الشخصية عن المريض (العمر والجنس والنظام الغذائي والعادات الفموية والدواء المستخدم) بهدف دراسة تأثير المتغيرات بالحالة المرضية. تم فحص جميع الأطفال خلال مراحل المراقبة من قبل باحث واحد توخياً للدقة في الوصول إلى المعلومات الصحيحة.

تقييم الصحة الفموية:

1-تقييم النخر السني:

تم تقييم النخر السني بحساب مشعر DMFT للأسنان الدائمة، dmft للأسنان المؤقتة اعتماداً على تصنيف منظمة الصحة العالمية (WHO) حيث أن جميع الأطفال في مرحلة الإطباق المختلط [33].

2-تقييم الحالة اللثوية واللويحة الجرثومية:

أ-الحالة اللثوية:

تم فحص النزف اللثوي . استخدم مشعر نزف الميزاب Sulcus Bleeding Index المعتمد من قبل Mühlemnn and Son عام 1971 ثم عدل من قبل Cowell عام 1975 والذي يعتمد على وجود النزف كعلامة أولى للالتهاب ثم ظهور العلامات الأخرى كاللون والانتباج بدرجة ثانية طريقة القيلس: يمرر مسبر كليل ضمن الميزاب اللثوي أولاً من الدهليزي ثم من اللساني لكل سن مع تحريك المسبر من الأنسي للوحشي ضمن الميزاب وبدون تطبيق ضغط ذروي وتعطى بدرجات من (0-3) =0 لا يوجد نزف،

1= نزف لدى السبر الكليل بعد أكثر من 30 ثانية، 2= نزف مباشر بعد السبر الكليل، 3= نزف عفوي. ثم تجمع العلامات لكل سن وتقسّم على عدد السطوح المفحوصة للأسنان المعنية.

ب- اللويحة الجرثومية:

ولإجراء اختبار اللويحة السنّية أعطى كل طفل حبوب كاشفة للويحة السنّية (VisuPlac®) و قد اعتمد في اختيار مشعر فحص اللويحة السنّية الطريقة التي اتبعها (Quigley and Hein (Modified by Turedsky et al,1970). حيث يتم قياس اللويحة على السطح الدهليزي واللساني لكل سن بإعطاء درجات من (0-5) لا يوجد لويحة، 1= تجمعات متفرقة من اللويحة على الحافة العنقية للسن، 2= شريط متصل من اللويحة (أعرض من امم) على الحافة العنقية للسن، 3= شريط متصل من اللويحة (أعرض من 1مم) لكن يغطي أقل من 3/1 سطح السن، 4= لويحة تغطي 3/1 سطح السن لكن أقل من 3/2 سطح السن، 5= لويحة تغطي 3/2 أو أكثر من سطح السن. ثم نجمع العلامات لكل الأسنان وتقسّم على عدد الأسنان المفحوصة.

3-تقييم PH اللعاب:

تم أخذ عينة من اللعاب و ذلك بعد الطلب من المريض أن يقوم بمضغ علكة من شمع البارافين لمدة دقيقة واحدة لتحفيز إفراز اللعاب ومن ثم تم قياس PH اللعاب بواسطة شرائط مدرجة (PH=4.0-9.0) لقياس درجة الحموضة (MACHEREY- NAGEL + CO®) وذلك كما يلي:

1- نغمس شريط الاختبار داخل اللعاب المجموع بشكل أفقي لمدة ثلاث ثواني، بحيث كل المناطق الملونة في الشريط تصبح مغمورة.

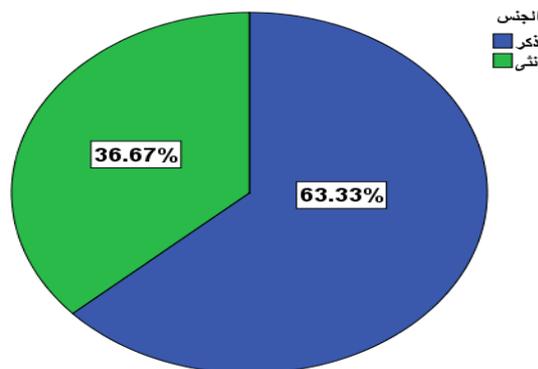
2- نضع الشريط مقابل الضوء لأن ذلك يجعل الرؤية أوضح وبالتالي الدقة في تحديد قيمة PH اللعاب.

تم جمع البيانات وتحليلها إحصائياً باستخدام برنامج SPSS إصدار 16 وتم اعتماد مستوى معنوية (P> 0.05) بالنسبة لجميع الاختبارات الإحصائية.

النتائج والمناقشة:

خصائص العينة:

تألّفت عينة البحث من 30 طفلاً وطفلة (19 ذكر - 11 أنثى) مشخص لديهم إصابة متوسطة بالربو، من مراجعي مشفى الأسد الجامعي وبحاجة لاستخدام دواء Budesonide الاستنشافي المضاد للربو، تراوحت أعمارهم بين 10-5 ± 2.01



الشكل (1) توزيع العينة المدروسة حسب الجنس n=30

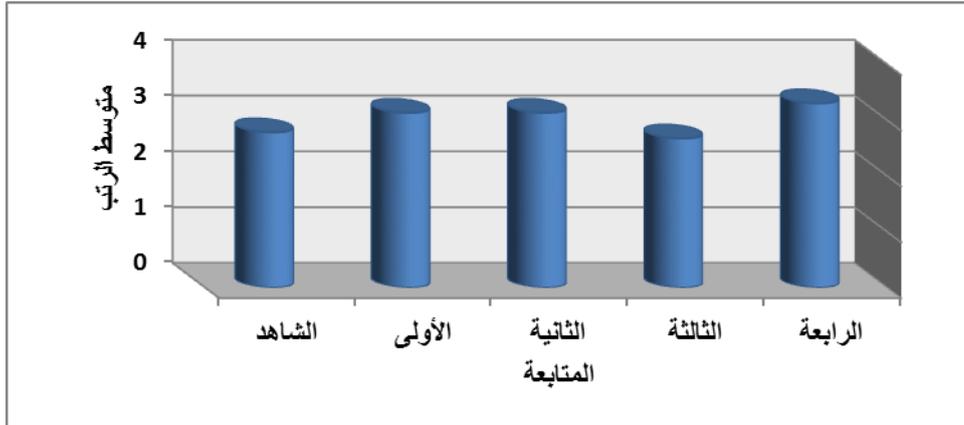
1-دراسة تأثير دواء Budesonide على مؤشر DMFT عند الأطفال المصابين بالربو:

تم إجراء اختبار Friedman للمقارنة بين مؤشر DMFT للأطفال في الحالة الأساسية قبل المعالجة وخلال فترات المتابعة لمدة سنة وتم توضيح النتائج بالجدول رقم (1)

جدول رقم (1) يبين قيم مؤشر DMFT في المتابعة بعد (3-6-9-12)شهر

المتابعة	متوسط الرتب	قيمة Friedman	قيمة P
الحالة الأساسية(قبل المعالجة)	2.78	15.36	0.004*
الأولى بعد 3 أشهر	3.13		
الثانية بعد 6 أشهر	3.13		
الثالثة بعد 9 أشهر	2.67		
الرابعة بعد 12 شهر	3.30		

نلاحظ ارتفاع مؤشر النخر السنوي الدائم DMFT بعد استخدام دواء Budesonide المضاد للربو خلال فترات المتابعة، وقد كان هذا الارتفاع هام إحصائياً حيث $p=0.004 < 0.05$ ، ويوضح المخطط (1) هذه النتيجة.



المخطط (1) يمثل متوسط الرتب لمؤشر النخر الدائم DMFT للمجموعة الشاهدة

ومجموعة الدراسة خلال فترات المتابعة(3-6-9-12) شهر.

ولتحري الفرق بين الحالة الأولية وكل فترة متابعة تم إجراء اختبار Wilcoxon للعينات المرتبطة ولخصت النتائج بالجدول رقم (2)

جدول (2) يوضح قيمة wilcoxon لمؤشر النخر السنوي الدائم قبل المعالجة و خلال فترات المتابعة الأربعة.

فترة المتابعة بعد	قيمة Wilcoxon	قيمة P
3 أشهر	5	0.084
6 أشهر	4	0.059
9 أشهر	0	0.18
12 شهر	6	*0.02

*يوجد فرق إحصائي هام حيث نلاحظ أنه بعد 12 شهر ازداد مشعر النخر الدائم عند الأطفال ($p=0.02$) في حين لم يتغير خلال المتابعات القصيرة الأقل من 12 شهر ($p>0.05$).

أظهرت الدراسة الحالية ارتفاع مشعر DMFT عند الأطفال المعالجين بدواء Budesonide بعد متابعة لمدة سنة حيث أظهرت بعض الدراسات أن للأدوية الاستنشاقية المستخدمة في معالجة الربو تأثيرات جانبية على الصحة الفموية وهذا متعلق بالجرعة، التكرار، مدة الاستخدام [21]. كما ارتبطت بعض الحالات الفموية مثل جفاف الفم، النخر السني، المبيضات البيض، التهاب اللثة وتغير التدوق بالعلاج الإنشاقى [34]، وقد توافقت هذه النتيجة مع نتيجة الباحث N.C.Santos et al عام 2010 في جامعة Federal بالبرازيل والذي أثبت ارتفاع مشعر DMFT عند الأطفال المصابين بالربو والمعالجين بأدوية استنشاقية (متوسط أعمارهم 13 سنة) مقارنة مع الأطفال السليمين (3 مقابل 1.5) (قيم وسطية) [35] بالرغم من اختيار الدراسة المذكورة لأطفال أعمارهم أكبر من أعمار الأطفال في الدراسة الحالية وفسر ذلك باستخدام أدوية مضادة للربو التي تؤدي إلى إنقاص PH لللعاب والتدفق اللعابي والتي بدورها تخفض التأثيرات الفعالة لللعاب وتزيد أعداد العقديات الطافرة والعصيات اللبنية، كما أن عينة الدراسة كانت تنحدر من مستوى تعليمي ودخل منخفض حيث كانت عينة الباحث تنحدر من مستوى تعليمي منخفض و 50% من العينة كان دخلهم 100 دولار في الشهر وهذا قد يكون سبباً في عدم الاهتمام بالصحة الفموية وارتفاع مشعر النخر عند هؤلاء المرضى [35] كما توافقت نتيجة الدراسة الحالية مع نتائج كل من Milano عام 1999 و MacDerra عام 1998 واللذان أثبتا أيضاً أن الأدوية الاستنشاقية أو الفموية المضادة للربو هي من العوامل الهامة لحدوث النخر عند مرضى الربو حيث تحتوي بعض مستنشقات البودرة الجافة على محليات وخاصة اللاكتوز ليستطيع المريض تحمل طعم الدواء بالإضافة إلى استهلاك المرضى للمشروبات السكرية نتيجة شعورهم بالعطش الشديد [25]. من جانب آخر لم تبرهن عدة دراسات على وجود ارتباط إيجابي بين أدوية الربو والنخر السني كالدراسة التي قام بها Eloit et al عام 2004 والذي برهن عدم وجود ارتباط بين شدة الربو، مدة التعرض للدواء والنخر السني قد يعود سبب ذلك إلى أن أطفال الربو يخضعون للمراقبة الطبية بسبب المرض وهذا يزيد من اهتمام الأهل بالصحة الفموية لأطفالهم [36]. لم تتوافق نتائج الدراسة الحالية مع دراسة أجراها Hyppa and Paunio عام 1979 اللذان أثبتا أن تغيرات مشعر DMFT عند 30 طفل مصاب بالربو ومعالجين بالأدوية المضادة للربو طويلة المدة تراوحت أعمارهم بين (10-11) سنة لم تكن هامة إحصائياً مقارنة مع الأطفال السليمين بنفس العمر قد يرجع ذلك إلى اختلاف في نوع وجرعة ومدة الدواء المستخدم [32].

يمكن تفسير انخفاض المشعر في المتابعة الثالثة بسبب اهتمام الأهل بالصحة الفموية لأطفالهم بشكل أعلى من المتابعة الأولى والثانية والإقلال من تناول السكريات حيث وثق ذلك باستخدام الاستبيان الخاص لكل مريض في كل متابعة.

1 دراسة تأثير دواء Budesonide على مشعر dmft عند الأطفال المصابين بالربو:

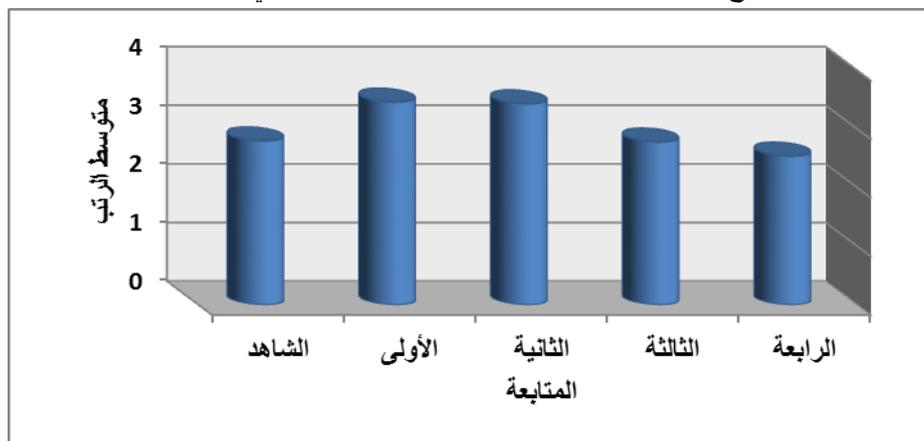
تم إجراء اختبار Friedman لمقارنة مشعر dmft قبل المعالجة بالدواء وخلال المتابعات (3-6-9-12) شهر.

جدول رقم (3) يبين قيم مشعر dmft خلال فترات المتابعة بعد (3-6-9-12) شهر

المتابعة	متوسط الرتب	قيمة Friedman	قيمة P
الحالة الأساسية (قبل المعالجة)	2.80		

0.02	11.68	3.46	الأولى بعد 3 أشهر
		3.43	الثانية بعد 6 أشهر
		2.78	الثالثة بعد 9 أشهر
		2.54	الرابعة بعد 12 شهر

أظهرت النتائج وجود ارتفاع في مشعر dmft عند الأطفال بعد استخدام دواء Budesonide المضاد للربو عند الأطفال خلال فترات المتابعة (3-6) أشهر حيث $p=0.02$ بينما لم يتأثر المشعر بالدواء بعد 9-12 شهر وتم توضيح ذلك بالمخطط (2) وهذا يدل على وجود ارتباط بين استخدام الدواء الاستنشاق وفترات المتابعة قد يعود سبب ذلك إلى سقوط الأسنان المؤقتة وبزوغ الأسنان الدائمة مكانها حيث أعمار الأطفال في العينة من 5-10 سنوات



المخطط (2) يمثل متوسط الرتب لمشعر dmft للمجموعة الشاهدة ومجموعة الدراسة خلال فترات المتابعة (3-6-9-12) شهر تم إجراء اختبار Wilcoxon للعينات المرتبطة لمقارنة مشعر dmft في كل فترة متابعة مقارنة مع الحالة الأساسية ولخصت النتائج بالجدول رقم (3)

جدول (3) يوضح قيمة wilcoxon لمشعر النخر السنوي المؤقت قبل المعالجة مقارنة مع فترات المتابعة الأربعة.

فترة المتابعة بعد	قيمة Wilcoxon	قيمة P
3 أشهر	10	0.07
6 أشهر	11	0.435
9 أشهر	9	0.29
12 شهر	8	0.238

يلاحظ عدم وجود فرق هام إحصائي بين كل متابعة مقارنة مع الحالة الأساسية قبل المعالجة بالنسبة لمشعر dmft عند الأطفال المصابين بالربو حيث ($p>0.05$) وهذا يدل على عدم وجود ارتباط بين كل فترة متابعة والحالة الأساسية قبل المعالجة بالدواء الاستنشاق.

بينت الدراسة الحالية ارتفاع مشعر dmft عند الأطفال المعالجين بدواء Budesonide المضاد للربو بعد 12 شهر من المتابعة وهذا يتوافق مع نتائج دراسة Stensson et al والذي بين أن الأطفال في عمر ما قبل المدرسة والذين يعانون من الربو ويستخدمون الأدوية لديهم انتشاراً أعلى للنخر من الأطفال السليمين وهذا قد يعود إلى

الاستهلاك المتكرر للمشروبات السكرية وأيضاً التنفس عن طريق الفم وعدم الاهتمام بالصحة الفموية حيث أن الأطفال هم بعمر صغير [37] من جهة أخرى لم تتوافق نتائج الدراسة الحالية مع دراسة Wogelius et al الذي درس انتشار النخر عند أطفال الدنمارك بعمر (5-7) سنوات و يستخدمون أدوية موصوفة مضادة للربو فلم يجد خطراً هاماً للنخر السني في الإنسان المؤقت بينما الخطر كان متزايداً في الأرحاء البازغة حديثاً [24] أيضاً في دراسة ل Sara Ehsan et al عام 2012 في جامعة طهران للعلوم الطبية تم فحص النخر السني عند أطفال الربو بعمر (3-6) سنوات وأظهرت النتائج عدم وجود اختلاف في المشعر بين أطفال الربو والأطفال السليمين وفسرت الدراسة ذلك بمستوى التعليم العالي للأمهات وهذا قد يكون عاملاً في تطبيق الأمهات للبخاخ بالطريقة الصحيحة بحيث لا يبقى أي أثر للدواء في الفم والبلعوم [38].

دراسة تأثير دواء **Budesonide** على الحالة اللثوية عند الأطفال المصابين بالربو:

3-1 تقييم تأثير الدواء على مشعر النزف اللثوي:

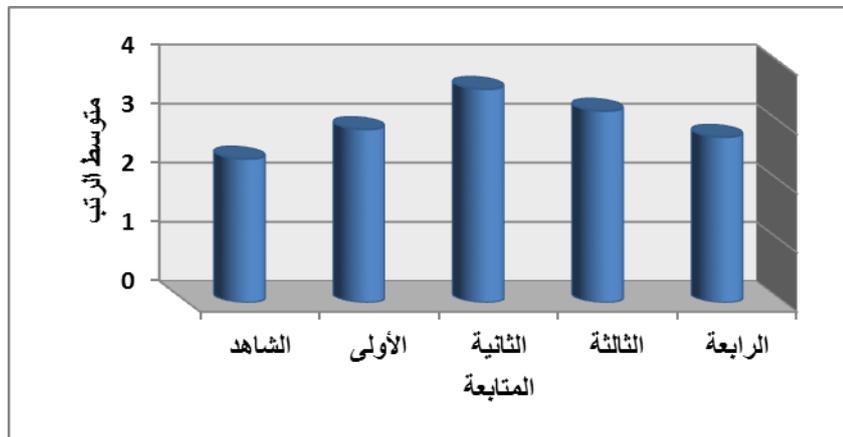
للمقارنة بين مشعر النزف اللثوي للحالة الأساسية قبل المعالجة وخلال المتابعات تم إجراء اختبار

Friedman وتم توضيح النتائج بالجدول رقم (5)

جدول رقم (5) يبين قيم مشعر النزف اللثوي خلال فترات المتابعة (3-6-9-12) شهر

المتابعة	متوسط الرتب	قيمة Friedman	قيمة P
الحالة الأساسية (قبل المعالجة)	2.43	9.52	0.04
الأولى بعد 3 أشهر	2.93		
الثانية بعد 6 أشهر	3.61		
الثالثة بعد 9 أشهر	3.24		
الرابعة بعد 12 شهر	2.80		

أظهرت النتائج وجود فرق إحصائي هام ولوحظ أن قيمة $p=0.04 < 0.05$ وبالتالي تبين وجود ارتفاع في مشعر النزف اللثوي مع ملاحظة أن القيمة الأعلى للمشعر كانت في فترة المتابعة الثانية (بعد 6 أشهر) وتم توضيحه بالمخطط رقم (3).



المخطط (3) يمثل متوسط الرتب لمشعر النزف اللثوي خلال فترات المتابعة (3-6-9-12) شهر

وللمقارنة بين كل متابعة والحالة الأولية قبل استخدام الدواء تم إجراء اختبار Wilcoxon للعينات المرتبطة ولخصت النتائج بالجدول رقم (6)

جدول (6) يوضح قيمة wilcoxon لمشعر النزف اللثوي في فترات المتابعة الأربعة مقارنة مع الحالة الأساسية

فترة المتابعة	قيمة Wilcoxon	قيمة P
بعد 3 أشهر	15	0.59
بعد 6 أشهر	18	0.06
بعد 9 أشهر	16	0.04*
بعد 12 شهر	13	0.55

* نلاحظ وجود فرق إحصائي هام في مشعر النزف اللثوي في المتابعة الثالثة مقارنة مع الحالة الأساسية (قبل المعالجة بالدواء) حيث (p=0.04).

في الدراسة الحالية تبين أن الأطفال الذين استخدموا الدواء الاستنشاق (Budesonide) أظهروا ارتفاعاً في مشعر النزف اللثوي مقارنة مع حالتهم قبل أخذ الدواء وهذا يدل على وجود الالتهاب وتراجع الحالة اللثوية يعزى ذلك إلى تراكم اللويحة السنوية نتيجة عدم الاهتمام بالصحة الفموية أو إلى تداخل الدواء بالحالة الالتهابية للثة أو زيادة الجراثيم الفموية المسببة للمرض حول السني [35] في دراسة أخرى تم إثبات وجود بعض السيتوكينات التي تتوسط عمليات التهاب الأغشية المخاطية للطرق الهوائية في الأنسجة اللثوية الملتهبة أيضاً يمكن أن تنتج الخلايا وحيدات النوى اللثوية المكتسبة من المرضى الذين يعانون من التهاب النسيج حول السنوية المزمن كميات متزايدة من الإنترلوكين IL5-IL6 [27] وهذه النتيجة كانت متوافقة مع Hyppa et al الذي اقترح أن التهاب اللثة عند أطفال الربو المعالجين يمكن أن يفسر بجفاف المخاطية الفموية نتيجة التنفس الفموي وإلى رد الفعل المناعي [32]. أيضاً أثبتت دراسة أجريت من قبل Abhishek Mehtu عام 2009 تضمنت 160 شخصاً مصاباً بالربو تراوحت أعمارهم بين (11-25) سنة ويستخدمون كلاً من ناهضات β_2 والستيرويدات السكرية الاستنشاقية أثبتت معاناتهم من التهاب شديد في اللثة مقارنة مع مجموعة المراقبة باستخدام مشعر اللثة المعدل [30]. وهذا أيضاً كان متوافقاً مع MacDerra et al، Stensson et al [39-37-25] Karl et al. وهذا ما يتوافق مع نتائج الدراسة الحالية.

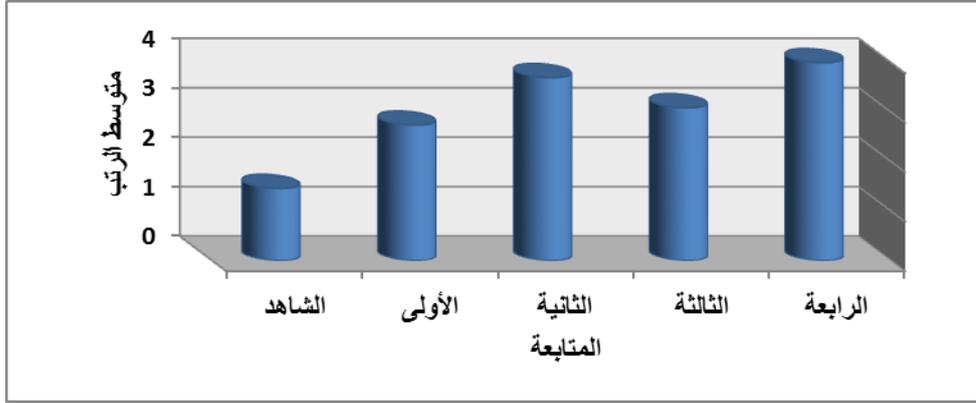
3-2 تقييم تأثير الدواء على مشعر اللويحة السنوية:

للمقارنة بين مشعر اللويحة السنوية للحالة الأساسية قبل المعالجة وخلال المتابعات تم إجراء اختبار Friedman وتم توضيح النتائج بالجدول رقم (7)

جدول رقم (7) يبين قيم مشعر اللويحة السنوية خلال فترات المتابعة (3-6-9-12) شهر

المتابعة	متوسط الرتب	قيمة Friedman	قيمة P
الحالة الأساسية (قبل المعالجة)	1.46	42.799	0.0001*
الأولى بعد 3 أشهر	2.74		
الثانية بعد 6 أشهر	3.70		
الثالثة بعد 9 أشهر	3.09		
الرابعة بعد 12 شهر	4.00		

يلاحظ بعد استخدام الدواء وجود ارتفاع في قيمة مشعر اللويحة خلال فترات المتابعة حيث أن قيمة $p=0<0.05$.



المخطط (4) يبين متوسط الرتب لمشعر اللويحة السنوية للمجموعة الشاهدة مقارنة مع فترة المتابعة (3-6-9-12) شهر

ولمعرفة تأثير الدواء في كل متابعة تم استخدام اختبار Wilcoxon للعينات المرتبطة حيث بينت النتائج مايلي:

جدول (8) يوضح قيمة wilcoxon لمشعر اللويحة السنوية في فترات المتابعة الأربعة مقارنة مع الحالة الأساسية

فترة المتابعة	قيمة Wilcoxon	قيمة P
بعد 3 أشهر	25	0.0001*
بعد 6 أشهر	23	0.0001*
بعد 9 أشهر	24	0.001*
بعد 12 شهر	25	0.0001*

*يوجد فرق هام إحصائياً في مشعر اللويحة السنوية في كل من المتابعات مقارنة مع الحالة الأساسية قبل المعالجة حيث $p<0.01$.

تبين نتائج الدراسة الحالية ارتفاعاً متزايداً في قيمة مشعر اللويحة السنوية عند مرضى الربو المعالجين بـ Budesonide بعد 12 شهر من المتابعة مقارنة مع حالتهم قبل أخذ الدواء. وقد توافقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج MacDerra et al [25] يمكن أن يفسر ذلك بعدم الاهتمام بالصحة الفموية نتيجة انشغال الأهل بمرض الربو وبالتالي يفشلون بإلزام أطفالهم بتطبيق إجراءات الوقاية الصحية الفموية من جهة ونقص التدفق اللعابي الذي يؤدي إلى ارتفاع عدد البكتيريا الفموية المسببة للمرض من جهة أخرى كما اقترح Conelly ان ارتفاع مشعر اللويحة عند مرضى الربو سببه الدواء وليس المرض حيث يبقى قسم كبير من الدواء الاستنشاق الذي يحتوي السكر في البلعوم الفموي [26]، من جهة ثانية أظهر Hyppa et al أن أطفال الربو يملكون معدل لويحة أخفض من مجموعة المراقبة في حين لم يجد Reberg et al أي فرق بين مجموعة الربو ومجموعة المراقبة [28-32] وهذا لا يتوافق مع نتيجة الدراسة الحالية وقد يعود سبب ذلك إلى اختلاف العناية الصحية الفموية أو اختلاف في نمط الحياة والحالة الاجتماعية والاقتصادية عند هؤلاء الأطفال أو الاختلاف في عمر الأطفال والبلد الذي أجريت فيه الدراسة.

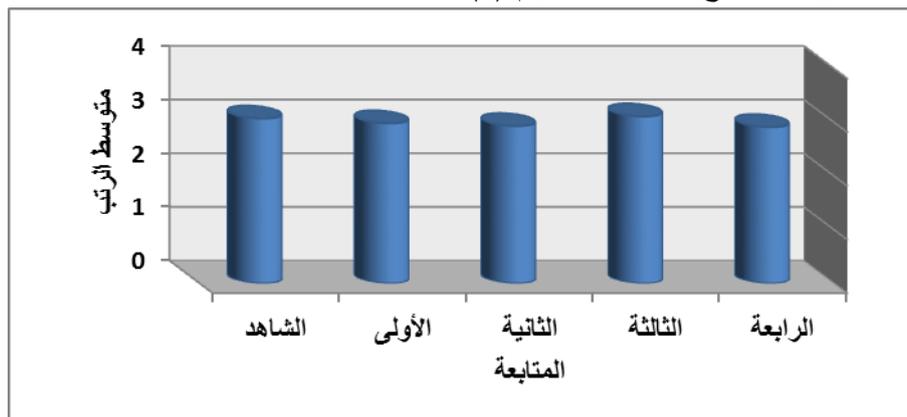
2 - دراسة تأثير دواء Budesonide على pH اللعاب عند الأطفال المصابين بالربو:

للمقارنة بين pH اللعاب قبل استخدام الدواء وخلال المتابعات تم استخدام اختبار Friedman وتم توضيحه بالجدول رقم (9)

جدول رقم (9) يبين قيمة PH اللعاب خلال فترات المتابعة (3-6-9-12) شهر.

المتابعة	متوسط الرتب	قيمة Friedman	قيمة P
الحالة الأساسية (قبل المعالجة)	3.07	0.524	0.97
الأولى بعد 3 أشهر	2.98		
الثانية بعد 6 أشهر	2.93		
الثالثة بعد 9 أشهر	3.11		
الرابعة بعد 12 شهر	2.91		

تبين النتائج عدم وجود فرق إحصائي هام في قيمة pH بين المعالجة الأساسية (قبل المعالجة) و المتابعات الأربعة وذلك عند مستوى معنوية $P=0.97>0,05$. أي أنه لا يوجد علاقة بين الزمن وتغير pH اللعاب خلال المعالجة بالدواء المضاد للربو. ونوضح ذلك بالمخطط رقم (5)



المخطط (5) يبين متوسط الرتب لقيمة pH اللعاب لكل من المجموعة الشاهدة مقارنة مع فترات المتابعة (3-6-9-12) شهر.

تم فحص pH اللعاب في هذه الدراسة لما له من تأثير كبير على كل من النخر واللويحة وقد أظهرت نتائج الدراسة الحالية بعد متابعة الأطفال المصابين بالربو والذين استخدموا الدواء الاستنشاق لمدة سنة عدم وجود فرق هام إحصائياً في درجة حموضة اللعاب قد يرجع ذلك إلى أن درجة pH اللعاب تنخفض فقط بعد استخدام الدواء ولمدة محدودة هي 30 دقيقة ثم تعود درجة pH إلى قيمتها الطبيعية بسبب قدرة الدرع اللعابي وهذا ما أثبتته الباحثة Kargual et al عام 1998 حيث أظهر انخفاض pH اللعاب تحت القيمة الحرجة لزوال تمعدن الميناء وهي 5,5 عند أطفال الربو بعد 30 دقيقة من المعالجة بناهضات β_2 [40] مما يفسر عدم ملاحظة وجود انخفاض إحصائي هام في قيمة pH اللعاب عند فحص المرضى. وبالنظر إلى الدراسات المنشورة نجد دراسة Mndel et al عام 1974 و Zhou et al عام 2007 حيث أظهروا أن قيم pH كانت أعلى عند الأشخاص المحصنين من النخر مقارنة المعرضين له [41-42] وهذا الرأي كان مخالفاً ل Vitoring et al عام 2006 حيث ذكروا أن pH اللعاب المحرض يكون مرتبط بشكل إيجابي مع مشعر DMFT [43]، هذا الاختلاف في الرأي قد يكون بسبب الاختلاف في طريقة ووقت جمع

عينات اللعاب حيث أن قيم pH النهاري يختلف عن pH الليلي [44]، كما توافقت نتيجة الدراسة الحالية مع نتيجة الباحث Hyppa et al عام 1979 الذي قام بدراسة تأثير الأدوية المستخدمة في علاج الربو على تركيب و pH اللعاب بين 30 طفل مصاب بالربو و 30 طفل سليم فلم يجد أي فرق إحصائي هام [32].

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

- 1- استخدام الدواء الاستنشاق المضاد للربو Budesonide يسبب ارتفاع في مشعر النخر السنوي الدائم والمؤقت خلال فترة المراقبة وباللغة عاماً واحداً.
- 2- إن الدواء الاستنشاق المضاد للربو يسبب تراجعاً في الحالة اللثوية بعد فترة المراقبة وباللغة عاماً واحداً.
- 3- لم يظهر دواء Budesonide أي تأثير على PH اللعاب بعد المتابعة لمدة عام.

التوصيات:

- 1- يوصى باتباع الإجراءات الوقائية الفموية عند أطفال الربو الذين يستخدمون الأدوية وذلك للوقاية من حدوث النخر وأمراض اللثة.
- 2- يوصى بإجراء دراسة لمعرفة تأثير الأدوية الأخرى المضادة للربو (فموية مثلاً) على الصحة الفموية.
- 3- يوصى بدراسة تأثير دواء Budesonide على تركيب اللعاب.
- 4- تنبيه السادة اختصاصي الأمراض الصدرية إلى المخاطر المحتملة لاستخدام هذا الدواء وإلى ضرورة توجيه المرضى قيد المعالجة بهذا الدواء إلى مراجعة طبيب الأسنان لتطبيق الإجراءات الوقائية اللازمة.

المراجع:

- 1- Dahllöf, G. ML. *Children with chronic health conditions: implications for oral health*. In: Koch G PS, editor. *Pediatric Dentistry, A clinical approach*. Copenhagen: Munksgaard. 2009, 421-444.
- 2- Global Strategy for asthma management and prevention. Global Initiative for Asthma (GINA). Updated 2009; Available from: <http://ginasthma.org>; accessed 2010-10-08.
- 3- Mannino,D.M; Homa,D.M; Pertowski,C.A; Ashizawa,A; Johnson,C.A. et al. *Surveillance for asthma – United State*. MMWR CDC Surveill Summ. Vol.47(1),1998, 1- 27.
- 4- Lara J. Akinbami, M.D.; Jeanne E. Moorman, M.S.; Cathy Bailey, M.S.; Hatice S. Zahran, M.D.; Michael King, Ph.D.; Carol A. Johnson, M.P.H.; and Xiang Liu, M.Sc. *Trends in Asthma Prevalence, Health Care Use, and Mortality in the United States, 2001–2010*. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. NCHS Data Brief .VOL(94) ,May 2012, 1-8.
- 5- National Asthma Advisory Panel Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asthma. *Allergy Clin Immunol* .vol (88),1991,425-434.
- 6- Innes, J.A; Reid ,P.T. Respiratory diseases. In: Boon, N.A; Colledge,N.R; Walker, B.R; Hunter, J.A eds. *Davidson's Principles and Practice of Medicine*. Churchill Livingstone: Elsevier.vol (20) ,2006, 670–678.
- 7- Sheffer, A.L; Silverman. M; Woolcook, A.J; Diaz ,P.V; Lindberg .B; Lindmark. B. *Long-term safety of once- daily budesonide in patients with early – onset mild persistent asthma: results of the Inhaled Steroids Treatment as Regular Therapy in Early Asthma (START) study*. *Ann Allergy Asthma Immunol*.2005,48-54.

- 8- Derendorf, H ; Nave, R; Drollmann, A; Cerasoli, F; Wurst, W. *Relevance of pharmacokinetics and phamacodynamics of inhaled corticosteroids to asthma*. Eur Respir.vol(24), 2006, 42-50.
- 9- Gene,L; Colice,M.D. *New developments in inhaled corticosteroids*. Allergy Asthma Proc. vol. (27), 2006,32--40.
- 10- Manning,P; Gibson,P.G; Lasserson,T.J. *Ciclesonide versus other inhaled steroids for chronic asthma in children and adults*. Cochrane Database Syst Rev:CD007031.2008.
- 11- . Buhl,R. *Local oropharyngeal side effects of inhaled corticosteroids in patients with asthma*. Allergy.vol.(61), 2006, 518-526.
- 12- Rizzo,M.C; Solé,D. *Inhaled corticosteroids in the treatment of respirator allergy: safety vs. efficacy*. J Pediatr (RioJ).vol.(82), 2006,198---205
- 13- Storms,W.W; Then,C. *Clinical adverse effects on inhaled corticosteroids: results of a questionnaire survey of asthma specialists*. Ann Allergy Asthma Immunol.vol.(80),1998,391-394.
- 14- Chervinsky,P. *Clinical review of once-daily beclomethasone dipropionate for seasonal allergic rhinitis*. Clin Ther. Vol(18), 1996, 790-796.
- 15- Dubus,J; Marguet,C; Deschildre, A; Mely, L; Roux, P; Brouard,J. *Local side-effects of inhaled corticosteroids in asthmatic children: influence of drug, dose, age, and device*. Allergy. Vol.(56), 2001, 944-948..
- 16- Laurikainen,K; Kuusisto, P. *Comparison of the oral health status and salivary flow rate of asthmatic patients with those of non-asthmatic adults---results of a pilot study*. Allergy.vol.(53), 1998, 316-319..
- 17- Stensson, M; Wendt,L.K; Koch, G; Oldaeus, G; Lingström,P. Birkhed, D. *Caries prevalence, caries-related factors and plaque pH in adolescents with long-term asthma*. Caries Res. Vol.(44), 2010, 540-546.
- 18- Schleimer, R.P. *Effects of glucocorticosteroids on inflammatory cells relevant to their therapeutic applications in asthma*. Am Rev Respir Dis. Vol.(141), 1990, 59-69.
- 19- Djukanovic, R; Wilson, J.W; Britten, K.M; et al. *Effect of an inhaled corticosteroid on airway inflammation and symptoms in asthma*. Am Rev RespirDis.vol.(145), 1992, 669-674.
- 20- Bel, E.H; Timmers ,M.C; Zwinderman, A.H; Dijkman, J.H; Sterk, P.J. *The effect of inhaled corticosteroids on the maximal degree of airway narrowing to methacholine in asthmatic subjects*. Am Rev Respir Dis.vol. (143), 1991, 109-113.
- 21- . Naveet Godara; Ramya Godara, and Megha Khullar. *Impact of inhalation therapy on oral health*. Lung India.vol 28(4), 2011 Oct-Des, 272-275.
- 22- Barnes, P.J. *Inhaled glucocorticoids for asthma*. N Engl J Med. Vol.(332), 1995, 868-875. [[PubMed](#)].
- 23- Emilia Karova; Georg Christoff. *Dental health in asthmatic treated with inhaled corticosteroids and long-acting sympathicomimetics* . Jounal of IMAB-Annual Proceeding (Scientific Papers) . vol.(18), book2, 2012.
- 24- Wogelius, P; Poulsen, S; Sørensen,H,T. *Use of asthma-drugs and risk of dental caries among 5 to 7 year old Danish children: a cohort study*. Community Dent Health.vol.21(3), 2004 Sep, 207-211. [[PubMed](#)].
- 25- McDerra, J.C; Pollard, M.A; Curzon, M.E. *The dental status of asthmatic british school children*. Pediatr Dent.vol.(20), 1998, 281-287.
- 26- Conolly, M.E; Greenacre, J.K.. *The lymphocyte β adrenoceptor in normal subjects and patient with bronchial asthma*. J Clin Invest. Vol.(8), 1976,1307-1316.

- 27- Reddy, D.K; Hegde ,A.M; Munshi, A.K.. *Dental caries status of children with bronchial asthma*. J Clin Pediatr Dent. Vol.(27), 2003, 293–295.
- 28- Ryberg, M; Moller, C; Ericson T. *Saliva composition and caries development in asthmatic patients Treated with β 2 adrenoceptor agonists: A 4 year follow up study*. Scand J Dent Res. Vol.(99), 1991, 212-218.
- 29- Steinbacher,D.M; Glick, M. *The dental patient with asthma .An update and oral health considerations* . J Am Dent Assoc. Vol.(132) ,2001,1229-1239.
- 30- Abhishek Mehta, M.D.S;Peter Simon Sequeira,M.D.S;Ramesh Chandra Sahoo,M.D;Gurkiran Kaur,M.D.S. *Is bronchial asthma a risk factor for gingival disease?* NYSDJ .2009, 44-46.
- 31- Wotman, S; Mercadante, J; Mandel ,I.D; Goldman, R.S; Denning ,C. *The occurrence of calculi In Normal children, children with cystic fibrosis,and children with asthma*. J periodontal. Vol:44(5), 1973, 278-280.
- 32- Hyppa, T.M; Koivikko, A; Paunio, K.U. *Studies on periodontal conditions in asthmatic children*. Acta Odontol Scand. Vol.(37), 1979, 15-20.
- 33- World Health Organization. *Oral Health Surveys. Basic Methods*. 4th ed. ; 1991.
- 34- Ersin, N.K; Gulen, F; Eronat ,N; et al. *Oral and dental manifestations of young asthmatics related to medication, severity and duration of condition*. Pediatr Int. vol.(48), 2006, 549–554.
- 35- Santos,N.S; .Jamelli,S; Costa,L; Baracho Filho,C; Medeiros,D; Rizza,J.A; Sarinho,E. *Assessing Caries, dental plaque and salivary flow in asthmatic adolescent using inhaled corticosteroids*. Allergol Immunopathol (Madr).2011.
- 36- Eloit ,A.K; Vanobbergen, J.N; Baets, F; Martens, L.C. *Oral health and habits in children with Asthma related to severity and duration of condition*. Eur J Paediatr Dent. Vol .(5), 2004, 210–215.
- 37- Stensson, M; Wendt, L.K; Koch, G; Oldaeus, G; Birkhed, D. *Oral health in preschool children with asthma*. Int J Paediatr Dent. Vol.(18), 2008, 243–250.
- 38- Sara,E; Mostafa,M; Ghasem,M; Seyed,J.P; Hadi,k; Nazli,Y. *Oral health status in preschool asthmatic children in Iran*. Iran J Allergy Asthma Immunol. Vol.(12), 2013:254-261.
- 39- Karl, L ; Hakamima. *Asthma and oral health. A clinical and epidemiological study*. Acta Electronica Universitatis Tamperensis. Vol. (32),2002, p. 193. Available from: <http://acta.uta>
- 40- Kargul, B; Tanboga, I; Ergeneli ,S; Karakoc, F; Dagli ,E. *Inhaler medicament effects on saliva and plaque pH in asthmatic children*. J Clin Pediatr Dent . vol. (22), 1998, 137–140
- 41- Mandel,I. *Relation of saliva and plaque to caries*. J. Dent. Res. VOL.53:(2), 1974, 246–266
- 42- Zhou,C; Bai,J; Qin,M. *Relationship between cariogenicmicrobe, salivary buffer capacity and early childhood caries*. Zhonghua Kou Qiang . VOL.42:(10), 2007, 581–584.
- 43- Vitorino,R; Domingues,P; Amado,F. *Salivary clinical data and dental caries susceptibility: is there a relationship?* Bull Group.Int. Rech, Sci. Stomatol. Odontol. VOL.47:(1), 2006, 27–33.
- 44- Mohie ALdeen,A.K; Hassan,M.A; Shaban,E.K; Gamal,A.M. *Salivary composition anddental caries among children controlled asthmatics*. Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis. Vol:(63), 2014, 777-788.