

## گزارش موردی نادر از افزایش حساسیت وابسته به ژلوفن

دکتر معصومه نیکخواه رانکوهی\*، دکتر سارا سهیلی فر\*\*، دکتر احسان مرشدی\*\*\*، دکتر سارا ترابی\*  
دکتر ثمره کفیل زاده\*

دریافت: ۹۴/۱۰/۸ پذیرش: ۹۵/۲/۲۱

### چکیده:

**مقدمه:** داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) دسته ای دارویی هستند که به طور رایج در اعمال دندانپزشکی برای کنترل درد و التهاب بیماران تجویز می شوند، اما موارد نادری از افزایش حساسیت به این داروها نیز گزارش شده است. **معرفی بیمار:** یک زن ۲۸ ساله تحت جراحی پلاستیک پریدانتال (پیوند لثه) قرار گرفت. پس از جراحی داروهای ضد درد (کپسول ژلوفن ۴۰۰ میلی گرم خوراکی) و آنتی بیوتیک برای بیمار تجویز شد. ۳ ساعت پس از مرخص کردن بیمار، او شکایت از تورم سریع ظرف ۱۰ دقیقه، قرمزی، خارش و آبریزش چشم ها یک ساعت پس از مصرف داروها داشت. بیمار با تزریق عضلانی آمپول دگزامتازون ۸ میلی گرم/۲ میلی لیتر در دانشکده دندانپزشکی همدان تحت درمان قرار گرفت و در بخش اورژانس بیمارستان تحت درمان با داروهای آنتی هیستامین و تزریق عضلانی هیدروکورتیزون ۱۰۰ میلی گرم/میلی لیتر قرار گرفت. **نتیجه نهایی:** هیچ پروتکل منتشر شده و تست پوستی prick و patch با حساسیت و اختصاصیت بالا وجود ندارد. بنابراین اجتناب از اکسپوژن مجدد بهترین روش کنترل این شرایط بوده و داروهای مهار کننده سیکلواکسیژناز-۲ گزینه مناسبی برای تسکین درد هستند.

**کلید واژه ها:** افزایش حساسیت / داروهای التهابی غیر استروئیدی / ضددرد

### مقدمه:

شامل افزایش ریسک وقایع عروقی (خصوصاً انفارکتوس میوکارد حاد) (۱)، درگیری فانکشن کلیوی (مانند احتباس مایعات، تخریب قابل برگشت فانکشن کلیوی)، هایپرلوکمیا و به طور کمتر شایعی نفریت اینتراستیشیال، نکرورز پاپیلری و حتی نارسایی مزمن کلیه در موارد استفاده از دوز بالای این داروها (۴) دیده می شود. اثر ضد پلاکتی این داروها منجر به افزایش ریسک خونریزی غیرنرمال می شود (۱). ادم در ۱۰٪ بیماران دریافت کننده دیکلوفناک به دلیل احتباس مایعات گزارش شده است (۴). شیوع افزایش حساسیت به داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی حدود ۰/۵ تا ۱/۹ درصد در جمعیت عادی می باشد. در حالی که این داروها مسئول ۲۱ تا ۲۵ درصد تمام واکنش های جانبی دارویی هستند (۵). واکنش های افزایش حساسیت به NSAIDs مکانیسم

داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) به طور رایج برای کنترل درد و تورم بیماران در اعمال دندانپزشکی تجویز می شود. در این دسته دارویی ایبوپروفن غالباً مورد استفاده قرار می گیرد (۱). این داروها آنزیم های سیکلواکسیژناز ۱ و ۲ را مهار می کنند. این اثر مهارتی تولید پروستاگلندین و اسید آراشیدونیک را کاهش داده و مسیر شانت اسید آراشیدونیک به ۵-لیپوآکسیژناز و تولید سیستینیل لکوتریناز را افزایش می دهد (۲،۳). همه این داروها مکانیزم های اثر بخشی مشابهی دارند به همین دلیل عوارض جانبی آن ها نیز مشابه است. طیف شایع ترین عوارض جانبی از خفیف (به عنوان مثال تهوع و استفراغ) تا مشکلات شدید معدی (مانند خونریزی و سوراخ شدگی معده) می باشد. عوارض جانبی دیگری

\* دستیار گروه پریدونتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (sara\_torabi1987@yahoo.com)

\*\* استادیار گروه پریدونتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

\*\*\* دستیار گروه پروتزهای دندانی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه شاهد

سیستمیکی دیده نشد و علائم حیاتی بیمار نرمال بود.



شکل ۱: ظاهر بیمار در زمان بروز واکنش

برای درمان اورژانسی این شرایط آمپول دگزامتازون عضلانی ۸ میلی گرم/۲ میلی لیتر تزریق شد و همراه بیمار به بخش اورژانس بیمارستان مراجعه شد و هیدروکورتیزون ۱۰۰ میلی گرم/میلی لیتر به صورت عضلانی تزریق شده و قرص آنتی هیستامین دکونژستانت تجویز شد.

بیمار پاسخ خوبی به درمان نشان داد و به مدت چند ساعت در بیمارستان تحت نظر بود و سپس مرخص شد. با توجه به اینکه بیمار یک ماه قبل از جراحی برای درمان عفونت دیگری از آموکسی سیلین استفاده کرده بود و همچنین برای کارهای دندانپزشکی ترمیمی، قبلاً از بی حسی موضعی لیدوکائین با اپی نفرین استفاده کرده بود و تاریخچه ای از ازدیاد حساسیت به داروهای نامبرده را نداشت، لذا احتمال افزایش حساسیت به آموکسی سیلین و لیدوکائین با مشورت با پزشک بیمارستان رد شد. تشخیص احتمالی پزشک واکنش آلرژیک به داروهای NSAIDs (ژلوفن) بود. از بیمار خواسته شد روز اول و دوم پس از بروز واکنش مجدداً به دانشکده مراجعه نماید. صبح روز بعد تورم به وضوح کاهش پیدا کرد و در روز سوم کاملاً محو شد. شکل ۲ ظاهر بیمار در روز سوم را نشان می دهد.



شکل ۲: ظاهر بیمار ۳ روز پس از واکنش

ایمونولوژیک و غیر ایمونولوژیک دارند. خصوصاً واکنش‌های با مکانیسم ایمونولوژیک نادر بوده و ممکن است با واسطه Ige یا بدون واسطه آن باشد. این واکنش‌ها شامل برونکواسپاسم، رینیت، کونژانکتیویت، آنژیوادم، کهیر، آنافیلاکسی، مننژیت آسپتیک و پنومونیت حساسیتی می باشند. علت احتمالی واکنش‌های غیرایمونولوژیک مرتبط با عدم تعادل در مسیر تخریب اسید آراشیدونیک است. این واکنش‌ها همراه با سطوح بالای واکنش متقاطع بین NSAID های مختلف، حملات آسمی و رینیت ناشی از NSAIDs در افراد مبتلا به آسم، کهیر و آنژیوادم ناشی از NSAIDs در بیماران مبتلا به کهیر مزمن و آسم و کهیر در افراد سالم می باشند (۶).

هدف از این گزارش توصیه اکید به تمام شاغلین حرفه بهداشت دهان خصوصاً دندانپزشکان و جراحان دهان در مورد افزایش حساسیت دارویی و کنترل این شرایط حتی در تجویز داروهای روتین میباشد. سوال از بیمار در رابطه با کوچکترین واکنش آلرژیک به هرگونه ماده غذایی و دارویی ضروری است.

#### معرفی بیمار:

زنی ۲۸ ساله برای انجام عمل جراحی پریدونتال به بخش پریدونتولوژی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان مراجعه کرد. بیمار تحت جراحی پلاستیک پریدونتال (پیوند لثه) قرار گرفت. از دو کارپول لیدوکائین ۲٪ با اپی نفرین ۱/۸۰۰۰۰ جهت بی حسی موضعی انفیلتره استفاده شد. پس از انجام عمل جراحی داروهای ضد درد (کپسول ژلوفن ۴۰۰ میلی گرم خوراکی) و آنتی بیوتیک (کپسول آموکسی سیلین ۵۰۰ میلی گرم خوراکی) برای بیمار تجویز شد. ۳ ساعت پس از ترخیص، بیمار با جراح تماس گرفته و شکایت از تورم سریع (ظرف ۱۰ دقیقه) قرمزی، خارش و آبریزش چشم‌ها ۱ ساعت پس از دریافت دارو نمود. بیمار اظهار هیچ گونه تنگی نفس و تغییر در ضربان قلبی ننمود. از بیمار خواسته شد که مجدداً به دانشکده مراجعه کند. شکل ۱ ظاهر بیمار در زمان مراجعه می باشد.

بیمار تاریخچه ای از مصرف کپسول ژلوفن نداشت اما عنوان کرد که حدود ۴ سال قبل تحت درمان با ولتارن قرار گرفته و تورم خفیفی در اطراف چشم داشته است. هیچ تاریخچه ای از آلرژی به سایر داروها و تاریخچه فامیلی از آنژیوادم نداشت اما مبتلا به رینیت آلرژی بود. در معاینه بالینی هیچ گونه راش پوستی و واکنش

**بحث:**

واکنش های ناشی از داروهای NSAIDs به ندرت در اعمال کلینیکی مشاهده می شوند اما آگاهی از اولین علائم و نشانه های بروز واکنش می تواند از وقایع ناگواری مانند واکنش آنافیلاکسی پیشگیری نماید (۷-۱۲) بنابراین در بیمار مذکور پس از پی بردن به نشانه های اولیه واکنش درمان اورژانس انجام شد.

ژلوفن یک داروی ضدالتهابی غیراستروئیدی است که معمولاً برای تسکین درد بیماران بعد از جراحی های دهانی تجویز می شود. در جراحی های پریدونتال داروی انتخابی پیشنهاد شده جهت کنترل درد و التهاب، داروهای NSAIDs است. داروهای ضد درد دیگر اثر ضدالتهابی ندارند. با توجه به افزایش حساسیت ناچیزی که بیمار گزارش کرده بود و آن هم در فرم تزریقی که میزان ازدیاد حساسیت به آن چندان هم کم نیست، افزایش حساسیت نسبت به ژلوفن پیش بینی نشده بود. واکنش افزایش حساسیت به ژلوفن می تواند با واسطه IgE یا بدون واسطه آن باشد (۱۳). تشخیص افزایش حساسیت به ژلوفن دشوار است. هیچ تست آزمایشگاهی و قابل اعتمادی وجود ندارد و واکنش های بالینی متغیر است (۱۴). هیچ پروتکل منتشر شده ای وجود ندارد و حساسیت و اختصاصیت

تست پوستی prick و patch برای ژلوفن مناسب نیست (۱۵).

در بیمار مذکور سابقه ای از حساسیت محیطی وجود نداشت اما افزایش حساسیت مشابه ولی خفیف تر بعد از تزریق ولتارن در چند سال گذشته گزارش کرد. به دلیل افزایش حساسیت خفیف گذشته در فرم تزریقی و نبود تست های قابل اعتماد، از دوز پایین NSAIDs استفاده شد.

با توجه به مطالعه مروری پزشکی در سال های ۱۹۸۰ و ۲۰۰۵ شایع ترین تظاهر بالینی افزایش حساسیت NSAID در اطفال آنژیوداما به همراه راش پوستی است (۱۵). بیمار مذکور عوارضی چون آنژیوداما یا درگیری سیستم تنفسی نداشت.

اجتناب از اکسپوز مجدد به آلرژن بهترین استراتژی برای مدیریت این شرایط بدون توجه به مکانیسم منجر به افزایش حساسیت می باشد. در هر دو واکنش افزایش حساسیت با واسطه IgE و بدون واسطه IgE استفاده از داروهای مختص مهار سیکلواکسیژناز ۲ مثل سلکوکسیب یک جایگزین مناسب می باشد و اولین گزینه انتخابی در مواقعی است که ریسک واکنش آنافیلاکسی بسیار بالا است (۱۵).

**References**

- Poveda Roda R, Bagán JV, Jiménez Soriano Y, Gallud Romero L. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dental practice: A review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007 ;12(1):e8-10
- Kidon MI, Kang LW, Chin CW, Hoon LS, See Y, Goh A, et al. Early presentation with angioedema and urticaria in cross-reactive hypersensitivity to nonsteroidal antiinflammatory drugs among young, Asian, atopic children. *Pediatrics*. 2005;116(5):e675-80.
- Caimmi S, Caimmi D, Bousquet PJ, Demoly P. How can we better classify NSAID hypersensitivity reactions?--validation from a large database. *Intern Arch Allergy Immunol*. 2012; 159(3): 306-12.
- Reddena L, Venu Gopal D, Rama Krishna T, Ayub Basha S, Parveen S, Sree Nagavallik. NSAID Induced Pedal Edema: A Case Report. *Sch J Med Case Rep*. 2014; 2(1):34-35.
- Sánchez-Borges M, Caballero-Fonseca F, Capriles-Hulett A, González-Aveledo L. Hypersensitivity reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs: an update. *Pharmaceuticals*. 2010; 3(1):10-18.
- Kidon MI, Kang LW, Chin CW, Hoon LS, Hugo VB. Nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity in preschool children. *Allergy, asthma, and clinical immunology. J Can Soc Allergy Clin Immunol*. 2007;3(4):114-22.
- Enwere OO, Eze CV. Reported Case of Paracetamol and Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug (NSAID)-Induced Seizures in a Patient with HIV Infection. *Trop J Pharmaceutical Res*. 2014;13(3):455-7.
- Rutkowski K, Nasser S, Ewan P. Paracetamol hypersensitivity: clinical features, mechanism and role of specific IgE. *Intern Arch Allergy Immunol*. 2012;159(1):60-4.
- Boussetta K, Ponvert C, Karila C, Bourgeois ML, Blic J, Scheinmann P. Hypersensitivity reactions to paracetamol in children: a study of 25 cases. *Allergy*. 2005;60(9):1174-7.
- Paramo BJ, Gancedo SQ, Cuevas M, Camo IP, Martin JA, Cosmes EL. Paracetamol (acetaminophen) hypersensitivity. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2000;85(6):508-11.
- Daghfous R, El Aidli S, Jday A, Kastalli S, Klouz A, Srairi S, et al. Allergic reactions to paracetamol. *Therapie* 2004;60(5):523-6.
- Corominas M, Leonart R, Muñoz E. Bron-

- chospasm induced selectively by paracetamol. *J Investl Allergol Clin Immunol*. 2011;22(1):70-1.
13. Stevenson DD. Aspirin and NSAID sensitivity. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004; 24(3): 491-505.
14. Stevenson DD, Sanchez-Borges M, Szczeklik A. Classification of allergic and pseudoallergic reactions to drugs that inhibit cyclooxygenase enzymes. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2001;87(3):177-80.
15. Kay E, Ben-Shoshan M. Anaphylaxis to ibuprofen in a 12-year-old boy. *BMJ Case Rep* 2013. doi: 10.1136/bcr-2012-007873

*Original Article***Gelofen Induced Hypersensitivity: A Rare Case Report**

M. Nikkhah Rankohie, D.D.S.M.Sc.<sup>\*</sup> ; S. Soheilifar, D.D.S.M.Sc.<sup>\*\*</sup> ; E. Morshedi, D.D.S.M.Sc.<sup>\*\*\*</sup>  
S. Torabi, D.D.S.M.Sc.<sup>\*</sup> ; S. Kafilzade, D.D.S.M.Sc.<sup>\*</sup>

Received: 29.12.2015

Accepted: 10.5.2016

**Abstract**

**Introduction:** Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are drugs commonly prescribed in dental practice for the management of pain and swelling. But, rarely hypersensitivity reactions are reported.

**Case Report:** A 28 year old woman underwent periodontal plastic surgery (gingival graft). Postoperative analgesics (400 mg Gelofen ,oral) and antibiotics were administrated for the patient. Three hours after discharge of patient, she complained of redness, itching , rapid swelling of her eyes in 10 minutes, and watery eye discharge 1 hour after taking the drugs. She was treated with 8mg/2ml mg Dexamethasone IM at the dental department and with Hydrocortisone 100mg/ml IM and antihistamine drugs at the hospital.

**Conclusion:** There are no published protocols and sensitivity and specificity of skin pick testing and patch testing for Gelofen. So avoidance of re-exposure is the best management strategy. The use of Cox-2 specific medications would be a proper alternative for pain relief.

(*Sci J Hamadan Univ Med Sci 2016; 23 (2):179-183*)

**Keywords:** Analgesia / Hypersensitivity / Non-Steroidal Anti-Inflammatory drugs

-----  
<sup>\*</sup> Resident, Department of Periodontics, School of Dentistry  
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran. (sara\_torabi1987@yahoo.com)

<sup>\*\*</sup> Assistant Professor, Department of Periodontics, School of Dentistry  
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran.

<sup>\*\*\*</sup> Resident, Department of Prosthodontics, School of Dentistry  
Shahed University, Tehran, Iran.