

SEBASTIAN TYRZYK¹, JADWIGA SADLAK-NOWICKA¹, MARIUSZ BOCHNIAK¹, ANNA KĘDZIA²,
BEATA SZUMSKA-TYRZYK¹, PRZEMYSŁAW RUTKOWSKI³

Obraz kliniczny, radiologiczny i bakteriologiczny przyzębia u chorych leczonych cyklosporyną A po przeszczepie nerki

Clinical, radiological and bacteriological status of periodontium in cyclosporine A treated patients after renal transplantation

¹ Zakład Parodontologii AM w Gdańsku

² Zakład Mikrobiologii Jamy Ustnej AM w Gdańsku

³ Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych AM w Gdańsku

Streszczenie

Wprowadzenie. Cyklosporyna A (CsA) jest lekiem immunosupresyjnym stosowanym w zapobieganiu odrzucania allogennych przeszczepów narządów. Coraz szersze stosowanie CsA także w innych patologiach ogólnoustrojowych pociąga za sobą narastanie problemów związanych z ubocznymi jej działaniami. W jamie ustnej dotyczy to głównie przerostu dziąseł, które w dużym stopniu upośledzają estetykę oraz utrudniają utrzymanie prawidłowej higieny jamy ustnej, co może skutkować zapaleniami dziąseł i przyzębia z dalszymi tego następstwami.

Cel pracy. Celem pracy były badania kliniczne, radiologiczne i bakteriologiczne przyzębia u pacjentów leczonych CsA po przeszczepie nerki.

Materiał i metody. Badaniami objęto 20 chorych w wieku 21–64 lat. Poziom higieny jamy ustnej oceniano za pomocą wskaźnika API. W ocenie stanu przyzębia stosowano zmodyfikowany wskaźnik SBI, pomiar głębokości kieszonek dziąsłowych/przyzębnych, procentową częstość występowania przerostów dziąseł, stopień ubytku kości według Entina (na podstawie pantomogramu). Badania kliniczne uzupełniano badaniami bakteriologicznymi.

Wyniki. Optymalną higienę jamy ustnej stwierdzono u 10% chorych, a niedostateczną u 35% badanych. Przerosty dziąseł występowały u 65% chorych. U żadnej osoby nie zanotowano przyzębia klinicznie zdrowego (SBI < 10%), u połowy badanych występowało uogólnione zapalenie przyzębia ze wskaźnikiem SBI 100–50% i średnią głębokością kieszonek 2,8 mm. W 90% przypadków stwierdzono uogólniony, nieregularny ubytek kości wyrostka zębodołowego z przewagą ubytku poziomego. W badaniach bakteriologicznych stwierdzono występowanie bakterii beztlenowych u 15 osób (75%), przy czym dominującymi gatunkami były *Porphyromonas gingivalis* i *Prevotella intermedia*. W kieszonkach patologicznych u 50% badanych występowały grzyby drożdżopodobne z rodzaju *Candida*.

Wnioski. Analiza wyników ujawnia, iż w zdecydowanej większości przypadków zmiany w przyzębiu chorych przyjmujących CsA należy traktować jako potencjalne ognisko zakażenia, mogące mieć ujemne działanie ogólnoustrojowe. Istnieje potrzeba objęcia tej populacji programem profilaktyczno-lecznym, w celu zminimalizowania powikłań miejscowych i ogólnych (**Dent. Med. Probl. 2002, 39, 1, 55–62**).

Słowa kluczowe: cyklosporyna A, przerosty dziąseł.

Abstract

Background. Cyclosporine A (CsA) is an immunosuppressive agent used to prevent rejection of allogenic organs transplantations. An increasing use of CsA, also in other systemic diseases, causes more problems of side effects of the drug. In oral cavity, there is mainly gingival overgrowth that considerably compromises esthetics and makes oral cavity hygiene more difficult, which can result in gingivitis, periodontitis and the consequences thereof.

Objectives. The aim of the study was to conduct some clinical, radiological, and bacteriological investigations into the periodontium of some patients receiving CsA after the renal transplantation.

Material and methods. 20 renal transplant recipients aged 21–64 years were examined. The level of oral cavity hygiene was assessed with the API index, while the condition of the periodontium was determined by means of the

SBI index, measurements of gingival/periodontal pocket depth, the incidence (percentage) of gingival overgrowth, and alveolar bone level (Entin scale based on pantomogram). Clinical examinations were completed by bacteriological studies.

Results. The optimal oral cavity hygiene was demonstrated in 10% of the patients, while 35% were not sufficient. Gingival overgrowth was found in 65% of the patients. No patients had a clinically healthy periodontium (SBI < 10%) and in a half of the subjects the presence of generalized periodontitis was revealed, the relevant SBI being 100–50% with an average pocket depth of 2.8 mm. In 90% of the patients the examination revealed generalized, irregular alveolar bone resorption that was manifested mostly horizontally. Bacteriological investigations demonstrated the presence of anaerobic bacteria in 15 patients (75%), the dominant species being *Porphyromonas gingivalis* and *Prevotella intermedia*. In 50% of the subjects their pathological pockets hosted the *Candida species*.

Conclusions. Analysis of the study results has demonstrated the fact that in the overwhelming majority of the cases we studied the changes in the periodontium in patients medicated with CsA might be a potential focus of infection that can negatively influence the organism generally. The results indicate that some prophylactic and therapeutic programme is requested for that population in order to minimize both local and general complications (**Dent. Med. Probl.** 2002, 39, 1, 55–62).

Key words: cyclosporine A, gingival overgrowth.

Cyklosporyna A (CsA) to cykliczny polipeptyd składający się z 11 aminokwasów wytwarzany przez grzyby *Tolypocladium inflatum* Gams. W latach siedemdziesiątych ubiegłego wieku Borel opisał jej zdolności immunosupresyjne. Po raz pierwszy została użyta klinicznie jako lek immunosupresyjny w 1978 r. przez Calne'a po przeszczepie nerki [cyt. wg 1].

Obecnie cyklosporyna A należy do najczęściej stosowanych leków immunosupresyjnych w terapii wielu schorzeń, w których stwierdza się czynnik autoimmunologiczny. Głównym wskazaniem do jej podawania jest zapobieganie odrzucaniu allogennych przeszczepów narządów.

Coraz szersze stosowanie cyklosporyny A pociąga za sobą narastanie problemów związanych z ubocznymi jej działaniami. W jamie ustnej dotyczy to głównie przerostów dziąseł (ryc. 1), które po raz pierwszy opisano w 1980 r. W piśmiennictwie światowym stwierdzić można znaczne rozbieżności w ocenie częstości występowania przerostów dziąseł w grupie chorych przyjmujących cyklosporynę (0–84.5%). Tak duża rozpiętość danych jest najprawdopodobniej spowodowana koincydencją wielu czynników mogących wpłynąć na pojawienie się i nasilenie tego objawu ubocznego CsA [1, 2, 4].

Mechanizm powstawania przerostów dziąseł jako skutku terapii cyklosporyną A nie został jak dotąd w pełni wyjaśniony i jest ciągle przedmiotem badań. Współistnieje kilka teorii tłumaczących to zjawisko. Najprawdopodobniej CsA, a zwłaszcza jej metabolity wpływają na proliferację fibroblastów dziąseł, która odbywa się w sposób niekontrolowany. Badania przeprowadzone przez Myrillas et al. [5] dowodzą, że CsA wpływa na zmiany stężenia cytokin w tkankach dziąsła, głównie na wzrost stężenia IL-6. Sugeruje się, że zaburzenia te mogą w sposób bezpośredni wpływać na wzmożoną funkcję fibroblastów [2, 5–7].

Brak przerostów dziąseł u niektórych pacjentów prawdopodobnie jest uwarunkowany brakiem genetycznie zdeterminowanej subpopulacji tych komórek, która jest wrażliwa na działanie CsA [2, 3]. Z innych mechanizmów etiologicznych wymienia się zwiększanie przez CsA wydzielania TGF- β przez limfocyty T oraz komórki śródbłonka. TGF- β jest czynnikiem immunosupresyjnym i jednocześnie stymuluje tworzenie macierzy zewnątrzkomórkowej, co może prowadzić do nasilonych procesów włóknienia [8–10]. Zaobserwowano także zwiększone stężenie czynnika wzrostu keratynocytów (KGF – keratynocyte growth factor) [11, 12]. Stwierdzono wzrost syntezy protein i kolagenu oraz nacieczenie tkanek dziąseł przez komórki plazmatyczne.

Wyniki badań epidemiologicznych wskazują na częstsze występowanie przerostów u ludzi młodych, co można tłumaczyć większą wrażliwością młodych komórek na czynniki proliferacyjne, większą zdolnością do mitoz i sekrecji [1, 3]. Analizy dotyczące płci chorych są niejednoznaczne – niektórzy autorzy obserwowali częstsze przerosty dziąseł u mężczyzn, inni u kobiet [1, 3]. Część autorów opisuje korelację zaawansowania przerostów dziąseł z dawką cyklosporyny (także kumulacyjną), okresem jej przyjmowania oraz stężeniem w osoczu krwi i płynie kieszonki dziąsłowej. Zaobserwowano gwałtowne nasilenie przerostów po przekroczeniu stężenia 400 $\mu\text{g/l}$ w osoczu, opublikowano jednak także badania negujące takie zależności [1–3]. Na podstawie badań epidemiologicznych oraz doświadczalnych na zwierzętach stwierdzono także nasilenie przerostów dziąseł wskutek skojarzonej terapii CsA i leków hipotensyjnych z grupy blokerów kanałów wapniowych (głównie nifedipiny), które wykazują zbliżone działania niepożądane na tkanki dziąseł [1, 14].

Liczne badania dowodzą, iż w ścisłym związku z pojawieniem się i progresją przerostów pozo-

staje poziom higieny jamy ustnej oraz obecność miejscowych czynników modyfikujących [1, 2, 4, 15, 22].

Pierwsze objawy kliniczne charakteryzują się miejscowymi przerostami pojedynczych brodawek międzyzębowych, częściej w przednim odcinku szczęki i żuchwy. Mogą mieć charakter włóknisty lub ziarninowy. Z upływem czasu zmiany się nasilają i uogólniają. Proces chorobowy może doprowadzić do niemal całkowitego pokrycia koron zębów przerostami patologicznie tkanką (ryc. 2), co w dużej mierze upośledza funkcję narządu żucia oraz estetykę.

Obecność przerostów i patologicznych kieszonek dziąsłowych utrudnia wtórnie utrzymanie dobrej higieny jamy ustnej. Skutkiem zaniedbań są stany zapalne dziąseł. Pojawia się znaczny obrzęk i zaczerwienienie tkanek, obfite krwawienia samostne i po szczotkowaniu. Nierzadko stwierdza się *foetor ex ore*. Upośledzona higiena jamy ustnej i przewlekły stan zapalny przyczyniają się do dalszego zwiększania przerostów dziąseł, tworząc swoiste „błędne koło”. Choroba nieleczone może rozprzestrzeniać się na głębiej położone struktury przyzębia, spowodować destrukcję ości i kości wyrostka zębodołowego, doprowadzając ostatecznie do utraty zębów. W badaniach doświadczalnych na zwierzętach wykazano hamujące działanie CsA na procesy osteoblastyczne i stymulację osteoklastów w kościach szczęk [16, 17].

Nasilony rozwój flory bakteryjnej, głównie beztlenowej w kieszonkach dziąsłowych, a także przyzębnych stwarza ryzyko jej negatywnego wpływu na cały organizm chorego, którego zdolności obrony są wskutek terapii immunosupresyjnej, najczęściej wielolekowej, znacznie osłabione. Jama ustna może stać się potencjalnym ogniskiem zakażenia odległych tkanek i narządów.

Polekowe przerostowe zapalenie dziąseł jest problemem trudnym ze względu na niemożność przeprowadzenia terapii przyczynowej. Cały czas są prowadzone badania nad skutecznością różnych protokołów immunosupresji u chorych po przeszczepach, aby dawkę CsA zmniejszyć lub zastąpić ją innymi lekami, np. takrolimusem [19]. Dopóki jednak przerosty dziąseł po zastosowaniu CsA są patologią nierzadko spotykaną, należy poszukiwać najskuteczniejszej metody terapii. Obecnie stosowane metody można podzielić na zachowawcze i chirurgiczne. Metody zachowawcze polegają na wykonywaniu okresowych profesjonalnych zabiegów higienizacyjnych (tj. skalingu i kiretażu), stosowania miejscowych leków przeciwzapalnych i przeciwbakteryjnych oraz intensywnej kontroli płytki bakteryjnej przez pacjenta. Można w ten sposób wyeliminować stan zapalny oraz znacznie ograniczyć patogenną dla przyzę-

bia beztlenową florę bakteryjną kieszonek dziąsłowych. Według niektórych autorów pozwala to na ograniczenie potrzeby wykonywania zabiegów chirurgicznych aż o 47%. Stwierdzono jednak, że mimo bardzo dobrej kontroli płytki bakteryjnej, nie można całkowicie powstrzymać pojawiania się przerostów [1–3, 18]. U pacjentów ze znacznymi przerostami wykonuje się zabiegi gingiwektomii i gingiwoplastyki. Uzyskanie fizjologicznego konturu dziąseł umożliwia utrzymanie lepszej higieny jamy ustnej oraz zadowalający efekt estetyczny, co wpływa w znaczący sposób na poprawę samopoczucia i jakość życia pacjentów dotkniętych tym uciążliwym schorzeniem (ryc. 3). Problemem staje się natomiast utrzymanie osiągniętych efektów leczenia oraz ograniczenie ewentualnych nawrotów [2, 18, 20, 21].

Wiele aspektów dotyczących pojawiania się i progresji zmian patologicznych w jamie ustnej w zależności od dawki cyklosporyny, stosowania jej w połączeniu z innymi lekami, predyspozycji genetycznych, miejscowej i ogólnej odporności organizmu nie zostało do końca poznanych. Związany jest z tym brak jednoznacznej i skutecznej metody zapobiegania i leczenia wyżej opisanych patologii. Dlatego wciąż aktualna jest potrzeba prowadzenia badań w tym kierunku.

Celem pracy była wstępna ocena stanu higieny jamy ustnej oraz ocena kliniczna, radiologiczna i bakteriologiczna przyzębia u pacjentów leczonych cyklosporyną A po przeszczepie nerki.

Material i metody

Badaniami objęto grupę 20 chorych w wieku 21–64 lat, w tym 7 kobiet i 13 mężczyzn. Pacjenci ci przyjmowali CsA przez okres 20–89 miesięcy, w dawce pozwalającej na utrzymanie stałego stężenia leku w surowicy krwi na poziomie 150–200 µg/l. U każdego pacjenta oceniano stopień higieny jamy ustnej za pomocą wskaźnika API oraz wykonywano badania kliniczne przyzębia, stosując niżej podane wskaźniki:

- zmodyfikowany wskaźnik krwawienia z kieszonki dziąsłowej SBI do oceny stopnia nasilenia stanu zapalnego przyzębia,
- pomiary głębokości kieszonek dziąsłowych/przyzębnych,
- procentową częstość występowania przerostów dziąseł u każdego pacjenta,
- stopień ubytku kości według Entina na podstawie pantomogramu.

Badania kliniczne uzupełniano badaniami bakteriologicznymi, do których pobierano materiał za pomocą jałowych sączków z najgłębszych



Ryc. 1. Pacjent B. J. Uogólniony przerost dziąseł szczęki i żuchwy. Obraz kliniczny przed leczeniem

Fig. 1. Patient B. J. Generalized gingival overgrowth of the mandible and maxilla. Clinical status before treatment



Ryc. 2. Pacjent T. K. Uogólniony przerost dziąseł pokrywający niemal całkowicie korony zębów szczęki

Fig. 2. Patient T. K. Generalized gingival overgrowth to the effect of covering almost fully the tooth crowns in the jaw



Ryc. 3. Pacjent B. J. Uzyskany efekt leczenia zabiegami gingiwektomii. Obraz kliniczny 18 miesięcy po terapii

Fig. 3. Patient B. J. Treatment result obtained by gingivectomy procedures. Clinical status 18 months after therapy



Ryc. 4. Pacjent Ł. J. Widoczne złogi nazębne

Fig. 4. Patient Ł. J. Visible dental concretions



Ryc. 5. Pacjent K. J. Uogólnione zapalenie przyzębia

Fig. 5. Patient K. J. Generalized periodontitis

kieszonek dziąsłowych/przyzębnych każdego pacjenta. Pobrany materiał umieszczano w płynie transportowym, który po ujednoliceniu posiewano

na odpowiednie niewybiórcze i wybiórcze podłoża. Inkubację posiewów w kierunku bakterii bez-tlenowych prowadzono w anaerostatach zawierających 10% CO₂, 10% H₂ i 80% N₂, w obecności katalizatora palladowego i wskaźnika warunków beztlenowych, w 37°C przez 7–10 dni. W celu identyfikacji bakterii tlenowych i względnie beztlenowych materiał posiewano na podłoże Mitis Salivarius i agar z dodatkiem krwi. Inkubację posiewów prowadzono przez 24 h w anaerostatach zawierających 10% CO₂ i 90% N₂, w temperaturze 37°C i przez 2 kolejne doby w warunkach tlenowych w temperaturze 37°C.

Posiewy do badania bakterii mikroaerofilnych wykonywano na agarze Brucella oraz Columbia z dodatkiem krwi. Hodowlę prowadzono w anaerostatach zawierających Generbox (bio Mérieux), w temperaturze 37°C przez 4 doby.

Identyfikację wyhodowanych drobnoustrojów prowadzono zgodnie z obecnie obowiązującymi zasadami [23, 24, 25].

Wyniki i omówienie

Uzyskane wyniki badań klinicznych zestawiono w tabelach 1 i 2. Wynika z nich, że spośród 20 zbadanych chorych, u 13 (65%) występowały zmiany w przyzębiu w postaci przerostu dziąseł, który dotyczył 26,6–96,6% uzębienia.

Jedynie u 2 osób (10%) stwierdzono optymalną higienę jamy ustnej (API < 25%), u 5 pacjentów (25%) zanotowano higienę w miarę dobrą (API 39–25%), u 6 (30%) higienę przeciętną, wymagającą bezwzględnej poprawy (API 70–40%) i aż u 7 osób (35%) niewłaściwą higienę jamy ustnej (ryc. 4). Poziom higieny jamy ustnej miał bezpośrednie odzwierciedlenie w nasileniu stanów zapalnych tkanek przyzębia. U żadnego pacjenta nie zanotowano klinicznie zdrowego przyzębia (SBI < 10%), a u połowy badanych stwierdzono uogólnione zapalenie przyzębia ze wskaźnikiem SBI 100–50% i średnią głębokością kieszonek 2,8 mm (ryc. 5). U 7 spośród 20 badanych (35%) stwierdzono umiarkowane zapalenie przyzębia (SBI 50–20%), jedynie u 3 pacjentów (15%) zaobserwowano łagodne zapalenie przyzębia.

Ubytki kości wyrostka zębodołowego szczęki i żuchwy, oceniane według trójstopniowej skali Entina na podstawie obrazu RTG, przedstawiały się następująco:

- u 18 pacjentów (90%) stwierdzono uogólniony nieregularny ubytek kości wyrostka zębodołowego z przewagą ubytku poziomego, w tym ubytek II° u 12 badanych (60%) i ubytek I° u 6 osób (30%);
- u 2 badanych (10%) występował ograniczony nieregularny ubytek kości wyrostka zębodołowego II°.

W badaniach bakteriologicznych stwierdzono występowanie bakterii beztlenowych aż u 15 osób (75%) w tym: *Porphyromonas gingivalis* u 9 osób (45%), *Prevotella intermedia* u 8 (40%), *Fusobacterium nucleatum* u 3 (15%), *Bacteroides forsythus* u 2 badanych (10%).

Występowały następujące bakterie tlenowe i mikroaerofilne: *Streptococcus sanguis* u 10 bada-

nych (50%), *Actinobacillus actinomycetemcomitans* u 2 badanych (10%).

Oprócz ww. grup bakterii u 10 osób stwierdzono w kieszonkach dziąsłowych/przyzębnych grzyby drożdżopodobne z rodzaju *Candida*. Dominującym gatunkiem był *Candida albicans* występujący u 8 osób.

Wstępne wyniki badań pacjentów po przeszczepieniu nerki ujawniły brak kompleksowego przygotowania stomatologicznego ocenianej grupy chorych do przeszczepu. W większości przypadków sanacja jamy ustnej ograniczała się jedynie do usunięcia zębów martwych będących potencjalnym źródłem zakażenia. U żadnego pacjenta nie wykonano przed zabiegiem przeszczepu nerki szczegółowego badania periodontologicznego, na podstawie którego można by określić indywidualne potrzeby lecznicze. U większości chorych nie został przeprowadzony instruktaż higieny jamy ustnej, co zostało potwierdzone w czasie naszych badań. Pacjenci nie zostali również poinformowani o możliwych powikłaniach w jamie ustnej wynikających ze stosowania terapii immunosupresyjnej CsA. W obrazie klinicznym przyzębia u większości pacjentów stwierdzono uogólnienie i zaawansowanie procesów zapalnych, którym towarzyszył często II° ubytku kości wyrostka zębodołowego szczęki i żuchwy. Przerosty dziąseł występowały aż u 65% pacjentów. Obecność bakterii beztlenowych (u 75% badanych) o dużym potencjale patogennym dla przyzębia może wskazywać na znaczące ryzyko dalszej destrukcji przyzębia z wcześniejszą utratą uzębienia oraz może utrudniać leczenie choroby podstawowej. Tym niekorzystnym następstwem może ponadto sprzyjać występowanie grzybów drożdżopodobnych w kieszonkach dziąsłowych/przyzębnych. Wyniki naszych badań wskazują na bezwzględną potrzebę opracowania programu profilaktyczno-leczniczego dla tej grupy chorych w celu zminimalizowania powikłań miejscowych i ogólnych wynikających ze stosowania terapii immunosupresyjnej z udziałem cyklosporyny A.

Tabela 1. Pacjenci z przerostami dziąseł
Table 1. Patients with gingival overgrowth

Ini- cjały	Wiek (lata)	Okres po przesz- czepie (miesiące)	Bakterie beztlenowe	Bakterie tlenowe, mikroaero- filne, grzyby	Zakres głębokości kieszonek – wartości średnie	API (%)	SBI (%)	Liczba zębów z przeros- tem dziąseł %*	Ubytek kości (stopień)
B.A.	28	30	<i>P. intermedia</i> 1 × 10 ⁸	–	1–5 2,2	61	57	8 / 30 26,6	nieregularny, ograniczony II

Tabela 1. Pacjenci z przerostami dziąseł – cd.**Table 1.** Patients with gingival overgrowth

Ini- cjały	Wiek (lata)	Okres po przesz- czepie (miesiące)	Bakterie beztlenowe	Bakterie tlenowe, mikroaero- filne, grzyby	Zakres głębokości kieszonek – wartości średnie	API (%)	SBI (%)	Liczba zębów z przeros- tem dziąseł %*	Ubytek kości (stopień)
H.B.	42	40	<i>P. gingivalis</i> 1×10^8 <i>P. intermedia</i> 1×10^9	–	1–5 1,7	79	63	5 / 21 23,8	poziomy, uogólniony II
G.A.	46	19	<i>P. gingivalis</i> 2×10^5 <i>P. intermedia</i> 1×10^6	<i>C. albicans</i> 1×10^4	1–5,5 2,65	100	40	11 / 20 55	poziomy, uogólniony II
H.H.	47	65	–	<i>S. sanguis</i> 1×10^4 <i>C. albicans</i> 1×10^4	1–7 3,15	100	95	17 / 21 80,9	poziomy, uogólniony II
K.J.	43	19	<i>P. gingivalis</i> 4×10^6	–	1–5 2,5	63	87	7 / 18 38,9 I	poziomy, uogólniony
D.H.	59	86	<i>P. gingivalis</i> 6×10^5	<i>S. sanguis</i> 2×10^6 <i>C. parapsilosis</i> 2×10^5	1–4,5 2,6	38	38	6 / 9 66,7	poziomy, uogólniony II
K.D.	54	26	<i>P. intermedia</i> 5×10^5 <i>F. nucleatum</i> 2×10^5	<i>C. albicans</i> 5×10^4	1–5 2,3	69	25	11 / 18 61,1	poziomy, uogólniony II
W.Z.	58	34	–	<i>A. actinomyce- tem-comitans</i> 2×10^5 <i>S. sanguis</i> 1×10^3 <i>Candida Spp.</i> 2×10^4	1–6 2,7	26	31	9 / 21 42,8	nieregularny, ograniczony II
K.P.	32	34	<i>P. intermedia</i> 2×10^6 <i>F. nucleatum</i> 1×10^6	<i>S. sanguis</i> 3×10^4	1–7 2,9	65	83	22 / 25 88	poziomy, uogólniony I
K.T.	42	29	– 2×10^6	<i>C. albicans</i> 2,4	1–6,5	94	75 27,7	5 / 18 uogólniony	nieregularny, II i III
K.P.	21	52	<i>P. intermedia</i> 1×10^8	<i>S. sanguis</i> 1×10^4	1–6 3,4	35	77	25 / 28 89,3	poziomy, uogólniony I
W.Z.	50	37	<i>P. gingivalis</i> 1×10^5 <i>B. forsythus</i> 2×10^4	<i>S. sanguis</i> 1×10^4 <i>C. albicans</i> 1×10^4	1–7 3,0	92	77	12 / 15 80	poziomy, uogólniony II
B.Z.	42	30	<i>P. gingivalis</i> 8×10^5 <i>F. nucleatum</i> 1×10^6 <i>B. forsythus</i>	<i>S. sanguis</i> 1×10^5	1–8 4,3	97	100	31 / 32 96,9	poziomy, uogólniony II
Wartości średnie					2,75	70,7	65,2	61,2	

* % odniesiono do ogólnej liczby zębów w jamie ustnej pacjenta

Tabela 2. Pacjenci bez przerostów dziąseł**Table 2.** Patients without gingival overgrowth

Ini- cjalny	Wiek (lata)	Okres po przesz- czepie (miesiące)	Bakterie beztlenowe	Bakterie tlenowe, mikroaero- filne, grzyby	Zakres głębokości kieszzonek – wartości średnie (mm)	API (%)	SBI (%)	Liczba zębów z przeros- tem dziąseł % (mm)	Ubytek kości (stopień)
K.D.	27	24	<i>P. gingivalis</i> 1×10^6	–	1–4 1,6	39	12	0 / 27 I	poziomy, uogólniony
M.L.	62	26	<i>P. intermedia</i> 2×10^6	<i>A. actinomyce- tem-comitans</i> 5×10^5 <i>S. sanguis</i> 3×10^4 <i>C. albicans</i> 7×10^4	1–5 2,45	23	27	0 / 24	poziomy, uogólniony II
N.B.	48	20	–	<i>S. sanguis</i> 3×10^3 <i>C. albicans</i> 1×10^4	1–4 1,65	25	14	0 / 30	nieregularny, uogólniony II
Ł.J.	56	27	<i>P. gingivalis</i> 5×10^5	–	1–4 2,3	100	80	0 / 6	poziomy, uogólniony II
G.M.	30	20	<i>P. intermedia</i> 1×10^9	–	1–4 2,1	57	14	0 / 32	poziomy, uogólniony I
N.M.	64	89	–	<i>C. albicans</i> 1×10^7	1–5,5 2,05	15	27	0 / 28	poziomy, uogólniony II
B.A.	47	24	<i>P. gingivalis</i> 1×10^8	<i>S. sanguis</i> 1×10^4	1–4 1,5	48	48	0 / 7	poziomy, uogólniony I
Wartości średnie					2,07	43,8	31,7		

Piśmiennictwo

- [1] RADWAN-OCZKO M., ZIĘTEK M., BORATYŃSKA M., KONOPKA T.: Stopień i rozległość przerostu dziąseł u chorych po przeszczepie nerki leczonych cyklosporyną A. Czas. Stomat. 1996, 49, 824–829.
- [2] WĘGORSKA D., SYRYŃSKA M.: Przerosty dziąseł – *Gingivitis hyperplastica* – jako efekt uboczny leczenia cyklosporyną A (CsA, CyA). Magazyn Stomat. 1994, 4, 1, 18–21.
- [3] GACKOWSKA M.: Stan jamy ustnej u pacjentów po przeszczepie serca. Magazyn Stomat. 1997, 7, 11, 36–38.
- [4] BORAKOWSKA M., PREISKORN M., STAWICKA R., SZYMAŃSKA D., NAUMIUK A., SAMSEL I., TELŻYŃSKI M., OŁOŚ M.: Zmiany w jamie ustnej u pacjentów po przeszczepieniu nerek lub serca objętych leczeniem immunosupresyjnym. Nowa Stomat. 1999, 4, 3, 31–33.
- [5] MYRILLAS T., LINDEN G., MARLEY J., IRWIN C.: Cyclosporin A regulates interleukin-1 β and interleukin-6 expression in gingiva: Implications for gingival overgrowth. J. Periodontol. 1999, 70, 294–300.
- [6] MORTON R., DONGARI-BAGTZOGLOU A.: Regulation of gingival fibroblast interleukin-6 secretion by cyclosporine A. J. Periodontol. 1999, 70, 1464–1471.
- [7] ATILLA G., KUTUKCULER N.: Crevicular fluid interleukin-1 beta, tumor necrosis factor-alfa and interleukin-6 levels in renal transplant patients receiving cyclosporine A. J. Periodontol. 1998, 69, 784–790.
- [8] PĄCZEK L.: Leczenie immunosupresyjne. Nowa Klinika 1999, 6, 621–624.
- [9] BUDUNELI N., KUTUKCULER N., AKSU G., ATILLA G.: Evaluation of transforming growth factor- β 1 level in cervical fluid of cyclosporin A treated patients. J. Periodontol. 2001, 72, 526–531.
- [10] MARIANI G., CALASTRINI C., CARINCI F., BERGAMINI L., CALASTRINI F., STABELLINI G.: Ultrastructural and histochemical features of the ground substance in cyclosporin A-induced gingival overgrowth. J. Periodontol. 1996, 67, 21–27.
- [11] NURMENNKIEMI P., PERNU H., KNUUTILA M.: Mitotic activity of keratinocytes in nifedipine – and immunosuppressive medication-induced gingival overgrowth. J. Periodontol. 2001, 72, 167–173.

- [12] DAS S., PARKAR M., OLSEN I.: Upregulation of keratinocyte growth factor in cyclosporin A induced gingival overgrowth. *J. Periodontol.* 2001, 72, 745–752.
- [13] IACOPINO A. M., DOXEY D., CUTLER C. W., NARES S., STOEVEY K., FOJT J., GONZALES A., DILL R. E.: Phenytoin and cyclosporine A specifically regulate macrophage phenotype and expression of platelet-derived growth factor and interleukin-1 *in vitro* and *in vivo*: possible molecular mechanism of drug-induced gingival hyperplasia. *J. Periodontol.* 1997, 68, 73–83.
- [14] MORISAKI I., FUKUI N., FUJIMORI Y., MURAKAMI J., DAIKOKU H., AMANO A.: Effects of combined oral treatments with cyclosporine A and nifedipine or diltiazem on drug-induced gingival overgrowth in rats. *J. Periodontol.* 2000, 71, 438–443.
- [15] SOBANIEC H., SOBANIEC W.: Przerost dziąseł u chorych na padaczkę. *Magazyn Stomat.* 1996, 6, 2, 45–47.
- [16] FU E., HSIEH Y., NIEH S., WIKESJÖ U., LIU D.: Effects of cyclosporin A on alveolar bone: an experimental study in the rat. *J. Periodontol.* 1999, 70, 189–194.
- [17] SHEN E., FU E., HSIEH Y.: Effects of cyclosporin A on dental alveolar bone: a histomorphometric study in rats. *J. Periodontol.* 2001, 72, 659–665.
- [18] KANTARCI A., CEBECI I., TUNCER Ö., CARIN M., FIRATLI E.: Clinical effects of periodontal therapy on the severity of cyclosporin A-induced gingival hyperplasia. *J. Periodontol.* 1999, 70, 587–593.
- [19] JAMES J., BOOMER S., MAXWELL A., HULL P., SHORT C., CAMPBELL B., JOHNSON R., IRWIN C., MARLEY J., SPRATT H., LINDEN G.: Reduction in gingival overgrowth associated with conversion from cyclosporin A to tacrolimus. *J. Clin. Periodontol.* 2000, 27, 144–148.
- [20] PILLONI A., CAMARGO P. M., CARERE M., CARRANZA F. A.: Surgical treatment of cyclosporine A – and nifedipine-induced gingival enlargement: gingivectomy versus periodontal flap. *J. Periodontol.* 1998, 69, 791–797.
- [21] VARGA E., LENNON M. A., MARIN L. H.: Pre-transplant gingival hyperplasia predicts severe cyclosporin-induced gingival overgrowth in renal transplant patients. *J. Clin. Periodontol.* 1998, 25, 225–230.
- [22] CHARAZIŃSKA-CAREWICZ K., CZERNIUK M., NOWAK M.: Zmiany w jamie ustnej u chorych leczonych cyklosporyną A. *Gazeta Stomat.* 1997, 4, 32–33.
- [23] HOLDEMAN L. V., CATO E. P., MOORE W.: *Anaerobe Laboratory Manual* V.P.I. Blacksburg, Virginia, 1977.
- [24] HOLT J. G., WILLIAMS I., WILKINS N. S.: *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. Baltimore 1993.
- [25] BARON E. J., FINEGOLD S. M.: *Bailey Diagnostic Scotts Microbiology*. C.V. Mosby Co., St. Louis 1990.

Adres do korespondencji:

Sebastian Tyrzyk
Zakład Parodontologii AM w Gdańsku
ul. Dębowa 1a
80-204 Gdańsk
tel.: (58) 349-21-61, fax: (58) 349-21-78

Praca wpłynęła do Redakcji: 9.04.2002 r.
Zaakceptowano do druku: 16.04.2002 r.

Received: 9.04.2002
Accepted: 16.04.2002