

# بررسی تأثیر آزیترومایسین در درمان افزایش حجم لثه ناشی از مصرف سیکلوسپورین در بیماران پیوند کلیه

دکتر زینب کدخدا\*<sup>†</sup> - دکتر رویا عطایی\*\*

\*استادیار گروه آموزشی پریمیودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران - خدمات بهداشتی، درمانی تهران  
\*\*پریمیودنتیست

**Title:** A survey on the effects of Azithromycin in the treatment of gingival overgrowth induced by Cyclosporin in renal transplant patients

**Authors:** Kadkhoda Z. Assistant Professor\*, Ataei R. Periodontist

**Address:** \*Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences

**Statement of Problem:** Gingival overgrowth is a side effect commonly induced by Cyclosporin treatment. The effects of Azithromycin, a macrolidic antibiotic, has been focused on gingival enlargement treatment induced by cyclosporine in numerous articles.

**Purpose:** The goal of the present study was to survey the effects of systemic Azithromycin in the treatment of gingival overgrowth induced by cyclosporine among renal transplant patients.

**Materials and Methods:** In this clinical trial study, 18 renal transplant patients (6 females and 12 males) with gingival overgrowth were studied. Samples were randomly divided into two groups: case group were treated by systemic Azithromycin and controls were treated by systemic placebo. Periodontal parameters including bleeding on probing (BOP), clinical crown length (CL), periodontal pocket depth (PPD), gingival overgrowth (GOI) and stent-IDP (vertical distant between a stent or plate with teeth occlusal planes at least from three of the most anterior contact points to mesial papillae) before treatment, two and six weeks after treatment were measured. To analyze the data, Wilcoxon and Mann-Whitney tests were used.

**Results:** Most of the measured indices, among case and control groups, were significantly improved, after two weeks ( $P < 0.05$ ). No statistically significant differences were found between two groups except for BOP index ( $P < 0.05$ ). In other words, more BOP improvement was observed in the case group after six weeks comparing to the control group.

**Conclusion:** Considering the findings of this study, one can assume that the reported effects of Azithromycine on gingival overgrowth, induced by cyclosporine is somehow exaggerated and the effects attributed this medicine is probably inflammation reduction.

**Key Words:** Gingival overgrowth; Cyclosporine; Azithromycine

*Journal of Dentistry. Tehran University of Medical Sciences (Vol. 17; No2; 2004)*

## چکیده

**بیان مسأله:** افزایش حجم لثه (GOI) یکی از عوارض جانبی و شایع درمان دارویی سیکلوسپورین می‌باشد. آزیترومایسین آنتی‌بیوتیک ماکرولیدی است که تأثیر آن در کاهش افزایش حجم لثه ناشی از مصرف سیکلوسپورین در مقالات متعدد مورد بحث قرار گرفته است.

<sup>†</sup> مؤلف مسؤول: دکتر زینب کدخدا، تهران - خیابان انقلاب اسلامی - دانشگاه علوم پزشکی تهران - دانشکده دندانپزشکی - گروه آموزشی پریمیودنتیکس تلفن: ۶۱۱۲۴۲۴  
دورنما: ۶۴۰۱۱۳۲

**هدف:** مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر آزیترومايسين سيستمیک بر روی افزایش حجم لته ناشی از مصرف سیکلوسپورین در بیماران دریافت‌کننده کلیه پیوندی انجام شد.

**روش بررسی:** در این مطالعه مورد-شاهدی و کارآزمایی بالینی ۱۸ بیمار (۶ زن و ۱۲ مرد) پیوند کلیه که افزایش حجم لته در آنها مشاهده شد، مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران به طور تصادفی در دو گروه درمانی قرار گرفتند: گروه مورد با مصرف آزیترومايسين سيستمیک و گروه شاهد با مصرف پلاسموی سيستمیک. شاخصهای خونریزی در حین پروب‌کردن (BOP)، طول تاج کلینیکی (CL)، عمق پاکت (PPD)، شاخص افزایش حجم لته (GOI) و Stent-IDP (فاصله عمودی یک Stent یا Plate در تماس با سطح اکلوزال دندانها در حداقل سه نقطه از قدامی‌ترین نقاط تماس تا نوک پاپی مزیال) قبل از درمان و دو و شش هفته پس از درمان اندازه‌گیری شدند. به منظور تحلیل داده‌های به دست آمده، از آزمونهای Wilcoxon و Mann-Whitney استفاده شد.

**یافته‌ها:** بیشتر شاخصهای اندازه‌گیری شده در دو گروه مورد و شاهد پس از دو هفته به میزان معنی‌داری بهبود یافتند ( $P < 0.05$ ). تفاوت میان دو گروه از نظر تغییر در متغیرهای مورد بررسی در زمانهای مختلف معنی‌دار نبود و بین دو گروه تنها از نظر شاخص BOP تفاوت معنی‌داری وجود داشت ( $P < 0.05$ )؛ به عبارت دیگر این شاخص پس از شش هفته در گروه مورد بهبود بیشتری را نسبت به گروه شاهد نشان داد.

**نتیجه‌گیری:** در مجموع از یافته‌های این مطالعه، چنین استنباط می‌شود که تأثیر آزیترومايسين سيستمیک بر افزایش حجم لته ناشی از مصرف سیکلوسپورین که در مطالعات قبلی گزارش شده تا حدودی اغراق‌آمیز است و احتمالاً تأثیر این دارو فقط کاهش التهاب بوده است.

**کلید واژه‌ها:** افزایش حجم لته؛ سیکلوسپورین؛ آزیترومايسين

مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران (دوره ۱۷، شماره ۲، سال ۱۳۸۳)

## مقدمه

است (۳). آزیترومايسين سيستمیک یک آنتی‌بیوتیک ماکرولید از زیرگروه آزالید است که ساخت پروتئین را در میکروبیوم‌های بیهوازی گرم مثبت و گرم منفی دچار رکود می‌سازد. این دارو تأثیری بر روی سیتوکروم P450 کبدی ندارد و متابولیسم داروهای دیگر بویژه سیکلوسپورین را تغییر نمی‌دهد (۳). اولین بار Wahlstrom و همکاران بهبود در هیپرپلازی لته‌ها را در دو بیمار پیوند کلیه متعاقب درمان با آزیترومايسين سيستمیک گزارش کردند (۴). طبق یافته‌های مطالعه Boran و همکاران، چنانچه بیماران پیوند کلیه با وجود رعایت بهداشت دهان دچار هیپرپلازی لته‌ها شوند، می‌توان از آزیترومايسين سيستمیک به عنوان درمان آلترناتیو بهره جست (۵). در این تحقیقات که بیشتر به صورت موردی انجام شده، به این نکته اشاره شده است که مشخص نیست اثر آزیترومايسين سيستمیک در این رابطه وابسته به عمل ضد میکروبی ان است و یا عامل دیگری در این امر دخیل می‌باشد؛ ولی به طور کلی ویژگیهای آسیب‌شناختی

افزایش حجم لته یکی از عوارض جانبی شایع درمان با سیکلوسپورین در بیماران پیوند کلیه می‌باشد و شیوع آن در میان این بیماران بین ۲۵ تا ۸۱٪ گزارش شده است (۱). این عارضه می‌تواند با میزان مصرف دارو، بهداشت دهان، ترمیم‌های ناقص، دستگاه‌های ارتدسنسی و پروتز، تنفس دهانی، کاربرد همزمان بلوک‌کننده‌های دی‌هیدروپیریدین کانال‌های کلسیمی و فنی‌توئین، تجمع پلاک و جرم و فنوتیپ HLA-DR<sup>2</sup> مرتبط باشد (۲).

در درمان این عارضه، رعایت بهداشت دهان به منظور کنترل پلاک، استفاده از دهانشویه‌های آنتی‌باکتریال مانند کلرگزیدین و در موارد شدید ژنژیوکتومی لته و فلپ توصیه شده‌اند ولی هنوز درمان قطعی، مشخص نشده است. طی چند سال اخیر تجویز سيستمیک آزیترومايسين سيستمیک و بهبود افزایش حجم لته (GOI) بویژه در بیماران پیوند کلیه گزارش شده

بخصوصی در نمونه‌های به دست آمده از ضایعات لته‌ای مشاهده نشده است و وجود غلظت‌های بالای آزیترومايسين درون فیبروبلاست‌های انسان، احتمال واکنش با عوامل رشدی اندوژن و مدیاتورهای التهابی را مطرح می‌نماید (۷۶). مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر آزیترومايسين در درمان افزایش حجم لته ناشی از مصرف سیکلوسپورین در بیماران پیوند کلیه انجام شد.

## روش بررسی

برای انجام این تحقیق که به روش مورد-شاهدی و کارآزمایی بالینی انجام شد، با مراجعه به بیمارستان شهید دکتر لبافی‌نژاد، ۱۸ بیمار (۶ زن و ۱۲ مرد) (بین سنین ۱۵ تا ۴۸ سال) که افزایش حجم لته در آنها قابل مشاهده بود، انتخاب شدند و با موافقت پزشک متخصص نفرولوژی بیمارستان و اخذ رضایت‌نامه آگاهانه از بیماران در بخش پرودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران مورد درمان قرار گرفتند. همه این بیماران تحت درمان سرکوبگر ایمنی سه دارویی (سیکلوسپورین، آزاتیوپرین و پردنیزلون) بودند و بین ۱ تا ۸ سال از عمل پیوند آنان می‌گذشت.

حساسیت داشتن به آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولید، عدم فعالیت با ثبات کلیه پیوندی و شروع درمان با بلوک‌کننده‌های کانالهای کلسیمی از جمله عوامل حذف بیماران از مطالعه بود. پس از جرمگیری، صاف کردن ریشه و آموزش بهداشت دهان، بیماران به طور تصادفی به دو گروه دریافت‌کننده آزیترومايسين سیستمیک (گروه مورد) و گروه دریافت‌کننده دارونمای سیستمیک (گروه شاهد) تقسیم شدند.

برای اطمینان از عدم وجود عوارض جانبی داروی آزیترومايسين بر روی کلیه پیوندی در بیماران دریافت‌کننده دارو، قبل از شروع درمان و پس از آن (روزهای صفر و ۵) سطح کراتینین و نیز سیکلوسپورین سرم زیر نظر متخصص

نفرولوژی بیمارستان اندازه‌گیری شد.

برای بیماران گروه مورد پس از اندازه‌گیری شاخصها، ۶ کپسول ۲۵۰ میلی‌گرمی آزیترومايسين به مدت پنج روز (روز اول ۲ عدد و روزهای بعد ۱ عدد) و برای بیماران گروه شاهد نیز دارونما (مشابه کپسول‌های آزیترومايسين با همان دستور دارویی) تجویز شد.

کپسول‌های آزیترومايسين و نمونه دارونمای آنها در کارخانه رازک تهیه شد. مصرف این مقدار کپسول آزیترومايسين در گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران بی‌ضرر تشخیص داده شد و مجوز آن صادر گردید.

شاخصهای خونریزی در حین پروب کردن (BOP)، طول تاج کلینیکی (CL)، عمق پاکت (PPD)، افزایش حجم لته و Stent-IDP (فاصله عمودی یک Stent یا Plate با سطح اکلوزال دندانها در حداقل سه نقطه از قدامی‌ترین نقاط تماس تا نوک پاپی مزیال) قبل از درمان و دو و شش هفته پس از درمان در روی یک دندان از هر ربع فک که بدترین شرایط GOI را داشت، اندازه‌گیری شد.

برای اندازه‌گیری شاخص CL فاصله قسمت میدباکال مارجین لته تا لبه انسیزال یا نوک کاسپ باکال اندازه‌گیری شد. در رابطه با شاخص GOI از نوع تغییر یافته‌ای از ایندکس Pernu استفاده شد (۸) و میزان افزایش حجم لته به درجه‌های صفر تا ۱۰ تقسیم‌بندی گردید.

به منظور تحلیل داده‌های به دست آمده، در صورت مستقل بودن گروهها از آزمون Mann-Whitney و در صورت وابسته بودن آنها از آزمون Wilcoxon استفاده گردید.

## یافته‌ها

شاخص BOP در دو گروه پس از دو و شش هفته به میزان معنی‌داری کاهش یافت ( $P < 0.05$ ). میزان کاهش این شاخص پس از ۶ هفته در گروه شاهد (دریافت‌کننده دارونما)

به میزان معنی داری بیشتر بود ( $P < 0/05$ ) (جدول ۱). کاهش میزان شاخص GOI پس از دو هفته در هر دو گروه معنی‌دار بود ( $P < 0/05$ ). تفاوت میان دو گروه مورد مطالعه از نظر تغییرات شاخص فوق در دوره‌های زمانی مورد بررسی معنی‌دار نبود (جدول ۲). مقایسه میانگین مقادیر شاخص PPD در زمانهای مختلف، نشانگر کاهش معنی‌دار این شاخص در هر دو گروه بود ( $P < 0/05$ ) (جدول ۳).

مقایسه میانگین شاخص CL در زمانهای مختلف نشانگر بهبود معنی‌دار این شاخص پس از دو هفته در دو گروه بود ( $P < 0/05$ )؛ همچنین مقایسه دو گروه نشان داد که تفاوت در تغییر این شاخص در زمانهای مختلف معنی‌دار نبوده است (جدول ۴). مقایسه میانگین شاخص Stent-IDP و بررسی میزان تغییرات آن نشانگر بهبود معنی‌دار این شاخص در دو گروه و در زمانهای مختلف بود ( $P < 0/05$ ). مقایسه مقادیر این شاخص در زمانهای مختلف بین دو گروه، تفاوت معنی‌داری را

نشان نداد (جدول ۵).

لازم به ذکر است که افزایش حجم لثه در بیماران گروه مورد که آزیترومايسين برای آنها تجویز شده بود، به طور کامل بهبود نیافت و بیماران در نهایت پس از پیگیری و مراقبت دندانهای بیماران مورد درمان به روش جراحی واقع شدند.

جدول ۱- فراوانی مطلق و نسبی شاخص BOP در گروههای مورد مطالعه

گروه	شاخص	صفر		۵۰		۱۰۰	
		مشاهده	درصد	مشاهده	درصد	مشاهده	درصد
مورد	BOP*	۱	۳	۲	۶	۳۱	۹۱
	BOP**	۱۶	۴۷	۶	۱۸	۱۲	۳۵
	BOP***	۱۴	۴۱	۱۲	۳۵	۸	۲۴
شاهد	BOP*	۰	۰	۱	۳	۲۹	۹۷
	BOP**	۱۰	۳۳	۱۵	۵۰	۵	۱۷
	BOP**	۳	۱۰	۹	۳۰	۱۸	۶۰

\* قبل از درمان \* دو هفته پس از درمان \*\*\* شش هفته پس از درمان

جدول ۲- فراوانی مطلق و نسبی (به درصد) شاخص GOI در گروههای مورد مطالعه

گروه	شاخص	۰	۱	۲	۳	۴	۵	۶	بیشتر از ۶
مورد	GOL*	۰	۰	۰	۶۲	۹	۳	۱۸	۹
	GOL**	۱۲	۱۸	۲۹	۲۶	۹	۰	۶	۰
	GOL***	۲۳	۱۸	۱۲	۲۴	۶	۰	۳	۶
شاهد	GOL*	۰	۳	۳	۳۰	۲۳	۱۷	۲۳	۰
	GOL**	۳	۲۷	۱۳	۳۷	۲۰	۰	۱۰	۰
	GOL***	۷	۲۷	۱۰	۳۷	۱۰	۰	۱۰	۰

\* قبل از درمان \* دو هفته پس از درمان \*\*\* شش هفته پس از درمان

جدول ۳- مقایسه مقادیر اندازه‌گیری شده شاخص PPD در گروههای مورد مطالعه (ارقام بر حسب میلیمتر)

اندازه‌گیری	شاخص		میانگین		انحراف معیار		فاصله اطمینان ۹۵٪		دامنه تغییرات	
	مورد	شاهد	مورد	شاهد	مورد	شاهد	مورد	شاهد	مورد	شاهد
قبل از درمان	۳/۴۳	۳/۷۲	۱/۰۵	۰/۹	۳/۷۹	۳/۰۶	۴/۰۵	۳/۳۷	۴/۵	۳/۵
دو هفته پس از درمان	۲/۵۹	۲/۷	۰/۸۶	۰/۷	۲/۲۹	۱۹/۲	۲/۹۶	۲/۴۴	۳	۲/۵

۲/۵	۴	(۲/۵۰ ۳/۱۰)	(۲/۱۲ ۲/۷۰)	۰/۷۹	۰/۸۳	۲/۸	۲/۴۱	شش هفته پس از درمان
۴/۵	۱	(-۰/۰۷ ۱/۶۷)	(۰/۲۳ ۰/۸۶)	۱/۲۲	۰/۴۳	۰/۸	۰/۵۵	تفاوت قبل از درمان و دو هفته پس از درمان
۴	۲/۵	(۰/۱۳ ۱/۶۳)	(۰/۲۱ ۱/۲۸)	۱/۲۳	۰/۷۵	۰/۷۵	۰/۷۵	تفاوت قبل از درمان و شش هفته پس از درمان

جدول ۴- مقایسه مقادیر اندازه‌گیری شده شاخص CL در گروههای مورد مطالعه (ارقام بر حسب میلیمتر)

دامنه تغییرات		فاصله اطمینان ۹۵٪		انحراف معیار		میانگین		شاخص
مورد	شاهد	مورد	شاهد	مورد	شاهد	مورد	شاهد	اندازه‌گیری
۱۱	۷	(۸/۲۴ ۱۰/۱۰)	(۷/۹۷ ۹/۱۱)	۲/۴۹	۱/۶۳	۹/۱۷	۸/۵۴	قبل از درمان
۱۰/۵	۶	(۸/۴۶ ۱۰/۳۴)	(۳/۱۰ ۹/۱۳)	۲/۵۲	۱/۴۷	۹/۴	۸/۶۲	دو هفته پس از درمان
۱۰/۵	۵/۵	(۹/۵۹ ۱۰/۴۱)	(۸/۵۲ ۹/۵۱)	۲/۴۴	۱/۴۳	۹/۵	۹/۰۱	شش هفته پس از درمان
۲	۳	(۰/۶۵ ۰/۲۵)	(-۰/۷۲ ۰/۵۲)	۰/۶۳	۰/۸۷	-۰/۲	-۰/۱	تفاوت قبل از درمان و دو هفته پس از درمان
۳/۵	۱/۵	(-۰/۸۷ ۰/۴۷)	(۰/۷۲ -۰/۰۷)	۰/۹۴	۰/۴۵	۰/۲	۰/۴	تفاوت قبل از درمان و شش هفته پس از درمان

جدول ۵- مقایسه مقادیر اندازه‌گیری شده شاخص Stent-IDP در گروههای مورد مطالعه (ارقام بر حسب میلیمتر)

دامنه تغییرات		فاصله اطمینان ۹۵٪		انحراف معیار		میانگین		شاخص
مورد	شاهد	مورد	شاهد	مورد	شاهد	مورد	شاهد	اندازه‌گیری
۵/۵	۷	(۴/۱۴ ۵/۲۶)	(۴/۳۴ ۵/۴۸)	۱/۵۱	۱/۶۳	۴/۷	۴/۹۱	قبل از درمان
۷	۷	(۴/۶۰ ۵/۸۳)	(۴/۹۱ ۶/۰۹)	۱/۶۴	۱/۷	۵/۲۲	۵/۵	دو هفته پس از درمان
۷/۵	۶/۵	(۵/۰۴ ۶/۴۳)	(۵/۱۸ ۶/۲۹)	۱/۸۷	۱/۶	۵/۷۳	۵/۷۴	شش هفته پس از درمان
۲	۲/۵	(-۰/۶۷ ۰/۱۷)	(-۰/۸۳ ۰/۲۳)	۰/۵۸	۰/۷۵	-۰/۲۵	-۰/۳	تفاوت قبل از درمان و دو هفته پس از درمان
۳	۱/۵	(-۱/۰۴ ۰/۲۴)	(-۰/۷۶ ۰/۰۶)	۰/۹	۰/۵۷	-۰/۴	-۰/۳۵	تفاوت قبل از درمان و شش هفته پس از درمان

## بحث و نتیجه‌گیری

مقایسه دو گروه مورد و شاهد نشان داد که روند بهبودی

در همه شاخصهای اندازه‌گیری شده، یکسان بود و تنها برتری استفاده از آزیترومايسين سیستمیک در ارتباط با شاخص BOP و پس از شش هفته مشاهده شد که می‌توان آن را با عمل ضد میکروبی آزیترومايسين و کاهش بیشتر التهاب در طولانی مدت به دنبال مصرف آن توجیه نمود.

در تحقیق Boran و همکاران به دنبال درمان پنج روزه با کپسول آزیترومايسين، افزایش حجم لته‌ها کاهش یافت و پس از هفت روز GOI (مطابق درجه‌بندی Pernu) به درجه ۱ رسید. در این گزارش مقدار اولیه هیپریپلازی لته ذکر نگردیده و این نتیجه تنها از ۴ بیماری که در این مطالعه دچار هیپریپلازی لته شده بودند (از میان ۵۰ بیمار بررسی شده) حاصل شده است و بیماران تنها به مدت یک هفته پیگیری

در این مطالعه در شروع درمان و در یک جلسه برای همه بیماران (مورد و شاهد) جرمگیری و صاف کردن ریشه و آموزش بهداشت انجام شد و بر رعایت دستورات بهداشتی در طول مدت درمان تأکید گردید؛ بنابراین بهبود بیشتر شاخصها در دو گروه در مقایسه با زمان قبل از درمان، می‌تواند تا حدود زیادی ناشی از تأثیرات Scaling و روشهای کنترل مکانیکی پلاک بر کاهش التهاب و در نهایتاً کاهش حجم لته باشد.

در مطالعه حاضر میزان بهبودی در بیشتر شاخصهای مورد بررسی در دو گروه مورد و شاهد پس از دو و شش هفته از نظر آماری معنی‌دار بود. این یافته، نشانگر کاهش میزان افزایش حجم لته و نیز میزان التهاب در دو گروه می‌باشد که توسط شاخص BOP مشخص می‌گردد.

شدند (۵).

و این میزان همانند مطالعه Nowicki تا پایان مطالعه تغییر بیشتری نکرد.

بیشتر مطالعات انجام شده به صورت گزارش و فاقد گروه شاهد بوده‌اند؛ همچنین در اندازه‌گیری میزان افزایش حجم لثه و تغییرات آن تنها به یک شاخص (GOI مطابق با معیار Pernu) که مشاهده‌ای است و به میزان زیادی به قضاوت مشاهده‌کننده وابسته می‌باشد، اکتفا شده است.

مطالعه حاضر از نظر شاخص‌های اندازه‌گیری شده، بیشتر به مطالعه Nash و Zaltman شبیه است (۲)؛ این مطالعه به روش Randomized Blind Crossover Trial بر روی ۱۷ بیمار انجام گرفت. در این مطالعه اندازه‌گیری شاخصهای عمق سالکوس لثه (GD)، طول دندان (CL) و طول پاپی دیستال دندان تا CEJ (CEJ-IDP) در دو دندان از هر کوادرنات اندازه‌گیری شده ولی به ملاک انتخاب دندانها در اندازه‌گیری اشاره‌ای نشده است. در مطالعه حاضر اندازه‌گیریها بر روی دندان از هر کوادرنات (دندانی که دارای بدترین شرایط از نظر GOI بود) انجام شد و به جای شاخص CEJ-IDP از Stent-IDP که اندازه‌گیری دقیقتری است، استفاده گردید؛ زیرا بویژه در چنین بیمارانی که دارای افزایش حجم لثه می‌باشند، تعیین دقیق محل CEJ امکان‌پذیر نمی‌باشد. در مطالعه حاضر این اندازه‌گیری بر روی پاپی مزیال دندان انجام شد و در بیشتر موارد از حجم بیشتری نسبت به پاپی دیستال برخوردار بود.

در مطالعه Nash و Zaltman، طول دندان تنها شاخصی بود که در هر دو گروه تا پایان مطالعه (۱۲ هفته) بتدریج افزایش پیدا کرد و در هیچ مقطع زمانی کاهش نیافت (۲). در تحقیق حاضر نیز این شاخص در گروه مورد (دریافت‌کننده آزیترومایسین سیستمیک) افزایش پیدا کرد؛ این افزایش پس از دو هفته در حد معنی‌داری نبود ولی پس از ۶ هفته معنی‌دار شد.

اگرچه بیشتر مطالعات قبلی کاربرد آزیترومایسین را در

در مطالعه Puig و همکاران، به دنبال مصرف پنج روزه آزیترومایسین در ۱۵ بیمار پیوند کلیه، افزایش حجم لثه‌ها در عرض ۲ تا ۳ هفته در همه بیماران به درجه ۱-۰ کاهش یافت و این روند برای مدت حداقل سه ماه ادامه داشت. کاهش تمایل به خونریزی از لثه‌ها در عرض دو تا هفت روز مشاهده شد ولی به روش بکار رفته برای تعیین میزان خونریزی اشاره‌ای نشده است (۶).

در تحقیق Puig و همکاران، خونریزی پس از یک هفته در همه بیماران متوقف گردید و پس از ۳۰ و ۱۸۰ روز افزایش حجم لثه نیز بهبود یافت؛ میزان این بهبودی در مواردی که مقدار هیپرپلازی اولیه کمتر بود، بیشتر مشاهده شد (۶)؛ ولی در تحقیق حاضر در گروه مورد (دریافت‌کننده آزیترومایسین سیستمیک) پس از دو هفته تنها در ۴۷٪ از بیماران شاخص BOP به صفر رسید و بهبودی در GOI نیز در ۷۳٪ از آنان در پایان مطالعه مشاهده گردید؛ میزان این بهبودی با مقدار افزایش حجم اولیه لثه‌ها ارتباطی نداشت.

در تحقیق Gomez و همکاران هفت روز پس از شروع درمان، مقدار GOI در ۱۱٪ از بیمارانی که دارای GOI اولیه ۲ و تمامی بیماران دارای GOI اولیه ۱ به درجه صفر رسید (۹)؛ اما در تحقیق حاضر دو هفته بعد از شروع درمان تنها ۱۲٪ از نمونه‌های دارای GOI اولیه ۱ (مطابق با معیار Pernu) به درجه صفر رسیدند (۹).

Nowicki و همکاران در یک بیمار پیوند کلیه که درجه اولیه GOI در او به عدد ۳<sup>+</sup> رسیده و لثه‌ها کل تاج را پوشانده بود، با استفاده از آزیترومایسین طی سه روز، کاهش آرام و مداوم هیپرپلازی لثه‌ها و رسیدن درجه هیپرپلازی به عدد ۲ را گزارش نمودند (۱۰)؛ در تحقیق حاضر نیز تنها در یک نمونه دریافت‌کننده آزیترومایسین سیستمیک، GOI درجه ۳ بود که متعاقب دو هفته پس از شروع درمان به درجه ۲ رسید

بهبود افزایش حجم لته مؤثر دانسته‌اند، اما به نظر می‌رسد که این نظریه قدری اغراق‌آمیز باشد و چنین تأثیری با بررسی دقیق شاخص‌های مختلف در مطالعه حاضر وجود نداشت و یا بسیار اندک بود. چنین تأثیری می‌تواند تا حد زیادی با جرمگیری و تشویق بیمار به رعایت بهداشت دهان حاصل گردد.

## تشکر و قدردانی

### منابع:

- 1- Seymour RA, Jacobs DJ. Cyclosporin and the gingival tissues. *J Clin Periodontol*. 1992 Jan; 19(1): 1-11.
- 2- Nash MM, Zaltzman JS. Efficacy of azithromycin in the treatment of cyclosporine-induced gingival hyperplasia in renal transplant recipients. *Transplantation*. 1998 Jun 27;65(12):1611-5.
- 3- Palomar R, Belart M, Soy D, Oppenheimer F, Campistol JM. Effectiveness and safety of azithromycin on the treatment of cyclosporine-induced gingival overgrowth. *Nephron* 1998; 79(1): 101-2.
- 4- Wahlstrom E, Zamora JU, Teichman S. Improvement in cyclosporine-associated gingival hyperplasia with azithromycin therapy. *N Engl J Med*. 1995 Mar 16; 332(11): 753-4.
- 5- Boran M, Gunes Z, Doruk F, Gonenc F, Cetin S. Improvement in cyclosporine A associated gingival hyperplasia with azithromycin therapy. *Transplant Proc* 1996 Aug; 28(4): 2316.
- 6- Puig JM, Lloveras J, Bosch JM, Munne A, Mir M, Barbosa F, Masramon J. Treatment of gingival hyperplasia secondary to cyclosporine by the new macrolide azithromycin. *Transplant Proc* 1997 Aug; 29(5): 2379-80.
- 7- Wirnsberger GH, Pfragner R, Mauric A, Zach R, Bogiatzis A, Holzer H. Effect of antibiotic treatment with azithromycin on cyclosporine A-induced gingival hyperplasia among renal transplant recipients. *Transplant Proc* 1998 Aug; 30(5): 2117-9.
- 8- Pernu HE, Pernu LM, Huttunen KR, Nieminen PA, Knuutila ML. Gingival overgrowth among renal transplant recipients related to immunosuppressive medication and possible local background factors. *J Periodontol* 1992 Jun; 63(6): 548-53.
- 9- Gomez E, Sanchez-Nunez M, Sanchez JE, Corte C, Aguado S, Portal C, Baltar J, Alvarez-Grande J. Treatment of cyclosporin-induced gingival hyperplasia with azithromycin. *Nephrol Dial Transplant* 1997 Dec; 12(12): 2694-7.
- 10- Nowicki M, Kokot F, Wiecek A. Partial regression of advanced cyclosporin-induced gingival hyperplasia after treatment with azithromycin. A case report. *Ann Transplant* 1998; 3(3): 25-7.