

بررسی تأثیر سیپروفلوکساسین و مترونیدازول بر وضعیت کلینیکی و میکروبیولوژیک پریدونتیت

دکتر نسرين اصفهانی زاده^{۱*} دکتر سروش خلیلی نژاد^۲

۱- استادیار گروه پریدونتیکس واحد دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی

۲- دندانپزشک

خلاصه:

سابقه و هدف: قریب ۵۰۰ گونه میکروبی در پاکت پریدونتال زندگی می کنند. رابطه اگریگیتی باکتری اکتینومیسیتس کومیتانس (Aa) با انواع پیشرفته و مهاجم پریدونتیت بیان شده است. هدف این تحقیق تعیین اثر کاربرد سیپروفلوکساسین و مترونیدازول بر پارامترهای پریدونتال و میکروبیولوژیک در مبتلایان به پریدونتیت بود.

مواد و روش ها: این مطالعه تجربی، از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور بود. ۲۴ نفر از مراجعین به بخش پریدونتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی که بیش از ۴ میلی متر از دست رفتن چسبندگی کلینیکال، خونریزی حین پروبینگ، کشت مثبت Aa از پاکت در حداقل ۴ نقطه از دهان داشتند، انتخاب شدند. از دست رفتن چسبندگی کلینیکال، خونریزی حین پروبینگ، ایندکس لثه‌ای و پلاک ثبت گردید. کلیه بیماران در پیدمان مکانیکال و آموزش بهداشت را دریافت کردند. بسته‌های دارو و پلاسبو در اختیار بیماران گذاشته شد. ۱۰ روز، ۳ و ۶ ماه بعد کشت باکتری و ثبت پارامترهای پریدونتال انجام شد. جهت بررسی آماری یافته‌ها از آزمون paired t-test و mann-u-whitney استفاده شد.

یافته‌ها: خونریزی حین پروبینگ، ایندکس لثه، متوسط تعداد کلنی در گروه شاهد و مورد در ماه سوم و ششم به ترتیب (۳۳/۳ و ۳۷/۵ در مقابل صفر)، (۰/۴۶ ± ۱/۲ و ۱/۲۱ ± ۰/۴۲) در مقابل (۰/۱۱ ± ۰/۰۶ و ۰/۱۳ ± ۰/۱۰)، (۰/۸۴ ± ۱۰/۹ و ۱۱/۳۵ ± ۱۲/۵۶) در مقابل (۰/۷۵ ± ۰/۹۹ و ۱/۹۶ ± ۲/۱۵) بود. اختلاف اعداد فوق از نظر آماری معنی دار بود (p < ۰/۰۵). پلاک ایندکس و از دست رفتن چسبندگی کلینیکال بین دو گروه در هیچ یک از زمان‌های مورد مطالعه و ایندکس لثه‌ای و تعداد کلونی A.a در روز دهم، اختلاف آماری معنی‌داری را نشان ندادند.

نتیجه‌گیری: تجویز سیپروفلوکساسین و مترونیدازول به عنوان یک درمان کمکی به درمانهای مکانیکال در بهبود انساج پریدونتال و حذف باکتری A.a نقش دارد.

کلید واژه‌ها: سیپروفلوکساسین، مترونیدازول، پریدونتیت، میکروبیولوژی.

وصول مقاله: ۸۹/۵/۱۳ اصلاح نهایی: ۸۹/۷/۱۲ پذیرش مقاله: ۸۹/۸/۱۵

مقدمه:

بیماریهای مخرب پریدونتال به دلیل امکان ایجاد خسارات بالقوه بر دندانها و همچنین خسارات مالی ناشی از آنها، همواره ذهن دندانپزشکان را به خود مشغول داشته است. عامل اصلی این بیماریها میکروارگانیسیمهای موجود در پاکت پریدونتال می باشند. نزدیک به ۵۰۰ گونه میکروبی در پاکت پریدونتال زندگی می کنند که یک محیط مرطوب، گرم و مغذی را برای

کلونیزاسیون و تکثیر باکتریها فراهم می‌آورد^(۱) از بین این تعداد میکروارگانیسیم، رابطه Aggregatibacter actinomycetemcomitans که اخیراً (A.a) نامیده می شود با انواع پیشرفته و مهاجم پریدونتیت توسط بسیاری از محققین نشان داده شده است^(۷-). A.a به دلیل داشتن آنزیمها و فاکتورهای مخرب در بافتهای پریدونشیوم نفوذ کرده و سبب تخریب آنها می شود. A.a یک کوکوباسیل گرم منفی و بیهوازی اختیاری است. A.a می تواند

نوتروفیل‌های انسانی را به واسطه ترشح توکسین پروتئینی ۱۱۶ کیلودالتونی به نام لکوتوکسین (Leukotoxin) از بین ببرد. اشکالی از پریدونتیت که در ارتباط با حضور باکتری A.a می باشند شامل Aggressive periodontitis و انواع پیشرفته پریدونتیت و پریدونتیت‌های وابسته به بیماری‌های سیستمیک می باشند. اینگونه بیماران اغلب کمتر به درمان‌های متداول شامل دبریدمان مکانیکی پاسخ مطلوب می دهند^(۸) لذا کلید دستیابی به موفقیت کلینیکی در بیماران مبتلا، حذف این میکرواورگانیزم است^(۶). اساس موفقیت کلینیکی شامل آموزش بیماران در انجام روش‌های بهداشتی دهانی روزانه، دبریدمان مکانیکی ریشه به طریق جراحی یا غیر جراحی برای حذف باکتری‌های زیر لثه‌ای و چسبندگی آنها به سطوح ریشه‌ای و درمان نگهدارنده پریدونتال در فواصل ۳ تا ۶ ماه است^(۹). حذف مکانیکی، چه به روش جراحی و چه به روش غیر جراحی برای بیمار و عمل‌کننده وقت گیر، پر هزینه و خسته‌کننده است^(۱۰) و همچنین بسیاری از تحقیقات نشان داده‌اند درمان‌های مکانیکی نمی توانند A.a را از مناطق زیر لثه‌ای حذف کنند^(۱۱) و برخی بیماران پریدونتالی حتی با وجود درمان‌های معمول و ملاقات‌های منظم دندان‌های خود را از دست می دهند^(۱۲،۱۳). لذا در چنین مواردی از آنتی‌بیوتیک‌های سیستمیک جهت حذف کامل باکتری‌های مهاجم به بافت‌های لثه و باکتری‌هایی که بعد از جرم‌گیری و تسطیح ریشه در پاکت تجمع می یابند استفاده می شود^(۱۴). استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها به عنوان درمان کمکی برای دبریدمان مکانیکی و جراحی می تواند باکتری‌هایی را که توسط این روش‌ها از بین نمی روند، حذف نماید^(۱۵). تحقیقات انجام گرفته پیرامون مصرف داروهای شیمیایی و آنتی بیوتیک ها به صورت تکی (single) و یا ترکیبی (combined) در بیماری‌های پریدونتال منجر به نتایج متناقضی شده است^(۱۶-۱۹). به طور مثال در تحقیقی که Flemmig و همکارانش انجام دادند نشان داده شد که تجویز آموکسی سیلین به همراه مترونیدازول بدون در نظر گرفتن میکرواورگانیزم‌های اولیه تأثیر قابل توجهی در بهبودی کلینیکی ندارد^(۲۰)، در حالیکه Lopez و همکارانش نشان دادند که تجویز همزمان مترونیدازول و آموکسی سیلین باعث متوقف شدن پیشرفت بیماری‌های پریدونتال می شود^(۱۹).

ترکیب سیپروفلوکساسین و مترونیدازول یکی از این گونه ترکیبات دارویی است. سیپروفلوکساسین نام بین‌المللی ژنریک برای نوعی آنتی‌بیوتیک سنتتیک، تولیدشده توسط "بایر

فارماکوتیکال" تحت عناوین تجاری Cipro و Ciproxin است. این آنتی‌بیوتیک به گروه فلوروکینولونها تعلق دارد و یک باکتریوسید است. مکانیسم عمل این دارو جلوگیری از همانندسازی DNA باکتری توسط اتصال به آنزیم DNA girase است^(۲۰). مترونیدازول نیز نام ژنریک بین‌المللی برای نوعی آنتی‌بیوتیک است که توسط "فایزر" تحت نام تجاری Flagyl تولید شده است. این دارو از طریق جلوگیری از سنتز اسید نوکلئیک اعمال اثر می کند. ترکیب سیپروفلوکساسین و مترونیدازول، یک ترکیب مناسب بر علیه عفونت‌های مختلط (بیهوازی اجباری و اختیاری) می باشد. این ترکیب یک منفعت درمانی با کاهش یا حذف میکرواورگانیزم‌های پاتوژن و یک اثر پروفیلاکتیک با ایجاد یک میکروفلور غالب استرپتوکوکی تولید می کند^(۱۵). استفاده از سیپروفلوکساسین در ترکیب با مترونیدازول جهت درمان بیماری‌های پیشرفته پریدونتال توسط محققین مختلف بررسی شده است و نتایج متفاوتی گزارش شده است^(۲۱،۲۲). نتایج این تحقیقات به دلیل تعاریف غیر دقیق و پروتکل‌های کلینیکی متفاوت یکدیگر را تایید نمی کنند. لذا هدف ما در این تحقیق، تعیین تأثیر سیپروفلوکساسین- مترونیدازول بر درمان‌های پریدونتال و حذف باکتری A.a از پاکت‌های پریدونتال در بیماران مراجعه کننده به بخش پریدونتیکس می باشد.

مواد و روش‌ها

در این تحقیق که از نوع تجربی و به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور بود، تعداد ۲۴ بیمار مراجعه کننده به بخش پریدونتولوژی واحد دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی پس از آگاهی و کسب رضایت از ایشان جهت شرکت در تحقیق انتخاب شدند.

شرایط ورودی: حداقل ۴ محل A.a مثبت با خونریزی حین پروبینگ و از دست رفتن چسبندگی لثه بالای ۴ میلی متر.

شرایط خروجی: وجود بیماری سیستمیک، نیاز به پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیک، درمان پریدونتال در سه ماه گذشته، مصرف داروهای که بر پریدونشوم تأثیر می گذارند (مانند NSAIDها - بلاک‌های کانال کلسیم - داروهای ضد تشنج - سیکلوسپورین A)، آلرژی به داروهای مورد مطالعه، بارداری یا شیردهی و مصرف آنتی بیوتیک در طی ۱ ماه قبل از شروع مطالعه پارامترهای کلینیکی پریدونتال شامل ایندکس پلاک، ایندکس لثه، خونریزی حین پروبینگ و از دست رفتن چسبندگی لثه

Tripticase Soy Agar (Beckton Dickinson , USA)
40gr/lit

Yeast Extract (Merck , Germany) 1gr/lit

بود. پس از جوشاندن محیط در آب مقطر به طوری که کاملاً حل شود، در فشار ۱۵ پوند و حرارت ۱۲۱ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه اتوکلاو شد. پس از خنک شدن محیط و رسیدن دمای آن به حدود ۴۵ درجه سانتی‌گراد مقدار ۱۰۰ CC سرم اسب و :

Bacitracin (SIGMA Co. , 250,000 units) 75 µgr/ml

Vancomycin (SIGMA Co. 500mg) 2.5 µgr/ml

به آن اضافه شده، سپس کاملاً مخلوط گردید و در پلیت‌ها به طوری که قطر محیط کشت حدود ۳-۴ میلی متر باشد، تقسیم شد. پس از انتقال نمونه‌ها، در آزمایشگاه توسط Loop استریل، کپ‌های کاغذی به سمت حاشیه محیط غلطانده شدند.

سپس در داخل جار بی‌هوازی به همراه یک عدد گاز پک* (Anaerocultc Merck , Germany) که با ۶ CC آب مقطر استریل مرطوب شده، به مدت ۴-۵ روز در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند. پس از طی دوره انکوباسیون، پلیت‌ها جهت مشاهده کلونی‌های A.a با نمای خاص ستاره‌ای شکل توسط میکروسکوپ نوری با بزرگمایی ۶۰۰ بررسی و تعداد کلونی‌ها شمارش گردیدند. برای تمام بیماران، دبریدمان مکانیکال شامل Scaling & Root planning با وسایل دستی و اولتراسونیک انجام گرفت و سپس به کلیه بیماران آموزش بهداشت به روش Modified Bass و Flossing استاندارد داده شد. بسته‌های دارو و پلاسبوه طور تصادفی در اختیار بیماران گذاشته شد (عمل‌کننده و بیمار از دارو یا پلاسبو بودن آن اطلاعی نداشتند). بسته‌های دارو شامل ۲۱ عدد قرص ۲۵۰ میلی گرم مترونیدازول و ۱۶ عدد قرص ۵۰۰ میلی گرم سیپروفلوکساسین و یا پلاسبوی آنها بود. نحوه استفاده از داروها به بیماران آموزش داده شد به این ترتیب که مترونیدازول را هر ۸ ساعت یک بار (روزانه ۳ عدد) و سیپروفلوکساسین را هر ۱۲ ساعت یک بار (روزانه ۲ عدد) به مدت ۸ روز مصرف کنند. بیماران ۱۰ روز پس از ملاقات اول فراخوانده شدند و نمونه‌گیری جهت ارزیابی وجود باکتری A.a و همچنین ثبت پارامترهای کلینیکی گفته شده تجدید شد. بررسی وجود A.a در پاکت‌های پریدونتالی و ثبت پارامترهای کلینیکی مجدداً در کلیه بیماران سه و شش ماه بعد انجام گرفت. داده‌ها پس از استخراج، به وسیله نرم افزارهای SPSS 11.5 توسط آماره ی Paired T- Test و mann-u-whitney مورد ارزیابی قرار گرفت.

برای هر بیمار در پرونده مخصوص بیمار ثبت شد.

پلاک ایندکس (Plaque Index): ثبت پلاک به روش O'leary در چهار سطح دندانی (دیستوباکال، میدباکال، میزوباکال و لینگوال) برای وجود یا فقدان رسوبات رنگی بررسی و ثبت گردید. پلاک ایندکس هر فرد با تقسیم تعداد سطوح رنگ شده بر تعداد کل سطوح ضربدر ۱۰۰ محاسبه گردید^(۲۳).
ایندکس لثه (Gingival Index): میزان التهاب لثه به روش Loe & Sillness ارزیابی شد. به صورتی که پروب پریدونتال [William's (Hu-friedy-USA)] به صورت عرضی در امتداد انساج نرم دیواره سالکوس لثه هر دندان حرکت داده شد و میزان التهاب به صورت زیر ثبت شد:

۰ - لثه نرمال و سالم

۱ - التهاب خفیف : تغییر رنگ و ادم مختصر و جزئی، بدون خونریزی متعاقب تماس یا پروبینگ

۲ - التهاب متوسط : قرمزی، ادم و خونریزی متعاقب پروبینگ

۳ - التهاب شدید : قرمزی، ادم محسوس و شدید، وجود زخم و تمایل لثه به خونریزی خود به خود شاخصهای بالا در ۴ ناحیه از لثه (پاپیلای میزوباکال و دیستوباکال و مارجینهای باکال و لینگوال) مشخص شد و ایندکس لثه‌ای هر دندان به صورت میانگین آنها ثبت شد^(۲۴).

خونریزی حین پروبینگ (Bleeding on Probing): سطح داخلی سالکوس پریدونتال به وسیله پروب لمس شد، اگر پس از ۳۰ ثانیه خونریزی از داخل سالکوس مشاهده شد نتیجه، مثبت و در غیر این صورت منفی در نظر گرفته شد^(۲۵).

از دست رفتن چسبندگی کلینیکی

(Clinical Attachment Loss) میزان CAL توسط پروب William's در چهار نقطه از هر دندان از فاصله CEJ تا عمق پاکت اندازه گیری و به صورت میانگین محاسبه شد^(۲۶).

از بیماران نمونه پلاک دندانی جهت ارزیابی وجود باکتری A.a گرفته شد بطوریکه در ابتدا محل مورد نظر توسط رول پنبه ایزوله شد تا از ورود بزاق به ناحیه جلوگیری شود دو عدد کن کاغذی شماره ۳۰ استریل در داخل پاکت تا عمقی که مانعی جهت نفوذ وجود نداشته باشد قرار داده شد و ۲۰ ثانیه بعد بیرون آورده شده و در مرکز پلیت محیط کشت قرار گرفتند و به سرعت به آزمایشگاه ارسال شدند.

از محیط کشت TSBV* جهت جدا سازی A.a استفاده شد. محیط پایه شامل :

یافته ها

این تحقیق بر روی ۲۴ نفر در دو گروه ۱۲ نفری (شاهد و مورد) با متوسط سنی $36/5 \pm 7/8$ در گروه شاهد و $38/5 \pm 7/9$ در گروه مورد که از لحاظ سن و جنس مشابه بودند، انجام گرفت. در baseline همه افراد دو گروه دارای خونریزی حین پروبینگ، ایندکس لثه ای مساوی ۲ و CAL مساوی ۴/۶ بودند. متوسط تعداد کلنی در گروه شاهد $21/7$ و در گروه مورد $21/3$ و میزان ایندکس پلاک به ترتیب $95/00$ و $96/9$ بود. به این ترتیب هر دو گروه مورد و شاهد در زمان شروع مطالعه از نظر ایندکس پلاک و میکروبیولوژیک مشابه بودند و هیچ اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت ($P > 0/05$).

از دست رفتن چسبندگی کلینیکی (CAL):

میزان CAL در گروه مورد از $4/58$ (baseline) به $3/26$ (روز دهم) یعنی به میزان $1/32$ میلی متر یا $28/8$ درصد کاهش داشت. این وضعیت در ماه سوم و ششم نیز مشاهده شد. آزمون paired t-test نشان داد که این تاثیر به لحاظ آماری معنی دار نمی باشد. همین وضعیت در گروه شاهد نیز مشاهده گردید. میزان CAL بین دو گروه مورد و شاهد در کلیه زمانهای پیگیری مشابه بوده و اختلاف اندک آنها به لحاظ آماری معنی دار نبود ($P < 0/05$).

در ارتباط با خونریزی حین پروبینگ (BOP): تعداد دندانهای دارای خونریزی بر حسب زمانهای پیگیری در هر دو گروه مورد و شاهد در جدول شماره ۱ ارائه شده و نشان می دهد که در ابتدای مطالعه کلیه دندانها BOP داشتند اما در ماه سوم در گروه شاهد $33/3$ درصد آنها خونریزی و در گروه مورد هیچ دندان خونریزی نداشت.

جدول ۱ - تعداد دندانهای دارای خونریزی بر حسب زمانهای پیگیری

و به تفکیک گروه درمانی				
گروه/زمان	Base line	روز دهم	ماه سوم	ماه ششم
شاهد (N=12)	48(100)	3(0/06)	16(33/3)	18(37/5)
مورد (N=12)	48(100)	0(-)	0(-)	0(-)
نتیجه آزمون	$P < 0/9$	$P < 0/9$	$P < 0/001$	$P < 0/001$

در ارتباط با ایندکس لثه ای (GI): میانگین GI گروه مورد در ماه سوم $0/06 \pm 0/11$ و ماه ششم $0/10 \pm 0/13$ بود که در مقایسه با گروه شاهد که به ترتیب $0/46 \pm 0/12$ و

$0/42 \pm 0/21$ بود، کاهش نشان داد که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0/05$) ولی این اختلاف در روز دهم بین دو گروه معنی دار نبود ($P > 0/05$). همچنین در هر یک از گروههای مورد مطالعه بین زمانهای مختلف پیگیری اختلاف آماری معنی دار در ارتباط با GI وجود داشت ($P < 0/05$).

جدول ۲ - میزان GI بر حسب زمان پیگیری و به تفکیک گروه های درمانی

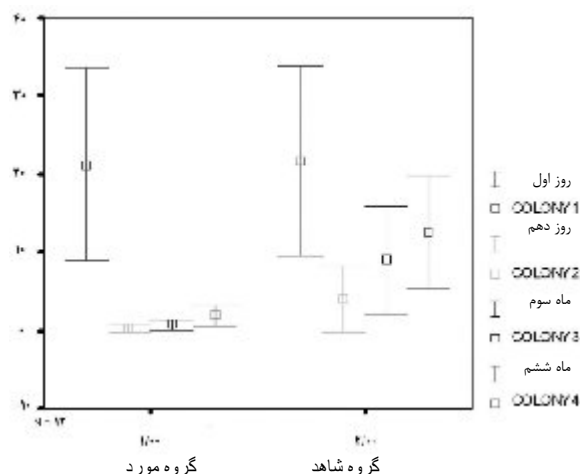
گروه/زمان	روز دهم	ماه سوم	ماه ششم
	میانگین (انحراف معیار)	میانگین (انحراف معیار)	میانگین (انحراف معیار)
مورد (N=12)	0/4(0/10)	0/06(0/11)	0/10(0/13)
شاهد (N=12)	0/38(0/46)	0/12(0/46)	0/21(0/42)
نتیجه آزمون	$P < 0/05$	$P < 0/05$	$P < 0/05$

آزمون آماری نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار است و این حالت در ماه ششم نیز وجود داشت ($P < 0/001$). در هر کدام از گروههای مورد و شاهد نیز بین زمان شروع مطالعه وزمانهای مختلف پیگیری، اختلاف آماری معنی دار مشاهده گردید ($P < 0/05$).

در ارتباط با پلاک ایندکس PI: میانگین شاخص پلاک در گروه مورد در روز دهم و ماه سوم و ششم به ترتیب $16/93 \pm 43/58$ ، $69/33 \pm 10/88$ ، و $81/33 \pm 6/76$ و در گروه شاهد در زمان های فوق به ترتیب $19/71 \pm 37/33$ ، $70/17 \pm 13/82$ و $81/58 \pm 10/82$ بود. در هر کدام از گروههای مورد و شاهد در زمانهای مختلف مطالعه PI اختلاف آماری معنی داری را نشان داد ($P < 0/05$). اما بین دو گروه مورد و شاهد در ارتباط با PI در هیچ یک از زمانهای پیگیری اختلاف آماری معنی دار مشاهده نشد ($P > 0/05$).

در ارتباط با تعداد کلنی A.a آزمون آماری mann-u-whitney نشان داد که در ماه سوم و در ماه ششم متوسط تعداد کلنی در گروه شاهد و در گروه مورد به ترتیب $9/15 \pm 10/84$ و $12/56 \pm 11/35$ در مقابل $0/75 \pm 0/99$ و $1/96 \pm 2/15$ بود که این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار بود ($P < 0/05$).

اما در روز دهم این اختلاف آماری معنی دار نبود. بر اساس آزمون Friedman در هر کدام از گروههای مورد و شاهد در زمانهای مختلف پیگیری در ارتباط با میانگین تعداد کلنی A.a، اختلاف آماری معنی دار مشاهده شد ($P < 0/05$).



نمودار ۱- مقایسه تعداد کلنی A.a در گروه‌های مورد و شاهد به تفکیک زمانهای پیگیری

بحث

نتایج به دست آمده از این تحقیق نشان داد که در مورد تمام پارامترهای مورد مطالعه و تعداد کلنی A.a، در هر یک از گروه‌ها، در زمان قبل از شروع درمان نسبت به زمانهای روز دهم، ماه سوم و ماه ششم اختلاف آماری معنی‌داری وجود دارد. همچنین بین بیماران گروه مورد و گروه شاهد در مورد شاخصهای خونریزی حین پروبینگ، ایندکس لثه‌ای و تعداد کلنی A.a، در ماه سوم و ششم مطالعه اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده شد. در تحقیقی مشابه که توسط Muller بر روی ۱۰ بیمار مبتلا به پریودنتیت مرتبط با A.a، انجام گرفت، رژیم دارویی آموکسی سیلین (۷۵۰ میلی گرم سه بار در روز به مدت هفت روز) و مترونیدازول (۱/۵ گرم سه بار در روز به مدت هفت روز) توانست در عرض سه ماه A.a را در ۹ بیمار به زیر سطح قابل کشت برساند که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود. در تحقیق حاضر نیز در ماه سوم فقط ۳ بیمار از ۱۲ بیمار گروه مورد (۴ محل از ۴۸ محل) حاوی A.a بودند و در ماه سوم و همچنین در ماه ششم بین گروه‌های مورد و شاهد از لحاظ تعداد کلنی A.a، اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده شد که با نتایج به دست آمده از تحقیق Muller هماهنگ می‌باشد^(۲۷). در تحقیق دیگری که Tinoco بر روی ۲۵ بیمار با پریودنتیت مهاجم انجام داده بود، درمان با رژیم آموکسی سیلین (۷۵۰ میلی گرم سه بار در روز به مدت هفت روز) و مترونیدازول (۱/۵ گرم سه بار در روز به مدت هفت روز) توانسته بود از لحاظ پارامترهای ایندکس لثه‌ای،

عمق پروبینگ و از دست رفتن چسبندگی کلینیکی تفاوت معنی‌داری بین گروه مورد و گروه شاهد نشان دهد^(۲۸). در تحقیق حاضر نیز تفاوت معنی‌داری بین گروه مورد و گروه شاهد از لحاظ ایندکس لثه‌ای پس از درمان با سیپروفلوکساسین و مترونیدازول مشاهده شد که این نتیجه با نتیجه تحقیق Tinoco هماهنگ می‌باشد. در تحقیق دیگری که توسط سلیمانی شایسته و همکاران^(۲۹) در دانشگاه تهران بر روی ۲۴ بیمار مبتلا به پریودنتیت پیشرفته انجام شده بود مصرف سیپروفلوکساسین (۷۵۰ میلی گرم سه بار در روز به مدت هفت روز) توانست A.a را از ۹۱/۷٪ و آموکسی سیلین (۱/۵ گرم سه بار در روز به مدت هفت روز) و مترونیدازول (۷۵۰ میلی گرم سه بار در روز به مدت هفت روز) از ۸۱/۳٪ محل‌های مورد مطالعه که همگی قبل از درمان، A.a + بودند در یک دوره ۱۰ روزه حذف کند، ولی در مورد ایندکس لثه‌ای، اختلاف بین گروه‌های مورد و شاهد و همچنین در هر گروه بین زمانهای قبل از درمان و روز دهم معنی‌دار نبود. در تحقیق حاضر ترکیب دارویی سیپروفلوکساسین و مترونیدازول توانست باکتری را تا روز دهم از ۹۲٪ نقاط A.a + حذف کند، که این نتیجه با نتیجه تحقیق مذکور هماهنگ می‌باشد.

در حالیکه در مورد ایندکس لثه‌ای در هر گروه بین زمان قبل از شروع درمان و روز دهم اختلاف معنی‌داری مشاهده شد که از این لحاظ با نتیجه تحقیق دکتر سلیمانی متناقض است. بیماران در تحقیق دکتر سلیمانی درمانهای مکانیکال پریودنتال و آموزش بهداشت را دریافت نکردند و تنها تحت درمان سیستمیک با آنتی‌بیوتیکهای ذکر شده قرار گرفتند. در حالیکه اکنون تاثیر درمانهای دارویی بدون انجام درمانهای مکانیکال زیر سوال است. در تحقیق کنونی بیماران هر دو گروه مورد و شاهد درمانهای مکانیکال را دریافت کرده و سپس تحت درمان دارویی قرار گرفتند که این تفاوت در نحوه اجرای تحقیق دلیل ایجاد تناقض به نظر می‌رسد.

تحقیق دیگری که، توسط Flemmig انجام شد نمونه‌ها شامل ۴۸ بیمار بودند که وجود A.a، و یا P.Gingivalis در پاکت آنها تشخیص داده شده بود. در بیمارانی که در ابتدا A.a، را در پاکت نشان داده بودند، درمان دربریدمان میکانيکال به همراه آموکسی سیلین و مترونیدازول و دهانشویه کلرهگزیدین توانست بهبود در سطح چسبندگی کلینیکی (به میزان ۲ میلی متر) را در مقایسه با گروهی که فقط درمان مکانیکال دریافت کرده بودند در مدت ۱۲ ماه نشان دهد^(۳۰). در حالیکه که در

تحقیق ما بین دو گروه مورد و شاهد از لحاظ از دست رفتن چسبندگی کلینیکی اختلاف آماری معنی‌داری دیده نشد که این نتیجه با نتیجه تحقیق Flemmig متناقض است. به نظر می‌رسد علت این تناقض تفاوت در وسیله استفاده شده جهت اندازه‌گیری سطوح چسبندگی در دو تحقیق ذکر شده باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج حاصل از این تحقیق می‌توان گفت درمان دارویی با سیپروفلوکساسین و مترونیدازول به صورت مکمل

برای درمانهای مکانیکال پریودنتال می‌توانند تاثیر قابل توجهی بر بهبود انساج پریودنتال و از بین بردن میکرواورگانیزم A.a، داشته باشند.

References:

1. Slots J: Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy. *J Periodontol Res* 2002Oct ; 37 (5): 389-98.
2. Faveri M, Figueiredo LC, Duarte PM, Mestnik MJ, Mayer MP, Feres M. Microbiological profile of untreated subjects with localized aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol* 2009Sep;36(9):739-49
3. Mandell RL, Eberso JL, Socransky SS. Clinical immunologic and microbiologic features of active diseased sites in Juvenile Periodontitis. *J Clin Periodontol* 1987Oct; 14(9) : 534-40.
4. Haffajee AD, Socransky SS: Clinical, microbiological and immunological features associated with the treatment of active periodontal lesions. *J Clin Periodontol* 1984Oct; 11(9): 600-18.
5. Zambon JJ, Christersson LA: A.a in human periodontal disease; prevalence in patient groups and distribution of biotypes and serotypes within families. *J Periodontol* 1983Dec; 54(12):707-11.
6. Socransky SS, Haffajee AD: The bacterial etiology of destructive periodontal disease; current concepts. *J Periodontol*. 1992Apr; 63(4):322-31.
7. Mandell RL, Socransky SS: A selective medium for A.a and the incidence of organism in JP. *J Periodontol* 1981Oct; 52(10): 593-8.
8. Berglundh T, Krok L, Lindhe J, et al: The use of Metronidazole and amoxicillin in the treatment of advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1998May; 25(5):354-62.
9. Ohn K, Sanz M: Prevention and therapeutic approaches to gingival inflammation. *J Clin Periodontol* 2009Jul;36(suppl.10):20-6.
10. Tezel A, Yucel O, Orbak R, Kara C, Kavrut F, Yagiz H, et al: The gingival cervical fluid ciprofloxacin level in subjects with gingivitis and periodontitis, and its effect on clinical parameters. *J Periodont Res* 2005Oct; 40(5) : 395-400.
11. Van Winkelhoff AJ, Carolien CJ: Microbiological and clinical results of Metronidazole plus Amoxicillin therapy in A.a associated periodontitis. *J Periodontol* 1992Jan; 63(1): 52-7.
12. Hirschfeld L, Wasserman B: A long-term survey of tooth loss in 600 treated periodontal patients. *J Periodontol* 1978May; 49(5) : 225-37.
13. McFall WT Jr: Tooth loss in 100 treated patients with periodontal disease. A long-term study. *J periodontol* 1982 Sep; 53(9) : 539-49.
14. Jolkovsky DL, Ciancio SG ; Chapter 52 In: Carranza's Clinical Periodontology. W.B. Saunders. 10th Edition (2006) Page 798-805.
15. Karen F. Novak, M. John Novak ; Chapter 33 In: Carranza's Clinical Periodontology. W.B. Saunders. 10th Edition (2006) Page 507.
16. Graziani F ,Ce S, Guerrero A, La Ferla F, Vano M, Tonetti M : Lack of short-term adjunctive effect of systemic neridronate in non-surgical periodontal therapy of advanced generalized chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2009May;36(5):419-27.
17. Dannewitz B, Lippert K, Lang NP, Tonetti MS, Eickholz P: Supportive periodontal therapy of furcation sites. *J Clin Periodontol* 2009Jun;36(6):514-22.
18. Pavicic MJ, Van Winkelhoff AJ, Douque NH, et al: Microbiological and clinical effects of Metronidazole and amoxicillin in A.a associated periodontitis, A 2-year evaluation. *J Clin Periodontol* 1994Feb; 21(2): 107-12.
19. Lopez NJ, Gamonal JA, Martinez B: Repeated metonidazole and amoxicillin in the treatment of periodontitis. A follow-up study. *J Periodontol* 2000Jan; 71(1): 79-89.
20. Flemmig TF, Milian E, Karch H, Klaiber B: Differential clinical treatment outcome after systemic Metronidazole and amoxicillin in patients harboring *Actinobacillus Actinomycetemcomitans* and/or *Prophyromonas Gingivalis*. *J Clin Periodontol* 1998May; 25(5) : 380-7.
21. Soleymani Shayesteh Y, Khorsand A, Salary MH, Mehrizy H. Comparison of systemic Ciprofloxacin in elimination of A.a from active sites with combination of Metronidazole and Amoxicillin in patients with aggressive periodontitis. A randomized double blind controlled trial. *Journal of dentistry, Tehran university of medical sciences*. 2004 ; Vol 1. No.2 : 24-28. [Persian]
22. Jorgensen MG, Slots J: Practical antimicrobial periodontal therapy. *Compend Contin Educ Dent* 2000Feb;

21(2).111-4,116,118-20.

23. O Leary TJ, Drake RB, Naylor JE: *The plaque control record*, J Periodontol 1972 Jan; 43(1):38.

24. Loe H: J Periodontol 1967 Nov; 38(6): suppl:610-6.

25. Mietner SW, Zander HA, Iker HP, Polson AM: *Identification of inflamed gingival surfaces*. J Clin Periodontol 1979 Apr; 6(2):93-7.

26. Panos N. Papapanou, Jan Lindhe ; Chapter 2 In: *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. Jan Lindhe, Thorkild Karring. Blackwell Munksgaard. 4th Edition (2003) Page 51.

27. Muller HP, Heinecke A, Borneff M, Keinke C: *Eradication of Aa. From the oral cavity in adult periodontitis*. J Periodontal Res. 1998 Jan; 33(1):49-58.

28. Tinoco EM, Beldi MI, Campedelli F, et al: *Clinical and microbiological effects of adjunctive antibiotics in treatment of localized juvenile periodontitis. A controlled clinical trial*. J Periodontol. 1998 Dec; 69(12):1355-63.