مجله دندانپزشکی
دوره ۱۳
شماره ۱
بهار ۱۳۸۰

مقالهٔ علمی «تحقیقی»

بررسی کلینیکی و رادیوگرافیکی کاربرد سیستمیک آموکسی سیلین و مترونیدازول در درمان بیماری پریودنتال پیشرفته

دکتر ملکه زاهدی*
دکتر فرهاد نوروش**

چکیده

این مطالعه با هدف تعیین تاثیر توأم کاربرد آموکسی سیلین و مترونیدازول به همراه درمانهای مکانیکال بر کنترل بیماریهای پریودنتال پیشرفته در افراد مراجعه کننده به بخش پریودنتولوژی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی انجام شد.

تعداد ۱۶ بیمار در محدوده سنی ۳۵ تا ۵۸ سال از مراجعین به بخش پریودنتولوژی و بر مبنای معیارهای خاص انتخاب گردید. معاینه مقدماتی بر اساس ارزیابی شاخصهای کلینیکی و رادیوگرافیک بیماری پریودنتال صورت گرفت. کلیه بیماران تحت درمانهای جرم‌گیری و روت پلانینگ قرار گرفتند و به آنها آموزش کامل بهداشت دهان و دندان داده شد، سپس بیماران به صورت تصادفی به دو گروه تست و کنترل تقسیم شدند.

برای بیماران گروه تست، دارو، (شامل کپسول‌های ۳۷۵ میلی گرمی آموکسی سیلین و قرصهای دوبست و پنجاه میلی گرمی مترونیدازول) و به بیماران گروه کنترل، پلاسبو، روزانه سه عدد به مدت ده روز تجویز گردید.

ارزیابی کلینیکی بیماران قبل از درمان، دو و شش ماه پس از درمان انجام پذیرفت این ارزیابی شامل اندازه‌گیری عمق پاکت (PPD) حد اتصالات کلینیکی (CAL) خونریزی حین پروبینگ (BOP) و پلاک ایندکس (PI) بود. بررسی رادیوگرافیک با دستگاه RVG شامل اندازه‌گیری ارتفاع استخوان و تراکم استخوانی قبل و شش ماه پس از درمان انجام گردید.

* استادیار گروه آموزشی پریودنتولوژی مرکز آموزش علوم دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
** دندانپزشک

نتایج تحقیق نشان داد که تجویز توأم و سیستمیک آموکسی سیلین و مترونیدازول باعث بهبود شاخصهای کلینیکی (دو و شش ماه پس از درمان) و نیز بهبود شاخصهای رادیوگرافیک شش ماه پس از درمان می‌گردد. همچنین تجویز توأم این دو دارو به همراه درمانهای مکانیکال مؤثرتر از درمانهای مکانیکال به تنهایی بود.

کلید واژه‌ها: پریودنتیت بالغین - آموکسی سیلین - مترونیدازول

مقدمه

یکی از اهداف درمانهای پریودنتال، توقف روند سریع تخریب پریود نشیوم می‌باشد این مساله از طریق دبریدمان فوق لثه‌ای و زیر لثه‌ای جهت کاهش تعداد کل باکتری‌های پاتوژن میسر می‌گردد به علاوه، روشهای کنترل پلاک نقش مهمی در جلوگیری از کلونیزاسیون مجدد پاتوژن‌های پریودنتال دارا می‌باشند. حذف باکتری‌های پاتوژن، باعث بهبود قابل توجه پارامترهای کلینیکی می‌گردد. با استفاده از عوامل آنتی بیوتیکی ممکن است در برخی موارد لزوم جراحی پریودنتال کاهش یابد و یا حذف گردد این موضوع در پریودنتیت جوانان و پریودنتیت بالغین مشاهده شده است.(۱)

در بیماری پریودنتال پیشرفته که ممکن است به درمانهای جراحی یا غیر جراحی مقاوم باشد، کاربرد آنتی بیوتیک‌های سیستمیک همچنان سودمند است.(۱)

Van Winkelhoff در ۱۹۹۲ چنین نتیجه گرفت که کاربرد توأم آموکسی سیلین و مترونیدازول در کنار درمانهای SRP می‌تواند باکتری زیر لثه‌ای A.a را که در ارتباط با بیماریهای پریودنتال پیشرفته می‌باشد، حذف نماید.(۲)

Pavicic و همکارانش در ۱۹۹۴ با کاربرد ترکیب دبریدمان مکانیکال به همراه آموکسی سیلین و مترونیدازول در جهت حذف باکتری A.a به نتیجه مشابهی در طی یک دورهٔ طولانی رسیدند.(۳)

Berglundh و همکاران وی در ۱۹۹۷ با تجویز آموکسی سیلین و مترونیدازول سیستمیک به مدت یک هفته در بیماران مبتلا به پریودنتیت پیشرفته دریافتند که رژیم آنتی بیوتیکی به تنهایی کمتر از درمانهای مکانیکال مؤثر می‌باشد، اما ترکیب درمانهای مکانیکال و آنتی بیوتیک تراپی سیستمیک مؤثرتر از درمان مکانیکال به تنهایی در جهت اصلاح و بهبود پارامترهای کلینیکی و میکروبیولوژیک بیماری پریودنتال می‌باشد.(۴)

Lopez و همکارانش در سال ۲۰۰۰ اثرات تجویز سیستمیک آموکسی سیلین و مترونیدازول در بیماران مبتلا به پریودنتیت بالغین نوع متوسط تا پیشرفته را بررسی کردند. آنها به این نتیجه رسیدند که تجویز این دو آنتی بیوتیک به مدت یک هفته و چهار ماه یک بار به عنوان درمان واحد، پیشرفت بیماری پریودنتال را متوقف می‌کند و به طور معنی داری پارامترهای کلینیکی بیماری را بهبود

می‌بخشد. (۵)

Fetes و همکارانش در سال ۲۰۰۱ با کاربرد سیستمیک آموکسی سیلین و مترونیدازول، کاهش سریع در فلور میکروبی زیر لثه‌ای را در بیماران مبتلا به پریودنتیت بالغین نشان دادند آنها تاکید کردند که جهت ثبات درمان، این آنتی بیوتیک تراپی باید توأم با سایر درمانهای پریودنتال صورت گیرد.(۶)

مواد و روشها

تعداد ۱۶ بیمار مبتلا به بیماری پریودنتال پیشرفته شامل ۱۳ زن و سه مرد در محدوده سنی ۵۸ـ ۳۵ سال از بین مراجعین به بخش پریودنتولوژی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی بر اساس معیارهای خاص انتخاب گردیدند. بیماران هیچ گونه بیماری سیستمیک که با بیماری پریودنتال تداخل نماید، نداشتند. همچنین بیماران باردار یا کسانی که از هورمون‌های ضدبارداری استفاده می‌کردند، بیمارانی که در شش ماههٔ گذشته آنتی بیوتیک دریافت کرده بودند و یا بیمارانی که ترکیبات آنتی اسید و نیز دخانیات مصرف می‌کردند از مطالعه حذف شدند.

در ابتدا، ارزیابی پارامترهای کلینیکی و رادیو گرافیک در مورد کلیه بیماران انجام گرفت پارامترهای کلینیکی شامل عمق پاکت یا Probing Pocket Depth (PPD)، Probing (BOP), Bleeding on Clinical Attachment Level (CAL) و پلاک ایندکس به روش Loe& Silness اندازه‌گیری و ثبت گردید.(۷)

جهت بررسی تغییرات استخوانی، رادیوگرافی استاندارد به روش موازی و با ثبت اکلوژن (جهت قابلیت تکرار رادیوگرافی) توسط دستگاه RVG (Radio Visio Graphy) از فک پایین تهیه شد.

پارامترهای رادیوگرافیک شامل ارتفاع استخوان و تراکم استخوان بود. کلیه بیماران تحت درمانهای SRP قرار می‌گرفتند و به آنها آموزش کامل بهداشت دهان و دندان داده می‌شد سپس بیماران به صورت Double - Blind به دو گروه تست و کنترل تقسیم شده و دارو یا پلاسبو به صورت بسته‌های شماره یک و دو در اختیارشان قرار می‌گرفت. دارو شامل کپسول‌های ۳۷۵ میلی گرمی آموکسی سیلین و قرصهای دویست و پنجاه میلی گرمی مترونیدازول بود. دارو و پلاسبو به صورت سه بار در روز به مدت ده روز تجویز می‌گردید. ارزیابی کلینیکی بیماران دو و شش ماه بعد از درمان و بررسی رادیوگرافیک شش ماه پس از درمان تکرار می‌شد. پس از انجام اندازگیریهای مذکور مشخص گردید که بستهٔ شماره یک حاوی دارو و بستهٔ شماره دو حاوی پلاسبو بوده است.

یافته‌ها

بعد از انجام آزمونهای آماری، نتایج بدست آمده نشان داد که میانگین عمق پاکت در فواصل

زمانی قبل، دو و شش ماه پس از درمان در گروه تست به ترتیب ۳/۲۹، ۲/۵۱ و ۲/۲۰ میلی متر و در گروه کنترل ۳/۳۹، ۳/۲۹ و ۳/۱۸ میلی متر بود. میانگین CAL در فواصل زمانی قبل از درمان، دو و شش ماه پس از درمان در گروه تست به ترتیب ۲/۵۶، ۲/۳۰ و ۲/۰۳ میلی متر و در گروه کنترل به ترتیب ۲/۹۵، ۲/۸۲ و ۲/۶۲ میلی متر بود این نتایج نشان دهنده بهبود میانگین PPD و CAL در گروههای تست و کنترل دو و شش ماه پس از درمان بود. همچنین در فواصل زمانی دو و شش ماه پس از درمان میزان بهبودی PPD و CAL در گروه تست اختلاف معنی داری را نسبت به گروه کنترل نشان داده است.

بر طبق جدول شماره ۴، میانگین درصد BOP در فواصل زمانی دو و شش ماه پس از درمان در گروههای تست و کنترل بهبود یافته است ($P < ۰/۰۵$)، اما این بهبودی در گروه تست بیشتر بوده است در ضمن اختلاف دو گروه تست و کنترل دو ماه پس از درمان و همچنین پس از شش ماه معنی دار بوده است.($P < ۰/۰۱$) میانگین PI با روش Loe & Silness در فواصل زمانی مورد نظر در هر دو گروه تست و کنترل نشان دهندهٔ بهبودی بود که این بهبودی دو و شش ماه پس از درمان نسبت به قبل از درمان دارای اختلاف معنی دار بود ($P < ۰/۰۵$)، اما بین دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت. ($P < ۰/۰۵$)

همچنین میانگین ارتفاع استخوان در فواصل زمانی قبل و شش ماه پس از درمان در گروه تست به ترتیب ۴/۷۸ و ۳/۹۵ میلی متر و در گروه کنترل به ترتیب ۳/۷۳ و ۳/۵۶ میلی متر حاصل گردید. در مجموع تنها در گروه تست بهبودی در میزان ارتفاع استخوان پس از شش ماه مشاهده گردید. ($P < ۰/۰۵$) میانگین تغییرات تراکم استخوانی شش ماه پس از درمان در گروه تست ۳۹/۶۶ و در گروه کنترل ۲۰/۵۰ بدست آمد که اختلاف دو گروه از نظر آماری معنی دار بود.($P < ۰/۰۵$)

جدول شماره ۱: مقایسه میانگین شاخصهای محاسبه شده در گروه تست ($n = ۸$) و کنترل ($n = ۸$) در اندازه‌گیری عمق پاکت (PPD) (بر حسب میلی متر)

شاخص / زمان / اندازه‌گیری	$\bar{X}$		sd		P.Value	نتیجه
	تست	کنترل	تست	کنترل		
قبل‌ازدرمان	۳/۲۹	۳/۳۹	۰/۵۴	۰/۷۲	P < ۰/۰۵	معنی‌داریست
دوماه‌پس‌از درمان	۲/۵۱	۳/۲۹	۰/۳۳	۰/۸۹	P < ۰/۰۰۱	معنی‌داراست
شش‌ماه‌پس‌از درمان	۲/۲۰	۳/۱۸	۰/۳۵	۰/۶۴	P < ۰/۰۰۱	معنی‌داراست

$\bar{X}$ = Mean sd = Standard deviation

جدول شماره ۲: مقایسه میانگین شاخصهای محاسبه شده در گروه تست (n = ۸) و کنترل (n = ۸) در اندازه‌گیری (CAL) (بر حسب میلی متر)

شاخص / زمان اندازه‌گیری	$\bar{X}$		sd		P.Value	نتیجه
	تست	کنترل	تست	کنترل		
قبل از درمان	۲/۵۶	۲/۹۵	۱/۳۲	۱/۰۱	P>۰/۰۵	معنی‌دار نیست
دوماه‌پس‌از درمان	۲/۳۰	۲/۸۲	۱/۱۷	۰/۸۶	P<۰/۰۵	معنی‌دار است
شش‌ماه‌پس از درمان	۲/۰۳	۲/۶۲	۱/۲۰	۰/۷۸	P<۰/۰۵	معنی‌دار است

$\bar{X}$= Mean sd= Standard deviation

جدول شماره ۳: مقایسه میانگین شاخصهای محاسبه شده در گروه تست (n = ۸) و کنترل (n = ۸) در اندازه‌گیری *PI*

شاخص / زمان اندازه‌گیری	$\bar{X}$		sd		P.Value	نتیجه
	تست	کنترل	تست	کنترل		
قبل از درمان	۱/۸۳	۱/۸۹	۰/۶۴	۰/۵۱	P>۰/۰۵	معنی‌دار نیست
دوماه‌پس‌از درمان	۱/۶۲	۱/۸۰	۰/۴۸	۰/۴۶	P>۰/۰۵	معنی‌دار است
شش‌ماه‌پس از درمان	۱/۱۶	۱/۲۱	۰/۱۶	۰/۳۶	P>۰/۰۵	معنی‌دار نیست

$\bar{X}$= Mean Sd= Standard deviation

جدول شماره ۴: مقایسه میانگین شاخصهای محاسبه شده در گروه تست (n = ۸) و کنترل (n = ۸) در اندازه‌گیری (*BOP*) (بر حسب درصد)

شاخص / زمان اندازه‌گیری	$\bar{X}$		sd		P.Value	نتیجه
	تست	کنترل	تست	کنترل		
قبل از درمان	۸۴/۲۳	۸۱/۷۷	۷/۲۱	۶/۶۲	P>۰/۰۵	معنی‌دار نیست
دوماه‌پس‌از درمان	۳۴/۲۷	۴۹/۸۶	۶/۹۹	۱۱/۰۲	P<۰/۰۱	معنی‌دار است
شش‌ماه‌پس‌ازدرمان	۱۷/۲۶	۳۰/۵۷	۵/۴۰	۱۳/۲۳	P<۰/۰۱	معنی‌دار است

$\bar{X}$= Mean Sd= Standard deviation

جدول شماره ۵: مقایسه میانگین شاخصهای محاسبه شده در گروه تست (n = ۱۲) وکنترل (n = ۱۴) در اندازه‌گیری ارتفاع استخوان

شاخص / زمان اندازه‌گیری	$\bar{X}$		sd		P.Value	نتیجه
	تست	کنترل	تست	کنترل		
قبل از درمان	۴/۷۸	۳/۷۳	۱/۵۸	۱/۲۲	P>۰/۰۵	معنی‌دار نیست
شش‌ماه‌پس از درمان	۳/۹۵	۳/۵۶	۱/۰۴	۱/۴۵	P<۰/۰۵	معنی‌دار است

$\bar{X}$= Mean Sd= Standard deviation

جدول شماره ۶: بررسی میزان تغییرات تراکم استخوان، شش ماه پس از درمان در گروه تست (n = ۱۲) وکنترل (n = ۱۴)

زمان	گروه	$\bar{X}$	Sd	P.Vlue	نتیجه
شش ماه پس از درمان	تست	۳۹/۶۶	۲۱/۵۰	P<۰/۰۵	معنی دار است
	کنترل	۲۰/۵۰	۱۹/۳۴		

$\bar{X}$= Mean Sd= Standard deviation

بحث

PPD و CAL از متغیرهای مهمی هستند که کاهش آنها در مطالعهٔ حاضر مشهود است و می‌تواند بیانگر کنترل روند بیماری پریودنتال باشد. کاهش BOP می‌تواند یکی از علایم توقف یا مهار روند فاز فعال بیماری پریودنتال باشد. در این مطالعه درصد نواحی خونریزی دهنده پس از پروبینگ (BOP % Sites) کاهش یافته که از لحاظ آماری در هر دو گروه تست و کنترل اختلاف معنی داری را نسبت به قبل از درمان نشان می‌دهد. (P< ۰/۰۵)

نتایج ایندکس پلاک نشان داد که کاهش PI مرتبط با رعایت بهداشت دهان و دندان بیماری بوده و ارتباطی به تجویز آنتی بیوتیک ندارد.

نکته قابل توجه این است که بهبود پارامترهای کلینیکی نه تنها در ماه دوم، بلکه از ماه دوم به ماه ششم نیز مشاهده می‌گردد. بنابراین اثر کاربرد این روش درمانی تا مدت زمان شش ماه پس از درمان نیز ادامه داشت. در صورت ادامه پیگیری بیماران برای مدت زمان بیشتر اثر طویل المدت این روش درمانی مشخص می‌گردد، همان طور که در مطالعه Berglundh در ۱۹۹۷ پس از ۱۲ ماه و در مطالعه Pavicic به سال ۱۹۹۴ پس از ۲۴ ماه همچنان بهبود نتایج مشاهده می‌شود. (۴ و ۳)

بررسیهای رادیوگرافیک در مطالعه حاضر به کمک دستگاه RVG صورت گرفت. کاربرد دستگاه

RVG با تکنیک موازی نسبت به رادیوگرافی‌های عادی موازی دارای مزایایی می‌باشد، از جمله اینکه تصویر حاصل دارای قابلیت تقویت کنتراست یا تغییر مقیاسهای خاکستری می‌باشد. ثانیاً مقدار اشعه وارده به بیمار حدود ۶۰٪ در مقایسه با فیلم E Speed و ۷۷٪ در مقایسه با فیلم D Speed کاهش یافته است. (۸) ضمناً اندازه‌گیری میزان ارتفاع استخوان با دقت و سهولت بیشتری انجام می‌گیرد و در نتیجه نیاز به جراحی Reentry تا حد زیادی بر طرف خواهد شد.

افزایش تراکم استخوان آلوئول در ناحیه اینترپروگزیمال بیانگر استخوان سازی در این نواحی می‌باشد.

از مشخصات مطالعه حاضر می‌توان Double - Blind بودن، استفاده از گروه کنترل و آینده نگر بودن آن را اشاره کرد، همچنین قبل از درمان بین دو گروه تست و کنترل از نظر آماری تفاوت معنی داری وجود نداشت که نکته مثبتی در هنگام آنالیز داده‌های آماری می‌باشد.

محدودیتهای این مطالعه عبارتند از

مدت زمان بررسی بیماران: ادامهٔ بررسی وضعیت بیماران تا دو سال ممکن است نتایج حاصل را تغییر دهد. عدم امکان انجام آزمایشات میکروبیولوژیک به جهت عدم وجود حداقل امکانات لازم جهت کشت میکروب‌های بی‌هوازی و نیز مشکلاتی که در انتقال پلیت‌های میکروبی از محیط کلینیک به لابراتوار وجود داشت.

نتیجه‌گیری

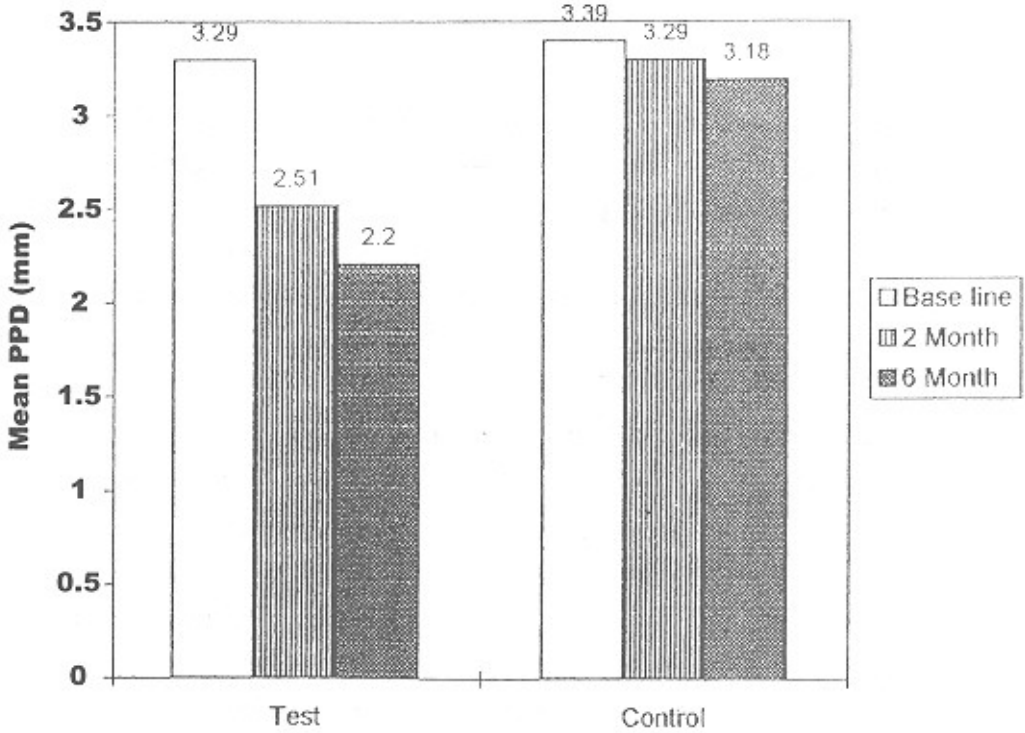
با توجه به یافته‌های بدست آمده می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد:

۱ ـ تجویز توأم آموکسی سیلین و مترونیدازول باعث کاهش عمق پاکت (PPD)، کاهش CAL، کاهش خونریزی حین پروبینگ (BOP)، بهبود ارتفاع استخوان و افزایش تراکم استخوان آلوئول در ناحیهٔ اینترپروگزیمال پس از شش ماه گردید.

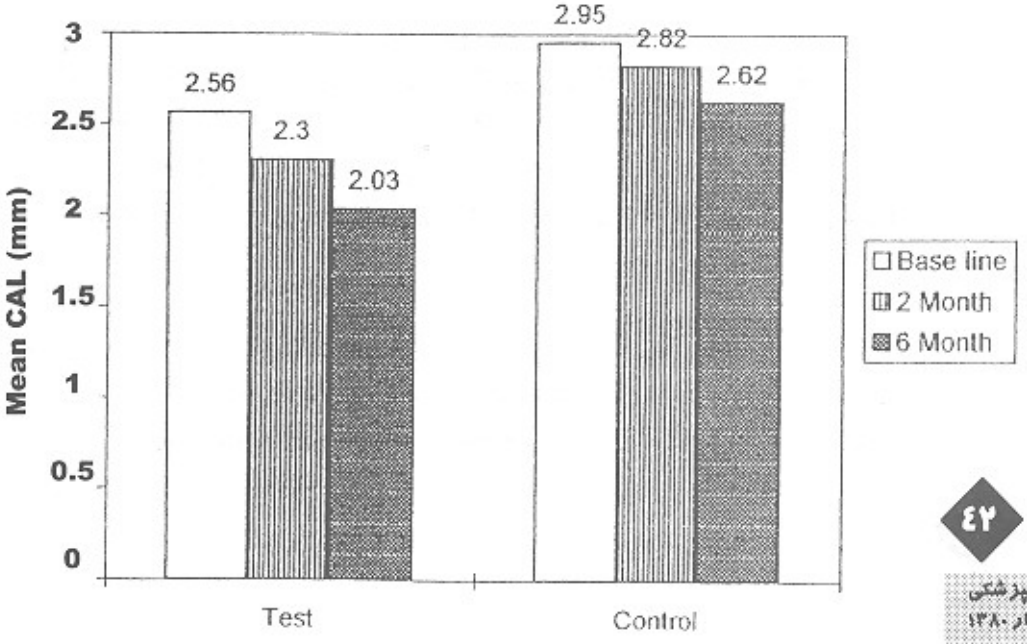
۲ ـ تجویز توأم آموکسی سیلین و مترونیدازول به همراه درمانهای مکانیکال مؤثرتر از درمانهای مکانیکال به تنهایی بوده است.

سپاسگزاری

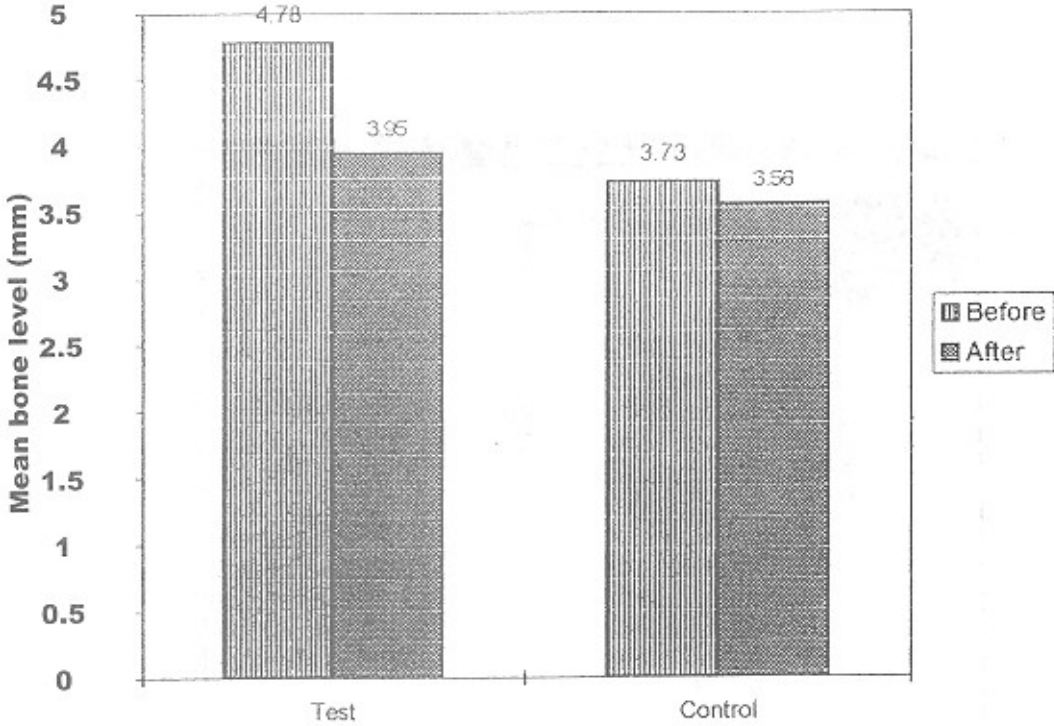
در پایان از زحمات آقای دکتر علی پیمانی عضو هیأت علمی بخش رادیولوژی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی در رابطه با مطالعه و بررسیهای رادیوگرافیک صمیمانه تقدیر و تشکر می‌گردد.



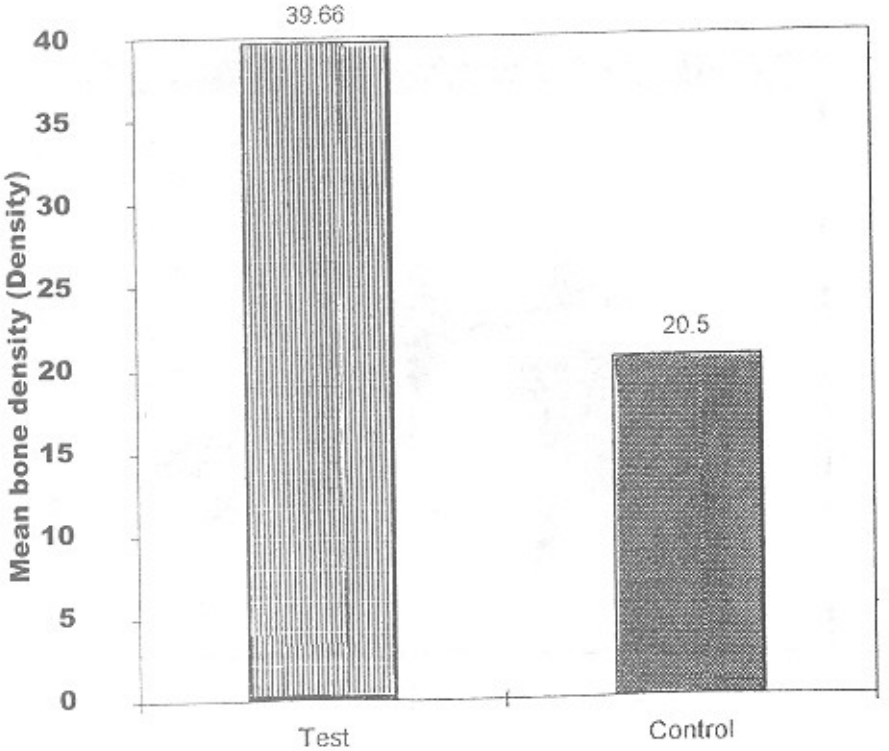
نمودار شماره ۱ : مقایسه میانگین **PPD** به تفکیک زمان در گروههای تست و کنترل



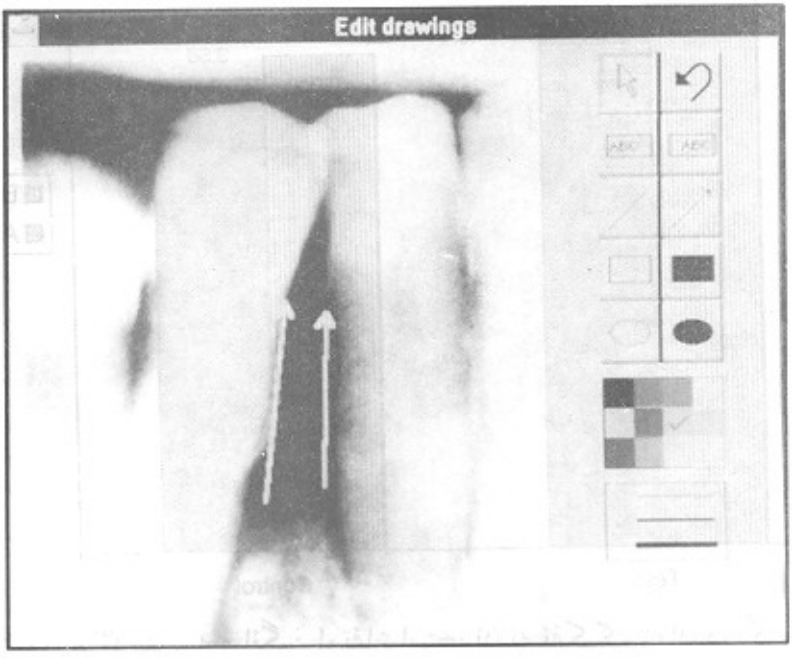
نمودار شماره ۲ : مقایسه میانگین **CAL** به تفکیک زمان در گروههای تست و کنترل



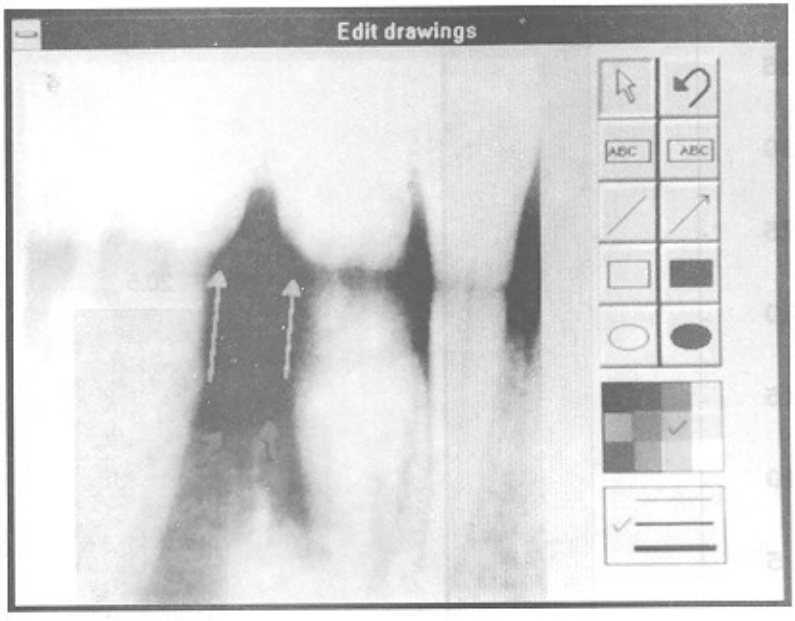
دار شماره ۳: مقایسه میانگین ارتفاع استخوان به تفکیک زمان در گروههای تست و کنترل



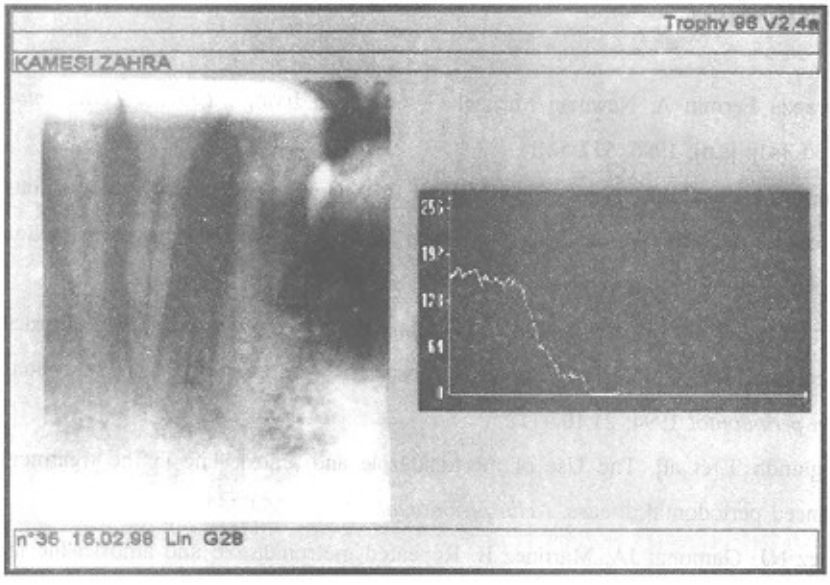
نمودار شماره ۴: مقایسه میانگین تغییرات تراکم استخوان شش ماه



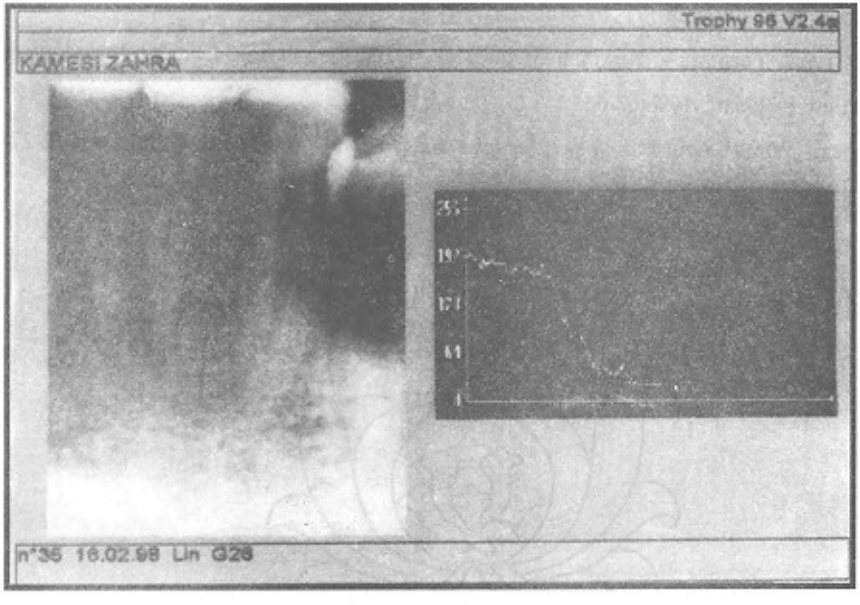
ارتفاع استخوان قبل از درمان



ارتفاع استخوان شش ماه پس از درمان



تراکم استخوان قبل از درمان



تراکم استخوان شش ماه پس از درمان

REFERENCES

1 - Carranza Fermin A, Newman Michael G, Glickman Irving . *Clinical Periodontology*. 8th ed. [s.l]: [s.n]; 1996, 512-521.

2 - Van winkelhoff AJ, Tijhof Cj,De Graaff J. Microbilogical and Clinical results of metronidazole plus amoxicilline therapy in Actinobacillus actinomycetemcomitans - associated periodontitis . *J periodontol* 1992; 63: 52-57.

3 - Pavicic MJ, [et al]. Microbiological and clinical effects of metronidazole and amoxicilline in actinobacillus actinomycetemcomitans - associated periodontitis. A 2-year evaluation. *J clin periodontol* 1994; 21:107-112.

4 - Berglundh T,[et al]. The Use of mertonidazole and amoxicilline in the treatment of advanced periodontal disease. *J clin periodontol* 1998;25:354-362.

5 - Lopez NJ, Gamonal JA, Martinez B. Repeated metronidazole and amoxicilline in the treatment of periodontitis. A follow - up Study . *J periodontol* 2000;71(1): 79-89.

6 - Feres M, [et al]. Change in subgingival microbial profiles in adult periodontitis Subjects reciving either systematically - administered amoxicillin or metronidazole. *J clin periodontol* 2001 ;28 (7):597-609.

7 - Carranza Fermin A, Newman Michael G., Glickaman Irving. *Clinical Periodontology*. 8th ed. [s.l]:[s.n]; 1996,62-66.

8 - Goaz - White . *Oral radiology: principles and intrepretation*. 3rd ed. [s.l]:[s.n]; 272-274.