

## تجویز سیستمیک آزیترومايسين متعاقب درمانهای غیر جراحی در درمان بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن

دکتر مژگان پاک نژاد<sup>۱</sup> - دکتر افشین خورسند<sup>۱</sup> - دکتر نادیا ویسی<sup>۲</sup> - دکتر ندا مسلمی<sup>۳</sup> - دکتر محمدجواد خرازی فرد<sup>۴</sup>

۱- عضو مرکز تحقیقات دندانپزشکی و دانشیار گروه آموزشی پریودنتولوژی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- دندانپزشک

۳- عضو مرکز تحقیقات دندانپزشکی و استادیار گروه آموزشی پریودنتولوژی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴- مشاور آمار و متدولوژی مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

**زمینه و هدف:** در بسیاری از موارد آنتی بیوتیک‌ها به عنوان مکمل در درمان پریودنتال پیشنهاد شده است. آزیترومايسين، آنتی بیوتیکی با فعالیت بسیار عالی علیه باکتری‌های گرم منفی می‌باشد که نیمه عمر طولانی و نفوذ بافتی بسیار خوبی دارد. هدف از انجام این مطالعه بررسی تأثیر داروی آزیترومايسين بر روی شاخصهای کلینیکی پریودنتال در بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن می‌باشد. روش بررسی: این مطالعه کارآزمایی بالینی - دو سویه کور و کنترل شده با دارونما در چهل بیمار مبتلا به پریودنتیت مزمن مراجعه کننده به بخش پریودنتولوژی دانشکده دندانپزشکی تهران صورت گرفت. در بیماران شاخصهای بالینی *Papilla Bleeding Index (PBI)*، *Probing Depth (PD)* و *Clinical Attachment Level (CAL)* با استفاده از پروب پریودنتال اندازه‌گیری گردید و آموزش بهداشت، جرم‌گیری و تسطیح سطح ریشه‌ها انجام شد. پس از یک ماه، بیماران به صورت تصادفی به دو گروه تست و کنترل تقسیم شدند. به گروه تست آزیترومايسين پانصد میلی‌گرم و به گروه کنترل دارونما روزی یک بار تا سه روز تجویز شد. مجدداً دو و چهار ماه پس از آغاز مطالعه شاخصهای مذکور اندازه‌گیری و ثبت شدند. داده‌ها با آزمون *Repeated measure ANOVA* مورد قضاوت آماری قرار گرفت. یافته‌ها: قبل از آغاز دارودرمانی (یک ماه پس از آغاز درمان پریودنتال) دو گروه تست و کنترل از لحاظ شاخصهای *PBI*، *PD*، *CAL* تفاوت معنی‌داری نداشتند. ( $P > 0/05$ ) در هر دو گروه تست و کنترل، میزان تمام شاخصهای مورد بررسی (*PBI*، *PI* و *CAL*) در یک ماه، دو ماه و چهار ماه بعد از آغاز درمان پریودنتال در مقایسه با زمان پایه به طور معنی‌داری کمتر بود. (در تمام موارد  $P < 0/05$ ) همچنین تمام شاخصها در دو ماه بعد و نیز چهار ماه بعد در گروه تست به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود. ( $P < 0/05$ ) نتیجه‌گیری: با توجه به محدودیتهای این مطالعه، تجویز داروی آزیترومايسين همراه با جرم‌گیری و صاف کردن سطح ریشه در مقایسه با جرم‌گیری و صاف کردن سطح ریشه به تنهایی می‌تواند در بهبود شاخصهای بالینی پریودنتال در بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن متوسط تا شدید مؤثرتر عمل کند.

**کلید واژه‌ها:** آزیترومايسين - پریودنتیت مزمن - آنتی بیوتیک - پریودنتال.

پذیرش مقاله: ۱۳۸۹/۴/۹

اصلاح نهایی: ۱۳۸۹/۳/۱۰

وصول مقاله: ۱۳۸۸/۹/۹

نویسنده مسئول: دکتر ندا مسلمی، عضو مرکز تحقیقات دندانپزشکی و گروه آموزشی پریودنتولوژی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

e.mail:nmoslemi@razi.tums.ac.ir

### مقدمه

اسپیروکت‌ها درون پاکت‌های عمیق پریودنتال یافت می‌شوند، در حالی‌که سالکوس طبیعی لثه را اکثراً کوکسی‌های گرم مثبت تشکیل می‌دهند. (۲-۳)، درمان پایه

باکتری‌های پاتوژن موجود در پلاک میکروبی به عنوان عامل اصلی بروز پریودنتیت مزمن مطرح می‌باشند. (۱)، تعداد زیادی رادهای گرم منفی پیگمانته سیاه رنگ و

Porphyromonas gingivalis actinomycetemcomitans و گونه (Prevotella) که در بیماری پریودنتال افزایش می‌یابند، بسیار بیشتر از اریترومايسين می‌باشد. به دنبال اثر کموتاکسی موجود در سطح فیبروبلاست‌ها و فاگوسیت‌ها این دارو به سمت این سلول‌ها تمایل پیدا می‌کند، بنابراین در شرایط آماسی که تعداد این سلول‌ها زیاد می‌باشد، این دارو درون این سلول‌ها تجمع یافته و به عبارتی این سلول‌ها منطقه هدف این دارو محسوب می‌شوند، به طوری که غلظت بافتی این دارو به بیش از ده تا صد برابر غلظت سرمی آن می‌رسد. (۱۳)، به علاوه از آنجا که این دارو به آهستگی آزاد می‌شود، پس از یک هفته از تجویز تنها یک دوزپانصد میلی‌گرمی آزیترومایسین می‌توان دفع آن را از تونزیل‌ها بررسی کرد. (۱۴)، البته معمولاً این دارو به صورت روزانه پانصد میلی‌گرم و تا سه روز تجویز می‌شود. عوارض جانبی این دارو نیز ناچیز گزارش شده است. (۱۵)

تمام این خصوصیات مثبت دست به دست هم داده‌اند تا داروی آزیترومایسین به عنوان کاندیدای ایده آل در درمان پریودنتیت به صورت تجویز آن همراه با درمان متداول پریودنتال معرفی شود. بر اساس نتایج مطالعه Williams و همکاران داروی آزیترومایسین در مقایسه با داروهای اریترومايسين، کلاریترومايسين، و اسپیرامایسین بیشترین تأثیر را روی باکتری‌های گرم منفی بی‌هوازی دهان در آزمایشگاه نشان داده است. (۱۶)، Pradeep و همکارانش در سال ۲۰۰۸ نشان دادند که کاربرد موضعی ژل آزیترومایسین ۰/۵٪ به عنوان درمان مکمل در مقایسه با درمان غیرجراحی به تنهایی در بهبود شاخصهای بالینی و میکروبیولوژیک مؤثر است. (۱۷)، هدف از انجام این مطالعه بررسی تأثیر بالینی داروی آزیترومایسین همراه با درمان غیرجراحی در بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن بوده است.

#### روش بررسی

این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسویه کور و placebo-controlled در بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن مراجعه کننده به بخش پریودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گرفت. در ابتدا تعداد ۴۶ بیمار با شرایط زیر انتخاب شدند:

۱- سن بالای ۱۸ سال

۲- حداقل دارای بیست دندان

در پریودنتیت شامل کنترل پلاک میکروبی دهان (آموزش بهداشت دهان)، دبریدمان مکانیکی سطح دندانی (جرم‌گیری و تسطیح سطح ریشه‌ها) و حذف عوامل محرک موضعی می‌باشد. همچنین جراحیهای پریودنتال به منظور حذف پاکت و در صورت امکان بازسازی انساج پریودنتال در مراحل بعدی به کار می‌روند. این روشهای درمانی در گرایش فلور میکروبی پاکت به فلور میکروبی سالکوس طبیعی لثه و نیز بهبود شاخصهای بالینی پریودنتال نظیر عمق پاکت (Pocket Probing Depth)، میزان چسبندگی بالینی (Clinical Attachment Level)، خونریزی حین پروبینگ (Bleeding on Probing) مؤثر می‌باشند. (۴-۵)، با این حال نفوذ باکتری‌های پاتوژن به داخل بافت لثه و حتی توبول‌های عاجی موجب شده که در بسیاری از بیماریهای پریودنتال درمانهای مکانیکی در دراز مدت ناکارآمد عمل کرده و روشهای شیمیایی نظیر آنتی بیوتیک تراپی به کمک آید. (۶-۷)، بر اساس نتایج دو مطالعه مروری، تجویز آنتی بیوتیک سیستمیک به عنوان درمان مکمل (همراه با درمان غیر جراحی پریودنتال) در بیماران مبتلا به پریودنتیت منجر به بهبود شاخصهای بالینی عمق پروبینگ و سطح چسبندگی بالینی می‌شود. (۷-۸)، نتایج مطالعات مختلف در مورد کاربرد آنتی بیوتیک‌های سیستمیک همراه با جراحی پریودنتال بسیار ناقص و ناچیز است. (۸)، طیف آنتی بیوتیک‌هایی که برای درمان عفونت پریودنتال تجویز می‌شوند بسیار گسترده است. آنتی بیوتیک‌های دسته تتراسایکلین و نیز ترکیب آموکسی سیلین-مترونیدازول شایعترین داروهای هستند که در درمان غیرجراحی انواع مختلف پریودنتیت تجویز گردیده (۹-۱۱) و نشان داده شده است که این داروها از لحاظ بالینی و میکروبیولوژیک مؤثر بوده‌اند. (۱۲)، با این حال جهت دستیابی به غلظت مؤثر لازم است که این داروها روزانه ۳-۴ بار در طول ۷-۱۴ روز مصرف شوند. همین عامل منجر به کاهش همکاری بیمار، رشد باکتری‌های مقاوم به آنتی بیوتیک و بروز عوارض جانبی ناخواسته می‌شود. (۱۲)، آنتی بیوتیک آزیترومایسین (Azithromycin) جزء آزالیدها که خود زیرمجموعه‌ای از ماکرولیدها به شمار می‌روند، بوده و هم خانواده آنتی بیوتیک اریترومايسين می‌باشد. اگرچه طیف اثر این دارو مشابه اریترومايسين است، اما قدرت این دارو در از بین بردن باکتری‌های گرم منفی (نظیر Aggregatibacter

یک ماه بعد از تکمیل (SRP) Scaling/Root Planning بیماران به طور تصادفی به روش Block randomization به دو گروه مساوی تست و کنترل تقسیم شدند. توسط یک نفر که در روند مطالعه دخالتی نداشت بلوکهای تصادفی چهارتایی آماده می‌شد.

جهت پوشیده کردن روند تخصیص، داروها در پاکت‌های مشابه با کد در اختیار محققان قرار می‌گرفت. به گروه تست آنتی‌بیوتیک آزیترومايسين دویست و پنجاه میلی‌گرم (شرکت دارویی کیمیدارو، تهران) روزی دو عدد (جمعاً روزانه پانصد میلی‌گرم) به مدت سه روز و به گروه کنترل کپسول دارونما (placebo) (شرکت دارویی کیمیدارو، تهران) با همان دوز و توالی زمانی تجویز شد. در این مطالعه بیمار و نیز فرد ارزیابی‌کننده از نوع داروی تجویز شده اطلاعی نداشتند. (Double blindness) در ماههای یک، دو و چهار پس از آغاز مطالعه بیماران جهت بررسی وضعیت بهداشتی و اندازه‌گیری و ثبت شاخصهای کلینیکی مراجعه کرده و تحت آموزش بهداشت قرار می‌گرفتند. میزان پلاک ایندکس تمام بیماران کمتر از ۲۵٪ نگه داشته می‌شد (بر اساس ایندکس O'Leary) (۱۹) و در صورت عدم رعایت بهداشت و عدم همکاری آن نمونه از مطالعه خارج می‌شد. لازم به ذکر است که در طول انجام مطالعه تمامی شاخصها توسط یک نفر اندازه‌گیری می‌شد. طی این مدت چهار ماهه، از ۴۶ بیماری که در ابتدا وارد مطالعه شده بودند، شش بیمار به علت عدم همکاری از مطالعه خارج شدند و به این ترتیب مطالعه با چهل بیمار به انتها رسید. جهت مقایسه میزان PD، PBI و CAL در طول زمان از آزمون Repeated measure ANOVA با در نظر گرفتن عامل مداخله به عنوان Between subject comparison و اعداد Baseline به عنوان Co-variate استفاده گردید. مقایسه زمانهای مختلف در هر دو گروه با استفاده از تصحیح بن فرونی استفاده شد. کلیه عملیات آماری با در نظر گرفتن خطای نوع اول آماری برابر ۵/۰ انجام پذیرفت.

#### یافته‌ها

از ۴۶ بیماری که وارد مطالعه شده بودند، چهل بیمار تا انتهای مطالعه همکاری کردند و به این ترتیب نتایج بر اساس همین تعداد نهایی محاسبه شد. بیست بیمار در گروه تست و بیست بیمار در گروه کنترل قرار داشتند. متوسط سنی بیماران گروه تست ۴۸/۷±۴۶ سال و متوسط سنی

۳- مبتلا به پریودنتیت مزمن متوسط تا شدید منتشر (۳-۴ میلی‌متر Clinical Attachment Loss در بیش از ۲۰٪ نواحی دهان)

معیارهای خروج نمونه از مطالعه عبارت بودند از:

- ۱- عدم همکاری بیمار
- ۲- آنتی‌بیوتیک تراپی طی سه ماه گذشته
- ۳- سابقه آلرژی به ماکرولیدها
- ۴- افراد سیگاری
- ۵- ابتلا به بیماریهای سیستمیک مؤثر بر شرایط پریودنتال نظیر دیابت، اختلالات خونی و بیماریهای سیستم ایمنی
- ۶- انجام درمان پریودنتال طی سه ماه گذشته
- ۷- افراد تحت درمان با داروهای Warfarin، Anitacid، یا Cyclosporine.

در صورت رضایت بیمار با شرایط مطالعه، فرم رضایت نامه توسط بیمار تکمیل شده و شاخصهای زیر اندازه‌گیری و در فرم اطلاعاتی مربوطه ثبت می‌شدند:

**Papilla Bleeding Index (PBI):** بر اساس مطالعه Saxer و Muhlemann، با استفاده از پروب پریودنتال مناطق خونریزی دهنده در پنج درجه صفر، یک، دو، سه و چهار بررسی و ثبت می‌شدند. (۱۸)

**عمق پاکت پریودنتال (Periodontal Pocket Depth) یا PPD:** فاصله بین عمق سالکوس تا مارجین لثه تمام دندانهای موجود، عمق پاکت در سطوح مزیوباکال، میدباکال، دیستوباکال، مزیولینگوال، میدلینگوال و دیستولینگوال با استفاده از پروب پریودنتال Williams اندازه‌گیری می‌شد. اندازه‌های کسری به نزدیکترین یک میلی‌متر گرد می‌شدند.

**سطح چسبندگی بالینی (Clinical Attachment Level) یا CAL:** فاصله بین عمق سالکوس تا CEJ تمام دندانهای موجود، CAL در سطوح مزیوباکال، میدباکال، دیستوباکال، مزیولینگوال، میدلینگوال و دیستولینگوال با استفاده از پروب پریودنتال Williams (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) اندازه‌گیری می‌شد. اندازه‌های کسری به نزدیکترین یک میلی‌متر گرد می‌شدند. تمام بیماران تحت جرم‌گیری و تسطیح سطح ریشه (SRP) به طور کامل قرار گرفتند و آموزش بهداشت به همه بیماران به صورت مشابه داده شد. (مسواک زدن با روش Modified bass و نخ دندان) از بیماران درخواست شد که در طول مدت مطالعه از مصرف هر گونه دهان‌شویه ضد میکروبی اجتناب کنند.

**Clinical Attachment Level (CAL)**: چه در گروه تست و چه در گروه کنترل، شاخص CAL در یک، دو و چهار ماه بعد از درمان در مقایسه با زمان پایه به طور معنی‌داری کمتر بود. ( $P < 0/05$ )

در گروه تست، تفاوت شاخص CAL در یک ماه بعد در مقایسه با دو ماه بعد و چهار ماه بعد و نیز در دو ماه در مقایسه با چهار ماه بعد معنی‌دار بود. ( $P < 0/05$ ) با این حال، این تفاوتها در گروه کنترل از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. ( $P > 0/05$ )

قبل از آغاز دارو درمانی (یک ماه پس از آغاز درمان پرپودنتال) دو گروه تست و کنترل از لحاظ شاخص CAL تفاوت معنی‌داری نداشتند. ( $P > 0/05$ ) با این حال میزان شاخص CAL در دو ماه و نیز در چهار ماه بعد از آغاز درمان پرپودنتال در گروه تست از لحاظ آماری کمتر از گروه کنترل بود. ( $P < 0/05$ )

#### بحث

هدف از انجام این مطالعه Controlled Randomized Clinical Trial Double-Blinded بررسی تأثیر داروی آزیترومایسین همراه با درمان غیرجراحی پرپودنتال در بهبود شاخصهای بالینی پرپودنتال در بیماران مبتلا به پرپودنتیت مزمن بوده است. بر اساس نتایج این مطالعه تجویز داروی آزیترومایسین در مقایسه با دارونما به عنوان درمان مکمل (همراه با درمان غیرجراحی پرپودنتال) موجب بهبود نتایج بالینی پرپودنتال (شامل PBI، PD، و CAL) در این بیماران شده است. اگرچه پس از یک ماه از انجام درمان متداول پرپودنتال (شامل آموزش بهداشت، جرم‌گیری و تسطیح سطح ریشه‌ها) و قبل از تجویز داروی آزیترومایسین یا دارونما تمام شاخصها بهبود قابل ملاحظه‌ای را نشان دادند، به دنبال تجویز داروی آزیترومایسین این بهبودی تا سه ماه بعد (یا چهار ماه پس از آغاز درمان پرپودنتال) ادامه داشت، در حالی‌که تجویز دارونما تأثیری در بهبود شاخصهای بالینی پرپودنتال (شامل PBI، PD، و CAL) نداشت. نقش تجویز آنتی‌بیوتیک سیستمیک همراه با درمانهای مکانیکی پرپودنتال در بهبود نتایج بالینی به اثبات رسیده است. (۱۷)، با این حال انتخاب آنتی‌بیوتیکی که کمترین عوارض جانبی را همراه با بیشترین اثربخشی به دنبال داشته باشد، همچنان مورد بحث می‌باشد. (۲۰)، اگر چه ترکیب آموکسی‌سیلین و

بیماران گروه کنترل  $10/50 \pm 44/45$  سال بود. میانگین و انحراف معیار شاخصهای PBI، PD، و CAL در گروه تست و کنترل در زمان پایه یک، دو و چهارماه بعد از آغاز درمان در جدول ۱ آمده است. نتایج به دست آمده از هر یک از شاخصهای مورد بررسی به تفکیک ذکر می‌شود.

**PBI (Papilla Bleeding Index)**: با توجه به این یافته‌ها چه در گروه تست و چه در گروه کنترل، میزان PBI در یک، دو و چهار ماه بعد از آغاز درمان پرپودنتال در مقایسه با زمان پایه به طور معنی‌داری کمتر بود. ( $P < 0/05$ )

میزان PBI در گروه کنترل در زمانهای دیگر تفاوت آماری معناداری نداشت ( $P > 0/05$ ) اما در گروه تست این تفاوت معنادار بود به گونه‌ای در دو و چهار ماه پس از آغاز درمان به طور معنی‌داری کمتر از میزان آن در زمان یک ماه بود. ( $P < 0/05$ ) تفاوت میزان PBI در دو ماه نسبت به میزان آن در چهار ماه چه در گروه تست و چه کنترل از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. ( $P > 0/05$ )

در یک ماه پس از آغاز درمان پرپودنتال میزان شاخص PBI بین دو گروه تست و گروه کنترل از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. ( $P > 0/05$ ) اما شاخص PBI در دو ماه بعد و نیز چهار ماه بعد در گروه تست به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود. ( $P < 0/05$ )

**Probing Depth (PD)**: چه در گروه تست و چه در گروه کنترل، میزان شاخص PD قبل از آغاز درمان (زمان پایه) در مقایسه با یک، دو و چهار ماه بعد به طور معنی‌داری بیشتر بود. ( $P < 0/05$ )

در گروه تست، شاخص PD در دو و چهار ماه بعد از درمان در مقایسه با یک ماه بعد از درمان و نیز در چهار ماه بعد از درمان در مقایسه با دو ماه بعد به طور معنی‌داری کمتر شده بود. ( $P < 0/05$ )

با این حال در گروه کنترل، میزان این شاخص در یک ماه بعد در مقایسه با دو و چهار ماه بعد و نیز در دو ماه بعد در مقایسه با چهار ماه بعد تفاوت معنی‌داری نداشت. ( $P > 0/05$ ) دو گروه تست و کنترل در یک ماه بعد از آغاز درمان پرپودنتال (قبل از آغاز دارودرمانی) از لحاظ میزان PD تفاوت معنی‌داری نداشتند. ( $P > 0/05$ ) اما این شاخص در دو ماه بعد و چهار ماه بعد از آغاز درمان پرپودنتال به طور معنی‌داری در گروه تست کمتر از گروه کنترل بود. ( $P < 0/05$ )

جدول ۱: مقادیر میانگین و انحراف معیار شاخصهای پریدنتال در گروههای آزیترومايسين (تست) و دارونما (کنترل) در زمانهای مختلف

گروه	زمان معاینات (ماه)	PBI	PD (میلی متر)	CAL (میلی متر)
تست	زمان پایه	۲/۳۶±۰/۵۳	۱۰/۸۸±۴/۴۱	۴/۹۹±۲/۰۴
	۱	۱/۴۹±۰/۴۴	۶/۶۶±۲/۹۵	۴/۲۳±۱/۹۴
	۲	۰/۶۹±۰/۳۲	۳/۳۶±۱/۸۰	۱/۹۴±۰/۹۶
	۴	۰/۶۹±۰/۲۸	۲/۶۱±۱/۲۵	۱/۶۳±۰/۸۸
کنترل	زمان پایه	۲/۱۹±۰/۵۲	۱۰/۱۱±۵/۲۴	۴/۴۵±۱/۷۱
	۱	۱/۲۱±۰/۴۳	۵/۴۹±۳/۱۳	۳/۹۳±۱/۷۳
	۲	۰/۹۸±۰/۳۷	۴/۰۹±۲/۶۱	۲/۲۹±۱/۱۵
	۴	۱/۰۱±۰/۴۱	۳/۲۳±۲/۱۸	۲/۰۳±۱/۰۸

مطالعه Mascarenhas و همکاران (۲۵) می‌توان تفسیر متفاوتی از نتایج این مطالعه کرد، به عبارتی از آنجا که BOP در افراد سیگاری حتی در موارد مبتلا به پریدنتیت به ندرت به چشم می‌خورد، بدیهی است که بررسی این شاخص در افراد سیگاری نقش تعیین کننده‌ای نداشته و عدم بروز آن نشانگر عدم پیشرفت بیماری نمی‌باشد. Dastoor و همکاران (۲۶) تأثیر این دارو را همراه با درمان جراحی در افراد سیگاری مبتلا به پریدنتیت مزمن بررسی کردند. بر اساس نتایج آن مطالعه اگرچه تجویز آزیترومايسين در بهبود زخم جراحی مؤثر گزارش شده بود، اما میزان بهبود شاخصهای PD و CAL در نواحی تحت جراحی در افراد تحت درمان با آزیترومايسين تفاوتی با افراد گروه دارونما نداشت. این نتایج مرتبط با نقش بسیار مؤثرتر جراحی پریدنتال در مقایسه با آنتی‌بیوتیک در این افراد گزارش شده بود. در نواحی دیگری از دهان که تحت جراحی پریدنتال قرار نگرفته بودند، شاخص CAL در گروه تست بهتر از گروه دارونما شده بود. اما شاخص PD در دو گروه تفاوتی را نشان نداد. عدم تفاوت شاخص PD در دو گروه به تجمع زیاد پلاک میکروبی در افراد سیگاری نسبت داده شده بود. (۲۶)، این تفاوت نسبی در نتایج می‌تواند مرتبط با تفاوت در نمونه‌گیری و نیز روش اجرای مطالعه Dastoor و همکارانش

مترونیدازول همراه با بهترین نتایج درمانی گزارش شده است، (۲۱-۲۲) اما به علت عوارض جانبی نسبتاً بالا و دفعات مصرف زیاد چندان مورد قبول بیماران نمی‌باشد. از طرفی دیگر مطالعات متعددی اثربخشی بالای آزیترومايسين را که از لحاظ بالینی قابل قیاس با مترونیدازول بوده است، گزارش کرده‌اند. (۲۰)، نتایج مطالعه حاضر با نتایج اکثر مطالعات مرتبط دیگر همخوانی داشته است. (۱۲، ۱۵ و ۲۳-۲۵) در مطالعه Smith و همکارانش میزان CAL مورد بررسی قرار نگرفته بود. (۲۳)، با این حال نتایج این مطالعه از لحاظ کاهش میزان PD و خونریزی حین پروبینگ شبیه به مطالعه حاضر می‌باشد. در مطالعه شش ماهه Mascarenhas و همکاران (۲۵) که بر روی افراد سیگاری مبتلا به پریدنتیت انجام شده بود نیز نشان داده شد که شاخصهای PD و CAL در افراد تحت درمان با آزیترومايسين و SRP به طور قابل توجهی بهتر از گروه SRP به تنهایی شده بود، با این حال شاخص BOP در دو گروه تفاوت چشمگیری را نشان نداد. عدم تفاوت شاخص BOP بین دو گروه در مطالعه Mascarenhas و همکاران (۲۵) چنین توجیه شد که «این شاخص بیشتر مرتبط با درمان مکانیکی کنترل پلاک بوده است نه تجویز سیستمیک آزیترومايسين». با این حال با مقایسه مطالعه حاضر و

Systematic review انجام روش‌های مکانیکی در یک مرحله در مقایسه با روش متداول چند مرحله‌ای تفاوت چندانی در نتایج پرپودنتال ندارد. (۲۹-۳۰)، در مطالعه Yashima و همکارانش نیز بر اهمیت تجویز آنتی‌بیوتیک سیستمیک به جای تأکید بر روش یک مرحله‌ای (One-stage full-mouth disinfection) تأکید شده است. (۲۴)

از آنجا که آزیترومايسين عوارض جانبی نادر و ناچیزی را به همراه داشته، مقاومت باکتریایی کمی ایجاد کرده و همکاری بیماران نیز بهتر است، به عنوان یک شیوه کمی در درمان افراد مبتلا به پرپودنتیت مزمن متوسط تا شدید پیشنهاد می‌شود. جهت بررسی تأثیر این دارو در مقایسه با داروهای متداول (ترکیب آموکسی‌سیلین و مترونیدازول) نیاز به انجام مطالعات کارآزمایی بالینی دقیق می‌باشد.

#### نتیجه‌گیری

باتوجه به یافته‌های این مطالعه تجویز داروی آزیترومايسين همراه با سایر درمان‌های مرحله یک می‌تواند در بهبود شرایط بالینی پرپودنتال مؤثر عمل کند.

#### تقدیر و تشکر

این مقاله به عنوان طرح تحقیقاتی در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران پذیرفته شده است، به همین جهت لازم می‌دانیم مراتب تشکر و قدردانی خویش را اعلام نماییم. ضمناً کد این طرح ۸۷-۰۴-۶۹-۷۲۰۵ می‌باشد.

(۲۶) با مطالعه حاضر باشد. در مطالعه Dastoor و همکاران (۲۶) افراد مورد مطالعه سیگاری بوده و نیز تحت جراحی پرپودنتال قرار گرفته بودند.

نتایج این مطالعه با نتایج کلینیکی مطالعه Pradeep و همکارانش که تأثیر آزیترومايسين موضعی (Local-delivery) را در این رابطه بررسی کرده بودند نیز همخوانی دارد. (۱۷) در مطالعه Haas و همکارانش نیز که اثر آزیترومايسين سیستمیک بر روی افراد دچار Aggressive periodontitis مورد بررسی قرار گرفته بود، برتری گروه تحت درمان با آزیترومايسين بر گروه کنترل (SRP به تنهایی) نتیجه‌گیری شد. (۲۷)

در مطالعه حاضر آنتی‌بیوتیک آزیترومايسين پس از یک ماه از تکمیل جرم‌گیری و تسطیح سطح ریشه‌ها تجویز شد. هدف از این اقدام اطمینان از عدم امکان بهبود کامل ناحیه توسط درمان متداول بوده است. همچنین از این طریق امکان بررسی تأثیر صرف آزیترومايسين سیستمیک بدون در نظر گرفتن اثر مضاعف SRP بوده است. Gomi و همکارانش در مطالعه خود از آزیترومايسين همراه با روش One-stage full-mouth disinfection در درمان غیرجراحی افراد مبتلا به پرپودنتیت مزمن شدید استفاده کردند. (۱۲)، نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همخوانی دارد. روش درمانی One-stage full-mouth disinfection اولین بار در سال ۱۹۹۵ توسط Quirynen ابداع شده بود به طوری که در یک جلسه و ظرف مدت ۴۸ ساعت تمام عوامل میکروبی موضعی برداشته می‌شود. (۲۸)، با این حال بر اساس نتایج دو مطالعه

## REFERENCES

1. Socransky SS. Microbiology of periodontal disease – present status and future considerations. J of Periodontol. 1977 Sep;48(9):497-504.
2. Russel RR. Bacteriology of periodontal disease. Curr Opin Dent. 1992 Sep;2:66-71.
3. Hardie JM. Oral Microbiology. Current concepts in the microbiology of dental caries and periodontal disease. Br Dent J. 1992 Apr 11;172(7):271-8.
4. Mousques T, Listgarten MA, Phillips RW. Effect of scaling and root planing on the composition of human subgingival microbial flora. J Periodontal Res. 1980 Mar;15(2):144-51.
5. Magnusson I, Lindhe J, Yoneyama T, Liljenberg B. Recolonization of a subgingival microbiota following scaling in deep pockets. J Clin Periodontol. 1984 Mar;11(3):193-207.
6. Haffajee AD, Socransky SS & Gunsolley JC. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. Ann Periodontol. 2003 Dec;8(1):115-81.

7. Herrera D, Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Roldan S. A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. *J Clin Periodontol*. 2002;29 Suppl 3:136-59.
8. Heitz-Mayfield LJ. Systemic antibiotics in periodontal therapy. *Aust Dent J*. 2009 Sep;54 Suppl 1:S96-101.
9. Akalin FA, Baltacioglu E, Sengun D, Hekimoglu S, Taskin M, Etikan I, Fisenk I. A comparative evaluation of the clinical effects of systemic and local doxycycline in the treatment of chronic periodontitis. *J Oral Sci*. 2004 Mar;46(1):25-35.
10. Xajigeorgiou C, Sakellari D, Slini T, Baka A, Konstantinidis A. Clinical and microbiological effects of different antimicrobials on generalized aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2006 Apr;33(4):254-64.
11. López NJ, Socransky SS, Da Silva I, Japlit MR, Haffajee AD. Effects of metronidazole and amoxicillin as the only therapy, on the microbiological and clinical parameters of untreated chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2006 Sep;33(9):648-60.
12. Gomi K, Yashima A, Nagano T, Kanazashi M, Maeda N, Arai T. Effects of full-mouth scaling and root planing in conjunction with systemically administered azithromycin. *J Periodontol*. 2007 Mar;78(3):422-9.
13. Foulds G, Shepard RM, Johnson RB. The pharmacokinetics of azithromycin in human serum and tissues. *J Antimicrob Chemother*. 1990 Jan;25 Suppl A:73-82.
14. Lalak NJ, Morris DL. Azithromycin clinical pharmacokinetics. *Clin Pharmacokinet*. 1993 Nov;25(5):370-4.
15. Gomi k, Yashima A, Iino F, Kanazashi M, Nagano T, Shibukawa N, Ohshima T, Maeda N, Arai T. Drug Concentration in inflamed periodontal tissues after systemically administered azithromycin. *J Periodontol*. 2007 May;78(5):918-23.
16. Williams JD, Maskell JP, Shain H, Chrysos G, Sefton AM, Fraser HY, Hardie JM. Comparative in-vitro activity of azithromycin, macrolides (erythromycin, clarithromycin and spiramycin) and streptogramin RP 59500 against oral organisms. *J Antimicrob Chemother*. 1992 Jul;30(1):27-37.
17. Pradeep AR, Sagar SV, Daisy H. Clinical and microbiologic effects of subgingivally delivered 0.5% azithromycin in the treatment of chronic periodontitis. *J Periodontol*. 2008 Nov; 79 (11): 2125-2135.
18. Saxer UP, Mühlemann HR. [Motivation and education]. *SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd*. 1975 Sep;85(9):905-19.
19. O'Leary T J, Drake RB, Naylor JE. The plaque control record. *J Periodontol*. 1972 Jan;43(1):38.
20. Haffajee AD, Torresyap G, Socransky SS. Clinical changes following four different periodontal therapies for the treatment of chronic periodontitis: 1 year results. *J Clin Periodontol*. 2007 Mar;34(3):243-53.
21. Van Winkelhoff A, Winkel EG. Antibiotics in periodontics: Right or wrong? *J Periodontol*. 2009 Oct; 80(10):1555-8.
22. Herrera D, Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Roldan S. A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. *J Clin Periodontol*. 2002;29 Suppl 3:136-59.
23. Smith SR, Foyle DM, Daniels J, Joyston-Bechal S, Smales FC, Sefton A, Williams: A double-blind placebo-controlled trial of azithromycin as an adjunct to nonsurgical treatment of periodontitis in adults: Clinical results. *J Clin Periodontol*. 2002 Jan;29(1):54-61.
24. Yashima A, Gomi K, Maeda N, Arai T. One-stage full-mouth versus partial-mouth scaling and root planing during the effective half-Life of systemically administered azithromycin. *J Periodontol*. 2009 Sep;80(9):1406-13.
25. Mascarenhas P, Gapski R, Al-Shammari K, Hill R, Soehren S, Fenno JC, Giannobile WV, Wang HL. Clinical response of azithromycin as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in smokers. *J Periodontol*. 2005 Mar; 76(3):426-36.

26. Dastoor SF, Travan S, Neiva RF, Rayburn LA, Giannobile WV, Wang HL. Effect of adjunctive systemic azithromycin with periodontal surgery in the treatment of chronic periodontitis in smokers: A pilot study. *J Periodontol.* 2007 Oct;78(10):1887-96.
27. Haas AN, de Castro GD, Moreno T, Susin C, Albandar JM, Oppermann RV, Rösing CK. Azithromycin as an adjunctive treatment of aggressive periodontitis: 12-months randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2008 Aug;35(8):696-704.
28. Quirynen M, Bollen CM, Vandekerckhove BN, Dekeyser C, Papioannou W, Eyssen H. Full- vs. partial- mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: Short-term clinical and microbiological observations. *J Dent Res.* 1995 Aug;74(8):1459-67.
29. Lang NP, Tan WC, Krahenmann MA, Zwahlen M. A systematic review of the effects of full-mouth debridement with and without antiseptics in patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2008 Sep; 35 (8 Suppl):8-21.
30. Eberhard J, Jervøe-Storm PM, Needleman I, Worthington H, Jepsen S. Full-mouth treatment concepts for chronic periodontitis: A systematic review. *J Clin Periodontol.* 2008 Jul;35(7):591-604.