

## مقایسه اثر رژیم کوتاه مدت و بلندمدت آزیترومايسين با رژیم مترونیدازول و آموکسی سیلین در

### درمان پریودنتیت مزمن متوسط در بالغین

دکتر نیلوفر جنابیان\*، دکتر علی اکبر مقدم نیا\*\*، دکتر یلدا عبدالهی\*\*\*، دکتر امیر کیاکجوری\*\*\*\*

#### چکیده

**سابقه و هدف:** تجویز آموکسی سیلین و مترونیدازول به همراه Scaling and Root Planning (SRP)، درمان کمکی مؤثری در پریودنتیت مزمن می باشد. علاوه بر این مطالعات نشان داده اند که مصرف آزیترومايسين نیز در درمان پریودنتیت مزمن مؤثر است. تحقیق حاضر با هدف مقایسه اثر رژیم کوتاه مدت و بلندمدت آزیترومايسين، با رژیم آموکسی سیلین و مترونیدازول در درمان پریودنتیت مزمن متوسط بزرگسالان انجام شد.

**مواد و روشها:** این مطالعه تجربی بر روی ۷۵ بیمار مبتلا به پریودنتیت مزمن متوسط ۵۰-۳۵ ساله که واجد حداقل یک پاکت با عمق ۴-۶ میلی متر و Attachment loss به میزان ۳-۴ میلی متر در هر کوادرنانت بودند، انجام پذیرفت. شاخص های لئهای Loe & Silness (GI)، خونریزی از پاپیلای Barnett (MPBI)، پلاک Loe & Silness (PLI)، عمق پروب پاکت (PPD) و از دست رفتن چسبندگی (AL)، در روز صفر و هفته های ۲، ۴ و ۶ و ماه های ۲ و ۳ پس از درمان محاسبه شد. بیماران تحت درمان SRP قرار گرفته، در ۳ گروه ۱- مترونیدازول (۲۵۰ میلی گرم) - آموکسی سیلین (۲۵۰ میلی گرم) ۳ بار در روز به مدت ۷ روز؛ ۲- آزیترومايسين (۵۰۰ میلی گرم) ۲ بار در روز به مدت ۷ روز و ۳- آزیترومايسين (۲۵۰ میلی گرم) ۱ بار در روز به مدت ۱ ماه قرار گرفتند. داده ها با آزمون های ANOVA و Repeated measures مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

**یافته ها:** پارامترهای AL، MPBI، PLI، GI، PPD و AL بین جلسات مختلف درمان کاهش های معنی داری در تمامی گروه ها نشان دادند ( $P < 0.05$ ). کاهش پارامترهای GI، BI، PLI و GI در گروه ۳ نسبت به گروه های ۱ و ۲ بیشتر بود ( $P < 0.05$ ) ولی بین گروه های ۱ و ۲ تفاوت معنی داری مشاهده نشد. از نظر مقادیر PPD در گروه های ۲ و ۳ نسبت به گروه ۱ کاهش بیشتری مشاهده شد ( $P < 0.05$ ) و پارامتر AL تنها در جلسه آخر کاهش معنی داری در گروه ۳ نسبت به گروه های ۱ و ۲ تجربه کرده بود ( $P = 0.042$ ).

**نتیجه گیری:** رژیم های درمانی آنتی بیوتیک همگی در درمان پریودنتیت مزمن مؤثر بودند ولی میزان بهبودی در گروه آزیترومايسين بلندمدت نسبت به گروه های دیگر بیشتر بود.

**کلید واژگان:** پریودنتیت مزمن، مترونیدازول، آموکسی سیلین، آزیترومايسين کوتاه مدت، آزیترومايسين بلندمدت، درمان کمکی پریودنتال.

تاریخ تأیید مقاله: ۱۳۹۲/۴/۱

تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۹۲/۳/۱۱

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۱۱/۲۴

Please cite this article as follows:

Jenebian N, Moghadamnia AK, Abdollahi Y, Kiakojoouri A. The comparison of short term and long term Azythromycin regimen with Metronidazole and Amoxicillin in the treatment of moderate chronic periodontitis in adult. J Dent Sch 2013; 31(1): 37-43.

#### مقدمه

کاهش باکتری ها است. علی رغم این درمان، از دست رفتن اتصالات در برخی از بیماران به صورت پیش رونده مشاهده می شود. این عامل نشان می دهد که درمان مکانیکی در کاهش تعدادی از پاتوژن های پریودنتال موفق نمی باشد بنابراین جهت کاهش میزان این پاتوژن ها استفاده از آنتی بیوتیک ها پیشنهاد می شود (۲). یکی از روش های رایج و

پریودنتیت مزمن شایع ترین فرم پریودنتیت است که موجب تحلیل استخوان و از دست رفتن چسبندگی (attachment loss) می شود. این بیماری روندی آهسته داشته، در بزرگسالان شیوع بیشتری دارد (۱). جرم و پلاک باکتریال از عوامل اتیولوژیک این بیماری می باشند. به همین دلیل درمان این بیماری نیازمند حذف جرم های بالا و زیر لئهای برای

\*دانشیار گروه پریودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل.

\*\*استاد گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل.

\*\*\*دندانپزشک.

\*\*\*\*نویسنده مسئول: دستیار تخصصی گروه پریودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل.

رژیم‌های درمانی آزیترومايسين کوتاه‌مدت و مترونی‌دازول-آموکسی‌سیلین بود.

### مواد و روشها:

تحقیق به صورت تجربی، بر روی ۷۵ بیمار مراجعه کننده به بخش پریدنتولوژی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل که در محدوده سنی ۳۵ تا ۵۰ سال قرار داشتند انجام شد. نمونه‌ها به روش غیر تصادفی آسان جمع‌آوری شدند. تحقیق حاضر در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل مطرح و مورد تایید قرار گرفت. شرایط ورود به مطالعه شامل ابتلاء به پریدنتیت مزمن متوسط بزرگسالان با حداقل یک پاکت با عمق ۴-۶ میلی‌متر و میزان attachment loss بین ۴-۳ میلی‌متر در هر کوادرنال بود. بیماران در صورت مصرف سیگار، ابتلاء به بیماری‌های سیستمیک، مصرف دارو، همچنین وجود آبسه پریدنتال از تحقیق خارج می‌شدند. پارامترهای PPD, PLI, MPBI, GI و AL در دندان‌های رمفورد بیماران اندازه‌گیری شدند (۸). پس از دریافت رضایت نامه آگاهانه از بیماران؛ برای ایجاد ایندکس مینا و حذف اثر تداخلی PLI، به تمامی بیماران مسواک زدن با روش Bass آموزش داده شده، مسواک Oral B و خمیر دندان Crest به آنها تحویل گردید. پس از دو هفته، طی مراجعه مجدد در صورتی که ایندکس پلاک کمتر از ۳۰٪ بود افراد وارد مطالعه می‌شدند. یک بار دیگر، ایندکس‌های یاد شده در بیماران اندازه‌گیری و برای آنان، SRP انجام شد. بیماران در ۳ گروه با رژیم آنتی‌بیوتیکی متفاوت به روش غیرتصادفی تقسیم‌بندی شدند. در گروه ۱ (شامل ۱۲ زن و ۱۲ مرد با میانگین سنی ۴۳/۷ سال)، به بیماران مترونی‌دازول ۲۵۰ میلی‌گرم (شرکت داروسازی تهران شیمی) و نیز آموکسی‌سیلین ۲۵۰ میلی‌گرم (ساخت شرکت داروسازی کوثر)، هر یک ۳ بار در روز به مدت ۷ روز داده شد. در گروه ۲ (شامل ۱۱ زن و ۱۴ مرد با میانگین سنی ۴۲/۵ سال)، آزیترومايسين ۵۰۰ میلی‌گرم (شرکت داروسازی فارابی) ۲ بار در روز به مدت ۷ روز و در گروه ۳ (شامل ۱۱ زن و ۱۴ مرد با میانگین سنی ۴۰/۹ سال) جهت بیماران آزیترومايسين ۲۵۰ میلی‌گرم (شرکت داروسازی تولید دارو) یک بار در روز به مدت یک ماه تجویز گردید. در ادامه در هفته‌های ۲، ۴ و ۶، همچنین ماه‌های ۲ و ۳ شاخص‌های مذکور مجدداً جهت بیماران در دندان‌های رمفورد

مؤثر در آنتی‌بیوتیک‌تراپی سیستمیک در درمان پریدنتیت مزمن رژیم درمانی مترونی‌دازول-آموکسی‌سیلین است (۴،۳). مترونی‌دازول آنتی‌بیوتیکی باکتریوسید و مؤثر بر باکتری‌های بی‌هوازی است (۳). آموکسی‌سیلین جزء خانواده پنی‌سیلین‌ها با طیف اثر وسیع روی باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی می‌باشد (۳). Moeintaghavai و همکاران (۲۰۰۷) پس از مصرف ۷ روزه رژیم مترونی‌دازول-آموکسی‌سیلین تفاوت معنی‌داری در بهبود بیماری نسبت به گروه کنترل با مصرف پلاسیبو گزارش کردند (۲). Rooney و همکاران (۲۰۰۲) اثرات درمانی مترونی‌دازول-پلاسیبو (MP) و آموکسی‌سیلین-پلاسیبو (AP)، مترونی‌دازول-آموکسی‌سیلین (AM) و پلاسیبو (PP) به تنهایی را مقایسه کرده، بهترین نتایج را در گروه AM مشاهده نمودند، همچنین نتایج گروه‌های AP و MP بهتر از PP گزارش گردید (۴). Kaner و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند در افراد مبتلا به پریدنتیت مهاجم بزرگسالان؛ گروه تحت درمان با مترونی‌دازول-آموکسی‌سیلین نتایج کلینیکال بهتری نسبت به مصرف کلرگزیدین موضعی داشته است (۵). Valenza و همکاران (۲۰۰۹) رژیم درمانی مترونی‌دازول-آموکسی‌سیلین را در درمان پریدنتیت مزمن مؤثر شناخته ولی اثر آن را بر روی برخی گونه‌های باکتریایی زودگذر یافتند (۶).

در سال‌های اخیر با توجه به افزایش همکاری بیماران در درمان‌های تک دارویی و دفعات کمتر مصرف دارو در طی روز، استفاده از آزیترومايسين در درمان پریدنتیت مورد توجه قرار گرفته است. آزیترومايسين از خانواده مایکروبیدها بوده، بر علیه باکتری‌های بی‌هوازی و باسیل‌های گرم منفی استفاده می‌شود. بعلاوه غلظت مؤثر آن تا مدت طولانی پس از مصرف دارو در مایع شیار لثه‌ای مشاهده شده است. به همین دلیل از این دارو نیز به همراه SRP و پس از آن برای درمان پریدنتیت استفاده می‌شود (۳). Gomi و همکاران (۲۰۰۷) در بررسی غلظت مؤثر آزیترومايسين در مایع شیار لثه‌ای نشان دادند پس از یک دوره ۳ روزه درمان، تا ۱۴ روز غلظت دارو هنوز در مایع شیار لثه‌ای در حد مؤثر باقی مانده بود (۷).

بنابراین با توجه به اینکه آزیترومايسين را می‌توان بصورت تک دارویی استفاده نمود، همچنین تعدادی از مطالعات ماندگاری آن را در شیار لثه نشان داده‌اند، هدف از این مطالعه بررسی اثر رژیم بلندمدت آزیترومايسين در درمان بیماران پریدنتیت مزمن و مقایسه اثرات آن با

اندازه‌گیری شدند. داده‌های گروه‌ها با استفاده از آزمون‌های ANOVA و Repeated measures با یکدیگر مقایسه گردیدند. مقادیر شاخص پلاک (PLI) در گروه‌های مختلف و در جلسات مختلف معاینه در جدول شماره ۱ ارائه شده‌اند.

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار ایندکس پلاک (PLI) در زمان‌های مختلف در گروه‌ها

زمان	روز ۰	روز ۱۴	روز ۲۸	روز ۴۲	روز ۵۶	روز ۷۴	روز ۱۰۴
درمان	(شروع درمان)	(هفته ۲)	(هفته ۴)	(هفته ۶)	(ماه ۲)	(ماه ۳)	
Met- Amoxi (۱)	۱/۱۲(۰/۳۲)	۰/۵۶(۰/۱۳)	۰/۵(۰/۱۱)	۰/۵۷(۰/۱۲)	۰/۵۷(۰/۱۴)	۰/۵۷(۰/۱۳)	۰/۶۳(۰/۱۸)
Az short (۲)	۰/۱۳(۰/۳۹)	۰/۵۳(۰/۰۸)	۰/۵۵(۰/۰۹)	۰/۵۸(۰/۱۰۳)	۰/۵۵(۰/۰۷)	۰/۶(۰/۱۲)	۰/۶۴(۰/۱۱)
Az long (۳)	۱/۳(۰/۳۵)	۰/۴۴(۰/۱۱)	۰/۳۸(۰/۱۴)	۰/۳۸(۰/۱۲)	۰/۴۵(۰/۱۴)	۰/۴۴(۰/۱۷)	۰/۴۱(۰/۱۵)

معنی‌داری در شاخص PLI در گروه آزیترومایسین بلند مدت نسبت به گروه‌های مترونیدازول-آموکسی‌سیلین و آزیترومایسین کوتاه‌مدت دیده شد ( $P < 0.001$ ) ( $0.89 \pm 0.39$ ) در برابر آزیترومایسین ( $0.50 \pm 0.34$ ) و ( $0.49 \pm 0.43$ ) ( $P > 0.001$ ). براساس نتایج جدول شماره ۲، از نظر شاخص لثه‌ای (GI) بین گروه‌های مختلف در روز درمان و هفته دوم پس از درمان تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

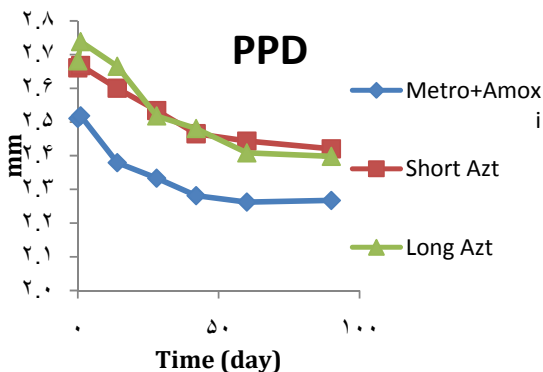
در تمامی جلسات معاینه، تفاوت معنی‌داری بین گروه آزیترومایسین بلندمدت با گروه‌های مترونیدازول-آموکسی‌سیلین و آزیترومایسین کوتاه‌مدت مشاهده شد ( $P < 0.05$ )، ولی در هیچ یک از موارد، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مترونیدازول-آموکسی‌سیلین و آزیترومایسین کوتاه‌مدت وجود نداشت. براساس نتایج آزمون، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مختلف و نیز بین جلسات مختلف معاینه در گروه‌های مختلف درمانی به ثبت رسید (داخل گروهی:  $P < 0.001$ ؛ بین‌گروهی:  $P < 0.001$ ). کاهش

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار شاخص لثه‌ای (GI) در زمان‌های مختلف در گروه‌ها

زمان	روز ۰	روز ۱۴	روز ۲۸	روز ۴۲	روز ۵۶	روز ۷۴	روز ۱۰۴
درمان	(شروع درمان)	(هفته ۲)	(هفته ۴)	(هفته ۶)	(ماه ۲)	(ماه ۳)	
Met- Amoxi (۱)	۱/۴(۰/۲۲)	۱/۳(۰/۳)	۰/۹(۰/۱۶)	۰/۸(۰/۱۷)	۰/۸(۰/۱۹)	۰/۸(۰/۲۱)	۰/۷(۰/۲۶)
Az short (۲)	۱/۲۲(۰/۳۲)	۱/۱۷(۰/۱۹)	۰/۸۶(۰/۱۴)	۰/۷۵(۰/۱۳)	۰/۷(۰/۱۵)	۰/۶۱(۰/۱۵)	۰/۶۲(۰/۱۷)
Az long (۳)	۰/۳۴(۰/۲۷)	۱/۳۴(۰/۳۲)	۰/۷۵(۰/۲۸)	۰/۶۵(۰/۲۴)	۰/۵۳(۰/۱۶)	۰/۴۹(۰/۲۱)	۰/۴۳(۰/۲۲)

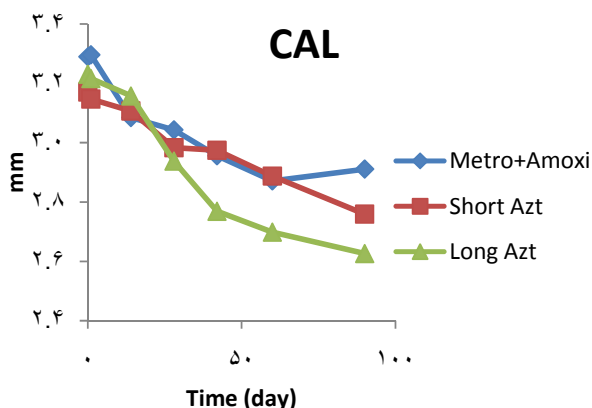
کاهش معنی‌داری در شاخص GI در گروه آزیترومایسین بلند مدت نسبت به گروه‌های مترونیدازول-آموکسی‌سیلین و آزیترومایسین کوتاه‌مدت دیده شد ( $P < 0.001$ ) ( $0.90 \pm 0.25$ ) در برابر ( $0.66 \pm 0.32$ ) و ( $0.60 \pm 0.28$ ) ( $P = 0.011$ ). در رابطه با پارامتر خونریزی از پاپیلا (MPBI) Barnett

با این حال، در ماه دوم بعد از درمان، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مترونیدازول-آموکسی‌سیلین و آزیترومایسین کوتاه‌مدت به ثبت رسید ( $P < 0.05$ ). علاوه بر این، طبق نتایج آزمون Repeated measures، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مختلف و نیز در جلسات مختلف معاینه در یک گروه وجود داشت (داخل گروهی:  $P < 0.001$ ؛ بین گروهی:



نمودار ۲- میانگین عمق پروب پاکت (PPD) در گروه‌های مورد مطالعه در زمان‌های مختلف

بر اساس نتایج آنالیز Repeated measure، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مختلف و نیز بین جلسات مختلف معاینه در یک گروه به ثبت رسید (داخل گروهی:  $P < 0.0001$ ؛ بین گروهی:  $P < 0.005$ ). کاهش در شاخص PPD در گروه‌های آزیترومایسین بلند مدت، مترونیدازول-آموکسی‌سیلین و آزیترومایسین کوتاه مدت به ترتیب  $0.43 (\pm 0.34)$ ،  $0.24 (\pm 0.23)$  و  $0.41 (\pm 0.15)$  بوده است ( $P < 0.05$ ).

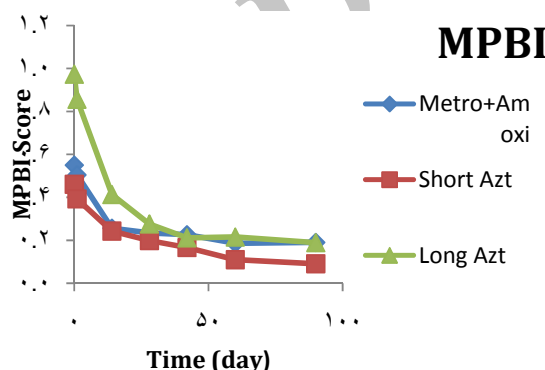


نمودار ۳- میانگین Attachment loss (AL) در گروه‌های مورد مطالعه در زمان‌های مختلف

در شاخص Attachment Loss (AL)، براساس نتایج آزمون ANOVA، تنها مورد معنی‌دار مشاهده شده در تحقیق درباره پارامتر AL در روز ۱۰۴ درمان و بین دو گروه مترونیدازول-آموکسی‌سیلین و آزیترومایسین بلندمدت بوده است ( $P < 0.042$ ). علاوه بر این، طبق آزمون Repeated measure تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های

(نمودار ۱) در هفته دوم پس از درمان، تفاوت معنی‌داری بین گروه آزیترومایسین بلندمدت با دو گروه آزیترومایسین کوتاه مدت و مترونیدازول-آموکسی‌سیلین به ثبت رسید (به ترتیب:  $P < 0.0001$ ؛  $P < 0.0001$ )، اما تفاوت معنی‌داری در روز درمان و نیز هفته‌های چهارم و ششم از نظر تغییرات این پارامتر مشاهده نشد.

در ماه دوم پس از درمان، تنها بین دو گروه آزیترومایسین کوتاه‌مدت و بلندمدت تفاوت معنی‌داری ( $P < 0.048$ ) وجود داشت و در ماه سوم، تفاوت معنی‌داری بین هر سه گروه دیده می‌شد ( $P < 0.05$ ).



نمودار ۱- میانگین تغییر یافته شاخص خونریزی از پایلا (MPBI) در گروه‌ها در زمان‌های مختلف

طبق نتایج آزمون Repeated measures، بین گروه‌های مختلف و نیز جلسات مختلف معاینه در هر گروه، تفاوت‌های معنی‌داری از نظر مقادیر MPBI وجود داشت (داخل گروهی:  $P < 0.0001$ ؛ بین گروهی:  $P < 0.006$ ). کاهش بیشتری در شاخص MPBI در گروه آزیترومایسین بلند مدت نسبت به گروه‌های مترونیدازول-آموکسی‌سیلین و آزیترومایسین کوتاه‌مدت مشاهده شد ( $0.78 (\pm 0.37)$  در برابر  $0.36 (\pm 0.29)$  و  $0.37 (\pm 0.19)$ ) ( $P > 0.0001$ ).

در شاخص عمق پروب پاکت (PPD) نمایش داده شده در نمودار شماره ۲، تفاوت‌های معنی‌داری در ماه‌های دوم و سوم وجود نداشت. در روزهای درمان و هفته‌های دوم و چهارم، تفاوت معنی‌داری بین گروه مترونیدازول-آموکسی‌سیلین با دو گروه آزیترومایسین کوتاه‌مدت و بلندمدت وجود داشت ( $P < 0.05$ ). در هفته ششم نیز فقط بین دو گروه مترونیدازول-آموکسی‌سیلین و آزیترومایسین بلندمدت اختلاف معنی‌داری مشاهده شد ( $P < 0.05$ ).

مختلف وجود نداشت ولی بین جلسات مختلف در هر گروه تفاوت معنی‌داری به ثبت رسید (نمودار ۳).

#### بحث:

جرم‌گیری و تسطیح سطح ریشه‌ای (SRP) به تنهایی برای درمان پریودنتیت کافی نیست. به همین دلیل از درمان‌های کمکی مانند آنتی‌بیوتیک‌تراپی موضعی یا سیستمیک به عنوان درمان‌های مکمل استفاده می‌شود (۸-۱۰). تأثیر آنتی‌بیوتیک‌های مختلف در درمان پریودنتیت مورد بررسی قرار گرفته‌اند تا دارویی مؤثرتر و در صورت امکان درمانی تک‌دارویی برای افزایش همکاری بیمار معرفی شود. در این مطالعه سه روش درمان با آنتی‌بیوتیک شامل مترونیدازول+آموکسی‌سیلین، آزیترومایسین کوتاه‌مدت و آزیترومایسین بلندمدت به همراه درمان‌های مکانیکی با هم مقایسه شدند. براساس نتایج تحقیق، در هر سه گروه پارامترهای پریودنتال روند رو به بهبود داشته، میان گروه مترونیدازول+آموکسی‌سیلین با آزیترومایسین کوتاه‌مدت و نیز آزیترومایسین بلندمدت اختلاف آشکاری در روند بهبودی وجود داشت. در مجموع؛ بین هر سه گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده شد. به نظر می‌رسد هر سه رژیم درمانی بر روی درمان پریودنتیت مزمن موثر بوده‌اند.

میانگین شاخص کنترل پلاک (PLI) در جلسات مختلف درمان در تمامی گروه‌ها کاهش معنی‌داری داشت. اختلاف بین گروه مترونیدازول+آموکسی‌سیلین و آزیترومایسین کوتاه‌مدت با آزیترومایسین بلندمدت معنی‌دار بوده، در گروه آزیترومایسین بلندمدت روند بهبود چشمگیرتری به ثبت رسید. با توجه به دستورات یکسان بهداشت دهان و استفاده از مسواک و خمیردندان یکسان در تمامی افراد؛ این کاهش می‌تواند به دلیل توجه بیشتر به کنترل پلاک به علت مصرف طولانی‌مدت آنتی‌بیوتیک یا به علت اثر ممانعتی مؤثرتر مصرف آزیترومایسین به صورت طولانی‌مدت بر تشکیل بیوفیلم باشد که موجب کاهش شکل‌گیری پلاک باکتری می‌شود.

در شاخص تغییر یافته خونریزی از پاپیلا (MPBI) و (GI) نیز کاهش‌های معنی‌داری بین جلسات مختلف در گروه‌های مختلف مشاهده شده، تفاوت بین دو گروه مترونیدازول+آموکسی‌سیلین و آزیترومایسین کوتاه‌مدت با آزیترومایسین بلندمدت آشکار بوده، در گروه آزیترومایسین بلندمدت، کاهش‌ها بیشتر بود.

کاهش عمق پاکت نیز در تمامی درمان‌ها دیده شد. این موضوع در جلسات مختلف معاینات قابل مشاهده بود. تفاوت میان گروه مترونیدازول+آموکسی‌سیلین با آزیترومایسین کوتاه‌مدت و آزیترومایسین بلندمدت معنی‌دار بود ولی بین آزیترومایسین کوتاه‌مدت و آزیترومایسین بلندمدت تفاوت‌های معنی‌داری مشاهده نشد.

کاهش میزان clinical attachment loss نیز در جلسات مختلف درمان در هر گروه معنی‌دار بود. ولی بین گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌داری دیده نشد. تنها مورد اختلاف معنی‌دار در ماه سوم یا همان آخرین معاینه بین دو گروه آزیترومایسین بلندمدت و مترونیدازول-آموکسی‌سیلین بود که می‌تواند حاکی از تأثیر پایدارتر درمان آنتی‌بیوتیکی آزیترومایسین به صورت طولانی باشد.

Haffajee و همکاران (۲۰۰۸)، بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن را با روش‌های مختلف درمانی (SRP به تنهایی، SRP به همراه آزیترومایسین به مدت ۳ روز، SRP به همراه مترونیدازول به مدت ۱۴ روز و SRP به همراه داکسی‌سایکلین به مدت ۳ ماه) درمان کرده، براساس نتایج؛ در تمامی گروه‌ها بهبود علائم کلینیکی دیده شد ولی در گروه‌های SRP به همراه آزیترومایسین به مدت ۳ روز و نیز SRP به همراه مترونیدازول به مدت ۱۴ روز، میزان بهبودی چشمگیرتر بوده، کاهش‌های بیشتری نیز در میزان Red complex در این گروه طی ۲ هفته گزارش گردید. همچنین، در طول ۱۲ ماه افزایش قابل توجهی در گونه‌های مقاوم باکتریایی در گروه‌های تحت درمان به ثبت رسید (۱۰). Smith و همکاران (۲۰۰۲)، پس از انجام SRP سه جلسه‌ای در هفته‌های ۱، ۲ و پس از هفته ۲، بیماران را در دو گروه تحت درمان با تک دوز آزیترومایسین به مدت ۳ روز و گروه پلاسبو قرار داده، پس از ۲۲ هفته، کاهش‌های قابل توجهی در میزان عمق پاکت و BOP در گروه دریافت کننده آزیترومایسین نسبت به گروه دریافت کننده SRP به تنهایی ثبت کردند. این کاهش به خصوص در مناطق دارای پاکت عمیق‌تر از ۵ میلی‌متر قابل توجه بود (۸).

در تحقیق Hass و همکاران (۲۰۰۸) نیز که بین دو گروه بیمار مبتلا به پریودنتیت شامل SRP+پلاسبو و SRP به همراه آزیترومایسین تک دوز به مدت ۳ روز انجام شده بود، تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین دو گروه از نظر مقادیر کاهش PI، Bop و میزان جرم فوق لثه‌ای دیده نشده ولی در میزان Clinical attachment Level و PPD کاهش قابل

رژیم بلند مدت آزیترومایسین در درمان پرپودنتیت مزمن به نسبت رژیم درمانی متداول آموکسی سیلین- مترونیدازول تاثیر بیشتری داشته باشد. همچنین تک دوز بودن دارو، سهولت مصرف بیشتر را برای بیمار به همراه دارد. در مطالعه Bartold و همکاران (۲۰۱۲) پیشنهاد شد که آزیترومایسین می‌تواند بعنوان درمان کمکی در کنترل پرپودنتیت موثر باشد (۱۳). البته باید توجه داشت مصرف طولانی مدت آزیترومایسین مضراتی از قبیل افزایش هزینه برای بیمار و احتمال بروز مشکلات گوارشی را به همراه دارد. نظر به اینکه رژیم درمانی آزیترومایسین کوتاه مدت تأثیری نسبتاً مشابه و در برخی موارد بهتر نسبت به رژیم آموکسی سیلین- مترونیدازول داشته، همچنین با در نظر گرفتن این مطلب که استفاده از یک نوع دارو با دفعات کمتر برای بیمار راحتی بیشتری به همراه دارد، می‌توان آزیترومایسین کوتاه مدت را جایگزین مناسبی برای آموکسی سیلین- مترونیدازول در نظر گرفت.

#### نتیجه‌گیری:

براساس نتایج تحقیق؛ رژیم‌های درمانی همگی در درمان پرپودنتیت مزمن مؤثر بودند ولی میزان بهبودی در گروه آزیترومایسین بلندمدت نسبت به گروه‌های دیگر بیشتر بود.

ملاحظه‌ای در هر گروه به ثبت رسید. این کاهش‌ها در گروه ۲ بیشتر بود. براین اساس، درمان کمکی آزیترومایسین به عنوان یک درمان مؤثر شناخته شده است (۱۱). عدم بهبودی آشکار در مقادیر پارامتر BOP و PI در تحقیق Hass و همکاران (۲۰۰۸) در مقایسه با مطالعه حاضر می‌تواند به علت رژیم درمانی طولانی مدت تر تجویز شده در تحقیق حاضر باشد.

نتایج به دست آمده از برخی تحقیقات دیگر با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. Dastoor و همکاران (۲۰۰۷) اثرات جراحی پرپودنتال همراه با مصرف پلاسبو و جراحی پرپودنتال همراه با مصرف ۳ روزه آزیترومایسین در بیماران پرپودنتیت متوسط و شدید سیگاری را مقایسه کرده، نشان دادند در هر گروه و در مناطق جراحی شده، کاهش قابل توجهی در CAL، PPD و Bop روی داده، ولی تفاوت قابل توجهی بین دو گروه مشاهده نگردید؛ هرچند مشخص گردید که آزیترومایسین می‌تواند در تسریع ترمیم زخم، کاهش التهاب لثه و باکتری‌های پاتوژن مؤثر باشد (۱۲). علت عدم کاهش قابل توجه در CAL، PPD و Bop در مطالعه فوق می‌تواند به علت انجام جراحی لثه و انجام بررسی بر روی بیماران سیگاری در آن تحقیق باشد که این مورد جزء فاکتورهای خروج از تحقیق حاضر بوده است.

با توجه به نتایج مطالعه حاضر به نظر می‌رسد استفاده از

#### References

1. Bidaut P, Chandad F, Grenier D. Systemic antibiotic therapy in the treatment of periodontitis. J Can Dent Assoc 2007; 73: 515-520.
2. Moeintaghavi A, Talebi-ardakani MR, Haerian-ardakani A, Zandi H, Taghipour S, Fallahzadeh H, et al. Adjunctive effects of systemic amoxicillin and metronidazole with scaling and root planning: a randomized, placebo controlled clinical trial. J Contemp Dent Pract 2007; 8: 51-59.
3. Carranza DL, Jolkovsky SC. Clinical Periodontology. 10<sup>th</sup> Ed. Los Angeles, California: The C.V. Mosby Co. 2006; Chap52: 800-809.
4. Rooney J, Wade WG, Sprague SV, Newcombe RG, Addy M. Adjunctive effects to non-surgical periodontal therapy of systemic metronidazole and amoxicillin alone and combined: a placebo controlled study. J Clin Periodontol 2002; 29: 342-350.
5. Kaner D, Bernimoulin JP, Hopfenmüller W, Kleber BM, Friedmann A. Controlled-delivery chlorhexidine chip versus amoxicillin/metronidazole as adjunctive antimicrobial therapy for generalized aggressive periodontitis: a randomized controlled clinical trial. J Clin Periodontol 2007; 34: 880-891.
6. Valenza G, veihelmann S, Peplies J, Tichy D, Roldan-Pareja Mdel C, Schlagenhauf U, et al. Microbial changes in periodontitis successfully treated by mechanical plaque removal and systemic amoxicillin and

- metronidazole. *Int J Med Microbiol* 2009; 299: 427-438.
7. Gomi K, Yashima A, Iino F, Kanazashi M, Nagano T, Shibukawa N, et al. Drug concentration in inflamed periodontal tissues after systemically administered azithromycin. *J Perionontol* 2007; 78: 918-923.
  8. Smith SR, Foyle DM, Daniels J, Joyston-Bechal S, Smales FC, Sefton A, et al. A double blind placebo-controlled trial of azithromycin as an adjunct to non-surgical treatment of periodontitis in adults. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 54-61.
  9. Sefton AM, Maskell JP, Beighton D, Whiley A, Shain H, Foyle D, et al. Azithromycin in the treatment of periodontal disease effect on microbial flora. *J Clin Periodontol* 2005;23: 998-1003.
  10. Haffajee AD, Patel M, Socransky SS. Microbiological changes associated with four different periodontal therapies for the treatment of chronic periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 2008; 23:148-156.
  11. Haas AN, de Castro GD, Moreno T, Susin C, Albandar JM, Oppermann RV, Rösing CK. Azithromycin as an adjunctive treatment of aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol* 2008;35: 696-704.
  12. Dastoor SF, Travan S, Neiva RF, Rayburn LA, Giannobile WV, Wang HL. Effect of adjunctive systemic azythromycin with periodontal surgery in the treatment of chronic periodontitis in smokers. *J Periodontol* 2007; 78:1887-1896.
  13. Bartold PM, du Bois AH, Gannon S, Haynes DR, Hirsch RS. Antibacterial and immunomodulatory properties of azithromycin treatment implications for periodontitis. *inflammopharmacology* 2013 Feb 28. [Epub a head of print]