

## مقاله علمی (تحقیقی)

## بررسی کلینیکی و میکروبیولوژیک تجویز کوآموکسی کلاو در بهبود پریودنتیت موضعی مهاجم با روشهای جراحی و جرم‌گیری

دکتر مه‌مان پاک‌نژاد\*

## چکیده

آنتی‌بیوتیک‌تراپی در پریودنتیت مهاجم به عنوان یک روش درمانی مؤثر مورد قبول می‌باشد. هدف از این مطالعه ارزیابی کلینیکی و میکروبیولوژیک تجویز سیستمیک کوآموکسی کلاو همراه با درمانهای مکانیکال در بیماران مبتلا به L.A.P\*\* می‌باشد.

مطالعه حاضر از نوع مداخله‌ای و Clinical trial می‌باشد که در آن ۲۳ بیمار مبتلا به L.A.P از میان مراجعان به بخش پریودنتیک دانشکده دندانپزشکی انتخاب شدند. بیماران حامل میکروارگانسیم A.a در عمیقترین پاکت دندانهای ۶ | ۶ بودند. آنها در نیمی از فک پایین تحت جرم‌گیری با بی‌حسی موضعی و در نیمه دیگر تحت جراحی قرار گرفتند. در گروه تجربی بیماران به طور تصادفی علاوه بر درمان پریودنتال که مشابه گروه اول انجام می‌شد، داروی کوآموکسی کلاو دریافت کردند. ولی در گروه شاهد دارویی تجویز نشد. گروه تجربی در ماه شش نیز یک دوز یادآور آنتی‌بیوتیک گرفتند. اندازه‌گیریها قبل و بعد از درمان در روز صفر، و ماه سه و نه و ۱۲ انجام شد. آزمونهای آماری بکار گرفته شده Wilcoxon, Mann-Whitney و Paired t - test بود.

\* - استادیار گروه آموزشی پریودنتولوژی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران.

\*\* - Localized Aggressive Periodontitis.

در گروه جراحی و آنتی بیوتیک (A+1) پس از ۱۲ ماه نتایج به شرح زیر بود. کاهش عمق پاکت\* سه میلی متر (از ۷/۱ به ۳/۹۹)، چسبندگی نوین\*\* ۱/۳۵ میلی متر (از ۶/۰۸ به ۴/۶۹) که در مقایسه با روز صفر با  $P < 0/0001$  اختلاف معنی دار بود.

در گروه دریافت کننده آنتی بیوتیک و جرم گیری (A+2) کاهش PPD ۱/۹۶ میلی متر (از ۶/۷ به ۴/۷۶) و AG ۱/۳۵ میلی متر (از ۶/۰۸ به ۴/۶۹) بود که در مقایسه با روز صفر با  $P < 0/0001$  اختلاف معنی دار نشان می داد.

گروه فاقد آنتی بیوتیک همراه با جراحی (A-1) PPD، ۰/۱۶، میلی متر کاهش (۵/۶ به ۶/۲) و AL\*\*\* ۰/۱۹، میلی متر (۵/۳۲ به ۵/۵۱) و در گروه فاقد آنتی بیوتیک همراه با جرم گیری (A-2) نیز PPD، ۰/۲۹، میلی متر افزایش (۶/۸ به ۷/۲۱) و AL، ۰/۳۸، میلی متر (۵/۹۶ به ۶/۶۵) محاسبه گردید.

همه بیماران در روز صفر از نظر وجود میکروارگانسیم  $Aa^{+} 100 Aa^{****}$  بودند که پس از درمان (یک سال) در گروه A+1، ۸/۶٪، گروه A+2، ۲۵٪، گروه A-1، ۸۱/۸٪ و A-2، ۱۰۰٪ میکروارگانسیم مذکور باقی بود.

میزان BOP\*\*\*\*\* که در شروع مطالعه در همه بیماران بین ۹۱/۶٪ تا ۱۰۰٪ بود، در انتها به شرح زیر حاصل شد، گروه A+1 صفر، A+2 ۸/۶٪، A-1 ۲۷/۲٪ و A-2 ۷۲/۷٪ در نهایت می توان گفت کوآموکسی کلاو همراه با درمانهای پریدنتال در کاهش عمق پاکت و ایجاد چسبندگی جدید و حذف A.a موفق بوده و نتایج حاصل تا یک سال پس از درمان پایدار می باشد.

کلید واژه ها: پریدونتیت موضعی مهاجم - کوآموکسی کلاو - چسبندگی نوین - آکتینوباسیلوس آکتینومیستم کومیتانس.

## مقدمه

Aggressive Periodontitis (AP) یا پریدونتیت مهاجم که بر اساس طبقه بندی بیماریهای پریدنتال در کارگاه آموزشی بین المللی AAP در سال ۱۹۹۹ مطرح شد، در برگیرنده

- \* - Probing Pocket Depth (PPD).
- \*\* - Attachment Gain (AG).
- \*\*\* - Attachment Loss.
- \*\*\*\* - Actinobacillus Actinomycetem Comitans.
- \*\*\*\*\* - Bleeding on Probing.

گروهی از پریدونتیت‌هاست که با Attachment loss و تخریب سریع استخوان همراه می‌باشند. میزان رسوبات میکروبی با شدت بیماری همخوانی ندارد و تمایل فامیلی به بیماری در افراد یک خانواده مشاهده می‌شود(۱).

در واقع AP در طبقه‌بندی جدید معادل عبارت Early onset peridontitis است که به دو نوع موضعی و منتشر تقسیم می‌گردد. نوع موضعی آن یا AP موضعی، معادل Localized Juvenile Periodontitis شناخته شده است.

از دیرباز مدارکی دال بر ارتباط میکروارگانیسم \*Aa با LAP یافت شد. این رابطه تنگاتنگ بین نتایج بالینی و میزان حضور A.a نشان می‌دهد حداقل، از دیدگاه درمانی توجه به دخالت Aa در بیماران مبتلا به LAP حائز اهمیت است. بدین‌سان بنا به توافق عمومی A.a به عنوان یکی از عوامل ایمونولوژیک مطرح می‌شود که به دلیل قابلیت نفوذش به درون انساج سالم پریدونشیم، استفاده از آنتی‌بیوتیک در کنار درمان‌های رایج مکانیکی به منظور حذف کامل آن ضروری به نظر می‌رسد(۱).

در میان انواع متعدد آنتی‌بیوتیک‌ها تعداد محدودی در درمان‌های پریدونتال مورد مطالعه دقیق قرار گرفته‌اند که از آن میان می‌توان به تتراسیکلین، کلیندامایسین یا مترونیدازول اشاره کرد(۲).

Schallhorn در ۱۹۹۸ پیشنهاد کرد بیمارانی که به درمان‌های متداول پریدونتال پاسخ نمی‌دهند ممکن است مورد مناسبی برای درمان الحاقی چند آنتی‌بیوتیک باشند و شاید ترکیب چند آنتی‌بیوتیک تأثیرات بهتری نسبت به یک آنتی‌بیوتیک داشته باشد(۳). مثل آموکسی سیلین و مترونیدازول که نتایج موفقیت‌آمیزی را در برداشته است(۵،۴) و بالاخره کوآموکسی کلاو که با نام تجارتي Augmentin نیز خوانده می‌شود و ترکیبی است از آموکسی سیلین همراه با کلاولانیک اسید. با اضافه کردن کلاولانیک اسید می‌توان طیف آموکسی سیلین را برای مهار تعداد بیشتری از میکروارگانیسم‌ها افزایش داد، زیرا این متابولیت به صورت غیرقابل برگشت با بعضی از بتالاکتامازها (که موجب هیدرولیز آموکسی سیلین می‌شوند) پیوند یافته، از غیر فعال شدن آموکسی سیلین جلوگیری و فعالیت باکتری‌سید آن را تقویت می‌کند.

Socraneski و Haffajee (سوکرانسکی) نیز طی مقالات متعددی گزارش کردند Augmentin همراه با جراحی در کاهش اکثر پاتوزن‌های پریدونتال مثل پری و تلا اینتر مدیا،

\* - Actinobacillus Action Mycetem Conmitans A.a.

باکتریوئید فورسیتوس و... مؤثر می باشد (۶). پیش از آن نیز Abufanas در سال ۱۹۹۱ تأثیر این دارو را در بیماران مبتلا به RPP\* به علت کاهش میکروارگانسیم‌هایی چون پروفیراموناس ژنژیوالیس، پری وتلاینترمدیا و فوزوباکتریوم نوکلئاتوم مثبت ارزیابی کرده بود. او آنتی‌بیوگرام کوآموکسی کلاو را بر علیه باکتری‌های گرم منفی، در مقایسه با تتراسیکلین یکسان گزارش کرد. علاوه بر این که هیچ نمونه مقاومی نیز پدیدار نشد (۷).

Barone و همکارانش نیز مترونیدازول با آموکسی سیلین و نیز Augmentin را در ارزیابی حساسیت فلور میکروبی بیماران مبتلا به پریودنتیت عودکننده یا RP\*\* مؤثر معرفی کردند (۸). Tenenbum و Jeh1 در ۱۹۹۷ نیز طی آزمایشاتی در بیست بیمار دریافتند که غلظت مؤثر کوآموکسی کلاو در مایع سالکوس لثه بالاتر از Mic میکروارگانسیم‌های بی‌هوازی پریودنتال همچون پری وتلاینترمدیا می باشد (۹).

Winkelhoff و Winkel در ۱۹۹۹، در یک مطالعه کلینیکی Double blind، کوآموکسی کلاو را با پلاسبو در ۲۱ بیمار مبتلا به پریودنتیت بالغان به مدت سه، شش و ۱۲ ماه پس از درمان مقایسه کردند. آنان دریافتند که این دارو هیچ تأثیری در کاهش عمق پاکت، BOP\*\*\*، ایجاد چسبندگی نوین و تغییر میکروبیولوژیک این بیماران نداشته است (۱۰)، در حالی که Eront، داروی مذکور را جهت کاهش A.a بیماران مبتلا به پاییلون لفور، همراه با پریودنتیت جوانان جنرالیزه مؤثر یافته بود (۱۱).

Purueker و همکارانش نیز در سال ۲۰۰۱ در ۲۸ بیمار مبتلا به AP به نتایج مثبتی دست یافتند. آنها تتراسیکلین موضعی را با کوآموکسی کلاو سیستمیک به مدت سه ماه پس از جرم‌گیری و RP مقایسه کردند. در هر دو گروه کاهش عمق پاکت و چسبندگی نوین به دست آمد. هر چند که اختلاف بین دو گروه معنی‌دار نبود (۱۲).

مطالعه حاضر با هدف بررسی تجویز کوآموکسی کلاو همراه با درمان پریودنتال بر روی ۲۳ بیمار مبتلا به LAP به منظور بهبود شاخصهای کلینیکی و حذف A.a اجرا شد. بیماران در دو گروه دریافت‌کننده آنتی‌بیوتیک و بدون آنتی‌بیوتیک شامل دو زیر گروه جرم‌گیری و یا جرم‌گیری با جراحی بودند.

\* - Rapidly Progressive Periodontitis.

\*\* - Refractory Periodontitis.

\*\*\* - Bop Bleeding on Probing.

## روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع تحلیلی مداخله‌ای و به صورت Clinical trial می‌باشد. جمعیت هدف را بیماران مبتلا به LAP مراجعه‌کننده به بخش پرریودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران در سال ۱۳۷۴ تا ۱۳۷۶ تشکیل می‌دهد. در حجم نمونه برای بدست آوردن اختلاف حداقل یک میلی‌متر در میزان کاهش عمق پاکت (PPD) در بین دو گروه آزمایش و کنترل و با برآورد انحراف معیار ۱/۲، حجم نمونه معادل ۱۲ در هر گروه محاسبه گردید.

بیماران بر اساس شرایط زیر در این مطالعه وارد و یا از مطالعه کنار گذاشته شدند.  
الف - معیارهای Inclusion:

۱ - بیماری‌هایی که بر اساس معیارهای ذکر شده توسط Baers به شرح زیر مبتلا به LAP باشند (۱۳).

## معیارهای Baers:

- ۱ - سن شروع بیماری نوجوان بالغ ۱۱ تا ۱۳ ساله.
  - ۲ - نسبت جنس (زن به مرد سه به یک).
  - ۳ - زمینه ارثی.
  - ۴ - فقدان رابطه بین عوامل موضعی اتیولوژیک و پاکت‌های عمیق پرریودنتال.
  - ۵ - الگوی مشخص تحلیل استخوان آلوئول در رادیوگرافی.
  - ۶ - سرعت زیاد بیماری و از دست دادن چسبندگی در سطح بالا.
  - ۷ - عدم درگیری دندانهای شیری.
- ۲ - بیماری‌هایی که به دنبال کشت میکروبی A.a مثبت تشخیص داده شوند.

## ب - معیارهای Exclusion:

- ۱ - وجود هر نوع بیماری سیستمیک.
- ۲ - بارداری یا شیردهی.
- ۳ - حساسیت به Coamoxiclav.
- ۴ - دریافت هر نوع آنتی‌بیوتیک در طی شش ماه گذشته.
- ۵ - سابقه هر نوع جراحی پرریودنتال طی شش ماه گذشته.
- ۶ - عدم علاقمندی و توانمندی در رعایت کامل بهداشت در طول درمان و پیگیری آن.
- ۷ - مصرف دخانیات.

۸ - بیمارانی که هر دو مولر اول و دوم پایین را از دست داده باشند.

### روش تحقیق

۳۱ بیمار بر اساس معیارهای Baers با استفاده از معاینات کلینیکی و رادیوگرافی و بر طبق معیارهای ورود و خروج به مطالعه انتخاب شدند. در همین رابطه و به منظور انجام بند دوم معیارهای خروج، از همه بیماران کشت میکروبی به عمل آمد.

### الف - بخش اول تحقیق: بررسی میکروبیولوژیک

Zambon در سال ۱۹۸۳، A.a را در ۹۶/۵٪ از ضایعات LAP مورد مطالعه پیدا کرد (۱۴). به همین علت و از آنجا که حضور این باکتری در ضایعات پرپودنتالی بیماران مذکور به عنوان یک عامل تشخیصی قلمداد می‌گردد، چنین تصمیم گرفته شد که بیمارانی که در مطالعه وارد می‌گردد بر اساس کشت میکروبی A.a مثبت باشند، لذا پس از انتخاب مرحله اول، پیش از هر کار، از عمیقترین پاکت اطراف دندانهای ۶-۶ و در صورت فقدان آن از عمیقترین پاکت اطراف دندان مجاور ۷-۷ بیماران، کشت میکروبی جهت بررسی میزان A.a به عمل آمد. روش نمونه‌برداری - برای نمونه‌گیری ابتدا دندان مورد نظر با گاز استریل مجزا شد. سپس توسط کورت استریل پلاک لثه‌ای آن را برداشته، سه عدد مخروط کاغذی استریل متوسط در داخل پاکت باید آنقدر فرو برده شود تا در مقابل آن مقاومت احساس گردد. پس از ۱۵ ثانیه مخروطهای کاغذی از پاکت خارج شده و در داخل شیشه دردار حاوی نه سی‌سی رینگر در ظرف کمتر از ده دقیقه به آزمایشگاه منتقل می‌گردید.

محیط کشت اختصاصی A.a، TSBV است که کلنی‌های A.a بر اساس شکل خاص شان (Star like structure) و مثبت بودن آزمون کاتالاز، گسترش روی لام و مشاهده کوکوباسیل gr- شناسایی شده و سپس تعداد کلنی‌ها در هر سی‌سی از نمونه یعنی Total colony count به صورت زیر محاسبه می‌شد:

Total Colony Count = تعداد کلنی‌های موجود در پلیت X  $(10^3 \times 2)$  ضریب رقت یا ضریب لوپ سپس چنانچه در هر ناحیه حداقل تعداد کلنی‌های شمارش شده از  $10^3$  بیشتر می‌بود، بیمار Aa+ محسوب می‌گردید. بالاخره از ۳۱ بیمار، ۲۳ نفر که در عمیقترین پاکت همراه با خونریزی اطراف دندان مولر دو طرف فک پایین شان Aa+ تشخیص داده شده بودند،

با دامنه سی ۲۵ - ۱۴ سال و با میانگین سنی ۱۹ سال به طور تصادفی ۱۲ نفر در گروه تجربی و ۱۱ نفر در گروه شاهد قرار گرفتند.

### ب - بخش دوم تحقیق: بررسی کلینیکی

پس از توضیحات لازم در مورد روش کار و اخذ رضایت‌نامه شاخصهای زیر اندازه‌گیری شد:

۱ - میزان عمق پاکت (PPD) Probing Pocket Depth

۲ - میزان چسبندگی (CAL) Clinical Attachment Level

۳ - میزان (BOP) Bleeding On Probing. برای اندازه‌گیری BOP. اگر خونریزی در عرض ده ثانیه پس از Probing تا عمق پاکت مشاهده می‌گردید، BOP مثبت قلمداد می‌شد و در غیر این صورت منفی ثبت می‌شد.

شایان ذکر است که تمامی شاخصهای فوق در نواحی Midmesial، Middistal، Midbuccal و Midlingual دندانهای ۶ | ۶ و در صورت فقدان هر یک از آنها دندان هفت مجاورش (با استفاده از پروب ویلیامز) اندازه‌گیری می‌شد.

تمامی اندازه‌گیریها قبل از درمان و سپس در ماه سوم، نهم، و دوازدهم توسط یک فرد ثابت انجام و ثبت می‌گردید.

آنالیز آماری مقایسه تغییرات بین دو گروه به وسیله آزمونهای (U) Mann-Whitney، Paired t و Wilcoxon-Signed Rank توسط نرم‌افزار SPSS تحت Windows انجام شد.

### روش درمان

ابتدا توسط دستگاه اولتراسونیک جرم‌گیری بالای لثه‌ای برای همه بیماران انجام شد. سپس بر اساس تخصیص تصادفی در همه افراد انتخاب شده، نیمی از فک پایین جهت جراحی و نیمه باقیمانده به منظور جرم‌گیری کاندید گردید. روش جراحی به صورت Reverse bevel fully Reflected flap و روش جرم‌گیری همراه با Root planning در دو جلسه به طور یکسان برای همه بیماران انجام می‌شد.

بیماران گروه تجربی همراه با داروی Coamoxicilav دریافت می‌کردند ولی بیماران گروه شاهد هیچ آنتی‌بیوتیکی دریافت نمی‌کردند.

همه بیماران آموزشهای لازم جهت رعایت بهداشت صحیح دهان را اعم از مسواک و نخ

دندان دریافت کردند. سپس در سه ماه اول هر چهار هفته یک بار و پس از آن تا یکسال هر ماه یک بار تحت معاینه قرار می گرفتند. شایان ذکر است که تمامی بیماران در گروه تجربی، همزمان با درمان جرم گیری یا جراحی به مدت ده روز هر هشت ساعت آنتی بیوتیک را به صورت کپسول های ۶۲۵ میلی گرمی (۵۰۰ mg آموکسی سیلین) مصرف می کردند. از بیماران خواسته شد که در صورت بروز هر گونه عارضه سریعاً مراجعه نمایند.

### نتایج

در مجموع چهار گروه درمانی حاصل شد که نتایج به شرح زیر ارائه می شود. (جدول ۱)

جدول ۱- تغییرات CAL, Bop, A.a در تمامی گروههای تحت جراحی یا جرم گیری، همراه یا بدون دریافت آنتی بیوتیک

	Tn = ۱۲ آنتی بیوتیک +								Tn = ۱۱ آنتی بیوتیک -								
	جرم گیری				جراحی				جرم گیری				جراحی				
	روز صفر	ماه ۳	ماه ۹	ماه ۱۲	روز صفر	ماه ۳	ماه ۹	ماه ۱۲	روز صفر	ماه ۳	ماه ۹	ماه ۱۲	روز صفر	ماه ۳	ماه ۹	ماه ۱۲	
ppd	X-	۷/۱	۳/۹۹	۳/۹۴	۳/۹۹	۶/۷۲	۴/۷۷	۴/۷۶	۴/۷۶	۶/۲۰	۴/۸۲	۵/۳۳	۵/۶	۶/۸۲	۶/۱۴	۶/۹۲	۷/۲۱
	SD	۱/۰۱	۰/۶۴	۰/۶۷	۰/۶۴	۱/۱۲	۰/۶۷	۰/۶۷	۰/۶۴	۱/۱۸	۰/۷۵	۰/۸۸	۰/۹۷	۱/۲۳	۰/۹۷	۱/۱۹	۱/۱۲
CAL	X-	۶/۵۷	۳/۵	۳/۴۳	۳/۴۷	۶/۰۸	۴/۷۳	۴/۸۸	۴/۶۹	۵/۳۲	۴/۶۷	۵/۱۲	۵/۵۱	۵/۹۶	۵/۶۸	۶/۲۷	۶/۶۵
	SD	۱/۱۷	۰/۴۹	۰/۴۹	۰/۳۷	۱/۰۹	۰/۷۹	۰/۷۲	۰/۷۹	۱/۰۸	۰/۸۵	۱/۰۴	۱/۰۳	۱/۵۰	۱/۳۰	۱/۵۷	۱/۶۰
BOP	-	%۹۱/۶	-	-	%۹۱/۶	-	-	%۸/۶	%۱۰۰	%۰	%۸/۱	%۳۷/۲	%۱۱/۶	%۸/۶	%۵/۵	%۳۷/۲	
A.a	%	%۱۰۰	-	-	%۸/۶	%۱۰۰	-	%۲۵	%۱۰۰	-	-	%۸/۱۸	%۱۰۰	-	-	%۱۰۰	

میانگین  $\bar{X}$ , SD اندازه گیری شاخصهایی چون CAL و ppd در زمانهای مختلف نشان داده شده است. در مورد شاخص BOP و میکروارگانیزم A.a به درصد اکتفا شده است.

Ppd = مارجین لثه تا قاعده پاکت

CAL = فاصله از CEJ تا قاعده پاکت

Bop = Bleeding on Probing

A.a = Actinobacillus actionomycet comitans



با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS تحت Windows مقایسه تغییرات بین دو گروه به وسیله آزمونهای Mann-Whitney و Wilcoxon-signed rank و Paired t انجام شد که در جداول زیر مشاهده می‌شود.

جدول شماره ۲ - مقایسه تغییرات CAL و ppd بین روز صفر و ماه ۱۲

	آنتی بیوتیک +		آنتی بیوتیک -	
	جراحی	جرم‌گیری	جراحی	جرم‌گیری (Scaling)
	ماه ۱۲ روز صفر میانگین و انحراف معیار	ماه ۱۲ روز صفر میانگین و انحراف معیار	ماه ۱۲ روز صفر میانگین و انحراف معیار	ماه ۱۲ روز صفر میانگین و انحراف معیار
Ppd	$7/1 \pm 1/01$ $2/99 \pm 0/64$	$6/72 \pm 1/12$ $5/6 \pm 0/97$	$6/2 \pm 1/8$ $5/6 \pm 0/97$	$6/82 \pm 1/23$ $7/21 \pm 1/12$
CAL	$6/57 \pm 1/17$ $2/27 \pm 0/27$	$6/08 \pm 1/09$ $2/69 \pm 0/29$	$5/22 \pm 1/08$ $5/51 \pm 1/21$	$5/96 \pm 1/5$ $6/65 \pm 1/6$

Ppd = مارجین لثه تا قاعده پاکت

CAL = فاصله از CEJ تا قاعده پاکت

در ضمن مقایسه‌هایی به شرح زیر انجام شد.

الف) در گروهی که آنتی بیوتیک مصرف می‌کردند (A+)

۱ - مقایسه Ppd (روز صفر و ماه ۱۲) بین دو گروه جراحی (یک) و جرم‌گیری (دو) با  $P < 0/0001$  معنی‌دار بود.

۲ - مقایسه CAL (روز صفر و ماه ۱۲) بین دو گروه جراحی (یک) و جرم‌گیری (دو) با  $P < 0/006$  معنی‌دار بود.

ب - در گروهی که آنتی بیوتیک مصرف نمی‌کردند (A-)

۱ - مقایسه ppd روز صفر و ماه ۱۲ بین دو گروه یک و دو با  $P = 0/003$  معنی‌دار بود.

۲ - مقایسه CAL روز صفر و ماه ۱۲ بین دو گروه یک و دو تقریباً مساوی بود.

ج - مقایسه دو گروه A+ و A-

۱ - مقایسه تغییرات ppd روز صفر تا ماه سه در گروه‌های یک با  $P = 0/008$  معنی‌دار بود.

۲ - مقایسه تغییرات ppd روز صفر تا ماه ۱۲ در گروه‌های یک با  $P = 0/001$  معنی‌دار بود.

۳ - مقایسه تغییرات ppd روز صفر تا ماه ۱۲ در گروه‌های دو با  $P = 0/001$  معنی‌دار بود.

۴ - مقایسه تغییرات CAL روز صفر تا ماه ۱۲ در گروه‌های یک با  $P = 0/001$  معنی‌دار بود.  
 ۵ - مقایسه تغییرات CAL روز صفر تا ماه ۱۲ در گروه‌های دو با  $P = 0/001$  معنی‌دار بود.  
 تغییرات ppd (روز صفر تا ماه ۱۲) در میان دو گروه یک و دو نه فقط در گروه A+ بلکه در گروه A- هم با  $P = 0/01$  معنی‌دار بود. یعنی اینکه به دنبال کلی جراحی نسبت به جرم‌گیری مؤثرتر بوده است.  
 در ضمن هیچ یک از بیماران در طول درمان به دنبال مصرف آنتی‌بیوتیک مورد نظر شکایتی نداشتند.

### بحث

به طور کلی تشخیص بالینی و شرایط بیمار عامل تعیین‌کننده آنتی‌بیوتیک‌تراپی سیستمیک است و در این میان نیز معمولاً اشکال Aggressive مثل LAP نیازمند این مکمل درمانی‌اند. زیرا در این گروه، درمان مکانیکی قادر به حذف برخی پاتوژن‌ها مثل A.a نمی‌باشند. باکتری‌های مذکور به علت قدرت نفوذ بافتی و ورود به توبول‌های عاجی بخصوص در نواحی فورکا و تقعر ریشه که دسترسی برای SRP و برقراری بهداشت صحیح مشکل می‌باشد، به راحتی تکثیر می‌یابند (۱۵).

نتایج حاصل از این مطالعه نشان‌دهنده تأثیر مثبت Coamoxiclav در درمان بیماران مبتلا به LIP می‌باشد و در این میان گروهی که همراه با آنتی‌بیوتیک تحت جراحی نیز قرار گرفتند نسبت به سایر گروه‌ها نتایج بهتری را در برداشتند. در این گروه (A + ۱) کاهش ppd به میزان سه میلی‌متر از  $7/1$  تا  $3/99$  با  $P < 0/001$  همراه با دستیابی به چسبندگی نوین یا Gain of attachment به میزان  $3/1$  میلی‌متر از  $6/57$  به  $3/47$  با  $P < 0/001$  از روز صفر تا پایان مطالعه یعنی انتهای ماه ۱۲ اختلاف معنی‌دار را نشان می‌داد و حال آنکه در گروهی که آنتی‌بیوتیک دریافت نکردند و جراحی شدند (A - ۱)، کاهش ppd به میزان  $1/38$  میلی‌متر از  $6/2$  به  $4/82$  میلی‌متر ( $P < 0/001$ ) فقط در ماه سوم بعد از شروع مطالعه حاصل گردید. اما پس از آن مجدداً  $0/6$  میلی‌متر افزایش ppd در ماه نُه نسبت به ماه سوم و  $0/16$  میلی‌متر در ماه ۱۲ ملاحظه شد. ( $0/78$  میلی‌متر افزایش نسبت به ماه سه) پس از درمان،  $0/65$  میلی‌متر چسبندگی نوین حاصل شد اما به تدریج در راستای افزایش عمق پاکت، از دست رفتن چسبندگی به میزان

۰/۴۵ میلی‌متر در ماه نُه و ۰/۱۹ میلی‌متر در ماه ۱۲ مشاهده گردید. (۰/۸۴ میلی‌متر، Loss of

attachment نسبت به ماه سه) که این نشان‌دهنده پیشرفت بیماری می‌باشد.

بدین ترتیب مقایسه دو گروه  $A + 1$  و  $A - 1$  از نظر تغییرات ppd و CAL از آغاز تا پایان مطالعه با  $P = 0.001$  اختلاف معنی‌داری را نشان می‌داد و این بیانگر تأثیر قابل توجه دارو می‌باشد.

اما نکته جالب توجه پایداری این نتایج در گروه  $A + 1$  می‌باشد که تا پایان ماه ۱۲ ثابت مانده بود. این یافته در مورد گروه جرم‌گیری تحت درمان با آنتی‌بیوتیک ( $A + 2$ ) نیز صادق بود، زیرا در این گروه هم کاهش ppd به مقدار ۱/۹۶ میلی‌متر (از ۶/۷ به ۴/۷۶ میلی‌متر) و چسبندگی نوین به مقدار ۱/۳۵ میلی‌متر (از ۶/۰۸ به ۴/۶۹ میلی‌متر) با  $P < 0.001$  در هر دو مورد) از شروع تا پایان بررسی یعنی آخر ماه ۱۲ همانند گروه جراحی شده همراه با دارو درمانی ثابت بود. این یافته‌ها با نتایج حاصل از مطالعه Purucker در ۲۰۰۱ نیز همخوانی دارد. آنها بیماران را سه، شش، نُه و ۱۲ ماه پس از درمان دنبال کردند. پس از یک سال در گروه  $AUG + SRP$  کاهش PPD (از ۶/۵ به ۴/۲) و چسبندگی نوین ۱/۱ میلی‌متر بود. BOP نیز ۳/۵۸٪ بود که با این مطالعه ۸/۶٪ چندان متفاوت نمی‌باشد (۱۲).

در این مطالعه گروه جرم‌گیری فاقد دارو ( $A - 2$ ) همانند گروه ( $A - 1$ ) ابتدا در ماه سوم پس از درمان کاهش ppd به میزان ۰/۶۸٪ میلی‌متر از ۶/۸ به ۶/۱۴ ( $P < 0.05$ ) داشت. ولی پس از آن در ماه نُه (۰/۷۸ میلی‌متر) و ماه ۱۲ (۰/۳۹ میلی‌متر) افزایش مجدد پیدا کرد. به عبارت دیگر سه ماه پس از درمان SRP، ۱/۷۵ میلی‌متر عود مجدد پاکت دیده شد. CAL هم در ماه سوم به میزان ۰/۲۸ چسبندگی نوین نشان داد ولی پس از آن با ۰/۵۹ میلی‌متر از دست رفتن چسبندگی در ماه نهم و همین‌طور ۰/۶۹ میلی‌متر در ماه ۱۲ سیر نزولی پیدا کرد. (۰/۹۷ میلی‌متر Loss of attachment نسبت به ماه سه).

در اینجا هم مقایسه ppd و CAL در میان دو گروه ( $A - 2$ ) و ( $A + 2$ ) از روز صفر تا ماه ۱۲ اختلاف معنی‌دار با  $P < 0.001$  نشان می‌دهد. بنابراین نه فقط در گروه‌های تحت جراحی بلکه در افراد درمان شده با روش جرم‌گیری هم تجویز Coamoxiclav موجب دست یافتن به نتایج بهتر و از آن مهم‌تر پایداری دستاوردهای مورد نظر تا یکسال بوده است. در ضمن حصول نتایج بهتر در گروه جراحی نشان‌دهنده اثر سینرژیسیم دارو با جراحی است.

همان طور که قبلاً اشاره شد در این بررسی دوباره آنتی‌بیوتیک تجویز شد. بار اول همزمان با درمان (روز صفر) و بار دوم شش ماه بعد. لازم به ذکر است که هدف از تجویز مجدد دارو، تقویت دوز اول و یا در واقع تجویز یک دوز یادآوری بود تا نتایج درمانی تثبیت شده و میکروارگانسیم A.a که ابتدا در همه بیماران مثبت بود، فرصت رشد دوباره نیابد. به نظر می‌رسد این فرضیه در این رابطه صحیح بوده است. چرا که تغییر شاخصهای ppd و CAL در گروههای شاهد ۲-A و ۱-A، بیانگر پیشروی بیماری بوده است و این مسئله با توجه به جوان بودن بیماران با دامنه سنی ۱۲ تا ۲۵ سال قابل انتظار بود.

باید توجه داشت که آنتی‌بیوتیک نه تنها به عنوان بخشی از یک طرح درمانی کلی پرپودنتال شامل SRP، آموزش بهداشت و یا جراحی احتمالی بلکه در جلسات منظم Recall نیز کاربرد دارد، زیرا گاه ممکن است مناطق درمان شده از طریق باکتری‌های موجود در سایر نواحی مثل زبان یا لوزه‌ها مجدداً دچار آلودگی میکروبی شده و علی‌رغم حذف موفقیت‌آمیز باکتری از سایت‌های فعال بیماری، با ورود دوباره آن از نواحی غیر پرپودنتالی، بیماری عود کند (۱۵).

البته تجویز ادواری آنتی‌بیوتیک مطلب تازه‌ای نیست. Lopez در بیماران مبتلا به AP به مدت یک سال هر چهار ماه یک بار، یک هفته آموکسی سیلین و مترونیدازول تجویز کرد که نتایج آن نشان‌دهنده متوقف شدن پیشرفت بیماری و بهبود پارامترهای کلینیکی بود (۱۶).

Aitken و Birek نیز در مطالعه‌ای سریال آنتی‌بیوتیک تراپی را تجربه کردند. آنها دریافتند جهت پیشگیری از Recurrent Periodontitis، تجویز داکسی سایکلین سیستمیک سه هفته روزی صد میلی‌گرم با SRP که متعاقباً در ماههای بعدی توسط مترونیدازول ده روز هر هشت ساعت یک عدد) دنبال می‌شد، حتی تا هفت ماه پس از آخرین مرحله مترونیدازول تراپی می‌تواند در بهبود پارامترهای کلینیکی و حذف میکروارگانسیم‌هایی چون A.a مؤثر واقع گردد (۱۷).

همان طور که اشاره شد یکی از شرایط انتخاب بیماران Aa+ بودن آنها بود که یک سال پس از درمان گروه ۱ + A از ۱۰۰٪ به ۸/۶٪ و در گروه ۲ + A به ۲۵٪ کاهش یافته بود. اما در گروه ۱ - A، ۸۱/۸٪ و در گروه ۲ + A ۱۰۰٪ باقیمانده بود که این نتایج با یافته‌های کلینیکی همخوانی دارد. در همین رابطه Kamma نیز پس از یک بار Augmentin تراپی همراه با SRP

در بیمار مبتلا به پریودنتیت قبل از بلوغ (PPP\*) (Aa+)، حذف ارگانایسم مذکور را پس از سه، شش و ۱۲ ماه پایدار یافت (۱۸). Haffajee و موکرانسیکی نیز در ۱۹۹۶ گزارش کردند. به نظر می‌رسد Augmentin موجب کاهش درصد سایت‌های آلوده به A.a می‌گردد. آنها نیز کوآموکسی کلاو را همراه با جراحی پرویودنتال و SRP در ایجاد چسبندگی نوین مؤثر دانستند (۱۹).

آخرین پارامتر Bop بود که ابتدا تقریباً در همه بیماران مثبت بود ولی در انتهای درمان به ترتیب در گروه A + ۱ صفر درصد، گروه A + ۲ ۸/۶٪، گروه A - ۱ ۲۷/۲٪ و در گروه A - ۲ ۷۲/۷٪ حاصل شد. شایان ذکر است که همه بیماران پیش از درمان اندکس پلاک بالایی داشتند. (۷۲٪) که پس از درمان تا انتهای مطالعه از ۳۰٪ بالاتر نرفت.

بنابراین با در نظر گرفتن این مسئله که LAP معمولاً با آماس کلینیکی واضح و عوامل موضعی همراه نیست، شاید بتوان کاهش Bop را نه تنها به تأثیر مثبت دارو بلکه کنترل پلاک بهتر بیمار نسبت داد. از طرف دیگر در گروه A - ۲ عمق پاکت از ۶/۸ به ۷/۲ افزایش یافته و نسبت به سایر گروهها از عمق بیشتری برخوردار بود. بنابراین با احتمال زیاد همین مسئله موجب ایجاد اکولوژی مناسبتر جهت بروز آماس و خونریزی علی‌رغم برقراری یک بهداشت قابل قبول می‌باشد.

Clark و Magnusson نیز در سال ۱۹۹۸ تجویز Coamoxiclav را در بیماران مبتلا به Refractory Periodontitis تجربه کردند (۲۰). آنها دریافتند که افزایش عمق پاکت و از دست رفتن چسبندگی، در گروههای درمان‌شده با روشهای سنتی جراحی یا جرم‌گیری، حتی به همراه تتراسیکلین ادامه داشته است، حال آنکه به دنبال کاربرد Coamoxiclav همراه با جرم‌گیری دو میلی‌متر Gaine of A حاصل شد که تا ۱۲ ماه ثابت ماند. در مطالعه حاضر نیز بازیافت چسبندگی در گروه جرم‌گیری ۱/۴ میلی‌متر بود که نسبت به مطالعه Magnusson، ۰/۶ میلی‌متر کاهش داشت. اما نکته قابل توجه ثبات آن تا یکسال است که در هر دو تحقیق یکسان می‌باشد. مطالعه حاضر تأکید بر این نکته دارد که دبریدمان مکانیکی به تنهایی نمی‌تواند A.a را از پلاک زیر لثه‌ای حذف کند و Coamoxiclav انتخاب مناسبی برای نیل به این هدف به همراه درمانهای رایج می‌باشد. یک سطح ریشه‌ای عاری از عوامل پاتوژن که از نظر بیولوژیکی برای

\* - Prepubertal Periodontitis.

بافت نرم قابل قبول بوده و بافت مذکور بتواند طی دوره التیام، مجدداً به آن متصل و ایجاد چسبندگی جدید را بنماید مستلزم همراهی درمان مکانیکال با آنتی‌بیوتیک تراپی است. آنتی‌بیوتیک بایستی بتواند از کولونیزاسیون مجدد میکروارگانیسم‌ها جلوگیری نماید. با این همه به اعتقاد ما Coamoxiclav اندیکاسیون استفاده برای همه بیماران را ندارد و شاید بهتر باشد در مواردی که بیمار LAP به تتراسیکلین پاسخ نمی‌دهد به کار رود.

### پیشنهادات

- ۱ - پیشنهاد می‌شود درمان LAP توسط Coamoxiclav و تتراسیکلین مقایسه شود.
- ۲ - تأثیر Coamoxiclav روی سایر میکروارگانیسم‌ها مثل *P. gingivalis* و *P. intermedia* و... بررسی گردد.
- ۳ - درمان الحاقی این دارو به همراه سایر آنتی‌بیوتیک‌ها به طور توأم مثل Coamoxiclav و مترونیدازول در درمان LAP سنجیده شود.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از خانم حافظی که در انجام آزمونهای میکروبیولوژیک و همین‌طور دکتر شریعتی که جهت محاسبات آماری با ما همکاری کردند تشکر و قدردانی می‌شود.

\* \* \*

## REFERENCES

1. Maurizio S, Tonetti, Andrea M. Early onset periodontitis. *Annals Periodontol* 1999; 4 (1) 39-53.
2. Lindeh J. *Clinical periodontology and implant dentistry*, 3rd ed. [S.L]: Munksgaard; 1998.
3. Schallhorn RG. Speciality perspective periodontal therapy overview. *Int J Periodontol* 1988; 1:195-215.
4. Pavicic MJ, Van Winkelhoff AJ. Microbial and clinical effects of Metronidazol and Amoxicillin in Aa associated periodontitis. *J Clin Periodontol* 1994; 29: 107-12.
5. Kornman KS, Newman MG. Treatment of refractory periodontitis with Metronidazol plus Amoxicillin or Augmentin. *J Dent Res* 1989; 68:917.
6. Haffajee AD, Dibart S, Kent RL Jr, Socransky SS. Clinical and microbiological changes associated with the use of 4 adjunctive systemically administered agents in the treatment of periodontal infections. *J Clin Periodontol* 1995; 22(8) 618-27.
7. Abufanas Sh, Drucker Hull PS. Amoxicillin with Clavulanic acid and tetracycline in periodontal therapy. *J Dent* 1991; 19:97-99.
8. Barone A, Sbordone L. Microbiota associated with refractory periodontitis, prevalence and antibiotic susceptibility. *Minerva Stomatol* 1999; 48: 191-202.
9. Tenenbaum H, Jehl F, Gallion C, Dahan M. Amoxicillin and clavulanic acid concentrations in gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol* 1997; 24(11): 804-7.
10. Winkel EG, Van Winkelhoff AJ, Barendregt DS, Van der Weijden GA. Clinical and microbiological effects of initial periodontal therapy in conjunction with Amoxicillin and Clavulanic acid in patients with adult periodontitis. *J Clin Periodontol* 1999; 26(7): 461-8.
11. Eront NN, Ucer F, Kininc G. Papillon lefver syndrome: treatment of 2

- cases with a clinical, microbiological and histopathological investigation. *J Clin Pediatr Dent* 1993; 17(2): 99-104.
12. Purucker P, Mertes H, Goodson JM, Bernimoulin JP. Local versus systemic adjunctive antibiotic therapy in 28 patients with generalized aggressive periodontitis. *J Periodontol* 2001; 72(9): 1241-5.
  13. Baer PN. The case for juvenile periodontitis as a clinical entity. *J Periodontol* 1971; 42:510-16.
  14. Zambon G, Christersson LA. *Actinobacillus actinomycet comitans* in human periodontal disease. *J Periodontol* 1983; 45: 707-11.
  15. Marc De Soete. One stage full-mount disinfection; long term microbiological results analyzed by cheekboard DNA-DNA hybridization. *J Periodontol* 2001; 72:374-82.
  16. Lopez NJ, Gamonal JA, Martinez B. Repeated Metronidazol and Amoxicillin treatment of periodontitis. A follow up study. *J Periodontol* 2000; 79-88.
  17. Aitken S, Birek P, Kulkarni CV, Lee Wl, Mc Culloch CA. Serial Doxycycline and Metronidazol in prevention of recurrent periodontitis in high-risk patients. *J Periodontol* 1992; 63(2): 87-92.
  18. Kamma JJ, Lygidakis NA, Nakou M. Subgingival microflora and treatment in prepubertal periodontitis associated with chronic idiopathic neutrapenia. *J Clin Periodontol* 1998; 25(9): 759-65.
  19. Haffajee AD, Socransky SS, Dibart S, Kent RL Jr. Response to periodontal therapy in patients with high or low levels of *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P. nigrescens* and *B. forsythus*. *J Clin Periodontol* 1996; 23(4): 336-45.
  20. Magnusson I. Clard WB, Maruniak J. Effects of non-surgical periodontal therapy combined with adjunctive antibiotics in subjects with refractory periodontitis. *J Clin Periodontal* 1989; 16: 474-53.

\*\*\*