

## مقایسه پاسخ بالینی آزیترومايسين با داکسی‌سایکلین در درمان غیر جراحی بیماران سیگاری مبتلا به

## پریودنتیت مزمن

دکتر محمدتقی چیت‌سازی\* - دکتر اردشیر لفظی\*\* - دکتر امیر اسکندری\*\*\* - دکتر علی مرتضوی\*\*\*\*

\*- دانشیار گروه آموزشی پریودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز.

\*\* - استاد گروه آموزشی پریودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز.

\*\*\* - استادیار گروه آموزشی پریودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز.

\*\*\*\* - دندانپزشک.

## چکیده

زمینه و هدف: تضعیف قدرت سیستم دفاعی در افراد سیگاری، پاسخ مطلوب این افراد را به درمانهای غیر جراحی و جراحی پریودنتال در مقایسه با افراد غیر سیگاری و یا افرادی که آن را ترک کرده‌اند کاهش می‌دهد. هدف از مطالعه حاضر مقایسه بهبودی بافت‌های پریودنتال متعاقب مرحله یک درمان به تنهایی و به همراه تجویز آزیترومايسين و یا داکسی‌سایکلین، در بیماران سیگاری مبتلا به پریودنتیت مزمن می‌باشد.

روش بررسی: در یک مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تعداد ۴۵ بیمار مرد سیگاری مبتلا به پریودنتیت مزمن بعد از معاینه اولیه که شامل اندازه‌گیری شاخصهای (BOP) Bleeding On Probing، (PD) Probing Depth و (CAL) Clinical Attachment Loss می‌شد، با استفاده از روش تصادفی (قرعه کشی) در یکی از گروههای سه‌گانه ۱۵ تایی که شامل گروه کنترل با مرحله یک درمان به تنهایی، گروه دوم با مرحله یک درمان به همراه کپسول داکسی‌سایکلین و گروه سوم با مرحله یک درمان به همراه آزیترومايسين قرار گرفتند. داده‌های به دست آمده از مطالعه به وسیله روشهای آماری توصیفی (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)، آزمون Wilcoxon و آزمون تحلیل واریانس (GLM) و به وسیله نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۳ مورد بررسی و تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: پس از شش ماه شاخصهای [BOP, PD, CAL] دوباره اندازه‌گیری و ثبت شدند. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که در تمامی گروهها اختلاف معنی‌داری در بین پارامترهای اندازه‌گیری شده [BOP, PD, CAL] قبل و بعد از درمان وجود دارد ( $P < 0/05$ ). اما در مورد تفاوت پارامترهای بالینی بین گروهها چنین نتایجی حاصل گردید: PD بین گروههای مصرف کننده داکسی‌سایکلین و آزیترومايسين تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت اما هر دو گروه مورد تفاوت آماری معنی‌داری در کاهش PD نسبت به گروه کنترل نشان دادند ( $P < 0/05$ ). در مورد CAL گروه مصرف کننده آزیترومايسين مطلوبترین نتایج را نسبت به گروههای مصرف کننده داکسی‌سایکلین و کنترل نشان داد و تفاوت آماری معنی‌داری در مقایسه با هر دو گروه اخیر وجود داشت ( $P < 0/05$ ). گروه مصرف کننده داکسی‌سایکلین هم در مقایسه با گروه کنترل کاهش آماری معنی‌داری در CAL نشان داد ( $P < 0/05$ ). در مورد BOP تفاوت آماری معنی‌داری بین نتایج سه گروه مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: استفاده از آزیترومايسين یا داکسی‌سایکلین به همراه درمان مرحله یک کاهش معنی‌داری را در شاخصهای (BOP, PD, CAL) در مقایسه با مرحله یک درمان به تنهایی باعث می‌شود.

کلید واژه‌ها: آزیترومايسين - داکسی‌سایکلین - پریودنتیت مزمن - افراد سیگاری

پذیرش مقاله: ۱۳۸۶/۱۱/۸

اصلاح نهایی: ۱۳۸۶/۹/۱۸

وصول مقاله: ۱۳۸۶/۳/۱۰

نویسنده مسئول: گروه آموزشی پریودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز e.mail:amirr22@yahoo.com

## مقدمه

التهاب لثه می‌گردند، همچنین نشان داده شده است که با انجام جرم‌گیری و صاف کردن ریشه تعداد

هدف اصلی جرم‌گیری و صاف کردن سطوح ریشه، اعاده سلامت لثه از طریق حذف کامل عواملی است که باعث

از آنجایی که پروپاتوژن‌های مهم باکتری‌های بی‌هوازی و گرم منفی می‌باشند بایستی عوامل آنتی‌بیوتیکی انتخاب شده بتوانند بر این باکتری‌ها موثر باشند. از میان این آنتی‌بیوتیک‌ها داکسی‌سیکلین به علت داشتن اثرات آنتی‌کلاژناز و قدرت تلغیظ در بافتهای پریدونتال و فلویید لته‌ای (۲-۱۰ برابر سرم) بر علیه پروپاتوژن‌ها موثر بوده و به طور وسیعی در درمانهای پریدونتال مورد استفاده قرار می‌گیرد. (۱)، از طرفی آزیترومايسن ماکرولیدی است که به علت مقاومت در مقابل اسیدهای گاستریک جذب خوراکی خوبی دارد و غلظت این دارو در بافتها صد مرتبه بیشتر از سرم می‌باشد. همچنین در بافتهای عفونی غلظت این آنتی‌بیوتیک بیشتر از بافتهای غیر عفونی می‌باشد. (۴،۱)، لذا با توجه به نفوذ باکتری‌های پاتوژن به درون بافتهای پریدونتال (۴،۱) و نیز نقش عوامل میکروبی در ابتلا بیشتر افراد سیگاری به بیماری پریدونتال (۳) و نیز با توجه به عدم کفایت جرم‌گیری و صاف کردن ریشه‌ها به تنهایی در حذف عوامل میکروبی ممکن است استفاده از داروهایی که در نسوج پریدونتال به خوبی تلغیظ می‌یابند (داکسی‌سایکلین و آزیترومايسن) به عنوان درمان کمکی (Adjunct therapy) موثر باشند. هدف از این مطالعه بررسی اثرات کاربرد آزیترومايسن و مقایسه آن با داکسی‌سایکلین به دنبال انجام جرم‌گیری و صاف کردن سطح ریشه‌ها در بهبود علائم بالینی در بیماران سیگاری مبتلا به پریدونتیت مزمن می‌باشد.

### روش بررسی

مطالعه حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی یک سوکور می‌باشد که محقق از نوع روشهای درمانی استفاده شده برای گروههای مورد مطالعه بی‌اطلاع بود. تعداد ۴۵ مرد سیگاری مبتلا به پریدونتیت که شرایط ورود به مطالعه را داشتند انتخاب و از نظر شاخصهای [BOP, PD, CAL] مورد ارزیابی قرار گرفتند. نمونه‌های مورد مطالعه با استفاده از روش تصادفی (قرعه کشی) در یکی از گروههای سه‌گانه (هر گروه=۱۵) قرار گرفتند. در گروه اول (کنترل)، مرحله یک درمان به تنهایی انجام گردید. در گروه دوم ضمن

میکروارگانیزم‌های زیر لته‌ای به طور قابل توجهی کاهش یافته و همچنین ترکیبات زیرلته‌ای از باکتری‌های بی‌هوازی گرم منفی به سمت باکتری‌های اختیاری گرم مثبت که برای سلامت لته مناسب می‌باشد، سوق می‌یابند. (۱).

Haffajee و همکاران نشان دادند که از دست رفتن اتصالات پریدونتال در بیماران مبتلا به پریدونتیت مزمن در ۳۲٪ موارد علی‌رغم جرم‌گیری و صاف کردن ریشه‌ها و درمانهای نگهدارنده (هر سه ماه) در طول دوره مطالعه نه ماهه ادامه داشته است. (۲)، Rosling و همکاران نیز طی مطالعه‌ای در ۶۴٪ از بیماران با وجود درمانهای نگهدارنده (هر ۳ تا ۴ ماه) قادر به کنترل از دست رفتن اتصالات پریدونتال نبودند. (۳)

برخی از باکتری‌ها به داخل بافتهای پریدونتال نفوذ می‌نمایند و جرم‌گیری و صاف کردن ریشه‌ها به تنهایی قادر به حذف عوامل میکروبی از ناحیه نمی‌باشد و با این عمل همیشه نمی‌توان سلامت لته را اعاده کرد و در حقیقت فلسفه استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها بر همین اصل استوار شده است. از طرفی نشان داده شده است که کاربرد آنتی‌بیوتیک‌ها در بیماران مبتلا به پریدونتیت مزمن نیاز به جراحی پریدونتال را کاهش می‌دهد. (۴،۱)

استعمال دخانیات به عنوان ریسک فاکتور مهمی در رابطه با ایجاد بیماری پریدونتال شناخته شده است و نسبت این خطر ۳-۵ برابر گزارش شده است. مطالعات متعددی دلیل افزایش ریسک ابتلا به پریدونتیت را عوامل میکروبی و ایمونولوژیکی ذکر کرده‌اند. (۳)، همچنین نشان داده شده است که بیماران سیگاری به درمانهای جراحی و غیرجراحی کمتر از بیماران غیرسیگاری پاسخ می‌دهند. (۴)

در مطالعات بالینی کنترل شده، مدل انسانی دارای ژنژیویت تجربی، پیشرفت التهاب در پاسخ به تجمع پلاک در افراد سیگاری در مقایسه با افراد غیرسیگاری کاهش می‌یابد. (۳) مطالعه دیگری توسط Haesman و همکاران در مورد تاثیر درمان پریدونتیت مزمن در افراد سیگاری و غیرسیگاری و کسانی که سیگار را ترک کرده‌اند، نشان داد که کاهش آشکارتری در PD و BOP و کسب بیشتری در AL در افراد غیرسیگاری در مقایسه با افراد سیگاری وجود دارد. (۵)

اندازه‌گیری کرده بود، اندازه‌گیری و ثبت شدند. داده‌های به دست آمده از مطالعه به وسیله روش‌های آماری توصیفی (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)، آزمون Wilcoxon جهت مقایسه تفاوت میانگین شاخصها در هر گروه و آزمون تحلیل واریانس (GLM) جهت مقایسه تفاوت میانگین شاخصها در سه گروه مورد مطالعه به وسیله نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۳ مورد بررسی و تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. در این مطالعه مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید. همچنین نرمال بودن توزیع داده‌ها به وسیله آزمون Kolmogorov-Smirnov مورد ارزیابی قرار گرفت.

### یافته‌ها

تمامی ۴۵ بیمار مطالعه را به پایان رساندند. میانگین سنی بیماران مورد مطالعه  $41/21 \pm 3/85$  سال بود. شش ماه بعد از درمان شاخصهای کلینیکی بیماران دوباره ثبت شد. در ادامه میانگین شاخصهای هر فرد (BOP, CAL, PD) قبل و بعد از درمان اندازه‌گیری شد. در گروه مصرف کننده آزیترومايسين، میانگین PD در ابتدای مطالعه ( $3/7 \pm 0/4$ ) و میانگین CAL ( $3/7 \pm 0/4$ ) بود که بعد از شش ماه به ترتیب به  $2/2 \pm 0/4$  و  $2/2 \pm 0/4$  میلی‌متر رسیده بود که در مورد PD با ( $P=0/0005$  و  $Z=3/44$ ) و در مورد CAL ( $P=0/0005$  و  $Z=3/45$ ) کاهش هر دو شاخص از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد. میانگین BOP از  $3/9 \pm 0/3$  به  $3/6 \pm 0/8$  بعد از درمان رسید که این کاهش نیز از لحاظ آماری معنی‌دار بود. ( $P=0/001$  و  $Z=3/07$ )، در گروه مصرف کننده داکسی‌سایکلین، میانگین PD در ابتدای مطالعه ( $3/6 \pm 0/5$ ) و میانگین CAL ( $4 \pm 0/5$ ) بود که بعد از شش ماه به ترتیب به  $2/2 \pm 0/5$  و  $2/9 \pm 0/6$  میلی‌متر رسیده بود که در مورد PD با ( $P=0/0005$  و  $Z=3/32$ ) و در مورد CAL ( $P=0/001$  و  $Z=3/10$ ) کاهش هر دو شاخص از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد. میانگین BOP از  $3/5 \pm 0/8$  به  $3/3 \pm 0/9$  بعد از درمان رسید که این کاهش نیز از نظر آماری معنی‌دار بود. ( $P=0/01$  و  $Z=2/11$ )، در گروه کنترل میانگین PD در ابتدای مطالعه ( $3/8 \pm 0/5$ ) و میانگین CAL ( $3/6 \pm 0/4$ ) بود که بعد از شش ماه به ترتیب به  $3/2 \pm 0/6$  و  $3/1 \pm 0/6$  میلی‌متر رسیده

انجام مرحله یک درمان دویست میلی‌گرم داکسی‌سایکلین ساخت شرکت رازک در روز اول (هر ۱۲ ساعت) و در ادامه صد میلی‌گرم داکسی‌سایکلین هر ۲۴ ساعت به مدت ۱۴ روز تجویز گردید. در گروه سوم نیز ضمن انجام مرحله یک درمان پانصد میلی‌گرم آزیترومايسين ساخت شرکت تهران شیمی در روز اول (هر ۱۲ ساعت) و در ادامه دویست و پنجاه میلی‌گرم آزیترومايسين هر ۲۴ ساعت به مدت چهار روز تجویز گردید.

معیارهای ورود مطالعه به شرح زیر بودند:

- ۱- بیماران با پریدونتیت مزمن متوسط تا شدید که به مدت بیش از پنج سال روزانه یک پاکت سیگار استفاده کرده‌اند.
  - ۲- بیماران بایستی حداقل ده دندان بجز مولر سوم در فانکشن داشته باشند.
  - ۳- عدم وجود بیماری سیستمیک
  - ۴- عدم وجود حساسیت به داروهای مصرفی در مطالعه
  - ۵- Full mouth score plaque بالای ۲۵٪
  - ۶- عدم استفاده از آنتی‌بیوتیک در سه ماه گذشته
- معیارهای خروج از مطالعه به شرح زیر بودند:

- ۱- بارداری
  - ۲- عدم تمایل به شرکت در مطالعه
  - ۳- عدم احراز هر یک از شروط ورود به مطالعه
- ابتدا ایندکس‌های بالینی که شامل عمق پروبینگ، حد چسبندگی و نیز تعیین میزان خونریزی به دنبال پروبینگ توسط Gingival Bleeding Index تمامی بیماران توسط پریدونتیسیت بی‌اطلاع از مطالعه اندازه‌گیری و ثبت شد. اندازه‌گیری عمق پاکت و حد چسبندگی در شش ناحیه از هر دندان انجام گرفت. اندازه‌گیری حد چسبندگی از لبه استنت ساخته شده انجام گرفت. تمامی بیماران تحت درمان جرم‌گیری به همراه صاف کردن سطح ریشه و بروساژ در دو جلسه به فاصله یک هفته قرار گرفتند که بدین منظور از وسایل دستی، اولتراسونیک و رابر کپ به همراه خمیر پامیس استفاده شد. به تمام بیماران آموزش بهداشت یکسان داده شده و بیماران از کاربرد دهان‌شویه در دوره درمان منع شدند. شش ماه بعد از درمان، متغیرهای ثبت شده در ابتدای مطالعه مجدداً توسط پریدونتیسیتی که در ابتدا متغیرها را

را با اختلاف معنی‌داری نسبت به قبل از درمان کاهش دهند. در مطالعه حاضر گروه مصرف‌کننده آزیترومايسين میانگین PD از ۳/۷ میلی‌متر قبل از درمان به دو میلی‌متر بعد از درمان رسید و میانگین CAL از ۳/۷ میلی‌متر قبل از درمان به ۲/۲ میلی‌متر بعد از درمان کاهش یافت. اما تاثیر معنی‌داری در کاهش BOP نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد. در تحقیقی مشابه که توسط Pulo Mascerhans و همکارانش در سال ۲۰۰۵ انجام گردیده ۱/۷ میلی‌متر کاهش در PD و ۱/۴ میلی‌متر کاهش در CAL در گروه مصرف‌کننده آزیترومايسين بعد از شش ماه مشاهده گردید. اما در مورد BOP نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری دیده نشد. (۴)، در تحقیق دیگری که توسط Smith و همکاران در سال ۲۰۰۲ انجام شد آزیترومايسين تاثیر معنی‌داری در کاهش PD و CAL افراد تحت مطالعه نشان داد. (۶)

با توجه به اینکه نتایج این تحقیقات مشابه نتایج مطالعه حاضر می‌باشد می‌توان به تأثیرات مثبت آزیترومايسين در بهبودی پارامترهای مورد مطالعه اذعان کرد. آزیترومايسين در درمان عفونتهای ادنتوزنیک و پریودنتال موثر واقع شده است که به خاطر انتشار بالا و باند شدن به پروتئین پلاسما و جذب سریع آن می‌باشد. از خصوصیات مهم دیگر آزیترومايسين غلظت بالای آن در سلول‌های همچون نوتروفیل، ماکروفاژ، فیبروبلاست، مونوسیت و سلول‌های اپی‌تلیالی می‌باشد که توجیه‌کننده غلظت بالای آزیترومايسين در بافتهای عفونی است. (۴)، با توجه به اینکه بافتهای پریودنتال درگیر بیماری پریودنتیت را می‌توان بافتی عفونی نامید (به خاطر انتشار پاتوژن‌های گرم منفی در بافت پریودنشیوم) و نیز غلظت بالای آزیترومايسين در این بافتها (صد برابر سرم) (۱) حصول نتایج مطلوب از کاربرد آزیترومايسين را می‌توان به این موضوع نسبت داد. در واقع با کاهش تعداد پاتوژن‌های بیماری‌زا، بافتهای پریودنتال فرصت برقراری دوباره چسبندگی را می‌یابند.

در این مطالعه در گروه مصرف‌کننده داکسی‌سایکلین سیستمیک بعد از شش ماه میانگین PD از ۳/۶ میلی‌متر قبل از درمان به ۲/۲ میلی‌متر بعد از درمان و میانگین CAL از چهار میلی‌متر قبل از درمان به ۲/۹ میلی‌متر بعد از درمان رسید اما

بود که در مورد PD با ( $Z=۲/۵۵$  و  $P=۰/۰۰۵$ ) و در مورد CAL ( $Z=۲/۳۸$  و  $P=۰/۰۰۸$ ) کاهش هر دو شاخص از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد. میانگین BOP از  $۱۱/۰۴ \pm ۳/۷\%$  به  $۹/۰۳ \pm ۳/۵\%$  بعد از درمان رسید که این کاهش نیز از نظر آماری معنی‌دار بود ( $Z=۲/۴۶$  و  $P=۰/۰۰۷$ ). اما مقایسه تفاوت شاخصهای کلینیکی بین گروهها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس نشان داد که:

تفاوت PD بین گروههای مورد مطالعه از لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $F_{(۲,۳۲)}=۱۰/۸۸$  و  $P<۰/۰۰۰۵$ ). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد که تفاوت PD گروه کنترل با دو گروه دیگر از لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $P<۰/۰۰۰۵$ ). با آنکه گروه مصرف‌کننده آزیترومايسين تفاوت PD بیشتری نسبت به گروه مصرف‌کننده داکسی‌سایکلین داشت ولی این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. ( $P=۰/۳۸$ )، تفاوت CAL بین گروههای مورد مطالعه از لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $F_{(۲,۳۲)}=۱۱/۴۳$  و  $P<۰/۰۰۰۵$ ). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد که تفاوت CAL گروه کنترل با دو گروه دیگر از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد. ( $P=۰/۰۲$ )، گروه مصرف‌کننده آزیترومايسين تفاوت CAL بیشتری نسبت به گروه مصرف‌کننده داکسی‌سایکلین داشت ولی این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. ( $P=۰/۱۲$ )، در مورد BOP هیچ تفاوت آماری معنی‌داری بین نتایج سه گروه مورد مطالعه مشاهده نشد. ( $F_{(۲,۳۲)}=۰/۴۶$  و  $P=۰/۶۳$ )

## بحث

قبل از مطالعه حاضر آزیترومايسين جهت درمان بیماری پریودنتیت مزمن در افراد سیگاری به کار رفته بود. (۴)، از آنجایی که کاربرد آنتی‌بیوتیک در بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن، نیاز به جراحی را در این بیماران کاهش می‌دهد (۱) و داکسی‌سایکلین ضمن داشتن خاصیت ضد میکروبی دارای خاصیت آنتی‌کلاژنازی نیز می‌باشد بنابراین در مطالعه حاضر اثرات آزیترومايسين و داکسی‌سایکلین به همراه مرحله یک درمان در مقایسه با مرحله یک درمان به تنهایی از نظر ایجاد تغییرات در پارامترهای بالینی با یکدیگر مقایسه شدند. در این مطالعه هر سه گروه توانستند شاخصهای BOP, CAL, PD

که متوجه شدند داکسی‌سایکلین سیستمیک در کاهش پاتوژن‌های اسپیروکت و رادهای متحرک عامل بیماری پرپودنتال موثرند و توصیه کردند که داکسی‌سایکلین به درمانهای معمول SRP اضافه شوند. (۱۲)، Machion نیز اعلام کرد داکسی‌سایکلین موضعی باعث کاهش تعداد P Gingivalis و T. Forsythensis می‌شوند. (۱۳)

هر چند که Tomasi و همکاران تحقیقی در مورد تأثیر داکسی‌سایکلین موضعی در افراد سیگاری انجام دادند و نتیجه گرفتند استفاده از این آنتی‌بیوتیک اختلاف معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل (SRP تنها) روی پارامترهای CAL و PD ندارد. (۱۴)

تفاوت آماری معنی‌داری در BOP قبل و بعد از مطالعه در هر سه گروه مشاهده گردید، به این ترتیب که گروه مصرف کننده آزیترومیسین ۳٪ داکسی‌سیکلین و کنترل ۲٪ کاهش در BOP نشان دادند. ( $P < 0.05$ ) اما این تفاوتها بین گروهها معنی‌دار نبود. با توجه به اینکه سیستم Microcirculation در افراد سیگاری در مقایسه با افراد غیرسیگاری تغییرات مشخصی پیدا می‌کند و این تغییرات منجر به کاهش جریان خون و کاهش علائم بالینی ناشی از التهاب می‌شود. (۱)، به طور کلی درصد بروز BOP در سیگاریها کمتر می‌باشد پس نباید انتظار کاهش قابل ملاحظه‌ای در BOP هنگام استفاده از آنتی‌بیوتیک داشت. مطالعات متعدد دیگری نیز نشان داده‌اند، آنتی‌بیوتیکها تأثیر چندانی در کاهش BOP ندارند. (۱۳، ۵)

### نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر آزیترومیسین و داکسی‌سیکلین هر دو می‌توانند نتایج درمانهای مرحله یک را بهبود بخشند. بهبودی به دنبال کاربرد این آنتی‌بیوتیکها بیشتر شامل کاهش عمق پروبینگ و افزایش حد چسبندگی می‌باشد.

اختلاف معنی‌داری در کاهش BOP نسبت به گروه کنترل نشان نداد. در تحقیقی که توسط Akalin و همکاران در سال ۲۰۰۲ در مورد تأثیر داکسی‌سایکلین سیستمیک در درمان پرپودنتیت مزمن انجام گردید، چنین نتایجی حاصل شد: در مدت هفت هفته بعد از درمان میانگین PD از ۴/۸ میلی‌متر به ۳/۶ میلی‌متر رسیده بود و میانگین CAL از ۵/۳ میلی‌متر به ۴/۶ میلی‌متر کاهش یافته بود. اما تفاوت معنی‌داری بین گروه کنترل و گروه مصرف کننده داکسی‌سایکلین در کاهش BOP وجود نداشت. (۷)، مطالعه مشابه دیگری توسط Peter Eickholz و همکاران در مورد تأثیر داکسی‌سایکلین موضعی در درمان پرپودنتیت مزمن انجام گردید و چنین نتیجه گرفتند که کاربرد داکسی‌سایکلین موضعی نتایج مطلوبی در کسب CAL و کاهش PD در مقایسه با SRP تنها نشان می‌دهد. (۸) مطالعات مشابه دیگر توسط Philip (۹) و Fiehn (۱۰) نتایج مشابه تحقیقات قبلی و مطالعه حاضر ذکر کرده‌اند. با توجه به نزدیک بودن نتایج این مطالعات با مطالعه حاضر، تأثیر مثبت داکسی‌سایکلین را می‌توان به جلوگیری از تخریب کلاژن و افزایش التیام زخم نسبت داد که ثبات مطلوب پرپودنتیوم را با برقراری مجدد اتصالات پرپودنتالی دیواره پاکت موجب می‌شود. نیکوتین عملکرد فیبروبلاست‌ها را در محیط آزمایشگاهی کاهش می‌دهد که مرتبط با ترمیم ناقص زخم و کاهش ساخت کلاژن در مقایسه با افراد غیرسیگاری می‌باشد. (۹)

Ahmad تحقیقی در مورد تأثیر سیگار روی فیبروبلاست‌های PDL انجام داد و چنین عنوان کرد: استعمال سیگار، اتصال سلول‌های چسبنده PDL را به سطح ریشه تحت تأثیر قرار می‌دهد و Regeneration پرپودنتالی را مختل می‌کند. (۱۱) البته بخشی از مکانیسم عملکرد داکسی‌سایکلین در بهبودی پرپودنتیت مزمن به کاهش پاتوژن‌های بیماری‌زا بر می‌گردد. به عنوان مثال می‌توان از تحقیق Yamalik و همکاران نام برد

## REFERENCES

1. Newman M, Takei H, Carranza F. *Clinical periodontology*, 9th ed. New York: W.B Saunders;2002,631-677.
2. Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent RL Jr, Socransky SS. The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *J Clin Periodontol*. 1997 May;24(5):324-34.
3. Rosling B, Serino G, Hellstrom M-K, Socransky SS, Lindhe J. Longitudinal periodontal tissue alterations during supportive therapy. Findings from subjects with normal and high susceptibility to periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2001 Mar;28(3):241-9.
4. Mascarenhas P, Gapski R, Al-Shammari K, Hill R. Clinical response of azithromycin as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in smokers. *J Periodontol*. 2005 Mar;76(3):426-36.
5. Heasman L, Stacey F, Preshaw PM, McCracken GI, Hepburn S. The effect of smoking on periodontal treatment response: A review of clinical evidence. *J Clin Periodontol*. 2006 Apr;33(4):241-53. Review.
6. Smith SR, Foyle DM, Daniel J, Joyston-Bechal S, Smale FC. A double-blind placebo-controlled trial of azithromycin as an adjunct to non-surgical treatment of periodontitis in adults: Clinical results. *J Clin Periodontol*. 2002 Jan;29(1):54-61.
7. Akalin F, Baltacioglu E, Sengun D, Hekimoglu S. A comparative evaluation of the clinical effect of systemic and local doxycycline in the treatment of chronic periodontitis. *J Oral Sci*. 2004 Mar;46(1):25-35.
8. Eickholz P, Kim TS, Burklin T, Beate Schacher B. Non-surgical periodontal therapy with adjunctive topical doxycycline: A double blind randomized controlled multicenter study. *J Clin Periodontol*. 2002 Feb;29(2):108-17.
9. Preshaw PM, Hefti AF, Bradshaw MH. Adjunctive subantimicrobial dose doxycycline in smokers and non-smokers with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2005 Jun;32(6):610-6.
10. Fiehn M, Matisko MW, Bissada NF. Short-term sequential administration of doxycycline in the treatment of recurrent/progressive periodontitis. *J Periodontol*. 1993 Jun;64(6):553-8.
11. Gamal AY, Bayomy MM. Effect of cigarette smoking on human PDL fibroblasts attachment to periodontally involved root surfaces in vitro. *J Clin Periodontol*. 2002 Aug;29(8):763-70.
12. Yamalik N, Tunckanat F, Ataoglu T, Sengun D. Effect of systemic doxycycline administration on the subgingival microbial flora: A dark-field microscopy study. *J Nihon Univ Sch Dent*. 1991 Jun;33(2):108-14.
13. Machion L, Andia DC, Satio D, Klein MI, Goncalves RB, Castai MZ. Microbiological change with the use of locally delivered doxycycline in the periodontal treatment of smokers. *J Periodontol*. 2004 Dec;75(12):1600-4.
14. Tomassi C, Wennstrom JL. Locally delivered doxycycline improves the healing following non-surgical periodontal therapy in smokers. *J Clin Periodontol*. 2004 Aug;31(8):589-95.