

مقایسه اثر درمان جانبی با دوز پایین داکسی سایکلین با اسید چرب امگا-۳ به همراه دوز پایین آسپیرین در بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن

دکتر شیرین زهرا فرهاد^۱ - دکتر شهرام امینی^۱ - دکتر عاطفه مهدیان^۲ - دکتر مهرداد برکتین^۳ - دکتر مروارید مافی^۴

۱- استادیار گروه آموزشی پریودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان، اصفهان، ایران

۲- دندانپزشک

۳- استادیار گروه آموزشی دندانپزشکی ترمیمی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان، اصفهان، ایران

۴- استادیار گروه آموزشی پریودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

چکیده

زمینه و هدف: درمان تعدیل میزبان به عنوان یک مفهوم جدید در درمانهای جانبی بیماریهای پریودنتال مورد مطالعه قرار گرفته است. امگا-۳ دارای فعالیت محافظتی و ضدالتهابی در بیماریهای التهابی نظیر پریودنتیت است. هدف این مطالعه بررسی اثر درمانی امگا-۳ به همراه دوز پایین آسپیرین در درمان پریودنتیت مزمن و مقایسه آن با داکسی سایکلین می باشد.

روش بررسی: تعداد ۴۵ بیمار دارای پریودنتیت مزمن انتخاب شدند و پارامترهای کلینیکی برای آنها ثبت گردید. پس از انجام مرحله یک درمانهای پریودنتال، بیماران به صورت تصادفی به سه دسته تقسیم شدند و هر گروه روزانه یکی از این رژیمهای دارویی را دریافت کردند: یک عدد قرص داکسی سایکلین بیست میلی گرم، یک عدد قرص امگا-۳ به همراه هشتاد میلی گرم آسپیرین، یک عدد قرص پلاسبو (گروه کنترل). پس از شش هفته، تمام پارامترها مجدداً ثبت گردیدند. داده‌ها با آزمونهای آماری Wilcoxon، t زوجی، Kruskal-wallis و آنالیز One way ANOVA بررسی شدند.

یافته‌ها: میانگین BOP، PPD و CAL در گروههای امگا-۳ و داکسی سایکلین نسبت به گروه پلاسبو، به طور معنی داری کاهش یافته بود ($P < 0/05$) و این کاهش در گروه امگا-۳ به طور معنی داری بیش از داکسی سایکلین بود. ($P < 0/05$)

نتیجه گیری: امگا-۳ ممکن است بیشتر از داکسی سایکلین که به عنوان داروی رایج در درمانهای پریودنتال استفاده می شود، در کاهش پارامترهای کلینیکی در بیماران دچار پریودنتیت مؤثر بوده و در کنترل پیشرفت بیماری کمک کند.

کلید واژه‌ها: پریودنتیت مزمن، اسید چرب امگا-۳، داکسی سایکلین

پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۳/۴

اصلاح نهایی: ۱۳۹۲/۱۲/۳

وصول مقاله: ۱۳۹۲/۱/۲۱

نویسنده مسئول: دکتر مروارید مافی، گروه آموزشی پریودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

e.mail: Morvarid.Ltk@gmail.com

مقدمه

پریودنتیت یکی از شایعترین بیماریهای التهابی مزمن است که بر اثر عفونت باکتریایی توسط یک ترکیب پیچیده از باکتریهای گرم منفی بی هوازی بافتهای حمایت کننده دندان ایجاد می شود. (۱-۲)، علائم بالینی آن شامل تورم، قرمزی، خونریزی و ترشح چرک از لثه، تشکیل پاکت پریودنتال، تحلیل لثه و استخوان و از دست دادن چسبندگی می باشد. (۲)

تخریب بافتی در پریودنتیت ناشی از آسیب بافتی التهابی است که توسط نوتروفیلها رخ می دهد و با ارتشاح مونوسیتها و تکامل یک ضایعه ایمنی اکتسابی همراه می شود. (۳)، اگرچه

بیماریهای پریودنتال با باکتریهای پاتوژن خاص مرتبط هستند اما مطالعات بر روی پاتوژنهای خاص مشخص کرده اند که بیشتر آسیب بافتی ناشی از پاسخ میزبان به عفونت بوده و مستقیماً ناشی از عوامل عفونی نمی باشد. (۴)

درمان تعدیل میزبان (HMT: Host Modulation Therapy) به عنوان یک مفهوم جدید برای درمان بیماریهای پریودنتال ایجاد شده است. با انجام جرم گیری و بنابراین حذف پلاک، بعد از روند پاتوژنی بیماری پریودنتال یعنی کاهش بار باکتریال مدنظر قرار می گیرد در حالی که HMT روش درمانی است که در تقابل

کولیت، ایسکمی مغزی و پریدونتیت می‌گردد. (۵)، Kesavalu و همکاران در یک مطالعه حیوانی نشان دادند که رژیم غذایی حاوی امگا-۳ سبب بهبود پیشرفت بیماریهای پریدونتال می‌گردد. (۱۴)، Naghavi و همکاران نیز عنوان کردند استعمال امگا ۳ سبب کاهش شیوع پریدونتیت می‌شود. (۱۵)

به علاوه نشان داده شده است که امگا-۳ خصوصاً زمانی که به همراه آسپیرین مصرف شود اثرات محافظتی قابل توجهی خواهد داشت که این امر از طریق تقویت تولید و فعالیت مدیاتورهای اندوژن از طریق اثر بر تعدیل فعالیت سیکلو اکسیژناز-۲ (COX2) می‌باشد. (۱۶)، Faizuddin و همکاران به بررسی از دست رفتن حد چسبندگی در ۱۶۲ بیمار که تحت درمان با دوز پایین آسپیرین به مدت بیش از شش ماه بودند، پرداختند و به این نتیجه رسیدند که آسپیرین با دوز پایین می‌تواند ریسک از دست رفتن چسبندگی را کاهش دهد. (۱۷)

آسپیرین هنگامی که همراه با امگا-۳ مصرف می‌شود، در حضور اسیدهای چرب امگا-۳ شامل EPA و DHA، یک مدیاتور لیپیدی ضدالتهابی قدرتمند به نام 18R-Resolvines تولید می‌کند، این فرآورده‌ها اثرات متعدد در پاسخهای عملکردی لکوسیت‌های پلی مورفونوکلوئر ایجاد می‌کنند و جلوی التهاب را می‌گیرند. همچنین آسپیرین در بالابردن فعالیت استروائیزومرها نقشی حیاتی ایفا می‌کند که این امر از طریق فعالیت آنها در تغییر فعالیت سیکلو‌اکسیژناز ۲ می‌باشد. (۱۶)، Elkhoulil عنوان کرد که امگا-۳ به همراه آسپیرین با دوز پایین به عنوان درمان جانبی، باعث کاهش التهاب و همچنین کاهش در میانگین عمق پاکت و از دست رفتن چسبندگی لته در بیماران دارای پریدونتیت می‌شود. (۱۸)

از آنجایی که مطالعه‌ای در دسترس نبود که در آن اثر امگا-۳ به همراه دوز پایین آسپیرین در درمان پریدونتیت مزمن را با اثر درمانی مقدار کم داکسی‌سایکلین مقایسه کرده باشد، قرار شد تا تأثیر درمان جانبی با دوز پایین داکسی‌سایکلین را با اسید چرب امگا-۳ به همراه دوز پایین آسپیرین در بیماران مبتلا به پریدونتیت مزمن مورد مقایسه قرار گیرد.

روش بررسی

این کارآزمایی بالینی (IRCT2013022511771N4) روی ۴۵ بیمار مبتلا به پریدونتیت مزمن ملایم تا متوسط (وجود از دست رفتن چسبندگی ۱-۴ میلی‌متر در حداقل ۳۰٪ نواحی) از بین بیماران مراجعه‌کننده به بخش پریدونتیکس دانشکده دندانپزشکی

میزبان-باکتری، سمت میزبان را مدنظر قرار می‌دهد. مشخص شده عمده تخریب بافتی که به صورت علائم بالینی پریدونتیت بروز می‌کند، ناشی از عملکرد پاسخ میزبان است. HMTs، مکانیزم‌های دفاع طبیعی یا آماس را قطع نمی‌کند بلکه پاسخ آماسی بیش از حد و پاتولوژیک را تعدیل می‌کند تا امکان ترمیم زخم و ثبات پریدونتال فراهم شود. (۵)، این درمان شامل کاربرد سیستمیک یا موضعی داروهایی است که به عنوان قسمتی از درمان پریدونتال تجویز می‌شوند و به عنوان درمان جانبی در کنار درمانهای متداول پریدونتال می‌باشند. (۶)، هدف از درمانهای تعدیل میزبان کاهش تخریب بافتی و تثبیت یا حتی رژنراسیون پریدونشیوم از طریق تعدیل یا ممانعت از عوامل تخریبی ناشی از پاسخ میزبان و تقویت پاسخهای محافظتی یا رژنراتیو می‌باشد. (۷)

داروهای متعددی به عنوان مواد تعدیل‌کننده میزبان ارزیابی شده‌اند که از این میان خانواده تتراسایکلین‌ها و به خصوص داکسی‌سایکلین با دوز پایین نتایج رضایت بخشی به خصوص به همراه درمانهای غیر جراحی داشته‌اند. (۸)، تتراسایکلین تا حدی در درمان بیماریهای پریدونتال مؤثر است چرا که غلظت آن در شیار لته‌ای دو تا ده برابر سرم می‌باشد در نتیجه غلظت بالایی از دارو به داخل پاکت‌های پریدونتال حمل می‌شود.

داکسی‌سایکلین در دوزهای ساب آنتی‌میکروبیال، مهارکننده ماتریکس متالوپروتئینازها می‌باشد. (۹)، Ashley و همکاران بیماران پریدونتیت را به سه گروه تقسیم و درمانهای مختلف را روی آنها بررسی کردند، دریافتند که پس از درمان مرحله اول پریدونتال، بیست میلی‌گرم داکسی‌سایکلین دو بار در روز و یک بار در روز، فعالیت کلاژناز را کاهش می‌دهد. بیشترین کاهش در گروهی که دو بار در روز داکسی‌سایکلین دریافت می‌کردند مشاهده شد. (۱۰)، Caton (۱۱)، Crout (۱۲) و Golub (۱۳) نیز در مطالعاتی مشابه، نشان دادند که درمان با داکسی‌سایکلین با دوز بیست میلی‌گرم دو بار در روز به مدت یک، دو و سه ماه کاهش قابل توجهی در غلظت کلاژناز مایع شیار لته ایجاد می‌کند.

همچنین نشان داده شده است که امگا-۳ اثرات مفید ضدالتهابی بر روی تعداد وسیعی از ارگان‌های بدنی داشته که لته و انساج پریدونتال جدیدترین آنها می‌باشد که قبلاً توجه چندانی به آن نشده است. (۵)، امگا-۳ به عنوان سوبسترای برای تبدیل به یک سری مدیاتورهای لیپیدی عمل می‌کند که این مدیاتورهای فعال از نظر بیوشیمیایی مسئول اعمال مفید و محافظتی امگا-۳ در

۱۵ کد به طور تصادفی برای هر گروه انتخاب شدند و در مجموع سه گروه ۱۵ نفری جمعیت مورد مطالعه را تشکیل دادند. به گروه اول روزانه یک قرص سیصد میلی گرمی امگا-۳ (Nature Made, Mission Hills, California, USA) به همراه یک قرص هشتاد میلی گرمی آسپرین (شرکت داروسازی امین، اصفهان، ایران) داده شد. گروه دوم روزانه یک کپسول بیست میلی گرمی داکسی سایکلین (Periostat, Alliance Pharma plc, Wiltshire UK) دریافت کردند و به گروه سوم نیز روزانه یک عدد قرص پلاسبو داده شد. گروه سوم به عنوان گروه کنترل آزمایش محسوب شدند. مطالعه به صورت دو سو کور انجام شد و نه بیماران و نه فرد معاینه کننده هیچ کدام از نوع داروی استفاده شده اطلاعی نداشتند. پس از شش هفته بیماران توسط یک کلینیسین که اطلاعی از گروه بندی بیماران نداشت مورد ارزیابی قرار گرفتند و پارامترهای بالینی (BOP, PPD, CAL, PI) برای آنها ثبت گردید. جهت بررسی داده‌ها از آزمونهای آماری Wilcoxon Paired ، T-test ، Kruskal-Wallis و One-way ANOVA استفاده شد.

یافته‌ها

آزمون آنالیز واریانس ANOVA نشان داد که توزیع فراوانی جنس در سه گروه با هم اختلاف معنی داری نداشت ($P = 0/91$) (جدول ۱). میانگین سنی نمونه در گروههای امگا+۳، آسپیرین با داکسی سایکلین و پلاسبو به ترتیب به ترتیب $6/20 \pm 40/90$ ، $4/27 \pm 40/20$ و $4/42 \pm 38/6$ بود. آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) نشان داد که میانگین سن در سه گروه فاقد اختلاف آماری معنی دار بود ($P = 0/44$)

جدول ۱: توزیع فراوانی جنس در سه گروه

جنس	امگا+۳، آسپیرین			داکسی سایکلین			پلاسبو		
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
زن	۸ (۵۳/۳)	۹ (۶۰)	۸ (۵۳/۳)	۸ (۵۳/۳)	۷ (۴۶/۷)	۷ (۴۶/۷)	۸ (۵۳/۳)	۷ (۴۶/۷)	
مرد	۷ (۴۶/۷)	۶ (۴۰)	۷ (۴۶/۷)	۷ (۴۶/۷)	۷ (۴۶/۷)	۷ (۴۶/۷)	۷ (۴۶/۷)	۷ (۴۶/۷)	
جمع	۱۵ (۱۰۰)	۱۵ (۱۰۰)	۱۵ (۱۰۰)	۱۵ (۱۰۰)	۱۴ (۱۰۰)	۱۴ (۱۰۰)	۱۵ (۱۰۰)	۱۴ (۱۰۰)	

آزمون ویلکاکسون نشان داد که در سه گروه میانگین BOP بعد از مداخله نسبت به قبل از مداخله کاهش معنا داری یافته بود ($P < 0/001$)، اما کاهش در گروه پلاسبو کمتر از داکسی سایکلین و در گروه داکسی سایکلین کمتر از امگا ۳ به همراه آسپیرین

دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان (اصفهان) در پاییز سال ۱۳۹۱، انجام گرفت. تعداد نمونه‌ها با توجه به رابطه $n = \frac{(Z_{\alpha/2})^2 (p(1-p))}{d^2}$ برابر با ۱۵ نفر در هر گروه به دست آمد.

شروع نمونه‌گیری از ابتدای هفته دوم مهر و پایان آن سی ام آبان ماه بود. زمان پیگیری برای هر بیمار شش هفته بود. به تمام بیماران یک فرم رضایت نامه کتبی ارائه شد که در آن تمام مزایا و اثرات جانبی مشاهده شده داروهای مورد مطالعه که از مطالعات قبلی به دست آمده بودند به تفصیل شرح داده شده بود. بیماران یک هفته فرصت داشتند که در مورد شرکت در مطالعه تصمیم بگیرند و با اعضای خانواده و پزشک معالج خود مشورت نمایند. همچنین در فرم رضایت نامه ذکر شده بود که در هر زمان که علاقه‌ای به ادامه شرکت در مطالعه را نداشتند می‌توانند از مطالعه خارج شوند.

تشخیص بیماری پریدونتیت بر اساس تاریخچه، ارزیابی کلینیکی و اندازه‌گیری میزان از دست رفتن چسبندگی کلینیکی به وسیله پروب پریدونتال توسط متخصص پریدونتیکس صورت گرفت. بیماران مبتلا به هرگونه بیماری سیستمیک، زنان باردار و شیرده، افراد دریافت کننده هرگونه دارو یا آنتی‌بیوتیک در شش ماه گذشته و یا افراد دارای حساسیت به انواع آنتی‌بیوتیک، افرادی که در شش ماه گذشته تحت جرم‌گیری یا جراحی لثه قرار گرفته بودند و افراد سیگاری از مطالعه خارج شدند. برای هماهنگی رعایت بهداشت افرادی انتخاب شدند که از نظر فیزیکی سالم بوده، در گروه سنی ۲۵-۴۵ سال قرار داشتند و ایندکس پلاک آنها زیر ۳۰٪ بود. به تمام بیماران یک فرم رضایت‌نامه کتبی ارائه شد که در آن تمام مزایا و اثرات جانبی مشاهده شده داروهای مورد مطالعه که از مطالعات قبلی به دست آمده بودند به تفصیل شرح داده شده بود. بیماران یک هفته فرصت داشتند که در مورد شرکت در مطالعه تصمیم بگیرند و با اعضای خانواده و پزشک معالج خود مشورت نمایند. همچنین در فرم رضایت‌نامه ذکر شده بود که در هر زمان که علاقه‌ای به ادامه شرکت در مطالعه را نداشتند می‌توانند از مطالعه خارج شوند. پس از امضای رضایت نامه کتبی توسط بیماران، برای هر بیمار خونریزی حین پروب‌زدن (BOP: Bleeding on Probing)، عمق پاکت (PPD: Probing Pocket Depth)، ایندکس پلاک (PI: Plaque Index) و از دست رفتن چسبندگی کلینیکی (CAL: Clinical Attachment Loss) ثبت گردید و مرحله اول درمان پریدونتال شامل جرم‌گیری و تسطیح ریشه انجام شد. پس از آموزش بهداشت، به هر بیمار یک کد اختصاص یافت.

آزمون t زوجی نشان داد که در سه گروه میانگین CAL بعد از مداخله نسبت به قبل از مداخله کاهش معناداری یافته بود ($P < 0/001$)، اما کاهش در گروه پلاسبو کمتر از داکسی‌سایکلین و در گروه داکسی‌سایکلین کمتر از امگا ۳ به همراه آسپیرین بود. آزمون آنالیز واریانس نیز نشان داد که قبل از مداخله میانگین CAL در سه گروه اختلاف معنادار داشتند ($P < 0/001$). ضمناً آزمون تعقیبی LSD نشان داد که بعد از مداخله میانگین CAL در گروه امگا-۳ به همراه آسپیرین کمتر از گروه داکسی‌سایکلین ($P = 0/04$) و در گروه داکسی‌سایکلین کمتر از پلاسبو بود ($P = 0/01$) (جدول ۴).

جدول ۴: میانگین CAL قبل و بعد از مداخله در سه گروه

P.V	قبل از مداخله		گروه
	میانگین (انحراف معیار)	بعد از مداخله میانگین (انحراف معیار)	
< 0/001	0/89 (0/63)	2 (0/69)	امگا-۳+آسپیرین
< 0/001	1/21 (0/89)	2/15 (0/75)	داکسی‌سایکلین
< 0/001	1/59 (0/51)	2 (0/63)	پلاسبو
-	< 0/001	0/92	P.V

بحث

بیماری پریودنتال یک بیماری پیشرونده دوره‌ای با تخریب بافتی ناشی از پاسخ میزبان به آنتی‌ژن‌های باکتریایی و محرک‌هاست. پاسخ میزبان به تهاجم باکتریال که به صورت پلاک زیر لثه‌ای نمایان می‌شود، عامل مهم در شدت بیماری است. ماهیت پاسخ میزبان به پلاک تحت تأثیر عوامل ژنتیکی، عوامل سیستمیک و محیطی قرار می‌گیرد. (۱۹)، طیفی از داروهای تعدیل میزبان وجود دارند که از ابعاد مختلف پاسخ میزبان را تحت تأثیر قرار می‌دهند. با انجام جرم‌گیری و حذف پلاک، بعد از روند پاتوژنی بیماری پریودنتال یعنی کاهش میزان باکتری‌ها مدنظر قرار می‌گیرد در حالی که داروهای تعدیل میزبان در تقابل میزبان-باکتری، سمت میزبان را مدنظر قرار می‌دهند. مشخص شده عمده تخریب بافتی که به صورت علائم بالینی پریودنتیت بروز می‌کند، ناشی از عملکرد پاسخ میزبان است. درمان‌های تعدیل میزبان، مکانیسم‌های دفاع طبیعی یا آماس را قطع نمی‌کنند، بلکه پاسخ آماسی بیش از حد و پاتولوژیک را تعدیل می‌کند تا امکان ترمیم زخم و ثبات پریودنتال فراهم شود. (۲۰)

بود. آزمون Kruskal-Wallis نشان داد که قبل از مداخله میانگین BOP در سه گروه اختلاف معنادار نداشت ($P = 0/68$)، اما بعد از مداخله، میانگین BOP در سه گروه با هم اختلاف معنادار داشتند ($P < 0/001$)، در ضمن آزمون Mann-Whitney نشان داد که بعد از مداخله، میانگین BOP در گروه امگا ۳ به همراه آسپیرین کمتر از داکسی‌سایکلین ($P = 0/09$) (در سطح اشتباه ده درصدی می‌توان گفت که معنی‌داری برقرار می‌باشد) و در گروه داکسی‌سایکلین کمتر از پلاسبو بود ($P = 0/24$) (جدول ۲)

جدول ۲: میانگین BOP قبل و بعد از مداخله در سه گروه

گروه	قبل از مداخله		P.V
	میانگین (انحراف معیار)	بعد از مداخله میانگین (انحراف معیار)	
امگا-۳+آسپیرین	2/2 (0/9)	0/98 (0/6)	< 0/001
داکسی‌سایکلین	2/1 (0/8)	1/27 (0/9)	< 0/001
پلاسبو	2/3 (0/8)	1/59 (0/71)	< 0/001
P.V	0/68	< 0/001	-

آزمون t زوجی (Paired t-Test) نشان داد که در سه گروه میانگین PPD بعد از مداخله نسبت به قبل از مداخله کاهش معناداری یافته بود ($P < 0/001$)، اما کاهش در گروه پلاسبو کمتر از داکسی‌سایکلین و امگا ۳ به همراه آسپیرین بود. آزمون آنالیز واریانس نیز نشان داد که قبل از مداخله میانگین PPD در سه گروه اختلاف معنادار نداشت ($P = 0/91$)، اما بعد از مداخله میانگین PPD در سه گروه با هم اختلاف معنادار داشتند ($P < 0/006$). ضمناً آزمون تعقیبی LSD نشان داد که بعد از مداخله میانگین PPD در گروه امگا ۳ به همراه آسپیرین و داکسی‌سایکلین معنادار نیست ($P = 0/08$)، اما گروه امگا-۳ به همراه آسپیرین کمتر از پلاسبو ($P = 0/02$) و گروه داکسی‌سایکلین نیز کمتر از پلاسبو بود ($P = 0/03$) (جدول ۳).

جدول ۳: میانگین PPD قبل و بعد از مداخله در سه گروه

گروه	قبل از مداخله		P.V
	میانگین (انحراف معیار)	بعد از مداخله میانگین (انحراف معیار)	
امگا-۳+آسپیرین	3/4 (0/78)	2/1 (0/88)	< 0/001
داکسی‌سایکلین	3/46 (0/69)	2/43 (0/81)	< 0/001
پلاسبو	3/5 (0/46)	2/9 (0/7)	< 0/001
P.V	0/91	< 0/006	-

علائم کلینیکی شده است. Elkhoul (۱۸) عنوان کرد که امگا-۳ به همراه آسپیرین با دوز پایین به عنوان درمان جانبی، باعث کاهش التهاب و همچنین کاهش در میانگین عمق پاکت و از دست رفتن چسبندگی لثه در بیماران دارای پریودنتیت می‌شود. مطالعه حاضر نیز نشان داد که استفاده از امگا-۳ به همراه آسپیرین با دوز پایین نسبت به داکسی‌سایکلین کاهش بیشتری در خونریزی حین پروپ زدن دندانها و از دست رفتن چسبندگی ایجاد می‌کند اما امگا-۳ و داکسی‌سایکلین در کاهش عمق پاکت ارجحیتی نسبت به هم ندارند و هر دو به یک میزان در کاهش عمق پاکت مؤثرند. نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر با مطالعات ذکر شده همسویی دارند.

از آنجا که هم امگا-۳ و هم داکسی‌سایکلین در کاهش مدیاتورهای التهابی مؤثرند و از این طریق باعث بهبود عوامل کلینیکی می‌شوند، تأثیر بیشتر امگا-۳ به همراه دوز پایین آسپیرین در مطالعه حاضر شاید به دلیل تمایل بیشتر بیماران برای مصرف منظم داروی امگا-۳ نسبت به داکسی‌سایکلین، تقویت اثربخشی امگا-۳ و آسپیرین بر روی هم می‌باشد. Novak و همکاران (۳۰)، ضمن اثبات نتایج رضایت بخش استفاده از دوز ساب آنتی‌باکتریال داکسی‌سایکلین به عنوان درمان جانبی در پریودنتیت مزمن، بیان کردند که وجود عوارض جانبی از جمله حساسیت به نور، سبب محدودیت کاربرد این مواد می‌شود. از طرف دیگر امگا-۳ توسط گروهی از افراد جامعه به عنوان مکمل غذایی مصرف می‌شود. لذا به نظر می‌رسد در صورتی که این دارو بتواند برابر یا بهتر از داکسی‌سایکلین در تعدیل نقش میزبان در بیماریهای پریودنتال عمل کند، می‌توان از آن به عنوان دارویی مناسب در درمان و پیشگیری بیماریهای پریودنتال سود برد.

نتیجه‌گیری

امگا-۳ ممکن است بیشتر از داکسی‌سایکلین که به عنوان داروی رایج در درمانهای پریودنتال استفاده می‌شود، در کاهش پارامترهای کلینیکی در بیماران دچار پریودنتیت مؤثر بوده و در کنترل پیشرفت بیماری کمک کند. البته این نتایج با مصرف شش هفته‌ای امگا-۳ به دست آمد و بهتر است در زمانهای کوتاهتر و یا طولانیتر نیز مصرف این دارو مورد بررسی و مقایسه با داکسی‌سایکلین قرار بگیرد.

ارزش درمانی مکملهای غذایی امگا-۳ در کاهش تحلیل استخوان آلوئل از طریق کاهش فعالیت استئوکلاستی و کاهش التهاب لثه از طریق فعالیت ضدالتهابی شان است که در مطالعات زیادی ثابت شده است. امگا-۳ به دلیل دارا بودن اسیدهای چرب از جمله آراشیدونیک اسید، DHA و EPA و توانایی تولید مدیاتورهایی که به رفع التهاب کمک می‌کنند، دارای ویژگیهای درمانی برای بیماریهای پریودنتال و احتمالاً سایر بیماریهای التهابی می‌باشد که این اثرات، مشابه اثر سایر داروهای تعدیل میزبان مانند داکسی‌سایکلین هستند که تأثیر آنها ثابت شده است، مضاف بر اینکه عوارض جانبی آنها را ندارد. (۱۴-۲۱ و ۲۳)، علاوه بر این بهبود کلینیکی نشان داده شده، از نقش آسپیرین در کاهش التهاب لثه، عمق پاکت و از دست رفتن چسبندگی به عنوان سیتوکین خاص تعدیل کننده در بهبود زخمهای پریودنتال حمایت می‌کند بنابراین استفاده هم زمان امگا-۳ و آسپیرین با دوز پایین اثربخشی آنها را بالا می‌برد این مطلب در مطالعات دیگری هم مورد تأیید قرار گرفته است. (۱۸ و ۲۴)

در حال حاضر داکسی‌سایکلین به عنوان استاندارد طلایی در درمان بیماریهای پریودنتال مورد استفاده قرار می‌گیرد اما این دارو محدودیتهایی دارد از جمله توسعه مقاومت گونه‌های باکتریایی، واکنشهای آلرژیک، حساسیت به نور. همچنین داکسی‌سایکلین برای جلوگیری از برگشت بیماری نیاز به مصرف طولانی مدت دارد. (۲۵-۲۷)

El-sharkawy و همکاران (۲۴) در سال ۲۰۱۰ طی مطالعه‌ای بر روی هشتاد فرد دارای پریودنتیت مزمن و استفاده از امگا-۳ و آسپیرین با دوز پایین به عنوان درمان جانبی و بررسی علائم کلینیکی از جمله ایندکس لثه‌ای، عمق پاکت، خونریزی حین پروپ زدن و از دست رفتن چسبندگی به این نتیجه رسیدند که این درمان جانبی به طور معنی‌داری سبب بهبود علائم کلینیکی شده است. Tuter و همکاران (۲۸) طی مطالعه‌ای به بررسی اثر مرحله اول درمان پریودنتال همراه با داکسی‌سایکلین با دوز پایین در بیماران پریودنتیت مزمن پرداخته و پس از شش هفته نشان دادند که در این گروه عمق پاکت و شاخص لثه‌ای نسبت به گروه کنترل بهبود معنی‌داری داشته است. Akalin و همکاران (۲۹)، در مطالعه‌ای بر روی ۴۵ بیمار دارای پریودنتیت مزمن، به بررسی اثر داکسی‌سایکلین سیستمیک و داکسی‌سایکلین موضعی بر روی پارامترهای کلینیکی پرداختند و عنوان کردند بعد از هفت هفته، استفاده از این داروها به طور معنی‌داری سبب بهبود

REFERENCE

- Listgarten MA. Pathogenesis of periodontitis. *J Clin Periodontol*. 1986 May;13(5):418-30.
- Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. Carranza's clinical periodontology. 11thed. Missouri: Elsevier Saunders; 2012,160.
- Kantarci A, Van Dyke TE. Lipoxin signaling in neutrophils and their role in periodontal disease. *Prostaglandin Leuk Essent Fat Acid*. 2005 Sept-Oct;73(3-4):289-99.
- Van Dyke TE, Serhan CN. Resolution of inflammation: A new paradigm for the pathogenesis of periodontal diseases. *J Dent Res*. 2003 Feb;82(2):82-90.
- Iwasaki M, Yoshihara A, Moynihan P, Watanabe R, Taylor GW, Miyazaki H. Longitudinal relationship between dietary ω -3 fatty acids and periodontal disease. *Nutrition* 2010 Nov-Dec;26(11-12):1105-9.
- Salvi GE, Lang NP. Host response modulation in the management of periodontal diseases. *J Clin Periodontol*. 2005;32 Suppl 6:108-29.
- Bhatavadekar NB, Williams RC. New directions in host modulation for the management of periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2009 Feb;36(2):124-6.
- Preshaw PM, Hefti AF, Jepsen S, Etienne D, Walker C, Bradshaw MH. Subantimicrobial dose doxycycline as adjunctive treatment for periodontitis A review. *J Clin Periodontol*. 2004 Sept;31(9):697-707.
- Fleming T. PDR for herbal Medicines. 1st ed. Montvale: Medical Economics; 1998. 875-9.
- Ashley RA. Clinical trials of a matrix metalloproteinase inhibitor in human periodontal disease. SDD Clinical Research Team. *Ann N Y Acad Sci*. 1999 Jun 30;878:335-46.
- Caton JG, Ciancio SG, Blieden TM, Bradshaw M, Crout RJ, Hefti AF, et al. Subantimicrobial dose doxycycline as an adjunct to scaling and root planing: post-treatment effects. *J Clin Periodontol*. 2001 Aug;28(8):782-9.
- Crout RJ, Lee HM, Schroeder K, Crout H, Ramamurthy NS, Wiener M, et al. The "cyclic" regimen of low-dose doxycycline for adult periodontitis: a preliminary study. *J Periodontol*. 1996 May;67(5):506-14.
- Golub LM, Lee HM, Lehrer G, Nemiroff A, McNamara TF, Kaplan R, et al. Minocycline reduces gingival collagenolytic activity during diabetes. Preliminary observations and a proposed new mechanism of action. *J Periodontal Res*. 1983 Sept;18(5):516-26.
- Kesavalu L, Vasudevan B, Raghu B, Browning E, Dawson D, Novak JM, et al. Omega-3 fatty acid effect on alveolar bone loss in rats. *J Dent Res*. 2006 Jul;85(7):648-52.
- Naqvi AZ, Buettner C, Phillips RS, Davis RB, Mukamal KJ. n-3 fatty acids and periodontitis in US adults. *J Am Diet Assoc*. 2010 Nov;110(11):1669-75.
- Arita M, Clish CB, Serhan CN. The contributions of aspirin and microbial oxygenase to the biosynthesis of anti-inflammatory resolvins: novel oxygenase products from omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Biochem Biophys Res Com*. 2005 Dec 9;338(1):149-57.
- Faizuddin M, Tarannum F, Korla N, Swamy S. Association between long-term aspirin use and periodontal attachment level in humans: a cross-sectional investigation. *Aust Dent J*. 2012 Mar;57(1):45-50.
- Elkhouli AM. The efficacy of host response modulation therapy (omega-3 plus low-dose aspirin) as an adjunctive treatment of chronic periodontitis (clinical and biochemical study). *Elkhouli AM. J Periodontal Res*. 2011 Apr; 46(2):261-8.
- Bendyk A, Marino V, Zilm PS, Howe P, Bartold PM. Effect of dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids on experimental periodontitis in the mouse. *J Periodontal Res*. 2009 Apr; 44(2):211-6.
- Golub LM, Suomalainen K, Sorsa T. Host modulation with tetracyclines and their chemically modified analogues. *Curr Opin Dent*. 1992 Mar;2:80-90.
- Uitto VJ, Airola K, Vaalamo M, Johansson N, Putnins EE, Firth JD, et al. Collagenase-3 (matrix metalloproteinase-13) expression is induced in oral mucosal epithelium during chronic inflammation. *Am J Pathol*. 1998 Jun;152(6):1489-99.
- Hong S, Gronert K, Devchand PR, Moussignac RL, Serhan CN. Novel docosatrienes and 17S-resolvins generated from docosahexaenoic acid in murine brain, human blood, and glial cells. Autacoids in anti-inflammation. *J Biol Chem*. 2003 Apr 25;278(17):14677-87.
- Serhan CN, Chiang N, Van Dyke TE. Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators. *Nat Rev Immunol*. 2008 May;8(5):349-61.
- El-Sharkawy H, Aboelsaad N, Eliwa M, Darweesh M, Alshahat M, Kantarci A, et al. Adjunctive treatment of chronic periodontitis with daily dietary supplementation with omega-3 Fatty acids and low-dose aspirin. *J Periodontol*. 2010 Nov; 81(11):1635-43.
- Caton J, Ryan ME. Clinical studies on the management of periodontal diseases utilizing subantimicrobial dose doxycycline (SDD). *Pharmacol Res*. 2011 Feb;63(2):114-20.
- Golub LM, Lee HM, Stoner JA, Reinhardt RA, Sorsa T, Goren AD, et al. Doxycycline effects on serum bone biomarkers in post-menopausal women. *J Dent Res*. 2010 Jun; 89(6):644-9.
- Payne JB, Golub LM. Using tetracyclines to treat osteoporotic/osteopenic bone loss: From the basic science laboratory to the clinic. *Pharmacol Res*. 2011 Feb;63(2):121-9.
- Tüter G, Kurtiş B, Serdar M, Aykan T, Okyay K, Yücel A, et al. Effects of scaling and root planing and sub-antimicrobial dose doxycycline on oral and systemic biomarkers of disease in patients with both chronic periodontitis and coronary artery disease. *J Clin Periodontol*. 2007 Aug; 34(8):673-81.
- Akalin FA, Baltacıoğlu E, Sengün D, Hekimoğlu S, Taşkın M, Etikan I, et al. 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.
- Novak MJ, Johns LP, Miller RC, Bradshaw MH. Adjunctive benefits of subantimicrobial dose doxycycline in the management of severe, generalized, chronic periodontitis. *J Periodontol*. 2002 Jul;73(7):762-9.