مقاله مروری

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره سیزدهم، شمارهٔ ۱، دی ۱۳۸۹، صفحه ۸۹-۸۲

کاربرد موضعی آنتی‌بیوتیک ها در پاکت های پریودنتال

بابک عموئیان(DDS) [۱]، علی اکبر مقدم نیا(PhD) [۲]، بردیا ودیعتی(DDS) [۳]، جواد مهرانی(DDS) [۳*]

۱- گروه پریودنتیکس دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲- گروه فارماکولوژی و فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی بابل
۳- دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۸۸/۳/۶ ، اصلاح: ۸۹/۵/۱۳، پذیرش: ۸۹/۹/۱۷

خلاصه

سابقه و هدف: بیماری پریودنتال یک بیماری با عامل عفونی است، در درمان آن استفاده از آنتی بیوتیکها به همراه جرم گیری و تسطیح سطح ریشه، به عنوان درمان کمکی مطرح می باشد. با توجه به معایب آنتی بیوتیکهای سیستمیک از قبیل مقاومت، نوسانات غلظتی، نیاز به همکاری و عوارض جانبی، سیستم های حمل موضعی دارو به شکل محلولهای شستشو و یا در اشکال آزاد کننده دارویی، جایگزین مناسبی به نظر می رسند زیرا بیماری پریودنتال اغلب به چند دندان محدود می شود. سیستم حمل موضعی دارو شامل یک منبع داروئی و یک جزء محدود کننده است که سرعت آزاد سازی دارو را کنترل می کند. هدف از این کار حفظ غلظت موثری از عامل درمانی در ناحیه عمل برای مدتی طولانی علی رغم پاکسازی آن از طریق مایع شیار لثه ای می باشد. یافته های کنونی از کاربرد سیستم های حمل موضعی دارو در پاکت پریودنتال جهت بهبود سلامت پریودنتال حمایت می کنند. بنابراین می توان نتیجه گیری کرد که کاربرد کمکی سیستم های حمل موضعی دارو ممکن است پاسخی سودمند اما محدودی را به دنبال داشته باشد.

واژه های کلیدی: ***پریودنتیت مزمن، سیستم های حمل موضعی دارو، آنتی‌بیوتیک، آنتی سپتیک.***

مقدمه

پریودنتیت مزمن یک بیماری عفونی است. چون برای آن علتی باکتریال و دخالت پاسخ ایمنی مطرح است (۱). این بیماری پیشرفت آهسته ای دارد امّا در حضور فاکتورهای محیطی یا سیستمیک از قبیل دیابت، سیگار کشیدن و استرس پیشرفت بیماری ممکن است سریع باشد و باعث التهاب بافتهای ساپورت کننده دندان، Attachment Loss پیشرفته و تحلیل استخوانی شود، که مشخصه این تحلیل تشکیل پاکت با یا بدون تحلیل لثه می‌باشد (۲). بیماری معمولاً همراه پلاک میکروبی و جرم است (۲). پیشرفت بیماری با کلونیزاسیون میکرو ارگانیسمها در شیار لثه‌ای همراه است. میکروارگانیسم های دخیل در پیشرفت بیماری شامل: Actinobacillus actinomycetem comitans؛ Porphyromonas gingivalis و Prevotella intermedia می‌باشند، که تحت عنوان باکتری های کمپلکس قرمز نقشی اساسی در اتیولوژی بیماری پریودنتال مزمن دارند (۴-۲). درمان اصلی بیماریهای پریودنتال شامل جرمگیری و تسطیح سطح ریشه (S.R.P) و دبریدمان با اولتراسونیک در جهت حذف رسوبات باکتریایی می‌باشد. معمولاً آنتی‌بیوتیکها و دیگر عوامل دارویی شیمیایی در بیمارانی که به درمانهای مکانیکی رایج پاسخی نمی‌دهند، تجویز می‌شوند (۵). تجویز داروهای ضد میکروبی به شکل سیستمیک و کمکی در درمان پاکتهای عودکننده پریودنتالی مفید بوده است (۸-۶). بطوریکه برای دستیابی به غلظتهای بالایی از آنتی‌بیوتیک سیستمیک مصرفی در پاکتهای پریودنتالی، کاربرد مکرر دوزهای نسبتاً بالایی از آنتی‌بیوتیک مورد نظر، لازم است.

کلیات:

تعریف واژه ها:

پلاک میکروبی: از نظر بالینی به عنوان یک ماده زرد رنگ متمایل به خاکستری، قابل انعطاف و دارای ساختار مشخص تعریف می شود که اتصال قوی به سطوح سخت داخل دهانی دارد.

* مسئول مقاله:
آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده دندانپزشکی، گروه پریو، تلفن: ۰۱۱۱-۲۲۹۱۴۰۸
e-mail:dr.mehrani@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.13.1.11.6]

آنتی بیوتیک: انواع طبیعی ، نیمه صناعی یا صناعی از مواد ضد میکروبی هستند که میکروارگانیسم های خاصی را تخریب یا از رشدشان جلوگیری می کنند و به طور کلی در غلظت های پایین این خاصیت را دارند.

سیستم حمل موضعی دارو: عبارتست از حمل دارو به طور موضعی که منجر به رهاسازی کنترل شده داروها می گردد.

بیوفیلم: ساختار سازمان یافته ای متشکل از میکرو کلونی های سلولهای باکتریال می باشد که به طور غیر تصادفی در یک ماتریکس شکل دار یا گلیکوکالیکس پراکنده شده اند.

Periochip: یک سیستم حمل موضعی قابل جذب برای قرار دادن زیر لثه ای کلرهگزیدین گلوکونات در جهت کاهش عوامل التهابی می باشد.

پاکت پریودنتال: عبارتست از سالکوس لثه ای که بر اثر روندی پاتولوژیک عمیق شده و یکی از علائم مهم کلینیکی بیماری پریودنتال به شمار می رود.

Clinical Attachment Loss (CAL) : فاصله قائده پاکت از یک نقطه ثابت بر روی تاج مثل Cemento enamel junction است.

Bleeding On Probing (BOP): ورود پروب پریودنتال تا عمق پاکت، اگر لثه ملتهب و اپیتلیوم پاکت زخمی باشد سبب خونریزی می گردد که به آن BOP می گویند (۱).

معایب آنتی‌بیوتیکهای تجویز شده به روش سیستمیک:

۱) وجود مقاومت آنتی‌بیوتیکی گسترده

۲) نوسانات غلظتی دارو به دنبال تجویز، چون غلظت سرمی آنها با رسیدن به حداکثر مقدار شروع به کاهش می‌کند.

۳) نیاز به همکاری بیمار در حفظ سطوح درمانی دارو، برای مدّتی طولانی

۴) عوارض جانبی وابسته به دوز از قبیل ایجاد سوشهای مقاوم و رشد بیش از حد آنها، عفونت ثانویه، واکنشهای سمّی، تداخل با دیگر داروها؛ مشکلات معده‌ای روده‌ای، اسهال، سردرد و راشهای پوستی(۱۰-۹).

از آنجایی که بیماری پریودنتال اغلب به چند دندان محدود می‌شود، لذا تجویز موضعی آنتی بیوتیک ممکن است به عنوان جایگزینی برای غلبه بر مشکلات ناشی از تجویز سیستمیک دارو باشد. حمل موضعی آنتی‌بیوتیک در ناحیه پاکتهای پریودنتالی، یا به شکل محلولهای شستشو و یا در اشکال آزادکننده دارویی کاربرد دارد. اخیراً، پیشرفتهایی در تکنولوژی حمل دارو منجر به رهاسازی کنترل شده داروها گردیده است. لازمه درمان پریودنتال شامل هدف قرار دادن محل‌های عفونت توسط یک ماده ضد میکروبی و حفظ غلظت موضعی آن در مقادیر مؤثّر برای یک دوره زمانی کافی در حالیکه هیچ عوارض جانبی نداشته یا به میزان حداقل بوده، می‌باشد.

مزایای سیستمهای حمل موضعی کنترل شده داروها:

۱) افزایش پذیرش دارو از سوی بیمار

۲) بهبود دسترسی یا نفوذ دارو به ناحیه پاکت پریودنتال

۳) دوز کلی کمتر دارو

۴) سطوح درمانی بالاتر دارو و کاهش ریسک عوارض جانبی

۵) مصرف دارو وابسته به همکاری بیمار نمی‌باشد (۱۱).

طبقه بندی سیستمهای حمل موضعی دارو:

سیستم های حمل موضعی دارو، بسته به مدت آزاد سازی دارو در ۲ گروه طبقه بندی می شوند:

A- سیستم های آزاد سازی مداوم دارو

B- سیستم های آزاد سازی کنترل شده دارو

ترکیبات گروه A برای آزاد سازی دارو در مدتی کمتر از ۲۴ ساعت طراحی شده اند، در حالیکه در سیستم های حمل کنترل شده دارو، مدت آزاد سازی دارو باید فراتر از یک روز باشد.

سیستم های حمل داخل شیار لثه ای، باید حاوی مقادیر دارو به اندازه کافی، جهت ایجاد غلظت و زمان اثر مناسب باشند. جهت انطباق منبع دارویی با فضای فیزیکی پاکت پریودنتال، سیستم حمل دارو باید از قابلیت انبساط کافی جهت پر کردن فضای پاکت پریودنتال برخوردار باشد تا از لحاظ ابعادی با ثبات باقی بماند. این مساله مانع از خارج شدن زودرس سیستم حمل دارو از پاکت پریودنتال، به دلیل حافظه الاستیک دیواره های بافت نرم می شود (۵).

الف) کاربرد موضعی آنتی‌بیوتیکها

ب) کاربرد موضعی یک ماده آنتی‌سپتیک

سیستمهای حمل موضعی ضد میکروبی فعلی و تحقیقاتی برای درمانهای پریودنتال

جدول شماره ۱: سیستم های رایج حمل موضعی دارو

Antimicrobial Agent	FDA Clearance	Dosage Form
2% Minocycline microspheres	Yes	Biodegradable powder in syringe
10% Doxycycline gel	Yes	Biodegradable powder in syringe
25% Metronidazole gel	No	Biodegradable powder in syringe
Chlorhexidine (2.5 mg) in gelatin matrix	Yes	Biodegradable device

فارماکوکینتیک سیستم های حمل موضعی دارو:

ارزیابی In Vivo عملکرد فارماکوکینتیک سیستم های حمل موضعی دارو تنها برای تعداد اندکی از سیستم ها موجود است. بیشتر این سیستم ها از انواع پیوسته رهش هستند با نیمه عمری در حد یک روز یا کمتر. سیستم های دیگر (یعنی کلیندامایسین ۵ درصد، تتراسایکلین ۲۵ درصد و پلیمر داکسی سایکلین) از قابلیت آزاد سازی یکنواخت دارو بر خوردارند که مدت فعالیت ضد میکروبی در مورد این سه دارو به ترتیب ۷۲، ۲۶۴ و ۱۶۸ ساعت در زمان برداشتن آن ها از پاکت پریودنتال می باشد.

اثرات میکروبیولوژیک سیستم های حمل موضعی دارو:

سیستم های حمل موضعی دارو قادر به سرکوب قابل ملاحظه میکروبهای زیر لثه ای هستند. تعداد دفعات تجویز دارو برای القای سرکوب میکروبی در مورد سیستم های حمل پیوسته دارو (۲ تا ۴ بار حین دوره درمان که ممکن است از چند هفته تا چند ماه متغیر باشد) متفاوت از سیستم های حمل کنترل شده دارویی است که تنها نیاز به یکبار تجویز دارند. یافته های میکروبیولوژیک نشان می دهند

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.13.1.11.6]

که حتی غلظت های بالایی از تتراسایکلین که برای حداقل بیش از ۷ روز حفظ شده اند، قادر به حذف کامل پاتوژن های پریودنتال از تمام نواحی درمان شده نبودند. به طور مشابه، کاربرد موضعی عوامل ضد میکروبی هم قادر به حذف کامل پاتوژن ها در پاکت پریودنتال نبوده است که احتمالاً به علت میزان بالای باکتری ها و حضور بیوفیلم در محیط زیر لثه ای است.

ارزیابی کلینیکی سیستم های حمل موضعی دارو:

جهت این ارزیابی از پارامترهای کاهش عمق پروبینگ، افزایش سطح چسبندگی کلینیکی، کاهش خونریزی حین پروبینگ و کاهش پیشرفت بیماری استفاده می شود. در حال حاضر ۵ محصول به صورت تجاری در دسترس هستند که شامل فایبرهای تتراسایکلین، ژل مترونیدازول، پماد مینوسایکلین، کلرهگزیدین Chip و داکسی سایکلین هیگلات در یک پلیمر قابل جذب می باشد (۳).

الف) کاربرد موضعی آنتی‌بیوتیکها:

۱) الیاف حاوی تتراسایکلین: اولین سیستم حمل موضعی دارو که در آمریکا در دسترس قرار گرفته و مطالعات وسیعی روی آن صورت پذیرفته یک الیاف کوپلیمری اتیلن/ وینیل استات با قطر ۰/۵ میلیمتر دارای تتراسایکلین به میزان ۱۲/۷ mg/ ۹ Inch می‌باشد (جدول شماره ۱). وقتی این سیستم به داخل پاکت پریودنتال پک می‌شود، به خوبی توسط بافتهای دهانی تحمل شده و به مدّت ۱۰ روز غلظتهای تتراسایکلین فراتر از۱۳۰۰ mg/ml در محل ایجاد می‌کند که کاملاً فراتر از مقدار ۶۴ mg/ml تا ۳۲ لازم برای ممانعت از رشد پاتوژنهای جدا شده از پاکتهای پریودنتال است (۱۳-۱۲). در مقابل، غلظتهای دارویی در مایع شیار لثه‌ای تنها به میزان ۸-۴ mg/ml بعد از استفاده سیستمیک از تتراسایکلین به صورت ۲۵۰ میلی‌گرم چهار بار روزانه به مدّت ۱۰ روز (کل دوز خوراکی، ۱۰ گرم) گزارش شده است (۱۴).

مطالعات نشان می‌دهد که با کاربرد الیاف حاوی تتراسایکلین با یا بدون جرم گیری و تسطیح سطح ریشه عمق پاکت، خونریزی به هنگام پروب کردن و پاتوژن‌های پریودنتال را کاهش داده و افزایش سطح چسبندگی کلینیکی ایجاد می‌کند. چنین تأثیراتی به میزان قابل توجّهی بهتر از نتایجی است که با جرمگیری و تسطیح سطح ریشه به تنهایی یا با الیاف پلاسبو (placebo) به دست می‌آید (۱۶و ۱۵). علاوه بر این تتراسایکلین‌ها قابلیت مهار ماتریکس متالوپروتئینازها را دارند، که این آنزیم‌ها نقشی مهم در تخریب بافتی میزبان دارند (۱۷).

هیچ تغییری در مقاومت آنتی‌بیوتیکی به تتراسایکلین به دنبال درمان با الیاف حاوی آن در میان پاتوژن‌های پریودنتال شناخته شده مورد آزمایش دیده نشده است (۱۶و۱۵).

در یک مطالعه از این الیاف به عنوان درمانی کمکی در کنار جرم گیری و تسطیح ریشه، جهت درمان افزایش حجم لثه‌ای ناشی از مصرف نیفیدیپین که خود زیر مجموعه‌ای از انواع پریودنتیت مزمن است، استفاده شده و نتایج حاصل از این مطالعه پیشنهاد می‌کند که از این ترکیب درمانی برای درمان افزایش حجم لثه‌ای ناشی از مصرف نیفیدیپین در بیمارانی که به دلایل خاص پزشکی و بیماریهای مزمن قادر به تحمّل روش‌های جراحی نیستند، استفاده شود (۱۸).

مطالعه دیگری نشان داد که دهانشویه کردن با کلرهگزیدین ۰/۱۲٪ بعد از قرار دادن الیاف یک اثر سینرژیک دارد که پاتوژنهای باکتریایی را به میزان بیشتری کاهش می‌دهد (۱۹).

معایب الیاف حاوی تتراسایکلین:

۱) مدّت زمان لازم برای قرار دادن آن، ۱۰ دقیقه یا بیشتر برای هر دندان

۲) وجود یک دوره فراگیری قابل توجه برای دستیابی به مهارت در قرار دادن آنها

۳) نیاز به یک جلسه ثانویه، ۱۰ روز پس از قرار دادن الیاف، برای برداشت الیاف

۴) قرار دادن الیاف در اطراف ۱۲ دندان یا بیشتر منجر به ایجاد کاندیدیازیس دهانی در چند مورد شده است

کاربرد زیرلثه‌ای داکسی‌سایکلین: یک سیستم ژل است که آنتی-بیوتیک داکسی‌سایکلین (۱۰٪) را به صورت ژل قابل تزریق در خود جای داده است. در حال حاضر ژل داکسی‌سایکلین تنها سیستم موضعی تأیید شده توسط FDA است، که می‌توان آن را به صورت مونوتراپی برای درمان بیماری پریودنتیت مزمن به کار برد (۲۱و۲۰). این سیستم غلظتهای بالایی از دارو را برای مدّت ۱۰-۵ روز فراهم می‌کند، که در درمان پریودنتیت مزمن سودمند است (۲۲). این الیاف در درمان پریودنتیت مزمن افراد سیگاری نیز سودمند می‌باشد (۲۳).

اطلاعاتی از دو مطالعه کلینیکی چند مرکزی گزارش شده که در هر کدام ۴۱۱ بیمار با پریودنتیت متوسط تا شدید مورد مطالعه قرار گرفته‌اند (۲۴). در ابتدا، بیماران به صورت تصادفی در یکی از ۴ گروه درمانی ژل داکسی‌سایکلین، گروه دارای سیستم حمل اما فاقد دارو، گروه فقط آموزش بهداشت دهانی و گروه جرم گیری و تسطیح سطح ریشه قرار گرفتند. محل‌های با عمق پاکت ۵ میلیمتر و بیشتر که به هنگام پروب کردن خونریزی داشتند در ابتدا درمان شده و سپس مجدداً در ۴ ماه همان درمان در مورد آنها تکرار شد. ارزیابی‌های کلینیکی شامل محاسبه سطح چسبندگی کلینیکی، عمق پاکت و خونریزی به هنگام پروب کردن برای ۹ ماه انجام شد. همه گروه‌های درمانی در هر دو مطالعه بهبودی‌های کلینیکی نسبت به ابتدای مطالعه در طی دوره ۹ ماهه نشان دادند. نتایج حاصل از محاسبه تمام پارامترها در گروه حاوی ژل داکسی‌سایکلین در مقایسه با گروه کنترل و گروه بهداشت دهانی به تنهایی بهتر بود. در مقایسه با گروه جرمگیری و تسطیح سطح ریشه، آثار ژل داکسی‌سایکلین به عنوان مونوتراپی بر روی به دست آوردن سطح چسبندگی کلینیکی و کاهش عمق پاکت برابر بودند (۲۴).

سیستم حمل زیر لثه‌ای مینوسایکلین: FDA اخیراً فرم جدیدی از سیستم حمل موضعی، با آزاد شدن کنترل شده microsphere های مینوسایکلین (Arestin) را تأیید کرده که به شکل زیرلثه‌ای همراه S.R.P به عنوان درمان کمکی به کار می‌رود. مینوسایکلین ۲٪ به صورت encapsulate شده در درون microsphere های قابل جذب زیستی (bioabsorbable) در حاملی از نوع ژل قرار گرفته است. در قیاس با گروه کنترل (S.R.P) در بیماران با پاکتهای ۶ میلیمتر یا بیشتر افزایش معنی‌داری از لحاظ آماری در سطوح اتّصالات پریودنتالی داشت (۲۵).

همچنین کاربرد مینوسایکلین ۲٪ در یک مطالعه ۳ ماهه در ۳۰ بیمار ارزیابی شد. ژل فعال یا (placebo) به صورت زیر لثه‌ای در محلهای مورد تسطیح ریشه و در هر فرد بر اساس یک پروتکل دو سوکور بلافاصله پس از جرم گیری و تسطیح سطح ریشه، دو و چهار هفته پس از آن قرار داده شد. تفاوتها بین گروه‌ها در مورد متوسط عمق پاکت در هر معاینه از نظر آماری معنی‌دار نبود ولی متوسط سطح چسبندگی کلینیکی در هر دو ارزیابی، در گروه مینوسایکلین

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.13.1.11.6]

بهتر بود که اختلاف نیز معنی‌دار بود. یک تفاوت در تعداد محل‌های خونریزی بعد از پروب کردن عمیق پس از ۱۲ هفته نیز مشاهده شد که وضعیت گروه ماینوسایکلین بهتر بود (۲۶).

کاربرد زیر لثه‌ای مترونیدازول: یک داروی موضعی به صورت ژلی حاوی سوسپانسیون نیمه جامد ۲۵٪ مترونیدازول بنزوات در مخلوطی از گلیسرول مونواولئات (glycerol mono oleate) و sesame oil می‌باشد. این دارو با یک قوام چسبناک در پاکت به کار رفته و سپس در آنجا تحت حرارت بدن مایع و روان شده و سپس در تماس با آب مجدداً سخت شده و تبدیل به کریستالهایی تحت عنوان (reversed hexagonal liquid crystals) می‌شود (۲۷). مترونیدازول در درمان بیماری پریودنتال استفاده شده چون در محل باکتری‌های بی‌هوازی اجباری تجمع پیدا کرده و باعث مرگ سلولی از طریق تداخل با سنتز اسید نوکلئیک می‌شود. لذا مترونیدازول در کاهش مقدار باکتری در یک بازه زمانی کوتاه مؤثّر می‌باشد. یک مروری بر مقالات کیفی بر روی کاربرد سیستم حمل موضعی مترونیدازول، کاربرد آن را نه به عنوان درمان مونوتراپی بلکه به عنوان درمانی کمکی در کنار S.R.P توصیه کرده است (۲۸).

برای مؤثّر بودن سیستم حمل موضعی در درمان پریودنتیت، رژیم حمل موضعی می‌بایست سطوح درمانی عامل ضد میکروبی را برای مدّتی طولانی تر در ناحیه زیر لثه‌ای حفظ کند. حداقل غلظت ممانعت کننده (MIC) برای باکتریهای بی‌هوازی مستعد، عموماً بین ۸-۰/۱ µg /ml است. MIC لازم برای مترونیدازول برای اثرگذاری روی سوش‌های مرتبط با پاتولوژی پریودنتال کمتر از ۱ µg /ml است (۲۹). با تجویز یک دوز ۲۵٪ از ژل مترونیدازول، متوسط غلظت دارو در مایع شیار لثه‌ای ۴۶۱ µg /ml است. در حالیکه در تجویز سیستمیک، غلظت دارو در مایع شیار لثه‌ای تقریباً ۱۰-۸ µg /ml است (۳۰). اما به هر حال فقدان اثرات کمکی قانع کننده در مطالعات کلینیکی باعث شده که این دارو در آمریکا موجود نباشد (۳۱).

کاربرد موضعی یک ماده آنتی‌سپتیک: کلرهگزیدین برای مدّت طولانی به عنوان یک عامل ضد میکروبی مؤثّر مطرح بوده و به عنوان یک ضدعفونی کننده سطحی برای بیش از ۳۰ سال استفاده شده است (۳۳و۳۲). اثرات آن در مهار پلاک دندانی و ژنژیویت در اشکال دهانشویه موضعی به خوبی اثبات شده است.

یک سیستم حمل قابل جذب (periochip) برای قرار دادن زیر لثه‌ای کلرهگزیدین گلوکونات با نتایج مثبت کلینیکی مورد آزمایش قرار گرفته است. این سیستم یک ورقه کوچک به ابعاد (۴×۵×۰/۳۵میلی متر) متشکل از یک ماتریکس ژلاتینی هیدرولیز شده قابل جذب و دارای اتّصالات متقاطع با گلوتارالدئید و همچنین شامل گلیسیرین و آب بوده که در هر ورقه ۲/۵ میلی گرم کلرهگزیدین گلوکونات جای گرفته است. این سیستم حمل، کلرهگزیدین آزاد کرده و غلظتهای دارویی به میزان بیشتر از ۱۲۵ µg /ml برای حداقل۱۰-۷ روز در مایع شیار لثه‌ای ایجاد می‌کند که این غلظت کاملاً بالاتر از مقاومت بیشتر باکتری‌های دهانی است (۳۴). به طوریکه بنابر گزارشات، این غلظت بالاتر از MIC بیش از ۹۹٪ میکروارگانیسمهای جدا شده از پاکتهای پریودنتال است (۳۶و۳۵). به علت اینکه، این ورقه ها در عرض ۱۰-۷ روز جذب می‌شوند، یک جلسه ثانویه برای برداشت آن لازم نمی‌باشد.

در مطالعات انجام شده این ماده مقدار PGE2 را که در مایع شیار لثه‌ای و نمونه‌های هیستولوژیک پریودنتیت افزایش می‌یابد، را کاهش می‌دهد (۳۹-۳۷و۲۹). این ماده به عنوان یک عامل پیش التهابی به دنبال متابولیسم اسید آراشیدونیک ایجاد شده و باعث القای تغییرات پاتولوژیک بافتی از قبیل التهاب؛ دژنراسیون کلاژن و تحلیل استئوکلاستیک استخوان می‌شود (۴۱و۴۰).

در مطالعات انجام شده هیچ علامتی دال بر رنگ گرفتن دندانها در نتیجه درمان با ورقه کلرهگزیدین وقتی با یک شاخص رنگ مورد بررسی قرار گرفت، مشاهده نگردید. آثار مضر به میزان حداقل بودند و تنها تعدادی از بیماران از درد اندک و تورم در ۲۴ ساعت اول پس از قرار دادن ورقه شکایت داشتند (۴۲).

نتیجه گیری

جرم گیری و تسطیح سطح ریشه S.R.P به تنهایی در کاهش دادن عمق پاکتها، افزایش سطوح چسبندگی کلینیکی و کاهش سطوح التهاب مؤثّر است. هنگامی که از سیستمهای حمل موضعی با آزاد شدن کنترل شده دارو در ترکیب با جرم گیری و تسطیح سطح ریشه استفاده شود، مزایای کلینیکی بیشتری نسبت به کاربرد جرم گیری و تسطیح سطح ریشه به تنهایی حاصل می‌شود. این سیستمها به تنهایی برای مقاصد درمانی به شکل مونوتراپی مناسب نیستند، که تنها استثناء در حال حاضر، کاربرد زیر لثه‌ای ژل داکسی‌سایکلین است که اداره دارو و غذای آمریکا آن را به صورت درمان مونوتراپی تأیید کرده است. در حال حاضر یافته ها در مورد کاربرد سیستم های حمل موضعی دارو در درمان بیماری های بخصوص (برای مثال پریودنتیت مهاجم موضعی) محدود است. همچنین یافته های اندکی در مورد بازسازی استخوانی نقائص انگولار به دنبال کاربرد سیستم حمل موضعی دارو وجود دارد، لذا دندانپزشک باید درمان را متناسب با اهداف درمانی مطلوب انتخاب کند. به علاوه تنها یک مطالعه با تعداد محدودی از بیماران نتایج طولانی مدت ۵ ساله به دنبال کاربرد سیستم حمل موضعی دارو را مورد بررسی قرار داده است. یافته های کنونی از کاربرد سیستم های حمل موضعی دارو در پاکت پریودنتال جهت بهبود سلامت پریودنتال حمایت می کنند. به هر حال این سیستم ها در مقایسه با جرم گیری و تسطیح سطح ریشه برتری ندارند، لذا مزایای کاربرد سیستم حمل موضعی دارو به صورت تک درمانی زیر سوال می باشد. اگر این سیستم ها درترکیب با جرم گیری و تسطیح سطح ریشه استفاده شوند، باعث تقویت نتایج درمانی در نواحی می شوند که به درمان های معمول جواب نمی دهند. این طور می توان نتیجه گیری کرد که کاربرد کمکی سیستم های حمل موضعی دارو ممکن است پاسخی سودمند اما محدود را به دنبال داشته باشد. علاوه بر این، ملاحظات مربوط به کاربرد وسیع آنتی بیوتیک در دندانپزشکی پیشنهاد می کند که سیستم های حمل موضعی دارو تنها باید برای نواحی بخصوصی به کار روند که درمان های معمول قادر به کنترل عفونت در آن نواحی نیستند. لذا همانند درمان ضد میکروبی سیستمیک، درمان های ضد میکروبی موضعی نباید به صورت معمول در نواحی که می توان با جرم گیری و تسطیح سطح ریشه به نتایج مطلوب رسید به کار رود.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.13.1.11.6]

Local Application of Antibiotics in Periodontal Pockets

B. Amoian (DDS)[1], A.A. Moghadamnia (PhD)[2], B. Vadiati (DDS) [3], J. Mehrani (DDS) [3*]

1. Department of Periodontics, Faculty of Dentistry, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
2. Department of Pharmacology & Physiology, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
3. Faculty of Dentistry, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

J Babol Univ Med Sci;13(1); Jan 2011

Received: May 27th 2009, Revised: Aug 4th 2010, Accepted: Dec 8th 2010.

ABSTRACT

Given the fact that, periodontal disease is a disease with an infective agent, treatment by using antibiotics with scaling and root planing (SRP) has been considered as an adjunctive therapy. According to disadvantages of systemic antibiotic therapy such as: resistance, fluctuations in concentration, need for cooperation and side effects, local drug delivery systems in the form of irrigants or forms of drug releasing agents, seems to be a suitable substitute. Because periodontal diseases are often limited to several teeth. A local delivery device consists of a drug reservoir and a limiting element that controls the rate of medicament release. The goal is to maintain effective concentrations of chemotherapeutic agents at the site of action for long periods, despite drug loss from cervicular fluid clearance. Current data suggest that local delivery of antimicrobials into a periodontal pocket can improve periodontal health. It can be concluded that the adjunctive use of local drug delivery may provide a defined, but limited, beneficial response.

KEY WORDS: *Chronic periodontitis, Local drug delivery systems, Antibiotic, Antiseptic.*

*Corresponding Author;
Address: Department of Periodontics, Faculty of Dentistry, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
Tel: +98 111 2291408
E-mail: dr.mehrani@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.13.1.11.6]

References

1. Haake SK, Nisengard RJ, Newman MG, Miyasaki KT. Microbial interactions with the host in periodontal diseases. In: Newman MG, Takei HH, and Carranza FA, eds. Clinical Periodontology. 10th ed. Philadelphia: W.B Saunders 2006; pp: 132-52.
2. American Academy of periodontology. Glossary of Periodontal terms. 4th ed. Chicago: American Academy of Periodontology 2001; p: 40.
3. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Ann Periodontal 1999; 4(1):1-6.
4. Albrektsson T, Isidor F. Consensus report of session IV. In: Lang NP, Karring T, eds. Proceedings of the first European workshop on periodontology. London: Quintessence 1994; pp: 365-9.
5. Ciancio SG. Systemic medications: Clinical significance in periodontics. J Clin Periodontal 2002;29(Suppl 2):17-21.
6. Slots J. Subgingival microflora and periodontal disease. J Clin Periodontol 1979;6(5):351-82.
7. Lundstrom A, Johansson LA, Hamp SE. Effect of combined systemic antimicrobial and plaque control in patients with recurrent periodontal disease. J Clin Periodontol 1984;11(5):321-30.
8. Gusberti FA, Syed SA, Lang NP. Combined antibiotic (metronidazole) and mechanical treatment effects on the subgingival bacterial flora of sites with recurrent periodontal disease. J Clin Periodontol 1988;15(6):353-9.
9. Slots J, Rams TE, Listgarten MA. Yeasts, enteric rods and pseudomonads in the subgingival flora of severe adult periodontitis. Oral Microbiol Immunol 1988;3:47-52.
10. Walker CB. Selected antimicrobial agents: Mechanisms of action, side effects and drug interactions. Periodontol 2000. 1996;10:12-28.
11. Cetin EO, Buduneli N, Athhan E, Kirilmaz L. In vitro studies on controlled-release cellulose acetate films for local delivery of chlorhexidine, indomethacin, and meloxicam. J Clin Periodontol 2004;31(12):1117-21.
12. Tonelti M, Cugini AM, Goodson IM. Zero-order delivery with periodontal placement of tetracycline loaded ethylene vinyl acetate fibers. J Periodontal Res 1990;25(4):243-9.
13. Walker CB, Gordon JM, Mc Quilkin SJ, Niebloom TA, Socransky SS. Tetracycline: levels achievable in gingival crevice fluid and in vitro effect on subgingival organisms. (Part II). Susceptibilities of periodontal bacteria. J Periordontol 1981;52(10):613-6.
14. Gordon JM, Walker CB, Murphy JC, Goodson JM, Socransky SS. Tetracycline: levels achievable in gingival crevice fluid and in vitro effect on subgingival organisms. Part I. Concentrations in crevicular fluid after repeated doses. J Periodontol 1981;52(10):609-12.
15. Amoian B, Moghaddamnia AA, Saberpoor M. Evaluation of clinical effect of local tetracycline gel with scaling and root planning in treatment of patients with moderate to advanced adult periodontitis that were referred to Babol periodontal department of dentistry. Babol University Student Thesis 2000-2001; No: 64.
16. Amoian B, Vahdat M, Moghadamnia AA. Evaluation of clinical effects of local form of doxycycline gel with scaling/root planing (SRP) in treatment of adult periodontitis. J Babol Univ Med Sci 2004;6(Suppl 3):17-23. [in Persian]
17. Golub LM, Wolff M, Roberts S, Lee HM, Leung M, Payonk GS. Treating periodontal diseases by blocking tissue-destrucive enzymes. J Am Dent Assoc 1994;125(5):163-71.
18. Sakellari D, Vouros ID, Aristodemou E, Konstantinidis AB, Socransky S, Goodson M. Tetracycline fibers as an adjunct in the treatment of nifidipine-induced gingival enlargement. J Periodontol 2005;76(6):1034-9.
19. Morrison SL, Cobb CM, Kazakos GM, Killoy WJ. Root surface characteristics associated with subgingival placement of monolithic tetracycline-impregnated fibers. J Periodontal 1992;63(2):137-43.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.13.1.11.6]

20. Amoian B, Moghaddamnia AA, Vahdat M. Evaluation of clinical effect of local doxycycline gel with scaling and root planning in treatment of patients with moderate to advanced adult periodontitis that were referred to Babol periodontal department of dentistry. Babol University Student Thesis 2000-2001; No: 65.
21. Amoian B, Moghaddamnia A.A, Mazandarani M. The effect of caledula extract tooth paste on the plaque index and bleeding in gingivitis. Research Journal of Medicinal Plant 2010;4(3):132-40.
22. Stroller NH, Johnson LR, Trapnell S, Harrold CQ, Garrett S. The pharmacokinetic profile of a biodegradable controlled-release delivery system containing doxycycline compared to systemically delivered doxycycline in gingival crevicular fluid, saliva and serum. J Periodontol 1998;69(10):1085-91.
23. Ah MK, Johnson GK, Kaldahl WB, Patil KD, Kalkwarf KL. The effect of smoking on the response to periodontal therapy. J Clin Periodontol 1994;21(2):91-7.
24. Garrett S, Adams D, Bandt C, et al. Two multicenter clinical trials of subgingival doxycycline in the treatment of periodontitis. J Dent Res 1997;76:153 (abstract 1113).
25. Ciancio SG. FDA approves Arestin marketing. In Biological therapies in dentistry, (suppl 1): Hamilton, Ontario, Canada, BC Decker 2001 (newsletter).
26. Van Steenberghe D, Bercy P, Kohl J, et al. Subgingival minocycline hydrochloride ointment in moderate to severe chronic adult periodontitis: a randomized, double-blind, vehicle-controlled, multicenter study. I Periodontol 1993;64(7):637-44.
27. Norling T, Lading P, Engstrom S, Larsson K, Krog N, Nissen SS. Formulation of a drug delivery system based on a mixture of monoglycerides and triglycerides for use in the treatment of a periodontal disease. J Clin Periodontol 1992; 19(9 Pt 2):687-92.
28. Magnusson I. The use of locally-delivered metronidazole in the treatment of periodontitis. Clinical results. J Clin Periodontol 1998;25(11 Pt):959-63.
29. Ohm K, Albers HK, Lisboa BP. Measurement of eight Prostaglandins in human gingival and periodontal disease using high pressure liquid chromatography and radioimmunoassay. J Periodontal Research 1984;19(5):501-11.
30. Slots J, Rams TE. Antibiotics in periodontal therapy: advantages and disadvantages. J Clin Periodontol 1990;17(7 Pt 2):479-93.
31. Tom Leiknes, Knut N. Leknes, Olav E. Boe, Ranfrid J. Skavland, and Tryggve Lie. Topical use of metronidazole gel in the treatment of sites with symptoms of recurring chronic inflammation. J Periodontol 2007;78(8):1538-44.
32. Amoian B, Moghaddamnia A.A, Omidvar Jalali A. Evaluation of clinical effect of local chlorohexidine gel with Scaling and root planning in treatment of patients with moderate to advanced adult periodontitis that were referred to Babol periodontal department of dentistry. Babol University Student Thesis 2000-2001, No 53.
33. Amoian B, Moghaddamnia AA, Barzi S, Sheikholeslami S, Rangiani A. Salvadura persica extract chewing gum and gingival health: improvement of gingiva and probe– bleeding index. Complement Ther Clin Pract 2010;16(3):121-3.
34. Briner WW, Kayrouz GA, Chanak MX. Comparative antimicrobial effectiveness of a substantive (0.12% chlorhexidine) and a nonsubstantive (phenolic) mouthrinse in vivo and in vitro. Compendium 1994;15(9): 1158,1160,1162.
35. Coventry J, Newman HN. Experimental use of slow release device employing chlorhexidine gluconate in areas of acute periodontal inflammation. J Clin Periodontal 1982;9(2):129-33.
36. Soskolne WA, Chajek T, Flashner M, et al. An in vivo study of the chlorhexidine release profile of the PerioChip in the gingival crevicular fluid, plasma and urine. J Clin Periodontal 1998;25(12):1017-21.
37. Offenbacher S, Haesman PA, Collins JG. Modulation of host PGE_2 secretion as a determinant of periodontal disease expression. J Periodontol 1993;64(Suppl 5):432-44.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.13.1.11.6]

38. Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. Ann Periodontol 1996;1:821-78.
39. Rasmussen L, Hanstrom L, Lerner UH. Characterization of bone resorbing activity in gingival crevicular fluid from patients with periodontitis. J Clin Periodontal 2000;27(1):41-52.
40. Deinzer R, Waschul B, Herforth A. Effects of experimental gingivitis on crevicular PGE_2 in a split mouth trial. J Clin Periodontal 2004;31(7):501-5.
41. Salmon JA, Higgs GA. Prostaglandins and leukotriens as inflammatory mediators. Br Med Bull 1987;43(2):285-96.
42. Jeffcoat MK, Bray KS, Ciancio SG, et al. Adjunctive use of a subgingival controlled-release chlorhexidine chip reduces probing depth and improves attachment level compared with scaling and root planning alone. J Periodontol 1998;69(9):989-97.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.13.1.11.6]