

## مقایسه اثر داکسی سایکلین با شیرین بیان بر پرودنتیت مزمن - مطالعه کار آزمایی بالینی

دکتر طهمورث محمودپورمتشکر<sup>۱</sup>، دکتر احسان رفیعی<sup>۲</sup>، دکتر شیرین زهرا فرهاد<sup>۳</sup>، دکتر آتوسا امین زاده<sup>۳</sup>

۱-دندانپزشک

۲-استادیار گروه پرودنتیکس دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)

۳-استادیار گروه پاتولوژی دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)

### خلاصه:

**سابقه و هدف:** درمان تعدیل میزبان (HMT) روشی نوین است که به عنوان درمان جانبی بیماری های پرودنتال به کار می رود. از طرفی قرص شیرین بیان حاوی عصاره ای است که می تواند اثرات ضد التهابی داشته باشد و از طرفی دیگر به دلیل تمایل بیشتر بیماران به مصرف داروی گیاهی، لازم دانستیم تا به مقایسه اثر قرص شیرین بیان با داکسی سایکلین بر روی پرودنتیت مزمن بپردازیم. **مواد و روش ها:** در این مطالعه کار آزمایی بالینی مداخله ای، ۴۵ بیمار مبتلا به پرودنتیت مزمن خفیف تا متوسط انتخاب شدند. برای بیماران شاخص پلاک، عمق پاکت (PD)، از دست رفتن چسبندگی (CAL) و خونریزی حین پروب زدن (BOP) ثبت شد. سپس جرمگیری و تسطیح سطح ریشه انجام گرفت و بیماران به ۳ گروه مساوی تقسیم شدند: روزانه، به گروه اول یک عدد کپسول داکسی سایکلین ۲۰ میلی گرم، به گروه دوم یک عدد قرص شیرین بیان ۴۹۰ میلی گرم و به گروه سوم یک عدد کپسول دارونما داده شد و پس از شش هفته، مجدداً متغیر های فوق برای بیماران ثبت گردید. با استفاده از آزمون های مجذور کای، T زوجی، آنالیز ANOVA یک طرفه تجزیه و تحلیل اطلاعات انجام شد.

**یافته ها:** میانگین PD، CAL و BOP پس از درمان در هر سه گروه به طور معنی داری کاهش یافته بود. ( $P < 0.05$ ) اختلاف میانگین PD، CAL و BOP بین دو گروه داکسی سایکلین و شیرین بیان معنادار نبود. به ترتیب ( $P = 0.054$ )، ( $P = 0.074$ ) و ( $P = 0.064$ ) نتیجه گیری: شیرین بیان همانند داکسی سایکلین شاخص های کلینیکی پرودنتال را در پرودنتیت مزمن کاهش می دهد.

**کلید واژه ها:** پرودنتیت مزمن، داکسی سایکلین، شیرین بیان

وصول مقاله: ۹۳/۲/۶ اصلاح نهایی: ۹۳/۳/۲۸ پذیرش مقاله: ۹۳/۴/۱۹

### مقدمه:

و باکتری های پاتوژن خاص، مطالعات در دو دهه گذشته مشخص کرده که بیشتر آسیب بافتی ناشی از پاسخ میزبان به عفونت بوده و مستقیماً ناشی از عوامل عفونی نمی باشد. (۳) در پی این مطالعات، درمان تعدیل میزبان (Host Modulatory Therapy) یا HMT روشی نوین است که به عنوان درمان جانبی بیماری های پرودنتال به کار می رود. اهداف HMT کاهش تخریب بافت، تثبیت و یا حتی بازسازی پرودنشیوم از طریق تعدیل یا ممانعت از تشکیل عوامل تخریبی ناشی از پاسخ میزبان و تقویت پاسخ های

تخریب وسیع لیگامان پرودنتال و استخوان آلوئولار همراه با تشکیل پاکت، تحلیل لثه و یا هردو می باشد. وجه تمایز کلینیکی آن از بیماری ژنویت، از دست رفتن چسبندگی کلینیکی بارز در پرودنتیت است که معمولاً باعث تشکیل پاکت، تغییر در تراکم و ارتفاع استخوان آلوئول مجاور می شود. (۱)

تخریب التهابی بافت ناشی از فعالیت نوتروفیلهاست که با ارتشاح مونوسیت ها و تکامل یک ضایعه ایمنی اکتسابی همراه می باشد. (۲) علی رغم وجود ارتباط بین بیماری های پرودنتال

# نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر طهمورث محمودپورمتشکر، تهران، خیابان ستارخان، خیابان دریان نو، خیابان همایونشهر جنوبی، کوی تیموری ۲، پلاک ۲، واحد ۱. شماره تلفن: ۰۹۳۵۱۲۸۲۵۶۳

موجود در شیرین بیان باعث جلوگیری از فعالیت استئوکلاست ها و تحلیل التهابی استخوان می شود.<sup>(۱۱)</sup> همچنین Palaska و همکارانش راجع به تاثیر شیرین بیان در برطرف کردن التهاب لثه ای تحقیق کردند. آنها دریافتند که کاربرد شیرین بیان (به دلیل دارا بودن لیکوریسیدین و لیکوریزوفلاوان) در خمیر دندان و دهانشویه نقش مهمی در درمان بیماری های پریدونتال دارد.<sup>(۱۲)</sup> در مطالعه Farhad و همکاران به مقایسه اثر درمان جانبی دو داروی داکسی سایکلین و شیرین بیان بر سطح Matrix Metalloproteinase-8 مایع شیار لثه ای در بیماران دارای پریدونتیت مزمن پرداخت. او نتیجه گرفت که شیرین بیان به دلیل توانایی در مهار تولید ماتریکس متالوپروتئینازها توسط سلول های میزبان، همانند داکسی سایکلین دارای اثرات درمانی برای بیماری های پریدونتال می باشد، مضاف بر اینکه عوارض جانبی آن را ندارد.<sup>(۱۳)</sup> لذا به منظور مقایسه اثر قرص شیرین بیان با کپسول داکسی سایکلین بر روی شاخص های کلینیکی PD، CAL و BOP در بیماران مبتلا به پریدونتیت مزمن مراجعین به واحد دندانپزشکی در سال های ۹۲-۱۳۹۱ بود.

#### مواد و روش ها:

مطالعه انجام شده از نوع کارآزمایی بالینی مداخله ای بود (کد ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی IRCT 2014041217228N1 از بین بیماران مراجعه کننده به بخش پریدونتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد خراسان (اصفهان)، تعداد ۴۵ بیمار مبتلا به پریدونتیت مزمن خفیف تا متوسط انتخاب شدند. بیماران دارای هرگونه بیماری سیستمیک، زنان باردار و شیرده، افراد دریافت کننده هر گونه دارو یا آنتی بیوتیک در شش ماه گذشته و یا حساسیت به انواع آنتی بیوتیک، افرادی که در شش ماه گذشته جرمگیری و یا در کل جراحی لثه داشتند و افراد سیگاری از مطالعه خارج شدند. جهت این مطالعه افرادی انتخاب شدند که از نظر فیزیکی سالم، ۲۵ تا ۴۵ ساله و دارای ایندکس پلاک (Plaque Index) یا PI زیر ۳۰ درصد بودند.<sup>(۱۴)</sup> تشخیص پریدونتیت بر اساس تاریخچه

محافظتی یا رژراتیو می باشد.<sup>(۴)</sup> HMT مجموعه ای از کاربردهای موضعی یا سیستمیک داروهای است که قسمتی از درمان بیماری های پریدونتال را شامل می شود و به عنوان درمان جانبی در کنار درمان های متداول بیماری های پریدونتال به کار می رود.<sup>(۵)</sup> داروهای بسیاری در حیطه درمان تعدیل کننده میزبان کاربرد دارند که در این بین تجویز خانواده تتراسایکلین، به خصوص داکسی سایکلین با دوز پایین به همراه درمان های غیر جراحی مفید بوده است.<sup>(۶)</sup> در همین راستا Deo و همکارانش پس از مطالعه بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به پریدونتیت مزمن به این نتیجه رسیدند که تجویز داکسی سایکلین ۱۰٪ همراه با درمان های غیر جراحی پریدونتال می تواند باعث کاهش بیشتر عمق پاکت Pocket Depth یا PD و از دست رفتن چسبندگی کلینیکی (Clinical Attachment Loss) یا CAL شود.<sup>(۷)</sup> همچنین Emingil و همکارانش پس از تجویز دوز پایین آنتی میکروبیال داکسی سایکلین (antimicrobial Dose Doxycycline Sub) یا SDD برای ۴۶ بیمار دارای پریدونتیت مزمن دریافتند که کاربرد SDD همراه با درمان های غیر جراحی پریدونتال باعث کاهش سایتوکین های پیش التهابی و افزایش سایتوکین های ضد التهابی می شود.<sup>(۸)</sup> توکلی و همکارانش طی مطالعه ای به بررسی تاثیر غلظت های مختلف تتراسایکلین و زمان های مختلف شستشو بر رشد باکتریال ریشه دندان های کشیده شده افراد مبتلا به پریدونتیت پرداختند. آنها نهایتا دریافتند که حضور تتراسایکلین با این شرایط سبب جذب عاجی آن شده که به مرور زمان به دنبال آزادسازی آن می توان انتظار فعالیت آنتی باکتریال تتراسایکلین را در باکتری های پریدونتال داشته باشیم و این موضوع می تواند از راهکارهای درمانی مفید در بیماران مبتلا به پریدونتیت باشد.<sup>(۹)</sup> ازسوی دیگر ثابت شده است که شیرین بیان داروی مناسبی جهت پیشگیری و درمان زخم های معده، دوازدهه، سوء هاضمه و سمیت کبدی و درمان گلودرد و سرفه، واکنش های آلرژیک، بیماری های پریدونتال و پوسیدگی های دندانی می باشد.<sup>(۱۰)</sup> در این بین مطالعاتی انجام شده است Zhu و همکارانش دریافتند که ترکیبات فلاونوئیدی

ناحیه هر دندان محاسبه و ثبت گردید. این اندازه گیری برای تمام دندان ها صورت گرفت. سپس مجموع میانگین عمق پروب تک تک دندان های هر بیمار بر تعداد کل دندان ها تقسیم و به عنوان شاخص عمق پروب برای هر بیمار یادداشت گردید.<sup>(۱۵)</sup>

سطح چسبندگی کلینیکی لته (CAL) که همان فاصله بین اتصال سمنتوم- مینا تا قاعده پاکت می باشد، به وسیله یک پروب ویلیامز در شش سطح هر دندان اندازه گیری و میانگین مربوط به هر دندان ثبت شد. مجموع میانگین های به دست آمده از تک تک دندان ها بر تعداد دندان ها تقسیم شد و بدین ترتیب میزان چسبندگی کلینیکی برای هر بیمار مشخص گردید.<sup>(۱۵)</sup>

خونریزی هنگام پروب (BOP) با توجه به شاخص مالمان (Muhlemann Index) به شرح زیر انجام گرفت :

با استفاده از یک پروب پرئودنتال با نوک کند و با کمک فشار ملایم انگشتان از قاعده پایپلا در راستای مزیال-دیستال دندان با حرکت جارویی از خلفی ترین دندان هر کوادرنانت شروع نموده، ۲۰ تا ۳۰ ثانیه پس از اتمام پروبینگ هر کوادرنانت، شدت خونریزی مشاهده، درجه بندی و ثبت گردید. این عمل برای تمام دندان های هر چهار کوادرنانت به جز دندان های عقل انجام شد و بر اساس شاخص خونریزی مالمان (تصویر ۲) به شرح زیر درجه بندی شدند :

درجه ۱. خونریزی نقطه ای : فقط یک خونریزی نقطه ای ۲۰-۳۰ ثانیه پس از پروبینگ مشاهده می شود.

درجه ۲. خونریزی خطی یا مجموعه نقاط : پس از پروبینگ، خطی نازک و ظریف از چند خونریزی نقطه ای در قسمت مارژین لته قابل مشاهده است.

درجه ۳. خونریزی مثلثی شکل : ناحیه مثلثی بین دندان ها کم و بیش با خون پر خواهد شد.

درجه ۴. خونریزی فراوان : بلافاصله پس از پروبینگ، خون از ناحیه مثلثی شکل به قسمت هایی از دندان جریان پیدا نموده و ممکن است به سمت لته بچکد.

و ارزیابی بالینی و Attachment Loss به وسیله پروب پرئودنتال توسط متخصص پرئو صورت گرفت. بعد از غربالگری اولیه، مراحل انجام تحقیق برای هر بیمار شرح داده شد و داوطلبانی که مایل به شرکت در این پژوهش بودند فرم رضایت نامه کتبی را تکمیل نموده و وارد مطالعه شدند (کد اخلاقی اخذ شده از کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان: ۴۹۳۰۰۸). برای هر بیمار پرونده پرئودنتال تکمیل شد و PI، PD، CAL و خونریزی حین پروب زدن (Bleeding On Probing) یا BOP ثبت گردید. سپس فاز اول درمان پرئودنتال شامل جرمگیری و تسطیح سطح ریشه انجام گرفت.

پس از آموزش بهداشت، بیماران به سه گروه مساوی تقسیم شدند: به گروه اول روزانه یک عدد کپسول داکسی سایکلین ۲۰ میلی گرم، به گروه دوم روزانه یک عدد قرص شیرین بیان ۴۹۰ میلی گرم و به گروه سوم نیز به عنوان گروه کنترل روزانه یک عدد کپسول دارونما (پلاسیبو) داده شد. پس از شش هفته بیماران مجدداً توسط یک کلینیسین که اطلاعی از گروه بندی آن ها نداشت در شرایط یکسان معاینه شدند و کلیه شاخص های مورد مطالعه برای آن ها ثبت گردید.

جهت بررسی وضعیت پلاک بیماران شاخص الری به کار گرفته شد. در ابتدا معاینه کننده جهت مشخص نمودن نواحی دارای پلاک به همه بیماران قرص و یا محلول آشکارساز (disclosing) داد. سپس وضعیت پلاک چهار سطح (لیبیال، لینگوال، مزیال و دیستال) هر دندان در جدول مربوطه ثبت شد. پس از بررسی همه دندان ها تعداد سطوح دارای پلاک بر تعداد کل سطوح دندان های معاینه شده تقسیم و در نهایت بر حسب درصد گزارش و بیماران دارای شاخص زیر ۳۰ درصد انتخاب شدند.<sup>(۱۴)</sup>

عمق پاکت (فاصله مارژین آزاد هر دندان تا قاعده پاکت) به کمک پروب به این نحو اندازه گیری شد که یک پروب پرئودنتال موازی با محور طولی دندان وارد پاکت (و یا سالکوس) دندان شد و دور هر سطح دندان با حالت walking حرکت داده و عمق پاکت از روی پروب خوانده شد و میانگین عمق پروب برای هر دندان از میانگین مجموع عمق پروب شش

مداخله بین گروه داکسی سایکلین و پلاسبو ( $P = 0/002$ ) و نیز بین گروه شیرین بیان و پلاسبو معنا دار بود. ( $P = 0/02$ )، ولی بین گروه داکسی سایکلین و شیرین بیان معنا دار نبود. ( $P = 0/54$ )

جدول ۱- میزان PD قبل و بعد از مداخله و به تفکیک گروه های درمانی در سه گروه (تعداد نمونه هر گروه: ۱۵)

گروه درمانی	قبل از مداخله	بعد از مداخله	کاهش		P
			میزان	درصد	
پلاسبو	$3/48 \pm 1/14$	$3/13 \pm 1/19$	۰/۳۵	۱۰	<۰/۱
داکسی سایکلین	$2/86 \pm 0/94$	$1/99 \pm 0/49$	۰/۸۷	۳۰	<۰/۰۱
شیرین بیان	$2/61 \pm 0/89$	$1/86 \pm 0/77$	۰/۷۵	۲۹	<۰/۰۱
	۰/۰۶۱	۰/۰۰۱	P.Value (ANOVA)		

از دست رفتن چسبندگی کلینیکی: از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف، چنین برآمد که کلیه مقادیر از توزیع نرمال پیروی می نمایند. ( $P > 0/05$ ) با توجه به آزمون T زوجی، در هر سه گروه میانگین CAL بعد از مداخله نسبت به قبل از مداخله کاهش معنا داری وجود داشت. (هر سه گروه:  $P < 0/05$ )، اما کاهش در گروه پلاسبو کمتر از داکسی سایکلین و در گروه داکسی سایکلین نیز کمتر از شیرین بیان بود. آزمون ANOVA یک طرفه، نشان داد که قبل از مداخله میانگین CAL سه گروه اختلاف معنا داری با هم نداشتند ( $P = 0/064$ )، اما بعد از مداخله، میانگین CAL سه گروه دارای اختلاف معنا داری با هم بودند ( $P = 0/007$ ). در همین راستا آزمون تکمیلی LSD حاکی از آن بود که اختلاف میانگین CAL بعد از مداخله بین گروه شیرین بیان و پلاسبو معنا دار بود ( $P = 0/03$ )، ولی بین گروه داکسی سایکلین و شیرین بیان ( $P = 0/74$ ) و نیز بین گروه داکسی سایکلین و پلاسبو معنا دار نبود. ( $P = 0/062$ ). (جدول ۲)

میانگین حاصل از هر کوادرات با سایر کوادرات ها جمع و مجموع آن بر چهار تقسیم شد که به عنوان درجه خونریزی برای هر بیمار ثبت گردید.<sup>(۱۵)</sup> روش تجزیه و تحلیل اطلاعات: با استفاده از آزمون های مجذور کای (Chi-square test)، زوجی (Paired Sample T-test)، ANOVA یک طرفه (One-way ANOVA) تجزیه و تحلیل اطلاعات انجام شد.

#### یافته ها:

نتایج BOP، CAL، PD و BOP بیماران گروه تحت مصرف کپسول داکسی سایکلین ۲۰ میلی گرم، قرص شیرین بیان ۴۹۰ میلی گرم و پلاسبو به شرح ذیل می باشد. توزیع فراوانی جنسیت افراد مورد بررسی در سه گروه: (گروه پلاسبو: مرد: ۹، زن: ۶)، (گروه داکسی سایکلین: مرد: ۷، زن: ۸) و (گروه شیرین بیان: مرد: ۷، زن: ۸). با توجه به آزمون مجذور کای، توزیع فراوانی جنسیت سه گروه اختلاف معنا داری با هم نداشت، بنابراین توزیع جنسیت سه گروه تقریباً مشابه هم بود. ( $P = 0/7$ )، توزیع افراد مورد بررسی در سه گروه بر اساس سن: (گروه پلاسبو: ۲۵-۴۴ سال) (گروه داکسی سایکلین: ۲۵-۴۵ سال) و (گروه شیرین بیان: ۲۶-۴۵ سال) آزمون ANOVA یک طرفه، حاکی از آن بود که میانگین سن سه گروه اختلاف معنا داری با هم نداشت ( $P = 0/8$ ) عمق پاکت: از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف، چنین برآمد که کلیه مقادیر از توزیع نرمال پیروی می نمایند. ( $P > 0/05$ )

با توجه به آزمون T زوجی، در هر سه گروه میانگین PD بعد از مداخله نسبت به قبل از مداخله کاهش معنا داری دارد. (هر سه گروه:  $P < 0/05$ )، اما کاهش در گروه پلاسبو کمتر از شیرین بیان و در گروه شیرین بیان نیز کمتر از داکسی سایکلین بود. آزمون ANOVA یک طرفه، نشان داد که قبل از مداخله میانگین PD سه گروه اختلاف معنا داری با هم نداشتند ( $P = 0/061$ ) اما بعد از مداخله میانگین PD سه گروه دارای اختلاف معنا داری بودند ( $P = 0/001$ ) در همین راستا آزمون تکمیلی LSD حاکی از آن بود که اختلاف میانگین PD بعد از

### جدول ۲- میزان CAL قبل و بعد از مداخله و به تفکیک گروه های درمانی در سه گروه (تعداد نمونه هر گروه: ۱۵)

گروه درمانی	قبل از مداخله	بعد از مداخله	کاهش	
			میزان	درصد
پلاسبو	۴/۹۷ ± ۰/۱۳	۴/۵۶ ± ۱/۱۲	۰/۴۱	۸
داکسی سایکلین	۴/۰۹ ± ۱/۳۰	۳/۵۵ ± ۱/۱۴	۰/۵۴	۳
شیرین بیان	۳/۹۴ ± ۰/۳۴	۳/۲۳ ± ۰/۲۹	۰/۷۱	۱۸
P.value (ANOVA)			۰/۰۰۷	

بحث:

این تحقیق نشان داد که شیرین بیان موجب کاهش شاخص های کلینیکی پرپودنتال در بیماران مبتلا به پرپودنتیت مزمن می شود ولی ارجحیتی نسبت به داکسی سایکلین ندارد.

نتایج این تحقیق مشابه نتایج حاصل از مطالعه Deo و همکارانش می باشد با این تفاوت که تعداد نمونه های این مطالعه بیشتر می باشد و نیز به بررسی تنها دو شاخص PD و CAL پرداخته است. وی پس از مطالعه بر روی ۶۰ بیمار

مبتلا به پرپودنتیت مزمن به این نتیجه رسید که تجویز داکسی سایکلین ۱۰٪ همراه با درمان های غیر جراحی پرپودنتال می تواند باعث کاهش بیشتر PD و CAL شود.<sup>(۷)</sup> همچنین

Emingil و همکارانش پس از تجویز SDD برای ۴۶ بیمار دارای پرپودنتیت مزمن به این نتیجه رسیدند که کاربرد SDD همراه با درمان های غیر جراحی پرپودنتال باعث کاهش سایتوکین های پیش التهابی و افزایش سایتوکین های ضد التهابی می شود.<sup>(۸)</sup> نتایج این مطالعه نیز همسو با نتایج حاصله

از مطالعه ما می باشد، ولی تفاوت در نوع مطالعه (لابراتواری و کلینیکی) به چشم می خورد. توکلی و همکارانش طی مطالعه ای به بررسی تاثیر غلظت های مختلف تتراسایکلین و زمان

های مختلف شستشو بر رشد باکتریال ریشه دندان های کشیده شده افراد مبتلا به پرپودنتیت پرداختند. آنها نهایتا دریافتند که حضور تتراسایکلین با این شرایط سبب جذب عاجی آن شده

که به مرور زمان به دنبال آزادسازی آن می توان انتظار فعالیت آنتی باکتریال تتراسایکلین را در باکتری های پرپودنتال داشته باشیم و این موضوع می تواند از راهکارهای درمانی مفید در

بیماران مبتلا به پرپودنتیت باشد.<sup>(۹)</sup> در مطالعه ای دیگر Zhu و همکارانش دریافتند که ترکیبات فلاونوئیدی موجود در شیرین بیان باعث جلوگیری از فعالیت استئوکلاست ها و تحلیل التهابی

استخوان می شود.<sup>(۱۱)</sup> در همین راستا Palaska و همکارانش راجع به تاثیر شیرین بیان در برطرف کردن التهاب لثه ای تحقیق کردند. آنها دریافتند که کاربرد شیرین بیان ( به دلیل

دارا بودن لیکوریسیدین و لیکوریزوفلاوان) در خمیر دندان و دهانشویه نقش مهمی در درمان بیماری های پرپودنتال

خونریزی حین پروب : با توجه به آزمون کلموگروف-اسمیرنوف، کلیه مقادیر از توزیع نرمال پیروی می نمایند. ( $P > 0/05$ ). با توجه به آزمون T زوجی، در هر سه گروه میانگین BOP بعد از مداخله نسبت به قبل از مداخله کاهش معنا دار داشت (هر سه گروه :  $P < 0/05$ )، اما کاهش در گروه پلاسبو کمتر از داکسی سایکلین و در گروه داکسی سایکلین نیز کمتر از شیرین بیان بود آزمون ANOVA یک طرفه، نشان داد که قبل و بعد از مداخله میانگین BOP سه گروه اختلاف معنا داری با هم داشتند ( $P$ . Value =  $0/000$ ). در همین راستا آزمون تکمیلی LSD حاکی از آن بود که هم قبل از مداخله و هم بعد از آن اختلاف میانگین BOP بین گروه داکسی سایکلین و پلاسبو و نیز بین گروه شیرین بیان و پلاسبو(هر دو گروه:  $P$ . Value =  $0/00$ ) معنادار بوده، ولی بین گروه داکسی سایکلین و شیرین بیان معنا دار نمی باشد. ( $P = 0/64$ ). (جدول ۳)

### جدول ۳- میزان BOP بر حسب زمان بررسی و به تفکیک گروه های درمانی (تعداد نمونه هر گروه: ۱۵)

گروه درمانی	قبل از مداخله	بعد از مداخله	کاهش	
			میزان	درصد
پلاسبو	۳/۰۲ ± ۰/۱۴	۲/۵۳ ± ۰/۲۰	۰/۴۹	۱۶
داکسی سایکلین	۲/۱۴ ± ۰/۱۵	۱/۵۳ ± ۰/۲۰	۰/۶۱	۲۸
شیرین بیان	۲/۲۴ ± ۰/۱۵	۱/۲۲ ± ۰/۱۹	۱/۰۲	۴۵
P.value(ANOVA)			۰/۰۰۰	

منظم از این داروی گیاهی (از این جهت که تاثیر داروی گیاهی همانند داروی شیمیایی نیست)، نیاز به زمان طولانی تر برای تاثیرگذاری بیشتر آن و نیز تعداد کم نمونه ها باشد.

در حال حاضر داکسی سایکلین به عنوان استاندارد طلایی در درمان بیماری های پریدونتال مورد استفاده قرار می گیرد اما این دارو محدودیت هایی دارد از جمله توسعه مقاومت گونه های باکتریایی، واکنش های آلرژیک، حساسیت به نور و نیاز به مصرف طولانی مدت برای جلوگیری از برگشت بیماری.<sup>(۲۷-۲۱)</sup>

**نتیجه گیری:** مطالعه حاضر نشان داد که شیرین بیان همانند داکسی سایکلین سبب کاهش شاخص های کلینیکی پریدونتال در بیماران مبتلا به پریدونتیت مزمن می شود.

#### References:

- 1- Fiebig A, Jepsen S, Loos BG, et al. Polymorphisms in the interleukin-1(IL1) gene cluster are not associated with periodontitis in a large Caucasian population. *Genomics* 2008; 92: 309-315.
- 2- Kantarci A, Van Dyke TE. Lipoxin Signaling in Neutrophils and Their Role in Periodontal Disease. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2005;73(3-4):289-99
- 3- Van Dyke TE, Serhan CN. Resolution of Inflammation: A New Paradigm for the Pathogenesis of Periodontal Diseases. *J Dent Res* 2003;82(2):82-90
- 4- Bhatavadekar NB, Williams RC. New Directions in Host Modulation for the Management of Periodontal Disease. *J Clin Periodontol* 2009;36(2):124-6.
- 5- Salvi GE, Lang NP. Host Response Modulation in the Management of Periodontal Diseases. *J Clin Periodontol* 2005;32:108-29. Abstract
- 6- Preshaw PM, Hefti AF, Jepsen S, Etienne D, Walker C, Bradshaw MH. Subantimicrobial Dose Doxycycline as Adjunctive Treatment for Periodontitis. *J Clin Periodontol* 2004;31(9):697-707.
- 7- Deo V, Ansari S, Mandia S, Bhongade M. Therapeutic Efficacy of Subgingivally Delivered Doxycycline Hyclate as an Adjunct to Non-surgical Treatment of Chronic Periodontitis. *J Oral Maxillofac Res* 2011;2(1): 3
- 8- Emingil G, Gürkan A, Atilla G, Kantarci A. Subantimicrobial-Dose Doxycycline and Cytokine-Chemokine Levels in Gingival Crevicular Fluid. *J Periodontol* 2011;82(3):452-61.
- 9- Tavakoli M, MoghareAbed A, Naghsh N, Bateni E, Yaghini J. Evaluation the Effect of Different Concentrations of Tetracycline And Different Washing Times On Bacterial Growth. *J Res Dent Sci* 2012; 9 (1):8-14

دارد.<sup>(۱۲)</sup> هم چنین Farhad و همکاران به مقایسه اثر درمان جانبی دو داروی داکسی سایکلین و شیرین بیان بر سطح MMP-8 مایع شیار لثه‌ای در بیماران دارای پریدونتیت مزمن پرداخت. او نتیجه گرفت که شیرین بیان به دلیل توانایی در مهار تولید ماتریکس متالوپروتئینازها توسط سلول‌های میزبان، همانند داکسی سایکلین دارای اثرات درمانی برای بیماری های پریدونتال می باشد، مضاف بر اینکه عوارض جانبی آن را ندارد.<sup>(۱۳)</sup> هر سه مطالعه فوق تاکید بر اثر قابل ملاحظه شیرین بیان در برطرف نمودن بیماری پریدونتیت دارد که با نتایج حاصل از مطالعه ما هم خوانی دارد. با این حال یافته‌های مخالفی در رابطه با تاثیر داکسی سایکلین نیز گزارش شده است. Listgarten و همکاران، Scopp و همکاران و Ciancio و همکاران در مطالعاتی جداگانه بیان نموده اند که تفاوت معناداری بین درمان مکانیکی به تنهایی و درمان مکانیکی همراه با تتراسایکلین یا مینوسایکلین وجود ندارد، علت این اختلاف احتمالاً تفاوت در نژاد، گروه سنی، نحوه مصرف و مدت زمان مصرف دارو در تحقیقات اخیر است.<sup>(۱۸-۱۶)</sup> همچنین Needleman و همکارانش طی یک مطالعه کارآزمایی بالینی راجع به تاثیر دوز پایین داکسی سایکلین بر روی بیماران مبتلا به پریدونتیت مزمن به این نتیجه رسیدند که این مطالعه از تجویز دوز پایین داکسی سایکلین Low Dose (Doxycycline) یا LDD همراه با درمان های غیر جراحی پریدونتال در بیماران سیگاری حمایت نمی کند.<sup>(۱۹)</sup> در همین راستا Angaji و همکارانش پس از یک مطالعه مروری دریافتند که شواهد موجود جهت اثبات فواید داکسی سایکلین برای درمان بیماران سیگاری مبتلا به پریدونتیت کافی نیست.<sup>(۲۰)</sup> علت این موضوع در دو مطالعه فوق می تواند تاثیر منفی سیگار روی التیام بافت های پریدونتال باشد. این در حالی است که افراد سیگاری از مطالعه ما حذف شدند. از آنجا که هم شیرین بیان و هم داکسی سایکلین در کاهش مدیاتورهای التهابی مؤثرند و از این طریق باعث بهبود فاکتورهای کلینیکی می شوند، تأثیر کمتر شیرین بیان در مطالعه ما شاید به دلیل یک سری از محدودیت ها مانند تمایل کمتر بیماران برای مصرف

- 10- World Health Organization. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. Geneva: WHO;1999.
- 11- Zhu L, Wei H, Wu Y, Yang S, Xiao L, Zhang J, et al. Licorice Isoliquiritigenin Suppresses RANKL-Induced Osteoclastogenesis in Vitro and Prevents Inflammatory Bone Loss in Vivo. *Int J Biochem Cell Biol* 2012;44(7):1139-52.
- 12- Palaska I, Papatheasiou E, Theoharides TC. Use of Polyphenols in Periodontal Inflammation. *Eur J Pharmacol* 2013;720(1-3):77-83.
- 13- Farhad SZ, Aminzadeh A, Mafi M, Barekatin M, Naghney M, Ghafari MR. The Effect of Adjunctive Low-Dose Doxycycline and Licorice Therapy on Gingival Crevicular Fluid Matrix Metalloproteinase-8 Levels in Chronic Periodontitis. *Dent Res J (Isfahan)* 2013;10(5):624-9.
- 14- Perry DA. Plaque Control for the Periodontal Patient. In: Newman MG, Takei HH, Carranza's FA, Editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. 11ed. Philadelphia: W.B Saunders.2012: Online
- 15- Takei HH and Carranza's FA. Clinical Diagnosis. In: Newman MG, Takei HH, Carranza's FA, Editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. 11th ed. Philadelphia: W.B Saunders. 2012: P.349-354.
- 16- Listgarten MA, Lindhe J, Hellden L. Effect of Tetracycline and/or Scaling on Human Periodontal Disease. Clinical, Microbiological and Histological Observations. *J Clin Periodontol* 1978;5(4):246-71.
- 17- Scopp IW, Froum SJ, Sullivan M, Kazandjian G, Wank D, Fine A. Tetracycline: A Clinical Study to Determine its Effectiveness as Long-Term Adjuvant. *J Periodontol* 1980;51(6):328-30.
- 18- Ciancio SG, Slots J, Reynolds HS, Zambon JJ, McKenna JD. The Effect of Short-Term Administration of Minocycline HCl on Gingival Inflammation and Subgingival Microflora. *J Periodontol* 1982;53(9):557-61.
- 19- Needleman I, Suvan J, Gilthorpe MS, Tucker R, St George G, Giannobile W, et al. A Randomized-Controlled Trial of Low-Dose Doxycycline for Periodontitis in Smokers. *J Clin Periodontol* 2007;34(4):325-33.
- 20- Angaji M, Gelskey S, Nogueira-Filho G, Brothwell D. A Systematic Review of Clinical Efficacy of Adjunctive Antibiotics in the Treatment of Smokers with Periodontitis. *J Periodontol* 2010;81(11):1518-28.
- 21- Drisko CH. Non-Surgical Pocket Therapy: Pharmacotherapeutics. *Ann Periodontol* 1996;1(1):491-566.
- 22- Walker CB. The Acquisition of Antibiotic Resistance in the Periodontal Microflora. *Periodontol* 2000 1996;10:79-88.
- 23- 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;73(7):762-9.
- 24- Golub LM, Lee HM, Ryan ME, Giannobile WV, Payne J, Sorsa T. Tetracyclines Inhibit Connective Tissue Breakdown by Multiple Non-Antimicrobial Mechanisms. *Adv Dent Res* 1998;12(2):12-26.
- 25- Caton J, Ryan ME. Clinical Studies on the Management of Periodontal Diseases Utilizing Subantimicrobial Dose Doxycycline (SDD). *Pharmacol Res* 2011;63(2):114-20.
- 26- 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;89(6):644-9.
- 27- Payne JB, Golub LM. Using Tetracyclines to Treat Osteoporotic/Osteopenic Bone Loss: From the Basic Science Laboratory to the Clinic. *Pharmacol Res* 2011;63(2):121-9.