

بررسی اثر ژل مترونیدازول ۰/۷۵ درصد بر عوارض پس از خارج کردن دندان‌های مولر مندیبل

۱: استادیار، گروه جراحی دهان، فک و صورت، دانشکده‌ی دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.

۲: نویسنده مسئول: متخصص پاتولوژی دهان، فک و صورت، دانشکده‌ی دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران. Email: skeshavarz63@yahoo.com

علی پیمانی ۱

سمانه کشاورز ۲

چکیده

مقدمه: خارج کردن دندان یکی از درمان‌های تهاجمی در دندان پزشکی است که گاهی عوارضی از جمله درد، درای ساکت و تورم به همراه دارد. با توجه به خاصیت ضد باکتریایی مترونیدازول، هدف از این مطالعه، بررسی اثر ژل مترونیدازول ۰/۷۵ درصد بر عوارض پس از خارج کردن دندان‌های مولر سوم مندیبل بود.

مواد و روش‌ها: این کارآزمایی بالینی بر روی دندان‌های مولر سوم مندیبل ۲۰ بیمار مرد در محدوده‌ی سنی ۲۰-۳۰ سال انجام گرفت. پس از خارج کردن دندان‌ها در محل ساکت دندان، یک سمت ژل مترونیدازول ۰/۷۵ درصد قرار داده شد و در سمت شاهد هیچ ماده‌ای گذاشته نشد. میزان درد با VAS (visual analog scale) و میزان تورم با تعیین تغییر فاصله‌ی زاویه‌ی مندیبل تا میدلاین دندانی ثبت شد. معاینه‌ی بالینی جهت تعیین وجود یا عدم وجود درای ساکت انجام شد. سپس داده‌های مربوط به درد، تورم و درای ساکت توسط نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۹ مورد بررسی قرار گرفت ($p \text{ value} \leq 0/05$).

یافته‌ها: از لحاظ میزان درد در ۶ و ۱۲ ساعت بعد از خارج کردن دندان بین دو سمت، تفاوت معنی‌دار بود که به ترتیب ($p \text{ value} = 0/04$) و ($p \text{ value} = 0/03$) بدست آمد. اما در ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از خارج کردن دندان، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (به ترتیب $p \text{ value} = 0/09$ و $p \text{ value} = 0/06$). همچنین از لحاظ تورم در ناحیه‌ی بین زاویه‌ی مندیبل تا میدلاین دندانی تا ۲۴ ساعت بین دو سمت، تفاوتی مشاهده نگردید ($p \text{ value} = 0/05$)، اما پس از ۴۸ ساعت از نظر تورم بین دو سمت تفاوت معنی‌دار مشاهده شد ($p \text{ value} = 0/005$). از نظر میزان بروز درای ساکت بین دو سمت، تفاوت معنی‌دار وجود نداشت ($p \text{ value} = 0/2$).

نتیجه‌گیری: استفاده از ژل مترونیدازول ۰/۷۵ درصد می‌تواند سبب کاهش درد و تورم بعد از خارج کردن دندان شود ولی احتمالاً تأثیری بر میزان بروز درای ساکت نداشت.

کلید واژه‌ها: مترونیدازول، خارج کردن دندان، عوارض حین کار.

تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۱/۱۹

تاریخ اصلاح: ۹۵/۱۰/۱۶

تاریخ ارسال: ۹۵/۷/۱۲

استناد به مقاله: پیمانی علی، کشاورز سمانه. بررسی اثر ژل مترونیدازول ۰/۷۵ درصد بر عوارض پس از خارج کردن دندان‌های مولر مندیبل. مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان. ۱۳۹۶؛ ۱۳(۲): ۱۸۹-۱۹۴.

مقدمه

ترمیم زخم، یک فرایند پیچیده شامل طیف وسیعی از واکنش‌های سلولی و مولکولی می‌باشد که چندین فاز پی در پی شامل هموستاز، التهاب، پرولیفراسیون و شکل‌گیری مجدد دارد (۱). ترمیم زخم در حفره‌ی دهان ممکن است به دلایل مختلف از جمله عفونت، تروما یا عوامل بیولوژیک به تأخیر افتد (۲).

آلوئولیت (حفره‌ی خشک)، درد و تورم از عوارض پس از خارج کردن دندان هستند. درد و تورم به این صورت تعریف می‌شود که پس از درمان نیاز به مداخله‌ی دارویی داشته باشند. حفره‌ی خشک با درد شدید و پیش رونده و استخوان اکسپوز، مشخص می‌گردد (۳). در اثر این عارضه که خود به علت جدا شدن لخته‌ی خون از ساکت دندان رخ می‌دهد، در روزهای اول تا سوم پس از خارج کردن دندان، درد شدیدی احساس می‌شود (۴). شیوع حفره‌ی خشک پس از خارج کردن دندان بدون جراحی بین ۱ تا ۴ درصد است (۵).

برای جلوگیری از عفونت زخم‌های دهانی، استفاده از داروهای ضد میکروبی و آنتی‌سپتیک مختلف از جمله کلرگزیدین و مترونیدازول نتایج قابل قبولی در بر داشته‌اند (۶). مترونیدازول از مشتقات نیتروایمیدازول است که فعالیت باکتری‌سیدال ضد باکتری‌های گرم منفی و مثبت بی‌هوازی دارد (۷).

در مطالعه‌ی مارکسن و همکاران (۸) مروری بر اثرات آنتی‌بیوتیک‌های مختلف از جمله آموکسی‌سیلین، مترونیدازول، پنی‌سیلین خوراکی و تزریقی انجام دادند و پیشنهاد کردند که پروفلاکسی تک دوز با پنی‌سیلین می‌تواند بطور معنی‌داری میزان بروز حفره‌ی خشک را کاهش دهد، اما در پژوهشی که لی و همکاران (۹) بر روی دندان خارج شده مولر سوم مندیبل انجام دادند، پروفلاکسی آنتی‌بیوتیک در کاهش عوارض التهابی پس از خارج کردن دندان مولر سوم مؤثر نبود.

بر خلاف تحقیقات مختلفی که درباره‌ی تأثیر ژل مترونیدازول در بهبود زخم‌های بافت نرم انجام شده،

مطالعات اندکی با نتایج متناقض در زمینه‌ی اثرات آن در کاهش عوارض پس از خارج کردن دندان وجود دارد. لزوم پیشگیری از عوارض پس از خارج کردن دندان، ضرورت مطالعه‌ی بیشتر در این زمینه را روشن می‌سازد. هدف از این مطالعه، بررسی اثر ژل مترونیدازول موضعی در کاهش عوارض پس از خارج کردن دندان بدون جراحی بود. فرضیه‌ی صفر این بود که ژل مترونیدازول ۰/۷۵ درصد در کاهش عوارض پس از خارج کردن دندان‌های مولر سوم مندیبل اثری ندارد.

مواد و روش‌ها

در این کارآزمایی بالینی به شماره‌ی ثبت IRCT201512195565N4، به روش نمونه‌گیری آسان ۲۰ بیمار مراجعه کننده مرد که در سال ۱۳۹۴ برای خارج کردن دندان‌های مولر سوم مندیبل دو طرف به دانشکده‌ی دندان پزشکی رفسنجان مراجعه داشتند، پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه در تحقیق شرکت کردند (۱۰). در صورتی که دندان‌ها نیاز به جراحی داشتند، از مطالعه خارج شدند. معیار ورود به مطالعه، مردان در محدوده‌ی سنی ۲۰ تا ۳۰ سال بدون مشکل سیستمیک بود. به بیماران توصیه شد که پس از خارج کردن دندان، دخانیات یا هیچ گونه دارویی از جمله مسکن و آنتی‌بیوتیک استفاده نکنند و در صورتی که مصرف نمودند، از پژوهش خارج شدند (معیار خروج).

دندان‌ها پس از تهیه‌ی رادیوگرافی در بخش جراحی دانشکده‌ی دندان پزشکی رفسنجان توسط یک جراح و تحت بی‌حسی موضعی با لیدوکاین ۲ درصد با اپی‌نفرین ۱:۱۰۰۰۰۰ (2 percent lidocaine 1/100000) خارج شدند. به طور تصادفی برای ساکت یک سمت با اسپاتولاستریل، ژل مترونیدازول ۰/۷۵ درصد (Metronidazole topical 0.75% gel, Parseh, Tehran, Iran) قرار داده شد و در سمت دیگر هیچ ماده‌ای قرار داده نشد. سپس بیماران از نظر درد، تورم و درای ساکت مورد بررسی قرار گرفتند.

به بیمار چهار نمودار visual analog scale داده شد تا بروی آن میزان دردی را که در زمان‌های ۶، ۱۲، ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از درمان داشت، مشخص کنند. عدد صفر بیانگر عدم وجود درد و عدد ۱۰ نشان دهنده‌ی بالاترین میزان درد بود. وجود درای ساکت بر حسب علایم (درد شدید و پیش رونده) و معاینه (فقدان لخته‌ی خون درون ساکت)، ۷۲ ساعت پس از خارج کردن دندان‌ها بر حسب «دارد یا ندارد» گزارش شد. میزان تورم براساس تغییر فاصله‌ی نقاط رفرنس فاسیال (زاویه‌ی مندیبل تا میدلاین دندانی) قبل از جراحی و پس از آن در فواصل ۶، ۱۲، ۲۴ و ۴۸ ساعت اندازه‌گیری شد (۱۱). ثبت این فاصله به کمک یک متر پارچه‌ای پس از آموزش توسط خود بیمار انجام گردید. سپس داده‌ها توسط نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۹ (Version 19, SPSS Inc, Chicago, IL) و آزمون Fishers مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت (سطح معنی‌داری $p \text{ value} \leq 0.05$).

یافته‌ها

نتایج مطالعه نشان داد که میزان درد به ترتیب در ۶ و ۱۲

ساعت اول پس از خارج کردن دندان در سمت ژل مترونیدازول، بطور معنی‌دار کمتر از سمت شاهد بود ($p \text{ value} = 0.04$ و $p \text{ value} = 0.03$). میزان درد در ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از جراحی در سمت ژل مترونیدازول هم، کمتر از سمت شاهد بود اما تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p \text{ value} = 0.09$ و $p \text{ value} = 0.06$) (جدول ۱).

طبق نتایج، تغییرات فاصله بین زاویه‌ی مندیبل تا میدلاین دندانی، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از جراحی در سمت ژل مترونیدازول نسبت به سمت شاهد از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p \text{ value} = 0.32$ ، $p \text{ value} = 0.12$ و $p \text{ value} = 0.42$) اما این اختلاف در ۴۸ ساعت پس از جراحی در سمت ژل مترونیدازول، بطور معنی‌دار کمتر از سمت شاهد بود ($p \text{ value} = 0.05$) (جدول ۲).

میزان فراوانی درای ساکت، ۷۲ ساعت بعد از خارج کردن دندان در سمت ژل مترونیدازول صفر درصد و در سمت شاهد ۱۰ درصد بود، اما با وجود کاهش درای ساکت، این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p \text{ value} = 0.2$) (جدول ۳).

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار میزان درد در فواصل زمانی بر حسب سمت مورد مطالعه

فواصل زمانی میزان درد	سمت درمان	سمت شاهد	p value
۶ ساعت پس از خارج کردن دندان	6 ± 0.64	$6/35 \pm 0.81$	*0.04
۱۲ ساعت پس از خارج کردن دندان	$5/65 \pm 0.87$	$5/95 \pm 0.94$	*0.03
۲۴ ساعت پس از خارج کردن دندان	$4/35 \pm 1/18$	$4/95 \pm 1/35$	0.09
۴۸ ساعت پس از خارج کردن دندان	$2/35 \pm 1/22$	$2/95 \pm 1/46$	0.06

*معنی‌دار

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار تغییرات فاصله‌ی بین زاویه‌ی مندیبل تا میدلاین دندانی در فواصل زمانی بر حسب سمت مورد مطالعه

سمت درمان		سمت شاهد	p value
قبل از خارج کردن دندان		$13/45 \pm 0/66$	$13/48 \pm 0/89$
۶ ساعت	پس از خارج کردن دندان	$13/45 \pm 0/87$	$13/61 \pm 0/7$
۱۲ ساعت	دندان	$13/6 \pm 0/73$	$13/68 \pm 0/72$
۲۴ ساعت		$13/61 \pm 0/71$	$13/46 \pm 0/73$
۴۸ ساعت		$13/5 \pm 0/66$	$13/61 \pm 0/7$

*معنی‌دار

جدول ۳: توزیع فراوانی مطلق و نسبی عارضه‌ی درای ساکت ۷۲ ساعت پس از خارج کردن دندان بر حسب سمت مورد مطالعه

سمت مورد بررسی	درصد وجود درای ساکت	درصد عدم وجود درای ساکت	جمع
سمت درمان	۰	۲۰	۲۰
	۰	۱۰۰	۱۰۰
سمت شاهد	۲	۱۸	۲۰
	۱۰	۹۰	۱۰۰

p value = ۰/۲

بحث

هدف از این مطالعه، بررسی اثر ژل مترونیدازول موضعی در کاهش عوارض پس از خارج کردن دندان بدون جراحی بود. بر خلاف فرضیه‌ی صفر مطالعه، ژل مترونیدازول ۰/۷۵ درصد (موجود در بازار ایران) در کاهش برخی عوارض پس از خارج کردن دندان‌های مولر سوم مندیبل مؤثر بود. در مطالعه‌ی حاضر نشان داده شد که ژل مترونیدازول تا ۱۲ ساعت اول، باعث کاهش درد در بیماران گردید، اما در ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد از خارج کردن دندان، تفاوتی بین گروه شاهد و درمان مشاهده نشد که می‌تواند به دلیل کاهش اثر مترونیدازول طی زمان باشد. میزان تورم تا ۲۴ ساعت تفاوتی نداشت، اما بعد از ۴۸ ساعت تفاوت معنی‌دار بود. بر خلاف مطالعه‌ی حاضر، در مطالعه‌ی الوجد و همکاران (۱۲) بر روی ۶۲ بیمار، تجویز خوراکی آنتی‌بیوتیک‌های مترونیدازول و آموکسی‌سیلین قبل و بعد از خارج کردن دندان مولر سوم، اثر معنی‌داری در کاهش درد و تورم نداشت. همچنین در پژوهشی که لی و همکاران (۹) بر روی ۸۹۰ بیمار و ۱۲۲۲ دندان خارج شده مولر سوم مندیبل انجام دادند، پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیک در کاهش عوارض التهابی پس از خارج کردن دندان مولر سوم مؤثر نبود. این نتایج با مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی نداشت که می‌تواند به دلیل استفاده‌ی موضعی آنتی‌بیوتیک در مطالعه‌ی حاضر به جای مصرف سیستمیک آن باشد. با این حال در مطالعه‌ی مروری لودی و همکاران (۱۳) بر روی ۲۴۵۶ مورد، پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیک در کاهش عوارض پس از خارج کردن دندان به خصوص در بیماران با ریسک بالا سودمند بود که این

مطلب با مطالعه‌ی حاضر در برخی موارد از جمله کاهش درد پس از درمان همسو بود و این کاهش درد می‌تواند به علت خاصیت ضد التهابی آنتی‌بیوتیک بکار رفته باشد. حفره‌ی خشک یکی از عوارض پس از بیرون آوردن دندان‌ها می‌باشد که علت آن مشخص نیست اما در برخی مطالعات بالینی و لابراتواری، افزایش فعالیت فیبرینولیتیک، از عوامل مؤثر در این فرایند شناخته شده است (۱۴). در مطالعه‌ی حاضر در سمت مترونیدازول بروز درای ساکت کمتر بود، اما این کاهش معنی‌دار نبود که می‌تواند به چند فاکتوری بودن اتیولوژی ایجاد حفره‌ی خشک مرتبط باشد. در یک کارآزمایی بالینی که آرتا و همکاران (۱۰) بر روی ۴۲ بیمار دارای ۲ دندان عقل نهفته مندیبل انجام دادند، در سمت آزمایش بعد از جراحی دندان‌ها ژل مترونیدازول ۲۵ درصد در ساکت دندان قرار دادند. طبق نتایج آنان، قرار دادن ژل مترونیدازول ۲۵ درصد در کاهش عوارض بعد از عمل جراحی دندان‌های عقل نهفته پایین مؤثر نبود. این مطالعه با نتایج مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی نداشت که علت آن می‌تواند بکارگیری روش‌های مختلف برای خارج کردن دندان باشد. در مطالعه‌ی ذکر شده جراحی صورت گرفته و عوارض ناشی از آن چشمگیرتر از خارج کردن دندان به روش غیر جراحی در مطالعه‌ی حاضر بود. در این مطالعه، اندازه‌گیری میزان تورم توسط خود بیماران انجام گرفت. پیشنهاد می‌شود در مطالعات مشابه برای کاهش خطا، اندازه‌گیری‌ها توسط محقق صورت گیرد. همچنین برای همسان‌سازی بهتر است در سمت شاهد، از ژل بدون مترونیدازول استفاده شود.

نتیجه‌گیری

خارج کردن دندان شود، اما احتمالاً تأثیری بر میزان بروز درای ساکت ندارد.

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد، استفاده از ژل مترونیدازول ۰/۷۵ درصد می‌تواند باعث کاهش درد و تورم پس از

References

1. Glim JE, Egmond M, Niessen FB, Everts V, Beelen RH. Detrimental dermal wound healing: what can we learn from the oral mucosa? *Wound Repair and Regeneration* 2013; 21(5): 648-60.
2. Sculean A, Gruber R, Bosshardt DD. Soft tissue wound healing around teeth and dental implants. *J Clin Periodontol* 2014; 41(s15): S6-22.
3. Bui CH, Seldin EB, Dodson TB. Types, frequencies, and risk factors for complications after third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61(12): 1379-89.
4. Haraji A, Rakhshan V, Khamverdi N, Alishahi HK. Effects of intra-alveolar placement of 0.2% chlorhexidinebioadhesive gel on dry socket incidence and postsurgical pain: a double-blind split-mouth randomized controlled clinical trial. *J Orofac Pain* 2013; 27(3): 256-62.
5. Shaban B, Azimi HR, Naderi H, Janani A, Zarrabi MJ, Nejat A. Effect of 0.2% chlorhexidine gel on frequency of dry socket following mandibular third molar surgery: a double-blind clinical trial clinical trial. *J Dent Mater Tech* 2014; 3(4): 175-9.
6. Mariano RC, Oliveira MR, Silva LC, Ferreira S, Júnior IR, de Carvalho Silva A. Effect of topical application of chlorhexidine and metronidazole on the tissue repair of palatal wounds of rats: a clinical and histomorphometric study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015; 119(5): 505-13.
7. Castro DL, Santos VL. Controlling wound odor with metronidazole: a systematic review. *Revista da Escola de Enfermagem da USP* 2015; 49(5): 858-63.
8. Marcussen KB, Laulund AS, Jørgensen HL, Pinholt EM. A systematic review on effect of single-dose preoperative antibiotics at surgical osteotomy extraction of lower third molars. *J Oral Maxillofac Surg* 2016; 74(4): 693-703
9. Lee JY, Do HS, Lim JH, Jang HS, Rim JS, Kwon JJ, Lee ES. Correlation of antibiotic prophylaxis and difficulty of extraction with postoperative inflammatory complications in the lower third molar surgery. *British J Oral Maxillofac Surg* 2014; 52(1): 54-7.
10. Arta SA, Yazdani J, Ghavimi MA, Shokri Pour J, Eskandari M. Effect of metronidazole gel in preventing pain and dry socket. *J Tabriz Uni Med Sci* 2011; 32(6): 7-10.
11. de Santana-Santos T, de Souza Santos JA, Martins Filho PR, da Silva LC, de Oliveira ED, Gomes AC. Prediction of postoperative facial swelling, pain and trismus following third molar surgery based on preoperative variables. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013; 18(1): 65-70.
12. Olojede olurotimi A, Gbotolorun OM, Ibikunle AA, Emeka CI, Arotiba GT, Akinwande JA. A comparative clinical evaluation of the effect of preoperative and postoperative antimicrobial therapy on postoperative sequelae after impacted mandibular third molar extraction. *J Oral Maxillofac Res* 2014; 5(2): e2.
13. Lodi G, Figini L, Sardella A, Carrassi A, del Fabbro M, Furness S. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11: CD003811.
14. Khan BT, Kiani MN, Saeed MH, Khan AZ. Risk factors assessment for dry sockets: A logistic regression analysis study. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol* 2015; 27(6): 753-6.

Evaluation of the Effect of 0.75% Metronidazole Gel on Complications Afterextraction of Mandibular Molar Teeth

Ali Peimani¹

Samaneh Keshavarz²

1. Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran.

2. **Corresponding Author:** Corresponding author, Associate Professor, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran. **Email:** skeshavarz63@yahoo.com

Abstract

Introduction: Toothextraction is one of the invasive treatments in dentistry and in some cases it is associated with some complicationssuch as pain, dry socket and inflammation. Given the antibacterial effects of metronidazole, the aim of this study was to assess the effects of 0.75% metronidazole gel on complications after extraction of mandibular third molar teeth.

Materials & Methods: This clinical trial was conducted on mandibular third molars of 20 male volunteers 20–30 years of age. After extraction of two similar mandibularthird molar teeth, 0.75% metronidazole gel was placed in the extracted tooth socketon one side andno material was placed in the socket on the other side as control. The severity of pain and swelling were determined with visual analog scale and by determining the change in the distance ofthe angle of the mandible from thedental midline, respectively. Clinical examination was performed to determine the presence or absence of dry socket. Data on pain, swelling and dry socket were analyzed with SPSS (p value ≤ 0.05).

Results: The severityof painafter tooth extraction exhibited a significant difference at6-and12-hour intervalsbetweenthe two sides (p value = 0.04 and p value = 0.03). However, at24-and 48-hour intervals after toothextractionthe differences were not significant (p value = 0.09 and p value = 0.06). In relation to swelling, inthe area from the mandibular angle to the midline, no difference was observed between the two sides after 24 hours (p value = 0.05) but there was a significant difference between the two sides after 48hours (p value = 0.05). Thedifferenceindry socket incidence was not significant between the two sides (p value = 0.2).

Conclusion: Application of 0.75 % metronidazole gel can reduce pain and swelling after tooth extraction but it might have no effect on dry socket incidence.

Key words: Intraoperative complications, Metronidazole, Tooth extraction.

Received: 3.10.2016

Revised: 5.1.2017

Accepted: 7.2.2017

How to cite: Peimani A, Keshavarz S. Evaluation of the Effect of 0.75% Metronidazole Gel on Complications Afterextraction of Mandibular Molar Teeth. J Isfahan Dent Sch 2017; 13(2): 189-194.