

## بررسی تأثیر کلینیکی ژل کلرگزیدین در مبتلایان به پریدونتیت مزمن

دکتر فریال طالقانی<sup>۱</sup>، دکتر رخساره صادقی<sup>۲\*</sup>، مهندس ناصر ولایی<sup>۳</sup>، دکتر راضیه نژادی<sup>۴</sup>، دکتر علی محمد نعمت الله<sup>۵</sup>

۱- استادیار گروه پریدونتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۲- عضو هیأت علمی مرکز تحقیقات تالاسمی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۳- دستیار تخصصی گروه پریدونتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۴- دندانپزشک

### خلاصه:

**سابقه و هدف:** کاربرد موضعی عوامل ضد باکتریایی حاوی کلرگزیدین، به عنوان یک روش جانبی در کنار درمان استاندارد در بهبود کارایی درمان غیرجراحی بیماری پریدونتال مورد توجه قرار گرفته است. ژل کلرگزیدینی با پایه زانتان xanthan با نام تجاری CHLO - SITE، نسبت به ژل های قبلی دارای غلظت بیشتری از کلرگزیدین است و بصورت آرام و کنترل شده آزاد می شود. تحقیق حاضر با هدف بررسی تأثیر کلینیکی ژل کلرگزیدین در درمان غیر جراحی پریدونتیت مزمن صورت گرفت.

**مواد و روش ها:** در این کار آزمایی بالینی به شماره (۴۳۱۶/۱۱۱) شاهددار تصادفی split\_mouth، ۴۰ پاکت پریدونتال مورد بررسی قرار گرفت. کوادرانت های با عمق پاکت بیش از ۵ میلی متر به صورت تصادفی در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفتند. در هر دو گروه، درمان جرم گیری به همراه تسطیح سطوح ریشه صورت پذیرفت. پس از آن، دو بار به فاصله یک هفته در نواحی مورد، ژل کلرگزیدین و در نواحی شاهد ژل پلاسبو به صورت زیر لثه ای استعمال شد. شاخص های plaque index (PI)، papillary (PBI)، bleeding index، (PD)pocket depth و clinical attachment level (CAL) در دو گروه در ابتدای مطالعه، ۱ ماه بعد و ۳ ماه بعد بررسی و یافته ها با آزمون های Mann-U-whitney و Friedman تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته ها:** تحقیق روی ۲۰ نمونه در هر گروه انجام شد. تغییرات شاخص های PBI، CAL و PD در هر دو روش درمانی در زمان های ۱ و ۳ ماه بعد از درمان نسبت به زمان پایه معنی دار بود، در عین حال، هیچ تفاوت معنی داری از نظر شاخص PI در دو گروه تحت درمان دیده نشد. شاخص های PBI، CAL و PD در نواحی تحت درمان با روش +SRP تزریق ژل پلاسبو و +SRP تزریق ژل کلرگزیدین در هر یک از زمان های ۱ و ۳ ماه بین دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود. ( $P > 0.05$ )

**نتیجه گیری:** بر اساس نتایج تحقیق، کاربرد زیر لثه ای ژل کلرگزیدین همراه با جرم گیری و صاف کردن سطح ریشه نسبت به درمان استاندارد فاز I در پریدونتیت مزمن متوسط تا شدید، سبب بهبودی بیشتری از نظر پارامترهای بالینی بیماران نشد.

**کلید واژه ها:** پریدونتیت مزمن، کلرگزیدین، نتیجه درمان

وصول مقاله: ۹۵/۱۰/۲۶ اصلاح نهایی: ۹۶/۳/۲ پذیرش مقاله: ۹۶/۳/۸

### مقدمه:

مواد آنتی سبتیک هم در درمان پریدونتیت متوسط تا پیشرفته عملکرد موفقی داشته است،<sup>(۵،۶)</sup> هر چند با توجه به عوارض آشکار و قابل توجه تجویز سیستمیک آنتی بیوتیک ها، این درمان باید در بیمارانی انجام شود که پاسخ مناسبی به درمان های مکانیکی نمی دهند.<sup>(۷)</sup> محدودیت در تجویز سیستمیک آنتی بیوتیک ها و اثرات محدود تجویز به شکل دهان شویه و شستشوی زیر لثه ای آنها باعث شده این داروها با استفاده از فناوری آزادسازی آرام و کنترل شده ارائه شوند. بنابراین، محصولاتی نظیر ژل داکسی ساکلین ۱۰٪، مینوسیکلین ۲٪ و ژل کلرگزیدین معرفی و در درمان بیماری های پریدونتال به کار گرفته شده اند.<sup>(۸،۹)</sup>

بیماری پریدونتال به عنوان یکی از شایع ترین بیماری های مزمن در انسان شناسایی شده و ارتباط بین پاتوژن و واکنش های التهابی در بیماران مستعد به عنوان اتیولوژی آن پذیرفته شده است.<sup>(۱)</sup> رعایت بهداشت دهان و برداشت پلاک میکروبی، جرم گیری و صاف و هموار کردن سطوح ریشه می تواند تعداد باکتری های زیر لثه ای را به میزان قابل توجهی کاهش و از ابتلا به بیماری های پریدونتال پیشگیری نماید،<sup>(۲)</sup> ولی این درمان های مکانیکی نمی توانند تمامی پاتوژن های موجود در ناحیه را از بین ببرند.<sup>(۳،۴)</sup> علاوه بر این، کاربرد سیستمیک و موضعی آنتی بیوتیک ها و

### مواد و روش‌ها:

در این کار آزمایشی بالینی تصادفی شاهددار، تعداد ۴۰ ناحیه دندان‌های تک ریشه قدامی یا پرمولر بررسی شدند. بیماران مبتلا به پریدونتیت مزمن متوسط تا پیشرفته مراجعه کننده به بخش پریدونتولوژی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه شاهد در این تحقیق شرکت کردند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: بیماری سیستمیک موثر در بیماری پریدونتال (مانند دیابت)، آلرژی نسبت به کلرگزیدین، درمان پریدونتال در ۳ ماه گذشته، مصرف داروهای موثر بر پریدونشیوم مانند آنتی بیوتیک، NSAIDs (Nonsteroidal anti-inflammatory drug)، سیکلوسپورین و فنی توفین در ۶ ماه گذشته، استعمال دخانیات و بارداری یا شیردهی و درمان ارتودنسی ثابت بود. کلیه بیماران مبتلا به پریدونتیت مزمن با رضایت خویش در این مطالعه شرکت کردند و از تمام آنها رضایت نامه کتبی گرفته شد. به بیماران اطمینان داده شد استفاده از ژل کلرگزیدین هیچ گونه عارضه ای برای آنان نداشته و علاوه بر این از تحمیل هرگونه هزینه اضافی به بیماران خودداری گردید. با توجه به اینکه هر دو ناحیه مورد و شاهد از یک فرد و به صورت قرینه انتخاب شدند، اثر متغیرهای مداخله گر همسان سازی شدند. دندانهای مولر، دندانهای به شدت malposed، دندانهای دارای هرگونه پوسیدگی وسیع، پرکردگی وسیع، ترمیم دارای اورهنگ و کراون حذف شدند. همگی بیماران حداقل دارای یک پاکت با عمق بیش از ۵ میلی متر در یک دندان قدامی یا پره مولر در دو کوادرنال بودند. شاخص‌های بالینی مطالعه عبارت بودند از: شاخص پلاک میکروبی (PI) (ایندکس silness & loe)، خون ریزی (Papillary Bleeding Index) PBI، عمق (PD) و شاخص حد چسبندگی بالینی (CAL) (۲۱) که در شروع مطالعه، یک و سه ماه بعد از کاربرد ژل اندازه گیری و ثبت شدند. کوادرنال‌های انتخاب شده به صورت تصادفی و با روش پرتاب سکه در نواحی مورد و شاهد قرار گرفتند. بیماران ضمن دریافت توضیحات لازم درباره روش کار، تحت آموزش‌های

نتایج تحقیقات مختلف در ارزیابی اثرات کاربرد موضعی عوامل ضد میکروبی فوق به همراه درمان استاندارد بیماری پریدونتیت نشان می‌دهد استفاده همزمان از دو روش درمانی میزان بهبودی بیماران را در مقایسه با درمان‌های صرفاً مکانیکی افزایش داده است، هر چند این نتایج معمولاً محدود و زود گذر بوده‌اند. (۱۰،۱۱)

کلرگزیدین به عنوان یک ماده ضد عفونی کننده ایمن و فاقد هرگونه سمیت کاربرد وسیعی در درمان بیماری پریدونتال دارد، (۱۲) هرچند به دلیل عدم برخورداری از غلظت کافی، شستشوی زیر لثه ای با محلول کلرگزیدین کارایی مناسبی در درمان پریدونتیت نداشته است. (۱۳)

برای غلبه بر این محدودیت، ژل‌های کلرگزیدین با فناوری آزادسازی آرام و کنترل شده، ابداع و مورد استفاده قرار گرفته‌اند CHLO-SITE ماده ای حاوی ژل کلرگزیدین (CHX) ۱/۵ درصد در ژل Xanthan است که توسط شرکت Ghimas معرفی شده است. (۱۴) ژل xanthan یک پلیمر ساکاریدی با رسوبات گالاکتوز و مانوز می‌باشد که هنگام ترکیب با آب، ساختمان شبکه ای سه بعدی تشکیل داده و کلرگزیدین را به صورت تدریجی آزاد می‌نماید. این ژل به دلیل داشتن ویژگی‌های فیزیکی و مولکولی مناسب از جمله افزایش قابل توجه میزان چسبندگی مایعات و برخورداری از ثبات لازم در برابر تغییرات دمایی و PH، عامل مناسبی جهت تشکیل یک ژل پایدار است. (۱۵،۱۶)

با توجه به معرفی ژل کلرگزیدینی با پایه xanthan تحت عنوان تجاری CHLO\_SITE و دسترسی آن در داخل کشور و با توجه به نتایج ضد و نقیض تحقیقات (۱۷-۲۰)، این مطالعه با هدف بررسی یافته‌های بالینی به دنبال کاربرد ژل کلرگزیدین به همراه جرم گیری در مبتلایان به پریدونتیت مزمن متوسط تا پیشرفته در مراجعین به دانشکده دندانپزشکی دانشگاه شاهد انجام شد.

در این تحقیق همانند تحقیقات دیگری سطح خطای نوع اول برابر ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

#### یافته ها:

تحقیق روی ۴۰ ناحیه دندانی انجام شد. میزان شاخص PI و تغییرات آن بر حسب ژل، فک، زمان پیگیری در جدول ۱ ارائه شده است. این نتایج نشان می دهند که در نواحی مورد (ژل کلرهگزیدین) میانگین شاخص در زمان پایه ۰/۱۷، در ۱ ماه بعد ۰/۱۸ و در ۳ ماه بعد نیز ۰/۱۸ بوده است. در نواحی شاهد (ژل پلاسبو) میانگین شاخص PI در زمان پایه برابر ۰/۱۷، میانگین آن در یک ماه بعد برابر ۰/۱۸ و میانگین آن در ۳ ماه بعد نیز برابر ۰/۱۸ برآورد گردید.

براین اساس مشخص گردید میزان PI اولیه بیماران، میزان PI در ۱ ماه بعد و میزان آن در ۳ ماه تقریباً مشابه بوده و مقایسات آماری، اختلاف آماری معنی داری بین گروه ها بر حسب نوع ژل مورد استفاده و تغییرات شاخص PI در زمان های مختلف مورد مطالعه نشان نداد. value مربوط به مقایسه دو گروه در زمان پایه، یک و سه ماه به ترتیب  $P = ۰/۸۴$ ،  $P = ۰/۹۳$  و  $P < ۰/۹$  بود به عبارت دیگر، درمان مورد استفاده تاثیر آشکاری روی تغییرات شاخص PI نداشته است.

جدول ۱ - میزان شاخص PI بر حسب زمان بررسی و به تفکیک نوع درمان

نوع ژل	زمان بررسی		
	زمان پایه	۱ ماه بعد	۳ ماه بعد
دارونما	۰/۱۷±۰/۰۲۳	۰/۱۸±۰/۰۲۵	۰/۱۸±۰/۰۲۵
ژل کلرهگزیدین	۰/۱۷±۰/۰۲۳	۰/۱۸±۰/۰۲۶	۰/۱۸±۰/۰۲۶
نتیجه آزمون	$P=۰/۸۴$	$P=۰/۹۳$	$P<۰/۹$

مقادیر مختلف شاخص خون ریزی لثه ای (PBI) و تغییرات آن بر حسب ژل، فک، زمان پیگیری در جدول شماره ۲ ارائه شده

یکسان بهداشت دهان و دندان قرار گرفته و روش صحیح مسواک زدن به طریقه modified Bass و استفاده درست از نخ دندان به آنها آموزش داده شد. از بیماران درخواست گردید در دوران مطالعه از کاربرد هر نوع دهان شویه خودداری کنند تا صرفاً اثر ژل کلرهگزیدین روی پارامترهای بالینی ارزیابی گردد و نبایستی هیچ گونه آنتی بیوتیک و داروی ضد التهاب در طول مطالعه مصرف می کردند. تمامی بیماران در ابتدا با استفاده از دستگاه اولتراسونیک (Ultrasonic Dental Scaler) تحت درمان فاز I پرپودنتال (جرم گیری و تسطیح سطوح ریشه) قرار گرفتند. پس از پایان آخرین مرحله جرم گیری، بیماران به مدت ۱ ماه پیگیری شدند. در طی این مدت وضعیت بهداشتی بیماران تحت کنترل بوده و سعی شد در حد مطلوب و قابل قبول نگهداشته شود. پس از سپری شدن ۱ ماه مرحله اولیه اندازه گیری شاخص ها انجام شد. در دو ناحیه مورد و شاهد، در نواحی پاکت یک سمت فک ژل حاوی کلرهگزیدین (CHLO\_SITE) ژل کلرهگزیدین ۱/۵٪ ساخت شرکت GHIMAS، ایتالیا) تزریق شده ولی در نواحی مقابل (شاهد) ژل پلاسبو به کار برده شد. لازم به ذکر است که قبل از کاربرد ژل کلرهگزیدین و پلاسبو، ناحیه توسط کورت از پلاک میکروبی عاری می شد. استعمال ژل به داخل پاکت یک هفته بعد مجدداً تکرار می شد. به بیماران توصیه می شد که تا سه هفته بعد از استعمال ژل از کاربرد نخ دندان خودداری کنند. همچنین مسواک و خمیردندان استفاده شده در آنها مشابه بوده است. ۱ ماه و ۳ ماه پس از کاربرد ژل کلرهگزیدین، پارامترهای بالینی بیماران دوباره ارزیابی و با مقادیر به دست آمده در زمان پایه مقایسه گردیدند.

داده های تحقیق با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۵ تجزیه و تحلیل شدند. شاخص های پراکنندگی مرکزی بیماران در مورد پارامترهای PD، PI و CAL و شاخص های فراوانی مطلق و نسبی در مورد شاخص PBI تعیین و گزارش شدند. مقایسه های آماری در داخل گروه ها و بر حسب زمان های مختلف ارزیابی با آزمون Friedman و مقایسه بین نواحی مورد و شاهد با استفاده از آزمون Mann-U-Whitney انجام شد.

جدول ۲ - توزیع افراد مورد بررسی بر حسب PBI به تفکیک گروه درمانی و زمان های پیگیری

کل	شدت PBI					نوع ژل
	G4	G3	G2	G1	G0	
(۱۰۰)۲۰	۱ (۵)	(۱۵)	(۲۵)	(۳۵)	(۲۰)	زمان پیگیری
						زمان پایه*
(۱۰۰)۲۰	۰	(۵)	(۲۵)	(۵۰)	(۲۰)	دارونما ۱ ماه بعد**
						دارونما ۳ ماه بعد***
(۱۰۰)۲۰	۰	۲	۳	۱۰	۵	ژل کلرهگزیدین ۱ ماه بعد
						ژل کلرهگزیدین ۳ ماه بعد
(۱۰۰)۲۰	۰	۱	۸	۹	۲	ژل کلرهگزیدین ۱ ماه بعد
						ژل کلرهگزیدین ۳ ماه بعد

جدول ۳ - میزان شاخص CAL بر حسب زمان بررسی و به تفکیک نوع ژل و فک

ضریب تغییرات CV	CAL انحراف معیار ± میانگین	نوع ژل	
		فک	زمان پیگیری
۲۳	۶/۴±۱/۴۷	بالا	
۳۶	۶/۱۷±۲/۲۱	پایین	زمان پایه
۱۹	۶/۱۸±۱/۱۵	بالا	
۲۸	۶/۰۲±۲/۲۸	پایین	۱ ماه بعد
۱۹	۵/۸±۱/۱۲	بالا	
۳۴	۵/۷±۱/۹۵	پایین	۳ ماه بعد
۳۶	۶/۱۲±۲/۲۳	بالا	
۲۳	۶/۰۶±۲/۰۳	پایین	زمان پایه
۳۴	۵/۸±۲	بالا	
۳۳	۵/۴۳±۱/۸	پایین	۱ ماه بعد
۳۳	۵/۷۲±۱/۹	بالا	
۳۱	۵/۵۲±۱/۷۴	پایین	۳ ماه بعد

شاخص عمق پاکت (PD) و تغییرات آن بر حسب ژل، فک، زمان پیگیری در جدول ۴ ارائه شده است. بر این اساس، بیشترین میزان شاخص PD در نواحی استفاده کننده از ژل

است. بر این اساس، تغییرات شاخص PBI در زمان های پایه، ۱ ماه و ۳ ماه بعد بین نواحی استفاده شده از ژل پلاسبو و ژل کلرهگزیدین از نظر آماری معنی دار نبوده است. ( $P > 0/05$ )  
بیشترین فراوانی شاخص PBI مربوط به Grade 1 بود که با فراوانی ۱۱ ناحیه (۵۵%) در نواحی استفاده کننده از ژل کلرهگزیدین در ۱ ماه بعد از زمان پایه دیده شد. کمترین فراوانی هم در Grade IV دیده شد که با فراوانی ۱ ناحیه (۵%) در زمان پایه در نواحی استفاده کننده از ژل پلاسبو دیده شد. با این حال، نتایج آزمون Friedman در بررسی تغییرات روی داده در شاخص PBI در دوره زمانی مورد مطالعه نشان داد این شاخص کاهش معنی دار و قابل توجهی در طول این دوره داشته است. ( $P < 0/001$ ) (جدول ۲)

میزان حد چسبندگی بالینی (CAL) و تغییرات آن بر حسب ژل، فک، زمان پیگیری در جدول ۳ ارائه شده است. بیشترین میزان شاخص CAL در زمان پایه در فک بالا و به هنگام کاربرد ژل پلاسبو دیده شد (میانگین ۶/۴ میلی متر). حداقل میزان شاخص CAL نیز در هنگام استفاده از ژل کلرهگزیدین در ۱ ماه بعد از درمان در فک پایین مشاهده گردید (میانگین ۵/۴۳ میلی متر).

نتایج آزمون Mann-U-whitney نشان داد هیچ تفاوت آماری معنی داری از نظر تغییرات شاخص CAL در نواحی مورد کاربرد ژل کلرهگزیدین و شاهد (کاربرد ژل پلاسبو) در زمان های مختلف و بر حسب فک بالا و پایین وجود نداشته است. علیرغم این موضوع، آزمون Friedman نشان داد شاخص CAL در هر دو ناحیه مورد و شاهد به صورت معنی داری دچار کاهش شده بود ( $P = 0/001$ ).

داشت شاخص میزان تجمع پلاک میکروبی بیشتر از نحوه کنترل پلاک توسط فرد تاثیر می پذیرد تا عوامل جانبی دیگر نظیر تزریق ژل کلرگزیدین یا انواع دیگر، بنابراین در صورتی که بیمار بتواند تجمع پلاک را به نحو مطلوبی کنترل نماید، اثر عوامل جانبی به صورت خود به خود محدود خواهد شد. در تحقیقی که توسط Dinca و همکاران در ارزیابی اثر ژل کلرگزیدین با پایه xanthan بعد از ۶ هفته انجام شد، مشخص گردید هر دو گزینه درمانی منجر به بهبودی شاخص های بالینی بیماران شده و علیرغم اینکه نواحی دریافت کننده ژل کلرگزیدین بهبودی بیشتری نسبت به نواحی شاهد از نظر شاخص های CAL و PD داشته اند، ولی تفاوت دو روش درمانی معنی دار و قابل توجه نبوده است که این یافته ها با نتایج تحقیق حاضر همخوانی و مشابهت دارد.<sup>(۲۲)</sup>

Grisi و همکاران در ارزیابی اثر تراشه کلرگزیدین بر بهبود پارامتر های بالینی و میکروبیولوژی بیماری های پریودنتال نشان دادند استفاده از تراشه کلرگزیدین نتوانست بهبودی بیشتری نسبت به روش معمول جرم گیری و تسطیح سطوح ریشه در بیماران داشته باشد.<sup>(۸)</sup> نتایج مطالعه حاضر در تحقیقات دیگری نیز گزارش و به تایید رسید:

Oosterwaal و همکاران در بررسی نتایج کاربرد ژل کلرگزیدین ۲٪ به همراه درمان استاندارد SRP، نتایج مشابهی از نظر بهبود پارامترهای بالینی در درمان SRP با تزریق زیرلثه ای ژل کلرگزیدین ۲٪ یا ژل پلاسبو گزارش نمودند.<sup>(۲۳)</sup>

Quiryren و همکاران هم اثرات کاربرد ژل کلرگزیدین ۱٪ به همراه درمان SRP در ضد عفونی کردن یک مرحله ای دهان را نسبتاً یکسان گزارش کردند.<sup>(۲۴)</sup> همین نتایج توسط Vinholis و همکاران نیز در کاربرد ژل کلارژن حاوی کلرگزیدین ۱٪، در مدت زمان ۴ هفته ای دیده شد.<sup>(۲۵)</sup> Unsal و همکاران نشان دادند حد چسبندگی بالینی به دست آمده در پاکت های پریودنتال درمان شده با SRP و تجویز زیر لثه ای ژل کلرگزیدین ۱٪ در مقایسه با نواحی درمان شده با

کلرگزیدین در زمان پایه و در دندان های فک بالا (میانگین ۵/۲ میلی متر) و کمترین میزان شاخص PD هم در دندان های با کاربرد ژل کلرگزیدین در ۳ ماه بعد از زمان پایه و در فک پایین دیده شد (میانگین ۴/۴۵ میلی متر). نتایج آزمون نشان داد در هیچ یک از زمان های مورد بررسی یا فک های بالا و پایین، تفاوت معنی داری بین نواحی دریافت کننده ژل پلاسبو و ژل کلرگزیدین از نظر تغییرات شاخص PD وجود نداشت. علیرغم این یافته ها، درمان با دو روش مورد بررسی منجر به کاهش معنی داری در طول زمان از نظر شاخص PD شده بود ( $P=0/0001$ ).

جدول ۴- میزان شاخص PD بر حسب زمان بررسی و به تفکیک نوع ژل و موقعیت فک

نوع ژل	PD		ضریب تغییرات CV
	فک	انحراف معیار/میانگین	
دارونما*	بالا	زمان پیگیری	۴/۹۵±۱/۳
	پایین	زمان پایه	۴/۹۲±۱/۷۴
	بالا	۱ ماه بعد	۴/۸±۱/۱۵
	پایین	۱ ماه بعد	۴/۷۳±۱/۸۹
	بالا	۳ ماه بعد	۴/۶۳±۱/۵۱
	پایین	۳ ماه بعد	۴/۶±۱/۸۷
ژل کلرگزیدین	بالا	زمان پایه	۵/۳±۱/۷۳
	پایین	زمان پایه	۵/۱۷±۱/۴
	بالا	۱ ماه بعد	۴/۷۴±۱/۴۷
	پایین	۱ ماه بعد	۴/۴۵±۱/۲۶
	بالا	۳ ماه بعد	۴/۶۷±۱/۴۶
	پایین	۳ ماه بعد	۴/۴۵±۱/۲۴

## بحث

نتایج تحقیق نشان داد هیچ تفاوت آماری معنی داری بین نواحی دریافت کننده درمان SRP+ژل دارونما و SRP+ژل کلرگزیدین از نظر شاخصهای پلاک میکروبی (PI)، خون ریزی از لثه (PBI)، حد چسبندگی بالینی (CAL) و عمق پاکت (PD) در زمان های ۱ و ۳ ماه بعد از زمان پایه وجود نداشته است. عدم وجود تفاوت آشکار و قابل توجه بین نتایج درمان پریودنتال در دو گروه مختلف می تواند به دلیل رعایت دقیق بهداشت دهان و دندان آموزش داده شده باشد. باید توجه

زمان ۳ ماه بعد از درمان در صورت لزوم برای بیماران انجام شد که از انجام این کار در طی تحقیق حاضر صرف نظر شد. در تحقیقی که Rusu و همکاران در ارزیابی اثر درمان غیرجراحی پرپودنتیت با استفاده از ژل CHX انجام دادند، تزریق این ژل در ناحیه زیر لثه منجر به افزایش سطح چسبندگی بافتی و کاهش عمق پاکت گردید.<sup>(۱۷)</sup> نتایج میکروبیولوژی و بیوشیمیایی استفاده از این ژل مخصوصا در ماه سوم پس از درمان قابل توجه بوده است.

در تحقیق Paolantonio و همکاران نیز مشخص گردید پاکت های درمان شده با درمان های مکانیکی به همراه کاربرد زیر لثه ای تراشه کلرهگزیدین (CHX chips) بهبودی بیشتری از نظر پارامترهای بالینی داشته اند.<sup>(۱۹)</sup>

در تحقیق Jose روی ۱۵ بیمار با پرپودنتیت مزمن که گروه های درمانی شامل SRP به همراه تراشه کلرهگزیدین (CHX chips)، SRP به همراه لیزر دایود ۸۱۰ و SRP به همراه درمان ترکیبی لیزر و کلرهگزیدین بودند و گروه کنترل درمان استاندارد دریافت کردند. ۳ ماه پس از درمان، متوسط کاهش عمق پروب و به دست آوردن CAL در گروه کلرهگزیدین و گروه درمان ترکیبی حدود ۱ میلیمتر بیشتر از گروه کنترل و لیزر به تنهایی بود.<sup>(۲۰)</sup> همچنین در یک مطالعه مروری اخیر توسط Smiley نشان داده شد که استفاده از تراشه کلرهگزیدین در مقایسه با گروه کنترل، ۰/۴ میلیمتر CAL بیشتری را سبب شد.<sup>(۲۱)</sup>

علیرغم اینکه خصوصیات فیزیکی با اهمیت در چرخه پلیمری ژل xanthan هنگام چسبندگی به نواحی خاص در دهان هنوز شناسایی نشده است، این ژل از خصوصیات چسبندگی بیولوژیکی برخوردار می باشد.<sup>(۱۵،۱۶)</sup> این خصوصیت به عنوان چسبندگی پلیمرهای طبیعی یا مصنوعی به سوبسترای طبیعی تعریف شده و این احتمال وجود دارد که ویژگی مزبور، ماندگاری بیشتری هنگام کاربرد در پاکت های پرپودنتال ایجاد

نماید.<sup>(۲۲،۲۳)</sup>

روش SRP کمتر بوده است.<sup>(۲۴)</sup> علاوه بر این Daneshmand و همکاران در ارزیابی کاربرد زیرلثه ای PerioChip (تراشه کلرهگزیدین گلوکونات 2/5mg) به همراه جرم گیری و تسطیح سطوح ریشه در درمان پرپودنتیت متوسط تا پیشرفته گزارش کردند تزریق این تراشه بهبودی بیشتری نسبت به درمان استاندارد جرم گیری در پی نداشته است.<sup>(۲۷)</sup> به نظر می رسد فرمولاسیون ژل کلرهگزیدین با غلظت های بالا نمی تواند میزان خلوص کلرهگزیدین در درون پاکت های پرپودنتال را افزایش دهد، در نتیجه علیرغم کارایی شناخته شده کلرهگزیدین در بهبود پارامترهای بیماری پرپودنتال، اثرات ضدباکتریایی این ژل ها هنگام تزریق در پاکت های پرپودنتال افزایش پیدا نمی کند.<sup>(۱۲)</sup> علاوه بر این، عدم چسبندگی کلرهگزیدین به سطوح ریشه و تمایل ترکیب آن با خون و پروتئین های سرم از دلایل احتمالی مرتبط با کارایی محدود این ژل ها هنگام تزریق به صورت زیرلثه ای گزارش شده است.<sup>(۲۸،۲۹)</sup>

در مطالعه ای دیگر در ارزیابی نتایج بالینی و میکروبیولوژی کاربرد ژل xanthan با پایه کلرهگزیدین گزارش شد، کاربرد زیرلثه ای این ژل نسبت به درمان استاندارد مزایای درمانی قابل توجهی در زمان های ۳ و ۶ ماه بعد از درمان داشته و این بهبودی در زمان ۳ ماه بعد از درمان بیشتر مشهود بوده است.<sup>(۱۸)</sup> ضمنا مشخص شد تفاوت آماری معنی داری بین نواحی دریافت کننده درمان استاندارد و درمان استاندارد + ژل کلرهگزیدین از نظر BOP در زمان های ۳ و ۶ ماه وجود نداشته است که این یافته در تحقیق حاضر نیز گزارش گردید. تفاوت های موجود در نتایج دو مطالعه شاید از آنجا ناشی شده باشد که تحقیق آنان به صورت چند مرکزی روی تعداد نمونه های بیشتر (۹۸ بیمار) صورت گرفته و در آن از عامل Xanthan با غلظت ۲/۵٪ کلرهگزیدین استفاده شده است، در حالی که غلظت ژل مورد استفاده در تحقیق حاضر ۱/۵٪ بود. همچنین در آن تحقیق پروفیلاکسی فوق لثه ای دهانی در

شاهد نداشت، بنابراین میزان تعمیم پذیری و اعتبار نتایج افزایش خواهد یافت.

با توجه به اینکه ژل کلرهگزیدین براساس ادعای کارخانه سازنده تا ۱۵ روز غلظت موثر خود را در پاکت پرپودنتال حفظ می نماید، به نظر می رسد اثر موثری علیه میکروارگانیزمها داشته باشد، هرچند نتایج این ادعا براساس یافته های تحقیق حاضر ثابت نگردید. علاوه بر این، باید توجه داشت علیرغم استفاده از درمان های جانبی به همراه درمان استاندارد بیماری پرپودنتال (جرم گیری و تسطیح سطوح ریشه) این درمان ها همچنان به تنهایی از کارآیی و موفقیت لازم برخوردار بوده و می تواند منجر به بهبود پارامترهای بالینی بیماران شود.

#### نتیجه گیری:

با در نظر گرفتن شرایط این مطالعه، تزریق زیر لثه ای ژل کلرهگزیدین به همراه جرمگیری در مبتلایان به پرپودنتیت مزمن ارجحیتی نسبت به درمان جرم گیری تنها، از نظر بهبود پارامترهای بالینی (میزان پلاک، خون ریزی لثه، عمق پاکت، حد چسبندگی بالینی) در زمان های ۱ و ۳ ماه بعد از درمان ندارد. به نظر می رسد انجام بررسی های بیشتر در ارزیابی کارآیی تزریق ژل کلرهگزیدین روی نمونه های بیشتر و زمان های طولانی تر به منظور دستیابی به یک نتیجه گیری قطعی و قابل تعمیم ضرورت داشته باشد، هرچند باید توجه داشت استفاده از این روش درمانی فقط به عنوان یک روش جانبی در کنار درمان استاندارد بیماری مورد توجه بوده و هدف از آن نیز فقط کنترل بهتر بیماری پرپودنتال است و جایگزین روش های استاندارد درمان نمی باشد.

Needleman و همکاران گزارش کردند ژل xanthan هنگام کاربرد در پاکت های پرپودنتال، ماندگاری بیشتری نسبت به اکسید پلی اتیلن ایجاد می کند،<sup>(۱۵)</sup> همچنین ژل xanthan زمان چسبندگی بیشتری در مخاط دهان نسبت به سیستم های درمانی دیگر دارد. در یکی از تحقیقات فوق گزارش شد، افزودن کلرهگزیدین به ژل xanthan منجر به بهبود خصوصیات چسبندگی بیولوژیک آن می گردد، به طوری که خصوصیات کاتیونی کلرهگزیدین با ویژگی های آنیونی پلیمر xanthan واکنش نشان داده و کارآیی ساختار ژل را بهبود می بخشد.<sup>(۱۶)</sup>

ماده موثر در ترکیب ژل xanthan از سری داروهای گروه Bis,Biguanid می باشد که فرمول آن دارای دو حلقه اتصال بوده و می تواند روی سلول های اپیتلیالی، مینا، سمان دندان و مواد بزاقی متصل و به صورت تدریجی آزاد گردد.<sup>(۳۴،۳۵)</sup>

در این تحقیق سعی گردید کلیه متغیرهای مداخله گر با انتخاب ضایعات پرپودنتال متقارن در دو سمت دهان (روش split-mouth) در بیماران مورد مطالعه همسان سازی (matched) شود. علاوه بر این، کلیه پارامترهای بالینی مورد مطالعه در زمان پایه، هیچ تفاوت آماری معنی داری با یکدیگر نداشته و بسیار نزدیک به هم بودند که این موضوع اثر مداخله گر میزان اولیه شاخص را در نتایج به دست آمده حذف کرد. با توجه به این موارد، شاید بتوان گفت نتایج بدست آمده دارای دقت بالا و همچنین اعتبار بالایی بوده اند.

همچنین به کلیه بیماران مسواک و خمیر دندان مشابه و آموزش های بهداشت دهان و دندان یکسانی داده شد. با توجه به اینکه میزان درک و توجه افراد به آموزش های ارائه شده تاثیری در پارامترهای بالینی ثبت شده در نواحی مورد و

## References:

1. Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. *Ann Periodontol* 1996;1(1):821-78.
2. Takamatsu N, Yano K, He T, Umeda M, Ishikawa I. Effect of initial periodontal therapy on the frequency of detecting *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Periodontol*. 1999;70(6):574-80.
3. Cugini MA, Haffajee AD, Smith C, Kent RL Jr., Socransky SS. The effect of scaling and root planning on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases: 12-month results. *J Clin Periodontol* 2000;27(1):30-6.
4. Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent RL Jr., Socransky SS. The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 1997;24(5):324-34.
5. Haffajee AD, Socransky SS, Gunsolley JC. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003;8(1):115-81.
6. Etienne D. Locally delivered antimicrobials for the treatment of chronic periodontitis. *Oral Dis* 2003;9 :45-50.
7. Goodson JM, Tanner A. Antibiotic resistance of the subgingival microbiota following local tetracycline therapy. *Oral Microbiol Immunol* 1992;7(2):113-7.
8. Grisi DC, Salvador SL, Figueiredo LC, Souza SL, Novaes AB, Grisi MF. Effect of a controlled-release chlorhexidine chip on clinical and microbiological parameters of periodontal syndrome. *J Clin Periodontol* 2002;29(10):875-81.
9. Jorgensen MG, Safarian A, Daneshmand N, Keim RJ, Slots J. Initial antimicrobial effect of controlled-release doxycycline in subgingival sites. *J Periodont Res* 2004;39(5):315-9.
10. Greenstein G. Nonsurgical periodontal therapy in 2000: A literature review. *J Am Dent Assoc* 2000;131(11):1580-92.
11. Pandit N, Dahiya R, Gupta R, Bali D, Kathuria A. Comparative evaluation of locally delivered minocycline and metronidazole in the treatment of periodontitis. *Contemp Clin Dent* 2013; 4(1): 48-53.
12. Loe H, Schiott CR. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *J Periodontal Res* 1970;5(2):79-83.
13. Timmerman MF, Van der Weijden GA, Hart AA, Abbas F, Winkel EG, Van der Velden U. How do data from deepest pocket per quadrant relate to full-mouth scores? Progression of untreated periodontal disease in young Indonesians. *J Clin Periodontol* 2002;29(3):219-23.
14. Verma A, Sanghi S, Grover D, Aggarwal S, Gupta R, Pandit N. Effect of insertion of xanthan-based chlorhexidine gel in the maintenance phase following the treatment of chronic periodontitis. *J Indian Soc Periodontol* 2012;16(3): 381-5.
15. Needleman IG, Smales FC, Martin GP. An investigation of bioadhesion for periodontal and oral mucosal drug delivery. *J Clin Periodontol* 1997;24(6):394-400.
16. Needleman IG, Martin GP, Smales FC. Characterisation of bioadhesives for periodontal and oral mucosal drug delivery. *J Clin Periodontol* 1998;25(1):74-82.
17. Rusu D, Stratul SL, Necker A, Benta A. Non-surgical periodontal therapy using a novel chlorhexidine-based xanthan gel: a split-mouth study. *Int Poster J Dent Oral Med* 2005;7(3): 286.
18. Polantonio M, D'Ercole S, Pilloni A, D'Archivio D, Lisanti L, Graziani F, et al. Clinical, microbiologic and biochemical effects of subgingival administration of a xanthan-based chlorhexidine gel in the treatment of periodontitis: a randomized multicenter trial. *J Periodontol* 2009;80(9):1479-92.
19. Paolantonio M, Dolci M, Perfetti G, Sammartino G, D' Archivio D, Spoto G, et al. Effect of a subgingival chlorhexidine chip on the clinical parameters and the levels of alkaline phosphatase activity in gingival crevicular fluid during the non-surgical treatment of periodontitis. *J Biol Regul Homeost Agents* 2008;22(1):63-72.
20. Cosyn J, Sabzevar MM. A systematic review on the effects of subgingival chlorhexidine gel administration in the treatment of chronic periodontitis. *J Periodontol* 2005;76(11):1805-13.
21. Newman MG, Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA. Carranza's Clinical Periodontology; 2015. P: 615-19, 675-79.
22. Dinca A, Mesaros M, Onisei D, Bacila A, Stratul S. Periodontal Non-surgical Therapy with the Chlorhexidine Xanthan-based Gel Chlosite®: a Randomized Split-mouth Study on 51 Cases. *Int J Dent* 2007;9(1),341.
23. Oosterwaal PJ, Mikx FH, van't Hof MA, Renggli HH. Comparison of the antimicrobial effect of the application of chlorhexidine gel, amine fluoride gel and stannous fluoride gel in debrided periodontal pockets. *J Clin Periodontol* 1991;18(4):245-51.
24. Quirynen M, Mongardini C, de Soete M, Pauwels M, Coucke W, van Eldere J, et al. The role of chlorhexidine in the one-stage full-mouth disinfection treatment of patients with advanced adult periodontitis. Long-term clinical and microbiological observations. *J Clin Periodontol* 2000;27(8):578-89.
25. Vinholis AH, Figueiredo LC, Marcantonio Junior E, Marcantonio RA, Salvador SL, Goissis G. Subgingival utilization of a 1% chlorhexidine collagen gel for the treatment of periodontal pockets. A clinical and microbiological study. *Braz Dent J* 2001;12(3):209-13.
26. Unsal E, Akkaya M, Walsh TF. Influence of a single application of subgingival chlorhexidine gel or tetracycline paste on the clinical parameters of adult periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 1994;21(5):351-5.

27. Daneshmand N, Jorgensen MG, Nowzari H, Morrison JL, Slots J. Initial effect of controlled release chlorhexidine on subgingival microorganisms. *J Periodont Res* 2002;37(5):375-9.
28. Stabholz A, Kettering J, Aprecio R, Zimmerman G, Baker PJ, Wikesjo UM. Retention of antimicrobial activity by human root surfaces after in situ subgingival irrigation with tetracycline HCL or chlorhexidine. *J Periodontol* 1993;64(2):137-41.
29. Hjerjord LG, Rolla G, Bonesvoll P. Chlorhexidine-protein interactions. *J Periodontal Res* 1973;8:11-16.
30. Jose KA, Ambooken M, Mathew JJ, Issac AV, Kunju AP, Parameshwaran RA. Management of Chronic Periodontitis Using Chlorhexidine Chip and Diode Laser-A Clinical Study. *J Clin Diagn Res* 2016;10(4):76-81.
31. Smiley CJ, Tracy SL, Abt E, Michalowicz BS, John MT, Gunsolley J, et al. Systematic review and meta-analysis on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts. *J Am Dent Assoc* 2015;146(7):508-24.
32. Robinson J, Rationale of bioadhesion. 1990;25:13-5
33. Chauhan AS, Bains VK, Gupta V, Singh GP, Patil SS. Comparative analysis of hyaluronan gel and xanthan-based chlorhexidine gel, as adjunct to scaling and root planing with scaling and root planing alone in the treatment of chronic periodontitis: A preliminary study. *Contemp Clin Dent* 2013;4(1):54-61.
34. Baumgartner S, Pavli M, Kristl J. Effect of calcium ions on gelling and drug release characteristics of xanthan matrix tablets. *Eur J Pharm Biopharm* 2008; 69(2):698-707.
35. Phogat M, Rana T, Prasad N, Baiju CS. Comparative evaluation of subgingivally delivered xanthan-based chlorhexidine gel and herbal extract gel in the treatment of chronic periodontitis. *J Indian Soc Periodontol*. 2014;18(2):172-7.