

## بررسی مقایسه‌ای اثر جرمگیری و روت پلینگ با و بدون استفاده از CHLO-SITE بر کاهش میکروب‌های شیار لثه

دکتر محمد رضا ابریشمی<sup>۱</sup>- دکتر بهرام آیرملو<sup>۲</sup>- دکتر کیتا اسلامی<sup>۳</sup>- دکتر علیرضا اکبرزاده باغبان<sup>۴</sup>

۱- استادیار گروه آموزشی پریودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

۲- استاد گروه آموزشی پریودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

۳- استادیار گروه آموزشی میکروبیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

۴- استادیار گروه آموزشی آمارزیستی دانشکده پیراپزشکی و عضو مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

### چکیده

زمینه و هدف: در سالهای اخیر استفاده از آنتی‌بیوتیک به صورت موضعی به عنوان درمان جانبی پریودنتیت مورد توجه قرار گرفته است. مطالعه حاضر با هدف مقایسه تعداد کلیه‌های باکتری شمارش شده به دنبال جرم‌گیری و تسطیح سطوح ریشه با و بدون استفاده موضعی از ژل CHLO-SITE در بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن متوسط تا پیشرفته انجام شد.

روش بررسی: در یک کارآزمایی بالینی شاهدار تصادفی *Split-mouth* بیست بیمار مبتلا به پریودنتیت مزمن متوسط تا شدید مراجعه کننده به دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند در صورت داوطلب بودن انتخاب و نمونه برداری از پاکت‌های با عمق چهار تا شش میلی‌متر که به صورت تصادفی در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفته بودند انجام شد. در نواحی شاهد، درمان جرم‌گیری + تسطیح سطوح ریشه دندانها و در گروه مورد این فرآیند به همراه ژل CHLO-SITE انجام گردید. نمونه برداری از پاکت‌های نواحی مورد و شاهد در ابتدای مطالعه، یک ماه بعد و سه ماه بعد انجام و بعد از کشت نمونه‌ها در محیط‌های مک‌کانکس، ژلوز ساده و *Blood agar* تعداد کلیه‌های باکتری در نمونه‌های مورد و شاهد تعیین و با آزمونهای Wilcoxon و Friedman و Signed Ranks مقایسه شدند.

یافته‌ها: میانگین کلیه‌های شمارش شده در نمونه‌های Sc/Rp + CHLO-SITE برابر دو میلیون و ششصد و نود هزار و در گروه Sc/Rp برابر دو میلیون و ششصد و چهل و پنج هزار (بدون تفاوت آماری معنی‌دار) براورد شد. در نمونه‌های یک ماهه نیز میانگین تعداد کلیه‌ها در گروه مورد و شاهد به ترتیب برابر سیزده هزار و هشتصد و پنجاه و صد و پنجاه و یک هزار و ششصد و ده بود. ( $p < 0.05$ ) همچنین بعد از سه ماه دو گروه تفاوت معنی‌داری از نظر میزان کلیه‌ها نشان دادند ( $p < 0.05$ ). میانگین کلیه‌ها در این زمان در گروه مورد برابر سیزده هزار و چهارصد و در گروه شاهد برابر صد و چهل و سه هزار و پانصد و پنجاه و پنج بود.

نتیجه‌گیری: تجویز زیرنای ژل CHLO-SITE به عنوان درمان جانبی همراه Sc/Rp نسبت به درمان استاندارد پریودنتیت مزمن منجر به کاهش تعداد کلیه‌های باکتری بیشتری در بیماران گردید که این کاهش در ماه اول بعد از تزریق ژل زیاد ولی در ماه سوم از شدت آن کاسته شد.

**کلید واژه‌ها:** پریودنتیت مزمن - ژل CHLO-SITE - جرم‌گیری - کشت میکروبی.

پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۴/۱۷

اصلاح نهایی: ۱۳۸۷/۳/۲

وصول مقاله: ۱۳۸۶/۸/۳

نویسنده مسئول: گروه آموزشی پریودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی e.mail: ali19146@yahoo.com

### مقدمه

اثرات نامطلوب سیستمیک ارجحیت دارد. در این روش داروهای بی‌خطر و مؤثر به داخل پاکت پریودنتال تزریق شده که می‌توانند میکروب‌های پاتوژنیک را محدود یا ریشه‌کن کنند و یا اینکه پاسخ التهابی را به تعادل درآورند و

تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها به عنوان عامل کاهش‌دهنده پلاک به دو صورت موضعی و سیستمیک صورت می‌گیرد. استفاده موضعی از آنتی‌بیوتیک‌ها به دلیل امکان حضور میزان دارویی بالا و کنترل شده در ناحیه زیر لثه و کاهش احتمال

روز بعد از تزریق از داخل پاکت حذف و نیاز به برداشتن مکانیکی آن نیست. با کاربرد CHLO-SITE، غلظت مؤثر کلرهگزیدین بر میکروارگانیسمها به مدت حداقل ۱۵ روز در ناحیه پایدار میماند. در مطالعه Russu و همکاران، در بررسی اثر درمان غیرجراحی بیماری پریودنتال با استفاده از ژل Xanthan، مشخص گردید اضافه کردن ژل فوق در ناحیه زیر لثه منجر به افزایش سطح چسبندگی بافتی (Attachment level) و کاهش عمق پاکت گردیده بود. در این مطالعه، محققان استفاده از آن را به درمان جراحی توصیه کردند.<sup>(۱۰)</sup>

Dinca و همکاران در سال ۲۰۰۶ کاربرد موضعی ژل با پایه کلرهگزیدین (Chlosite, Ghimas) را در درمان بیماری پریودنتال ارزیابی کرده و تفاوت معنی داری از نظر شاخص عمق پاکت و میزان بهبودی سطح چسبندگی بالینی در دو گروه استفاده کننده از این ماده و گروه شاهد گزارش نکردند.<sup>(۱۱)</sup> Daneshmand و همکاران در سال ۲۰۰۲ گزارش کردند که کاربرد زیر لثه ای PerioChip® (تراشه کلرهگزیدین ۰/۵ میلی گرم) به همراه جرمگیری و تسطیح ریشه، سبب بهبودی بیشتری نسبت به روش استاندارد، در درمان ضایعات پریودنتیت بزرگسالان می گردد.<sup>(۱۲)</sup> Perinetti و همکاران در سال ۲۰۰۴ با تجویز ژل زیر لثه ای مترونیدازول ۱٪ و کلوهگزودین ۱٪، بهبودی محسوسی در نتائج کلینیکی و میکروبیولوژیکی در پاکت های مقاوم مشاهده کردند.<sup>(۱۳)</sup> به دنبال معرفی ژل Xanthan با پایه کلرهگزیدین تحت عنوان تجاری CHLO-SITE مطالعه حاضر با هدف مقایسه یافته های میکروبی به دنبال جرمگیری و تسطیح سطوح ریشه با و بدون استفاده از ژل CHLO-SITE در بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن متوسط تا پیشرفته انجام شد.

داروی کلرهگزیدین یک ماده کاتیونی است که تمايل به اتصال به گروه های آنیونی گلیکوپروتئین های موجود در بزاق، سطوح مخاطی، پلیکل دندانی و غشای باکتری ها دارد. اثر آنتی سپتیک آن تا پنج ساعت است. اتصال این دارو به دیواره باکتری باعث افزایش نفوذ پذیری آن شده و منجر به بروم خوردن تعادل اسمو تیک دو طرف جدار سلولی گشته و خروج بعضی از محتویات سلول و یا رسوب سیتوپلاسم آن می گردد. در ضمن مانع عمل گلیکولیز پلاک میکروبی نیز می شود.<sup>(۱۴)</sup>

با عرض محدودیت تخربی بافتی شوند، در حالی که دهان شویه ها تنها ۴٪ در عمق پاکت نفوذ می کنند. با شستشوی فوق لثه ای توسط آنتی بیوتیک ها نفوذ ماده در پاکت های کم عمق ۷۱٪-۲۹٪ و در پاکت های متوسط و عمیق ۷۵٪-۶۸٪ و در شستشوی زیر لثه ای نفوذ ماده ۹۳٪-۴۴٪ مشاهده می گردد.<sup>(۱)</sup>

محدودیت در تجویز سیستمیک آنتی بیوتیک ها و کم تأثیر بودن تجویز به شکل دهان شویه و شستشوی زیر لثه ای آنتی بیوتیک ها، سبب شده داروهای نام برده، با فناوری آزادسازی آرام و کنترل شده به بازار عرضه گردد. همچنین از آنجا که غلظت تجویز سیستمیک دارو در پاکت، ۸-۴ میکروگرم می باشد، بنابراین از نظر تئوری تجویز موضعی آن به نظر می رسد بسیار موفقیت آمیز باشد.<sup>(۲)</sup> در این راستا محصلاتی از قبیل ژل داکسی سیکلین ۱۰٪، مینوس سیکلین ۲٪؛ و اخیراً CHLO-SITE (ژل Xanthan) معرفی شدند، که این مواد به دلیل کاربرد موضعی، عوارض سیستمیک کمتری به دنبال خواهد داشت.<sup>(۳-۶)</sup> همچنین غلظت بالای دارو در مایع شیار لثه نسبت به موارد تجویز دهان شویه و کاهش نیاز به جراحی پریودنتال به دنبال استفاده از آنتی میکروب ها به همراه جرمگیری و تسطیح سطوح ریشه از مزایای دیگر استفاده از این قبیل مواد می باشند.<sup>(۷)</sup>

کلرهگزیدین به عنوان یک ماده ضد عفونی کننده بیش از سی سال است که به طور مؤثری در درمان بیماری های پریودنتال کاربرد دارد. این ماده دارای خاصیت ضد میکروبی موضعی وسیعی بوده، به علاوه مؤثر، سالم و قادر هرگونه سمیت است.<sup>(۸)</sup> هرچند که پیگماناتاسیون دندان و بافت های دهانی به دنبال استفاده طولانی مدت از آن محتمل است.<sup>(۹)</sup>

CHLO-SITE ماده ای حامل ژل کلرهگزیدین ۱/۵٪ از نوع ژل Xanthan است که به تازگی توسط شرکت Ghimas یک پلیمر ساکاریدی است که در هنگام ترکیب با آب تشکیل ساختمان شبکه ای سه بُعدی داده و به صورت تدریجی کلرهگزیدین آزاد می کند. Xanthan به دلیل ویژگی های فیزیکی و مولکولی مناسب ماده مطلوبی جهت تشکیل یک ژل پایدار بوده که به راحتی قابل تزریق شدن از طریق سرنگ می باشد. بنابراین، به عنوان بهترین حامل کلرهگزیدین که سازگاری زیستی مناسبی هم دارد مورد استفاده قرار گرفته است. این ژل در طی ۱۰-۳۰

از طی این زمان مجدداً از محیط ترانسپورت لام تهیه شده و پس از مشاهده میکروارگانیسم‌ها نمونه در محیط agar + ژلوز ساده و مک‌کانکی کشت شدند.(شکل ۱) محیط کشت برای گرم مثبت‌ها شامل آگار ساده (Nutrient agar) با ترکیبات: Pepton → meat extract 3.0, Agar–Agar 12.0– meat 5.0 و محیط کشت برای گرم منفی‌ها شامل محیط مک‌کانکی (MacConkey) دارای ترکیبات: Pepton from casein – peptone from meat – sodium chloride – lactose – bile salt mixture – neutral red – crystal violet , agar – agar بود که همگی محصول شرکت MERCK ساخت آلمان بودند.



شکل ۱: محیط‌های کشت (از راست به چپ: MacConkey و ژلوز ساده) Blood agar

پلیت‌ها برای ۴۸ ساعت مجدداً در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفته و بعد از طی این مدت، مورد بررسی تکنیکی قرار گرفته و شمارش کلی باکتری‌ها به عمل آمد. در مرحله دوم بعد از زمان یک ماه و سه ماه آزمایش میکروبی انجام شد. مطالعه نمونه‌برداری از بیماران مجدداً با سوآپ استریل به عمل آمد و فرآیندهای ذکر شده در مرحله اول انجام و تکرار گردید.

لازم به ذکر است که تمامی بیماران مورد مطالعه قبل از آزمایش میکروبی، تحت آموزش‌های یکسان بهداشت دهان و دندان توسط محقق قرار گرفته و به آنان توصیه شد تا از مسوак نرم استفاده کرده و با روش BASS مسوак بزنند. همچنین روش صحیح مسواك زدن به آنها آموزش داده شد.

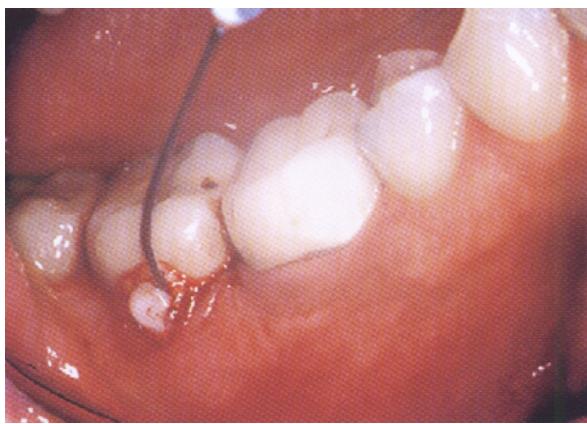
### روش بررسی

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی شاهدار تصادفی و از نوع Split mouth با تکنیک مشاهده و معایینات بالینی بر روی بیمار مبتلا به پریودنتیت مزمن متوسط تا پیشرفت مراجعه کننده به بخش پریو دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال ۱۳۸۵ که به بیماری آنان متوسط متخصص پریو تشخیص داده شده و موافق کتبی خود را برای شرکت در مطالعه اعلام کرده بودند، انجام شد. این تعداد نمونه با در نظر گرفتن متوسط تعداد نمونه‌های تحقیقات مشابه (۲ و ۱۰) انتخاب شد. هر بیمار مبتلا به پریودنتیت حداقل دارای دو ناحیه مجزا (دو دندان قرینه به عنوان گروه مورد و شاهد) با عمق پاکت ۴-۶ میلی‌متر داشت که در حین پریوینگ دچار خونریزی شده باشد. همچنین هر ناحیه مربوط به یک دندان بوده و هر دندان در یک کوادرانت یا ربع فک مجزا قرار گرفته بود. دندانهای مورد مطالعه فاقد هر گونه پوسیدگی وسیع، پرکردگی وسیع، ترمیم دارای اورهنج و کراون بوده و دندانهای مجاور دندان مورد بررسی دچار بیماری پریودنتال نبود.

بیماران هیچ گونه علائمی از بیماری سیستمیک نداشته، در سه ماه گذشته هیچ گونه درمان پریودنتال دریافت نکرده، در شش ماه گذشته از داروهای مؤثر بر پریودنشیوم مانند سیکلوسپورین، دیلاتنتیت سدیم، فنی‌توئین و ضدالتهاب، داروهای استروژن‌دار و ... استفاده نکرده و همچنین باردار یا شیرده نبودند. با توجه به اینکه در مطالعه حاضر، هر دو ناحیه مورد و شاهد از یک فرد و به صورت قرینه انتخاب شد، اثر متغیرهای مداخله‌گر یا حذف و یا همسان‌سازی شدن.

پس از جرمگیری، نمونه‌برداری از داخل پاکت‌های مورد و شاهد متوسط سوآپ استریل انجام و سپس سوآپ آلوده را در محیط ترانسپورت قرار داده و به سرعت(حدود یک ساعت) به آزمایشگاه میکروب‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انتقال داده شد. در مرحله اول از نمونه‌های موجود در محیط ترانسپورت لام تهیه شده و رنگ‌آمیزی گرم انجام شد. سپس محیط ترانسپورت حاوی نمونه به مدت ۲۴ ساعت در دستگاه انکوباتور TEERMOSTAT 380 BACTERIO BRAND: (JOAUN) و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد گذاشته شد. پس

آزمایشات میکروبی و تعیین تعداد کلندی‌های شمارش شده با روش (CFU) Colony Forming Unit و با مقادیر به دست آمده در زمان پایه مقایسه گردیدند. مقایسه داده‌ها با استفاده از آزمونهای Friedman و Wilcoxon Signed Ranks و به کمک نرم افزار SPSS ویرایش ۱۵ انجام شد.



شکل ۲: کاربرد ژل CHLO-SITE در نواحی گروه مورد

### یافته‌ها

در این مطالعه در مجموع بیست نفر (۱۲ مرد و هشت زن) با میانگین سنی ۳۷/۹ سال و دامنه سنی ۴۸-۳۰ سال بررسی شدند. میانگین کلندی‌های شمارش در نمونه‌های گروه هزار و میانه آن برابر چهارصد و پنجاه هزار بود. در گروه هزار و میانه آن برابر Sc/Rp+CHLO-SITE برابر دو میلیون و ششصد و نود نیز در همین زمان، میانگین کلندی‌ها برابر دو میلیون Sc/Rp و ششصد و چهل و پنج هزار و میانه آن صد هزار برآورد شد. آزمون Wilcoxon Signed Ranks نشان داد در زمان پایه تفاوت معنی‌داری از نظر آماری بر حسب کلندی‌های شمارش شده بین دو گروه وجود ندارد. ( $p > 0.3$ )

در نمونه‌های جمع‌آوری شده بعد از یک ماه، میانگین و میانه تعداد کل کلندی‌های شمارش شده در گروه مورد به ترتیب برابر سیزده هزار و هشتصد و پنجاه و هزار و در گروه شاهد به ترتیب برابر صد و پنجاه و یک هزار و ششصد و ده و ده هزار بود. مقایسه میزان کلندی‌ها نشان داد بعد از سپری شدن یک ماه از درمان دو گروه تفاوت معنی‌داری از نظر تعداد کل کلندی‌های پیدا کرده بودند به طوری که میزان کلندی‌ها در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود. ( $p < 0.027$ ) Xanthan-based CHLO-SITE به عبارتی درمان با ژل Xanthan-based CHLO-SITE مؤثرتر از درمان استاندارد پریویدنتیت بود. بعد از سه ماه،

به بیماران توصیه گردید در طی دوران مطالعه از دهان‌شویه- به دلیل خاصیت شیمیایی آن در محیط دهان- استفاده نکنند تا صرفاً تأثیر ژل CHLO-SITE بر روی متغیرهای بالینی ارزیابی گردد. در آغاز مطالعه، بیماران با استفاده از دستگاه اولتراسونیک Ultrasonic Dental Scaler، VGE 3025 K (جرمگیری زیر لثه‌ای و فوق لثه‌ای) قرار گرفتند. در نواحی مورد و شاهد پس از اطمینان از حذف کامل جرمهای فوق لثه‌ای و زیر لثه‌ای درمان تسطیح سطوح ریشه (Root planning) تحت بی‌حسی موضعی (ژل لیدوکائین) و با استفاده از کورت Gracey برای بیماران انجام شد تا سطحی صاف و صیقلی حاصل شود.

نواحی مورد نظر با آب شسته شده و با کن‌های کاغذی خشک شدند. بعد از انجام مراحل جرمگیری و تسطیح سطوح ریشه در هر دو ناحیه مورد و شاهد، در نواحی مورد ژل حاوی کلرهگزیدین CHLO-SITE تزریق شده ولی در نواحی شاهد هیچ اقدام دیگری صورت نگرفت. نحوه تزریق ژل از طریق قرار دادن نوک روند و Blunt سرنگ دارو در داخل پاکت و حرکت آن در داخل پاکت به طوری که تمام دیواره پاکت با ژل احاطه شود و مقداری از ژل از دهانه پاکت بیرون باید بود. (شکل ۲) سرنگ مخصوص حاوی دارو به همراه سر سوزن از داخل بسته دارو خارج و آماده کاربرد گردید. این دارو مربوط به شرکت GHIMAS، Lateral Bologna, Italy) opening بود که در قسمت انتهایی جداره طرفی آن فضایی به منظور خروج ژل قرار داشت. در نهایت، نواحی ژل شاهد نیز به منظور Blinding Co-pack با استفاده از پانسمان شدند. انتخاب ناحیه مورد و شاهد به صورت تصادفی و با استفاده از پرتاب سکه صورت گرفت.

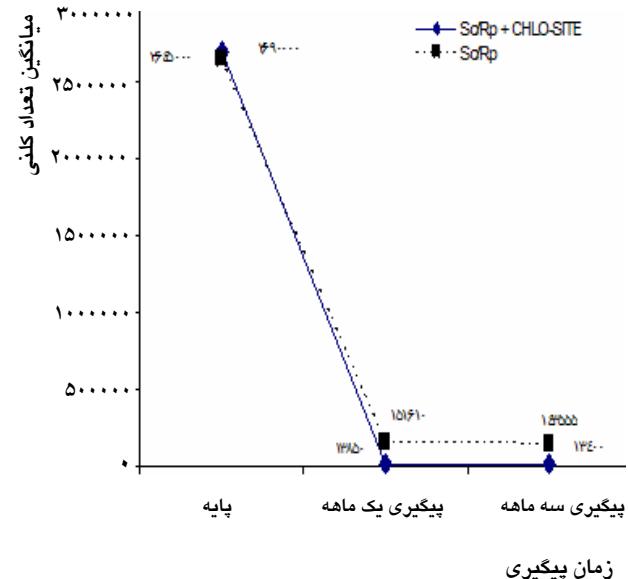
بعد از ۷-۱۰ روز پانسمان خارج شده و به وسیله رابرکپ و پودر پامیس پروفیلاکسی سطوح دندانی تمیز شدند. بهداشت دهان بیماران دوباره ارزیابی و مجدداً به آنان آموزش‌های لازم ارائه گردید. بیماران به صورت مرتب (هفت‌های یک بار تا پایان مطالعه) پیگیری شدند تا از رعایت بهداشت دهان و دندان توسط آنان اطمینان حاصل گردد. پس از یک ماه و سه ماه از کاربرد ژل CHLO-SITE، نمونه‌های پلاک بیماران دوباره با سوپاپ استریل جمع‌آوری و بعد از

یافته بودند. این کاهش در ماه اول پیگیری شدید بود ولی در سه ماه سوم بعد از درمان از شدت آن کاسته شده بود. با توجه به معنی دار بودن نتیجه آزمون فوق و به منظور شناسایی گروههای زمانی که دارای تفاوت معنی داری هستند مقایسه تعداد کلنجی های شمارش شده در هر یک از گروهها در دو به دوی زمانها با استفاده از آزمون گروهها در دو به دوی زمانها Wilcoxon Signed Ranks انجام شد. در هر دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی داری بین زمان پایه و یک ماه و همچنین زمان پایه و سه ماه بعد از درمان وجود داشت.(در همه موارد  $p < 0.0001$ ) مقایسه زمانهای پیگیری یک ماه و سه ماه در هر یک از گروههای مورد و شاهد، بر عکس دو مقایسه قبلی تفاوت معنی داری از نظر تعداد کلنجی های شمارش شده در هر دو گروه نشان نداد.(گروه مورد  $p > 0.071$  و گروه شاهد  $p > 0.065$ )

### بحث

به دنبال معرفی ژل CHLO-SITE: Xanthan Gel with Chlorhexidine، مطالعه حاضر به مقایسه یافته های میکروبی به دنبال درمان بیماری پریوینتیت مزن با استفاده از ژل Sc/Rp و CHLO-SITE+Sc/Rp پرداخت. کشت میکروبی نمونه پاکت ها بعد از یک ماه نشان داد دو گروه تفاوت معنی داری از نظر تعداد کلنجی های پیدا کرده بودند که میزان کلنجی های در گروه مورد کمتر و یا به عبارتی درمان با ژل CHLO-SITE Xanthan-based درمان معمول پریوینتیت بوده است. همچنین بعد از سه ماه مشخص گردید دو گروه مورد و شاهد همچنان تفاوت معنی داری از نظر میزان کلنجی های شمارش شده داشته اند. این یافته ها نشان می دهد اثر ژل کلر هگزیدینی CHLO-SITE همچنان بعد از گذشت سه ماه از درمان باقی مانده، هر چند که نسبت به دوره پیگیری یک ماهه کمتر شده بود. یافته های بررسی نشان داد به جز زمان پایه که هر دو گروه تفاوت معنی داری از نظر تعداد کلنجی های شمارش شده نداشته اند که این هم از ترفندهای مطالعه به منظور کاهش اثر متغیرهای مداخله گر و از بین بردن نقش میزان کلنجی های او لیه در نواحی نمونه برداری شده بود. در بقیه زمانهای مطالعه تعداد کلنجی های شمارش شده در گروه شاهد نسبت به گروه مورد یا استفاده کننده از ژل CHLO-SITE بیشتر بوده

میانگین کلنجی های شمارش شده در گروه مورد برابر سیزده هزار و چهارصد و میانه آن برابر هزار بود. این مقادیر در گروه Sc/Rp نیز به ترتیب برابر صد و چهل و سه هزار و پانصد و پنجاه و پنج و ده هزار برآورد شد. در این زمان، دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی داری از نظر میزان کلنجی های شمارش شده داشتند. (p < 0.05) لذا می توان گفت اثر ژل CHLO-SITE همچنان بعد از گذشت سه ماه از درمان باقی مانده، هر چند که نسبت به دوره پیگیری یک ماهه کمتر شده بود. این یافته ها نشانگر بیشتر بودن تعداد کلنجی های شمارش شده در گروه شاهد نسبت به گروه مورد (استفاده کننده از ژل CHLO-SITE) می باشد. میانگین تعداد کلنجی های شمارش شده در دو گروه و سه زمان مورد بررسی در نمودار ۱ آمده است.



نمودار ۱: میانگین کلنجی های شمارش شده در دو گروه مورد و شاهد در سه زمان مورد مطالعه

به منظور بررسی اثر درمانهای ارائه شده در مطالعه از نظر تعداد کلنجی های میزان کلنجی های در هر یک از دو گروه Sc/Rp+CHLO-SITE بر حسب زمان و با استفاده از آزمون Friedman مورد قضاوت آماری قرار گرفت. بر این اساس، تغییرات تعداد کلنجی های شمارش شده در هر دو گروه بر حسب زمان معنی دار بود. (در هر دو گروه  $p < 0.0001$ ) به عبارت دیگر، تعداد کلنجی های در هر دو گروه با زمان کاهش

گروه CHLO-SITE بهبودی نسبی بیشتری نسبت به گروه شاهد از نظر CAL و PD داشته که البته از نظر آماری معنی دار نبوده است.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که کاهش میزان کلنجی های شمارش شده باکتری در دو گروه پس از شروع درمان و در ماه اول پیگیری شدید بوده و در ماههای بعدی از شدت تغییرات کاسته شده است که این مستله احتمالاً در ارتباط با اثرات باکتریواساتاتیکی کوتاه مدت ژل CHLO-SITE می باشد. بنابراین چنانچه تزریق در ماههای بعد نیز تکرار می گردید، احتمالاً تغییرات بیشتری از نظر تعداد کلنجی های شمارش شده بعد از تزریق مشاهده می شد.

همچنین باید توجه داشت کلیه متغیرهای مداخله گر با توجه به ماهیت Split-mouth تحقیق در افراد همسان سازی (Matched) شده بود. در ابتدای مطالعه میانگین کلنجی ها در گروه Sc/Rp+CHLO-SITE برابر دو میلیون و ششصد و نود هزار و در گروه Sc/Rp برابر دو میلیون و ششصد و چهل و پنج هزار بود و دو گروه تفاوت معنی دار آماری از نظر تعداد کلنجی ها با همدیگر مشابه بوده و مطالعه از دقت و اعتبار بالایی برخوردار است. به کلیه بیماران مسواک و خمیر دندان مشابه و آموزش های مشابه داده شد. با توجه به اینکه میزان درک و توجه فرد به آموزش های ارائه شده تأثیری در شاخصها نداشت، این نیز دلیل دیگری بر اعتبار بالای نتایج مطالعه خواهد بود.

در بررسی تغییرات تعداد کلنجی های شمارش شده در دو گروه Sc/Rp+CHLO-SITE و Sc/Rp برحسب زمان نیز مشخص گردید. این شاخص در طول زمان به طور معنی داری کاهش یافته بود که اثر هر دو درمان را در بهبودی پریودنتیت نشان می دهد. در بررسی دو به دوی گروه های زمانی در دو گروه نیز مشخص گردید تفاوت بین زمان پایه و هر دو زمان پیگیری یک و سه ماهه معنی دار ولی تفاوت بین زمانهای پیگیری یک و سه ماهه معنی دار نبوده است. این یافته ها بیان می دارد تغییرات تعداد کلنجی در زمان پیگیری اول شدید ولی بعداً از شدت این تغییرات کاسته شده بود.

Daneshmand و همکاران در سال ۲۰۰۲ در ارزیابی کاربرد زیر لثه ای PerioChip® (تراشه کلره گزیدین گلوكونات ۲/۵ میلی گرم) به همراه جرمگیری و تسطیح سطوح ریشه در پریودنتیت متوسط تا پیشرفته نشان دادند استفاده از

است. به جهت اثبات نقش میزان کلنجی های باکتریایی در ایجاد پریودنتیت می توان گفت درمان با ژل Xanthan-based CHLO-SITE مؤثرتر از درمان استاندارد پریودنتیت مزمن در افراد بالغ بوده است.

این ژل مکانیزم تأخیری، تدریجی و طولانی مدت و به صورت موضعی تأثیرگذار دارد. ماده مؤثر آن از سری داروهای گروه Bis, Biguanid بوده و فرمول آن دارای دو حلقه اتصال است که می تواند بر روی سلول های اپیتلیال، مینا، سمان دندان و مواد بزاقی متصل و به صورت تدریجی آزاد گردد.(۱۳)

Rusu و همکاران در سال ۲۰۰۵ در بررسی بر روی ژل با پایه CHLO-SITE Xanthan که بر روی هشت بیمار مبتلا به پریودنتیت مزمن (۱۸۸ دندان و ۱۱۲۸ ناحیه) و به صورت درمان با ژل کلره گزیدین (PlakOut) یا CHLO-SITE منجر به بهبودی معنی داری در شاخصهای بالینی بیماران شد. نواحی دریافت کننده ژل CHLO-SITE بهبودی نسبی از نظر شاخص CAL و PD نسبت به ژل کلره گزیدین نشان دادند که این تفاوتها به دلیل حجم نمونه کم معنی دار نشده بود. مطالعه حاضر نیز نشان داد بهبودی شاخصهای بالینی بیماران در گروه CHLO-SITE نسبت به نواحی دریافت کننده درمان استاندارد بیشتر بوده است. این تفاوتها در دو زمان پیگیری از نظر کلیه شاخصهای بالینی معنی دار بوده و فقط شاخص خوبنیزی حین پروبینگ در زمان سه ماه بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشته است، هر چند که میزان بهبودی باز هم در گروه CHLO-SITE بیشتر بوده است. مطالعه Rusu به دلیل اینکه جزئیات زیادی از آن در دسترس نمی باشد شاید دارای برخی جنبه های ناشناخته باشد، هر چند که مدت زمان پیگیری آن نسبت به مطالعه حاضر کوتاه بوده و نتایج طولانی مدت استفاده از ژل را بررسی نکرده است. در مطالعه دیگری توسط Dinca و همکاران در سال ۲۰۰۶ که در بررسی اثر ژل کلره گزیدین با پایه Xanthan انجام شد(۴)، بیست بیمار مبتلا به پریودنتیت مزمن ژل CHLO-SITE یا دارونما دریافت کرده به مدت شش هفته از دهان شویه کلره گزیدین استفاده کردند. ارزیابی نتایج پس از شش هفته نشان داد هر دو گزینه درمانی منجر به بهبودی در شاخصهای بالینی بیماران شده بود. البته

۱۵ روز غلظت مؤثر خود را در پاکت پریودنتال حفظ می‌نماید، به نظر می‌رسد اثر مؤثری علیه میکروارگانیسم‌ها داشته باشد که نتایج آن در بهبودی بیشتر نسبت به گروه درمان استاندارد نشان داده شد. همچنین باید توجه داشت علی‌رغم اینکه بهبودی بیشتری در نواحی استفاده کننده از CHLO-SITE نسبت به درمان استاندارد جرمگیری و تسطیح سطوح ریشه از نظر تعداد کلی‌های شمارش شده باکتری‌ها مشاهده گردید، درمان گروه شاهد همچنان از کارآیی لازم برخوردار بوده و توانسته بود تعداد کلی‌های شمارش شده را در بیماران بهبود بخشد.

باید توجه داشت این ژل به تارگی ابداع و مورد استفاده قرار گرفته و مطالعات مرتبط با آن محدود است، بنابراین به نظر می‌رسد انجام مطالعات گستردۀ بر روی آن به منظور توصیه به استفاده از آن لازم و ضروری باشد.

اگرچه مقایسه گروه‌ها از نظر زمان یک و سه ماه از نظر آماری معنی‌دار نبوده است ولی با این حال میانگین کلی‌ها در ماه سه کمتر از ماه یک بوده است. توجیه معنی‌دار نبودن مقایسه دو زمان، احتمالاً به دلیل انحراف معیار بالای کلی‌ها می‌باشد.

### نتیجه‌گیری

تجویز زیر لثه‌ای ژل CHLO-SITE به عنوان درمان جانبی همراه با Sc/Rp نسبت به درمان استاندارد بیماری پریودنتیت مزمن منجر به کاهش بیشتری از نظر تعداد کلی‌های شمارش شده در بیماران گردد، هر چند این کاهش در ماه اول بعد از تزریق زیاد ولی در ماه سوم از شدت آن کاسته شد.

این تراشه بهبودی بیشتری از نظر خواص ضدمیکروبی نسبت به درمان استاندارد جرمگیری و تسطیح سطوح ریشه نداشته است.(۱۱)، در مطالعه آنان تفاوت معنی‌داری از نظر تعداد کلی‌های شمارش شده در نمونه‌های جمع‌آوری شده از نواحی درمان شده با تراشه کلرهگزیدین و درمان استاندارد پریودنتیت مشاهده نگردید.

Jorgensen و همکاران در سال ۲۰۰۴ در بررسی اثر آنتی‌میکروبیال داکسی‌سایکلین در نواحی زیرلثه‌ای در بیماران مبتلا به پریودنتیت متوسط تا پیشرفته نشان دادند هیچ تفاوت آماری معنی‌داری بین دو ناحیه از نظر یافته‌های میکروبیولوژی وجود نداشته است. هرچند به نظر می‌رسید درمان شیمیایی بیماری پریودنتال به همراه درمانهای مکانیکی ارزش بیشتری نسبت به درمانهای مکانیکی تنها داشته باشد.(۶)

Grisi و همکاران در سال ۲۰۰۲ در مقایسه اثر تراشه کلرهگزیدین بر پارامترهای کلینیکی و میکروبیولوژیکی بیماری‌های پریودنتال نشان دادند استفاده از تراشه کلرهگزیدین نتوانست بهبودی بیشتری نسبت به روش معمول جرمگیری و تسطیح سطوح ریشه داشته باشد.(۵)

Perinetti و همکاران در سال ۲۰۰۴ نیز کارآیی تجویز زیر لثه‌ای ژل‌های مترونیدازول ۱٪ و کلرهگزیدین ۱٪ در بهبود نتایج کلینیکی و میکروبیولوژیکی در پاکت‌های مقاوم در بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن را به اثبات رساند.(۱۲) یکی از مهمترین مباحث موجود در زمینه استفاده موضعی از آنتی‌بیوتیک‌ها در بیماری‌های پریودنتال زمان اکسپوز شدن میکروارگانیسم‌ها به دارو می‌باشد. با توجه به اینکه ژل CHLO-SITE بر اساس ادعای کارخانه سازنده تا

## REFERENCES

1. Newman MG, Takei HH, Carranza FA. Clinical Periodontology. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia:WB Saunders;2006, 135, 727,338.
2. Silverstein L, Bissada N, Manouchehr-Pour M, Greenwell H. Clinical and microbiological of local irrigation on periodontal. J periodontal. 1988 May; 59(5):301-5.
3. Tonetti M, Cugini AM, Goodson JM. Zero order delivery with periodontal placement of tetracycline loaded ethylene vinyl acetate fibers. J Perio Rest. 1990 Jul; 25(4):243-9.

4. Dinca A, Mesaros M, Onisei D, Bacila A, Stratul S. randomized split-mouth study on non-surgical therapy with the chlorhexidine xanthan-based gel chlosite. 2006: IFEMA Madrid Europerio 5-Oral Presentation timetable.
5. 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 Oct; 29(10):875-81.
6. Jorgensen MG, Safarian A, Daneshmand N, Keim RJ, Slots J. Initial antimicrobial effect of controlled-release doxycycline in subgingival sites. *J Periodont Res.* 2004 Oct;39(5):315-9.
7. Hugo WB, L Jorgensen MG, Safarian A, Daneshmand N, Keim RJ, Slots J. Initial antimicrobial effect of controlled-release doxycycline in subgingival sites. *J Periodont Res.* 2004 Oct; 39:315-319.
8. Loe H, Schiot CR. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *J Periodont Res.* 1970 Feb; 5(2):79-83.
9. Eriksen HM, Nordbo H, Kantanen H, Ellingsen JE. Chemical plaque control and extrinsic tooth discoloration. A review of possible mechanisms. *J Clin Periodont.* 1985 May; 12(5):345-350.
10. 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.* 2004 Aug; 7(03):286.
11. Daneshmand N, Jorgensen MG, Nowzari H, Morrison JL, Slots J. Initial effect of controlled release chlorhexidine on subgingival microorganisms. *J Periodont Res.* 2002 Oct; 37:375-379.
12. Perinetti G, Paolantonio M, Cordella C, D'Ercole S, Serra E, Piccolomini R. Clinical and microbiological effects of subgingival administration of two active gels on persistent pockets of chronic periodontitis patients. *J Clin Periodontol.* 2004 Apr; 31(4):273-81.
13. 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 Jun; 69(2):698-707.