

طراحی، فرمولاسیون و بررسی اثربخشی آدامس حاوی کلرهگزیدین گلوکونات در پیشگیری از تشکیل پلاک دندانی

دکتر جعفر کلاهی کازرانی* - دکتر پریچهر غلیانی** - دکتر ژاله ورشوسرز***

*مسئول هسته تحقیقاتی Odopha Rma - شهرک علمی و تحقیقاتی اصفهان (ISTT) و عضو جامعه مختار عان و مبتکران ایران

**استادیار گروه آموزشی بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی اصفهان

***استادیار گروه آموزشی فارماسیوتیکس دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی اصفهان

Title: A study on the design, formulation and effectiveness of chewing gums containing Chlorhexidine Gluconate in the prevention of dental plaque

Authors: Kolahi Kazerani G. Ph.D*, Ghalyani P. Assistant Professor**, Varshosaz J. Assistant Professor***

Address: *Odopha Rma Research Organization; Isfahan Scientific and Technology Town (ISTT)

**Dept. of Oral Diseases, Faculty of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences

***Dept. of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacology Isfahan University of Medical Sciences

Statement of Problem: The role of the microbial plaque in caries etiology and periodontal diseases has been proved and the mechanical methods for plaque control have special limitations, consequently, chemical methods have been suggested. One of the most effective materials is Chlorhexidine Gluconate that is commonly used as mouth rinses. However, the medicated formulations of chewing gums, due to several properties, have been paid attention. It should be noted that a new formulation to satisfy the consumers' taste seems necessary.

Purpose: The aim of this study was to present a new formulation for chewing gums containing chlorhexidine to achieve a pleasant taste coupled with their effectiveness and anti-plaque properties maintenance.

Materials and Methods: In this double blind, crossover, prospective clinical trial, 18 volunteers were investigated. Chlorhexidine Gluconate was used and added to the gum-base by Manitole. In order to cover the bitter taste of the drug Aspartam, mint essence and Mentole were used. After gums production, the profile of drug dissolution was evaluated by jaw movement simulating system. It took 5 days to study each type of chewing gums without any mechanical plaque control method. Medicated and placebo chewing gums were identical in shape, size, color and formulation. The washout period was 2 days. Chewing gums were used every 12 hours for 20 minutes. To determine plaque score, Turesky- Gilmore- Glickman modification index was used. Other variables including: subjective evaluation of taste, cleansing effect and taste disturbance were assessed through filling a checklist. The data were analyzed by Paired t test and Wilcoxon test.

Results: During 20 mins, 80% of the drug was released from the gum-base. The mean difference of plaque score between the initial and final stages at the first trial was -0.1589 and at the second trial was 2.994 which was statistically significant ($P<0.001$). Subjective evaluation of cleansing effect showed statistically significant differences between the placebo and medicated chewing gum ($P<0.001$). There was no statistical significant difference between the subjective evaluations of taste ($P=0.157$). No taste disturbances were reported.

Conclusion: In this investigation, the researchers could for the first time introduce new formulation for chlorhexidine medicated chewing gums with efficacy and anti-plaque effects coupled with an acceptable taste for public usage.

Key words: Chlorhexidine Gluconate; Dental plaque; Medicated chewing gum

Journal of Dentistry. Tehran University of Medical Sciences (Vol. 16; No.1; 2003)

چکیده

بيان مسأله: از آنجا که نقش پلاک میکروبی در اتیولوژی پوسیدگی و بیماریهای پریودنتال به اثبات رسیده است و روش‌های مکانیکال کنترل پلاک دارای محدودیتهایی می‌باشند. روش‌های کنترل پلاک شیمیایی متعددی پیشنهاد شده است؛ یکی از مؤثرترین این مواد کلرهگزیدین است که معمولترین روش کاربرد آن به صورت دهانشویه می‌باشد. مشکل دارویی آدامس به دلیل خواص متعدد بسیار مورد توجه می‌باشد ولی به دلیل عدم رضایت غالب مصرف کنندگان از طعم آدامس‌های موجود، ارائه فرمول جدید به منظور دستیابی طعم مطلوب برای مصارف عمومی ضروری به نظر می‌رسد.

هدف: مطالعه حاضر با هدف ارائه فرمول جدید برای تهیه آدامس حاوی کلرهگزیدین به منظور دستیابی به طعم مناسب با حفظ اثربخشی و خاصیت ضد پلاک به منظور مصارف عمومی و بررسی اثربخشی آن در پیشگیری از تشکیل پلاک دندانی انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه که از نوع کارآزمایی بالینی متقاطع دوسوکور بود، از نمک کلرهگزیدین گلوکونات استفاده شد و با کمک مانیتور به پایه آدامس افزوده گردید. به منظور برطرفنمودن طعم تلخ دارو از آسپارتام، اسانس نعنا و متوال استفاده گردید. پس از ساخت آدامس‌ها Profile آزادسازی دارو به وسیله دستگاه شبیه‌ساز حرکات فک تعیین گردید. تعداد ۱۸ داوطلب مورد بررسی قرار گرفتند. طول مدت مطالعه برای هرنوع آدامس ۵ روز بود؛ در این مدت از روش‌های کنترل پلاک مکانیکی استفاده نمی‌شد. آدامس دارویی و دارونما از نظر شکل، اندازه، رنگ و فرمولاسیون مشابه بودند؛ دوره Wash Out برابر با ۲ روز در نظر گرفته شد. آدامس‌ها هر ۱۲ ساعت به مدت ۲۰ دقیقه مورد استفاده قرار گرفتند. برای تعیین Plaque Score از معیار تعدیلی تورسکی - گیلمور - گلیکمن استفاده گردید. سایر متغیرهای طرح شامل ارزیابی مصرف کنندگان از لحاظ طعم و خاصیت پاک‌کنندگی و اختلال حس چشایی با تکمیل کردن فرم بازنگری تعیین گردیدند. داده‌ها توسط آزمون Paired t و Wilcoxon مورد تجزیه و تحلیل گرفتند.

یافته‌ها: در طول مدت ۲۰ دقیقه ۸۰٪ دارو از پایه آدامس آزاد گردید. اختلاف میانگین Plaque Score در آغاز و پایان مطالعه در آزمون نخست برابر با $15890/0$ - و در آزمون دوم $2999/0$ بود که اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0.001$). ارزیابی بیماران از خاصیت پاک‌کنندگی اختلاف معنی داری بین ۲ گروه آدامس دارویی و دارونما نشان داد ($P < 0.001$). از لحاظ طعم و بو اختلاف معنی دار نبود ($P = 0.157$). در هیچ یک از موارد اختلال در حس چشایی مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری: در این طرح برای اولین بار آدامس حاوی کلرهگزیدین با حفظ اثربخشی و خاصیت ضد پلاک با طعم و بوی مناسب برای مصارف عمومی در سطح اجتماع تهیه گردید.

کلید واژه‌ها: کلرهگزیدین گلوکونات؛ پلاک دندانی؛ آدامس دارویی

مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران (دوره ۱۶، شماره ۳، سال ۱۳۸۲)

مقدمه

کلرهگزیدین است که معمولترین روش کاربرد آن به صورت دهانشویه 0.012% و 0.002% می‌باشد.

آدامس به عنوان یک شکل دارویی استاندارد پذیرفته شده و نام آن به عنوان یک سیستم دارورسانی در سال ۱۹۹۱ میلادی در کمیسیون اروپا ثبت شده است. شکل دارویی آدامس به دلیل کاهش دوز دارو، کاهش عوارض جانبی، آزادسازی کنترل شده دارو در زمان نسبتاً طولانی، تحریک ترشح بزاقی و ایجاد خاصیت بافری و Self Cleansing و

نقش پلاک میکروبی در اتیولوژی پوسیدگی و بیماریهای پریودنتال به اثبات رسیده است. معمولترین روش کنترل پلاک، روش مکانیکال (مسواک، خمیر دندان، نخ دندان) می‌باشد. این روش دارای محدودیتهایی از جمله عدم مهارت و فقدان عوامل محرك ایجاد انگیزه می‌باشد (۱). به منظور فائق آمدن بر این محدودیتها، روش‌های کنترل پلاک شیمیایی متعددی پیشنهاد شده‌اند. یکی از مؤثرترین این مواد

دشوار بود. برای برطرف کردن طعم تلخ و نامناسب دارو، کلرهاگزیدین به وسیله شیرین‌کننده با شدت بالا (۲۰۰ مرتبه شیرین‌تر از شکر) (۱۷) و Nonacidogenic (۸) آسپارتام صلایه شد و به طریق فیزیکی پوششی از مولکول‌های آسپارتام در اطراف ماده دارویی ایجاد گردید.

اسانس نعناع بیابانی (Peppermint) و منتول از دیگر عوامل کمک‌کننده در برطرف کردن طعم تلخ و نامناسب دارو می‌باشند که در این مطالعه از آنها استفاده شد. این مواد پرزهای چشایی را در حفره دهان خنک و بی‌حسی می‌کنند. مواد خانواده Mint قبلاً در دهانشویه‌های کلرهاگزیدین Corsodyl و Black well بکار برده شده‌اند و هیچ‌گونه تداخلی با این ماده دارویی ندارند. برای حل مشکل مایع بودن کلرهاگزیدین گلوکونات، داروی پوشش داده شده توسط آسپارتام با افزودن مانیتول به صورت توده خمیری با ویسکوزیته نسبتاً بالا درآمد و به پایه آدامس افزوده گردید. از دیگر ترکیبات پلی اول بکار گرفته شده در این بررسی سوربیتول می‌باشد که مانند مانیتول علاوه بر این که شیرین‌کننده جایگزین (Alternative Sweetener) (۹) محسوب می‌گردد، Nonacidogenic نیز می‌باشد (۸) و می‌تواند تأثیر مثبتی بر pH پلاک بگذارد (۹).

مطالعه حاضر با هدف ارائه فرمول جدید برای تهیه آدامس حاوی کلرهاگزیدین به منظور دستیابی به طعم مناسب با حفظ اثربخشی و خاصیت ضد پلاک برای مصارف عمومی و بررسی اثربخشی آن در پیشگیری از تشکیل پلاک دندانی انجام شد.

روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی متقطع دوسوکور بود. به منظور ارزیابی و تعیین Profile آزادسازی دارو از پایه آدامس در محیط In-vitro، دستگاه شبیه‌ساز حرکات فک از روی نمونه خارجی تهیه گردید (تصویر ۱) (۱۰). این دستگاه

سهولت و جذابیت مصرف و ... بسیار مورد توجه می‌باشد. اولین بار Ainamo و اعتمادزاده نشان دادند که آدامس می‌تواند حامل خوبی برای کلرهاگزیدین باشد (۲). در مطالعات بعدی دوز اپتیمال کلرهاگزیدین برابر با ۱۰ میلیگرم در هر قطعه هر ۱۲ ساعت یعنی در مجموع روزانه ۲۰ میلیگرم تعیین گردید (۳). نشان داده شده است که خاصیت ضدپلاک آدامس حاوی کلرهاگزیدین از آدامس حاوی زایلیتول و سوربیتول بیشتر است (۴). آدامس حاوی کلرهاگزیدین و زایلیتول به طور معنی‌داری میزان باکتری‌های پاتوژن استرپتوكوک موتانس و لاکتوباسیل و مخمرها را در حفره دهان کاهش می‌دهد؛ ولی آدامس حاوی زایلیتول تنها میزان استرپتوكوک موتانس را کاهش می‌دهد (۵). آدامس کلرهاگزیدین دارای خاصیت ضد ژنتزیویت است و میزان تغییر رنگ دندانی ایجادشده توسط آن به طور معنی‌داری کمتر از دهانشویه کلرهاگزیدین می‌باشد (۶).

در برخی مطالعات، میزان رضایت مصرف‌کنندگان از طعم آدامس کلرهاگزیدین ضعیف گزارش شده است (۲،۳)؛ بنابراین ارائه فرمول جدید به منظور دستیابی به طعم مطلوب برای مصارف عمومی در سطح اجتماع ضروری به نظر می‌رسد. مشکل عمدۀ در این مسیر، عدم ناسازگاری کلرهاگزیدین با ترکیبات آنیونیک می‌باشد؛ به طوری که بسیاری از تلاش‌های اولیه برای ساخت خمیر دندانها، ژل‌ها، قرص‌های مکیدنی و ... حاوی کلرهاگزیدین با موفقیت همراه نبوده‌اند. در تمام مطالعات قبلی از نمک کلرهاگزیدین استرات استفاده شده است. این نمک نسبت به حرارت حساس است و در اثر آن شکسته می‌شود و ماده 4-Chloraniline را تولید می‌نماید (۶). با توجه به اجتناب ناپذیر بودن استفاده از حرارت در روند معمول تولید آدامس، این ماده مناسب نمی‌باشد.

در مطالعه حاضر برای رفع این مشکل و دستیابی به طعم بهتر، از نمک کلرهاگزیدین گلوکونات استفاده شد. البته با توجه به مایع بودن این ماده، افزودن آن به پایه آدامس بسیار

- کمتر از ۳ بودن شاخص CPITN آنها در هر Sextant

معیار خروج افراد عبارت بود از:

- عدم رعایت دستور مصرف

- انجام کنترل مکانیکی در طول مطالعه

- مصرف داروهای کاهش‌دهنده بzac مانند آنتیکولینئرژیک‌ها

این پژوهش در سال ۱۳۸۱ و در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. به منظور رعایت ملاحظات اخلاقی پس از ارائه اطلاعات لازم درخصوص مکانیسم اثر و عوارض جانبی احتمالی از کلیه آزمودنی‌ها رضایت‌نامه کتبی و آگاهانه اخذ گردید؛ همچنین به منظور کاستن از سوگیرایی بیمار و سوگیرایی مشاهده‌گر و از بین بردن اثرات هاله‌ای (Halo Effect) مطالعه به صورت دوسوکور انجام گردید.

آدامس دارویی و دارونما از لحاظ شکل، اندازه، وزن، رنگ، طعم، بو و بسته‌بندی کاملاً مشابه بودند. ترتیب استفاده از آدامس‌ها به صورت تصادفی تعیین گردید. پس از نمونه‌گیری، افراد، یک مجموعه شامل مسوک و خمیر دندان دریافت کردند و از آنان خواسته شد که شب قبل از آغاز مطالعه با دقیق دندانهای خود را مسوک بزنند. صبح روز آغاز مطالعه با استفاده از قرص آشکارساز^۱ (حاوی ۶ میلی گرم اریتروسین) ایندکس پلاک افراد به وسیله معاینه بالینی تعیین گردید. هدف از در نظر گرفتن این روش این بود که میزان پلاک در Base Line به اندازه کافی به صفر نزدیک باشد تا افزایش‌های بعدی قابل اندازه‌گیری باشد؛ از طرف دیگر صفر نیز نباشد تا کاهش‌های احتمالی را نیز بتوان اندازه‌گیری نمود. برای تعیین میزان پلاک از معیار تورسکی - گیلمور- گلیکمن که نوع تغییریافته ایندکس پلاک کوئیگلی - هاین است، بر روی سطوح باکال و لینگوال دندانهای Ramfjord استفاده گردید^(۴). پس از تعیین میزان پلاک در آغاز مطالعه افراد آدامس دریافت نمودند و از آنان خواسته شد در طول

شامل اجزای زیر بود:

۱- پیستون که دارای شیارهایی در قسمت انتهایی می‌باشد که عمل بریدن را انجام می‌دهند. پیستون از محفظه دستگاه باید چند سایز کوچکتر باشد؛ زیرا ضربه‌هایی که بر نمونه وارد می‌کند، به طور تصادفی به نقاط مختلف نمونه فشار وارد نماید.

۲- محفظه که مدیوم و آدامس در آن قرار داده می‌شوند.

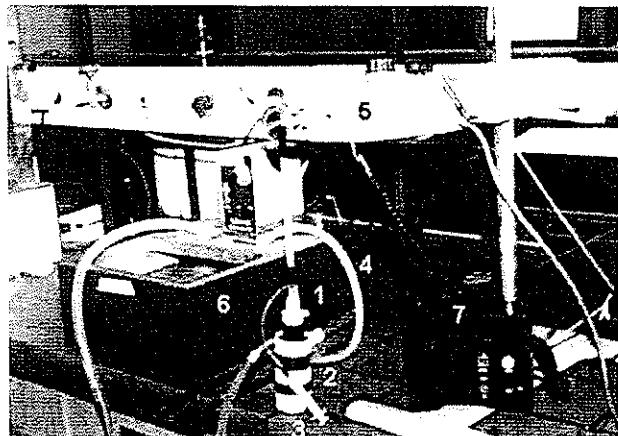
۳- محل نمونه گیری

۴- لوله‌ای به منظور گردش آب ۳۷ درجه به دور محفظه که دمایی مانند محیط دهان فراهم می‌سازد.

۵- موتور

۶- بن ماری حساس به حرارت همراه پمپ

۷- دستگاه دیجیتال شماره‌انداز



تصویر ۱- دستگاه شبیه ساز حرکات فک

سرعت دستگاه بر روی ۶۰ RPM تنظیم گردید. مدیوم بکار گرفته شده، آب مقطر بود و نمونه گیری در دقایق ۲، ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۳۰، ۴۵ انجام شد. این آزمایش ۳ مرتبه تکرار گردید.

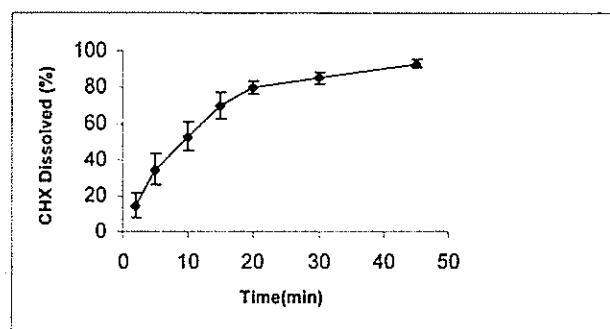
تعداد ۱۸ نفر از بین افراد داوطلب با روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند. حجم نمونه با در نظر گرفتن واریانس برابر با $1/4$ و در سطح معنی‌دار 0.05 و توان 0.9 محاسبه گردید. معیار ورود افراد به این مطالعه عبارت بود از:

- عدم ابتلا به بیماری سیستمیک خاص

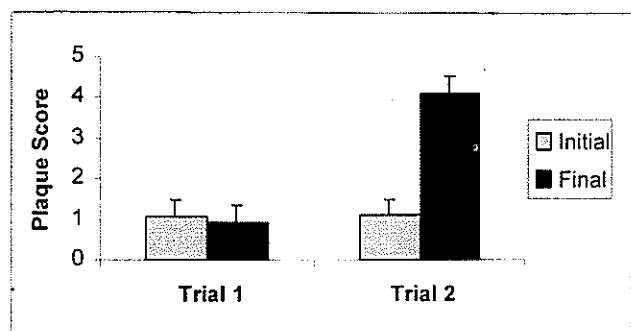
$1589 \pm 0/3940$ - می باشد.

در آزمون دوم میانگین Plaque Score در آغاز مطالعه $4/117 \pm 0/426$ و در پایان مطالعه برابر با $2/999 \pm 0/666$ تعیین گردید؛ بنابراین اختلاف میانگین برابر با $0/000$ می باشد (تصویر ۳). داده های حاصل از ارزیابی مصروف کنندگان در جدولهای ۱ و ۲ آورده شده است؛ همچنین در هیچ یک از آزمون ها اختلال در حس چشایی مشاهده نگردید.

تحلیل داده های حاصل از Plaque Score با استفاده از آزمون Paired t، اختلاف معنی داری را بین ۲ آدامس دارویی و دارونما از نظر خاصیت ضد پلاک نشان داد ($P < 0/001$). تحلیل داده های غیرپارامتری حاصل از دو متغیر ماده، Wilcoxon شستشو دهنده و طعم با استفاده از آزمون داد اختلاف معنی داری را از نظر Cleansing Effect نشان داد ($P < 0/001$) ولی از نظر طعم اختلاف معنی داری مشاهده نشد ($P = 0/0157$).



تصویر ۲- آزاد سازی دارو از پایه آدامس



تصویر ۳- مقایسه میانگین و انحراف معیار Plaque Score

مدت ۵ روزه هر آزمون، از مسوak و خمیر دندان و نخ دندان استفاده نکنند و رژیم غذایی عادی خود را دنبال نمایند. آدامس ها هر ۱۲ ساعت به مدت ۲۰ دقیقه مورد استفاده قرار گرفتند. هر آدامس حاوی ۱۰ میلیگرم کلرهاگزیدین بود (۳). در روز آخر آزمون نیز میزان پلاک، تعیین و در نهایت با Base Line مقایسه گردید.

با توجه به این که یکی از عوامل مخدوش کننده در کارآزمایی های بالینی Within-Patient اثر تأخیری (Delayed) دارو می باشد، در بین ۲ آزمون یک دوره Wash-Out ۲ روزه در نظر گرفته شد.

با توجه به این که Retention Time کلرهاگزیدین در حفره دهان ۱۲ ساعت می باشد (۳)، طول دوره Wash-Out کافی به نظر می رسد.

پس از این دوره مجدداً مطابق با روند ذکر شده نوع دوم آدامس مورد آزمون قرار گرفت؛ بنابراین نوع مطالعه، طولی یا پیگیر می باشد و بسیاری از عوامل ناشناخته (مخدوش کننده) به این طریق حذف شدن. سایر متغیرهای کیفی مورد بررسی شامل ارزیابی مصروف کنندگان از خاصیت پاک کنندگی و طعم و بوی آدامس ها و تعیین توزیع فراوانی اختلال حس چشایی توسط تکمیل فرم بازنگری تعیین گردیدند. رتبه بندی ارزیابی مصروف کنندگان از خیلی بد (۱) تا خیلی خوب (۵) تعیین گردید و اختلال در حس چشایی به صورت وجود و عدم وجود مورد بررسی قرار گرفت. داده های مطالعه توسط آزمون های آماری Paired t و Wilcoxon-Sing قرار گرفتند.

یافته ها

پروفایل آزاد سازی دارو از پایه آدامس در تصویر ۲ آورده شده است. میانگین Plaque Score در آزمون نخست در آغاز مطالعه برابر $8/408 \pm 0/408$ و در پایان مطالعه $8/932 \pm 0/932$ ، تعیین گردید؛ بنابراین اختلاف میانگین برابر

جدول ۱- نتایج ارزیابی بیماران در Trial شماره ۱

خوب		خوب		متوسط		بد		خوبی بد		متغیر
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۱/۱	۲	۲۲/۳	۶	۲۸/۹	۷	۱۶/۷	۳	-	-	طعم
۶۱/۱	۱۱	۲۷/۸	۵	-	-	۱۱/۱	۲	-	-	ماده شستشوده‌نده

جدول ۲- نتایج ارزیابی بیماران در Trial شماره ۲

خوب		خوب		متوسط		بد		خوبی بد		متغیر
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۶/۷	۳	۲۷/۸	۵	۴۴/۸	۸	۱۱/۱	۲	-	-	طعم
-	-	-	-	-	-	۴۴/۴	۸	۵۵/۵	۱۰	ماده شستشوده‌نده

کلرهگزیدین گلوکونات برای مصارف عمومی در سطح اجتماع

می‌باشد و ممکن است نگرانیهایی در زمینه بعیده شدن محتوی دارویی آدامس وجود داشته باشد.

مروری بر کاربرد ۲۰ ساله کلرهگزیدین نشان می‌دهد که این ماده هیچ‌گونه اثر سرطان‌زا (Tumourigenic) در حیوانات آزمایشگاهی نداشته (۱۱) و کاربرد طولانی‌مدت دهانی آن هیچ‌گونه تغییری در شاخصهای هماتولوژیک و بیوشیمیایی در انسان ایجاد نکرده است (۱۲). کلرهگزیدین به سختی از پوست و مخاط و دستگاه گوارش جذب می‌شود و سمیت ناچیزی از خود نشان می‌دهد (۶). به علاوه میزان دارو در هر قطعه آدامس بسیار ناچیز است (۱۰ میلیگرم): همچنین کلرهگزیدین دارای Substantivity بالا می‌باشد و به خوبی به بسیاری از نقاط در حفره دهان باند می‌شود (۹)؛ بنابراین به نظر نمی‌رسد نگرانی در مورد بلع محتوی دارویی آدامس وجود داشته باشد.

در سایر مطالعات (۴،۲) دوزهای بالا در حد ۵۰ میلیگرم در روز نیز بکار گرفته شده و هیچ‌گونه مورد خاصی گزارش نشده است؛ بنابراین با توجه به اینمنی و اثربخشی و مزایای متعدد از جمله کاهش میزان دارو به نصف، کاهش عوارض جانبی، تحریک ترشح بزاق و افزایش خاصیت بافری و Self Cleansing

نتایج این مطالعه نشان داد که آدامس می‌تواند حامل خوبی برای کلرهگزیدین گلوکونات باشد. Profile آزادسازی دارو از پایه آدامس مناسب بود و دارو در مدت زمان نسبتاً طولانی به صورت کنترل شده آزاد می‌شد که نسبت به فرم دهانشوابه که به مدت ۳۰ ثانیه مورد استفاده قرار می‌گیرد، ارجح است.

میزان دارو برابر با ۲۰ میلیگرم در روز می‌باشد که نصف فرم دهانشوابه (۴۰ میلیگرم در روز (۱) است. نتایج کارآزمایی بالینی این بررسی نشان داد که آدامس حاوی کلرهگزیدین گلوکونات می‌تواند به طور کامل از تشکیل پلاک دندانی پیشگیری نماید؛ همچنین میزان پلاک موجود را نیز قدری کاهش دهد. ارزیابی بیماران از خاصیت پاک‌کنندگی آدامس مطلوب بود. در مطالعات انجام شده توسط Ainamo و همکاران، نتایج مشابهی از نظر خاصیت ضد پلاک و ارزیابی مصرف کنندگان از خاصیت پاک‌کنندگی آدامس کلرهگزیدین گزارش شده است (۳،۲). Tellefsen و همکاران نیز خاصیت ضد پلاک مشابهی را گزارش کرده‌اند (۴). در این طرح برای اولین بار با حفظ اثربخشی و خاصیت ضد پلاک آدامسی با طعم و بوی مناسب برای مصارف عمومی در سطح جامعه فراهم گردید.

پس از این مرحله مهمترین سؤال اینمنی آدامس حاوی

بحث و نتیجه‌گیری

سهولت و جذابیت مصرف و ... این نوع آدامس می‌تواند به عنوان یک جزء الحاقی به روند معمول بهداشت دهان در نظر گرفته شود و با توجه به اثر بخشی طولانی مدت (۱۲ ساعت)، ندارند و ...

انجام کارآزمایی‌های بالینی کنترل شده برای بررسی اثربخشی آدامس حاوی کلرھگزیدین در هریک از موارد ذکر شده در فوق و مقایسه آن با فرم دهانشویه پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این تحقیق با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسید که بدین وسیله مراتب تشکر و قدردانی اعلام می‌گردد؛ همچنین از مدیریت و کارکنان شرکت لابراتواهای شهردارو، شرکت نوشاب، شرکت آرمان شایان، شرکت فرزان هور سپاهان، شرکت مادر صنایع دارویی شهید مدرس و شرکت مینو و نیز از آقای علی هاشمی که در انجام نمونه‌گیری نهایت همکاری را مبذول داشته‌اند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

سیستم ایمنی، بیماران مبتلا به بوی بد دهان با منشأ دهانی، کودکانی که همکاری لازم در زمینه کنترل پلاک مکانیکی را ندارند و ...

این محصول می‌تواند توسط افراد در طول ساعات کار و فعالیت روزانه که معمولاً استفاده از مسوak با دشواری‌هايی همراه است، به طور مؤثر به منظور ارتقای بهداشت دهان و دندان به کار گرفته شود؛ همچنین این آدامس را می‌توان به

عنوان جانشین کوتاه مدت روند کنترل پلاک مکانیکی در مواردی که امکان استفاده از مسوak وجود ندارد یا با دشواری همراه است، مانند بیماران بستری در بیمارستان و ... بکار برد. این محصول کاربردهای متفاوتی دارد از جمله: کاهش التهاب لثه (Gingivitis) در مرحله نگهداری پس از درمانهای پریودنتال، مبتلایان به پریودنتیت جوانان، پریودنتیت سریعاً پیشرونده، پوسیدگی‌های سریعاً پیشرونده، خشکی دهان، بیماران تحت درمان ارتودونتیک، اشعه درمانی، عفونتهای قارچی ناشی از کاندیدا آلبیکنس، بیماران دریافت‌کننده پیوند مغز استخوان و مصرف‌کنندگان داروهای سرکوب‌کننده

منابع:

- Smith AJ, Maran J, Dangler LV. The efficacy of an anti-gingivitis chewing gum. *J Clin Periodontal* 1996; 23: 19-23.
- Ainamo J, Etemadzadeh H. Prevention of plaque growth with chewing gum containing chlorhexidine acetate. *J Clin Periodontal* 1987; 41: 41-43.
- Ainamo J, Nieminen A, Westerlunnd U. Optimal dosage of chlorhexidine acetatem in chewing gum. *J Clin Periodontal* 1990; 17: 729-33.
- Tellefsen G, Larsen G, Kaligith R. Use of chlohexidine chewing gum significantly reduces dental plaque formation compared to use similar xylitol and sorbitol products. *J Periodontal* 1996; 67: 181-83.
- Simons D, Kidd M, Beighton D. The effect of chlorhexidine/ xylitol chewing gum on cariogenic salivary micro floro: A clinical trial in elderly patients. *Caries Res* 1997; 31: 91-6.
- Parfitt K. Martindale. The Complete Drug Reference. 2nd ed. Massachusetts: Pharmaceutical Press; 1999:1107.
- Cole AS, Eestone JE. Biochemistry and Oral Biology. 2nd ed. London: Butter worth & Co; 1988: 137.
- Park KK, Schemehorn BR, Stookey GK. Acidogenicity of high-intensity sweeteners and polyols. *Am J Dent* 1995; 8(1): 23-6.
- Mc Donald RE, Avery DR. Dentistry for the Child and Adolescent. 7th ed. London: Mosby; 2000: 265.
- Rider JN, Brunson ED, Chambliss WG. Development and evaluation of a novel dissolution apparatus for medicated chewing gum products. *Pharmci Res* 1992; 9(2): 255-59.
- Case DF. Safety of hibitane. (I). Laboratory experiments. *J Clin Periodontal* 1977; 4(5): 66-2.
- Rushton A. Safety of hibitane. (II). Human experiments. *J Clin Periodontal* 1977; 4(5): 73-9.