

# طراحی، فرمولاسیون و بررسی اثربخشی آدامس حاوی کلر هگزیدین گلوکونات در پیشگیری از تشکیل پلاک دندانی

دکتر جعفر کلاهی کازرانی\* - دکتر پریچهر غلیانی\*\* - دکتر ژاله ورشوساز\*\*\*

مسئول هسته تحقیقاتی Odopha Rma - شهرک علمی و تحقیقاتی اصفهان (ISTT) و عضو جامعه مخترعان 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 Manirole. 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

**بیان مسأله:** از آنجا که نقش پلاک میکروبی در اتیولوژی پوسیدگی و بیماریهای پریدنتال 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 می باشد. مشکل دارویی آدامس به دلیل خواص متعدد بسیار مورد توجه می باشد ولی به دلیل عدم رضایت غالب مصرف کنندگان از طعم آدامس های موجود، ارائه فرمول جدید به منظور دستیابی طعم مطلوب برای مصارف عمومی ضروری به نظر می رسد.

**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 دندان انجام شد. **روش بررسی:** در این مطالعه که از نوع کارآزمایی بالینی مقاطع دوسوکور بود، از نمک کلرهگزیدین گلوکونات استفاده شد و با کمک مانتیول به پایه آدامس افزوده گردید. به منظور برطرف نمودن طعم تلخ دارو از اسپارتام، اسانس نعنا و منتول استفاده گردید. پس از ساخت آدامس ها Profile آزادسازی دارو به وسیله دستگاه شبیه ساز حرکات فک تعیین گردید. تعداد ۱۸ داوطلب مورد بررسی قرار گرفتند. طول مدت مطالعه برای هر نوع آدامس ۵ روز بود؛ در این مدت از روشهای کنترل پلاک مکانیکی استفاده نمی شد. آدامس دارویی و دارونما از نظر شکل، اندازه، رنگ و فرمولاسیون مشابه بودند؛ دوره Wash Out برابر با ۲ روز در نظر گرفته شد. آدامس ها هر ۱۲ ساعت به مدت ۲۰ دقیقه مورد استفاده قرار گرفتند. برای تعیین Plaque Score از معیار تعدیلی تورسکی - گیل مور - گلیکمن استفاده گردید. سایر متغیرهای طرح شامل ارزیابی مصرف کنندگان از لحاظ طعم و خاصیت پاک کنندگی و اختلال حس چشایی با تکمیل کردن فرم بازنگری تعیین گردیدند. داده ها توسط آزمون Paired t و Wilcoxon مورد تجزیه و تحلیل گرفتند.

**یافته ها:** 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  $0/1589-$  و در آزمون دوم  $2/999$  بود که اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ( $P < 0/001$ ). ارزیابی بیماران از خاصیت پاک کنندگی 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.

**نتیجه گیری:** 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 واژه ها:** کلرهگزیدین گلوکونات؛ پلاک دندان؛ آدامس دارویی

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

## مقدمه

نقش پلاک میکروبی در اتیولوژی پوسیدگی و بیماریهای پریدنتال به اثبات رسیده است. معمولترین روش کنترل پلاک، روش مکانیکال (مسواک، خمیر دندان، نخ دندان) می باشد. این روش دارای محدودیتهایی از جمله عدم مهارت و فقدان عوامل محرک ایجاد انگیزه می باشد (۱). به منظور فائق آمدن بر این محدودیتهای روشهای کنترل پلاک شیمیایی متعددی پیشنهاد شده اند. یکی از مؤثرترین این مواد کلرهگزیدین است که معمولترین روش کاربرد آن به صورت دهانشویه ۰/۲٪ و ۰/۱۲٪ می باشد. 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 بافیری و Self Cleansing و

دشوار بود. برای برطرف کردن طعم تلخ و نامناسب دارو، کلرهگزیدین به وسیله شیرین کننده با شدت بالا (۲۰۰ مرتبه شیرین تر از شکر) (۱۷) و Nonacidogenic (۸) اسپارتام صلایه شد و به طریق فیزیکی پوششی از مولکول های اسپارتام در اطراف ماده دارویی ایجاد گردید.

اسانس نعناع بیابانی (Peppermint) و منتول از دیگر عوامل کمک کننده در برطرف کردن طعم تلخ و نامناسب دارو می باشند که در این مطالعه از آنها استفاده شد. این مواد پرزهای چشایی را در حفره دهان خنک و بی حسی می کنند.

مواد خانواده Mint قبلاً در دهانشویه های کلرهگزیدین Corsodyl و Black well بکار برده شده اند و هیچ گونه تداخلی با این ماده دارویی ندارند. برای حل مشکل مایع بودن کلرهگزیدین گلوکونات، داروی پوشش داده شده توسط اسپارتام 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 می باشد که مانند مانیتول علاوه بر این که شیرین کننده جایگزین (Alternative Sweetener) محسوب می گردد، Nonacidogenic نیز می باشد (۸) و می تواند تأثیر مثبتی بر pH پلاک بگذارد (۹).

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 برای مصارف عمومی و بررسی اثربخشی آن در پیشگیری از تشکیل پلاک دندان انجام شد.

### روش بررسی

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

سهولت و جذابیت مصرف و ... بسیار مورد توجه می باشد. اولین بار Ainamo و اعتمادزاده نشان دادند که آدامس می تواند حامل خوبی برای کلرهگزیدین باشد (۲). در مطالعات بعدی دوز اپتیمال کلرهگزیدین 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 کلرهگزیدین از آدامس حاوی زایلیتول و سوربیتول بیشتر است (۴). آدامس حاوی کلرهگزیدین و زایلیتول به طور معنی داری میزان باکتری های پاتوژن استرپتوکوک موتانس و لاکتوباسیل و مخمرها را در حفره دهان کاهش می دهد؛ ولی آدامس حاوی زایلیتول تنها میزان استرپتوکوک موتانس را کاهش می دهد (۵). آدامس کلرهگزیدین دارای خاصیت ضد ژنزیویت است و میزان تغییر رنگ دندانی ایجاد شده توسط آن به طور معنی داری کمتر از دهانشویه کلرهگزیدین می باشد (۱).

در برخی مطالعات، میزان رضایت مصرف کنندگان از طعم آدامس کلرهگزیدین ضعیف گزارش شده است (۳،۲)؛ بنابراین ارائه فرمول جدید به منظور دستیابی به طعم مطلوب برای مصارف عمومی در سطح اجتماع ضروری به نظر می رسد. مشکل عمده در این مسیر، عدم ناسازگاری کلرهگزیدین با ترکیبات آنیونیک می باشد؛ به طوری که بسیاری از تلاشهای اولیه برای ساخت خمیر دندانها، ژل ها، قرص های مکیدنی و ... حاوی کلرهگزیدین با موفقیت همراه نبوده اند. در تمام مطالعات قبلی از نمک کلرهگزیدین استات استفاده شده است. این نمک نسبت به حرارت حساس است و در اثر آن شکسته می شود و ماده 4-Chloraniline را تولید می نماید (۶). با توجه به اجتناب ناپذیر بودن استفاده از حرارت در روند معمول تولید آدامس، این ماده مناسب نمی باشد.

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

شامل اجزای زیر بود:

- 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 بزاق مانند

آنتیکولینزژیک‌ها

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 سوگرایی بیمار و سوگرایی 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 مسواک و خمیر دندان دریافت کردند و از آنان خواسته شد که شب قبل از آغاز مطالعه با دقت دندانهای خود را مسواک بزنند. صبح روز آغاز مطالعه با استفاده از قرص آشکارساز<sup>۱</sup> (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 تغییر یافته ایندکس پلاک کوئیگی-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

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.

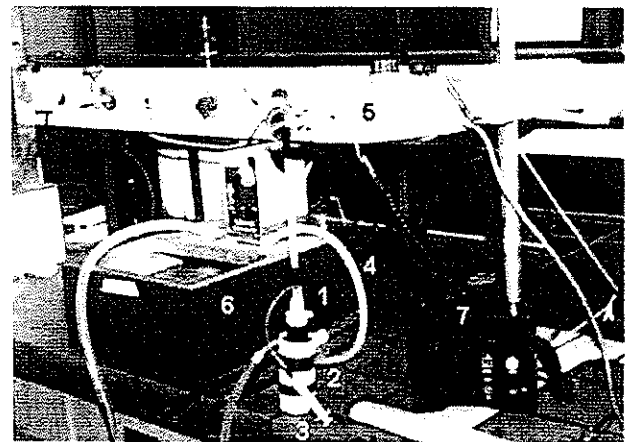
۳- محل نمونه‌گیری

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 دیجیتالی شمارانداز



تصویر ۱- دستگاه شبیه ساز حرکات فک

سرعت دستگاه بر روی ۶۰ RPM تنظیم گردید. مدیوم بکار گرفته شده، آب مقطر بود و نمونه‌گیری 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 ۰/۴ (۴) و در سطح معنی‌دار ۰/۰۵ و توان ۰/۹ محاسبه گردید. معیار ورود افراد به این مطالعه عبارت بود از:

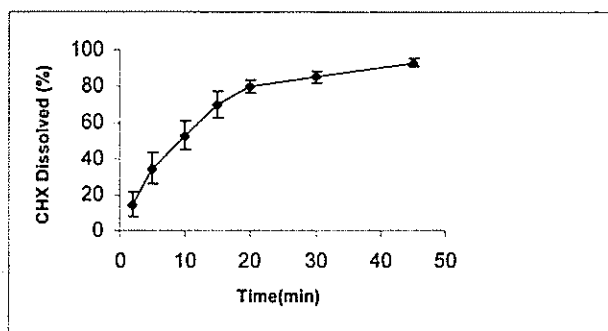
- عدم ابتلا به بیماری سیستمیک خاص

۰/۳۹۴±۰/۱۵۸۹- می‌باشد.

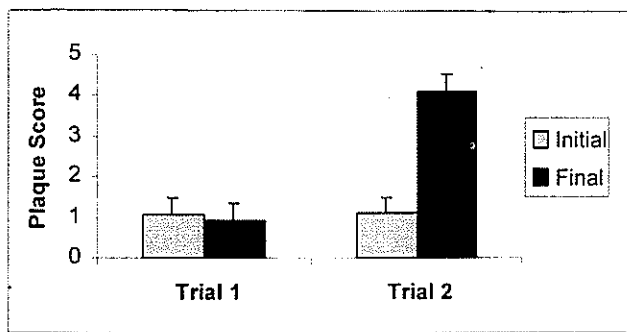
در آزمون دوم میانگین Plaque Score در آغاز مطالعه ۴/۱۱±۰/۴۵۷ و در پایان مطالعه برابر با ۲/۹۹±۰/۶۶۶ تعیین گردید؛ بنابراین اختلاف میانگین برابر ۲/۹۹±۰/۶۶۶ می‌باشد (تصویر ۳). داده‌های حاصل از ارزیابی مصرف‌کنندگان در جدولهای ۱ و ۲ آورده شده است؛ همچنین در هیچ‌یک از آزمون‌ها اختلاف در حس چشایی مشاهده نگردید.

تحلیل داده‌های حاصل از Plaque Score با استفاده از آزمون Paired t، اختلاف معنی‌داری را بین ۲ آدامس دارویی و دارونما از نظر خاصیت ضد پلاک نشان داد ( $P < 0.001$ ).

تحلیل داده‌های غیرپارامتری حاصل از دو متغیر ماده شستشودهنده و طعم با استفاده از آزمون Wilcoxon، اختلاف معنی‌داری را از نظر Cleansing Effect نشان داد ( $P < 0.001$ ) ولی از نظر طعم اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ( $P = 0.157$ ).



تصویر ۲- Profile آزاد سازی دارو از پایه آدامس



تصویر ۳- مقایسه میانگین و انحراف معیار Plaque Score

مدت ۵ روزه هر آزمون، از مسواک و خمیر دندان و نخ دندان استفاده نکنند و رژیم غذایی عادی خود را دنبال نمایند. آدامس‌ها هر ۱۲ ساعت به مدت ۲۰ دقیقه مورد استفاده قرار گرفتند. هر آدامس حاوی ۱۰ میلی‌گرم کلرهگزیدین 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 مخدوش‌کننده در کارآزمایی‌های بالینی Within-Patient اثر تأخیری (Delayed) دارو می‌باشد، در بین ۲ آزمون یک دوره Wash-Out ۲ روزه در نظر گرفته شد.

با توجه به این که Retention Time کلرهگزیدین در حفره دهان ۱۲ ساعت می‌باشد (۳)، طول دوره Wash-Out کافی به نظر می‌رسد.

پس از این دوره مجدداً مطابق با روند ذکر شده نوع دوم آدامس مورد آزمون قرار گرفت؛ بنابراین نوع مطالعه، طولی یا پیگیر می‌باشد و بسیاری از عوامل ناشناخته (مخدوش‌کننده) به این طریق حذف شدند. سایر متغیرهای کیفی مورد بررسی شامل ارزیابی مصرف‌کنندگان از خاصیت پاک‌کنندگی و طعم و بوی آدامس‌ها و تعیین توزیع فراوانی اختلاف حس چشایی توسط تکمیل فرم بازنگری تعیین گردیدند. رتبه‌بندی ارزیابی مصرف‌کنندگان از خیلی بد (۱) تا خیلی خوب (۵) تعیین گردید و اختلاف در حس چشایی به صورت وجود و عدم وجود مورد بررسی قرار گرفت. داده‌های مطالعه توسط آزمونهای آماری Wilcoxon-Sing و Paired t مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

## یافته‌ها

پروفایل آزادسازی دارو از پایه آدامس در تصویر ۲ آورده شده است. میانگین Plaque Score در آزمون نخست در آغاز مطالعه برابر ۱/۰۹±۰/۴۰۸ و در پایان مطالعه ۰/۹۳۲±۰/۴۲ تعیین گردید؛ بنابراین اختلاف میانگین برابر

جدول ۱- نتایج ارزیابی بیماران در Trial شماره ۱

متغیر	خیلی بد		بد		متوسط		خوب		خیلی خوب	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
طعم	-	-	۳	۱۶/۷	۷	۳۸/۹	۶	۳۳/۳	۲	۱۱/۱
ماده شستشودهنده	-	-	۲	۱۱/۱	-	-	۵	۲۷/۸	۱۱	۶۱/۱

جدول ۲- نتایج ارزیابی بیماران در Trial شماره ۲

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

## بحث و نتیجه گیری

کلرهگزیدین گلوکونات برای مصارف عمومی در سطح اجتماع می باشد و ممکن است نگرانیهایی در زمینه بلعیده شدن محتوی دارویی آدامس وجود داشته باشد.

مروری بر کاربرد ۲۰ ساله کلرهگزیدین نشان می دهد که این ماده هیچ گونه اثر سرطانزایی (Tumourigenic) در حیوانات آزمایشگاهی نداشته (۱۱) و کاربرد طولانی مدت دهانی آن هیچ گونه تغییری در شاخصهای هماتولوژیک و بیوشیمیایی در انسان ایجاد نکرده است (۱۲). کلرهگزیدین به سختی از پوست و مخاط و دستگاه گوارش جذب می شود و سمیت ناچیزی از خود نشان می دهد (۶). به علاوه میزان دارو در هر قطعه آدامس بسیار ناچیز است (۱۰ میلیگرم)؛ همچنین کلرهگزیدین دارای Substantivity بالا می باشد و به خوبی به بسیاری از نقاط در حفره دهان باند می شود (۹)؛ بنابراین به نظر نمی رسد 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 هیچ گونه مورد خاصی گزارش نشده است؛ بنابراین با توجه به ایمنی و اثربخشی و مزایای متعدد از جمله کاهش میزان دارو به نصف، کاهش عوارض جانبی، تحریک ترشح بزاق و افزایش خاصیت بافبری و Self Cleansing آزادسازی طولانی مدت و کنترل شده دارو،

نتایج این مطالعه نشان داد که آدامس می تواند 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 می شد که نسبت به فرم دهانشویه که به مدت ۳۰ ثانیه مورد استفاده قرار می گیرد، ارجح است.

میزان دارو برابر با ۲۰ میلیگرم در روز می باشد که نصف فرم دهانشویه (۴۰ میلیگرم در روز (۱) است. نتایج کارآزمایی بالینی این بررسی نشان داد که آدامس حاوی کلرهگزیدین گلوکونات می تواند به طور کامل از تشکیل پلاک دندانی پیشگیری نماید؛ همچنین میزان پلاک موجود را نیز قدری کاهش دهد. ارزیابی بیماران از خاصیت پاک کنندگی آدامس مطلوب بود. در مطالعات انجام شده توسط Ainamo و همکاران، نتایج مشابهی از نظر خاصیت ضد پلاک و ارزیابی مصرف کنندگان از خاصیت پاک کنندگی آدامس کلرهگزیدین گزارش شده است (۳،۲). Tellefsen و همکاران نیز خاصیت ضد پلاک مشابهی را گزارش کرده اند (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 ایمنی آدامس حاوی

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

انجام کارآزمایی‌های بالینی کنترل شده برای بررسی اثربخشی آدامس حاوی کلرهگزیدین 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 لابراتوهای شهردارو، شرکت نوشاب، شرکت آرمان شایان، شرکت فرزانه 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.

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)، این محصول می‌تواند توسط افراد در طول ساعات کار و فعالیت روزانه که معمولاً استفاده از مسواک با دشواری 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 مسواک 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 پرپودنتال، مبتلایان به پرپودنتیت جوانان، پرپودنتیت سریعاً پیشرونده، پوسیدگیهای سریعاً پیشرونده، خشکی دهان، بیماران تحت درمان ارتودونتیکی، اشعه درمانی، عفونتهای قارچی ناشی از کاندیدا آلبیکنس، بیماران دریافت‌کننده پیوند مغز استخوان و مصرف‌کنندگان داروهای سرکوب‌کننده

### منابع:

- 1- Smith AJ, Maran J, Dangler LV. The efficacy of an anti-gingivitis chewing gum. *J Clin Periodontal* 1996; 23: 19-23.
- 2- Ainamo J, Etemadzadeh H. Prevention of plaque growth with chewing gum containing chlorhexidine acetate. *J Clin Periodontal* 1987; 41: 41-43.
- 3- Ainamo J, Nieminen A, Westerlund U. Optimal dosage of chlorhexidine acetate in chewing gum. *J Clin Periodontal* 1990; 17: 729-33.
- 4- Tellefsen G, Larsen G, Kaligith R. Use of chlorhexidine chewing gum significantly reduces dental plaque formation compared to use similar xylitol and sorbitol products. *J Periodontol* 1996; 67: 181-83.
- 5- Simons D, Kidd M, Beighton D. The effect of chlorhexidine/ xylitol chewing gum on cariogenic salivary micro flora: A clinical trial in elderly patients. *Caries Res* 1997; 31: 91-6.
- 6- Parfitt K. Martindale. *The Complete Drug Reference*. 2<sup>nd</sup> ed. Massachusetts: Pharmaceutical Press; 1999:1107.
- 7- Cole AS, Eestone JE. *Biochemistry and Oral Biology*. 2<sup>nd</sup> ed. London: Butter worth & Co; 1988: 137.
- 8- Park KK, Schemohorn BR, Stookey GK. Acidogenicity of high-intensity sweeteners and polyols. *Am J Dent* 1995; 8(1): 23-6.
- 9- Mc Donald RE, Avery DR. *Dentistry for the Child and Adolescent*. 7<sup>th</sup> ed. London: Mosby; 2000: 265.
- 10- 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.
- 11- Case DF. Safety of hibitane. (I). Laboratory experiments. *J Clin Periodontal* 1977; 4(5): 66-2.
- 12- Rushton A. Safety of hibitane. (II). Human experiments. *J Clin Periodontal* 1977; 4(5): 73-9.