

بررسی مقایسه‌ای فراوانی عوارض جانبی دو نوع دهان‌شویه کلرهگزیدین رایج ساخت ایران

دکتر احمد مقاره عابد^۱، دکتر جابر یقینی^{*}، اکرم فلاح^۲

چکیده

مقدمه: از بین عوامل شیمیایی مختلف، کلرهگزیدین با آن که اثرات کلینیکی و آنتی‌میکروبی قوی‌تر و سمیت کمتری دارد، دارای عوارض جانبی نیز می‌باشد که استفاده از آن را محدود ساخته است. هدف از این مطالعه مقایسه عوارض جانبی دو دهان‌شویه کلرهگزیدین ساخت ایران با دو غلظت مختلف ۰/۱۲ و ۰/۲ درصد بود.

مواد و روش‌ها: در این کار آزمایی بالینی، ۳۰ بیمار مبتلا به ژنژیویت یا پریودنتیت خفیف به طور تصادفی انتخاب شدند. در کلیه افراد پروفیلاکسی کامل به صورت برداشت پلاک، جرم و رفع تغییر رنگ خارجی دندان‌ها انجام شد. بیماران در دو گروه یکی از دهان‌شویه‌های کلرهگزیدین را به صورت دو بار در روز به مدت ۱۴ روز استفاده نمودند. شاخص‌های تغییر رنگ، تغییر حس چشایی، حساسیت مخاطی و مزه دهان‌شویه مورد ارزیابی قرار گرفت. پس از آن افراد به مدت دو هفته از هیچ دهان‌شویه‌ای استفاده نکردند. این روند بعد از پروفیلاکسی در مورد دهان‌شویه دیگر تکرار شد. در نهایت نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری Wilcoxon و Mann Whitney مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت ($\alpha = 0/05$).

یافته‌ها: تفاوت آماری معنی‌داری بین شاخص تغییر رنگ از لحاظ میزان و شدت بین دو گروه دهان‌شویه کلرهگزیدین ۰/۱۲ و ۰/۲ درصد مشاهده نشد ($p \text{ value} > 0/05$). حساسیت مخاطی و تغییر حس چشایی در گروه دهان‌شویه کلرهگزیدین ۰/۲ درصد بیش‌تر از دهان‌شویه کلرهگزیدین ۰/۱۲ درصد بود ($p \text{ value} > 0/05$). مزه دهان‌شویه کلرهگزیدین ۰/۱۲ درصد قابل قبول‌تر و بهتر از دهان‌شویه کلرهگزیدین ۰/۲ درصد بود ($p \text{ value} < 0/05$).

نتیجه‌گیری: با توجه به محدودیت‌های این مطالعه، تفاوتی از نظر عوارض جانبی بین دو دهان‌شویه مورد مطالعه وجود نداشت.

کلید واژه‌ها: دهان‌شویه، کلرهگزیدین، عوارض جانبی.

* استادیار، گروه پریودنتیکس، دانشکده دندان‌پزشکی و عضو مرکز تحقیقات دندان‌پزشکی ترابی‌نژاد، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. (مؤلف مسؤول)
J-Yaghini@dnt.mui.ac.ir

۱: دانشیار، گروه پریودنتیکس، دانشکده دندان‌پزشکی و عضو مرکز تحقیقات دندان‌پزشکی ترابی‌نژاد، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲: دانشجوی دندان‌پزشکی، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

این مقاله حاصل پایان‌نامه دانشجویی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

این مقاله در تاریخ ۸۹/۴/۶ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۸۹/۷/۹ اصلاح شده و در تاریخ ۸۹/۱۰/۸ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندان‌پزشکی اصفهان
۱۳۸۹: ویژه نامه: ۴۵۸ تا ۴۶۳

مقدمه

امروزه علاوه بر روش‌های مکانیکی برقراری بهداشت دهان، استفاده از آنتی‌سپتیک‌ها جهت جلوگیری و حذف پلاکت میکروبی توصیه می‌شود. در بین عوامل آنتی‌سپتیک مختلف، کلرهگزیدین مؤثرترین است [۱]. کلرهگزیدین به صورت دهان‌شویه، ژل و اسپری مورد استفاده قرار می‌گیرد و همچنین به عنوان عامل کنترل مثبت برای ارزیابی عوامل ضد پلاک دیگر به کار می‌رود [۲]. کلرهگزیدین به صورت مولکول کاتیونیک بیس بی‌گوانید با خاصیت آنتی‌باکتریال وسیع و سمیت کم است و تمایل قوی برای اتصال و باند شدن به ویروس‌ها و غشاهای مخاطی دارد. متأسفانه کلرهگزیدین به دلیل داشتن همین خاصیت کاتیونیک عوارض جانبی نیز دارد که تغییر در میکروفلور باکتریایی، تغییر رنگ قهوه‌ای دندان‌ها و بعضی مواد پرکننده و سطح پستی زبان، تغییر حس چشایی و مزه‌ها، که مزه نمک به صورت انتخابی متأثر می‌شود، اروژن مخاط دهان (سوزش) و تورم یک یا دو طرفه پاروتید (که نادر می‌باشد)، از این جمله است. تغییر رنگ ناشی کلرهگزیدین اغلب در نواحی اینتر پروگزیمال و سطوح پستی زبان با وجود مسواک زدن ایجاد می‌شود [۳، ۲]. تغییر رنگ به ترکیب این ماده بستگی دارد [۴]. کلرهگزیدین با غلظت‌های مختلفی موجود می‌باشد که از بین آن‌ها غلظت‌های ۰/۲ و ۰/۱۲ درصد بیشترین کاربرد را در درمان‌های دندان‌پزشکی دارند. مطالعات مختلفی در مورد بررسی خواص ضد باکتریال و عوارض جانبی کلرهگزیدین صورت گرفته است. از جمله Ernst و همکاران در مطالعه‌ای اثرات و عوارض جانبی کلرهگزیدین ۰/۱ و ۰/۲ درصد را با هم مقایسه کردند و در پایان مطالعات تفاوت قابل ملاحظه‌ای از نظر اثرات و عوارض جانبی مشاهده نکردند [۵].

پیش از این مطالعه‌ای مشابه نیز توسط Hepso و همکاران صورت گرفت که در آن اثرات و عوارض جانبی این دو غلظت از دهان‌شویه کلرهگزیدین (۰/۱ درصد و ۰/۲ درصد) بعد از اعمال جراحی دهان مورد بررسی قرار گرفت و تفاوت آماری معنی‌داری از لحاظ گزارش عوارض جانبی بین دو گروه مشاهده نشد [۶]. وجود این عوارض جانبی باعث محدود کردن استفاده از کلرهگزیدین شده است.

از آن جایی که ادعا می‌شود دهان‌شویه‌های کلرهگزیدین

موجود در بازار ایران از نظر میزان عوارض جانبی با یکدیگر متفاوت هستند و تا پیش از این مطالعه‌ای برای مقایسه عوارض جانبی دو غلظت ۰/۲ و ۰/۱۲ درصد آن صورت نگرفته بود، هدف از این مطالعه مقایسه عوارض جانبی این دو دهان‌شویه و تعیین نوعی بود که کمترین عوارض جانبی و بیشترین اثر بخشی را از لحاظ درمانی و پیش‌گیری داشته باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور، ۳۰ بیمار از مراجعه کنندگان به بخش پرودنتولوژی دانشکده دندان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت از عدم وجود بیماری سیستمیک، وجود حداقل ۶ دندان قدامی در هر فک بدون پوسیدگی یا ترمیم پیچیده (روکش، تریج، ترمیم کامپوزیت)، ابتلا به ژنریونت خفیف با پرودنتیت (از شاخص برای تعیین بیماری استفاده شد) [۷]، عدم تحلیل لثه، باردار نبودن، عدم وجود آلرژی به دارو، سیگاری نبودن، عدم مصرف آنتی‌بیوتیک یا داروی ضد التهاب در ۶ ماه اخیر، عدم وجود استئوماتیت آفتی عود کننده (افت ماژور) در دهان و داشتن یک حس چشایی سالم بود.

مواد مورد استفاده شامل دهان‌شویه کلرهگزیدین ۰/۱۲ درصد (شرکت دنیای بهداشت، هگزوداین، ایران) و دهان‌شویه کلرهگزیدین ۰/۲ درصد (شرکت بهسا، آینه، ایران) می‌شد.

در ابتدا پروفیلاکسی اولیه (جرم‌گیری یا بروساژ) برای بیماران انجام شد تا هر گونه جرم، دبری و رنگدانه خارجی از بین برود. برای شرکت کنندگان توضیح داده شد که این مطالعه دو دوره ۱۴ روزه دارد که افراد باید در یک دوره از دهان شویه A (که بعد از پایان نمونه‌گیری مشخص شد کلرهگزیدین ۰/۱۲ درصد بوده است) و در دوره دیگر از دهان‌شویه کلرهگزیدین B (۰/۲ درصد) استفاده کنند. در بین این دو دوره، یک وقفه دو هفته‌ای وجود داشت که هیچ دهان‌شویه‌ای مصرف نشد. این مطالعه به صورت دو سوکور برای مطالعه‌گر و بیمار بود و بطری دهان‌شویه‌ها جهت کور شدن توسط فرد دیگری غیر از پژوهش‌گر تعویض گردید.

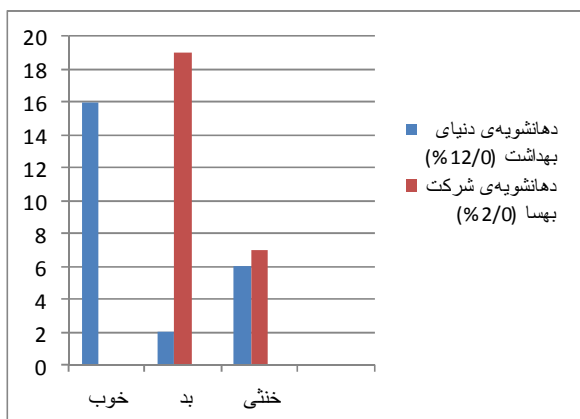
رضایت‌نامه‌ای از بیماران جهت شرکت در مطالعه گرفته شد. از بیماران خواسته شد که ابتدا یکی از دهان‌شویه‌ها را به مدت

کلرگزیدین ۰/۱۲ درصد (شرکت دنیای بهداشت) بود؛ این تفاوت نیز از نظر آماری معنی‌دار بود ($p \text{ value} < ۰/۰۵$).

جدول ۲. توزیع فراوانی تغییر حس چشایی در دو گروه مورد

گروه	مطالعه			
	دهان‌شویه دنیای بهداشت (۰/۱۲ درصد)		دهان‌شویه شرکت بهسا (۰/۲ درصد)	
شدت تغییر حس چشایی	تعداد	درصد	تعداد	درصد
عدم حساسیت	۲۰	۸۰	۱۱	۴۴
تغییر مختصر	۵	۲۰	۸	۳۲
تغییر زیاد	۰	۰	۵	۲۰
جمع	۲۵	۱۰۰	۲۵	۱۰۰

در هیچ یک از شرکت کنندگان در مطالعه، تورم پاروتید بعد از مصرف دو دهان‌شویه مشاهده نشد. تفاوت رضایت از مزه دهان‌شویه در دو گروه نیز معنی‌دار بود ($p \text{ value} > ۰/۰۵$)؛ به طوری که هیچ کدام از شرکت کنندگان در مطالعه از مزه دهان‌شویه کلرگزیدین ۰/۲ درصد (شرکت بهسا) راضی نبودند (نمودار ۱).



نمودار ۱. توزیع فراوانی رضایت از مزه دهان‌شویه در دو گروه

میانگین و انحراف معیار کلی شدت و وسعت رنگ‌پذیری با دهان‌شویه کلرگزیدین در گروه دهان‌شویه دنیای بهداشت (۰/۱۲ درصد) به ترتیب $۰/۵ \pm ۳/۳$ و $۰/۲۵ \pm ۳/۳$ و در گروه دهان‌شویه دنیای بهداشت (۰/۲ درصد) به ترتیب $۰/۸۶ \pm ۳/۰۶$ و $۱ \pm ۳/۳$ به دست آمد. از لحاظ آماری تفاوت معناداری بین این دو مشاهده نشد ($p \text{ value} > ۰/۰۵$). بیش‌ترین میزان تغییر

۱۴ روز استفاده کند. در این دوره، بیمار از روش‌های معمول کنترل پلاک (مسواک زدن و نخ دندان) استفاده می‌کرد و ۱۵ میلی‌لیتر از دهان‌شویه را به مدت ۳۰ ثانیه، ۲ بار در روز با فاصله ۱۲ ساعت قرقه می‌کرد. به منظور جلوگیری از تداخل مصرف آن با خمیر دندان محتوی پایه لوریل سولفات، استفاده از آن باید ۱ ساعت بعد از مسواک می‌بود [۸]. بعد از پایان ۱۴ روز اول، تغییر رنگ دندان‌های قدامی افراد در سطوح باکال لینگوال به تفکیک در هر فک بر اساس شاخص تغییر رنگ بررسی شد و سایر عوارض جانبی از جمله تغییر حس چشایی، سوزش مخاط دهان و تورم پاروتید مورد ارزیابی قرار گرفت. پس از گذشت ۲ هفته، سطح دندان‌ها پالیش شد و استفاده از دهان‌شویه دوم به مدت ۱۴ روز توصیه گردید. در پایان این دوره نیز تغییر رنگ و سایر عوارض گفته شده بار دیگر مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری Wilcoxon و Mann Whitney مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت ($\alpha = ۰/۰۵$).

یافته‌ها

۲۵ نفر دوره مطالعه را تکمیل کردند. یافته‌های حاصل از مقایسه دو گروه در زمینه شدت حساسیت مخاطی نشان داد که این مورد به نحو معنی‌داری در گروه دهان‌شویه کلرگزیدین ۰/۲ درصد (شرکت بهسا) بیش‌تر از دهان‌شویه کلرگزیدین ۰/۱۲ درصد (شرکت دنیای بهداشت) بوده است (جدول ۱).

جدول ۱. توزیع فراوانی شدت حساسیت مخاطی در دو گروه

گروه	مورد مطالعه			
	دهان‌شویه دنیای بهداشت (۰/۱۲ درصد)		دهان‌شویه شرکت بهسا (۰/۲ درصد)	
شدت حساسیت مخاطی	تعداد	درصد	تعداد	درصد
عدم حساسیت	۱۸	۷۲	۱۲	۴۸
حساسیت کم	۶	۲۴	۸	۳۲
حساسیت زیاد	۱	۴	۵	۲۰
جمع	۲۵	۱۰۰	۲۵	۱۰۰

همچنین، تغییر حس چشایی نیز در گروه دهان‌شویه کلرگزیدین ۰/۲ درصد (شرکت بهسا) بیش‌تر از دهان‌شویه

رنگ در هر دو گروه مورد مطالعه در سطوح لینگوال فک پایین و کمترین میزان تغییر رنگ در هر دو گروه در سطوح باکال دندان‌های قدامی فک پایین مشاهده شد.

بحث

در بین عوامل کنترل شیمیایی پلاک، کلرهگزیدین از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است که به طور عمده به دلیل دوام اثر آن می‌باشد. اما مصرف کلرهگزیدین به عنوان دهان‌شویه با عوارضی نیز همراه است که از آن جمله می‌توان به تغییر رنگ دندان‌ها، حساسیت و سوزش مخاط، تغییر حس چشایی تورم پاروتید اشاره کرد.

این مطالعه کوشید تا عوارض جانبی دو نوع دهان‌شویه کلرهگزیدین با دو غلظت متفاوت ۰/۲ درصد (شرکت بهسا) و ۰/۱۲ درصد (شرکت دنیای بهداشت) را بررسی نماید تا مشخص شود که آیا با تغییر غلظت، شیوع عوارض جانبی نیز تغییر خواهد کرد یا خیر. نتایج بررسی روی این دو نوع دهان‌شویه نشان داد که تغییر رنگ دندان‌ها در هر مورد اتفاق افتاد ولی از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری بین این دو مشاهده نشد. بررسی میزان تغییر رنگ در سطوح مختلف دندان‌ها نشان داد که بیش‌ترین میزان تغییر رنگ در هر دو گروه مورد مطالعه در سطوح لینگوال فک پایین بود. تصور می‌شود علت این یافته، نگه داشتن بیش‌تر دهان‌شویه در مدت زمان مورد نیاز در پشت سطح لینگوال دندان‌ها به علت نیروی جاذبه و ترشح بیش‌تر بزاق در این ناحیه توسط غدد بزاقی زیر زبانی و تحت فکی باشد که این سطوح را مستعد پذیرفتن جرم بیش‌تر می‌کند و روی سطح خشن جرم، تغییر رنگ بیش‌تری ایجاد می‌شود.

کمترین میزان تغییر رنگ نیز در هر دو گروه در سطوح باکال دندان‌های قدامی فک پایین مشاهده شد. تصور می‌شود علت آن اثر اصطکاکی مخاط لب بر روی این قسمت از دندان‌ها باشد. نتیجه به دست آمده در مورد تغییر رنگ با نتیجه به دست آمده در مطالعه Addy و همکاران تفاوت دارد. آن‌ها در مطالعه

خود که تغییر رنگ دندان‌های ناشی از دو دهان‌شویه کلرهگزیدین با غلظت ۰/۲ و ۰/۱ درصد را مورد بررسی قرار دادند، به این نتیجه رسیدند که میزان تغییر رنگ ناشی از دهان‌شویه کلرهگزیدین ۰/۲ درصد بیش‌تر از کلرهگزیدین ۰/۱ درصد است [۹]. تصور می‌شود به علت این که دو دهان‌شویه از دو شرکت مختلف تجاری تهیه شدند، تفاوت در ترکیبات مختلف این دو شرکت در مورد دهان‌شویه کلرهگزیدین باعث به وجود آوردن این تفاوت شده باشد.

در مطالعه حاضر، حساسیت مخاطی و تغییر حس چشایی در گروه دهان‌شویه کلرهگزیدین ۰/۲ درصد (شرکت بهسا) به نحو معنی‌داری بیش‌تر از دهان‌شویه کلرهگزیدین ۰/۱۲ درصد (شرکت دنیای بهداشت) بود. این نتیجه به دست آمده در مورد این دو عارضه نتایج مطالعات پیشین تأیید نمی‌کند. در مطالعه Ernst و همکاران تغییر حس چشایی و سوزش مخاط در دو دهان‌شویه کلرهگزیدین با دو غلظت ۰/۱ و ۰/۲ درصد مورد بررسی قرار گرفت و هیچ تفاوت قابل ملاحظه‌ای از نظر این دو عارضه بین دو گروه مشاهده نشد [۵].

در بررسی ما تورم پاروتید در هیچ یک از شرکت کنندگان در مطالعه، بعد از مصرف دو دهان‌شویه مشاهده نشد. تفاوت رضایت از مزه دهان‌شویه در دو گروه نیز به طور معنی‌داری متفاوت بود و هیچ کدام از شرکت کنندگان در مطالعه از مزه دهان‌شویه کلرهگزیدین ۰/۲ درصد (شرکت بهسا) راضی نبودند.

به نظر می‌رسد با توجه به آن که در مجموع عوارض جانبی دهان‌شویه کلرهگزیدین ۰/۱۲ درصد در قیاس با دهان‌شویه ۰/۲ درصد کمتر است (هر چند در مورد تغییر رنگ این تفاوت معنی‌دار نشد)، اگر خاصیت ضد میکروبی دهان‌شویه ۰/۱۲ درصد در حد دهان‌شویه ۰/۲ درصد باشد، شاید بتوان آن را به عنوان جایگزینی مناسب برای دهان‌شویه رایج ۰/۲ درصد موجود در بازار معرفی نمود. البته بررسی این موضوع نیاز به مطالعات بیش‌تری دارد.

References

1. Lorenz K, Bruhn G, Heumann C, Netuschil L, Brex M, Hoffmann T. Effect of two new chlorhexidine mouthrinses on the development of dental plaque, gingivitis, and discolouration. A randomized, investigator-blind, placebo-controlled, 3-week experimental gingivitis study. J Clin Periodontol 2006; 33(8): 561-7.
2. Jones CG. Chlorhexidine: is it still the gold standard? Periodontol 2000 1997; 15: 5-62.

3. Addy M, Moran J, Davies RM, Beak A, Lewis A. The effect of single morning and evening rinses of chlorhexidine on the development of tooth staining and plaque accumulation. A blind cross-over trial. *J Clin Periodontol* 1982; 9(2): 134-40.
4. Gurgan CA, Zaim E, Bakirsoy I, Soykan E. Short-term side effects of 0.2% alcohol-free chlorhexidine mouthrinse used as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a double-blind clinical study. *J Periodontol* 2006; 77(3): 370-84.
5. Ernst CP, Prockl K, Willershausen B. The effectiveness and side effects of 0.1% and 0.2% chlorhexidine mouthrinses: a clinical study. *Quintessence Int* 1998; 29(7): 443-8.
6. Hepso HU, Bjornland T, Skoglund LA. Side-effects and patient acceptance of 0.2% versus 0.1% chlorhexidine used as post-operative prophylactic mouthwash. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988; 17(1): 17-20.
7. Newman MG, Takei HH, Carranza FA, Klokkevold PR. Carranza's clinical periodontology. 10th ed. St. Louis: Saunders Elsevier; 2006. p. 741.
8. Ernst CP, Canbek K, Dillenburger A, shausen BW. Clinical study on the effectiveness and side effects of hexetidine and chlorhexidine. *Quintessence Int* 2005; 36(8): 641-4.
9. Addy M, Wade WG, Jenkins S, Goodfield S. Comparison of two commercially available chlorhexidine mouthrinses: I. Staining and antimicrobial effects in vitro. *Clin Prev Dent* 1989; 11(5): 10-4.

Comparison of the side effects of two common Iranian-made chlorhexidine mouthwashes

Ahmad Maghareh Abed, Jaber Yaghini*, Akram Fallah

Abstract

Introduction: Although chlorhexidine has better clinical and antimicrobial properties with less toxicity, it also has some side effects, limiting its application. The aim of the present study was to compare the side effects of two chlorhexidine mouthwashes made in Iran with two different concentrations of 0.12% and 0.2%.

Materials and Methods: In this clinical trial, thirty patients with gingivitis or mild periodontitis were randomly selected. For all the subjects full prophylactic procedures were carried out, including the removal of plaque and germ and elimination of extrinsic stains. Then each subject in each group was asked to use 0.12% or 0.2% chlorhexidine twice a day for 14 days. Staining indexes, changes in taste, mucosal sensitivity and mouthwash taste were evaluated. The subjects did not use any mouthwashes for two weeks thereafter. This process was repeated with the other mouthwash after prophylaxis. Finally, data was analyzed with Wilcoxon and Mann-Whitney tests using SPSS software ($\alpha = 0.05$).

Results: There were no statistically significant differences between staining indexes in terms of extent and intensity between the two concentrations of chlorhexidine (p value > 0.05). Mucosal sensitivity and changes in taste were higher in 0.2% chlorhexidine compared to 0.12% chlorhexidine (p value < 0.05). The taste of 0.12% chlorhexidine was more acceptable and better than 0.2% chlorhexidine (p value < 0.05).

Conclusion: Under the limitations of the present study, it was concluded that there are no significant differences in the side effects of the two mouthwashes under study.

Key words: Chlorhexidine, Mouthwash, Side effects.

Received: 5 Aug, 2010 **Accepted:** 20 Dec, 2010

Address: Assistant Professor, Department of Periodontics, School of Dentistry and Torabinejad Dental Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Email: j-yaghini@dnt.mui.ac.ir

Journal of Isfahan Dental School 2011; Special Issue: 458-463.