

بررسی تأثیر پودر Chitochem بر زمان لخته شدن خون و عوارض ناشی از خارج نمودن دندان

دکتر شهروز شفاائی فرد^۱، دکتر فرزین سرکارات^۲، دکتر روزبه پهلوان^۳، آندیا عزتی^۴، فرناز کیهانلو^۵

۱- استادیار گروه جراحی فک و صورت، عضو مرکز تحقیقات فک و صورت، بیمارستان بوعلی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دندانپزشکی تهران

۲- دانشیار گروه جراحی فک و صورت و عضو مرکز تحقیقات جمجمه و فک و صورت، بیمارستان بوعلی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دندانپزشکی تهران

۳- عضو مرکز تحقیقات جمجمه و فک و صورت، بیمارستان بوعلی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دندانپزشکی تهران

۴- دانشجوی دندانپزشکی، بیمارستان بوعلی، واحد دندانپزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دندانپزشکی تهران

۵- دانشجوی دندانپزشکی، عضو مرکز تحقیقات جمجمه و فک و صورت، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دندانپزشکی تهران

خلاصه:

سابقه و هدف: بروز التهاب و درد از مشکلات شایع متعاقب خارج کردن دندانها است. مقالات انگشت شماری مبنی بر استفاده از پودر کیتوهم جهت تسریع روند التیام منتشر شده است. از این رو، در مطالعه پیش رو تأثیر استفاده از پودر کیتوهم در مقایسه با روش متعارف، بر میزان التیام زخم پس از خارج کردن دندان، در بیماران مراجعه کننده به بخش جراحی دانشکده دندانپزشکی آزاد اسلامی در سال ۹۵ مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها: این مطالعه کارآزمایی بالینی در ۶۰ بیمار با اندیکاسیون خارج کردن دوطرفه دندان در یک فک، انجام گرفت. فک هر بیمار به صورت تصادفی به گروه های مورد و شاهد تقسیم شد. در گروه مورد از پودر کیتوهم (کارخانه کیتو تک) و یک قطعه گاز، و در گروه شاهد فقط از گاز استفاده شد. میزان خونریزی برحسب دقیقه، درد با شاخص VAS، میزان التیام با شاخص Healing Scale و میزان بروز حفره خشک بر اساس معیارهای BLUM بررسی گردید.

یافته ها: زمان قطع خونریزی در گروه مورد $(2/73 \pm 0/9)$ و در گروه شاهد $(10/4 \pm 2/95)$ بود ($P < 0/000$). همچنین میزان درد در روز سوم در گروه مورد، کاهش معنی داری داشت. ($P < 0/05$) زمان التیام، بروز Dry socket و مصرف مسکن در مورد مورد از نتایج بهتری نسبت به گروه شاهد برخوردار بود ($P < 0/1$).

نتیجه گیری: استفاده از پودر کیتوهم در ساکت دندان، موجب کاهش زمان خونریزی پس از خارج نمودن دندان و میزان درد تا ۳ روز پس از جراحی می گردد.

واژگان کلیدی: کیتین، پانسمنان، کیتوزان، کشیدن دندان، ترمیم زخم، هموستاز

وصول مقاله: ۹۵/۸/۲۱ اصلاح نهایی: ۹۵/۱۲/۲۸ پذیرش مقاله: ۹۶/۳/۱۷

مقدمه:

ایجاد حفره خشک (Dry Socket) می باشد.^(۱) Dry Socket خود از عوامل اصلی در ایجاد تاخیر در فرآیند ترمیم است.^(۲) یکی از علل اصلی پیدایش این عارضه، وجود عوامل باکتریال و عامل تاثیرگذار دیگر، از بین رفتن لخته خون در محل ساکت دندان می باشد.^(۳-۶) در نتیجه، خارج کردن دندانها، یک زخم باز در بافت نرم و استخوان برجای می گذارد.^(۷،۸) اختلال در التیام و ترمیم زخم یکی از مشکلات مهم پس از خارج کردن دندان ها به شمار می رود.^(۹،۱۰)

یکی از نگرانی های جامعه دندانپزشکی، مشکلات و عوارض ناشی از خارج نمودن دندان ها می باشد، که از شایع ترین آنها، می توان به بروز التهاب، درد و خونریزی شدید متعاقب خارج نمودن دندانها اشاره نمود.^(۱) تمامی بیماران، درد را پس از پایان اثر ماده بی حسی تجربه می کنند ولی ظرف مدت چند روز از شدت آن کاسته می شود. در عین حال نوعی درد شدید از روز دوم یا سوم پس از اکسترکشن بروز می کند، که علت آن

افرادی که قرص ضد بارداری استفاده می کنند، وجود شرایط دردزا در داخل دهان مانند دندانهایی با اندیکاسیون درمان ریشه، داشتن هر گونه شرایط دردزا در بدن، بیماریهای اعصاب و مصرف داروهای مربوط به آن، نیاز به پروفیلاکسی با آنتی بیوتیک، مصرف دخانیات و الکل، استفاده از انواع استروئیدها، آنتی بیوتیک ها و مسکن هایی به جز موارد تعیین شده در مطالعه و مواردی که التیام بافت را با تاخیر مواجه می سازد مانند: وجود جسم خارجی، ایسکمی، بافت نکروتیک و وجود کشش بافتی.

فک هر بیمار به صورت تصادفی به گروههای مورد و شاهد تقسیم شد. در گروه مطالعه پودر کیتوهم (کارخانه کیتو تک) در ساکت دندان قرار گرفته و روی آن نیز یک قطعه گاز گذاشته شد. در گروه شاهد مطابق روش متعارف فقط از گاز، طبق استاندارد معمول استفاده شد.

پودر کیتوهم با توجه به دستورالعمل شرکت سازنده مورد استفاده قرار گرفت.^(۱۱) به این صورت که ابتدا پودر کیتوهم و اپلیکاتور سی تی درون بسته خارج و سپس محل خونریزی با گاز استریل تمیز شد. سپس نازل هموگ در دهانه اپلیکاتور قرار گرفت. در حالی که دسته اپلیکاتور در دست قرار داشت بدنه مینی هموگ با کمک شصت دست فشرده و پودر کیتوهم به میزان لازم پمپ گردید. با استفاده از کمپرس خشک در محل خونریزی به مدت ۲ تا ۳ دقیقه فشار وارد شد. متغیرهای مداخله گر شامل آستانه درد، میزان Dry Socket، پیچیدگی در حین جراحی، تروما، ابتلا به دیابت و تعداد پلاکت بود که با توجه به نوع مطالعه Split mouth در همه گروه ها همسان گردید. از آنجایی که آستانه ی درد در بیماران متفاوت می باشد سعی شد تا با افزایش نمونه ها وبه کار گیری روش split mouth، تأثیر این عامل مداخله گر کاهش یابد. به منظور کنترل ترومای وارده حین اکسترکشن، عمل خارج نمودن دندان توسط یک نفر جراح صورت گرفت. بر اساس یک مطالعه مشابه و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد با توان آزمون ۹۰ درصد برای هر گروه ۳۰ نمونه و در مجموع ۶۰ نمونه منظور گردید.^(۵) نمونه گیری به صورت Simple

بهره گیری از مواد مختلف ضد باکتریایی، از قبیل دهانشویه، ژل کلرهگزیدین، پودر کیتوهم و دیگر مواد ضد باکتریایی، می تواند جهت پاکسازی ساکت دندان از باکتریها و کاهش خطر ایجاد حفره خشک سودمند باشد، که در این زمینه تحقیقات بسیاری صورت گرفته است.^(۴،۵) پودر کیتوهم که از سلولز طبیعی تشکیل شده است، باعث قطع خونریزی شده و برای کلیه خونریزی ها به ویژه انواع شریانی کاربرد دارد. با توجه به شایع بودن بروز خونریزی متعاقب خارج کردن دندان ونیز عوارض آن و با در نظر گرفتن تاثیر مثبت Oxidized Regenerated Cellulose روی زمان توقف خونریزی ها، در این مطالعه به بررسی تاثیر پودر کیتوهم بر زمان توقف خونریزی دندان و سایر عوارض ناشی از خارج کردن دندان، روی مراجعین بخش جراحی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تهران در سال ۹۵-۱۳۹۴ پرداختیم. لازم به ذکر است که مقاله حاضر برگرفته از پایان نامه دانشجویی برای دریافت درجه دکترای حرفه ای دندانپزشکی است که با همکاری مرکز تحقیقات مجمله وفک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران انجام گرفته است.

مواد و روش ها:

در این تحقیق به روش کارآزمایی بالینی، ۶۰ بیمار که اندیکاسیون خارج کردن دوطرفه دندان در یک فک را داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه ها از میان مراجعین به بخش جراحی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران و یک کلینیک خصوصی، که تمایل خود را برای شرکت در مطالعه و رعایت دوره های پیگیری اعلام کرده بودند، انتخاب شدند. موافقت کتبی و آگاهانه برای انجام تحقیق از تمام افراد کسب شد. این مطالعه مجوز لازم برای اجرا را از کمیته اخلاق واحد دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی با کد د-۱۲۲-پ، دریافت کرده است.

معیارهای خروج از مطالعه شامل این موارد بود: ابتلا به بیماریهای سیستمیک، نیاز به استفاده از بخیه در محل درمان، بیماران کمتر از ۲۰ و بیشتر از ۶۰ سال، خانمهای باردار و

کردند، تنها ۱۴ درصد خونریزی رخ داد. زمان بند آمدن خونریزی در گروه شاهد، پس از $10/4 \pm 2/95$ دقیقه بود، در حالی که در افرادی که از پودر کیتوهم استفاده نمودند پس از $2/73 \pm 0/9$ دقیقه خونریزی بند آمد. که این تفاوت بین دو گروه معنی دار بود. ($P < 0/0000$) میزان درد در روز سوم در گروه کنترل $1/7$ و در گروه مطالعه $0/7$ بود؛ یعنی ۷۰ درصد کمتر از گروه کنترل ($P < 0/05$) میزان درد روز هفتم در گروه کنترل و مطالعه، به ترتیب $0/7$ و 1 بود که اختلاف معنی دار نبود. ($P < 0/1$) التیام در روز سوم در گروه کنترل $1/8$ و در گروه مطالعه $0/8$ بود. یعنی $2/2$ برابر در گروه کنترل بیشتر بود. ($P < 0/1$) التیام در روز هفتم در گروه کنترل $0/8$ و در گروه مطالعه $0/2$ بود؛ که این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار نبود. ($P < 0/1$) بروز dry socket در روز سوم و همچنین هفتم در گروه کنترل 6 مورد و در گروه مطالعه 2 مورد بود ($P < 0/1$). میزان مصرف مسکن در روز سوم، در گروه کنترل 18 مورد، و در گروه مطالعه 12 مورد بود؛ که در گروه کنترل $1/5$ برابر گروه مطالعه بود. ($P < 0/1$) میزان مصرف مسکن در روز هفتم در گروه کنترل 6 مورد و در گروه مطالعه 2 بود که در گروه کنترل 3 برابر گروه مورد بود. ($P < 0/1$)

Random Sampling صورت گرفت. میزان خونریزی بر حسب دقیقه پس از ۵-۲ دقیقه، اندازه گیری شد و میزان درد با استفاده از شاخص VAS با ده رتبه و میزان التیام با شاخص Healing Scale با ده رتبه و بالاخره میزان بروز Dry Socket، در دو مقطع زمانی ۳ و ۷ روز پس از خارج کردن دندان بررسی و ثبت گردید. مقادیر بدست آمده از دو گروه با آزمون های Freidman مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته ها:

تحقیق بر روی تعداد ۶۰ نمونه در دو گروه ۳۰ تایی انجام گرفت و زمان توقف خونریزی پس از ۵-۲ دقیقه و التیام و عوارض شایع پس از خارج کردن دندان ها در دو مقطع زمانی ۳ و ۷ روز پس از کشیدن دندان، مورد بررسی قرار گرفت. خصوصیات افراد مورد بررسی بر حسب گروه های درمانی نشان داد که تعداد ۱۹ مرد و ۱۱ زن با میانگین سنی $33 \pm 9/8$ در این مطالعه شرکت کردند. همچنین دندان های خارج شده مربوط به ماگزینا ۱۸ عدد و مندیبل ۱۲ عدد بود. زمان قطع خونریزی و سایر شاخص های مورد بررسی برای گروه های مطالعه و کنترل در جدول ۱ نشان داده شده است. پس از ۵-۲ دقیقه به دنبال کشیدن دندان، ۹۲ درصد افرادی که از گاز آغشته به نرمال سالین استفاده کردند، خونریزی داشتند؛ در حالی که در افرادی که از پودر کیتوهم استفاده

جدول ۱- زمان قطع خونریزی، وضعیت التیام و عوارض ناشی از خارج کردن دندان ها بر حسب زمان های پیگیری به تفکیک نوع پودر کیتوهم

شاخص	زمان قطع خونریزی (دقیقه)		درد (روز)		التیام (روز)		Dry Socket (روز)		مصرف مسکن (روز)
	۷	۳	۷	۳	۷	۳	۷	۳	
گروه ها N=30									
شاهد	$10/4 \pm 2/95$	$1/7 \pm 1/4$	$1/45 \pm 0/7$	$1/8 \pm 1/5$	$1/5 \pm 0/8$	$1/1 \pm 0/8$	۶	۱۸	۶
مورد	$2/73 \pm 0/9$	$1/3 \pm 0/7$	$1 \pm 0/7$	$1/1 \pm 0/8$	$0/89 \pm 0/2$	$1/1 \pm 0/8$	۲	۱۲	۲
آزمون	$P < 0/0000$	$P < 0/05$	$P < 0/1$	$P < 0/1$	$P < 0/1$	$P < 0/1$	$P < 0/1$	$P < 0/1$	$P < 0/1$

بحث:

و فیروبلاست ها و تحریک شکل گیری عروق خونی (angiogenesis) باعث تسهیل فاز ابتدایی فرایند بهبود زخم می شود. (۱۵) کیتوزان همچنین می تواند موجب سهولت تشکیل بافت گرانولاسیون و اپیتلیالی شود. (۱۶) اثر هموستاتیک و فعالیت ضد میکروبی کیتوزان نیز نقش با ارزشی در فرآیند بهبود زخم ایفا می کند. توانایی زیست چسبندگی هیدروژل کیتوزان امکان حفظ تماس نزدیک با سطوح مخاطی دهان را میسر می کند. (۱۷) قابلیت پودر کیتوهم در متوقف ساختن خونریزی، در مطالعه حاضر نیز مشاهده شد. یکی دیگر از محاسن کیتوزان، امکان استفاده همزمان آن در بیمارانی است که آنتی کوآگولانت خوراکی مصرف می کنند. (۱۸) گزارشات دیگری موید آن است که کیتوزان امکان تشکیل لایه منظمی از الیاف کلاژن را می دهد که اشکال منظم تر و آرایش متراکم تری دارند. (۱۹، ۲۰) این ویژگی های منحصر به فرد کیتوزان و هزینه اندک آن اهمیت این ماده را برای استفاده در قلمرو دندانپزشکی دو چندان می سازد؛ چرا که این ماده سبب حذف نیاز به سایر موارد مورد نیاز در حیطه دندانپزشکی بازسازی، نظیر غشاهای سد کننده و گرافت ها می گردد و در نتیجه موجب کاهش زمان و هزینه های جراحی خواهد شد. (۲۱، ۲۲)

پیشنهاد می گردد که مطالعات آتی بر تاثیر پودر کیتوهم بر فاکتور های اختصاصی تری نظیر زیست نشانگرهای التهاب، ترمیم بافت های نرم و بازسازی بافت های سخت تمرکز یابند و همچنین اثر این ماده هموستاتیک بر داروهای مختلف به منظور بررسی اثر احتمالی تسریع فرآیند بهبود زخم در حضور این داروها، مورد بررسی قرار گیرد. مطالعه حاضر نشان داد که پودر کیتوهم می تواند بر کیفیت زندگی بیماران، بعد از جراحی تاثیر بگذارد و امکان قطع سریع تر خونریزی، التیام زود هنگام تر زخم، و مشکلات کمتر بعد از جراحی را فراهم آورد.

نتایج حاصل از مطالعه ما با وجود اینکه نشان دهنده ی کاهش میزان درد، تسریع روند التیام و کاهش بروز Dry socket بود، اما این اختلاف ها نسبت به گروه کنترل از لحاظ آماری معنادار نبود که این امر با سایر مطالعات تناقض دارد. (۲۱-۱۹)

نتایج حاصل از مطالعه ما نشان داد که استفاده از پودر کیتوهم در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی داری سبب کاهش زمان خونریزی و درد در روز سوم می شود، این ماده در تسریع التیام و کاهش بروز Dry socket نیز موثر بوده اما این تاثیر معنی دار نبود.

Kordestani و همکاران در بررسی اثر استفاده از پودر بندآورنده خونریزی موضعی کیتوهم بر روی بیماران تحت عمل آنژیوگرافی نشان داد که پودر بندآورنده خونریزی موضعی کیتوهم مورد استفاده در بیماران تحت آنژیوگرافی در کاهش زمان هموستاز، ترخیص و همچنین استفاده از کیسه شن در مقایسه با روش بندآوردن دستی در گروه شاهد برتر است؛ (۱۱) که با یافته های تحقیق حاضر همسو می باشد.

Mesgarzadeh و همکاران به بررسی اثر دهان شویه ی ضد باکتریایی ایرشا در پیشگیری از بروز حفره خشک پرداختند. این مطالعه بر روی ۲۷۴ بیمار شامل ۱۴۶ نفر در گروه مورد و ۱۲۸ نفر در گروه شاهد انجام گرفت و نتایج مطالعه نشان داد که در گروه مورد ۲/۵ درصد و در گروه شاهد ۱۰/۵ درصد افراد علائم Dry socket را نشان دادند. که این اختلاف از لحاظ آماری معنادار بود.

Haraji و همکاران نشان دادند که استفاده از ژل کلرگزیدین ۰/۳ درصد در پیشگیری از بروز حفره خشک و شدت درد در روز سوم اثر معنی داری دارد. (۱۳)

بنابراین کاهش میزان بروز حفره ی خشک به دنبال استفاده از یک ماده ی ضد میکروب موضعی بر اهمیت نقش باکتریها در ایجاد حفره ی خشک تاکید کرده و نشان می دهد که عوامل میکروبی می توانند به عنوان یک عامل در بروز حفره ی خشک نقش داشته باشند.

رضایت بیماران عاملی مهم در همکاری آنها و موفقیت حرفه ای کلینیک دندانپزشکی به شمار می رود. (۱۴) مطالعات موجود گویای آن است که کیتوزان از طریق فراخوانی و فعال نمودن نوتروفیل ها و ماکروفاژها، تولید سایتوکاین به وسیله ماکروفاژها

نتیجه گیری:

به نظر می رسد که استفاده از پودر کیتوهم موجب کاهش زمان خونریزی و درد، و همچنین کاهش بروز حفره خشک و مصرف مسکن شده و میزان التیام را بهبود می بخشد. لذا انجام تحقیقات بیشتری در این ارتباط پیشنهاد می شود.

تقدیر و تشکر:

این مطالعه در دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد تهران انجام گرفت. بدینوسیله از زحمات بی دریغ آقای دکتر وحید مسگر زاده به عنوان استاد مشاور و همچنین آقای مهندس ناصر ولایی که در مشاوره های آماری ما را یاری نمودند، صمیمانه تقدیر و تشکر می کنم.

علل احتمالی این عدم تناقض می تواند مرتبط با موارد پیش رو باشد: (۱) وابسته بودن تحقیق به گزارش افراد مورد مطالعه (۲) متفاوت بودن روش استفاده از پانسمان (در این مطالعه بر طبق دستورالعمل شرکت سازنده، پس از خارج کردن دندان ها، از این پانسمان به مدت یک ساعت در محل ساکت دندان استفاده شد) و (۳) تفاوت در نوع ماده مورد استفاده (هیدروژل کیتوزان در مقابل پودر کیتوهم مورد استفاده در تحقیق حاضر).

از مشکلات و محدودیت های پروژه حاضر، دشوار بودن یافتن نمونه ها از میان افرادی بود، که اندیکاسیون خارج کردن دو طرفه دندان ها در یک فک را دارا باشند. به علاوه نتایج بدست آمده از تحقیق، به گزارش بیماران، به خصوص در مورد درد، مراجعه بعدی بیمار در روزهای سوم و هفتم و رعایت کردن توصیه های بعد از کشیدن دندان وابسته بود.

References:

1. Krekmanov L, Nordenram A. Postoperative complications after surgical removal of mandibular third molars. Effects of penicillin V and chlorhexidine. *Int J Oral Maxillofacial Surgery* 1986;15: 25-29.
2. Roger E. Alexander. Dental extraction wound management: A case against medicating postextraction sockets. *J oral maxillofacial surgery* 2000;58(5):538-51. Pages 538-551.
3. Cardoso CL, Rodrigues MT, Ferreira Junior O, Garlet GP, de Carvalho PS. Clinical Concepts of dry socket. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010; 68: 1922-32.
4. Caso A, Hung LK, Beirne OR. Prevention of alveolar osteitis with chlorhexidine: a meta-analytic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 99: 155-159.
5. Hita-Iglesias P, Torres-Lagares D, Flores-Ruiz R, Magallanes-Abad N, Basallote-Gonzalez M, Gutierrez-Perez JL. Effectiveness of chlorhexidine gel versus chlorhexidine rinse in reducing alveolar osteitis in mandibular third molar surgery. *Oral Maxillofac Surg* 2008;66:441-445.
6. Tucker MR, Hupp JR, Ellis E. Contemporary oral and maxillofacial surgery. 5th Ed, St. Louis, Mo.: Mosby Elsevier. 2008; 198.
7. Taylor DM, Williams DR. Trace Elements Medicine & Chelton. 1st ed. UK: Royal Society of Chemistry 1999; P. 241-9.
8. Grossi GB, Maiorana C, Garramone RA, Borgonovo A, Creminelli L, Santoro F. Assessing postoperative discomfort after third molar surgery: a postoperative study. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 901-17.
9. Parthasarathi K, Smith A, Chandu A. Factors affecting incidence of dry socket: a prospective community-based study. *J Oral Maxillofac Surg* 2011; 69(7): 1880-84.
10. Torres-Lagares D, Infante-Cossio P, Gutierrez-Perez JL, Romero-Ruiz MM, Garcia-Calderon M, Serrera-Figallo MA. Intraalveolar chlorhexidine gel for the prevention of dry socket in mandibular third molar surgery. A pilot study. *Med Oral Pathol Oral Cir Bucal* 2006; 11: E179-184.
11. Kordestani SS, Noohi F, Azarnik H, Basiri H, Hashemi MJ, Abdi S, et al. A randomized controlled trial on the hemostasis of femoral artery using topical hemostatic agent, clinical and applied thrombosis/hemostasis, *Clinical and Applied* 2012; 18(5) 501-505.
12. Mesgar Zadeh M, Arta A, Helli S, Shahamfar MR. The effect of the anti-bacterial mouthwash, Irsha, on prevention of dry socket. *J Dent Shiraz Univ Med Sci* 2009;10(3):208-214.
13. Haragi A, Khamverdi N, Khanzadelishahi. The effect of 0.2% chlorhexidine Gel in prevention of pain and Dry Socket following Maandibular third molar surgery. *J Res Dent Sci* 2012;9(2):63-67.
14. Lee CT, Zhang S, Leung YY, Li SK, Tsang CC, Chu CH. Patients' satisfaction and prevalence of complications on surgical extraction of third molar. *Dovepress* 2015;257-263.
15. Chang HH, Wang YL, Chiang YC, Chen YL, Chuang YH, Tsai SJ, et al. A Novel Chitosan- γ PGA Polyelectrolyte Complex Hydrogel Promotes Early New Bone Formation in the Alveolar Socket Following Tooth Extraction 2014; 9(3):1-11.
16. Ishihara M, Nakanishi K, Ono K, Sato M, Kikuchi M, Saito Y, et al. Photocrosslinkable chitosan as a dressing for wound occlusion and accelerator in healing process. *Biomaterials* 2002;23(3):833-40.
17. Perchyonok VT, Reher V, Zhang S, Basson N, Grobler S. Evaluation of Nystatin Containing Chitosan Hydrogels as Potential Dual Action Bio-Active Restorative Materials: in Vitro Approach. *J Funct Biomater* 2014;5(4):259-72.
18. Kale TP, Singh AK, Kotrashetti SM, Kapoor A. Effectiveness of Hemcon Dental Dressing versus Conventional Method of Haemostasis in 40 Patients on Oral Antiplatelet Drugs. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2012;12(3):330-5.
19. Muzzarelli RAA, Chitins and chitosans for the repair of wounded skin, nerve, cartilage and bone. *Carbohydr Polym* 2009; 86(2):167-182.
20. Xu C, Lei C, Meng L, Wang C, Song Y. Chitosan as a barrier membrane material in periodontal tissue regeneration. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2012;100(5):1435-43.
21. Boynueğri D, Ozcan G, Senel S, Uç D, Uraz A, Oğuş E, et al. Clinical and radiographic evaluations of chitosan gel in periodontal intraosseous defects: A pilot study. *J Biomed Mater Res - Part B Appl Biomater* 2009;90(1):461-6.
22. Li X1, Wang X, Zhao T, Gao B, Miao Y, Zhang D, et al. Guided bone regeneration using chitosan/collagen membranes in dog dehiscence-type defect model *J Oral Maxillofac Surg* 2014;72(2):304.e1-14.