

## *Effect of Biocurcumax<sup>TM</sup> Curcumin (BCM-95) On Treatment of Moderate Chronic Periodontitis*

Babak Amoian<sup>1</sup>,  
Hodis Ehsani<sup>2</sup>,  
AliAkbar Moghadamnia<sup>3</sup>,  
Farhad Dabagh Satari<sup>4</sup>,  
Hedieh Ehsani<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Associate Professor, Oral Health Research Center, Institute of Health, Department of Periodontics, Faculty of Dentistry, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Periodontics, Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>3</sup> Professor, Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

<sup>4</sup> Assistant Professor, Oral Health Research Center, Institute of Health, Department of Periodontics, Faculty of Dentistry, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

<sup>5</sup> Dental Student, Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

(Received July 18, 2017 Accepted December 11, 2017)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Controlling inflammation is a major approach in periodontal treatments, but scaling and root planing are not always effective enough. Curcumin is anti-inflammatory and can adjust inflammatory reactions and its efficacy and immunity is proven. The present research aimed at evaluating the potential of Curcumin BCM-95 in treatment of patients with chronic periodontitis.

**Materials and methods:** In a double blind clinical trial, the clinical parameters including, Gingival Sulcus Bleeding Index (GSBI), Loe and Silness Gingival Index (GI), Probing Pocket Depth (PPD), and Clinical Attachment Level (CAL) were recorded at the beginning of the study, at week 6, and month 4. In case group, patients with moderate chronic periodontitis who had no systemic disease with at least one periodontal pocket with 4-6mm depth in each quadrant and bleeding on probing were chosen. After scaling and root planing, the patients took 2 Curcumin oral capsules per day for 4 weeks. The patients in the control group were given placebos.

**Results:** The effect of time was found to be significant in PPD, GI, CAL, and GSBI. Moreover, significant differences were seen between PPD average measurements before medication, at first follow up, and second follow-up ( $P < 0.05$ ). But, in GI, GSBI, and CAL the group effect was not significant. In other words, the reduction was seen in these parameters in both groups but they were not significant.

**Conclusion:** The effect of Biocurcumax<sup>TM</sup> Curcumin (BCM-95) was significant in treatment of moderate chronic periodontitis in PPD between the two groups which reduced this parameter.

**Keywords:** Curcumin, periodontitis, cytokine

## بررسی اثر Biocurcumax TM Curcumin (BCM-95) در درمان پریودنتیت مزمن متوسط

بابک عمویان<sup>۱</sup>  
حدیث احسانی<sup>۲</sup>  
علی اکبر مقدم نیا<sup>۳</sup>  
فرهاد دباغ ستاری<sup>۴</sup>  
هدیه احسانی<sup>۵</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** رویکرد مهم در درمان‌های پریودنتال کنترل التهاب است اما جرم‌گیری و تسطیح سطح ریشه همیشه به اندازه کافی موثر نیست. Curcumin دارای خاصیت ضد التهابی است و می‌تواند واکنش‌های التهابی را تعدیل کند و اثربخشی و ایمنی قابل قبولی از آن دیده شده است. مطالعه‌ی حاضر با هدف ارزیابی پتانسیل درمانی BCM-95 Curcumin® در بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن به اجرا در آمده است.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دو سویه کور بود. پارامترهای بالینی (GI) Loew and Silness و (CAL) Gingival Index، (GSBI) Gingival Sulcus Bleeding Index، (PPD) Probing Pocket Depth و (CA) Clinical attachment level در شروع مطالعه و هفته ۶ و ۴ ماه بعد ثبت شد. در گروه مورد، بیمارانی که مبتلا به پریودنتیت مزمن متوسط بودند و از نظر سیستمیک سالم و دارای حداقل یک پاکت پریودنتال با عمق پروب ۴-۶ میلی متر در هر کوادرنال و خونریزی حین پروبینگ بودند انتخاب شدند و بعد از انجام جرم‌گیری و تسطیح سطح ریشه، به مدت ۴ هفته روزانه دو عدد curcumin به صورت کپسول خوراکی مصرف کردند. به بیماران گروه کنترل، دارونما داده شد. پس از جمع‌آوری داده‌ها، با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ورژن ۲۴ تحلیل شد.

**یافته‌ها:** در پارامترهای CAL, GI, PPD و GSBI بر طبق تست Repeated measures، اثر زمان معنی‌دار بود و بین میانگین‌های اندازه‌گیری PPD در سه وضعیت قبل از مصرف دارو، جلسه پیگیری اول و پیگیری دوم اختلاف آماری معنی‌داری وجود داشت ( $P < 0.05$ ) اما در شاخص GSBI, GI و CAL اثر گروه معنی‌دار نبود. به بیان دیگر ما شاهد کاهش این پارامترها در هر دو گروه بودیم اما این کاهش بین دو گروه معنی‌دار نبود.

**استنتاج:** اثر Biocurcumax TM Curcumin (BCM-95) در درمان پریودنتیت مزمن متوسط در پارامتر PPD در بین دو گروه معنی‌دار بود به طوری که موجب کاهش بیش‌تر عمق پاکت در گروه مصرف‌کننده دارو شد.

**واژه‌های کلیدی:** کور کومین، پریودنتیت، سایتوکاين

### مقدمه

تشکیل پاکت، تحلیل لثه و یا هر دو مشخص می‌شود. سرعت پیشرفت بیماری می‌تواند تحت تاثیر عوامل موضعی و سیستمیک و یا عوامل محیطی که موثر بر واکنش طبیعی میزبان-باکتری می‌باشند، قرار

پریودنتیت بیماری التهابی بافت‌های حمایت‌کننده دندان می‌باشد، که توسط میکروارگانیزم‌های خاص یا گروهی از میکروارگانیزم‌ها ایجاد می‌شود و با تخریب وسیع لیگامان پریودنتال و استخوان آلوئولار به همراه

Email: Hediyehehsani9@gmail.com

**مؤلف مسئول: هدیه احسانی** - مازندران، بابل، خیابان گنج افروز، دانشگاه علوم پزشکی بابل  
۱. دانشیار، گروه پریودنتولوژی، مرکز تحقیقات سلامت و بهداشت دهان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران  
۲. استادیار، گروه پریودنتولوژی، دانشکده دندانپزشکی ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران  
۳. استاد، گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران  
۴. استادیار، گروه پریودنتولوژی، مرکز تحقیقات سلامت و بهداشت دهان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران  
۵. دانشجوی دندانپزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران  
© تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۴/۲۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۶/۶/۱۹ تاریخ تصویب: ۱۳۹۶/۹/۲۰

اثر کاهنده آن روی (C-reactive protein)CRP بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید نشان داده شده است (۱۷).

ثابت شده است که NF- $\kappa$ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) اساسی در فعال‌سازی ماکروفاژ (در معرض لیپو پلی ساکاریدها) و بیان سایتوکاین‌های پیش التهابی در کانسر و بیماریهای التهابی دارد (۱۸، ۲۱). اثرات قابل مقایسه‌ی کورکومین با داروهای anti-TNF $\alpha$  بر روی بیماری التهابی روده و کولون مشاهده شده است (۲۲). هم‌چنین Curcumin باعث کاهش TNF- $\alpha$ ، IL-6، COX-2 در موش‌هایی که از نظر بروز نئوپلاسم کولون مورد مطالعه قرار داشتند گردید (۲۳).

مطالعات انجام شده بر روی موش نشان داده‌اند که Curcumin پتانسیل تعدیل پاسخ ایمنی ذاتی مرتبط با بیماری پرودنتال را دارد و باعث کاهش قابل توجه در ارتشاح التهابی و افزایش محتوای کلاژن و تعداد فیبروبلاست‌ها می‌گردد. این ماده از بیان ژن سایتوکاین‌های TNF- $\alpha$  و IL-6 در سطح پروتئین و m-RNA جلوگیری می‌کند (۲۴، ۲۳، ۲۰).

مصرف Curcumin در انسان با فراهمی زیستی پائینی همراه می‌باشد از این رو راهکارهای گوناگونی جهت فائق آمدن بر این مشکل مورد بررسی قرار گرفته است. Biocurcumin TM (BCM-95®) Curcumin در مقایسه با دیگر فرم‌های استاندارد Curcumin جذب (ده برابر) و ماندگاری بیشتر در خون دارد (Antony). این افزایش جذب را مربوط به افزودن ترکیبات غیر curcuminoid زرد چوبه به BCM-95® میدانند (۱۶).

از آن‌جا که Curcumin دارای خاصیت ضد التهابی است و می‌تواند واکنش‌های التهابی را تعدیل کند و اثربخشی و ایمنی قابل قبولی از آن دیده شده است (۱۷). (۱۶) و مطالعه‌ای در ارتباط با اثر بخشی BCM-95® بر پرودنتیت در انسان انجام نشده است، مطالعه‌ی حاضر با هدف ارزیابی پتانسیل درمانی BCM-95® Curcumin

گیرد (۱، ۲). انتشار مداوم واسطه‌های التهابی از سلول‌های ایمنی باعث تخریب بافت‌های نرم و سخت پرودنتال می‌شود (۳، ۴). سایتوکاین‌های التهابی مانند PGE2، IL-1 $\beta$  و فعال‌کننده پلاسمینوژن مسئول تخریب پرودنتال هستند (۵). هم‌چنین ارتباط قوی بین تومور نکروز فاکتور آلفا (TNF- $\alpha$ ) و پرودنتیت منتشر پیدا شده است (۶، ۷). اشکال مختلف پرودنتیت را به سه فرم پرودنتیت مزمن، پرودنتیت مهاجم و پرودنتیت به عنوان تظاهراتی از بیماری سیستمیک طبقه‌بندی می‌کنند (۱). پرودنتیت مزمن شایع‌ترین فرم پرودنتیت است (۸). معیارهای تشخیصی پرودنتیت مزمن شامل: ۱- شیوع بیش‌تر در بزرگسالان اما ممکن است در کودکان نیز رخ دهد ۲- در ارتباط با الگوی میکروبی وسیع ۳- سرعت پیشرفت آهسته تا متوسط همراه با دوره‌هایی از تخریب سریع ۴- تخریب وسیع در حضور عوامل موضعی (۱). معیارهای تشخیصی متفاوت این شیوع را بین ۹۰-۱۰ درصد گزارش کرده‌اند (۹، ۱۲).

رویکرد مهم در درمان‌های پرودنتال کنترل التهاب است که تا حدودی با حذف پلاک و جرم با جرم‌گیری و تسطیح سطح ریشه انجام می‌گیرد (۱). اما جرم‌گیری و تسطیح سطح ریشه همیشه به اندازه کافی موثر نیست بنابراین راهکارهای مختلفی جهت تعدیل سیستم ایمنی میزبان جهت کنترل عوارض این التهاب مورد مطالعه قرار گرفته است (۴۹).

Curcumin ماده موثره مشتق از گیاه زردچوبه با نام علمی کورکومین لونگا (Curcuma longa) است که دارای فعالیت بیولوژیکی مختلف مانند خواص آنتی‌تومورال و ضد التهابی می‌باشد. کاربرد درمانی آن در وضعیت‌های مختلف مانند آرتریت روماتوئید، سرطان کولون، افسردگی مورد بررسی قرار گرفته است (۱۳، ۱۵). Curcumin مسیرهای التهابی مختلف را در بدن تنظیم کرده و دارای پتانسیل آنتی‌اکسیدانی است. این ماده در تعدیل سیستم ایمنی، حفاظت از استرس‌های اکسیداتیو و تسکین درد اثر گذار است (۱۶). خاصیت ضد التهابی و

پروپ) عدد یک، التهاب متوسط (قرمزی، ادم، براق شدن لثه، خونریزی به هنگام پروپ) عدد دو، التهاب شدید (قرمزی کاملاً مشخص، ادم، زخمی شدن، تمایل به خونریزی خود به خودی) عدد سه تعلق گرفت. سپس اعداد به دست آمده همه دندان‌ها با یکدیگر جمع و بر تعداد دندان‌ها تقسیم گردید. در صورتی که عدد به دست آمده بین ۰/۱ تا ۱ باشد التهاب خفیف، اگر بین ۱ تا ۲ باشد التهاب متوسط و اگر بین ۲/۱ تا ۳ باشد التهاب شدید است (۲۶).

برای اندازه‌گیری PPD، فاصله مارجین لثه تا عمق سالکوس روی پروپ پرئودنتال ویلیامز به صورت مماس با سطح دندان وارد سالکوس شد و برحسب میلیمتر ثبت گردید (۲۷). هم‌چنین CAL، فاصله عمق پاکت تا CEJ را بیان می‌کند. در صورتی که این میزان، ۱ تا ۲ میلی‌متر باشد، شدت خفیف، ۳ تا ۴ میلی‌متر شدت متوسط و ۵ و بیش از آن شدید تلقی گشت (۲۶). برای اندازه‌گیری GSBI بعد از پروپ کردن پاکت به مدت ۱۵ ثانیه صبر می‌کنیم، در صورت وجود خونریزی عدد ۱ به آن داده می‌شود (۲۸).

همه بیماران تحت درمان جرم‌گیری و تسطیح سطح ریشه قرار گرفتند. در گروه مورد، بیماران بعد از جرم‌گیری و تسطیح سطح ریشه، به مدت ۴ هفته روزانه دو عدد BCM-95 Curcumin (Arjuna Natural Extracts, Kochi, Kerala, ..India) خوراکی ۵۰۰ میلی‌گرم مصرف کردند. به بیماران گروه کنترل، دارونما که توسط شرکت تولید کننده کپسول BCM-95 ساخته شده بود، داده شد. جهت blindness کردن از کپسول‌های همرنگ در قوطی‌های مشابه و کدبندی شده استفاده شد.

بعد از اتمام مراحل اجرایی طرح بعد از آنالیز آماری، کدها رمزگشایی شد. پس از انجام معاینات و جمع‌آوری داده‌ها، با استفاده از نرم‌افزار آماری ورژن SPSS ۲۴ و آزمون تحلیل واریانس اندازه‌گیری مکرر

در بیماران مبتلا به پرئودنتیت مزمن به اجرا در آمده است.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دو سویه کور (IRCT:2014070918413N2) بود. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با شماره مجوز: ۴۲۳۲ مورد تایید قرار گرفته است. تمام بیماران شرکت کننده در مطالعه فرم رضایت نامه کتبی را امضا نمودند. تعداد ۳۰ نمونه با توجه به مطالعات پیشین (۲۵) به دو دسته ۱۵ تایی به صورت تصادفی طبقه‌بندی شدند.

معیار ورود بیماران به مطالعه: ۱. بیمار از نظر سیستمیک سالم و مبتلا به پرئودنتیت مزمن متوسط. ۲. دارای حداقل یک پاکت پرئودنتال با عمق پروپ ۴-۶ میلی‌متر در هر کوادرانت و خونریزی هنگام پروپ. معیار خروج بیماران از مطالعه: ۱. بیماران با سابقه جرم‌گیری و تسطیح سطح ریشه در مدت ۱۲ ماه گذشته. ۲. بیماران با شرایط مخاطره آمیز از نظر پزشکی. ۳. مادران باردار و شیرده. ۴. بیماران با سابقه درمان با آنتی‌بیوتیک در ۶ ماه گذشته. ۵. بیماران با سابقه درمان‌های ضدالتهابی یا آنتی‌اکسیدان یا TNF- $\alpha$  anti در ۶ ماه گذشته. ۶. افراد سیگاری در هنگام مطالعه. ۷. افرادی که سیگار کشیدن را در کم‌تر از یک سال از شروع مطالعه ترک کرده‌اند. ۸. بیمارانی که با آموزش بهداشت قادر به حفظ plaque index زیر ۲۰ درصد نباشند.

پارامترهای بالینی که عبارت بودند از Loe and Gingival Index (GI)، Silness (GI) Gingival Index، Sulcus Bleeding Index، Probing Pocket، Depth (PPD) و Clinical attachment level (CAL) در شروع مطالعه و هفته ۶ و ۴ ماه بعد ثبت شدند.

GI در لثه نرمال عدد صفر، التهاب ملایم (تغییر مختصر در رنگ و ادم و نداشتن خونریزی هنگام

(Repeated Measure)، داده‌های مربوط با هم مقایسه گردید و اختلاف در هر نقطه با  $P > 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

میانگین و انحراف معیار شاخص، GI, PPD CAL و GSBI در زمان‌های قبل از شروع درمان (Before) و زمان پیگیری (First Follow up) اول و در زمان پیگیری دوم (Second Follow up) به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه در جدول شماره ۱ بیان شده است

## یافته ها

جدول شماره ۱: جدول میانگین و انحراف معیار پارامترهای بالینی در دوره های مختلف اندازه گیری

| گروه کنترل              | گروه آزمایش             |                      |
|-------------------------|-------------------------|----------------------|
|                         | انحراف معیار میانگین    | انحراف معیار میانگین |
| سطح معنی داری برای گروه | سطح معنی داری برای زمان | پارامترهای بالینی    |
|                         |                         | GLB                  |
| ۰/۹۶۱۰                  | ۰/۰۰۰۰۹                 | GI.1th.F             |
|                         |                         | GI.2nd.F             |
|                         |                         | GSBI.B               |
| ۰/۵۷۲۲                  | ۰/۰۰۰۰۹                 | GSBI.1th.F           |
|                         |                         | GSBI.2nd.F           |
|                         |                         | CAL.B                |
| ۰/۴۲۸۲                  | ۰/۰۰۰۰۹                 | CAL.1th.F            |
|                         |                         | CAL.2nd.F            |
|                         |                         | PPD.B                |
| ۰/۰۰۰۰۱                 | ۰/۰۰۰۰۹                 | PPD.1th.F            |
|                         |                         | PPD.2nd.F            |

\*B= Before scaling and root planning: معاینه ی قبل از جرم گیری و تسطیح سطح ریشه

1th.F: the first follow up\* جلسه پی گیری اول

2nd.F\* جلسه پی گیری دوم

یعنی بین میانگین‌های اندازه گیری GI, GSBI, CAL در گروه کنترل و آزمایش در طی هر سه دوره (۰، ۵، ۱ ماه و ۴ ماه) اندازه گیری اختلاف معنی داری وجود نداشت. اما بین میانگین‌های اندازه گیری PPD در گروه کنترل و آزمایش در هر دور اندازه گیری اختلاف معنی داری وجود داشت ( $P > 0.05$ ) و مقدار میانگین PPD در گروه آزمایش کوچک‌تر از گروه کنترل بوده است.

در بررسی GI, PPD CAL و GSBI بر طبق تست Repeated measures، اثر زمان معنی‌دار بود و بین میانگین‌های اندازه گیری GI, GSBI, CAL در سه وضعیت قبل از مصرف دارو، جلسه پیگیری اول و پیگیری دوم اختلاف آماری معنی داری وجود داشت ( $P > 0.05$ ). اما با توجه به مقدار P-value بزرگ‌تر از ۰/۰۵، در شاخص GSBI, GI و CAL، اثر گروه معنی‌دار نبود،

## بحث

دارند (۳۶، ۳۴). نظر برخی از پژوهش‌گران به سمت ماده موثره گیاه زردچوبه برای کاهش این سایتوکاین‌ها سوق گرفت. پس از مطالعات بسیار مشاهده شد که کورکومین توانایی مهار NF- $\kappa$ B، MAPکیناز (۳۹)، (۳۷) را دارد لذا موجب کاهش تولید سایتوکاین‌های التهابی نظیر IL-6, PGE-2, TNF- $\alpha$  می‌شود (۴۰، ۳۹).

در مطالعه‌ی Bhatia و همکاران در سال ۲۰۱۴ از ژل یک درصد کورکومین بر روی ۲۵ بیمار با عمق پاکت دو طرفه‌ی بیش‌تر از ۵ میلی‌متر استفاده شد. در نتایج پژوهش آن‌ها بیان شد که در بررسی بین گروهی شاخص‌های خونریزی و پلاک در بین گروه‌های مورد و شاهد در زمان‌های ۱، ۳ و ۶ ماه ارتباط آماری معنی‌داری مشاهده شد که متناقص با مطالعه حاضر می‌باشد. علت آن می‌تواند به تفاوت در شکل دارو رسانی آن‌ها و مطالعه ما مربوط باشد. هم‌چنین Bhatia و همکاران بیان کردند که استفاده از این ژل، موجب کاهش باکتری‌های پری‌دونتوپاتوژنی مثل *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum* و *Capnocytophaga* بعد از ۶ ماه می‌شود (۴۱).

در این مطالعه رابطه‌ی آماری معنی‌داری بین دو گروه مداخله و پلاسبو در شاخص PPD مشاهده شد که مطابق با مطالعه‌ی Nandini و همکاران (۴۲)، Mizrak و همکاران (۴۳)، Bhatia و همکاران (۴۱) و Sidhu و همکاران در مطالعه بر روی باکتری‌های پری‌دونتوپاتوژن کوچک (۴۴) می‌باشد. همان‌طور که در مطالعات نامبرده شده هم ذکر شد، این رابطه می‌تواند به علت بهبود خاصیت ترمیم زخم کورکومین باشد Gopinath و همکاران نشان دادند که کورکومین موجب به هم پیوستن کلاژن‌ها و متعاقب آن موجب افزایش بازسازی زخم و بهبود تقسیم سلولی می‌شود (۴۵).

میکروارگانیسم‌هایی مثل *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *A. actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium sp.* و *Capnocytophaga* با تجمع روی بیوفیلم‌های زیر لثه‌ای

پس از بررسی بین گروهی، یافته‌های این مطالعه بیان می‌کنند که اثر کپسول خوراکی حاوی عصاره‌ی کورکومین بر روی کاهش عمق پاکت پرپودنتال تاثیر مثبت دارد؛ به طوری که موجب تسریع در کاهش عمق پاکت در گروه دریافت‌کننده‌ی دارو نسبت به گروه دریافت‌کننده‌ی پلاسبو شد. هم‌چنین تاثیر زمان به صورت کاهش درجه‌ی شاخص لثه‌ای، کاهش میزان میانگین شاخص خونریزی حین پروبینگ، سطح از دست دادن اتصالات و عمق پاکت پرپودنتال مشاهده شد.

Muglikar و همکارانش در سال ۲۰۱۳ در یک مطالعه بالینی مقدماتی به مقایسه اثر دهانشویه Curcumin و کلرهگزیدین در کنار درمان مکانیکال در بیماران دارای ژنژیویت مزمن پرداختند. جامعه آماری آن‌ها ۳۰ بیمار بود که سه گروه دریافت‌کننده‌ی دهانشویه کورکومین، دهانشویه کلرهگزیدین و درمان SRP تقسیم شدند. بعد از ۳ هفته نتایج نشان داد Curcumin روی شاخص‌های لثه‌ای و پلاک، رابطه‌ی آماری معنی‌داری در مقایسه با کاهندگی کلرهگزیدین ندارد (۲۹). این یافته‌ها مشابه با مطالعه‌ی حاضر می‌باشد.

در مطالعه‌ای که توسط Binu Chandran و همکاران در سال ۲۰۱۲ در رابطه با اثر بخشی و safety این دارو در بیماران مبتلا به آرتريت روماتوئید فعال انجام شد، دیده شد که Curcumin دارای اثرات مشابه با داروهای Anti TNF- $\alpha$  است در حالیکه فاقد عوارض جدی این داروهاست. مشاهده شد ایمنی خوبی داشته و به خوبی تا ۸ هفته توسط افراد تحمل می‌شود (۲۵).

مطالعات زیادی نشان دادند که سایتوکاین‌هایی مثل IL-6, PGE-2, TNF- $\alpha$  در نواحی با بیماری پرپودنتال در مقایسه با نواحی سالم یا نواحی غیر فعال به طور معنی‌داری بیش‌تر است (۳۳، ۳۰) و هم‌چنین رابطه‌ی مثبتی با افزایش عمق پروبینگ و attachment loss

داد، که تفاوت این مطالعه با مطالعه ی ما در شکل دارویی کورکومین دریافتی و هم چنین در مقدار کورکومین بوده است، نتیجه ی مطالعه ی حاضر مشابه با مطالعه ی ما بود (۵۰).

هیچ عارضه ی گوارشی از طرف بیماران بعد از مصرف دارو گزارش نشده است.

محدودیت ها و پیشنهادات: از محدودیت های این مطالعه می توان به یافتن ۳۰ بیمار مبتلا به پریدونتیت مزمن متوسط با شرایط ذکر شده و هم چنین عدم مراجعه ی دقیق برخی بیماران در جلسات فالو آپ اشاره کرد.

پیشنهاد می شود در مطالعات بعدی فواصل فالو آپ ها طولانی تر باشد (۶ ماه و ۱۲ ماه). تاثیر این کپسول در مورد ژنژیویت و انواع دیگر پریدونتیت بررسی شود. دوزهای مختلف دارو تا آن جا که ایمنی به خطر نمی افتد استفاده شود.

در پایان می توان نتیجه گرفت که اثر کورکومین در بیماران مبتلا به پریدونتیت مزمن متوسط به صورت کاهش در عمق پاکت پریدونتال می باشد. و با مصرف سیستمیک کورکومین با دوز پیشنهادی در این مطالعه تاثیر قابل ملاحظه ای را در بهبود پارامترهای بالینی GI, CAL و GSBI ندیدیم.

### سپاسگزاری

این مقاله حاصل از پایان نامه ی دکترای عمومی دندانپزشکی هدیه احسانی در دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

### References

1. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. Carranza's clinical periodontology. 10th ed. Philadelphia: Saunders; 2006.
2. Schluger S, Yuodelis R, Page RC. Periodontal diseases: Basic phenomena, clinical management and occlusal and

موجب انواعی از بیماری های پریدونتال مخرب می شود (۱). Singh و همکاران اذعان داشتند که کورکومین موجب مهار LPS باکتری P.gingivalis می شود (۴۶).

Waghmare و همکاران در سال ۲۰۱۱ اثر دهان شویه حاوی عصاره زرد چوبه (turmeric) را روی شاخص های لته ای و پلاک و شمارش تام میکروبیال با دهان شویه کلر هگزیدین مورد مقایسه قرار دادند. ایشان عنوان میکنند این دهان شویه بمانند کلر هگزیدین توانائی پیشگیری از جینجیواپتیس و تجمع پلاک را به همراه شیوه های مکانیکال کنترل پلاک دارا می باشد. هم چنین بیان شد که خاصیت ضد پلاکی کلر هگزیدین بالاتر بود. اثرات عصاره زرد چوبه مربوط به فعالیت ضد التهابی آن می باشد. شمارش تام میکروبیال در هر دو گروه پائین آمده بود (۴۷).

Morgana و همکارانش بیان کردند که Curcumin پتانسیل جلوگیری از پاسخ ایمنی ذاتی مرتبط با بیماری پریدونتال را در موش دارد و باعث کاهش قابل توجه در ارتشاح التهابی و افزایش محتوای کلاژن و تعداد فیبروبلاست ها می گردد Curcumin. از بیان ژن سایتوکاین در سطح پروتئین و m RNA جلوگیری می کند، از تولید NF-KB تنها به واسطه دوز پایین Curcumin جلوگیری می شود در حالی که فعالیت P38 MAPK تحت تاثیر قرار نمی گیرد (۴۸).

مطالعه ای توسط Nagasri در سال ۲۰۱۵ بر روی بیماران دارای پریدونتیت مزمن انجام گرفت و تاثیر ژل حاوی ۱۰ گرم کورکومین را بر روی بیماران نشان

restorative. 2th ed. London: Lea & Febiger Co; 1990.

3. Deo V, Bhongade ML. Pathogenesis of periodontitis: role of cytokines in host response. Dent Today. 2010; 29(9):60-62, 64-66.

4. Seymour GJ. Importance of the host response in the periodontium. *J Clin Periodontol.* 1991;18(6):421-426.
5. Abiko Y, Shimizu N, Yamaguchi M, Suzuki H, Takiguchi H. Effect of aging on functional changes of periodontal tissue cells. *Ann Periodontol.* 1998;3(1):350-369.
6. Glurich I, Grossi S, Albin B, Ho A, Shah R, Zeid M, et al. Systemic inflammation in cardiovascular and periodontal disease: comparative study. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2002;9(2):425-432.
7. Ricci M1, Garoia F, Tabarroni C, Marchisio O, Barone A, Genovesi A, et al. Association between genetic risk score and periodontitis onset and progression: a pilot study. *Arch Oral Biol.* 2011; 56(12):1499-1505.
8. Albandar JM, Kingman A. Gingival recession, gingival bleeding, and dental calculus in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *J Periodontol* 1999; 70(1):30-43.
9. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *The Lancet.* 2005;366(9499):1809-1820.
10. Albandar JM, Rams TE. Global epidemiology of periodontal diseases: an overview. *Periodontol.* 2002;29(1):7-10.
11. Xiong X, Buekens P, Fraser W, Beck J, Offenbacher S. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. *BJOG.* 2006;113(2):135-143.
12. Xiong X, Buekens P, Vastardis S, Stella MY. Periodontal disease and pregnancy outcomes: state-of-the-science. *Obstet Gynecol Surv.* 2007;62(9):605-615.
13. Ataie A, Sabetkasaei M, Haghparast A, Moghaddam AH, Aatae R, Moghaddam SN. Curcumin exerts neuroprotective effects against homocysteine intracerebroventricular injection-induced cognitive impairment and oxidative stress in rat brain. *J Med Food* 2010; 13(4):821-826.
14. Dairam A, Fogel R, Daya S, Limson JL. Antioxidant and iron-binding properties of curcumin, capsaicin, and S-allylcysteine reduce oxidative stress in rat brain homogenate. *J Agric Food Chem* 2008; 14;56(9):3350-3356.
15. Muglikar S, Patil KC, Shivswami S, Hegde R. Efficacy of curcumin in the treatment of chronic gingivitis: a pilot study. *Oral Health Prev Dent.* 2013; 11(1):81-86.
16. Antony B, Merina B, Iyer VS, Judy N, Lennertz K, Joyal S. A pilot cross-over study to evaluate human oral bioavailability of BCM-95®, a novel bioenhanced preparation of curcumin. *Ind J Pharm Sci.* 2008; 70(4):445-449.
17. Binu Ch Ajay G. A Randomized, Pilot Study to Assess the Efficacy and safety of Curcumin in patients with Active Rheumatoid Arthritis. *Phytother Res.* 2012;26(11):1719-1725.
18. Baeuerle PA, Henkel T. Function and activation of NF-kappa B in the immune system. *Annu Rev Immunol.* 1994; 12:141-179.
19. Rothwarf DM, Karin M. The NF-kappa B activation pathway: a paradigm in information transfer from membrane to nucleus. *Sci STKE* 1999; 1999(5):RE1.



20. Karin M, Ben-Neriah Y. Phosphorylation meets ubiquitination: the control of NF- $\kappa$ B activity. *Annu Rev Immunol.* 2000;18:621-663.
21. Covert MW, Leung TH, Gaston JE, Baltimore D. Achieving stability of lipopolysaccharide-induced NF- $\kappa$ B activation. *Science.* 2005;309(5742):1854-1857.
22. Soni D, Salh B. A nutraceutical by design: the clinical application of curcumin in colonic inflammation and cancer. *Scientifica (Cairo)* 2012; 2012:757890.
23. Kubota M, Shimizu M, Sakai H. Preventive effects of curcumin on the development of azoxymethane-induced colonic preneoplastic lesions in male c57bl/ksj-db/db obese mice. *Nutr Cancer.* 2012; 64(1):72-79.
24. Guimarães MR1, de Aquino SG, Coimbra LS, Spolidorio LC, Kirkwood KL, Rossa C Jr. Curcumin modulates the immune response associated with LPS-induced periodontal disease in rats. *Innate Immunity.* 2011;18(1):155-163.
25. Chandran B, Goel A. A randomized, pilot study to assess the efficacy and safety of curcumin in patients with active rheumatoid arthritis. *Phytother Res.* 2012; 26(11):1719-1725.
26. Newman MG, Takaei H, Klokkevold PR. *Carranzas clinical periodontology.* 10th ed. China. WB. Saunders Co; 2006.
27. Warrer K, Buser D, Lang NP, Karring T. Plaque-induced peri-implantitis in the presence or absence of keratinized mucosa. An experimental study in monkeys. *Clin Oral Implants Res.* 1995; 6(3):131-138.
28. Lang NP, Lindhe J. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry,* 2 Volume Set: John Wiley & Sons; 2015.
29. Muglikar S, Patil KC, Shivswami S, Hegde R. Efficacy of curcumin in the treatment of chronic gingivitis: a pilot study. *Oral Health Prev Dent* 2013;11(1):81-86.
30. Lee HJ, Kang IK, Chung CP, Choi SM. The subgingival microflora and gingival crevicular fluid cytokines in refractory periodontitis. *J Clin Periodontol.* 1995; 22(11):885-890.
31. Offenbacher S, Heasman PA, Collins JG. Modulation of host PGE2 secretion as a determinant of periodontal disease expression. *J Periodontol.* 1993; 64(5sup):432-444.
32. Ejeil AL, Gaultier F, Igondjo-Tchen S, Senni K, Pellat B, Godeau G, et al. Are cytokines linked to collagen breakdown during periodontal disease progression? *J Periodontol.* 2003; 74(2):196-201.
33. Geivelis M, Turner DW, Pederson ED, Lamberts BL. Measurements of interleukin-6 in gingival crevicular fluid from adults with destructive periodontal disease. *J Periodontol.* 1993; 64(10):980-983.
34. Gamonal J, Acevedo A, Bascones A, Jorge O, Silva A. Levels of interleukin-1 beta, -8, and -10 and RANTES in gingival crevicular fluid and cell populations in adult periodontitis patients and the effect of periodontal

- treatment. *J Periodontol.* 2000; 71(10):1535–1545.
35. Gorska R, Gregorek H, Kowalski J, Laskus-Perendyk A, Syczewska M, Madalinski K. Relationship between clinical parameters and cytokine profiles in inflamed gingival tissue and serum samples from patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2003; 30(12):1046–1052.
  36. Kirkwood KL, Cirelli JA, Rogers JE, Giannobile WV. Novel host response therapeutic approaches to treat periodontal diseases. *Periodontol* 2000. 2007; 43:294–315.
  37. Sharma RA, Gescher AJ, Steward WP. Curcumin: the story so far. *Eur J Cancer.* 2005; 41(13):1955–1968.
  38. Gukovsky I, Reyes CN, Vaquero EC, Gukovskaya AS, Pandol SJ. Curcumin ameliorates ethanol and nonethanol experimental pancreatitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2003; 284(1):G85–95.
  39. Goel A, Kunnumakkara AB, Aggarwal BB. Curcumin as “Curecumin”: from kitchen to clinic. *Biochem Pharmacol.* 2008; 75(4):787–809.
  40. Banerjee M, Tripathi LM, Srivastava VM, Puri A, Shukla R. Modulation of inflammatory mediators by ibuprofen and curcumin treatment during chronic inflammation in rat. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2003; 25(2):213–224.
  41. Bhatia M, Urolagin SS, Pentylala KB, Urolagin SB, K B M, Bhoi S. Novel therapeutic approach for the treatment of periodontitis by curcumin. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(12):ZC65-69.
  42. Nandini N, Vidya D, Komal A. Comparative evaluation of 1% Curcumin solution and 0.2% Chlorhexidine irrigation as an adjunct to scaling and root planing in management of chronic periodontitis: A clinico-microbiological study. *J Pharma Biomed Sci.* 2012;14(3):1-7.
  43. Mizrak T, Guncu GN, Caglayan F, Balci TA, Aktar GS, Ipek F. Effect of a controlled release chlorhexidine chip on clinical and microbiological parameters and prostaglandin E2 levels in gingival crevicular fluid. *J Periodontol.* 2006;77(3):437-443.
  44. Sidhu GS, Singh AK, Thaloor D, Banaudha KK, Patnaik GK, Srimal RC, et al. Enhancement of wound healing by curcumin in animals. *Wound Repair Regen.* 1998;6(2):167-177.
  45. Gopinath D, Ahmed MR, Gomathi K, Chitra K, Sehgal PK, Jayakumar R. Dermal wound healing processes with curcumin incorporated collagen films. *Biomaterials.* 2004; 25(10):1911-1917.
  46. Singh R, Chandra R, Bose M, Luthra PM. Antibacterial activity of curcumin longa rhizome extract on penopathogenic bacteria. *Curr Sci.* 2002;83:737-740.
  47. Waghmare PF, Chaudhary AU, Karhadkar VM, Jamkhande AS. Comparative evaluation of turmeric and chlorhexidine gluconate mouthwash in prevention of plaque formation and gingivitis: A clinical and microbiological study. *J Contemp Dent Pract.* 2011;12(4):221-222.

48. Morgana R ,Sabrina G ,Leila S ,Luis C , Keith L ,Carlos R. Curcumin modulates the immune response associated with LPS-induced periodontal disease in rats. *Innate Immun.* 2012;18(1):155-163.
49. Elgendy EA, Ali SA, Zineldeen DH: Effect of local application of tea tree(*Melaleucaalternifolia*) oil gel on long pentraxin level used as an adjunctive treatment of chronic periodontitis: A randomized controlled clinical study. *J Indian Soc Periodontol.* 2013;17(4):444-448.
50. Nagasri M, Madhulatha M, Musalaiah SV, Kumar PA, Krishna CM, Kumar PM. Efficacy of curcumin as an adjunct to scaling and root planning in chronic periodontitis patients: A clinical and microbiological study. *Journal of pharmacy & bioallied sciences.* 2015 Aug;7(Suppl 2):S554.

Archive of SID