

## بررسی اثرات هیدروکلراید بنزید آمین متعاقب جراحیهای پریدنتال

دکتر نسرین اصفهانی زاده\* - دکتر فریبا نوری\*\*

\* - استادیار گروه آموزشی پریدونتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی.

\*\* - دندانپزشک.

### چکیده

**زمینه و هدف:** بیماریهای لثه و پریدنتال یکی از شایعترین بیماریهای دهان و دندان می باشد که در موارد بسیار به علت مشکلات پریدنتال، بیماران نیاز به جراحی دارند. تعدادی از بیماران به دلایلی نظیر ترس از درد بعد از عمل و عدم امکان استفاده از مسکنهای متداول به دلیل مشکلات سیستمیک و یا به علت عدم تحمل پک پریدنتال به مدت یک هفته، از انجام جراحی امتناع می ورزند. بنابراین بسیار مفید خواهد بود که بتوان جراحی را با اجتناب از این مشکلات انجام داد. هدف از این مطالعه بررسی اثرات هیدروکلراید بنزید آمین متعاقب جراحیهای پریدنتال است.

**روش بررسی:** در این مطالعه در سی بیمار مبتلا به مشکلات پریدنتالی در دو سمت خلفی دهان عمل جراحی لثه از نوع Full thickness flap با فاصله شش هفته انجام شد. هیچ گونه پک پریدنتالی به دنبال جراحی گذاشته نشد. به بیماران به طور تصادفی یکی از شیشه های حاوی بنزید آمین و پلاسبو (کد A و B) داده شد و گفته شد هر چهار ساعت یک بار به مدت یک هفته به صورت دهان شویه استفاده نمایند و در طی این مدت پرسشنامه مربوط به ارزیابی شدت درد را تکمیل کنند. در ضمن ارزیابی پارامترهای کلینیکی (پلاک و خونریزی از لثه) در زمان صفر، سه و هفت روز متعاقب جراحی نیز به عمل آمد. کلیه اعمال به طور مشابه حدود شش هفته بعد در سمت مقابل دهان انجام شد و برای بیمارانی که از هیدروکلراید بنزید آمین استفاده کرده بودند این بار پلاسبو تجویز شد و بالعکس. داده های بدست آمده بعد از تعیین درصد فراوانی، میانگین و انحراف معیار و استفاده از آزمون آماری t و آنالیز واریانس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته ها:** نتایج بدست آمده از سی ناحیه واجد شرایط که به طور تصادفی ۱۵ ناحیه در گروه پلاسبو و ۱۵ ناحیه در گروه بنزید آمین قرار گرفتند، نشان داد که تمام نمونه های گروه بنزید آمین در روز اول در گروه درد خفیف و در روزهای دوم تا هفتم در گروه بدون درد قرار داشتند در حالی که در گروه پلاسبو تمام نمونه ها در روز اول در گروه درد متوسط و در روزهای دوم تا هفتم در گروه درد خفیف قرار گرفتند. ایندکس خونریزی از لثه در روز سوم و هفتم در گروه بنزید آمین به ترتیب  $0/08 \pm 0/73$  و  $0/09 \pm 0/62$  و پایینتر از گروه پلاسبو  $0/2 \pm 2/4$  بود و آزمون آماری t نشان داد که اختلاف بین دو گروه با  $0/001 < P$  معنی دار می باشد. همچنین ایندکس پلاک در گروه بنزید آمین در روز سوم و هفتم به ترتیب  $0/12 \pm 1/43$  و  $0/18 \pm 1/3$  و در گروه پلاسبو  $0/1 \pm 2/06$  و  $0/28 \pm 2/2$  بود که آزمون آماری t نشان داد که در هر دو روز اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنی دار می باشد ( $0/001 < P$ ).

**نتیجه گیری:** با توجه به اطلاعات بدست آمده از این مطالعه استفاده از دهان شویه هیدروکلراید بنزید آمین ۱۵٪ متعاقب جراحیهای پریدنتال در کاهش میزان درد، خونریزی از لثه و پلاک موثر بوده و جایگزین مناسبی برای پک پریدنتال (پانسمان) و داروهای ضد درد نظیر آسپرین، استامینوفن و ایبوپروفن می باشد.

**کلید واژه ها:** بیماری پریدنتال، بنزید آمین

## مقدمه

جراحی پریدنتال بررسی گردید.

## روش بررسی

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دو سوکور از نوع مستمر (Sequential-randomized double blind clinical trial) بر روی بیماران مراجعه کننده به بخش پریدنتیکس دانشکده دندانپزشکی که دارای خصوصیات زیر باشند و با انجام مطالعه رضایت کامل داشته پس از کسب موفقیت انجام شد. بعد از انجام مرحله اول درمان پریدنتال این بیماران باید حداقل دارای دو سکستان خلفی مشابه در دهان با عمق پاکت بیشتر از سه میلی متر و تحلیل استخوان بیشتر از ۴۰٪ باشند تا وارد مطالعه شوند. در ضمن در صورت وجود مسائل زیر از مطالعه خارج شدند:

۱. حاملگی ۲. شیردهی ۳. مصرف سیگار ۴. بیماری سیستمیک ۵. مصرف دارو و درمان پریدنتال
- در سه ماه گذشته ابتدا فرم اطلاعاتی شماره ۱ تکمیل شد. معاینه بیماران توسط دانشجوی دندانپزشکی سال آخر با کمک متخصص جراحی لثه (استادیار بخش) انجام شد و سپس مرحله اول درمان پریدنتال که شامل آموزش بهداشت (روش Bass)، جرمگیری و روت پلانینگ (صاف و صیقلی کردن سطوح ریشه‌ها) بود انجام شد. جرمگیری به صورت فوق و زیر لثه‌ای توسط دستگاه کویترون و قلم دستی انجام گرفت و برای هر بیمار در دو سمت خلفی دهان که نیاز به جراحی لثه داشتند عمل جراحی Full thickness flap با فاصله شش هفته توسط متخصص جراحی لثه (پریدنتیست) در کلینیک ویژه دانشکده دندانپزشکی انجام گرفت به طوری که کلیه انساج گرانولیشن برداشته و سطوح ریشه کاملاً تمیز شد و نواحی با نرمال سالیین شستشو داده شد

در حیطه کار دندانپزشکی و در محیط دهان، بیماریهای لثه و پریدنتال یکی از شایعترین بیماریهاست. در بسیاری از موارد بیماران به علت مشکلات پریدنتال به جراحی نیاز پیدا می‌کنند اما به دلایل مختلف از انجام جراحی امتناع می‌ورزند. یکی از دلایل ترس و وحشت بیمار از درد بعد از عمل و عدم امکان استفاده از مسکنهای متداول به جهات مختلف سیستمیک می‌باشد. یکی دیگر از دلایل، عدم تحمل پانسمان (پک) پریدنتال به مدت یک هفته بعد از جراحی به دلیل عدم زیبایی است. بنابراین بسیار مفید خواهد بود که بتوان جراحی را با اجتناب از این مشکلات انجام داد(۱).

بنزیدآمین یک داروی غیراستروئیدی و ضد التهاب می‌باشد. بنزیدآمین را یک داروی ضد التهاب اولیه می‌دانند به این معنا که از تولید عواملی که در التهاب نقش دارند جلوگیری می‌کند، بدون اینکه در فیزیولوژی بافتها مداخله کند، همچنین بدون اینکه عوارض و اثرات جانبی داروهایی مانند کورتیکواستروئیدها و ضدالتهابهای دیگر مانند آسپرین را بوجود آورد(۲).

بنزیدآمین حاشیه ایمنی وسیعی دارد و عوارض جانبی سیستمیک به دنبال مصرف آن معمول نیست زیرا به صورت موضعی مصرف می‌شود. بنزیدآمین بخوبی تحمل می‌شود و عوارض جانبی آن نادر بوده که شامل کرختی و بی‌حسی دهان (۲/۶٪) و احساس سوزش (۱/۴٪) می‌باشد(۳).

با توجه به اثرات ضد درد، ضد التهاب و اثرات ضد تشکیل پلاک در این مطالعه در بیماران مراجعه کننده به بخش پریدنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی اثرات محلول هیدروکلراید بنزیدآمین متعاقب

Loe و Sillness انجام گرفت و از نظر میزان خونریزی لته با استفاده از پروب پریدنتال در روزهای صفر، سه و هفت اندازه‌گیری شد (۵).

۳ - میزان کنترل درد براساس McGill home recording card انجام گرفت. جهت ارزیابی یک فرم به بیمار داده شد تا میزان شدت درد را از روز اول تا روز هفتم به نحوی که قبل از شستشو و سی دقیقه بعد از شستشو با دهان شویه ارزیابی کند. کلیه اعمال به طور مشابه از نظر نوع جراحی، تعداد بخیه‌ها و میزان بی‌حسی موضعی در سمت مقابل دهان حدود شش هفته بعد انجام شد (۶).

برای دومین مرحله جراحی نیز همین رژیم دارویی بعد از جراحی تجویز شد و ارزیابی پارامترهای کلینیکی در زمانهای موردنظر انجام گرفت و بیمارانی که از هیدروکلرید بنزیدآمین استفاده کرده بودند این بار از پلاسبو و یا برعکس استفاده کردند. داده‌های بدست آمده بعد از تعیین درصد فراوانی، میانگین و انحراف معیار و استفاده از آزمون آماری t و آنالیز واریانس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### نتایج

سی ناحیه واجد شرایط در هشت بیمار مؤنث و هفت بیمار مذکر با میانگین سنی  $6/8 \pm 33/25$  به طور تصادفی ۱۵ ناحیه در گروه پلاسبو و ۱۵ ناحیه در گروه بنزیدآمین مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج بدست آمده در رابطه با عوامل مورد بررسی بدین ترتیب بود:

### میزان درد متعاقب جراحی:

نتایج نشان داد که تمام نمونه‌های گروه پلاسبو در روز اول در گروه درد متوسط که باعث اضطراب می‌شود و

و سپس نواحی جراحی به طریقه Figure of 8 بخیه شدند. هیچ‌گونه پک پریدنتالی به دنبال جراحی گذاشته نشده و به بیماران به شکل تصادفی یکی از شیشه‌های حاوی بنزیدآمین و پلاسبو (کد A و B) داده شد و گفته شد که چهار ساعت بعد از جراحی از محلولها استفاده نمایند به گونه‌ای که دهان را با ۱۵ میلی‌لیتر از دارو را هر چهار ساعت یک بار به مدت سی ثانیه شستشو دهد. به کلیه بیماران پرسشنامه ثبت ارزیابی شدت درد در منزل داده شد و از آنها خواسته شد با دقت و حوصله میزان درد را قبل از شستشو با محلول و سی دقیقه بعد از شستشو ثبت نمایند. لازم به ذکر است که داروی ضد استامینوفن کدئین دار با دوز ۱۵ میلی‌گرم در اختیار بیمار داده شد تا در صورتی که دهان شویه درد را کاملاً برطرف نکرد فقط در صورت لزوم از این دارو استفاده کند و زمان کنترل درد را اندازه‌گیری نماید.

داروها به شکل شیشه‌های بیرنگ حاوی صد و بیست میلی‌لیتر درون جعبه همراه با پیمانۀ عرضه شد. شیشه‌های حاوی بنزیدآمین و پلاسبو کاملاً شبیه به هم و هویت دارو برای بیمار و تجویز کننده ناشناخته بود. به بیماران توصیه شد که بهداشت دهان را در دهان غیر جراحی انجام دهند و از مسواک زدن و جویدن غذا در نواحی جراحی اجتناب نمایند و در طول مدت زمان مطالعه از دهان شویه دیگری استفاده نکنند.

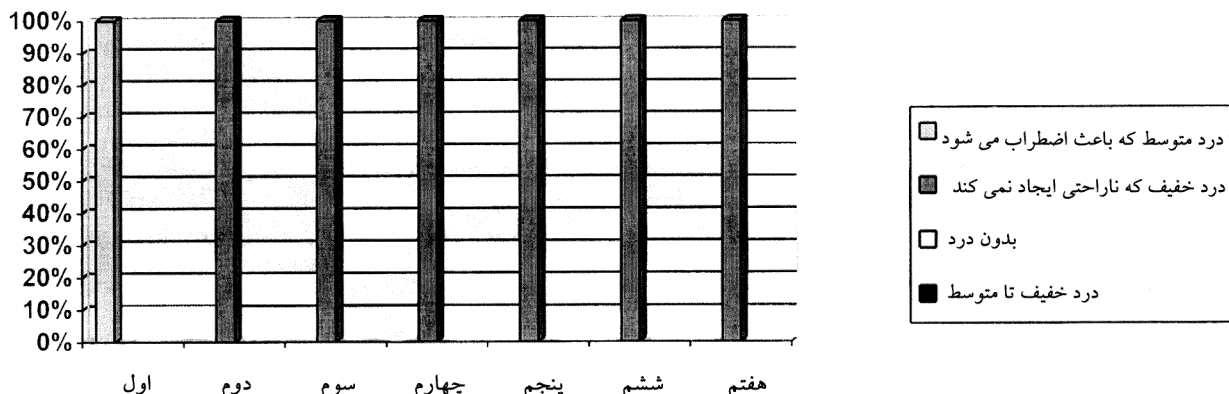
اندازه‌گیری پارامترهای کلینیکی در زمان صفر، سه و هفت روز متعاقب جراحی به عمل آمد که شامل:

۱ - پلاک اندکس که براساس اندکس پلاک Sillness و Loe انجام گرفت و ضخامت پلاک در نواحی ژینژیوال با استفاده از سوند در روزهای صفر، سه و هفت اندازه‌گیری شد (۴).

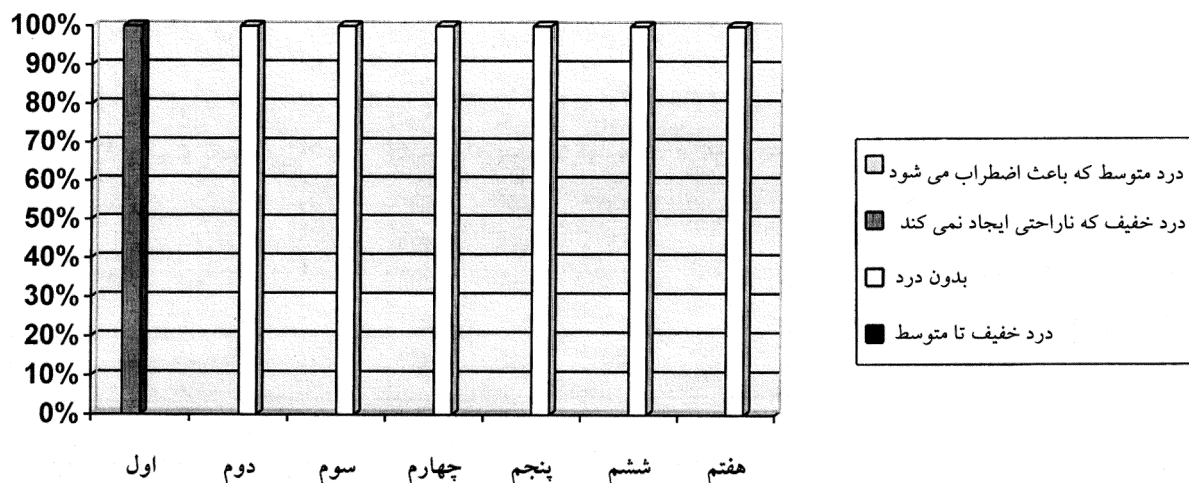
۲ - ژینژیوال اندکس که براساس اندکس ژینژیوال

که ناراحتی ایجاد نمی‌کند، در روزهای دوم تا هفتم در گروه بدون درد قرار داشتند (نمودار ۱ و ۲)

در روزهای دوم تا هفتم در گروه درد خفیف ناراحتی ایجاد نمی‌کند، قرار دارند (نمودار ۱)، در حالی که تمام نمونه‌های گروه بنزیدآمین در روز اول در گروه درد خفیف تا متوسط



نمودار ۱: درصد فراوانی میزان درد در ۱۵ نمونه بلاسیبو مورد بررسی در بیماران مراجعه کننده به بخش پریدونتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی در سال ۱۳۸۱ (محور افقی نمایانگر روز می‌باشد)

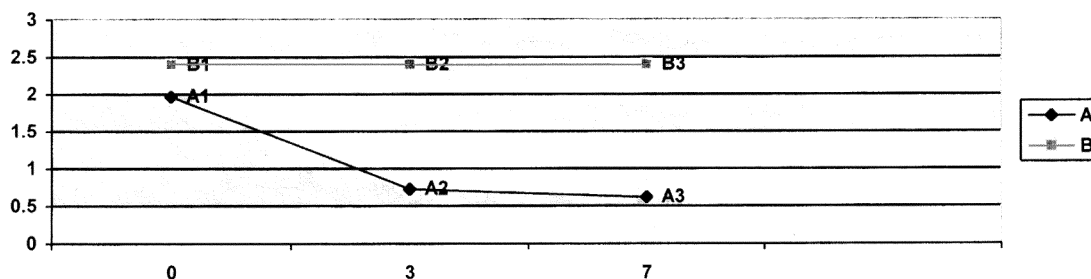


نمودار ۲: توزیع درصد فراوانی میزان درد در ۱۵ نمونه بنزیدآمین مورد بررسی در بیماران مراجعه کننده به بخش پریدونتیکس دانشکده دندانپزشکی آزاد اسلامی در سال ۱۳۸۱ (محور افقی نمایانگر روز می‌باشد)

### اندکس خونریزی از لثه

بنزیدآمین به ترتیب  $0.08 \pm 0.073$  و  $0.09 \pm 0.062$  و پایینتر از گروه پلاسبو بود ( $0.2 \pm 0.24$ ) و آزمون t نشان داد که از نظر آماری اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود دارد ( $p < 0.001$ ) (نمودار ۳).

شاخص خونریزی از لثه در دو گروه پلاسبو و بنزیدآمین در روز صفر از نظر آماری اختلاف معنی دار نداشت (t.test) این شاخص در روز سوم و هفتم در گروه



$$A_1 = 1/97 \pm 0/112 \quad A_2 = 0/73 \pm 0/08 \quad A_3 = 0/62 \pm 0/09$$

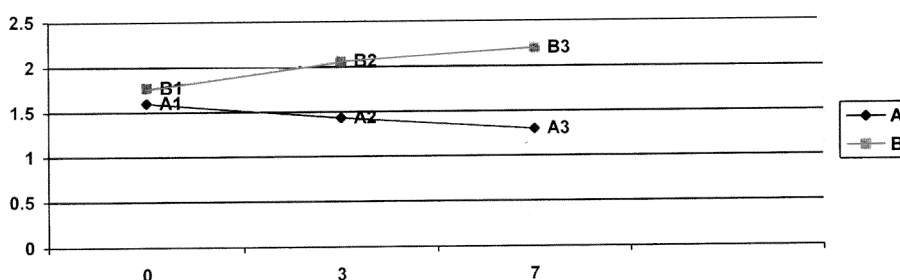
$$B_1 = 2/4 \pm 0/21 \quad B_2 = 2/4 \pm 0/21 \quad B_3 = 2/4 \pm 0/21$$

نمودار ۳: میانگین شاخص ژینژیوال در سی نمونه بنزیدآمین و پلاسبو مورد بررسی در بیماران مراجعه کننده به بخش پرپودنتیکس دانشکده دندانپزشکی آزاد اسلامی در سال ۱۳۸۱ (A نمایانگر بنزیدآمین و B پلاسبو است. محور افقی نمایانگر روز و محور عمودی نمایانگر Mean می باشد).

### اندکس پلاک

بنزیدآمین به ترتیب  $0.12 \pm 0.143$  و  $0.18 \pm 0.13$  و در گروه پلاسبو به ترتیب  $0.1 \pm 0.206$  و  $0.28 \pm 0.22$  بود که در هر دو روز اختلاف مشاهده شده بین دو گروه به لحاظ آماری معنی دار بود ( $p < 0.001$ ) (نمودار ۴).

بین دو گروه پلاسبو و بنزیدآمین در روز صفر از نظر شاخص پلاک اختلاف آماری معنی دار مشاهده نشد، در حالی که در روز سوم و هفتم شاخص پلاک در گروه



$$A_1 = 1/6 \pm 0/1 \quad A_2 = 1/43 \pm 0/19 \quad A_3 = 1/3 \pm 0/18$$

$$B_1 = 1/77 \pm 0/15 \quad B_2 = 2/06 \pm 0/1 \quad B_3 = 2/2 \pm 0/28$$

نمودار ۴: میانگین شاخص پلاک در سی نمونه بنزیدآمین و پلاسبو مورد بررسی در بیماران مراجعه کننده به بخش پرپودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی در سال ۱۳۸۱ (A نمایانگر بنزیدآمین و B پلاسبو است. محور افقی نمایانگر روز و محور عمودی نمایانگر Mean می باشد).

افزایش مشاهده شده از لحاظ آماری معنی دار می باشد  
( $p < 0/001$ ).

همچنین یافته‌ها نشان داد در ۸۰٪ نمونه‌های مورد  
بررسی شاخص پلاک در روز صفر متوسط (fair) و در  
۲۰٪ از نمونه‌ها ضعیف (Poor) بوده در حالی که تمام  
نمونه‌ها (۱۰۰٪) در روزهای سوم و هفتم در گروه ضعیف  
(poor) قرار گرفته‌اند.

میانگین شاخص ژینژیوال در گروه‌های مورد بررسی  
پلاسبو و بنزیدآمین در روز هفتم نیز دارای اختلاف بود و  
در گروه پلاسبو  $0/2 \pm 2/4$  و در گروه بنزیدآمین  
 $0/9 \pm 6/2$  بود. آزمون آماری t نشان داد که این  
اختلاف از نظر آماری معنی دار می باشد ( $p < 0/001$ ).  
جدول ۱ نشان می‌دهد که شاخص پلاک در گروه  
پلاسبو با گذشت روزهای مورد بررسی افزایش نشان  
می‌دهد و آزمون آنالیز واریانس نیز نشان داد که این

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار شاخص پلاک در گروه پلاسبو در بیماران مراجعه کننده به بخش پریدونتیکس دانشکده دندانپزشکی  
آزاد اسلامی در سال ۱۳۸۱

X ± Sd	شاخص پلاک گروه پلاسبو
	روز بررسی
$1/77 \pm 0/15$	روز صفر (n= 15)
$2/06 \pm 0/1$	روز سوم (n= 15)
$2/2 \pm 0/28$	روز هفتم (n= 15)
$P < 0/001$	آزمون آنالیز واریانس

هیدروکلراید بنزیدآمین ۱۵٪ به میزان قابل توجهی درد  
بعد از جراحی لوزه را کم می‌کند بدون اینکه عوارض  
جانبی نشان دهد (۹).

از نظر شاخص خونریزی از لثه در گروه دهان شویه  
بنزیدآمین نسبت به گروه پلاسبو اختلاف وجود داشت به  
طوری که میزان التهاب و خونریزی از لثه در گروه  
بنزیدآمین کمتر از گروه پلاسبو بوده و t نشان داد که  
اختلاف مشاهده شده بین دو گروه از نظر آماری معنی دار  
می باشد ( $p < 0/001$ ). شایان ذکر است که در تحقیق  
Landry و همکاران نیز روند مشاهده شده جهت شاخص  
خونریزی از لثه در گروه دهان شویه بنزیدآمین نسبت به  
گروه پلاسبو با مطالعه فعلی هماهنگ است (۷).

شاخص پلاک در گروهی که از دهان شویه بنزیدآمین  
مصرف کردند نسبت به گروه پلاسبو پایینتر بود که این

## بحث

نتایج بدست آمده از این مطالعه نشان داد که شاخص  
درد در تمامی افرادی که از دهان شویه بنزیدآمین استفاده  
کردند در روز اول جراحی در گروه درد خفیف که ناراحتی  
برای بیمار ایجاد نمی‌کند و در روزهای دوم به بعد در گروه  
بدون درد قرار گرفتند. Landry و همکاران نیز در مطالعه  
خود کاهش میزان درد را از روز اول تا روز هفتم پس از  
جراحی متعاقب مصرف محلول بنزیدآمین اعلام کردند  
که با مطالعه فعلی مشابهت دارد (۷). همچنین  
R.W. Mathews و همکاران نیز در مطالعاتی که روی  
آفت انجام دادند متوجه شدند که دهان شویه بنزیدآمین  
اثرات بی‌حس کننده موقتی جهت مهار درد دارد (۸).  
Ridding در انگلستان مشاهده کرد که اسپری

بررسی که نمونه‌ها از آن انتخاب شده بودند، باشد (۷).

### نتیجه گیری

با توجه به اطلاعات و یافته‌های بدست آمده از این مطالعه استفاده از دهان شویه هیدروکلراید بنزیدآمین ۱۵٪ متعاقب جراحی‌های پریودنتال در کاهش میزان درد، خونریزی از لثه و پلاک موثر بوده و جایگزین مناسبی برای پک پریودنتال (پانسمان) و داروهای ضد درد نظیر آسپرین، استامینوفن و ایبوپروفن می‌باشد.

اختلاف به لحاظ آماری معنی دار ( $p < 0.001$ ) Landry و همکاران نیز در مطالعه خود به نتیجه مطالعه فعلی رسیدند. البته آنها در گروه دهان شویه بنزیدآمین افزایش در شاخص خونریزی از لثه و پلاک در روز صفر، سه و هفت را گزارش کردند که با مشاهدات بدست آمده در مطالعه کنونی مغایرت دارد. شاید دلیل این هماهنگی بین این دو مطالعه به واسطه دقیق نبودن نحوه اندازه‌گیری پلاک و التهاب لثه در مطالعه Landry و همچنین تعیین نکردن شدت بیماری پریودنتال و در واقع جامعه مورد

### REFERENCES

1. Simard Savoie S, Forest D. Topical anaesthetics activity of benzydamine. *Curr Therap Res* 1978; 23: 734.
2. Landry RG, Turnbull RS. Effectiveness of benzydamine HCL in the treatment of periodontal post surgical patients. [Diploma]. Canada. Faculty of Dentistry, University of laval and toronto.
3. Jainchill J, Schor, JM Weinstein, SH Bachman, M. Bioavailability of benzydamime in humans-comparison of treatments acute and subacute administration. *Endolaboratories Inc, Newyork; USA; 1975.*
4. Loe H, Sillness. Periodontal disease in pregnancy. *Acta Odontol Scand* 1964; 22: 151.
5. Loe H, Sillness. Periodontal disease in pregnancy. *Acta Scand* 1963; 2, (1): 533.
6. Melzak R. The McGill, pain Questionnaire. Major properties and scoring methods. *Pain* 1975; 1: 277-299.
7. Landry RG, Turbull RS, Howely T. Effectiveness of benzydamine Hcl in the treatment of periodontal post surgical patients. *Res and Clin Form* 1988; 10(8): 105-125.
8. Mathews RW, Clinical evaluation of benzydamine, chlorohexidine, and placebo mouth washes in the management of recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 63: 189-91.
9. J. Ridding Young. A comparative study of benzydamine hydrochloride 0/15% W/V (Difflam pump spray) and placebo as analgesics following tonsillectomy 1988; 10(8): 101-103.