



NDIKIMI I KLOORHEKSIDIN GLUKONAT XHEL-IT NË RËNIEN E KUANTITETIT DHE POTENCIALIT PATOGJENIK TË MIKROORGANIZMAVE TË PËRMBAJTJES SË KONGLOMERATIT TË PLLAKUT DENTAR TEK SËMUNDJA KRONIKE PARODONTALE

Sahmedin Sali¹, Lindihana Emini², Mirjana Popovska³, Atanasovska-Stojanovska A⁴

¹Sahmedin Sali, Phd Univesity of Tetova, Faculty of Dentistry, Tetovo, Republic of Macedonia, email. semi.dent@live.com, telephone: +38976298335

ABSTRAKT

Qëllimi: Analizë krahasuese mikrobiologjike mbi kuantitetin dhe potencialin patogjenik të përmbajtjes së pllakut dentar gjatë sëmundjes kronike parodontale tek pacientët që përdorin terapi konvencionale dhe terapi standarde të mbështetur nga klorheksidine glukonat xheli.

Materiali dhe metoda: Për realizimin e objektivit të vendosur, gjithsej 30 pacientë të të dy gjinive, të moshës 20-50 vjeç, të cilët u diagnostikuan në bazë të analizave rendgenologjike dhe parametrave klinike me sëmundje parodontale të fazës së dytë klinike. Studjuesit u ndanë në 2 grupe: grupi i parë u trajtua me metodën konvencionale - metodë standarde, dhe subjektet nga grupi i dytë u trajtuan me metodën e kombinuar - metodë konvencionale - metodë standarde dhe agjent klorheksidine glukonat xheli.

Të gjithë studiuesit iu nënshtruan një ekzaminimi klinik dhe u mor materiali për analiza mikrobiologjike. Përcaktimi i mikroorganizmave u krye nëpërmjet materialit të marrë nga secili pacient. Materiali është marrë nga pllaku dentare me strisho nga dhëmbi dhe gërvishtje periodontale nga sipërfaqja me sondë para terapisë dhe pas terapisë tek të dy grupet e testuara.

Rezultatet: Rezultatet tregojnë reduktim të periopatogjenëve pas aplikimit të metodës konvencionale së bashku me aplikimin e Chlorhexidine gluconate xhelit, krahasuar me studjuesit e trajtuar vetëm me metodën konvencionale.

Rezultatet nga tabela tregojnë se periopatogjenët para dhe pas aplikimit të metodës konvencionale nuk

THE EFFECT OF CHLORHEXIDINE GLUCONATE GEL ON THE DECREASE IN THE QUANTITY AND PATHOGENIC POTENTIAL OF THE MICROORGANISMS CONTAINED IN THE DENTAL PLAQUE CONGLOMERATE IN CHRONIC PERIODONTAL DISEASE

Sahmedin Sali¹, Lindihana Emini², Mirjana Popovska³, Atanasovska-Stojanovska A⁴

¹Sahmedin Sali, Phd Univesity of Tetova, Faculty of Dentistry, Tetovo, Republic of Macedonia, email. semi.dent@live.com, telephone: +38976298335

ABSTRACT

The purpose: Comparative microbiological analysis on the quantity and pathogenic potential of dental plaque content during chronic periodontal disease in patients using conventional therapy and standard therapy supported by chlorhexidine gluconate gel.

Material and Methods: To achieve the set objective, a total of 30 patients of both sexes, aged 20-50 years, who were diagnosed on the basis of X-ray analysis and clinical parameters with periodontal disease of the second clinical stage. The researchers were divided into 2 groups: the first group was treated with the conventional method - standard method, and the subjects from the second group were treated with the combined method - conventional method - standard method and chlorhexidine gluconate gel agent.

All the researchers underwent a clinical examination and the material was taken for microbiological analysis. The determination of microorganisms was carried out through the material obtained from each patient. The material was taken from dental plaque with tooth scraping and periodontal scraping from the probe surface before therapy and after therapy in both tested groups.

The results: The results show a reduction of periopathogens after the application of the conventional method together with the application of Chlorhexidine gluconate gel, compared to the researchers treated only with the conventional method.

The results from the table show that the periopathogens before and after the application of the conventional



kanë dallime të mëdha në përqindje, ndryshe nga ato të gjetura pas aplikimit të terapisë konvencionale me aplikimin e Chlorhexidine gluconate xhelit.

Konkluzioni: Përdorimi i metodës së kombinuar/metodës standarde konvencionale me plotësim të antiseptikut Chlorhexidine gluconate xhelit, ka një efekt të rëndësishëm efektiv ndaj bakterieve parodonto-patogjene duke ulur sasinë kuantitative dhe patogjenitetin e mikroorganizmave tek pacientët me parodontopati kronike.

Fjalët kyq: *perodontopatia kronike, pasqyra mikrobiologjike, terapia konvencionale dhe Chlorhexidine gluconate xhelit.*

HYRJE

Biofilmi, si faktor kryesor etiologjik në strukturën e tij përmban një konglomerat bakterial që me ndihmën e toksinave, enzimave dhe faktorëve të tjerë të lidhur shkakton shkatërrim progresiv të epitelit lidhës dhe kockës alveolare. (1).

Kontrolli i pllakut dentar nëpërmjet higjienës së përditshme orale, heqja e depozitave të sapoformuara supragingivale dhe subgingivale në kushtet ambulatorie është një nga mënyrat për të vepruar në mënyrë parandaluese dhe për të ruajtur suksesin e ruajtur terapeutik(2). Sigurisht që përpunimi jo profesional edhe inkorrekt mund të jetë shkak për dëmtimin e indeve të forta dhe paraqitjen e recesionit gingivar (3,4).

Për kundrejt largimit të pllakut bakterial me rrugë mekanike në praktikën klinike përdoret edhe metoda hemoterapeutike lokale dhe sistemike.

CIST-protokoli ose ndryshe modifikimi i terapive konvencionale bazale si metodat terapeutike fut në përdorim preparatet antimikrobike ose preparatet bashkohore si antiseptik në formë xheli ku primati i takon klorheksidinit.

Në stomatologji, përdoret si paraantiseptik për fëmijët për t'u përdorur si agjent kundër pllakut dentar. (5). Pas prezantimit të tij në tregun amerikan në vitin 1986, filluan përpjekjet e para për ta përdorur atë si ndihmës preparat për trajtimin jokiturgjikal të parodontopatisë kronike. (6).

Soskolne (7) arriti në përfundimin se lëshimi i kontrolluar dhe i zgjatur i agjentëve antibakterialë

method do not have large percentage differences, unlike those found after the application of conventional therapy with the application of Chlorhexidine gluconate gel.

Conclusion: The use of the combined method/conventional standard method with the addition of the antiseptic Chlorhexidine gluconate gel, has a significant effective effect against periodonto-pathogenic bacteria by reducing the quantitative amount and pathogenicity of microorganisms in patients with chronic periodontopathy.

Keywords: *chronic periodontopathy, microbiological overview, conventional therapy and Chlorhexidine gluconate gel.*

INTRODUCTION

Biofilm, as the main etiological factor in its structure, contains a bacterial conglomerate that with the help of toxins, enzymes and other related factors causes progressive destruction of the connective epithelium and alveolar bone. (1).

Plaque control through daily oral hygiene, removal of newly formed supragingival and subgingival deposits in ambulatory conditions is one of the ways to act preventively and maintain therapeutic success(2). Of course, unprofessional and incorrect processing can be the cause of damage to hard tissues and the appearance of gingival recession (3,4).

In contrast to the removal of bacterial plaque by mechanical means, in clinical practice, local and systemic hemotherapeutic methods are also used.

The CIST-protocol or otherwise the modification of the conventional basal therapy as a therapeutic method introduces antimicrobial preparations or concurrent preparations as an antiseptic in gel form where the priority belongs to chlorhexidine.

In dentistry, it is used as a pre-antiseptic for children to be used as an anti-plaque agent. (5). After its introduction to the American market in 1986, the first attempts were made to use it as an adjunct to the non-surgical treatment of chronic periodontitis. (6).

Soskolne (7) concluded that the controlled and prolonged release of antibacterial agents (gels) in the treatment and control of periodontal disease is superior



(xheleve) në trajtimin dhe kontrollin e sëmundjes periodontale është më i lartë se përdorimi i shpëlarësve antimikrobikë në formën e një solucioni ose spreji.

Greenstein (8) me përdorimin e disa sistemeve si terapi lokale, është verifikuar efikasiteti i monoterapisë në kombinim me metodën konvencionale, dhe përdorimi i agentëve të klorheksidinit përmirëson ndjeshëm parametrat klinike të sëmundjes periodontale (9) duke ju faleminderuar ndikimit të tyre ndaj mikroorganizmave si *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter rectus* (10).

Duke marrë parasysh të dhënat e literaturës dhe njohurit bashkohore mbi faktin e përdorimit të antiseptikëve në form tretësirë dhe efekti i tyre ndaj mikroorganizmave ishte sfidë për vendosjen e qëllimit të realizohet analizë krahasuese mbi kuantitetin dhe patogjenitetin e periopatogjeneve gjatë sëmundjes parodontale kronike me metoden standarde të plotësuar me antiseptik në form xheli si preparat ndihmues për trajtim.

MATERIALI DHE METODA

Për realizimin e objektivit të vendosur, gjithsej 30 pacientë të të dy gjinive, të moshës 20-50 vjeç, të cilët u diagnostikuan në bazë të analizave rendgenologjike dhe parametrave klinike me sëmundje parodontale të fazës së dytë klinike. Studjuesit u ndanë në 2 grupe: grupi i parë u trajtua me metodën konvencionale - metodë standarde, dhe subjektet nga grupi i dytë u trajtuan me metodën e kombinuar - metodë konvencionale - metodë standarde dhe agjent klorheksidine glukonat xheli.

Të gjithë studjuesit iu nënshtruan një ekzaminimi klinik dhe u mor materiali për analiza mikrobiologjike. Përcaktimi i mikroorganizmave u krye nëpërmjet materialit të marrë nga secili pacient. Materiali është marrë nga pllaku dentare me strisho nga dhëmbi dhe gërvishtje periodontale nga sipërfaqja me sondë para terapisë dhe pas terapisë tek të dy grupet e testuara

Tek të gjithë studiuesit është marrë material mikrobiologjik dhe të dhënat anamnezës.

Përcaktimi i mikroorganizmave është realizuar përmes materialit tek secili studiues. Materiali është marrë nga pllaku dentar me strisho nga dhëmbët dhe xhepi parodontal me gërvishtje me sondë para dhe pas trajtimit

to the use of antimicrobial rinses in the form of a solution or spray.

Greenstein (8) with the use of several systems as local therapy, the effectiveness of monotherapy in combination with the conventional method has been verified, and the use of chlorhexidine agents significantly improves the clinical parameters of periodontal disease (9) thanks to their impact on microorganisms such as *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter rectus* (10).

Taking into account the data of the literature and contemporary knowledge on the fact of the use of antiseptics in the form of solution and their effect on microorganisms, it was a challenge to establish the goal of performing a comparative analysis on the quantity and pathogenicity of periopathogens during chronic periodontal disease with the standard method completed with antiseptic in gel form as an auxiliary preparation for treatment.

MATERIAL AND METHOD

To achieve the set objective, a total of 30 patients of both sexes, aged 20-50 years, who were diagnosed on the basis of X-ray analysis and clinical parameters with periodontal disease of the second clinical stage. The researchers were divided into 2 groups: the first group was treated with the conventional method - standard method, and the subjects from the second group were treated with the combined method - conventional method - standard method and chlorhexidine gluconate gel agent.

All the researchers underwent a clinical examination and the material was taken for microbiological analysis. The determination of microorganisms was carried out through the material obtained from each patient. The material was taken from dental plaque with tooth scraping and periodontal scraping from the probe surface before therapy and after therapy in both tested groups.

Microbiological material and anamnesis data were taken from all researchers.

The determination of microorganisms was carried out through the material of each researcher. The material was taken from the dental plaque with strips from the



tek të dyja grupet. Materiali i marë është vendosur në epruveta sterile dhe dhe në kohën e mundshme sa më të shpejt është dërguar për analiz mikrobiologjike në kushte anaerobe të përshtatshme. Zhvillimi është realizuar në kushte anaerobe në agar gjaku me rritjen e metodës neo-vanko Shreder metodën nën kushte anaerobe.

Aanalizat laboratorike-mikrobiologjike u realizuan IPSH i RMV.

REZULTATET

Në bazë të dhënave pasqyrohet se strishot e mara gjate pranimit dhe kontrollit pas 30 ditëve nga terapia me metodën konvencionale-metoda standarde në relacion gjatë studimit të bakterieve janë të treguara tek tabela 1.

Tabela 1. Përfaqësimi i mikroorganizmave nga strishot e mara pas aplikimit të metodës standarde të plotësuara me aplikim të klorheksidin glukonat xhelit

teeth and the periodontal pocket by scraping with a probe before and after treatment in both groups. The material taken was placed in sterile test tubes and as soon as possible it was sent for microbiological analysis under appropriate anaerobic conditions. The development was carried out under anaerobic conditions in blood agar with the growth of the neo-vanko Shreder method under anaerobic conditions.

Laboratory-microbiological analyzes were carried out at the IPSH of RMV.

THE RESULTS

Based on the data, it is reflected that the smears taken during admission and control after 30 days from the therapy with the conventional method-standard method in relation to the study of bacteria are shown in table 1.

Table 1. Representation of microorganisms from the swabs obtained after the application of the standard method supplemented with the application of chlorhexidine gluconate gel.

bakteriet/bacteria	Metoda standarde/ Standard method		konvencionale/ conventional		Metoda konvencionale standard me aplikim të xhelit/ Standard conventional method with gel application			
	Nuk ka pas 30 ditë/ Didn't complete 30 days		Ka pas 30 ditë/ Completed 30 days		Nuk ka pas 30 ditë/ Didn't complete 30 days		Ka pas 30 ditë/ Completed 30 days	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	5	33,33	10	66,67	6	40,00	9	60,00
<i>Bacteroides gingivalis</i>	3	20,00	12	80,00	6	40,00	9	60,00
<i>Bacteroides intermedius</i>	3	20,00	12	80,00	6	40,00	9	60,00
<i>Peptostreptococcus micros</i>	5	33,33	10	66,67	7	46,67	8	53,33
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	4	26,67	11	73,33	6	40,00	9	60,00
<i>Ekinela corrodens</i>	6	40,00	9	60,00	6	40,00	9	60,00

Rezultatet tregojnë reduktim të periopatogjenëve pas përdorimit të metodës standarde konvencionale me aplikim të klorheksidin glukonat xhelit.

The results show a reduction of periopathogens after using the standard conventional method with the application of chlorhexidine gluconate gel.



Tabela 2. Përfaqësimi i mikroorganizmave gjatë pranimit dhe marrja e strishove pas përdorimit të metodës standard të plotësuar me klorheksidin glukonat xhel

Table 2. Representation of microorganisms during admission and taking of strips after using the standard method supplemented with chlorhexidine gluconate gel

Bakterie/Bacteria	Gjatë pranimit/ During admission		Metoda konvencionale standarde/ Standard conventional method				Metoda konvencionale standard me aplikim të xhelit/ Standard conventional method with gel application			
	Pasqyra pozitive/ Positive reflection		Nuk ka pas 30 ditë/ Didn't complete 30 days		Ka pas 30 ditë/ Completed 30 days		Nuk ka pas 30 ditë/ Didn't complete 30 days		Ka pas 30 ditë/ Completed 30 days	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	11	73,33	5	3,33	10	66,67	6	60,00	9	60,00
<i>Bacteroides gingivalis</i>	11	73,33	3	20,00	12	80,0	6	40,00	9	60,00
<i>Bacteroides intermedius</i>	12	80,00	3	20,00	12	80,00	6	40,00	9	60,00
<i>Peptostreptococcus micros</i>	11	73,33	5	33,33	10	66,67	7	46,67	8	53,33
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	11	73,33	4	26,67	11	73,33	6	40,00	9	60,00
<i>Ekinela corrodens</i>	10	66,67	6	40,00	9	60,00	6	40,00	9	60,00

Rezultatet nga tabelat tregojnë se periopatogjenët gjatë pranimit dhe pas aplikimit të metodës konveconale bazale nuk kanë dallime në përqindje krahasuar me metodën e pranimit e aplikimit të metodës konveconale bazale ose e kombinuar me plotësim të klorheksidin glukonat xheli të cilat tregojnë dallim domethënës.

The results from the tables show that the periopathogens during admission and after the application of the conventional basal method have no percentage differences compared to the admission method of applying the conventional basal method or combined with the addition of chlorhexidine gluconate gel, which show a significant difference.

DISKUTIMI

Në këtë studim analizat mikrobiologjike tregojnë se ka dallim në përmbajtjen kuantitative dhe kualitative të bakterieve në xhepin parodontal duke krahasuar metodën standard dhe të kombinuar mes të dy grupeve të studiuara.

Metoda e modifikuar konkretisht metoda standarde e plotësuar me përdorim të preparateve antiseptike me klorheksidin glukonat xhel si preparat antiseptik ka treguar një dallim domethënës krahasuar me metodën standarde. Me këta të dhëna pajtohen (1,11,12,13).

Të dhënat e fituara për bakteriet periopatogjen tek pacientët me parodontopati pas 30 ditë me metodën konveconale bazale ose standard analizat treguan se nuk ka ndonjë dallim të madh në përmbajtjen e substratit patologjik bakterial tek xhepi parodontal për: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa), *Bacteroides gingivalis* (Bg), *Bacteroides intermedius* (Bi), *Peptostreptococcus micros* (Pm), *Fusobacterium nucleatum* (Fn), *Eikenella Corrodens* (Ec).

Të dhënat kuantitative dhe kualitative nga të dhënat mikrobiologjike tregojne se trajtimi parodontal pa

DISCUSSION

In this study, microbiological analyzes show that there is a difference in the quantitative and qualitative content of bacteria in the periodontal pocket comparing the standard and combined method between the two studied groups.

The specifically modified method, the standard method supplemented with the use of antiseptic preparations with chlorhexidine gluconate gel as an antiseptic preparation, has shown a significant difference compared to the standard method. These data agree with (1,11,12,13).

The data obtained for periopathogenic bacteria in patients with periodontopathy after 30 days with the conventional basal method or standard analysis showed that there is no great difference in the content of the pathological bacterial substrate in the periodontal pocket for: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa), *Bacteroides gingivalis* (Bg), *Bacteroides intermedius* (Bi), *Peptostreptococcus micros* (Pm),



plotësimin dhe përdorimin e preparative antimiseptike nuk e përmision përbajtjen kuantitative, kualitative dhe patogjenike të substrati bacterial tek përbajtja e xhepit parodontal ose tek pllaku dentar. Reduktimi kuantitativ i *Actinobacillus actinomycetemcomitans* pas aplikimit të preparatit lokal antiseptik është në korelacion me studimin dhe rezultatet e të dhënave të studimit të realizuar në fjalë.

Rezultatet e fituara janë në korelacion me studimin (11) me të cilën aplikimi subgingivar i ksantan CHLO-SITE xhelit, rezultoi me zvoglim të kolonive bakteriale krahasuar me metodën e përbajtjes së trajtimit vetëm me root planning. Rezultatet e testeve tregojnë se egzistojnë dallime mes aplikimit të dy metodave ku metoda e kombinuar ka treguar dallim domethënës ku ($p < 0.001$), për dallim nga grupi i trajtuar vetëm me metod standard ku dallimi nuk është domethënës ku $p=0,71$. Me këta të dhëna pajtohen (12) të cilat kanë notuar efekte klinike të kënaqshme pas stabilitetit bioadheziv të xhelit tek xhepi parodontal dhe afikasitet të lart terapeutik. Të dhëna identike janë fituar dhe nga hulumtimet e (16,17,18).

Në bazë të rezultateve të fituara mund të përfundojmë se përdorimi i metodës së kombinuar metoda standarde e plotësuar me klorheksidin glukonat xhel ka një efikasitet terapeutik duke ulur sasin kuantitative, kualitative dhe patogjenike të substratit ose konglomeratit bacterial tek pllaku dentar ose përbajtjes patogjenike të xhepit parodontal gjatë trajtimit të sëmundjes parodontale kronike.

REFERENCES

1. Haffajee AD, Socransky SS, Patel MR, Song. Microbial complexes in supragingival plaque. *Oral Microbiol Immunol* 2008;23(3):196-205.
2. Newman MG. Socransky SS. Predominant Cultivable Microbiota in Periodontitis. *J periodontal Res* 1977;12:120-127.
3. Ljushkovic B. *Paradontologija i oralna Medicina Voeno izdavacki zavod, Beograd* 2009:149- 152.
4. Gurinsky BS. *Concepts in periodontology Winter, Texas* 2009:2-3.
5. Sbordone L, Bortolaia C. Oral Microbial Biofilms and Plaque-Related Diseases. *Clin Oral Research* 2003;7:181-188.
6. Noyan U, Yilmaz S, Kuru B, Kadir T, Acar O, Buget E. A clinical and microbiological evaluation

Fusobacterium nucleatum (Fn), *Eikenella Corrodens* (Ec).

Quantitative and qualitative data from microbiological data show that periodontal treatment without the addition and use of antimyseptic preparations does not improve the quantitative, qualitative and pathogenic content of the bacterial substrate in the contents of the periodontal pocket or in dental plaque.

The quantitative reduction of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* after the application of the local antiseptic preparation is in correlation with the study and the results of the data of the study carried out in question.

The obtained results are in correlation with the study (11) in which the subgingival application of xanthan CHLO-SITE gel resulted in a reduction of bacterial colonies compared to the content method of treatment only with root planning. The results of the tests show that there are differences between the application of the two methods where the combined method has shown a significant difference where ($p < 0.001$), in contrast to the group treated only with the standard method where the difference is not significant where $p=0.71$. These data agree with (12) who noted satisfactory clinical effects after the gel's bioadhesive stability in the periodontal pocket and high therapeutic efficacy. Identical data were obtained from the researches of (16,17,18).

Based on the results obtained, we can conclude that the use of the combined method, the standard method supplemented with chlorhexidine gluconate gel, has a therapeutic efficacy by reducing the quantitative, qualitative and pathogenic amount of the bacterial substrate or conglomerate in the dental plaque or the pathogenic content of the periodontal pocket during treatment of chronic periodontal disease.

LITERATURE

1. Haffajee AD, Socransky SS, Patel MR, Song. Microbial complexes in supragingival plaque. *Oral Microbiol Immunol* 2008;23(3):196-205.
2. Newman MG. Socransky SS. Predominant Cultivable Microbiota in Periodontitis. *J periodontal Res* 1977;12:120-127.
3. Ljushkovic B. *Paradontologija i oralna Medicina*



- of systemic and local metronidazole delivery in adult periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 1997;24: 158-165.
- Soskolne WA. Citation Information Modified-Release Drug Delivery Technology Edited by Michael J . Rathbone , Jonathan Hadgraft , and Michael S . Roberts Informa ealthcare 2002: 99–400.
 - Greenstein G. Polson A. The role of local drug delivery in the management of periodontal diseases: a comprehensive review. Department of Periodontology, University of Medicine and Dentistry, Newark, NJ, USA. *J Periodontol.* 1998;69(5):507-20.
 - Killoy GW. Assessing the effectiveness of locally delivered chlorhexidine in the treatment of periodontitis. *JADA*, 1999;130:567 - 570.
 - Schwach-Abdellaoui A. NASLOV NA TRUDOT. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 2000;50:83-99.
 - Abrishami M, Iramloo B, Ansari G, Eslami G, Akbarzadeh AB, Anaraki M. The effect of locally delivered xanthan based CHLOSITE gel with scaling and root planning in the treatment of chronic periodontitis : microbial findings *J Dent Research* 2008;5(2): 47-52.
 - Senel SI, Kas G, Yousefi-Rad A, Sargon MF, Hincal AA. Chitosan films and hydrogels of chlorhexidine gluconate for oral mucosal Delivery. *Int J Pharm* 2000;193:197–203.
 - Benedettis M and Grassi R, Clinical and microbiologic effects of subgingival controlled-release delivery of chlorhexidine chip in the treatment of periodontitis: a multicenter study. *J Periodontol.* 2008 Feb;79(2):271-82.
 - Bollen CM, Quirynen M. Microbiological response to mechanical treatment in combination with adjunctive therapy. A review of the literature, *J. Periodontol.* 67 (1996) 1143±1158.
 - Chetan C, Effect of chlosite (xanthan gel with chlorhexidine) on clinical & microbiological parameters in smokers - A case series Year : (2010), Volume : 4, Issue : 2
 - Da Daneshmand N, Jorgensen MG, Nowzari H, et al. Initial effect of controlled release chlorhexidine on subgingival microorganisms. *J Periodontal Res* 2002.
 - Voeno izdavacki zavod, Beograd 2009:149- 152.
 - Gurinsky BS. Concepts in periodontology Winter, Texas 2009:2-3.
 - Sbordone L, Bortolaia C. Oral Microbial Biofilms and Plaque-Related Diseases. *Clin Oral Research* 2003;7:181-188.
 - Noyan U, Yilmaz S, Kuru B, Kadir T, Acar O, Buget E. A clinical and microbiological evaluation of systemic and local metronidazole delivery in adult periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 1997;24: 158-165.
 - Soskolne WA. Citation Information Modified-Release Drug Delivery Technology Edited by Michael J . Rathbone , Jonathan Hadgraft , and Michael S . Roberts Informa ealthcare 2002: 99–400.
 - Greenstein G. Polson A. The role of local drug delivery in the management of periodontal diseases: a comprehensive review. Department of Periodontology, University of Medicine and Dentistry, Newark, NJ, USA. *J Periodontol.* 1998;69(5):507-20.
 - Killoy GW. Assessing the effectiveness of locally delivered chlorhexidine in the treatment of periodontitis. *JADA*, 1999;130:567 - 570.
 - Schwach-Abdellaoui A. NASLOV NA TRUDOT. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 2000;50:83-99.
 - Abrishami M, Iramloo B, Ansari G, Eslami G, Akbarzadeh AB, Anaraki M. The effect of locally delivered xanthan based CHLOSITE gel with scaling and root planning in the treatment of chronic periodontitis : microbial findings *J Dent Research* 2008;5(2): 47-52.
 - Senel SI, Kas G, Yousefi-Rad A, Sargon MF, Hincal AA. Chitosan films and hydrogels of chlorhexidine gluconate for oral mucosal Delivery. *Int J Pharm* 2000;193:197–203.
 - Benedettis M and Grassi R, Clinical and microbiologic effects of subgingival controlled-release delivery of chlorhexidine chip in the treatment of periodontitis: a multicenter study. *J Periodontol.* 2008 Feb;79(2):271-82.
 - Bollen CM, Quirynen M. Microbiological response to mechanical treatment in combination with adjunctive therapy. A review of the literature, *J. Periodontol.* 67 (1996) 1143±1158.



17. Jones AA, Kornman KS, Newbold DA, Manwell MM, Clinical and microbiological effects of controlled release locally delivered minocycline in periodontitis, J. Periodontol 1994; 65: 1058-1066.
18. Kornman KS. Controlled release local delivery antimicrobials in periodontics. Prospects for the future, J. Periodontol. 64 (1993) 782±791.
15. Chetan C, Effect of chlorhexidine (xanthan gel with chlorhexidine) on clinical & microbiological parameters in smokers - A case series Year : (2010), Volume : 4, Issue : 2
16. Daneshmand N, Jorgensen MG, Nowzari H, et al. Initial effect of controlled release chlorhexidine on subgingival microorganisms. J Periodontal Res 2002.
17. Jones AA, Kornman KS, Newbold DA, Manwell MM, Clinical and microbiological effects of controlled release locally delivered minocycline in periodontitis, J. Periodontol 1994; 65: 1058-1066.
18. Kornman KS. Controlled release local delivery antimicrobials in periodontics. Prospects for the future, J. Periodontol. 64 (1993) 782±791.