



Effetti clinici dell'applicazione di un innovativo gel bioadesivo nel trattamento non chirurgico della periodontite cronica: uno studio randomizzato "split mouth"



Giuseppe Gola,
*Docente in Patologia Orale
Pedodontica, C.L.I.D.
Università "Vita – Salute S. Raffaele"
di Milano*

Fabio Gallo,
*MSc, Sezione di Biostatistica,
Dipartimento Scienze della Salute –
Università degli Studi di Genova*

Giuseppe Gola, Fabio Gallo

Scopi: valutare l'efficacia clinica aggiuntiva di un innovativo gel bio-adesivo (Hobagel Plus, i-Res; Milano) dopo detartrasi e levigatura radicolare in pazienti con parodontite cronica. **Materiali e metodi:** in questo studio randomizzato a disegno "split mouth" 20 soggetti con parodontite cronica sono stati valutati dopo trattamento SRP ed applicazione del nuovo gel bio-adesivo nelle cinque settimane successive. Nei siti controllo, un gel clorexidina 1% è stato applicato con identico protocollo. Sono stati presi in considerazione i seguenti parametri: IP, BOP, PD, CAL. **Risultati:** la possibilità di avere un BOP positivo nei siti trattati con Hobagel Plus è stata del 96% in meno rispetto a quelli trattati con gel clorexidina 1%. L'Indice di Placca (IP) si riduce con significativa associazione al tempo. Una riduzione di PD è stata osservata e stimata (p -value: $< 0,0001$) sia nel gruppo test che in quello controllo, tuttavia il CAL mostra un più netto miglioramento con Hobagel Plus (24% circa in più rispetto al gel clorexidina 1%). **Conclusioni:** Il gel bio-adesivo ha un ottimo effetto sulla riparazione dei tessuti molli, in pazienti con parodontite cronica. Inoltre, l'azione antibatterica del gel consente un miglioramento clinico aggiuntivo alla terapia SRP.

Parole chiave: Parodontite cronica, Terapia aggiuntiva, Gel bioadesivo, Clorexidina.

Indirizzo per la corrispondenza:

Gola Giuseppe
Via Alessandria, 2
15011 Acqui Terme (AL)
Tel. 0144322965
Fax: 0144322965
E-mail: gola.giuseppe@libero.it



Introduzione

La parodontite cronica è universalmente descritta come uno stato infiammatorio-infettivo in grado di indurre un danno ai tessuti molli ed all'osso alveolare che sostengono la dentizione. Le terapie proposte nel corso degli anni hanno sempre posto come primo indispensabile step clinico un'accurata eliminazione dei depositi molli e duri lungo i tessuti dento-parodontali ed una levigatura radicolare, in genere effettuata per quadranti d'arcata. Spesso si rende ulteriormente necessario un curettaggio dei tessuti affetti per consentire l'avvio di un processo rigenerativo che porta ad un preliminare coagulo all'interno del parodonto, seguito da sviluppo di un tessuto connettivo con un nuovo attacco che si dispone sui versanti dentali.

Sfortunatamente e per ragioni differenti, il processo patologico può persistere o progredire con il manifestarsi di ulteriori tasche residuali o recidivanti per le quali può rendersi necessario l'approccio chirurgico. Pertanto, è stato da tempo proposto un utilizzo aggiuntivo di sostanze attive, con lo scopo di controllare l'infiammazione e l'infezione batterica. Ciò ridurrebbe le recidive dei trattamenti non chirurgici, ne migliorerebbe gli "outcomes" e limiterebbe la necessità di un approccio chirurgico.

Tuttavia, le risultanze cliniche della terapia aggiuntiva appaiono discordanti ed anche la recente Letteratura non offre conclusioni unanimesi. Eberhard e Coll.¹ affermano, sulla base di una vasta revisione di database Cochrane, che non esistono ad oggi evidenze definitive tali da accettare che applicazioni locali di sostanze apportino benefici addizionali rispetto all'approccio tradizionale meccanico. È stato fatto notare,^{2,3} tuttavia, come la procedura meccanica può risultare, spesso, difficoltosa o inefficace e debba, pertanto, essere integrata con quello che è stato definito come "controllo chimico".

L'Associazione Dentale Americana (ADA) ha recentemente formato un panel di esperti al fine di determinare l'evidenza clinica del trattamento non chirurgico dei pazienti con periodontite cronica per mezzo di terapia meccanica, con o senza utilizzo di sostanze aggiuntive.⁴ Lo Scaling e il Root Planing (SRP) vengono confermati quale base del trattamento non chirurgico. L'utilizzo di agenti antimicrobici, invece, è raccomandato con riserva per "il più alto rischio di effetti avversi a dosi maggiori di antibatterici". In particolare,

i sistemi a lento rilascio locale sono preferibili nella valutazione tra benefici indotti e rischio di effetti avversi. In un'ulteriore revisione della Letteratura di recente pubblicazione,⁵ Da Rocha e Coll. concludono che l'utilizzo aggiuntivo di sistemi di rilascio locale di sostanze antibatteriche induce un effetto terapeutico nelle tasche parodontali solo nel caso in cui il rilascio sia prolungato e controllato. I risultati di tale approccio terapeutico sono in funzione della situazione clinica individuale, dello stato generale di salute del paziente e dell'eventuale precedente utilizzo di antimicrobici.

Sarebbero pertanto due le determinanti cliniche che possono far considerare come efficaci l'applicazione aggiuntiva di sostanze attive nel trattamento della periodontite: la loro effettiva persistenza lungo i tessuti da trattare ed una verificabile assenza di effetti avversi, locali o generali, indotta dall'uso dei principi attivi tra i quali la clorexidina, da lungo tempo conosciuta ed utilizzata in parodontologia. Dal punto di vista della sua persistenza, purtroppo, il collutorio di clorexidina a diversi dosaggi si rivela inadatto, come ben dimostrato dalle ricerche di Paolantonio e Coll.⁶ e Matesanz e Coll.⁷, Autori che ritengono preferibile, nel trattamento non chirurgico, l'uso della sostanza in gel. L'applicazione sotto-gengivale di clorexidina, dopo SRP, in soggetti con periodontite cronica, induce miglioramenti significativi già dopo un mese di applicazione solo per quel che riguarda l'indice di placca, poiché l'effetto positivo su BOP e profondità di sondaggio (PD) non sono invece così evidenti.⁸

Anche l'analisi microbiologica delle colonie batteriche prelevate da tasche parodontali di soggetti con parodontite moderata o severa, unitamente ai parametri clinici, dimostra la riduzione numerica di tali colonie già dopo un mese di utilizzo di clorexidina, dopo SRP, ma solo se l'applicazione sotto-gengivale è effettuata con vernici o gel.^{9,10}

Va, infine, considerato che il disagio descritto da molti pazienti ed i non pochi effetti collaterali legati ad un utilizzo prolungato della clorexidina, soprattutto negli alti dosaggi tipici delle formulazioni in gel, ne limitano, spesso, la efficace applicazione ed i risultati attesi.

Scopi

Il principale scopo della presente ricerca è quello di valutare gli effetti clinici susseguenti all'applicazio-

ne locale di un nuovo gel bioadesivo (Hobagel Plus, i-RES, Milano) aggiuntivo alle procedure di detartrasi, levigatura radicolare e curettaggio, per quadranti, in soggetti affetti da parodontite cronica.

Ulteriore scopo dell'indagine clinica è quello di paragonare i risultati ottenuti con il gel bioadesivo con quelli emergenti da una procedura simile che si è avvalsa di un gel di clorexidina al 1%.

Materiali e metodi

Venti casi di parodontite cronica di livello moderato o severo, amboessesi, sono stati reclutati e randomizzati per ricevere detartrasi, levigatura radicolare e curettaggio parodontale a cui è seguita l'applicazione dei gel presi in esame (Hobagel Plus versus gel clorexidina 1%). Lo studio è stato effettuato con disegno "split mouth" nel senso che in un quadrante del medesimo paziente la procedura aggiuntiva si serve di Hobagel Plus, mentre in altro quadrante preso in esame il protocollo ha previsto l'uso di gel clorexidina 1%.

Alcuni indici clinici sono stati rilevati nel corso dell'indagine: l'indice di placca (IP) secondo Ramfjord in formula numerica, l'indice di Bleeding On Probing (BOP) dicotomico, la profondità di sondaggio (PD) ed il livello di attacco clinico (CAL) con sonda millimetrata.

I tempi di valutazione utilizzati per ogni singolo caso sono ad inizio protocollo (baseline – tempo 0), ad una settimana di distanza (tempo 1) e cinque settimane dopo (tempo 2).

I criteri di inclusione dei soggetti reclutati sono: età adulta, parodontite cronica o patologie parodontali assimilabili, tasche parodontali moderate/severe con coinvolgimento di più superfici dentali, tasche residuali dopo RSP o recidivanti dopo mantenimento, disponibilità a completare l'indagine con metodo "split mouth" da parte dei partecipanti. I criteri di esclusione sono invece: età inferiore ad anni 18, parodontiti aggressive, presenza di patologie sistemiche interferenti con lo stato parodontale, terapia antibiotica nelle 6 settimane antecedenti o durante il tempo di indagine, allergie conosciute a qualche componente dei gel applicati.

A tutti i partecipanti, dopo le sedute cliniche in cui sono state effettuate le procedure meccaniche e l'ap-

plicazione dei gel oggetto di ricerca, sono stati forniti i medesimi gel per continuare con applicazioni domiciliari due volte/die ed un dentifricio neutro (Betadent, Betafarma, Milano), privo di sostanze antisettiche o antinfiammatorie, potenzialmente interferenti sull'esito dei risultati, per la consueta igiene domiciliare. Specifiche ed uniformi istruzioni sono state presentate ad ogni partecipante.

Nell'analisi statistica, le variabili continue e categoriche appaiono, rispettivamente, come media con deviazione standard (SD) e come numero di soggetti e valori percentuali. Le differenze al baseline tra i gruppi di trattamento per quel che riguarda i parametri BOP, IP, PD e CAL sono state testate utilizzando il "Fisher's Exact test" o lo "Student's *t* test", rispettivamente per le variabili categoriche e continue. Le associazioni dei gel con i parametri indicati sono state testate utilizzando il "modello ad effetti misti logistico o lineare" rispettivamente per le variabili categoriche e continue. Il "Likelihood Ratio test" è stato usato come test di significatività statistica ed i pazienti sono stati considerati come effetto random. Le differenze, con un *p*-value inferiore a 0,05 sono state considerate significative. I dati sono stati acquisiti ed analizzati utilizzando il software R v3.4.1.

Il nuovo gel bioadesivo "Hobagel Plus" contiene diversi principi attivi: il cetilpiridinio cloruro con azione disinfettante sui batteri gram+ (ed in parte su quelli gram-), gli oli essenziali di melaleuca e manuka con forte azione antisettica (tipica di oli estratti da piante mirtacee) ed azione antinfiammatoria/cicatizzante su tessuti ulcerati, il sale misto di Na/Ca del copolimero metilvinil-etere/polivinilpirrolidone e Na carbossi-metilcellulosa per una prolungata adesione del gel ai tessuti parodontali, l'acido ialuronico (anche in oligomeri) a diversi pesi molecolari associato e potenziato dal perossido di H.

Risultati

Le caratteristiche cliniche del gruppo di 20 soggetti partecipanti alla ricerca (di cui 11 maschi) sono riassunte nella figura 1.

La media dei parametri PD e CAL erano rispettivamente di 4,23 mm (1,05) e 3,28 mm (1,72). Al baseline non vi erano differenze significative tra i due gruppi di trattamento per i parametri BOP, PD e CAL

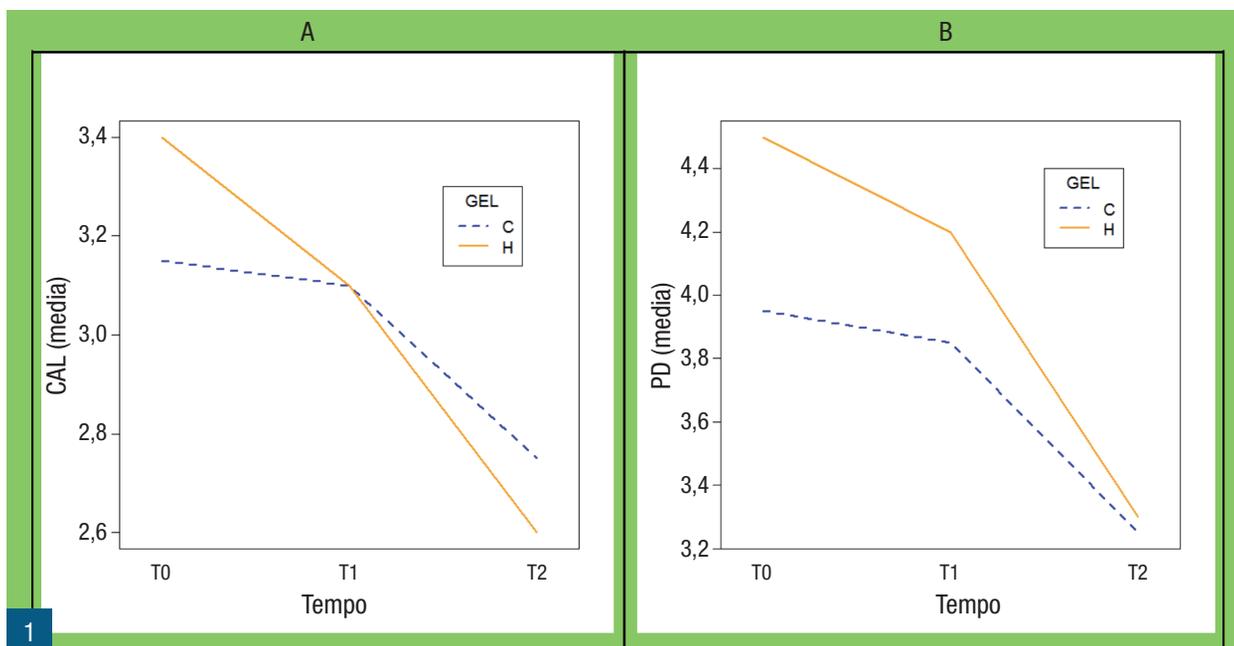


Fig. 1 Medie dei parametri CAL e PD ai tre tempi nei gruppi di trattamento. Il livello di attacco clinico è molto migliorato nei siti trattati con Hobagel Plus, rispetto a quelli trattati con gel clorexidina 1%.

Tabella 1. Caratteristiche demografiche e cliniche essenziali dei partecipanti inclusi nella ricerca al baseline (T0). I dati sono espressi sia in deviazione standard che in percentuale del numero di soggetti

Caratteristiche	BOP				p-value	IP			
	No	Si	OR (95% C.I.)			No	Si	OR (95% C.I.)	p-value
(Intercept)			3,6 e 10 + 3 (16,79; 7,6 e 10 + 5)		0,0028				
GEL					0,0070				0,0665
Clorexidina 1%	29 (48,33%)	31 (51,67%)	1			27 (45%)	33 (55%)	1	
Hobagel Plus	35 (58,33%)	25 (41,67%)	0,04 (0,00 : 0,53)			32 (53,33%)	28 (46,67%)	0,29 (0,07 : 1,22)	
Tempo					< 0,0001				< 0,0001
1	6 (15%)	34 (85%)	1			0 (0%)	40 (100%)	1	
2	19 (47,5%)	21 (52,5%)	0,01 (0,00 : 0,05)			22 (55%)	18 (45%)	0,01 (0,00 : 0,10)	
3	39 (97,5%)	1 (2,5%)	0,01 (0,00 : 0,02)			37 (92,5%)	3 (7,5%)	0,01 (0,00 : 0,02)	

Tabella 2. Statistiche descrittive e riassunto del “modello lineare ad effetto misto”. Il coefficiente (95% CI) è il coefficiente lineare con intervallo di confidenza al 95%

Caratteristiche	CAL			PD		
	Media (SD)	Coef. (95% C.I.)	p-value	Media (SD)	Coef. (95% C.I.)	p-value
(Intercept)		3,26 (2,55 : 3,97)	< 0,0001		4,07 (3,66 : 4,47)	< 0,0001
GEL			0,7555			0,0027
Clorexidina 1%	3,00 (1,50)	0		3,68 (0,79)	0	
Hobagel Plus	3,03 (1,75)	0,03 (-0,18 : 0,25)		4,00 (1,24)	0,32 (0,12 : 0,52)	
Tempo			0,0001			< 0,0001
1	3,28 (1,72)	0		4,23 (1,05)	0	
2	3,10 (1,66)	-0,18 (-0,43 : 0,08)		4,01(0,95)	-0,2 (-0,45 : 0,05)	
3	2,68 (1,44)	-0,6 (-0,86 : -0,34)		3,28 (0,91)	-0,95 (-1,2 : -0,7)	

(p -value 0,9999, 0,0997 e 0,6527 rispettivamente). Le statistiche descrittive dei gel nei livelli delle variabili dipendenti sono riportate nelle tabelle 1 e 2. Per quel che riguarda gli outcomes continui (Tab. 2), il valore medio di PD nel campione trattato con Hobagel Plus era lievemente superiore rispetto al campione trattato con clorexidina gel 1% (4 mm vs 3,68). Al contrario, il valore medio di CAL era sostanzialmente identico in entrambi i gruppi di trattamento. Un incremento statisticamente significativo (0,32 mm) è stato osservato comparando la media del parametro PD nel gruppo trattato con Hobagel Plus rispetto a quello trattato con clorexidina gel 1% (p -value 0,0027).

I valori medi di CAL al tempo 1 ed al tempo 2 erano rispettivamente di 3,10 mm (SD:1,66) e 2,68 mm (SD:1,44). I valori medi di PD al tempo 1 e al tempo 2 erano rispettivamente di 4,01 mm (SD:0,95) e 3,28 mm (SD: 0,91). Dunque, un significativo trend della variabile tempo è stato osservato per entrambi i parametri (p -value 0,0001 e 0,0001 rispettivamente) come chiaramente evidenziato nella figura 1.

Per quel che concerne gli outcomes categorici (Tab. 1), una significativa associazione statistica viene evidenziata tra il parametro IP ed il fattore "tempo" (p -value 0,0001): si evidenzia, infatti, che la probabilità di avere alti valori di IP tende a ridursi fino al 99% nei tempi T_1 e T_2 rispetto al baseline.

Un effetto statisticamente significativo legato all'uso dei due gel testati, in relazione al tempo di utilizzo, si osserva anche per il parametro BOP, ma la probabilità di avere un BOP positivo nel gruppo trattato con Hobagel Plus è di circa il 96% minore rispetto al gruppo trattato con clorexidina gel 1%.

In sintesi, pertanto, l'indice di placca (IP) rilevato nei siti dove è stato applicato Hobagel Plus tende a ridursi dopo 5 settimane in modo simile a quello rilevato sui siti trattati con clorexidina gel 1%; il sanguinamento al sondaggio (BOP) invece tende a ridursi molto più radicalmente, nello stesso lasso di tempo, nei campioni trattati con Hobagel Plus. La profondità di sondaggio (PD) migliora nei siti trattati con i due diversi gel, ma il livello di attacco clinico (CAL) dimostra un trend a normalizzarsi molto superiore nei siti dove è stato applicato Hobagel Plus (24% di miglioramento in 5 settimane circa). Questi dati sembrano pertanto evidenziare la chiara effica-

cia di Hobagel Plus sul processo di riparazione tissutale.

Discussione

I risultati clinici che emergono dalla presente ricerca vanno messi in relazione alle caratteristiche degli agenti antibatterici parodontali (capacità di inibire la fase di adesione batterica ai tessuti, potenziale effetto di interrompere la attività metabolica dei batteri stessi, senza interferire con gli altri meccanismi biologici di guarigione, bassa tossicità locale o generale) già identificati in Letteratura dalla metà degli anni '90.¹¹

La clorexidina, frequentemente utilizzata nel controllo chimico dei biofilm, rispetta i criteri di efficacia antibatterica, ma non è scevra da una serie di effetti collaterali, sempre più diffusamente descritti in Letteratura,¹²⁻¹⁴ legati all'alta concentrazione della sostanza ed al lungo regime di utilizzo proposto ai pazienti parodontali per ottenere soddisfacenti effetti clinici.

L'utilizzo di clorexidina, *in vitro*, sui fibroblasti umani della gengiva e del legamento parodontale può avere effetti tossici sia sulla loro sopravvivenza che sulla loro capacità migratoria. Il collutorio di clorexidina non diluito, applicato per 60", è infatti, in grado di determinare necrosi dei fibroblasti già dopo 24 ore. Le diluizioni del 15-20% inducono necrosi nel 50% dei casi e riduzione di capacità migratoria. Gli oli essenziali in diluizione, al contrario, non inducono tali effetti tossici.¹⁵ Inoltre, la clorexidina sembra interferire con la proliferazione cellulare di fibroblasti e delle proteine collageniche e non del parodonto. Ne consegue che il contatto di tale sostanza, anche in formulazione 0,12%, su siti chirurgici parodontali può negativamente interferire con il processo di guarigione.¹⁶

Esistono poi osservazioni¹⁷ su pazienti in cui l'utilizzo per due settimane di collutorio a base di clorexidina 0,12% è stato in grado di indurre alterazioni nella percezione del sapore salino o amaro e anomale pigmentazioni linguali e dentali.^{18,19}

I risultati clinici della nostra indagine, pur nella limitatezza dei casi trattati e nella valutazione solo a breve termine dei medesimi, dimostrano come l'applicazione dell'innovativo gel bioadesivo oggetto dello studio sia una praticabile alternativa all'utilizzo della clorexidina in soggetti affetti da parodontite cronica, naturalmente se questi si sottopongano ai regolari controlli

ed alle procedure terapeutiche, anche non chirurgiche. Il deposito di biofilm batterici sembra contrastato in modo simile a ciò che si ottiene con la clorexidina, ma gli effetti di guarigione tissutale appaiono addirittura superiori. Le peculiari caratteristiche del gel risiedono nel mix di principi attivi che lo compongono. Tra essi spiccano il cetilpiridinio cloruro, battericida molto attivo su batteri gram+ e su alcuni gram-, che si associa nell'azione antibatterica a due oli essenziali (l'olio di melaleuca e quello di manuka) che, essendo estratti da piante mirtacee, sono ricchi di terpeni e trichetoni, a forte azione antisettica ed antinfiammatoria. La rigenerazione dei tessuti parodontali affetti è affidata, nel contesto del gel, all'acido ialuronico, potenziato dalla presenza di perossido di idrogeno, con azione antiossidante. Sono soprattutto gli oligomeri dell'acido ialuronico, che hanno un peso molecolare molto basso, a penetrare rapidamente nel tessuto affetto legando acqua e favorendo la moltiplicazione e migrazione dei fibroblasti. Bisabololo ed allantoina, infine, svolgono un'azione lenitiva con indubbio vantaggio nel comfort del paziente. Il gel, che si presenta in forma anidra, ha un'eccezionale capacità di aderire e persistere sui tessuti trattati. Questa peculiare innovazione origina da un mix di sali e resine naturali, facilmente percepibile sia durante che dopo la sua applicazione.

Conclusioni

Il gel bioadesivo Hobagel Plus ha un ottimo effetto sulla riparazione dei tessuti molli, in pazienti con parodontite cronica. In questi pazienti, inoltre, l'azione antibatterica del gel consente un miglioramento clinico aggiuntivo alla terapia non chirurgica di detartrasi e levigatura radicolare.

Bibliografia

- Eberhard J, Jepsen S, Jervøe-Storm PM, Needleman I, Worthington HV. Full-mouth treatment modalities (within 24 hours) for chronic periodontitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;17(4):CD004622.
- Anusavice KJ. Chlorhexidine, fluoride varnish and xylitol chewing gum: underutilized preventive therapies? *Gen. Dent.* 1998;43:48-40.
- Joyston-Bechal S, Hernaman N. The effect of a mouthrinse containing chlorhexidine and fluoride on plaque and gingival bleeding. *J. Clin. Period.* 1993;20(1):49-53.
- Smiley CJ, Tracy SL, Abt E, Michalowicz BS, John MT, Gunsolley J, Cobb CM, Rossmann J, Harrel SK, Forrest JL, Hujoel PP, Noraian KW, Greenwell H, Frantsve-Hawley J, Estrich C, Hanson N. Evidence-based clinical practice guide on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts. *J. Am. Dent. Ass.* 2015;146(7):525-535.
- Da Rocha HA, Silva CF, Santiago FL, Martins LG, Dias PC, De Magalhaes D. Local drug delivery systems in the treatment of periodontitis: a literature review. *J. Int. Acad. Periodontol.* 2015;17(3):82-90.
- Paolantonio M, D'Ercole S, Pilloni A, D'Archivio D, Lisanti L, Graziani F, Femminella B, Sammartino G, Perillo L, Tetè S, Perfetti G, Spoto G, Piccolomini R, Perinetti G. Clinical, microbiologic and biochemical effects of subgingival administration of a xantan-based chlorhexidine gel in the treatment of periodontitis: a randomized multicenter trial. *J. Periodontol.* 2009;80(9):1479-1492.
- Matesanz P, Herrera D, Echeverria A, O'Connor A, Gonzales I, Sanz M. A randomized clinical trial on the clinical and microbiological efficacy of a xantan gel with chlorhexidine for subgingival use. *Clin. Oral. Investig.* 2013;17(1):55-66.
- Lecic J, Cakic S, Janjic Pavlovic O, Cicmil A, Vukotic O, Petrovic V, Cicmil S. Different methods for subgingival application of chlorhexidine in the treatment of patients with chronic periodontitis. *Acta Odontol. Scand.* 2016;74(6):502-507.
- Manthena S, Ramesh A, Srikanth A, Ramoji Rao MV, Preethi PL, Samantha YP. Comparative evaluation of subgingivally delivered chlorhexidine varnish and chlorhexidine gel in reducing microbial count after mechanical periodontal therapy. *J. Basic Clin. Pharm.* 2014;6(1):24-28.
- Rusu D, Stratul SI, Sarbu C, Roman A, Anghel A, Didilescu A, Jentsch H. Evaluation of a hydrophobic gel adhering to the gingiva in comparison with a standard water-soluble 1% chlorhexidine gel after scaling and root planing in patients with moderate chronic periodontitis. A randomized clinical trial. *Int. J. Dent. Hyg.* 2017;15(1):53-64.
- Van Rijkom HM, Truin GJ, van't Hof MA. A meta-analysis of clinical studies on the caries-inhibiting effect of chlorhexidine treatment. *J. Den. Res.* 1996;75(2):790-795.
- Hase JC, Attstrom R, Edwardsson S, Keltly E, Kisch J. 6-month use of 0.2% delmopinol hydrochloride in comparison with 0.2% chlorhexidine digluconate and placebo. Effect on plaque formation and gingivitis. *J. Clin. Period.* 1998;25(9):746-753.
- Leard A, Addy M. The propensity of different brands of tea and coffee to cause staining associated with chlorhexidine. *J. Clin. Period.* 1997;24(2):115-118.
- Yates R, Jenkins S, Newcombe r, Wade W, Moran J, Addy M. A 6-month home using of a 1% chlorhexidine toothpaste. Effects on plaque, gingivitis, calculus and tooth staining. *J. Clin. Period.* 1993;20(2):130-138.
- Tsourounakis I, Palaiologou-Gallis AA, Stoute D, Maney P, Lallier TE. Effect of essential oil and chlorhexidine mouthwashes on gingival fibroblast survival and migration. *J. Periodontol.* 2013;84(8):1211-1220.
- Mariotti AJ, Rumpf DA. Chlorhexidine-induced changes to human

- gingival fibroblast collagen and non-collagen protein production. J. Periodontol. 1999;70(12):1443-1448.
17. Duarte Guimaraes AR, Peres MA, de Sousa Vieira R, Melin Ferreira R, Ramos-jorge ML, Apolinario S, Debom A. Self-perception of side effects by adolescents in a chlorhexidine-fluoride-based preventive oral health program. J. Appl. Oral Sci. 2006;14(4):291-296.
 18. Addy M, Mahdavi SA, Loyn T. Dietary staining in vitro by mouthrinses as a comparative measure of antiseptic activity and predictor of staining in vivo. J. Dent. 1995;23(2):95-99.
 19. Frank ME, Gent JF, Hettinger TP. Effects of chlorhexidine on human taste perception. Physiol. Behav. 2001;74(1-2):85-99.

Clinical effects of a new bio-adhesive gel during non-surgical treatment of chronic periodontitis: a randomized “split mouth” study

Aim: The objective of this study was to evaluate the clinical adjunctive efficacy of local application of a new bio-adhesive gel (Hobagel Plus iRES Co.- Milan, Italy) following scaling and root planning (SRP) in chronic periodontitis patients. Another purpose was to compare the clinical outcomes with those obtained through a 1% chlorhexidine gel in same patients. **Materials and Methods:** In this randomized “split mouth” study 20 subjects with chronic periodontitis were evaluated after SRP procedures. In test sites bio-adhesive gel was applied after SRP and during the next five weeks post therapy (with checks after one and five weeks). In control sites, 1% chlorhexidine gel was applied with same method and times. Plaque Index (PI), Bleeding on Probing (BOP), Probing Depth (PD) and Clinical Attachment Level (CAL) were recorded at baseline, 1 week (T1) and 5 weeks (T2). Clinical differences were tested using Fisher’s Exact test and Student’s *t* test. Associations of gels with clinical parameters were investigated by using Binomial or Linear Mixed-Effect Model. **Results:** Significant effect of gel-time on BOP were observed in all sites groups (p -value 0.0070 and 0.0001, respectively). However, the chance of having BOP in patients treated with Hobagel Plus was been about 96% less likely than in patients treated with 1% chlorhexidine gel. A significant association was observed between PI and time factor (p -value 0,0001): the chance to have lower levels of plaque on sites is evident, from baseline to T1 and T2, by using both the gels. A time effect trend on PD was observed and estimated (p -value < 0.0001) in both test and control groups, however CAL shows a better ameliorative trend on sites where Hobagel Plus was applied (24% more than 1% CHX gel in five weeks). **Conclusions:** Bio-adhesive gel (containing hyaluronic acid, essential oils and cetilpiridinium chloride) has an optimal effect on soft tissues replacement in patients with chronic periodontitis. In addition, its antimicrobial action supplies a clinical amelioration, as an adjunct to SRP, on those patients.

Key words: Chronic periodontitis, Adjunct therapy, Bio-adhesive gel, Chlorhexidine.

