تاثیر دهانشویه‌های کلرهگزیدین با و بدون الکل بر پلاک میکروبی

دکتر محمود قاسمی# [۱] دکتر سارا حسینی جناب [۲] مهندس ناصر ولایی [۳]

۱- دانشیار گروه پریودانتیکس، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دندانپزشکی تهران
۲- دندانپزشک
۳- عضو هیئت علمی مرکز تحقیقات تالاسمی،دانشگاه علوم پزشکی مازندران

خلاصه:

سابقه و هدف: کلرهگزیدین بعنوان موثرترین ماده در کمک به کنترل پلاک میکروبی شناخته شده است. تعدادی از این دهانشویه حاوی الکل بوده که استفاده از آن را جهت بسیاری از بیماران بدلیل حساسیت مخاطی میسر نمی‌سازد.دهانشویه بدون الکل می‌تواند عوارض جانبی کمتری داشته؛ اثر بخشی متفاوتی را نیز به همراه داشته باشد. هدف این مطالعه بررسی تاثیر کلرهگزیدین ۰/۱۲ درصد با و بدون الکل در مقایسه با کلرهگزیدین ۰/۲ درصد حاوی الکل بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی متقاطع و یک سو کور ۱۶ داوطلب جهت بررسی اثر ضد پلاک کلر هگزیدین ۰/۲ درصد حاوی الکل در مقایسه با دو دهانشویه کلر هگزیدین ۰/۱۲ درصد با و بدون الکل و کنترل منفی (نرمال سالین) شرکت نمودند. پس از پروفیلاکسی از آنها خواسته شد تا به مدت ۴ روز از هیچ وسیله بهداشت دهان بجز دهانشویه مورد بررسی دو بار در روز استفاده ننمایند. بین استفاده از دهانشویه ها ۱۰ روز فاصله تعیین گردید. داده‌ها استخراج و با آزمون کروسکال والیس و دقیق فیشر مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: هر سه دهانشویه بطور معنی داری باعث رشد کمتر پلاک در مقایسه با نرمال سالین شدند. ($P<۰/۰۰۱$) ولی تفاوت معنی‌داری بین سه دهانشویه با وجود یا عدم وجود الکل مشاهده نگردید ($P<۰/۰۲$)

نتیجه‌گیری: به نظر می رسد استفاده از دهانشویه کلرهگزیدین ۰/۱۲ درصد بدون الکل اثراتی مشابه نوع الکلی دهانشویه دارد و می تواند در افراد دارای حساسیت مخاطی تجویز شود.

کلید واژه‌ها: کلرهگزیدین، پلاک دندانی، دهانشویه، بیماریهای پریودنتال

وصول مقاله: ۹۲/۲/۳ اصلاح نهایی: ۹۲/۵/۱۵ پذیرش مقاله: ۹۲/۶/۲۳

مقدمه:

مطالعه Loe و همکاران در سال ۱۹۶۵ پلاک دندانی را بعنوان عامل اصلی شروع ژنژیویت معرفی نمود[۱]، بنابر این کنترل پلاک میکروبی اساس جلوگیری و درمان بیماریهای پریودنتال میباشد. برداشت مکانیکال، متناوب و دقیق پلاک میکروبی پایه‌گذار پیشگیری و درمان تمامی بیماریهای مزمن پریودنتال می‌باشد. [۲] امروزه استفاده از مسواک به همراه خمیردندان عملی ترین و سودآورترین روش برای کنترل پلاک فوق لثه ای در اغلب افراد می باشد[۳]، با این حال در برخی نواحی مسواک زدن دشوار و یا غیر ممکن است لذا به کار گرفتن عوامل جانبی ایمن و موثر در کنترل پلاک منطقی می‌باشد.[۴،۵] یکی از بهترین عوامل ضدمیکروبی بررسی شده برای کنترل شیمیایی پلاک استفاده از دهانشویه‌هاست،که از این بین بیشتر تحقیقات مربوط به محلول های حاوی کلرهگزیدین (CHX) می‌باشد که بر اساس مطالعات گذشته این ترکیب به عنوان استاندارد طلائی مطرح گردیده است.[۶-۱۱] با این وجود بدلیل عوارض شناخته شده CHX (ایجاد رنگریزه وتغییر در حس چشایی) ترکیبات با غلظتهای پایین تر پیشنهاد گردید. در این راستا مطالعات متعددی نشان داده که کلرهگزیدین در غلظتهای ۰/۱ و یا ۰/۱۲ درصد می‌تواند اثر بخشی مشابهی همانند ۰/۲ درصد

نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر محمود قاسمی - دانشیار گروه آموزشی پریودانتیکس تهران – خیابان پاسداران – نیستان دهم - دانشگاه آزاد اسلامی - واحد دندانپزشکی تلفن : ۳- ۲۲۵۶۴۵۷۱
پست الکترونیک: mahiran99@yahoo.com

داشته باشد [۱۲-۱۵] علی رغم دوز و غلظت کلرهگزیدین؛ فرمولاسیون دهانشویه نیز می تواند در اثر بخشی آن موثر باشد. اگر در گذشته بطور معمول دهانشویه ها حاوی مقادیر مختلفی از الکل بودند ولی به دلیل عوارض جانبی امروزه بیشتر این محصولات فاقد الکل می‌باشند.[۱۶] بر خلاف این عقیده، تولید کنندگان دهانشویه ی حاوی الکل معتقدند که مقداری الکل جهت ثبات، نگاهداری و اثر بخشی CHX الزامی می‌باشد. در بین عوارض جانبی دهانشویه های حاوی الکل بیشترین توجه به بروز سرطانهای دهان و حنجره معطوف گردیده است. ولی مطالعات مروری در این زمینه این عقیده را نفی می‌کنند[۱۷-۱۹] در خصوص خاصیت ضد پلاک؛ مطالعات اندکی در زمینه وجود الکل در دهان‌شویه‌ها صورت پذیرفته و این بررسی ها نیز نتایج متناقضی را گزارش نموده‌اند. [۱۶، ۲۰-۲۳] بطوریکه در یک مطالعه وجود الکل اثر بخشی بالاتری را نشان داده [۱۶] و مطالعات دیگر این تفاوت را معنی دار ندانستند. [۲۰-۲۳] در این مطالعات اثر بخشی دو غلظت یکسان از کلر هگزیدین با و بدون الکل مورد بررسی قرار گرفته است. [۲۱-۲۳] Olsson و همکاران دو غلظت ۰/۱۲ و ۰/۱ درصد با و بدون الکل را مورد بررسی قرار دادند[۲۱].Todkar و همکاران محصول ۰/۲ درصد [۲۲] و Leyes Borrajo دو دهانشویه ۰/۱۲ درصد را با هم مقایسه نمودند.[۲۳] از آنجاییکه مطالعه‌ای در خصوص مقایسه غلظت ۰/۲ درصد حاوی الکل با دو محصول ۰/۱۲ درصد با و بدون الکل انجام نپذیرفته؛ مطالعه حاضر با هدف تعیین خاصیت ضد پلاک این دو غلظت طراحی و در سال ۱۳۹۱ اجرا گردید.

مواد و روش ها:

در این مطالعه کارآزمایی بالینی متقاطع یک سوکور داوطلبان با معیار ورود و خروج معین شرکت نمودند. جهت ورود به مطالعه داوطلبان می بایست دارای حداقل ۲۴ دندان بوده و از دستگاه ارتودنسی ثابت یا متحرک و نیز پروتز ثابت یا متحرک استفاده ننمایند و در خصوص وضعیت پریودنتال، در هیچ نقطه‌ای سالکوس عمیق‌تر از۳ میلی متر نداشته و حداکثر شاخص پلاک تغییریافته‌ی ۲ در معیار Turesky و شاخص لثه ای۱/۵ در معیار Loe & Silness [۲۴-۲۵] را دارا بودند. معیارهای خروج از این مطالعه مصرف سیگار، آنتی بیوتیک درمانی یا استفاده‌ی روتین از یک آنتی سپتیک دهانی در طول سه ماه قبل از مطالعه؛ وجود بیماری سیستمیکی که روی ترکیب بزاق موثر است؛ حساسیت به CHX و عدم پیگیری بیمار تعیین گردید. تمامی معاینات پریودونتال توسط متخصص پریودانتیکس به انجام رسید. کلیه مراحل انجام تحقیق توسط کمیته اخلاق و شورای پژوهشی واحد دندانپزشکی با مجوز شماره د/۶۴۵/پ مورخ ۱۳۹۰/۷/۱۲ مورد بررسی و تایید قرار گرفت. با توجه به نتایج تحقیقات قبلی [۲۰-۲۱] و تعیین نمونه با نظر گرفتن (α= ۰/۰۵)، (β=۰/۲) حداقل حجم نمونه مورد نیاز ۱۶ نفر برآورد گردید بعد از توضیحات در مورد روش اجرای تحقیق و تکمیل فرم موافقت نامه برای هر فرد فرم اطلاعاتی تکمیل گردید که در آن خصوصیات فرد بیمار و معیارهای ورود و خروج ثبت شدند. پس از ثبت پلاک اولیه بیماران با استفاده از شاخص تغییر یافته Turesky و همکاران [۲۴] ؛ داوطلبان تحت جرم گیری با استفاده از دستگاه اولتراسونیک و قلم‌های دستی قرار گرفتند و متعاقب آن بروساژ هر فک انجام شد سپس از بیماران خواسته شد تا استفاده از تمامی وسایل بهداشت دهان را برای مدت ۴ روز متوقف کرده و فقط از دهانشویه‌های مورد نظر برای مدت ۴ روز طبق دستورالعمل داده شده استفاده کنند.

دهانشویه های مورد تحقیق در این مطالعه عبارت بودند از:

۱- دهانشویه کلرهگزیدین ۰/۲ درصد حاوی الکل ساخت لابراتوار داروسازی شهر دارو

۲- دهانشویه کلرهگزیدین ۰/۱۲ درصد حاوی الکل ساخت لابراتوار داروسازی دنیای بهداشت

۳- دهانشویه کلرهگزیدین ۰/۱۲ درصد بدون الکل ساخت لابراتوار داروسازی لیوار اسپانیا

۴- نرمال سالین (کنترل منفی)

تناوب و نحوه استفاده از این دهانشویه ها به صورت برگه هایی توسط فردی غیر از شخص بررسی کننده در پاکت هایی با کد

مخصوص در اختیار داوطلبان قرار داده شد و فرد بررسی کننده از محتویات آن بی اطلاع بود پس از ۴ روز از مصرف دهانشویه تجویز شده، داوطلبان مورد معاینه ی مجدد توسط متخصص پریودنتولوژی قرار گرفتند. در این مرحله ابتدا شاخص پلاک مجدداً ارزیابی و ثبت شد. همچنین جهت بررسی دقیقتر، میزان پلاک علاوه بر میانگین کلی تمامی داوطلبان در خصوص هر دهانشویه؛ میانگین شدت پلاک هر فرد در دو گروه کمتر یا مساوی ۱ و بیشتر از ۱ در مورد هر یک از دهانشویه های مورد بررسی مشاهده و ثبت گردید. سپس از داوطلبان در خصوص عوارض جانبی سوزش ؛ تغییر در حس چشایی با توجه به سنجش شخصی ۱ تا ۱۰Visual Analog Scale پرسش و ارزیابی و ثبت گردید [۲۶] و از آنها خواسته شد تا برای مدت ۱۰ روز بهداشت دهان مرسوم خود را انجام داده (wash- out) و بعد از ۱۰ روز مجدداً فرا خوانده شدند و تمامی مراحل شروع کار مرحله ی اول جهت دهانشویه بعدی با شرح اعمال ذکر شده بالا انجام پذیرفت.

داده ها استخراج و تحت آزمونهای آماری قرار گرفتند. برای مقایسه از آزمون کراسکال والیس استفاده شد. جهت ارزیابی دقیقتر میزان پلاک از نقطه نظر شدت آن با توجه به معیارهای شاخص پلاک استفاده شده که ۱ تا ۵ می باشد،[۲۴] از آزمون دقیق فیشر جهت ارزیابی این تغییرات در بین دهانشویه ها استفاده گردید.

یافته‌ها:

تحقیق بر روی ۱۶ نفر انجام گرفت که ۱۲ نفر (۷۵ درصد) زن و ۴ نفر(۲۵درصد) مرد بودند. سن مردان ۳/۶±۲۸ و سن زنان ۱/۲±۲۴/۲ و حداقل ۲۲ و حداکثر ۳۲ ساله بودند. تعداد دندانهای موجود در مردان ۲/۵±۲۸/۳ و در زنان ۱/۶±۲۸/۴ بود و حداقل ۲۶ و حداکثر ۳۲ دندان داشتند. در ۷ مورد بی نظمی دندانی مشاهده شد که شامل ۵ مورد در قدام فک پایین و ۲ مورد در قدام هر دو فک بود.

میزان رشد مجدد پلاک در ۴ گروه پس از ۴ روز در جدول ۱ آمده است و نشان می‌دهد که کمترین رشد مجدد پلاک مربوط به کلرهگزیدین ایرانی ۰/۲ درصد به میزان ۰/۲۱±۱/۵۷و بیشترین مربوط به نرمال سالین به میزان ۰/۵۴±۳/۳ بوده است و آزمون کروسکال والیس نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار است. (P<۰/۰۰۱) به غیر از نرمال سالین مقایسه سه گروه نشان داد دهانشویه های کلرهگزیدین ۰/۲ درصد و ۰/۱۲ درصد با یکدیگر از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشتند. (P<۰/۴) بدون در نظر گرفتن نرمال سالین از نظر میانگین شدت پلاک حداقل در ۹ مورد (کلرهگزیدین ۰/۱۲ درصد خارجی ؛کین جینجیوال) و در حداکثر ۱۱ مورد (کلرهگزیدین ۰/۱۲ درصد ایرانی) شدت ۱ و کمتر، مشاهده گردید. در شدت ۲ ، حداقل ۵ مورد (کلرهگزیدین ۰/۱۲ درصد ایرانی) و حداکثر ۷ مورد (کلرهگزیدین ۰/۱۲ درصد خارجی ؛کین جینجیوال) و در گروه نرمال سالین۱۱ مورد بود و پلاک با شدت ۳ و بیشتر تنها در استفاده از نرمال سالین وجود داشت. برحسب شدت پلاک ۱ و کمتر و ۲ ، آزمون دقیق فیشر در مقایسه ی دو به دو گروه ها نشان داد که شدت پلاک در گروه‌ها مشابه بود.P<۰/۱۵ (جدول۱)

بررسی عوارض جانبی در بین دهانشویه ها در جدول شماره ۲ ارائه گردید و نشان داد که بیشترین احساس سوزش مربوط به کلرهگزیدین ایرانی ۰/۲درصد برابر با ۱/۹±۴ بود و دو دهانشویه کلرهگزیدین ۰/۱۲ درصد نمای یکسانی را نشان دادند. کلرهگزیدین ۰/۲ درصد ایرانی ،۰/۸ واحد یا ۲۵درصد بیشتر از دو دهانشویه دیگر کلرهگزیدین با غلظت ۰/۱۲ درصد سوزش بروز داد؛ ولی این تفاوت میزان سوزش به لحاظ آماری معنی دار نبود (P<۰/۲) تغییرات حس چشایی در دهانشویه ها اختلاف داشتند ولی به لحاظ آماری معنی دار نبود که البته در کلرهگزیدین ایرانی بیشتر از دو دهانشویه دیگر بود و ایجاد رنگیزه نیز تقریبا در گروهها مشابه بودند و اختلاف معنی دار نداشتند (P< ۰/۱۵) (جدول ۲)

جدول ۱- میزان شدت پلاک میکروبی به تفکیک گروهها و بر حسب شدت آن

دهانشویه	رشد مجدد پلاک				
	میزان پلاک	شدت پلاک			
		۱ وکمتر	۲	۳وبیشتر	جمع
کین جینجیوال ۰/۱۲ ٪	۱/۶۱±۰/۴	۹	۷	-	۱۶
کلرهگزیدین ایرانی ۰/۱۲٪	۱/۶۵±۰/۴	۱۱	۵	۰	۱۶
کلرهگزیدین ایرانی ۰/۲ ٪	۱/۵۷± ۰/۲۱	۱۰	۶	۰	۱۶
نرمال سالین	۳/۳۰±۰/۵۴	-	۱۱	۵	۱۶
نتیجه آزمون	P<۰/۰۰۱				

جدول ۲- میزان و شدت عوارض جانبی بر حسب نوع دهانشویه

عوارض جانبی / نوع دهانشویه	احساس سوزش			تغییر در حس چشایی			رنگریزه		
	میزان	نداشته	داشته	میزان	نداشته	داشته	میزان	نداشته	داشته
کین جینجیوال ۰/۱۲ ٪	۳/۲±۱/۵	۰	۱۶	۱/۶±۱/۲	۲	۱۴	۳/۰۶±۱/۵	۴	۱۲
کلرهگزیدین ایرانی ۰/۱۲٪	۳/۲±۱/۴	۱	۱۵	۲/۰۶±۱/۲	۲	۱۴	۳/۰۲±۱/۵	۴	۱۲
کلرهگزیدین ایرانی ۰/۲ ٪	۴±۱/۹	۰	۱۶	۲/۱۷±۱/۳	۴	۱۲	۳/۰۹±۱/۷	۴	۱۲
نتیجه آزمون	P<۰/۱			P<۰/۱۵			P<۰/۱۵		

بحث:

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که کلرهگزیدین در دو غلظت ۰/۲ و ۰/۱۲ درصد اثر یکسانی بر رشد مجدد پلاک داشته و نیز وجود و یا عدم وجود الکل در این نتیجه اثری ندارد.

سالیان متمادی است که کلرهگزیدین بیشترین استفاده را در بیماریهای پریودنتال به خود اختصاص داده است. اثر بخشی این محلول توسط محققین بیشماری در مطالعات کلینیکی و آزمایشگاهی نشان داده شده است. سودمندی کلرهگزیدین عمدتا به دلیل پایداری بالای داخل دهانی آن و فعالیت ضد میکروبی آن عنوان گردیده است. [۲۷] به منظور کاهش عوارض جانبی؛ غلظتهای متفاوتی از کلرهگزیدین پیشنهاد گردیده است. مطالعات کلینیکی بلند مدت در این رابطه تفاوت معنا داری را بین غلظتهای ۰/۲؛ ۰/۱۲ و ۰/۱ درصد در خصوص اثر ضد پلاک مشاهده ننموده اند.[۳۱-۲۸] مطالعات گذشته نیز دوز موثر کلرهگزیدین را حدود ۲۰ میلی گرم دو بار در روز مطرح نموده اند.[۳۳-۳۲]

اکثر مطالعات گذشته اساسا با سه هدف مجزا طراحی و اجرا گردیده بود[۲۱،۲۲،۲۹،۳۴،۳۵] در برخی دو غلظت متفاوت [۳۵-۳۴] و در برخی دیگر در مقایسه با پلاسبو [۲۹] و نهایتا در تعدادی نیز غلظتهای مشابه و با هدف اثر گذاری ترکیبات آنان مانند وجود الکل پایه گذاری گردده بود.[۲۲-۲۱] در بررسی متون به مطالعه ای برخورد نشد که همزمان به بررسی اثر بخشی غلظت و نیز وجود یا عدم وجود الکل پرداخته شود. لذا مطالعه حاضر با طراحی متقاطع این دو مورد را ارزیابی نموده است. با این وجود

نتایج نشان داد که اثر بخشی دو غلظت ۰/۱۲ و ۰/۲ درصد یکسان بوده و وجود یا عدم وجود الکل درخاصیت ضد پلاک ۰/۱۲ درصد موثر نمیباشد. این امر در عدم وجود تفاوت معنی دار در میزان پلاک دو غلظت یکسان و وجود یا عدو وجود الکل مشخص است. [۲۰]

Keijsorو همکاران و نیز Van strydonck و همکاران معتقدند که غلظت ۰/۱۲ درصد می تواند اثربخشی یکسانی معادل ۰/۲ درصد داشته باشد در صورتیکه حجم آن از ۱۰ به ۱۵ میلی لیتر افزایش یابد.[۳۵-۳۴]

Harperو همکاران در بررسی دو غلظت ۰/۲ و ۰/۱۲ درصد کلرهگزیدین تفاوت معنی‌داری را در بروز پلاک مشاهده ننمودند. [۳۶] در دو مطالعه‌ی دیگر نیز تفاوت معنی داری مشاهده نشد.[۳۵-۳۴] همین مورد در مطالعه‌ی Qurilynen و همکاران نیز وجود داشته ولی باز هم تفاوت معنی داری گزارش نگردید.[۳۷] در این مطالعات دهانشویه های کلر هگزیدین مورد استفاده فاقد الکل بودند و نتایج همسان با مطالعه حاضر را نشان دادند.

علاوه بر دوز و غلظت؛ ترکیب شیمیایی دهانشویه نیز میتواند در فعالیت آن موثر باشد. ترکیبات شیمیایی مختلفی مانند الکل؛ سدیم فلوراید و ستیل پیردنیوم کلراید به دهانشویه ها اضافه میگردد که در این بین الکل بیشترین مصرف را داشته و بعنوان یک ماده ضد میکروبی و حلال مطرح گردیده است.در خصوص مقایسه وجود یا عدم وجود الکل اکثر مطالعات اثر بخشی یکسانی را بین دو غلظت مشابه با و بدون الکل گزارش نمودند.[۲۳-۲۱] ولی برخلاف مطالعات ذکر شده Ennibiو همکاران عقیده دارند که غلظت ۰/۱۲ درصد حاوی الکل اثری بهتر در مقایسه با ۰/۱ درصد فاقد الکل دارد [۱۶] از نکات قابل تعمق این تحقیق عدم طراحی متقاطع بوده که نویسنده نیز به این نکته اشاره نموده بود. Addy و همکاران نیز بیان داشتند که غلظت ۰/۱۲ درصد فعالیت بهتری در مقایسه با ۰/۱ درصد بروز می دهد.[۳۸]

تفاوت در اثر بالینی بین دهانشویه ها در مطالعه ی جامع Bonesvollو همکاران مورد بررسی قرار گرفت و این تحقیق اظهار داشت با آنکه آزادسازی ستیل پیردنیوم کلراید در آب بلافاصله پس از شست وشوی دهان به مراتب آرامتر از کلرهگزیدین بوده ولی پایداری آن در بزاق در مقایسه با کلرهگزیدین به مراتب پایینتر است لذا به نظر می‌رسد که فاکتورهایی در بزاق وجود داشته که پاکسازی کلرهگزیدین را در مقایسه با ستیل پیردنیوم کلراید کندتر کرده و لذا پایداری بالاتری از خود نشان می دهد. [۳۹]

Lorenzو همکاران از مطالعه‌ی کلینیکی خود گزارش نمودند که حذف الکل از ترکیب ۰/۲ درصد کلرهگزیدین کاهشی در اثربخشی ضدپلاک آن نشان نداده [۴۰] و ما نیز در مطالعه ی خود این نتیجه را در مورد محلول۰/۱۲ درصد کلرهگزیدین مشاهده نموده‌ایم. مطالعات کلینیکی متعددی نیز اثر بخشی معنا دار بهتری را از مقایسه دهانشویه های بدون الکل در مقایسه با پلاسبو گزارس نموده اند.[۲۰،۲۳،۲۹]

عوارض جانبی متفاوتی مانند تغییر در حس چشایی و سوزش دهان در این تحقیق همانند دیگر تحقیقات [۲۳-۲۱، ۱۶] از سوی داوطلبان گزارش گردید. Bolanowski و همکاران دریافتند که وجود الکل در محلول کلرهگزیدین می تواند تا حدود ۴ ساعت حس چشایی را تحت تاثیر قرار دهد. ایجاد رنگریزه در اکثر افراد مشاهده گردید که این امر در متون بعنوان یکی از عوارض متداول و شایع دهانشویه ها ذکر گردیده است. [۴۱]

Francis و همکاران بیان نمودند که کاهش غلظت و یا حذف الکل به نظر تا حدودی در کاهش این پدیده می‌تواند موثر باشد.[۴۲]

نتیجه گیری:

به نظر می رسد استفاده از دهانشویه کلرهگزیدین ۰/۱۲ درصد بدون الکل اثراتی مشابه نوع الکلی دهانشویه دارد و می تواند در افراد دارای حساسیت مخاطی تجویز شود.

سپاسگزاری:

این تحقیق با همکاری شورای محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی؛ واحد دندانپزشکی تهران و بخشی از طرح تحقیقاتی مصوب شورای پژوهشی با مجوز شماره د/۶۴۵/پ مورخ ۱۳۹۰/۷/۱۲ واحد دندانپزشکی به انجام رسیده است. لذا مراتب تقدیر و سپاس خود را از تمامی همکاران حوزه معاونت محترم پژوهشی واحد دندانپزشکی ابراز می‌دارم. همچنین از تمامی دانشجویان عزیزی که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند کمال سپاس را دارم.

References:

1- Loë H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. J Periodontol. 1965 May-Jun;36:177-87
2- Frandsen. A.LOE. H, Kleinman.D: mechanical oral Hygeine practices in: dental plaque control measures and oral Hygeine practices. Oxford: IR press 1986:93-115
3- Brecx M. Strategies and agents in supragingival chemical plaque control. Periodontol 2000. 1997 Oct;15:100-8.
4- Addy M.chlorhexidine compared with other locally delivered antimicrobials. A short review. J Clin Periodontol. 1986 Nov;13(10):957-64.
5- Addy M , Moran JM. Clinical indication for the use of chemical adjuncts to plaque control; chlorhexidine formulations. Periodontol 2000. 1997 Oct;15:52-4.
6- Fardal O, Turnbull RS. A review of the literature on use of chlorhexidine in dentistry. J Am Dent Assoc. 1986 Jun;112(6):863-9
7- Löe H, Schiött CR, Karring G, Karring T. Two years oral use of chlorhexidine in man. I. General design and clinical effects. J Periodontal Res. 1976 Jun;11(3):135-44.
8- Schiött CR, Briner WW, Kizkland JJ, Löe H. Two years oral use of chlorhexidine in man. III. Changes in sensitivity of the salivary flora. J Periodontal Res. 1976 Jun;11(3):153-7.
9- Schiott CR, Briner W, Löe H. Two years oral use of chlorhexidine in man. II. The effect on the salivary bacterial flora. J Periodontal Res. 1976 Jun;11(3):145-52.
10- MacKenzie IC, Nuki K, Löe H, Schiött CR. Two years oral use of chlorhexidine in man. V. Effects on stratum corneum of oral mucosa. J Periodontal Res. 1976 Jun;11(3):165-71.
11- Nuki K, Schlenker R, Löe H, Schiött CR. Two years oral use of chlorhexidine in man. VI. Effect on oxidative enzymes in oral epithelia. J Periodontal Res. 1976 Jun;11(3):172-5.
12- Bay LM. Effect of tooth brushing with different concentrations of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis. J Dent Res. 1978 Feb;57(2):181-5
13- Segreto VA, Collins EM, Beiswanger BB, De La Rosa M, Isaacs RL, Lang N P et al. A comparison of mouthrinses containing two concentrations of chlorhexidine. J Periodontal Res. 1986;21:23–32.
14- Lang NP, Hotz P, Graf H, Geering AH, Saxer UP, Sturzenberger OP ,et al. Effects of supervised chlorhexidine mouthrinses in children. A longitudinal clinical trial. J Periodontal Res. 1982 Jan;17(1):101-11.
15- Ernst C P, Prockl K, Willershausen B. The effectiveness and side effects of 0,1% and 0,2% chlorhexidine mouthrinses: a clinical study. Quintessence Int. 1998 Jul;29(7):443-8.
16- Ennibi O, Lakhdar L, Bouziane A, Bensouda Y, Abouqal R. Chlorhexidine alcohol base mouthrinse versus Chlorhexidine formaldehyde base mouthrinse efficacy on plaque control: double blind, randomized clinical trials. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2013 Jan 1;18(1):e135-9
17- Cole P, Rodu B, Mathisen A. Alcohol-containing mouthwash and oropharyngeal cancer: a review of the epidemiology. J Am Dent Assoc. 2003 Aug;134(8):1079-87.
18- La Vecchia C. Mouthwash and oral cancer risk: an update. Oral Oncol. 2009 Mar;45(3):198-200
19- McCullough MJ, Farah CS. The role of alcohol in oral carcinogenesis with particular reference to alcohol-containing mouthwashes. Aust Dent J. 2008 Dec;53(4):302-5

20- Arweiler NB,Netuschil L,Reich E.Alcohol-free mouthrinse solution to reduce supragingival plaque regrowth and biofilm vitality . J Clin Periodontol. 2001 Feb;28(2):168-74.
21- Olsson H, Asklöw B, Johansson E, Slotte C. Rinsing with alcohol-free or alcohol-based chlorhexidine solutions after periodontal surgery. A double-blind, randomized, cross-over, pilot study. Swed Dent J. 2012;36(2):91-9.
22- Todkar R, Sheikh S, Byakod G, Muglikar S. Efficacy of chlorhexidine mouthrinses with and without alcohol - a clinical study. Oral Health Prev Dent. 2012;10(3):291-6.
23- Leyes Borrajo JL, Garcia VL, Lopez CG, Rodriguez-Nuñez I, Garcia FM, Gallas TM. Efficacy of chlorhexidine mouthrinses with and without alcohol: a clinical study. J Periodontol. 2002 Mar;73(3):317-21
24- Turesky S, Gilmore ND, Glickman I. Reduced plaque formation by the chloromethyl analogue of victamine C. J Periodontol. 1970 Jan;41(1):41-3.
25- Loe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy.1. Prevalence and severity. Acta Odontol Scand. 1963 Dec;21:533-51.
26- Downie WW, Leatham PA, Rhind VW, Wright V, Branco JA,Anderson JA. Studies with pain rating scales. Ann Rheum Dis. 1978 Aug;37(4):378-81
27- Addy M. Chlorhexidine compared with other locally delivered anti- microbials. A short review. J Clin Periodontol. 1986 Nov;13(10):957-64.
28- Smith RG, Moran J, Addy M, Doherty F, Newcombe RG. Comparative staining in vitro and plaque inhibitory properties in vivo of 0.12% and 0.2% chlorhexidine mouth-rinses. J Clin Periodontol. 1995 Aug;22(8):613-7.
29- Eldridge KR, Finnie SF, Stephens JA, Mauad AM, Muñoz CA, Kettering JD. Efficacy of an alcohol-free chlorhexidine mouthrinse as an antimicrobial agent. J Prosthet Dent. 1998 Dec;80(6):685-90
30- Eaton KA, Rimini FM, Zak E, Brookman DJ, Hopkins LM, Cannell PJ,etal. The effects of a 0,12% chlorhexidine digluconate containing mouthrinse versus a placebo on plaque and gingival inflammation over a 3 month period. A multicenter study carried out in general dental practices. J Clin Periodontol. 1997 Mar;24(3):189-97.
31- Corbet EF, Tam JO, Zee KY, Wong MC, Lo EC, Mombelli AW,etal. Therapeutic effects of supervised Chlorhexidine mouthrinses on untreated gingivitis. Oral Dis. 1997 Mar;3(1):9-18.
32- Agerbaek N, Melsen B, Rölla G. Application of chlorhexidine by oral irrigation systems. Scand J Dent Res. 1975 Sep;83(5):284-7.
33- Cumming BR, Löe H. Optimal dosage and method of delivering chlorhexidine solutions for the inhibition of dental plaque. J Periodontal Res. 1973;8(2):57-62
34- Keijser JA, Verkade H, Timmerman MF, Van der weijden FA. Comparison of 2 commercially available chlorhexidine mouthrinses. J Periodontol. 2003 Feb;74(2):214-8.
35- Van Strydonck DA, Timmerman MF, van der Velden U, van der Weijden GA . Plaque inhibition of two commercially available chlorhexidine mouthrinse. J Clin Periodontol. 2005 Mar;32(3):305-9.
36- Harper PR, Milson S, Wade W, Addy M, Moran J, Newcombe RG. An approach to efficacy screening of mouthrinse: studies on a groupe of French products.inhibition of salivary bacteria and plaque in vivo. J Clin Periodontol. 1995 Sep;22(9):723-7.
37- Quirynen M, Avoontroodt P, Peters W, Pauwels M, Coucke W, Van steenberghe D. Effect of different chx formulations in mouthrinses on de novo plaque formation. J Clin Periodontol. 2001 Dec;28(12):1127-36.
38- Addy M, Moran J, Newcombe R. A comparison of 0.12% and 0.1% chlorhexidine mouthrinses on the development of plaque and gingivitis. Clin Prev Dent. 1991 May-Jun;13(3):26-9.
39- Bonesvoll P , Gjermo P. A comparison between chlorhexidine and some quaternary ammonium compoucls with regard to retention,salivary concentration and plaque inhibition effect in the human mouth after mouthrinse. Arch Oral Biol. 1978;23(4):289-94.
40- Lorenz K, Bruhn G, Heumann C, Netuschil L, Brecx M, Hoffmann T. Effect of two new chx mouthrinses on the development of dental plaque,gingivitis and discoloration. J Clin Periodontol. 2006 Aug;33(8):561-7.
41- Bolanowski SJ, Gescheider GA, Sutton SV. Relationship between oral pain and ethanol concentrations in mouthrinses. J Periodontal Res. 1995 May;30(3):192-7.
42- Francis JR, Hunter B, Addy M. A comparison of three delivery methods of chlorhexidine in handicapped children (I). Effects on plaque, gingivitis and tooth-staining. J Periodontol. 1987 Jul;58(7):451-5.