

اثر دهانشویه های بنزیدآمین و کلرهگزیدین بر التهاب لثه

غلامعلی نجفی پاریزی^۱، احمد توکلی^۲، سمیه خرمیان^{۳*}

۱- استادیار گروه آموزشی پرودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

۲- دندانپزشک

۳- استادیار گروه آموزشی دندانپزشکی کودکان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

چکیده

سابقه و هدف: التهاب لثه شایعترین فرم بیماری لثه میباشد که با تحریک عوامل موضعی نظیر پلاک باکتریال چسبیده به دندانها ایجاد شده و به خوبی به درمان هایی نظیر کنترل مکانیکی و شیمیایی جواب میدهد. هدف از مطالعه حاضر ارزیابی و مقایسه اثر دهانشویه بنزیدآمین ۰/۱۵٪ و دهانشویه کلرهگزیدین ۰/۲٪ بر روی ژنژیویت به مدت یک هفته بود.

مواد و روشها: این مطالعه کلینیکی بر روی ۳۲ بیمار مبتلا به التهاب لثه انجام شد. در ابتدا بیماران انتخاب شده به طور دقیق معاینه شده شاخص لثه ای ثبت گردید در صورت وجود جرم با قلم و دستگاه اولتراسونیک جرم ها حذف شده و برساز گردید سپس افراد مورد مطالعه در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفته، دهانشویه ها به صورت دوسوکور انتخاب و به مدت یک هفته همراه با کنترل مکانیکی بهداشت دهان تجویز و در پایان هفته مجددا شاخص لثه ای ثبت گردید.

یافته ها: با استفاده از آزمون آماری، شاخص لثه ای در دو گروه کاهش معنی داری یافته بود. مقایسه میانگین کاهش شاخص لثه ای در دو دهانشویه، دیده شد که در گروه بنزیدآمین ۰/۳ و در گروه کلرهگزیدین ۰/۲۴ واحد بود که این کاهش پس از درمان نسبت به مقادیر قبل از درمان اختلاف معنی دار پیدا کرد. ($P < 0.05$)

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان میدهد دهانشویه بنزیدآمین در کاهش التهاب لثه به میزان کمتری از کلرهگزیدین موثر میباشد.

کلید واژه ها: کلرهگزیدین، بنزیدآمین، دهانشویه، ژنژیویت

وصول مقاله: ۱۳۹۴/۰۹/۰۱ پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۱۲/۱۲

نویسنده مسئول: دکتر سمیه خرمیان ایمیل: so_khoramian@yahoo.com

مقدمه

و زمانی که مجددا کنترل پلاک برقرار شود، در عرض یک هفته به سلامت کامل بر میگردد. (۲) ژنژیویت از نظر دوره و مدت ایجاد به سه دسته ژنژیویت حاد، عودکننده و مزمن تقسیم میشود که نوع مزمن آن شایعترین فرم آن است. همچنین از نظر نحوه انتشار به ژنژیویت موضعی و جنرالیزه دسته بندی میگردد. هر کدام از اینها میتواند شامل لثه مارژینال، پاپیلاری و یا منتشر باشد. (۱) علائم و نشانه های کلینیکی ژنژیویت شامل تغییر در

بیماریهای پریدونتال از شایعترین بیماریهای انسان بوده، بیشتر افراد به نحوی به این گروه از بیماری مبتلا هستند. در این میان ژنژیویت یک واکنش التهابی قابل برگشت لثه میباشد (۱)، شایعترین فرم بیماری لثه بوده، و پلاک میکروبی مهمترین عامل آن و تابع کنترل آن است. در صورت عدم کنترل پلاک در افراد سالم در عرض ۱۰ روز الی ۲ هفته موجب ایجاد التهاب لثه میشود

(۴) تحقیقات زیادی در مورد مواد شیمیایی به منظور پیشگیری و درمان بیماری های لثه انجام گرفته است. (۵) از میان مواد متعدد، از جمله کلرهگزیدین، الکسیدین و لیسترین، که اثر مثبتی بر سلامت لثه ای دارند. مثلا فعالیت ضد پلاک لیسترین، به خوبی ثابت شده است. گرچه عوارضی چون تغییر رنگ دندانها، احساس سوزش در مخاط دهان و زخم شبه آفت راجعه دارد و در صورت خوردن آن موجب تهوع و استفراغ می گردد. لیسترین در کاهش تجمع پلاک و ژنژیویت موثر می باشد. اما در مقایسه با فرآورده های حاوی کلرهگزیدین اثرات سودمند این ترکیبات قدری محدود تر است. (۶) مواد اکسیژن زا مانند پراکسید هیدروژن (H_2O_2) نیز در درمان های بلیچینگ و بیماری های پریودنتال کاربرد دارد. بیشترین کاربرد عوامل اکسیژن زا برای مهار پلاک میکروبی در بیماری ANUG و ژنژیویت میباشد. برای کاهش التهاب دهان از محلول ۱/۵ درصد پراکسید هیدروژن به عنوان دهانشویه، در درمان التهاب حاد دهان به کار برده میشود. (۷) کلرهگزیدین بیشترین اثر و کارایی کلینیکی را داشته است. کلرهگزیدین دارای خواص مهارکنندگی بسیار عالی روی پلاک به انضمام یک اثر ضد میکروبی فوری میباشد. علاوه بر آن دارای یک اثر طولانی روی فلور طبیعی دهان هم می باشد. مکانیسم عمل کلرهگزیدین به این صورت است که به علت دارا بودن خاصیت کاتیونیک تمایل شدیدی به اتصال با گروه های آنیونی مثل سولفات ها و کربوکسیلات ها دارد و به همین علت کلرهگزیدین با گلیکوپروتئین و فسفوپروتئین های موجود در سطح مخاط، پلیکل دندانی

رنگ لثه، تغییر در قوام و فرم بافت نرم لثه و افزایش تمایل به خونریزی در هنگام پروب کردن می باشد. (۲) التهاب در نتیجه رویارویی عوامل محرک موضعی (میکروبا) و دفاع میزبان می باشد و به صورت قرمزی، خونریزی و تغییر فرم لثه در کلینیک مشاهده میشود. ژنژیویت یک التهاب لثه مارژینال و بین دندانی است که می تواند با حذف و یا ممانعت از تشکیل پلاک، کنترل شود. باکتریهای یافت شده در ژنژیویت ناشی از پلاک دندانی یا ژنژیویت مزمن شامل باکتریهای گرم مثبت (۵۶٪) و گرم منفی (۴۴٪) است. باکتریها، بهداشت ضعیف دهان، تغییرات سیستمیک و زمان، فاکتورهایی هستند که ممکن است باعث پیشرفت ژنژیویت به سوی پریودنتیت شوند. (۳) در حال حاضر غالبا به منظور درمان التهاب لثه از روشهای مکانیکی (مسواک زدن، نخ دندان، خلال دندان) و یا با انجام مرتب بروساژ توسط دندانپزشک میتوان حذف پلاک و پیشگیری از التهاب لثه را باعث شد. عمدتا ژنژیویت پیش درآمد ابتلاء به پریودنتیت مزمن می باشد. با این وجود تعداد بسیار زیادی از ژنژیویت هایی که برای مدت طولانی پایدار بوده اند، وجود دارند که منجر به تخریب انساج پریودنتال نشده اند. علت بارز پریودنتیت از بین رفتن اتصالات بافت همبند به دندان است. اشکال مختلف بیماری پریودنتال در افراد جوان و بالغ دیده می شوند که پیشرفت و پاسخ های متفاوت به درمان نشان میدهند. در مطالعات کوتاه مدت بعضی نواحی مبتلا دچار دوره های کوتاه تخریب شده (Burst model) و بین هر دوره فعالیت بیماری متوقف میشوند. در برخی موارد، پیشرفت تدریجی مشاهده شده است (Gradual model)

دارای ویژگی های ضد التهابی است که از طریق تثبیت غشاء سلولهای دخیل در التهاب و همچنین از طریق مهار سنتز پروستوگلاندین هایی که در روند ایجاد التهاب دخیل هستند، نقش ضد التهابی خود را ایفا می کند. (۱۷) دهانشویه بنزیدآمین روی تشکیل پلاک تأثیری نداشته بلکه روی فرایند آن موثر است. همچنین در خصوص جلوگیری از التهاب مخاط دهان ناشی از رادیوتراپی و شیمی درمانی و تسکین زخمهای آفتی موثر میباشد. (۱۸) دهانشویه بنزیدآمین داروی جدیدتری است و تحقیقات کمتری در مورد تاثیر آن بر التهاب لثه انجام شده است و مزایا و معایب آن مشخص نشده است، لذا با انجام این تحقیق و بررسی های بعدی اثرات ضد التهابی این دارو در لثه بیشتر مشخص خواهد شد. این تحقیق اثرات کلینیکی دهانشویه های کلرهگزیدین ۰٫۲ درصد و بنزیدآمین بر روی بیماران مبتلا به ژنژیویت را بررسی و مقایسه می کند.

روش بررسی:

در این مطالعه جهت بررسی اثر دهانشویه بنزیدآمین ۰٫۱۵٪ در مقایسه با کلرهگزیدین ۰٫۲٪ بر التهاب لثه، پس از اخذ مجوز اخلاقی، ۴۰ نفر که دارای علائم کلینیکی التهاب لثه Gingivitis نظیر تغییر رنگ، تغییر کانتور و خونریزی هنگام پروب کردن بودند و سنی بین ۲۰ تا ۳۵ سال داشتند انتخاب شدند. ۸ نفر به دلیل عدم مراجعه مرحله دوم کنار گذاشته شده، در نهایت ۳۲ بیمار (۱۵ زن و ۱۷ مرد) با میانگین سنی ۲۴/۸ سال وارد مطالعه شدند. معیارهای انتخاب بیماران علاوه بر وجود علائم التهاب لثه عبارت بودند از: ۱) عدم وجود بیماری سیستمیک ۲) عدم مصرف آنتی بیوتیک حداقل از یک ماه

و غشا باکتری ها واکنش داده و به آنها متصل گردیده و ممانعت از چسبندگی باکتریهای بزاق به دندانها و باعث کاهش تشکیل پلک می شود که نتیجه آن کنترل تشکیل پلاک است. کلرهگزیدین بر باکتریهای گرم مثبت، گرم منفی و مخمرها خاصیت باکتریوسیدی موثر دارد. (۸) کلرهگزیدین در کودکان نیز مورد استفاده قرار می گیرد. این امر به ویژه برای کودکان دارای انواع سرطان ها که تحت شیمی درمانی قرار می گیرند، اهمیت پیدا می کند. یک مطالعه مروری نشان داد که کلرهگزیدین در کودکان دارای سرطان های دهانی می تواند در کاهش فلور میکروبی دهان و پلاک کمک کننده باشد. (۹) این موضوع زمانی اهمیت پیدا می کند که دیده شده است که بیماران تحت شیمی درمانی تا ۱۰۰٪ نیز، به موکوزیت دهانی مبتلا می شوند. (۱۰) در یک پروتکل پیشگیرانه در کودکان دارای سرطان دهان، استفاده از دهان شویه کلرهگزیدین موکوزیت دهانی را به طور معناداری کاهش داده بود. (۱۱) هر چند که عوارض نا مطلوب از قبیل ایجاد رنگیزه دندان، تغییر طعم دهان و اختلال در حس چشایی و در مواردی آلرژی با ایجاد اروژن مخاطی در طی استفاده از آن بر شمرده شده است، اما به سبب اثرات مثبت آن به عنوان درمان منفرد یا مکمل به همراه سایر درمانهای پرودنتال مورد استفاده قرار میگیرد. (۱۲) این در حالی است که تفاوت و یا تفاوت معنی داری بین غلظت های رایج آن (۰٫۱۲٪ و ۰٫۲٪) دیده نشد. (۱۳-۱۵) از طرفی دهانشویه بنزیدآمین یک محلول ضد درد، ضد التهاب و بی حس کننده موضعی ایمیدازولی (۱۶) بوده که از نظر ساختمانی هیچ شباهتی به داروهای استروئید و غیر استروئیدی ندارد و

قبل و طی مدت مطالعه ۳) عدم وجود مال اکلوژن و Crowding شدید دندان‌های ۴) عدم وجود پاکت بیش از ۳ میلی متر ۵) عدم درمان پریودنتال (اعم از جرمگیری و جراحی) در شش ماه گذشته ۶) عدم باردار بودن در مورد خانم‌ها ۷) سن بالای ۲۰ سال (بخاطر کاهش تاثیرات هورمونی دوران بلوغ) ۸) بیماران باید حداقل دارای ۵ دندان سالم و بدون روکش در هر نیم فک باشند. بیماران جهت بررسی و مقایسه اثرات کلینیکی دهانشویه های کلرهگزیدین ۰,۲ درصد و بنزیدآمین ۰,۱۵٪، بطور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه یک: به این گروه توصیه شد که روزی ۲ بار و هر بار حدود ۱۰ CC، دو قاشق مرباخوری دهانشویه کلرهگزیدین ۰,۲ درصد، هر بار به مدت ۳۰ ثانیه، دهانشویه را بطور کامل در دهان بگردانند و حداقل تا یک ساعت بعد از آن چیزی نخورده و دهان خود را با آب نشویند و تا یک هفته استفاده کنند. بعد از انتخاب بیماران مذکور شاخص کلینیکی Gingival index در فرم ثبت گردید (۱۹، ۲۰). در شروع مطالعه به بیماران آموزش بهداشت دهان و دندان و توصیه های لازم جهت عدم مصرف دارو و غیره در مدت مطالعه، گرفتن رضایت نامه و ثبت مشخصات فردی در فرم مخصوص هر فرد انجام شد. در این جلسه به تک تک افراد آموزش های بهداشت دهان و دندان جهت حذف و کنترل پلاک میکروبی در منزل داده شد. برای اینکه کنترل پلاک با شرایط یکسان صورت گیرد از بیماران خواسته شد که در هر دو گروه علاوه بر استفاده از دهانشویه از یک متد مسواک زدن Modified Bass Technique نیز استفاده نمایند. در صورت وجود جرم با قلم و دستگاه

اولتراسونیک جرم ها حذف شده و بروساژ گردید. در پایان هفته مجددا شاخص Gingival index اندازه گیری و ثبت شد. نتایج مورد تجزیه و تحلیل آماری بوسیله نرم افزار آماری SPSS آنالیز و روابط بین متغیرهای طرح با استفاده از آزمونهای Spear man correlation و paired t test انجام گردید. فرم شامل نام و نام خانوادگی بیمار، تاریخ و نوع درمان، کد دهانشویه یادداشت شد. برای درجه گذاری شاخص از پروب مدرج پریودنتال استاندارد استفاده شد. برای اینکه جلوگیری از خطای محاسبه ای گرفته شود. درجه گذاری همه افراد با یک نوع پروب، تحت نور دستگاه دندانپزشکی صورت گرفت. قبل از درجه گذاری، سطح دندان و لثه بطور دقیق بوسیله پوار هوا خشک گردید. نحوه درجه گذاری و ترتیب درجه گذاری شاخص بکار رفته در این تحقیق بر اساس شاخص ژنژیویت بود. هدف از کاربرد این شاخص ارزیابی وضعیت لثه می باشد که به طور دقیق شدت و مقدار التهاب در ۴ ناحیه (باکال، لینگوال، مزیال و دیستال) که مجموعاً لثه اطراف دندان را تشکیل می دهد، مشخص می سازد.

یافته ها:

در این بررسی تعداد ۴۰ نفر بیمار مبتلا به ژنژیویت با رضایت شخصی خودشان وارد مطالعه شدند. از این تعداد ۳۲ نفر شامل ۱۵ نفر زن ۴۶,۹٪ و ۱۷ نفر مرد ۵۳,۱٪ که تا پایان طرح در دسترس بودند مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی کل افراد ۲۴,۸٪ با انحراف معیار ۴,۲٪ و حداقل ۲۰ و حداکثر ۳۵ سال بود که در ۲ گروه مورد بررسی یعنی گروه بنزیدآمین و گروه کلرهگزیدین تفاوت معنی داری بین میانگین سن افراد وجود نداشت. در گروه کلرهگزیدین تعداد زنان ۷

درمان انجام شده می باشد. بدین صورت که با استفاده از آزمون *paired samples test* مشاهده شد که در دو گروه آزمایش و کنترل گروه آزمایش بنزیدآمین میانگین GI با میزان کاهش ۰,۳ پس از درمان اختلاف معنی داری پیدا کرد. یعنی داروی بنزیدآمین به تنهایی سبب کاهش معنی دار میانگین GI در گروه مورد بررسی شده بود. میزان کاهش میانگین در مورد گروه کنترل کلرگزیدین ۰,۴۲ بود. (جدول شماره ۲) این کاهش نیز معنا دار بود. در بررسی میانگین GI مشاهده شد میزان کاهش این میانگین در گروه کلرگزیدین $GI \pm 0.42$ بود و در گروه بنزیدآمین $GI \pm 0.06 \pm 0.3$ که در این اختلاف از نظر آماری با استفاده از آزمون *T test* معنی دار بود. ($P < 0.00$) (جدول شماره ۳) در این بررسی هیچ نوع تفاوت معنی داری بین دو جنس مشاهده نشد. یعنی تاثیر داروهای مورد بررسی چه از نظر کاهش میزان GI و چه از نظر تفاوت میانگین دو گروه درمانی به متغیر جنس بستگی نداشت.

نفر و مردان ۹ نفر ولی در گروه بنزیدآمین مردان و زنان هر کدام ۸ نفر مورد بررسی قرار گرفتند. با توجه به نوع مطالعه که هدف اصلی آن مقایسه کلینیکی دهانشویه های بنزیدآمین ۰/۱۵٪ و کلرگزیدین ۰,۲٪ بر التهاب لثه بود، شاخص GI برای کلیه بیماران محاسبه گردید که نتایج حاصله به شرح ذیل میباشد: در گروه بنزیدآمین میانگین $GI \pm 58/1 \pm 0.20$ و در گروه کلرگزیدین میانگین $GI \pm 19/1 \pm 1.57$ قبل از شروع مطالعه بدست آمد که از نظر آماری تفاوتی بین میانگین دو گروه وجود نداشت و به این لحاظ دو گروه همگن بودند. اما پس از انجام درمان یک هفته ای میانگین GI در گروه بنزیدآمین این شاخص $1,28 \pm 0,17$ کاهش پیدا کرد که در مقایسه با کلرگزیدین با میانگین $GI \pm 1.14 \pm 0.16$ کاهش کمتری داشت و این اختلاف از نظر آماری با استفاده از آزمون آماری *independent samples test* معنی دار بود. بررسی دیگری که بعمل آمد مقایسه بیماران هر یک از دو گروه قبل و بعد از

جدول ۱- فراوانی جنسی نمونه ها در دو گروه کلرگزیدین و بنزیدآمین

گروه		جنس	
کلرگزیدین		بنزیدآمین	
درصد	تعداد	درصد	تعداد
۴۶,۷	۷	۵۳,۳	۸
۵۲,۹	۹	۴۷,۱	۸
۵۰٪	۱۶	۵۰٪	۱۶

جدول شماره ۲: مقایسه میانگین GI قبل و بعد از درمان در بیماران گروه های بنزیدآمین و کلرگزیدین

نتیجه	انحراف معیار	میانگین	تعداد	نوبت بررسی	گروه
T=19/49 Df=15 P < 0.000 Mean Difference=0.300	۰/۲۰۱	۱/۵۸	۱۶	قبل از درمان	گروه بنزیدآمین
	۰/۱۷۸	۱/۲۸	۱۶	بعد از درمان	
T=22.5 Df=15 P < 0.000 Mean Difference=0.428	۰/۱۹۲	۱/۵۷	۱۶	قبل از درمان	گروه کلرگزیدین
	۰/۱۶۴	۱/۱۴	۱۶	بعد از درمان	

جدول شماره ۳- مقایسه میانگین کاهش GI قبل و بعد دو گروه مورد بررسی

نام متغیر	شهری/روستایی	دارای سلامت دهان و دندان	دارای مشکل دهان و دندان	P-value
محل سکونت	شهری	٪۳۵/۶	٪۶۴/۴	p<۰/۰۰۱
	روستایی	٪۳۰	٪۷۰	

بحث و نتیجه گیری:

مطالعه حاضر با هدف مقایسه تاثیر دو دهانشویه بنزیدآمین ۰,۱۵٪ و کلرهگزیدین ۰,۲٪ بر روی التهاب لثه طراحی و انجام گردید. نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان می دهد که در زمینه اثر دو دهانشویه بر روی Gingival Index میزان بهبودی التهاب لثه نسبت به شروع مطالعه از لحاظ آماری معنی دار بود. میزان کاهش میانگین GI در گروه کلرهگزیدین ۰,۴۲٪، ۲۷,۳٪ و در گروه بنزیدآمین ۰,۳٪، ۱۹٪ میباشد. تحقیقات انجام شده در مورد دهانشویه بنزیدآمین، محدود به تاثیر آن بر روی موکوزیت ایجاد شده در مخاط دهان ناشی از پرتودرمانی سرطان های سر و گردن همچنین تسکین زخم های آفتی می باشد. نتایج مطالعه حاضر با مطالعه فلاح زاده در خصوص مقایسه اثرات دهانشویه پریسکا و کلرهگزیدین بر ایندکس پلاک و التهاب لثه در مدت یک هفته تقریباً مشابه است. (۲۰) نتایج مطالعه حاضر با مطالعه Epstein در مورد مقایسه اثر دهانشویه بنزیدآمین در بیماران باکارسینومای سر و گردن برای درمان موکوزیت ناشی

اشعه همخوانی داشته و اختلاف درصد کاهش التهاب می تواند به تعداد دفعات استفاده از دهانشویه در طی روز مربوط باشد. (۲۱) مطالعه yake Sammarana و همکارانش اثر دهانشویه های کلرهگزیدین و بنزیدآمین در کاهش درد و موکوزیت ناشی از رادیو تراپی بیماران سرطانی، سر و گردن برای یک دوره ۶ هفته نشان داد که دو دهانشویه در کنترل درد و موکوزیت مخاط دهان اختلاف کمی وجود دارد. (۲۲) نتایج تحقیقات انجام شده نشان دهنده تاثیر دهانشویه بنزیدآمین در کنترل التهاب مخاط دهان می باشد و بین دو دهانشویه کلرهگزیدین و بنزیدآمین در کاهش التهاب اختلاف کمی وجود دارد که با مطالعه حاضر مطابقت دارد. مطالعه Prada و همکاران که با هدف بررسی رابطه بنزیدآمین بر موکوزیت ناشی از شیمی درمانی در حفره دهان انجام گرفت. (۲۳) اثر بنزیدآمین بر موکوزیت را تایید نموده است. در مطالعه Lucas در سال ۱۹۹۹ (۲۴) و Charles در سال ۲۰۰۴ (۲۵) کاهش شاخص GI پس از مصرف کلرهگزیدین معمولی نتایج پایین تری را به میزان ۰,۱۴ نسبت به مطالعه حاضر گزارش نمودند که این یافته می تواند احتمالاً به دلیل طول بیشتر مدت استفاده از دهانشویه طی دوره مطالعه توسط بیماران باشد.

References

- 1- Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA. Carranza's clinical periodontology. Elsevier health sciences; 2011 Feb 14.
- 2- Jan Lindhe, Niklaus P, Lang Thorkild Karring. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. Fifth Edition. Blackwell Publishing. 2008, Singapore. Chapters: 16-17
- 3- Teughels W, Newman MG, Coucke W, Haffajee AD, Van Der Mei HC, Haake SK, Schepers E, Cassiman JJ, Van Eldere J, van Steenberghe D, Quirynen M. Guiding periodontal pocket recolonization: a proof of concept. Journal of dental research. 2007 Nov 1;86(11):1078-82.
- 4- Yang MC, Marks RG, Clark WB, Magnusson I. Predictive power of various models for longitudinal attachment level change. Journal of clinical periodontology. 1992 Feb 1;19(2):77-83.
- 5- Baehni PC, Takeuchi Y. Anti-plaque agents in the prevention of biofilm-associated oral diseases. Oral diseases. 2003 Jun 1;9(s1):23-9.
- 6- Sekino S, Ramberg P. The effect of a mouth rinse containing phenolic compounds on plaque formation and developing gingivitis. Journal of clinical periodontology. 2005 Oct 1;32(10):1083-8.
- 7- Hasturk H, Nunn M, Warbington M, Dyke TE. Efficacy of a fluoridated hydrogen peroxide-based mouthrinse for the treatment of gingivitis: a randomized clinical trial. Journal of periodontology. 2004 Jan 1;75(1):57-65.
- 8- Russell AD, Day MJ. Antibacterial activity of chlorhexidine. Journal of Hospital Infection. 1993 Dec 1;25(4):229-38.
- 9- Nashwan AJ. Use of chlorhexidine mouthwash in children receiving chemotherapy: a review of literature. Journal of Pediatric Oncology Nursing. 2011 Sep;28(5):295-9.
- 10- Filicko, J., Lazarus, H. M., & Flomenberg, N. (2003). Mucosal injury in patients undergoing hematopoietic progenitor cell transplantation: New approaches to prophylaxis and treatment. Bone Marrow Transplantation, 31, 1-10.
- 11- Costa EM, Fernandes MZ, Quinderé LB, Souza LB, Pinto LP. Evaluation of an oral preventive protocol in children with acute lymphoblastic leukemia. Pesquisa Odontologica Brasileira. 2003 Jun;17(2):147-50.
- 12- Quirynen M, Soers C, Desnyder M, Dekeyser C, Pauwels M, Van Steenberghe D. A 0.05% cetyl pyridinium chloride/0.05% chlorhexidine mouth rinse during maintenance phase after initial periodontal therapy. Journal of clinical periodontology. 2005 Apr 1;32(4):390-400.
- 13- Quirynen, M., Avontrodt, P., Peeters, W., Pauwels, M., Coucke, W. & Van Steenberghe, D. (2001) Effect of different chlorhexidine formulations in mouthrinses on de novo plaque formation. Journal of Clinical Periodontology 28, 1127–1136.
- 14- Pizzo, G., Guiglia, R., Imburgia, M., Pizzo, I., D'Angelo, M. & Giuliana, G. (2006) The effects of antimicrobial sprays and mouthrinses on supragingival plaque regrowth: a comparative study. Journal of Periodontology 77, 248–256.
- 15- Franco Neto CA, Parolo CC, Rösing CK, Maltz M. Comparative analysis of the effect of two chlorhexidine mouthrinses on plaque accumulation and gingival bleeding. Brazilian oral research. 2008 Jun;22(2):139-44.
- 16- Turnbull, R. S. (1995) Benzylamine hydrochloride (tantum) in the management of oral inflammatory conditions. Journal of Canadian Dental Association 61, 127–134.

- 17- Herrera D, Santos S, Ferrús J, Barbieri G, Trombelli L, Sanz M. Efficacy of a 0.15% benzydamine hydrochloride and 0.05% cetylpyridinium chloride mouth rinse on 4-day de novo plaque formation. *Journal of clinical periodontology*. 2005 Jun 1;32(6):595-603.
- 16- Edres, M. A., Scully, C. & Gelbier, M. (1997) Use of proprietary agents to relieve recurrent aphthous stomatitis. *British Dental Journal* 182, 144–146.
- 18- Bentley CD, Disney JA. A comparison of partial and full mouth scoring of plaque and gingivitis in oral hygiene studies. *Journal of clinical periodontology*. 1995 Feb 1;22(2):131-5.
- 19- Løe H. The gingival index, the plaque index and the retention index systems. *Journal of periodontology*. 1967 Nov;38(6):610-6.
- 20- Fallahzadeh H, Moeintaghavi A, Foruzanmehr M. Clinical comparison of Persica and Chlorhexidine mouthrinses using meta – analysis technique. *The Journal of Islamic Dental Association of Iran (JIDA)* . 2006; 18 (1) :62-72
- 21- Epstein JB1, Silverman S Jr, Paggiarino DA, Crockett S, Schubert MM, Senzer NN, Lockhart PB, Gallagher MJ, Peterson DE, Leveque FG. Benzydamine HCl for prophylaxis of radiation-induced oral mucositis: results from a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Cancer*. 2001 Aug 15;92(4):875-85.
- 22- Samaranayake LP1, Robertson AG, MacFarlane TW, Hunter IP, MacFarlane G, Soutar DS, Ferguson MM. The effect of chlorhexidine and benzydamine mouthwashes on mucositis induced by therapeutic irradiation. *Clin Radiol*. 1988 May;39(3):291-4.
- 23- Prada A, Chiesa F. Effects of benzydamine on the oral mucositis during antineoplastic radiotherapy and/or intra-arterial chemotherapy. *Int J Tissue React*. 1987;9(2):115-9.
- 24- Lucas GQ, Lucas ON. Preventive action of short-term and long-term chlorhexidine rinses. *Acta odontologica latinoamericana: AOL*. 1999;12(1):45-58.
- 25- Charles CH, Mostler KM, Bartels LL, Mankodi SM. Comparative antiplaque and antigingivitis effectiveness of a chlorhexidine and an essential oil mouthrinse: 6-month clinical trial. *Journal of clinical periodontology*. 2004 Oct 1;31(10):878-84.