

مقایسه اثر دهان شویه ماتریکا با کلرهگزیدین ۰/۲٪ در بیماران مبتلا به پریودنتیت مزمن

دکتر مژگان پاک‌نژاد* - دکتر طاهره السادات جعفرزاده** - دکتر امیر مهدی شاملو***

*- دانشیار گروه آموزشی پرودنتولوژی دانشکده و مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران.

**- استادیار گروه آموزشی مواد دندانی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

***- دندانپزشک.

چکیده

زمینه و هدف: تحقیقات زیادی برای جایگزینی دهان‌شویه‌های طبیعی با عوارض کمتر بجای مواد شیمیایی صورت گرفته است. هدف از این مطالعه مقایسه ماتریکا (دهان‌شویه گیاهی) و کلرهگزیدین (دهان‌شویه شیمیایی) در بیماران دارای پاکت ۳-۶ میلی‌متری مبتلا به پریودنتیت مزمن است.

روش بررسی: این یک مطالعه کلینیکی از نوع مداخله‌ای به روش دو سوکور می‌باشد. ۳۲ بیمار (ده مرد و ۲۲ زن) ۳۰-۵۰ سال مراجعه کننده به دانشکده دندانپزشکی تهران در سال ۱۳۸۳ براساس معیارهای ورود به مطالعه انتخاب شدند. شاخصهای مورد ارزیابی شامل عمق پاکت (ppd) و خونریزی هنگام پروبینگ (PBI) بود. در همه آنها مرحله یک درمان شامل جرم‌گیری و صاف کردن سطح ریشه انجام گردید. بیماران به دو دسته مساوی تقسیم شدند. برای دسته اول (گروه آزمون) دهان‌شویه ماتریکا و دسته دوم (کنترل) کلرهگزیدین تجویز شد. پس از یک ماه پارامترها مجدداً ارزیابی گردید. آنالیزهای آماری شامل Mann-Whitney, Univariant Analysis of Variance انجام گردید.

یافته‌ها: هر دو دهان‌شویه در بهبود پارامترهای ppd و PBI موثر بودند. کلرهگزیدین (۰/۹۴ میلی‌متر) به طور معنی‌داری جهت کاهش ppd بهتر از ماتریکا (۰/۷۴ میلی‌متر) بود. ولی در رابطه با PBI بر عکس ppd ماتریکا (۹۱٪) به طور معنی‌داری مفیدتر از کلرهگزیدین (۷۹٪) بود. همچنین در تمام بیماران استفاده کننده از ماتریکا رنگیزه مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: کلرهگزیدین در کاهش عمق پاکت بهتر از ماتریکا عمل کرده ولی ماتریکا در رفع التهاب و PBI موثرتر بوده است. لذا ماتریکا در درمان ژنژیویت ترجیح داده می‌شود.

کلید واژه‌ها: دهان‌شویه - کلرهگزیدین - پاکت پریودنتال - رنگیزه - ماتریکا - ژنژیویت

پذیرش مقاله: ۸۵/۶/۲

اصلاح نهایی: ۸۵/۴/۷

وصول مقاله: ۸۴/۱۱/۲۹

نویسنده مسئول: گروه آموزشی پرودنتولوژی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران e-mail: mpaknejad@Sina.tums.ac.ir

مقدمه

او دریافت اولاً Periochip می‌تواند سطح ماده موثر را تا هفت روز حفظ کند اما در نهایت طی فعالیت آنزیماتیک تحلیل می‌رود. ثانیاً تعداد باکتری‌های پلاک را کاهش می‌دهد که این تغییر تا صد روز پایدار می‌ماند و ثالثاً نسبت به جرم‌گیری تنها تاثیر بیشتری دارد. (۲)

در مقابل CHX دهان‌شویه‌های گیاهی به علت ترکیبات طبیعی‌شان از نظر سازگاری با فیزیولوژی بدن وعدم احتمال مسمومیت دارای شرایط مناسبتری هستند.

طیف وسیعی از دهان‌شویه‌های سنتتیک به بازار ارائه شده که از این میان CHX (Chlorhexidine) به عنوان موثرترین دهان‌شویه ضد میکروبی مورد تایید FDA و ADA قرار گرفته است.

Addy در ۱۹۹۵ اثرات ضد پلاک کلرهگزیدین را موثرتر از دهان‌شویه تری کلوزان یافت. (۱)

Killooy در ۱۹۹۸ مطالعه‌ای را به منظور ارزیابی روند آزاد شدن تدریجی CHX توسط فرآورده Periochip انجام داد.

Alali در ۲۰۰۳ گزارش کرد در برگ‌های گیاه پرسیکا خواص آنتی باکتریال قابل توجهی وجود دارد که بر انواع باکتری‌های دهان موثر بوده و قابل مقایسه با آنتی سبتیک‌ها می‌باشد. (۳)، مطالعات داخلی نیز پرسیکا را در کاهش التهاب لثه پلاک و عمق پاکت مورد تایید قرار داده لکن CHX را در بهبود عمق پاکت موثرتر یافته‌اند. (۴-۶)

از دیگر دهان‌شویه‌های گیاهی تولید شده در داخل کشور ماتریکا (Matrica) با نام تجاری کامی سل محصول شرکت باریج اسانس را باید نام برد که در آلمان استفاده و تجویز آن در بیماری‌های پوستی و دهان به رسمیت شناخته شده است. (۷)، ماده اصلی این دهان‌شویه بابونه است. بابونه گیاهی معطر با منشأ نواحی مدیترانه بوده، کاپیتول‌های آن در فاصله اردیبهشت تا مهر ماه از ساقه جدا می‌شود. اسانس حاصل از کاپیتول‌ها حاوی ماده Azulen و ترکیبات فلاونوئیدی شامل آپیزنین لوتئولین و کوئرستین است. (۸-۹)، تحقیقات نشان داده این اسانس با غلظت کمتر از ده میلی‌گرم در میلی‌لیتر رشد میکروارگانیسم‌ها را دچار وقفه می‌سازد. این خاصیت ضد میکروبی بیشتر ناشی از ماده بنزابولول فلاونوئیدهاست که ترمیم زخم‌های مخاطی را تسریع می‌کند. دیگر مصارف دارویی عصاره گل‌های بابونه kimosol عبارت است از درمان فارنژیت، برونشیت، سینوزیت، خارش پوست، کاهش درد ناشی از هموروئید، التهاب معده و کرامپ‌های شکمی. اثرات ضدقارچی بابونه خصوصاً در رابطه با کاندیدا آلبیکانس تاثیر آن بر ویروس هرپس و بالاخره خاصیت آنتی باکتریایی آن موقعیت منحصر بفردی را در خصوص کاربرد این دهان‌شویه فراهم کرده است. (۱۰-۱۱)

Sagith Abraham و همکارانش در سال ۲۰۰۵ تاثیر سه محلول Triphala (ترکیبی از سه گیاه مختلف از خانواده Combretaceae و Euphorbiaceae) ماتریکا و داکسی سایکلین را بر مهار ماتریکس متالوپروتئیناز پلی مورفونوکلئرها (MMP-9) مقایسه کردند. آنها MMP-9 را از ماتریکس خارج سلولی بافت لثه ده بیمار مبتلا به پریودنتیت مزمن (دارای پاکت ۵-۸ میلی‌متر) جدا کرده و سپس آن را در مجاورت محلول‌های مذکور قرار دادند. نتایج نشان داد Triphala، ۷۶/۶٪ ماتریکا، ۴۶/۳٪ و داکسی سایکلین، ۵۸/۷٪

در کاهش فعالیت MMP-9 موثر بوده است. (۱۲) با توجه به نکات فوق مقرر گردید تا اثرات درمانی ماتریکا با نام تجاری کامی سل را با CHX مقایسه گردد. در واقع هدف از این مطالعه مقایسه تاثیر دهان‌شویه ماتریکا با CHX ۰/۲٪ به همراه مرحله یک درمان بر روی بیماران دارای پاکت ۳-۶ میلی‌متری با استفاده از شاخص‌های Papillary Bleeding (PBI) و Probing Pocket Depth (PPD) (Index) برای ارزیابی تغییرات پاکت و التهاب پریودنشیتم می‌باشد. همچنین عوارض جانبی احتمالی ناشی از مصرف دهان‌شویه هم تحت بررسی قرار گرفت.

روش بررسی

مطالعه حاضر بالینی از نوع مداخله‌ای به روش دو سوکور می‌باشد. بدین معنا که شیشه‌های محتوی CHX و ماتریکا یکسان و نمونه‌ها سیستماتیک بوده است (شیشه‌های با شماره فرد CHX و شیشه‌های با شماره زوج ماتریکا). در ضمن از رمز شماره‌ها یا به عبارتی نوع دهان‌شویه نه بیمار و نه معاینه کننده هیچ کدام اطلاعی نداشتند. بدین منظور ۳۲ بیمار داوطلب با محدوده سنی ۳۰-۵۰ سال مبتلا به پریودنتیت مزمن از بین مراجعان به بخش پریو دانشکده دندانپزشکی انتخاب گردیدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل موارد زیر بود:

اطمینان از مزمن بودن بیماری، وجود پاکت‌های ۳-۶ میلی‌متری، عدم وجود بیماری‌های سیستمیک و یا بارداری، عدم انجام درمان قبلی و یا جراحی در نواحی مورد نظر، عدم مصرف سیگار آنتی بیوتیک و داروهای مداخله کننده با تظاهرات لثه‌ای در شش ماه گذشته و در نهایت اطمینان از همکاری بیمار. توضیحات کافی به صورت شفاهی و کتبی در اختیار بیماران قرار گرفته و رضایتنامه ارائه شده از طرف معاونت پژوهشی دانشگاه توسط بیمار رویت و امضا گردید. آنگاه پرسشنامه حاوی مشخصات بیمار و شاخص‌های مورد نظر توسط یک فرد ثابت (همکار تحقیق) تکمیل شد. این شاخصها عبارت بودند از:

عمق پاکت (Probing Pocket Depth (PPD)

خونریزی از لثه هنگام پروبینگ Papillary Bleeding

Index(PBI)

PPD با استفاده از پروب ویلیامز از لبه مارجین لثه تا عمق پاکت اندازه گیری می‌شد.

PBI نیز با قرار دادن پروب در ناحیه سالکوس بین دندانی به مدت ۱۵ ثانیه ارزیابی و نتایج بر حسب ایندکس مورد نظر به شرح زیر تبیین می‌گردید. (۱۳)

صفر = عدم خونریزی،

یک = خونریزی نقطه ای،

دو = خونریزی به صورت یک خط خونی کوچک،

سه = مثلث بین دندانی پر می‌شود،

چهار = خونریزی خود به خود

وجود یا عدم وجود رنگیزه نیز با مشاهده بررسی و ثبت می‌گردید.

سپس مرحله یک درمان شامل جرم‌گیری (Root و Scaling planning) طی دو مرحله به فاصله یک هفته اجرا شد. همزمان آموزش بهداشت (با استفاده از روش مدیفاید بس جهت مسواک زدن و آموزش نخ دندان) به طور کامل برای تمام بیماران توضیح داده شد.

تاکید گردید که بیماران روزی دو بار از دهان‌شویه استفاده کرده و در این مدت هیچ‌گونه دارو یا دهان‌شویه دیگری به کار نبرند. چهار هفته پس از آغاز مصرف دهان‌شویه بیماران فرا خوانده شده و شاخصها توسط همان فرد ثابت که از نوع دهان‌شویه اطلاعی نداشت ثبت گردید. شایان ذکر است که در طول این مدت برای اطمینان از مصرف دهان‌شویه بیماران به فاصله دو هفته تحت معاینه قرار گرفتند. در انتهای مطالعه بیمارانی که دهان‌شویه ماتریکا استفاده کرده بودند تحت عنوان گروه آزمون (۱۶ نفر) و افرادی که کلرهگزیدین به کار برده بودند تحت عنوان گروه کنترل (۱۶ نفر) شناخته شدند.

در نهایت نتایج جمع‌آوری و داده‌ها توسط آزمونهای آماری Univariate Analysis of Variance و Mann - Whitney آنالیز گردیدند.

یافته‌ها

۳۲ بیمار شامل ده مرد و ۲۲ زن که در مجموع دارای صد

و هفتاد پاکت پریودنتال بودند در دو گروه آزمون (استفاده کننده از دهان‌شویه ماتریکا با نام تجاری کامی سل) و کنترل (استفاده کننده از دهان‌شویه کلرهگزیدین ۰/۲٪) به صورت تصادفی ولی مساوی توزیع شدند. طیف سنی بیماران ۳۰-۵۰ سال بود.

از مجموع یافته‌های جمع‌آوری شده قبل و چهار هفته پس از مصرف دهان‌شویه در ۹۱ پاکت بیماران گروه آزمون و ۷۹ پاکت گروه کنترل نتایج زیر بدست آمد:

PPD عمق پاکت

میانگین شاخص PPD در گروه CHX قبل از درمان ۳/۹۸ میلی‌متر با انحراف معیار ۰/۸۶ بود که پس از درمان به ۳/۰۳ میلی‌متر با انحراف معیار ۰/۹۳ رسید. این تغییرات با استفاده از آنالیز One sample kolmogorov-simrov test, Mann-Whitney test معنی‌دار بود. ($P < 0/001$)

۱- میانگین شاخص PPD در گروه ماتریکا قبل از درمان ۳/۲۴ میلی‌متر با انحراف معیار، ۰/۵۸ بود که پس از درمان به ۲/۴۹ با انحراف معیار، ۰/۵۴ رسید. این تغییرات نیز با استفاده از آنالیز فوق معنی‌دار بود. ($P < 0/001$) (جدول ۱)

همان‌طور که اشاره شد شاخص PPD در هر دو گروه آزمون و کنترل به تنهایی (و بدون در نظر گرفتن سن و جنس) به طور معنی‌داری کاهش داشته است. اما در مقایسه دو گروه بیماران مصرف کننده کلرهگزیدین یعنی همان گروه کنترل به طور معنی‌داری بیش از گروه مصرف کننده ماتریکا بهبود پاکت داشته‌اند. ($P < 0/04$)

عمق پاکت و جنس - با به کارگیری آنالیز واریانس معلوم شد که میانگین کاهش پاکت در هر دو گروه مستقل از جنس بوده است. عمق پاکت و سن - در هر دو گروه PPD با افزایش سن کاهش داشته است.

PBI (خونریزی در هنگام پروبینگ)

با استفاده از آنالیز Mann-Whitney مشاهده شد که در هر دو گروه آزمون و کنترل PBI به طور معنی‌داری کاهش یافته اما بعکس PPD در مورد PBI گروه آزمون (مصرف کنندگان ماتریکا) ۹۱٪ به میزان قابل توجه و معنی‌داری بهتر از گروه کنترل (کلرهگزیدین) ۷۹٪ بود. ($P < 0/001$)

(جدول ۲)

Variance استفاده شد. همچنین به علت عدم توزیع نرمال PPD آزمون One sample kolmogorove به کار برده شد.

عوارض جانبی

شایان ذکر است که در تمام بیماران استفاده کننده از ماتریکا (Stain) زرد مایل به قهوه‌ای دیده شد. بعضی نیز از مزه و یا بوی آن اظهار نارضایتی می‌کردند. عوارض حاصل از مصرف CHX هم در اکثر بیماران به صورت استتین خفیف متوسط و چند مورد شدید بود. یک مورد هم از تغییر حس چشایی شکایت داشت.

PBI و جنس - در اینجا هم با به کارگیری آنالیز واریانس مشخص شد که PBI در گروه کنترل مستقل از جنس ولی در گروه آزمون به طور معنی‌داری با برتری در خانمها همراه بود.

PBI و سن - در هر دو گروه نوع دهان‌شویه هیچ گونه ارتباطی با شاخص PBI در سنین مختلف بیماران (۳۰-۵۰ سال) نداشت.

همان طور که اشاره شد جهت مقایسه PPD و PBI در هر یک از دو گروه Mann-Whitney Test و برای بررسی اثر سن و جنس بر نتایج دو گروه از Univariate Analysis of

جدول ۱: فراوانی میانگین و انحراف معیار ppd قبل و بعد از استفاده از دهان‌شویه‌های کلرهگزیدین و ماتریکا

دهان‌شویه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	میانگین خطای استاندارد
عمق پاکت قبل از درمان	۷۹	۳/۹۸	۰/۸۶	۰/۹۷
۲-ماتریکا	۹۱	۳/۲۴	۰/۵۸	۰/۶۱
عمق پاکت پس از درمان	۷۹	۳/۰۳	۰/۹۳	۱/۱۰
۲-ماتریکا	۹۱	۲/۴۹	۰/۵۴	۰/۵
تغییرات عمق پاکت	۷۹	۰/۹۴	۰/۶۷	۰/۷۶
۲-ماتریکا	۹۱	۰/۷۴	۰/۶۴	۰/۶۷

جدول ۲: فراوانی شاخص PBI پس از استفاده از دهان‌شویه کلرهگزیدین و ماتریکا

شاخصهای PBI پس از درمان	تعداد	دهان‌شویه		جمع کل
		۱- کلرهگزیدین	۲- ماتریکا	
۰	تعداد	۱۳	۹	۲۲
	درصد	٪۱۶/۶	٪۹/۹	٪۱۲/۹
	تعداد	۱۲	۸۲	۹۴
	درصد	٪۱۵/۲	٪۹۱	٪۵۵/۳
۱	تعداد	۳۹	-	۳۹
	درصد	٪۴۹/۴	٪۰	٪۲۲/۹
۲	تعداد	۱۵	٪۰	۱۵
	درصد	٪۱۹	٪۰	٪۸/۸
۳	تعداد	۷۹	۹۱	۱۷
	درصد	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۱۰۰
جمع کل				

بحث

از میان عوامل آنتی باکتریال که به طور موضعی برای پیشگیری و درمان بیماریهای پریدنتال استفاده می‌شوند مواد آنتی سبتیک بیشترین کاربرد را دارا هستند که در این میان کلرهگزیدین به دلیل طیف اثر وسیع ضد میکروبی و بقای مناسب در دهان شناخته شده و رایجتر است. با این همه عوارض جانبی آن مثل رنگیزه و تشکیل جرم بالای لثه موجب شده تا گامهایی برای جایگزینی آن برداشته شود. در این راستا اثرات ضد میکروبی و شفاف بخشی ترکیبات گیاهی در تولیدات دارویی مورد توجه واقع شده که استفاده از آنها به عنوان دهان‌شویه از جمله کاربردهای متعددشان است. مطالعات انجام شده در ایران موید نتایج مثبت این گونه دهان‌شویه‌های گیاهی می‌باشد. عموئیان در بابل پرسیکا را به منظور ارزیابی تغییرات التهابی ناشی از پلاک تحت بررسی قرار داد. او پنج هفته پس از درمان اختلاف معنی‌داری در کاهش عمق پاکت مشاهده کرد که در گروه شاهد ناچیز بود. شاخص خونریزی از لثه هم ۰/۶٪ کاهش در مقایسه با ۰/۵٪ در گروه شاهد نشان داد. (۴)

هر چند تحقیقات مقایسه‌ای در مورد دهان‌شویه‌های گیاهی و کلرهگزیدین از سوی جوامع بین‌المللی کمتر ارائه شده اما نتایج مذکور و حتی گزارش مقالات داخلی اکثرا با برتری CHX همراه بوده است.

Morang در ۱۹۹۸ کلرهگزیدین را در کاهش پلاک میکروبی موثرتر از دهان‌شویه سنگوینارین یافت (۱۴) و سیدین در ۱۳۷۵ نیز تاثیر CHX را در حذف پلاک ۲/۵ برابر پرسیکا گزارش کرد. (۵)، بدین ترتیب هنوز هم از کلرهگزیدین به عنوان یک دهان‌شویه استاندارد یاد می‌شود.

در این مطالعه کلرهگزیدین با دهان‌شویه گیاهی ماتریکا که در مورد نقش آن در درمان بیماریهای پریدنتال مطالعه چندانی در دست نیست تحت مقایسه قرار گرفت. البته باید یادآور شد اثرات ضد میکروبی و ضد التهابی بابونه که از اجزای اصلی این دهان‌شویه می باشد به اثبات رسیده است. مطالعه حاضر نشان داد استفاده از دهان‌شویه صرفنظر از نوع آن در هر صورت مفید بوده و باعث کاهش معنی‌دار عمق پاکت می‌شود. البته نتیجه مذکور با توجه به تحقیقات

متعدد گذشته در مورد قابل پیش بینی بود. لکن در مورد ماتریکا هر چند که اثر آن در کاهش پاکت (۰/۷۴ میلی‌متر) به طور معنی داری کمتر از کلرهگزیدین (۰/۹۴ میلی‌متر) است اما این یافته به تنهایی نیز ارزشمند بوده و نشان‌دهنده تاثیر ماتریکا بر میکروارگانیسم‌ها و کاهش عمق پاکت می‌باشد.

خوردند در سالهای ۷۹-۱۳۸۰ کلرهگزیدین و پرسیکا را در ۴۶ بیمار با میانگین پاکت ۴-۵ میلی‌متری مراجعه کننده به بخش پریو دانشکده دندانپزشکی تهران مقایسه کرد. وی دریافت که کاهش پاکت در گروه (۰/۹۶ میلی‌متر) بیش از گروه پرسیکا (۰/۶۱ میلی‌متر) است. (۶)، این یافته با نتایج مطالعه حاضر (۰/۹۴ میلی‌متر کاهش در گروه CHX و ۰/۷۴ میلی‌متر در گروه ماتریکا) همخوانی دارد.

لذا نتایج مطالعه حاضر و تحقیقات مشابه این فرضیه را القا می‌نماید که شاید هنوز ترکیبات گیاهی در زمینه تغییر فلور میکروارگانیسم‌ها و ایجاد چسبندگی نوین به میزان کافی قابل رقابت با CHX نباشند.

شاخص خونریزی از لثه هم در گروه آزمون ۹۱٪ کاهش در مقایسه با گروه کلرهگزیدین ۷۹٪ داشت که کاملاً تفاوت معنی‌دار بود. حال آنکه در مطالعه خوردند شاخص PBI در هر دو گروه یکسان بود و این نشان می‌دهد ماتریکا خاصیت ضدالتهابی بسیار بالایی دارد و می‌تواند در درمان ژنژیویت ناشی از پلاک میکروبی در بیماریهای پریدنتال ژنژیویت بلوغ و یا ژنژیویت مقارن با هرپس اولیه موثر واقع گردد که البته این یافته با خواص تایید شده بابونه جهت درمان التهاب و بهبود زخم مطابقت دارد.

یکی از نتایج غیر قابل انتظار در این مطالعه ایجاد رنگیزه بر روی دندانها یک ماه پس از کاربرد ماتریکا بود. یافته ای که استفاده از آن را علی‌رغم اثرات ضد میکروبی مناسب محدود می‌سازد و این در حالی است که تحقیقات انجام شده بر روی ترکیبات گیاهی دیگر مثل پرسیکا گزارشی مبنی بر وجود استین (stain) ارائه نکرده بودند. به نظر می‌رسد بروز رنگیزه به خواص رنگزایی بابونه که در مصارف آرایشی و صنعتی هم از آن بهره می‌گیرند مربوط باشد. بدیهی است مطالعات بیشتر برای یافتن علت اصلی بر جای گذاشتن رنگیزه و راهکارهای پیشنهادی برای پیشگیری از آن لازم است.

۲- ماتریکا در رابطه با کاهش خونریزی از لثه موثرتر از CHX است. ۳- هر دو دهان‌شویه در درمان و بهبود PPD و PBI مفید بوده‌اند. ۴- ماتریکا هم مانند CHX رنگیزه به جای می‌گذارد.

تشکر و قدردانی

از مسئولان شرکت باریج اسانس و آقای دکتر خوشخونژاد که در انجام این مطالعه ما را یاری کردند تشکر و قدردانی می‌شود.

نکته دیگر در مورد ماتریکا بوی نه چندان مطبوع آن است که تحمل آن را برای طولانی مدت مشکل می‌سازد. این عارضه را شاید بتوان قابل مقایسه با طعم بد کلرگزیدین دانست. از آنجا که زمان انجام این مطالعه یک ماه می‌باشد مقایسه آن با کلرگزیدین بر تغییرات حس چشایی امکان‌پذیر نبود. لکن هیچ‌کدام از بیماران در این خصوص شکایتی نداشتند.

نتیجه‌گیری:

۱- CHX در کاهش عمق پاکت موثرتر از ماتریکاست.

REFERENCES

1. Addy M, Morang J, Newcombe R, Warren P. The comparison between phenolic, chlorhexidine and anti-adhesive mouth rinse. *J Clin Periodontol*. 1995 Dec;22(12):923-928.
2. Killoy W. The use of locally-derived chlorhexidine in the treatment of periodontitis: Clinical results. *J Clin Periodontol*. 1998 Nov;25(11pt2):953-958.
3. Alali F, Al-lofit. GC-MS Analysis and bioactivity testing of the volatile oil from the leaves of tooth brush tree *solvadora persica* L. *Notprod* 2003 Jun; 17(3):189-94.
4. سیلاخوری، مهتاب. بررسی اثر پرسیکا بر روی التهاب لثه به واسطه پلاک میکروبی در دانش‌آموزان یکی از دبیرستانهای دخترانه بابل. [پایان‌نامه]. بابل: دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی بابل، ۱۳۶۸.
5. شفیعی، صدیقه. مقایسه دهان‌شویه پرسیکا در درمان ژنژیویت. [پایان‌نامه]. تهران: دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، ۱۳۷۶.
6. صالحی سورمقی، محمد حسن؛ صالحی فرد، رضوان. مقایسه اثر دهان‌شویه های پرسیکا و کلرگزیدین در مرحله اول درمانهای پریودنتال بر پاکت‌های با عمق ۴-۵ میلی‌متری. *مجله دندانپزشکی جامعه اسلامی دندانپزشکان بهار ۱۳۸۳*؛ دوره ۱۶ شماره ۱: ۳۳-۳۹.
7. بخردی، رضا. بابونه در درمان التهاب لثه. فصلنامه واحد تحقیق و توسعه باریج اسانس. بهار ۱۳۸۳؛ دوره ۵ شماره ۲: ۶-۸.
8. قنادی، علیرضا. کاربرد دهان‌شویه گیاهی ماتریکا در دندانپزشکی. فصلنامه واحد تحقیق و توسعه باریج اسانس. بهار ۱۳۸۳؛ دوره ۵ شماره ۱: ۹-۱۱.
9. Berry M. The chamomiles. *Pharm J*. 1995;245:191-193.
10. Musci I, Gyulai Z, Beladi, I. Combined effect of flavonoids and acyclovir against herpes viruses in cell cultures. *Acta microbiol Hungaria* 1992;39(2):137-47.
11. Szelenyi I, F, Isaac O, Thiemer K, Pharmacological experiments with compounds of chamomile. III. Experimental studies of the ulcerprotective effect of chamomile. *Planta Medica*. 1979 Mar 35(3):218-27.
12. Abraham S, Kumar MS, Sehgal PK, Nitish S, Jayakumar ND. Evaluation of the inhibitory effect of triphala on PMN-type matrix metalloproteinase (MMP-9). *J Periodontol*. 2005; 76(4):497-502.
13. Rateischack KH. Color atlas of dental medicine. Vol:1. New York: Theime Medical Pub Inc;1989.
14. Morang J, Addy M, Newcombe R. A clinical trial to assess the efficacy of canguinarin-zinc mouthrinse (Veadent) compared a chlorhexidine mouthwash. *J Clin Periodontol*. 1988 Nov;15(10):612-6.