

بررسی تاثیر ژل کلرگزیدین بر التیام و عوارض پس از خارج نمودن دندانهای مولر سوم

دکتر اسحق لاسمی^{#۱} دکتر فرزین سرکارات^۲ دکتر فیانا ناوی^۳ مهندس ناصر ولایی^۴
دکتر مریم فارسینانی^۵

خلاصه:

سابقه و هدف: بعضی تحقیقات نشان داده است ژل کلرگزیدین ۰/۲٪ در جلوگیری از بروز Dry Socket پس از جراحی دندانهای مولر سوم نهفته مؤثر می‌باشد. بعضی از تحقیقات عدم تاثیر آن را گزارش نمودند، لذا به منظور تعیین بررسی تاثیر ژل کلرگزیدین بر التیام و عوارض شایع پس از خارج نمودن دندانهای مولر سوم، در بخش جراحی فک و صورت واحد دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی این تحقیق انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: این تحقیق از نوع تجربی و به صورت Double blind می‌باشد. ۱۲۳ بیمار واجد شرایط به طور تصادفی، پس از کسب رضایتنامه و پرسشنامه کتبی انتخاب و به سه گروه تقسیم شدند: گروه اول: ژل فوم آغشته به ژل کلرگزیدین ۰/۲٪ در حفره دندانی قرار داده شد. گروه دوم: ژل فوم آغشته به ژل پلاسبو در حفره دندانی قرار داده شد. گروه سوم: هیچ نوع ماده ای در داخل حفره دندانی قرار داده نشد. میزان درد در گروه‌های سه گانه پس از ۲۴ ساعت و در روز سوم توسط VAS Scale و میزان التیام در روزهای سوم و هفتم توسط Healing Scale ارزیابی شد. همچنین بروز Dry Socket با توجه به معیارهای BLUM مورد بررسی قرار گرفت. آزمونهای Kruskal Wallis و Mann-Whitney - U برای آنالیز داده‌های آماری استفاده شدند.

یافته‌ها: افراد سه گروه مشابه بودند: میزان التیام در روزهای سوم و هفتم در گروه اول در مقایسه با گروه‌های دوم و سوم از لحاظ آماری معنی دار بود ($p < 0.00$). میزان درد در ۲۴ ساعت اول و روز سوم در گروه اول در مقایسه با گروه‌های دوم و سوم از لحاظ آماری معنی دار بود ($p < 0.00$). در گروه اول Dry Socket گزارش نشد. در گروه دوم ۲ مورد و در گروه سوم ۷ مورد Dry Socket یافت شد ($p < 0.05$).

نتیجه گیری: ژل کلرگزیدین ۰/۲٪ پس از خارج نمودن دندانهای مولر سوم در تسریع التیام □ کاهش درد و جلوگیری از بروز Dry Socket مؤثر می‌باشد.

کلید واژه‌ها: ژل کلرگزیدین، Dry Socket، التیام، مولر سوم

وصول مقاله: ۸۸/۱/۲۰ اصلاح نهایی: ۸۸/۳/۲۶ پذیرش مقاله: ۸۸/۶/۴

مقدمه :

شدید نمی باشند و توانایی کافی در کنترل درد حفره خشک را ندارند^(۱و۳). بنابراین جهت کاهش موارد بروز Dry Socket روشهای مختلفی پیشنهاد شده است.

از روشهای نوینی که جهت کاهش درد ناشی از خارج نمودن دندانهای مولر سوم و جلوگیری از عوارض پس از آن استفاده می‌شود بکارگیری ژل کلرگزیدین در داخل حفره دندانی می‌باشد. در طی سالهای ۲۰۰۶ - ۲۰۰۵ در بررسی‌های مختلف ژل کلرگزیدین در کاهش بروز موارد Dry Socket و عوارض

یکی از مشکلات پس از خارج نمودن دندانها بروز درد می‌باشد، تمامی بیماران درد را پس از پایان اثر ماده بی‌حسی تجربه می‌کنند. نوعی درد شدید ناگهانی از روز سوم به بعد آغاز می‌شود که علت آن Dry Socket می‌باشد و میزان شیوع آن ۴/۶۸ - ۵/۰٪ گزارش شده است^(۲و۳). استفاده از مسکن‌ها رایج ترین روش کاهش درد می‌باشد. اما مسکن‌های متداول در دندانپزشکی (استامینوفن - ایبوپروفن) در برخی موارد قادر به کنترل دردهای

۱- دانشیار گروه آموزشی جراحی دهان، فک و صورت دانشگاه آزاد اسلامی- واحد دندانپزشکی

۲- استادیار گروه آموزشی جراحی دهان، فک و صورت دانشگاه آزاد اسلامی- واحد دندانپزشکی

۳- عضو هیئت علمی گروه آموزشی جراحی دهان، فک و صورت دانشگاه آزاد اسلامی- واحد دندانپزشکی

۴- عضو هیئت علمی مرکز تحقیقات تالاسمی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۵- دندانپزشک

foam که هر یک آغشته به ۰/۱ mg ژل کلرهگزیدین ۰/۲٪ بود در حفره دندانی قرار داده شد.

گروه دوم (مورد ۱) : پس از خارج نمودن دندان مولر سوم قرص استامینوفن ۳۲۵ mg به بیمار داده شد و دو عدد Gel foam که هر یک آغشته به ۰/۱ mg ژل پلاسیبو بود در حفره دندانی قرار داده شد.

گروه سوم (شاهد) : پس از خارج نمودن دندان مولر سوم قرص استامینوفن ۳۲۵ mg به بیمار داده شد و در حفره دندانی هیچگونه ماده ای قرار داده نشد و برای جلوگیری از تاثیر روانی آن روی بیمار، وانمود به قرار دادن ماده در حفره دندانی گردید.

ماده بی حسی مورد استفاده در مطالعه برای تمامی بیماران لیدوکائین ۲٪ همراه با اپی نفرین ۱/۸۰۰۰۰ بود.

این تحقیق به صورت double blind بود و عمل گذاشتن ماده در داخل حفره دندانی توسط فرد کنترل کننده انجام گرفت، به طوری که بیمار و فرد ارزیابی کننده تنها محل مورد درمان را می دانستند و از نوع ماده بی اطلاع بودند.

میزان درد پس از ۲۴ ساعت و سه روز بعد توسط خط کش VAS که از صفر تا ۹ درجه بندی شده است (صفر به معنی بی دردی، ۳-۱ درد خفیف، ۴-۶ درد متوسط، ۷-۹ درد شدید و ۹ نهایت درد قابل تصور بیمار) ارزیابی گردید.^(۱۶،۱۷)

بدین صورت که به بیماران پس از ترخیص آموزش لازم داده می شد تا میزان درد خود را ۲۴ و ۷۲ ساعت پس از خارج نمودن دندان در آن ثبت کنند، همچنین جهت یادآوری به بیمار در ۲۴ ساعت پس از خارج نمودن دندان با بیمار تماس گرفته شده و در روز سوم بیماران برای پیگیری اول فراخوانده می شدند تا توسط فرد کنترل کننده مورد معاینه قرار گیرند.

برای ارزیابی Dry Socket در پیگیری اول (روز سوم) معاینه کلینیکی توسط شخص ارزیابی کننده و با توجه به معیار BLUM انجام گرفت.^(۱۹)

میزان التیام توسط معیار Healing Scale که از صفر تا ۹ درجه بندی شده است (صفر به معنای التیام خوب، ۱-۲ به معنای التهاب، ۳-۵ باز شدن لخته، ۶-۸ باز شدگی زخم با و یا بدون چرک و ۹ به معنای عدم التیام است) در پیگیری اول (روز سوم) و پیگیری دوم (روز هفتم) توسط فرد ارزیابی کننده مورد ارزیابی قرار گرفت.^(۱۶)

شماره تماس در اختیار بیماران قرار گرفت تا در صورت هر گونه وضعیت غیر عادی اطلاع دهند. برای تمامی افراد تا ۲۴ ساعت بعد از خارج کردن دندان از قرص استامینوفن ۳۲۵ mg برای کنترل درد استفاده شد. اگر فرد مورد مطالعه پس از ۲۴ ساعت

پس از جراحی مولر سوم نهفته فک پایین مؤثر شناخته شد.^(۶،۵) تعدادی از مطالعات نیز نشان دادند کلرهگزیدین به تنهایی چندان مؤثر نمی باشد.^(۷) با توجه به اختلاف نظرهایی که در این زمینه وجود دارد نیاز به مطالعات بیشتری در مورد روشهای به کارگیری ژل کلرهگزیدین و مزایا و معایب آن نسبت به دهان شویه ها و سایر روشهای درمانی لازم است. به منظور تعیین تاثیر ژل کلرهگزیدین را بر التیام و عوارض شایع پس از خارج نمودن دندانهای مولر سوم تحقیق روی مراجعین به بخش پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی در سال ۱۳۸۶-۱۳۸۵ انجام گرفت.

مواد و روش ها:

این تحقیق از نوع کارآزمایی بالینی (Randomized double blind clinical trail) انجام گرفت.

تعداد نمونه ها با سطح اطمینان ۹۰ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد و اینکه در گروه مورد میزان Dry Socket ۲۰ درصد و در گروه شاهد ۱۱ درصد کاهش یابد تعداد ۴۱ مورد برای هر گروه و جمعا ۱۲۳ نفر در سه گروه برآورد گردید.

ژل کلرهگزیدین و پلاسیبو و Gel foam که مورد نیاز این تحقیق بود آماده گردید. ژل کلرهگزیدین مورد استفاده با نام تجاری Elugel ساخت کارخانه Piersse Faber فرانسه بود و ژل پلاسیبو توسط سازمان تحقیقات صنایع نوین درمانی ساخته شد. Gelfoam مورد استفاده ساخت کارخانه Roeko به ابعاد ۷×۷×۱۴ بود. کلیه بیماران در محدوده سنی ۴۰-۶۰ سال که اندیکاسیون خارج نمودن مولرهای سوم را داشتند مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران که مبتلا به نوعی بیماری سیستمیک بودند و خانمهای باردار و آنهایی که از قرص ضد بارداری استفاده می کردند و افراد سیگاری و مصرف کنندگان الکل و مواد مخدر و آنهایی که سابقه آلرژی نسبت به مواد مورد استفاده را داشتند و بیمارانی که به هر دلیل از آنتی بیوتیک و آنالژیک و داروهای آرام بخش استفاده می کردند از مطالعه حذف شدند. تعداد بیماران ۱۲۳ نفر بود که در سه گروه ۴۱ نفری مورد ارزیابی قرار گرفتند و اگر اندیکاسیون خارج کردن مولر سوم را داشتند پس از معاینات کلینیکی لازم و ارزیابی رادیوگرافی O.P.G عمل توسط یک جراح انجام می شده است.

۱۲۳ بیمار واجد شرایط به طور تصادفی انتخاب و به سه گروه تقسیم شدند:

گروه اول (مورد ۲) : پس از خارج نمودن دندان مولر سوم قرص استامینوفن ۳۲۵ mg^(۲۰) به بیمار داده شد و دو عدد Gel

جدول ۲: بررسی میزان درد در گروه‌های سه گانه به تفکیک زمانهای پیگیری

روز سوم	۲۴ ساعت	زمان پیگیری گروه درمانی
۱ ± ۱/۴	۰/۷ ± ۲/۲۷	حفره (بدون استفاده از مواد)
۰/۶ ± ۰/۹۵	۰/۷ ± ۱/۹	پلاسیبو
۰/۲ ± ۰/۰۵	۰/۷ ± ۱/۶	ژل کلرهگزیدین
(P<0.000)	(P<0.000)	نتیجه آزمون

در جدول ۳ بررسی تاثیر ژل کلرهگزیدین، ژل پلاسیبو و حفره بدون دارو بر میزان التیام به تفکیک زمانهای پیگیری ارائه شده است. آزمون Kruskal Wallis نشان داد که در پیگیریهای روز سوم و هفتم بین گروه‌های استفاده کننده از کلرهگزیدین با دو گروه دیگر از نظر میزان التیام اختلاف معنادار است. ($P<0.000$) همچنین با انجام آزمون Mann-Whitney - U و مقایسه دو به دو گروه‌ها از نظر میزان التیام مشخص شد که بین گروه کلرهگزیدین با دو گروه دیگر در پیگیریهای سه روز و هفت روز بعد اختلاف معنادار می‌باشد. ($P<0.000$) ولی بین گروه‌های دوم و سوم در این پیگیریها اختلاف معنادار نبود ($P<0.035$)

جدول ۳: بررسی میزان التیام در گروه‌های سه گانه به تفکیک زمانهای پیگیری

روز هفتم	روز سوم	زمان پیگیری التیام گروه درمانی
۳/۳ ± ۱/۹	۲/۸ ± ۳	حفره (بدون استفاده از دارو)
۲ ± ۰/۷	۱/۷ ± ۲	پلاسیبو
۰/۳ ± ۰/۱	۰/۵ ± ۰/۲	ژل کلرهگزیدین
(P<0.000)	(P<0.000)	نتیجه آزمون

در گروه کلرهگزیدین مودی از بروز Dry Socket دیده نشد اما در گروه پلاسیبو دو مورد و در گروه حفره خالی ۷ مورد (۱۷,۱ درصد) Dry Socket مشاهده شد. آزمون Kruskal Wallis نشان داد که از نظر بروز Dry Socket بین گروه استفاده کننده از کلرهگزیدین با دو گروه دیگر اختلاف معنادار است. ($P<0.01$)

هنوز درد غیر قابل تحمل داشت به دلیل رعایت اصول اخلاقی استفاده از استامینوفن را ادامه می‌داد.

در خاتمه اطلاعات به دست آمده جمع آوری شده و در جداول مربوطه ثبت گردید و آنالیز آماری با آزمونهای Kruskal Wallis (بمنظور بررسی هر سه گروه با هم) و Mann-U-Whitney (به منظور مقایسه گروه‌ها به صورت دو به دو) با توجه به کیفی رتبه ای بودن متغیرها انجام گرفت.

یافته‌ها:

تحقیق روی ۱۲۳ نفر که واجد شرایط بودند که یکی از دندانهای مولر سوم آنها خارج شده بود انجام شد و افراد به سه گروه ۴۱ نفری تقسیم شدند. خصوصیات افراد مورد بررسی بر حسب گروه‌های درمانی در جدول ۱ ارائه گردید و نشان می‌دهد که افراد سه گروه به لحاظ جنس فک و سمت مورد بررسی مشابه بوده و اختلاف آنها به لحاظ آماری معنی دار نبود ($P<0.4$).

جدول ۱: توزیع افراد بر اساس خصوصیات فردی و به تفکیک گروه درمانی

گروه درمانی	جنس		فک		فک		سن
	مرد	زن	راست	چپ	ماگزیلا	مندیبیل	
حفره خالی $N_1=41$	۱۹ (۴۶/۳)	۲۲ (۵۳/۷)	۲۳ (۵۶/۱)	۱۸ (۴۳/۹)	۲۲ (۵۳/۷)	۱۹ (۴۶/۳)	۲۹/۱
پلاسیبو $N_2=41$	۲۰ (۴۸/۸)	۲۱ (۵۱/۲)	۲۱ (۵۱/۲)	۲۰ (۴۸/۸)	۲۰ (۴۸/۸)	۲۱ (۵۱/۲)	۳۱
ژل کلرهگزیدین $N_3=41$	۲۲ (۵۳/۷)	۱۹ (۴۶/۳)	۲۱ (۵۱/۲)	۲۰ (۴۸/۸)	۱۹ (۴۶/۳)	۲۲ (۵۳/۷)	۲۹/۵

میزان درد بر حسب زمان پیگیری در جدول ۲ ارائه گردید و آزمون Kruskal Wallis نشان داد که در زمانهای ۲۴ ساعت و بعد از سه روز بین گروه استفاده کننده از کلرهگزیدین با دو گروه دیگر از نظر میزان درد اختلاف معنادار است. ($P<0.000$) همچنین با انجام آزمون Mann-Whitney - U و مقایسه دو به دو گروه‌ها از نظر میزان درد مشخص شد علاوه بر این که بین گروه کلرهگزیدین با دو گروه دیگر در پیگیریهای ۲۴ ساعت و بعد از ۳ روز اختلاف معنادار می‌باشد. ($P<0.000$) بین گروه دوم و سوم نیز در این پیگیریها اختلاف معنادار می‌باشد ($P<0.05$)

سیلین کلاوونیک اسید در جلوگیری از بروز Dry Socket مؤثر شناخته شد.^(۷)

تاثیر ژل کلرهگزیدین در تسریع التیام، کاهش درد و کاهش بروز Dry Socket احتمالاً "مربوط به خاصیت آنتی سپتیک و آنتی باکتریال این ماده است. کلرهگزیدین به دلیل اینکه یک باز کاتیونی قوی است با قدرت به اجزاء دارای بار منفی بر روی غشای باکتریها چسبیده و باعث پاره شدن غشاء و رسوب ترکیبات سیتوپلاسمی و نهایتاً "مرگ باکتری می شود که به دنبال کاهش فعالیت باکتریها التهاب مخاط دهان نیز کاهش می یابد.^(۹،۱۱) از آنجایی که آزاد شدن کلرهگزیدین به صورت تدریجی اتفاق می افتد تاثیرات آنتی سپتیک این ماده به مدت نسبتاً "طولانی در محیط باقی می ماند^(۲۱). همچنین مطالعات نشان داده اند غلظت ۰/۲ درصد و کمتر کلرهگزیدین می تواند باعث تسریع روند التیام شود.^(۱۲،۱۱) با توجه به اینکه Dry Socket در واقع نوعی اختلال در پروسه ترمیم زخم می باشد گرچه عامل اصلی بروز آن مشخص نمی باشد اما احتمالاً عوامل فیبرینولیتیک و باکتریال و یا تلفیقی از این دو اصلی ترین عوامل اتیولوژیک آن می باشند^(۱۴،۴). استفاده از ژل کلرهگزیدین به همراه Gel foam شاید بتواند در کنترل هر دو عامل اتیولوژیک مؤثر باشد زیرا ژل کلرهگزیدین به عنوان یک آنتی سپتیک قوی علاوه بر اینکه میزان باکتریها را در حفره دندانی کاهش می دهد از تولید محصولات جانبی باکتریها که باعث لیز لخته شده و باعث ایجاد Dry Socket و درد می شود جلوگیری می کند. Gel foam نیز باعث می شود کلرهگزیدین برای مدت زمان بیشتری و در تماس مستقیم با حفره دندانی قرار بگیرد که باعث تاثیر بیشتر کلرهگزیدین می شود. به علاوه وجود Gel foam می تواند در پایداری لخته و جلوگیری از لیز آن مؤثر باشد^(۱۴،۱۱،۲۲) در نتیجه با توجه به یافته های این تحقیق وجود Gel foam می تواند به عنوان یک عامل مداخله گر مؤثر باشد. اما از آنجایی که در این تحقیق التیام را مورد بررسی قرار دادیم از بخیه استفاده نکردیم و برای آنکه ژل کلرهگزیدین را در تماس مستقیم و برای مدت طولانی تری در داخل حفره دندانی نگه داریم، Gel foam می توانست با توجه به عوارض کمتر گزینه مناسبی باشد. از محدودیت های این تحقیق وابسته بودن آن به گزارش های بیماران خصوصاً در مورد درد که ارزیابی آن توسط خود بیمار صورت می گرفت و تنها راه حل موجود اعتماد کردن به بیماران بود.

آزمون Mann-Whitney -U و مقایسه دو به دو گروه ها بین گروه اول و سوم از نظر بروز Dry Socket اختلاف معناداری را نشان داد. ($P < 0/006$) بین گروه اول و دوم ($P < 0/2$) و بین گروه دوم و سوم اختلاف معناداری را نشان نداد ($P < 0/08$).

بحث:

تحقیق حاضر نشان داد استفاده از ژل کلرهگزیدین ۰/۲ درصد می تواند بر کاهش درد و تسریع التیام و کاهش بروز Dry Socket پس از خارج نمودن دندانهای مولر سوم مؤثر باشد. تاکنون تحقیقات بسیاری در مورد تاثیر دهانشویه های کلرهگزیدین در زمینه های مختلف دندانپزشکی از جمله کاهش بروز Dry Socket انجام شده است.^(۱۴،۱۳،۷) ژل کلرهگزیدین یکی از اشکال دارویی این ماده است که در چند سال اخیر مورد توجه محققان قرار گرفته است و تحقیقات بسیاری در شاخه های مختلف دندانپزشکی در مورد آن در حال انجام است^(۶،۵). Lagares و همکارانش در سالهای ۲۰۰۵ - ۲۰۰۶ تحقیقاتی را به صورت جداگانه و با هدف بررسی تاثیر ژل کلرهگزیدین بر کاهش بروز Dry Socket انجام دادند. نتایج این تحقیقات نشان دهنده کاهش بروز Dry Socket بعد از جراحی دندانهای مولر سوم نهفته فک پایین در استفاده کنندگان از ژل کلرهگزیدین بود که تایید کننده این تحقیق است^(۶،۵). در تحقیقاتی دیگر Fotos و همکارانش در سال ۱۹۹۲ به بررسی تاثیر کلرهگزیدین گلوکونات ۰/۲ درصد در جلوگیری و کاهش بروز Dry Socket پرداختند که در تایید تحقیق حاضر به کاهش معناداری در بروز Dry Socket در استفاده از کلرهگزیدین گلوکونات ۰/۲ درصد دست یافتند^(۱۱). Bonine و همکارانش در سال ۱۹۹۵ به بررسی تاثیر کلرهگزیدین گلوکونات ۰/۲ درصد در کاهش بروز Dry Socket پس از جراحی مولر سوم نهفته پرداختند که مانند تحقیق حاضر کلرهگزیدین در کاهش بروز Dry Socket مؤثر شناخته شد.^(۱۳) در تحقیق متاآنالیز Case و همکارانش که به بررسی ۱۶ مطالعه در مورد تاثیر کلرهگزیدین بر جلوگیری از Alveolar osteitis پرداخته بود مشابه نتایج تحقیق حاضر کلرهگزیدین در کاهش Alveolar osteitis مؤثر شناخته شد.^(۱۴) در مطالعه Delilbasi و همکارانش تاثیر کلرهگزیدین ۰/۲ درصد به همراه آموکسی سیلین کلاوونیک اسید در جلوگیری از بروز Dry Socket مورد بررسی قرار گرفت. بر خلاف نتایج تحقیق حاضر تفاوتی بین گروه استفاده کننده از نرمال سالین و گروه استفاده کننده از کلرهگزیدین به تنهایی دیده نشد اما استفاده از کلرهگزیدین به همراه آموکسی

نتیجه گیری :

در یک جمع بندی به نظر می رسد ژل کلرهگزیدین ۰/۲ درصد می تواند بر تسریع التیام ، کاهش درد و جلوگیری از بروز Dry Socket پس از خارج نمودن دندانهای مولر سوم مؤثر باشد .

Archive of SID

References:

1. Peterson LJ, Ellis E, Huppj R, Tucker MR. "Contemporary oral and Maxillofacial Surgery", 4Ed, St Louis, Mosby, 2003 ; 214-220.
2. Alexander RE, "Dental Extraction Wound management: A case against medicating post extraction sockets". J oral Maxillofacial surg, 2000 ; 58 : 538-(5)531-7.
3. Vezeau PJ. "Dental Extraction wound management, Medicating post extraction Socket". J oral maxillofacial surg. 2000 ; 58(5) : 531-7.
4. Houston JP, McCollum J, Piet ZD, Schneck D. "Alveolar Osteitis: A review of it's etiology Prevention and treatment Modalities". Geri Dent. 2002 ; 50(5) :457-63.
5. Lagares DT, Infant CP, Gutierrez-Perez JL. Intra Alveolar chlorhexidine gel for the Prevention of dry Socket in mandibular third molar surgery: A Pilot Study", Med oral Pathol oral cir Bucal. 2006 ,11 (2): 179-84.
6. Lagares DT; Infante CP. Gutierrez. JL":Randomized, double blind Study on effectiveness of intra alveolar chlorhexidine gel in reducing the incidence of' alveolar osteitis in mandible third molar- Surgery". Int J Oral maxillofacial Surg.2006 ,35(4): 348-51.
7. Delilbasi C, Saracoglu U, Keskin A." :Effects of 0.2% Chlorhexidine gluconate and amoxicillin plus clavulani on the Prevention of alveolar osteitis following mandibular third molar extraction". Oral surg oral Med oral Pathol , 2002 ; 94(3): 301-4.
8. Giermop: "Chlorhexidine and related compound." J.Dent Res; 1989 , 68: 1602-1608.
9. Berwik J.E, Lessin M.E: "Effects of chlorhexidine gluconat and rinse oil the incidence of alveolar osteitis in mandibular third molar surgery". J oral maxilloface surg; 1990, 444-448.
10. Walton JG, Thompson Jw, Seymour RA."Text book of Dental pharmacology and Therapeutics 2 nd ed. Oxford medical publications; 1994.
11. Fotos PG, Koorbucsh GF, Sarsin DS, Kist RJ. "Evaluation of intra alveolar Chlorhexidine dressings removal of impacted mandibular third molars". Oral surg, oral Med., 1992, 73 : 3183-8.
12. Lang NP, Gross KR. "Optimal dosage of chlorhexidine digluconate in chemical pluge control when applied by the oral irrigator." J clin periodontal; 1981, 8:189-202.
13. Fredric L. Bonine DDS, MS,"Effect of chlorhexidine rins on the incidence of dry socket in impacted mandibular third molar extraction sites". Med oral Pathol oral, 1995 ;79 :154-8.
14. Antonio Caso, Li-Kuei Hung. "Prevention of alvedar osteitis with Chlorhexidine:A meta-analytic review".J Oral Med oral Pathol. 2005, 99: 155-9.

15. Peterson J, Ellis E. "Contemporary oral and Maxillofacial Surgery". 3th ed St. Louis, Mosby, 1993 ; 4 : 52-58.
16. Fernando S, Hill C,M, Walker R. "Department of oral and Maxillofacial surgery, Dental Hospital.. Cardiff, South Glamory an A randomized double blind Comparative Study of low level laser therapy following surgical extraction of lower third molar teeth". British Journal of oral and Maxillofacial surgery. 1993, 31, 170-172.
17. Field E, Nid D. Varga E. "the effect of Chlorhexidine on incidence of alveolar osteltis ". J oral Maxilloface surg 1990 ; 49 : 932-937.
18. Huynh MP, Yagiela JA. "Current Concepts in acute pain Management". J Calif Dent Assoc. 2003, 31 (5): 419-427.
19. Blum I.R," Contemporary views on dry socket (alveolar osteitis): a clinical appraisal of standardization, aetiopathogenesis and management: a critical reviw", Int J oral Maxilloface surg, 2002; 309-3 17.
۲۰. شهرزاد سعید ، غازیانی طاهره و همکاران ، ایران فارما (درسنامه جامع داروهای رسمی ایران ۱۳۸۱) تهران مؤسسه فرهنگی انتشاراتی تیمورزاده ، چاپ اول - بهار ۱۳۸۱ ، صفحه‌های ۱،۲ .
21. Minhas T Green mani: The effects of chlorhexidine on the maximum specific growth rate, biomass and hydrolytic enzyme production of bacteriodies gingivitis grows in continuous culture. J apple bacterial; 1989 , 67 : 309-316.
22. KriK L. Fridrich, DDS, NIS, and Robert A.J alson, DMD."Alveolar osteitis Following surgical removal of mandibular third molars". Anesth prg; 1990, 37:32-41.