مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (38) العدد (6) 2016
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (38) No. (6) 2016

تأثير جيل كلورهيكسيدين ديغلوكونات 0.12% على حالة النسج حول الزرعات السنية

الدكتور رشاد مراد*

(تاريخ الإيداع 16 / 10 / 2016. قُبِل للنشر في 20 / 11 /2016)

□ ملخّص □

الأهداف : الهدف من هذه التجربة العشوائية مزدوجة التعمية هو تقييم التأثيرات السريرية و الشعاعية لجيل كلورهيكسيدين ديغلوكونات 0.12% على الأنسجة حول الزرعات (الأنسجة الصلبة و الرخوة المحيطة بالزرعة).

المواد و الطرائق : تم تقسيم 40 مريض (80 زرعة) بحيث أن كل مريض لديه زرعتان إلى مجموعتين : مجموعة التجربة تلقى المرضى فيها كلورهيكسيدين ديغلوكونات 0.12% و المجموعة الشاهدة التي تلقى فيها المرضى علاجاً وهمياً لا يحتوي هذه المادة. تم تسجيل المشعرات السريرية و الشعاعي بعد 10 أيام و شهرين و 4 أشهر و 6 أشهر.

النتائج : أظهرت كافة المشعرات السريرية ما عدا PPD نتائج أفضل في مجموعة التجربة والتي اشتملت على انخفاض ملحوظ احصائياً ($P< 0.05$) في مشعر اللويحة المعدل و المشعر اللثوي المعدل و مشعر النزف المعدل و مستوى الارتباط مقارنة بمجموعة العلاج الوهمي . لم يكن هناك اختلاف ملحوظ بين المجموعتين في عمق الجيوب أو في المشعرات الشعاعية.

الخلاصة : تشير نتائج هذه الدراسة السريرية إلى ان استخدام جيل كلورهيكسيدين ديغلوكونات 0.12% مرتين في اليوم قد يعزز من صحة النسج حول الزرعات.

الكلمات المفتاحية : كلورهيكسيدين ديغلوكونات 0.12% ، زرع الأسنان ، الصحة اللثوية.

*أستاذ مساعد– قسم علم تأثير الأدوية والسموم– كلية الصيدلة –جامعة دمشق – سورية.

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (38) العدد (6) 2016
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (38) No. (6) 2016

The Effect of 0.12% Chlorhexidine Digluconate Gel on Peri-Implant tissues

Dr. Rashad Murad*

(Received 16 / 10 / 2016. Accepted 20 / 11 / 2016)

□ ABSTRACT □

Objective: The purpose of this randomized، double-blind،controled trial was to evaluate the clinical and radiographic effects of 0.12% chlorhexidine digluconate gel on peri-implant (hard and soft tissues surrounding the implant) maintenance.

Material and methods: Forty patients (80 implants) who received two implants at least were randomly assigned to two groups: 0.12% chlorhexidine digluconate gel as test group، and placebo without CHX as control group. Clinical and radiographic parameters were recorded at day 10، month 2، 4، and 6.

Results: All clinical parameters except PPD showed better results in test group which had statistically significant reductions ($P< 0.05$) in modified plaque index، modified gingival index، modified bleeding index and attachment level compared to the placebo group. There were no significant differences between groups in probing pocket depth or radiographic parameter.

Conclusions: The results of this clinical study indicate that twice daily use of 0.12% chlorhexidine digluconate gel may enhance the peri-implant maintenance.

Keywords : 0.12% chlorhexidine digluconate، dental implant ، gingival health.

* **Associate Professor, Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Damascus University, Syria.**

مقدمة :

يمكن أن تحدث حالات الفشل في زرع الأسنان في أي وقت سواء خلال المعالجة أو في وقت لاحق عندما تكون الزرعة وظيفية . وبعيداً عن الحالات التي لا تستطب فيها الزرعات السنية ، و ان لم يكن هناك مضاد استطباب صريح او كامن لدى المريض فقد أظهرت الدراسات على الزرعات الفاشلة وجود سببين رئيسيين للفشل هما : الانتان و التحميل الاطباقي الزائد [1] .

يحدث الفشل الناجم عن الانتان البكتيري في أي مرحلة من مراحل زرع الأسنان [2، 3] ويُحرّض هذا الانتان إما بشكل مباشر عن طريق تلوث سطح الزرعة بالجراثيم أثناء العمل الجراحي [4–6] أو بشكل غير مباشر عن طريق تلوث الأنسجة المجاورة [7] أو عبر اللويحة السنية المتراكمة على سطوح الأسنان المجاورة [8] .

وجد العديد من الباحثين بأن المضمضة بمادة الكلورهيكسيدين ديغلوكونات CHX تقلل من الاختلاطات الانتانية في اطار زرع الأسنان [9] و تبين أن عدم اعطاء المريض أي صادات حيوية قبل العمل الجراحي لم يكن له أي تأثير على نسبة الاختلاطات المرافقة للزرع [10، 11] . لذلك فقد اعتبرت المضمضة بهذه المادة الموجودة على شكل غسول فموي من وسائل تقليل الخطر الانتاني ، وقد تبين أن استعمالها بالشكل الصحيح ذو فعالية في تعزيز عملية الشفاء و تقليل الاختلاطات الجراحية [12].

يمتلك مركب الكلورهيكسيدين ديغلوكونات استقراراً عالياً و قدرة على التحرر بعد وقت طويل دون أن يفقد فعاليته [13] . كما ان المعالجة الداعمة بالكلورهيكسيدين ديغلوكونات بتركيز 0.06% لمرة واحدة في اليوم أدت إلى انخفاض واضح في تراكم اللويحة السنية عند مقارنتها بالمحاليل التي تأتي بتركيز 0.012% ، وقد كان كلا التركيزين فعالين في تقليل النزف اللثوي [14].

وجد Lambert وزملائه بأن الاختلاطات الانتانية التي تقود فشل الزرعات أكثر ماتحدث في فترة الشفاء المغلقة للزرعة، وتبين بأن الغسولات الحاوية على الكلورهيكسيدين تعد من العقاقير الفعالة في تقليل الاختلاطات الانتانية الناجمة عن الجراحة عند استعمالها في الفترة التالية لعملية الزرع [12] .

بعد مراجعة الدراسات السريرية المنشورة و التي تتحرى العلاجات الوقائية للاختلاطات التي تتسبب بفشل عمليات زرع الأسنان وجدنا بأن مقاربة تطبيق الجيل الحاوي على مادة الكلورهيكسيدين لما تتم دراسته أو اختباره بشكل وافي [8].

توافر مادة الكلورهيكسيدين تجارياً على شكل جيل مثل جيل Curasept الذي يحتوي على الكلورهيكسيدين ديغلوكونات بتركيز 0.12% ، كما أنه لا يحتوي على مادة الصوديوم لاوريل سلفات SLS المسؤولة عن شطف و ازاله الكلورهيكسيدين ، لذلك يلتصق الكلورهيكسيدين في هذا المركب على لثة المريض و أسنانه لمدة تصل حتى 12 ساعة كما يدعي صانعوا هذه المادة.

أهمية البحث وأهدافه:

ان الهدف من هذه الدراسة هو تحري التغيرات في المركب المحيط بالزرعة (النسج الرخوة و الصلبة) خلال مرحلة الشفاء لدى مجموعتين من المرضى :

1 ـمجموعة التجربة : مرضى يستعملون جيل يحوي مادة كلورهيكسيدين ديغلوكونات 0.12% بشكل يومي للعناية بالزرعات السنية .

2 ـ المجموع الشاهدة : مرضى يستعملون جيل وهمي Placebo لايحتوي مادة الكلورهيكسيدين .

وضعت كل من المادتين المقدمتين ضمن نفس العلبة وكان لهما نفس الطعم و اللون و الرائحة بهدف تعمية كل من الطبيب و المريض عن العقار المستعمل. و تم اختبار النتائج سريرياً و شعاعياً على زرعات كلا المجموعتين بعد مضي 10 أيام و شهرين و 4 أشهر ثم 6 أشهر.

طرائق البحث ومواده:

شملت التجربة 40 مريضاً تراوحت أعمارهم بين 30 إلى 55 عاماً (بوسطي 42.33±7.35) وقد تم الحصول على موافقتهم الخطية للمشاركة في هذه الدراسة التي استمرت لمدة أشهر . وتم اختيار المشاركين في الدراسة وفق معايير ادخال محددة شملت المرضى ذوي الصحة العامة الجيدة الذين هم بحاجة إلى اجراء زرعتين سنيتين على الأقل .

تم اعتماد نظام زرع الأسنان Dentium ، Simpleline II – SCA Abutment،Dentium system Korea،Ltd. Seoul،Co. ، وتم تركيب التعويض بعد مضي 10 أيام على انتهاء الجراحة ، وقد تم ترك فراغ كافي بين التعويض و المخاطية الفموية من أجل تسهيل مهمة العناية الفموية خلال فترة الشفاء .

قبل العمل الجراحي تلقى جميع المرضى تعليمات صارمة حول العناية الفموية وحول ضرورة استخدام المركب العلاجي مرتين في اليوم و قد تم العمل من قبل جراح أخصائي واحد . و قد كانت معايير الاستبعاد من العينة هي : وجود أمراض جهازية لدى المريض يمكن لها أن تؤثر على الاستجابة المناعية أو تساعد على التكاثر الجرثومي مثل السكري ، و وجود قصة معالجة شعاعية سابقة في منطقة الرأس و العنق اضافة إلى الحمل و الارضاع و التدخين و الصرير و الشدات النفسية (الاجتماعية أو الطبية) و عدم الاستقرار العاطفي و المرضى ذوي الالتهابات و الانتانات المعممة أو الذين يضعون أجهزة تقويمية أو من يظهر لديهم افات فموية ظاهرة أو غير القادرين على القيام باجراءات الصحة الفموية البسيطة نتيجة لوجود مشاكل عقلية أو جسدية .

أُعلم المرضى بضرورة متابعة حالاتهم لمدة اشهر بعد الجراحة و تم تزويد كل مريض وافق معايير الادخال بمعلومات تفصيلية حول الدراسة وتمت دعوته خطياً للمشاركة ، حيث قام كل المشاركين بالتوقيع خطياً على وثيقة قبولهم المشاركة .

تم توزيع المرضى عشوائياً في كل من المجموعتين و تم تسجيل البيانات لكل شخص بمفرده ، بحيث تم تقييم المشعرات السريرية و الشعاعية لكل مريض . و قد تم شرح بروتوكول الدراسة لكل مريض قبل يوم من الجراحة و تم الحصول على موافقته الخطية أيضاً. في يوم الجراحة تم اجراء معالجة صحية فموية شاملة للمريض و شرحت التعليمات الوقائية و طرق العناية بالصحة الفموية و الطرق المثالية لتفريش الأسنان.

في كلا المجموعتين أعطي المرضى تعليمات حول استعمال فرشاة و معجون الأسنان مرتين في اليوم ، و طلب منهم الابتعاد عن استعمال أي وسائط كيميائية أو ميكانيكية لازالة اللويحة السنية.

تم اختبار عدد من المشعرات السريرية لمراقبة حالة المركب المحيط بالزرعة ، وهذه المشعرات هي :

Turesky modification of the Quigley-Hein plaque index (mPI) [15, 16]، modified gingival index (mGI) [17] modified bleeding index (mBI)[18]، attachment level (AL) and probing pocket depth (PPD) [19]

تم تقييم المشعرات : mPI،mGI، mBI، AL و PPD في 4 مواقع حول الزرعة (دهليزياً و أنسياً ووحشياً و لسانياً) وسجل متوسط عمق السبر لهذه المواقع في كل زرعة . و قد أنجزت كافة الاختبارات للأنسجة حول السنية باستخدام مسبر حساس للضغط (probe force of 0.25 N; KerrHawe Click Probe®، Bioggo، Switzerland).

أما المشعرات الشعاعية فقد كانت عبارة عن مراقبة الصور الذروية للمرضى و تسجيل وجود أو عدم وجود مناطق شفوفية محيطة بالزرعة [19] . بدء بأخذ الصور في جلسة المراجعة الثالثة أي بعد حوالي 4 أشهر على العمل الجراحي باستخدام أداة مساعدة على توجيه الأشعة وفق تقنية التوازي ، حيث تم الانتباه إلى وضع الفلم بشكل موازي للمحور الطولي للزرعة باستخدام (Kodak Trophy® X-ray، Rochester، NY، Kodak®، USA) . و خلال جلسات المتابعة تم تذكير المرضى بتعليمات العناية الفموية و تم اجراء تنظيف للأسنان عند الضرورة .

التحليل الاحصائي :

المشعرات السريرية :

تم تسجيل متوسطات القياسات لكل من (mPI، mGI، mBI، AI، and PPD) لكل زرعة ، ثم تم حساب متوسط كل مجموعة دراسة على حدى في اليوم العاشر و بعدد 2 و 4 و 6 أشهر في أول 3 مشعرات ، أما بالنسبة لمشعري PPD و AL فتم الحساب بعد 2 و 4 و 6 أشهر.

استعمل اختبار t-student لحساب متوسط كل فترة زمنية على حدى ، كما استعمل اختبار One Way – Analyses of Variance لتحليل الاختلاف في الفعالية بين المجموعتين .

المشعرات الشعاعية :

استعمل اختبار chi-square لمقارنة توزعات النسب بين المجموعتين

أُجريت الاختبارات الاحصائية الوصفية و الاستنتاجية على برنامج SPSS (Statistical Package for the Social Sciences، SPSS; version 17.0) ، عند مستوى ثقة 5%.

النتائج والمناقشة:

تم اجراء دراسة سريرية بعينة عشوائية و مزدوجة التعمية شملت 40 مريضاً من كلا الجنسين تراوحت أعمارهم بين 30 و 55 عاماً . لم يكن هناك اختلاف كبير في متوسط الأعمار بين المجموعتين ($P = 0.183 > 0.05$) حسب t- مجموعة التجربة . تم وضع 80 زرعة سنية عند المرضى الأربعين بحيث تلقى كل مريض زرعتين . وقد أكمل جميع المرضى الـ 40 هذه الدراسة التي امتدت على مدى 6 أشهر .

المشعرات السريرية :

اللويحة mPI و التهاب اللثة mGI و مشعر النزف mBI :

كما يتضح في الجدول رقم (1) فان استعمال الكلورهيكسيدين بتركيز 0.12% أدى إلى انخفاض ملحوظ في تشكل اللويحة في الشهر الثاني ($P < 0.001$) و الشهر الرابع ($P < 0.05$) و الشهر السادس ($P < 0.001$) مقارنة بالعينة الشاهدة . كما أظهرت عينة التجربة انخفاضاً ملحوظاً في حدوث الالتهاب اللثوي في الأشهر 2 و 4 و 6 على التوالي . و لم يكن هناك فارق ملحوظ بين المجموعتين في اليوم العاشر.

كان انخفاض مشعر النزف ذو دلالة احصائية مقارنة مع العينة الشاهدة في الشهرين 4 و 6 فقط ، ولم يكن الاختلاف ذو دلالة في اليوم العاشر و في الشهر الثاني .

الجدول رقم (1) مشعرات التقييم السريري (mPI)،mGI ،(mBI في كلا المجموعتين

الزمن/المجموعة		متوسط القياسات (n = 40)		
		mPI (± SD)	mGI (± SD)	mBI (± SD)
اليوم العاشر				
مجموعة التجربة		1.55 ± 1.13	1.20 ± 0.68	0.80 ± 0.79
المجموعة الشاهدة		2.03 ± 1.18	1.55 ± 1.06	0.93 ± 0.82
الشهر الثاني				
مجموعة التجربة		1.03 ± 0.89 *	0.95 ± 0.74 *	0.33 ± 0.47
المجموعة الشاهدة		1.55 ± 0.84	1.40 ± 0.95	0.45 ± 0.50
الشهر الرابع				
مجموعة التجربة		1.15 ± 0.83 *	0.78 ± 0.66 *	0.20 ± 0.40 *
المجموعة الشاهدة		1.60 ± 0.95	1.30 ± 0.96	0.53 ± 0.50
الشهر السادس				
مجموعة التجربة		0.90 ± 0.77 *	0.68 ± 0.61 *	0.18 ± 0.38 *
المجموعة الشاهدة		1.40 ± 0.74	1.25 ± 0.95	0.48 ± 0.50

مستوى الارتباط AL و عمق السبر PPD

كما يظهر في الجدول (2) فقد ادى استعمال جيل الكلورهيكسيدين 0.12% إلى تقليل مستوى الارتباط البشروي في الشهر الرابع ($P < 0.05$) و الشهر السادس ($P < 0.001$) مقارنة بالمجموعة الشاهدة. ولم تكن هناك فروق ملحوظة في هذا المشعر عند مقارنة المجموعتين في الشهر الثاني.

أما بالنسبة إلى عمق السبر PPD فلم نلحظ أي اختلاف بين المجموعتين في فترات الدراسة الثلاث (الشهر 2 و 4 و 6).

الجدول (2) التقييم السريري لمشعرات AL و PPD في كلا المجموعتين .

الزمن/المجموعة		متوسط القياسات (n = 40)	
		Al (± SD)	PPD (± SD)
الشهر الثاني			
مجموعة التجربة		5.680 ± 1.68	1.175 ± 0.54
المجموعة الشاهدة		6.195 ± 1.07	1.088 ± 0.39
الشهر الرابع			
مجموعة التجربة		5.198 ± 1.12 *	1.288 ± 0.43

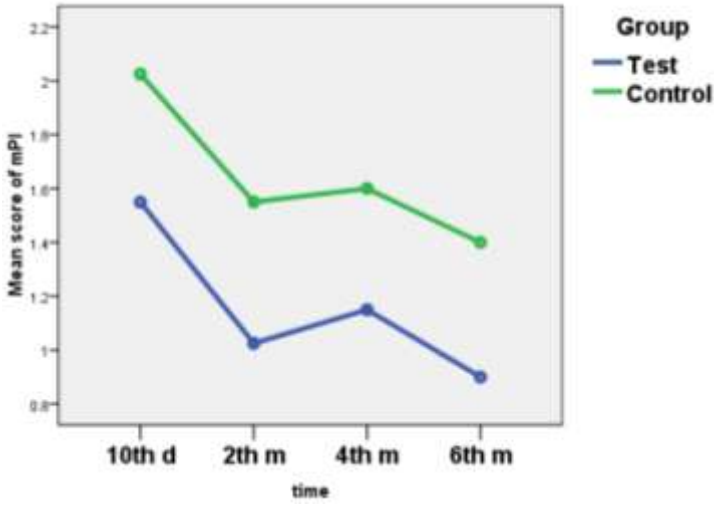
المجموعة الشاهدة		5.733 ± 0.93	1.263 ± 0.55
الشهر السادس			
مجموعة التجربة		4.948 ± 1.07 *	1.388 ± 0.48
المجموعة الشاهدة		5.605 ± 1.04	1.250 ± 0.43

فترات الفحص :

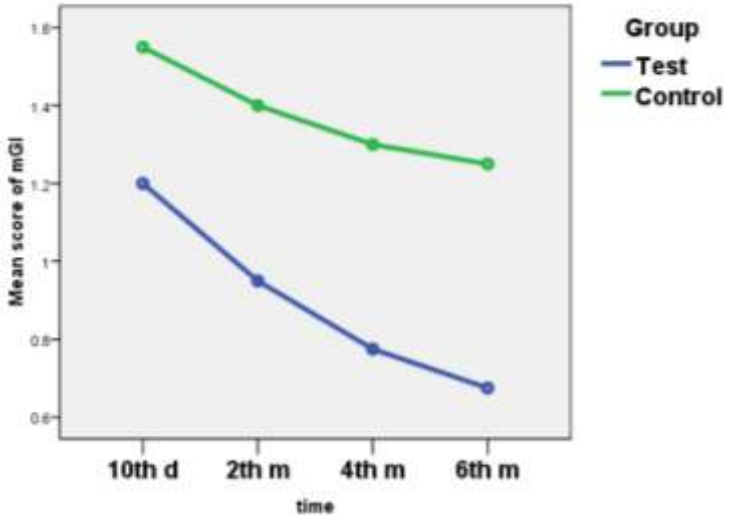
أظهرت كلتا مجموعتي الدراسة انخفاضاً في قيم المشعرات السريرية بعد مرور شهرين و 4 و 6 أشهر على التوالي، وقد كان انخفاض المشعرات السريرية ملحوظاً بمرور الوقت في جميع المشعرات السريرية .

كما تظهر المخططات (1 و 2) فان منحنى مجموعة التجربة في مشعري mPI و mGI لم يختلف عنه في المجموعة الشاهدة ، باستثناء كون متوسطات القيم في مجموعة التجربة أدنى من الشاهدة.

الشكل رقم (19) : متوسطات قيم مشعر mPI في كلا المجموعتين



الشكل رقم(2) متوسطات قيم مشعر mGI في كلا المجموعتين



المشعرات الشعاعية :

لم تشاهد أي فروق دالة احصائياً بين المجموعتين (Chi-square) (P > 0.05)مجموعة التجربة (. و يتضح توزع النسب في المجموعتين في الشهر السادس من خلال الجدول رقم (3) .

كانت نسبة الزرعات الناجحة المرتبطة مع العظم في الشهر السادس 95% في مجموعة التجربة و 92.5% في الشاهدة. ولم يكن الفرق ذو دلالة احصائية.

جدول رقم (3) مشعرات التقييم الشعاعي في كلا المجموعتين في الشهر السادس

المجموعة		النسب المئوية	
		وجود شفوفية حول الزرعة	زرعة سليمة
الشهر السادس			
مجموعة التجربة		5.0%	95.0%
المجموعة الشاهدة		7.5%	92.5%

المناقشة :

هدفت هذه الدراسة السريرية إلى تحري فعالية استعمال مركب كلورهيكسيدين ديغلوكونات 0.12% على شكل جيل مرتين يومياً على اللويحة السنية و الصحة اللثوية و مستوى الارتباط و عمق السبر حول الزرعات السنية.

أدى استعمال جيل كلورهيكسيدين ديغلوكونات 0.12% إلى انخفاض ملحوظ في تراكم اللويحة السنية و حسّن الحالة الصحية للنسج المحيطة بالزرعة بشكل كبير . ويتضح ذلك من خلال الانخفاض الواضح في كل من المشعرات . AI، mBI، mGI،mPI

تتوافق نتائج هذه الدراسة مع الدراسات المضبوطة السابقة التي أشارت إلى الفعالية الواضحة لمركب كلورهيكسيدين ديغلوكونات 0.12% بين الشهرين الثاني و السادس في تقليل تراكم اللويحة و حدوث الالتهاب اللثوي عند مقارنتها بمركبات تحتوي على عوامل أخرى [20] . كما أشارت احد الدراسات إلى وجود فعالية ملحوظة لغسولات الفم الحاوية على مواد مطهرة مقارنة مع مجموعة اعطت مركباً علاجياً وهمياً [13] وهذا يثبت تأثير المواد المطهرة في تحسين حالة الأنسجة حول الزرعة.

تمت دراسة جيل كلورهيكسيدين ديغلوكونات في العديد من التجارب السريرية المعشاة ، وقد قام أحد الباحثين بدراسة تأثيره على في علاج حالات الالتهاب حول الزرعات peri-implantitis ، و أوصى باستعمالها بعد مقارنتها بعقار وهمي [21].

دُرس تركيز مادة كلورهيكسيدين ديغلوكونات في تجربة معشاة قام بها De Waal وزملائه حيث قارنوا بين تركيز 2% و تركيز 0.12% و لم يجدوا أي اختلاف بين التركيزين من حيث التأثير على المشعرات السريرية والشعاعية [22].

بقي عمق السبر ثابتاً تقريباً طوال مدة الدراسة ، ولم تكن هذه النتيجة مفاجئة . حيث يجب ملاحظة أن تسجيلات مستوى الارتباط البشري كانت مرتفعة نظراً لكونها أخذت من حافة الزرعة التي تتوضع إلى الأعلى باتجاه الحد القاطع من الموقع المفترض للملتقى الميناني الملاطي.

يعد الحفاظ على صحة الأنسجة اللثوية المحيطة بالزرعة من الأمور الأساسية لاطالة عمرها وظيفيا و تجميلياً و هو من الأمور الالزامية على الطبيب و المريض على حد سواء . تثبت هذه الدراسة بأن استعمال جيل كلورهيكسيدين ديغلوكونات 0.12% يقدم فوائد ملحوظة تتفوق على الوسائل الميكانيكية التقليدية بمفردها.

الاستنتاجات والتوصيات:

تشير نتيجة هذه الدراسة التي استمرت على مدى 6 أشهر إلى أن استعمال جيل كلورهيكسيدين ديغلوكونات 0.12% مرتين يومياً له فعالية واضحة في تقليل تشكل اللويحة الجرثومية و يحسن الحالة الصحية للأنسجة حول الزرعات.

المراجع

.1 BOWEN ANTOLIN, A., M.T. Pascua Garcia, and A. Nasimi, *Infections in implantology: from prophylaxis to treatment.* Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2007. **12**(4): p. E323-30.

.2 ESPOSITO, M., et al., *Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (II). Etiopathogenesis.* Eur J Oral Sci, 1998. **106**(3): p. 721-64.

.3 ESPOSITO, M., et al., *Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I). Success criteria and epidemiology.* Eur J Oral Sci, 1998. **106**(1 :(p. 527-51.

.4 PETTY, W., et al., *The influence of skeletal implants on incidence of infection. Experiments in a canine model.* J Bone Joint Surg Am, 1985. **67**(8): p. 1236-44.

.5 VON PLOCKI, S.C., et al., *Biodegradable sleeves for metal implants to prevent implant-associated infection: an experimental in vivo study in sheep.* Vet Surg, 2012. **41**(3): p. 410-21.

.6 CORDERO, J., L. MUNUERA, AND M.D. FOLGUEIRA, *Influence of metal implants on infection. An experimental study in rabbits.* J Bone Joint Surg Br, 199 .4 :(5)76p. 717-20.

.7 COATOAM, G.W., *Re: Localized osteomyelitis secondary to endodontic implant pathosis (J Periodontol; 1993;64:306-310).* J Periodontol, 1993. **64**(9): p. 917.

.8 ESPOSITO, M., et al., *Differential diagnosis and treatment strategies for biologic complications and failing oral implants: a review of the literature.* Int J Oral Maxillofac Implants, 1999. **14**(4): p. 473-90.

.9 PAOLANTONIO, M., et al., *Internal decontamination of dental implants: an in vivo randomized microbiologic 6-month trial on the effects of a chlorhexidine gel.* J Periodontol, 2008. **79**(8): p. 1419-25.

.10 AHMAD, N. AND N. SAAD, *Effects of antibiotics on dental implants: a review.* J Clin Med Res, 2012. **4**(1): p. 1-6.

.11 HEITZ-MAYFIELD, L.J. AND N.P. Lang, *Antimicrobial treatment of peri-implant diseases.* Int J Oral Maxillofac Implants, 2004. **19 Suppl**: p. 128-39.

.12 LAMBERT, P.M., H.F. MORRIS, AND S. OCHI, *The influence of 0.12% chlorhexidine digluconate rinses on the incidence of infectious complications and implant success.* J Oral Maxillofac Surg, 1997. **55**(12 Suppl 5): p. 25-30.

.13 CIANCIO, S.G., et al., *The effect of an antiseptic mouthrinse on implant maintenance: plaque and peri-implant gingival tissues.* J Periodontol, 1995. **66**(11): p. 962-5.

.14 FELO, A., et al., *Effects of subgingival chlorhexidine irrigation on peri-implant maintenance.* Am J Dent, 1997. **10**(2): p. 107-10.

.15 QUIGLEY, G.A. AND J.W. HEIN, *Comparative cleansing efficiency of manual and power brushing.* J Am Dent Assoc, 1962. **65**: p. 26-9.

.16 TURESKY, S ،.N.D. GILMORE, AND I. GLICKMAN, *Reduced plaque formation by the chloromethyl analogue of victamine C.* J Periodontol, 1970. **41**(1): p. 41-3.

.17 LOBENE, R.R., et al., *A modified gingival index for use in clinical trials.* Clin Prev Dent, 1986. **8**(1): p. 3-6.

.18 MOMBELLI, A., et al., *The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants.* Oral Microbiol Immunol, 1987. **2**(4): p. 145-51.

.19 BUSER, D., H.P. WEBER, AND N.P. Lang, *Tissue integration of non-submerged implants. 1-year results of a prospective study with 100 ITI hollow-cylinder and hollow-screw implants.* Clin Oral Implants Res, 1990. **1**(1): p. 33-40.

.20 DE ARAUJO NOBRE, M., N. CINTRA, AND P. MALO, *Peri-implant maintenance of immediate function implants: a pilot study comparing hyaluronic acid and chlorhexidine.* Int J Dent Hyg, 2007. **5**(2): p. 87-94.

.21 DE WAAL, Y.C., et al., *Implant decontamination during surgical peri-implantitis treatment: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.* J Clin Periodontol, 20 :(2)40 .13p. 186-95.

.22 DE WAAL, Y.C., et al., *Implant decontamination with 2% chlorhexidine during surgical peri-implantitis treatment: a randomized, double-blind, controlled trial.* Clin Oral Implants Res, 2015. **26**(9): p. 1015-23.