

**METRONİDAZOLE, CHLORHEXİDİNE VE POVIDONE  
IODINE'NİN BAKTERİ PLAĞI ELİMİNASYONUNA ETKİLERİ\***

Gönen ÖZCAN\*\* Koksak BALOŞ\*\*\* Mehmet YALIM\*\*\*\*

GİRİŞ

Periodontal hastalıkların etyolojisi ve patogenezi ile ilgili yapılan çeşitli çalışmalar, dental plağın kantitatif özelliğinin periodontal lezyonla direkt ilişkili olduğunu göstermişlerdir (21, 24, 26, 32, 34).

Bu tür çalışmalar, aynı zamanda kronik iltihabı periodontal hastalığın patogenezinin sorumlu bakteriyel türlerin özellikleri ile ilgili bilgileri de sağlamışlardır (5).

Elde edilen bu bilgilerin ışığı altında, uygulanan tedavilerle periodontal sağlığın tam olarak elde edilemediği, inatçı vakalarda yardımcı antimikrobiyal tedavi yöntemlerine başvurulduğu gözlenmiştir (26).

Yapılan literatür incelemelerinde, son yıllarda özellikle subgingival floranın antibakteriyel tedavisine yönelik çalışmaların giderek arttığı tesbit edilmiştir (1, 3, 9, 20, 25, 29, 31, 35).

Bu antibakteriyel ajanlardan metronidazole, penisillin ve tetrasiklinin daha çok sistemik, Chlorhexidine, metronidazole, tetrasiklin ve Povidone Iodine'in ise çeşitli dozlarda ve şekillerde uygulandığı gözlenmiştir (1, 2, 3, 4, 5, 7, 12, 16, 17, 18, 19, 23, 26, 27, 33, 37).

( \* ) Araştırma T.P.D. XVI. Bilimsel Kongresinde tebliğ edilmiştir.  
Alantur, Alanya, 11-19 Mayıs, 1985.

( \*\* ) G.Ü. Dişhek. Fak. Öğr. Üyesi, Yrd. Doç. Dr.

( \*\*\* ) G.Ü. Dişhek. Fak. Öğr. Üyesi, Prof. Dr.

( \*\*\*\* ) G.Ü. Dişhek. Fak. Arş. Görev.

#### BAKTERİ PLÂĞI ELİMİNASYONU

Genelde, sistemik olarak metronidazole, 200 mgr.'lık dozlar halinde 8 saat aralıklı 3-7 gün sürekli kullanımında, özellikle gram (—) bakterilere : VEILLONELLA, BACTEROIDES ASSA-CHAROLYTICUS, FUSOBAKTERİLER, PEPTOSTREPTOCOCCUS ve SPIROKETLER üzerine etkili bir antimikrobiyal preparattır (18,19, 27).

Metronidazole, polymethylmethacrylate yapısındaki akrilik resinler veya akrilik stripler (polymer) faz içinde veya küçük çapta sellüloz asetat'lı dialize tüpleme sistemleri içerisinde 2-3 gün süreli derin ceplere lokal olarak da uygulanabilmektedir (1, 3, 5,6, 37).

Polyvinylpyrolidone ve % 1 serbest iyot içeren Povidone Iodine iyotun irritatif, boyayıcı ve allerjen özelliği olabildiğince azaltılarak, benzer antimikrobiyal aktiviteye sahip, sulu kompleks bir yapıdır. Antibakteriyel etkisi oldukça kısa süreli olan Povidone Iodine'in özellikle Candida Albicans türlerine karşı etkili oldukları gösterilmiştir (7).

Diğer bazı oral antiseptiklere oranla oldukça yüksek tükürük ve mukozal antibakteriyel özellikler taşımaktadır (7). Kısa süreli antibakteriyel özelliğinden dolayı iyi bir antiplak aktiviteye sahip olamayacağı görüşü ileri sürülmüştür (2, 7). Yalnız bu konuda, bu bulguları destekleyebilecek oldukça sınırlı yayınların mevcut olduğu gözlenmiştir (2, 7, 13, 36).

Günümüzde, gerek antiplak gerekse antibakteriyel özellikleri açısından en etkili ajanın CHX olduğu görüşünde araştırmacılar birleşmektedirler (3, 4, 7, 8, 10, 37).

Gram (—) anaerobik çubuk, spiroket ve diğer hareketli mikroorganizmalarla karakterize subgingival plağın, bakteriyolojik metodlarla identifiye edilmeleri rutin klinik kullanımları açısından oldukça zor ve pahalı bir işlemdir (1, 26). Ne var ki, plaktaki organizmaların morfolojisi ve hareketliliğine bağlı olarak sınıflandırılmalarını sağlayan karanlık alan mikroskobisinin oldukça elverişli bir yöntem olduğu bildirilmiştir (22, 25, 29, 31). Bu yöntemin en yararlı tarafının tedaviyi yönlendirmedeki avantajı olduğu bildirilmektedir (1,25,31). Bu şekilde ya mekanik tedavi uygulamalarının veya herhangi bir kimyasal ajanın sub-

gingival floraya etkileri karanlık alan mikroskobisi ile değerlendirilmeye çalışılmıştır (1, 15, 20, 23, 29).

Ne var ki, antimikrobiyal ve mekanik periyodontal tedaviyi kombine uygulayıp, cevabını araştıran yayınların oldukça az sayıda olduğunu ve mevcutlarında, konuyla ilgili sınırlı bilgi verdikleri saptanmıştır (26).

Yine bu çalışmalarda, antimikrobiyal ajanların genelde sistemli olarak kullanıldıkları tesbit edilmiştir. Oysa ki özellikle uzun süreli sistemik uygulamalarda çeşitli yan etkilerinin ortaya çıkabileceği kaçınılmaz bir gerçektir (27).

Bu nedenlere bağlı olarak, çalışmalarımızda mekanik tedavi uygulamalarıyla birlikte, kısa süreli değişik antimikrobiyal ağız gargaralarının supra ve supgingival plâk eliminasyonu üzerine etkilerinin klinik ve karanlık alan mikroskobisi ile değerlendirilmelerini amaçladık.

## MATERYAL VE METOD

Çalışmamızın materyalini G.Ü.D.H.F. klinik öğrencilerinden yaşlan 22 - 25 arası değişen 5 kız, 5 erkek toplam 10 öğrenci oluşturmaktadır.

Başlangıçta yapılan klinik incelemelere göre ortalama cep derinliği 2 - 3 mm arası değişen bu öğrenci grubunun aynı ağız hijyenine sahip olmaları, ağızlarında üçten fazla eksik diş bulunmamasına, sabit ve müteharrik ortodontik ve protetik aygıt taşımamaları, herhangi bir sistemik veya allerjik sorunlarının olmaması ve 6 ay öncesinden bu yana antibiyotik kullanmalarına göre selekte edildiler.

Özenle seçilen bu gruba, gargara solüsyonları arasındaki bekleme periyodunda, kendi fırçalama ve arayüz temizliği yapmaları, uygulama periyodunda ise arayüz temizliği yapmadan, gece yatmadan önce günde 1 kez olmak üzere fırçalamaları önerildi.

Bireylerin yetkililerce profesyonel ağız bakımları yapıldı ve 2 günlük aktif hijyen bakımlarından sonra çalışmanın birinci gü-

nü öğrencilerin modifiye Ramfiyord dişlerinden  $\left( \begin{array}{c|c} 61 & 46 \\ \hline 64 & 16 \end{array} \right)$  başlangıç PI (Quigley - Hein) (30) değerleri alındı.

Boyama solüsyonlarıyla boyanarak elde edilen PI değerleri aynı kişilerin her birinin çapraz segmentlerinden seçilen birer diş olmak üzere toplam 4 dişinin mezial veya distal bölgelerinden Gracey küretleri yardımıyla cep tabanına girerek elde edildi.

Küret ucundaki numune, daha sonra 1 - 3 mm'lik % 1 jela-tinli % 0,85 serum fizyolojik içeren cam tüpler içerisine kondu.

Cam tüp içerisindeki bu karışım, enjektörle birkaç kez çekilip bırakılarak homojen hale getirildi.

Daha sonra bu homojenize karışım Listgarten ve Hellden'in 1978 yılındaki (22) çalışmasına göre değerlendirildi.

Mikroskobik değerlendirmeler, rastgele seçilen alanlarda, ortalama 100 - 200 mikroorganizma sayılarak elde edildi. Bu şekildeki mikroskobik değerlendirmeler, herbir bireyin çapraz seçmenimden seçilen 2 dişinin mesial veya distalinden alınan numunelerin yüzdelerinin ortalamaları ile bulundu. Bu şekilde başlangıç 20, sonuç 20 olmak üzere toplam 40 numunenin mikroskobik değerlendirmesi yapıldı.

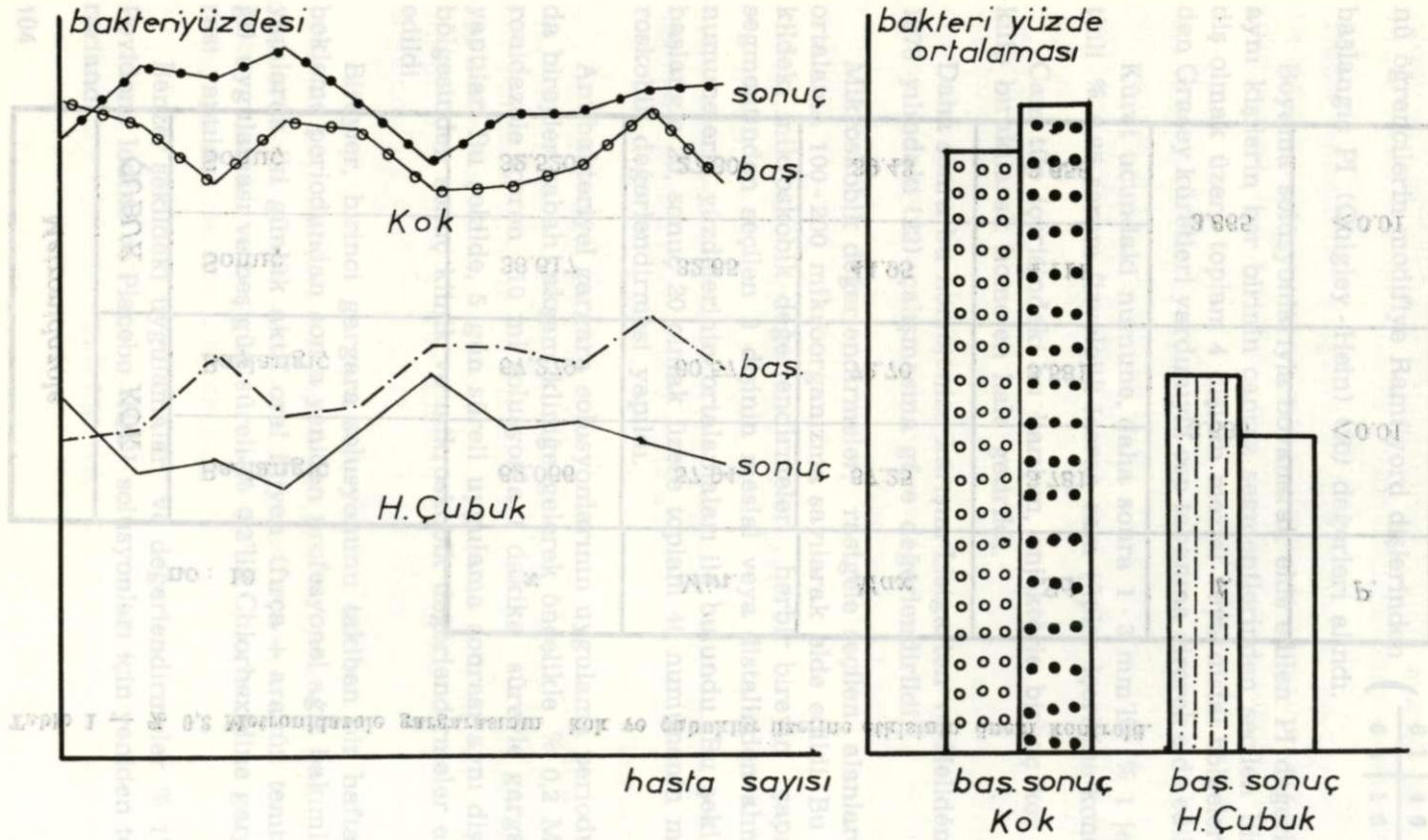
Antibakteriyel gargara solüsyonlarının uygulama periodunda bireyler sabah - akşam kliniğe gelerek öncelikle % 0,2 Metronidazole içeren 10 ml solüsyonla 1 dakika süreyle gargara yaptılar. Bu şekilde, 5 gün süreli uygulama sonrası aynı dişler bölgesinden sonuç klinik ve mikroskobik değerlendirmeler elde edildi.

Bireyler, birinci gargara solüsyonunu takiben bir haftalık bekleme periodundan sonra yeniden profesyonel ağız bakımları yapılarak iki günlük aktif oral hijyen (fırça + arayüz temizliği) uygulaması ve beş gün süreli % 0,2'lik Chlorhexidine gargarası yaptılar.

Benzer şekildeki uygulamalar ve değerlendirmeler % 1'lik Povidone Iodine ve Placebo (H<sub>2</sub>O) solüsyonları için yeniden tekrarlandı.

Tablo 1 — % 0,2 Metronidazole gargarasının kok ve çubuklar üzerine etkisinin önem kontrolü.

no : 10			$\bar{x}$	Min.	Max.	Sd.	t.	P.
Metronidazole	KOK	Başlangıç	62.066	57.94	67.25	3.781	3.685	<0.01
		Başlangıç	67.279	60.57	72.70	3.581		
	ÇUBUK	Sonuç	38.617	32.65	44.95	4.111	3.865	<0.01
		Sonuç	32.520	27.30	39.43	3.658		



Şekil I. % 0.2'lik Metronidazole gargarasının kok ve çubuklar üzerine etkisi.

Çalışmalardaki supra ve subgingival plak değerlendirmeleri, en son gargaranın üzerinden en fazla 1 saat geçtikten sonra yapıldı.

Gerek klinik gerekse mikroskopik değerlendirmelerin öncesi ve sonrası farkın önem kontrolü istatistiksel olarak «eşleştirilmiş t - testi» ile analiz edildi.

## BULGULAR

Araştırmaya alınan bireylerin, kok ve çubuklara ait yüzde ortalamalarının başlangıç ve Metronidazole gargarası sonrası değerlerin karşılaştırılması Tablo ve Şekil 1'de gösterilmektedir.

Tabloda görüldüğü gibi koklarda önemli düzeyde ( $P<0.01$ ) artış aynı oranda çubuklarda azalma ( $P<0.01$ ) tesbit edildi.

CHX gargarası sonrası bu değerlerde benzer şekilde fakat daha önemli düzeyde ( $P<0.001$ ) artış ve azalmalar bulundu (Tablo ve Şekil 2).

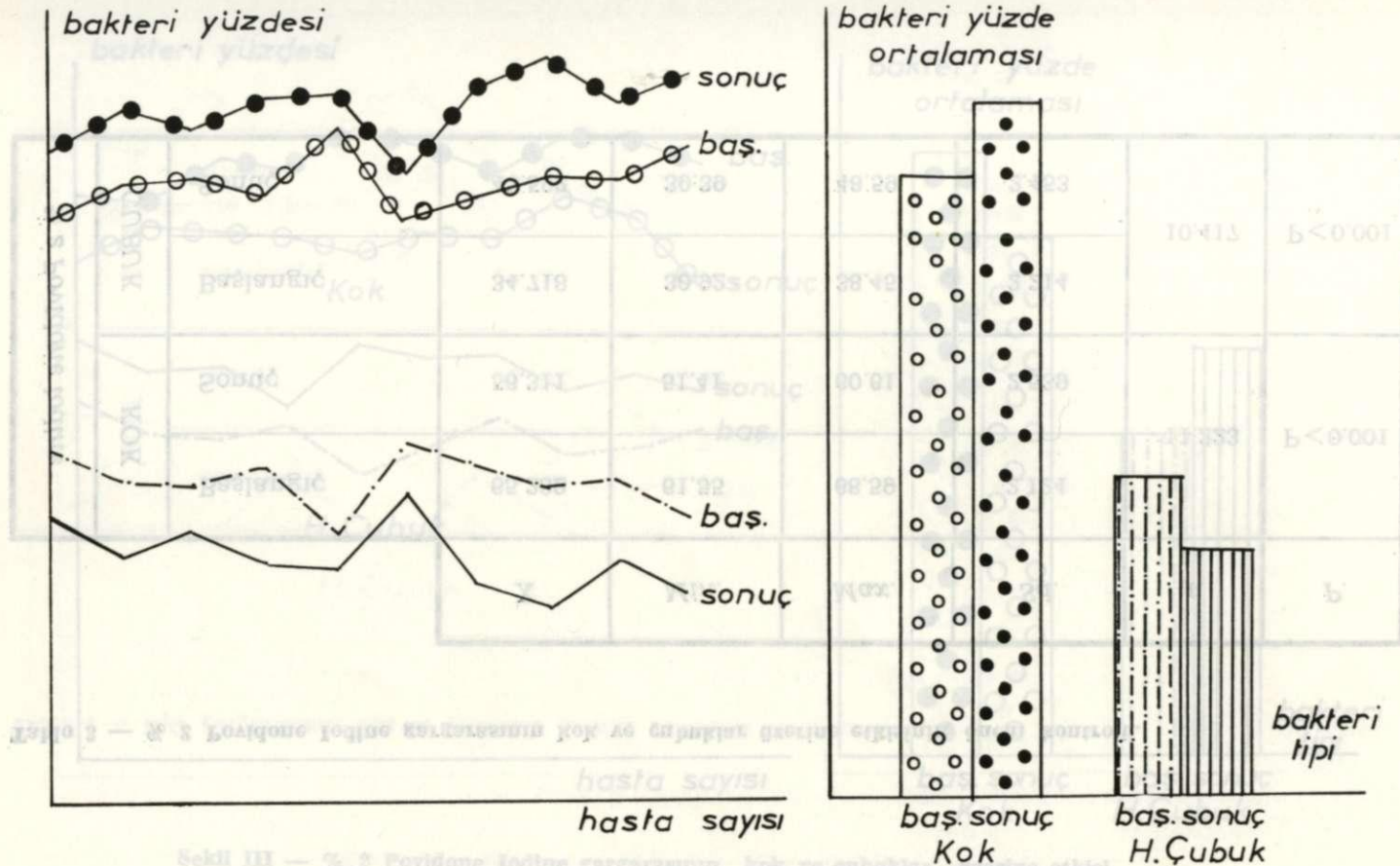
Povidone Iodine ve tLO ile yapılan gargara solüsyonlarının başlangıç ve sonuç değerlerinin karşılaştırıldığı Tablo ve Şekil 3, 4'de Metronidazole ve CHX'in etkilerine ters bir şekilde kokların yüzde ortalamalarında önemli düzeyde azalma ( $P<0.0001$ ), çubuklarda ise artış ( $P<0.001$ ) tesbit edilmiştir.

Test edilen gargara solüsyonunun PI başlangıç ve sonuç değerleri arasındaki önem kontrolü Tablo ve Şekil 5'de gösterilmektedir.

Tablo 2 — % 0,2 CHX gargarasının kok ve çubuklar üzerindeki etkisinin önem kontrolü.

CHX % 0,2		X	Min.	Max.	Sd.	t.	P.
KOK	Başlangıç	66.050	62.00	72.00	3.077	8.331	<0.001
	Sonuç	74.050	67.00	79.50	.3789		
ÇUBUK	Başlangıç	33.900	28.00	38.00	3.089	8.527	<0.001
	Sonuç	25.950	20.50	33.00	3.789		





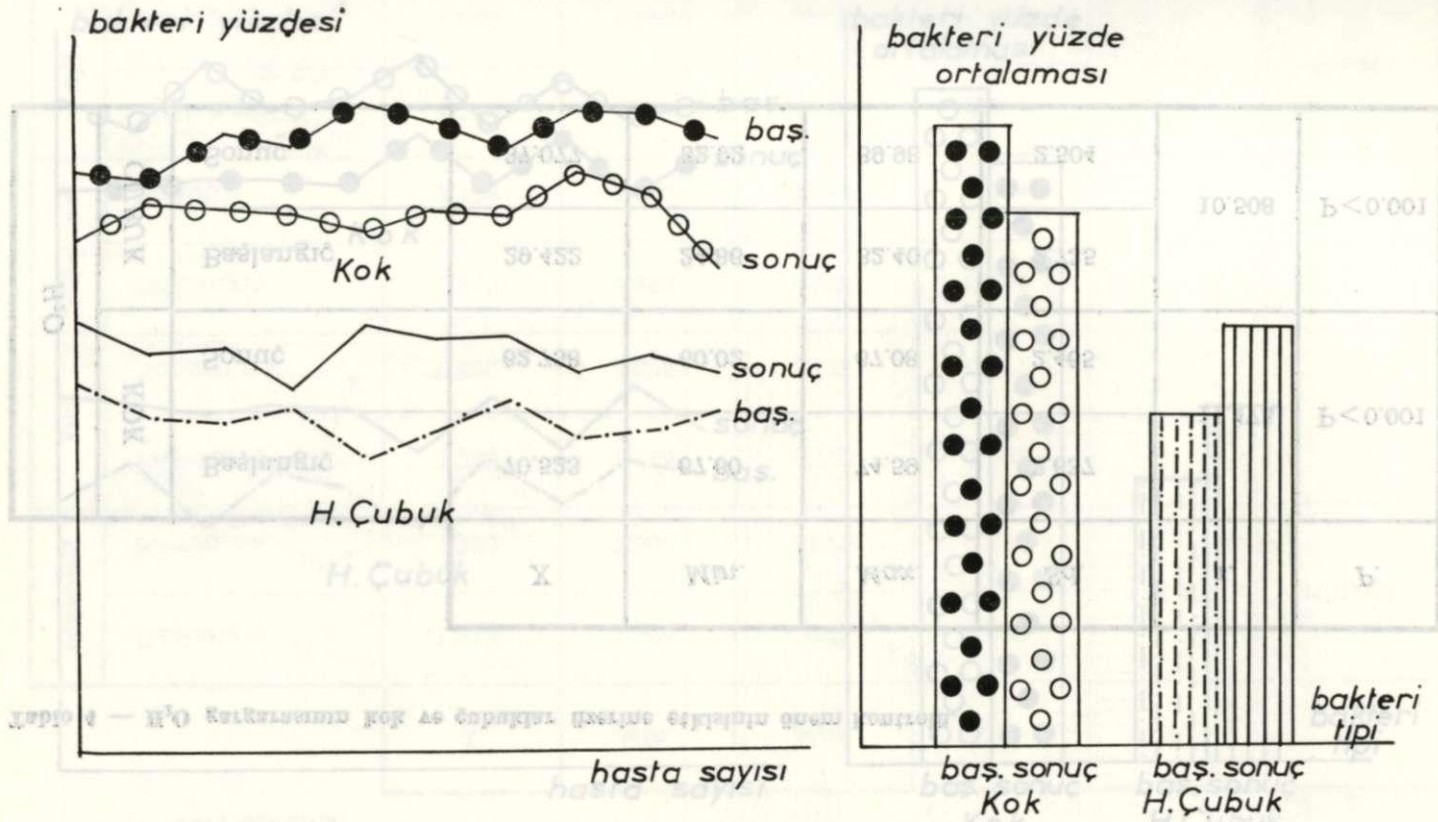
Şekil III — % 2 Povidone İodine gargarasının kok ve çubuklar üzerine etkisi.

Şekil II. % 0.2'lik CHX gargarasının kok ve çubuklar üzerine etkisi.

Gönen ÖZCAN, Kutsal BALOŞ, Mehmet YALIM

Tablo 3 — % 2 Povidone Iodine gargarasının kok ve çubuklar üzerine etkisinin önem kontrolü.

		X	Min.	Max.	Sd.	t.	P.	
% 2 Povidone Iodine	KOK	Başlangıç	65.232	61.55	68.59	2.124	11.223	P < 0.001
		Sonuç	56.311	51.41	60.61	2.539		
	ÇUBUK	Başlangıç	34.718	30.92	38.45	2.214	10.417	P < 0.001
		Sonuç	43.592	39.39	48.59	2.453		

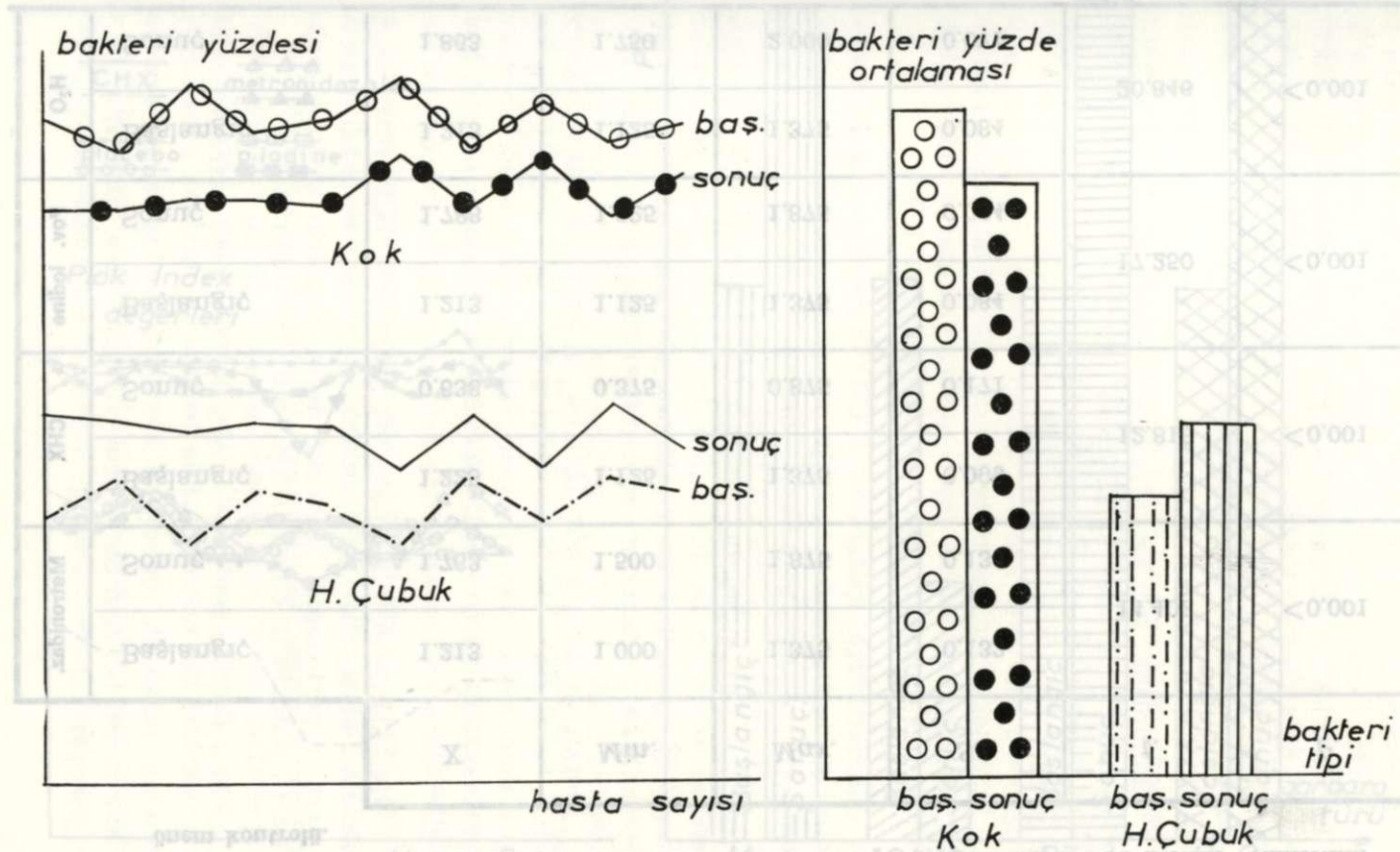


Şekil III — % 2 Povidone Iodine gargarasının kok ve çubuklar üzerine etkisi.

Gönen ÖZCAN, Köksal BALOŞ, Mehmet YALIM

**Tablo 4 — H<sub>2</sub>O gargarasının kok ve çubuklar üzerine etkisinin önem kontrolü.**

		X	Min.	Max.	Sd.	t.	P.	
H <sub>2</sub> O	KOK	Başlangıç	70.523	67.60	74.59	2.637	11.473	P<0.001
		Sonuç	62.738	60.02	67.08	2.465		
	ÇUBUK	Başlangıç	29.422	24.86	32.40	2.735	10.508	P<0.001
		Sonuç	37.077	32.92	39.98	2.504		

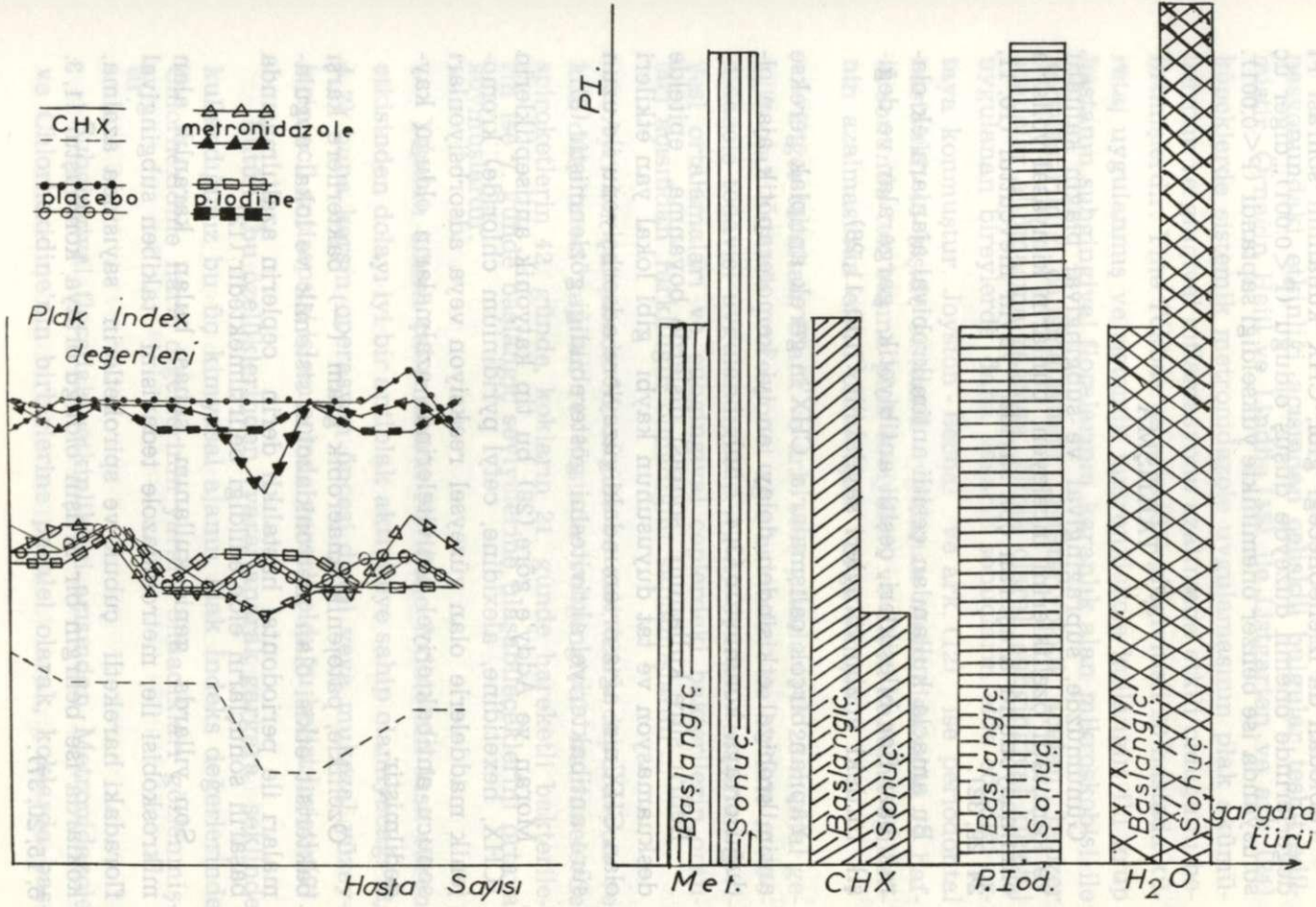


Şekil IV — H<sub>2</sub>O gargarasının kok ve çubuklar üzerine etkisi.

Şekil V — % 0,2 Nitranidazole, % 0,2 CHX, % 2 Potasyum Iodine ve H<sub>2</sub>O gargarasının P1 (Quirley - Hebr) bakterinin etkilendirme gösterilmesi.

**Tablo 5 — % 0,2 Metronidazole, % 0,2 CHX, % 2 Povidone Iodine ve H<sub>2</sub>O gargalarının PI üzerine etkilerinin önem kontrolü.**

		X	Min.	Max.	Sd.	t.	P.
Metronidaz.	Başlangıç	1.213	1.000	1.375	0.132	14.402	<0.001
	Sonuç	1.763	1.500	1.875	0.138		
CHX	Başlangıç	1.225	1.125	1.375	0.099	12.818	<0.001
	Sonuç	0.638	0.375	0.875	0.171		
Pov. Iodine	Başlangıç	1.213	1.125	1.375	0.084	17.250	<0.001
	Sonuç	1.788	1.625	1.875	0.084		
H <sub>2</sub> O	Başlangıç	1.213	1.125	1.375	0.084	20.846	<0.001
	Sonuç	1.863	1.750	2.000	0.071		



Şekil V — % 0.2 Metranidazole, % 0.2 CHX, % 2 Povidone Iodine ve H<sub>2</sub>O gargaralarının PI (Quigley - Hein) üzerine etkilerinin gösterilmesi.

Tablodan da izlenebileceği gibi, CHX kullanımı sonrası Pl değerlerinde önemli düzeyde düşüş olduğu ( $P<0.001$ ), diğer üç solusyonda ise benzer önemlilikte yükseldiği saptandı ( $P<0.001$ ).

## TARTIŞMA

Günümüzde, supragingival ve subgingival plağın kalitatif ve kantitatif özelliklerini inceleyen, bunların kimyasal yollarla eliminasyonunu araştıran çok sayıda yayın mevcuttur (10,11, 24, 29, 32).

Bu amaçla kullanılan çeşitli antimikrobiyal ajanlara ek olarak bazı flor bileşikleri, çeşitli antibiyotik gargaralar ve değişik türdeki enzim türevleri sayılabilir (7,10,11, 28).

Yapılan birçok çalışmalarla, CHX'in gerek antiplak gerekse antimikrobiyal etkisinden dolayı en iyi kemoterapötik ajan olduğu ortaya konmuştur (3, 4,7,10).

Belirli süre kullanımı sonrası dişlerde boyanma, epitelde deskuamasyon ve tat duyusunun kaybı gibi lokal yan etkileri olan CHX'nin, ağız ortamındaki yüzeylere adsorbsiyonu ile uzun süre antibakteriyel aktivitesini gösterebildiği gözlenmiştir (8).

Moran ve Addy'e göre (28) bu tip katyonik antiseptiklerin (CHX, hexetidine, alexidine, cetyl pyridinium chloride) kromojenik maddelerle olan yüzeysel reaksiyon veya adsorbsiyonları sonucu antibakteriyel aktivitelerinde azalmaların olduğu kaydedilmiştir.

Özellikle, patojenik anaerobik gram (—) bakterilere karşı bakterisit etkisi olan metronidazolün sistemik ve lokal uygulamaları ile periodontal hastalıklı derin ceplerin azaltılmasında başarılı sonuçların elde edildiği belirtilmektedir (12).

Son yıllarda geniş kullanım sahası bulan karanlık alan mikroskobisi ile, metronidazole tedavisini takiben subgingival floradaki hareketli çubuk ve spiroketlerin sayısında azalma, koklarda ise belirgin bir artışın olduğu ortaya konmuştur (1, 3, 5, 15, 20, 37).



Yalnız bu antimikrobiyal ajanın supragingival plak eliminasyonundaki etkinliği açısından çelişkili bulgular tesbit edilmiştir. Örneğin Heijl ve Lindhe (15) ile Listgarten ve ark. (24) köpeklerde sistemik metronidazole uygulamasının plak akümü-lasyonu ve gingival inflamasyonu azaltmada etkili olduğunu belirtmişlerdir. Yine Tokbaş ve ark. (35) gingivitisli 26 hastada kü-retaj uygulanmış ve sistemik metronidazole kullanmış iki grup hastanın subgingival floralarının karanlık alan mikroskobisi ile karşılaştırıldığı çalışmalarında, bakteriyolojik açıdan benzer sonuçlar alınmasına rağmen, klinik olarak subgingival küretaj uygulanan bireylerde daha başarılı sonuçların elde edildiği ortaya konmuştur. Joyston - Bechal ve ark. (12) ise periodontal hastalıklı 45 kişide sistemik uygulanan metronidazolün 12 hafta sonunda tek başına plak seviyeleri ve dişeti kanama eğiliminin azalmasında etkili olmadığını vurgulamıştır.

Diğer taraftan, Clark ve ark. 1983 yılında (14) 23 mental gerilik olan hastada profesyonel ağız bakımları ile birlikte metronidazole tedavisi uygulandığında, 12 ay sonrası ataşman seviyesi ortalamaları ve subgingival çöplerdeki bakterilerin oranları açısından farklılığın olmadığını saptamışlardır.

Ayrı bir çalışmada Mousqûes ve ark. (29) depurasyon ve kök düzeltmesi yapılan 14 hastada subgingival numunelerde spiroketlerin 42. günde, kokların 21. günde hareketli bakterilerin ise 7. günde başlangıç seviyelerine ulaşabileceklerini ortaya koymuşlardır.

Yapılan sınırlı çalışmalarla Povidone Iodine'nin kısa süren etkisinden dolayı iyi bir antiplak aktiviteye sahip olamayacağı (2, 4, 7) buna karşın operasyon öncesi dişeti veya mukozal yüzeylerin acil antiseptisi işlemlerinde yararlı olduğu belirtilmiştir(7).

Bütün bu özelliklerinden yararlanarak gargara şeklinde kullandığımız bu üç kimyasal ajanın Plak İndeks değerlerinde Chlorhexidine hariç diğerlerinin yararlı olmadıkları gözlenmiştir.

Subgingival floradaki etkinlikleri açısından Metronidazole ve Chlorhexidine'nin birbirlerine paralel olarak, koklarda baş-

langıç değerlerine göre ( $P<0.01$  ve  $P<0.001$ ) seviyesinde artış, çubuklarda ise azalış ( $P<0.01$  ve  $P<0.001$ ) oluşturdukları tesbit edilmiştir.

Povidone Iodine'de bu bulgulara ters sonuçlar elde edilerek bu konuda etkilerinin olmadığı ortaya konmuştur.

Placebo olarak kullanılan su ( $CH_2O$ ), araştırmanın sonuçlarının değerlendirilebilmesi açısından denemiştir. Sonuçta plağın artışı, bireylerin plak yapıcılığını gösterdiği gibi, bununla, ağız gargaralarının periodontal tedavide etkili olmadığını göstermiştir.

Sayırsız çalışmalarla, üstünlüğü kanıtlanmış olan Chlorhexidine gargarasının bizim elde ettiğimiz sonuçlarla bir kez daha en iyi antiplak ve antibakteriyel ajan olduğu ortaya konmuştur.

Her kemoterapötikte olduğu gibi Metronidazolünde sistemik kullanımında ortaya çıkabilecek yan etkilerinin (gastrointestinal sistem bozuklukları, bulantı, kusma, açlık, zayıflık, halsizlik, baş dönmesi, kaşıntı, döküntü, baş ağrısı, hoş olmayan tad duyusu) önüne geçilebilmesi gayesiyle gargara solüsyonu şeklinde kullanılmıştır. Yalnız bu şekliyle de PI değerlerinde başarı sağlanamamıştır. Subgingival florada ise Chlorhexidine değerlerine yakın başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Bu sonuç oldukça ilginçtir. Bir yanda, Metronidazolün supragingival plağın birikimini engellememesine karşın, subgingival florada etkili olduğu ortaya konmuştur. Dolayısıyla, bu tür çalışmalarda plağın kantitatif değerlendirilmesinin yeterli olmayacağı, hatta plağın kimyasal ajana bağlı olarak çökelmelerle ortaya çıkabileceği düşünülmelidir.

Povidone Iodine'nin ise ne iyi bir antiplak, ne de iyi bir antimikrobiyal ajan olabileceği düşünülmemektedir.

Çalışmamızda elde edilen bu sonuçlara göre gerek supragingival gerekse subgingival plağın eliminasyonunda mekanik yöntemlere yardımcı kimyasal ajanlardan en etkilisinin Chlorhexidine olduğu, onu Metronidazolün izlediği ortaya konmuştur.

## ÖZET

Bu çalışmada Chlorhexidine, Metronidazole, Povidone Iodine'nin bakteri plağı eliminasyonuna etkileri araştırılmıştır. Bu gargara solüsyonlarının **10** öğrencide **5** günlük kullanımları sonrası gerek subgingival gerekse supragingival plaktaki kantitatif değişiklikleri, klinik ve karanlık alan mikroskopisi ile belirlenmiştir.

Elde edilen sonuçlara göre, mekanik yöntemlere yardımcı kimyasal ajanlardan en etkilisinin Chlorhexidine olduğu onu Metronidazolün izlediği ortaya konmuştur.

## SUMMARY

THE EFFECTS OF METRONIDAZOLE, CHLORHEXIDINE AND POVIDONE IODINE ON BACTERIAL PLAQUE ELIMINATION

In this study, the effect of Chlorhexidine, Metronidazole and Povidone Iodine on bacterial plaque elimination was examined.

The quantitative changes in supragingival and subgingival plaque after using those solutions as oral rinses was determined clinically and by dark - field microscopically. It was tested on **10** students after using rinses regularly for **5** days.

According to the results, Chlorhexidine found out the most effective chemical agent helpful to the mechanical methods. Metronidazole was following Chlorhexidine for the effectiveness.

## KAYNAKLAR

1. Addy, M., Alam L., Rawle L. : Simple Bacteriological Methods to Assess Changes in Subgingival Microflora Produced by Metronidazole-Containing Acrylic Strips Placed into Periodontal Pockets. *J. of Clin. Perio.*, 11 : 467-74, 1984.
2. Addy, M., Griffiths, C, Isaac, R.: The Effect of Povidone Iodine on Plaque and Salivary Bacteria. A Double-Blind Crossover Trial. *J. of Perio.*, 48 (11) : 730, 32, 1977.
3. Addy, M., Langeroudi, M. : Comparison of the Immediate Effects on the Subgingival Microflora of Acrylic Strips Containing 40 % CHX, Metronidazole or Tetracycline. *J. of Perio.*, 11 : 379-86, 1984.
4. Addy, M., Llewelyn J. : Use of CHX Gluconate and Povidone Iodine Mouthwashes in the Treatment of Acute Ulcerative Gingivitis. *J. of Clin. Perio.*, 5 : 272-77, 1978.
5. Addy, M., Rawle, L., Handley, R., Newman, H.N., Coventry, J.F. : The Development and in Vitro Evaluation of Acrylic Strips and Dialysis Tubing For Local Drug Delivery. *J. of Perio.*, 53 (11) : 693-99, 1982.
6. Addy. M., Roberts, W.R : The Use of Polymethylmethacrylate to Compare the Adsorption and Staining Reactions of Some Cationic Antiseptics. *J. of Perio.*, 52 (7) : 380-85, 1981.
7. Addy, M., Wright, R. : Comparison of the in Vivo and in Vitro Antibacterial Properties of Povidone Iodine and CHX Gluconate Mouthrinses. *J. of Perio.*, 5 : 198-205, 1978.
8. Akgünlü, A. : Dişlerin periodonsiyumuna Chlorhexidine'nin Etkisi. Doktora Tezi, izmir, 1975.
9. Armitage, G.C., Dickinson, W.R., Jenderseck, R.S., Levine, S.M., Chamber, D.W. : Relationship Between the % of Subgingival Spirochaets and the Severity of Periodontal Disease. *J. of Perio.*, 53 (9) : 550-56, 1982.
10. Baloş, K., Arpak, N. : SnF<sub>2</sub>, NaF ve CEK'nin Bakteri Plağı Eliminasyonuna Etkilerinin Klinik Olarak incelenmesi. A.Ü. Diş Hek. Fak. Dergisi, 10 (1), 151-61, 1983.
11. Bames, G.P., Roberts, D.W., Katz, R.V., Woolridge, E.D. : Effects of Two Cetlypridinium Chloride Containing Mouthwashes on Bacterial Plaque. *J. of Perio.*, 47 (7) : 419-22, 1976.
12. Bechal, J.S., Smales, F.C., Duckworth, R. : Effect of Metronidazole on Chronic Periodontal Disease in Subjects Using a Topically Applied CHX Gel. *J. of Clin. Perio.*, 11 : 53-62, 1984.
13. Brenman, H.S., Randall, E. : Local Degerming With Povidone Iodine. In Vivo and In Vitro Studies of Microbicidal Activity. A.D.A., Miami Beach, Florida, 1968.
14. Clark, D.C., Shenker, S., Stulginski, P., Schwartz, S. : Effectiveness of Routine Periodontal Treatment With and Without Adjunctive Met-

- ronidazole Therapy in a Sample of Mentally Retarded Adolescents. *J. of Perio.*, 54 (11) : 658-65, 1983.
15. Heijl, L., Dindhe, J. : The Effect of Metronidazole on the Development of Plaque and Gingivitis in the Beagle Dog. *J. of Clin. Perio.*, 6 : 197, 1979.
  16. Kornman, K.S., Siegrist, B., Soskolne, W.A., Nuki, K. : The Predominant Cultivable Subgingival Flora of Beagle Dogs Following Ligature Placement and Metronidazole Therapy. *J. of Perio. Res.*, 16 : 251-58, 1981.
  17. Lang, N.P., Grossman, K.R. : Optimal Dosage of Chlorhexidine Digluconate in Chemical Plaque Control When Applied by the Oral Irrigator. *J. of Clin. Perio.*, 8 : 189-202, 1981.
  18. Lekovic, V., Kenney, E.B., Carranza, F.A. Jr. Endres, B. : The Effect of Metronidazole on Human Periodontal Disease. A Clinical and Bacteriological Study. *J. of Perio.*, 54 (8) : 476-80, 1983.
  19. Lindhe, J., Liljenberg, B., Adielson, B., Borjesson, I. : The Effect of Metronidazole Therapy on Human Periodontal Disease. *J. of Perio.*, 17 : 534-36, 1981.
  20. Lindhe, J., Liljenberg, B., Adielson, B., Borjesson, I. : Use of Metronidazole as a Probe in the Study of Human Periodontal Disease. *J. of Clin. Perio.*, 10 : 100-12, 1983.
  21. Lindhe, J., Liljenberg, B., Listgarten, M.A. : Some Microbiological and Histopathological Features of Periodontal Disease in Man. *J. of Perio.*, 51 : 264-70, 1980.
  22. Listgarten, M.A., Hellden, L. : Relative Distribution of Bacteria at Clinically Healthy and Periodontally Diseased Sites in Humans. *J. of Clin. Perio.*, 5 : 115-32, 1978.
  23. Listgarten, M.A., Lindhe, J., Hellden, L. : Effect of Tetracycline and/or Scaling on Human Periodontal Disease. *J. of Clin. Perio.*, 5 : 246-71, 1978.
  24. Listgarten, M.A., Lindhe, J., Parodi, R. : The Effect of Systemic Antimicrobial Therapy on Plaque and Gingivitis in Dogs. *J. of Perio. Res.*, 14 : 65, 1979.
  25. Listgarten, M.A., Schifter, C. : Differential Dark Field Microscopy of Subgingival Bacteria as an Aid in Selecting Recalls intervals. Results After 18 Months. *J. of Clin. Perio.*, 9 : 305-316, 1982.
  26. Lundström, A., Johansson, L.A., Hamp, S.E. : Effect of Combined Systemic Antimicrobial Therapy and Mechanical Plaque Control in Patients With Recurrent Periodontal Disease. *J. of Clin. Perio.*, 11 : 321-330, 1984.
  27. Mitchell, D.A. : Metronidazole : Its Use in Clinical Dentistry. Review Article. *J. of Clin. Perio.*, 11 : 145-58, 1984.
  28. Moran, J., Addy, M. : The Effect of Surface Adsorption and Staining Reactions on the Antimicrobial Properties of Some Cationic Antiseptic Mouthwashes. *J. of Perio.*, 55 (5) : 278-82, 1984.

29. Mousques, T., Listgarten, M.A., Philips, R.N.: Effect of Scaling and Root Planing on the Composition of the Human Subgingival Microbial Flora. *J. of Perio. Res.*, 15 : 144-51, 1980.
30. Mühlemann, H.R. : Introduction to Oral Preventive Medicine. Quintessence Books. pp. 124-25, 1976.
31. Singletary, M.M., Crawford, J.J., Simpson, S.: Dark - Field Microscopic Monitoring of Subgingival Bacteria During Periodontal Therapy. *J. of Perio.*, 53 : 671-80, 1982.
32. Socransky, S.S. : Microbiology of Periodontal Disease - Present Status and Future Considerations. *J. of Perio.*, 48 (9) : 497-504, 1977.
33. Soh, L.L., Newman, H.N., Strahan, J.D.: Effects of Subgingival CHX Irrigation on Periodontal Inflammation. *J. of Clin. Perio.*, 9 : 66-76, 1982.
34. Svanberg, G.K., Syed, S.A., Scott, B.W. : Differences between gingivitis and periodontitis associated microbial flora in the beagle dog. *J. of Perio. Res.*, 17 : 1-11, 1982.
35. Tokbaş, A., Evrenosoğlu, E., Kandemir, Ş.: Anaerob Kültür Yöntemi ile Çeşitli Periodontal Hastalıklarda Subgingival Floranın Karşılaştırılması Tetkiki. T.P.D. 15. Bilimsel Kongresinde Tebliğ edildi. Martı Motel, Marmaris, 19-26 Mayıs, 1984.
36. Vandewyk, R.W. : Killing efficiency of Povidone Iodine. In Vivo and in Vitro Studies of Microbicidal Activity. A.D.A. Miami Beach, Florida, 1968.
37. Yeung, F.I.S., Newman, H.N., Addy, M.: Subgingival Metronidazole in Acrylic Resin vs. CHX Irrigation in the Control of Chronic Periodontitis. *J. of Perio.*, 54 (11) : 651-57, 1983.