

# DIŞ ÇÜRÜĞÜNDEN KORUNMADA KLORHEKSİDİN KULLANIMI

Ali Rıza Alpöz<sup>1</sup> Cemal Eronat<sup>2</sup>

Yayın kuruluna teslim tarihi : 20.1.1995

Yayına kabul tarihi : 26.9.1995

## Özet

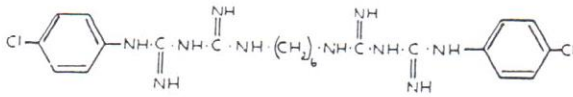
Klorheksidin, diş hekimliğinde özellikle periodontolojide antiplak etkisinden dolayı ağız gargarası ve jel halinde sık olarak kullanılan antibakteriyel bir ajandır. Klorheksidin, diş çürüğünden sorumlu tutulan mutans streptokoklar üzerinde de antibakteriyel bir etkiye sahiptir. Bu özelliğinden dolayı son yıllarda diş çürüğü profilaksisinde kullanılma alanları giderek artmaya başlamıştır. Bu makalede klorheksidin ile ilgili genel bilgiler verilerek, diş hekimliğindeki kullanımı irdelenmiş ve özellikle son yıllarda klorheksidin cilaları ile yapılan çalışmaların sonuçları değerlendirilmiştir. Klorheksidin cilalarının kullanılmasının, diş çürüğünden korunmada etkili bir yöntem olabileceği ancak konu ile ilgili daha ileri çalışmalara gereksinim olduğu kamısına varılmıştır.

**Anahtar sözcükler:** Klorheksidin, antibakteriyel ajan diş çürüğü profilaksisi.

## GİRİŞ

Klorheksidin (Şekil 1). "Imperial Chemical Industries" şirketinin araştırmacıları (14) tarafından yapılan yoğun çalışmalar sonucunda tıp ve diş hekimliğine tanıtılmış N<sup>1</sup> ve N<sup>5</sup> biguanidler ailesinin bir üyesidir. Bir dönem diş hekimliğinde kullanımı oldukça popüler olan klorheksidin, daha sonraları bu özelliğini kaybetmeye başlamış fakat son yıllarda Avrupalı araştırmacılar deyim yerindeyse klorheksidini yeniden keşfetmişlerdir.

Şekil 1. Klorheksidin (17)



Klorheksidin ticari olarak piyasada genellikle dihidroklorid, diasetat ve diglukonat şekillerinde bulunur. Başlıca ticari ürünler olarak Lisium, chlorasept 2000, bacticlens, corsodyl, hibidens, hibiscrub, hibitane, orahexal, peridex, phiso-

## CHLORHEXIDINE USE IN PREVENTION OF DENTAL CARIES

### Abstract

Chlorhexidine as an antibacterial agent, frequently used in dentistry, particularly in periodontology as mouthrinses or gels due to its antiplaque effect. Chlorhexidine also has an antibacterial effect on the mutans streptococci which are considered as cariogenic bacteria. Recently, its use in prevention of dental caries is began to increase because of these properties. In this article general informations about chlorhexidine were given and its use in dentistry was discussed. In addition, the results of the recent studies about varnishes containing chlorhexidine were evaluated. It is concluded that, chlorhexidine varnishes can be effective in prevention of dental caries but more studies are required to evaluate its cariostatic effect.

**Key words:** Chlorhexidine, antibacterial agent, caries prevention.

wed, plac out, plurexid, rotersept ve unisent sayılabilir. 20°C de klorheksidin dihidroklorid'in çözünürlüğü 0.06 g/100 ml iken yine aynı derecede klorheksidin diasetat'ın çözünürlüğü 1.9 g/100 ml dir. Klorheksidin diglukonat ise serbestçe eriyebilir bir bileşiktir ve 20°C deki eriyebilirliği % 50'den fazladır (17).

Klorheksidin ve tuzları beyaz veya çok açık krem renginde toz olarak çok sayıda farmasötik formülasyonlar şeklinde tıbbi piyasada bulunurlar. Genel tıpta yaygın olarak kullanımı "Setiltrimetil amonyum bromid" ile kombine olarak topikal antiseptik şeklindeki kullanımıdır (Savlon "ICI" Ltd, Alderley park, Macclesfield, Cheshire, England) (6,7).

## KLORHEKSİDİNİN ANTİBAKTERİYEL ETKİ MEKANİZMASI

Klorheksidin, Gram-pozitif ve Gram-negatif geniş bakteri gruplarına antibakteriyel aktivite gösterir. Mantar sporları üzerinde düşük bir anti-

1 Dr E Ü Diş Hek Fak Pedodonti Anabilim Dalı

2 Prof Dr E Ü Diş Hek Fak Pedodonti Anabilim Dalı

bakteriyel etkiye sahiptir. Pekçok spor klorheksidine karşı dirençlidir (8). Ortamda serum, kan, irin ve benzeri diğer organik maddelerin bulunması durumunda klorheksidinin etkisi azalır. Yine klorheksidinin katyonik özelliğinden dolayı sabun ve benzeri diğer anyonik bileşikler içinde de antibakteriyel aktivitesi azalmaktadır. Fosfat, borat, sitrat, bikarbonat, karbonat veya klor tuzları içinde de düşük eriyebilirlik özelliğinden dolayı antibakteriyel aktivitesi azalmakta ve bu anyonları içeren her sistem içinde klorheksidin çökelek oluşturarak etkisi azalmaktadır (9).

Bakteriler üzerine olan etki mekanizması geniş olarak Hugo ve Longworth (14) tarafından araştırılmıştır. 200 µg/ml'ye kadar olan konsantrasyonlarda hücre membranı enzimlerini inhibe eder ve hücre zarının permeabilitesini artırır. Bu etki bakteriostaz olarak adlandırılır (7,9,14). Konsantrasyonun bu değerin üzerine çıkarak yükseldiği durumlarda ise sitoplazmik organeller koagüle olmaya başlar ve bu durumda da bakterisid etki ortaya çıkar (7).

### KLORHEKSİDİNİN TOKSİSİTESİ

Klorheksidinin ağız içi kullanımında akut toksisitesi oldukça zayıftır. Bu düşük sistemik absorpsiyonun, hemen hemen tamamının dışkı ile vücuttan dışarı atılmasıyla ilişkili olduğu kabul edilmektedir (22). Küçük deney hayvanlarında letal doz, klorheksidin diasetat için kilogram başına 2 gram, klorheksidin diglukonat için ise kilogram başına 1.8 gramdır (2,7,17).

### DİŞHEKİMLİĞİNDE KULLANIMI

Klorheksidin, 1960 lı yıllarda, ağız boşluğunda, diş plağının kimyasal olarak eliminasyonu amacıyla kullanılmaya başlanılmıştır (1,4,5,6,12,19).

Ainamo ve ark. (3) içinde 5 mg klorheksidin asetat bulunan sakızı 6 gün boyunca, günde 2 defa çiğneyen hastalarda diş üzerinde biriken diş plağının tamamen inhibe olduğunu göstermişlerdir. Klorheksidinin diş hekimliğinde en yaygın olarak kullanılan preparasyonu klorheksidin diglukonat şeklinde ağız gargarası olarak kullanılan formudur (4,5,12).

Klorheksidinin yaygın olarak kullanıldığı şekillerinden biri de jel formudur (5,10). Zickert ve Emilson'a (28) göre, jel formuyla etkili ve başarılı bir tedavi için en az 14 gün süre ile individual % 1

oranında klorheksidin içeren jelin ağıza hergün 5 dakika uygulanması gereklidir. Bu tedavi şekli çocuklara uygun bir yöntem değildir (22).

Klorheksidinin en önemli yan etkileri, dişlerde ve estetik amaçlı restorasyonlarda renklenme ve tat alma duyusunda değişikliklere yol açmasıdır. Düzenli olarak bir hafta boyunca klorheksidin gargarası kullanan kişilerde ağızdaki kompozit ve silikat gibi restorasyonlar üzerinde ve bazı diş yüzeylerinde açık kahverenginden koyu kahverengiye kadar değişebilen renklenmeler ortaya çıkmaktadır. Buna rağmen bu renklenmelerin diş yüzeyinden uzaklaştırılması nispeten kolaydır. Sadece düzensiz ve poroz diş yüzeylerinde uzaklaştırmak sorun yaratmaktadır. Dişler ve restorasyonlar üzerindeki bu renklenme zararsızdır, fakat ortaya çıkardığı kozmetik sorunlar pek çok hastada uzun süreli bir tedaviyi önlemektedir. Klorheksidin aynı zamanda oldukça acı bir tata sahiptir. Kullanılan gargara ve solüsyonlarda bu tadın önlenmesi için çeşitli mentol ve tat verici maddelerden yararlanılmaktadır (22,23,25).

Son yıllarda klorheksidinin ağız içi olarak uygulandığı yüzeylerden devamlı olarak salındığı diş cilaları üretilmiş ve diş hekimliğine tanıtılmıştır (20,21,23,24). Sandham ve ark. (20) 1988 yılında bu konudaki ilk araştırmayı yayınlamışlar ve geliştirdikleri % 20 oranında klorheksidin içeren "chlorzoin" (Chlorhexidine + sumatra benzoin) cilası ile tüm diş yüzeylerini kaplayarak tükürükteki mutans streptokokların yoğunluğunun uzun süreli azaldığını göstermişlerdir. Mutans streptokokları ile diş çürüğü arasında pozitif bir bağlantı bulunduğu pek çok çalışma ile gösterilmiştir (13,26). Mutans streptokokların ağız boşluğunda kısa süreli eliminasyonları için vankomisin, kanamisin ve iyodin yerel olarak uygulanmış, bunların yanında florid ve özellikle de klorheksidin ile baskılandıkları görülmüştür (8,19,27). Bu çalışmayı takiben benzer bir çalışmada Schaeken ve de Hanan (23), % 50 oranında klorheksidin içeren bir cilayı sadece tek bir uygulama ile tedavi amacıyla seçilmiş olan diş yüzeylerine uygulamışlar ve tedavi edilen yüzeylerden alınmış diş plağı örneklerinde mutans streptokoklarının uzun süreli olarak ortamdaki uzaklaştıklarını bildirmişlerdir.

Emilson (10), % 1 lik klorheksidin jeli kullanarak yaptığı in vivo bir çalışmada, mutans streptokoklarla yüksek oranda enfekte olmuş diş yüzeylerinde, antimikrobiyal tedavi ile bu bakterilerin sayısı saptanamayacak kadar azaltılsa bile, tekrar bu yüzeylerde kolonize olabileceklerini gös-

termiştir.

Kozali ve ark. (16), yoğun klorheksidin cilası tedavisi ile baskılandıktan sonra tedavi edilen yüzeyde tekrar kolonize olan mutans streptokokların tedavi öncesinde aynı yüzeyde bulunan bakteriler olduğunu göstermişlerdir. Bu bulgu klorheksidine duyarlı olmayan mutans streptokok suşlarının tedavi boyunca canlılıklarını sürdürdüğünü göstermektedir.

Fure ve Emilson (11), % 20 oranında klorheksidin içeren cilanın, % 1 lik klorheksidin jeli ile beraber kullanıldığı çalışmalarında erişkin hastaların açık, çürüklü kök yüzeylerinde birikmiş diş plağından elde ettikleri sonuçları yayınlamışlar ve bu çalışmada klorheksidin kök yüzeyindeki mutans streptokoklar ve aktinomiçesler üzerindeki antibakteriyel etkisini göstermişlerdir. Bu antibakteriyel etki aktinomiçesler için 5 hafta iken, mutans streptokokları için ortalama 26 hafta olarak bulunmuştur.

Petersson ve arkadaşları (18), 15 yaş grubundaki 33 çocuk üzerinde yaptıkları bir çalışmada % 1'lik klorheksidin cilasını apoksimal diş yüzeylerine uygulamışlar ve mutans streptokoklar üzerinde tükürükde 3 ay süren uzun bir antibakteriyel etki bildirmişlerdir.

Sandham ve ark. ise (21) % 20 oranında klorheksidin içeren cilayı kullanmışlar ve tükürük mutans streptokokları üzerinde 1.5 yıla kadar

uzayabilen bir baskılama olduğunu bildirmişlerdir.

Ie ve Schaecken (15). 1993 yılında yayınladıkları çalışmalarında, % 40'lık klorheksidin cilasının fissürlere bir kez uygulamasıyla, antibakteriyel etkinin ortalama 4 ay sürdüğünü göstermişlerdir. En anlamlı baskılama süresinin ise 2 ay sürdüğünü vurgulamışlardır. Aynı araştırmacılar yaptıkları bu çalışmada bir grup dişe ilk uygulamadan bir hafta sonra ikinci bir cila uygulaması daha yapmışlar ama sonuç olarak tek uygulama ile bir farklılığın olmadığını göstermişlerdir.

Sonuç olarak; diş çürüğünden ve periodontal hastalıklardan korunmada öncelikle alınması gereken önlemlerin başında diş yüzeylerinin özenle mekanik olarak temizlenmesi gelmektedir. Ancak bunun yanında bir takım antibakteriyel preparatların da çürüğün oluşumunun engellenmesinde oldukça önemli katkılarda bulunduğu yapılan birçok çalışma ile gösterilmiştir. Klorheksidin içeren cilalar, diş hekimliğine ilk defa 1988 yılında tanıtılmış ve günümüze kadar çeşitli araştırmacılar, değişik konsantrasyonlarda hazırladıkları cilalarla başarılı sonuçlar yayınlamışlardır. Klorheksidin cilalarının, diş çürüğünden korunmada hangi konsantrasyonlarda ve ne sıklıkla kullanılacağı, konu ile ilgili yapılan daha detaylı çalışmalarla açıklık kazanacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Addy M and Wright R: Comparison of the In Vivo and In Vitro Antimicrobial Properties of Povidone Iodine and Chlorhexidine Mouthrinses *J Clin Periodontol* 1978; 5: 198-205.

2. Addy M: Chlorhexidine Compared With Other Locally Delivered Antimicrobials; A Short Review. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 957-64.

3. Alinamo J, Nieminen A and Waesterlund U: Optimal Dosage of Chlorhexidine Acetate in Chewing Gum *J Clin Periodontol* 1990; 17: 729-33.

4. Bonesvoll P, Lökken P, Rølla G and Paus P: Retention of Chlorhexidine in the Human Oral Cavity After Mouthrinses *Archs Oral Biol* 1974; 19: 209-12.

5. Bonesvoll P: Retention and Plaque-Inhibiting Effect in Man of Chlorhexidine After Multiple Mouthrinses and Retention and Release of Chlorhexidine After Toothbrushing with a Chlorhexidine Gel *Arch Oral Biol* 1978; 19: 295-300.

6. Davies R M, Jensen S B, Schiött C R and Løe H: The Effect of Topical Application of Chlorhexidine on the Bacterial Colonization of the Teeth and Gingiva *J Periodontol Res* 1970; 5: 96-9.

7. Davies A: The Mode of Action of Chlorhexidine *J Periodontol Res* 1973; 8(12): 68-75.

8. Emilson C G: Susceptibility of Various Microorganisms to Chlorhexidine *Scan J Dent Res* 1977; 85: 255-65.

9. Emilson C G: Bis-Biguanides and Oral Microorganisms. Doktora tezi, Göteborg, İsveç, 1977.

10. Emilson C G, Lindquist B: Importance of Infection Level of Mutans streptococci for Recolonization of Teeth After Chlorhexidine Treatment *Oral Microbiol Immunol* 1988; 3: 64-67.

11. Fure S and Emilson C G: Effect of Chlorhexidine Gel Treatment Supplemented With Chlorhexidine Varnish

- and Resin on Mutans streptococci and Actinomyces on Root Surfaces *Caries Res* 1990; **24**: 242-7.
12. Gazi M I: Photographic Assessment of the Antiplaque Properties of Sanguinarine and Chlorhexidine *J Clin Periodontol* 1988; **15**: 106-109.
13. Hamada S and Slade H D: Biology, Immunology and cariogenicity of Streptococcus mutans. *Microbiological Reviews* 1980; **44**: 331-84.
14. Hugo W B and Logworth A R: Some Aspects of the Mode of Action of Chlorhexidine *J Pharmacy and Pharmacology* 1964; **16**: 655-62.
15. Ie YL, Schaeken M J M: Effects of Single and repeated Application of Chlorhexidine Varnish on Mutans streptococci in Plaque From Fissures of Premolar and Molar Teeth. *Caries Res* 1993; **27**: 303-6.
16. Kozai K, Wong D S, Sandham H J and Phillips HI: Changes in Strains of Mutans streptococci Induced by Treatment With Chlorhexidine Varnish *J Dent Res* 1991; **70**: 1252-7.
17. Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. Eleventh Edition, Merck and Co Inc USA, 1989: 2095.
18. Petersson L G, Maki Y, Twetman S, Edwardsson S: Mutans streptococci in Saliva and Interdental Spaces After Topical Applications of an Antibacterial Varnish in Schoolchildren *Oral Microbiol Immunol* 1991; **6**: 284-7.
19. Röllä G A and Melsen N: On the Mechanism of Plaque Inhibition by Chlorhexidine *J Dent Res* 1975; **54**(B): 57-62.
20. Sandham H J, Brown J, Phillips H I and Chan K H: A Preliminary Report of Long-Term Elimination of Detectable Mutans streptococci in Man *J Dent Res* 1988; **67**: 9-14.
21. Sandham H J, Brown J, Chan K H, Phillips HI, Burgess R C and Stokl AJ: Clinical Trial in Adults of an Antimicrobial Varnish for Reducing Mutans streptococci *J Dent Res* 1991; **70**: 1401-8.
22. Schaeken M J M: Chemotherapy against Streptococcus mutans. Doktora Tezi Utrecht-Hollanda, 1984.
23. Schaeken M J M and De Haan P: Effects of Sustained-Release Chlorhexidine Acetate on the Human Dental Plaque Flora. *J Dent Res* 1989; **68**: 119-23.
24. Schaeken M J M, Van der Hoeven J S and Hendrix J C M: Effects of Varnishes Containing Chlorhexidine on the Human Dental Plaque Flora. *J Dent Res* 1989; **63**: 1786-9.
25. Schiött C R, Løe H, Jensen S B, Killian M, Dvies R M and Glavind K: The Effect of Chlorhexidine Mouthrinses on the Human Oral Flora. *J Periodontol Res* 1970; **5**: 198-205.
26. Seppa L, Luoma H, Forss H, Spets-Happonen S, Markkane n, S, Pelkonen S: Invasion of Streptococcus mutans and Lactobacillus salivarius in Early Caries Lesions of Gnotobiotic Rats *Caries Res* 1989; **23**: 371-4.
27. Stanley JT: Bergey's Manual Systematic Bacteriology. Baltimore: Williams & Wilkins 1989(3) USA 1055-62.
28. Zickert I, Emilson C G, Krasse B: Effect of Caries Preventive Measures in Children Highly Infected With the Bacterium Streptococcus mutans. *Archs Oral Biol* 1982; **27**: 861-8.

*Yazışma adresi:*

*Dr Ali Rıza Alpöz*