

KLORHEKSİDİN İÇEREN BİR DİŞ MACUNUNUN ANTI-PLAK AJAN İÇERMİYEN BİR DİŞ MACUNU İLE KARŞILAŞTIRILMASI: 16 GÜNLÜK KLİNİK ÇALIŞMA

A Comparison of a Chlorhexidine Dentfrice with a Conventional Dentfrice: A 16-Day Clinical Trial

Emine ÇİFCİBAŞI¹, Cenker Zeki KOYUNCUOĞLU³, Mustafa AMUCKA², Serdar ÇİNTAN¹

Makale Gönderilme Tarihi:06/08/2013

Makale Kabul Tarihi:17/09/2013

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada klorheksidin (CHX) diglukonat içeren test macununu kontrol macunu ile karşılaştırılarak anti-plak ve anti-gingivitis etkinliğinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Sistemik ve periodontal sağlıklı olan 20 gönüllü diş hekimliği öğrencisi dâhil edilmiştir. Gönüllülere diş yüzeyi temizliği yapıldıktan sonra başlangıç indeksleri (plak indeksi, gingival indeks, ve leke indeksi) alınmıştır. Gönüllüler 16 gün boyunca 1. ve 3. segmenti test macunu ile 2. ve 4. segmenti ise kontrol macunu ile sabah ve akşam olmak üzere günde ikişer defa modifiye Bass tekniği kullanılarak fırçalamışlardır. 16. günde indeksler tekrarlanmıştır.

Bulgular: Kontrol macunu ile fırçalanan segmentlerde plak indeks skorlarında daha fazla artış görülmüştür ($p<0.05$). Gingival indeks değerlerinde; test macunu ile fırçalanan segmentlerde azalma ($p>0.05$), kontrol macunu ile fırçalanan segmentlerde ise artış görülmüştür. 16. gündeki leke indeksi sonuçlarına göre test macununun diş lekelenmesini arttırdığı görülmüştür ($p<0.05$).

Sonuç: CHX içeren diş macunu antiplak ve antigingivitis etkinliğe sahiptir; ancak dişlerde leke gibi lokal yan etkilere yol açabilir.

Anahtar kelimeler: Klorheksidin, diş macunu, dental plak

ABSTRACT

Purpose: A test dentifrice with chlorhexidine digluconate compared with the control dentifrice and their anti-plaque and anti-gingivitis effects were examined.

Material and Methods: 20 volunteer periodontally and systemically healthy dental students were included. Plaque index, gingival index, and tooth staining index were measured at baseline and 16 days. Volunteers brushed 1. and 3. quadrants with the test paste and 2. and 4. segments with the control paste using Modified Bass technique for 16 days.

Results: There was significantly more plaque accumulation in the control group demonstrating CHX to be more efficient to prevent plaque accumulation ($p<0.05$). Gingival index scores were reduced in the test toothpaste ($p>0.05$), however there was an increase in the control toothpaste group at 16 day compared to baseline. Test paste caused an increased amount of staining ($p<0.05$).

Conclusion: Chlorhexidine containing toothpaste is more efficient to prevent plaque accumulation and gingivitis compared to a standard toothpaste. Staining is evident.

Keywords: Chlorhexidine, tooth paste, dental plaque

¹İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D.

²Serbest Diş Hekimi

³İstanbul Aydın Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D.

Giriş

Diş çürüklerinin ve dişeti hastalıklarının nedeni olan dental plağın zararları fırçalama, arayüz temizliği, ağız bakım eğitimi ve düzenli kontrollerle önlenir. Diş macunu ise bu işlemlerdeki bir ara ajandır (1,2). Diş çürüklerinin ve periodontal hastalıkların önlenmesinde diş macunlarının içindeki ajanların etkisi çok eskiden beri bilinmektedir (3). Diş macunları değişik fiziksel özelliklerde hazırlanabilir (toz, macun, likit, katı haller gibi). En popüler olanı macun formu için tipik bir formülasyondan söz edilebilir. Bunlar: aşındırıcılar (% 20 – 45), nemlendiriciler (% 20 – 40), bağlayıcılar (% 1 – 2), köpürtücüler (% 1 – 2), tatlandırıcılar (% 1 - 2), koruyucular (% 0.05 - 0.5), su (% 20 – 35), diğer katkı maddeleri ve terapötik ajanlardır (% 0,4 -1) (4).

Diş macunları içinde fluorürle birlikte kullanılan anti-plak ajanlar: triklosan, çinko tuzları, sanguinarin ve klorheksidindir (CHX). CHX klinik etkisini, antiseptiğin oral yüzeylere adsorpsiyonu ile göstermekte ve antimikrobiyal aktivitesini saatlerce sürdürmektedir (5,6). CHX oral yüzeylere olan yüksek duyarlılığı nedeniyle, kullanıldıktan saatler sonra bile artan seviyelerde tükrükte görülebilmektedir (7). CHX oral kavitedeki negatif yüklü yüzeylerle reaksiyona girer ve dikatyonik karakterdeki moleküllere bağlanır. Streptococcus mutans sayısını azaltmakta ve plak formasyonu ve büyümesini engellemektedir. Düşük konsantrasyonlarda, hücre zarına zarar vermektedir (8). Yoğun konsantrasyonlarda, CHX hücre zarı zarar görmüş olan mikroorganizmaların sitoplazmasındaki proteinlerin presipitasyonuna ve koagülasyonuna sebep olmaktadır (9). CHX sindirim sisteminden çok çok az emilmesi nedeni ile çok düşük toksisite gösterir. Bu maddenin diğer kimyasal ajanlara göre üstünlüğü ağız dokularına tutunarak uzun süre

etkinliğini göstermesidir (10).

Araştırmalar CHX'in kısa süreli kullanımında dıştaşı oluşumunu azalttığını, uzun süreli kullanımda ise dıştaşı birikimini artırdığını bildirmektedir (7,11). Bu nedenle terapötik olarak adlandırılabilir ajanın sürekli kullanımının önerilemeyeceği düşünülmüştür. Dişleri boyaması ve hoş gitmeyen bir tada sahip olması gibi dezavantajlarının olduğu bildirilmiştir (12). Ayrıca, diş macunlarında bulunan anyonik ajanlar ile reaksiyona girerek inaktive olmaktadır (13,14). Bu nedenle, diş macunları içerisine CHX eklenmesi konusu çok az ilgi görmüş ve bununla ilgili sınırlı çalışma yapılmıştır (12,15). Ancak, Rathe ve ark. (16) yaptığı bir çalışmada, CHX ile alüminyum laktat kombinasyonu içeren diş macunu kullanımının 6 aylık sonuçlarını değerlendirmişler; bu macunun dişeti iltihabını azalttığı ve dişlerde lekelenme gibi dezavantajlarının olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmalara rağmen piyasada, etkinliği kanıtlanmış CHX içeren herhangi bir diş macunu bulunmamasından yola çıkarak planladığımız çalışmamızın amacı, klorheksidin diglukonat içeren diş macununun kısa dönemdeki anti-plak ve anti-gingivitis etkinliğinin klinik olarak incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem

Gönüllülerin Seçimi

Çalışmaya İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi 3. 4. ve 5. sınıf öğrencilerinden genel ve periodontal sağlığı yerinde 20-23 yaş aralığında 8'i erkek 12'si kadın olmak üzere toplam 20 gönüllü dahil edilmiştir. Gönüllülerde ayrıca periodontal dokuları etkileyecek herhangi bir ilaç kullanmama ve kullanılacak macunların içeriğindeki etken maddelere karşı alerjik reaksiyon hikayesi bulunmama koşulu aranmıştır.

Yapılan İndeks ve Ölçümler

Çalışmada yer alan tüm gönüllülere çalışmanın gereç ve yöntemi ile ilgili ayrıntılı bilgi verildikten sonra onam formu imzalatılmıştır. Ayrıntılı sistemik ve oral anamnezleri alındıktan sonra ölçümler yapılmadan 1 gün önce diş yüzeyi temizliği uygulanmış ve diş lekeleri polisaj işlemi ile kaldırılmıştır. Çalışmanın plak birikimi ve gingival durumu nasıl etkileyeceğini tespit etmek üzere 0.gün (macunların hastaya verildiği gün) ve 16.günde Plak indeksi (PI, Silness-Löe) (17) Gingival indeksleri (GI, Löe-Silness)n (18) alınmış, ayrıca CHX'in olası leke yapıcı etkilerini araştırmak üzere leke indeksi (Lİ) kaydedilmiştir. Leke indeksinde skorlandırma şu şekildedir: skor 0: Leke yok, skor 1: Leke var.

Tüm ölçümler, bütün dişlerde 6 noktada (mezio-vestibül, mid-vestibül, disto-vestibül, meziolingual, lingual, disto-lingual) periodontal sonda (Thin Williams Probe, Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapılmıştır.

Her bir gönüllüye bir adet Oral B diş fırçası (Oral-B Advantage, 35-soft, Procter & Gamble, Cincinnati, OH, USA), test macunu (Elgydium, Klorheksidin diglukonat 0.004g, Biocodex, Çekmeköy, İSTANBUL) ve anti-plak ajan içermeyen kontrol macunu (İpana Klasik Tat Anti Çürük, P&G Tüketim Malları Sanayi A.Ş, İSTANBUL) verilmiştir. Gönüllülerden (birinci ve üçüncü segmenti test macunuyla, ikinci ve dördüncü segmenti kontrol macunuyla modifiye Bass Tekniğini kullanarak fırçalamaları istenmiştir. Gönüllülerden bundan sonra diş ipi ile beraber kendilerine verilen diş fırçası ve diş macunu haricinde başka bir ağız hijyeni uygulamasından kaçınmaları istenmiştir. Çalışmanın sonunda Claydon ve ark. (19) tarafından hazırlanmış anket sorularının benzerleri gö-

nüllülere sorulmuştur.

1- Sizce hangi diş macununun tadı daha iyidir?

a)Test macunu b)Kontrol macunu

2- Hangi diş macunu daha fazla köpürme özelliğine sahiptir?

a)Test macunu b)Kontrol macunu

3- Sizce hangi diş macunu bakteri plağını daha iyi uzaklaştırmıştır?

a)Test macunu b)Kontrol macunu

4- Dişlerinizde leke yaptığınızı gözlemlediğiniz diş macunu var mı? Varsa, hangisi ya da hangileri?

a)Test macunu b)Kontrol macunu

c)Her ikisi d)Hiç biri

5- Belirtmek istediğiniz farklı bir durum var mı? Varsa yazınız...

İstatistiksel yöntem

Veriler normal dağılıma uygunluk göstermediği için non-parametrik testler seçilmiştir. Grup içi değerlendirmelerde Wilcoxon Signed Rank test kullanılmıştır. Test ve kontrol macunun kullanıldığı farklı segmentler arasındaki karşılaştırmalar ve gruplar içinde başlangıç ve 16. gün arasında oluşan farkların gruplar arasında karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Tüm hesaplamalarda istatistiksel olarak anlamlılık $p < 0.05$ ve iki yönlü olarak alındı.

Bulgular

Tüm gönüllüler araştırma bölümünü tatmin edici biçimde tamamlamış ve eksik hiç bir veri göstergesi kalmamıştır.

Plak İndeksi ve Gingival İndeks Değerlerinin Karşılaştırılması

Başlangıçta (0. gün) CHX içeren diş macununun kullanıldığı 1. ve 3. segmentlerde plak indeksi skorları 0.18 ± 0.17 'dan 16. günün sonunda 0.28 ± 0.24 'ye yükselmiştir. Aynı şekilde kontrol macununun kullanıldığı 2. ve 4. segmentte 0. günde plak indeksi skorları 0.19 ± 0.19 'dan 16. gün itibariyle 0.51 ± 0.72 'ye yükselmiştir (tablo 1). Başlangıçtaki her iki macunun kullanılacağı segmentler arasında plak skorları arasında fark olmaması göz önüne alındığında ($p > 0.05$) test macunun plak birikimini kontrol macununa göre 16. günün sonunda daha etkili bir şekilde önlediği görülmüştür ($p < 0.05$). Artışlar arasındaki farkların karşılaştırılması tablo 2'de gösterilmiştir.

Başlangıçta (0. gün) CHX içeren diş macununun kullanıldığı 1. ve 3. segmentlerde gingival indeks skorları 0.09 ± 0.13 iken 16. günün sonunda azalarak 0.08 ± 0.78 'e gerilemiştir. Kontrol macununun kullanıldığı 2. ve 4. segmentlerde 0. günde gingival indeks skorları 0.10 ± 0.23 iken 16. günde 0.11 ± 0.08 'e yükselmiştir (tablo 1). Test macunu istatistiksel olarak anlamlı olmasa da gingival indekste düşüş sağlarken ($p > 0.05$) kontrol macunu kullanan grupta gingival indekste artış olmuştur ($p > 0.05$).

Her iki grup arasında plak ve gingival indeks skorları arasındaki başlangıç ve 16. gün arasındaki farkların karşılaştırılması tablo 2'de gösterilmiştir. Buna göre, kontrol macunundaki plak artışı test macunundaki artışa göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazladır ($p < 0.05$).

Tablo 1. Test ve kontrol macunu uygulanan bölgelerde plak indeks skorlarının gruplara göre gösterilmesi.

	PI1	PI2	GI1	GI2
	(Ort+S.Sapma) Ortanca (m,in-mak)	(Ort+S.Sapma) Ortanca (m,in-mak)	(Ort+S.Sapma) Ortanca (m,in-mak)	(Ort+S.Sapma) Ortanca (m,in-mak))
Test Macunu	0.18 ± 0.17 0.14 (0-0.66)	0.28 ± 0.24 0.22 (0.02-0.92)	0.09 ± 0.13 0.04 (0-0.59)	0.08 ± 0.78 0.07 (0-0.30)
p	z=1.567 p=0.44		z=1.70 p=0.08	
Kontrol Macunu	0.19 ± 0.19 0.09(0-0.73)	0.51 ± 0.72 0.40 (0.02-0.88)	0.10 ± 0.23 0.04 (0-1.42)	0.11 ± 0.08 0.07 (0-0.35)
p	z=3.63 p<0.001*		z=1.10 p=0.27	

* istatistiksel olarak anlamlı, Wilcoxon Signed Rank

Tablo 2. Plak ve Gingival İndeks değerlerinin farklarının karşılaştırılması.

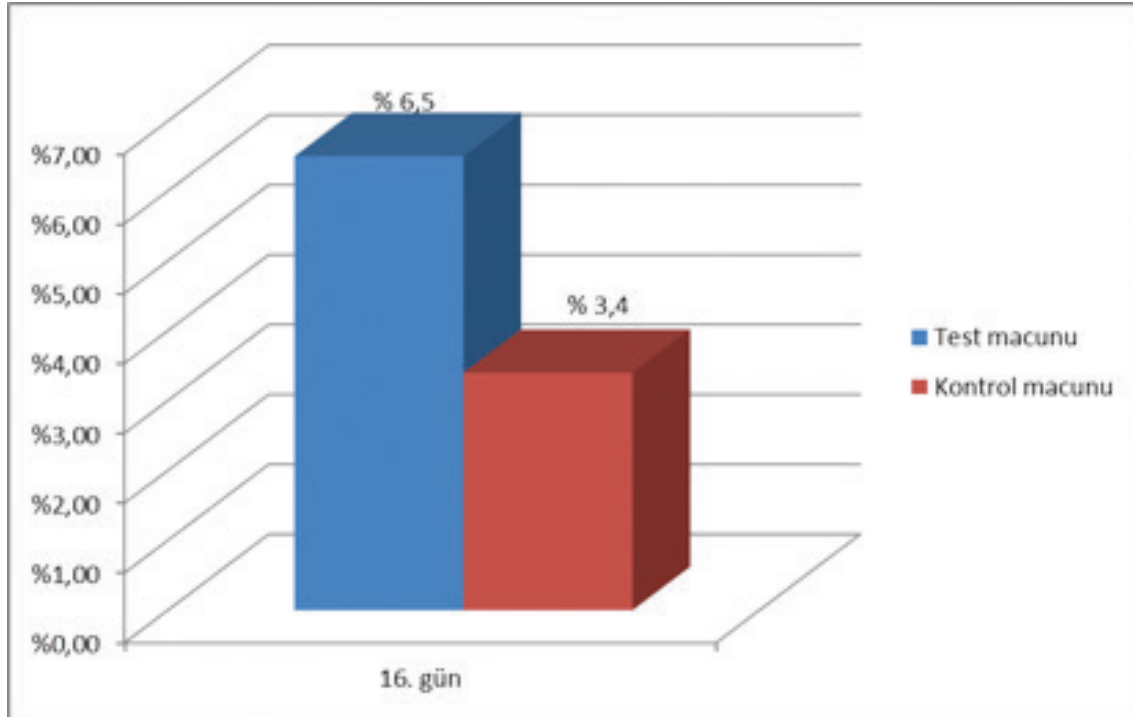
	PI fark Ort+S.Sapma) Ortanca(m,in-mak)	GI fark Ort+S.Sapma) Ortanca(m,in-mak)
Test Macunu	-0.04± 0.25 0.023 (-0.857-0.643)	0.104±0.1 0.47 (-0.11-0.547)
Kontrol Macunu	0.10± 0.14 0.07 (-0.11-0.54)	0.08±0.23 0.05 (-0.31-1.286)
Anlamlılık	z=2.52 p=0.01*	z=1.0 p=0.31

*: İstatistiksel olarak anlamlı, Mann-Whitney U test

Leke İndeksi Değerlerinin Karşılaştırılması

CHX içeren diş macunu ile fırçalanan bölgelerde (1. ve 3. segmentte) leke indeksi

skorları % 6.5 iken, kontrol macunu ile fırçalanan bölgelerde (2. ve 4. segmentte) leke indeksi skorları % 3.4 oranında görülmüştür (p<0.05) (şekil 1).

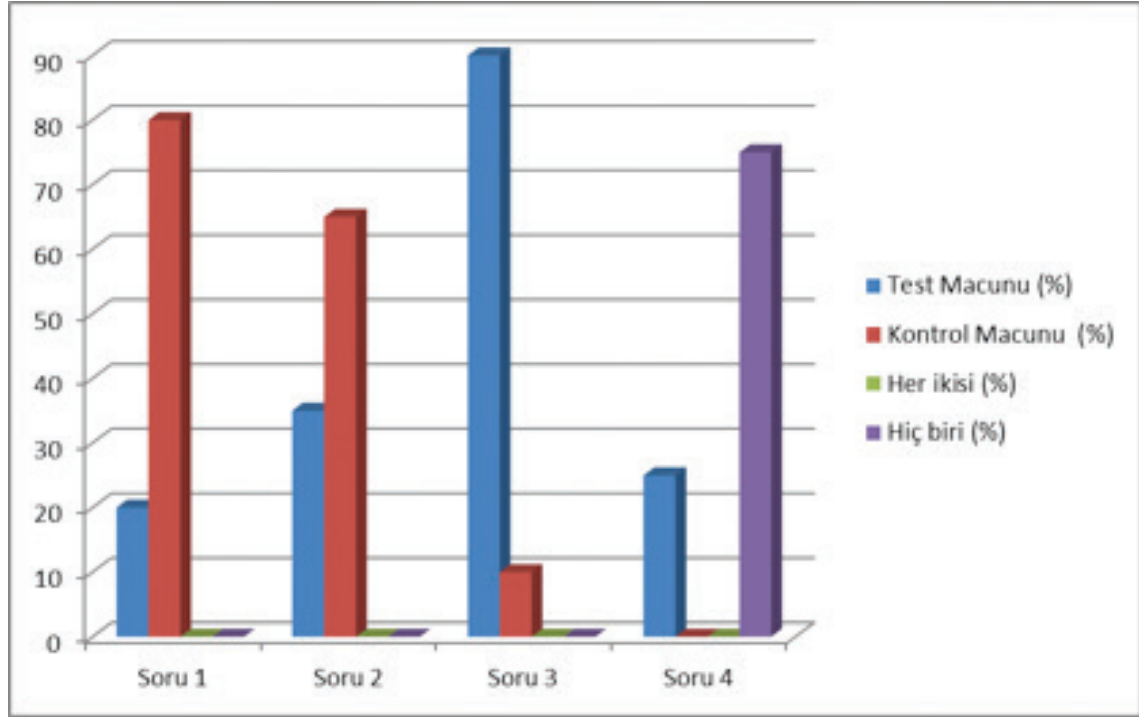


Şekil 1. 16. günün sonunda test macunu ve kontrol macunu ile fırçalanan bölgelerdeki leke indeksi skorlarının gruplara göre grafik üzerinde gösterilmesi.

Anket Sorularının Değerlendirilmesi

Çalışmanın 16. gününde gönüllüler tarafından yanıtlanan anket sonuçlarına göre, gönüllüler kontrol macununu tad olarak daha

fazla beğenmiş ve daha iyi köpürdüğünü ifade etmekle birlikte test macununun kontrol macununa göre bakteri plağını daha iyi uzaklaştırdığını düşünmektedir (şekil 2).



Şekil 2. 16 gün sonunda gönüllüler tarafından cevaplanan anket sorularının grafik üzerinde gösterilmesi.

Tartışma

Bu çalışma ile CHX içeren diş macununun anti-plak ve anti-gingivitis etkisinin yüksek olduğu fakat dişlerde leke ve başka lokal yan etkiler gibi olumsuzluklara sebep olabileceğini göstermiştir.

Russel ve ark. (20) mental geriliği olan 30 epileptik hasta üzerinde yaptıkları çalışmada da % 1 aktif madde ihtiva eden CHX'li diş macununu 13-14 yaş grupları arasında olan hastalarda günde 3 defa kullanılmış, sonuç olarak plak ve gingival indeksinin azaldığını bildirmişlerdir. 6 ay süreyle yapılan bir çalışmada Yates ve ark. (12) yalnızca %1'lik CHX ile CHX/sodyum flourid içeren diş macunlarının kullanımının plaseboya

göre plak oluşumuna karşı eşit ölçüde ve daha etkin olduklarını göstermiştir. Jenkins ve ark. (15) deneysel gingivitis çalışması CHX içeren diş macununun aktivitesini göstermiştir. Olympio ve ark. (21) ortodontik tedavi gören hastalarda CHX içeren diş macunu kullanımının gingivitis, kanama ve plak indeksi skorlarını azalttığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda da CHX içeren diş macununun kontrol macununa göre plak oluşumunun önlenmesinde daha etkin olduğu görülmüştür (tablo 1). Başlangıçtaki plak indeksi skorlarının çalışmanın sonundaki skorlardan daha az olmasının sebebinin gönüllülere çalışmanın hemen başında diş yüzeyi temizliği yapılmasının olduğu düşünülmektedir. Sonuç olarak CHX içeren macununun kullanıldığı

segmentlerdeki artış oranının diğer bölgelere göre daha az olduğu görülmektedir.

Jenkins ve ark. (15) yaptıkları deneysel gingivitis çalışmasında, CHX/fluorid diş macunu kontrol diş macunu ile karşılaştırmış; 21 gün sonra gingivitis gelişiminde istatistiksel ve klinik olarak belirgin bir azalma görüldüğünü bildirmişlerdir. 2007 yılında yayımlanan bir çalışmada ise CHX ile alüminyum laktat kombinasyonu içeren diş macunu kullanımının 6 aylık sonuçları değerlendirmiş ve bu macunun plak indeksini istatistiksel olarak azaltmasa da gingival indeksi istatistiksel olarak anlamlı derecede azalttığını bildirmişlerdir (16). Bizim çalışmamızda da CHX içeren diş macununun kullanıldığı segmentlerde gingival indeks skorlarında azalma görülürken kontrol macununun kullanıldığı segmentlerde tam tersine artış görülmektedir.

Dişte leke oluşturması, CHX'in iyi bilinen bir yan etkisidir (21-24) ve gerçekleşmesi in vitro (25) ve in vivo (26) olarak gösterilmiştir. Yates ve ark. (12) yaptıkları deneysel araştırmada CHX içeren diş macunuyla fırçalanan dişlerde diş lekelenmeleri görüldüğünü belirtmiştir. Claydon ve ark. (19) iki farklı konsantrasyonda CHX içeren diş macunu, CHX içermeyen diş macunu ile karşılaştırmışlar ve düşük konsantrasyondaki CHX içeren macunu, beyazlatıcı macun ile kombine etmişlerdir. Beyazlatıcı macun ile kombine edilen grupta lekelenme daha az görülmesine rağmen yine de hastaların % 30'u lekelenme kabul edilebilir bulmadığını bildirmiştir. Ancak, Rathe ve ark. (16) yaptıkları 6 aylık çalışmada dişlerde lekelenme görülmediğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda, başlangıçta diş yüzeyi temizliği uygulanmış ve tüm diş lekeleri polisaj işlemi ile kaldırılmıştır. Ayrıca, hastalara yiyecek ve içecek konusunda kısıtlama konulmamıştır. Bu nedenle her segmentin başlangıç leke

indeksi ortalaması sıfır (%0) olarak kabul edilmiştir. CHX içeren diş macunu ile fırçalanan bölgelerde (1. ve 3. segmentte) leke indeksi skorları % 6.5 iken, kontrol macunu ile fırçalanan bölgelerde (2. ve 4. segmentte) leke indeksi skorları % 3.4 oranında görülmüştür. 16. günün sonunda CHX'li macunla fırçalanan bölgelerde görülen lekelerin oranının kontrol macunu ile fırçalanan bölgelerde görülen lekelerin oranından yaklaşık iki kat kadar daha fazladır. Bu bilgi de daha önce yapılan çalışmaları desteklemektedir.

CHX gargaraya bağlı mukozadaki değişikliklerin yedinci günde olduğu bildirilmiştir (27). Çalışmamızda diş macunu kullanması nedeniyle kontrol süresini ciddi yan etkilerin oluşmayacağı ancak macunun etkinliğinin görülebileceği şekilde 16 gün olarak belirledik.

Çalışmaya katılan gönüllülerimiz için çalışmanın sonunda 5 sorudan oluşan anket hazırlanmıştır. Gönüllülerin cevapladığı bu sorulardan edindiğimiz bilgilere göre gönüllülerin % 80'i kontrol macununun tadının daha iyi olduğunu ve sadece % 20'si test macununun tadının daha iyi olduğunu düşündüklerini ifade etmiştir. Fakat gönüllülerin % 90'ı test macununun bakteri plağını daha iyi uzaklaştırdığını belirtmişlerdir. Gönüllülerin bu düşünceleri çalışmamızın plak indeks bulgularını desteklemektedir. Çalışmaya katılanların % 65'i kontrol macununun daha fazla köpürdüğünü ifade etmişlerdir. Çalışmaya katılanların % 75'i dişlerinde herhangi bir leke gözlemediklerini % 25'i ise test macunu ile fırçalanan segmentlerde leke gözlemediklerini belirtmişlerdir.

Rathe ve ark. (16) CHX içeren macun kullanımının 6 aylık dönemde mukozada değişimlere neden olmadığını bildirmişlerdir. Olympio ve ark. (21) yaptıkları % 0,95 CHX içeren diş macununu, test macunu olarak kullandıkları çalışmada hiçbir yumuşak

doku rahatsızlığı oluşmadığını sadece birkaç gönüllünün macunun tadını acı bulduğunu bildirmiştir. Claydon ve ark. (19) ise çalışmaya katılan hastaların %10'unun CHX içeren diş macununun tad alma duyularının etkilendiğini bildirmiştir. Çalışmamızda "Belirtmek istediğiniz farklı bir durum var mı?" sorusuna çalışmaya katılanlardan bir kişi test macununun dişetlerinde şişme yaptığını, başka bir kişi ise test macununun dilinde yanma hissine sebep olduğunu belirtmiştir. Ayrıca iki kişi ise test macununu kullandıkları segmentlerde vestibül mukozada aft oluştuğunu belirtmişlerdir.

Sonuç

Bu çalışma, CHX içeren diş macununun antiplak ve antiGINGİVİTİS etkisinin olduğunu fakat bunun yanında dişlerde leke ve başka lokal yan etkiler gibi olumsuzluklara sebep olabileceğini göstermiştir.

KAYNAKLAR

1. Frandsen A. Changing patterns of attitudes and oral health behaviour. *Int Dent J*, 1985; 35(4): 284-90.
2. Yazıcıoğlu B, Şimşek I. Diş macunları nedir, ne değildir? *TDBD*, 1993; 21: 25-29.
3. Axelsson P. Current role of pharmaceuticals in prevention of caries and periodontal disease. *Int Dent J*, 1993; 43(5): 473-82.
4. Weinert W. "Oral hygiene products" In: Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Germany: Wiley-VCH, 2000. doi:10.1002/14356007.a18_209.
5. Schiott CR. Effect of chlorhexidine on the microflora of the oral cavity. *J Periodontal Res*, 1973; 8(suppl): 7-10.
6. Roberts WR, Addy M. Comparison of the in vivo and in vitro antibacterial properties of antiseptic mouthrinses containing

chlorhexidine, alexidine, cetyl pyridinium chloride and hexetidine. Relevance to mode of action. *J Clin Periodontol*, 1981; 8: 295-310.

7. Lang NP, Hotz P, Graf H, Geering AH, Saxer UP, Sturzenberger Op, Meckel AH. Effects of supervised chlorhexidine mouthrinses in children. A longitudinal clinical trial. *J Periodontal Res*, 1982; 17: 101-111.

8. Jones CG. Chlorhexidine: is it still the gold standard? *Periodontol 2000*, 1997; 15: 55-62.

9. Brex M, Theilade J. Effect of chlorhexidine rinses on the morphology of early dental plaque formed on plastic film. *J Clin Periodontal*, 1984; 11: 553-64.

10. Kornman KS. The rule of supragingival plaque in the prevention and treatment of periodontal disease. *J Periodontal Res*, 1986; 21: 5-22.

11. Grossman E, Reiter G, Sturzenberger OP, De La Rosa M, Dickinson TD, Floretti Ga, Ludlam GE, Meckel AH. Six month study of the effects of a chlorhexidine mouthrinse on gingivitis in adults. *J Periodontal Res*, 1986; 21 Suppl 1 (S16): 33-43.

12. Yates R, Jenkins S, Newcombe R, Wade W, Moran J, Addy M. A 6-month home usage trial of a 1% chlorhexidine toothpaste (1). Effects on plaque, gingivitis, calculus and toothstaining. *J Clin Periodontol*, 1993; 20(2): 130-38.

13. Dolles OK, Gjermo P. Caries increment and gingival status during 2 years use of chlorhexidine and fluoride containing dentifrices. *Scand J Dent Res*, 1980; 88(1): 22-27.

14. Johansen JR, Gjermo P, Eriksen HM. Effect of two years use of chlorhexidine-containing dentifrices on plaque, gingivitis and caries. *Scand J Dent Res*, 1975;83(5): 288-92.

15. Jenkins S, Addy M, Newcombe R.

The effects of a chlorhexidine toothpaste on the development of plaque, gingivitis and tooth staining. *J Clin Periodontol*, 1993; 20(1): 59-62.

16. Rathe F, Auschill TM, Sculean A, Gaudszuhn Ch, Arweiler NB. The plaque and gingivitis reducing effect of a chlorhexidine and aluminium lactate containing dentifrice (Lacalut aktiv) over a period of 6 months. *J Clin Periodontol*, 2007; 34(8): 646-51.

17. Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand*, 1964; 22: 121-35.

18. Løe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence And Severity. *Acta Odontol Scand*, 1963; 21: 533-51.

19. Claydon NC, Addy M, Adams G, Smith SR, Bosma ML, North M, Moran J. A comparison of two chlorhexidine gel brushing regimens and a conventional toothpaste brushing regimen for the development of tooth staining over a 6-week period. *Int J Dent Hyg*, 2006; 4(4): 183-88.

20. Russell BG, Bay LM. Oral use of chlorhexidine gluconate toothpaste in epileptic children. *Scand J Dent Res*, 1978; 86(1): 52-57.

21. Olympio KP, Bardal PA, de M Bastos JR, Buzalaf MA. Effectiveness of a chlorhexidine dentifrice in orthodontic patients: a randomized-controlled trial. *J Clin Periodontol*, 2006; 33(6): 421-26.

22. Løe H, Schiott CR. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *J Periodontal Res*, 1970; 5(2): 79-83.

23. Flötra L, Gjermo P, Rölla G, Waerhaug J. A 4-month study on the effect of chlorhexidine mouthwashes on 50 soldiers. *Fasett*, 1971; 6(4): 56-61.

24. Flotra L. Different modes of chlor-

hexidine application and related local side effects. *J Periodontal Res*, 1973 Suppl; 12: 41-44.

25. Gjermo P. Chlorhexidine in dental practice. *J Clin Periodontol*, 1974; 1(3): 143-52.

26. Addy M, Wade WG, Jenkins S, Godfield S. Comparison of two commercially available chlorhexidine mouthrinses: I. Staining and antimicrobial effects in vitro. *Clin Prev Dent*, 1989; 11(5): 10-14.

27. Gürkan Ca, Zaim E, Bakirsoy I, Soykan E. Short-term side effects of 0.2% alcohol-free chlorhexidine mouthrinse used as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a double-blind clinical study. *J Periodontal*, 2006; 77(3): 370-84.

Yazışma Adresi:

Emine ÇİFCİBAŞI

İstanbul Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

Periodontoloji A.D.

Tel:414 20 20

e-posta:emineyek@hotmail.com