



Derleme (Review)

Cilt 2- Sayı 2: 49-54 / Mayıs 2019

(Volume 2- Issue 2: 49-54 / May 2019)

ORTODONTİ ALANINDA KLORHEKSİDİN KULLANIMI: DERLEME

Alev AKSOY^{1*}, Müge GÜLÇELİK¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Ana Bilim Dalı, 32000, Isparta, Türkiye

Gönderi: 11 Ekim 2018; **Kabul:** 07 Ocak 2019; **Yayınlanma:** 01 Mayıs 2019

(Received: November 11, 2018; **Accepted:** January 07, 2019; **Published:** May 01, 2019)

Özet

Sabit ortodontik tedaviler hastaların konuşma ve çiğneme fonksiyonlarını düzelterek hastalara fonksiyonel ve estetik memnuniyet kazandıran tedavilerdir. Sabit ortodontik tedavi gören hastalarda en sık rastlanan sorunlar ise diş etlerinde kanama, ödem ve büyümeye neden olan diş eti iltihabı ile mine yüzeylerinde görülen beyaz nokta lezyonlarıdır. Bu durum, tedavi sürecinde kullanılan braket, bant, ark teli gibi materyallerin dental plak birikimine ortam hazırlamasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca araştırmalar, sabit ortodontik ataçmanların yapıştırılması sonrasında ağız florasında çürük yapıcı patojenlerin sayısında artış olduğunu göstermektedir. Ortodontik tedavi ile hastanın kapanış bozukluğu düzeltilirken, ağız hijyeninin bozulmasını ve çürük veya periodontal problemlerin oluşmasını engellemek için çeşitli önlemler alınmalıdır. Bu bireylerde ağız hijyeninin sağlanmasında özel olarak tasarlanmış diş fırçaları, arayüz fırçaları, teller arasından geçebilen diş iplerinin kullanımı önerilmektedir. Bunun yanı sıra, mikrobiyal dental plak kimyasal antimikrobiyal ajanlar yardımıyla kontrol altında tutulmalıdır. Bu derlemede bu ajanlardan biri olan klorheksidinin özelliklerinden ve ortodonti alanında kullanımından bahsedilecektir.

Anahtar kelimeler: Ortodonti, Klorheksidin, Oral flora


Use of Chlorhexidine in Orthodontics: Review


Abstract: Fixed orthodontic treatments improve the speech and chewing functions of the patients and give the patients functional and aesthetic satisfaction. The most common problems in patients undergoing fixed orthodontic treatment are inflammation of the gingiva causing bleeding, edema and growth in the gums and white spot lesions on the surface of the enamel. In patients with fixed orthodontic treatment, devices such as bracket, band and arch wire create difficult-to-clean areas, resulting in increased microbial dental plaque. Research also shows that there is an increase in the number of caries-causing pathogens in the oral flora after bonding of fixed orthodontic appliances. Various preventions should be taken to prevent oral hygiene deterioration and the development of dental caries and periodontal diseases while orthodontic treatment improves the patient's malocclusion. In these individuals, usage of orthodontic toothbrushes, interdental toothbrushes and dental floss is suggested. In addition, microbial dental plaque should be controlled with the help of chemical antimicrobial agents. This review will discuss the properties of chlorhexidine and its usage for the orthodontics.

Keywords: Orthodontics, Chlorhexidine, Oral flora

*Corresponding author: Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Ana Bilim Dalı, 32000, Isparta, Türkiye

E mail: alevak2000@yahoo.com (A. AKSOY)

Alev AKSOY  <https://orcid.org/0000-0003-4605-2896>

Müge GÜLÇELİK  <https://orcid.org/0000-0003-1088-7955>

Cite as: Aksoy A, Gulcelik M. 2019. Use of chlorhexidine in orthodontics: review. BSJ Health Sci, 2(2): 49-54.

1. Giriş

Sabit ortodontik tedaviler tedavide kullanılan braket, bant, ark telleri ve ligatürlerin tutucu bölgeleri arttırması ve ağız bakımını zorlaştırması nedeniyle plak birikimi için bir risk faktörüdür (Karkhanechi ve ark., 2012). Dental plak, biyofilm formunda oldukça karmaşık bir bakteriyel yapıdır; diş çürüğü ve periodontal hastalıklara sebep olan ana faktör olarak düşünülür (Al-Anezi ve Harradine, 2011). Klinik olarak diş etlerinde kırmızı renk, kanama, ödem ve büyüme gözlenir. Gingival ve periodontal inflamasyon, periodontal bağ dokusu ataçmanının kaybı ve remodelling inhibisyonuna sebep olarak ortodontik tedavinin beklenen etkilerinin oluşmasını oldukça zorlaştırır (Eliasson ve ark., 1982). Dental plak ayrıca, yine bir komplikasyon olan beyaz nokta lezyonlarına da neden olmaktadır (Øgaard, 1989).

Diş çürüklerinin ve diş eti hastalıklarının nedeni olan dental plağı uzaklaştırmada en etkili yöntem diş fırçası ve arayüz temizleyicileri ile periyodik olarak yapılan mekanik plak kontrolüdür. Bunlara ek olarak, mikrobiyal dental plak kimyasal antimikrobiyal ürünler yardımıyla kontrol altında tutulmalıdır.

Birinci Avrupa Periodontoloji Çalışma Grubu'nun sonuç bildirgesine göre mekanik olarak diş temizliği yapılamayan veya hijyen sağlamada yetersiz kalınan durumlarda kimyasal plak kontrolü için kısa ve orta vadede kullanılacak en değerli kimyasal ajan klorheksidin (CHX) ürünleri olarak belirlenmiştir (Albrektsson ve ark., 1994). CHX gram-pozitif ve gram-negatif bakteriler, dermatitler ve bazı lipofil virüsler de dahil olmak üzere birçok bakteriye karşı etkili olan katyonik bir bis-biguanid ajandır (Denton, 1991). İlk olarak 1953 yılında bir antiseptik krem formunda klinik tıbbı girmiştir (Foulkes, 1973). Dişhekimliğinde CHX dental plağın önlenmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir (Nadkerny ve ark., 2015). CHX' in oral yapılara karşı özel bir afinitesi vardır. Oral kavitede yer alan bakterilerin azaltılması ve plak oluşumunun engellenmesine olan katkıları literatürde iyi bilinmektedir (Addy, 1986; Van Rijkom ve ark., 1996). Plak oluşumunu engellemesi sayesinde diş eti iltihabını azalttığı ve diş çürüğünü önlediği bildirilmiştir (Fardai ve Turnbull, 1986; Karatan ve Watnick, 2009).

CHX, hücrenin dış kısmındaki katmanlar ve sitoplazmik zar ile etkileşime girerek zarın geçirgenliğini artırır ve hücre içi bileşenlerin sızıntısına neden olur (Maillard, 2002). CHX alımı hem pH hem de konsantrasyona bağlıdır (Hugo ve Longworth, 1966). Düşük konsantrasyonlarda sadece hücre zarına zarar verirken (Jones, 1997), yüksek konsantrasyonlarda hücre zarı

zarar görmüş olan mikroorganizmaların sitoplazmasındaki proteinlerin presipitasyonuna ve koagülasyonuna neden olur (Breck ve Theilade, 1984). CHX' in minimum etkili konsantrasyonu (MIC) % 0.12' dir. Bu yüzden daha düşük konsantrasyonlarda tükürük mutans streptokoklarını azaltamaz (Clark ve Guest, 1994).

CHX ağız dokularına tutunma özelliğine sahiptir. Plak, oral mukoza, hidroksiapatit gibi oral yapılar tarafından absorbe edilir. Bu yapılar yavaş yavaş CHX salınımı yapan depo görevi görür. CHX bu sayede uzun süreli antimikrobiyal etkinlik gösterir (Addy ve Wright, 1978). CHX gastrointestinal sistem tarafından az emilir ve bu nedenle çok düşük toksisite gösterir. Uzun süreli kullanım sonrası teratojenik etkisinin görülmediği bildirilmiştir (Foulkes, 1973).

CHX' in uzun süreli kullanımına bağlı görülen yan etkileri dişler, kompozit ve cam iyonomer restorasyonlar, oral mukoza ve dilde görülen kahverengi lekelenmeler ile tat duyusundaki değişimdir. Nadir görülen diğer yan etkileri ise mukozal erozyon ve parotis bezinde şişmedir (Eley, 1999). Dişlerin, restorasyonların ve dilin lekelenmesi gibi yan etkileri CHX'in uzun süreli kullanımını % 0.1- 0.2 konsantrasyonunda sınırlar (Flötra ve ark., 1971).

CHX, antiseptik ağız ürünlerinde en çok kullanılan antibakteriyel maddelerden biridir. Klinik diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Literatür tarandığında, ortodonti alanında kullanılan CHX içerikli ürünlerle ilgili yapılan çalışmalarda taşıyıcı olarak sakız (Cosyn ve Verelst, 2006), jel (Al-Bazi ve ark., 2016), vernik (Tvetman ve ark., 1995; Attin ve ark., 2003; Beyth ve ark., 2003; Attin ve ark., 2006; Derks ve ark., 2008; Masek ve ark., 2008; Khan ve Antony, 2010), gargara (Anderson ve ark., 1997; Gehlen ve ark., 2000; Sari ve Birinci, 2007; Fard ve ark., 2010; Dehghani ve ark., 2015) ve diş macununun (Olympio ve ark., 2006; Oltramari-Navarro ve ark., 2009) kullanıldığı görülmektedir.

2. Ortodonti Alanında Kullanılan Klorheksidinli Diş Ürünleri

2.1. Klorheksidinli Sakız

CHX taşıyıcısı olarak birçok ürün üretilmektedir ve bunlardan biri de sakızlardır. Sakızın ilgi çeken avantajı, günlük faaliyetlerle uyumlu olmasıdır (Cosyn ve Verelst, 2006).

Cosyn ve Verelst (2006) genç ortodonti hastalarında CHX sakızı kullanımının plak seviyeleri, diş eti kanamasına yatkınlık ve dişlerdeki boyanma üzerine etkilerini araştıran bir çalışma yapmıştır. Hastalardan rutin ağız

hijyeni uygulamalarına ek olarak üç ay boyunca günde iki kere 5 mg CHX içeren sakızı 10 dakika boyunca çiğnemeleri istenmiştir. Kontrol grubuna ise aynı prosedürle CHX içermeyen sakız çiğnetilmiştir. Sonuç olarak plak seviyeleri kontrol grubunda başından itibaren lingual/palatal yüzeylerde belirgin olarak azalmıştır. CHX sakızı grubunda benzer fakat anlamlı olmayan bir eğilim gözlenmiştir. İki grupta da bukkal yüzeylerdeki plak seviyesi etkilenmemiştir. Diş eti kanamasına olan yatkınlık çoğunlukla lingual/palatal yüzeylerde olmak üzere her iki grupta da azalmıştır. Dişlerde boyanma artışı CHX sakız grubunda yaklaşık beş kat daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, normal ağız hijyen uygulamalarına ek olarak kullanıldığında CHX sakızının genç ortodontik hastalara katkı sağlamadığı yorumu yapılabilir (Cosyn ve Verelst, 2006).

2.2. Klorheksidinli Jel

Al-Bazi ve ark. (2016) CHX jelin ortodonti hastalarında tükürük S. mutans düzeyleriyle birlikte metal ve seramik ortodontik braketlerin yüzey özelliklerine olan etkisini inceleyen bir çalışma tasarlamışlardır. Profesyonel mekanik diş temizliği sonrasında % 0.5 CHX içeren jel kişiye özel hazırlanmış plaklar aracılığıyla hastalara uygulanmıştır. In vitro çalışmada 40 adet seramik ve metalik braket kullanılmış ve bunlar 10 dakika boyunca % 0.5 CHX jeline daldırılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre tükürük S. mutans düzeyleri önemli ölçüde azalmıştır ($p<0.05$). CHX uygulamasından önce ve sonra braketlerin sürtünme direnci ve yüzey özelliklerinde önemli bir değişiklik olmamıştır (Al-Bazi ve ark., 2016).

2.3. Klorheksidinli Vernik

Sürekli salınım yapan cihazlar, ağız ortamındaki hedef bölgede ilacın terapötik seviyelerinin uzun süre korunmasını sağlayarak etki gösterirler (Steinberg ve Friedman, 1999). Bu cihazların diğer avantajları toksisitenin azalması, daha az yan etki ve minimum dozajdır. Sürekli salımlı vernikler parsiyel protezlere (Zyskind ve ark., 1990) ve doğrudan diş yüzeylerine (Balanyk ve Sandham, 1985) uygulanabilir. Bu uygulamalar karyojenik bakterilerin ve plak indeksinin azalmasını sağlamaktadır.

Bu konuda yapılan çalışmaların çoğu CHX vernik uygulamasını takiben 3-4 hafta içerisinde S. mutans seviyelerinde azalma olduğunu göstermiştir (Tvetman ve ark., 1995; Beyth ve ark., 2003; Derks ve ark., 2008; Masek ve ark., 2008; Khan ve Antony, 2010; Attin ve ark., 2013). Sabit ortodontik apareylerin yerleştirilmesinden önce uygulanan CHX vernik etkisinin, uygulandıktan sonra en az 3 ay hatta 7 ay sonrasına kadar sürdüğü ve oral mutans düzeylerini baskılamada etkili olduğu bulunmuştur (Sandham ve ark., 1992). Jenatschke ve ark. (2001) yaklaşık 2 yıl boyunca her 2 ayda 1 örnek alarak çalışmış ve ilk 4 aylık süreç sonunda S. mutans seviyelerinde anlamlı bir azalma tespit etmişlerdir ($p<0.05$). 2006' da, Attin ve ark. (2006) CHX vernik uygulamasından 2 hafta sonra S. mutans seviyelerini

başlangıç değerlerine yakın bulmuşlardır. Araştırmacılar bu çalışmayla ilgili koşulların, başlangıçta S. mutans seviyeleri yüksek olan hastaların çalışmaya dahil edilmesi ve çalışmaya başlamadan 2 ay veya daha uzun süre önce ortodontik apareylerin ağız içine yerleştirilmesi de dahil olmak üzere, çalışmanın sonuçlarını etkileyebileceğini düşünmüşlerdir. Attin ve ark. (2013) yüksek S. mutans sayısı olan hastalarda braketlemeden önce CHX vernik uygulamış ve S. mutans düzeyleri 1 hafta, 2 hafta ve 4 haftada belirgin olarak azalmıştır. ($p<0.001$ ve $p<0.05$) Önemli derecede S. mutans baskılanması 6 haftadan az sürmüştür ve S. mutans kolonizasyonu kademeli olarak başlangıç seviyesine dönmüştür.

Beyth ve ark. (2003) sürekli salınım yapan CHX verniğinin ortodonti hastalarında tükürük S. mutans ve A. viscosus miktarına olan etkilerini inceledikleri bir çalışma yapmışlardır. Braketlerin yapıştırılmasından sonra S. mutans sayısında ve toplam bakteri seviyelerinde artış gözlenmiştir. Sürekli salınım yapan CHX verniği uygulandıktan bir hafta sonra toplam bakteri seviyeleri ve S. mutans sayısında belirgin bir düşüş gözlenmiştir. Bu azalma ilk uygulamadan sonraki üç hafta boyunca devam etmiştir. Bu dönemde A. viscosus sayısında önemli bir değişiklik olmamıştır. Sonuçlar dikkate alındığında, sabit apareyler ile ortodontik tedavi gören hastalarda çürük lezyonlarından korunmak için sürekli salınım yapan CHX vernik kullanımı önerilebilir.

Çeşitli çalışmalar az konsantrasyonlu vernik ile S. mutans miktarında belirgin bir düşüş olduğunu ortaya çıkarırken (Eronat ve Alpöz, 1997; Masek ve ark., 2008), Madlena ve ark. (2000) çalışma döneminin sonunda başlangıç verileriyle kıyaslandığında tükürük bakteri düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bildirmemiştir. Ancak ortodontik braketler ve bantlar etrafındaki plak örnekleri S. mutans düzeylerinde azalma olduğunu göstermiştir. Ayrıca Derks ve ark. (2008) plaktaki S. mutans seviyelerindeki azalmanın tüm tükürük örneklerine yeterince yansımadığını bildirmiştir. Derks ve ark. tarafından yapılan bu çalışmada vernik uygulama sıklığının S. mutans seviyelerine etkisine bakılmıştır. Çalışma sonuçlarına göre, % 40' lık CHX' in yüksek sıklıkta uygulaması düşük sıklıktaki uygulamasına göre beklenenin aksine plak bakteri oranında daha düşük bir ortalama sağlamamıştır. Uygulama sonrası 1. ayda yapılan değerlendirmelerde, % 40' lık CHX uygulamasının % 1' lik CHX' e göre plaktaki S. mutans miktarında daha büyük düşüş yarattığı görülmüştür. Bu çalışma, CHX verniğine karşı olumlu bir eğilim ve verniğin çürüğü inhibe etme kabiliyeti ile sonuçlanmıştır. Ancak sınırlı sayıda randomize kontrollü klinik çalışmalardan dolayı daha fazla sonuç çıkarılamamıştır.

2.4. Klorheksidinli Gargara

Daha önce yapılan çeşitli araştırmalarda CHX içerikli gargaraların diş fırçalamasına ek olarak kullanılmasıyla, diş yüzeyindeki plağın azaltılıp plak kaynaklı diş eti iltihabının önlenmesinde "altın standart" olduğu kanıtlanmıştır (Arora ve ark., 2014).

Anderson ve ark. (1997) % 0.12' lik CHX gargaranın sabit ortodontik tedavi gören hastalarda kısa dönemli klinik etkilerini araştırmışlardır. Hastalardan dişlerini fırçaladıktan sonra günde iki kez 15 ml gargara ile 30 saniye boyunca ağızlarını çalkalamaları istenmiştir. Kontrol grubuyla kıyaslandığında CHX grubunda plak indeksi ve gingival indeks değerlerindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p<0.05$) 90 günlük çalışmanın sonunda kontrol grubunda test grubuna göre daha derin cep derinliği tespit edilmiştir. CHX grubunda renklenme gözlenirse de değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir. Gehlen ve ark. (2000) da yaptıkları çalışmada % 0,2' lik CHX gargaranın plak indeksi değerlerinde anlamlı bir düşüş sağladığını gözlemişlerdir ($p<0.001$).

% 0,2' lik CHX gargara kullanılan diğer bir çalışma ortodonti hastalarında 2007'de Sari ve Birinci tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada tükürük S. mutans ve Lactobacillus seviyeleri değerlendirilmiştir. Sonuç olarak CHX gargara uygulanmasından 1 hafta sonra S. mutans seviyeleri anlamlı olarak azalmıştır ($p<0.01$), ancak Lactobacillus seviyelerinde bir değişim olmamıştır (Sari ve Birinci, 2007).

Fard ve ark. (2010) tarafından Listerin, Oral-B ve Ortho-kin gargaralarının kıyaslandığı bir çalışma yapılmıştır. Ortodontik braketlerin etrafında biriken plaklarda S. mutans seviyelerine gargaraların etkilerinin değerlendirildiği bu çalışmada, Ortho-kin CHX içerdiği için SM seviyelerinin ve plak birikiminin azalmasında daha iyi sonuçlar vermiştir.

2.5. Klorheksidinli Diş Macunu

Diş macunu ile dişlerin fırçalanması toplumda en yaygın kullanılan ağız hijyeni sağlama yöntemidir (Frandsen, 1986). Bu yöntem mekanik ve kimyasal etkiler yaratarak bakteriyel plağın kontrolünü sağlar. Bu amaçla diş macunlarının içeriğine anti plak etkinliği arttırmak için stannöz florid (Beiswanger ve ark., 1995), triklosan (Garcia-Godoy ve ark., 1990; Stephen ve ark., 1990) ve CHX (Yates ve ark., 1993) eklenmektedir.

Geçmişte, CHX'in diş macunu içerisindeki anyonik bileşenlerle (örneğin, sodyum lauril sülfat) ve ağız içindeki tutunma alanlarına olan rekabeti sonucu olası etkileşimi nedeniyle bu konuya pek dikkat verilmemiştir (Dolles ve Gjermo, 1980). Bu yüzden literatürde CHX içerikli diş macunlarının klinik etkileriyle ilgili sınırlı sayıda bilgi mevcuttur.

Olympio ve ark. (2006) yaptıkları çalışmada ortodontik tedavi gören hastalarda CHX içeren diş macunu kullanımının gingivitis, kanama ve plak indeksi skorlarını azalttığını bildirmişlerdir. Ortodonti hastalarında yapılan diğer bir çalışmada, % 0.50 ve % 0.75' lik CHX içeren diş macunlarının etkinlikleri kıyaslanmıştır. Gingival indeks ve kanama indeksi skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gözlenmiştir. Çoğu hasta tarafından fark edilmese de % 0.75' lik test macununun % 0.50 'lik test macununa göre dişlerde renklenme yaptığı rapor edilmiştir (Oltamari-Navarro ve ark., 2009).

Russell ve Bay (1978) mental geriliği olan 30 epileptik hasta üzerinde yaptıkları araştırmada % 1 aktif madde içeren CHX' li diş macununu 13-14 yaş aralığındaki hastalarda günde 3 defa kullanılmış, sonuç olarak plak ve gingival indeks skorlarının azaldığını bildirmişlerdir (Russell ve Bay, 1978).

Jenkins ve ark. (1993) tasarladıkları deneysel gingivitis çalışmasında CHX içeren diş macununun plak ve gingivitis gelişimini klinik ve istatistiksel olarak yüksek ölçüde azalttığını rapor etmişlerdir.

Yates ve ark. (1993) 6 ay süreyle yaptıkları bir çalışmada % 1' lik CHX ile CHX/NaF içeren diş macunlarının kullanımının plaseboya göre plak, gingival enflamasyon ve kanamanın azaltılmasında daha etkin olduklarını göstermiştir. Maynard ve ark. (1993) diş macununun bir bileşeni olarak CHX' in supragingival plaktaki anaerobik sayıları azaltabileceğini bildirmişlerdir.

Çırcıbaşı ve ark. (2013) CHX içeren diş macununun antiplak ve antigingivitis etkisinin olduğunu fakat bunun yanında dişlerde lekelenme ve başka lokal yan etkiler gibi olumsuzluklara neden olabileceğini göstermiştir.

CHX ile alüminyum laktat kombinasyonu içeren diş macunu kullanımının 6 aylık sonuçlarının değerlendirildiği Rathe ve ark.'nın yaptıkları çalışmada; bu macunun diş eti iltihabını azalttığı ve dişlerde lekelenme yapmadığı görülmüştür (Rathe ve ark., 2007).

3. Sonuç

Sabit ortodontik tedavi uzun süren bir tedavi olduğundan, yan etkileri olmayan ya da en aza indirgenmiş olup klinik etkinliği yüksek olan CHX içerikli ürünlere tedavi süresince ihtiyaç duyulabilir.

CHX içerikli ürünlerle ortodontik tedavi gören hastalara mümkün olduğunca rahatsızlık verilmeden mekanik temizlemenin etkinliği artırılıp gingivitis ve çürük riskinin azaltılmasına katkı sağlanması ideal bir çözüm olarak önerilebilir. Tüm bu bilgiler ışığında, düzenli ağız hijyeni uygulamalarına ek olarak kullanılan CHX içerikli ürünlerin, ortodontik tedavi gören hastalarda plak ve diş eti iltihabının azaltılmasında etkili olduğu sonucuna varılabilir.

Çıkar ilişkisi

Yazarlar bu çalışmada hiçbir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedirler.

Kaynaklar

- Addy M. 1986. Chlorhexidine compared with other locally delivered antimicrobials. J Clin Periodontol, 13(10): 957-964.
- Addy M, Wright R. 1978. Comparison of the in vivo and in vitro antibacterial properties of povidone iodine and chlorhexidine gluconate mouthrinses. J Clin Periodontol, 5(3): 198-205.
- Al-Anezi SA, Harradine NW. 2011. Quantifying plaque during orthodontic treatment: a systematic review. The Angle Orthodont. 82(4): 748-753.
- Al-Bazi SM, Abbassy MA, Bakry AS, Merdad LA, Hassan AH. 2016.

- Effects of chlorhexidine (gel) application on bacterial levels and orthodontic brackets during orthodontic treatment. *J Oral Sci*, 58(1): 35-42.
- Albrektsson T, Isidor F, Lang N, Karring T. 1994. Proceedings of the 1st European Workshop on Periodontology. ISBN: 978-1-85097-035-4.
- Anderson GB, Bowden J, Morrison EC, Caffesse RG. 1997. Clinical effects of chlorhexidine mouthwashes on patients undergoing orthodontic treatment. *American J Orthodont Dentofacial Orthoped*, 111(6): 606-612.
- Arora V, Tangade P, Ravishankar T, Tirth A, Pal S, Tandon V. 2014. Efficacy of dental floss and chlorhexidine mouth rinse as an adjunct to toothbrushing in removing plaque and gingival inflammation—A three way cross over trial. *J Clin Diagn Res*, 8(10): 1-4.
- Attin R, Tuna A, Attin T, Brunner E, Noack M. 2003. Efficacy of differently concentrated chlorhexidine varnishes in decreasing mutans streptococci and lactobacilli counts. *Archiv Oral Biol*, 48(7): 503-509.
- Attin R, Ilse A, Werner C, Wiegand A, Attin T. 2006. Antimicrobial effectiveness of a highly concentrated chlorhexidine varnish treatment in teenagers with fixed orthodontic appliances. *The Angle Orthodont*, 76(6): 1022-1027.
- Attin R, Yetkiner E, Aykut-Yetkiner A, Knosel M, Attin T. 2013. Effect of chlorhexidine varnish application on Streptococcus mutans' colonisation in adolescents with fixed orthodontic appliances. *Australian Orthodont J*, 29(1): 52.
- Balanyk TE, Sandham H. 1985. Development of sustained-release antimicrobial dental varnishes effective against Streptococcus mutans in vitro. *J Dental Res*, 64(12): 1356-1360.
- Beiswanger B, Doyle P, Jackson R, Mallatt M, Mau M, Bollmer B. 1995. The clinical effect of dentifrices containing stabilized stannous fluoride on plaque formation and gingivitis—a six-month study with ad libitum brushing. *J Clin Dentist*, 6: 46-53.
- Beyth N, Redlich M, Harari D, Friedman M, Steinberg D. 2003. Effect of sustained-release chlorhexidine varnish on Streptococcus mutans and Actinomyces viscosus in orthodontic patients. *American J Orthodont Dentofacial Orthoped*, 123(3): 345-348.
- Clark DC, Guest JL. 1994. The effectiveness of three different strengths of chlorhexidine mouthrinse. *J Canadian Dental Assoc*, 60(8): 711-714.
- Cosyn J, Verelst K. 2006. An efficacy and safety analysis of a chlorhexidine chewing gum in young orthodontic patients. *J Clin Periodontol*, 33(12): 894-899.
- Çıfıbaşı E, Koyuncuoğlu C, Amucka M, Çintan S. 2013. Klorheksidin içeren bir diş macununun anti-plak ajan içermeyen bir diş macunu ile karşılaştırılması: 16 günlük klinik çalışma. *J Istanbul Univ Fac Dentist*, 47(3): 41-49.
- Dehghani M, Abtahi M, Sadeghian H, Shafae H, Tanbakuchi B. 2015. Combined chlorhexidine-sodiumfluoride mouthrinse for orthodontic patients: Clinical and microbiological study. *J Clin Exper Dentist*, 7(5): e569.
- Denton GW. 1991. Chlorhexidine. In: Block SS. (ed.) *Disinfection, Sterilization and Preservation*, 4th edition, pp. 274-289. Philadelphia: Lea and Febiger.
- Derks A, Frencken J, Bronkhorst E, Kuijpers-Jagtman AM, Katsaros C. 2008. Effect of chlorhexidine varnish application on mutans streptococci counts in orthodontic patients. *American J Orthodont Dentofacial Orthoped*, 133(3): 435-439.
- Dolles OK, Gjermo P. 1980. Caries increment and gingival status during 2 years' use of chlorhexidine-and fluoride-containing dentifrices. *European J Oral Sci*, 88(1): 22-27.
- Eley B. 1999. Periodontology: antibacterial agents in the control of supragingival plaque—a review. *British Dental J*, 186(6): 286.
- Eliasson L-Å, Hugoson A, Kuroi J, Siwe H. 1982. The effects of orthodontic treatment on periodontal tissues in patients with reduced periodontal support. *The European J Orthod*, 4(1): 1-9.
- Eronat C, Alpöz A. 1997. Effect of Cervitec varnish on the salivary Streptococcus mutans levels in the patients with fixed orthodontic appliances. *J Marmara Univ Dental Fac*, 2(4): 605-608.
- Fard BK, Ghasemi M, Rastgariyan H, Sajjadi SH, Emami H, Amani M, Motamedi MHK. 2011. Effectiveness of Mouth Washes on Streptococci in Plaque around Orthodontic Appliances. *ISRN Dentist*, ID 954053.
- Fardai O, Turnbull RS. 1986. A review of the literature on use of chlorhexidine in dentistry. *J American Dental Assoc*, 112(6): 863-869.
- Flötra L, Gjermo P, Rölla G, Waerhaug J. 1971. Side effects of chlorhexidine mouth washes. *European J Oral Sci*, 79(2): 119-125.
- Foulkes DM. 1973. Some toxicological observations on chlorhexidine. *J Periodont Res*, 8: 55-60.
- Frandsen A. 1986. Mechanical oral hygiene practices. *Dental Plaque Cont Measur Oral Hygin Pract*, 1986: 93-116.
- Garcia-Godoy F, DeVizio W, Volpe A, Ferlauto R, Miller J. 1990. Effect of a triclosan/copolymer/fluoride dentifrice on plaque formation and gingivitis: a 7-month clinical study. *American J Dentist*, 3: 15-26.
- Gehlen I, Netuschil L, Berg R, Reich E, Katsaros C. 2000. The influence of a 0.2% chlorhexidine mouthrinse on plaque regrowth in orthodontic patients. *J Orofacial Orthoped/Fortschritte der Kieferorthopädie*, 61(1): 54-62.
- Hugo W, Longworth A. 1966. The effect of chlorhexidine on the electrophoretic mobility, cytoplasmic constituents, dehydrogenase activity and cell walls of Escherichia coli and Staphylococcus aureus. *J Pharmacy Pharmacol*, 18(9): 569-578.
- Jenatschke F, Elsenberger E, Welte H-D. 2001. Schlagenhauf U. Influence of repeated chlorhexidine varnish applications on mutans streptococci counts and caries increment in patients treated with fixed orthodontic appliances. *J Orofacial Orthoped/Fortschritte der Kieferorthopädie*, 62(1): 36-45.
- Jenkins S, Addy M, Newcombe R. 1993. The effects of a chlorhexidine toothpaste on the development of plaque, gingivitis and tooth staining. *J Clinical Periodontol*, 20(1): 59-62.
- Jones CG. 1997. Chlorhexidine: is it still the gold standard? *Periodontol*, 15(1): 55-62.
- Karatan E, Watnick P. 2009. Signals, regulatory networks, and materials that build and break bacterial biofilms. *Microbiol Molec Biol Rev*, 73(2): 310-347.
- Karkhanechi M, Chow D, Sipkin J, Sherman D, Boylan RJ, Norman RG, et al. 2012. Periodontal status of adult patients treated with fixed buccal appliances and removable aligners over one year of active orthodontic therapy. *The Angle Orthodont*, 83(1): 146-451.
- Khan R, Antony V. 2010. A Randomized Clinical Trial Evaluating the Efficacy of Chlorhexidine Varnish on Streptococcus mutans in Plaque and the Gingival Status in Patients Undergoing Orthodontic Treatment. *The Orthodonty Cyber J*, 10: 2-14.
- Madlena M, Vitalyos G, Marton S, Nagy G. 2000. Effect of chlorhexidine varnish on bacterial levels in plaque and saliva during orthodontic treatment. *J Clin Dentist*, 11(2): 42-46.
- Maillard JY. 2002. Bacterial target sites for biocide action. *J Applied Microbiol*, 92: 16-27.
- Masek I, Matosevic D, Juric H, Mestrovic S. 2008. Antimicrobial

- effects of chlorhexidine in orthodontic patients. *Acta Stomatologica Croatica*, 42(1): 41-48.
- Maynard J, Jenkins S, Moran J, Addy M, Newcombe R, Wade W. 1993. A 6-month home usage trial of a 1% chlorhexidine toothpaste. *J Clin Periodontol*, 20(3): 207-211.
- Nadkerny PV, Ravishankar PL, Pramod V, Agarwal LA, Bhandari SA. 2015. Comparative evaluation of the efficacy of probiotic and chlorhexidine mouthrinses on clinical inflammatory parameters of gingivitis: A randomized controlled clinical study. *J Indian Soc Periodontol*, 19(6): 633.
- Øgaard B. 1989. Prevalence of white spot lesions in 19-year-olds: A study on untreated and orthodontically treated persons 5 years after treatment. *American J Orthodont Dentofacial Orthoped*, 96(5): 423-427.
- Oltramari-Navarro PVP, Titarelli JM, Marsicano JA, Henriques JFC, Janson G, Lauris JRP. 2009. Effectiveness of 0.50% and 0.75% chlorhexidine dentifrices in orthodontic patients: a double-blind and randomized controlled trial. *American J Orthodont Dentofacial Orthoped*, 136(5): 651-656.
- Olympio K, Bardal P, Bastos J, De M, Buzalaf M. 2006. Effectiveness of a chlorhexidine dentifrice in orthodontic patients: a randomized-controlled trial. *J Clin Periodontol*, 33(6): 421-426.
- Rathe F, Ausschill T, Sculean A, Gaudszuhn C, Arweiler N. 2007. 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*, 34(8): 646-651.
- Russell BG, Bay LM. 1978. Oral use of chlorhexidine gluconate toothpaste in epileptic children. *European J Oral Sci*, 86(1): 52-57.
- Sandham H, Nadeau L, Phillips H. 1992. The effect of chlorhexidine varnish treatment on salivary mutans streptococcal levels in child orthodontic patients. *J Dental Res*, 71(1): 32-35.
- Sari E, Birinci I. 2007. Microbiological evaluation of 0.2% chlorhexidine gluconate mouth rinse in orthodontic patients. *The Angle Orthodont*, 77(5): 881-884.
- Steinberg D, Friedman M. 1999. Dental drug-delivery devices: local and sustained-release applications. *Critical Reviews™ in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 16(5): 1-36. doi: 10.1615/CritRevTherDrugCarrierSyst.v16.i5.1.
- Stephen K, Saxton C, Jones C, Ritchie J, Morrison T. 1990. Control of gingivitis and calculus by a dentifrice containing a zinc salt and triclosan. *J Periodontol*, 61(11): 674-679.
- Twetman S, Hallgren A, Petersson L. 1995. Effect of an antibacterial varnish on mutans streptococci in plaque from enamel adjacent to orthodontic appliances. *Caries Res*, 29(3): 188-191.
- Van Rijkom H, Truin G, Van't Hof M. 1996. A meta-analysis of clinical studies on the caries-inhibiting effect of chlorhexidine treatment. *J Dental Res*, 75(2): 790-795.
- Yates R, Jenkins S, Newcombe R, Wade W, Moran J, Addy M. 1993. A 6-month home usage trial of a 1% chlorhexidine toothpaste. *J Clin Periodontol*, 20(2): 130-138.
- Zyskind D, Steinberg D, Stabholz A, Friedman M, Sela M. 1990. The effect of sustained release application of chlorhexidine on salivary levels of *Streptococcus mutans* in partial denture wearers. *J Oral Rehabil*, 17(1): 61-66.