

%0.12'lik Klorhekzidin Glukonat ve %0.15'lik Benzidamin Hidroklorür İçeren Ağız Gargarasının Plak Önleyici Özelliği Üzerine Diş Macunlarının Etkisi

The Effect of Standard Toothpaste on the Plaque Inhibitory Property of Mouthrinse Containing 0.12% Chlorhexidine Gluconate and 0.15% Benzydamin Hydrochlorur

Meltem KARŞIYAKA,^a
H. Ebru OLGUN ERDEMİR,^a
Sevgi YURT ÖNCEL^b

^aPeriodontoloji AD,
Kırıkkale Üniversitesi,
Dişhekimliği Fakültesi,
^bİstatistik Bölümü,
Kırıkkale Üniversitesi,
Fen Edebiyat Fakültesi, Kırıkkale

Geliş Tarihi/Received: 13.03.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 14.07.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:
H. Ebru OLGUN ERDEMİR
Kırıkkale Üniversitesi,
Dişhekimliği Fakültesi,
Periodontoloji AD, Kırıkkale
TÜRKİYE/TURKEY
olgun_ebru@yahoo.com

ÖZET Amaç: %0.12'lik klorhekzidin glukonat ve %0.15'lik benzidamin hidroklorür içeren ağız gargarasının plak önleyici özelliği üzerine diş macunlarının etkisini belirlemek bu çalışmanın amacını oluşturmuştur. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışma sistemik ve periodontal olarak sağlıklı sekizer bireyden oluşan dört gruba yapıldı. Gruplar şu şekilde değerlendirildi: (A) dişlerini sadece fırçalayan grup; (B) fırçalamadan hemen sonra gargara yapan grup; (C) fırçalamanın ardından gargara yapmadan önce ağız suyu çalkalayan grup; (D) fırçalamanın ardından gargara yapmadan önce bir saat bekleyen grup. İlk olarak tüm gruplar üç gün boyunca diş macunuyla dişlerinin sadece lingual ve palatinal yüzeylerini fırçaladılar. Üçüncü gün her hastanın tüm dişlerinin gingival indeksi (Gİ), plak indeksi (PI) ve sondalamada kanama (SK) değerleri hesaplandı ve ardından tüm diş yüzeylerine parlatma işlemi uygulandı. Son dört gün her hasta dahil olduğu gruba göre çalışmaya devam etti. Yedinci gün, başlangıçta alınan ölçümler tekrarlandı. Elde edilen veriler Wilcoxon T Test ve Kruskal-Wallis H Testi'ne göre analiz edildi. **Bulgular:** Fırçalanmamış alanlarda tüm ölçülen klinik değişken değerleri A grubunda diğer gruplardan daha yüksek bulundu ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$) (Fırçalanmamış alanlarda 7. gündeki α değerleri PI, Gİ ve SK için sırasıyla, $\alpha=0.001$, $\alpha=0.031$, $\alpha=0.038$). Diğer üç grup (B, C, D) arasında tüm ölçülen klinik değişken değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Fırçalanmış alanlarda ise ortalama PI değerleri en yüksek A grubunda sonra B ve en düşük de C ile D gruplarında bulundu. Gruplar arası bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Ortalama Gİ değerleri ve SK yüzdeleri ise B grubunda diğer gruplardan daha yüksek bulundu ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$) (Fırçalanmış alanlarda 7. gündeki α değerleri Gİ ve SK için sırasıyla $\alpha=0.014$ ve $\alpha=0.011$). Geri kalan üç grup arasında ise ortalama Gİ değerleri ve SK yüzdeleri A grubunda en fazla, D grubunda en az, C grubunda ise bu iki grup arasında bir değerde bulunmuştur. A, C, D grupları arasında ise Gİ değerleri ve SK yüzdeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). **Sonuç:** Sonuç olarak %0.12'lik klorhekzidin glukonat ve %0.15'lik benzidamin HCL içeren ağız gargarası, diş macunu ile fırçalamaya ek bir antiplak etki göstermiştir. Fırçalama ve gargara arasında 60 dakika beklemenin ya da su ile çalkalama yapmanın terapötik etkisini artırabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Diş macunu, klorhekzidin glukonat, benzidamin, diş plağı

ABSTRACT Objective: The aim of the study was to determine the effect of standard toothpaste on the plaque inhibitory properties of mouthrinse containing 0.12% chlorhexidine gluconate and 0.15% benzydamin hydrochlorur. **Material and Methods:** The study included four groups, each had eight systemic and periodontally healthy subjects. Four treatment groups were evaluated: (A) toothbrushing with toothpaste only; (B) toothbrushing with toothpaste followed by a mouthrinse use; (C) toothbrushing with toothpaste followed by a water rinse and then a mouthrinse use; (D) toothbrushing with toothpaste and waiting 60 minutes before a mouthrinse use. Firstly, all groups brushed only the lingual and palatinal surfaces of their teeth with a standard toothpaste on the first three days of the study. On the 3rd day, all teeth received a plaque index (PI), gingival index (GI) and bleeding on probing (BOP) exams followed by a polishing on the lingual and buccal surfaces of their teeth. The following four days, subjects applied regimens according to their own groups. On the 7th day, same measurements taken on the 3rd day were scored again. The data were analysed using Wilcoxon T Test and Kruskal-Wallis H Test. **Results:** With respect to unbrushed buccal surfaces, group A had significantly higher mean PI, GI and BOP scores than group B, C, D ($p<0.05$) (α values for PI, GI and BOP, respectively, $\alpha=0.001$, $\alpha=0.031$, $\alpha=0.038$). There were no statistically significant differences between the other groups ($p>0.05$). According to brushed surfaces, the highest plaque score was in group A whereas the lowest plaque score was in group C and D. In group B plaque scores were between group A and C. There were no statistically significant differences between the other groups ($p>0.05$). Group B had significantly higher mean gingival and BOP scores than other three groups ($p<0.05$) (α values for GI and BOP, respectively, $\alpha=0.014$ and $\alpha=0.011$). The highest GI and BOP scores were in group A whereas the lowest PI score was in group D. In group C, GI and BOP scores were between group A and D, but these differences were not statistically significant ($p>0.05$). **Conclusion:** In conclusion, rinse containing 0.12% chlorhexidine and 0.15% benzydamin HCL may provide an additive anti-plaque benefit beyond toothbrushing with a standard dentifrice. Rinsing with water and waiting 60 minute between toothbrushing and rinsing may enhance therapeutic efficacy.

Key Words: Toothpaste, chlorhexidine gluconate, benzydamin, dental plaque

Periodonsiyumun en yaygın hastalıkları plağın neden olduğu gingivitis ile diş kaybına neden olabilen kronik periodontitistir. Birçok çalışmada dental plağın, periodontal hastalıkların gelişiminde temel etyolojik ajan olarak rol oynadığı gösterilmiştir.^{1,2}

Periodontal hastalıkları kontrol altına almak için en iyi yaklaşım erken teşhis ve tedavidir. Periodontal hastalıkların önlenmesinde dental plağın kontrolü hedef alınır.³

Gelişmiş ülkelerde en yaygın bireysel plak kontrolü diş fırçası ve florürlü diş macunu kullanımıyla sağlanabilmektedir.⁴ Anti-plak özellikli kimyasal ajanlar mekanik plak kontrolünde değerli bir tamamlayıcı olarak gösterilir.^{5,6} Anti-plak gargara- ların yalnızca oral hijyen uygulaması ya da diş fırçalama gibi geleneksel mekanik temizlikle kombine kullanıldığında gingivitis azalttığı ve önlediği gösterilmiştir.^{7,8}

Yıllardır birçok antiseptik ve antibakteriyel ajan arasında en yaygın klorheksidin diglukonat kullanılmakta ve test edilmektedir. %0.2 lik klorheksidin diglukonat'ın plak formasyonunu ve gingivitis önlediğini gösteren çalışmalar vardır.^{9,10,11} Hatta anti-plak ajanlar arasında altın standart olarak gösterilmiştir.¹² Özellikle de periodontal terapi sırasında mekanik plak kontrolüne ilave kullanımının gerekliliğini vurgulayan birçok klinik çalışma bulunmaktadır.¹³⁻¹⁵

Plakta çok düşük pH'da remineralizasyon inhibe olurken demineralizasyon artar. Florürlü diş macunlarına ilave olarak antiseptik gargara- ların kullanılmasıyla plağın asit formasyonu azalabilir.

Sağlıklı bireyler arasında dört farklı antiseptik ajan içeren gargara- ların sondalamada kanama üzerine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada %0.2 lik klorheksidin diglukonatın diğer ajanlara göre daha etkili olduğu belirtilmiştir.⁵ Gingivitis üzerinde iki yeni klorheksidin gargaranın etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada (alkolsüz %0.2 lik klorheksidin diglukonat ile %0.2 klorheksidin diglukonat / %0.055 sodyum florürlü gargara- lar) aralarında belirgin bir fark gösterilmemiştir.¹⁶ Setil pridinyum klorür (SPK) içeren gargara- lar yalnız

başlarına kullanıldığında plak inhibe edici özellik gösterirken diş macunuyla birlikte kullanıldığında bu etkisi azalmaktadır. SPK gargara- larının plak inhibe edici özellikleri üzerine diş macunlarının etkisinin araştırıldığı bir çalışmada SPK den hemen önce macunların kullanılmasının plak inhibisyonu üzerine olumsuz etki yarattığı gösterilmiştir. Buna bağlı olarak gargaranın fırçalamadan en az 60 dakika sonra yapılması gerektiği belirtilmiştir.¹⁷ Alkolsüz, %0.07 SPK içeren ağız gargarasının plak inhibe edici özelliği üzerine florürlü bir diş macununun etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, gargara- yı macunla birlikte kullanan grupta plak kontrolünün sadece macun kullanan gruba göre daha etkili olduğu bulunmuştur. Ancak gargara ve macun arasında 60 dakika bekleyen ya da suyla gargara yapan gruplarda bu durumun daha etkili olduğu gösterilmiştir.¹⁸

Bu çalışmada ise %0.12' lik klorheksidin glukonat ve %0.15 lik benzidamin HCl içeren ağız gargarasının plak önleyici özelliği üzerine diş macunlarının etkisini incelemek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Kırıkkale Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Kliniği'ne başvuran yaşları 17-35 yıl arasında değişen (ort:22.2 yıl) sağlıklı dişetine sahip 32 hasta (23 kadın, 9 erkek) dahil edilmiştir. Hasta seçiminde herhangi bir sistemik hastalığın bulunmamasına, ağız içerisinde en az 20 dişin bulunmasına, hastaların son 6 ay içerisinde antibiyotik ve non-steroidal antiinflatuar ilaç kullanmamış ve periodontal tedavi görmemiş olmalarına, kadın hastaların hamile olmamasına ve hiçbir hastanın sigara ve alkol bağımlısı olmamasına dikkat edilmiştir. Hastalar 7 günlük çalışma süresinde diş ipi, diş arası fırçası gibi ürünleri kullanmamayı ve günde iki kez dişlerinin sadece lingual yüzeylerini fırçalamayı kabul etmişlerdir. Çalışmamız Kırıkkale Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Etik Kurulu tarafından 05.06.2007 tarihinde 38 sayı numarası ile kabul görmüştür. Bilgilendirilmiş onay formunu okuyan ve imzalayan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm hastalar çalışmanın ilk üç günü günde iki kez dişlerinin sadece lingual yüzeylerini her yarım çeneyi 15 saniye olmak üzere toplam 60 saniye fırçalamış, son

dört gün ise hastalar dahil oldukları gruplara göre çalışmaya devam etmişlerdir. Sekizerli gruplar halinde olan toplam 4 grup şu şekildedir:

A: Tüm dişlerinin sadece palatinal ve lingual yüzeylerini fırçalayan grup

B: Tüm dişlerinin palatinal ve lingual yüzeylerini fırçaladıktan sonra hemen gargara yapan grup

C: Tüm dişlerinin palatinal ve lingual yüzeylerini fırçalayıp, bol suyla ağızını çalkaladıktan sonra hemen gargara yapan grup

D: Tüm dişlerinin palatinal ve lingual yüzeylerini fırçalayıp bir saat hiçbir şey yiyip içmeden bekledikten sonra gargara yapan grup

Hastalar aynı diş macunu (Colgate Total, İstanbul, Türkiye) ve gargarayını (Andorex gargara, İstanbul, Türkiye) kullandı. Hastalar çalışmaya dahil edildikten sonra başlangıç ölçümleri alınana kadar üç gün boyunca dişlerinin sadece lingual ve palatinal yüzeylerini 60 sn boyunca fırçalaması konusunda bilgilendirildi. Çalışmanın 3. günü her hastanın tüm dişlerinin ayrı ayrı hem fırçalanmış hem de fırçalanmamış alanlarında Gingival İndeks (Gİ),¹⁹ Plak İndeksi (Pİ)²⁰ ve Sondalamada Kanama (SK) ölçümleri yapılmış ve ardından tüm diş yüzeylerine parlatma işlemi uygulanmıştır. Çalışmaya seçilen ilk hasta A grubuna sonraki hastalar sırayla B, C, D, A şeklinde gruplara dahil edilmiştir. Hastalara dahil oldukları grupların detaylı bilgi formu yazılı olarak verilmiş ve her fırçalamadan sonra bir saat hiçbir şey yiyip içmemeleri konusunda uyarılmıştır. İlk ölçümler yapıldıktan 4 gün sonra tekrar aynı ölçümler alınıp, diş yüzeyi temizliği ve parlatma işlemleri yapılarak çalışma bitirilmiştir.

Her bir grubun öntest ve sontest skorları arasında anlamlı bir fark olup olmadığı parametrik olmayan istatistiksel bir test olan Wilcoxon T Testi ile araştırılmıştır. Daha sonra dört bağımsız grup

arasında Pİ skoru, Gİ skoru ve SK skoru bakımından farklılığın olup olmadığı yine parametrik olmayan istatistiksel bir test olan Kruskal-Wallis H Testi ile araştırılmıştır. Hesaplamalar SPSS ve Minitab paket programları kullanılarak yapılmıştır.²¹

BULGULAR

Hastaların her grup için yaş ve cinsiyete göre dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir. Grupların kendi içinde klinik değişkenlerin başlangıç ve son ölçümleri arasındaki farklılıklara bakıldığında A grubu için sadece fırçalanmamış alanlarda ortalama Pİ değeri başlangıca göre belirgin derecede artış göstermiştir ($p<0.05$) ($\alpha=0.025$). B grubu için fırçalanmış alanlarda bu değer başlangıca göre belirgin derecede azalma göstermiştir ($p<0.05$) ($\alpha=0.017$). C grubunda ise fırçalanmamış alanlarda tüm değerlendirilen klinik değişkenlerde başlangıca göre belirgin bir düşüş gözlenirken fırçalanmış alanlarda ortalama Pİ değeri başlangıca göre belirgin oranda azalma olduğu saptanmıştır ($p<0.05$) (bukkal Pİ, Gİ ve SK için a değerleri sırasıyla $a=0.018$, $a=0.046$, $a=0.017$, lingual Pİ için $a=0.018$). Son grupta ise fırçalanmamış alanlarda ortalama Gİ değeri ve SK yüzdeleri hariç diğer tüm klinik değişkenlerde her iki alanda da başlangıca göre belirgin bir azalma tespit edilmiştir ($p<0.05$) (bukkal Pİ için a değeri $a=0.042$, lingual Pİ, Gİ ve SK için a değerleri sırasıyla, $a=0.027$, $a=0.012$, $a=0.012$) (Tablo 2, 3). Fırçalanmamış alanlarda tüm klinik değişkenler A grubunda diğer gruplardan daha fazla değerdedi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$) (a değerleri Pİ, Gİ ve SK için sırasıyla, $a=0.001$, $a=0.031$, $a=0.038$). Diğer üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 2) ($p>0.05$). Fırçalanmış alanlarda ortalama Pİ değerleri en yüksek A grubunda, sonra B ve en düşük de C ile D gruplarında bulundu. Gruplar arası bu farklılıklar

TABLO 1: Gruplara göre yaş (Ort±SS) ve cinsiyet dağılımı.

	A Grubu	B Grubu	C Grubu	D Grubu
Yaş (yıl)	22.1 ± 5.71	23.5 ± 3.89	21.3 ± 4.98	21.8 ± 5.11
Kadın	6	5	6	6
Erkek	2	3	2	2

TABLO 2: Fırçalanmamış alanlarda klinik değişken değerleri (Ort ± SS).

Gruplar	Pİ		Gİ		SK	
	3.GÜN	7.GÜN	3.GÜN	7.GÜN	3.GÜN	7.GÜN
A	0.45 ± 0.22	0.78 ± 0.35 ⁺	1.26 ± 0.41	1.51 ± 0.16 ⁺	35.0 ± 19.2	50.9 ± 16.1 ⁺
B	0.62 ± 0.34	0.38 ± 0.40	1.38 ± 0.27	1.45 ± 0.20	42.6 ± 22.0	46.9 ± 20.1
C	0.47 ± 0.32	0.07 ± 0.08*	1.38 ± 0.14	1.04 ± 0.37*	36.0 ± 13.4	27.1 ± 16.3*
D	0.50 ± 0.19	0.21 ± 0.20*	1.40 ± 0.23	1.10 ± 0.46	42.0 ± 21.5	31.3 ± 21.1

* : Wilcoxon T Testi (α=0.05)'ne göre eş gözlemler arasında önemli düzeyde farklılığın olduğunu göstermektedir.

+ : Kruskal-Wallis H Testi (α=0.05)'ne göre bağımsız gruplar arasında önemli düzeyde farklılığın olduğunu göstermektedir

istatistiksel olarak önemli değildi (p> 0.05). Ortalama Gİ değerleri ve SK yüzdeleri ise B grubunda diğer gruplardan daha yüksek bulundu ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı (p< 0.05) (a değerleri Gİ ve SK için sırasıyla a=0.014 ve a=0.011). Geri kalan üç grup arasında ise ortalama Gİ değerleri ve SK yüzdeleri A grubunda en fazla, D grubunda en az, C grubunda ise bu iki grup arasında bir değerde bulunmuştur. Fakat bu üç grup arasında bu klinik değişkenler açısından istatistiksel olarak önemli bir fark yoktu (Tablo 3) (p> 0.05).

TARTIŞMA

Bu çalışmada farklı uygulamalarla birlikte diş macunlarının %0.12'lik klorhekzidin glukonat ve %0.15'lik benzidamin HCL içeren ağız gargarasının plak önleyici özelliğine etkisi incelenmiştir. Özellikle fırçalama ile gargara arasında suyla çalkalama yapılmasının, macunun içerdiği katkı maddelerinin kaldırılması için gerekli olup olmadığı, aynı zamanda gargara öncesi 60 dakika beklenmesine kıyasla nasıl bir antiplak etki gösterdiği değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda fırçalanmamış alanlarda tüm ilgili klinik değişkenler, gargara kullanmayan grupta gargara kullanan diğer tüm gruplara göre uygulama şekline bakılmaksızın anlamlı ölçüde daha yüksek değerde bulunmuştur. Fırçalanmış alanlarda ise gargara, diş macunu ile fırçalamaya ek bir antiplak etki göstermiştir. Fırçalama ve gargara arasında 60 dakika beklemenin ya da su ile çalkalama yapmanın terapötik etkiyi artırabileceği sonucuna varılmıştır.

Alkolsüz, %0.07 SPK içeren ağız gargarasının plak inhibe edici özelliği üzerine florürlü bir diş macununun etkisinin araştırıldığı bir çalışmada gargarayla macunla birlikte kullanan grupta plak kontrolünün sadece macun kullanan gruba göre daha etkili olduğu bulunmuştur. Ancak gargara ve macun arasında 60 dakika bekleyen ya da su ile gargara yapan gruplarda bu durumun daha etkili olduğu gösterilmiştir.¹⁸ Çalışmamızda gargara ve macun arasında 60 dakika bekleyen ya da suyla gargara yapan gruplarda sadece fırçalama yapan ve fırçalama sonrası hemen gargara yapan gruba göre Pİ değerlerinin daha düşük olduğu belirlenmiştir, ancak bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Hasta sa-

TABLO 3: Fırçalanmış alanlarda klinik değişken değerleri (Ort ± SS).

Gruplar	Pİ		Gİ		SK	
	3.GÜN	7.GÜN	3.GÜN	7.GÜN	3.GÜN	7.GÜN
A	0.11 ± 0.11	0.07 ± 0.07	0.89 ± 0.47	0.93 ± 0.45	30.0 ± 22.3	41.4 ± 23.1
B	0.18 ± 0.07	0.04 ± 0.07*	1.07 ± 0.32	1.10 ± 0.28 ⁺	48.4 ± 14.6	50.5 ± 11.8 ⁺
C	0.14 ± 0.09	0.02 ± 0.05*	0.81 ± 0.36	0.72 ± 0.22	42.1 ± 18.1	31.9 ± 9.59
D	0.10 ± 0.05	0.2 ± 0.04*	1.20 ± 0.46	0.59 ± 0.30*	51.3 ± 22.6	26.3 ± 15.1*

* : Wilcoxon T Testi (p< α= 0.05)'ne göre eş gözlemler arasında önemli düzeyde farklılığın olduğunu göstermektedir.

+ : Kruskal-Wallis H Testi (α= 0.05)'ne göre bağımsız gruplar arasında önemli düzeyde farklılığın olduğunu göstermektedir

yısının limitli olması bu değeri etkilemiş olabilir. Ayrıca çalışmanın kontrolümüz altında olmadan evde yapılmış olması bireylerin önerileri tam olarak uygulayıp uygulamadığının kesinliğini etkilemektedir.

Gingivitis üzerinde iki yeni klorheksidin gargaranın Pİ, Gİ, SK ve renklenme indeksi değerleri açısından etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada (alkolsüz %0.2 lik klorheksidin diglukonat ile %0.2 klorheksidin diglukonat / %0.055 sodyum florürlü gargara) aralarında belirgin bir fark gösterilmemiştir.¹⁶ Fakat bizim çalışmamızda fırçalamanın hemen ardından gargara yapan grupta Gİ ve SK değerleri diğer üç gruptan anlamlı bir şekilde daha yüksek değerde bulundu. Macun içindeki sodyum lauril sülfat, sodyum monoflorofosfat gibi bileşiklerin klorheksidin üzerinde zararlı etkilerinin olduğu gösterilmiştir.^{22,23} Her iki çalışmada da anyonların kationlara iyonik çekimiyle klorheksi-

dinin etkisinin azaltıldığı gösterilmiştir. Pİ değerlerinin fırçalama ile gargara arasında suyla çalkalama yapan ya da 60 dakika bekleyen gruplarda diğer gruplara göre daha düşük ve birbirleri ile de aynı değerlerde olması macun artıklarının suyla ya da 60 dakika bekleyerek uzaklaştırılmasıyla açıklanabilir.

Daha sonraki çalışmalarda farklı içerikli diş macunlarının farklı gargara ile etkileşimi daha uzun takiplerle incelenebilir.

SONUÇ

Sonuç olarak, %0.12'lik klorheksidin glukonat ve %0.15'lik benzidamin HCI içeren ağız gargarası diş macunu ile yapılan fırçalamaya ek bir antiplak etki sağlamaktadır. Gargaranın bu etkisi, fırçalama- dan sonra ağız suyla çalkalandığında ya da 60 dakika beklendiğinde daha belirgin bir şekilde ortaya çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

- Breuer MM, Cosgrove RS. The relationship between gingivitis and plaque levels. *J Periodontol* 1989;60:172-5.
- Madianos PN, Bobetsis YA, Kinane DF. Generation of inflammatory stimuli: how bacteria set up inflammatory responses in the gingiva. *J Clin Periodontol*. 2005;32 Suppl 6:57-71.
- Baehni PC, Takeuchi Y. Anti-plaque agents in the prevention of biofilm-associated oral diseases. *Oral Dis* 2003;9 Suppl 1:23-9.
- Frandsen A: Mechanical oral hygiene practices. In: Løe H, Kleinmen DV eds. *Dental Plaque Control Measures and Oral Hygiene Practices*. 1st ed. Oxford: DVIIRL Press; 1986. p. 9-11
- Yates R, Shearer BH, Huntington E, Addy M. A method to compare four mouthrinses: time to gingivitis level as the primary outcome variable. *J Clin Periodontol* 2002;29:519-23.
- Paraskevas S, van der Weijden GA. A review of the effects of stannous fluoride on gingivitis. *J Clin Periodontol* 2006;33:1-13.
- Hase JC, Ainamo J, Etemadzadeh H, Aström M. Plaque formation and gingivitis after mouthrinsing with 0.2% delmopinol hydrochloride, 0.2% chlorhexidine digluconate and placebo for 4 weeks, following an initial professional tooth cleaning. *J Clin Periodontol* 1995;22:533-9.
- Ross NM, Mankodi SM, Mostler KL, Charles CH, Bartels LL. Effect of rinsing time on antiplaque-antigingivitis efficacy of listerine. *J Clin Periodontol* 1993;20:279-81.
- Fardal O, Turnbull RS. A review of the literature on use of chlorhexidine in dentistry. *J Am Dent Assoc* 1986;112:863-9.
- Addy M, Moran JM. Clinical indications for the use of chemical adjuncts to plaque control: chlorhexidine formulations. *Periodontol* 2000 1997;15:52-4.
- Fidan I, Yüksel S, İmir T, Özkan S, Doğan E. [Hibition of the antimicrobial effects of chlorhexidine by different agents] *Türkiye Klinikleri J Dental Sci* 2004; 10: 1-4.
- Jones CG. Chlorhexidine: is it still the gold standard? *Periodontol* 2000 1997;15:55-62.
- Addy M, Renton-Harper P: The role of anti-septics in secondary prevention. In: Lang NP, Karring T eds. *Proceedings of the second European Workshop on periodontology*. 2nd ed. London: Quintessence; 1997. p.152-73
- Lang NP & Brex MC: Chlorhexidine digluconate – an agent for chemical plaque control and prevention of gingival enflamation. *J Periodont Res* 1986;21(suppl 16): 74-89
- Bollen CM, Quirynen M. Microbiological response to mechanical treatment in combination with adjunctive therapy. A review of the literature. *J Periodontol* 1996;67:1143-58.
- Lorenz K, Bruhn G, Heumann C, Netuschil L, Brex M, Hoffmann T. Effect of two new chlorhexidine mouthrinses on the development of dental plaque, gingivitis, and discolouration. A randomized, investigator-blind, placebo-controlled, 3-week experimental gingivitis study. *J Clin Periodontol* 2006;33:561-7.
- Sheen S, Eisenburger M, Addy M. Effect of toothpaste on the plaque inhibitory properties of a cetylpyridinium chloride mouth rinse. *J Clin Periodontol* 2003;30:255-60.
- Witt J, Bsoul S, He T, Gibb R, Dunavent J, Hamilton A. The effect of toothbrushing regimens on the plaque inhibitory properties of an experimental cetylpyridinium chloride mouthrinse. *J Clin Periodontol* 2006;33:737-42.
- Loe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. prevalence and severity. *Acta Odontol Scand* 1963;21:533-51.
- Silness J, Loe H. Periodontal disease in pregnancy. II. correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964;22:121-35.
- Spent P, Smeeton NC. Methods for paired samples. In: Spent P, Smeeton NC eds. *Applied Nonparametric Statistical Methods*. 3rd ed. Washington, D.C: Chapman/Hall/CRC; 2001. p.120-42
- Barkvoll P, Rølla G, Svendsen K. Interaction between chlorhexidine digluconate and sodium lauryl sulfate in vivo. *J Clin Periodontol* 1989;16:593-5.
- Barkvoll P, Rølla G, Bellagamba S. Interaction between chlorhexidine digluconate and sodium monofluorophosphate in vitro. *Scand J Dent Res* 1988;96:30-3.