

BARBARA MALICKA, MARTA ZIĘTEK, WOJCIECH GRZEBIELUCH

Zastosowanie chlorheksydyny w stomatologii

Chlorhexidine – Application in Dentistry

Katedra i Zakład Stomatologii Zachowawczej i Dziecięcej AM we Wrocławiu

Streszczenie

Chlorheksydyna jest jednym z najczęściej używanych antyseptyków w stomatologii. Ze względu na swoje szerokie działanie, silne właściwości antybakteryjne, małą szkodliwość i zdolność do hamowania powstawania płytki nazębnej znalazła zastosowanie w profilaktyce i leczeniu próchnicy oraz chorób przyzębia. Jedną z form leczenia zapalenia przyzębia z zastosowaniem chlorheksydyny jest terapia miejscowa LDD (*localy drug delivery*), która polega na bezpośredniej aplikacji leku w miejscu zakażenia, co w znacznym stopniu zwiększa efektywność leczenia. Chlorheksydyna w postaci płukanek, żelów i lakierów jest również zalecana pacjentom z grupy wysokiego ryzyka próchnicy w celu zapobiegania jej powstania lub zahamowania dalszego rozwoju. Dotyczy to zarówno dzieci w okresie wyrzynania pierwszych zębów stałych, jak i osób starszych zagrożonych próchnicą korzenia. Chlorheksydyna jest wykorzystywana w leczeniu endodontycznym jako lek stosowany między wizytami lub środek płuczący, szczególnie przy powtórnym leczeniu kanałowym. Stosowana jest również do odkażania jamy ustnej przed niektórymi zabiegami (skaling, ekstrakcje), a także w celu ułatwienia utrzymania prawidłowej higieny jamy ustnej po zabiegach chirurgicznych w obrębie jamy ustnej, szczególnie u pacjentów o ograniczonej sprawności manualnej lub u chorych ze złamaniami szczęk zaopatrzonych szynami. Chlorheksydyna znalazła również zastosowanie jako środek do odkażania wycisków, uzupełnień protetycznych oraz leczenia kandydozy jamy ustnej (**Dent. Med. Probl. 2005, 42, 3, 497–505**).

Słowa kluczowe: chlorheksydyna, płytka nazębna, leczenie stomatologiczne.

Abstract

Chlorhexidine is one of the most frequently used antiseptics in dentistry. It is used in prevention and treatment of gingivitis and periodontitis on account of its wide range of activity, strong antibacterial activity and capacity to inhibit the accumulation of periodontal plaque. Local Drug Delivery (LDD) is one of the special methods used in treatment of periodontitis. In this method, chlorhexidine is delivered directly to the place of infection that improves the therapy effects. For patients with high risk caries, it is suggested to use chlorhexidine in the form of dental rinse, gels and varnishes to prevent or to inhibit development of the caries. It is recommended not only for schoolchildren with caries permanent molars prevalence but also for adults with root surfaces caries. Chlorhexidine is also used in root canal treatment as drug applied between appointments or root canal irrigants. The drug is also used to decontaminate oral cavity before some procedures (scaling, extraction), it helps to maintain oral hygiene after the operations especially in case of patients with limited manual activity or patients with fractured upper jaw treated with splint. Chlorhexidine is also used to decontaminate dental impressions, dental prosthesis and treatment of candidosis of oral cavity (**Dent. Med. Probl. 2005, 42, 3, 497–505**).

Key words: chlorhexidine, dental plaque, dental caries.

Chlorheksydyna (CHX) jest jednym z najczęściej używanych antyseptyków w stomatologii. Charakteryzuje się szerokim działaniem – wykazuje silny efekt bakteriobójczy w stosunku do bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, a także dużą skuteczność w eliminowaniu zakażeń grzybiczych. Ze względu na budowę chemiczną należy

do grupy bisguanidów oraz posiada silny ładunek dodatni, co umożliwia jej łączenie się z ujemnie naładowanymi strukturami, np. błoną komórkową bakterii. W wyniku połączenia wzrasta przepuszczalność błony komórkowej drobnoustrojów i zostają zaburzone procesy metaboliczne, przy zastosowaniu natomiast dużych stężeń chlorheksy-

dyny błona zostaje rozerwana, co powoduje śmierć komórki. Ponieważ błona komórkowa bakterii Gram-dodatnich jest silniej ujemnie naładowana niż bakterii Gram-ujemnych, chlorheksydyna wykazuje lepszy efekt terapeutyczny w stosunku do tych drobnoustrojów. Związek ten ma również zdolność do łączenia się z powierzchnią błony śluzowej jamy ustnej i płytką nazębną, skąd jest stopniowo uwalniany, przedłużając w ten sposób swoje działanie antyseptyczne. Dodatkową ważną cechą chlorheksydyny jest jej znikoma szkodliwość. Najczęściej spotykanymi działaniami ubocznymi długotrwałej terapii z zastosowaniem chlorheksydyny są: przebarwienia zębów, języka, wypełnień z materiałów złożonych oraz szkło-jonomerowych, podrażnienia błony śluzowej i zaburzenia smaku. Należy jednak podkreślić, że objawy te mają charakter przejściowy i są zupełnie odwracalne po zaprzestaniu terapii [1–16].

Liczne doniesienia wskazują, że chlorheksydyna jest jednym z najbardziej skutecznych antyseptyków jamy ustnej i w znacznym stopniu poprawia stan higieny [1–16]. Montiel et al. [4] stosowali 0,2% aerozol z chlorheksydyną u umysłowo upośledzonych dzieci ze złą higieną jamy ustnej. Już po 2 tygodniach kuracji zaobserwowano istotny statystycznie spadek nagromadzenia płytki nazębnej, a po 8 tygodniach spadek wskaźnika PI według Silness i Loe oraz GI według Loe i Silness. Stąd też można wnioskować, że chlorheksydyna hamując odkładanie płytki nazębnej działa przeciwzapalnie, dlatego może być stosowana do leczenia zapaleń dziąseł. Najskuteczniejszymi preparatami chlorheksydynowymi używanymi w tym celu, wydawałyby się pasty do zębów. Pierwsze badania ujawniły jednak, że anionowy charakter składników powszechnie stosowanych past w znacznym stopniu osłabia skuteczność chlorheksydyny. Było to widoczne szczególnie wyraźnie przy testowaniu past zawierających 0,5% CHX [5], ale użycie 1% CHX zwiększyło dostępność i skuteczność antyseptyku. Badania przeprowadzone przez Yates et al. [6] ujawniły – po 6 miesiącach regularnego (2 razy dziennie) stosowania pasty zawierającej 1% CHX – statystycznie istotny spadek wartości wskaźników: PI według Silness i Loe, SBI według Mühlemanna i Sona, GI według Loe i Silness, SI według Shaw i Murrarę w porównaniu z grupą kontrolną. Należy również zaznaczyć, że oprócz pozytywnych wyników stosowania past zaobserwowano działania uboczne w postaci znacznych przebarwień zębów, które w znacznym stopniu ograniczały jej użycie [6]. Claydon et al. [7] badali ilość płytki nazębnej nagromadzonej po 24 godzinach od jednokrotnego zastosowania pasty z 1% chlorheksydyną lub pasty z fluorem. Stwierdzili mniejsze na-

gromadzenie płytki nazębnej w obu grupach w porównaniu z grupą kontrolną, ale u pacjentów, którzy zastosowali pastę z CHX w porównaniu z grupą stosującą pastę z fluorem, ilość ta była istotnie statystycznie mniejsza. Claydon et al. [8] badali również skuteczność pasty z chlorheksydyną, pasty z fluorem oraz płukanek z chlorheksydyną w zapobieganiu odkładania płytki nazębnej po 4 dniach kuracji. Piątego dnia nie zaobserwowali statystycznie istotnych różnic w akumulacji płytki nazębnej w badanych grupach pacjentów. Doświadczenia przeprowadzone przez Zampatti et al. [9] pokazały, że pasta zawierająca 0,004% chlorheksydyny (Elgydium®) w znacznie większym stopniu hamuje kolonizację i wzrost bakterii na powierzchni szkliwa niż ta sama pasta pozbawiona CHX. Badania te dowiodły również, że 0,004% stężenie CHX w paście do zębów jest wyższe niż minimalne stężenie niezbędne do eliminacji bakterii, np. *Streptococcus mutans*.

Do kontroli płytki nazębnej i wspomagania leczenia zapaleń przyzębia najczęściej jest zalecana chlorheksydyna w formie płukanek. Schiott et al. [10] stwierdzili, że stosowanie 0,2% płukanki z chlorheksydyną może zmniejszyć liczbę bakterii w ślinie nawet o 95%, mimo zaprzestania mechanicznego oczyszczania zębów. Seikinio et al. [11] przeprowadzili podobne doświadczenie, przy czym podzielili badanych pacjentów na trzy grupy: grupa A była grupą kontrolną, B – stosowała 0,2% płukankę z chlorheksydyną, a grupa C – oprócz płukanki stosowała również 1% żel chlorheksydynowy. W grupach B i C uzyskano znaczny spadek wskaźnika OHI według Greena i Vermilliona oraz zmniejszenie poziomu bakterii w ślinie, mimo zaprzestania zabiegów higienicznych w jamie ustnej. Zdecydowanie mniejsze odkładanie płytki nazębnej stwierdzono u pacjentów stosujących dodatkowo żel chlorheksydynowy, a otrzymane różnice były istotne statystycznie. Autorzy podkreślają, że spadek liczby drobnoustrojów w ślinie ma bezpośredni wpływ na zahamowanie odkładania płytki nazębnej i zapobieganie rozwojowi zapalenia dziąseł. Prowadzono również badania mające na celu określenie optymalnego stężenia chlorheksydyny w płukankach. Pierzynowska et al. [12] oceniali wpływ trzech różnych stężeń chlorheksydyny (0,12, 0,2, 0,3%) na obniżenie liczby bakterii w ślinie. Najlepsze wyniki terapeutyczne uzyskano dla 0,2% płukanki, najprawdopodobniej dlatego, że większe stężenie nie było akceptowane przez pacjentów – wywoływało zbyt wiele działań niepożądanych i skłaniało do zaprzestania stosowania. Zagadnieniem tym zajmowali się również Ernst et al. [13], którzy porównywali płukanki o dwu różnych stężeniach chlorheksydyny u pacjentów z zapaleniem dziąseł

i przyzębia: 0,1% CHX (Chlorhexamed®) i 0,2% CHX (Corsodyl®). Po 4 tygodniach stosowania CHX w obu grupach zaobserwowano statystycznie istotny spadek wartości wskaźnika SBI według Mühlemanna i Sona, GI według Löe i Silness oraz API, ale także w obu grupach zaobserwowano pojawienie się przebarwień zębów i wypełnień. Ponieważ nie było istotnych różnic w skuteczności preparatów w zależności od zastosowanego stężenia CHX, autorzy wnioskowali, iż nie ma konieczności zwiększania stężenia tego związku, gdyż nie powoduje to klinicznie lepszych efektów. Quirynen et al. [14] porównywali skuteczność różnych roztworów chlorheksydyny: alkoholowych 0,12 i 0,2% oraz bezalkoholowych: 0,12% CHX z 0,05% fluorkiem sodu i 0,12% CHX z 0,05% chlorkiem cetylopirydyny. Uzyskali porównywalne zahamowanie odkładania płytki nazębnej i obniżenie poziomu bakterii dla wszystkich badanych roztworów, oprócz 0,12% roztworu chlorheksydyny z fluorkiem sodu, który miał statystycznie istotnie słabsze działanie. Należy też podkreślić, że bezalkoholowa płukanka z chlorkiem cetylopirydyny była przez pacjentów zdecydowanie lepiej oceniana smakowo oraz dawała mniej podrażnień i stąd też miałyby wynikać jej przewaga nad pozostałymi preparatami. Podobne wyniki uzyskał Van Strydonck et al. [15], którzy porównywali bezalkoholową płukankę 0,12% CHX z 0,05% chlorkiem cetylopirydyny (PerioAid®) z alkoholową – 0,2% CHX (Corsodyl). Tu również nie zaobserwowano statystycznie istotnych różnic (między stosowanymi preparatami) w wartości wskaźnika płytki nazębnej po zakończonej terapii, a pacjenci zdecydowanie lepiej ocenili płukankę nie zawierającą alkoholu. W piśmiennictwie można również odnaleźć badania porównujące skuteczność płukank z chlorheksydyną w stosunku do innych preparatów o działaniu przeciwpalnym i hamującym odkładanie płytki nazębnej. Charles et al. [16] zalecili jednej grupie pacjentów stosowanie dwa razy dziennie płukanki z 0,12% CHX, a drugiej grupie płukankę zawierającą olejki eteryczne (Listerine®), jako element uzupełniający codzienną higienę jamy ustnej. Po 6 miesiącach zaobserwowano statystycznie istotny spadek poziomu wskaźników GI według Löe i Silness oraz PI według Quigley i Hein, ale nie wykazano statystycznie istotnych różnic między obiema płukankami. Należy również dodać, że w grupie stosującej preparat z CHX pojawiły się przebarwienia nieobserwowane wśród pacjentów stosujących Listerine.

Ponieważ stosowanie płukank z chlorheksydyną może również w znacznym stopniu obniżyć poziom bakterii próchnicotwórczych w jamie ustnej, znalazły zastosowanie także w profilaktyce próchnicy zębów. Badania Mielnik-Błaszczak et

al. [17] potwierdziły znaczną zmniejszenie kolonii bakterii *Streptococcus mutans* i *Lactobacillus* sp. w ślinie dzieci (po 14 dniach kuracji) oraz zahamowanie odkładania płytki nazębnej, a także wycofanie się stanów zapalnych dziąseł. U pacjentów z grupy wysokiego ryzyka rozwoju próchnicy jest zalecane stosowanie chlorheksydyny w postaci żelu lub lakieru. Żel może być aplikowany na specjalnej indywidualnej łyżce, wcierany w powierzchnie międzyzębowe za pomocą nici dentystycznej lub zalecany do samodzielnego szczotkowania zębów [18, 19]. Przeprowadzone badania wskazują nawet na 60–68% zmniejszenie przyrostu próchnicy u pacjentów stosujących 1% żel chlorheksydynowy na indywidualnych łyżkach lub 52% po zastosowaniu nici dentystycznych [18]. Emilson et al. [20] prowadzili badania porównawcze z wykorzystaniem trzech metod aplikacji 1% żelu CHX: na indywidualnej łyżce, za pomocą nici dentystycznej oraz za pomocą nici dentystycznej, ale po uprzednim stosowaniu żelu na powierzchnie wargowe, językowe i żujące zębów. Wykazali, że każda z tych metod powoduje znaczną redukcję bakterii *Streptococcus mutans* w ślinie, płytce nazębnej i zmniejszenie kolonizacji bakterii na powierzchniach zębów (przede wszystkim na powierzchniach stycznych), przy czym najlepsze wyniki obserwowano w grupie stosującej żel na łyżkach, a najslabsze u pacjentów używających nici dentystycznych. Z prowadzonych doświadczeń wynika, że stosowanie chlorheksydyny umożliwia również eliminację drobnoustrojów próchnicotwórczych wokół wypełnień [21, 22]. Wallman et al. [22] zajmowali się porównaniem skuteczności 1% CHX w postaci żelu (Corsodyl®) i lakieru (Cervitec® – z 1% tymolem) w eliminowaniu *Streptococcus mutans* wokół powierzchni wypełnień, a wyniki ich badań wskazują na większą skuteczność żelu. Wśród preparatów chlorheksydynowych do zapobiegania próchnicy najczęściej wykorzystywane są jednakże lakiery, ponieważ mają przedłużone działanie przeciwbakteryjne, gdyż łączą się z błoną śluzową, płytką nazębną lub powierzchnią zębów, skąd są stopniowo uwalniane, wydłużając efekt antybakteryjny nawet do kilku tygodni po zastosowaniu [23, 24]. Badania nad tym zjawiskiem prowadzili Attin et al. [23], którzy dodatkowo porównywali skuteczność dwóch różnych stężeń chlorheksydyny – 40% preparatu EC40® oraz 1% preparatu Cervitec. Uzyskali znaczne zmniejszenie liczby *Streptococcus mutans* w ślinie i płytce nazębnej dla obu preparatów, a także potwierdzili ich długie działanie. Zauważyli dodatkowo zdecydowanie silniejsze i dłuższe oddziaływanie preparatu o wyższym stężeniu CHX (nawet po 12 tygodniach). Większą efektywność preparatu EC40 można tłumaczyć ra-

dykalnym niszczeniem drobnoustrojów w płytce i związanej z tym późniejszą i wolniejszą rekolonizacją jamy ustnej.

To długotrwałe przeciwbakteryjne działanie lakierów chlorheksydynowych zostało wykorzystane w zapobieganiu rozwojowi próchnicy bruzd i szczelin oraz profilaktyce i leczeniu próchnicy korzenia. Joharij et al. [24] po zaaplikowaniu lakieru Cervitec® na powierzchnie żujące zębów trzonowych uzyskali zahamowanie przyrostu próchnicy, a różnice były istotne statystycznie. W badaniach kontrolnych, po okresie 3 miesięcy od ostatniej aplikacji, w bruzdach utrzymywał się nadal obniżony poziom drobnoustrojów próchnicotwórczych, który umożliwiał zahamowanie rozwoju próchnicy. Podobne badania z zastosowaniem lakieru Cervitec® przez okres 3 miesięcy przeprowadzili Baca et al. [25, 26]. Po 24 miesiącach od zakończenia aplikacji uzyskali statystycznie istotny spadek przyrostu wskaźnika PUW oraz spadek przyrostu próchnicy o 48,6%. Klepacka et al. [27] natomiast porównywali skuteczność lakierów FluorProtector® i Cervitec® w profilaktyce próchnicy. Zastosowanie tych lakierów zmniejszyło przyrost próchnicy, ale lepsze wyniki uzyskano przy aplikacji preparatu z fluorem niż z chlorheksydyną. W piśmiennictwie, oprócz licznych doniesień potwierdzających dużą skuteczność preparatów chlorheksydynowych w profilaktyce próchnicy, można również odnaleźć informacje o braku przeciwp próchnicowego działania tego leku. Fennis Le et al. [28] po sześciu miesiącach od aplikacji chlorheksydyny nie stwierdzili spadku przyrostu próchnicy pierwszych stałych zębów trzonowych u dzieci, ale należy podkreślić, że badania prowadzili wśród pacjentów z grupy o małym ryzyku próchnicy.

Prowadzono również badania w celu wykorzystania lakierów z chlorheksydyną do zapobiegania oraz leczenia próchnicy korzenia [29, 30]. Ekenback et al. [30] zaobserwowali znaczne zmniejszenie poziomu bakterii *Streptococcus mutans* na powierzchni korzenia po zastosowaniu 1% lakieru z CHX (Cervitec®). Schaeken et al. [31] aplikowali lakier z chlorheksydyną lub fluorem na początkową próchnicę korzenia u pacjentów po chirurgicznym leczeniu przyzębia. W obu przypadkach uzyskali zatrzymanie rozwoju zmian próchnicowych, ale w grupie pacjentów, u których zastosowano lakier z chlorheksydyną, odsetek ten był większy. Dodatkowo nie obserwowano pojawienia się nowych ognisk próchnicy cementu korzeniowego.

W piśmiennictwie można również znaleźć liczne doniesienia na temat próby połączenia lakierów z fluorem i chlorheksydyną w celu podniesienia skuteczności profilaktyki próchnicy. Zaura-

Arite et al. [32] w badaniach doświadczalnych zaobserwowali, że najskuteczniejszą metodą długotrwałego zapobiegania rozwojowi próchnicy i zahamowania procesu demineralizacji jest aplikacja mieszanek preparatów FluorProtector i Cervitec (1:1), sporządzonej bezpośrednio przed jej użyciem. Splieth et al. [33] porównywali działanie żelu z fluorem (Elmex Gele®) i lakieru z chlorheksydyną w odniesieniu do grupy kontrolnej używającej tylko związków fluoru. Po roku zaobserwowano obniżenie przyrostu próchnicy o 42,3% (wskaźnik PUW dla grupy badanej wynosił 1,2, a dla grupy kontrolnej 2,1). Nie odnotowano jednakże statystycznie istotnych różnic w rozmieszczeniu ognisk próchnicowych; w obu grupach zmiany próchnicowe pojawiały się najczęściej w pierwszych zębach trzonowych na powierzchniach żujących.

Chlorheksydyna znalazła również zastosowanie w leczeniu endodontycznym. Stosuje się ją do płukania kanałów podczas chemomechanicznego opracowania kanałów, jak również jako wkładkę dokanałową między wizytami. Wykazuje dużą skuteczność w niszczeniu zakażeń bakteriami beztlenowymi, które są najczęściej izolowane z zainfekowanych kanałów. Marzec-Koronczevska et al. [34] w badaniach przeprowadzonych z użyciem preparatu Consepsis® (2% glukonian chlorheksydyny) uzyskali zahamowanie wzrostu wszystkich wyhodowanych patogenów – bakterii beztlenowych i względnie beztlenowych – wyizolowanych z 44 zakażonych kanałów. Najlepszy efekt stwierdzono dla bakterii z rodzaju *Eubacterium*, a najłagodniejszy dla rodzaju *Actinomyces*. Jeansonne et al. [35] badali również skuteczność 2% CHX jako środka do płukania kanałów korzeniowych i po 24 godzinach od jego zastosowania uzyskali spadek liczby dodatnich posiewów o 95%. Delany et al. [36] przeprowadzili doświadczenia na dopiero co usuniętych zębach, które również potwierdziły dużą antybakteryjną aktywność chlorheksydyny – w 70–80% przypadków uzyskali całkowitą eliminację bakterii. Parsons et al. [37] oraz Ringel et al. [38] stwierdzili, że chlorheksydyna ma dodatkowo zdolność łączenia się z twardymi tkankami zębów, z których później jest stopniowo uwalniana. Fakt ten ma duże znaczenie przy stosowaniu CHX w leczeniu endodontycznym, gdyż umożliwia uzyskanie długotrwałego dużego stężenia leku w kanale korzeniowym, co przyczynia się do zwiększenia efektywności terapii. Kolejną ważną cechą chlorheksydyny jest jej mała szkodliwość dla tkanek okołowierzchołkowych i brak działania toksycznego [39, 40].

Przeprowadzono również wiele badań porównujących skuteczność chlorheksydyny w stosunku do różnych środków stosowanych do płukania i dezynfekcji kanałów korzeniowych. Ayhan et al.

[41] wykorzystali sześć różnych preparatów: 5,25% podchloryn sodu, 0,5% podchloryn sodu, 2% chlorheksydynę, 21% alkohol, Cresophen® oraz sól fizjologiczną. Najsilniejszy efekt przeciwbakteryjny uzyskano dla 5,25% podchlorynu sodu, który zahamował wzrost wszystkich badanych drobnoustrojów, 2% chlorheksydyna natomiast wykazywała podobne działanie przeciwbakteryjne jak 21% alkohol i Cresophen®, dlatego też autorzy uważają, że 2% CHX może być używana jako skuteczny środek do płukania zakażonych kanałów. Onca et al. [42] porównywali toksyczność oraz działanie antybakteryjne 5,25% podchlorynu sodu oraz 2 i 0,2% roztworu CHX używanych do irygacji kanałów korzeniowych. Wykazali, że oba roztwory chlorheksydy są istotnie skuteczniejsze w eliminowaniu *Enterococcus faecalis* od podchlorynu sodu. Toksyczność podchlorynu sodu okazała się ponadto znacznie większa niż badanych stężeń chlorheksydy. Gomes et al. [43] porównywali różne stężenia podchlorynu (0,5, 1, 2, 5, 4, 5,25%) i CHX (0,2, 1, 2%) w postaci roztworu i żelu w eliminacji zakażenia *Enterococcus faecalis*. Autorzy stwierdzili dużą skuteczność wszystkich preparatów w niszczeniu bakterii, przy czym różny był czas niezbędny do całkowitej eliminacji drobnoustrojów. Najlepsze wyniki uzyskano po zastosowaniu 1 i 2% roztworu chlorheksydy oraz 5,25% podchlorynu sodu (krócej niż 30 s). Należy również zaznaczyć, że różnice w szybkości eliminacji bakterii z użyciem 1, 2% w stosunku do 0,2% chlorheksydy były niewielkie. Gomes et al. [39] badali efektywność niszczenia *Enterococcus faecalis* za pomocą 2% chlorheksydy i wodorotlenku wapnia w postaci wkładek wewnątrzkanalowych. Najskuteczniejszym lekiem był 2% żel chlorheksydynowy, który całkowicie zahamował wzrost drobnoustrojów zarówno w 1., 2., 7., 15. dniu kuracji. Porównywalnie dobry wynik uzyskano dla mieszaniny 2% żelu chlorheksydynowego z wodorotlenkiem wapnia (1:1). Czysty wodorotlenek wapnia natomiast w postaci wkładki dokanalowej miał znikome właściwości przeciwbakteryjne w stosunku do badanych bakterii, a uzyskane różnice były istotne statystycznie. Nieco odmiennie wyniki podali Barbosa et al. [44], którzy uzyskali lepszy efekt przeciwbakteryjny po zastosowaniu chlorheksydy niż wodorotlenku wapnia, ale uzyskane przez nich różnice nie były istotne statystycznie. Ze względu na dużą skuteczność chlorheksydy w eliminacji *Enterococcus faecalis* można wnioskować, że chemioterapeutyk ten powinien być stosowany przede wszystkim w czasie powtórnego leczenia endodontycznego, gdy bakteria ta odgrywa najważniejszą rolę.

W piśmiennictwie można również odnaleźć doniesienia na temat zastosowania chlorheksydy

ny w leczeniu chorób przyzębia, szczególnie w formie terapii miejscowej LDD (*locally drug delivery*), która polega na bezpośredniej aplikacji leku w miejscu zakażenia – poddziąsłowe podanie leku zwiększa efektywność chemioterapii, gdyż umożliwia uzyskanie dużego stężenia w płynie szczeliny dziąsłowej, przy jednoczesnym zmniejszeniu działań ubocznych (pieczenia błony śluzowej, przebarwienia zębów). Przykładem takiego leku jest PerioChip®, zawierający 2,5 mg glukonianu chlorheksydy (połączonego z żelatynową macierzą, gliceryną i wodą) i występujący w postaci małego listka. Maksymalny efekt terapeutyczny uzyskuje się w ciągu 24 godzin po aplikacji, wówczas zostaje uwolnione 40% chlorheksydy, a w ciągu następnych 7–10 dni wydzielanie jest mniejsze i odbywa się jako efekt enzymatycznej degradacji związku, przez cały ten czas utrzymuje się jednak na poziomie stężenia terapeutycznego [45–48]. Heasman et al. [47], po standardowym niechirurgicznym leczeniu przyzębia do wybranych kieszonek przyzębnych w dwu kwadrantach uzębienia zakładali PerioChip, a dwa pozostałe kwadranty stanowiły kontrolę. Uzyskane wyniki po 1, 3, 6 miesiącach od zakończenia leczenia były korzystniejsze w miejscach, gdzie została zaaplikowana chlorheksydyna – obserwowano zmniejszenie krwawienia z kieszonek dziąsłowych, spłylenie ich głębokości, zmniejszenie odkładania płytki oraz zahamowanie utraty przyczepu łącznotkankowego, ale statystycznie istotne różnice były widoczne jedynie w badaniu kontrolnym po 6 miesiącach. Podobne badania przeprowadzili Pietruska et al. [48], którzy zakładali preparat PerioChip do kieszonek głębszych niż 5 mm u pacjentów z agresywnym lub przewlekłym zapaleniem przyzębia, po uprzednim usunięciu złogów nazębnych i wygładzeniu powierzchni korzenia. W badaniach wykonanych po miesiącu i 3 miesiącach od zakończenia terapii uzyskano znaczną poprawę stanu klinicznego przyzębia zarówno w grupie badanej, jak i kontrolnej, u której był usunięty jedynie kamień nazębny. U pacjentów, u których zastosowano chlorheksydynę, uzyskano jednakże znacznie lepsze wyniki, a zaobserwowane różnice w wartościach badanych wskaźników w porównaniu z grupą kontrolną były istotne statystycznie (PI według Silness i Løe, SBI według Mühlemanna i Sona, GI według Løe i Silness, głębokości kieszonek w mm oraz utraty przyczepu łącznotkankowego), co świadczy, że stosowanie preparatu PerioChip umożliwia zwiększenie skuteczności zachowawczego leczenia zapaleń przyzębia. Należy jednak zwrócić uwagę, że nie ma wyników badań długoterminowych, które obejmowałyby czas powyżej roku, zastosowaniu CHX we wspomagającym leczeniu zapaleń przyzębia [49].

Tabela 1. Najczęściej stosowane preparaty z chlorheksydyną**Table 1.** The most frequently used agents with chlorhexidine

Pasty do zębów (Tooth paste)	Płukanki (Mouthrins)	Aerozol (Spray)	Żele (Gels)	Lakier (Varnish)	Preparaty do od- każania ubytków (Dentin disinfectants)
Elgydium (0,004% CHX)	Corsodyl (0,1% lub 0,2% CHX)	Perioaid (0,12% CHX)	Corsodyl (1% CHX)	Cervitec (1% CHX)	Consepsis (2% CHX)
Kin Gingival (0,12% CHX)	Curasept ADS (0,05% CHX)	Periokin Spray (0,2% CHX)	Elugel (0,2% CHX)		
Lacalut	Curasept (0,12% lub 0,2% CHX)		Oralgene (1% CHX)		
	Eludril (0,1% CHX)		Parodium (0,02% CHX)		
	Kin Gingival (0,12% CHX)		Perioaid (0,12% CHX)		
	Oral B (0,12% CHX)		Periogel (0,12% CHX)		
	Parodontax (0,12% CHX)		Periokin gel (0,2% CHX)		
	Chlorhexamed (0,1% CHX)				

CHX – chlorheksydyna

Soskolne et al. [50], a także Jeffcoat et al. [51] potwierdzają fakt zmniejszenia krwawienia z kieszonek, a także ich spłycenia jako wynik stosowania CHX w połączeniu ze skalingiem i wygładzeniem powierzchni korzenia, wyniki te są porównywalne do tych, jakie zaobserwowano tylko po skalingu i wygładzeniu powierzchni korzenia. Nie znaleziono również dowodów, że owe redukujące działanie ma właśnie CHX [52–54]. Ponieważ istnieje kilka różnych związków chemicznych (oprócz chlorheksydyny) stosowanych do miejscowego leczenia zapaleń przyzębia w formie LDD, Salvi et al. [55] przeprowadzili badania mające na celu porównanie skuteczności leczenia z użyciem preparatów: Atridox® (rozpuszczalny polimer z doksy-cykliną), Elyzol® (25% żel metronidazolowy) oraz PerioChip, po uprzednim usunięciu złogów nazębnych i wygładzeniu powierzchni korzenia. Z badań tych wynika, że każdy z preparatów zmniejsza głębokość kieszonek, powoduje odtworzenie przy-czepu, a także zmianę spektrum bakterii w kieszonce przyzębnej; najskuteczniejsza okazała się terapia z zastosowaniem Atridoxu.

Kolejne zastosowanie chlorheksydyna znalazła w leczeniu kandydozy jamy ustnej, szczególnie w przypadku oporności na inne leki przeciw-grzybicze (flukonazol, ketokonazol, klotrimazol, nystatyna), która często jest obserwowana u pacjentów z upośledzoną odpornością, np. przy zakażeniu wirusem HIV, u pacjentów po chemio- lub radioterapii [55, 56]. Badania Barasch et al. [56] dowiodły, że stosowanie 0,12% płukanki z CHX przez okres do trzech miesięcy (z miesięczną prze-

rwą w czasie kuracji) ma zarówno działanie lecz-nicze w grzybicy jamy ustnej, jak i zapobiega roz-wojowi zakażenia spowodowanego *C. albicans* u dzieci zakażonych wirusem HIV. Codd et al. [57] zaobserwowali większą skuteczność leczenia kandydozy jamy ustnej przy zastosowaniu połą-czenia dwu leków: mykonazolu z chlorheksydyną w stosunku 2:1 niż przy przyjmowaniu tych leków osobno. Wynika to z synergistycznego działania związków. Oba hamują adhezję *C. albicans* do ko-mórek nabłonka, ale mechanizm ich działania jest różny. Mykonazol blokuje cytochrom P-450 oraz hamuje biosyntezę lipidów, chlorheksydyna nato-miast wpływa bezpośrednio na kwasy nukleinowe i lipidowy składnik błony komórkowej. Również badania Hanadi et al. [58] pokazują, że połączenie mykonazolu z chlorheksydyną skuteczniej niż sam mykonazol, chlorheksydyna czy flukonazol elimi-nuje drobnoustroje odpowiedzialne za zapalenie jamy ustnej związane z użytkowaniem protez (*Candida* spp., *Actinomyces*, *Lactobacillus*, *Strepto-coccus*, *Veillonella*). Mac-Neill et al. [59] nato-miast stwierdzili, że chlorheksydyna jest lekiem skuteczniej niż tetracykliny eliminującym zakaże-nia *C. albicans*.

Chlorheksydyna jest bardzo często stosowana w stomatologii, dlatego też w sprzedaży sąostęp-ne liczne jej preparaty (tab. 1). Ze względu na sze-roki zakres działania, silne właściwości antybakte-ryjne, małą szkodliwość i zdolność do hamowania odkładania płytki nazębnej może być stosowana w profilaktyce i leczeniu zapaleń dziąseł oraz przyzębia. Umożliwia ponadto utrzymanie prawi-

dłowej higieny jamy ustnej, szczególnie u pacjentów po zabiegach chirurgicznych w obrębie jamy ustnej, u osób o ograniczonej sprawności manualnej lub u chorych ze złamaniami szczęk zaopatrzonych szynami. Stosowana jest również do odkażania jamy ustnej przed takimi zabiegami, jak skaling i ekstrakcje zębów. Zalecana jest także pacjentom z grupy wysokiego ryzyka próchnicy w celu zapobiegania jej powstaniu lub zahamowania dalszego rozwoju. Dotyczy to zarówno dzieci w okresie pojawiania się pierwszych zębów stałych, jak i osób starszych zagrożonych próchnicą korzenia. Polecana jest również do stosowania w endodoncji jako wkładka dokanałowa lub roz-

twór do płukania zakażonych kanałów, szczególnie przy przeprowadzaniu powtórnego leczenia endodontycznego [1, 10, 11, 34]. Chlorheksydyna znalazła także zastosowanie w leczeniu kandydozy jamy ustnej, a także jako środek do odkażania uzupełnień protetycznych. Frączak et al. [60] zaobserwowali zahamowanie rozwoju flory bakteryjnej na powierzchni wycisków alginatowych po dodaniu 0,5% lub 1% roztworu chlorheksydyny do masy wyciskowej. Reasumując, należy stwierdzić, że chlorheksydyna jest używana prawie we wszystkich dziedzinach stomatologii i nadal są prowadzone badania w celu określenia nowych zastosowań.

Piśmiennictwo

- [1] STRUŻYŃSKA I.: Chlorheksydyna w profilaktyce i leczeniu próchnicy zębów. *Czas. Stomat.* 1999, 52, 511–516.
- [2] AXELSSON P., LINDHE J.: Efficacy of mouthrinses in inhibiting dental plaque and gingivitis in man. *J. Clin. Periodontol.* 1987, 14, 205–212.
- [3] LIMANOWSKA-SHAW H., DERĘGOWSKA-NOSOWICZ P.: Chlorheksydyna w profilaktyce i leczeniu chorób jamy ustnej. *Magazyn Stomat.* 2000, 10, 12, 50–53.
- [4] MONTIEL-COMPANY J. M., ALMERICH-SILLA J. M.: Efficacy of two antiplaque and antigingivitis treatments in a group of young mentally retarded patients. *J. Clin. Periodontol.* 2004, 31, 878–884.
- [5] BARKVOLL P., ROLLA G., SVENDSEN A.: Interaction between chlorhexidine digluconate and sodium lauryl sulphate *in vivo*. *J. Clin. Periodontol.* 1989, 16, 593–595.
- [6] YATES R., JENKINS S., NEWCOMBE R., WADE W., MORAN J., ADDY M.: A 6-month home usage trial of a 1% chlorhexidine toothpaste. Effects on plaque, gingivitis, calculus and toothstaining. *J. Clin. Periodontol.* 1993, 20, 130–138.
- [7] CLAYDON N., ADDY M.: The use of plaque area and plaque index to measure the effect of fluoride and chlorhexidine toothpastes on 24-h plaque regrowth. *J. Clin. Periodontol.* 1995, 22, 540–542.
- [8] CLAYDON N. C., ADDY M., NEWCOMBE R., MORAN J.: The prevention of plaque re-growth by toothpastes and solutions containing block copolymers with and without. *J. Clin. Periodontol.* 2005, 32, 545–548.
- [9] ZAMPATTI O., ROQUES CH., MICHEL G.: An *in vitro* mouth model to test antiplaque agents: preliminary studies using a toothpaste containing chlorhexidine. *Caries Res.* 1994, 28, 35–42.
- [10] SCHIOTT C. R., LOE H., JENSEN S. B., KILIAN M., DAVIES R. M., GLAVIND K.: The effect of chlorhexidine mouthrinses on the human oral flora. *J. Periodontol. Res.* 1970, 2, 84–89.
- [11] SEKINO S., RAMBERG P., UZEL N. G., SOCRANSKY S., LINDHE J.: Effect of various chlorhexidine regimens on salivary bacteria and *de novo* plaque formation. *J. Clin. Periodontol.* 2003, 30, 919–925.
- [12] PIERZYŃSKA E., POPOWSKI J., DRABARCZYK-NASIŃSKA M., KACPRZAK M.: Badanie wpływu różnych stężeń chlorheksydyny na redukcję liczby bakterii w ślinie. *Nowa Stomat.*, 2002, 7, 154–156.
- [13] ERNST C. P., PROCKL K., WILLERSHAUSEN B.: The effectiveness and side effects of 0.1% and 0.2% chlorhexidine mouthrinses: a clinical study. *Quintessence Int.* 1998, 29, 443–448.
- [14] QUIRYNEN M., AVONTROODT P., PEETERS W., PAUWELS M., COUCKE W., VAN STEENBERGHE D.: Effect of different chlorhexidine formulations in mouthrinses on *de novo* plaque formation. *J. Clin. Periodontol.* 2001, 28, 1127–1136.
- [15] VAN STRYDONCK D. A., TIMMERMAN M. F., VAN DER VELDEN U., VAN DER WEIJEN G. A.: Plaque inhibition of two commercially available chlorhexidine mouthrinses. *J. Clin. Periodontol.* 2005, 32, 305–309.
- [16] CHARLES C. H., MOSTLER K. M., BARTELS L. L., MANKODI S. M.: Comparative antiplaque and antigingivitis effectiveness of a chlorhexidine and an essential oil mouthrinse: 6-month clinical trial. *J. Clin. Periodontol.* 2004, 31, 878–884.
- [17] MIELNIK-BŁASZCZAK M., STANIOS-ŚNIEŻYŃSKA J.: Zastosowanie 0,2% glukonianu chlorheksydyny w profilaktyce próchnicy u dzieci. *Magazyn Stomat.*, 2001, 11, 26–28.
- [18] GISSELSSON H., BIRKHED D., BJORN A. L.: Effect of professional flossing with chlorhexidine gel on approximal caries in 12- to 15-year-old schoolchildren. *Caries Res.* 1988, 22, 187–192.
- [19] EMILSON C. G., FORNELL J.: Effect of toothbrushing with chlorhexidine gel on salivary microflora, oral hygiene and caries. *Scand. J. Dent. Res.* 1976, 84, 308–319.
- [20] EMILSON C. G., GISSELSSON H., BIRKHED D.: Recolonisation pattern of mutans streptococci after suppression by three different modes of chlorhexidine gel application. *Eur. J. Oral Sci.* 1999, 107, 170–175.
- [21] WALLMAN C., KRASSE D., BIRKHED D., DIACONO S.: The effect of monitored chlorhexidine gel treatment on mutans streptococci in margins of restorations. *J. Dent.* 1998, 26, 25–30.

- [22] WALLMAN C., BIRKHED D.: Effect of chlorhexidine varnish and gel on mutans streptococci in margins of restorations in adult. *Caries Res.* 2002, 36, 360–365.
- [23] ATTIN R., TUNA A., ATTIN T., BRUNNER E., NOACK M. J.: Efficacy of differently concentrated chlorhexidine varnishes in decreasing mutans streptococci and lactococilli counts. *Arch. Oral Biol.* 2003, 48, 503–509.
- [24] JOHARJI R. M., ADENUBI J. O.: Prevention of pit and fissure caries using an antimicrobial varnish: 9 month clinical evaluation. *J. Dent.* 2001, 29, 247–254.
- [25] BACA P., MUNOZ M. J., BRAVO M., JUNCO P., BACA A. P.: Effectiveness of chlorhexidine-thymol varnish for caries reduction in permanent first molars of 6-7-year-old children: 24-month clinical trial. *Comm. Dent. Oral Epidemiol.* 2002, 30, 363–368.
- [26] BACA P., JUNCO P., BRAVO M., BACA A. P., MUNOZ M. J.: Caries incidence in permanent first molars after discontinuation of a school-based chlorhexidine-thymol varnish program. *Comm. Dent. Oral Epidemiol.* 2003, 31, 179–183.
- [27] KLEPAČKA J., CHOROMAŃSKA M., STOKOWSKA W.: Wstępna ocena działania lakierów w profilaktyce próchnicy u dzieci 12-letnich. *Nowa Stomatol.* 2002, 7(20), 55–57.
- [28] FENNIS-LE Y. L., VERDONSCHOT E. H., BURGERSDIJK R. C. W., KONIG K. G.: Effect of 6-monthly applications of chlorhexidine varnish on incidence of occlusal caries in permanent molars: a 3-year study. *J. Dent.* 1998, 26, 233–238.
- [29] HUIZINGA E., RUBEN J., ARENDS J.: Effect of an antimicrobial-containing varnish on root demineralization *in situ*. *Caries Res.* 1990, 24, 130–132.
- [30] EKENBACK S. B., LINDER L. E., LONNIES H.: Effect of four dental varnishes on the colonization of cariogenic bacteria on exposed sound root surfaces. *Caries Res.* 2000, 34, 70–74.
- [31] SCHAEKEN M. J., KELTIJENS H. M., VAN DER HOEVEN J. S.: Effects of fluoride and chlorhexidine on the microflora of dental root surfaces and progression of root-surface caries. *J. Dent. Res.* 1991, 70, 150–153.
- [32] ZAURA-ARITE E., CATE J. M.: Effects of fluoride- and chlorhexidine-containing varnishes on plaque composition and on demineralization of dentinal grooves *in situ*. *Eur. J. Oral Sci.* 2000, 108, 154–161.
- [33] SPLIETH C., STEFFEN S., ROSIN M., WELK A.: Caries prevention with chlorhexidine-thymol varnish in high risk schoolchildren. *Comm. Dent. Oral Epidemiol.* 2000, 28, 419–423.
- [34] MARZEC-KORONCZEWSKA Z., KACZMAREK A.: Antybakteryjne działanie preparatu Consepsis na izolowane z kanałów korzeniowych wybrane szczepy bakterii beztlenowych. *Stomat. Współczesna* 2001, 8, 33–37.
- [35] JEANSONNE M. J., WHITE R. R.: A comparison of 2% chlorhexidine gluconate and 5,25% sodium hypochlorite as antimicrobial endodontic irrigants. *J. Endod.* 1994, 20, 276–285.
- [36] DELANY G. M., PATTERSON S. S., MILLER C. H., NEWTON C. W.: The effect of chlorhexidine gluconate irrigation on the root canal flora of freshly extracted necrotic teeth. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1982, 53, 518–523.
- [37] PARSONS G. J.: Uptake and release of chlorhexidine by bovine pulp and dentin specimens and their subsequent acquisition of antimicrobial properties. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1980, 49, 455–459.
- [38] RINGEL A. M., PATTERSON S. S., NEWTON C. W.: *In vivo* evaluation of chlorhexidine gluconate and sodium hypochlorite solution as root canal irrigants. *J. Endod.* 1982, 8, 200–204.
- [39] GOMES B. P. F. A., SOUZA S. F. C., FERRAZ C. C. R., TEIXEIRA F. B., ZAIA A. A., VALDRIGHI L., SOUZA-FILHO F. J.: Effectiveness of 2% chlorhexidine gel and calcium hydroxide against *Enterococcus faecalis* in bovine root dentine *in vitro*. *Int. Endod. J.* 2003, 36, 267–275.
- [40] GREENSTEIN G., BERMAN C., JAFFIN R.: Chlorhexidine. An adjunct to periodontal therapy. *J. Periodontol.* 1986, 57, 370–376.
- [41] AYHAN H., SULTAN N., CIRAK M., RUHI M. Z., BODUR H.: Antimicrobial effects of various endodontic irrigants on selected microorganisms. *Int. Endod. J.* 1999, 32, 99–102.
- [42] ONCA O., HOSGOR M., HILMIOGLU S., ZEKIOGLU O., ERONAT C., BURHANOGLU D.: Comparison of antibacterial and toxic effects of various root canal irrigants. *Int. Endod. J.* 2003, 36, 423–432.
- [43] GOMES B. P. F. A., FERRAZ C. C. R., BERBER V. B., TEIXEIRA F. B., SOUZA-FILHO F. J.: *In vitro* antimicrobial activity of several concentration of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate in the elimination of *Enterococcus faecalis*. *Int. Endod. J.* 2001, 34, 424–428.
- [44] BARBOSA C. A. M., GONCALVES R. B., SIQUEIRA J. F., DE UZEDA M.: Evaluation of the antibacterial activities of calcium hydroxide, chlorhexidine and camphorated paramonochlorophenol as intracanal medicament. A clinical and laboratory study. *J. Endod.* 1997, 23, 297–300.
- [45] SCHWACH-ABDELLAOUI K., VIVIEN-CASTIONI N., GURNY R.: Local delivery of antimicrobial agents for the treatment of periodontal diseases. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2000, 20, 83–90.
- [46] SOSKOLNE W. A.: An *in vivo* study of the chlorhexidine release profile of the PerioChip in the gingival cervical fluid, plasma and urine. *J. Clin. Periodontol.* 1998, 12, 953–958.
- [47] HAESMAN P. A., HEASMAN L., STACEY F., MCCracken G. I.: Local delivery of chlorhexidine gluconate (PerioChip) in periodontal maintenance patients. *J. Clin. Periodontol.* 2001, 28, 90–95.
- [48] PIETRUSKA M., PANICZKO A., WASZKIEL D., PIETRUSKI J.: Kliniczna ocena preparatu PerioChip® w leczeniu zapaleń przyzębia. *Dent. Med.* 2005, 42, 89–93.
- [49] PURUCKER P.: Miejscowa antybiotykoterapia jako środek pomocniczy w skalingu i wygładzaniu korzeni u pacjentów z chronicznym lub ostrym zapaleniem przyzębia. *Quintessence* 2004, 12, 284–290.
- [50] SOSKOLNE W. A., HAESMAN P. A., STABHOLZ A., SMART G. J., PALMER M., FLASHNER M., NEWMAN H. N.: Sustained local delivery of chlorhexidine in the treatment of periodontitis. *J. Periodontol.* 1997, 68, 32–38.
- [51] JEFFCOAT M. K., BRAY K. S., CIANCIO S. G., DENTINO A. R., FINE D. H., GORDON J. M., GUNSOLLEY J. C., KILLOY W. J., LOWENGUTH R. A. S., MAGNUSSON N. I., OFFENBACHER S., PALCANIS K. G., PROSKIN H. M., FINKELMAN

- R. D., FLASHNER M.: Adjunctive use of subgingival controlled-release chlorhexidine chip reduces probing depth and improves attachment level compared with scaling and root planning alone. *J. Periodontol.* 1998, 69, 989–997.
- [52] DANESHMAND N., JORGENSEN M. G., NOWWZARI H., MORRISON J. L., SLOTS J.: Initial effect of controlled release chlorhexidine on subgingival microorganisms. *J. Periodontol. Res.* 2002, 37, 375–379.
- [53] WALKER C. B., KARPINIA K., BAEHNI P.: Chemotherapeutics: antibiotics and other antimicrobials. *Periodontol.* 2000, 2004, 36, 146–165.
- [54] HANES P. J., PURVIS J. P.: Local anti-infective therapy: pharmacological agents. A systematic review. *Ann. Periodontol.* 2003, 8, 1, 79–98.
- [55] SALVI G. E., MOMBELLI A., MAYFIELD L., RUTAR A., SUVAN J., GARRETT S., LANG N. P.: Local antimicrobial therapy after initial periodontal treatment. *J. Clin. Periodontol.* 2002, 29, 540–550.
- [56] BARASCH A., SAFFORD M. M., DAPKUTE-MARCUS I., FINE D. H.: Efficacy of chlorhexidine gluconate rinse for treatment and prevention of oral candidiasis in HIV-infected children: A pilot study. *Oral Surg. Oral Med. Oral.* 2004, 97, 204–207.
- [57] CODD J. E., DEASY P. B.: Synergistic antifungal interaction between miconazole nitrate and chlorhexidine acetate. *Int. J. Pharm.* 1998, 173, 3–11.
- [58] LAMFON H., AL-KARAAWI Z., MCCULLOUGH M., PORTER S. R., PRATTEN J.: Composition of *in vitro* denture plaque biofilms and susceptibility to antifungals, *FEMS Microbiol. Lett.* 2005, 242, 345–351.
- [59] MAC-NEILL S., RINDLER E., WALKER A., BROWN A. R., COBB C. M.: Effects of tetracycline hydrochloride and chlorhexidine gluconate on *Candida albicans*. An *in vitro* study. *J. Clin. Periodontol.*, 1997, 24, 753–760.
- [60] FRĄCZAK B.: Wpływ roztworów chlorheksydyny na hamowanie rozwoju flory bakteryjnej na powierzchni wycisków alginatowych. *Prot. Stomat.* 1994, 44, 77–79.

Adres do korespondencji:

Barbara Malicka
Katedra i Zakład Stomatologii Zachowawczej i Dziecięcej AM
ul. Kuźnicza 43/45
50-138 Wrocław
tel.: +4871 784 03 62
fax: +4871 344 29 81
www.malickabarbara@o2.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 11.05.2005 r.

Po recenzji: 21.06.2005 r.

Zaakceptowano do druku: 16.08.2005 r.

Received: 11.05.2005

Revised: 21.06.2005

Accepted: 16.08.2005