

Thorsten Ausschill, Sonja Sälzer, Nicole Arweiler

Häusliches chemisches Biofilmmangement in der Prävention und Therapie der Gingivitis*

Die wichtigste Prophylaxestrategie in der Prävention der Gingivitis ist die regelmäßige und vollständige Entfernung des dentalen Biofilms. Allerdings wird in der Praxis mit mechanischen Mundhygienemaßnahmen häufig nicht das erforderliche Niveau erreicht. Hier können chemische Hilfsmittel die häusliche Mundhygiene ergänzen. Die neue Leitlinie gibt eine Entscheidungshilfe zur Verwendung von Mundspüllösungen in der Prävention und Therapie gingivaler Erkrankungen.

Einleitung

Durch den dentalen Biofilm (dentale Plaque) verursachte parodontale Erkrankungen zeichnen sich durch entzündliche Veränderungen der Gingiva sowie des gesamten Zahnhalteapparats aus. In der ersten, reversiblen Phase kommt es durch den an den Zähnen und am Zahnfleischsaum anhaftenden mikrobiellen Biofilm zu einer Entzündung der Gingiva, die sich klinisch durch Rötung, Schwellung sowie eine erhöhte Blutungsneigung auszeichnet [Löe et al., 1965]. Die Gingivitis stellt eine chronische Entzündung dar, kann bei Nicht-Behandlung zu einer Parodontitis und daraus resultierend zu Zahnverlust führen [Chapple et al., 2015].

Nicht bei allen Patienten schreitet die Gingivitis zu einer Parodontitis fort, ihre Entwicklung ist anteilig durch genetische Prädisposition sowie signifikant von „Lifestyle“-Faktoren wie Rauchen, Typ-2-Diabetes, Ernährung und Stress bestimmt [Chapple et al., 2015], was als „unbalancierte“ Immunantwort zusammengefasst werden kann. Bei der Parodontitis handelt es sich um eine ir-

reversible Entzündung des den Zahn umgebenden Zahnhalteapparats, bestehend aus Zement, parodontalem Ligament und Alveolarknochen, die im weiteren Verlauf zum Verlust des betroffenen Zahnes führen kann [Kinane & Attström, 2005].

Der dentale Biofilm gilt somit als die Grundvoraussetzung beider Erkrankungen und die gingivale Entzündung (Gingivitis) als der Hauptrisikofaktor für die Parodontitis [Chapple et al., 2015]. Eine mangelhafte Mundhygiene hat einen hohen Einfluss auf die Etablierung der Gingivitis wie auch der Parodontitis [Abdellatif & Burt, 1987] (Abbildung 1).

Sowohl die wissenschaftliche als auch die klinische Evidenz sprechen für die Notwendigkeit einer ausreichenden Mundhygiene zur Vermeidung von parodontalen Erkrankungen und Zahnhartsubstanzdefekten. Dennoch weisen entzündliche parodontale Erkrankungen eine hohe Prävalenz auf [Jordan & Mischeelis, 2016]. In Deutschland liegt der Anteil der Menschen mit moderater und schwerer Parodontitis in der Altersgruppe der jüngeren Erwachsenen (35- bis

44-Jährige) bei circa 52 Prozent und in der Altersgruppe der Senioren (65- bis 74-Jährige) bei circa 65 Prozent. Die Autoren der DMS V resümieren, dass die Zahl der Parodontalerkrankten rückläufig ist (Vergleich DMS IV zu DMS V), in Zukunft aber aufgrund der demografischen Entwicklung und der Verlagerung chronischer Mund-erkrankungen in ein höheres Lebensalter mit einem steigenden Behandlungsbedarf zu rechnen ist [Jordan & Mischeelis, 2016].

Zur Vermeidung und/oder zur Therapie beider Krankheitsbilder ist somit die Etablierung einer adäquaten Mundhygiene zwingend notwendig [Axelsson et al., 2004; van der Weijden & Slot, 2011]. Die wichtigste Prophylaxestrategie ist die regelmäßige und möglichst vollständige Entfernung des dentalen Biofilms. Somit ist eine erfolgreiche Behandlung parodontaler Erkrankungen unabhängig von der Immunlage nur im Zusammenhang mit einem weitgehend plaquefrei gehaltenen Gebiss möglich und setzt eine sehr gute Mundhygiene des Patienten voraus [Lindhe & Nyman, 1975].

Klinik für Parodontologie, Philipps-Universität Marburg, UKGM, Georg-Voigt-Straße 3, 35039 Marburg: Prof. Dr. Thorsten Ausschill, MBA; Prof. Dr. Nicole B. Arweiler
Klinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie am Universitätsklinikum Schleswig Holstein: Dr. Sonja Sälzer

*Mit freundlicher Genehmigung der Zahnärztlichen Mitteilungen (zm); Erstpublikation in zm 2019, 109, Nr. 3, S. 50–53

Zitierweise: Ausschill T, Sälzer S, Arweiler NB: Häusliches chemisches Biofilmmangement in der Prävention und Therapie der Gingivitis. Dtsch Zahnärztl Z 2019; 74: 138–142
DOI.org/10.3238/dzz.2019.0138–0142

Dem mechanischen Management des mikrobiellen Biofilms durch die Zahnbürste und interdentalen Hilfsmittel kommt hierbei die Hauptrolle der Mundhygiene zu [Berchier et al., 2008; DG-PARO-Leitlinie „Häusliches mechanisches Biofilmmanagement in der Prävention parodontaler Erkrankungen“, 2018]. Allerdings kann aus den epidemiologischen Daten abgelesen werden, dass mit mechanischen Mundhygienemaßnahmen häufig nicht das Niveau erreicht wird, das notwendig ist, um die parodontalen Erkrankungen zu vermeiden und/oder zu therapieren [van der Weijden & Slot, 2011; Marsh, 1992; Arweiler et al., 2018; van der Weijden et al., 2015; Serrano et al., 2015].

Das vornehmliche Ziel des chemischen Biofilmmanagements ist die zusätzliche Anwendung antimikrobieller Wirkstoffe zur Hemmung oder Vorbeugung der dentalen Biofilmbildung – und damit die Prophylaxe oder Bekämpfung der Entzündung der Gingiva. Der Einsatz von chemischen Hilfsmitteln kann beispielsweise in Form von antibakteriellen Mundspüllösungen als Ergänzung zum mechanischen Biofilmmanagement oder auch in bestimmten Fällen als Ersatz für die Hemmung der Plaque Neubildung erfolgen. Definiert werden solche chemischen Plaquehemmer oder Anti-Plaque-Wirkstoffe als Agenzien zur lokalen Anwendung von Wirkstoffen mit dem Ziel der Plaquehemmung und damit der Prophylaxe von Karies und Gingivitis.

Die effektivsten Wirkstoffe zum chemischen Biofilmmanagement



(Alle Fotos: Thorsten Ausschill)

Abbildung 1 Dentale Biofilme sind die primäre Ursache für entzündliche Parodontalerkrankungen.

sind Wirkstoffe, deren Aktivität in erster Linie gegen die bakterielle Plaque, aber indirekt auch gegen gingivale Entzündungen und Zahnsteinbildung gerichtet ist [Heasman & Seymour, 1994]. Die Effektivität solcher Zusätze wird maßgeblich von dem antibakteriellen Potenzial und der Verweildauer des Wirkstoffs im Mund bestimmt [Goodson, 1989]. Im Rahmen der Applikation ist der direkte Kontakt des Wirkstoffs in Mundspüllösungen am Wirkungsort auf die kurze Zeit der Spülung im Mund beschränkt [Guggenheim, 1990]. Anschließend bewirkt der Speichelfluss einen schnellen Abtransport der Wirkstoffe. Eine hohe Substantivität, das heißt, eine verlängerte ak-

tive Wirkung einer chemischen Substanz über die Spülzeit hinaus, verbessert die Effektivität eines Wirkstoffs in der Mundhöhle und stellt neben der direkten Abtötung der Mikroorganismen die wichtigste Einflussgröße für die unterschiedliche Wirksamkeit der einzelnen Wirkstoffe dar. Manche Wirkstoffe besitzen – zumeist durch ihre Ladung und gute Anlagerung an orale Strukturen – eine eigene Substantivität oder sie werden in ihrer Wirkung durch Zusatzstoffe oder Wirkstoffkombinationen erhöht.

Die Kombination aus klinischer Wirksamkeit und Substantivität in der Mundhöhle ergibt dann Agenzien beziehungsweise Produkte, die



Abbildungen 2a und 2b Antibakterielle Mundspüllösungen können als Adjuvans zum mechanischen Biofilmmanagement zur Ausheilung einer Gingivitis beitragen.



Abbildungen 3a, 3b, 3c Indiziert sind antibakterielle Mundspüllösungen als kurzfristige alleinige Maßnahme, wenn ein mechanisches Biofilmmangement nicht durchgeführt werden kann/soll.

nicht nur *in vitro* einen Effekt haben, sondern dem Management von Plaque und Gingivitis dienen. Neben der Gingivitis-reduzierenden und Plaque-hemmenden Wirkung ist für den Verbraucher zusätzlich ein frischer, guter Geschmack der Mundspüllösung von Bedeutung. Aus medizinischer Sicht sollten nur solche Wirkstoffe angewandt werden, bei denen systemische Nebenwirkungen, Toxizität, Resistenzbildung und allergische Reaktionen ausgeschlossen sind.

Ziel der Leitlinie

Da der Gingivitis-Prävention und -Therapie damit sowohl für den Erhalt der parodontalen Gesundheit als auch des parodontalen Gewebes eine primäre und entscheidende Aufgabe zukommt [Addy & Moran, 1997], ist das Ziel der Leitlinie, den Anwendern eine Entscheidungshilfe zur Prävention und Therapie gingivaler Erkrankungen mittels Mundspüllösungen zu geben. Hierfür wurde die klinische Wirksamkeit der zusätzlichen Anwendung von Mundspüllösungen (chemische Biofilmmkontrolle) im Vergleich zur reinen mechanischen Plaquekontrolle oder mechanischer Plaquekontrolle mit zusätzlicher Anwendung einer Placebo- oder Kontroll-Mundspüllösung bewertet.

Methodik

Diese Leitlinie entspricht den Richtlinien von PRISMA [2014] zur Erstellung systematischer Übersichtsarbeiten. Es wurde untersucht, welchen Effekt bei Patienten mit und ohne Gingivitis das chemische Biofilmmange-

ment durch eine Mundspüllösung in Kombination mit mechanischer Mundhygiene im Vergleich zur reinen mechanischen Mundhygiene oder zur Reinigung in Kombination mit einer Placebo-/Kontrollspüllösung während eines Beobachtungszeitraums von mindestens sechs Monaten in Bezug auf gingivale Parameter und Plaque-Parameter hat (PICO-Frage).

Die wichtigsten Empfehlungen

1. Was stellt die Basis zur Prophylaxe und Therapie parodontaler Erkrankungen dar?

Die Basis der Prophylaxe und Therapie parodontaler Erkrankungen ist die sorgfältige mechanische Mundhygiene, die neben dem Zähneputzen mit einer Form der Interdentalreinigung ergänzt werden muss (siehe Leitlinie „Häusliches mechanisches Biofilmmangement“). Das primäre Ziel der zusätzlichen Anwendung einer antimikrobiellen Mundspüllösung ist, den Erfolg der mechanischen Mundhygiene zu verbessern, indem zum einen eine Plaquereduktion und damit eine Prophylaxe der Gingivitis erreicht wird und zum anderen die Ausheilung einer bestehenden Gingivitis (Gingivitisreduktion). Dabei sollten lokale Kofaktoren (zum Beispiel Zahnfehlstellungen), aber auch reduzierte motorische und mentale Fähigkeiten (zum Beispiel bei Patienten mit besonderem Unterstützungsbedarf und eingeschränkter Alltagskompetenz) berücksichtigt werden. Die Korrelation zwischen Plaque und Entzündung, das heißt, die Nei-

gung, eine Gingivitis zu entwickeln, kann individuell sehr unterschiedlich sein.

2. Sollten zusätzlich zur mechanischen Mundhygiene Mundspüllösungen zur Prophylaxe der Gingivitis empfohlen werden?

Die zusätzliche Anwendung chemisch antimikrobieller Wirkstoffe in Mundspüllösungen als Ergänzung zur mechanischen Reinigung kann zu einer Reduktion des dentalen Biofilms und damit zur Prophylaxe der Gingivitis empfohlen werden. Die eingeschlossenen Metaanalysen konnten im Vergleich zur alleinigen mechanischen Reinigung einen zusätzlichen Effekt von antimikrobiellen Mundspüllösungen auf die Reduktion von Plaque zeigen. Hervorzuheben ist, dass diese sich ausschließlich auf Patienten mit Gingivitis bezogen. Da eine Plaquereduktion mit der Vorbeugung einer Gingivitis in direktem Zusammenhang steht, wurden diese Daten dann auf parodontal Gesunde übertragen. Bezüglich der Datenlage gab es dafür lediglich eine indirekte Evidenz und der Evidenzgrad wurde abgestuft.

Beim Vergleich der verschiedenen Wirkstoffe stellten sich die Effekte jedoch in unterschiedlicher Größe dar. Die größten Effekte konnten durch Mundspüllösungen, die ätherische Öle oder Chlorhexidin enthielten, erzielt werden, wobei nicht zwischen spezifischen Formulierungen/Produkten und Konzentrationen unterschieden wurde [Haas et al., 2016; Haps et al., 2008;



Abbildungen 4a und 4b Indiziert sind antibakterielle Mundspüllösungen als langfristige zusätzliche Maßnahme, wenn ein mechanisches Biofilmmangement nur unzureichend durchgeführt werden kann.

James et al., 2017; Serrano et al., 2015; Van Leeuwen et al., 2014].

3. Sollten zusätzlich zur mechanischen Mundhygiene Mundspüllösungen zur Therapie der Gingivitis empfohlen werden?

Die antimikrobiellen Mundspüllösungen mit den Wirkstoffen Aminfluorid/Zinnfluorid, Ätherische Öle, Cetylpyridiniumchlorid, Chlorhexidin sowie Triclosan/Copolymer zeigten in den eingeschlossenen Metaanalysen einen statistisch signifikanten Effekt im Vergleich zur alleinigen mechanischen Reinigung auf die Reduktion von Gingivitis. Beim Vergleich der verschiedenen Wirkstoffe stellten sich die Effekte jedoch in unterschiedlicher Größe dar.

Ein hoher Evidenzgrad und die größten Effekte konnten durch Mundspüllösungen, die ätherische Öle, Chlorhexidin oder Triclosan/Copolymer enthielten, erzielt werden. Die zusätzliche Anwendung dieser antimikrobiellen Wirkstoffe soll als Ergänzung zur mechanischen Reinigung zu einer Reduktion der Gingivitis empfohlen werden (Abbildung 2), wobei nicht zwischen spezifischen Formulierungen/Produkten und Konzentrationen unterschieden wurde und somit eine Aussage hierzu auf Basis der die Einschlusskriterien erfüllenden Studien nicht möglich ist.

Die zusätzliche Anwendung der chemisch antimikrobiellen Wirkstoff-

fe „Aminfluorid/Zinnfluorid“ und „Cetylpyridiniumchlorid“ kann als Ergänzung zur mechanischen Reinigung zu einer Reduktion der Gingivitis ebenfalls empfohlen werden, hier zeigte sich ein moderater Evidenzgrad. Auch hier ist eine Aussage zu spezifischen Formulierungen beziehungsweise Konzentrationen auf Basis der die Einschlusskriterien erfüllenden Studien nicht möglich [Haas et al., 2016; Haps et al., 2008; James et al., 2017; Serrano et al., 2015; Van Leeuwen et al., 2014].

4. Wie sollten Mundspüllösungen im Alltag Anwendung finden?

In Situationen, bei denen kurzfristig (etwa zwei bis vier Wochen) eine hohe Keimzahlreduktion als alleinige Maßnahme notwendig ist, wenn ein mechanisches Biofilmmangement nicht möglich oder indiziert ist, sollten antimikrobielle Mundspüllösungen angewendet werden. Hier sollte auf chlorhexidinhaltige Spüllösungen

0,1 Prozent zurückgegriffen werden (Abbildung 3) [Arweiler et al., 2018; Haas et al., 2016; Haps et al., 2008; James et al., 2017; Serrano et al., 2015; Van Leeuwen et al., 2014].

Abgesehen von der kurzfristigen Situation kann bei folgenden Risikogruppen die Anwendung antimikrobieller Mundspüllösungen als Ergänzung ihrer täglichen mechanischen Mundhygiene-Maßnahmen zur Prävention der Gingivitis erfolgen:

- Patienten mit besonderem Unterstützungsbedarf und eingeschränkter Alltagskompetenz (zum Beispiel Pflegebedürftige) (Abbildung 4a)
- Patienten mit körperlichen oder mit geistigen Einschränkungen, die kein effektives mechanisches Biofilmmangement erreichen können
- unter besonderer Medikation stehende Patienten (zum Beispiel bei/nach Chemotherapie und/oder Bestrahlung)
- Patienten mit mechanisch so schwer zugänglichen Bereichen, dass kein effektives mechanisches Biofilmmangement möglich ist (Abbildung 4b).

Hier können Formulierungen mit Aminfluorid/Zinnfluorid, ätherischen Ölen, Cetylpyridiniumchlorid, Chlorhexidin <0,1 Prozent (0,06 %) empfohlen werden. Je nach individueller Situation kann eine lokale Applikation der Mundspüllösung (zum Beispiel mit Interdentalebürste) in Erwägung gezogen werden [Storhaug, 1977; Arweiler et al., 2018].

Fazit

Die Leitlinie verdeutlicht, dass in bestimmten Situationen der Einsatz von häuslichem chemischem Biofilmmangement zur Prävention und Therapie der Gingivitis sinnvoll und indiziert ist. Nebenwirkungen, Kontraindikationen, Kosten sowie Zulassungsbestimmungen und Umweltfaktoren sollen bei

der Wahl des Wirkstoffs und des Produkts berücksichtigt werden. Die Leitlinie „Häusliches mechanisches Biofilmmangement in der Prävention und Therapie der Gingivi-

tis“ kann über die Websites der DG PARO (www.dgparo.de), der DGZMK (www.dgzmk.de) und der AWMF (www.awmf.org) im Volltext frei heruntergeladen werden.

Die Literaturliste kann auf www.zm-online.de oder www.online-dzz.de abgerufen werden.



(Foto: privat)

**PROF. DR. THORSTEN AUSCHILL,
MBA**

Klinik für Parodontologie,
Philipps-Universität Marburg, UKGM,
Georg-Voigt-Straße 3, 35039 Marburg
ausschill@med.uni-marburg.de



(Foto: privat)

DR. SONJA SÄLZER

Klinik für Zahnerhaltungskunde und
Parodontologie am Universitäts-
klinikum Schleswig-Holstein
Arnold-Heller-Str. 3, 24105 Kiel



(Foto: privat)

PROF. DR. NICOLE B. ARWEILER

Klinik für Parodontologie,
Philipps-Universität Marburg, UKGM,
Georg-Voigt-Straße 3, 35039 Marburg
arweiler@med.uni-marburg.de

Literaturverzeichnis

1. Loe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental Gingivitis in Man. *J Periodontol* 1965; 36:177–187.
2. Chapple IL, Van der Weijden F, Dörfer C, Herrera D, Shapira L, Polak D, Madianos P, Louropoulou A, Machtei E, Donos N, Greenwell H, Van Winkelhoff AJ, Eren Kuru B, Arweiler N, Teughels W, Aimetti M, Molina A, Montero E, Graziani F. Primary prevention of periodontitis: managing gingivitis. *J Clin Periodontol*. 2015; 42 Suppl 16:S71–76.
3. Kinane DF, Attström R. Advances in the pathogenesis of Periodontology. Group B consensus report of the fifth European Workshop in Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2005;32(Suppl 6):130–131.
4. Abdellatif HM, Burt BA. An epidemiological investigation into the relative importance of age and oral hygiene status as determinants of periodontitis. *J Dent Res* 1987;66:13–18.
5. Axelsson P, Nyström B, Lindhe J. The long-term effect of a plaque control program on tooth mortality, caries and periodontal disease in adults. Results after 30 years of maintenance. *J Clin Periodontol* 2004;31:749–757.
6. van der Weijden FA, Slot DE. Oral hygiene in the prevention of periodontal diseases: the evidence. *Periodontol* 2000. 2011; 55:104–123.
7. Addy M, Moran JM: Evaluation of oral hygiene products: science is true; don't be misled by the facts. *Periodontol* 2000 1997;15:40–51.
8. Jordan AR, Micheelis W (Hrsg) Fünfte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS V). Deutscher Ärzteverlag (DÄV), Köln 2016.
9. Axelsson P, Albandar JM, Rams TE. Prevention and control of periodontal diseases in developing and industrialized nations. *Periodontol* 2000 2002;29:235–246.
10. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990–2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res*. 2014;93:1045–1053.
11. Petersen PE, Ogawa H. Strengthening the prevention of periodontal disease: the WHO approach. *J Periodontol* 2005; 76:2187–2193.
12. NICE. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). NICE Clinical Knowledge Summaries. Gingivitis and Periodontitis, 2012. cks.nice.org.uk/gingivitis-and-periodontitis#backgroundsub:10.
13. Lindhe J, Nyman S. The effect of plaque control and surgical pocket elimination on the establishment and maintenance of periodontal health. A longitudinal study of periodontal therapy in cases of advanced disease. *J Clin Periodontol* 1975;2:67–79.
14. Berchier CE, Slot DE, Haps S, Van der Weijden GA. The efficacy of dental floss in addition to a toothbrush on plaque and parameters of gingival inflammation: a systematic review. *Int J Dent Hyg*. 2008 Nov; 6:265–279.
15. Leitlinie 1
16. Marsh PD. Microbiological aspects of the chemical control of plaque and gingivitis. *J Dent Res* 1992;71:1431–1438.
17. Slot DE, Wiggelinkhuizen L, Rosema NA, van der Weijden GA. The efficacy of manual toothbrushes following a brushing exercise: a systematic review. *International Journal of Dental Hygiene* 2012;10(3):187–197.
18. van der Weijden, F. A. & Slot, D. E. Efficacy of homecare regimens for mechanical plaque removal in managing gingivitis a meta review. *J Clin Periodontol* 2015;42 Suppl 16, S77–91
19. Serrano J, Escibano M, Roldán S, Martín C, Herrera D. Efficacy of adjunctive anti-plaque chemical agents in managing gingivitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology* 2015;42 Suppl 16:S106–138.
20. Ahrens W, Pohlabein H, Foraita R, Nelis M, Lagiou P, Lagiou A, Bouchardy C, Slamova A, Schejbalova M, Merletti F, Richiardi L, Kjaerheim K, Agudo A, Castellsague X, Macfarlane TV, Macfarlane GJ, Lee YC, Talamini R, Barzan L, Canova C, Simonato L, Thomson P, McKinney PA, McMahon AD, Znaor A, Healy CM, McCartan BE, Metspalu A, Marron M, Hashibe M, Conway DI, Brennan P. Oral health, dental care and mouthwash associated with upper aerodigestive tract cancer risk in Europe: the ARCAGE study. *Oral Oncol* 2014;50:616–625.
21. Geurtsen W, Hellwig E, Klimek J. s2k-Leitlinie: Kariesprophylaxe bei bleibenden Zähnen – grundlegende Empfehlungen (083–021). DGZMK 2016:32.
22. Marsh PD. Controlling the oral biofilm with antimicrobials. *J Dent* 2010 ;38 (Suppl 1):S11–15.
23. Heasman PA, Seymour RA. Pharmacological control of periodontal disease. I. Antiplaque agents. *J Dent*. 1994;22:323–335.
24. Goodson JM. Pharmacokinetic principles controlling efficacy of oral therapy. *J Dent Res* 1989;68:1625–1632.
25. Guggenheim B. Ist eine chemische Plaquekontrolle überhaupt wünschenswert? *Z Stomatol* 1990;87:25–38.
26. Foulkes DM. Some toxicological observations on chlorhexidine. *J Periodontol Res* 1973;12:56–60.
27. Davies GE, Francis J, Martin AR, Rose FL, Swain G.:1: 6-DI-4'- Chlorophenyldi-guanidohexane („Hibitane“). Laboratory Investigation of a new Antibacterial Agent of High Potency. *Brit J Pharmacol* 1954;9: 192–6.
28. Lang NP, Brex M. Chlorhexidine digluconate: an agent for chemical plaque control and prevention. *J Periodontol Res* 1986;21(Suppl.16):74–89.
29. James P, Worthington HV, Parnell C, Harding M, Lamon T, Cheung A Whelton H, Riley P. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 3. CD008676.
30. Jones CG. Chlorhexidine: is it still the gold standard? *Periodontol* 2000 1997;15:55–62.
31. Loe H, Schiött CR. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *J Periodont Res*. 1970;5:79–83.
32. Arweiler NB, Auschill TM, Reich E, Netuschil L. Substantivity of toothpaste slurries and their effect on reestablishment of the dental biofilm. *J Clin Periodontol* 2002;29:615–621.
33. Flötra L, Gjermo P, Rölla G, Waerhaug J. A 4-month study on the effect of chlorhexidine mouthwashes on 50 soldiers. *Scand J Dent Res* 1972;80:10–17.
34. Food and Drug Administration (FDA). Available at: <http://www.fda.gov> (Access date: Oct 2017)
35. Elmore JG, Horwitz RI. Oral cancer and mouthwash use: evaluation of the epidemiologic evidence. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:253–261.
36. Cole P, Rodu B, Mathisen A. Alcohol-containing mouthwash and oropharyngeal cancer: a review of the epidemiology. *J Am Dent Assoc* 2003;134:1079–1087.
37. Arweiler NB, Auschill TM, Sculean A. Patient self-care of periodontal pocket infections. *Periodontol* 2000 2018;76:164–179.
38. Gultz J, Kaim JM, DeLeo J 4th, Scherrer W. An in vivo comparison of the antimicrobial activities of three mouthrinses. *J Clin Dent* 1998;9:43–45.
39. Sharifi-Rad J, Sureda A, Tenore GC, Daglia M, Sharifi-Rad M, Valussi M, Tun-dis R, Sharifi-Rad M, Loizzo MR, Ademiluyi AO, Sharifi-Rad R, Ayatollahi SA, Iriti M. Biological Activities of Essential Oils: From Plant Chemoecology to Traditional Healing Systems. *Molecules* 2017;22(1).

40. Fischman SL. The history of oral hygiene products: how far have we come in 6000 years? *Periodontol* 2000. 1997;15:7–14.
41. ten Cate JM, Timmer K, Shariati M, Featherstone JD. Effect of timing of fluoride treatment on enamel de- and remineralization in vitro: a pH-cycling study. *Caries Res*. 1988;22(1):20–26.
42. Stösser L, Schulz L, Schulz E, Künzel W. The plaque- and caries-inhibiting efficacy of an amine fluoride/tin fluoride combination in an animal experiment on rats. *Zahn Mund Kieferheilkd Zentralbl*. 1990;78(8):691–694.
43. Bley A, Gültow HJ. The influence of an amine fluoride/stannous fluoride-containing gel on the oral microorganisms. *Dtsch Stomatol*. 1991;41:455–456.
44. Bhargava HN, Leonard PA. Triclosan: applications and safety. *Am J Infect Control*. 1996;24:209–218.
45. Gaffar A, Scherl D, Afflitto J, Coleman EJ. The effect of triclosan on mediators of gingival inflammation. *J Clin Periodontol*. 1995;22:480–484.
46. Gaffar A, Afflitto J, Nabi N. Chemical agents for the control of plaque and plaque microflora: an overview. *Eur J Oral Sci*. 1997;105:502–507.
47. Baker Z, Harrison RW, Miller BF. Action of synthetic detergents on the metabolism of bacteria *J Exp Med* 1941;73:249–271.
48. Gjermo P, Baastad KL, Rölla G. The plaque-inhibiting capacity of 11 antibacterial compounds. *J Periodontol Res*. 1970;5:102–109.
49. Addy M. Chlorhexidine compared with other locally delivered antimicrobials. A short review. *J Clin Periodontol*. 1986;13:957–964.
50. Kornman KS, Holt SC, Ebersole JG. Treatment of periodontal diseases in 1986. *Dent Sch Q*. 1986;2:12–16.
51. Mandel ID. Chemotherapeutic agents for controlling plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol*. 1988;15:488–98.
52. Schiffner U. Chemische Plaquekontrolle. Welche antibakteriellen Zusätze zu Zahnpasten und Spüllösungen sind empfehlenswert? *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2000;110:826–835.
53. 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: 255–260.
54. Vanscheidt W, Ukat A, Hauss F; International Wound Bed Preparation Advisory Board. [Systematic management of chronic wounds employing the TIME concept]. *MMW Fortschr Med*. 2005 Oct 6;147 Suppl 3:119–26.
55. Menke H, Baumeister S, Buchhold C, Erdmann D, Sauerbier M, Germann G. Therapeutic strategies for covering traumatic defects of the heel area]. *Unfallchirurg*. 2001;104:1145–9
56. Welk A, Zahedani M, Beyer C, Kramer A, Müller G. Antibacterial and antiplaque efficacy of a commercially available octenidine-containing mouthrinse. *Clin Oral Investig*. 2016;20:1469–1476.
57. Günther F, Blessing B, Tacconelli E, Mutters NT. MRSA decolonization failure – are biofilms the missing link? *Antimicrob Resist Infect Control* 2017;28;6:32.
58. Senol G, Kirakli C, Halilçolar H. In vitro antibacterial activities of oral care products against ventilator-associated pneumonia pathogens. *Am J Infect Control*. 2007;35:531–535.
59. Yamanaka A, Hirai K, Kato T, Naito Y, Okuda K, Toda S, Okuda K. Efficacy of Listerine antiseptic against MRSA, *Candida albicans* and HIV. *Bull Tokyo Dent Coll*. 1994;35:23–6.
60. PRISMA-Statement. Available at: <http://www.prisma-statement.org>. Access date: Oct 2017.
61. Sälzer, S., Slot, D. E., van der Weijden, F. A. & Dörfer, C. E. Efficacy of interdental mechanical plaque control in managing gingivitis -meta-review. *J Clin Periodontol* 2015; 42 Suppl 16, S92–105.
62. American Dental Association (ADA) 2008. Chemotherapeutic products for control of gingivitis. www.ada.org/sections/scienceAndResearch/pdfs/guide_cheemo_ging.pdf. (Access date: Oct 2017)
63. van der Weijden FA, van der Sluijs E, Ciancio SG, Slot DE. Can chemical mouthwash agents achieve plaque/gingivitis control? *Dental Clinics of North America* 2015;59:799–829.
64. Van Leeuwen MP, Slot DE, Van der Weijden GA. The effect of an essential-oils mouthrinse as compared to a vehicle solution on plaque and gingival inflammation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Dent Hyg* 2014;12:160–167.
65. Haps S, Slot DE, Berchier CE, Van der Weijden GA. The effect of cetylpyridinium chloride-containing mouth rinses as adjuncts to toothbrushing on plaque and parameters of gingival inflammation: a systematic review. *Int J Dent Hyg* 2008;6:290–303.
66. Escibano M, Figuero E, Martin C, et al. Efficacy of adjunctive anti-plaque chemical agents: a systematic review and network meta-analyses of the Turesky modification of the Quigley and Hein plaque index. *J Clin Periodontol* 2016;43:1059–1073.
67. Prasad M, Patthi B, Singla A, et al. The Clinical Effectiveness of Post-Brushing Rinsing in Reducing Plaque and Gingivitis: A Systematic Review. *J Clinical and diagnostic research* 2016;10:ZE01–07.
68. Manipal S, Hussain S, Wadgave U, Duraiswamy P, Ravi K. The Mouthwash War – Chlorhexidine vs. Herbal Mouth Rinses: A Meta-Analysis. *Journal of clinical and diagnostic research* : JCDR 2016;10:ZC81–83.
69. Vlachojannis C, Al-Ahmad A, Hellwig E, Chrubasik S. Listerine Products: An Update on the Efficacy and Safety. *Phytother Res* 2016;30:367–373.
70. Araujo MW, Charles CA, Weinstein RB, McGuire JA, Parikh-Das AM, Du Q, Zhang J, Berlin JA, Gunsolley JC. Meta-analysis of the effect of an essential oil-containing mouthrinse on gingivitis and plaque. *J Am Dent Assoc* 2015;146:610–622.
71. Chen Y, Wong RW, McGrath C, Hagg U, Seneviratne CJ. Natural compounds containing mouthrinses in the management of dental plaque and gingivitis: a systematic review. *Clin Oral Investig* 2014;18:1–16.
72. van Maanen-Schakel NW, Slot DE, Bakker EW, Van der Weijden GA. The effect of an oxygenating agent on chlorhexidine-induced extrinsic tooth staining: a systematic review. *Int J Dent Hyg*. 2012;10:198–208.
73. Van Strydonck DA, Slot DE, Van der Velden U, Van der Weijden F. Effect of a chlorhexidine mouthrinse on plaque, gingival inflammation and staining in gingivitis patients: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2012;39:1042–1055.
74. Hossainian N, Slot DE, Afennich F, Van der Weijden GA. The effects of hydrogen peroxide mouthwashes on the prevention of plaque and gingival inflammation: a systematic review. *Int J Dent Hyg* 2011;9:171–181.
75. Gunsolley JC. A meta-analysis of six-month studies of antiplaque and anti-gingivitis agents. *J Am Dent Assoc* 2006;137:1649–1657.
76. Gunsolley JC. Clinical efficacy of antimicrobial mouthrinses. *J Dent* 2010;38(Suppl 1):S6–10.
77. Afennich F, Slot DE, Hossainian N, Van der Weijden GA. The effect of hexetidine mouthwash on the prevention of plaque and gingival inflammation: a systematic review. *Int J Dent Hyg* 2011;9:182–190.
78. Berchier CE, Slot DE, Van der Weijden GA. The efficacy of 0.12% chlorhexidine mouthrinse compared with 0.2% on plaque accumulation and periodontal parameters: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2010;37:829–839.
79. Addy M, Moran J, Newcombe RG. Meta-analyses of studies of 0.2% delmopinol mouth rinse as an adjunct to gingi-

val health and plaque control measures. J Clin Periodontol 2007;34:58–65.

80. Haas AN, Wagner TP, Muniz FW, Fiorini T, Cavagni J, Celeste RK. Essential oils-containing mouthwashes for gingivitis and plaque: Meta-analyses and meta-regression. J Dent 2016;55:7–15.

81. AMSTAR – Checklist. Available at: http://amstar.ca/Amstar_Checklist.php. Access date: Oct 2017.

82. Hidding JT, Beurskens CH, van der Wees PJ, van Laarhoven HW, Nijhuis-van der Sanden MW. Treatment related impairments in arm and shoulder in patients with breast cancer: a systematic review. PLoS One 2014;9:e96748.

83. GRADE Working Group. Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Working Group. Available from: <http://www.gradeworkinggroup.org/>. Access date Oct 2017

84. Storhaug K. Hibitane in oral disease in handicapped patients. J Clin Periodontol 1977;4(5):102–107.