

## BÖLÜM 6

# PERİODONTOLOJİDE KULLANILAN AĞIZ ÇALKALAMA SOLÜSYONLARINA GÜNCEL YAKLAŞIM

Ezgi Sıla TAŞKALDIRAN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Dental biyofilm ya da dental plak, periodontal hastalıkların başlaması ve ilerlemesinde ana etiyolojik ajan olarak kabul edilmektedir. Bundan dolayı çeşitli periodontal hastalıkların oluşumunun engellenmesi amacıyla önerilen başlıca araç, düzenli diş fırçalanması yoluyla dental plağın mekanik olarak uzaklaştırılmasıdır (1,2). Bununla birlikte bazı klinik durumlarda biyofilm bakterilerinin kontrolü açısından ağız gargalarına da başvurulabilmektedir.

Gargaraların ilk kullanımı, Çin'de gingivitis kontrolü için çocuk idrarı kullanımının tavsiye edildiği uygulamayla MÖ 2700 yılına dayanmaktadır (3). Ağız gargaları ilk kullanımından günümüze kadar ağız enfeksiyonlarını tedavi etmek, enflamasyon ve ağız kokusunu azaltmak ve çürükleri önlemek gibi çeşitli önleyici ve tedavi edici amaçlar için kullanılmıştır. Gargara kullanımı, özellikle de reçetesiz ürünler için, bilimsel kanıtlardan ziyade bireysel kanıtlara dayanmaktadır. Bu da genellikle uygun olmayan bir ürünün ve yanlış uygulama şeklinin kullanılmasına yol açarak, başarısız bir tedavi sonucuna neden olabilir (4). Bu yüzden de bireylerin mekanik ağız hijyeni uygulamaları, dental durumu, diş eti ve ağız mukozası, diğer ağız hastalıkları (ağız kuruluğu gibi), önerilecek ağız gargarasının etkinliği ve olası yan etkileri, belirli bir ağız gargarası önerilmeden önce göz önünde bulundurulmalıdır (5).

Ağız gargalarının klinik kullanım gereksinimleri, Parashar tarafından mekanik ağız hijyeni prosedürüne yardımcı olmak veya sağlanamayan mekanik temizliğin yerine kullanılmak üzere 2 ayrı alt başlıkta incelenmiştir. Buna göre gargalar diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzeltilmesi sonrasında, yetersiz ağız hijyeni olan hastalarda ve periodontal tedavi sonrası servikal hassasiyet olan hastalarda kullanılabilir gibi; periodontal cerrahilerin sonrasında, akut oral veya gingival enfeksiyon varlığında ve mental ya da fiziksel engeli olan hastalarda düzenli olarak da kullanılabilir (5).

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Aydın Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD.,  
ezgisilataskaldiran@aydin.edu.tr

Periodontal hastalıkların önlenmesinde ya da tedaviye ek olarak rutin olarak kullanılan ve güncel olarak araştırmaları devam eden bazı ağız çalkalama solüsyonları aşağıdaki alt maddelerle açıklanmıştır.

## 1. Klorheksidin

Klorheksidin, gram pozitif ve gram negatif bakterilere, hepatit B ve HIV gibi virüslere, maya ve mantarlara karşı etkili olduğu kanıtlanmış, geniş spektrumlu antimikrobiyal aktiviteye sahip bir bileşendir. Yapısı bir heksametilen köprüsü ile bağlanan iki klorofenil halkası ve iki biguanit grubundan oluşmaktadır (6-8).

Klorheksidin, ağız çalkalama solüsyonundaki konsantrasyonuna bağlı olarak birbirinden farklı antimikrobiyal etkiler gösterir. Buna göre, düşük konsantrasyonlarda mikroorganizmaların plazmik membran geçirgenliğini artırarak bakteriyostatik; yüksek konsantrasyonlarda ise hücre ölümüne yol açarak bakteriyosidal bir etkisi vardır. İlaveten sert ve yumuşak dokulara bağlanma yeteneği yüksektir (9-11). Klorheksidin antimikrobiyal özelliğinin katyonik yapısı ile negatif yüklü bakteri hücre yüzeyine bağlanması ile sağlanır. Klorheksidin dental biyofilmdeki antimikrobiyal etkinliğine ek olarak, diş yüzeylerinde mikrobiyal dental plağın oluşumunu önleyici antiplak özelliği de bulunmaktadır (12). Klorheksidin özellikle periodontal hastalığın ana etiyolojik faktörüne karşı bu özellikleri ile “altın standart” olarak kabul görmektedir.

Klorheksidin içerikli gargaların kullanım alanlarının başında, periodontoloji gelmektedir. Buna göre, diş yüzeyi temizliği ve kök düzeltmesine ek olarak kullanılan klorheksidin içerikli garganın, sondlanabilen cep derinliğini anlamlı düzeyde düşürdüğü ortaya konmuştur (13). Periodontal hastalıklarda kullanımına ek olarak, klorheksidin içerikli gargara veya jellerin, diş çekimi sonrası gelişen kuru soket oluşumunu azaltabileceği de bildirilmiştir (14). Diş kayıplarının önde gelen nedenlerinden biri olan diş çürüğü üzerine etkisi ise net olarak ortaya konamasa da, çürük oluşumuna neden olduğu kabul edilen *Streptococcus mutans*'ın ağız içi seviyesini önemli ölçüde düşürdüğü açıklanmıştır (15).

Tüm olumlu etkileri ile periodontolojide çok yaygın olarak kullanılan klorheksidin yan etkileri arasında ise dişler, restoratif materyaller ve dilde kahverengi renk değişikliği, özellikle tuz tadı için tat hissi değişikliği, yüksek konsantrasyonda mukozal erozyon, nadir durumlarda parotis bezinde şişlik ve artan supragingival diş taşı oluşumu sayılabilir (16).

## 2. TRİKLOSAN

Siklooksijenaz, prostoglandin, TNF- $\alpha$  ve IL-6 gibi önemli pro-enflamatuvar moleküllerin üzerinde azaltıcı etkisi bulunan bir anti-enflamatuvar ve antimikrobiyal

ajandır. (17) Triklosanın ağız mukozasında bulunan rekürrent aftöz ülserlerin şiddetini ve iyileşme süresini azalttığı gösterilmiştir. Triklosan ayrıca, ağız gargarasının ağız mukozasına bağlanma kabiliyetini arttırır (18,19).

Triklosan ile ilgili güncel çalışmalar sınırlı sayıdadır. Bunlar arasından ilgi çekici bir araştırmada, oral cerrahiyi takiben, triklosan kaplı sütürlerin çevresindeki cerrahi bölgenin, antimikrobiyal kaplaması bulunmayan sütürlerin çevresine göre anlamlı düzeyde düşük biyofilm içerdiği bildirilmiştir (20).

### **3. BENZİDAMİN HİDROKLORÜR**

Benzidamin hidroklorür içerikli gargaralar, özellikle radyoterapiye bağlı gelişen oral mukozitin profilasisinde önerilen; analjezik, anestetik, anti-enflamatuvar ve antimikrobiyal özellikleri açıklanan ağız yıkama solüsyonlarıdır (21,22). Bu iddialı özelliklerine karşın benzidamin hidroklorürün etkinliği güncel araştırmalarda etkinliği kanıtlanmış farklı moleküllerle karşılaştırılmış; sonuç olarak analjezik özelliğinin diş çekimi gibi durumlarda tek başına yeterli olmayabileceği açıklanmıştır (23,24).

### **4. ALKOL İÇERİKLİ GARGARALAR**

Alkol içerikli ağız çalkalama solüsyonları, içeriğindeki etanol ile protein denatürasyonuna ve lipidlerin çözünmesine neden olarak çeşitli bakterilere, mantarlara ve virüslere karşı antimikrobiyal aktiviteye sahiptir (25).

Günümüzde alkol içerikli gargaralar ile orofarengeal kanser gelişim riski arasında bir bağlantı olduğu endişesi yer almaktadır; ancak bu durumu destekleyecek kanıtlanmış bir veri bulunmamaktadır. Orofarengeal kanserlerin gelişiminde, alkol içerikli gargaraların tek başına bir risk faktörü olmadığı, diğer kanserojen risk faktörleri ile birlikte riskin oluşabileceği açıklanmıştır (26).

### **5. YEŞİL ÇAY İÇERİKLİ GARGARALAR**

Yeşil çay, antibakteriyel, antiviral ve anti-enflamatuvar özellikleri ile ön plana çıkmaktadır ve bu özellikleri ile periodontal hastalıkların önlenmesinde ağız çalkalama solüsyonları aracılığıyla kullanılabilceği bildirilmiştir (27,28).

Yeşil çay içerikli gargaraların güncel olarak kullanımı sık olmamakla birlikte, özellikle klorheksidin içerikli ağız çalkalama solüsyonlarının yan etkilerinden kaçınmak istendiği durumlarda kullanılabilceği açıklanmıştır. Bununla birlikte sınırlı sayıda klinik çalışma ile özellikle periodontal hastalık sürecinde kullanılabilcek, mikrobiyal dental plak üzerinde etkisi bulunabilen bir ajan olduğu bildirilmiştir (29,30).

## 6. ALOE VERA İÇERİKLİ GARGARALAR

Aloe Vera, sıcak ve kuru iklimlerde kolayca yetişebilen, anti-enflamatuvar ve iyileştirme özellikleri ile dermatolojide kullanımı önerilen, bununla birlikte yan etkileri bulunduğu da bildirilen bir bitkidir (31).

Günümüzde özellikle bitkisel tıbbın öneminin artması ile birlikte aloe vera içerikli gargaların kullanımı, doğal içeriği ile gingival enflamasyonu azaltması açısından araştırma konusu olmuştur (31). Altın standart olarak kabul edilen klorheksidin içerikli gargalara benzer şekilde gingival enflamasyonu engellediği bildirilmiştir; ancak antiplak özelliğinin klorheksidin içerikli ağız çalkalama solüsyonlarına göre düşük tespit edildiği açıklanmıştır (32,33). Bu bilgiler ışığında planlanan gelecek çalışmalarda örneklem büyüklüğü daha geniş tutularak periodontal hastalıkların önlenmesinde ve tedavi edilmesinde kullanılabilirliğinin araştırılması önerilmektedir.

## 7. NAR İÇERİKLİ GARGARALAR

Literatürde sınırlı sayıda araştırma bulunan nar (*Punica Granatum*) içerikli gargalar ile ilgili umut verici sonuçlar açıklamıştır. Buna göre yapılan bir çalışmada, nar içerikli ağız çalkalama solüsyonu kullanan deney grubu ile klorheksidin içerikli gargara kullanan gruplar arasında antiplak özellikleri açısından anlamlı bir fark bulunmadığı; ek olarak nar içerikli gargara kullanan grupta herhangi bir yan etkiye rastlanmadığı bildirilmiştir (34). Konu ile ilgili yapılan bir başka çalışmada da nar içeriğinin plak mikroorganizmalarına karşı klorheksidine benzer şekilde etkili olduğunu ve plak eliminasyonu açısından alternatif olarak kullanılabileceğini bildirmiştir (35). Bu yönüyle nar içerikli gargaların periodontolojide kullanımı, gelecek çalışmalarla araştırılabilir niteliktedir.

## 8. KİTOSAN İÇERİKLİ GARGARALAR

Kitin, doğadaki en yaygın polisakkaritlerden biridir; kitosan ise kitinden kimyasal olarak elde edilmiş daha biyoyoumlu bir bileşiktir. Kitosanı bir gargara matriksine dahil ederek, bu solüsyonun oral mikroorganizmaların biyofilm oluşumu üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçlayan bir çalışmada kitosan içerikli gargara ve klorheksidin gargara karşılaştırılmıştır. Elde edilen veriler, kitosan içerikli gargaranın tüm mikroorganizmaların biyofilm üzerine yapışmasına ve olgun biyofilm oluşturmasına müdahale ettiğini; kitosan içerikli ağız çalkalama solüsyonlarının geleneksel ağız gargalarına göre doğal ve etkili bir alternatif olarak büyük potansiyel taşıdığını göstermiştir (36). İlaveten bir diğer çalışmada kitosan içerikli gargaların düşük sitotoksositeye neden olduğu ve antimikrobiyal aktivitesinin önemli ölçüde yüksek saptandığı bildirilmiştir (37).

Kitosanın farklı sıcaklıklarda (25-37 °C ) ve pH değerlerinde (pH 5-8) oral bakterilere karşı antibakteriyel etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, suda çözünürlük kitosanın maksimum antibakteriyel aktivitesinin 37°C'de gerçekleştiği, suda çözünebilir kitosan ve oral bakteriler arasındaki yalnızca 5 saniye temasın en az %99,60 antibakteriyel aktiviteye ulaştığı rapor edilmiştir (38).

## 9. MISVAK İÇERİKLİ GARGARALAR

Persika (*Salvadora persica*, nane ve civan perçemi özleri) ve misvak ekstresi gibi bitkisel gargara gingival enflamasyonu ve plak birikimini azalttığı gösterilmiştir. Klorheksidin gargara, persika ve misvak ekstresinin antimikrobiyal aktivitelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, 3 madde de çeşitli konsantrasyonlarda *Streptokokus salivarius*, *Streptokokus sanguis*, *Lactobasillus vulgaris* ve *Candida albicans* içeren kültür plaklarına eklenmiş ve sonuçlar karşılaştırılmıştır. Bu çalışma, bitkisel bazlı ağız gargara antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu; ancak klorheksidin antimikrobiyal ajan olarak altın standart olarak varlığını sürdürdüğünü ortaya koymuştur (39). Yeşil çay, *Salvadora persica* ve bu iki gargaranın kombinasyonlarının karşılaştırıldığı bir başka çalışmada ise, yeşil çay ekstraktlarının persikaya göre daha iyi bir antiplak etki gösterdiği; ancak bu iki içeriğin kombinasyonlarının iyi bir sinerjist etki yarattığı ve oral hijyen etkinliği açısından yararlı bir aktif madde olarak kullanılabilirliği sonucuna varılmıştır (40).

## 10. HYALURONİK ASİT İÇERİKLİ GARGARALAR

Yaygın olarak hyaluronik asit olarak bilinen hyaluronanın anti-enflamatuar, bakteriyostatik etki ve antioksidan özelliklere sahip olduğu, dolayısıyla uzun süreli bir antiplak ve anti-gingivitis ajan olarak kullanımının cazip bir öneri olduğu bildirilmiştir (41). Hyaluronik asidin periodontolojide talep edilen antiplak özelliği dışında, özellikle kemoterapi ve radyoterapi kaynaklı oral mukozitis oluşumunu engelleme ve oluşmuş lezyonların tedavisinde kullanılan mekanik bir bariyer oluşturması, ağrı giderici ve yara yeri iyileşmesini tetikleyici özellikleri de bulunmaktadır (42).

Dental implant cerrahisi sonrası iki gargaranın etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada çalışmaya katılan bireyler % 0,12 klorheksidin içerikli gargara kullanan ve % 0,12 klorheksidin ile birlikte % 0,1 hyaluronik asit içerikli gargara kullanan olmak üzere iki gruba ayrılmış; cerrahiye takiben 2. günde ödem oluşumunun klorheksidin+hyaluronik asit grubunda klorheksidin grubuna göre anlamlı düzeyde düşük gözlemlendiği açıklanmıştır. Bu sonuç da hyaluronik asidin doku iyileşmesinde rolünü desteklemektedir (43).

## 11. OZONLU GARGARALAR

Düşük oksijen içeriği ile yüksek derecede anaerobik olduğu kanıtlanmış olan subgingival ortamı değiştirerek subgingival bakterilerin gelişimini baskılamak amacıyla kullanılan antiseptik ve antimikrobiyal ajanlara bir alternatif de ozonlu ürünlerdir. Tedavi edilmemiş derin periodontal ceplerde tekrarlayan subgingival oksijen irrigasyonunun başlangıç periodontal yıkımlarda belirgin bir klinik iyileşme sağladığı ve biyouyumluluk açısından optimal biyolojik özellikleri karşıladığı gösterilmiştir (44). Yalnızca diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzeltmesi yapılan hastalarla, mekanik tedaviye ek olarak ozonlu su gargara kullanan hastalarda, klinik periodontal indeksler ve bakteri sayılarında daha olumlu gelişmeler bulunduğu bildirilmiştir (45). Benzer şekilde ozonlu su ile subgingival irrigasyon sonrası klinik indekslerde ve diş eti oluğu sıvısı hacminde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlemlendiği açıklanmıştır (46).

## AĞIZ ÇALKALAMA SOLÜSYONLARININ COVID-19 PANDEMİSİNDE KULLANIMI

COVID-19'un bulaşma yolları hala net bir şekilde ortaya konamamasına rağmen, ağız boşluğunun bu virüs açısından potansiyel bir rezervuar olarak rol oynadığı düşünülmektedir. Lipit zarflı çevrili koronavirüslerin bu yapısının bozulması ile virüsidal bir etki elde edilebileceği bilgisi ile birlikte, ağız çalkalama solüsyonlarının SARS-CoV-2'nin ağızda ve orofarenksteki viral yükünü azaltabileceği düşüncesi ortaya çıkmıştır (47). COVID-19 hastalarında ağız çalkalama solüsyonlarının kullanımı hem virüsün bulaşıcılık özelliğinin düşürülmesi, hem de hastalarda ağız florası ile ilişkili sistemik durumun iyileştirilmesi açısından önem arz edebilir (48).

Bu bilgilere karşın günümüzde ağız gargaralarının COVID-19 hastalarında kullanımı açısından yapılan klinik araştırmalar sınırlı sayıdadır. Buna göre klorheksidin içerikli gargaraların COVID-19 hastalarında kullanılabileceği ile ilgili hipotez, klorheksidin bazı lipit zarflı virüslere olan etkisinden kaynaklanmaktadır. % 0,12 klorheksidin içerikli gargaranın virüs üzerinde sınırlı etkisinin gösterilebileceği bildirilmesine karşın, virüs bulaşıcılığının bu yolla azaltılabileceği de açıklanmıştır (49). Hidrojen peroksit içerikli gargaraların ise konak savunmasını aktive ederek bu yolla virüse karşı etkili olabileceği öne sürülmüştür (50). Bu gargaraların yanı sıra iodopovidon içerikli gargaraların etkinliği ise geçmişte SARS-CoV, MERS-CoV ve influenza gibi virüsler üzerinde in-vitro çalışmalarla kanıtlanmıştır. Bu yönüyle iodopovidon tükürük viral yükünü azaltması açısından umut verici özelliktedir (49).

Sonuç olarak, ağız hastalıkları ve özellikle periodontal hastalıklar etkin bir mekanik temizlik ile mikrobiyal dental plağın uzaklaştırılması ile kontrol altına alınabilir. Mekanik temizliğe ek olarak bazı klinik durumlarda ağız çalkalama solüsyonlarına da ihtiyaç duyulmaktadır. Gelişen tıp bilimi ve yapılan araştırmalar ışığında, kimyasal içeriği düşük olan doğal ürünlere yönelim artmaktadır. Doğal içeriklerine karşın bu ürünlerin de yan etkilerinin bulunabileceği unutulmamalıdır. Bununla birlikte doğal içerikli ağız çalkalama solüsyonları ile ilgili günümüzde umut veren sonuçlar da ortaya konmaktadır.

## **KAYNAKLAR**

1. Adams D, Addy M. Mouthrinses. *Adv Dent Res*; 1994;8: 291-301.
2. Daly CG. Prescribing good oral hygiene for adults. *Aust Prescr*; 2009;32: 72-5.
3. Mandel, I.D. Chemotherapeutic agents for controlling plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol*; 1988;15: 488-98.
4. Lang NP, Tan WC, Krahenmann MA. Systematic review of the effects of full-mouth debridement with and without antiseptics in patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*; 2008;35: 8-21.
5. Parashar A. Mouthwashes and Their Use in Different Oral Conditions. *Sch J Dent Sci J Dent*; 2015;2: 186-191.
6. Wade WG, Addy M. In vitro activity of a chlorhexidine-containing mouthwash against subgingival bacteria. *J Periodontol*; 1989;60: 521-525.
7. Harbison MA, Hammer SM. Inactivation of human immunodeficiency virus by Betadine products and chlorhexidine. *J Acquir Immune Defic Syndr*; 1989;2: 16-20.
8. Suci PA, Tyler BJ. Action of chlorhexidine digluconate against yeast and filamentous forms in an early-stage *Candida albicans* biofilm. *Antimicrob Agents Chemother*; 2002;46: 3522-3531.
9. Hugo WB, Longworth AR. Some aspects of the mode of action of chlorhexidine. *J Pharm Pharmacol*; 1964;16: 655-662.
10. Shapiro S, Giertsen E, Guggenheim B. An in vitro oral biofilm model for comparing the efficacy of antimicrobial mouthrinses. *Caries Res*; 2002;36: 93-100.
11. Rölla G, Løe H, Schiöt C. Retention of chlorhexidine in the human oral cavity. *Arch Oral Biol*; 1971;16: 1109-1116.
12. Jenkins S, Addy M, Newcombe RG. Comparison of two commercially available chlorhexidine mouthrinses: II. Effects on plaque reformation, gingivitis and tooth staining. *Clinical Preventive Dentistry*; 1989;11: 12-16.
13. Passos da Costa LFN, Cristine da Silva FA, Davi da Silva B. Chlorhexidine mouthwash as an adjunct to mechanical therapy in chronic periodontitis: A meta-analysis. *J Am Dent Assoc*; 2017;48: 308-318.
14. Mínguez-Serra MP, Salort-Llorca C, Silvestre-Donat FJ. Chlorhexidine in the prevention of dry socket: Effectiveness of different dosage forms and regimens. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*; 2009;14: 445-449.
15. Cunha Coelho ASE, Pereira Paula AB, Palmeirão Carrilho TM. Chlorhexidine mouthwash as an anticaries agent: A systematic review. *Quintessence Int*; 2017;48: 585-591.
16. Flotra L, Gjerme P, Rolla G. Side effects of chlorhexidine mouthwashes. *Scandinavian Journal of Dental Research*; 1971;79: 119-125.
17. Bright R, Marchant C, Bartold PM. The effect of triclosan on posttranslational modification of proteins through citrullination and carbamylation. *Clin Oral Investig*; 2018;22: 487-493.
18. Skaare AB, Herlofson BB, Barkvoll P. Mouthrinses containing triclosan reduce the incidence of recurrent aphthous ulcers (RAU). *J Clin Periodontol*; 1996;23: 778-81.

19. Waaler SM, Rölla G, Skjörland KK. Effects of oral rinsing with triclosan and sodium lauryl sulfate on dental plaque formation: a pilot study. *Scand J Dent Res*; 1994;101: 192-195.
20. Sethi KS, Karde PA, Joshi CP. Comparative evaluation of sutures coated with triclosan and chlorhexidine for oral biofilm inhibition potential and antimicrobial activity against periodontal pathogens: An in vitro study. *Indian J Dent Res*; 2016;27: 535-539.
21. Rastogi M, Khurana R, Revannasiddaiah S. Role of benzydamine hydrochloride in the prevention of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy (>50 Gy) with or without chemother. *Support Care Cancer*; 2017;25: 1439-1443.
22. Epstein JB, Silverman SJr, Paggiarino DA. Benzydamine HCl for prophylaxis of radiation-induced oral mucositis: results from a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Cancer*; 2001;92: 875-885.
23. Goswami D, Jain G, Mohod M. Randomized controlled trial to compare oral analgesic requirements and patient satisfaction in using oral non-steroidal anti-inflammatory drugs versus benzydamine hydrochloride oral rinses after mandibular third molar extraction: a pilot study. *J Dent Anesth Pain Med*; 2018;18: 19-25.
24. Kakoei S, Pardakhty A, Hashemipour MA. Comparison the Pain Relief of Amitriptyline Mouthwash with Benzydamine in Oral Mucositis. *J Dent (Shiraz)*; 2018;19: 34-40.
25. Parashar A. Mouthwashes and Their Use in Different Oral Conditions. *J Dent Sci*; 2015;2: 186-191.
26. Ustrell-Borràs M, Traboulsi-Garet B, Gay-Escoda C. Alcohol-based mouthwash as a risk factor of oral cancer: A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*; 2020;25(1): 1-12.
27. Cabrera C, Artacho R, Giménez R. Beneficial effects of green tea – A review. *J Am Coll Nutr*; 2006;25: 79-99.
28. Jenabian N, Moghadamnia AA, Karami E. The effect of *Camellia sinensis* (green tea) mouthwash on plaque-induced gingivitis: A single-blinded randomized controlled clinical trial. *Daru*; 2012;20: 1-6.
29. Mathur A, Gopalakrishnan D, Mehta V. Efficacy of green tea-based mouthwashes on dental plaque and gingival inflammation: A systematic review and meta-analysis. *Indian J Dent Res*; 2018;29: 225-232.
30. Radafshar G, Ghotbizadeh M, Saadat F. Effects of green tea (*Camellia sinensis*) mouthwash containing 1% tannin on dental plaque and chronic gingivitis: a double-blinded, randomized, controlled trial. *J Investig Clin Dent*; 2017;8: e12184.
31. Vangipuram S, Jha A, Bhashyam M. Comparative efficacy of aloe vera mouthwash and chlorhexidine on periodontal health: a randomized controlled trial. *J Clin Exp Dent*; 2016;8: e442.
32. Al-Maweri S, Nassani MZ, Alaizari N. Efficacy of aloe vera mouthwash versus chlorhexidine on plaque and gingivitis: A systematic review. *Int J Dent Hyg*; 2020;18(1): 44-51.
33. Ajmera N, Chatterjee A, Goyal V. Aloe vera: It's effect on gingivitis. *J Indian Soc Periodontol*; 2013;17: 435-438.
34. Bhadbhade SJ, Acharya AB, Rodrigues SV. The antiplaque efficacy of pomegranate mouthrinse. *Quintessence Int*; 2011;42: 29-36.
35. Menezes SM, Cordeiro LN, Viana GS. *Punica granatum* (pomegranate) extract is active against dental plaque. *J Herb Pharmacother*; 2006;6: 79-92.
36. Costa EM, Silva S, Madureira AR. A comprehensive study into the impact of a chitosan mouthwash upon oral microorganism's biofilm formation in vitro. *Carbohydr Polym*; 2014;101: 1081-1086.
37. Costa EM, Silva S, Costa MR. Chitosan mouthwash: toxicity and in vivo validation. *Carbohydr Polym*; 2014;111: 385-392.
38. Chen CY, Chung YC. Antibacterial effect of water-soluble chitosan on representative dental pathogens *Streptococcus mutans* and *Lactobacilli brevis*. *J Appl Oral Sci*; 2012;20: 620-627.
39. Moeintaghavi A, Arab H, Khajekaramodini M. In vitro antimicrobial comparison of chlorhexidine, persica mouthwash and miswak extract. *J Contemp Dent Pract*; 2012;13: 147-152.
40. Abdulbaqi HR, Himratul-Aznita WH, Baharuddin NA. Anti-plaque effect of a synergistic



- combination of green tea and *Salvadora persica* L. against primary colonizers of dental plaque. *Arch Oral Biol*; 2016;70: 117-124.
41. Rodrigues SV, Acharya AB, Bhadbhade S. Hyaluronan-containing mouthwash as an adjunctive plaque-control agent. *Oral Health Prev Dent*; 2010;8: 389-394.
  42. Ruggiero T, Pol R, Camisassa D. Use of sodium hyaluronate and synthetic amino acid precursors of collagen for the symptomatic treatment of mucositis in patients undergoing haematopoietic stem cell transplants. *J Biol Regul Homeost Agents*; 2016;30: 889-894.
  43. Genovesi A, Barone A, Toti P. The efficacy of 0.12% chlorhexidine versus 0.12% chlorhexidine plus hyaluronic acid mouthwash on healing of submerged single implant insertion areas: a short-term randomized controlled clinical trial. *Int J Dent Hyg*; 2017;15: 65-72.
  44. Huth KC, Jacob FM, Saugel B. Effect of ozone on oral cells compared with established antimicrobials. *Eur J Oral Sci*; 2006;114: 435-40.
  45. Ramzy MI, Gomaa HE, Mostafa MI. Management of aggressive periodontitis using ozonized water. *Egypt Med JNRC*; 2005;6: 229-245.
  46. Dhingra K, Vandana KL. Management of gingival inflammation in orthodontic patients with ozonated water irrigation-a pilot study. *Int J Dent Hyg*; 2011;9: 296-302.
  47. Kelly N, Íomhair AN, McKenna G. Can oral rinses play a role in preventing transmission of Covid 19 infection? *Evid Based Dent*; 2020;21: 42-43.
  48. Moosavi MS, Aminishakib P, Ansari M. Antiviral mouthwashes: possible benefit for COVID-19 with evidence-based approach. *J Oral Microbiol*; 2020;12: 1794363.
  49. Vergara-Buenaventura A, Castro-Ruiz C. Use of mouthwashes against COVID-19 in dentistry. *Br J Oral Maxillofac Surg*; 2020;58: 924-927.
  50. Caruso AA, Del Prete A, Lazzarino AI. Hydrogen peroxide and viral infections: A literature review with research hypothesis definition in relation to the current covid-19 pandemic. *Med Hypotheses*; 2020;144: 109910.