

Aus der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München
Direktor: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

**Klinische Studie zur
„Untersuchung der Effektivität zweier Mundspüllösungen
mit antibakteriellen Wirkstoffen bei der Bekämpfung und
Entstehung von Mundgeruch“**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnheilkunde
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Jan-Frederik Güth
aus Nagold

2008

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. dent. Christoph Benz

Mitberichterstatter: Prof. Dr. N. Kleinsasser
Priv. Doz. Dr. A. Leunig

Mitbetreuung durch die
promovierte Mitarbeiterin: Dr. Sandra Vogt

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 20.02.2008

INHALTSVERZEICHNIS

1.	Einleitung.....	- 1 -
2.	Literaturübersicht.....	- 2 -
2.1.	„Mundgeruch“ (Halitosis): Epidemiologie, Terminologie und Klassifikation.....	- 2 -
2.2.	Ursachen und Entstehung der Halitosis	- 4 -
2.2.1.	Extraorale Ursachen.....	- 8 -
2.2.2.	Intraorale Ursachen.....	- 12 -
2.2.3.	Psychosomatische Ursachen für Halitosis	- 15 -
2.3.	Diagnostik der Halitosis.....	- 15 -
2.3.1.	Organoleptische Messung von Halitosis.....	- 16 -
2.3.2.	Instrumentelle Messung von Halitosis.....	- 19 -
2.3.2.1.	Messung mittels Gaschromatographen.....	- 19 -
2.3.2.2.	Messung mittels elektronischer Nasen	- 20 -
2.3.2.3.	Messung mit portablen Sulfid-Monitoren (HALIMETER™).....	- 20 -
2.3.2.4.	Weitere Ansätze zur Messung von Halitosis	- 23 -
2.4.	Möglichkeiten zur Bekämpfung einer Halitosis	- 24 -
2.4.1.	Zungenreinigung zur Halitosis-Therapie	- 25 -
2.4.2.	Zähneputzen und Zahnpasta zur Halitosis-Therapie	- 28 -
2.4.3.	Einfluss einer Parodontaltherapie auf Halitosis.....	- 29 -
2.4.4.	Kaugummis und Pastillen zur Bekämpfung der Halitosis	- 30 -
2.4.5.	Mundspüllösungen zur Bekämpfung von Halitosis und ihre Wirkstoffe	- 31 -
2.4.5.1.	Alkoholhaltige und alkoholfreie Mundspüllösungen	- 31 -
2.4.5.2.	Chlorhexidindigluconat	- 33 -
2.4.5.3.	Cetyl-Pyridinium-Chlorid.....	- 35 -
2.4.5.4.	Triclosan	- 37 -
2.4.5.5.	Einfluss von Metallsalzlösungen auf Mundgeruch.....	- 38 -
2.4.5.6.	Essenzielle Öle.....	- 39 -
2.4.5.7.	Aminfluoride, Zinnfluoride	- 40 -
2.4.5.8.	Wasserstoffperoxid	- 40 -
2.4.5.9.	Wirkvergleich der wichtigsten aktiven Inhaltsstoffe in Mundwassern	- 40 -
2.4.6.	Vorgehen bei Halitophobie-Patienten.....	- 41 -
2.4.7.	Weitere Ansätze zur Therapie einer Halitosis	- 42 -
3.	Ziel der Untersuchung	- 43 -
4.	Material und Methode.....	- 44 -
4.1.	Durchführung und Design der Studie	- 44 -
4.1.1.	Patienten der Studie	- 45 -
4.1.2.	Verwendete Geräte und Hilfsmittel	- 48 -
4.1.3.	Getestete Mundspüllösungen	- 51 -
4.1.4.	Behandlungsablauf.....	- 52 -
4.2.	Statistische Auswertung.....	- 53 -
5.	Ergebnisse	- 55 -
5.1.	Spezifische Ergebnisse	- 55 -
5.1.1.	Auswertung der Messungen mit dem Sulfid-Monitor (HALIMETER™) ..	- 55 -
5.1.1.1.	Ergebnisse der Halimetermessung für Placebo	- 55 -
5.1.1.2.	Ergebnisse der Halimetermessung für Mundwasser A.....	- 56 -
5.1.1.3.	Ergebnisse der Halimetermessung für Mundwasser B	- 56 -
5.1.1.4.	Vergleich und graphische Darstellung der durchschnittlichen VSC-	
	Messwerte der getesteten Mundspüllösungen und Placebo.....	- 57 -
5.1.1.5.	Statistische Signifikanz der Halimetermessungen.....	- 59 -
5.1.2.	Auswertung der organoleptischen Messwerte	- 61 -

III

5.1.2.1.	Ergebnisse der organoleptischen Messung für Placebo.....	- 61 -
5.1.2.2.	Ergebnisse der organoleptischen Messung für Mundwasser A.....	- 61 -
5.1.2.3.	Ergebnisse der organoleptischen Messung für Mundwasser B	- 62 -
5.1.2.4.	Vergleich und graphische Darstellung der durchschnittlichen organoleptischen Messwerte der getesteten Mundspüllösungen und Placebo.....	- 63 -
5.1.2.5.	Statistische Signifikanz der organoleptischen Messungen	- 65 -
5.1.3.	Auswertung der Messwerte des CLINPRO™ CARIO L-POP™ Tests	- 67 -
5.1.3.1.	Ergebnisse des CCLP für Placebo	- 67 -
5.1.3.2.	Ergebnisse des CCLP für Mundwasser A.....	- 67 -
5.1.3.3.	Ergebnisse des CCLP für Mundwasser B.....	- 68 -
5.1.3.4.	Vergleich und graphische Darstellung der durchschnittlichen CCLP- Messwerte der getesteten Mundspüllösungen und Placebo.....	- 69 -
5.1.3.5.	Statistische Signifikanz der CCLP- Messwerte	- 70 -
5.1.4.	Zusammenhang zwischen der Halimetermessung und den organoleptischen Messwerten.....	- 71 -
5.1.5.	Wirktrend der Mundwasser errechnet anhand der Halimeterwerte	- 74 -
5.1.6.	Einfluss individueller Patientenparameter auf die Wirkung der	- 76 -
	Mundwasser	- 76 -
6.	Diskussion.....	- 77 -
7.	Zusammenfassung	- 84 -
8.	Literaturverzeichnis	- 86 -
9.	Abbildungsverzeichnis.....	- 105 -
10.	Tabellenverzeichnis	- 108 -
11.	Anhang.....	- 110 -
12.	Danksagung	- 132 -
13.	Curriculum Vitae	- 133 -

1. Einleitung

„...weil Aphrodite ihre Heiligtümer auf Lemnos vernachlässigt sah, strafte sie alle Frauen der Insel [Anmerkung: die Wächterinnen der Heiligtümer] mit übel riechendem Atem. Als Folge blieben diesen ihre Gatten fern, die sich stattdessen mit thrazischen Sklavinnen vergnügten. Daraufhin brachten die eifersüchtigen Gattinnen eines Nachts alle männlichen Bewohner der Insel um...“

Schlechter Atem ist somit nicht erst heute, im Zeitalter moderner Mundhygiene, ein Thema, sondern tritt schon in der griechischen Mythologie folgeschwer in Erscheinung.

Nach heutigem Stand der Wissenschaft wird Mundgeruch nicht durch göttlichen Fluch ausgelöst, sondern hat in den meisten Fällen eine nachvollziehbare Ursache. So beschäftigen sich weltweit, von Europa, über Israel und Japan bis in die USA wissenschaftliche Untersuchungen mit diesem stark an Bedeutung gewinnenden Thema. Nur selten sind ernsthafte Krankheiten die Ursache für Mundgeruch. Laut DELANGHE et al. (1996) ist in 86 % der Fälle die Ursache für eine Halitosis in der Mundhöhle selbst zu finden. Eine dort ansetzende Therapie, durch Verbesserung der Mundhygiene, kombiniert mit antibakteriellen Mundwassern oder Gelen ist in den meisten Fällen Erfolg versprechend. Deshalb sollte der erste Weg geplagter Patienten zum Zahnarzt führen.

Auf dem globalen Markt finden sich diverse Mundwasser, die Linderung des Mundgeruchs versprechen, die jedoch häufig wissenschaftlich nicht belegt ist. Den antibakteriellen Goldstandard stellt heute noch immer Chlorhexidin (CHX), trotz seiner ungewollten Nebenwirkungen, wie Geschmacksirritationen, Zahnverfärbungen und bitterer Eigengeschmack dar. Auf dem Weg zum optimal wirkenden, nebenwirkungsfreien und angenehm schmeckenden Mundwasser gegen Halitosis, müssen immer neue Wirkstoffe und deren Kombinationen getestet werden. Diese Studie untersucht zwei Mundspüllösungen mit antibakteriellen Wirkstoffen (0,05 % CPC, 0,1 % Zinkchlorid) im Vergleich zu einer Placebo-Lösung bei der Bekämpfung und Entstehung von Mundgeruch in vivo.

2. Literaturübersicht

2.1. „Mundgeruch“ (Halitosis): Epidemiologie, Terminologie und Klassifikation

In den letzten Jahren hat das oftmals tabuisierte Thema Mundgeruch auch in Europa und Deutschland beachtlich an Interesse gewonnen. In verschiedensten Regionen der Erde entstanden Mundgeruch-Kliniken, und der US-amerikanische Markt für Mittel gegen Mundgeruch ist enorm (LEE 2004). Trotz des zunehmenden Interesses liegen bisher kaum epidemiologische Daten vor. Zudem ist die Relevanz der vorhandenen Daten stark eingeschränkt, da die Untersuchungen in den meisten Fällen auf Befragungen basieren und vor allem die Selbsteinschätzung im Bezug auf Mundgeruch häufig nicht objektiv ist und nicht der Realität entspricht (MIYAZAKI et al 1995, LOESCHE et al.1996).

Bei einer Telefonumfrage 1996 in den USA gaben 60 Prozent der Frauen und 50 Prozent der Männer an, so genannte kosmetische „Breath freshener“ zu verwenden (Miyazaki et al. 1996). Dem „Fresh Confidence Report 2000“ der Firma Colgate zufolge, leiden etwa 35 Prozent der Deutschen unter schlechtem Atem. Ebenso gaben bei einer an 520 Zahnärzten bundesweit durchgeführten Untersuchung per Fragebogen, 76 Prozent der Befragten an, gelegentlich und 7 Prozent dauerhaft, unter Mundgeruch zu leiden. Im Gegensatz dazu kannten jedoch 58 Prozent Kollegen, die dauerhaft unter Mundgeruch leiden (SEEMANN 1999).

Etwas geringere Zahlen ergaben sich aus einer echten, auf Untersuchungen basierenden, epidemiologischen Studie in Japan, die zeigte, dass 6 bis 23 Prozent der dortigen Bevölkerung Mundgeruch in unterschiedlicher Ausprägung aufwiesen (MIYAZAKI 1997).

Übel riechender Atem wird in der Fachliteratur mit vielen Begriffen umschrieben: <Halitosis>, <Foetor ex ore / Foetor oris>, <Bad breath>, <Oral malodor / Oral malodour>, <Mouth odor>, <breath odor>, <unpleasant oral odor>, <Breath

malodor> oder <offensive breath> und <foul smells> (MCDOWELL 1995, GOLDBERG 1994, SCULLY 1997, VAN STEENBERGHE 1997), <Foetor ex ore> (lat. foetor: Gestank, Modergeruch) und <Halitosis> (lat. halitus: Hauch, Atem, Ausdunstung) sind jedoch die geläufigsten. Sie werden in Teilen der Fachliteratur als Synonyme verwendet (PSCHYREMBEL, 259. Auflage 2002), beschreiben jedoch im eigentlichen Sinn unterschiedliche Ursachen für schlechten Atem. Hoffmann-Axthelm beschreibt im „LEXIKON DER ZAHNMEDIZIN“ (6. Auflage 2000) eine <Halitosis> als üblen Geruch der Ausatemungsluft, verursacht durch mundferne Affektionen wie Bronchitis, Lungenkrankheiten, Magen-, Darm-, Nieren- und Blasenleiden, chronische Bleivergiftung etc., deren Geruch sowohl beim Ausatmen durch den Mund, als auch durch die Nase wahrgenommen werden kann. Im Gegensatz zum lokal bedingten <Foetor ex ore>, der als übler Geruch aus dem Mund beschrieben wird: Hoffmann-Axthelm nennt hier tief zerstörte Zähne, mangelhafte Mundpflege, Zahnsteinansatz, Stomatitis, Zahnfleischtaschen, Tumorzerfall, Zustand nach Eingriffen in der Mundhöhle, Entzündungen der Tonsillen, der Nase und ihrer Nebenhöhlen als mögliche Ursachen.

Da in den meisten deutschsprachigen, als auch englischsprachigen Quelltexten für diese Arbeit zumeist von <Halitosis> als Synonym für oben aufgeführte Begriffe gesprochen wird, wird im Weiteren ebenso nur noch der Begriff <Halitosis> verwendet. Unter dem Begriff <Halitosis> werden somit unterschiedliche Krankheitsbilder zusammengefasst.

Klassifiziert werden Halitosis - Patienten meist anhand der gängigen von YAEGAKI und COIL (2000) gezeigten und modifizierten Einteilung nach Miyazaki et al.(1999). Hier wird je nach Ursache aufgeschlüsselt, in echte Halitosis physiologischen, oder pathologischen Ursprungs, Pseudohalitosis und Halitophobie. Tabelle 1 zeigt diese Klassifikationen und ihre Merkmale.

KLASSIFIKATION		MERKMALE
I	echte Halitosis	Deutlicher Foetor über dem sozial verträglichen Level
	A) physiologische Halitosis	Temporär auftretender Foetor mit Ursprung in der Mundhöhle, wobei keine spezielle Erkrankung oder ein pathologischer Prozess vorliegt. Geruchsquelle ist meist der dorsale Anteil des Zungenrückens. Temporär auftretender Foetor auf Grund des Genusses bestimmter Nahrungs- und Genussmittel (Knoblauch, Alkohol) sollte ausgeschlossen werden.
	B) pathologische Halitosis	
	Orale Ursache	Foetor durch pathologischen Prozess innerhalb der Mundhöhle Foetor durch Zungenbelag, modifiziert durch pathologische Zustände (z.B. Parodontopathien, Xerostomie)
	Extraorale Ursache	Foetor aus dem HNO-Bereich (z.B. nasal, paranasal, laryngeal) Foetor aus dem Atmungs- und dem oberen Verdauungstrakt Foetor auf Grund anderer Allgemeinerkrankungen (z.B. Diabetes, Leberzirrhose, Urämie)
II	Pseudo- Halitosis	Patient klagt über Mundgeruch, obwohl von anderen Personen dieser nicht wahrgenommen werden kann. Die Situation verbessert sich durch Aufklärung des Patienten mithilfe von Literatur und der Besprechung der Untersuchungsergebnisse.
III	Halitophobie	Patient klagt über Mundgeruch, obwohl von anderen Personen dieser nicht wahrgenommen werden kann. Der Patient ist durch intensive Aufklärung und Besprechung der Untersuchungsergebnisse nicht davon zu überzeugen, dass kein Foetor vorliegt

Tabelle 1: Halitosis-Klassifikation nach Miyazaki et al., Quelle (YAEGAKI und COIL 200)

2.2. Ursachen und Entstehung der Halitosis

Unter physiologischen Bedingungen ist der menschliche Atem in der Regel nicht wahrnehmbar und hat einen süßlichen Charakter. Abhängig ist der Geruch des Atems von der Tageszeit, vom Speichelfluss, von der Mundflora, physiologischen Vorgängen wie Nahrungsaufnahme und natürlich der Mundhygiene. Ebenso spielt bei Frauen der Menstruationszyklus eine Rolle. ROSENBERG und MC CULLOCH stellten 1992 den Geruch der ausgeatmeten Luft unter physiologischen Umständen im Tagesverlauf dar. Im Verlauf eines Tages wurden an einer Person die flüchtigen Schwefelverbindungen (VSC) in der Atemluft in ppb (parts per billion) mittels eines

portablen Sulfidmonitors (Typ 1170) gemessen, und die Zeitpunkte der Nahrungsaufnahme und Mundhygiene markiert (siehe Abbildung 1).

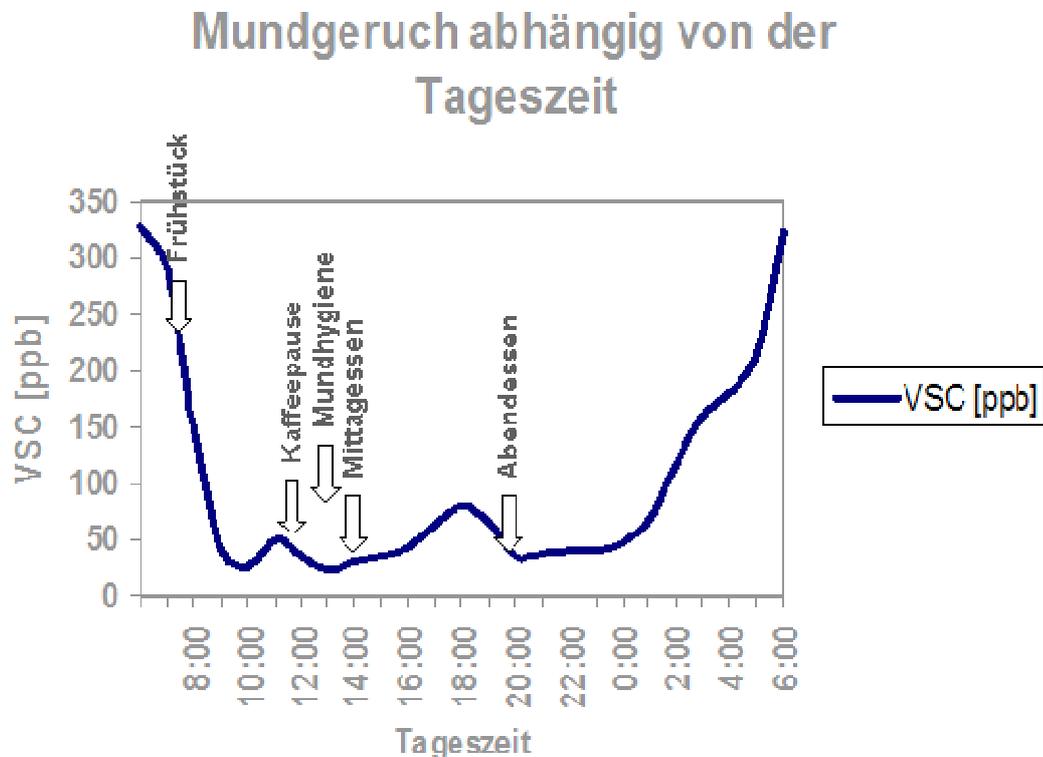


Abbildung 1: Mundgeruch unter physiologischen Umständen abhängig von der Tageszeit. Flüchtige Schwefelverbindungen (VSC) [ppb] wurden mit Hilfe eines portablen Sulfidmonitors (Typ 1170) an einer Person, beginnend um 7.00 Uhr im Verlauf eines Tages gemessen. Signifikante orale Aktivitäten sind durch Pfeile markiert. Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an ROSENBERG und MC COULLOCH (1992).

Für die Entstehung einer Halitosis kommt ein weites Spektrum an Ursachen in Frage. Immer noch weit verbreitet ist die Meinung, dass eine Erkrankung des Gastrointestinaltraktes die Hauptursache für schlechten Atem ist. So gaben in einer Umfrage 9 Prozent der Befragten an, dass „meistens“, 32 Prozent, dass „häufig“ und 56 Prozent, dass „manchmal“ ihrer Meinung nach eine Magenerkrankung die Ursache für dauerhaften Mundgeruch sei (SEEMANN 1999). Tatsächlich jedoch ist in 85 – 90 % der Fälle die bakterielle Zersetzung organischer Substanzen aus Speichel, Nahrungsresten, oder auch abgeschilferten Epithelzellen im Mund die Ursache einer Halitosis (DELANGHE et al.1996, 1997, 1999, ROSENBERG und LEIB 1997, SEEMANN, 2005).

Aus der Proteolyse organischer Substanzen im Mund gehen Aminosäuren hervor, wovon im Bezug auf Mundgeruch vor Allem die Schwefelhaltigen von Interesse sind. Besonders bei der bakteriellen Zersetzung von Cystin, Cystein und Methionin, durch gramnegative Anaerobier werden flüchtige Schwefelverbindungen frei, die eine Schlüsselrolle in der Mundgeruchsentstehung einnehmen. Dies sind besonders Schwefelwasserstoff (H₂S), Methylmercaptan (CH₃SH) und Dimethylsulfid ([CH₃]₂SH), die als „Volatile Sulphur Compounds“ (kurz: VSC) zusammengefasst werden (TONZETICH 1977, YAEGAKI und SANADA 1992a, 1992b). VSC produzierenden Bakterien sind *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis* und *Bacteroides forsythus* (DE BOEVER und LOESCHE 1995, SCULLY et al. 1997, PERSSON 1990), deren Aktivität mit dem handelsüblichen BANA (benzoyl-DL-arginine-2-naphthylamide)-Test nachgewiesen werden kann (DE BOEVER & LOESCHE 1995).

DONALDSON (2005) konnte allerdings in jüngerer Zeit keinen Zusammenhang zwischen Halitosis und spezifischen Bakterien feststellen. Gegenüber der Kontrollgruppe, fand sich allerdings in der Halitosis-Gruppe eine größere Vielfalt an Bakterien, was komplexe Interaktionen verschiedener Bakterienarten als Voraussetzung zur Entstehung einer Halitosis vermuten lässt (DONALDSON 2005). Zudem stehen vermutlich die weniger flüchtigen Diamine (durch Decarboxilierung aus Diaminsäuren entstandene Kohlenwasserstoffe mit zwei Aminogruppen) im Speichel, die aus Ornithin und Lysin, Cadaverine und Putreszine produzieren, in Verbindung mit der Entstehung von schlechtem Atem. Allerdings scheint dies unabhängig von der VSC-Entstehung zu sein, da sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Cadaverin und VSC-Level, jedoch zwischen Cadaverin und klinisch wahrnehmbarem Mundgeruch zeigte (GOLDBERG 1994). Zudem verursachen Indol und Skatol, beides Abbauprodukte des Tryptophans, und kurzkettige Fettsäuren bestehend aus Valin, Leucin oder Isoleucin Halitosis (GOLDBERG et al. 1994, 1996, KLEINBERG & CODIPILLY 1995).

Somit stehen Erkrankungen und Zustände, in denen vermehrt Substrat wie Epithelzellen, Blut und Speisereste anfallen, als typische intraorale Ursachen einer Halitosis im Vordergrund. Genauer werden die Zusammenhänge in Kapitel 2.2.2. „intraorale Ursachen“ beschrieben.

Sind intraoral keine Ursachen für einen vorliegenden Mundgeruch festzustellen, oder bleibt dieser nach erfolgter intraoraler Behandlung bestehen, ist eine Abklärung durch einen Facharzt sinnvoll (STRUB et al. 2005, YAEGAKI & COIL 2000). In Frage kommen in diesen Fällen Erkrankungen im Hals-Nasen-Ohrenbereich, bestimmte Allgemeinerkrankungen, Rauchen, pharmakologische Therapie, Ernährungsgewohnheiten und Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes. Neben intra- und extraoralen Ursachen werden auch psychische Ursachen für eine Halitosis angegeben. So kann durch emotionalen Stress, wie zum Beispiel Nervosität oder psychischer Belastung ein sonst nicht vorhandener Mundgeruch häufiger nachgewiesen werden (SEEMANN 2000).

Begünstigende Faktoren für Halitosis sind weiterhin Mundatmung, Schnarchen, Stress und Fastenperioden (LU 1982, SCULLY et al. 1997). Die genannten Autoren bieten umfassende Übersichten über weitere mögliche Ursachen der Halitosis, deren Aufzählung den Rahmen dieser Arbeit sprengen würde. In Kapitel 2.2.1. „extraorale Ursachen“ wird umfassender auf die wichtigsten nicht oralen Ursachen eingegangen.

Eine Verteilung der Ursachen ergab die Auswertung der in einer belgischen multidisziplinären Mundgeruchsklinik erhobenen Daten. Hier wurden 491 Patienten, etwa ebenso viele Männer wie Frauen, zwischen 20 und 50 Jahren untersucht. Die Ursache der Halitosis lag in der überwiegenden Zahl der Fälle (87 %) im Mundbereich: Zungenbelag (51 %), Gingivitis (17 %), Parodontose (15 %) und Kombinationen (17 %). Andere Ursachen waren Probleme im HNO-Bereich (4 %), Kombination von Erkrankungen des HNO-Bereichs und oraler Ursache (3 %), gastrointestinale Ursachen (1 %) und vermutlich psychische Probleme (5 %) (DELANGHE et al. 1999a). Abbildung 2 zeigt eine vereinfachte Übersicht über die möglichen Ursachen einer Halitosis.

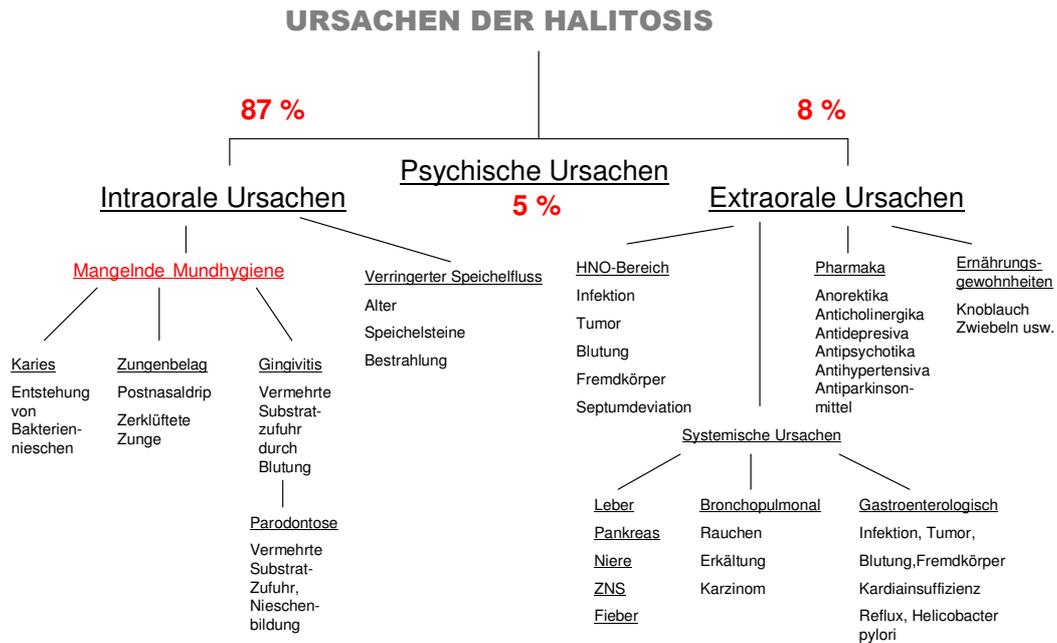


Abbildung 2: Ursachen der Halitosis, Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Delanghe et al. (1999a)

Eine ähnliche Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Ursachen konnte SEEMANN (2005) anhand der Daten einer deutschen Mundgeruchssprechstunde feststellen. In 92,7 % der Fälle lag eine intraorale Ursache und in nur 7,3 % eine extraorale Ursache vor. In absteigender Häufigkeit wurden hier ebenso bakterielle Zungenbeläge, Entzündungen des Zahnhalteapparates und Erkrankungen des HNO-Bereichs als Ursache eruiert. Bei Kindern ergibt sich eine ähnlich gewichtete Ursachenverteilung (AMIR 1999).

2.2.1. Extraorale Ursachen

Die häufigste extraorale Ursache für Mundgeruch stellen Erkrankungen im HNO-Bereich dar (SEEMANN 2005). Insgesamt machen sie etwa 4 – 5 % aller Ursachen für Halitosis aus (DELANGHE et al., 1999 a, b).

Unter den Ursachen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich bilden die Chronische Tonsillitis (71 %) und die chronische Sinusitis, eventuell begünstigt durch anatomische Besonderheiten wie eine Septumdeviation die häufigsten Ursachen im HNO-Bereich (FINKELSTEIN, 1997). Es erscheint daher sinnvoll, im Rahmen einer exakten

Diagnostik die Luft aus dem Mund und der Nase getrennt voneinander zu untersuchen (VAN STEENBERGHE 1997).

Betroffene Patienten berichten häufig über einen permanenten dorsalen Sekretabfluss im Rachen, postnasal drip genannt, der im Zusammenhang mit Halitosis für die Ausbildung von dorsalem Zungenbelag verantwortlich gemacht wird (ROSENBERG und LEIB, 1997).

Daneben kommen laut SEEMANN (2001b) auch Pharyngitis, Diphtherie, Pfeiffersches Drüsenfieber, Angina Plaut Vincent, Fremdkörper, Abszesse, Lues III, chronische Rhinitis (Ozaena) und ulzerierende bzw. zerfallende Tumoren in Frage. Auch bestimmte systemische Erkrankungen und der Stoffwechsel mit für die jeweilige Erkrankung typischen Gerüchen und Metaboliten der Atemluft, können, wenn auch selten, die Ursache für eine Halitosis sein. Tabelle 2 gibt einen Überblick über typische Metabolite der Atemluft bei systemischen Erkrankungen (Preti 1997).

ERKRANKUNG	METABOLITE
Diabetes Mellitus	<ul style="list-style-type: none">• Ketonkörper
Urämie, Nierenversagen	<ul style="list-style-type: none">• Dimethylamin $[(CH_3)_2NH]$• Trimethylamin $[(CH_3)_2N]$
Lungenkarzinom	<ul style="list-style-type: none">• Aceton, Methylketon, n-Propanol• Anilin, o-Toluidin
Karzinome des Respirationstraktes	<ul style="list-style-type: none">• $C_2 - C_8$, einfach und verzweigt• Organische Säuren
Lebererkrankungen	<ul style="list-style-type: none">• Nicht gallestauend: H_2S, Limone• Einfache biliäre Leberzirrhose: H_2S• Dekompensierte Leberzirrhose:<ul style="list-style-type: none">• $C_2 - C_5$ aliphatische Säuren,• Methylmercaptan (CH_3SH)• Ethanethiaol (CH_3CH_2SH)• Dimethylsulfid (CH_3SCH_2)
Trimethylaminurie	<ul style="list-style-type: none">• Trimethylamin

Tabelle 2: Metabolite der Atemluft bei systemischen Erkrankungen, Quelle: (Preti et al.1997)

Des Weiteren können eine eitrige Bronchitis, Pneumonie, Fremdkörper, Abszesse z.B. in der Lunge, Lungengangrän, Wegner'sche Granulomatose, Divertikel, Ösophagitis, Magen- und Darmerkrankungen, Diabetes mellitus, präkomatöse Zustände und Koma (Urämie, Coma hepaticum), Gelbfieber, Trimethylaminurie, ulzerierende und zerfallende Tumore systemische Auslöser für ein Mundgeruchleiden sein (SEEMANN, 2001 b). Auch kann eine sekundär aus einer Allgemeinerkrankung, wie Leukämie, Agranulozytose, AIDS, Syphilis oder Diphtherie entstandene ANUG (akute nekrotisierende ulzerierende Gingivitis) zu einer entsprechenden Mundgeruchbildung führen (SEEMANN 2000, LU 1982). Jedoch sind schwere Allgemeinerkrankungen mit 0,5 % bis 1 % aller Halitosis-Ursachen eher selten (DELANGHE et al. 1996).

Bestimmte Pharmaka können entweder direkt durch Abatmung ihrer Metabolite, wie beispielsweise Dimethylsulfid, oder indirekt über eine Erniedrigung der Speichelflussrate eine Halitosis verursachen (EDGAR et al. 1994, SCULLY et al. 1997, DELANGHE 1999b). So verursachen Anorektika (Appetitzügler, z.B. Amphetamine), Anticholinergika (Atropin, Scopolamin), Antidepressiva (Amitriptylin, Nortriptylin), Antipsychotika (Phenothiazine), Antihypertensiva (Clonidin) und Antiparkinsonmittel (Benztropine) einen trockenen Mund (EDGAR 1992).

Auch Chemotherapeutika, wie Fluorouracil, Bleomycin, Actinomycin oder Methotrexat können durch das Auslösen einer Neuropenie und in Folge auftretender Candidiasis, Ulzerationen und Gingivitis für die Entstehung einer Halitosis verantwortlich sein (LU 1982).

Zudem kann eine Bestrahlung im Bereich der Speicheldrüsen, durch Untergang des Parenchyms, zu Xerostomie führen, und somit die Entstehung von Halitosis fördern (DELANGHE 1999b).

Auch der weibliche Menstruationszyklus hat Einfluss auf die Mundluft. So scheint die Änderung der Konzentration der häufig für Mundgeruch verantwortlichen volatile sulphur compounds (kurz VSC) in der Mundluft mit dem Level der Sexualhormone zu korrelieren (TONZETICH et al. 1978a).

Oft versuchen Betroffene durch Rauchen den eigenen Mundgeruch zu überdecken, jedoch verursacht Tabakrauch, neben den bekannten gefährlichen Nebenwirkungen, einen charakteristischen Mundgeruch: Den sogenannten Smokers-Breath (CHRISTEN 1970, ARDEN & CHRISTEN 1992). Dieser entsteht durch das Ausatmen zuvor resorbierter Rauchanteile, welche via Blutbahn zurück in die Lunge kommen (ROSENBERG 1996). Dieses Phänomen kann auch in abgeschwächter Form bei Passivrauchern beobachtet werden (ROSENBERG 1996). Zudem wird der Smokers-Breath durch das Ausatmen von Tabakbestandteilen hervorgerufen, welche sich in den Schleimhäuten des oberen und unteren Respirationstraktes abgelagert haben (SEEMANN 2000, ARDEN & CHRISTENSEN). Obwohl Tabakrauch die für Halitosis verantwortlichen VSCs enthält, konnte in den meisten Studien kein direkter Zusammenhang zwischen Rauchgewohnheiten und Mundgeruch festgestellt werden (SÖDER et al. 2000). Allerdings kommt es durch das Rauchen zur Erhöhung der Plaqueretention, zur Reduzierung des Speichelflusses und zur Erniedrigung des gingivalen Stoffwechsels (NEWMAN 1996), was sekundär die Entstehung einer Halitosis aufgrund von Gingivitis und Parodontitis begünstigen kann (YAEGAKI 1992a).

Auch unabhängig vom Rauchen, kann ein übler Geruch der Atemluft auch den Übergang von flüchtigen, geruchsbildenden Substanzen via Lunge aus dem Blut in die Atemluft entstehen. So entsteht durch Alkoholabusus der typische Aldehydgeruch, im Volksmund „Fahne“ genannt. Ähnliches geschieht nach Knoblauch-Genuss. Der typische Knoblauchgeruch ist eine Folge der Emission von Allylmethylsulfiden des Knoblauchs über die Lunge. Er tritt etwa 30 Minuten nach Verzehr auf und kann bis zu 72 Stunden anhalten (MORRIS & REED 1949). Charakteristischer Mundgeruch kann auch durch den Genuss anderer spezieller Nahrungsmittel, wie Kaffee, Zwiebeln oder landestypischer Ernährungsgewohnheiten entstehen (JECKE 2002). Eine Sonderform physiologischer Ursache stellt das Fasten dar, nicht nur wegen des geringen Speichelflusses. Bei langem Fasten, aber auch nachts, postoperativ und bei Anorexia nervosa (Magersucht) tritt ein alkalischer pH-Wert auf, welcher die für Fäulnis verantwortlichen Enzyme stimuliert (JECKE 2002).

Wie schon erwähnt, ist die Meinung, dass eine Erkrankung des Gastrointestinaltraktes die Hauptursache für schlechten Atem ist, immer noch weit verbreitet. Der Magen-Darm-Trakt ist jedoch in der Regel so gut abgedichtet, dass kaum Gerüche in die Mundhöhle gelangen können. Ausnahme sind Patienten mit Erkrankungen wie Kardiainsuffizienz (insuffiziente Abdichtung des Mageneingangs), gastro-ösophagealem Reflux oder Divertikeln des Gastrointestinaltraktes (STEPHENSON & REES 1990). Auch wird immer wieder ein Zusammenhang zwischen dem Gastritis verursachenden Bakterium *Helicobacter pylori* und Halitosis diskutiert. Allerdings gibt es widersprüchliche Aussagen und Studienergebnisse zu diesem Thema. Konnten einige Autoren (TIOMNY et al. 1992, NORFLEET 1993, IERARDI et al. 1998, ADLER 2005) eine Korrelation zwischen dem Auftreten von *Helicobacter pylori* und Halitosis sowie eine Verbesserung des Atems nach einer auf *Helicobacter pylori* ausgerichteten antibiotischen Therapie beobachten, zeigte sich in anderen Studien bei behandelten Patienten keine Besserung des Mundgeruchs (DELANGHE et al. 1996, SEEMANN 2000). SEEMANN (2000) zweifelt einen Zusammenhang von *Helicobacter pylori* und Halitosis an, da die Wirkung der antibiotischen Medikation gegen *Helicobacter pylori* auf andere Keime nicht untersucht wurde. Allerdings gibt es Hinweise auf eine physiologische, aber noch nicht ausreichend untersuchte, gastrointestinale Ursache. So konnte nachgewiesen werden, dass ein Frühstück eine größere Reduktion der VSC bewirkt, als Zähneputzen (SUAREZ et al. 2000).

Allen extraoralen Ursachen ist gemein, dass Ihre Therapie die interdisziplinäre Zusammenarbeit der Zahnmedizin mit anderen Bereichen der Medizin erfordert.

2.2.2. Intraorale Ursachen

Wie vorstehend erwähnt, nehmen flüchtige Schwefelverbindungen eine Schlüsselrolle in der Entstehung von Halitosis ein. In Zahnfleischtaschen, Zungenpapillen oder Tonsiliarkrypten und Zahnzwischenräumen können sich die gramnegativen VSC-bildenden Bakterien einnisten, vermehren und zu Zungenbelag, Gingivitis und Parodontitis führen (DELANGHE 1999b). Die Aktivität der VSC bildenden Bakterien hängt stark vom vorliegenden pH-Wert ab. Ein alkalischer pH-Wert in der Mundhöhle stimuliert die für die Fäulnis verantwortlichen Enzyme und

somit die Entstehung von Mundgeruch, ein saurer pH-Wert hemmt sie (KLEINBERG und CODIPILLY 1995).

Als Halitosis-Ursache kommen neben Zungenbelag, dem häufigsten intraoralen Grund, auch mangelnde Mundhygiene, Infektionen wie Stomatitis, Gingivitis, Parodontitis, Candidiasis, offene Wurzelkanäle, Karies, sowie ungepflegte Prothesen, Pemphigus / Pemphigoid, Morbus Behcet, Erythema exsudativum multiforme, Abszesse, sowie ulzerierende und zerfallenen Tumoren und Zahnstein in Betracht (SÖDER et al. 2000, SEEMANN 2001b).

Schätzungen gehen davon aus, dass sich etwa 60 % aller oralen Mikroorganismen auf der Zunge befinden (GILMORE et al. 1972, 1973, JACOBSON et al. 1973, YAEGAKI und SANADA 1992b, DEBOEVER und LOESCHE 1995). Somit ist die Anzahl der H₂S-produzierenden Bakterien auf dem Zungenrücken häufig ausschlaggebend für das Vorhandensein von Mundgeruch (WASHIO 2005). Vor allem bei Patienten mit einer tiefen zerklüfteten Zungenoberfläche ließ sich ein besonders hoher VSC-Gehalt nachweisen (DEBOEVER & LOESCHE 1996). Im Durchschnitt weisen Halitosis-Patienten mehr Zungenbelag auf, als Personen ohne Mundgeruch (TONZETICH 1977, DE BOEVER und LOESCHE 1995, SCULLY et al. 1997). Jedoch führen Erkrankungen, wie Exfoliatio areata linguae (Lingua geographica), Lingua plicata oder Lingua villosa nigra, die mit einer Veränderung der Zungenoberfläche einhergehen nicht zwangsläufig zu einer Halitosis (ROTGANS 1984). Auch jüngste Studien bestätigen, dass die Menge des Zungenbelags den am stärksten signifikanten Zusammenhang mit der Konzentration der VSCs in der Mundluft zeigt, gefolgt von Parodontalstatus und Plaqueindex (LIU 2006).

Eine Studie der University of British Columbia, Vancouver, stellte eine Korrelation von parodontalen Taschen von 3 mm Tiefe oder mehr und der Konzentration von Schwefelwasserstoff (H₂S) und Methylmercaptan (CH₃SH) fest (TONZETICH & SPOUGE 1979). Zudem wiesen Patienten mit Parodontitis, beispielsweise in einer Studie von YAEGAKI und SANADA (1992b) durchschnittlich viermal mehr Zungenbelag und eine achtmal größere Menge an VSCs in der Atemluft auf, als eine gesunde Vergleichsgruppe. Ebenso stellten sie fest, dass die Menge an VSCs proportional zur Taschentiefe anstieg. Zudem tragen die pathogenen parodontalen

Keime Porphyromonas (*P. gingivalis*), Tannerella forsythia, Prevotella intermedia und Treponella denticola zur Produktion von VSC bei (TANAKA et al. 2004a).

Auf der anderen Seite zeigten Untersuchungen allerdings auch, dass nicht jeder mit schlechter Mundhygiene oder Parodontitis, an Mundgeruch leidet (BOSY et al. 1994, MIYAZAKI et al. 1995, DE BOEVER & LOESCHE 1996, STAMOU 2005).

So betont ROSENBERG (2006), dass der Zusammenhang zwischen Halitosis und parodontaler Gesundheit trotz der großen Anzahl an Studien zum Thema, noch immer nicht eindeutig belegt und verstanden ist.

Eine verringerte Speichelflussrate, z. B. durch Medikamente, Speichelsteine oder Bestrahlung führt zu Xerostomie. Durch die damit verbundene Beeinträchtigung der Spül- und Reinigungsfunktion des Speichels entsteht vermehrt Zahn- und Zungenbelag mit Retention von Nahrungsresten und Schleimhautzellen (DELANGHE 1999b). Dass dies das Entstehen einer Halitosis fördert, bestätigt eine Untersuchung von KOSHIMUNE (2003) an 174 Patienten: Eine extrem erniedrigte Speichelflussrate beeinflusste die Produktion von Schwefelwasserstoff (H₂S) und Methylmercaptan (CH₃SH) positiv. Ebenso führt ein erhöhtes Substratangebot (Blutung), reduzierte Mundhygiene und verminderter Speichelfluss nach chirurgischen Eingriffen im Mundbereich häufig zu einer temporären Halitosis (ROTGANS 1984).

Eine unzureichende Mundhygiene führt zu Zahnbelag und Karies, dann zu Gingivitis und eventuell zu Parodontose (DELANGHE 1999b). Karies kann aufgrund des für die Entstehung notwendigen sauren pH-Wertes jedoch nicht als primäre Ursache für Halitosis verstanden werden (KLEINBERG & CODIPILLY 1996). Jedoch bilden sich bei einem starken Karies-Befall, ebenso bei Randspalten an prothetischen Restaurationen, oder schlecht polierten Prothesen ideale bakterielle Schlupfwinkel (NEWMAN 1996). LIU XN (2006) bestätigte dies jüngst: In einer durch ihn durchgeführten Studie findet sich ein signifikanter Unterschied zwischen Zungenbelag, Sulcus Bleeding Index (SBI), Zahnstein und Mundgeruch. So erstaunt es nicht, dass durch Anleitung zur Mundhygiene und professionelle Zahnreinigung nach zehn Wochen die Halimetermesswerte von Zahnmedizinstudenten gesenkt werden konnten (SEEMANN 2001a).

2.2.3. Psychosomatische Ursachen für Halitosis

Zu diesem Bereich zählen Patienten, die an Pseudohalitosis und Halitophobie leiden (ROSENBERG & LEIB 1997). Diese Patienten sind sicher an unerträglichem Mundgeruch zu leiden und registrieren im beruflichen und sozialen Alltag zahlreiche Hinweise dafür. Objektiv ist jedoch kein Mundgeruch festzustellen (JOHNSON 1996). Lässt sich der Patient im Laufe der Therapie, speziell durch die instrumentelle Diagnostik vom Gegenteil überzeugen, spricht man von einer Pseudohalitosis. Sollte der Patient trotz aufwendigen, professionellen Diagnosemaßnahmen davon überzeugt bleiben, an schlechtem Atem zu leiden, liegt eine Halitophobie vor. Diese Vorstellungen können sehr ausgeprägt sein, und den Betroffenen sozial und gesellschaftlich isolieren (YAEGAKI & COIL 2000). Diese immer stärker werdenden krankhaften Wahnvorstellungen werden unter dem Begriff Olfaktorisches Referenzsyndrom zusammengefasst (JOHNSON 1996). Wie zuvor beschrieben sind ungefähr 5 % aller Halitosisfälle psychischer, bzw. psychiatrischer Natur (DELAGHE 1999a). In einer aktuelleren Studie konnte sogar nur bei 72,9 % der untersuchten Patienten, die überzeugt waren an Mundgeruch zu leiden, objektiv Mundgeruch festgestellt werden (SEEMANN 2004).

2.3. Diagnostik der Halitosis

Die Behandlung von Halitosis macht nur dann Sinn, wenn unabhängig von den Schilderungen des Patienten ein Foetor zu diagnostizieren ist und die Ursache eingegrenzt werden kann (SEEMANN 2000).

Die einfachste Methode, Mundgeruch zu erkennen und einzustufen ist, mit der Nase die ausgeatmete Luft der Testperson zu schnüffeln. Dies wird im Zusammenhang mit Halitosis als „organoleptische“ Messung bezeichnet (ROSENBERG 1992b). Die meisten Geruchs-Studien werden von trainierten und kalibrierten Untersuchern durchgeführt, die den Mundgeruch subjektiv beurteilen (GREENMAN 2004). Diese subjektive Einschätzung macht eine organoleptische Untersuchung zwar leicht durchführbar, jedoch häufig nicht reproduzierbar (ROSENBERG 1991a, b, ROSENBERG 1992b). Andere Möglichkeiten eine Halitosis zu verifizieren sind

Gaschromatographen (YAEGAKI & SANADA 1992a), Sulfid-Monitore (ROSENBERG et al.1991a, SHIMURA et al. 1996), Elektronische Nasen (TANAKA et al. 2004b) und optische Sensoren (RODRIGUEZ 2002). Zudem befand sich ein Messgerät für den Hausgebrauch auf dem Markt, über dessen Wirksamkeit und Zuverlässigkeit jedoch laut Hersteller keine wissenschaftlichen Studien zu finden sind.

2.3.1. Organoleptische Messung von Halitosis

Es handelt sich um die Beurteilung der Halitosis durch einen kalibrierten Untersucher mit Hilfe einer 6-stufigen Schweregrad-Skala. (Abbildung 3). Die Nase des Untersuchers befindet sich während der Graduierung 10 cm vom Patientenmund entfernt (ROSENBERG 1991a). Beurteilt wird der Mundgeruch beim Ausatmen durch den Mund respektive Nase und beim Sprechen (ROSENBERG 1992b). Um Verzerrungen der Messungen zu vermeiden, sollte der Patient bestimmte Verhaltensregeln befolgen, die in Tabelle 3 dargestellt sind (SEEMANN 2000).

INSTRUKTIONEN

3 Wochen vorher	•Keine Antibiotikabehandllung
48 h vorher	•Knoblauch und Zwiebeln vermeiden
Am Tag vor der Untersuchung	•Keine pfefferminzhaltigen Produkte verwenden •Keine Mundspüllösungen verwenden •Keinen Alkohol trinken •Nicht Rauchen •Keine duftenden Kosmetika verwenden
Ca 4 h vorher	•Nicht essen und trinken •Keine Mundhygiene betreiben

Tabelle 3: Instruktionen vor organoleptischer Messung, Quelle: (SEEMANN 2000)

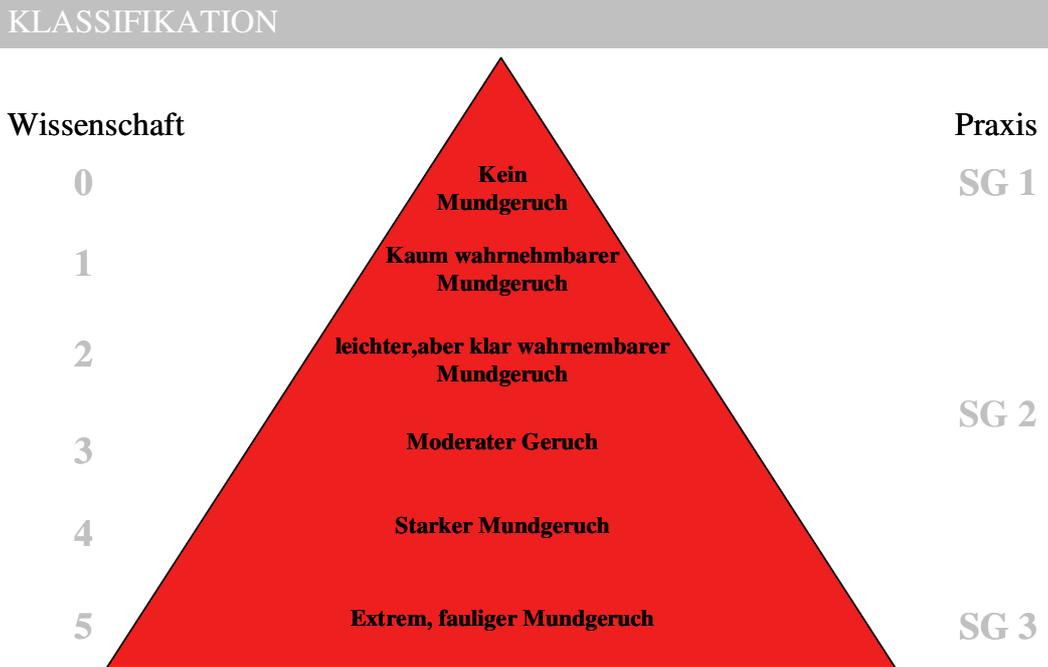


Abbildung 3: Klassifikation der Halitosis in Wissenschaft und Praxis. Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an ROSENBERG (1991a) und SEEMANN (2000).

ROSENBERG (1991a) beschreibt die Einteilung des klinisch wahrnehmbaren Mundgeruchs in sechs Schweregrade: 0=kein Mundgeruch, 1=kaum wahrnehmbarer Geruch, 2=leichter, jedoch klar wahrnehmbarer Geruch, 3=moderater Geruch, 4=starker Geruch, 5=extrem fauliger Geruch. In dieser Form kommt diese Einteilung als so genannte „Organoleptic Scoring Scale“ (OSS) bei der heutigen Untersuchung von Halitosis zur Anwendung. Laut SEEMANN (2000) wird diese sechsstufige Einteilung meist in der Wissenschaft angewendet. Für die tägliche Praxis sollte seiner Meinung nach die Unterteilung in 3 Grade ausreichend sein (SEEMANN 2000). Zudem kann man diese auch ohne aufwendige Kalibrierungsmaßnahmen durchführen. Hierzu ist die Wahrnehmung des Geruchs in bestimmten Abständen vom Mund des Patienten ausschlaggebend. Wird beim Sprechen des Vokals „A“ im Abstand von einem Meter, 30 cm und 10 cm ein Geruch wahrgenommen, so entspricht dieses Schweregrad 3, 2 und 1 (SEEMANN 2001b). Abbildung 4 zeigt diese Untersuchungsmethode schematisch.

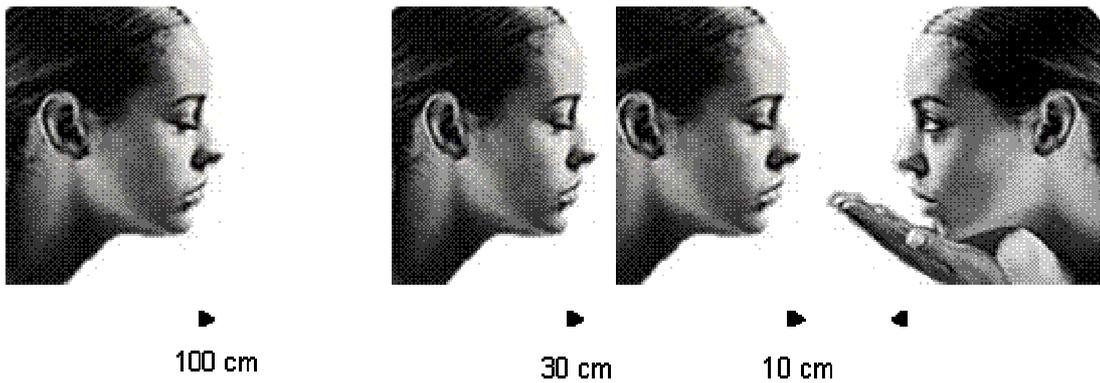


Abbildung 4: Schweregrad der Halitosis in Abhängigkeit vom Abstand. Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an SEEMANN (2001)

Das Training für zukünftige organoleptische Untersucher geschieht mittels eines Geruchsidentifikationstests (SIT = Smell identification test), bei dem 40 verschiedene Aromen erkannt werden müssen, sowie einem Geruchsintensitätstest (SAT = Smell acuity test), bei dem Konzentrationen eines Stoffes erkannt werden müssen (EL-MAAYTAH et al. 1996). Dies erscheint notwendig, da die Geruchswahrnehmung des Untersuchers durch verschiedene Umstände beeinflusst werden kann: Menstruationszyklus, eigene Halitosis, temporäre Störungen beim Riechen (z.B. Rhinitis), Kopfposition beim Riechen und Erwartung etwas zu riechen (SEEMANN 2000). Trotzdem können erfahrene „Geruchsrichter“ scheinbar reproduzierbarere Ergebnisse liefern als unerfahrene. Weibliche Untersucher scheinen besser geeignet zu sein, als ihre männlichen Kollegen (ROSENBERG et al 1991a). NACHNANI et al (2005), empfehlen ein Geruchstraining vor Untersuchungsintervallen, da sich hierdurch alle „Geruchsrichter“, unabhängig von ihrer Erfahrung, verbessert hatten (NACHNANI et al. 2005). Eine Studie der University of the West of England ließ 8 reine Geruchsproben, (die repräsentativ für Mundgeruch waren, wie zum Beispiel Methylmercaptan, Schwefelwasserstoff, usw.) durch 7 „Geruchsrichter“ mit Hilfe der gängigen organoleptischen 6-stufigen Skala einordnen. Eine Regressionsanalyse zeigte, dass die Werte auf der Skala proportional zur Konzentration der Proben waren. Der Vergleich der Geradensteigungen zeigte Schwefelwasserstoff (H_2S) als signifikantesten Bezug zur Geruchskraft (GREENMAN 2004).

Ein großer Nachteil organoleptischer Messungen ist psychischer Natur, denn die ungewohnte Situation, an einem Patienten zu riechen, birgt ein gewisses Maß an

Peinlichkeit. Daher sind verlässliche instrumentelle Messungen erwünschenswert (SEEMANN 2000).

2.3.2. Instrumentelle Messung von Halitosis

2.3.2.1. Messung mittels Gaschromatographen

Die Gaschromatographie setzt die heute akzeptierte Auffassung voraus, dass flüchtige Schwefelverbindungen die wichtigste Komponente des Mundgeruchs darstellen (SEEMANN 2000). Sie stellt heute die genaueste und akkurateste Messung für VSCs dar (OHO 2001, FURNE 2002). Die in einen Kunststoffbeutel geatmete Luft des Probanden wird durch eine Gerätekombination analysiert. Durch die Kopplung von hochsensiblen selektiven photometrischen Flammendektoren und einem Gaschromatographen können Qualität und Quantität der VSC im Sub-Nanobereich bestimmt werden (TONZETICH & RICHTER 1964).

Ein Vergleich zwischen Gaschromatographie und organoleptischer Messung zeigte eine hohe Übereinstimmung beider Messmethoden ($r: 0,823$, $p= 0,001$) (HUNTER et al. 2003).

Für klinische Studien und die Halitosisforschung, in denen eine relative präzise VSC-Messung erfolgen soll, ist die Gaschromatographie das Mittel der Wahl (FURNE 2002). Insgesamt können 10 verschiedene Gasbestandteile analysiert werden. Die bei der Halitosis-Entstehung jedoch durchaus wichtigen Mono- und Diamine, werden hierbei jedoch leider überhaupt nicht analysiert (JECKE 2002). Zudem lassen die hohen Kosten, die relativ komplizierte Bedienung und die Unhandlichkeit eine Routineanwendung in der Zahnarztpraxis nicht geeignet erscheinen (SEEMANN 2000).

2.3.2.2. Messung mittels elektronischer Nasen

Diese neue vielversprechende Technologie hat erst kürzlich in der Medizin Einzug erhalten (THALER et al. 2001). Obwohl viele Forscher vorgeschlagen haben, die elektrische Nase für medizinische Zwecke zu nutzen, finden sich nur wenige Studien die ihre eventuelle Tauglichkeit zur Messung von Mundgeruch prüfen (TANAKA 2004b). Die elektronische Nase die TANAKA (2004b) für seine Studie nutzte, wurde für die Messung von Gerüchen in Lebensmitteln und Getränken entwickelt. TANAKA (2004b) wendete sie zur klinischen Messung von Mundgeruch und zur Untersuchung der Mundgeruchstärke im Verhältnis zur Mundgesundheit an. Halbleiter, die für unterschiedliche Sensitivität und Selektivität einzelner Substanzen zuständig sind, erheben Daten, die mit Hilfe einer speziellen Software analysiert werden. Elektrische Nasen können neben VSC auch organische, aromatische und aminhaltige Verbindungen, sowie Ammoniakderivate messen. Die Spitzenwertmessungen mittels dieser elektronischen Nase waren mit organoleptischen Werten und Gaschromatographie-Werten vergleichbar (TANAKA 2004b). Dies geht konform mit einer ähnlichen Studie an 66 Probanden in Japan, die zu dem Schluss kommt, dass die elektronische Nase eine mögliche Methode in der Halitosisdiagnostik sein könnte (NONAKA 2005). Weitere Studien zu diesem Thema müssen die klinische und wissenschaftliche Relevanz zeigen.

2.3.2.3. Messung mit portablen Sulfid-Monitoren (HALIMETER™)

Der bekannteste Vertreter dieser kompakten, vergleichsweise billigen, portablen Sulfid-Monitoren ist das sog. Halimeter™ [Interscan Corp., Chatsworth, CA, USA]. Es wird laut Hersteller weltweit von mehr als 2.000 Zahnärzten in privaten Praxen und Kliniken verwendet. Zu Beginn der 90er Jahre eingeführt, misst es vor allem Schwefelwasserstoff. Andere VSCs, wie Dimethylsulfid und Methylmercaptan werden zwar ebenso gemessen, jedoch beträgt die Sensitivität des Gerätes für diese Gase nur 50 % der für Schwefelwasserstoff (Daten der Interscan Corp., Chatsworth, CA, USA) (ROSENBERG 1991b). In Abbildung 5 ist das in dieser Studie verwendete Halimeter dargestellt.



Abbildung 5: Halimeter™ [Interscan Corp., Chatsworth, CA, USA], Quelle: Eigene Darstellung

Das Gerät kann nicht zwischen den verschiedenen Qualitäten flüchtiger Schwefelverbindungen unterscheiden (ROSENBERG 1992). Ein weiterer Nachteil ist die Empfindlichkeit gegenüber essenziellen Ölen, Alkohol und Chlorverbindungen, sowie das Nichterfassen von Diaminen, wie Kadaverin und Putreszin, oder Indol und Skatol, die in nicht unerheblichem Maß an der Mundgeruchsentstehung beteiligt sind (ROSENBERG 1992, JECKE 2002). Zudem sollte das Gerät regelmäßig kalibriert werden, um die mit der Zeit etwas nachlassende Sensitivität auszugleichen (ROSENBERG 1991b).

Zur Messung wird der Patient gebeten, ein Plastikröhrchen 4 cm weit in den leicht geöffneten Mund zu führen und die Luft anzuhalten, bis ein Maximalwert erreicht ist. Abbildung 6 stellt die Technik dar.



Abbildung 6: Technik der Halimetermessung, Quelle: Eigene Darstellung / Fotografie

Das Halimeter saugt über eine Pumpe ein konstantes Volumen Luft (1500 ml / min) aus dem Mund des Patienten. Somit ist ein gleichmäßiger Gasstrom durch die im Inneren des Halimeter zu findende elektrochemische Flüssigkeitszelle gewährleistet. Die gemessene Konzentration an VSCs wird digital an der Vorderseite des Gerätes [in ppb = Teilchen / Milliarde] angezeigt, kann per Schreiber ausgedruckt, oder mittels der Software Halisoft™ der Fa. ANSYCO [Analytische Systeme und Komponenten GmbH, Karlsruhe, Deutschland] auf einem PC Monitor dargestellt werden (Abbildung 7).

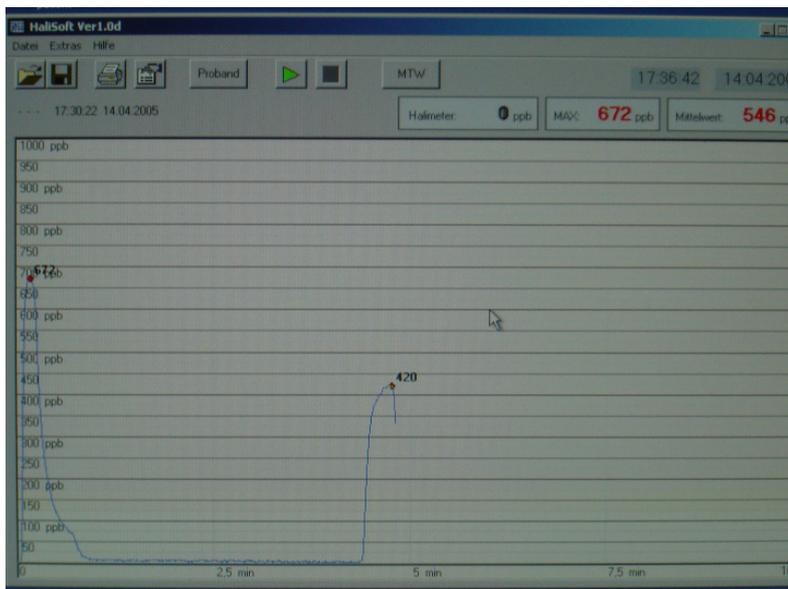


Abbildung 7: Darstellung der Halimeter- Messwerte mittels Halisoft™ auf einem PC- Monitor, Quelle: Eigene Darstellung

Der Hersteller empfiehlt, dass die Probanden vor jeder Messung den Mund 3 Minuten geschlossen halten, um möglichst konstante Messergebnisse zu erhalten. Trotzdem sollte ein Mittelwert aus drei Maximalwerten errechnet werden, um mögliche Schwankungen auszugleichen (JECKE2002). ROSENBERG (1991a, b) untersuchte in Studien mit 75, bzw. 41 Probanden die Sensitivität und Reproduzierbarkeit dieser Halimeter-Messungen und stellte eine Korrelation mit organoleptischen Werten, die von 7 bzw. 2 unabhängigen „Geruchsrichtern“ bei den Probanden festgestellt wurden. Trotzdem sollte man sich zur Diagnose einer möglichen Halitosis nicht nur auf das Halimeter verlassen, denn zwischen Geruch aus Tonsillen und Halimeter-Messwerten konnte keine Relation festgestellt werden (DELANGHE et al. 1996, 1997).

Auch können laut Hersteller Reste von Mundspüllösungen ein Signal am Halimeter erzeugen. Dies gilt vor allem für chlorhaltige Produkte. Ebenso verfälschen alkoholhaltige Getränke den Messwert.

Ein großer Nachteil ist, dass sich kein eindeutiger Grenzwert für eine Geruchsbelästigung finden lässt. Dies liegt zum einen an der Abhängigkeit der Messungen von Luftfeuchtigkeit und Raumtemperatur, zum anderen daran, dass, wie schon erwähnt, Schwefelwasserstoff stärker in die Messung einfließt als Methylmercaptan oder Dimethylsulfid (SEEMANN 2000). Die Normwerte für normalen Atem variieren zwischen 50 bis 150 ppb [Interscan Corp., Chatsworth, CA, USA], 50 bis 100 ppb (SEEMANN 2000) und Werten unter 100 ppb (STASSINAKIS et al. 2002). Ist bei Werten von etwa 100 ppb in der Regel schon ein Geruch wahrnehmbar (FURNE 2002), kann bei Werten ab 300 ppb meist schon aus Sprechdistanz ein Mundgeruch wahrgenommen werden (STASSINAKIS et al 2002).

Neben dem Halimeter stellt SHIMURA (1996) einen anderen Sulfidmonitor [New Cosmos Electric Co, Ltd, Osaka, Japan] vor, dessen Funktion auf einem hauchdünnen Zinkoxid Halbleiter-Sensor besteht. Obwohl auch seine Messwerte mit organoleptischen Einstufungen korrelieren, finden sich kaum Studien in der Literatur in denen diese Alternative zum Halimeter Anwendung findet (SHIMURA 1996). Schon auf dem „Second International Workshop on Oral Malodour 1995“ wurde Sorge über sogenannte „fresh breath“ clinics geäußert, die Ihre Diagnose nur auf Sulphidmonitor-Messungen stützen (VAN STEENBERGHE 1996). Zusätzlich zu einer Messung mit Sulfidmonitor sollte somit im Sinne einer exakten Diagnostik eine organoleptische Messung folgen.

2.3.2.4. Weitere Ansätze zur Messung von Halitosis

Ein handlicher Halbleiter-Gassensor der Firma Tanita [TANITA Europe GmbH Sindelfingen, Germany] genannt „fresh kiss™“, sollte es dem Anwender ermöglichen, den Anteil flüchtiger Schwefelverbindungen in der eigenen Mundluft selber und unterwegs zu messen. Der Widerstand im Halbleiter verändere sich laut Hersteller beim Vorhandensein von VSC. Somit war „fresh kiss™“, laut Hersteller in der Lage, den Mundgeruch auf einer vierstufigen Skala anzuzeigen. Allerdings

finden sich zu diesem Produkt und seiner Funktion keine wissenschaftlichen Studien und „fresh kiss™“ ist mangels Nachfrage seit 2004 nicht mehr auf dem Markt (Abbildung 8).



Abbildung 8: „fresh kiss™“ [TANITA Europe GmbH Sindelfingen, Germany], seit 2004 nicht mehr auf dem Markt. Quelle: <http://www.tanita.de/produkte/consumer/health/freshkiss1.asp>

Auch die Siemens AG forschte laut Presseberichten aus dem Jahr 2004 an einem Handy mit Riechfühler, der z.B. eine Alkoholfahne, zu hohe Ozonwerte, Brandgefahr oder auch Mundgeruch erkennt. Ob diese Studien weitergeführt wurden / werden, und dieses „Handy“ jemals Marktreife erlangt, bleibt abzuwarten.

2.4. Möglichkeiten zur Bekämpfung einer Halitosis

Generell hängt die Bekämpfung einer Halitosis von deren Ursache ab. Da am häufigsten die Ursache im Mund zu suchen ist, scheint eine Behandlung durch einen Zahnarzt in den meisten Fällen die erfolgversprechendste Maßnahme zu sein. Ansätze an deren Reihenfolge sich der Zahnarzt halten sollte, sind Reduktion der Mikroorganismen im Mund, Reduktion des bakteriellen Nährstoffangebots, Umwandlung von VSC in nichtflüchtige Schwefelverbindungen und eventuell zusätzlich orale Kosmetika (QUIRYNEN et al. 2002). Dies kann durch Intensivierung und Instruktionen zur besseren häuslichen Mundhygiene, mit bestimmten Zahncremes, Mundspüllösungen und Zungenreinigung, einer Parodontaltherapie oder auch Kaugummis und Lutschpastillen erfolgen.

Wie zuvor erwähnt, liegt das Problem häufig in Nischen, Interdentalräumen oder suboptimalen Kronenrändern (TONZETICH 1977). Die hier nötige mechanische Mundhygiene kann zur Erzielung eines länger anhaltenden Effektes durch chemische

Substanzen unterstützt werden. Besonders häufig sind dies Zinkverbindungen, Cetylpyridium-Chlorid (CPC), Triclosan, und Chlorhexidin. Mundspüllösungen, aber auch Zahnpasten, Lutschpastillen oder Kaugummi können die Wirkstoffe an den Ort des Geschehens transportieren (SEEMANN 2000). So lässt sich durch Beratung und empfohlener Intensivierung der Mundhygiene in 68 % der Fälle eine Besserung oder Heilung der Halitosis beobachten (DELANGHE 1999b)

Ein so genanntes Halitosis-Management, das supragingivale Prophylaxe, Mundhygieneinstruktionen (Zähneputzen, interproximales Putzen und Zungenreinigen), und das Spülen mit einem antibakteriellen Mundwasser (Inhalt: Chlorhexidin, Cetylpyridinium Chlorid und Zinklaktat) kombiniert, zeigte an 19 Probanden eine signifikanten Reduktion des Zungenbelags, der VSC- und OSS-Level nach 1 und 3 Monaten (ROLDAN 2005).

Sollte die Ursache nicht im Bereich der Mundhöhle zu finden sein, empfiehlt sich eine Überweisung des Patienten zum Facharzt. So kann zum Beispiel eine auf einer chronischen Tonsillitis basierende Halitosis vom Facharzt durch eine Laser basierte Operation (englisch: Laser cryptolysis) effektiv, sicher und gut tolerierbar bekämpft werden (FINKELSTEIN 2004).

Vielen Hausmitteln, wie zum Beispiel das Spülen mit Zitronen- oder Salzwasser, das Kauen von Ingwerwurzeln, Petersilie, zerriebener Eierschalen, oder Chlorophyll-Dragees werden positive Effekte gegen Halitosis nachgesagt. Jedoch ist diese Wirkung nicht wissenschaftlich nachgewiesen.

2.4.1. Zungenreinigung zur Halitosis-Therapie

Wie zuvor beschrieben, befindet sich die Mehrzahl der oralen Mikroorganismen auf der Zunge. Ihre Oberfläche und ihr Belag stehen im Mittelpunkt der Mundgeruchsentstehung. Ihre mechanische Reinigung ist somit ein logischer Therapieansatz. Andere Kulturkreise binden die Zungenreinigung routinemäßig in die tägliche Mundhygiene ein (JECKE 2002). Schon früh konnte eine Reduktion oraler Mikroorganismen durch Zungenreinigung belegt werden (GILMORE et al 1973). Eine Verminderung der VSC Werte durch Zungenreinigung, und damit eine

Verringerung des Mundgeruchs im Vergleich zur Basismessung, stellten unter anderen (BOSY et al. 1994, DE BOEVER & LOESCHE 1996, CICEK 2003) HOSHI und VAN STEENBERGHE (1996) fest. Der Effekt war bei einfacher Zungenreinigung nur von kurzer Dauer, konnte jedoch durch zusätzliches Einmassieren einer handelsüblichen Zahnpasta in die Zunge verlängert werden. Dieses Ergebnis geht konform mit einer Untersuchung der Charité Berlin, bei der 30 Minuten nach einer einfachen Zungenreinigung bei keinem der Probanden eine signifikante Senkung der VSC Werte gemessen werden konnte (SEEMANN 2001c). So empfiehlt sich zur Verlängerung des Effekts und bei stärkeren Mundgeruchsbeschwerden die Zungenreinigung durch chemische und antibakterielle Mittel zu unterstützen (JECKE 2002, ROLDAN 2005).

Die Gefahr histologischer Veränderungen des Zungenepithels durch tägliche mechanische Zungenreinigung wurde im Tierversuch an Ratten ausgeschlossen (VASILAKIS & PREIS 1981). Um die Zungenpapillen besser reinigen zu können, schlugen HARTLEY et al. (1996) Zahnbürsten mit sehr feinen, weichen Borsten vor. Spätere Studien zeigten, dass mit einer Zahnbürste Zungenbelag zwar entfernt werden konnte (45 % Reduktion), ein Zungenschaber aber effektiver arbeitete (75 % Reduktion) (PEDRAZZI 2003). Neben Zahnbürsten sind heute Zungenreiniger in vielen differierenden Formen auf dem Markt. Auch finden sich Kombinationen aus Zahnbürsten und Zungenschabern von verschiedenen Herstellern. (siehe Abbildung 9 und 10). Die Preise reichen von wenigen Euro bis über 20 Euro.



Abbildung 9: Zungenschaber / Zungenreiniger verschiedener Hersteller:

1: Zungenreiniger One Drop Only [One Drop Only GmbH, Berlin, Germany]

2: tongue sweeper [Biocure Medical Instruments, Canton, USA]

3: Zungenreiniger Dr. Best [GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH & Co KG, Bühl, Germany]

4: Curaprox DIS 201 [Curaden International AG, Kriens, Schweiz]

Quelle: Eigene Darstellung, Bilder von den Webseiten der Hersteller

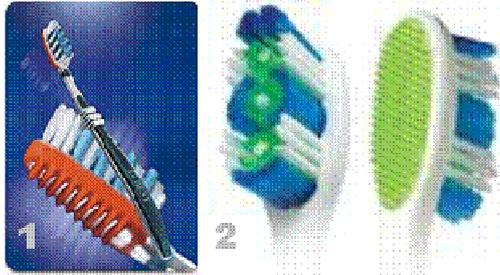


Abbildung 10: Kombination aus Zahnbürste und Zungenschaber

1: Dr. Best® Duo Protect [GlaxoSmithKline, Consumer Healthcare GmbH & Co KG, Bühl, Germany]

2: Colgate 360 ° Zahnbürste [Colgate-Palmolive Co, New York, NY, USA]

Quelle: Eigene Darstellung, Bilder von den Webseiten der Hersteller

Einige Hersteller bieten ganze Sets zur Mundgeruchsbekämpfung mit Zungenreiniger und antibakteriellem Gel in einem Paket an (siehe Abbildung 11).



Abbildung 11: Zungenreinigungs- Sets

1: Zungenreinigungsset Miradent [Hager&Werken GmbH & Co.KG, Duisburg, Deutschland]

2: Zungenreinigungsset von TheraBreath [glasow&wagatha medical GmbH, Germany]

Quelle: Homepage der Hersteller

Grundsätzlich sollte die Zunge langsam von dorsal nach ventral gereinigt werden (ROSENBERG & LEIB 1997). Tägliche Routine, weites Herausstrecken und Festhalten der Zunge (CHRISTENSEN 1998) sowie das Schließen der Augen, (SEEMANN 2000), kann einen möglichen Würgereiz minimieren.

Patienten mit Halitosis wird empfohlen, abhängig von der Anatomie der Zunge, der Nahrung und der Menge des Belags, diese Prozedur mehrmals täglich durchzuführen (CHRISTENSEN 1998).

2.4.2. Zähneputzen und Zahnpasta zur Halitosis-Therapie

Zahnpasta ist das am weitesten verbreitete Hilfsmittel zur Mundhygiene. Da das Zähneputzen regelmäßig erfolgt, können Zahnpasten einen Beitrag zur Verminderung von Mundgeruch leisten (TONZETICH 1971). Bei der Anwendung muss allerdings unterschieden werden, ob die Zahnpasta nur zum gewöhnlichen Zähneputzen benutzt wird, oder diese direkt auf die Zunge appliziert und einmassiert wird.

Ein Gramm der direkt auf die Zunge applizierten Zahnpasta „Signal™ Global“ (Unilever UK) mit Zinkcitrat (0,75 %) und Triclosan (0,3 %) konnte die Geruchsneubildung nach Zungenreinigung noch nach vier Stunden signifikant hemmen, während bei alleiniger Zungenreinigung, oder mit einer Placebopaste der Effekt sehr schnell verflog (HOSHI & VAN STEENBERGHE 1996). Eine weitere Studie zur Wirkung von Zinkchlorid (0,23 %) und Triclosan (0,3 %) in Zahnpasta, allerdings bei normalem Zähneputzen, ergab ebenso eine statistisch signifikante Senkung der VSC gegenüber einer Placebopaste, sowohl über drei Stunden, als auch bei regelmäßiger Anwendung nach 1, 7, 14 und 21 Tagen (RAVEN 1996). Zinkchlorid ist Inhaltsstoff der Zahnpasten „Dr. BEST Vital Komplex“ [GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH & Co KG, Bühl, Germany] und „Odol-med3 EXTREME“ [GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH & Co KG, Bühl, Germany]. Diese Zahnpasten und beispielsweise „SENSODYNE Zahnfleisch-complex“, „SENSODYNE Multi komplex“ [Sensodyne, GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH & Co KG, Bühl, Germany] und „PeriogardPlus®“ [Colgate-Palmolive Co, New York, NY, USA] enthalten Zinkcitrat.

Triclosan / Copolymer Zahnpasten, teilweise mit Natriumfluoridzusatz stellen eine weitere häufig verwendete Wirkstoffkombination zur Bekämpfung von Mundgeruch dar. In zahlreichen Kurz- und Langzeitstudien wurde eine signifikante Reduktion der VSC-Messwerte, der organoleptischen Werte und der Bakterienkonzentration im Speichel festgestellt (SHARMA 1999, NILES 1999, SREENIVASAN 2003, VAQUEZ et al. 2005, NILES et al. 2005). Triclosan / Copolymer-Wirkstoffe finden

sich zum Beispiel in den Zahnpasten „Colgate® Total“ „Colgate Total Advanced Fresh“ [Colgate-Palmolive Co., New York, NY, USA].

Zudem sind Zahnpasten auf dem Markt, die die antimikrobielle Substanz Zinnfluorid (SnF_2) enthalten. Gegenüber Kontrollgruppen zeigten zinnfluoridhaltige Zahnpasten eine bessere Reduktion der Halitosis (GERLACH et al. 1998, WITT et al. 1999). „Meridol®“ Zahnpasta [GABA GmbH, Lörrach, Germany] enthält 1.400 ppm (0,14 %) Fluorid, davon 350 ppm aus Aminfluorid und 1.050 ppm aus Zinnfluorid.

Auch führen Natriumbicarbonatzusätze von 20 % und 30 % in Zahnpasten zu einer signifikanten Abnahme des Mundgeruchs über drei Stunden, verglichen mit einer normalen fluoridhaltigen Placebo – Zahnpasta (BRUNETTE et al. 1998). Diese Wirkung lässt sich wiederum durch den Zusatz von Zink verstärken (BRUNETTE et al. 1998).

In den meisten Studien sind Zahnpasten in der Bekämpfung von Halitosis nicht so effektiv wie Mundspüllösungen (JECKE 2002). Ihre Wirkung kann jedoch durch die Regelmäßigkeit der Anwendung, gleichmäßige Verteilung der Zahncreme im Mund und Unterlassen des Nachspülens mit Wasser verbessert werden (RAVEN 1996).

2.4.3. Einfluss einer Parodontaltherapie auf Halitosis

Schon TONZETICH und SPOUGE (1979) beobachteten bei Parodontitispatienten eine signifikante Abnahme zuvor erhöhter Schwefelwasserstoff- und Methylmercaptankonzentrationen nach KÜRRETAG und anschließender, korrigierender Parodontalchirurgie. Ist der Zahnhalteapparat Ursache einer Halitosis, sollte das Problem durch eine Parodontalbehandlung mit Intensivierung der häuslichen Mundhygiene und eventueller Individualprophylaxe beseitigt werden können (SEEMANN 2000). Hierzu tragen sicher die Wiederherstellung eines entzündungsfreien Parodonts mit geringeren Taschentiefen und die dadurch bedingte Senkung der Methylmercaptankonzentration bei (JECKE 2002). Bis heute liegen leider kaum Langzeitstudien vor, die den Einfluss einer Parodontaltherapie auf Halitosis beschreiben.

2.4.4. Kaugummis und Pastillen zur Bekämpfung der Halitosis

Viele erfrischende Kaugummis, Lutschpastillen und Pillen auf dem freien Markt versprechen Besserung des üblen Atems. Allerdings finden sich nur wenige wissenschaftliche Untersuchungen zu deren Wirksamkeit. Häufig beruht die Wirkung dieser Produkte in einer Übertünchung des schlechten Geruchs durch stark riechende Inhaltsstoffe wie Pfefferminz oder Menthol. Folglich findet durch Produkte dieser Art keine ursächliche Beseitigung des Mundgeruchs statt.

So hat eine Kapsel die unter dem Handelsnamen „BreathAsure[®]“ verkauft wird und Öl aus Sonnenblumenkernen und Petersilie beinhaltet, keine positive Wirkung auf Mundgeruch (SUAREZ 2000). Ihrer Meinung nach wiesen GREENSTEIN et al. (1997) zum ersten Mal die Wirkung einer Tablette gegen Mundgeruch über drei Stunden nach. Sie verglichen zwei Marken Pfefferminz Lutschpastillen (Tic Tac[®] [Ferrero Frankfurt/M, Germany] und Odol nice[®], [GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH & Co KG, Bühl, Germany]), ein Kaugummi ohne aktive Inhaltsstoffe und zwei unterschiedlich starke sauerstofffreisetzende Pastillen (Desaquick[®], Desaquick forte[®] [Roland Arzneimittel, Hamburg, Germany]) gegenüber einer unbehandelten Kontrollgruppe. Hier war nur Desaquick forte[®] in der Lage den dorsalen Zungengeruch über drei Stunden signifikant zu senken. Das Kaugummi ohne aktive Inhaltsstoffe wies keinen nennenswerten Effekt auf (GREENSTEIN et al. 1997).

Ebenso zeigte weder das zehnmünütige Kauen eines mentholhaltigen, als auch eines neutralen zuckerfreien Kaugummis nach drei Stunden einen positiven Effekt auf VSC-, OSS- und pH-Wert auf dem posterioren Teil der Zunge (REINGEWIRTZ et al. 1999).

Allerdings berichtet NACHNANI (1999) über gegenteilige Ergebnisse einer Studie: Nach einer Woche zweimal täglichen Kauens eines zinkhaltigen Kaugummis für mindestens zehn Minuten, ergab sich bei den Probanden eine signifikante Reduktion der VSC- Konzentration (NACHNANI 1999).

2.4.5. Mundspüllösungen zur Bekämpfung von Halitosis und ihre Wirkstoffe

Mundwässer werden neben der Bekämpfung einer Halitosis, unterstützend zur Mundhygiene, zur Plaquekontrolle und bei kleineren Infektionen des Mund-Rachenbereichs angewendet. Ist ein Mundwasser im Test gegen Plaquebakterien wirksam, kann davon ausgegangen werden, dass sich sein Wirkspektrum auch auf die meisten mundgeruchbildenden Erreger erstreckt (JECKE 2002). Zur zuvor beschriebenen mechanischen Entfernung der Halitosis verursachenden Mikroorganismen und ihrer möglichen Substrate durch Zungenreinigung, Zähneputzen, oder Parodontaltherapie, empfiehlt sich die zusätzliche Anwendung antibakterieller Spüllösungen. Hier sollten jedoch ausschließlich Produkte zur Anwendung kommen, deren Wirkung wissenschaftlich bestätigt wurde. Es finden sich vor allem Präparate mit Chlorhexidin (CHX), Cetyl-Pyridinium-Chlorid (CPC), H₂O₂, essenziellen Ölen, Amin- und Zinnfluoriden, Zink-Ionen und Triclosan als aktive Inhaltsstoffe auf dem Markt. Häufig wird versucht, durch Kombination mehrerer aktiver Substanzen in einem Mundwasser, Synergie-Effekte in der Wirksamkeit gegen Mundgeruch zu erreichen. Zudem finden sich alkoholhaltige und alkoholfreie Produkte. Im nachfolgenden Kapitel sollen Wirksamkeit, Wirkweise und mögliche Nebenwirkungen der einzelnen Wirkstoffe näher dargestellt werden.

2.4.5.1. Alkoholhaltige und alkoholfreie Mundspüllösungen

Alkohol dient in Mundspüllösungen als Lösungsmittel, ist jedoch in den meisten Fällen chemisch nicht erforderlich (BRECX 2003). Trotzdem finden sich neben alkoholfreien Mundspüllösungen auch Spüllösungen mit bis zu 26,9 % [LISTERINE[®], Warner Lambert, Morris Plains, N.J.] Alkoholgehalt. Viele Hersteller haben allerdings den Alkoholgehalt auf 5 – 7 % reduziert, da wiederholt über Fälle versehentlicher Mundwasser Intoxikationen, besonders bei Kindern berichtet wurde (GAGARI 1995, GOEPFERD 1983).

Mit dem Alkoholgehalt in Mundwassern werden auch der Einfluss des Alkohols auf die Wirkung des Mundwassers, eine mögliche Kanzerogenität, desinfizierende Wirkung und eventuelle Nebenwirkungen diskutiert.

Leider finden sich nur wenige Studien, die alkoholische und alkoholfreie Mundspüllösungen auf unterschiedliche Wirkung hin untersuchen.

Keinen Unterschied in ihrer Wirksamkeit gegen supragingivale Plaque und Gingivitis zeigten zwei Mundspüllösungen mit 0,15 % Triclosan und Zinkchlorid (ALMERICH et al. 2005). Jedoch sanken in oben genannter Studie in Abwesenheit von Alkohol die nachteiligen Effekte des Mundwassers (vor allem Jucken und Brennen der Mundschleimhaut) signifikant. Im Gegensatz hierzu deuten die Ergebnisse einer Studie der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg darauf hin, dass eine alkoholhaltige, 0,2 %ige Chlorhexamed®Forte (CHX) Mundspüllösung der ebenso untersuchten 0,2 %igen Curasept® Mundspül-Lösung überlegen war, was Inhibition der Plaquebesiedelung und Reduktion der Bakterienvitalität betrifft (ARWEILER et al. 2005).

Der hohe Alkoholgehalt in manchen Mundwassern und die Tatsache, dass ein Mundwasser länger in Kontakt zur Schleimhaut steht, als ein alkoholisches Getränk, lässt die Frage aufkommen, ob alkoholhaltige Mundspüllösungen in der Mundhöhle kanzerogen wirken, oder nicht. Diese Frage wird kontrovers diskutiert. In den letzten Jahren zeigten zwar verschiedene Studien, dass der hohe Alkoholgehalt in manchen Mundspüllösungen mit der Entstehung oraler Tumore in Verbindung stehen könnte, jedoch konnte bislang keine eindeutige Beziehung gefunden werden (GAGARI 1995, CARRETERO et al. 2004).

Stark wirkende Alkohole, wie zum Beispiel Isopropanol werden zwar äußerlich zur Hautdesinfektion angewendet, jedoch sind Alkoholkonzentrationen von mindestens 40 % notwendig, um eine bakterizide Wirkung gegen planktonische Bakterien zu erzielen, (SISSONS et al. 1996). Deshalb ist davon auszugehen, dass selbst Mundspüllösungen mit bis zu 26,9 % Alkoholgehalt keinen zusätzlichen antibakteriellen Nutzen haben. Ethanol zeigte in einer Studie von GJERMO et al. (1970) weder in vitro, noch in vivo antibakterielle Wirkung. Sekundär wirkt Alkohol durch die Reduktion der Speichelflussrate förderlich für die Entstehung von Mundgeruch (ENBERG 2001). Auch über Farbänderungen von Hybridkompositen unter Einfluss von Alkohol in Mundwassern wird berichtet, die allerdings klinisch nicht signifikant waren (SETTEMBRINI et al 1995).

2.4.5.2. Chlorhexidindigluconat

Hier handelt es sich um ein gut wasser- und alkohollösliches 1,6-bis-4-Chlorophenyldiguanidohexan, das 1954 durch die Firma I. C. I. [Imperial Chemical Industries Limited, Pharmaceuticals Division, Macclesfield, Cheshire, England] entdeckt wurde (Abbildung 12). Die Summenformel lautet $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10}$. Molekulargewicht: 505.446 g/mol. Die letale Dosis beträgt bei oraler Einnahme 2g/kg (LD₅₀) (RUPPERT & SCHLAGENHAUF 2004).

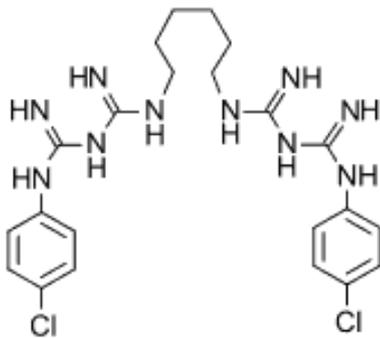


Abbildung 12: Strukturformel Chlorhexidin.
Quelle: www.redpoll.pharmacy.ualberta.ca/drugbank

Bis heute stellen CHX-haltige Produkte, aufgrund Ihres breiten Wirkspektrums, der lange anhaltenden Retention im Mund, sowie der geringen systemischen Toxizität den Goldstandard dar, wenn es gilt, das Wachstum und die Biofilmbildung aller Mundhöhlenkeime unspezifisch zu unterdrücken (RUPPERT & SCHLAGENHAUF 2004). Daher finden sie in der Zahnmedizin in vielen Bereichen Anwendung: Zur Hemmung supragingivalen Bakterienwachstums, als Ergänzung bei subgingivalem Scaling, zur Unterstützung der täglichen Mundhygiene, zur Gingivitisreduktion, zur Therapie oraler Candida-Infektionen, als desinfizierende Einlage in der endodontischen Therapie und nicht zuletzt zur Bekämpfung von Halitosis.

Aufgrund ihres ausgeprägten kationischen Charakters können sich CHX-Moleküle an anionische Phosphatgruppen der bakteriellen Zellmembran, reversibel elektrostatisch binden (DAVIS 1973) und somit die Integrität der Zellwand stören. In Folge dessen kommt es zur Erhöhung der Zellwandpermeabilität, Ausfällung des Zytoplasmas und somit zu Zellyse und -untergang (JONES 1997, HENNESSEY 1973, KUYAKANOND und QUESNEL 1992). Durch diese Haftung auf

Schleimhäuten, Zähnen und bakteriellen Biofilmen erlangt CHX eine hohe Substantivität und Wirkdauer (RUPPERT und SCHLAGENHAUF 2004).

Aufgrund dieser Eigenschaften sind CHX-haltige Mundwässer in der Lage vorhandenen Mundgeruch und die Konzentration von VSC signifikant zu hemmen. Dies wurde in mehreren wissenschaftlichen Untersuchungen bestätigt (ROSENBERG 1992a, DE BOEVER und LOESCHE 1995, QUIRYNEN 1998, VAN STEENBERGHE et al. 2001, SREENIVASAN et al. 2004, ROLDAN 2004).

ROLDAN et al. (2004) testeten fünf auf dem Markt erhältliche Mundwasser mit Chlorhexidin auf Ihren Anti-Halitosis-Effekt und ihren antimikrobiellen Effekt auf die Bakterienzahl im Speichel: 0,12 % CHX allein (A), 0,12 % CHX +Alkohol (B), CHX + 0,05 % CPC (C), 0,12 % CHX+ sodium floride (D) und 0,05 % CHX+ 0,05 % CPC + 0,14 % Zinklaktat (E). Formeln, in denen Chlorhexidin mit CPC kombiniert war (C und E) zeigten die besten Ergebnisse, sowohl was den Anti-Halitosis-Effekt, als auch die antimikrobielle Aktivität betrifft. Dieses Ergebnis zeigt, dass trotz desselben Wirkstoffs (CHX) in allen Testprodukten, teilweise sogar in derselben Konzentration, signifikante Unterschiede in der Wirkung der einzelnen Wirkstoffkombinationen vorliegen können (ROLDAN 2004).

YOUNG et al. (2003b) stellten fest, dass der Erfolg nicht nur von der Art des Wirkstoffes oder dessen Kombination, sondern auch von dessen Konzentration im Mundwasser abhängig ist. Es wurde die Wirkung von Mundwassern mit verschiedenen CHX-Konzentrationen nach einer, zwei und drei Stunden nach Anwendung getestet (0,025 % CHX, 0,2 % CHX). Zu jedem der drei Zeitpunkte war die Wirkung des höher dosierten Mundwassers deutlich besser, allerdings wurde der Geschmack je höher die Konzentration war, unangenehmer eingestuft (YOUNG et al. 2003b).

Neben all den Vorteilen des CHX wird auch über unerwünschte Wirkungen, wie oberflächliche Abschilferungen der oralen Schleimhaut, Geschmacksirritationen, braune Verfärbungen der Zähne und Zunge und vermehrte Zahnsteinbildung berichtet (FLÖTRA et al. 1971, HEPSON et al. 1988). Ebenso wurde Chlorhexidin in Zusammenhang mit allergischen Reaktionen vom Soforttyp, als auch vom Spättyp,

gebracht (BERGQVIST-KARLSSON 1988). Eine Übersicht über Nebenwirkungen von Mundwasser stellten GAGARI und KABANI (1995) von der Harvard School of Dental Medicine and Tufts University School of Dental Medicine zusammen.

Aufgrund der störenden Verfärbung wird von Seiten der Industrie versucht diese zu vermeiden. So testeten BERNARDI et al. ein 0,2 %iges CHX- Mundwasser, dass über ein Anti-Discoloration-System verfügt, und zeigten, dass bei gleich bleibender antibakterieller Wirkung weniger Braunverfärbungen auftraten (BERNARDI 2004).

Die gute Substantivität des CHX ist auf seinen ausgeprägten kationischen Charakter zurückzuführen. Die Dauer der dadurch bedingten Anhaftung wird jedoch vom Speichelfluss, konkurrierenden Kationen wie Ca^{2+} im Speichel, H^+ -Ionen und anderen ionischen Substanzen individuell beeinflusst. Hier sind zum Beispiel anionische Tenside in Zahnpasta, wie Natriumlaurylsulfat zu nennen. Auch stärkere Blutungen vermögen, aufgrund der dabei auftretenden negativ geladenen Plasmaproteine und deren Bindung an das antibakterielle CHX, dessen Wirkung zu hemmen (RUPPERT & SCHLAGENHAUF 2004).

Aufgrund dieser Nebenwirkungen empfehlen einige Autoren CHX als Gel oder Mundspüllösung nur über kurze Zeiträume anzuwenden, beispielsweise zur Sicherung der Diagnose (SEEMANN 2000, JECKE 2002).

2.4.5.3. Cetyl-Pyridinium-Chlorid

Cetyl-Pyridinium-Chlorid (CPC) hat eine lange Geschichte als antimikrobiotischer Wirkstoff mit breitem Spektrum gegen orale Bakterien. Es wurde als eines von drei antimikrobiotischen Systemen nach sechsjähriger Untersuchung von über 40 aktiven Inhaltsstoffen durch das Plaque Subkomitee der FDA [Federal Food and Drug Administration, US], als sicher und effektiv zur Behandlung von Plaque-indizierter Gingivitis eingestuft. Dies galt für Konzentrationen zwischen 0,05 % und 0,1 % (WITT 2005). Die anderen beiden waren essenzielle Öle und Zinnfluorid.

Die Wirkung des CPC beruht primär darauf, die Integrität der Zellwand der Bakterien zu stören, was zur Lyse, Unterbrechung des Zellstoffwechsels,

Wachstumshemmung und schließlich Zelltod führt (SCHEIE 1989). Allerdings ist CPC, eine quaternäre Ammoniumverbindung (Abbildung 13), aufgrund ihrer geringen Substantivität in vivo umstritten (JECKE 2002).

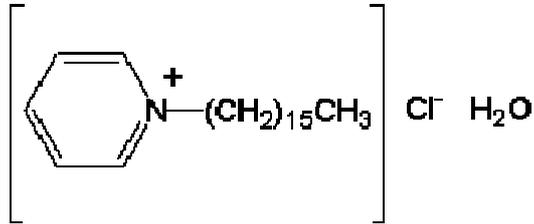


Abbildung 13: Strukturformel Cetyl-Pyridinium-Chlorid.

Quelle: www.redpoll.pharmacy.ualberta.ca/drugbank

ROSENBERG (1992a) untersuchte eine zweiphasige Öl-Wasser-Emulsion mit 0,05 % CPC. Er berichtet über eine den ganzen Tag anhaltende Halitosisreduktion, und stellt eine vergleichbare Wirksamkeit mit einem auf CHX basierenden Mundwasser fest (ROSENBERG 1992a). Die Effektivität der Lösung wird der Adhäsion oraler Mikroorganismen zu den Öltröpfchen zugeschrieben, die durch das CPC positiv beeinflusst wird (ILAN 1996, GOLDBERG und ROSENBERG 1991). Mitte der 90er Jahre wurde in Israel eine zweiphasige Öl-Wasser-Emulsion mit 0,5 % CPC [Assuta, Shemen Soad Industries, Ltd., Haifa, Israel] auf den Markt gebracht. KOZLOVSKY (1996) verglich dieses Mundwasser mit einem essenzielle Öle enthaltenden Mundwasser [Listerine, Warner-Lambert, Morris Plains, NJ.], hinsichtlich der Wirkung auf Halitosis, Gingivitis und Plaque. 50 Probanden, aufgeteilt in zwei Gruppen, spülten zusätzlich zur täglichen Mundhygiene über sechs Wochen jeweils morgens und abends mit dem jeweiligen Mundwasser ihrer Gruppe. Generell konnten nach 1, 3 und 6 Wochen hoch signifikante Verbesserungen in der parodontalen Gesundheit und der Plaque Akkumulation beobachtet werden. Der Geruch der posterioren Zunge und des gesamten Mundes konnten durch sechs Wochen Spülen mit der damals neuen Öl-Wasser-CPC-Emulsion deutlicher stärker gesenkt werden, als in der Kontrollgruppe (KOZLOVSKY 1996).

Die antibakterielle Wirkung eines alkoholfreien 0,07 %igen CPC-Mundwassers (Crest Pro-Health Rinse) sowohl in vitro als auch in vivo wurde in jüngerer Zeit bestätigt (WITT 2005). Allerdings testet WITT (2005) ausschließlich die Anti-Plaque-Wirkung und stuft diese als „mindestens so gut“ ein wie die des positiven Kontroll-Mundwassers das essenzielle Öle als aktive Stoffe beinhaltet.

2.4.5.4. Triclosan

Das fettlösliche, antibakteriell und anti-inflammatorisch wirkende Triclosan (2, 4, 4-trichloro-2-hydrodiphenylether) Summenformel $C_{12}H_7Cl_3O_2$ (Abbildung 14), wird erst seit wenigen Jahren in Mundhygiene-Artikeln, wie Zahnpasta oder Mundwasser, verwendet (YOUNG 2002a).

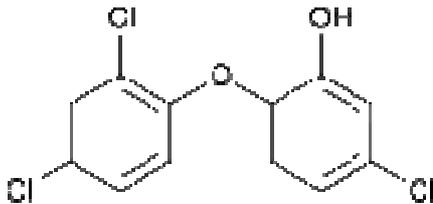


Abbildung 14: Strukturformel Triclosan.

Quelle: www.redpoll.pharmacy.ualberta.ca/drugbank

Seine antibakterielle Wirkung erreicht Triclosan durch einen Angriff der Zytoplasmamembran der Bakterien (RAVEN 1996), mit den bekannten Folgen.

Vor allem die Anti-Halitosis-Wirkung von Triclosan (TCN), auch in Verbindung mit verschiedenen anderen aktiven Inhaltsstoffen (triclosan / copolymer / Natriumfluoride, triclosan / copolymer / Natriumfluorid) in Zahnpasta, wurde bis heute in mehreren Studien bestätigt (RAVEN 1996, VAQUEZ 2005, SREENIVASAN 2003, HU 2005). Allerdings beinhalten Zahnpasten bis zu zehnmal höhere Konzentrationen (ca. 0,3 %) an aktiven Inhaltsstoffen, als die geringer dosierten Mundspüllösungen (ca. 0,03 %) (NETUSCHIL 2003). Jedoch auch in Mundwasser (0,15 % TCN, 0,84 % Zn) konnte eine deutliche VSC-reduzierende Wirkung und Mundgeruchsminderung festgestellt werden (RAVEN 1996). Allerdings ist bekannt, dass die Detergenzien oder organischen Lösungsmittel, die verwendet werden, um das fettlösliche Triclosan zu lösen, die biologische Aktivität des Moleküls verändern können (YOUNG 2002a). YOUNG testete Mundwasser mit einem 0,3 %- igem Triclosan-Anteil. So hat Triclosan, gelöst in Alkohol, unabhängig vom Alkohol an sich, eine deutliche Dosis-abhängige Wirkung gegen VSCs. Sobald Triclosan in Öl, einem ungeladenen Detergenz, oder einem Chromophor gelöst war, verlor es in vivo seine Wirkung. Gut wirksam gegen VCSs war es gelöst in einer Kombination von Natrium- Laurylsulphat, Propylglycol und Wasser (YOUNG 2002a).

2.4.5.5. Einfluss von Metallsalzlösungen auf Mundgeruch

Die Wirkung metallischer Ionen sowohl auf Plaque, als auch auf Halitosis wurde häufig untersucht (WALER 1997, YOUNG 2001). YOUNG (2001) zeigte, dass die einzelnen Metallionen, abhängig von Ihrer Affinität zu Schwefel, unterschiedlich stark VSC reduzieren. In vitro zeigte sich absteigend folgende Wirkstärke: $\text{HgCl}_2 = \text{CuCl}_2 = \text{CdCl}_2 > \text{ZnCl}_2 > \text{SnF}_2 > \text{SnCl}_2 > \text{PbCl}_2$. Klinisch sieht die Reihenfolge etwas anders aus: $\text{CuCl}_2 > \text{SnF}_2 > \text{ZnCl}_2$. Am vielversprechendsten erscheint jedoch Zink (Zn^{2+}), da es im Vergleich mit anderen Metallionen weniger toxisch ist, selten Zahnverfärbungen bewirkt und es das beste Kosten-Nutzen-Verhältnis aufweist (YOUNG 2001, RÖSING 2002).

In den 70er Jahren wurde erstmals die positive Wirkung von Zinkchlorid als aktiver Inhaltsstoff in Mundwassern auf Halitosis beschrieben (SCHMIDT und TABERT 1978). Die Wirksamkeit wird der Reaktion von Zink-Ionen mit den flüchtigen Schwefelsulfidverbindungen, wie H_2S und CH_3SH , zugeschrieben. Hierbei entstehen unlösliche, nicht flüchtige Zinksalze, die somit auch nicht übel riechen (SCHMIDT und TABERT 1978, NG und TONZETICH 1984). Zudem ist Zink (Zn^{2+}) ein essenzielles Gewebeelement, das eine wichtige Rolle in vielen biologischen Prozessen spielt. Zum Beispiel sind lösliche Zinkverbindungen in der Lage, antibakteriell und enzymhemmend zu wirken (KLEINBERG und WESTBAY 1992). So stellten BRUNETTE et al. fest, dass die Inhibition der Proteinsynthese- und Sekretion durch CH_3SH (Methylmercaptan) wiederum durch Zn^{2+} blockiert werden kann. Somit hemmt Zn^{2+} den negativen Einfluss des Methylmercaptans auf das parodontale Gewebe. Allerdings wurde hierzu eine um das Zehnfache höhere Zink-Konzentration (0,22 % ZnCl_2) verwendet, als sie in kommerziell erhältlichen Mundwassern zu finden ist (BRUNETTE et al. 1996).

Da der VSC-reduzierende Effekt vom Vorhandensein von Zinkionen abhängig zu sein scheint, liegt es nahe, dass vor allem Zinksalze mit niedriger Stabilitätskonstante bevorzugt zur Herstellung neuer, die VCS-Produktion hemmenden Formeln herangezogen werden sollten. Allerdings zeigten Spülungen, die Zinkglukonat, Zinkacetat und Zink an amino-chelat gebunden haben, und völlig unterschiedliche Stabilitätskonstanten aufweisen, vergleichbare Wirkungen gegen VSC. Somit hängt die Stärke der Wirkung nicht von der Stabilitätskonstanten ab, sondern eher, so

vermutet der Autor, von der Löslichkeit der Zinkverbindung (YOUNG 2002b). Wird Zinkacetat (0,3 %) mit CHX (0,025 %), oder CPC (0,025 %) in einem Mundwasser kombiniert wird ein Synergieeffekt beschrieben (YOUNG 2003a). Dies bestätigt die Untersuchung eines Mundwassers mit 0,05 % CHX, 0,05 % CPC und 0,14 % Zinklaktat [Halita[®], Dentaïd SL, Spain]. Es war in der Lage die organoleptischen Messwerte von anfangs durchschnittlich 2,8 auf 1,5 nach zwei Wochen zu senken, respektive Halimeterwerte von anfangs durchschnittlich 292 ppb auf 172 ppb nach zwei Wochen (WINKEL 2003).

Aufgrund der zuvor genannten Vorteile, sollten Zinkprodukte laut RÖSING (2002) als Goldstandard gelten, an dem alle anderen kommerziellen Produkte gemessen werden sollten.

2.4.5.6. Essenzielle Öle

Bei den essenziellen Ölen handelt es sich um eine Mixtur aus Pflanzenölen, wie Thymol, Eukalyptol, Menthol oder Methylsalicylate gelöst in hochprozentigem Ethanol (27 %) (NETUSCHIL 2003, PITTS 1983). Mehrere Studien zeigten bereits die breite unspezifische antibakterielle Wirkung sowohl in vitro, als auch in vivo (FINE 2005). Getestet gegen Placebo konnte ein Mundwasser mit essenziellen Ölen (Listerine[®] Antiseptic, Pfizer Consumer Healthcare, Morris Plains, NJ, USA) signifikant alle Faktoren des Mundgeruchs reduzieren, während das Placebo uneffektiv blieb (PITTS 1983). Eine neuere Studie von FINE aus dem Jahr 2005 über ein Mundwasser mit essenziellen Ölen in Kombination mit 0,09 % Zinkchlorid (Tartar Control Listerine[®] Antiseptic, Pfizer Consumer Healthcare, Morris Plains, NJ, USA) bestätigt die geruchsmindernde Wirkung. Sowohl tagsüber als auch über Nacht konnte noch 12 Stunden nach einmaligem Spülen eine signifikante Reduktion der VSC-produzierenden Bakterien beobachtet werden. Diese Wirkung schien sich bei zweimal täglichem Spülen über 14 Tage zu verstärken (FINE 2005).

Trotz der guten Wirkung sollten diese Mundwässer aufgrund ihres hohen Alkoholgehalts mit möglichen Nebenwirkungen kritisch gesehen werden. Obwohl „Listerine[®]“ dieselben klinischen Ergebnisse erzielt wie eine 250 ppm Aminfluorid/

Zinnfluorid-Mundspüllösung empfiehlt BRECX (2003) sie aufgrund des hohen Alkoholgehalts nicht zum Gebrauch über längere Zeit (BRECX 2003).

2.4.5.7. Aminfluoride, Zinnfluoride

Aminfluoride und Zinnfluoride haben sowohl in vitro einen antibakteriellen Effekt, als auch in vivo positiven Einfluss auf den Plaque- und Gingivaindex (NETUSCHIL 2003). BRECX (2003) empfiehlt eine Aminfluorid/Zinnfluorid-Lösung (250ppm) als Zusatz zu mechanischen Mundhygienemaßnahmen über lange Zeit (BRECX 2003). Den Einfluss einer Aminfluorid/Zinnfluorid beinhaltenden Mundspüllösung auf morgendlichen Mundgeruch (morning breath) untersuchte ein Studie der Katholischen Universität Leuven, Belgien. Die Aminfluorid (125ppm F-)/Zinnfluorid-Lösung (125ppm F-) war ebenso wie zwei weitere Spüllösungen (0,2 CHX und 0,05 % CHX, 0,05 % CPC, 0,14 % Zinklaktat) in der Lage die bakterielle Gesamtbelastung im Speichel, und die Neubildung supragingivaler Plaque signifikant zu reduzieren. Veränderungen der bakteriellen Belastung am Zungenrücken wurden nur für die CHX-Spüllösung beobachtet. Allerdings favorisierten die Probanden die CHX-CPC-Zn oder die Aminfluorid/Zinnfluorid-Lösungen, aufgrund des schlechten Geschmacks der CHX-Lösung (QUIRYNEN 2002b).

2.4.5.8. Wasserstoffperoxid

Das Spülen mit 5 ml eines 3 %igen Wasserstoffperoxidhaltigen Mundwassers führte zu einer signifikanten Reduktion der VSC-Werte über acht Stunden (SUAREZ 2000). Allerdings wurde diese Studie nur an 8 Probanden durchgeführt.

2.4.5.9. Wirkvergleich der wichtigsten aktiven Inhaltsstoffe in Mundwassern

YOUNG et al. (2003b) verglichen in einer Studie die drei häufigsten Wirkstoffe in Mundwassern mittels Gaschromatographie auf ihre anti-VSC Wirksamkeit über drei Stunden. Die Wirkung der Mundwasser mit Zinkacetat (0,1 %, 0,3 % und 1 %), CHX (0,025 % und 0,2 %), CPC (0,025 % und 0,2 %) und Placebo (H₂O) wurde an 13 Probanden untersucht. Alle Lösungen waren signifikant effektiver als Wasser, bis auf

0,025 % CPC nach zwei und drei Stunden. Bei den Zink-Mundwässern beobachtete man einen von der Konzentration an aktivem Zn^{+} abhängigen und mit der Zeit nachlassenden Effekt. Das Mundwasser mit 0,2 % CHX war die einzige Lösung im Test, die mit der Zeit eine bessere Wirkung zu haben schien, jedoch war dieser Unterschied nicht signifikant. Nur 0,025 % CHX hatte über die Zeit einen in etwa gleich bleibenden Effekt, der jedoch alles in allem relativ gering ausfiel. Auch 0,2 % CPC erreichte nur wenig bessere Werte als 0,025 % CHX. Allerdings wurden die Mundwässer mit 0,2 % CHX, 0,2 % CPC und 1 % Zink durch die Probanden als äußerst unangenehm schmeckend eingestuft. Nur Zink in einer 0,1 %igen Konzentration wurde als nicht unangenehm schmeckend beurteilt (YOUNG et al. 2003b).

CARVALHO et al. (2004) untersuchten den Einfluss von 0,12 % CHX, 0,03 % Triclosan, essenziellen Ölen und 0,05 % CPC in unterschiedlichen Mundwässern auf morgendlichen Mundgeruch. Die Wirkstoffe hemmten die VSC - Bildung, gemessen durch einen Sulfid-Monitor in absteigender Reihenfolge: 0,12 % CHX > 0,03 % Triclosan > essenzielle Öle > 0,05 % CPC (CARVALHO et al. 2004).

Einen positiven Effekt gegen Halitosis zeigte ein Mundwasser das eine Wirkkombination aus CHX, CPC und Zink- Laktat enthielt: Nach zwei Wochen Anwendung, zusätzlich zum Zähneputzen, konnte eine signifikante Reduktion der OSS-Einstufung, als auch der VSC-Konzentration festgestellt werden (ROLDAN 2003)

2.4.6. Vorgehen bei Halitophobie-Patienten

SEEMANN (2000) beschreibt in seinem Behandlungskonzept ein Vorgehen in solchen Fällen: „Ist kein Mundgeruch vorhanden, wird dieser Sachverhalt dem Patienten mitgeteilt. Der Patient bekommt dann in der Regel einen zweiten Termin und wird aufgefordert, eine ihm nahe stehende Person mitzubringen, die seine Angaben bestätigt. Gegebenenfalls muss der Patient zur Sicherung der Diagnose noch von einer zweiten Person untersucht werden. Lässt sich auf keinem Wege ein Foetor feststellen, sollte dem Patienten eine psychologische Behandlung angeraten werden.“ (SEEMANN 2000).

Zudem kann der Behandler die so genannte „Airbag“ - Methode anwenden: Er lässt den Halitophobie-Patienten in einen geruchsfreien Plastikbeutel atmen. Zudem werden Atemproben von gesunden Freiwilligen gesammelt. Der Patient hat nun die Aufgabe, blind die Geruchsqualität der einzelnen Beutel zu bestimmen. Diese einfache kognitive Methode kann den Patienten helfen, ihre unberechtigte Angst vor Halitosis zu überwinden (SUSHA et al. 2004).

2.4.7. Weitere Ansätze zur Therapie einer Halitosis

Neben den klassischen Ansätzen finden sich in der Literatur der letzten Jahre interessante Ansätze zur Reduktion des oralen VSC-Levels und somit zur Bekämpfung der Halitosis. Einige davon werden hier kurz vorgestellt:

Nachdem festgestellt wurde, dass *P. gingivalis* und *F. nucleatum* anfällig für blaues Licht (Wellenlänge 400-500nm) sind, untersuchten STERER und FEUERSTEIN (2005) dessen Einfluss auf die Produktion von Mundgeruch in vitro. Zusammenfassend trauen Sie Quellen von nicht-koherentem Licht, wie Halogen- oder Xenonlampen, in Zukunft klinische Anwendung bei der Bekämpfung von Halitosis zu. Weitere Studien vor allem in vivo (Tierversuche) sollen die Effektivität und Sicherheit dieses Ansatzes bestätigen (STERER und FEUERSTEIN 2005).

Auch Isolate von *Weissella cibaria* (H_2O_2 -produzierende Lactobazillen) zeigen sowohl in vitro als auch in vivo die Fähigkeit, die VSC-Produktion, vor allem von H_2S und CH_3SH zu reduzieren (KANG et al. 2006).

Ebenso *Streptococcus salivarius*-Tabletten zur Unterstützung einer CHX-Spülung, werden eine positive Wirkung auf Mundgeruch zugeschrieben (BURTON 2005). Weitere Studien in den nächsten Jahren werden das Potential dieser Ansätze in der Bekämpfung von Halitosis bewerten müssen.

3. Ziel der Untersuchung

Die vorliegende Studie hat die Untersuchung zweier Mundspüllösungen mit antibakteriellen Wirkstoffen im Vergleich zu einer Placebo-Lösung bei der Bekämpfung und Entstehung von Mundgeruch in vivo zum Ziel.

Der klinisch wahrnehmbare Mundgeruch, die Rate an volatile sulphur compounds (VSC) und die Produktionsrate der Milchsäurebakterien auf dem Zungenrücken über drei Stunden sollen bestimmt werden.

Dies soll im Rahmen einer prospektiven, klinischen doppelt verblindeten Cross-Over-Studie an 30 Probanden stattfinden. Diese sollten gesund sein, an Halitosis leiden und in einer Voruntersuchung mit Hilfe von Einschlusskriterien (Halimeterwerte ≥ 130 ppb, OSS ≥ 2) und Ausschluss-Kriterien ausgewählt werden. Der klinisch wahrnehmbare Mundgeruch soll durch organoleptische Prüfung, mittels OSS Einstufung, das VSC-Level mittels tragbarem Sulphidmonitor, dem sogenannten Halimeter bestimmt werden. Diese Parameter werden vor der Anwendung des Mundwassers und halbstündig bis zu 3 Stunden danach erhoben.

Die Höhe der Produktionsrate der Milchsäurebakterien auf dem Zungenrücken soll vor Anwendung und 3 Stunden danach durch die Anwendung des Clinpro™ Cario L-Pop-Tests (3M ESPE, Seefeld, Deutschland) bestimmt werden. Bei jedem Patienten wird in zufälliger Zuordnung mit der Behandlung durch eine der drei Testlösungen begonnen. Nach einer wash-out-Zeit von 7 Tagen soll bei jedem Patienten die nächste Testlösung appliziert und deren Wirkung gemessen werden.

Anhand dieses Protokolls sollen beide Spüllösungen objektiv und reproduzierbar auf ihre Wirksamkeit gegen Mundgeruch untersucht werden. Zudem soll untersucht werden, ob zwischen der alkoholischen Spüllösung A und der alkoholfreien Spüllösung B ein Wirkunterschied besteht, und ob die Wirkung beider Mundwässer abhängig von individuellen Patientenparametern wie Alter, durchschnittlicher Taschentiefe und Speichelflussrate ist. Die Ergebnisse sollen aufbereitet und statistisch ausgewertet werden.

4. Material und Methode

4.1. Durchführung und Design der Studie

Es wurde die Wirkung von 2 Mundspüllösungen auf die Menge der flüchtigen Sulfidverbindungen (VSC), den klinisch wahrnehmbaren Mundgeruch und die Produktionsrate der Milchsäurebakterien auf der Zunge im Gegensatz zu einem Placebo untersucht. In die klinische Doppelblind-Studie im Cross-Over-Design wurden 30 Patienten aufgenommen, die an Mundgeruch litten, was in einer Voruntersuchung und am Tag 0 verifiziert wurde (Halimeterwerte ≥ 130 ppb, OSS ≥ 2).

Geeignete Patienten wurden nach schriftlicher Zustimmung einer der drei Testgruppen zugelost und bei jedem Patienten wurde in zufälliger Zuordnung mit der Behandlung durch eine der drei Testlösungen begonnen (2mal Verum, 1mal Placebo). Der Einfluss jeder Lösung auf das individuelle Level an flüchtigen Schwefelsulfidverbindungen (VSC), mittels Halimeter und auf die Werte an klinisch wahrnehmbarem Mundgeruch (OSS), wurde alle 30 Minuten nach Anwendung des jeweiligen Mundwassers erfasst und dokumentiert. Die Dokumentationsbögen für die Voruntersuchung und die Untersuchungstage 0 bis 3 finden sich im Anhang 2 - 6. Zudem wurde bei der Basismessung und nach 180 Minuten die Höhe der Produktionsrate der Milchsäurebakterien auf dem Zungenrücken durch die Anwendung des Clinpro™ Cario L-Pop-Tests [3M ESPE, Seefeld, Deutschland] festgehalten. An diese Prozedur schloss sich für jeden Patienten eine wash-out-Zeit von 7 Tagen an. Da die jeweils verwendete Spüllösung einmalig appliziert wurde, kann dieser zeitliche Abstand für eine mikrobielle Rebesiedelung als ausreichend angesehen werden. Anschließend wurde die nächste Testlösung appliziert und deren Wirkung gemessen.

Für jeden Patienten entstand somit ein Behandlungszyklus von drei Wochen, in dem jede der Testlösungen zur Anwendung kam. Tabelle 4 stellt das Design graphisch dar.

	Erste Woche	Zweite Woche	Dritte Woche
Gruppe 1	Lösung A	Lösung B	Placebo
Gruppe 2	Placebo	Lösung A	Lösung B
Gruppe 3	Lösung B	Placebo	Lösung A

Tabelle 4: Studiendesign: Reihenfolge der Mundwasser-Applikation in den einzelnen Probanden - Gruppen. Quelle: eigene Darstellung

Als Abbruchkriterien wurden der Beginn einer antibiotischen Therapie, allergische Reaktionen bzw. Unverträglichkeiten auf verwendete Materialien / Stoffe und Nikotinkonsum festgelegt.

4.1.1. Patienten der Studie

REKRUTIERUNG DER PATIENTEN

Patienten der Zahnklinik München wurden bei einem Klinikbesuch durch ein Informations- und Aufklärungsschreiben auf die Möglichkeit der Teilnahme an der vorliegenden Studie hingewiesen. Zudem wurden über Aushänge beim Blutspendedienst und einer Zeitungsannonce auf die Studie aufmerksam gemacht.

30 Frauen und Männer im Alter zwischen 18 und 65 Jahren wurden entsprechend den nachstehenden Kriterien ausgewählt.

EINSCHLUSSKRITERIEN

- VSC-Konzentration bei der Baseline-Halimeter-Messung ≥ 130 ppb
- Mundgeruch klinisch wahrnehmbar (OSS ≥ 2)
- Speichelflussrate (stimuliert) 1-3 ml/min

AUSSCHLUSSKRITERIEN

- Antibiotikatherapie in den letzten 3 Monaten
- Parodontale Erkrankung mit durchschnittlicher Sondierungstiefe > 3 mm und/oder einzelnen Taschen mit TST ≥ 6 mm
- Raucher
- Xerostomie
- Systemische Erkrankungen mit Einfluss auf die Mundluft
- Herausnehmbarer Zahnersatz
- Schwangerschaft

Insgesamt wurden 68 Patienten voruntersucht. Die häufigsten Ausschlusskriterien waren parodontale Erkrankungen (4), Halitophobie (22), Medikation mit Mundluft beeinflussenden Wirkstoffen (5) und der hohe Zeitaufwand (5), der für die Studie erforderlich war. Jeweils ein Patient wurde aufgrund von Rauchen und HIV-Infektion ausgeschlossen.

Vor Aufnahme in die Studie wurden die Patienten durch einen ausführlichen Aufklärungsbogen (Anhang 3) über die Ziele sowie die Risiken der Teilnahme an der Studie informiert, und die Zustimmung eingeholt. Zusätzlich wurde in jedem Fall ein Aufklärungsgespräch durch den ausführenden Untersucher geführt, um den teilnehmenden Patienten umfassende Informationen über die im Rahmen der Studie vorgenommenen Behandlungsmaßnahmen zu geben und mögliche Fragen der Patienten zu beantworten.

Der Patient hatte jederzeit das Recht, seine Teilnahme an der Studie abzulehnen oder das einmal gegebene Einverständnis ohne Angaben von Gründen zu widerrufen. Die Zustimmung bestätigte der Patient durch seine Unterschrift unter den Aufklärungsbogen.

DURCHSCHNITTSWERTE BESTIMMTER PATIENTENPARAMETER

Geschlechtsverteilung: ♂	22
♀	8
Durchschnittsalter der 30 Probanden:	31,7 Jahre
Durchschnittliche Taschentiefe der 30 Probanden:	2,0 mm
Durchschnittliche Speichelflussrate der 30 Probanden:	1,56 ml/ min
Durchschnittliche Halimeterwerte bei der Voruntersuchung:	297,533 ppb
Durchschnittliche OSS- Einstufung bei der Voruntersuchung	2,8 OSS

Um objektive Messungen durchführen zu können und verlässliche Ergebnisse zu erhalten, wurden die Probanden gebeten, bestimmte Verhaltensregeln während der Studie zu beachten. Diese wurden ihnen auf einem Merkzettel mit nach Hause gegeben.

VERHALTEN WÄHREND DER STUDIE

- Mindestens 2 Tage vor sowie an den Versuchstagen sollten die Probanden keinen Knoblauch, keine Zwiebeln und keinen Alkohol zu sich nehmen.
- Wäre eine Antibiotikatherapie notwendig geworden, hätte der Proband von der Studie ausgeschlossen werden müssen.
- Während der gesamten Studie sollte keine Zungenreinigung, keine Anwendung von Kaugummis und Mundspüllösungen stattfinden.
- An den Untersuchungstagen sollte keine Duftkosmetik verwendet werden.
- Die Mundhygiene sollte mit der ausgehändigten standardisierten Zahnbürste und Zahnpasta durchgeführt werden.

4.1.2. Verwendete Geräte und Hilfsmittel

HALIMETER

Wie zuvor in Kapitel 2.3.2.3. vorgestellt, ist das Halimeter ein international als Standard anerkanntes Gerät, um Mundgeruch zu messen und reproduzierbar darzustellen. Es quantifiziert die Schwefelkomponenten in der Atemluft. Die sogenannten flüchtigen Schwefelverbindungen wie Schwefelwasserstoff (H_2S), Methylmerkaptan (CH_3SH), andere Thiole und Dimethylsulfid ($(\text{CH}_3)_2\text{S}$) werden in ppb (Parts per billion) gemessen.

In der Studie wurde das Halimeter in Kombination mit der Software Halisoft verwendet. Über die gesamte Messdauer wird die Konzentration der Sulfidverbindungen in der angesaugten Mundluft als Grafik (sog. Haligramm) auf einem Computerbildschirm dargestellt (Abbildung 7). Mit Abschluss der Messung berechnet das Programm die Konzentrationsmaxima. Für die vorliegende Untersuchung wurde ein Halimeter RH-17 (Abbildung 5), in Kombination mit der Software Halisoft [Ansyco GmbH, Karlsruhe, Deutschland] verwendet.

Um reproduzierbare Messungen durchführen zu können muss das Halimeter mindestens 30 Minuten vor der ersten Messung eingeschaltet werden, damit sich der elektrochemische Sensor ausreichen erwärmen kann. Vor Messbeginn sollte auf der digitalen Anzeige an der Vorderseite des Gerätes ein Wert um 0 ppb VSC - Äquivalente angezeigt werden. Ansonsten muss von Hand nachgeregelt werden.

Vor jeder Messung wurde der Patient gebeten den Mund ca. 3 Minuten geschlossen zu halten, um eine Konzentration an VSC aufzubauen. Es wurde darauf geachtet, dass dies vor jeder einzelnen Messung geschah, um wiederum verlässliche und vergleichbare Ergebnisse zu erhalten. Die Messungen erfolgten in der unter 2.3.2.3. beschriebenen Art und Weise. Jeder Messwert setzt sich aus zwei Einzelmessungen im Abstand von 5 Minuten zusammen, aus denen ein Mittelwert errechnet wurde. Dieser Mittelwert wurde dokumentiert und der entsprechende Graph gespeichert.

CLINPRO™ CARIO L-POP™ TEST [3M ESPE, Seefeld, Deutschland]

Der Test basiert auf dem Nachweis von Milchsäure, gebildet durch Bakterien im Biofilm der Zunge. Dieser Test ermöglicht durch einen Farbumschlag den Rückschluss auf die Produktionsrate der Milchsäurebakterien auf der Zunge und wird im Klinikalltag zur Ermittlung des Kariesrisikos eingesetzt (Abbildung 15).

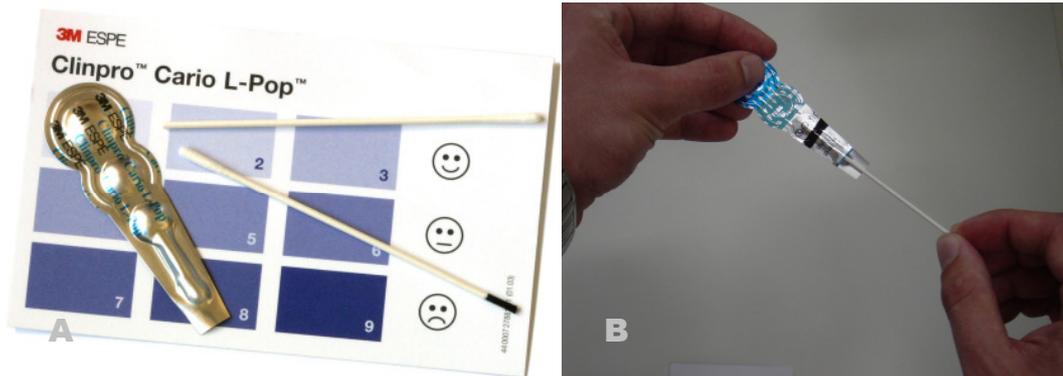


Abbildung 15: a) Clinpro™ Cario L-Pop-Teststäbchen mit Farbmusterkarte, Quelle: Homepage Fa. 3M ESPE. b) Aktivierung der Testreaktion, Quelle: Eigene Darstellung

Da davon auszugehen ist, dass die getesteten Mundwässer ihre Wirkung nicht spezifisch auf VSC - bildende Bakterien ausrichten, wird in der vorliegenden Studie durch den Clinpro™ Cario L-Pop-Test auf die Zahl der aktiven Bakterien auf der Zunge geschlossen.

Vor Anwendung der einzelnen Spüllösungen und 180 Minuten danach, wurde mittels Teststäbchen eine Probe von der Zunge des Patienten genommen. Dies geschah durch dreimaliges Hin-und-her-Drehen und anschließender Aktivierung (Abbildung 15) der Reaktion. Exakt nach 2 Minuten wurde der Farbumschlag des Teststäbchens anhand einer vorgegebenen Farbskala beurteilt und dokumentiert.

Zur Dokumentation und Auswertung wurden die Farbwerte 1 bis 3 als „1“ (niedrig), 4 bis 6 als „2“ (mittel) und 7 bis 9 als „3“ (hoch) klassifiziert.

PARAFFINBLOCK ZUR SPEICHELSTIMULATION (HAIN LIFESCIENCE GMBH)

Eines der Einschlusskriterien für die an der Studie teilnehmenden Patienten war eine stimulierte Speichelflussrate von 1 – 3 ml / min. Um diese zu bestimmen wurden die Patienten zum Schluss der Voruntersuchung gebeten 5 Minuten auf einem Paraffinblock (Abbildung 16) zu kauen. Der in dieser Zeit anfallende Speichel wurde von den Patienten in einen Messbehälter abgegeben, und somit konnte die Speichelflussrate pro Minute errechnet werden. Anders als z.B. Kaugummi, sind diese Blöcke geschmacks- und geruchsneutral und beeinflussen somit weder die Mundluft, noch stimulieren sie den Speichelfluss durch geschmackliche Zusätze.



Abbildung 16: Paraffinblock (Hain Lifescience GmbH), Quelle: Eigene Darstellung

4.1.3. Getestete Mundspüllösungen

Bei beiden Mundspüllösungen handelt es sich um Entwicklungen von GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, Bühl, Deutschland. Beide beinhalten Wasser als Lösungs- und Trägersystem, PEG-40 hydriertes Rizinusöl als Tensid und Lösungsvermittler, 0,05 % Cetylpyridiniumchlorid (CPC) und 0,1 % Zinkchlorid als aktive Inhaltsstoffe, Aromakompositionen, Natriumfluorid, Natriumhydrogencarbonat und Trinatriumcitrat 2-Hydrat zur pH-Justierung und Süßstoffe. Sie unterscheiden sich aber in ihrem Trägersystem für Wirkstoffe. Das alkoholhaltige Versuchsprodukt A (GlaxoSmithKline) enthält 9 % Ethanol, das alkoholfreie Versuchsprodukt B (GlaxoSmithKline) enthält stattdessen Glycerin. Die Abbildung 17 und Anhang 1 und 2 zeigen die beiden Testprodukte A und B. Als Placebo diente Wasser.



Abbildung 17: Getestete Mundspüllösungen (GlaxoSmithKline, Consumer Healthcare, Bühl, Deutschland), Quelle: Eigene Darstellung

TOXIKOLOGISCHE ASPEKTE

Alle Einsatzstoffe der hier angewendeten Präparate entsprechen den Ansprüchen der EU für die Bemessung der Sicherheit für die menschliche Gesundheit kosmetischer Produkte (Richtlinie 76/768/EEC, Artikel 7a, Unterabschnitt 1d). Diese Produkte basieren auf konventionellen Inhaltsstoffen für derartige Mundspüllösungen, die in ähnlicher Zusammensetzung bereits seit Jahren auf dem Markt sind. Somit sind aus toxikologischer Sicht im Rahmen der maximalen täglichen Dosis keine Risiken zu erwarten.

4.1.4. Behandlungsablauf

VORUNTERSUCHUNG

Per Fragebogen wurden Probanden bezüglich der Ausschlusskriterien, wie antibiotische Therapie in den letzten 3 Monaten, Rauchen, Xerostomie, systemische Erkrankungen mit Einfluss auf die Mundluft, herausnehmbarer Zahnersatz und Schwangerschaft gescreent. Sofern die Patienten den Kriterien entsprachen erfolgte Tag 0.

TAG 0

Hier wurden die Patienten eingehend auf die restlichen Ein- und Ausschlusskriterien hin untersucht. Dazu gehörten:

- Anamneseerhebung
- Intraoraler Befund, einschließlich Erfassung der Taschensondierungstiefen (6-Punkt-Messung)
- Messung der VSC-Konzentration mittels Halimeter: Sie wurde dreimal im Abstand von 5 Minuten wiederholt. Es galt der Mittelwert der 3 Messungen.
- Klinische Nasenprüfung durch den Untersucher („Organoleptic Scoring Scale“ OSS: 0 = kein Mundgeruch, 1 = fraglich, 2 = leicht, 3 = mäßig, 4 = stark, 5 = extrem): Hier sollte sich mindestens Stufe 2 der OSS ergeben.
- Durchführung des Clinpro™-Cario-L-Pop-Tests.
- Erfassung der Speichelflussrate nach 5 Minuten Kaustimulation mittels Paraffinblock wie zuvor beschrieben.

Waren die Ein- und Ausschlussbedingungen für die verschiedenen Untersuchungsparameter erfüllt, wurde der Proband nach Aufklärung und Einwilligung in die Studie aufgenommen und einer der 3 Testgruppen zugelost (Testgruppen Einteilung, siehe Anhang 7).

Jeder Proband erhielt eine *Dr. Best Flex Plus-Zahnbürste* mittlerer Borstenhärte und die *Dr. Best Multi-Aktiv-Zahnpasta*. Während der Studiendauer sollten die

Probanden ihre Zähne täglich zweimal (morgens und abends) für 2,5 Minuten reinigen. Zudem sollten sich die Probanden während der Studie an die in Kapitel 4.1.1. beschriebenen Verhaltens-Anweisungen halten. Hierzu erhielten die Patienten eine schriftliche Gedächtnisstütze. Daraufhin folgte „Tag 1“, der erste eigentliche Untersuchungstag.

TAG 1

Die Probanden wurden erneut einbestellt. Die letzte Mundhygiene musste spätestens eine Stunde vorher beendet worden sein. Nach der Baseline-Halimeter-Messung und OSS-Einstufung wurde die gruppenspezifische Spüllösung nach Herstellerangabe (10 ml für 30 Sekunden) angewendet, danach folgten 6 weitere Halimeter-Messungen und OSS-Einstufung im Abstand von jeweils 30 Minuten.

Jede Halimeter-Messung bestand aus zwei Einzelmessungen im Abstand von 5 Minuten, aus denen der Mittelwert errechnet wurde. Vor Anwendung der Spüllösung und nach den 6 Messungen (180 Minuten) wurde der Clinpro™ Cario L-Pop-Tests [3M ESPE, Seefeld, Deutschland] durchgeführt. Die Ergebnisse wurden schriftlich dokumentiert. Untersuchungsbögen finden sich in Anhang 6.

TAG 2 BIS 3

Im Abstand von jeweils einer Woche wurde das Procedere von Tag 1 fortgesetzt, wobei die gruppenspezifischen Spüllösungen wechselten (Anhang 7).

4.2. Statistische Auswertung

Statistisch verglichen wurden die mittels Halimeter und organoleptisch ermittelten Ergebnisse für Lösung A, Lösung B und Placebo zu den sieben verschiedenen Messzeitpunkten (Baseline-Messung bis hin zu 3 Stunden). Die Mittelwertunterschiede wurden mit dem Tukey-Kramer-Test auf dem 5 % Niveau bestimmt.

Die Unterschiede der Clinpro™ Cario L-Pop-Tests [3M ESPE, Seefeld, Deutschland] Ergebnisse zwischen dem Baseline-Wert und dem Ergebnis nach 180 Minuten wurden ebenfalls auf dem 5 % Niveau bestimmt.

Zudem wurde der Zusammenhang der ermittelten VSC-Werte mit den korrelierenden OSS-Einstufungen geprüft. Hierzu wurden die Korrelationen nach Spearman, Pearson und Kendall-Tau herangezogen.

Um die durchschnittliche Wirkdauer der getesteten Mundwasser A und B abschätzen zu können wurde die relative Änderung der mit dem Halimeter gemessenen VSC-Werte auf die Zeitdauer nach Einnahme der entsprechenden Lösung sowohl linear, als auch kubisch regressiert. Die Signifikanz wurde durch den t-Test ermittelt.

Einer Regression der relativen Änderung der VSC-Konzentration vor Applikation des jeweiligen Mundwassers und 180 Minuten nach Einnahme der Lösungen auf verschiedene erklärende Variablen, wie Speichelflussrate, durchschnittliche Taschensondierungstiefe und Alter der Patienten wurde durchgeführt, um einen eventuellen Einfluss individueller Patientenparameter zu untersuchen. Die Signifikanz wurde wiederum durch den t-Test ermittelt.

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem frei verfügbaren Statistikprogramm „R“.

5. Ergebnisse

Insgesamt konnten im Rahmen dieser Studie die Untersuchungsprotokolle von 22 Männern und 8 Frauen im Alter zwischen 18 und 65 Jahren ausgewertet werden. Eine Aussage, ob und in welchem Ausmaß ein Patient an Mundgeruch leidet, wurde einerseits anhand der Halimeterdaten ($VSC > 130\text{ppb}$), andererseits mittels organoleptischer Wertung durch den kalibrierten Untersucher ($OSS > 2$) getroffen. Zusätzlich wurde vor Beginn und nach Abschluss der einzelnen Untersuchungen mit Hilfe der Clinpro™ Cario L-Pop-Tests [3M ESPE, Seefeld, Deutschland] die Stoffwechselaktivität der Milchsäure produzierenden Bakterien im Biofilm der Zunge gemessen.

5.1. Spezifische Ergebnisse

In den nachfolgenden Abschnitten werden die Ergebnisse aufgesplittert nach Untersuchungsmethode und applizierter Spüllösung und dargelegt.

5.1.1. Auswertung der Messungen mit dem Sulfid-Monitor (HALIMETER™)

Ein Patient wurde dann als Halitosis-Patient eingestuft, wenn die Halimeter-Messwerte bei der Voruntersuchung $\geq 130\text{ppb}$ VSC-Äquivalente waren. Ebenso wurden die drei Untersuchungstage nur dann durchgeführt, wenn der Mittelwert der beiden Basis-Messungen, sprich der Baseline-Wert, vor Gabe der Spüllösungen 130ppb VSC-Äquivalente überschritt.

5.1.1.1. Ergebnisse der Halimetermessung für Placebo

Zur graphischen Darstellung der Daten wurde zu jedem Messzeitpunkt das arithmetische Mittel aus allen Untersuchungen errechnet.

Der Mittelwert der Basismessung lag bei $262,33\text{ppb}$ VSC-Äquivalente. Nach Applikation des Placebo ging der Wert bei der Messung nach 30 Minuten minimal

(-3,04 %) zurück, um danach fast kontinuierlich anzusteigen. Bei der letzten Messung nach 180 Minuten erreichte der durchschnittliche Halimeter-Messwert 308,77 ppb und somit 117,7 % des Ausgangswertes. Tabelle 4 zeigt die VSC-Werte zu den einzelnen Messzeitpunkten. Die vollständigen Einzeldaten finden sich im Anhang 8.

PLACEBO	baseline	30 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min
VSC [ppb]	262,33	254,37	275,2	277,87	303,2	298,6	308,77
baseline [%]		96,97 %	104,91 %	105,92 %	115,58 %	113,83 %	117,70 %
Änderung [%]		-3,03 %	4,91 %	5,92 %	15,58 %	13,83 %	17,70 %

Tabelle 5: VSC-Konzentration [ppb] vor (baseline) und nach Anwendung (30 min – 180 min) der Placebo-Lösung, prozentuale Abweichung vom Basiswert, Quelle: Eigene Darstellung

5.1.1.2. Ergebnisse der Halimetermessung für Mundwasser A

Einen etwas niedrigeren Durchschnittswert ergab die Halimeter Basismessung bei Spüllösung A. Er lag bei 230,73 ppb VSC-Äquivalente. 30 Minuten nach Anwendung von Prüfprodukt A ergab sich eine Verbesserung der VSC-Äquivalente um 62,87 %, was einem Wert von 85,67 ppb entspricht. Auch hier ließ sich über die Zeit von drei Stunden ein beinahe linearer Anstieg auf 190,83 ppb feststellen (Tabelle 6) (Vollständige Einzeldaten im Anhang 9).

LÖSUNG A	baseline	30 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min
VSC [ppb]	230,73	85,67	119,6	136,33	161,1	189,23	190,83
baseline [%]		37,13 %	51,84 %	59,09 %	69,82 %	82,01 %	82,71 %
Änderung [%]		-62,87 %	-48,16 %	-40,91 %	-30,18 %	-17,99 %	-17,29 %

Tabelle 6: VSC-Konzentration [ppb] vor (baseline) und nach Verwendung (30 min – 180 min) der Testlösung A, prozentuale Abweichung vom Basiswert, Quelle: Eigene Darstellung

5.1.1.3. Ergebnisse der Halimetermessung für Mundwasser B

Als Basiswert ergaben sich hier 236 ppb VSC-Äquivalente. Nach 30 Sekunden Spülen mit Mundwasser B wurden nach einer halben Stunde deutlich geringere Werte gemessen. Der Durchschnitt aller Messungen lag jetzt bei 87,8 ppb VSC-Äquivalente (- 62,8 %). Auch hier war nun ein kontinuierliches Ansteigen der Messwerte im Verlauf der nächsten Messungen zu beobachten, allerdings auf

deutlich niedrigerem Niveau als beim Placebo (Tabelle 7) (Vollständige Einzeldaten im Anhang10).

LÖSUNG B	baseline	30 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min
VSC [ppb]	236	87,8	104,4	138,83	149,53	175,8	191,73
baseline [%]		37,20 %	44,24 %	58,83 %	63,36 %	74,49 %	81,24 %
Änderung [%]		-62,80 %	-55,76 %	-41,17 %	-36,64 %	-25,51 %	-18,76 %

Tabelle 7: VSC-Konzentration [ppb] vor (baseline) und nach Verwendung (30min – 180min) der Testlösung B, prozentuale Abweichung vom Basiswert, Quelle: Eigene Darstellung

5.1.1.4. Vergleich und graphische Darstellung der durchschnittlichen VSC-Messwerte der getesteten Mundspüllösungen und Placebo

Abbildung 18 gibt die Halimeter-Ergebnisse [in ppb] über die Messdauer von 3 Stunden graphisch wieder: Ausgehend von annähernd gleichen VSC-Werten (A: 230,73 ppb, B: 236 ppb) zu Beginn der Messungen lässt sich nach 30 Minuten nahezu die gleiche prozentuale Reduktion der VSC-Äquivalente (A: -62,87 %, B: - 62,80 %) durch beide Mundwasser beobachten.

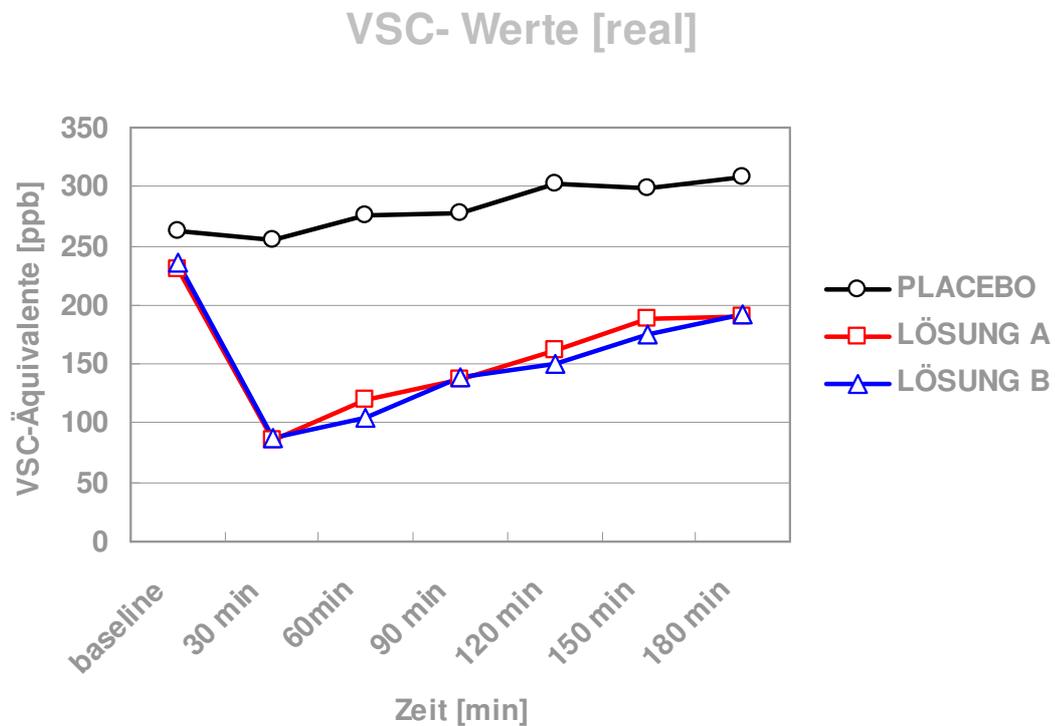


Abbildung 18: Absolute Veränderung der VSC-Werte [ppb] gegenüber dem Ausgangswert (baseline) nach Anwendung von Placebo, Lösung A, und Lösung B, Quelle: Eigene Darstellung

Auch nach 90 Minuten (A: -40,91 %, B: -41,17 %) und 180 Minuten (A: -17,29 %, B: -18,76 %) ähneln sich die Mundwasser A und B in Ihrer Wirksamkeit. An den Messpunkten nach 60, 120 und 150 Minuten scheint Mundwasser B tendenziell bessere Qualitäten in der VSC-Reduktion zu haben, als Mundwasser A. Diese Unterschiede sind jedoch statistisch nicht signifikant.

Um die Wirkung der Mundwasser und die Entwicklung der VSC-Werte gegenüber Placebo besser beurteilen zu können zeigen Abbildung 19 und 20 die prozentuale Veränderung der Messwerte gegenüber dem Ausgangswert.

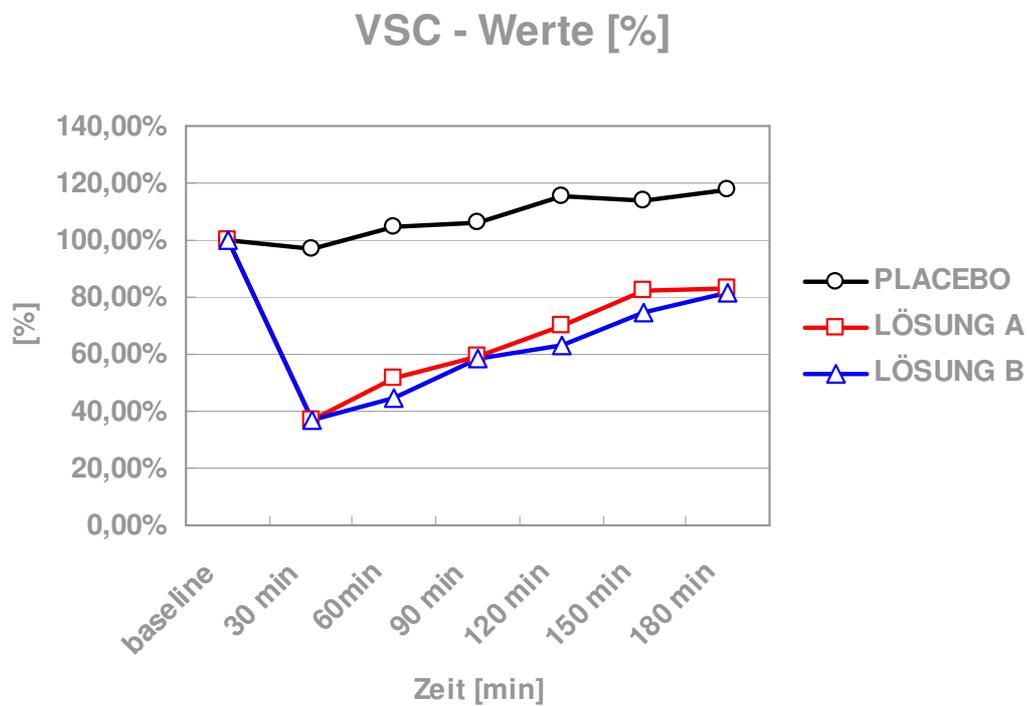


Abbildung 19: Prozentuale Veränderung der VSC-Werte gegenüber dem Ausgangswert (baseline) nach Anwendung von Placebo, Lösung A und Lösung B, Quelle: Eigene Darstellung

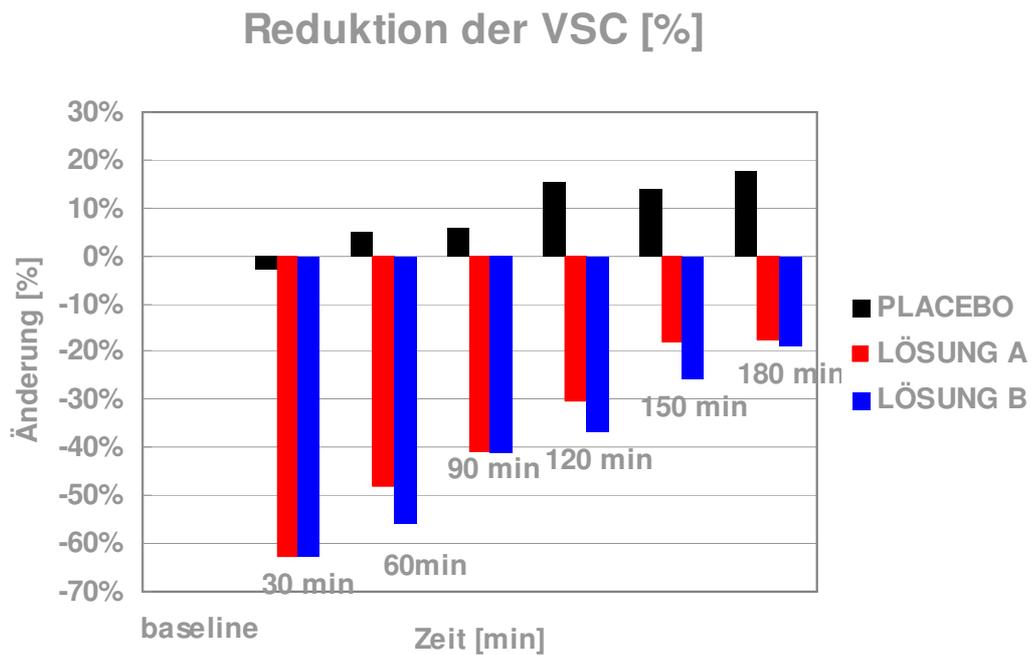


Abbildung 20: Prozentuale Reduktion der VSC-Werte gegenüber dem Ausgangswert (baseline) nach Anwendung von Placebo, Lösung A und Lösung B, Quelle: Eigene Darstellung

5.1.1.5. Statistische Signifikanz der Halimetermessungen

Die Mittelwertunterschiede zu den verschiedenen Zeitpunkten wurden mit dem Tukey-Kramer-Test auf dem 5 % Niveau bestimmt. In der Baseline-Messung ergibt sich kein überzufälliger Unterschied zwischen den VSC-Werten der Probanden-Gruppen für die verschiedenen Produkte. Zu allen anderen Zeitpunkten ist der Unterschied zwischen Placebo und den beiden Lösungen statistisch signifikant, nicht jedoch zwischen den beiden Lösungen. Die Ergebnisse des Tukey-Kramer-Tests zu den jeweiligen Zeitpunkten befinden sich in Anhang 12.

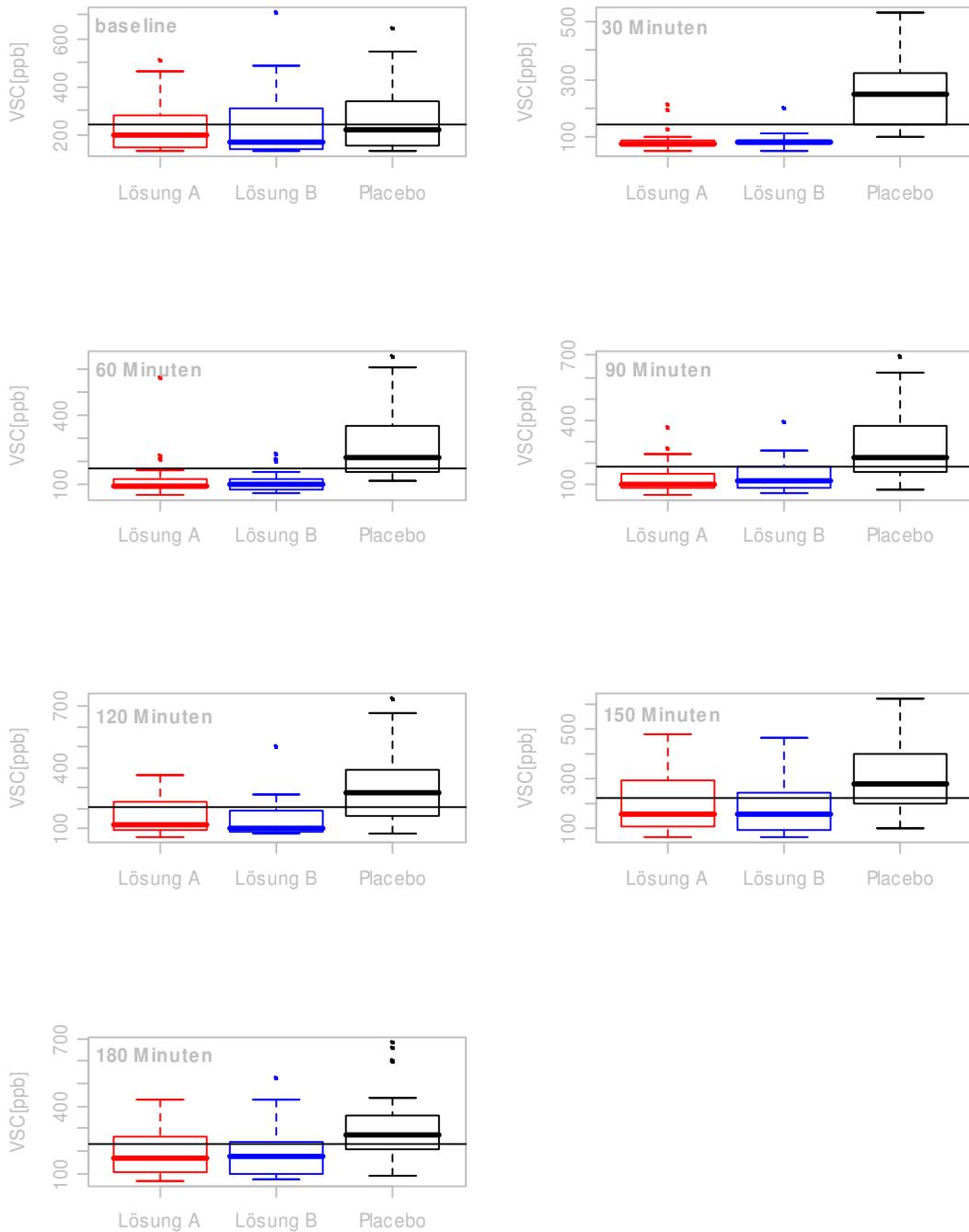


Abbildung 21: Graphische Darstellung des statistischen Vergleichs der Halimeter-Resultate, Quelle: Eigene Darstellung

5.1.2. Auswertung der organoleptischen Messwerte

Bei der organoleptischen Bewertung wird die Stärke des klinisch wahrnehmbaren Mundgeruchs durch einen kalibrierten Untersucher festgestellt. Der Geruch wird in einer 6-stufigen Skala klassifiziert (Organoleptic scoring scale, kurz OSS: 0 = kein Mundgeruch, 1 = fraglich, 2 = leicht, 3 = mäßig, 4 = stark, 5 = extrem). Zur Darstellung in den nachfolgenden Tabellen und Graphen wurde das arithmetische Mittel aus den Daten aller Patienten der jeweiligen Messzeitpunkte gebildet.

5.1.2.1. Ergebnisse der organoleptischen Messung für Placebo

Ausgehend von durchschnittlich 2,73 OSS was leichtem bis mäßigem Mundgeruch entspricht, entwickelten sich die Werte der OSS nach Applikation des Placebos nach oben. Der klinisch wahrnehmbare Mundgeruch steigerte sich über die Dauer von drei Stunden um durchschnittlich 17,22 % zum Ende der Untersuchung. Der entsprechende OSS-Wert von 3,2 entspricht mäßigem, mit Tendenz zu starkem Mundgeruch (Tabelle 8, Einzeldaten Anhang 8).

PLACEBO	baseline	30 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min
OSS	2,73	2,8	2,83	2,87	3	3,2	3,2
baseline [%]		102,56 %	103,66 %	105,13 %	109,89 %	117,22 %	117,22 %
Änderung [%]		2,56 %	3,66 %	5,13 %	9,89 %	17,22 %	17,22 %

Tabelle 8: Werte der OSS vor (baseline) und nach Verwendung (30min – 180min) der Placebo-Lösung, prozentuale Abweichung vom Basiswert, Quelle: Eigene Darstellung

5.1.2.2. Ergebnisse der organoleptischen Messung für Mundwasser A

Einen etwas niedrigeren Durchschnitts-Wert auf der OSS ergab die Messung des klinisch wahrnehmbaren Mundgeruchs vor Anwendung des Prüfprodukts A. Er lag bei 2,6 OSS was leichtem bis mäßigem Mundgeruch entspricht. 30 Minuten nach Anwendung von Mundwasser A ergab sich eine Reduktion der OSS-Messwerte um 57,69 %, was einem Wert von 1,1 auf der OSS und Mundgeruch des Status „fraglich“ entspricht. Auch hier ließ sich über die Zeit von drei Stunden ein Wiederanstieg auf 87,31 % des Ausgangswertes (baseline) feststellen. Dies

entspricht jedoch immer noch einer Reduktion des klinisch wahrnehmbaren Mundgeruchs um 12,69 %. Tabelle 9 zeigt die OSS-Werte, die prozentuale Abweichung, und die prozentuale Reduktion zu den jeweiligen Messzeitpunkten (Einzeldaten Anhang 9).

LÖSUNG A	baseline	30 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min
OSS	2,6	1,1	1,3	1,5	1,83	2,13	2,27
baseline [%]		42,31 %	50,00 %	57,69 %	70,38 %	81,92 %	87,31 %
Änderung [%]		-57,69 %	-50,00 %	-42,31 %	-29,62 %	-18,08 %	-12,69 %

Tabelle 9: Werte der OSS vor (baseline) und nach Verwendung (30min – 180min) der Testlösung A, prozentuale Abweichung vom Basiswert, Quelle: Eigene Darstellung

5.1.2.3. Ergebnisse der organoleptischen Messung für Mundwasser B

Auch hier lässt sich zu Beginn der Untersuchung, vor Mundwasseranwendung mit 2,63 ein etwas geringerer Wert als bei Placebo auf der OSS feststellen, der jedoch wiederum leichtem bis mäßigem Mundgeruch entspricht. Auch hier fällt der OSS-Wert nach Applikation des Mundwassers B auf 1,1 OSS (= Mundgeruch fraglich), was in diesem Fall einer Reduktion von 58,17 % entspricht. Danach wird ein Anstieg der OSS-Werte auf 2,07 OSS nach 180 Minuten beobachtet, was 78,71 % des Ausgangswertes entspricht. Tab. 10 zeigt die Entwicklung der OSS-Werte, deren prozentuale Abweichung und deren Reduktion über drei Stunden nach Mundwasseranwendung (Einzeldaten Anhang 10).

LÖSUNG B	baseline	30 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min
OSS	2,63	1,1	1,27	1,53	1,6	1,97	2,07
baseline [%]		41,83 %	48,29 %	58,17 %	60,84 %	74,90 %	78,71 %
Änderung [%]		-58,17 %	-51,71 %	-41,83 %	-39,16 %	-25,10 %	-21,29 %

Tabelle 10: Werte der OSS vor (baseline) und nach Verwendung (30min – 180min) der Testlösung B, prozentuale Abweichung vom Basiswert, Quelle: Eigene Darstellung

5.1.2.4. Vergleich und graphische Darstellung der durchschnittlichen organoleptischen Messwerte der getesteten Mundspüllösungen und Placebo

Auch hier ist bei beiden Spüllösungen A und B nach 30 Minuten ein Abfall von den durchschnittlich „leichten / mäßigen“ Werten der Basis-Messung auf ein Niveau zu beobachten, das dem Status „fraglich“ entspricht (OSS: 1,1). So wie bei der Halimetermessung ist auch hier beim Placebo ein Anstieg über die Zeit von 3 Stunden zu beobachten. Beide Prüfprodukte verhielten sich bis zur zweiten Messung annähernd deckungsgleich. Allerdings weist das nichtalkoholische Mundwasser nach 120 Minuten etwas geringere OSS-Werte auf (Abbildung 22, 23, 24). Statistisch signifikant ist dies jedoch nicht.

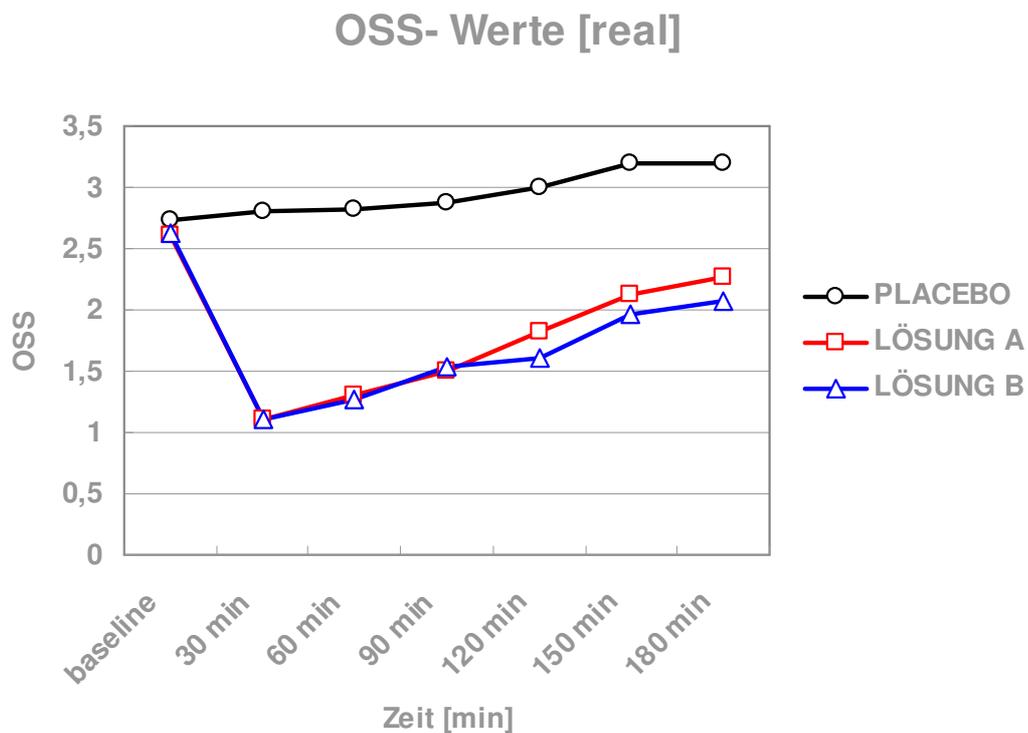


Abbildung 22: Absolute Veränderung der OSS - Werte gegenüber dem Ausgangswert (baseline) nach Anwendung von Placebo, Lösung A und Lösung B, Quelle: Eigene Darstellung

OSS - Werte [%]

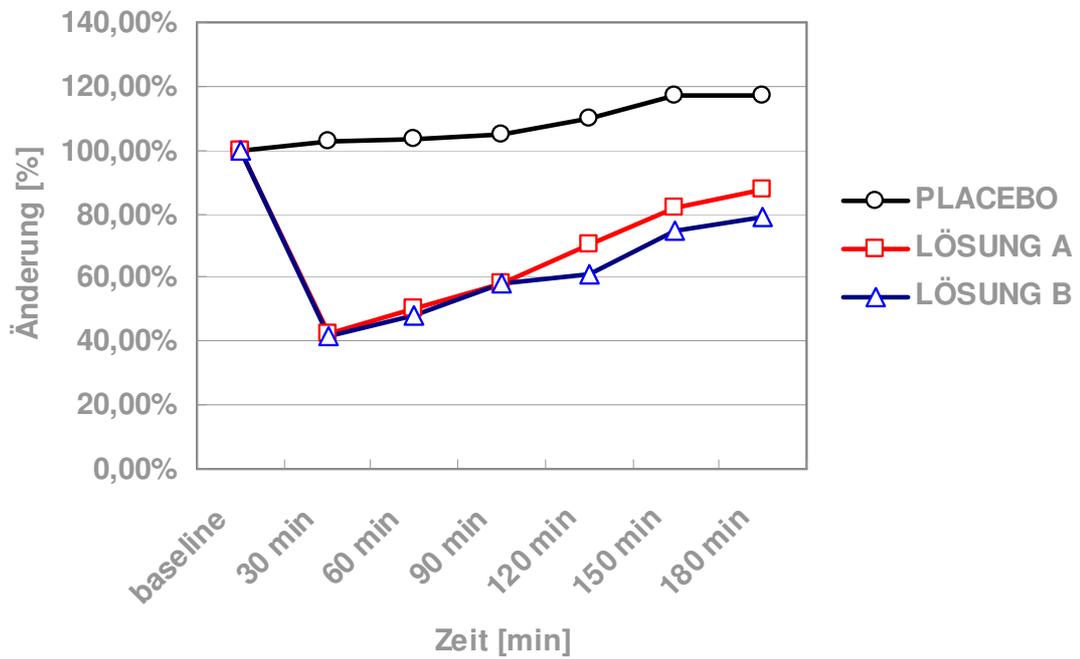


Abbildung 23: Prozentuale Veränderung der OSS- Werte gegenüber dem Ausgangswert (baseline) nach Anwendung von Placebo, Lösung A und Lösung B, Quelle: Eigene Darstellung

Reduktion der OSS - Werte [%]

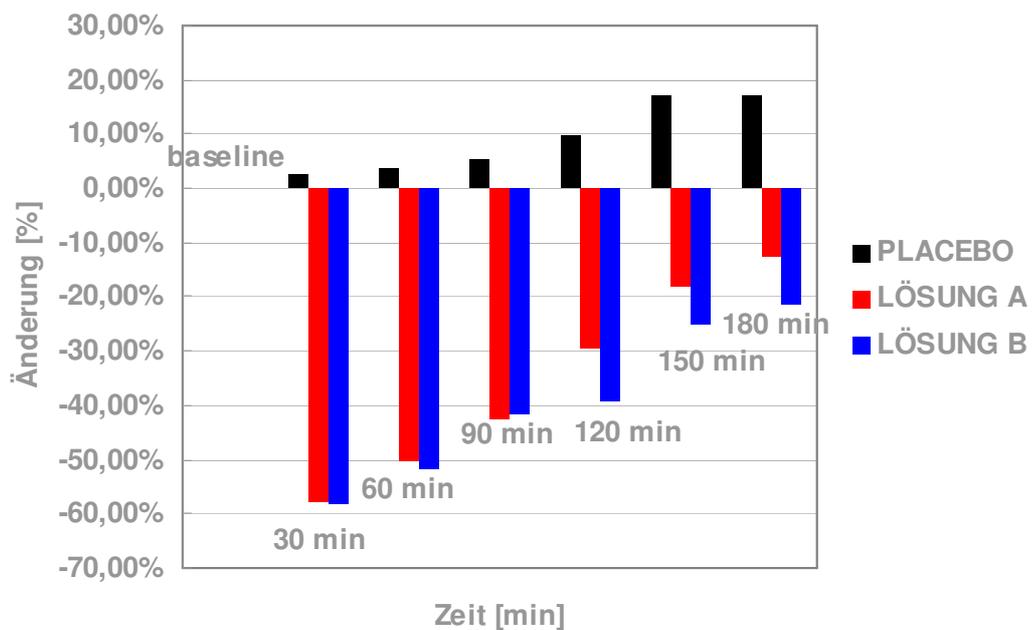


Abbildung 24: Prozentuale Reduktion der OSS - Werte gegenüber dem Ausgangswert (baseline) nach Anwendung von Placebo, Lösung A und Lösung B, Quelle: Eigene Darstellung

5.1.2.5. Statistische Signifikanz der organoleptischen Messungen

Für die organoleptische Wertung ergeben sich, berechnet wiederum mit dem Tukey-Kramer-Test identische Signifikanzen wie für die Halimetermessungen: Zur Baseline besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Lösungen und dem Placebo. Zu jedem anderen Bewertungszeitpunkt besteht ein signifikanter Unterschied zwischen dem Placebo und den beiden Lösungen. Der Unterschied zwischen den Lösungen ist nicht signifikant. Die Ergebnisse der einzelnen Messzeitpunkte sind im Anhang 13 dargestellt.

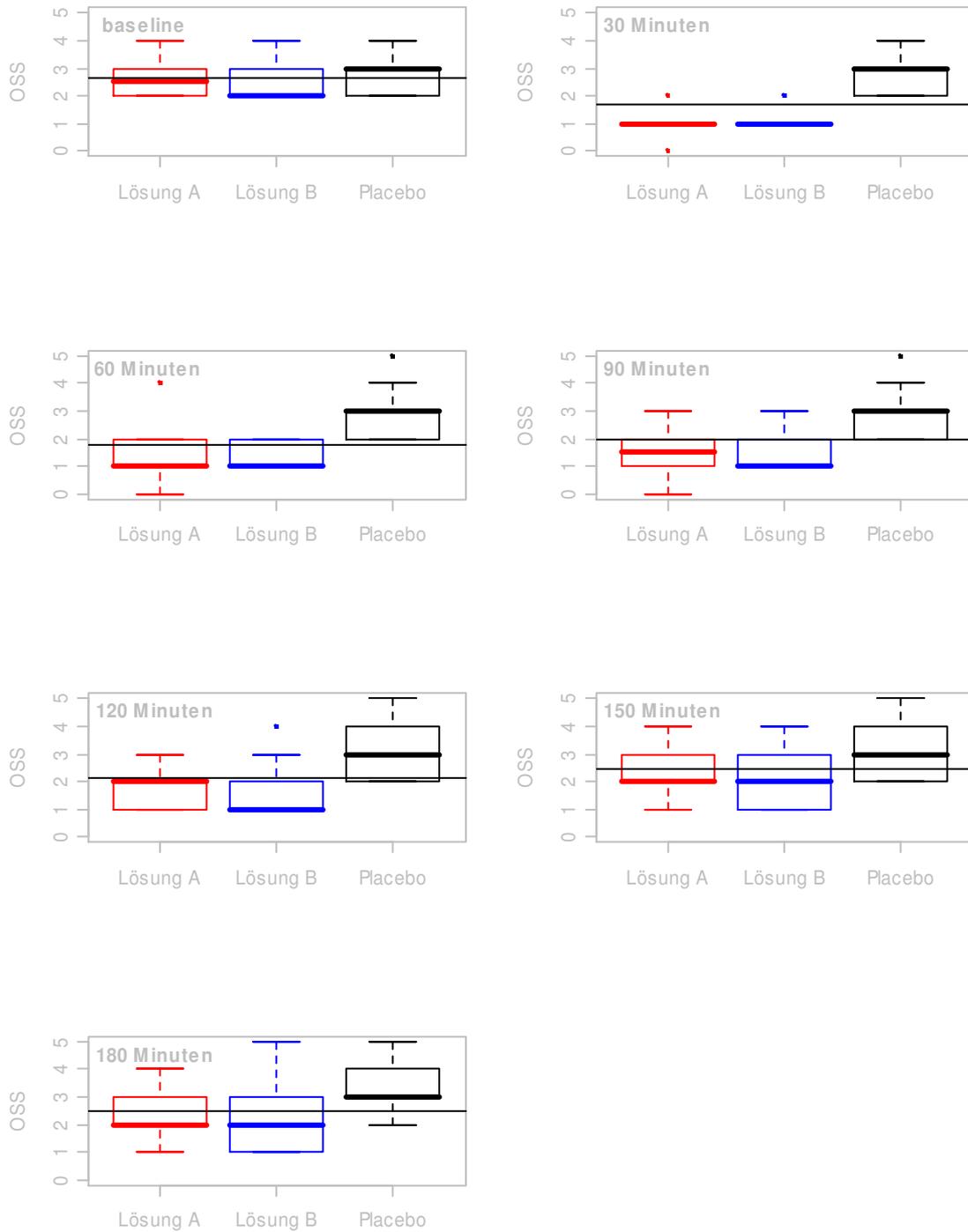


Abbildung 25: Graphische Darstellung des statistischen Vergleichs der Halimeter-Resultate, Quelle: Eigene Darstellung

5.1.3. Auswertung der Messwerte des CLINPRO™ CARIO L-POP™ Tests

Ziel der Anwendung des CLINPRO™-CARIO-L-POP™ TEST [3M ESPE, Seefeld, Deutschland] kurz CCLP war es, die Stoffwechselleistung der Zungenbakterien beurteilen zu können. Die Stoffwechselleistung wurde eingeteilt in drei Stufen: hoch „3“, mittel „2“ und niedrig „1“ (siehe Abbildung 15). Als Ausgangswert vor der Anwendung der Spüllösungen wurden bei 89 Messungen eine hohe Stoffwechselaktivität festgestellt, lediglich bei einer der Status „mittel“ (Placebo). Wiederum wurde aus allen Messungen der einzelnen Gruppen ein Mittelwert errechnet.

5.1.3.1. Ergebnisse des CCLP für Placebo

Vor Placebogabe wurde bei einem der 30 Probanden, eine „mittlere“ (2) Stoffwechselleistung der Bakterien auf der Zunge festgestellt. Nach drei Stunden Messzeit war jedoch bei allen Probanden die Stoffwechselaktivität hoch (siehe Tabelle 11) (Vollständige Messwerte im Anhang 11).

PLACEBO	baseline	180 min
CCLP	2,96667	3
Baseline [%]	100,00 %	101,12 %
Änderung [%]	0,00 %	1,12 %

Tabelle 11: Stoffwechselleistung der Bakterien auf dem Zungenrücken vor (baseline) und nach Anwendung des Placebos, festgestellt durch den CLINPRO™ CARIO L-POP™ TEST [3M ESPE, Seefeld, Deutschland], Quelle: Eigene Darstellung

5.1.3.2. Ergebnisse des CCLP für Mundwasser A

Nach Anwendung des Mundwassers A konnte bei 4 Probanden ein Abfall der Stoffwechselaktivität zu „mittel“ gemessen werden! Somit ist bei 13,3 % der Probanden eine Verringerung der Stoffwechselaktivität der milchsäureproduzierenden Bakterien auf dem Zungenrücken festzustellen. Eine Verringerung der Stoffwechselaktivität von 3 OSS auf 2,86667 OSS nach drei Stunden, entspricht einer Reduktion von 4,4 %. Addiert man hierzu die 1,12 % Anstieg der Stoffwechselaktivität nach Anwendung des Placebos, erhält man eine

Verringerung der durchschnittlichen Stoffwechselaktivität auf dem Zungenrücken von 5,56 % gegenüber Placebo (siehe Tabelle 12). Diese Verbesserung ist statistisch signifikant (vollständige Einzeldaten im Anhang 11).

LÖSUNG A	baseline	180 min
CCLP	3	2,86667
baseline [%]	100,00 %	95,56 %
Änderung [%]	0,00 %	-4,44 %

Tabelle 12: Stoffwechselleistung der Bakterien auf dem Zungenrücken vor (baseline) und nach Anwendung des Mundwassers A, festgestellt durch den CLINPRO™ CARIO L-POP™ TEST [3M ESPE, Seefeld, Deutschland], Quelle: Eigene Darstellung

5.1.3.3. Ergebnisse des CCLP für Mundwasser B

Bei 5 der 30 Patienten konnten nach Anwendung des Mundwassers B ein Abfall der Stoffwechselleistung der Zungenbakterien festgestellt werden. Bei allen fünf Patienten ergab sich ein Abfall vom Status „hoch“ zu „mittel“. Dies entspricht einer Besserung bei 16,67 % der Probanden.

Ausgehend von 3 OSS (baseline) verringert sich die Stoffwechselaktivität auf dem Zungenrücken nach drei Stunden um 0,16667 OSS auf 2,83333 OSS (siehe Tabelle 13). Dies entspricht 94,4 % des Ausgangswertes. Addiert man zu dieser 5,56 % igen Reduktion die 1,12 % Zunahme des Placebos, ergibt sich ein Vorteil von 6,68 % bei Anwendung des Mundwassers B gegenüber der des Placebos. Auch diese Reduktion ist statistisch signifikant.

LÖSUNG B	baseline	180 min
CCLP	3	2,83333
baseline [%]	100,00 %	94,44 %
Änderung [%]	0,00 %	-5,56 %

Tabelle 13: Stoffwechselleistung der Bakterien auf dem Zungenrücken vor (baseline) und nach Anwendung des Mundwassers B, festgestellt durch den CLINPRO™ CARIO L-POP™ TEST [3M ESPE, Seefeld, Deutschland] Quelle: Eigene Darstellung

5.1.3.4. Vergleich und graphische Darstellung der durchschnittlichen CCLP-Messwerte der getesteten Mundspüllösungen und Placebo

Wie in den Kapiteln zuvor beschrieben, zeigt sich eine Reduktion der Stoffwechselleistung der Bakterien auf dem Zungenrücken sowohl nach Applikation des Mundwasser A als auch nach B. Bei einem Probanden der Placebogruppe wurde zu Beginn eine „mittlere“ Stoffwechselaktivität festgestellt, was sich in einem Anstieg der Placebograden (schwarz) in Abbildung 26 bemerkbar macht. Im Falle des Mundwassers A konnte bei 13,3 % der Probanden ein Abfall der Stoffwechselaktivität von „hoch“ (3) zu „mittel“ (2) beobachtet werden, was einer Reduktion von 4,44 % entspricht, betrachtet man alle 30 Probanden. Bei Mundwasser B war dies bei 16,67 % der Probanden der Fall, was einer durchschnittlichen Reduktion von 5,56 % entspricht.

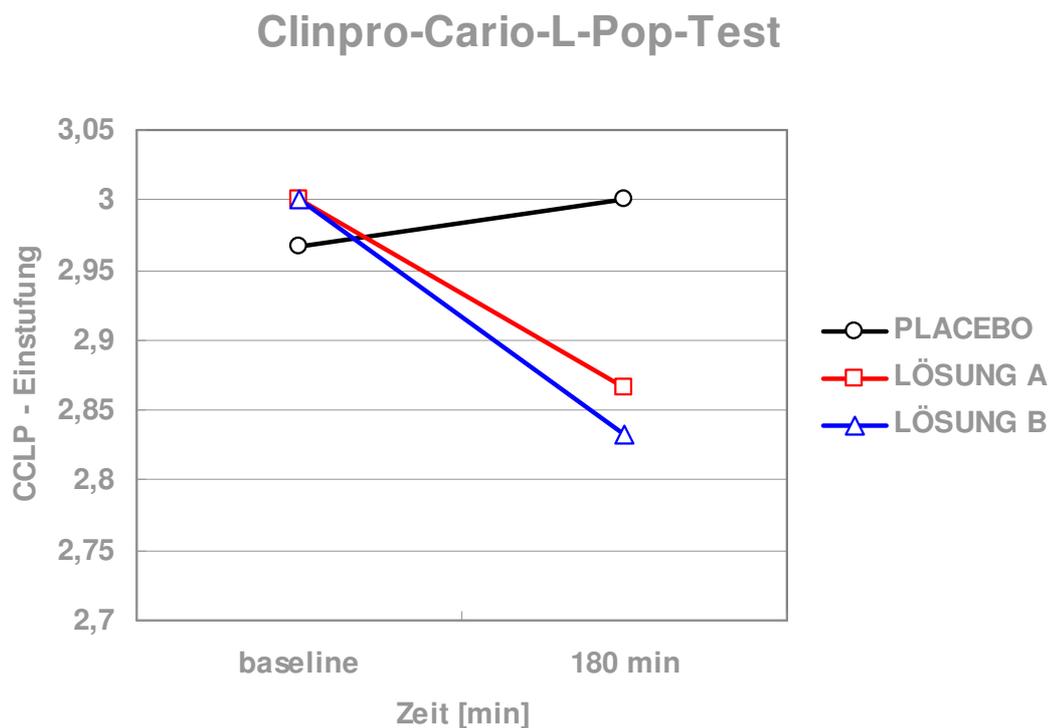


Abbildung 26: Absolute Veränderung der Stoffwechselbakterien auf der Zunge, gemessen durch den CLINPRO™ CARIO L-POP™ TEST (3M ESPE, Seefeld, Deutschland) gegenüber dem Ausgangswert (baseline) nach Anwendung von Placebo, Lösung A, und Lösung B, Quelle: Eigene Darstellung

Reduktion des CCLP [%]

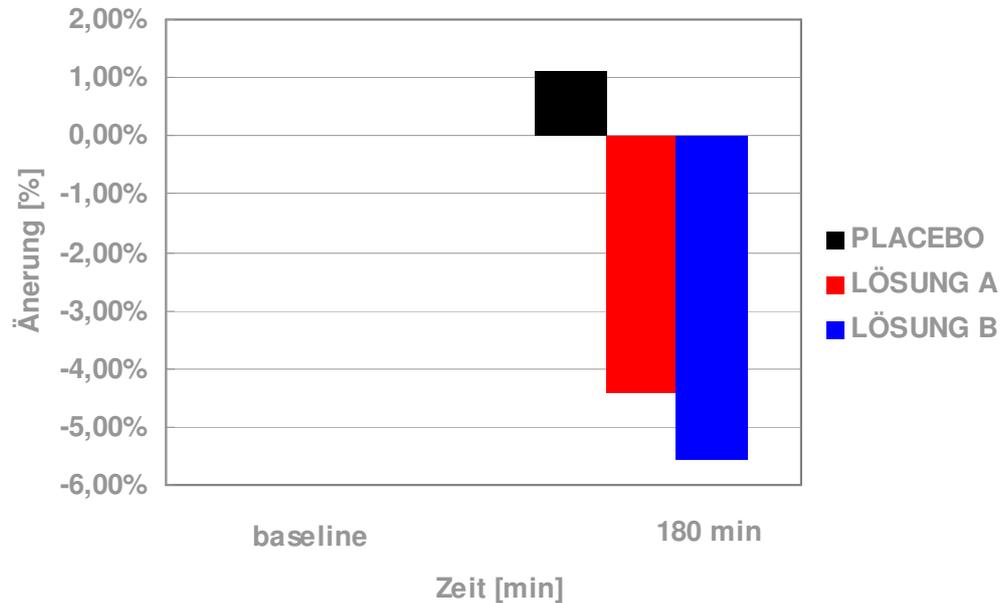


Abbildung 27: Prozentuale Reduktion der Stoffwechselbakterien auf der Zunge, gemessen durch den CLINPRO™ CARIO L-POP™ TEST (3M ESPE, Seefeld, Deutschland) gegenüber dem Ausgangswert (baseline) nach Anwendung von Placebo , Lösung A, und Lösung B, Quelle: Eigene Darstellung

5.1.3.5. Statistische Signifikanz der CCLP- Messwerte

Die CCLP-Werte waren für beide Test-Spüllösungen (A und B) nach 180 Minuten auf dem 5% Niveau signifikant niedriger als zur jeweiligen Baseline-Messung. Bei dem Placebo bestand kein signifikanter Unterschied (Tabellen 14, 15, 16).

LÖSUNG A	Beobachtungen	Mittelwert	Varianz	[95% Conf.]	Intervall]
Baseline	30	3	0	3	3
180 Minuten	30	2,866667	0,0631243	2,737563	2,99577
Differenz	30	0,1333333	0,0631243	0,0042297	0,262437

Tabelle 14: Darstellung des statistischen Tests für den CLINPRO™ CARIO L-POP™ TEST (3M ESPE, Seefeld, Deutschland) für Testlösung A.

H0: Mittelwert (Baseline) = Mittelwert (180 Minuten)

HA: Mittelwert (Baseline) != Mittelwert (180 Minuten)

t = 2,1122, Pr(|T| > |t|) = 0,0434 => Unterschied signifikant auf 5 %-Niveau

Quelle: Eigene Darstellung

LÖSUNG B	Beobachtungen	Mittelwert	Varianz	[95% Conf.	Intervall]
Baseline	30	3	0	3	3
180 Minuten	30	2,833333	0,0692046	2,691794	2,974873
Differenz	30	0,1666667	0,0692046	0,0251274	0,3082059

Tabelle 15: B. Darstellung des statistischen Tests für den CLINPRO™ CARIO L-POP™ TEST (3M ESPE, Seefeld, Deutschland) für Testlösung B.

H0: Mittelwert (Baseline) = Mittelwert (180 Minuten)

HA: Mittelwert (Baseline) != Mittelwert (180 Minuten)

t = 2.4083, Pr(|T| > |t|) = 0.0226 => Unterschied signifikant auf 5 -Niveau

Quelle: Eigene Darstellung

PLACEBO	Beobachtungen	Mittelwert	Varianz	[95 % Conf.	Intervall]
Baseline	30	2,966667	0,0333333	2,898492	3,034841
180 Minuten	30	3	0	3	3
Differenz	30	-0,0333333	0,033333	-0,1015077	0,034841

Tabelle 16: Darstellung des statistischen Tests für den CLINPRO™ CARIO L-POP™ TEST (3M ESPE, Seefeld, Deutschland) für Placebo.

H0: Mittelwert (Baseline) = Mittelwert (180 Minuten)

HA: Mittelwert (Baseline) != Mittelwert (180 Minuten)

t = -1.0000, Pr(|T| > |t|) = 0.3256 => Kein signifikanter Unterschied

Quelle: Eigene Darstellung

5.1.4. Zusammenhang zwischen der Halimetermessung und den organoleptischen Messwerten

Um den Zusammenhang der mittels Halimeter erhobenen VSC-Werte und den organoleptisch ermittelten Werten der OSS zu beurteilen, wurden alle 630 Messungen der Testreihe zu Hilfe gezogen. Abbildung 28 und 29 zeigen eine graphische Aufstellung der OSS-Werte gegenüber den VSC Werten [ppb] und dem Logarithmus der VSC-Werte [log VSC]. Den Mittelwert aller erhobenen Messungen und die Standardabweichung beider Größen stellt Tabelle 17 dar.

	Mittelwert	Standardabweichung	N
OSS	2,17	1,02	630
VSC	198,83	131,522	630

Tabelle 17: Mittelwert und Standardabweichung aller gemessenen VSC –Werte [ppb] und OSS-Werte, Quelle: Eigene Darstellung

In der Mehrzahl der Fälle konnten bei höheren organoleptischen Werten auch höhere Halimeterwerte gemessen werden.

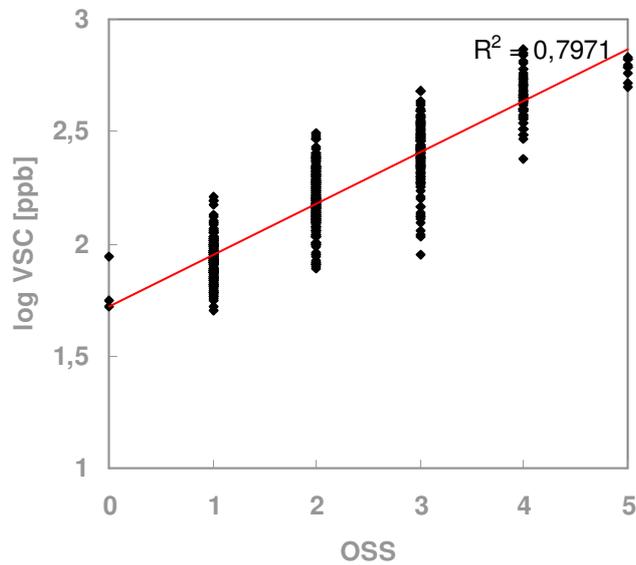


Abbildung 28: Lineare Korrelation zwischen dem Logarithmus der Halimetermesswerte (log VSC [ppb]), und den organoleptisch ermittelten Werten (OSS), Quelle: Eigene Darstellung

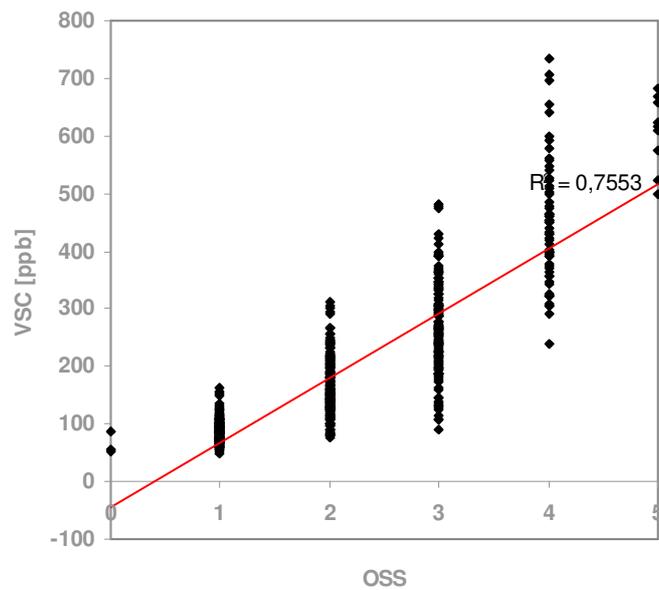


Abbildung 29: Lineare Korrelation zwischen den Halimetermesswerten (VSC [ppb]) und organoleptischen Werten (OSS), Quelle: Eigene Darstellung

Der Zusammenhang zwischen allen gemessenen organoleptischen Messwerten und dem Logarithmus der VSC-Werte ist hoch signifikant. Die Spearman-Korrelation beträgt 0,887 (P=0,01) (Tabelle 18).

Spearman-Rho		OSS	LOG - VSC
OSS	Korrelations-koeffizient	1	0,877(**)
	Signifikanz (1-seitig)		0
	N	630	630
LOG - VSC	Korrelations-koeffizient	0.887(**)	1
	Signifikanz (1-seitig)	0	
	N	630	630

Tabelle 18: Spearman-Korrelation zwischen dem Log der VSC-Werte und der OSS-Einstufung. ** Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (einseitig), Quelle: Eigene Darstellung

Auch die Korrelationen nach Pearson und Kendall-Tau sind hochsignifikant (Tabelle19 und 20).

Pearson		OSS	VSC
OSS	Korrelations-koeffizient	1	0,869(**)
	Signifikanz (1-seitig)		0
	N	630	630
VSC	Korrelations-koeffizient	0,869(**)	1
	Signifikanz (1-seitig)	0	
	N	630	630

Tabelle 19: Korrelation nach Pearson zwischen den VSC-Werten und der OSS-Einstufung. Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (einseitig), Quelle: Eigene Darstellung

Kendall-Tau-b		OSS	LOG-VSC
OSS	Korrelations-koeffizient	1	0,764(**)
	Signifikanz (1-seitig)		0
	N	630	630
LOG-VSC	Korrelations-koeffizient	0,764(**)	1
	Signifikanz (1-seitig)	0	
	N	630	630

Tabelle 20: Korrelation nach Kendall-Tau zwischen den VSC- Werten und der OSS-Einstufung. Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (einseitig), Quelle: Eigene Darstellung

5.1.5. Wirktrend der Mundwasser errechnet anhand der Halimeterwerte

Im Folgenden wird die relative Änderung der mit dem Halimeter gemessenen VSC-Werte [gemessen als $(\text{HALIMETER}_T - \text{HALIMETER}_{\text{baseline}}) / \text{HALIMETER}_{\text{baseline}}$] auf die Zeitdauer nach Einnahme der entsprechenden Lösung regressiert. In der linearen Regression zeigt sich dabei ein signifikanter Einfluss der Zeit auf die relative Änderung des VSC-Gehaltes (siehe Abb. 30), der sich zwischen Lösung A und Lösung B kaum unterscheidet. Aufgrund der geschätzten Regressionsgeraden kann davon ausgegangen werden, dass im Schnitt etwa 200 Minuten nach Applikation der beiden Lösungen wieder die Ausgangskonzentration an VSC erreicht wird. Zwischen den beiden roten Linien findet sich der 95 % Vertrauensbereich (Abbildung 30, Tabelle 21).

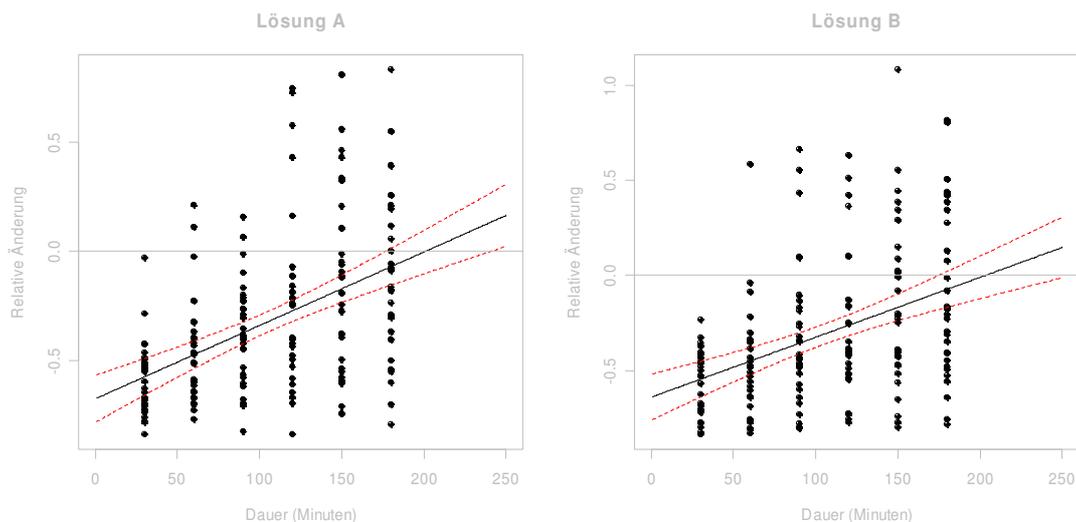


Abbildung 30: Graphische Darstellung der linearen Regression der relativen Veränderung der VSC-Werte über die Zeit für Mundwasser A und B, Quelle: Eigene Darstellung

	%-Änderung Lösung A	%-Änderung Lösung B
Dauer	0,003 (7,18)**	0,003 (5,99)**
Konstante	-0,674 (12,35)**	-0,641 (10,43)**
Beobachtungen	180	180
R-squared	0,22	0,17

Tabelle 21: Darstellung des t- Tests, * signifikant bei 5 %, ** signifikant bei 1 %, Quelle: Eigene Darstellung

Eine kubische Regression der relativen Änderung der VSC-Konzentration zeigt keinerlei Verbesserung zur linearen Spezifikation des Regressionsmodells. Der quadratische Term ist sowohl für Lösung A als auch für Lösung B nicht signifikant (Abbildung 31, Tabelle 22).

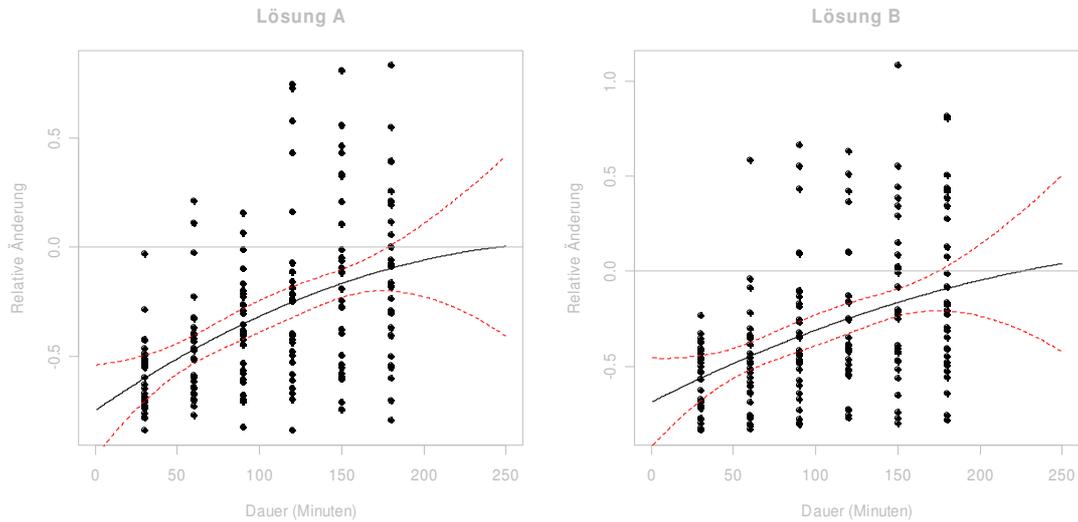


Abbildung 31: Graphische Darstellung der kubischen Regression der relativen Veränderung der VSC- Werte über die Zeit für Mundwasser A und B, Quelle: Eigene Darstellung

	%-Änderung Lösung A	%-Änderung Lösung B
Dauer	0,005 (2,26)*	0,004 (1,69)
Dauer^2	0 (0,82)	0 (0,48)
Konstante	-0,747 (7,12)**	-0,69 (5,83)**
Beobachtungen	180	180
R-squared	0,23	0,17

Tabelle 22: Darstellung des t-Tests, * signifikant bei 5 %, ** signifikant bei 1 %, Quelle: Eigene Darstellung

5.1.6. Einfluss individueller Patientenparameter auf die Wirkung der Mundwasser

Im Nachfolgenden soll der mögliche Einfluss individueller Parameter der Probanden auf die Wirkung des Mundwassers dargestellt werden. Im Einzelnen sind dies die stimulierte Speichelflussrate, die durchschnittliche Taschensondierungstiefe der parodontalen Taschen, und das Alter der Patienten. Tabelle 23 zeigt die Ergebnisse einer Regression der relativen Änderung der VSC-Konzentration vor Applikation des jeweiligen Mundwassers und 180 Minuten nach Einnahme der Lösungen auf die verschiedenen Variablen. Es zeigt sich lediglich bei Lösung B ein signifikant negativer Einfluss des Speichelflusses auf die relative Änderung der VSC-Konzentration. Das heißt, mit höherem Speichelfluss ist also eine höhere negative Abweichung der nach 180 Minuten mit dem Halimeter gemessenen VSC-Konzentration verbunden. Es finden sich keine weiteren signifikanten Effekte von Alter, Speichelfluss und der durchschnittlichen Tiefe der parodontalen Taschen.

	%-Änderung Lösung A	%-Änderung Lösung B	%-Änderung Placebo
Alter	-0.01 (1.09)	0.019 (1.80)	0.021 (1.57)
Speichelflussrate	-0.158 (0.79)	-0.571 (2.60)*	-0.208 (0.75)
PA-Tiefe	0.147 (0.49)	-0.254 (0.78)	-0.671 (1.61)
Konstante	0.166 (0.29)	0.71 (1.15)	1.293 (1.65)
Beobachtungen	30	30	30
R-squared	0.11	0.23	0.10

Tabelle 23: Regression der relativen Änderung der VSC - Konzentration vor Applikation des jeweiligen Mundwassers und 180 Minuten nach Einnahme der Lösungen auf verschiedene erklärende Variablen. T-Tests, * signifikant bei 5 %; ** signifikant bei 1 %, Quelle: Eigene Darstellung

6. Diskussion

Die Ergebnisse der durchgeführten Untersuchungen lassen den Schluss zu, dass beide getesteten Mundspüllösungen, sowohl die alkoholfreie Spüllösung B, als auch die ethanolhaltige Spüllösung A, in der Lage sind über drei Stunden den klinisch wahrnehmbaren Mundgeruch, die Konzentration an flüchtigen Schwefelsulfidverbindungen in der Mundluft und die Stoffwechselaktivität der laktatbildenden Bakterien auf der Zunge, gegenüber Placebo statistisch signifikant zu reduzieren.

Die Mundwässer wurden jeweils an 30 unter Halitosis leidenden Probanden zwischen 18 und 65 Jahren durchgeführt. Um reproduzierbare Ergebnisse zu erhalten wurden die unter 4.4.1. aufgeführten Einschluss- und Ausschlusskriterien zur Auswahl der Probanden herangezogen. Somit war gewährleistet, dass die teilnehmenden Probanden unter Halitosis oralen Ursprungs litten. Eine Unterteilung der Patienten zur Auswertung der Daten in weitere Untergruppen schien aufgrund der Anzahl nicht sinnvoll.

Der Durchschnitt der gemessenen Halimeterwerte bei der Voruntersuchung betrug 297,533 ppb VSC-Äquivalente. Der Hersteller des verwendeten Halimeters [Interscan Corp., Chatsworth, CA, USA] gibt den durchschnittlichen Halitosismessbereich mit Werten zwischen 300 und 500, mit Spitzen bis zu 1000 ppb VSC-Äquivalente an.

MIYAZAKI et al. (1997) stellten in einer Studie an 2601 Patienten vormittags durchschnittlich 30 % höhere Werte fest, als nachmittags. Legt man diese Untersuchung zu Grunde erhält man VSC-Werte von etwa 386 ppb VSC-Äquivalente, da die Untersuchungen zur vorliegenden Studie größten Teils nachmittags ab 17 Uhr stattfanden. Somit kann der angegebene Messbereich durch die aktuelle Studie bestätigt werden. Neben der Tageszeit sollten jedoch auch andere Störgrößen in Betracht gezogen werden.

PATIENTEN

Eine klinische Studie, wie hier durchgeführt, hängt in besonderem Maße von der Zuverlässigkeit und Disziplin der untersuchten Patienten ab. Etwaige Falschangaben zum Verzehr von Knoblauch, Zwiebeln, oder der Konsum von Alkohol im Zeitraum von zwei Tagen vor den Untersuchungen, missachten des vorgegebenen Mundhygieneprozederes, eine Antibiotikatherapie, verschwiegene Allgemeinerkrankungen, oder eine mögliche Maskierung des Atems vor den Untersuchungen seitens der Probanden können zur Verfälschung der Messwerte führen.

OSS:

Auch die organoleptische Untersuchung des klinisch wahrnehmbaren Mundgeruchs durch den Untersucher, lässt sich nie ganz objektivieren und entspricht somit eher einer subjektiven Beurteilung. Allerdings wurde durch das doppelt verblindete Design der vorliegenden Studie gewährleistet, dass der Untersucher nicht durch etwaige Erwartungen bezüglich der Wirkung des angewandten Mundwassers beeinflusst wurde.

HALIMETER:

Auch der zu Beginn der 90er Jahre, zur weiteren Objektivierung der Halitosis eingeführte Sulfidmonitor, genannt Halimeter, der in dieser Studie verwendet wurde, birgt einige Störgrößenquellen. So misst das Halimeter laut Hersteller [Interscan Corp., Chatsworth, CA, USA] Schwefelwasserstoff und Methylmercaptane. Laut ROSENBERG (1991b) jedoch vor allem Schwefelwasserstoff. Andere VSCs, wie Dimethylsulfid und Methylmercaptan werden zwar ebenso gemessen, jedoch beträgt die Sensitivität des Gerätes für diese Gase nur 50 % der für Schwefelwasserstoff (ROSENBERG 1991b). Das Gerät kann also nicht zwischen den verschiedenen Qualitäten flüchtiger Schwefelverbindungen unterscheiden (ROSENBERG 1992). Ein weiterer Nachteil ist die Empfindlichkeit gegenüber essenziellen Ölen, Alkohol und Chlorverbindungen, sowie das Nichterfassen von Diaminen, wie Kadaverin und Putreszin, oder Indol und Skatol, die in nicht unerheblichem Maß an der Mundgeruchsentstehung beteiligt sind (ROSENBERG 1992, JECKE 2002). Zudem können methodische Fehler bei der Messung selbst, wie zu geringes oder zu weites Einführen des Messröhrchens in den Mund, das Blasen in den Halm, Mund zu weit

geöffnet, Mund geschlossen, oder vorheriges unbewusstes Ausatmen des Patienten zur Verfälschung des Messwertes führen.

Hier wurde versucht durch gute Erklärung, vorheriges „Üben“ und ständige Kontrolle die Fehler zu minimieren. Trotzdem schwankten die Messwerte der einzelnen Messungen in der vorliegenden Studie erheblich. Die vom Hersteller beschriebene Standardabweichung bei richtiger Handhabung von $\pm 15\text{ppb}$ VSC-Äquivalente in 90 % der Fälle war hier nicht zu reproduzieren. Deshalb wurde hier aus zwei im Abstand von fünf Minuten gemessenen Einzelwerten ein Mittelwert errechnet.

CLINPRO™ CARIO L-POP™ TEST [3M ESPE, Seefeld, Deutschland] (kurz: CCLP)

Der CCLP wird normalerweise als biologischer Schnelltest für die Kariesfrüherkennung zur Bestimmung des allgemeinen, individuellen Kariespotenzials eines Patienten im Rahmen der Kariesdiagnostik angewendet. Mit ihm kann die Stoffwechselaktivität Milchsäure freisetzender Bakterien auf dem Zungenrücken bestimmt werden.

WITT (2005) berichtet über eine gute Anti-Plaque-Wirkung eines CPC-haltigen Mundwassers. Beim vorliegenden Studiendesign wird somit davon ausgegangen, dass sich die Wirkung der getesteten Mundwässer nicht auf die VSC-bildenden Bakterien beschränkt, sondern auch gegenüber lactatbildenden Bakterien wirkt. Somit wird hier das Ergebnis des CCLP auch als Indikator für die Wirkung der Mundwasser benutzt. Allerdings sollte bei der Anwendung peinlichst genau auf die Einhaltung der zwei Minuten Reaktionszeit geachtet werden, um Ergebnisverfälschungen zu vermeiden. Um die Fehlerquote so gering wie möglich zu halten, wurde die neunstufige Skala vereinfacht: Zur Dokumentation und Auswertung wurden die Farbwerte 1 bis 3 als „1“ (niedrig), 4 bis 6 als „2“ (mittel) und 7 bis 9 als „3“ (hoch) klassifiziert. Aufgrund der genannten Fehlerquellen der einzelnen Verfahren sollten zur möglichst objektiven Beurteilung des Mundgeruchs immer verschiedene Messmethoden herangezogen werden. Somit ist es auch möglich die verschiedenen Messmethoden zu überprüfen und zu vergleichen.

VERGLEICH OSS UND HALIMETERWERTE:

ROSENBERG et al. (1996) errechnen nach der Untersuchung von 75 Probanden die Relation zwischen der logarithmischen VSC-Konzentration [ppb] und dem Durchschnitt der organoleptischen Messung von 7 Geruchsrichtern. Die sogenannte Spearman-Korrelation betrug 0,603 ($p < 0,001$). JECKE gibt für seine Messungen eine Spearman-Korrelation von 0,729 ($p = 0,0001$) an. Ebenso errechnet SHIMURA (1997) eine Spearman-Korrelation von $r = 0,824$ ($p = 0,01$). Somit bestand in allen drei Studien eine hohe Signifikanz zwischen gemessenen VSC-Werten und organoleptischen Einstufung.

In vorliegender Studie ergab sich ebenso eine Spearman-Korrelation von 0,887 ($p = 0,01$). Somit liegt auch hier ein signifikanter Zusammenhang von VSC-Werten und OSS-Einstufung vor. Die Pearson-Korrelation zwischen den VSC-Werten und OSS-Einstufung betrug 0,869 ($p = 0,01$), und ist somit ebenfalls hoch signifikant. Diese Werte bestätigen das Halimeter als einfaches Standardgerät für die Objektivierung von Mundgeruch.

WIRKUNG BEIDER MUNDWÄSSER

Die Wirkung der Mundwasser A und B kann den aktiven Inhaltsstoffen Cetyl-Pyridinium-Chlorid (0,05 %) und Zinkchlorid (0,1 %) zugeschrieben werden. Diese Wirkstoffe haben in mehreren wissenschaftlichen Studien ihre antibakterielle Potenz und Wirkung gegen Plaque, Gingivitis, Halitosis und flüchtige Schwefelsulfidverbindungen unter Beweis gestellt (WITT 2005, YOUNG et al. 2003b). Eine Studie der Universität Oslo zeigte, dass sowohl die Wirkung von Zink und auch von Cetyl-Pyridinium-Chlorid von ihrer Konzentration im Mundwasser und der Zeit abhängig sind. So zeigte Zinkacetat in einer Konzentration von 1 % über drei Stunden eine bessere VSC-reduzierende Wirkung als Zinkacetat in Konzentrationen von 0,1 % und 0,3 %. Allerdings wurde 1 % Zinkacetat von den Probanden als etwas unangenehm schmeckend eingestuft. Nach Anwendung von 0,1 % Zinkacetat konnte YOUNG (2003b) nach drei Stunden immer noch eine Reduktion der flüchtigen Schwefelverbindungen um etwa 40 % feststellen. Auch Cetyl-Pyridinium-Chlorid in Konzentrationen von 0,2 % war einem Mundwasser mit 0,025 % Cetyl-Pyridinium-Chlorid in der Bekämpfung von flüchtigen Schwefelsulfidverbindungen über 180 Minuten überlegen. Hier muss jedoch erwähnt

werden, dass Cetyl-Pyridinium-Chlorid in einer Konzentration von 0,2 % über drei Stunden nur marginal effektiver war, als 0,025 % CHX. 0,025 % Cetyl-Pyridinium-Chlorid zeigte nach zwei und drei Stunden keinen besseren Effekt als destilliertes Wasser, das zur Kontrolle diente (YOUNG et al. 2003b). Die Ergebnisse der oben aufgeführten Studien gehen mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie konform. Auch hier wurde ein statistisch signifikanter, über die Zeit schwächer werdender Halitosis – reduzierender Effekt über drei Stunden, durch beide Mundwässer mit 0,05 % Cetyl-Pyridinium-Chlorid und 0,1 % Zink, festgestellt. Allerdings war nach drei Stunden keine Reduktion der VSC von etwa 40 % zu beobachten, sondern lediglich ein Rückgang von etwa 18 % (A: 17,29 %, B: 18,76 %).

Diese Zahlen decken sich mit den Ergebnissen der organoleptischen Messungen. Über drei Stunden wurde eine Reduktion des klinisch wahrnehmbaren Mundgeruchs von 12,69 % bei Mundwasser A und 21,29 % für Mundwasser B gefunden.

Tendenziell zeigt das Mundwasser B sowohl organoleptisch, als auch in der Reduktion der VSC und der Stoffwechselaktivität der Bakterien auf dem Zungenrücken eine etwas bessere Wirkung, als das Mundwasser A. Allerdings ist dieser Unterschied in keinem der Fälle statistisch signifikant.

ALKOHOLGEHALT DER MUNDWÄSSER

Da sich beide Mundwässer nur durch die Art des Lösungsmittels, bzw. des Trägersystems für die Wirkstoffe (Mundwasser A: Ethanol, Mundwasser B: Glycerin) unterscheiden, kann davon ausgegangen werden, dass hier der Grund für diesen Trend zu suchen ist. Aufgrund der fehlenden statistischen Signifikanz zwischen Mundwasser A und B kann hier keine Aussage getroffen werden, ob ein Einfluss des Alkohols, sei er positiv oder negativ, auf die Wirkung der beiden Mundwässer vorliegt. Auch in der Literatur finden sich widersprüchliche Angaben zum Einfluss des Alkohols in Mundspüllösungen auf deren Wirksamkeit.

So fand ALMERICH et al. (2005) keinen Unterschied in der Wirksamkeit gegen supragingivaler Plaque und Gingivitis zweier Mundspüllösungen mit 0,15 % Triclosan und Zinkchlorid, eine alkoholhaltig, die andere alkoholfrei. Jedoch sanken in Abwesenheit von Alkohol die nachteiligen Effekte des Mundwassers (vor allem

Jucken und Brennen der Mundschleimhaut) signifikant. Im Gegensatz hierzu zeigen die Ergebnisse einer Studie der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, die Überlegenheit einer alkoholhaltigen, 0,2 % ige Chlorhexamed[®]Forte (CHX) Mundspüllösung gegenüber einer 0,2 % igen Curasept[®] Mundspül- Lösung, was Inhibition der Plaquebesiedelung und Reduktion der Bakterienvitalität betrifft (ARWEILER et al. 2005).

Jedoch sollten aufgrund der bekannten Nebenwirkungen des Alkohols, Kinder und Schwangere grundsätzlich ein alkoholfreies Mundwasser benutzen. Weitere Gründe für einen Alkoholverzicht sind zum Beispiel die Einnahme von Medikamenten oder aber eine Suchtdisposition.

DER EINFLUSS INDIVIDUELLER PATIENTENPARAMETER AUF DIE WIRKUNG DES MUNDWASSERS

Es ergab sich ein signifikanter Einfluss der Speichelflussrate auf die Wirkung des nichtalkoholischen Mundwassers B. So zeigte Mundwasser B bei Patienten mit höherer Speichelflussrate eine bessere Wirkung als bei Patienten mit vergleichsweise niedriger Speichelflussrate. Allerdings litt keiner der Probanden an Xerostomie, was in der Voruntersuchung zur Studie bestätigt wurde. Da dieser Zusammenhang bei alkoholhaltigen Mundwasser A nicht zu beobachten war, ist hier ein Einfluss des Alkohols denkbar. So könnte er nach Applikation des Mundwassers A akut die Speichelflussrate gesenkt haben und somit den positiven Effekt einer hohen Speichelflussrate im Bezug auf das VSC-Level zu Nichte gemacht haben. Dass nach Alkoholkonsum kurzfristig die Speichelflussrate sinken kann, bestätigten ENBERG et al. (2001). Allerdings macht sich dieser Effekt nicht in der Dauer der Wirkung bemerkbar, was wiederum mit zuvor genannten Studien konform geht, die dem Alkoholgehalt in Mundwassern keine Beeinflussung der Wirkung zuschreiben. Jedoch bestätigt dieser Umstand den positiven Effekt einer hohen Speichelflussrate auf mögliche Halitosis. Andere Patientenparameter, wie Alter und durchschnittliche Tiefe der Parodontaltaschen zeigten keinen Einfluss auf die Wirkung der Mundwässer. Dies lässt sich auf die sorgfältige Auswahl der Testpersonen zurückführen. Vermutlich hätte eine starke parodontale Erkrankung durchaus Einfluss auf die Wirkung der Mundwässer. Dies könnten zukünftige Studien zeigen.

WIRKTREND DER BEIDEN MUNDSPÜLLÖSUNGEN

Für beide getesteten Mundwässer ergibt die lineare Regression der relativen Änderung der mit dem Halimeter gemessenen VSC-Werte auf die Zeitdauer nach Einnahme der entsprechenden Lösung eine durchschnittliche Wirkdauer von etwa 200 Minuten. Nach dieser Zeit würden die VSC-Werte wieder den Ausgangspunkt erreichen. In 95 % der Fälle erreichen die VSC-Werte nach Anwendung des Mundwassers A oder B ihren Ausgangswert nach etwa 180 bis 240 Minuten. Eine kubische Regression der relativen Änderung der VSC-Konzentration zeigte keinerlei Verbesserung zur linearen Spezifikation des Regressionsmodells. Somit kann von einer linearen Abnahme der Wirkung des Mundwassers ausgegangen werden.

Es lässt sich festhalten, dass die getesteten Mundwässer mit 0,5 % CPC und 0,1 % Zinkchlorid wirksam in der Bekämpfung von Halitosis über drei Stunden sind. Weitere Studien müssen den Effekt über drei Stunden hinaus und den Effekt bei täglicher Anwendung über einen längeren Zeitraum untersuchen.

Im Allgemeinen sind letztlich vergleichende Studien über die Wirksamkeit von Mundwässern gegen Halitosis an größeren Probandenzahlen nötig, um klarere Aussagen zur Wirksamkeit der einzelnen antibakteriellen Stoffe treffen zu können. Auch scheinen sich bestimmte Stoffe gegenseitig in Ihrer Wirkung zu beflügeln, oder zu hemmen, was weitere Studien rechtfertigt, in denen weitere neue Wirkstoffkombinationen und -Konzentrationen untersucht werden.

7. Zusammenfassung

In der durchgeführten Untersuchung wurde im Rahmen einer prospektiven, klinischen, doppelt verblindeten Cross-Over-Studie die Effektivität zweier Mundspüllösungen im Vergleich zu einer Placebo-Lösung auf die Bekämpfung von Mundgeruch untersucht.

Mittels organoleptischer Prüfung (OSS) durch einen Untersucher, Messung der volatile sulphur compounds (VSC)-Konzentration mittels Halimeter und der Höhe der Produktionsrate der Milchsäurebakterien der Zungenflora (Clinpro™ Cario L-Pop-Test) wurde die Wirkung der beiden Spüllösungen an 30 Halitosis-Patienten untersucht.

Die Probanden mussten folgende Einschlusskriterien erfüllen: VSC-Konzentration bei der Baseline-Halimetermessung ≥ 130 ppb, Mundgeruch klinisch wahrnehmbar (OSS >2), stimulierte Speichelflussrate 1 – 3 ml/min.

Ausschlusskriterien waren: Antibiotikatherapie in den letzten 3 Monaten, parodontale Erkrankungen mit durchschnittlicher Sondierungstiefe > 3 und/oder einzelnen Taschen mit TST ≥ 6 mm, Raucher, Xerostomie, Systemische Erkrankungen mit Einfluss auf die Mundluft, herausnehmbarer Zahnersatz, Schwangerschaft. Durch einen Fragebogen und in der Voruntersuchung wurden diese Kriterien verifiziert.

Bei jedem aufgenommenen Patienten wurde in zufälliger Zuordnung mit der Behandlung durch eine der drei Testlösungen begonnen. Vor jeder Untersuchung wurde eine Basline-Messung durchgeführt, danach die Spüllösung verabreicht und in 30 Minutenschritten drei Stunden lang deren Wirkung mittels Halimeter und OSS-Einstufung gemessen. Vor Anwendung der Spüllösungen und nach den 6 Messungen wurde der Clinpro™ Cario L-Pop-Tests (3M ESPE, Seefeld, Deutschland) durchgeführt. Nach einer wash-out-Zeit von 7 Tagen wurde die nächste Testlösung appliziert und deren Wirkung gemessen.

Drei wichtige Ergebnisse lassen sich festhalten:

1. Zu jedem Messzeitpunkt nach der Baseline-Messung vermochten die beiden Spüllösungen die Menge von Schwefelverbindungen in der Mundluft statistisch signifikant gegenüber dem Placebo zu senken. Dies gilt sowohl für die Halimeter-Messung als auch die organoleptische Bewertung.
2. Beide Spüllösungen reduzierten die in der Zungenflora gebildete Milchsäuremenge nach 180 Minuten gegenüber der Baseline-Wertung statistisch signifikant. Die Placebo-Lösung zeigte keine Wirkung.
3. In den beiden Wertungsbereichen „Konzentration von Schwefelverbindungen in der Mundluft“ und „Produktion von Milchsäure in der Zungenflora“ besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Spüllösungen.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die beiden Test-Spüllösungen in nahezu gleicher Weise mindestens über einen Zeitraum von drei Stunden eine statistisch signifikante positive Wirkung im Vergleich mit der Anwendung des Placebos aufweisen.

8. Literaturverzeichnis

1. ADLER I, DENNINGHOFF VC, ALVAREZ MI, AVAGNINA A, YOSHIDA R, ELSNER B: Helicobacter pylori associated with glossitis and halitosis. Helicobacter 10 (4): 312 - 317 (2005)
2. ALMERICH JM, CABEDO B, ORTOLA JC, POBLET J: Influence of alcohol in mouthwashes containing triclosan and zinc: an experimental gingivitis study. J Clin Periodontol 32: 539 - 544 (2005)
3. AMIR E, SHIMONOV R, ROSENBERG M: Halitosis in children. J Pediatr 134 (3): 338 – 343 (1999)
4. ARDEN G, CHRISTEN AG: The impact of tobacco use and cessation on oral and dental diseases and conditions. Am J Med 93 (1A): 25S - 31S (1992)
5. ARWEILER NB, BOEHNKE N, HELLWIG E, SCULEAN A, AUSCHILL TM: Vergleich der Effektivität zweier 0,2 %iger Chlorhexidin-Lösungen: eine 4-Tages-Plaque-Aufwuchsstudie. IADR-Konferenz, Baltimor 2005, Abstract 1545. (2005) www.iadr.confex.com/iadr/2005Balt/techprogram/abstract_59173.htm
6. BERGQVIST-KARLSSON A: Delayed and immediate-type hypersensitivity to chlorhexidine. Contact Dermatitis 18: 84 - 88 (1988)
7. BERNARDI F, PINCELLI MR, CARLONI S, GATTO MR, MONTEBUGNOLI L: Chlorhexidine with an Anti Discoloration System. A comparative study. Int J Dent Hyg 2(3): 122 - 126 (2004)
8. BOSY A, KULKARNI GV, ROSENBERG M, MCCULLOCH CA: Relationship of oral malodor to periodontitis: evidence of independence in discrete subpopulations. J Periodontol 65, 37 (1994)

9. BRECX M, NETUSCHIL L, HOFFMANN T: How to select the right mouthrinses in periodontal prevention and therapy. Part II. Clinical use and recommendations. *Int J Dent Hygiene* 1: 188 – 194 (2003)
10. BRUNETTE DM, PROSKIN HM, NELSON BJ: The effects of dentifrice systems on oral malodor. *J Clin Dent* 9, 76 - 82 (1998)
11. BRUNETTE DM, QUYANG Y, GLASSS-BRUDZINSKI J, TONZETICH J: Effects of methylmercaptan on human gingival fibroblast shape, cytoskeleton and protein synthesis and the inhibition on its effect by Zn²⁺. In: *Bad breath. A multidisciplinary approach*. Hrsg.: Van Steenberghe D, Rosenberg M. Ramot Leuven, 47 - 62 (1996)
12. BURTON JP, CHILCOTT CN, TAGG JR: The rationale and potential for the reduction of oral malodour using *Streptococcus salivarius* probiotics. *Oral dis* 11 (1): 29 - 31 (2005)
13. CARRETERO PELAEZ MA, ESPERANZA GOMEZ GC, FIGUERO RUIZ E, CERERO LAPIEDRA R: Alcohol-containing mouthwashes and oral cancer. Critical analysis of literature. *Med Oral* 9 (2): 120 . 123, 116 - 120 (2004)
14. CARVALHO MD, TABCHOURY CM, CURY JA, TOLEDO S, NOGUEIRA-FILHO GR: Impact of mouthrinses on morning bad breath in healthy subjects. *J Clin Periodontol* 31 (2): 85 - 90 (2004)
15. CHRISTEN AG: The clinical effects of tobacco on oral tissue. *J Am Dent Assoc* 81:1378 – 1382 (1970)
16. CHRISTENSEN GJ: Why clean your tongue? *J Am Dent Assoc* 129: 1605 - 1607 (1998).

17. CICEK Y, ORBAK R, TEZEL A, ORBAK Z, ERCIYAS K: Effect of tongue brushing on oral malodor in adolescents. *Pediatr Int* 45 (6): 719 - 723 (2003)
18. CUMMINS D, CREETH JE: Delivery of antiplaque agents from dentrifice, gels and mouthwashes. *J Dent Res* 71(7): 1439 - 1449 (1992)
19. DAVIS A: The mode of action of chlorhexidine. *J Periodontol Res* 12 (Suppl), 68 - 75 (1973)
20. DE BOEVER EH, LOESCHE WJ: Assessing the contribution of anaerobic microflora of the tongue to oral malodor. *J Am Dent Assoc* 126 (10): 1384 - 1393 (1995)
21. DE BOEVER EH, LOESCHE WJ: The tongue microbiota and tongue surface characteristics contribute to oral malodour. In: *Bad breath. A multidisciplinary approach*. Hrsg.: Van Steenberghe D, Rosenberg M. Ramot Leuven, 199 - 209 (1996)
22. DELANGHE G, BOLLEN C, DESLOOVERE C: Halitosis – foetor ex ore. *Laryngorhinootologie* 78: 521 – 524 (1999b)
23. DELANGHE G, GHYSELEN J, BOLLEN C, VAN STEENBERGHE D, VANDKERCKHOVE B N A, FEENSTRA L: An inventory of patients' response to treatment at a multidisciplinary breath odor clinic. *Quintessence Int* 30(5): 307 – 310 (1999a)
24. DELANGHE G, GHYSELEN J, FEENSTRA L, VAN STEENBERGHE D: Experiences of a Belgian Multidisciplinary Breath Odor Clinic. In: *Bad breath. A multidisciplinary approach*. Hrsg.: Van Steenberghe D, Rosenberg M. Ramot Leuven, pp 199 – 209 (1996)
25. DELANGHE G, GHYSELEN J, VAN STEENBERGHE D, FENESTRA L: Multidisciplinary breath-odour clinic. *Lancet* 350: 187 (1997)

26. DONALDSON A, MCKENZIE D, RIGGIO M, ROLPH H, FLANAGAN A, BAGG J: Microbiological culture analysis of the tongue anaerobic microflora in subjects with and without halitosis. *Oral Diss* 11 Suppl 1: 61 - 63 (2005)
27. EDGAR WM, HIGHAM SM, MANNING RH: Saliva stimulation and caries prevention. *Adv. Dent Res* 8: 239 – 245 (1994)
28. EDGAR WM: Saliva: its secretion, composition and functions. *Br Dent J* 172, 305 – 312 (1992)
29. EL-MAAYTAH MA, HARTLEY MG, GREENMAN J, PORTER SR, SCULLY CM: Relationship of the salivary incubation test with oral malodour levels. In: *Bad breath. A multidisciplinary approach*. Hrsg.: Van Steenberghe D, Rosenberg M, Ramot Leuven (1996)
30. ENBERG N, ALHO H, LOIMARANTA V, LENANDER-LUMIKARI MM: Saliva flow rate, amylase activity, and protein and electrolyte concentrations in saliva after acute alcohol consumption. *Oral surg oral health oral pathol radiol endod* 92(3): 292 - 298 (2001)
31. FINE DH, FURGANG S, SINATRA K, CHARLES C, MCGUIRE A, KUMAR LD: In vivo antimicrobial effectiveness of an essential oil-containing mouth rinse 12 h after single use and 14 days' use. *J Clin Periodontol* 32 (4): 335 - 340 (2005)
32. FINKELSTEIN Y, TALMI YP, OPHIR D, BERGER G: Laser cryptolysis for the treatment of halitosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 131 (4): 372 - 377 (2004)
33. FINKELSTEIN Y: The Otolaryngologist and the Patient with Halitosis: In: Rosenberg M (Hrsg.): *Bad breath. Research perspectives*. 2. Auflage Ramot Publishing, Tel Aviv University (1997)

34. FLÖTRA L, GJERMO P, ROLLA G, WAERHAUG J: Side effect of chlorhexidine mouthwashes. *Scand J Dent Res* 79: 119 - 125 (1971)
35. FURNE J, MAJERUS G, LENTON, P, SPRINGFIELD J, LEVITT DG, LEVITT MD: Comparison of volatile sulphur compound concentrations measured with a sulfide detector vs. Gas chromatography. *J Dent Res* 81: 140 - 143 (2002)
36. GARGARI E, KABANI S: Adverse effects of mouthwash use. A review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 80, 4: 432 - 439. (1995)
37. GERLACH RW, HYDE JD, POORE CL, STEVENS DP, WITT JJ: Breath effects of three marketed dentifrices: a comparative study evaluating single and cumulative use. *J Clin Dent* 9: 83 - 88 (1998)
38. GILMORE EL, BHASKAR SN: Effect of tongue brushing on bacteria and plaque formed in vitro. *J Periodontol* 43 (7): 418 - 422 (1972)
39. GILMORE EL, GROSS A, WHITLEY R: Effect of tongue brushing on plaque bacteria. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 36 (2): 201 - 204 (1973)
40. GJERMO P, BASTAAD K, RÖLLA G: the plaque inhibiting capacity of 11 antibacterial compounds. *J Periodont Res* 5: 102 - 109 (1970)
41. GOEPFERD SJ: Mouthwash - a potential source of acute alcohol poisoning in young children. *Clin Prev Dent* 5: 14 - 16 (1983)
42. GOLDBERG S, KOZLOVSKY A, GORDON D, GELERNTER I, SINTOV A, ROSENBERG M., : Cadaverine as a putative component of oral malodor. *J-Dent-Res* **73**, 1168 (1994)
43. GOLDBERG S, KOZLOVSKY A, ROSENBERG M: Association of diamines with oral malodor. In: *Bad breath. A multidisciplinary approach*. Hrsg.: Van Steenberge D, Rosenberg M, Ramot Leuven (1996)

44. GOLDBERG S, ROSENBERG M: Bacterial desorption by commercial mouthwashes vs. Two-phase oil/water formulations. *Biofouling* 3: 193 - 198 (1991)
45. GREENMAN J, DUFFIELD J, SPENCER P, ROSENBERG M, CORRY D, SAAD S, LENTON P, MAJERUS G, NACHNANI S, EL-MAAYTAH M: Study on the organoleptic intensity scale for measuring oral malodor. *J Dent Res* 83 (1):81- 85 (2004)
46. GREENSTEIN RB, GOLDBERG S, MARKU-COHEN S, STERER N, ROSENBERG M: Reduction of oral malodor by oxidizing lozenges. *J Periodontol* 68: 1176 - 1181 (1997)
47. HARTLEY MG, MCKENZIE C, GREENMAN J, EL - MAAYTAH MA: Assessment of impressed toothbrush as a method of sampling tongue microbiota. In: *Bad breath. A multidisciplinary approach*. Hrsg.: Van Steenberge D, Rosenberg M. Ramot Leuven. (1996)
48. HENNESSEY TD: Some antibacterial properties of chlorhexidine. *J Periodontol Res* 12 (Suppl): 61 - 67 (1973)
49. HEPSON HU, BJORNLAND T, SKOGLUND LA: Side-effects and patients acceptance of 0,2 % versus 0,1 % chlorhexidine used as post-operative prophylactic mouthwash. *Int J Oral Maxillofac Surg* 17: 17 - 20 (1988)
50. HOSHI K, VAN STEENBERGHE D: The effect of tongue brushing or toothpaste application on oral malodour reduction. In: *Bad breath. A multidisciplinary approach*. Hrsg.: Van Steenberge D, Rosenberg M. Ramot Leuven. (1996)
51. HU D, ZHANG Y, PETRONE M, VOLPE A, DEVIZIO W, GINIGER M: Clinical effectiveness of a triclosan/copolymer/sodiumfluoride dentrifice in controlling oral malodor: a 3-week-trial. *Oral Dis* 11 (1): 51 - 53 (2005)

52. HUNTER CM, NILES HP, LENTON PA, MAJERUS GJ, VAQUEZ J, KLOOS C, SUBRAMANYAM R, WILLIAMS MI, CUMMINS D: Breath-odor evaluation by detection of volatile sulphur compounds - correlation with organoleptic odor ratings. *Compend Contin Educ Dent* 24 (9): 25 - 28 (2003)
53. IERARDI E, AMORUSO A, LA NOTTE T, FRANCAVILLA R, CASTELLANETA S, MARRAZZA E, MONNO RA, FRANCAVILLA A: Halitosis and *Helicobacter pylori*: a possibile relationship. *Dig Dis Sci* 43: 2733 – 2737 (1998)
54. ILAN O, KOZLOVSKI A, GOLDBERG S, WEISS EI, ROSENBERG M: Development and testing of a combined physical and chemical approach to treating halitosis. In: *Bad breath. A multidisciplinary approach*. Hrsg.: Van Steenberghe D, Rosenberg M. Ramot Leuven, 265 - 274 (1996)
55. JACOBSON SE, CRAWFORD JJ, MC FALL WR, Oral physiotherapy of the tongue and palate: Relationship to plaque control. *J Am Dent Assoc* 87: 134 – 139 (1973)
56. JECKE U: *Klinische Studie zur Beurteilung oraler Risikoparameter für Halitosis*. Med. Dis. München (2002)
57. JOHNSON BE: The olfactory reference syndrome and halitosis. In: *Bad breath. A multidisciplinary approach*. Hrsg.: Van Steenberge D, Rosenberg M, Ramot Leuven (1996)
58. JONES CG: Chlorhexidine: is it still the gold standard? *Periodontol* 2000 15: 55 - 62 (1997)
59. KANG MS, KIM BG, CHUNG J, LEE HC, OH JS: Inhibitory effect of *Weissella cibaria* isolates on the production of volatile sulphur compounds. *J Clin Periodontol* 33: 226 - 232 (2006)

60. KLEINBERG I, CODIPILLY M: Oxygen depletion microbiota and its role in oral formation. In: Bad breath. A multidisciplinary approach. Hrsg.: Van Steenberge D, Rosenberg M, Ramot Leuven (1996)
61. KLEINBERG I, CODIPILLY M: The biological basis of oral malodour formation. In: Bad breath. Resaerch perspectives. Hrsg.: Rosenberg M. Ramot Tel Aviv, 13 - 39 (1995)
62. KLEINBERG I, WESTBAY G: Salivary and Metabolic Factors involved in Oral Malodor Formation. J Periodontol 63 (9) 768 - 775 (1992)
63. KOSHIMUNE S, AWANO S, GOHARA K, KURIHARA E, ANSAI T, TAKEHARA T: Low saliva flow and volatile sulphur compunds in mouth air. Oral Surg Oral Med Oral Path 96 (1): 38 - 41 (2003)
64. KOZLOVSKI A, GOLDBERG S, NATOUR I, ROGATKY-GAT A, GELERNTER I, ROSENBERG M: Efficacy of a 2-phase oil water mouthrinse in controlling oral malodor, gingivitis, and plaque. J periodontol 67: 577 - 582 (1996)
65. KUYYAKANOND T, QUESNEL LB: The mechanism of action of chlorhexidine. FEMS Microbiol Lett 15, 79 (1-3): 211 - 215 (1992)
66. LEE PP, MAK WY, NEWSOME P: The aetiology and treatment of oral halitosis: an update. Hong Kong Med J 10 (6): 414 - 418 (2004)
67. Lexikon der Zahnmedizin, 6. Auflage Quintessenz Verlags-GmbH, Hoffmann-Axthelm, W. (Hrsg) Berlin 2001
68. LIU XN, SHINADA K, CHEN XC, ZHANG BX, YAEGAKI K, KAWAGUCHI Y: Oral malodor-related parameters in the Chinese general population. J Clin Periodontol 33 (1): 31 - 36 (2006)

69. LOESCHE W J, GROSSMANN N, DOMINGUEZ L, SCHORK M A: oral malorour in the elderly. Bad breath a multidisziplinary approach. Hrsg: Van Steenberghe D, Rosenberg M.Ramot Leuven, pp 181 - 195 (1996)
70. LU DP: Halitosis: an etiologic classification, a treatment approach, and prevention. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 54: 521 – 526 (1982)
71. MC DOWELL JD, KASSEBAUM DK: Treatment of oral and nonoral sources of halitosis in the elderly patients. Drugs Aging 6 (5): 397 - 408 (1995)
72. MIYAZAKI H, FUJITA C, KATOH Y, TAKEHARA T: Relationship between volatile sulphur compounds and oral conditions in the general Japanese population. In: Bad breath. A multidisciplinary approach. . Hrsg: Van Steenberghe D, Rosenberg M.Ramot Leuven, pp 165 - 181 (1996)
73. MIYAZAKI H, Sakao S, Katoh Y, Takehara T: Correlation between volatile sulfur compounds and certain oral health measurements in the general japanese population. J peridontol 66, 679 – 984 (1995)
74. MIYAZAKI H, SAKAO S, KATOH Y, TAKEHARA T: Oral malodour in the general population of Japan. In: Rosenberg, M (Hrsg.): Bad Breath. A research perspective. Ramot Publishing, Tel Aviv 1997, 119 – 137 (1997)
75. MORRIS PP, REED RR: Halitosis: Variations in mouth and total breath odor intensity resulting from prophylaxis and antiseptis. J Dent Res 28: 324 – 327 (1949)
76. NACHNANI S, MAJERUS G, LENTON P, HODGES J, MAGALLANES E: Effects of training on odor judges scoring intensity. Oral dis 11 (1) 40- 44 (2005)
77. NACHNANI S: Reduction of oral malodor with zinc containing chewing gum. J Dent Res 78, 2800 (1999)

78. NETUSCHIL L, HOFFMANN T, BRECX M: How to select the right mouthrinse in periodontal prevention and therapy. Part I. Test systems and clinical investigations. *Int J dent Hygiene* 1: 143 - 150 (2003)
79. NEWMAN MG: The role of periodontitis in oral malodour: Clinical perspectives. In: *Bad breath. A multidisciplinary approach*. Hrsg.: Van Steenberge D, Rosenberg M, Ramot Leuven (1996)
80. NG W, TONZETICH J: Effect of hydrogen sulfide and methylmercaptan on the permeability of the oral mucosa. *J Dent Res* 63: 994 - 997 (1984)
81. NILES HP, HUNTER C, VAZQUES J, WILLIAMS MI, CUMMINS D: The clinical comparison of a triclosan / copolymer / fluoride dentifrice vs a breath-freshening dentifrice in reducing breath odor overnight: a crossover study. *Oral dis* 11 (1): 54 - 56 (2005)
82. NILES HP, VAQUEZ J, RUSTOGI KN, WILLIAMS M, GAFFAR A, PROSKIN HM: The clinical effectiveness of a dentifrice containing triclosan and a copolymer for providing long-term control of bad breath odor measured chromatographically. *J Clin Dent* 10, 135 (1999)
83. NONAKA A, TANAKA M, ANGURI H, NAGATA H, KITA J, SHIZUKUISHI S: Clinical assessment of oral malodor intensity expressed as absolute value using an electronic nose. *Oral dis* 11 (1): 35 - 36 (2005)
84. NORFLEET RG: Helicobacter halitosis. *J Clin Gastroenterol* 16, 274 (1993)
85. OHO T, YOSHIDA Y, SHIMAZAKI Y, YAMASHITA Y, KOGA T: Characteristics of patients complaining of halitosis and the usefulness of gas chromatography for diagnosing halitosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 91: 531 - 534 (2001)

86. PEDRAZZI V, SATO S, DE MATTOS MDA G, LARA EH, PANZERI H: Tongue-cleaning methods: a comparative clinical trial employing a toothbrush and a tongue scraper. *J Clin Periodontol* 30 (12): 1017 - 1023 (2003)
87. PENUGONDA B, SETTEMBRINI L, SCHERER W, HITTELMANN E, STRASSLER H: Alcohol-containing mouthwashes: effect on composite hardness. *The Journal of Clinical Dentistry* 5: 60 - 62 (1994)
88. PERSSON S, EDLUND M B, CLAESSION R, CARLSON J: The formation of hydrogen sulphide and methyl mercaptan by oral bacteria. *Oral Microbiol Immunol* 5: 195 – 201 (1990)
89. PITTS G, BROGDON C, HU L, MASURAT T, PIANOTTI R, SCHUMANN P: Mechanism of Action of an Antiseptic, Anti-odor mouthwash. *J Dent Res* 62(6): 738 - 742 (1983)
90. PRETI G, LAWLEY HJ, HORMANN CA, COWART BJ, FELDMANN RS, LOWRY LD, YOUNG I-M: Non-Oral an Oral aspects of Oral Malodour. In: Rosenberg M (Hrsg.): *Bad breath. Resaerch perspectives*. 2. Auflage Ramot Publishing, Tel Aviv University (1997)
91. Pschyrembel *Klinisches Wörterbuch*, 259. Auflage Walter de Gruyter GmbH &Co.KG, Berlin 2001 (2002)
92. QUIRYNEN M, AVONTROODT P, SOERS C, ZHAO H, PAUWELS M, COUCKE W, VAN STEENBERGHE D: The efficacy of amine fluoride/stannous fluoride in the supresssion of morning breath odour. *J Clin Periodontol* 29: 944 - 954 (2002b)
93. QUIRYNEN M, MONGARDINI C, VAN STEENBERGHE D: The Effect of a 1-stage Full-Mouth Disinfection on Oral Malodor and Microbial Colonization of the Tongue in Periodontitis Patients. A Pilot Study. *J Periodontol* 69: 374 - 382 (1998)

94. QUIRYNEN M, ZHAO H, VAN STEENBERGHE D: Review of the treatment strategies for oral malodour. *Clin Oral Invest* 6: 1 - 10 (2002a)
95. RAVEN SJ, MATHESON JR, HUNTINGTON E, TONZETICH J: The efficacy of a combined zinc and triclosan system in the prevention of oral malodour. In. *Bad breath. A multidisciplinary approach*. Chapter 22: 241 - 254 (1996)
96. REINGEWIRTZ Y, GIRAULT O, REINGEWIRTZ N, SENGER B, TENENBAUM H: Mechanical effects and volatile sulfur compound-reducing effects of chewing gums: Comparison between test and base gums and a control group. *Quintessence Int.* 30, 319 (1999)
97. RODRIGUEZ J, PEREIRO R, SANZ-MEDEL A: Determination of volatile sulphur compounds in mouth air. *Spectroscopy Europe* 14 / 2: 6 - 14 (2002)
98. ROLDAN HERRERA D, O'CONNOR A, GONZALES I, SANZ M: A combined therapeutic approach to manage oral halitosis: a 3-month prospective case series. *J Periodontol* 76 (5): 1025 - 1033 (2005)
99. ROLDAN S, HERRERA D, SANTA-CRUZ I, O'CONNOR A, GONZALES I, SANZ M: Comparative effects of different chlorhexidine mouth-rinse formulations on volatile sulphur compounds and salivary bacterial counts. *J Clin Periodontol* 31 (12): 1128 - 1134 (2004)
100. ROLDAN S, WINKEL EG, HERRERA D, SANZ M, VAN WINKELHOFF AJ: The effects of a new mouthrinse containing chlorhexidine, cetylpyridinium chloride and zinc lactate on the microflora of oral halitosis patients: a dual centre, double blind placebo-controlled study. *J Clin Periodontol* 30 (5): 427 - 34 (2003)
101. ROSENBERG M, GELERNTER I, BARKI M, BAR-NESS R: Day long reduction of oral malodor by a two-phase oil-water mouthrinse as compared to chlorhexidine and placebo rinses. *J Periodontol* 63: 39 - 43 (1992)

102. ROSENBERG M, KULKARNI GV, BOSY A, MCCULLOCH CA: Reproducibility and sensitivity of oral malodor measurements with a portable sulphide monitor J Dent Res 70: 1436 - 1440 (1991b)
103. ROSENBERG M, LEIB E: Experiences of an Israeli malodour clinic. In: Bad breath. Research perspectives. Hrsg.: Rosenberg M. Ramot Tel Aviv, pp 137 – 148 (1997)
104. ROSENBERG M, MCCULLOCH C A: Measurement of oral malodour: current methods and future prospects. J Periodontol 63(9), 776 – 782 (1992b)
105. ROSENBERG M, SEPTON I, ELI I, et al.: Halitosis measurement by an industrial sulphide monitor. J Periodontol 62: 487 - 489 (1991a)
106. ROSENBERG M: Bad breath and periodontal disease: how related are they? J Clin Periodontol 33: 29 - 30 (2006)
107. ROSENBERG M: Clinical assessment of bad breath: current concepts. J Am Dent Assoc 127: 475 – 482 (1996)
108. RÖSING CK, JONSKI G, RØLLA G: Comparative analysis of some mouthrinses on the production of volatile sulphur-containing compounds. Acta Odontol Scand 60: 10 - 12. Oslo. ISSN 0001-6357 (2002)
109. ROTGANS J: Foetor ex ore. Habilitationsschrift. Carl Hanser, München (1984)
110. RUPPERT M, SCHLAGENHAUF U: Chlorhexidin in der Zahnheilkunde. Eine Übersicht. Quintessenz 55, 1: 55 - 65 (2004)
111. SCHEIE AA: Models of action of currently known chemical antiplaque agents other than chlorhexidine. J Dent Res 68: 1609 - 1616 (1989)

112. SCHMIDT N F, MISSAN S R, TARBET W J: The correlation between organoleptic mouth-odor ratings and levels of volatile sulphur compounds. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 45: 560 – 567 (1978)
113. SCHMIDT NF, TARBET WJ: The effect of oral rinses on organoleptic mouth odor ratings and levels of volatile sulfur compounds. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 45: 876 - 883 (1978)
114. SCULLY C, EL-MAAYTAH M, PORTER SR, GREENMAN J.: Breath odor: etiopathogenesis, assessment and management. *Eur J Oral Sci* **105**, 287 - 293 (1997)
115. SCULLY C, FELIX DH: Oral Medicine - Update for the dental practitioner Oral Malodour. *Br dent J* 199 (8): 498 - 500 (2005)
116. SEEMANN R, BIZHANG M, HÖFER U, DJAMCHIDI C, KAGE A, JAHN KR: Ergebnisse der Arbeit einer interdisziplinären Mundgeruchsprechstunde. *Dtsch Zahnärztl. Z* 59: 514 - 517 (2004)
117. SEEMANN R, BIZHANG M. HÖFER URSULA, JAHN KL, DJAMCHIDI C, KAGE A: Interdisziplinäre Mundgeruch-Sprechstunde. *Zm* 95, 18: 38 – 41 (2005)
118. SEEMANN R, KISON A, BIZHANG M, ZIMMER S: Effectiveness of mechanical tongue cleaning on oral levels of volatile sulfur compounds. *J Am Dent Assoc* 132, 1263 (2001c)
119. SEEMANN R, PASSEK G, ZIMMER S, ROULET JF: The effect of an oral hygiene program on oral levels of volatile sulfur compounds (VSC). *J Clin Dent* 12 (4): 104 - 7 (2001a)
120. SEEMANN R, PASSEK G, ZIMMER S, ROULET JF: The effect of an oral hygiene program on oral levels of volatile sulfur compounds (VSC). *J Clin Dent* 12 (4): 104 - 7 (2001a)

121. SEEMANN R: Halitosis - ein lösbares Problem. Zahnärztlicher Anzeiger München 47: 4 - 7 (2001b)
122. SEEMANN R: Halitosis- ein multikausales Problem. Zahnärztliche Mitteilungen 89: 1794 – 1796 (1999)
123. SEEMANN R: Wenn der Atem stinkt. Zahnärztliche Mitteilungen 90: 502 – 505, und 644 – 648 (2000)
124. SETTEMBRINI L, PENUGONDA B, SCHERER W, STRASSLER H, HITTELMANN E: Alcohol-containing mouthwashes: effect on composite color. Operative Dentistry 20: 14 - 17 (1995)
125. SHARMA NC, GALUSTIANS HJ and J, Qaquish J, RUSTOGI KN, PETRONE ME, CHAKNIS P, GARCIA L, VOLPE AR, PROSKIN HM: The clinical effectiveness of a dentifrice containing triclosan and a copolymer for controlling breath odor measured organoleptically twelve hours after toothbrushing. J Clin Dent 10, 131 (1999)
126. SHIMURA M, WATANABE S, IWAKURA M, OSHIKIRI Y, KUSUMOTO M, IKAWA K, SAKAMOTO S: Correlation between measurements using a new halitosis monitor and organoleptic assessment. J periodontol 68: 1182 - 1185 (1997)
127. SHIMURA M, YASUNO Y, IWAKURA M, SHIMADA Y, SAKAI S, SUZUKI K, et al.: A new monitor with a zinc-oxide thin film semiconductor sensor for the measurement of volatile sulphur compounds in mouth air. J periodontol 67: 396 - 402 (1996)
128. SISSONS CH, WONG L, CUTRESS TW: Inhibition by ethanol of the growth of biofilm and dispersed microcosm dental plaques. Arch Oral Biol 41: 27 - 34 (1996)

129. SÖDER B, JOHANSSON B, SÖDER PÖ: The relation between foeter ex ore, oral hygiene and periodontal disease. *Swed Dent J* 24: 73 – 82 (2000)
130. SREENIVASAN P: The effects of a triclosan / copolymer dentifrice on oral bacteria including those producing hydrogen sulfide. *Eur J Oral Sci* 111: 223 - 227 (2003)
131. SREENIVASAN PK, GITTINS E: Effects of low dose chlorhexidine mouthrinses on oral bacteria and salivary microflora including those producing hydrogen sulfide. *Oral Microbiol Immunol* 19 (5): 309 - 313 (2004)
132. STAMOU E, KOZLOVSKY A, ROSENBERG M: Association between oral malodour and periodontal disease-related parameters in a population of 71 Israelis. *Oral dis* 11 (1):72 - 74 (2005)
133. STASSINAKIS A, HUGO B, HOTZ P: Mundgeruch - Ursachen, Diagnose und Therapie. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 112: 227 - 233 (2002)
134. STEPHENSON BM, REES BI: Extrinsic duodenal obstruction and halitosis. *Postgrad Med J* 66 (777): 568 – 570 (1990)
135. STERER N, FEUERSTEIN O: Effect of visible light on oral malodor production by mixed oral microflora. *J Med Microbiol* 54: 1225 - 1229 (2005)
136. Strub JR, Türp JC, Witkowski S, Hürzeler MB, Kern M: Befundaufnahme und Planung, in: *Curriculum Prothetik: 3. Auflage, Band 1, S. 191* (2005)
137. SUAREZ FL, FURNE JK, SPRINGFIELD J, LEVITT MD: Morning breath odor: influence of treatments on sulphur gases. *J Dent Res* 79: 1773 – 1777 (2000)
138. SUSHA S, SUDARSHAN S, PAI KM: "Air bag" organoleptic behavioral experiment for managing fear of oral malodor. *J Ther & Exp Psychiat* 35: 13 - 15 (2004)

139. TANAKA M, ANGURI H, NONAKA A, KATAOKA K, NAGATA H, KITA J, SHIZUKUISHI S: Clinical Assessment of Oral Malodor by the Electronic Nose System. *J Dent Res* 83 (4): 317 - 321 (2004b)
140. TANAKA M, YAMAMOTO Y, KUBONIWA M, NONAKA A, NOBUKO N, MAEDA K, KATAOKA K, NAGATA H, SHIZUKUISHI S: Contribution of periodontal pathogens on tongue dorsa analyzed with real-time PCR to oral malodor. *Microbes and Inf* 6: 1078 - 1083 (2004a)
141. THALER ER, KENNEDY DW, HANSON CW: Medical applications of electronic nose technology: review of current status. *Am J Rhinol* 15 : 291 - 295 (2001)
142. TIOMNY E, ARBER N, MOSHKOWITZ M, PELED Y, GILAT T: Halitosis and *Helicobacter pylori*. A possible link? *J Clin Gastroenterol* 15: 236 – 237 (1992)
143. TONZETICH J, PRETI G, HUGGINS G R: Changes of concentration of volatile sulphur compounds of mouth air during the menstrual cycle. *J Int Med Res* 6: 245 – 254 (1978a)
144. TONZETICH J, RICHTER V J: Evaluation of odoriferous components of saliva. *Arch Oral Biol* 9: 39 – 46 (1964)
145. TONZETICH J, SPOUGE JD: Effect of periodontal therapy on volatile sulphur content of mouth air. *J Dent Res* 58: 175 (1979)
146. TONZETICH J: Direct gas chromatographic analysis of sulphur compounds in mouth air in man. *Arch Oral Biol* 16: 587 – 597 (1971)
147. TONZETICH J: Preface. In: *Bad breath. Research perspectives*. Hrsg.: Rosenberg M. Ramot Tel Aviv, pp 137 – 148 (1997)

148. TONZETICH J: Production and origin of oral malodour: a review of mechanisms and methods of analysis. *J Periodontol* 48: 13- 20 (1977)
149. VAN STEENBERGHE D, AVONTROODT P, PEETERS W, PAUWELS M, COUCKE W, LIJNEN A, QUIRYEN M: Effect of different mouthrinses on morning breath. *J Periodontol* 72: 1183 – 1191 (2001)
150. VAN STEENBERGHE D: Breath malodor. *Curr Opin Periodontal* 4, 137 (1997)
151. VAQUEZ J, PILCH S, WILLIAMS MI, CUMMINS D: Clinical efficacy of a triclosan / copolymer / NaF dentifrice and a commercially available breath-freshening dentifrice on hydrogen sulfide-forming bacteria. *Oral Dis* 11 (1): 64 - 66 (2005)
152. VASILAKIS GJ, PREIS CO: Effects of daily mechanical tongue cleaning of the rat on dental plaque and tongue mucosa. *Clin Prev Dent* 3: 7 - 10 (1981)
153. WALER SM: The effect of some metal ions on volatile sulphur-containing compounds originating from the oral cavity. *Acta Odontol Scan* 55: 261 - 264 (1997)
154. WASHIO J, SATO T, KOSEKI T, TAKAHASHI N: Hydrogene sulfide bacteria in tongue biofilm and their relationshipwith oral malodour. *J Med Microbiol.* 54 (Pt9): 889 - 895 (2005)
155. WINKEL EG, ROLDAS S, VAN WINKELHOFF AJ, HERRERA D, SANZ M: Clinical effects of a new mouthrinse containing chlorhexidine, cetylpyridinium chloride and zinc-lactate on oral halitosis. *J Clin Periodontol* 30: 300 - 306 (2003)
156. WITT JJ, POORE CL: A comparison of two antimicrobial containig dentifrices versus a conventional dentifrice on all day and morning breath status. *J Dent Res* 78, 456 (1999)

157. WITT JJ, RAMJI N, GIBB R, DUNAVENT J, FLOOD J, BARNES J: Antibacterial and Antiplaque Effects of a Novel, Alcohol-free Oral rinse with Cetylpyridinium Chloride. *J Contemp Dent Pract* 6(1): 001 - 009 (2005)
158. YAEGAKI K, COIL JM: Examination, classification and treatment of halitosis, clinical perspective. *J Can Dent Assoc* 66, 257 – 261 (2000)
159. YAEGAKI K, SANADA K: Volatile sulphur compounds in mouth air from clinically healthy subjects and patients with periodontal disease. *J Periodontal Research* 27 . 233 – 238 (1992a)
160. YAEGAKI k; SANADA K: Biochemical and clinical factors influencing oral malodor in periodontal patients. *J Periodontol* 63 (9) 783 - 789 (1992 b)
161. YOUNG A, JONSKI G, ROLLA G, WALER SM: Effects of metal salts on the oral production of volatile sulfur-containing compounds (VSC). *J Clin Periodontol* 28: 776 - 781 (2001)
162. YOUNG A, JONSKI G, RÖLLA G: A study of triclosan and ist solubilizers as inhibitors of oral malodour. *J Clin Periodontol* 29: 1078 - 1081 (2002a)
163. YOUNG A, JONSKI G, RØLLA G: Combined effect of zinc ions and cationic antibacterial agents on intraoral volatile sulphur compounds (VSC). *Int Dent J* 53 (4): 237 - 242 (2003a)
164. YOUNG A, JONSKI G, RÖLLA G: Inhibition of orally produced volatile sulphur compounds by zinc, chlorhixidine or cetylpyridinium chloride - effect of concentration. *Eur J Oral Sci* 111: 400 - 404 (2003b)
165. YOUNG AR, JONSKI G, RÖLLA G: The oral anti-volatile sulphur compound effects of zinc salts and their stability constants. *Eur J Oral Sci* 110: 31- 34 (2002b)

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Mundgeruch unter physiologischen Umständen abhängig von der Tageszeit. Flüchtige Schwefelverbindungen (VSC) [ppb] wurden mit Hilfe eines portablen Sulfidmonitors (Typ 1170) an einer Person, beginnend um 7.00 Uhr im Verlauf eines Tages gemessen. Signifikante orale Aktivitäten sind durch Pfeile markiert. Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an ROSENBERG und MC COULLOCH (1992).	- 5 -
Abbildung 2: Ursachen der Halitosis, Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Delanghe et al. (1999a)	- 8 -
Abbildung 3: Klassifikation der Halitosis in Wissenschaft und Praxis. Quelle: eigene Darstellung in Anlehnung an ROSENBERG (1991a) und SEEMANN (2000).	- 17 -
Abbildung 4: Schweregrad der Halitosis in Abhängigkeit vom Abstand. Quelle: eigene Darstellung in Anlehnung an SEEMANN (2001)	- 18 -
Abbildung 5: Halimeter™ [Interscan Corp., Chatsworth, CA, USA], Quelle: eigene Darstellung	- 21 -
Abbildung 6: Technik der Halimetermessung, Quelle: eigene Darstellung / Fotografie	- 21 -
Abbildung 7: Darstellung der Halimeter- Messwerte mittels Halisoft™ auf einem PC- Monitor, Quelle: eigene Darstellung	- 22 -
Abbildung 8: „fresh kiss™“ [TANITA Europe GmbH Sindelfingen, Germany], seit 2004 nicht mehr auf dem Markt. Quelle: http://www.tanita.de/produkte/consumer/health/freshkiss1.asp	- 24 -
Abbildung 9: Zungenschaber / Zungenreiniger verschiedener Hersteller:	- 26 -
Abbildung 10: Kombination aus Zahnbürste und Zungenschaber	- 27 -
Abbildung 11: Zungenreinigungs- Sets	- 27 -
Abbildung 12: Strukturformel Chlorhexidin.	- 33 -
Abbildung 15: a) Clinpro™ Cario L-Pop-Teststäbchen mit Farbmusterkarte , Quelle: Homepage Fa. 3M ESPE. b) Aktivierung der Testreaktion, Quelle: eigene Darstellung	- 49 -
Abbildung 16: Paraffinblock (Hain Lifescience GmbH), Quelle: eigene Darstellung	- 50 -
Abbildung 17: getestete Mundspüllösungen (GlaxoSmithKline, Consumer Healthcare, Bühl, Deutschland), Quelle: eigene Darstellung	- 51 -

Abbildung 18: absolute Veränderung der VSC - Werte [ppb] gegenüber dem Ausgangswert (baseline) nach Anwendung von Placebo, Lösung A, und Lösung B, Quelle: eigene Darstellung..... - 57 -

Abbildung 19: prozentuale Veränderung der VSC-Werte gegenüber dem Ausgangswert (baseline) nach Anwendung von Placebo, Lösung A und Lösung B, Quelle: eigene Darstellung..... - 58 -

Abbildung 20: prozentuale Reduktion der VSC-Werte gegenüber dem Ausgangswert (baseline) nach Anwendung von Placebo, Lösung A und Lösung B, Quelle: eigene Darstellung..... - 59 -

Abbildung 21: graphische Darstellung des statistischen Vergleichs der Halimeter-Resultate, Quelle: eigene Darstellung..... - 60 -

Abbildung 22: absolute Veränderung der OSS - Werte gegenüber dem Ausgangswert (baseline) nach Anwendung von Placebo, Lösung A und Lösung B - 63 -

Abbildung 23: prozentuale Veränderung der OSS- Werte gegenüber dem Ausgangswert (baseline) nach Anwendung von Placebo, Lösung A und Lösung B, Quelle: eigene Darstellung..... - 64 -

Abbildung 24: prozentuale Reduktion der OSS - Werte gegenüber dem Ausgangswert (baseline) nach Anwendung von Placebo, Lösung A und Lösung B, Quelle: eigene Darstellung..... - 64 -

Abbildung 25: graphische Darstellung des statistischen Vergleichs der Halimeter-Resultate, Quelle: eigene Darstellung..... - 66 -

Abbildung 26: absolute Veränderung der Stoffwechselbakterien auf der Zunge, gemessen durch den CLINPRO™ CARIO L-POP™ TEST (3M ESPE, Seefeld, Deutschland) gegenüber dem Ausgangswert (baseline) nach Anwendung von Placebo, Lösung A, und Lösung B, Quelle: eigene Darstellung - 69 -

Abbildung 27: prozentuale Reduktion der Stoffwechselbakterien auf der Zunge, gemessen durch den CLINPRO™ CARIO L-POP™ TEST (3M ESPE, Seefeld, Deutschland) gegenüber dem Ausgangswert (baseline) nach Anwendung von Placebo , Lösung A, und Lösung B, Quelle: eigene Darstellung - 70 -

Abbildung 28: Lineare Korrelation zwischen dem Logarithmus der Halimetermesswerte (log VSC [ppb]), und den organoleptisch ermittelten Werten (OSS), Quelle: eigene Darstellung..... - 72 -

Abbildung 29: Lineare Korrelation zwischen den Halimetermesswerten (VSC [ppb]) und organoleptischen Werten (OSS), Quelle: eigene Darstellung - 72 -

Abbildung 30: graphische Darstellung der linearen Regression der relativen Veränderung der VSC- Werte über die Zeit für Mundwasser A und B, Quelle: eigene Darstellung..... - 74 -

Abbildung 31: graphische Darstellung der kubischen Regression der relativen Veränderung der VSC- Werte über die Zeit für Mundwasser A und B, Quelle: eigene Darstellung..... - 75 -

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Halitosis-Klassifikation nach Miyazaki et al., Quelle (YAEGAKI und COIL 200).....	- 4 -
Tabelle 2: Metabolite der Atemluft bei systemischen Erkrankungen, Quelle: (Preti et al.1997)	- 9 -
Tabelle 3: Instruktionen vor organoleptischer Messung, Quelle: (SEEMANN 2000).	- 16 -
Tabelle 4: Studiendesign: Reihenfolge der Mundwasser-Applikation in den einzelnen Probanden - Gruppen. Quelle: eigene Darstellung	- 45 -
Tabelle 5: VSC-Konzentration [ppb] vor (baseline) und nach Anwendung (30 min – 180 min) der Placebo-Lösung, prozentuale Abweichung vom Basiswert, Quelle: Eigene Darstellung.....	- 56 -
Tabelle 6: VSC-Konzentration [ppb] vor (baseline) und nach Verwendung (30 min – 180 min) der Testlösung A, prozentuale Abweichung vom Basiswert, Quelle: Eigene Darstellung.....	- 56 -
Tabelle 7: VSC-Konzentration [ppb] vor (baseline) und nach Verwendung (30min – 180min) der Testlösung B, prozentuale Abweichung vom Basiswert, Quelle: Eigene Darstellung.....	- 57 -
Tabelle 8: Werte der OSS vor (baseline) und nach Verwendung (30min – 180min) der Placebo-Lösung, prozentuale Abweichung vom Basiswert, Quelle: Eigene Darstellung.....	- 61 -
Tabelle 9: Werte der OSS vor (baseline) und nach Verwendung (30min – 180min) der Testlösung A, prozentuale Abweichung vom Basiswert, Quelle: Eigene Darstellung.....	- 62 -
Tabelle 10: Werte der OSS vor (baseline) und nach Verwendung (30min – 180min) der Testlösung B, prozentuale Abweichung vom Basiswert, Quelle: Eigene Darstellung.....	- 62 -
Tabelle 11: Stoffwechselleistung der Bakterien auf dem Zungenrücken vor (baseline) und nach Anwendung des Placebos, festgestellt durch den CLINPRO™ CARIO L-POP™ TEST [3M ESPE, Seefeld, Deutschland], Quelle: Eigene Darstellung	- 67 -
Tabelle 12: Stoffwechselleistung der Bakterien auf dem Zungenrücken vor (baseline) und nach Anwendung des Mundwassers A, festgestellt durch den CLINPRO™ CARIO L-POP™ TEST [3M ESPE, Seefeld, Deutschland], Quelle: Eigene Darstellung.....	- 68 -

Tabelle 13: Stoffwechselleistung der Bakterien auf dem Zungenrücken vor (baseline) und nach Anwendung des Mundwassers B, festgestellt durch den CLINPRO™ CARIO L-POP™ TEST [3M ESPE, Seefeld, Deutschland] Quelle: Eigene Darstellung.....	- 68 -
Tabelle 14: Darstellung des statistischen Tests für den CLINPRO™ CARIO L-POP™ TEST (3M ESPE, Seefeld, Deutschland) für Testlösung A.	- 70 -
Tabelle 15: B. Darstellung des statistischen Tests für den CLINPRO™ CARIO L-POP™ TEST (3M ESPE, Seefeld, Deutschland) für Testlösung B.....	- 71 -
Tabelle 16: Darstellung des statistischen Tests für den CLINPRO™ CARIO L-POP™ TEST (3M ESPE, Seefeld, Deutschland) für Placebo.	- 71 -
Tabelle 17: Mittelwert und Standardabweichung aller gemessenen VSC –Werte [ppb] und OSS- Werte, Quelle: Eigene Darstellung.....	- 71 -
Tabelle 18: Spearman-Korrelation zwischen dem Log der VSC-Werte und der OSS-Einstufung. ** Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (einseitig), Quelle: Eigene Darstellung	- 73 -
Tabelle 19: Korrelation nach Pearson zwischen den VSC-Werten und der OSS-Einstufung. Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (einseitig), Quelle: Eigene Darstellung.....	- 73 -
Tabelle 20: Korrelation nach Kendall-Tau zwischen den VSC- Werten und der OSS-Einstufung. Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (einseitig), Quelle: Eigene Darstellung.....	- 73 -
Tabelle 21: Darstellung des t- Tests, * signifikant bei 5 %,** signifikant bei 1 %, Quelle: Eigene Darstellung	- 74 -
Tabelle 22: Darstellung des t-Tests, * signifikant bei 5 %,** signifikant bei 1 %, Quelle: Eigene Darstellung	- 75 -
Tabelle 23: Regression der relativen Änderung der VSC - Konzentration vor Applikation des jeweiligen Mundwassers und 180 Minuten nach Einnahme der Lösungen auf verschiedene erklärende Variablen. T-Tests, * signifikant bei 5 %; ** signifikant bei 1 %, Quelle: Eigene Darstellung.....	- 76 -

11. Anhang

Anhang 1: Inhaltstoffe Mundwasser A

Inhaltsstoffe Mundwasser A

Name	INCI Bezeichnung	Funktion
Aqua Purificata	AQUA	Lösungsmittel, Trägersystem
Ethanol	ETHANOL	Lösungsmittel, Trägersystem für Wirkstoffe
PEG-40 hydriertes Rizinusöl	PEG-40 HYDROGENATED CASTOR OIL	Tensid, Lösungsvermittler
Cetylpyridiniumchlorid	CETYLPYRIDINIUM CHLORIDE	antibakteriell, Anti-Plaque-Wirkstoff; Einsatzkonzentration 0,05 % wie in marktüblichen Mundspüllösungen
Aromakomposition	AROMA	Geschmacksgebung
Zinkchlorid	ZINC CHLORIDE	antibakteriell, desodorierend, neutralisiert mundgeruchsverursachende VSCs
Natriumfluorid	SODIUM FLUORIDE	Anti-Karies-Wirkstoff; Einsatzkonzentration 250 ppm als Fluorid; empfohlene Fluoridkonzentration für gebrauchsfertige Mundspüllösungen
Natriumhydrogencarbonat	SODIUM BICARBONATE	pH-Adjustierung
Trinatriumcitrat 2-Hydrat	SODIUM CITRATE	pH-Adjustierung
Natrium Saccharin	SODIUM SACCHARIN	Süßstoff; Geschmackskorrigens

Anhang 2: Inhaltsstoffe Mundwasser B

Inhaltsstoffe Mundwasser B

Name	INCI Bezeichnung	Funktion
Aqua Purificata	AQUA	Lösungsmittel, Trägersystem
Glycerin	GLYCERIN	Lösungsmittel, Trägersystem für Wirkstoffe
PEG-40 hydriertes Rizinusöl	PEG-40 HYDROGENATED CASTOR OIL	Tensid, Lösungsvermittler
Cetylpyridiniumchlorid	CETYLPYRIDINIUM CHLORIDE	antibakteriell, Anti-Plaque-Wirkstoff; Einsatzkonzentration 0,05 % wie in marktüblichen Mundspüllösungen
Aromakomposition	AROMA	Geschmacksgebung
Zinkchlorid	ZINC CHLORIDE	antibakteriell, desodorierend, neutralisiert Mundgeruchverursachende VSCs; Einsatzkonzentration 0,1 %
Natriumfluorid	SODIUM FLUORIDE	Anti-Karies-Wirkstoff; Einsatzkonzentration 250 ppm als Fluorid; empfohlene Fluoridkonzentration für gebrauchsfertige Mundspüllösungen
Natriumhydrogencarbonat	SODIUM BICARBONATE	pH-Adjustierung
Trinatriumcitrat 2-Hydrat	SODIUM CITRATE	pH-Adjustierung
Natrium Saccharin	SODIUM SACCHARIN	Süßstoff; Geschmackskorrigens

Anhang 3: Patienteninformation und Einverständniserklärung

Ludwig-Maximilians-Universität
München
Medizinische Fakultät – Klinikum Innenstadt



Poliklinik
für Zahnerhaltung und Parodontologie

Direktor: Prof. Dr. Reinhard Hickel

Dr. Sandra Vogt (Tel. 5160-7615)

Patienteninformation und Einverständniserklärung

Zur wissenschaftlichen Studie „Untersuchung der Effektivität von zwei Mundspüllösungen mit antibakteriellen Wirkstoffen bei der Bekämpfung und Entstehung von Mundgeruch“

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Mundgeruch (Halitosis) ist ein weit verbreitetes Problem in der Bevölkerung. Zu über 90 % entsteht Halitosis in der Mundhöhle. Hierbei werden flüchtige Schwefelverbindungen frei, die von Bakterien stammen, welche sich in den meisten Fällen auf dem Zungenbelag befinden.

Dass die mechanische Reinigung der Zunge bei der Bekämpfung von Mundgeruch eine große Rolle spielt, ist seit einiger Zeit bekannt. In der hier angestrebten Untersuchung soll speziell die Wirkung von Mundspüllösungen getestet werden.

Die verwendeten Lösungen entsprechen den Richtlinien der Kosmetikverordnung und wurden bereits einschlägig untersucht, so dass sie als gesundheitlich absolut unbedenklich einzustufen sind.

Es sollen zwei Testlösungen, die unterschiedliche Wirksubstanzen enthalten, mit einer Wasserlösung (Placebo) verglichen werden.

Nach zufälliger Zuordnung wird wegen der Möglichkeit des direkten Vergleichs bestimmt, mit welcher der insgesamt drei Lösungen begonnen wird.

Jeweils im Abstand von einer Woche wird ca. eine Stunde nach der morgendlichen Zahnpflege die zu prüfende Substanz angewendet und in bestimmten Zeitabständen die Reduktion des Mundgeruchs gemessen. Zusätzlich wird vor und nach der Anwendung ein Bakterientest auf der Zunge durchgeführt. Der Zeitaufwand für jede der drei Sitzungen beträgt in etwa drei Stunden. Als Aufwandsentschädigung erhält jeder Proband eine Vergütung in Höhe von € 50,00 am letzten Behandlungstag.

Bei der Anwendung aller Testlösungen sind keine Nebenwirkungen zu erwarten.

Diesbezüglich besteht von Seiten der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der LMU München keine zusätzliche verschuldensunabhängige Versicherung.

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig und kann von dem Probanden jederzeit ohne Angabe von Gründen zurückgezogen werden.

Nur die Prüfer sowie autorisierte Personen in- und ausländischer Gesundheitsbehörden haben im Rahmen der entsprechenden gesetzlichen Vorschriften Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht und sind zur Beachtung des Datenschutzes verpflichtet. Die Weitergabe der Daten im In- und Ausland erfolgt ausschließlich zu statistischen und wissenschaftlichen Zwecken, und Sie werden ausnahmslos darin nicht namentlich genannt.

Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Prüfung werden Sie nicht namentlich genannt.

Um die Wirksamkeit verschiedener Mundspüllösungen zur Bekämpfung von Mundgeruch zu testen

würden wir Sie um Ihr Einverständnis bei folgendem Vorgehen bitten:

- Erhebung der Anamnese und eines zahnärztlichen Befundes mit Messung der Zahnfleischtaschen
- Ermittlung der individuellen Speichelflussrate
- Organoleptische Untersuchung (sogenannte Nasenprüfung) durch den Behandler
- Messung der flüchtigen Schwefelverbindungen mittels Halimeter
- Erfassung der Milchsäureproduktionsrate der Bakterien des Zungenbelags mittels Clinpro™ Cario- L- Pop™
- Mindestens 2 Tage vor sowie an den Versuchstagen kein Knoblauch, keine Zwiebeln und kein Alkohol.
- Während der Studie keine Zungenreinigung, keine Anwendung von Kaugummis und Mundspüllösungen
- An Untersuchungstagen keine Duftkosmetik

Mit der Durchführung bin ich einverstanden

Datum, Unterschrift des Patienten

Datum, Unterschrift des Behandlers

Durchführung der Studie: Dr. Sandra Vogt, Jan- Frederik Güth
(Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie)

Anhang 4: Voruntersuchungsbogen

**Ludwig-Maximilians-Universität
München**
Medizinische Fakultät – Klinikum Innenstadt



**Poliklinik
für Zahnerhaltung und Parodontologie**

Direktor: Prof. Dr. Reinhard Hickel

Dr. Sandra Vogt (Tel. 5160-7615)

VORUNTERSUCHUNGSBOGEN „HALITOSIS“

Pre-examination-chart „Halitosis“

PATIENT-NR

Herr

Frau

Name, Vorname

Straße, Hausnummer

PLZ

Ort

Telefon

e-mail-adresse

Hauszahnarzt

Bitte beantworten/ please answer:

1. **Alter / Age:** _____

2. **Raucher / Smoker?** **nein/ no** **ja / yes**

3. **Leiden Sie unter einer der aufgeführten Krankheiten?** (z.B.Diabetes)
Do you suffer from any of the listed diseases?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> eitrige Bronchitis | <input type="checkbox"/> Magen- und Darmerkrankungen |
| <input type="checkbox"/> Lungenentzündung | <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus |
| <input type="checkbox"/> Abszesse der Lunge | <input type="checkbox"/> Nierenerkrankung / Urämie |
| <input type="checkbox"/> Wegnersche Granulomatose | <input type="checkbox"/> Gelbfieber |
| <input type="checkbox"/> Divertikel | <input type="checkbox"/> ulzerierende und zerfallend |

Tumore

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Entzündung der Speiseröhre | <input type="checkbox"/> Lebererkrankung |
| <input type="checkbox"/> Leukämie | <input type="checkbox"/> Agranulozytose |
| <input type="checkbox"/> AIDS | <input type="checkbox"/> Syphilis |
| <input type="checkbox"/> Diphtherie | |

nein/ no

4. Nehmen Sie eines / mehrere der unten aufgeführten Medikamente regelmäßig zu sich?

Do you take any of the listed medicines regularly?

- Scopolamin)
- Apetizügler? (z.B. Amphetamine)
 - Anticholinergica (Atropin, Scopolamin)
 - Antidepressiva
 - Antipsychotika (Psychopharmaka)
 - Antihypertensiva (Bluthochdruck)
 - Mittel gegen Parkinson
 - Chemotheapeutika
- nein** / no

5. Tragen Sie herausnehmbaren Zahnersatz? (Teleskope, Totalprothesen,...)

Do you have any outtakeable tooth substitution?

- nein** / no **ja** / yes

6. Haben Sie in den letzten drei Monaten ein Antibiotikum eingenommen?

Did you take any antibiotics in the last three month?

- nein** / no **ja** / yes

7. Sind Ihnen Unverträglichkeiten gegenüber einem der aufgeführten Stoffe bekannt?

Are there any allergies to any of the listed ingredients?

- Rizinusöl
- Cetylpyridiniumchlorid
- Zink
- Natrium

nein / no

8. Nur Frauen: Sind Sie zur Zeit schwanger?

Only women: Are you pregnant at the moment?

- nein/ no ja / yes

Anhang 5: Untersuchungsbogen Tag 0

**Ludwig-Maximilians-Universität
München**
Medizinische Fakultät – Klinikum Innenstadt



**Poliklinik
für Zahnerhaltung und Parodontologie**

Direktor: Prof. Dr. Reinhard Hickel

Dr. Sandra Vogt (Tel. 5160-7615)

PATIENT-NR

UNTERSUCHUNG: „TAG 0“

pre-examination chart: „DAY 0“

1. TEST1

1. **Speichelflußrate** / Saliva-flow-rate: _____ ml / 5min

→ _____ ml / min

- ☐ normal (>1 ml / min)
- ☐ erniedrigt (1,0 – 0,7 ml / min)
- ☐ stark erniedrigt (< 0,7 ml / min)

2. **BEFUND / SONDIERUNGSTIEFE DER TASCHEN / GINGIVAL CREVIC PROBING** :

Taschentiefen (b)																
Taschentiefen (p)																
Lockerung																
Perkussion																
Sensibilität																
ZE																
Befund																
Zahn	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
				55	54	53	52	51	61	62	63	64	65			
bukkal																
OK																
palatinal																
Shimstock OK																
lingual																
UK																
bukkal																
Zahn	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
85	84	83	82	81	71	72	73	74	75							
Befund																
ZE																
Sensibilität																
Perkussion																
Lockerung																
Taschentiefen (l)																
Taschentiefen (b)																

Anhang 7: Übersicht über die Gruppeneinteilung

PAT-NR.	GRUPPE	TAG 1 Mundwasser:	TAG 2 Mundwasser:	TAG 3 Mundwasser:
KJVU02	1	NR. 613	NR. 681	PLACEBO
SGVU06	1	NR. 613	NR. 681	PLACEBO
SZVU40	1	NR. 613	NR. 681	PLACEBO
TGVU19	1	NR. 613	NR. 681	PLACEBO
RMVU18	1	NR. 613	NR. 681	PLACEBO
KAVU27	1	NR. 613	NR. 681	PLACEBO
RMVU31	1	NR. 613	NR. 681	PLACEBO
SSVU54	1	NR. 613	NR. 681	PLACEBO
OGVU61	1	NR. 613	NR. 681	PLACEBO
GGVU65	1	NR. 613	NR. 681	PLACEBO
SAVU08	2	PLACEBO	NR. 613	NR. 681
HOVU12	2	PLACEBO	NR. 613	NR. 681
PRVU15	2	PLACEBO	NR. 613	NR. 681
SPVU13	2	PLACEBO	NR. 613	NR. 681
HSVU36	2	PLACEBO	NR. 613	NR. 681
SJVU39	2	PLACEBO	NR. 613	NR. 681
GSVU68	2	PLACEBO	NR. 613	NR. 681
RMVU53	2	PLACEBO	NR. 613	NR. 681
LCVU60	2	PLACEBO	NR. 613	NR. 681
SBVU64	2	PLACEBO	NR. 613	NR. 681
GRVU07	3	NR. 681	PLACEBO	NR. 613
RMVU22	3	NR. 681	PLACEBO	NR. 613
TAVU10	3	NR. 681	PLACEBO	NR. 613
SOVU21	3	NR. 681	PLACEBO	NR. 613
ARVU25	3	NR. 681	PLACEBO	NR. 613
DKVU35	3	NR. 681	PLACEBO	NR. 613
AAVU50	3	NR. 681	PLACEBO	NR. 613
MAVU52	3	NR. 681	PLACEBO	NR. 613
BMVU58	3	NR. 681	PLACEBO	NR. 613
VAVU67	3	NR. 681	PLACEBO	NR. 613

Anhang 8: Übersicht Ergebnisse Placebo-Lösung

	VU-Nummer		Basic	30 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min
1	KJVU02	Halimeter	335	528	481	268	474	390	394
		OSS	3	4	3	3	3	3	3
2	SGVU06	Halimeter	134	138	164	180	176	206	186
		OSS	2	2	2	2	2	3	3
3	GRVU07	Halimeter	188	195	226	227	325	272	306
		OSS	3	3	3	3	4	3	4
4	SAVU08	Halimeter	186	146	162	158	212	215	184
		OSS	3	3	3	3	3	3	3
5	TAVU10	Halimeter	153	146	130	178	226	201	240
		OSS	2	2	2	2	3	3	4
6	HOVU12	Halimeter	188	206	208	124	114	108	90
		OSS	3	3	3	3	3	3	3
7	SPVU13	Halimeter	218	300	149	372	390	306	398
		OSS	2	2	2	3	3	2	3
8	PRVU15	Halimeter	641	460	348	360	512	450	600
		OSS	4	4	3	3	4	4	4
9	RMVU18	Halimeter	454	524	608	622	668	576	659
		OSS	4	4	5	5	5	5	5
10	TGVU19	Halimeter	254	246	326	352	326	264	286
		OSS	3	3	3	3	3	3	3
11	SOVU21	Halimeter	292	144	342	478	429	504	594
		OSS	3	2	3	3	3	4	4
12	RMVU22	Halimeter	132	114	114	108	142	134	144
		OSS	2	2	2	2	2	2	2
13	ARVU25	Halimeter	290	298	266	364	293	402	356
		OSS	3	3	3	3	3	4	4
14	KAVU27	Halimeter	166	124	126	155	160	140	199
		OSS	2	2	2	2	2	2	3
15	RMVU31	Halimeter	452	324	208	226	326	376	224
		OSS	4	4	3	3	3	4	3
16	DKVU35	Halimeter	161	288	412	400	477	499	439
		OSS	2	3	4	4	4	5	4
17	HSVU36	Halimeter	347	175	245	209	238	136	232
		OSS	3	2	2	2	2	2	2
18	SJVU39	Halimeter	157	160	173	186	215	210	204
		OSS	2	2	2	2	2	2	2
19	SZVU40	Halimeter	150	258	222	254	308	278	303
		OSS	2	3	3	3	4	3	3
20	AAVU50	Halimeter	146	150	128	145	154	212	236
		OSS	2	2	2	2	2	2	2
21	MAVU52	Halimeter	220	273	203	218	262	298	288
		OSS	2	3	2	2	3	3	3
22	RMVU53	Halimeter	130	194	132	149	168	322	269
		OSS	2	2	2	2	2	4	3
23	SSVU54	Halimeter	233	102	134	79	78	102	138
		OSS	3	2	2	2	2	2	2
24	BMVU58	Halimeter	304	398	132	109	128	178	193
		OSS	3	4	3	3	3	3	3
25	LCVU60	Halimeter	240	244	421	398	398	420	268
		OSS	3	3	4	4	4	4	3
26	OGVU61	Halimeter	422	334	654	540	342	434	245
		OSS	3	3	4	4	3	4	3
27	SBVU64	Halimeter	393	255	558	375	394	306	358
		OSS	4	3	4	4	4	4	4
28	GGVU65	Halimeter	546	463	578	696	735	617	684
		OSS	4	4	4	4	4	5	5
29	VAVU66	Halimeter	191	320	236	244	266	228	288
		OSS	2	3	3	3	3	3	3
30	GSVU68	Halimeter	147	124	170	162	160	174	258
		OSS	2	2	2	2	2	2	3

Anhang 9: Übersicht Ergebnisse Mundwasser A

	VU-Nummer		Basic	30 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min
1	KJVU02	Halimeter	198	192	220	211	345	179	239
		OSS	3	2	2	2	3	2	3
2	SGVU06	Halimeter	134	96	90	83	80	81	80
		OSS	3	2	2	2	2	2	2
3	GRVU07	Halimeter	145	84	88	101	110	138	173
		OSS	3	2	2	2	2	3	3
4	SAVU08	Halimeter	188	60	62	82	106	117	157
		OSS	2	1	1	1	1	1	2
5	TAVU10	Halimeter	334	124	91	98	102	97	100
		OSS	3	1	1	1	1	1	1
6	HOVU12	Halimeter	218	72	107	130	91	98	138
		OSS	3	1	1	2	2	2	2
7	SPVU13	Halimeter	271	83	83	104	157	239	125
		OSS	3	1	1	1	2	3	2
8	PRVU15	Halimeter	168	68	114	166	290	304	260
		OSS	2	1	1	2	2	3	3
9	RMVU18	Halimeter	298	81	160	268	235	294	374
		OSS	3	1	2	2	3	2	3
10	TGVU19	Halimeter	142	76	76	86	86	107	99
		OSS	2	1	1	1	1	1	1
11	SOVU21	Halimeter	179	88	87	84	90	90	107
		OSS	2	0	1	1	1	1	2
12	RMVU22	Halimeter	304	67	93	120	108	120	232
		OSS	3	1	1	2	2	2	2
13	ARVU25	Halimeter	277	77	112	154	131	172	196
		OSS	3	1	1	1	2	2	2
14	KAVU27	Halimeter	214	100	208	247	306	313	298
		OSS	2	1	2	2	3	2	3
15	RMVU31	Halimeter	340	74	131	242	256	302	310
		OSS	3	1	1	2	2	3	3
16	DKVU35	Halimeter	166	76	97	133	130	220	185
		OSS	2	1	1	2	2	3	2
17	HSVU36	Halimeter	239	63	86	138	125	342	289
		OSS	3	1	1	2	2	4	3
18	SJVU39	Halimeter	199	100	154	154	231	310	276
		OSS	2	1	2	2	2	3	3
19	SZVU40	Halimeter	151	72	86	92	115	110	124
		OSS	2	1	1	1	2	2	2
20	AAVU50	Halimeter	136	70	79	113	214	180	249
		OSS	2	1	1	1	2	2	3
21	MAVU52	Halimeter	133	76	80	86	112	108	94
		OSS	2	1	1	1	1	1	1
22	RMVU53	Halimeter	130	61	82	96	106	122	130
		OSS	2	1	1	1	1	2	2
23	SSVU54	Halimeter	255	70	92	78	84	118	127
		OSS	3	1	1	1	1	2	2
24	BMVU58	Halimeter	510	83	119	90	83	132	107
		OSS	4	1	2	2	2	2	2
25	LCVU60	Halimeter	146	52	52	56	57	62	66
		OSS	2	1	0	0	1	1	1
26	OGVU61	Halimeter	464	209	562	365	352	336	428
		OSS	4	2	4	3	3	3	4
27	SBVU64	Halimeter	197	58	64	83	150	218	186
		OSS	2	1	1	1	1	2	2
28	GGVU65	Halimeter	393	94	162	244	365	474	324
		OSS	4	1	1	2	3	4	4
29	VAVU66	Halimeter	144	70	76	106	128	192	152
		OSS	2	1	1	1	2	2	2
30	GSVU68	Halimeter	249	74	75	80	88	102	100
		OSS	2	1	1	1	1	1	1

Anhang 10: Übersicht Ergebnisse Mundwasser B

	VU- Nummer		Basic	30 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min
1	KJVU02	Halimeter	142	84	225	221	215	296	203
		OSS	2	1	2	2	2	3	2
2	SGVU06	Halimeter	131	100	126	218	179	189	186
		OSS	3	2	2	3	3	3	3
3	GRVU07	Halimeter	198	85	92	84	95	95	100
		OSS	3	1	1	1	1	1	2
4	SAVU08	Halimeter	316	99	124	184	182	243	261
		OSS	3	1	2	2	2	3	3
5	TAVU10	Halimeter	306	197	203	201	266	352	210
		OSS	3	2	2	2	2	3	2
6	HOVU12	Halimeter	161	75	112	117	140	98	124
		OSS	2	1	2	2	2	2	2
7	SPVU13	Halimeter	151	94	93	102	92	92	89
		OSS	2	1	1	1	1	1	1
8	PRVU15	Halimeter	286	84	150	256	240	262	411
		OSS	3	1	2	2	2	3	3
9	RMVU18	Halimeter	152	86	100	124	127	151	150
		OSS	2	1	1	1	1	2	2
10	TGVU19	Halimeter	142	84	92	92	84	82	92
		OSS	2	1	1	1	1	1	1
11	SOVU21	Halimeter	465	76	104	150	222	266	428
		OSS	4	1	1	2	2	3	4
12	RMVU22	Halimeter	132	83	75	68	78	70	73
		OSS	2	1	1	1	1	1	1
13	ARVU25	Halimeter	160	69	66	91	94	164	204
		OSS	2	1	1	1	1	2	2
14	KAVU27	Halimeter	141	82	93	117	106	182	159
		OSS	2	1	1	1	1	2	2
15	RMVU31	Halimeter	454	100	200	392	500	462	214
		OSS	4	1	2	3	4	4	3
16	DKVU35	Halimeter	146	80	96	160	238	196	264
		OSS	2	1	1	2	3	2	3
17	HSVU36	Halimeter	182	59	66	88	93	143	144
		OSS	2	1	1	1	1	2	2
18	SJVU39	Halimeter	132	75	103	144	188	205	240
		OSS	2	1	1	2	2	2	2
19	SZVU40	Halimeter	134	90	122	192	87	107	112
		OSS	2	1	1	2	1	1	1
20	AAVU50	Halimeter	138	74	71	74	74	82	82
		OSS	2	1	1	1	1	1	1
21	MAVU52	Halimeter	140	66	76	104	104	142	188
		OSS	2	1	1	1	1	2	2
22	RMVU53	Halimeter	171	64	61	68	78	74	75
		OSS	2	1	1	1	1	1	1
23	SSVU54	Halimeter	292	84	70	78	78	66	104
		OSS	4	1	1	1	1	1	1
24	BMVU58	Halimeter	146	76	94	130	160	202	220
		OSS	2	1	1	2	2	2	2
25	LCVU60	Halimeter	348	60	58	67	84	70	74
		OSS	4	1	1	1	1	1	1
26	OGVU61	Halimeter	486	110	114	254	219	365	522
		OSS	4	2	2	3	3	4	5
27	SBVU64	Halimeter	370	74	72	73	83	94	90
		OSS	4	1	1	1	1	1	1
28	GGVU65	Halimeter	705	114	134	156	192	242	366
		OSS	4	1	1	1	2	2	3
29	VAVU66	Halimeter	173	86	84	96	106	188	240
		OSS	2	1	1	1	1	2	2
30	GSVU68	Halimeter	180	50	56	64	82	94	127
		OSS	2	1	1	1	1	1	2

Anhang 11: Übersicht über die CCLP-Ergebnisse

	VU- Nummer	Mundwasser A		Mundwasser B		Placebo	
		Basic	180 min	Basic	180 min	Basic	180 min
1	KJVU02	3	3	3	3	3	3
2	SGVU06	3	3	3	3	3	3
3	GRVU07	3	3	3	2	3	3
4	SAVU08	3	3	3	3	3	3
5	TAVU10	3	2	3	3	2	3
6	HOVU12	3	2	3	2	3	3
7	SPVU13	3	3	3	2	3	3
8	PRVU15	3	3	3	3	3	3
9	RMVU18	3	3	3	2	3	3
10	TGVU19	3	3	3	3	3	3
11	SOVU21	3	3	3	3	3	3
12	RMVU22	3	3	3	3	3	3
13	ARVU25	3	3	3	3	3	3
14	KAVU27	3	3	3	3	3	3
15	RMVU31	3	3	3	3	3	3
16	DKVU35	3	3	3	3	3	3
17	HSVU36	3	3	3	3	3	3
18	SJVU39	3	3	3	3	3	3
19	SZVU40	3	3	3	3	3	3
20	AAVU50	3	3	3	3	3	3
21	MAVU52	3	2	3	3	3	3
22	RMVU53	3	3	3	2	3	3
23	SSVU54	3	3	3	3	3	3
24	BMVU58	3	3	3	3	3	3
25	LCVU60	3	3	3	3	3	3
26	OGVU61	3	3	3	3	3	3
27	SBVU64	3	3	3	3	3	3
28	GGVU65	3	3	3	3	3	3
29	VAVU66	3	3	3	3	3	3
30	GSVU68	3	2	3	3	3	3

Anhang 12: Statistik Tukey-Kramer Test für Halimeter-Ergebnisse

Baseline

Pairwise Comparisons of Means

Response variable (Y): halli
Group variable (X): class
<if><in> qualifier: if _j==0

Group variable (X): class		Response variable (Y): halli		
Level	Label	n	Mean	S.E.
1	Lösung A	30	230.7333	18.14957
2	Lösung B	30	236	25.73097
3	Placebo	30	262.3333	24.33329

Simultaneous significance level: 5% (Tukey wsd method)
Homogeneous error SD = 125.8411, degrees of freedom = 87

	(Row Mean - Column Mean) / (Critical Diff)	
Mean(Y)	230.73	236
Level(X) Lösung A	Lösung B	
236	5.2667	
Lösung B	77.479	
262.33	31.6	26.333
Placebo	77.479	77.479

30 Minuten

Pairwise Comparisons of Means

Response variable (Y): halli
Group variable (X): class
<if><in> qualifier: if _j==30

Group variable (X): class		Response variable (Y): halli		
Level	Label	n	Mean	S.E.
1	Lösung A	30	85.66667	6.315158
2	Lösung B	30	85.33333	4.672082
3	Placebo	30	254.3667	22.40938

Simultaneous significance level: 5% (Tukey wsd method)
Homogeneous error SD = 75.09261, degrees of freedom = 87

	(Row Mean - Column Mean) / (Critical Diff)	
Mean(Y)	85.667	85.333
Level(X) Lösung A	Lösung B	
85.333	-.33333	
Lösung B	46.234	

254.37	168.7*	169.03*
Placebo	46.234	46.234

60 Minuten

Pairwise Comparisons of Means

Response variable (Y): halli
 Group variable (X): class
 <in> qualifier: if _j==60

Group variable (X): class		Response variable (Y): halli		
Level	Label	n	Mean	S.E.
1	Lösung A	30	119.6	16.9291
2	Lösung B	30	104.4	7.820045
3	Placebo	30	275.2	29.50104

Simultaneous significance level: 5% (Tukey wsd method)
 Homogeneous error SD = 110.3657, degrees of freedom = 87

(Row Mean - Column Mean) / (Critical Diff)		
Mean(Y)	119.6	104.4
Level(X)	Lösung A	Lösung B
104.4	-15.2	
Lösung B	67.951	
275.2	155.6*	170.8*
Placebo	67.951	67.951

90 Minuten

Pairwise Comparisons of Means

Response variable (Y): halli
 Group variable (X): class
 <in> qualifier: if _j==90

Group variable (X): class		Response variable (Y): halli		
Level	Label	n	Mean	S.E.
1	Lösung A	30	136.3333	13.23843
2	Lösung B	30	138.8333	13.66639
3	Placebo	30	277.8667	28.57713

Simultaneous significance level: 5% (Tukey wsd method)
 Homogeneous error SD = 108.567, degrees of freedom = 87

(Row Mean - Column Mean) / (Critical Diff)		
Mean(Y)	136.33	138.83
Level(X)	Lösung A	Lösung B
138.83	2.5	
Lösung B	66.843	

277.87	141.53*	139.03*
Placebo	66.843	66.843

120 Minuten

Pairwise Comparisons of Means

Response variable (Y): halli
 Group variable (X): class
 <in> qualifier: if _j=120

Group variable (X): class		Response variable (Y): halli		
Level	Label	n	Mean	S.E.
1	Lösung A	30	161.1	16.81388
2	Lösung B	30	149.5333	16.38788
3	Placebo	30	303.2	29.09672

Simultaneous significance level: 5% (Tukey wsd method)
 Homogeneous error SD = 118.2323, degrees of freedom = 87

(Row Mean - Column Mean) / (Critical Diff)		
Mean(Y)	161.1	149.53
Level(X)	Lösung A	Lösung B
149.53	-11.567	
Lösung B	72.794	
303.2	142.1*	153.67*
Placebo	72.794	72.794

150 Minuten

Pairwise Comparisons of Means

Response variable (Y): halli
 Group variable (X): class
 <in> qualifier: if _j=150

Group variable (X): class		Response variable (Y): halli		
Level	Label	n	Mean	S.E.
1	Lösung A	30	189.2333	18.71803
2	Lösung B	30	175.8	18.35383
3	Placebo	30	298.6	25.68271

Simultaneous significance level: 5% (Tukey wsd method)
 Homogeneous error SD = 116.053, degrees of freedom = 87

(Row Mean - Column Mean) / (Critical Diff)		
Mean(Y)	189.23	175.8
Level(X)	Lösung A	Lösung B
175.8	-13.433	
Lösung B	71.452	

```

298.6| 109.37* 122.8*
Placebo| 71.452 71.452
|

```

180 Minuten

Pairwise Comparisons of Means

Response variable (Y): halli
Group variable (X): class
<if><in> qualifier: if _j==180

Group variable (X): class		Response variable (Y): halli		
Level	Label	n	Mean	S.E.
1	Lösung A	30	190.8333	17.31872
2	Lösung B	30	191.7333	20.92114
3	Placebo	30	308.7667	27.79493

Simultaneous significance level: 5% (Tukey wsd method)
Homogeneous error SD = 122.8898, degrees of freedom = 87

(Row Mean - Column Mean) / (Critical Diff)

Mean(Y)	Lösung A	Lösung B
191.73	.9	
Lösung B	75.662	
308.77	117.93*	117.03*
Placebo	75.662	75.662

Anhang 13: Statistik Tukey-Kramer-Test für OSS - Ergebnisse

Baseline

Pairwise Comparisons of Means

Response variable (Y): oss
Group variable (X): class
<if><in> qualifier: if _j==0

Group variable (X): class		Response variable (Y): oss		
Level	Label	n	Mean	S.E.
1	Lösung A	30	2.6	.1231764
2	Lösung B	30	2.633333	.1552405
3	Placebo	30	2.733333	.1350465

Simultaneous significance level: 5% (Tukey wsd method)
Homogeneous error SD = .7583507, degrees of freedom = 87

(Row Mean - Column Mean) / (Critical Diff)		
Mean(Y)	2.6	2.6333
Level(X)	Lösung A	Lösung B
2.6333	.03333	
Lösung B	.46691	
2.7333	.13333	.1
Placebo	.46691	.46691

30 Minuten

Pairwise Comparisons of Means

Response variable (Y): oss
Group variable (X): class
<if><in> qualifier: if _j==30

Group variable (X): class		Response variable (Y): oss		
Level	Label	n	Mean	S.E.
1	Lösung A	30	1.1	.0735003
2	Lösung B	30	1.1	.0557086
3	Placebo	30	2.8	.1389617

Simultaneous significance level: 5% (Tukey wsd method)
Homogeneous error SD = .5274096, degrees of freedom = 87

(Row Mean - Column Mean) / (Critical Diff)		
Mean(Y)	1.1	1.1
Level(X)	Lösung A	Lösung B
1.1	0	
Lösung B	.32472	

2.8	1.7*	1.7*
Placebo	.32472	.32472

60 Minuten

Pairwise Comparisons of Means

Response variable (Y): oss
 Group variable (X): class
 <if><in> qualifier: if _j==60

Group variable (X): class		Response variable (Y): oss		
Level	Label	n	Mean	S.E.
1	Lösung A	30	1.3	.128206
2	Lösung B	30	1.266667	.0821176
3	Placebo	30	2.833333	.15225

Simultaneous significance level: 5% (Tukey wsd method)
 Homogeneous error SD = .6808829, degrees of freedom = 87

	(Row Mean - Column Mean) / (Critical Diff)	
Mean(Y)	1.3	1.2667
Level(X) Lösung A		Lösung B
-----+-----		
1.2667	-.03333	
Lösung B	.41921	
2.8333	1.5333*	1.5667*
Placebo	.41921	.41921

90 Minuten

Pairwise Comparisons of Means

Response variable (Y): oss
 Group variable (X): class
 <if><in> qualifier: if _j==90

Group variable (X): class		Response variable (Y): oss		
Level	Label	n	Mean	S.E.
1	Lösung A	30	1.5	.1149713
2	Lösung B	30	1.533333	.1244143
3	Placebo	30	2.866667	.1495844

Simultaneous significance level: 5% (Tukey wsd method)
 Homogeneous error SD = .7146523, degrees of freedom = 87

	(Row Mean - Column Mean) / (Critical Diff)	
Mean(Y)	1.5	1.5333
Level(X) Lösung A		Lösung B
-----+-----		
1.5333	.03333	
Lösung B	.44	

2.8667	1.3667*	1.3333*
Placebo	.44	.44

120 Minuten

Pairwise Comparisons of Means

Response variable (Y): oss
 Group variable (X): class
 <in> qualifier: if _j==120

Group variable (X): class		Response variable (Y): oss		
Level	Label	n	Mean	S.E.
1	Lösung A	30	1.833333	.1276069
2	Lösung B	30	1.6	.1485563
3	Placebo	30	3	.1516196

Simultaneous significance level: 5% (Tukey wsd method)
 Homogeneous error SD = .7832049, degrees of freedom = 87

		(Row Mean - Column Mean) / (Critical Diff)	
Mean(Y)	1.8333	1.6	
Level(X)	Lösung A	Lösung B	

1.6	-.23333		
Lösung B	.48221		
3	1.1667*	1.4*	
Placebo	.48221	.48221	

150 Minuten

Pairwise Comparisons of Means

Response variable (Y): oss
 Group variable (X): class
 <in> qualifier: if _j==150

Group variable (X): class		Response variable (Y): oss		
Level	Label	n	Mean	S.E.
1	Lösung A	30	2.133333	.1570806
2	Lösung B	30	1.966667	.1694028
3	Placebo	30	3.2	.1755124

Simultaneous significance level: 5% (Tukey wsd method)
 Homogeneous error SD = .9174761, degrees of freedom = 87

		(Row Mean - Column Mean) / (Critical Diff)	
Mean(Y)	2.1333	1.9667	
Level(X)	Lösung A	Lösung B	

1.9667	-.16667		
Lösung B	.56488		
3.2	1.0667*	1.2333*	

Placebo| .56488 .56488
|

180 Minuten

Pairwise Comparisons of Means

Response variable (Y): oss
Group variable (X): class
<in> qualifier: if _j=180

Group variable (X): class		Response variable (Y): oss		
Level	Label	n	Mean	S.E.
1	Lösung A	30	2.266667	.1511134
2	Lösung B	30	2.066667	.1789711
3	Placebo	30	3.2	.1470007

Simultaneous significance level: 5% (Tukey wsd method)
Homogeneous error SD = .8745004, degrees of freedom = 87

(Row Mean - Column Mean) / (Critical Diff)		
Mean(Y)	Lösung A	Lösung B
2.2667	-.2	
Lösung B	.53842	
3.2	.93333*	1.1333*
Placebo	.53842	.53842

12. Danksagung

Herzlich danke ich Herrn Prof. Dr. Christoph Benz für die Überlassung des Themas, das mir entgegengebrachte Vertrauen und die stets hervorragende Betreuung während der Entstehung dieser Arbeit.

Ein besonderes Dankeschön gilt ebenso Frau Dr. Sandra Vogt für die herzliche Unterstützung, besonders zu Beginn dieser Arbeit.

Zudem möchte ich mich bei Fr. Dr. Dinah Murad bedanken.

Nicht zuletzt möchte ich meinen Eltern, meiner Freundin und allen Freunden für die aufmunternden Worte zwischendurch und ihre Unterstützung danken.

13. Curriculum Vitae

ZUR PERSON

Geburtstag / Geburtsort 27. Dezember 1980, Nagold

Nationalität deutsch

Familienstand ledig

AUSBILDUNG

Sep 2007 Approbation als Zahnarzt,
(Gesamtnote sehr gut)

Seit Apr 2002 Studium der Zahnheilkunde an der Ludwig-
Maximilians-Universität zu München
Physikum März 2004 (Gesamtnote sehr gut)
Vorphysikum März 2003 (Gesamtnote sehr gut)

1991 - 2000 Keplergymnasium Freudenstadt
Abschluss: Abitur

1987 - 1991 Grundschule "Salzstetten"

ARBEITSERFAHRUNG

Seit Okt 2007 Wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Poliklinik
für Zahnärztliche Prothetik des Klinikums der
Ludwig-Maximilians-Universität München –
Innenstadt.
Direktor: Prof. Dr. med. dent. Dr.h.c. W. Gernet

Jan 2002 - Mar 2002 Snowboardlehrer bei "0°CELSIUS", Oberstdorf

Nov 2000 - Sep 2001 Zivildienst beim Rettungsdienst des Deutschen
Roten Kreuz, Kreisverband Freudenstadt
Ausbildung zum Rettungssanitäter
Bis heute: ehrenamtliche Tätigkeit

AUSLANDSAUFENTHALT

Sep 2006 – Dez 2006 Famulatur an der „Clinica de nuestra señora de
Guadalupe“, Ecuador

Jan-Frederik Güth, München 2007