



Klinisch kontrollierte 6-Monats-Untersuchung zum Einfluss von Zahnpasten mit anti-entzündlichen Wirkstoffen auf Plaque und Gingivitis

Lutz Netuschil, Dr. rer. nat., **Gerlinde Bruhn**, Dr. med.,
Katrin Lorenz, Dr. med. dent.

Poliklinik für Zahnerhaltung, Bereich Parodontologie, Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden

Michel Brex, Prof. Dr. med. dent., D.D.S., Ph.D.

Privatpraxis, Avenue Emile Max 92, B-1030 Brüssel

Christian Heumann, Priv.-Doz. Dr. phil.

Institut für Statistik der Ludwig-Maximilians-Universität München, Ludwigstraße 33, 85221 München

Thomas Hoffmann, Prof. Dr. med.

Poliklinik für Zahnerhaltung, Bereich Parodontologie, Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden, Fetscherstraße 74, 01307 Dresden
E-Mail: thomas.hoffmann@uniklinikum-dresden.de

Indizes

Zahnpasten, antiinflammatorische Zusätze, Plaqueindex, Gingivaindizes, Gingivitis

Zusammenfassung

Zahnpasten mit herbalen Zusätzen erfuhren in letzter Zeit eine kontinuierliche Weiterentwicklung. Ziel der vorliegenden klinisch kontrollierten Studie war es, zwei neue, noch nicht getestete Zahncremepreparate hinsichtlich ihrer langfristigen Wirkung auf Plaque und Gingivitis zu prüfen. An der Studie nahmen 125 Probanden teil, die fünf Markenpräparate (Parodontax®, Meliamint®, Colgate Total®, Citrisol®, Dentagard®) als alleinige Mittel zur Zahnpflege über einen Zeitraum von 6 Monaten zu Hause verwendeten. Als primärer Prüfparameter wurde der Gingivaindex erhoben, darüber hinaus Plaqueindex (*Silness/Löe*), modifizierter Gingivaindex und Blutungsindex (Bleeding on Probing). Nach statistischer Aufarbeitung ergab sich zwischen den Gruppen für keinen der Parameter und zu keinem der Erhebungszeitpunkte ein statistisch signifikanter Unterschied. Zum Studienende (Monat 6) zeigten alle fünf Präparate eine signifikante Reduktion beider Gingivaindizes im Vergleich zum Studienstart (Monat 0). Nur das Produkt Meliamint® verbesserte beide Indizes über den gesamten Zeitraum von 1 bis 6 Monaten; Citrisol® zeigte zum Monat 1 eine signifikante Reduktion des Blutungsindex. Die Compliance der Probanden war unabhängig von den Präparaten sehr gut. Sämtliche Zahnpasten erwiesen sich für die Reduktion gingivaler Entzündungen als gut geeignet, wobei die beiden neuen Präparate gegenüber den etablierten Marken mindestens gleichwertig waren.



Einleitung

Die Bedeutung von Zahnpasten in der Oralhygiene und -prophylaxe ist unbestritten und hinlänglich belegt^{15,22}. Während vor einigen Jahrzehnten deren Fluoridgehalt und damit die kariesprophylaktische Wirkung im Vordergrund der Entwicklung standen (Übersicht bei *Netuschil*³¹), sind verschiedene „neuere“ Produkte speziell im Hinblick auf eine antientzündliche Wirkung entwickelt worden, wie z. B. die Aminfluorid/Zinnfluorid enthaltenden Meridol®-Präparate⁵ und die auf der Wirkung des Phenolderivats Triclosan beruhende Colgate Total®^{19,20}. Darüber hinaus erfuhren Zahnpasten mit herbalen Zusätzen^{9,12,14,16,24,31,41} zur Entzündungsreduktion in der jüngeren Vergangenheit eine kontinuierliche Weiterentwicklung.

Mit Ausnahme von Parodontax®^{18,29,30,35,37,40}, das als fluoridfreie wie auch fluoridhaltige Variante angeboten wird, liegen zu den herbalen Präparaten klinisch kontrollierte Untersuchungen jedoch nur in geringem Umfang vor³¹. Ziel der vorliegenden Arbeit war es deshalb, zwei neu entwickelte, noch nicht getestete Zahncremes hinsichtlich ihrer klinischen Wirkung über einen langen Zeitraum des häuslichen Gebrauchs in einem etablierten und standardisierten Design^{8,9,21,41} zu prüfen. Bewusst wurden zwei positive Vergleichspräparate mit nachweislicher Wirkung, nämlich Parodontax als Naturprodukt und Colgate Total® als etablierte Marke, in die Prüfung einbezogen.

Probanden, Materialien und Methode

Probandenauswahl

An der Studie nahmen 125 freiwillige Probanden (80 weiblich, 45 männlich) im Alter von 18 bis 69 Jahren mit leichten bis moderaten entzündlichen Gingivaläsionen teil. Die Auswahl der Studienpopulation erfolgte nach festgelegten Einschluss- und Ausschlusskriterien. Die Untersuchung war als klinisch kontrollierte, randomisierte, doppelblinde Langzeitstudie angelegt. Der Studienaufbau entsprach den Empfehlungen der Internationalen Medizinischen Vereinigung („Erklärung von Helsinki“ und Europäische Richtlinie) sowie der GCP (Vorschriften zur Durchführung der klinischen Prüfung von Arzneimitteln)^{14,41} und war vor Beginn durch die Ethikkommission des Klinikums Carl Gustav Carus, Dresden, freigegeben worden.

Test- und Kontrollprodukte

Folgende Zahnpasten wurden in die Untersuchung einbezogen (Abb. 1):

Gruppe 1: Parodontax® (Fa. GlaxoSmithKline, Bülh) – Kontrolle

Kräuter-/Mineralsalzkombination ohne Fluoridzusatz.

Gruppe 2: Meliamint® (Fa. WALA Heilmittel, Bad Boll) – Testprodukt

Inhaltsstoffe sind Natriumsilikat, Kieselerde/-säure, ätherische Öle (Pfefferminz, Nelke und Kamille), Mastix, Propolis, Chlorophyll, Titandioxid und Alkohol, ohne Fluoridzusatz.

Gruppe 3: Colgate Total® (Fa. Colgate-Palmolive, Hamburg) – Kontrolle/Benchmark

Wirksubstanz 0,3 % Triclosan/2 % Copolymer. Die Paste enthält 1.450 ppm Fluorid als Natriumfluorid.

Gruppe 4: Citrisol® (Fa. WALA Heilmittel) – Testprodukt

Die hauptsächlichen Inhaltsstoffe sind Bad Dürrenberger Sole, Calciumcarbonat, Meersalz, ätherische Öle (Zitronenöl, Grapefruitöl), Kieselerde/-säure, Mastix, weißer Ton. Die Paste ist ohne Fluoridzusatz.

Gruppe 5: Dentagard® (Fa. Colgate-Palmolive) – Kontrolle

Wirksubstanzen sind Kräuterextrakte (Kamille, Minze, Myrrhe und Salbei). Die Paste enthält 1.450 ppm Fluorid als Natriumfluorid.

Um eine optimale Fluoridversorgung im gesamten Probandenkollektiv zu gewährleisten, wurden die Teilnehmer der Gruppen mit fluoridfreier Zahnpaste instruiert, 250 ml fluoridhaltiges Mineralwasser (Überkinger Medium, Fa. Mineralbrunnen Überkingen-Teinach, Bad Überkingen; 3 mg Fluorid/l = 3 ppm) täglich aufzunehmen. Die Teilnehmer der Gruppen mit fluoridhaltiger Zahnpaste erhielten dagegen Mineralwasser mit sehr geringem Fluoridgehalt (Lichtenauer Mineralwasser Natriumarm, Fa. Lichtenauer Mineralquellen, Lichtenau; Fluoridgehalt < 0,3 ppm).

Klinische Untersuchungsparameter

Als primärer Untersuchungsparameter diente der Gingivaindex (GI)²⁶. Als sekundäre Untersuchungsparameter wurden zusätzlich erhoben: Plaqueindex (PII)³⁹, modifizierter Gingivaindex (MGI)²⁵ sowie das Bluten auf Sondieren (Bleeding on Probing, BOP)².

Außerdem wurden zu jedem Untersuchungszeitpunkt eventuelle Änderungen des Gesundheitsstatus erfragt bzw. mögliche Nebenwirkungen (Adverse Events, AE) erfasst. Die Probanden erhielten einen Fragebogen zur subjektiven Einschätzung der Prüfpasten zur anonymen Beantwortung.



Abb. 1a bis e Darstellung der untersuchten Zahnpasten. Kontrollprodukte Parodontax® (a), Dentagard® (b) und Colgate Total® (c) sowie Testprodukte Meliamint® (d) und Citrisol® (e)

Studienablauf

Der eigentlichen Untersuchungsphase von 6 Monaten ging eine 1-wöchige Rekrutierungsphase (R) voraus, die eine komplette Basisuntersuchung mit Erfassung der klinischen Parameter für die anschließende Randomisierung beinhaltet. Eine professionelle Zahnreinigung schloss diese Phase ab.

Zum Start der Studie (Tag 0 bzw. M 0) erfolgten wiederum eine komplette Erhebung aller klinischen Parameter

sowie eine professionelle Zahnreinigung und die randomisierte Zuteilung der Studienprodukte durch eine unabhängige, nicht in die Untersuchung involvierte Person. Die Probanden wurden angewiesen, ihre bisherigen individuellen Mundhygienemaßnahmen beizubehalten, dabei jedoch ausschließlich die zugeordnete Zahnpaste zu benutzen sowie täglich 250 ml des verordneten Mineralwassers zu sich zu nehmen. Zusätzliche Anwendungen von Mundspüllösungen und/oder professionelle Zahnreinigungen durch den Hauszahnarzt waren während des gesamten Untersuchungszeit-



Abb. 2a bis c Reduktion der Plaqueakkumulation. Ausgangsbefunde vor (a) und nach Anfärbung (b) sowie Endbefund (c)

raums ausgeschlossen. Nach 1 (M 1), 3 (M 3) und 6 Monaten (M 6) fanden weitere Kontrolluntersuchungen mit Erhebung obiger Indizes statt. Außerdem erhielten alle Probanden zu M 6 eine abschließende professionelle Zahnreinigung.

Statistische Methoden

Die statistische Auswertung erfolgte ebenso wie die Randomisierung durch das Institut für Statistik (Leiter: Prof. Dr. Dr. H. Toutenburg) der Ludwig-Maximilians-Universität München. Als Randomisierungsparameter dienten in der genannten Reihenfolge der gingivale Entzündungsindex (GI), Geschlecht, Alter und Rauchen. Die Probanden wurden randomisiert fünf gleich starken Gruppen à 25 Personen zugeteilt.

Die fünf Präparate wurden bezüglich der Parameter GI wie auch PII, MGI und BOP zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten untereinander verglichen. Zur Anwendung kamen nichtparametrische Tests (*Mann-Whitney-Test*). Der zeitliche Verlauf der Parameter in den Gruppen wurde mittels gepaarter t-Tests von *Wilcoxon-Tests* ausgewertet.

Auf der Basis der diesbezüglichen Diskussion von *Pernerger*³³ wurde, wie auch schon in früheren Auswertungen^{21,34}, auf eine *Bonferroni-Korrektur* verzichtet.

Ergebnisse

Allgemeine Angaben

Von den anfänglich 125 freiwilligen Teilnehmern beendeten 118 die Studie. Die Gründe für das vorzeitige Ausscheiden lagen in der Einnahme von Antibiotika (2x) bzw. Antiphlogistika (2x) und mangelnder Compliance (3x). Keiner dieser Gründe stand in direktem Bezug zu einem ausgegebenen Test- oder Kontrollpräparat.

Plaqueindex (PII)

Die professionelle Zahnreinigung während der Rekrutierung (R) führte zu einer generellen Reduktion des PII am Tag 0 (Abb. 2, M 0 in Abb. 3). Im weiteren Studienverlauf stieg der PII bis M 6 kontinuierlich leicht an, ohne jedoch den Ausgangswert (R) wieder zu erreichen.

Zwischen den Gruppen 1 bis 5 ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Im Zeitvergleich zeigte nur Colgate Total® zu M 6 einen signifikant höheren Plaqueindex als zu M 0.

Gingivaindex (GI)

Der Zeitverlauf des primären Untersuchungsparameters ist in Abbildung 4 dargestellt. Tabelle 1 zeigt das Werteprofil sowie Angaben zur Statistik (Zeitverlauf).

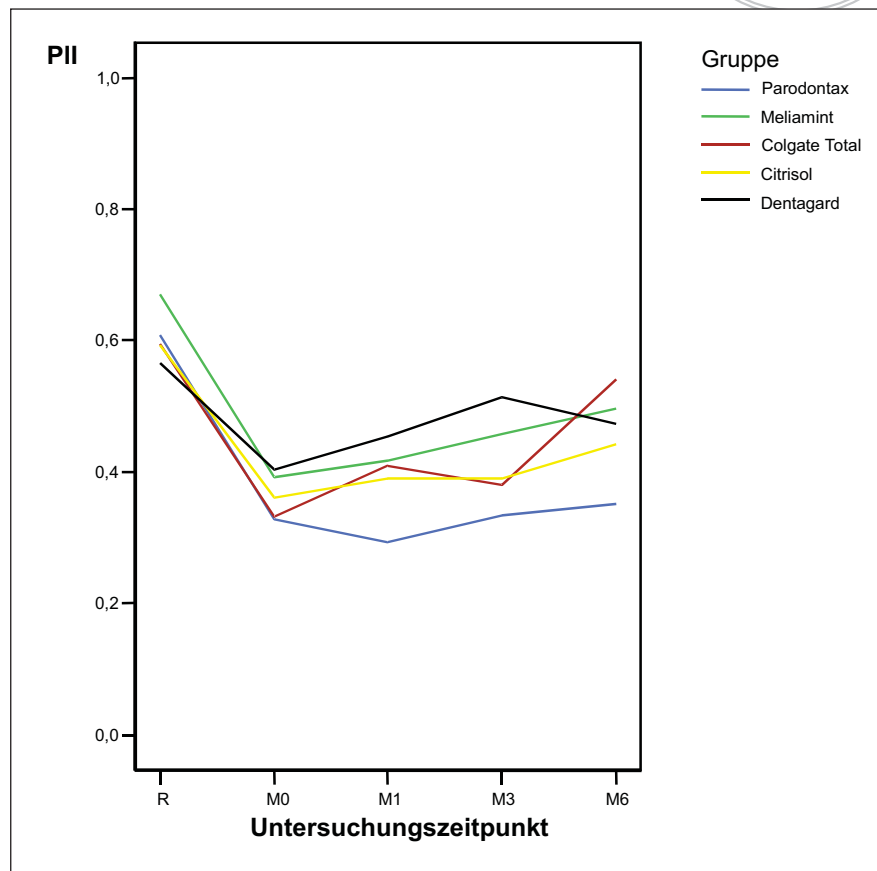


Abb. 3 Verlauf der Plaqueindizes in den Gruppen

Tab. 1 Verlauf des Gingivaindex nach Löe (*: p < 0,05 beim Vergleich zu M 0; R: Rekrutierungsphase)

Produkt	Zeitpunkt				
	R	M 0	M 1	M 3	M 6
Parodontax®	0,65 ± 0,43 0,54	0,72 ± 0,39 0,65	0,64 ± 0,33 0,51	0,64 ± 0,28 0,51	0,42* ± 0,28 0,38
Meliamint®	0,82 ± 0,48 0,75	0,89 ± 0,41 0,86	0,76* ± 0,37 0,67	0,75* ± 0,34 0,69	0,49* ± 0,20 0,40
Colgate Total®	0,73 ± 0,46 0,69	0,71 ± 0,36 0,57	0,73 ± 0,37 0,66	0,72 ± 0,36 0,71	0,43* ± 0,30 0,38
Citrisol®	0,74 ± 0,44 0,65	0,73 ± 0,32 0,66	0,69 ± 0,46 0,56	0,74 ± 0,34 0,70	0,49* ± 0,30 0,48
Dentagard®	0,65 ± 0,40 0,58	0,69 ± 0,37 0,58	0,63 ± 0,45 0,48	0,68 ± 0,37 0,64	0,45* ± 0,32 0,36

Der GI wurde durch die professionelle Zahnreinigung zu Beginn (R) nicht beeinflusst. Zu keinem Zeitpunkt traten zwischen den Gruppen statistisch signifikante Unterschiede auf. Nur bei Meliamint® war bereits ab M 1 durchgängig eine signifikante Reduktion des GI gegenüber M 0 zu verifizieren. An M 6 zeigten dann alle Präparate eine signifikante Verbesserung gegenüber M 0 (Tab. 1, Abb. 5).

Modifizierter Gingivaindex (MGI)

Der MGI zeigte einen sehr ähnlichen Datenverlauf wie der GI (deshalb ohne Abbildung). Zu keinem Zeitpunkt traten zwischen den Gruppen statistisch signifikante Unterschiede auf. Auch hier führten alle Präparate bei M 6 zu einer signifikanten Verbesserung gegenüber M 0 (Tab. 2). Nur

PARODONTOLOGIE

Klinisch kontrollierte 6-Monats-Untersuchung zum Einfluss von Zahnpasten mit antientzündlichen Wirkstoffen auf Plaque und Gingivitis

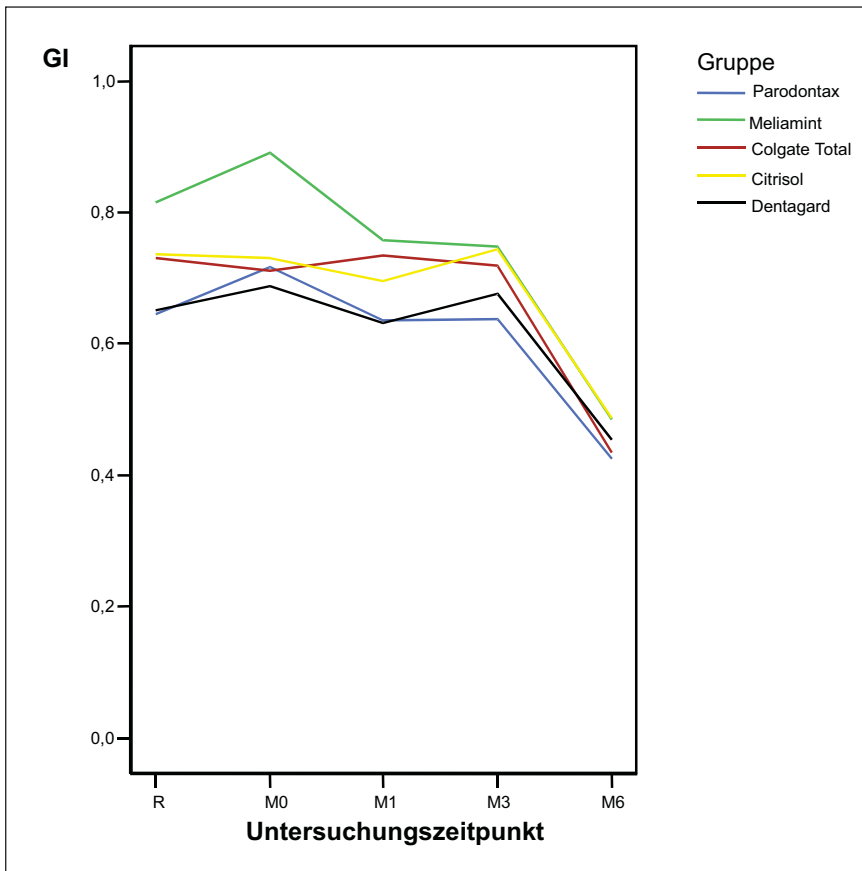


Abb. 4 Verlauf der Gingivaindizes in den Gruppen

Tab. 2 Verlauf des modifizierten Gingivaindex nach Lobene (*: $p < 0,05$ beim Vergleich zu M 0; R: Rekrutierungsphase)

Produkt	Zeitpunkt				
	R	M 0	M 1	M 3	M 6
Parodontax®	0,97 ± 0,61 0,75	1,15 ± 0,57 1,06	0,99* ± 0,56 0,84	1,03 ± 0,53 0,88	0,65* ± 0,44 0,55
Meliamint®	1,24 ± 0,74 1,17	1,40 ± 0,60 1,39	1,22* ± 0,64 1,05	1,16* ± 0,57 1,01	0,85* ± 0,51 0,64
Colgate Total®	1,09 ± 0,68 0,88	1,10 ± 0,52 0,89	1,14 ± 0,59 0,98	1,10 ± 0,61 1,02	0,71* ± 0,48 0,61
Citrisol®	1,14 ± 0,65 0,96	1,16 ± 0,52 1,18	1,08 ± 0,69 0,93	1,14 ± 0,51 1,06	0,80* ± 0,56 0,69
Dentagard®	0,96 ± 0,65 0,75	1,11 ± 0,57 1,04	1,02 ± 0,69 0,87	1,08 ± 0,62 1,12	0,70* ± 0,50 0,64

Tab. 3 Statistisch signifikante Veränderungen im zeitlichen Verlauf in den einzelnen Gruppen (*: signifikante Zunahme; n. s.: nicht signifikant)

Gruppe/Produkt	Vergleich M 1 zu M 0				Vergleich M 3 zu M 0				Vergleich M 6 zu M 0			
	PII	GI	MGI	BOP	PII	GI	MGI	BP	PII	GI	MGI	BOP
1 Parodontax®	n. s.	n. s.	0,022	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	0,000	0,000	n. s.
2 Meliamint®	n. s.	0,002	0,011	n. s.	n. s.	0,015	0,010	n. s.	n. s.	0,000	0,000	n. s.
3 Colgate Total®	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	0,000*	0,000	0,000	n. s.
4 Citrisol®	n. s.	n. s.	n. s.	0,002	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	0,000	0,000	n. s.
5 Dentagard®	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.	0,000	0,000	n. s.



Meliament® zeigte erneut eine Verbesserung bzw. Signifikanz bereits bei M 1 sowie M 3, Parodontax® bei M 1.

Bleeding on Probing (BOP)

Der Blutungsindex ergab nach einer gewissen Reduktion zwischen R und M 0 sowohl im Zeitverlauf als auch zwischen den Gruppen sehr ähnliche Werte. Zwischen den Gruppen waren zu keiner Zeit signifikante Differenzen festzustellen.

Im Zeitvergleich zeigte allein Citrisol® an M 1 eine statistisch signifikante Verbesserung gegenüber M 0.

Gesamtdarstellung der statistisch signifikanten Ergebnisse

Wie aus den obigen Angaben ersichtlich, konnten zu keiner Zeit für irgendeinen der klinischen Parameter statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Zahnpastengruppen nachgewiesen werden.

Demgegenüber resultierten im zeitlichen Verlauf innerhalb der Gruppen im Vergleich zum Befund am aktiven Studienbeginn (M 0) für die Entzündungsindizes MGI und GI mehrere signifikante Reduzierungen, die gemeinsam mit der Verschlechterung des PII (Gruppe 3) zusammenfassend in Tabelle 3 aufgeführt sind.

Compliance und Ergebnisse der Probandenbefragung

Fast alle Probanden sämtlicher Gruppen konnten während des gesamten Studienzeitraumes die Instruktion (keine andere Zahnpaste bzw. zusätzliche Mundspülung, Spülung mit ausgehändigtem Mineralwasser) umsetzen. Wie unter „Allgemeine Angaben“ bereits aufgeführt, fielen während der 6-monatigen Studie nur drei Probanden mangels Compliance aus.

Die marktgängigen Pasten des Herstellers Colgate-Palmolive wurden generell als angenehm bzw. neutral im Geschmack bewertet. Parodontax® beurteilten die meisten Probanden dieser Gruppe als „eher unangenehm“; eine ähnliche Beurteilung erfuhr auch Citrisol®. Meliament® wurde von einer Hälfte seiner Benutzer als „eher unangenehm“, von der anderen Hälfte hingegen als angenehm bzw. neutral eingestuft.

In keiner der Gruppen wurden während der Erhebungszeitpunkte M 1, M 3 und M 6 Nebenwirkungen (Adverse Events, AE) angegeben oder registriert.



Abb. 5a bis c Reduktion der Entzündung. Ausgangsbefunde vor (a) und nach Anfärbung (b) mit gingivaler Entzündung an den Zähnen 12 bis 22 sowie klinisch entzündungsfreier Endbefund (c)

Diskussion

Der Gebrauch von Pasten, Pulvern und Salben als adjunktive Mittel zur Mundhygiene ist weit über 3000 Jahre alt. Schon von jeher wurden vor allem ätherische Öle und Heilpflanzen



als Zusätze angewendet¹⁷. Heutige Zahnpasten dienen der Unterstützung der mechanischen Reinigung von Zähnen und Zahnfleisch¹¹. Eine klassische Untersuchung zeigt, dass diese mechanische Reinigung unter Verwendung von Zahnpasten effektiver ist als die alleinige Reinigung mit Bürste und Wasser³. Eine wesentliche Grundlage des beschriebenen Kariesrückgangs^{3,4,38} sind die kariesprophylaktischen Erfolge durch die Wirkung der Fluoride in Zahnpasten. Mit den aktuellen Erkenntnissen zur Risikoproblematik, d. h. dem von der Parodontitis ausgehenden potenziellen Risiko für chronische ischämische Herzkrankheiten, Atherosklerose⁶, Stoffwechselerkrankungen²⁷ und niedergewichtige Frühgeburten³², ist die Frage nach effektiven Präventionsmaßnahmen gegen Gingivitis und Parodontitis aktueller denn je. Seit eben die kariesprotektive Wirkung der Fluoride in Zahnpasten nachgewiesen worden ist, wurde eine Vielzahl von Untersuchungen zur Prävention von Gingivitis und Parodontitis, zur Hemmung der Zahnsteinbildung, zur Reduzierung der Hypersensibilität an Zahnhälsen und zur Zahnaufhellung mittels entsprechender Zahnpastenzusätze durchgeführt^{12,20,36}. Bei der Entwicklung neuer Rezepturen muss dabei das Potenzial der Gesamtwirkung bestimmt werden. Darüber hinaus sollten deren Untersuchungen nicht nur unter Laborbedingungen, also *in vitro*, sondern auch und vor allem in kontrollierten klinischen Studien über einen ausreichend langen Zeitraum erfolgen^{1,14}.

Methodische Aspekte

Als Probanden war von uns ein Kollektiv mit gutem Mundhygienebewusstsein als typische Nutzer höherwertiger Zahnpasten ausgewählt worden. Etwa ein Drittel der Probanden hatte schon an einer früheren, ca. 1 Jahr zurückliegenden Studie teilgenommen. Die Werte des GI zu Beginn der Studie (M 0) lagen in den einzelnen Gruppen zwischen 0,7 und 0,9 (Mittelwerte in Tabelle 1) und somit auf dem Niveau von Parodontitis-Recall-Patienten einer vergleichbaren Studie⁹ bzw. etwas höher als die Befunde bei Medizin- und Zahnmedizinstudenten²¹.

Die Erhebung sämtlicher Parameter ist in unserer Gruppe etabliert, wurde mehrfach kalibriert und bereits in mehreren klinisch kontrollierten Studien unserer Arbeitsgruppe angewandt^{9,21,34}. Die Studie wurde in Anlehnung an internationale Richtlinien zur Zulassung chemoprophylaktischer Produkte durchgeführt^{1,13,28}.

Die für einen Zeitraum von 6 Monaten anzuwendenden Testzahncremes sowie das zum direkten Vergleich herangezogene Parodontax® enthielten kein Fluorid. Zur Kompensation dieses Nachteils der Fluoridfreiheit und damit der fehlenden kariesprotektiven Wirkung (Hauptwirkung der

Zahnpasten) erhielten die Teilnehmer in den Gruppen ohne Fluorid in der zugeordneten Zahnpaste die Anweisung, additiv ein hoch fluoridhaltiges Mineralwasser (3 ppm/Liter) zu sich zu nehmen. Rechnerisch ergab sich hiermit eine Fluoridapplikation von 0,75 mg pro Tag, womit der Nachteil des fehlenden Fluoridgehalts sicher ausgeglichen wurde.

Die Eingangsuntersuchung (R) diente der Rekrutierung und anschließenden Randomisierung. Die Mittelwerte der Entzündungsparameter und des Plaqueindex der Probanden zur Basisuntersuchung (M 0) belegen, dass eine ausgewogene Entzündungssituation und eine vergleichbare Mundhygiene in den fünf Probandengruppen vorlagen.

Die festgestellten Dropouts der Studie liegen im unteren Bereich dokumentierter Grenzwerte²⁸, und sie standen in keinem Zusammenhang zur Studienmedikation (keine so genannten „Adverse Events“).

Indexverläufe bei Kontroll- und Testpräparaten

Neben dem der überwiegenden Mehrzahl der Zahnpasten zugesetzten Fluorid (Natriumfluorid, Aminfluorid/Zinnfluorid) finden verschiedene antibakterielle Zusätze auf der Basis industriell-chemischer (Tricolsan-Copolymer, Chlorhexidin) oder herbaler Substanzen^{9,12,14,16,24,31,41} Anwendung. Die Datenlage zu deren antiinflammatorischer Effektivität ist widersprüchlich^{7,23}, wobei für Triclosan positive Ergebnisse vorlagen, was nicht zuletzt ausschlaggebend für die Verwendung der Zahnpaste Colgate Total® als Positivkontrolle bzw. „Benchmark“ war.

Der Verlauf des Plaqueindex mit Reduzierung nach professioneller Zahnreinigung und darauf folgendem allmählichem Anstieg entspricht der Dynamik, wie sie in anderen Studien beschrieben wurde^{9,21}. Dieser Effekt der Plaque-reduktion resultiert aus verschiedenen Komponenten, der professionellen Zahnreinigung, der Verbesserung des Zähneputzens als Studienteilnehmer (Hawthorne-Phänomen)¹⁰ und der Probandencompliance. Das Nichterreichen der Ausgangswerte kann durchaus als Indiz für eine ansprechende Compliance der Probanden geltend gemacht werden. Am schlechtesten schnitt hier die Positivkontrolle ab, die eine statistisch signifikante Zunahme des Plaqueindex im Vergleich von Abschluss- (M 6) zur Ausgangsuntersuchung (M 0) aufwies. Da dieser Parameter den sekundären Untersuchungsparametern zuzuordnen ist und darüber hinaus das Hauptanliegen in der Prüfung der antiinflammatorischen Wirkung lag, bedarf er keiner weiteren umfangreichen Diskussion.

Zum Studienabschluss (M 6) wiesen alle Gruppen statistisch signifikant geringere Gingivitiswerte gegenüber M 0 auf. Allerdings wurden zwischen den Gruppen zu keinem



Zeitpunkt statistisch signifikante Unterschiede ermittelt.

Mit diesen Daten werden die Ergebnisse von *Yankell et al.*⁴¹ bestätigt, die in einer vergleichbaren 6-Monats-Anwendungsstudie für Parodontax® signifikant verringerte Gingivitiswerte im Vergleich zur Ausgangssituation beschrieben. Die Ergebnisse stimmen darüber hinaus mit den Untersuchungen von *Estafan et al.*¹⁶ überein, die für eine Zahnpaste mit Kräuterextraktzusätzen sowie für Colgate Total® einen statistisch gesicherten Entzündungsrückgang in einer 3-Monats-Anwendungsstudie fanden, jedoch ebenfalls keine Gruppenunterschiede ermittelten.

Ein analoges Muster – signifikante Verbesserungen erst nach Gebrauch über einen Zeitraum von 6 Monaten – war von uns bereits vorher dokumentiert worden⁹. Unseres Erachtens nehmen entzündungshemmende Pasten erst nach einer „Anlaufzeit“ genügend Einfluss auf die Entzündungsparameter der Gingiva, um statistisch zu sichernde Verbesserungen zu bedingen.

*Mullally et al.*³⁰ verglichen im Rahmen einer 6-wöchigen Studie an Gingivitispatienten die Wirkung von Parodontax® mit der einer konventionellen fluoridhaltigen Zahnpaste. Es resultierte für beide Gruppen eine Plaque- und Gingivitisreduktion ohne Unterschiede zwischen den Gruppen. Dies ließ die Autoren folgern, dass Zahnpasten mit Kräuterextraktzusätzen bezüglich Plaque- und Gingivitisreduktion eine gleiche Wirksamkeit wie konventionelle Fluoridzahnpasten ohne herbale Zusätze aufweisen. Diese Aussage findet durch die Daten der Entzündungsparameter zur Abschlussuntersuchung eine Bestätigung. Im hier vorliegenden Vergleich zeigte sich, dass unterschiedliche herbale Zusätze eine ver-

gleichbare antiinflammatorische Wirkung aufweisen wie der chemische Zusatz des Phenolderivats Triclosan.

In der Verfolgung des Gesamtzeitraumes von 6 Monaten gelingt es einzig dem Produkt Meliamint®, zu allen Kontrollzeitpunkten (M 1, M 3, M 6) eine statistisch signifikante Reduzierung beider Entzündungsparameter (GI, MGI) hervorzurufen.

Schlussfolgerungen

Alle geprüften Produkte (Parodontax®, Meliamint®, Colgate Total®, Citrisol® und Dentagard®) wiesen zum Studienabschluss nach 6 Monaten eine statistisch signifikante Reduktion der Entzündungsparameter MGI und GI im Vergleich zum Ausgangsbefund (M 0) auf.

Über den gesamten Untersuchungszeitraum (M 1, M 3, M 6) wurde ausschließlich unter dem Produkt Meliamint® eine statistisch signifikante Reduktion erreicht. Für Verbrauchergruppen, die bewusst auf eine Zahnpaste ohne Fluoridzusatz zurückgreifen wollen und damit die kariesprotektive Wirkung der Fluoride negieren, erscheint das Produkt Meliamint® zur Gingivitisprophylaxe auch im kurzfristigen Einsatz (1- und 3-Monats-Ergebnisse) empfehlenswert.

Danksagung

Die Studie wurde mit freundlicher Unterstützung der Firma WALA Heilmittel GmbH durchgeführt.

Literatur

1. Addy, M., Moran, J.M.: Evaluation of oral hygiene products: science is true; don't be misled by the facts. *Periodontol* 2000 15, 40-51 (1997).
2. Ainamo, J., Bay, I.: Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J* 25, 229-235 (1975).
3. Axelsson, P., Lindhe, J.: Effect of controlled oral procedures on caries and periodontal diseases in adults. *J Clin Periodontol* 5, 133-151 (1978).
4. Axelsson, P., Lindhe, J.: The significance of maintenance care in the treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 8, 281-294 (1981).
5. Bánóczy, J., Szöke, J., Kertész, P., Tóth, Z., Zimmermann, P., Gintner, Z.: Effect of amine fluoride/stannous fluoride-containing toothpaste and mouthrinsings on dental plaque, gingivitis, plaque and enamel F accumulation. *Caries Res* 23, 284-288 (1989).
6. Beck, J., Garcia, R., Heiss, G., Vokonas, P.S., Offenbacher, S.: Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 67, 1123-1137 (1996).
7. Binney, A., Addy, M., Owens, J., Faulkner, J., McKeown, S., Everatt, L.: A 3-month home use study comparing the oral hygiene and gingival health benefits of triclosan and conventional fluoride toothpastes. *J Clin Periodontol* 23, 1020-1024 (1996).
8. Brex, M., MacDonald, L.L., Legary, K., Cheang, M., Forgay, M.G.: Long-term effects of Meridol and chlorhexidine mouthrinses on plaque, gingivitis, staining, and bacterial vitality. *J Dent Res* 72, 1194-1197 (1993).
9. Bruhn, G., Netuschil, L., Richter, S., Brex, M., Hoffmann, T.: Effect of a toothpaste containing triclosan on dental plaque, gingivitis and bleeding on probing – an investigation in periodontitis patients over 28 weeks. *Clin Oral Investig* 6, 124-127 (2002).
10. Campbell, J.P., Maxey, V.A., Watson, W.: Hawthorne effect: implications for prehospital research. *Ann Emerg Med* 26, 590-594 (1995).
11. Cancro, L.P., Fischman, S.L.: The expected effect on oral health of dental plaque control through mechanical removal. *Periodontol* 2000 8, 60-74 (1995).
12. Ciancio, S.G.: Chemical agents: plaque control, calculus reduction and treatment of dentinal hypersensitivity. *Periodontol* 2000 8, 75-86 (1995).
13. Council on Dental Therapeutics: Guidelines for acceptance of chemotherapeutic products for the control of supragingival dental plaque and gingivitis. *J Am Dent Assoc* 112, 529-532 (1986).
14. Cummins, D.: Vehicles: how to deliver the goods. *Periodontol* 2000 15, 84-99 (1997).
15. Embery, C., Rölla, G.: *Clinical and Biological Aspects of Dentifrices*. Oxford University Press, Oxford 1992.
16. Estafan, D., Gultz, J., Kaim, J.M., Khaghany, K., Scherer, W.: Clinical efficacy of an herbal toothpaste. *J Clin Dent* 9, 31-33 (1998).
17. Fischman, S.L.: The history of oral hygiene products: how far have we come in 6000 years? *Periodontol* 2000 15, 7-14 (1997).
18. Focke, G.: Beitrag zur Frage der Mundhygiene unter besonderer Berücksichtigung entzündungsbereiten Zahnfleisches und starker Kariesneigung. *Dtsch Zahnärztl Rdsch* 46, 1147 (1937).



19. Gaffar, A., Afflitto, J., Nabi, N.: Chemical agents for the control of plaque and plaque microflora: an overview. *Eur J Oral Sci* 105, 502-207 (1997).
20. Gaffar, A., Afflitto, J., Nabi, N., Herles, S., Kruger, I., Olsen, S.: Recent advances in plaque, gingivitis, tartar and caries prevention technology. *Int Dent J* 44, 63-70 (1994).
21. Hoffmann, T., Bruhn, G., Richter, S., Netuschil, L., Brex, M.: Clinical controlled study on plaque and gingivitis reduction under long-term use of low-dose chlorhexidine solutions in a population exhibiting good oral hygiene. *Clin Oral Investig* 5, 89-95 (2001).
22. Lang, N.P., Attström, R., Löe, H. (eds): Proceedings of the European Workshop on Mechanical Plaque Control. Quintessenz, Chicago 1998.
23. Lindhe, J., Rosling, B., Socransky, S.S., Volpe, A.R.: The effect of triclosan containing dentifrice on established plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol* 66, 109-112 (1995).
24. Lobene, R.R.: A clinical comparison of the anticalculus effect of two commercially available dentifrices. *Clin Prev Dent* 9, 3-8 (1987).
25. Lobene, R.R., Weatherford, T., Ross, N.M., Lamm, R.A., Menaker, L.: A modified gingival index for use in clinical trials. *Clin Prev Dent* 8, 3-8 (1986).
26. Löe, H.: The gingival index, the plaque index and the retention index system. *J Periodontol* 38, 610-616 (1967).
27. Löe, H.: Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 16, 329-334 (1993).
28. Moher, D., Schulz, K.F., Altman, D.G. for the CONSORT Group: The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. www.consort-statement.org.
29. Moran, J., Addy, M., Newcombe, R.: Comparison of an herbal toothpaste with a fluoride toothpaste on plaque and gingivitis. *Clin Prev Dent* 13, 12-15 (1991).
30. Mullally, B.H., James, J.A., Coulter, W.A., Linden, G.J.: The efficacy of an herbal-based toothpaste on the control of plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol* 22, 686-689 (1995).
31. Netuschil, L.: Zahn- und Mundhygiene. In: Hamacher, H., Wahl, M.H. (Hrsg.): Selbstmedikation – Arzneimittelinformation und Beratung in der Apotheke. Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart 2001.
32. Offenbacher, S., Beck, J., Lieff, S., Slade, G.: Role of periodontitis in systemic health: spontaneous preterm birth. *J Dent Educ* 62, 852-858 (1998).
33. Perneger, T.V.: What's wrong with Bonferroni adjustments. *BMJ* 316, 1236-1238 (1998).
34. Richter, S., Bruhn, G., Netuschil, L., Brex, M., Federlin-Ducani, M., Hoffmann, T.: Klinisch kontrollierte Studie zur Wirksamkeit einer 0,05%igen Chlorhexidin-Mundspülung. *Dtsch Zahnärztl Z* 56, 193-196 (2001).
35. Rudolph, J.: Die Mundheilpaste Parodontax. *Dtsch Zahnärztl Wschr* 40, 928-929 (1937).
36. Sarrett, D.C.: Tooth whitening today. *J Am Dent Assoc* 133, 1535-1538 (2002).
37. Saxer, U., Jaschouz, V., Ley, F.: The effect of Parodontax dentifrice on gingival bleeding. *J Clin Dent* 5, 63-64 (1994).
38. Shaw, J.H.: Causes and control of dental caries. *N Engl J Med* 316, 996-1004 (1987).
39. Silness, J., Löe, H.: Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal conditions. *Acta Odontol Scand* 22, 121-135 (1964).
40. Willershausen, B., Gruber, I., Hamm, G.: The influence of herbal ingredients on the plaque index and bleeding tendency of the gingiva. *J Clin Dent* 2, 75-78 (1991).
41. Yankell, S.L., Emling, R.C., Perez, B.: Six month evaluation of Parodontax dentifrice compared to a placebo dentifrice. *J Clin Dent* 4, 26-30 (1993).

