

Mundgeruch – auch darmassoziiert möglich

J. Henker

An Mundgeruch – auch Halitosis (lat. halitus = Hauch, Dunst) – leiden weltweit permanent oder passager etwa 50 Prozent der Bevölkerung [1]. Mundgeruch kann zu einem erheblichen Problem im sozialen Bereich (Tätigkeit, Familie, Freunde) werden. Zu unterscheiden sind der physiologische Mundgeruch, der eingebildete Mundgeruch (Halitophobie) und der pathologische Mundgeruch. Mundgeruch entsteht durch gasförmige Stoffwechselprodukte von Bakterien und durch flüchtige Schwefelverbindungen (sogenannte volatile sulphur compounds).

Pathologischer Mundgeruch wird unterschiedlich differenziert. Am häufigsten wird folgende Terminologie verwendet:

- Foetor ex ore (bad breath) – schlechter Geruch beim Ausatmen aus dem Mund („Mundgeruch“),
- Halitosis – schlechter Geruch bei der Ausatmung aus Mund und/oder Nase,
- Darmassoziierte Halitosis (DAH) – schlechter Geruch bei der Ausatmung aus Mund oder Nase, entstanden im Darm (Ausschluss einer Ursache im HNO-Bereich, des oberen Magen-Darm-Traktes [Mundhöhle, Ösophagus, Magen] und der Lunge).

Besonders auszuschließen sind dabei folgende Erkrankungen:

- Chronische Tonsillitis, Rhinitis und Sinusitis; Postnasal-Drip-Syndrom,
- Chronische Bronchitis, Bronchiektasien, Lungenabszess/-gangrän.

Ein Foetor ist auch möglich bei Urämie, Ketoazidose, Hypazidität des Magens, nach Verzehr von Zwiebeln und Knob-

Tab. 1: Häufig angewandte organoleptische Untersuchung (10 cm Abstand Prüfer zu Proband)

Schweregrad	Beschreibung der Geruchsstärke
0	kein unangenehmer Geruch
1	gerade wahrnehmbarer Geruch
2	leichter unangenehmer Geruch
3	mittelstarker unangenehmer Geruch
4	starker unangenehmer Geruch
5	extrem unangenehmer Geruch

lauch, durch Nikotin, die „Alkoholfahne“ und anderem.

Die Stärke des Mundgeruches kann organoleptisch oder mit physikalischen Analysen (meist mittels Gaschromatografie und/oder Massenspektrometrie) eingeschätzt werden.

Zur apparativen Erfassung von Geruchsstoffen aus bakteriellen Stoffwechselprozessen wird oft ein Halimeter eingesetzt, wobei dann mit einer Software die erhaltenen Atemgaskurven ausgewertet werden.

Die häufigste Ursache (zu 80 bis 90 Prozent) von Mundgeruch ist im Mund lokalisiert [2] in Form von Zungenbelag, Zahnbelag, Karies, Parodontopathien und Xerostomie.

Nach Untersuchungen von Faveri et al. ist die morgendliche Zungensäuberung die wichtigste hygienische Prozedur zur Reduktion des schlechten oral bedingten Mundgeruches, effektiver als Zähneputzen und Anwendung von Zahnpaste [3].

Ursache der DAH sind bakterielle Stoffwechselprodukte (geruchsintensive Gase) in Form von kurzkettigen Fettsäuren, Ammoniak und besonders flüchtigen Schwefelverbindungen.

Durch anaeroben bakteriellen Abbau von Eiweißen können auch Diamine, Indol und Skatol, sowie die Aminosäu-

ren Valin, Leucin und Isoleucin Ursache einer DAH sein.

Auf das Problem der DAH wurden wir durch eine Kasuistik aufmerksam [4].

Kasuistik

Seit dem 1. Lebensjahr litt das Mädchen an einer chronischen, obstruktiven Bronchitis, weshalb es wiederholt antibiotisch behandelt wurde. Deshalb ist es sehr wahrscheinlich zu einer Dysbiose im Darm gekommen. Seit dem 5. Lebensjahr litt das Kind unter einem erheblich schlechten Mundgeruch, was zu einer Isolierung im Kindergarten und später in der Grundschule führte. Trotz umfangreicher Diagnostik konnte keine Ursache für den Foetor gefunden werden. Es bestanden keine Auffälligkeiten im Mund-Rachenraum, in den Nasennebenhöhlen, am oberen Magen-Darm-Trakt oder bei den H₂-Atemtests mit Laktose und Fruktose.

Mit einer Atemgasanalyse ließen sich 14 organische Verbindungen nachweisen, bei einem gleichaltrigen Vergleichs-kind nur vier in sehr geringer Konzentration. Nach einer dreimonatigen probiotischen Behandlung mit 2 ml Suspension E. coli Stamm Nissle 1917 (EcN)/ Mutaflor® pro Tag hatte das Kind keinen Mundgeruch mehr und die Atemgaskurve ließ keinerlei organische Verbindungen mehr erkennen.



Grafik 1: Ergebnis der gaschromatografischen/massenspektrometrischen Atemgasanalyse bei sieben Probanden mit DAH vor und nach 28-tägiger Behandlung mit Mutaflor®

Pilotstudie

In einer Pilotstudie [5] haben wir dann sieben Probanden (12, 17, 21, 50, 56, 59, 68 Jahre alt) mit einer DAH hinsichtlich der Wirksamkeit von EcN überprüft. Eine stomatologische und HNO-ärztliche Untersuchung bei den Probanden war unauffällig. Der Grad der Halitosis wurde organoleptisch mit der genannten Methode geprüft. Außerdem wurde eine gaschromatografische und massenspektrometrische Atemgasanalyse durchgeführt. Die Probanden erhielten über 28 Tage zwei Kapseln Mutaflor® (2,5 – 25 x 10⁹ lebensfähige Bakterien) pro Tag. Nach Behandlung hatten alle Teilnehmer eine zum Teil erhebliche Reduktion der Halitosis um mindestens zwei Stufen. Auch die physikalische Analyse bestätigte den Therapieerfolg (Grafik 1).

Studien zur Wirksamkeit von Probiotika bei DAH gibt es kaum. Eine japanische Arbeitsgruppe konnte in einer Anwendungsbeobachtung an 20 Probanden mit Halitosis organoleptisch und mit Hilfe gaschromatischer Untersuchungen auf flüchtige Schwefelwasserstoffe eine Wirksamkeit von *Lactobacillus salivarius* nachweisen [6]. Scheinbar

waren aber unter den Probanden auch solche mit oral bedingter Halitosis.

Doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Studie (Antihalitosis-Studie)

Studiendesign

Die Wirksamkeit von EcN bei Personen mit DAH haben wir schließlich in einer doppelblinden, randomisierten und placebokontrollierten Studie (Antihalitosis-Studie) [7] genauer untersucht.

In die Studie wurden 74 Probanden (33 weibliche und 41 männliche) im Alter von 24 bis 69 Jahre (Ø 47,7 Jahre) einbezogen. Eine stomatologische und HNO-ärztliche Untersuchung ergab bei keinem Probanden krankhafte Auffälligkeiten. Neben einer Fragebogenmethode (Mundhygiene, Raucher, Ernährungsgewohnheiten) wurde die Wirksamkeit von EcN mittels organoleptischer Untersuchung und einer gaschromatografischen und massenspektrometrischen Untersuchung eines Zungenabstriches untersucht. Dafür wurde das Voident-Verfahren angewandt [8]. Mit Hilfe dieser Methode können flüchtige organische Verbindungen in Luft, aus Flüssigkeiten oder Feststoffen bestimmt werden. In Voruntersuchungen konnte

nachgewiesen werden, dass die Konzentrationen organischer Verbindungen im Zungenabstrich konstanter und höher ist als in der Atemluft. Der Vorteil der Methode ist die hohe Empfindlichkeit (1 pg/l) und dass etwa 150 Verbindungen identifiziert werden können. Nachteilig ist, dass keine Normalwerte existieren, und dass es nicht ganz klar ist, welche identifizierten Substanzen für die Halitosis verantwortlich sind.

Die Probanden erhielten doppelt blind entweder acht Wochen lang zwei Kapseln *E. coli* Stamm Nissle 1917/ Mutaflor®, wobei eine Kapseln 2,5 – 25 x 10⁹ lebensfähige Bakterien enthielt, oder ein Placebopräparat. Es ergaben sich zwei gleichstarke Gruppen zu je 37 Probanden; Gruppe A-P/EcN erhielt das Placebopräparat, Gruppe B-EcN/P das Verumpräparat. Da alle Probanden auch das Verum-Präparat erhalten sollten, wurde nach den acht Wochen gekreuzt; dann erhielt Gruppe A das Verum- und Gruppe B das Placebo-Präparat, allerdings nur je vier Wochen lang. Hauptzielkriterium war eine Verbesserung des organoleptischen Befundes um ≥ 2 Stufen. Daneben wurde die gaschromatografische und massenspektroskopische Analytik bewertet.

Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit den Programmen SPSS Version 17 und SAS Version 9.2. Mit Hilfe des Chi²-Testes wurde das primäre Studienziel – Unterschied zwischen Verum- und Placebogruppe – konfirmativ analysiert. Ein signifikanter Unterschied bestand dann, wenn die asymptotische Signifikanz < 0,05 war.

Patienteninstruktion

Die Probanden erhielten folgende Instruktionen:

- drei Wochen vor und während der Studie keine Antibiotika,
- 48 Stunden vor der organoleptischen Beurteilung und der Proben-

- entnahme kein Verzehr von Zwiebeln oder Knoblauch,
- am Tag der Untersuchung keine Kaugummis oder Bonbons, kein Zähneputzen, keine Mundspülung, nicht Rauchen, kein Alkoholkonsum, keine duftenden Kosmetika (Rasierwasser, Parfüm, Deodorant),
- vier Stunden vor der Untersuchung nüchtern bleiben.

Eine Visite beziehungsweise ein Probandenkontakt zur organoleptische Untersuchung, zum Zungenabstrich, zur Kontrolle der Fragebögen und der Compliance sowie zur Medikamentenausgabe/-rücknahme erfolgte zu Beginn der Studie, nach acht und nach zwölf Wochen. Zwischenzeitlich wurden die Probanden telefonisch kontaktiert.

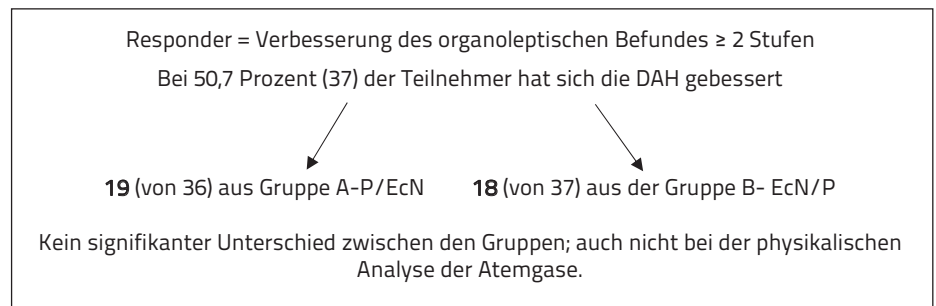
Ergebnisse

Die Ergebnisse sind in den Grafiken 2 und 3 dargestellt. Zur Beurteilung der Responderrate nach achtwöchiger Behandlung konnten 73 Probanden bewertet werden (ein dropout in Gruppe A). Das Ergebnis der organoleptischen Beurteilung wie auch das der physikalischen Untersuchung zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen, obwohl sowohl in der Placebo- als auch in der Verum-Gruppe die Indol- und Phenolkonzentration und auch anderer halitosisverantwortlicher organischer Verbindungen nach den acht Wochen niedriger war als zu Beginn.

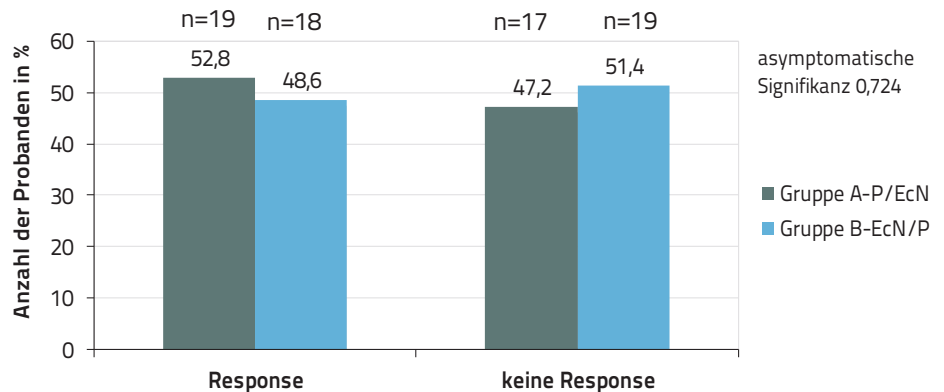
Nach weiteren vier Wochen mit gekreuzter Behandlung waren die Ergebnisse ähnlich, das heißt es gab hinsichtlich der organoleptischen Befundung und der physikalischen Analyse keine signifikanten Unterschiede.

Diskussion

Das Ergebnis der Antihalitosis-Studie war zunächst überraschend, da nach der bisherigen Erfahrung ein deutlicher Unterschied zwischen den beiden



Grafik 2: Responderrate nach achtwöchiger Behandlung



Grafik 3: Vergleich des organoleptischen Ergebnisses der Placebo- und Verum-Gruppe. Weiterhin war bei 25 Probanden eine Verbesserung um eine Stufe zu verzeichnen; 11 aus Gruppe A und 14 aus Gruppe B

Gruppen zugunsten der Verum-Gruppe zu erwarten war. Mögliche Ursachen, dass zwischen der Verum- und der Placebo-Gruppe kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Intensität der Halitosis bestand, könnten sein:

- Eine Änderung des mundhygienischen Verhaltens der Probanden. So könnte bei einem Teil die Halitosis zum Teil oral bedingt gewesen sein und sich durch bessere Mundhygiene gebessert haben. Das trifft eher nicht zu, da sowohl zu Beginn als auch am Ende der Studie die Zungenreinigung bei leicht über 50 Prozent der Probanden lag.
- die organoleptische Befundung unterliegt natürlich in erheblichem Maße der Subjektivität. Da wir das Maß für eine Wirksamkeit/Response des Verum-Präparates mit einer Verbesserung um zwei und mehr Stufen relativ eng festgelegt

hatten, könnte das eine Erklärung sein, zumal 25 Probanden eine Verbesserung um eine Stufe hatten; 11 aus Gruppe A (Placebo-Gruppe) und 14 aus Gruppe B (Verumgruppe).

- Schließlich ist auch noch ein Placeboeffekt zu diskutieren. Es ist bekannt, dass dabei Selbstheilungskräfte aktiviert und negative Emotionen/Empfindungen abgebaut werden. Eine positive Erwartung verstärkt die pharmakologische Wirksamkeit (9; 10; 11). Placeboeffekte sind auf das kardiovaskuläre, respiratorische, gastrointestinale, motorische und immunologische System bekannt [12]. Um einen Placeboeffekt auszuschließen, müsste eine Probandengruppe ohne Verum- und Placebobehandlung mitgeführt werden.

Therapieempfehlung bei DAH

Aufgrund unserer Erfahrungen mit einer probiotischen Behandlung bei Personen mit darmassoziierter Halitosis in Form von Einzelfall- und Anwendungsbeobachtungen sowie bei einer doppelblinden, randomisierten und placebokontrollierten Studie empfehlen wir bei Betroffenen einen Behandlungsversuch mit dem Probiotikum E. coli Stamm Nissle 1917 (EcN; Mutaflor®) über etwa sechs Wochen.

Danksagung

Wir danken Katrin Andraczek, die die Antihalitosis-Studie im Rahmen ihrer Dissertation durchgeführt hat, Dipl.-Mathematikerin Uta Schwanebeck (Koordinierungszentrum für Klinische Studien des Universitätsklinikum Dresden) für die statistische Berechnung, Andreas Landrock und Dr. Klaus Richter für die physikalischen Untersuchungen der Antihalitosis-Studie, Dr. Jörg

Rietschel für die zahnärztlichen und HNO-ärztlichen Untersuchungen. ■

Literatur unter www.slaek.de →
Presse/ÖA → Ärzteblatt

Finanzierung und Logistik: Firma Ardeypharm

Prof. Dr. med. Jobst Henker
Kinderzentrum Dresden-Friedrichstadt GMBH
Friedrichstraße 38/40, 01067 Dresden
E-Mail: Jobst.Henker@uniklinikum-dresden.de