

RheoDol® Oral Hygiene Liquid plus

Abschlussbericht zur Studie

Anwendungsbeobachtung

Prof. Axel Kramer, Jana Göhring

UNIVERSITÄTSMEDIZIN GREIFSWALD



REF 40030
42030

Rh  oDol®
RheoDol.eu powered by ELISCHA®

- ▣ Anwendungsstudie und -beschreibung
- ▣ Digital-Broschüre
- ▣ Empfehlung KRINKO
- ▣ Expertenstandard DNQP
- ▣ Kombinationsprodukte
- ▣ Produktunterlagen (Bestandteile, Lagerung und Verwendbarkeit)

Universitätsmedizin Greifswald · Walther-Rathenau-Straße 49A · 17475 Greifswald

Herrn R. Flach
Geschäftsführer
ELISCHA Medical GmbH

38820 Halberstadt

Institut für Hygiene und Umweltmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. Axel Kramer

E-mail: kramer@uni-greifswald.de

Tel.: 03834-515540

Fax: 03834-515541

Datum: 26.02.2024

kra/sü

Bestätigung zur Prüfung des Produkts in der Anwendungsstudie
Confirmation of testing the product in the application study

Angefügt ist der Abschlussbericht vom 03. 9. 2013 zur Studie „**Anwendungsbeobachtung zum Einfluss einer Mundhöhlenspülung mit dem Kosmetikum und dessen Wirkprinzip Polihexanid, geprüft als wässrige-Lösung, auf die Koloniezahl in der Mundhöhle**“; in der Folge veröffentlicht als Originalbeitrag „Impact of the cosmetic mouthwash rheodol-Spülung plus on the oral cavity flora, tested in a monocentric, controlled, randomized, blind, cross-over comparative study“.

Wir bestätigen, dass das namentlich wie regulativ geänderte Medizinprodukt RheoDol® Oral Hygiene Liquid plus mit REF 40030 und 42030 dem hier in der Studie angewendeten Produkt entspricht.

Attached is the final report from 9-03-2013 on the study „**Anwendungsbeobachtung zum Einfluss einer Mundhöhlenspülung mit dem Kosmetikum und dessen Wirkprinzip Polihexanid, geprüft als wässrige-Lösung, auf die Koloniezahl in der Mundhöhle**“; subsequently published with research article “Impact of the cosmetic mouthwash rheodol-Spülung plus on the oral cavity flora, tested in a monocentric, controlled, randomized, blind, cross-over comparative study”.

We confirm that the medical device RheoDol® Oral Hygiene Liquid plus with REF 40030 and 42030, which has been changed in name and regulation, corresponds to the product used here in the study.

Axel Kramer

Prof. em. Dr. med. habil. Axel Kramer

Greifswald, 26-02-2024

Herrn R. Flach
Geschäftsführer
ELISCHA Medical GmbH

38820 Halberstadt

Institut für Hygiene und Umweltmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. Axel Kramer
E-mail: kramer@uni-greifswald.de

Tel.: 03834-515540
Fax: 03834-515541

Datum: 03.09.2013
kra/sü

Abschlussbericht zur Studie „Anwendungsbeobachtung zum Einfluss einer Mundhöhlenspülung mit dem Kosmetikum RheoDol Oral Hygiene Liquid plus und dessen Wirkprinzip Polihexanid, geprüft als wässrige-Lösung, auf die Koloniezahl in der Mundhöhle“

1. Einleitung

Als Einsatzgebiet wird für das Kosmetikum RheoDol Oral Hygiene Liquid plus die Unterstützung der mechanischen Mundhygiene empfohlen. Das ist vor allem bei geriatrischen Patienten bzw. Senioren wichtig, weil bei ihnen die motorische und/ oder die geistige Fähigkeit zur Mundhygiene häufig eingeschränkt ist. Als Folge der reduzierten Gewährleistung eines strukturierten Mundhygienesystems mit regelmäßigem Zähneputzen bzw. regelmäßiger Prothesenpflege wurde bei Altenheimbewohnern im fortgeschrittenen Lebensalter ein erhöhter Plaqueindex nachgewiesen. So wurden bei der zahnärztlichen Untersuchung von 212 Heimbewohnern im Mittel aller Zähne folgende Befunde erhoben (Kocher u. Kramer 2012):

- keine sichtbare Plaque in 1 %,
- dünner Plaquefilm in 18 %,
- mäßige Plaque der gesamten Zahnoberfläche in 39 %,
- dicke Plaque unter Einbeziehung des Interdentalraums in 42 %.

Auf Prothesen ergab sich ein ähnliches Bild:

- keine sichtbare Plaque in 11 %,
- dünner Plaquefilm in 28 %,
- mäßige Plaque in 31 %,
- dicke Plaque in 29 %.

Diese Befunde unterstreichen die Notwendigkeit einer Mundspülung zur Unterstützung der mechanischen Mundhygiene mit zusätzlicher koloniezahlvermindernder Wirksamkeit

Als weiteres Anwendungsgebiet wird die RheoDol Oral Hygiene Liquid plus für onkologische Patienten empfohlen, weil diese in der Phase der aggressiven Krebschemotherapie nicht die Zähne putzen dürfen, aber alternativ auch keine antiseptische Mundhöhlenspülung z.B. auf Basis von

Chlorhexidindigluconat in Betracht kommt, weil dadurch die Mukositisrate sogar erhöht wurde (Pitten et al. 2003), offenbar auf Grund der Zytotoxizität des Chlorhexidins (Welk et al. 2007).

Für beide Anwendungsbereiche ist eine zusätzliche keimzahlvermindernde Wirkung durch eine Mundspülung erwünscht.

Die Zielsetzung der Anwendungsbeobachtung bestand daher darin zu untersuchen, ob das Kosmetikum RheoDol Oral Hygiene Liquid plus auf Grund seines Gehalts an 0,02-0,03% Polihexanid in Kombination mit Tosylchloramidnatrium 0,004 - 0,006% Ringerlösung in Bezug auf keimzahlvermindernde Wirkung überlegen ist. Zum Vergleich sollte der Wirkstoff Polihexanid in der identischen Konzentration, wie er in RheoDol Oral Hygiene Liquid plus enthalten ist, als wässrige Lösung geprüft werden.

2. Methode

Design der Studie: Die Studie wurde als monozentrische kontrollierte randomisierte verblindete cross over Vergleichsstudie an 30 freiwilligen Probanden durchgeführt (Tab. 1).

Tab. 1: Anwendung der Prüfprodukte im Cross over Design

Proband	1. Woche	2. Woche	3. Woche
1-10	A	B	C
11-20	B	C	A
21-30	C	A	B

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald geprüft und positiv beurteilt (Registriernummer BB 65/12).

Ein- und Ausschlusskriterien: Die Auswahl der Probanden erfolgte ohne Einschränkung von Geschlecht und ethnischer Zugehörigkeit. Folgende Voraussetzungen mussten erfüllt sein:

- vollendetes 18. Lebensjahr,
- schriftliche Einverständniserklärung nach Aufklärung,
- Bereitschaft und Fähigkeit, die Anforderungen des Prüfplans zu erfüllen.

Studienspezifisch wurden folgende Ausschlusskriterien festgelegt:

- Personen mit makroskopisch sichtbaren Läsionen der Mundschleimhaut,
- Personen mit bekannten vorbestehenden Mundhöhlenerkrankungen,
- Teilnahme an einer anderen klinischen Studie innerhalb der letzten 30 Tage,
- Schwangerschaft oder Stillzeit,
- Absetzen evtl. privat verwendeter Mundspüllösungen spätestens eine Woche vor Beginn der Anwendungsbeobachtung.

Nur Probanden, die die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten, wurden in die Anwendungsbeobachtung aufgenommen.

Den Probanden wurde der Ablauf der Anwendungsbeobachtung ausführlich erläutert. Im Anschluss erhielten sie über den Ablauf eine schriftliche Information (Anlage 1). Erst nach schriftlicher Einwilligung (Anlage 2) erfolgte der Einschluss der Probanden.

Randomisierung und Decodierung: Die Probanden erhielten entsprechend der Reihenfolge ihrer Aufnahme in die Anwendungsbeobachtung seine aufsteigende fortlaufende Probanden-Nummer. Diese behielten die Probanden während der Dauer der Anwendungsbeobachtung. Die Prüfbögen wurden entsprechend nummeriert und konnten den Probanden somit eindeutig zugeordnet werden.

Die Prüfpräparate wurden mit den Buchstaben A bis C verschlüsselt.

Es wurde ein Exemplar der vollständigen Randomisierungslisten erstellt und im IHU aufbewahrt.

Prüfprodukte: Es wurden folgende Lösungen geprüft:

- RheoDol Oral Hygiene Liquid plus (ELISCHA Medical GmbH, Halberstadt), Wirkstoffbasis Polihexanid 0,02-0,03% (g/g), Tosylchloramidnatrium (Chloramin-T) 0,004 - 0,006% (g/g), Anwendung bestimmungsgemäß unverdünnt,
- Kontrolle: wässrige Lösung von Polihexanid 0,020-0,030% (g/g), hergestellt von ELISCHA Medical GmbH, Halberstadt, Anwendung unverdünnt; damit sollte geprüft werden, ob sich die Wirksamkeit der Kombination von Polihexanid mit Tosylchloramidnatrium von der Zubereitung ohne den Zusatz von Tosylchloramidnatrium unterscheidet,
- Ringerlösung als Negativkontrolle.

Studienablauf: Als Maß für die koloniezahlvermindernde Wirksamkeit der Präparate dient die Reduktion der Erregerzahl auf der buccalen Wangenschleimhaut. Nach Erhebung der Vorwerte wurde die 30-sekündige Mundspülung mit je einem der drei Prüfpräparate durchgeführt. Die darauf folgenden Proben zur Ermittlung der Effektivität wurden nach 1, 10 und 60 min genommen.

Der Reduktionsfaktor (RF) wird mit Hilfe folgender Formel berechnet:

$$RF = \log_{10} \text{Vorwert} - \log_{10} \text{Nachwert}$$

Die Probanden (je 10) erhielten an jeweils drei Terminen die drei Prüfpräparate (cross over, Tab. 1). Um Überlagerungseffekte auszuschließen, wurde zwischen den drei Terminen ein Abstand von sieben Tagen eingehalten.

Die Probenahme erfolgte mittels Abstrich von der Wangenschleimhaut. Hierzu wurde eine Schablone (Abb. 1) mit einer Abstrichfläche von 1 x 1cm auf die Wangenschleimhaut aufgelegt. Da bei jedem Probanden nach der Erhebung des Vorwerts die Erhebung der Nachwerte zu drei Zeitpunkten (nach 1, 10 und 60 min) erforderlich war, wurde die Lokalisation für den Abstrich zur Erhebung der Nachwerte in folgender Weise gewechselt: jeweils rechts cranial regio 14-17 und rechts caudal regio 44-47 sowie links cranial regio 24-27 und links caudal regio 34-37.



Abb. 1 Sterilisierbare Edeltstahlschablone zur standardisierten Probenahme

Die Proben wurden 1:100 verdünnt auf je 2 Agarplatten ausplattiert (Erregerablösung vom Abstrichtupfer in 10 ml Trypton/0,89%iger NaCl-Lösung mittels Vortexer, davon wurden 0,1 ml ausplattiert). Um möglichst auch die für die Plaquebildung bedeutsamere fakultativ anerobe Flora zu erfassen, wurde Schädler-Blutagar verwendet, der sich zur Kultivierung sowohl aerober als auch anaerober Erreger eignet. Die Platten wurden bei 37°C entweder aerob oder in mikroaerophiler Atmosphäre inkubiert. Diese wurde mittels AnaeroGen von OXOID erreicht.

Um die Nachwirkung von beim Abstrich möglicherweise mitgeführten Wirkstoffresten in der Verdünnungslösung auszuschalten, wurde dieser als Neutralisator Lipofundin + 3 % Tween 80 + 0,3 % Lecithin + 0,1 % Histidin + 0,5 % Natriumthiosulfat zugesetzt.

Parallel wurde die Akzeptanz für die Prüflösungen mit einem Fragebogen mithilfe folgender Parameter beurteilt:

- Akzeptanz angenehm, tolerierbar, nicht tolerierbar, widerlich,
- Geschmacksqualität süß, sauer, salzig, bitter, scharf, erfrischend, geschmacksneutral.

Statistische Auswertung: Die statistische Auswertung erfolgte mittels GraphPad Prism 5.0 unter Anwendung von 1way ANOVA und anschließendem multiplen Vergleichstest nach Tukey.

3. Ergebnisse und Diskussion

3.1 Voruntersuchungen zur Bestätigung des methodischen Vorgehens in der Studie

3.1.1 Ermittlung der zu erwartenden Anzahl Kolonie bildender Einheiten (KbE) in Abhängigkeit von der Verdünnung der entnommenen Probe

Um festzustellen, ob mit einem Verdünnungsverhältnis der Probe von 1:1000 eine reproduzierbare Rückgewinnung aus dem Abstrich möglich ist, wurde die Rückgewinnung bei 5 Probanden untersucht.

Sowohl bei aerober als auch bei anaerober Kultivierung waren die Ergebnisse gut auszählbar (Tab. 2).

Tab. 2: Anzahl Kolonie bildender Einheiten (KbE) in Abhängigkeit vom Verdünnungsverhältnis

Proband	Verdünnung	KbE*							
		Platte 1	Platte 2	Mittelwert	Ig	Platte 1	Platte 2	MW**	Ig
		aerob	anaerob			aerob	anaerob		
1	10 ⁻³	3	3	3	3,48	19	16	17,5	4,24
	10 ⁻⁴	0	0			1	3		
	10 ⁻⁵	0	0						
2	10 ⁻³	78	60	69,5	4,84	112	120	118	5,07
	10 ⁻⁴	4	10			13	11		
	10 ⁻⁵	0	0			4	2		
3	10 ⁻³	n.z.	n.z.	1125	5,93	n.z.	n.z.	687,5	5,84
	10 ⁻⁴	59	71			65	50		
	10 ⁻⁵	4	28			8	8		
4	10 ⁻³	n.z.	n.z.	855	5,93	n.z.	n.z.	1535	6,19
	10 ⁻⁴	86	86			146	168		
	10 ⁻⁵	8	9			13	17		
5	10 ⁻³	32	33	31,25	4,49	67	61	69,5	4,84
	10 ⁻⁴	4	2			7	8		
	10 ⁻⁵	0	0			2	0		

*Umrechnung in KbE/cm² mit Faktor 1000

**Mittelwert aus zählbaren KbE aller Verdünnungsstufen

3.1.2 Abhängigkeit der Anzahl gewinnbarer Kolonie bildender Einheiten (KbE) von der Probenahme

Da im Unterschied zu bisherigen Studien anstelle der Probenahme mittels Tupfer ohne Markierung der Abstrichfläche zur besseren Standardisierung die Entnahme mit einem Tupfer auf einer Fläche von 1 cm² beabsichtigt war, sollte die Anzahl gewinnbarer KbE zwischen beiden Verfahren bei 10 Probanden verglichen werden.

Zwischen beiden Probenahmetechniken war kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Anzahl der KbE nachweisbar. Die Standardabweichung war bei der Probenahme mittels Schablone tendentiell geringer, was auf die durch die Schablone definierte Abstrichfläche zurückgeführt werden kann (Tab. 3). Damit ist diese Art der Probenahme tendentiell günstiger.

Tab. 3: Anzahl Kolonie bildender Einheiten in Abhängigkeit von der Probenahme (Mittelwerte von 10 Probanden)

Parameter	KbE	
	Tupfer ohne Schablone	Tupfer mit Schablone
Mittelwert	219395	174470
Standardabweichung	201800	154957
Logarithmus	5,34	5,24
Standardabweichung	5,3	5,19

3.1.3 Ermittlung des geeigneten Neutralisators

Zur Neutralisation der RheoDol Oral Hygiene Liquid plus (PL1) und der wässrigen Polihexanid-Lösung (PL2) wurden drei Neutralisatoren geprüft:

- 3 % Tween 80 + 0,3 % Lezithin + 0,1 % Histidin + 0,5 % Natriumthiosulfat (TLH-Thio),
- Lipofundin,
- Lipofundin-Thio (Lipofundin + TLH-Thio).

Die Prüfung wurde mit den Ansätzen ohne bzw. mit Zusatz der unterschiedlichen Neutralisatoren zu den beiden Prüflösungen durchgeführt (Tab. 4). Bei Zusatz von Lipofundin-Thio wurde die Vermehrung der Prüfmikroorganismen am wenigsten gehemmt. Damit erwies sich diese Kombination als am besten geeignet (Tab. 4).

Tab. 4: Ermittlung des Neutralisators (jeweils Doppelbestimmung)

Bezeichnung	Trypton/NaCl [ml]	Inaktivator [ml]	Aqua [ml]	Prüflösung [ml]	Prüf-MO* [ml]	Log KbE/Platte
NaCl	0,9				0,1	4,9
TLH-Thio		0,9			0,1	4,99
LF		0,9			0,1	5,0
LF-Thio		0,9			0,1	4,88
TLH- Thio/Aqua		0,8	0,1		0,1	4,99
LF/Aqua		0,8	0,1		0,1	4,83
LF-thio/Aqua		0,8	0,1		0,1	4,9
PL1-TLH- Thio		0,8		0,1	0,1	4,93
PL1-LF		0,8		0,1	0,1	4,82
PL1-LF-Thio		0,8		0,1	0,1	5,03
PL2-TLH- Thio		0,8		0,1	0,1	4,86
PL2-LF		0,8		0,1	0,1	4,8
PL2-LF-Thio		0,8		0,1	0,1	4,91

*Anzahl KbE 10^4 bis 10^5 KbE/ ml (Summenparameter der Speichelflora)

3.1.4 Vergleich der Anzahl Kolonie bildender Einheiten (KbE) auf den vier unterschiedlichen Abstrichlokalisationen der Wangenschleimhaut

Da bei jedem Probanden zur Ermittlung der Nachwerte drei Abstriche von der Wangenschleimhaut zu entnehmen waren (1, 10 und 60 min nach Mundspülung), hätte die Probenahme an jeweils dem gleichen Abstrichort zu einer Verfälschung der Ergebnisse führen können. Um das auszuschließen, sollte die Anzahl mittels gleicher Probenahmetechnik gewinnbarer KbE auf den vier infrage kommenden Abstrichlokalisationen der Wange (rechts und links jeweils oben und unten) verglichen werden. Sofern sich hier keine signifikanten Unterschiede ergeben, ist die Probenahme in dieser Form anwendbar.

Im Ergebnis zeigte sich, dass zwischen den unterschiedlichen Lokalisationen keine signifikanten Unterschiede nachweisbar waren (Tab. 5).

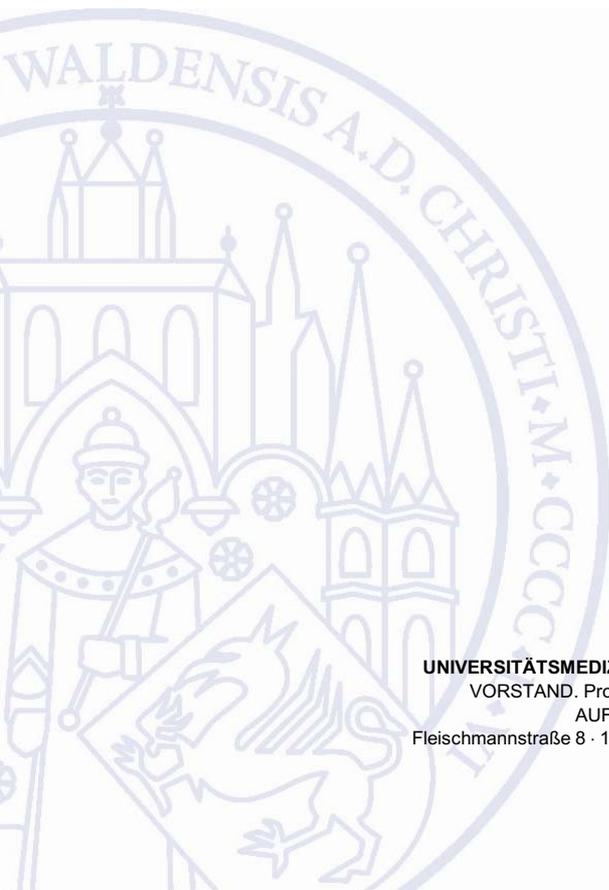
Tab: 5 Anzahl Kolonie bildender Einheiten (KbE) auf den unterschiedlichen Abstrichlokalisationen der Wangenschleimhaut (Mittelwert von 4 Probanden)

Abstrichregion	log KbE	
	Mittelwert	Standardabweichung
rechts cranial regio 14-17	4,98	0,52
rechts caudal regio 44-47	5,35	0,62
links cranial regio 24-27	4,82	0,76
links caudal regio 34-37	5,05	0,47

Im Ergebnis der zu den verschiedenen methodischen Fragestellungen durchgeführten Vorversuche konnte die im Abschnitt 2 beschriebene Methode als reproduzierbar bestätigt werden.

3.2 Wirksamkeit der RheoDol Oral Hygiene Liquid plus im Vergleich zu wässriger Polihexanidlösung und Ringerlösung (Kontrolle)

In Tabelle 6 sind alle logarithmischen KbE-Werte für die 30 Probanden bei aerober Bebrütung und die dazugehörigen RF-Werte aufgeführt.



Tab. 6: Logarithmische KbE-Werte und die dazugehörigen RF-Werte nach aerober Kultur

Pro-band	RL-VW	RL-1min	RF-RL-1min	RL-10min	RF-RL-10min	RL-60min	RF-RL-60min	RheoDol - VW	RheoDol - 1min	RF-RheoDol -1min	RheoDol-10min	RF-RheoDol pro-10min	RheoDol - 60min	RF-RheoDol pro-60min	Kontrolle-VW	Kontrolle-1min	RF-K-1min	Kontrolle-10min	RF-K-10min	Kontrolle-60min	RF-K-60min
1	5,5422	5,0262	0,516	5,4749	0,0673	5,7545	-0,2123	5,7668	5,3636	0,4032	5,0673	0,6995	4,9358	0,831	5,1818	2,4771	2,7047	3,6385	1,5433	4,2266	0,9552
2	6,3874	6,0191	0,3683	6,1732	0,2142	6,4979	-0,1105	5,7292	5,335	0,3942	5,4082	0,321	5,8837	-0,1545	6,273	5,7054	0,5676	5,4298	0,8432	6,1508	0,1222
3	6,1287	6,0645	0,0642	6,5617	-0,433	7	-0,8713	5,9494	4,9868	0,9626	4,3135	1,6359	5,4903	0,4591	5,4074	4,9294	0,478	5,7158	-0,3084	5,8195	-0,4121
4	5,4502	5,0404	0,4098	5,459	-0,0088	5,4529	-0,0027	5,7868	5,3636	0,4232	5,0673	0,7195	4,9358	0,851	5,688	5,0394	0,6486	5,3608	0,3272	4,4774	1,2106
5	5,932	6,1106	-0,1786	5,6635	0,2685	6,081	-0,149	6,3971	5,1811	1,216	4,8129	1,5842	4,8129	1,5842	5,1546	4,957	0,1976	4,2359	0,9187	5,1375	0,0171
6	5,549	4,9673	0,5817	4,8573	0,6917	5,6628	-0,1138	5,3345	4,9901	0,3444	4,4594	0,8751	5,0765	0,258	5,8129	4,6368	1,1761	4,754	1,0589	4,7906	1,0223
7	6,0607	5,7782	0,2825	5,6628	0,3979	6,3191	-0,2584	6,1335	5,5955	0,538	5,3021	0,8314	5,2028	0,9307	5,2	3,6435	1,5565	4,6902	0,5098	5,3274	-0,1274
8	6,0334	5,8663	0,1671	5,9345	0,0989	6,3847	-0,3513	6,472	6,4099	0,0621	5,6125	0,8595	5,3838	1,0882	5,3027	4,8404	0,4623	4,9494	0,3533	4,8865	0,4162
9	5,4548	5,2208	0,234	5,3683	0,0865	5,5378	-0,083	6,3598	6,3701	-0,0103	5,6183	0,7415	5,4818	0,878	5,2492	3,842	1,4072	4,942	0,3072	4,4829	0,7663
10	6,2504	6,3674	-0,117	6,6355	-0,3851	7	-0,7496	6,3729	5,6616	0,7113	5,6425	0,7304	5,459	0,9139	5,6269	4,7597	0,8672	4,6006	1,0263	5,4757	0,1512
11	6,0253	5,1303	0,895	6,316	-0,2907	5,9754	0,0499	6,3627	6,4676	-0,1049	5,3279	1,0348	5,1584	1,2043	5,9566	5,1952	0,7614	6,2553	-0,2987	5,3128	0,6438
12	5,6042	5,243	0,3612	5,6112	-0,007	5,7086	-0,1044	6,4074	5,9638	0,4436	5,6513	0,7561	5,5602	0,8472	5,937	5,42	0,517	5,4104	0,5266	6,2214	-0,2844
13	5,9445	5,3118	0,6327	6,0354	-0,0909	6,1414	-0,1969	5,7993	5,642	0,1573	5,6312	0,1681	5,1695	0,6298	5,8921	5,4896	0,4025	5,9243	-0,0322	5,8357	0,0564
14	5,4001	5,3584	0,0417	6,1089	-0,7088	5,6902	-0,2901	5,4191	4,3708	1,0483	3,97	1,4491	4,2343	1,1848	5,5907	4,7639	0,8268	4,9626	0,6281	4,5959	0,9948
15	6,5126	5,7853	0,7273	6,4713	0,0413	6,4265	0,0861	6,4836	5,7993	0,6843	4,8162	1,6674	5,1614	1,3222	5,9165	5,2923	0,6242	4,5855	1,331	5,1029	0,8136
16	5,8633	5,7993	0,064	5,8543	0,009	6,1414	-0,2781	6,4289	5,4433	0,9856	3,9067	2,5222	4,6654	1,7635	6,1038	5,9518	0,152	5,0284	1,0754	5,1993	0,9045
17	4,1055	4,2614	-0,1559	4,9098	-0,8043	5,8029	-1,6974	5,3207	4,5085	0,8122	5,0139	0,3068	5,5337	-0,213	4,3979	3,9112	0,4867	4,0341	0,3638	4,3991	-0,0012
18	5,7977	5,0607	0,737	5,6493	0,1484	6,2889	-0,4912	5,2718	4,9879	0,2839	4,1785	1,0933	4,4378	0,834	5,4928	4,3181	1,1747	5,1198	0,373	5,1359	0,3569
19	5,5682	5,1896	0,3786	5,365	0,2032	5,8949	-0,3267	5,2014	4,3647	0,8367	4,0381	1,1633	4,301	0,9004	5,7634	4,5017	1,2617	4,0518	1,7116	4,6596	1,1038
20	5,7745	5,6061	0,1684	5,6639	0,1106	5,263	0,5115	5,5911	5,4166	0,1745	4,8808	0,7103	5,1313	0,4598	6,0128	4,4614	1,5514	4,7344	1,2784	5,1952	0,8176

Proband	RL-VW	RL-1min	RF-RL-1min	RL-10min	RF-RL-10min	RL-60min	RF-RL-60min	Rheo Dol-VW	RheoDol - 1min	RF-RheoDol -1min	RheoDol - 10min	RF-RheoDol-10min	RheoDol - 60min	RF-RheoDol-60min	Kon-trolle-VW	Kon-trolle-1min	RF-K-1min	Kon-trolle-10min	RF-K-10min	Kon-trolle-60min	RF-K-60min
21	6,0149	5,7326	0,2823	5,7891	0,2258	5,8357	0,1792	5,8663	4,6163	1,25	4,6767	1,1896	4,8907	0,9756	5,3299	4,3899	0,94	4,8808	0,4491	5,5005	0,1706
22	5,5732	5,5484	0,0248	6,1569	-0,5837	6,5198	-0,9466	4,7745	6,1156	-1,3411	5,5321	-0,7576	6,3531	-1,5786	5,6899	4,78	0,9099	4,679	1,0109	5,2304	0,4595
23	5,5224	5,0626	0,4598	5,5602	-0,0378	5,2565	0,2659	5,9138	5,9217	-0,0079	5,2449	0,6689	4,937	0,9768	5,0374	5,0354	0,002	5,4526	-0,4152	5,1952	0,1578
24	5,7599	5,4245	0,3354	5,3005	0,4594	5,7627	-0,0028	5,1591	4,6154	0,5437	4,087	1,0721	4,9457	0,2134	4,8692	3,4446	1,4246	3,9404	0,9288	4,8722	-0,003
25	5,959	6,2	-0,241	5,7033	0,2557	6,0107	-0,0517	4,9044	4,699	0,2054	5,4771	-0,5727	6,1931	-1,2887	5,9445	5,9731	-0,0286	5,5818	0,3627	5,7007	0,2438
26	6,5786	5,1996	1,379	6,3512	0,2274	6,3064	0,2722	5,8325	4,899	0,9335	6,1414	-0,3089	4,7243	1,1082	6,7952	5,49	1,3052	6,3086	0,4866	5,8808	0,9144
27	5,5247	5,3424	0,1823	5,7959	-0,2712	5,942	-0,4173	5,5276	5,0728	0,4548	4,2956	1,232	4,7344	0,7932	5,4709	5,0043	0,4666	5,0837	0,3872	5,3385	0,1324
28	5,5955	4,9626	0,6329	5,7634	-0,1679	5,6528	-0,0573	5,0097	4,5619	0,4478	4,9823	0,0274	5,1973	-0,1876	5,0995	3,8367	1,2628	3,989	1,1105	5,0673	0,0322
29	5,1173	5,0394	0,0779	5,5254	-0,4081	5,6886	-0,5713	5,3971	4,062	1,3351	4,8736	0,5235	5,3043	0,0928	5,7672	4,6767	1,0905	5,0424	0,7248	5,3522	0,415
30	5,5977	4,9044	0,6933	5,0473	0,5504	5,3294	0,2683	5,1012	4,2711	0,8301	4,1619	0,9393	4,8851	0,2161	5,4216	3,9353	1,4863	4,4141	1,0075	4,7993	0,6223
MW	5,7543	5,4208	0,333	5,7590	-0,005	5,9776	-0,223	5,7358	5,2352	0,501	4,9397	0,796	5,1393	0,596	5,5795	4,6901	0,889	4,9265	0,653	5,1790	0,401
Stabw	0,4640	0,4739	0,356	0,4564	0,358	0,4521	0,435	0,5226	0,6708	0,525	0,6155	0,677	0,4872	0,739	0,4703	0,7811	0,579	0,6691	0,528	0,5094	0,467
RF		0,333		-0,005		-0,223			0,501		0,796		0,596			0,889		0,653		0,401	

In Tabelle 7 sind alle logarithmischen KbE-Werte für die 30 Probanden bei anaerober Bebrütung und die dazugehörigen RF-Werte aufgeführt.

Tabelle 7 Logarithmische KbE-Werte und die dazugehörigen RF-Werte nach anaerober Kultur

Pro-band	RL-VW	RL-1min	RF-RL-1min	RL-10min	RF-RL-10min	RL-60min	RF-RL-60min	RheoDol - VW	RheoDol - 1min	RF-RheoDol -1min	RheoDol - 10min	RF-RheoDol - 10min	RheoDol - 60min	RF-RheoDol - 60min	Kontrolle-VW	Kontrolle-1min	RF-K-1min	Kontrolle-10min	RF-K-10min	Kontrolle-60min	RF-K-60min
1	5,5823	5,0755	0,5068	5,339	0,2433	5,641	-0,0587	5,8362	5,5465	0,2897	5,2776	0,5586	4,9395	0,8967	5,0443	3,415	1,6293	4,0713	0,973	4,4227	0,6216
2	6,2625	6,0774	0,1851	6,1106	0,1519	6,4864	-0,2239	5,7834	5,485	0,2984	5,6061	0,1773	6,0273	-0,2439	6,3324	5,8692	0,4632	5,3918	0,9406	6,1584	0,174
3	6,0414	6,0212	0,0202	6,5145	-0,4731	7	-0,9586	5,9638	4,985	0,9788	4,3195	1,6443	5,596	0,3678	5,4095	5,1469	0,2626	5,7251	-0,3156	5,8837	-0,4742
4	5,5792	5,2978	0,2814	5,5792	0	5,4843	0,0949	5,8362	5,5465	0,2897	5,2776	0,5586	4,9395	0,8967	5,6568	5,3207	0,3361	5,0531	0,6037	4,7202	0,9366
5	5,9269	6,0107	-0,0838	5,6444	0,2825	6,0473	-0,1204	6,4584	4,9731	1,4853	4,9058	1,5526	5,0925	1,3659	5,1148	4,4676	0,6472	4,3103	0,8045	5,2553	-0,1405
6	5,6271	5,0453	0,5818	4,942	0,6851	5,6896	-0,0625	5,3798	5,0737	0,3061	4,4946	0,8852	5,1454	0,2344	5,9912	5,0054	0,9858	5,071	0,9202	5,0737	0,9175
7	6,081	5,8388	0,2422	5,8692	0,2118	6,3464	-0,2654	6,2565	5,5711	0,6854	5,3829	0,8736	5,2418	1,0147	5,3279	4,1244	1,2035	4,9256	0,4023	5,4475	-0,1196
8	6,1319	6,0864	0,0455	6,0792	0,0527	6,3617	-0,2298	6,6015	6,3988	0,2027	5,6232	0,9783	5,472	1,1295	5,4322	5,1952	0,237	4,9526	0,4796	4,8558	0,5764
9	5,7782	5,4976	0,2806	5,5775	0,2007	5,4665	0,3117	6,3502	6,3775	-0,0273	5,8451	0,5051	5,9191	0,4311	5,1797	3,9303	1,2494	5,0222	0,1575	4,5698	0,6099
10	6,5296	6,5105	0,0191	6,6739	-0,1443	7	-0,4704	6,2162	5,5977	0,6185	5,3512	0,865	5,2324	0,9838	5,6496	4,9978	0,6518	4,7389	0,9107	5,632	0,0176
11	5,2418	5,0324	0,2094	6,4502	-1,2084	5,9469	-0,7051	6,3139	6,5403	-0,2264	5,3892	0,9247	5,3757	0,9382	5,8096	5,377	0,4326	6,2589	-0,4493	5,5869	0,2227
12	5,5606	5,2014	0,3592	5,7853	-0,2247	5,9217	-0,3611	6,4706	6,1089	0,3617	5,7177	0,7529	5,6227	0,8479	6,0645	5,6141	0,4504	5,5487	0,5158	6,5877	-0,5232
13	6,0334	5,652	0,3814	6,0334	0	5,7853	0,2481	6,2577	5,6232	0,6345	5,699	0,5587	5,3399	0,9178	6,0334	5,652	0,3814	6,0334	0	5,7853	0,2481
14	5,612	4,8096	0,8024	4,9901	0,6219	4,7634	0,8486	5,5182	4,4306	1,0876	4,3808	1,1374	4,3732	1,145	5,612	4,8096	0,8024	4,9901	0,6219	4,7634	0,8486
15	5,989	5,3512	0,6378	4,6868	1,3022	5,1072	0,8818	6,4409	5,8357	0,6052	5,0952	1,3457	5,1606	1,2803	5,989	5,3512	0,6378	4,6868	1,3022	5,1072	0,8818
16	6,2636	5,7147	0,5489	5,1343	1,1293	5,339	0,9246	6,1477	5,4635	0,6842	4,1032	2,0445	4,8309	1,3168	6,2636	5,7147	0,5489	5,1343	1,1293	5,339	0,9246
17	4,8261	4,2223	0,6038	4,6529	0,1732	5,054	-0,2279	5,5267	4,6435	0,8832	5,5185	0,0082	5,6146	-0,0879	4,8261	4,2223	0,6038	4,6529	0,1732	5,054	-0,2279
18	5,4832	4,5601	0,9231	5,3419	0,1413	5,1924	0,2908	5,4409	5,0128	0,4281	4,4795	0,9614	4,4735	0,9674	5,4832	4,5601	0,9231	5,3419	0,1413	5,1924	0,2908
19	5,635	5,1004	0,5346	6,0334	-0,3984	5,7853	-0,1503	5,6839	4,4876	1,1963	4,1435	1,5404	4,4482	1,2357	5,8837	4,6675	1,2162	4,0713	0,973	4,4227	0,6216
20	5,612	4,8096	0,8024	4,9901	0,6219	4,7634	0,8486	5,7282	5,412	0,3162	5,1072	0,621	5,0774	0,6508	5,8976	4,6556	1,242	4,0569	1,8268	4,5459	1,3378

Pro-band	RL-VW	RL-1min	RF-RL-1min	RL-10min	RF-RL-10min	RL-60min	RF-RL-60min	RheoDol - VW	RheoDol - 1min	RF-RheoDol -1min	RheoDol - 10min	RF-RheoDol - 10min	RheoDol - 60min	RF-RheoDol - 60min	Kontrolle-VW	Kontrolle-1min	RF-K-1min	Kontrolle-10min	RF-K-10min	Kontrolle-60min	RF-K-60min
21	5,989	5,3512	0,6378	4,6868	1,3022	5,1072	0,8818	6,017	4,7054	1,3116	4,8129	1,2041	4,9685	1,0485	5,4635	4,5603	0,9032	4,8388	1,0588	5,2666	0,631
22	6,2636	5,7147	0,5489	5,1343	1,1293	5,339	0,9246	6,0969	6,2355	-0,1386	5,7364	0,3605	6,6575	-0,5606	5,6075	5,0864	0,5211	4,953	0,5105	5,422	0,0415
23	4,8261	4,2223	0,6038	4,6529	0,1732	5,054	-0,2279	6,3434	6,1903	0,1531	5,4417	0,9017	5,184	1,1594	5,2889	5,0917	0,1972	4,9071	0,7004	5,2889	0,3186
24	5,4832	4,5601	0,9231	5,3419	0,1413	5,1924	0,2908	5,2989	5,0783	0,2206	4,3483	0,9506	5,0978	0,2011	4,8588	3,6548	1,204	5,3979	-0,109	5,2414	0,0475
25	6,0828	5,9777	0,1051	6,1239	-0,0411	6,1569	-0,0741	4,9112	5,1214	-0,2102	5,7672	-0,856	6,1255	-1,2143	6,0414	5,9731	0,0683	4,2343	0,6245	4,8678	-0,009
26	7	5,8028	1,1972	6,4976	0,5024	6,1614	0,8386	6,5302	5,2221	1,3081	6,1287	0,4015	4,8963	1,6339	6,8768	5,6931	1,1837	5,6125	0,4289	5,4889	0,5525
27	5,7782	5,6004	0,1778	5,8865	-0,1083	6,2055	-0,4273	5,4108	5,0075	0,4033	4,7284	0,6824	4,8277	0,5831	5,7782	5,0011	0,7771	6,3334	0,5434	6,0022	0,8746
28	5,5502	4,9358	0,6144	5,8195	-0,2693	5,8195	-0,2693	5,1987	4,8707	0,328	5,285	-0,0863	5,335	-0,1363	5,6023	3,9156	1,6867	5,1327	0,6455	5,4949	0,2833
29	5,2437	5,0075	0,2362	5,6616	-0,4179	5,9868	-0,7431	5,4354	4,5717	0,8637	4,8373	0,5981	5,3958	0,0396	5,8129	4,9017	0,9112	4,4375	1,1648	4,9307	0,6716
30	5,5714	5,0626	0,5088	5,3468	0,2246	5,4166	0,1548	5,2266	4,4829	0,7437	4,3624	0,8642	4,7871	0,4395	5,3901	4,3046	1,0855	5,2234	0,5895	5,308	0,5049
MW	5,7862	5,3383	0,448	5,5860	0,200	5,7207	0,065	5,8893	5,3533	0,536	5,1055	0,784	5,2399	0,649	5,6574	4,8760	0,781	5,0444	0,613	5,2728	0,385
Stabw	0,4622	0,5779	0,308	0,5941	0,551	0,5905	0,543	0,4721	0,6155	0,456	0,5745	0,567	0,5042	0,644	0,4506	0,6675	0,423	0,5888	0,493	0,4947	0,452
RF		0,448		0,200		0,065			0,536		0,784		0,649			0,781		0,613		0,385	

Die Prüfprodukte unterscheiden sich in ihrer Wirksamkeit sowohl nach aerober als auch nach anaerober Kultur (Abb. 2 und 3). Wesentlich für den Vergleich der Prüflösungen ist, dass sich die Vorwerte (VW) der drei Gruppen weder nach aerober noch nach anaerober Kultur unterscheiden (Tab. 8 und 9).

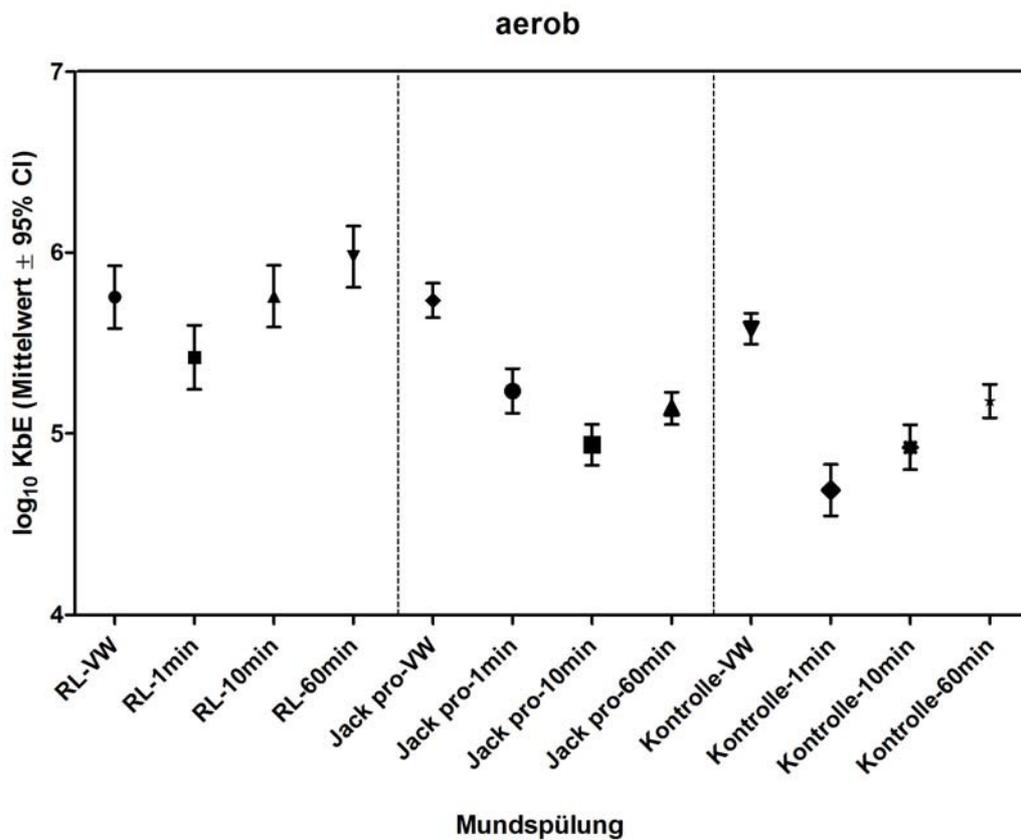


Abb. 2. Mittlere log KbE mit 95% Confidenzintervall (CI) nach aerober Bebrütung

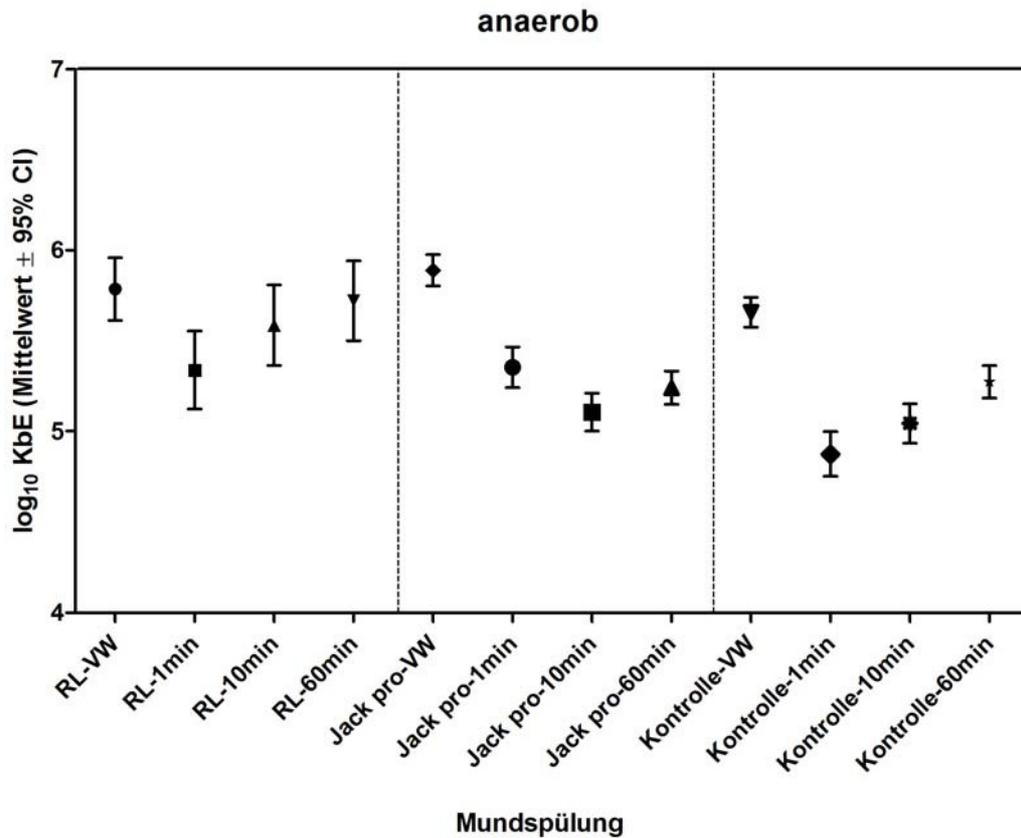


Abb. 3. Mittlere log KbE mit 95% Confidenzintervall (CI) nach anaerober Bebrütung

Für den Wirkungsvergleich wurden die Ergebnisse auf Signifikanz geprüft. Dabei ergab sich sowohl bei aerober Kultur (Tab. 8) als auch bei anaerober Kultur (Tab. 9) eine nahezu identische Einordnung der beiden Prüfsubstanzen im Vergleich zur Kontrolle

Tab. 8: Statistische Auswertung der mittleren KbE (log-Werte) für die 3 Untersuchungsgruppen Ringerlösung (RL), RheoDol-Spüllösung (RheoDol) und Kontrolle nach aerober Bebrütung

	RL vs. RheoDol	RL vs. Kontrolle	Kontrolle vs RheoDol.
VW	ns	ns	ns
1 min	ns	p < 0,005	p < 0,01
10 min	p < 0,01	p < 0,01	ns
60 min	p < 0,01	p < 0,01	ns

ns = nicht signifikant

Tab. 9: Statistische Auswertung der mittleren KbE (log-Werte) für die 3 Untersuchungsgruppen Ringerlösung (RL), RheoDol-Spüllösung (RheoDol) und Kontrolle nach aerober Bebrütung

	RL vs. RheoDol	RL vs. Kontrolle	Kontrolle vs. RheoDol
VW	ns	ns	ns
1min	ns	p < 0,05	p < 0,05
10min	p < 0,01	p < 0,01	ns
60min	p < 0,01	p < 0,01	ns

Ringerlösung ist sowohl in Bezug auf die aerobe als auch auf die anaerobe Mundhöhlenflora am geringsten wirksam (Tab. 6 -9). Bei aerober Kultivierung ist bereits nach 10 min kein Einfluss mehr erkennbar. Nach 60 min ist die Koloniezahl über den Ausgangswert angestiegen. Bei anaerober Kultivierung ist die Rekolonisation im Vergleich zur aeroben Kultivierung gering verzögert. Dem ist aber keine Relevanz in Bezug auf die Mundhöhlenhygiene zuzuordnen. Die vergleichsweise geringe Wirkung 1 min nach Mundhöhlenspülung ist auf Grund des weiteren Verlaufs als mechanischer Effekt zu interpretieren.

Die Kontrolle (wässrige Vergleichslösung mit identischem Polihexanidgehalt ohne Zusatz von Tosylchloramidnatrium) ist 1 min nach Spülung sowohl nach aerober als auch nach anaerober Kultur signifikant wirksamer als RheoDol Oral Hygiene Liquid plus (Tab. 8 und 9). Bei beiden Polihexanid haltigen Prüfprodukten ist eine bis zu 60 min anhaltende Wirksamkeit sowohl auf die aerobe als auch auf die anaerobe Mundhöhlenflora feststellbar, die sich signifikant von der Wirksamkeit der Ringerlösung unterscheidet (Tab. 8 und 9). Sowohl bei RheoDol Oral Hygiene Liquid plus als auch bei der Kontrolle fällt die Wirksamkeit mit zunehmender Einwirkungszeit erwartungsgemäß ab. Trotzdem ist selbst nach 60 min die Wirksamkeit von RheoDol Oral Hygiene Liquid plus sowohl nach aerober als auch nach anaerober Kultur höher als von Ringer Lösung unmittelbar nach der Spülung. Tendentiell ist RheoDol Oral Hygiene Liquid plus dem Polihexanid-haltigen Vergleichsprodukt sowohl 10 min als auch nach 60 min nach Mundspülung überlegen (Tab. 6 und 7).

3.3 Bewertung der Akzeptanz

RheoDol Oral Hygiene Liquid plus wurde von allen Probanden als angenehm und erfrischend beurteilt. Die Kontrolle (wässrige Polihexanidlösung) erhielt folgende Bewertung: 11mal widerlich, 28mal nicht tolerierbar und einmal tolerierbar. Der Geschmack wurde durchweg mit bitter bewertet.

4. Schlussfolgerung

Aus den Ergebnissen lässt sich ableiten, dass durch RheoDol Oral Hygiene Liquid plus zusätzlich zum mechanischen Effekt einer Mundspülung, wie er mit Ringerlösung erreicht wird, eine koloniezahlvermindernde Wirksamkeit nachweisbar ist, die bis zu 60 min anhält. RheoDol Oral Hygiene Liquid plus ist 1 min nach Spülung signifikant geringer wirksam als das Polihexanid haltige Vergleichsprodukt ohne Zusatz von Tosylchloramidnatrium. Nach 10 und 30 min ist RheoDol Oral Hygiene Liquid plus allerdings tendentiell wirksamer als die Kontrolle.

Axel Kramer
Prof. Dr. med. A. Kramer

Literatur

- Kocher T, Kramer A. Mund- und Zahnpflege. In: Kramer A, Assadian O, Exner M, Hübner NO, Simon A (Hrsg.) Krankenhaus- und Praxishygiene. Elsevier Urban Fischer, München, 2012, 372-3.
- Pitten FA, Kiefer T, Buth C, Doelken G, Kramer A. Do cancer patients with chemotherapy- induced leukopenia benefit from an antiseptic chlorhexidine-based oral rinse? A double- blind, block-randomized, controlled study. J Hosp Infect 2003; 53 (4): 283-91.
- Welk A, Rosin M, Lüttke C, Schwahn C, Kramer A, Daeschlein G. The peritoneal explant test for evaluating tissue tolerance to mouthrinses. Skin Pharmacol Physiol 2007; 20 (3): 162-6.



Anhang

Anlage 1: Anwendungsbeobachtung zum Einfluss einer Mundhöhlenspülung mit dem Kosmetikum RheoDol Oral Hygiene Liquid plus und dessen Wirkprinzip Polihexanid, geprüft als 0,1 %ige wässrige -Lösung auf die Koloniezahl in der Mundhöhle

Sehr geehrte Probandin, sehr geehrter Proband,

wir wären Ihnen dankbar, wenn Sie sich bereit erklären würden, an der oben genannten Studie teilzunehmen.

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen durch Sie beendet werden, ohne dass Ihnen hierdurch Nachteile entstehen.

Derartige Studien sind notwendig, um verlässliche medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung dieser Studie ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser Prüfung schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch sorgfältig durch und zögern Sie nicht, Fragen zu stellen.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

- wenn Sie Art und Ablauf der Studie vollständig verstanden haben,
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer an der Studie im Klaren sind.

Der Studienablauf, die Probandeninformation und Einwilligungserklärung wurden von der zuständigen Ethikkommission geprüft und positiv beurteilt.

1. Was ist der Zweck der Studie?

Der Zweck besteht darin festzustellen, ob die als Kosmetikum neu eingeführte Mundspüllösung RheoDol Oral Hygiene Liquid plus mit Gehalt an 0,1 % Chloramin-T der wässrigen Lösung von 0,1 % Chloramin-T ohne Zusätze an Hilfsstoffen (Farbgebung, Aroma) gleichwertig ist in Bezug auf Akzeptanz und Keimzahlverminderung in der Mundhöhle.

2. Welche anderen Pflegemöglichkeiten gibt es?

Für die Mundhöhlenhygiene werden am häufigsten Präparate auf Basis folgender Wirkstoffe angewendet:

- Listerine (etherische Öle)
- Meridol (Amin- und Zinnfluorid).

3. Wie läuft die Studie ab?

Die Studie wird im Labor des Instituts für Hygiene und Umweltmedizin der Universität Greifswald durchgeführt. Es sollen 30 Personen daran teilnehmen. Die Mundspülung wird einmalig für 30 s mit dem jeweiligen Produkt im cross over durchgeführt. Sie erhalten die Präparate in einem Becher abgefüllt.

Vor Aufnahme in die Studie wird Ihr Mund vom Untersucher auf das Freisein von Erkrankungen und Verletzungen einer klinischen Inspektion unterzogen.

Im Rahmen der Studie werden die eingesetzten Mundspüllösungen RheoDol Oral Hygiene Liquid plus und Lösung 0,1 %ige wässrige Chloramin-T mit den Buchstaben A bis B verblindet.

Folgende Maßnahmen werden ausschließlich aus Studiengründen durchgeführt:

Vor sowie 1, 10, 30 und 60 min nach der Mundspülung wird Ihnen ein Schleimhautabstrich an der Wangeninnenseite entnommen. Außerdem werden Sie gebeten, 1 ml Speichel in ein Gefäß zu speien.

4. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der Studie?

Mit dem Nachweis der Vergleichbarkeit der Spülwirkung beider Mundspüllösungen kann die Verwendung des neu eingeführten Kosmetikums mit der Zielsetzung „Unterstützung der Mundhygiene“ begründet werden.

5. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?

Es gibt keinerlei Anhaltspunkte aus der wissenschaftlichen Literatur und der Praxis, dass bei einmaliger Anwendung der verwendeten Mundspüllösungen eine Gefährdung besteht.

6. Hat die Teilnahme an der Studie sonstige Auswirkungen auf die Lebensführung und welche Verpflichtungen ergeben sich daraus?

Nein.

7. Was ist zu tun beim Auftreten von Symptomen, Begleiterscheinungen und/oder Verletzungen?

Sollten im Verlauf der Anwendungsbeobachtung irgendwelche Symptome, Begleiterscheinungen oder Verletzungen auftreten, müssen Sie diese dem Prüfarzt mitteilen, bei schwerwiegenden Begleiterscheinungen umgehend, ggf. telefonisch (Telefonnummern, siehe unten).

8. Versicherung

Der Versicherungsschutz für die Studie wird durch Betriebshaftpflichtversicherung der Universitätsmedizin Greifswald abgedeckt.

9. Wann wird die Studie vorzeitig beendet?

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der Studie ausscheiden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile entstehen

Ihr Prüfarzt wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf diese Studie bekannt werden und für Sie wesentlich werden könnten, umgehend informieren. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur **weiteren** Teilnahme an dieser Studie neu überdenken.

Es ist aber auch möglich, dass Ihr Prüfarzt entscheidet, Ihre Teilnahme an der Studie vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Der Grund hierfür kann sein, dass Sie den Erfordernissen der Studie nicht entsprechen können.

10. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser Studie gesammelten Daten verwendet?

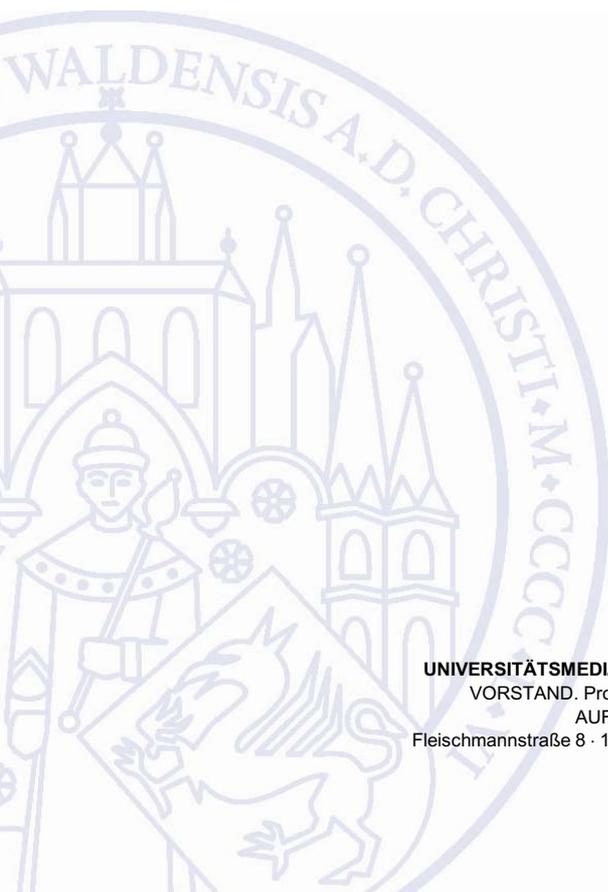
Nur die Prüfer und deren Mitarbeiter haben Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie nicht namentlich aufgeführt werden. Damit ist Ihre Anonymität komplett gewährleistet. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser Studie werden Sie nicht namentlich genannt.

11. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Prüfung steht Ihnen Ihr Prüfarzt und seine Mitarbeiter gern zur Verfügung.

Prüfarzt und Studienleiter: Prof. A. Kramer, Tel 03834 515542

Mitarbeiter: Jana Göhring



Anlage 2: EINWILLIGUNG ZUR TEILNAHME AN DER ANWENDUNGSBEOBACHTUNG

Prof. Dr. med. Axel Kramer
Direktor des Instituts für Hygiene und Umweltmedizin
Walther-Rathenau-Str. 49a
17489 Greifswald

Name des Probanden in Druckbuchstaben:.....

Geb. Datum (Angabe freiwillig):

Ich erkläre mich bereit, an der Studie **„Anwendungsbeobachtung zum Einfluss einer Mundhöhlenspülung mit dem Kosmetikum RheoDol Oral Hygiene Liquid plus und dessen Wirkprinzip Polihexanid, geprüft als 0,1 %ige wässrige -Lösung auf die Koloniezahl in der Mundhöhle“** teilzunehmen.

Ich wurde ausführlich und verständlich über mögliche Belastungen und Risiken sowie über die Bedeutung der Prüfung, die bestehende Versicherung sowie die sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Probandenaufklärung und Einwilligungserklärung gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir vom Prüfarzt verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich bin mit der Entnahme von Schleimhautabstrichen der Wangen und Speichelproben einverstanden.

Ich übereignen die mir entnommene Schleimhautabstriche und Speichelproben hiermit an die oben genannte Institution. Dabei bin ich mir bewusst, dass dies meine nachfolgend abgegebenen Erklärungen hinsichtlich meines **Persönlichkeitsrechts** nicht einschränkt.

Ich werde den ärztlichen Anordnungen, die für die Durchführung der Prüfung erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen.

Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes beachtet.

Eine Kopie dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Prüfarzt.

.....
(Datum und Unterschrift des Probanden)

.....
(Datum, Name und Unterschrift des Prüfarztes)

Prüfbogen

Für jeden Probanden wird ein Prüfbogen mit folgenden Angaben festgelegt:

Probanden-Nr.:

Einschlusskriterien:

- Personen, die das 18. Lebensjahr vollendet haben
- schriftliche Einverständniserklärung
- Bereitschaft und Fähigkeit, die Anforderungen des Prüfplans zu erfüllen.

nein

ja

Ausschlusskriterien

- Personen mit makroskopisch sichtbaren Läsionen der Mundhöhle
- Personen mit bekannten vorbestehenden Munderkrankungen
- Personen, die innerhalb 1 Woche vor Versuchsbeginn Mundhöhlenantiseptika genutzt haben
- Teilnahme an einer anderen klinischen Studie innerhalb der letzten 30 Tage
- Schwangerschaft oder Stillzeit
-

Aufnahme in die Studie

- Proband mündlich aufgeklärt
- schriftliche Information ausgehändigt

Probandendaten

Alter (Jahre) |_|_|_|

Geschlecht: |_|

5 = männlich

6 = weiblich



Rh  **oDol**[®]
RheoDol.eu powered by ELISCHA[®]

- ▣ Anwendungsstudie und -beschreibung
- ▣ Digital-Broschüre
- ▣ Empfehlung KRINKO
- ▣ Expertenstandard DNQP
- ▣ Kombinationsprodukte
- ▣ Produktunterlagen (Bestandteile, Lagerung und Verwendbarkeit)