

ABSTRACT

Mundskyllevæsker inddeles i kosmetiske og terapeutiske produkter. Kosmetiske mundskyllevæsker har ingen kemisk eller biologisk anvendelse ud over det umiddelbare velbefindende, mens terapeutiske mundskyllevæsker har aktive komponenter. Mundskyllevæsker kan potentielt udgøre et gavnligt supplement til de traditionelle mundhygiejnerutiner, da væsker kan trænge ind i områder, der er vanskeligt tilgængelige med tandbørste, mellemrumbørste og tandtråd. Terapeutiske mundskyllevæsker kan indeholde antibakterielle stoffer og/eller fluorid med henblik på forebyggelse eller kontrol af biofilm-fremkaldte tandsygdomme og dårlig ånde. Der er påvist en signifikant forebyggelseeffekt af terapeutiske mundskyllevæsker på cariesincidensen, og mundskylning må derfor betragtes som et relevant forebyggende tiltag for patienter over femårsalderen med høj cariesrisiko.

Klorhexidin (KHX) mundskyl anses for at være det mest effektive antiplakmiddel på markedet. KHX mundskyl anbefales dog kun til kortvarig anvendelse og bør kun bruges efter anbefaling fra sundhedsprofessionelle.

Mundskyllevæsker med diverse aktive komponenter angives at kunne reducere mængden af flygtige svovlforbindelser (FSF), men der er begrænset dokumentation for virkningen over for intraoral halitose.

Før man begynder at bruge terapeutiske mundskyllevæsker, bør man spørge sin tandlæge, om der er klinisk indikation for at anvende mundskyllevæske.

EMNEORD Caries | gingivitis | periodontitis | halitosis | fluoride | chlorhexidine | mouthrinses



Korrespondanceansvarlig førsteforfatter:

SEIDA EROVIC ADEMOVSKI
seida.erovic_ademovski@hkr.se

Mundskyllevæskers rolle i hjemmetandplejen

SEIDA EROVIC ADEMOVSKI, senior lecturer, ph.d., Faculty of Health Science, Kristianstad University, Kristianstad, Sweden

MERJA ANNELI LAINE, senior lecturer, ph.d., Department of Restorative Dentistry and Cariology, Institute of Dentistry, University of Turku, Finland

ODD CARSTEN KOLDSLAND, associate professor, Department of Periodontology, Institute of Clinical Dentistry, Dental Faculty, University of Oslo, Norway

KIM EKSTRAND, professor, ph.d., Odontologisk Institut, Københavns Universitet

► Accepteret til publikation den 23. juli 2024

[Online før print]

M

UNDSKYLLEVÆSKER ANGIVES at have virkning mod plakinduce-rede sygdomme og halitose. Nedenstående fremstilling er baseret på de nyeste oversigtsartikler om mundskyllevæskers virkning på caries, parodontale sygdomme og halitose.

FLUORIDHOLDIGE MUNDSKYLLEVÆSKER

Det er alment anerkendt, at fluorid på grund af sit remineralisationspotentiale kan påvirke cariesrisikoen og progressionen af caries (1,2). Endvidere kan moderate og høje koncentrationer af fluorid ændre de cariogene bakteriers metabolisme i biofilmen og dermed reducere syreproduktionen (2).

Ifølge svenske undersøgelser, der blev foretaget, inden fluorid tandpasta kom på markedet i løbet af 1960'erne, havde mundskylning med fluoridopløsninger en cariesreducerende effekt på 30-40 % sammenlignet med situationer, hvor der ikke blev skyllet med fluorid (3,4).

Forebyggelseeffekten (FE) og troværdigheden af de fundne FE-værdier (dvs. kvaliteten af evidensen ifølge GRADE) i de nyeste systematiske oversigter om emnet (5,6) ses i Tabel 1. Forebyggelseeffekten blandt unge var 27 % ved mundskylning med fluorid sammenlignet med ingen skylning, og troværdigheden af resultaterne var moderat (5). Blandt voksne og ældre varierede FE-værdien fra 16 % til 65 %, og troværdigheden af resultaterne var lav (6). Man konkluderede endvidere, at selv

ved daglig anvendelse af fluorid tandpasta (< 1.500 ppm F) kan man forvente en betydelig ekstra cariesreducerende virkning, hvis man supplerer med fluoridmundskylning (6).

Effekten af fluoridmundskylning ser ikke ud til at påvirkes af forskelle i koncentrationer og hyppighed af skylning (fx 230 ppm F- hver dag eller 910 ppm F- en gang om ugen) (7)

I de nordiske lande er fluoridmundskylning relevant for patienter med høj cariesrisiko, fx kan unge med ortodontisk apparatur (8), børn over fem år med blandingstandsæt og sårbare ældre have gavn af fluoridskylning.

Der er ikke fare for bivirkninger som dental fluorosis eller akut forgiftning i forbindelse med fluoridskylning, hvis man følger forskrifterne.

KLORHEXIDIN

Klorhexidin (KHX) må betragtes som et af de mest effektive midler mod plak. Stoffet er antiseptisk og desinficerende og anvendes i flere forskellige sammenhænge som fx behandling af sår i mundhulen, infektioner i svælget, parodontale sygdomme og hudinfektioner. KHX kan fås som mundskyllevæske, drops, gel og spray til behandling af mund- og svælg lidelser og som creme, salve og lotion til behandling af huden. Mundskyl er især indiceret som supplement til mekanisk rensning i tilfælde, hvor den normale mundhygiejne ikke kan gennemføres, fx efter operation i mundhulen, hvis der er fast apparatur på tænderne, ved systemiske sygdomme med orale manifestationer og hos sårbare eller handicappede personer (9).

Klorhexidins antiplakvirksomhed har mange aspekter. En række virkningsmekanismer bidrager tilsammen til effektiviteten af KHX i forbindelse med plakkontrol og hæmning af sygdomme som gingivitis, parodontitis og caries.

KHX har bakteriostatisk og baktericid effekt på en bredt spektrum af orale bakterier, heriblandt dem der er ansvarlige for plakdannelsen (10). Ved at reducere bakterietrykket fra biofilmen sænker KHX inflammationsniveauet og bidrager således til at forebygge plakinducerede tandsygdomme. Udover at reducere antallet af planktoniske bakterier i mundhulen hæmmer KHX også bakteriernes adhæsion til tandoverfladerne. KHX-molekylet er i stand til at adsorbere til negativt ladede substrater som fx hydroxylapatit, spyttets glykoproteiner,

pelliklen og slimhinderne og dermed forhindre dannelse af ny plak. Det er således påvist, at KHX kan hæmme adhæsionen af parodontale nøglebakterier som *Porphyromonas gingivalis* (11). Selvom KHX har en vis effekt på etableret biofilm, er stoffets evne til at trænge dybt ind i biofilmen begrænset, og det er derfor nødvendigt at fjerne biofilmen mekanisk, inden mundskylning med KHX påbegyndes (12).

Effekten af KHX på biofilmen er dosisafhængig. Ved lave koncentrationer er KHX bakteriostatisk, men ved højere koncentrationer har stoffet baktericid virkning. I begyndelsen vil den baktericide effekt være dominerende, men med tiden, som koncentrationen af KHX på tandoverfladen falder, vil den bakteriostatiske effekt tage til (13).

Den plak- og gingivitis-hæmmende virkning af forskellige koncentrationer af KHX er blevet undersøgt i et dobbeltblindt randomiseret klinisk studie. Resultaterne viste, at en mundskyllevæske med 0,2 % KHX havde statistisk signifikant bedre evne til at forebygge plakdannelse end opløsninger med 0,12 % og 0,06 % KHX (14).

Der er påvist en række lokale bivirkninger i forbindelse med KHX-mundskyl (15). De mest almindelige bivirkninger ved længerevarende brug af KHX er misfarvning, ændret smagsperception og øget tandstensdannelse. Disse bivirkninger er forbigående og forsvinder, når brugen af KHX ophører, og der er blevet foretaget professionel tandrensning (16,17).

Igennem de seneste årtier er der fundet flere bakterier med resistens over for KHX, men dog typisk ved koncentrationer, der ligger langt under dem, der anvendes i klinikken (18). Der er også rapporteret tilfælde af krydsresistens mellem KHX og visse antibiotika. Dette kunne skyldes fælles resistensmekanismer mod KHX og andre antimikrobielle midler og/eller et selektionspres som følge af den udbredte anvendelse af KHX, og det giver anledning til bekymring for mulige begrænsninger af de kliniske valgmuligheder. Spørgsmålet er stadig uafklaret (18); men risikoen for resistens imod KHX bør indgå i overvejelserne, når tandlæge og patient afvejer fordele og ulemper ved anvendelse af KHX i en given situation.

Der har været rapporteret tilfælde af allergiske reaktioner mod klorhexidin. Selvom fænomenet er sjældent, bør det naturligvis også indgå i overvejelserne. ▶

Mundskyl med fluorid mod caries

Væske	Koncentration	Oversigt	Effektniveau	Troværdighed ifølge GRADE
Mundskyl med fluorid	(250-2500 ppm F) oftest op til 900 ppm F	5	Unge, 35 studier FE var 27 % (95 % konfidensinterval (CI) 23-30 %; I ² = 42 %)	Moderat
		6	Voksne/ældre (3 ud af 5 studier) FE for rodcaries 16-65 %	Lav

FE (forebyggelseeffekten) = Cariesincidens i testgruppen - cariesincidens i kontrolgruppen/cariesincidens i kontrolgruppen

Tabel 1. Resultaterne fra systematiske oversigter af Marinho et al. 2016 (5) og Gibson et al. 2011 (6).

Table 1. Results from systematic reviews by Marinho et al. 2016 (5) and Gibson et al. 2011 (6).

Mundskylning med KHX anbefales kun til kortvarigt brug og bør kun komme i anvendelse efter rådgivning fra patientens tandlæge/tandplejer. Den hyppigste indikation er efter kirurgiske indgreb i mundhulen.

MUNDSKYLLEVÆSKER TIL FOREBYGGELSE OG BEHANDLING AF HALITOSE

Halitose er betegnelsen for en tilstand med ubehagelig lugt fra mundhulen (19). Halitose inddeles i intra- og ekstraoral halitose. Intraoral halitose stammer fra mundhulen, og ekstraoral

halitose stammer fra andre kilder (20). Den primære kilde til intraoral halitose er bakteriel nedbrydning af svovlholdige aminosyrer. Flygtige svovlforbindelser (FSF) som hydrogensulfid (H₂S) og metylmercaptan (CH₃SH) dannes som følge af de orale bakteriers metabolisme (21-23).

Terapeutiske mundskyllevæsker indeholder forskellige typer af aktive ingredienser (Tabel 2), som er i stand til at reducere mængden af FSF i udåndingsluften (24,25,29,32-43).

Nogle af disse stoffer har antibakteriel virkning (27,28,30,36, 37,42,44,45). Cousido et al. (28) konkluderede, at 0,2 % klor-

Mundskyl mod halitose

	Komponent	Effekt	Påvist effekt	Ref.
Antibakterielle stoffer	Klorhexidin	Antibakterielle egenskaber	Quiryren et al. 2005 Dadamio et al. 2013 Carvalho et al. 2004 Roldan et al. 2004 Cousido et al. 2010 Ademovski et al. 2017	24 25 26 27 28 29
	Zink	Antibakterielt stof	Gu et al 2012	30
	Essentielle olier	Antibakterielle egenskaber kan give en frisk fornemmelse efter brug	Carvalho et al. 2004 Ma et al. 2023	26 31
Lugtneutraliserende stoffer	Klordioxid	Neutraliserer FSF*	Frascella et al.2000 Peruzzo et al. 2007 Silwood et al. 2001 Shinada et al. 2008 & 2010	32 33 34 35,36
	Zink	Neutraliserer FSF*	Young et al. 2003 Dadamio et al. 2013 Ademovski et al. 2017	37 25 29
	Cetylpyridinklorid	Antibakterielle egenskaber reducerer dannelse af FSF*	Ma et al. 2023 Carvalho et al. 2004	31 26
Lugtmaskerende stoffer	Smagsstoffer (fx mynte, pebermynte)	Maskerer ubehagelige lugte giver en frisk smag	Dadamio et al. 2013	25
Andre	Fugtighedsmidler	Forebygger mundtørhed, som kan bidrage til dårlig ånde	Carvalho et al. 2004,	26
	Peroxider	Ilter mundhulen og kan derved reducere bakterier og lugte	Carvalho et al. 2004, Ma et al. 2023	26,31
	Triclosan	Antibakterielle egenskaber Langvarig anvendelse kan potentielt være forbundet med sundheds- og miljørisici		

*FSF= flygtige svovlforbindelser

Tabel 2. Aktive komponenter i mundskyllevæsker til forebyggelse og behandling af halitose.

Table 2. Formula ingredient in mouth rinses to prevent and treat halitosis.

hexidin (KHX) havde antimikrobiel virkning på spytlets mikrobiota op til syv timer efter mundskylning. Essentiel olie fra citron kan hæmme væksten af bakterier i spytlet og reducere dannelsen af FSF (31). Kliniske studier (26,32,42,43) har vist, at mundskyllevæsker med forskellige aktive komponenter (klordioxid, cetylpyridinklorid (CPC), triclosan, essentielle olier, zink, KHX) reducerer dannelsen af FSF og antallet af aerobe og anaerobe bakterier i spytlet (42) (Tabel 3).

Slot et al. (46) konkluderede i en systematisk oversigt, at evidensen stadig er så begrænset, at den potentielle effekt af en mundskyllevæske til behandling af halitose er usikker. Evidensen er stærkest for mundskyllevæsker med de aktive ingredienser KHX + CPC + zink og zinkklorid + CPC. Ifølge en systematisk oversigt fra Cochrane Library er evidensen for mundskyl med KHX og zinkacetat sammenlignet med placebo usikker (47). Szala et al. (48) konkluderede til gengæld i en anden systematisk oversigt, at effekten af mundskylning med klordioxid mod halitose var så god, at klordioxid kunne anbefales som støttebehandling ved oral halitose. ►

Klinisk relevans

Der findes to typer af mundskyllevæsker: kosmetiske mundskyllevæsker, som ikke har nogen kemisk/biologisk effekt, og terapeutiske mundskyllevæsker, som har aktive ingredienser. Fluoridholdige mundskyllevæsker (FMV) er et eksempel på terapeutiske mundskyllevæsker og har betydelig cariesreducerende virkning, hvis de anvendes regelmæssigt i kombination med fluoridholdig tandpasta. FMV er et tiltag, der bør overvejes for patienter over femårsalderen med høj cariesrisiko. Klorhexidin mundskyl anbefales kun til kortvarig anvendelse og bør kun anskaffes efter samråd med tandlæge eller tandplejer. Der findes mundskyllevæsker med diverse aktive ingredienser, som angives at virke mod dårlig ånde, men ifølge systematiske oversigter er der begrænset evidens for effekt på intraoral halitose.

Effekt mod halitose

Forfattere	Aktive komponenter	Baseline FSF# parts per billion	Påvist effekt	Ref.	Reduktion %
Ma et al. 2023 (31)	<ul style="list-style-type: none"> • citron essentiel olie • 0,1 % CPC • 3 % brintoverilte • H₂O 	249 ± 50 236 ± 95 233 ± 81 226 ± 38	211 ± 89 150 ± 63 231 ± 84 230 ± 31	1 time	
Ademovski et al. 2017 (29)	<ul style="list-style-type: none"> • 0,3 % zink og 0,025 % KHX* • placebo 	511 H ₂ S** 321 H ₂ S		6 måneder	91,0 43,0
Dadamio et al. 2013 (25)	<ul style="list-style-type: none"> • 0,05 % NaF**** • 0,12 % KHX • 0,05 % KHX, 0,14 % zinklaktat og 0,05 % CPC • 0,025 % F (125 ppm F fra aminfluorid) • 0,025 % F (125 ppm F fra aminfluorid) plus 0,2 % zinklaktat 	367 ± 468 H ₂ S 248 ± 343 H ₂ S 186 ± 201 H ₂ S 267 ± 335 H ₂ S 358 ± 342 H ₂ S	140 ± 139 H ₂ S 49 ± 70 H ₂ S 24 ± 48 H ₂ S 62 ± 81 H ₂ S 140 ± 275 H ₂ S	12 timer efter 7 dages brug	
Rassameemas-maung et al. 2012 (39)	<ul style="list-style-type: none"> • grøn te mundskyl 	188 ± 90	120 ± 65	3 timer	
Shinada et al. 2010 (36)	<ul style="list-style-type: none"> • klordioxid • placebo 	ng/10 ml 5,31 ± 4,89 H ₂ S 4,88 ± 6,61 H ₂ S	ng/10 ml 0,90 ± 0,93 H ₂ S 4,78 ± 5,90 H ₂ S	7 dage	
Shinada et al. 2008 (35)	<ul style="list-style-type: none"> • klordioxid • placebo 	ng/10 ml 5,31 ± 4,89 H ₂ S 4,88 ± 6,61 H ₂ S	ng/10 ml 1,84 ± 1,62 H ₂ S 6,77 ± 5,69 H ₂ S	4 timer	

Tabel fortsætter på næste side ►

Forfattere	Aktive komponenter	Baseline FSF# parts per billion	Påvist effekt	Ref.	Reduktion %
Carvalho et al. 2004 (26)	• 0,2 % KHX	154 ± 144	32 ± 13	12 timer efter 5 dages brug	70
	• 0,12 % KHX	163 ± 122	45 ± 56		63
	• 0,03 % triclosan+0,2 % copolymer	150 ± 118	81 ± 86		29
	• essentielle olier	120 ± 81	80 ± 80		24
	• 0,05 % CPC	169 ± 122	98 ± 61		14
Roldan et al. 2004 (42)	• 0,12 % KHX alene	202 ± 62	224 ± 78	5 timer	
	• 0,12 % KHX plus alkohol	227 ± 71	222 ± 50		
	• 0,12 % KHX plus 0,05 % CPC	200 ± 53	155 ± 35		
	• 0,12 % KHX plus NaF	202 ± 86	234 ± 83		
	• 0,12 % KHX plus 0,14 % zink	190 ± 65	169 ± 62		
Winkel et al. 2003 (41)	• 0,05 % KHX, 0,05 % CPC og 0,14 % zinklaktat	292 ± 141	172 ± 104	2 uger	
	• placebo	352 ± 161	360 ± 254		
Borden et al. 2002 (43)	• essentielle olier	98 ± 60	4 uger 43 ± 29	4 timer 4 uger	4 timer
	• CPC***	136 ± 133	40 ± 27		4 uger
	• klordioxid plus zink	100 ± 88	31 ± 28		4 timer
	• placebo	106 ± 80	85 ± 82		4 uger
Frascella et al. 2000 (32)	• 0,1 % klordioxid	5,40 ± 0,29	5,17 ± 0,13	2 timer	
		5,40 ± 0,29	5,05 ± 0,11		8 timer

flygtige svovlforbindelser (FSF), *KHX: klorhexidin, **H2S: hydrogenulfid, ***CPC: cetylpyridinklorid, **** NaF: natriumfluorid

Table 3. Effekt af diverse indholdsstoffer i mundskyllevæsker mod halitose.

Table 3. The effect of different formulations of mouth rinses targeting halitosis.

KONKLUSIONER

På grund af den signifikante forebyggelseffekt af fluoridholdige mundskyllevæsker mod caries, bør mundskylning med fluorid være et behandlingstilbud til fx patienter over femårsalderen med høj cariesrisiko. Mundskylning med KHX anbefales kun til kortvarig anvendelse, da der kan opstå en del bivirkninger ved længereva-

rende brug. Mundskyllevæsker med diverse aktive ingredienser angives at nedsætte dannelsen af flygtige svovlforbindelser; men evidensen for en effekt på intraoral halitose er begrænset. Generelt bør de mundskyllevæsker, der er omtalt i denne artikel, kun anvendes efter samråd med autoriserede sundhedspersoner. ♦

ABSTRACT (ENGLISH)

THE ROLE OF MOUTHRINSE IN HOMEBASED ORAL HYGIENE PROCEDURES

Mouthrinses are divided into cosmetic or therapeutic mouthrinses. Cosmetic mouthrinses have no chemical or biological application beyond their temporary benefit. Therapeutic mouthrinses, on the other hand, have active ingredients. Mouthrinses holds potential to serve as a beneficial addition to regular oral hygiene routines, since fluids can reach areas that may be difficult to access with a toothbrush, interdental brushes and floss. Therapeutic mouthrinses may contain either antibacterial ingredients and/or fluoride to prevent or control oral biofilm-associated diseases and bad breath. The preventive fraction using therapeutic mouthrinses with fluoride on caries incidence is significant, and be considered

as a preventive option for patients with high caries risk older than 5 years.

Chlorhexidine (CHX) mouthrinse is considered the most effective antiplaque agent available. CHX mouthrinses are recommended for short-term use only, and their use is advised to be based on recommendations from healthcare professionals only.

Mouthrinses containing various active ingredients have been reported to reduce volatile sulphur compounds (VSC), however, there is limited evidence showcasing efficacy on intra-oral halitosis.

When using therapeutic mouthrinses, it is recommended to consult with a dentist for determination, if there is a clinical indication for mouthrinse.

LITTERATUR

1. Fejerskov O, Thylstrup A, Larsen MJ. Rational use of fluorides in caries prevention. A concept based on possible cariostatic mechanisms. *Acta Odontol Scand*. 1981;39:241-9.
2. Twetman S, Ekstrand KR. Caries management by influencing mineralization: In Meyer-Lückel H, Paris S and Ekstrand KR, eds. *Caries management – Science and Clinical Practice* Stuttgart: Thieme 2013;177-90.
3. Torell P. Two-year clinical tests with different methods of local caries-preventive fluorine application in Swedish school-children (Part I: The Goteborg study). *Acta Odontol Scand* 1965;23:287-322.
4. Birkeland JM, Torell P. Caries-preventive fluoride mouthrinses. *Caries Res*. 1978;12(Supp 1):38-51.
5. Marinho VC, Chong LY, Worthington HV et al. Fluoride mouth rinses for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;29:7:CD002284.
6. Gibson G, Jurassic MM, Wehler J et al. Supplemental fluoride use for moderate and high caries risk adults: a systematic review. *J Public Health Dent* 2011;71:171-84.
7. Ringelberg ML, Conti AJ, Ward CB et al. Effectiveness of different concentrations and frequencies of sodium fluoride mouthrinse. *Pediatric Dent* 1982;4:305-8.
8. Ekstrand KR, Tronier-Knowlton J, Mikkjalsdóttir R et al. The efficacy of fluoride rinse on caries increment, plaque occurrence and gingival status in children undergoing orthodontic treatment. A randomized controlled clinical trial with results after 6- and 12 Months. *J Dent Oral Disord* 2023;9:1178.
9. Addy M. Chlorhexidine compared with other locally delivered antimicrobials. A short review. *J Clin Periodontol* 1986;13:957-64.
10. Greenstein G, Berman C, Jaffin R. Chlorhexidine. An adjunct to periodontal therapy. *J Periodontol* 1986;57:370-7.
11. Grenier D. Effect of chlorhexidine on the adherence properties of Porphyromonas gingivalis. *J Clin Periodontol* 1996;23:140-2.
12. Zanatta FB, Antoniazzi RP, Rösing CK. The effect of 0.12% chlorhexidine gluconate rinsing on previously plaque-free and plaque-covered surfaces: a randomized, controlled clinical trial. *J Periodontol* 2007;78:2127-34.
13. Jones CG. Chlorhexidine: is it still the gold standard? *Periodontol* 2000 1997;15:55-62.
14. Haydari M, Bardakci AG, Koldslund OC et al. Comparing the effect of 0.06% -, 0.12% and 0.2% chlorhexidine on plaque, bleeding and side effects in an experimental gingivitis model: a parallel group, double masked randomized clinical trial. *BMC Oral Health* 2017; 17:118.
15. James P, Worthington HV, Parnell C et al. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;3:CD008676.
16. Flötra L, Gjermo P, Rölla G et al. Side effects of chlorhexidine mouth washes. *Scand J Dent Res* 1971;79:119-25.
17. Greenstein G, Berman C, Jaffin R. Chlorhexidine. An adjunct to periodontal therapy. *J Periodontol* 1986;57:370-7.
18. Abbood HM, Hijazi K, Gould IM. Chlorhexidine resistance or cross-resistance, that is the question. *Antibiotics (Basel)* 2023;12:798.
19. Tonzetich J. Production and origin of oral malodor: a review of mechanisms and methods of analysis. *J Periodontol* 1977;48:13-20.
20. Seemann R, Conceicao MD, Filipi A et al. Halitosis management by the general dental practitioner—results of an international consensus workshop. *J Breath Res* 2014;8:017101.
21. Tonzetich J. Direct gas chromatographic analysis of sulphur compounds in mouth air in man. *Arch Oral Biol* 1971;16:587-97.
22. Yaegaki K, Sanada K. Biochemical and clinical factors influencing oral halitosis in periodontal patients. *J Periodontol* 1992;63:783-9.
23. De Boever EH., De Uzeda M, Loesche WJ. Relationship between volatile sulfur compounds, BANA-hydrolyzing bacteria and gingival health in patients with and without complaints of oral malodor. *J Clin Dent* 1994;4:114-9.
24. Quirynen M, Zhao H, Soers C et al. The impact of periodontal therapy and the adjunctive effect of antiseptics on breath odor-related outcome variables: a double-blind randomized study. *J Periodontol* 2005;76:705-12.
25. Dadamio J, Laleman I, Quirynen M. The role of toothpastes in oral malodor management. *Monogr Oral Sci* 2013;23:45-60. ▶

26. Carvalho MD, Tabchoury CM, Cury JA et al. Impact of mouthrinses on morning bad breath in healthy subjects. *J Clin Periodontol* 2004;31:85-90.
27. Roldán S, Winkel EG, Herrera D et al. 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* 2003;30:427-34.
28. Cousido MC, Carmona TI, García-Caballero L et al. In vivo substantivity of 0.12% and 0.2% chlorhexidine mouthrinses on salivary bacteria. *Clin Oral Investig* 2010;14:397-402.
29. Ademovski SE, Mårtensson C, Persson GR et al. The long-term effect of a zinc acetate and chlorhexidine diacetate containing mouthrinse on intra-oral halitosis – a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2017;44:1010-9.
30. Gu H, Fan D, Gao J et al. Effect of ZnCl₂ on plaque growth and biofilm vitality. *Arch Oral Biol* 2012;57:369-75.
31. Ma L, Pang C, Yan C et al. Effect of lemon essential oil on halitosis. *Oral Dis* 2023;29:1845-54.
32. Frascella J, Gilbert RD, Fernandez P et al. Efficacy of a chlorine dioxide-containing mouthrinse in oral malodor. *Compend Contin Educ Dent* 2000;21:241-4, 246, 248 passim; quiz 256.
33. Peruzzo DC, Jandiroba PF, Nogueira Filho Gda R. Use of 0.1% chlorine dioxide to inhibit the formation of morning volatile sulphur compounds (VSC). *Braz Oral Res* 2007;21:70-4.
34. Silwood CJ, Grootveld MC, Lynch E. A multifactorial investigation of the ability of oral health care products (OHCPs) to alleviate oral malodour. *J Clin Periodontol* 2001;28:634-41.
35. Shinada K, Ueno M, Konishi C et al. A randomized double blind crossover placebo-controlled clinical trial to assess the effects of a mouthwash containing chlorine dioxide on oral malodor. *Trials* 2008;9:71.
36. Shinada K, Ueno M, Konishi C et al. Effects of a mouthwash with chlorine dioxide on oral malodor and salivary bacteria: a randomized placebo-controlled 7-day trial. *Trials* 2010;11:14.
37. Young A, Jonski G, Rölla G. Inhibition of orally produced volatile sulfur compounds by zinc, chlorhexidine or cetylpyridinium chloride--effect of concentration. *Eur J Oral Sci* 2003;111:400-4.
38. Young A, Jonski G, Rölla G et al. Effects of metal salts on the oral production of volatile sulfur-containing compounds (VSC). *J Clin Periodontol* 2001;28:776-81.
39. Rassameemasmaung S, Phusud-sawang P, Sangalungkarn V. Effect of green tea mouthwash on oral malodor. *ISRN Prev Med* 2012;2013:975148.
40. Rosenberg M, Gelernter I, Barki M et al. Day-long reduction of oral malodor by a two-phase oil: water mouthrinse as compared to chlorhexidine and placebo rinses. *J Periodontol* 1992;63:39-43.
41. Winkel EG, Roldán S, Van Winkelhoff AJ et al. Clinical effects of a new mouthrinse containing chlorhexidine, cetylpyridinium chloride and zinc-lactate on oral halitosis. A dual-center, double-blind placebo-controlled study. *J Clin Periodontol* 2003;30:300-6.
42. Roldán S, Herrera D, Santa-Cruz I et al. Comparative effects of different chlorhexidine mouthrinse formulations on volatile sulphur compounds and salivary bacterial counts. *J Clin Periodontol* 2004;31:1128-34.
43. Borden LC, Chaves ES, Bowman JP et al. The effect of four mouthrinses on oral malodor. *Compend Contin Educ Dent* 2002;23:531-36, 538, 540 passim; quiz 548.
44. Sreenivasan PK, Furgang D, Zhang Y et al. Antimicrobial effects of a new therapeutic liquid dentifrice formulation on oral bacteria including odorigenic species. *Clin Oral Investig* 2005;9:38-45.
45. Sreenivasan PK, Haraszthy VI, Zambon JJ. Antimicrobial efficacy of 0-05% cetylpyridinium chloride mouthrinses. *Lett Appl Microbiol* 2013;56:14-20.
46. Slot DE, De Geest S, van der Weijden FA et al. Treatment of oral malodor. Medium-term efficacy of mechanical and/or chemical agents: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2015;42 (Suppl 16):S303-16.
47. Kumbargere Nagraj S, Eachempati P et al. Interventions for managing halitosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;12:CD012213.
48. Szalai E, Tajti P, Szabó B et al. Daily use of chlorine dioxide effectively treats halitosis: a meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS One* 2023;18:e0280377.