

# Fluor Protector S



Wissenschaftliche  
Dokumentation

**ivoclar**  
**vivadent**  
passion vision innovation

# Inhalt

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>3</b>
<b>1.1 Fluoridlacke</b> .....	<b>3</b>
<b>1.2 Fluor Protector S</b> .....	<b>4</b>
<b>1.3 Indikationen</b> .....	<b>6</b>
<b>1.4 Der Wirkmechanismus von Fluorid</b> .....	<b>6</b>
1.4.1 Bildung von Fluorapatit und einer Calciumfluoridschicht .....	6
1.4.2 Antiplaqueaktivität .....	8
<b>2. Zusammensetzung</b> .....	<b>9</b>
<b>3. In-vitro-Untersuchungen und klinische Erfahrungen</b> .....	<b>10</b>
<b>3.1 Schmelzfluoridierung</b> .....	<b>10</b>
3.1.1 Bestimmung des oberflächlichen (alkali-löslichen) Fluorids.....	10
3.1.2 Bestimmung des strukturell gebundenen Fluorids.....	11
3.1.3 Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen .....	12
<b>3.2 Behandlung von sensiblen Zahnhälsen / Reduktion der Dentinpermeabilität</b> .....	<b>15</b>
<b>3.3 Schutz vor Erosion</b> .....	<b>18</b>
<b>3.4 Verfärbungsstabilität nach Lebensmittelkontakt</b> .....	<b>19</b>
<b>3.5 Kompatibilität mit Bleichprodukten</b> .....	<b>20</b>
<b>3.6 Kompatibilität mit Restaurationsmaterialien</b> .....	<b>20</b>
<b>3.7 Haftung des Lackes auf dem Zahnschmelz</b> .....	<b>21</b>
<b>4. Biokompatibilität</b> .....	<b>24</b>
<b>4.1 Zytotoxizität</b> .....	<b>24</b>
<b>4.2 Akute Toxizität</b> .....	<b>24</b>
<b>4.3 Sensibilisierung und Irritation</b> .....	<b>24</b>
<b>4.4 Genotoxizität</b> .....	<b>24</b>
<b>4.5 Schlussfolgerung</b> .....	<b>24</b>
<b>5. Literaturverzeichnis</b> .....	<b>25</b>

# 1. Einleitung

## 1.1 Fluoridlacke

Die Mundgesundheit ist wesentlich für unsere Gesamtgesundheit. Eine beeinträchtigte Mundgesundheit kann zu ästhetischen und funktionellen Mängeln, Schmerzen und schlussendlich zu teilweisem oder gänzlichem Zahnverlust führen. Karies ist eine der häufigsten Erkrankungen des Mundraums – sie betrifft 20% der Kinder zwischen 2 und 4 Jahren, und über drei Viertel der Menschen über 18 Jahren [1]. Zu den wichtigsten Waffen im Kampf gegen diese Erkrankung und ihre unerwünschten Folgen zählt Fluorid.

Die ersten Fluoridlacke wurden in den 60er und frühen 70er Jahren entwickelt. Die Idee war, durch eine Verlängerung der Einwirkdauer die Fluoridaufnahme durch den Zahn zu erhöhen und zu verbessern [2; 3]. Die These wurde durch Zero *et al.* untermauert, die angeben, dass die primäre antikariöse Aktivität von Fluorid topisch stattfindet [4]. Ausserdem bemerken Zimmer *et al.*, dass Fluoridaufnahme, -reaktion und -freisetzung im Schmelz stark abhängig von der Dauer des Kontaktes sind [5]. Seit den 80er Jahren ist die Verwendung von Fluoridlacken in Europa weit verbreitet.

Die WHO stellte fest, dass Fluoridlacke eine signifikante kariesreduzierende Wirkung haben [6]. Ein Cochrane-Bericht über randomisierte/quasi-randomisierte kontrollierte Studien, die die Wirkung von Fluoridlacken mit der von Placebos bzw. Nichtbehandlung verglichen, schlussfolgerte, dass mit Fluoridlacken eine signifikante kariesinhibierende Wirkung sowohl bei permanenten als auch bei Milchzähnen erzielt werden konnte [7].

*In-vitro*- und *In-vivo*-Studien haben auch gezeigt, dass die Lacke Fluorid effizienter abgeben als andere topische Präparate wie Gels oder Schäume, und eine Kariesreduktion zwischen 50 und 70% erzielt werden kann [8; 9]. Des Weiteren ist aus toxikologischer Sicht Lacken der Vorzug zu geben, da die Bioverfügbarkeit von Fluorid in Lacken relativ gering ist. Gele haben im Gegensatz dazu eine Bioverfügbarkeit von fast 100%. In Abhängigkeit von der Ausgangskonzentration des untersuchten Präparats wurden Plasmaspitzen von ungefähr 1500 ng/ml gemessen. Cousins und Mazze gehen davon aus, dass eine Plasmakonzentration von 850 ng/ml nephrotoxisch ist [10].

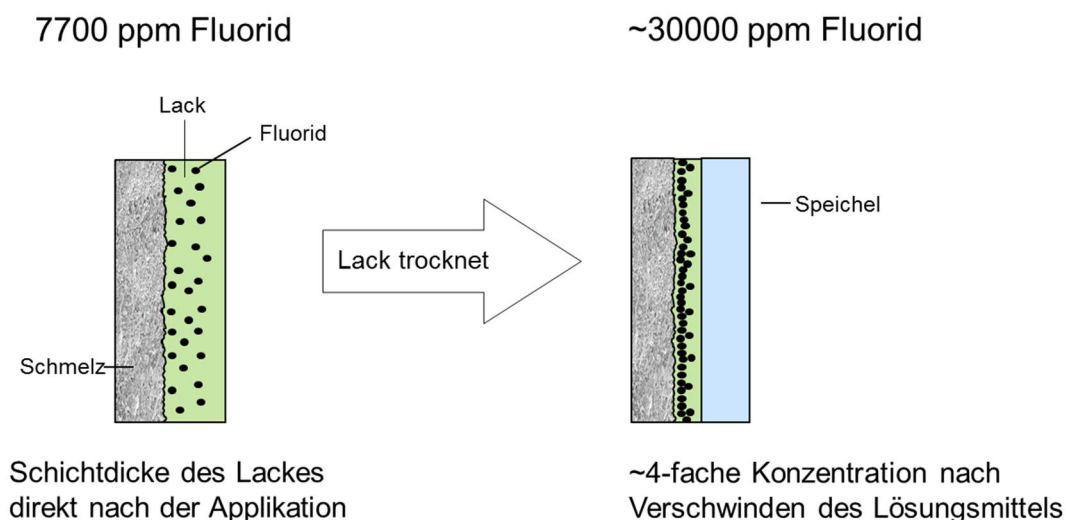
Die breite Akzeptanz von Fluoridlacken resultiert also aus ihrer einfachen, sicheren und angenehmen Anwendung [11]. Laut Empfehlung der American Dental Association sollten Fluoridlacke speziell bei Personen mit moderatem bzw. hohem Kariesrisiko zum Einsatz kommen; bei Kindern unter 6 Jahren werden ausschliesslich Fluoridlacke zur Fluoridierung empfohlen, da bei deren Anwendung das Risiko des Verschluckens und somit auch das von unerwünschten Nebenwirkungen gering ist (siehe Tabelle 1) [12].

**Tabelle 1: Evidenz-basierte klinische Empfehlungen für in der Zahnarztpraxis topisch appliziertes Fluorid** (angelehnt an die Empfehlungen des American Dental Association Council on Scientific Affairs [12]).

Kariesrisiko	Altersgruppe Recall-Patienten		
	< 6 Jahre	6-18 Jahre	> 18 Jahre
<b>Gering</b>	Wahrscheinlich kein zusätzlicher Nutzen durch topisch applizierte Fluoride (fluoridiertes Wasser und Zahnpaste sind vermutlich ausreichend)		
<b>Moderat</b>	Lackapplikation alle 6 Monate	Lackapplikation alle 6 Monate ODER Applikation von Fluoridgel alle 6 Monate	
<b>Hoch</b>	Lackapplikation alle 6 oder 3 Monate	Lackapplikation alle 6 oder 3 Monate ODER Applikation von Fluoridgel alle 6 oder 3 Monate	

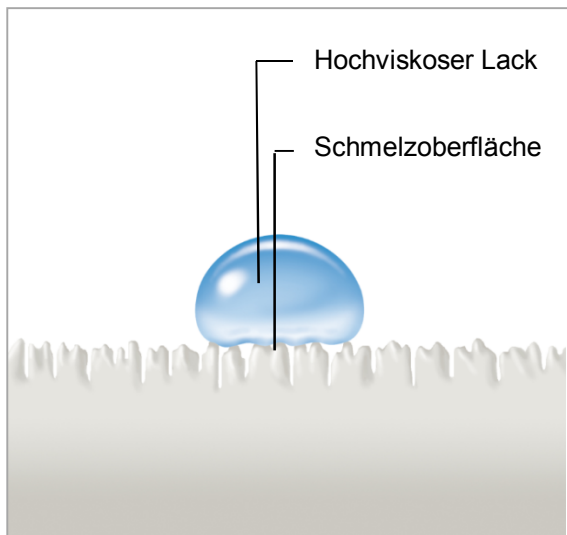
### 1.2 Fluor Protector S

Fluor Protector S enthält 1,5% Ammoniumfluorid in einer Lackbasis mit Ethanol und Wasser als Lösungsmittel. Der Fluoridgehalt beträgt 0,77%, oder 7700 Teilchen pro Million (ppm) in Lösung. Da die Lösungsmittel verdampfen, ist die Fluoridkonzentration auf der Zahnoberfläche nach dem Trocknen viel höher (ca. 4mal höher, siehe Abb. 1).

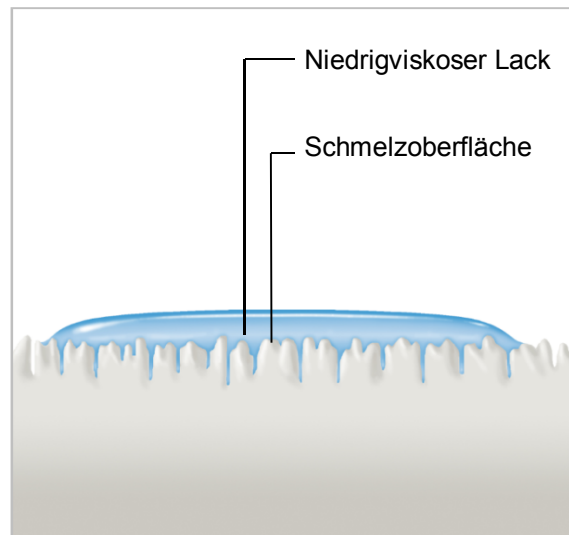


**Abb. 1: Fluoridkonzentrationen in Fluor Protector S.** Fluor Protector S enthält 7700 ppm Fluorid in Lösung. Nach der Applikation verdunstet das Lösungsmittel. Die lokale Fluoridkonzentration an der Zahnoberfläche steigt dadurch auf das ca. Vierfache.

Ein weiterer Vorteil der speziellen Formulierung von Fluor Protector S ist die einfache Anwendung. Im Gegensatz zu hochviskosen Lacken auf Naturharzbasis (z.B. Duraphat) sorgt die niedrige Viskosität von Fluor Protector S für eine gute Benetzung der gesamten Zahnoberfläche (siehe Abb. 2). Fluor Protector S gelangt dadurch sogar problemlos an approximale Flächen. Schliesslich härtet der Lack zu einem transparenten Film auf der Zahnoberfläche aus, sodass ein sehr ästhetisches Ergebnis erzielt wird.



**Abb. 2a: Fließverhalten von hochviskosen Lacken.** Ein hochviskoser Fluoridlack steht auf der Schmelzoberfläche und benetzt den Zahn nur schlecht.



**Abb. 2b: Fließverhalten von niedrigviskosen Lacken.** Ein niedrigviskoser Fluoridlack, z.B. Fluor Protector S, zeigt optimale Fließ- und Benetzungseigenschaften. Er verteilt sich optimal auf der Zahnoberfläche.

Fluor Protector S eignet sich für Patienten aller Altersgruppen und wird vom Zahnarzt oder ausgebildetem Personal appliziert. Wenn nicht anders angegeben ist eine zweimalige Anwendung pro Jahr ausreichend.



**Abb. 3: Fluor Protector S.** Fluor Protector S ist als ergiebige Multi-Dose in der Dosiertube (links) oder als individuelle Single Dose (rechts) erhältlich. Mit dem Applikator VivaBrush G lässt sich der Lack sehr fein auftragen.

### 1.3 Indikationen

Die Indikationen für Fluoridlacke können in folgende Kategorien unterteilt werden, die sich jedoch nicht gänzlich voneinander abgrenzen lassen:

- **Behandlung überempfindlicher Zähne / Zahnhäse**
- **Remineralisierung von beginnenden Kariesläsionen / Inhibierung von Demineralisation**
- **Langfristige Kariesprophylaxe**
- **Schutz vor Erosion**

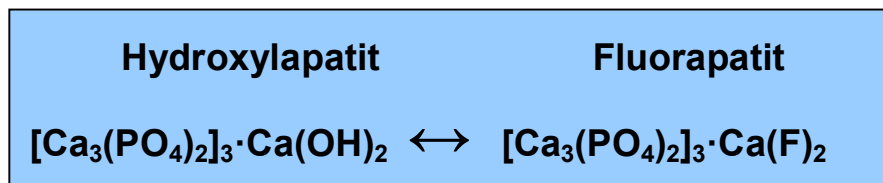
Zahlreiche *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien sowie über 30 Jahre klinische Erfahrung bestätigen die Wirksamkeit von Fluoridlacken in den genannten Indikationen.

### 1.4 Der Wirkmechanismus von Fluorid

#### 1.4.1 Bildung von Fluorapatit und einer Calciumfluoridschicht

Die Wirksamkeit von Fluorid in der Prävention von Schmelzdemineralisation, Förderung der Remineralisation, Reduktion von Plaquewachstum sowie sein Beitrag zur Verhinderung von Karies sind gut dokumentiert [13].

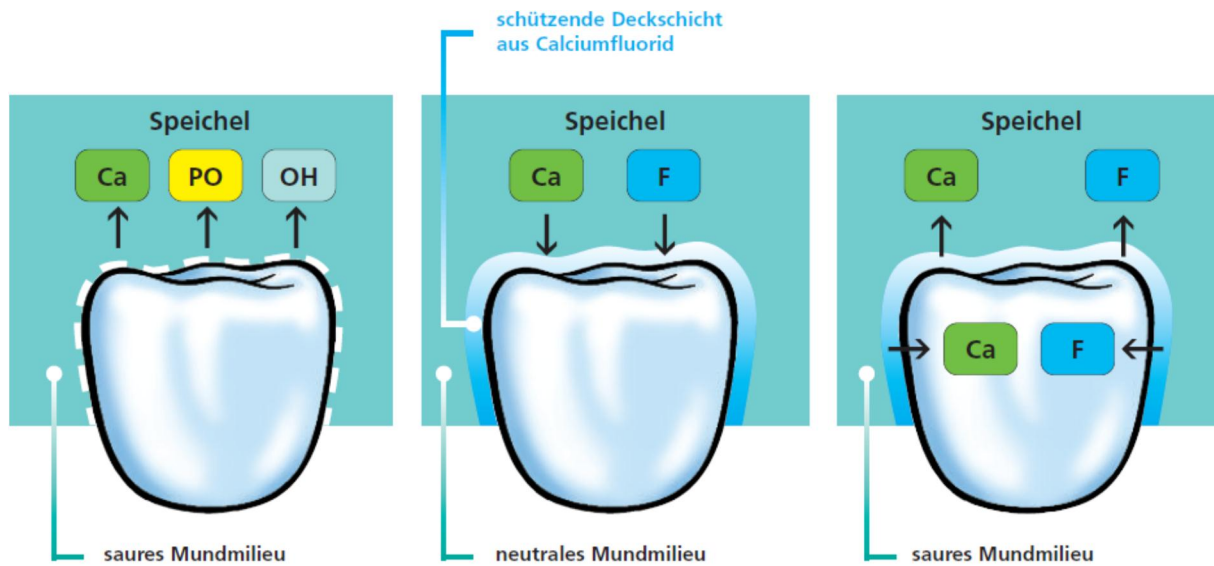
In der Vergangenheit wurde die Inhibition von Karies durch Fluoride der Tatsache zugeschrieben, dass der Schmelz durch die Eingliederung von Fluoridionen in das Kristallgitter bzw. die Bildung von Fluorapatit eine geringere Löslichkeit aufweist (siehe Abb. 4).



**Abb. 4: Umwandlung von Hydroxylapatit in Fluorapatit.** Im Beisein von Fluoridionen kann das Hydroxylion (OH<sup>-</sup>) des Hydroxylapatits durch Fluorid (F<sup>-</sup>) ersetzt werden, wodurch es zur Bildung von Fluorapatit kommt.

Obwohl dies von Bedeutung ist, weiss man heute, dass der primären antikariogenen Aktivität des Fluorids ein anderer Mechanismus zugrunde liegt, nämlich die Bildung einer Calciumfluoridschicht auf den Zähnen [4; 14].

Wie Abbildung 5a zeigt, bedeutet Demineralisierung der Zahnschubstanz den Verlust von Calcium- und Phosphationen bei einem Säureangriff durch kariogene Bakterien. Fluorid trägt dazu bei, diesen Verlust zu verhindern.



**Abb. 5a: Demineralisation ohne Fluoridschutz.**

Bei saurem pH-Wert wird der Zahnschmelz demineralisiert. Dabei werden Calcium- ( $\text{Ca}^{2+}$ ) und Phosphationen ( $\text{HPO}_4^{2-}$ ) an den Speichel abgegeben.

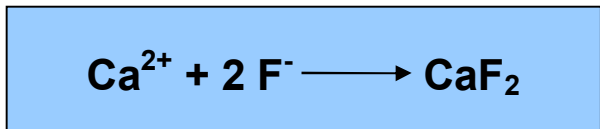
**Abb. 5b: Schützende Calciumfluoridschicht**

Nach Fluoridapplikation bildet sich eine schützende Calciumfluoridschicht ( $\text{CaF}_2$ ).

**Abb. 5c: Bioverfügbarkeit von Fluorid**

Bei niedrigem pH-Wert werden Calcium- ( $\text{Ca}^{2+}$ ) und Fluoridionen ( $\text{F}^-$ ) freigesetzt. Die Zahnschmelz wird jedoch nicht direkt attackiert. Die Calciumfluoridschicht bildet ein Depot, das über längere Zeit Fluorid an den Speichel abgibt.

Der menschliche Speichel ist normalerweise mit Calcium gesättigt, so dass sich nach topischer Applikation von Fluorid schwer lösliches Calciumfluorid ( $\text{CaF}_2$ ) bildet und sich eine calciumfluoridartige Schicht auf den behandelten Flächen ablagert. (Abb. 5b und 6).



**Abb. 6: Bildung von Calciumfluorid.** Nach der Applikation von Fluoridlack fallen im Speichel enthaltene Fluorid- und Calciumionen ( $\text{Ca}^{2+}$ ) aus und bilden Calciumfluorid ( $\text{CaF}_2$ ).

Es wurde nachgewiesen, dass  $\text{CaF}_2$ -Teilchen besonders gut an porösen Oberflächen wie Fissuren und demineralisierten Bereichen haften [15]. Die Adsorption von Hydrogenphosphationen stabilisiert die  $\text{CaF}_2$ -Schicht zusätzlich [14; 16]. Bei neutralem pH-Wert ist die  $\text{CaF}_2$ -Schicht praktisch unlöslich und kann über Monate auf den Zähnen bleiben [17].

Unter sauren Bedingungen, z.B. bei der Aufnahme von Kohlenhydraten und deren bakterieller Verstoffwechslung, setzt die  $\text{CaF}_2$ -Schicht Fluorid- und Calciumionen frei (Abb. 5c). Die Fluoridionen können im Speichel verbleiben oder sich an freien Stellen im Kristallgitter der Zahnstruktur ablagern und so Fluorapatit und Fluorhydroxylapatit bilden, die säureresistenter sind als Hydroxylapatit. In Speichel gelöste Fluoridionen verhindern, dass Schmelzfluorid von den Säuren gelöst wird [18]. Die  $\text{CaF}_2$ -Schicht hat daher die Funktion eines pH-Wert-kontrollierten Fluoridreservoirs und ist der wichtigste Lieferant von freien Fluoridionen während eines kariogenen Angriffs [14].

Studien zeigen, dass die Fluoridaufnahme, -reaktion und -abgabe an den Schmelz stark von der Dauer des Kontaktes mit dem Fluoridpräparat abhängig ist [19]. Es gibt keinen eindeutigen Unterschied in der kariespräventiven Wirkung von konzentrierten Fluoridlösungen, -gels oder -lacken [11]. Jedoch haften Fluoridlacke besser an den Zahnoberflächen und verhindern so einen unmittelbaren Verlust nach der Applikation, so dass sie in dieser Hinsicht wohl die optimale Lösung darstellen.

Abschliessend kann gesagt werden, dass Fluorid durch die Steuerung der Demineralisations- und Remineralisationsprozesse schützt. Durch die Ablagerung einer Calciumfluoridschicht auf der Zahnoberfläche wird die Demineralisation durch Säuren gehemmt und die Remineralisierung gefördert.

#### 1.4.2 Antiplaqueaktivität

Bakterielle Biofilme und Plaque sind die Voraussetzung für das Entstehen von Karies und Parodontalerkrankungen. Zusätzlich zur Stärkung des Zahnschmelzes kann Fluorid dazu beitragen, Plaqueswachstum und -aktivität zu reduzieren. Es wird vermutet, dass die Bildung einer  $\text{CaF}_2$ -Schicht die Plaquebildung hemmen kann [20]. Des Weiteren reduziert Fluorid auch die Bildung kariogener Milchsäure in Plaquebakterien wie *Streptococcus mutans* und beeinträchtigt die Glukoseaufnahme durch die Bakterien sowie die Glycolyse [21; 22]. Chlorhexidin besitzt jedoch eine viel stärkere antimikrobielle Wirkung als Fluorid [23].



## 2. Zusammensetzung

# Fluor Protector S

### Fluoridhaltiger Schutzlack

#### Standard - Zusammensetzung (in Gew.-%)

Ethanol / Wasser	73.4
Polymer, Additiv	25.0
Ammoniumfluorid	1.5
Saccharin, Mintaroma	0.1

#### Physikalische Eigenschaften

	Typische Werte
Trockenrückstand	25 – 28 Gew%
Fluoridgehalt:	
In Lösung	7'700 ppm
Im Trockenrückstand	29'000 ppm
pH-Wert	5.0 – 6.5

### 3. *In-vitro*-Untersuchungen und klinische Erfahrungen

#### 3.1 *Schmelzfluoridierung*

Die remineralisierende, kariespräventive und anti-erosive Wirkung von fluoridhaltigen Zahnpflegeprodukten beruht auf der Fluoridierung des Zahnschmelzes. Dabei sind sowohl die oberflächliche Calciumfluorid-Bildung als auch der Einbau von Fluoridionen in den Hydroxylapatit an der Stärkung und dem Schutz des Zahnschmelzes beteiligt.

In den nachfolgend beschriebenen Untersuchungen wurde das Ausmass der Fluoridierung nach Anwendung unterschiedlicher Fluoridlacke gemessen und verglichen.

Tab. 2 listet die getesteten Produkte und ihre Eigenschaften wie z.B. den Fluoridgehalt oder das Vorhandensein einer Calciumquelle, auf.

**Tabelle 2: Übersicht über die untersuchten Fluoridlacke.**

Produktname	Hersteller	Fluoridgehalt gemäss Herstellerangabe/ ppm	Fluoridquelle, Zusätze
Fluor Protector S	Ivoclar Vivadent	7'700	NH <sub>4</sub> F (Ammoniumfluorid)
Duraphat	Colgate	22'600	NaF (Natriumfluorid)
Clinpro White Varnish mit TCP	3M ESPE	22'600	NaF / TCP (Tricalciumphosphat)
MI Varnish	GC Corp.	22'600	NaF / CPP-ACP (Caseinphosphopeptid-amorphes Calciumphosphat)
Bifluorid 10	Voco	46'980	NaF / CaF <sub>2</sub> (Calciumfluorid)
Flairesse	DMG	22'600	NaF

#### 3.1.1 *Bestimmung des oberflächlichen (alkali-löslichen) Fluorids*

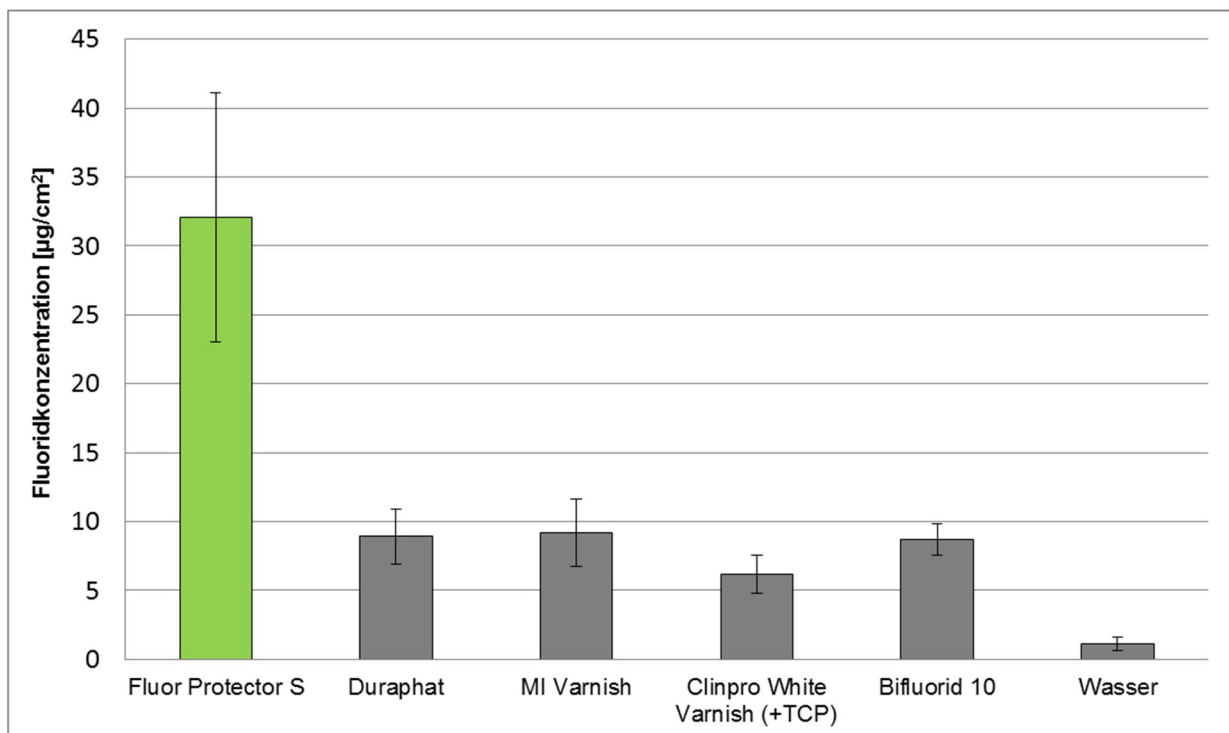
**Ziel:** Quantifizierung des oberflächlichen, alkalilöslichen Fluorids (i.e. Calciumfluoridschicht), das auf dem Zahnschmelz gebildet wurde.

**Untersucher:** Ivoclar Vivadent F&E, Schaan, Liechtenstein (2013)

**Methode:** Die Untersuchung erfolgte nach einer Methode von Caslavská [24]. Aus Rinderzähnen wurden Prüfkörper gewonnen und in verdünnter Milchsäure demineralisiert (1h, pH 4,4). Anschliessend wurden die Prüfkörper bis auf die Schmelzfläche mit Heliobond versiegelt. Auf die freiliegende Schmelzfläche wurde der Lack appliziert. Nach einer Stunde wurde 1 ml künstlicher Speichel zugegeben und die Prüfkörper bei 37°C gelagert. Nach einer weiteren Stunde wurde der Lack mit Ethanol bzw. bei kolophoniumhaltigen Lacken wie Duraphat mit Aceton vom Schmelz entfernt. Schliesslich wurden die Prüfkörper mit Wasser gründlich gespült und auf Lackreste kontrolliert. Zur Freisetzung des alkalilöslichen Fluorids wurden die Prüfkörper für 24h bei Raumtemperatur in 1 ml 1 M KOH gegeben. Vor der Messung des

Fluoridgehalts mit einer ionenselektiven Fluoridelektrode wurde die Lösung mit 1 ml 1 M HNO<sub>3</sub> neutralisiert und mit TISAB-II Puffer versetzt. Es wurden mindestens 6 Prüfkörper pro Material gemessen. Als Negativkontrolle diente mit Wasser behandelte Schmelz. Die ermittelte Fluoridkonzentration wurde zur behandelten Oberfläche der Prüfkörper ins Verhältnis gesetzt ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ).

**Ergebnisse:** Verschiedene Fluoridlacke erzielten unterschiedlich starke oberflächliche Schmelzfluoridierungen. Die höchste Fluoridierungswirkung nach einer Stunde erreichte Fluor Protector S. Bemerkenswert ist, dass das Ergebnis von Fluor Protector S besser als dasjenige von höher konzentrierten Lacken ist.



**Abb. 7: Oberflächliches, alkalilösliches Fluorid nach 1-stündiger Behandlung mit Fluoridlacken.** Die Fluoridlacke zeigen unterschiedliche Fluoridierungswirkung: Fluor Protector S erzielte die höchste Fluoridierung. Die Auswahl der Mitbewerberprodukte erfolgte nach ihrer Marktrelevanz.

**Schlussfolgerung:** Fluor Protector S vermittelt eine hohe Schmelzfluoridierung – trotz niedrigerer Fluoridkonzentration im Lack sogar höher als in hochdosierten Präparaten.

### 3.1.2 Bestimmung des strukturell gebundenen Fluorids

**Ziel:** Quantifizierung des strukturell gebundenen Fluorids, das in den Hydroxylapatit des Zahnschmelzes eingebaut wurde.

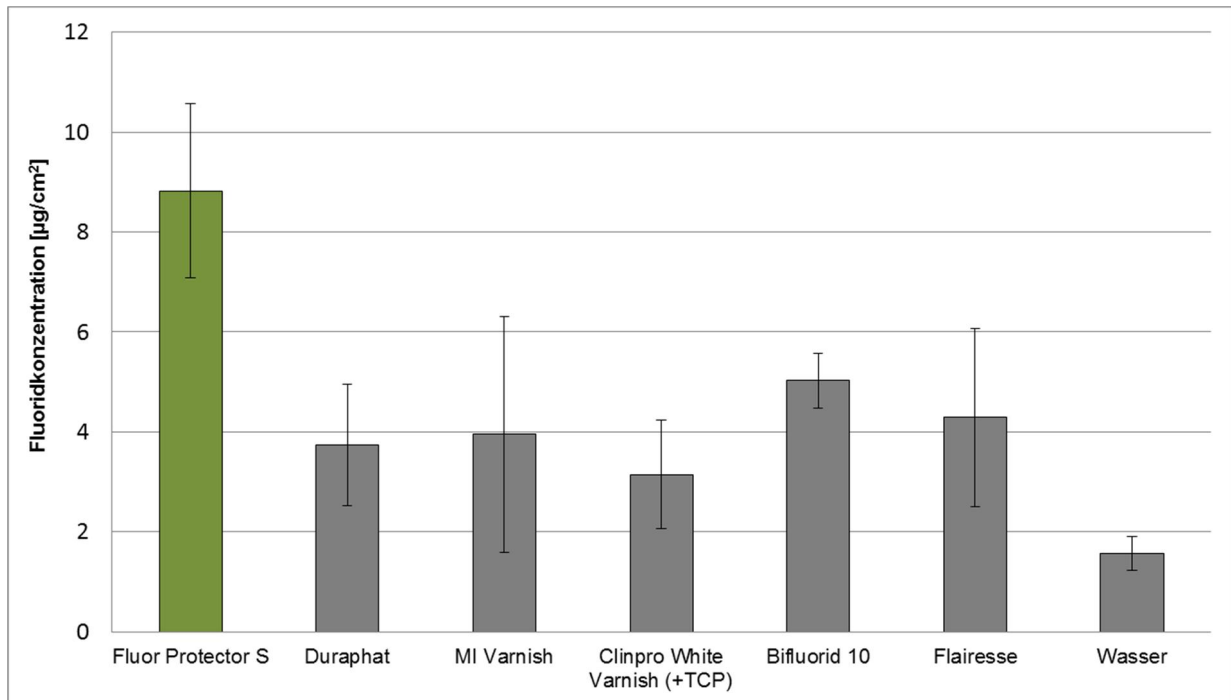
**Untersucher:** Ivoclar Vivadent F&E, Schaan, Liechtenstein (2013)

**Methode:** Die Prüfkörper, an denen zuvor der oberflächliche Fluoridgehalt bestimmt wurde, wurden getrocknet und mit Heliobond neu versiegelt. Danach wurden sie mit 1 ml 0,1 M Perchlorsäure (HClO<sub>4</sub>) versetzt und für 15 Min. die oberste Schmelzschicht (ca. 100  $\mu\text{m}$ ) weggeätzt. Nach

Zugabe von 5 ml TISAB-II Puffer wurde der Fluoridgehalt der Lösung mit einer ionenselektiven Fluoridelektrode bestimmt.

**Ergebnisse:**

Verschiedene Fluoridlacke erzielten unterschiedlich starke strukturell gebundene Schmelzfluoridierungen (siehe Abb. 8). Die höchste Fluoridierungswirkung nach einer Stunde erreichte wiederum Fluor Protector S.



**Abb. 8: Strukturell gebundenes Fluorid nach 1-stündiger Behandlung mit Fluoridlacken.** Die Fluoridlacke zeigen unterschiedliche Fluoridierungswirkung: Fluor Protector S erzielte die höchste Fluoridierung. Die Auswahl der Mitbewerberprodukte erfolgte nach ihrer Marktrelevanz.

**Schlussfolgerung:** Auch beim strukturell gebundenen Fluorid sorgt Fluor Protector S für hohe Konzentrationen, und damit für einen hohen Schutz des Zahnschmelzes.

### 3.1.3 Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen

**Ziel:** Darstellung der Fluoridierung von Schmelzoberflächen mittels Rasterelektronenmikroskopie

**Untersucher:** Ivoclar Vivadent F&E, Schaan, Liechtenstein (2013)

**Methode:** Aus geschliffenen und polierten Rinderzähnen wurden zylindrische Prüfkörper mit einem Durchmesser von 4 mm ausgebohrt und für eine Stunde in Milchsäure bei pH 4,4 demineralisiert.

Die demineralisierten Schmelzoberflächen wurden mit Ausnahme der Negativkontrolle mit verschiedenen Fluoridlacken (siehe Tabelle 3) behandelt, 5 Min. antrocknen lassen und danach für eine Stunde bei 37°C in künstlichem Speichel gelagert. Nach Herausnahme aus dem künstlichen Speichel wurde der Lack durch Schwenken des Prüfkörpers in reinem Ethanol (Fluor Protector S) oder Aceton (restliche Lacke) entfernt und kurz mit Wasser nachgespült. Nach Trocknen der Prüfkörper mit Pressluft wurde die Schmelzoberfläche

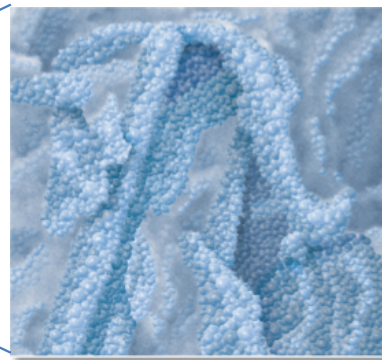
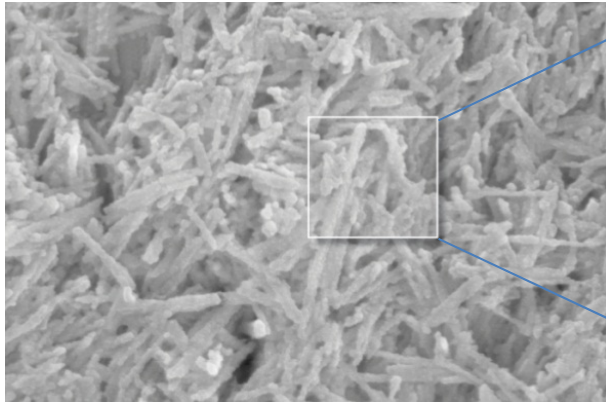
mittels Rasterelektronenmikroskopie (REM) untersucht. Außerdem wurde eine EDX-Analyse durchgeführt, (EDX = energiedispersive Röntgenanalyse), um zu bestimmen, welche chemischen Elemente die beobachteten Strukturen enthalten. Damit sollte das Vorhandensein von Calciumfluorid untersucht werden.

**Tabelle 3: Übersicht über die untersuchten Fluoridlacke.**

Produkt	Hersteller	Konz. Fluorid [ppm]	Fluoridquelle
Fluor Protector S	Ivoclar Vivadent	7'700	NH <sub>4</sub> F
Duraphat	Colgate	22'600	NaF
MI Varnish	GC Corp.	22'600	NaF
Clinpro White Varnish + TCP	3M-ESPE	22'600	NaF

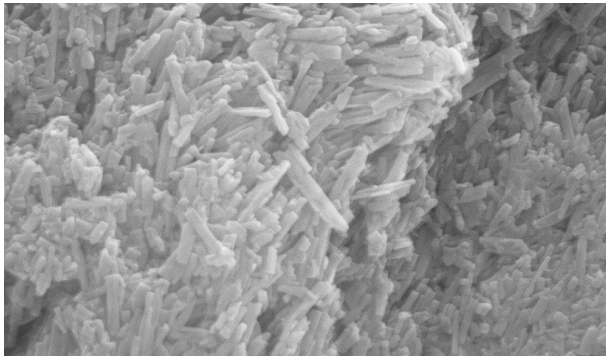
**Ergebnisse:** Während demineralisierter Schmelz nur die typische Struktur der Hydroxylapatitprismen zeigt (siehe Abb. 9), sind nach der Behandlung mit Fluor Protector S kugelige Strukturen auf den Kristallen zu sehen. Dabei handelt es sich um Calciumfluorid-ähnliche Präzipitate, die möglicherweise auch Phosphat enthalten. Eine solche veränderte Oberfläche ist bei den anderen Proben nicht zu erkennen. Bei der Duraphatprobe sind einzelne Partikel zu sehen, welche eventuell Fluoridpräzipitate oder -reste darstellen, während bei der MI Varnish-Probe einige agglomerierte Partikel zu sehen sind, welche möglicherweise vom CPP-ACP (Caseinphosphopeptid-amorphes Calciumphosphat), vom Fluorid oder Produkten davon herrühren. Die Elementanalyse per EDX zeigte, dass der Schmelz nach der Behandlung mit Fluor Protector S einen hohen Gehalt an Fluorid aufwies. Kein anderer Fluoridlack erreichte ähnlich hohe Fluoridwerte (siehe Abb. 10).

### Fluor Protector S

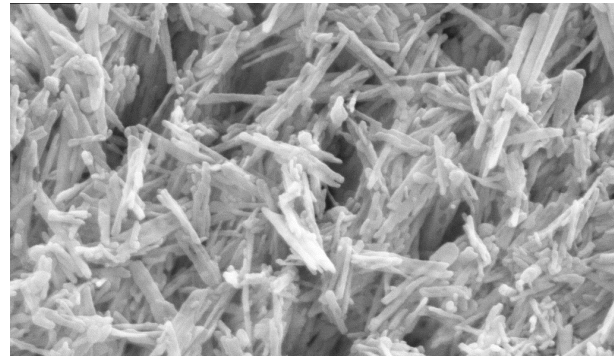


CaF<sub>2</sub>-ähnliche Präzipitate

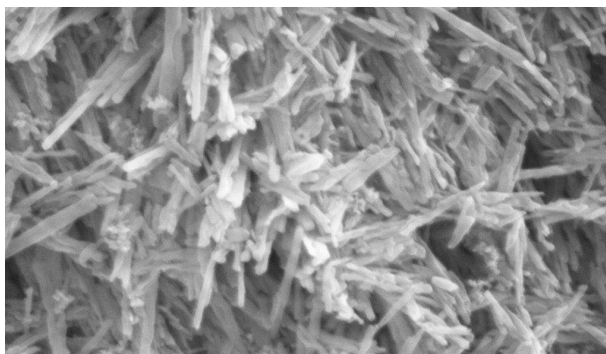
### Negativkontrolle



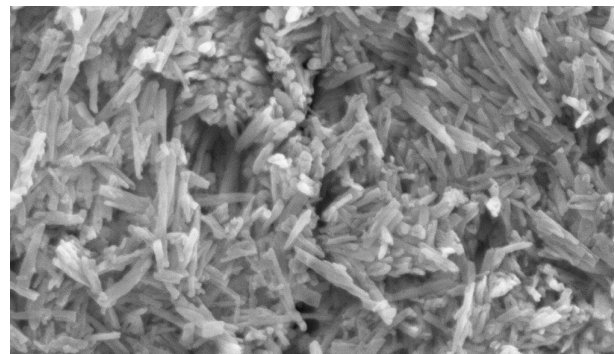
### Duraphat



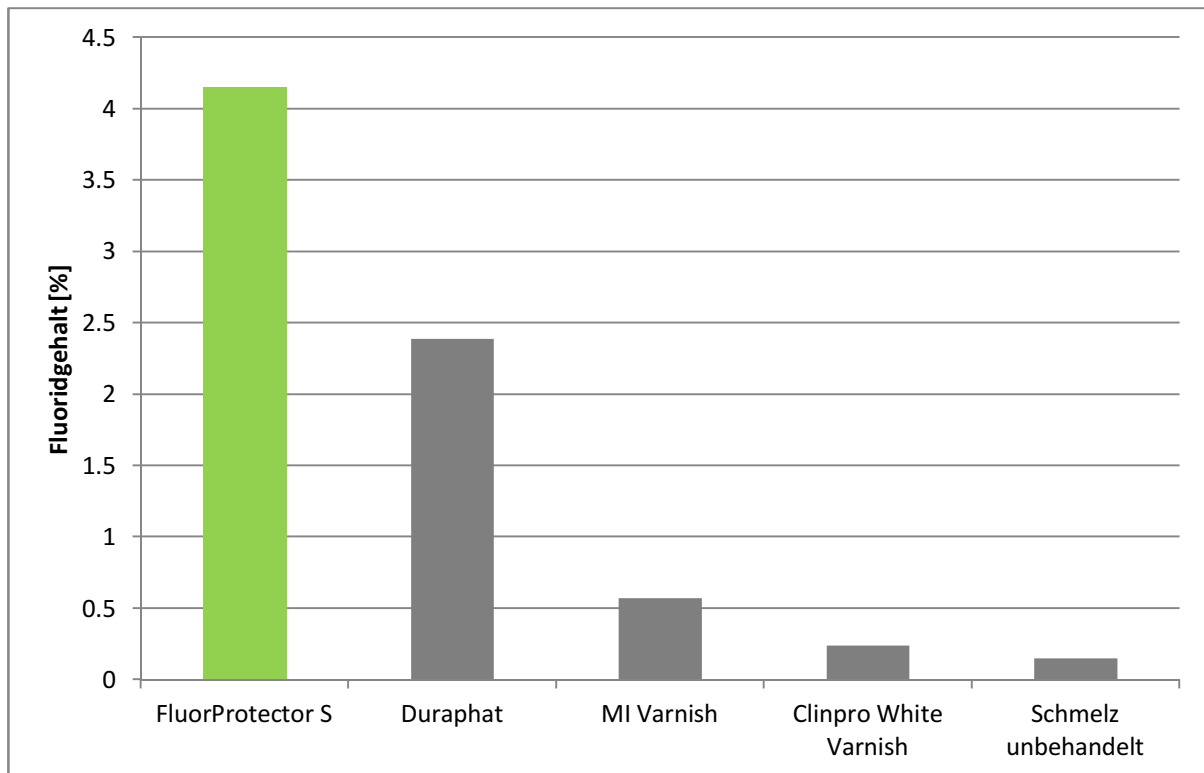
### MI Varnish



### Clinpro White Varnish



**Abb. 9: Calciumfluoridbildung auf Zahnschmelz nach Behandlung mit Fluoridlacken.** Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von demineralisiertem Schmelz (Negativkontrolle) und Schmelz nach Behandlung mit verschiedenen Fluoridlacken und einstündiger Lagerung in künstlichem Speichel. Nach der Behandlung mit Fluor Protector S sind deutlich Ablagerungen auf den Schmelzprismen zu erkennen. Vergrößerung: 30'000x.



**Abb. 10: Fluoridgehalt im Zahnschmelz nach 1-stündiger Behandlung mit Fluoridlacken.** EDX-Analyse. Fluor Protector S führte zum höchsten Gehalt an Fluorid (in Gewichtsprozent).

**Schlussfolgerung:** Fluor Protector S bildet Calciumfluorid und fluoridiert den Schmelz.

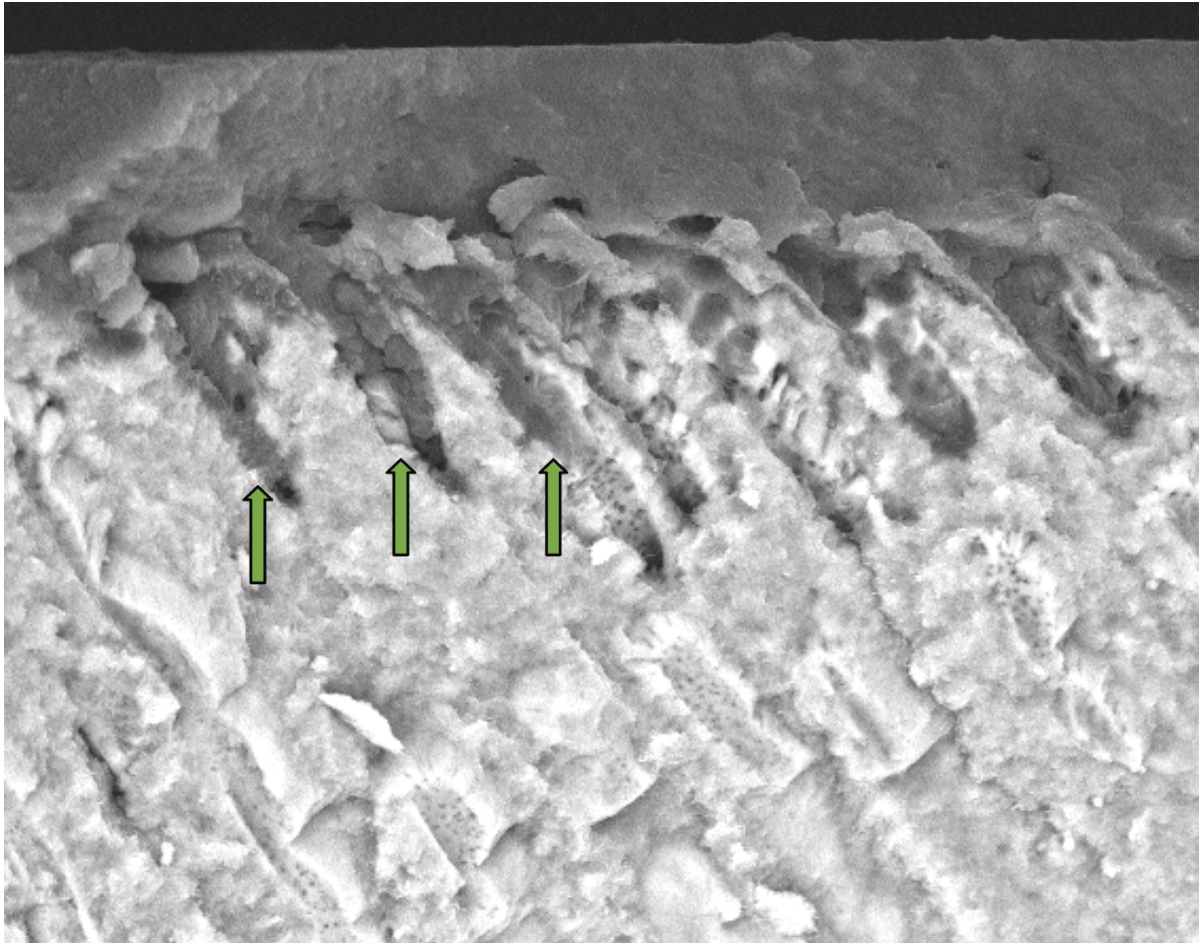
### 3.2 *Behandlung von sensiblen Zahnhälsen / Reduktion der Dentinpermeabilität*

Sensible Zahnhälsen sind ein weit verbreitetes Problem. Sie sind nicht nur schmerzhaft, sondern können auch zu einer Vernachlässigung der Mundhygiene führen. Hypersensibilität lässt sich meist auf freiliegende Dentinkanälchen zurückführen. Die Umstände, die zu exponiertem Dentin führen, sind vielfältig und umfassen unter anderem Gingivarezession, Parodontitis, Bruxismus, Erosion, professionelle Zahnreinigung, Scaling und Wurzelglättung, aber auch Bleaching, das zu einem zeitweiligen Verlust der Schmierschicht führt.

Die hydrodynamische Theorie nach Brännström wird weitgehend als Erklärung für die Ursache von Zahnüberempfindlichkeit herangezogen [25]. Diese Theorie besagt, dass gewisse Reize wie Temperaturänderungen, süsse Speisen oder osmotische Aktivität Druckveränderungen im Dentin auslösen. Dies führt zu bidirektionalen Flüssigkeitsbewegungen in den Dentintubuli, die eine Reizung des Zahnnervs bewirken. *In-vivo*-Studien haben gezeigt, dass die Reaktion der Pulpa vom ausgeübten Druck und somit vom Ausmass der Flüssigkeitsbewegung abhängig ist [26].

Daher gibt es generell zwei Ansätze zur Behandlung von überempfindlichen Zähnen: Verschluss der Dentintubuli, um Flüssigkeitsbewegungen zu vermeiden, oder Inhibierung der neuronalen Transmission der Reize. Der erste Mechanismus – Versiegelung der Tubuli – wird in den meisten heute verfügbaren Produkten angewandt.





**Abb. 11: Verschluss von Dentintubuli durch Fluor Protector S:** Der dünnflüssige Lack kann gut in die Dentintubuli eindringen (siehe Pfeil). Per Elementanalyse wurde bestätigt, dass es sich bei dem Material in den Tubuli um Fluor Protector S handelt. Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme, Vergrößerung: 1000x. F&E, Ivoclar Vivadent, Schaan.

Fluor Protector S wirkt ebenfalls durch einen Verschluss offener Dentintubuli. Durch seine niedrige Viskosität kann der Lack gut in die Tubuli eindringen (bis zu 10 µm) und die Öffnungen mechanisch verschliessen (siehe Abbildung 11).

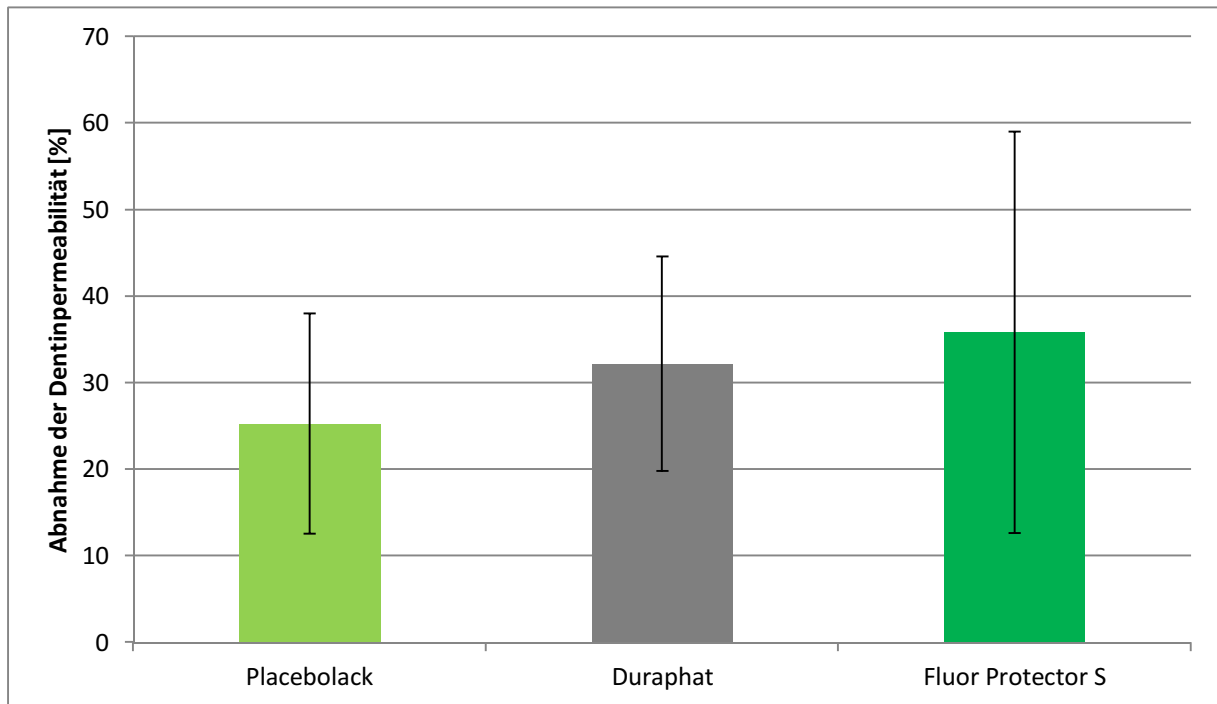
**Untersucher:** Prof. Dr. G. Grégoire, Toulouse, Frankreich (2012)

**Methode:** Quantitativ lässt sich die Effizienz des Verschlusses mittels der Dentinpermeabilitäts-Untersuchung nach Pashley evaluieren. Dabei wird der Flüssigkeitsstrom durch Dentinscheiben mit und ohne Blockade gemessen. Die Reduktion der Dentinpermeabilität nach der Applikation von Fluor Protector S wurde im Vergleich zu Duraphat an menschlichem Dentin getestet. Außerdem wurde ein Lack mit derselben Rezeptur wie Fluor Protector S verwendet, jedoch ohne Fluoridzusatz (Placebolack). Jeder Prüfkörper stellte seine eigene Kontrolle dar. Zu Beginn wurden die Prüfkörper mit Phosphorsäure geätzt; die anschließende Messung der Dentinpermeabilität repräsentiert schmerzempfindliche Zähne mit offenen Dentintubuli. Schließlich wurden die Lacke auf die Prüfkörper aufgetragen und die Reduktion der Dentinpermeabilität gegenüber dem Anfangswert (offene Tubuli) ermittelt.



**Ergebnisse:**

Alle drei Produkte - Placebolack, Duraphat, Fluor Protector S - sorgten für eine deutliche Abnahme der Dentinpermeabilität. Mit 35,8% fiel dieser Wert bei Fluor Protector S am größten aus. Die statistische Analyse mit dem Duncan-Test zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Lacken. Dass auch der Placebolack wirkungsvoll war, zeigt, dass der mechanische Verschluss durch den Lackfilm den größten Anteil an der Verringerung der Dentinpermeabilität hat.



**Abb. 12: Abnahme der Dentinpermeabilität nach Behandlung mit Fluoridlacken.** Der Flüssigkeitsstrom durch humane Dentinscheiben wurde nach Ätzen (=offene Tubuli) und nach Behandlung mit verschiedenen Fluoridlacken (Placebolack = Fluor Protector S ohne Fluorid, Duraphat, Fluor Protector S) gemessen. Angegeben ist die prozentuale Abnahme nach Lackbehandlung im Vergleich zu offenen Tubuli.

**Schlussfolgerung:** Die Behandlung mit Fluor Protector S führt zu einem Verschluss von Dentintubuli und damit zu einer Linderung bei schmerzempfindlichen Zähnen.

### 3.3 Schutz vor Erosion



**Abb. 13: Erosion der Zähne bei einem Teenager nach häufigem Genuss säurehaltiger Softdrinks.** Häufiger Verzehr von stark säurehaltigen Lebensmitteln oder Getränken (Zitrusfrüchte, Limonaden) sowie spezielle Erkrankungen, die mit häufigem Übergeben einhergehen, können zu einer Erosion der Zähne führen. Freiliegendes Dentin (gelb) kann Hypersensibilität und Verfärbung der Zähne hervorrufen.

*Mit freundlicher Genehmigung von Dr. C. Stecksén-Blicks*

Es gibt einige Anzeichen, dass das Vorhandensein von Erosion in entwickelten Gesellschaften zunimmt. Schmelzerosion (siehe Abb. 13) betrifft alle Altersgruppen, wobei die Erosionsrate in jüngeren Altersgruppen etwas ausgeprägter ist [27]. In einer Fallkontrollstudie von Jarvinen *et al.* mit 106 Fällen von Erosion und einer 100-köpfigen Kontrollgruppe wurde gezeigt, dass die wichtigsten Risikofaktoren der Verzehr von Zitrusfrüchten (mehr als zweimal täglich), tägliches Übergeben, Trinken von Limonaden, Apfelessig und Sportdrinks, Magenbeschwerden und Xerostomie sind [28].

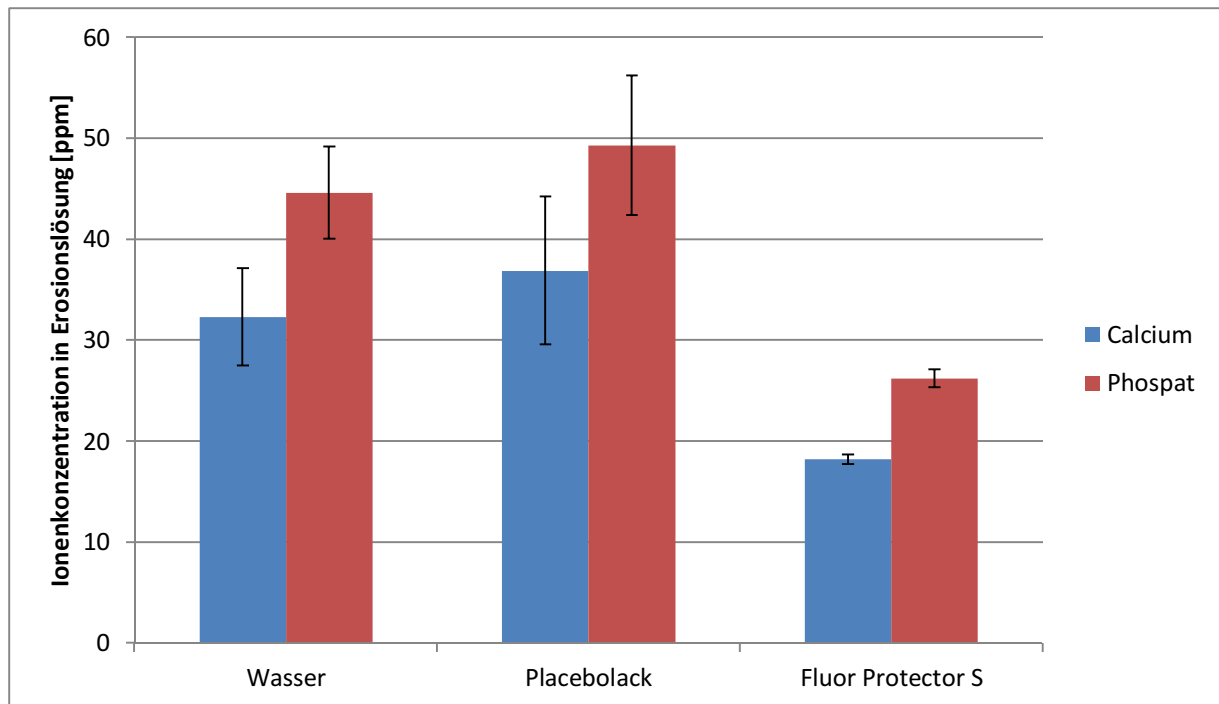
**Ziel:** Bestimmung des Einflusses von Fluor Protector S auf die Erosion von Rinderschmelz durch Milchsäure

**Untersucher:** Ivoclar Vivadent F&E, Schaan, Liechtenstein (2013)

**Methode:** Rinderzähne wurden eingebettet, geschliffen und poliert. Nach der Applikation von Lack bzw. Wasser als Kontrolle wurden die Zähne 4 Stunden lang in künstlichen Speichel bei 37°C eingelegt. Anschließend wurde der Lack mit Ethanol entfernt. Zur Simulation von Erosion wurden die Zähne 30 min in Milchsäure gelagert, gespült und getrocknet. Anschließend wurde die Milchsäureerosionslösung analysiert. Da der Hydroxylapatit des Zahnschmelzes aus Calcium und Phosphat besteht, kann über die Bestimmung des Calcium- und des Phosphatgehalts in der Erosionslösung quantifiziert werden, wie viel Zahnschmelz durch die Säure abgetragen wurde. Dazu werden Substanzen zugegeben, die mit den Ionen farbige Komplexe bilden, die dann photometrisch bestimmt werden. Arsenazo III reagiert mit Calcium und bildet einen bläulich-purpurfarbenen Komplex, der bei 650 nm gemessen wird. Phosphat wird über Malachitgrün ebenfalls bei 650 nm nachgewiesen. Es wurden jeweils Dreifachbestimmungen für jeden der drei Prüfkörper durchgeführt.

**Ergebnisse:** In Abbildung 14 ist die Menge an Calcium und Phosphat, die durch erosive Säureangriffe aus dem Zahnschmelz herausgelöst wird, in den unterschiedlichen Versuchsgruppen dargestellt. Es ist deutlich, dass mit Fluor Protector S die Erosionslösung sowohl weniger Calcium als auch weniger Phosphat enthält als die mit Wasser oder unfluoridiertem Placebolack behandelten Zähne. Das heißt, nach Verwendung von

Fluor Protector S wird durch Erosion weniger Zahnschmelz abgetragen als in unfluoridierten Vergleichsgruppen.



**Abb. 14: Calcium- und Phosphatkonzentration in der Erosionslösung:** Nach dem Säureangriff weist die Erosionslösung der mit Fluoridlack behandelten Zähne eine deutlich niedrigere Calcium- und Phosphatkonzentration auf als diejenige der mit Wasser bzw. mit Placebolack behandelten Zähne.

**Schlussfolgerung:** Fluor Protector S reduziert die Auflösung des Zahnschmelzes durch erosive Einflüsse.

### 3.4 Verfärbungsstabilität nach Lebensmittelkontakt

**Untersucher:** Ivoclar Vivadent F&E, Schaan, Liechtenstein (2013)

**Methode:** Von eingebetteten Rinderzähnen mit freiliegendem, poliertem Schmelz wurde die rechte Hälfte des Schmelzes mit Fluor Protector S beschichtet. Nach einer Minute Trocknung an der Luft wurde der Schmelz für 15 Minuten in künstlichem Speichel bei 37°C und danach bei 37°C in den Medien Wasser, Schwarztee, Kaffee und Rotwein gelagert. Nach einer sowie nach fünf Minuten erfolgte die optische Bewertung.

**Ergebnisse:** Nach 5 Minuten Lagerung konnten keine Verfärbungen der Lackschicht festgestellt werden (siehe Abb. 15). Der Lack war bei allen Prüfkörpern noch komplett vorhanden. Bei dem Prüfkörper „Rotwein“ waren im unbehandelten Schmelz Fehlstellen, welche sich etwas färbten (siehe Abbildung 15). (*Hinweis: Die partielle Weissfärbung der Lackschicht entstand erst durch die Trocknung nach Entnahme aus dem Medium.*)



**Abb. 15: Verfärbungstest mit Fluor Protector S:** Nach 5 Minuten Lagerung in Wasser – Schwarztee – Kaffee – Rotwein (im Uhrzeigersinn, beginnend von oben links) ist keine Verfärbung der Lackschicht zu erkennen. Bei dem Prüfkörper „Rotwein“ waren im unbehandelten Schmelz Fehlstellen, welche sich etwas verfärbten.

**Schlussfolgerung:** Fluor Protector S liefert nicht nur direkt nach der Applikation ein ästhetisches Ergebnis, sondern verfärbt sich auch durch den Genuss von Lebensmitteln nicht.

### **3.5 Kompatibilität mit Bleichprodukten**

Behandlungen zur Zahnaufhellung mit Wasserstoffperoxid führen recht häufig zu Überempfindlichkeiten der Zähne. Ein Fluoridlack leistet hier gute Dienste, da er durch den Verschluss der Dentintubuli die schmerzenden Reize abblockt, und zudem über die Fluoridierung den Zahnschmelz härtet.

In der Forschungsabteilung von Ivoclar Vivadent wurde die Kompatibilität von Fluor Protector S und VivaStyle-Bleachingprodukten getestet. Der Lack verfärbte sich durch die Einwirkung von Sauerstoffradikalen nicht, so dass die Anwendung von Fluor Protector S nach der Bleichbehandlung empfohlen werden kann.

### **3.6 Kompatibilität mit Restaurationsmaterialien**

Fluoridlacke sind im Besonderen bei der Kariesprävention in Patienten mit hohem Kariesrisiko von Bedeutung. Gerade solche Patienten haben häufig aber schon eine oder mehrere Restaurationen. Wird nun Fluoridlack angewendet, ist es wünschenswert, dass das Aussehen der bestehenden direkten Restaurationen aus Kompositmaterial oder der indirekten Restauration aus Keramik nicht verändert oder beeinträchtigt wird.

**Untersucher:** Ivoclar Vivadent F&E, Schaan, Liechtenstein (2013)

**Methode:** Als Restaurationsmaterialien wurden das Komposit Tetric Evo Ceram (TEC) sowie die Keramik IPS e.max CAD gewählt. Fluor Protector S wurde auf einen Prüfkörper appliziert und nach dem Trocknen des

Lacks für 24 Stunden in Wasser bei 37°C gelagert. Nach Entfernen des Lackes mit Ethanol wurde das Aussehen (Farbe, Glanz) im Vergleich zu einem unbehandelten Prüfkörper bewertet.

**Resultate:** Es wurde bei keinem der beiden untersuchten Restaurationsmaterialien eine von bloßem Auge feststellbare Veränderung des Glanzes oder der Farbe beobachtet (siehe Abb. 16).

	Unbehandelt	Behandelt
IPS e.max CAD, Farbe A2		
Tetric Evo Ceram Farbe A3		

**Abb. 16: Kompatibilität mit Füllungsmaterialien:** Die Aufnahmen der Prüfkörper nach Behandlung mit Fluor Protector S zeigen keine sichtbaren Unterschiede zu den unbehandelten Prüfkörpern. Die Kratzer bei Tetric Evo Ceram „behandelt“ waren schon vor der Behandlung ersichtllich.

**Schlussfolgerung:** Fluor Protector S erhält die Ästhetik zahnfarbener Restaurationen.

### 3.7 Haftung des Lackes auf dem Zahnschmelz

Dank seiner innovativen Formulierung und seiner dünnflüssigen Konsistenz lässt sich Fluor Protector S nicht nur gut auf die Zähne auftragen, sondern er haftet dort auch gut. So besteht ausreichend Zeit, dass das schützende Fluorid den Zahnschmelz erreicht, bevor der Lack durch Essen, Trinken oder Zähneputzen wieder abgetragen wird. Anschaulich wird das im folgenden Versuch, in dem der gewöhnlich farblose, klare Lack mit einem Kosmetikfarbstoff leuchtend blau angefärbt wurde und bei einer Versuchsperson auf einzelne Zähne aufgetragen wurde.



**Untersucher:** Ivoclar Vivadent F&E, Schaan, Liechtenstein (2013)

**Methode:** Fluor Protector S wurde mit Pigment blau 15:1 angefärbt und mit VivaBrush G auf die Schneidezähne (11, 21) sowie auf Seitenzähne (24, 25, 26) aufgetragen und fotografiert. Die restlichen Zähne wurden mit ungefärbtem Lack behandelt. Nachdem der Lack 1-2 Minuten trocknen konnte, wurde der Mund geschlossen. Weitere Aufnahmen wurden nach 5, 60, 150, 210 und 330 Minuten gemacht. Zwischen den Zeitpunkten 150 und 210 Minuten wurde das Mittagessen eingenommen.

**Ergebnisse:** Direkt nach dem Auftragen glänzt der Lack feucht. Nach Trocknen und Speichelkontakt hat er ein eher mattes Aussehen. Die ganze faciale Zahnoberfläche ist mit einer dünnen, gleichmäßigen Lackschicht bedeckt. Nach 60 und 150 Minuten ist der Lack noch vollständig vorhanden. Nach dem Mittagessen befindet sich Fluor Protector S immer noch auf fast der gesamten Oberfläche. Lediglich an den Kanten ist der Lack abgebröckelt. Die besonders kariesgefährdeten Approximalfächen sind jedoch weiterhin bedeckt. Nach 330 Minuten, also 5 ½ Stunden, hat der Lackverlust weiter zugenommen – es sind jedoch immer noch mehr als 50% der lackierten Oberfläche unversehrt. Dasselbe gilt für die Seitenzähne, die auf den Abbildungen nur am Rand zu erkennen sind.

**Direkt nach Applikation**



**Nach 5 Minuten**



**Nach 60 Minuten**



**Nach 150 Minuten**



**Nach 210 Minuten (inklusive Mittagessen)**



**Nach 330 Minuten**



**Abb. 17: Haftung von Fluor Protector S auf dem Zahnschmelz:** Blau eingefärbter Lack wurde auf einzelne Zähne aufgetragen und zu verschiedenen Zeitpunkten fotografiert. Zwischen dem Zeitpunkt „150 Minuten“ und „210 Minuten“ aß der Proband zu Mittag. Fluor Protector S bedeckte auch nach über 5 Stunden noch grosse Teile der Zahnoberfläche.

**Schlussfolgerung:** Fluor Protector S haftet sehr gut am Zahnschmelz, und ermöglicht so eine langandauernde Fluoridierung.

## **4. Biokompatibilität**

### **4.1 Zytotoxizität**

Die Zytotoxizität von Fluor Protector S-Extrakten wurde mit dem Direktzellkontakttest gemäß ISO 10993 an der Mäusezelllinie L929 untersucht. Es wurde bei allen getesteten Konzentrationen kein zytotoxisches Potential beobachtet [29; 30].

### **4.2 Akute Toxizität**

Alle Hauptbestandteile von Fluor Protector S sind von geringer akuter Toxizität ( $LD_{50}$  oral > 2000 mg/kg Körpergewicht). Die toxische Dosis von Fluorid liegt bei 32 bis 64 mg/kg in Erwachsenen und bei 5 mg/kg bei Kindern. Der Fluoridgehalt von Fluor Protector S beträgt 0,77% (7700 ppm) in der Flüssigkeit bzw. 30'000 ppm im getrockneten Lack. Daher wären mindestens 6,5 g Fluor Protector S nötig, um ein Kind von 10 kg zu vergiften. Bei einer regulären Anwendung werden nur 0,25 g benötigt; es besteht hier also keine Vergiftungsgefahr.

### **4.3 Sensibilisierung und Irritation**

Nur zwei Bestandteile von Fluor Protector S haben ein geringes Sensibilisierungspotential: Pfefferminzöl und Ethylalkohol. Diese Substanzen werden jedoch in vielen Dentalprodukten eingesetzt und von den meisten Patienten gut vertragen.

Fluor Protector S kann bei Kontakt mit der Schleimhaut eine leichte, reversible Irritation verursachen. Darauf wird in der Gebrauchsinformation hingewiesen.

### **4.4 Genotoxizität**

Der AMES-Rückmutationstest wurde an Bakterienzellen mit Extrakten von Fluor Protector S durchgeführt. Es wurde keine Mutagenität festgestellt [31; 32].

### **4.5 Schlussfolgerung**

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung ist Fluor Protector S für Anwender und Patienten toxikologisch unbedenklich.



## 5. Literaturverzeichnis

1. Diagnosis and management of dental caries throughout life. NIH Consens Statement 2001;18:1-23.
2. Beltran-Aguilar ED, Goldstein JW, Lockwood SA. Fluoride varnishes - a review of their clinical use, cariostatic mechanism, efficacy and safety. J Am Dent Assoc 2000;131:589-596.
3. De Bruyn H, Arends J. Fluoride varnishes - A review. J Biol Buccale 1987;15:71-82.
4. Zero DT, Raubertas RF, Fu J, Pedersen AM, Hayes AL, Featherstone JD. Fluoride concentrations in plaque, whole saliva, and ductal saliva after application of home-use topical fluorides. J Dent Res 1992;71:1768-1775.
5. Zimmer ST, Barthel CR, Noack MJ. Fluoridprophylaxe - Eine Standortbestimmung. zm 1993;5:28-33.
6. Petersson LG, Twetman S, Pakhomov GN. Fluoride varnish for a community-based caries prevention in children. WHO 1997;1:1-18.
7. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2002:1-31.
8. Petersson LG. On topical application of fluorides and its inhibiting effect on caries. Odontol Revy Suppl 1975;34:1-36.
9. Seppä L, Tuutti H, Luoma H. Three-year report on caries prevention using fluoride varnishes for caries risk children in a community with fluoridated water. Scand Journal of Dental Research 1982;90:89-94.
10. Cousins MJ, Mazze RI. Methoxyflurane nephrotoxicity. A study of dose response in man. Jama 1973;225:1611-1616.
11. Marinho VC. Cochrane reviews of randomized trials of fluoride therapies for preventing dental caries. Eur Arch Paediatr Dent 2009;10:183-191.
12. ADA. Professionally applied topical fluoride - Evidence-based clinical recommendations. J Am Dent Assoc 2006;137:1151-1159.
13. Featherstone JD. Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. Community Dent Oral Epidemiol 1999;27:31-40.
14. Fischer C, Lussi A, Hotz P. Kariostatische Wirkungsmechanismen der Fluoride. Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin 1995;105:311-317.
15. Nelson DGA, Jongeloed WL, Arends J. Morphology of enamel surfaces treated with topical fluoride agents: SEM considerations. J Dent Res 1983;62:1201-1208.
16. Rolla G, Saxegaard E. Critical evaluation of the composition and use of topical fluorides, with emphasis on the role of calcium fluoride in caries inhibition. J Dent Res 1990;69 Spec No:780-785.
17. Dijkman AG, de Boer P, Arends J. In vivo investigation on the fluoride content in and on human enamel after topical applications. Caries Res 1983;17:392-402.
18. Arends J, Christoffersen J. The nature of early caries lesions in enamel. J Dent Res 1986;65:2-11.
19. Ten Cate JM, Arends J. Remineralization of artificial enamel lesions in vitro: III. A study of the deposition mechanism. Caries Res 1980;14:351-358.
20. Dijkman AG, Nelson DGA, Jongeloed WL, Weerkamp AH, Arends J. In vivo plaque formation on enamel surfaces treated with topical fluoride agents. Caries Res 1985;19:547-557.

21. Balzar Ekenback S, Linder LE, Sund ML, Lonnie H. Effect of fluoride on glucose incorporation and metabolism in biofilm cells of *Streptococcus mutans*. *Eur J Oral Sci* 2001;109:182-186.
22. Van Loveren C. The antimicrobial action of fluoride and its role in caries inhibition. *J Dent Res* 1990;69 Spec No:676-681.
23. Luoma H. Chlorhexidine solutions, gels and varnishes in caries prevention. *Proc Finn Dent Soc* 1992;88:147-153.
24. Caslavská V, Moreno EC, Brudevold F. Determination of the calcium fluoride formed from *in vitro* exposure of human enamel to fluoride solutions. *Arch Oral Biol* 1975;20:333-339.
25. Brännström M, Linden LA, Åström A. The hydrodynamics of the dental tubule and of pulp fluid. A discussion of its significance in relation to dentinal sensitivity. *Caries Res* 1967;1:310-317.
26. Addy M. Dentine hypersensitivity: new perspectives on an old problem. *Int Dent J* 2002;367-375.
27. Jaeggi T, Lussi A. Prevalence, incidence and distribution of erosion. *Monogr Oral Sci* 2006;20:44-65.
28. Jarvinen VK, Rytömaa, II, Heinonen OP. Risk factors in dental erosion. *J Dent Res* 1991;70:942-947.
29. Heppenheimer A. Cytotoxicity assay *in vitro*: Evaluation of materials for medical devices (direct cell contact test). Harlan Report No. 1372801. 2010.
30. Heppenheimer A. Cytotoxicity assay *in vitro*: Evaluation of materials for medical devices (direct cell contact test). Harlan Report No. 1372802. 2010.
31. Sokolowski A. *Salmonella Typhimurium* and *Escherichia coli* reverse mutation assay. Harlan Report No. 1361502. 2010.
32. Sokolowski A. *Salmonella Typhimurium* and *Escherichia coli* reverse mutation assay Harlan Report No. 1361504. 2010.

Diese Dokumentation enthält einen Überblick über interne und externe wissenschaftliche Daten ("Informationen"). Die Dokumentation und die Informationen sind allein für den internen Gebrauch von Ivoclar Vivadent und externen Ivoclar Vivadent-Partnern bestimmt. Sie sind für keinen anderen Verwendungszweck vorgesehen. Obwohl wir annehmen, dass die Informationen auf dem neuesten Stand sind, haben wir sie nicht alle überprüft und können und werden nicht für ihre Genauigkeit, ihren Wahrheitsgehalt oder ihre Zuverlässigkeit garantieren. Für den Gebrauch der Informationen wird keine Haftung übernommen, auch wenn wir gegenteilige Informationen erhalten. Der Gebrauch der Informationen geschieht auf eigenes Risiko. Sie werden Ihnen "wie erhalten" zur Verfügung gestellt, ohne explizite oder implizite Garantie betreffend Brauchbarkeit oder Eignung (ohne Einschränkung) für einen bestimmten Zweck.

Die Informationen werden kostenlos zur Verfügung gestellt und weder wir, noch eine mit uns verbundene Partei, können für etwaige direkte, indirekte, mittelbare oder spezifische Schäden (inklusive aber nicht ausschliesslich Schäden auf Grund von abhanden gekommener Information, Nutzungsausfall oder Kosten, welche aus dem Beschaffen von vergleichbare Informationen entstehen) noch für pönale Schadenersätze haftbar gemacht werden, welche auf Grund des Gebrauchs oder Nichtgebrauchs der Informationen entstehen, selbst wenn wir oder unsere Vertreter über die Möglichkeit solcher Schäden informiert sind.

Ivoclar Vivadent AG  
Forschung und Entwicklung  
Wissenschaftlicher Dienst  
Bendererstrasse 2  
FL - 9494 Schaan  
Liechtenstein

Inhalt: Dr. Kathrin Fischer  
Ausgabe: Februar 2013