

Cervitec® Plus



**Wissenschaftliche
Dokumentation**

Inhalt

1. Einleitung	3
2. Zusammensetzung	4
3. Behandlung überempfindlicher Zahnhälse.....	5
3.1 In-Vitro-Untersuchungen.....	5
3.1.1 Reduktion der Dentinpermeabilität.....	5
3.2 Klinische Studien	7
3.2.1 Desensibilisierende Wirkung in Patienten mit freiliegendem Wurzelentin	7
4. Antibakterielle Wirkung und Kariesprävention.....	8
4.1 In-Vitro- Untersuchungen.....	9
4.1.1 Hemmhoftest	9
4.1.2 Antimikrobielle Wirkung auf Wurzeloberflächen.....	10
4.2 Klinische Studien zur Kariesprävention	10
4.2.1 Reduktion kariogener Mikroorganismen in vivo	11
4.2.2 Demineralisationsschutz	11
4.2.3 Fissuren.....	12
4.2.4 Interdentalraum	15
4.2.5 Transmission von Müttern auf Kinder	15
4.2.6 Kleinkinder und Milchgebiss.....	17
4.2.7 Kieferorthopädische Patienten	17
4.2.8 Freiliegende Wurzeloberflächen und Gerodontologie.....	21
4.2.9 Schutz von Restaurationen und Implantaten	23
5. Biokompatibilität.....	26
5.1 Toxikologische Daten	26
5.1.1 Akute orale Toxizität.....	26
5.1.2 Akute lokale Toxizität (Gewebeverträglichkeit und Irritation).....	26
5.1.3 Zytotoxizität	26
5.1.4 Genotoxizität.....	26
5.1.5 Sensibilisierung	27
5.2 Zusammenfassung und Schlussfolgerung	27
5.3 Referenzen Biokompatibilität.....	27
6. Literatur	28

1. Einleitung

Cervitec Plus ist eine Weiterentwicklung von Cervitec, dem seit 1993 erfolgreich verwendeten chlorhexidinhaltigen Schutzlack von Ivoclar Vivadent.

Indikationen sind

- der Schutz freiliegender Wurzeloberflächen
- die Behandlung überempfindlicher Zahnhäse
- die Reduktion bakterieller Aktivität auf der Zahnoberfläche

Cervitec Plus enthält eine innovative Lackkomponente, welche für die, im Vergleich zu Cervitec, verbesserte Haftung verantwortlich ist und gleichzeitig für einen hohen Grad an desensibilisierender Wirkung sorgt. Die Lackkomponente ist in Ethanol/Wasser gelöst, was die Feuchtigkeitsempfindlichkeit beim Auftragen reduziert. Der Ersatz des als unangenehm empfundenen organischen Lösungsmittels Ethylacetat durch ein neutrales Ethanol/Wasser-Gemisch erhöht die Akzeptanz auch für sensible Patienten.

Die bewährte Zusammensetzung der antimikrobiellen Wirkstoffe 1% Chlorhexidin Diacetat und 1% Thymol wurden beibehalten. Der aufgetragene und getrocknete Lack enthält ca. 10% Chlorhexidin und ca. 10% Thymol.



2. Zusammensetzung

Zusammensetzung des Verkaufsproduktes (in Gew.-%):

Funktion	Komponente	Gew.-%
Lösungsmittel	Ethanol, Wasser	90
Lackbildner	Vinylacetat Co-polymer und Acrylat Co-polymer	8
Wirkstoff	Thymol	1
Wirkstoff	Chlorhexidin Diacetat	1

Zusammensetzung des getrockneten Lackes Cervitec Plus (in Gew.-%):

Komponente	Gew.-%
Vinylacetat Co-polymer und Acrylat Co-polymer	~ 80
Thymol	~ 10
Chlorhexidin Diacetat	~ 10

pH-Wert	6,5 - 7
---------	---------

3. Behandlung überempfindlicher Zahnhälse

Überempfindliche Zahnhälse betreffen viele Patienten. Wenn auch kein pathologisches Ereignis im eigentlichen Sinne, stellt es doch für den Patienten eine sehr unangenehme Situation dar, die seine Lebensqualität erheblich negativ beeinflussen kann und oft zu einer Verschlechterung der Mundhygiene führt.

Zahnüberempfindlichkeit wird in der Regel durch offene Dentinkanälchen verursacht. Dentinkanälchen können durch iatrogene Prozesse (Präparation beim Zahnarzt) oder durch den Verlust der schützenden Schmelzhülle / Schmierschicht des Zahnes (z.B. exzessives Zähneputzen) freigelegt werden. Als Erklärung für die Entstehung überempfindlicher Zähne ist die hydrodynamische Theorie der Schmerzempfindlichkeit die akzeptierte Lehrmeinung. Gemäss dieser Theorie werden die sensorischen Nerven des Zahns nach der Reizeinwirkung durch eine schnelle bidirektionale Flüssigkeitsströmung in den Dentintubuli aktiviert. Reize wie Temperaturschwankungen oder osmotische Aktivität führen zu einer Veränderung des Drucks im Dentin, wodurch es zur Erregung einzelner Nerven im Zahninnern kommen kann. *In-vivo*-Studien haben gezeigt, dass die Reaktion der Pulpanerven im Verhältnis zum Druck und somit im Verhältnis zur Flüssigkeitsbewegungsrate steht [1].

Entsprechend gibt es zwei Behandlungsmöglichkeiten: 1. Das Verhindern der Flüssigkeitsbewegung durch Versiegeln der Dentinkanälchen oder 2. Die Hemmung der neuronalen Transmission des Reizes. Die grosse Mehrzahl der erhältlichen Produkte zur Behandlung von überempfindlichen Zähnen wirkt über den erstgenannten Mechanismus, die Versiegelung der Dentinkanälchen.

Auch Cervitec / Cervitec Plus verringern die Schmerzempfindlichkeit über den Verschluss der Dentinkanälchen. Dies wurde in Labortests sowie in klinischen Studien untersucht und bestätigt [2; 3].

3.1 *In-Vitro*-Untersuchungen

3.1.1 *Reduktion der Dentinpermeabilität*

In vitro lässt sich die Effizienz der Versiegelung mittels der Dentinpermeabilitäts-Untersuchung nach Pashley evaluieren. Dabei wird der Flüssigkeitsstrom durch Dentinscheiben mit und ohne Versiegelung gemessen. Die Reduktion der Dentinpermeabilität nach der Applikation von Cervitec Plus wurde im Vergleich zu Cervitec und Gluma an menschlichem Dentin getestet. Als Kontrollgruppe wurden Zähne mit einer Schmierschicht verwendet. Die Schmierschicht stellt die natürliche Situation bei Zähnen dar, welche keine Sensitivitäten aufweisen. In dieser Untersuchung zeigte Cervitec Plus im Mittel die höchste Reduktion der Permeabilität und erreichte eine vergleichbare Versiegelungseffizienz wie die Schmierschicht (siehe Abbildung 1).

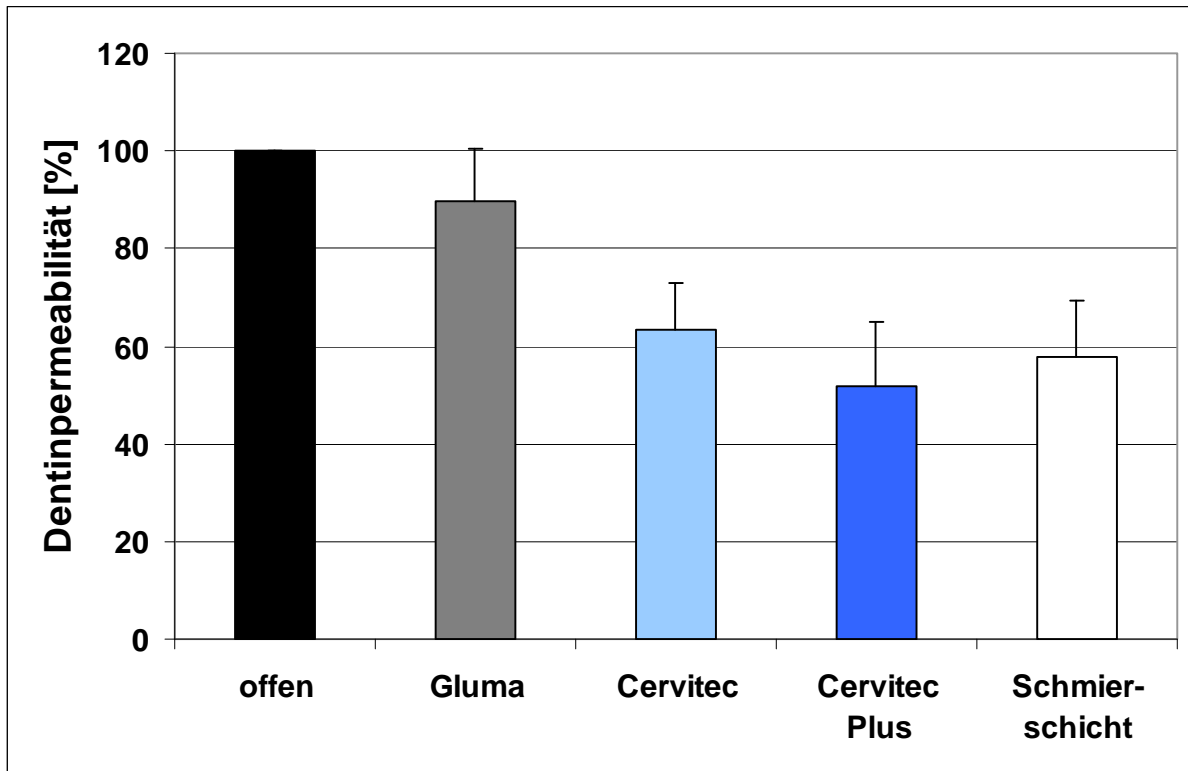


Abbildung 1: Dentinpermeabilität nach verschiedenen Behandlungen. Der Flüssigkeitsstrom durch humane Dentinscheiben wurde nach Behandlung mit verschiedenen Desensibilisierungsprodukten (Gluma, Cervitec, Cervitec Plus) oder ohne Behandlung (offen) gemessen. Dentin mit natürlicher Schmier-schicht diente als Positivkontrolle. Cervitec und Cervitec Plus reduzierten die Dentinpermeabilität genauso stark wie eine natürliche Schmier-schicht.

Untersuchung: Prof. Dr. Grégoire, Toulouse, Frankreich

3.2 Klinische Studien

3.2.1 Desensibilisierende Wirkung in Patienten mit freiliegendem Wurzelzahn

In einer randomisierten, Placebo-kontrollierten 3-armigen klinischen Studie wurde die Wirksamkeit von Cervitec und Cervitec Plus als Desensitizer bei Patienten mit freiliegendem Wurzelzahn untersucht. Jede der 3 Gruppen (Cervitec Plus, Cervitec, Placebo) umfasste 40 Probanden. Die Präparate wurden jeweils einmal appliziert. Die Schmerzempfindlichkeit wurde zu Studienbeginn, nach 1 Tag, 1 Woche, 1 und 3 Monaten erhoben; dafür wurde mit kaltem Wasser bzw. mit einem Luftbläser gereizt und die Empfindung auf einer Schmerzskala von 0 bis 4 gewertet.

Die Ergebnisse (siehe Abbildung 2) zeigen, dass Cervitec Plus und Cervitec zu einem deutlichen Rückgang der Schmerzintensität führt, während in der Placebogruppe keine klinisch relevante Verbesserung zu verzeichnen war. Die Wirkung beider Lacke war bereits einen Tag nach Applikation spürbar, erreichte aber zum 2. Messzeitpunkt nach 7 Tagen eine deutliche Verbesserung. Nach 4 Wochen bestätigten sich die guten Ergebnisse. Die Wirkung dauerte bis zu diesem Zeitpunkt bei beiden Lacken ohne spürbare Unterschiede an. Nach 3 Monaten zeigte Cervitec Plus einen unverändert guten Schutz, während die Wirkung von Cervitec sich verringerte.

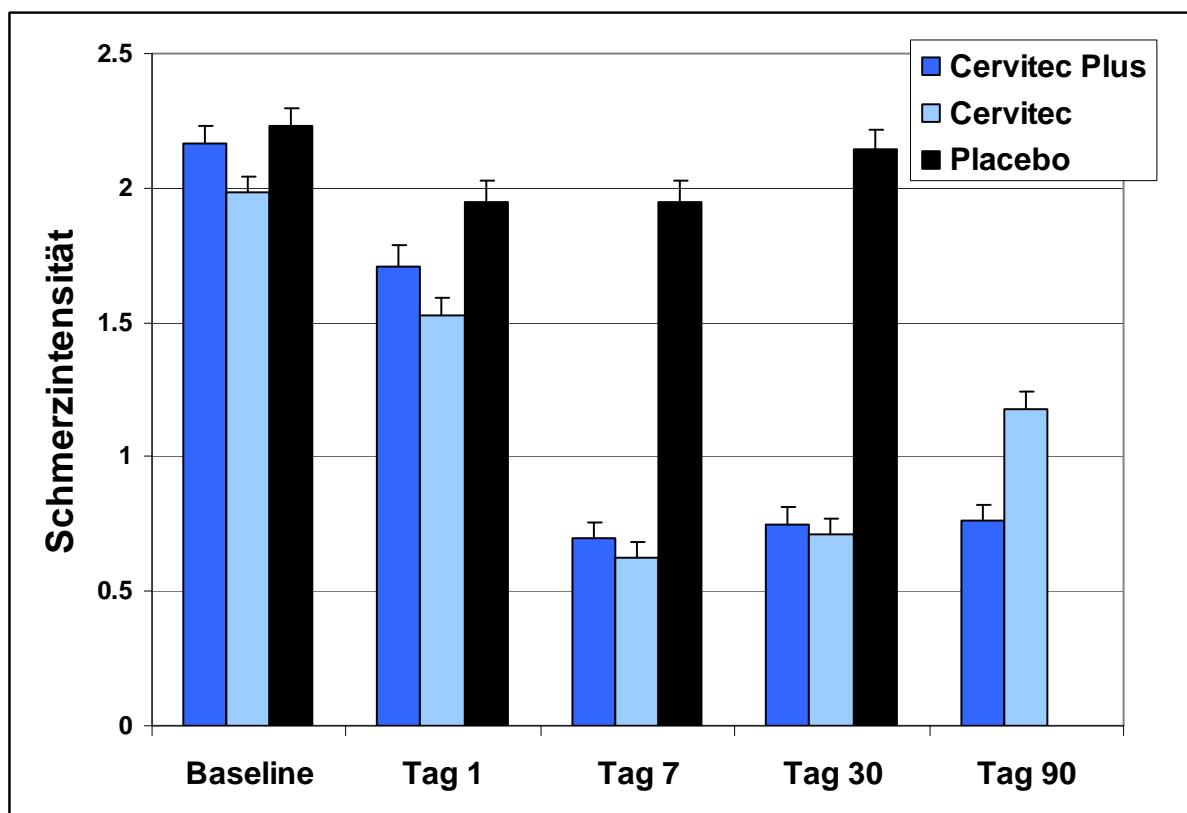


Abbildung 2: Abnahme der Schmerzintensität nach Behandlung mit Cervitec / Cervitec Plus. Die Schmerzintensität in je 40 Probanden, denen einmal entweder mit Cervitec, Cervitec Plus oder einem Placebo appliziert wurde, wurde registriert. Gezeigt sind Mittelwerte mit Standardfehler. Beide Cervitec-Lacke sorgten für eine rasche und anhaltende Abnahme der Schmerzintensität.

Untersuchung: Dr. Dirk Ziebolz und Prof. Dr. Rainer Mausberg, Universität Göttingen, Deutschland

4. Antibakterielle Wirkung und Kariesprävention

Chlorhexidin hat sich im Verlauf der letzten Jahrzehnte zum Goldstandard der antimikrobiellen Wirkstoffe in der Zahnmedizin entwickelt. Es wirkt effektiv gegen ein breites Spektrum pathogener Keime. In hohen Konzentrationen (100 ppm) zerstört Chlorhexidin die Zellmembran der Bakterien und wirkt damit bakterizid. Bei Konzentrationen von 0,11 ppm tritt immer noch ein bakteriostatischer Effekt auf. Besonders sensibel reagiert der kariogene *S. mutans* auf Chlorhexidin. Die besondere Wirksamkeit im Vergleich zu anderen Substanzen hängt vor allem auch mit der hohen Substantivität des Chlorhexidins zusammen. Das heisst, es lagert sich an Oberflächen der Mundhöhle an, so dass Depots entstehen, die den Wirkstoff über längere Zeit hinweg freisetzen. Die Ursache für diese Substantivität liegt darin, dass das positiv geladene Chlorhexidin mit negativ geladenen Strukturen wie Proteinen, Glykoproteinen des Speichels und der Plaque sowie dem Hydroxylapatit des Zahnschmelzes wechselwirkt. Die Verwendung eines Lacksystems fördert die Depotbildung zusätzlich entscheidend. Bei der Langzeitanwendung chlorhexidinhaltiger Spüllösungen und Gele kann es zu Verfärbungen der Zähne, Schleimhaut, Zunge und Komposit-Restaurationen kommen. Diese unerwünschten Nebenwirkungen lassen sich durch die Verwendung eines chlorhexidinhaltigen Lackes vermeiden.

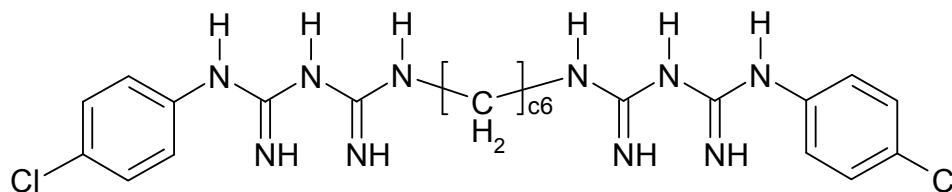


Abbildung 3: Chlorhexidin. Die Strukturformel zeigt unter anderem die vielen NH-Gruppen, die für die positive Ladung des Moleküls verantwortlich sind.

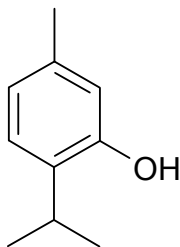


Abbildung 4: Thymol.

Cervitec Plus enthält neben dem antibakteriellen Chlorhexidin den Wirkstoff Thymol. Thymol ist Bestandteil des ätherischen Öles, welches aus Thymian (*Thymus vulgaris*) gewonnen wird. Es gehört in die Verbindungsklasse der Phenole und wirkt - ähnlich wie das Chlorhexidin - antimikrobiell und gegen (Hefe)pilze („fungistatisch“). Die Wirkung beruht auf einer Denaturierung von Proteinen sowie einer zellmembranschädigenden Wirkung.

4.1 In-Vitro- Untersuchungen

4.1.1 Hemmhoftest

Zur Bestimmung der antimikrobiellen Wirkung wurden Cervitec Plus und Cervitec auf Tetric Ceram-Prüfkörper appliziert und auf stammspezifische Nährböden gelegt, die zuvor mit *S. mutans* inokuliert worden waren. Die Cervitec und Cervitec Plus Proben zeigten in allen Fällen Hemmhöfe, das heisst, inhibierten das Wachstum der Bakterien. Cervitec Plus ergab im Durchschnitt grössere Hemmhöfe, doch waren die Daten für Cervitec (n=14) und Cervitec Plus (n=11) nicht signifikant unterschiedlich (Student's t-test p=0.18).

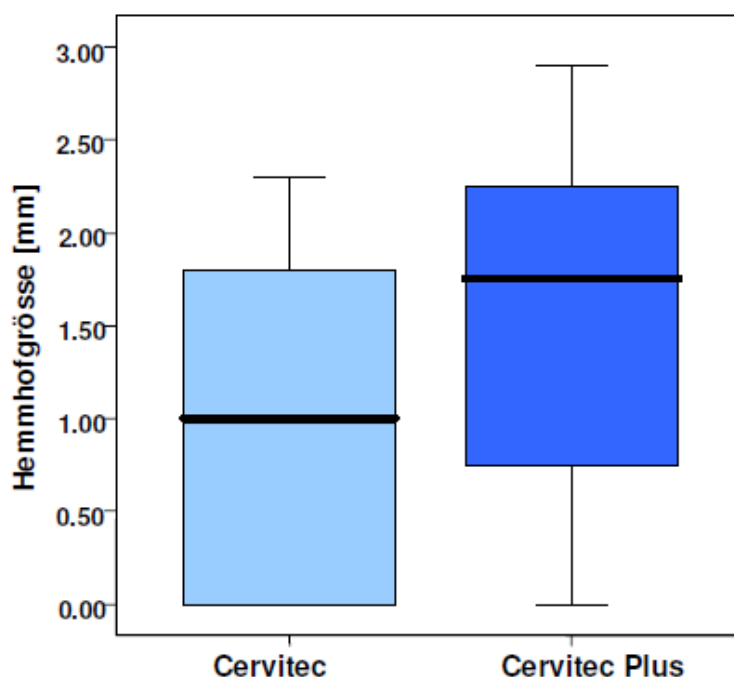


Abbildung 5: Antibakterielle Wirkung von Cervitec und Cervitec Plus. Kompositprobekörper wurden mit Cervitec und Cervitec Plus behandelt und auf Agarplatten gelegt, die mit *S.mutans* beimpft worden waren. Die Hemmhoftest gibt Aufschluss über die Stärke der antibakteriellen Wirkung. Cervitec und Cervitec Plus inhibierten das bakterielle Wachstum etwa gleich gut.

Untersuchung: Ivoclar Vivadent, F&E, Schaan, Liechtenstein

Für weitere relevante orale Mikroorganismen wurden ähnliche Hemmhoftests durchgeführt. Die wachstumshemmende Wirkung wurde visuell ermittelt.

Tabelle 1: Antibakterielle Wirkung von Cervitec und Cervitec Plus. Kompositprobekörper wurden mit Cervitec und Cervitec Plus behandelt und auf Agarplatten gelegt, die mit verschiedenen Mikroorganismen beimpft worden waren. „Ja“ bedeutet, dass sich Hemmhöfe gebildet haben.

Mikroorganismus	Cervitec	Cervitec Plus
<i>Streptococcus mutans</i> DSM20523	Ja	Ja
<i>Streptococcus sobrinus</i> DSM20742	Ja	Ja
<i>Actinomyces naeslundii</i> DSM43013	Ja	Ja
<i>Candida albicans</i> DSM1386	Ja	Ja

Untersuchung: Ivoclar Vivadent, F&E, Schaan, Liechtenstein

4.1.2 Antimikrobielle Wirkung auf Wurzeloberflächen

Thneibat A, Fontana M, Cochran MA, Gonzalez-Cabezas C, Moore BK, Matis BA, Lund MR (2008). *Anticariogenic and antibacterial properties of a copper varnish using an in vitro microbial caries model.*

Diese In-Vitro-Studie untersuchte an 56 Wurzelproben von menschlichen Zähnen die antibakteriellen Wirkungen verschiedener Lacke („Copper Seal“ – ein experimenteller kupferhaltiger Lack mit und ohne Entfernung 24 h nach dem Auftragen, Cervitec und eine unbehandelte Kontrollgruppe) in einem Kariesmodell mit Mikroorganismen. Nach fünf Tagen wurden die Bakterienzahlen in der gebildeten Plaque sowie das Ausmass von Läsionen mittels konfokaler Laserscanning-Mikroskopie bestimmt. Die Bakterienzahlen in den verschiedenen Gruppen unterschieden sich nicht signifikant. Die kariösen Läsionen waren jedoch in der Kontrollgruppe und der Gruppe, in der der Kupferlack entfernt wurde, signifikant grösser als in der Cervitec und der Kupferlackgruppe. Es wurde geschlussfolgert, dass Copper Seal und Cervitec auf Wurzeloberflächen gegen Karies wirken können [4].

4.2 Klinische Studien zur Kariesprävention

Seine antimikrobielle Wirkung macht Chlorhexidin zu einer wirkungsvollen Substanz in der Kariesprävention. Eine Reduktion kariogener Mikroorganismen im Mund vermindert die Produktion von Säure, die die Zahnschmelz angreift. Der Entstehung von Karies wird so effektiv vorgebeugt. Ein Übersichtsartikel vergleicht die Wirksamkeit verschiedener Chlorhexidinlacke in der Kariesprävention. Die Zusammenstellung der Ergebnisse mehrerer Studien zeigt, dass die präventive Wirkung von Cervitec über der anderer Chlorhexidinlacke liegt (siehe Abbildung 6) – in 4 von 5 Studien ergab sich eine statistisch signifikante Karieshemmung nach Verwendung von Cervitec [5].

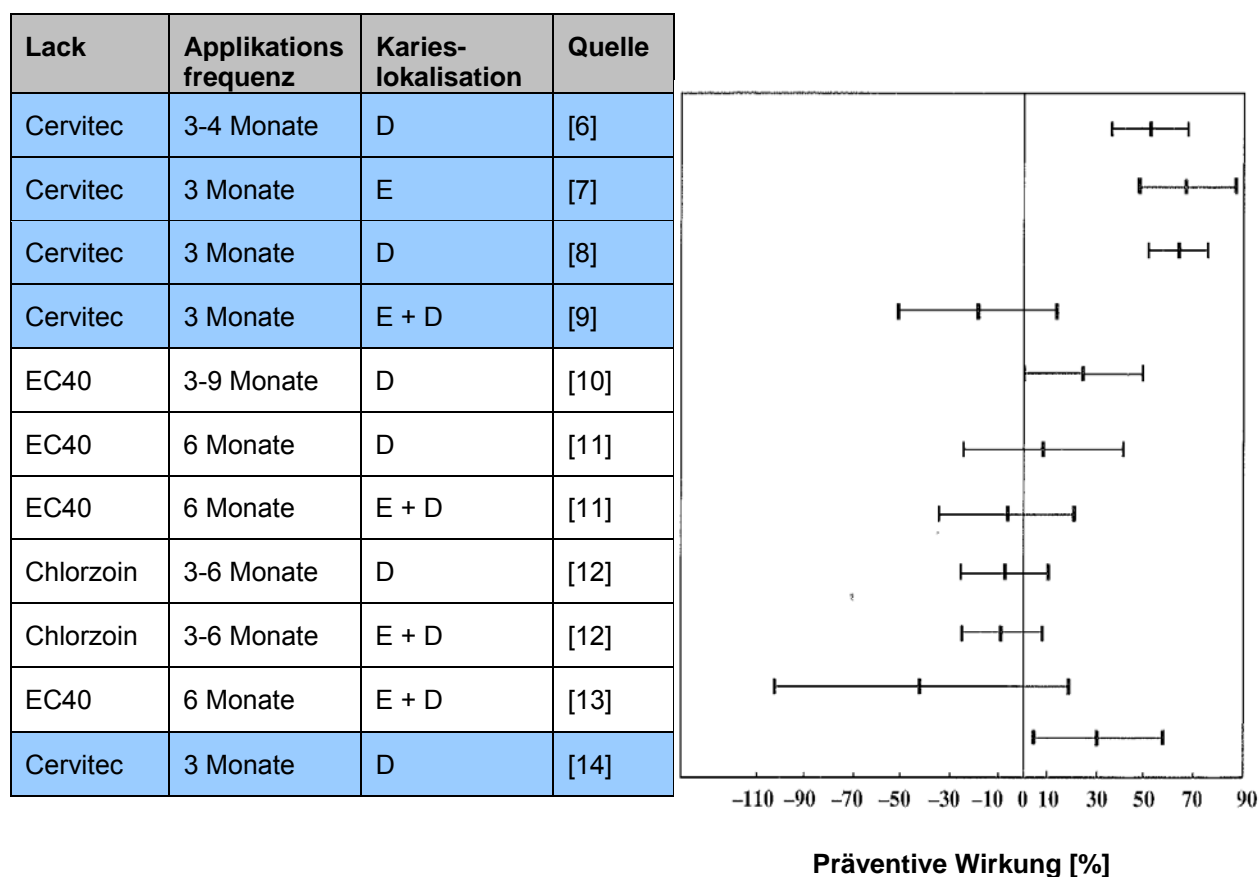


Abbildung 6: Kariesprävention durch CHX-Lacke. Die Präventive Wirkung („Preventive Fraction“) von CHX-Lacken in verschiedenen Studien wurde berechnet. Für Cervitec ergab sich in 4 von 5 Studien eine statistisch signifikante Karieshemmung. D: Dentin, E: Schmelz.

Im Folgenden werden einzelne klinische Studien zur Kariesprävention mit Cervitec, die sich unterschiedlichen Risikoparametern / Patientengruppen / Kariesprädispositionsstellen widmen, im Detail vorgestellt.

4.2.1 Reduktion kariogener Mikroorganismen *in vivo*

Ersin NK, Eden E, Eronat N, Totu FI, Ates M (2008): Effectiveness of 2-year application of school-based chlorhexidine varnish, sodium fluoride gel, and dental health education programs in high-risk adolescents.

Eine türkische 2-Jahres-Studie mit 149 11- bis 13jährigen Jugendlichen mit hohem Kariesrisiko verglich die Wirksamkeit dreier unterschiedlicher Präventivmassnahmen: Cervitec (Applikation zu Studienbeginn und dann alle 3 Monate; 50 Patienten), NaF-Gel mit 4500 ppm Fluorid (Applikation zu Studienbeginn und dann alle 6 Monate; 50 Patienten), oder ein Zahngesundheitsschulungsprogramm (49 Patienten) mit Benutzung einer fluoridierten Zahnpasta (1500 ppm) zweimal täglich sowie einer 10-minütigen individuellen Schulungseinheit alle 3 Monate. Karieszuwachs, Plaquescore und *S. mutans*-Zahlen wurden evaluiert. Nach 12 Monaten war in der Cervitec-Gruppe, aber nicht in den beiden anderen, eine statistisch signifikante Abnahme der *S. mutans*-Zahlen zu beobachten. Zu Studienende waren Plaqueindex und Kariesinkrement in allen Gruppen gleich, jedoch hatte die Gruppe, die nur an dem Schulungsprogramm teilgenommen hatte, wesentlich höhere *S. mutans*-Werte als die Cervitec oder die Fluoridgel-Gruppe [15].

Sköld-Larsson K, Borgström MK, Twetman S (2001): Effect of an antibacterial varnish on lactic acid production in plaque adjacent to fixed orthodontic appliances.

Diese Studie untersuchte die Wirkung auf die Anzahl von *S. mutans* und deren Milchsäureproduktion von Cervitec im Vergleich zu einem Placebolack. 25 Jugendliche mit festsitzenden kieferorthopädischen Apparaturen nahmen an der Studie teil, die doppel-blind im Split-Mouth-Design durchgeführt wurde. Beide Lacke wurden zweimal innerhalb von 3 Tagen aufgetragen. Nach 3, 7 und 30 Tagen wurde Plaque aus der Umgebung der Brackets gesammelt. Der Anteil von *S. mutans* und die Produktion von Milchsäure wurden bestimmt. Die *S. mutans*-Zahlen waren nach 7 Tagen durch Cervitec signifikant verringert. Auch die Milchsäureproduktion nahm um circa 20% ab [16].

Petersson LG, Maki Y, Twetman S, Edwardsson S (1991): Mutans streptococci in saliva and interdental spaces after topical application of an antibacterial varnish in schoolchildren.

Petersson *et al.* untersuchten die Konzentrationen von Mutans-Streptokokken im Speichel und in den Zahnzwischenräumen in 33 15-jährigen Schulkindern. Gemäss der Split-Mouth-Methode wurden in 2-Tages-Abständen Cervitec und Placebo in Zahnzwischenräumen im Oberkiefer aufgetragen. Die Zahlen von *S. mutans* im Speichel und in der Plaque wurden während 3 Monaten bestimmt. Es zeigte sich für Cervitec und Placebo eine sofortige Bakterienreduktion, die jedoch nur in den Testquadranten mit Cervitec nach 8, 30 und 90 Tagen signifikant geringer ausfiel. Cervitec behinderte also nachhaltig die Rekolonisation der Zahnzwischenräume [17].

4.2.2 Demineralisationsschutz

*Bizhang M, Seemann R, Romhild G, Chun YH, Umland N, Lang H, Zimmer S (2007): Effect of a 40% chlorhexidine varnish on demineralization of dentin surfaces *in situ*.*

Eine *In-Situ*-Studie untersuchte, ob Chlorhexidin-Lacke (EC40 und Cervitec) das Dentin vor Demineralisation schützen können. Dentinproben aus extrahierten menschlichen Zähnen wurden von Probanden im Mund getragen. Drei Gruppen erhielten unterschiedliche Lacke: EC40 (n=16), Cervitec (n=15) oder als Kontrolle den Fluorid- und CHX-freien Lack ChemiFil (n=16). Der Überschuss an EC40 wurde nach 8 Minuten entfernt, der Cervitec-Lack blieb

vollständig auf den Probekörpern. Die Dentinproben wurden während 3 Wochen Tag und Nacht getragen, während der Mahlzeiten in 10% Sucrose-Lösung eingelegt und nur mit Wasser gespült, aber nicht gebürstet. Die Demineralisation (Läsionstiefe und Mineralverlust) wurde mittels Mikroradiografie gemessen. Die Ergebnisse zeigten, dass beide CHX-Lacke die Läsionstiefe und den Mineralverlust im Vergleich zur Kontrolle signifikant verringerten (siehe Abbildung 7) [18].

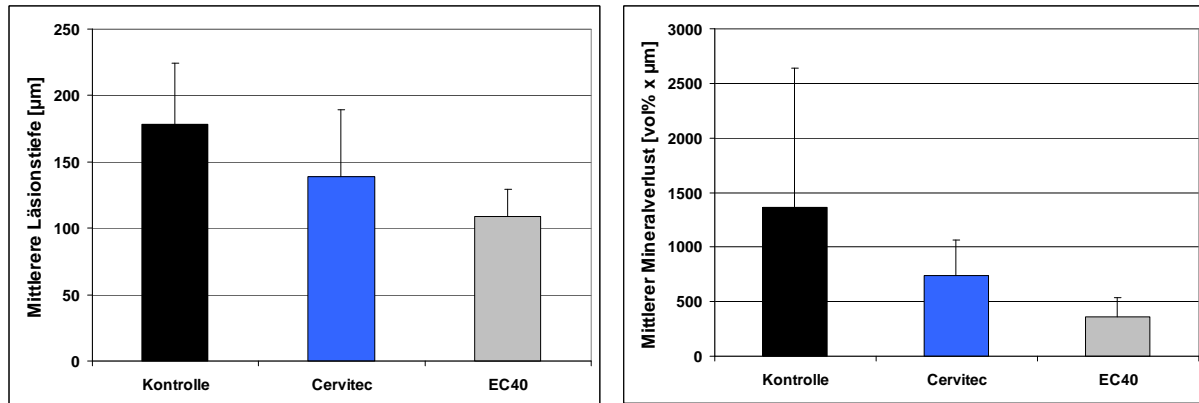


Abbildung 7: Demineralisationsschutz durch CHX-Lacke. Menschliche Dentinproben wurden mit CHX-Lacken (Cervitec, EC40) oder einem Placebolack (Kontrolle) behandelt und im Mund von Probanden für 3 Wochen getragen. Die Demineralisationsparameter Läsionstiefe (rechts) und Mineralverlust (links) wurden mittels Mikroradiographie gemessen. Sowohl Cervitec als auch EC40 wiesen im Vergleich zur Kontrolle eine statistisch signifikant geringere Demineralisation auf.

Verändert nach Bizhang et al., 2007.

4.2.3 Fissuren

Heute finden sich fast 90% aller kariösen Läsionen bei Kindern in Fissuren und Grübchen [19]. Da die Schmelzschicht am Fissurenboden dünner und zudem weniger gut mineralisiert ist, kann eine Läsion innerhalb relativ kurzer Zeit bis ins Dentin vordringen. Eine vorbeugende Massnahme ist die Fissurenversiegelung. Ist eine Versiegelung nicht möglich, da z.B. keine hinreichende Trockenlegung möglich ist, so stellt die Applikation von Cervitec Plus eine wirkungsvolle Alternative dar.

Die kariespräventive Wirkung von Cervitec in Fissuren wurde in einer Vielzahl von klinischen Studien bestätigt [6; 8; 14; 20-23]. Lediglich eine brasilianische Studie fand für Cervitec keinen besseren Effekt als für einen Placebolack [24].

Sköld-Larsson K, Sollenius O, Petersson LG, Twetman S. (2009): Effect of topical applications of novel chlorhexidine-thymol varnish formula on mutans streptococci and caries development in occlusal fissures of permanent molars.

Sköld-Larsson et al. verglichen in einer Doppelblind-Studie im Split-Mouth-Design die Wirksamkeit der alten Rezeptur (Cervitec) und der neuen Rezeptur (Cervitec Plus) des CHX-Thymol-Lackes. 58 Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren mit festsitzenden kieferorthopädischen Apparaturen nahmen an der Studie teil. 116 Molarenpaare wurden zufällig in zwei Gruppen aufgeteilt; eine Gruppe wurde mit Cervitec, die andere Cervitec Plus behandelt. Die Lacke wurden zu Beginn der Studie und dann jede 6. Woche während 48 Wochen aufgetragen. Als Endpunkte wurden die *S.mutans*-Zahl mit CRT bacteria und die okklusale Laserfluoreszenz mit DIAGNOdent (Gerät zur laserbasierten Kariesdiagnostik) bestimmt. Beide Lacke bewirkten signifikant verringerte Streptokokkenzahlen in den Fissuren, die auch über die Studiendauer hinweg auf niedrigem Niveau blieben. Eine leichte, aber nicht statistisch signifikante Tendenz in Richtung einer erhöhten Wirksamkeit der neuen Lackformulierung wurde beobachtet (siehe Abbildung 8) [20].

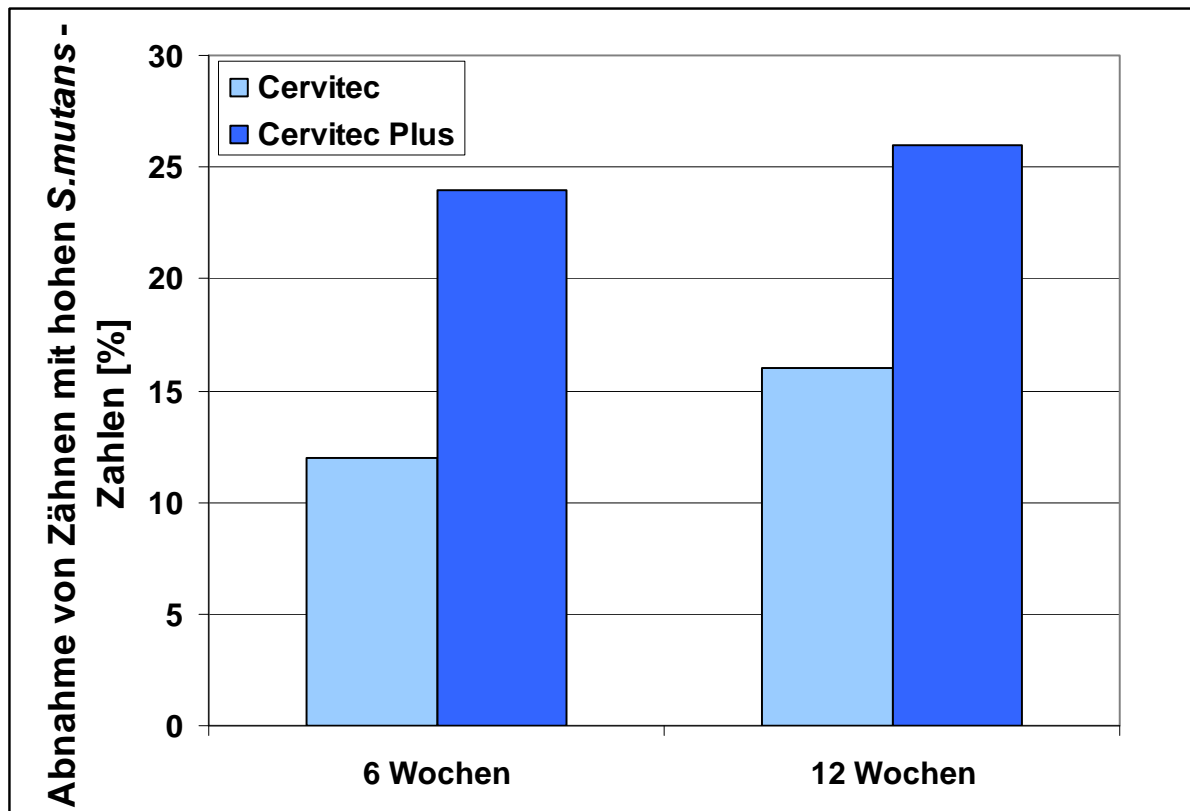


Abbildung 8: Abnahme von Zähnen mit hohen *S.mutans*-Zahlen. 116 Molarenpaare in Jugendlichen mit festsitzenden kieferorthopädischen Apparaturen wurden im Split-Mouth-Design mit Cervitec oder Cervitec Plus behandelt. Die *S.mutans*-Zahl in den Fissuren wurde mittels CRT bacteria ermittelt. Beide Lacke führen zu einer deutlichen Reduktion der Bakterienzahlen; Cervitec Plus hat jedoch einen stärkeren Effekt.

Verändert nach Sköld-Larsson et al., 2009.

Sköld-Larsson K, Fornell AC, Lussi A, Twetman S (2004): *Effect of topical applications of a chlorhexidine / thymol-containing varnish on fissure caries assessed by laser fluorescence.*

In dieser Studie wurde die Entstehung von Fissurenkaries ebenfalls mittels DIAGNOdent untersucht. 32 etwa 14jährige Kinder wurden im Split-mouth-Design mit Cervitec oder einem Placebo behandelt und dann alle 12 Wochen nachuntersucht. Die DIAGNOdent Werte, d.h. die Häufigkeit von Fissurenkaries, stiegen in der Placebogruppe im Vergleich zur Cervitec Gruppe signifikant stärker an (siehe Abbildung 9) [23].

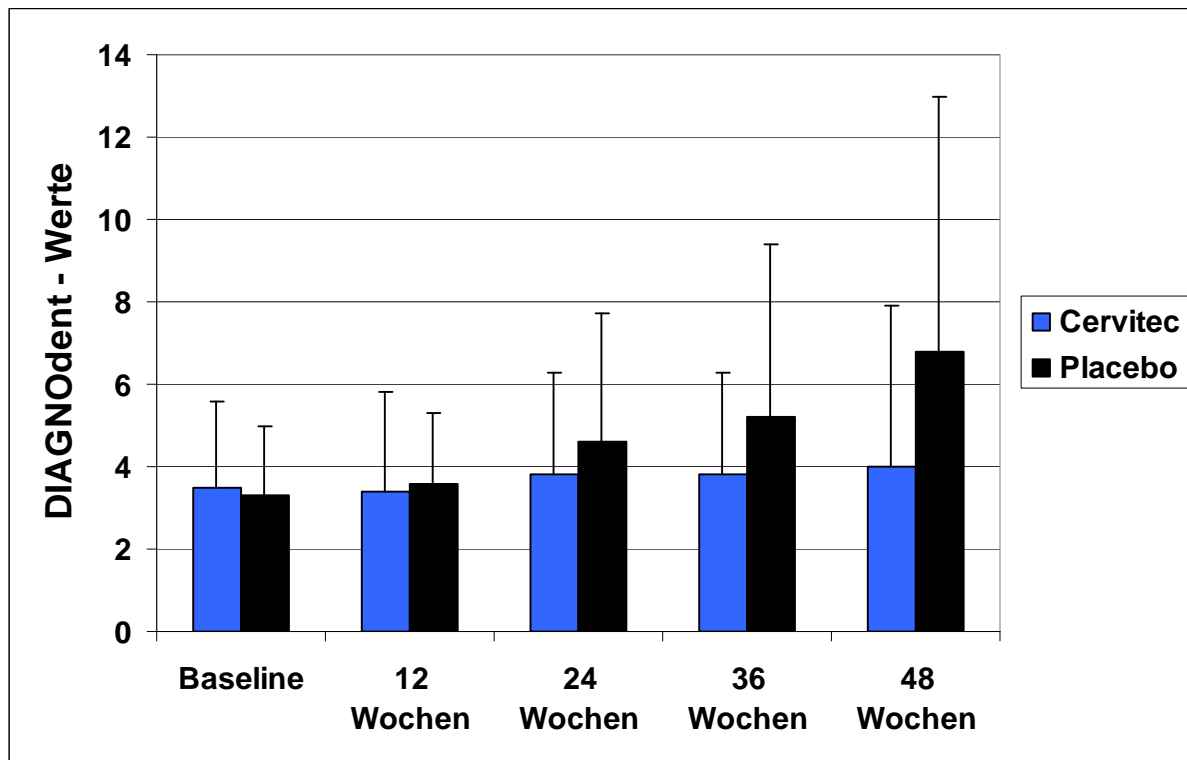


Abbildung 9: Schutz vor Fissurenkaries durch Cervitec. 14jährige Kinder wurden im Split-Mouth-Design mit Cervitec oder einem Placebo behandelt und alle 12 Wochen untersucht. Das Auftreten von Fissurenkaries in den Molaren wurde mittels der laserfluoreszenz-basierten Diagnodont-Methode ermittelt. In der Placebogruppe stieg die Fissurenkaries im Laufe der Zeit an; Cervitec verhinderte jedoch einen Anstieg.

Verändert nach Sköld-Larsson et al., 2004.

Baca P, Muñoz MJ, Junco P, Baca AP (2002): Effectiveness of chlorhexidine-thymol varnish for caries reduction in permanent first molars of 6-7-year-old children: 24-month clinical trial.

Das Ergebnis dieser 2-jährigen *In-vivo*-Studie mit 86 Kindern in der Test- und 95 Kindern in der Kontrollgruppe im Alter von 6 bis 7 Jahren zeigte, dass Cervitec die Kariesentstehung an den bleibenden Molaren reduzierte. Cervitec stellt eine sinnvolle Alternative zur Verhütung von Karies dar, wenn keine Versiegelung vorgenommen werden kann oder allgemein als ergänzende Massnahme zum Schutz durchbrechender Molaren [14].

Araujo A, Naspitz G, Chelotti A, Cai S (2002): Effect of Cervitec on mutans streptococci in plaque and on caries formation on occlusal fissures of erupting permanent molars.

Cervitec reduzierte in dieser Studie die Mutans-Streptokokken in der Plaque von durchbrechenden permanenten Molaren und führte zu einer signifikanten Reduktion der Karieshäufigkeit. Während nach Cervitec-Applikation im 3-Monats-Rhythmus alle Molaren der Patienten kariesfrei blieben, wiesen nach 2 Jahren 8 der 16 Kontrollzähne beginnende Karies auf [21].

Joharji RM, Adenubi JO (2001): Prevention of pit and fissure caries using antimicrobial varnish: 9 month clinical evaluation.

Die Ergebnisse dieser 9-monatigen Studie im Split-Mouth-Design mit 94 sieben- bis achtjährigen und 86 zwölf- bis vierzehnjährigen Kindern zeigte, dass der Zuwachs an kariösen Läsionen in Fissuren mit der *S.mutans*-Zahl in der Plaque von Fissuren korrelierte. Cervitec reduziert die Entstehung von Fissurenkaries signifikant [8].

Bratthall D, Serinirach R, Rapisuwon S, Kuratana M, Luangjarmekorn V, Luksila K (1995): A study into the prevention of fissure caries using an antimicrobial varnish.

In dieser zweijährigen Studie mit 211 sieben- bis achtjährigen und 212 zwölf- bis dreizehnjährigen Kindern reduzierte die Applikation von Cervitec unter Feldbedingungen die Entstehung von Fissurenkaries signifikant. Bei der im Split-Mouth-Design angelegten Studie wurde jeweils ein Molar im ersten Jahr dreimal okklusal touchiert, während der gegenüberliegende Molar auf dem gleichen Kieferbogen als Referenz diente [6].

4.2.4 Interdentalraum

Neben der Fissurenkaries ist die Approximalkaries die häufigste Kariesform bei Kindern und jungen Erwachsenen. Auftreten und Ausmass sind statistisch mit häufigem Zuckerkonsum und hohen intraoralen Keimzahlen von *S. mutans* korreliert.

Die Applikation von Cervitec und sein Einfluss auf die bakterielle Belastung und/oder Kariesprogression im Interdentalraum wurde in verschiedenen Studien untersucht [9; 25-33].

Heintze SD, Twetman S (2002): Interdental mutans streptococci suppression in vivo: a comparison of different chlorhexidine regimens in relation to restorative material.

Unterschiedliche Chlorhexidin-Behandlungen wurden an 128 Erwachsenen mit hohen Mutans-Streptokokken-Zahlen über 3 Monate hinweg evaluiert. Folgende unterschiedliche Behandlungen wurden getestet: Professionelle Zahnreinigung mit einem 1% CHX-Gel (A), doppelte Applikation von Cervitec (B), einmalige Applikation eines 40%-CHX-Lackes (C) oder zwei Wochen tägliches Zähneputzen mit 1% CHX-Gel (D). Plaque aus den Zahnzwischenräumen wurde zu Studienbeginn, nach 1 Woche und nach 3 Monaten gesammelt. Auf intaktem Schmelz, Amalgam und Kompositflächen konnten die *S.mutans*-Werte im Vergleich zur Ausgangssituation durch alle Behandlungsarten reduziert werden. In Gruppen B, C und D war die Reduktion im Vergleich zur Gruppe A statistisch signifikant [33].

Twetman S, Petersson L (1999): Interdental caries incidence and progression in relation to mutans streptococci suppression after chlorhexidine / thymol varnish treatments in schoolchildren.

In dieser zwei Jahre dauernden Studie wurden 110 Kinder nach der Intensiv-Methode mit Cervitec behandelt (3 Applikationen in den Interdentalraum innerhalb von zwei Wochen). 63 unbehandelte Kinder dienten als Kontrollgruppe. Die Anzahl der Mutans-Streptokokken wurde bestimmt und die Kariesinzidenz und -progression an Approximalflächen über einen Zeitraum von zwei Jahren nach verfolgt. Es zeigte sich, dass die Reduktion der Kariesinzidenz mit der Reduktion der Mutans-Streptokokken korrelierte ($p < 0.01$) [27].

Twetman S, Petersson L (1997): Effect of different chlorhexidine varnish regimes on mutans streptococci levels in interdental plaque and saliva.

Diese 6-monatige Studie mit 88 Schulkindern ergab, dass eine Intensivbehandlung mit drei Cervitec- Applikationen innerhalb von zwei Wochen effektiver in der Reduktion von *S.mutans* im Interdentalraum war als die Verteilung der drei Applikationen auf drei Monate. In den Plaqueproben konnte die Effizienz dieser Massnahmen gut nachverfolgt werden; Speichelproben dagegen bildeten den Rückgang der Keimbelastung im Interdentalraum nicht adäquat ab [31].

4.2.5 Transmission von Müttern auf Kinder

Frühkindliche Karies (ECC, early childhood caries) ist im Wesentlichen eine vermeidbare Krankheit. Die hauptsächliche Ursache hierfür ist, dass Kleinkindern zuckerhaltige Getränke wie gesüßte Tees, Fruchtsäfte und Erfrischungsgetränke Tag und Nacht in der Flasche gereicht werden. Um das Auftreten frühkindlichen Karies zu verringern, bedarf es in der

Regel einer ausführlichen Ernährungsberatung sowie der Motivation und Instruktion zu einer altersgerechten Mundhygiene und einer Aufklärung der Eltern über weitere vorbeugende Massnahmen.

Eine wirkungsvolle Präventivmassnahme kann die Verwendung von Cervitec Plus sein. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass die Verwendung von Cervitec einen positiven Effekt auf die Entwicklung oder das Fortschreiten der frühkindlichen Karies haben kann. In zwei Studien konnte gezeigt werden, dass die vorsorgliche Behandlung von werdenden Müttern die Transmission von Mutans-Streptokokken reduzierte bzw. das Auftreten von Karies in den Kleinkindern reduzierte.

Dubielecka M, Slotwinska SM (2005): Suppression of caries in mothers and caries risk in offspring.

Ziel dieser Studie war es, den kariespräventiven Effekt von Cervitec bei schwangeren Frauen und ihren Neugeborenen zu untersuchen. Dabei wurde Cervitec alle 6 Monate bei 97 Frauen appliziert bis die Kinder 36 Monate alt waren (Kontrollgruppe: 60 unbehandelte Frauen). Kinder von behandelten Müttern zeigten im Vergleich zu Kindern aus der Kontrollgruppe eine signifikant niedrigere Karieshäufigkeit (siehe Abbildung 10) [34].

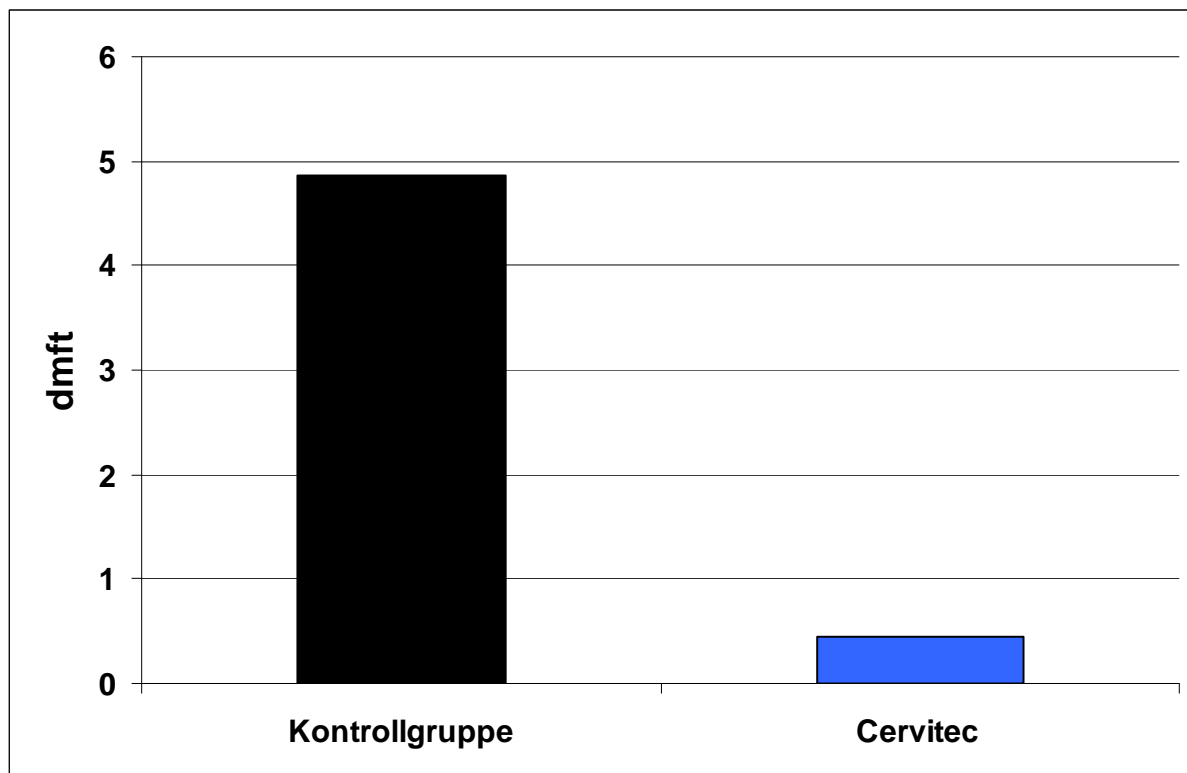


Abbildung 10: Reduktion von frühkindlichem Karies durch Behandlung der Mütter mit Cervitec. Bei 97 Frauen wurde Cervitec alle 6 Monate appliziert bis die Kinder 36 Monate alt waren (Kontrollgruppe: 60 unbehandelte Frauen). Kinder von behandelten Müttern zeigten im Vergleich zu Kindern aus der Kontrollgruppe ein signifikant niedrigeres Auftreten von Karies (dmft).

Verändert nach Dubielecka et al., 2005.

Duskova J, Broukal Z, Kratky M (2000): Inhibition of the oral Streptococcus mutans transfer in the mother and child care: results in mothers and infants in the 3rd year of study.

Duskova et al. untersuchten die Transmission von Mutans-Streptokokken auf ihre Kinder bis hin zum 2. Lebensjahr. Die mit Cervitec behandelten Mütter wiesen einen geringeren Karies- und Plaquezuwachs auf, sowie eine im Vergleich zur Kontrollgruppe gesündere Gingiva.

Ausserdem verhinderte die pränatale und postnatale antimikrobielle Prophylaxe mit Cervitec die Transmission von messbaren Mengen von *S. mutans* auf die Kinder [35].

4.2.6 Kleinkinder und Milchgebiss

Cervitec eignet sich nicht nur zur Behandlung von Müttern, um das Risiko frühkindlicher Karies zu reduzieren, sondern zeigt sich auch in der direkten Anwendung bei Kindern wirkungsvoll. Dabei ist die schnelle, einfache Handhabung des Cervitec-Lacks von Vorteil, da die Compliance von Kindern naturgemäss eingeschränkt ist.

Plotzitza B, Kneist S, Berger J, Hetzer G (2005): Efficacy of chlorhexidine varnish applications in prevention of early childhood caries.

Diese Studie untersuchte die kariespräventive Wirkung von Cervitec im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrollgruppe bei 1-jährigen Kindern mit hohem Kariesrisiko ($> 10^5$ cfu/ml Mutans-Streptokokken im Speichel). Cervitec wurde über einen Zeitraum von einem Jahr alle 3 Monate aufgetragen und der Kariesstatus bei den 2 Jahre alten Kindern erhoben. Es zeigte sich, dass die Applikation von Cervitec in der Testgruppe im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe zu einer signifikanten Verringerung von Karies führte ($p=0.02$ für dmfs). Die Studie zeigte aber auch, dass die Verwendung von Cervitec schlechtes Ernährungsverhalten nicht kompensieren kann [36].

Baca B, Munoz M, M Bravo, P Junco, AP Baca (2004): Effectiveness of chlorhexidine-thymol varnish in preventing caries lesions in primary molars.

Diese Studie untersuchte die kariespräventive Wirkung von Cervitec im Vergleich zu einem Placebo an Milchzahnmolaren von 181 Schülern im Alter von 6 bis 7 Jahren. Dabei wurde Cervitec über einen Zeitraum von 2 Jahren alle 3 Monate aufgetragen. Es zeigte sich, dass nach zwei Jahren bei Patienten, welche zu Studienbeginn kariesfrei waren, das Auftreten von Karies um 46% gesenkt werden konnte ($p=0.04$ für dfsm). Bei Patienten mit bestehender Karies konnte keine Verbesserung der Situation erreicht werden [37].

4.2.7 Kieferorthopädische Patienten

Gute Zahnpflege ist während einer kieferorthopädischen Behandlung noch wichtiger als sonst. Beim Tragen von herausnehmbaren Apparaturen, insbesondere aber bei der Therapie mit festsitzenden Apparaturen, kann leichter Plaque auf den Zähnen haften bleiben. Bei unzureichender Mundhygiene kann die erhöhte Ansammlung von Plaque und den damit assoziierten Mikroorganismen Schmelzschäden, Karies und Zahnfleischentzündungen zur Folge haben.

Die kariespräventive Wirkung von Cervitec bei Patienten in kieferorthopädischer Therapie wurde in vielen Studien untersucht und bestätigt [7; 38-46].

Kronenberg O, Lussi A. (2009): Preventive effect of ozone on the development of white spot lesions during multibracket appliance therapy.

Kronenberg *et al.* analysierten die Verhinderung von Schmelzdemineralisationen bei Orthodontiepatienten durch verschiedene Behandlungen. 20 Patienten mit festsitzenden Apparaturen und schlechter Mundhygiene wurden in diese Split-Mouth-Studie aufgenommen. Die vier Quadranten jedes Patienten wurden entweder mit Ozon (welches auf Bakterien toxisch wirken soll) oder einer Kombination von Cervitec und Fluor Protector behandelt oder dienten als Kontrollgruppe. Der Visible Plaque Index (VPI) und Schmelzdemineralisationen wurden klinisch analysiert. Der durchschnittliche VPI in allen vier Quadranten war 55,6%. Neue, klinisch sichtbare, Schmelzdemineralisationen zeigten sich in nur 0,7% der untersuchten Bereiche nach der Behandlung mit Cervitec/Fluor Protector. Dies war signifikant niedriger als in den mit Ozon behandelten Quadranten (3,2%). Folglich war

die Kariesschutzwirkung einer Behandlung mit Cervitec/Fluor Protector jener mit Ozon oder gar keiner Behandlung überlegen [40].

Kneist S, Zingler S, Lux C. (2008): Therapiebegleitende Massnahmen zur Kontrolle des Karies- und Demineralisationsrisikos bei kieferorthopädischer Behandlung.

Kneist *et al.* zeigten in einer Untersuchung mit Jugendlichen in kieferorthopädischer Behandlung, dass sich die Streptokokkenzahl durch die Verwendung von Cervitec-Lack (3-malige Applikation in einer Woche) deutlich vermindern lässt (siehe Abbildung 11). Waren zu Beginn noch über 90% der Patienten in hohen Kariesrisikoklassen (SM 2 und 3), sank diese Zahl durch die Verwendung von Cervitec auf 40% ab. Allerdings steigt die Bakterienzahl nach der Anwendung des Lackes relativ schnell wieder an – nach nur 2 Wochen wiesen die Streptokokkenzahlen wieder auf ein hohes Kariesrisiko hin (> 80% der Patienten in SM-Klassen 2 und 3).

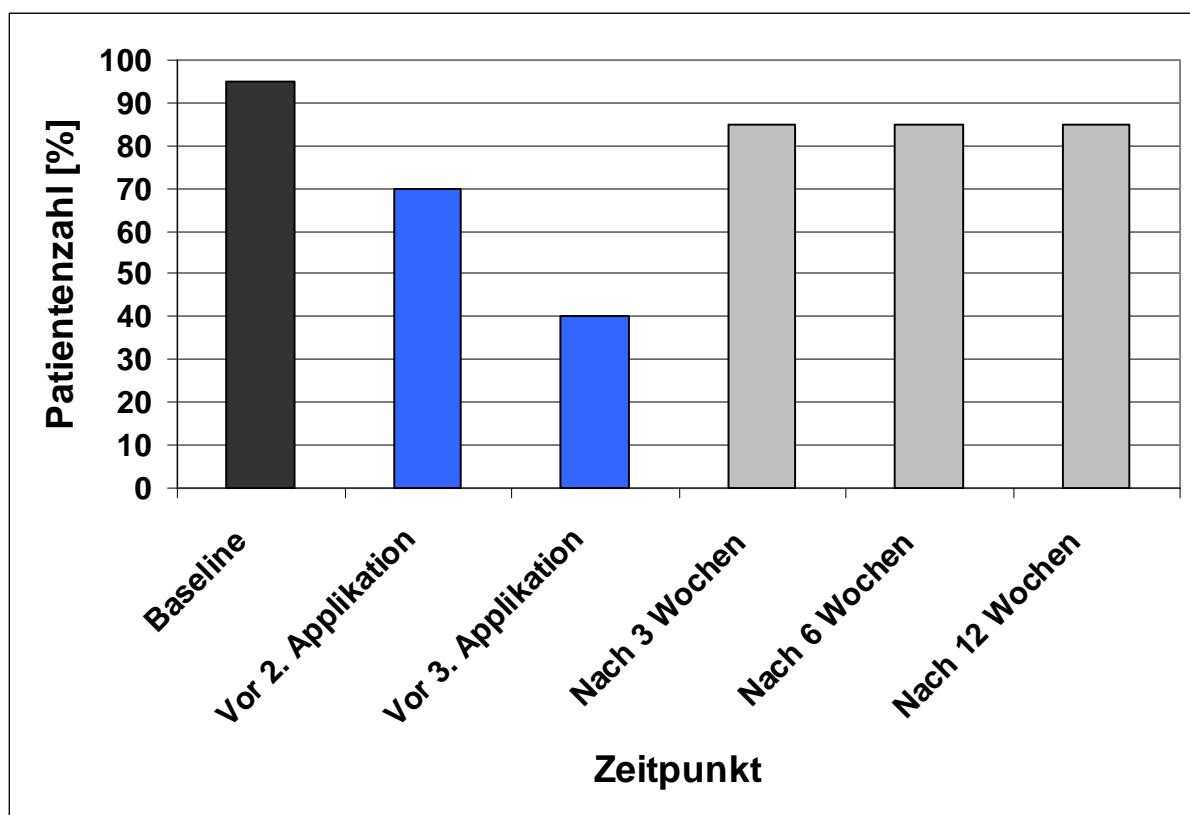


Abbildung 11: Anzahl der KFO-Patienten mit hohen Keimzahlen (Keimzahlklasse 2 und 3 im CRT bacteria) in Behandlung mit Cervitec. Jugendliche KFO-Patienten mit herausnehmbaren Apparaturen wurden im Abstand von 2 Tagen 3 mal mit Cervitec behandelt. Die Keimzahlen wurden mittels CRT bacteria bestimmt. Die Anzahl von Patienten mit hohen Keimzahlklassen (SM 2 und SM3) nimmt während der Anwendung von Cervitec deutlich ab. Nach 3 Wochen ist jedoch wieder eine starke bakterielle Rekolonisation zu beobachten.

Verändert nach Kneist et al., 2008.

Besonders positiv bewerteten die Autoren die Eigenschaften von Cervitec im Hinblick auf Zahnverfärbungen. Weder bei Jugendlichen mit herausnehmbaren noch mit festsitzenden Apparaturen veränderte sich die Zahnfarbe nach Anwendung von Cervitec-Lack, während es bei Anwendung der CHX-Mundspüllösung Oral-B und des CHX-Gels Corsodyl zu starken Verfärbungen kam (siehe Abbildung 12) [39].

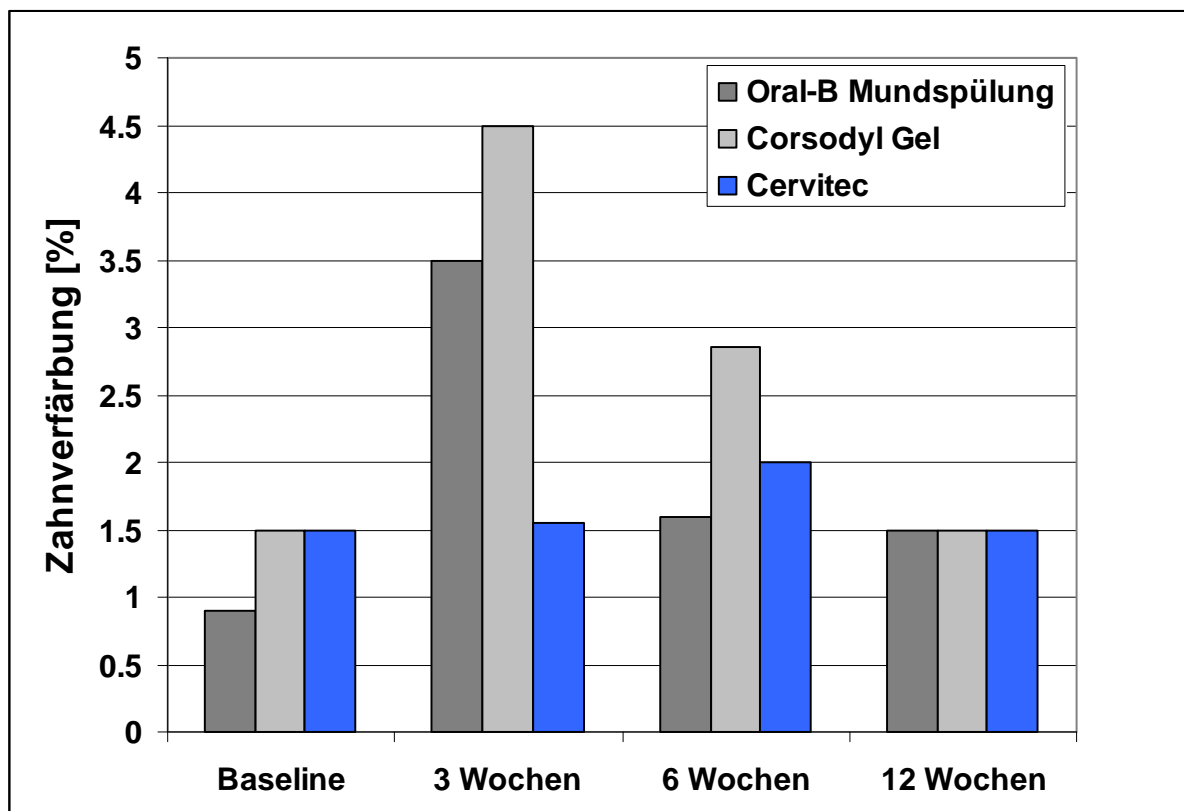


Abbildung 12: Zahnverfärbung nach Anwendung von CHX-Produkten. Jugendliche KFO-Patienten mit festsitzenden Apparaturen benutzen unterschiedliche CHX-Produkte (Oral B-Mundspülung: 3 Wochen, 2-mal täglich für 1 min, 49 Patienten; Corsodyl-Gel: 3 Wochen, 2-mal täglich 5 min, 37 Patienten; Cervitec: 3 Tage, 30 Patienten). In der Beobachtungszeit von 12 Wochen wurde die Verfärbung von Zähnen beobachtet. Die CHX-Mundspülung und das Gel führten nach 3 Wochen zu starken Verfärbungen, während Cervitec-Lack die Zahnfarbe nicht veränderte.

Verändert nach Kneist et al., 2008.

Derks A, Frencken J, Bronkhorst E, Kuijpers-Jagtman AM, Katsaros C (2008): Effect of chlorhexidine varnish application on mutans streptococci counts in orthodontic patients.

In dieser Studie wurden 80 Jugendliche mit festsitzenden kieferorthopädischen Apparaturen in vier Gruppen mit unterschiedlichen CHX-Behandlungen eingeteilt: Applikation eines 40% CHX-Lackes (EC40, Biodent) jeden Monat, alle zwei Monate, vierteljährlich, oder Applikation von Cervitec (1% CHX, 1% Thymol) alle zwei Monate. Das Kariesrisiko wurde anhand der Anzahl von *S. mutans* in der Plaque beurteilt. Dazu wurden die Plaquebakterien auf Selektivagar kultiviert, der nur *S. mutans* das Wachstum ermöglicht. Bei den 60 nachuntersuchten Patienten zeigte sich nach einem Monat, dass der 40%ige Lack die *S.mutans*-Zahlen stärker reduzierte als Cervitec. Nach 2 Monaten war jedoch kein Unterschied in der Wirksamkeit der beiden Lacke festzustellen [47].

Øgaard B, Larsson E, Henriksson T, Birkhed D, Bishara S (2001): Effects of combined application of antimicrobial and fluoride varnishes in orthodontic patients.

220 Jugendliche wurden während der gesamten Behandlungszeit mit festsitzenden kieferorthopädischen Apparaturen (72 Wochen) entweder alle 12 Wochen mit Cervitec und Fluor Protector oder nur mit Fluor Protector touchiert. Weitere 100 Jugendliche ohne jede Lackbehandlung dienten als Referenzgruppe. Cervitec reduzierte die *S.mutans*-Zahlen in der Plaque in den ersten 48 Wochen und zum Zeitpunkt des Debonding signifikant. Die Kombination eines fluorid- mit einem chlorhexidinhaltigen Lack verhinderte die Entstehung

neuer primärer Kariesläsionen an den oberen Schneidezähnen tendenziell effektiver als die Behandlung mit einem Fluoridlack allein [43].

M. Madléna, S. Marton, G. Nagy (2000): Effect of chlorhexidine varnish on bacterial levels in plaque and saliva during orthodontic treatment.

Madléna et al. untersuchten die Wirkung von Cervitec auf die bakterielle Zusammensetzung von Plaque in Orthodontie-Patienten in einer Split-Mouth-Studie. 24 Personen im Alter von 14 bis 18 Jahren wurden nach dem Anbringen der Brackets mit Cervitec oder einem Placebolack behandelt. Die Applikation wurde alle 3 Monate wiederholt. Die Bakterienzahlen in Speichel und Plaque wurden mit Dentocult zu Studienbeginn und nach 1, 3, 6, 9 und 12 Monaten bestimmt. Nach der Applikation von Cervitec stieg im Vergleich zum Placebolack die Zahl der Plaqueproben mit geringem Mutans-Streptokokken-Gehalt signifikant an (siehe Abbildung 13). Ausserdem lag die Anzahl neuer kariöser Läsionen nach dem Debonding der Brackets in der Placebogruppe signifikant über der der Cervitec-Gruppe [7].

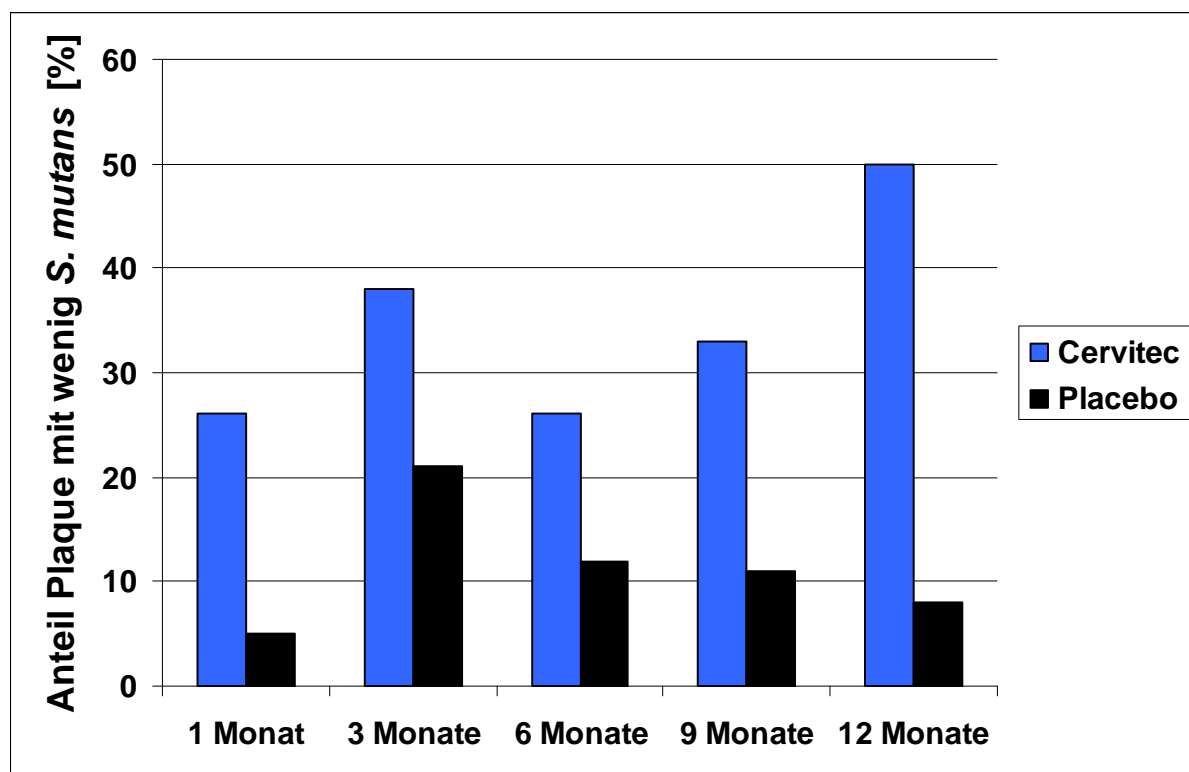


Abbildung 13: Reduktion von S.mutans in Plaque. Jugendliche KFO-Patienten mit festsitzenden Apparaturen wurden mit Cervitec oder einem Placebo behandelt. Der Gehalt an *S. mutans* in Plaque wurde mittels Dentocult bestimmt. Cervitec sorgt für eine deutliche Zunahme der Plaque mit wenig *S. mutans*, während das Placebo nur einen geringen Effekt auf die bakterielle Plaque-Zusammensetzung hat.

Verändert nach Madléna et al., 2000.

Eronat C, Alpöz AR (1997): Effect of Cervitec varnish on the salivary Streptococcus mutans levels in the patients with fixed orthodontic applications.

Diese Studie mit 80 Probanden mit festsitzenden kieferorthopädischen Apparaturen zeigte, dass die einmalige Applikation von Cervitec die Mutans-Streptokokken-Zahlen im Speichel signifikant reduzierte. Die Applikation eines Placebo-Lacks konnte keine Reduktion bewirken.

Die Autoren empfehlen, die Applikation alle 3 Monate zu wiederholen, um den bestmöglichen antibakteriellen Effekt zu erhalten [38].

Øgaard B, Larsson E, Glans R, Henriksson T, Birkhed D (1997): Antimicrobial effect of a chlorhexidine-thymol varnish (Cervitec) in orthodontic patients.

In dieser 6-monatigen Studie mit 198 Jugendlichen war der Anstieg der Mutans-Streptokokken in der Cervitec-Gruppe nach dem Anbringen der Brackets über 5 Monate signifikant geringer als in der Kontrollgruppe, die nur alle 12 Wochen mit dem fluoridhaltigen Lack Fluor Protector behandelt wurde. Wird also Cervitec vor dem Bonding von Brackets appliziert, reduziert sich die Zahl der Mutans Streptokokken in der Plaque signifikant [41].

Sköld K, Twetman S, Hallgren A, Yucel-Lindberg T, Modeer T (1998): Effect of a chlorhexidine/thymol-containing varnish on prostaglandine E2 levels in gingival cervical fluid.

Bei dieser Untersuchung an Patienten mit festsitzenden Apparaturen und Gingivitis konnte in einer 30-tägigen Studie gezeigt werden, dass nach der Applikation von Cervitec Zahnfleischbluten wie auch die Zahnfleischentzündung allgemein sehr deutlich abnahmen. Die Menge an Sulkusflüssigkeit reduzierte sich signifikant und war begleitet von einer Abnahme der Konzentration des Entzündungsmediators PGE2 [44].

4.2.8 Freiliegende Wurzeloberflächen und Gerodontologie

Wurzelkaries kann bei Zähnen mit verlängerter klinischer Krone entstehen, d.h. in dem Moment, wenn die gingivale Rezession freigelegten Wurzeloberflächen mikrobiell besiedelt werden. Die Prävalenz von Wurzelkaries nimmt mit steigendem Alter zu. Über 60 Jahre alte Patienten und Bewohner von Altersheimen weisen zu 60 bis 90% Wurzelkaries im Restgebiss auf [19]. Zusätzlich nehmen diese Patienten oft Medikamente ein, welche speichelreduzierend wirken (Antihypertensiva, Tranquilizer und Antihistaminika), was zu einem erhöhten Kariesrisiko führt.

Die antimikrobielle und die kariesinhibierende Wirkung von Cervitec auf freiliegenden Zahnhälsen wurde klinisch in verschiedenen Studien untersucht. Dabei konnte gezeigt werden, dass die Anwendung von Cervitec zu einer Reduktion von Mutans Streptokokken führt [48-56]. Die Studien von Baca et al.[57] sowie von Brailsford et al. [51] zeigten einen klaren Nutzen von Cervitec bei älteren Patienten mit Wurzelkaries. Dagegen fand lediglich die Studie von Johnson und Almqvist kein eindeutig positives Ergebnis [50].

Baca P, Clavero J, Baca AP, Gonzalez-Rodriguez MP, Bravo M, Valderrama MJ (2009): Effect of chlorhexidine-thymol varnish on root caries in a geriatric population: A randomized double-blind clinical trial.

Diese doppelblinde, randomisierte Studie umfasste 68 Personen in Senioreneinrichtungen in Almeria (Spanien). Je 34 Studienteilnehmer erhielten zweimal in der ersten Woche der Studie, und dann nach 1, 3, 6, 9 und 12 Monaten, entweder eine Behandlung mit Cervitec oder einem Placebolack. Zum Ende der Studie (nach 12 Monaten) konnten 21 Patienten mit 60 Wurzelkariesläsionen aus der Cervitecgruppe und 25 Patienten mit 65 Läsionen aus der Placebogruppe nachuntersucht werden. In der Cervitecgruppe war die Zunahme der Höhe und der Breite der kariösen Läsionen nach 6 und 12 Monaten statistisch signifikant geringer als in der Placebogruppe (siehe Abbildung 14). Im Mittel wurden nach 12 Monaten mit Cervitec 0,67 neue Läsionen gefunden, dagegen aber 1,32 mit Placebobehandlung. Auch Veränderungen in der Farbe und Textur der Läsionen fielen in der Testgruppe vorteilhafter aus als in der Kontrollgruppe; in manchen Fällen hatten sie sich sogar zum Positiven verändert [57].

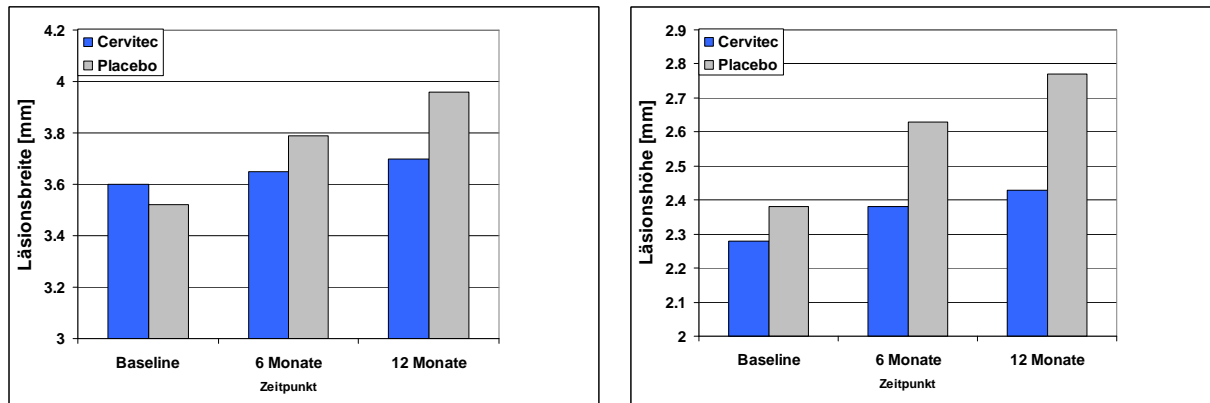


Abbildung 14: Entwicklung klinischer Parameter von Wurzelkaries nach Verwendung von Cervitec oder eines Placebogs. Ältere Patienten mit Wurzelkaries wurden mehrmals mit Cervitec oder einem Placebolack behandelt. Läsionsbreite (Grafik links) und –höhe (Grafik rechts) wurden jeweils zu Studienbeginn (Baseline) sowie nach 6 und 12 Monaten ermittelt. Zwischen beiden Gruppen gab es zu Studienbeginn keine statistisch signifikanten Unterschiede. Im Laufe der Studie verschlechterten sich beide Parameter in der Placebogruppe, während die Behandlung mit Cervitec die Zunahme von Läsionsbreite und –höhe statistisch signifikant verringerte.

Verändert nach Baca et al., 2009.

Clavero J, Baca P, Gonzalez MP, Valderrama MJ (2006). Efficacy of chlorhexidine-thymol varnish (Cervitec®) against plaque accumulation and gingival inflammation in a geriatric population.

Eine ähnliche, frühere Studie derselben Autoren untersuchte in älteren Personen in Seniorenheimen den Einfluss von Cervitec auf Plaqueakkumulation und Entzündung der Gingiva. Die Studie dauerte 6 Monate; alle 3 Monate wurden Cervitec oder ein Placebolack aufgetragen. Nach Abschluss der Studie konnte die Mundgesundheit von 56 Patienten analysiert werden. Die Behandlung mit Cervitec führte über die Zeit zu einer statistisch signifikanten Abnahme des Gingiva-Index; der Plaque-Index blieb allerdings unverändert [58].

Brailsford SR, Fiske J, Gilbert S, Clark D, Beighton D (2002): The effects of the combination of chlorhexidine/thymol- and fluoride-containing varnishes on the severity of root caries lesions in frail institutionalised elderly people.

In dieser Studie an 102 Patienten im Alter zwischen 78 und 87 Jahren wurde der Einfluss von Cervitec in Kombination mit Fluor Protector (Gruppe B) im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (Gruppe A, nur Fluor Protector) auf das Fortschreiten von Wurzelkaries-Läsionen untersucht. Dabei konnte gezeigt werden, dass diese Kombination den klinischen Status von aktiven Wurzelkaries-Läsionen verbesserte. Die Zunahme der Läsionshöhe war bei alleiniger Applikation von Fluor Protector signifikant höher als bei der Kombination mit Cervitec. Gleiches galt für die Läsionsbreite (siehe Abbildung 15) [51].

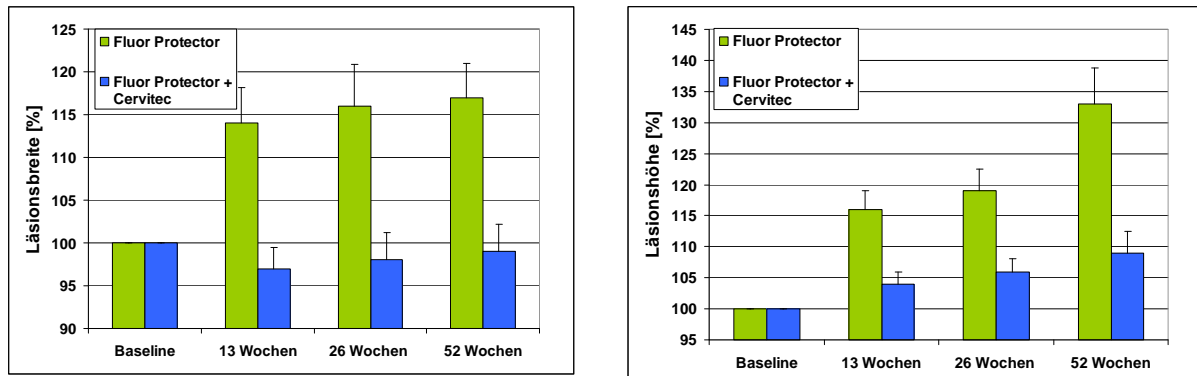


Abbildung 15: Entwicklung klinischer Parameter von Wurzelkaries nach Verwendung von Fluor Protector oder Fluor Protector und Cervitec. Ältere Patienten mit Wurzelkaries wurden mehrmals mit Fluor Protector oder einer Kombination aus Fluor Protector und Cervitec behandelt. Läsionsbreite (Grafik links) und –höhe (Grafik rechts) wurden jeweils zu Studienbeginn (Baseline) sowie nach 13, 26 und 52 Wochen ermittelt. Im Laufe der Studie verschlechterten sich beide Parameter in der Gruppe, die nur Fluor Protector erhielt, während die Behandlung mit Fluor Protector und Cervitec die Zunahme von Läsionsbreite und –höhe statistisch signifikant verringerte.

Verändert nach Brailsford et al., 2002.

Ekenbäck BS, Linder LE, Lönnies H (2000): Effect of four dental varnishes on the colonization of cariogenic bacteria on exposed sound root surfaces.

In dieser 6-monatigen klinischen Studie konnte beobachtet werden, dass Cervitec die Anzahl der Mutans-Streptokokken in der Plaque von gesunden Zahnhälsen signifikant reduzierte, die sonstige Zusammensetzung der Plaque aber unverändert blieb: Laktobazillen und die Gesamtstreptokokkenzahlen blieben gleich. Thymol allein bzw. verschiedene fluoridhaltige Präparate hatten weder Einfluss auf Mutans Streptokokken, noch Laktobazillen oder die gesamte Streptokokkenzahl [52].

Schmeiser R, Schiffner U, Gülzow HJ (1994): Auswirkungen eines chlorhexidinhaltigen Lackes auf die Dentindemineralisation unter experimenteller Plaque.

Dentinproben aus dem Wurzelbereich wurden 6 Wochen lang täglich in einer künstlichen Mundhöhle mit Mutans-Streptokokken beimpft und De- und Remineralisationsbedingungen ausgesetzt. Während unbehandelte Kontrollen Demineralisationstiefen von 13 µm aufwiesen, zeigten mit Cervitec touchierte Proben keine oder deutlich flachere Läsionen [53].

4.2.9 Schutz von Restaurationen und Implantaten

4.2.9.1 Restaurationsränder

Sekundärkaries kann zum Verlust von Restaurationen führen. Restaurationsränder, insbesondere Kronen- und Brückenränder, stellen potenzielle Retentionsstellen für Plaque dar. Die gezielte lokale Anwendung von antimikrobiellen Präparaten wie Cervitec kann eine wertvolle präventive Massnahme darstellen, die den langfristigen Erfolg von Restaurationen unterstützt.

Wallman C, Birkhed D (2002): Effect of chlorhexidine varnish and gel on mutans streptococci in margins of restorations in adults.

In dieser Studie wurden 18 Patienten mit umfangreichen Restaurationen und einer erhöhten Keimbelastung (> 250000 cfu/ml Speichel) entweder mit Cervitec, einem Placebo oder einem Chlorhexidin-Gel behandelt. Plaqueproben aus den Restaurationsrändern wurden auf ihren Gehalt an Mutans Streptokokken hin untersucht. Dabei zeigte sich, dass die Applikation von

Cervitec im Gegensatz zum Placebo-Lack zu einer signifikanten Abnahme der Besiedelung der Ränder mit Mutans-Streptokokken führte (siehe Abbildung 16) [59].

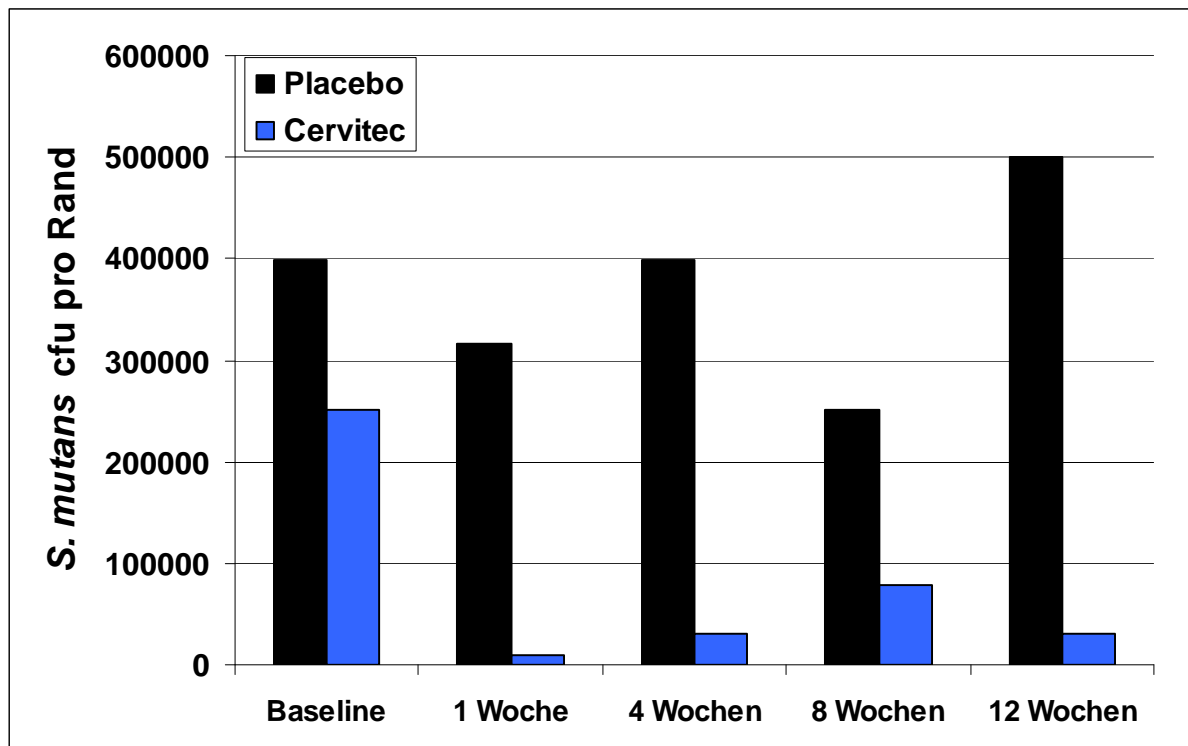


Abbildung 16: Reduktion von *S. mutans* an Restaurationsrändern durch Cervitec. Je 6 Patienten mit zahlreichen Restaurationen wurden zweimal im Abstand von 3-4 Tagen mit Cervitec oder einem Placebolack behandelt. Plaqueproben aus 8-9 Restaurationsrändern pro Proband wurden gesammelt und auf ihren Gehalt an *S. mutans* analysiert. Im Vergleich zum Placebo bewirkt Cervitec eine deutliche Reduktion der *S. mutans*-Zahlen.

Verändert nach Wallman et al., 2002.

4.2.9.2 Interaktionen mit Adhäsiven

In verschiedenen Studien wurde der Einfluss von Cervitec auf Haftwerte von Adhäsiven auf Schmelz untersucht [60; 61]. Dabei zeigte sich erwartungsgemäss, dass das Aufbringen von Cervitec auf geätzten Schmelz vor dem Adhäsiv oder das Mischen von Cervitec mit Adhäsiven zu einer signifikanten Verringerung der Haftwerte führte.

Ivoclar Vivadent empfiehlt, auf keinen Fall Cervitec oder Cervitec Plus mit Adhäsiven oder anderen Befestigungsmaterialien zu mischen oder im Rahmen einer adhäsiven Befestigung auf geätztem Schmelz zu verwenden.

4.2.9.3 Implantate

Johansson LA, Ekfeldt E, Petersson LG, Edwardsson S (1994): *Antimicrobial effect of a chlorhexidine varnish, Cervitec in healing caps in osseointegrated prosthetic treatment* [62]

Cervitec wurde in Healing-Caps für Implantate appliziert und den Patienten zusammen mit nicht präparierten Placebo-Caps eingesetzt. Alle Placebo-Caps waren mit verschiedenen Bakterienarten stark kolonisiert. Cervitec-Caps waren kaum kolonisiert; in zwei Fällen konnten Laktobazillen isoliert werden. Die Besiedelung der Placebo-Caps mit Bakterien konnten die Patienten auch olfaktorisch bestätigen, während es bei den Cervitec-Caps zu keiner Geruchsbildung kam.

Besimo CE, Guindy JS, Lewetag D, Meyer J (1999): Prevention of bacterial leakage into and from prefabricated screw-retained crowns on implants in vitro.

Besimo CHE, Guindy JS, Lewetag D, Besimo RH, Meyer J (2000): Marginale Passgenauigkeit und Bakteriendichtigkeit von verschraubten implantatgetragenen Suprastrukturen.

Viele Mikroorganismen, z.B. *S. aureus*, sind in der Lage, den Spalt zwischen Krone und Implantat zu überwinden und dort zu wachsen. Die Besiedelung eines Implantats mit *S. aureus* kann zu einer Periimplantitis führen, die das Überleben des Implantats gefährden kann. Die Autoren untersuchten in 30 Ha-Ti Implantat-Kronen-Gefügen das Eindringen von Bakterien in das Innere des Implantats nach Versiegelung mit Cervitec. Zu jedem Zeitpunkt wurden 5 Prüfkörper entnommen und geprüft, ob sie mit *S. aureus* infiltriert waren. In Kontrollprüfkörpern ohne Cervitec-Versiegelung wurde *S. aureus* sowohl bei vollständigem Eintauchen (Randspalt und Schraubenloch in der Lösung) als auch bei teilweisem Eintauchen (exklusive Schraubenloch) nach spätestens 48 h (vollständiges Eintauchen) bzw. 120 h (teilweises Eintauchen) in allen Prüfkörpern auf den inneren Oberflächen wiedergefunden. In mit Cervitec versiegelten Prüfkörpern wurde dagegen *S. aureus* nur in 1 von 5 Prüfkörpern entdeckt, die für 4 Wochen vollständig eingetaucht waren, aber in keinem der für 3, 5, 6, 7, und 8 Wochen inkubiert wurde. Wurden die Prüfkörper mit Cervitec nur bis unterhalb des Schraubenlochs eingetaucht und für 3 bis 11 Wochen inkubiert, fand sich auf keiner der inneren Oberflächen der 30 Prüfkörper eine Kontamination (siehe Abbildung 17). Cervitec kann somit vor einer bakteriellen Besiedelung des Implantats schützen und so das Risiko einer Periimplantitis reduzieren [63; 64].

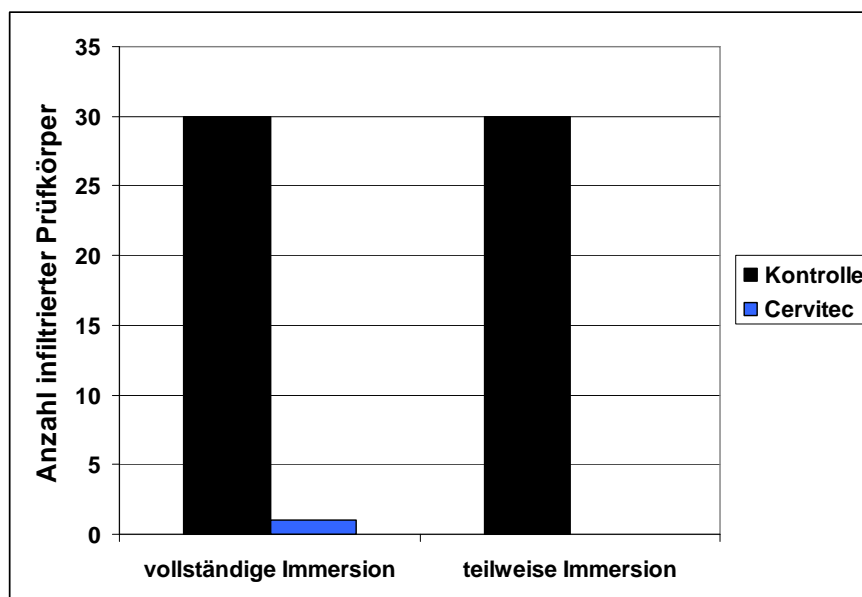


Abbildung 17: Reduktion der Bakterieninfiltration in Implantatprüfkörper durch Cervitec. Je 30 Implantat-Prüfkörper wurden entweder mit Cervitec versiegelt oder unbehandelt gelassen. Dann erfolgte eine Inkubation in einer Bakterienlösung für bis zu 11 Wochen. Die Prüfkörper wurden entweder vollständig in die Lösung eingetaucht („Randspalt und Schraubenloch“) oder nur teilweise, bis zum Randspalt. Alle unversiegelten Implantatprüfkörper wurden von Bakterien besiedelt, während die Versiegelung in (fast) allen Implantaten das Eindringen von Bakterien verhinderte.

Verändert nach Besimo et al., 1999 & 2000..

5. Biokompatibilität

5.1 Toxikologische Daten

5.1.1 Akute orale Toxizität

Die akute orale Toxizität der Inhaltsstoffe von Cervitec Plus ist in folgender Tabelle angegeben:

Komponente	LD50 (oral, Ratte)	Ref
Acrylat-Co-Polymer	>10000 mg/kg	(1)
Vinylacetat -Co-Polymer	>10000 mg/kg	(2)
Thymol	980 mg/kg	(3)
Chlorhexidin Diacetat	2000 mg/kg	(4)

Die Toxizität der quantitativen Hauptinhaltsstoffe (Acrylat-Co-Polymer, Vinylacetat-Co-Polymer) ist gering. Auch von Thymol und Chlorhexidin-Diacetat geht auf Grund der mässigen Toxizität und des niedrigen Gehalts in Cervitec keine toxikologische Gefährdung durch orale Aufnahme aus.

5.1.2 Akute lokale Toxizität (Gewebeverträglichkeit und Irritation)

Das Irritationspotential des Acrylat-Co-Polymers und des Vinylacetat-Co-Polymers wurde durch das Cosmetic Ingredient Review Expert Panel evaluiert. Für beide Produkte konnte kein Irritationspotential gefunden werden (1, 2).

Chlorhexidin ist nicht als reizend eingestuft. Thymol ist als ätzend bewertet (5). Mit der ursprünglichen Formulierung von Cervitec, welche dieselbe Konzentration an Chlorhexidindiacetat und Thymol enthält, wurden Untersuchungen zur Hautirritation am Kaninchen durchgeführt. Es konnte kein Irritationspotential festgestellt werden (6). Dies wird auch durch die langjährige klinische Erfahrung gestützt.

5.1.3 Zytotoxizität

Im Vergleich zum bestehenden Cervitec wurde bei Cervitec Plus nur die Lackbasis geändert, die Konzentrationen von Chlorhexidin und Thymol aber unverändert belassen. Aus diesem Grunde wurde nur die Lackkomponente auf Zytotoxizität untersucht. Dabei wurde der getrocknete Lack gemäss ISO 10993-5 im XTT-Test geprüft. Es konnte keine Zytotoxizität festgestellt werden (7).

5.1.4 Genotoxizität

Das Acrylat-Copolymer und Vinylacetat-Copolymer finden verbreiteten Einsatz in der kosmetischen und pharmazeutischen Industrie. Die Genotoxizität dieser beiden Copolymere wurde getestet (1, 2). Keines der beiden Polymere zeigte im AMES Test oder in eukaryontischen Testsystemen eine genotoxische Wirkung.

Um die Genotoxizität der Lackbasis zu testen, wurde die Lackkomponente (Ethanol, Wasser und die beiden Copolymere) getrocknet und im AMES-Test geprüft. Es konnte kein genotoxisches Potential in diesem Testsystem festgestellt werden (8).

Thymol ist negativ im AMES-Test und negativ im *in vivo* Mikrokern Test in Mäusen (9).

Die Mutagenität von Chlorhexidindiacetat wurde von der Amerikanischen Umweltbehörde EPA evaluiert (10). In einer Serie von eukaryontischen Mutagenitätstests konnte kein

Hinweis auf eine mutagene Wirkung festgestellt werden. Gemäss dem Summary Report der Europäischen Arzneimittelbehörde EMEA wurde in Kanzerogenitätsstudien in der Maus und in der Ratte kein Hinweis auf eine kanzerogene Wirkung von Chlorhexidin gefunden (4).

Auf Grund der vorliegenden Daten kann davon ausgegangen werden, dass von Cervitec Plus kein erhöhtes Risiko von DNA-Schädigung ausgeht.

5.1.5 Sensibilisierung

Mit der ursprünglichen Formulierung von Cervitec wurde ein Kontakt Hypersensibilisierungstest (Maximization-Test) am Kaninchen durchgeführt. Es konnte unter den Versuchsbedingungen keine sensibilisierende Wirkung festgestellt werden (11).

Die neu eingesetzten Stoffe, Acrylat-Co-Polymer und Vinylacetat-Co-Polymer wurden hinsichtlich ihres Sensibilisierungspotentials evaluiert. Für beide Produkte wurde kein Sensibilisierungspotential gefunden (1, 2).

5.2 Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Mit Cervitec Plus konnten keine toxischen, mutagenen, sensibilisierenden oder irritierenden Wirkungen beobachtet werden.

Nach heutigem Kenntnisstand kann geschlossen werden, dass Cervitec Plus bei ordnungsgemässer Anwendung bioverträglich und toxikologisch unbedenklich ist.

5.3 Referenzen Biokompatibilität

1. Busch J. Final Report on the Safety Assessment of Vinyl Acetate/ Crotonic Acid Copolymer. Journal of the American College of Toxicology 1983;2:125-140.
2. Zondlo Fiume M. Final report on the safety assessment of Acrylates Copolymer and 33 related cosmetic ingredients. Int J Toxicol 2002;21 Suppl 3:1-50.
3. EMEA. Thymol - Summary Report Report No. EMEA/MRL/075/96-Final. 1996.
4. EMEA. Chlorhexidine. EMEA Report No. EMEA/MRL/107/96-FINAL. 1996.
5. Berufsgenossenschaft_der_chemischen_Industrie. Thymol - Toxikologische Bewertung No 259. 2000.
6. Ullmann L. Primary skin irritation study. RCC Report No. 295007. 1991.
7. Meurer K. Cytotoxicity assay in vitro: Evaluation of test items in the XTT-Test. RCC-CCR Report No. 1023501. 2006.
8. Sokolowski A. Salmonella typhimurium and Escherichia coli reverse mutation assay. RCC-CCR Report No. 1023502. 2006.
9. EPA. Thymol - Biopesticide Registration Action Document.
10. EPA. Chlorhexidine diacetate - Reregistration Eligibility Decision (RED). United States Environmental Protection Agency. 1996.
11. Ullmann L. Contact Hypersensitivity. RCC Report No. 294996. 1991.

6. Literatur

1. Addy M. Dentine hypersensitivity: new perspectives on an old problem. *Int Dent J* 2002;367-375.
2. Rudhart A, Rompola E, Hopfenmüller W, Bernimoulin JP. Effectiveness of Cervitec and Fluor Protector in patients with dentin hypersensitivity. *J Dent Res* 1998;77:746.
3. Panduric V, Knezevic A, Tarle Z, Sutalo J. The efficiency of dentine adhesives in treating non-carious cervical lesions. *J Oral Rehabil* 2001;28:1168-1174.
4. Thneibat A, Fontana M, Cochran MA, Gonzalez-Cabezas C, Moore BK, Matis BA, Lund MR. Anticariogenic and antibacterial properties of a copper varnish using an in vitro microbial caries model. *Oper Dent* 2008;33:142-148.
5. Zhang Q, van Palenstein Helderma WH, van't Hof MA, Truin GJ. Chlorhexidine varnish for preventing dental caries in children, adolescents and young adults: a systematic review. *Eur J Oral Sci* 2006;114:449-455.
6. Bratthall D, Serinirach R, Rapisuwon S, Kuratana M, Luangjarmekorn V, Luksila K, Chaipanich P. A study into the prevention of fissure caries using an antimicrobial varnish. *Int Dent J* 1995;45:245-254.
7. Madléna M, Vitalyos G, Marton S, Nagy G. Effect of chlorhexidine varnish on bacteril levels in plaque and salvia during orthodontic treatment. *J Clin Dent* 2000;11:42-46.
8. Joharji RM, Adenubi JO. Prevention of pit and fissure caries using an antimicrobial varnish: 9 month clinical evaluation. *J Dent* 2001;29:247-254.
9. Haukali G, Poulsen S. Effect of a varnish containing chlorhexidine and thymol (cervitec) on approximal caries in 13- to 16-year-old schoolchildren in a low caries area. *Caries Res* 2002;37:185-189.
10. Zhang Q, van 't Hof MA, Truin GJ, Bronkhorst EM, van Palenstein Helderma WH. Caries-inhibiting effect of chlorhexidine varnish in pits and fissures. *J Dent Res* 2006;85:469-472.
11. Fennis-le YL, Verdonschot EH, Burgersdijk RC, Konig KG, van 't Hof MA. Effect of 6-monthly applications of chlorhexidine varnish on incidence of occlusal caries in permanent molars: a 3-year study. *J Dent* 1998;26:233-238.
12. Forgie AH, Paterson M, Pine CM, Pitts NB, Nugent ZJ. A randomised controlled trial of the caries-preventive efficacy of a chlorhexidine-containing varnish in high-caries-risk adolescents. *Caries Res* 2000;34:432-439.
13. de Soet JJ, Gruythuysen RJ, Bosch JA, van Amerongen WE. The effect of 6-monthly application of 40% chlorhexidine varnish on the microflora and dental caries incidence in a population of children in Surinam. *Caries Res* 2002;36:449-455.
14. Baca P, Munoz MJ, Bravo M, Junco P, Baca AP. Effectiveness of chlorhexidine-thymol varnish for caries reduction in permanent first molars of 6-7-year-old children: 24-month clinical trial. *Community Dent Oral Epidemiol* 2002;30:363-368.
15. Ersin NK, Eden E, Eronat N, Totu FI, Ates M. Effectiveness of 2-year application of school-based chlorhexidine varnish, sodium fluoride gel, and dental health education programs in high-risk adolescents. *Quintessence Int* 2008;39:e45-51.
16. Skold-Larsson K, Borgstrom MK, Twetman S. Effect of an antibacterial varnish on lactic acid production in plaque adjacent to fixed orthodontic appliances. *Clin Oral Investig* 2001;5:118-121.
17. Petersson LG, Maki Y, Twetman S, Edwardsson S. Mutans streptococci in saliva and interdental spaces after topical application of an antibacterial varnish in schoolchildren. *Oral Microbiol Immunol* 1991;6:284-287.
18. Bizhang M, Seemann R, Romhild G, Chun YH, Umland N, Lang H, Zimmer S. Effect of a 40% chlorhexidine varnish on demineralization of dentin surfaces in situ. Vol. 20 2007.
19. Sanderink R, Bernhard H, Knoke M, Meyer J, Weber C, Weiger R. Curriculum - Orale Mikrobiologie und Immunologie. Quintessenz; Berlin 2004.

20. Skold-Larsson K, Sollenius O, Petersson LG, Twetman S. Effect of topical applications of a novel chlorhexidine-thymol varnish formula on mutans streptococci and caries development in occlusal fissures of permanent molars. *J Clin Dent* 2009;20:223-226.
21. Araujo AM, Naspitz GM, Chelotti A, Cai S. Effect of Cervitec on mutans streptococci in plaque and on caries formation on occlusal fissures of erupting permanent molars. *Caries Res* 2002;36:373-376.
22. Gokalp S, Baseren M. Use of laser fluorescence in monitoring the durability and cariostatic effects of fluoride and chlorhexidine varnishes on occlusal caries: a clinical study. *Quintessence Int* 2005;36:183-189.
23. Sköld-Larsson K, Fornell AC, Lussi A, Twetman S. Effect of topical applications of a chlorhexidine/thymol-containing varnish on fissure caries assessed by laser fluorescence. *Acta Odontol Scand* 2004;62:339-342.
24. Rodrigues C, Marquezan M, Barroso LP, Grande RH. Effect of Chlorhexidine-thymol Varnish on Caries Lesion Development in First Permanent Molars. *J Clin Dent* 2008;19:18-21.
25. Attin R, Tuna A, Attin T, Brunner E, Noack MJ. Efficacy of differently concentrated chlorhexidine varnishes in decreasing Mutans streptococci and lactobacilli counts. *Arch Oral Biol* 2003;48:503-509.
26. Petersson LG, Magnusson K, Andersson H, Almquist B, Twetman S. Effect of quarterly treatments with a chlorhexidine and a fluoride varnish on approximal caries in caries-susceptible teenagers: A 3-year clinical study. *Caries Res* 2000;34:140-143.
27. Twetman S, Petersson LG. Interdental caries incidence and progression in relation to mutans streptococci suppression after chlorhexidine-thymol varnish treatments in schoolchildren. *Acta Odontol Scand* 1999;57:144-148.
28. Petersson LG, Magnusson K, Andersson H. Effect of semi-annual applications of a chlorhexidine/fluoride varnish mixture on approximal caries incidence in schoolchildren. A three-year radiographic study. *Eur J Oral Sci* 1998;106:623-627.
29. Twetman S, Petersson LG. Comparison of the efficacy of three different chlorhexidine preparations in decreasing the levels of mutans streptococci in saliva and interdental plaque. *Caries Res* 1998;32:113-118.
30. Twetman S, Petersson LG. Efficacy of a chlorhexidine and a chlorhexidine-fluoride varnish mixture to decrease interdental levels of mutans streptococci. *Caries Res* 1997;31:361-365.
31. Twetman S, Petersson LG. Effect of different chlorhexidine varnish regimens on mutans streptococci levels in interdental plaque and saliva. *Caries Res* 1997;31:189-193.
32. Cosyn J, Wyn I, De Rouck T, Collys K, Bottenberg P, Matthijs S, Sabzevar MM. Short-term anti-plaque effect of two chlorhexidine varnishes. *J Clin Periodontol* 2005;32:899-904.
33. Heintze SD. Interdental mutans streptococci suppression in vivo: a comparison of different chlorhexidine regimens in relation to restorative material. *Am J Dent* 2002;15:103-108.
34. Dubielecka M, Slotwinska SM. Suppression of caries in mothers and caries risk in offspring. *J Dent Res* 2005;84 (Spec Iss B):Abstract # 0068.
35. Duskova J, Broukal Z, Kratky M. Inhibition of the oral streptococcus mutans - transfer in the mother and child care: results in mothers and infants in the 3rd year of study. *Caries Res* 2000;34:347.
36. Plotzita B, Kneist S, Berger J, Hetzer G. Efficacy of chlorhexidine varnish applications in the prevention of early childhood caries. *Eur J Paediatr Dent* 2005;6:149-154.
37. Baca P, Munoz MJ, Bravo M, Junco P, Baca AP. Effectiveness of chlorhexidine-thymol varnish in preventing caries lesions in primary molars. *J Dent Child (Chic)* 2004;71:61-65.
38. Eronat C, Alpoz AR. Effect of Cervitec varnish on the salivary Streptococcus mutans levels in the patients with fixed orthodontic appliances. *J Marmara Univ Dent Fac* 1997;2:605-608.
39. Kneist S, Zingler S, Lux C. Therapiebegleitende Massnahmen zur Kontrolle des Karies- und Demineralisationsrisikos bei kieferorthopädischer Behandlung. *ZWR Das deutsche Zahnärzteblatt* 2008;117:218-228.

40. Kronenberg O, Lussi A, Ruf S. Preventive effect of ozone on the development of white spot lesions during multibracket appliance therapy. *Angle Orthod* 2009;79:64-69.
41. Øgaard B, Larsson E, Glans R, Henriksson T, Birkhed D. Antimicrobial effect of a chlorhexidine-thymol varnish (Cervitec) in orthodontic patients. A prospective, randomized clinical trial. *J Orofac Orthop* 1997;58:206-213.
42. Øgaard B, Larsson E, Henriksson T, Birkhed D, Bishara SE. Effects of combined application of an antimicrobial varnish Cervitec and a fluoride varnish Fluor Protector on white spot lesions, gingivitis, plaque and mutans streptococci in orthodontic patients. A prospective, randomized clinical trial. *Swed Dent J* 2000;24:0.
43. Øgaard B, Larsson E, Henriksson T, Birkhed D, Bishara SE. Effects of combined application of antimicrobial and fluoride varnishes in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2001;120:28-35.
44. Sköld K, Twetman S, Hallgren A, Yucel-Lindberg T, Modeer T. Effect of a chlorhexidine/thymol-containing varnish in prostaglandin E2 levels in gingival crevicular fluid. *Eur J Oral Sci* 1998;106:571-575.
45. Twetman S, Hallgren A, Petersson LG. Effect of an antibacterial varnish on Mutans Streptococci in plaque from enamel adjacent to orthodontic appliances. *Caries Res* 1995;29:188-191.
46. Yucel-Lindberg T, Twetman S, Sköld K, Modeer T. Effect on an antibacterial dental varnish on the levels of prostanoids, leukotriene B4, and interleukin-1 in gingival crevicular fluid. *Acta Odontol Scand* 1999;57:23-27.
47. Derks A, Frencken J, Bronkhorst E, Kuijpers-Jagtman AM, Katsaros C. Effect of chlorhexidine varnish application on mutans streptococci counts in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2008;133:435-439.
48. Lynch E, Beighton D. Short-Term Effects of Cervitec on the Microflora of Primary Root Caries Lesions Requiring Restoration. *Caries Res* 1993;27:236.
49. Wicht MJ, Haak R, Lummert D, Noack MJ. Treatment of root caries lesions with chlorhexidine-containing varnishes and dentin sealants. *Am J Dent* 2003;16:25A-30A.
50. Johnson G, Almqvist H. Non-invasive management of superficial root caries lesions in disabled and infirm patients. *Gerodontology* 2003;20:9-14.
51. Brailsford SR, Fiske J, Gilbert S, Clark D, Beighton D. The effects of the combination of chlorhexidine/thymol- and fluoride-containing varnishes on the severity of root caries lesions in frail institutionalised elderly people. *J Dent* 2002;30:319-324.
52. Ekenbäck SB, Linder LE, Lönnies H. Effect of four dental varnishes on the colonization of cariogenic bacteria on exposed sound root surfaces. *Caries Res* 2000;34:70-74.
53. Schmeiser R, Schiffner U, Gülzow HJ. Auswirkungen eines chlorhexidinhaltigen Lackes auf die Demineralisation unter experimenteller Plaque. *Dental Spiegel* 1994;49:834-836.
54. Marren PV, Lynch E, Heath MR. Cervitec's effect on plaque mutans streptococci covering healthy root surfaces. *J Dent Res* 1997;76:93.
55. Huizinga ED, Ruben J, Arends J. Effect of an antimicrobial-containing varnish on root demineralisation in situ. *Caries Res* 1990;24:130-132.
56. Benz C, Benz B, El-Mahdy KR, Hickel R. The effect of preventive regimens on dentate elderly after 3 years. *J Dent Res* 2002;81(Spec Iss A):Abstract #2734.
57. Baca P, Clavero J, Baca AP, Gonzalez-Rodriguez MP, Bravo M, Valderrama MJ. Effect of chlorhexidine-thymol varnish on root caries in a geriatric population: a randomized double-blind clinical trial. *J Dent* 2009;37:679-685.
58. Clavero J, Baca P, Paloma Gonzalez M, Valderrama MJ. Efficacy of chlorhexidine-thymol varnish (Cervitec) against plaque accumulation and gingival inflammation in a geriatric population. *Gerodontology* 2006;23:43-47.
59. Wallman C, Birkhed D. Effect of chlorhexidine varnish and gel on mutans streptococci in margins of restorations in adults. *Caries Res* 2002;36:360-365.

60. Karaman AI, Uysal T. Effectiveness of a hydrophilic primer when different antimicrobial agents are mixed. Angle Orthod 2004;74:414-419.
61. Polat O, Uysal T, Karaman AI. Effects of a chlorhexidine varnish on shear bond strength in indirect bonding. Angle Orthod 2005;75:1036-1040.
62. Johansson LA, Ekfeldt A, Petersson LG, Edwardsson S. Antimicrobial effect of a chlorhexidine varnish, Cervitec in healing caps in osseointegrated prosthetic treatment. Swed Dent J 1994;16:255-256.
63. Besimo CHE, Guindy JS, Lewetag D, Besimo RH, Meyer J. Marginale Passgenauigkeit und Bakteriendichtigkeit von verschraubten implantatgetragenen Suprastrukturen. Parodontologie 2000;3:217-229.
64. Besimo CHE, Guindy JS, Lewetag D, Meyer J. Prevention of bacterial leakage into and from prefabricated screw-retained crowns on implants in vitro. Int J of Oral & Maxillofacial Implants 1999;14:654-660.

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, Dr. Sandro Sbicego
Ausgabe: August 2010
Ersetzt Version: Juli 2007
