



Chemische Plaquekontrolle

Welche antibakteriellen Zusätze zu Zahnpasten und Spüllösungen sind empfehlenswert?

U. Schiffner

Abteilung für Zahnerhaltungskunde/
Präventive Zahnheilkunde (Direktor: Prof. Dr. H.-J. Gülzow)
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und
Kieferkrankheiten der Universität Hamburg

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. Ulrich Schiffner
ZMK-Klinik der Universität Hamburg
Abt. für Zahnerhaltungskunde/Präventive Zahnheilkunde
Martinstr. 52
20246 Hamburg

Unzulänglichkeiten der mechanischen Gebissreinigung lassen die Anwendung antibakterieller Wirkstoffe sinnvoll erscheinen. Darüber hinaus ist deren Einsatz in bestimmten Situationen oder für einige Personengruppen indiziert. Die Empfehlung eines Präparates zur chemischen Plaquekontrolle muss neben dem Anwendungszweck auch die Anwendungsdauer sowie mögliche Nebenwirkungen berücksichtigen. Während in therapeutisch geprägten Situationen, vorwiegend zur kurzfristigen Anwendung, Chlorhexidin das Mittel der Wahl darstellt, ist für längerfristige, vorwiegend präventiv geprägte Anwendungen der Einsatz der Substanzkombinationen Aminfluorid/Zinnfluorid oder Triclosan/Hilfsstoff zu empfehlen.

(Texte français voir page 836)

1 Einleitung

Angesichts der Tatsache, dass durch regelmässige und individuell angemessene mechanische Mundhygienemassnahmen das Gebiss frei von Karies, Gingivitis und zu einem grossen Teil auch Parodontitis gehalten werden kann, mögen Substanzen zur chemischen Plaquekontrolle zunächst verzichtbar erscheinen. Allerdings muss die mechanische Mundhygiene dann auch tatsächlich regelmässig und richtig durchgeführt werden. Hierzu ist jedoch, wie epidemiologische Daten zum Gingivitisbefall zeigen, ein beachtlicher Teil der bundesdeutschen Bevölkerung nicht in der Lage. So muss das Mundhygieneverhalten bei ca. 79% der Erwachsenen als schlecht klassifiziert werden, und nur ca. 22% der deutschen Erwachsenen sind frei von Gingivitis [36]. Daher kann Hilfsmitteln zur chemischen Plaquekontrolle

eine grössere Bedeutung zukommen, als angesichts der Möglichkeiten mechanischer Mundhygiene zunächst erscheinen mag.

Damit kommt Substanzen zur chemischen Plaquekontrolle zunächst die Rolle zu, Unzulänglichkeiten der mechanischen Mundhygiene zu kompensieren. Bei einigen Patientengruppen scheint die Unterstützung der Oralhygiene durch antibakterielle Wirkstoffe darüber hinaus geradezu unverzichtbar zu sein. So kommen bei den so genannten Risikogruppen unverändert hohe Kariesraten vor. Die gängigen Strategien zur Oralprävention versagen bei diesen Gruppen offensichtlich, so dass Bedarf nach weiteren Wegen der Prophylaxe besteht. Aber auch bei Personen, welche keinen Risikogruppen angehören, sprechen in bestimmten Situationen fachliche Gründe für die Anwendung plaquehemmender Substanzen. Eine Zusammenstellung von Indikationen zur kurz- oder längerfristigen Anwendung plaquehemmender Substanzen findet sich in Tabelle I.

Antibakterielle Zusätze in Zahnpasten und Spüllösungen gewinnen zunehmend an Bedeutung, was sich auch in neuentwickelten Wirkstoffen und Produkten äussert. Dies zeigt sich auch in einer Reihe von wissenschaftlichen Übersichtsreferaten (aktuelle Zusammenstellungen z.B. [12, 40]). In der vorliegenden Arbeit sollen die Wirkungsweisen verschiedener Wirkstoffe daher eher kurz dargestellt werden, für Einzelheiten wird auf die genannten Übersichten verwiesen. Das Augenmerk dieser

Zähne vor und nach Anfärbung mit einem Plaquerevelator
Bilder sind von der Universität Bern, Klinik für Zahnerhaltung, Kinder- und
Präventivzahnmedizin, Prof. Dr. A. Lussi zur Verfügung gestellt worden.

Dents avant et après une coloration faite par un révélateur de plaque
Les photographies ont été mises à disposition par le prof. Dr A. Lussi de la clinique de traitements conservateurs et de médecine dentaire préventive de l'Université de Berne.

Tab. I Indikationen zur kurz- oder langfristigen Anwendung plaquehemmender Substanzen (supragingivale Plaquekontrolle)

Vorübergehend (in besonderen Situationen)

- vor/nach chirurgischen Eingriffen
- bei vorübergehend eingeschränkter Mundhygiene (z.B. Schienungen, Fixation nach Trauma)
- bei akuten oralen Erkrankungen (ANUG u.ä.)
- bei Parodontalbehandlungen
- bei übersensiblen Zahnhälsen
- als Massnahme zur gezielten Keimreduktion in der Mundhöhle

Längerfristig (bei bestimmten Personengruppen)

- bei unzureichender Mundhygiene (Karies, Gingivitis, Parodontitis)
- während der Schwangerschaft (Brechreiz beim Zähnebürsten)
- während KFO-Behandlung
- bei eingeschränkter Mundhygiene (Behinderungen)
- bei systemischen Erkrankungen
- bei nachlassender manueller Geschicklichkeit (Ältere)
- bei freiliegenden Zahnwurzeln

Arbeit soll vielmehr auf vergleichender und indikationsbezogener Bewertung der gebräuchlichsten Wirkstoffe liegen.

2 Zur Anwendung von Substanzen zur chemischen Plaquekontrolle

Unter Plaque-Chemoprävention wird die lokale Anwendung von Wirkstoffen mit dem Ziel der Plaquehemmung verstanden. Von Substanzen zur chemischen Plaquekontrolle wird erwartet, dass sie in der Mundhöhle gezielt wirksam sind, ohne dabei Nebenwirkungen aufzuweisen. Da prinzipiell von allen in der Mundhöhle applizierten Stoffen stets ein kleiner Teil verschluckt wird und damit auch systemische Effekte aufweisen kann, müssen Wirkstoffe zur Chemoprävention der Plaque sowohl lokal als auch systemisch unbedenklich sein.

Tabelle II stellt Anforderungen an Substanzen zur chemischen Plaquekontrolle zusammen. Es fällt auf, dass ein Grossteil dieser Forderungen die Furcht vor Nebenwirkungen ausdrückt. Dies liegt unter anderem daran, dass die Wirkstoffe meist nicht therapeutisch, sondern präventiv eingesetzt werden. Daher werden sie über z.T. lange Zeiträume angewendet. Deshalb ist eine besonders gründliche Abwägung zwischen angestrebtem Effekt und möglichen Nebenwirkungen nötig.

Plaquehemmung kann auf verschiedene Weisen erfolgen (Tabelle III). Während einige Substanzen durch direkte bakterizide Wirkung die Anzahl vorhandener Bakterien verringern und damit vorhandene Plaque reduzieren, hemmen andere Substanzen den bakteriellen Stoffwechsel und verzögern dadurch Plaque-Neubildung und Plaque-Wachstum. Moderne Ansätze der Plaquekontrolle haben nicht die Bakterien, sondern deren Anheftungsstellen am Zahn bzw. Pellikel im Visier. Durch Besetzen dieser Anheftungsstellen sollen die Bakterien an der Kolonisierung der Zahnoberflächen gehindert werden. Diese Verfahren sind allerdings noch nicht praxisreif, entsprechende Effekte werden bislang allenfalls als untergeordneter Wirkungsmechanismus bakteriostatischer bzw. bakterizider Substanzen beobachtet.

2.1 Substantivität

Ein erfolgreicher Einsatz plaquehemmender Substanzen erfordert, dass diese ausreichend lange in ausreichender Konzentra-

Tab. II Anforderungen an Substanzen zur chemischen Plaquekontrolle

Wirkungen

- Hemmung der Plaque Neubildung
- Abbau oder Reduktion bestehender Plaque
- Schnelles Erreichen der gewünschten Wirkorte
- Hohe Substantivität, dadurch Verfügbarkeit in aktiver Form und Dosis über längere Zeiträume
- Spezifische Wirksamkeit

Keine Nebenwirkungen

- Toxikologisch unbedenklich, auch nach Langzeitanwendung
- Kein Allergisierungspotenzial
- Keine Absorption über orale Schleimhäute oder Magen-Darm-Kanal
- Abbau im Verdauungstrakt möglich
- Keine Geschmacksstörungen
- Keine Verfärbungen oraler Strukturen
- Keine Störung des ökologischen Gleichgewichtes in der Mundhöhle
- Keine Beeinträchtigung physiologischer Gewebereaktionen
- Keine Resistenzbildung

tion am Ort der gewünschten Wirkung, also in der Plaque, vorhanden sind. Es ist jedoch davon auszugehen, dass Spüllösungen maximal dreimal täglich für je eine Minute verwendet werden [19]. Die direkte Kontaktzeit zwischen Plaque und Agens beträgt also in 24 h höchstens ca. 3 min. Die Beipackzettel einiger moderner antibakterieller Spüllösungen verlangen gar nur einmal tägliches Spülen für 30 s.

In dieser Zeit muss der Wirkstoff zunächst den gewünschten Wirkort, z.B. interdental Plaque, in biologisch aktiver Form erreichen, ehe er dort seine Wirkung entfalten kann. Durch den Speichel kommt es jedoch zur schnellen Elimination des Wirkstoffes, zumal viele Mittel den Speichelfluss anregen. Antibakterielle Wirkstoffe können daher nur dann klinisch wirksam sein, wenn sie längere Zeit in der Mundhöhle verbleiben. Durch Anlagerung an orale Strukturen kann die Verweilzeit in der Mundhöhle deutlich verlängert werden. Die aufgrund der Anlagerung verlängerte Verweildauer und Verfügbarkeit einer Substanz in chemisch aktiver Form in der Mundhöhle wird mit dem Begriff «Substantivität» bezeichnet.

Die Effektivität von plaquehemmenden Mitteln wird also durch ihr bakterienhemmendes Potenzial sowie durch die Verweildauer in antibakteriell wirksamer Konzentration in der Mundhöhle bestimmt [17]. Allerdings kann durch Bindung an bakterielle Proteine, aber auch an Speichelproteine ein Teil der in vitro erreichbaren Wirkung verloren gehen [10]. Von Bedeutung ist daher nicht nur die Anheftung eines Wirkstoffes an orale Oberflächen, sondern ebenso der Fortbestand der Wirkung nach Anlagerung an diese Strukturen.

Tab. III Ansatzpunkte zur chemischen Hemmung der Plaquebildung

1. Abtöten einzelner oder mehrerer Bakterienarten
2. Hemmung des bakteriellen Stoffwechsels
3. Hemmung der Bakterienanlagerung an orale Strukturen durch Modifikation
 - der Zahnoberfläche
 - des Pellikels
 - der bakteriellen Adhäsine

3 Zahnpasten und Mundspüllösungen als Träger für plaquehemmende Wirkstoffe

Antibakteriell wirkende Mittel werden vor allem mit Hilfe von Zahnpasten, Gelen oder Spüllösungen appliziert. Darüber hinaus können sie jedoch auch durch weitere Träger in die Mundhöhle eingebracht werden (Tabelle IV). Besonders verbreitet ist die Anwendung plaquehemmender Wirkstoffe in Zahnpasten und Spüllösungen.

Lösungen als Träger eines Wirkstoffes können so gewählt werden, dass sie mit der Substanz nicht interferieren. Hingegen birgt die Beimengung in Zahnpasten infolge von Ausfällung oder Komplexbildung mit anderen Pastenbestandteilen die Gefahr verringerter Wirksamkeit in sich [10, 44]. Daher liegt ein grosser Teil der verfügbaren Präparate zur Plaquehemmung als Spüllösung vor (Abb. I).

Die Applikation wirksamer Zusatzstoffe mittels Zahnpasten hat jedoch gegenüber anderen Applikationsformen den Vorteil, dass durch das Zähnebürsten zugleich eine mechanische Zahnsäuberung mit Zahnfleischmassage [34] und Sulkusreinigung erfolgen kann. Hieraus ergibt sich eine Gingivitis- und Parodontitisprophylaxe, wie sie in dieser Weise von Spüllösungen nicht erbracht werden kann [23, 45]. Die Applikation von Wirkstoffen mittels Zahnpasten verbindet also mechanische und chemische Plaquekontrolle.

Zahnpasten haben zudem in weiten Teilen der Bevölkerung hohe Akzeptanz als Hilfsmittel zur täglichen Mundhygiene [10, 23]. Es steht daher zu erwarten, dass sie in zunehmendem Masse als Träger für plaquehemmende Wirkstoffe eingesetzt werden.

Tab. IV Applikationsmöglichkeiten von Substanzen zur Plaquehemmung

- Zahnpasten
- Spüllösungen
- Lacke
- Gele, Fluids
- Irrigator (Munddusche)
- Spray
- Tabletten/Kaugummi
- Verbände



Abb. I Eine grosse Anzahl von Wirkstoffen zur chemischen Plaquekontrolle wird in Form von Mundspüllösungen appliziert

Fig. I Un grand nombre de substances destinées au contrôle chimique de la plaque sont appliquées sous forme de solutions pour rinçages buccaux

4 Wirkstoffe

4.1 Chlorhexidin-Digluconat

Als Massstab unter den uns heute zur Plaque-Chemoprävention zur Verfügung stehenden Substanzen gilt Chlorhexidin-Digluconat (CHX, Abb. II). Chlorhexidin ist zweiwertig positiv geladen. Es wird zumeist sein Digluconat-Salz verwendet, da dies eine hohe Löslichkeit in Wasser hat. Es weist ein breites antibakterielles Wirkungsspektrum auf [20]. Verschiedene bakterielle Enzymaktivitäten werden durch CHX gehemmt [3]. Als besonders empfindlich auch gegenüber niedrigeren CHX-Dosen gelten Mutans-Streptokokken [5, 16, 26]. Auch nach Langzeitanwendung sind die Veränderungen innerhalb der Plaque nur minimal und betreffen vor allem die Reduktion von Mutans-Streptokokken. CHX ist nicht mit dem Entstehen resistenter Keime oder mit dem Überhandnehmen anderer, pathogener Bakterienarten verbunden.

CHX verringert den Plaquebefall und die Schwere von Gingividen um ca. 50% [10, 25]. CHX-Zubereitungen können jedoch nicht nur Plaque und Gingivitis, sondern auch den Kariesbefall hemmen [14, 46]. Ein Grund für die gute Wirksamkeit von CHX ist seine hohe Substantivität. So lagert sich CHX wegen seiner zwei positiv geladenen Gruppen an Plaque, aber auch an das Pellikel und an Schleimhäute an.

Hieraus resultieren neben den genannten klinischen Wirkungen jedoch auch Nebeneffekte. Über die Bindungsstellen des CHX kommt es auch zur Anbindung von Farbstoffen aus der Nahrung. Das führt bei länger dauernder Anwendung zu Verfärbungen an Zähnen, zahnfarbenen Restaurationen und Schleimhäuten (Abb. III). Das Ausmass der Verfärbungen scheint von der angewendeten CHX-Konzentration, aber auch von der Ernährungsweise des Patienten abhängig zu sein (z. B. vermehrt bei Rotweintrinkern, Teetrinkern, Rauchern [12, 21]). Die Verfärbungen sind von den Zähnen durch professionelle Reinigungsmassnahmen wieder entfernbar. Dies gilt auch für die gelegentlich nach langfristiger CHX-Anwendung beschriebene vermehrte Zahnsteinbildung.

Darüber hinaus wird jedoch des öfteren auch über das Auftreten von Geschmacksirritationen und von Epithelabschilferungen berichtet. Ursache für die veränderte Empfindung der Geschmacksqualitäten «süss» und «salzig» ist die Anlagerung von CHX an die Geschmacksknospen der Zunge, wobei deren Ober-



Abb. II Chlorhexidin-Mundspüllösungen

Fig. II Quelques exemples de solutions pour rinçages buccaux à base de chlorhexidine



Abb. III Verfärbungen an Zähnen nach längerer Chlorhexidin-Anwendung (Foto: Dr. Schmeiser)

Fig. III Colorations typiques des dents après utilisation prolongée de chlorhexidine (photographie: Dr Schmeiser)

flächenproteine denaturiert werden können [20]. Sehr selten wurde auch über reversible Parotisschwellungen berichtet. Diese können dann auftreten, wenn nach exzessiven muskulären Spülbewegungen ein Teil der Spüllösung über den Ausführungsgang in die Drüse gelangt. Schliesslich sind bei wenigen prädisponierten Personen auch anaphylaktische Schockzustände nach CHX-Anwendung beschrieben worden [15].

Wegen der verschiedenen Nebenwirkungen wird CHX nicht als Prophylaktikum empfohlen, sondern bei gezielter Indikation als therapeutisch-prophylaktische Medikation eingesetzt. Hierzu zählt die zeitlich begrenzte Intensivprophylaxe z.B. bei Patienten, die zu hinreichender manueller Mundhygiene nicht in der Lage sind. Weitere Anwendungsgebiete sind in Tabelle V zusammengefasst.

Da gelegentlich über eine Inaktivierung von CHX (Kation) durch Fluorid (Anion) berichtet wird [35, 41] und da CHX durch langkettige oberflächenaktive Inhaltsstoffe von Zahnpasten wie Natriumlaurylsulfat inaktiviert wird [10], sollte zwischen dem Zähneputzen mit fluoridhaltiger Zahnpaste und CHX-Spülung eine halbe Stunde abgewartet werden [21].

4.2 Zinnfluorid und Zinnfluorid mit Aminfluorid

Ein weiteres wirkungsvolles Präparat stellt die Wirkstoffkombination von Zinnfluorid und Aminfluorid dar. Hierbei scheint insbesondere das Zinnion für die gute Plaquehemmung und die gute Substantivität verantwortlich zu sein. Metallische Kationen

Tab. V Indikationen zur vorübergehenden oder längerfristigen/intermittierenden Anwendung von Chlorhexidin

Kurzfristig

- nach Operationen (eingeschränkte Mundhygiene-Möglichkeit)
- nach inter-/intramaxillärer Fixation
- vor/nach Parodontalbehandlungen
- bei provisorischen Versorgungen
- bei Mundschleimhauterkrankungen (Ulcera, ANUG u. ä.)

Längerfristig/intermittierend

- bei behinderten Patienten
- bei immunsupprimierten Patienten
- bei Patienten mit hoher Plaquebildungsrate, starkem Kariesbefall
- bei Patienten mit kieferorthopädischen Apparaturen
- bei Schwangeren mit reduzierter Mundhygiene (Würgereiz)
- bei Müttern während des ersten Zahndurchbruchs ihrer Kinder

wie Zinn wirken bakteriostatisch oder bakterizid. Sie hemmen verschiedene bakterielle Enzyme. So gehen sie Bindungen zu Enzymen ein, welche für den Transport und Abbau von Zuckern in Bakterienzellen verantwortlich sind [5, 32]. Die Ionen konkurrieren ferner mit Calcium um Bindungsstellen an Hydroxylapatit. Dadurch ist die z.T. über Calciumbrücken vermittelte Anlagerung von Bakterien an die Zahnoberfläche gehemmt [11].

Metall-Ionen haben eine gute Substantivität. Obwohl Komplexbildung mit oralen Proteinen in vivo die Effektivität einschränkt [26], sind sie bis zu 6 Stunden plaquehemmend wirksam [5]. Daher wurden auch gingivitis-hemmende Effekte nachgewiesen.

Zubereitungen mit Zinnionen verursachen allerdings an Zähnen und Schleimhäuten infolge der guten Substantivität Farbauflagerungen. Von grossem praktischem Nachteil ist die geringe chemische Stabilität von ionischen Zinnzubereitungen. Durch Kombination von Zinnfluorid mit Aminfluorid wird die geringe chemische Stabilität von Zinnfluorid entscheidend verbessert (Abb. IV). Zugleich ist damit auch eine weitere karieshemmende Substanz vorhanden, welche den bekannten remineralisationsfördernden Effekt von Fluorid an Schmelz und Wurzelzementin aufweist.



Abb. IV Zahnpaste und Mundspüllösung mit Aminfluorid/Zinnfluorid
Fig. IV Dentifrice et bain de bouche contenant du fluorure d'amine/fluorure d'étain

Auch für die Kombination von Zinn- und Aminfluorid gilt, dass die gute Substantivität beider Komponenten einerseits gute Wirksamkeit bedeutet. Andererseits jedoch werden auch hier als Ausdruck der Anlagerung an orale Strukturen diskrete Zahnverfärbungen (Abb.V) beobachtet [8, 24]. Dem stehen gute Plaque- und Gingivitis-hemmung gegenüber [8, 27]. So werden verschiedene gingivitis- und parodontitisassoziierte Keime gehemmt [33]. Aus der gleichzeitigen Verfügbarkeit von Fluorid resultiert eine gute Hemmung von Kronen- und Wurzelkaries [42].

4.3 Triclosan

Triclosan ist eine ungeladene phenolische Substanz mit breitem antimikrobiellen Wirkungsspektrum. Infolge des Fehlens einer Ladung ist Triclosan chemisch sehr stabil, und kosmetische Nachteile oder Gewebereaktionen werden nicht gefunden. Triclosan wird seit langer Zeit als Desinfektionsmittel verwendet, und schon in geringer Konzentration wirkt es auch intraoral. Triclosan weist jedoch, da es ungeladen ist, nur geringe Substantivität auf. Trotz eines breiten antimikrobiellen Wirkungsspektrums resultiert somit in vivo zunächst eine nur geringe Plaque- und Gingivitis-hemmung [9, 26].

Deshalb wird durch Zusatzstoffe die Verweildauer des Wirkstoffes Triclosan in der Mundhöhle verlängert. Hierzu werden Pyrophosphat, Zinkcitrat oder ein Copolymer von Methoxyethyl- und Maleinsäure verwendet (Abb. VI). Die Zusatzstoffe heften an orale Strukturen an, und der Wirkstoff Triclosan wiederum geht eine Verbindung mit diesem Zusatzstoff ein.

Inzwischen gibt es eine grosse Anzahl von Studien, welche die Wirksamkeit von Triclosan in Verbindung mit den Hilfsstoffen nachgewiesen haben. So haben allein zwölf 6-Monats-Studien die Plaque- und Gingivitis-hemmung von Triclosan mit dem Copolymer aufgezeigt [47]. Dies hat u.a. zur Zertifizierung entsprechender Produkte durch die American Dental Association ADA geführt.

Für Zahnpasten und Spüllösungen mit Triclosan wurden auch in Verbindung mit den Zusatzstoffen bislang mit Ausnahme seltener diskreter Verfärbungen keine Nebeneffekte beobachtet. Es kommt nicht zur Etablierung resistenter Bakterienstämme oder vermehrtem Auftreten fakultativ pathogener Keime [47]. Darüber hinaus wirkt Triclosan entzündungshemmend, indem Entzündungsmediatoren gehemmt werden [22, 28]. In diesem Zusammenhang wird auch über parodontitishemmende Effekte von Triclosan berichtet [13, 37, 38].



Abb. V Verfärbungen am Zahnhals nach Anwendung einer Aminfluorid/Zinnfluorid-Spüllösung

Fig. V Colorations des collets dentaires après utilisation d'un bain de bouche contenant du fluorure d'amine/fluorure d'étain



Abb. VI Zahnpasten und Mundspüllösung mit Triclosan/Hilfsstoff (vorn: Hilfsstoff Pyrophosphat, Mitte und hinten: Hilfsstoff Copolymer)

Fig. VI Dentifrices et bain de bouche avec triclosan/adjuvant (au premier plan: adjuvant pyrophosphate; au centre et en arrière-plan: adjuvant copolymère).

4.4 Weitere plaquehemmende Substanzen

Kationische oberflächenaktive Stoffe, die quarternären Ammoniumverbindungen, werden vielfach als Plaquehemmer verwendet. Da sie nur einwertig positive Ladung haben, ist ihre Substantivität geringer als die von CHX. Ein verbreiteter Vertreter dieser Gruppe ist *Cetylpyridinium-Chlorid* (CPC). Eine Vielzahl CPC-enthaltender Produkte gelten als Kosmetikum und nicht als Arzneimittel (z.B. «Odol»), sie werden vom Patienten meist ohne zahnärztliche Empfehlung angewendet.

Die Hemmwirkung von CPC ist im Vergleich zu CHX sehr gering. Es werden vorwiegend grampositive Bakterien gehemmt, so dass der Wirkstoff in erster Linie während der frühen Phase der Plaquebildung wirksam sein kann. Durch zahlreiche Einflüsse kann diese Hemmung jedoch wiederum blockiert werden. Zu diesen Einflüssen gehört ein niedriger pH-Wert. Ausserdem wird die Effektivität durch Bindung an Kalziumionen des Speichels reduziert [10]. So verwundert es nicht, dass der klinische Effekt dieser Verbindungen sehr widersprüchlich beurteilt wird und in einigen Untersuchungen nicht nachgewiesen werden konnte. Zudem wird gelegentlich über Zahnverfärbungen [1] und selten über das Auftreten von Mundbrennen oder Schleimhautulzerationen berichtet [30].

Hexetidin, ein Pyrimidin-Derivat, hat in üblichen Konzentrationen von 0,1% nur geringe plaquehemmende Aktivität. Erhöhte Konzentrationen bringen zwar eine Verbesserung, gleichzeitig

können aber auch hier Epithelabschilferungen beobachtet werden [20].

Geladene phenolische Substanzen haben eine überwiegend unspezifische antibakterielle Wirkung und werden daher vor allem als Desinfektionsmittel eingesetzt [20]. Einige phenolische Substanzen und deren Abkömmlinge wie z.B. essentielle Öle und Thymol werden zur Plaquehemmung angewendet. Sie weisen jedoch schlechten Geschmack auf, es kommt zu Zahnverfärbungen, und die Wasserlöslichkeit ist gering. Der bekannte Vertreter dieser Substanzgruppe ist *Listerine*. Die Plaque- und Gingivitis-Hemmung wird als «moderat» beschrieben, was auf die geringe Substantivität zurückgeführt wird [12]. Infolge der geringen Wasserlöslichkeit wird als Lösungsmittel Alkohol verwendet. Mögliche Nebenwirkungen des z.T. hohen Alkoholanteiles, welcher mehr als 25% ausmachen kann, sind in Fallberichten dokumentiert worden [15]. Insbesondere bei Kindern besteht die Gefahr von Alkohol-Intoxikationen.

Eine Vielzahl weiterer Substanzen (z.B. Sanguinarin, anionische Tenside, der Aminoalkohol Delmopinol, Wasserstoffsperoxyd) hat nur untergeordnete Bedeutung, da die klinische Effektivität nur gering ist, andererseits jedoch auch Nebenwirkungen wie Epithelulzerationen, Mundbrennen u.a. beobachtet wurden.

Die Bedeutung von Fluorid in der Kariesprophylaxe ist unbestritten. *Fluorid* hat seine Hauptwirkung an den Zahnhartsubstanzen, besitzt daneben aber auch bakterienstoffwechsellhemmende Wirkung. Dies gilt insbesondere für lokal appliziertes Fluorid in höheren Dosierungen, wobei verschiedene bakterielle Enzyme blockiert werden [18].

Ob der antibakterielle Effekt von Fluorid auch in Konzentrationen, welche dem Patienten in Zahnpasten oder Spüllösungen zugänglich sind, erkennbar zur Plaque- und Gingivitis-Hemmung beitragen kann, ist unsicher. Zumindest für Aminfluorid wird ein derartiger Effekt diskutiert.

5 Alkohol in Präparaten zur Plaquekontrolle

Die in dieser Übersichtsarbeit angestrebte Benennung empfehlenswerter Wirkstoffe erfordert, auf den Äthanolgehalt einiger Zubereitungen einzugehen. Obwohl die Anzahl lebender Bakterien in der Plaque unter hoher Alkoholkonzentration abnimmt [31], gilt der Alkohol nicht als Wirkstoff zur Plaque-Chemoprävention. Ethische Grundsätze verbieten eindeutig eine derartige Interpretation.

Zahnpasten und einige Lösungen sind alkoholfrei. Einige Wirkstoffe erfordern jedoch aufgrund ihrer Unlöslichkeit in Wasser die Anwesenheit von Äthanol. Während dessen Konzentration bei vielen gängigen Präparaten zwischen 5 und 15% liegt, geht der Anteil in Konzentraten oder einigen Sprays weit darüber hinaus (Tabelle VI).

Es ist aus der Histopathologie bekannt, dass bei häufigem Kontakt mit alkoholischen Getränken mit mehr als 20 Vol.-% Äthanolanteil lokaltoxische Wirkungen auftreten, welche bis zu häufigerem Auftreten von Mundhöhlenkarzinomen gehen. Ein Nachweis, inwieweit an der Entstehung von oralen Neoplasien der Alkoholgehalt plaquehemmender Präparate beteiligt ist, konnte bislang jedoch nicht erbracht werden und wird kontrovers diskutiert. Immerhin konnte im Tierversuch gezeigt werden, dass missbräuchliche Anwendung von Mundspüllösungen zu Hyperkeratosen der Wangenschleimhaut führt [4].

Vereinzelt sind aus den USA tödlich verlaufene Fälle irrtümlichen Trinkens von Mundspüllösungen durch Kinder beschrieben worden. Als Ursache für den letalen Ausgang wurde akute Intoxikation durch Äthanol gefunden [15].

Tab. VI Beispielhafte Zusammenstellung über den Äthanolgehalt in Mundspüllösungen, Gelen, Sprays und Konzentraten (Quelle: Rote Liste 1999, Firmenangaben)

Äthanolgehalt (Vol.-%)	
Gebrauchsfertige Lösungen	
– Chlorhexamed	7,2
– Chlorohex	14
– Hexoral	4,7
– Listerine	26,9
– Meridol	5 Gew.-%
– Oral-B-Chlorhex.-Lösung	12
– Plax	9
Gele, Sprays, Konzentrate	
– Chlorhexamed-Gel	0
– Kamillosan-Spray	25
– Odol	30
– Pyralvex-Lösung	58
– Salus-Salbei-Tropfen	65
– Salviathymol-Lösung	31
– Sprühlösung Propolis	90

6 Vergleich der plaquehemmenden Wirksamkeit

Ein Vergleich der verschiedenen plaquehemmenden Substanzen ist generell problematisch, da die einzelnen Studienergebnisse abhängig von der jeweiligen Testsituation sind. Immerhin ist aus verschiedenen Studien aber ein deutlicher Trend ersichtlich (Tabelle VII [21]).

Es gilt als allgemein akzeptiert, dass CHX die wirkungsvollste Substanz darstellt. Mit CHX sind plaque-, gingivitis- und karieshemmende Effekte zu erzielen. Die Effektivität wird allerdings durch die beschriebenen Nebenwirkungen erkauft, welche den Einsatz von CHX nur bei bestimmten Indikationen zulassen. Für die plaquehemmende Wirksamkeit wie auch für den karieshemmenden Effekt scheint die Darreichungsform des CHX, ob als Spüllösung, Gel oder Lack, von untergeordneter Bedeutung zu sein [43, 46]. Wird CHX wiederholt zur gezielten Behandlung initialkariöser Fissuren oder Wurzeloberflächen verwendet, können durch Verwendung als Lack die Nebenwirkungen erheblich reduziert werden. Die Oberfläche initialkariöser Zahnwurzeln wird nach mehrmaligem Auftragen eines CHX-Lackes zudem deutlich härter als nach Fluoridapplikation [39].

Der verfügbaren Literatur zufolge stellen die Kombinationen Triclosan/Hilfsstoff und Aminfluorid/Zinnfluorid die nächstwirkungsvollen Verbindungen dar [7, 8, 21]. Bei diesen beiden Kombinationen ist der plaquehemmende Effekt zwar geringer als der von CHX, in Anbetracht der nur geringen Nebenwirkun-

Tab. VII Klinische Wirksamkeit (Plaque- und Gingivitisreduktion) verschiedener Wirkstoffe zur chemischen Plaquekontrolle in Studien mit einer Dauer von mindesten 6 Monaten (nach [21])

Wirkstoff	Klinische Wirksamkeit	
	Plaquereduktion (%)	Gingivitisreduktion (%)
Chlorhexidin	45–61	27–67
Triclosan/Copolymer	12–59	19–75
Zinn-/Aminfluorid	18–53	18–44
Essentielle Öle	19–35	15–37
Sanguinarin	21	25
Cetylpyridinium-Chlorid	14–28	–24–24

gen können sie jedoch als Prophylaktikum empfohlen werden. Während die fluoridhaltige Kombination von Aminfluorid/Zinnfluorid (Meridol) zugleich karieshemmende Wirkung hat [42], wird eine derartige Wirkung mit Triclosan (z.B. Plax, Total) durch Addition von Fluorid erzielt.

Geringer ist die Plaquehemmung von Listerine [2, 7, 29]. Die übrigen Substanzen haben in vivo durchweg nur unbefriedigende Wirksamkeit erzielen können. Auch bei verschiedenen dieser Zubereitungen können jedoch Nebeneffekte auftreten.

7 Indikationsbezogene Bewertung

7.1 Gültigkeit allgemeiner Aussagen zur Plaquehemmung im Einzelfall?

Die Empfehlung eines Produktes zur chemischen Plaquekontrolle muss unter Berücksichtigung des beabsichtigten Zweckes (Indikation), der geplanten Anwendungsdauer und möglicher Nebenwirkungen individuell erfolgen. Im Einzelfall kann jedoch die Effektivität eines gewählten Präparates deutlich von den im Allgemeinen mit diesem Präparat verknüpften Erwartungen abweichen. Hierfür gibt es mehrere Gründe:

So sind angegebene Plaquereduktionsraten der Mittelwert von Reduktionsraten, welche immer eine deutliche Schwankungsbreite beinhalten. Dieser Mittelwert wurde in einer bestimmten Testgruppe mit bestimmtem Plaque- und Gingivitisbefall sowie Mundpflegeverhalten beobachtet. Diese Studienparameter müssen nicht mit dem klinischen Einzelfall übereinstimmen, so dass dann abweichende Effekte erzielt werden.

Zudem ist zwischen Patient, Zahnarzt und Hersteller häufig unklar, was unter Plaquereduktion verstanden wird. Erhofft wird sicherlich ein Abbau bestehender Plaque. Grundlage für Angaben zu Plaquereduktion sind jedoch häufig experimentelle Situationen nach professioneller Zahnreinigung. Ist aber ein Wirkstoff, der somit die Plaque-Neubildung hemmt, ebenso geeignet, um beim Patienten mit mässiger Mundhygiene Plaque und Plaque-Erkrankungen zu bekämpfen?

Es ist weiterhin herauszustellen, dass eine Plaquereduktion um einen bestimmten prozentualen Betrag nicht zwangsläufig eine Gingivitisreduktion um einen vergleichbaren prozentualen Indexwert bedeutet. Eine Plaque-Reduktion bedeutet dementsprechend nicht gleichzeitig auch eine Parodontitis- oder Kariesreduktion. Bei einer Reihe von Produkten wird, basierend auf Daten zur Plaquereduktion, auch eine Schutzwirkung gegenüber Gingivitis, Zahnsteinbildung, Parodontitis oder Karies erwähnt. Diese Aussagen sind, insbesondere was den Schutz vor Parodontitis und Karies betrifft, oftmals nur aus der Überlegung abgeleitet, dass dies plaqueassoziierte Erkrankungen sind, eine Plaquereduktion mithin auch vor diesen Erkrankungen schützen müsse.

Wie Tabelle VII zeigt, ist jedoch auch bei den wirkungsvollen Substanzen zwar eine Reduktion von Plaque und Gingivitis zu erzielen [21]. Es wird jedoch in keinem Fall eine vollständige Hemmung von Plaque und Gingivitis erzielt, so dass auch die chemische Plaquekontrolle keinen sicheren Schutz vor oralen Erkrankungen bietet. Diese Betrachtungen sollen vor einer möglichen Überschätzung der klinischen Wirkung von antibakteriellen Zusatzstoffen bewahren.

7.2 Chemische Plaquekontrolle für konkrete klinische Zielstellungen

Welche klinischen Ziele lassen sich mit Wirkstoffen zur chemischen Plaquekontrolle erreichen?

1. *Plaquehemmung*: Für alle genannten Wirkstoffe sind klinisch Nachweise der Hemmung der Plaque-Neubildung erbracht worden, wenn auch in unterschiedlichem Ausmass. Zum Abbau bestehender Plaque sind CHX und in geringerem Ausmass Zinnfluorid in der Lage.

2. *Reduktion von Zahnstein*: Alle Substanzen, die Plaque hemmen, reduzieren indirekt auch die Zahnsteinbildung. Jedoch ist dies kein aktives direktes Interferieren mit den Mechanismen der Zahnsteinbildung, wie es z.B. bei den hier nicht weiter betrachteten Pyrophosphaten beobachtet wird.

3. *Reduktion von Gingivitiden*: Alle plaquehemmenden Substanzen können unter geeigneten klinischen Bedingungen auch Gingivitiden verringern. In schweren Fällen bietet sich daher die vorübergehende Anwendung von CHX an. In den übrigen Fällen, also zur längerfristigen Anwendung, sind die Kombinationen Zinnfluorid/Aminfluorid und Triclosan/Hilfsstoff vorzuziehen, da diese über die Plaquehemmung hinausgehend direkte Auswirkungen auf Gingivitiden haben. Diese direkte Einwirkung erzielt die Kombination von Zinnfluorid und Aminfluorid durch Hemmung des Stoffwechsels gingivitisassoziiierter Bakterien, Triclosan durch Hemmung von Entzündungsmediatoren.

4. *Reduktion von Karies*: Ein eigenständiger, direkt kariesreduzierender Effekt erfordert selektive Entfernung oder Dezimierung kariesassoziiierter Mikroorganismen in klinisch wirksamem Umfang. Dies ist bislang nur für CHX beschrieben worden. So ist in mehreren Studien eine Hemmung des Karieszuwachses beobachtet worden [6, 14, 46]. Auch die Kombination Zinnfluorid/Aminfluorid wirkt karieshemmend, allerdings in erster Linie nicht durch das Zinnion, sondern durch die Remineralisationsförderung des Fluoridanteiles.

5. *Reduktion von Parodontitiden*: Da Gingivitiden als Wegbereiter von Parodontitiden gelten, kann eine Gingivitishemmung auch als Parodontitishemmung interpretiert werden. Dies ist jedoch kein eigenständiger direkter Effekt, sondern oftmals nur ein auf theoretischen Überlegungen aufbauender Hinweis verschiedener Hersteller. Eine Ausnahme bildet Triclosan. Parodontitiden bestimmten Schweregrades, insbesondere bei mittleren Taschentiefen von 3–5 mm, werden in der Progression gehemmt [13, 38].

8 Zusammenfassung und Ausblick

Eine konkrete Empfehlung eines Präparates zur chemischen Plaquekontrolle muss neben dem beabsichtigten Zweck und der geplanten Anwendungsdauer auch die möglichen Nebenwirkungen berücksichtigen. Sie kann nur individuell festgelegt werden.

Mit verschiedenen Wirkstoffen der chemischen Plaquekontrolle ist es möglich, Plaquebefall und Gingivitiden zu hemmen. Die Substanzen können bezüglich ihrer klinischen Wirksamkeit (Plaque-, Gingivitis-, Parodontitis-, Karieshemmung) grob in drei Kategorien eingeteilt werden: Sehr gut wirkt CHX, gute Effektivität zeigen Zinn-/Aminfluorid und Triclosan/Hilfsstoff, die Wirkung der übrigen Substanzen ist bei Herausheben von Listerine nur mässig. Die Nebenwirkungen bzw. der Alkoholanteil schränken den Gebrauch von CHX bzw. von Listerine allerdings deutlich ein.

Als Träger für Substanzen zur chemischen Plaquekontrolle bieten sich neben Spüllösungen vor allem Zahnpasten an, da mit ihnen gleichzeitig eine mechanische Plaquereduktion erfolgen kann.

Es ist davon auszugehen, dass Bedeutung und Verbreitung der chemischen Plaqueprävention zunehmen werden. Dies liegt

nicht nur an der unzureichend ausgeführten mechanischen Mundhygiene, sondern auch an veränderten Bevölkerungsstrukturen. Es ist von steigenden Zahlen betagter Menschen auszugehen, von denen einige nicht zu adäquater mechanischer Mundhygiene in der Lage sein werden. Daher steigt zukünftig der Bedarf an Chemoprävention.

Die zunehmende Bedeutung antibakterieller Zusätze zu Zahnpasten oder Mundspüllösungen soll jedoch nicht die Bedeutung der mechanischen Mundhygiene schmälern. Ihre beste Wirkung entfalten alle Substanzen zusammen mit regelmässiger, sorgfältig durchgeführter Gebissreinigung. Auf diese Weise ist der sicherste Schutz vor Karies, Gingivitis und Parodontitis zu erzielen.

Literatur

- ADDY M, MAHDAVI S A, LOYN T: Dietary staining in vitro by mouthrinses as a comparative measure of antiseptic activity and predictor of staining in vivo. *J Dent* 23, 95–99 (1995).
- BACCA L A, LEUSCH M, LANZALACO A C, MACKSOOD D, BOUWMA O J, SHAFFER J B, HOWARD-NORDAN K S, KNIPPENBERG S H, KREUTZJANS M K, MILLER J M, POORE C L, SUNBERG R J, VASTOLA K A, BECUS M, BARTIZEK R D, BLOCK R P, BRINER W W, WHITE D J: A comparison of intraoral antimicrobial effects of stabilized stannous fluoride dentifrice, baking soda/peroxide dentifrice, conventional NaF dentifrice and essential oil mouthrinse. *J Clin Dent* 8 (Spec Iss), 54–61 (1997).
- BEIGHTON D, DECKER J, HOMER K A: Effects of chlorhexidine on proteolytic and glycosidic enzyme activities of dental plaque bacteria. *J Clin Periodontol* 18, 85–89 (1991).
- BERNSTEIN M L, CARLISH R: The induction of hyperkeratotic white lesions in hamster cheek pouches with mouthwash. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 48, 517–522 (1979).
- BOWEN W H: Mechanisms of action of known plaque inhibitors. *Z Stomatol* 87 (Suppl 5), 19–23 (1990).
- 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* 45, 245–254 (1995).
- BREX M, BROWNSTONE E, MACDONALD L, GELSKEY S, CHEANG M: Efficacy of Listerine®, Meridol® and chlorhexidine mouthrinses as supplements to regular toothcleaning measures. *J Clin Periodontol* 19, 202–207 (1992).
- BREX M, MACDONALD L L, LEGARY K, CHEANG M, FORGAY M G E: Long-term effects of Meridol® and chlorhexidine mouthrinses on plaque, gingivitis, staining, and bacterial vitality. *J Dent Res* 72, 1194–1197 (1993).
- CIANCIO S G: Agents for the management of plaque and gingivitis. *J Dent Res* 71, 1450–1454 (1992).
- CUMMINS D, CREETH J E: Delivery of antiplaque agents from dentifrices, gels, and mouthwashes. *J Dent Res* 71, 1439–1449 (1992).
- EDGAR W M: Biochemical control of plaque-induced disease. *Z Stomatol* 87 (Suppl 5), 9–18 (1990).
- ELAY B M: Antibacterial agents in the control of supragingival plaque – a review. *Br Dent J* 186, 286–296 (1999).
- ELLWOOD R P, WORTHINGTON H V, BLINKHORN A S B, VOLPE A R, DAVIES R M: Effect of triclosan/copolymer dentifrice on the incidence of periodontal attachment loss in adolescents. *J Clin Periodontol* 25, 363–367 (1998).
- EMILSON C G: Potential efficacy of chlorhexidine against mutans streptococci and human dental caries. *J Dent Res* 73, 682–691 (1994).
- GAGARI E, KABANI S: Adverse effects of mouthwash rinses. A review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 80, 432–439 (1995).
- GJERMO P: Chlorhexidine and related compounds. *J Dent Res* 68, 1602–1608 (1989).
- GOODSON J M: Pharmacokinetic principles controlling efficacy of oral therapy. *J Dent Res* 68, 1625–1632 (1989).
- GÜLZOW H-J: Präventive Zahnheilkunde. Hanser, München 1995, S. 85 und 130f.
- GUGGENHEIM B: Ist eine chemische Plaquekontrolle überhaupt wünschenswert? *Z Stomatol* 87 (Suppl 5), 25–38 (1990).
- HEASMAN P A, SEYMOUR R A: Pharmacological control of periodontal disease. I. Antiplaque agents. *J Dent* 22, 323–335 (1994).
- HICKEL R: Wirkstoffe gegen Plaque und Bakterien. *Quintessenz* 47, A45–A57 (1997).
- KJAERHEIM V, SKAARE A, BARKVOLL P, RØLLA G: Antiplaque, antibacterial, and anti-inflammatory properties of triclosan mouthrinses in combination with zinc citrate or polyvinyl-methylether maleic acid (PVM-MA) copolymer. *Eur J Oral Sci* 104, 529–534 (1996).
- KÖNIG K G: Role of fluoride toothpastes in a caries-preventive strategy. *Caries Res* 27 (Suppl 1), 23–28 (1993).
- LAINÉ P, MEURMAN J H, MURTOMAA H, LINDQVIST C, TORKKO H, PYRHONEN S, TEERENHOVI L: One-year trial of the effect of rinsing with an amine fluoride-stannous-fluoride-containing mouthwash on gingival index scores and salivary microbial counts in lymphoma patients receiving cytostatic drugs. *J Clin Periodontol* 20, 628–634 (1993).
- LÖE H: Does chlorhexidine have a place in the prophylaxis of dental diseases? *J Periodont Res* 8, 93–99 (1973).
- MARSH P D: Microbial aspects of the chemical control of plaque and gingivitis. *J Dent Res* 71, 1431–1438 (1992).
- MENDEL R, WISSING E, SCHMITZ-HABBE A, FLORES-DE-JACOBY L: Plaque- und Gingivitis-Hemmung durch Aminfluorid/Zinnfluorid (Meridol®) und Natriumfluorid. *Dtsch Zahnärztl Z* 50, 643–648 (1995).
- MODÉER T, BENGSSON A, RØLLA G: Triclosan reduces prostaglandin biosynthesis in human gingival fibroblasts challenged with interleukin-1 in vitro. *J Clin Periodontol* 23, 927–933 (1996).
- NETUSCHIL L, WEIGER R, PREISLER R, BREX M: Plaque bacteria counts and vitality during chlorhexidine, meridol and listerine mouthrinses. *Eur J Oral Sci* 103, 355–361 (1995).
- NEWBRUN E: Anticaries and antiplaque/antigingivitis agents. In: NEIDLE E A, YAGIELA J A (eds.): *Pharmacology and therapeutics for dentistry*, 3rd ed. Mosby, St. Louis 1989, 603–617.
- OPPERMANN R V, GJERMO P: In vivo effect of four antibacterial agents upon the acidogenicity of dental plaque. *Scand J Dent Res* 88, 34–39 (1980).
- OPPERMANN R V, RØLLA G, JOHANSEN J R, ASSEV S: Thiol groups and reduced acidogenicity of dental plaque in the presence of metal ions in vivo. *Scand J Dent Res* 88, 389–396 (1980).
- PELZ K, BERLIN I, KREKELER G: In-vitro-Empfindlichkeit von Bakterien gegenüber Aminfluorid/Zinnfluorid-Kombinationen. In: FLORES-DE-JACOBY L: *Möglichkeiten der Plaque- und Gingivitisprävention*. Quintessenz, Berlin 1991, 119–126.
- PERRY D A, MCDOWELL J, GOODIS H G: Gingival microcirculation response to tooth brushing measured by laser doppler flowmetry. *J Periodontol* 68, 990–995 (1997).
- PETERSSON L G, MAGNUSSON K, ANDERSSON H, DEIERBERG G, TWETMAN S: Effect of semi-annual applications of a chlor-

- hexidine/fluoride varnish mixture on approximal caries incidence in schoolchildren. A three-year radiographic study. *Eur J Oral Sci* 106, 623–627 (1998).
36. REICH E: Parodontalerkrankungen bei den Erwachsenen. In: MICHEELIS W, REICH E: Dritte Deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS III). Dtsch Ärzte Verlag, Köln 1999, 276–298.
37. ROSLING B, DAHLÉN G, VOLPE A, FURUICHI Y, RAMBERG P, LINDHE J: Effect of triclosan on the subgingival microbiota of periodontitis-susceptible subjects. *J Clin Periodontol* 24, 881–887 (1997).
38. ROSLING B, WANNFORS B, VOLPE A, FURUICHI Y, RAMBERG P, LINDHE J: The use of triclosan/copolymer dentifrice may retard the progression of periodontitis. *J Clin Periodontol* 24, 873–880 (1997).
39. SCHAEKEN M J M, KELTJENS H M A M, VAN DER HOEVEN J S: Effects of fluoride and chlorhexidine on the microflora of dental root surfaces and progression of root-surface caries. *J Dent Res* 70, 150–153 (1991)
40. SCHIFFNER U: Zur Rolle der chemischen Plaquekontrolle. Teil 2: Substanzen zur chemischen Plaquekontrolle – Wirkung und Nebenwirkungen. *Oralprophylaxe* 21, 13–19 (1999).
41. SCHMEISER R, SCHIFFNER U: Der Einfluss von Cervitec® und Fluor Protector® auf die Dentindemineralisation in vitro. *Dtsch Zahnärztl* 50, 809–812 (1995).
42. UEBERSCHÄR M, GÜNAY H: Wurzelkaries-Inzidenz unter AmF/SnF₂-Mundspülung. *Dtsch Zahnärztl Z* 46, 566–568 (1991).
43. TWETMAN S, PETERSSON L G: Comparison of the efficacy of three different chlorhexidine preparations in decreasing the levels of mutans streptococci in saliva and interdental plaque. *Caries Res* 32, 113–118 (1998)
44. VAN DER OUDERAA F J G: Anti-plaque agents. Rationale prospects for prevention of gingivitis and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 18, 447–454 (1991).
45. VAN DER OUDERAA F, CUMMINS D: Anti-plaque dentifrices: current status and prospects. *Int Dent J* 41, 117–123 (1991).
46. VAN RIJKOM H M, TRUIN G J, VAN 'T HOF M A: A meta-analysis of clinical studies on the caries-inhibiting effect of chlorhexidine treatment. *J Dent Res* 75, 790–795 (1996).
47. VOLPE A R, PETRONE M E, DEVIZIO W, DAVIES R M, PROSKIN H M: A review of plaque, gingivitis, calculus and caries clinical efficacy studies with a fluoride dentifrice containing triclosan and PVM/MA copolymer. *J Clin Dent* 7, 1–4 (1996)