

Aus dem Universitätsklinikum Düsseldorf
Westdeutsche Kieferklinik
Poliklinik für Zahnerhaltung und Präventive Zahnheilkunde
Direktor: Univ.-Prof. Dr. W. H.-M. Raab

**Die bakterielle Dichtigkeit medikamentöser
Einlagen im Wurzelkanal mit und ohne
provisorische Deckfüllung aus Cavit,
eine *In-vitro*-Untersuchung**

Dissertation

**Zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Zahnmedizin**

**Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf**

vorgelegt von

Felix Fred Zaritzki

2005

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. dent. Wolfgang H.-M. Raab

Dekan

Referentin: PD Dr. Barthel-Zimmer

Korreferent: Prof. Dr. Hugger

INHALTSVERZEICHNIS

VORBEMERKUNG	3
1 SCHRIFTTUMSÜBERSICHT	4
1.1 Allgemeine Endodontie	4
1.2 Behandlungserfolg endodontischer Therapien	5
1.3 Ätiologie der apikalen Parodontitis	8
1.4 Keimreduktion durch mechanische Wurzelkanalaufbereitung	10
1.5 Keimreduktion durch chemomechanische Wurzelkanalaufbereitung	12
1.6 Keimreduktion durch medikamentöse Einlagen	13
1.6.1 Antiseptisch-wirksame Medikamente	18
1.6.1.1 Formaldehydhaltige Mittel	18
1.6.1.2 Kampferphenolhaltige Mittel	19
1.6.1.3 Kalziumhydroxid	20
1.6.1.4 Chlorhexidindigluconat (CHX)	23
1.6.2 Antibiotisch-wirksame Medikamente	27
1.6.2.1 Ledermix-Paste	27
1.7 Einfluss von Medikamenten auf eine Reinfektion des Wurzelkanals	29
1.8 Koronaler Verschluss mit Cavit	31
1.9 Einfluss des koronalen Leakage auf die Prognose endodontischer Therapien	33
2 ZIELSTELLUNG	36
3 MATERIAL UND METHODE	37
3.1 Übersicht über die Methode	37
3.2 Auswahl und Vorbereitung der Zähne	38

3.3	Sterilisation mittels Ethylenoxid (EO)	39
3.4	Applikation der Medikamente und koronaler Verschluss	39
3.5	Auswahl der Bakterienkultur	41
3.6	Aufbau und Herstellung der Versuchskammern	41
3.7	Monitoring des Versuchs	43
4	ERGEBNISSE	44
5	DISKUSSION	50
5.1	Diskussion der Methode	50
5.2	Diskussion der Ergebnisse	52
6	SCHLUSSFOLGERUNGEN	67
7	ZUSAMMENFASSUNG	70
8	SUMMARY	72
9	LITERATURVERZEICHNIS	74
10	ANHANG	91
10.1	Versuchbegleitendes Protokoll	91
10.2	Materialliste	93
10.3	Abkürzungsverzeichnis	95
10.4	Danksagung	96
10.5	Lebenslauf	97
10.6	Erklärung an Eides Statt	98

VORBEMERKUNG

Teile dieser Arbeit sind unter Veröffentlichung:

Barthel CR, Zaritzki FF, Raab WH-M, Zimmer S. Bacterial leakage in roots filled with different medicaments and sealed with Cavit. J Endod, in Print.

1 SCHRIFTTUMSÜBERSICHT

1.1 Allgemeine Endodontie

Die Endodontologie befasst sich mit Morphologie, Physiologie und der Ätiologie sowie der Epidemiologie, Prävention, Diagnose und der Behandlung von Erkrankungen des Endodonta. Da Zahnpulpa und umgebendes Dentin entwicklungsgeschichtlich eine anatomisch-funktionelle Einheit bilden, wird der Begriff Endodont für diese gesamte Einheit verwendet.

Das Endodont steht über das *Foramen apicale* der Wurzelspitze und über akzessorische Wurzelkanäle mit dem Parodontium in Verbindung. Erkrankungen der Pulpa greifen deshalb häufig im Bereich des Periapex auf das Parodontium über. Aus diesem Grund befasst sich die Endodontie auch mit der Ätiologie und Behandlung von Erkrankungen der periapikalen Region. Vom klinisch-praktischen Standpunkt aus steht neben der Ursache und der Diagnose von Zahnschmerzen die Behandlung der erkrankten Pulpa im Vordergrund. Einer erkrankten Pulpa geht immer eine Irritation voraus, welche zu einer Entzündung der Pulpa führt. Diese Irritationen können entweder iatrogen oder nicht iatrogen verursacht sein. Zu den nicht iatrogen auslösenden Reizen gehören chemisch-bakterielle Prozesse, thermische, mechanische, osmotische Reize und Traumen. Übliche iatrogene Schädigungen sind das Präparationstrauma, die Überhitzung des Zahnes oder undichte Füllungstherapien. Entzündungen der Pulpa können von reversibler oder irreversibler Natur sein, wobei reversible Formen dadurch gekennzeichnet sind, dass sie durch aktive physiologische Prozesse des Immunsystems zum Ausheilen gebracht werden können, während irreversible Entzündungen in der Regel in einer Gewebnekrose enden. Bei irreversiblen Entzündungen stellt die Wurzelkanalbehandlung die einzige Möglichkeit der zahnerhaltenden Therapie dar.

Kröncke *et al.* (1) definierten als Ziel einer Wurzelkanalbehandlung, den Pulpahohlraum nach ausreichender chemomechanischer Aufbereitung und Desinfektion möglichst vollständig dicht auszufüllen und das periapikale Parodont nicht zu traumatisieren, um insgesamt die günstigsten Voraussetzungen für die Gesunderhaltung oder die Regeneration des apikalen Gewebes zu schaffen.

Eine erfolgreiche Wurzelkanalbehandlung wird durch verschiedene Methoden und Techniken erzielt. Es gibt Unterschiede bei der Wahl der Instrumente zur Wurzelkanalaufbereitung, der Spüllösungen, der medikamentösen Einlagen, der

Wurzelfüllmaterialien, Wurzelfülltechniken, dem Zeitpunkt der Wurzelfüllung, der Materialien für einen provisorischen oder definitiven Verschluss und dem Zeitpunkt der definitiven Versorgung des Zahnes nach Wurzelfüllung.

Gemäß den Empfehlungen von Götze, Kröncke, Roulet und Schröder (2-5) erwies sich ein systematisches Vorgehen als sinnvoll. Zuerst wird mit rotierenden Instrumenten die Pulpakammer eröffnet und eine Zugangskavität präpariert. Durch instrumentelle manuelle oder maschinelle Aufbereitung wird der Kanal von entzündlichem oder infiziertem Gewebe befreit und zur besseren Aufnahme des Füllungsmaterials systematisch erweitert. Für die exakte Aufbereitung des Wurzelkanals bis zum physiologischen Apex ist die Bestimmung der Zahnwurzellänge notwendig, wobei dies sowohl radiologisch als auch elektronisch erfolgen kann. Während der Behandlung erfolgt eine Spülung mit desinfizierenden Lösungen. Nach Bedarf wird der Zahn mit einer medikamentösen Einlage versorgt und mit einer dichten provisorischen Füllung verschlossen. Abschließend erfolgt nach Trocknung des Wurzelkanals die Wurzelfüllung und die koronale Wiederherstellung des Zahnes.

Die Forschung beschäftigt sich mit der Optimierung und Verbesserung der einzelnen Behandlungsschritte, wobei viele nachfolgend aufgeführte Studien der endodontischen Therapie, unter Erfüllung bestimmter Voraussetzungen, eine hohe Erfolgswahrscheinlichkeit bescheinigten.

1.2 Behandlungserfolg endodontischer Therapien

Zahlreiche Studien belegten die Möglichkeit eines langfristigen Erfolges von Wurzelkanalbehandlungen, wobei als Kriterien für den Erfolg im Allgemeinen klinische Symptomfreiheit, ein röntgenologischer Befund im Sinne eines intakten PA-Spaltes oder histologische Untersuchungsergebnisse aufgeführt wurden. Als klinischer Erfolg wurden dabei die Schmerzfreiheit und negative Perkussionsempfindlichkeit über unterschiedlich lange Beobachtungszeiträume gewertet (6, 7). Beim röntgenologischen Befund wurden das Verbleiben periapikaler Gesundheit im Sinne einer fehlenden Knochenresorption, sowie die Ausheilung pathologischer apikaler Prozesse als Erfolg definiert (8). Letztendlich gaben jedoch nur histologische Auswertungen von Wurzelkanalfüllungen, wie von Ketterl *et al.* (9) oder Barthel *et al.* (10) durchgeführt, Auskunft über den Erfolg einer Wurzelkanalbehandlung. Da ein solches Verfahren aus ethischen Gründen nicht oder nur

bei endodontischem Misserfolg am Patienten über einen chirurgischen Eingriff auswertbar war, wurden in der Mehrzahl der Untersuchungen nur klinische und röntgenologische Befunde als Kriterien für den Erfolg endodontischer Behandlungen herangezogen (8, 11-16).

Die Erfolgsquoten für Wurzelkanalbehandlungen lagen je nach Autor, Patientengut und Nachuntersuchungszeitraum zwischen 48% (14) und 96% (8). Aus der Mehrzahl der Studien, die sich mit Erfolgswahrscheinlichkeiten endodontischer Therapien befassten, ging hervor, dass kein signifikanter Unterschied in der Erfolgsquote zwischen Frontzähnen, Prämolaren und Molaren bestand. Ebenso hatte das Alter der Patienten, die Anzahl der Wurzelkanäle und Wurzeln der behandelten Zähne sowie die Anzahl der Sitzungen keinen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis in der Mehrzahl der Untersuchungen (11, 13, 17-19).

Demgegenüber beobachteten verschiedene Autoren, dass ein Zusammenhang zwischen der klinischen und röntgenologischen Ausgangssituation eines Zahnes und der Erfolgsprognose einer Wurzelkanalbehandlung bestand. Sjögren *et al.* (8) untersuchten in ihrer Studie den Einfluss verschiedener Faktoren auf das Langzeitergebnis von Wurzelkanalbehandlungen. Die Autoren stellten eine signifikante Abhängigkeit zwischen dem Status der Pulpa und des periapikalen Gewebes zu Beginn der Therapie und der Erfolgswahrscheinlichkeit der endodontischen Behandlung fest. Die Erfolgsquote lag bei vitalen Zähnen ohne periapikale Aufhellung bei 96%, devitale Zähne mit periapikalen Aufhellungen zeigten eine Erfolgsquote von 86%. Auch aus anderen Studien ging hervor, dass ein entscheidender Faktor für eine erfolgreiche Wurzelkanalbehandlung insofern der präoperative Status des Zahnes war, als dass bei Vorhandensein einer apikalen Parodontitis die Erfolgsquote der endodontischen Therapie um bis zu 20% im Vergleich zu Zähnen ohne eine anfängliche apikale Aufhellung sank (13, 20-23). Allerdings unterstrichen Sjögren *et al.* (8), dass 94% der Zähne mit periapikalen Aufhellungen dennoch eine erfolgreiche Prognose aufwiesen, wenn es möglich war, den Wurzelkanal bis zum physiologischen Apex zu instrumentieren und zu füllen. In solchen Fällen zeigten die behandelten Zähne im Vergleich zu vor der Behandlung röntgenologisch unauffälligen Zähnen eine gleichwertige Erfolgsprognose.

Als weitere Faktoren für einen Misserfolg machten Sjögren *et al.* (8) die Überfüllung oder ein unvollständiges Füllen von Wurzelkanälen verantwortlich. Zähne mit unvollständigen Wurzelfüllungen wiesen eine Erfolgsquote von 68% auf, während

überinstrumentierte und überfüllte Zähne eine Erfolgsrate von 76% aufwiesen. Der Unterschied zu Zähnen, die bis zum physiologischen Apex instrumentiert und gefüllt waren, erwies sich als statistisch hochsignifikant. Auch frühere Untersuchungen bestätigten die Überfüllung und die unvollständige Wurzelkanalfüllung als eine der wesentlichen Misserfolgsursachen bei der Wurzelkanalbehandlung (24-28).

Andere Autoren nannten eine zweifelhafte Indikationsstellung und die Qualität und den Zeitpunkt der definitiven Versorgung des wurzelkanalbehandelten Zahnes als weitere Ursachen für einen möglichen endodontischen Misserfolg (26, 27, 29-32). Unter einer zweifelhaften Indikationsstellung verstanden die Autoren dabei stark parodontal geschädigte Zähne, Zähne mit einer traumatischen Okklusion oder stark gelockerte Zähne (33, 34). Meeuwissen *et al.* stellten während ihres Beobachtungszeitraums von 20 Jahren eine Erfolgsquote von 90.5% bei Zähnen fest, die eine gute, dichte koronale Versorgung aufwiesen. Diese Zahl sank bei insuffizientem koronalem Verschluss auf 59% (26). Matsumoto *et al.* gaben an (33), dass meist mehrere Ursachen zu einem endodontischen Misserfolg führten.

Sjögren *et al.* untersuchten 1997 (15), welche Auswirkung das Vorhandensein von Bakterien im Wurzelkanal unmittelbar vor der Wurzelfüllung bei Zähnen mit apikaler Parodontitis auf die Prognose der endodontischen Behandlung hatte. Bei Zähnen mit negativem Keimbefund zum Zeitpunkt der Wurzelfüllung wurde in 94% der Fälle eine komplette röntgenologisch sichtbare Ausheilung der anfänglich bestehenden apikalen Aufhellung über einen Untersuchungszeitraum von fünf Jahren festgestellt. Bei Zähnen mit positivem Bakterienbefund zum Zeitpunkt der Wurzelfüllung lag die Erfolgsquote bei 68%. Die Erfolgsquote einer Wurzelkanalbehandlung bei Zähnen mit mikrobiell besiedelten Wurzelkanälen stieg statistisch signifikant an, wenn eine komplette Keimelimination im Kanal vor der Wurzelfüllung erzielt wurde. Dieses Ergebnis korrelierte mit Ergebnissen früherer Studien (35-37). Sjögren *et al.* schlussfolgerten, dass die Möglichkeit einer kompletten Ausheilung einer periapikalen Läsion an eine Keimfreiheit im vorher infizierten Wurzelkanal gebunden war (15).

Auch andere Autoren vertraten basierend auf ihren Untersuchungsergebnissen den Standpunkt, dass ein bakterienfreier Kanal zum Zeitpunkt der Wurzelfüllung zu einer Prognosenverbesserung der Wurzelkanalbehandlung führte (15, 37-41). Dem widersprachen Peters *et al.* wiederholt. Die Autoren fanden weder klinische noch experimentelle Beweise für eine Prognosenverschlechterung eines endodontisch

behandelten Zahnes für den Fall, dass nach chemomechanischer Aufbereitung und Wurzelfüllung noch Mikroorganismen in Dentintubuli oder im Wurzelkanal nachzuweisen waren (42, 43).

1.3 Ätiologie der apikalen Parodontitis

Ein direkter Zusammenhang zwischen der Entstehung periapikaler Läsionen und dem Vorhandensein von Bakterien im Wurzelkanal wurde in zahlreichen Studien hergestellt. Nachdem Engström *et al.* (44) bereits 1964 nachwies, dass eine Präsenz von Keimen im Wurzelkanal unmittelbar vor der Wurzelfüllung zu einer Verschlechterung der Erfolgsprognose und zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit der Entstehung apikaler Läsionen führte, zeigten Kakehashi *et al.* 1965 (45) an normal und keimfrei gehaltenen Ratten, dass die Entstehung von apikalen Läsionen an das Vorhandensein von Bakterien im Wurzelkanal gebunden war. Dabei wiesen die artifiziell eröffneten Pulpen der sterilen Tiere selbst nach Nahrungszufuhr keinerlei oder nur minimale Entzündungszeichen auf, wohingegen die artifizielle Eröffnung an den unsterilen Tieren zu Pulpanekrosen und zum Entstehen periapikaler Entzündungen führte (45).

Eine Vielzahl von Untersuchungen bestätigten die Ergebnisse von Kakehashi *et al.* (45) und erzielten weitere Erkenntnisse über den Zusammenhang zwischen Mikroorganismen im Wurzelkanal und dem daraus resultierenden Entstehen von apikalen Läsionen (46-48) (49-51). In einer *In-vivo*-Studie von Möller *et al.* an Affenzähnen entwickelte sich nach artifizieller Eröffnung der Pulpa weder eine Entzündung im Pulpagewebe, noch eine periapikale Läsion, wenn die Trepanationsöffnung bakteriendicht verschlossen war und somit das Eindringen von Mikroorganismen in den Wurzelkanal verhindert wurde (49). In der experimentellen Gruppe ließen Möller *et al.* die Trepanationsöffnung für sechs Tage offen, was das Eindringen von Keimen in den Wurzelkanal ermöglichte und verschlossen die Öffnung dann für sechs Monate. Bei allen Zähnen der experimentellen Gruppe wurden zum Ende des Untersuchungszeitraumes radiologisch apikale Aufhellungen festgestellt. Bei der anschließenden mikrobiologischen Untersuchung wiesen alle Zähne Keime im Wurzelkanal auf. Dabei veränderte sich die Bakterienzusammensetzung in den Kanälen während des Versuchszeitraumes signifikant. Wurden zu Beginn des sechsmonatigen Untersuchungszeitraumes überwiegend fakultativ anaerobe Bakterien nachgewiesen, dominierten nach sechs Monaten obligat anaerobe Keime den Wurzelkanal (49).

Korzen *et al.* zeigten, dass eine Entzündungsreaktion des pulpalen und periapikalen Gewebes direkt mit einer bakteriellen Besiedlung des Wurzelkanals zusammenhing. Dabei stand der Grad der entzündlichen Reaktion der Pulpa und des periapikalen Gewebes in direktem Zusammenhang zur vorhandenen Menge an Mikroorganismen, der Anzahl der beteiligten Spezies und dem Zeitraum, über den die Pulpa den Mikroorganismen ausgesetzt war (46). Dieses Ergebnis wurde in weiteren Studien anderer Autoren bestätigt (52-55).

Sundqvist (52) wies an 18 von 19 kariesfreien, frakturierten und devitalen Zähnen mit röntgenologisch sichtbarer apikaler Aufhellung eine Keimbesiedlung im Wurzelkanal nach. Bei devitalen Zähnen ohne apikale Aufhellung waren alle untersuchten Wurzelkanäle keimfrei. Der Autor isolierte insgesamt 88 verschiedene Bakterienarten in den Wurzelkanälen, wobei 90% der Keime anaeroben, gram-negativen Charakter aufwiesen. Andere Untersuchungen in mikrobiell besiedelten Kanälen kamen zu ähnlichen Ergebnissen (56, 57).

Die in infizierten Wurzelkanälen vorkommenden Bakterien stellten nach Sundqvist *et al.* (54) im Vergleich zur Gesamtflora der Mundhöhle mit durchschnittlich 300 verschiedenen Bakterienarten nur eine kleine Auswahl dar. In weiteren Untersuchungen wurden bei den untersuchten Zähnen pro Kanal eine bis zwölf verschiedene Bakterienarten isoliert, wobei Zähne mit größeren apikalen Läsionen auch quantitativ mehr Bakterienstämme und Bakterienarten im Wurzelkanal aufwiesen (37, 54).

Während Sundqvist (52) eine Korrelation zwischen Bakterien und dem Entstehen einer apikalen Parodontitis an kariesfreien, marktoten Zähnen aufstellte, untersuchten Baumgartner *et al.* (58) frisch extrahierte, tief kariöse Zähne mit apikalen Aufhellungen und fanden im apikalen Bereich der Wurzeln einen vergleichsweise geringen Anteil an anaeroben Keimen von 68% im Vergleich zu 91% bei den von Sundqvist untersuchten Zähnen. Dies wurde darauf zurückgeführt, dass eine direkte Verbindung zwischen den Mikroorganismen im Speichel und den apikal zu findenden Keimen durch die Karies hindurch bestand (58).

Yoshida *et al.* (59) zeigten in Ihrer Untersuchung den Zusammenhang zwischen einem bakteriell besiedelten Wurzelkanal, der Existenz periapikaler Läsionen und der Präsenz klinischer Symptome auf. Das Fehlen klinischer Symptome korrelierte dabei mit einer geringen Keimzahl im Wurzelkanal. Klinische Symptome wie Perkussionsempfindlichkeit und Schmerzen wurden häufig mit einer starken

Keimproliferation im Wurzelkanal in Zusammenhang gebracht. Wieder wurden überwiegend obligat anaerobe Keime in den Wurzelkanälen nachgewiesen, wobei die Koexistenz bestimmter Keime im Kanal für die Bildung periapikaler Läsionen und die Präsenz klinischer Symptome verantwortlich gemacht wurde (59).

Histologisch wurde eine periapikale Läsion als physiologische Immunantwort auf eine kontinuierliche Stimulation aus einem infizierten Wurzelkanal gedeutet (60, 61). In den von Nair *et al.* histologisch untersuchten periapikalen Läsionen (62) waren innerhalb des angrenzenden Wurzelkanals immer Bakterien nachweisbar, sowohl festhaftend an der Dentinwand als auch innerhalb der Dentinkanälchen. In 18% der untersuchten Fälle fanden sich Bakterien auch im periapikalen Gewebe. In drei weiteren Läsionen war die bakterielle Plaque an die äußere Dentinwand angeheftet, setzte sich bis ins Zentrum der apikalen Parodontitis fort und verursachte eine begrenzte Nekrose sowie eine akute Entzündungszellantwort (62).

Da die Existenz von Mikroorganismen und deren Stoffwechselprodukten im Wurzelkanal direkt mit der Entstehung einer Pulpanekrose und periapikalen Läsionen zusammenhängt, formulierten verschiedene Autoren als Ziel der endodontischen Behandlung die vollständige Beseitigung von Keimen und die dauerhafte Verhinderung einer Reinfektion des Wurzelkanals (8, 15, 37-39, 63-68). Diese Therapie gründet sich auf einer mechanischen Reinigung des Wurzelkanals, der antibakteriellen Wirkung von Spüllösungen und medikamentösen Zwischeneinlagen, einer hermetisch dichten Wurzelkanalfüllung sowie eines dichten koronalen Verschlusses des Zahnes nach Abschluss der endodontischen Therapie. Zahlreiche nachfolgend diskutierte Veröffentlichungen gaben Auskunft über die Effizienz der einzelnen Behandlungsschritte hinsichtlich der Keimreduktion im Wurzelkanal.

1.4 Keimreduktion durch mechanische Wurzelkanalaufbereitung

Byström und Sundqvist (69) untersuchten 1981, inwieweit mechanische Aufbereitung in der Lage war, die Anzahl der Mikroorganismen im Wurzelkanal zu reduzieren. Dabei wurden die Wurzelkanäle in fünf Sitzungen wiederholt instrumentiert, wobei als Spüllösung eine sterile physiologische Kochsalzlösung zum Einsatz kam. Auf eine Medikation zwischen den Behandlungsterminen wurde verzichtet. Nach jeder Sitzung fanden die Autoren eine signifikante Verringerung der Keimzahl, in keinem Fall gelang

nach der ersten Sitzung eine vollständige Keimelimination. Acht Wurzelkanäle waren nach der fünften Sitzung keimfrei, in sieben waren am Ende des Untersuchungszeitraumes noch Keime im Kanal nachweisbar. Verblieben Bakterien zwischen den einzelnen Sitzungen im Wurzelkanal, erhöhte sich deren Anzahl bis zum nächsten Behandlungstermin wieder signifikant bis hin zu initial gemessenen Konzentrationen. Dieser Befund korrelierte mit Ergebnissen zuvor verfasster Studien (70-72).

Dalton *et al.* (73) untersuchten 1998 den Einfluss einer mechanischen Instrumentierung mit Hand- und rotierenden Nickel-Titaninstrumenten auf die Reduktion von Mikroorganismen an 48 besiedelten Wurzelkanälen. Als Spüllösung fungierte eine physiologische Kochsalzlösung. Zwischen den beiden Aufbereitungssystemen fand sich kein signifikanter Unterschied in der Reduktion der Bakterienzahl. Wie in anderen Studien reduzierte sich die Zahl der Mikroorganismen mit zunehmender Instrumentengröße (38, 74, 75). Obwohl die mechanische Aufbereitung bei Dalton *et al.* (73) die Anzahl der Keime signifikant verringerte, waren nur 28% der Zähne nach Instrumentierung keimfrei.

Demgegenüber ermittelten Siqueira *et al.* (75) in 90% der anfangs bakteriell besiedelten Kanäle nach mechanischer Aufbereitung ohne Zusatz desinfizierender Spüllösungen eine Keimfreiheit. Ørstavik *et al.* (38) wiesen in 43% der untersuchten Wurzelkanäle nach Instrumentierung bis ISO-Größe 80 und Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung keine Keime mehr nach.

In einer Studie von Ingle *et al.* (71) waren 20% der Zähne nach Aufbereitung und Spülung mit Kochsalzlösung keimfrei, in der anfangs zitierten Studie von Byström *et al.* (69) waren nach fünfmaliger wiederholter Aufbereitung und Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung 53% der untersuchten Wurzelkanäle keimfrei, wobei nach der ersten Reinigungssitzung in allen untersuchten Kanälen noch Mikroorganismen nachzuweisen waren.

Aus der Mehrzahl dieser Ergebnisse wird ersichtlich, dass die mechanische Aufbereitung einerseits ein wichtiges Instrument zur Reduktion und Elimination von Bakterien aus infizierten Wurzelkanälen darstellt, andererseits in vielen Fällen weitergehende Maßnahmen notwendig sind, um eine voraussagbare Keimfreiheit im Wurzelkanal zu erzielen und damit die Prognose einer erfolgreichen endodontischen Behandlung nachhaltig zu verbessern.

1.5 Keimreduktion durch chemomechanische Wurzelkanalaufbereitung

1983 untersuchten Byström und Sundqvist (76) *in vivo* die Keimreduktion einer kombiniert chemomechanischen Wurzelkanalaufbereitung an Zähnen, die radiologisch eine periapikale Aufhellung und Keime im Wurzelkanal aufwiesen. Insgesamt wurden 30 Zähne in fünf Sitzungen wiederholt instrumentiert, wobei in jeweils 15 Wurzelkanälen als Spüllösung eine 0.5%ige Natriumhypochloritlösung und in der Kontrollgruppe eine physiologische Kochsalzlösung eingesetzt wurde. Auf eine medikamentöse Einlage zwischen den Behandlungssitzungen wurde verzichtet. Am Ende der ersten Sitzung waren 50% der mit Natriumhypochlorit behandelten Wurzelkanäle keimfrei. Nach fünf Sitzungen wurden in 12 von 15 Wurzelkanälen in der Natriumhypochlorit-Gruppe keine Keime mehr nachgewiesen, verglichen mit acht von 15 keimfreien Wurzelkanälen bei den Zähnen, wo mit physiologischer Kochsalzlösung gespült wurde. Byström und Sundqvist wiesen damit nach, dass durch desinfizierende Zusätze in der Spüllösung eine signifikant bessere Keimreduktion erreicht werden kann.

Der keimmindernde Effekt der auch gewebsauflösenden Natriumhypochlorit-Spülung basierte dabei zum einen auf der direkten antimikrobiellen Wirkung des Inhaltsstoffe (70, 77-82), zum anderen auch auf der Spülwirkung der Flüssigkeit. Eine Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung oder sterilem Wasser führte in verschiedenen Untersuchungen ebenfalls zu einer Reduktion der Bakterienzahl im Wurzelkanal (71, 72, 83), wie auch die Ergebnisse der Kontrollgruppe bei Byström und Sundqvist belegten.

In einer Untersuchung von Shuping *et al.* waren nach chemomechanischer Aufbereitung mit einer unterstützenden Natriumhypochlorit-Spüllösung 61,9% der vorher bakteriell besiedelten Wurzelkanäle keimfrei (39). Die Autoren beobachteten, dass sich erst ab einem gewissen Kanaldurchmesser die Wirkung der Spüllösung voll entfaltete. Ein größerer Kanaldurchmesser bot der Spüllösung die Möglichkeit, bis in die apikalen Regionen der Kanäle vorzudringen und dort bakterizid zu wirken. In einer weiteren Studie waren am Ende der chemomechanischen Aufbereitung mit Natriumhypochlorit als Spüllösung 76% der Wurzelkanäle keimfrei (84). Sjögren *et al.* wiesen am Ende der chemomechanischen Aufbereitung 50-60% der initial infizierten Zähne mit nekrotischer Pulpa eine Keimfreiheit in den Wurzelkanälen nach (15, 63).

Da in vielen Fällen eine chemomechanische Aufbereitung mit unterstützenden desinfizierenden Spüllösungen nicht zu einer voraussagbaren Keimelimination führte,

empfehlen verschiedene Autoren die zusätzliche Anwendung von intermediären antibakteriellen Einlagen, um eine Keimfreiheit zu erreichen (15, 37-40, 65, 76, 84).

Dagegen kamen Coldero *et al.* (85) in ihrer *In-vitro*-Studie zu einem anderen Ergebnis. In ihrer Untersuchung führte eine chemomechanische Präparation mit rotierenden Nickel-Titan-Instrumenten bei gleichzeitiger alternierender Spülung mit einer Natriumhypochlorit- und einer EDTA-Lösung bei allen untersuchten Zähnen zu einer vollständigen Bakterienelimination bei vorher mit *Enterococcus-faecalis* beimpften Wurzelkanälen. Allerdings wiesen die Autoren im Hinblick auf die klinische Relevanz ihrer Ergebnisse hin, dass endodontische Misserfolge meist mit polymikrobiell besiedelten Wurzelkanälen assoziiert waren (52, 86-88). Darüber hinaus zitierten die Autoren frühere Studien, aus denen hervorging, dass in gekrümmten Kanälen mit chemomechanischer Präparation schwieriger eine voraussagbare Bakterienfreiheit zu erreichen war als in geraden Kanälen, die sie für ihre Studie nutzten (89-91).

1.6 Keimreduktion durch medikamentöse Einlagen

1985 untersuchten Byström *et al.* (65) *in vivo* die Keimreduktion von verschiedenen medikamentösen Einlagen. Dabei wurden infizierte Wurzelkanäle, die radiologisch eine periapikale Aufhellung aufwiesen, zunächst instrumentiert und mit einer 0.5%-Natriumhypochlorit-Lösung gespült. Nachfolgend wurden die Wurzelkanäle jeweils mit einer wässrigen Kalziumhydroxid-Lösung, Kampfermonochlorphenol (CMCP) oder Monochlorphenol (CMP) versehen und bakteriendicht verschlossen. Nach vierwöchiger Liegedauer von Kalziumhydroxid im Wurzelkanal waren 34 der 35 untersuchten Zähne (97%) keimfrei. Zähne, die für einen Monat mit CMP oder CMCP versorgt waren, wiesen in jeweils zehn von 30 Wurzelkanälen (33%) noch diverse Keime in zum Teil hohen Konzentrationen auf. Anhand ihrer Resultate wiesen die Autoren darauf hin, dass Kalziumhydroxid im Vergleich zu den anderen untersuchten Medikamenten zu einer signifikant effektiveren Keimreduktion im Wurzelkanal führte. Darüber hinaus war mit einer Kombination aus chemomechanischer Reinigung und medikamentöse Zwischeneinlage aus Kalziumhydroxid eine Keimfreiheit im Wurzelkanal am Ende der zweiten Sitzung voraussagbar.

Dass ein keimfreier Wurzelkanal die Voraussetzung für die Heilung einer vorhandenen periapikalen Läsion und damit für einen langfristigen Erfolg der

endodontischen Therapie darstellte, untermauerten Byström *et al.* mit ihren Versuchsergebnissen aus dem Jahr 1987 (37). Untersucht wurden insgesamt 79 mikrobiell besiedelte Wurzelkanäle mit apikalen Läsionen, die chemomechanisch erweitert, mit Kalziumhydroxid versorgt und erst dann definitiv gefüllt wurden, wenn keine Keime mehr im Wurzelkanal nachweisbar waren. Es folgten radiologische Kontrolluntersuchungen in jährlichem Abstand. Von den 79 periapikalen Läsionen heilten nach fünf Jahren 67 komplett aus. Weitere sechs zeigten zu diesem Zeitpunkt eine radiologische Verkleinerung der apikalen Transluzenz, diese Zähne wurden ebenfalls zu den Erfolgen gezählt. Fünf Zähne zeigten keine Verkleinerung des Defektes. Ein nachfolgender chirurgischer Eingriff in Form einer Wurzelspitzenresektion mit histologischer Auswertung der Wurzelspitze und des umgebenden Gewebes ergab, dass sich in zwei Proben Bakterien und in einer Probe infizierte Dentinspäne außerhalb des Wurzelkanals befanden. Die Autoren folgerten daraus, dass der Grund des Misserfolges trotz Keimfreiheit im Kanal vor der Wurzelfüllung in der Anwesenheit von Bakterien außerhalb der Reichweite der konventionellen endodontischen Behandlungsmaßnahme zu suchen war. Dieser Umstand wurde auch in weiteren Untersuchungen bestätigt (57, 92-95).

In einer neueren Studie wurde die Prognose von Zähnen mit großen zystenartigen Läsionen nach chemomechanischer Aufbereitung und Kalziumhydroxideinlage untersucht (96). Dabei erfolgte in 73,8% der Fälle eine vollständige Ausheilung der apikalen Läsionen, in 9,5% der Fälle wurde eine Verkleinerung der Läsionen festgestellt. Nur in 16,7% der Fälle versagte die Therapie, wobei hierfür laut des Autors Überfüllung, postendodontische Traumata oder fortgeschrittene parodontale Erkrankungen hauptverantwortlich waren. Zusammenfassend schlussfolgerte der Autor, dass auch bei Vorhandensein von großen zystenartigen Läsionen eine konventionelle endodontische Behandlung unter Einsatz von Kalziumhydroxid als antibakterielle Zwischeneinlage eine sehr gute Prognose aufweist (96).

Shuping *et al.* (39) untersuchten die Keimreduktion einer chemomechanischen Aufbereitung einer Natriumhypochlorit-Spüllösung kombiniert mit einer mindestens einwöchig verweilenden medikamentösen Einlage aus Kalziumhydroxid *in vivo*. Dabei stieg der Anteil der keimfreien Kanäle von 61,9% vor Applikation des Medikaments auf 92,5% nach erfolgter Medikation. In einer weiteren Studie wurden nach chemomechanischer Reinigung und einwöchiger Einlage mit Kalziumhydroxid *in vivo* in keinem Wurzelkanal mehr Keime nachgewiesen (63). Yared *et al.* beobachteten *in vivo*

nach Kalziumhydroxid-Einlage in keinem von 60 infizierten Wurzelkanälen noch messbare Mengen von Mikroorganismen, während sie diese nach Aufbereitung unmittelbar vor der Medikation noch in 48% der Fälle nachweisen konnten (91).

Die Bedeutung der medikamentösen Zwischeneinlage in Form einer Kalziumhydroxid-Suspension zum Erzielen einer voraussagbareren Keimarmut im Wurzelkanal zeigten die Ergebnisse einer weiteren Untersuchung (38). In ihrer *In-vivo*-Studie untersuchten Ørstavik *et al.* den Effekt einer Instrumentierung und einer Kalziumhydroxid-Einlage in 23 Zähnen mit infiziertem Endodont. Nach apikaler Erweiterung bis ISO-Größe 25 und Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung waren noch 20 Wurzelkanäle bakteriell besiedelt. Nach weiterer Aufbereitung bis ISO 35 waren noch 14 Kanäle infiziert. Eine weitere Aufbereitung bis ISO-Größe 80 brachte keine signifikante Veränderung bezüglich der Anzahl von keimfreien Wurzelkanälen. Eine siebentägige Medikation mit Kalziumhydroxid verringerte die Anzahl der bakteriell besiedelten Zähne auf acht. Nach nochmaliger Aufbereitung um eine weitere Instrumentengröße war schließlich nur noch ein Wurzelkanal mikrobiell besiedelt (38). Dass eine steigende Instrumentengröße wie bei Ørstavik *et al.* zu keiner signifikanten Verringerung der Keimzahl im Wurzelkanal führte, stand allerdings im Widerspruch zu den von Dalton *et al.* (73) erzielten Ergebnissen, wo dies nachweislich der Fall war.

Katebzadeh *et al.* untersuchten 1999 (97) radiologisch und 2000 (98) histologisch die Bedeutung der Wurzelfüllung mit und ohne vorheriger Kalziumhydroxid-Einlage auf die Heilung periapikaler Läsionen an infizierten Wurzelkanälen bei Hundezähnen und fanden heraus, dass allein eine dichte Wurzelfüllung des Wurzelkanals die Entzündung am Periapex signifikant reduzierte. Die Autoren erklärten dieses Ergebnis damit, dass die Wurzelfüllung den Platz der Keime für ihre Vermehrung in den Wurzelkanälen verringerte und eine mechanische Barriere für die Mikroorganismen im Kanal darstellte, welche die Kommunikation zum periapikalen Gewebe einschränkte. Allerdings erzielten die Autoren signifikant bessere Heilungsergebnisse, wenn die besiedelten Kanäle vorher mit einer einwöchigen medikamentösen Zwischeneinlage aus Kalziumhydroxid versorgt waren, welche die Bakterienzahl vor der Wurzelfüllung nachhaltig reduzierte.

Mehrere bereits zitierte Studien belegten die wichtige Rolle von medikamentösen Einlagen in der endodontischen Therapie. Im Zusammenhang mit ihrem Gebrauch wurde dabei grundsätzlich zwischen der Behandlung vitaler Zähne in Form einer Vitalextirpation und der Behandlung marktoter, bakteriell besiedelter Zähne unterschieden. Es bestand

weitgehende Übereinstimmung darüber, dass eine erfolgreiche endodontische Behandlung pulpitischer, jedoch vitaler Zähne, unter kontrolliert aseptischen Bedingungen möglich sei, ohne dass eine zwingende Notwendigkeit für die Anwendung eines Medikaments als Zwischeneinlage bestand (99-101).

Allerdings stimmten viele Autoren dahingehend überein, dass sich die Prognose einer endodontischen Therapie in infizierten Wurzelkanälen mit dem Einsatz von bestimmten Medikamenten signifikant verbesserte. Weiter wurde Übereinstimmung darüber erzielt, dass ein Medikament als Zwischeneinlage weder die mechanische Instrumentierung, noch die zusätzliche Nutzung desinfizierender Spüllösungen ersetzte, es allerdings eine wichtige zusätzliche Maßnahme in der Endodontie darstellte, um eine voraussagbarere Bakterienfreiheit in infizierten Wurzelkanälen zu erzielen und damit die Prognose der Behandlung signifikant zu verbessern (15, 37-41, 64, 102-105).

Entgegen der Ansicht, dass eine chemomechanische Aufbereitung zusammen mit einer antibakteriellen Kalziumhydroxid-Einlage eine voraussagbare Keimelimination im infizierten Wurzelkanal herstellen kann, standen die Untersuchungsergebnisse von Chavez de Paz *et al.* (106). Die Autoren untersuchten die Wahrscheinlichkeit von bestimmten Mikroorganismen, eine endodontische Behandlung mit chemomechanischer Aufbereitung und medikamentöser Kalziumhydroxid zu überleben. Dabei wurde trotz wiederholter Aufbereitung und Medikation mit Kalziumhydroxid eine kontinuierliche Präsenz von Enterokokken und gram-positiver Keime in den Wurzelkanälen festgestellt. Die Autoren erklärten sich diese relativ schwache antibakterielle Wirksamkeit mit dem Unvermögen vieler Behandler in dieser Studie, das Medikament in all jene Bereiche des Wurzelkanals zu applizieren, in denen sich auch Mikroorganismen befanden. Diese Aussage wurde auch schon in einer früheren Untersuchung getätigt (107). Die Autoren schlussfolgerten darüber hinaus, dass anhand der Untersuchungsergebnisse die Aussage als gerechtfertigt erscheint, dass bestimmte Keime in der Regel eine antimikrobielle endodontische Behandlung überleben (106).

Kvist *et al.* untersuchten die antimikrobielle Effektivität von Wurzelkanalbehandlungen, die in einer Sitzung oder nach medikamentöser Kalziumhydroxid-Einlage in zwei Sitzungen abgeschlossen wurden (108). Dabei wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Zähnen der Versuchsgruppen festgestellt. In 36% der mit Kalziumhydroxid versehenen Zähne wurden Keime nachgewiesen, während das nach einzeitiger Behandlung nur in 29% der Zähne der Fall

war. Die Autoren schlussfolgerten, dass eine Behandlung mit Kalziumhydroxid keinen zusätzlichen antibakteriellen Effekt aufwies, im Vergleich zu einer einzeitigen endodontische Therapie (108).

Auch Peters *et al.* fanden keinen signifikanten Unterschied zwischen einer einzeitig abgeschlossenen endodontischen Behandlung und einer zweiphasigen Therapie unter Einsatz einer vierwöchigen Kalziumhydroxid-Einlage bei der Heilung von periapikalen Läsionen (43). Dabei zeigten 100% der Zähne, in denen die Therapie einzeitig abgeschlossen wurde, eine Verkleinerung oder eine komplette Ausheilung der apikalen Läsion. Dagegen wiesen 94% der Zähne, in denen eine zweiphasige Behandlung erfolgte, eine Ausheilung oder Verkleinerung auf. Schlussfolgernd stellten die Autoren fest, dass die Präsenz von Keimkulturen zum Zeitpunkt der Wurzelfüllung keinen Einfluss auf das Ergebnis der Untersuchung hatte.

In einer weiteren Untersuchung fanden Peters *et al.* nach vierwöchiger Einlage mit Kalziumhydroxid im Vergleich zum Zeitpunkt nach chemomechanischer Aufbereitung sogar eine erhöhte Anzahl von Wurzelkanälen mit positiven Keimkulturen (84). Der Unterschied war statistisch jedoch nicht signifikant. Auch die Zahl der Mikroorganismen stieg um 0.93% im Vergleich zur ursprünglich gefundenen Anzahl der CFU an. Erklärend fügten die Autoren hinzu, dass dieser Effekt möglicherweise durch solche Keime verursacht wurde, die sich während der Applikationszeit des Medikaments in den *Dentintubuli* befanden und den Wurzelkanalraum später erneut infizierten. Daneben beriefen sie sich auf eine weitere Studie, die den limitierenden Effekt von Dentin auf die Wirkung von Kalziumhydroxid im Wurzelkanal beleuchtete (109).

Die Notwendigkeit für einen Einsatz von Medikamenten während einer Wurzelkanalbehandlung in infizierten Kanälen wurde in den letzten Jahren kontrovers diskutiert. Dennoch besteht in vielen klinischen Fällen nach wie vor die Indikation für deren Nutzung.

Der Gebrauch eines Medikaments ist in folgenden Fällen indiziert (101, 110):

1. zur Elimination von Bakterien und bakteriellen Endotoxinen aus dem Wurzelkanal
2. zur Verringerung akuter und chronischer Entzündungen am Periapex
3. zum Ausschalten akuter und chronischer Schmerzsymptome
4. zur Heilungsinduktion des periapikalen Gewebes
5. um entzündlichen Wurzelresorptionen vorzubeugen
6. zur Elimination apikaler Exsudatbildung
7. zur Verzögerung oder Verhinderung einer Reinfektion des Wurzelkanals

Darüber hinaus sollte das Medikament nicht toxisch auf vitales Gewebe wirken, einen starken Diffusionscharakter im Dentin besitzen und über eine dauerhafte Wirksamkeit verfügen. Eine einfache Handhabung und Wasserlöslichkeit wurde als wünschenswert beschrieben (102, 110, 111). Da zum jetzigen Zeitpunkt kein Medikament alle Anforderungen erfüllt, stehen verschiedene Medikamente für den klinischen Gebrauch zur Verfügung. Dabei wurde grundsätzlich zwischen antiseptisch- und antibiotisch-wirksamen Medikamenten unterschieden.

1.6.1 Antiseptisch-wirksame Medikamente

1.6.1.1 Formaldehydhaltige Mittel

Von diversen Formaldehyd-enthaltenden Medikamenten sind Formokresol und das zur Devitalisierung gebräuchliche Toxavit am weitesten verbreitet. In den USA war Formokresol 1979 in der praktischen Endodontie das am häufigsten benutzte Medikament (112). Es zeichnete sich durch seine kurzzeitige bakterizide Aktivität gegenüber Keimen aus, die im mikrobiell besiedelten Wurzelkanal häufig zu finden waren (113).

Allerdings zeigte Formokresol in diversen Studien eine extrem toxische Wirkung gegenüber vitalem Gewebe und führte darüber hinaus zu schmerzhaften Reaktionen, wenn es in Kontakt mit periapikalem Gewebe platziert wurde (114-116). Formaldehyd-

enthaltende Mittel neigten dazu, sich über ihren Wirkungsort hinaus im gesamten Organismus zu verteilen (117, 118). Dazu kam, dass formaldehydhaltigen Medikamenten ein mutagenes, allergenes und karzinogenes Potential zugeschrieben wird (119-121).

Sipes *et al.* (120) kamen in ihrer Literaturübersicht aus dem Jahr 1986 zu dem Schluss, dass basierend auf verschiedenen Untersuchungsergebnissen keine Rechtfertigung für den weiteren Gebrauch formaldehydhaltiger Medikamente in der Endodontie existierte. Dies bestätigten Waterhouse *et al.* (122) in ihrer Veröffentlichung. Dabei forderten die Autoren, dass aufgrund der pharmakologischen und toxikologischen Einwände gegenüber formaldehydhaltigen Substanzen der Einsatz in der Endodontie nicht länger zulässig sein sollte (122).

1.6.1.2 Kampferphenolhaltige Mittel

Kampferphenolhaltige Medikamente wie Kampfermonochlorphenol (CMCP) oder Monochlorphenol (CP) waren laut einer Studie aus dem Jahr 1979 in der endodontischen Praxis weit verbreitet (112). Der antibakterielle Effekt dieser Substanzen gegen im infizierten Wurzelkanal auftretende Keime wurde wiederholt beschrieben (64, 123-126). Allerdings erwähnten verschiedene Autoren die rasch abfallende bakterizide Aktivität dieses Wirkstoffes im mikrobiell besiedelten Wurzelkanal (127, 128). Außerdem stellten Fager *et al.* fest, dass sich Kampferphenol nach Applikation in den Wurzelkanal im gesamten Organismus verteilte (129). Darüber hinaus wirkte es stark toxisch auf vitales Gewebe und führte bei Applikation in den Wurzelkanal zu Entzündungsreaktionen im periapikalen Gebiet (130, 131).

Byström *et al.* zeigten in ihrer *In-vivo*-Studie aus dem Jahr 1985, dass kampferphenolhaltige Medikamente im Vergleich zu Kalziumhydroxid signifikant weniger effektiv keimreduzierend im Wurzelkanal wirkten (64). Dagegen stellten Barbosa *et al.* in einer *In-vivo*-Studie keinen Unterschied in der Desinfektionskraft zwischen CMCP-, Kalziumhydroxid oder einer 0.12%igen CHX-Einlage fest (126). Andere Studien zeigten, dass flüssiges CMCP nachhaltig besser den Problemkeim *Enterococcus faecalis* aus Dentintubuli eliminierte als es mit Kalziumhydroxid möglich war (132-134).

In der Bundesrepublik Deutschland ist ein Kampferphenolderivat erhältlich, dass sich bezüglich der wirksamen Inhaltsstoffe geringfügig vom international gebräuchlichen CMCP unterscheidet. Diese ChKM-Lösung (Prof. Dr. Walkhoff's ChKM-Lösung, Adolf

Haupt, Würzburg, Deutschland) ist im deutschsprachigen Raum in der täglichen endodontischen Praxis in Deutschland weit verbreitet und enthält zu 27,1% 4-Chlorphenol, zu 71,2% Kampfer und zu 17% Menthol. Zum Vergleich enthielt das CMCP in einer Studie von Byström *et al.* zu 30% Monochlorphenol, zu 60% das Kampfer und zu 10% Alkohol (64). Siqueira *et al.* nutzten für ihre Untersuchung ein anderes CMCP-Gemisch, das zu 35% Monochlorphenol und zu 65% Kampfer enthielt (135).

Auch wenn sich die Inhaltsstoffe der beschriebenen Lösungen geringfügig unterscheiden, handelt es sich in allen drei Fällen um Kampferphenolderivate, die laut Hersteller für die Wurzelkanalbehandlung konzipiert wurden und zum Einsatz als medikamentöse Zwischeneinlage indiziert sind. Zum bisherigen Zeitpunkt liegen weder klinische noch experimentelle Studien über die Wirksamkeit von ChKM-Lösungen in der Endodontie vor.

Aufgrund der beschriebenen Toxizität und der Tendenz solcher Medikamente, sich im gesamten Organismus zu verteilen, sollte der Gebrauch dieser Substanzen zumindest kritisch hinterfragt und wenn möglich ganz darauf verzichtet werden.

1.6.1.3 Kalziumhydroxid

Seit der Einführung von Kalziumhydroxid in die Zahnmedizin durch Hermann im Jahr 1920 ist Kalziumhydroxid in der Endodontie weit verbreitet (136). Neben der Auflösung biologischen Gewebes (137, 138), der Inhibition von Wurzelresorptionen (139) und der Induktion von Hartgewebsneubildungen (99) zeichnete es sich vor allem durch seine antibakteriellen Eigenschaften aus, wodurch es als Medikament in der Endodontie von steigender Bedeutung war. Mehrere Studien demonstrierten den desinfizierenden Effekt von Kalziumhydroxid im Wurzelkanal (38, 39, 63, 64, 125, 140, 141).

Dabei wurde der notwendige Zeitraum zur optimalen Desinfektion des Wurzelkanalsystems durch Kalziumhydroxid kontrovers diskutiert. Während Cvek *et al.* (142) nach dreimonatiger Medikation mit Kalziumhydroxid bei 90% der Proben kein mikrobielles Wachstum mehr feststellten, demonstrierten Byström *et al.* 1985 (64), dass chemo-mechanisch erweiterte Wurzelkanäle bereits nach vierwöchiger Einlage mit Kalziumhydroxid keine Keime mehr enthielten. Sjögren *et al.* berichteten 1991 (63), dass nach einwöchiger Einlage mit Kalziumhydroxid alle untersuchten Wurzelkanälen keimfrei waren. Dagegen wiesen bei Reit *et al.* 1988 (143) noch 26% der Proben nach

zweiwöchiger Medikation eine bakterielle Besiedlung im Wurzelkanal auf. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Barbosa *et al.* 1997 (141). In ihrer Studie waren nach einwöchiger Kalziumhydroxideinlage noch immer 26.7% der untersuchten Wurzelkanäle mikrobiell besiedelt.

In wässrigen Lösungen dissoziiert das Kalziumhydroxid zu Kalzium- und Hydroxyl-Ionen, es bildet einen pH-Wert von bis zu 12.5 aus und ist somit eine stark alkalische Substanz. Der Großteil der endodontopathologischen Mikroorganismen ist nicht in der Lage, in diesem alkalischen Milieu zu überleben (144). Darüber hinaus haben Kalziumhydroxid-Suspensionen im direkten Kontakt mit Bakterienzellen nicht nur einen letalen Effekt, sondern wirken auch inaktivierend auf Zellwandbestandteile gramnegativer Bakterien, den Lipopolysacchariden (LPS) (56, 145-150). Wie verschiedene Studien zeigten, sind in mikrobiell besiedelten Wurzelkanälen zu einem Großteil anaerobe gram-negative Keime nachweisbar (52, 54, 56, 57). Endotoxine sind Lipopolysaccharide (LPS), die Zellwandbestandteile gram-negativer Bakterien sind und beim Zelltod und während der Zellteilung freigesetzt werden (148, 149). Über ihre Wirkung auf Makrophagen (151) triggern sie die Freisetzung von entzündungsauslösenden, bioaktiven, chemischen Mediatoren oder Cytokinen (148, 152) und sind somit bei Vorhandensein im Wurzelkanal direkt verantwortlich für Entzündungsreaktionen und Knochenresorptionen in der periapikalen Region (145, 149, 150, 153, 154). Diverse Autoren berichteten über die Eigenschaft des Kalziumhydroxids, LPS *in vitro* zu inaktivieren und aufzulösen (146-148, 155). Darüber hinaus war es in verschiedenen *In-vivo*-Studien in der Lage, vorher durch bakterielles Endotoxin ausgelöste periapikale Läsionen zum Ausheilen zu bringen (149, 150, 154).

Damit Kalziumhydroxid als intrakanaläres Medikament antibakteriell wirksam ist, muss immer eine ausreichend hohe Konzentration von Hydroxyl-Ionen und damit ein ausreichend hoher pH-Wert im Wurzelkanal vorliegen. Sinkt die Hydroxylionen-Konzentration im Wurzelkanal aufgrund von im Dentin vorhandenen Puffersystemen (Bikarbonat- und Phosphatpuffersystem), Säuren, Proteinen oder Pulpagewebsresten, kann die antimikrobielle Wirksamkeit vermindert sein (135, 156, 157). Darüber hinaus forderten einige Autoren, dass die Hydroxyl-Ionen auch durch Dentintubuli und durch Pulpagewebsreste penetrieren müssten, damit dort befindliche Mikroorganismen abgetötet würden, die ansonsten während und nach der Wurzelkanalbehandlung ein wichtiges Reservoir für eine Infektion, bzw. Reinfektion des Wurzelkanals bilden könnten (133, 158).

Eine Untersuchung über pH-Wert-Änderungen im Wurzelkanal nach Applikation einer vierwöchigen Kalziumhydroxideinlage zeigte zwar einerseits, dass Werte bis 12.2 im Wurzelkanal erreicht wurden, in den an den Wurzelkanal angrenzenden Dentintubuli allerdings pH-Werte zwischen 8–11.1 und im äußeren Dentin nur Werte zwischen 7.4–9.6 gemessen wurden (159). Nerwich *et al.* untersuchten pH-Wert-Änderungen im Wurzelkementin während einer vierwöchigen Einlage mit Kalziumhydroxid (160). Dabei stieg der pH-Wert innerhalb von 24 Stunden auf einen Höchstwert von 10.8 im zervikalen inneren und 9.7 im apikalen inneren Dentin. Jedoch bedurfte es eines Zeitraumes von bis zu sieben Tagen, bevor der pH-Wert im äußeren Wurzelkementin zu steigen begann. Nach 2–3 Wochen stellten sich Höchststände von 9.3 im zervikalen äußeren und 9.0 im apikalen äußeren Dentin ein.

Beide Studien zeigten, dass Hydroxyl-Ionen aus einer Kalziumhydroxid-Einlage ausgehend vom Wurzelkanal in angrenzende Wurzelkementinbereiche diffundierten und das zervikal besser als apikal. Allerdings sank diese Fähigkeit mit zunehmender Entfernung vom ursprünglichen Ort der Applikation, also des Wurzelkanals. Dieser Aspekt ist insofern von Bedeutung, als Untersuchungen belegten, dass bestimmte Keime, die oft in infizierten Wurzelkanälen gefunden wurden, pH-Werte von 6–9 nicht nur tolerierten, sondern auch progressives Wachstum in diesem Milieu zeigten (161–163). Zu diesen Keimarten zählen insbesondere Enterokokken, die experimentell auch bei höheren pH-Werten von 9–11 nicht immer abgetötet wurden (108, 133, 134). Zwar wurden Enterokokken in unbehandelten infizierten Wurzelkanälen selten isoliert, dennoch belegten Untersuchungen, dass sie eine wichtige Rolle bei endodontischen Misserfolgen spielten, wo sie in 9–64% der untersuchten Wurzelkanäle nachgewiesen wurden (36, 87, 108, 164–166).

Verschiedene Untersuchungen belegten das Unvermögen von Kalziumhydroxid-Pasten, Enterokokken innerhalb des Wurzelkanals und der Dentintubuli wirkungsvoll zu eliminieren (133, 167–170). Dagegen veranschaulichten Byström *et al.* (64), dass Enterokokken zwar eine höhere Resistenz auf Kalziumhydroxid als die meisten anderen Mikroorganismen im Wurzelkanal aufwiesen, allerdings bei einem durch Kalziumhydroxid erreichbaren pH-Wert von 12.5 im Wurzelkanal eliminiert wurden. In anderen *In-Vitro*-Studien zeigte sich Kalziumhydroxid sehr effektiv im Beseitigen von *Enterococcus faecalis* Keimen aus dem Wurzelkanal (171) und aus infizierten Dentintubuli (172).

Obwohl die antibakteriellen Eigenschaften des Kalziumhydroxids gegenüber

Enterokokken kontrovers diskutiert werden, ist dessen Wert in der Endodontie für klinische Routinesituationen weitestgehend unbestritten. Es kann aufgrund seiner gewebsauflösenden und antibakteriellen Eigenschaften, der Wirksamkeit gegenüber bakteriellen Lipopolysaccharariden und des hohen pH-Wertes als eine wirkungsvolle Unterstützung zur Reinigung und Desinfektion des Wurzelkanals angesehen werden.

1.6.1.4 Chlorhexidindiglukonat (CHX)

CHX wurde in den 40er Jahren von der Firma Imperial Chemical Industries, England, entwickelt und 1954 als Wundantiseptikum in den Handel eingeführt. In der Zahnheilkunde fand es aufgrund seiner antimikrobiellen Eigenschaften besonders in der Parodontologie und in der Zahnerhaltung als kariespräventive Substanz Anwendung (173, 174).

CHX lässt sich chemisch in die Substanzgruppe der *dikationischen Bisbiguanidine* einordnen. Diese Substanzen besitzen eine besondere Reaktionsfähigkeit mit Anionen. Die *kationische* Natur des CHX minimiert die Absorption durch Haut, Schleimhäute und des Gastrointestinaltraktes. Durch diesen Umstand liegen wenig Berichte über systemische Intoxikationen im Tierversuch oder am Menschen vor (174, 175). CHX besitzt als Antiseptikum ein großes Wirkungsspektrum auf gram-positive und gram-negative Keime (176, 177). Es wirkt auch gegen Pilze, Hefen und Viren (178, 179).

Seine Wirksamkeit entfaltet es durch feste Anhaftung an anionische Bestandteile der bakteriellen Zellmembran. Darüber hinaus verursacht CHX in hohen Konzentrationen durch Präzipitation des bakteriellen Zytoplasmas den Zelltod (180). In niedrigen Konzentrationen führt es zu einer erhöhten Permeabilität, die im Austreten intrazellulärer Stoffe resultiert, womit ein bakteriostatischer Effekt erreicht wird (181). CHX adsorbiert in der Mundhöhle schnell an Oberflächen. Hierbei handelt es sich um die Mundschleimhaut, Glykoproteine des Speichels sowie den Zahnschmelz und das *Hydroxylapatit* des Dentins (200). Einmal adsorbiert zeigt CHX eine lange bakteriostatische Wirkung, indem eine langsame Freisetzung von der Oberfläche erfolgt (182).

Resistenzen gegen CHX wurden selten beschrieben (173). Khor *et al.* stellten in einer Studie aus dem Jahr 1983 fest, dass sich 7.3% von 95 getesteten gram-negativen Bakterienarten als resistent gegenüber Chlorhexidin erwiesen. Die Resistenz war jedoch nicht übertragbar (183).

Aufgrund seiner Eigenschaften kam CHX zunächst als Spülmittel in der Endodontie zum Einsatz. Zahlreiche Studien belegten den keimreduzierenden Effekt von CHX-Spüllösungen in unterschiedlichen Konzentrationen im Wurzelkanal *in vitro* und *in vivo* (134, 184-190). Höher konzentrierte CHX-Lösungen zeigten einen stärkeren antibakteriellen Effekt im Wurzelkanal als niedrig konzentrierte (191).

In mehreren Studien wurden der keimreduzierende Effekt von CHX- und Natriumhypochlorit-Spüllösungen verglichen, wobei verschiedene Autoren über eine vergleichbar gute antibakterielle Wirksamkeit berichteten (186, 187, 192, 193). Kuruvilla *et al.* empfahlen eine kombinierte alternierende Spülung von CHX und Natriumhypochlorit im Wurzelkanal, da die Autoren so eine signifikant bessere Bakterienreduktion im Vergleich zur alleinigen Spülung mit den Lösungen feststellten (82). CHX zeigte in dieser und in einer weiteren Untersuchung im Vergleich zum Natriumhypochlorit keinen statistisch signifikanten Unterschied hinsichtlich des keimreduzierenden Effektes (82, 187).

In einer neueren Veröffentlichung war eine CHX-Spüllösung hinsichtlich ihrer antibakteriellen Wirkung dem Natriumhypochlorit signifikant überlegen (194). Dieses Ergebnis steht jedoch im Widerspruch zu Resultaten anderer Studien, in denen Natriumhypochlorit eine signifikant bessere antibakterielle Wirksamkeit im Vergleich zum CHX zeigte (191, 195, 196).

Die Wirkung des CHX auf Wurzelkanalwände und auf die Schmierschicht wurde kontrovers diskutiert. Während Yamashita *et al.* unter dem Rasterelektronenmikroskop eine signifikante Unterlegenheit von CHX im Vergleich zu Natriumhypochlorit bezüglich der Reinigungswirkung feststellten (197), kamen Ferraz *et al.* zu einem anderen Ergebnis. Ihre Untersuchung mit einem CHX-Gel als Spülmittlersatz bei chemomechanischer Aufbereitung von Wurzelkanälen aus dem Jahr 2001 zeigte, dass eine komplette Auflösung biologischen Gewebes und darüber hinaus der Schmierschicht aus dem Wurzelkanal mit Hilfe des CHX-Gels möglich war. Unter dem REM zeigten mit CHX-Gel aufbereitete Dentinwände eine saubere Oberfläche als Wurzelkanäle, die mit einer Natriumhypochlorit-Spülung behandelt wurden, wo nur eine teilweise Eliminierung des Smearlayers zu beobachten war (198).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass eine CHX-Spülung bezüglich ihrer antibakteriellen Wirkung als mindestens ebenbürtig im Vergleich zu NaOCl anzusehen ist. Tendenziell scheint bei beiden Substanzen eine höhere Konzentration auch zu einer effektiveren Keimelimination zu führen. Da jedoch in der Mehrzahl der vorliegenden

Studien im Gegensatz zum Natriumhypochlorit für CHX kein Gewebe auflösender Effekt nachgewiesen wurde (82, 187, 188) und darüber hinaus CHX experimentell nicht in der Lage war, Endotoxine (LPS) zu neutralisieren (155, 199), hat sich Natriumhypochlorit als Spüllösung überwiegend durchgesetzt. CHX ist als sinnvolle zusätzliche Ergänzung bei der chemomechanischen Aufbereitung von Wurzelkanälen zu bewerten.

Verschiedene Untersuchungen beschäftigten sich mit dem Residualeffekt des Chlorhexidins, also mit der Eigenschaft, auch über den Applikationszeitpunkt hinaus wirksam zu sein. Dieser Residualeffekt verlängert die Wirkdauer des Chlorhexidins. Rolla *et al.* fanden heraus, dass CHX nach Adsorption an die Dentinoberfläche von dort nur langsam wieder abgegeben wird (200). Eine Untersuchung von Parsons *et al.* zeigte, dass mit CHX behandeltes Dentin antibakterielle Eigenschaften zeigte, welche sich über den Zeitraum von einer Woche nicht veränderten (201). In einer weiteren Untersuchung wurde nach einer zehntägigen Vorbehandlung mit einer CHX-Spülung eine Rekontamination mit Keimen bei anschließend gefüllten Wurzelkanälen signifikant besser verhindert als bei einer Vorbehandlung der Zähne mit Kalziumhydroxid (202).

Komorowski *et al.* (203) wiesen in ihrer Untersuchung nach, dass *bovines* Dentin nach einwöchiger Einwirkzeit mit 0.2%igem CHX einen langanhaltenden antibakteriellen Effekt besaß. Dabei wurde eine Wiederbesiedlung des Dentins mit *Enterococcus faecalis* über einen Zeitraum von drei Wochen wirksam verhindert. Eine kurzzeitige Benetzung von bovinem Dentin mit CHX über fünf Minuten erbrachte keinen residualen Effekt bei einer anschließenden Benetzung des Dentins mit Keimen.

Dieses Ergebnis stand im Widerspruch zu anderen Untersuchungen, in denen bereits eine kurzzeitige Benetzung von Dentinproben mit CHX in einem länger anhaltenden Schutz vor Reinfektion mit Mikroorganismen resultierte (204, 205).

Die Ergebnisse von Komorowski *et al.* (203) wurden in einer weiteren Studie bestätigt (206). Dabei verhinderte ein über eine Woche appliziertes 2%iges CHX-Gel eine Wiederbesiedlung von *bovinem* Dentin mit *Enterococcus faecalis* über einen Untersuchungszeitraum von drei Wochen. Basierend auf ihren Ergebnissen empfahlen die Autoren die Nutzung eines 2%igen CHX-Gels als längerfristige medikamentöse Zwischeneinlage alternativ zu Kalziumhydroxid-Präparaten insbesondere bei behandlungsresistenten persistierenden apikalen Parodontitiden (206).

Die Wirksamkeit von CHX als medikamentöse Zwischeneinlage war Inhalt mehrerer

Untersuchungen. Dabei zeigte ein CHX-freisetzendes-Polymer in einer Studie eine signifikant bessere antibakterielle Wirksamkeit gegenüber *Streptococcus faecalis* als Kalziumhydroxid (168, 207). Außerdem verhinderte das CHX-freisetzende-Polymer eine Reinfektion des behandelten Dentins mit Mikroorganismen signifikant besser als eine Kalziumhydroxidsuspension (168). Gomes *et al.* untersuchten die antibakterielle Wirksamkeit eines 2%igen CHX-Gels und einer Kalziumhydroxideinlage allein und in Kombination appliziert und stellten für CHX eine signifikant bessere antibakterielle Wirkung fest (170). In weiteren Untersuchungen wurde kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der antibakteriellen Wirksamkeit von CHX *in vitro* und *in vivo* im Vergleich zu CMCP, einem Metronidazol-Gel und Kalziumhydroxid festgestellt (126, 208).

Lin *et al.* untersuchten den antibakteriellen Effekt von CHX-haltigen Guttaperchastiften als medikamentöse Einlage und stellten fest, dass nach Applikationszeit von sieben Tagen keine *Enterococcus-faecalis*-Keime mehr in den Dentintubuli nachweisbar waren (209). Die Autoren wiesen darauf hin, dass neben der starken antibakteriellen Wirkung besonders die hohe Penetrationsfähigkeit des Wirkstoffes in die Dentintubuli auffiel (209).

Andere Autoren empfahlen auf Basis ihrer Untersuchungsergebnisse eine Kombination von CHX und Kalziumhydroxid als medikamentöse Zwischeneinlage, da so eher eine voraussagbare Keimelimination für solche Bakterien zu erwarten sei, die durch Kalziumhydroxid alleine möglicherweise nur unzureichend eliminiert werden (210, 211). Entgegen dieser Auffassung stellten Lyenne *et al.* in ihrer Studie keine verbesserte antibakterielle Aktivität gegenüber *Enterococcus faecalis* bei der Kombination der beiden Wirkstoffe als medikamentöse Einlage fest (172). Gomes *et al.* wiesen einen verbesserten antimikrobiellen Effekt der beiden Wirkstoffe in Kombination miteinander gegenüber *Enterococcus faecalis* an den ersten beiden Applikationstagen nach. Danach sank die antibakterielle Aktivität ab (170).

Basierend auf der vorliegenden Literaturrecherche kann CHX als Medikament aufgrund seiner fehlenden gewebssauflösenden Eigenschaft und der mangelnden Wirksamkeit gegenüber bakteriellen Endotoxinen das Kalziumhydroxid nicht ersetzen. Es stellt aber aufgrund seiner guten antibakteriellen Wirkung eine sinnvolle Ergänzung in der endodontischen Therapie dar. Unter bestimmten Umständen kann es zusammen mit Kalziumhydroxid oder allein in den Wurzelkanal appliziert werden. Als besondere Umstände seien hier behandlungsresistente Zähne mit persistierenden apikalen

Parodontitiden oder das Vorhandensein von *Enterococcus-faecalis*-Keimen im Wurzelkanal genannt. Allerdings wird weitere Forschung nötig sein, um den Indikationsrahmen zu erweitern und die Applikationszeit besser einzugrenzen.

1.6.2 Antibiotisch-wirksame Medikamente

1.6.2.1 Ledermix-Paste

Ledermix-Paste (Lederle Arzneimittel GmbH & Co, Wolfratshausen, Deutschland) ist ein Kombinationspräparat, dass als medikamentöse Einlage in der Endodontie Anwendung findet. Es enthält als antibiotisch wirksamen Bestandteil das Demethylchlortetracyclin, auch bekannt als Demeclocyclin-Kalzium in einer Konzentration von 3.021%. Außerdem enthält es das Glucokortikoid Triamcinolon-Acetonid in einer Konzentration von 1%. Die Kortikosteroid-Komponente hat die Aufgabe, entzündungshemmend und schmerzlindernd zu wirken, während die antimikrobiell wirksame Komponente der Vermehrung von Bakterien vorbeugen soll. Das Triamcinolon-Acetonid war in einer Untersuchung in seiner Wirkungsweise vier mal so stark wie das Kortison und zeigte schon bei geringen Konzentrationen ausreichende Wirksamkeit im Gewebe (212).

Mehrere Untersuchungen belegen die überlegene schmerzreduzierende Wirkung der Ledermix-Paste gegenüber anderen Medikamenten in der endodontischen Behandlung (213-216). Im Gegensatz dazu fanden Trope *et al.* nach intrakanalärer Applikation von Ledermix oder Kalziumhydroxid keinen Unterschied in der postoperativen Flare-up Rate zwischen den Medikamenten *in vivo* (115). Auch Marshall und Liesinger stellten keinen Unterschied bezüglich postoperativer Schmerzen nach Applikation unterschiedlicher Medikamente, darunter auch Ledermix-Paste, fest (217).

Andere Studien zeigten die Eigenschaft von Ledermix-Paste auf, experimentell induzierte, externe entzündliche Wurzelresorptionen *in vivo* auszuheilen (218, 219). Darüber hinaus berichteten diese Studien, dass Ledermix-Paste keinen schädigenden Einfluss auf das parodontale Gewebe ausübte und empfahlen eine Medikation mit Ledermix-Paste in traumatisierten Zähnen, bei denen eine entzündliche Wurzelresorption zu erwarten war (218, 219).

Zwei weitere Untersuchungen unterstrichen die Eigenschaft der wirksamen

Bestandteile der Ledermix-Paste, bei Applikation in den Wurzelkanal durch Dentintubuli und Wurzelzement hindurch zum parodontalen und periapikalen Gewebe zu diffundieren (220, 221). Darüber hinaus berichteten die Autoren, dass die Diffusion der aktiven Substanzen zum periapikalen Gewebe sich hauptsächlich auf die Dentintubuli beschränkte, während das apikale Foramen zwar ebenfalls als Austrittspforte diente, aber nicht den Hauptdurchgangsweg darstellte. Die Autoren wiesen auf die daraus entstehende klinische Relevanz hin, da unter Umständen ein entzündungshemmender und keimreduzierender Effekt beim Einsatz der Ledermix-Paste auch bei verschlossenem Wurzelkanalsystem möglich sei.

Veröffentlichungen aus den Jahren 1989, 1990 und 1991 berichteten über die antibakterielle Wirkung der Ledermix-Paste *in vitro* (222-224). Verantwortlich dafür war der antibakterielle Anteil der Ledermix-Paste in Form des Demeclocyclin-Acetonids. Darüber hinaus beschrieben Heithersay *et al.* 1984 den positiven Effekt der Ledermix-Paste bei der Behandlung, Verkleinerung und Ausheilung periapikaler Entzündungen (225)

Das Demeclocyclin-Acetonid, ein Tetracyclinderivat und Breitbandantibiotikum, wirkt bakteriostatisch gegen die überwiegende Anzahl der Keime im mikrobiell besiedelten Wurzelkanal (223, 226). Bei Einbringung in den Wurzelkanal entstand dort eine Demeclocyclin-Konzentration von ca. 5000mg/l, was einem Vielfachen der notwendigen Konzentration entsprach, um endodontopathogene Keime zu inaktivieren (223). In seiner *In-vitro*-Studie beschrieb Abbott jedoch, dass ausreichend hohe Konzentrationen des Demeclocyclins zum Abtöten aller Keime nur am ersten Tag nach Applikation und nur im Wurzelkanal selbst zu finden waren. Die nach 24 Stunden in den Dentintubuli erreichten Konzentrationen reichten nicht aus, um 12 der 13 getesteten Keime zu hemmen. Außerdem sank die Konzentration im Wurzelkanal in den darauffolgenden Tagen auf so ein niedriges Niveau ab, das der Autor aus seinen Ergebnissen schlussfolgerte, dass eine voraussagbare Keimelimination mit Ledermix-Paste nicht zu erreichen war (226).

Kontrovers wird die Möglichkeit diskutiert, dass von den Hauptbestandteilen der Ledermix-Paste eine systemische Wirkung bis hin zur Beeinflussung anderer Erkrankungen ausgeht. Dass diese Möglichkeit besteht, zeigten Tierexperimente an Hamstern und Ratten, wo Kortikoide, die auf eine dentale Pulpa appliziert wurden, innerhalb von Minuten in anderen Organen oder im Blutplasma nachweisbar waren (227,

228). Eine Applikation von Kortikoiden auf eine exponierte dentale Pulpa begünstigte nach Watts *et al.* (229) die Streuung von Bakterien über den Wirkungsort hinaus. Basierend auf ihren Untersuchungsergebnissen warnten die Autoren in diesem Zusammenhang vor dem Gebrauch von Glukokortikoiden in der endodontischen Therapie (229). Entgegen dieser Auffassung mutmaßte Abbott 1992, dass der Einsatz von Ledermix-Paste im Zuge einer Wurzelkanalbehandlung keinen Einfluss auf die systemische Ausschüttung von Glukocorticoiden besaß (230).

Während der Hersteller der Paste eine Applikationsdauer von maximal sieben Tagen empfiehlt, schlug Abbott eine Applikationszeit von zwei bis zwölf Wochen vor, abhängig vom pathologischen Zustand des zu behandelnden Zahnes (102, 223). Unabhängig von der Liegedauer im Wurzelkanal berichteten verschiedene Studien über die Möglichkeit der Verfärbung behandelter Zähne im Zuge der Therapie mit Ledermix-Paste (231, 232). Dabei verfärbten sich die Zähne stärker, wenn eine mit Ledermix-Paste getränkte Wattekugel in das Pulpakavum appliziert wurde, im Vergleich zur alleinigen Applikation des Medikaments in den Wurzelkanal ohne ein getränktes Wattepellet. Starke Bestrahlung des Zahnes durch Sonnenlicht während der Applikationszeit führte zu einer weiteren Verdunkelung. Daher empfahlen die Autoren eine Beschränkung der Applikation auf den Wurzelkanalbereich 2-3 mm unter der Schmelz-Zement-Grenze, um eine Verfärbung des koronalen Bereiches des Zahnes so auf ein Minimum einzugrenzen.

Basierend auf den Ergebnissen der vorliegenden Literatur hoben Ehrmann *et al.* das schmerzreduzierende Potential der Ledermix-Paste im Anfangsstadium der endodontischen Therapie bei nekrotischen Zähnen besonders hervor. Die Autoren betonten gleichzeitig, dass aufgrund der limitierten antibakteriellen Wirkung der Gebrauch von Ledermix-Paste nicht die Nutzung klinisch etablierter Medikamente wie dem Kalziumhydroxid zur Bekämpfung der Infektion im Wurzelkanal ersetze (216).

1.7 Einfluss von Medikamenten auf eine Reinfektion des Wurzelkanals

Eine medikamentöse Einlage während einer Wurzelkanalbehandlung dient nicht allein der Elimination verbliebener Keime nach chemomechanischer Aufbereitung im infizierten Wurzelkanal, sondern soll bei Verlust oder Undichtigkeit des provisorischen Verschlusses eine Wiederbesiedlung des Wurzelkanals mit Bakterien aus der Mundhöhle verhindern (102, 110). Roach *et al.* (233) untersuchten in diesem Zusammenhang *in vitro*,

über welchen Zeitraum verschiedene medikamentöse Einlagen in der Lage waren, eine Rekontamination des Wurzelkanals mit *Enterococcus-faecalis*-Keimen zu verhindern und fanden heraus, dass Kalziumhydroxid signifikant länger als ein CHX-Gel eine Penetration von Bakterien bis in die apikale Region verhinderte. Die mit Kalziumhydroxid gefüllten Wurzelkanäle waren im Durchschnitt nach 37 Tagen komplett bakteriell wiederbesiedelt. Im Vergleich dazu betrug die durchschnittliche Zeit für eine Rekontamination der mit CHX-Gel gefüllten Wurzelkanäle 16 Tage. In einer weiteren Untersuchung verhinderte Kalziumhydroxid in variierenden Darreichungsformen *in vitro* eine Rekolonisation der Wurzelkanäle mit Keimen aus menschlichem Speichel über einen Zeitraum von 14,7, bzw. 16,5 Tagen (135).

Gomes *et al.* (234) untersuchten im Bakterienpenetrationstest *in vitro*, über welchen Zeitraum Kalziumhydroxid und ein CHX-Gel mit oder ohne koronalem Verschluss der Trepanationsöffnung in der Lage waren, ein bakterielles Vordringen von Keimen bis in die apikale Region des Wurzelkanals zu verhindern. Dabei erfolgte eine Infektion der mit CHX-Gel gefüllten Wurzelkanäle im Durchschnitt nach 3,7 Tagen, die mit Kalziumhydroxid versehenen Proben waren nach durchschnittlich 1,8 Tagen undicht. Kombinierte man beide Medikamente miteinander, waren die Wurzelkanäle im Durchschnitt nach 2,6 Tagen wiederbesiedelt. Das Verschließen der Trepanationsöffnung mit einer provisorischen Füllung aus IRM verzögerte zwar die Penetration von Keimen in den Wurzelkanal, verhinderte aber nicht die finale Wiederbesiedlung aller Wurzelkanäle.

Die Autoren der zitierten Studien schlussfolgerten aus ihren Ergebnissen, dass eine medikamentöse Einlage bei Verlust oder Undichtigkeit der koronalen Deckfüllung eine Wiederbesiedlung des Wurzelkanals abhängig vom eingebrachten Medikament über einen unterschiedlich langen Zeitraum verzögert. Die Medikamente waren jedoch nicht dauerhaft in der Lage, dies zu verhindern (135, 233, 234).

Barthel *et al.* untersuchten den Einfluss von verschiedenen medikamentösen Einlagen auf eine Rekontamination der anschließend gefüllten Wurzelkanäle mit Keimen *in vitro* und kamen zum Ergebnis, dass eine einwöchige Versorgung der Zähne mit Kalziumhydroxid im Vergleich zu einer einwöchigen Einlage mit Ledermix-Paste oder einem 5%igen CHX-Gel eine Rekontamination der wurzelgefüllten Zähne signifikant verzögerte. Die Autoren empfahlen schlussfolgernd eine mindestens einwöchige Applikation von Kalziumhydroxid vor Abschluss der endodontischen Behandlung (66).

1.8 Koronaler Verschluss mit Cavit

Erstreckt sich eine endodontische Behandlung über mehrere Sitzungen, sollte die Trepanationsöffnung zwischen den Behandlungsterminen und nach erfolgter Wurzelfüllung hermetisch abgeschlossen sein, um eine Rekontamination des Wurzelkanals mit Mikroorganismen oder Endotoxinen auszuschließen. Eine Wiederbesiedlung des Wurzelkanals würde den Behandlungserfolg einer endodontischen Therapie signifikant verschlechtern (29, 30, 235-240).

An ein provisorisches Füllungsmaterial werden dabei hohe Anforderungen gestellt. Es soll einen marginalen Verschluss und eine hohe Dichtigkeit gewährleisten, damit eine Penetration von Keimen und bakteriellen Endotoxinen am Füllungsrand oder durch den Korpus vermieden wird. Darüber hinaus soll es über eine ähnliche Dimensionsstabilität wie der versorgte Zahn verfügen und widerstandsfähig gegenüber Abrasion und Kompression sein. Eine leichte Applikation und Entfernung soll möglich sein, ebenso soll auf eine Kompatibilität mit dem benutzten Medikament geachtet werden. Außerdem soll es auch über eine akzetable Ästhetik verfügen (241).

In der Endodontie stehen verschiedene provisorische Verschlussmaterialien zur Verfügung, wobei Cavit (Espe, Seefeld, D) besonders weit verbreitet ist. Das nicht eugenolhaltige Cavit enthält Zinkoxid, Calciumsulfat, Zinksulfat, Glykolacetat, Polyvinylacetat, Polyvinylchloridacetat und Triethanolamin (242). Seine Verschlusseigenschaft beruht auf einer Wasserresorption in Höhe von 9.6% seines Gewichtes in den ersten drei Stunden und auf einer linearen Expansion in Höhe von 14% während des Abbindvorganges (242, 243).

Zahlreiche Studien geben Auskunft über die Verschlusseigenschaft von Cavit, wobei verschiedene Autoren mit Farbstoffen (243-247), Radioisotopen (248, 249) oder Flüssigkeit-Fließ-Modellen (250-252) Dichtigkeitszeiträume von zwei Tagen bis acht Wochen für Cavit-Füllungen feststellten.

Webber *et al.* stellten in ihrer Untersuchung mit Farbstoffen fest, dass Cavit bei einer Mindestfüllungsstärke von 3.5mm die Trepanationsöffnung zwischen den Behandlungsterminen gut abdichtet (247). Noguera *et al.* sahen 3mm Füllungstiefe bei Cavit als ausreichend an (245). Kazemi *et al.* stellten für Cavit eine durchschnittliche Farbstoffpenetration von 4.43mm fest und empfahlen einen Mindestfüllungsdurchmesser von 4.5mm (253).

Die zitierten Studien hatten nach Meinung anderer Autoren eine geringere biologische und klinische Relevanz als Füllungs dichtigkeitsuntersuchungen mit Mikroorganismen (239, 254-256). Hintergrund für die Wahl von Farbstoffen war die geringe Molekulargröße. Sie entsprach oder unterschritt die von Toxinen oder Keimen, deren Penetration klinisch verhindert werden sollte. Barthel *et al.* verglichen bakterielle und Farbstoffpenetration und konnten keine Korrelation der Testergebnisse erkennen. Die Autoren schlussfolgerten, dass die Molekulargröße nicht der relevante Parameter für die Dichtigkeit darstellte, da in dieser Studie Bakterien schneller und öfter den Wurzelkanal passieren konnten als Farbstoffe (257).

Verschiedene Untersuchungen befassten sich mit der Bakteriendichtigkeit von Cavit *in vitro* und *in vivo*. Krakow *et al.* (254) verglichen die Dichtigkeit von provisorischen Füllungsmaterialien innerhalb einer Woche *in vivo* und stellten in diesen Zeitraum für das Cavit keine Durchlässigkeit für Keime fest. Deveaux *et al.* (241) fanden für das Cavit über einen Zeitraum von vier, bzw. acht Tagen *in vitro* keine Undichtigkeit. Nur eine von dreizehn Proben wies Zeichen bakterieller Infiltration auf. In einer weiteren Untersuchung zeigten 90% der nicht mit Wärme behandelten und 80% der wärmebehandelten Cavit-Proben innerhalb des Untersuchungszeitraumes von 21 Tagen keine Anzeichen einer Bakteriendurchlässigkeit (239). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Beach *et al.* (236), die über einen Zeitraum von drei Wochen *in vivo* bei keiner Cavit-Füllung eine bakterielle Durchlässigkeit feststellten.

Im Widerspruch dazu stehen die Ergebnisse anderer Studien. Bei Blaney *et al.* (255) zeigten alle Cavit-Proben *in vitro* innerhalb von zwei Wochen eine Durchlässigkeit gegenüber Mikroorganismen. Lamers *et al.* (258) stellten an Rhesus-Affen bereits nach zwei Tagen eine Undichtigkeit an 23% der Cavit-Füllungen fest. Nach 42 Tagen waren 69% der Proben undicht. Allerdings betrug der Füllungsdurchmesser aufgrund der kleineren Zahngröße entgegen der Empfehlung von Webber *et al.* nur 2 mm. Imura *et al.* (238) untersuchten an wurzelgefüllten Zähnen die Bakteriendichtigkeit verschiedener provisorischer Füllungsmaterialien *in vitro*. Dabei stellten die Autoren im Durchschnitt nach 9.8 Tagen eine Penetration von Bakterien durch Cavit und die Wurzelfüllung fest. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Barthel *et al.* 1999 (259). Auch in ihrer Studie wurde die Bakteriendichtigkeit von verschiedenen provisorischen Füllungsmaterialien an wurzelgefüllten Zähnen untersucht. In der Cavit-Gruppe waren nach zwölf Tagen 13 von 20 Zähnen undicht. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen zeigten Pisano *et al.* (260) an wurzelgefüllten Zähnen mit Cavit als Deckfüllung, dass innerhalb eines Zeitraumes von 90

Tagen nur 15% der Proben undicht wurden und bescheinigten dem Material gute Verschlusseigenschaften.

In einem Übersichtsartikel betonten Saunders *et al.* die Wichtigkeit eines dichten koronalen Verschlusses während und nach Abschluss der Wurzelkanalbehandlung. Tritt eine Undichtigkeit eines provisorischen Füllungsmaterials wie Cavit auf, könnte das in einer Wiederbesiedlung des Wurzelkanals mit Keimen resultieren und damit die Prognose der endodontischen Therapie für den behandelten Zahn signifikant verschlechtern (29).

1.9 Einfluss des koronalen Leakage auf die Prognose endodontischer Therapien

Die Korrelation zwischen einem koronalen Leakage und einer Wiederbesiedlung des Wurzelkanals wurde in verschiedenen Studien erforscht. Torabinejad *et al.* zeigten in ihrer *In-vitro*-Studie, dass wurzelgefüllte Zähne bereits nach 24 bzw. 48 Tagen, abhängig von der benutzten Keimart, in ihrer ganzen Länge mit Mikroorganismen wiederbesiedelt waren (237). Khayat *et al.* stellten an allen untersuchten Zähnen innerhalb von 30 Tagen eine Wiederbesiedlung der wurzelgefüllten Kanäle mit Speichelbakterien fest (261). Magura *et al.* empfahlen anhand ihrer *In-vitro*-Studienergebnisse über die Speichelbakterienpenetration an wurzelgefüllten Zähnen eine Revision endodontisch behandelter Zähne, welche aufgrund einer koronalen Undichtigkeit mehr als drei Monate dem oralen Milieu ausgesetzt waren (240).

Soluti (262) untersuchte *in vivo*, nach welchem Zeitraum im periapikalen Gewebe Entzündungszeichen auftraten, wenn Zähne nur mit einer Wurzelfüllung, jedoch ohne Deckfüllung versorgt waren. Innerhalb der ersten drei Monate wurden keine Unterschiede zwischen Zähnen mit und ohne Deckfüllung festgestellt. Nach fünf Monaten zeigten Zähne ohne koronalen Verschluss signifikant mehr und größere Entzündungszeichen als Zähne mit einer Deckfüllung. Anhand seiner Untersuchungsergebnisse empfahl der Autor eine Revision wurzelgefüllter Zähne, die mehr als fünf Monate dem oralen Milieu ausgesetzt waren (262). Auch Snider *et al.* (263) untersuchten im Tierexperiment das periapikale Gewebe wurzelgefüllter Zähne mit und ohne Deckfüllung. Dabei zeigten Zähne ohne Deckfüllung signifikant häufiger und stärkere apikale Entzündungsherde als gefüllte Wurzelkanäle mit verschlossener Trepanationsöffnung.

Ray *et al.* (30) untersuchten 1995 rein radiologisch an 1010 endodontisch

behandelten Zähnen, in welcher Beziehung die Qualität der koronalen Restauration und die Qualität der Wurzelfüllung zum radiologisch ermittelten Status der periapikalen Region des Zahnes standen. Aus ihren Untersuchungsergebnissen schlussfolgerten die Autoren, dass die Qualität der koronalen Restauration signifikant entscheidender für den Erfolg der Wurzelkanalbehandlung war als die technische Qualität der Wurzelfüllung. Eine undichter koronaler Verschluss resultierte in einem erhöhten Risiko eines Misserfolges der endodontischen Behandlung (30).

Tronstad *et al.* dagegen bestätigten diese Untersuchungsergebnisse in ihrer Studie nur teilweise. Hier führte bei radiologisch untersuchten Zähnen ein guter koronaler Verschluss in Verbindung mit einer guten Wurzelfüllung zu einer statistisch signifikant höheren Erfolgsquote der endodontischen Therapie im Vergleich zu Zähnen mit insuffizienter Restauration und guter Wurzelfüllung (31). Ein undichter koronaler Verschluss resultierte in einer Verschlechterung der Prognose der wurzelbehandelten Zähne. Allerdings betonten die Autoren, dass der Hauptgrund für einen Misserfolg bei den untersuchten Zähnen in einer insuffizienten Wurzelfüllung zu suchen war, wo auch bei anschließend guter Restauration keine signifikant höhere Erfolgsquote zu beobachten war (31).

Entgegen der Auffassung, dass ein undichter koronaler Verschluss in einer Wiederbesiedlung des gefüllten Wurzelkanals resultieren kann, standen die Untersuchungsergebnisse von Ricucci *et al.* (264, 265). Die Autoren untersuchten Zähne mit guter Wurzelfüllung und ohne Deckfüllung, die über längere Zeit dem oralen Milieu ausgesetzt waren, radiologisch und *post-extractionem* histologisch. Dabei waren neben einem radiologisch unauffälligen Befund bei annähernd allen untersuchten Zähnen keine Keime im apikalen Bereich der Wurzeln zu finden. Darüber hinaus fanden sich keine statistisch signifikanten Anhäufungen von apikalen Parodontitiden bei wurzelgefüllten Zähnen ohne koronalem Verschluss im Vergleich zu Zähnen mit dichtem koronalen Verschluss (264). Aus ihren Untersuchungsergebnissen schlussfolgerten Ricucci *et al.*, dass optimal gefüllte Wurzelkanäle auch langfristig das Eindringen von Keimen verhinderten, auch wenn diese über eine Karies oder einer undichten koronalen Restauration dem oralen Milieu ausgesetzt waren (265). Darüber hinaus bezweifelten sie die klinische Relevanz von *in vitro* durchgeführten Bakterienpenetrationsversuchen und deren Übertragbarkeit auf *In-vivo*-Verhältnisse.

Diese Schlussfolgerung konnten Hommez *et al.* nicht bestätigen (32). Anhand ihrer

Studienergebnisse kamen die Autoren zu dem Schluss, dass eine gut durchgeführte endodontische Therapie den gleichen Stellenwert für den langfristigen Erfolg einer Wurzelkanalbehandlung besaß wie die Qualität der anschließenden Restauration. Dies wurde in einer weiteren Studie bestätigt (266). Hier stellten die Autoren einen Zusammenhang in der Häufung von periapikalen Läsionen und dem Vorhandensein von inadäquaten Wurzelfüllungen sowie in gleichem Maße von insuffizienten koronalen Restaurationen fest.

Verschiedene Autoren betonten die Wichtigkeit eines bakteriendichten Verschlusses der Trepanationsöffnung während und nach einer Wurzelkanalbehandlung, um die Penetration von Mikroorganismen oder Endotoxinen aus dem Speichel in das Wurzelkanalsystem oder das Herausschwemmen des Medikaments in die Mundhöhle zu verhindern. Im Falle eines defekten, undichten oder verlorengegangenen koronalen Verschlusses bestand die Gefahr einer bakteriellen Wiederbesiedlung des Wurzelkanals und damit eines endodontischen Misserfolges (29, 66, 67, 234, 267, 268).

Ohne koronalen Verschluss verzögerten verschiedene Medikamente bedingt und über unterschiedlich lange Zeiträume eine Rekontamination des Wurzelkanals mit Keimen, verhinderten diese aber nicht dauerhaft (135, 234, 269). In mehreren Untersuchungen wurde die Bakteriendichtigkeit des provisorischen Füllungsmaterials Cavit kontrovers diskutiert, da sich die Ergebnisse zum Teil stark widersprachen (236, 239, 241, 254, 255, 258).

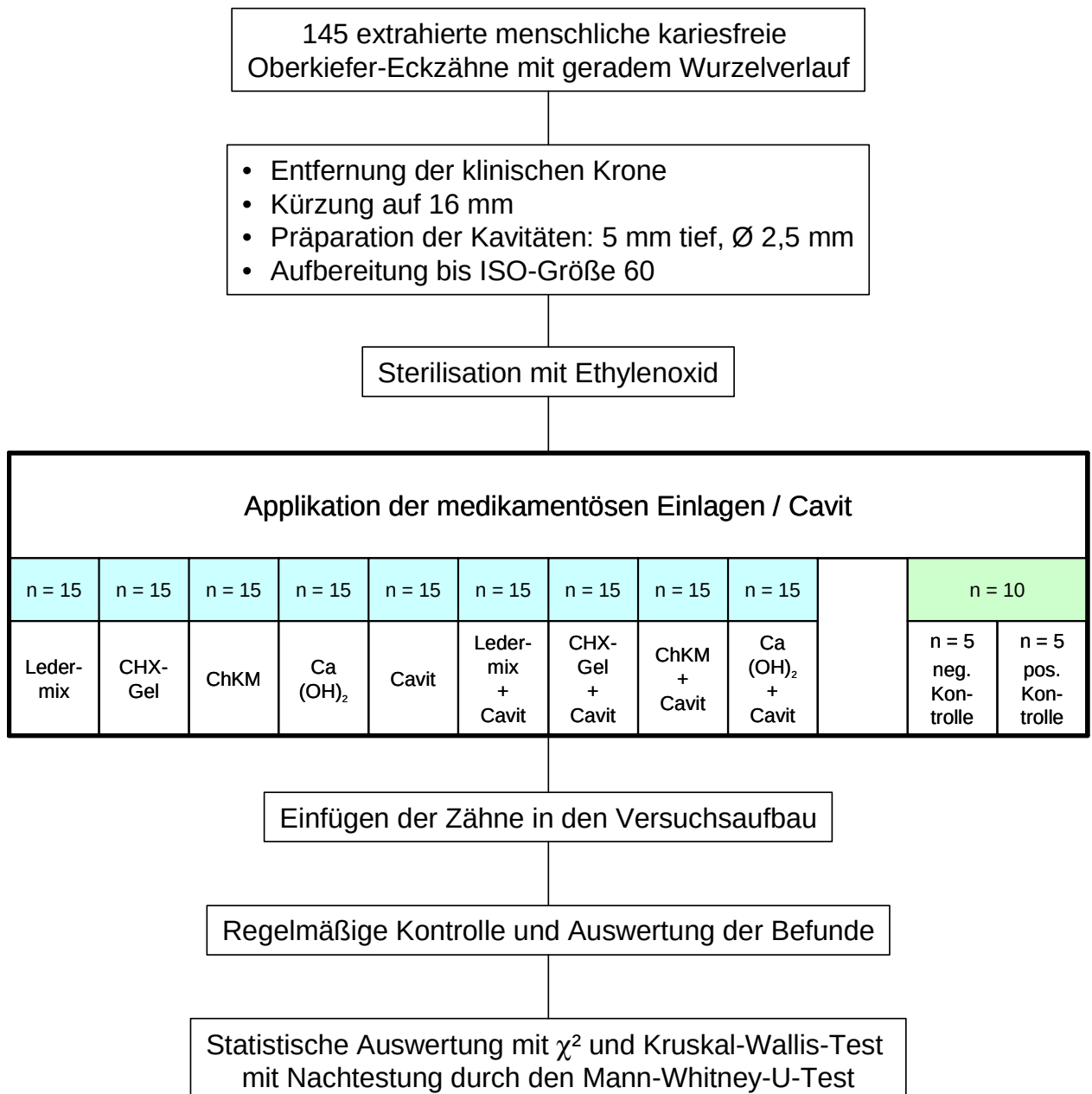
2 ZIELSTELLUNG

Da zum Zeitpunkt des Studienbeginnes wenige Erkenntnisse darüber vorlagen, wie dauerhaft bestimmte Medikamente allein und in Kombination mit einem koronalen Verschluss aus Cavit appliziert in der Lage waren, eine Rekontamination des gesamten Wurzelkanals mit Keimen zu verhindern, lautete das Ziel dieser Untersuchung wie folgt:

Ziel dieser *In-vitro*-Studie war, zu untersuchen, inwieweit und über welchen Zeitraum verschiedene medikamentöse Einlagen und das provisorische Füllungsmaterial Cavit getrennt oder in Kombination appliziert in der Lage waren, eine Durchdringung des Wurzelkanals mit Keimen zu verhindern. Als Medikamente kamen dabei ein Kalziumhydroxid/Wasser-Suspension, Ledermix-Paste, eine ChKM-Lösung und ein experimentelles CHX-Gel zur Anwendung.

3 MATERIAL UND METHODE

3.1 Übersicht über die Methode



3.2 Auswahl und Vorbereitung der Zähne

Die Studie fand an 145 extrahierten menschlichen Zähnen statt. Es wurden Oberkiefereckzähne mit möglichst geradem Wurzelverlauf und einheitlicher Wurzellänge verwendet. Das Wurzelwachstum war abgeschlossen, die Zähne waren im Kronen- und Wurzelbereich karies- und füllungsfrei. Sie lagerten vom Zeitpunkt der Extraktion bis zum Beginn des Versuches in einer 20%igen Ethanollösung.

Die Zähne wurden zunächst mechanisch mit Hilfe eines Scalers von Desmodont und Zahnstein gereinigt. Um auch kleinere Reste desmodontalen Gewebes zu entfernen, erfolgte eine zwanzigminütige Lagerung in 2.5%igem Natriumhypochlorit.

Anschließend wurden die klinischen Kronen der Zähne mit Hilfe eines Trimmers unter Wasserkühlung entfernt, um eine einheitliche Wurzellänge von 16 mm herzustellen. Daraufhin erfolgte die Präparation einer 5 mm tiefen standardisierten Kavität in die koronalen Anteile der Wurzeln mit Hilfe eines Diamantschleifers von 2.5 mm Durchmesser in einer Turbine mit Wasserkühlung. Diese Kavitäten wurden zur Simulation klinischer Trepanationsöffnungen angefertigt. Hiernach wurden die Wurzelkanaleingänge mit Gates-Bohrern der Größe 4 und 3 erweitert. Die Pulpa wurde mit Hilfe einer roten Extirpationsnadel von 0.35 mm Durchmesser aus den Kanälen entfernt. Anschließend erfolgte die chemomechanische Aufbereitung der Wurzelkanäle mit einer 2.5%-Natriumhypochlorit-Spüllösung bis zu einer Masterfeile der Größe ISO 60. Eine Zwischenspülung erfolgte nach jeder Instrumentengröße. Die vollständige Durchgängigkeit der Wurzelkanäle wurde durch eine retrograde Instrumentierung mittels eines Reamers der ISO Größe 30 sowie durch eine komplette Durchspülung der Kanäle sichergestellt. Abschließend wurde der sog. „smear-layer“ durch eine zweiminütige Spülung mit einer 15% EDTA-Lösung durch die aufbereiteten Wurzelkanäle entfernt.

Da für den weiteren Verlauf des Versuches eine absolute Keimfreiheit notwendig war, wurden die Zähne sterilisiert, wobei darauf geachtet werden musste, dass sie in ihrer Struktur unbeschädigt blieben. Als Verfahren wurde die Gassterilisation mittels Ethylenoxid ausgewählt. Für die Sterilisierung der Zähne wurden sie in ein mit angefeuchteten Kompressen gefülltes, gasdurchlässiges Gefäß platziert.

3.3 Sterilisation mittels Ethylenoxid (EO)

Ethylenoxid (Synonyma: 1,2 Epoxyethan, Oxiran, Dimethylenoxid) ist chemisch betrachtet ein zyklischer Ether. Es ist toxisch, hochentzündlich, farblos und riecht leicht etherisch. Es ist in Wasser, Alkohol, Blut und Aceton löslich. Ethylenoxid besitzt ein breites antimikrobielles Wirkungsspektrum, das jedoch durch zahlreiche Faktoren beeinflusst wird. Zu diesen Faktoren zählen Konzentration, Feuchtigkeit, Temperatur und Druck. Mit diesem Gas ist eine Keimfreiheit besonders bei hitzelabilem Sterilgut erreichbar. Als hitzelabil sind die Proteinstrukturen der Zahnwurzeln zu betrachten. Die relative Feuchtigkeit ist bei der Anwendung von EO für den Erhalt der Dentinstrukturen ein wesentlicher Vorteil.

Die Sterilisierung erfolgte in einem vollautomatischen Gerät der Firma DMP-Sterivitaautomatik, Wiesbaden, Deutschland. Bei diesem Sterilisationsverfahren wurde ein Sterilisiergasgemisch angewendet. Dieses Gemisch enthielt 15%iges Ethylenoxid und 85%iges Kohlendioxid. Für das Erreichen der Keimfreiheit wurde ein Druck von 1.5-5.5 bar bei einer Temperatur von 55 Grad Celsius, eine Feuchtigkeit von 60% und eine Einwirkzeit von 55 Minuten benötigt. Die Durchführung erfolgte im sogenannten Überdruckverfahren.

3.4 Applikation der Medikamente und koronaler Verschluss

Nach der Sterilisation erfolgte das Einbringen der Medikamente und der koronalen Füllungen. Von nun an wurde jeder Arbeitsschritt mit sterilen Instrumenten und sterilen Materialien unter einer sterilen Air Flow durchgeführt. Die Wurzeln wurden in neun Versuchsgruppen (n=15) und zwei Kontrollgruppen (n=5) eingeteilt. In den Versuchsgruppen eins bis vier wurden verschiedene Medikamente in die Wurzeln eingebracht und mit einer sterilisierten Wattekugel abgedeckt. Die Zähne der Versuchsgruppen fünf bis acht wurden jeweils analog der Gruppen eins bis vier mit den verschiedenen Medikamenten und einer koronal platzierten Wattekugel versorgt, zusätzlich erfolgte ein koronaler Verschluss mit Cavit, um die Kavität abzudichten. Die Füllungen besaßen dabei mindestens eine Schichtstärke von 4 mm. In der Versuchsgruppe neun wurden die Zugangskavitäten mit einem Wattekügelchen und Cavit verschlossen, die Wurzelkanäle wurde mit keinem Medikament versehen. Fünf Zähne blieben komplett ungefüllt und dienten als positive Kontrollgruppe. Fünf Zähne wurden

vollständig mit Wachs überzogen und dienten als negative Kontrollgruppe.

Die Wurzelkanäle der ersten Versuchsgruppe wurden mit Ledermix-Paste versehen, in die Zähne der zweiten Gruppe wurde ein experimentelles 5%iges Chlorhexidin-Gel eingebracht, die Zähne der dritten Versuchsgruppe wurden mit einer im Pulpakavum platzierten Wattekugel versorgt, die mit ChKM-Lösung getränkt war, in die Wurzelkanäle der vierten Gruppe wurde eine frische Mischung aus Ca(OH)_2 und sterilem Wasser eingebracht. Bei den Zähnen der fünften Gruppe wurden die Wurzelkanäle mit Ledermix gefüllt und koronal mit einer Wattekugel und Cavit verschlossen. In der sechsten Versuchsgruppe wurden die Zähne mit einem 5%igen Chlorhexidin-Gel, einer Wattekugel und Cavit versorgt. In der siebten Gruppe wurde ChKM in die Wurzelkanäle der Zähne eingebracht, eine getränkte Wattekugel auf den Kavitätenboden platziert und die Trepanationsöffnung mit Cavit verschlossen. In der achten Versuchsgruppe wurde mit einem Lentulo eine frische Mischung aus Ca(OH)_2 und sterilem Wasser in die Wurzelkanäle einrotiert, die koronalen Kavitäten wurden mit einer Wattekugel und Cavit gefüllt. In Gruppe neun wurden die Wurzelkanäle nicht mit einem Medikament versorgt, die Kavität allerdings mit einer Wattekugel und Cavit verschlossen.

Die neun Versuchsgruppen (n=15) in der Übersicht:

Gruppe 1 (Ledermix) = LM

Gruppe 2 (Chlorhexidingel) = CHX

Gruppe 3 (ChKM-Lösung) = ChKM

Gruppe 4 (Kalziumhydroxid) = Ca(OH)_2

Gruppe 5 (Ledermix+Cavit) = LM/Cavit

Gruppe 6 (Chlorhexidingel+Cavit) = CHX/Cavit

Gruppe 7 (ChKM-Lösung+Cavit) = ChKM/Cavit

Gruppe 8 (Kalziumhydroxid+Cavit) = Ca(OH)_2 /Cavit

Gruppe 9 (Cavit) = Cavit

3.5 Auswahl der Bakterienkultur

Für dieses Experiment wurde *Staphylococcus epidermidis* als Versuchskeim ausgewählt. *Staphylococcus epidermidis*-Keime sind fakultativ anaerobe grampositive, koagulasenegative Staphylokokken, die in der normalen Standortflora der Haut und der Schleimhäute bei Tieren und Menschen wiederzufinden sind. Sie lagern sich bei geeigneten Lebensbedingungen traubenförmig zusammen und bilden bei Inkubation auf Basiskulturmedien diskrete Kolonien.

Als Nährmedium kam eine sterile, klare Kaseinpepton-Sojamehlpepton-Bouillon zur Anwendung. Ein Teil dieser Bouillon wurde unter sterilen Bedingungen mit Kolonien des Keimes beimpft. Zur Anwendung kam dabei ein im Institut für Mikrobiologie und Hygiene der Humboldt Universität Berlin, Campus Virchow-Klinikum gezüchteter, gegen Streptomycinsulfat resistenter Stamm *Staphylococcus epidermidis* in einer Konzentration von ca. 10^8 CFU/ml (CFU = Colony Forming Unit). Um die Gefahr einer Verunreinigung durch andere Keime zu minimieren, wurde der sterilen und der infizierten Bouillon 0,125mg Streptomycinsulfat/ml zugesetzt. Nach eintägiger Inkubation wurde eine starke Eintrübung der Nährlösung beobachtet. Das Ausstreichen der infizierten Bouillon auf einen Blutagar-Nährboden mit nachfolgender eintägiger Inkubation zeigte ein charakteristisches Wachstum der Bakterien. Es war gekennzeichnet durch Bildung von überwiegend mittelgroßen, ockergelben bis weißlichen, manchmal auch weißlich-gräulichen oder leicht matten Kolonien, welche im Randbereich eine Hämolyse aufwiesen.

3.6 Aufbau und Herstellung der Versuchskammern

Der Versuchsaufbau bestand aus einem oberen und einem unteren Teil. Für den oberen Teil (= obere Kammer) wurden verschließbare 15ml Zentrifugierröhrchen aus Polyethylen benutzt, im unteren Teil (= untere Kammer) kamen 10ml Rollrandgläschen zum Einsatz. Die Polyethylenröhrchen wurden an der Spitze um 5mm gekürzt, so dass eine Perforation entstand, an der die Versuchszähne mit Klebewachs hermetisch befestigt wurden. Vorher wurden die Wurzeln mit Klebewachs überzogen, wobei die koronale Stirnfläche und die apikalen 1-2mm ausgespart wurden. Nach erfolgter Sterilisation der Zentrifugier-Polyethylenröhrchen und der Rollrandgläschen mittels Ethylenoxid erfolgte die Befestigung der Zähne an die 15 ml Polyethylenröhrchen, wobei die Zähne mit ihren koronalen Anteilen um 2-3mm in die Perforation hineinragten. Alle Arbeitsschritte nach

erfolgter Sterilisation der Zähne und der Arbeitsmaterialien erfolgten unter der sterilen Air Flow. Die Rollrandgläschen wurden mit je 3ml steriler klarer Kaseinpepton-Sojamehlpepton-Bouillon (CaSo-Bouillon) gefüllt, zu der 0.125mg/ml Streptomycinsulfat zugesetzt war. Die Polyethylenröhrchen wurden nun mittels industriellem Kleber (Heissklebestäbe, Alpha Tools, D) aus der Klebepistole (Heissklebepistole, Alpha Tools, D) an die Rollrandgläschen befestigt, so dass die unteren Kammern für den weiteren Verlauf des Experimentes hermetisch von der Außenwelt abgeschlossen waren. Dabei hingen die Wurzelspitzen etwa 2-3mm in der CaSo-Bouillon der unteren Kammern. Die oberen Kammern wurden mit je 3ml trüber CaSo-Bouillon mit 0.125mg Streptomycin/ml und einem gegen Streptomycin resistenten Keim der Species *Staphylococcus epidermidis* in einer Konzentration von 1×10^8 CFU/ml inokuliert. Danach wurden die Zentrifugirröhrchen mit dem dazugelieferten Schraubverschluss verschlossen.

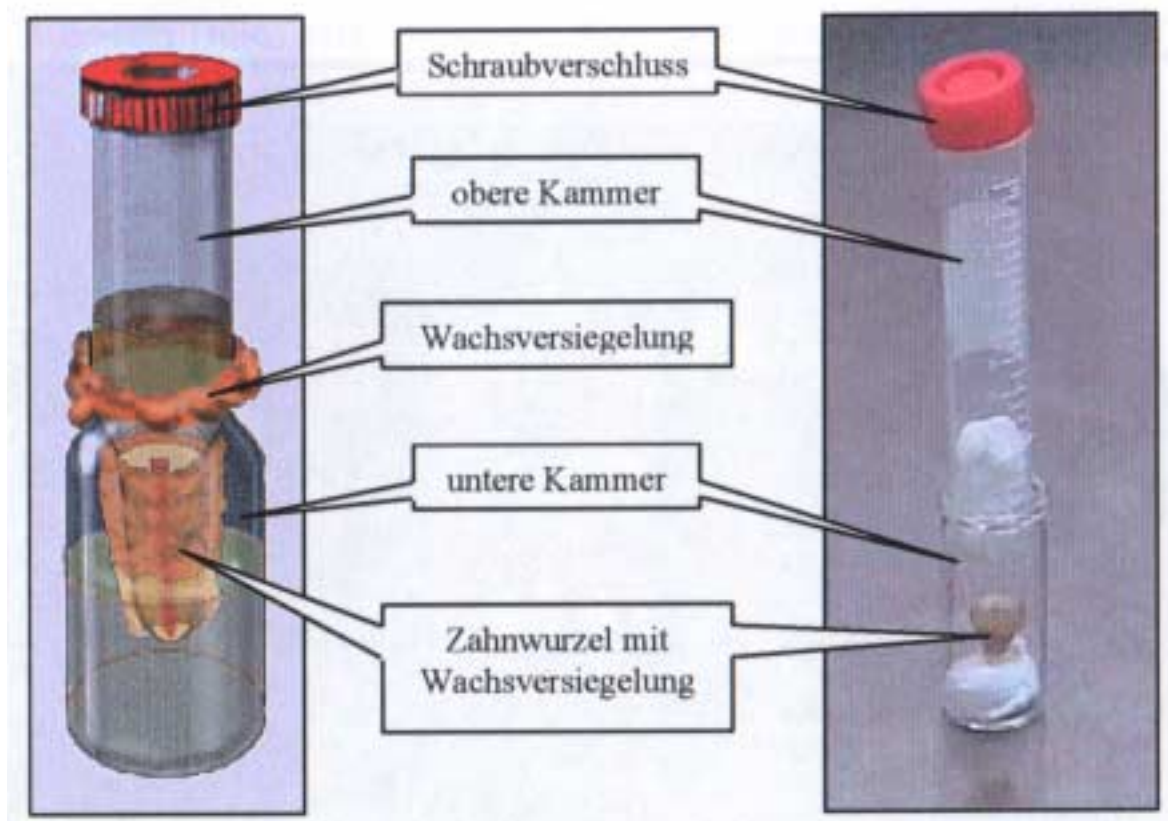


Abb. 1 Aufbau der Versuchskammer (schematisch – original)

3.7 Monitoring des Versuchs

Alle Versuchsaufbauten wurden bei 37 Grad Celsius inkubiert und die unteren Kammern wurden täglich ab Beginn des Experiments am 29.10.2003 auf Eintrübung als Indikator für bakterielles Wachstum überprüft. Die Vitalität der Bakterien wurde wöchentlich per Stichprobe durch Bebrütung auf Columbia-Blut-Agar-Platten sichergestellt. Im Falle einer Eintrübung der unteren Kammer wurde der Tag der Eintrübung und die Probennummer notiert, deren hermetische Versiegelung aufgebrochen und die Flüssigkeit aus der unteren Kammer auf Columbia-Blut-Agar-Platten bebrütet, um die Vitalität und die Identität des Versuchskeims zu verifizieren. Am 14.12.2003 wurde bei der letzten Versuchsprobe eine Eintrübung der unteren Kammer festgestellt. Bis zu diesem Zeitpunkt wurde in keiner negativen Probe eine Eintrübung der unteren Kammer beobachtet. Abschluss des Experiments war somit der 14.12.2003.

Nach Gewinnung der Daten wurde mit dem Kolgomorov-Smirnov-Test untersucht, ob es sich um normalverteilte Daten handelte. Da dies nicht der Fall war, wurden weitere statistische Analysen mit dem χ^2 -Test für die Anzahl der eingetrübten Proben pro Gruppe, bzw. dem Kruskal-Wallis-Test für den durchschnittlichen Tag der Eintrübung mit anschließender Nachtestung durch den Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Als Signifikanzniveau wurde $p < 0,05$ festgelegt. Die Auswertung der Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS, 10.0 unter Windows XP.

4 ERGEBNISSE

Die negativen Kontrollen, die vollständig mit Klebewachs überzogen waren, zeigten während des gesamten Untersuchungszeitraumes keine Eintrübung in ihren unteren Kammern. Nach Ausstreichen auf Columbia-Blut-Agar-Platten und eintägiger Inkubation wiesen die Flüssigkeiten kein bakterielles Wachstum auf. Durch regelmäßige wöchentliche Stichproben wurden in der Beobachtungszeit immer vitale *Staphylococcus epidermidis*-Keime in den oberen Kammern aller Testgruppen in gleichbleibenden Konzentrationen nachgewiesen. Die fünf positiven Kontrollproben wiesen am ersten Tag des Experiments eine Eintrübung der unteren Kammer auf.

Alle unteren Kammern mit Eintrübung enthielten Flüssigkeiten, die wachstumsfähige Keime beherbergten. Der Nachweis für diesen Befund wurde durch Trennen der beiden Versuchskammern und durch das Ausstreichen der Nährlösungen aus den unteren Kammern auf Columbia-Blut-Agar-Platten erbracht. In allen Fällen war ein gleichmäßiges Wachstum des Untersuchungskeimes *Staphylococcus epidermidis* nach 24-stündiger Inkubation im Brutschrank zu beobachten. Gleichzeitig wurden auch die infizierten Flüssigkeiten der oberen Kammern ausgestrichen, wo ebenfalls immer ein Keimwachstum festzustellen war.

Am Ende des Versuchszeitraumes erwiesen sich nur die negativen Proben als bakteriendicht, alle anderen Proben aus den Untersuchungsgruppen waren undicht. Der Medianwert für den Tag der Eintrübung pro Gruppe ist aus Tabelle 1 ersichtlich. Für die positive Kontrollgruppe betrug der Medianwert 1. In der negativen Kontrollgruppe wurde kein Medianwert errechnet. Weiterhin ist in Tabelle 1 der Tag der ersten Eintrübung und der Tag der letzten Eintrübung pro Gruppe angegeben. Aus Tabelle 1 wird darüber hinaus ersichtlich, dass bezüglich der Medianwerte zwischen den Gruppen ohne koronalen Verschluss mit Ausnahme der CHX- und der ChKM-Gruppe immer ein statistisch signifikanter Unterschied festzustellen ist. Kalziumhydroxid zeigte die längste Dichtigkeit, gefolgt von Ledermix und CHX oder ChKM. Die Versuchsgruppen mit koronalem Verschluss wiesen die gleichen statistisch signifikanten Unterschiede auf. In der Kalziumhydroxid/Cavit-Gruppe wurde eine Penetration von Keimen zeitlich am weitesten hinausgezögert. Im Vergleich zu den koronal unverschlossenen Gruppen führte eine Applikation von Cavit immer zu einem signifikant besseren Verschluss.

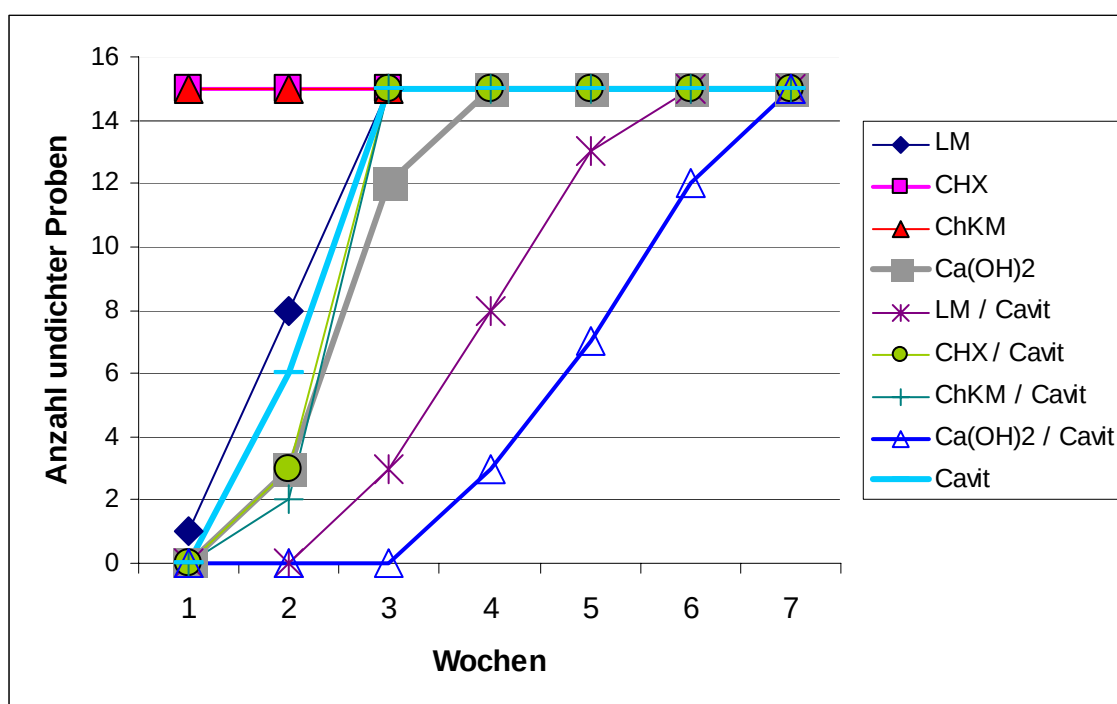


Abb. 2 Kumulative Darstellung der undichten Proben pro Gruppe pro Woche

Tabelle 1 Anzahl undichter Proben pro Gruppe und Tag, Medianwert pro Gruppe

Material	Anzahl der undichten Proben	Tage bis zur ersten undichten Probe	Tage bis zur letzten undichten Probe	Medianwert
Ledermix	15	1	20	14
CHX	15	1	1	1
ChKM	15	1	1	1
Ca(OH) ₂	15	12	24	19
LM/Cavit	15	20	37	27
CHX/Cavit	15	11	21	18
ChKM/Cavit	15	10	21	19
Ca(OH) ₂ /Cavit	15	27	47	36
Cavit	15	10	20	17
Positive Kontrolle	5	1	1	1
Negative Kontrolle	-	-	-	-

● ● Kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Medianwerten

Tabelle 2-5 Signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Versuchsgruppen pro Woche ($p < 0,05$). Signifikanz ist mit „X“ markiert

Gruppen Medikamente

	Woche 1	Woche 2	Woche 3	Woche 4	Woche 5	Woche 6
$\text{Ca(OH)}_2 - \text{ChKM}$	X	X				
$\text{Ca(OH)}_2 - \text{CHX}$	X	X				
$\text{Ca(OH)}_2 - \text{LM}$						
$\text{ChKM} - \text{CHX}$						
$\text{ChKM} - \text{LM}$	X	X				
$\text{CHX} - \text{LM}$	X	X				

Gruppen Medikament – Cavit/Medikament

	Woche 1	Woche 2	Woche 3	Woche 4	Woche 5	Woche 6
$\text{Ca(OH)}_2 - \text{Cavit} / \text{Ca(OH)}_2$			X	X	X	
$\text{LM} - \text{Cavit} / \text{LM}$		X	X	X		
$\text{ChKM} - \text{Cavit} / \text{ChKM}$	X	X				
$\text{CHX} - \text{Cavit} / \text{CHX}$	X	X				

Gruppen Cavit/Medikament – Cavit/Medikament

	Woche 1	Woche 2	Woche 3	Woche 4	Woche 5	Woche 6
$\text{Cavit/Ca(OH)}_2 - \text{Cavit/ChKM}$			X	X	X	
$\text{Cavit/Ca(OH)}_2 - \text{Cavit/CHX}$			X	X	X	
$\text{Cavit/Ca(OH)}_2 - \text{Cavit/LM}$						
$\text{Cavit/ChKM} - \text{Cavit/CHX}$						
$\text{Cavit/ChKM} - \text{Cavit/LM}$			X			
$\text{Cavit/CHX} - \text{Cavit/LM}$			X			

Gruppen Cavit – Cavit/Medikament

	Woche 1	Woche 2	Woche 3	Woche 4	Woche 5	Woche 6
$\text{Cavit} - \text{Cavit} / \text{Ca(OH)}_2$		X	X	X	X	
$\text{Cavit} - \text{Cavit} / \text{LM}$		X	X			
$\text{Cavit} - \text{Cavit} / \text{ChKM}$						
$\text{Cavit} - \text{Cavit} / \text{CHX}$						

Das Diagramm in Abbildung 2 veranschaulicht die kumulative Darstellung der undichten Proben pro Woche und pro Gruppe. Auch das Balkendiagramm in Abbildung 3 zeigt die Anzahl undichter Proben pro Gruppe pro Woche. Aus den Diagrammen wird ersichtlich, dass alle fünf positiven Versuchsproben bereits in der ersten Woche undicht waren, während die negativen Proben am Ende des Untersuchungszeitraumes nach sechs Wochen noch immer eine Dichtigkeit aufwiesen, als alle anderen Proben bereits undicht waren.

Vergleicht man die Proben der Medikamenten-Gruppen hinsichtlich ihrer Undichtigkeit pro Woche miteinander, so ist festzustellen, dass in der CHX-Gruppe und in der ChKM-Gruppe bereits nach einer Woche alle Proben undicht waren. Die Proben der Ledermix-Gruppe waren in ihrer Gesamtzahl am Ende der dritten Woche undicht, in der Kalziumhydroxid-Gruppe erwiesen sich alle Proben nach vier Wochen als undicht.

Bei den mit Cavit gefüllten Versuchsproben wurde in allen Fällen in den ersten sieben Untersuchungstagen ein gutes Abdichtungsverhalten festgestellt, allerdings waren nach drei Wochen alle Proben der Cavit-Gruppe undicht. Auch in den Versuchsgruppen Cavit/CHX und Cavit/ChKM waren nach 21 Tagen alle Proben undicht, wohingegen sich in der Gruppe Cavit/Ledermix am Ende der dritten Woche noch zwölf Proben als dicht erwiesen. In der Gruppe Cavit/Kalziumhydroxid waren nach drei Wochen noch alle Proben dicht. Nach sechs Wochen waren alle Versuchsproben der Cavit/Ledermix-Gruppe und der Cavit/Kalziumhydroxid-Gruppe undicht.

Die Tabellen 2-5 veranschaulichen signifikante Unterschiede der Versuchsgruppen pro Woche. Dabei lässt sich zwischen der Kalziumhydroxid- und Ledermix-Gruppe in keiner Versuchswoche ein signifikanter Unterschied bezüglich der Dichtigkeit ableiten, allerdings zeigen beide Gruppen in den ersten beiden Wochen eine signifikant bessere Dichtigkeit als die CHX- und ChKM-Gruppe. Beim Vergleich der Versuchsgruppen mit und ohne koronalem Verschluss zeigen die Cavit/CHX- und die Cavit/ChKM-Gruppe in den ersten beiden Wochen eine signifikant bessere Dichtigkeit als die Gruppen mit den jeweiligen Medikamenten ohne Deckfüllung. Die Kombination Cavit/Kalziumhydroxid weist in den Wochen drei bis fünf eine signifikant bessere Dichtigkeit als die Kalziumhydroxid-Gruppe auf. Die Ledermix-Gruppe ohne koronalen Verschluss ist in den Wochen zwei bis vier der Ledermix-Gruppe mit Deckfüllung bezüglich der Dichtigkeit signifikant unterlegen.

Beim Vergleich der Gruppen mit Deckfüllung weisen die Kalziumhydroxid- und die Ledermix-Gruppe zueinander, ebenso wie die CHX- und die ChKM-Gruppe, in keiner Woche einen statistisch signifikanten Unterschied auf. Die Cavit/Ledermix-Gruppe ist der Cavit/CHX- und der Cavit/ChKM-Gruppe in Woche drei signifikant überlegen, während die Cavit/Kalziumhydroxid-Gruppe beiden Gruppen in den Wochen drei bis fünf bezüglich der Dichtigkeit signifikant überlegen ist.

Zwischen der Cavit- und der Cavit/CHX- oder der Cavit/ChKM-Gruppe ist in keiner Woche ein signifikanter Unterschied feststellbar. Im Gegensatz dazu zeigt die Cavit/Kalziumhydroxid-Gruppe im Vergleich zur Cavit-Gruppe eine signifikant bessere Dichtigkeit in den Wochen zwei bis fünf. Die Zähne der Gruppe Cavit/Ledermix sind in den Versuchswochen zwei und drei signifikant besser dicht als die Zähne der Cavit-Gruppe.

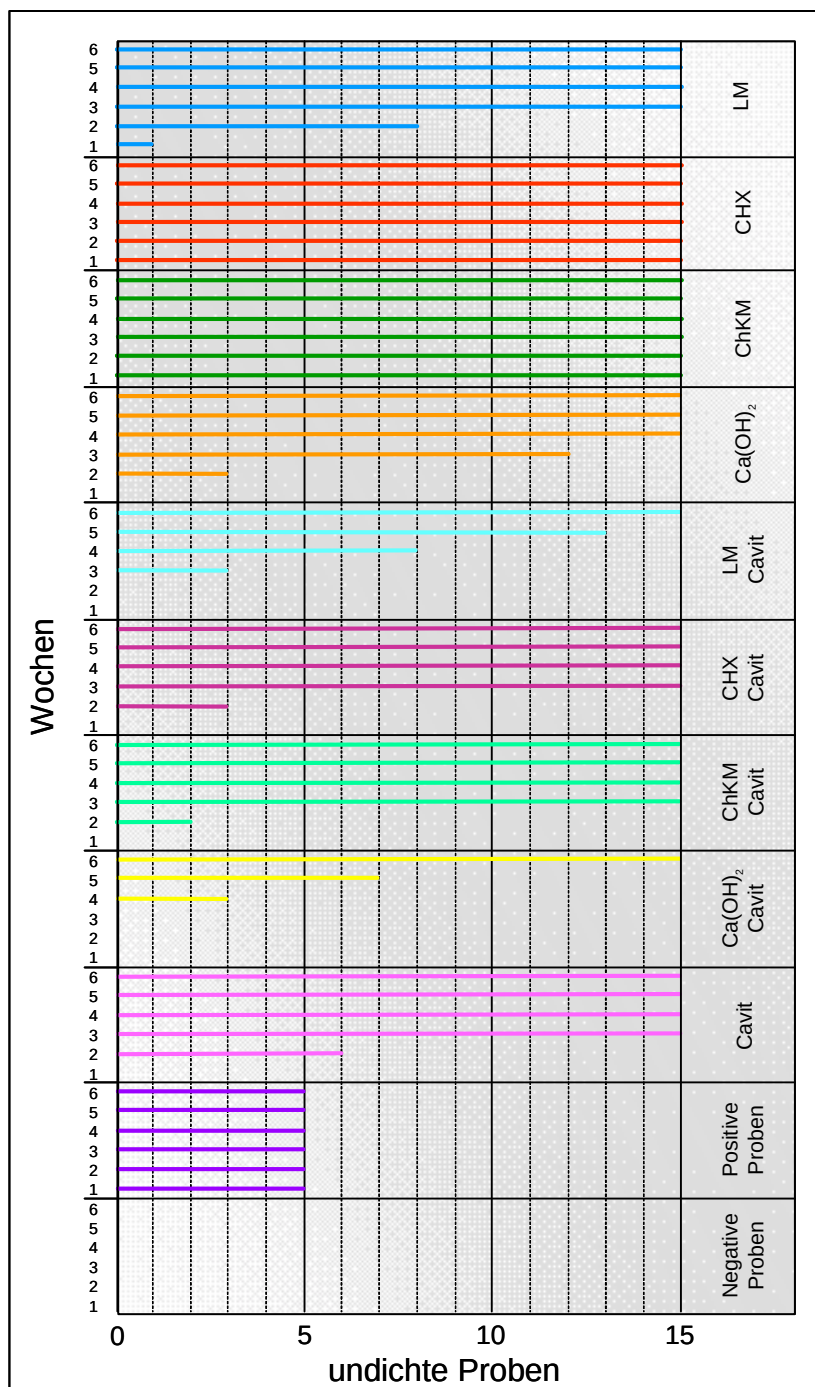


Abb. 3 Anzahl undichter Proben pro Gruppe pro Woche

5 DISKUSSION

5.1 Diskussion der Methode

Die wissenschaftliche Aussagefähigkeit von *In-vitro*-Versuchen ist abhängig von der Übertragbarkeit auf *In-vivo*-Verhältnisse. Bei der Vorbereitung des Versuchsaufbaus wurde versucht, diesem Anspruch in größtmöglichem Umfang gerecht zu werden und möglichst kliniknahe Bedingungen zu schaffen.

Um die Übersichtlichkeit des Experiments zu wahren, wurde auf eine Mischung verschiedener in der Mundhöhle vorkommender Keime verzichtet. Außerdem wurden die Zahnkronen, wie von Magura *et al.* (240) empfohlen, abgetrennt, um eine einheitliche Wurzellänge zu schaffen. Für dieses Experiment wurde *Staphylococcus epidermidis* ausgewählt, da diese Spezies aus Wurzelkanälen isoliert wurde (86), einfach zu kultivieren war und sich in früheren Experimenten mit ähnlichem Versuchsaufbau bereits erfolgreich bewährt hatte (66, 67, 237, 257, 259, 261).

Obwohl es sich um einen nicht beweglichen Bakterienstamm handelte, erwies sich der Versuchskeim dennoch als penetrationsfähiger Mikroorganismus. Torabinejad *et al.* (237) verwendeten in ihrer Untersuchung über das Penetrationsverhalten von Bakterien entlang von Wurzelfüllungen im Kanal den motilen Bakterienstamm *Proteus vulgaris* und den nicht motilen Bakterienstamm *Staphylococcus epidermidis* im Vergleich. Basierend auf ihren Untersuchungsergebnissen veranschaulichten die Autoren, dass motile Stämme den Wurzelkanal offensichtlich nicht schneller als unbewegliche Keime passieren konnten. In ihrer Untersuchung überlebte der Versuchskeim allerdings im Durchschnitt nur eine Woche, weswegen er regelmäßig nachgezüchtet und neu appliziert wurde. Wie in früheren ähnlichen Experimenten ließ sich *Staphylococcus epidermidis* in der vorliegenden Studie leicht und dauerhaft anzüchten (66, 67, 259). Die Fähigkeit, unterschiedlich lange zu überleben, hing unter Umständen mit der Robustheit des verwendeten Bakterienstammes und den Anzuchtbedingungen zusammen.

Bei der vorliegenden Studie kam ein im Institut für Mikrobiologie und Hygiene der Humboldt Universität Berlin, Campus Virchow-Klinikum, gezüchteter, gegen Streptomycinsulfat resistenter *Staphylococcus epidermidis*-Stamm zur Anwendung. Um die Gefahr einer Verunreinigung durch andere Keime zu minimieren, wurde der sterilen und der infizierten Bouillon Streptomycinsulfat zugesetzt. Dies sollte zu einer größeren

Sicherheit gegenüber einer Kontamination der Bouillon mit anderen Keimen in beiden Kammern führen. So wurde mit dem Einsatz des Antibiotikums der Umstand begünstigt, den Bakterienstamm in der oberen Kammer in Reinkultur zu halten. Streptomycinsulfat ist ein Aminoglykosid-Antibiotikum. Es hat ein breites antimikrobielles Wirkungsspektrum und wird klinisch bei Infektionen mit grampositiven und gramnegativen Erregern eingesetzt.

Trotz des Einsatzes eines Antibiotikums wurde auf eine Keimfreiheit während der unterschiedlichen Arbeitsabläufe und bei der Sterilisation der Zähne und der verwendeten Materialien geachtet. Diese Keimfreiheit wurde ähnlich wie bei verschiedenen Untersuchungen zuvor einerseits durch Sterilisation der Wurzeln und der Arbeitsmaterialien mittels Ethylenoxid erreicht (66, 67, 259, 270, 271), andererseits zielte das Arbeiten mit sterilisierten Instrumenten unter der sterilen Airflow auf eine größtmögliche Keimarmut bei der Durchführung des Versuches ab. Zu den Vorteilen der Sterilisation mit Ethylenoxid gehörte das Erreichen von Keimfreiheit bei hitzelabilem Sterilgut. Dabei verhinderte die relativ hohe Feuchtigkeit und die geringe Temperatur während der Sterilisation eine Schädigung der Proteinstrukturen und damit eine Riss- und Sprungbildung in den Zahnwurzeln. Darüber hinaus wurde so der Verformung hitzelabiler Materialien wie der Zentrifugier-Polyethylenröhrchen vorgebeugt.

In-vitro-Studien besitzen nur einen Modellcharakter. Permanenter Speichelfluss, die polymikrobielle Zusammensetzung des Speichels, Temperaturschwankungen und der Einfluss der Nahrungsmittel sind typische in der Mundhöhle anzutreffende Bedingungen, die nur schwer simuliert werden können. Als erschwerender Faktor kommt hinzu, dass bei diesem *In-vitro*-Studiendesign ein einzelnes durch das Cavit und die unterschiedlichen Medikamente penetrierendes Bakterium sich in der Bouillon der unteren Kammer ungehemmt vermehren und damit zu einer Eintrübung und einem positiven Befund führen kann. *In vivo* würde ein einzelner Keim mit hoher Wahrscheinlichkeit durch die körpereigene Immunabwehr abgefangen werden. Erst bei einer bisher nicht zu definierenden Anzahl von Bakterien durch den Wurzelkanal ist *in vivo* mit einer Vermehrung der Keime im periapikalen Bereich und einer akuten Entzündungsreaktion zu rechnen.

Verschiedene Autoren bezweifelten die Übertragbarkeit von *in vitro* durchgeführten Bakterienpenetrationstests auf *In-vivo*-Verhältnisse (264, 265, 271). Dagegen zeigten Tierexperimente, dass wurzelkanalbehandelte Zähne ohne koronalen Verschluss *in vivo* nach einem bestimmten Zeitraum röntgenologisch und histologisch periapikale

Entzündungszeichen und eine Keimpräsenz im unteren Drittel der Wurzeln aufwiesen (262, 263, 273, 274). Aus diesen tierexperimentellen *In-vivo*-Studien ließ sich eine Relevanz für *in vitro* durchgeführte Bakterienpenetrationsexperimente ableiten, denn sie veranschaulichten, dass auch *in vivo* eine Penetration von Keimen durch den Wurzelkanal und eine daraus resultierende apikale Entzündungsbildung stattfand, aber dass der Zeitfaktor ein anderer ist.

Tierexperimentelle Untersuchungen oder Humanversuche haben sicherlich eine wertvollere Aussagekraft als jede *In-vitro*-Methode. Trotzdem können aus Studien wie der hier vorliegenden Arbeit relative Erkenntnisse gewonnen werden, indem unterschiedliche Materialien und Techniken miteinander verglichen werden, bevor diese dann *in vivo* im Tierexperiment überprüft und bestätigt werden. Außerdem können mögliche Einflussfaktoren, wie die Zahnart oder die Zahnform und die immunologische Situation des Versuchsobjektes durch eine *In-vitro*-Standardisierung ausgeschlossen werden. Ein Studiendesign wie das der vorliegenden Studie kann daher einen gewissen Vorhersagewert darstellen und sich als wertvoll erweisen.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Bakterien und ihre Stoffwechselprodukte sind hauptverantwortlich für das Entstehen von apikalen Parodontiden (45). Eine erfolgreiche endodontische Therapie an infizierten Zähnen ist abhängig von der Reduktion oder Elimination der im Zahn vorhandenen Keime und somit von der Effektivität der chemomechanischen Aufbereitung des Wurzelkanals (15, 37). Bei der Behandlung mikrobiell besiedelter Wurzelkanäle wird die Verwendung medikamentöser Zwischeneinlagen empfohlen, um eine Elimination von nach chemomechanischer Reinigung verbliebenen Keimen zu erzielen (39, 65, 275). Darüber hinaus dient eine medikamentöse Einlage im Wurzelkanal als Raumfüller, um Keime an der Möglichkeit der Vermehrung zu hindern (84). Als zusätzliche Barriere im Wurzelkanal platziert, soll ein Medikament bei Insuffizienz des provisorischen Verschlusses eine Reinfektion des Wurzelkanals durch Keime aus der Mundhöhle zumindest verzögern (110, 135).

In klinischen Situationen könnten chemomechanisch aufbereitete Wurzelkanäle über eine Undichtigkeit des provisorischen Füllungsmaterials, durch partiellen oder vollständigen Verlust oder durch Fraktur der Füllung oder des Zahnes von koronal

kontaminiert werden. In solchen Situationen sollten Medikamente eine Invasion von Keimen aus dem Speichel in das Wurzelkanalsystem verhindern oder zumindest verzögern (101). Dies wäre auf zwei unterschiedliche Weisen denkbar:

Einerseits könnten Medikamente durch ihre antibakteriellen Eigenschaften eine chemische Barriere gegenüber eindringenden Keimen bilden, indem sie penetrierende Mikroorganismen abtöten. Lässt mit zunehmender Wirkdauer die antibakterielle Wirksamkeit des Medikaments nach, würde das folglich die Wiederbesiedlung des Wurzelkanals zur Folge haben. Außerdem könnte eine Auswaschung des Medikaments durch den Speichel erfolgen, was auch zu einer schnelleren Invasion des Wurzelkanals mit Keimen führen würde.

Andererseits könnte ein Medikament, das über die gesamte Länge des Wurzelkanals eingebracht wurde, als physikalische Barriere und Raumfüller eine bakterielle Penetration verhindern. In einem solchen Fall würde eine Rekontamination des Wurzelkanals durch Bakterien aus dem Speichel entweder erneut durch Auswaschung des Medikaments oder durch eine Penetration der Keime durch das Medikament hindurch oder entlang der Wurzelkanalwand erfolgen.

In der vorliegenden Studie vermochte keines der untersuchten Medikamente eine Wiederbesiedlung der Wurzelkanäle mit Keimen dauerhaft zu verhindern. Allerdings wurden signifikante Unterschiede hinsichtlich des Zeitraumes festgestellt, indem eine vollständige Rekontamination der Zähne beobachtet wurde.

Kalziumhydroxid kann heutzutage als das am weitesten verbreitete intrakanaläre Medikament beschrieben werden (66). Als pastöses Gemisch in den Wurzelkanal eingebracht zeichnet es sich vor allem durch seine gewebsauflösende Eigenschaft, seine antibakterielle Wirksamkeit und durch seine neutralisierende Effektivität gegenüber bakteriellen Lipopolysacchariden aus (39, 63, 64, 91, 137, 138, 146-148, 150, 276). Im Wurzelkanal entwickelt es einen pH-Wert von bis zu 12,5 und erzeugt damit ein stark alkalisches Milieu, in dem ein Großteil der endodontopathogenen Keime nicht überleben (144).

In der vorliegenden Untersuchung zeigte Kalziumhydroxid im Vergleich zu den anderen Medikamenten den längsten Schutz vor Wiederbesiedlung. Im Durchschnitt waren die Proben der Kalziumhydroxid-Gruppe nach 19 Tagen undicht. Im Vergleich zur Ledermix-Gruppe war die Kalziumhydroxid-Gruppe signifikant länger dicht, bei

Betrachtung der undichten Proben pro Gruppe pro Woche zueinander war allerdings keine statistische Relevanz abzuleiten. Kalziumhydroxid zeigte auch eine signifikant bessere Dichtigkeit als CHX und ChKM. Eine Erklärung für die verzögerte Rekontamination könnte darin bestehen, dass es sowohl als physikalische, als auch als chemische Barriere im Wurzelkanal gegen eine Reinfektion wirksam war. Aufgrund der Ausbildung eines hohen pH-Wertes war es antibakteriell wirksam und verhinderte gleichzeitig durch seinen pastösen Zustand als Raumfüller eine schnellere Penetration von Keimen durch den Wurzelkanal.

In einer früheren *In-vitro*-Studie aus dem Jahre 1998 untersuchten Siqueira *et al.* (135) die Rekontaminationsdauer von Speichelbakterien durch Wurzelkanäle, die mit verschiedenen Medikamenten versorgt und koronal nicht verschlossen wurden. Die getesteten Medikamente waren Kalziumhydroxid, das in den Wurzelkanal eingebracht und mit einem Wattepellet abgedeckt wurde und CMCP, dass mit einem getränkten Wattepellet in die Pulpakammer appliziert wurde. Die Kalziumhydroxid-Gruppe wies bei der Wiederbesiedlung einen Medianwert von 14.7 Tagen auf, für die Zähne der CMCP-Gruppe wurde ein Medianwert von 6.9 Tagen für die Rekontamination errechnet. Die Autoren führten das überlegene Ergebnis von Kalziumhydroxid auf die kombiniert chemisch-physikalische Wirkung des Medikaments im Wurzelkanal zurück und zitierten frühere Studien, die einerseits die gute antibakterielle Wirkung des Kalziumhydroxids besonders hervorhoben, andererseits dessen pH-Wert-abhängige Wirkung beleuchteten (169, 208). Dabei gingen Siqueira *et al.* davon aus, dass pufferaktive Bestandteile des humanen Speichels die antibakterielle Wirkung des Kalziumhydroxids schnell neutralisieren und maßen der pH-Wert-gesteuerten antibakteriellen Wirkung des Kalziumhydroxids eine geringe Relevanz zu. Die verzögerte Wiederbesiedlung des Wurzelkanals wurde eher auf die Eigenschaft des Kalziumhydroxids zurückgeführt, als physikalische Barriere zu wirken. Die Autoren nahmen an, dass Kalziumhydroxid aufgrund seiner geringen Wasserlöslichkeit nur langsam durch Speichel aufgelöst wurde. Als Platzfüller verblieb es über einen längeren Zeitraum im Wurzelkanal und verzögerte so die Penetration der Mikroorganismen (135).

In einer weiteren Studie stellten Roach *et al.* *in vitro* fest, dass mit Kalziumhydroxid versehene Wurzelkanäle im Durchschnitt nach 37 Tagen mit *Enterococcus-faecalis*-Keimen rekontaminiert waren (233). Interessanterweise wurde dieser Keim im Zusammenhang mit Kalziumhydroxid aufgrund seiner hohen pH-Wert-Resistenz immer wieder als therapieresistent beschrieben (87, 109, 133, 163, 165). Dabei verzichteten die

Autoren in ihrer Untersuchung bewusst auf Speichel als Substrat mit seinen pufferaktiven Inhaltsstoffen. Im Vergleich zu den Ergebnissen von Siqueira *et al.* könnte die verlängerte Rekontaminationszeit in dieser Untersuchung neben der physikalischen Eigenschaft des Kalziumhydroxids, als Platzfüller wirksam zu sein, auch auf dessen antibakterielle Eigenschaft zurückgeführt werden. Trotz kontroverser Diskussion über die Wirksamkeit von Kalziumhydroxid gegenüber Enterokokken konnten einige Studien eine effektive Elimination des Keimes aus dem Wurzelkanal und den Dentintubuli zeigen (64, 171, 172).

Auch Gomes *et al.* (234) untersuchten *in vitro* die Wiederbesiedlungsdauer von Wurzelkanälen mit Keimen aus gelöstem menschlichen Speichel, die mit Kalziumhydroxid oder Chlorhexidin versehen wurden und stellten bei den Proben der Kalziumhydroxid-Gruppe eine durchschnittliche vollständige Rekontamination nach 1.8 Tagen fest. Dieser Wert unterschied sich drastisch von Ergebnissen der vorher zitierten Studien und auch von den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung. Als mögliche Ursache für dieses kontroverse Ergebnis diente den Autoren der Umstand, dass die Medikamente in ihrer Untersuchung vor allem als Barriere gegen eine koronale Undichtigkeit fungierten, da die Proben vorher autoklaviert wurden. Möglicherweise beeinträchtigte das Autoklavieren sowohl die antibakterielle als auch die physikalische Eigenschaft des Kalziumhydroxids und setzte somit dessen Fähigkeit herab, eine Rekontamination nachhaltig zu verzögern.

Die antibakterielle Wirkung des Kalziumhydroxids beruht auf einer Freisetzung von Hydroxyl-Ionen in wässrigen Lösungen, es bildet einen pH-Wert von bis zu 12.5 aus und ist somit eine stark alkalische Substanz. Im Wurzelkanal sollte das Kalziumhydroxid laut Nerwich *et al.* über einen längeren Zeitraum appliziert werden, damit im gesamten Dentin eine maximale Konzentration an Hydroxyl-Ionen erreicht würde (160). Dabei spielten Puffereigenschaften der Bestandteile des Dentins als limitierender Faktor für einen gleichmäßig hohen und stabilen pH-Wert des Kalziumhydroxids eine wichtige Rolle in dessen Aktivität, indem die Diffusionsgeschwindigkeit der Hydroxyl-Ionen beeinflusst oder die Ionen gebunden wurden (109, 159, 160).

Eine weitere Vermutung für das verhältnismäßig gute Ergebnis des Kalziumhydroxids in dieser Studie im Vergleich zu den anderen Medikamenten liegt in der Annahme, dass die Pufferkapazität des Dentins nach Applikation des Medikaments schnell erschöpft war und so zügig ein hohes pH-Wert-Plateau im Wurzelkanal erreicht wurde, das antibakteriell wirksam war und eine Rekontamination verzögerte. Barthel *et al.* nahmen an, dass der Versuchskeim *Staphylococcus epidermidis* empfindlicher auf

erhöhte pH-Werte reagierte als Versuchskeime aus anderen Studien, insbesondere Enterokokken (66).

Ledermix-Paste ist ein im deutschen Sprachraum sehr häufig verwendetes Medikament zur Schmerzstillung und Desinfektion des Wurzelkanalsystems (216). 1993 war es in der Schweiz das am häufigsten verwendete Medikament bei endodontischen Behandlungen (277). Mehrere Untersuchungen unterstrichen die antibakterielle Wirkung der Ledermix-Paste sowie deren schmerzreduzierendes Potential (215, 216, 222-224). Dagegen kamen andere Studien zu dem Erkenntnis, dass der Einsatz von Ledermix keine Verringerung postoperativer Beschwerden oder eine Verbesserung der Flare-up Rate nach sich zog (115, 217). Motsch *et al.* beobachteten darüber hinaus für Ledermix *in vitro* eine geringe antimikrobielle Wirkung (278). Außerdem wurde die Anwendung von Glukokortikoiden, wie in Ledermix enthalten, äußerst kontrovers diskutiert (213, 229, 279-281).

Bislang existieren keine Hinweise in der Literatur darüber, inwieweit und über welchen Zeitraum Ledermix-Paste als intrakanaläres Medikament appliziert fähig ist, eine Rekontamination des Wurzelkanals zu verhindern oder zu verzögern. Die vorliegende Studie widmete sich erstmalig dieser Fragestellung und kam zu dem Ergebnis, dass mit Ledermix gefüllte Wurzelkanäle ohne Deckfüllung durchschnittlich nach 14 Tagen wiederbesiedelt waren. Ledermix war damit bezüglich des Abdichtungsverhaltens dem Kalziumhydroxid signifikant unterlegen. Vergleicht man die Anzahl der undichten Proben der beiden Gruppen pro Woche miteinander, konnte allerdings keine statistisch signifikanten Unterschiede ermittelt werden. Darüber hinaus waren die Zähne der Ledermix-Gruppe signifikant länger dicht als die Zähne der CHX- und der ChKM-Gruppe.

In seiner Promotionsarbeit maß Abbott die erreichten Konzentrationen von Demeclocyclin in den Dentintubuli nach Applikation von Ledermix und untersuchte, wann die minimale inhibitorische Konzentration des Antibiotikums unterschritten wurde (226). Abbott stellte fest, dass am ersten Tag im Wurzelkanal und in den angrenzenden Dentintubuli für alle untersuchten Keimarten antimikrobiell wirksame Konzentrationen erreicht wurden. Innerhalb der ersten Woche fiel die Konzentration im Wurzelkanal jedoch so weit ab, dass nur noch drei der 13 in dieser Studie verwendeten Bakterienstämme inhibiert wurden. In den angrenzenden Dentintubuli war nach nur einem Tag die Konzentration des Demeclocyclins zu gering, um eine nachhaltige Inhibition von 12 der 13

untersuchten Keimarten zu gewährleisten. Der Autor schlussfolgerte aus seinen Studienergebnissen, dass die Wirkungsbreite und die intrakanalär erreichbaren Konzentration des Demeclocyclins nicht ausreichten, um eine vorhersagbare Keimelimination im Wurzelkanalsystem sicherzustellen (223, 226).

Basierend auf den Untersuchungsergebnissen von Abbott (226) und den widersprüchlichen Aussagen über die antibakterielle Wirkung des Ledermix in den vorher zitierten Studien (222, 278) ist zu vermuten, dass die in der vorliegenden Untersuchung erzielten Resultate bezüglich der Eigenschaft der intrakanalär eingebrachten Ledermix-Paste, eine Wiederbesiedlung des Wurzelkanals mit dem Versuchskeim effektiv zu verzögern, größtenteils auf deren physikalische und weniger auf antibakterielle Eigenschaften zurückzuführen sind. Zwar war kurz nach Applikation des Medikaments vermutlich dessen antibiotisch wirksamer Bestandteil Demeclocyclin für die Verzögerung einer Invasion mit dem Versuchskeim *Staphylococcus epidermidis* in den Wurzelkanal verantwortlich, mit schnell nachlassender antibiotischer Wirkung ist es jedoch wahrscheinlich, dass eine klinisch zu beobachtende Aushärtung der anfangs hochviskösen Paste für die vorübergehende Hemmung der Keiminvasion verantwortlich war. Es darf darüber spekuliert werden, ob ein lokal appliziertes Antibiotikum mit einer höheren Konzentration oder einer längerer Wirkdauer im Wurzelkanal zu einer weiteren Verzögerung der Keimpenetration geführt hätte. Um diese Frage zu klären, ist weitere Forschung auf diesem Gebiet nötig.

In mehreren Studien wurden für die antibiotisch und entzündungshemmend wirkenden Bestandteile der Ledermix-Paste gute Diffusionseigenschaften nachgewiesen (220, 221). Erhärtet wurde diese Feststellung durch Experimente, in denen Farbveränderungen des Dentins nach Applikation von Ledermix in den Wurzelkanal untersucht wurden (231, 232). Die Autoren zeigten, dass ein Grossteil der wirksamen Bestandteile der Ledermix-Paste durch die angrenzenden Dentintubuli diffundierte, wobei nach 14 Wochen 98% des Triamcinolons und 66% des Demeclocyclins aus dem Wurzelkanal abgegeben waren.

Einerseits ist die Eigenschaft, über den Ort der Applikation hinaus wirksam zu sein, für ein intrakanaläres Medikament erwünscht, hilft es doch, verbliebene Keime in den Dentintubuli zu inaktivieren und womöglich einen entzündungshemmenden und keimreduzierenden Effekt auch bei verschlossenem Wurzelkanalsystem zu ermöglichen. Andererseits war diese Eigenschaft in der vorliegenden wie auch in früheren Studien über

die antimikrobielle Wirksamkeit der Ledermix-Paste möglicherweise mitverantwortlich für die schnell nachlassende antibakterielle Wirkung innerhalb des Wurzelkanals, was in der vorliegenden Studie möglicherweise zu einer schnelleren Wiederbesiedlung der Wurzelkanäle führte. Eine hohe Diffusionsfähigkeit der wirksamen Bestandteile eines Medikaments aus dem Wurzelkanal in die angrenzenden Dentintubuli würde im Fall einer koronalen Keimpenetration unter Umständen einen Nachteil in Bezug auf die Fähigkeit des Medikaments darstellen, eine Rekolonisation zu verzögern.

Auch der Einfluss der Salbengrundlage des Ledermix auf die Besiedlung des Wurzelkanals wurde noch nicht hinreichend geklärt. Außerdem sollte das beobachtete Ergebnis durch die Verwendung anderer Versuchskeime, eines Bakteriengemisches oder gelösten Speichels bestätigt werden. Dazu wären weitere Studien notwendig.

Kampferphenolderivate als medikamentöse Zwischeneinlage sind im deutschsprachigen Raum in der endodontischen Praxis weit verbreitet (64, 112). Mehrere Studien befassten sich mit der antibakteriellen Wirksamkeit von Phenolderivaten, wobei das Kampfermonochlorphenol (CMCP) im Mittelpunkt dieser Untersuchungen stand (64, 126, 132-134, 282). In einer *In-vivo*-Studie stellten Barbosa *et al.* keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Desinfektionskraft zwischen einer CMCP-Einlage, Kalziumhydroxid und einem 0,12%igen CHX-Gel als Medikament fest (126). Goldman *et al.* berichteten, dass 30% der zu Beginn ihrer Studie infizierten Wurzelkanäle nach einer mehrtägigen CMCP-Einlage noch immer Keime in ihren Wurzelkanälen beherbergten (282). Byström *et al.* verglichen *in vivo* die antibakterielle Wirksamkeit von CMCP mit Kalziumhydroxid als medikamentöse Einlage und stellten eine signifikante Unterlegenheit von CMCP fest. In den mit CMCP gefüllten Zähnen wiesen am Ende der Untersuchung zehn von 30 Kanälen noch einen positiven Keimbefund auf, während in den Zähnen, die mit Kalziumhydroxid gefüllt waren, nur in einem von 30 Kanälen noch Keime nachzuweisen waren, und dies in sehr geringer Konzentration (64).

Dagegen berichteten Stevens und Grossman, das CMCP eine effektivere Desinfektionskraft in experimentell infizierten Wurzelkanälen an Katzenzähnen gegenüber *Enterococcus-faecalis*-Keimen besaß als Kalziumhydroxid (132). Auch andere Autoren wiesen für CMCP eine überlegene Wirksamkeit gegenüber Enterokokken im Vergleich zum Kalziumhydroxid nach (133, 134). Allerdings wird dieser Umstand nach wie vor kontrovers diskutiert, da auch Studien mit konträren Ergebnissen veröffentlicht wurden

(171, 172).

Siqueira *et al.* untersuchten, wie lange es dauert, bis Wurzelkanäle von koronal nach apikal durch Speichelbakterien penetriert waren, wenn die Zähne mit CMCP-getränkten Wattepellets in der Pulpakammer oder die Wurzelkanäle mit Kalziumhydroxid versehen wurden. In der CMCP-Gruppe konnten nach durchschnittlich 6,9 Tagen Bakterien am Apex nachgewiesen werden. Damit erzielte das CMCP ein signifikant schlechteres Ergebnis als Kalziumhydroxid, das einer Reinfektion der Kanäle durchschnittlich 14,7 Tage vorbeugte (135).

In der vorliegenden Studie kam als Kampferphenolderivat eine ChKM-Lösung zum Einsatz, die sich vom international gebräuchlichen CMCP bezüglich der Dosierung und der Inhaltsstoffe geringfügig unterscheidet, dessen Einsatz im deutschsprachigen Raum allerdings weit verbreitet ist. Aus dieser Studie erwächst insofern eine klinische Relevanz, als dass die Wirksamkeit dieses Präparates bisher nicht im Fokus etwaiger Untersuchungen stand.

ChKM-Lösung war in dieser Untersuchung nicht in der Lage, eine Besiedlung der Wurzelkanäle mit dem Versuchskeim nachhaltig zu verhindern. Alle Versuchsproben waren nach dem ersten Kontrolltag undicht. Nach nur einem Tag fanden sich in allen Proben Keime in der apikalen Region. Damit schnitt das ChKM im Vergleich zu Kalziumhydroxid und zu Ledermix signifikant schlechter ab.

Verschiedene Untersuchungen stellten für Phenolderivate nur kurze Wirkzeiten fest. Messer und Chen beobachteten, dass innerhalb von 24 Stunden nach Einlage in die Pulpakammer nur noch 10% der ursprünglichen Menge CMCP vorhanden war (127). Fager und Messer wiesen bereits nach kurzzeitiger Applikation von CMCP in die Pulpenkammer eine Diffusion ins Blut und später in den Urin nach. Etwa 50% der Gesamtmenge waren nach 24 Stunden aus den Zähnen diffundiert (129). Eine weitere Studie zeigte auf, wie schnell die Wirkung von CMCP im Wurzelkanal nachlässt (128). Dieser Umstand bietet auch eine mögliche Erklärung für das schlechte Abschneiden des Phenolderivates in der vorliegenden Untersuchung. Möglicherweise wurde das Eindringen des Versuchskeimes durch die schnell abfallende antibakterielle Wirksamkeit der ChKM-Lösung nicht nachhaltig inhibiert. Darüber hinaus bestand durch den flüssigen Aggregatzustand des ChKMs die Gefahr, dass deren wirksame Bestandteile sich schnell verflüchtigten oder durch die CaSO-Bouillon aufgelöst oder neutralisiert wurden.

Die Ergebnisse dieses Experiments widersprechen den Versuchsergebnissen von Siqueira *et al.* (135), bei denen Zähne der CMCP-Gruppe nach durchschnittlich 6,9 Tagen eine Rekontamination aufwiesen. Allerdings untersuchten die Autoren in ihrer Studie die Penetration von Keimen aus gelöstem menschlichen Speichel. In der vorliegenden Studie wurde bewusst auf ein Keimgemisch verzichtet und gezielt nur ein Versuchskeim verwandt. Die Vermutung liegt nahe, dass menschlicher Speichel mit seinen Inhaltsstoffen für die Neutralisation von CMCP einen längeren Zeitraum benötigte, als dies für den hier untersuchten in CaSo-Bouillon gelösten Versuchskeim *Staphylococcus epidermidis* der Fall war. Zur Bestätigung dieser Annahme wären allerdings weitere Untersuchungen notwendig.

Analog zur Untersuchung von Siqueira *et al.* wurde in dieser Untersuchung in der ChKM-Gruppe ein getränktes Wattepellet in die Pulpakammer appliziert. Basierend auf ihren Untersuchungsergebnissen wiesen Siqueira *et al.* darauf hin, dass für eine verzögerte Wiederbesiedlung im Wurzelkanal neben dem antibakteriellen Effekt eines Medikaments besonders dessen Potential, als physikalische Barriere und Raumfüller im Wurzelkanal zu wirken, relevant zu sein schien (135). Medikamentöse Einlagen im Wurzelkanal dienen auch als Platzhalter, sie lassen durch Besetzung des Raumes keinen Platz für Keime und deren Vermehrung. Auch mit diesem Umstand kann die unverhältnismäßige Unterlegenheit von CMCP im Vergleich zu Kalziumhydroxid erklärt werden. Aufgrund ihrer flüssigen, sich leicht verflüchtigen Konsistenz verfügen Phenolderivatlösungen, darunter auch ChKM-Lösung, über vergleichsweise geringe physikalische Barriereigenschaften im Wurzelkanal, die eine Bakterieninvasion nur unzureichend zu verhindern vermögen.

Basierend auf der kontrovers diskutierten antibakteriellen Wirksamkeit, der hohen Toxizität und den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit erscheint eine zukünftige Nutzung von Phenolderivaten als Medikament in der Endodontie nicht empfehlenswert (127, 129, 140, 283, 284).

Chlorhexidin kam aufgrund seiner hohen antibakteriellen Effektivität, seiner geringen Toxizität und seiner ausgeprägten Substantivität zunächst als Spüllösung in der Endodontie zum Einsatz. Dabei belegten zahlreiche Studien den keimreduzierenden Effekt von CHX-Desinfektionslösungen im Wurzelkanal *in vitro* und *in vivo* (82, 184-189). Verschiedene Autoren berichteten über die Fähigkeit von Chlorhexidin, durch Adsorption an die Dentinoberfläche auch über die Applikationszeit hinaus wirksam zu sein (200, 201, 203). Auch aufgrund dieses beschriebenen Residualeffektes geriet die Verwendung des CHX als medikamentöse Zwischeneinlage in den letzten Jahren immer stärker ins Blickfeld der Forschung. Dabei waren die Untersuchungsergebnisse hinsichtlich seiner Verwendbarkeit als Medikament zumindest partiell widersprüchlich.

Während mehrere Studien für CHX in verschiedenen Darreichungsformen, etwa als Gel oder als CHX-freisetzendes-Polymer, im Vergleich zum Kalziumhydroxid eine signifikant bessere antibakterielle Wirksamkeit insbesondere gegen Enterokokken feststellten (168, 203, 206, 207), empfahlen andere Autoren die Kombination von CHX-Gel und Kalziumhydroxid, um eine voraussagbarere Keimelimination im infizierten Wurzelkanal zu erzielen (210, 211). In anderen Untersuchungen zeigte sich Chlorhexidin bezüglich seiner antibakteriellen Eigenschaften anderen Medikamenten unterlegen (171, 232).

In einer Untersuchung von Roach *et al.* (233) über die Rekontaminationsdauer von Zähnen, die mit medikamentösen Einlagen versehen waren, verhinderte ein 1%iges Chlorhexidin-Gel signifikant weniger effektiv eine Besiedlung des Wurzelkanals mit *Enterococcus-faecalis*-Keimen als Kalziumhydroxid. Dabei waren die mit CHX-Gel versehenen Wurzelkanäle im Durchschnitt nach 16 Tagen wiederbesiedelt, dagegen zeigten die mit Kalziumhydroxid versorgten Zähne eine durchschnittliche Rekontamination nach 37 Tagen. Im Widerspruch dazu standen die Ergebnisse von Gomes *et al.* (234), bei denen eine Wiederbesiedlung der mit einem Chlorhexidin-Gel gefüllten Wurzelkanäle mit Speichelbakterien im Durchschnitt nach 3,7 Tagen zu beobachten war.

In der vorliegenden Studie waren alle mit einem experimentellen 5%igen Chlorhexidin-Methylzellulose-Gel gefüllten Wurzelkanäle im Durchschnitt nach einem Tag undicht. CHX war nicht in der Lage, eine nachhaltige Verzögerung der Kontamination zu erzielen. Damit zeigten die Proben der CHX-Gruppe signifikant schlechtere Werte als die Zähne der Ledermix- und der Kalziumhydroxid-Gruppe. Die zuvor beschriebene Substantivität für CHX konnte wie schon zuvor in anderen Untersuchungen nicht bestätigt

werden (66, 195).

Obwohl in der vorliegenden Untersuchung bewusst eine im Vergleich zu vorher zitierten Untersuchungen höherkonzentrierte Darreichungsform in Form eines 5%igen Chlorhexidin-Methylzellulose-Gels ausgewählt wurde, bestätigten sich die Ergebnisse von Gomes *et al.* (234) und Roach *et al.* (233) nicht, die beide eine deutlich verzögerte bakterielle Wiederbesiedlung bei mit CHX versehenen Kanälen feststellten. Ein Grund für das vergleichsweise schlechte Abschneiden der Zähne der CHX-Gruppe könnte in der Möglichkeit bestehen, dass der verwendete Keim *Staphylococcus epidermidis* weniger empfindlich gegenüber den in den Wurzelkanälen erreichten Chlorhexidin-Konzentrationen war. Darüber hinaus könnte die deaktivierende Wirkung des Dentins einen Einfluss auf die verminderte Wirksamkeit von CHX in dieser Untersuchung haben.

Neben der Vermutung, dass der chemische antibakterielle Effekt nicht ausreichend war, um eine Bakterienpenetration durch den medikamentös gefüllten Wurzelkanal nachhaltig zu verhindern, könnten insbesondere die fehlenden physikalischen Eigenschaften des Methylzellulose-Gels zur schnellen Rekontamination beigetragen haben. Möglicherweise wurde das Gel durch die flüssige Bakterien-Bouillon schneller aufgelöst, als das beim pastenartigen Kalziumhydroxid und der Ledermix-Paste der Fall war. Dieser Umstand böte auch eine Erklärung für das vergleichsweise schlechte Abschneiden des Chlorhexidins im Vergleich zu Kalziumhydroxid in der Studie von Roach *et al.* (233).

Obwohl frühere Studien gegenüber Enterokokken eine signifikant bessere antibakterielle Wirksamkeit von medikamentös appliziertem CHX als durch Kalziumhydroxid feststellten (168, 170, 171, 203, 206, 207), war CHX in dieser Studie Kalziumhydroxid in manchen Wochen signifikant unterlegen. Auch die Autoren der vorher zitierten Untersuchungen gaben als Grund nicht die fehlenden chemischen antibakteriellen Eigenschaften des Chlorhexidins, sondern dessen schlechtere physikalische Eigenschaften in der jeweils gewählten Darreichungsform als Hauptursache für das verhältnismäßig schlechte Abschneiden von CHX an. Aufgrund der anzunehmenden schnellen Auflösung des Methylzellulose-Gels durch die Bouillon wurde auch die antimikrobielle Wirksamkeit des Chlorhexidins so deutlich reduziert, dass eine Bakterienpenetration nur unzureichend aufgehalten wurde (233, 234).

Ob eine andere Darreichungsform oder eine höhere Konzentration des Chlorhexidins zu einem abweichenden Ergebnis führen würde, wäre in weiteren

Untersuchungen zu klären. Des weiteren sollten Studien mit anderen Keimen oder mit menschlichem Speichel weiteren Aufschluss darüber bringen, inwieweit CHX eine Rekontamination des Wurzelkanals verhindert. Anhand der vorliegenden Untersuchungsergebnisse ist eine Verwendbarkeit eines 5%igen CHX-Methylzellulose-Gels als Medikament in der endodontischen Routinebehandlung fraglich. Allerdings könnte es sich als Medikament appliziert aufgrund seiner nachweislich guten antibakteriellen Eigenschaften gegenüber Enterokokken bei behandlungsresistenten Zähnen als wertvoll erweisen.

Während einer Wurzelkanalbehandlung sollte die Zugangskavität zwischen den Behandlungsterminen bakteriendicht verschlossen sein, um ein Eindringen von Speichel oder Mikroorganismen in das Wurzelkanalsystem und eine Ausschwemmung des Medikaments in die Mundhöhle zu verhindern. Auch nach Abschluss der endodontischen Behandlung kann ein Verlust oder Defekt der koronalen Restauration in einer Rekontamination des Wurzelkanalsystems und damit in einem Misserfolg der Wurzelbehandlung resultieren (267, 268, 272).

Heutzutage stehen dem endodontischen Behandler verschiedene provisorische Füllungsmaterialien zur Verfügung, wobei international und besonders im deutschsprachigen Raum Cavit besonders weit verbreitet ist. Neben seiner einfachen Verarbeitung tragen wohl insbesondere die niedrigen Anschaffungskosten mit zu seiner Beliebtheit bei.

Zahlreiche Studien gaben Auskunft über die Dichtigkeitseigenschaften von Cavit, wobei die Ergebnisse partiell widersprüchlich ausfielen. Frühere Untersuchungen mit Farbstoffen, Radioisotopen, Flüssigkeit-Fließ-Modellen und elektrochemischen Untersuchungen berichteten auch über längere Zeiträume von mehreren Wochen von guten Verschlusseigenschaften für Cavit (243-245, 247, 249, 250, 252).

In jüngerer Zeit gerieten Dichtigkeitsuntersuchungen mit Bakterien immer stärker ins Blickfeld der Forschung. Während verschiedene Autoren anhand ihrer *In-vitro*- und *In-vivo*-Experimente für Cavit gute Verschlusseigenschaften über Zeiträume von bis zu drei Wochen feststellten (236, 239, 241, 254), zeigte Cavit in anderen *In-vivo*-Studien schon nach wenigen Tagen eine starke Durchlässigkeit für Keime (238, 255, 258, 259).

Die in der vorliegenden Studie für Cavit erhobenen Ergebnisse verdeutlichten eine

relativ frühe Durchlässigkeit ab dem zehnten Kontrolltag bei allen untersuchten Proben. Im Durchschnitt waren die Zähne der nur mit Cavit gefüllten Gruppe nach 17 Tagen undicht, obwohl streng darauf geachtet wurde, den Empfehlungen früherer Studien bezüglich der Füllungstiefe Folge zu leisten (245, 247, 253). Eine Mindestschichtstärke von 4mm oberhalb einer sterilen Wattekugel wurde eingehalten. Nach 20 Tagen waren alle Proben undicht. Anhand dieses Resultates wäre nur eine kurzzeitige Anwendungsdauer in Betracht zu ziehen. Diese Konsequenz würde sich mit früheren Erkenntnissen aus anderen Studien decken (238, 255, 258, 259), bei denen Cavit zwar ein koronales Leakage verzögerte, allerdings nicht in der Lage war, eine Rekontamination der Wurzelkanäle dauerhaft zu verhindern.

Ein weiterer Grund für das verhältnismäßig frühe Undichtwerden des Cavits kann mit der Verwendung der Wattepellets zusammenhängen. Da es sich als schwierig erwies, diese Pellets so zu platzieren, dass alle Fasern in der Kavität verblieben, könnte dies auch zu einer Verkürzung der Dichtigkeit geführt haben.

Safavi *et al.* (272) untersuchten in einer *In-vivo*-Studie den Einfluss einer verspäteten definitiven Versorgung auf die Prognose endodontisch behandelter Zähne. Wurden Zähne nach erfolgter Wurzelfüllung zunächst mit Cavit versorgt, konnten am Ende des Untersuchungszeitraumes röntgenologisch mehr apikale Aufhellungen beobachtet werden, als bei Zähnen, die sofort im Anschluss mit einer definitiven koronalen Restauration versorgt wurden. Der Unterschied war statistisch jedoch nicht signifikant. Bei näherer Betrachtung der präsentierten Daten kann jedoch festgestellt werden, dass einige Zähne zu Beginn der endodontischen Behandlung ein intaktes apikales Parodont aufwiesen, bei der Nachuntersuchung allerdings radiologisch eine apikale Aufhellung zeigten. Dies war in fünf Prozent der Zähne mit Gussfüllung, aber in 14 % der provisorisch versorgten Zähne der Fall. Leider gingen die Autoren darauf nicht näher ein, es ist auch nicht erkennbar, ob hier ein statistisch signifikanter Unterschied vorlag. Das häufiger beobachtete intakte apikale Parodont bei definitiv versorgten wurzelkanalbehandelten Zähnen lässt als Schlussfolgerung einen Bedarf an qualitativ hochwertigen Füllungen nach und auch während einer Wurzelkanalbehandlung erkennen.

Unter Berücksichtigung früherer Studien, in denen ein undichter koronaler Verschluss in einer erhöhten Misserfolgsquote für Wurzelkanalbehandlungen resultierte (30-32, 266, 268) und den hier vorgelegten Untersuchungsergebnissen, darf die Empfehlung ausgesprochen werden, wurzelgefüllte Zähne entgegen einer

weitverbreiteten Praxis umgehend mit einer definitiven koronalen Restauration zu versorgen und auf einen vorübergehenden provisorischen Verschluss mit Cavit oder anderen provisorischen Füllungsmaterialien zu verzichten, es sei denn, die Füllung wird adhäsiv befestigt (67).

Ein wesentlicher Bestandteil dieser Untersuchung war die Frage, inwieweit unterschiedliche Medikamente und Cavit in Kombination appliziert eine Rekontamination des Wurzelkanals verhindern oder zumindest verzögern. Diese Problemstellung stand bisher noch nicht im Mittelpunkt von Untersuchungen. Ein provisorisches Füllungsmaterial sollte über den Zeitraum der Applikationsdauer eines Medikaments einen dichten Verschluss gewährleisten. Die Empfehlungen der Hersteller und verschiedener Autoren bezüglich der Liegedauer und der Wirksamkeit von verschiedenen Medikamenten im Wurzelkanal variierte allerdings zum Teil beträchtlich.

Während der Hersteller für Ledermix eine Applikationsdauer von sieben Tagen im Wurzelkanal empfiehlt, schlug Abbott eine Dauer von zwei bis zwölf Wochen vor, um eine optimale Wirksamkeit abhängig vom pathologischen Zustand des Zahnes zu erzielen (102, 223). Der Hersteller der ChKM-Lösung empfiehlt eine Liegedauer von zwei bis sechs Tagen, während in Studien über die Wirksamkeit von Phenolderivaten eine Liegedauer von bis zu zwei Wochen praktiziert wurde (64). Auch über die Applikationsdauer von Kalziumhydroxid gaben Autoren unterschiedliche Empfehlungen an. Während Sjögren *et al.* eine einwöchige Einlage als ausreichend erachteten (63), sahen Reit *et al.* eine zweiwöchige Einlage als nicht ausreichend an (143). Byström *et al.* gaben vier Wochen als optimale Liegedauer an (64), während Cvek *et al.* eine dreimonatiger Applikation von Kalziumhydroxid empfahlen (142). Für das CHX als Medikament appliziert wurden Untersuchungszeiträume von ein bis drei Wochen angegeben (168, 206, 203), die als Liegedauerempfehlungen gewertet werden können.

Ein provisorisches Füllungsmaterial sollte also idealerweise über einen Zeitraum von bis zu zwölf Wochen einen dichten Trepanationsverschluss gewährleisten oder in Kombination mit dem Medikament eine Rekontamination des gesamten Wurzelkanals mindestens über diese Zeit ausschließen. In der vorliegenden Untersuchung war keine Kombination von eingebrachtem Medikament und Cavit in der Lage, eine Wiederbesiedlung der Wurzelkanäle über diesen Zeitraum zu verhindern. Allerdings ergaben sich Unterschiede zwischen den einzelnen Versuchsgruppen bezüglich der

Reinfektionszeit, die statistisch signifikant waren. Insgesamt führte eine koronaler Verschluss mit Cavit immer zu einer statistisch signifikant verlängerten Dichtigkeit im Vergleich zu den Versuchsgruppen ohne Deckfüllung.

Die Cavit/Kalziumhydroxid-Gruppe erwies sich von allen Gruppen als am längsten fähig, eine Passage der Wurzelkanäle mit Keimen zu verhindern. Hier wurde ein Medianwert von 36 Tagen für die Kontamination festgestellt. Damit waren die Zähne dieser Gruppe signifikant länger dicht als die Proben der anderen Versuchsgruppen mit Deckfüllung. Für die Cavit/Ledermix-Gruppe wurde ein Medianwert von 27 Tagen ermittelt. Vergleicht man die Undichtigkeit zwischen beiden Gruppen pro Woche miteinander, waren keine signifikanten Unterschiede abzuleiten. Anzunehmen ist, dass in beiden Versuchsgruppen die vorher aufgeführten vorübergehenden Verschlusseigenschaften von Cavit kombiniert mit den antibakteriellen und physikalischen Eigenschaften der Medikamente verantwortlich für die verzögerte Wiederbesiedlung waren.

Ein deutlich abfallendes Ergebnis wiesen die Kombinationen Cavit/Chlorhexidin und Cavit/ChKM auf. Hier wurden Medianwerte von 18 und 19 Tagen für die vollständige Passage von Keimen durch die Wurzelkanäle errechnet. In der Cavit-Gruppe erfolgte eine Rekontamination median nach 17 Tagen. Ein signifikanter Unterschied zwischen diesen Versuchsgruppen war nicht abzuleiten. Da die Zähne dieser Versuchsgruppen zu einem ähnlichen Zeitpunkt undicht wurden, ist anzunehmen, dass dies eher auf die vorübergehende Verschlusseigenschaft von Cavit und weniger auf die Eigenschaft der Medikamente zurückzuführen war, eine Passage von Keimen durch die Wurzelkanäle nachhaltig zu verhindern.

Aufgrund der in dieser Studie festgestellten zeitlich begrenzten Dichtigkeit von Cavit darf für den klinisch notwendigen Fall einer längerfristigen Applikation eines Medikaments im Wurzelkanal die Empfehlung ausgesprochen werden, auf ein anderes Füllungsmaterial mit besseren Dichtigkeitseigenschaften zurückzugreifen. Über einen längeren Zeitraum appliziert könnte eine Undichtigkeit von Cavit die Prognose der endodontischen Therapie negativ beeinflussen, da auch die untersuchten Medikamente nicht dauerhaft in der Lage waren, eine Penetration von Mikroorganismen zu verhindern. Bei einer kurzzeitigen Medikation kann die Nutzung von Cavit indiziert sein.

6 SCHLUSSFOLGERUNGEN

Bezug nehmend auf die Problemstellung ermöglichen die Ergebnisse folgende Schlussfolgerungen:

1. Weder ein koronaler Verschluss mit Cavit, noch die in der vorliegenden Studie untersuchten Medikamente waren getrennt und in Kombination appliziert in der Lage, eine Rekontamination des Wurzelkanals dauerhaft zu verhindern.
2. Eine medikamentöse Einlage in Form einer Kalziumhydroxid-Suspension war unter den in dieser Studie vorhandenen Bedingungen am besten in der Lage, eine Passage des Wurzelkanals mit dem Versuchskeim *Staphylococcus epidermidis* hinauszuzögern. Die Zähne der Kalziumhydroxid-Gruppe wiesen im Durchschnitt eine signifikant längere Dichtigkeit als die Zähne der Ledermix-, ChKM- und der Chlorhexidin-Gruppen auf.
3. Auch Ledermix erwies sich unter den Untersuchungsbedingungen als effektiv, eine Reinfektion des Wurzelkanals über einen begrenzten Zeitraum hinauszuzögern. Dabei zeigten die Zähne der Ledermix-Gruppe durchschnittlich eine signifikant bessere Dichtigkeit als die Zähne der ChKM- und die Chlorhexidin-Gruppe.
4. Eine ChKM-Lösung als medikamentöse Einlage war unter den Versuchsbedingungen nicht in der Lage, eine Rekontamination des Wurzelkanals nachhaltig zu beeinflussen. Alle Zähne der Untersuchungsgruppe zeigten eine bakterielle Wiederbesiedlung innerhalb des ersten Kontrolltages. Damit wies es ein signifikant schlechteres Ergebnis als die Zähne der Ledermix- und der Kalziumhydroxid-Gruppe auf. Basierend auf der kontrovers diskutierten antibakteriellen Wirksamkeit, der hohen Toxizität und den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit erscheint eine zukünftige Nutzung von Phenolderivaten als Medikament in der Endodontie nicht empfehlenswert.

5. Chlorhexidin in der hier verwendeten Darreichungsform war nicht so wirksam wie erwartet. Die mit einem experimentellen Chlorhexidin-Gel versehenen Zähne waren alle am ersten Kontrolltag wiederbesiedelt. Die Proben dieser Versuchsgruppe zeigten eine signifikant schlechtere Dichtigkeit als die Zähne der Kalziumhydroxid- und der Ledermix-Gruppe. Anhand der erzielten Ergebnisse ist eine Verwendbarkeit von CHX als Medikament in der endodontischen Routinebehandlung zumindest in Frage gestellt. Allerdings könnte es sich als Medikament appliziert aufgrund seiner nachweislich guten antibakteriellen Eigenschaften gegenüber Enterokokken bei behandlungsresistenten Zähnen als wertvoll erweisen.
6. Aufgrund der Ergebnisse der vorliegenden Studie über die Bakteriendichtigkeit von Cavit ist eine mittelfristige oder lange Verweildauer im Zahn abzulehnen. Bei einer medikamentösen Langzeiteinlage sollte ein anderer dauerhaft bakteriendichter Verschluss zum Einsatz kommen. Ebenso ist nach Wurzelfüllung ein Verschluss mit Cavit abzulehnen und eine sofortige definitive Versorgung anzustreben. Bei einer kurzzeitigen Medikamenteneinlage kann die Nutzung von Cavit indiziert sein.

Die vorliegenden Ergebnisse verdeutlichten, dass die untersuchten Medikamente und das provisorische Füllungsmaterial Cavit getrennt oder in Kombination appliziert zwar über unterschiedlich lange Zeiträume eine Re-Infektion des Wurzelkanals verzögern, sie aber dauerhaft nicht verhindern konnten. Ein koronale Deckfüllung aus Cavit resultierte immer in einer statistisch signifikant verlängerten Dichtigkeit im Vergleich zu den Gruppen ohne koronalen Verschluss. Obwohl Kalziumhydroxid anhand der vorliegenden Untersuchungsergebnisse und der Literaturübersicht als das Medikament der ersten Wahl angesehen werden kann, wurde eine Reinfektion des Wurzelkanals auch bei den Zähnen dieser Gruppe nicht längerfristig verhindert. Dieses Ergebnis unterstützt die Forderung nach einem dauerhaft bakteriendichten Verschlusses während der Applikationsdauer eines Medikaments im Wurzelkanal und einer schnellen definitiven Versorgung des Zahnes nach erfolgter

Wurzelfüllung. Da es sich hier um eine *In-vitro*-Studie handelt, sind unter klinischen Bedingungen und bei Verwendung anderer Keime und Keimspektren unter Umständen andere Ergebnisse zu erwarten.

7 ZUSAMMENFASSUNG

Ziel dieser *In-vitro*-Studie war, zu untersuchen, inwieweit und über welchen Zeitraum verschiedene medikamentöse Einlagen getrennt oder in Kombination mit dem provisorischen Füllungsmaterial Cavit appliziert in der Lage waren, eine Durchdringung des Wurzelkanals mit Keimen zu verhindern. Hierzu wurden 145 kariesfreie, gradwurzlige Oberkiefereckzähne verwendet, bei denen eine einheitliche Wurzellänge hergestellt wurde und eine Präparation einer 5 mm tiefen standardisierten Zugangskavität ins koronale Drittel erfolgte. Alle Zähne wurden bis ISO-Größe 60 aufbereitet und anschließend sterilisiert, danach erfolgte die Zuteilung von jeweils 15 Zähnen in insgesamt neun Versuchsgruppen. Jeweils fünf Zähne dienten als negative und als positive Kontrollgruppe.

In die aufbereiteten und in Ethylenoxid sterilisierten Wurzelkanäle der ersten vier Versuchsgruppen wurde jeweils Ledermix-Paste, ein 5%iges Chlorhexidingel, ChKM-Lösung oder frisch angemischtes Kalziumhydroxid eingebracht. Die Wurzelkanäle wurden mit einer sterilen Wattekugel abgedeckt und blieben koronal unverschlossen. In die Zähne der Gruppen fünf bis acht erfolgte zusätzlich zur Applikation der Medikamente entsprechend der Gruppen eins bis vier und dem Platzieren einer sterilen Wattekugel über den Wurzelkanälen der Verschluss der Trepanationsöffnungen mit Cavit. Die Zähne der Gruppe neun wurden nur koronal mit Cavit und einer sterilen Wattekugel verschlossen, die Wurzelkanäle blieben ansonsten ungefüllt.

Die Zähne wurden mit Wachs zwischen zwei Kammern platziert, wobei in die untere Kammer eine mit Streptomycinsulfat versetzte sterile Bouillon appliziert wurde, die obere Kammer enthielt eine Bouillon mit einem gegen Streptomycinsulfat resistenten Stamm *Staphylococcus epidermidis* in einer Konzentration von 10^8 CFU/ml. Ein Eindringen von Keimen in die untere Kammer fand nur über den Zahn statt und war visuell durch Eintrübung der Bouillon erkennbar, was täglich kontrolliert wurde. Jede eingetrübte Probe wurde aussortiert, protokolliert und mikrobiologisch untersucht.

Von den Gruppen ohne Deckfüllung konnte in der Kalziumhydroxid-Gruppe die Passage von Keimen durch die Wurzelkanäle am längsten hinausgezögert werden. Hier wurde für die Kontamination ein Medianwert von 19 Tagen festgestellt. Damit wies die Gruppe ein signifikant besseres Ergebnis als die Ledermix-Gruppe auf (Medianwert 14

Tage). Beide Gruppen waren wiederum signifikant länger dicht als die Chlorhexidin- und die ChKM-Gruppe, die nach einem Tag reinfiziert waren und sich statistisch nicht voneinander unterschieden (beide Gruppen Medianwert 1 Tag).

Eine koronale Deckfüllung aus Cavit resultierte immer in einer signifikant verlängerten Dichtigkeit im Vergleich zu den Gruppen ohne koronalen Verschluss. Die Kalziumhydroxid/Cavit-Gruppe zögerte eine Penetration von Keimen zeitlich am weitesten hinaus, sie wies im Durchschnitt eine Kontamination nach 36 Tagen auf. Damit zeigte diese Gruppe eine signifikant längere Dichtigkeit als die Cavit/Ledermix-Gruppe, wo eine durchschnittliche Rekontamination nach 27 Tagen erfolgte. Bei beiden Gruppen wurde eine signifikant bessere Dichtigkeit als bei der Cavit-Gruppe festgestellt, die im Durchschnitt nach 17 Tagen undicht war. Außerdem waren die Zähne der Cavit/Kalziumhydroxid- und der Cavit/Ledermix-Gruppe signifikant länger dicht als die Proben der Cavit/ChKM- und der Cavit/Chlorhexidin-Gruppe, die sich nicht statistisch relevant von der Cavit-Gruppe und untereinander unterschieden.

Aus den Ergebnissen dieser *In-vitro*-Studie kann geschlussfolgert werden, dass weder ein koronaler Verschluss aus Cavit, noch die in der vorliegenden Studie untersuchten Medikamente getrennt und in Kombination appliziert in der Lage waren, eine Rekontamination des Wurzelkanals dauerhaft zu verhindern. Obwohl Kalziumhydroxid anhand der vorliegenden Untersuchung und der allgemeinen Literaturübersicht als das Mittel der ersten Wahl für eine medikamentöse Einlage während einer Wurzelkanalbehandlung angesehen werden sollte, wurde eine Reinfektion des Wurzelkanals auch durch dieses Medikament nicht dauerhaft verhindert.

Für Cavit ist eine mittel- oder längerfristige Applikation in Kombination mit einem Medikament oder nach Wurzelfüllung abzulehnen und eine umgehende definitive koronale Versorgung nach Abschluss der endodontischen Therapie anzustreben. Eine längerfristige Versorgung mit Cavit während und nach einer Wurzelkanalbehandlung kann die Gefahr eines endodontischen Misserfolges erhöhen. Gerade bei medikamentösen Langzeiteinlagen ist der Forderung nach anderen dauerhaft dichten Füllungsmaterialien Nachdruck zu verleihen.

8 SUMMARY

This *in vitro* study evaluated the ability of different intracanal medications with and without the coronal temporary filling material Cavit to prevent corono-apical penetration of bacteria. A total of 145 single rooted extracted teeth were grinded to an equal root length of 16mm. A standardized cavity of 5mm depth and 2.5mm in diameter was drilled into the coronal part of the roots. All teeth were instrumented to a master file # 60 and sterilized. Then they were randomly divided into nine experimental groups of 15 teeth each. Five teeth were left empty without medication and no coronal seal. They served as positive controls. Five roots serving as negative controls were completely sealed with wax.

The teeth of the first four experimental groups were dressed with Ledermix paste, chlorhexidine gel, ChKM solution or a fresh mix of calcium hydroxide. The root canals were covered with a sterile cotton pellet without further coronal seal. The teeth of the experimental groups five to eight were dressed with the same medications as groups 1-4. Then they were coronally filled with Cavit. Group nine did not receive any dressing, but a coronal Cavit seal.

All teeth were then placed between two chambers of which the lower one contained a sterile soy broth with 0.125mg/ml streptomycin-sulfate. The upper chamber contained a broth with a streptomycin-sulfate resistant *Staphylococcus epidermidis* at a concentration of 10^8 colony-forming units/ml. An invasion of bacteria into the lower chamber could only occur through the tooth. The occurrence of turbidity would indicate bacterial growth. This was checked on a daily basis by visual verification. Every turbid sample was sorted out, noted and microbiologically examined.

Regarding the mean day of leakage in the groups of the unsealed teeth, all groups differed significantly from one another except for the CHX and the ChKM groups. Calciumhydroxide showed the longest protection followed by Ledermix and CHX or ChKM. The same statistical significances applied to the sealed groups, in which –again- the calciumhydroxide/Cavit samples showed longest protection. In general, the Cavit application resulted in a significantly better seal in all groups when comparing the unsealed with the sealed groups. The coronally sealed teeth medicated with CHX or ChKM did not show a significant improvement of tightness as compared to the coronally sealed teeth without medication.

It may be concluded that under the conditions of this *in vitro* study neither the temporary filling material Cavit nor the different medications tested were able to prevent microleakage on a long term basis. Although calcium hydroxide showed best results in this study comparing to the other tested medications and is considered as the medicament of choice for root canal treatment, it delayed but did not prevent bacterial ingress.

It also may be concluded that Cavit should not be used as a mid- or long-term seal in combination with a medicated root canal. After endodontic treatment is completed an immediate definitive coronal restauration should be recommended. A long-term seal with Cavit during or after root canal treatment can promote endodontic failure by allowing bacterial ingress into the root canal system. In this context it is important to stress the requirement of a tight coronal seal during endodontic mid or long-term medications.

9 LITERATURVERZEICHNIS

1. Kröncke A. Die Aufbereitung des Wurzelkanals als Voraussetzung für die Applikation des Füllungsmaterials. Dtsch Zahnärztl Z 1981; 36: 201-207.
2. Götze W. Die erschwerte Aufbereitung des Wurzelkanals. Zahnärztekalendar 1984: 15-18.
3. Kröncke A. Die Wurzelkanalwand nach der mechanischen Aufbereitung. Dtsch Zahnärztl Z 1975; 30: 321-325.
4. Roulet JF. Die Wurzelkanalbehandlung aus ergonomischer Sicht. Quintessenz 1981; 32: 1-5.
5. Schroeder A. Endodontie. 2. Auflage; Quintessenz; Berlin; 1981.
6. Goldman HM, Schilder H. Regeneration of attachment apparatus lost due to disease of endodontic origin. J Periodontol 1988; 59: 609-610.
7. Ruiz-Hubard EE, Harrison JW. Healing of a traumatic bone cyst after nonsurgical endodontic treatment. J Endod 1987; 13: 40-42.
8. Sjögren U, Hagglund B, Sundqvist G, Wing K. Factors affecting the long-term results of endodontic treatment. J Endod 1990; 16: 498-504.
9. Ketterl W. Histologische Untersuchungen an vitalextirpierten Zähnen. Z Stomat 1963; 19: 86-89.
10. Barthel CR, Zimmer S, Trope M. Relationship of Radiologic and Histologic Signs of Inflammation in Human Root-filled Teeth. J Endod 2004; 30: 75-79.
11. Kerekes K, Tronstad L. Long-term results of endodontic treatment performed with a standardized technique. J Endod 1979; 5: 83-90.
12. Weiger R, Hitzler S, Hermle G. Periapical status, quality of root canal fillings and estimated endodontic treatment needs. Endod Dent Traumatol 1997; 13: 69-74.
13. Friedman S, Löst C, Zarrabian M, Trope M. Evaluation of success and failure after endodontic therapy using a glass ionomer cement sealer. J Endod 1995; 21: 384-390.
14. Klevant FJ, Eggink CO. The effect of canal preparation on periapical disease. Int Endod J 1983; 16: 68-75.
15. Sjögren U, Figdor D, Persson S, Sundqvist G. Influence of infection at the time of root filling on the outcome of endodontic treatment of teeth with apical periodontitis. Int Endod J 1997; 30: 297-306.
16. Morse DR, Esposito JV, Pike C, Furst ML. A radiographic evaluation of the periapical status of teeth treated by the gutta-percha-eucapercha endodontic method: a one-year follow-up study of 458 root canals. Part I. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1983; 55: 607-610.
17. Cvek M, Granath L, Lundberg M. Failures and healing in endodontically treated non-vital anterior teeth with posttraumatically reduced pulpal lumen. Acta Odontol Scand

- 1982; 40: 223-228.
18. Weine FS. Endodontische Behandlung, 2. Ausgabe. Mosby, St. Louis 1982: 234-236
 19. Ingle JI, Beveridge E, Glick D, Weichman J. The Washington study. In: Ingle JI, Herausgeber. Endodontics, 4. Ausgabe. Williams & Wilkins, Baltimore 1994: 25-44.
 20. Abitbol S, Lawrence HP, Friedman S. The Toronto endodontic treatment outcome study: Phase 1 (1993-1995). Preliminary report. J Endod 2000; 26: 543 (Abstr. OR 32).
 21. Friedman S. Treatment outcome and prognosis of endodontic therapy. In: Ørstavik D, Pitt Ford T, Herausgeber. Essential Endodontology. Blackwell Science, Oxford 1998: 367-401.
 22. Engström B, Hard AF, Segerstad L, Ramström G, Frostell G. Correlation of positive cultures with the prognosis for root canal treatment. Odontol Revy 1964; 15: 257-270.
 23. Bender IB, Seltzer S, Soltanoff W. Endodontic success-a reappraisal of criteria. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1966; 22: 780-789.
 24. Hellwig E, Klimek J, Ahrens G. Dreijährige Erfolgskontrolle von Wurzelbehandlungen aus studentischen Behandlungskursen. Dtsch Zahnärztl Z 1982; 37: 949-953.
 25. Ketterl W. Endodontie. München-Wien-Baltimore: Urban & Schwarzenberg 1987.
 26. Meeuwissen R, Eschen S. Twenty Years of Endodontic Treatment. J Endod 1983; 9: 390-394.
 27. Ingle JI, Taintor JF. Endodontics. Philadelphia: Lea & Farbigier; 1985.
 28. Lin LM, Gängler P. Histopathologische und histobakteriologische Untersuchung von Misserfolgen der Wurzelkanalbehandlung. Zahn Mund Kieferheilk 1988; 76: 243-249.
 29. Saunders WP, Saunders EM. Coronal leakage as a cause of failure in root-canal therapy: a review. Endod Dent Traumatol 1994; 10: 105-108.
 30. Ray HA, Trope M. Periapical status of endodontically treated teeth in relation to the technical quality of the root filling and the coronal restoration. Int Endod J 1995; 28: 12-18.
 31. Tronstad L, Asbjørnsen K, Døving L, Pedersen I, Eriksen HM. Influence of coronal restorations on the periapical health of endodontically treated teeth. Endod Dent Traumatol 2000; 16: 218-221.
 32. Hommez GMG, Coppens CRM, De Moor RJG. Periapical health related to the quality of coronal restorations and root fillings. Int Endod J 2002; 35: 680-689.
 33. Matsumoto T, Nagai T, Ida K, Ito M, Kawai Y, Horiba N. Factors affecting successful prognosis of root canal treatment. J Endod 1987; 13: 239-242.
 34. Nolden R. Parodontologische Aspekte bei endodontischen Maßnahmen. Dtsch Zahnärztl Z 1986; 41: 906-912.

35. Zeldow BJ, Ingle JI. Correlation of the positive culture to the prognosis of endodontically treated teeth: a clinical study. *J Am Dent Assoc* 1963; 66: 23-27.
36. Engström B. The significance of enterococci in root canal treatment. *Odontol Revy* 1964; 15: 87-106.
37. Byström A, Happonen RP, Sjögren U, Sundqvist G. Healing of periapical lesions of pulpless teeth after endodontic treatment with controlled asepsis. *Endod Dent Traumatol* 1987; 3: 58-63.
38. Ørstavik D, Kerekes K, Molven O. Effects of extensive apical reaming and calcium hydroxide dressing on bacterial infection during treatment of apical periodontitis: a pilot study. *Int Endod J* 1991; 24: 1-7.
39. Shuping G, Ørstavik D, Sigurdsson A, Trope M. Reduction of intracanal bacteria using Nickel-Titanium rotary instrumentation and various medicaments. *J Endod* 1999; 26: 751-755.
40. Trope M, Delano EO, Ørstavik D. Endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: single vs. multivisit treatment. *J Endod* 1999; 25: 345-50.
41. Holland R, Filho JAO, de Souza V, Nery MJ, Bernabe PFE, Dezan J, E. A Comparison of One Versus Two Appointment Endodontic Therapy in Dogs Teeth with Apical Periodontitis. *J Endod* 2003; 29: 121-124.
42. Peters LB, Wesselink PR, Moorer WR. The fate and the role of bacteria left in root canal tubules. *Int Endod J* 1995; 28: 95-99.
43. Peters LB, Wesselink PR. Periapical healing of endodontically treated teeth in one and two visits obturated in the presence or absence of detectable microorganisms. *Int Endod J* 2002; 35: 660-667.
44. Engström B, Hard AF, Segerstad L, Ramström G, Frostell G. Correlation of positive cultures with the prognosis for root canal treatment. *Odontol Revy* 1964; 15: 257-270.
45. Kakehashi S, Stanley H, Fitzgerald R. The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1965; 20: 340-349.
46. Korzen BH, Krakow AA, Green DB. Pulpal and periapical tissue responses in conventional and monoinfected gnotobiotic rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974; 37: 783-802.
47. Pitt Ford TR. The effects on the periapical tissues of bacterial contamination of the filled root canal. *Int Endod J* 1982; 15: 16-22.
48. Patterson RC, Watts A. Further studies on the exposed germfree dental pulp. *Int Endod J* 1987; 20: 112-121.
49. Möller AJR, Fabricius L, Dahlen G, Öhman AE, Heyden G. Influence on periapical tissues of indigenous oral bacteria and necrotic pulp tissue in monkeys. *Scand J Dent Res* 1981; 89: 475-484.
50. Fabricius L, Dahlén G, Holm SE, Möller AJR. Influence of combinations of oral bacteria on periapical tissues of monkeys. *Scand J Dent Res* 1982; 90: 200-206.

51. Fabricius L, Dahlén G, Öhman AE, Möller AJR. Predominant indigenous oral bacteria isolated from infected root canals after varied times of closure. *Scand J Dent Res* 1982; 90: 133-144.
52. Sundqvist G. Bacteriologic studies of necrotic pulps. Umeå: University of Umeå; 1976.
53. Sundqvist G, Johansson E, Sjögren U. Prevalence of black-pigmented *Bacteroides* species in root canal infections. *J Endod* 1989; 15: 18-19.
54. Sundqvist G. Ecology of the root canal flora. *J Endod* 1992; 18: 427-430.
55. Sundqvist G. Taxonomy, ecology, and pathogenicity of the root canal flora. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 78: 522-530.
56. Assed S, Leonardo MR, Silva LAB, Lopatin D. Anaerobic microorganisms in root canals of human teeth with chronic apical periodontitis detected by indirect immunofluorescence. *Endod Dent Traumatol* 1996; 12: 66-68.
57. Abou Rass M, Bogen G. Microorganisms in closed periapical lesions. *Int Endod J* 1998; 31: 39-47.
58. Baumgartner JC, Falkler WA, Jr. Bacteria in the apical 5 mm of infected root canals. *J Endod* 1991; 17: 380-3.
59. Yoshida M, Fukushima H, Yamamoto K, Ogawa K, Toda T, Sagawa H. Correlation between Clinical Symptoms and Microorganisms Isolated from Root Canals of Teeth with Periapical Pathosis. *J Endod* 1987; 13: 24-28.
60. Langeland K, Block RM, Grossman LI. A histopathologic and histobacteriologic study of 35 periapical endodontic surgical specimens. *J Endod* 1977; 3: 8-23.
61. Stern MH, Dreizen S, Mackler BF, Selbst AG, Levy BM. Quantitative analysis of cellular composition of human periapical granuloma. *J Endod* 1981; 7: 117-122.
62. Nair R. Light and electron microscopic studies of root canal flora and periapical lesions. *J Endod* 1987; 13: 29-39.
63. Sjögren U, Figdor D, Spångberg L, Sundqvist G. The antimicrobial effect of calcium hydroxide as a short-term intracanal dressing. *Int Endod J* 1991; 24: 119-125.
64. Byström A, Claesson R, Sundqvist G. The antibacterial effect of camphorated paramonochlorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals. *Endod Dent Traumatol* 1985; 1: 170-175.
65. Byström A, Sundqvist G. The antibacterial action of sodium hypochlorite and EDTA in 60 cases of endodontic therapy. *Int Endod J* 1985; 18: 35-40.
66. Barthel CR, Zimmer S, West G, Roulet JF. Bacterial leakage in obturated root canals following the use of different intracanal medicaments. *Endod Dent Traumatol* 2000; 16: 282-286.
67. Barthel CR, Zimmer S, Wussogk R, Roulet JF. Long term bacterial leakage along obturated roots restored with temporary and adhesive fillings. *J Endod* 2001; 9: 559-562.
68. Siqueria Junior JF, Rôças IN, Favieri A, Lima KC. Chemomechanical reduction of the bacterial population in the root canal after instrumentation and irrigation with 1%,

- 2.5% and 5.25% sodium hypochlorite. *J Endod* 2000; 26: 331-334.
69. Byström A, Sundqvist G. Bacteriologic evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy. *Scand J Dent Res* 1981; 89: 321-329.
 70. Cvek M, Nord C-E, Hollender L. Antimicrobial Effect of Root Canal Debridement in teeth with immature root. A clinical & microbiologic study. *Odontol Revy* 1976; 27: 1-10.
 71. Ingle JI, Zeldow BJ. An evaluation of mechanical instrumentation and the negative culture in endodontic therapy. *J Am Dent Assoc* 1958; 57: 471-476.
 72. Grahnén H, Krasse B. The effect of instrumentation and flushing of non-vital teeth in endodontic therapy. *Odontol Revy* 1963; 14: 167-77.
 73. Dalton BC, Ørstavik D, Phillips C, Pettiette M, Trope M. Bacterial reduction with nickel-titanium rotary instrumentation. *J Endod* 1998; 24: 763-767.
 74. Matsumiya S, Kitamura M. Histo-pathological and histo-carteriological studies of the relation between the condition of sterilization of the interior part of the root canal and the healing process of periapical tissues in experimentally infected root canal treatment. *Bull Tokyo Dent Coll* 1960; 1: 1-19.
 75. Siqueira Junior JF, Lima KC, Magalhaes FA, Lopes HP, de Uzeda M. Mechanical reduction of the bacterial population in the root canal by three instrumentation techniques. *J Endod* 1999; 25: 332-335.
 76. Byström A, Sundqvist G. Bacteriologic evaluation of the effect of 0.5 percent sodium hypochlorite in endodontic therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1983; 55: 307-312.
 77. Shih M, Marshall FJ, Rosen S. The bactericidal efficiency of sodium hypochlorite as an endodontic irrigant. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1970; 29: 613-619.
 78. Spångberg L, Langeland K. Biologic effects of dental materials. 1. Toxicity of root canal filling materials on HeLa cells in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1973; 35: 402-14.
 79. Gordon TM, Damato D, Christner P. Solvent effect of various dilutions of sodium hypochlorite on vital and necrotic tissue. *J Endod* 1981; 7: 466-469.
 80. Moorer WR, Wesselink PR. Factors promoting the tissue dissolving capability of sodium hypochlorite. *Int Endot J* 1982; 15: 187-296.
 81. Siqueira Junior JF, Batista MM, Fraga RC, de Uzeda M. Antibacterial effects of endodontic irrigants on black-pigmented gram-negative anaerobes and facultative bacteria. *J Endod* 1998; 24: 414-416.
 82. Kuruvilla JR, Kamath MP. Antimicrobial activity of 2.5% sodium hypochlorite and 0.2% chlorhexidine gluconate separately and combined, as endodontic irrigants. *J Endod* 1998; 24: 472-476.
 83. Baker NA, Eleanzer PD, Averbach RE, Seltzer S. Scanning electron microscopic study of the efficiancy of various irrigating solutions. *J Endod* 1975; 1: 127-135.
 84. Peters LB, van Winkelhoff AJ, Buijs JF, Wesselink PR. Effects of instrumentation, irrigation and dressing with calcium hydroxide on infection in pulpless teeth with

- periapical bone lesions. *Int Endod J* 2002; 35: 13-21.
85. Coldero LG, McHugh S., MacKenzie D., Saunders, W.P. Reduction in intracanal bacteria during root canal preparation with and without apical enlargement. *Int Endod J* 2002; 35: 437-446.
 86. Dahlén G, Haapasalo M. Microbiology of apical periodontitis. In: Ørstavik D, Pitt Ford T, Herausgeber. *Essential Endodontology*. Blackwell Science, Oxford 1998: 107-130.
 87. Sundqvist G, Figdor D, Persson S, Sjögren U. Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1998; 85: 86-93.
 88. Stashenko P, Teles R, D'Souza R. Periapical inflammatory responses and their modulation. *Critical reviews in oral Biology and Medicine* 1998; 9: 498-521.
 89. Walton RE. Histologic evaluation of different methods of enlarging the pulp canal space. *J Endod* 1976; 2: 304-311.
 90. Siqueira Junior JF, Araujo MCP, Garcia PF, Fraga RC, Saboia Dantas CJ. Histological evaluation of the effectiveness of five instrumentation techniques for cleaning the apical third of root canals. *J Endod* 1997; 23: 499-502.
 91. Yared GM, Dagher FE. Influence of apical enlargement on bacterial infection during treatment of apical periodontitis. *J Endod* 1994; 20: 535-537.
 92. Tronstad L, Barnett F, Riso K, Slots J. Extraradicular endodontic infections. *Endod Dent Traumatol* 1987; 3: 86-90.
 93. Tronstad L, Barnett F, Cervone F. Periapical bacterial plaque in teeth refractory to endodontic treatment. *Endod Dental Traumatol* 1990; 6: 73-77.
 94. Sjögren U, Happonen RP, Kahnberg KE, Sundqvist G. Survival of *Arachnia propionica* in periapical tissue. *Int Endod J* 1988; 21: 277-82.
 95. Nair PN, Sjögren U, Wkrey G, Kahnberg KE, Sundqvist G. Intraradicular bacteria and fungi in root-filled, asymptomatic human teeth with therapy-resistant periapical lesions: a long-term light and electron microscopic follow-up study. *J Endod* 1990; 16: 580-588.
 96. Çaliskan MK. Prognosis of large cyst-like periapical lesions following non-surgical root canal treatment: a clinical review. *Int Endod J* 2004; 37: 408-416.
 97. Katebzadeh N, Hupp J, Trope M. Histological periapical repair after obturation of infected root canals in dogs. *J Endod* 1999; 25: 364-368.
 98. Katebzadeh N, Hupp J, Trope M. Radiographic evaluation of periapical repair following obturation of infected root canals in dogs. *Int Endod J* 2000; 33: 60-66.
 99. Foreman PC, Barnes IE. A review of calcium hydroxide. *Int Endod J* 1990; 23: 283-297.
 100. Paterson RC, Watts A. Further studies on the exposed germ-free dental pulp. *Int Endod J* 1987; 17: 112-121.
 101. Chong BS, Pitt Ford TR. The role of intracanal medication in root canal treatment. *Int Endod J* 1992; 25: 97-106.

102. Abbott PV. Medicaments: Aids to success in endodontics. Part 2. Clinical recommendations. *Aust Dent J* 1990; 35: 491-496.
103. Cvek M, Sundström B. Treatment of non-vital permanent incisors with calcium hydroxide. V. Histologic appearance of roentgenographically demonstrable apical closure of immature roots. *Odont Revy* 1974; 25: 379-392.
104. Holland R, Soares IJ, Soares IM. Influence of irrigation and intracanal dressing on the healing process of dogs teeth with apical periodontitis. *Endod Dent Traumatol* 1992; 8: 223-229.
105. Caliskan MK, Sen BH. Endodontic treatment of teeth with apical periodontitis using calcium hydroxide: a long-term study. *Endod Dental Traumatol* 1996; 12: 215-221.
106. Chavez de Paz LE, Dahlen G, Molander A, Möller A, Bergenholtz G. Bacteria recovered from teeth with apical periodontitis after antimicrobial endodontic treatment. *Int Endod J* 2003; 36: 500-508.
107. Siqueira Junior JF, Lopes HP. Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. *Int Endod J* 1999; 32: 361-369.
108. Kvist T, Molander A, Dahlen G, Reit C. Microbiological Evaluation of One- and Two-Visit Endodontic Treatment of Teeth with Apical Periodontitis: A Randomized, Clinical Trial. *J Endod* 2004; 30: 572-576.
109. Haapasalo HK, Siren EK, Waltimo TMT, Orstavik D, Haapasalo MPP. Inactivation of local root canal medicaments by dentine: an in vitro study. *Int Endod J* 2000; 33: 126-131.
110. Abbott PV. Medicaments: Aids to success in endodontics. Part 1. A review of the literature. *Aust Dent J* 1990; 35: 438-448.
111. Martin H. Cleanliness, disinfection, and sterilization of the root canal. *Curr Op Dent* 1991;1: 734-736.
112. Harrison JW, Bellizzi R, Osetek EM. The clinical toxicity of endodontic medicaments. *J Endod* 1979; 5: 42-47.
113. Barnett F, Trope M, Kreshtool D, Tronstad L. Suitability of controlled release delivery system in root canal disinfection. *Endod Dental Traumatol* 1986; 2: 71-74.
114. Powell DL, Marshall FJ, Melfi RL. A histopathologic evaluation of tissue reactions to the minimum effective doses of some endodontic drugs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1973; 36: 261-272.
115. Trope M. Relationship of intracanal medicaments to endodontic flare-ups. *Endod Dent Traumatol* 1990; 6: 226-229.
116. Wemes JC, Jansen L, Purdell-Lewis D. Histologic evaluation of the effect of formocresol and glutaraldehyde on the periapical tissues after endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982; 54: 329-332.
117. Pashley EL, Myers DR, Pashley DH, Whitford GM. Systemic distribution of C-formaldehyde from formocresol treated pulpotomy sites. *J Dent Res* 1980; 59: 603-608.
118. Hata G, Nishikawa I, Kawazoe S, Toda T. Systemic distribution of C-labeled

- formaldehyde applied in the root canal following pulpectomy. *J Endod* 1989; 15: 539-543.
119. Lewis B, B, Chestner S, B. Formaldehyde in dentistry: a review of mutagenic and carcinogenic potential. *J Am Dent Assoc* 1981; 103: 429-434.
 120. Sipes R, Binkley CJ. The use of formocresol in dentistry: a review of the literature. *Quintessence Int* 1986; 17: 415-417.
 121. DGZMK, DGZ. Die Anwendung aldehydfreisetzender Materialien (Stellungnahme der DGZMK). *Dtsch Zahnärztl Z* 1997; 52: 772-773.
 122. Waterhouse P. Formocresol and alternative primary pulpotomy medicaments: a review. *Endod Dent Traumatol* 1995; 11: 154-162.
 123. Grossman LI. Residual effect in culture medium of camphorated chlorophenol and pbsc. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1965; 20: 104-107.
 124. Harrison JW, Madonia JV. Antimicrobial effectiveness of parachlorophenol. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1970; 30: 267-275.
 125. Stuart KG, Miller CH, Brown CEJ, Newton CW. The comparative antimicrobial effect of calcium hydroxide. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72: 101-104.
 126. Barbosa CAM, Goncalves RB, Siqueira Junior JF, De Uzeda M. Evaluation of the Antibacterial Activities of Calcium Hydroxide, Chlorhexidine and Camphorated Paramonochlorophenol as Intracanal Medicament. A Clinical and Laboratory Study. *J Endod* 1997; 23: 297-300.
 127. Messer HH, Chen RS. The duration of effectiveness of root canal medicaments. *J Endod* 1984; 10: 240-245.
 128. Koongtongkaew S, Silapichit R, Thaweboon B. Clinical and laboratory assessment of camphorated monochlorophenol in endodontic therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988; 65: 757-762.
 129. Fager FK, Messer HH. Systemic distribution of camphorated monochlorophenol from cotton pellets sealed in pulp chambers. *J Endod* 1986; 12: 225-30.
 130. Harrison JW, Madonia JV. The toxicity of parachlorophenol. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1971; 32: 90-99.
 131. Messer HH, Feigal RJ. A comparison of the antibacterial and cytotoxic effects of parachlorophenol. *J Dent Res* 1985; 64: 818-821.
 132. Stevens RH, Grossman LI. Evaluation of the Antimicrobial Potential of Calcium Hydroxide as an Intracanal Medicament. *J Endod* 1983; 9: 372-374.
 133. Haapasalo M, Ørstavik D. In vitro infection and disinfection of dentinal tubules. *J Dent Res* 1987; 66: 1375-1379.
 134. Ørstavik D, Haapasalo M. Disinfection by endodontic irrigants and dressings of experimentally infected dentinal tubules. *Endod Dent Traumatol* 1990; 6:142-149.
 135. Siqueira Junior JF, Lopes HP, de Uzeda M. Recontamination of coronally unsealed root canals medicated with camphorated paramonochlorophenol or calcium hydroxide pastes after saliva challenge. *J Endod* 1998; 24: 11-14.

136. Hermann BW. Kalziumhydroxid als Mittel zum Behandeln und Füllen von Zahnwurzelkanälen. Würzburg; 1920.
137. Hasselgren G, Olsson B, Cvek M. Effects of calcium hydroxide and sodium hypochlorite on the dissolution of necrotic porcine muscle tissue. *J Endod* 1988; 14: 125-127.
138. Andersen M, Lund A, Andreassen JO, Andreassen FM. In vitro solubility of human pulp tissue in calcium hydroxide and sodium hypochlorite. *Endod Dent Traumatol* 1992; 8: 104-108.
139. Tronstad L. Root resorption: etiology, terminology and clinical manifestations. *Endod Dent Traumatol* 1988; 4: 241-252.
140. Georgopoulou M, Kontakiotis E, Nakou M. In vitro evaluation of the effectiveness of calcium hydroxide and paramonochlorophenol on anaerobic bacteria from the root canal. *Endod Dent Traumatol* 1993; 9: 249-253.
141. Barbosa CA, Goncalves RB, Siqueira Junior JF, De Uzeda M. Evaluation of the antibacterial activities of calcium hydroxide, chlorhexidine, and camphorated paramonochlorophenol as intracanal medicament. A clinical and laboratory study. *J Endod* 1997; 23: 297-300.
142. Cvek M, Hollender L, Nord CE. Treatment of non-vital permanent incisors with calcium hydroxide. IV. A clinical, microbiological and radiological evaluation of treatment in one sitting of teeth with mature and immature root. *Odontol Revy* 1976; 27: 93-108.
143. Reit C, Dahlen G. Decision making analysis of endodontic treatment strategies in teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 1988; 21: 291-299.
144. Heithersay GS. Calcium hydroxide in the treatment of pulpless teeth with associated pathology. *J Brit Endod Soc* 1975; 8: 74-93.
145. Dwyer TG, Torabinejad M. Radiographic and histologic evaluation of the effect of endotoxin on the periapical tissues of the cat. *J Endod* 1980; 7: 31-35.
146. Safavi KE, Nichols FC. Effect of calcium hydroxide on bacterial lipopolysaccharide. *J Endod* 1993; 19: 76-78.
147. Safavi KE, Nichols FC. Alteration of biological properties of bacterial lipopolysaccharide by calcium hydroxide treatment. *J Endod* 1994; 20: 127-129.
148. Barthel CR, Levin LG, Reisner HM, Trope M. TNF-alpha release in monocytes after exposure to calcium hydroxide treated *Escherichia coli* LPS. *Int Endod J* 1997; 30: 155-159.
149. Silva LAB, Nelson Filho P, Leonardo MR, Rossi MA, Pansani CA. Effect of calcium hydroxide on bacterial endotoxin in vivo. *J Endod* 2002; 28: 94-98.
150. Tanomaru JMG, Leonardo MR, Tanomaru Filho M, Bonetti Filho I, Silva LAB. Effect of different irrigation solutions and calcium hydroxide on bacterial LPS. *Int Endod J* 2003; 36: 733-739.
151. Rietschel ET, Brade H. Bacterial Endotoxins. *Scient Am* 1992; 267: 34-61.
152. Matsushita K, Tajima T., Tomita K, Takada H, Nagaoka S, Torii M. Inflammatory

- cytokine production and specific antibody responses to lipopolysaccharide from endodontopathic black-pigmented bacteria in patients with multilesional periapical periodontitis. *J Endod* 1999; 25: 795-799.
153. Yamasaki M, Nakane A, Kumazawa M, Hashioka K, Horiba N, Nakamura H. Endotoxin and gram-negative bacteria in the rat periapical lesions. *J Endod* 1992; 18: 501-504.
154. Tanomaru Filho M, Leonardo MR, Silva LAB. Effect of irrigating solution and calcium hydroxide root canal dressing on the repair of apical and periapical tissues of teeth with periapical lesion. *J Endod* 2002; 28: 295-299.
155. Buck RA, Cai J, Eleazer PD, Staat RH, Hurst HE. Detoxification of Endotoxin by Endodontic Irrigants and Calcium Hydroxide. *J Endod* 2001; 27: 325-327.
156. Wang JD, Hume WR. Diffusion of hydrogen ion and hydroxyl ion from various sources through dentine. *Int Endod J* 1988; 21: 17-26.
157. Siqueira Junior JF, Uzeda M. Influence of different vehicles on the antibacterial effects of calcium hydroxide. *J Endod* 1998; 24: 663-665.
158. Oguntebi BR. Dentine tubule infection and endodontic therapy implications. *Int Endod J* 1994; 27: 218-222.
159. Tronstad L, Andreasen JO, Hasselgren G, Kristerson L, Riis I. pH changes in dental tissues after root canal filling with calcium hydroxide. *J Endod* 1981; 7: 17-21.
160. Nerwich A, Figdor D, Messer HH. pH changes in root dentin over a 4-week period following root canal dressing with calcium hydroxide. *J Endod* 1993; 19: 302-306.
161. Haapasalo M, Ranta H, Ranta KT. Facultative gramnegative enteric rods in persistent periapical infections. *Acta Odontol Scand* 1983; 41: 19-22.
162. Tronstad L. Recent development in endodontic research. *Scand. J Dent Res* 1992; 100: 52-59.
163. Sirén EK, Haapasalo MP, Ranta K, Salmi P, Kerosuo EN. Microbiological findings and clinical treatment procedures in endodontic cases selected for microbiological investigation. *Int Endod J* 1997; 30: 91-95.
164. Möller A. Microbiological examination of root canals and periapical tissues of human teeth. *Odontol Tidskr* 1966; 74: 1-380 (Spec. Iss).
165. Molander A, Reit C, Dahlén G, Kvist T. Microbiological status of root-filled teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 1998; 31: 1-7.
166. Pinheiro ET, Gomes BPFA, Ferraz CCR, Sousa ELR, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. Microorganisms from canals of root-filled teeth with periapical lesions. *Int Endod J* 2003; 36: 1-11.
167. Safavi KE, Spangberg LSW, Langeland K. Root canal dentinal tubule disinfection. *J Endod* 1990; 16: 207-210.
168. Heling I, Steinberg D, Kenig S, Gavrilovich I, Sela MN, Friedman M. Efficacy of a sustained-release device containing chlorhexidine and calciumhydroxide in preventing secondary infection of dentinal tubules. *Int Endod J* 1992; 25: 20-24.
169. Siqueira Junior JF, Uzeda M. Disinfection by calcium hydroxide pastes of dentinal

- tubules infected with two obligate and one facultative anaerobic bacteria. *J Endod* 1996; 22: 674-676.
170. Gomes BPFA, Souza SFC, Ferraz CCR, Teixeira FB, Zaia AA, Valdrighi L, et al. Effectiveness of 2% chlorhexidine gel and calcium hydroxide against *Enterococcus faecalis* in bovine root dentine in vitro. *Int Endod J* 2003; 36: 267-275.
171. Almyroudi A, Mackenzie SM, Saunders WP. The Effectiveness of Various Disinfectants Used as Endodontic Intracanal Medications: An In Vitro Study. *J Endod* 2002; 28: 163-167.
172. Lyenne RE, Liewehr FR, West LA, Patton WR, Buxton TB, McPherson I, J.C. In Vitro Antimicrobial Activity of Various Medication Preparations on *E. faecalis* in Root Canal Dentin. *J Endod* 2003; 29: 187-190.
173. Fardak O, Turnbull RS. A review of the literature on use of chlorhexidine in dentistry. *J Am Dent Assoc* 1985; 112: 863-869.
174. Greenstein G, Berman C, Jaffin R. Chlorhexidine: an adjunct to periodontal therapy. *J Periodontol* 1986; 57: 370-376.
175. Cannell JS. The use of antimicrobials in the mouth. *J Int Med Res* 1981; 9: 277-282.
176. Emilson CG. Susceptibility of various microorganisms to chlorhexidine. *Scand J Dent Res* 1977; 8: 255-65.
177. Wade W, Addy M. In vitro activity of a chlorhexidine containing mouthrinse against subgingival bacteria. *J Periodont* 1989; 60: 521-525.
178. Ferguson JW, Sarich SJ, Hatton JF, Gillespie MJ. Efficacy of common intracanal medicaments against *candida albicans*. *J Dent Res* 2000; 79: 568 (Spec. Iss. Abstr. 3400).
179. Sen BH, Safavi KE, Spangberg LS. Antifungal effects of sodium hypochlorite and chlorhexidine in root canals. *J Endod* 1999; 25: 235-238.
180. Hugo WB, Lonworth AR. The effect of chlorhexidine on electrophoretic mobility, cytoplasmic constituents, dehydrogenase activity and cell walls of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *J Pharmacol* 1966; 18: 569-584.
181. Hugo WB, Longworth AR. Some aspects of the mode of action of chlorhexidine. *J Pharmacol* 1964; 16: 655-662.
182. Nordbo H. The affinity of chlorhexidine for hydroxyapatite and tooth surfaces. *Scand J Dent Res* 1972; 80: 465-473.
183. Khor SY, Jegathesan M. Heavy metal and disinfectant resistance in clinical isolates of gram-negative rods. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1983; 14: 199-203.
184. Delany GM, Patterson SS, Miller CH, Newton CW. The effect of chlorhexidine gluconate irrigation on the root canal flora of freshly extracted necrotic teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982; 53: 518-523.
185. Klimm W, Zeumer H, Kloss H-J, Natusch I, Wildführ W. Chlorhexidin in der therapeutischen Trias des infizierten Wurzelkanals und seiner Folgeerkrankungen. *Z Stomatol* 1989; 86: 131-138.

186. Vahdaty A, Pitt Ford TR, Wilson RF. Efficacy of chlorhexidine in disinfecting dentinal tubules in vitro. *Endod Dent Traumatol* 1993; 9: 243-248.
187. Jeansonne MJ, White RR. A comparison of 2.0% chlorhexidine gluconate and 5.25% sodium hypochlorite as antimicrobial endodontic irrigants. *J Endod* 1994; 20: 276-278.
188. White RR, Hays GL, Janer LR. Residual antimicrobial activity after canal irrigation with chlorhexidine. *J Endod* 1997; 23: 229-231.
189. Leonardo MR, Tanomaru Filho M, Silva LA, Nelson Filho P, Bonifacio KC, Ito IY. In vivo antimicrobial activity of 2% chlorhexidine used as a root canal irrigating solution. *J Endod* 1999; 25: 167-171.
190. Gomes BPFA, Ferraz CCR, Vianna ME, Berber VB, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. In vitro antimicrobial activity of several concentrations of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate in the elimination of *Enterococcus faecalis*. *Int Endod J* 2001; 34: 424-428.
191. Seichter U, van der Schelling D. Bakteriologische Untersuchungen zur desinfizierenden Wirkung von Chlorhexidin als Spülmittel bei der Wurzelkanalbehandlung. *Dtsch Zahnärztl Z* 1987; 42: 763-766.
192. Ohara P, Torabinejad M, Kettering JD. Antibacterial effects of various endodontic medicaments on selected anaerobic bacteria. *J Endod* 1993; 19: 498-500.
193. Yesilsoy C, Whitaker E, Cleveland D, Phillips E, Trope M. Antimicrobial and toxic effects of established and potential root canal irrigants. *J Endod* 1995; 21: 513-515.
194. Öncag Ö, Hosgör M, Hilmioglu S, Zekioglu O, Eronat C, Burhanoglu D. Comparison of antibacterial and toxic effects of various root canal irrigants. *Int Endod J* 2003; 36: 423-432.
195. Ringel AM, Patterson SS, Newton CW, Miller CH, Mulhern JM. In vivo evaluation of chlorhexidine gluconate solution and sodium hypochlorite solution as root canal irrigants. *J Endod* 1982; 8: 200-204.
196. Ayhan H, Sultan N, Cirak M, Ruhi MZ, Bodur H. Antimicrobial effects of various endodontic irrigants on selected microorganisms. *Int Endod J* 1999; 32: 99-102.
197. Yamashita JC, Tanomaru Filho M, Leonardo MR, Rossi MA, Silva LAB. Scanning electron microscopic study of the cleaning ability of chlorhexidine as a root-canal irrigant. *Int Endod J* 2003; 36: 391-394.
198. Ferraz CCR, Gomes BPFA, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. In vitro assessment of the antimicrobial action and the mechanical ability of chlorhexidine gel as an endodontic irrigant. *J Endod* 2001; 27: 452-455.
199. Aibel K, Stevens R. Effect of chlorhexidine on IL-6 induction by LPS. *J Endod* 1999; 25: 282 (Spec. Iss. Abstr. OR 1).
200. Rølla G, Loe H, Schiott CR. The affinity of chlorhexidine for hydroxyapatite and salivary mucins. *J Periodontol. Res.* 1970; 5: 90-95.
201. Parsons GJ, Patterson SS, Miller CH, Katz S, Kafrawy AH, Newton CW. Uptake and release of chlorhexidine by bovine pulp and dentin specimens and their subsequent acquisition of antibacterial properties. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980; 49:

455-459.

202. Cuccia S, Mohorn S, Moshonov J, Crawford J, Orstavik D. Chlorhexidine and Bacterial Leakage Through the Obturated Root Canal. *J Endod* 1995; 21: 232.
203. Komorowski R, Grad H, Yu Wu X, Friedman S. Antimicrobial Substantivity of Chlorhexidine-Treated Bovine Root Dentin. *J Endod* 2000; 26: 315-317.
204. Jung S, Mohorn S, Ørstavik D. Bacterial Colonization of Dentin Following Short-Term Treatment with Chlorhexidine. *J Endod* 1995; 21: 232.
205. Jung S, Safavi K, Spångberg L. The effectiveness of chlorhexidine in the prevention of root canal reinfection. *J Endod* 1999; 25: 288 (Abstr. OR 26).
206. Lenet BJ, Komorowski R, Wu XY, Huang J, Grad J, Lawrence HP, et al. Antimicrobial substantivity of bovine root dentin exposed to different chlorhexidine delivery vehicles. *J Endod* 2000; 26: 652-655.
207. Heling I, Sommer M, Steinberg D, Friedman M, Sela MN. Microbiological evaluation of the efficacy of chlorhexidine in a sustained-release device for dentine sterilization. *Int Endod J* 1992; 25: 15-19.
208. Siqueira Junior JF, de Uzeda M. Intracanal medicaments: evaluation of the antibacterial effects of chlorhexidine, metronidazole, and calcium hydroxide associated with three vehicles. *J Endod* 1997; 23: 167-169.
209. Lin S, Zuckerman O, Weiss EI, Mazor Y, Fuss Z. Antibacterial Efficacy of a New Chlorhexidine Slow Release Device to Disinfect Dentinal Tubules. *J Endod* 2003; 29: 416-418.
210. Evans MD, Baumgartner JC, Khemaleelakul S, Xia T. Efficacy of Calcium hydroxide: Chlorhexidine Paste as an Intracanal Medication in Bovine Dentin. *J Endod* 2003; 29: 338-339.
211. Podbielski A, Spahr A, Haller B. Additive Antimicrobial Activity of Calcium Hydroxide and Chlorhexidine on Common Endodontic Bacterial Pathogens. *J Endod* 2003; 29: 340-345.
212. Fauci AS, Dale DC, Balow JE. Glucocorticosteroid therapy: Mechanisms of action and clinical considerations. *Ann Internal Med* 1976; 84: 304-315.
213. Schroeder A. Cortisone in dental surgery. *Int Dent J* 1962; 12: 356-373.
214. Ehrmann EH. The effect of triamcinolone with tetracycline on the dental pulp and apical periodontium. *J Prosthet Dent* 1965; 15: 144-152.
215. Chance K, Lin L, Shovlin FE, Skribner J. Clinical trial of intracanal corticosteroid in root canal therapy. *J Endod* 1987; 13: 466-468.
216. Ehrmann EH, Messer HH, Adams GG. The relationship of intracanal medicaments to postoperative pain in endodontics. *Int Endod J* 2003; 36: 868-875.
217. Marshall JG, Liesinger AW. Factors associated with endodontic posttreatment pain. *J Endod* 1993; 19: 573-575.
218. Pierce A, Heithersay G, Lindskog S. Evidence for direct inhibition of dentinoclasts by a corticosteroid/antibiotic endodontic paste. *Endod Dent Traumatol* 1988; 4: 44-45.

219. Pierce A, Lindskog S. The effect of an antibiotic/corticosteroid paste on inflammatory root resorption in vivo. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 64: 216-220.
220. Abbott PV, Heithersay G, Hume WR. Release and diffusion through human tooth roots in vitro of corticosteroid and tetracycline trace molecules from Ledermix paste. *Endod Dent Traumatol* 1988; 4: 55-62.
221. Abbott PV, Hume WR, Heithersay GS. The release and diffusion through human coronal dentine in vitro of triamcinolone and demeclocycline from Ledermix paste. *Endod Dent Traumatol* 1989; 5: 92-97.
222. Taylor MA, Hume WR, Heithersay GS. Some effects of Ledermix paste and Pulpdent paste on mouse fibroblasts and on bacteria in vitro. *Endod Dent Traumatol* 1989; 5: 266-273.
223. Abbott PV, Hume WR, Pearman JW. Antibiotics and endodontics. *Aust Dent J* 1990; 35: 50-60.
224. Heling I, Pecht M. Efficacy of Ledermix paste in eliminating *Staphylococcus aureus* from infected dentinal tubules in vitro. *Endod Dent Traumatol* 1991; 7: 251-254.
225. Heithersay GS. Endodontic treatment in Australia. *Int Endod J* 1984; 17: 125-138.
226. Abbott PV. In vitro studies of the pharmacodynamics of the active components of Ledermix paste, a corticosteroid-antibiotic root canal dressing material [MDS thesis]. Adelaide, Australia: University of Adelaide; 1985.
227. De Deus QD, Han SS. The fate of H3-cortisone applied on the exposed dental pulp. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1967; 24: 404-418.
228. Page DO, Trump GN, Schaeffer LD. Pulpal studies. I. Passage of H3-tetracycline into circulatory system through rat molar pulps. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1973; 35: 555-562.
229. Watts A, Paterson RC. The response of the mechanically exposed pulp to prednisolone and triamcinolon acetone. *Int Endod J* 1988; 21: 9-16.
230. Abbott PV. Systemic release of corticosteroids following intra-dental use. *Int Endod J* 1992; 25: 189-191.
231. Kim ST, Abbott PV, McGinley P. The effects of Ledermix paste on discolouration of mature teeth. *Int Endod J* 2000; 33: 227-232.
232. Kim ST, Abbott PV, McGinley P. The effects of Ledermix paste on discolouration of immature teeth. *Int Endod J* 2000; 33: 233-237.
233. Roach RP, Hatton JF, Gillespie MJ. Prevention of the Ingress of a Known Virulent Bacterium into the Root Canal System by Intracanal Medications. *J Endod* 2001; 27: 657-660.
234. Gomes BPFA, Sato E, Ferraz CCR, Teixeira FB, Zaia AA, Souza-Filho FJ. Evaluation of time required for recontamination of coronally sealed canals medicated with calcium hydroxide and chlorhexidine. *Int Endod J* 2003; 36: 604-609.
235. Trope M, Chow E, Nissan R. In vitro endotoxin penetration of coronally unsealed endodontically treated teeth. *J Dent Res* 1993; 188: Abstract 676
236. Beach CW, Calhoun JC, Bramwell JD, Hutter JD, Miller GA. Clinical Evaluation of

- Bacterial Leakage of Endodontic Temporary Filling Materials. *J Endod* 1996; 22: 459-462.
237. Torabinejad M, Ung B, Kettering JD. In vitro bacterial penetration of coronally unsealed endodontically treated teeth. *J Endod* 1990; 16: 566-569.
238. Imura N, Otani SM, Campos MJA, Jardim Jr. EG, Zuolo ML. Bacterial penetration through temporary restorative materials in root-canal-treated teeth in vitro. *Int Endod J* 1997; 30: 381-385.
239. Deveaux E, Hildelbert P, Neut C, Romond C. Bacterial microleakage of Cavit, IRM, TERM, and Fermit: a 21-day in vitro study. *J Endod* 1999; 25: 653-659.
240. Magura ME, Kafrawy AH, Brown CE, Jr., Newton CW. Human saliva coronal microleakage in obturated root canals: an in vitro study. *J Endod* 1991; 17: 324-331.
241. Deveaux E, Hildelbert P, Neut C, Boniface B, Romond C. Bacterial microleakage of Cavit, IRM and Term. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74: 634-643.
242. Widerman FH, Eames WB, Serene TP. The physical and biologic properties of Cavit. *J Am Dent Assoc* 1971; 82: 378-382.
243. Barkhordar RA, Stark MM. Sealing ability of intermediate restorations and cavity design used in endodontics. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 69: 99-101.
244. Teplitsky PE, Meimaris IT. Sealing ability of Cavit and TERM as intermediate restorative materials. *J Endod* 1988; 14: 278-282.
245. Noguera AP, McDonald NJ. Comparative in vitro coronal microleakage study of new endodontic restorative materials. *J Endod* 1990; 16: 523-527.
246. Oppenheimer S, Rosenberg PA. Effect of temperature change on the sealing properties of Cavit and Cavit G. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1979; 48: 250-253.
247. Webber RT, del Rio CE, Brady JM, Segall RO. Sealing quality of a temporary filling material. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1978; 46: 123-130.
248. Marosky JE, Patterson SS, Swartz M. Marginal leakage of temporary sealing materials used between endodontic appointments and assessed by calcium 45: an in vitro study. *J Endod* 1977; 3: 110-113.
249. Friedman S, Shani J, Stabholz A, Kaplawi J. Comparative sealing ability of temporary filling materials evaluated by leakage of radiosodium. *Int Endod J* 1986; 19: 187-193.
250. Pashley EL, Tao L, Pashley DH. The sealing properties of temporary filling materials. *J Prosthet Dent* 1988; 60: 292-297.
251. Anderson RW, Powell BJ, Pashley DH. Microleakage of three temporary endodontic restorations. *J Endod* 1988; 14: 497-501.
252. Bobotis HG, Anderson RW, Pashley DH, Pantera Jr. EA. A microleakage study of temporary restorative materials used in endodontics. *J Endod* 1989; 15: 569-572.
253. Kazemi RB, Safavi KE, Spångberg LS. Assessment of marginal stability and permeability of an interim restorative endodontic material. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 78: 788-796.

254. Krakow AA, de Stoppelaar JD, Gron P. in vivo study of temporary filling materials used in endodontics in anterior teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1977; 43: 615-620.
255. Blaney TD, Peters DD, Setterstrom J, Bernier WE. Marginal sealing quality of IRM and Cavit as assessed by microbial penetration. *J Endod* 1981; 7: 453-457.
256. Keller DL, Peters DD, Setterstrom J, Bernier WE. Microleakage of softened temporary restorations as determined by microorganism penetration. *J Endod* 1981; 7: 413-417.
257. Barthel CR, Moshonov J, Shuping G, Ørstavik D. Bacterial leakage versus dye leakage in obturated root canals. *Int Endod J* 1999; 32: 370-375.
258. Lamers AC, Simon M, Van Mullen PJ. Microleakage of Cavit temporary filling material in endodontic access cavities in monkey teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980; 49: 541-543.
259. Barthel CR, Strobach A, Briedigkeit H, Göbel UB, Roulet J-F. Leakage in roots coronally sealed with different temporary fillings. *J Endod* 1999; 25: 731-734.
260. Pisano DM, DiFiore PM, McClanahan SB, Lautenschlager EP, Duncan JL. Intraorifice sealing of gutta-percha obturated root canals to prevent coronal microleakage. *J Endod* 1998; 24: 659-662.
261. Khayat A, Lee SJ, Torabinejad M. Human saliva penetration of coronally unsealed obturated root canals. *J Endod* 1993; 19: 458-461.
262. Soluti A. Histologic study of periapical tissue reaction to endodontic treatment with and without coronal microleakage in cats. *J Endod* 2000; 26: 540 (Abstr. OR 19).
263. Snider D, Torabinejad M, Tang H-M, Bakland LK. Effect of root canal obturation and/or coronal seal on the success of root canal therapy. *J Endod* 1999; 25: 294 (Abstr. OR50).
264. Ricucci D, Gröndahl K, Bergenholtz G. Periapical status of root-filled teeth exposed to the oral environment by loss of restoration or caries. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90: 354-359.
265. Ricucci D, Bergenholtz G. Bacterial status in root-filled teeth exposed to the oral environment by loss of restoration and fracture or caries-a histobacteriological study of treated cases. *Int Endod J* 2003; 36: 787-802.
266. Kirkevang L-L, Ørstavik D, Hörsted-Bindslev P, Wenzel A. Periapical status and quality of root fillings and coronal restorations in a Danish population. *Int Endod J* 2000; 33: 509-515.
267. Malone KH, Donnelly JC. An in vitro evaluation of coronal microleakage in obturated root canals without coronal restorations. *J Endod* 1997; 23: 35-38.
268. Zaia AA, Nakagawa R, De Quadros I, Gomes BPFA, Ferraz CCR, Teixeira FB, et al. An in vitro evaluation of four materials as barriers to coronal microleakage in root-filled teeth. *Int Endod J* 2002; 35: 729-734.
269. Roach RP, Distel JW, Hatton JF, Gillespie MJ. Intracanal medicament prevention of interappointment bacterial contamination. *J Dent Res* 2000; 79: 569 (Spec Iss. Abstr. 3401).

270. Wolanek GA, Loushine RJ, Weller RN, Kimbrough WF, Volkmann KR. In vitro bacterial penetration of endodontically treated teeth coronally sealed with a dentin bonding agent. *J Endod* 2001; 27: 354-357.
271. Michalesco PM, Valcarcel AJ, Grieve AR, Levallois B, Lerner D. Bacterial leakage in endodontics: an improved method for quantification. *J Endod* 1996; 22: 535-539.
272. Safavi KE, Dowden WE, Langeland K. Influence of delayed coronal permanent restoration on endodontic prognosis. *Endod Dent Traumatol* 1987; 3: 187-191.
273. Friedman S, Torneck CD, Komorowski R, Ouzounian Z, Syrtash P, Kaufman A. In vivo model for assessing the functional efficacy of endodontic filling materials and techniques. *J Endod* 1997; 23: 557-561.
274. Friedman S, Komorowski R, Maillet W, Klimaite R, Nguyen HQ, Torneck CD. In vivo resistance of coronally induced bacterial ingress by an experimental glass ionomer cement root canal sealer. *J Endod* 2000; 26: 1-5.
275. Sjögren U, Sundqvist G. Bacteriologic evaluation of ultrasonic root canal instrumentation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 63: 366-370.
276. Wadachi R, Araki K, Suda H. Effect of calcium hydroxide on the dissolution of soft tissue on the root canal wall. *J Endod* 1998; 24: 326-330.
277. Barbakow F, Lutz F, Toth L. Materials and technics in root canal treatments in Switzerland - a determination of their status. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1995; 105: 1265-1271.
278. Motsch A, van Thiel R, Haas G. Klinische und bakteriologische Untersuchungen verschiedener Kortikoidpräparate zur Pulpitistherapie. *Dtsch Zahnärztl Z* 1968; 23: 233-239.
279. Schoeder A. Ledermix 1962 - Ledermix heute. Auswertung nach 13 jahren Erfahrung. *Zahnärztl Prax* 1975; 26: 195-196.
280. Rimmer A. Intracanal medications and antibiotics in the control of interappointment flare-ups. *Quintessence Int* 1991; 22: 997-1005.
281. Abbott PV. Systemic release of corticosteroids following intra-dental use. *Int Endod J* 1992; 25: 189-91.
282. Goldman M, Pearson A. Postdebridement bacterial flora and antibiotic sensitivity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1969; 28: 897-905.
283. Messer HH, Feigal RJ. A comparison of the antibacterial and cytotoxic effects of parachlorophenol. *J Dent Res* 1985; 64: 818-821.
284. Akpata ES. Effect of endodontic procedures on the population of viable microorganisms in the infected root canal. *J Endod* 1976; 2: 369-373.

10 ANHANG

10.1 Versuchbegleitendes Protokoll

Proben-Nr.	Datum	Proben-Nr.	Datum	Proben-Nr.	Datum	Proben-Nr.	Datum
1	30.10.03	41	30.10.03	81	15.11.03	121	08.11.03
2	08.11.03	42	30.10.03	82	16.11.03	122	09.11.03
3	09.11.03	43	30.10.03	83	16.11.03	123	10.11.03
4	09.11.03	44	30.10.03	84	17.11.03	124	11.11.03
5	10.11.03	45	30.10.03	85	17.11.03	125	11.11.03
6	11.11.03	46	10.11.03	86	18.11.03	126	12.11.03
7	12.11.03	47	11.11.03	87	18.11.03	127	14.11.03
8	12.11.03	48	12.11.03	88	18.11.03	128	15.11.03
9	14.11.03	49	15.11.03	89	19.11.03	129	15.11.03
10	15.11.03	50	16.11.03	90	19.11.03	130	16.11.03
11	16.11.03	51	16.11.03	91	08.11.03	131	16.11.03
12	16.11.03	52	16.11.03	92	12.11.03	132	16.11.03
13	17.11.03	53	17.11.03	93	14.11.03	133	17.11.03
14	17.11.03	54	18.11.03	94	14.11.03	134	17.11.03
15	18.11.03	55	18.11.03	95	15.11.03	135	18.11.03
16	30.10.03	56	18.11.03	96	16.11.03	136	30.10.03
17	30.10.03	57	19.11.03	97	16.11.03	137	30.10.03
18	30.10.03	58	20.11.03	98	17.11.03	138	30.10.03
19	30.10.03	59	21.11.03	99	17.11.03	139	30.10.03
20	30.10.03	60	22.11.03	100	17.11.03	140	30.10.03
21	30.10.03	61	18.11.03	101	18.11.03	141	-
22	30.10.03	62	19.11.03	102	18.11.03	142	-
23	30.10.03	63	19.11.03	103	19.11.03	143	-
24	30.10.03	64	20.11.03	104	19.11.03	144	-
25	30.10.03	65	22.11.03	105	19.11.03	145	-
26	30.10.03	66	23.11.03	106	25.11.03		
27	30.10.03	67	23.11.03	107	26.11.03		
28	30.10.03	68	25.11.03	108	26.11.03		
29	30.10.03	69	27.11.03	109	27.11.03		
30	30.10.03	70	29.11.03	110	28.11.03		
31	30.10.03	71	30.11.03	111	30.11.03		
32	30.10.03	72	01.12.03	112	02.12.03		
33	30.10.03	73	03.12.03	113	04.12.03		
34	30.10.03	74	04.12.03	114	05.12.03		
35	30.10.03	75	05.12.03	115	07.12.03		
36	30.10.03	76	09.11.03	116	09.12.03		
37	30.10.03	77	10.11.03	117	10.12.03		
38	30.10.03	78	10.11.03	118	12.12.03		
39	30.10.03	79	14.11.03	119	13.12.03		
40	30.10.03	80	14.11.03	120	14.12.03		

PROBENNUMMERN UND MATERIALZUORDNUNG

Nr.001 - 015:	Ledermix (LM)
Nr.016 - 030:	Chlorhexidin-Gel (CHX)
Nr.031 - 045:	ChKM-Lösung (ChKM)
Nr.046 - 060:	Kalziumhydroxid (Ca(OH)_2)
Nr.061 - 075:	Ledermix/Cavit (LM/Cav)
Nr.076 - 090:	Chlorhexidin-Gel/Cavit (CHX/Cav)
Nr.091 - 105:	ChKM-Lösung/Cavit (ChKM/Cav)
Nr.106 - 120:	Kalziumhydroxid/Cavit (Ca(OH)_2 /Cav)
Nr.121 - 135:	Cavit (Cav)
Nr.136 - 140:	positive Proben
Nr.141 - 145:	negative Proben

Der Beginn des Experiments erfolgte am 29.10.2003. Das Experiment endete am 14.12.2003 mit dem Undichtwerden der letzten Versuchsprobe.

10.2 Materialliste

1. 15ml PET-Röhrchen mit Schraubverschluss (Zentrifugierröhrchen), Sarstedt,
2. Agarplatten, Greiner, Frickenhausen
3. Ausstrichösen klein, Nune, Wiesbaden
4. Bakterien, Lebendkultur des Stammes *Staphylococcus epidermidis*, streptomycinresistent, Institut für Mikrobiologie der Humboldt Universität Berlin, Campus Virchow-Klinikum
5. CaSo-Bouillon (Caseinpepton-sojamehlpepton-Bouillon USP), Merck, Darmstadt
6. Cavit W; 3M Espe AG, Seefeld
7. ChKM-Lösung; Prof. Dr. Walkhoff's ChKM-Lösung, A. Haupt & Co., Würzburg
8. Chlorhexidingel 5%, Apotheke der Humboldt Universität Berlin, Campus Virchow-Klinikum
9. Columbia-Agar, Sifin GmbH, Berlin
10. Diamant zylindrisch Ø 2,5mm, Länge 6mm, Komet, Gebr. Brasseler, Lemgo
11. Extirpationsnadel (rot/x-fein); VDW-Antaeos, München
12. EDTA-Lösung 15%, Apotheke der Humboldt Universität Berlin, Campus Virchow-Klinikum
13. Feile/Reamer (ISO 15-60/21mm); VDW-Antaeos, München
14. Gates-Bohrer; VDW-Antaeos, München
15. Glasplatte; Becht, Offenburg
16. Heidemann-Spatel, Aesculap, Tuttlingen
17. Heissklebepistole, Alpha Tools, D
18. Heissklebepistole, Alpha Tools, D
19. Hypochlorit-SPEIKO 2,5%ig; Dr. Speier GmbH, Münster

20. Kalziumhydroxid; Merk, Darmstadt
21. Kebewachs (Supradent); Chemisches Dental-Labor Oppermann-Schwedler, Bonn
22. Kupplungsstück 455; KaVo, Biberach/Riss
23. Ledermix; Lederle Arzneimittel GmbH & Co, Wolfratshausen
24. Lentulo; Dentsply Mailefer, Konstanz
25. Mulltupfer; Kent Dental, Gallin
26. Reaktionsgefäße (Eppendorfgläschen) Eppendorf Gerätebau Nethler-Hinz, Hamburg
27. Rollrandgläschen; Resch, Wermelskirchen
28. Scaler M23; Deppler, Rolle
29. Spirituslampe; Becht, Offenburg
30. Statistikprogramm SPSS 10.0 unter Win XP
31. Sterilbehälter; Aesculap, Tuttlingen
32. Streptomycinsulfat; Merck, Darmstadt
33. Trimmer MT 1; Renfert GmbH, Hilzingen
34. Turbinenwinkelstück für stärkeren Schaft 68G; Kavo, Biberach/Riss
35. Turbinenwinkelstück Super-Torque 630; KaVo, Biberach/Riss
36. Wachsmesser nach Fahnenstock ohne Rille; Carl Martin, Solingen
37. Wurzelkanalinstrumente Mini-Box 2000; VDW-Antaeos, München
38. Zahnärztliche Pinzette; Aesculap, Tuttlingen
39. Zementspatel bzw. Anmischspatel DF 161; Aesculap, Tuttlingen

10.3 Abkürzungsverzeichnis

Ca(OH) ₂	Kalziumhydroxid
Cav	Cavit
CaSo-Bouillon	Caseinpepton-Sojamehlpepton-Bouillon
CFU	Colony Forming Unit, Kolonie-bildende Einheit
ChKM	4-Chlorphenol-Campher-Menthol
CHX	Chlorhexidindiglukonat
CMCP	Kampfermonochlorphenol
CMP	Monochlorphenol
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
LM	Ledermix-Paste
NaCl-Lösung	physiologische Kochsalzlösung
NaOCl	Natriumhypochlorit
REM	Rasterelektronenmikroskop

10.4 Danksagung

Ein ganz besonderer Dank richtet sich an Frau PD Dr. med. dent. C.R. Barthel für die Überlassung des Dissertationsthemas und die stets intensive und konstruktive Betreuung, was entscheidend mit zum Gelingen der Arbeit beigetragen hat.

Dank gebührt allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Zahnklinik Nord für die immerwährende und freundliche Unterstützung, die mir entgegengebracht wurde. Einzeln seien hier Frau V. Kanitz und Frau B. Haase erwähnt.

Mein abschließender Dank gebührt meinem Familien- und Freundeskreis, wobei ich im herausragenden Maß Herrn I. Brandstetter und Frau S. Schafir zu Dank verpflichtet bin.

10.5 Lebenslauf

FELIX FRED ZARITZKI

- 21.02.1975 geboren in Berlin
- 14.06.1994 Zeugnis der allgemeinen Hochschulreife in Berlin
- 24.11.1999 Staatsexamen Zahnmedizin an der Humboldt Universität Berlin
- 02.12.1999 Erteilung der Approbation als Zahnarzt
- 04.12.1999 Beginn der Ausbildungsassistentenzeit
- 01.07.2004 Niedergelassener Zahnarzt in Berlin-Wilmersdorf

10.6 Erklärung an Eides Statt

Hiermit erkläre ich an Eides Statt, dass die vorliegende Dissertation von mir selbst und ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Felix F. Zaritzki

ABSTRACT

Ziel dieser *In-vitro*-Studie war, zu untersuchen, inwieweit und über welchen Zeitraum verschiedene medikamentöse Einlagen getrennt oder in Kombination mit dem provisorischen Füllungsmaterial Cavit appliziert in der Lage waren, eine Durchdringung des Wurzelkanals mit Keimen zu verhindern. Dafür wurden 145 Zähne verwendet, die in einem standardisierten Verfahren für das Experiment vorbereitet wurden. Die Zähne wurden in neun Versuchsgruppen mit je 15 Zähnen unterteilt. Je fünf Zähne dienten als negative und als positive Kontrollgruppe.

In die aufbereiteten und in Ethylenoxid sterilisierten Wurzelkanäle der ersten vier Versuchsgruppen wurde Ledermix-Paste, ein 5%iges experimentelles Chlorhexidin-Gel, ChKM-Lösung oder Kalziumhydroxid eingebracht und mit einer sterilen Wattekugel abgedeckt. Ein weiterer koronaler Verschluss entfiel. In die Zähne der Gruppen fünf bis acht wurde auch jeweils eines der vier Medikamente eingebracht, zusätzlich erfolgte ein koronaler Verschluss mit Cavit. Die Zähne der Gruppe neun wurden nur koronal mit Cavit verschlossen, die Wurzelkanäle blieben ungefüllt.

Die Zähne wurden mit Wachs zwischen zwei Kammern platziert, wobei die untere Kammer eine sterile Bouillon enthielt. In die Bouillon der oberen Kammer wurde der Versuchskeim *Staphylococcus epidermidis* appliziert. Ein Eindringen von Keimen in die untere Kammer fand nur über den Zahn statt und war visuell durch Eintrübung der Bouillon erkennbar.

Aus den Ergebnissen wird ersichtlich, dass eine koronale Deckfüllung aus Cavit immer in einer signifikant verlängerten Dichtigkeit im Vergleich zu den Gruppen ohne koronalen Verschluss resultierte. Von den Gruppen ohne Deckfüllung konnte in der Kalziumhydroxid-Gruppe die Passage von Keimen durch die Wurzelkanäle am längsten hinausgezögert werden. Hier wurde für die Kontamination ein Medianwert von 19 Tagen festgestellt. Damit wies die Gruppe ein signifikant besseres Ergebnis als die Ledermix-Gruppe auf (Medianwert 14 Tage). Beide Gruppen waren wiederum signifikant länger dicht als die Chlorhexidin- und die ChKM-Gruppe, wo alle Zähne nach einem Tag reinfiziert waren (beide Gruppen Medianwert 1 Tag). Die selben signifikanten Unterschiede ergaben sich auch zwischen den medikamentös versorgten Gruppen mit koronalem Verschluss (36, 27, 18, 19 Tage).

Aus dieser *In-vitro*-Studie kann geschlossen werden, dass weder ein koronaler Verschluss aus Cavit, noch die in der vorliegenden Studie untersuchten Medikamente getrennt und in Kombination appliziert in der Lage waren, eine Rekontamination des Wurzelkanals dauerhaft zu verhindern. Für Cavit ist eine mittel- oder längerfristige Applikation in Kombination mit einem Medikament abzulehnen.

 31.5.05

Universitätsklinikum Düsseldorf
Westdeutsche Kieferklinik
Poliklinik I. Zahnheilkunde u. Präventive Zahnheilkunde
Direktor: Univ.-Prof. Dr. W. H.-M. Raab
Hausanschrift: Moorenstraße 5 · D-40225 Düsseldorf
Postfach 10 10 07 · D-40001 Düsseldorf