

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Poliklinik für Zahnerhaltung
des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
- Direktor: Univ.- Prof. Dr. K. Ott -

**Die Wirkung verschiedener medikamentöser
Wurzelkanaleinlagen auf die Keimreduktion
von *Enterococcus faecalis in vitro***

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des doctor medicinae dentium
der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von
Nina Jung
aus Wuppertal

2012

gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster



Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Wilhelm Schmitz
1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Till Dammaschke
2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Carsten Lippold
Tag der mündlichen Prüfung: 30.03.2012

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Poliklinik für Zahnerhaltung
des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
Direktor: Univ.- Prof. Dr. K. Ott -
Referent: PD Dr. med dent. Till Dammaschke
Korreferent: PD Dr. med. dent. Carsten Lippold

Nina Jung

ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den antibakteriellen Effekt von 2 %igem Chlorhexidin-Gel, Chlorhexidin-Heilpuder, Povidon-Jod, Polyhexanid und Chlorphenol-Kampfer-Menthol (ChKM) *in vitro* zu testen. Für jede Medikamentengruppe wurden 10 Wurzelsegmente (15 mm lang) extrahierter einwurzeliger menschlicher Zähne bis zu einer Größe von ISO 45 aufbereitet. Abschließend wurde der smear layer entfernt und die Wurzelsegmente sterilisiert (n = 50). Danach erfolgte die Beimpfung der Wurzelsegmente mit *E. faecalis* mittels einer Yeast-Extract-Glucoselösung (2 % Hefeextrakt-Glucoselösung) mit einem Trübungsgrad von McFarland 0,5. Jedes Wurzelsegment erhielt 10 µl Bakteriensuspension. Danach erfolgte eine siebentägige aerobe Bebrütung bei 37 °C. Der Wechsel der Bakteriensuspension geschah alle drei Tage. Nach einer Woche wurden jeweils 10 Wurzelsegmente mit einem Medikament gefüllt, und bei 37 °C für eine weitere Woche inkubiert. Fünfzehn weitere Zähne, gefüllt mit isotoner Kochsalzlösung, dienten als positive Kontrollgruppe. Nach sieben Tagen wurden die Medikamente inaktiviert und anschließend die Wurzelkanäle mit sterilen Hedström-Feilen in den ISO-Größen 50, 55 und 60 aufbereitet. Die gewonnenen Dentinproben wurden in Ringerlösung gegeben und eine Verdünnungsreihe angelegt (1:20 und 1:400). Aus jedem Verdünnungsröhrchen wurden 10 µl entnommen, auf je einer Agarplatte ausgestrichen und für 48 Stunden inkubiert. Es folgte die Auszählung der koloniebildenden Einheiten (KBE) und die Ermittlung der Reduktionsfaktoren. Die Anwendung des nicht-parametrischen Mann-Whitney-U-Test und des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson diente zur statistischen Auswertung. Verglichen mit der Kontrollgruppe zeigten alle getesteten Medikamente einen antibakteriellen Effekt gegenüber *E. faecalis*. Die Reduktionsfaktoren von CHX-Gel, CHX-Heilpuder und ChKM waren signifikant höher als die von Betaisodona und Polyhexanid ($p < 0,05$). Im Vergleich zu Betaisodona und Polyhexanid konnte CHX-Gel, CHX-Heilpuder und ChKM *E. faecalis* in allen Dentinproben vollständig zu eliminieren. 2 %iges CHX-Gel und Chlorhexidin-Heilpuder waren in ihrer antibakteriellen Wirkung gegenüber *E. faecalis* ebenso effektiv wie ChKM. Daher sollte bei der Wahl eines Wurzelkanalmedikamentes, berücksichtigt werden, dass CHX, verglichen mit ChKM, eine deutlich bessere Biokompatibilität aufweist.

Tag der Mündlichen Prüfung: 30.03.2012

ERKLÄRUNG

Ich gebe hiermit die Erklärung ab, dass ich die Dissertation mit dem Titel:

Die Wirkung verschiedener medikamentöser Wurzelkanaleinlagen auf die Keimreduktion von *Enterococcus faecalis*

in der:

medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

unter der Anleitung von:

Priv.-Doz. Dr. Till Dammaschke

- 1. selbständig angefertigt,**
- 2. nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeiten angefertigt und**
- sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet,**
- 3. keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen,**
- 4. sie weder in der gegenwärtigen noch in einer anderen Fassung einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit, oder zur Erlangung eines akademischen Grades, vorgelegt habe.**

07.04.2012 Nina Jung

1.	Einleitung	7
1.1.	Anwendung medikamentöser Einlagen im Wurzelkanal	10
1.1.1.	Chlorhexidin (CHX)	13
1.1.2.	Phenolderivate	15
1.1.3.	Jod-haltige Präparate.....	17
1.1.4.	Polyhexanid	19
1.2.	Mikrobiologie des infizierten Wurzelkanals	22
1.2.1.	Vorkommende endopathogene Mikroorganismen und deren Lebensraum	22
1.2.2.	Enterococcus faecalis	23
2.	Ziel.....	25
3.	Material und Methode	26
3.2.	Kautelen der Arbeitsabläufe	27
3.3.	Herstellung der Wurzelsegmente	27
3.4.	Beimpfung und Applikation der Medikamente in die Wurzelkanäle	29
3.5.	Medikationsphase	31
3.6.	Neutralisation der Medikamente	31
3.7.	Probengewinnung	32
3.8.	Statistische Auswertung	35
3.8.2.	Reduktionsfaktoren	35
3.8.3.	Chi-Quadrat Test	36
3.8.4.	Mann-Whitney Test.....	36
4.	Ergebnisse	37
4.1.	Reduktionsfaktoren	37
4.2.	Chi-Quadrat Test.....	38
4.3.	Mann-Whitney Test.....	39
4.4.	Antibakterielle Wirksamkeit der einzelnen Medikamente	40
4.4.1.	CHX	41
4.4.2.	ChKM.....	41
4.4.3.	Betaisodona	42

4.4.4.	Prontosan	42
5.	Diskussion.....	44
5.1.	Diskussion der Methode.....	44
5.1.1.	Medikamentenauswahl	44
5.1.2.	Liegedauer der Medikamente	45
5.1.3.	Bakterienauswahl.....	45
5.1.4.	Studienmodell	46
5.2.	Diskussion der Ergebnisse und Vergleich mit anderen Studien	48
5.2.1.	CHX	48
5.2.2.	ChKM.....	50
5.2.3.	Betaisodona	51
5.2.4.	Prontosan	52
6.	Schlussfolgerung.....	57
7.	Literaturverzeichnis	58
8.	Curriculum vitae.....	91

1. Einleitung

Die Endodontie ist ein Teilgebiet der konservierenden Zahnheilkunde, das in den letzten Jahrzehnten zunehmend an Bedeutung gewonnen hat. Ihr Gegenstand ist die Morphologie, Physiologie und Pathologie des Pulpa-Dentin-Komplexes und die damit verbundenen klinischen Behandlungsmaßnahmen. Auch die Pathophysiologie der periapikalen Region zählt dazu [39, 77].

Zu den endodontischen Behandlungsmaßnahmen zählen die konservierende Endodontie, wie die Caries profunda sowie die direkte Überkappung, die Wurzelkanalbehandlung (chemo-mechanische Aufbereitung, Desinfektion und Obturation des Wurzelkanalsystems) und die endodontisch-chirurgischen Maßnahmen wie Wurzelspitzenresektion, Prämolarisierung, Wurzelamputation und die Hemisektion [77, 82]. Endodontische Behandlungen dienen der Zahnerhaltung und sollen Krankheiten verhindern, die von einem erkrankten Zahn ausgehen können [77]. Klinisch ist der Zustand der Pulpa häufig nur sehr schwer zu diagnostizieren, die unterschiedlichen Stadien der pulpitischen Erkrankung sind nicht klar abzugrenzen. Irreversible Schädigungen der Pulpa können z. T. physikalischer Herkunft sein, wie zum Beispiel eine thermische Überhitzung bei der Präparation [134] oder chemische Faktoren, wie z. B. die Freisetzung von Substanzen aus Füllungswerkstoffen [144]. Aber auch eine iatrogene bzw. traumatische Eröffnung des Pulpakavums kann eine Rolle spielen [85, 144]. Die Hauptursache von Pulpaerkrankungen ist allerdings zu 95 % eine mikrobielle Infektion, verursacht durch eine fortgeschrittene tiefe Karies [144].

Mikroorganismen und deren Toxine dringen in die Pulpa ein und führen sowohl zu einer reversiblen als auch zu einer irreversiblen Entzündung des Gewebes.

Das Endstadium einer irreversiblen Pulpitis geht mit dem nekrotischen Zerfall des Pulpagewebes einher [85, 144].

Im Falle einer mikrobiellen Besiedlung des Wurzelkanalsystems können sich die Bakterien über den Apex bis in den Kieferknochen hin ausbreiten, was Schmerzen, Schwellungen und Abszessbildungen zur Folge haben kann. In diesen Fällen ist die Wurzelkanalbehandlung die einzige Möglichkeit, den Zahn zu erhalten [144].

Ziel der Wurzelkanalbehandlung ist es, eine solche Infektion des Wurzelkanalsystems durch Eliminierung der endopathogenen Mikroflora zu bekämpfen, um den Zahn als funktionsfähige Kaueinheit langfristig zu erhalten [1, 31, 184]. Eine endodontische Behandlung wird als erfolgreich angesehen, wenn es nach Abschluss der Behandlung zu einer röntgenologisch nachweisbaren Verkleinerung der endodontisch bedingten Läsion kommt, bzw. ein radiologisch durchgehend verfolgbarer Parodontalspalt zu erkennen ist, und der Patient beschwerdefrei bleibt [177]. Eine vollständige Regeneration knöcherner Läsionen erfolgt über einen Zeitraum von 4 bis 5 Jahren [177]. Die Beseitigung der intrakanalären Infektion vor definitiver Wurzelkanalfüllung ist Grundvoraussetzung für eine erfolgreiche endodontische Behandlung [157].

Eine Wurzelkanalbehandlung umfasst neben der chemo-mechanischen Aufbereitung, die Entfernung des infizierten Gewebes, die Desinfektion durch gründliches Spülen der Kanäle und ggf. zusätzlich durch medikamentöse Einlagen, sowie die anschließende vollständige Obturation des Wurzelkanalsystems [77]. Bedingt durch die Komplexität des Wurzelkanalsystems und die Penetration vieler verschiedener Mikroorganismen in das Wurzelkanalwanddentin, stellt die Keimeliminierung eine große Herausforderung für den Behandler dar [109, 144]. Die in diversen Studien gemessenen Penetrationstiefen endopathogener Keime und deren Endotoxine variieren erheblich [5, 12, 68, 118, 147]: Bei Vorliegen einer Pulpanekrose konnten Bakterien in einer Tiefe von 1,2 mm bis hin zur Dentin-Zement-Grenze nachgewiesen werden [128]. *Enterococcus faecalis*, der als einer der resistentesten Mikroorganismen in Wurzelkanälen angesehen

wird [106], konnte in einer Tiefe von mehr als 500 µm im Wurzelkanalwanddentin nachgewiesen werden [75, 123].

Technische Weiterentwicklungen können bei angemessenem Einsatz das Therapieergebnis verbessern. Die maschinelle Aufbereitung tritt gegenwärtig immer mehr in den Vordergrund; allerdings ist eine mechanische Instrumentation, egal ob maschinell oder manuell, alleine nicht ausreichend, um die Bakterien zu eliminieren. Somit werden ausschließlich mechanische Aufbereitungsmethoden heutzutage als obsolet angesehen, da aus anatomisch-morphologischen Gründen in den allermeisten Fällen die zahlreichen Nebenäste des sich baumartig darstellenden Wurzelkanalsystems durch Instrumente allein nicht erreicht werden können [109]. Verschiedene Studien belegen, dass auf Grund der Unregelmäßigkeiten des Wurzelkanalsystems bei einer manuellen Wurzelkanalaufbereitung durchschnittlich nur 50 % - 70 % des Wurzelkanalwanddentins bearbeitet werden [129]. Maschinelle Aufbereitungstechniken führen zwar zu akzeptablen Ergebnissen [9], erreichen aber im Vergleich zu manuellen Aufbereitungstechniken keine erhöhte Keimreduktion im Wurzelkanal [30]. Auch die maschinelle Wurzelkanalaufbereitung bearbeitet und reinigt nur rund 50 % der Wurzelkanalwände [83]. In vielen Studien wurde untersucht, in wie fern die rein manuelle Aufbereitung des Wurzelkanalsystems zu einer Keimdezimierung führt: Zwar eine signifikante Keimreduzierung erreicht werden, eine Keimfreiheit allerdings nur in 20 % und 43 % der Fälle [23, 30, 122]. In allen drei zitierten Studien fungierte ausschließlich physiologische Kochsalzlösung als Spülmittel. Daraus wird ersichtlich, dass zwar die instrumentelle Wurzelkanalaufbereitung effizient zur Keimreduzierung beiträgt, aber alleine nicht ausreicht, um die notwendige Keimfreiheit herzustellen. Unterstützende Maßnahmen wie antibakterielle Spülmittel und Medikamente sind unverzichtbar. Spülungen und Medikamente unterscheiden sich dabei in ihrer Penetrationstiefe, Effizienz und in ihrer Wirksamkeit gegenüber Mikroorganismen.

Eine mechanische Aufbereitung in Kombination mit chemisch wirksamen Spüllösungen (chemo-mechanische Aufbereitung) führt zwar zu einer deutlicheren

Reduzierung der endopathogenen Keime, als die alleinige instrumentelle Aufbereitung, eine vollständige Keimfreiheit der Haupt- und Seitenkanäle sowie der Dentintubuli kann trotzdem nicht erreicht werden [22, 126, 153]. In den Verästelungen des Wurzelkanalsystems verbleiben Mikroorganismen, die weder von Instrumenten noch von Spüllösungen erreicht werden können [8, 32].

Zur Optimierung der Keimreduktion wird daher die Anwendung medikamentöser Wurzelkanaleinlagen empfohlen [32, 153]. Die chemo-mechanische Aufbereitung in Kombination mit medikamentösen Einlagen zwischen zwei Behandlungssitzungen optimiert die Keimreduktion [153, 156]. Die gesteigerte Effektivität beruht auf der ergänzenden Wirkung von mechanischer Aufbereitung, Spülung und medikamentöser Einlage. Mindestens eine medikamentöse Einlage zur Minimierung der endopathogenen Keime und dessen Endotoxine im infizierten Wurzelkanalsystem, hält Sundqvist für unverzichtbar [164]. Eine ungenügende chemo-mechanische Aufbereitung kann daher durch die Anwendung medikamentöser Wurzelkanaleinlagen nicht ausgeglichen werden [32, 171].

1.1. Anwendung medikamentöser Einlagen im Wurzelkanal

Die Herstellung keimarmer Verhältnisse im Wurzelkanalsystem ist also die Voraussetzung für den langfristigen Erfolg einer Wurzelkanalbehandlung. Insbesondere eine verbliebene bakterielle Besiedlung der Dentintubuli mit pathogenen Keimen kann eine Exazerbation mit konsekutiver persistierender Entzündung auslösen und damit zu einem Misserfolg der endodontischen Behandlung führen. Medikamentöse Einlagen werden unterstützend zur Desinfektion des Wurzelkanalsystems angewendet und verbleiben zwischen zwei Behandlungssitzungen im Wurzelkanal. Wurzelkanalmedikamente haben nicht nur die Aufgabe, Mikroorganismen, sondern auch Bakterientoxine zu eliminieren. Diese Endotoxine befinden sich z. B. in den äußeren Membranen gram-negativer Bakterien und können selbst in Abwesenheit von lebenden Bakterien Entzündungen auslösen und ggf. unterhalten [36], was letztendlich zu einer Knochendestruktion führen kann. Diese Endotoxine, auch Lipopolysaccharide (LPS) ge-

nannt, werden beim Absterben oder der Vermehrung von gramnegativen Mikroorganismen freigesetzt. Wurzelkanalmedikamente sollen in die Dentinkanälchen vordringen und dort die intertubuläre Infektion unterbrechen. Sie verbleiben über einen längeren Zeitraum im Wurzelkanal, führen damit zur Optimierung einer Keimdezimierung, und verbessern damit die Prognose der Behandlung signifikant [21, 22, 122, 126, 153, 156]. Bleiben die aufbereiteten Kanäle zwischen zwei Behandlungssitzungen leer, kommt es zu einer raschen Vermehrung der verbliebenen Bakterien [1, 29]. Yared et al. konnten in diesem Zusammenhang zeigen, wie wichtig die unterstützende Anwendung von medikamentösen Einlagen ist: nach Aufbereitung waren noch in 48 % der Fälle endopathogene Keime vorhanden. Nach einwöchiger Kalziumhydroxid-Einlage waren in keinem der Fälle mehr Bakterien nachweisbar [183].

Medikamentöse Einlagen dienen nicht nur der Desinfektion, sondern sollen auch als Raumfüller bakteriostatisch wirken, und im Falle einer Undichtigkeit des provisorischen Verschlusses, den Prozess einer Rekolonisation verzögern [1, 2, 126, 155]. Wie lange der Zeitraum ist, bis es im Falle eines undichten koronalen Verschlusses zu einer Wiederbesiedelung des Wurzelkanalsystems kommt, ist abhängig vom eingebrachten Medikament [59, 138].

Am Anfang des letzten Jahrhunderts kamen vor allem phenolhaltige intrakanaläre Mittel zur Anwendung. Aber auch schwefelhaltige und formaldehydhaltige Medikamente wurden in der Endodontie eingesetzt. Gegenwärtig dominieren in der Praxis vor allem kalziumhydroxid-, antibiotika- und kortikosteroidhaltige endodontische Wurzelkanaleinlagen. Das Angebot an Präparaten ist vielfältig, doch steht gegenwärtig immer noch kein Präparat zur Verfügung, welches allen Anforderungen entspricht [1, 32].

Ein Sonderfall stellt die Wurzelkanalbehandlung bei einer vitalen, aber irreversibel geschädigten Pulpa dar. Verschiedene Autoren sind sich darüber einig, dass bei strenger Einhaltung aseptischer Regeln die Behandlung ohne medikamentöse Einlage erfolgen kann [29, 51].

Grundsätzlich sind folgende Anforderungen an medikamentöse Wurzelkanal-
einlagen zu stellen:

- antibakterielle Wirkung,
- entzündungshemmende Wirkung,
- Stopp entzündlicher Wurzelresorptionen,
- Induktion hartgewebiger Heilung,
- Neutralisation von Endotoxinen,
- Unbedenklichkeit für das periapikale und parodontale Gewebe,
- Biokompatibilität,
- Nebenwirkungsfreiheit,
- schnelle Wirksamkeit,
- Diffusion in Dentintubuli,
- Verfügbarkeit in allen Bereichen des Wurzelkanals,
- langanhaltende Wirksamkeit,
- Resistenz gegenüber Wurzelkanalinhalt, Gewebedebris, Pus oder organischen Materialien,
- leichte Applikation und vollständige Entfernbarekeit,
- Verhinderung der (Re)infektion zwischen den Behandlungen,
- Barriere bei einem Leakage der temporären Deckfüllung,
- Trocknung feuchter Kanäle,
- Blutstillung,
- Wasserlöslichkeit,
- Farbneutralität an der Zahnhartsubstanz oder dem Weichgewebe,
- geringe Kosten,
- Lagerstabilität [32].

1.1.1. Chlorhexidin (CHX)

Chlorhexidin (CHX) wurde Ende der 1940er Jahre entwickelt [62] und 1953 erstmals von Davies et al. als Wundantiseptikum eingeführt [33]. Es gehört zu der Gruppe der dikationischen Bisguanidine. Aufgrund seiner positiven Ladung interagiert CHX mit anionischen Substraten, wie Hydroxylapatit, Oberflächenstrukturen von Bakterien, Glykoproteinen des Speichels und der Cuticula dentis [62]. Diese Bindung erfolgt über anionische Gruppen, wie z. B. Phosphat der Carboxylgruppen [54]. Das Adsorptionsvermögen ist die Voraussetzung für die Freisetzung des gebundenen Chlorhexidins und ermöglicht so einen Depoteffekt [181]. Die Bindung des kationischen CHX-Digluconats an Lipopolysaccharide und Phospholipide der Bakterienmembran ermöglicht ein Eindringen von CHX-Molekülen in das Innere der Zelle, was vermutlich eine Zerstörung von Proteinbestandteilen des Zytoplasmas bewirkt [8, 32, 73]. Die antibakterielle Wirksamkeit von CHX ist abhängig von der Konzentration. So wirkt es bereits in niedrigen Konzentrationen von 0,19 ppm bakteriostatisch, in höheren Konzentrationen ab ca. 100 ppm bakterizid [76]. CHX verfügt dabei über ein breites antibakterielles Wirkungsspektrum [44, 58, 86, 101, 163]. Eine fungizide Wirkung konnte ebenfalls nachgewiesen werden [44]. Auch die effektive Wirkung von CHX gegen *E. faecalis* konnte mehrfach belegt werden [12, 55, 58, 81, 145].

Trotz der starken antimikrobiellen Wirkung weist CHX nur eine geringe Toxizität auf [12, 52, 76]. Unerwünschte Nebenwirkungen von CHX sind daher selten. Zu den Nebenwirkungen zählen bei der Anwendung als Mundspüllösung weiß verfärbte Schleimhautareale, Ulzerationen, Brennen der Mundschleimhaut, Mundtrockenheit und Desquamationen [49, 50]. Bei einer Langzeitanwendung von Chlorhexidin in der Mundhöhle treten häufig reversible braun-gelbliche Verfärbungen von Zunge, Zähnen und Zahnersatz auf [50, 105].

Chlorhexidin hat sich in verschiedenen Fachrichtungen der Medizin, v. a. als Haut- und Händedesinfektionsmittel, etabliert [16]. 1959 wurden die ersten Publikationen aus dem Bereich der Zahnmedizin veröffentlicht, seitdem wird

Chlorhexidin auf Grund seiner guten antimikrobiellen Eigenschaft in der Parodontologie und zur Kariesprävention eingesetzt [25, 43, 62]. In der Endodontie kam Chlorhexidindigluconat zunächst als intrakanaläres Spülmittel zum Einsatz. Später wurde CHX in Gelform als intrakanaläres Medikament und als Gleitmittel während der Aufbereitung verwendet [13, 100, 101, 179].

Verschiedene Autoren beschäftigten sich mit Parametern wie Wirkungsdauer, Penetrationstiefe und Wirkungsspektrum von CHX im Wurzelkanal: Hinsichtlich der Wirkdauer von CHX ergab sich, dass 0,2 %iges CHX nach einwöchiger Liegedauer im Wurzelkanal immer noch antibakteriell wirksam war. Eine Rekolonisation des Wurzelkanalsystems mit dem Problemkeim *Enterococcus faecalis* konnte dadurch für einen Zeitraum von 3 Wochen verhindert werden [88, 100]. Dies zeigt, dass die Einlage im Wurzelkanal über einen längeren Zeitraum sinnvoll ist.

Im Vergleich mit einer Kalziumhydroxid-Suspension zeigt CHX bessere Desinfektionseigenschaften gegenüber *Enterococcus faecalis* [75, 81]. CHX bietet sich daher als eine Alternative zu Kalziumhydroxid an, die vor allem bei therapieresistenten apikalen Parodontitiden eingesetzt werden kann [100].

Die Eigenschaft einer über den Applikationszeitpunkt andauernden Desinfektionskraft (Residualeffekt) wurde mittels einer 0,2 %igen CHX-Lösung an mit *Enterococcus faecalis* infizierten Hohlzylindern von Rinderzähnen getestet. Als Kontrolle diente physiologische Kochsalzlösung. Nach einer fünfminütigen Einwirkzeit konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Lösungen nicht festgestellt werden, allerdings ließ sich nach einer siebentägigen Einlage eine Keimreduzierung durch CHX bis in eine Tiefe von 450 µm nachweisen [88]. Bei einem Vergleich von Kampfermonochlorphenol, Kalziumhydroxid und einer 0,2 %igen CHX-Suspension ergab sich kein Unterschied in der Desinfektionswirkung [10]. CHX in Gelform (2 %) ist einer pastösen Ca(OH)₂-Zubereitung bei der Eliminierung von *E. faecalis* aus dem Wurzelkanalsystem überlegen [12, 13, 55, 100].

Unter Berücksichtigung der genannten wissenschaftlichen Studien ist CHX auf Grund seiner antibakteriellen Eigenschaft sowohl als Spülmittel als auch als medikamentöse Einlage eine sinnvolle unterstützende Maßnahme in der Endodontie. Allerdings kann CHX auf Grund seiner fehlenden geweblösenden Wirkung und fehlenden Eigenschaft Endotoxine zu neutralisieren [3] Kalziumhydroxid als Medikament bzw. NaOCl als Spüllösung nicht ersetzen. Als intrakanaläres Medikament wird üblicherweise CHX in Gel-Form verwendet, welches sich auch leicht wieder aus dem Wurzelkanal entfernen lässt [8].

In der vorliegenden Studie wurde nicht nur CHX-Gel, sondern auch CHX-Heilpuder, gemischt mit isotoner, steriler Kochsalzlösung, getestet. CHX-Heilpuder besteht aus Apidinsäure, Talkum, Zinkoxid, gefällttem Siliciumdioxid, dünnflüssigem Paraffin, weißer Vaseline, Wollwachs und Chlorhexidindigluconat. Üblicherweise wird CHX-Heilpuder gebrauchsfertig zur Behandlung von infektionsgefährdeten, intertriginöser Hautregionen verwendet. Ob Heilpuder eine sinnvolle Alternative zur Gelform darstellt, soll in vorliegender Arbeit getestet werden. Dazu liegen bisher keine wissenschaftlichen Daten vor.

1.1.2. Phenolderivate

Zu den Phenolderivaten gehören Parachlorophenol (PCP), Kampferphenol, Chlorphenol-Kampfer-Menthol, Chlorphenol-Kampfer-Thymol, Kampfermonochlorphenol (CMCP), Chlorxylenol und Cresol. Die in Deutschland erhältliche Phenolkampfer-Mischung ist das Produkt ChKM. Hierbei handelt es sich um ein Chlorphenol-Kampfer-Gemisch mit einem Mentholzusatz. Diese „Prof. Dr. Walkoff's ChKM Lösung“ (Haupt Dental, Würzburg) hat folgende Zusammensetzung: 27 % 4-Chlorphenol, 71 % racemischer Kampfer und 1,6 % Levomenthol und unterscheidet sich von dem international gebräuchlichen CMCP nur gering [20].

Schon im Jahr 1880 fanden Phenol-Kampfer-Präparate in der Medizin als „bakterienschädigendes Mittel“ ihre Anwendung und wurden dann, nachdem sie von

Prof. Otto Walkhoff 1891 zur Behandlung von Pulpaerkrankungen vorgeschlagen wurden, 1905 in die Zahnheilkunde eingeführt [113, 173]. ChKM wurde zur Desinfektion von Wurzelkanälen, als lokal anästhesierendes Präparat und zur „Durchspülungstherapie“ von Fistelgängen eingesetzt [113, 115]. Bis in die 1970er Jahre waren medikamentöse Einlage und Spülungen mit ChKM-Gemischen Mittel der Wahl und in den zahnärztlichen Praxen weit verbreitet [65, 66]. Obwohl von der Anwendung von Phenolen und formaldehydhaltigen Arzneimitteln in vielen Studien wegen toxischer Nebenwirkungen abgeraten wird, werden sie in der Praxis auf Grund der einfachen Handhabung und schnellen Wirkung immer noch appliziert [34].

Vom chemischen Gesichtspunkt betrachtet, handelt es sich bei ChKM um ein schlecht wasserlösliches, eiweißfällendes und ätzendes Medikament, das einen pH-Wert von 5,8, in wässriger Lösung von 5,5 aufweist [74]. Aufgrund einer niedrigen Oberflächenspannung und guten Fettlöslichkeit weist ChKM eine effektive Penetrationsfähigkeit auf [117]. Der Zusatz von Menthol verleiht ChKM eine lokal anästhesierende und entzündungshemmende Wirkung, der Zusatz von Kampfer soll die toxische Wirkung des ChKM durch eine Herabsetzung der Wasserlöslichkeit des Phenols aufheben [99, 171]. Letzteres wurde in einer *In-vitro*-Untersuchung, in der die toxische Wirkung von Kampferphenol und ChKM auf Pulpazellen von Ratten getestet wurde, widerlegt. Fazit ist, dass Kampfer selbst eine zytotoxische Eigenschaft besitzt und somit die des Phenols zusätzlich verstärkt [99, 159]. Diese zytotoxische Wirkung von ChKM auf vitales Gewebe [89, 159] wirkt sich beim Einbringen in den Wurzelkanal durch das gute Diffusionsverhalten in den Dentintubuli negativ auf das Parodontium aus und kann zu einer Entzündung in der periapikalen Region führen [26, 67, 108].

Die in der Literatur häufig beschriebene antibakterielle Wirkung des ChKM beruht auf der Fähigkeit, durch Bindung an Proteine und Lipide Bakterienmembranen zu zerstören [20, 65, 89, 108, 121]. Die Wirksamkeit ist allerdings nur von kurzer Dauer [29, 89]. Dem erwünschten Effekt einer guten, aber kurzfristigen antibakteriellen Wirkung, steht somit die zytotoxische Nebenwirkung ge-

genüber [162]. In der wissenschaftlichen Stellungnahme 2006 der DGZMK „Die Wurzelkanalspülung“ wird die Anwendung von Phenolderivaten auf Grund der toxischen Wirkung auf vitales Gewebe als obsolet angesehen [11], da medikamentöse Einlagen vorliegen, deren Eigenschaften besser sind. Hier wäre zum Beispiel Kalziumhydroxid zu nennen, das auf Grund seiner guten Biokompatibilität dem ChKM überlegen ist [20, 162].

Kalziumhydroxid ist zwar als effektives Wurzelkanalmedikament bekannt, es konnte jedoch mehrfach eine nur geringe bzw. vollständig fehlende antibakterielle Wirkung gegenüber *Enterococcus faecalis* nachgewiesen werden [40, 154, 155]. ChKM hingegen zeigt eine hocheffektive Wirkung gegenüber dem Problemkeim *Enterococcus faecalis* [68, 123, 168].

Grundsätzlich muss die Anwendung eines Medikaments mit der beschriebenen Toxizität kritisch gesehen werden. Auf Grund seiner guten antibakteriellen Wirkung gegenüber Problemkeimen wie *E. faecalis* wird ChKM gegenwärtig immer noch als medikamentöse Einlage eingesetzt.

1.1.3. Jod-haltige Präparate

Jod ist ein chemisches Element, zählt durch Zugehörigkeit zu der siebten Hauptgruppe des Periodensystems zu den Halogenen und zeigt dadurch eine hohe Reaktionsbereitschaft. Jod wird in der Medizin hauptsächlich in Form von Povidon-Jod (PVP-Jod) eingesetzt. Dabei handelt es sich um einen wasserlöslichen Komplex aus Polyvinylpyrrolidon (PVP) und Jod. Das PVP selbst besitzt keine antibakterielle Eigenschaft, sondern dient als Träger- bzw. Vermittlermolekül [60]. Es hat die Aufgabe das aktive, molekulare Jod, welches über die antibakterielle Wirkung verfügt, zu speichern [60]. PVP ist ein synthetisches Polymer, gekennzeichnet durch einen hohen osmotischen und kolloidalen Druck. Es zeigt eine hohe Affinität zur Bakterienmembran und ermöglicht so einen einfachen Transport des freien Jods zur Oberfläche des Bakteriums [172]. Die oxidierende Eigenschaft des Jods führt zu einer schnellen Reaktion freier Hydroxy- und Thiolgruppen von Aminosäuren und ungesättigten Fettsäu-

ren [7, 27, 60]. Dadurch werden Proteine in ihrer Struktur beeinflusst, was zu einem Funktionsverlust führt. Dies bedeutet den Untergang der Zelle [60]. PVP-Jod wirkt nicht nur bakterizid gegenüber grampositiven- und gramnegativen Keimen, sondern zeigt auch fungizide, viruzide, sporizide und tuberkulozide Eigenschaften [53, 142, 182]. Des Weiteren hat PVP-Jod die Eigenschaft die Aktivität und Expression bakterieller Toxine zu hemmen [90, 91]. PVP-Jod zeigt eine gute Gewebeverträglichkeit, sogar eine bessere als CHX [97]. Ein weiterer Vorteil ist die schnell einsetzende antibakterielle Wirkung [92].

PVP-Jod-Präparate werden auf Grund ihrer guten, schnellen Wirksamkeit und Verträglichkeit vielfältig eingesetzt [61, 97]. In der Medizin wird PVP-Jod als Breitband Mikrobiozid zur Anwendung auf Haut und Schleimhäuten verwendet, zum Beispiel zur Wunddesinfektion, bei Verbrennungen oder vor operativen Eingriffen [48, 61]. In der Augenheilkunde zählt PVP-Jod bei präoperativen Eingriffen als Mittel der Wahl [17]. In der Zahnmedizin findet PVP-Jod vor allem Anwendung bei Gingivitiden und Parodontitiden, bei Pilzinfektionen und bei Tumorpatienten nach Strahlentherapien [130, 136]. PVP-Jod wird ebenfalls vor Zahnextraktionen in Form einer Spülung des Sulcus gingivae eingesetzt [150]. So ist eine Reduktion der Bakteriämiehäufigkeit möglich [150]. Die Rate an Wundheilungsstörungen und anderen postoperativen Komplikationen nach Eingriffen in der Mundhöhle kann durch Anwendung von PVP-Jod-Spülungen gesenkt werden [137]. Darüber hinaus kann die Häufigkeit von Bakteriämien nach zahnärztlichen Eingriffen durch die Anwendung von PVP-Jod im Vergleich zu CHX signifikant reduziert werden [118]. In der Endodontie finden Jod-haltige Präparate ebenfalls ihren Einsatz. So wird z. B. Jodkaliumjodidlösung zur Desinfektion des Wurzelkanalystems in Form von Spülungen eingesetzt [70]. Des Weiteren zeigt Jod-Kaliumjodid eine gute Penetrationstiefe und ist diesbezüglich 0,2 %igen und 5,25 %igen NaOCl überlegen [69]. Nachteilig in der Anwendung jodhaltiger Präparate in der Endodontie sind auftretende Zahnverfärbungen [8, 80, 111]. Allergien gegen Jod-haltige Präparate sind sehr selten, eine teratogene, genotoxische oder karzinogene Wirkung ist nicht bekannt [94].

Trotzdem sollte bei Patienten mit Hyperthyreose und anderen manifesten Schilddrüsenerkrankungen, Dermatitis herpetiformis Duhring und bekannten Überempfindlichkeit gegen Jod die Anwendung von PVP-Jod unterlassen werden.

Die in der vorliegenden Arbeit verwendete Povidon-Jod-Lösung ist als Mund-Antiseptikum unter dem Namen „Betasisodona“ frei käuflich. 100 ml enthalten 10 g Povidon-Jod. Weitere Bestandteile sind Ethanol 96 %, Levomenthol, Methylsalicylat, Glycerol, Saccharin-Natrium, Dinatriumhydrogenphosphat, wasserfreie Zitronensäure, Natriumhydroxid und gereinigtes Wasser. Eine gute antibakterielle Wirkung von Betasisodona gegen *Enterococcus faecalis* wird in der Literatur beschrieben [78].

Jod-haltige Präparate haben also viele positive Eigenschaften: Sie zeigen eine gute antibakterielle Wirkung, einschließlich gegenüber *Enterococcus faecalis*, können Toxine hemmen, sind gewebefreundlich und können bis in die Tiefen der Dentinkanälchen vordringen.

1.1.4. Polyhexanid

Bei Polyhexamethylen-Biguanid (PHMB) handelt es sich um ein Biguanid mit guten antibakteriellen Eigenschaften [35, 92, 93]. Die Wirkung beruht vor allem auf einer Beeinflussung der Permeabilität der bakteriellen Zellmembran, indem der kationische Biguanidanteil des Polyhexanids mit sauren Phospholipidpartialstrukturen der bakteriellen Zellmembran reagiert [94, 133]. Dies erhöht die Permeabilität, es kommt zu einem osmotischen Ungleichgewicht und damit zum Verlust von Kaliumionen. Bestandteile des Zytoplasmas strömen aus, was ein Absterben der Bakterienzelle zur Folge hat [94, 133].

Polyhexanid zeigt ein breites antibakterielles Spektrum, welches vor allem *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Bacillus subtilis*, *Enterobacter cloacae* und *Streptococcus lactis* umfasst [87, 93, 98, 133, 141, 152, 180]. Der Eintritt der antibakteriellen Wirkung von Polyhexanid ist je nach Erreger und

Konzentration verschieden und umfasst einen Zeitraum von 5 bis 20 Minuten [92]. Besonders geschätzt wird an Polyhexanid die geringe Toxizität [79, 84, 93, 96, 98, 180]. Hinsichtlich der Gewebetoxizität lokaler Antiseptika in einem Hühner-Ei Test an der Chorionallantoismembran erwies sich das Polyhexanid-haltige Produkt Lavasept 2 % im Vergleich zu Wasserstoffperoxid und Chlorhexidindigluconat 0,5 % als gut gewebeverträglich. Nach Chlorhexidindigluconat-anwendung ließen sich schon nach einigen Sekunden Hämorrhagien, Gefäßlysen und extra- und intravaskuläre Koagulationen beobachten. Sowohl Lavasept 2 %, als auch Wasserstoffperoxid führten zu keinen lokal-toxische Gewebeveränderungen. Lavasept (PHMB) ist auf Grund seiner guten Gewebeverträglichkeit, geringen Zytotoxizität und guten antibakteriellen Eigenschaft gegenwärtig das Mittel der Wahl zur Wundbehandlung [84]. Bei erhöhter Polyhexanid-Konzentration können Überempfindlichkeitsreaktionen, wie Urtikaria oder Fieber, vorkommen [94, 119]; in seltenen Fällen wurden systemische anaphylaktische Reaktionen beschrieben [120].

Ursprünglich wurde PHMB vor allem in der Lebensmittelindustrie, als Desinfektionsmittel von Räumen und Geräten, zur Stabilisierung von Wasser und Getränken verwendet [133]. Auch in Schwimmbädern wird Polyhexanid zur Bekämpfung von Bakterien und Pilzen eingesetzt [158]. In der Medizin wurde es vor ca. 15 Jahren eingeführt und etabliert sich seitdem als lokales Antiseptikum in folgenden Bereichen: als Konservierungsmittel von Medizinprodukten, zur Kontaktlinsenaufbereitung, als Desinfektionsmittel, als prä-, intra- und postoperative Spülung, zur Prophylaxe oder Behandlung von Infektionen, als antibakterielles, antiparasitäres und antivirales Mittel sowie als Wundantiseptikum [95]. Auch in Körperpflegemitteln kommt es zur MRSA-Dekontamination zum Einsatz [158]. In der Zahnmedizin wird Polyhexanid erst in den letzten Jahren verwendet. Die Anwendung wird beim Auftreten von oralen Infektionen, bei der Entfernung infizierter Zähne, Denditio difficilis, infizierten Zahnfleischtaschen usw. empfohlen [158]. Die Applikation von Polyhexanid als antibakterielle Lösung vor-, während und nach implantologischen Eingriffen wird als sinnvoll beschrie-

ben [46]. Rosin et al. konnten in eine Studie zur Bakterienreduktion durch Polyhexanid nachweisen, dass PHMB in einem 4-Tage Plaque Modell eine signifikante Plaquehemmung zeigt [140].

Es werden viele verschiedene Präparate mit dem Wirkstoff Polyhexanid vertrieben. So dient z. B. Serasept (0,02 % oder 0,04 % PHMB, Serag-Wiessner, Naila, Deutschland) zur adjuvanten Wundbehandlung, Lavasorb (0,04 % PHMB, Fresenius Kabi, Graz, Österreich) zur Wundspülung und Lavanid (0,04 % PHMP, Serag-Wiessner, Naila, Deutschland) als Wundgel [46]. Polyhexanid als Bestandteil in Wundauflagen z. B. Suprasorb X (0,3 % PHMB, Lohmann & Rauscher, Neuwied, Deutschland) wird ebenfalls zur Wunddesinfektion genutzt [46].

Polyhexanid ist im Vergleich zu anderen Antiseptika das Mittel mit der besten lokalen Verträglichkeit. Damit ist es Desinfektionsmitteln wie Jod, Wasserstoffperoxid, Chlorhexidin und anderen überlegen [158]. Polyhexanid verfügt über ein breites antibakterielles Potential, ist geruch- und farblos, verursacht kein Brennen in Wunden, keine Wundheilungsstörungen, ist gut verträglich, gewebekompatibel, und zeigt selten systemische Nebenwirkungen [158].

Bisher gibt es wenig Literatur dazu, ob Polyhexanid eine Wirksamkeit gegenüber *Enterococcus faecalis* im Wurzelkanal zeigt, und damit ggf. eine Alternative zu herkömmlichen intrakanalären Medikamenten darstellt. In der vorliegenden Arbeit wurde das Produkt Prontosan (Braun Melsungen, Melsungen) verwendet. Dabei handelt es sich um eine sterile, gebrauchsfertige Lösung. Prontosan Lösung enthält 0,1 % Undecylenamidopropylbetain, 0,1 % Polyaminopropyl Biguanide (Polyhexanid) sowie gereinigtes Wasser. Betain hat benetzende Eigenschaften, setzt die Oberflächenspannung herab und bewirkt eine gute Verteilung des Polyhexanids, so dass es auch in Bereiche eindringen kann, die für Wasser normalerweise nicht erreichbar sind [46].

1.2. Mikrobiologie des infizierten Wurzelkanals

1.2.1. Vorkommende endopathogene Mikroorganismen und deren Lebensraum

Bei endodontischen Infektionen handelt es sich grundsätzlich um Mischinfektionen [167]. Je länger eine Infektion im Wurzelkanal besteht, umso mehr dominieren die anaeroben Bakterien. In einigen Studien konnte nachgewiesen werden, dass ca. 90 % aller im infizierten Wurzelkanal vorkommenden Bakterien obligat anaerob sind [5, 14, 165]. Häufige Keime im infizierten Wurzelkanal sind: Actinomycesarten, Stämme der Fusobakterien und Clostriden, gramnegative Streptokokken, Lactobacillen, Candidastämme und Enterokokken [15, 19, 56, 77, 127, 166]. Einige Bakterien, z. B. *Enterococcus faecalis*, schwarzpigmentierte Bacteroides, Veillonellen, Fusobacterium, Prevotella sowie Porphyromonas-Arten spielen bei rasch voranschreitenden Entzündungsprozessen eine zentrale Rolle [77]. Einige endopathologische Bakterien wie z. B. *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Actinomyces* und *Candida albicans* werden dabei als hochgradig therapieresistent eingestuft [56, 116, 124].

Das Wurzelkanalsystem als Lebensraum endopathogener Bakterien stellt ein feingliedriges, dreidimensionales System dar. Es ist geprägt von zahlreichen Buchten und Nischen, Verästelungen und Divertikeln. Über transversale Anastomosen können die Hauptkanäle miteinander in Verbindung stehen [24]. Der apikale Teil des Wurzelkanals ist durchzogen von vielen feingliedrigen Kanälen, typisch im Bereich der Wurzelspitze ist eine deltaförmige Aufzweigung [28]. Im Querschnitt betrachtet, ist der Hauptkanal selten rund geformt, häufig trifft man elliptisch oder flach längliche Formen an, vereinzelt aber auch c-förmige [47, 110]. Diese räumliche Komplexität erschwert die instrumentelle Aufbereitung enorm, da es nicht möglich ist, mechanisch in alle Bereiche des Kanalsystems

vorzudringen [63]. Die lateralen Wurzelkanäle, die vor allem im koronalen und mittleren Kanaldrittel rechtwinkelig vom Hauptkanal abzweigen, entziehen sich fast vollständig der instrumentellen Aufbereitung [63]. Viele Studien beschäftigen sich mit der Penetrationstiefe endopathogener Bakterien und Endotoxinen im Dentin [18, 68, 118, 123, 170]. *Prevotella intermedia* wurde nach 20 Tagen in einer Tiefe von 26 µm registriert [18]. *Streptococcus sanguis* hingegen konnte bis zu 390 µm in die Dentintubuli eindringen [18], und *Enterococcus faecalis* war schon nach sieben Tagen in eine Tiefe von 300 µm - 1000 µm vorgedrungen [68, 170]. Eine Penetrationstiefe von 1,2 mm stellt das Maximum dar [123]. Daraus wird ersichtlich, wie wichtig für einen langfristigen Erfolg einer endodontischen Therapie eine gezielte Bekämpfung der endopathogenen Keime im Wurzelkanalsystem ist [57].

1.2.2. *Enterococcus faecalis*

Enterokokken gehören zur physiologischen Flora des Magen und Darmtraktes von Mensch und Tier [151]. Die im Durchschnitt 2 mm großen Kolonien sind hellgrau, glatt und von runder Gestalt [151]. Die Enterokokken vermehren sich besonders gut zwischen 10 °C bis 45 °C unter aeroben und fakultativ anaeroben Bedingungen [151], und mit rasanter Geschwindigkeit [68, 170, 174]. Ørstavik und Haapasalo verzeichneten schon nach drei Tagen Inkubation eine vollständige Penetration des circumpulpalen Dentins durch *Enterococcus faecalis* [123].

In der Zahnmedizin gilt der *Enterococcus faecalis* als Leitkeim der chronischen apikalen Parodontitis [77, 106] und als einer der resistentesten Keime, die in infizierten Wurzelkanälen nachgewiesen werden konnten [106]. Bei Zähnen mit einer apikalen Parodontitis konnte in 70 % aller Fälle die Anwesenheit von *E. faecalis* registriert werden [139]. *Enterococcus faecalis* ist, verglichen mit anderen endopathogenen Keimen, am schnellsten in der Lage, die Dentintubuli des Wurzelkanals zu infizieren und dort am längsten zu überleben [69]. In den Dentintubuli heften sich diese Mikroorganismen an Kollagen Typ I, welches ein

organischer Hauptbestandteil des Dentins ist [106]. Diese Tatsache bietet dem *Enterococcus faecalis* optimale Bedingungen für eine rasche Besiedlung. *Enterococcus faecalis* ist auch unter extremen Umwelteinflüssen virulent. So kann *E. faecalis* in verschlossenen Wurzelkanälen ohne Nahrung überleben und ist bei Kontakt mit menschlichem Serum reproduktionsfähig [45]. Da sich die Elimination von *Enterococcus faecalis* in Wurzelkanälen sehr schwierig gestaltet, beschäftigen sich viele Studien mit der Wirksamkeit unterschiedlicher desinfizierender Lösungen und Medikamente zur Reduzierung dieses Keims [37, 68, 69, 102, 155]: In einer Studie von Haapasalo et al. wurde die Wirksamkeit von Ca(OH)_2 und CMCP (camphorated paramonochlorphenol = Paramonochlorphenol-Kampfer) gegenüber *E. faecalis* verglichen. CMPC war in der Lage die Dentintubuli schnell und vollständig zu desinfizieren, Ca(OH)_2 hingegen konnte den Problemkeim nicht einmal oberflächlich aus den Tubuli eliminieren [68]. Eine Suspension angereichert mit CPMC und Glycerin zeigte eine deutlich schnellere bakterizide Wirkung gegenüber *E. faecalis* als eine Kalziumhydroxid-Suspension [155]. Von den gebräuchlichen Wurzelkanalmedikamenten scheint CPMC die beste antibakterielle Wirkung gegen *E. faecalis* aufzuweisen [69]. CHX ist in Hinsicht auf die Elimination des *E. faecalis* Ca(OH)_2 signifikant überlegen. Kalziumhydroxid zeigt nahezu keine Wirkung gegen *E. faecalis*, auch die Kombination mit CHX und Ca(OH)_2 zeigt keine bessere Wirkung als CHX alleine [37, 102].

Die Vielfältigkeit der Studien zeigt, dass gegenwärtig die Suche nach dem effektivsten intrakanalären Medikament gegenüber Problemkeimen wie *Enterococcus faecalis* immer noch andauert. Deren Ergebnisse belegen die bekannte gute antibakterielle Wirksamkeit von CHX Gel und ChKM, weshalb beide in der vorliegenden Arbeit mit berücksichtigt wurden.

2. Ziel

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den antimikrobiellen Effekt verschiedener endodontischer Medikamente gegenüber *Enterococcus faecalis* im Wurzelkanal extrahierter menschlicher Zähne *in vitro* zu vergleichen. Wie oben erläutert wurden dazu folgende Medikamente einbezogen: 2 %iges Chlorhexidin-Gel, Chlorhexidin Heilpuder, Betaisodona, Polyhexanid und ChKM.

Aus der Forschungslage ergaben sich folgende Fragestellungen für die Untersuchung:

- 1) Gibt es eine Alternative zu ChKM als medikamentöse Einlage mit gleicher Desinfektionskraft aber besserer Gewebekompatibilität?
- 2) Ist CHX in Form von Puder hinsichtlich seiner antibakteriellen Wirksamkeit eine sinnvolle Alternative zu anderen endodontischen Medikamenten?
- 3) Eignet sich Polyhexanid als effizientes Wurzelkanalmedikament?

3. Material und Methode

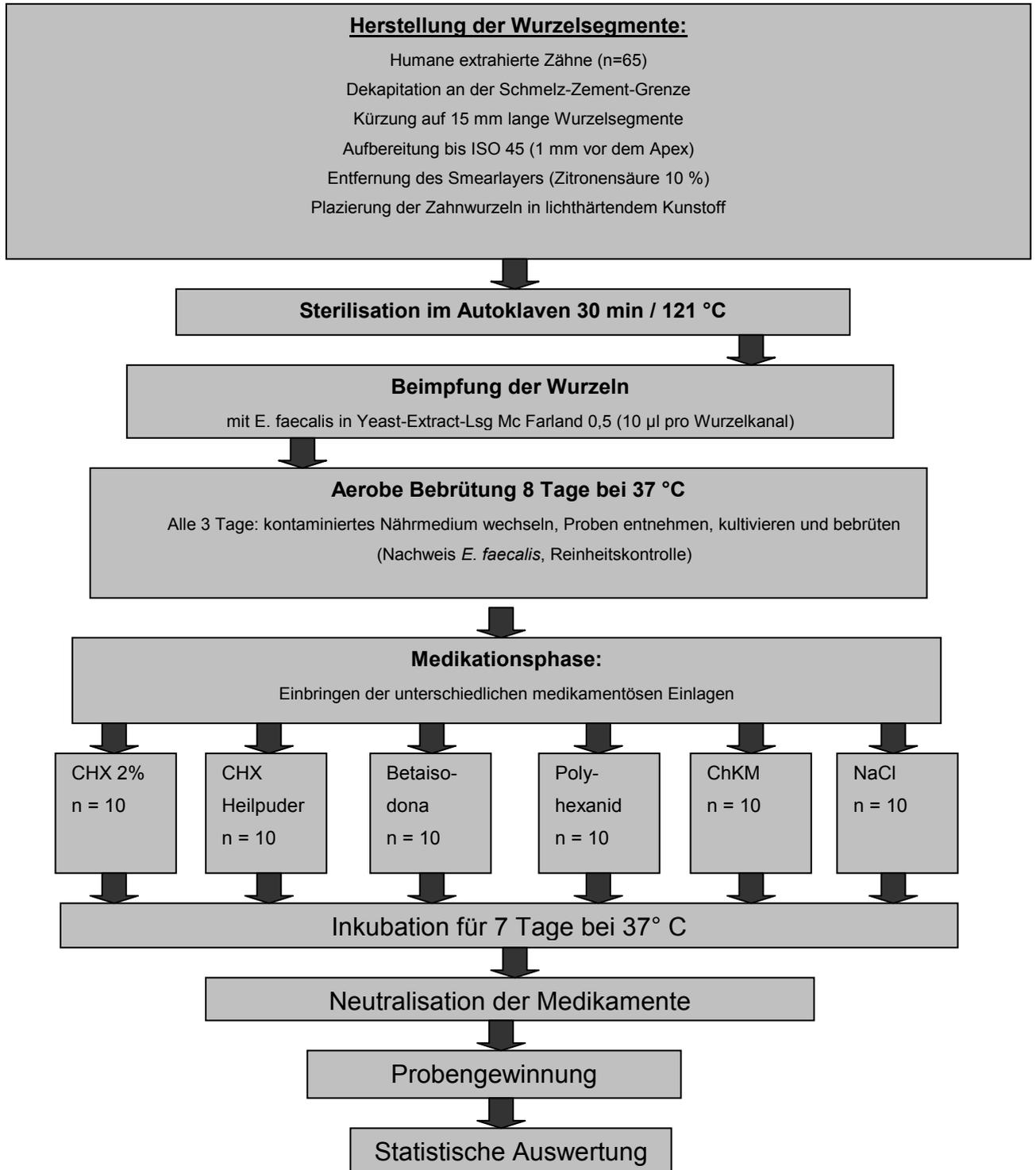


Abbildung 1: Übersichtsschema des Versuchsablaufes

3.2. Kautelen der Arbeitsabläufe

Alle Arbeitsabläufe des Versuchs wurden unter Einhaltung steriler Kautelen durchgeführt. Die Pipettenspitzen mit aufgesteckten Injektionsnadeln wurden autoklaviert, das Einbringen der Papierspitzen und der Medikamente in die Wurzelkanäle erfolgte mit sterilem Instrumentarium. Die Pinzetten, die zum Adaptieren der Papierspitzen dienten, wurden vor jedem neuen Arbeitsschritt für 10 Sekunden in Alkohol gestellt und dann abgeflämmt. Während des gesamten Versuchs kamen sterile Handschuhe zum Einsatz.

3.3. Herstellung der Wurzelsegmente

Zur Verwendung kamen einwurzelige, menschliche extrahierte Frontzähne. Zuerst wurden die Wurzeloberflächen von den Resten des parodontalen Ligamentes, Zahnstein und Konkrementen mit einem Scaler befreit, und die klinischen Kronen im Bereich der Schmelz-Zement-Grenze mit Hilfe eines Trimmers unter Wasserkühlung entfernt. Alle Wurzelsegmente wurden einheitlich auf 15 mm gekürzt und in 90 % Ethanol gelagert. Alle Zähne verfügten über einen runden bis ovalen Kanaleingang und wiesen in ihrer Größe und Form keine Anomalien auf. Alle Wurzelsegmente durften nicht mehr als einen Wurzelkanal aufweisen und mussten im Bereich der Wurzeln füllungs- und kariesfrei sein.

Die Wurzelkanäle wurden dann mit Handinstrumenten (Hedströmfeilen) unter zirkumferenter Bearbeitung bis 1 mm ad apicem bis zu einer ISO Größe von 45 aufbereitet. Nach Erreichen jeder ISO Größe erfolgte eine Spülung der Kanäle mit 3 %igem NaOCl (2 ml). Am Ende der Aufbereitung wurde der smear layer mit 10 %iger Zitronensäure (2ml) entfernt und zur Neutralisation die Wurzelkanäle mit isotoner Kochsalzlösung gespült. Jeder einzelne Zahn erhielt eine Fixierung in einem separaten Kunststoffblöckchen.

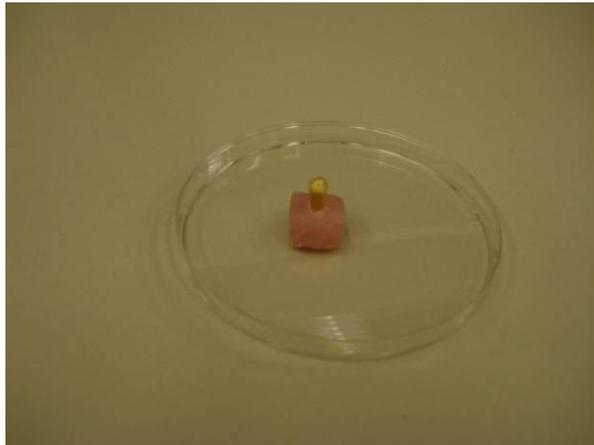


Abbildung 2: Zahnwurzel fixiert in Kunststoffblöckchen

Danach wurden die 65 Zahnwurzeln auf insgesamt acht Versuchskammern aufgeteilt. Als Versuchskammern dienten sterilisierbare Boxen mit abnehmbarem Deckel (Biosphere Fil tip Boxen, Sarstedt, Nümbrecht) in denen sich ursprünglich Pipettenspitzen befanden.

Jede Kammer, die zur Untersuchung eines der 5 Medikamente diente, enthielt 10 Wurzelsegmente. Die Zähne der restlichen drei Versuchskammern fungierten als Positiv-Kontrollgruppe ($n = 5$). Nach Aufteilung der Versuchszähne wurden diese mit Hilfe eines Autoklaven sterilisiert, da eine absolute Keimfreiheit für den Versuch unverzichtbar war. Als Verfahren wurde die Dampf-Sterilisation angewandt. Die Sterilisation wurde in einem vollautomatischen Gerät des Typs Varioklav Dampfsterilisator (H + P Labortechnik, Oberschleißheim) bei einer Temperatur von $121\text{ }^{\circ}\text{C}$ und einem Druck von $1,2\text{ bar}$ für 20 Minuten durchgeführt. Anschließend erfolgte eine 24 stündige Lagerung in steriler isotoner Kochsalzlösung, um das Austrocknen der Wurzeln zu vermeiden. Die Versuchskammern wurden soweit mit steriler $0,9\%$ iger NaCl-Lösung befüllt, dass die Zahnwurzeln zwar von steriler Kochsalzlösung umgeben waren, aber die Wurzelkanäle sich nicht mit der Kochsalzlösung füllen konnten.

3.4. **Beimpfung und Applikation der Medikamente in die Wurzelkanäle**

Nach 24 stündiger Lagerung der Wurzelsegmente in steriler Kochsalzlösung wurden die Zahnwurzeln mit *E. faecalis* (*Enterococcus faecalis*, DSM 2570, Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Braunschweig) beimpft. Für die Beimpfung wurden die Mikroorganismen (*E. faecalis*) vorab aerob bei 37 °C 24 Stunden lang auf Trypticase-Soja-Agar mit 5 % Schafblut kultiviert. Daraus erfolgte die Beimpfung einer Yeast-Extract-Glucoselösung (2 % Hefeextrakt-Glucoselösung) mit einem Trübungsgrad von McFarland 0,5.

Die Beimpfung der Wurzelsegmente mit der Bakteriensuspension erfolgte mittels Kolbenhubpipette (Eppendorf Reference, Eppendorf, Wesseling-Berzdorf) und einer Pipettenspitze (e-p-Tips Standard, Eppendorf, Wesseling-Berzdorf), auf die eine Injektionsnadel aufgesteckt war. Die Injektionsnadel wurde zunächst nach apikal geschoben und dann unter ständiger Abgabe der Bakteriensuspension nach koronal gezogen. Somit war es möglich, unter Vermeidung von Lufteinschlüssen ein definiertes Volumen von 10 µl in die Wurzelkanäle zu applizieren. Anschließend erfolgte eine siebentägige aerobe Bebrütung bei 37 °C im Wärmeschrank (Wärme- und Trockenschrank, Heraeus, Hanau). Innerhalb dieser Phase wurde die Bakteriensuspension gewechselt und gleichzeitig Proben genommen. Der Wechsel geschah am dritten und sechsten Tag des Versuches. Zur Vorbereitung des Mediumwechsels erfolgte zunächst die Trocknung der Wurzelkanäle mit Papierspitzen (ISO 45, Roeko, Langenau). Dann wurde mittels Pipettenspitzennadeln (e-p-Tips Standard, Eppendorf, Wesseling-Berzdorf) 10 µl Bakteriensuspension in die Wurzelkanäle appliziert. Pro Wurzelkanal kam eine neue Pipettenspitzennadel zur Verwendung, um eine Keimverschleppung zu vermeiden. Anschließend wurde die Füllhöhe der isotonen Kochsalzlösung in den Versuchskammern kontrolliert und ggf. aufgefüllt. Für die Herstellung der frischen Bakteriensuspension (mit einem Trübungsgrad von McFarland 0,5 in Hefeextrakt-Glucoselösung) wurde *E. faecalis* am Vortag erneut kultiviert. Die entnommenen Proben wurden zum Nachweis von *E.*

faecalis und zur Überprüfung auf Reinkultur aerob bei 37 °C für 24 Stunden kultiviert. Für die Probengewinnung wurde zunächst in jeden einzelnen Wurzelkanal eine Papierspitze für jeweils 10 Sekunden gesteckt. Jede mit Bakteriensuspension durchtränkte Papierspitze wurde in ein mit 500 µl Ringerlösung gefülltes Eppendorfgefäß gegeben, für 10 Sekunden in ein Ultraschallbad (Ultrasonic Cleaner, Branson Ultraschall, Dietzenbach) getaucht und dann nochmals 10 Sekunden gevortext. Das Ultraschallbad bewirkt ein Lösen der Bakterien aus dem Inneren der Papierspitze, wodurch das Bakterienmaterial aus der Papierspitze in die Lösung überführt wird. Das Rütteln sorgte dafür, dass sich die Bakterien gleichmäßig in der Ringerlösung verteilen. Dann wurden Aliquots (10 µl aus den Eppendorfgefäßen) auf Trypticase-Soja-Agar mit 5 % Schafblut in einem 2-Ösen-Ausstrich auf geviertelten Agarplatten ausgestrichen. Beim Ausstreichen des Probenmaterials fand Beachtung, dass der erste Impfstrich getrocknet war, bevor der zweite erfolgte. Somit konnte ein Ineinanderlaufen der vier Proben auf der Platte verhindert werden. Schon innerhalb von 24 h zeigte sich ein charakteristisches Wachstum. Dies war gekennzeichnet durch weißliche, runde, glänzende Kolonien:



Abbildung 3: 2-Ösen-Ausstrich auf geviertelten Agarplatten

Am Ende der siebentägigen Bebrütung wurden ein letztes Mal Proben entnommen und vor Applikation der Medikamente alle Wurzelkanäle mit Papierspitzen getrocknet.

3.5. Medikationsphase

Nach dem Trocknen erfolgte die Füllung der Wurzelkanäle unter aseptischen Bedingungen mit verschiedenen Medikamenten: Das Chlorhexidin-Heilpuder (Riemser, Greifswald) wurde mit isotoner, steriler Kochsalzlösung unter sterilen Bedingungen mittels eines Anmischspatels in einer Petrischale in einem Verhältnis 1:1 angemischt. Dann wurde diese pastöse Masse mit einem Lentulo (ISO 30) mit 800 U/min in den Wurzelkanal eingebracht. Die flüssigen bzw. gelartigen Medikamente Prontosan (Braun Melsungen, Melsungen), Betaisodona (Mundipharma, Limburg/Lahn) CHX-Gel 2 % (Apotheke des Universitätsklinikums Münster) und ChKM (Adolf Haupt, Würzburg) und die isotone Kochsalzlösung, die zur Kontrolle diente, wurden mit einer Spritze mit aufgesteckter Injektionsnadel in den Wurzelkanal eingebracht.

Nach Applikation der Medikamente erfolgte eine aerobe Inkubation für sieben Tage bei 37 °C. Die Wurzeleingänge blieben frei. Zum Schutz vor dem Austrocknen der Medikamente und auch der Wurzelsegmente wurde jeden Tag die Füllhöhe der isotonen Kochsalzlösung in den Versuchskammern kontrolliert und ggf. aufgefüllt.

3.6. Neutralisation der Medikamente

Nachdem die Medikamente für sieben Tage im Wurzelkanal verblieben waren, wurden diese durch Spülen mit Hilfe einer Spritze mit aufgesetzter Injektionsnadel und 2 ml steriler Kochsalzlösung pro Kanal entfernt. Jeder Zahn wurde hierfür in eine einzelne sterile Petrischale gesetzt und pro Wurzelkanal eine neue Injektionsnadel verwendet. Die Wurzelkanäle wurden mit Papierspitzen

getrocknet und die Reste der Medikamente, die in den Wurzelkanälen verblieben waren, mit einer Inaktivierungslösung in ihrer antimikrobiellen Wirkung inhibiert. Die Inaktivierungslösung bestand aus 3 % Tween 80, 3 % Saponin, 0,1 % Histidin, 0,1 % Cysteine und 0,1 % Tryptone und 0,85 % NaCl, und wurde durch Autoklavieren sterilisiert.

Die Inaktivierungslösung war in einem Vorversuch getestet worden. Das Ergebnis zeigte, dass durch die Inaktivierungslösung die Wirkung aller hier im Versuch getesteten Medikamente eindeutig aufgehoben wurde, ohne einen wachstumshemmenden bzw. -fördernden Einfluss auf *E. faecalis* zu haben. Zur Inaktivierung wurden die Wurzelkanäle zweimal randvoll mit der Inaktivierungslösung gefüllt. Die Einwirkzeit betrug jeweils 15 Minuten. Zwischen beiden Befüllungen lag eine Trocknung der Wurzelkanäle mittels Papierspitzen.

Die Befüllung geschah wieder mittels Spritze und unter Verwendung einer neuen sterilen Injektionsnadel pro Wurzelkanal. Die Inaktivierungslösung wurde nach Beendigung der Einwirkzeit mit Papierspitzen aus den Kanälen aufgesogen. Zur Entfernung der in den Wurzelkanälen verbliebenen Inaktivierungslösung wurden die Wurzelkanäle mit 2 ml isotoner Kochsalzlösung gespült und anschließend getrocknet.

3.7. Probengewinnung

Nach dem Trocknen der Kanäle erfolgte die Probengewinnung. Zur Probengewinnung wurden die Kanäle mit sterilen Wurzelkanalinstrumenten (Hedström-Feilen; Vereinigte Dentalwerke Antaeos, München) in den ISO-Größen 50, 55 und 60 bis 1 mm vor dem Apex unter sterilen Bedingungen aufbereitet. Die gewonnenen Dentinspäne wurden mit der jeweiligen Feile in ein mit 5 ml Ringerlösung (Zusammensetzung: Natriumchlorid 8,6 g/l, Calciumchlorid 0,33 g/l, Kaliumchlorid 0,3 g/l; Merck, Darmstadt) gefülltes Reagenzglas gegeben.

Jede Probe wurde für 10 Sekunden im Ultraschallbad geschallt und anschließend 10 Sekunden gevortext. Danach erfolgte die Herstellung einer Verdün-

nungsreihe. Der Grund für das Anlegen einer Verdünnungsreihe liegt darin, dass ein Auszählen der Bakterien auf Grund der hohen Anzahl in einer unverdünnten Probe oft nicht möglich ist. Einzelkolonien sind auf Grund der hohen Dichte in einer unverdünnten Probe nicht erkennbar. Daher legt man mehrere Verdünnungen an, um Platten für die Auswertung zu gewinnen, bei denen eine exakte Auszählung der Kolonien möglich ist.

Für die Medikamentengruppen waren es die Verdünnungen von 1:20 und 1:400, für die Kontrollgruppen zusätzlich die Verdünnung 1:8000. Bei der Medikamentengruppe ist nur bis 1:400 verdünnt worden, weil aufgrund des wachstumshemmenden Einflusses der Medikamente davon auszugehen war, dass die Bakteriendichte nicht so hoch sein würde wie bei der Kontrollgruppe ohne Medikamente. Sowohl aus der unverdünnten Originalprobe als auch aus jedem Verdünnungsröhrchen wurden 10 µl entnommen und auf je eine Agarplatte (Trypticase-Soja-Agar mit 5 % Schafblut) ausgestrichen.

Die Agarplatten wurden aerob bei 37 °C im Wärmeschrank (Wärme- und Trockenschrank, Heraeus, Hanau) inkubiert und täglich kontrolliert. Nach 48 Stunden wurde aus jeder Verdünnungsreihe eines Zahnes eine geeignete Platte zum Zählen ausgewählt. Mit Hilfe von Umrechnungsfaktoren ist es möglich, von jeder Verdünnung und auch von der unverdünnten Probe, also von jeder Platte, die koloniebildenden Einheiten zu errechnen. Die zu zählende Platte sollte einerseits möglichst viele Bakterien aufweisen, optimalerweise wäre das die unverdünnte Probe, da mit jedem Verdünnungsschritt Bakterien verloren gehen. Andererseits sollen die Bakterien nicht zu dicht beieinander liegen, so dass man die Kolonien gut voneinander abgrenzen und zählen kann. Das ist häufig in der unverdünnten Probe nicht der Fall. Die geeignete Platte ist also die, die eine recht hohe Dichte aufweist, auf der die Bakterien aber dennoch gut voneinander zu unterscheiden und somit zählbar sind. Nach Auswahl einer geeigneten Platte pro Wurzelsegment wurden die koloniebildenden Einheiten (KBE) ausgezählt. Da das Wachstum der Bakterien auf den Platten stetig zunimmt, war es wichtig, dass alle Platten zu einem definierten Zeitpunkt ausgezählt

wurden. Aus Zeitgründen erfolgte die Auszählung daher von zwei Personen. Alle Wurzelsegmente wurden sieben Tage lang inkubiert. Am dritten, sechsten und siebten Tag wurde das bakterielle Wachstum überprüft. Dies erfolgte durch Probeentnahmen der Bakteriensuspension aus dem Wurzelkanal und darauffolgender Bebrütung auf Agarplatten.

3.8. Statistische Auswertung

Die koloniebildenden Einheiten (KBE) wurden mit Hilfe eines Stereomikroskopes von den Agarplatten ausgezählt und dann mit dem Verdünnungsfaktor multipliziert. Anschließend erfolgte die Umrechnung in KBE/ml.

Danach wurden alle Werte in Zehner-Logarithmen transformiert, um sich einer Normalverteilung anzunähern und die Mediane von jeder einzelnen Gruppe zur Ermittlung der Reduktionsfaktoren zu berechnen.

3.8.2. Reduktionsfaktoren

Die Reduktionsfaktoren (RF) stellen das Maß für die antiseptische Wirksamkeit eines Präparates dar, werden in Log-Stufen ausgedrückt und nach folgender Formel berechnet:

$$RF = \log \text{KbE (KG) Median} - \log \text{KbE (VG) Median}$$

KG = Kontrollgruppe

VG = Versuchsgruppe

Bei den Ergebnissen der Medikamentengruppen, in denen eine vollständige Wachstumshemmung stattfand, war der KBE der Medikamentengruppe = 0. Da mathematisch der dekadische Logarithmus von „0“ nicht definiert ist, müsste man für diesen Wert eine „1“ eingeben. Zwar wäre dann die Berechnung der Reduktionsfaktoren möglich, allerdings würde dies zu falschen Ergebnissen führen. Somit wurde die Entscheidung getroffen, dass in einem solchen Fall der Reduktionsfaktor dem logKBE der Kontrollgruppe entsprach, da das entsprechende Medikament alle Keime seiner zugehörigen Kontrollgruppe eliminieren konnte.

3.8.3. Chi-Quadrat Test

Der Chi-Quadrat Test nach Pearson ermöglicht eine statistische Auswertung zweier unabhängiger Stichproben in Form von Kreuztabellen. Dieser Test sollte zeigen, ob in der vorliegenden Untersuchung eine Abhängigkeit zwischen Keimwachstum und Medikament existiert. Die Signifikanzgrenze des Pearsonschen Chi-Quadrat Tests liegt bei 5 %.

3.8.4. Mann-Whitney Test

Zur Überprüfung auf Plausibilität der Reduktionsfaktoren wurde abschliessend der nicht-parametrische Mann-Whitney Test angewandt, in dem jedes Medikament mit seiner positiven Kontrollgruppe verglichen wurde. Für die Auswertung gilt ein Signifikanzniveau von 5 %.

4. Ergebnisse

4.1. Reduktionsfaktoren

Die antibakterielle Wirksamkeit der einzelnen Medikamente ist in Tabelle 1 aufgeführt. Aus der Betrachtung der log Reduktionsfaktoren geht hervor, dass sich ChKM und CHX, sowohl in Gel- als auch als Puderform in ihrer antibakteriellen Wirksamkeit signifikant von Protosan und Betaisodona unterscheiden (Mann-Whitney Test $p < 0,05$). Dies gilt für alle drei untersuchten Aufbereitungsgrößen (ISO 50 – ISO 60). Das antibakterielle Potential eines jeden untersuchten Medikaments nimmt mit zunehmender Dentintiefe stetig ab (Tab. 1).

Tabelle 1: Antiseptische Wirksamkeit der Medikamente.

Log Reduktionsfaktoren für alle Medikamente bezogen auf die einzelnen Aufbereitungsgrößen

Dentinprobe	ISO 50	ISO 55	ISO 60
CHX-Gel 2 %	3,24*	2,78*	2,48*
CHX-Heilpuder	3,24*	2,78*	2,48*
ChKM	3,49*	2,95*	2,6*
Betaisodona	0,59	0,13	0,09
Protosan	0,31	0,14	0,12

*Statistisch signifikanter Unterschied zu Betaisodona und Protosan
($p < 0,05$; Mann-Whitney Test)

4.2. Chi-Quadrat Test

Die Ergebnisse des Chi-Quadrat Tests zeigen, dass es eine hohe Signifikanz zwischen Keimwachstum und Medikamenten gibt. Dies gilt für alle drei untersuchten Aufbereitungsgrößen.

Tabelle 2: Prozentuale Darstellung der keimfreien Dentinproben nach Einwirkung der Medikamente in den Wurzelsegmenten (dargestellt nach entsprechender Aufbereitungsgröße)

Dentinprobe	ISO 50	ISO 55	ISO 60
CHX-Gel 2 %	100 %*	100 %*	100 %*
CHX-Heilpuder	100 %*	100 %*	100 %*
ChKM	100 %*	100 %*	100 %*
Betaisodona	30 %	20 %	40 %
Prontosan	20 %	60 %	90 %

* Statistisch signifikanter Unterschied zu Betaisodona und Protosan ($p < 0,05$)

4.3. Mann-Whitney Test

Tabelle 3: Die Zahlen der folgenden Tabelle geben die asymptotische Signifikanz entsprechender Medikamente verglichen mit der positiven Kontrollgruppe wieder.

Dentinprobe	ISO 50	ISO 55	ISO 60
CHX-Gel 2 %	0,002*	0,038*	0,009*
CHX-Heilpuder	0,002*	0,038*	0,009*
ChKM	0*	0*	0*
Betaisodona	0,055	0,234	0,799
Prontosan	0,622	0,093	0,011*

*Statistisch signifikanter Unterschied verglichen mit der positiven Kontrollgruppe
($p < 0,05$)

4.4. Antibakterielle Wirksamkeit der einzelnen Medikamente

Zum Übersichtlichkeit werden im folgenden Abschnitt die einzelnen Proben mit Abkürzungen benannt:

P1CHXG = CHX-Gel-Gruppe: Probe mit Dentinspänen der ISO-Größe 50

P2CHXG = CHX-Gel-Gruppe: Probe mit Dentinspänen der ISO-Größe 55

P3CHXG = CHX-Gel-Gruppe: Probe mit Dentinspänen der ISO-Größe 60

P1CHXP = CHX-Puder-Gruppe: Probe mit Dentinspänen der ISO-Größe 50

P2CHXP = CHX-Puder-Gruppe: Probe mit Dentinspänen der ISO-Größe 55

P3CHXP = CHX-Puder-Gruppe: Probe mit Dentinspänen der ISO-Größe 60

P1ChKM = ChKM-Gruppe: Probe mit Dentinspänen der ISO-Größe 50

P2ChKM = ChKM-Gruppe: Probe mit Dentinspänen der ISO-Größe 55

P3ChKM = ChKM-Gruppe: Probe mit Dentinspänen der ISO-Größe 60

P1BI = Betaisodona-Gruppe: Probe mit Dentinspänen der ISO-Größe 50

P2BI = Betaisodona-Gruppe: Probe mit Dentinspänen der ISO-Größe 55

P3BI = Betaisodona-Gruppe: Probe mit Dentinspänen der ISO-Größe 60

P1PS = Prontosan-Gruppe: Probe mit Dentinspänen der ISO-Größe 50

P2PS = Prontosan-Gruppe: Probe mit Dentinspänen der ISO-Größe 55

P3PS = Prontosan-Gruppe: Probe mit Dentinspänen der ISO-Größe 60

4.4.1. CHX

CHX-Gel und CHX-Heilpuder verursachten eine Reduktion des Testorganismus in P1CHXG und P1CHXP von 3,24 log Einheiten, in P2CHXG und P2CHXP eine Reduktion von 2,78 log Einheiten und in P3CHXG und P3CHXP eine Keimreduktion von 2,48 log Einheiten. Die genannten Werte sind für CHX-Gel und CHX-Heilpuder identisch, was bedeutet, dass CHX in beiden Applikationsformen das gleiche antibakterielle Potential aufweist (Tabelle 1).

CHX unterscheidet sich signifikant zu Prontosan und Betaisodona, die eine Keimzahlverminderung von nur 0,09 bis 0,59 log Einheiten verursachten (Tabelle 1).

Der Mann-Whitney Test bestätigt, dass der Unterschied signifikant ist: CHX-Gel und CHX-Heilpuder unterscheiden sich in allen Proben mit Dentinspänen aller Aufbereitungsgrößen signifikant von ihrer jeweiligen positiven Kontrollgruppe ($p < 0,05$).

Auf die Gesamtheit aller 20 präparierten Wurzesegmente (60 Proben) bezogen, deren Wurzelkanäle mit CHX bestückt wurden, konnte in keiner einzigen Probe der Keim *E. faecalis* nachgewiesen werden (Chi-Quadrat-Test, Tabelle 2).

4.4.2. ChKM

ChKM verursachte eine Keimreduktion in P1ChKM von 3,49 log Einheiten, in P2ChKM eine Reduktion von 2,95 log Einheiten und in P3ChKM eine Reduktion von 2,6 log Einheiten (Tabelle 1).

ChKM unterscheidet sich signifikant zu Prontosan und Betaisodona, die eine Keimzahlverminderung von nur 0,09 bis 0,59 log Einheiten bewirkten (Tabelle 1). Der Mann-Whitney Test bestätigt diese Ergebnisse:

ChKM unterscheidet sich in allen Proben mit Dentinspänen aller Aufbereitungsgrößen signifikant von der positiven Kontrollgruppe ($p < 0,05$).

Der Chi-Quadrat Test zeigt, dass auf die Gesamtheit aller 10 präparierten Wurzelsegmente (30 Proben) bezogen, deren Wurzelkanäle mit ChKM befüllt wurden, in keiner einzigen Probe der Keim *E. faecalis* nachgewiesen werden konnte (Tabelle 2).

Daraus resultiert, dass ChKM ein ebenso starkes antibakterielles Potential aufweist wie CHX-Gel und CHX-Puder. Dies lässt sich der Tabelle 2 entnehmen: alle 30 Wurzelsegmente in allen 90 Proben sind keimfrei.

4.4.3. Betaisodona

Betaisodona verursachte eine Reduktion des Testorganismus in P1BI von 0,59 log Einheiten, in P2BI eine Reduktion von 0,13 log Einheiten und in P3BI eine Keimreduktion von 0,09 log Einheiten (Tabelle 1). Das antibakterielle Potential liegt damit deutlich unter dem von CHX und ChKM. Tabelle 1 zeigt, dass die Keimzahlreduktion hier in einem Bereich von 2,6 bis 3,49 log Einheiten liegen. Diese Ergebnisse werden durch den Mann-Whitney und den Chi-Quadrat Test bestätigt: Betaisodona unterscheidet sich in allen Proben mit Dentinspänen unterschiedlicher Dentinschichten nicht signifikant von der Kontrollgruppe ($p > 0,05$).

Die Ergebnisse des Chi-Quadrat-Testes zeigen, dass auf die Gesamtheit aller 10 präparierten Wurzelsegmente (30 Proben) bezogen, deren Wurzelkanäle mit Betaisodona befüllt wurden, bei einer Aufbereitungsgröße ISO 50 noch in 7 Proben, bei einer Aufbereitungsgröße von 55 noch in 8 und bei einer Aufbereitungsgröße 60 in 6 Proben der Keim *E. faecalis* nachgewiesen werden konnten (Tabelle 2). Damit ist Betaisodona gegenüber *E. faecalis* weitgehend ineffektiv.

4.4.4. Prontosan

Prontosan verursachte eine Reduktion von *E. faecalis* in P1PS von 0,31 log Einheiten, in P2PS eine Reduktion von 0,14 log Einheiten und in P3PS eine

Keimreduktion von 0,12 log Einheiten (Tabelle 1). Das antibakterielle Potential liegt damit deutlich unter dem von CHX und ChKM, die eine Reduktion des Testorganismus um 2,6 bis 3,49 log Einheiten bewirkten.

Die Ergebnisse des Mann-Whitney und des Chi-Quadrat Test sind untypisch: Die Proben mit Dentinspänen bei einer Aufbereitungsgröße von ISO 50 und 55 unterscheiden sich nicht signifikant von der Kontrollgruppe ($p > 0,05$), die Probe mit den Dentinspänen der tiefsten Dentinschicht hingegen unterscheidet sich signifikant von der Kontrollgruppe ($p < 0,05$).

Auf die Gesamtheit aller 10 präparierten Wurzelsegmente (30 Proben) betrachtet, deren Wurzelkanäle mit Prontosan befüllt wurden, konnte bei einer Aufbereitungsgröße ISO 50 noch in 8 Proben, bei einer Aufbereitungsgröße von 55 noch in 4 und bei einer Aufbereitungsgröße 60 nur in einer Probe der Keim *E. faecalis* nachgewiesen werden (Tabelle 2)

5. Diskussion

5.1. Diskussion der Methode

5.1.1. Medikamentenauswahl

In der vorliegenden Studie wurden sowohl bekannte, z. T. hochwirksame Medikamente, die teilweise aber auch toxische Nebenwirkungen aufweisen getestet, als auch Medikamente mit unbekannter Wirkung gegenüber *E. faecalis* im Wurzelkanal, die sich wegen ihrer guten Gewebekompatibilität aber als Alternative anbieten könnten.

CHX ist ein Medikament mit starker Desinfektionskraft [12, 44, 55, 58, 81, 86, 101, 145, 163] aber geringer Toxizität [12, 52, 76]. CHX wurde in dieser Untersuchung, wie in vielen anderen Studien ebenfalls [12, 13, 55, 81, 100], in 2 %iger Gelform getestet. In Puderform wurde CHX hier erstmals im Wurzelkanal getestet. Die Anwendung von ChKM in der Endodontie, ein Medikament mit starker Desinfektionskraft [20, 65, 89, 108] insbesondere gegenüber *E. faecalis* [68, 123, 168] wird auf Grund seiner schlechten Biokompatibilität [26, 67, 89, 99, 159, 108] kontrovers diskutiert. Trotz seiner toxischen Eigenschaft wurde ChKM auf Grund seiner starken antibakteriellen Wirkung gegenüber *E. faecalis* in vorliegender Studie getestet, da es zum Vergleich der antibakteriellen Wirksamkeit mit den übrigen Medikamenten dienen sollte.

PVP-Jod wird sowohl in der Human- als auch in der Zahnmedizin als gewebefreundliches Medikament [61, 97] gerne zur Wundspülung angewandt [48, 61, 130, 136, 150]. In der Zahnmedizin wird es als Alternative zu anderen intrakanalären Medikamenten genannt [70]. Polyhexanid, ein auf Grund seiner

guten Gewebeverträglichkeit und seines desinfizierenden Potentials [84, 96] vielversprechendes Medikament, tritt in der Medizin zur Wundbehandlung [46, 95, 158] zunehmend in den Vordergrund und wurde in vorliegender Arbeit als medikamentöse Einlage im Wurzelkanal ebenfalls zum ersten Mal getestet.

5.1.2. Liegedauer der Medikamente

Alle in vorliegender Arbeit angewandten Medikamente verweilten für sieben Tage im Wurzelkanal. Dass dies ein sinnvoller Zeitraum ist, wird durch folgende Studien unterstützt: In einem Vergleich der antibakteriellen Wirkung von CHX (0,2 % und 2 %igem Gel, 2 %iger CHX Suspension, und verschiedenen Medikamentenmischungen) gegenüber *E. faecalis* verblieben die Medikamente für sieben Tage im Wurzelkanal [12]. In weiteren Studien [13, 37, 55, 81] werden endodontische Medikamente ebenfalls für einen Zeitraum von einer Woche oder länger appliziert. Zwar ist CHX auch in kürzerer Zeit in der Lage effektiv Bakterien zu eliminieren [55, 145, 146], da aber erst innerhalb von ein bis zwei Wochen Heilungsprozesse am Periapex zu erwarten sind, ist eine medikamentöse Einlage, die unter einer Woche im Wurzelkanal verbleibt, nicht sinnvoll [2].

5.1.3. Bakterienauswahl

Der Grund in der Auswahl des Keimes *Enterococcus faecalis* im vorliegenden Versuch liegt darin, dass er häufig in Verbindung mit endodontischen Misserfolgen steht [77, 106]. Er ist in der Lage, das Wurzelkanalsystem schnell zu besiedeln und tief in das Wurzelkollagen vorzudringen [69, 123]. Die gegenwärtig immer noch bestehende Problematik der Elimination dieses widerstandsfähigen Keimes [45, 69, 106] wird in der Literatur häufig beschrieben [37, 68, 69, 102, 139, 155].

5.1.4. Studienmodell

In dieser Arbeit wurden, genau wie in vielen anderen Studien [4, 12, 13, 37, 59, 81, 138, 144, 145, 146], einwurzelige menschliche extrahierte Zähne verwendet. Der oben beschriebene Versuchsaufbau der vorliegenden Untersuchung ist inzwischen zum Standard bei Medikamententestungen im Wurzelkanal geworden.

Die ersten Versuche dieser Art wurden von Haapasalo und Ørstavik an bovinen Zähnen durchgeführt [68]. Sie testeten die antibakterielle Wirkung von Calasept und Kampferparachlorphenol. Dafür wurden aus frisch extrahierten bovinen Frontzähnen Wurzelsegmente hergestellt, welche mit *E. faecalis* infiziert und 21 Tage lang bebrütet wurden. Im Anschluss wurden beide Medikamente in die Wurzelkanäle appliziert, welche zwischen fünf Minuten und zehn Tagen dort verblieben. Nach jeder Zeitperiode wurden zur Auswertung der antibakteriellen Wirkung Dentinspäne gewonnen. In Anlehnung an diesen Versuchsaufbau wurden diverse Untersuchungen zu der antibakteriellen Wirksamkeit verschiedener Medikamente durchgeführt [4, 12, 13, 37, 55, 59, 71, 88, 103, 100, 123, 123, 142, 145, 146, 147, 155, 168, 170, 174, 179]. Diese Studien beruhen auf dem gleichen Prinzip des Versuchsaufbaus mit Veränderung einiger Parameter, wie z. B. der Einwirkzeit der Medikamente, der Medikamentenart und der Verwendung menschlicher statt boviner Zähne. Der Vorteil der Verwendung von Rinderzähnen liegt darin, dass sie leicht und in großen Mengen zu erhalten sind. Zwar ähneln sich humanes und bovines Dentin in ihrer prozentualen Zusammensetzung der chemischen Hauptbestandteile (Calcium Phosphor und Magnesium) sowie in ihren physikalischen und mechanischen Eigenschaften, unterscheiden sich aber signifikant in der Anzahl der Dentintubuli und deren Durchmesser [38, 149]. Humanes Dentin verfügt über ca. 50 000 Dentintubuli pro mm², bovines Dentin hingegen über ca 47 000 Dentintubuli pro mm² [38, 149]. Die Durchmesser der Dentintubuli humaner Zähne sind kleiner und die Dichte von bovinen Dentin geringer. Daraus ergibt sich, dass die Gesamtfläche der Dentinkanälchen von menschlichem Dentin bedeutend größer ist als die

von Rinderdentin [38]. Damit ist das Flüssigkeitsvolumen im Vergleich zu menschlichen Zähnen zu groß, im bovinen Dentin steht damit mehr Wirkstoff auf die Fläche bezogen zur Verfügung als im humanen Dentin. Daraus resultiert, dass Experimente mit Medikamenten im Rinderdentin zu besseren Ergebnissen führen können als im humanen Dentin. Um eine klinische Situation möglichst realistisch wiederzuspiegeln zu können, wurden in der vorliegenden Untersuchung humane Zähne verwendet.

Ein weiterer Vorteil eines solchen Versuchsaufbaus liegt darin, dass es möglich ist, die Wirkung angewandter Medikamente auf nur einen bestimmten Keim gezielt zu untersuchen. Solch eine Isolation ist in der Mundhöhle nicht möglich.

Weitere Vorteile liegen darin, dass bestimmte Faktoren, wie die polymikrobielle Zusammensetzung des Speichels, Temperaturschwankungen und Einfluss von Nahrungsmitteln die Ergebnisse des Experiments nicht beeinflussen können. Des Weiteren ist die Unabhängigkeit vom Compliance des Patienten vorteilhaft. Es konnte gezeigt werden, dass eine intraorale Testung endodontischer Medikamente möglich ist, allerdings dann nur auf die antibakterielle Wirkung gegenüber einer Mischinfektion [185]. Die in der Studie verwendeten In-situ-Modelle enthielten sterilisierte Wurzelsegmente und wurden durch das Tragen der Probanden inokuliert [185]. In einem solchen Studiendesign ist eine Aussage über die antibakterielle Wirkung endodontischer Medikamente gegenüber einem bestimmten Keim aber nicht möglich.

Zwar wird *E. faecalis* als Leitkeim der Parodontitis apicalis chronica beschrieben [77, 106], allerdings ist er für diese nicht alleine verantwortlich [167]. Bestimmte pathogene Keime der Mikroflora sind erst in Kombination mit anderen Bakterien in der Lage sich zu etablieren. Diese Mischinfektionen sind verantwortlich für schwere Formen der apikalen Parodontitiden [41, 42]. Insofern ist es für eine effektive Behandlung notwendig, sowohl das Verhalten von *E. faecalis* wirksam beeinflussen zu können als auch die Wechselwirkungen von Mischinfektionen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit ermöglichen also eine Vorhersage der Wirksamkeit endodontischer Medikamente bezogen auf einen schwer zu eliminierenden endopathogenen Keim und erweisen sich in Hinblick auf eine Verbesserung der endodontischen Behandlung als wertvoll.

5.2. Diskussion der Ergebnisse und Vergleich mit anderen Studien

5.2.1. CHX

Die aus vorliegender Studie resultierende gute antibakterielle Wirkung von CHX gegenüber *Enterococcus faecalis*, wird durch zahlreiche Studien [12, 13, 55, 58, 81, 88, 100, 145] unterstützt:

CHX zeigte in allen Studien, gleich ob in Gel- oder flüssiger Form [58]; angewandt im Agardiffusionstest [12] oder *in-vitro* im Wurzelkanal [55, 88]; eine effiziente keimabtötende Funktion gegenüber *E. faecalis*, welche bis hin zu fünfzehn Tagen andauern kann [55]. CHX wurde in der vorliegenden Studie zum einen in Gelform in 2 %iger Konzentration angewandt. Mit der Frage, welche Konzentration CHX-Gel haben sollte, um eine signifikante Wirkung gegenüber *Enterococcus faecalis* zu zeigen, beschäftigen sich verschiedene Autoren [4, 12, 52, 81, 146, 154]: CHX-Gel ist in der Lage in 2 %iger Konzentration *Enterococcus faecalis* bis in eine Tiefe von 100 µm vollständig zu eliminieren [81]. CHX in geringeren Konzentrationen zeigt ebenfalls gute antibakterielle Eigenschaften: CHX-Gel in 1 %iger Konzentration vermag *E. faecalis* ebenfalls effektiv zu reduzieren [4]. Ein Vergleich von 2 %igen CHX Gel und 0,2 %igen CHX-Gel zeigt, dass CHX-Gel in beiden Konzentrationen deutlich wirksamer ist als Kalziumhydroxid. Die Wirksamkeit unterscheidet sich nur wenig insofern, dass 2 %iges geringfügig wirksamer ist [12]. Selbst 0,12 %iges CHX-Gel zeigt eine antibakterielle Wirkung gegenüber *E. faecalis*, ist aber in dieser Verdünnung nicht effektiver als eine Mischung aus Kalziumhydroxid und Kampfermonochlorphenol [154]. Die Entscheidung für die effektivere Konzentration von 2

% in vorliegender Untersuchung ist wegen der geringen Toxizität unbedenklich [12, 52, 76], denn der große Vorteil in der Anwendung von CHX liegt nicht nur in seinem gleichermaßen guten antibakteriellen Potential wie ChKM, sondern darin, dass CHX über eine bessere Gewebefreundlichkeit im Vergleich zu anderen Medikamenten verfügt [8, 12, 52, 73, 76, 86]. Die Ergebnisse einer Untersuchung über die Ausheilung periapikaler Läsionen zeigen, dass nach Aufbereitung und wiederholtem Spülen der Wurzelkanäle mit CHX, in 60 % der Fälle in einem Zeitraum von einem halben bis zu dreieinhalb Jahren eine Knochenregeneration stattgefunden hat. In 24 % der untersuchten Fälle konnte bereits nach drei bis acht Monaten eine Verkleinerung der Läsion vermerkt werden [86].

Da in vorliegender Studie CHX in zwei Applikationsformen getestet wurde, stellt sich die Frage, ob die Anwendung von CHX in Gel- oder Puderform sinnvoll ist. Das Vermischen von CHX-Puder mit NaCl dauert auf Grund seiner wasserabweisenden Eigenschaft vergleichsweise lange und die Entfernung des Puder/NaCl Gemisches gestaltet sich schwieriger als die Entfernung des Gels. Dies kann dazu führen, dass es zum Verbleiben von Resten des Pulvers im Wurzelkanal kommt, was unerwünschte Interaktionen hervor rufen kann. Die Ergebnisse der Untersuchung haben gezeigt, dass das Gel, welches diese Zusatzstoffe nicht enthält eine ebenso starke Desinfektionskraft hat wie das Pulver. Daraus resultiert, dass man auf ein CHX-haltiges Produkt mit weiteren Zusatzstoffen verzichten kann, da man eine vollständige Desinfektion durch den Wirkstoff alleine bewirken kann.

Somit lässt sich feststellen, dass bei gleicher antiseptischer Wirksamkeit von CHX-Puder und CHX-Gel die Anwendung von CHX-Gel auf Grund eines geringeren Arbeitseinsatzes, einfacher Entfernbarkeit, Zeit- und Materialersparnis ratsam ist.

5.2.2. ChKM

Die gute antibakterielle Wirkung von chlorphenolhaltigen Präparaten gegenüber *E. faecalis* ist in zahlreichen Studien [10, 68, 123, 146, 147, 168, 171] belegt, und wurde in vorliegender Untersuchung bestätigt.

Der Nachteil von chlorphenolhaltigen Präparaten liegt in der toxischen Wirkung [26, 67, 104, 108, 159, 160, 184]: Dies wurde an Tier und Mensch nachgewiesen: In einem Konjunktiven- und Epidermal-Test an Kaninchen wurden verschiedene phenolhaltige Medikamente, Cresatin und Eugenol getestet. Die 35 %ige CPC-Mischung rief schwere toxische Reaktionen hervor [67]. Eine intradermale Injektion an Ratten verursachte ödematöse Veränderung mit zellulärer Infiltration [160]. Die Ergebnisse einer Untersuchung an Pulpazellen von Ratten ergab, dass Kampfer die zytotoxische Wirkung von Chlorphenol durch seine eigene toxische Wirkung zusätzlich verstärkt [159].

In einer In-Vitro-Studie wurde der Einfluss von ChKM und Parachlorphenol auf Makrophagen untersucht. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Medikamente durch Einschränkung der adhärenen Kapazität der Makrophagen eine Störung der Immunabwehr hervorrufen [104]. Aus einer Untersuchung über die Wirkung endodontischer Medikamente auf menschliche parodontale Ligamentzellen geht hervor, dass ChKM einen negativen Einfluss auf Proliferation und Lebensfähigkeit dieser Zellen hat, was letztendlich bedeutet, dass die Anwendung von ChKM zu Schäden des Parodontiums führt [26]. Die Anwendung von CPK als medikamentöse Einlage im Wurzelkanal von Ratten verursachte eine signifikante Verschlechterung des Befundes: Die apikale Beherdung vergrößerte sich [169].

Schlussfolgernd kann gesagt werden, dass ChKM seine hohe Desinfektionskraft auch in der vorliegenden Studie bewiesen hat, aber auf Grund der beschriebenen Toxizität besser nicht verwendet werden sollte.

5.2.3. Betaisodona

Untersuchungen, die sich mit der Desinfektionskraft jodhaltiger Präparate beschäftigen zeigen je nach Untersuchungsort entgegengesetzte Ergebnisse: Studien im Wurzelkanal [64, 103, 112, 142] zeigen eine schnell einsetzende und gute antibakterielle Wirkung gegenüber *E. faecalis* [103, 142]. Allerdings nimmt diese schon nach 10 Minuten wieder signifikant ab [103]. Nach drei bis sieben Tagen erzielt 5 %iges Jodkaliumjodid im Wurzelkanal einen negativen antibakteriellen Befund von nur 56 % [112]. Untersuchungen zur antibakteriellen Wirksamkeit jodhaltiger Medikamente die nicht an Zähnen durchgeführt wurden, schlossen deutlich besser ab [78, 161]:

Aus einer Untersuchung zur antibakteriellen Wirksamkeit von Natriumhypochlorit und Povidon-Jod u.a. gegenüber *E. faecalis* resultierte, dass Povidon-Jod eine vollständige Desinfektion nach einer Stunde erreichen kann [161]. In einer weiteren *In-vitro* Studie wurde die antibakterielle Wirksamkeit fünf verschiedener Medikamente getestet wozu auch Betaisodona zählte. Ab einer Konzentration von 3 % konnte Betaisodona den Problemkeim *Enterococcus faecalis* vollständig eliminieren [78].

Es stellt sich die Frage, weshalb jodhaltige Medikamente im Wurzelkanal ein deutlich geringeres antibakterielles Potential zeigen. Die Antwort liegt in der inhibierenden Wirkung von Dentin auf verschiedene Medikamente. In einer Untersuchung des hemmenden Effektes von Dentin wurde aus frisch extrahierten Weisheitszähnen Dentinpuder, mit einer Partikelgröße von 0,2 µm bis 20 µm hergestellt und mit sterilem Wasser vermischt. Diese Lösung wurde zunächst mit Suspensionen verschiedener Medikamente vermischt, wozu auch Jodkaliumjodid und CHX in verschiedenen Konzentrationen zählte. Später erfolgte dann die Zugabe einer Bakteriensuspension. Die antibakterielle Wirksamkeit genannter Medikamente gegenüber *E. faecalis* wurde des Weiteren ohne Anwesenheit von Dentin untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass Dentin eine hemmende Wirkung auf alle in der Studie getesteten Medikamente ausübte. Dieser inhibitorische Effekt ist abhängig von der Kontaktzeit mit Dentin und der

Konzentration des Medikaments. Jodkaliumjodid in geringer Konzentration (0,2 % und 0,4 %) verlor seine antibakterielle Wirkung schon bevor es mit der Bakteriensuspension vermischt wurde. Ein hemmender Effekt von Dentin auf Jodkaliumjodid in stärkerer Konzentration (2 % und 4 %) konnte nicht gemessen werden [71]. Ohne Anwesenheit von Dentin eliminierte Jodkaliumjodid schon in niedriger Konzentration den Keim in fünf Minuten [71]. Ergebnisse weiterer Studien belegen ebenfalls eine hemmende Wirkung von Dentin auf endodontische Medikamente, worunter auch Jodkaliumjodid zählt [111, 131, 132]. Damit erklärt sich die geringe Wirksamkeit von Betaisodona in der vorliegenden Untersuchung. Allgemein lässt sich schlussfolgern, dass jodhaltige Medikamente zwar ein starkes antibakterielles Potential gegenüber *E. faecalis* haben, sich aber als medikamentöse Einlage in der Endodontie auf Grund des inhibierenden Effekts des Dentins und der daraus resultierenden kurzen Wirkzeit nicht eignen.

5.2.4. Prontosan

Prontosan zeigt in vorliegender Untersuchung ein unerwartetes Wirkungsspektrum, da Prontosan offensichtlich in tieferen Dentinschichten effektiver gegen *E. faecalis* wirksam war als in oberflächlichen. Da bisher keine Tests im Wurzelkanal vorliegen, soll versucht werden, die Ergebnisse auf der Grundlage vorhandener Experimente zu erklären. Polyhexanidhaltige Medikamente, die in der Medizin bisher vorwiegend in der Wundantiseptik angewendet werden, zeigen insgesamt gute Ergebnisse [79, 87, 114, 141, 148, 152, 178]:

In einer aktuellen Studie wurde die antibakterielle Wirksamkeit u. a. von Prontosan, Lavasept und Betaisodona gegenüber zwei grampositiven, und zwei gramnegativen Bakterien untersucht. Dafür wurden Verdünnungen der Präparate angelegt und die minimale Hemmkonzentration bestimmt: alle untersuchten Medikamente zeigten eine antibakterielle Wirksamkeit, wobei die polyhexanidhaltigen Präparate (Prontosan und Lavasept) und Octenisept eine besonders starke Desinfektionskraft in jeder getesteten Konzentration aufwie-

sen [79]. Alle drei genannten Medikamente waren in der Lage bereits in der geringsten Konzentration (1 %) die Proliferation untersuchter Bakterien zu hemmen [79]. In einer ähnlichen *In-vitro*-Studie wurde u. a. die antibakterielle Wirksamkeit von Betaisodona und Lavasept gegenüber *E. faecalis* und acht anderen Keimen getestet. Lavasept erreichte ebenso wie Betaisodona bereits nach 5 Minuten eine vollständige Elimination des Keims [141]. Die Ergebnisse einer Untersuchung des antibakteriellen Potentials eines Schaumstoffverbandes mit verbesserter Rezeptur durch Ergänzung mit 0,5 %igen PHMB gegenüber verschiedenen Bakterien, zeigten, dass die Anwesenheit von PHMB im Schaumstoffverband ein signifikant höheres antibakterielles Potential hat, als die konventionelle Ausführung. Diese antibakterielle Wirksamkeit des PHMBs gegenüber den Keimen, worunter auch *E. faecalis* zählte, konnte auch noch nach sieben Tagen nachgewiesen werden [152].

Es lässt sich also eine Wirksamkeit gegenüber *E. faecalis*, v. a. in kritisch kolonisierten akuten und chronischen Wunden belegen. Die keimabtötende Potenz ist nicht nur kurzfristig, sondern besteht auch noch nach sieben Tagen. Da Prontosan in den tiefen Schichten des Dentins besser gewirkt hat als in den oberflächlich gelegenen Dentinschichten ist fraglich, in welcher Konzentration polyhexanidhaltige Präparate besonders wirksam sind, da es ggf. in den verschiedenen Dentinschichten zu einer Konzentrationsänderung des Prontosans und damit zu den vorliegenden Ergebnissen gekommen ist.

Polyhexanidhaltige Präparate werden in der Wundantiseptik in der Regel in einer Konzentration von 0,01 %, 0,02 % und 0,04 % verwendet [35]. Bei chronisch kritisch kolonisierten chronischen Wunden wird eine Polyhexanid-Konzentration von 0,01 % – 0,04 % empfohlen [35, 93, 114]. Dass Prontosan oder ein anderes Polyhexanidhaltiges Präparat in geringerer PHMB Konzentration als 0,1 % gegenüber *E. faecalis* wirksamer ist, wurde bei einer Einwirkzeit bis zu 60 min widerlegt: in einer Studie wurde Prontosan (PHMB 0,1 %) und Lavasept (PHMB 0,04 %) in unterschiedlichen Verdünnungen (PHMB 0,089 % - 0,01 %) und Einwirkzeiten (1 min – 60 min) getestet. Aus den Ergebnissen geht

hervor, dass beide Medikamente mit der höchsten PHMB Konzentration von 0,089 % nach einer Minute die stärkste Keimreduktion erzielten und den geringeren PHMB Konzentrationen überlegen waren. Mit zunehmender Einwirkungszeit nahm die Desinfektionskraft der Präparate mit geringer Wirkstoffkonzentration allerdings zu [114]. Der Vergleich der antibakteriellen Potenz eines 0,2 %igen, 0,1 %igen und eines 0,05 %igen Lavasept-Konzentrates in Ringerlösung zeigte, dass zwar alle drei Lösungen hohe Keimzahlreduktionen bewirkten, allerdings die Wirkung mit der Konzentration abnimmt [178]. Die Ergebnisse einer weiteren Studie, in der die minimale Hemmkonzentration verschiedener Medikamente (Polyhexanid, Povidon-Jod, Chlorhexidin, Triclosan, Octenidin) getestet wurden, zeigen, dass das antibakterielle Potential von Polyhexanid in verschiedenen Konzentrationen gegenüber *E. faecalis* identisch ist [87].

In wie fern die Konzentration von Polyhexanid in Prontosan für das auffällige Ergebnis in vorliegender Arbeit eine Rolle spielt, kann nicht beantwortet werden. Da aber das antibakterielle Potential von Polyhexanid-haltigen Präparaten in 0,01 %iger - 0,04 %iger Konzentrationen empfohlen wird, wäre das Durchführen einer Studie, in der die antibakterielle Wirksamkeit polyhexanidhaltiger Präparate mit unterschiedlicher PHMB Konzentration gegenüber *E. faecalis* interessant.

Eine weitere Frage ist, ob Wechselwirkungen die Ergebnisse von Prontosan beeinflusst haben könnten. In einem Agardiffusionstest wurde nachgewiesen, dass die Anwesenheit von Mucin die antibakterielle Wirkung von Lavasept vermindert [6]. Es zeigte sich, dass Lavasept in therapeutischer Dosis keine antibakterielle Wirkung gegenüber *E. faecalis* und *P. aeruginosa* hatte. Erst in höherer Konzentration vermochte Lavasept die beiden Keime zu eliminieren [6]. Dadurch lassen sich auch die Ergebnisse folgender *In-Vivo*-Untersuchung erklären: Ein Experiment zur intraoralen Plaquehemmung mittels verschiedener Präparate (PHMB, CHX, Listerine) zeigte, dass eine 0,12 %ige Polyhexamethylen-Biaguanid-Hydrochlorid (PHMB) Mundspüllösung in der Reduzierung

der Bakterienmenge zwar signifikant effektiver war als die negative Kontrollösung (10 %iges Äthanol, Geschmack), die 0,12 %ige Chlorhexidinlösung in der Reduktion der Bakterienmenge allerdings signifikant effektiver war als die drei übrigen Präparate [140]. Eine andere Studie beschäftigt sich mit der mikrobiziden Wirkung verschiedener Präparate (Betaisodona, Braunol, Oxoferin, Glycerol, Lavasept, Taurolin) ohne und mit unterschiedlichen Belastungen mit 0,2 %igem Albumin, 5-, 10- und 20 %igem Humanblut [178]: Im quantitativen Suspensionsversuch zeigt Lavasept ohne Belastung in verschiedenen Konzentrationen (0,1 %, 0,2 % und 0,05 %) hohe Keimzahlreduktionen bei grampositiven und gramnegativen Bakterien sowie bei *Candida albicans*. Unter Belastung mit nativem Humanblut zeigt Lavasept eine Reduktion des Keimes *S. aureus*, eine zunehmene Blutbelastung verursacht allerdings eine Abflachung der Reduktionskinetik. Das antibakterielle Potential von Lavasept gegenüber *E. faecium* wird durch die Blutbelastung deutlich vermindert. Trotzdem erreicht 0,2 %iges Lavasept innerhalb von 30 Minuten immerhin noch eine Keimzahlverminderung von 1,47 log Einheiten [178]. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Medikamente durch unterschiedliche Faktoren wie z. B. verschiedene Eiweisse (Mucin, Albumin, Blut) und Dentin negativ beeinflusst werden können [6, 131, 132, 178]. Auch die Anwesenheit negativer Ladungen wie Iodid-, Acetat-Acrylat-Ionen inaktivieren Polyhexanid-haltige Präparate [133]. Bekannt ist zudem, dass es durch Kontakt von Undecylenamido-propylbetain (ein Bestandteil von Prontosan) mit kationischen Substanzen ebenfalls zu Wechselwirkungen kommen kann [114]. Möglich wäre also, dass Reste der in der vorliegenden Untersuchung angewandten Spülung im Wurzelkanal eine hemmende Wirkung auf Prontosan hatten.

Dass Dentin eine hemmende Wirkung auf Polyhexanid hat, die sich in vorliegender Studie so ausgewirkt hätte, dass oberflächlich eine geringe Wirksamkeit als in der Tiefe eintrat, ist unwahrscheinlich, da das Medikament in allen Dentintiefen mit gleicher Menge Dentin in Kontakt kommt.

In der Tatsache, dass Prontosan in der vorliegenden Arbeit eine höhere antibakterielle Tiefenwirksamkeit als an der Oberfläche zeigt, gibt es zwei Vermutungen:

- 1) Konzentrationsänderung des Prontosans innerhalb der Dentinschichten
- 2) Wechselwirkungen, z. B. mit Undecylenamidopropylbetain

Inwieweit diese beiden Faktoren mit der unzureichenden Wirksamkeit von Prontosan eine Rolle spielen, kann in dieser Studie nicht beantwortet werden.

In den genannten Studien wurde vorwiegend das polyhexanidhaltige Präparat Lavasept untersucht. Dieses Präparat weist eine geringere PHMB Konzentration als Prontosan auf und enthält kein Undecylenamidopropylbetain. Da mit Lavasept gute desinfizierende Ergebnisse erzielt wurden, wäre eine Testung dieses Präparates im Wurzelkanal gegenüber *E. faecalis* im Wurzelkanal angezeigt.

6. Schlussfolgerung

CHX und ChKM zeigten gleichermaßen eine gute antibakterielle Wirkung *in vitro*. Beide Medikamente erreichten in allen drei Dentinschichten eine vollständige Elimination des Keimes *Enterococcus faecalis*. Zwar zeichnet sich ChKM durch seine gute antibakterielle Wirksamkeit von *E. faecalis* im Wurzelkanal aus, da aber Medikamente wie CHX mit gleicher antibakterieller Potenz vorliegen, sollte auf die Anwendung von ChKM verzichtet werden.

Eine ausreichende Elimination von *E. faecalis* aus dem Wurzelkanal durch Betaisodona konnte auf Grund der inhibierenden Wirkung des Dentins in der vorliegenden *In-vitro*-Studie nicht nachgewiesen werden.

Bezüglich Prontosan konnte in der vorliegenden Arbeit keine ausreichende Wirkung gegen *E. faecalis* im Wurzelkanal nachgewiesen werden. Aus Sicht der vorliegenden Ergebnisse ist Prontosan hier zunächst nicht zu empfehlen, sollte aber weiterhin getestet werden.

7. Literaturverzeichnis

1. Abbott PV (1990)

Medicaments: Aids to success in endodontics. Part I. A review or the literature.
Aust Dent J 35: 438-448

2. Abbott PV (1990)

Medicaments: Aids to success in endodontics. Part 2. Clinical recommendations.

Aust Dent J 35: 491-496

3. Aibel K, Srevens R (1999)

Effect of chlorhexidine on IL-6 induction by LPS.

J Endod 25 (Spec Iss): 282 (Abstr OK 1)

4. Almyroudi A, Mackenzie D, McHugh S, Saunders WP (2002)

The effectiveness of various disinfectants used as endodontic intracanal medications: An in vitro study.

J Endod 28: 163-167

5. Ando N, Hoshino F (1990)

Predominant obligate anaerobes invading the deep layers of root canal dentin.

Int Endod J 23: 20-27

-
6. Ansorg RAM, Azem T, Fabry WH, Rath P-M (2002)
Influence of Mucin on the Activity of the Antiseptic Lavasept against Staphylococcus aureus
Chemotherapy 48: 129-133

 7. Apostolov K (1980)
The effects of iodine on the biological activities of myxoviruses.
J Hyg 84: 381-388

 8. Athanassiadis B, Abbott PV, Walsh LJ (2007)
The use of calcium hydroxide, antibiotics and biocides as antimicrobial medicaments in endodontics.
Aust Dent J 52 (Suppl): 64-82

 9. Bahcall JK, Barss JT (2000)
Understanding and evaluating the endodontic file.
Gen Dent 48: 690-692

 10. Barbosa CAM, Goncalves RB, Siqueira Junior JF, De Uzeda M (1997)
Evaluation of Antibacterial Activities of Calcium Hydroxide, Chlorhexidine and Camphorated Paramonochlorophenol as Intracanal Medicament. A Clinical and Laboratory Study.
J Endod 23: 297-300

 11. Barthel C, Georgi M, Schäfer E, Petschelt A, Flachsenberg S, Neuber T, Koçkapan C, Weiger R, Hülsmann M (2006)
Die Wurzelkanalspülung. Wissenschaftliche Stellungnahme der DGZMK.
<http://www.dgzmk.de/stlgnahmen/Wurzelkanalspuelung-2006-08-02.pdf>

-
12. Basrani B, Tjäderhane L, Santos JM, Pascon E, Grad H, Lawrence HP, Friedmann S (2003)
Efficacy of chlorhexidine- and calcium hydroxide-containing medicaments against *Enterococcus faecalis* in vitro.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod 96: 618-624
13. Basrani B, Santos JM, Tjäderhane L, Grad H, Gorduysus O, Huang J, Lawrence HP, Friedmann S (2002)
Substantive antimicrobial activity in chlorhexidine-treated human root dentin.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 94: 240-245
14. Baumgartner JC, Falkler WA (1991)
Bacteria in the apical 5mm of infected root canals.
J Endod 17: 380-383
15. Baumgartner JC, Watkins BJ, Bae KS, Xia T (1999)
Association of black-pigmented bacteria with endodontic infections.
J Endod 25: 413-415
16. Beeuwkes H (1958)
The use of chlorhexidine.
Antonie van Leeuwenhoek 24: 49-62
17. Behrens-Baumann W, Kramer A (2002)
Pre- Intra- and Postoperative Antisepsis in Eye Surgery.
In: Behrens-Baumann W, Kramer A (Hrsg)
Antiseptic Prophylaxis and Therapie in Ocular Infections.
Karger, Basel
S 212-222

18. Berkiten M, Okar I, Berkiten R (2000)

In vitro study of the penetration of *Streptococcus sanguis* and *Prevotella intermedia* strains into human dentinal tubules.

J Endod 26: 236-239

19. Brauner AW, Conrads G (1995)

Studies into the microbial spectrum of apical periodontitis.

Int Endod J 28: 244-248

20. Byström A, Claesson R, Sundqvist G (1985)

The antibacterial effect of camphorated paramonochlorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals.

Endod Dent Traumatol 1: 170-175

21. Byström A, Sundqvist G (1983)

Bacteriologic evaluation of the effect of 0.5 percent sodium hypochlorite in endodontic therapy.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol 55: 307-312

22. Byström A, Sundqvist G (1985)

The antibacterial action of sodium hypochlorite and EDTA in 60 cases of endodontic therapy.

Int Endod J 18: 35-40

23. Byström A, Sundqvist G (1981)

Bacteriologic evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy.

Scand J Dent Res 89: 321-329

-
24. Caliskan MK, Pehlivan Y, Sepeticioglu F, Türkün M, Tuncer SS (1995)
Root canal morphology of human permanent teeth in a Turkish population.
J Endod 21: 200-4
25. Cawson RA, Curson I (1959)
The effectiveness of some antiseptics on oral mucous membrane.
Br Dent J 106: 208-211
26. Chang YC, Tai KW, Chou LS, Chou MY(1999)
Effects of camphorated parachlorophenol on human peridontal ligament cells in vitro.
J Endod 25: 779-781
27. Chang SL (1971)
Modern concept of disinfection.
J Sanit Eng Div Proc ASCE 97: 689
28. Chapman CE (1969)
A microscopic study of the apical region of human anterior teeth.
Br J Endod Soc 3: 52-54
29. Chong BS, Pitt Ford TR (1992)
The role of intracanal medication in root canal treatment.
Int Endod J 25: 97-106
30. Dalton BC, Ørstavik D, Philips C, Pettiette M, Trope M (1998)
Bacterial reduction with nickel-titanium rotary instrumentation.
J Endod 24: 763-767

-
31. Dammaschke T, Steven D, Kaup M, Ott KH (2003)
Long-term survival of root-canal-treated teeth: a retrospective study over 10 years.
J Endod 10: 638-643
32. Dammaschke T (2008)
Medikamentöse Wurzelkanaleinlagen.
Zahnmedizin up2date 4 (2): 159-176
33. Davies GE, Francis J, Martin AR, Rose FL, Swain G (1954)
1 :6-Di-4` chlorophenyldiguanidohexane (habitane); laboratory investigation of a new antibacterial agent of high potency.
Br J Pharmacol Chemother 9: 192-196
34. Dennhardt H (2009)
Aktuelle Desinfektionsmöglichkeiten in der Endodontie.
Konzepte zur Spülung des Wurzelkanals.
ZWR 118: 492-502
35. Dissemond J, Gerber V, Kramer A, Riepe G, Strohal R, Vasel-Biergans A, Eberlein T (2009)
Practice-oriented expert recommendation for the treatment of critical colonised and local infected wounds using polyhexanide.
J Wound Heal 1: 20-26
36. Dwyer TG, Torabinejad M (1980)
Radiographic and histologic evaluation of the effect of endotoxin on the periapical tissues of the cat.
J Endod 7: 31-35

37. Ercan E, Dalli M, Dülgergil T (2006)

In vitro assessment of the effectiveness of chlorhexidine gel and calcium hydroxide paste with chlorhexidine against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 102: e27-e31

38. Esser M, Tinschert J, Marx R (1998)

Materialkennwerte der Zahnhartsubstanz des Rindes im Vergleich zur humanen Zahnhartsubstanz.

Dtsch Zahnärztl Z 53: 713-717

39. Europäische Gesellschaft für Endontologie (2006)

Qualitätsrichtlinien endodontischer Behandlungen.

Endodontie 15: 387-401

40. Estrela C, Pimenta FC, Ito IY, Bammann LL (1999)

Antimicrobial evaluation of calcium hydroxide in infected dentinal tubules.

J Endod 25: 416-418

41. Fabricius I, Dahlén G, Öhmann AE, Möller AJR (1982)

Predominant indigenous oral bacteria isolated from infected root canal after varied times of closure.

Scand J Dent Res 90: 134-144

42. Fabricius I, Dahlén G, Holm SE, Möller AJR (1982)

Influence of combination of oral bacteria on periapical tissues of monkeys.

Scand J Dent Res 90: 200-206

43. Fardal O, Turnbull RS (1986)

A review of the literature on use of chlorhexidine in dentistry.

J Am Dent Assoc 112: 863-869

44. Ferguson JW, Sarich SJ, Hatton JF, Gillespie MJ (2000)

Efficacy of common intracanal medicaments against candida albicans.

J Dent Res 79 (Spec Iss): 568 (Abstr. 3400)

45. Figdor D, Davies JK, Sundqvist G (2003)

Starvation survival, growth and recovery of Enterococcus faecalis in human serum.

Oral Microbiol Immunol 18: 234-239

46. Firla MT, Kaehn K (2010)

Polyhexanid-Betain - Ein Meilenstein auf dem Weg zur optimalen Mundhygiene.

DZW 57 (5): 10-12

47. Fischer G (1907)

Über die feinere Anatomie der Wurzelkanäle menschlicher Zähne.

Dtsch Monatsschr Zahnheilk 25: 544-552

48. Fleischer W, Reimer K (1997)

Povidone-Iodine in antiseptis – state of the art.

Dermatology 197: 3-9

49. Flotra L, Gjermo P, Rolla G (1971)

Chlorhexidine mouthrinses: Four month study of 50 soldiers.

J Dent Res 50: 706 (Abstr. 5)

50. Flotra L (1973)

Different modes of chlorhexidine application and related local side effects.

J Periodont Res 8: 41-44

51. Foreman PC, Barnes IE (1990)

A review of calcium hydroxide.

Int Endod J 23: 283-97

52. Foulkes DM (1973)

Some toxicological observations on chlorhexidine.

J Periodontal Res Suppl 12: 55-60

53. Gershenfeld L (1962)

Povidone-iodine as a sporicide.

Am J Pharm 134: 78-81

54. Gjermo P (1989)

Chlorhexidine and related compounds.

J Dent Res 68: 1602-1608

55. Gomes BPFA, Souza SEC, Ferraz CCR, Teixeira FB, Zala AA,

Valdrighi L, Souza-Filho FJ (2003)

Effectiveness of 2 % chlorhexidine gel and calcium hydroxide against *Enterococcus Faecalis* in bovine root dentine in vitro.

Int Endod J 36: 267-275

56. Gomes BPFA, Lilley JD, Drucker DB (1996)

Variations in the susceptibilities of components of endodontic microflora to bio-mechanical procedures.

Int Endod J 29: 235-241

57. Gomes BPFA, Drucker DB, Lilley JD (1994)

Association of specific bacteria with some endodontic signs and symptoms.

Int Endod J 27: 291-298

58. Gomes BPFA, Ferraz CCR, Vianna ME, Berber VB, Teixeira FB,
Souza-Filho FJ (2001)

In vitro antimicrobial activity of several concentrations of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate in the elimination of *Enterococcus faecalis*.

Int Endod J 34: 424-428

59. Gomes BPFA, Sato E, Ferraz CCR, Teixeira FB, Zaia AA,
Souza-Filho FJ (2003)

Evaluation of time required for recontamination of coronally sealed canals medicated with calcium hydroxide and chlorhexidine.

Int Endod J 36: 604-609

60. Gottardi W (2001)

Chapter 8: Iodine and iodine compounds

In: Block SS (Hrsg) Disinfection, sterilization, and preservation

Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia

S. 159-183

61. Görtz G, Härtling R (1985)

PVP-Jod als Alternative zu anderen Antiseptika und Lokalantibiotika in der Chirurgie

Aktuelle Chirurgie (Beilage)

Thieme Stuttgart, New York

S. 1-13

-
62. Greenstein G, Berman C, Jaffin R. (1986)
Chlorhexidin. An adjunct to peridontal therapy.
J Periodontol 57: 370-377
63. Gutierrez JH, Garcia J (1968)
Microscopic and macroscopic investigation on results of mechanical preparation of root canals.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 25: 108-116
64. Haenni S, Schmidlin PR, Mueller B, Sener B, Zehnder M (2003)
Chemical and antimicrobial properties of calcium hydroxide mixed with irrigating solutions.
Int Endod J 36: 100-105
65. Harrison JW, Madonia JV (1970)
Antimicrobial effectiveness of paramonochlorophenol.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 30: 267-275
66. Harrison JW, Bellizzi R, Osetek EM (1979)
The clinical toxicity of endodontic medicaments.
J Endod 5: 42-47
67. Harrison JW, Madonia JV (1971)
The toxicity of parachlorophenol.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 32: 90-99
68. Haapasalo HK, Ørstavik D (1987)
In vitro infection and disinfection of dentinal tubules.
J Dent Res 66: 1375-1379

69. Haapasalo M, Ørstavik D (1990)

Disinfection by endodontic irrigants and dressings of experimentally infected dential tubules.

Endod Dent Traumatol 6: 142-149

70. Haapasalo MP, Endal U, Zandi H, Coil JM (2005)

Eradication of endodontic infection by instrumentation and irrigation solutions.

Endod Topics 10: 77-102

71. Haapasalo HK, Sirén EK, Waltimo TMT, Ørstavik D,

Haapasalo MPP (2000)

Inactivation of local root canal medicaments by dentine: an in vitro study.

Int Endod J 33: 126-131

72. Hals E, Olsen HC (1984)

Scanning electron and incident light microscopy of giant tubules in red deer dentin.

Scand J Dent Res 92: 269-274

73. Haumann CH, Love RM (2003)

Biocompatibility of dental materials used in contemporary endodontic therapy: a review. Part 1. Intracanal drugs and substances.

Int Endod J 36: 75-85

74. Heidemann O (1929)

Die Eiweißreaktion des Chlorphenol und seiner Präparate.

Zahnärztl Rdsch 38: 551-552/1373-1375

-
75. Heling I, Steinberg D, Kenig S, Gavrilovich I, Sela MN, Friedman M (1992)
Efficacy of a sustained-release device containing chlorhexidine and calciumhydroxide in preventing secondary infection of dentinal tubules.
Int Endod J 25: 20-24
76. Hennessy TD (1973)
Some antibacterial properties of chlorhexidine.
J Periodontol Res 8: 61-67
77. Hellwig E, Klimek J, Attin TH (1999)
Endodontologie
In: Hellwig E, Klimek J, Attin TH (Hrsg) Einführung in die Zahnerhaltung
Urban und Fischer, München
S. 217-294
78. Hirsch T, Seipp HM, Jacobsen F, Goertz O, Steinau HU, Steinstraesser L (2010)
Antiseptics in Surgery.
EPlasty 10: 320-326
79. Hirsch T, Koerber A, Jacobsen F, Dissemond J, Steinau HU, Gatermann S (2010)
Evaluation of toxic side effects of clinically used skin antiseptics in vitro.
J Surg Res 164: 344-350
80. Hiroyasu Y, Ken'ichiro F, Katsuyuki H, Kazuyuki K, Takatoshi N, Eiic Naoya S, Kazuhiro G, Takashi A (2005)
Basic Study on the Discoloration of Tooth after Root Planing.
J Conserv Dent 48: 22-26

81. Hofer W, Hofer V, Städtler P (2005)

Antimikrobieller Effekt von Wurzelkanaleinlagen gegen *Enterococcus faecalis*-
Eine In-vitro-Studie.

Endodontie 14: 391-397

82. Hülsmann M (1993)

Endodontie.

In: Körber E, Klaiber B (Hrsg) Dent Praxis.

Thieme, Stuttgart; New York

S. 1-5

83. Hülsmann M, Gressmann G, Schäfers F (2003)

A comparative study of root canal preparation using FlexMaster and HERO 642
rotary Ni-Ti instruments.

Int Endod J 36 : 358-366

84. Kalteis T, Lüring C, Schaumburger J, Perlick L, Bätthig H, Grifka J (2003)

Gewebetoxizität lokaler Antiseptika.

Z Orthop 141: 233-238

85. Klimm HW (2003)

Ätiologie und Pathogenese der Pulpitis und Parodontitis apicalis.

In: Klimm HW (Hrsg) Endontologie: Grundlagen der Praxis.

Deutscher Zahnärzte, Köln

S. 99-124

86. Klimm W, Zeumer H, Kloss H-J, Natusch I, Wildführ W (1989)

Chlorhexidin in der therapeutischen Trias des infizierten Wurzelkanals und sei-
ner Folgeerkrankungen.

Z Stomatol 86: 131-138

-
87. Koburger T, Hübner NO, Braun M, Siebert J, Kramer A (2010)
Standardized comparison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP-iodine, octenidine dihydrochloride, polyhexanide and chlorhexidine digluconate.
J Antimicrob Chemother 65: 1712-1719
88. Komorowski R, Grad H, Wu XY, Friedman S (2000)
Antimicrobial substantivity of chlorhexidine-treated bovine root dentine.
J Endod 26: 315-317
89. Koontongkaew S, Silapichit R, Thaweboon B (1988)
Clinical and assessments of camphorated monochlorophenol in endodontic Therapy.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 65: 757-762
90. König B, König W, Reimer K (1997)
Jod - die Stellung eines alten Desinfektionsmittels in der modernen Infektiologie.
Dtsch Med Wochenschr 122: 141-141
91. König B, Reimer K, Fleischer W, König W (1997)
Effects of Betaisodona on parameters of host defense.
Dermatology 195 (Supp 2): 42-48
92. Kramer A, Daeschlein G, Kammerlander G, Andriessen A, Aspöck C, Bergemann R, Eberlein T, Gerngross H, Görtz G, Heeg P, Jünger M, Koch S, König B, Laun R, Peter RU, Roth B, Ruef C, Sellmer W, Wewalka G, Eisenbeiß W (2004)
Konsensusempfehlungen zur Auswahl von Wirkstoffen für die Wundantiseptik.
J Wound Heal 3: 110-120

93. Kramer A, Reichwagen S, Widulle H, Heldt P (2008)

Guanide und Biguanide

In: Kramer A, Assadian O (Hrsg) Wallhäußer's Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung

Thieme, Stuttgart

S. 788-792

94. Kramer A (2001)

Antiseptika und Händedesinfektionsmittel

In: Korting HC, Sterry W (Hrsg) Therapeutische Verfahren in der Dermatologie

Blackwell Wissenschafts, Berlin

S. 273-294

95. Kramer A, Rudolph P, Werner HP (2002)

Antimicrobial Efficacy of Contact Lens Care Products and Critical Comment on ISO/FDIS 14729

In: Kramer A, Behrens-Baumann W (Hrsg) Antiseptic Prophylaxis and Therapy in Ocular Infections.

Karger, Basel

S. 343-361

96. Kramer A, Adrian V, Adam C (1993)

Vergleich der Toxizität von Lavasept und ausgewählten Antiseptika.

Hyg Med 18: 9-16

97. Kramer A, Adrian V (1996)

Lokale Antiinfektiva als Alternative zu systemischen Antiinfektiva mit Ergebnissen zur Gewebeverträglichkeit im Explantationstest als einem weiterentwickelten In-vitro-Prüfmodell

In: Hierholzer G, Reimer K, Weissenbacher ER (Hrsg) Topische Infektionstherapie und Prophylaxe

Thieme, Stuttgart-New York

S. 19-23

98. Kramer A, Wallhäußer KH (1993)

Wirkungsspektrum und Anwendungseigenschaften häufig aus prophylaktischer Indikation angewandter Antiseptika.

In: Kramer A, Gröschel D, Heeg P, Hingst V, Lippert H, Rotter M, Weuffen W (Hrsg) Klinische Antiseptik

Springer, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, Budapest

S. 23-66

99. Kuroda T (1926)

Zur Pharmakologie des o-m-p-Chlorphenols sowie des Phenols und Chlorphenolkampfers.

Vierteljahresschr Zahnheilkd 66: 566-586

100. Lenet BJ, Komorowski R, Wu XY, Huang J, Grad H, Lawrence HP, Friedmann S (2000)

Antimicrobial substantivity of bovine root dentin exposed to different chlorhexidine delivery vehicles.

J Endod 26: 652-655

101. Leonardo MR, Tanomaru Filho M, Silva LAB, Filho PN, Bonifácio KC, Ito IY (1999)

In vivo antimicrobial activity of 2 % chlorhexidine used as a root canal irrigating solution.

J Endod 25: 167-171

102. Lin YH, Mickel AK, Chogle S (2003)

Effectiveness of selected materials against *Enterococcus faecalis*: part 3. The antibacterial effect of calcium hydroxide and chlorhexidine on *Enterococcus faecalis*.

J Endod 29: 565-566

103. Lin S, Kfir A, Laviv A, Sela G, Fuss Z (2009)

The in vitro antibacterial effect of iodine-potassium iodide and calcium hydroxide in infected dentinal tubules at different time intervals.

J Contemp Dent Pract 10: 59-66

104. Llamas R, Segura JJ, Jimenez-Rubio A, Jimenez-Planas A (1997)

In vitro effect of parachlorophenol and camphorated parachlorophenol on macrophages.

J Endod 23: 728-730.

105. Loe H, Rindom Schiott C (1970)

The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis.

Periodontal Res 5: 79-83

106. Love RM (2001)

Enterococcus faecalis- a mechanism for its role in endodontic failure.

Int Endod J 34: 399-405

107. Lynne RE, Liewehr FR, West LA, Patton WR, Buxton TB,
McPherson JC (2003)

In vitro antimicrobial activity of various medication preparations on *E. faecalis* in root canal dentin.

J Endod 29: 187-190

108. Messer HH, Feigal RJ (1985)

A comparison of the antibacterial and cytotoxic effects of parachlorophenol.

J Dent Res 64: 818-821

109. Meyer W (1970)

Die Anatomie der Wurzelkanäle, dargestellt an mikroskopischen Rekonstruktionsmodellen.

Dtsch Zahnärztl Z 25: 1064-1077

110. Meyer W, Scheele E (1954)

Die Anatomie der Wurzelkanäle.

Dtsch Zahnärztl Z 9: 497-500

111. Mohammadi Z (2009)

Iodine compounds in endodontics: an update review.

Dent Today 28: 60-63

112. Molander A, Reit C, Dahlén G (1999)

The antimicrobial effect of calcium hydroxide in root canals pretreated with 5% iodine potassium iodide.

Endod Dent Traumatol 15: 205-209

113. Möller KO (1934)

Bakterienschädigende Mittel der armonatischen Reihe

In: Rebel HH (Hrsg) Lehrbuch der Pharmakologie für Zahnärzte

JF Lehmanns, München

S. 27-37

114. Müller G, Koburger T, Jethon FUW, Kramer A (2007)

Vergleich der bakterioziden Wirksamkeit und In-vitro-Zytotoxizität von Lavasept und Prontosan.

GMS Krankenhaushyg Interdiszip 2: Doc 42

115. Münch J (1923)

Beitrag zur Chlorphenolkampfertherapie in der konservierenden Zahnheilkunde.

Vierteljahresschr Zahnheilkd 225-261

116. Nair PNR, Sjögren U, Krey G, Kahnberg KE, Sundqvist G (1990)

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 16: 580-588

117. Naumovich DB (1963)

Surface tension and ph of drugs in root canal therapy

Oral Surg Oral Med Oral Pathol 6: 965-968

118. Nissan R, Segal H, Pashley D, Stevens R, Trowbridge H (1995)

Ability of bacterial endotoxin to diffuse through human dentin.

J Endod 21: 62-64

119. Ohem N (2000)

GMP-gerechte Sterilherstellung und Analytik

Krankenhauspharmazie 21: 117-119

120. Olivieri J, Eigenmann PA, Hauser C (1998)

Severe anaphylaxis to a new disinfectant: polyhexanide, a chlorhexidine polymer.

Schweiz Med Wschr 128: 1508-1511

121. Osetek EM (1988)

Endodontic medicaments and irrigating solutions

In: Holroyd SV, Wynn RL (Hrsg) Clinical pharmacology in dental practice

Mosby, St. Louis

S. 505-519

122. Ørstavik D, Kerekes K, Molven O (1991)

Effects of extensive apical reaming and calcium hydroxide dressing on bacterial infection during treatment of apical periodontitis: a pilot study.

Int Endod J 24: 1-7

123. Ørstavik D, Haapasalo M (1990)

Disinfection by endodontic irrigants and dressings of experimentally infected dentinal tubules.

Endod Dent Traumatol 6: 142-149

124. Peciuliene V, Balciuniene I, Eriksen HM, Haapasalo M (2000)

Isolation of *Enterococcus faecalis* in previously root-filled canals in a Lithuanian population.

J Endod 26: 593-595

125. Perez R, Davies SC, Kaehn K (2010)

Wirkung verschiedener Wundspüllösungen auf MRSA. Biofilme in Wunden im Tiermodell (Schwein).

Wund M 4: 44-48

126. Peters LB, van Winkelhoff AJ, Buijs JF, Wesselink PR (2002)

Effects of instrumentation, irrigation and dressing with calcium hydroxide on infection in pulpless teeth with periapical bone lesions.

Int Endod J 35: 13-21

127. Peters LB, Wesselink PR, Van Winkelhoff AJ (2002)

Combinations of bacterial species in endodontic infections.

Int Endod J 35: 698-702

128. Peters LB, Wesselink PR, Buijs JF, Van Winkelhoff AJ (2001)

Variable bacteria in root dentinal tubules of teeth the apical periodontitis.

J Endod 27: 76-81

129. Peters OA, Laib A, Göhring TN, Barbakow F (2001)

Changes in root canal geometry after preparation assessed by high-resolution computed tomography.

J Endod 27: 1-6

130. Pitten FA, Rosin M, Kramer A (2001)

Leitlinienentwurf: Indikationen und Wirkstoffauswahl zur prophylaktischen und therapeutischen Mundhöhlenantiseptik.

Hyg Med 10: 418-424

131. Portenier I, Haapasalo H, Rye A, Waltimo T, Ørstavik D,
Haapasalo M (2001)

Inactivation of root canal medicaments by dentine, hydroxylapatite and bovine serum albumin.

Int Endod J 34: 184-188

132. Portenier I, Haapasalo H, Ørstavik D, Yamauchi M, Haapasalo M (2002)
Inactivation of the Antibacterial Activity of Iodine Potassium Iodine and Chlorhexidine Digluconate Against *Enterococcus faecalis* by Dentin, Dentin Matrix, Type-I Collagen, and Heat-Killed Microbial Whole Cells.

J Endod 28: 634-637

133. Probst W, Vasel-Biergans A (2004)

Arzneimittel zur Keimreduktion

In: Probst W, Vasel-Biergans A (Hrsg) Wundmanagement
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart

S. 162-186

134. Raab WHM, Müller H (1989)

Temperaturabhängige Veränderung der Mikrozirkulation der Zahnpulpa.

Dtsch Zahnärztl Z 44: 496-497

135. Rahn R, Diehl V, Schäfer PM, Shah W, Fleischer W, Reimer K (1994)

Wirkung von PVP-Jod-Lösung und Chlorhexidin auf die Bakteriämie-Häufigkeit nach zahnärztlichen Eingriffen.

Hyg Med 19: 128-131

136. Rahn R, Adamietz IA, Böttcher HD, Reimer K, Fleischer W (1996)

PVP-Jod-Lösung zur Mukositis-Prophylaxe bei therapeutischer Bestrahlung.

Dtsch Z Mund Kiefer Gesichts Chir 20: 137-140

137.Redleaf MI, Bauer CA (1994)

Topical antiseptic mouthwash in oncological surgery of the oral cavity and oropharynx.

J Laryngol Otol 108: 973-979

138.Roach RP, Hatton JF, Gillespie MJ (2001)

Prevention of the Ingress of a Known Virulent Bacterium into the Root Canal System by Intracanal Medicaments.

J Endod 27: 657-660

139.Rôças IN, Siqueira JF, Aboim MC, Rosado AS (2004)

Denaturing gradient gel electrophoresis analysis of bacterial communities associated with failed endodontic treatment.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 6: 741-749

140.Rosin M, Welk A, Kocher T, Majic-Todt A, Kramer A, Pitten FA (2002)

Effect of a polyhexamethylene biguanide mouthrinse compared to an essential oil rinse and a chlorhexidine rinse on bacterial counts and 4-day plaque regrowth.

J Clin Periodontol 29: 392-399

141.Ryssel H, Kloeters O, Germann G, Schäfer T, Wiedemann G, Oehlbauer M (2009)

The antimicrobial effect of acetic acid – An alternative to common local antiseptics?

Burns 35: 695-700

142.Safavi KE, Spanberg LSW, Langeland K (1990)

Root canal dentinal tubule disinfection.

J Endod 16: 207-10

143. Safavi K, Spånberg LSW (2006)

Chlorhexidin in der Endodontie. Chemie, antimikrobielle Wirkung und mögliche Indikationen.

Endodontie 15: 171-176

144. Schäfer E (2001)

Die Struktur der Pulpa und ihre Erkrankungsformen

In: Heidemann D (Hrsg) Endodontie

Urban & Fischer, München/Jena

S. 1-24

145. Schäfer E, Bössmann K (2005)

Antimicrobial efficacy of chlorhexidine and two calcium hydroxide formulations against *Enterococcus faecalis*.

J Endod 31: 53-56

146. Schäfer E, Bössmann K (2001)

Antimicrobial efficacy of chloroxylenol and chlorhexidine in the treatment of infected root canals.

Am J Dent 14: 233-237

147. Schäfer E, Bössmann K (1999)

Antimicrobial effects of camphorated chloroxylenol (ED 84) in the treatment of infected root canals.

J Endod 25: 547-551

148. Schmit-Neuerburg KP, Bettag Ch, Schlickewei W, Fabry W,
Hanke J, Renzing-Köhler K, Hirche H, Kock HJ (2001)
Wirksamkeit eines neuartigen Antisepticum in der Behandlung kontaminierter
Weichteilwunden.
Chirurg 72: 61-71

149. Schröder HE (2000)
Dentinogenesis und Dentin
In: Schroeder HE (Hrsg) Orale Strukturbiologie.
Thieme, Stuttgart
S. 85-118

150. Scopp IW, Orvieto LD (1971)
Gingival degerming by povidone-iodine irrigation, bacteremia reduction in ex-
traction procedures.
J Am Dent Assoc 83: 1294-1296

151. Selbitz HJ (1992)
Enterobacteriaceae, Micrococcaceae, Streptococcus und Enterococcus.
In: Selbitz HJ (Hrsg) Lehrbuch der veterinärmedizinischen Bakteriologie.
Gustav-Fischer, Jena/Stuttgart
S. 76-171

152. Shah CB, Swaniker HP, Dowd BJ, Brandon B, Hibbitt DA (2009)
Efficacy and mode of action of a new PHMB impregnated polyurethane foam
dressing
http://www.forumenfermagem.org/newsletter/images/H6409_Kendall_AMD_Foam_MOA_WP_F.pdf

-
153. Shuping G, Ørstavik D, Sigurdsson A, Trope M (1999)
Reduction of intracanal bacteria using Nickel-Titanium rotary instrumentation and various medicaments.
J Endod 26: 751-755
154. Siqueira JF, Uzeda M (1997)
Intracanal Medicaments: Evaluation of the antibacterial effects of chlorhexidine, metronidazole, and calcium hydroxide associated with three vehicles.
J Endod 23: 167-169
155. Siqueira JF, Uzeda M (1996)
Disinfection by calcium hydroxide pastes of dental tubules infected with two obligate and one facultative anaerobic bacteria.
J Endod 22: 674-676
156. Sjögren U, Sundqvist G (1987)
Bacteriologic evaluation of ultrasonic root canal instrumentation.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 63: 366-370
157. Sjögren U, Figdor D, Persson S, Sundqvist G (1997).
Influence of infection at the time of root filling on the outcome of endodontic treatment of teeth with apical periodontitis.
Int Endod J 30: 297-306
158. Skowronsky A (2007)
Polyhexanid - Eine Substanz mit höchster Verträglichkeit.
www.homecare-journal.com/1146.html S. 1-3

-
159. Soekanto A, Kasugai, Mataka S, Ohya K, Ogura H (1996)
Toxicity of camphorated phenol and camphorated parachlorophenol in dental pulp cell culture.
J Endod 22: 284-286
160. Spångberg L, Rutberg M, Rydinge E (1979)
Biologic effects of endodontic antimicrobial agents.
J Endod 5: 166-175
161. Spratt DA, Pratten J, Wilson M, Gulabivala K (2001)
An in vitro evaluation of the antimicrobial efficacy of irrigants on biofilms of root canal isolates.
Int Endod J 34: 300-307
162. Staehle HJ (1993)
Medikamentöse Einlagen-Temporäre Wurzelfüllungen.
Z Stomatol 90: 203-221
163. Suci PA, Tyler BJ (2002)
Action of chlorhexidine digluconate against yeast and filamentous forms in an early-stage candida albicans biofilm.
Antimicrob Agents Chemother 46: 3522-3531
164. Sundqvist G (1993)
Mikrobiologie in der Endodontie und die Bedeutung der Asepsis.
In: Akademie Praxis und Wissenschaft (Hrsg.) Endodontie - Neue Erkenntnisse aus Praxis und Wissenschaft.
Hanser, München
S. 29-36

165. Sundqvist G (1992)

Ecologie of root canal flora.

J Endod 18: 427-430

166. Sundqvist G (1992)

Association between microbial species in dental root canal infections.

Oral Microbiol Immunol 7: 257-262

167. Sundqvist G, Figdor D, Persson S, Sjögren U (1998)

Microbiological analysis of teeth with failed endodontic treatment and outcome of conservative retreatment.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol 85: 86-93

168. Tanriverdi F, Esener T, Erganis O, Belli S (1997)

An in vitro test model for investigation of disinfection of dentinal tubules infected with *Enterococcus faecalis*.

Braz Dent J 8: 67-72

169. Tepel J, Darwisch M, Hoppe W (1994)

Reaction of inflamed periapical tissue to intracanal medicaments and root canal sealers.

Endod Dent Traumatol 10: 233-238

170. Vahdaty A, Pitt Ford TR, Wilson RF (1993)

Efficacy of chlorhexidine in disinfecting dentinal tubules in vitro.

Endod Dent Traumatol 9: 243-248

171. Versümer J, Hülsmann M (2003)

Die Anwendung von Chlorphenolpräparaten als medikamentöse Einlage.

Endodontie 12: 165-178

172.Vratsanos SM (1983).

On the structure and function of the polyvinylpyrrolidone-iodine complex.

In: Digensis GA, Ansell J (Hrsg.) Proceedings of the International Symposium on Povidone

University of Kentucky, Lexington

S. 289-301

173.Walkhoff O (1882)

Vereinfachte Behandlung der Pulpakrankheiten mittels Jodoformknorpel und Chlorphenol.

Dtsch Monatsschr Zahnheilkd 1: 192-201

174.Waltimo TM, Ørstavik D, Siren EK, Haapasalo MP (2000)

In vitro yeast infection of human dentin.

J Endod 26: 207-209

175.Walton RE (1976)

Histological evaluation of different methods of enlarging the pulp canal space.

J Endod 2: 304-311

176.Wiegand C, Abel M, Ruth P, Hipler UC (2008)

Protective effect of polihexanide on HaCat Keratinocytes in co-culture with staphylococcus aureus.

EWMA J 8: 178-178

177.Weiger, R (2001)

Zur Prognose von Wurzelkanalbehandlungen.

Dtsch Zahnärztl Z 56: 206-207

178. Werner HP (1992)

Die mikrobizide Wirksamkeit ausgewählter Antiseptika.

Hyg Med 17: 51-59

179. White RR, Hays GL, Janer LR (1997)

Residual antimicrobial activity after canal irrigation with chlorhexidine.

J Endod 23: 229-231

180. Willenegger H (1995)

Klinische Erfahrungen mit einem neuen Antiintektivum.

Hyg Med 19: 227-233

181. Winrow MJ (1973)

Metabolic studies with radiolabelled chlorhexidine in animals and man.

J Periodont Res 8: 45-8

182. Wutzler P, Sauerbrei A, Klöcking R, Straube E, Schacke M, Thust R, Fleischer W, Reimer K (2000)

Virucidal and chlamydicidal activities of povidone-iodine liposome complex.

Ophthalmic Res 32: 118-125

183. Yared GM, Dagher FE (1994)

Influence of apical enlargement on bacterial infection during treatment of apical periodontitis.

J Endod 20: 535-537

184. Zehnder M, Lehnert B, Schöneberger K, Waltimo T (2003)

Spüllösungen und medikamentöse Einlagen in der Endodontie.

Schweiz Monatsschr Zahnmed 113: 756-763

185.Zilliges S (2007)

Das Desinfektionspotential verschiedener medikamentöser Einlagen im Wurzelkanal *in situ*

<http://docserv.uni-duesseldorf.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-5000/Diss%20Sascha%20Zilliges%20Endodontie.pdf>

Danksagung

Meinem langjährigen Betreuer Herrn Priv.-Doz. Dr. med. dent. Till Dammaschke danke ich vielmals für die Überlassung des Promotionsthemas. Er hat diese Arbeit durch sein geduldiges, konstruktives und kritisches Engagement unterstützt, was entscheidend mit zum Gelingen der Arbeit beigetragen hat.

Des Weiteren gilt mein Dank den Mitarbeiterinnen der Poliklinik für Parodontologie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster Frau Beate Walters und Frau Karola Prior, ohne die eine Durchführung des Experiments nicht möglich gewesen wäre.

Der Poliklinik der Parodontologie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster danke ich für die Bereitstellung der Instrumente und des Labors.

Meinen großartigen Eltern und Großvater Herrn Wilhelm Koziol danke ich für ihre andauernde und tatkräftige Unterstützung in meiner beruflichen Laufbahn. Ohne sie wäre die vorliegende Arbeit nicht zustande gekommen.

Mein besonderer Dank gilt hier meinem Vater, Herrn Dr. Michael Jung, der mir mit zahlreichen Anregungen und konstruktiver Kritik stets zur Seite stand.

Meiner Freundin Dr. Tina Siemon danke ich herzlich, dass sie mir immer mit Rat und Tat zur Seite steht!

Abschließend möchte ich mich noch bei meiner Freundin Eleonore Eyerund danken, die mir den Rücken frei gehalten und mir immer wieder Mut zugesprochen haben.

Ich danke auch Anton und Ben!

8. Curriculum vitae

