
Forschung · Wissenschaft Recherche · Science

Editor-in-chief
Chefredaktor
Rédacteur en chef

Jürg Meyer, Basel

Editors
Redaktoren
Rédacteurs

Urs Belser, Genève
Peter Hotz, Bern
Heinz Lüthy, Zürich

Assistant Editor
Redaktions-Assistent
Rédacteur assistant

Tuomas Waltimo, Basel

Advisory board / Gutachtergremium / Comité de lecture

P. Baehni, Genève
F. Barbakow, Zürich
J.-P. Bernard, Genève
C.E. Besimo, Basel
M. Bickel, Zürich
S. Bouillaguet, Genève
U. Brägger, Bern
E. Budtz-Jørgensen, Genève
D. Buser, Bern
M. Cattani, Genève
B. Ciucchi, Genève
K. Dula, Bern
A. Filippi, Basel
J. Fischer, Bern
L.M. Gallo, Zürich
R. Glauser, Zürich
R. Gmür, Zürich
W. Gnoinski, Zürich
K.W. Grätz, Zürich
Ch. Hämmerle, Zürich

N. Hardt, Luzern
T. Imfeld, Zürich
K.H. Jäger, Basel
J.-P. Joho, Genève
S. Kiliaridis, Genève
I. Krejci, Genève
J.Th. Lambrecht, Basel
N.P. Lang, Bern
T. Lombardi, Genève
H.U. Luder, Zürich
A. Lussi, Bern
P. Magne, Genève
C. Marinello, Basel
G. Menghini, Zürich
R. Mericske-Stern, Bern
J.-M. Meyer, Genève
A. Mombelli, Genève
W. Mörmann, Zürich
G. Pajarola, Zürich
S. Palla, Zürich

S. Paul, Zürich
M. Perrier, Lausanne
M. Richter, Genève
S. Ruf, Bern
H.F. Sailer, Zürich
J. Samson, Genève
U.P. Saxer, Zürich
P. Schärer, Zürich
J.-P. Schatz, Genève
P. Schüpbach, Horgen
P. Stöckli, Zürich
U. Teuscher, Zürich
H. van Waes, Zürich
P. Velvart, Zürich
T. von Arx, Bern
R. Weiger, Basel
A. Wichelhaus, Basel
J. Wirz, Basel
A. Wiskott, Genève

Publisher
Herausgeber
Editeur

Schweizerische Zahnärzte-Gesellschaft SSO
Société Suisse d'Odonto-Stomatologie
CH-3000 Bern 7

Adresse der wissenschaftlichen Redaktion

Prof. Jürg Meyer
Zentrum für Zahnmedizin
Institut für Präventivzahnmedizin und Orale Mikrobiologie
Hebelstr. 3
4056 Basel

Spüllösungen und medikamentöse Einlagen in der Endodontie

Zusammenfassung

Moderne, biologisch orientierte Endodontie sollte mit geeigneten Spüllösungen und medikamentösen Einlagen durchgeführt werden, um den zu behandelnden Zahn möglichst gründlich und schonungsvoll zu desinfizieren und eine Reinfektion zu verhindern. In dieser Literaturübersicht wird ein auf Evidenz beruhendes Konzept zur Spülung und Medikation von Wurzelkanälen erarbeitet. Es wird auf die antimikrobielle und die gewebsauflösende Wirkung, auf die Fähigkeit der Dekontamination von Endotoxinen und auf unerwünschte Nebeneffekte von Medikamenten und Spüllösungen zur Wurzelkanalbehandlung eingegangen. Jüngere Forschungsergebnisse der Autoren bezüglich Interaktionen zwischen Spüllösungen und Medikamenten werden vorgestellt und ins Therapiekonzept mit einbezogen.

Schweiz Monatsschr Zahnmed 113: 756–763 (2003)

Schlüsselwörter: Spüllösungen, Medikamente, Endodontie, Literaturübersicht

Zur Veröffentlichung angenommen: 28. Februar 2003

MATTHIAS ZEHNDER¹, BIRGIT LEHNERT¹, KATHRIN SCHÖNENBERGER¹ und TUOMAS WALTIMO²

¹ Station für Endodontie, Klinik für Präventivzahnmedizin, Parodontologie und Kariologie, Zahnmedizinisches Zentrum der Universität Zürich

² Institut für Präventivzahnmedizin und Orale Mikrobiologie, Zentrum für Zahnmedizin der Universität Basel

Einleitung

Eine Wurzelkanalbehandlung kann aus verschiedenen Gründen indiziert sein. Was immer der auslösende Faktor gewesen sein mag, das langfristige Ziel jeder endodontischen Therapie bleibt sich gleich: den Zahn resp. dessen Wurzel zu erhalten und als Infektionsquelle auszuschliessen (STRINDBERG 1956).

Es ist seit längerer Zeit bekannt, dass allen endodontisch therapierbaren Pathologien eine mikrobielle Ursache zu Grunde liegt. So ist beispielsweise der Entzündungsgrad einer Pulpitis abhängig von der Penetrationstiefe der Bakterien in der Karies (REEVES & STANLEY 1966). Devitale, traumatisierte Zähne mit intakten Kronen und apikaler Parodontitis enthalten immer Mikroorganismen, im Gegensatz zu entsprechenden devitalen Trauma-Zähnen ohne periapikale Läsion, die keine kultivierbaren Bakterien enthalten (SUNDQVIST 1976). In einer keimfreien Umgebung entstehen weder pulpale noch periapikale Patholo-

Korrespondenzadresse:

Dr. Matthias Zehnder

Station für Endodontie, Klinik PPK, Zahnmedizinisches Zentrum der Universität Zürich

Plattenstrasse 11, 8028 Zürich

Tel. +41 1 634 32 84, Fax +41 1 634 43 08

E-Mail: matthias.zehnder@zzmk.unizh.ch

gien (KAKEHASHI et al. 1965). Die orale Mikroflora mit ihren mehreren hundert verschiedenen Bakterienspezies (MOORE 1987) ist die Infektionsquelle zur Auslösung solcher Läsionen. Ist die Pulpa einmal nekrotisiert, sei dies durch Durchtrennung des Gefäß-Nerven-Strangs bei Traumata oder durch entzündungsbedingte Gewebsauflösung bei Pulpitis, finden gewisse orale Mikroorganismen eine ökologische Nische im Wurzelkanalsystem und in den Dentintubuli, wo sie sich unerreichbar von der Immunabwehr vermehren können (Abb. 1). In nekrotischen Zähnen mit vom infizierten Endodont ausgehender Parodontitis sind nicht nur das Kanallumen mit den darin enthaltenen Geweberesten infiziert, sondern auch die Dentintubuli enthalten Bakterien, manchmal bis fast hin zur Dentin-Zement-Grenze (PETERS et al. 2001a). Die klinische Relevanz dieser Beobachtungen ist, dass Zähne, die vor dem Abfüllen kultivierbare Keime im Endodont aufweisen, eine signifikant schlechtere Prognose haben als solche, die von Bakterien befreit wurden (SJÖGREN et al. 1997).

Um oben genanntes Behandlungsziel in der Endodontie zu erreichen, sind zwei Punkte von grösster Wichtigkeit: 1) die maximale Reduktion der Keimzahl im Wurzelkanalsystem und 2) das Verhindern einer mikrobiellen Wiedervermehrung im Endodont. Klinisch bedeutet dies, dass ein optimales antiseptisches Behandlungskonzept mit maximaler Reduktion der Debris, gefolgt von einem möglichst dichten Verschluss des Wurzelkanalsystems, d.h. einer dichten Wurzelkanalfüllung und koronalen Rekonstruktion, angestrebt werden soll. Ein solches Konzept inklusive Desinfektion des zu behandelnden Zahnes und des Kofferdams nach Kariesexkavation wurde von WALKER (1936) bereits in den dreissiger Jahren des letzten Jahrhunderts formuliert. Seither gab es zwar einige Fortschritte, aber auch immer wieder eine Rückbesinnung auf biologisch nicht vertretbare Konzepte in der Behandlung endodontischer Probleme. So benutzt beispielsweise in Grossbritannien auch heute noch die Mehrheit der Privatpraktiker bei Wurzelkanalbehandlungen keinen Kofferdam (JENKINS et al. 2001). In der Schweiz behan-

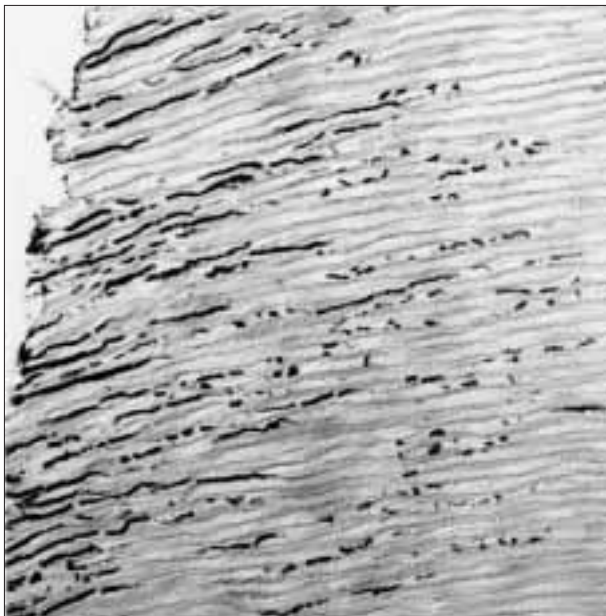


Abb. 1 Bakterien in Dentintubuli eines devitalen oberen Molaren mit apikaler Parodontitis (Brown-Brenn, Vergrösse- rung: 250 \times).

deln noch immer viele Zahnärzte Wurzelkanäle mit formalin- haltigen Präparaten (BARBAKOW et al. 1995), obwohl solche Pro- dukte als toxisch, ja kanzerogen angesehen werden (LEWIS & CHESTNER 1981). Formalin ist ein gutes Antiseptikum. Diese Ei- genschaft zusammen mit der Fähigkeit, im Kanal belassenes Restgewebe zu mumifizieren, sorgt für manche klinischen «Er- folge» trotz insuffizienter Therapie, was wohl als Hauptgrund für die andauernde Beliebtheit formalinhaltiger Produkte ange- sehen werden muss.

Das Ziel dieser Literaturübersicht soll sein, ein solides, auf wis- senschaftlichen Erkenntnissen beruhendes Konzept zur Spü- lung und Medikation primär infizierter Wurzelkanäle vorzustel- len. Es wird nicht über Medikamente berichtet, die in der endodontischen Notfalltherapie verwendet werden, da dies den Umfang dieser Arbeit gesprengt hätte. Die nichttoxischen, in der Notfallbehandlung verwendeten Pasten, wie z.B. Leder- mix[®], sind zumeist nur sehr schwach antimikrobiell wirksam (ABBOTT et al. 1988). Nach erfolgter Notfalltherapie sollte nach dem unten beschriebenen Verfahren weiterbehandelt werden. Auch auf Spülmittel und Medikamente, die bei Revisionen von fehlgeschlagenen Wurzelkanalbehandlungen auf Grund der dort vorhandenen speziellen mikrobiellen Flora (MOLANDER et al. 1998) diskutiert werden, wird nur am Rande eingegangen, da fundierte Richtlinien noch weitgehend fehlen.

Anforderungen an Medikamente und Spüllösungen

Als endodontische Medikamente werden in diesem Artikel Agentien bezeichnet, die zwischen zwei Behandlungen einge- setzt werden. Spüllösungen sind Flüssigkeiten, die bei der che- misch-mechanischen Aufbereitung verwendet werden.

Moderne maschinelle Instrumentierungsmethoden haben die Wurzelkanalaufbereitung erleichtert, garantieren jedoch keine erhöhte Keimreduktion im Endodont gegenüber Handinstru- mentation (DALTON et al. 1998). Bedingt durch die Komplexität des Wurzelkanalsystems werden auch mit rotierenden Nickel- Titan-Instrumenten nur etwa 50% der Kanalwandoberflächen mechanisch bearbeitet (PETERS et al. 2001b). Instrumentierung und Spülung mit einer inerten Lösung alleine verringert zwar die Keimzahl in infizierten Wurzeln massiv, vermag jedoch das Wurzelkanalsystem nicht frei von kultivierbaren Bakterien zu machen (BYSTRÖM & SUNDQVIST 1981). Zusätzlich zur mechani- schen Kanalaufbereitung sind demzufolge chemische Hilfsmit- tel nötig, um eine optimale Keimreduktion zu erlangen. Mikro- organismen, die die chemisch-mechanische Aufbereitung und Desinfektion im Wurzelkanalsystem überlebt haben, soll die Nahrungsgrundlage so gründlich wie möglich entzogen wer- den, indem im Kanalsystem verbleibende organische Gewebe- reste und die Dentinschmierschicht eliminiert werden (Abb. 2). Hieraus ergeben sich die Anforderungen an Spüllösungen und Medikamente: 1) antimikrobielle Effizienz, 2) Auflösung nekro- tischen Gewebes und 3) Dekontamination von Endotoxinen. Die verwendeten Medikamente und Spüllösungen sollten, wie überall in der Medizin, möglichst wenig unerwünschte Neben- wirkungen aufweisen.

Antimikrobielle Wirkung

Endodontische Spüllösungen haben schon rein auf Grund ihrer Spülwirkung einen gewissen antimikrobiellen Effekt (CHOW 1983). Theoretisch könnten zur Keimreduktion alle bekannten flüssigen Breitspektrum-Antiseptika oder -Desinfektionsmittel verwendet werden. Ein In-vitro-Verfahren, um die Effizienz sol-

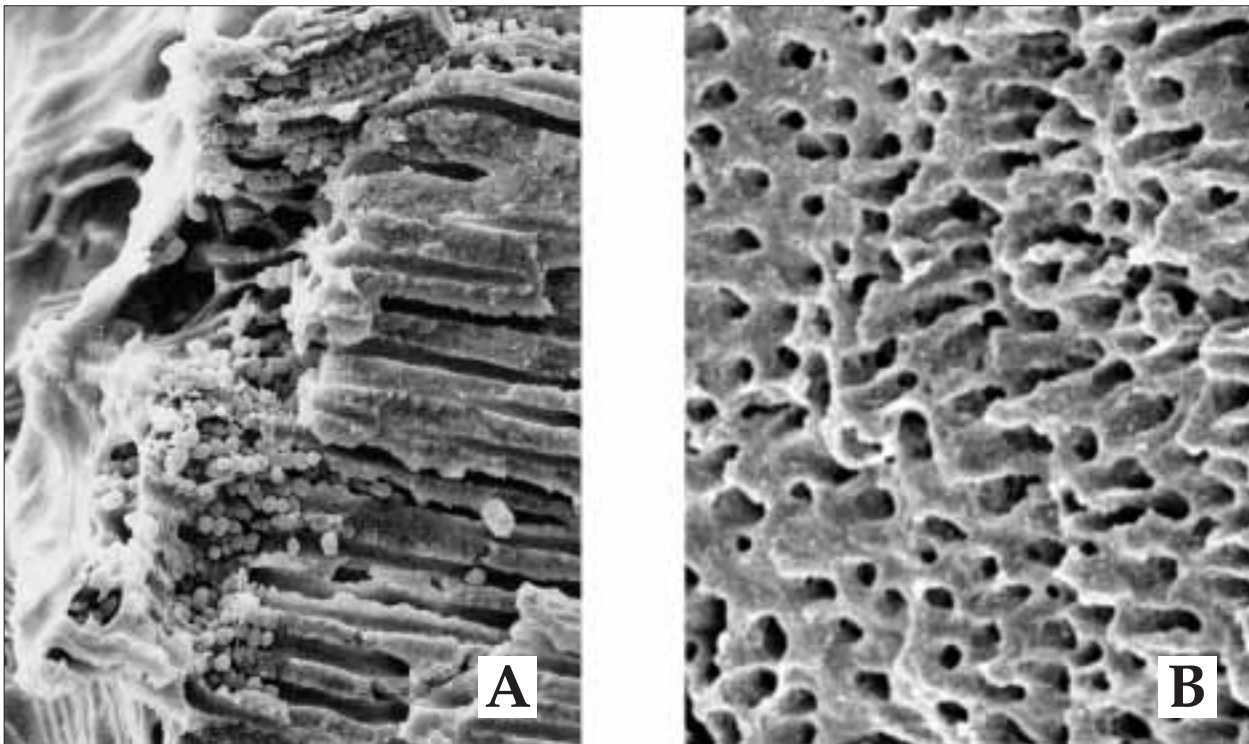


Abb. 2 A) Schmierschicht nach mechanischer Kanalinstrumentierung an der Pulpa-Dentin-Grenze. Zu beachten sind die Mikroorganismen in der Schmierschicht und den Dentintubuli. B) Gereinigte Kanalwand nach Spülung mit Natriumhypochlorit und EDTA (Rasterelektronenmikroskop, Vergrößerung: 1000 \times).

cher Spüllösungen zu testen, ist das von HAAPASALO & ØRSTAVIK (1987) eingeführte Rinderzahnmodell. Hierbei werden normierte Hohlzylinder aus Rinderzahnwurzeln gefräst. Die Dentinzylinder werden mit Bakterien, meist grampositive fakultativ anaerobe Keime wie *Enterococcus faecalis*, inkubiert, bis die Tubuli vollständig besiedelt sind. Diese Keime werden gewählt, weil sie die Tubuli gut durchwachsen und resistenter gegen die meisten Medikamente und Spüllösungen sind als die strikten Anaerobier (LOVE 2001). Die Aussenfläche der Zylinder wird versiegelt, und die Dentinblöcke werden in die zu untersuchenden Lösungen gelegt. Dieses Modell erlaubt es, mittels normierter Bohrer Dentinspäne aus verschiedenen Schichten zu gewinnen, und so die Tiefenwirkung von Spüllösungen im Dentin zu eruieren. Im Gegensatz zu einfacheren In-vitro-Modellen wird so die hemmende Wirkung von Dentin auf endodontische Medikamente berücksichtigt (HAAPASALO et al. 2000). Iodkaliumiodidlösungen haben in diesem Modell die beste Tiefenwirkung, gefolgt von Natriumhypochlorit (NaOCl) und Chlorhexidin (ØRSTAVIK & HAAPASALO 1990). Wasserstoffperoxid weist eine signifikant schwächere Wirkung als die beiden letztgenannten Lösungen auf (HELING & CHANDLER 1998). Ethylen-diamintetraacetat (EDTA) hat gar keine Tiefenwirkung im Dentin, wahrscheinlich weil es direkt ans Hartgewebe bindet (HELING & CHANDLER 1998, ØRSTAVIK & HAAPASALO 1990). Eine klinische Studie hat jedoch gezeigt, dass EDTA das Wurzelkanalsystem signifikant besser desinfiziert als Kochsalzlösung, was für eine antibakterielle Wirkung zumindest im nekrotischen Pulpagewebe spricht (YOSHIDA et al. 1995). Alternierendes Spülen mit EDTA und Natriumhypochlorit reduziert die Keime im Wurzelkanal klinisch besser als Hypochlorit alleine (BYSTRÖM & SUNDQVIST 1985b). Nach vollständiger Instrumentierung und

intensiver Spülung mit NaOCl können klinisch zwischen 50% und 75% der infizierten Kanäle von kultivierbaren Bakterien befreit werden (PETERS et al. 2002a, SJÖGREN et al. 1991).

In einer klassischen Studie über die antimikrobielle Wirkung von medikamentösen Einlagen in der Endodontie war Kalziumhydroxid wesentlich effizienter als kamphoriertes Phenol oder Paramonochlorphenol. Fast 100% der ursprünglich infizierten Kanäle waren nach einer einmonatigen Einlage mit einer wässrigen Kalziumhydroxidpaste bakterienfrei (BYSTRÖM et al. 1985a). Dieses Resultat wurde später mit einer Einlagedauer von 7 Tagen bestätigt (SJÖGREN et al. 1991). Wird Kalziumhydroxid allerdings nur für kurze Zeit (während der Behandlung) in die Kanäle eingebracht und dann wieder herausgespült, bleibt es wirkungslos (SJÖGREN et al. 1991). Andere Autoren konnten die obigen Resultate nicht bestätigen. In zwei klinischen Studien waren nur zwischen 65% und 75% der Kanalsysteme nach einwöchiger Kalziumhydroxideinlage bakterienfrei (ØRSTAVIK et al. 1991, REIT et al. 1999). Eine kürzlich veröffentlichte, kontrollierte klinische Studie fand, dass Kalziumhydroxid zwar ein Rückwachstum der Bakterien zwischen zwei Behandlungen verhindern, das Kanalsystem aber nicht weiter von Mikroorganismen befreien kann als gründliche Natriumhypochlorit-Spülungen mit Kanülen von kleinem Durchmesser, die bis in Apexnähe eingeführt werden können (PETERS et al. 2002a).

Gewebsauflösung

GROSSMAN & MEIMAN (1941) waren die Ersten, die die Auflösung von nekrotischem Pulpagewebe durch proteolytische Lösungen wissenschaftlich untersuchten. Sie zeigten, dass Natriumhypochlorit bei weitem die effizienteste der untersuchten Lösungen war. Die Gewebsauflösung durch NaOCl erfolgt rela-

tiv rasch, ist konzentrationsabhängig, und dauert nur so lange an, wie freies Chlor (OCl^- und HOCl) in der Lösung vorhanden ist (GRAWEHR et al. 2003). Im Gegensatz zu Natriumhypochlorit weisen EDTA und Chlorhexidin nur einen sehr geringen gewebsauflösenden Effekt auf (GRAWEHR et al. 2003).

Es wird in Diskussionen um medikamentöse Einlagen oft vergessen, dass auch Kalziumhydroxid ein nicht unbeachtliches gewebsauflösendes Potenzial aufweist (HASSELGREN et al. 1988). Kanäle, die mit Kalziumhydroxid für eine Woche prämediziert und dann mit Hypochlorit gespült werden, sind signifikant gründlicher von organischen Geweberesten befreit als solche, die nur mit NaOCl gespült werden (TURKUN & CENGIZ 1997). Die proteolytische Wirkung von Kalziumhydroxid ist langsam einsetzend und erreicht erst nach vier bis sieben Tagen ihren Höhepunkt (ZEHNDER et al. 2003).

Dekontamination von Endotoxinen

Endotoxine, also Lipopolysaccharide der äusseren Membran gramnegativer Bakterien, werden in allen nekrotischen infizierten Zähnen gefunden (DAHLÉN & BERGENHOLTZ 1980). Dies erstaunt nicht, da ein Grossteil der Keime in nekrotischen Pulpen gramnegative Anaerobier sind (SUNDQVIST 1994). Endotoxine können auch ohne Präsenz von noch lebenden Bakterien periapikale Läsionen auslösen oder eventuell sogar unterhalten (DWYER & TORABINEJAD 1980). Die Dekontamination des Wurzelkanalsystems von Endotoxinen durch endodontische Medikamente und/oder Spüllösungen ist daher ein wichtiger Bestandteil bei der Behandlung infizierter Zähne.

Natriumhypochlorit ist in der Lage, die Endotoxinwirkung zu blockieren (BUTTLER & CRAWFORD 1982). Infizierte Wurzeloberflächen können durch NaOCl -Spülung von ihrer Endotoxin-Aktivität befreit werden (SARBINOFF et al. 1983). EDTA hat dagegen nur einen schwachen, Zitronensäure gar keinen Effekt auf Lipopolysaccharide an Wurzeloberflächen (SARBINOFF et al. 1983). Die Wirkung anderer Spüllösungen auf Endotoxin ist bisher nicht systematisch untersucht worden. Bezüglich medikamentöser Einlagen gibt es nur Daten zu Kalziumhydroxid. Dieses hydrolysiert den Lipid-A-Bestandteil von Endotoxinen (SAFAVI & NICHOLS 1993). In vivo kann eine Kalziumhydroxideinlage die Lipopolysaccharidwirkung blockieren und so die Entstehung von apikaler Parodontitis verhindern (SILVA et al. 2002).

Risiken und Nebenwirkungen

Wie bereits oben erwähnt, sind Stoffe, die besonders bakterizid und/oder gewebsauflösend sind, oft auch sehr toxisch für den Organismus (SPÄNGBERG et al. 1973). Im ersten Weltkrieg wurden über 200 verschiedene Lösungen auf ihre wunddesinfizierende Wirkung getestet (DAKIN 1915). Natriumhypochlorit in 0,5-prozentiger Lösung, gepuffert mit Natriumbicarbonat, wurde auf Grund dieses breiten Screenings das Medikament der Wahl zur Reinigung offener Kriegsverletzungen (Dakin's solution). Hypochlorit-Lösungen sind stark bakterizid, besitzen ein breites Wirkungsspektrum und lösen nekrotisches Gewebe viel schneller auf als vitales (AUSTIN & TAYLOR 1918). In der Zahnmedizin wurden allerdings traditionellerweise höher konzentrierte Lösungen als 0,5% verwendet, da man 5,25-prozentiges Hypochlorit («Full Strength Bleach») leicht käuflich erwerben kann und man davon ausging, konzentrierte Lösungen würden den Kanal besser reinigen. Schwere Schädigungen sind Patienten zugefügt worden, bei denen konzentriertes Natriumhypochlorit über den Apex hinaus gepresst wurde (HÜLSMANN & HAHN 2000). Bei Hypochlorit-Lösungen ist das Potenzial, Gewebe aufzulösen (und damit auch zu schädigen), fast aus-

schliesslich abhängig von der Konzentration an freiem Chlor in der Lösung, und nicht, wie früher beschrieben, vom pH-Wert oder der Osmolarität (ZEHNDER et al. 2002). Hypochlorit kann also mit steriler Kochsalzlösung auf 0,5% bis 1% verdünnt werden, eine Pufferung mit Bicarbonat ist nicht nötig (ZEHNDER et al. 2002). Eine 0,5% bis 1%ige NaOCl -Lösung reicht aus, um einen Kanal zu spülen, und die Gefahr, parodontale Gewebe durch kleine Mengen über den Apex tretender oder durch den Kofferdam sickernder Lösung zu irritieren, ist minimal. Klinisch gibt es keinen Unterschied in der antibakteriellen Effizienz von 0,5%- und 5%- NaOCl (BYSTRÖM et al. 1985b). Chlorhexidin und besonders Iodlösungen sind weniger zytotoxisch als Hypochloritlösungen, aber wegen ihrer geringen gewebsauflösenden Wirkung nicht zu empfehlen. Iodallergien sind zudem stark verbreitet (POPESCU et al. 1984), was den Gebrauch von iodhaltigen Präparaten in der Endodontie weiter in Frage stellt. EDTA wird als Arzneistoffträger in der Ophthalmologie verwendet und ist dementsprechend gering zytotoxisch (SAARINEN-SAVO-LAINEN et al. 1998).

Vor 100 Jahren wurden Zähne noch mit Arsen (!) mediziert, später mit Formalin (PREISWERK 1901). Solch stark toxische Stoffe wurden v.a. bei der so genannten «hohen Wurzelamputation» verwendet, da man es früher in Anbetracht der Komplexität des Wurzelkanalsystems für unmöglich hielt, dieses mechanisch-chemisch zu reinigen (PREISWERK 1901). Mit diesem Therapiekonzept wurde nicht nur die Wurzelpulpa, sondern nicht selten auch die parodontalen Gewebe «fixiert». Formaldehyd aus zahnärztlichen Füllpasten kann, nachdem es in den Zahn eingebracht wurde, nicht nur in den umliegenden Geweben, sondern im ganzen Organismus nachgewiesen werden (BLOCK et al. 1980). Mehr als 40% des Arsens aus der Pulpakammer wird im Urin ausgeschieden (GORDON 1931). Noch heute sind arsenhaltige Produkte zur «schmerzlosen Devitalisierung» der Pulpa auf dem Dentalmarkt erhältlich (z.B. Caustinerf Arsenical® von Septodont). Der Gebrauch formaldehyd- oder arsenhaltiger Produkte in der Endodontie muss scharf kritisiert, ja als unethisch bezeichnet werden. Eine weitere Gruppe von toxischen Wurzelkanalmedikamenten sind die Phenole und deren Derivate wie Cresatin und Cresol. Bekanntester Vertreter dieser Medikamentengruppe in der Schweiz ist wohl Chlorphenol-Kampfer-Menthol (W3). Obwohl deutlich weniger toxisch als Formalin, sind phenolische Wurzelkanalmedikamente alles andere als gewebefreundlich. Ihre Toxizität steht in einem ungünstigen Verhältnis zu ihrer antimikrobiellen Effizienz (SPÄNGBERG & LANGELAND 1973, SPÄNGBERG et al. 1979), und in vivo desinfizieren sie das Wurzelkanalsystem nur ungenügend (BYSTRÖM et al. 1985a). Kalziumhydroxid, das in wässriger Suspension zu einer pastenartigen Konsistenz angemischt wird, ist das klar am geringsten toxische, aber auch das effizienteste Wurzelkanalmedikament. Ins gereinigte und getrocknete Endodont eingebracht, wirkt eine solche Kalziumhydroxidpaste durch eine konstante Abgabe von Hydroxidionen ins Dentin hinein, ohne den pH-Wert an der Wurzeloberfläche allzu stark zu erhöhen und so umliegendes Gewebe zu schädigen (NERWICH et al. 1993, TRONSTAD et al. 1980).

Wirkungsmechanismen und Interaktionen

Auf Grund der beschriebenen Eigenschaften und Nebenwirkungen sind in der modernen, biologisch orientierten Endodontie nur drei Komponenten nötig, um Kanäle optimal zu spülen und, in nekrotischen Fällen, zu medizieren: NaOCl , EDTA, und Kalziumhydroxid ($\text{Ca}[\text{OH}]_2$).

NaOCl dissoziiert in wässrigen Lösungen zu Na^+ , OCl^- und HOCl. Bei pH 12, also in ungepufferter Lösung, liegt das freie Chlor überwiegend als OCl^- vor. Beide Moleküle, OCl^- und HOCl, sind sehr reaktive Oxidationsmittel. Die antimikrobielle wie auch die gewebeauflösende Wirkung von Hypochloritlösungen beruht auf der Präsenz von freiem Chlor im System (BLOOMFIELD & MILES 1979, GRAWEHR et al. 2003). Klinisch bedeutet dies, dass nicht hochkonzentrierte Hypochloritlösungen verwendet werden sollen, sondern dass mit einer *genügenden Menge* an Lösung gearbeitet werden soll.

Die Natriumsalze von EDTA wirken in Konzentrationen von 10% bis 17% in wässriger Lösung als potente Chelatbildner (NIKIFORUK & SREEBNY 1953). EDTA ist in der Lage, Kalzium aus dem Dentin herauszulösen, die Schmierschicht nach Instrumentierung aufzulösen und so die Dentintubuli für eine antimikrobiell wirkende Spüllösung zu öffnen (NYGAARD ÖSTBY 1957). EDTA ist hierfür besser geeignet als Zitronensäure (YAMADA et al. 1983). Es wurde vorgeschlagen, alternierend mit EDTA und NaOCl zu spülen (BYSTRÖM et al. 1985b). Dabei ist zu beachten, dass EDTA mit dem freien Chlor von Hypochloritlösungen reagiert und so das Hypochlorit inaktiviert (GRAWEHR et al. 2003). Hypochlorit scheint im Gegensatz dazu keine inhibierende Wirkung auf EDTA auszuüben (GRAWEHR et al. 2003, SAQUY et al. 1994).

Kalziumhydroxidpasten wirken im Wurzelkanal über die stetige Abgabe von Hydroxidionen (PROELL 1949). Da Kalziumhydroxid nur schlecht in Wasser löslich ist, hat das noch ungelöste Pulver einen Depoteffekt; im feuchten Milieu des Wurzelkanals gehen ständig Hydroxidionen in Lösung. Der pH-Wert wird so im Wurzelentzin langsam angehoben und erreicht nach etwa 2 Wochen ein Maximum, das über mehrere Wochen anhält (NERWICH et al. 1993). Der anhaltende Nachschub an OH^- ist für die antimikrobielle sowie für die gewebsauflösende Wirkung verantwortlich und auch der Grund, weshalb diese Wirkungen nur langsam im Zeitraum von ca. einer Woche einsetzen. Ein Ionenfluss kann nur in einem wässrigen Milieu stattfinden. Es ist demzufolge wenig sinnvoll, Kalziumhydroxid mit hydrophoben Trägern wie etwa phenolischen Lösungen zu mischen, wie dies schon mehrfach in der Literatur vorgeschlagen wurde (ESTRELA et al. 2001). Kalziumhydroxid wurde in den letzten Jahren ein wenig kontrovers diskutiert, da es gegen basenresistente fakultativ anaerobe Bakterien und Hefen nicht gut wirkt (HAAPASALO et al. 1987, WALTIMO et al. 1999). Solche Keime treten vor allem in therapieresistenten Fällen auf (HAAPASALO et al. 1983, MOLANDER et al. 1998, WALTIMO et al. 1997). Man glaubte deshalb, therapieresistente Läsionen könnten mit Kalziumhydroxid selektiert werden (MOLANDER et al. 1999). Dem ist allerdings nicht so, denn auch therapieresistente Kanäle, die niemals mit Kalziumhydroxid behandelt worden sind, enthalten mehrheitlich fakultative Anaerobier (HANCOCK et al. 2001). Um Kalziumhydroxid effizienter gegen diese und gegen Hefen zu machen, kann es mit Natriumhypochlorit anstatt mit Wasser oder Kochsalzlösung angemischt werden (WALTIMO et al. 1999, Zehnder et al. 2003). Im Gegensatz zu Chlorhexidin wird Hypochlorit von einem stark basischen pH-Wert nicht gehemmt (HAENNI et al. 2003, ZEHNDER et al. 2003). Wie lange das Hypochlorit im Kanal in situ allerdings aktiv bleibt, ist unbekannt und muss in zukünftigen Studien noch eruiert werden.

Schlussfolgerungen und klinisches Konzept

Für bestmögliche Antisepsis ist es wichtig, den Kofferdam dicht zu legen und Zahn und Kofferdam mit Hypochloritlösung

(0,5% bis 1%) zu desinfizieren. Karies und allfällige noch vorhandene alte Restaurationen sind vorgängig zu entfernen und, falls nötig, durch ein dichtes aufbauendes Provisorium zu ersetzen. Die Kanalaufbereitung sollte von koronal nach apikal (crown down) erfolgen, um möglichst wenig Keime in die apikale Region zu transportieren. Während der Aufbereitung ist ein Depot von Hypochlorit in der Zugangskavität von Vorteil; beim Instrumentenwechsel soll mit einer genügenden Menge Hypochlorit gespült werden. Entsprechend der Hemmwirkung von EDTA auf NaOCl soll also nicht ständig alternierend, sondern während der Aufbereitung nur mit Hypochlorit gespült werden (GRAWEHR et al. 2003). Auch EDTA-haltige Pasten (Glide, EZ-Prep o.Ä.) sind nur initial zum Eröffnen stark verkalkter Kanäle zu verwenden. Die Wurzelkanäle sollten apikal genügend präpariert werden, damit adäquat gespült resp. das Kalziumhydroxid bis zur apikalen Konstriktion eingebracht werden kann. Nach Abschluss der Aufbereitung sollte das Kanalsystem während mehrerer Minuten durch Spülen mit EDTA perfundiert werden (GOLDBERG & SPIELBERG 1982). Abschliessend wird noch einmal intensiv mit NaOCl gespült, um Keime in den nun geöffneten Dentintubuli zu eliminieren (YAMADA et al. 1983). Je länger die Einwirkungszeit der Spüllösungen und je grösser das Spülvolumen, desto gründlicher ist die Kanaldesinfektion (BYSTRÖM et al. 1985b). Hierfür kann idealerweise eine möglichst dünne Kanüle mit seitlichem Auszug, die bis 2 mm vom Apex eingeführt werden kann, verwendet werden (z.B. Maxi-Probe® von Hawe Neos). Einige Autoren empfehlen zudem, das Hypochlorit im Kanal mit Schall- oder Ultraschallinstrumenten zu agitieren, um mittels Schallströmung einen besseren Effekt zu erlangen (LUMLEY et al. 1991).

Nach Aufbereitung und Säuberung des Kanalsystems kann in vitalen Fällen direkt abgefüllt werden, da hier keine infizierten Dentintubuli und wenig nekrotische Gewebereste zu erwarten sind. Die vitale Pulpa ist ein kohärentes Gewebe, das oft in toto extirpiert werden kann und nicht oder nur wenig infiziert ist (LANGELAND 1987). Im Falle einer Pulpanekrose mit apikaler Parodontitis ist eine Kalziumhydroxideinlage aber noch immer empfohlen, da sie die Heilung positiv beeinflusst (TROPE et al. 1999). Zwei prospektive Studien haben jedoch keine signifikante Verbesserung der Prognose von nekrotischen Zähnen gefunden, wenn diese mit einer Kalziumhydroxideinlage behandelt wurden im Vergleich zu solchen Zähnen, die in der ersten Sitzung definitiv abgefüllt wurden (PETERS & WESSELINK 2002b, WEIGER et al. 2000). Mit modernen Präparationstechniken haben Wurzelkanalbehandlungen eine sehr hohe klinische Erfolgsrate (SJÖGREN et al. 1990), was vergleichende klinische Studien schwierig macht; es sind sehr hohe Patientenzahlen nötig, um statistisch signifikante Unterschiede zwischen verschiedenen Spül- und Medikationsmodalitäten aufzeigen zu können (TROPE et al. 1999). Histologisch kann im Hundemodell aber eindeutig eine verbesserte Heilung der vom infizierten Endodont ausgehenden Parodontitis beobachtet werden, wenn das Kanalsystem für zwei Wochen mit Kalziumhydroxid mediziert anstatt nur mit Hypochlorit und EDTA gründlich gespült wird (HOLLAND et al. 2003).

Kalziumhydroxid sollte in einem Mischverhältnis von ca. 1:1,5 (Gew./Vol.) mit steriler Kochsalzlösung, Wasser oder der zur Spülung verwendeten Hypochloritlösung zu einer feucht-pastigen Konsistenz angemischt und mit einer Lentulo-Spirale oder einem ähnlichen Hilfsmittel in den zuvor getrockneten Kanal eingebracht werden. Exzessive Kompaktion und Trocknung des Kalziumhydroxids, wie dies zur Apexifikation empfohlen wird, ist für die Therapie der apikalen Parodontitis nach abgeschlos-

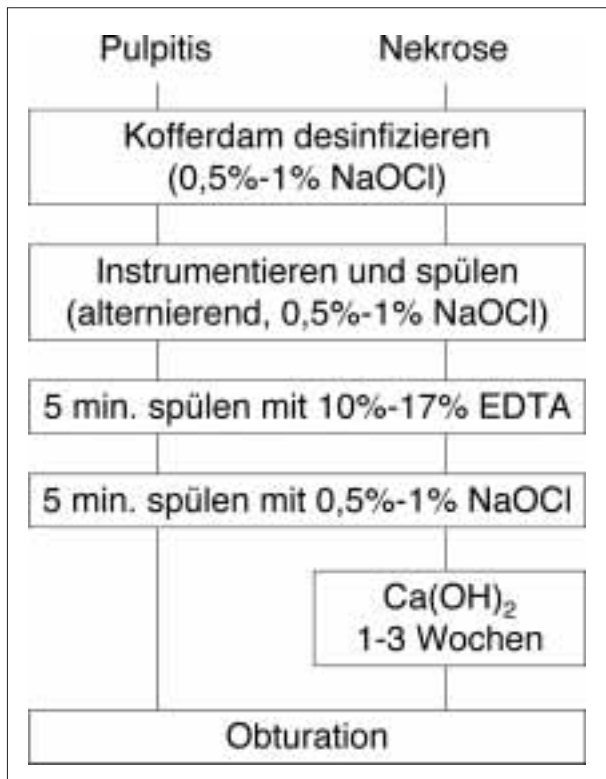


Abb. 3 Flussdiagramm zum hier dargelegten klinischen Konzept zur Spülung und Medikation von Wurzelkanälen.

senem Wurzelwachstum nicht nötig, evtl. sogar kontraindiziert (BEHNEN et al. 2001). Zwischen den Behandlungen sollte der behandelte Zahn mit einem dichten Provisorium versorgt werden, um eine Reinfektion zu verhindern. Das hier dargelegte klinische Konzept ist in Abbildung 3 zusammenfassend dargestellt.

Summary

ZEHNDER M, LEHNERT B, SCHÖNENBERGER K, WALTIMO T: **Irrigating solutions and intracanal medicaments in endodontics** (in German). Schweiz Monatsschr Zahnmed 113: 756–763 (2003)

Modern, biologic root canal therapy should be performed with suitable irrigating solutions and intracanal medicaments. The goal of endodontic treatment is to free the treated tooth from infection and prevent reinfection as thoroughly as possible by means which do not put the organism at risk. In this review of the literature, an evidence-based concept for irrigation and medication of root canal systems is presented. Irrigants and medicaments are discussed with respect to their antimicrobial, tissue-dissolving and endotoxin-decontaminating capacity in relation to their systemic toxicity. Recent findings pertaining to interactions of root canal medicaments and irrigating solutions and their impact on a sound irrigating and medicating concept are discussed.

Résumé

Un traitement endodontique moderne et basé sur des principes biologiques devrait être exécuté à l'aide de solutions d'irrigation

et de médicaments intracanaux appropriés. L'objectif du traitement endodontique est de supprimer le facteur infectieux et de prévenir toute réinfection en utilisant des produits ne représentant aucun risque pour l'organisme. La présente revue de la littérature propose un concept d'irrigation et de médication canalaire basé sur les évidences scientifiques. Elle discute les produits d'irrigation et les médicaments canaux, en particulier leur pouvoir antimicrobien, leur capacité de dissoudre les tissus, ainsi que leur pouvoir d'éliminer les endotoxines en tenant compte de leur éventuelle toxicité systémique. Les auteurs présentent des données scientifiques récentes en ce qui concerne les interactions entre certains médicaments endodontiques et les solutions d'irrigation, et discutent leur impact sur un concept rationnel d'irrigation et de médication canalaire.

Literaturverzeichnis

- ABBOTT P V, HEITHERSAY G S, HUME W R: Release and diffusion through human tooth roots in vitro of corticosteroid and tetracycline trace molecules from Ledermix paste. Endod Dent Traumatol 4: 55–62 (1988)
- AUSTIN J H, TAYLOR H D: Behavior of hypochlorite and of chloramine-T solutions in contact with necrotic and normal tissue in vivo. J Exp Med 27: 627–633 (1918)
- BARBAKOW F, LUTZ F, TOTH L: Materialien und Techniken bei Wurzelkanalbehandlungen in der Schweiz – eine Standortbestimmung. Schweiz Monatsschr Zahnmed 105: 1265–1271 (1995)
- BEHNEN M J, WEST L A, LIEWEHR F R, BUXTON T B, MCPHERSON J C, 3RD: Antimicrobial activity of several calcium hydroxide preparations in root canal dentin. J Endod 27: 765–767 (2001)
- BLOCK R M, LEWIS R D, HIRSCH J, COFFEY J, LANGELAND K: Systemic distribution of N2 paste containing 14C paraformaldehyde following root canal therapy in dogs. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 50: 350–360 (1980)
- BLOOMFIELD S F, MILES G A: The antibacterial properties of sodium dichloroisocyanurate and sodium hypochlorite formulations. J Appl Bacteriol 46: 65–73 (1979)
- BUTTLER T K, CRAWFORD J J: The detoxifying effect of varying concentrations of sodium hypochlorite on endotoxins. J Endod 8: 59–66 (1982)
- BYSTRÖM A, CLAESON R, SUNDQVIST G: The antibacterial effect of camphorated paramonochlorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals. Endod Dent Traumatol 1: 170–175 (1985a)
- BYSTRÖM A, SUNDQVIST G: Bacteriologic evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy. Scand J Dent Res 89: 321–328 (1981)
- BYSTRÖM A, SUNDQVIST G: The antibacterial action of sodium hypochlorite and EDTA in 60 cases of endodontic therapy. Int Endod J 18: 35–40 (1985b)
- CHOW T W: Mechanical effectiveness of root canal irrigation. J Endod 9: 475–479 (1983)
- DAHLÉN G, BERGENHOLTZ G: Endotoxic activity in teeth with necrotic pulps. J Dent Res 59: 1033–1040 (1980)
- DAKIN H D: On the use of certain antiseptic substances in treatment of infected wounds. Br Med J 2: 318–320 (1915)
- DALTON B C, ORSTAVIK D, PHILLIPS C, PETTIETTE M, TROPE M: Bacterial reduction with nickel-titanium rotary instrumentation. J Endod 24: 763–767 (1998)
- DWYER T G, TORABINEJAD M: Radiographic and histologic evaluation of the effect of endotoxin on the periapical tissues of the cat. J Endod 7: 31–35 (1980)

- ESTRELA C, RODRIGUES DE ARAUJO ESTRELA C, BAMMANN L L, PECORA J D: Two methods to evaluate the antimicrobial action of calcium hydroxide paste. *J Endod* 27: 720–723 (2001)
- GOLDBERG F, SPIELBERG C: The effect of EDTAC and the variation of its working time analyzed with scanning electron microscopy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 53: 74–77 (1982)
- GORDON S M: Absorption of drugs from the teeth. *J Am Dent Assoc* 18: 2413–2415 (1931)
- GRAWEHR M, SENER B, WALTIMO T, ZEHNDER M: Interactions of ethylenediamine tetraacetic acid with sodium hypochlorite in aqueous solutions. *Int Endod J* (in press): (2003)
- GROSSMAN L I, MEIMAN B W: Solution of pulp tissue by chemical agents. *J Am Dent Assoc* 28: 223–225 (1941)
- HAAPASALO H K, SIRÉN E K, WALTIMO T M, ØRSTAVIK D, HAAPASALO M P: Inactivation of local root canal medicaments by dentine: an in vitro study. *Int Endod J* 33: 126–131 (2000)
- HAAPASALO M, ØRSTAVIK D: In vitro infection and disinfection of dentinal tubules. *J Dent Res* 66: 1375–1379 (1987)
- HAAPASALO M, RANTA K, RANTA H: Facultative Gram-negative enteric rods in persistent periapical infections. *Acta Odontol Scand* 91: 458–463 (1983)
- HAENNI S, SCHMIDLIN P R, MUELLER B, SENER B, ZEHNDER M: Chemical and antimicrobial properties of calcium hydroxide mixed with irrigating solutions. *Int Endod J* 36: 100–105 (2003)
- HANCOCK H H, 3RD, SIGURDSSON A, TROPE M, MOISEWITSCH J: Bacteria isolated after unsuccessful endodontic treatment in a North American population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 91: 579–586 (2001)
- HASSELGREN G, OLSSON B, CVEK M: Effects of calcium hydroxide and sodium hypochlorite on the dissolution of necrotic porcine muscle tissue. *J Endod* 14: 125–127 (1988)
- HELING I, CHANDLER N P: Antimicrobial effect of irrigant combinations within dentinal tubules. *Int Endod J* 31: 8–14 (1998)
- HOLLAND R, FILHO J A O, DE SOUZA V, NERY M J, BERNABÉ P F E, DEZAN E: A comparison of one versus two appointment endodontic therapy in dogs' teeth with apical periodontitis. *J Endod* 29: 121–124 (2003)
- HÜLSMANN M, HAHN W: Complications during root canal irrigation – literature review and case reports. *Int Endod J* 33: 186–193 (2000)
- JENKINS S M, HAYES S J, DUMMER P M: A study of endodontic treatment carried out in dental practice within the UK. *Int Endod J* 34: 16–22 (2001)
- KAKEHASHI S, STANLEY H R, FITZGERALD R J: The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 20: 340–348 (1965)
- LANGELAND K: Tissue response to dental caries. *Endod Dent Traumatol* 3: 149–171 (1987)
- LEWIS B B, CHESTNER S B: Formaldehyde in dentistry: a review of mutagenic and carcinogenic potential. *J Am Dent Assoc* 103: 429–434 (1981)
- LOVE R M: Enterococcus faecalis – a mechanism for its role in endodontic failure. *Int Endod J* 34: 399–405 (2001)
- LUMLEY P J, WALMSLEY A D, LAIRD W R: Streaming patterns produced around endosonic files. *Int Endod J* 24: 290–297 (1991)
- MOLANDER A, REIT C, DAHLÉN G: The antimicrobial effect of calcium hydroxide in root canals pretreated with 5% iodine potassium iodide. *Endod Dent Traumatol* 15: 205–209 (1999)
- MOLANDER A, REIT C, DAHLÉN G, KVIST T: Microbiological status of root-filled teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 31: 1–7 (1998)
- MOORE W E: Microbiology of periodontal disease. *J Periodontal Res* 22: 335–341 (1987)
- NERWICH A, FIGDOR D, MESSER H H: pH changes in root dentin over a 4-week period following root canal dressing with calcium hydroxide. *J Endod* 19: 302–306 (1993)
- NIKIFORUK G, SREEBNY L: Demineralization of hard tissues by organic chelating agents at neutral pH. *J Dent Res* 32: 859–867 (1953)
- NYGAARD ÖSTBY B: Chelation in root canal therapy. *Odontol Tidskr* 65: 3–11 (1957)
- ØRSTAVIK D, HAAPASALO M: Disinfection by endodontic irrigants and dressings of experimentally infected dentinal tubules. *Endod Dent Traumatol* 6: 142–149 (1990)
- ØRSTAVIK D, KERÉKES K, MOLVEN O: Effects of extensive apical reaming and calcium hydroxide dressing on bacterial infection during treatment of apical periodontitis: a pilot study. *Int Endod J* 24: 1–7 (1991)
- PETERS L B, VAN WINKELHOFF A J, BUIJS J F, WESSELINK P R: Effects of instrumentation, irrigation and dressing with calcium hydroxide on infection in pulpless teeth with periapical bone lesions. *Int Endod J* 35: 13–21 (2002a)
- PETERS L B, WESSELINK P R: Periapical healing of endodontically treated teeth in one and two visits obturated in the presence or absence of detectable microorganisms. *Int Endod J* 35: 660–667 (2002b)
- PETERS L B, WESSELINK P R, BUIJS J F, VAN WINKELHOFF A J: Viable bacteria in root dentinal tubules of teeth with apical periodontitis. *J Endod* 27: 76–81 (2001a)
- PETERS O A, LAIB A, GOHRING T N, BARBAKOW F: Changes in root canal geometry after preparation assessed by high-resolution computed tomography. *J Endod* 27: 1–6 (2001b)
- POPESCU I G, POPESCU M, MAN D, CIOLACU S, GEORGESCU M, CIUREA T, ALDEA G S, STANCU C, BADEA M, ULMEANU V: Drug allergy: incidence in terms of age and some drug allergens. *Med Interne* 22: 195–202 (1984)
- PREISWERK G: Die Pulpaamputation, eine klinische, pathohistologische und bakteriologische Studie. *Österr-Ung Vjschr Zahnk* 17: 145–220 (1901)
- PROELL F: Über die Eigenschaften des Calxyls und seine Vorzüge vor anderen in der zahnärztlichen Praxis angewandten Medikamenten. *Zahnärztl Rdsch* 14: 255–259 (1949)
- REEVES R, STANLEY H R: The relationship of bacterial penetration and pulpal pathosis in carious teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 22: 59–65 (1966)
- REIT C, MOLANDER A, DAHLÉN G: The diagnostic accuracy of microbiologic root canal sampling and the influence of antimicrobial dressings. *Endod Dent Traumatol* 15: 278–283 (1999)
- SAARINEN-SAVOLAINEN P, JARVINEN T, ARAKI-SASAKI K, WATANABE H, URTTI A: Evaluation of cytotoxicity of various ophthalmic drugs, eye drop excipients and cyclodextrins in an immortalized human corneal epithelial cell line. *Pharm Res* 15: 1275–1280 (1998)
- SAFAVI K E, NICHOLS F C: Effect of calcium hydroxide on bacterial lipopolysaccharide. *J Endod* 19: 76–78 (1993)
- SAQUY P C, MAIA CAMPOS G, SOUSA NETO M D, GUIMARAES L F, PECORA J D: Evaluation of chelating action of EDTA in association with Dakin's solution. *Braz Dent J* 5: 65–70 (1994)
- SARBINOFF J A, O'LEARY T J, MILLER C H: The comparative effectiveness of various agents in detoxifying diseased root surfaces. *J Periodontol* 54: 77–80 (1983)
- SILVA L, NELSON-FILHO P, LEONARDO M R, ROSSI M A, PANSANI C A: Effect of calcium hydroxide on bacterial endotoxin in vivo. *J Endod* 28: 94–98 (2002)

- SJÖGREN U, FIGDOR D, PERSSON S, SUNDQVIST G: Influence of infection at the time of root filling on the outcome of endodontic treatment of teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 30: 297–306 (1997)
- SJÖGREN U, FIGDOR D, SPÅNGBERG L, SUNDQVIST G: The antimicrobial effect of calcium hydroxide as a short-term intracanal dressing. *Int Endod J* 24: 119–125 (1991)
- SJÖGREN U, HAGGLUND B, SUNDQVIST G, WING K: Factors affecting the long-term results of endodontic treatment. *J Endod* 16: 498–504 (1990)
- SPÅNGBERG L, ENGSTRÖM B, LANGELAND K: Biologic effects of dental materials. 3. Toxicity and antimicrobial effect of endodontic antiseptics in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 36: 856–871 (1973)
- SPÅNGBERG L, LANGELAND K: Biologic effects of dental materials. 1. Toxicity of root canal filling materials on HeLa cells in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 35: 402–414 (1973)
- SPÅNGBERG L, RUTBERG M, RYDINGE E: Biologic effects of endodontic antimicrobial agents. *J Endod* 5: 166–175 (1979)
- STRINDBERG L Z: The dependence of the results of pulp therapy on certain factors. An analytical study based on radiographic and clinical follow-up examinations. *Acta Odontol Scand* 14, suppl. 21: 1–174 (1956)
- SUNDQVIST G: Bacteriological studies of necrotic dental pulps. Umeå: Umeå University, Sweden, (1976)
- SUNDQVIST G: Taxonomy, ecology, and pathogenicity of the root canal flora. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 78: 522–530 (1994)
- TRONSTAD L, ANDREASEN J O, HASSELGREN G, KRISTERSON L, RIIS I: pH changes in dental tissues after root canal filling with calcium hydroxide. *J Endod* 7: 17–21 (1980)
- TROPE M, DELANO E O, ØRSTAVIK D: Endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: single vs. multivisit treatment. *J Endod* 25: 345–350 (1999)
- TURKUN M, CENGİZ T: The effects of sodium hypochlorite and calcium hydroxide on tissue dissolution and root canal cleanliness. *Int Endod J* 30: 335–342 (1997)
- WALKER A: A definite and dependable therapy for pulpless teeth. *J Am Dent Assoc* 23: 1418–1425 (1936)
- WALTIMO T M, ØRSTAVIK D, SIREN E K, HAAPASALO M P: In vitro susceptibility of *Candida albicans* to four disinfectants and their combinations. *Int Endod J* 32: 421–429 (1999)
- WALTIMO T M, SIRÉN E K, TORKKO H L, OLSEN I, HAAPASALO M P: Fungi in therapy-resistant apical periodontitis. *Int Endod J* 30: 96–101 (1997)
- WEIGER R, ROSENDAHL R, LÖST C: Influence of calcium hydroxide intracanal dressings on the prognosis of teeth with endodontically induced periapical lesions. *Int Endod J* 33: 219–226 (2000)
- YAMADA R S, ARMAS A, GOLDMAN M, LIN P S: A scanning electron microscopic comparison of a high volume final flush with several irrigating solutions: Part 3. *J Endod* 9: 137–142 (1983)
- YOSHIDA T, SHIBATA T, SHINOHARA T, GOMYO S, SEKINE I: Clinical evaluation of the efficacy of EDTA solution as an endodontic irrigant. *J Endod* 21: 592–593 (1995)
- ZEHNDER M, GRAWEHR M, HASSELGREN G, WALTIMO T: Tissue dissolution capacity and dentin disinfecting potential of calcium hydroxide mixed with irrigating solutions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* (in press): (2003)
- ZEHNDER M, KOSICKI D, LUDER H, SENER B, WALTIMO T: Tissue-dissolving capacity and antibacterial effect of buffered and unbuffered hypochlorite solutions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 94: 756–762 (2002)