

## **6 DISKUSSION**

### **6.1 Material und Methode**

#### **6.1.1 Der Hund als Versuchstier**

Bis heute wird zum Teil kontrovers diskutiert, inwieweit Ergebnisse aus tierexperimentellen Studien auf den Menschen übertragbar sind. Dennoch ist es nach wie vor üblich und gesetzlich festgeschrieben (Medizinproduktegesetz), dass vor dem Inverkehrbringen von Erzeugnissen bestimmter Produktklassen Tests an geeigneten Versuchstieren vorzunehmen sind.

Zur Untersuchung der Biokompatibilität und Wirksamkeit von endodontischen Materialien sind in der Literatur vielfältige Studiendesigns zu finden. Das Spektrum reicht von In-vitro-Untersuchungen mit Zellkulturen bis hin zu klinischen Studien. Sollen jedoch die Auswirkungen der Materialien auf das angrenzende Parodontium histologisch bewertet werden, scheidet humane Studien aus ethischen Gründen von vornherein aus. In solchen Fällen entsprechen Tiermodelle der klinischen Situation beim Menschen am ehesten (STANFORD 1980). Recht häufig werden Biokompatibilitätstests von endodontischen Materialien entweder an Affen (SELTZER et al. 1970, BEAVERS et al. 1986, BALLA et al. 1991) oder an mittelgroßen Hunden vorgenommen, da deren Zähne und Kiefer in Größe und Anatomie denen des Menschen sehr ähneln. Darüber hinaus scheinen die Heilungsvorgänge nahezu identisch zu verlaufen (EULER 1925, KÜBLER 1934, ELDEEB et al. 1982, HIMEL et al. 1985, AGUIRRE & ELDEEB 1986, CHOAYEB et al. 1987, CHOAYEB et al. 1991, PITT FORD et al. 1995, TORABINEJAD et al. 1995a, SNYDER WILLIAMS & GUTMANN 1996, DEAN et al. 1997, JUNN et al. 1998, REGAN et al. 1999, YUAN et al. 2000, HOLLAND et al. 2001, KIM et al. 2001, TZIAFAS et al. 2002).

Vermutlich einzigartig bleibt die klinische Studie von KAUFMANN (1944), in der mehreren Patienten Zähne nach Perforationsfüllung einschließlich des umliegenden Knochengewebes operativ entfernt wurden, um sie anschließend mikroskopisch zu untersuchen. Aus dieser Studie Rückschlüsse auf heutige Behandlungsergebnisse zu ziehen, ist jedoch aufgrund der dort verwendeten Materialien (Elfenbein, Jodoform) eher als kritisch zu bewerten.

---

### **6.1.2 Zahnauswahl**

Vom Grundsatz her ist immer anzustreben, Tierversuche auf ein absolut notwendiges Minimum zu reduzieren und die Zahl der dafür geopferten Tiere möglichst gering zu halten. Betrachtet man die oben genannten Studien, so kann die gewählte Anzahl von sechs Hunden und insgesamt zwölf Zähnen pro Material durchaus als üblich und statistisch verwertbar angesehen werden. Wegen der Vergleichbarkeit der Zähne untereinander fiel die Wahl in der vorliegenden Untersuchung auf die zweiten und dritten Prämolaren (sowohl rechts- als auch linksseitig) im Unterkiefer. Diese Zähne besitzen jeweils eine mesiale und distale Wurzel, haben eine annähernd gleiche Größe und sind darüber hinaus für den Behandler gut zu erreichen (PITT FORD et al. 1995). Auf ein Rotationssystem bezüglich der verwendeten Materialien innerhalb der zu versorgenden Zähne konnte verzichtet werden, da es keine Hinweise darauf gibt, dass sich die Erfolgsaussichten einer endodontischen Behandlung zwischen Prämolaren desselben Kieferquadranten bzw. zwischen gleichen Zahntypen im III. und IV. Quadranten unterscheiden.

### **6.1.3 Perforationslage**

Perforationen in der Furkation treten verhältnismäßig häufig auf. Sie entstehen insbesondere während der Suche nach den Kanaleingängen (ALHADAINY 1994, HELLWIG et al. 1995). Allerdings kann auch die Aufbereitung der Wurzelkanäle zu furkalen Perforationen („Striping“-Typ) führen. Eine morphometrische Studie von TAMSE et al. (2000) hat gezeigt, dass die bukkalen Wurzeln der ersten Oberkieferprämolaren auf ihrer palatinalen Seite in 97 % der Fälle eine Furche besitzen. Die entsprechende Dentinwandstärke beträgt an dieser Stelle durchschnittlich lediglich 0,81 mm.

Des Weiteren ist die Heilungsprognose von Perforationen in der Furkation im Vergleich zu anderen Lokalisationen am ungünstigsten (EULER 1925, LANTZ & PERSSON 1965, 1967, SELTZER et al. 1970, ELDEEB et al. 1982, JEW et al. 1982, BOGAERTS 1997). Andererseits kann die Applizierbarkeit des Füllmaterials am Pulpakammerboden als verhältnismäßig einfach und gut kontrollierbar angesehen werden.

Aus den genannten Gründen wurde für diese Studie die Furkation als Lage der iatrogenen Perforation gewählt. Das bedeutet folglich, dass sich die Testmaterialien unter den schwierigsten Bedingungen bewähren mussten.

#### **6.1.4 Füllungsmaterialien**

Da die Kontrolle der Materialapplikation während der Perforationsbehandlung sehr schwierig ist, jedoch gleichzeitig ein dichter Verschluss angestrebt werden sollte, kommt es nicht selten zum Überpressen von Füllmaterial. Die Folge davon sind vor allem bei herkömmlichen Materialien (z. B. Amalgame, Guttapercha und Sealer, Cavit<sup>®</sup>, Zinkoxid-Eugenolzemente, EBA-Zemente, Glasionomerezemente) Entzündungsreaktionen im Parodontium (LEMON 1992, ARENS & TORABINEJAD 1996).

Bei dem sogenannten „Matrix-Konzept“ sollte dieses Problem gelöst werden, indem zuerst ein Material mit einer hohen Biokompatibilität und anschließend ein Füllmaterial zur Abdichtung eingebracht werden (LEMON 1992, HIMEL & ALHADAINY 1995, IMURA et al. 1998, JANTARAT et al. 1999). Diese Therapievariante ist jedoch sehr komplex. Zudem wiesen verschiedene als Matrix bzw. Applikationswiderlager eingesetzte Materialien selbst eine nur unzureichende Gewebeverträglichkeit auf und beeinflussten zum Teil die Dichtigkeit des darüber geschichteten Materials in negativer Weise (LEMON 1992, ALHADAINY & HIMEL 1994).

Als ideal ist ein Material zu bezeichnen, das all die genannten Anforderungen zugleich erfüllen kann. Mineralisches Trioxidaggregat scheint diesem Ziel relativ nahe zu kommen, wie verschiedene Studien zeigen (siehe Kapitel 2.1.4.2 und 2.2). Als Nachteile sind die schlechte Applizierbarkeit aufgrund seiner Konsistenz, die lange Aushärtezeit und der sehr hohe Produktpreis zu nennen. Bis zum Jahr 2002 war zudem die dunkle Farbe unvorteilhaft. Dennoch ist das MTA momentan als Goldstandard innerhalb der Perforationsversorgung zu betrachten (PITT FORD et al. 1995, ARENS & TORABINEJAD 1996) und kam deshalb als Vergleichsmaterial zur Anwendung.

---

Auf der Suche nach einem dem MTA vergleichbaren oder überlegenen Material bietet sich die große Gruppe der Kalziumphosphatzemente an, da einige Vertreter sowohl eine sehr hohe Biokompatibilität als auch Dichtigkeit aufweisen und darüber hinaus oftmals einfach zu handhaben sind (siehe Kapitel 2.3).

Aufgrund der ethischen Richtlinie, so wenige Tiere wie möglich für wissenschaftliche Untersuchungen zu verwenden und schließlich zu opfern, wurde auf eine negative Kontrollgruppe verzichtet. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass unbehandelte Perforationen bzw. solche, die direkten Kontakt zum Milieu der Mundhöhle aufweisen, eine äußerst schlechte Prognose besitzen und mit starken Entzündungsreaktionen verbunden sind (ELDEEB et al. 1982, PITT FORD et al. 1995).

### **6.1.5 Operationsverlauf**

Auf die Benutzung des Kofferdams während der Behandlung wurde verzichtet. Einerseits ist die Fixierung der Kofferdamklammern aufgrund der stark konischen Zahnform äußerst schwierig; zum anderen war der Speichelfluss durch die Narkose nahezu vollständig unterdrückt, wodurch eine relative Trockenlegung in Verbindung mit lokalen Desinfektionsmaßnahmen (Chlorhexidindigluconat) genügten.

Die Größe der Perforation ergab sich aus dem Durchmesser des sterilen Rosenbohrers (ISO-Größe 012). In den meisten klinischen Fällen ist die Ausdehnung deutlich geringer. Aber auch dadurch sollte, neben der Lokalisation, ein standardisierter „worst case“ simuliert werden, denn mit zunehmender Perforationsgröße nehmen die Heilungschancen ab (BOGAERTS 1997).

Um die Narkosezeit und somit die Belastung der Versuchstiere möglichst gering zu halten, musste für die Füllung der immerhin acht Wurzelkanäle pro Hund eine suffiziente und zeitsparende Lösung gefunden werden. Die laterale Kondensationstechnik mit Guttaperchapoints und einem Sealer schien ungeeignet. Es bot sich geradezu an, den bereits bei der Hälfte der Perforationsversorgungen verwendeten experimentellen Kalziumphosphatzement zu nutzen. Mehrere Studien konnten zeigen, dass sich verschiedene Kalziumphosphatzemente sowohl als Sealer in Kombination mit Wurzelkanalfüllstiften (KRELL & WEFEL 1984, SUGAWARA et al.

1990) als auch als alleiniges Wurzelkanalfüllmaterial (CHOHAYEB et al. 1987, HONG et al. 1991, CHERNG et al. 2001) bewährt haben. Dennoch barg diese Entscheidung das Risiko, dass eine äußerst ausgeprägte Entzündungsreaktion am Apex – verursacht durch diesen experimentellen Zement – eine Beeinträchtigung der furkalen Bereiche und somit der histologischen Ergebnisse zur Folge hätte haben können. Dieser Fall trat jedoch, wie die histologischen Untersuchungen später zeigen konnten, nicht ein.

### 6.1.6 Postoperative Phase

Der Zeitraum zwischen Operation und Euthanasie ist bei den zahlreich publizierten Studien zu Perforationsversorgungen und retrograden Wurzelkanalfüllungen an Hunden unterschiedlich lang:

- ELDEEB et al. (1982):	90 Tage
- HIMEL et al. (1985):	77 Tage
- AGUIRRE et al. (1986):	180 Tage
- CHOHAYEB et al. (1987):	62 Tage
- PITT FORD et al. (1995):	120 Tage
- TORABINEJAD et al. (1995):	126 Tage
- SNYDER WILLIAMS & GUTMANN (1996):	60 Tage
- DEAN et al. (1997):	168 Tage
- REGAN et al. (1999) :	60 Tage
- SALMAN et al. (1999):	90 Tage
- HOLLAND et al. (2001):	180 Tage
- KIM et al. (2001):	84 Tage

Nach wie vor existiert keine einheitliche Meinung darüber, wie lange der Beobachtungszeitraum in Tierversuchen andauern soll. Jedoch soll beim Hund der Heilungsvorgang bereits nach wenigen Wochen so weit fortgeschritten sein, dass eine Bestimmung der Biokompatibilität des Testmaterials möglich ist (HOLLAND et al. 2001, ECONOMIDES et al. 2003). Betrachtet man die verschiedenen, oben aufgeführten Zeiträume, so kann die in der vorliegenden Studie gewählte postoperative Dauer von 81 bzw. 86 Tagen als üblich angesehen werden.

### **6.1.7 Röntgendiagnostik**

Die Anfertigung von Zahnfilmen in Rechtwinkeltechnik diene lediglich als zusätzliche Informationsquelle im Hinblick auf die Biokompatibilität und zum späteren Vergleich mit den histologischen Ergebnissen. Auf eine statistische Auswertung wurde verzichtet, da Röntgenbilder aufgrund ihrer Zweidimensionalität ohnehin nur begrenzte Aussagen zur räumlichen Ausdehnung des Entzündungsherdens zulassen. Des Weiteren kann bei der Befundung nicht differenziert werden, ob die furkale Aufhellung allein aufgrund der entzündlichen Reaktion auf das jeweilige Material entstand, oder bereits zuvor ein Knochenverlust durch den Rosenbohrer hervorgerufen worden war.

### **6.1.8 Histologische Auswertung**

Prinzipiell stehen für die mikroskopische Beurteilung von Zahn-Knochen-Präparaten zwei Standardverfahren zur Verfügung.

Zum einen besteht die Möglichkeit, die Präparate nach dem Heraustrennen aus dem Kiefer zu dekalzifizieren und in Paraffin einzubetten, wodurch anschließend die Anfertigung von histologischen Schnitten mit einem Mikrotom erfolgen kann. Die etwa 6 µm starken Schnitte können nun entweder für die mikroskopische Untersuchung oder für die Immunhistologie verwendet werden (KIM et al. 2001). Häufig treten bei dieser Methode allerdings Artefakte in den Grenzbereichen zwischen Hart- und Weichgeweben auf, sodass eine exakte Beurteilung solcher Zonen nur durch eine Methylmethakrylat-Einbettung möglich ist (RECK & DIEKELMANN 1980, SCHÖNFELDT & BÖSSMANN 1980).

Dies wird durch das zweite Verfahren – die Trenn-Dünnschliff-Technik – erzielbar (siehe Kapitel 4.3.2.1). Da hierbei keine Dekalzifizierung nötig ist, können auch Hartgewebe, wie Knochen, Zahnschmelz oder Dentin, hervorragend beurteilt werden. Durch wiederholte Poliervorgänge sind Schichtstärken von bis zu 5 µm erreichbar (DONATH 1985). Bei Präparaten mit einer relativ großen Oberfläche (in dieser Studie ungefähr 3 cm<sup>2</sup>) erscheinen jedoch aufgrund von herstellungsbedingten Unebenheiten sowohl im Schleifteller als auch im Objektträger eher Dicken von etwa 20 µm realistisch. Dennoch sind auch bei solchen

---

Präparaten eine Differenzierung und quantitative Bestimmung der im Mikroskop beobachteten Zellen möglich, wobei bei der Auswertung darauf zu achten ist, dass mehrere Zellen übereinander liegen können (DONATH & BREUNER 1982). Ein nicht zu übersehender Nachteil ist der hohe Zeitaufwand. Inklusive der Kunststoffeinbettung beansprucht diese Technik etwa zwei Monate.

In dieser Studie wurde die Trenn-Dünnschliff-Technik angewendet. Sämtliche histologischen Ergebnisse geben immer nur die jeweilige Situation zum Zeitpunkt der Euthanasie wieder – eine Art „Momentaufnahme“. Somit ist die hohe Genauigkeit einer immunhistologischen Auswertung bezüglich der Zelldifferenzierung, wie sie anhand von entkalkten, in Paraffin eingebetteten Schnittpräparaten möglich wäre, zur Beurteilung einer Entzündung nicht zwingend erforderlich. Vielmehr erscheint das Gesamtbild aus Entzündungsherd und umliegendem Gewebe für eine Bewertung der Biokompatibilität sinnvoll. Eine Klassenbildung der untersuchten Parameter in vier Grade ist bei histopathologischen Auswertungen allgemein üblich; eine weitergehende Unterteilung würde im Widerspruch zum Datenmaterial stehen und eine Genauigkeit vortäuschen, die nicht erzielbar ist (ORSTAVIK & MJÖR 1992). Die Zuordnung einer im Mikroskop betrachteten Zelle kann niemals mit einer einhundertprozentigen Wahrscheinlichkeit erfolgen.

## **6.2 Ergebnisse**

### **6.2.1 Verteilung der Ergebnisse**

Die Ergebnisse lassen keine Auffälligkeiten bezüglich einer möglichen Ergebnisbeeinflussung durch:

- einen einzelnen Hund,
- die Wahl eines Kieferquadranten oder durch
- einen bestimmten Prämolaren

erkennen. Vielmehr kann von einer zufälligen Verteilung der Ergebnisse gesprochen werden. Betrachtet man die ermittelten Entzündungsgrade, so kam bei jedem Hund sowohl Grad 2 als auch Grad 3 vor. Des Weiteren wurde bei keinem Zahntyp, bezogen auf alle sechs Hunde, immer der gleiche Entzündungsgrad gemessen. Und schließlich konnte nicht beobachtet werden, dass in einem Quadranten gegenüber dem anderen generell bessere Ergebnisse erzielt wurden.

### **6.2.2 Ursachen von Entzündungsreaktionen**

Geht man, wie in der vorliegenden Untersuchung, von iatrogenen Perforationen und ursprünglich gesunden parodontalen Verhältnissen aus, so entsteht als erstes durch das rotierende Instrument eine mechanische und eventuell thermische Traumatisierung von Desmodont und Knochen (ELDEEB et al. 1982). Dieses Ereignis wird jedoch relativ gut vom Gewebe verkraftet, wenn dabei das Instrument nicht allzu sehr in den Knochen eingedrungen ist, sondern eher eine oberflächliche Touchierung stattfand. Des Weiteren können Keime in den Defekt gelangen. Dies kann beispielsweise durch eine unsaubere Arbeitsweise (ungenügende Trockenlegung des Arbeitsfeldes, unsteriles Instrumentarium u. a.) geschehen. Tritt jedoch eine Perforation während der Aufbereitung infizierter Wurzelkanäle auf, so ist eine Keimverschleppung in das Parodontium praktisch unvermeidbar. Darüber hinaus kann das Material zum Verschluss der Perforation Entzündungsreaktionen im angrenzenden Gewebe hervorrufen (ELDEEB et al. 1982).

---

Da in dieser Studie Vitalexstirpationen an gesunden Zähnen vorgenommen und zudem alle standardmäßigen Hygienemaßnahmen beachtet wurden, kann davon ausgegangen werden, dass nahezu alle beobachteten Gewebereaktionen auf das Füllmaterial zurückzuführen sind. Diese Aussage wurde durch die histologische Auswertung bestätigt, bei der bei keinem Präparat Bakterien gefunden werden konnten.

Um Entzündungsreaktionen im Parodontium zu vermeiden, sollten die Materialien für Perforationsfüllungen die Kriterien von Implantationsmaterialien erfüllen. Diese umfassen Sterilität bzw. Sterilisierbarkeit, eine hohe Biokompatibilität, Unresorbierbarkeit sowie die Abwesenheit von Entzündungsreaktionen (LEMON 1992). HARTWELL & ENGLAND (1993) forderten zusätzlich das Anregen von Osteo- und Zementogenese, eine unproblematische Handhabung und nicht zuletzt einen niedrigen Produktpreis.

### **6.2.3 Bewertung der Entzündungs- und Gewebereaktionen**

Bei keinem Zahn wurde eine Entzündungsfreiheit ermittelt. Somit kann diese Untersuchung die in verschiedenen Studien beobachtete hohe Biokompatibilität des MTA nicht uneingeschränkt bestätigen. Zwar finden sich vorrangig Beispiele von milden Reaktionen (z. B. Hund 1, RP3; Hund 3, LP2), aber auch moderate Entzündungen bzw. Gewebereaktionen traten auf (z. B. Hund 1, LP2; Hund 4, LP2). Der experimentelle Kalziumphosphatzement zeigte bezüglich der Gewebereaktion ein ähnliches Bild. Die ermittelten Entzündungsprozesse lagen in ihrer Intensität in der Mehrheit jedoch um einen Grad höher. Somit konnte auch hier die in zahlreichen Studien gefundene hohe Biokompatibilität von Kalziumphosphatzementen nicht nachdrücklich untermauert werden.

Der Entzündungstyp wird anhand des Verhältnisses der einzelnen Entzündungszellen zueinander bestimmt. Sind überwiegend Granulozyten zu beobachten, so deutet dies auf ein akutes Geschehen hin. Dahingegen beschreibt ein Vorherrschen von Lymphozyten und Plasmazellen eine chronische Entzündung. Wenn alle drei genannten Zelltypen in annähernd gleicher Anzahl gefunden werden, ist von einer Übergangsphase auszugehen. Prinzipiell sind beide Richtungen denkbar (akut → chronisch, chronisch → akut). In Anbetracht des in dieser Untersuchung vorliegenden postoperativen Zeitraums ist es daher möglich, dass bereits

chronifizierte Prozesse wieder in die akute Phase übergehen und somit rezidivieren. Akute Entzündungsgeschehen wurden jedoch bei keinem Präparat beobachtet. Somit erhöht sich wiederum die Wahrscheinlichkeit, dass die bei mehreren Zähnen gefundenen Übergangsformen eher der Richtung akut → chronisch zuzuordnen sind. Eosinophile Granulozyten wurden erwartungsgemäß bei keinem Präparat gefunden.

Bei beiden Gruppen fällt auf, dass die Folgen der Entzündungsreaktionen, also Fibroplasie und Knochenumbau, verhältnismäßig mild auftraten, selbst bei mittleren Entzündungsgraden (z. B. Hund 1, RP2). Das könnte als Anzeichen einer noch länger anhaltenden Abwehrreaktion gedeutet werden, sodass in solchen Fällen Untersuchungen zu späteren Zeitpunkten interessant gewesen wären. Es ist bekannt, dass kalziumphosphathaltige Materialien initial Entzündungsreaktionen und Nekrosen hervorrufen (HOLLAND et al. 1999, YOSHIKAWA & TODA 2000). Die Dauer dieser Phase und schließlich die des Heilungsprozesses ist jedoch bisher nicht abschließend geklärt worden.

Bei der Beurteilung der Fibroplasie konnte in drei Fällen, bei der des Knochenumbaus in vier Fällen, keine eindeutige Zuordnung in einen der vier Grade erfolgen, sodass eine weitere Unterteilung in Zwischengrade (1,5 und 2,5) erforderlich wurde.

#### **6.2.4 Bewertung der Röntgenbefunde**

Die anhand der Röntgenaufnahmen ermittelten Grade der furkalen Aufhellungen sind mit Ausnahme eines Falls (Hund 6, LP3) entweder mit dem jeweiligen Grad der Entzündung desselben Zahns identisch oder weichen um maximal einen Grad nach oben oder unten ab. Folglich könnten Röntgenbilder auch im klinischen Alltag zur Beurteilung der Schwere perforationsbedingter Entzündungen in der Furkation hilfreich sein und verhältnismäßig präzise Aussagen zulassen. Dies trifft insbesondere dann zu, wenn ein orthoradialer Strahlengang durch die Furkation möglich ist, wie bei Unterkiefermolaren.

---

### 6.2.5 Vergleich zu bisherigen Studienergebnissen

Die bei beiden Materialien beobachteten Entzündungs- und Gewebereaktionen sind insgesamt als befriedigend bis gut einzustufen. Überwiegend schlechtere Ergebnisse ermittelten ELDEEB et al. (1982) unter Verwendung von Amalgam, Cavit<sup>®</sup> und Kalziumhydroxid, AGUIRRE et al. (1986) mit Amalgam, Guttapercha und Indiumfolie sowie BALLA et al. (1991). Letztere fanden bei allen Testmaterialien (Trikalziumphosphat, Kerr Life<sup>®</sup>, Hydroxylapatit und Amalgam) mehr oder weniger starke Entzündungen und bei keinem Hartgewebsneubildung. Dies überrascht vor allem im Falle der ersten drei Materialien, da diese in der Regel als biokompatibel eingestuft werden. Sowohl HIMEL et al. (1985) als auch SINAI et al. (1989) fanden dahingegen bei den mit Trikalziumphosphat behandelten Perforationen die geringsten Entzündungsreaktionen im Vergleich zu Teflon und Kalziumhydroxid bzw. Cavit<sup>®</sup>.

Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse von BEAVERS et al. (1986). Nach 42 Tagen konnten sowohl bei Kalziumhydroxid als auch bei Teflonscheiben mit jeweils darüber geschichtetem Zinkoxid-Eugenolzement oder Amalgam sich auflösende Entzündungen mit Bindegewebs- und Knochenneubildung und zum Teil Zementbildung gefunden werden. Die Aussage der Autoren, die insgesamt sehr gute Erfolgsquote sei auf die nicht stattgefundenen Bakterienkontamination zurückzuführen, kann nicht als alleinige Ursache für diese Ergebnisse in Betracht kommen. Denn das würde bedeuten, dass in den zahlreichen Untersuchungen, bei denen mehr oder weniger starke Entzündungsreaktionen auftraten, einschließlich der vorliegenden Studie, Beimpfungen mit Keimen stattfanden. Sterilität ist zwar bei Wurzelkanalbehandlungen anzustreben aber praktisch nicht erreichbar, sodass es natürlich im Einzelfall, jedoch kaum bei einer ganzen Testreihe, zu iatrogenen Kontaminationen kommen kann.

HOLLAND et al. (2001) beobachteten bei einer Studie an Hunden nach 30 Tagen bei MTA und Sealapex<sup>®</sup> noch recht uneinheitliche Gewebereaktionen, während nach 180 Tagen im Falle des MTA meist Entzündungsfreiheit und Zementanlagerung befundet wurden. Hierbei muss jedoch beachtet werden, dass sie die prognostisch günstigere laterale Perforation untersuchten. Furkale Perforationen wurden in der Studie von PITT FORD et al. (1995) behandelt, bei der MTA-Füllungen im Vergleich zu Amalgam überwiegend sehr gute Ergebnisse erzie-

len konnten. Allerdings fällt auch hier der relativ lange postoperative Beobachtungszeitraum von vier Monaten auf.

### **6.2.6 Suche nach den Ergebnisursachen**

Trotz verschiedener, vorangegangener In-vitro-Studien, die überwiegend viel versprechende Ergebnisse hinsichtlich der physikalischen und (bio)chemischen Eigenschaften des experimentellen Kalziumphosphatzements zeigten, befindet sich dieses Material nach wie vor in der Entwicklungs- und Erprobungsphase.

Im Falle des MTA handelt es sich jedoch bereits um ein vielfach erfolgreich getestetes Produkt. Umso mehr stellt sich hier die Frage nach den Ursachen der beobachteten Reaktionen. Betrachtet man die heutzutage erzielbaren Erfolgsquoten bei Wurzelkanalfüllungen, so kann man wohl zu recht von einer zahnmedizinischen Standardbehandlung sprechen. Eine entzündliche Reaktion des apikalen Gewebes ist bei ordnungsgemäß durchgeführter Wurzelkanalbehandlung meist nicht zu beobachten; dabei sind weder Guttapercha noch die meisten Basismaterialien der Sealer (z. B. Epoxidharz) als besonders biokompatibel einzustufen. Diese Tatsache und die Feststellung, dass im Kontakt mit MTA vor allem dann Hartschubstanz- und Zementbildung zu beobachten waren, wenn es als retrogrades Wurzelkanalfüllmaterial Verwendung fand (TORABINEJAD et al. 1997, APAYDIN & TORABINEJAD 2004), bestätigen die Aussage, dass das Parodontium im apikalen Bereich weniger empfindlich gegenüber Fremdkörpern reagiert als am Limbus alveolaris oder in der Furkation. Des Weiteren kann daraus abgeleitet werden, dass ein direkter Zusammenhang zwischen der Größe der Kontaktfläche des Füllmaterials mit dem Parodontium und der Reaktion des Gewebes besteht (SELTZER et al. 1970, ELDEEB et al. 1982, BOGAERTS 1997).

Die bei allen Präparaten mehr oder weniger stark ausgeprägte Fibroplasie wird jedoch auch durch die spezielle Anatomie des Hundgebisses begünstigt. Die Furkation der Unterkieferprämolaren liegt lediglich ein bis zwei Millimeter von der Schmelz-Zement-Grenze entfernt im Alveolarknochen, wodurch Bindegewebsbildung und Epithelproliferation häufiger zu beobachten sind als beim humanen Zahn bzw. Parodontium. Die Vermutung liegt nahe, dass die meisten Materialien beim Menschen tendenziell bessere Ergebnisse erzielen (PITT FORD et

al. 1995, SALMAN et al. 1999). Dies zeigt zugleich, dass Perforationen kein rein endodontisches Problem darstellen. Die parodontologische Komponente gewinnt von apikal nach koronal zunehmend an Bedeutung. Eine direkte Verbindung zum gingivalen Sulkus oder zur ggf. bestehenden Tasche stellt eine Minimierung der Erfolgsaussichten nach dem Perforationsverschluss dar. Zum einen ist eine Keimbesiedelung möglich, wodurch der Dichtigkeit des Füllmaterials eine entscheidende Rolle zukommt, andererseits kann das Wachstum von Epithel und Bindegewebe eine knöcherne Regeneration verhindern.

Somit scheinen in erster Linie die in dieser Studie gewählte Lage der Perforation in der Furkation sowie deren Größe für die nur als befriedigend bis gut anzusehenden Resultate verantwortlich zu sein. Gleichzeitig zeigen die Ergebnisse, dass Perforationen, insbesondere an solcher Stelle und mit dieser Größe, nach wie vor eine Verminderung der Erfolgsaussichten von Wurzelkanalbehandlungen bedeuten.

### **6.2.7 Beurteilung der Biokompatibilität**

Die Beurteilung der Biokompatibilität wurde recht unterschiedlich in den zahlreichen Studien für retrograde Wurzelkanalfüllungen und Perforationsversorgungen vorgenommen. Dabei wird immer wieder die Frage aufgeworfen, wann man ein Ergebnis als einen Erfolg werten kann. Würde man ausschließlich die vollkommene Entzündungsfreiheit als erfolgreich ansehen, so wäre die Erfolgsrate beider Materialien in dieser Studie Null. Würde man Grad 2, also die milde Entzündung, auch als einen Erfolg definieren, so hätte MTA in dieser Studie eine Erfolgsquote von 75 %, der Kalziumphosphatzement von 16,7 %. Bei Grad 3 (moderat) lägen die Quoten jeweils bei 100 %. In der Studie von AGUIRRE et al. (1986) wurden beinahe ausschließlich moderate bis starke Entzündungen bei den Perforationsversorgungen mit Amalgam, Guttapercha und Indiumfolie nach zwei Monaten beobachtet. Dennoch dienten auch diese drei Materialien über viele Jahre zur Füllung von Perforationen.

HIMEL et al. (1985) errechneten die arithmetischen Mittelwerte der Entzündungsgrade, wobei sie allerdings Grad 0 als entzündungsfrei bezeichneten. Trikalziumphosphat erreichte dabei als bestes Testmaterial den Wert 1,5, was nach der in dieser Studie verwendeten Graduierung den Wert 2,5 bedeuten würde und somit den ermittelten Werten von MTA und

Kalziumphosphat sehr nahe käme. Bei Kalziumhydroxid hingegen lag der arithmetische Mittelwert bei 3,76. Dennoch bezeichneten HIMEL et al. (1985) das Trikalziumphosphat als potentiell Material zur Füllung solcher Defekte.

Dies macht zum einen deutlich, wie schwierig eine objektive Bewertung ist und zeigt zum anderen, wie unterschiedlich die daraus resultierende Interpretation von den verschiedenen Autoren vorgenommen wurde. Darüber hinaus werden dadurch einmal mehr der Mangel an und die Notwendigkeit von standardisierten Prüf- und Untersuchungsverfahren innerhalb zahnmedizinischer Studien offensichtlich. Dennoch scheinen im Vergleich zu den genannten Ergebnissen sowohl MTA als auch der experimentelle Kalziumphosphatzement in Bezug auf die beobachteten Entzündungs- und Gewebereaktionen den herkömmlichen Materialien überlegen zu sein. Ungeachtet dessen bleibt eine noch höhere Biokompatibilität wünschens- und erstrebenswert.

### **6.2.8 Ausblick**

In einigen chirurgischen Bereichen finden (resorbierbare) Kalziumphosphatzemente bereits rege Anwendung. Ob die vielfach geforderte und favorisierte Bildung von Hydroxylapatit während der Abbindephase tatsächlich zwingend erforderlich ist, ist nicht abschließend geklärt. Schließlich wurde selbst beim „Urtyp“ der Kalziumphosphatzemente – dem von BROWN & CHOW (1986) vorgestellten Zement (TTCP + DCPD/A) – ein Kalziumdefizit beim Reaktionsprodukt festgestellt; somit entsteht auch hier kein reines Hydroxylapatit. Mittlerweile sind einige Produkte, wie z. B. Biobon<sup>®</sup> (ETEX Corporation, Cambridge, USA), Calcibon<sup>®</sup> (Biomet Merck, Berlin, Deutschland), Norian<sup>®</sup> SRS (Synthes, Oberdorf, Schweiz) oder Bone source<sup>®</sup> (Stryker GmbH & Co. KG, Duisburg, Deutschland), verfügbar. Jedoch ist der Einsatz von Kalziumphosphatzementen in der Zahnmedizin über den experimentellen Teil kaum hinaus gekommen. Eine Ausnahme stellen verschiedene Wurzelkanalfüllpasten, wie Sankin Apatite<sup>®</sup> I bis III und Apatite Root sealer<sup>®</sup> I und II (alle Sankin Trading Co. Tokio, Japan), dar.

Der in der vorliegenden Studie getestete Trikalziumphosphatzement befindet sich noch in der Entwicklungsphase, sodass hier Veränderungen sowohl innerhalb der quantitativen als auch

der qualitativen Zusammensetzung eine Erhöhung der Gewebeerträglichkeit ermöglichen könnten. Ansatzpunkte wären beispielsweise die Korngröße des Pulvers, die Konzentration der Anmischflüssigkeit sowie deren pH-Wert (JANSEN et al. 1995, TAKECHI et al. 1998, MATSUYA et al. 1999). Weitere Untersuchungen sind hierzu erforderlich.

---