

Aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Analyse röntgenologischer und klinischer Ergebnisse einer
Revaskularisationstherapie von unreifen und traumatisierten
Schneidezähnen

Analysis of radiographic and clinical outcomes of revascularization
therapy of immature and traumatized incisors

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Carolina Wendy Mittmann

aus Münster

Datum der Promotion: 17.09.2021

Inhaltsverzeichnis

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	III
Abkürzungsverzeichnis.....	IV
Abstract (English Version)	V
Abstract (Deutsche Version)	VI
1. Einleitung	8
1.1 Auswirkungen einer Luxation oder Avulsion auf den Zahn und seine Entwicklung.....	8
1.2 Therapiemöglichkeiten – aktueller Stand der Wissenschaft.....	11
1.3 Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit.....	13
2. Methodik	14
2.1 Studiendesign.....	14
2.2 Klinisches Vorgehen.....	15
2.3 Röntgenologische Analyse	17
2.4 Statistische Auswertung.....	19
3. Ergebnisse	20
3.1 Klinische Ergebnisse	21
3.2 Röntgenologische Ergebnisse	23
4. Diskussion	28
4.1 Diskussion der Methodik	28
4.2 Interpretation der Ergebnisse	30
4.3 Fazit	34
4.4 Klinische Relevanz	34
4.5 Limitation der Studie	35
4.6 Weiterführende Fragestellungen.....	35
Literaturverzeichnis.....	36

Eidesstattliche Versicherung XL

Journal Summary List XLII

Publikation: Carolina W Mittmann, Eckehard Kostka, Husam Ballout, Mareike Preus, Robert Preissner, Murat Karaman, Saskia Preissner; “*Outcome of revascularization therapy in traumatized immature incisors*”; BMC Oral Health, 2020, 10 Seiten XLIV

Lebenslauf LIII

PublikationslisteLIV

Danksagung..... LV

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Ablauf der Studie	14
Abbildung 2: Anpassung des postoperativen Röntgenbildes an das präoperative Röntgenbild ...	18
Abbildung 3: Vermessung der Röntgenbilder (Mittmann et al., 2020)	19
Abbildung 4: Ein Beispiel für die Ankylose eines Schneidezahnes eines 9,5-jährigen Patienten (Mittmann et al., 2020).....	24
Abbildung 5: Entwicklung der Wurzellänge, dargestellt in einem Boxplot	25
Abbildung 6: Die Entwicklung der Pulpadicke, der Dentinwandstärke und des Foramen apikale dargestellt in einem Boxplot (Mittmann et al., 2020)	25
Abbildung 7: Repräsentativer Fall eines apikalen Verschlusses anhand eines Zahnes 12 eines 10- jährigen Patienten nach 14 Monaten Nachbeobachtungszeit.(Mittmann et al., 2020).....	27
Abbildung 8: Repräsentativer Fall eines apikalen Verschlusses anhand eines Zahnes 12 eines 10,5-jährigen Patienten nach 12 Monaten Nachbeobachtungszeit.....	27
Abbildung 9: Repräsentativer Fall eines apikalen Verschlusses anhand eines Zahnes 21 eines 8- jährigen Patienten nach 28 Monaten Nachbeobachtungszeit.	27
Tabelle 1: Patientendaten	21
Tabelle 2: Mobilität (Mittmann et al., 2020).....	22
Tabelle 3: Sondierungstiefe (Mittmann et al., 2020)	22
Tabelle 4: nominale Daten	23
Tabelle 5: Durchschnittliche Zahnentwicklung in Prozent (Mittmann et al., 2020).....	26

Abkürzungsverzeichnis

EDTA	<i>Ethylendiamintetraessigsäure</i>
ESE.....	<i>European Society of Endodontology</i>
MTA.....	<i>Mineraltrioxid-Aggregat</i>
PRF.....	<i>plättchenreiches Fibrin</i>
PRP.....	<i>plättchenreiches Plasma</i>
PUI.....	<i>passiv aktivierte Ultraschallspülung</i>
SZG	<i>Schmelz-Zement-Grenze</i>
TTS.....	<i>Titan-Trauma-Schiene</i>

Abstract (English Version)

Objective

The aim of this retrospective study was to specify the realistic outcome with regard to the revascularization of traumatized, immature incisors in the clinical routine by evaluating the radiographic and clinical results of revascularization protocol and therefore, to improve the evidence base for regenerative endodontic therapy.

Method

The underlying study evaluated and analyzed data from 16 incisors that became devital due to avulsion or severe luxation/intrusion, had an open apical foramen ($>1\text{mm}$) and were subsequently treated as well as followed up according to a standardized protocol. Radiographic and clinical data (such as root length, dentin wall thickness, apical foramen diameter, alveolar bone loss, signs of resorption, supra-/infraposition, vitality, percussion, discoloration) have been collected, compared, and analyzed preoperatively as well as at the last follow-up appointment (22 months on average). The pre- and postoperative radiographs have been measured and evaluated by 2 independent people according to a standardized protocol.

Results

Most of the teeth (81.3%) have been preserved by revascularization over the follow-up period and regained sensitivity. Tooth mobility decreased significantly, and bone levels has been preserved in 85.7% of teeth. However, half of the teeth (56.3%) developed root resorption over the follow-up period, which led to an unavoidable extraction in 18.7% of the cases and thus to failure. In addition, 31.3% of the teeth showed signs of ankylosis. Radiographic analysis showed a significant decrease in apical foramina diameter ($p=0.04$). However, the remaining parameters (such as root length, root thickness) showed no significant development during the follow-up period.

Conclusions

The underlying study shows that the descriptive therapy of revascularization is a possible therapeutic approach to the treatment of immature, devitalized incisors. Revascularization is a therapy to regain the vitality of the teeth and to improve physiological apical occlusion. Additionally, the alveolar bone survives in the sense of 'socket preservation'. However, root growth in length and thickness is not expected, and therefore the risk of fracture is not limited by revascularization therapy. Further studies with multi-variable analyses are necessary to optimize the revascularization protocol in order to achieve predictable and best possible results.

Abstract (Deutsche Version)

Zielsetzung

Das Ziel dieser Arbeit war es, durch die Auswertung der röntgenologischen und klinischen Ergebnisse eines Revaskularisations-Protokolls, die realistischen Ziele der Revaskularisation bei traumatisierten, unreifen Schneidezähnen in der klinischen Routine zu spezifizieren und dadurch einen Beitrag zur Verbesserung der Evidenz der regenerativen, endodontischen Therapie zu leisten.

Methodik

In der vorliegenden Studie wurden Daten von 16 Schneidezähnen ausgewertet und analysiert. Die untersuchten Zähne wurden aufgrund einer Avulsion oder schweren Luxation/Intrusion devital, wiesen ein offenes Foramen apicale auf ($>1\text{mm}$) und wurden daraufhin nach einem standardisierten Protokoll therapiert und nachverfolgt. Es wurden röntgenologische und klinische Daten (wie z.B. Wurzellänge, Dentinwandstärke, apikales Foramen, alveolärer Knochenverlust, Anzeichen einer Resorption, Supra-/Infraposition, Vitalität, Perkussion, Verfärbung) vor dem Eingriff und am letzten Nachbeobachtungstermin (durchschnittlich nach 22 Monaten) erhoben, verglichen und analysiert. Die prä- und postoperativen Röntgenbilder wurden nach einem standardisierten Protokoll von 2 unabhängigen Personen vermessen und ausgewertet.

Ergebnisse

Die meisten Zähne (81,3%) konnten durch die Revaskularisation über die Nachbeobachtungszeit erhalten bleiben und erlangten die Sensibilität zurück. Die Zahnmobilität nahm signifikant ab und das Knochenniveau blieb bei 85,7% der Zähne erhalten. Jedoch entwickelten mehr als die Hälfte der Zähne (56,3%) über die Nachbeobachtungszeit eine Wurzelresorption, welches bei 18,7% der Zähne zu einer notwendigen Extraktion und somit zum Scheitern der Therapie führte. Außerdem zeigten 31,3% der Zähne Anzeichen einer Ankylose. Die röntgenologische Analyse ergab eine signifikante Abnahme der Größe der apikalen Foramina ($p=0.04$). Die anderen Parameter (Wurzellänge-, dicke) wiesen jedoch keine signifikante Entwicklung während der Nachbeobachtungszeit auf.

Schlussfolgerungen

Die vorliegende Studie zeigt, dass die beschreibende Therapie der Revaskularisation einen möglichen Therapieansatz zur Behandlung unreifer, devitaler Schneidezähne darstellt. Durch die Revaskularisation kann die Vitalität der Zähne wiedererlangt und ein physiologischer apikaler

Verschluss verbessert werden. Zusätzlich kann der Alveolarknochen im Sinne einer ‚socket preservation‘ erhalten bleiben. Allerdings ist ein Wurzelwachstum in Länge und Dicke nicht zu erwarten, wodurch das Frakturrisiko durch die Revaskularisationstherapie nicht limitiert werden kann. Weiterführende Studien mit multi-variablen Analysen sind notwendig, um das Revaskularisierungs-Protokoll zu optimieren, um einerseits vorhersehbare und andererseits bestmögliche Resultate zu erzielen.

1. Einleitung

1.1 Auswirkungen einer Luxation oder Avulsion auf den Zahn und seine Entwicklung

Im bleibenden Gebiss erleiden 22% aller Kinder Verletzungen. Die höchste Inzidenz besteht im Alter von 9-10 Jahren (Andreasen and Ravn, 1972). In diesem Alter sind die Zähne noch nicht vollständig entwickelt und die Kinder befinden sich im Wachstum. Am häufigsten sind die Oberkiefer-Frontzähne betroffen, bei denen die Ästhetik eine wesentliche Rolle spielt (Andreasen and Ravn, 1972).

In der vorliegenden Studie wurden Zähne behandelt, die schwere Verletzungen des Parodontalgewebes aufwiesen. Nach Andreasen et al. werden die Verletzungen nach Ätiologie, Anatomie, Pathologie und therapeutischen Aspekten in sechs Untergruppen unterteilt: Konkussion, Subluxation, Intrusion, Extrusion, Laterale Luxation und Avulsion (Andreasen, 1994). Die Konkussion stellt eine Verletzung des Zahnhalteapparates ohne abnormale Lockerung oder Verlagerung des Zahnes dar, bei welcher der Zahn jedoch posttraumatisch stark auf Perkussion reagiert. Eine Subluxation ist eine abnormale Lockerung ohne Verlagerung des Zahnes. Bei einer Extrusion oder auch peripheren Luxation kommt es zu einer partiellen Verlagerung des Zahnes aus der Alveole heraus. Hingegen kommt es bei einer lateralen Luxation zu einer Verlagerung des Zahnes mit Abweichung in der axialen Ebene. Die Avulsion, in der Literatur auch Exartikulation oder Totalluxation genannt, ist eine vollständige Verlagerung des Zahnes aus der Alveole. (Andreasen, 1994)

Bei der Konkussion und Subluxation kommt es zu einer geringen Schädigung der Pulpa und des Parodonts. Dennoch ist die Prognose der Zähne sehr gut. Besonders bei un abgeschlossenen Wurzelwachstum, ist davon auszugehen, dass die Pulpa überlebt und eine Behandlung meist nicht notwendig ist (Bourguignon et al., 2020, Andreasen and Pedersen, 1985). Aus diesem Grund werden die Konkussion und Subluxation in dieser Studie nicht weiter erläutert.

Hingegen haben Intrusion, Extrusion, laterale Luxation und Avulsion schwerwiegendere Auswirkungen auf das Parodont, auf die neurovaskuläre Versorgung der Pulpa, sowie in Fällen eines nicht abgeschlossenen Wurzelwachstums auf die Wurzelentwicklung (Andreasen, 1981, Andreasen and Pedersen, 1985, Andreasen et al., 1995a).

Wird das parodontale Ligament durch ein Trauma beschädigt, ist seine Heilung von dem Ausmaß der Beschädigung des Desmodonts abhängig (Andreasen, 1981). Es werden drei Heilungsvarianten unterschieden, die immer eine Resorption implizieren, die

Ankylose/Ersatzresorption, die transiente Resorption oder die entzündliche Resorption (Andreasen and Hjorting-Hansen, 1966), deren Ätiologie und Pathogenese bei Luxation und bei Avulsion identisch sind (Andreasen, 1994). In tierexperimentelle Studien konnte gezeigt werden, dass kleinere Defekte des parodontalen Ligamentes zu einer geringen oberflächlichen Resorption führen, die auf das Wurzelzement beschränkt ist (Andreasen, 1981). In diesem Fall wird von einer transienten Resorption gesprochen, die in der Literatur auch Oberflächenresorption genannt wird. Zusätzlich ist die transiente Resorption selbstlimitierend und bildet sich spontan zurück, indem die Zementozyten aus dem anliegenden Bereich den Defekt reparieren und das Parodont wiederherstellen. Bei größeren Defekten des Desmodonts kommt es zu einer Ankylose, beziehungsweise Ersatzresorption, die langfristig einen vollständigen Umbau des Zahnes zu Alveolarknochen zur Folge haben kann. (Andreasen and Hjorting-Hansen, 1966, Andreasen, 1981)

Ereignet sich dieses Trauma während der Wachstumsphase eines Kindes und führt zu einer Ankylose, ist der kontinuierliche Durchbruch des Zahnes durch das fehlende Parodont nicht mehr möglich. Dies führt dazu, dass der umliegende Knochen in seinem vertikalen Knochenwachstum gehemmt wird. Klinisch steht der ankylosierte Zahn im Laufe der Zeit immer mehr in einer Infraposition. Die Auswirkungen sind abhängig von dem Zeitpunkt des Traumas im Bezug auf die Wachstumskurve des Patienten. Je später das Trauma und die dadurch entstehende Ankylose, desto geringer sind die Auswirkungen. (Andersson and Malmgren, 1999)

Die dritte mögliche Heilung ist die Entzündungsresorption. Sie zeigt sich röntgenologisch durch eine Wurzelresorption mit einer Transluzenz des angrenzenden Gewebes. Ursache einer Entzündungsresorption ist neben der schweren Beschädigung des Desmodonts, die infizierte, nekrotische Pulpa. Die Toxine diffundieren aus der Pulpa durch die Dentintubuli in die Resorptionslakunen im Desmodont und führen hier zur entzündlichen Resorption. (Andreasen and Hjorting-Hansen, 1966)

Intrusion hat im Vergleich zur lateralen Luxation und Extrusion das höchste Risiko einer externen progressiven Resorption (Ersatzresorption oder Entzündungsresorption) (Andreasen and Pedersen, 1985). Durch die Kompression wird das Desmodont am stärksten beschädigt. Eine bessere Prognose zeigen unreife Zähne mit unvollständiger Wurzelentwicklung. Dies kann dadurch erklärt werden, dass der umliegende Knochen noch weicher ist und so das Desmodont bei der Kompression nicht so stark beschädigt wird (Andreasen et al., 2006).

Ein weiteres, seltenes Risiko bei Luxationsverletzungen stellt die interne Resorption dar (Hecova et al., 2010). Diese wird jedoch in der vorliegenden Studie nicht beobachtet und hat daher für die vorliegende Arbeit keine Relevanz.

Durch eine Luxation kann es zu einer Unterbrechung der neurovaskulären Versorgung der Pulpa kommen. Die ausschlaggebenden Faktoren im Hinblick auf das Überleben der Pulpa stellt das Stadium der Wurzelentwicklung und die Art der Luxation dar. Die Chance, dass die Pulpa eine Luxation überlebt, bzw. es im Falle einer starken lateralen Luxation zu einer Revaskularisation kommt, ist bei Zähnen mit nicht-abgeschlossenem Wurzelwachstum und weit offenem Apex höher als bei abgeschlossenem Wurzelwachstum. Im Bezug auf die Art der Luxation ist das Risiko einer Pulpanekrose bei der Intrusion im Vergleich zur lateralen Luxation und Extrusion am höchsten und bei der Extrusion am geringsten. (Andreasen and Pedersen, 1985)

Sollte die Pulpa das Trauma beschädigt überleben, kann eine Pulpakanal-Obliteration auftreten (Andreasen et al., 1987).

Eine länger anhaltende Ischämie führt im schlimmsten Fall zur Pulpanekrose. Diese Nekrose kann steril, symptomlos verlaufen oder durch bakterielle Infektion zu einer infektionsbedingten Nekrose führen (Andreasen and Kahler, 2015), bei der eine Wurzelkanalbehandlung zur Zahnerhaltung obligatorisch ist (Bourguignon et al., 2020).

Die Avulsion hat einen besonderen Stellenwert, da es hierbei zu einem vollständigen Zerreißen des Desmodonts sowie der neurovaskulären Verbindung der Pulpa kommt. In dem Datensatz der vorliegenden Arbeit sind die meisten Zähne für eine kurze Zeit vollständig von der Alveole getrennt gewesen.

Durch die vollständige Entfernung des Zahnes aus der Alveole kommt es schon nach kurzer Zeit zu einer Ischämie der Pulpa, sowie des Desmodonts. Das Überleben der desmodontalen Zellen ist von der extraoralen Verweildauer und dem Aufbewahrungsmedium abhängig (Pongsiri et al., 1990, Zimmermann and Nentwig, 1989). Nach 30-minütiger Trockenlagerung sind 90% der Zellen vital und nach einer Trockenlagerung von 60-90 Minuten sind es nur noch 10% (Zimmermann and Nentwig, 1989). Das extraorale Überleben der Zellen kann mit einem speziellen Zellkulturmedium verlängert werden, indem es mit den Inhaltsstoffen, verschiedenen Salzen, Aminosäuren, Vitaminen und Glukose, die nötigen Nährstoffe für die Zellen liefert. Die sofortige Lagerung des avulsierten Zahnes in einem zellkompatiblen Medium verbessert die Prognose. (Pohl et al., 2005)

Eine entscheidende Rolle bei der Wurzelentwicklung spielt die Hertwig-Epithelscheide. Es ist in der einschlägigen Literatur noch nicht abschließend geklärt, welche genaue Rolle sie spielt, aber

in Tierexperimenten wurde festgestellt, dass wenn die Hertwig-Epithelscheide vollständig beschädigt oder entfernt wurde, das Wurzelwachstum zum Stillstand kommt. Andererseits scheint die Hertwig-Epithelscheide sich bei partieller Beschädigung wieder regenerieren zu können und somit zu einer zumindest teilweisen Wurzelbildung zu führen. (Andreasen et al., 1988)

Außerdem stellten Andreasen et al. in ihrer Studie an 400 avulsierten Zähnen fest, dass es zwar einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Stillstand des Wurzelwachstums und der Pulpa-Heilung gibt, allerdings konnten sie auch beobachten, dass die Hertwig-Epithelscheide eine Avulsion sowie in manchen Fällen sogar eine Pulpainfektion überleben kann und folglich eine teilweise oder vollständige Ausbildung einer Wurzel möglich ist. (Andreasen et al., 1995a)

Des Weiteren kann eine Vollendung des Wurzelwachstums durch gegebenenfalls notwendige Wurzelkanalbehandlungen, die im Folgenden erläutert werden, beeinträchtigt werden.

1.2 Therapiemöglichkeiten – aktueller Stand der Wissenschaft

Wenn die Pulpa nach einem Trauma nekrotisch wird und Anzeichen einer Infektion oder entzündlichen Resorption zeigt, ist eine Wurzelkanalbehandlung nötig (Bourguignon et al., 2020, Fouad et al., 2020). Allerdings stellt die Wurzelkanalbehandlung von unreifen Zähnen eine Herausforderung dar. Zum einen erschweren die divergierenden Pulpawände das Debridement, zum anderen besteht eine erhöhte Gefahr das Wurzelfüllmaterial durch den offenen Apex zu überpressen. Außerdem sind die Zähne aufgrund ihrer dünnen, schwachen Dentinwände, sowie der kurzen Wurzel frakturanfälliger (Cvek, 1992).

Die traditionelle Wurzelkanalbehandlung bei unreifen, devitalen, bleibenden Zähnen stellt die Applikation von Calciumhydroxid dar. Das Calciumhydroxid induziert am Apex die Bildung von Hartgewebe, wodurch eine Barriere geschaffen werden kann, die bei der späteren Wurzelfüllung das Überpressen verhindert (Sheehy and Roberts, 1997). Ein Nachteil dieser Behandlung sind die häufigen Kontrolltermine über einen langen Zeitraum, die eine hohe Compliance des Patienten erfordern (Sheehy and Roberts, 1997). Daher ist die Apexifikation heutzutage die konventionelle Behandlungsmethode unreifer, devitaler Zähne, bei der durch Mineraltrioxid-Aggregat (MTA) als apikaler „Plug“ künstlich der offene Apex verschlossen wird (Witherspoon et al., 2008). Im Vergleich zur Behandlung mit Calciumhydroxid ist für die Apexifikation nur ein Behandlungstermin erforderlich. Zusätzlich zeigt die Behandlung einen hohen klinischen Erfolg (Witherspoon et al., 2008). Allerdings erlaubt keine der beiden Methoden einen Abschluss des Wurzelwachstums, sodass das Ergebnis dieser Behandlungen eine fragile Wurzel mit signifikant höherem Risiko einer Wurzelfraktur im Vergleich zu wurzelreifen Zähnen ist (Cvek, 1992).

Die Grundlage für die Revaskularisation lieferte bereits in den frühen 60er Jahren Nygaard-Ostby mit seiner Studie „The Role of the Blood Clot in Endodontic Therapy an Experimental Histologic Study“ (Ostby, 1961). Er führte bei menschlichen Zähnen und Zähnen von Hunden Wurzelkanalbehandlungen durch, indem er mit Hilfe von Überinstrumentation eine Blutung im Wurzelkanal erzeugte und daraufhin nur das obere Wurzel Drittel mit Guttaperchaspitzen, die mit einer „Kloroperka-Chloroform-Paste“ überzogen waren, füllte. Die histologischen Untersuchungen zeigten eine schrittweise Umwandlung des Koagulums zu Granulationsgewebe und fibrillärem Bindegewebe (Ostby, 1961). Danach wurde für mehr als 20 Jahren nicht weiter im Gebiet der Ravaskularisation geforscht. 2001 beschrieben Iwaya et al. als erstes eine Alternative zur Apexifikation bei einem Prämolaren mit nicht abgeschlossenem Wurzelwachstum (Iwaya et al., 2001). Sie konnten nach einer Antibiotikabehandlung erneut vitales Gewebe fünf Millimeter apikal der Zugangskavität klinisch erkennen und nach 30 Monaten war das Wurzelwachstum auf dem Röntgenbild vollendet und der Zahn reagierte positiv auf den elektronischen Vitalitätstest (Iwaya et al., 2001). Der erste entscheidende klinische Bericht einer Revaskularisation durch Erzeugung einer apikalen Blutung wurde von Banchs & Trope in 2004 veröffentlicht (Banchs and Trope, 2004). Seitdem wurden zahlreiche Fallberichte, Fallserien und Übersichtsarbeiten veröffentlicht (Galler, 2016). Es wurden neben der Heilung der periapikalen Läsion, insbesondere eine Zunahme der Wurzellänge und -dicke beschrieben (Estefan et al., 2016, El Ashiry et al., 2016, Saoud et al., 2014). Außerdem beobachten einige Studien eine Wiederherstellung der Vitalität der Pulpa (Petrino et al., 2010, Miller et al., 2012, Ding et al., 2009).

Histologische Untersuchungen wurden sowohl an Hundezähnen sowie an extrahierten menschlichen unreifen Zähnen durchgeführt, die zuvor einer regenerativen Therapie unterzogen wurden (Shimizu et al., 2013, Wang et al., 2010). Hierbei wurde im Wurzelkanal neugebildetes Gewebe gefunden, welches eher dem Zement, dem Parodont oder dem Knochen ähnelte als dem ursprünglichem Pulpamesenchym (Shimizu et al., 2013, Wang et al., 2010). Dies impliziert eher einen Heilungsprozess als eine Regeneration (Galler, 2016).

Außerdem wurden weiterführende Techniken zur Behandlung von unreifen, devitalen Zähnen publiziert, die anstelle der Induktion einer apikalen Blutung plättchenreiches Plasma (PRP) oder plättchenreiches Fibrin (PRF) in den Wurzelkanal applizieren und zu ähnlichen klinischen und röntgenologischen Ergebnissen führen (Ulusoy et al., 2019).

Die European Society of Endodontology (ESE) veröffentlichte 2016 eine Stellungnahme zu dem Revitalisierungsverfahren, in der die regenerative, endodontische Therapie von unreifen Zähnen mit nekrotischer Pulpa als mögliche Alternativtherapie zur Apexifikation beschrieben wurde. (Galler et al., 2016)

1.3 Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit

Die Evidenz der regenerativen, endodontischen Therapie basierend auf Fallberichten, Fallserien und Übersichtsarbeiten, ist immer noch sehr gering. Es fehlen randomisierte kontrollierte Studien, die Richtlinien für einen langfristigen Erfolg vorgeben. Darüber hinaus werden im Allgemeinen in Fallberichten häufig erfolgreiche Ergebnisse präsentiert, während es nur wenige Publikationen über fehlgeschlagene Revaskularisationen gibt (Publication Bias).

Die vorliegende Studie wertete alle im Zeitraum von 2011-2018 behandelten Zähne aus, die aufgrund eines Traumas devital wurden und mit einem standardisierten Protokoll der Revaskularisation therapiert und nachverfolgt wurden. Es wurden Ergebnisse von 16 Revaskularisationen beschrieben, die sowohl erfolgreiche als auch fehlgeschlagene Fälle einbeziehen. Die Zähne wurden durch eine standardisierte Vermessung der Röntgenbilder ausgewertet, die von zwei unabhängigen Personen durchgeführt wurden. Außerdem ließ eine durchschnittlich 22-monatige Nachbeobachtungszeit der röntgenologischen sowie der klinischen Daten auf die Langzeitprognose schließen.

Folglich soll die Fragestellung untersucht werden, ob die Revaskularisationstherapie eine zahnerhaltende Behandlung traumatisierter, unreifer Zähne darstellt, die zu einem Fortsetzen des Wurzelwachstums und zu einem Wiedererlangen der Vitalität führt. In diesem Zusammenhang wurde einerseits überprüft, ob die Wurzellänge und Wurzeldicke nach der Nachbeobachtungszeit zunimmt, sowie andererseits, ob die Zähne nach der Behandlung auf Kälte oder elektrische Stimulation reagieren. Letztlich wurde geprüft, ob eine parodontale Heilung zu erkennen war.

Das Ziel bestand darin, die realistischen Ergebnisse eines Revaskularisations-Protokolls in der klinischen Routine zu spezifizieren und dadurch einen Beitrag zur Verbesserung der Evidenz der regenerativen, endodontischen Therapie zu leisten.

2. Methodik

Die im Folgenden beschriebene Methodik entspricht der in der Studie „Outcomes of revascularization therapy in traumatized immature incisors“ verwendeten Methode (Mittmann et al., 2020).

2.1 Studiendesign

Es wurde die retrospektive Analyse der Patientendaten von der Ethikkommission der Charité - Universitätsmedizin Berlin (EA1/331/16) genehmigt. Da die Patienten unter 18 Jahren alt waren, gaben die Eltern eine schriftliche Zustimmung zu der durchgeführten Behandlung.

Der Ablauf der Studie wird in der Abbildung 1 zusammengefasst. In die Studie wurden zunächst alle Patienten, die im Zeitraum von 2011-2018 von PD Dr. Preissner oder Ballout mittels einer Revaskularisationstherapie behandelt und nachverfolgt wurden, aufgenommen. Es wurden unreife Oberkiefer-Schneidezähne, die aufgrund von einer Luxation/Intrusion oder einer Avulsion devital wurden, behandelt. Die Voraussetzungen für eine Revaskularisationstherapie waren ein offener Apex von >1mm und keine vorherige Wurzelkanalbehandlung. Im Falle einer Avulsion durfte die extraorale Verweildauer nicht länger als 30 Minuten betragen. (siehe Abbildung 1)

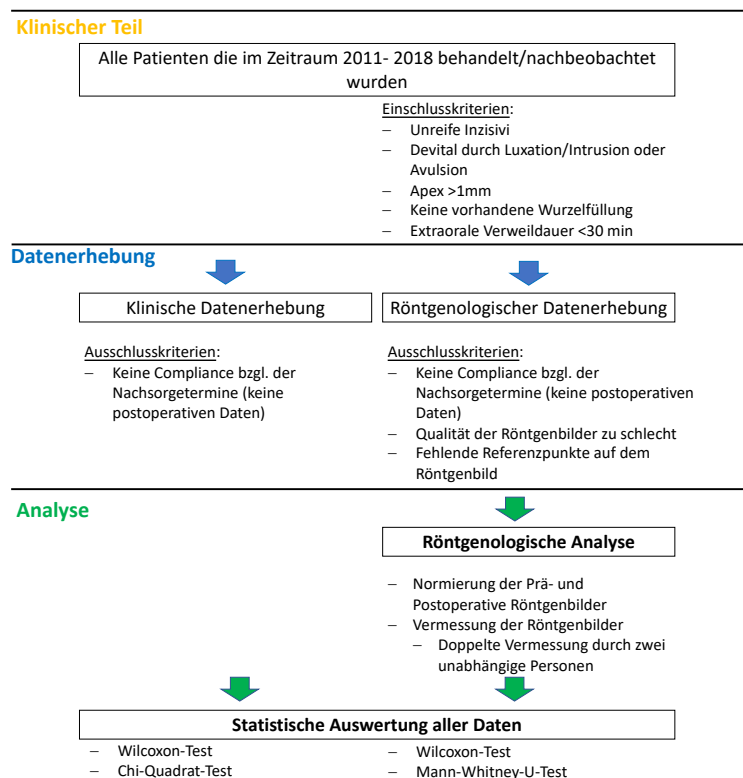


Abbildung 1: Ablauf der Studie

Die erhobenen klinischen und röntgenologischen Daten wurden in der Studie anhand der folgenden, im Voraus definierten Ausschlusskriterien aufbereitet:

- Patienten, die zum Nachsorgeterminen nicht mehr erschienen sind, wurden aus der Studie ausgeschlossen,
- eine nicht ausreichende Qualität der Röntgenbilder führte zum Ausschluss,
- wenn Referenzpunkte auf den prä- und postoperativen Röntgenbildern fehlten, um eine Normierung durchzuführen, wurden die Daten nicht in der Studie berücksichtigt (siehe Kapitel 2.3 Röntgenologische Analyse).

Um die erhobenen Daten statistisch auswerten zu können, sind die Röntgenbilder zunächst normiert worden und im Anschluss von zwei Personen nach einem standardisierten Verfahren vermessen worden. Dabei wurde das Röntgenbild vor der Revaskularisation mit dem Röntgenbild am letzten Nachbeobachtungstermin verglichen. Die statistische Auswertung der klinischen sowie der röntgenologischen Daten erfolgte mit Hilfe von ausgewählten nicht parametrischen Tests.

2.2 Klinisches Vorgehen

Avulsierte Zähne wurden in einer physiologischen Lösung (DentoSafe, Medice, Iserlohn, Deutschland) gelagert und vor der Replantation einer antiresorptiven Therapie unterzogen. Diese beinhaltete eine 20-minütige Lagerung in einem neuen Medium, angereichert mit 800 µg Doxycycline (50 µm/ml) und 640 µg Dexamethasone (40 µm/ml). Nach der Reinigung der Alveole mit 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung wurden die Zähne replantiert und mittels semirigider Titan-Trauma-Schiene (TTS, Medartis AG, Basel, Schweiz) für 10-14 Tage geschient.

Die operativen Eingriffe der Revaskularisation wurden von zwei Behandlern durchgeführt. Behandelt wurden Schneidezähne, die 10-14 Tage nach dem Trauma keine Vitalität auf Kälte oder auf elektrische Stimulation (VitalityScanner, SybronEndo, Kerr, Brea, USA) zeigten.

In der ersten Sitzung erhielten alle Zähne eine medikamentöse Einlage. Die Zähne wurden zunächst durch einen Kofferdam isoliert und trepaniert. Nach der Spülung und Säuberung des Wurzelkanalsystems mittels einer passiv aktivierten Ultraschallspülung (PUI) aus 1%igem Natriumhypochlorid und 17%iger Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA) wurden die Wurzelkanäle mit einer medikamentösen Einlage, einem Gemisch aus Demeclocyclin (Tetracyclin) und Triamcinolon (Cortison) (Ledermix, Riemser Arzneimittel AG, Greifswald, Germany) versorgt. Die Kavität wurde bis zur nächsten Sitzung provisorisch verschlossen.

Wenn die Zähne nach 7-10 Tagen keine Symptome, wie zum Beispiel Schmerzen, Schwellung oder Fistelung zeigten, wurde die Revaskularisation eingeleitet. Als Anästhetikum wurde ein 4%iges Articainhydrochlorid ohne Vasokonstriktor (Ultracain® D) gewählt. Nachdem die Isolation durch einen Kofferdam sichergestellt wurde, erfolgten alle weiteren Schritte unter Sicht mithilfe eines Operationsmikroskops. Nachdem die provisorische Füllung entfernt und die Wurzelkanäle erneut dargestellt wurden, fand mittels PUI und EDTA als Spüllösung die Reinigung des Wurzelkanalsystemes statt. Als die Wurzelkanäle mithilfe von Papierspitzen getrocknet worden waren, konnte eine Blutung durch ein leichtes Überinstrumentieren mittels einer sterilen ISO 10 C-Pilot-Feile (vdw GmbH, München, Deutschland) induziert werden. Nachdem ein Widerlager durch das Einbringen eines individualisierten, sterilen Kollagenschwammes (Collacone, Botiss Dental, Berlin, Deutschland) 3-4 mm unterhalb der Schmelz-Zement-Grenze geschaffen wurde, konnte ein koronaler 3 mm starker Plug (Stopfen) aus Mineraltrioxidaggregat (MTA, Pro Root MTA, Dentsply Sirona) unterhalb der Schmelz-Zement-Grenze am ersten Drittel der Wurzel eingebracht werden. Ein Röntgenbild wurde angefertigt, um den Sitz des koronalen MTA-Plugs zu überprüfen. Ein adhäsiver Verschluss der Kavität erfolgte mittels Primer und Adhäsiv (OptiBond FL, Kerr, Brea, USA) und einem dual-härtenden Komposit (Luxacore, DMG, Hamburg, Deutschland). Der erste Recall wurde nach ungefähr 3-6 Monaten durchgeführt und danach jährlich fortgeführt. Bei jeder Nachkontrolle wurden die klinischen Parameter der Sensibilität, der Perkussion, des Lockerungsgrades, der Verfärbung, der Sondierungstiefen und der Position des Zahnes ermittelt. Im Zuge der Datenerhebung wurden jedoch nur die klinischen Daten vor der Revaskularisationstherapie und am letzten Nachbeobachtungstermin erhoben und analysiert. Bei der Datenerhebung der Sensibilität, der Perkussion und der Verfärbung wurde zwischen positiv und negativ unterschieden. Die Position der Zähne wurde dahingehen untersucht, ob die behandelten Zähne im Vergleich zu den Nachbarzähnen in Infra-oder Suprapositon standen. Die Sondierungstiefen wurden in mm erhoben und die Mobilität der Zähne wurde in 4 Lockerungsgarde (0-3) unterteilt.

Grad 0:	normale Beweglichkeit
Grad 1:	horizontale Beweglichkeit bis 1 mm
Grad 2:	horizontale Beweglichkeit von 1- 2 mm
Grad 3	horizontale Beweglichkeit von mehr als 2 mm und/oder axiale Beweglichkeit

2.3 Röntgenologische Analyse

Bei jedem Kontrolltermin wurden Röntgenkontrollbilder angefertigt, die mit einem direkten oder indirekten digitalem Röntgensystem erstellt wurden. Die präoperativen Röntgenbilder wurden mit den Röntgenbildern, die am Ende der Nachbeobachtungszeit angefertigt wurden (postoperative Röntgenbilder), vermessen, verglichen und analysiert. Zwei unabhängige Personen, die die Behandlung nicht selbst ausgeübt haben, führten die Vermessungen der Röntgenbilder mithilfe des Programms SIDEXIS XG (Dentsplay Sirona) an einem 27 Zoll Befundungsmonitor durch.

Die prä- und postoperativen Röntgenbilder zeigten Unterschiede in der Ausrichtung des Röntgenmittelstrahles. Um die dadurch entstehenden Verzerrungen bei der Vermessung zu minimieren, wurde vorab die Software Image J mit dem TurboReg-Plug-In verwendet. Als Grundlage diente in diesem Zusammenhang die retrospektive Studie von Bose et al., die in ihrer Studie ebenfalls eine Anpassung der Röntgenbilder durch die Software Image J vornahm (Bose et al., 2009).

Die nachfolgend dargestellte Abbildung 2 zeigt dieses Vorgehen anhand eines Zahnes 11 einer achtjährigen Patientin. Zu Beginn jeder Analyse wurde der Kontrast und die Helligkeit der prä- und postoperativen Röntgenbilder aneinander angepasst. Danach sind die Bilder normiert worden. Das postoperative Röntgenbild (Abbildung 2: B) zeigt im Vergleich zu dem präoperativen Röntgenbild (Abbildung 2: A) eine deutliche Verzerrung, da der Röntgenzentralstrahl des postoperativen Bildes nach kranial anguliert wurde. Im Zuge dieser Normierung wurde zunächst das präoperative Röntgenbild (Abbildung 2: A) in Image J als ‚source image‘ und das postoperative Röntgenbild (Abbildung 2: B) als ‚target‘ benannt. Letzteres wurde anschließend an das ‚source image‘, bzw. an das präoperative Röntgenbild angepasst. In beiden Röntgenbildern erfolgte die Markierung von drei identischen Referenzpunkten, mithilfe denen der TurboReg-Algorithmus die Anpassung durchführte (Abbildung 2; C, D: α , β , μ). Die Auswahl der Referenzpunkte war an die Kriterien gebunden über die Zeit konstant zu bleiben, klar definierbar sowie gut erkennbar zu sein. Als Referenzpunkte wurden in den meisten Fällen die Schmelz-Zementgrenze, der knöcherne Boden der Cavitas nasi (wie in Abbildung 2) oder die Ränder von Restaurationen gewählt. Wenn diese nicht bestimmt werden konnten, wurden die entsprechenden Fälle aus der Studie ausgeschlossen. Mit Hilfe der Funktion „TuboReg automatic mode“ passte ImageJ das postoperative Röntgenbild dem präoperativen Röntgenbild in Bezug auf Angulation und Größe an (Abbildung 2: F). Die Vermessung erfolgte nach Import des korrigierten/angepassten, postoperativen Röntgenbildes in das Programm SIDEXIS XG. Zur Anpassung des

Maßstabes dienten erneut die oben bereits genannten Referenzpunkte, die auf beiden Röntgenbildern ausgewählt und verbunden wurden (Abbildung 2: E, F: α , β , μ). Mit Hilfe des Programmes SIDEXIS XG und des Befehles „Maße anpassen“ erfolgte die Anpassung der Linien (gemessen in mm) (Abbildung 2: F: x,y) des importierten Bildes an die Linien (Abbildung 2: E: x, y) des präoperativen Röntgenbildes. (Mittmann et al., 2020)

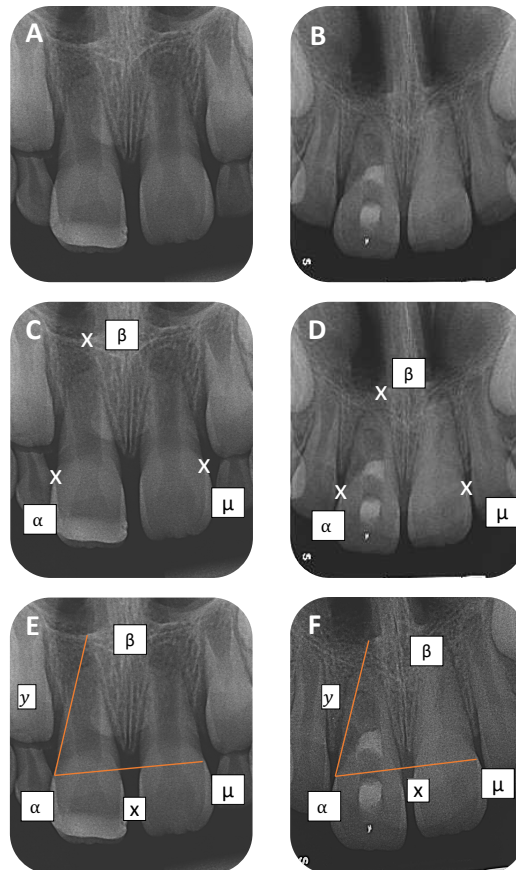


Abbildung 2: Anpassung des postoperativen Röntgenbildes an das präoperative Röntgenbild

Nachdem die Röntgenbilder normiert waren, erfolgte die Vermessung der Zähne. Die Abbildung 3 stellt die Vermessung des präoperativen (Abbildung 3: A) und des postoperativen Röntgenbildes (Abbildung 3: B) dar, welches zuvor an das präoperative Röntgenbild angepasst wurde (Abbildung 2). Zunächst wurde eine gerade Linie von der Schmelz-Zement-Grenze (SZG) bis zum radiologischen Apex des Zahnes gezogen, die die Wurzellänge darstellt (Abbildung 3: l). Um eine reproduzierbare Stelle für die Messungen der Wurzelstärke, Dentinwandstärke und Pulpastärke zu definieren, wurde auf der Hälfte der Wurzellänge eine rechtwinklige gerade Linie gezogen. Auf dieser Geraden erfolgte die Messung der Wurzelbreite und der Pulpastärke (Abbildung 3: r, p). Die Differenz zwischen Pulpastärke und Wurzelstärke ergab die Dentinwandstärke. Eine weitere gerade Linie am radiologischen apikalen Foramen definierte den Durchmesser des apikalen

Foramen (Abbildung 3: a). Zusätzlich wurden die präoperativen und postoperativen Röntgenaufnahmen dahingehend untersucht, ob sie eine periapikale Transluzenz, Zeichen einer Wurzelresorption, marginale Knochenresorption oder Ankylose aufwiesen.

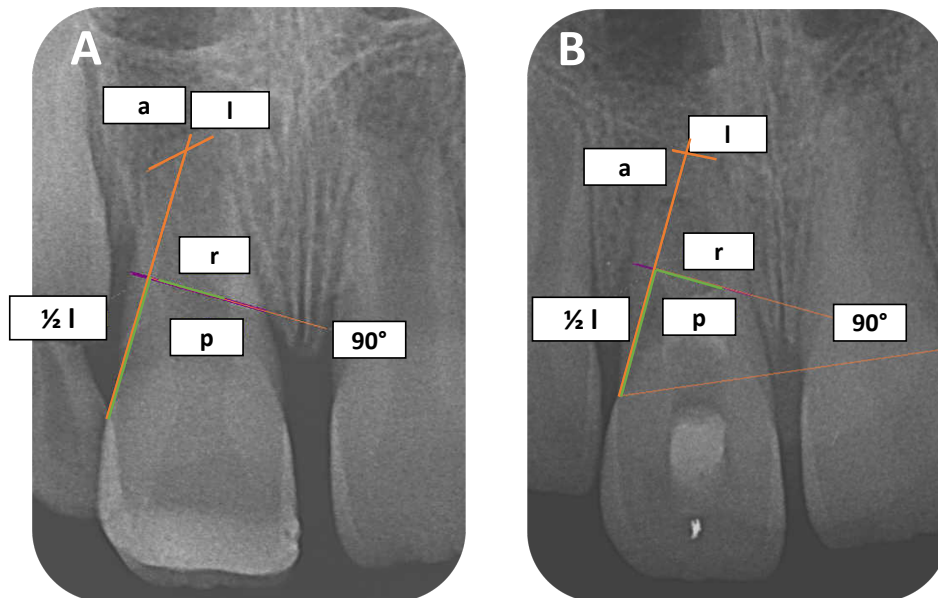


Abbildung 3: Vermessung der Röntgenbilder (Mittmann et al., 2020)

Außerdem wurden alle Röntgenkontrollbilder auf periapikale Transluzenz und die erstmalige Verkleinerung des apikalen Foramens untersucht. Im Falle einer periapikalen Transluzenz präoperativ wurde geprüft, ab wann diese Transluzenz auf dem Röntgenkontrollbild nicht mehr zu erkennen war. In diesem Zusammenhang wurde jeweils das Zeitintervall von der Behandlung bis zum Rückgang der periapikalen Transluzenz oder bis zu der erkennbaren Veränderung des apikalen Foramens ermittelt. Aus diesen Zeitintervallen wurden jeweils die Mittelwerte ermittelt.

2.4 Statistische Auswertung

Um die Signifikanz zu testen, kam das Programm SPSS 23.0 (IBM, Armonk, USA) zur Anwendung. Da die erhobenen Daten nicht homogen sind und nur wenig Fälle beinhalten, muss die Annahme getroffen werden, dass die Daten nicht normalverteilt sind. Daher wurden nur nichtparametrische Tests verwendet.

Mit Hilfe des Wilcoxon-Tests sind die metrischen Daten der Röntgenvermessung und der Sondierungstiefen, sowie die ordinalen Daten der Mobilität ausgewertet worden. Da die einzelnen Zähne untereinander unterschiedliche Dimensionen in Länge und Dicke aufwiesen, wurden die Zahnentwicklungen, gemessen in Millimeter, in eine prozentuale Entwicklung umgewandelt, um die Fälle vergleichen und analysieren zu können.

Die Signifikanz der nominal skalierten Daten, wie beispielsweise die meisten klinischen Daten, ist mit dem Chi-Quadrat-Test (Kreuztabelle) getestet worden.

Der Mann-Whitney-U-Test wurde ausgewählt, um die Übereinstimmung beider Röntgenmessungen, die von zwei unabhängigen Personen durchgeführt wurden, zu bewerten. Grundsätzlich galt ein p-Wert von $< 0,05$ als signifikant.

3. Ergebnisse

Die folgenden Ergebnisse basieren auf der Studie „Outcomes of revascularization therapy in traumatized immature incisors“ (Mittmann et al., 2020). Die Studie umfasst 12 Patienten und 16 Zähne (Tabelle 1), wobei röntgenologisch nur 15 Zähne vermessen werden konnten, da in einem Fall die Wurzel vollständig resorbiert war. Bei vier Patienten erfolgte die Behandlung jeweils von zwei Zähnen, wobei jeder Zahn als individueller Fall bei der Bewertung berücksichtigt worden ist. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug zehn Jahre und die geschlechtliche Verteilung war ausgewogen (47% weiblich, 53% männlich).

Von den 16 nachkontrollierten Fällen wurden 3 Zähne (18,8%) während der Nachkontrollzeit extrahiert, da das jeweilig entsprechende Röntgenbild eine vorangeschrittenen Wurzelresorption zeigte. Daher konnten 81,3% der Zähne über die Nachkontrollzeit erhalten bleiben und bei 18,8% der Zähne scheiterte die Therapie der Revaskularisation.

Tabelle 1: Patientendaten

Fall Nr.	Patient Nr.	Geschlecht (w/m)	Alter (j)	Zahn	Trauma	Nachbeobachtungszeitraum (Monaten)	Gründer des Ausschlusses oder des Scheiterns
1	1	w	8	21	Avulsion	28	
2	2	m	10	11	Avulsion	14	
3	2	m	10	12	Luxation	14	
4	3	w	11	11	Luxation	23	
5	3	w	11	21	Avulsion	38	
6	4	m	6	11	Avulsion	54	
7	5	m	9	11	Luxation	27	
8	5	m	9	12	Avulsion	Scheiterte nach 27	Extrahiert aufgrund von fortgeschrittener Resorption
9	6	m	9	21	Avulsion	32	
10	7	m	10	11	Avulsion	33	
11	8	w	8	11	Avulsion	10	
12	9	w	11	11	Avulsion	15	
13	10	w	7	11	Intrusion	11	
14	11	m	10	12	Avulsion	12	
15	12	m	11	21	Avulsion	ausgeschlossen	Fehlende Compliance
16	13	w	11	11	Avulsion	Scheiterte nach 4	Extrahiert aufgrund von fortgeschrittener Resorption
17	13	w	11	12	Avulsion	Scheiterte nach 10	Extrahiert aufgrund von fortgeschrittener Resorption

3.1 Klinische Ergebnisse

Wie in den Tabellen 2-4 dargestellt, wurden verschiedenste klinische Parameter vor der Revaskularisation und am letzten Nachbeobachtungstermin erfasst und verglichen. Die Mobilität der Zähne nahm signifikant ab (Tabelle 2) und die Sondierungstiefen wurden tendenziell verringert (Tabelle 3). Es zeigte kein Zahn nach dem letzten Nachbeobachtungstermin Perkussionsschmerzen, währenddessen die meisten der behandelten Zähne (81,3%) in der Nachbeobachtungszeit ihre Sensibilität zurückerlangten (Tabelle 4). Zusätzlich konnten signifikante Entwicklungen in der Zahnstellung bzw. Position festgestellt werden. Sofern der Zahn bereits vor der Revaskularisationstherapie in Supra- oder Infra-Position stand, blieb dieser zu 100% in einer Supra- bzw. Infra-Position. 23,1% der Zähne, die vor der Behandlung eine korrekte vertikale Position aufwiesen, standen nach der Nachbeobachtungszeit in Supra- oder Infra-

Position. Außerdem wurden die meisten Zähne (92,9%) während der Nachbeobachtungszeit dunkler (Tabelle 4).

Tabelle 2: Mobilität (Mittmann et al., 2020)

		Median	75% Perzentile	P-Wert
Mobilität*	präoperativ	2	2	.013
	postoperativ	0	1	

Der Wilcoxon-Test wurde angewandt, um die Signifikanz zu testen.

* Die Mobilität wurde auf einer Skala von null (feste Zähne) bis drei (hohe Mobilität) bewertet.

Tabelle 3: Sondierungstiefe (Mittmann et al., 2020)

		Mittelwert	Standardabweichung	P-Wert
Sondierungstiefen*	präoperativ	3.625	.8062	.259
	postoperativ	3.281	1.2776	

Der Wilcoxon-Test wurde angewandt, um die Signifikanz zu testen.

*Die Sondierungstiefe wurde am tiefsten Punkt in mm gemessen.

Tabelle 4: nominale Daten

	präoperative auffällig		präoperativ unauffällig		p-Wert
	Verbesserungen	Keine Verbesserungen	Verschlechterungen	Keine Verschlechterungen	
Verlust marginalen Knochens	100.0%	0.0%	14.3%	85.7%	0.568
Perkussion	100.0%	0%	0%	100.0%	
Periapikale Radioluzenz	75.00%	25.0%	16.7%	83.3%	0.712
Sensibilität	81.3%	18.8%	0%	0%	
Wurzelresorption	0%	0%	56.3%	43.8%	
Ankylose	0%	0%	31.3%	68.8%	
Supra-/Infraposition	0.0%	100.0%	23.1%	76.9%	0.0133
Verfärbungen	0.0%	100.0%	92.9%	7.1%	0.7827

Der Chi-Quadrat-Test wurde verwendet, um die Signifikanz zu testen.

3.2 Röntgenologische Ergebnisse

Die Tabelle 4 zeigt zusätzlich zu den klinischen Daten auch die röntgenologisch erfassten, nominalen Daten. Jeder Zahn, der präoperativ marginalen Knochenabbau aufwies, zeigte nach der Nachbeobachtungszeit eine physiologische Höhe des Limbus alveolaris. Bei 85,7% der Zähne, die schon präoperativ einen physiologischen Verlauf des Limbus alveolaris zeigten, kam es auch während der Nachbeobachtungszeit zu keinem Knochenabbau.

Sofern auf dem Röntgenbild präoperativ eine apikale Transluzenz zu erkennen war, ist diese in 75% der Fälle schon auf dem Röntgenbild, welches direkt nach der Behandlung aufgenommen wurde, nicht mehr zu erkennen. Allerdings entwickelten 16,7% der Zähne ohne periapikale Transluzenz präoperativ in der Nachbeobachtungszeit eine periapikale Transluzenz.

Mehr als die Hälfte der behandelten Zähne zeigten während der Nachbeobachtungszeit Anzeichen einer Wurzelresorption (56,3%) und 31,3% der Zähne entwickelten postoperativ eine Ankylose. Ein Beispiel für eine Ankylose wird in der Abbildung 4 gezeigt. Das Bild A (Abbildung 4) zeigt das präoperative Röntgenbild eines devitalen, unreifen Zahns mit offenem Apex eines 9,5-jährigen Patienten. Nach 33 Monaten Nachbeobachtungszeit, zeigt das postoperative Röntgenbild (Abbildung 4: B) eine Ersatzresorption/Ankylose, markiert durch einen Kreis. Eine Ankylose trat nur bei avulsierten Zähnen auf, jedoch nicht bei einer starken Luxation.

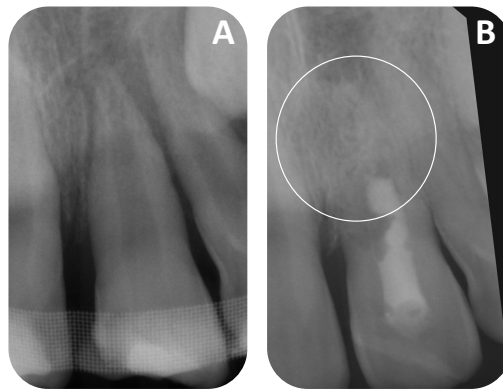


Abbildung 4: Ein Beispiel für die Ankylose eines Schneidezahnes eines 9,5-jährigen Patienten (Mittmann et al., 2020)

Von den 16 behandelten Zähnen konnten nur 15 Röntgenbilder vermessen werden, da eine Wurzel nach der Nachbeobachtungszeit vollständig resorbiert war.

Die Untersuchung der beiden Messungen, die von zwei unabhängigen Personen durchgeführt wurde, ergab keine signifikanten Unterschiede.

Die prä- und postoperativen Unterschiede der Wurzellänge, Wurzeldicke, Pulpadicke, Dentinwandstärke und der apikalen Foramina, gemessen in Millimeter, sind in den Abbildungen 5 und 6 mittels eines Boxplots dargestellt. Eine signifikante Entwicklung konnte nur in der Verkleinerung des apikalen Foramen festgestellt werden.

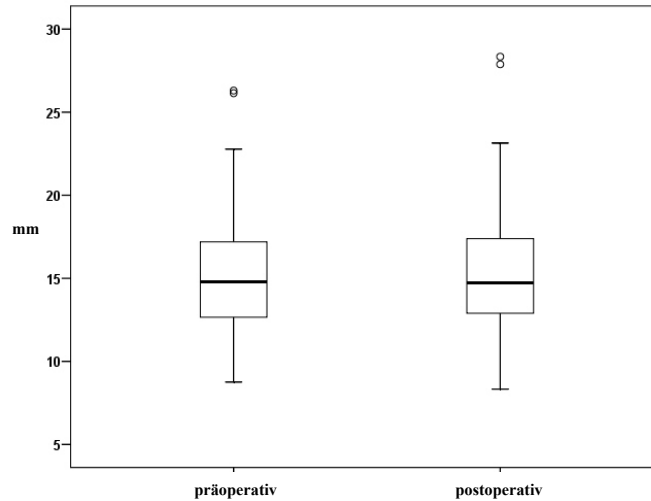


Abbildung 5: Entwicklung der Wurzellänge, dargestellt in einem Boxplot

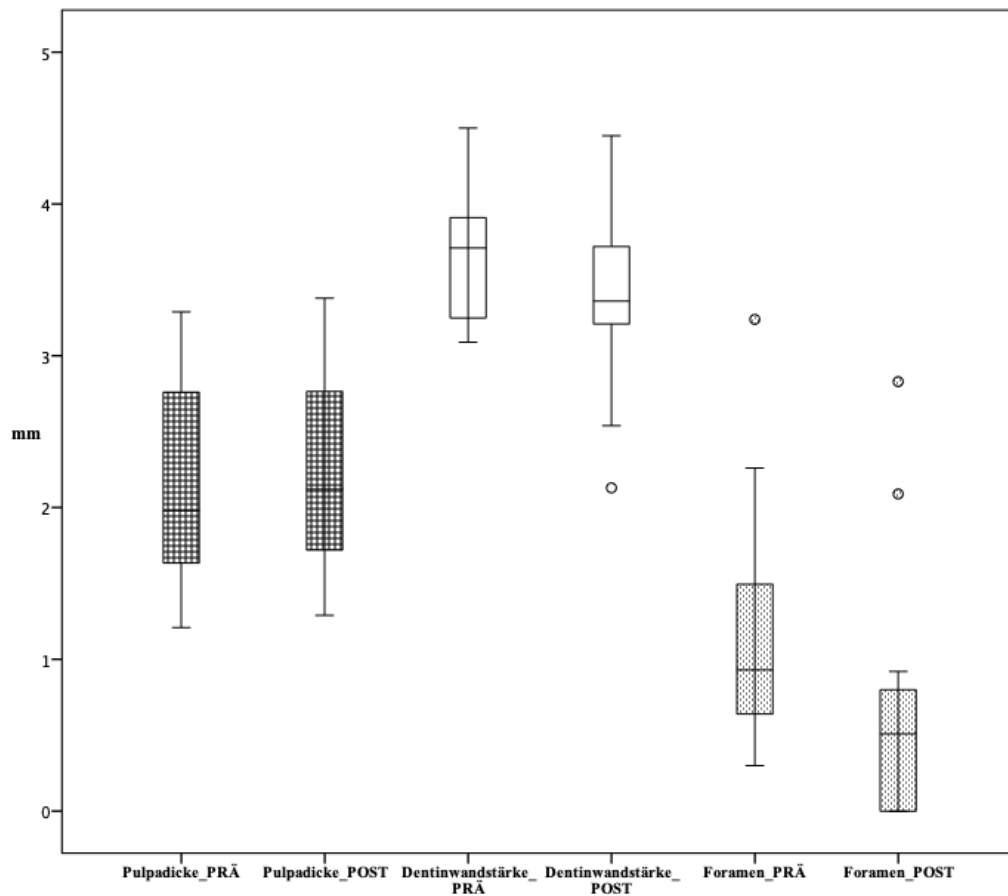


Abbildung 6: Die Entwicklung der Pulpadicke, der Dentinwandstärke und des Foramen apicale dargestellt in einem Boxplot (Mittmann et al., 2020)

Unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Zahndimensionen ist die Entwicklung der Zähne in der Tabelle 5 in Prozentsätzen angegeben. Der Pulpenraum zeigt eine tendenzielle Vergrößerung um 9,97% und die Dentinwandstärke eine tendenzielle Abnahme von 6,91% im Vergleich zu der präoperativen Röntgenaufnahme. Jedoch sind diese Ergebnisse aufgrund eines P-Wertes von 0,27 und 0,11 nicht signifikant. Auch die Wurzellänge zeigt nur eine tendenzielle Zunahme über den Nachbeobachtungszeitraum von durchschnittlich 0,96% ($p=0,87$). Die signifikante Entwicklung des apikalen Foramen zeigte eine durchschnittliche Verkleinerung um 36,94% im Vergleich zur Ausgangssituation ($p=0,04$). Auf den Röntgenbildern wurde die Verkleinerung der apikalen Foramina nach durchschnittlich sieben Monaten sichtbar. Beispiele für diese sichtbare Verkleinerung des apikalen Foramen liefern die Abbildungen 7-9, in denen jeweils das Bild A das präoperative Bild und das Bild B das Röntgenbild am letzten Kontrolltermin zeigt. Die Entwicklung des apikalen Foramens ist durch einen Kreis markiert.

Tabelle 5: Durchschnittliche Zahnentwicklung in Prozent (Mittmann et al., 2020)

	Wurzellänge	Pulpenraum	Dentinwandstärke	Apikales Foramen
Median	0.96%	9.97%	-6.91%	-36.94%
Standardabweichung	9.61%	26.78%	12.36%	57.42%
p-Wert	.87	.27	.11	.04

Der Wilcoxon-Test wurde verwendet, um die Signifikanz zu testen

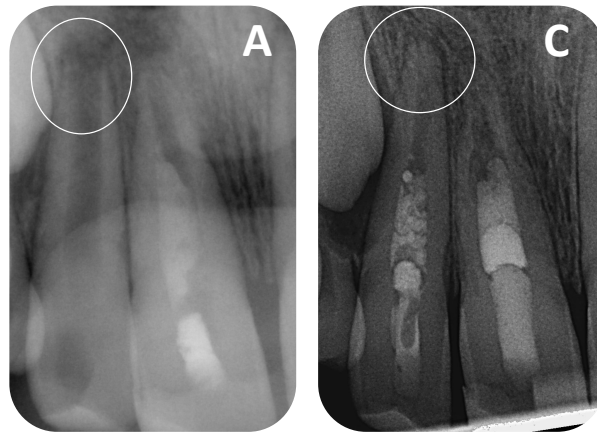


Abbildung 7: Repräsentativer Fall eines apikalen Verschlusses anhand eines Zahnes 12 eines 10-jährigen Patienten nach 14 Monaten Nachbeobachtungszeit. (Mittmann et al., 2020)

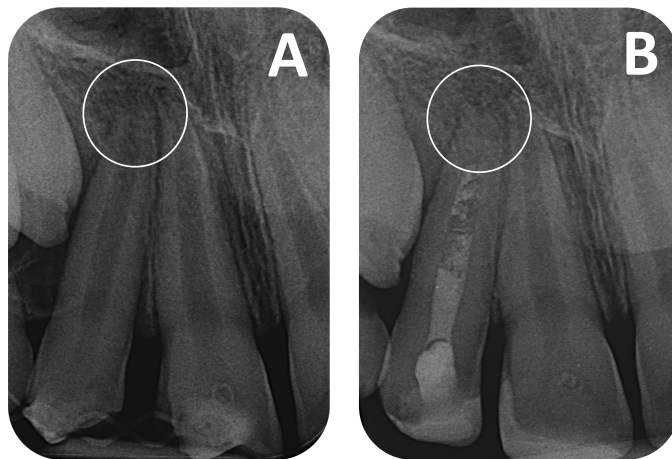


Abbildung 8: Repräsentativer Fall eines apikalen Verschlusses anhand eines Zahnes 12 eines 10,5-jährigen Patienten nach 12 Monaten Nachbeobachtungszeit.

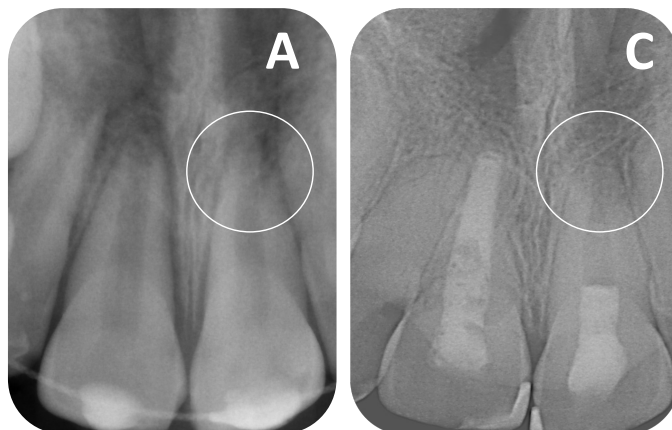


Abbildung 9: Repräsentativer Fall eines apikalen Verschlusses anhand eines Zahnes 21 eines 8-jährigen Patienten nach 28 Monaten Nachbeobachtungszeit.

4. Diskussion

4.1 Diskussion der Methodik

Avulsierte Zähne wurden zunächst in einer physiologischen Lösung (DentoSafe, Medice, Iserlohn, Deutschland) gelagert, die ein längeres Überleben der Zellen des Parodontalen Ligamentes ermöglicht (Pohl et al., 2005). Die antiresorptive Therapie beinhaltete die Zugabe des Cortisons Dexamethason und dem Antibiotikum Doxycyclin in die physiologische Lösung. Doxycyclin soll die Häufigkeit einer vollständigen Pulpa-Revaskularisierung erhöhen, sowie sie Resorptionen verringern (Cvek et al., 1990). Zusätzlich soll Dexamethason die parodontale Heilung verbessern (Sae-Lim et al., 1998).

Ausgewählte Studien zeigen, dass es nach einer Avulsion zu einer selbständigen Revaskularisation kommen kann. Eine positive Sensibilität kann in diesem Zusammenhang Monate bis Jahre dauern (Andreasen et al., 1995b). In dieser Zeit ist jedoch eine regelmäßige Kontrolle nötig, da besonders bei jungen Patienten die externe Wurzelresorption sehr progressiv ist und zu einem schnellen Zahnverlust führen kann (Fouad et al., 2020). Ein längeres Abwarten auf selbständige Revaskularisation wäre in Fällen einer Avulsion mit weit offenem Apex möglich gewesen, wobei jedoch das Risiko der schnellen entzündlichen Wurzelresorption bestünde.

Außerdem stellt die Beurteilung der Vitalität traumatisierter Zähne bei jüngeren Patienten aufgrund der mangelnden Zuverlässigkeit der Reaktion der Kinder eine Schwierigkeit dar. Zudem sind Eisspray oder fester CO₂-Schnee in den ersten Wochen nach dem Trauma schlecht reproduzierbar, während elektrische Pulpa-Tests oder Pulsoxymetrie über längere Zeiträume zuverlässiger erscheinen (Karayilmaz and Kirzioglu, 2011). Daher wurden in der vorliegenden Studie die Zähne sowohl mit Kälte als auch elektrisch stimuliert und die Reaktion mit den Nachbarzähnen verglichen. Da die Einteilung in positive und negative Sensibilität jedoch eindeutiger und klarer definiert ist, wurde diese Einteilung bei der Datenerhebung gewählt.

Reimplantierte Zähne zeigen ein hohes Risiko einer entzündlichen Resorption (Souza et al., 2018). Die Verwendung einer corticosteroid- und antibiotikahaltigen Wurzelkanaleinlage, wie Ledermix®, hat sich als besonders effektiv in der Prävention der externen entzündlichen Wurzelresorption und zur Förderung der parodontalen Heilung erwiesen (Abbott, 2016). In einschlägigen Studien werden Kombinationen von zwei oder drei Antibiotika (triple antibiotic paste/ double antibiotic past) verwendet (Nazzal et al., 2018, Bukhari et al., 2016). Jedoch wurde bewiesen, dass Cortison die wichtigste Komponente gegen entzündliche Resorption ist (Chen et al., 2008). Des Weiteren wurde Calciumhydroxid als medikamentöse Wurzelkanaleinlage

empfohlen (Galler, 2016). Allerdings hat Calciumhydroxid reizende Eigenschaften und sollte daher nicht als Medikament unmittelbar nach einer Avulsion verwendet werden (Abbott, 2016). Demzufolge wurde in der vorliegenden Studie Ledermix® vor der eigentlichen Revaskularisation für 7-10 Tage in die Wurzelkanäle eingelegt.

Ein Nachteil von Ledermix besteht darin, dass es die Zähne, besonders unreife Zähne, verfärben kann (Kim and Abbott, 2000). Den gleichen Effekt der Graufärbung zeigten Studien bei der Verwendung von MTA (Madani et al., 2019). Es soll insbesondere die Kontamination von MTA mit Blut, was bei der Revaskularisation nicht verhindert werden kann, zu einer Verfärbung der Zähne führen. Daher empfiehlt die Literatur in ästhetischen Bereichen Biokeramik als Alternative zu MTA in Erwägung zu ziehen, da es im Vergleich zu MTA die geringsten Verfärbung erzeugt (Madani et al., 2019). Außerdem kann möglicherweise die ästhetische Beeinträchtigung verhindert werden, indem die zu Verfärbung führenden Materialien unterhalb der Gingiva platziert werden und dadurch der sichtbare, koronale Anteil der Krone nicht in seiner Färbung verändert wird.

Da die Röntgenbilder nicht nur mit unterschiedlichen Röntgensensoren (Speicherfolie, digitaler Sensor) aufgenommen wurden, sondern zusätzlich eine Abweichung des Zentralstrahles aufwies, war eine Anpassung der prä- und postoperativen Röntgenbilder nötig. Analog zu der vorliegenden Studie wurde nicht nur in der Studie von Bose et al., sondern auch in denen von Cehreli et al. und Saoud et al. das Programm Image J mit der Option „TurboReg-Plug-in“ verwendet, um zwei Röntgenbilder in zwei gleich ausgerichtete Bilder zu transformieren (Cehreli et al., 2011, Bose et al., 2009, Saoud et al., 2014). Ein individueller Röntgenhalter und eine Aufnahme mit nur einem Röntgensensor wie in der Studie von Kostka et al. beschrieben (Kostka et al., 2014) hätte diese nachträgliche Anpassung verhindern können. Jedoch ist dies im klinischen Alltag aufgrund von hohem Patientenaufkommen, Zahnwechsel und Kieferwachstum oft nicht realisierbar.

Die Grundlage für die Entwicklung der standardisierten Röntgenvermessung bildete die Studie von Estefan et al. (Estefan et al., 2016), in der analog zu der vorliegenden Studie die Messung der Wurzellänge mit Hilfe einer geraden Linie von der Schmelz-Zementgrenze bis zum röntgenologischen Apex und die Messungen des apikalen Foramen mit Hilfe einer geraden Linie durch das Foramen apikale durchgeführt worden ist. Die Wurzellänge wurde unter anderem auch in Studien von Bose et al., Cehreli et al. und Saoud et al. auf dieselbe Weise ermittelt (Bose et al., 2009, Cehreli et al., 2011, Saoud et al., 2014). Die Vermessung der Wurzeldicke wird in der einschlägigen Literatur häufig auf der Höhe des apikalen Drittel der Zahnwurzel gemessen (Nagy

et al., 2014, Bose et al., 2009, Saoud et al., 2014). Im Gegensatz dazu wurde in der vorliegenden Studie die Wurzelstärke auf der Hälfte der zuvor gemessenen Wurzellänge ermittelt und ist daher weiter vom Apex entfernt. Aus diesem Grund sind die zuvor genannten Studien in Bezug auf die Wurzelstärke, die Dentinwandstärke und den Pulparaum nur bedingt vergleichbar. Außerdem wird in den vergleichbaren Studien (Nagy et al., 2014, Bose et al., 2009, Saoud et al., 2014) nicht definiert, in welchem Winkel zur Längsachse des Zahnes die Wurzelstärke gemessen wird. Dies kann bei abweichendem Winkel auf den zu vergleichenden Röntgenbildern zu minimalen Ungenauigkeiten führen. Daher wurde in der vorliegenden Arbeit eine Gerade im rechten Winkel zur gemessenen Wurzellänge gezogen, auf der die Wurzelstärke und Pulpastärke gemessen wurde. Dies stellt zwar nicht den Wurzelquerschnitt dar, aber ist klar definiert, reproduzierbar, sowie vergleichbar. Des Weiteren ist die Darstellung der Veränderungen der Wurzelentwicklung in Prozentwerten auch in bereits veröffentlichten Studien von Estefan et al., Saoud et al. und Bose et al. beschrieben, um die Zähne untereinander vergleichen zu können (Estefan et al., 2016, Saoud et al., 2014, Bose et al., 2009).

4.2 Interpretation der Ergebnisse

Über die Nachbeobachtungszeit von durchschnittlich 22 Monaten, konnten die meisten Zähne (81,3%) im Mund der Patienten erhalten bleiben. Basierend auf der signifikanten Abnahme der Zahnmobilität, sowie der tendenziellen Abnahme der Sondierungstiefen und der negativen Perkussionsempfindlichkeit aller Zähne nach der Nachbeobachtungszeit, ist davon auszugehen, dass die Zähne ihre Festigkeit nach dem Trauma wiedererlangen konnten und funktionsfähig waren.

Im Falle einer präoperativen apikalen Radioluzenz waren diese in 75% der Fälle auf dem Röntgenbild, die kurz nach dem operativen Eingriff aufgenommen wurden, nicht mehr vorzufinden. Dies lässt darauf schließen, dass in diesen Fällen die Transluzenzen durch das Trauma entstanden sind und dass es schon vor der Revaskularisation, bzw. während der Schienung des Zahnes zu einem parodontalen Reattachment kam.

Fast alle Zähne (92,9%) wurden im Verlauf der Nachbeobachtung dunkler, was entweder durch das Ledermix oder das MTA verursacht wurde (siehe Diskussion der Methodik, Seite 20). In einem Fall der vorliegenden Studie konnte dieser ästhetische Nachteil der Zahnverfärbung vermieden werden, indem MTA und Ledermix erfolgreich unterhalb der marginalen Gingiva platziert werden konnten.

Nach den durchschnittlich 22 Monaten Nachbeobachtungszeit reagierten 81,3% der Zähne erneut positiv auf den Sensibilitätstest (mittels Kälte oder elektronisch gemessen), welches auf eine Regeneration des Nervengewebes in der Pulpa schließen lassen könnte. Allerdings wurden die Zähne in der vorliegenden Studie nicht histologisch untersucht. Studien aus früheren histologischen Untersuchungen menschlicher, sowie tierischer Zähne nach der Revaskularisation fanden in den Wurzelkanälen kein typisches Pulpagewebe, sondern eher Gewebe, welches dem Parodont ähnelt. (Wang et al., 2010, Shimizu et al., 2013). Daher wird nach herrschender Meinung der Literatur angenommen, dass das hier beschriebene endodontische Verfahren eher zu einer Heilung oder Reparatur als zu einer Regeneration des Pulpagewebes führt (Galler, 2016). Demzufolge ist es wahrscheinlicher, dass das neu gebildete Weichgewebe in der Pulpa wie alle vitalen Gewebe, zwar Nervenfasern enthält und daher auf Kälte reagiert (Shimizu et al., 2013). Jedoch ist nicht davon auszugehen, dass die Impulse durch den üblich hydrodynamischen Mechanismus übertragen werden.

Trotz der Verwendung von Ledermix als medikamentöse Einlage vor der Revaskularisation, welches die Eigenschaften haben soll externe Wurzelresorptionen zu hemmen (Abbott, 2016), zeigten 56,3% der Fälle nach der Nachbeobachtungszeit eine Resorption. Die Resorption wird in der Literatur in Ersatzresorption/Ankylose, Oberflächenresorption und Entzündungsresorption unterteilt (Andreasen and Hjørtting-Hansen, 1966). Eine Ersatzresorption bzw. Ankylose wurde in fünf von den neun Fällen mit Anzeichen einer Resorption festgestellt (31,3% aller behandelten Zähne), wobei diese Zähne alle avulsiert waren. Daher ist in diesen Fällen davon auszugehen, dass das Desmodont durch die Avulsion so stark beschädigt wurde, dass sie vom umliegenden Desmodont nicht mehr repariert werden konnte. Der direkte Kontakt zwischen Alveolarknochen und Wurzeloberfläche führt dazu, dass die Wurzel von Osteoklasten resorbiert und zu Knochen umgebaut wird (Fuss et al., 2003). Zwei Zähne mussten in der vorliegenden Studie aufgrund fortgeschrittene Ersatzresorption extrahiert werden. Ansonsten konnten die Zähne jedoch erhalten bleiben, da der Umbauprozess der Wurzel zu Alveolarknochen langsam vorangeschritten war. Die Ankylose verhindert den weiteren Durchbruch des Zahnes, wenn sich das Kind noch im Wachstum befindet (Andersson and Malmgren, 1999). Diese Retention des Zahndurchbruchs erklärt die vertikale Schneidekantendifferenz in Bezug auf die Nachbarzähne bei 23,1% der untersuchten Fälle. Dies führt dazu, dass bei diesen Fällen der umliegende Knochen zwar in seinem vertikalen Wachstum zurückbleibt, allerdings trotz der Ankylose der Zahnverlust verzögert werden und die Atrophie des Alveolarknochens verhindert werden kann. Schreitet die Ankylose

jedoch schnell voran, so wie es in zwei Fällen der vorliegenden Studie beobachtet wurde, sollte eine Dekoronation anstelle einer Extraktion in Erwägung gezogen werden. In der Literatur wird eine Dekoronation als Therapie beschrieben, bei der die klinische Krone des Zahnes entfernt wird und die Wurzel im Knochen belassen wird (Andersson and Malmgren, 1999). Diese Therapie soll es ermöglichen, den Alveolarknochen in seiner Breite und Höhe zu erhalten (Andersson and Malmgren, 1999).

In der vorliegenden Studie waren 3 von den 9 Fällen, die auf dem Röntgenbild Resorptionen zeigten, über den Nachbeobachtungszeitraum nicht progressiv. Da die Oberflächenresorption die einzige Resorptionsart ist, die selbstlimitierend und nicht progressiv ist, kann in diesen Fällen die Resorptionen als eine Oberflächenresorption eingeordnet werden. Allerdings ist davon auszugehen, dass bei allen Traumata, besonders bei einer Avulsionen oder Intrusion, das Desmodont minimal beschädigt wird und es daher sehr wahrscheinlich ist, dass es in allen untersuchten Fällen zu einer Oberflächenresorptionen/heilungsbedingte Resorption gekommen ist. Diese sind jedoch durch ihre geringe Größe auf dem Röntgenbild nicht sichtbar. Ein Fall scheiterte aufgrund einer entzündlichen Resorption. Insbesondere bei Kindern ist diese Resorption sehr progressiv. Grund dafür könnten die großen Dentintubuli sein, die die Diffusion der Toxine in die Resorptionslakune erleichtern (Andreasen, 1973). Eine frühe endodontische Behandlung hätte die entzündliche Resorption aufhalten können (Abbott, 2016). Jedoch war die Resorption durch unregelmäßige Kontrollintervalle schon zu weit fortgeschritten, um den Zahn zu erhalten. Außerdem impliziert die entzündliche Resorption, dass in dem gescheiterten Fall entweder die Desinfektion des Wurzelkanals nicht vollständig ausgereicht hat oder die Pulpa sekundär infiziert wurde. Den oben genannten Fakten zufolge ist die Resorption eine Folge des Traumas und der dadurch bedingten Verletzung des Desmodonts und kein Zeichen für eine gescheiterte Revaskularisation.

Zuvor wurden viele Case Reports und Case Series veröffentlicht, die ein Fortsetzen des Wurzelwachstums in Länge und Dicke beschreiben (Petrino et al., 2010, Estefan et al., 2016). Aufgrund der Ergebnisse der vorliegenden standardisierten Röntgenbildanalyse können diese Aussagen wie folgt limitiert werden. Die Auswertung der Röntgenbilder ergab eine durchschnittliche Zunahme von 0,15% der Wurzellänge. Da dies jedoch nicht signifikant war, ist nicht auf eine Fortsetzung des Wurzelwachstums zu schließen. Die durchschnittliche Zunahme von 0,15% des Pulparaumes und die tendenzielle Abnahme der Dentinwandstärke um 0,26%, impliziert sogar eher einen partiellen Verlust des Hartgewebes. Eine Ursache hierfür könnte

einerseits das vorsichtige Instrumentieren des Wurzelkanals darstellen, bei dem das nekrotische Gewebe entfernt wurde. Andererseits führt auch der Dentinabbau durch eine entzündliche Resorption oder die Umbauprozesse im Falle einer Ersatzresorption zu einer Degradation des Dentins. Eine definitive Aussage kann über die Veränderung des apikalen Foramen getroffen werden. Der signifikante Verschluss von durchschnittlich 0,47% im Vergleich zum präoperativen Röntgenbild bedeutet, dass durch die Revaskularisation neues Hartgewebe am apikalen Foramen gebildet wurde.

Zusammenfassend lässt sich aus den Ergebnissen der röntgenologischen Untersuchung schließen, dass die Therapie der Revaskularisation nicht zu einem Fortschreiten des Wurzelwachstums führt und daher keine erhöhte Frakturresistenz der Wurzel nach der Therapie zu erwarten ist. Jedoch kann durch diese Behandlung eine Verkleinerung des apikalen Foramens erzielt werden. Ein ähnliches Resultat lässt sich den einschlägigen Studien zufolge auch durch eine mehrmalige Applikation von Calciumhydroxid oder künstlich durch eine Apexifikation erreichen. Zum gleichen Ergebnis ist die Kohortenstudie von Alobaid et al. gekommen, die keine signifikante Überlegenheit der Revaskularisation gegenüber der Apexifikation feststellen konnten (Alobaid et al., 2014).

Die Diskrepanzen in unserer Studie im Vergleich zu den positiven Darstellungen in den zuvor veröffentlichten Studien lassen sich anhand der folgenden Punkte erklären. In vielen Studien liegen eine geringere Fallzahl, eine kürzere Nachbeobachtungszeit oder keine standardisierte, röntgenologische Auswertung vor. Außerdem unterscheiden sich die bereits veröffentlichten Studien in der Röntgenvermessung, wie zum Beispiel der Messung der Dentinwandstärke, die in den vorherigen Studien im Vergleich zu der vorliegenden Arbeit weiter apikal des Zahnes gemessen wurde (siehe Diskussion der Methodik). Darüber hinaus umfassen die meisten Analysen Zähne mit unterschiedlicher Ätiologie der nekrotischen Pulpa. In diesem Zusammenhang kann beispielsweise Karies zu einer Pulpainfektion führen und dadurch eine Indikation zur Revaskularisation liefern (Galler, 2016). In diesem Fall ist eine Schädigung des Desmodonts und die dadurch entstehende Resorption sehr unwahrscheinlich. Darüber hinaus besteht bei traumatisierten Zähnen ein höheres Risiko, dass die Hertwig-Epithelscheide, ohne die kein Wurzelwachstum erfolgen kann (Andreasen et al., 1988), beschädigt wurde. Daher ist es bei traumatisierten Zähnen weniger wahrscheinlich, dass eine Revaskularisation zu einer Vollendung der Wurzelentwicklung führt, als bei Zähnen mit nekrotischer Pulpa, die durch Karies verursacht wurde. Aus den zuvor geschilderten Gründen sind die Studien nur begrenzt vergleichbar.

4.3 Fazit

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass die Revaskularisation einen möglichen Therapieansatz für unreife, devitale, traumatisierte Schneidezähne darstellt. Durch die Revaskularisation kann die Vitalität des Zahnes wiedererlangt, ein physiologischer apikaler Verschluss gefördert und verbessert werden. Zusätzlich kann der Alveolarknochen im Sinne der so genannten „socket preservation“ erhalten bleiben. Jedoch ist eine vollständige Wurzelentwicklung in Länge und Dicke nicht zu erwarten. Daher kann die Revaskularisation das Frakturrisiko der unreifen Zähne nicht limitieren. Außerdem ist die Prognose der Zähne durch die Trauma-Risiken, wie Ankylose und entzündliche Resorptionen, eingeschränkt.

4.4 Klinische Relevanz

Das übergeordnete Ziel der Revaskularisation ist es, den traumatisierten, unreifen Zahn im Sinne einer „socket preservation“ so lange wie möglich zu erhalten, um eine Atrophie des Knochens zu verhindern. Ein Einbruch des Alveolarknochens würde eine spätere ästhetische und funktionelle Rekonstruktion erheblich behindern. Darüber hinaus ist eine mögliche Implantation nach Zahnverlust erst nach Abschluss des Zahn- und Skelettwachsums empfohlen (Mankani et al., 2014). Um die Zeit vom Trauma, welches meist im jungen Alter stattfindet, bis zur möglichen Implantation zu überbrücken und den Alveolarknochen währenddessen zu erhalten, stellt die Revaskularisation eine Therapieform dar.

Im Vergleich zu der mehrmaligen Applikation von Calciumhydroxid und der Apexifikation, den Therapien, deren Ziel auch die Zahnerhaltung ist, hat die Revaskularisation für den Patienten zwei wesentliche Vorteile. Einerseits sind im Vergleich zur mehrmaligen Applikation von Calciumhydroxid, die auch eine Bildung von Hartgewebe am apikalen Foramen induziert (Sheehy and Roberts, 1997), bei der Revaskularisation nur zwei Sitzungen für die Behandlung nötig. Außerdem ist bei keinen der beiden Therapien die Vitalerhaltung bzw. das Wiedererlangen der Vitalität des Zahnes möglich. Auch wenn davon auszugehen ist, dass das Pulpagewebe nicht vollständig wiederhergestellt wird, entsteht ein neues vitales Gewebe im Wurzelkanal. Dieses Gewebe kann auf exogene Reize wie Kälte reagieren.

Durch die Auswirkungen der Revaskularisation auf die Farbe der Zähne und das häufige Risiko der Ankylose, sollte der Patient vor der in der vorliegenden Studie angewandten Behandlung aufgeklärt werden, dass der Zahn mit einer großen Wahrscheinlichkeit eine gräulichere Farbe bekommen wird und ein Risiko der Ankylose und daraus folgende Infraposition des Zahnes

besteht. Außerdem ist eine regelmäßige Kontrolle nach einer Avulsion nötig, um mögliche Risiken der Resorption frühestmöglich zu erkennen.

4.5 Limitation der Studie

In der vorliegenden Studie wurden die prä- und postoperativen Röntgenaufnahmen mit unterschiedlicher Angulation des Zentralstrahls aufgenommen. Obwohl die dadurch entstehenden Verzerrungen durch ImageJ und der Option „TurboReg-Plug-in“ minimiert wurden, stellt dieser Schritt der Röntgenanalyse eine mögliche Fehlerquelle dar. Daher wurden mit besonderer Sorgfalt die Referenzpunkte nach denen das Programm die Anpassung vornahm auf den prä- und postoperativen Röntgenbildern ausgewählt. Sofern auf den Röntgenbildern keine Punkte gefunden werden konnten, die über die Zeit hinweg konstant, klar definierbar sowie gut sichtbar waren, wurde der Fall aus der Studie ausgeschlossen.

Für eine abschließende Beurteilung des in der vorliegenden Arbeit angewandten Protokolls der Revaskularisation ist die Fallzahl von 16 Fälle gering. Es wären Studien mit größeren Fallzahlen nötig, um definitive und signifikante Ergebnisse zu erhalten. Die vorliegende Studie zeigt, dass die Nachbeobachtungszeit von zwei Jahren zwar ausreichend ist. Jedoch wären standardisierte Nachkontrollintervalle wünschenswert, um die Wurzelentwicklung auch in Abhängigkeit der Zeit zu untersuchen.

Außerdem ist ein direkter Vergleich zu Alternativtherapien nicht möglich, da die Studie keine Analyse von Alternativtherapien beinhaltet. In diesem Zusammenhang wäre für den Vergleich von Alternativtherapien zusätzlich eine Kontrollgruppe nötig.

4.6 Weiterführende Fragestellungen

Die bisher veröffentlichten Studien, die vorliegenden Studie inbegriffen, konnten nicht zeigen, welcher Schritt des Revaskularisations-Protokolls verbesserungswürdig ist, oder welcher Schritt ausschlaggebend für den Erfolg ist. Demzufolge sollten weitere Studien mit multi-variablen Analysen durchgeführt werden, um das Revaskularisierungs-Protokoll zu optimieren, um einerseits vorhersehbare und andererseits bestmögliche Resultate zu erzielen. Ein vielversprechender Ansatz ist der Bereich des Tissue Engineering, bei dem Stammzellen, individuelle Trägermaterialien und Wachstumsfaktoren verwendet werden, um die Gewebereaktionen zu steuern und so ein Wurzelwachstum zu induzieren (Ulusoy et al., 2019).

Literaturverzeichnis

- ABBOTT, P. V. 2016. Prevention and management of external inflammatory resorption following trauma to teeth. *Aust Dent J*, 61 Suppl 1, 82-94.
- ALOBALD, A. S., CORTES, L. M., LO, J., NGUYEN, T. T., ALBERT, J., ABU-MELHA, A. S., LIN, L. M. & GIBBS, J. L. 2014. Radiographic and clinical outcomes of the treatment of immature permanent teeth by revascularization or apexification: a pilot retrospective cohort study. *J Endod*, 40, 1063-70.
- ANDERSSON, L. & MALMGREN, B. 1999. The problem of dentoalveolar ankylosis and subsequent replacement resorption in the growing patient. *Aust Endod J*, 25, 57-61.
- ANDREASEN, F. M. & KAHLER, B. 2015. Pulpal response after acute dental injury in the permanent dentition: clinical implications-a review. *J Endod*, 41, 299-308.
- ANDREASEN, F. M. & PEDERSEN, B. V. 1985. Prognosis of luxated permanent teeth--the development of pulp necrosis. *Endod Dent Traumatol*, 1, 207-20.
- ANDREASEN, F. M., ZHIJIE, Y., THOMSEN, B. L. & ANDERSEN, P. K. 1987. Occurrence of pulp canal obliteration after luxation injuries in the permanent dentition. *Endod Dent Traumatol*, 3, 103-15.
- ANDREASEN, J. O. 1973. Effect of pupal necrosis upon periodontal healing after surgical injury in rats. *Int J Oral Surg*, 2, 62-8.
- ANDREASEN, J. O. 1981. Relationship between cell damage in the periodontal ligament after replantation and subsequent development of root resorption. A time-related study in monkeys. *Acta Odontol Scand*, 39, 15-25.
- ANDREASEN, J. O. 1994. *Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth*, Copenhagen, Copenhagen : Munksgaard u.a.
- ANDREASEN, J. O., BAKLAND, L. K. & ANDREASEN, F. M. 2006. Traumatic intrusion of permanent teeth. Part 2. A clinical study of the effect of preinjury and injury factors, such as sex, age, stage of root development, tooth location, and extent of injury including number of intruded teeth on 140 intruded permanent teeth. *Dent Traumatol*, 22, 90-8.
- ANDREASEN, J. O., BORUM, M. K. & ANDREASEN, F. M. 1995a. Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 3. Factors related to root growth. *Endod Dent Traumatol*, 11, 69-75.
- ANDREASEN, J. O., BORUM, M. K., JACOBSEN, H. L. & ANDREASEN, F. M. 1995b. Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 2. Factors related to pulpal healing. *Endod Dent Traumatol*, 11, 59-68.
- ANDREASEN, J. O. & HJORTING-HANSEN, E. 1966. Replantation of teeth. II. Histological study of 22 replanted anterior teeth in humans. *Acta Odontol Scand*, 24, 287-306.
- ANDREASEN, J. O., KRISTERSON, L. & ANDREASEN, F. M. 1988. Damage of the Hertwig's epithelial root sheath: effect upon root growth after autotransplantation of teeth in monkeys. *Endod Dent Traumatol*, 4, 145-51.
- ANDREASEN, J. O. & RAVN, J. J. 1972. Epidemiology of traumatic dental injuries to primary and permanent teeth in a Danish population sample. *Int J Oral Surg*, 1, 235-9.
- BANCHS, F. & TROPE, M. 2004. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod*, 30, 196-200.
- BOSE, R., NUMMIKOSKI, P. & HARGREAVES, K. 2009. A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. *J Endod*, 35, 1343-9.

- BOURGUIGNON, C., COHENCA, N., LAURIDSEN, E., FLORES, M. T., O'CONNELL, A. C., DAY, P. F., TSILINGARIDIS, G., ABBOTT, P. V., FOUAD, A. F., HICKS, L., ANDREASEN, J. O., CEHRELI, Z. C., HARLAMB, S., KAHLER, B., OGinni, A., SEMPER, M. & LEVIN, L. 2020. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations. *Dent Traumatol*.
- BUKHARI, S., KOHLI, M. R., SETZER, F. & KARABUCAK, B. 2016. Outcome of Revascularization Procedure: A Retrospective Case Series. *Journal of Endodontics*, 42, 1752-1759.
- CEHRELI, Z. C., ISBITIREN, B., SARA, S. & ERBAS, G. 2011. Regenerative endodontic treatment (revascularization) of immature necrotic molars medicated with calcium hydroxide: a case series. *J Endod*, 37, 1327-30.
- CHEN, H., TEIXEIRA, F. B., RITTER, A. L., LEVIN, L. & TROPE, M. 2008. The effect of intracanal anti-inflammatory medicaments on external root resorption of replanted dog teeth after extended extra-oral dry time. *Dent Traumatol*, 24, 74-8.
- CVEK, M. 1992. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Endod Dent Traumatol*, 8, 45-55.
- CVEK, M., CLEATON-JONES, P., AUSTIN, J., LOWNIE, J., KLING, M. & FATTI, P. 1990. Effect of topical application of doxycycline on pulp revascularization and periodontal healing in reimplanted monkey incisors. *Endod Dent Traumatol*, 6, 170-6.
- DING, R. Y., CHEUNG, G. S., CHEN, J., YIN, X. Z., WANG, Q. Q. & ZHANG, C. F. 2009. Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study. *J Endod*, 35, 745-9.
- EL ASHIRY, E. A., FARSI, N. M., ABUZEID, S. T., EL ASHIRY, M. M. & BAHAMMAM, H. A. 2016. Dental Pulp Revascularization of Necrotic Permanent Teeth with Immature Apices. *J Clin Pediatr Dent*, 40, 361-6.
- ESTEFAN, B. S., EL BATOUTY, K. M., NAGY, M. M. & DIOGENES, A. 2016. Influence of Age and Apical Diameter on the Success of Endodontic Regeneration Procedures. *J Endod*, 42, 1620-1625.
- FOUAD, A. F., ABBOTT, P. V., TSILINGARIDIS, G., COHENCA, N., LAURIDSEN, E., BOURGUIGNON, C., O'CONNELL, A., FLORES, M. T., DAY, P. F., HICKS, L., ANDREASEN, J. O., CEHRELI, Z. C., HARLAMB, S., KAHLER, B., OGinni, A., SEMPER, M. & LEVIN, L. 2020. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 2. Avulsion of permanent teeth. *Dent Traumatol*.
- FUSS, Z., TSEHIS, I. & LIN, S. 2003. Root resorption--diagnosis, classification and treatment choices based on stimulation factors. *Dent Traumatol*, 19, 175-82.
- GALLER, K. M. 2016. Clinical procedures for revitalization: current knowledge and considerations. *Int Endod J*, 49, 926-36.
- GALLER, K. M., KRATSL, G., SIMON, S., VAN GORP, G., MESCHI, N., VAHEDI, B. & LAMBRECHTS, P. 2016. European Society of Endodontology position statement: Revitalization procedures. *Int Endod J*, 49, 717-23.
- HECOVA, H., TZIGKOUNAKIS, V., MERGLOVA, V. & NETOLICKY, J. 2010. A retrospective study of 889 injured permanent teeth. *Dent Traumatol*, 26, 466-75.
- IWAYA, S. I., IKAWA, M. & KUBOTA, M. 2001. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol*, 17, 185-7.
- KARAYILMAZ, H. & KIRZIOGLU, Z. 2011. Comparison of the reliability of laser Doppler flowmetry, pulse oximetry and electric pulp tester in assessing the pulp vitality of human teeth. *J Oral Rehabil*, 38, 340-7.

- KIM, S. T. & ABBOTT, P. 2000. The effects of Ledermix paste as an intracanal medicament on the discolouration of teeth. *Aust Endod J*, 26, 86-7.
- KOSTKA, E., MEISSNER, S., FINKE, C. H., MANDIROLA, M. & PREISSNER, S. 2014. Multidisciplinary treatment options of tooth avulsion considering different therapy concepts. *Open Dent J*, 8, 180-3.
- MADANI, Z., ALVANDIFAR, S. & BIZHANI, A. 2019. Evaluation of tooth discoloration after treatment with mineral trioxide aggregate, calcium-enriched mixture, and Biodentine((R)) in the presence and absence of blood. *Dent Res J (Isfahan)*, 16, 377-383.
- MANKANI, N., CHOWDHARY, R., PATIL, B. A., NAGARAJ, E. & MADALLI, P. 2014. Osseointegrated dental implants in growing children: a literature review. *J Oral Implantol*, 40, 627-31.
- MILLER, E. K., LEE, J. Y., TAWIL, P. Z., TEIXEIRA, F. B. & VANN, W. F., JR. 2012. Emerging therapies for the management of traumatized immature permanent incisors. *Pediatr Dent*, 34, 66-9.
- MITTMANN, C. W., KOSTKA, E., BALLOUT, H., PREUS, M., PREISSNER, R., KARAMAN, M. & PREISSNER, S. 2020. Outcome of revascularization therapy in traumatized immature incisors. *BMC Oral Health*, 20, 207.
- NAGY, M. M., TAWFIK, H. E., HASHEM, A. A. & ABU-SEIDA, A. M. 2014. Regenerative potential of immature permanent teeth with necrotic pulps after different regenerative protocols. *J Endod*, 40, 192-8.
- NAZZAL, H., KENNY, K., ALTIMIMI, A., KANG, J. & DUGGAL, M. S. 2018. A prospective clinical study of regenerative endodontic treatment of traumatized immature teeth with necrotic pulps using bi-antibiotic paste. *Int Endod J*, 51 Suppl 3, e204-e215.
- OSTBY, B. N. 1961. The role of the blood clot in endodontic therapy. An experimental histologic study. *Acta Odontol Scand*, 19, 324-53.
- PETRINO, J. A., BODA, K. K., SHAMBARGER, S., BOWLES, W. R. & MCCLANAHAN, S. B. 2010. Challenges in regenerative endodontics: a case series. *J Endod*, 36, 536-41.
- POHL, Y., FILIPPI, A. & KIRSCHNER, H. 2005. Results after replantation of avulsed permanent teeth. II. Periodontal healing and the role of physiologic storage and antiresorptive-regenerative therapy. *Dent Traumatol*, 21, 93-101.
- PONGSIRI, S., SCHLEGEL, D. & ZIMMERMANN, M. 1990. [Survival rate of periodontal ligament cells after extraoral storage in different media]. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir*, 14, 364-8.
- SAE-LIM, V., METZGER, Z. & TROPE, M. 1998. Local dexamethasone improves periodontal healing of replanted dogs' teeth. *Endod Dent Traumatol*, 14, 232-6.
- SAOUD, T. M., ZAAZOU, A., NABIL, A., MOUSSA, S., LIN, L. M. & GIBBS, J. L. 2014. Clinical and radiographic outcomes of traumatized immature permanent necrotic teeth after revascularization/revitalization therapy. *J Endod*, 40, 1946-52.
- SHEEHY, E. C. & ROBERTS, G. J. 1997. Use of calcium hydroxide for apical barrier formation and healing in non-vital immature permanent teeth: a review. *Br Dent J*, 183, 241-6.
- SHIMIZU, E., RICUCCI, D., ALBERT, J., ALOBAID, A. S., GIBBS, J. L., HUANG, G. T. & LIN, L. M. 2013. Clinical, radiographic, and histological observation of a human immature permanent tooth with chronic apical abscess after revitalization treatment. *J Endod*, 39, 1078-83.
- SOUZA, B. D. M., DUTRA, K. L., KUNTZE, M. M., BORTOLUZZI, E. A., FLORES-MIR, C., REYES-CARMONA, J., FELIPPE, W. T., PORPORATTI, A. L. & DE LUCA CANTO, G. 2018. Incidence of Root Resorption after the Replantation of Avulsed Teeth: A Meta-analysis. *J Endod*, 44, 1216-1227.

- ULUSOY, A. T., TUREDI, I., CIMEN, M. & CEHRELI, Z. C. 2019. Evaluation of Blood Clot, Platelet-rich Plasma, Platelet-rich Fibrin, and Platelet Pellet as Scaffolds in Regenerative Endodontic Treatment: A Prospective Randomized Trial. *J Endod*, 45, 560-566.
- WANG, X., THIBODEAU, B., TROPE, M., LIN, L. M. & HUANG, G. T. 2010. Histologic characterization of regenerated tissues in canal space after the revitalization/revascularization procedure of immature dog teeth with apical periodontitis. *J Endod*, 36, 56-63.
- WITHERSPOON, D. E., SMALL, J. C., REGAN, J. D. & NUNN, M. 2008. Retrospective analysis of open apex teeth obturated with mineral trioxide aggregate. *J Endod*, 34, 1171-6.
- ZIMMERMANN, M. & NENTWIG, G. H. 1989. [Survival rate of desmodontal cells in relation to their extraoral dehydration]. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, 99, 1007-10.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Carolina Mittmann, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Analyse röntgenologischer und klinischer Ergebnisse einer Revaskularisationstherapie von unreifen und traumatisierten Schneidezähnen“ (Engl.: „Analysis of radiographic and clinical outcomes of revascularization therapy of immature and traumatized incisors“) selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an der Publikation zu dieser Dissertation entspricht denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen

Carolina Wendy Mittmann hatte folgenden Anteil an der folgenden Publikation:

Publikation 1: Carolina Wendy Mittmann, Eckehard Kostka, Husam Ballout, Mareike Preus, Robert Preissner, Murat Karaman, Saskia Preissner, Outcome of revascularization therapy in traumatized immature incisors, BMC Oral Health, 2020, IF: 2.0

Beitrag im Einzelnen:

Ich habe die Studie ab der Konzeptionierung mit begleitet und mich umfassend in der Literatur eingelese. Um die Ergebnisse der Revaskularisation auszuwerten und zu analysieren, habe ich die in der vorliegenden Studie verwendete standardisierte Röntgenanalyse auf Basis von Literaturrecherche entwickelt. Außerdem erstellte ich ein standardisiertes Protokoll, nach dem die Röntgenbilder vermessen wurden, um die Entwicklung der Zähne in Länge und Dicke darzustellen. Die Messungen wurden von mir durchgeführt.

Die klinischen Daten aus den Akten, wurden von mir gesammelt und zusammengefasst. In Zusammenarbeit mit dem Statistiker entschieden wir, welche statistischen Tests durchzuführen sind. Die Ergebnisse wurden von mir ausgewertet, interpretiert, diskutiert und in einen klinischen Zusammenhang gebracht. Auf Basis dieser Daten schrieb ich die erste Version des Manuskriptes. Ich erstellte Abbildungen 1, 2 und 4 des Manuskriptes sowie alle enthaltenden Tabellen. Nach der Revision habe ich das Manuskript angepasst und verbessert.

Unterschrift der Doktorandin

Journal Summary List

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2018** Selected Editions: SCIE,SSCI
 Selected Categories: **“DENTISTRY, ORAL SURGERY and MEDICINE”**
 Selected Category Scheme: WoS
Gesamtanzahl: 90 Journale

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	PERIODONTOLOGY 2000	4,534	7.861	0.005740
2	JOURNAL OF DENTAL RESEARCH	20,078	5.125	0.021290
3	DENTAL MATERIALS	14,193	4.440	0.013220
4	JOURNAL OF CLINICAL PERIODONTOLOGY	14,049	4.164	0.013240
5	CLINICAL ORAL IMPLANTS RESEARCH	13,819	3.825	0.015930
6	ORAL ONCOLOGY	9,033	3.730	0.013340
7	INTERNATIONAL ENDODONTIC JOURNAL	6,767	3.331	0.006630
8	PEDIATRIC DENTISTRY	3,000	3.312	0.001950
9	JOURNAL OF DENTISTRY	8,950	3.280	0.011810
10	Clinical Implant Dentistry and Related Research	3,945	3.212	0.008420
11	Molecular Oral Microbiology	889	2.925	0.001800
12	JOURNAL OF ENDODONTICS	15,755	2.833	0.011700
13	JOURNAL OF PROSTHETIC DENTISTRY	12,350	2.787	0.008700
14	JOURNAL OF PERIODONTOLOGY	15,479	2.768	0.011520
15	International Journal of Oral Science	1,123	2.750	0.002290
16	Journal of Prosthodontic Research	937	2.636	0.001860
17	ORAL DISEASES	4,062	2.625	0.004740
18	JOURNAL OF PERIODONTAL RESEARCH	4,211	2.613	0.004310
19	JOURNAL OF THE AMERICAN DENTAL ASSOCIATION	6,822	2.572	0.004070
20	European Journal of Oral Implantology	1,127	2.513	0.002320

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
21	Clinical Oral Investigations	5,699	2.453	0.011690
22	JOURNAL OF ORAL REHABILITATION	5,882	2.341	0.005010
23	CARIES RESEARCH	4,326	2.326	0.003080
24	COMMUNITY DENTISTRY AND ORAL EPIDEMIOLOGY	4,609	2.278	0.003440
25	Journal of Prosthodontics-Implant Esthetic and Reconstructive Dentistry	2,467	2.172	0.003200
26	International Journal of Paediatric Dentistry	2,205	2.057	0.002010
27	BMC Oral Health	2,444	2.048	0.005340
28	JOURNAL OF ORAL PATHOLOGY & MEDICINE	4,643	2.030	0.003770
29	OPERATIVE DENTISTRY	3,342	2.027	0.003380
30	INTERNATIONAL JOURNAL OF ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGERY	7,862	1.961	0.009700
31	JOURNAL OF CRANIO-MAXILLOFACIAL SURGERY	5,649	1.942	0.010350
32	AMERICAN JOURNAL OF ORTHODONTICS AND DENTOFACIAL ORTHOPEDICS	13,100	1.911	0.006700
33	ANGLE ORTHODONTIST	6,075	1.880	0.004630
34	JOURNAL OF ADHESIVE DENTISTRY	1,692	1.875	0.001950
35	EUROPEAN JOURNAL OF ORTHODONTICS	4,305	1.841	0.003630
36	Odontology	735	1.813	0.001270
37	EUROPEAN JOURNAL OF ORAL SCIENCES	3,570	1.810	0.002470
38	JOURNAL OF ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGERY	14,128	1.781	0.012080
39	Brazilian Oral Research	1,490	1.773	0.002240
40	INTERNATIONAL JOURNAL OF ORAL & MAXILLOFACIAL IMPLANTS	8,188	1.734	0.008720

Publikation: Carolina W Mittmann, Eckehard Kostka, Husam Ballout, Mareike Preus, Robert Preissner, Murat Karaman, Saskia Preissner; “*Outcome of revascularization therapy in traumatized immature incisors*”; BMC Oral Health, 2020, 10 Seiten

Mittmann et al. BMC Oral Health (2020) 20:207
<https://doi.org/10.1186/s12903-020-01193-5>

BMC Oral Health

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Outcome of revascularization therapy in traumatized immature incisors



Carolina W. Mittmann¹, Eckehard Kostka¹, Husam Ballout¹, Mareike Preus¹, Robert Preissner², Murat Karaman² and Saskia Preissner^{3*}

Abstract

Background: The aim of this retrospective analysis was to evaluate the clinical and radiological outcome of revascularization therapy in traumatized permanent incisors to determine whether this approach could be implemented into clinical routine.

Methods: A total of 16 traumatized incisors (either avulsion or severe luxation/intrusion) with open apices (> 1 mm) that underwent revascularization following a standardized protocol were analyzed with a mean follow-up of 22 months. Radiographs and clinical parameters (such as root length, pulp space, dentin wall width, apical foramen, alveolar bone loss, ankylosis/mobility, supra-/infraposition, discoloration, probing depth) were compared pre- and postoperatively and statistically analyzed.

Results: Over the follow-up period, 81.3% of the teeth survived revascularization and regained sensitivity, while 18.7% failed, as they had to be extracted due to serious root resorption. Regarding radiographic outcomes a significant difference could only be found in the decrease of apical foramina ($p = 0.04$). The other parameters showed no significant difference between pre- and postoperative measurements. More than half of the teeth (56.3%) developed root resorptions and 31.3% displayed signs of ankylosis and 92.9% developed discolorations during follow-up. However, 85.7% of the teeth maintained the bone level and outcomes of mobility showed a significant solidification.

Conclusions: Revascularization is a promising approach for the treatment of immature incisors to regain sensitivity and to enhance apical closure and at least to maintain alveolar bone in terms of a socket preservation. Further studies have to be performed to determine ideal conditions (type of trauma, age, width of apical foramen) for a revascularization.

Keywords: Dental trauma, Avulsion, intrusion, Luxation, Revascularization

* Correspondence: saskia.preissner@charite.de

³Department Oral, Maxillary and Maxillofacial Surgery, Charité – Universitätsmedizin Berlin. Corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin, Germany
 Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2020 **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

Background

Dental trauma usually happens when root development is incomplete. Open apices and wide pulps make root canal treatment difficult [1, 2]. Furthermore, due to thin, weak dentinal walls, teeth are more vulnerable to fracture [1].

The traditional treatment of pulp necrosis in immature permanent teeth was a long-term application of calcium hydroxide, which induced an apical hard tissue barrier [2, 3]. However, the aforementioned treatment requires a good compliance, which is related to multiple clinic visits over a long period of time [1]. Therefore, today the conventional treatment for immature teeth with a necrotic pulp is the one-step apexification, in which mineral trioxide aggregate (MTA) is used to create an artificial apical plug [4]. Compared to the calcium hydroxide treatment, the number of appointments is reduced and studies also have shown high clinical success [5]. However, neither of these treatment options allows continued root development [4, 6]. The result is a fragile root structure with a significantly higher risk of cervical root fracture than in mature teeth. According to Cvek, et al. the incidence varies from 28 to 77% depending on the stage of root development [7].

In the early 60s Nygaard-Ostby provided the basis for revascularization, as he described the role of blood clot in apical healing after endodontic therapy [8]. However, Iwaya et al. reported the first case of revascularization in 2001 as an alternative procedure to apexification [9]. From 2001 lots of case reports, case series and review papers were published [10, 11]. They observed not only the healing of periapical lesion, but also an increase in root length and thickness [12–16]. Some studies even described a restoring of pulp vitality [16–19].

In histological studies extracted dog teeth after revascularization treatment were analyzed. The new tissue formation inside the root canal is not pulp parenchymal tissue. Instead of odontoblast and newly formed dentin, tissues resembling cementum, periodontal ligament and bone have been found, which indicates more a healing process than a regeneration [11, 20].

In addition, advanced revascularization techniques have been published in which platelet-rich plasma (PRP) or platelet-rich fibrin (PRF) were applied into the root canal, instead of induction of apical bleeding [21, 22]. In particular PRF should contribute to successful results [23].

Nevertheless, there are still no randomized controlled studies that have shown long-term success [11]. Moreover, case reports generally presented an accumulation of successful outcomes, while there are only a few publications of failed revascularizations [24].

This retrospective study includes cases of revascularization treated by two investigators, following a

standardized protocol. Clinical and radiographic data was evaluated and analyzed. We present outcomes of revascularization and thus specify the realistic outcome of revascularization in clinical routine.

Methods

Experimental design

The Ethical Review Committee of Charité – University Medicine Berlin formally approved the retrospective analysis of our patient data (EA1/331/16). All parents gave written informed consent to the treatment performed.

Patients with traumatized incisors, lack of vitality 10–14 days after trauma (negative reaction to cold and electric stimulation (VitalityScanner, SybronEndo, Kerr, Brea, USA), an open apex (> 1 mm) and no prior root canal treatment were subject to revascularization therapy. Avulsed teeth' dry time was less than 30 min and all were stored in a physiologic solution (DentoSafe, Medice, Iserlohn, Germany). Prior to replantation, the anti-resorptive therapy consisted of soaking the tooth into a new storage media enriched with 800 µg doxycycline (50 µm/ml) and 640 µg dexamethasone (40 µm/ml) for 20 min. That time was used to inspect and clean the alveolus with 0.9% physiologic saline solution. Afterwards, the tooth was replanted and splinted with a semi-rigid device with a titanium trauma splint (TTS, Medartis AG, Basel, Schweiz) for 10–14 days.

For the revascularization procedure teeth were isolated using a rubber dam, opened using diamond burs and coronally widened if necessary. Remaining tissue, if present, was necrotic. After passively activated ultrasonic irrigation (PUI) with 10 mL of 1% sodium hypochlorite and 2 mL of 17% ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA, Coltène, Altstaetten, Switzerland) an intermediate dressing of demeclocycline (tetracycline) and triamcinolone (cortisone) (Ledermix®, Greifswald, Germany) was applied. Cavities were closed with Cavit® (3M Espe, MN, USA) and a glass ionomer cementum. After 7 to 10 days the procedure of revascularization was performed if teeth did not display any symptoms such as pain or swelling. The teeth were anesthetized using 4% articaine hydrochloride without vasoconstrictor (Ultradain® D) and isolated using rubber dam. Revascularization was performed using the dental microscope for all steps. Teeth were rinsed with 5 mL EDTA using PUI, irrigation was performed with an endo irrigation needle with the diameter of 0.3 (Transcodent, Kiel, Germany) and subsequently root canals were dried using paper points. With the help of a sterile ISO 10 C-Pilot file (vdw GmbH, Munich, Germany) bleeding was induced by slight over-instrumentation. After

approximately 5 min, a manually individualized sterile collagen sponge (collacone, Botiss Dental, Berlin, Germany) was applied 3–4 mm below the cement-enamel junction to create an abutment for the insertion of mineral trioxide aggregate (ProRoot MTA, Dentsply Sirona, York, USA). A coronal MTA plug of 3 mm was applied below the cement-enamel junction at first third of the root using the MAP system needles (Dentsply Sirona). An X-ray image was performed in order to check the coronal plug and the cavity was adhesively closed using primer and adhesive (OptiBond FL, Kerr, Brea, USA) and a dual cure composite (Luxacore, DMG, Hamburg, Germany). Recalls were performed after approximately 6 months and then on a yearly basis.

Radiographic analysis

The preoperative and final recall radiographs were generated by a direct or indirect digital X-ray system. All images were measured independently by two different investigators who did not perform the treatment. For measurement and recording we used SIDEXIS XG (Dentsply Sirona). Furthermore, we utilized the software ImageJ with the TurboReg plug-in to minimize distortions, caused by slightly different angulation of the X-ray central beam between the preoperative and postoperative radiographs (Fig. 1). The retrospective study by Bose et al. served as a base for radiographic analysis in this study [25]. In summary, one image was selected as the source and the other as the target, which was adapted to the source image. In the present study the final recall X-ray images were adjusted to the preoperative radiographs. In addition, on both three identical landmarks were selected, which had to fulfill three criteria (Fig. 1: α , β , μ). They had to be constant over the time, clearly defined and easily visible. One case could not be included, as no constant landmarks could be determined. After selection, the TurboReg “automatic mode,” Image J corrected the target image [13, 26] (Fig. 1). Eventually, the corrected image was imported to SIDEXIS XG again. Its scale was calibrated by choosing two reference points on the preoperative image and by using the “set scale” option in SIDEXIS XG. After standardization of the radiographs the teeth were measured (Fig. 1). At first, a straight line from the cement-enamel junction (CEJ) to the radiographic apex of the teeth represented the root length (Fig. 1: l) [6, 13, 15]. Thereafter, on the half of the root length a right-angle straight line was dragged. Along this line the root thickness and pulp space were measured (Fig. 1: r, p). The difference between the pulp space and the root thickness determined the dentin wall thickness. The apical diameter was measured by dragging a straight line across the radiographic apical foramen (Fig. 1: a). The preoperative and postoperative radiographs were also evaluated as to

whether they show a presence or absence of periapical radiolucency, sign of root resorption, marginal bone resorption or ankylosis.

Statistical analysis

Data were imported in SPSS 23.0 (IBM, Armonk, USA) in order to determine the significance.

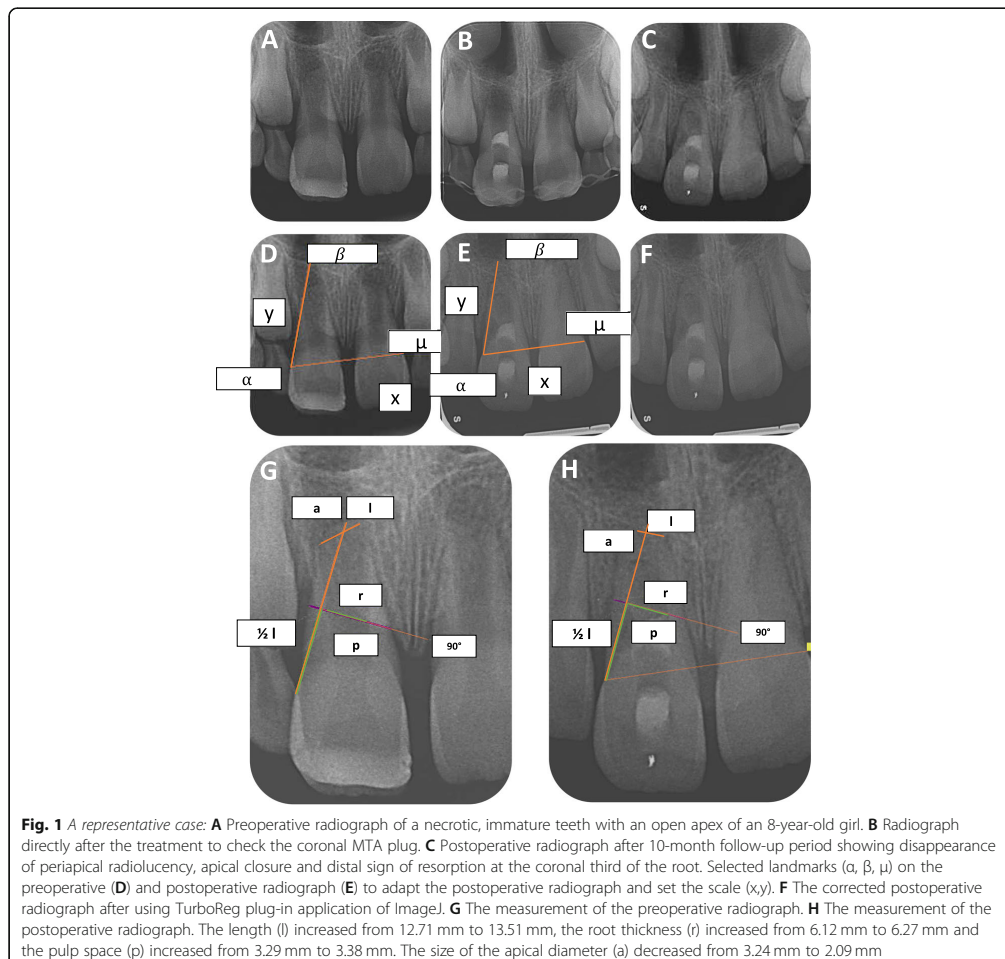
Caused by the low number of cases and non-normal distribution, non-parametric tests were used. For comparison of the metric dates, the Wilcoxon test was utilized and the significance of the nominal scaled dates were tested with the chi-square test (cross-table). Radiographic measurements, which were performed by two different investigators, were compared regarding differences by using the Mann–Whitney U test. *P* values < 0.05 were considered significant.

Results

We included 12 patients and 16 teeth (Table 1). The study includes four patients, who got two teeth treated by revascularization. However, each tooth was evaluated as an individual case. The average age of the patients was 10 years and the gender was balanced (47% female, 53% male). The etiology of the necrotic pulp was either avulsion or serious luxation / intrusion. One patient had to be excluded because of non-compliance with recall. Of 16 recalled teeth (18.8%) 3 had to be extracted after the listed follow-up period, because the X-ray image showed signs of serious root resorption. Therefore, 81.3% of the teeth survived revascularization and 18.8% failed.

Radiographic outcomes

The evaluation of the accordance between the independent investigators revealed no significant differences. The radiographic difference of the root thickness, pulp space, dentin wall widths and apical foramen between the pre- and postoperative X-ray images in mm are presented in Fig. 2. A significant difference was only found in the decrease of apical foramina (Fig. 3). After about 7 months, a decrease in the size of the apical foramina was radiologically visible. The other parameters showed no significant difference between pre- and postoperative measurements. Regardless of the different teeth size, the development of the teeth is displayed as a value in percent in Table 2. The pulp space showed a tendency of a 9.97% increase and dentin thickness a tendency of a 6.91% decrease. But *p* values of 0.27 and 0.11 indicated no significance. Moreover, the teeth increased in root length on an average by 0.96% during the follow-up period, without showing significance. Only the 36.94% decrease of the apical foramen diameter compared to the initial situation is significant (*p* = 0.04).



Clinical outcomes

Several clinical pre- and postoperative parameters were compared to analyze the recovery of the treated teeth (Table 3, 4 and 5). Statistical analysis demonstrated in 75% of cases, which had a periapical radiolucency preoperatively, that the radiolucency was absent directly after treatment. Nevertheless, 16.7% of the teeth without a periapical radiolucency preoperatively developed a periapical radiolucency. Moreover, no teeth showed tenderness to percussion after the last recall. Most of the treated teeth (81.3%) regained sensitivity during the follow-up period. Nevertheless, more than half of the teeth developed a root resorption after the treatment (56.3%) and 31.3% of the treated teeth displayed signs of

ankylosis postoperatively (Fig. 4). Every tooth with a loss of marginal bone before treatment showed a physiological level of alveolar bone after the follow-up period. However, if the teeth had no sign of marginal bone loss preoperatively, 14.3% of them lost alveolar bone during the follow-up period and 85.7% of them maintained the level of marginal bone.

Regarding the tooth position, a significant development was found. If the tooth was in a supra- or infra-position before treatment, it did not change position in 100% of the cases. But 23.1% of the teeth, without a sign of infra- or supra-position preoperatively, were not in their normal position after treatment compared to adjacent teeth.

Table 1 Patient’s demographic data

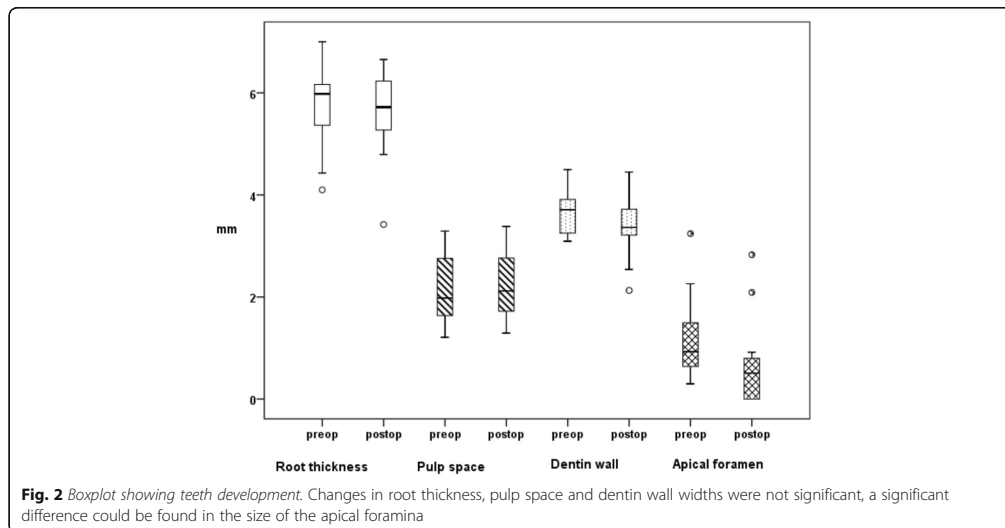
Patient no.	Age range (y)	Tooth no.	Trauma	Follow-up (month)	Reasons for failure/ exclusion
1	8–9	9	Avulsion	28	
2	10–11	8	Avulsion	14	
2	10–11	7	Luxation	14	
3	10–11	8	Luxation	23	
3	10–11	9	Avulsion	38	
4	6–7	8	Avulsion	54	
5	8–9	8	Luxation	27	
5	8–9	7	Avulsion	Failed after 27	Extracted due to serious root resorption
6	8–9	9	Avulsion	32	
7	10–11	8	Avulsion	33	
8	8–9	8	Avulsion	10	
9	10–11	8	Avulsion	15	
10	6–7	8	Intrusion	11	
11	10–11	7	Avulsion	12	
12	10–11	9	Avulsion	Excluded	Missed the recall
13	10–11	8	Avulsion	Failed after 4	Extracted due to serious root resorption
13	10–11	8	Avulsion	Failed after 10	Extracted due to serious root resorption

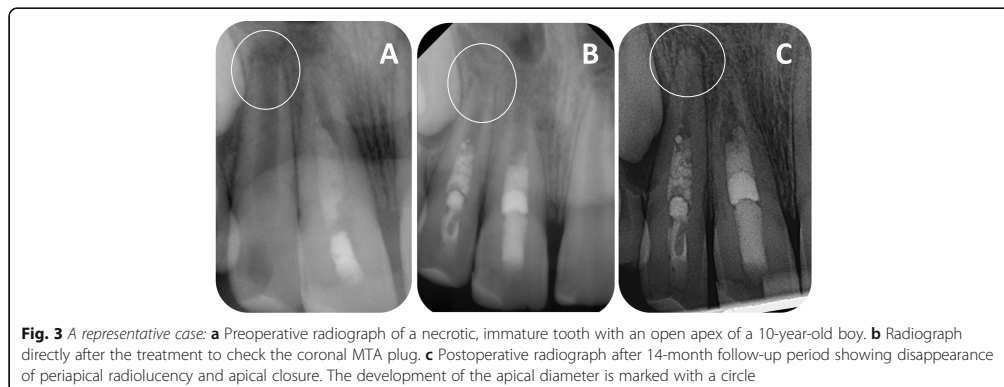
In addition, 92.9% of the teeth, which had a normal color before, developed discolorations during the follow-up period. Outcomes of mobility showed a significant solidification (Table 4) and the probing depths showed a tendency to decrease (Table 5).

Discussion

The overarching aim of revascularization of a traumatized immature tooth is to preserve teeth as long as

possible. The loss of permanent teeth at young ages could lead to breakdown and growth arrest of the alveolar bone, which impedes a later esthetical and functional reconstruction [11]. Furthermore, for esthetic purposes it is not recommended to implant until dental and skeletal growth have been completed [27]. Based on our underlying study, most teeth (81.3%) survived after the average follow-up period of 22 month. The teeth mobility decreased significantly, the probing depths were





reduced and none of the teeth showed tenderness to percussion after the follow-up period. Although the decrease of the probing depth was not significant, the teeth were functional again.

In case of a preoperative apical radiolucency caused by trauma, 75% of our underlying cases showed no more periapical radiolucency on the radiograph which has been taken on the day of revascularization procedure, indicating a reattachment of the tooth before revascularization.

Almost all teeth (92.9%) became darker during the follow-up period due to the use of intracanal medication Ledermix, which is known to discolor teeth, especially immature teeth [28, 29]. Moreover, in some studies, MTA has caused for discoloration, which we used as a coronal seal [30, 31]. In particular, the contamination of MTA and blood increased teeth discoloration [31, 32]. In the underlying study one tooth did not become darker as MTA and Ledermix were successfully placed only below the gingiva margin, thereby averting the esthetic disadvantage of discoloration [28].

At the end of the follow-up period, 81.3% of the cases responded to the pulp sensibility test (cold or electric) again, which could be an indicator of the regeneration of nerve tissue. However, the teeth in our study were not examined histologically. Previous histological studies of human and animal teeth did not find a typical pulp

tissue in the root canal, more a tissue similar to periodontal ligament and a cementum-like or bone-like hard tissue [20, 33]. It is assumed that this endodontic procedure led more to a healing or repairing as to a regeneration of pulp tissue [11]. Therefore, our underlying study is based on the assumption that new tissue includes nerve fibers as the most vital tissue does [13, 34]. However, the usual transmission of impulses relying on hydrodynamic mechanisms is improbable.

In case of avulsion, a pulp healing without revascularization treatment is possible [35], while severe root resorptions can proceed rapidly [36]. We therefore decided to initiate treatment, if teeth showed lack of vitality for 10–15 days.

Although we used Ledermix as an intracanal medication, which has been shown to inhibit extern root resorption [37], 56.3% (9 teeth) of the cases in the underlying study showed resorption after the follow-up period. Resorption is classified into replacement resorption/ankylosis, surface resorption and inflammatory resorption [38, 39]. Five cases out of 9 that showed resorption had been ankylosed, which was visible on the X-ray image as a disappearance of the periodontal space (31.3% of all treated teeth) (Fig. 4) [38]. According to the literature, ankylosis is a consequence of periodontal ligament and pre-cement loss [40–42]. If the periodontal ligament is damaged and therefore the root surface is in direct contact with the

Table 2 Average teeth development in percent

	Root length	Pulp space	Dentin wall	Apical foramen
Mean	0.96%	9.97%	-6.91%	-36.94%
Standard deviation	9.61%	26.78%	12.36%	57.42%
P value	.87	.27	.11	.04

The Wilcoxon test was used to test the significance

Table 3 Clinical outcome measures

	Preoperative remarkable		Preoperative unremarkable		P value
	Improved	Still remarkable	Deteriorated	Still unremarkable	
Periapical radiolucency	75.00%	25.0%	16.7%	83.3%	0.712
Alveolar bone loss	100.0%	0.0%	14.3%	85.7%	0.568
Root resorption	0%	0%	56.3%	43.8%	
Ankylosis	0%	0%	31.3%	68.8%	
Supra-/infraposition*	0.0%	100.0%	23.1%	76.9%	0.0133
Sensitivity	81.3%	18.8%	0%	0%	
Percussion	100.0%	0%	0%	100.0%	
Discoloration	0.0%	100.0%	92.9%	7.1%	0.7827

The chi-square test was used to test the significance

alveolar bone, the tooth will be resorbed by osteoclast and replaced by bone tissue [40, 42]. Animal experimental studies have shown that 2 × 2 mm of root defects can heal [40]. As the cavity is larger, the process can finally lead to tooth loss [43], which is applicable in two failing cases in the underlying study. However, Panzarini et al. described ankylosis as the best result as there are no periodontal ligament remnants [43]. The unavoidable effect of tooth loss can be delayed and therefore the atrophy of the alveolar ridge is prevented, which simplifies later implantation [27]. Moreover, ankylosis explains the changes in tooth position compared to the adjacent teeth in 23.1% of our cases. If ankylosis occurs during the growth process of a patient, it will result in no further tooth eruption caused by the loss of periodontal membrane [44, 45]. Therefore, in the underlying study, ankylosis became visible through infraposition.

Surface resorption, also called healing-related resorption, is one of the favorable types [46] as it self-limited and not progressive, provided that the cavity is confined to the cementum or the pulp is not necrotic [47]. In three of the resorption cases, the resorption was visible on the X-ray image. As the resorption was controllable and was not progressive during the follow-up period, this indicates a surface resorption (Fig. 1). Probably trauma, especially avulsion will always lead to minimal injury to the periodontal ligament and thus at least to surface resorption [36]. However, due to the small size, surface resorption is not always visible on the X-ray image [36]. We can therefore assume, that in 43.7% of

the cases, in which no absorption was detected, the surface absorption was only not visible on the X-ray image.

Inflammatory resorption occurs if pulp is infected and toxic elements diffuse from the pulp canal to the resorption cavity of the periodontal ligament damage and contamination [39]. The extraction of the infected tooth might be avoided and the absorption can be arrested by early endodontic treatment [38, 48]. One of the failed cases, which needed to be extracted due to serious root resorption, was inflammatory. In this regard the possibility to retreat the tooth endodontically was tardy due to irregular recalls of the patient.

Following the aforementioned facts, resorption is more likely to be caused by the trauma than by the revascularization treatment. Avulsion in particular has the lowest healing rate and a high prevalence of root resorption [49]. Replacement root resorption has the highest incidence after avulsion followed by inflammatory root resorption and surface root resorption [50].

Our underlying study focused on the standardized radiographic analysis to get the most accurate possible data of the hard tissue development after revascularization therapy. In many case reports and case series of revascularization, it is described that a continued root development with new hard tissue formation occurred [9, 12, 13, 16, 51]. The realistic aim of revascularization is limited in our underlying study for the following reasons. The average increase in 0.15% of root length was not significant and therefore cannot be interpreted as a continuation of root development. The slightly average increase in 0.15% of pulp space and average

Table 4 Mobility

		Median	57% Percentile	P value
Mobility ^a	preoperative	2	2	.013
	postoperative	0	1	

The Wilcoxon test was used to test the significance

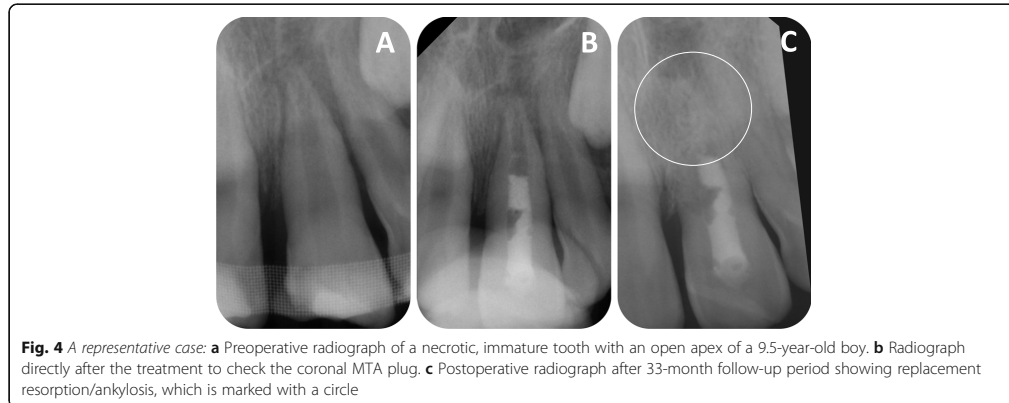
^aThe mobility was evaluated on a scale from zero (fixed teeth) to three (high mobility)

Table 5 Probing depth

		Mean	Standard deviation	P value
Probing depth ^a	Preoperative	3.625	.8062	.259
	Postoperative	3.281	1.2776	

The Wilcoxon test was used to test the significance

^aThe probing depth was measured at the deepest point



decrease in 0.26% of dentin wall indicated a hard tissue loss. On the one hand the loss could have been caused by the cautious instrumentation of the root canal to eliminate the necrotic tissue and on the other hand, in the cases of inflammatory or replacement resorption, tissue remodeling could have led to a degradation of dentin wall.

The analysis reveals a significant change in the apical diameter (Fig. 3). The postoperative X-ray images showed an average closure of 0.47%. Therefore, some hard tissue formed at the apical foramen. In conclusion, with regard to our results only the significant apical closure can be anticipated after revascularization treatment. However, studies have shown that this can also be reached by a long-term application of calcium hydroxide or artificially by a one-step apexification [3, 4]. This result is confirmed by the cohort study of Alobaid et al. According to the cohort study there is no significant superiority of revascularization compared to other apexification therapies [26]. Moreover, our underlying study revealed no significant progress in root development. Thus, no advantage of fracture resistance can be expected.

Nevertheless, for a final evaluation further studies are necessary and a standardized recall with regular intervals would be desirable to analyze the root development dependent on time. With regards to the interpretation in root development, 2 years of follow-up are sufficient.

Moreover, not all pre- and postoperative radiographs were taken with the same angulation. Even though we used TurboReg plug-in application of Image J to minimize the deviation, this step might be most critical. We paid particular attention to setting the landmarks, which were used to match the pre- and postoperative X-ray images by Image J. If there were no points found that

were constant over time, clearly defined and easily visible, the case was excluded from the investigation.

Hitherto, many case reports and case series viewed revascularization very positively, as the studies observed an increase in root length and dentin wall thickness [9, 12–14, 16, 19]. The discrepancies in our study can be explained based on the following issues. Many studies have a lower number of cases [12, 16–19], a shorter period of follow-up [13, 18, 19] or no standardized and/or blinded radiographic evaluation [14, 24]. Moreover, most analyses include teeth with diverse etiologies of necrotic pulp [14, 15, 24]. For instance, caries can lead to pulp infection and may result in an interruption of root development, which represents an indication for revascularization therapy as well [11]. In the aforementioned cases, great damage to periodontal ligament, which was shown to be a reason for root resorption, is very unlikely, which explains our high rate of resorption compared to other case reports. Moreover, re-implanted teeth have a higher risk of Hertwig's epithelial root sheath (HERS) or apical papilla injury [13, 52], which are described as the most important elements to determine the continuing of root development after a severe trauma [14, 52, 53]. Thus, traumatized teeth, especially avulsed teeth, are less likely to complete root development after revascularization than teeth with necrotic pulp caused by caries [13].

Published studies have not demonstrated so far which steps of the protocols are worthy of improvement [11]. Therefore, more studies should be conducted to optimize revascularization protocol, which has predictable and ideal outcomes. Promising approaches are shown in the field of tissue engineering, using stem cells, customized scaffolds and growth factors to manage the tissue responses.

Conclusion

The underline study shows revascularization as an appropriate therapeutic approach for traumatized immature incisors to regain sensitivity and to enhance apical closure and at least to maintain alveolar bone in terms of a socket preservation. However, a complete root development in length and thickness cannot be expected and the prognosis for the teeth is limited by the risks of trauma.

Abbreviations

MTA: Mineral trioxide aggregate; PRP: Platelet-rich plasma; PRF: Platelet-rich fibrin; TTS: Titanium trauma splint; PUI: Passively activated ultrasonic irrigation; EDTA: Ethylenediaminetetraacetic acid; MAP: Micro-Apical Placement; CEJ: Cement-enamel junction; HERS: Hertwig's epithelial root sheath

Acknowledgments

Not applicable.

Authors' contributions

CM was involved in the study design, measured radiographs, analyzed and interpreted the data and drafted the first version of the manuscript. EK was involved in the study design, analyzed the data. MP measured radiographs and was involved in data analysis. MK performed the statistic tests and was involved in data interpretation. RP interpreted data and was involved in writing the manuscript. HB performed revascularization therapy and was involved in data analysis. SP conceived the study, performed revascularization therapy and follow-ups, analyzed and interpreted the data and wrote the final manuscript. All authors critically read and approved the final version of the manuscript.

Funding

The authors received no specific funding for the retrospective analysis.

Availability of data and materials

The datasets used are available from the corresponding author on reasonable request.

Ethics approval and consent to participate

The Ethical Review Committee of Charité – University Medicine Berlin formally approved the retrospective analysis of our patient data (EA1/331/16). As the average age of the patients was 10 years, parents gave written informed consent for the treatment performed.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Author details

¹Department of Operative and Preventive Dentistry, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Assmannshäuser Straße 4-6, 14197 Berlin, Germany. ²Institute of Physiology, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Philippstrasse 12, 10115 Berlin, Germany. ³Department Oral, Maxillary and Maxillofacial Surgery, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin, Germany.

Received: 7 April 2020 Accepted: 9 July 2020

Published online: 14 July 2020

References

1. Trope M. Treatment of the immature tooth with a non-vital pulp and apical periodontitis. *Dent Clin N Am*. 2010;54(2):313–24.

2. Rafter M. Apexification: a review. *Dent Traumatol*. 2005;21(1):1–8.
3. Cvek M. Treatment of non-vital permanent incisors with calcium hydroxide. I. Follow-up of periapical repair and apical closure of immature roots. *Odontol Revy*. 1972;23(1):27–44.
4. Witherspoon DE, Small JC, Regan JD, Nunn M. Retrospective analysis of open apex teeth obturated with mineral trioxide aggregate. *J Endod*. 2008;34(10):1171–6.
5. Holden DT, Schwartz SA, Kirkpatrick TC, Schindler WG. Clinical outcomes of artificial root-end barriers with mineral trioxide aggregate in teeth with immature apices. *J Endod*. 2008;34(7):812–7.
6. Nagy MM, Tawfik HE, Hashem AA, Abu-Seida AM. Regenerative potential of immature permanent teeth with necrotic pulps after different regenerative protocols. *J Endod*. 2014;40(2):192–8.
7. Cvek M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Endod Dent Traumatol*. 1992;8(2):45–55.
8. Ostby BN. The role of the blood clot in endodontic therapy. An experimental histologic study. *Acta Odontol Scand*. 1961;19:324–53.
9. Iwaya S, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol*. 2001;17(4):185–7.
10. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod*. 2004;30(4):196–200.
11. Galler KM. Clinical procedures for revitalization: current knowledge and considerations. *Int Endod J*. 2016;49(10):926–36.
12. Thibodeau B. Case report: pulp revascularization of a necrotic, infected, immature, permanent tooth. *Pediatr Dent*. 2009;31(2):145–8.
13. Saoud TM, Zaazou A, Nabil A, Moussa S, Lin LM, Gibbs JL. Clinical and radiographic outcomes of traumatized immature permanent necrotic teeth after revascularization/revitalization therapy. *J Endod*. 2014;40(12):1946–52.
14. El Ashiry EA, Farsi NM, Abuzeid ST, El Ashiry MM, Bahammam HA. Dental pulp revascularization of necrotic permanent teeth with immature apices. *The J Clin Pediatr Dent*. 2016;40(5):361–6.
15. Estefan BS, El Batouty KM, Nagy MM, Diogenes A. Influence of age and apical diameter on the success of endodontic regeneration procedures. *J Endod*. 2016;42(11):1620–5.
16. Bassetti R, Kuttnerberger J, Bassetti M. Regenerative endodontics after front tooth trauma. A case report. *Swiss Dent J*. 2018;128(5):393–9.
17. Miller EK, Lee JY, Tawil PZ, Teixeira FB, Vann WF Jr. Emerging therapies for the management of traumatized immature permanent incisors. *Pediatr Dent*. 2012;34(1):66–9.
18. Petrino JA, Boda KK, Shambarger S, Bowles WR, McClanahan SB. Challenges in regenerative endodontics: a case series. *J Endod*. 2010;36(3):536–41.
19. Ding RY, Cheung GS, Chen J, Yin XZ, Wang QQ, Zhang CF. Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study. *J Endod*. 2009;35(5):745–9.
20. Wang X, Thibodeau B, Trope M, Lin LM, Huang GT. Histologic characterization of regenerated tissues in canal space after the revitalization/revascularization procedure of immature dog teeth with apical periodontitis. *J Endod*. 2010;36(1):56–63.
21. Jadhav G, Shah N, Logani A. Revascularization with and without platelet-rich plasma in nonvital, immature, anterior teeth: a pilot clinical study. *J Endod*. 2012;38(12):1581–7.
22. Nagaveni NB, Poornima P, Joshi JS, Pathak S, Nandini DB. Revascularization of immature, nonvital permanent tooth using platelet-rich fibrin in children. *Pediatr Dent*. 2015;37(1):1–6.
23. Ulusoy AT, Turedi I, Cimen M, Cehreli ZC. Evaluation of blood clot, platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and platelet pellet as scaffolds in regenerative endodontic treatment: a prospective randomized trial. *J Endod*. 2019;45(5):560–6.
24. Bukhari S, Kohli MR, Setzer F, Karabucak B. Outcome of revascularization procedure: a retrospective case series. *J Endod*. 2016;42(12):1752–9.
25. Bose R, Nummikoski P, Hargreaves K. A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. *J Endod*. 2009;35(10):1343–9.
26. Alobaid AS, Cortes LM, Lo J, Nguyen TT, Albert J, Abu-Melha AS, Lin LM, Gibbs JL. Radiographic and clinical outcomes of the treatment of immature permanent teeth by revascularization or apexification: a pilot retrospective cohort study. *J Endod*. 2014;40(8):1063–70.

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsliste

“Outcome of revascularization therapy in traumatized immature incisors”

Carolina W Mittmann, Eckehard Kostka, Husam Ballout, Mareike Preus, Robert Preissner, Murat Karaman, Saskia Preissner

BMC Oral Health, 2020, IF: 2.0, DOI: 10.1186/s12903-020-01193-5

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen vom Herzen meinen Dank aussprechen, die mich bei der Anfertigung und Vollendung meiner Dissertation unterstützt haben. Ich danke besonders meiner Doktormutter Frau Priv.-Doz. Dr. Saskia Preissner für die enge Betreuung, die produktiven Gespräche und die große Unterstützung bei der Umsetzung der Arbeit.

Außerdem möchte ich mich bei Herrn Karaman für die statistische Beratung ganz herzlich bedanken.

Des weiteren danke ich Mareike Preus für ihre Unterstützung bei der Vermessung der Röntgenbilder.

Im Besonderen möchte ich meinem Freund und meiner Familie danken, die mir immer zur Seite standen und an mich glaubten.