

Literaturübersicht CHKM

Vorbemerkung:

Die folgende Literaturübersicht wurde in voller Länge unter dem Titel

„**Die Anwendung von Chlorphenol-Präparaten als medikamentöse Einlage**“
in der **Endodontie** 2003; 12: 165-178 veröffentlicht.

.....

Historische Entwicklung

Phenolkampfer-Mischungen wurden als sog. „bakterienschädigende Mittel“ in der Medizin bereits um 1880 angewendet. In die Zahnheilkunde wurden sie 1905 von *Otto Walkhoff* eingeführt¹⁴. Dieser hatte bereits 1882 die Anwendung von Chlorphenol zur Therapie von Pulpaerkrankungen empfohlen¹⁵ (Abb. 1). *Immig*¹⁶ propagierte die Phenolanwendung „zur Behandlung der Gangrän“ und bei „Periodontitis“ sowie in Form von „Kohlewatte mit Chlorphenol und Thymol“ als „Wurzelfüllungsmittel“. Die seinerzeit am häufigsten verwendeten Mischungen enthielten 30 – 40 % Phenol und 60 – 70 % Kampfer.

Chlorphenole, besonders Parachlorphenol, wurde in sehr ausgedehntem Maße zur Desinfektion von Wurzelkanälen sowie als lokal anästhesierendes Mittel teils in konzentriertem Zustand und teilweise in alkoholischer Lösung angewendet¹⁴.

Chlorphenolkampfer-Lösungen kamen aber auch bei der sog. „Durchspülungstherapie“ von Fistelgängen zum Einsatz^{17,18}. Hierbei wurde eine Spülkanüle möglichst tief in den Wurzelkanal eingeführt, die Kavität provisorisch verschlossen und mit moderatem Druck die Spüllösung via Fistelgang nach außen gepresst. War keine Fistelöffnung vorhanden, wurde nicht selten eine solche mittels Trokar künstlich geschaffen. Selbst noch in den 1970er Jahren wurden Chlorphenol-Kampfer-Menthol-Gemische (CHKM) neben der Verwendung als medikamentöse Einlage (mit CHKM getränkter Wattefaden) auch zum „Aus- und Durchspritzen“ von Wurzelkanälen eingesetzt¹⁹..... Heutzutage werden diese Präparate, wenn überhaupt, vorrangig zur medikamentösen temporären Versorgung von Wurzelkanälen verwendet. Hierzulande ist die Wirkstoffkombination Chlorphenol-Kampfer mit Mentholzusatz (CHKM) (Adolf Haupt, Würzburg) erhältlich.

...

Chlorphenol-Kampfer-Präparate

.....

Parachlorphenolpräparate wirken eiweißfällend und ätzend, bei Kontakt mit vitalem Gewebe anästhesierend. Die Ausscheidung erfolgt primär über den Urin, eine

Anreicherung in menschlichen Geweben und Organen findet nicht statt. Flüssige Chlorphenol-Lösungen gelten als starke Desinfektionsmittel. Bei Anwendung im Wurzelkanal dringen sie bis tief in das infizierte Kanalwanddentin vor, jedoch auch bis über das Foramen apicale hinaus bis in die periapikalen Gewebe. Die antibakterielle Wirkung des Phenols beruht vermutlich auf der Fähigkeit, lipidhaltige Bakterienmembranen zerstören zu können. Bei höheren Konzentrationen erfolgt eine Denaturierung der Zellproteine. Bei niedrigeren Konzentrationen werden essenzielle Enzymsysteme inaktiviert und Bakterienzellwände aufgelöst³⁰.

..... Es wurde angenommen, dass durch Zusatz von Kampfer die ätzende und toxische Wirkung des Chlorphenols weitgehend aufgehoben werde; erst bei einem Mischungsverhältnis Chlorphenol : Kampfer von 2 : 1 sei wieder eine ätzende Wirkung festzustellen. Dies sei auf die durch den Kampferzusatz verringerte Wasserlöslichkeit des Phenols zurückzuführen³². Neueren Erkenntnissen zufolge wirkt jedoch das zugesetzte Kampfer selbst auch zytotoxisch und erhöht die ohnehin festgestellte Zytotoxizität des Chlorphenol³³.

Da die Löslichkeit des Phenols in Kampfer besser ist als in Wasser, diffundiert aus der Kampferphase nur soviel Phenol in die in die umgebende wässrige Phase, bis dort eine maximal 1%ige Phenolkonzentration erreicht ist. Der antibakterielle Effekt und das Diffusionsvermögen des Chlorphenols werden dadurch herabgesetzt³⁴. Chlorphenol-Kampfer-Menthol weist einen pH-Wert von 5,8, in wässriger Lösung von 5,5 auf, wirkt eiweißfällend^{35, 36} und ist schlecht wasserlöslich. Der Mentholanteil wirkt lokal anästhesierend und über Gefäßkontraktion entzündungshemmend. *Walkhoff*³⁷ spricht von einer schnell einsetzenden, lang andauernden Vergasung des Medikaments im Wurzelkanal und der Pulpakammer. Durch den richtig abgestimmten Mentholgehalt werde die Ätzwirkung des Chlorphenols ausgeschaltet. Das gelegentlich als weiterer Zusatz verwendete Thymol verursachte im Tierversuch an Hühnerembryos signifikant mehr teratogene Schädigungen als verschiedene Vergleichssubstanzen³⁸. Die Wirksamkeit von Thymol als Desinfektionsmittel wird als 30mal so hoch wie die von Phenol, bei geringerer absoluter Giftigkeit angegeben³¹. Nach *Spångberg*³⁹ ist die Zytotoxizität von Thymol ähnlich hoch wie die von Phenol..... Nach *Tronstad*⁴¹ ist der antiseptische Effekt all dieser Substanzen allerdings nur von relativ kurzer Dauer. Dies könnte zur Folge haben, dass die Zahl der im Kanal verbleibenden Mikroorganismen relativ rasch wieder ansteigt, vor allem dann, wenn sich Gewebeflüssigkeit, Exsudat und Blut dort befinden. Einem kurzfristigen keimreduzierendem Effekt stehen demnach toxische Eigenschaften

gegenüber, die unter Umständen über einen längeren Zeitraum anhalten¹³.

Klinische Anwendung

..... Sowohl bei der Anwendung getränkter Papierspitzen oder Wattefäden als auch bei der Durchspülung von Wurzelkanälen kommt es zu direktem Kontakt des Medikaments mit den Bakterien. Wird jedoch nur ein mit dem Medikament getränktes Wattepellet in das Pulpakavum eingelegt, wird lediglich der Vapor der Substanz wirksam. Es kommt nicht oder nur zu einem geringfügigen Kontakt des Medikaments mit den Bakterien. Die antibakterielle Wirksamkeit und auch die Zytotoxizität sind demzufolge abhängig von der Art der Anwendung.....Für die Auswertung der vorliegenden Literatur ist die Art der Anwendung insofern von Bedeutung, als zahlreiche In-vitro-Studien Zellkulturen in direkten Kontakt mit dem Medikament bringen. Ein Rückschluss auf die vaporisierende Wirkung ist hier nur bedingt möglich. Deutlich differenzierter beschäftigten sich *Rosental et al.*¹⁸ mit dieser Problematik und untersuchten klinisch, röntgenologisch und bakteriologisch die Langzeitergebnisse nach Anwendung verschiedener medikamentöser Einlagen, u.a. Kampfer-Chlorphenol. Sie stellten lediglich eine kurzfristige Hemmung des Wachstums von Mikroorganismen fest. Eine dauerhafte antiseptische Wirkung war nicht nachzuweisen.....

In-vitro-Untersuchungen

Antibakterielle Wirkung

Bereits 1942 überprüfte *Pear*²⁷ die Wirkung verschiedener in der Zahnmedizin verwendeter Medikamente auf *Staphylokokkus-aureus*-Kulturen. Monochlorphenol-Kampfer verhinderte effektiv ein weiteres Bakterienwachstum. *Vander Wall et al.*⁴² verglichen in mehreren Versuchsreihen ebenfalls die antibakterielle Wirkung verschiedener Desinfektionsmittel (Chlorphenol-Kampfer, Formokresol, Cresantin). Sie stellten fest, dass Chlorphenol-Kampfer (CPK) nur dann effektiv antibakteriell war, wenn es in direkten Kontakt mit den Bakterien kam. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen *Treanor & Goldman*⁴³, die die vaporisierende Wirkung von CPK auf *S. viridans*-Kulturen testeten. Die bakterizide Wirkung von CPK war zwar nach 72 Stunden Einwirkzeit besser als nach 48 Stunden, eine vollständige Sterilisation der Wurzelkanäle der extrahierten Zähne wurde aber nicht erreicht. *Haapasalo & Ørstavik*⁴⁴ stellten fest, dass flüssiges CPK schnell und

vollständig bakteriell besiedelte Dentinblöcke desinfiziert, obwohl die Infektion stellenweise bis zu 1000 µm vorgedrungen war. Gasförmiges CPK wirkte wesentlich langsamer. *Ellerbruch & Murphy*⁴⁵ bescheinigen dem Vapor von 35%igem CPK lediglich eine bakteriostatische, nicht aber bakterizide Wirkung. *Ørstavik & Haapasalo*⁴⁶ untersuchten die Wirkung diverser Spüllösungen und Einlagen auf eine Reihe von Bakterien (*S. sanguis*, *E. coli*, *P. aeruginosa* und *E. faecalis*). Hierzu wurden bovine Dentinblöcke mit den erwähnten Keimen infiziert und nach zwei Wochen in direkten Kontakt mit den Substanzen gebracht. CPK erwies sich hierbei als hocheffektiv. Bei einem ähnlichen Versuchsaufbau stellten *Heling & Pecht*⁴⁷ fest, dass CPK innerhalb von 24h sehr effektiv antibakteriell wirkt und auch noch nach 48h genug Substanz in dem auf dem Dentin platzierten Wattepellet vorhanden war, um eine Reinfektion zu verhindern. *Tanriverdi et al.*⁴⁸ untersuchten an humanen Dentinzylindern gezielt die Wirkung desinfizierender Agenzien auf *E. faecalis*. Hier erwies sich Chlorphenol-Kampfer-Menthol (CHKM) in seiner desinfizierenden Wirkung dem Kalziumhydroxid überlegen. Bei gleichem Versuchsaufbau und gleicher Fragestellung überprüften *Sukawat & Srisuwan*⁴⁹ Kombinationspräparate bezüglich ihrer Wirkung auf *E. faecalis* ($\text{Ca(OH)}_2 + \text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca(OH)}_2 + 0,25\%$ Chlorhexidin, $\text{Ca(OH)}_2 + \text{CHKM}$). Die Kombination aus Kalziumhydroxid und CHKM tötete sämtliche vorhandenen Mikroorganismen ab. Die anderen Mittel erwiesen sich als ineffektiv. Auch im Test mit bebrüteten Zellkulturen scheint die Ca(OH)_2 -CHKM-Kombination in ihrer antibakteriellen Wirkung z.B. reinem Ca(OH)_2 überlegen zu sein⁵⁰⁻⁵⁴. *Siqueira jr. & de Uzeda*⁵⁰ kamen zu dem Ergebnis, dass CHKM offenbar die bakterizide Wirkung von Ca(OH)_2 ergänzt bzw. erhöht, da reines Ca(OH)_2 in ihrer Studie auch nach einwöchiger Einwirkzeit unwirksam gegen *E. faecalis* und *F. nucleatum* war, das Kombinationspräparat aber innerhalb von 24h alle Bakterien abtötete. In einer weiteren Studie überprüften *Siqueira jr. et al.*⁵³ die Fähigkeit einiger medikamentöser Einlagen, eine Rekontamination des Wurzelkanals zu verhindern. Auch hier erwies sich die Ca(OH)_2 -CHKM-Kombination sowohl reinem Ca(OH)_2 als auch reinem CHKM überlegen. *Roach et al.*⁵⁵ stellten bei ähnlicher Versuchsanordnung fest, dass Ca(OH)_2 -CHKM eine Wurzelkanalkontamination nicht länger verhindert als nur Ca(OH)_2 .

Fungizide Wirkung

*Valera et al.*⁵⁶, die in einer In-vitro-Untersuchung an menschlichen Zähnen die Wirkung verschiedener Medikamente auf *Candida albicans* im Wurzelkanal untersuchten, stellten

fest, dass CHKM in 100% der Fälle gegen diesen Hefepilz effektiv war. Die $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -CHKM-Kombination war nur in 70% der Fälle wirksam, genauso wie 1%iges Natriumhypochlorit. Auch *Ferguson et al.*⁵⁷ bescheinigen der $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -CHKM-Paste bei direktem Kontakt eine effektive fungizide Wirkung gegen *Candida albicans*.

Diffusionsvermögen

*Cwikla*⁵⁸ und *Kirzioglu*⁵⁹ überprüften das Diffusionsvermögen des Vapors verschiedener Wurzelkanalantiseptika (Trikresol, Cresophen, CPK), indem getränkte Wattepellets in den aufbereiteten Wurzelkanal extrahierter steriler menschlicher Inzisivi eingebracht wurden. Die Trepanationsöffnung wurde verschlossen und die Zähne anschließend in Blut-Agar-Kulturen (*S. aureus*, *S. faecalis*) platziert. Die in beiden Studien beobachtete deutliche Inhibitionszone bei den getesteten Substanzen lässt hinsichtlich der klinischen Anwendung auf eine gute Dampfdiffusion durch die Wurzel in die umliegenden Gewebe mit der entsprechenden Inhibition des Bakterienwachstums schließen. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von *Messer & Chen*⁶⁰, die bei einem ähnlichen Versuchsaufbau bereits innerhalb von 24 bis 48 Stunden eine ca. 90%ige Freisetzung des CPK aus dem Wurzelkanal registrierten, wobei das Ausmaß der Freisetzung unabhängig von der Anamnese der extrahierten Zähne war. Aufgrund der schnellen Freisetzung des Medikaments schließen die Autoren auf eine rasche bakterizide Wirkung. *Wantulok et al.*⁶¹ fanden in 75% der untersuchten Zähne Anzeichen für eine über das Foramen apicale hinausreichende antibakterielle Wirkung von CPK, das mit Wattepellets in die Pulpakammer eingebracht worden war. *Gutierrez et al.*⁶² stellten fest, dass es zur Kristallisierung des Vapors an den Wurzelkanalwänden und in den Dentintubuli kommt. Letzteres führen sie auf einen direkten Kontakt des Medikaments mit verbliebenen Bakterien zurück. Darüber hinaus sind sie der Ansicht, dass eine Bindung des Vapors an vitales oder nekrotisches Gewebe im Wurzelkanal die potentielle Zytotoxizität des Medikaments senkt. Andererseits beschrieben *Harrison & Madonia*⁶³, dass Blut und im Wurzelkanal vorhandenes nekrotisches Gewebe einen deutlich inhibitorischen Einfluss auf die bakterizide Wirkung von Parachlorphenol-Lösungen haben.

Zyto- und Gentoxtizität

*Harrison & Madonia*⁶⁴ verglichen die toxische Wirkung verschiedener endodontischer Desinfizientien im Epidermal- und Konjunktiven-Test an Kaninchen. Der Kontakt mit der 35%igen CPK-Mischung provozierte in beiden Versuchsreihen die schwersten toxischen Reaktionen, die ansonsten nur noch bei direktem Kontakt mit Eugenol erreicht wurden. Alle anderen Präparate (1%iges und 2%iges Parachlorphenol, Cresatin, Microzid, Kochsalz) erwiesen sich als deutlich weniger zytotoxisch. Im Zellkulturtest an L- und HeLa-Zellen erwies sich bereits eine 0,5%ige Lösung von Paramonochlorphenol als hochtoxisch⁶⁵. *Spångberg et al.*⁴⁰ stellten nach intradermaler Injektion von CPK an Sprague-Dawley-Ratten fest, dass dieses Medikament zytotoxischer ist als Formokresol und Parachlorphenol. Seine Anwendung resultierte in ödematösen Veränderungen mit zellulärer Infiltration. In einer In-vitro-Untersuchung, in der das antibakterielle und zytotoxische Potential verschiedener Medikamente und Spüllösungen getestet wurde, zeigte sich, dass CPK weniger bakterizid wirkt als Eugenol und Formokresol, seine Biokompatibilität jedoch schlechter ist als die von Eugenol, Formokresol und EDTA⁶⁶ (Tab. 2). *Soekanto et al.*³³ gingen der Frage nach, welchen toxischen Einfluss Kampfer-Phenol und CHKM auf die Pulpazellen von Ratten haben. Auch wenn dem Parachlorphenol Kampfer zugesetzt wird, um dessen Zytotoxizität zu verringern, so wirkt es doch selbst auch zytotoxisch und erhöht die ohnehin festgestellte Zytotoxizität des Chlorphenol. Die Autoren geben aber zu bedenken, dass ein unmittelbarer Gewebekontakt nur in sehr geringem Maße zustande kommt und die reparativen Potentiale des Wirtsorganismus zumeist überwiegen. *Llamas et al.*⁶⁷ kamen zu dem Ergebnis, dass CHKM und Parachlorphenol (in vitro) signifikant die adhärente Kapazität von Makrophagen senken bzw. deren Funktion inhibieren, was wiederum zu einer Verzögerung der reparativen Prozesse führt. *Chang et al.*⁶⁸ konnten zwar keinen gentoxischen Effekt dieser beiden Präparate auf humane Fibroblasten feststellen, jedoch eine ausgeprägte Zytoxizität. In einer weiteren Studie von *Chang et al.*⁶⁹ wurde der Einfluss endodontischer Medikamente auf humane Parodontalligamentzellen untersucht: CHKM beeinflusst die Lebensfähigkeit und Proliferation dieser Zellen negativ, die Anwendung kann also zu parodontalen Schädigungen führen. *Spångberg*^{70,71} hält Chlorphenolpräparate aufgrund ihrer undifferenzierten Zellkoagulation für „extrem toxisch und inkompatibel mit einem biologisch orientierten Behandlungskonzept („incompatible with a biologic approach to endodontic treatment“). Ebenso wie *Sundqvist & Figdor*⁷² weist er darauf hin, dass Chlorphenolpräparate bei In-vivo-Versuchen einerseits die höchsten Toxizitätswerte zeigten, andererseits nur eine begrenzte und kurz andauernde

Wirksamkeit nachgewiesen wurde^{11, 73}. Die Relation zwischen antimikrobieller Wirkung und Zytotoxizität spreche demnach eindeutig gegen eine Anwendung, zumal mit Kalziumhydroxid ein effektiveres und zugleich biokompatibleres Desinfiziens als Einlage zur Verfügung stünde.

Klinische Studien

*Pearson & Goldman*⁷⁴ versorgten Wurzelkanäle vor der Instrumentation des apikalen Kanalanteils mit CPK-Einlagen. Dies führte in über 60% der Fälle mit anfangs positivem Bakterienkulturtest nicht dazu, dass sich dieser Befund änderte. Andererseits waren in 30% der zunächst bakterienfreien Kanäle nach der Einlage Keime nachzuweisen. Der Wert einer Prämedikation mit CPK vor der vollständigen Aufbereitung, mit der verhindert werden soll, dass während der Aufbereitung Keime über den Apex in die periapikale Region transportiert werden, wird daher bezweifelt. *Fager & Messer*⁷⁵ stellten bei der Überprüfung der systemischen Verteilung von CPK im Körper von Katzen fest, dass nach 24 Stunden mehr als 50% des Medikaments aus den Zähnen freigesetzt und über 20% bereits über den Urin ausgeschieden waren. Es erfolgte keine Anreicherung in den untersuchten Geweben. Die fehlende Gewebefixierung und die schnelle renale Ausscheidung sollten nach Ansicht der Autoren die systemisch-toxische Wirkung des Medikaments minimieren. In einer weiteren Studie, in der mit Chlorphenol-Kampfer getränkte Wattepellets in das Pulpakavum eingelegt wurden, waren innerhalb von 24 Stunden bereits 90% des aktiven Parachlorphenols aus der Pulpakammer verloren⁶⁰. *Alencar et al.*⁷⁶, die eine ähnliche Untersuchung an den Zähnen von Hunden vornahm, verwendeten eine $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -CPK-Kombination. Sie fanden, dass zwar nach 48 Stunden mehr als 50% des CPK aus dem Wurzelkanal verschwunden waren, danach aber über einen längeren Zeitraum kein signifikanter Verlust mehr zu verzeichnen war. Auch nach zwei Wochen war das Medikament immer noch nachweisbar, was für eine persistierende antibakterielle Wirkung spricht. *Ellerbruch & Murphy*⁴⁵ halten den Vapor nach Einbringen eines mit Chlorphenol-Kampfer getränkten Pellets hingegen für nicht nennenswert antibakteriell wirksam. *Spångberg*⁷⁰ stellte bei seinen Untersuchungen sogar fest, dass der Vapor von CPK überhaupt keine bakterizide Wirkung aufweist. *Byström et al.*⁷⁷, die in einer klinischen Studie an einwurzeligen Zähnen mit Parodontitis apicalis die bakterizide Wirkung verschiedener medikamentöser Einlagen überprüften, kamen zu dem Ergebnis, dass Kalziumhydroxid einen deutlich höheren antibakteriellen Effekt als CPK aufweist. Verglichen mit der mechanischen Reinigung und Spülung scheint der antibakterielle Effekt von CPK eher nachrangig zu sein. *Tepel et al.*⁷⁸ induzierten apikale Läsionen bei Ratten

und applizierten nach der Wurzelkanalaufbereitung eine medikamentöse Einlage. CPK führte zu massiver zellulärer Infiltration, der periapikale Prozess vergrößerte sich und die Anwesenheit von Osteoklasten induzierte Resorptionserscheinungen an Dentin, Zement und Knochen ⁷⁹ (Abb. 4-7).

Zu einem anderen Ergebnis kamen *Holland et al.* ⁸⁰. Sie untersuchten den Einfluss von Spüllösungen und Einlagen auf den Heilungsprozess apikaler Läsionen bei Hunden. Nach Spülung mit Dakin`s Lösung (NaOCl) und CHKM-Einlage kam es zu Zementneubildung, Ossifikation und deutlicher Reduktion der apikalen Prozesse. Ebenfalls an apikal beherrdeten Hundezähnen, jedoch mit nicht abgeschlossenem Wurzelwachstum, führten *Leonardo et al.* ⁸¹ ihre Untersuchung durch. Bei Anwendung einer $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -CPK-Kombination nach vollständiger chemomechanischer Aufbereitung resultierte ein vollständiger apikaler Verschluss des Wurzelkanals. Allerdings erfolgte die Anwendung des Kombinationspräparates nur für die Dauer von sieben Tagen und wurde dann gegen eine Kalziumhydroxideinlage ausgetauscht. Diese wurde über den Zeitraum eines Vierteljahres monatlich erneuert. Bei solitärer CPK-Anwendung mit anschließender $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -Einlage konnte nur eine unvollständige Dentinbrückenbildung beobachtet werden. Es erfolgte kein direkter Vergleich zwischen $\text{Ca}(\text{OH})_2$ und der $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -CPK-Kombination. *Torneck et al.* ⁸² verwendeten eine Mischung aus Kalziumhydroxid und Chlorphenol-Kampfer in der Behandlung traumatisierter Frontzähne mit nicht abgeschlossenem Wurzelwachstum und konnten klinisch die Bildung einer apikalen Hartsubstanzbarriere nachweisen. Derselbe Effekt wurde auch in einer größeren Anzahl von Studien bei Verwendung von reinem Kalziumhydroxid erzielt, zumeist allerdings in deutlich kürzerer Zeit. Die Wirkung wird u.a. dem pH-Wert des Kalziumhydroxid zugeschrieben. Bei Mischung mit destilliertem Wasser unterscheidet sich der pH-Wert nicht von dem der $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -CPK-Kombination ⁸³. *Barbosa et al.* ⁸⁴ konnten klinisch keinen signifikanten Unterschied in der antibakteriellen Wirkung von 0,2%igem Chlorhexidin, Kalziumhydroxid und CHKM feststellen. Alle drei Substanzen waren antibakteriell wirksam. **Es muss aber betont werden, dass die Anwendung einer $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -CPK-Kombination nicht mit der eines reinen Chlorphenol-Kampfer-Präparates zu vergleichen ist, da der CPK-Anteil primär als Trägersubstanz zur Verbesserung des Diffusionsvermögens eingesetzt wird. Der Anteil freigesetzten Paramonochlorphenols ist in dieser Wirkstoffkombination mit $\text{Ca}(\text{OH})_2$ zu vernachlässigen, da Kalzium-Paramonochlorphenolat gebildet wird, ein schwaches Salz, das progressiv Monochlorphenol und Hydroxylionen an die Umgebung abgibt.**

Die langsame Freisetzung erreicht hierbei offenbar keine zytotoxisch relevanten Dimensionen und ist mit der Applikation eines feuchten Wattlepellets oder einer CHKM-getränkten Papierspitze nicht zu vergleichen ³⁰.

.....

Zusammenfassung

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass als gesichert angenommen werden kann, dass Chlorphenol-Präparate in unterschiedlichem Ausmaß antibakteriell wirksam sind. Es handelt sich um vergleichsweise starke Antiseptika, deren Wirkung umso größer ist, je enger die Substanzen in Kontakt mit den Keimen kommen. Die Flüssigkeit ist effektiver als der Vapor. Umstritten ist, ob es mit Hilfe dieser Mittel möglich ist, den Wurzelkanal vollständig und anhaltend zu sterilisieren. Eine ausgeprägt zytotoxische Wirkung wurde in den meisten In-vitro-Versuchen nachgewiesen. Ein Rückschluss auf die klinische Situation ist nur in begrenztem Maße möglich, da in vivo ein unmittelbarer Gewebekontakt nur in einem geringen Maße zustande kommt.

Die Anwendung von Chlorphenol-Präparaten ist angesichts der Tatsache, dass mit Kalziumhydroxid ein effektiveres und zugleich biokompatibleres Material zur Verfügung steht, heute nicht mehr indiziert ^{13,21,25,39,41,70,71}. Eine Empfehlung zum Einsatz von Chlorphenol-Kampfer-Präparaten findet sich dementsprechend in keinem aktuelleren Endodontie-Lehrbuch.

Literaturverzeichnis

1. Schilder H: Cleaning and shaping the root canal. *Dent Clin North Am* 1974; 18: 269-296.
2. Hülsmann M : Die Aufbereitung des Wurzelkanals. In: Heidemann D (Hrsg.): *Endodontie*. 4. Auflage, Urban & Fischer, München 2001, pp 79 – 22.
3. Fischer G: Über die feinere Anatomie der Wurzelkanäle menschlicher Zähne. *Dtsch Monatsschr Zahnheilkd* 1907; 25: 544-52.
4. Hess W: Zur Anatomie der Wurzelkanäle des menschlichen Gebisses mit Berücksichtigung der feineren Verzweigungen am Foramen apikale. *Schweiz Vierteljahresschr Zahnheilkd* 1917;27:1-52.
5. Häupl K: Lehrbuch der Zahnheilkunde. Bd. 1. Urban & Schwarzenberg, München 1949, S. 516.
6. Meyer W, Scheele E: Die Anatomie der Wurzelkanäle der oberen Frontzähne. *Dtsch Zahnärztl Z* 1955; 10: 1041-1045.
7. Meyer W: Die Anatomie der Wurzelkanäle, dargestellt an mikroskopischen Rekonstruktionsmodellen. *Dtsch Zahnärztl Z* 1970; 25: 1064-1077.
8. Shovelton DS: The presence and distribution of micro-organisms within non-vital teeth. *Br Dent J* 1964; 117:101-107.
9. Poertzel E, Petschelt A: Bakterien in der Wurzelkanalwand bei Pulpagangräen. *Dtsch Zahnärztl Z* 1985; 41: 772-777.
10. Gutierrez JH, Jofre A, Villena F: Scanning electron microscope study on the action of endodontic irrigants on bacteria invading the dentinal tubules. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 69: 491-501.
11. Sen BH, Piskin B, Demirci T: Observation of bacteria and fungi in infected root canals and dentinal tubules by SEM. *Endod Dent Traumatol* 1995; 11: 6-9.
12. Byström A, Sundqvist D: Bacteriologic evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy. *Scand J Dent Res* 1981; 89: 321-328.

13. Staehle HJ: Medikamentöse Einlagen – Temporäre Wurzelfüllungen. *Z Stomatol* 1993; 90: 203–221.
14. Möller KO: Lehrbuch der Pharmakologie für Zahnärzte. JF Lehmanns-Verlag, München 1934.
15. Walkhoff O: Vereinfachte Behandlung der Pulpakrankheiten mittels Jodoformknorpel und Chlorphenol. *Dtsch Monatsschr Zahnheilkd* 1982; 1: 192-201.
16. Immig E: Die Behandlung pulpa- und wurzelkranker Zähne. Berlinische Verlagsanstalt, Berlin 1911.
17. Münch J: Beitrag zur Chlorphenolkampfertherapie in der konservierenden Zahnheilkunde. *Vierteljahresschrift für Zahnheilkunde* 1923; 255–261.
18. Rosental F, Rubinstein J, Bachkin S, Mirskaya N: Klinische Beobachtungen über die Spätresultate der Wurzelbehandlung mit Radisan, Kampher-Chlorphenol und Silberlösung. *Zahnärztliche Rundschau* 1929; 38: 921–930.
19. Sobkowiak EM, Wegner H: Konservierende Stomatologie. Johann Ambrosius Barth-Verlag, Leipzig 1978; 243.
20. Bethmann W: Operationskurs für Stomatologen. 6. Auflage, Johann Ambrosius Barth-Verlag, Leipzig 1982.
21. Walton RE: Intracanal medicaments. *Dent Clin North Am* 1984; 28: 783-796.
22. Thoden van Velzen SK, Genet JM, Kersten HW, Moorers WR, Wesselink PR: Endodontie. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 1988: 114–201.
23. Ketterl W: Endodontie. Kompendium für Studium und Praxis. Hüthig-Verlag, Heidelberg 1984.
24. Ørstavik D, PittFord TR: Apical periodontitis: microbial infection and host responses. In: Ørstavik D, PittFord TR (eds.): *Essential Endodontology*. Blackwell Science, Oxford 1998, pp. 1-8.
25. Trope M, Bergenholz G: Microbiological basis for endodontic treatment: can a maximal outcome be achieved in one visit? *Endodontic Topics* 2002; 1: 40-53.
26. Peters LB, Wesselink PR, van Winkelhoff AJ: Combinations of bacterial species in endodontic infections. *Int Endod J* 2002; 35: 698-702.
27. Pear JR: Bactericidal effects of some drugs used in pulp canal therapy. *J Am Dent Assoc* 1942; 29: 244-249.
28. Wannenmacher E: Versuche über Desinfektion und dichte Abfüllung der Wurzelkanäle. *Österr Z Stomatol* 1954; 51: 393–399.
29. Friedman S: Prognosis of initial endodontic therapy. *Endodontic Topics* 2002; 2: 59 - 88.
30. Siqueira JF, Lopes HP: Kalziumhydroxid als antimikrobielle Einlage in der Endodontie - Wirkungsmechanismen, Vorteile und Grenzen. *Endodontie* 2002; 11: 333- 347.
31. Kuschinsky G, Lüllmann H: Desinfektionsmittel, Antiseptika, Insektizide. In: *Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie*. 11. Auflage, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart-New York 1987, 493-504.
32. Kuroda T: Zur Pharmakologie des o=m=p=Chlorphenols sowie des Phenols und Chlorphenolkampfers. *Vierteljahresschrift für Zahnheilkunde* 1926; 66: 566-586.
33. Soekanto A, Kasugai S, Mataka S, Ohaya K, Ogura H: Toxicity of camphorated phenol and camphorated parachlorphenol in dental pulp cell culture. *J Endod* 1996; 22: 284–286.
34. Avny W, Heimann G, Madonia J, Wood N, Smulson M: Autoradiographic studies of the intracanal diffusion of aqueous and camphorated parachlorphenol in endodontics. *Oral Surg* 1973; 36: 80-89.
35. Heidemann O: Die Eiweißreaktion des Chlorphenols und seiner Präparate. *Zahnärztl. Rdsch* 1929; 38: 552-1374.
36. Overdieck H: Untersuchungen über die Gewebefreundlichkeit einiger, in der Gangränbehandlung gebräuchlicher Desinfizientien (ED 84, Pyocid, CHKM, Gangränol). *Dtsch Zahnärztebl* 1955; 1: 12-17.
37. Walkhoff O: Lehrbuch der konservierenden Zahnheilkunde. 3. Auflage; 1928.
38. Verrett M, Scott W, Reynaldo E, Alterman E, Thomas C: Toxicity and teratogenicity of food additive chemicals in the developing chicken embryo. *Toxic and appl. Pharma* 1980; 56: 265 - 273.
39. Spångberg L: Endodontic medicaments. in : Smith D, Williams C : *Biocompatibility of Dental materials*. Vol. III, CRC-Press, Boca Raton 1982: 223-257.
40. Spångberg L, Rutberg M, Rydinge E: Biologic effects of endodontic antimicrobial agents. *J Endod* 1979; 5: 166–175.
41. Tronstad L: *Clinical endodontics*. Thieme-Verlag, Stuttgart 1991.

42. Vander Wall GL, Dowson J, Shipman C: Antibacterial efficacy and cytotoxicity of three endodontic drugs. *Oral Surg* 1972; 33: 230–241.
43. Treanor HF, Goldman M: Bactericidal efficiency of intracanal medications. *Oral Surg* 1972; 33: 791–796.
44. Haapasalo M, Ørstavik D: In vitro infection and disinfection of dentinal tubules. *J Dent Res* 1987; 66: 1375–1379.
45. Ellerbruch E, Murphy A: Antimicrobial activity of root canal medicament vapors. *J Endod* 1977; 3: 189–193.
46. Ørstavik D, Haapasalo M: Disinfection by endodontic irrigants and dressings of experimentally infected dentinal tubules. *Endod Dent Traumatol* 1990; 6: 142–149.
47. Heling I, Pecht M: Efficacy of Ledermix paste in eliminating staphylococcus aureus from infected dentinal tubules in vitro. *Endod Dent Traumatol* 1991; 7: 251–254.
48. Tanriverdi F, Esener T, Erganis O, Belli S: An in vitro test model for investigation of disinfection of dentinal tubules infected with enterococcus faecalis. *Braz Dent J* 1997; 8: 67–72.
49. Sukawat C, Srisuwan T: A comparison of the antimicrobial efficacy of three calcium hydroxide formulations on human dentin infected with enterococcus faecalis. *J Endod* 2002; 28: 102–104.
50. Siqueira jr. JF, de Uzeda M: Disinfection by calcium hydroxide pastes of dentinal tubules infected with two obligate and one facultative anaerobic bacteria. *J Endod* 1996; 22: 674–676.
51. Tchaou WS, Turng BF, Minah GE, Coll JA : Inhibition of pure cultures of oral bacteria by root canal filling materials. *Pediatr Dent* 1996; 18: 444–449.
52. Siqueira jr. JF, de Uzeda M: Intracanal medicaments: Evaluation of the antibacterial effects of chlorhexidine, metronidazole and calcium hydroxide associated with three vehicles. *J Endod* 1997; 23: 167–169.
53. Siqueira jr. JF, Lopes H, de Uzeda M: Recontamination of coronally unsealed root canals medicated with camphorated paramonochlorphenol or calcium hydroxide pastes after saliva challenge. *J Endod* 1998; 24: 11–14.
54. Siqueira jr. JF, de Uzeda M: Influence of different vehicles on the antibacterial effect of calcium hydroxide. *J Endod* 1998; 24: 663–665.
55. Roach RP, Hatton JF, Gillespie MJ: Prevention of the ingress of a known virulent bacterium into the root canal system by intracanal medications. *J Endod* 2001; 27: 657–660.
56. Valera MC, de Moraes Rego J, Jorge AOC: Effect of sodium hypochlorite and five intracanal medications on candida albicans in root canals. *J Endod* 2001; 27: 401–403.
57. Ferguson JW, Hatton JF, Gillespie MJ: Effectiveness of intracanal irrigants and medications against the yeast candida albicans. *J Endod* 2002; 28: 68–71.
58. Cwikla JR: The vaporization and capillary effect of endodontic medicaments. *Oral Surg* 1972; 34: 117–121.
59. Kirzioglu Z: An in vitro study of the diffusibility of intracanal medicaments. *Quintessence Int* 1990; 21: 649–653.
60. Messer HH, Chen RS: The duration of effectiveness of root canal medicaments. *J Endod* 1984; 10: 240–245.
61. Wantulok JC, Wash S, Brown JI: An in vitro study of the diffusibility of camphorated parachlorphenol and metacresyl-acetate in the root canal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1972; 34: 653–660.
62. Gutierrez JH, Donoso E, Villena F, Jofre A: Diffusion of medicaments within root canal dentin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72: 351–358.
63. Harrison JW, Madonia JV: The effect of neutralizing agents on aqueous parachlorphenol. *Oral Surg* 1975; 40: 670–677.
64. Harrison JW, Madonia JV: The toxicity of parachlorphenol. *Oral Surg* 1971; 32: 90–99.
65. Spångberg L, Engström B, Langeland K: Biological effects of dental materials. Toxicity and antimicrobial effect of endodontic antiseptics in vitro. *Oral Surg* 1973; 36: 856–871.
66. Masillamoni CRM, Kettering JD, Torabinejad M: The biocompatibility of some root canal medicaments and irrigants. *Int End J* 1981; 14: 115–120.
67. Llamas R, Segura JJ, Jimenez-Rubio A, Jimenez-Planas A: In vitro effect of parachlorphenol and camphorated parachlorphenol on macrophages. *J Endod* 1997; 23: 728–730.
68. Chang YC, Huang FM, Cheng MH, Chou LSS, Chou MY: In vitro evaluation of the cytotoxicity and genotoxicity of root canal medicines on human pulp fibroblasts. *J Endod* 1998; 24: 604–606.

69. Chang YC, Tai KW, Chou LSS, Chou MY: Effects of camphorated parachlorphenol on human periodontal ligament cells in vitro. *J Endod* 1999; 25: 779–781.
70. Spångberg L: Intracanal medication. In: Ingle JI, Bakland LK: Endodontics. 4. Aufl., Williams & Wilkins, Baltimore 1994, pp. 627-671.
71. Spångberg L: Instruments, materials and devices. In: Cohen S, Burns RC: Pathways of the pulp. Mosby, St. Louis 2002, pp- 521-572.
72. Sundqvist G, Figdor D: Endodontic treatment of apical periodontitis. In: Ørstavik D, PittFord T (eds.): Essential Endodontology. Blackwell Science, Oxford 1998: 242-277.
73. Messer HH, Feigal RJ: A comparison of the antibacterial and cytotoxic effects of parachlorphenol. *J Dent Res* 1985; 64: 818–821.
74. Pearson AH, Goldman M: The effect of premedication in endodontic treatment. *Oral Surg* 1964; 18: 372–376.
75. Fager FK, Messer HH: Systemic distribution of camphorated monochlorphenol from cotton pellets sealed in pulp chambers. *J Endod* 1986; 12: 225–230.
76. Alencar AHG, Leonardo MR, Bezerra Silva LA, Silva RS, Ito IY: Determination of the p-monochlorphenol residue in the calcium hydroxide + p-monochlorphenol combination used as an intracanal dressing in pulpless teeth of dogs with induced chronic periapical lesion. *J Endod* 1997; 23: 522–524.
77. Byström A, Claesson R, Sundqvist G: The antibacterial effect of camphorated paramonochlorphenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals. *Endod Dent Traumatol* 1985; 1: 170 – 175.
78. Tepel J, Darwisch M, Hoppe W: Reaction of inflamed periapical tissue to intracanal medicaments and root canal sealers. *Endod Dent Traumatol* 1994; 10: 233–238.
79. Darwisch M, Tepel J, Hoppe W: Die Wirkung von Medikamenten zur temporären Versorgung des Wurzelkanals auf die apikale Parodontitis. *Endodontie* 1994; 1: 19-25.
80. Holland R, Soares IJ, Soares IM: Influence of irrigation and intracanal dressing on the healing process of dogs' teeth with apical periodontitis. *Endod Dent Traumatol* 1992; 8: 223–229.
81. Leonardo MR, Silva LAB, Utrilla LS, Leonardo RT: Effect of intracanal dressings on repair and apical bridging of teeth with incomplete root formation. *Endod Dent Traumatol* 1993; 9: 25-30.
82. Torneck CD, Smith JS, Grindall P: Biologic effects of endodontic procedures on developing incisor teeth. IV. Effect of debridement procedures and calcium hydroxide-camphorated parachlorphenol paste in the treatment of experimentally induced pulp and periapical disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1973; 35: 541-554.
83. Anthony DR, Gordon TM, Del Rio CE: The effect of three vehicles on the pH of calcium hydroxide. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982; 54: 560–563.
84. Barbosa CAM, Goncalves RB, Siqueira jr. JF, de Uzeda M: Evaluation of the antibacterial activities of calcium hydroxide, chlorhexidine and camphorated paramonochlorphenol as intracanal medicament. A clinical and laboratory study. *J Endod* 1997; 23: 297–300.
85. Harrison JW, Bellizi R, Osetek EM: The clinical toxicity of endodontic medicaments. *J Endod* 1979; 5: 42–47.
86. Maddox DL, Walton RE, Davis CO: Incidence of posttreatment endodontic pain related to medicaments and other factors. *J Endod* 1977; 3: 447-452.
87. Harrison JW, Baumgartner JC, Zielke DR: Analysis of interappointment pain associated with the combined use of endodontic irrigants and medicaments. *J Endod* 1981; 7: 272–276.
88. Siqueira jr. JF, Rjcas IN, Favieri A, Machado AG, Gahyva SM, Oliveira JC, Abad EC: Incidence of postoperative pain after intracanal procedures based on an antimicrobial strategy. *J Endod* 2002; 28: 457–460.
89. Walkhoff O: Ein neues Wurzelfüllungsmaterial. *Dtsch Vierteljahresschr Zahnheilk* 1982;22:4-5.

Jens Versümer, Michael Hülsmann, Göttingen