

Aus der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. Reinhard Hickel

**Eisensulfat im Vergleich zu Formokresol für die
Vitalamputation von Milchzähnen**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnheilkunde

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Juliane Cichon

aus Dachau

2011

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. dent. Christoph Benz

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. Dr. Christof Holberg

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. dent. Clarissa Benz

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 19.10.2011

Eisensulfat im Vergleich zu Formokresol für die Vitalamputation von Milchzähnen

	Seite
Inhaltsverzeichnis	III
Abbildungsverzeichnis	VII
Tabellenverzeichnis	IX
Abkürzungsverzeichnis	X
1. Einleitung	1
2. Ziel der Studie und Struktur der Arbeit	2
3. Kariestherapie in der ersten Dentition	3
3.1. Behandlungsbedarf der Milchzähne	3
3.2. Morphologisch-anatomische Besonderheiten von Milchzähnen	4
3.3. Folgen von frühzeitigem Milchzahnverlust	6
3.4. Übersicht über die Therapiemöglichkeiten der Caries Profunda im Milchgebiss	7
3.5. Die Vitalamputation / Pulpotomie	8
3.5.1. Indikation und Kontraindikation	8
3.5.2. Klinisches Vorgehen	10
3.5.3. Abschließende Versorgung	13
3.5.3.1. Konfektionierte Stahlkronen	13
3.5.3.2. Adhäsive Versorgung	14
3.5.3.3. Provisorische Versorgung	15
3.5.4. Definition des Erfolgs einer Vitalamputation	16

3.6. Literaturüberblick über verwendete Medikamente und Verfahren zur Pulpotomie	17
3.6.1. Devitalisation und Fixation durch Formokresol	17
3.6.2. Erhaltung und Konservierung durch Eisensulfat	22
3.6.3. Vitalerhaltung durch Calciumhydroxid	25
3.6.4. Vitalerhaltung durch Mineral Trioxide Aggregate (MTA)	26
3.6.5. Vitalerhaltung durch Portlandzement	29
3.6.6. Vitalerhaltung durch Tricalcium Phosphat (TCP)	30
3.6.7. Fixation durch Glutaraldehyd	31
3.6.8. Devitalisierung durch elektrochirurgische Verfahren	31
3.6.9. Devitalisierung durch Laser: ER:YAG-Laser	32
3.7. Besonderheiten bei der Behandlung von Kindern	33
3.7.1. Diagnostik bei Kindern	33
3.7.2. Behandlungsmöglichkeiten	34
3.7.2.1. Intubationsnarkose (ITN)	34
3.7.2.2. Sedierung mit Benzodiazepinen	34
3.7.2.3. Inhalationssedierung mit Lachgas	35
3.7.3. Behaviour Management	36
4. Eigene Untersuchungen: Methodik, Vorgehensweise und verwendetes Material	37
4.1. Untersuchungskollektiv	37
4.2. Methodik und Vorgehensweise	38
4.2.1. Ablauf der klinischen Nachuntersuchung	38
4.2.2. Dokumentation der Ausgangssituation	39
4.2.3. Beurteilungskriterien (Erfolg / Misserfolg)	40
4.2.3.1. Definition der Messgröße Erfolg	40
4.2.3.2. Definition der Messgröße Misserfolg	41
4.2.4. Statistische Methoden	41

4.3. Verwendete Materialien	42
4.3.1. Formokresol	42
4.3.2. Eisensulfat	42
4.3.3. IRM	42
4.3.4. Konfektionierte Kinderedelstahlkronen	43
4.3.5. Ketac Cem	43
5. Ergebnisse der Studie	44
5.1. Statistische Auswertung	44
5.2. Verteilung der Zähne auf Patientengeschlecht und Medikation	45
5.3. Zeitraum zwischen Behandlung und Nachuntersuchung	46
5.4. Art der Behandlung (ITN, Sedierung und ohne Begleitmedikation)	47
5.5. Einfluss der Patienten-Compliance auf den Pulpotomieerfolg	48
5.6. Verteilung der behandelten Milchmolare auf Ober- und Unterkiefer	49
5.7. Erfolgsrate des Formokresols und Eisensulfats	50
5.8. Kriterium „Defekt“ und Zeitpunkt der Manifestation	50
5.8.1. Eisensulfat	50
5.8.2. Formokresol	51
5.9. Nebenbefunde und weitere Beobachtungen	52
5.9.1. Defizite in der Mundhygiene	52
5.9.2. Verfrühte Exfoliation	54
6. Diskussion der Ergebnisse	54
6.1. Zusammenfassung der Ergebnisse	54
6.2. Potentielle Ursachen von Misserfolgen	55
6.2.1. Blutkoagulum	55
6.2.2. Nachträgliche bakterielle Besiedelung	55
6.2.3. Falsch gestellte Indikation	56
6.2.4. Effekt des Eugenols	57
6.2.5. Trauma	58

6.3. Zeitliche Manifestation von Misserfolgen	58
6.4. Bedeutung von röntgenologischen Kontrollen	59
6.5. Langzeitergebnisse von Formokresol und Eisensulfat	61
6.6. Vergleichbarkeit der Formokresol- und Eisensulfatgruppe im Rahmen des gewählten Studiendesigns	63
6.7. Einfluss von Formokresol und Eisensulfat auf die Exfoliation	64
6.8. Vergleich Studiendesign dieser Studie mit Studien aus der Literatur	65
6.8.1. Stichprobenumfang	65
6.8.2. Festlegung des Nachuntersuchungstermins (Follow up)	65
6.8.3. Extrapolation von tierexperimentellen Ergebnissen auf den Menschen	66
6.8.4. Patientenkollektiv	67
6.8.5. Uneinheitliche Rahmenbedingungen und Behandlungskriterien	68
6.8.5.1. Anwendung von Kofferdam	69
6.8.5.2. Abschließende Versorgung	69
6.9. Beeinflussung des Pulpotomieerfolgs durch IRM	70
6.10. Ausblick: Zukünftige Trends bei der Behandlung der Caries Profunda im Milchgebiss	71
6.10.1. Neue Erkenntnisse in der Pulpendiagnostik	71
6.10.2. Trend zur indirekten Pulpentherapie	72
7. Zusammenfassung und Schlussfolgerung	74
8. Literaturverzeichnis	76
9. Anhang	84
9.1. Nachuntersuchungsbogen	84
9.2. Einverständniserklärung	85
9.3. Photodokumentation einer Vitalamputation mit Eisensulfat	86
9.4. Statistisches Aufkommen	90
10. Danksagung	103
11. Lebenslauf	104

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abb. 1: Erhalt kariöser Milchmolaren nach endodontischer Therapie und Restauration mittels Kinderedelstahlkronen.	3
Abb. 2: Dreidimensionale Darstellung der Wurzelkanalmorphologie eines Milchmolaren.	6
Abb. 3: Histologische Darstellung einer partiellen chronischen Pulpitis eines Milchmolaren. Die chronische Entzündung beschränkt sich auf die, der Karies nahen, koronalen Pulpenbereiche.	9
Abb. 4: Eröffnung der Pulpa während des Excavierens einer tiefen Karies.	10
Abb. 5: Abtragen des Pulpadaches.	10
Abb. 6: Amputation der Pulpa an den Wurzelkanaleingängen.	11
Abb. 7: Blutstillung mittels Wattepellet.	12
Abb. 8: Links eine vorkonfektionierte Kinderedelstahlkrone der Größe 6 für den ersten Milchmolaren im siebten Quadranten. Rechts ist der Kronenrand noch nicht vorgetrimmt und muss mit speziellen Zangen adaptiert werden.	14
Abb. 9: Zangen zur Umformung (Kaltverformung) von Stahlkronen. Links Nr. 114, Rechts Nr. 112.	14
Abb. 10: Links oben: Ausgangssituation zweier Milchmolare mit tiefer Karies. Rechts oben: Zustand nach erfolgter Vitalamputation und Versorgung mit Stahlkronen. Unten: Beschwerdefreier Zustand nach fünf Jahren kurz vor physiologischer Exfoliation.	16
Abb. 11: Pulpengewebe nach Behandlung mit Formokresol.	18
Abb. 12: Heilung einer Amputationswunde und Bildung einer Hartgewebsschicht nach Amputation mit Calciumhydroxid.	26

Abb. 13: Pulpengewebe zwei Wochen nach Behandlung mit MTA. Die Pfeile zeigen die Dentinbrücke mit angrenzendem histologisch normalem Pulpenbefund.	27
Abb. 14: Pulpengewebe nach Pulpotomie mit TCP. CB (calcified bridge) zeigt die gebildete Hartgewebsbrücke; D das Dentin und P ein normales Pulpengewebe mit einigen wenigen Entzündungszellen.	30
Abb. 15: Erfolgreiche Zusammenarbeit.	36
Abb. 16: Nicht immer optimal ausgereifte Putztechnik.	53

Abbildungen Anhang:

Abb. A1: Ausgangssituation nach Anästhesie und Anlegen von Kofferdam: Die Milchmolaren 64 und 65 weisen eine tiefe Karies auf.	86
Abb. A2: Nach vollständiger Kariesexcavation kam es an 64 zur Eröffnung der Pulpa, eine Vitalamputation ist jetzt indiziert. Die Dentinwunde an 65 ist als nervnah einzustufen.	86
Abb. A3: Amputation der Pulpa von 64 mit einem Rosenbohrer nach Abtragen des Pulpendaches. Die Blutung ist hellrot und mäßig stark.	87
Abb. A4: Einbringen eines Wattepellets mit 15,5%iger Eisensulfatlösung zur Blutstillung der amputierten Pulpenstümpfe.	87
Abb. A5: Erfolgreiche Blutstillung an 64, Caries Profunda Behandlung im Sinne einer indirekten Überkappung an 65.	88
Abb. A6: 64 nach Einbringen von IRM als Unterfüllung in die Pulpenkammer.	88
Abb. A7: Fertige Restauration nach Einsetzen der Kinderedelstahlkronen D4 und E2 für die Milchmolaren 64 und 65 (vor Politur). Überschüsse des Einsetzzements Ketac Cem wurden bereits entfernt.	89

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tab. 1: Datengesamtheit der elf Studien der Metaanalyse von <i>Peng et al.</i>	23
Tab. 2: Vergleich zwischen Formokresol und Eisensulfat in 6 Studien der Metaanalyse.	24
Tab. 3: Artikel, die die Ergebnisse von MTA und Formokresol direkt vergleichen.	28
Tab. 4: Vergleich von Alternativen zu Formokresol bei der Pulpentherapie.	32
Tab. 5: Art der Behandlung im Bezug auf Geschlecht und Medikation.	46
Tab. 6: Altersgruppe, Geschlecht und Medikation zum Zeitpunkt der Pulpotomie.	47
Tab. 7: Art der Behandlung (ITN, Sedierung und ohne Begleitmedikation).	47
Tab. 8: Compliance und Behandlungsart.	48
Tab. 9: Verteilung der behandelten ersten und zweiten Milchmolare auf Ober- und Unterkiefer.	49
Tab. 10: Kriterium „Defekt“ bei mit Eisensulfat behandelten Zähnen und Zeitpunkt der Manifestation.	51
Tab. 11: Kriterium „Defekt“ bei mit Formokresol behandelten Zähnen und Zeitpunkt der Manifestation.	52
Tab. 12: Effekt der Zeit bezogen auf den Erfolg der Formokresolpulpotomie im Vergleich zur indirekten Pulpentherapie (IPT).	72

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
Aqua dest.	destilliertes Wasser
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
DGZMK	Deutsche Gesellschaft für Zahn-Mund- und Kieferheilkunde
d. h.	das heisst
evtl.	eventuell
g	Gramm
IARC	International Agency for Research on Cancer
IPT	indirekte Pulpentherapie
ITN	Intubationsnarkose
m	männlich
max.	maximal
mg	Milligramm
ml	Milliliter
mSv	Millisievert
MTA	Mineral Trioxide Aggregate
NaCl	Natriumchlorid
Pa-Spalt	Parodontalspalt
Rö-Befund	Röntgenbefund
RöV	Röntgenverordnung
SSC	Stainless steel crown
StrlSchV	Strahlenschutzverordnung
Tab.	Tabelle
TCP	Tricalcium Phosphat
v. a.	vor allem
w	weiblich
WHO	World Health Organisation
z. B.	zum Beispiel
z. T.	zum Teil

1. Einleitung

In der Kinderzahnheilkunde stellt die endodontische Behandlung von Milchzähnen mit anschließender Überkronung eine häufig durchgeführte und optimale Maßnahme für den Erhalt extrem kariös geschädigter Milchzähne dar. Ziel der Milchzahnendodontie ist es, die Milchzähne bis zur natürlichen Exfoliation als Platzhalter für die bleibenden Zähne klinisch beschwerdefrei im Mund zu belassen. Neben dem Erhalt der Kaufunktion sollen sowohl Schäden an den bleibenden Zahnkeimen verhindert als auch die störungsfreie Gebissentwicklung des Kindes durch den Erhalt der Stützzonen gesichert werden. Im Gegensatz zu bleibenden Zähnen weisen Milchzähne eine Reihe von therapie relevanten Besonderheiten auf, wodurch die Indikation zur endodontischen Behandlung weit früher gestellt werden muss und oftmals im Sinne einer Vitalamputation mit anschließender Überkronung erfolgen sollte.

Als Vitalamputation, auch Pulpotomie genannt, bezeichnet man die Entfernung der koronalen Pulpa bei gleichzeitigem Belassen der Wurzelpulpa. Die amputierten Stümpfe der Wurzelpulpa müssen mit einem geeigneten Medikament bzw. Wundverband behandelt werden. In der Literatur wurden dazu in der Vergangenheit zahlreiche Präparate beschrieben, wobei jedes Medikament unterschiedliche Erfolgsraten, bestimmte Besonderheiten sowie spezifische Vor- und Nachteile aufweist. Seit mehr als 100 Jahren als „Goldstandard“ für die Vitalamputation von Milchmolaren bekannt, kam das populäre und äußerst erfolgreich angewandte Formokresol in den letzten Jahrzehnten zunehmend unter Kritik (vgl. Kapitel 3.6.). Belege und Studien über Nebenwirkungen, Toxizität und eventuelle Kanzerogenität in Abhängigkeit von der Dosis mehrten sich. Ein gleichwertiger, aber unbedenklicher Ersatz für das Formokresol musste gefunden werden. Neben vielen weiteren zur Vitalamputation von Milchzähnen herangezogenen Präparaten scheint sich gegenwärtig vor allem Eisensulfat als adäquate Alternative zum Formokresol in der Praxis durchzusetzen.

2. Ziel der Studie und Struktur der Arbeit

Ausgehend von der oben beschriebenen Problemstellung ist die zentrale Fragestellung dieser Studie: Weisen Zähne, die einer Vitalamputation mit Eisensulfat unterzogen wurden, die gleiche Prognose bzw. Erfolgsrate auf, wie diejenigen Zähne, die mit Formokresol behandelt wurden?

Ziel dieser Studie ist es also, zu belegen, dass bei Verwendung des Eisensulfats im Vergleich zu Formokresol für die Vitalamputation von Milchmolaren die resultierende Erfolgsquote für den Erhalt der behandelten Zähne mindestens gleichwertig ist. Es soll überprüft werden, ob bei der Verwendung des unbedenklichen Eisensulfats äquivalente Ergebnisse wie mit dem potentiell gesundheitsschädlichen Formokresol erzielt werden können.

Als Ergebnis dieser Studie soll sich zeigen, ob Eisensulfat als wirksames und effizientes Nachfolgepräparat des obsoleten Formokresols für die Vitalamputation von Milchmolaren in der Praxis einsetzbar ist.

Dazu geht diese Studie in Kapitel 3 auf die zahnmedizinischen Grundlagen, den Behandlungsbedarf und die Besonderheiten von Milchzähnen sowie das klinische Vorgehen ein (Kapitel 3.1.-3.5.); der aktuelle Stand der Literatur rundet den Bezugsrahmen dieser Studie ab (Kapitel 3.6.). In Kapitel 4 werden Methodik / Vorgehensweise und verwendetes Material dieser Studie erläutert. Kapitel 5 zeigt die gewonnenen Ergebnisse aus der eigenen Untersuchung auf, die dann in Kapitel 6 diskutiert werden. Es werden zukünftige Trends und neueste Erkenntnisse vorgestellt, die als eine Ausgangsbasis für weitere Studien dienen können.

3. Kariestherapie in der ersten Dentition

3.1. Behandlungsbedarf der Milchzähne

Als Ausgangssituation vor der Indikationsstellung zur endodontischen Behandlung sieht sich der Zahnarzt häufig mit kariös tief zerstörten Milchzähnen konfrontiert, (siehe Abb. 1). Die Behandlung dieser Milchzähne ist von großer Bedeutung für die nachfolgende Dentition (*Waterhouse et al. 2011, S.809*). Einerseits gilt es, die Milchzähne als natürliche Platzhalter für die nachfolgenden bleibenden Zähne, gegebenenfalls mittels endodontischer Therapie, zu erhalten, um einem Platzverlust im Seitenzahnggebiet (vgl. Kapitel 3.3.) vorzubeugen.

Behandlungsbedarf besteht andererseits aber auch, um Schäden der bleibenden Zähne durch Entzündungsvorgänge an nicht erhaltungswürdigen Milchzähnen zu vermeiden. So kann infolge einer Entzündung durch einen belassenen, stark zerstörten Milchzahn der darunter liegende Zahnkeim geschädigt werden. Diese, in Struktur und Morphologie fehl gebildeten Zähne, werden als Turner-Zähne bezeichnet (*Feierabend, Stumpf 2009*).

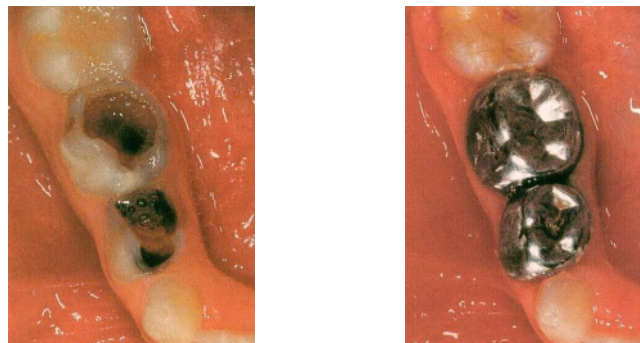


Abb. 1: Erhalt kariöser Milchmolaren nach endodontischer Therapie und Restauration mittels Kinderedelstahlkronen. (*Quelle: Waes, Stöckli 2001, S. 191*).

Anders als im bleibenden Gebiss weisen die Milchzähne jedoch eine Reihe von therapie relevanten Besonderheiten auf, vor allem in Bezug auf Kariesentstehung und – ausbreitung und eine eventuell nötige endodontische Behandlung.

3.2. Morphologisch-anatomische Besonderheiten von Milchzähnen

Die Milchzähne (*Dentes decidui* oder *Dentes lactales*) sind in allen Dimensionen kleiner als die entsprechenden bleibenden Zähne, besitzen aber im Vergleich zu den bleibenden Zähnen (*Dentes permanentes*) einen weit größeren Nervraum (*Fuks 2005, S.343*). Die Pulpenkammer ist ausgedehnt und zeigt vor allem mesial oft ausgeprägte Pulpenhörner.

Schmelz- und Dentinschicht sind wesentlich dünner, etwa halb so dick wie bei bleibenden Zähnen (*Heinrich-Weltzien, Kühnisch 2003(a); Fuks 2005, S.353*). Im Bereich tiefer Fissuren und approximal im Bereich des Zahnhalses ist die Schmelzschicht oft nur ca. 1 mm dick (*Waterhouse et al. 2011, S.813*), der Abstand von Zahnoberfläche zur Pulpa beträgt oft nur 1,6 bis 2 mm (*Heinrich-Weltzien, Kühnisch 2003(a)*).

Der Schmelz weist aprismatische Schichten, sowie einen geringeren Mineraliengehalt und ein größeres Porenvolumen auf (*Waes, Stöckli 2001, S. 64*). Eine posteruptive Schmelzreifung findet nicht statt (*Feierabend, Stumpf 2009*). Geringere Mineralisationsqualitäten, sowie eine höhere Dentinpermeabilität begünstigen die rasche Ausbreitung einer Karies im Milchzahn (*Waes, Stöckli 2001, S.64*). Entwickelt sich ein kariöser Prozess, erreicht dieser, bei gleicher Ausbreitungsgeschwindigkeit wie im bleibenden Zahn, somit schneller die Pulpa. Es tritt daher im Vergleich zu bleibenden Zähnen nicht nur früher eine Pulpitis auf, sondern auch die Indikation zur endodontischen Therapie muss eher gestellt werden. Jede Dentinkaries im Milchgebiss ist als Caries Profunda anzusehen, der Entzündungsgrad der Pulpa entscheidet dabei über die weitere Therapie (vgl. Kapitel 3.4.).

Breite, flächige Approximalkontakte (*Fuks 2005, S.343*) erschweren die frühzeitige klinische Kariesdiagnostik im Bereich des Approximalraumes und machen eine Röntgendiagnostik oft unausweichlich. Als besonders kariesanfällig hat sich die Neonatallinie erwiesen. Diese Linie bildet den Übergang zwischen prä- und postnatal gebildeter Zahnhartsubstanz und weist eine Zone veränderter und unterbrochener Schmelzprismen auf (*Heinrich-Weltzien, Kühnisch 2003(a)*). Oft entsteht die Karies auf Höhe dieser Linie im Approximalraum, begünstigt durch die flächigen Approximalkontakte. Von dort breitet sich diese versteckte Zwischenraumkaries als dünner Kanal durch die Schmelzschicht aus, der sich dann im weicheren, faserhaltigen Den-

tin schnell fortsetzt. Schlussendlich kann es durch den Kaudruck zum Einbruch der darüber befindlichen Schmelzschicht der Randleiste kommen. Oft wird die kariöse Kavität erst zu diesem Zeitpunkt klinisch im Mund sichtbar.

Die Milchzähne sind darüber hinaus farblich gesehen weißer als die bleibenden Zähne und unterliegen im Laufe ihrer Nutzperiode einer physiologischen Abrasion.

Eine weitere Besonderheit der Milchmolare ist der prominente, zervikale Schmelzwulst (*Waterhouse et al. 2011, S.813*). Die bukkalen und lingualen bzw. palatinalen Flächen der Milchmolare konvergieren nach okklusal. Dadurch ist die Kaufläche in orovestibulärer Dimension, verglichen mit der zervikalen Ausdehnung, verschmälert. Der mesiodistale Durchmesser der Milchzähne in der Stützzone ist größer als der der bleibenden Zähne (*Waterhouse et al. 2011, S.813*). Während des Zahnwechsels entsteht so eine als „Leeway Space“ (*Waes, Stöckli 2001, S.20,23*) bezeichnete Platzreserve für die regelrechte Einstellung der nachfolgenden bleibenden Zähne. Diese Platzverhältnisse gilt es unbedingt durch Versorgung der Milchzähne (Wiederherstellung des mesiodistalen Durchmessers) oder durch den Einsatz von Lückenhaltern (vgl. Kapitel 3.3.) zu erhalten.

Besonders am dünnen Pulpenboden befinden sich viele akzessorische Kanäle, durch die sich eine Entzündung auf den interradikulären Bereich ausbreiten kann (*Waes, Steffen 2009*). Eine fortgeschrittene Pulpitis äußert sich daher nicht wie beim bleibenden Zahn durch einen periapikalen Prozess, sondern häufig in einem interradikulären Entzündungsgeschehen mit einer Osteolyse im Bereich der Bi- oder Trifurkation (*Waterhouse et al. 2011, S.819f; Feierabend, Stumpf 2009*).

Eine weitere Besonderheit sind die meist grazilen und bei Milchmolaren stark gekrümmten, langen Wurzeln (*Waterhouse et al. 2011, S.816*). Wie in Abbildung 2 dargestellt, weisen sie oft eine komplizierte Wurzelkanalanatomie mit zahlreichen Variationen von Nebenkanälen auf (*Waes, Stöckli 2001, S.219*). Es ist kaum möglich, diese engen Wurzelkanäle mit all ihren Ramifikationen endodontisch aufzubereiten, zu desinfizieren und dicht abzufüllen. Aus diesem Grund werden Vitalexstirpationen mit anschließender Wurzelkanalfüllung im Molarenbereich nur selten durchgeführt.

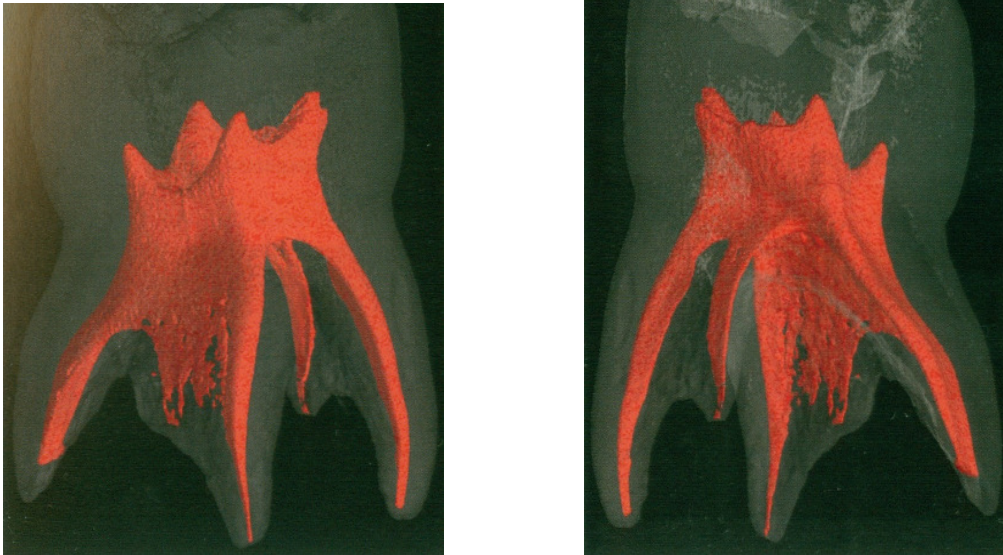


Abb. 2: Dreidimensionale Darstellung der Wurzelkanalmorphologie eines Milchmolaren. (Quelle: Waterhouse et al. 2011, S.816).

Gelingt es nicht, kariös zerstörte Milchzähne zu erhalten, sieht man sich mit den Folgen frühzeitigen Milchzahnverlustes konfrontiert. Dieser sollte möglichst vermieden werden, eventuelle Konsequenzen sollen nun kurz angesprochen werden.

3.3. Folgen von frühzeitigem Milchzahnverlust

Je nach genetischer Disposition zum Früh- oder Spätzahner fallen die letzten Milchzähne, als solche die Milchmolare und Eckzähne, zum Teil erst im 12. oder 13. Lebensjahr aus. Ziel der endodontischen Therapie im Milchgebiss ist es, die Milchzähne bis zu diesem Zeitpunkt - ihrer physiologischen Exfoliation - als Platzhalter der bleibenden Zähne in ihrer ursprünglichen mesiodistalen Ausdehnung zu erhalten. Eine Mesialisierung, Kippung und Rotation der nachfolgenden bleibenden Zähne, insbesondere im Seitenzahnggebiet und eine damit verbundene Veränderung der Zahnbogenlänge soll unbedingt verhindert werden (Waterhouse et al. 2011, S.809). Bei Kindern zwischen dem 6. und 12. Lebensjahr ist aber die Extraktion kariöser Milchmolare die häufigste Ursache eines Zahnverlustes (Heinrich-Weltzien, Kühnisch 2003(a)). Eine gestörte Gebissentwicklung, kaufunktionelle Beschwerden, beeinträchtigte Ästhetik und kieferorthopädische Stellungsanomalien können Folgen von frühzeitigem Milchzahnverlust sein. Durch zu früh verloren gegangene Milchzähne in der Stützzone verändert sich möglicherweise die Zahnbogenlänge, da bleibende

Seitenzähne rotieren, kippen und nach mesial wandern können (*Waterhouse et al. 2011, S.809*). Dies müsste später unter erhöhtem Aufwand kieferorthopädisch korrigiert werden.

Daher sollten auch kariös stark geschädigte, aber erhaltungswürdige Milchmolare durch eine endodontische Therapie, meist im Sinne einer Vitalamputation, erhalten und in ihrer ursprünglichen mesiodistalen Ausdehnung wiederhergestellt werden. Milchzähne im Seitenzahnggebiet, die nicht erhalten werden können, müssen extrahiert und durch einen Platzhalter ersetzt werden. Als Ersatz bieten sich festsitzende Platzhalter, wie eine Platzhalterkrone, ein Platzhalterband, ein „Distal Shoe“ oder herausnehmbare Lückenhalter, auch Kinderprothese genannt, an (*Fuks 2005, Kapitel 25*).

3.4. Übersicht über die Therapiemöglichkeiten der Caries Profunda im Milchgebiss

Milchmolare, die tiefe kariöse Läsionen aufweisen, können abhängig vom Entzündungszustand ihrer Pulpa verschieden behandelt werden. Der Entzündungsgrad der Pulpa muss durch radiologische Befunde oder gegebenenfalls erst intraoperativ abgeschätzt werden und entscheidet über den weiteren Behandlungsweg (*Fuks 2005, S.379*).

Unter der **konservativen, vitalen Pulpentherapie** fasst man die indirekte sowie direkte Überkappung der Pulpa und die Vitalamputation (Pulpotomie) zusammen. Symptomlose Milchzähne mit chronisch partiell (= nur koronal) entzündeten Pulpen können konservativ versorgt werden (*Fuks 2005, S.381-386*).

Bei chronisch total, also auch radikulär entzündeten Zähnen, ist eine **radikale Pulpentherapie** im Sinne einer Pulpektomie (= Vitalexstirpation) mit anschließender Wurzelkanalfüllung oder gar eine Extraktion indiziert (*Fuks 2005, S.387-390*). Aufgrund der komplizierten Wurzelkanalanatomie der Milchmolare (vgl. Abb. 2, Kapitel 3.2.) werden Vitalexstirpationen mit anschließender Wurzelkanalfüllung aber nur selten durchgeführt. Denkbare Indikation für eine Vitalexstirpation mit anschließender Wurzelkanalfüllung im Milchmolarenbereich wäre beispielsweise eine Nichtanlage

bleibender Prämolaren mit der Intention den Milchzahn möglichst lange zu erhalten. Im Regelfall stellt aber die Vitalamputation das Mittel der Wahl dar.

Die oben genannten Therapiemöglichkeiten sollen aus Gründen der Vollständigkeit eine kurze Übersicht geben. Im Folgenden wird aber nur noch auf das in dieser Studie zur Anwendung gekommene Verfahren der Vitalamputation eingegangen.

3.5. Die Vitalamputation / Pulpotomie

3.5.1. Indikation und Kontraindikation

Die Vitalamputation ist die am häufigsten durchgeführte endodontische Maßnahme im Milchgebiss. Während des Excavierens einer tiefen Karies kommt es bei Milchzähnen oftmals zur Eröffnung der Pulpa. Im Gegensatz zur Wurzelkanalbehandlung beim Erwachsenen favorisiert man dann im Milchgebiss meist eine Vitalamputation. Als Indikation zur Vitalamputation gilt jegliche Exposition der Pulpa eines erhaltungswürdigen, symptomlosen Milchzahnes, sei es im kariösen Dentin, durch traumatische, aber auch iatrogene Ursachen (*Stellungnahme DGZMK 2002*). Nach Entfernung des infizierten, koronalen Pulpaanteiles soll die Wurzelpulpa vital erhalten bleiben (*Fuks 2002; Waes, Steffen 2009*). Von großer Wichtigkeit sind eine ausreichende Trockenlegung während der Behandlung und die Möglichkeit der abschließenden, adäquaten Versorgung (beispielsweise mit einer Stahlkrone) des vitalamputierten Zahnes.

Der Erfolg einer Vitalamputation hängt aber in wesentlichem Maße davon ab, ob der Zahn zu Beginn der Behandlung klinisch und radiologisch symptomlos war (*Patchett et al. 2006; Seale, Coll 2010*). D. h. eine korrekte Pulpendiagnostik, die zwischen vitaler und avitaler Pulpa, gesundem und entzündetem Gewebe, sowie partieller und totaler chronischer Pulpitis differenziert, ist essentiell (*Fuks 2005, S.381*). Eine Vitalamputation ist nur bei einer Pulpitis der Kronenpulpa indiziert! Abbildung 3 zeigt eine partielle Entzündung der Kronenpulpa, begrenzt auf die der Karies nahen Pulpenbereiche.



Abb. 3: Histologische Darstellung einer partiellen chronischen Pulpitis eines Milchmolaren. Die chronische Entzündung beschränkt sich auf die, der Karies nahen, koronalen Pulpenbereiche. (Quelle: Schröder 2009, S.154).

Während nach einem Trauma oder iatrogenen Pulpeneröffnung von einer gesunden Pulpa ausgegangen werden kann, sind im kariösen eröffnete Pulpen immer zumindest partiell, wenn nicht total chronisch, infiziert (Koch et al. 1994, S.230f; Waes, Stöckli 2001, S.214). Hat sich die Entzündung auf die Wurzelpulpa bzw. periradikulär auf den angrenzenden Knochen ausgeweitet, ist eine Vitalamputation kontraindiziert und der Zahn muss vitalexstirpiert oder extrahiert werden. Klinisch ist der Zustand der Pulpa zum Teil erst während der Behandlung zu beurteilen. Am besten kann er anhand der Stärke der Blutung sowie der Blutfarbe (vgl. Kapitel 3.5.2.) abgeschätzt werden (Fuks 2005, S.381,385).

Weitere Kontraindikationen sind Schmerzen, besonders Nachtschmerz, pathologische Beweglichkeit oder das Vorhandensein einer Fistel. Auch bei internen und externen Resorptionen, sowie apikalen oder interradikulären Radiotransluzenzen ist der betreffende Zahn nicht zur Vitalamputation geeignet. Bei Anzeichen einer Pulponekrose, wie Austritt von Pus oder Exsudat aus dem Pulpenkavum bzw. den Wurzelkanälen, muss von einer Vitalamputation abgesehen und eine Extraktion in Betracht gezogen werden (Seale, Coll 2010). Auch Zähne, deren Wurzeln physiologisch schon zu mehr als einem Drittel resorbiert sind, sollten keiner Vitalamputation mehr unterzogen werden (Feierabend, Stumpf 2009), da sie vor ihrer natürlichen Exfoliation stehen. Weitere Kontraindikationen sind Patienten mit schweren Allgemeinerkrankungen wie beispielsweise Herzdefekten, Tumorleiden, Leukämie oder Immunsuppression, z. B. nach einer Strahlentherapie oder Organtransplantation.

3.5.2. Klinisches Vorgehen

Nach entsprechender Anästhesie (Infiltrations- oder Leitungsanästhesie) und dem Anlegen von Kofferdam wird die vorhandene Karies vollständig excaviert, wobei eine Exposition der Pulpa meist nicht zu vermeiden ist (siehe Abb. 4).

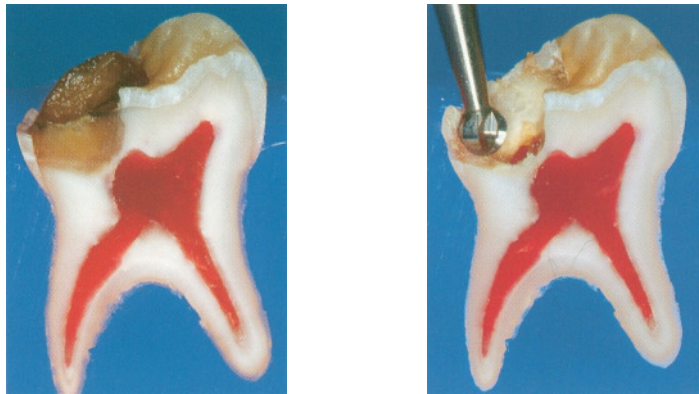


Abb. 4: Eröffnung der Pulpa während des Excavierens einer tiefen Karies.

(Quelle: Waes, Stöckli 2001, S.214).

Durch Präparation einer Zugangskavität wird das Pulpdach vollständig abgetragen, wie in Abbildung 5 gezeigt. Ein Bohrer mit nicht schneidender Spitze bietet sich an, um den dünnen Pulpenboden nicht zu perforieren (Waterhouse et al. 2011, S.835)



Abb. 5: Abtragen des Pulpendaches unter Schonung des Pulpenbodens.

(Quelle: Waterhouse et al. 2011, S.835).

Der koronale Anteil des Pulpengewebes wird unter Wasserkühlung mit einem schnell rotierenden Diamanten oder Rosenbohrer entfernt. Die koronale Pulpa wird folglich an den Wurzelkanaleingängen amputiert, die Wurzelpulpa aber in den Wurzelkanälen belassen, wie in Abbildung 6 demonstriert.



Abb. 6: Amputation der Pulpa an den Wurzelkanaleingängen. (Quelle: Waes, Stöckli 2001, S.215).

Der intraoperative Befund entscheidet an dieser Stelle über das weitere Procedere. Bei einer gut kontrollierbaren, hellroten Blutung eines symptomlosen Zahnes kann von einer ausschließlichen Entzündung des koronalen Anteils der Pulpa ausgegangen werden. Tritt eine starke, kaum stillbare, dunkelrote Blutung auf, weist dies auf eine zusätzliche Entzündung der Wurzelpulpa hin (Fuks 2005, S.385). Dies verschlechtert die Prognose des Zahnes. Eine unkontrollierbare Blutung macht ein Blutkoagulum kaum vermeidbar und gilt im Allgemeinen als Kontraindikation einer Vitalamputation. Dies hat zur Folge, dass der betroffene Zahn in der Regel extrahiert werden muss. Es kann ein Erhaltungsversuch, etwa mit einem stark bakteriziden Präparat, wie Formokresol, angestrebt werden. Aufgrund der Ausweitung der Entzündung auf die Wurzelpulpa ist dies allerdings als fraglich anzusehen, da kein Medikament irgendeinen Heilungserfolg bei chronisch entzündetem Pulpengewebe hat (Koch et al. 1994, S. 221; Schröder 2009, S.154).

Die Ausbildung eines Blutkoagulums an der Amputationsstelle muss unbedingt vermieden werden (Waes, Stöckli 2001, S.214). Ein Blutkoagulum beeinträchtigt die Ausbildung einer Hartgewebsbrücke (Stellungnahme DGZMK 2002) und kann Entzündungsreaktionen und interne Resorptionen fördern (vgl. Kapitel 6.2.1.). Es dient

als idealer Nährboden für Bakterien und kann eine chronische Entzündung der Restpulpa auslösen (Koch et al. 1994).

Sofern eine regelrechte Vitalamputation möglich ist, wird zur Blutstillung (siehe Abb. 7) ein mit isotonischer Kochsalzlösung getränktes Wattepellet unter mäßigem Druck für etwa vier Minuten auf die Pulpastümpfe appliziert (Waes, Steffen 2009).



Abb. 7: Blutstillung mittels Wattepellet. (Quelle: Waes, Stöckli 2001, S.215).

Anschließend wird die Vitalamputation mit der Applikation eines geeigneten Medikamentes bzw. Wundverbandes auf die Pulpenstümpfe fortgesetzt. Das verwendete Medikament bzw. der Wundverband sollte sowohl bakterizid als auch der verbleibenden Wurzelpulpa gegenüber gewebefreundlich sein (Heinrich-Weltzien, Kühnisch 2003(b)).

Wahlweise können zur Blutstillung auch Agenzien, wie das hämostyptische Eisensulfat eingesetzt werden. Bei der Verwendung von Eisensulfat wird eine 15,5%ige Eisensulfatlösung mit einem Wattepellet unter Druck auf die Amputationsstellen aufgebracht. Nach ca. einer halben Minute wird dieses entfernt, die Wurzelpulpa darf dann keinerlei Blutung aufweisen. Ansonsten kommt es zur wiederholten Applikation von 15,5 %igem Eisensulfat.

Bei der heute obsoleten Formokresol-Pulpotomie wurde nach erfolgter Blutstillung mit Wattepellets ein mit der verdünnten Original Buckley'schen Lösung getränktes Wattepellet für ca. fünf Minuten auf die Pulpastümpfe appliziert, was eine Fixation des Pulpengewebes zur Folge hatte (*Fuks 2005, S.385*).

Nach erfolgreicher Blutstillung durch Eisensulfat, bzw. Fixation durch Formokresol wird eine Unterfüllung in die koronale Pulpenkammer eingebracht. Dabei wird meist IRM verwendet, ein Zinkoxid-Eugenol-Zement. Um eine ausreichende Dichtigkeit zu gewährleisten, muss die Unterfüllung 3-4 mm dick sein und gegen den Pulpenkammerboden und die Kanaleingänge kondensiert werden (*Seale, Coll 2010*).

3.5.3. Abschließende Versorgung

Abschließend ist eine definitive Versorgung des vitalamputierten Zahnes unumgänglich. Dafür bieten sich verschiedene Möglichkeiten an, auf die im Folgenden kurz eingegangen wird.

3.5.3.1. Konfektionierte Stahlkronen

Die weitestgehend bakteriendichte Versorgung nach erfolgter Pulpotomie gewährleisten konfektionierte Stahlkronen (*Croll, Killian 1992*). Aufgrund des Substanzverlustes durch die Trepanationsöffnung ist der vitalamputierte Zahn geschwächt und instabil wie ein „Schuhkarton ohne Deckel“. Dies kann nur durch zirkuläre Umfassung im Sinne einer Krone auf Dauer stabilisiert werden (*Waes, Steffen 2009*). Konfektionierte Stahlkronen stellen nicht nur die Kaufunktion und die okklusale Kontakte wieder her, sondern dichten auch bestmöglich gegen jede Art von Mikroleakage ab und schützen vor erneuter Karies. Stahlkronen gibt es für jeden Milchmolar nach dem amerikanischen Zahnschema (D und E) in verschiedenen Größen (2-7). Abbildung 8 zeigt eine vorkonfektionierte und eine nicht vorkonfektionierte Kinderedelstahlkrone.

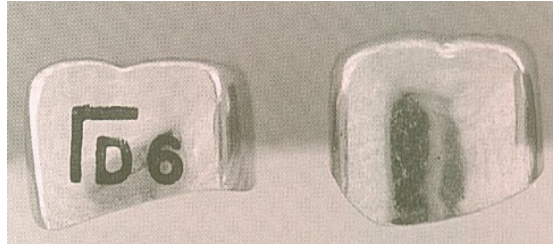


Abb. 8: Links eine vorkonfektionierte Kinderedelstahlkrone der Größe 6 für den ersten Milchmolar im siebten Quadranten. Rechts ist der Kronenrand noch nicht vorgetrimmt und muss mit speziellen Zangen (siehe Abb. 9) adaptiert werden. (Quelle: Fuks 2005, S.357).

Die Kinderedelstahlkronen sind aus einer weichen Legierung, somit kann der Kronenrand unter Verwendung spezieller Zangen (siehe Abbildung 9) (zusätzlich) individuell adaptiert werden. Nachteil der weichen Legierung ist, dass die Kronen in seltenen Fällen, etwa durch starkes Knirschen oder lange Tragedauer im Mund, okklusal abradiert und sogar „durchgebissen“ werden können und dann ausgetauscht werden müssen. Stahlkronen werden meist mit Ketac Cem, einem Glasionomer-Befestigungszement eingesetzt und anschließend die Zementüberschüsse entfernt.

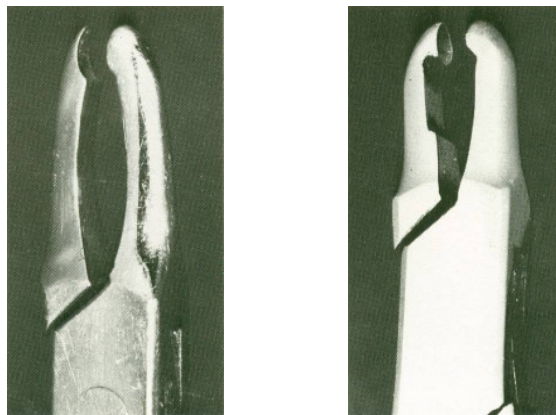


Abb. 9: Zangen zur Umformung (Kaltverformung) von Stahlkronen.
Links Nr. 114, Rechts Nr. 112. (Quelle: Koch et al. 1994, S.206).

3.5.3.2. Adhäsive Versorgung

Denkbar ist auch eine adhäsive Versorgung im Sinne einer Kunststofffüllung als abschließende Versorgung. Nach erfolgter Vitalamputation ist davon aber abzuraten, da die Kavitätenausdehnung durch die Trepanationsöffnung als zu groß für eine Kunststofffüllung angesehen werden kann. Der vitalamputierte Zahn ist zu instabil

und benötigt eine zirkuläre Umfassung (*Waes, Steffen 2009*). Auch könnte eine Kunststofffüllung möglicherweise dem Kaudruck nicht standhalten und herausbrechen. Zudem bildet sich bei jeder Füllung durch die Schrumpfung des Kunststoffes während des Auspolimerisierens ein geringfügiger Randspalt, der nicht in dem Maße bakteriendicht ist wie eine Stahlkrone.

Da der Schmelz bei Milchzähnen geringer mineralisiert ist, aprismatische Bereiche und ein größeres Porenvolumen aufweist (vgl. Kapitel 3.2.), ist er schlechter anätzbar (*Waes, Stöckli 2001, S. 64*). Die Haftstärke einer adhäsiven Versorgung ist gegenüber Schmelz deutlich höher als gegenüber Dentin (*Fuks 2005, S.353*), da der Schmelz der Milchzähne aber nur etwa halb so dick ist, wie bei bleibenden Zähnen ist der adhäsive Haftverbund zwischen Zahnhartsubstanz und Kunststoff zusätzlich verringert (*Fuks 2005, S.353*). Als unerwünschter Nebeneffekt ist ergänzend anzufügen, dass unter der Verwendung von Formokresol und Eisensulfat eine signifikante Verminderung der Haftstärke einiger Dentinadhäsive gegenüber Milchzähnen beobachtet wurde (*Salama 2005*).

Demgegenüber steht die Ansicht einiger Autoren, dass neben der Vermeidung einer gingivalen Traumatisierung zumindest bei Klasse-1-Kavitäten eine adhäsive Versorgung in Erwägung gezogen werden kann, da diese zu geringerem Zahnhartsubstanzverlust und damit geringerer Frakturgefährdung des behandelten Milchzahnes führe (*El-Kalla, Garcia-Godoy 1999*).

3.5.3.3. Provisorische Versorgung

Als provisorische Versorgung nach erfolgter Vitalamputation ist eine alleinige Zementfüllung, beispielsweise mit IRM, zu bezeichnen. Sie verschlechtert die Erfolgsaussichten der Vitalamputation und somit die Prognose des behandelten Zahnes. Da IRM nicht bakteriendicht ist und Mikroleakage erlaubt (vgl. Kapitel 6.2.4. und 6.9.), eignet es sich, wenn überhaupt nur als Unterfüllungsmaterial und nicht zur adäquaten, dichten Versorgung eines vitalamputierten Milchzahnes (*Guelman et al. 2002, Farooq et al. 2000*).

3.5.4. Definition des Erfolgs einer Vitalamputation

Ziel der Vitalamputation ist es, das entzündlich veränderte koronale Pulpengewebe zu entfernen und das radikuläre Pulpengewebe vital und beschwerdefrei zu erhalten. Der Erfolg einer endodontischen Behandlung wird als klinische und röntgenologische Symptommfreiheit definiert (*Feierabend, Stumpf 2009*). Infolge einer erfolgreichen Vitalamputation treten postoperativ also weder Beschwerden (wie Schwellung, pathologische Lockerung, eine Fistel oder Schmerzen) noch radiologische Symptome (wie pathologische externe oder interne Wurzelresorptionen oder apikale oder furkale Osteolysen) auf. Der behandelte Zahn kann, funktionell wiederhergestellt, schmerz- und beschwerdefrei bis zur natürlichen Exfoliation als Platzhalter erhalten bleiben. Die Wurzel des behandelten Milchzahnes unterliegt im Laufe des späteren Zahnwechsels ohne Beeinträchtigung ihrer physiologischen Resorption. Der Milchzahn fällt mitsamt seiner Stahlkrone aus und der nachfolgende bleibende Zahn kann unversehrt durchbrechen.

Abbildung 10 zeigt eine radiographische 5-Jahres-Dokumentation von erfolgreich vitalamputierten Milchmolaren.

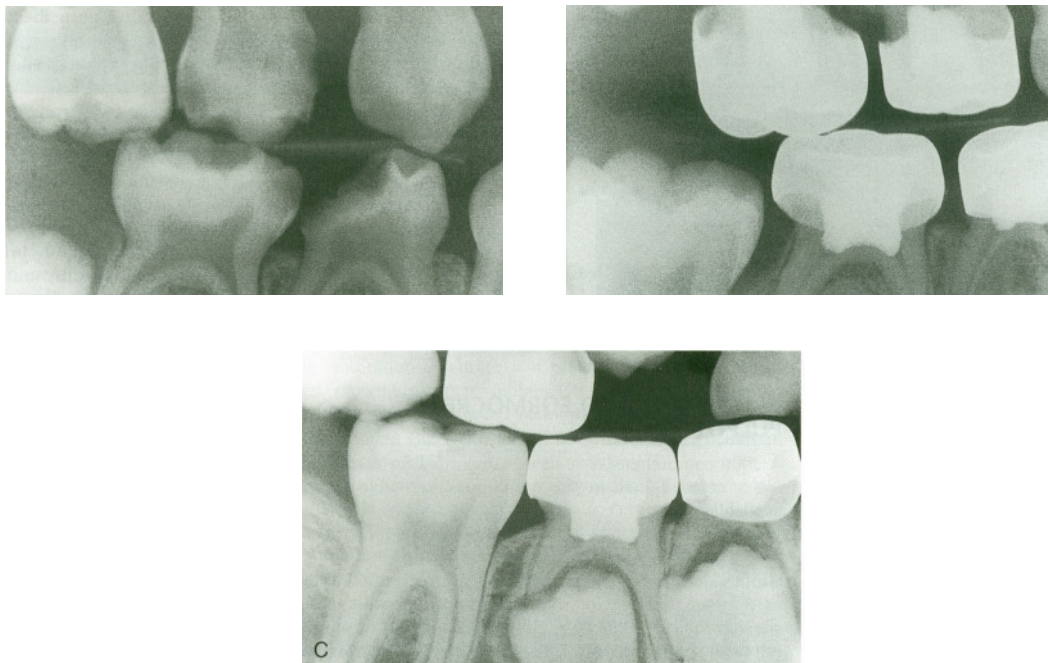


Abb. 10: Links oben: Ausgangssituation zweier Milchmolare mit tiefer Karies
Rechts oben: Zustand nach erfolgter Vitalamputation und Versorgung mit Stahlkronen
Unten: Beschwerdefreier Zustand nach fünf Jahren kurz vor physiologischer Exfoliation. (*Quelle: Waterhouse et al. 2011, S.828*).

3.6. Literaturüberblick über verwendete Medikamente und Verfahren zur Pulpotomie

Zur Versorgung der Amputationsstelle kamen in den letzten 50 Jahren zahlreiche Präparate zur Anwendung. Die Forderung nach dem idealen Medikament und Wundverband, die sowohl antibakteriell, zugleich aber biokompatibel sind, die Heilung der Restpulpa und möglicherweise eine Hartgewebsneubildung unterstützen, den Prozess der physiologischen Wurzelresorption nicht behindern, zugleich aber routinemäßig anwendbar und kostengünstig sein sollen, lässt auf eine Reihe von unterschiedlichen, zur Pulpotomie verwendeten Agenzien zurückblicken. Auf diese wird im Folgenden kurz eingegangen.

3.6.1. Devitalisation und Fixation durch Formokresol

Formokresol wurde zum ersten Mal 1904 von *Buckley* verwendet (*Buckley 1904*) und galt seit 1930 als Mittel der Wahl bei der Vitalamputation von Milchzähnen (*Sweet 1930*). Formokresol bewirkt eine Devitalisation des Pulpengewebes. Das obere Drittel der radikulären Pulpa wird fixiert, das mittlere bleibt im Zustand chronischer Entzündung und nur das apikale Drittel bleibt vital und unbeeinflusst (*Berger 1965*). Eine Heilung der Pulpa ist nicht gegeben, die akute Entzündung wird in eine chronische überführt. Abbildung 11 zeigt links oben einen mit Formokresol behandelten symptomlosen Milchmolar. Das rechte Bild zeigt das devitalisierte, fixierte Pulpengewebe, wobei man links unten den Übergang zwischen devitalisiertem und chronisch entzündetem Wurzelpulpengewebe erkennt. (*Koch et al. 1994, S.227*).

Dabei ist zu betonen, dass Formokresol kein Hämostyptikum ist, es fixiert lediglich die Amputationsstelle. Eine Blutstillung muss vor Applikation des Formokresols durch Wattepellets herbeigeführt werden (*Seale, Coll 2010*). Da Formokresol bakterizid wirkt, ist ein Erhalt auch tief kariöser Zähne mit stark entzündeter Kronenpulpa oft möglich.



Abb. 11: Pulpengewebe nach Behandlung mit Formokresol. (Quelle: Koch et al. 1994, S.227).

Einfache Handhabung und durchschnittliche Erfolgsraten von 70% bis 97% (Berger 1965, Fuks, Bimstein 1981; Ibricevic, Al-Jame 2003; Markovic et al. 2005; Holan et al. 2005; Huth et al. 2005) machten Formokresol zum populären Pulpotomiemedikament. Die Formokresollösung nach Buckley besteht zu 19% aus Formaldehyd (35%ig), zu 35% aus Tricresol, zu 15% aus Glycerin und zu 31% aus destilliertem Wasser (Waes, Stöckli 2001, S.216). Tricresol ist eine Mischung aus o-, m-, und p-Kresol. Kresol breitet sich im Gegensatz zu Formaldehyd nicht systemisch aus, wirkt aber lokal schädigend (Pashley et al. 1980). Seit den 70er Jahren kam v. a. eine ebenso effektive, im Verhältnis 1:5 verdünnte Lösung der Buckley'schen Originallösung zum Einsatz (Fuks, Bimstein 1981). In den letzten 30 Jahren wurde vermehrt nach alternativen Techniken und Materialien gesucht, da sich die Belege einer gesundheitsschädlichen Wirkung von Formokresol auf den Organismus häuften.

Problematische Komponente des Formokresols ist das Formaldehyd, das sich als immunsensibilisierend, zytotoxisch, mutagen und im Tierversuch als kanzerogen (*Reichl et al. 2007, S.232; Waes, Stöckli 2001, S.217; Pashley et al. 1980; Takahashi et al. 1985; Swenberg et al. 1980*) erwiesen hat. Es wird nach lokaler Anwendung teilweise absorbiert und verteilt sich systemisch im Körper. Innerhalb von Minuten nach einer Formokresolpulpotomie konnte Formaldehyd im Tierversuch in verschiedensten Körpergeweben, wie inneren Organen (vor allem in der Leber) oder der Muskulatur, nachgewiesen werden (*Pashley et al. 1980; Myers et al. 1978*). Bis zu 10% des Formaldehyds einer Formokresolpulpotomie wurde dabei systemisch absorbiert, was 1% der totalen Dosis entspricht (*Pashley et al. 1980*). Darüber hinaus wurden im Tierversuch an Hamsterzellen chromosomale Anomalien, morphologische Transformationen, außergewöhnliche DNA-Synthesen und Schwesterchromatid-Austausche nach Kontakt mit Formaldehyd festgestellt (*Hamaguchi, Tsutsui 2000; Miyachi, Tsutsui 2005; Yamaguchi, Tsutsui 2003; Hagiwara et al. 2005*). Auch *Ramos et al.* berichten in einer kürzlich durchgeführten Studie über mutagene Effekte des Formokresols. Dieses induzierte im Knochenmark von Mäusen DNA-Protein-Crosslinks und die Entstehung von Mikronuclei (*Ramos et al. 2008*). Micronuclei sind Mikrokerne, die vermehrt in Gegenwart genotoxischer Stoffe infolge fehlerhafter Zellteilung entstehen. Die Chromosomen werden dabei nicht richtig auf die Tochterzellen verteilt (*Reichl et al. 2007, S.188*).

Aber auch bei in vitro Studien am Menschen induzierte Formaldehyd außergewöhnliche DNA-Synthesen, zunehmende Zellproliferationen in Mucosazellen und Mutationen in Lymphoblasten, wie auch Chromosomenaberrationen, vergrößerte Mikronuclei und Schwesterchromatidaustausche in peripheren Lymphozyten (*Swenberg et al. 1980; Bernstein et al. 1984; Goldmacher, Thilly 1983; Bauchinger, Schmid 1985; Suruda et al. 1993*). Schwesterchromatidaustausche treten bei der Zellteilung besonders unter dem Einfluss von Klastrogenen auf (*Reichl et al. 2007, S.188*). Mit DNA, RNA und Proteinen geht Formaldehyd Additionsreaktionen ein, die teils zur Bildung instabiler Addukte führen können. Diese DNA-Addukte stehen unter dem Verdacht, genetische Mutationen und Tumorentstehung auslösen zu können (*Reichl et al. 2007, S.190,232*).

In einem 2007 durchgeführten Versuch über Wurzelkanalantiseptika induzierte Formaldehyd in menschlichen Pulpenzellen chromosomale Aberrationen, in Abhängigkeit von der Konzentration (*Nishimura et al. 2007*). Eine in vivo Studie von 2003 berichtet, dass 10% der Kinder, die eine einmalige Pulpotomie mit Formokresol in der originalen Buckley-Konzentration erhalten hatten, 24 Stunden nach der Pulpotomie eine Zunahme chromosomaler Abweichungen in peripheren Lymphozyten, im Gegensatz zur Kontrollgruppe, verzeichneten. Für einen Patienten erwies sich das Formokresol als mutagen. (*Zarzar et al. 2003*).

Es wird vermutet, dass die Häufigkeit von chromosomalen Aberrationen in peripheren Lymphozyten ein prädisponierender Risikofaktor für viele Krebsarten ist (*Norppa et al. 2006*). Im Juni 2004 klassifizierte die International Agency for Research on Cancer (IARC) der WHO Formaldehyd als Karzinogen für den Menschen. Es stehe unter anderem im besonderen Verdacht, nicht nur Karzinome der Atemwege, sondern auch Leukämie zu verursachen (*IARC press release no. 153*). Seit 2002 wird Formokresol auch von der DGZMK nur noch in Ausnahmefällen empfohlen (*Stellungnahme DGZMK 2002*).

Dennoch gibt es eine Reihe von Autoren, die Formokresol weiterhin als ungefährlich einstufen. Z. B. nahm *Milnes* 2006 einen konträren Standpunkt ein, da er publizierte, die Verwendung von Formokresol sei unbedenklich (*Milnes 2006*). Der menschliche Körper sei physiologischerweise in der Lage, das ubiquitär vorkommende Formaldehyd zu verstoffwechseln (*Committee on Drinking Water 2003*), als Bestandteil des normalen Zellmetabolismus stelle er es sogar selbst her (*Squire, Cameron 1984, Hileman 1984*). Durch Abgase, Zigarettenrauch, Haushaltsmittel etc. seien wir täglich einer weit höheren Formaldehydbelastung (bis zu 10mg/Tag) ausgesetzt, als sie je in einer Pulpotomie verwendet werde (*Committee on Drinking Water 2003; Milnes 2006*). In Versuchen und Studien verwendete Dosen seien viel zu hoch und über die Dauer mehrerer Monate angewandt worden. Dies sei nicht mit einer kurzzeitigen, ca. 0,1 mg hohen Dosis, wie sie bei einer Pulpotomie verwendet werde, vergleichbar. Formaldehyd habe sich zwar im Tierversuch, in hohen Dosen, über einen langen Zeitraum verabreicht, als potentiell karzinogen erwiesen. Es könne aber bei kurzzeitiger, niedriger Exposition im Rahmen einer oder mehrerer Formokresolpulpotomien bei Kindern kein Krebsrisiko darstellen. (*Milnes 2006*).

Zudem könne man tierexperimentelle Ergebnisse generell nicht auf den Menschen extrapolieren (*Nilsson et al. 1998; Kimbell et al. 2001; Conolly et al. 2004*).

Auch *Kahl et al.* berichten in einer 2008 veröffentlichten Studie, dass in Pulpotomien verwendete Dosen von Formokresol kaum ein Risiko für Kinder darstellen können. In Blutproben von Kindern, die Formokresolpulpotomien erhalten hatten, konnte Formokresol gar nicht, Formokresol-Abbauprodukte nur in weit unter der täglich erlaubten Dosis festgestellt werden (*Kahl et al. 2008*). Weitere Studien weisen darauf hin, dass Formaldehyd nicht genotoxisch (*Ribeiro et al. 2004; Da Silva et al. 2007; Ribeiro, Santos 2008*), allergen oder immunogen sei und auch keine chromosomalen Aberrationen oder Schwesterchromatidaustausche induziere (*Kligerman et al. 1984*). Möglicherweise durch Formaldehyd, evtl. aber auch durch andere Variablen induzierte, strukturelle Veränderungen der DNA seien innerhalb weniger Stunden spontan hydrolysiert oder aktiv repariert worden (*Quiévryn, Zhitkovich 2000*).

De Facto wird die Verwendung von Formokresol in der Zahnmedizin seit langem kontrovers diskutiert. Experten sind sich seit Jahrzehnten über die - in welchem Ausmaß auch immer - evidenten gesundheitsschädlichen Auswirkungen des Formokresols uneins. Eine direkte Korrelation zwischen Formokresolpulpotomien und dem Auftreten von Krebs beim Menschen wurde nie belegt (*Fuks 2008*). Dennoch sind sich die meisten Autoren einig, dass Formokresol als zumindest potentiell immunogen und mutagen eingestuft werden muss (*Fuks 2005, S.386*). Solange es im ständig wechselnden Für und Wieder in der Debatte über das Formokresol keine gemeinschaftliche Übereinstimmung bzw. evidenzbasierte Ergebnisse gibt, die eine sichere Verwendung in der Kinderzahnheilkunde garantieren, ist ein Ausweichen auf andere, genauso effektive und erfolgreiche Alternativen, wie Eisensulfat oder Mineral Trioxid Aggregat (MTA) nur gerechtfertigt. In Anbetracht konträrer Ergebnisse über die Wirkungen des Formokresols in verschiedensten Studien sollte schon allein bei einem Verdacht auf eine gesundheitsschädliche Wirkung Medikamenten, von denen bei vergleichbarer Erfolgsrate keine Nebenwirkungen bekannt sind, wie Eisensulfat oder MTA, der Vorzug gegeben werden.

Ein klinisch effizientes, ökonomisches und routinemäßig anwendbares Nachfolgemedikament des Formokresols galt es zu finden - eine Alternative, mit gleicher Erfolgsrate, besserer Biokompatibilität und größerer Sicherheit.

3.6.2. Erhaltung und Konservierung durch Eisensulfat

Das von *Landau und Johnson* 1988 zum ersten Mal im Rahmen einer Tierstudie (*Landau, Johnson 1988*) zur Pulpotomie verwendete Eisen-III-sulfat ($\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$) versprach diese Kriterien zu erfüllen. *Fei et al.* verglichen 1991 die Erfolgsrate von Eisensulfat mit Formokresol nach erfolgter Pulpotomie am Menschen. Die klinisch-radiologisch kombinierte Erfolgsrate nach einem Jahr lag bei 96% für Eisensulfat und 78% für Formokresol (*Fei et al. 1991*). *Ibricevic und Fuks* berichteten im Folgenden von ähnlichen Ergebnissen (*Fuks et al. 1997, Ibricevic, Al-Jame 2000*). *Ibricevic et al.* mussten allerdings einräumen, dass die radiologische Erfolgsrate von 97% nach 20 Monaten auf 92% nach 48 Monaten abfiel (*Ibricevic, Al-Jame. 2003*). *Loh et al.*, die 2004 in einer Metaanalyse die Erfolgsraten von Formokresol- und Eisensulfatpulpotomien verglichen, kamen zu dem Ergebnis, dass sich mit Eisensulfat ähnliche Ergebnisse wie mit Formokresol erzielen ließen. Dabei erwies sich Eisensulfat klinisch signifikant erfolgreicher als Formokresol, radiologisch ließen sich keine Unterschiede zwischen beiden Medikamenten feststellen (*Loh et al. 2004*).

Die aktuellste, 2007 veröffentlichte Metaanalyse fasst die Ergebnisse aus insgesamt elf Studien, die allesamt Eisensulfat und Formokresol verglichen hatten, darunter auch die vorangegangene, zusammen. Die durchschnittliche Erfolgsquote des Eisensulfats aus allen elf Studien lag klinisch bei 78 – 100% und radiologisch bei 42 – 97% (*Peng et al. 2007*). Zwischen den Pulpabehandlungen mit Formokresol und Eisensulfat konnten keine signifikanten Unterschiede sowohl im klinischen und radiologischen Ergebnis als auch bei den nachfolgenden bleibenden Zähnen beobachtet werden (*Peng et al. 2007; Schröder 2009, S.158*).

Die folgende Übersicht stellt diese Ergebnisse übersichtlich dar.

Paper	Follow-up time (mean months)	Number of primary molars	Number of clinical success (%)	Number of primary molars	Number of radiographic success (%)
Papagiannoulis-Alexandridis & Kouvelas (1985)	36	73	66 (90)	-	-/-
Fei et al. (1991)	12	29	29 (100)	29	28 (97)
Fuks et al. (1997a)	20,5	55	51 (93)	55	41 (74)
Smith et al. (2000)	19	242	237 (99)	117	87 (74)
Burnett & Walker (2002)	18	357	332 (93)	45	34 (76)
Ibricevic & Al-Jame (2003)	42-48	84	81 (96)	84	77 (92)
Casas et al. (2004)	24	41	32 (78)	41	17 (42)
Vargas & Packham (2005)	24	-	-/-	35	15 (43)
Hu et al. (2005)	12	40	31 (78)	40	28 (70)
Markovic et al. (2005)	18	37	33 (89)	37	30 (81)
Huth et al. (2005)	24	49	49 (100)	49	42 (86)

Tab. 1: Datengesamtheit der elf Studien der Metaanalyse von *Peng et al.*

(Quelle: *Peng et al. 2007, S.754*).

Die klinische Bewertung und die radiologischen Befunde bezogen auf die unterschiedliche Behandlung mit Formokresol und Eisensulfat in 6 Einzelstudien sind nachfolgend tabellarisch vorgestellt.

Study	Fei	Fuks	Ibricevic	Hu	Markovic	Huth
Number of primary molars	56	92	164	80	70	97
Follow-up time (months)	3–12	6–34	42–48	6–12	18	6–24
FC-treated teeth						
Clinical failure/total	1/27	6/37	2/80	11/40	3/33	2/48
Radiographic failure/total	5/27	6/37	4/80	15/40	5/33	5/48
Apical and furcal destruction	-	5/37	-	-	3/33	3/48
Internal root resorption	-	2/37	-	-	0/33	2/48
Pulp canal obliteration	12/27	4/37	-	-	-	-
FS-treated teeth						
Clinical failure/total	0/29	4/55	3/84	9/40	4/37	0/49
Radiographic failure/total	1/29	4/55	7/84	12/40	7/37	7/49
Apical and furcal destruction	-	2/55	-	-	2/37	5/49
Internal root resorption	-	2/37	-	-	-	2/48
Pulp canal obliteration	12/27	4/37	-	-	-	-
Jadad's scale	5	1	1	2	2	5

Tab. 2: Vergleich zwischen Formokresol und Eisensulfat in 6 Studien der Metaanalyse.

(Quelle: Peng et al. 2007, S. 754).

Eisensulfat ist ein Hämostyptikum; bei Kontakt mit Blut bildet sich ein Eisen-Protein-Komplex, dessen Membran die angeschnittenen Blutgefäße mechanisch verschließt (Lemon et al. 1993) und zur Hämostase führt. Der agglutinierte Proteinkomplex bildet Pfropfen, auch Protein-Plugs genannt (Waes, Steffen 2009), die die kapillaren Öffnungen verschließen und die Bildung eines Blutkoagulums an der Amputationsstelle der Pulpa verhindern (Lemon et al. 1993). Die Vermeidung eines Blutkoagulums schmälert das Risiko einer Entzündung oder einer internen Resorption des vitalamputierten Milchzahnes (Lemon et al. 1993) (vgl. Kapitel 6.2.1.).

Eisensulfat führt zu einer konservierenden Erhaltung des Pulpengewebes, im Gegensatz zu Formokresol hat es weder bakterizide noch fixierende Wirkung (*Schröder 2009, S.158*). Nach Anwendung von Eisensulfat wurden keinerlei Nebenwirkungen, schädigende oder toxische Effekte beobachtet. Es wurde als klinisch erfolgreich, sowie behandler- und patientenfreundlich befunden (*Patchett et al. 2006*), zeigt keinen kardiovaskulär generalisierten Effekt (*Vickers et al. 2002*), wird vermutlich nicht systemisch absorbiert und überzeugt durch seine guten hämostatischen Ergebnisse. Der Verdacht, Eisensulfat induziere postoperative Inflammation und Heilungsverzögerung, ließ sich nicht bestätigen (*Vickers et al. 2002, S.322f*).

3.6.3. Vitalerhaltung durch Calciumhydroxid

Calciumhydroxid wurde erstmals 1920 in der Endodontie verwendet (*Hermann 1920*). Es verursacht an der Amputationsstelle initial eine sterile, oberflächliche Koagulationsnekrose sowie eine Reizung des darunter liegenden Pulpengewebes (*Ranly, Garcia-Godoy 2000; Waterhouse et al. 2000*). Danach kommt es an der Grenze zwischen nekrotischem und vitalem, gereiztem Pulpagewebe zum so genannten Bridging, einer Dentinregeneration bzw. –neubildung am Wurzelkanaleingang (siehe Abb. 12). Im Anschluß an die Dentinbrücke bildet sich eine fibröse Schicht mit dem darunter liegenden, vitalen Pulpagewebe (*Özata et al. 1987*). Calciumhydroxid unterstützt somit die Vitalerhaltung und Heilung der amputierten Restpulpa (*Koch et al. 1994, S.226*). Durch seinen alkalischen pH-Wert von 10-12 weist es außerdem eine antibakterielle Wirkung auf.



Abb. 12: Heilung einer Amputationswunde und Bildung einer Hartgewebsschicht nach Amputation mit Calciumhydroxid. (Quelle: Koch et al. 1994, S.226).

Dennoch zeigen sich in der Literatur nicht zufrieden stellende Ergebnisse. Von hohen Raten an interner Resorption wurde berichtet (Huth et al. 2005; Holland et al. 1999; Schröder et al. 1986; Schröder 1978; Doyle et al. 1962), ebenso von Misserfolgsraten zwischen 20 und 47% (Gruythuysen, Weerheijm 1997; Waterhouse et al. 2000; Benz et al. 1998; Huth et al. 2005; Sonmez et al. 2008). Aufgrund des eher mäßigen Erfolgs kommt es heute kaum noch zur Verwendung von Calciumhydroxid bei Vitalamputationen. Es wurde im Vergleich zu Formokresol als signifikant weniger effektiv eingestuft (Huth et al. 2005).

3.6.4. Vitalerhaltung durch Mineral Trioxide Aggregate (MTA)

Mineral Trioxid Aggregat (ProRoot, Firma Dentsply DeTrey, Konstanz), eine modifizierte Form des Portlandzements (Doyle et al. 2010), wurde 1993 zum ersten Mal in der zahnärztlichen Literatur zur Versorgung von lateralen Wurzelkanalperforationen bleibender Zähne beschrieben (Lee et al. 1993). In den letzten Jahren hat sich die Anwendung von MTA auf verschiedenste Bereiche der Zahnmedizin ausgeweitet. Neben der Verwendung zur Apexifikation, zur retrograden Füllung nach Wurzelspitzenresektion, sowie bei der direkten Überkappung für den Erhalt einer vitalen Pulpa hat sich MTA auch als hervorragender Wundverband bei der Vitalamputation von Milchzähnen erwiesen. Bei der Verwendung von MTA zur Pulpotomie muss vor der

Applikation des MTAs auf die amputierten Wurzelstümpfe eine Blutstillung herbeigeführt werden (Seale, Coll 2010). Dies kann entweder durch Kompression mit Wattlepellets oder einem Hämostyptikum wie Eisensulfat erfolgen.

In mehreren Studien konnten mit MTA exzellente Ergebnisse erzielt werden. Diese übertrafen sowohl die Erfolgsraten von Formokresol als auch von Eisensulfat und erreichten zum Teil die 100% (Fuks 2002; Eidelmann et al. 2001; Farsi et al. 2005; Holan et al. 2005; Peng et al. 2006; Maroto et al. 2006; Ng, Messer 2008; Krämer 2010). MTA erhält die Vitalität der Wurzelpulpa und induziert aktiv eine schnelle Hartgewebsneubildung (siehe Abb. 13), das so genannte Dentinbridging (Holan et al. 2005). Beim Vergleich von MTA und Calciumhydroxid zeigte sich, dass MTA schneller zur Bildung einer Hartgewebsbrücke und zu weniger Entzündungen im umliegenden Gewebe führte (Srinivasan et al. 2009).

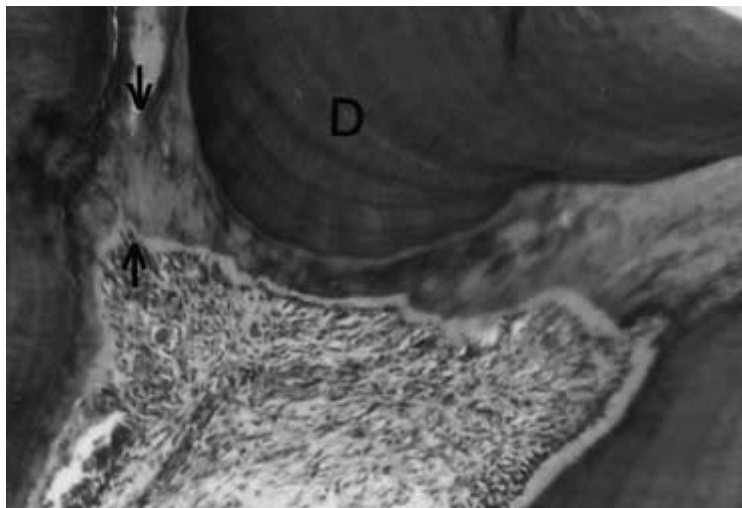


Abb. 13: Pulpengewebe zwei Wochen nach Behandlung mit MTA: Die Pfeile zeigen die Dentinbrücke mit angrenzendem histologisch normalem Pulpenbefund. (Quelle: Salako et al. *Dental Traumatology* 2003; 19: 314-320).

Im Vergleich zu Formokresol oder Eisensulfat traten nach einer Pulpotomie mit MTA weniger interne Wurzelresorptionen auf (Fuks 2002, Peng et al. 2006). Gleichzeitig wurde aber von einer höheren Rate an Kanalobliterationen berichtet (Eidelmann et al. 2001 (41%); Agamy et al. 2004, Sonmez et al. 2008 (26%); Doyle et al. 2010). Kanalobliterationen gelten jedoch als Zeichen einer vitalen Pulpa mit wünschenswerter odontoblastischer Aktivität und wurden in keiner Studie als Misserfolg gewertet (Eidelmann et al. 2001; Farsi et al. 2005).

Eine Übersicht über mehrere Artikel, die MTA mit Formokresol verglichen, zeigt die deutliche Überlegenheit des MTA bei den radiologischen Ergebnissen (siehe Tab.3):

	Molars		Success	(clinical)	Success	(X ray)	Follow-up(mos)
	FC(N)	MTA(N)	FC(%)	MTA(%)	FC(%)	MTA(%)	
Cuisia et al. 2001	30	30	28(93)	29(97)	23(77)	28(93)	6
Agamy et al. 2004	20	19	18(90)	19(100)	18(90)	19(100)	12
Jabbarifar et al. 2004	32	32	29(91)	30(94)	29(91)	30(94)	12
Farsi et al. 2005	36	38	35(97)	38(100)	31(86)	38(100)	24
Holan et al. 2005	29	33	24(83)	32(97)	24(83)	32(97)	74
Naik and Hegde 2005	23	24	23(100)	24(100)	23(100)	24(100)	6

Tab. 3: Artikel, die die Ergebnisse von MTA und Formokresol direkt vergleichen. (Quelle: Fuks 2008, S.214).

In einer 2010 veröffentlichten Studie von *Doyle et al.* erzielte die Pulpotomie sowohl mit MTA als auch bei Kombination von Eisensulfat und MTA signifikant bessere Ergebnisse als Pulpotomien alleine mit Eisensulfat (*Doyle et al. 2010*). Statistisch signifikante Unterschiede zwischen MTA und Eisensulfat zeigten sich nicht in den klinischen, wohl aber deutlich in den radiologischen Erfolgsraten, bei denen MTA überlegen war (*Ng, Messer 2008*).

MTA ist ein Pulver, das mit destilliertem Wasser im Verhältnis 3:1 nach Herstellerangaben angemischt wird. Seine hydrophilen Partikel verfestigen sich in Gegenwart von Feuchtigkeit innerhalb von vier Stunden (*Sonmez et al. 2008; Lee et al. 1993*). Bei der Hydratisierung bildet sich ein kolloidales Gel, das eine feste, undurchlässige Barriere bildet (Herstellerangaben von Pro Root, Firma Dentsply DeTrey, Konstanz). MTA besteht aus Tricalcium Silikat, Dicalcium Silikat, Tricalcium Aliminat, Calciumsulfatdehydrogenat und Bismuthoxid (*Sonmez et al. 2008; Lee et al. 1993*). Durch seinen alkalischen pH-Wert von 12,5 ist MTA antibakteriell, es zeigt eine exzellente

Randdichtigkeit und einen entzündungsfreien Heilungsverlauf benachbarter Weichgewebe. Neben seiner hervorragenden Biokompatibilität gegenüber pulpalem und periapikalem Gewebe (*Torabinejad et al. 1995; Krämer 2010*) sind auch seine regenerativen Eigenschaften gegenüber Zement und parodontalen Fasern zu nennen. Bisher sind keine Nebenwirkungen bekannt, *Riberio und Santos* fanden 2008 keinerlei Hinweise auf genotoxisches Potential (*Ribeiro, Santos 2008*).

Einzigster Nachteil des MTAs, der den bisherigen Einsatz schmälert, sind die im Vergleich zu anderen Materialien aktuell noch sehr hohen Kosten und eine problematische Lagerung. MTA muss in luftdichten und wassergeschützten Containern gelagert werden, da es bereits mit der normalen Luftfeuchtigkeit reagiert. Eine Packung reicht theoretisch für mehrere Pulpotomien aus, einmal angebrochene Packungen sind aber nicht lange haltbar (*Seale, Coll 2010; Srinivasan et al. 2006*). Da MTA erst seit geraumer Zeit verwendet wird, fehlt es noch an einer ausreichenden Zahl an Langzeitstudien und -ergebnissen.

3.6.5. Vitalerhaltung durch Portlandzement

Portlandzement weist eine ähnliche Zusammensetzung wie MTA, sowie ähnliche physikalische und chemische Eigenschaften auf (*Funteas et al. 2003; Camilleri et al. 2005; Estrela et al. 2000; Saidon et al. 2003; Waes, Steffen 2009*). Das teure MTA kann nämlich in der Kinderzahnheilkunde gut durch die kostengünstige Alternative des reinen, medizinischen Portlandzements ersetzt werden (*Ng, Messer 2008; Sakai, Moretti 2009*). Portlandzement ist wie MTA allen bisher verwendeten Materialien zur Pulpotomie überlegen, da es ebenso durch Bildung einer Dentinbrücke zu einer Vitalerhaltung und Regeneration der radikulären Pulpa führt. Durch seinen geringen Preis ist Portlandzement zum flächendeckenden Einsatz in der Kinderzahnheilkunde prädestiniert (*Waes, Steffen 2009*). Zum medizinischen Portlandzement liegen aber aufgrund der erst im Dezember 2009 erfolgten Markteinführung noch keine klinischen Studien vor (*Krämer 2010*). Im Rahmen dieser Studie ist anzumerken, dass zum Zeitpunkt der Pulpotomien diese Alternative noch nicht zum Einsatz kam.

Neben dem obsoleten Formokresol, dem eher wenig verwendeten Calciumhydroxid, dem Standardmedikament Eisensulfat und dem neuen „Hoffnungsträger“ MTA soll im Folgenden kurz auf weitere, weniger populäre Methoden und Substanzen zur Vitalamputation eingegangen werden.

3.6.6. Vitalerhaltung durch Tricalcium Phosphat (TCP)

1997 eingeführt fand Tricalcium Phosphat (TCP) bisher vor allem Anwendung in der Parodontaltherapie, zum Beispiel für die Füllung von Knochentaschen oder bei der Augmentation. Tricalcium Phosphat ist eine nicht reaktive, biokompatible, poröse Biokeramik in Granulatform. Durch ihre osteoinduktiven Eigenschaften stimuliert sie die Knochenbildung und veranlasst die Bildung von Hartgewebsbrücken. TCP fungiert als „Knochengerüst“, wird im Verlauf von Monaten resorbiert und durch körpereigenes Knochenmaterial ersetzt.

In einer Studie von 2008 wurde es als Pulpotomiematerial verwendet. Erste Ergebnisse deuten darauf hin, dass TCP ein geeignetes Gerüst darstellt, an das sich Odontoblasten anheften können und anschließend Hartgewebsbrücken (siehe Abb. 14) erzeugen können. Alle mit TCP behandelten Zähne zeigten vitales, Pulpengewebe mit intakter Odontoblastenschicht, sowie die Bildung einer Hartgewebsbrücke (*Shayegan et al. 2008*).

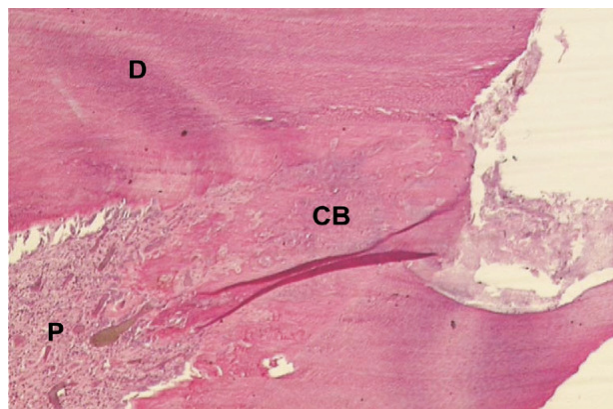


Abb. 14: Pulpengewebe nach Pulpotomie mit TCP. CB (calcified bridge) zeigt die gebildete Hartgewebsbrücke; D das Dentin und P ein normales Pulpengewebe mit einigen wenigen Entzündungszellen. (*Quelle: Shayegan et al. 2008, S.539*).

Tricalcium Phosphat (TCP) hat sich in der Kinderzahnheilkunde noch nicht durchgesetzt, die oben zitierte Studie ist aber viel versprechend. So bietet sich eine weiterführende Studie an, um die Erfolgsaussichten validieren zu können.

3.6.7. Fixation durch Glutaraldehyd

Glutaraldehyd wurde erstmals 1975 zur Fixation bei der Pulpotomie verwendet (*'s-Gravenmade 1975*). Studien berichten in Zusammenhang mit diesem Dialdehyd über systemische Verteilung, Zytotoxizität und mutagene Eigenschaften, ähnlich denen des Formokresols (*Myers et al. 1986; Fuks 1990; Sun et al. 1990; Feigal, Messer 1990*). Andere Untersuchungen bestätigen Glutaraldehyd eine 15-20-fach geringere Toxizität als Formokresol (*Jeng et al. 1987*) und stufen es als durchaus zur Pulpotomie von Milchzähnen geeignet ein (*Ranly et al. 1989*). Durch seine schlechteren Erfolgsraten (*'s-Gravenmade 1975*) erweist sich Glutaraldehyd jedoch nicht als geeignete Alternative zu Formokresol.

3.6.8. Devitalisierung durch elektrochirurgische Verfahren

Die elektrochirurgische Methode ist eine schnelle, nicht-pharmakologische Pulpotomietechnik mit guter Erfolgsrate (*Shaw et al. 1987; Mack, Dean 1993 (Erfolgsrate von 99%)*). Das Verfahren devitalisiert das Pulpagewebe und erzeugt an der Amputationsstelle eine Koagulationsnekrose. In mehreren Studien wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen Formokresol und dem elektrochirurgischen Verfahren festgestellt (*Bahrololoomi et al. 2008; Dean et al. 2002, Rivera et al. 2003*). In der Studie von *Dean und Mack 1993* wurde sogar von signifikant höheren Erfolgsraten als mit Formokresol berichtet, was sich durch den Erfolg der elektrochirurgischen Pulpotomie in starker Abhängigkeit vom Entzündungszustand der Pulpa erklären lässt. Elektrochirurgische Verfahren können nicht so tief in entzündetes Gewebe eindringen und somit eine Entzündung der radikulären Pulpa nicht beheben (*Bahrololoomi et al. 2008; Srinivasan et al. 2006*). Sie eignen sich daher nur für die Behandlung einer koronal begrenzten Pulpitis. Das elektrochirurgische Verfahren ist folglich nur mit eingeschränkter Indikation zu verwenden. Die Techniksensibilität und der hohe Kostenaufwand unterstützen eine routinemäßige Anwendung nicht.

3.6.9. Devitalisierung durch Laser: ER:YAG-Laser

Über die Verwendung von Lasern zur Pulpotomie gibt es vergleichsweise wenig Studien bzw. Langzeitergebnisse. Als Beispiel soll der Erbium:Yttrium-Aluminium-Garnet-Laser dienen. Dieser zeigt hämostatische, antimikrobielle und zellstimulierende Wirkung (*Huth et al. 2005; Matsumoto 2000; Schoop et al. 2002; Kimura et al. 2003*). Für Pulpotomien an Milchmolaren ergab sich nach 24 Monaten eine totale Erfolgsrate von 78%, eine klinische Erfolgsrate von 93% (*Huth et al. 2005*). Auch für die Anwendung von Lasern sind die Techniksensibilität und der hohe Kostenaufwand zu nennen, die eine routinemäßige Anwendung erschweren.

Von zahlreichen weiteren Methoden und Substanzen, wie Vitalamputationen mit Ledermix, Bone morphogenic Proteins (BMP), Kortison- oder Antibiotika-Präparaten, wie auch von der Verwendung von Bioactive Glass (BAG) wurde berichtet, auf die aber nicht weiter eingegangen werden soll. Eine abschließende, zusammenfassende Übersicht über einige zuvor genannte Alternativen findet sich bei *Patchett et al.*:

Material	Clinical success (example cited)	Human clinical studies?	Tested against Formocresol?	Operator ease of Use?	Costs	Effekt upon pulp cell
Glutaraldehyde	82% over 25 months <i>Fuks et al. 1986</i>	Yes	Yes	Good	Low	Devitalisation
Electrosurgery	99.4% over 70 months <i>Mack and Dean 1993</i>	No	No	Poor	Medium	Devitalisation
Ferric sulphate	92% over 4 years <i>Ibrecevic, Al-Jame 2003</i>	Yes	Yes	Good	Low	Preservation
Calcium hydroxide	77.1% over 22.5 months <i>Waterhouse 2000</i>	Yes	Yes	Good	Low	Preservation
MTA	100% over one year (grey) 84.2% over one year (white) <i>Agamy et al. 2004</i>	Yes	No	Fair	High	Preservation
Lasers	100% over 90 days <i>Elliot et al. 1999</i>	Yes	Yes	Poor	High	Preservation
IPT	95% over 2–72 weeks <i>Al Zayer et al. 2003</i>	Yes	Yes	Good	Low	Remineralisation
BMP	No studies	No	No	Unknown	Unknown	Remineralisation
Collagen	No studies	No	No	Unknown	Unknown	Remineralisation
Pulpectomy	91% over 36 months <i>Casas, Kenny 2004</i>	Yes	Yes	Poor	Low	Extirpation
Ledermix	79% over 42 month <i>Hansen et al. 1971</i>	Yes	No	Good	Low	Preservation

Tab. 4: Vergleich von Formokresol- Alternativen bei der Pulpentherapie.

(Quelle: *Patchett et al. 2006, S.201*).

3.7. Besonderheiten bei der Behandlung von Kindern

In der Kinderzahnheilkunde ist nicht nur die adäquate Versorgung der Milchzähne durch geeignete Behandlungsverfahren und Medikamente essentiell. Auch durch Psyche, Entwicklung, Persönlichkeit und Charakter der kleinen Patienten resultieren einige Besonderheiten für die Behandlung.

3.7.1. Diagnostik bei Kindern

Besonderheiten bei der Behandlung von Kindern ergeben sich vor allem durch Psyche, Alter und Entwicklung des jeweiligen Kindes. Viele kleine Patienten treten dem Zahnarzt mit Misstrauen oder Angst entgegen. Oft durch frühere Erfahrungen bei Kollegen, also einem schon gesetzten Trauma, oder beeinflusst durch die elterliche Einstellung. Eltern und Angehörige, die selbst Angst vor dem Zahnarztbesuch haben, geben dies unbewusst, zum Teil aber auch offenkundig, an ihre Kinder weiter. Auch aus Filmen oder Erzählungen, die das Thema Zahnarztbesuch betreffen, können vermeintlich negative Erfahrungen entstehen. Kinder können dann nicht kognitiv zwischen selbst Erlebtem und Geschichten von Freunden unterscheiden. Ihr Unterbewusstsein differenziert nicht nach der Quelle der Information. Auch aufgrund unzureichender Kommunikationsmöglichkeit bei geringem Alter der Kinder und alters entsprechender mangelnder Kooperationsfähigkeit, können sich diagnostische Probleme ergeben. Da Sensibilitätstests zudem bei kleinen Kindern wenig aussagekräftig sind (*Waes, Stöckli 2001, S.210*), wird beispielsweise das Perkussionsempfinden eines Zahnes meist gar nicht überprüft. Bis zum dritten Lebensjahr sind sowohl verbale Kommunikation wie auch kognitive Fähigkeiten und Konzentrationsfähigkeit eingeschränkt, rationales Denken ist noch nicht möglich. Daher ist die Kooperationsfähigkeit und -bereitschaft bei Kindern während einer invasiven Behandlung limitiert. Viele kleine Patienten sind ängstlich, empfinden Sauger und Winkelstück bzw. Turbine als zu laut. Kofferdamm, Lokalanästhesien oder Extraktionen sind weitere Angst erzeugende Beispiele. Eine Traumatisierung in frühester Kindheit soll unbedingt vermieden werden, um auf lange Sicht eine gemeinsame Basis und gute Kooperation anstatt spätere Angstpatienten und Behandlungsverweigerer zu erzeugen.

3.7.2. Behandlungsmöglichkeiten

Bei vielen kleinen Patienten lässt sich ein akzeptables Verhalten für die Behandlung durch die Techniken der traditionellen Verhaltensführung (Behavior Management) (vgl. Kapitel 3.7.3.) erzielen. Lässt sich ein Kind nicht ohne Begleitmedikation behandeln, sei es aufgrund geringen Alters, großem Befund oder ausgeprägter Angst, stehen verschiedene Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung, auf die zunächst im Folgenden näher eingegangen werden soll.

3.7.2.1. Intubationsnarkose (ITN) oder Allgemeinanästhesie

Die Indikation zur Vollnarkose sollte streng gestellt und erst nach Abwägung und Vergleich zu anderen Behandlungsmöglichkeiten in Betracht gezogen werden. Beispiele sind ein ausgedehnter Restorationsbedarf (kleine Patienten mit 10 - 20 kariösen Zähnen sind leider kein Einzelfall), starke Angst, geringes Alter oder komplizierte, lange chirurgische Eingriffe (*Koch et al. 1994, S.124f*). Bei sehr ängstlichen Kindern, besonders wenn geringes, präkooperatives Alter (vgl. Kapitel 3.7.1.) mit großem Befund korreliert, ist eine Behandlung in Intubationsnarkose somit oft unausweichlich (*Fuks 2005, S.109*).

Als positiv zu bewerten ist, dass in Vollnarkose eine komplette Sanierung in optimaler Qualität, bei einer Behandlung, ohne traumatische Erfahrungen und negative Erinnerungen an den Zahnarztbesuch gewährleistet werden kann. Nach der zahnärztlichen Behandlung in Vollnarkose sollte eine adäquate, regelmäßige und engmaschige dentale Prophylaxe im Vordergrund stehen (*Schröder 2009, S.59*).

3.7.2.2. Sedierung mit Benzodiazepinen

Vor allem bei kleinen Befunden (ein bis ca. drei behandlungsbedürftige Zähne) und zumindest mäßig kooperativen Kindern eignet sich die Behandlung unter Sedierung (*Benz et al. 2002*). Ziel ist keineswegs eine so tiefe Sedierung, dass die kleinen Patienten bei der Behandlung nicht mehr kooperieren können, sondern vielmehr sie leichter zugänglich zu machen für die Techniken des Behavior Managements (vgl. Kapitel 3.7.3.) (*Schröder 2009, S.41*). Dabei werden heute vor allem Benzodiazepi-

ne, in der Regel Midazolam, verwendet. Generell ist eine intravenöse, orale oder rektale Gabe des sedierenden Medikamentes möglich (*Schröder 2009, S.55*). Die maximale Plasmakonzentration und Wirkung ist etwa 10 – 30 Minuten nach Verabreichung erreicht und hält für ca. 15-30 Minuten an. In dieser Zeit kann die Behandlung durchgeführt werden (*Koch et al. 1994, S.120ff*). Benzodiazepine haben sedierende und anxiolytische Wirkung, erhöhen die Kooperationsfähigkeit, reduzieren den Behandlungstress, verringern den Würgereflex und verursachen zugleich eine retrograde Amnesie (*Benz et al. 2002*). Somit können sich die Kinder an unschöne Erlebnisse beim Zahnarzt, wie beispielsweise eine Lokalanästhesie, im Nachhinein nicht mehr erinnern und künftige Zahnarztbesuche bleiben davon weitestgehend unbeeinflusst (*Schröder 2009, S.42; McComb et al. 2002*).

3.7.2.3. Inhalationssedierung mit Lachgas

Der Vollständigkeit wegen sei die in dieser Studie nicht zum Einsatz gekommene Inhalationssedierung mit Lachgas zu nennen, wobei über eine Nasenmaske ein Lachgas– Sauerstoffgemisch verabreicht wird. Meist wird 30-50 % Lachgas verwendet, was sowohl einen beruhigenden, als auch analgesierenden Effekt auf den Patienten hat (*Fuks 2005, S.102*). Durch Erhöhung des Lachgasanteils ist ein veränderbarer Analgesiegrad zu erreichen, das Gasgemisch muss aber mindestens 40 % Sauerstoff enthalten. Lachgas zeichnet sich durch eine rasche Anflutung ebenso wie eine schnelle Eliminierung nach Behandlungsende aus. Es wird nicht an Körpergewebe gebunden und zeigt nur geringen Effekt auf Atmung, Kreislauf und Stoffwechsel (*Koch et al. 1994, S.122ff*).

Als nicht unbedenklich zu bewerten ist allerdings die chronische Langzeitexposition des Behandlerteams durch geringe Undichtigkeiten der Nasenmaske. Aus diesem Grund wurde die Inhalationssedierung mit Lachgas in dieser Studie nicht durchgeführt.

3.7.3. Behaviour Management

Im Rahmen des so genannten „Behaviour Managements“, einer kindgerechten Behandlungsführung mittels Verhalten und Wortwahl (*Wright et al. 1991*), lassen sich zahlreiche Kinder altersabhängig auch ohne Sedierung einer Füllungs- oder endodontischen Therapie unterziehen. Dabei werden dem kleinen Patienten die Behandlungsschritte kindgerecht erklärt und die dazu verwendeten Instrumente vorher gezeigt – nach dem Prinzip „Tell, Show, Do“ (*Fuks 2005, S.398*). Dies fördert das Vertrauensverhältnis zwischen Zahnarzt und Patient. Es baut eine gemeinsame Basis auf und (Berührungs)Ängste der Kinder ab. Von nicht zu unterschätzender Wichtigkeit ist auch die nonverbale Kommunikation, also Körperhaltung, Blickkontakt, Gestik und Mimik des Zahnarztes (*Fuks 2005, S.401*). Bestimmte Angst auslösende, negativ behaftete Begriffe wie „Spritze“, „Zähne ziehen“, „Bohrer“, „Kofferdam“ etc. werden durch alternative, neutral oder positiv besetzte Euphemismen wie „Schlafperlen“, „Zähne zaubern“, „Zahndusche“ oder „Regenschirm“ ersetzt (*Wright et al. 1991, S.141*). Zudem wird vom Behandlerteam versucht, eine möglichst ruhige, entspannende Rahmen- und Behandlungssituation zu erzeugen. Zum Einsatz kommen beispielsweise besonders leises Sprechen bzw. Änderung des Tonfalls (das so genannte voice control) (*Wright et al. 1991, S.87ff*) und Atem- oder Entspannungsübungen. Eine weitere Möglichkeit ist, das Kind interaktiv durch Rechenaufgaben, durch das Erzählen einer Geschichte, zum Beispiel über das Lieblings- oder Haustier zu beschäftigen und von der Behandlung abzulenken. An oberster Stelle steht aber das ausreichende Loben. Neben dem Meistern der Behandlung bestätigt es die Kinder, gibt ihnen Selbstvertrauen und steigert ihr Selbstwertgefühl. Im Idealfall sollen die Kinder aus der Behandlung mit einem positiven Gefühl, einem Erfolgserlebnis entlassen werden und der Zahnarztbesuch somit positiv in Erinnerung bleiben.



Abb. 15: Erfolgreiche Zusammenarbeit. (*Quelle: Waes, Stöckli 2001, S.151ff*).

Um die Auswirkungen von Formokresol und Eisensulfat auf vitalamputierte Milchzähne vergleichen zu können, wurden im Rahmen dieser Studie mit diesen Medikamenten behandelte Milchmolare nachuntersucht. Das folgende Kapitel gibt Auskunft über Methodik, Vorgehensweise und verwendetes Material dieser Studie, wobei zunächst näher auf das Untersuchungskollektiv eingegangen wird.

4. Eigene Untersuchungen: Methodik, Vorgehensweise und verwendetes Material

4.1. Untersuchungskollektiv

In einer Kinderzahnarztpraxis in Landshut wurden unter der Mitbetreuung von Frau Dr. Benz und Frau Dr. Reeka-Bartschmid mit Formokresol oder Eisensulfat vitalamputierte Milchzähne nachuntersucht.

Das Untersuchungskollektiv setzte sich aus 57 Mädchen und 64 Jungen zusammen, die in einem Zeitraum von 2002 bis 2008 eine endodontische Behandlung erfahren hatten und zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung zwischen 3 und 12 Jahre alt waren. Insgesamt wurden 348 vitalamputierte Milchmolare von 121 Kindern in der Studie erfasst. Die Pulpotomien waren - wie im Kapitel 3.5.2. beschrieben - zwischen 2002 und 2008 von vier verschiedenen Zahnärzten durchgeführt worden. Von den 348 wurzelbehandelten Milchmolaren waren 96 Zähne (27,6%) mit Formokresol, 252 Zähne (72,4%) mit Eisensulfat behandelt worden.

Die Nachuntersuchung fand im ersten und zweiten Quartal 2009 in den Räumen der Praxis Dr. Benz/ Dr. Reeka-Bartschmid statt. Innerhalb der Studie wurden pro Patient zwischen einem und maximal sieben vitalamputierte Milchmolare nachuntersucht, als solche 177 Oberkiefer- und 171 Unterkiefermilchmolare. Es wurde zunächst ein Nachuntersuchungszeitraum von mindestens 6 Monaten nach der erfolgten Vitalamputation festgelegt; die längste dokumentierte Medikamentenliegedauer betrug 81 Monate.

Es wurde nicht von vornherein ein festes Patientenkollektiv festgelegt, sondern es wurden Kinder mit vitalamputierten Milchmolaren nachuntersucht, die die Praxis im Rahmen eines Kontroll- oder Prophylaxetermins aufsuchten. Die Patienten wurden somit in die Studie aufgenommen, falls die Vitalamputation gemäß dem festgelegten Mindest-Nachuntersuchungszeitraum von mindestens 6 Monaten entsprach und in dieser Praxis durchgeführt worden war.

Die Methodik und genaue Vorgehensweise der eigenen Untersuchungen wird im Folgenden erläutert.

4.2. Methodik und Vorgehensweise

4.2.1. Ablauf der klinischen Nachuntersuchung

- Vor Durchführung der klinischen **Nachuntersuchung** wurde in jedem Fall zunächst eine schriftliche Einverständniserklärung (siehe Anhang 9.2. Einverständniserklärung) der Eltern über die Teilnahme an der Studie eingeholt.
- Die endodontisch behandelten Zähne wurden daraufhin klinisch visuell mit Spiegel, Sonde und Luftbläser auf Symptome wie apikale Schwellung und das Auftreten einer Fistel untersucht. Durch Palpation konnte jeder Zahn auf einen etwaigen pathologischen Lockerungsgrad überprüft werden.
- Darüber hinaus wurden Plaqueanlagerungen, der Zustand von Zahnfleisch und Sulcus sowie die Beurteilung der abschließenden Versorgung dokumentiert.
- Im Anschluß erfolgte die anamnestische Befragung der Kinder bzw. deren Eltern nach eventuell aufgetretenen Schmerzen oder Beschwerden. Das Perkussionsempfinden wurde nicht untersucht, da es bei Kindern der untersuchten Altersgruppen nicht aussagekräftig ist (*Waes, Stöckli 2001, S.210*).
- Misserfolgskriterien zu einem früheren Zeitpunkt (vor der Untersuchung) wurden nicht gewertet, da aufgrund der Art, der zuvor erfolgten (nichtreproduzier-

baren) Befunddokumentation bei Zähnen, die vor der Untersuchung extrahiert worden sind, zwar nachträglich noch der Grund und das Datum der Extraktion festgestellt werden konnte, aber nicht sicher das damals verwendete Medikament (siehe auch Kapitel 6.8.4.).

- Lag ein aktuelles Röntgenbild in Form eines Orthopantomogramms oder eines Zahnfilms vor, wurde ein Röntgenbefund erhoben und auf interradikuläre oder apikale Aufhellungen überprüft. Lagen weder Beschwerden noch klinische Symptome vor, wurde zum Wohle des Patienten auf Röntgenaufnahmen zum alleinigen Zweck der Nachuntersuchung verzichtet.

Alle Befunde wurden im erstellten Befundbogen (siehe Anhang 9.1. Nachuntersuchungsbogen) dokumentiert. Vorliegende Röntgenbefunde wurden ebenfalls dokumentiert, zur schlussendlichen Auswertung konnten aber aufgrund der mangelnden Anzahl an Röntgenbefunden ausschließlich die klinischen Kriterien Fistel, apikale Schwellung, pathologische Lockerung und das Auftreten von Schmerzen herangezogen werden.

Nicht nur die Befunde der klinischen Nachuntersuchung, sondern auch die der Ausgangssituation wurden erfasst, dies beschreibt Kapitel 4.2.2.

4.2.2. Dokumentation der Ausgangssituation

Im Rahmen der Nachuntersuchung wurde anschließend aus den Aufzeichnungen der Praxis (in Form einer elektronischen Patientenakte) die damalige **Ausgangssituation** jedes behandelten Zahnes dokumentiert. Im erstellten Befundbogen (siehe Anhang 9.1. Nachuntersuchungsbogen) wurde das Datum der Vitalamputation eingetragen. Da auch das Datum der Nachuntersuchung notiert wurde, konnte daraus die Liegedauer des verwendeten Medikaments, also die Zeitspanne bis zum Nachuntersuchungszeitpunkt bestimmt werden. Danach wurden die Rahmenbedingungen der Behandlung aufgezeichnet, d.h. der betroffene Zahn, die Ausdehnung der Kavität nach Excavation, der damalige D/d-mft und die Verwendung von Kofferdam.

Die Dokumentation erfasste das verwendete Medikament (Formokresol oder Eisensulfat), den Zement und die abschließende Versorgung der Vitalamputation. Zudem

wurde festgehalten, ob die Behandlung konventionell, also ohne Begleitmedikation, unter Sedation oder in Intubationsnarkose (ITN) erfolgt war. Fand die Behandlung unter Sedation oder konventionell statt, wurde auch die Compliance des Patienten bewertet, da bei mangelnder Compliance die optimale Qualität einer Versorgung nicht immer gewährleistet werden kann. Schlussendlich wurde auch die Art der Anästhesie (Infiltrations- oder Leitungsanästhesie) und der durchführende Zahnarzt dokumentiert.

Um die aus Ausgangssituation und Nachuntersuchung gewonnenen Befunde kategorisieren zu können, mussten Beurteilungskriterien festgelegt werden.

4.2.3. Beurteilungskriterien (Erfolg / Misserfolg)

Wie oben schon erwähnt, wurden als Beurteilungskriterien zur Auswertung der Nachuntersuchung ausschließlich klinische Parameter verwendet. Röntgenologische oder histologische Befunde konnten nicht (in ausreichender Quantität) erhoben werden. Die Beurteilungskriterien werden im Folgenden definiert.

4.2.3.1. Definition der Messgröße Erfolg

Als erfolgreich behandelt bzw. optimal erhalten wurden Zähne eingestuft, bei denen zum Zeitpunkt der klinischen Nachuntersuchung für den Untersuchungszeitraum (Liegedauer des Medikaments 6-81 Monate) keines der Symptome Fistel, apikale Schwellung, pathologische Lockerung oder Schmerzen auftrat bzw. nachgewiesen werden konnte. Zähne, die sich schon in der Phase der physiologischen Exfoliation befanden, aber ohne eines der vorher genannten Symptome bis zur physiologischen Exfoliation erhalten werden konnten, wurden ebenso als Erfolg gewertet.

Eine physiologische Lockerung zum Exfoliationszeitpunkt galt folglich nicht als Misserfolg. Sowohl endodontische als auch Kronenversorgung haben in diesem Fall ihren Zweck, den stark zerstörten Milchzahn im Sinne einer Langzeitversorgung bis zum natürlichen Zahnwechsel zu erhalten, erfolgreich erfüllt.

4.2.3.2. Definition der Messgröße Misserfolg

Als Misserfolg wurde das Auftreten eines oder mehrerer der folgenden klinischen Symptome bis zum Zeitpunkt der klinischen Nachuntersuchung gewertet: Fistel, apikale Schwellung, pathologische Lockerung, Schmerzen. Zähne, die einen Misserfolg darstellen, werden im Weiteren auch als „defekte Zähne“ bezeichnet.

Die Ergebnisse aus optimalen und defekten Milchzähnen wurden statistisch ausgewertet.

4.2.4. Statistische Methoden

Zur statistischen Auswertung wurden alle Daten in eine excel - Tabelle übertragen und mit dem Softwareprogramm SPSS Version 15.0 ausgewertet. Die Zähne wurden zunächst einer Stratifizierung nach Liegedauer und Medikament unterzogen. Die Liegedauerintervalle betragen ≤ 15 Monate, 15-30 Monate und ≥ 30 Monate. Innerhalb der einzelnen Stratifizierungsschichten wurden der exakte Vierfeldertest nach Fisher (bei zweiseitiger Beurteilung) und für die Korrelationen der Korrelationskoeffizient nach Kendall (Kendall's Tau) berechnet.

Daneben wurden mit der Ursprungsliste (= Tabelle Original, nur auf CD) eigene Auswertungen¹ in excel durchgeführt. Pivot - Tabellen nach mehrdimensionalen Auswertungskriterien wurden erstellt und ausgewertet.

Bei den zwischen 2002 und 2008 durchgeführten Pulpotomien waren diverse Materialien zum Einsatz gekommen. Das nächste Kapitel beschreibt die genaue Zusammensetzung der bei den nach untersuchten Milchmolaren verwendeten Medikamente und Präparate.

¹ Neben den weiter unten vorgestellten Ergebnissen wurden auch einige Untersuchungen angestellt, z. B. Pulpotomien pro Kind und Erfolgswahrscheinlichkeit, die nicht weiter aufgeführt werden, weil sie keine brauchbaren Resultate brachten oder sich aufgrund der Datenbasis nachträglich als nicht sinnvoll zeigten.

4.3. Verwendetes Material

4.3.1. Formokresol

96 Milchmolare dieser Studie hatten eine Formokresolpulpotomie erhalten. Für Formokresol gibt es im Allgemeinen viele verschiedene Rezepturen und Verdünnungen. Im Folgenden soll nur die in der Studie zur Anwendung gekommene Rezeptur bzw. Verdünnung angegeben werden.

Die verwendete Formokresollösung aus der Sonnenapotheke Landshut (Neustadt 521, 84028 Landshut) setzte sich folgendermaßen zusammen:

3,5 g Formaldehyd
7 g M-Kresol
63 g Glycerin
in 100 ml Aqua dest.

4.3.2. Eisensulfat

Zur Pulpotomie von 252 Milchmolaren war 15,5 %iges Eisensulfat verwendet worden, welches unter dem Handelsnamen Astringedent der Firma Ultradent Products, Inc. bezogen werden kann.

4.3.3. IRM

Als Unterfüllungszement nach erfolgter Formokresolpulpotomie bzw. als Wundverband nach Blutstillung mit Eisensulfat wurde IRM verwendet. IRM der Firma Dentsply Detrey ist ein Zinkoxid-Eugenol-Zement.

1 g IRM Pulver enthält als wirksame Bestandteile 0,8 g Zinkoxid und 0,2 g Polymethylmethacrylat; 1 g Flüssigkeit enthält 0,99 g Eugenol. Flüssigkeit und Pulver sind in einem empfohlenen Verhältnis von 1:6 Gewichtsteilen anzumischen. Eine genaue Mischtechnik, die Mischdauer von ca. einer Minute und eine Abbindezeit von ca. fünf Minuten sind zu beachten.

4.3.4. Konfektionierte Kinderedelstahlkronen

Im Gegensatz zur Erwachsenenzahnheilkunde stehen in der Kinderzahnheilkunde konfektionierte Edelstahlkronen als optimales Mittel für die abschließende Versorgung und zur Langzeitversorgung von kariös stark geschädigten Milchmolaren zur Verfügung (vgl. Kapitel 3.5.3.1.).

In dieser Studie wurden vorkonfektionierte Stahlkronen der Firma 3M Espe verwendet. Diese sind für Milchmolare nach dem amerikanischen Zahnschema (D und E) in verschiedenen Größen (2-7) erhältlich. Die genaue Zusammensetzung der Edelstahlkronen besteht aus:

18-20%	Chrom
8-12%	Nickel
Max. 2%	Magnesium
Max. 1%	Silizium
Max. 0,045%	Phosphor
Max. 0,03%	Schwefel
0,03%	Kohlenstoff
64,9-70,9%	Eisen

4.3.5. Ketac Cem

Die verwendeten Kinderedelstahlkronen wurden zu 2/3 mit Ketac Cem befüllt und dann unter Druck eingesetzt. Ketac Cem der Firma 3M Espe ist ein in Kapseln erhältlicher Glasionomer-Befestigungszement. Die Kapseln wurden zunächst mit dem Aktivator zwei Sekunden aktiviert und dann in einem Hochfrequenzmischgerät (Roto-Mix) für acht bis zehn Sekunden angemischt. Mit dem Applier wurden die Kronen befüllt und danach eingesetzt.

Die Kavität bzw. der Kronenstumpf sollte mäßig getrocknet, aber nicht übertrocknet sein, es sollte kein Glasionomer-Zement direkt auf die Pulpa aufgetragen werden. Während der Abbindezeit von sieben Minuten muss der Zement vor Feuchtigkeit geschützt werden, anschließend sind die Überschüsse zu entfernen.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen vorgestellt.

5. Ergebnisse der Studie

Wie oben erwähnt wurden in die Studie Kinder, die im Zeitraum von 2002 bis 2008 eine oder mehrere Pulpotomien von Milchmolaren mit verschiedenen Medikamenten (Eisensulfat oder Formokresol) erhalten hatten, aufgenommen. Im Zuge eines Kontroll- oder Prophylaxetermins im ersten und zweiten Quartal 2009 wurde eine klinische Kontrolle bzw. Nachuntersuchung der vormals endodontisch behandelten Zähne durchgeführt.

5.1. Statistische Auswertung

Entsprechend dem orientierenden Charakter der Untersuchung wurde das Signifikanz-Niveau auf $\alpha = 0,05$ festgesetzt. Bei der statistischen Auswertung durch das Softwareprogramm SPSS Version 15.0 wurden die Zähne zunächst einer Stratifizierung in die drei Liegedauerintervalle ≤ 15 Monate, 15-30 Monate und ≥ 30 Monate unterzogen und dann in Korrelation zu den vier Misserfolgskriterien Fistel, apikale Schwellung, pathologische Lockerung und Schmerzen gesetzt. Zur Anwendung kamen der exakte Vier- bzw. Mehrfeldertest nach Fisher (bei zweiseitiger Beurteilung) und für die Korrelationen der Korrelationskoeffizient nach Kendall (Kendall's Tau).

Dabei zeigte keine der vier Zielvariablen eine signifikante Abhängigkeit vom Medikament. Von den Symptomen innerhalb der jeweiligen Medikamente erwies sich nur die Korrelation zwischen Liegedauer und dem Symptom „pathologische Beweglichkeit“ in der Eisensulfatgruppe als niedrig, aber doch hochsignifikant (Tau=0,135; $p=0,009$).

Die Korrelation ist äußerst schwach (Korrelationskoeffizient Tau=0,135), aber dennoch signifikant (Irrtumswahrscheinlichkeit $\leq 1\%$, Konfidenzintervall $\geq 99\%$). Dies beweist aber nur einen mathematisch-statistischen Zusammenhang, keinen kausalen Ursache- Wirkungszusammenhang. Die niedrige Korrelation lässt den Schluss zu, dass es weitere intervenierende Variablen gibt (die man in einem weiteren multivariaten Verfahren empirisch testen könnte).

Wie in zahlreichen Studien der Literatur zeigen sich also auch in dieser Studie bei der Verwendung von Eisensulfat keine nennenswerten Unterschiede zwischen Formokresol und Eisensulfat bezüglich Erfolgsrate oder Qualität der erhaltenen Zähne.

5.2. Verteilung der Zähne auf Patientengeschlecht und Medikation

An der Nachuntersuchung nahmen 121 Patienten, davon 57 Mädchen (47,1%) und 64 Jungen (52,9%) teil. In der Studie wurden insgesamt 348 vitalamputierte Milchmolare der Patienten nachuntersucht. 96 (27,6%) Milchmolare waren mit dem Medikament Formokresol, 252 (72,4%) mit dem Medikament Eisensulfat behandelt worden.

Die Verteilung der Medikamente kann in dieser Studie ausnahmslos auf die behandelten Milchzähne, nicht auf die Anzahl der Kinder bezogen werden, da einige Kinder nach einer Behandlung mit einem der beiden Medikamente zu einem späteren Zeitpunkt eine Behandlung mit dem anderen Medikament erhalten hatten.²

Die geschlechtsspezifische Statistik des Patientenkollektivs zeigt bei Eisensulfat eine relative Gleichverteilung der Zähne in Bezug auf das Patientengeschlecht (121:131). Beim Medikament Formokresol zeigt sich, dass die männlichen Probanden (=männliche Zähne!) mit 66% überrepräsentiert sind, wobei dem aber angesichts des kleinen Stichprobenumfangs von 96 Formokresolzähnen keine weitere Bedeutung zugemessen wird.

² Siehe beispielsweise Patient Nr. 106 aus Tabelle Original (nur auf CD): Dieser Patient weist sowohl mit Formokresol als auch mit Eisensulfat behandelte Zähne unterschiedlicher Liegedauer auf. Er erhielt also unterschiedliche Medikationen zu unterschiedlichen Zeitpunkten.

Nachfolgende Übersicht stellt die Verteilung der Zähne auf die Geschlechter und die Medikation noch einmal übersichtlich dar:

Medikament	Geschlecht	Gesamtergebnis
Formokresol	M	63
	W	33
Summe Formokresol		96
Eisensulfat	M	121
	W	131
Summe Eisensulfat		252
Gesamtergebnis		348

Tab. 5: Art der Behandlung im Bezug auf Geschlecht und Medikation

Eine geschlechtsspezifische Differenzierung der optimalen bzw. defekten Zähne (also auf Erfolg bzw. Misserfolg) ergab keine signifikanten Unterschiede; die Verteilung entsprach der der Grundgesamtheit. Das Geschlecht als beeinflussende Variable kann ausgeschlossen werden. Eine dahinter liegende Hypothese hätte sein können, ob Mädchen oder Jungen sorgfältiger Zahnpflege betreiben.

5.3. Zeitraum zwischen Behandlung und Nachuntersuchung

Zur Auswertung wurden die Kinder zunächst nach **Alter zum Zeitpunkt der Pulpotomie** in drei Altersgruppen eingeteilt. In Gruppe 1 (Kinder bis zum 36. Lebensmonat) wurden 52 Zähne nachuntersucht. In Gruppe 2 (Kinder vom 37. bis zum 72. Lebensmonat) wurden 177 Milchmolare nachuntersucht, und in Gruppe 3 (Kinder, die zum Behandlungszeitpunkt schon älter als 72 Monate waren) 119 Milchzähne.

Zum **Zeitpunkt der Nachuntersuchung** waren die Patienten zwischen drei und zwölf Jahre alt, da die vitalamputierten Zähne zwischen sechs und 81 Monate nach erfolgter Pulpotomie nachuntersucht wurden.

Nachfolgende Übersicht zeigt die Grundgesamtheit hinsichtlich der Merkmale Altersgruppe, Geschlecht und Medikation:

Anzahl von Geschlecht		Medikament		Geschlecht	
Alter bei Pulpotomie		M	W	Gesamtergebnis	
		Formokresol	17	4	21
		Eisensulfat	18	13	31
bis 36. Lebensmonat Ergebnis			35	17	52
		Formokresol	40	23	63
		Eisensulfat	68	46	114
36. - 72. Lebensmonat Ergebnis			108	69	177
		Formokresol	6	6	12
		Eisensulfat	35	72	107
ab 73. Lebensmonat Ergebnis			41	78	119
Gesamtergebnis			184	164	348

Tab. 6: Altersgruppe, Geschlecht und Medikation zum Zeitpunkt der Pulpotomie

Dieses Ergebnis überrascht insofern nicht, als die Milchmolaren im Rahmen ihrer Durchbruchzeiten in der Regel erst ab dem ersten bis 2 ½ Lebensjahr kariogenen Einflüssen in der Mundhöhle ausgesetzt sind; damit werden Schäden auch erst gewisse Zeit später sichtbar. In der Altersgruppe 2 zeigt sich dieser Anstieg deutlich. Es sind mehr als dreimal so viele Kinder wie in Altersgruppe 1 behandelt worden. Die kariogenen Einflüsse haben sich manifestiert, die zweiten Milchmolare waren durchgebrochen.

5.4. Art der Behandlung (ITN, Sedierung und ohne Begleitmedikation)

Aufgrund altersentsprechender, mangelnder Kooperationsfähigkeit der kleinen Patienten erfolgten 306 (87,9%) Pulpotomien in Intubationsnarkose (ITN), 27 (7,8%) in Sedierung und 15 (4,3%) konventionell ohne Begleitmedikation.

Auch bei der Art der Behandlung konnte eine Kategorisierung nur anhand der Zähne, nicht anhand der Kinder vorgenommen werden, da in einigen Fällen verschiedene Zähne des selben Kindes unterschiedlich behandelt wurden, beispielsweise zuerst in ITN und zu einem späteren Zeitpunkt ein weiterer Zahn in Sedierung.

	ITN	%	Sedierung	%	Normal	%
Eisensulfat	218	62,6	21	6	13	3,7
Formokresol	88	25,3	6	1,7	2	0,6
Gesamt	306	87,9	27	7,8	15	4,3

Tab. 7: Art der Behandlung (ITN, Sedierung und ohne Begleitmedikation)

Ursprünglich wurde von der Überlegung ausgegangen, dass in ITN behandelte Zähne eine bessere Prognose haben, da in ITN optimale Behandlungsverhältnisse für den Zahnarzt herrschen. Absolute Trockenlegung und keine Einflüsse durch fehlende Compliance garantieren eine sehr gute Behandlung und eine hohe Erfolgswahrscheinlichkeit. Das nachfolgende Kapitel zeigt allerdings, dass sich diese Hypothese anhand der vorgefundenen Ergebnisse nicht halten lässt.

5.5. Einfluss der Patienten-Compliance auf den Pulpotomieerfolg

Bei einer Behandlung in ITN ergibt sich keine Compliance-Frage und die Arbeitsverhältnisse für den Zahnarzt sind in der Regel optimal. Deshalb wurde bei dieser Behandlungsart die Patienten-Compliance auch nicht dokumentiert. Bei Behandlung in Sedierung und ohne Begleitmedikation könnte man davon ausgehen, dass der Behandlungserfolg durch mangelnde Compliance (die z. B. in einer nicht optimalen Trockenlegung des Arbeitsfeldes resultiert) negativ beeinflusst werden kann.

Alle defekten Zähne dieser Studie (12 Stück) waren jedoch in ITN behandelt worden. Bei den optimalen Zähnen waren 294 in ITN, 15 normal und 27 in Sedierung behandelt worden. Die nachfolgende Übersicht zeigt die (bei der Ausgangssituation dokumentierte) Patienten-Compliance bei den Behandlungsarten Sedierung und „normal“ (im Sinne von „ohne Begleitmedikation“).

- Dabei bedeutet:
- ++ : gute Compliance
 - + - : befriedigende bis ausreichende Compliance
 - : fehlende Compliance
 - k. A.: nicht dokumentierte Compliance

Anzahl von Compliance	Compliance				Gesamtergebnis
	--	+ -	++	k.A.	
Behandlungsart					
Normal		8	7		15
Sedierung	2	3	21	1	27
Gesamtergebnis	2	11	28	1	42

Tab. 8: Compliance und Behandlungsart

In dieser Studie zeigte sich eine gute Compliance bei 28 von 42 Fällen. Allerdings traten davon 21 Fälle bei einer Sedierung auf. Das positive Verhalten ist dabei auch als Ergebnis der Behandlungsart zu sehen, weil von vornherein „schwierige“ Patienten schneller sediert werden, um überhaupt einen Behandlungserfolg zu ermöglichen.

Da alle in Sedierung und normal behandelten Zähne optimal erhalten waren und alle defekten Zähne in ITN behandelt wurden, lässt sich die Vermutung, dass die Patienten-Compliance einen Einfluss auf den Behandlungserfolg hat, anhand der vorliegenden Zahlen der Studie nicht beibehalten. Die Patienten-Compliance ist für den Behandlungserfolg also nur von untergeordneter Bedeutung, vielmehr müssen andere Faktoren³ für eine erfolgreiche Behandlung berücksichtigt werden.

5.6. Verteilung der behandelten Milchmolare auf Ober- und Unterkiefer

In die Studie wurden ausschließlich vitalamputierte Milchmolare aufgenommen. Insgesamt wurden mit 176 Oberkiefermolaren und 172 Unterkiefermolaren geringfügig mehr Oberkiefer- als Unterkieferzähne behandelt. Sowohl im Ober- als auch im Unterkiefer waren mehr erste als zweite Milchmolare behandlungsbedürftig.

Dies war aufgrund der Morphologie der Milchvierer zu erwarten. Die ersten Milchmolaren sind im Vergleich zu den zweiten Milchmolaren deutlich kleiner, haben eine noch dünnere Schmelz- und Dentinschicht, wodurch die Pulpa bei einer Karies schneller erreicht ist. Zudem brechen sie früher in die Mundhöhle durch.

	Eisensulfat	Formokresol	Gesamt
Oberkiefer	135	41	176
Unterkiefer	117	55	172
Oberkiefer IV	71	23	94
Oberkiefer V	64	18	82
Unterkiefer IV	64	31	95
Unterkiefer V	53	24	77
Gesamt	252	96	348

Tab. 9: Verteilung der behandelten ersten und zweiten Milchmolare auf Ober- und Unterkiefer

³ Vgl. Kapitel 6.2.

5.7. Erfolgsrate des Formokresols und Eisensulfats

Von den 252 Zähnen, die mit Eisensulfat behandelt wurden, waren 245 (97,2%) Zähne zum Nachuntersuchungszeitpunkt symptomlos und somit optimal erhalten. Bei 96 mit Formokresol behandelten Milchmolaren, konnten 91 (94,8%) Zähne als optimal und erfolgreich behandelt eingestuft werden.

7 (2,8%) von 252 Eisensulfatzähnen waren defekt, bei den mit Formokresol behandelten Zähnen waren es 5 (5,2%). Als defekt galten alle Zähne, die zum Zeitpunkt der klinischen Nachuntersuchung eines oder mehrere der folgenden Kriterien aufwiesen und somit einen Misserfolg der Pulpotomie darstellten:

- pathologischer Lockerungsgrad des Zahnes
- Schmerzen
- apikale Schwellung
- Fistelbildung

Wie in zahlreichen Studien der Literatur⁴ zeigen sich auch in dieser Studie bei der Verwendung von Eisensulfat keine nennenswerten Unterschiede bzw. Nachteile **bezüglich Erfolgsrate oder Qualität der erhaltenen Zähne**. In einer Gesamtbetrachtung kann man feststellen, dass Eisensulfat auf keinen Fall schlechter als Formokresol ist. Ein Zusammenhang zwischen Medikament und Symptom lässt sich statistisch nicht sichern (Exakter Vierfelder-Test, $p=0,3235$).

5.8. Kriterium Defekt und Zeitpunkt der Manifestation

5.8.1. Eisensulfat

Die Liegedauer der Eisensulfatzähne liegt zwischen sechs und 38 Monaten, wobei die mittlere Liegedauer über alle Eisensulfatzähne 19 Monate beträgt. 57% davon haben eine Liegedauer ≤ 28 Monaten. Auffällig ist, dass Symptome, die zum Kriterium „Defekt“ führten, vor allem zwischen dem 22. und dem 35. Liegedauermonat auftraten.

⁴ Vgl. Kapitel 3.6.2.

Wie schon in der statistischen Auswertung erwähnt, zeigt sich für das Symptom „pathologische Beweglichkeit“ bei Verwendung des Medikaments Eisensulfat eine geringfügige Signifikanz (vgl. Kapitel 5.1.).

Nachfolgende Übersicht zeigt die defekten Eisensulfatzähne und die dazugehörige Liegedauer.

Zahn Nr.	Symptome	Liegedauer (in Monaten)
305	Schmerz, Schwellung, Fistel, Rö-Befund	8
349	Fistel, Rö-Befund	22
14	Pathologische Beweglichkeit, Schmerz, Schwellung	28
80	Nur Rö-Zufallsbefund	28
60	Pathologische Beweglichkeit	32
108	Pathologische Beweglichkeit	35
109	Pathologische Beweglichkeit	35

Tab. 10: Kriterium „Defekt“ bei mit Eisensulfat behandelten Zähnen und Zeitpunkt der Manifestation

5.8.2. Formokresol

Die Liegedauer der Formokresolzähne beträgt zwischen sechs und 81 Monaten. Im Gegensatz zur durchschnittlichen Liegedauer von 19 Monaten bei den Eisensulfatzähnen, war die mittlere Liegedauer der Formokresolzähne 49 Monate. Defekte traten zwischen dem 37. und dem 59. Liegedauermonat auf. Von den fünf defekten, mit Formokresol behandelten Milchmolaren haben 60% eine Liegedauer ≤ 41 Monate, keiner jedoch eine Liegedauer unter 37 Monaten.

Nachfolgende Übersicht zeigt die defekten Formokresol Zähne und die dazugehörige Liegedauer.

Zahn Nr.	Symptome	Liegedauer (in Monaten)
204	Schmerz, Schwellung, Fistel	37
300	Schmerzen, Röntgen-Befund	41
301	Schmerzen, Röntgen-Befund	41
225	Pathologische Beweglichkeit	47
33	Pathologische Beweglichkeit	59

Tab. 11: Kriterium „Defekt“ bei mit Formokresol behandelten Zähnen und Zeitpunkt der Manifestation

Mit Sicherheit hat es auch jüngere, mit Formokresol behandelte, defekte Zähne gegeben; diese sind aber in dieser Nachuntersuchung nicht erfasst worden, weil sie vor dem Zeitpunkt der Nachuntersuchung schon extrahiert wurden.

Anzumerken ist auch, dass das Medikament schon seit längerer Zeit nicht mehr verwendet worden ist (vgl. Kapitel 6.6.). Deshalb und weil die Anzahl der defekten Zähne sehr gering ist, konnten dazu keine aussagefähigen statistischen Analysen gemacht werden.

5.9. Nebenbefunde und weitere Beobachtungen

5.9.1. Defizite in der Mundhygiene

Im Allgemeinen wiesen die meisten Kinder deutliche Defizite in der Mundhygiene auf. Die nachuntersuchten Stahlkronen waren häufig plaquebedeckt. Als problematisch zu reinigen und meist plaquebedeckt erwiesen sich die Lingualflächen der nachuntersuchten Milchmolare im Unterkiefer und die Bukkalflächen der Milchmolare im Oberkiefer. Außerdem fiel auf, dass vor allem der Übergang von Gingiva zum Zahn vernachlässigt wurde. Dies ist durch mangelnde kognitive Fähigkeiten und Compliance der Kinder, eine noch nicht immer optimal ausgereifte Motorik bzw. Putztechnik (siehe Abb.16), sowie nicht immer selbstverständliches Nachputzen der Eltern zu erklären.



Abb. 16: Nicht immer optimal ausgereifte Putztechnik. (Bildquelle: www.einstages.spiegel.de/hund-images/2008/03/06/...).

Durch die hohe Plaqueinzidenz einerseits, aber auch durch die nicht immer optimal gestalteten (da ja konfektionierten) Kronenränder andererseits, trat darüber hinaus häufig eine geringfügige marginale Schwellung des Sulcus auf, (die aber auf jeden Fall vom Misserfolgskriterium einer apikalen Schwellung abzugrenzen war). Aufgrund der Tangentialpräparation und der vorkonfektionierten Stahlkronen sind Passgenauigkeit und Randschluss nicht mit dem Ergebnis einer individuell angefertigten Gold- oder Keramikrestauration von Erwachsenen zu vergleichen. Dabei ist aber auch zu erwähnen, dass der Erhalt der Milchzähne und somit deren Platzhalterfunktion für die bleibenden Zähne nur für einen Zeitraum von ca. 3-8 Jahren, also bis zur natürlichen Exfoliation, gesichert werden muss. Daher können für diesen eher kurzen Zeitraum geringfügig Abstriche bezüglich der Qualität des Randschlusses im Vergleich zu individuell hergestellten Kronen in Kauf genommen werden. Dies ist aber auch nur durch die höhere Widerstands- und Regenerationsfähigkeit der kindlichen Gingiva, die noch keine Neigung zur Parodontitis aufweist, möglich.

Durch das beobachtete, häufig hohe Plaquevorkommen zeigt sich eine große Notwendigkeit, Kinder und Eltern im Rahmen der Prophylaxe zu einer qualitativ, wie auch quantitativ besseren Mundhygiene zu motivieren.

5.9.2. Verfrühte Exfoliation

Durch Beobachtungen bei der Nachuntersuchung schien es, als ob mit Eisensulfat behandelte Milchzähne schneller resorbiert werden, also Eisensulfat evtl. zu einem verfrühten Zahnwechsel führt. Dies wird im Kapitel 6.7. näher erläutert.

Die im Kapitel 5 gewonnenen Ergebnisse sollen nach einer kurzen Zusammenfassung nun diskutiert werden. Dazu werden zunächst die möglichen Hintergründe und Mechanismen beleuchtet, die überhaupt zum Misserfolg einer Pulpotomie führen können. Danach soll auf die zeitliche Manifestation dieser Misserfolge eingegangen werden. Ebenso soll die Bedeutung von röntgenologischen Kontrollen angesprochen, wie auch die Langzeitergebnisse von Eisensulfat und Formokresol näher betrachtet werden. Schlussendlich wird die Vergleichbarkeit beider Medikamente im Rahmen des gewählten Studiendesigns, ihr Einfluss auf die Exfoliation, sowie der generelle Vergleich dieser Studie mit anderen Studien diskutiert.

6. Diskussion der Ergebnisse

6.1. Zusammenfassung der Ergebnisse

Bei der Nachuntersuchung von 121 Patienten, darunter 57 Mädchen und 64 Jungen, konnten 348 vitalamputierte Milchmolare überprüft werden. 252 Zähne waren mit Eisensulfat, 96 mit Formokresol behandelt worden. Nach einem Untersuchungszeitraum von 6-81 Monaten konnte eine klinische Erfolgsrate von 94,8% für Formokresol und 97,2% für Eisensulfat ermittelt werden. Die Misserfolgsrate lag folglich bei 2,8% für Eisensulfat und 5,2% für Formokresol.

Als Misserfolg wurde das Auftreten eines oder mehrerer der Symptome Schmerzen, Schwellung, pathologische Lockerung des Zahnes oder eine Fistel gewertet. Das Auftreten dieser Symptome ist mit einer nachträglichen Entzündung der radikulären Restpulpa gleichzusetzen.

Das Risiko, dass sich die radikulär belassene Restpulpa trotz erfolgter Vitalamputation nach geraumer Zeit noch entzündet und die genannten Symptome verursacht,

besteht bei jedem behandelten Milchzahn. Zahlreiche mögliche Ursachen können dafür in Frage kommen und sollen im Anschluss erörtert werden.

6.2. Potentielle Ursachen von Misserfolgen

Für eine nachträgliche Entzündung der radikulären Pulpa eines vitalamputierten Milchzahnes und den daraus resultierenden Misserfolg der Pulpotomie sind viele potentielle Ursachen denkbar.

6.2.1. Blutkoagulum

Häufiger Grund für einen Misserfolg ist ein bei der Durchführung der Pulpotomie belassenes Blutkoagulum bzw. eine misslungene Blutstillung. Vor Einbringen der Unterfüllung muss kontrolliert werden, ob die Blutung bei allen amputierten Pulpastümpfen steht oder sich ein Blutkoagulum gebildet hat. Das Blutkoagulum bietet Bakterien idealen Nährboden und sollte vermieden bzw. entfernt werden (*Waes, Stöckli 2001, S.214; Stellungnahme DGZMK 2002; Koch et al. 1994, S.225*).

Maßnahmen dazu sind neben dem mechanischen Verschluss der Blutgefäße durch Medikamente wie Eisensulfat, Spülungen mit NaCl oder ein mechanischer Druckverband mit Wattepellets. Außerdem ist auf eine ausreichend lange Blutstillung zu achten, um ein evtl. unbemerktes Nachbluten zu verhindern.

6.2.2. Nachträgliche bakterielle Besiedelung

Eine weitere Ursache ist eine (nachträgliche) bakterielle Besiedelung bzw. Reinfektion von außen durch Mikroleakage in der abschließenden Versorgung. Dies ist bei der Verwendung von Stahlkronen zur abschließenden Versorgung aber eher unwahrscheinlich. Denkbar wären allerdings Undichtigkeiten des Kronenrandes, des Einsetzements oder der Unterfüllung, wie auch eine verlorene oder „durchgeknirschte“ Krone.

Für Milchzähne, die nach der Pulpotomie keine abschließende Versorgung, sondern nur eine temporäre bzw. provisorische Restauration, im Sinne einer alleinigen IRM-

Füllung erhalten hatten, wurden signifikant niedrigere Erfolgsraten verzeichnet (*Guelman et al. 2002, Farooq et al. 2000*).

Formokresolpulpotomien mit anschließender Versorgung durch eine Edelstahlkrone verzeichneten einen Erfolg von 82%, im Gegensatz zu 38% bei provisorischer Versorgung mit IRM (*Farooq et al. 2000*).

Neben einer Mikroleakage von außen kann es aber auch zu einer bakteriellen Besiedelung von innen kommen, etwa durch mangelhafte Excavation bzw. belassene Restkaries.

6.2.3. Falsch gestellte Indikation

Die wohl häufigste Ursache für die Entzündung von vitalamputierten Zähnen und Grund für später auftretende Symptome ist aber eine zum Behandlungszeitpunkt falsch gestellte Indikation. Zeigt ein Milchzahn zum Zeitpunkt der Pulpotomie nicht nur eine koronale, sondern eine sich bereits auf den radikulären Bereich ausbreitende Pulpitis, verschlechtert dies die Prognose (vgl. Kapitel 3.5.1.). Die durch die Karies verursachte Entzündung (jeder im kariösen eröffnete Zahn ist zumindest partiell, wenn nicht total infiziert (*Koch et al. 1994, S.230f; Waes, Stöckli 2001, S.214*)) kann vom verwendeten Medikament bei fortgeschrittener (radikulärer) Pulpitis nicht mehr eingedämmt werden und heilt nicht aus, sondern progrediert. Indikation für eine Pulpotomie ist ein beschwerdefreier Zahn mit ausschließlich koronaler Pulpitis! (*Patchett et al. 2006; Seale, Coll 2010; Fuks 2005, S. 381; Schröder 2009, S.154*).

Die intraoperative Unterscheidung zwischen einer ausschließlich koronalen und einer fortschreitenden Pulpitis ist allerdings schwierig (vgl. Kapitel 3.5.2.). Die Übergänge sind fließend, häufig ist eine radikuläre Pulpitis nicht eindeutig zu erkennen und wenn überhaupt nur mit Erfahrung anhand der Farbe und Stärke der Blutung abzuschätzen.

Als Folge einer radikulären Entzündung der Pulpa tritt eine Knochenentzündung mit Osteolyse im apikalen Bereich oder fortgeleitet durch akzessorische Kanälchen im Bereich der Bi- oder Trifurkation auf. Klinisch äußert sich eine periapikale oder inter-

radikuläre Entzündung im fortgeschrittenen Stadium durch das Entstehen einer Fistel im Mund.

Hat sich die Pulpitis eines Milchmolaren bereits auf den radikulären Bereich ausgeweitet, ist eine Vitalamputation folglich kontraindiziert und eine Vitalexstirpation anzuraten, bei der der entzündete Nerv vollständig entfernt wird, statt nur am Wurzelkanaleingang amputiert zu werden (*Fuks 2005, S.387*). Die Wurzelkanäle müssen dann mit einer entzündungshemmenden Wurzelkanalfüllung, beispielsweise Jodoform, abgefüllt werden. Dies erweist sich bei der Wurzelkanalanatomie von Milchmolaren (stark gekrümmte, grazile Wurzeln mit zahlreichen Variationen und Ramifikationen (*Waes, Stöckli 2001, S.219*) (vgl. Kapitel 3.2., Abb.2)) aber oft als äußerst schwierig und stellt meist nur einen Erhaltungsversuch mit ungünstiger Prognose dar. In den meisten Fällen ist eine Extraktion angezeigt.

6.2.4. Effekt des Eugenols

Es kann aber auch zu einer anfänglichen Supprimierung einer fortschreitenden Entzündung durch das im IRM enthaltene Eugenol (Nelkenöl) kommen. Eugenol hat antibakterielle Wirkung auf verbliebene oder von außen durch Mikroleakage eingedrungene Mikroorganismen. Das Fortschreiten einer latenten Entzündung wird nicht gestoppt, sondern nur lange Zeit unterdrückt, was sich in einem symptomfreien Intervall äußert. Die Länge dieses Intervalls hängt von verschiedenen Faktoren ab, wie individueller Immun- und Abwehrlage oder dem Entzündungsgrad der Pulpa zum Pulpotomiezeitpunkt.

Einige Studien berichten aber auch von einem reizenden und irritierenden Effekt des Eugenols auf die verbliebene Pulpa und machen Eugenol für den Misserfolg einer Pulpotomie verantwortlich (*Ranly 1994; Berger 1965*). In früheren Studien zeigte sich, dass Eugenol in direktem Kontakt mit Pulpengewebe Entzündungen und interne Resorptionen hervorrufen kann (*Berger 1965; Watts, Paterson 1987*) und dies möglicherweise zu negativen Ergebnissen von pulpotomierten Milchzähnen führt.

Gerade bei Verwendung von Eisensulfat, das im Vergleich zu Formokresol keine fixierende Wirkung hat, kommt vitales Pulpengewebe in direkten Kontakt mit Eugenol. Für zukünftige Studien über Eisensulfat sollten evtl. alternative Materialien zur Unter-

füllung herangezogen werden, um zu klären, ob interne Resorptionen im Zusammenhang mit Eisensulfat oder mit Eugenol stehen (*Smith et al. 2000; Casas et al. 2002; Eidelman et al. 2001*).

6.2.5. Trauma

Der Vollständigkeit halber seien als Grund für eine nachträgliche Entzündung auch äußere Einwirkungen wie ein Schlag oder ein Trauma genannt, die zu einer apikalen Entzündung mit Folgen wie Lockerung oder Resorption führen können. Für eine Pulpitis aufgrund eines Traumas sind aber vor allem die Frontzähne prädestiniert, betroffene Milchmolare sind die Ausnahme.

Kommt es zu einer Entzündung der Restpulpa sind nicht nur die oben genannten möglichen Ursachen von Interesse, sondern auch das zeitliche Auftreten dieser Entzündungen soll nun näher betrachtet werden.

6.3. Zeitliche Manifestation von Misserfolgen

Treten eine oder mehrere der im vorherigen Kapitel genannten Mechanismen auf, kann sich die Restpulpa des vitalamputierten Milchzahns nachträglich noch entzünden. Diese Entzündung schreitet dann voran und bereitet Symptome, die sich klinisch als Fistel, apikale Schwellung, pathologische Lockerung und/ oder Schmerzen äußern.

Bei der Planung dieser Studie wurde angenommen, dass es nach erfolgter Vitalamputation eine Weile dauert, bis sich die Entzündung klinisch zeigt, d. h. sie manifestiert sich erst nach einem bestimmten beschwerdefreien Intervall. Aus diesem Grund begann der Untersuchungszeitraum bei einer Liegedauer des Medikaments von 6 Monaten. In der Zeitspanne von der Vitalamputation bis ein halbes Jahr danach, kann davon ausgegangen werden, dass der Zahn klinisch unauffällig ist, selbst wenn er sich schon entzündet hat.

Auch andere Studien (*Guelman et al. 2002; Farooq et al. 2000*) gehen davon aus, dass frühe Misserfolge kurz nach der Pulpotomie vermutlich einem nicht diagnostizierten, subklinisch entzündeten Zustand der gesamten Pulpa zum Zeitpunkt der

Pulpotomie zuzuschreiben sind. D. h. durch falsche Diagnose einer chronisch total infizierten Pulpa als nicht oder nur partial entzündet, wurde eine Vitalamputation an einem Zahn vollzogen, der ursprünglich nicht für eine Vitalamputation indiziert war. Röntgenologisch würde man erste Anzeichen einer Entzündung oder Resorption weit früher entdecken; bis zur klinischen Manifestation mit Beschwerden, Schwellung, evtl. einer Fistel und Schmerzen vergeht eine längere Zeit. Aus diesem Grund beschäftigt sich das nächste Kapitel mit der Bedeutung von röntgenologischen Kontrollen bzw. der Durchführung innerhalb dieser Studie.

6.4. Bedeutung von röntgenologischen Kontrollen

Viele Autoren berichten von Abweichungen zwischen klinischen und radiologischen Erfolgsraten - genauer gesagt, dass die radiologische Misserfolgsrate oft über der klinischen liegt (*Sonmez et al. 2008; Papagiannoulis 2002; Loh et al. 2004; Huth et al. 2005; Markovic et al. 2005; Ng, Messer 2008*).

In einer Studie von 2005 zeigten viele Zähne (57% der Eisensulfatzähne und 44% der Formokresolzähne) radiologische Auffälligkeiten und genau diese Zähne neigten später auch dazu, einem verfrühten Milchzahnverlust zu unterliegen (*Vargas, Packham 2005*). Daraus kann gefolgert werden, dass das postoperative klinische Erscheinen von vitalamputierten Milchmolaren nicht immer repräsentativ für den aktuellen Zustand ist (*Casas et al. 2002*).

Wie zuvor schon erwähnt, konnten in dieser Studie als Beurteilungskriterien zur Auswertung ausschließlich klinische Parameter verwendet werden. Kontinuierliche radiologische Kontrollen nach jeder Vitalamputation wären zwar aus wissenschaftlicher Sicht für die Studie wünschenswert gewesen und hätten es ermöglicht, periapikale und interradikuläre Radiotransluzenzen, interne oder externe Resorptionen wie auch eine Durchbruchverzögerung oder – beschleunigung des nachfolgenden Zahnes (früher) zu entdecken.

In den meisten Fällen dieser Studie wurden systematische, röntgenologische Dokumentationen aber aus Gründen der Strahlenbelastung abgelehnt oder waren aufgrund mangelnder Compliance der Kinder nicht durchzuführen. D. h. es wurde aus

Sorge des Zahnarztes (und der Eltern) über eine erhöhte Strahlenbelastung der kleinen Patienten nur bei Beschwerden und klinisch pathologischen Symptomen, also bei einer rechtfertigenden Indikation, ein aktueller radiologischer Befund erstellt. Ansonsten wurden auch auswertbare, zeitlich aktuelle Orthopantomogramme und Bissflügelaufnahmen für die Befunderhebung der vitalamputierten Zähne herangezogen. Vorliegende Röntgenbefunde wurden zwar dokumentiert, konnten aber letztlich aufgrund der geringen Datenquantität nicht zur Auswertung verwendet werden.

Die klinische Erfolgsrate von 94,8% für Formokresol und 97,2% für Eisensulfat hätte in dieser Studie unter Einbeziehung von radiologischen Ergebnissen folglich wohl noch etwas nach unten korrigiert werden müssen. Man könnte somit die fehlenden radiologischen Kontrollen der nach untersuchten, vitalamputierten Milchmolaren bemängeln. Laut Bundesamt für Strahlenschutz sollen Röntgenbilder aber heute ausdrücklich nicht mehr routinemäßig angefertigt werden, sondern nur wenn ein klinischer Befund vorliegt! Nach der Strahlenschutzverordnung (StrlSchV) und der Röntgenverordnung (RöV) muss jede Anwendung im Einzelfall gerechtfertigt sein (*Bundesamt für Strahlenschutz. Parlamentsbericht 2008. Unterrichtung durch die Bundesregierung: Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung im Jahr 2008*).

Zur Compliance der Kinder bei Röntgenaufnahmen ist noch zu erwähnen, dass gerade bei Zahnfilmen, die die apikale Region wiedergeben sollen, der Röntgenfilm im kleinen Mund der Patienten manchmal zu stark im Bereich des Gaumens oder Mundbodens drückt, um toleriert zu werden. Bei sehr jungen und/oder ängstlichen Patienten ist außerdem die Anfertigung einer aussagekräftigen und nicht „verwackelten“ Röntgenaufnahme oftmals schwierig.

Das nächste Kapitel soll die Validierung von Langzeitergebnissen im Bezug zu Ergebnissen aus der Literatur näher erläutern.

6.5. Langzeitergebnisse von Formokresol und Eisensulfat

In einer Langzeitbetrachtung nimmt die Erfolgswahrscheinlichkeit vitalamputierter Milchzähne mit steigender Liegedauer des Medikamentes ab. So gibt es Belege, sowohl bei Formokresol (*Rölling, Thylstrup 1975*) als auch bei Eisensulfat, die auf eine kontinuierliche Abnahme der klinischen Erfolgsrate mit der Zeit hinweisen.

Casas et al. berichten von einer Verringerung der Überlebenswahrscheinlichkeit bei mit Eisensulfat vitalamputierten Zähnen von 86% nach zwei Jahren auf 62% nach drei Jahren (*Casas et al. 2002, 2003*). *Ibrevic & Al-Jame* zeigen einen Anstieg der radiologischen Misserfolgsrate bei Eisensulfatpulpotomien von 3% nach 20 Monaten auf 8% nach vier Jahren (*Ibrevic, Al-Jame 2000, 2003*). Eine weitere Studie belegt die Abnahme von radiologisch erfolgreichen Zähnen, die mit Eisensulfat behandelt wurden, von 80% nach einem Jahr auf 74% nach mehr als 36 Monaten (*Smith et al. 2000*).

Basierend auf den Ergebnissen aus oben genannten Untersuchungen wurde auch in dieser Studie davon ausgegangen, dass die Erfolgsrate der behandelten Zähne mit der Zeit abnimmt.

Dies würde für die in der Studie nachuntersuchten, im Schnitt deutlich älteren Formokresolzähne (19 Monate mittlere Liegedauer des Eisensulfats vs. 49 Monate mittlere Liegedauer des Formokresols) eine schlechtere Ausgangslage bedeuten. Die klinische Erfolgsrate des Formokresols von 94,8% bestätigt dies aber nicht. Im Gegenteil, eine durchschnittliche, klinische Erfolgsrate von 94,8% über eine mittlere Liegedauer von 49 Monaten ist ein überaus gutes Ergebnis! Einigen Studien aus der Literatur (*Berger 1965, Fuks 1981*) kamen auf vergleichbare Erfolgsraten, andere Studien zeigten im Vergleich zu dieser Studie schlechtere Ergebnisse (*Fuks et al. 1997 (84%); Holan et al. 2005 (83%)*).

Allerdings stehen für einen Vergleich oft nur Ergebnisse eines deutlich kürzeren Untersuchungszeitraumes (vgl. Kapitel 6.8.2.) von ca. 12-18 Monaten zur Verfügung (*Agamy et al. 2004; Fei et al. 1991; Markovic et al. 2005*), was gerade in Anbetracht der abnehmenden Erfolgswahrscheinlichkeit mit der Zeit, nicht mit dem Nachuntersuchungszeitraum (im Mittel 49 Monate, Maximum 81 Monate) bei den Formokresolzähnen, vergleichbar ist.

Nichtsdestotrotz wäre es besser gewesen, a posteriori mehr jüngere Formokresolzähne mit in die Studie einzubeziehen. Da Formokresol aber aus den vormals zahlreich genannten Gründen obsolet ist und nicht mehr verwendet wird, war es nicht möglich, eine größere Stichprobenmenge an Formokresolzähnen mit kurzer Liegedauer des Medikaments in die Studie aufzunehmen (vgl. Kapitel 6.6.).

Die mit Eisensulfat behandelten Zähne haben eine mittlere Liegedauer von 19 Monaten. Dies entspricht in etwa dem durchschnittlichen Follow up aus anderen Studien (*Agamy et al. 2004; Fei et al. 1991; Markovic et al. 2005*) und würde den Eisensulfatzähnen gegenüber den Formokresolzähnen eigentlich eine statistisch höhere Wahrscheinlichkeit auf Erfolg verleihen. In der Tat lag ihre Erfolgsrate mit 97,2% geringfügig über der des Formokresols (94,8%). Bei mit Einbeziehung von älteren Eisensulfatzähnen bzw. einem späteren Follow up hätte aber wohl auch die Erfolgsrate der Eisensulfatpulpotomien noch abgenommen (vgl. *Casas et al 2002, 2003; Ibrevic, Al-Jame 2000, 2003; Smith et al. 2000*).

Insgesamt kann diese Studie wenig über die Langzeitergebnisse von Eisensulfat und Formokresol aussagen. Die Eisensulfatzähne wiesen im Mittel eine noch zu kurze Liegedauer des Medikamentes auf. Bei den Formokresolzähnen fehlten die jüngeren, defekten Zähne zum Vergleich. Man kann davon ausgehen, dass Formokresolzähne, die schon bei kürzerer Liegedauer Defekte zeigten, vermutlich schon vor Beginn der Nachuntersuchung extrahiert wurden. Somit konnten sie in der Nachuntersuchung nicht mehr erfasst werden und standen einem Vergleich nicht mehr zur Verfügung.

Die unterschiedliche mittlere Liegedauer von 19 Monaten bei Eisensulfat und 49 Monaten bei Formokresol wirft das Problem der Vergleichbarkeit unterschiedlich alter Zähne auf, welches im nächsten Punkt diskutiert wird.

6.6. Vergleichbarkeit der Formokresol- und Eisensulfatgruppe im Rahmen des gewählten Studiendesigns

Da Formokresol in der Praxis von Frau Dr. Benz und Frau Dr. Reeka-Bartschmid seit Anfang des Jahres 2006 im Zuge der Empfehlung der DGZMK nicht mehr oder nur noch in Ausnahmefällen (*Stellungnahme DGZMK 2002*) und unter strenger Indikationsstellung verwendet wird, ist bei den Zähnen, die mit Formokresol behandelt wurden, seit der Vitalamputation generell ein längerer Zeitraum verstrichen, als bei denjenigen Zähnen, bei denen Eisensulfat verwendet wurde.

Folglich ist die Vergleichbarkeit beider Gruppen aufgrund der unterschiedlich langen Liegedauer der zwei Medikamente Formokresol und Eisensulfat nicht optimal. Das unterschiedliche Alter der untersuchten Zähne in dieser Studie kann somit als Nachteil angesehen werden. Es ist schwierig, 6 Monate alte Zähne, die mit einem Medikament (Eisensulfat) behandelt wurden, mit 5 Jahre alten Zähnen, die mit einem anderen Medikament (Formokresol) behandelt wurden, zu vergleichen.

Um dem methodischen Problem der Vergleichbarkeit unterschiedlich alter Zähne entgegenzuwirken und den Einfluss der Störvariablen „Liegedauer“ zu minimieren, erfolgte zur statistischen Auswertung eine Stratifizierung in drei Liegedauerintervalle. D. h. die behandelten Zähne wurden in drei Gruppen nach Liegedauer der verwendeten Medikamente unterteilt. Diese Einteilung ermöglichte den Vergleich von Zähnen mit möglichst gleich langer Liegedauer. Somit lassen sich in jeder Gruppe, wenn auch bei zum Teil kleinen Stichprobenumfängen (siehe Formokresol Stratifizierungsschicht 1), Zähne, mit annähernd gleicher Liegedauer des Medikaments besser direkt vergleichen.

Als Ergebnis ergab sich eine geringfügige Signifikanz für das Symptom pathologische Lockerung beim Medikament Eisensulfat. Ansonsten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Eisensulfat und Formokresol (vgl. Kapitel 5.1.).

6.7. Einfluss von Formokresol und Eisensulfat auf die Exfoliation

In dieser Studie schien es, als ob mit Eisensulfat behandelte Milchzähne schneller resorbiert werden, also zu einem verfrühten, aber dennoch regelrechten, physiologischen, beschwerde- und symptomfreien Zahnwechsel führten.

Eine physiologische Lockerung zum Exfoliationszeitpunkt wurde wie oben schon erwähnt, in dieser Studie nicht als Misserfolg gewertet. Sowohl endodontische als auch Kronenversorgung haben ihren Zweck, den stark zerstörten Milchzahn im Sinne einer Langzeitversorgung bis zum natürlichen Zahnwechsel zu erhalten, damit erfolgreich erfüllt.

Mehrere Studien berichten davon, dass Formokresol den Zahnwechsel beschleunige (*Morawa et al. 1975; Haralabakis et al 1994; Farooq et al. 2000; Vij et al. 2004*). Vermutungen wurden angestellt, ob auch das Eisensulfat zu einer frühzeitigen Exfoliation der Zähne führt. Dieser Verdacht erhärtete sich, da des Öfteren beobachtet wurde, dass mit Eisensulfat erfolgreich behandelte Milchmolare schon exfoliert und durch ihren bleibenden Nachfolger ersetzt waren, während andere, nicht vitalamputierte, kontralaterale Milchmolare noch deutlich längere Zeit im Mund verblieben.

Dies stellt allerdings eine auf Erfahrungswerten basierende Vermutung dar, die weder wissenschaftlich belegt, noch in dieser Studie näher untersucht wurde. Es könnte aber als Anregung für andere, weitere Studien dienen, bei denen genau diesem Sachverhalt gesondert nachgegangen werden könnte.

6.8. Vergleich Studiendesign dieser Studie mit Studien aus der Literatur

Eine allgemeine Problematik bei der genaueren Betrachtung von Studien zum Thema Pulpotomie, stellt generell der Mangel an gut geplanten, aussagekräftigen und verlässlichen, statistisch gestützten Untersuchungen (randomised control trials) dar (*Nadin et al. 2003*). Auch fehlende Langzeitergebnisse (*Nadin et al. 2003*) sowie zu klein angelegte Studien und ein zu kurzer Beobachtungszeitraum lassen nur wenig aussagekräftige Ergebnisse oder Rückschlüsse für die Kinderzahnheilkunde zu.

Im Folgenden sollen Vor- und Nachteile im Studiendesign, Stärken und Schwächen einiger Studien im direkten Vergleich zu dieser Studie aufgezeigt sowie Verbesserungsvorschläge diskutiert werden.

6.8.1. Stichprobenumfang

Zu bemängeln ist in vielen Untersuchungen ein zu kleiner Stichprobenumfang an untersuchten Zähnen, was bei den Ergebnissen häufig zu keiner statistischen Signifikanz führt.

Diese Studie wartet mit einer Gesamtheit von 348 nachuntersuchten Milchzähnen auf, was im Vergleich zu anderen Studien der Literatur, die oft nur einen Stichprobenumfang von 40 - 100 Zähnen aufweisen können (*Eidelman et al. 2001; Sonmez et al. 2008; Fei et al. 1991; Holan et al. 2005; Agamy et al. 2004*), als überdurchschnittlich bewertet werden kann. Als nicht optimal kann allerdings der geringe Stichprobenumfang der Formokresolzähne innerhalb der 3 Stratifizierungsgruppen (vor allem Liegedauer von ≤ 15 Monaten) angesehen werden.

6.8.2. Festlegung des Nachuntersuchungstermins (Follow up)

Das Fehlen von Langzeitergebnissen ist ein weiterer zu kritisierender Punkt. Viele Studien hatten ein Follow-up von gerade einmal 12-18 Monaten (*Agamy et al. 2004; Fei et al. 1991; Naik, Hegde 2005; Markovic et al. 2005*), was als eher kurz angesehen werden kann, um aussagekräftige Schlüsse zu ziehen. Bei einer zu kurzen Kontrollzeit können Zähne als Erfolg gewertet werden, die pathologische Veränderungen

evtl. noch nicht zeigen, die bei einem 2-Jahres Follow up aber manifest geworden wären (*Casas et al. 2002*). Untersuchungen, die sich über mehr als 24 Monate erstrecken, sind rar (*Papagiannoulis 2002 (36 Monate)*; *Casas et al. 2003 (36 Monate)*; *Ibrevic, Al-Jame 2003 (42-48 Monate)*; *Holan et al. 2005 (bis 74 Monate)*).

In dieser Studie wurde kein einheitlicher Zeitrahmen für das Follow up festgesetzt. Die Eisensulfatzähne wiesen bei der Nachuntersuchung eine durchschnittliche Liegedauer des Medikaments von 19 Monaten (6-38 Monate) auf, dies liegt im zeitlichen Rahmen auch anderer Studien. Bei den mit Formokresol behandelten Zähnen lag die durchschnittliche Liegedauer des Medikaments bei 49 Monaten (6-81 Monate). Dabei kann von einem überdurchschnittlich langen Beobachtungszeitraum gesprochen werden.

6.8.3. Extrapolation von tierexperimentellen Ergebnissen auf den Menschen

Neben zu klein oder zu kurz angelegten Studien wurden zudem in vielen (früheren) Studien Versuche an Tieren durchgeführt. Dabei ist nicht gesichert, ob die Ergebnisse aus Tierversuchen in direkter Weise auf den Menschen übertragen werden können (*Bolt 1987; Zarzar et al. 2003*) (vgl. auch Kapitel 3.6.1.).

Häufig wurde den Versuchstieren das Vielfache der Dosis, die man bei der Vitalamputation von menschlichen Milchzähnen verwenden würde, verabreicht. Bekanntermaßen „macht die Dosis das Gift“, somit ist nicht gesagt, ob geringe Dosen, wie in einer Milchzahnpulpotomie verwendet, vergleichbar sind mit der schädlichen Wirkung von extrem hohen Dosen, wie sie in Tierversuchen zur Anwendung kommen.

Zudem wurden in vielen Tierversuchen keine kariesösen Milchzähne, sondern klinisch gesunde, nicht entzündete Tierzähne vitalamputiert (*Pashley et al. 1980, Myers et al. 1978, Fuks et al. 1997*). Dies entspricht nicht der klinischen Situation der meist durch Karies eröffneten und entzündeten Pulpen bei Kindern und ist somit kaum vergleichbar.

6.8.4. Patientenkollektiv

Normalerweise wird erst das Patientenkollektiv bestimmt und dann die zu untersuchende Behandlung durchgeführt. Bei einem anschließend festgelegten Zeitpunkt für das Follow up (z.B. nach 12 oder 24 Monaten) werden dann die behandelten Zähne nachuntersucht.

In dieser Studie jedoch wurde die Behandlung zuerst durchgeführt und zu einem späteren Zeitpunkt die Kinder, die zu einem Prophylaxe oder Kontrolltermin kamen, nachuntersucht. D. h. es gab kein initial festgelegtes Patientenkollektiv, die Patienten wurden nicht extra einbestellt.

Da es kein vorher festgesetztes Patientenkollektiv gab, blieb diese Studie durch geringe Teilnehmerzahlen bzw. eine niedrige Beteiligungsrate unbeeinflusst. Gleichzeitig ist dieser Vorteil aber auch ein Nachteil: Es wurde von der Idealvorstellung ausgegangen, dass alle Patienten, die in der Praxis eine Pulpotomie erhalten hatten, zu einem späteren Zeitpunkt die Praxis noch einmal im Rahmen eines Prophylaxe- bzw. Kontrolltermins aufsuchen würden. Eine Stichprobe dieser Patienten würde dann somit für die Nachuntersuchung zur Verfügung stehen.

In der Realität muss dies natürlich relativiert werden, da Patienten mit einem defekten Zahn evtl. einen anderen Zahnarzt oder z.B. den Notdienst aufgesucht haben könnten und ein defekter Zahn dort extrahiert wurde. Auch Patienten, die keine Kontrolltermine mehr wahrnahmen, umgezogen sind oder den Zahnarzt gewechselt haben, werden nicht mehr erfasst.

Das selbe Problem ergibt sich für die Misserfolgskriterien zu einem früheren Zeitpunkt (also vor der Untersuchung). Diese konnten, wie in Kapitel 4.2.1. schon erwähnt, nicht gewertet werden; der Grund dafür liegt in der Art der Befunddokumentation: Bei Durchführung der Pulpotomie wurde nämlich zur Abrechnungsposition „pulp“ in der elektronischen Karteikarte nicht explizit schriftlich vermerkt, welches Medikament zur Anwendung gekommen war. Um die Medikation zu dokumentieren wurden die pulpotomierten Zähne lediglich im Befund mit einer bestimmten Farbe markiert (blau/ weiß für Eisensulfat und komplett blau für Formokresol).

Wurde ein Zahn zu einem späteren Zeitpunkt extrahiert, wies der Befund ab dem Extraktionsdatum ein „fehlt“ oder „ersetzt“ auf und das vormals verwendete Medikament konnte somit später nicht mehr eruiert werden. D. h. es wurde immer nur der aktuelle Befund angezeigt, bei Zähnen, die vor der Untersuchung extrahiert worden sind, könnte zwar nachträglich noch der Grund und das Datum der Extraktion festgestellt werden, nicht aber das damals verwendete Medikament.

Da seit Anfang des Jahres 2006 Formokresol kaum mehr Anwendung fand, ist davon auszugehen, dass bei Zähnen, die vor diesem Zeitpunkt pulpotomiert wurden, Formokresol verwendet wurde und bei den Zähnen die später pulpotomiert wurden eher Eisensulfat. Einen genauen Stichtag aber gab es nicht und gerade in der Übergangsphase wäre kein Medikament sicher zuzuordnen.

Diese Ergebnisse gehen für die Nachuntersuchung verloren. Auch das gewählte Untersuchungsdesign, der Untersuchungszeitraum erstreckte sich auf den Zeitraum der ersten beiden Quartalen in 2009, hat zur Folge, dass eine Kohorte der relevanten Fälle nur zu einem relativ kleinen Zeitraum nachuntersucht wurde.

Da es kein von vorne herein festgelegtes Patientenkollektiv gab, weisen die nach untersuchten Zähne darüber hinaus eine große Spannweite bei der Liegedauer der zwei verwendeten Medikamente auf. Dies führte zum Problem der Vergleichbarkeit der Formokresol- mit der Eisensulfatgruppe (vgl. Kapitel 6.6.). In den meisten Studien der Literatur haben die nachuntersuchten Zähne eine gleich lange Liegedauer des verwendeten Medikamentes, was eine optimale Vergleichbarkeit ermöglicht.

6.8.5. Uneinheitliche Rahmenbedingungen und Behandlungskriterien

Ein weiteres großes Problem stellen die uneinheitlichen Rahmenbedingungen und Behandlungskriterien verschiedener Studien dar.

6.8.5.1. Anwendung von Kofferdam

Während in einigen Studien Kofferdam ausnahmslos verwendet wurde (*Fuks et al. 1997; Huth et al. 2005*), wurde auf diesen in anderen Studien teilweise (*Waterhouse et al. 2000*) oder ganz (*Farsi et al. 2005; Sonmez et al. 2008*) verzichtet. Versorgung, die mit bzw. ohne Kofferdam gelegt wurden, sind streng genommen nicht vergleichbar, da eine ungenügende Trockenlegung die Qualität von Versorgung, wie auch den Erfolg der endodontischen Behandlung durch eventuelle Kontamination beeinflusst. Die Verwendung von Kofferdam galt in dieser Studie zur Gewährleistung einer optimalen, qualitativen Versorgung als obligat. Alle Vitalamputationen waren unter absoluter Trockenlegung erfolgt.

6.8.5.2. Abschließende Versorgung

Auch die abschließende Versorgung vieler Studien ist nicht einheitlich. In einigen Studien wurden ausschließlich konfektionierte Kinderedelstahlkronen (SSC = stainless steel crowns) verwendet (*Farsi et al. 2005*), in anderen Studien kamen unterschiedliche abschließende Restaurationen zum Einsatz (*Holan et al. 2002 (SSC, Amalgam); Holan et al. 2005 (SSC, Amalgam, Komposite); Papagiannoulis 2002 (SSC, Komposite); Ibrevic, Al-Jame 2003 (SSC, Amalgam), Waterhouse et al. 2000 (SSC, Amalgam, Kompomere, Glasionomere)*). Die abschließende Versorgung kann durch unterschiedliches Verhalten gegenüber Mikroleakage Auswirkungen auf den Erfolg einer Pulpotomie haben (vgl. Kapitel 6.2.2.).

In dieser Studie gestaltete sich die abschließende Versorgung aller nachuntersuchten Zähne identisch. Nach ihrer endodontischen Behandlung hatten alle 348 Milchmolare ausnahmslos eine Unterfüllung mit IRM und, im Sinne der besten Langzeitversorgung, eine konfektionierte Kinderedelstahlkrone (Firma 3M Espe) erhalten. Die Stahlkronen selbst wurden wiederum alle mit Ketac Cem eingesetzt. Da die abschließende Versorgung sowohl bezüglich Material wie auch Methode bei allen nachuntersuchten Milchzähnen identisch war, könnte man davon ausgehen, dass eine Beeinflussung der Ergebnisse durch die abschließende Versorgung in dieser Studie ausgeschlossen werden kann.

Bezüglich der Methode mag dies zutreffen, es wird aber diskutiert, ob das im IRM enthaltene Eugenol in Beziehung zu Misserfolgen bei der Pulpotomie steht (vgl. Kapitel 6.2.4. und 6.9.).

6.9. Beeinflussung des Pulpotomieerfolgs durch IRM

In fast allen Studien wird IRM als Unterfüllungszement verwendet, das direkt auf die amputierten, blutgestillten Pulpastümpfe aufgebracht wird. IRM enthält Eugenol, das im Verdacht steht, pulpale Entzündungen zu provozieren, evtl. sogar interne Resorptionen zu verursachen (*Watts, Paterson 1987*), und möglicherweise zu negativen Ergebnissen von pulpotomierten Milchzähnen führt (*Ranly 1994; Berger 1965*) (vgl. Kapitel 6.2.4).

Eidelman vermutet, dass das im IRM enthaltene Eugenol die Ursache für interne Resorptionen bei Eisensulfatpulpotomien ist, da IRM dabei nach der Blutstillung mit Eisensulfat direkt auf die Pulpa appliziert wird. Bei MTA-Pulpotomien hingegen schützt die MTA-Schicht die Pulpa vor dem irritierenden Eugenol (*Eidelman et al. 2001*). IRM gilt dennoch als Standardmedikament bei der Pulpotomie und wurde in den meisten Studien, einschließlich dieser, als Unterfüllungszement verwendet. Eine negative oder positive Beeinflussung des Pulpotomieerfolgs durch das verwendete IRM wurde in dieser Studie nicht untersucht und kann folglich nicht ausgeschlossen werden.

Für zukünftige Studien über Pulpotomien sollten evtl. alternative Materialien zur Unterfüllung herangezogen werden, um zu klären, ob interne Resorptionen im Zusammenhang mit Eisensulfat oder mit Eugenol stehen (*Smith et al. 2000; Casas et al. 2002; Eidelman et al. 2001*).

Die oben genannten Diskrepanzen zwischen vielen Studien lassen kaum einheitliche Schlüsse zu. Es fehlen Beweise, um eine abschließende Empfehlung zu geben, welche Technik die am besten geeignete für Pulpotomien im Milchgebiss ist. Mehr qualitative, gut geplante prospektive Studien mit vergleichbaren Evaluationskriterien und einem längeren Beobachtungszeitraum sind nötig, um die optimale Behandlungsweise und –technik für die Behandlung entzündeter Milchzähne zu klären (*Fuks, Papaniannoulis 2006*).

Im Folgenden soll noch eine kurze Übersicht über mögliche Therapiealternativen gegeben werden, die zukünftig zunehmend an Bedeutung gewinnen könnten.

6.10. Ausblick: Zukünftige Trends bei der Behandlung der Caries Profunda im Milchgebiss

Die Behandlung der Caries Profunda im Milchgebiss erfordert nicht selten, spätestens aber bei Exposition der Pulpa eine Vitalamputation. Galt früher Formokresol als Mittel der Wahl, so gibt es mittlerweile hinreichend erprobte, bessere Alternativen mit größerer Sicherheit. Äquivalente oder sogar bessere Ergebnisse bei der Vitalamputation von Milchmolaren wurden sowohl bei der Verwendung von Eisensulfat als auch MTA erzielt.

Neue Trends wenden sich aber vermehrt weg von der Vitalamputation und orientieren sich in Richtung vitaler Pulpentherapie mit Schwerpunkt zur indirekten Pulpentherapie.

6.10.1. Neue Erkenntnisse in der Pulpendiagnostik

Laut neuesten Studien wird die genaue Pulpendiagnostik durch die Verwendung eines hämostyptischen Präparates wie Eisensulfat erschwert und nicht zur Vitalamputation geeignete Zähne können so nicht sicher identifiziert werden. Einige Autoren empfehlen deshalb, keine hämostatischen Präparate in die Pulpa einzubringen, da die Blutung die Befindlichkeit der radikulären Pulpa aufzeigt (*Fuks 2005, S.385*). Im Gegensatz zur Blutstillung durch Kompression mit einem in Kochsalzlösung getränkten Wattepellet könnten durch die sofortige Applikation von Eisensulfat pathologisch verlängerte Blutungen einer entzündlich veränderten Pulpa verschleiert werden. Radikulär entzündete Milchmolare würden dadurch eventuell nicht detektiert werden und die Prognose der Vitalamputation sich damit deutlich verschlechtern (*Waes, Steffen 2009; Doyle et al. 2010*). Dies spricht für die zukünftige Verwendung von MTA oder Portlandzement, die keine hämostyptischen Eigenschaften haben und somit zu keiner Verschleierung des Pulpenzustandes führen können.

6.10.2. Trend zur indirekten Pulpentherapie

Während in dieser Studie die Indikation für eine Pulpotomie eher restriktiv gestellt wurde, orientieren sich neuere Untersuchungen in Richtung weniger radikaler Methoden (Fuks 2008). Ein weiterer Trend bei tiefen kariösen Kavitäten geht nämlich weg von der Pulpotomie und in Richtung der indirekten Pulpenüberkappung (Fuks 2008). Voraussetzungen sind ein beschwerdefreier Zahn, eine gründliche klinische und radiographische Untersuchung sowie die Möglichkeit, den Zahn mit einer abschließenden, dichten Restauration zu versorgen (Fuks 2008; Feierabend, Stumpf 2009).

Bei der indirekten Überkappung erhofft man sich von der Applikation eines Calciumhydroxidpräparates auf kariöses Dentin kurz vor Eröffnung der Pulpa eine Reizdentinbildung (Tertiärdentinbildung). Weiches Dentin soll dabei entfernt, verfärbtes, hartes Dentin indirekt überkappt werden. Es kommt zur Anlagerung von peritubulärem, sklerotischem Dentin, was in einer Vergrößerung des Abstandes zwischen Pulpa und betroffenem Dentin, sowie einer Abnahme der Dentinpermeabilität resultiert (Fuks 2005, S.382).

Es ergeben sich neue Behandlungsperspektiven durch Studien zur indirekten Überkappung (Farooq et al. 2000) mit signifikant höheren Erfolgsraten der indirekten Pulpentherapie (IPT), auch bei tiefer Karies, im Gegensatz zur Formokresol-Pulpotomie (93% IPT vs. 74% Formokresol, Farooq et al. 2000; 94% IPT vs. 70% Formokresol, Vij et al. 2004).

	0-1 Jahr	1-2 Jahre	2-3 Jahre	> 3 Jahre
Erfolg Formokresol	95%	84%	76%	70%
Erfolg IPT	98%	96%	94%	94%

Tab. 12: Effekt der Zeit bezogen auf den Erfolg der Formokresolpulpotomie im Vergleich zur indirekten Pulpentherapie (IPT). (Quelle: Vij et al. 2004, S.216).

In dieser Studie wurde die Indikation zu Pulpotomie eher restriktiv und früh gestellt. Der Grund dafür ist in dem geringen Durchschnittsalter des Patientenkollektivs bei gleichzeitig großem Befund oder stark ausgeprägter Angst vor der Behandlung zu sehen. 229 der 348 Pulpotomien wurden bei Kindern ≤ 6 Jahren durchgeführt. 306 von 348 Zähnen dieser Studie konnten nur in Intubationsnarkose behandelt werden.

Ist ein Kind aufgrund seines geringen Alters, eines großen Befundes oder starker Angst ohnehin nur in Intubationsnarkose zu behandeln, ist es im Zweifelsfall besser, mit einer Pulpotomie auf „Nummer Sicher“ zu gehen als das Risiko einzugehen, dass eine direkte oder indirekte Überkappung misslingt, der Zahn nach kurzer Zeit wieder behandlungsbedürftig ist und dann doch eine Pulpotomie, evtl. wieder in Narkose, durchgeführt werden muss.

Bei älteren Kindern (> 6 Jahren) mit guter Compliance ist einer weniger radikalen Therapie absolut zu zustimmen und der vitalen Pulpentherapie im Sinne einer indirekten Überkappung der Vorzug zu geben. Sie wird in einer jüngst veröffentlichten Studie von *Fuks* als „am besten geeignete Behandlung für symptomfreie Milchzähne mit tiefer Karies“ postuliert (*Fuks 2008*).

7. Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Die Vitalamputation von Milchzähnen hat in der Kinderzahnheilkunde eine lange Tradition und sich seit Jahrzehnten als optimale Maßnahme zur Langzeitversorgung von kariös stark geschädigten Milchzähnen erwiesen. Durch die Vitalamputation und der anschließenden Versorgung mit einem geeigneten Wundverband können die Milchzähne statt extrahiert zu werden noch jahrelang vital im Mund im Rahmen ihrer Platzhalterfunktion bis zur natürlichen Exfoliation erhalten bleiben.

Als Wundverband galt bislang Formokresol aufgrund seiner einfachen Handhabung und der ausgezeichneten Ergebnisse als „Goldstandard“. Seit langem sind aber auch Berichte und Untersuchungen über Nebenwirkungen, Toxizität und eventuelle Kanzerogenität in Abhängigkeit von der Dosis bekannt. Bislang häufig - und auch in Ermangelung einer adäquaten Alternative - ignoriert, konnten sich erst in jüngster Zeit in der Praxis andere Medikamente als Wundverband nach einer erfolgten Pulpotomie durchsetzen. Solange es keine evidenzbasierten, übereinstimmenden Ergebnisse gibt, die die Unbedenklichkeit von Formokresol in der Kinderzahnheilkunde garantieren, sind andere genauso effektive oder gar erfolgreiche Alternativen, wie Eisensulfat oder Mineral Trioxid Aggregat (MTA) zu favorisieren. Der weitere Gebrauch des potentiell gesundheitsschädlichen Formokresols in der Kinderzahnheilkunde ist nicht mehr gerechtfertigt.

Als Alternativpräparate zum Formokresol sind vor allem MTA und Eisensulfat zu nennen. Von MTA werden überragende Ergebnisse berichtet (*Doyle et al. 2010*). Den tatsächlichen und alltäglichen Einsatz von MTA in der Praxis schmälern aber bisher hohe Kosten, eine problematische Lagerung und fehlende Langzeitergebnisse. Wird MTA wohl das Pulpotomie- und Wurzelfüllmaterial der nahen Zukunft werden, so profilierte sich in der Praxis bis jetzt allen voran das mittlerweile hinreichend untersuchte Eisensulfat. Eine Vielzahl von Untersuchungen, Studien und Metaanalysen bestätigen für das Eisensulfat Ergebnisse, die mit Formokresol vergleichbar oder besser sind (*Loh et al. 2004, Peng et al. 2007*).

Eisensulfat erwies sich auch in dieser Studie als kompetente Alternative mit gleicher Effektivität und Erfolgsrate. Durch den direkten Vergleich von mit Formokresol und mit Eisensulfat vitalamputierten Milchmolaren konnte eine aussagekräftige Erfolgskontrolle der Behandlung mit Eisensulfat erzielt werden.

Diese Studie kann Eisensulfat als wirksames und effizientes Nachfolgepräparat des obsoleten Formokresols in der Praxis bestätigen. Die aus den eigenen Untersuchungen gewonnenen Ergebnisse validieren Eisensulfat als klinisch äußerst erfolgreiches Pulpotomiemedikament, das für den Erhalt von Milchmolaren und den Einsatz in der Kinderzahnheilkunde eindeutig empfohlen werden kann.

8. Literaturverzeichnis

Agamy HA, Bakry NS, Mounir MMF, Avery DR. Comparison of mineral trioxide aggregate and formocresol as pulp-capping agents in pulpotomized primary teeth. *Pediatric Dentistry* 2004;26: 302–309.

Bahrololoomi Z, Moeintaghavi A, Maryam E, Hosseini G. Clinical and radiographic comparison of primary molars after formocresol and electrosurgical Pulpotomy: A randomized clinical trial. *Indian J Dent Res* 2008;19,3: 219-223.

Bauchinger M, Schmid E. Cytogenic effects in lymphocytes of formaldehyde workers of a paper factory. *Mutation Research* 1985;158: 195–199.

Benz C, Reeka A, Garbers (ehem. Strojny) A, Hickel R. Comparison of two Pulpotomy techniques in deciduous dentition: a clinical study. *Italian Journal of Pediatric Dentistry* 1998;1: 38-39.

Benz C, Reeka A, Keser C. Sedierung in der Kinderzahnheilkunde aus zahnärztlicher und anästhesiologischer Sicht. *Quintessenz* 2002; 53; 9: 929-936.

Berger JE. Pulp tissue reaction to formocresol and zinc oxide-eugenol. *ASDC J Dent Child* 1965;32: 13–28.

Bernstein RS, Stayner LT, Elliot LI, Kimbrough RK. Inhalation exposure to formaldehyde: an overview of its toxicology, epidemiology, monitoring and control. *American Industrial Hygiene Association Journal* 1984;45: 778–785.

Bolt HM. Experimental toxicology of formaldehyde. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* 1987;113: 305–309.

Buckley JP. *Dental Journal* 1904;3: 764-771.

Bundesamt für Strahlenschutz. Parlamentsbericht 2008. Unterrichtung durch die Bundesregierung: Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung im Jahr 2008: 39.

Camilleri J, Montesin FE, Di Silvio L, Pitt Ford TR. The chemical constitution and biocompatibility of accelerated Portland cement for endodontic use. *Intel Endod J* 2005;38: 834-842.

Casas MJ, Kenny DJ, Johnston DH, Judd PL. Long-term Outcomes of Primary Molar Ferric Sulfate Pulpotomy and Root Canal Therapy. *Pediatric Dentistry* 2004;26,1: 44-48.

Casas MJ, Layug MA, Kenny DJ, Johnston DH, Judd PL. Two-year outcomes of primary molar ferric sulphate pulpotomy and root canal therapy. *Pediatric Dentistry* 2003;25: 97–102.

Conolly RB, Kimbell JS, Janszen D, Schlosser PM, Kalisak D, Preston J, Miller FJ. Human respiratory tract cancer risks of inhaled formaldehyde: dose response predictions derived from biologically-motivated computational modeling of a combined rodent and human dataset. *Toxicol Sci* 2004;82,1: 279–296.

Croll TP, Killian CM. Zinc oxide-eugenol pulpotomy and stainless steel crown restoration of a primary molar. *Quintessence Int* 1992;23: 383–388.

Da Silva GN, De Camargo EA, Salvadori DMF, Ribeiro DA. Genetic damage in human peripheral lymphocytes exposed to antimicrobial endodontic agents. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;104: e58-e61.

Dean JA, Mack RB, Fulkerson BT, Sanders BJ. Comparison of electrosurgical and formocresol pulpotomy procedures in children. *Int J Pediatr Dentist* 2002;12: 177-182.

DGZMK. Endodontie im Milchgebiss. Wissenschaftliche Stellungnahme. *Deutsche Zahnärztliche Zeitung* 2002;57,1: 11-12.

Doyle TL, Casas MJ, Kenny DJ, Judd PL. Mineral Trioxide Aggregate Produces Superior Outcomes in Vital Primary Molar Pulpotomy. *Pediatric Dentistry* 2010;32,1: 41-47.

Doyle WA, McDonald RE, Mitchell DF. Formocresol versus calcium hydroxide in pulpotomy. *Journal of Dentistry for Children* 1962;29: 86-97.

Eidelman E, Holan G, Fuks AB. Mineral trioxide aggregate vs. formocresol in pulpotomized primary molars: a preliminary report. *Pediatr Dent* 2001;23: 15-18.

EI-Kalla IH, Garcia-Godoy F. Fracture strenght of adhesively restored pulpotomized primary molars. *ASDCJ Dent Child* 1999;64: 238-242.

Estrela C, Bammann LL, Estrela CR, Silva RS, Pecora JD. Antimicrobial and chemical study of mineral trioxide aggregate, Portland cement, calcium hydroxide paste, Sealapex and Dycal. *Br Dent J* 2000;11: 3-9.

Farooq NS, Coll JA, Kuwabara A, Shelton P. Success rates of formocresol pulpotomy and indirect pulp therapy in the treatment of deep dentinal caries in primary teeth. *Pediatr Dent* 2000;22,4: 278-286.

Farsi N, Alamoudi N, Balto K, Mushayt A. Success of mineral trioxide aggregate in pulpotomized primary molars. *J Clin Pediatr Dent* 2005;29: 307-311.

Federal-Provincial-Territorial Committee on Drinking Water. Formaldehyde: guidelines for Canadian drinking water quality: supporting documents. July 2003. Available from: URL: http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/watereau/doc_sup-appui/index_e.html (accessed March 13, 2006).

Fei AL, Udin RD, Johnson R. A clinical study of ferric sulfate as a pulpotomy agent in primary teeth. *Pediatr Dent* 1991;13: 327-332.

Feierabend S, Stumpf S. Milchzahnendodontie - eine Übersicht. *Endodontie Journal* 2009;2: 6-14.

Feigl RJ, Messer HH. A critical look at glutaraldehyde. *Pediatr Dent* 1990;12: 69-71.

Fuks AB. Current concepts in vital primary pulp therapy. *Eur J Paediatr Dent* 2002;3: 115-120.

Fuks AB. Vital Pulp Therapy with New Materials for Primary Teeth: New Directions and Treatment Perspectives. *Pediatr Dent* 2008;30: 211-219.

Fuks AB, Bimstein E. Clinical evaluation of diluted formocresol pulpotomies in primary teeth of schoolchildren. *Pediatric Dentistry* 1981;3: 321-324.

Fuks AB, Bimstein E, Guelmann M, Klein H. Assessment of a 2 percent buffered glutaraldehyde solution in pulpotomized primary teeth of schoolchildren. *ASDC journal of dentistry for children* 1990;57,5: 371-375.

Fuks AB, Eidelman E. Pulp therapy in the primary dentition. *Curr Opin Dent* 1991;1: 556-563.

Fuks AB, Eidelman E, Cleaton-Jones P, Michaeli Y. Pulpal response to ferric sulfate, diluted formocresol, and IRM in pulpotomized primary baboon teeth. *Journal of Dentistry for Children* 1997;64: 254-259.

Fuks AB, Papagiannoulis L. Pulpotomy in primary teeth: review of the literature according to standardized criteria. *European archives of paediatric dentistry* 2006;7,2: 64-72.

Fuks AB. Pulp therapy for the primary dentition. **In:** Pinkham JR, Casamassimo PS, Fields HW, Mc Tigue DJ, Nowak AJ. *Pediatric Dentistry. Infancy through Adolescence*. 2005, 4. Auflage. Elsevier-Verlag.

Funteas UR, Wallace JA, Fochtman EW. A comparative analysis of mineral trioxide aggregate and portland cement. *Austr Dent J* 2003;29: 43-44.

Goldmacher VS, Thilly WD. Formaldehyde is mutagenic for cultured human cells. *Mutation Research* 1983;116: 417–422.

Guelmann M, Fair J, Turner C, Courts FJ. The success of emergency pulpotomies in primary molars. *Pediatric dentistry* 2002;24,3: 217-220.

Gruythuysen RJ, Weerheijm KL. Calcium hydroxide pulpotomy with a light-cured cavity-sealing material after two years. *J Dent Child* 1997;64: 251–253.

Hagiwara M, Watanabe E, Barrett JC, Tsutsui T. Assessment of genotoxicity of 14 chemical agents used in dental practice: Ability to induce chromosome aberrations in Syrian hamster embryo cells, *Mutation Research* 2006;603: 111–120.

Hamaguchi F, Tsutsui T. Assessment of genotoxicity of dental antiseptics: ability of phenol, guaiacol, p-phenolsulfonic acid sodium hypochlorite, p-chlorophenol, m-cresol or formaldehyde to induce unscheduled DNA synthesis in cultured Syrian hamster embryo cells. *Jpn J Pharmacol* 2000;83: 273–276.

Haralabakis NB, Yiagtzis SC, Toutountzakis NM. Premature or delayed exfoliation of deciduous teeth and root resorption and formation. *Angle Orthod* 1994;64,2: 151-157.

Heinrich-Weltzien R, Kühnisch J. Endodontische Behandlung im Milchgebiss. Allgemeine Aspekte zur Indikation und Kontraindikation. *Quintessenz* 2003;54,7: 743-750.

Heinrich-Weltzien R, Kühnisch J. Endodontische Behandlung im Milchgebiss. Möglichkeiten und Grenzen einzelner Therapiemethoden. *Quintessenz* 2003;54,8: 847-856.

Hermann D. Calciumhydroxid als Mittel zum Behandeln und Füllen von Wurzelkanälen. *Med. Diss.* 1920, Würzburg.

Hileman B. Formaldehyde: assessing the risk. *Environ Sci Technol* 1984;18,7: 216a–121a.

Holan G, Eidelman E, Fuks AB. Long-term evaluation of pulpotomy in primary molars using mineral trioxide aggregate or formocresol. *Pediatric dentistry* 2005;27,2: 129-136.

Holan G, Fuks AB, Ketiz N. Success rate of formocresol pulpotomy in primary molars restored with stainless steel crown vs amalgam. *Pediatric dentistry* 2002;24,3: 212-216.

Holland R, de Souza V, Nery MJ, Otoboni Filho JA, Bernabe PF, Dezan E. Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tubes filled with mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide. *J Endod* 1999;25: 161–166.

Huth KC, Paschos E, Hajek-Al-Khatir N, Hollweck R, Crispin A, Hickel R, Folwaczny M. Effectiveness of 4 pulpotomy techniques— randomized controlled trial. *J Dent Res* 2005;84: 1144–1148.

Ibricevic H, Al-Jame Q. Ferric sulfate as pulpotomy agent in primary teeth: twenty month clinical follow-up. *Pediatric Dentistry* 2000;24: 269–272.

Ibricevic H, Al-Jame Q. Ferric sulphate and formocresol in pulpotomy of primary molars: long term follow-up study. *European Journal of Paediatric Dentistry* 2003;4: 28–32.

International Agency for Research on Cancer. Press release no. 153. 15 June 2004. URL <http://www.iarc.fr/pageroot/PRELEASES/pr153a.html>

Jeng H, Feigal RJ, Messer HH. Comparison of the cytotoxicity of formocresol, formaldehyde, cresol, and glutaraldehyde using human pulp fibroblast cultures. *Pediatric Dentistry* 1987;9: 295–300.

Kahl J, Easton J, Johnson G, Zuk J, Wilson S, Galinkin J. Formocresol blood levels in children receiving dental treatment under general anesthesia. *Pediatr Dent* 2008;30,5: 393-399.

- Kimbell JS, Subramaniam RP, Gross EA, Schlosser PM, Morgan KT. Dosimetry modeling of inhaled formaldehyde: comparisons of local flux predictions in the rat, monkey and human nasal passages. *Toxicol Sci* 2001;64,1: 100–110.
- Kimura Y, Yonaga K, Yokoyama K, Watanabe H, Wang X, Matsumoto K. Histopathological changes in dental pulp irradiated by Er:YAG laser: a preliminary report on laser pulpotomy. *J Clin Laser Med Surg* 2003;21: 345–350.
- Kligerman AD, Phelps MC, Erexson GL. Cytogenetic analysis of lymphocytes from rats following formaldehyde inhalation. *Toxicol Lett* 1984;21,3: 241–246.
- Koch G., Modeer T., Poulsen S., Rasmussen P. *Kinderzahnheilkunde – ein klinisches Konzept*. 1994. Quintessenz-Verlag.
- Krämer N. MTA in der Milchzahnendodontie. Anwendung und klinische Bewertung. *Bayr Zahnärzteblatt* 2010;6: 61-64.
- Landau MJ, Johnsen DC. Pulpal responses to ferric sulphate in monkeys. *Journal of Dental Research* 1988;167: 215.
- Lee SJ, Monsef M, Torabinejad M. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate for repair of lateral root perforations. *Journal of Endodontics* 1993;19: 541–544.
- Lemon RR, Steele PJ, Jeansonne BG. Ferric sulfate hemostasis: effect on osseous wound healing. Left in situ for maximum exposure. *J Endod* 1993;19: 170–173.
- Loh A, O'Hoy P, Tran X, Charles R, Hughes A, Kubo K, Messer LB. Evidencebased assessment: evaluation of the formocresol versus ferric sulfate primary molar pulpotomy. *Pediatr Dent* 2004;26,5: 401–409.
- Mack RB, Dean JA. Electrosurgical pulpotomy: A retrospective human study. *ASDC J Dentist Child* 1993;60: 107-114
- Markovic D, Zivojinovic V, Vucetic M. Evaluation of three pulpotomy medicaments in primary teeth. *Eur J Paediatr Dent* 2005;6,3: 133-138.
- Markowitz K, Moynihan M, Liu M, Syngcuk K. Biologic properties of eugenol and zinc oxide-eugenol: A clinically oriented review. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 1992;73,6: 729-737.
- Maroto M, Barberia E, Vera V, Garcia-Godoy F. Dentin bridge formation after white mineral trioxide aggregate (white MTA) pulpotomies in primary molars. *Am J Dent* 2006;19: 75–79.
- Matsumoto K. Lasers in endodontics. *Dent Clin North Am* 2000;44: 889–906.
- McComb M, Koenigsberg SR, Broder HL, Houpt M. The effects of oral conscious sedation on future behavior and anxiety in pediatric dental patients. *Pediatric Dentistry* 2002;24,3: 207-211.
- Milnes AR. Persuasive evidence that formocresol use in pediatric dentistry is safe. *J Can Dent Assoc* 2006;72,3: 247-248.
- Miyachi T, Tsutsui T. Ability of 13 chemical agents used in dental practice to induce sister-chromatid exchanges in Syrian hamster embryo cells. *Odontology* 2005;93: 24–29.
- Morawa AP, Straffon LH, Han SS, Corpron RE. Clinical evaluation of pulpotomies using dilute formocresol. *ASDC J Dent Child* 1975;42: 360–363.
- Myers DR, Pashley DH, Lake FT. Systemic absorption of 14 C-glutaraldehyde from glutaraldehyde-treated pulpotomy sites. *Pediatric Dentistry* 1986;8: 134–138.
- Myers DR, Shoaf HK, Dirksen TR. Distribution of 14 C-formaldehyde after pulpotomy with formocresol. *Journal of the American Dental Association* 1978;96: 805–813.

- Nadin G, Goel BR, Yeung CA, Glenn AM. Pulp treatment for extensive decay in primary teeth. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;1.
- Naik S, Hegde AM. Mineral trioxide aggregate as a pulpotomy agent in primary molars: An in vivo study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2005;23: 13-16.
- Ng FK, Messer LB. Mineral trioxide aggregate as a pulpotomy medicament: A narrative review. *European Archives of Paediatric Dentistry* 2008;9,2: 58-73.
- Nilsson JA, Zheng X, Sundqvist K, Liu Y, Atzori L, Elfving A, Arvidson K, Grafström RC. Toxicity of formaldehyde to human oral fibroblasts and epithelial cells: influences of culture conditions and role of thiol status. *J Dent Res* 1998;77,11: 1896–1903.
- Nishimura H, Higo Y, Ohno M, Tsutsui TW, Tsutsui T. Ability of root canal antiseptics used in dental practice to induce chromosome aberrations in human dental pulp cells, *Mutation Research* 2008;649: 45–53.
- Norppa H, Bonassi S, Hansteen IL, Hagmar L, Strömberg U, Rössner P, Boffetta P, Lindholm C, Gundy S, Lazutka J, Cebulska-Wasilewska A, Fabiánová E, Šrám RJ, Knudsen LE, Barale R, Fucic A. Chromosomal aberrations and SCEs as biomarkers of cancer risk, *Mutat. Res.* 2006;600: 37–45.
- Özata F, Piskin B, Erdilek N, Aktener O, Tuncer AV. Comparison of calcium hydroxide and formocresol pulpotomies in primary teeth in lambs: preliminary study. *Journal of Endodontics* 1987;13: 328–335.
- Papagiannoulis L. Clinical studies on ferric sulphate as a Pulpotomy medicament in primary teeth. *European J of Pediatric Dentistry* 2002;3: 126-132.
- Pashley EL, Nelson R, Pashley DH. Systemic distribution of ¹⁴C-formaldehyde with formocresol-treated pulpotomy sites. *Journal of Dental Research* 1980;59: 603–608.
- Patchett CL, Srinivasan V, Waterhouse PJ. Is there life after Buckley's formocresol? Part II – Development of a protocol for the management of extensive caries in the primary molar. *International Journal of Paediatric Dentistry* 2006;16: 199–206.
- Peng L, Ye L, Guo X, Tan H, Zhou X, Wang C, Li R. Evaluation of formocresol versus ferric sulphate primary molar pulpotomy: a systematic review and meta-analysis. *International Endodontic Journal* 2007;40: 751–757.
- Peng L, Ye L, Tan H, Zhou X. Evaluation of formocresol versus mineral trioxide aggregate primary molar pulpotomy: a meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;102: e40–44.
- Pro Root MTA. Herstellerangaben/ Gebrauchsanleitung.
- Quiévryn G., Zhitkovich A. Loss of DNA-protein crosslinks from formaldehyde exposed cells occurs through spontaneous hydrolysis and an active repair process linked to proteasome function. *Carcinogenesis* 2000;21,8: 1573–1580.
- Ramos ME, Cavalcanti BC, Lotufo LV, de Moraes MO, Cerqueira EM, Pessoa C. Evaluation of mutagenic effects of formocresol: detection of DNA-protein cross-links and micronucleus in mouse bone marrow. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;105: 398-404.
- Ranly DM. Pulpotomy therapy in primary teeth: new modalities for old rationales. *Pediatr Dent* 1994;16: 403–409.
- Ranly DM, Garcia-Godoy F. Current and potential pulp therapies for primary and young permanent teeth. *Journal of dentistry* 2000;28,3: 153-161.
- Ranly DM, Horn D, Hubbard GB. Assessment of the systemic distribution and toxicity of glutaraldehyde as a pulpotomy agent. *Pediatric Dentistry* 1989;11: 8–13.

- Reichl FX, Mohr K, Hein L, Hickel R. Taschenatlas der Pharmakologie und Toxikologie für Zahnmediziner. 2007, 1. Auflage. Thieme Verlag.
- Ribeiro DA, Marques ME, Salvadori DM. Lack of genotoxicity of formocresol, paramonochlorophenol, and calcium hydroxide on mammalian cells by comet assay. *J Endod* 2004;30,8: 593–596.
- Ribeiro DA, Santos SP. Do endodontic compounds induce genetic damage? A comprehensive review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;105: 251-156.
- Ricketts DNJ, Kidd EAM, Innes N, Clarkson J. Complete or ultraconservative removal of decayed tissue in unfilled teeth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3: CD003808.
- Rivera N, Reyes E, Mazzaoui S, Moron A. Pulpal therapy for primary teeth: formocresol vs electrosurgery: A clinical study. *J Dentist Child* 2003;70: 71-73.
- Rolling I, Thulin H. Allergy tests against formaldehyde, cresol and eugenol in children with pulpotomized primary teeth. *Scand J Dent Res* 1976;84,5: 345–347.
- Rølling I, Thylstrup A. A 3-year clinical follow-up study of pulpotomised primary molars treated with the formocresol technique. *Scandinavian Journal of Dental Research* 1975;83: 47–53.
- Saidon J, He J, Zhu Q, Safavi K, Spangberg LS. Cell and tissue reactions to mineral trioxide aggregate and Portland cement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;95: 483-489.
- Sakai VT, Moretti ABS, Oliveira TM, Fornetti APC, Santos CF, Machado MAAM, Abdo RCC. Pulpotomy of human primary molars with MTA and Portland cement: a randomised controlled trial. *British Dental Journal* 2009;207,E5. Published online: 24 July 2009doi:10.1038/sj.bdj.2009.665.
- Salako; Joseph; Ritwik; Salonen; John; Junaid. *Dental Traumatology* 2003;19: 314-320.
- Salama FS. Influence of Zinc-Oxide Eugenol, Formocresol, and Ferric Sulfate on Bond Strength of Dentin Adhesives to Primary Teeth. *J Contemp Dent Pract* 2005;6,3: 14-21.
- Schoop U, Moritz A, Kluger W, Patruta S, Goharkhay K, Sperr W. The Er:YAG laser in endodontics: results of an in vitro study. *Lasers Surg Med* 2002;30: 360–364.
- Schröder U. A 2-year follow-up of primary molars, pulpotomized with a gentle technique and capped with calcium hydroxide. *Scand J Dent Res* 1978;86: 273–278.
- Schröder U, Szpringer-Nodzak M, Janicha J, Wacinska M, Budny J, Mlosek K. A one-year follow-up of partial pulpotomy and calcium hydroxide capping in primary molars. *Endod Dent Traumatol* 1987;3: 304–306.
- Schröder U. Pedodontic endodontics. **In:** Koch G, Poulsen S: *Pediatric Dentistry. A clinical approach.* 2009, 2. Auflage. Wiley-Blackwell-Verlag.
- Seale S, Coll J. Vital pulp therapy for the primary dentition. *General Dentistry* 2010: 194-200.
- 's-Gravenmade EJ. Some biochemical considerations of fixation in endodontics. *Journal of Endodontics* 1975;1: 233–237.
- Shaw DW, Sheller B, Barrus BD, Morton TH Jr. Electrosurgical pulpotomy: A 6-month study in primates. *J Endod* 1987;13: 500-505.
- Shayegan A, Petein M, Vanden Abbeele A. Beta-tricalcium phosphate, white mineral trioxide aggregate, white Portland cement, ferric sulfate, and formocresol used as pulpotomy agents in primary pig teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;105: 536-542.
- Smith NL, Seale S, Nunn ME. Ferric sulfate pulpotomy in primary molars: A retrospective study. *Pediatric Dentistry* 2000;22,3: 192-199.

- Sonmez D, Sari S, Cetinbas T. A comparison of four pulpotomy techniques in primary molars: A long-term Follow-up. *J of Endodont* 2008;34,8: 950-955.
- Squire RA, Cameron LL. An analysis of potential carcinogenic risk from formaldehyde. *Regul Toxicol Pharmacol* 1984;4: 107-129.
- Srinivasan V, Patchett CL, Waterhouse PJ. Is there life after Buckley's Formocresol? Part I – A narrative review of alternative interventions and materials. *Int J Pediatr Dent* 2006;16: 117-127.
- Srinivasan V, Waterhouse PJ, Whitworth J. Mineral trioxide aggregate in paediatric dentistry. *Int J Paediatr Dent* 2009;19: 34-47.
- Sun HW, Feigal RJ, Messer HH. Cytotoxicity of glutaraldehyde and formaldehyde in relation to time of exposure and concentration. *Pediatr Dent* 1990;12: 303-307.
- Suruda A, Schulte P, Boeniger M. Cytogenetic effects of formaldehyde exposure in students of mortuary science. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* 1993;2: 453-460.
- Sweet CA Jr. *Journal of the American Dental Association* 1930;17: 1150-1153.
- Swenberg JA, Kerns WD, Mitchell RI, Gralla EJ, Pavkov KL. Induction of squamous cell carcinomas of the rat nasal cavity by inhalation exposure to formaldehyde vapour. *Cancer Research* 1980;40: 3398-3402.
- Takahashi K, Morita T, Kawazoe Y. Mutagenic characteristics of formaldehyde on bacterial systems. *Mutation Research* 1985;156: 153-161.
- Torabinejad M, Hong CU, Pitt Ford TR, Kariyawasam SP. Tissue reaction to implanted Super EBA and mineral trioxide aggregate in the mandible of guinea pigs: a preliminary report. *Journal of Endodontics* 1995;21: 569-571.
- Vargas KG, Packham B. Radiographic Success of Ferric Sulfate and Formocresol Pulpotomies in Relation to Early Exfoliation. *Pediatric Dentistry* 2005;27,3: 233-237.
- Via WF Jr. Evaluation of deciduous molars treated by pulpotomy and calcium hydroxide. *J Am Dent Assoc* 1955;50: 34-41.
- Vickers FJ, Baumgartner JC, Marshall G. Hemostatic efficacy and cardiovascular effects of agents used during endodontic surgery. *J of Endodont* 2002;28,4: 322-325.
- Vij R, Coll JA, Shelton P, Farooq NS. Caries Control and Other Variables Associated With Success of Primary Molar Vital Pulp Therapy. *Pediatric Dentistry* 2004;26,3: 214-220.
- Waes HJM van, Steffen R. Die Pulpotomie in der Milchzahnendodontie. Das Vorgehen, die Materialien und die besondere Rolle des Portland-Zements. *Endodontie Journal* 2009;4: 20-25.
- Waes HJM van, Stöckli PW. *Kinderzahnmedizin. Farbatlant der Zahnmedizi, Band 17.* 2001. Thieme Verlag.
- Waterhouse PJ, Whitworth JM, Camp JH, Fuks AB. *Pediatric Endodontics: Endodontic treatment for the primary and young permanent dentition.* In: Hargreaves KM, Cohen S. *Cohen's Pathways of the pulp.* 2011, 10. Auflage. Mosby-Verlag.
- Waterhouse PJ, Nunn JH, Whitworth JM. An investigation of the relative efficacy of Buckley's Formocresol and calcium hydroxide in primary molar vital pulp therapy. *Br Dent J* 2000;188: 32-36.
- Watts A, Paterson RC. Pulpal response to a zinc oxide-eugenol cement. *Inter Endo J* 1987;20: 82-86.
- Wright GZ, Starkey PE, Gardner DE. *Child Management in Dentistry.* 1991, 2. Auflage. Butterworth-Heinemann-Verlag.

Yamaguchi F, Tsutsui T. Cell-transforming activity of fourteen chemical agents used in dental practice in Syrian hamster embryo cells, *J Pharmacol Sci* 2003;93: 497–500.

Zarzar PA, Rosenblatt A, Takahashi CS, Takeuchi PL, Costa Junior LA. Formocresol mutagenicity following primary tooth pulp therapy: an in vivo study. *Journal of Dentistry* 2003;31: 479–485.

Zitierte Internetadressen:

www.einestages.spiegel.de/hund-images/2008/03/06/
www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/watereau/doc_sup-appui/index_e.html
www.iarc.fr/pageroot/PRELEASES/pr153a.html
www.lzkh.de/Informationen_02

Nicht direkt zitierte Literatur (in Sekundärliteratur zitiert):

Al Zayer et al. 2003
Burnett, Walker 2002
Casas et al. 2004
Casas, Kenny 2004
Cuisia et al. 2001
Elliot et al. 1999
Fuks et al. 1986
Hansen et al. 1971
Hu et al. 2005
Jabbarifar et al. 2004
Papagiannoulis-Alexandridis, Kouvelas 1985

9. Anhang

9.1. Nachuntersuchungsbogen

Patient Nr.:
Name, Vorname:
Geburtsdatum:
Geschlecht:

Datum der Ausgangssituation:

Dmft:

Zahn:

Kavitätenausdehnung:

Kofferdam: ja nein

Medikament: Eisensulfat Formokresol

Deckmaterial: IRM

Abschl. Versorgung: Stahlkrone

Behandlung: normal Sedierung ITN

Lokalanästhesie: Leitung Infiltration

Compliance: ++ +- --

Behandler: _____

Datum der Nachuntersuchung:

„Eisensulfat im Vergleich zu Formokresol für die Vitalamputation von Milchzähnen“

Symptome:

Keine

Schmerzen apikale Schwellung Fistel Beweglichkeit

Zustand von Zahnfleisch und Sulcus: _____

Röntgen:

Im Rahmen der Nachuntersuchung nicht möglich

OPG ZF

Röntgenbefund:

Keine Aufhellung

Interradikuläre Aufhellung Apikale Aufhellung Erweiterter Pa-Spalt

Abschl. Versorgung:

Optimal Defekt

9.2. Einverständniserklärung

Sehr geehrte Eltern,

bei Ihrem Kind wurden Wurzelbehandlungen an den Milchzähnen durchgeführt, die wir gerne nachuntersuchen würden. Eine optimale Zahnversorgung liegt sicherlich auch in Ihrem Interesse.

Einverständniserklärung

Hiermit erkläre ich,,
Elternteil (Erziehungsberechtigter oder gesetzlicher Vormund) von
....., mich bereit, an der Studie über
wurzelbehandelte Milchzähne in der Praxis Dr. Benz/ Dr. Reeka, teilzunehmen.

Datum und Unterschrift des Erziehungsberechtigten:

9.3. Photodokumentation einer Vitalamputation mit Eisensulfat (Eigene Fotos)



Abb. A1: Ausgangssituation nach Anästhesie und Anlegen von Kofferdam:
Die Milchmolaren 64 und 65 weisen eine tiefe Karies auf.



Abb. A2: Nach vollständiger Kariesexcavation kam es an 64 zur Eröffnung
der Pulpa, eine Vitalamputation ist jetzt indiziert. Die Dentinwunde
an 65 ist als nervnah einzustufen.



Abb. A3: Amputation der Pulpa von 64 mit einem Rosenbohrer nach Abtragen des Pulpendaches. Die Blutung ist hellrot und mäßig stark.

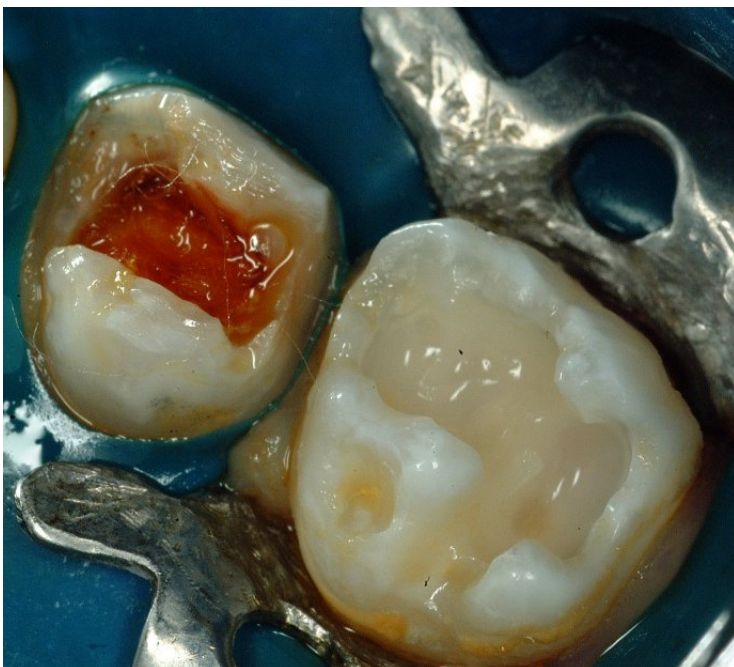


Abb. A4: Einbringen eines Watterpellets mit 15,5%iger Eisensulfatlösung zur Blutstillung der amputierten Pulpenstümpfe.



Abb. A5: Erfolgreiche Blutstillung an 64, Caries Profunda Behandlung im Sinne einer indirekten Überkappung an 65.



Abb. A6: 64 nach Einbringen von IRM als Unterfüllung in die Pulpenkammer.



Abb. A7: Fertige Restauration nach Einsetzen der Kinderedelstahlkronen D4 und E2 für die Milchmolaren 64 und 65 (vor Politur). Überschüsse des Einsetzements Ketac Cem wurden bereits entfernt.

9.4. Statistisches Aufkommen

Medikament vs Sex

```
+-----+
| 63 33 | 96
| 121 131 | 252
+-----+-----
    184 164 | 348
```

Erwartungs-Werte unter [Ho : Kein Zusammenhang zw. X u.Y]

```
-----
    50.8 45.2
    133.2 118.8
-----
```

Beitrags-Staerke :

```
-----
    3.0 3.3
    1.1 1.3
-----
```

Chi² - Test (nach PEARSON):

Chi² = 8.650957 FG= 1 p>= 3.268856E-03 (2-seitig)
Chi² (YATES-Korr.) = 7.958741 FG= 1 p>= 4.785548E-03 (2-seitig)

G-Test (Likelihood Ratio nach WOOLF):

Chi² G = 8.780875 FG= 1 p>= 3.044015E-03 (2-seitig)
Chi² G (YATES-Korr.) = 8.070426 FG= 1 p>= 4.499335E-03 (2-seitig)
Chi² G gemittelt = 8.425651 FG= 1 p>= 3.699591E-03 (2-seitig)

Exakter Vierfelder-Test (nach FISHER): p>= 2.267725E-03 (1-seitig)
p>= 3.865104E-03 (2-seitig)

BehArt vs Medikament

```
+-----+
| 218 21 13 | 252
| 88 6 2 | 96
+-----+-----
    306 27 15 | 348
```

Erwartungs-Werte unter [Ho : Kein Zusammenhang zw. X u.Y]

```
-----
    221.6 19.6 10.9
    84.4 7.4 4.1
-----
```

Beitrags-Staerke :

```
-----
    0.1 0.1 0.4
    0.2 0.3 1.1
-----
```

Chi² - Test (nach PEARSON):

Chi² = 2.124687 FG= 2 p>= .3456448 (2-seitig)
Chi² (YATES-Korr.) = 1.21787 FG= 2 p>= .5439298 (2-seitig)

G-Test (Likelihood Ratio nach WOOLF):

Chi² G = 2.37902 FG= 2 p>= .3043703 (2-seitig)
Chi² G (YATES-Korr.) = .3533849 FG= 2 p>= .8380375 (2-seitig)
Chi² G gemittelt = 1.366202 FG= 2 p>= .5050484 (2-seitig)

Exakter Mehrfelder-Test (nach FISHER) : p>= .3996888 (2-seitig)

BehArt vs Compliance

```
+-----+
| 0  8  7 | 15
| 2  3 21 | 26
+-----+-----
      2 11 28 | 41
```

Erwartungs-Werte unter [Ho : Kein Zusammenhang zw. X u. Y]

```
-----
0.7  4.0 10.2
1.3  7.0 17.8
-----
```

Beitrags-Staerke :

```
-----
0.7  3.9  1.0
0.4  2.3  0.6
-----
```

Chi² - Test (nach PEARSON):

Chi² = 8.966956 FG= 2 p>= 1.129406E-02 (2-seitig)
Chi² (YATES-Korr.) = 6.008093 FG= 2 p>= 4.958601E-02 (2-seitig)

G-Test (Likelihood Ratio nach WOOLF):

Chi² G = 9.468675 FG= 2 p>= 8.78827E-03 (2-seitig)
Chi² G (YATES-Korr.) = 5.29776 FG= 2 p>= 7.073035E-02 (2-seitig)
Chi² G gemittelt = 7.383218 FG= 2 p>= 2.493186E-02 (2-seitig)

Exakter Mehrfelder-Test (nach FISHER) : p>= 1.024086E-02 (2-seitig)

Medikament vs Symptom

```
+-----+
| 245  7 | 252
|  91  5 |  96
+-----+-----
      336 12 | 348
```

Erwartungs-Werte unter [Ho : Kein Zusammenhang zw. X u. Y]

```
-----
243.3  8.7
 92.7  3.3
-----
```

Beitrags-Staerke :

```
-----
0.0  0.3
-----
```

0.0 0.9

 Chi^2 - Test (nach PEARSON):
 Chi^2 = 1.23351 FG= 1 p>= .266724 (2-seitig)
 Chi^2 (YATES-Korr.) = .6114864 FG= 1 p>= .4342296 (2-seitig)

G-Test (Likelihood Ratio nach WOOLF):
 Chi^2 G = 1.139762 FG= 1 p>= .2857013 (2-seitig)
 Chi^2 G (YATES-Korr.) = .5760412 FG= 1 p>= .4478692 (2-seitig)
 Chi^2 G gemittelt = .8579015 FG= 1 p>= .3543276 (2-seitig)

Exakter Vierfelder-Test (nach FISHER): p>= .2119962 (1-seitig)
 p>= .323557 (2-seitig)

BehArt vs Prognose

```
+-----+
| 12  0  0 | 12
| 294 27 15 | 336
+-----+-----
    306 27 15 | 348
```

Erwartungs-Werte unter [Ho : Kein Zusammenhang zw. X u.Y]

```
-----
10.6  0.9  0.5
295.4 26.1 14.5
-----
```

Beitrags-Staerke :

```
-----
0.2  0.9  0.5
0.0  0.0  0.0
-----
```

Chi^2 - Test (nach PEARSON):
 Chi^2 = 1.705856 FG= 2 p>= .4261653 (2-seitig)
 Chi^2 (YATES-Korr.) = .2955379 FG= 2 p>= .8626304 (2-seitig)

G-Test (Likelihood Ratio nach WOOLF):
 Chi^2 G = 3.145133 FG= 2 p>= .2075119 (2-seitig)
 Chi^2 G (YATES-Korr.) = 0 FG= 2 p>= 1 (2-seitig)
 Chi^2 G gemittelt = 1.572567 FG= 2 p>= .4555349 (2-seitig)

Exakter Mehrfelder-Test (nach FISHER) : p>= .7715187 (2-seitig)

NONPAR CORR /VARIABLES=Liegedauer SymptomSchwellungapikal SymptomSchmerzen SymptomFistel Symptompatholog.Bewegl /PRINT=KENDALL TWOTAIL NOSIG /MISSING=PAIRWISE.

Nichtparametrische Korrelationen

Anmerkungen

	Ausgabe erstellt	30-Dez-2009 17:41:14
	Kommentare	
Eingabe	Aktiver Datensatz	DatenSet1
	Filter	<keine>
	Gewichtung	<keine>
	Aufgeteilte Datei	Medikament
	Anzahl der Zeilen in der Arbeitsdatei	351
Behandlung fehlender Werte	Definition der fehlenden Werte	Benutzerdefinierte fehlende Werte werden als fehlende Werte behandelt.
	Verwendete Fälle	Die Statistiken für jedes Variablenpaar basieren auf allen Fällen mit gültigen Daten für dieses Paar.
	Syntax	NONPAR CORR /VARIABLES=Liegedauer SymptomSchwellungapikal SymptomSchmerzen SymptomFistel Symptompatholog.Bewegl /PRINT=KENDALL TWOTAIL NOSIG /MISSING=PAIRWISE.
Ressourcen	Prozessorzeit	0:00:00.040
	Verstrichene Zeit	0:00:00.190
	Anzahl der zulässigen Fälle	104857 Fälle

a. Basiert auf der Verfügbarkeit des Arbeitsspeichers.

Medikament = 1 (= Formokresol)

Korrelationena

			Liegedauer	Symptom Schwellung apikal
Kendall-Tau-b	Liegedauer	Korrelationskoeffizient	1,000	,095
		Sig. (2-seitig)	.	,263
		N	96	96
	Symptom Schwellung apikal	Korrelationskoeffizient	,095	1,000
		Sig. (2-seitig)	,263	.
		N	96	96
	Symptom Schmerzen	Korrelationskoeffizient	,138	,571**
		Sig. (2-seitig)	,105	,000
		N	96	96
	Symptom Fistel	Korrelationskoeffizient	,095	1,000**
		Sig. (2-seitig)	,263	.
		N	96	96
	Symptom patholog. Bewegl.	Korrelationskoeffizient	,028	,015
		Sig. (2-seitig)	,739	,884
		N	96	96

** . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

a. Medikament = 1

Korrelationen

			Symptom Schmerzen	Symptom Fistel
Kendall-Tau-b	Liegedauer	Korrelationskoeffizient	,138	,095
		Sig. (2-seitig)	,105	,263
		N	96	96
	Symptom Schwellung apikal	Korrelationskoeffizient	,571**	1,000**
		Sig. (2-seitig)	,000	.
		N	96	96
	Symptom Schmerzen	Korrelationskoeffizient	1,000	,571**
		Sig. (2-seitig)	.	,000
		N	96	96
	Symptom Fistel	Korrelationskoeffizient	,571**	1,000
		Sig. (2-seitig)	,000	.
		N	96	96
	Symptom patholog. Bewegl.	Korrelationskoeffizient	,026	,015
		Sig. (2-seitig)	,798	,884
		N	96	96

** . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

a. Medikament = 1

Korrelationen

			Symptom patholog. Bewegl.
Kendall-Tau-b	Liegedauer	Korrelationskoeffizient	,028
		Sig. (2-seitig)	,739
		N	96
	Symptom Schwellung apikal	Korrelationskoeffizient	-,015
		Sig. (2-seitig)	,884
N		96	
Symptom Schmerzen	Korrelationskoeffizient	-,026	
	Sig. (2-seitig)	,798	
	N	96	
Symptom Fistel	Korrelationskoeffizient	-,015	
	Sig. (2-seitig)	,884	
	N	96	
Symptom patholog. Bewegl.	Korrelationskoeffizient	1,000	
	Sig. (2-seitig)	.	
	N	96	

a. Medikament = 1

Medikament = 2 (= Eisensulfat)

Korrelationen

			Liegedauer	Symptom Schwellung apikal
Kendall-Tau-b	Liegedauer	Korrelationskoeffizient	1,000	,017
		Sig. (2-seitig)	.	,744
		N	252	252
	Symptom Schwellung apikal	Korrelationskoeffizient	-,017	1,000
		Sig. (2-seitig)	,744	.
		N	252	252
	Symptom Schmerzen	Korrelationskoeffizient	-,017	1,000**
		Sig. (2-seitig)	,744	.
		N	252	252
	Symptom Fistel	Korrelationskoeffizient	-,035	,496**
		Sig. (2-seitig)	,498	,000
		N	252	252
	Symptom patholog. Bewegl.	Korrelationskoeffizient	,135**	,346**
		Sig. (2-seitig)	,009	,000
		N	252	252

** . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

a. Medikament = 2

Korrelationen

			Symptom Schmerzen	Symptom Fistel
Kendall-Tau-b	Liegedauer	Korrelationskoeffizient	-,017	-,035
		Sig. (2-seitig)	,744	,498
		N	252	252
	Symptom Schwellung apikal	Korrelationskoeffizient	1,000**	,496**
		Sig. (2-seitig)	.	,000
		N	252	252
	Symptom Schmerzen	Korrelationskoeffizient	1,000	,496**
		Sig. (2-seitig)	.	,000
		N	252	252
	Symptom Fistel	Korrelationskoeffizient	,496**	1,000
		Sig. (2-seitig)	,000	.
		N	252	252
	Symptom patholog. Bewegl.	Korrelationskoeffizient	,346**	-,011
		Sig. (2-seitig)	,000	,857
		N	252	252

** . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

a. Medikament = 2

Korrelationen

			Symptom patholog. Bewegl.
Kendall-Tau-b	Liegedauer	Korrelationskoeffizient	,135**
		Sig. (2-seitig)	,009
		N	252
	Symptom Schwellung apikal	Korrelationskoeffizient	,346**
		Sig. (2-seitig)	,000
N		252	
Symptom Schmerzen	Korrelationskoeffizient	,346**	
	Sig. (2-seitig)	,000	
	N	252	
Symptom Fistel	Korrelationskoeffizient	-,011	
	Sig. (2-seitig)	,857	
	N	252	
Symptom patholog. Bewegl.	Korrelationskoeffizient	1,000	
	Sig. (2-seitig)	.	
	N	252	

** . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

a. Medikament = 2

```

GET DATA /TYPE=XLS /FILE='F:\Doktoranden\Cichon Julia\Cichon2.xls' /SHEET=name 'Tabelle1' /CELLRANGE=full
/READNAMES=on /ASSUMEDSTRWIDTH=32767. >Warnung. Befehlsname: GET DATA >(2101) Die Spalte enthält keinen
bekannten Typ; Standard "Numeric[8,2]" wird >eingestellt >* Spalte Nr.: 21 CROSSTABS /TABLES=Medikament BY Symp-
tomSchwellungapikal SymptomSchmerzen SymptomFistel Symptompatholog.Bewegl /FORMAT=AVALUE TABLES
/STATISTICS=CHISQ /CELLS=COUNT /COUNT ROUND CELL /METHOD=EXACT TIMER(5).

```

Kreuztabellen

Anmerkungen		
	Ausgabe erstellt	18-Dez-2009 13:37:11
	Kommentare	
Eingabe	Aktiver Datensatz	DatenSet1
	Filter	<keine>
	Gewichtung	<keine>
	Aufgeteilte Datei	<keine>
	Anzahl der Zeilen in der Arbeits- datei	351
Behandlung fehlender Werte	Definition von Fehlend	Benutzerdefinierte fehlende Werte werden als fehlend behandelt.
	Verwendete Fälle	Die Statistiken jeder Tabelle basieren auf al- len Fällen, bei denen für alle Variablen in je- der Tabelle gültige Daten in den angegebene- nen Bereichen vorliegen.
	Syntax	CROSSTABS /TABLES=Medikament BY Symp- tomSchwellungapikal SymptomSchmerzen SymptomFistel Symptompatholog.Bewegl /FORMAT=AVALUE TABLES /STATISTICS=CHISQ /CELLS=COUNT /COUNT ROUND CELL /METHOD=EXACT TIMER(5).
Ressourcen	Prozessorzeit	0:00:00.130
	Verstrichene Zeit	0:00:00.450
	Gewünschte Dimensionen	2
	Verfügbare Zellen	174762
	Zeit für exakte Statistiken	0:00:00.110

[DatenSet1]

Verarbeitete Fälle

	Fälle					
	Gültig		Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Medikament * Symptom Schwellung apikal	348	99,1%	3	,9%	351	100,0%
Medikament * Symptom Schmerzen	348	99,1%	3	,9%	351	100,0%
Medikament * Symptom Fistel	348	99,1%	3	,9%	351	100,0%
Medikament * Symptom patholog. Bewegl.	348	99,1%	3	,9%	351	100,0%

Medikament * Symptom Schwellung apikal

Kreuztabelle

Anzahl

		Symptom Schwellung apikal		Gesamt
		0	1	
Medikament	1	95	1	96
	2	250	2	252
	Gesamt	345	3	348

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,050 ^a	1	,823	1,000	,622
Kontinuitätskorrektur ^b	,000	1	1,000		
Likelihood-Quotient	,048	1	,826	1,000	,622
Exakter Test nach Fisher				1,000	,622
Zusammenhang linear-mit-linear	,050 ^c	1	,823	1,000	,622
Anzahl der gültigen Fälle	348				

a. 2 Zellen (50,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,83.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

c. Die standardisierte Statistik ist -,223.

Chi-Quadrat-Tests

	Punkt-Wahrscheinlichkeit
Zusammenhang linear-mit-linear	,436

Medikament * Symptom Schmerzen

Kreuztabelle

Anzahl

		Symptom Schmerzen		Gesamt
		0	1	
Medikament	1	93	3	96
	2	250	2	252
	Gesamt	343	5	348

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Sig- nifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	2,668 ^a	1	,102	,131	,131
Kontinuitätskorrektur ^b	1,276	1	,259		
Likelihood-Quotient	2,327	1	,127	,328	,131
Exakter Test nach Fisher				,131	,131
Zusammenhang linear-mit-linear	2,660 ^c	1	,103	,131	,131
Anzahl der gültigen Fälle	348				

a. 2 Zellen (50,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 1,38.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

c. Die standardisierte Statistik ist -1,631.

Chi-Quadrat-Tests

	Punkt- Wahrscheinlichkeit
Zusammenhang linear-mit-linear	,109

Medikament * Symptom Fistel

Kreuztabelle

Anzahl

		Symptom Fistel		Gesamt
		0	1	
Medikament	1	95	1	96
	2	250	2	252
Gesamt		345	3	348

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Sig- nifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,050 ^a	1	,823	1,000	,622
Kontinuitätskorrektur ^b	,000	1	1,000		
Likelihood-Quotient	,048	1	,826	1,000	,622
Exakter Test nach Fisher				1,000	,622
Zusammenhang linear-mit-linear	,050 ^c	1	,823	1,000	,622
Anzahl der gültigen Fälle	348				

a. 2 Zellen (50,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,83.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

c. Die standardisierte Statistik ist -,223.

Chi-Quadrat-Tests

	Punkt- Wahrscheinlichkeit
Zusammenhang linear-mit-linear	,436

Medikament * Symptom patholog. Bewegl.

Kreuztabelle

Anzahl

		Symptom patholog. Bewegl.		Gesamt
		0	1	
Medikament	1	94	2	96
	2	248	4	252
	Gesamt	342	6	348

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Sig- nifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,101 ^a	1	,751	1,000	,527
Kontinuitätskorrektur ^b	,000	1	1,000		
Likelihood-Quotient	,097	1	,755	1,000	,527
Exakter Test nach Fisher				,669	,527
Zusammenhang linear-mit-linear	,101 ^c	1	,751	1,000	,527
Anzahl der gültigen Fälle	348				

a. 2 Zellen (50,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 1,66.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

c. Die standardisierte Statistik ist -,317.

Chi-Quadrat-Tests

	Punkt- Wahrscheinlichkeit
Zusammenhang linear-mit-linear	,317

10. Danksagung

Danken möchte ich an dieser Stelle herzlichst meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. Benz für die freie Wahl des Dissertationsthemas, die gute Betreuung und Unterstützung bei allen Problemen.

Mein besonderer Dank gebührt Frau Dr. Benz und Frau Dr. Reeka-Bartschmid für ihre Motivation, ihre Anregungen und ihren Rat, vor allem aber für die ausnehmende Unterstützung während der klinischen Studie. Ebenso möchte ich mich bei dem ganzen Praxisteam der Praxis Dr. Benz/ Dr. Reeka für die gute Zusammenarbeit bedanken.

Von Herzen möchte ich mich bei meiner Familie bedanken - besonders bei meiner Mutter und meinem Vater - für ihr Verständnis, ihre außerordentliche Unterstützung, sowie ihre Zeit und grenzenlose Geduld, nicht zu vergessen die kompetente Hilfe bei allen excel-Fragen.

Besonderen Dank möchte ich auch Herrn Dr. Hamm aussprechen für die statistischen Berechnungen, die tatkräftige Unterstützung bei der Auswertung und die verständnisvolle Hilfe zu allen Fragen der Statistik.