

E. Schneider¹, S. Jepsen¹, H. Dommisch^{1,2}

Revaskularisation avitaler Zähne

*Pulp revitalization of
non-vital teeth*



E. Schneider



H. Dommisch

Die Therapie avitaler Zähne mit nicht-abgeschlossenem Wurzelwachstum stellt eine besondere Herausforderung für den Zahnarzt dar. Bislang etablierte Therapieverfahren erlauben eine Apexifikation nach Applikation von Kalziumhydroxid in den Wurzelkanal über einen definierten Zeitraum. Alternativ kann der Verschluss der apikalen Region primär mit MTA erfolgen. Von einer Zunahme der Dentinwandstärke im Bereich der Wurzel kann bei diesen Methoden nicht ausgegangen werden. Die Revaskularisation ist ein neueres Therapieverfahren mit dem Ziel, Stammzellen aus der apikalen Papille der ungereiften Zahnwurzel durch gezielte Wurzelkanal desinfektion und anschließende provozierte Einblutung in das Wurzelkanallumen zu rekrutieren. Diese Stammzellen können dazu beitragen, dass einerseits die Dentinwandstärke zunimmt und andererseits das Wachstum der Wurzelspitze zum Abschluss kommt. Dieser Übersichtsartikel soll den Hintergrund des neuen Therapieverfahrens, dessen klinischen Ablauf sowie das mögliche Therapieergebnis darstellen und diskutieren.

(Dtsch Zahnärztl Z 2014, 69: 144–151)

Schlüsselwörter: Revaskularisation; Revitalisierung; Apexifikation; regenerative Endodontie; wurzelunreife avitale Zähne

For dentists, therapy of non-vital teeth with immature roots remains a major challenge. The temporary application of calcium hydroxide is an established method that allows apexification. As an alternative, MTA may be placed at the apical region in order to achieve primary obturation. It is unlikely that the described methods lead to increased dentinal walls of the root canal. Revascularization represents a novel method that aims to recruit stem cells from the apical papilla. Subsequent to root canal irrigation (disinfection) and provoked bleeding into the root canal space, stem cells may differentiate and lead to increased dentinal wall thickness and complete development of the apex. This article will provide information regarding the background on re-vascularization, its therapeutical regimen, and the potential treatment outcome will be discussed.

Keywords: revascularization; revitalization; apexification; regenerative endodontics; immature non-vital teeth

¹ Poliklinik für Parodontologie, Zahnerhaltung und Präventive Zahnheilkunde, Universitätsklinikum Bonn

² Department of Oral Health Sciences, University of Washington, Seattle, WA, USA

Peer-reviewed article: eingereicht: 20.01.2014, Fassung akzeptiert: 23.01.2014

DOI 10.3238/dzz.2014.0144-0151

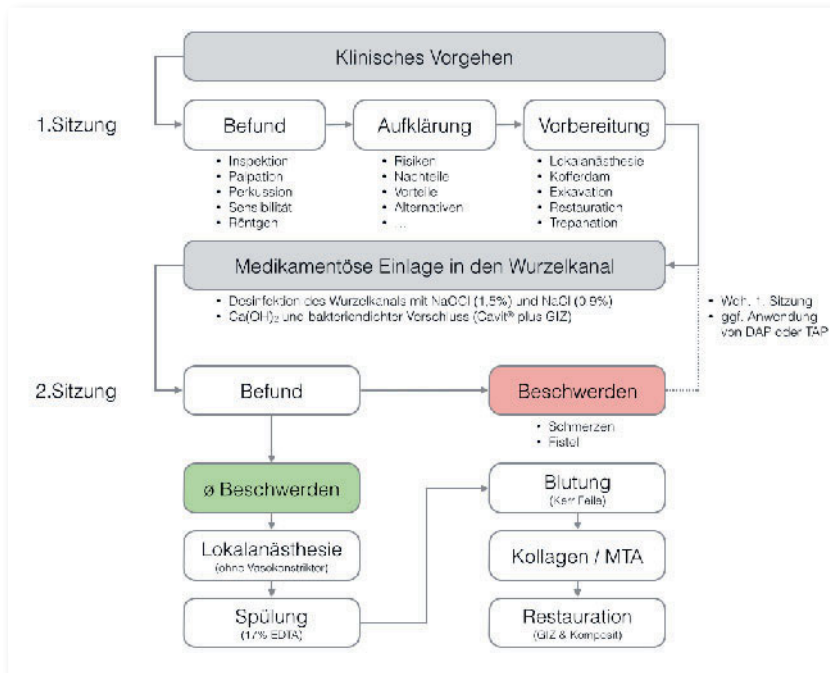


Abbildung 1 Schematische Darstellung des klinischen Ablaufes im Rahmen der Revitalisierung avitaler Zähne. Der zeitliche Abstand zwischen der ersten und der zweiten Behandlungssitzung sollte 2 bis 4 Wochen betragen. Abkürzungen: Ca(OH)₂, Kalziumhydroxid; DAP, double antibiotic paste (zweifache antibiotische Mischung); EDTA, Ethylendiamintetraessigsäure; GIZ, Glasionomerzement; NaCl, Natriumchlorid; NaOCl, Natriumhypochlorit; TAP, triple antibiotic paste (dreifache antibiotische Mischung).

Figure 1 Schematic illustration of the revascularization regimen for non-vital teeth. Between first and second visit, a time interval of 2 to 4 weeks should be considered. Abbreviations: Ca(OH)₂, calcium hydroxide; DAP, double antibiotic paste; EDTA, ethylendiamintetraacetic acid; GIZ, glasionomer cement; NaCl, sodium chloride; NaOCl, sodium hypochlorite; TAP, triple antibiotic paste.

Einleitung

Die traumatische oder kariöse Destruktion eines Zahnes mit nicht abgeschlossenem Wurzelwachstum bedeutet in vielen Fällen eine Beeinträchtigung der weiteren Entwicklung der Zahnwurzel. Besonders bei den betroffenen Kindern und Jugendlichen ist der Zahnerhalt aus funktionellen, ästhetischen und psychologischen Gründen jedoch von großer Bedeutung.

Schwerwiegende dentale Traumata sowie profunde kariöse Läsionen können zu einer Nekrose der Zahnpulpa führen. Die traumatische Pulpanekrose wie auch die mikrobielle Infektion durch komplizierte Zahntraumata und Karies werden von entzündlichen Reaktionen der Zahnpulpa und des periapikalen Gewebes begleitet. Die Folge dieser Entzündungsprozesse können Resorptionen der Zahnhartsubstanzen sowie die Entstehung einer apikalen Par-

odontitis sein. In diesen Fällen kann eine frühzeitige endodontische Intervention entzündliche Reaktionen und Infektionen gezielt kontrollieren [50].

Eine besondere Schwierigkeit ist bei wurzelunreifen Zähnen die fehlende apikale Konstriktion, die eine konventionelle endodontische Therapie unmöglich macht. Daher können unterschiedliche alternative Therapieverfahren zum Einsatz kommen. Diese unterscheiden sich bezüglich der Ziele, haben jedoch alle die gründliche Desinfektion des Wurzelkanalsystems bzw. die Entzündungskontrolle als essenziellen Schritt gemein.

1. Apexifikation

Bei der Apexifikation handelt es sich um das klassische Therapieverfahren, in dessen Verlauf es zur Ausbildung einer apikalen Hartsubstanzbarriere kommen soll. Die Bildung wird durch die langfris-

tige medikamentöse Einlage (5–20 Monate) von Ca(OH)₂ induziert [6, 34], das zusätzlich antibakteriell [30] und osteoklastenhemmend wirkt [48]. Um die Hartsubstanzbildung zu beschleunigen und deren Fortschreiten zu kontrollieren, werden regelmäßige Wechsel der medikamentösen Einlage empfohlen [10].

Als vorteilhaft sind der apikale Verschluss durch Hartgewebe und der somit definierte Endpunkt für die Wurzelkanalfüllung anzusehen. Nachteilig sind die durch das Ca(OH)₂ reduzierte Frakturresistenz [1, 5, 37] aufgrund fehlender Stärkezunahme der Wurzelkanalwände [2].

2. Apikaler Verschluss mit MTA

Nach der Phase der Desinfektion kann alternativ zur Apexifikation mit Ca(OH)₂ auch ein apikaler Verschluss mit MTA erfolgen [45]. Im Vergleich zur Apexifikation mit Ca(OH)₂ ist der Zeitaufwand geringer [41], da keine medikamentösen Langzeiteinlagen nötig sind. Vorteilhaft ist bei diesem Verfahren auch die nachgewiesene Regeneration der periapikalen Gewebe, bedingt durch die hohe Biokompatibilität und antibakterielle Wirkung des Materials [25, 32]. Der Nachteil ist auch bei diesem Verfahren die fehlende Zunahme von Wurzellänge und Stärke der Dentinwände des Wurzelkanals.

3. Revaskularisation

Die Revaskularisation ist ein Verfahren, das die Revitalisierung eines Zahnes mit nekrotischer Pulpa zum Ziel hat. Es soll durch Desinfektion und Induktion einer von apikal ausgehenden Einblutung in den leeren Wurzelkanal die Bildung von funktionsfähigem Gewebe erreicht werden [36, 44]. Dieses Gewebe führt im Idealfall zum Fortschreiten des Wachstums der Zahnwurzel, sowohl in Bezug auf die Wurzellänge als auch auf die Stärke der Dentinwände [3, 22]. Daraus resultieren eine höhere Frakturresistenz sowie Abwehrbereitschaft des Zahnes [36].

Zusammenfassend kann demnach die Revaskularisation, die einen vitalen Zahn mit abgeschlossenem Wurzelwachstum zum Ziel hat, als Methode mit einem günstigen Behandlungsergebnis angesehen werden. Im Folgen-

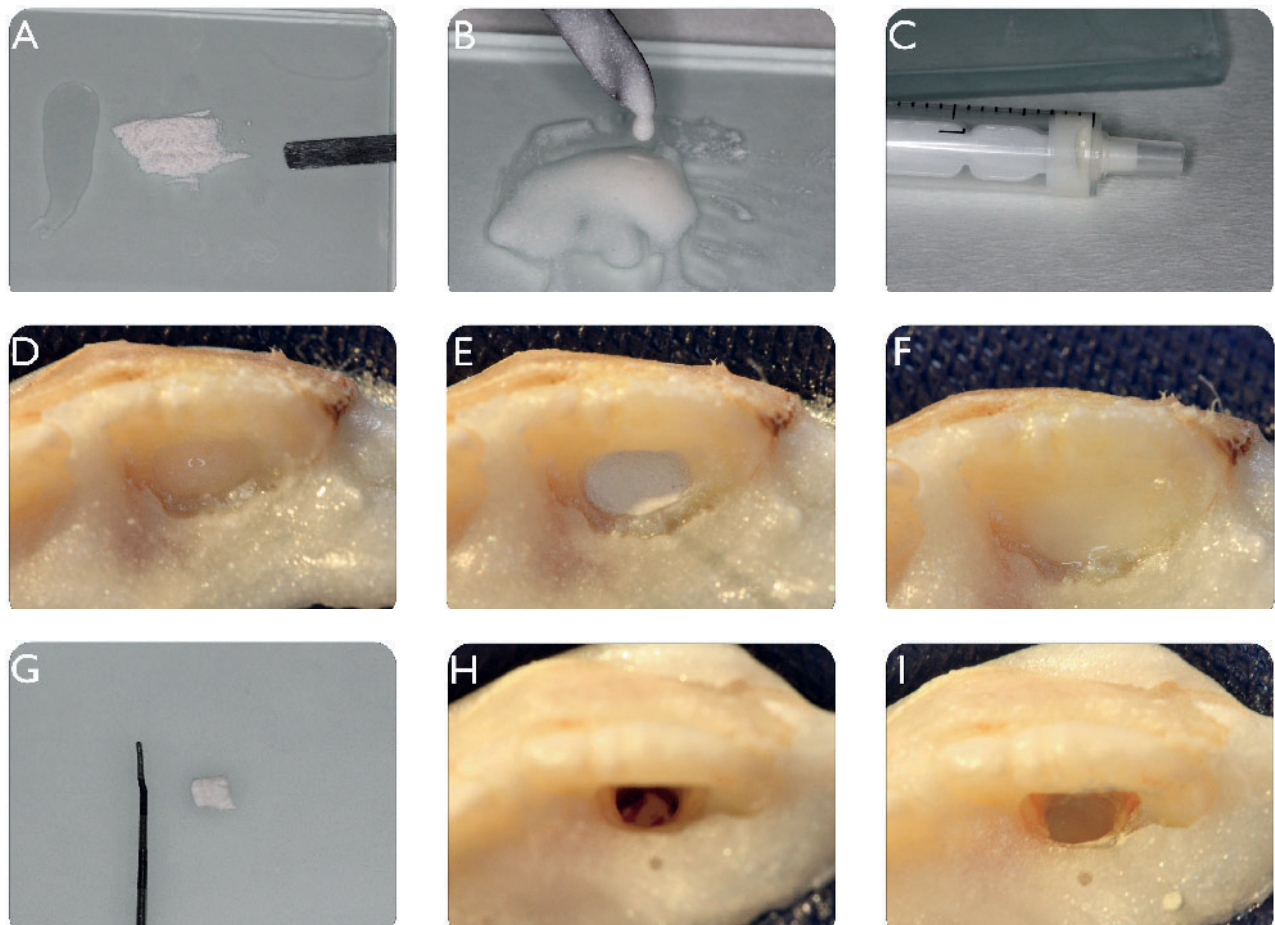


Abbildung 2 Darstellung des klinischen Ablaufes im Rahmen der Revitalisierung avitaler Zähne. **A** und **B** steriles Anmischen von $\text{Ca}(\text{OH})_2$ bzw. DAP oder TAP; **C** und **D** Applikation der medikamentösen Einlage in den Wurzelkanal; **E** und **F** zweifacher bakteriendichter Verschluss mit Cavit und Glasionomerzement; **G**, Abmessen des Kollagenvlies vor dem Einbringen in das obere Wurzelkanal Drittel; **H** klinische Darstellung der provozierten Einblutung in den Wurzelkanal bis zum bereits applizierten Kollagenvlies; **I** Applikation von Mineral-Trioxid-Aggregat (MTA) in das obere Wurzelkanal Drittel.

Figure 2 Illustration of the clinical revascularization procedure. **A** and **B** sterile preparation of $\text{Ca}(\text{OH})_2$, DAP, and TAP, respectively; **C** and **D** application of the root canal dressing; **E** and **F** temporary coronal filling (sandwich technique using Cavit and glass ionomer cement); **G** size determination of the collagen matrix prior to application into the coronal third of the root canal; **H** illustration of the blood-filled root canal with the applied collagen matrix; **I** application of mineral trioxide aggregate (MTA) into the coronal third of the root canal.

den soll deshalb näher auf diesen neuen Therapieansatz eingegangen werden.

Es ist im Vorfeld anzumerken, dass es momentan keine international einheitliche Bezeichnung für diese Therapieform bei avitalen Zähnen gibt. Dies lässt sich primär auf die fehlenden Informationen bezüglich der entstehenden Gewebe zurückführen. Während *Trope* anfangs von einer „Revaskularisation“ [49] sprach, da es zu einer Einsprossung von Gefäßen kommt, wird der Prozess in neueren Publikationen als „Revitalisierung“ [26] bezeichnet. Die in einigen Untersuchungen beschriebene Entstehung von unspezifischem vitalen Gewebe unterstützt diesen Begriff [53]. Andere Autoren schlugen Bezeichnungen wie

„maturogenesis“ [16, 52] vor, um eine Abgrenzung vom auf die apikale Region begrenzten Wachstum im Rahmen einer Apexifikation zu erreichen und die fortschreitende Entwicklung der gesamten Wurzel zu betonen. Der Terminus „Revaskularisation“ ist momentan im deutschsprachigen Raum am gebräuchlichsten, sollte jedoch zukünftig auf der Basis neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse evaluiert werden.

Hintergrund

Im ersten Schritt der Revaskularisations-Behandlung wird das nekrotische Pulpa-gewebe entfernt und das Wurzelkanal-

system mithilfe von Spüllösungen und Medikamenten desinfiziert. Durch diese Maßnahmen wird ein Umfeld geschaffen, in dem sich neues, funktionsfähiges Gewebe bilden kann. Hierfür ist das Vorhandensein vitaler Stammzellen im periapikalen Bereich der unreifen Zahnwurzel essenziell, die das Potenzial haben, dentale Gewebe auszubilden. Verschiedene Studien konnten zeigen, dass sich dort besonders Stammzellen aus der apikalen Papille (stem cells of the apical papilla, SCAPs) befinden, die durch eine forcierte Einblutung größtenteils aus der apikalen Papille (stem cells of the apical papilla, SCAPs) stammen und durch forcierte Einblutung in den Wurzelkanal gelangen können [18, 27, 47]. Zusätzlich

scheinen auch Progenitor- und Stammzellen aus dem Parodontalligament (periodontal ligament stem cells, PDLSCs) und aus dem Knochenmark (bone marrow stem cells, BMSCs) über das Blut in den Kanal zu gelangen, was die in einigen Fällen nachgewiesene Bildung von zementähnlichem Gewebe im Wurzelkanal erklärt [18, 42].

Für die Differenzierung der Stammzellen ist das Vorhandensein eines stabilen Blutkoagulums entscheidend. Es enthält, ebenso wie das Dentin, viele Wachstumsfaktoren, die die Differenzierung, das Wachstum und die Reifung von Fibroblasten, Odontoblasten und Zementoblasten stimulieren können [53]. Zusätzlich dienen Dentin und Koagulum als Gerüst für die Neubildung von Gewebe [15].

Zum jetzigen Zeitpunkt ist nicht sicher vorhersagbar, welche Art von Gewebe sich bildet. In Studien an Hundezähnen wurde beschrieben, dass es sich um zementartiges Gewebe, Bindegewebe und Knochen handelt [44, 51]. Andere Studien konnten zeigen, dass sich einige zum Pulpa-Dentin-Komplex gehörende Elemente formiert hatten (Fibroblasten, Kollagen, Blutgefäße), andere aber fehlen (Odontoblasten) [36, 44, 46, 51]. In präklinischen Studien wurde jedoch bei gezielter Kombination von Wachstumsfaktoren und Stammzellen in einem Stützgerüst in Wurzelkanälen die Bildung eines nahezu vollständigen Pulpa-Dentin-Komplexes beobachtet [19, 24, 31].

Indikationen

Aufgrund der noch fehlenden Evidenz gibt es zurzeit keine klar definierten Indikationsbereiche. Prinzipiell kann eine Revaskularisation angestrebt werden, wenn es bei einem wurzelunreifen Zahn zu einer Pulpanekrose gekommen ist.

In der Literatur existieren die meisten Fallberichte über Revaskularisationsbehandlungen von Zähnen mit traumatischer Schädigung (Avulsion, komplizierte und unkomplizierte Kronenfrakturen, Dislokation) und von Zähnen mit anatomischen Variationen (Dens evaginatus, Dens invaginatus) [8]. Ebenso gibt es Berichte über die erfolgreiche Revaskularisation von Zähnen, die infolge kariösen Befalls eine apikale Parodontitis entwickelt hatten [4, 28].

Zähne, die in eine der oben genannten Indikationsgruppen fielen und entsprechend therapiert wurden, sind in einigen aktuellen Studien anhand von Kontrollen über mehrere Jahre nachuntersucht worden [20, 21].

Klinische Voraussetzungen

Um an einem Zahn mit Pulpanekrose eine Revaskularisation durchführen zu können, sollten bestimmte Voraussetzungen erfüllt sein. Diesbezüglich können 2 Gruppen unterschieden werden: patientenbezogene und zahnbezogene Voraussetzungen.

Patientenbezogene Voraussetzungen

In der Regel sind die Patienten, bei denen die Revaskularisation eines avitalen Zahnes angestrebt wird, Kinder und Jugendliche. Es sollte daher im Rahmen der Therapieentscheidung genau abgewogen werden, ob eine solche Behandlung möglich ist. Die Therapie wird in mehreren Sitzungen unter dem Operationmikroskop und mit Kofferdamisolierung des Zahnes durchgeführt, was eine entsprechende Compliance des Patienten voraussetzt. Es ist daher besonders wichtig, im Vorfeld vor allem auch die Eltern eingehend aufzuklären und Alternativen abzuwägen. Aufgrund der fehlenden Evidenz sollte zudem eine schriftliche Aufklärung und Erläuterung der Therapie erfolgen und das Einverständnis der Eltern vorliegen [53].

Auch die sorgfältige Erhebung der Anamnese zur Abklärung relevanter Allgemeinerkrankungen oder Antibiotikaallergien ist ein wichtiger Schritt vor dem Beginn der Behandlung.

Zahnbezogene Voraussetzungen

Die wichtigste Bedingung, die in Bezug auf den zu behandelnden Zahn erfüllt sein muss, ist das nicht abgeschlossene Wurzelwachstum. Je kürzer die Wurzel und je größer das apikale Foramen ist, umso eher ist eine Revaskularisation möglich [53]. Maximal zwei Drittel der Wurzellänge dürfen entwickelt sein, damit eine vollständige Einblutung und Gewebekonstruktion bis in den koronalen Teil des Wurzelkanals möglich ist [53]. Dies lässt sich auf einem diagnostischen Röntgenbild (Zahnfilm) feststellen (s. Abb. 3A).

Der Wurzelkanal sollte gründlich desinfiziert sein und der Zahn mit Kofferdam isoliert werden können, um steriles Arbeiten zu gewährleisten. Gegebenenfalls sollten im Vorfeld eine Kariestherapie und/oder eine adhäsive Restauration erfolgen [23].

Im Rahmen der Behandlung muss die apikale Blutung stark genug sein, um den Kanal bis in den koronalen Teil zu füllen. Deshalb sollte auf eine Lokalanästhesie ohne Vasokonstriktorzusatz geachtet werden und die Blutung mit einer sterilen Handfeile kontrolliert induziert werden [2, 29].

Wichtige Voraussetzungen für die Induktion der Blutung und den finalen Verschluss des Kanals nach koronal sind ein klinisch unauffälliger Zahn sowie die Beschwerdefreiheit des Patienten [18].

Klinischer Ablauf

Im Normalfall findet die Revaskularisationsbehandlung in 2 Sitzungen statt [8] (s. Abb. 1). Im Vorfeld sollte abgeklärt werden, ob die oben genannten patienten- und zahnbezogenen Voraussetzungen erfüllt sind. Ist dies der Fall, erfolgen in der ersten Sitzung zunächst eine eingehende Befundung und Aufklärung sowie ggf. die Versorgung kariöser Läsionen oder traumatisch bedingter Zahnhartsubstanzdefekte mit einer adhäsiven Restauration. Ist der Zahn entsprechend vorbereitet und mit Kofferdam isoliert, wird unter Lokalanästhesie die Trepanation vorgenommen. Es sollte das gesamte nekrotische Pulpagewebe entfernt und das Wurzelkanalsystem mit Natriumhypochlorit (NaOCl, 1,5 %) und Natriumchlorid (NaCl, 0,9 %) desinfiziert werden. Nach anschließender Trocknung wird $\text{Ca}(\text{OH})_2$ als medikamentöse Einlage in den Wurzelkanal eingebracht und der Zahn bakterien dicht provisorisch mit Cavit und Glasionomerzement verschlossen (s. Abb. 2E, 2F).

Zwei bis 4 Wochen später wird in der zweiten Sitzung zunächst erneut eine ausführliche Befundung durchgeführt. Berichtet der Patient über Beschwerden oder ist der Zahn klinisch auffällig (Fistel, Schwellung), wird nach erneuter Desinfektion des Wurzelkanals eine Antibiotikamischung (Ciprofloxacin, Metronidazol und Minoxycyclin oder Ciprofloxacin und Metroni-

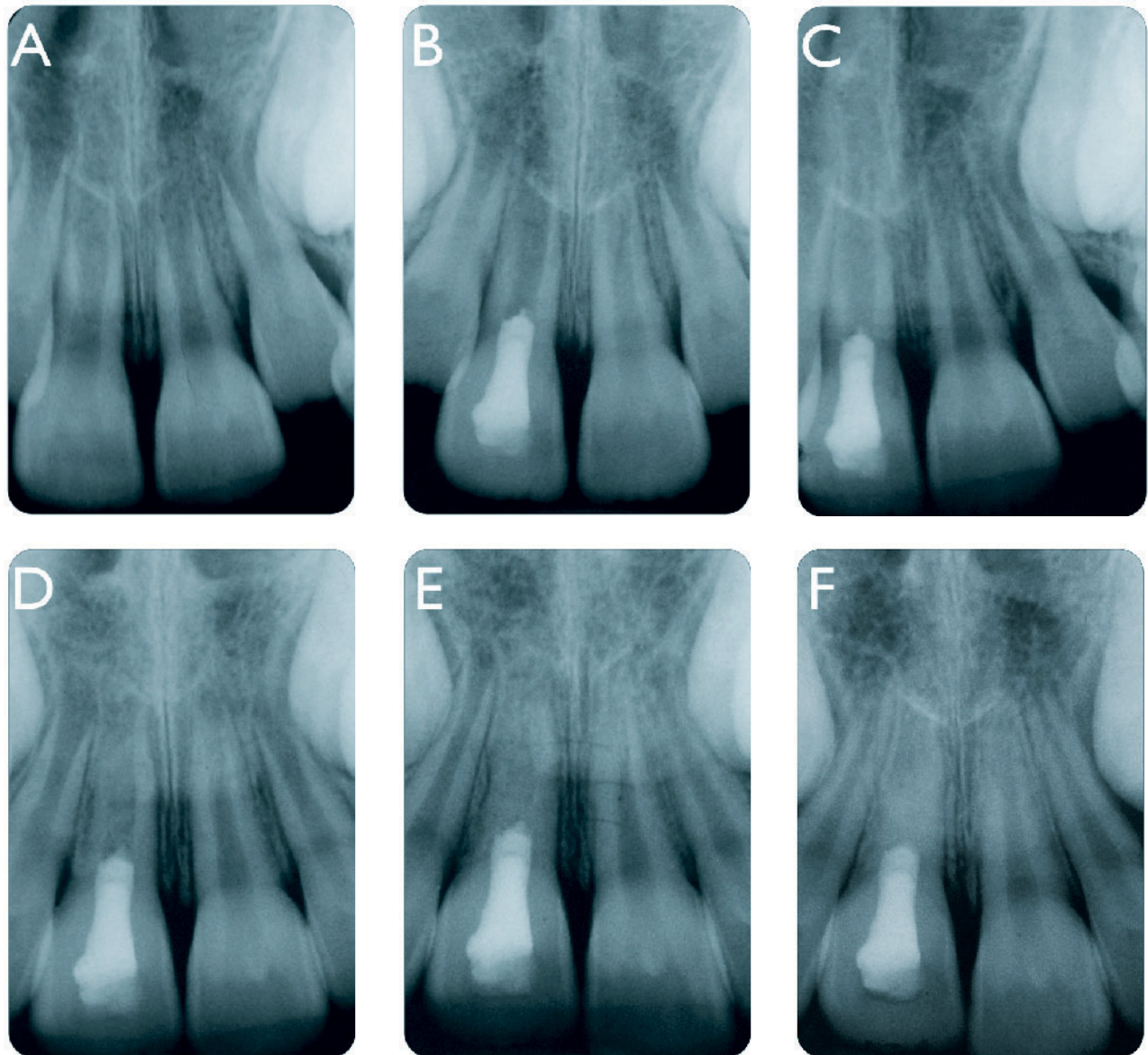


Abbildung 3 Röntgenologische Darstellung und Verlaufskontrolle nach Replantation und Revaskularisation des Zahnes 11. **A** Zustand nach Replantation; **B** röntgenologisches Kontrollbild unmittelbar nach Applikation des Kollagenfließes und MTA; **C** Kontrolle nach 3 Monaten; **D** Kontrolle nach 6 Monaten (Fortsetzung des Wurzellängenwachstums); **E** Kontrolle nach einem Jahr (Ausbildung der Wurzelspitze; Zunahme der Dentinwandstärke; zunehmende röntgenologische Obliteration des Wurzelkanallumens; periapikal ohne pathologischem Befund); **F** Kontrolle nach 2 Jahren (nahezu vollständige röntgenologische Obliteration des Wurzelkanallumens; periapikal ohne pathologischem Befund).

Figure 3 Radiographic illustration and healing progress following replantation and revascularization of tooth 11. **A** immediately after replantation; **B** radiographic control image after application of collagen and MTA; **C** recall after 3 months; **D** recall after 6 months (radiographic visibility of root development); **E** recall after one year (apex development; increased thickness of dentinal walls; increased radiographic mineralization of the root canal; no periapical translucency); **F** recall after 2 years (nearly complete radiographic mineralization of the root canal; no periapical translucency).

(Abb. 1–3: E. Schneider, H. Dommisch)

dazol) [8] als medikamentöse Einlage appliziert (s. Abb. 2A–D). Hierbei ist zu bedenken, dass es durch die Anwendung von Antibiotika im Wurzelkanal zu Verfärbungen des Dentins kommen kann [29, 39]. Um diese zu vermeiden, wird eine vorherige Konditionierung des Dentins mit einem Bonding empfohlen [35].

Ist der Patient in der zweiten Sitzung beschwerdefrei und stellt sich der Zahn als unauffällig dar, wird nach Lokalanästhesie ohne Vasokonstriktor und Spülung mit EDTA (17 %) apikal eine Blutung induziert. Empfohlen wird hierfür eine Kerr-Feile, mit der kontrolliert apikal 2 mm überinstrumentiert werden sollte, sodass der Wurzelkanal bis kurz

unterhalb der Schmelz-Zement-Grenze durch die Blutung gefüllt wird und sich ein stabiles Koagulum bildet. Dieses ist entscheidend, um ein Absinken des MTAs nach apikal zu verhindern und damit den Raum für die Neubildung von Gewebe zu reduzieren [26]. Oberhalb wird der Kanal anschließend mit Kollagen (s. Abb. 2G, 2H) und darauf mit

einem MTA-Plug von 3 mm Stärke abgedichtet (s. Abb. 2I). Es ist wichtig, hierfür weißes MTA zu verwenden, da es bei Verwendung von grauem MTA zu Verfärbungen im koronalen Bereich kommen kann [33].

Der bakteriendichte Verschluss sollte mit Cavit und Glasionomermaterial oder einer adhäsiven Restauration vorgenommen werden. Anschließend erfolgt die röntgenologische Kontrolle (s. Abb. 3B).

Wenn aufgrund von Beschwerden oder Entzündungszeichen die Einlage einer Antibiotikamischung nötig war, werden die für die zweite Sitzung vorgesehenen Maßnahmen im Rahmen der dritten Sitzung durchgeführt.

Die klinischen und röntgenologischen Nachkontrollen sollten nach 3 (s. Abb. 3C) und 6 (s. Abb. 3D) Monaten erfolgen, im Anschluss daran jährlich (s. Abb. 3E, 3F) über einen Zeitraum von 4 Jahren.

Kommt es im weiteren Verlauf zu Beschwerden oder sind Anzeichen einer Infektion bzw. Entzündung erkennbar, sollte die endodontische Therapie im Sinne einer Apexifikation in Betracht gezogen werden.

Diskussion

Obwohl es immer mehr Publikationen gibt, die sich mit der Revaskularisation avitaler Zähne beschäftigen, sind zurzeit noch keine evidenzbasierten Aussagen zu dieser alternativen Therapieform möglich. Die meisten Veröffentlichungen zu diesem relativ neuen Therapieansatz sind Fallberichte. Diese beschreiben Revaskularisationen an Zähnen mit traumatischer Schädigung der Pulpa, mit bakterieller Invasion durch Karies und apikaler Parodontitis oder mit anatomischen Variationen (*Dens evaginatus*, *Dens invaginatus*) [8, 20, 21]. Es wird in den Darstellungen deutlich, dass das Therapieergebnis in fast allen Fällen sehr günstig ist, vor allem auch im Vergleich zur konventionellen Apexifikation mit $\text{Ca}(\text{OH})_2$ oder MTA [21]. Es ist jedoch kaum möglich, aus den Fallberichten klare Erkenntnisse zu ziehen, da weder die Behandlungsprotokolle einheitlich, noch die Evaluierungskriterien identisch sind. Wigger et al. und Diogenes et al. haben in Übersichtsarbeiten die bisher publizierten Artikel zusammengefasst und erste Empfehlungen

bezüglich Indikationen und Vorgehen formuliert, die jedoch im Laufe der Zeit verifiziert werden müssen [8, 53].

Dass eine Revaskularisation im Sinne der Entstehung eines funktionsfähigen Pulpa-Dentin-Komplexes funktionieren kann, wurde *in vitro* bereits mehrfach nachgewiesen [19, 24, 31]. Es ist für den klinischen Alltag von großer Bedeutung, wie dieser Prozess steuerbar ist und welche Faktoren Einfluss nehmen.

Eine wichtige Voraussetzung, um die Revaskularisation eines Zahnes überhaupt zu ermöglichen, ist die Desinfektion des Wurzelkanalsystems. Diese erfolgt primär chemisch über Spüllösungen und medikamentöse Einlagen. Es ist untersucht worden, inwieweit unterschiedlich konzentrierte Spüllösungen das Vorhandensein bzw. Überleben der für die Revaskularisation entscheidenden Stammzellen beeinflussen [8]. Zur Desinfektion und zum Auflösen von infiziertem nekrotischen Gewebe sollte Natriumhypochlorit (NaOCl) zum Einsatz kommen. Die Wirksamkeit von NaOCl ist unter anderem abhängig von der Konzentration (1,5–6 %) [54], die aber auch das Überleben von Stammzellen aus der apikalen Papille (SCAPs) beeinflusst [14, 47]. Je höher die Konzentration von NaOCl ist, umso weniger SCAPs überleben [47]. Es konnte gezeigt werden, dass bei einer Konzentration von 1,5 % und zusätzlicher Spülung mit 17 % Ethylendiaminetetraacetat (EDTA) die meisten SCAPs überleben und deren Differenzierung und Wachstum sogar positiv durch EDTA beeinflusst werden können [8, 9].

Ein weiterer Faktor, der die Stammzellen im Rahmen der Therapie beeinflusst, ist die medikamentöse Einlage. In den meisten der publizierten Fallberichte kam eine Antibiotikamischung aus Ciprofloxacin, Metronidazol und Minocyclin zum Einsatz [8, 17]. Diese Kombination hat eine sehr gute Wirksamkeit gegen endodontisch relevante Bakterien [43] und kann in verschiedenen Konzentrationen verwendet werden [8]. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass die Antibiotikamischung nur in der Konzentration von 1 mg/ml keine toxische Wirkung auf die SCAPs hatte [38]. Alternativ kann als medikamentöse Einlage $\text{Ca}(\text{OH})_2$ verwendet werden, welches keinerlei toxische Wirkung auf die Stammzellen hat und deren Proliferation und Differenzierung sogar positiv beeinflusst [38]. Auf der Basis dieser Ergebnisse kann $\text{Ca}(\text{OH})_2$ als Medika-

ment der ersten Wahl angesehen werden, der Einsatz von Antibiotika erscheint nicht zwingend notwendig zu sein. Im Falle persistierender Schmerzsymptomatik und/oder entsprechender klinischer Befunde (Fistel, Schwellung) kann eine antibiotische Einlage in entsprechender Konzentration indiziert sein [8]. Eine zurückhaltende Anwendung von Antibiotika ist besonders wichtig, um die Entwicklung eventueller Resistenzen zu vermeiden [18, 40] und die Wahrscheinlichkeit allergischer Reaktionen zu minimieren [35].

Ein weiterer wichtiger Faktor, der für die Revaskularisation essenziell ist, ist die Ausbildung eines Blutkoagulums. Die Bedeutung eines solchen Gerüsts für die Proliferation und Differenzierung von Stammzellen sowie die Interaktion mit Wachstumsfaktoren konnte *in vitro* gezeigt werden [19]. Zusätzlich wurden synthetische Materialien untersucht, welche die Funktion eines Stützgerüsts optimal übernehmen und das Zusammenspiel von Stammzellen und Wachstumsfaktoren fördern können [7, 11–13]. Eventuell können in Zukunft solche Materialien den Verlauf einer Revaskularisation positiv beeinflussen.

Es wird deutlich, dass es vielversprechend ist, die *In-vitro*-Untersuchungen fortzusetzen und die Ergebnisse im klinischen Alltag zu verifizieren, um die Revaskularisation avitaler Zähne vorhersagbarer und reproduzierbarer zu machen.

Schlussfolgerungen

Die Revaskularisation wurzelunreifer Zähne mit Pulpanekrose hat in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen. Die Vorstellung, einen Zahn durch „regenerative“ Maßnahmen revitalisieren zu können und damit ein Fortschreiten des Wurzelwachstums zu ermöglichen, eröffnet neue Dimensionen. Auch wenn es heute gelingt, Wurzelkanalbehandlungen auf hohem Niveau mit vorhersagbarem Ergebnis durchzuführen, so ist ein vitaler Zahn bezüglich Funktion und Prognose immer überlegen. Es wäre wünschenswert, dass die weiteren Untersuchungen zur Revaskularisation Informationen liefern, die zeigen, ob diese sich als Therapiealternative zur Apexifikation etablieren kann.

Der therapeutische Vorteil der Revaskularisation ist es, dass bei Ausbleiben des weiteren Wurzelwachstums

und/oder Eintreten anderer Komplikationen das Therapieverfahren der Apexifikation weiterhin möglich ist.

In diesem Zusammenhang ist es erforderlich, dass kontrollierte (und randomisierte) klinische Studien durchgeführt werden, welche für die Maßnahmen der Revaskularisation ein einheitliches Protokoll vorsehen. Daher sollen im Rahmen des „Arbeitskreises Pulpabiologie (DGET)“ hinsichtlich zukünftiger klinischer Studien diese Protokolle erarbeitet und definierte Studienzentren ausgerufen werden. Zusätzlich sollen zukünftige grundlagenwissenschaftliche

Erkenntnisse das Verständnis der pulpalen Regeneration verbessern und neue therapeutische Ansätze erarbeitet werden. Bestätigen sich die bisherigen Erkenntnisse, könnte die Revaskularisation als weitere verlässliche Therapiemaßnahme für avitale Zähne mit nicht abgeschlossenem Wurzelwachstum etabliert werden. **DZZ**

Interessenskonflikt: Die Autoren erklären, dass kein Interessenskonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Korrespondenzadressen

Priv.-Doz. Dr. Henrik Dommisch
Oberarzt
dommisch@uni-bonn.de

Dr. Eva Schneider
eva.schneider@uni-bonn.de

Poliklinik für Parodontologie, Zahnerhaltung und Präventive Zahnheilkunde
Universitätsklinikum Bonn
Welschnonnenstraße 17
53111 Bonn

Literatur

- Andreasen JO, Farik B, Munksgaard EC: Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dent Traumatol* 2002;18:134–137
- Banchs F, Trope M: Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod* 2004;30:196–200
- Bose R, Nummikoski P, Hargreaves K: A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. *J Endod* 2009;35:1343–1349
- Chen MY, Chen KL, Chen CA, Tayebaty F, Rosenberg PA, Lin LM: Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures. *Int Endod J* 2012;45:294–305
- Cvek M: Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Endod Dent Traumatol* 1992;8:45–55
- Cvek M, Granath L, Cleaton-Jones P, Austin J: Hard tissue barrier formation in pulpotomized monkey teeth capped with cyanoacrylate or calcium hydroxide for 10 and 60 minutes. *J Dent Res* 1987;66:1166–1174
- Demarco FF, Casagrande L, Zhang Z et al.: Effects of morphogen and scaffold porogen on the differentiation of dental pulp stem cells. *J Endod* 2010;36:1805–1811
- Diogenes AH, Henry MA, Teixeira FB, Hargreaves KM: An update on clinical regenerative endodontics. *Endodontic Topics* 2013;28:2–23
- Egusa H, Sonoyama W, Nishimura M, Atsuta I, Akiyama K: Stem cells in dentistry – Part II: Clinical applications. *J Prosthodont Res* 2012;56:229–248
- Finucane D, Kinirons MJ: External inflammatory and replacement resorption of luxated, and avulsed replanted permanent incisors: a review and case presentation. *Dent Traumatol* 2003;19:170–174
- Galler KM, D'Souza RN: Tissue engineering approaches for regenerative dentistry. *Regen Med* 2011;6:111–124
- Galler KM, D'Souza RN, Hartgerink JD, Schmalz G: Scaffolds for dental pulp tissue engineering. *Adv Dent Res* 2011;23:333–339
- Galler KM, Hartgerink JD, Cavender AC, Schmalz G, D'Souza RN: A customized self-assembling peptide hydrogel for dental pulp tissue engineering. *Tissue Eng Part A* 2012;18:176–184
- Haapasalo M, Shen Y, Qian W, Gao Y: Irrigation in endodontics. *Dent Clin North Am* 2010;54:291–312
- Hargreaves KM, Diogenes A, Teixeira FB: Treatment options: biological basis of regenerative endodontic procedures. *Pediatr Dent* 2013;35:129–140
- Hargreaves KM, Giesler T, Henry M, Wang Y: Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? *J Endod* 2008;34:S51–56
- Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I et al.: In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *Int Endod J* 1996;29:125–130
- Huang GT: A paradigm shift in endodontic management of immature teeth: conservation of stem cells for regeneration. *J Dent* 2008;36:379–386
- Huang GT, Yamaza T, Shea LD et al.: Stem/progenitor cell-mediated de novo regeneration of dental pulp with newly deposited continuous layer of dentin in an in vivo model. *Tissue Eng Part A* 2010;16:605–615
- Jadhav G, Shah N, Logani A: Revascularization with and without platelet-rich plasma in nonvital, immature, anterior teeth: a pilot clinical study. *J Endod* 2012;38:1581–1587
- Jeeruphan T, Jantarat J, Yanpiset K, Suwannapan L, Khewsawai P, Hargreaves KM: Mahidol study 1: comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: a retrospective study. *J Endod* 2012;38:1330–1336
- Jung IY, Lee SJ, Hargreaves KM: Biologically based treatment of immature permanent teeth with pulpal necrosis: a case series. *J Endod* 2008;34:876–887
- Kling M, Cvek M, Mejare I: Rate and predictability of pulp revascularization in therapeutically reimplanted permanent incisors. *Endod Dent Traumatol* 1986;2:83–89
- Kodonas K, Gogos C, Papadimitriou S, Kouzi-Koliakou K, Tziapas D: Experimental formation of dentin-like structure in the root canal implant model using cryopreserved swine dental pulp progenitor cells. *J Endod* 2012;38:913–919
- Koh ET, McDonald F, Pitt Ford TR, Torabinejad M: Cellular response to mineral trioxide aggregate. *J Endod* 1998;24:543–547
- Lenzi R, Trope M: Revitalization procedures in two traumatized incisors with different biological outcomes. *J Endod* 2012;38:411–414
- Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves KM, Diogenes A: Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure. *J Endod* 2011;37:133–138
- Martin G, Ricucci D, Gibbs JL, Lin LM: Histological findings of revascularized/revitalized immature permanent molar with apical periodontitis using platelet-rich plasma. *J Endod* 2013;39:138–144
- Miller EK, Lee JY, Tawil PZ, Teixeira FB, Vann WF, Jr.: Emerging therapies for the management of traumatized imma-

- ture permanent incisors. *Pediatr Dent* 2012;34:66–69
30. Mohammadi Z, Dummer PM: Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. *Int Endod J* 2011;44:697–730
31. Nakashima M, Iohara K: Regeneration of dental pulp by stem cells. *Adv Dent Res* 2011;23:313–319
32. Pace R, Giuliani V, Pini Prato L, Baccetti T, Pagavino G: Apical plug technique using mineral trioxide aggregate: results from a case series. *Int Endod J* 2007;40:478–484
33. Parirokh M, Torabinejad M: Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review – Part III: Clinical applications, drawbacks, and mechanism of action. *J Endod* 2010;36:400–413
34. Rafter M: Apexification: a review. *Dent Traumatol* 2005;21:1–8
35. Reynolds K, Johnson JD, Cohenca N: Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspid using a modified novel technique to eliminate potential coronal discoloration: a case report. *Int Endod J* 2009;42:84–92
36. Ritter AL, Ritter AV, Murrach V, Sigurdson A, Trope M: Pulp revascularization of replanted immature dog teeth after treatment with minocycline and doxycycline assessed by laser Doppler flowmetry, radiography, and histology. *Dent Traumatol* 2004;20:75–84
37. Rosenberg B, Murray PE, Namerow K: The effect of calcium hydroxide root filling on dentin fracture strength. *Dent Traumatol* 2007;23:26–29
38. Ruparel NB, Teixeira FB, Ferraz CC, Diogenes A: Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *J Endod* 2012;38:1372–1375
39. Sato I, Ando-Kurihara N, Kota K, Iwaku M, Hoshino E: Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. *Int Endod J* 1996;29:118–124
40. Sedgley CM, Lee EH, Martin MJ, Flanagan SE: Antibiotic resistance gene transfer between *Streptococcus gordonii* and *Enterococcus faecalis* in root canals of teeth ex vivo. *J Endod* 2008;34:570–574
41. Shabahang S, Torabinejad M: Treatment of teeth with open apices using mineral trioxide aggregate. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 2000;12:315–320
42. Shah N, Logani A, Bhaskar U, Aggarwal V: Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, nonvital, immature teeth: a pilot clinical study. *J Endod* 2008;34:919–925
43. Takushige T, Cruz EV, Asgor Moral A, Hoshino E: Endodontic treatment of primary teeth using a combination of antibacterial drugs. *Int Endod J* 2004;37:132–138
44. Thibodeau B, Trope M: Pulp revascularization of a necrotic infected immature permanent tooth: case report and review of the literature. *Pediatr Dent* 2007;29:47–50
45. Torabinejad M, Chivian N: Clinical applications of mineral trioxide aggregate. *J Endod* 1999;25:197–205
46. Torabinejad M, Corr R, Buhley M, Wright K, Shabahang S: An animal model to study regenerative endodontics. *J Endod* 2011;37:197–202
47. Trevino EG, Patwardhan AN, Henry MA et al.: Effect of irrigants on the survival of human stem cells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in human root tips. *J Endod* 2011;37:1109–1115
48. Tronstad L, Andreasen JO, Hasselgren G, Kristerson L, Riis I: pH changes in dental tissues after root canal filling with calcium hydroxide. *J Endod* 1981;7:17–21
49. Trope M: Regenerative potential of dental pulp. *Pediatr Dent* 2008;30:206–210
50. Trope M: Avulsion of permanent teeth: theory to practice. *Dent Traumatol* 2011;27:281–294
51. Wang X, Thibodeau B, Trope M, Lin LM, Huang GT: Histologic characterization of regenerated tissues in canal space after the revitalization/revascularization procedure of immature dog teeth with apical periodontitis. *J Endod* 2010;36:56–63
52. Weisleder R, Benitez CR: Maturogenesis: is it a new concept? *J Endod* 2003;29:776–778
53. Wigler R, Kaufman AY, Lin S, Steinbock N, Hazan-Molina H, Torneck CD: Revascularization: a treatment for permanent teeth with necrotic pulp and incomplete root development. *J Endod* 2013;39:319–326
54. Zehnder M: Root canal irrigants. *J Endod* 2006;32:389–398