

Jens Versümer, Michael Hülsmann

# Die Anwendung von Chlorphenolpräparaten als medikamentöse Einlage

## ■ Vorwort der Redaktion

Der folgende Beitrag ist erstmals im Jahr 2003 in dieser Zeitschrift [Endodontie 2003;12(2):165-178] erschienen und referiert die Literatur über medikamentöse Einlagen mit Chlorphenolpräparaten, u. a. mit CHKM. Da ein nicht unbeträchtlicher Teil unserer Leserschaft seinerzeit noch nicht zu den Abonnenten und Lesern der „Endodontie“ gehörte, drucken wir den Beitrag im Folgenden unverändert erneut ab, um der derzeit überwiegend empirisch und/oder emotional geführten Diskussion um die CHKM-Anwendung oder die „Timbuktu-Methode“ ein etwas wissenschaftlicheres Fundament zu geben und die hierzu bekannten Fakten möglichst vielen Interessenten zugänglich zu machen. Interessanterweise war die Erstellung dieser Übersicht von Herrn O. persönlich angeregt/erbeten worden, der dann aber nach Erscheinen nichts mehr davon wissen wollte und – wenig erstaunlich – auch nie darauf eingegangen ist.

In den seit der Publikation vergangenen sechs Jahren ist selbstverständlich weitere Literatur zum Thema erschienen; eine Übersicht über diese Studien (soweit überhaupt zugänglich) findet sich in der anschließenden Literaturumschau.



**Jens Versümer**  
Dr. med. dent.  
Billingshäuser Straße 2  
37120 Bovenden

**Michael Hülsmann**  
Prof. Dr. med. dent.  
Universitätsmedizin  
Göttingen  
Georg-August-Universität  
Abt. Präventive Zahnmedizin,  
Parodontologie und  
Kariologie  
Robert-Koch-Straße 40  
37075 Göttingen

INDIZES     *Temporäre Einlage, Wurzelkanalbehandlung, Chlorphenol-Kampfer*

Temporäre Einlagen im Rahmen einer Wurzelkanalbehandlung sollen verschiedene Aufgaben erfüllen: Ein Verschluss des aufbereiteten Wurzelkanals soll sowohl die erneute Vermehrung verbliebener Mikroorganismen verhindern als auch über eine antimikrobielle Wirkung deren Zahl weiter reduzieren; in Einzelfällen ist zusätzlich eine schmerzlindernde Wirkung erwünscht. Gleichzeitig soll das Medikament eine gute Gewebeverträglichkeit aufweisen, um die periapikalen Gewebestrukturen nicht (zusätzlich) zu irritieren. Unter praktischen Gesichtspunkten sind darüber hinaus eine einfache Applikation und Entfernbarekeit wünschenswert. Eines der ältesten und immer noch häufig angewendeten Präparate zur medikamentösen temporären Versorgung des Wurzelkanals ist Chlorphenol-Kampfer (PCP); in Deutschland ist diese Wirkstoffkombination unter dem Handelsnamen CHKM mit Mentholzusatz auf dem Markt. Im vorliegenden Beitrag soll die verfügbare Literatur über Nutzen und Risiken der Anwendung von Chlorphenolpräparaten vorgestellt werden.

## ■ Einleitung

Die Aufbereitung des komplexen dreidimensionalen Wurzelkanalsystems, das „Cleaning and shaping“,

stellt wohl den entscheidenden Arbeitsschritt im Hinblick auf Erfolg oder Misserfolg der Wurzelkanalbehandlung dar<sup>1</sup>. Ohne ausreichende Reinigung und Desinfektion des bakteriell infizierten Endodonts ist

auch bei Verwendung der besten Füllmaterialien und -techniken nicht mit einer dauerhaft hohen Erfolgsquote zu rechnen<sup>2</sup>. Eine möglichst umfassende Reduzierung der Keimzahl im Endodont ist also eine der wichtigsten Voraussetzungen für eine erfolgreiche Therapie. Da es sich bei den Wurzelkanälen aber um sehr komplexe anatomische Strukturen mit ausgeprägten Unregelmäßigkeiten handelt<sup>3-7</sup>, sind der mechanischen Reinigung der zahlreich vorhandenen Seitenkanäle, Ramifikationen, Buchten und Nischen Grenzen gesetzt. So sind im Fall einer infizierten Pulpanekrose Bakterien bis in 250 µm Tiefe des Dentins nachzuweisen<sup>8-11</sup>. Eine vollständige, rein instrumentelle Keimeliminierung ist nicht in allen Fällen möglich, sondern bestenfalls in Kombination mit einer chemisch-medikamentösen Desinfektion des Endodonts<sup>12</sup>. Neben der chemomechanischen Wurzelkanalaufbereitung, also der unterstützenden Spülung des Wurzelkanals mit antibakteriell wirksamen und gewebeauflösenden Lösungen während der Wurzelkanalaufbereitung kommen im Verlauf der endodontischen Behandlung auch so genannte medikamentöse Einlagen zum Einsatz. Diese dienen der Einwirkung auf pulpaes bzw. periradikuläres Gewebe und/oder der Bekämpfung mikrobieller Ansiedelungen innerhalb des Wurzelkanals. Eine mangelhafte Aufbereitung und Spülung kann jedoch auch eine desinfizierende temporäre Einlage nicht ausgleichen. Intrakanaläre Medikamente sind letztlich nur in der Lage, die Zahl der auch nach einer sorgfältigen Aufbereitung und Spülung noch verbliebenen Mikroorganismen einzudämmen<sup>13</sup>.

Einige dieser Materialien unterliegen mittlerweile einer zunehmenden Kritik und werden kontrovers eingeschätzt. Nachfolgend sollen anhand einer Auswertung der neueren Literatur Vor- und Nachteile der Chlorphenol-Kampfer-Präparate und deren Anwendung als medikamentöse Einlage im Zuge einer Wurzelkanalbehandlung diskutiert werden.

## ■ Historische Entwicklung

Phenol-Kampfer-Mischungen wurden als so genannte „bakterienscheidende Mittel“ in der Medizin bereits um 1880 angewendet. In die Zahnheilkunde wurden sie 1905 von Otto Walkhoff eingeführt<sup>14</sup>. Dieser hatte bereits 1882 die Anwendung

Man feilt oder fraist mit dem Fraiskopf der Schleifmaschine feine Späne von einem Elfenbeinstücke, legt diese in eine Salzsäurelösung von 25—40 % ca. eine Viertelstunde lang, wodurch der Knochen entkalkt wird. Darauf sammelt man die entkalkten Knochenstücke auf einem Filter, wäscht sie gut aus, trocknet und verreibt sie fein. Das erhaltene Pulver mischt man beim Gebrauch mit einer 5 % Carbol- oder 1/2 % Thymollösung oder auch mit 10 % Carbol- resp. Thymolöl und stopft es wie Carbolcement. Dieses Präparat vereinigt die Vorzüge der anderen Wurzelfüllungsmaterialien: Es ist leicht einführbar und lässt sich möglichst tief einpumpen. Wird es dagegen durch die Wurzelspitze getrieben, so wird es resorbiert und verursacht deshalb keine Entzündung u. s. w., die Wurzelkanäle können möglichst gut ausgefüllt werden. Dabei lässt es sich billig selbst herstellen, und zwar auf sehr einfache Weise. Ich möchte deshalb den Herren Kollegen einen Versuch damit anrathen.

Abb. 1 Von Otto Walkhoff 1882<sup>89</sup> beschriebene Technik der Herstellung des von ihm erstmals vorgestellten Chlorphenolpräparats zur Wurzelkanalfüllung.

von Chlorphenol zur Therapie von Pulpaerkrankungen empfohlen<sup>15</sup> (Abb. 1). Immig<sup>16</sup> propagierte die Phenolanwendung „zur Behandlung der Gangrän“ und bei „Periodontitis“ sowie in Form von „Kohlewatte mit Chlorphenol und Thymol“ als „Wurzelfüllungsmittel“. Die seinerzeit am häufigsten verwendeten Mischungen enthielten 30 bis 40 % Phenol und 60 bis 70 % Kampfer. Chlorphenole – besonders Parachlorphenol – wurden in sehr ausgedehntem Maße zur Desinfektion von Wurzelkanälen sowie als lokal anästhesierendes Mittel teils in konzentriertem Zustand und teilweise in alkoholischer Lösung angewendet<sup>14</sup>. Chlorphenol-Kampfer-Lösungen kamen aber auch bei der so genannten „Durchspülungstherapie“ von Fistelgängen zum Einsatz<sup>17,18</sup>. Hierbei wurde eine Spülkanüle möglichst tief in den Wurzelkanal eingeführt, die Kavität provisorisch verschlossen und die Spüllösung mit moderatem Druck via Fistelgang nach außen gepresst. War keine Fistelöffnung vorhanden, wurde nicht selten eine solche mittels Trokar künstlich geschaffen. Selbst noch in den 1970er Jahren wurden Chlorphenol-Kampfer-Menthol-Gemische (CHKM) neben der Verwendung als medikamentöse Einlage (mit CHKM getränkter Wattefaden) auch zum „Aus- und Durchspritzen“ von Wurzelkanälen eingesetzt<sup>19</sup>. In Verbindung mit Jodoform-Gazestreifen als Trägermaterial fanden Chlorphenol-Kampfer-Lösungen auch Anwendung als Desinfizienzien in der zahnärztlichen Chirurgie. Chlorphenol-Kampfer-Menthol wurde neben der Anwendung in der Endodontie auch zur Anmischung von Zahnfleischverbänden nach parodontalchirurgischen Eingriffen empfohlen<sup>20</sup>. Heutzutage werden



**Abb. 2** Prof. Dr. Walkhoffs CHKM-Lösung (Fa. Adolf Haupt, Würzburg).

diese Präparate, wenn überhaupt, vorrangig zur medikamentösen temporären Versorgung von Wurzelkanälen verwendet. Hierzulande ist die Wirkstoffkombination Chlorphenol-Kampfer mit Mentholzusatz (CHKM) (Adolf Haupt, Würzburg) erhältlich (Abb. 2).

## ■ Anforderungen an eine medikamentöse Einlage

Eine Übersicht über einige der gebräuchlichsten Substanzen und Präparate für medikamentöse Einlagen gibt Tabelle 1<sup>21</sup>. Da alle Materialien, die in den Wurzelkanal eingebracht werden, am Foramen apicale Kontakt zu vitalem Gewebe haben oder haben können, muss außer der antibakteriellen Wirkung auch der Gewebeverträglichkeit eine große Bedeutung beigemessen werden. Weil mit zunehmender antibakterieller Wirkung bei den meisten flüssigen Desinfektionsmitteln in der Endodontie zugleich die Zytotoxizität ansteigt, sind einige Autoren der Ansicht, dass Produkte, wie zum Beispiel Chloramide, Aldehyde und auch die halogenierten Phenole, grundsätzlich keine Verwendung mehr finden sollten, da biokompatible Alternativen (Hypochlorite, Chlorhexidin und eventuell Kalziumhydroxid) zur Verfügung stehen<sup>22</sup>. Bei der Diskussion und klinischen Anwendung medikamentöser Einlagen sind nach Ketterl<sup>23</sup> mehrere Aspekte zu berücksichtigen:

- Die Art der vorliegenden Infektion bzw. das im behandelten Wurzelkanal vorliegende spezielle

**Tabelle 1** Übersicht über häufig verwendete medikamentöse Einlagen (nach Walton<sup>21</sup>)

### Phenole

Eugenol  
Monoparachlorphenol-Kampfer (CMCP)  
Parachlorphenol  
Parachlorphenol-Kampfer  
Metacresylacetat (Cresatin)  
Kresol  
Kreosot  
Thymol

### Aldehyde

Formokresol  
Glutaraldehyd

### Halogenide

Natriumhypochlorit  
Jodjodkalium

### Steroide

Kalziumhydroxid

### Antibiotika

Kombinationspräparate

Keimspektrum ist nicht bekannt. Dies hat zur Folge, dass anstelle einer gezielten Therapie Medikamente mit einem breiten Wirkungsspektrum zum Einsatz kommen müssen.

- Die anzuwendenden Medikamente sollen zwar die Mikroorganismen abtöten, aber keinen Reiz auf das periapikale Gewebe ausüben, der mit einer Entzündung beantwortet wird.
- Medikamente mit guter Diffusionsfähigkeit und niedriger Oberflächenspannung sind vorzuziehen, da sie leichter in direkten Kontakt mit den Bakterien kommen und erst so voll wirksam werden.
- Es sind Einlagen mit mindestens 24-stündiger Wirkdauer erforderlich.
- Die Medikamente können als Pasten oder Flüssigkeiten verwendet werden.

Auch wenn wir inzwischen über deutlich bessere Erkenntnisse in der endodontischen Mikrobiologie verfügen, das Keimspektrum im infizierten Endodont also im Wesentlichen als bekannt vorausgesetzt werden kann<sup>24,25</sup>, so fehlen doch die Möglichkeiten, die nur aus einer begrenzten Zahl von Mikroorganismen zusammengesetzte individuelle Keimkombination<sup>26</sup> im jeweiligen klinischen Fall zu identifizieren. Nach Pear<sup>27</sup> sollte die antibakterielle Wirkung des Medikaments mindestens 48 bis 60 Stunden anhalten. Es

sollte desinfizieren, ohne zu irritieren, und es sollte ohne direkten Oberflächenkontakt zu den Mikroorganismen wirksam sein. Für Wannenmacher<sup>28</sup> waren bereits 1954 folgende Faktoren besonders wichtig:

- keine Ätzwirkung und Eiweißfällungen auch bei Kontakt mit noch vitalem Gewebe
- gute Benetzbarkeit des Dentins und optimales osmotisches Verhalten
- Auflösung von Lipiden und Proteiden
- vollständige Wirkung auch im feuchten Wurzelkanal und Dentin.

Es muss jedoch angemerkt werden, dass Thoden van Velzen et al.<sup>18</sup> der Auffassung sind, dass aufgrund mikrobiologischer Überlegungen der Nutzen einer medikamentösen desinfizierenden Einlage, also eines über mehrere Tage eingeschlossenen, stark wirkenden Desinfiziens, zumindest zweifelhaft ist. Die Autoren sind sogar der Meinung, dass – belegt durch entsprechende Forschungsergebnisse – eingeschlossene Desinfizienzien bei der Wurzelkanalbehandlung entbehrlich, ja vielleicht sogar kontraindiziert sind. Diese Medikamente, wie Phenolderivate, Formaldehyd und seine Abkömmlinge, Schwermetallverbindungen usw., weisen eine stark unspezifische Wirkung auf, was bedeutet, dass sie ebenfalls gegen eukaryote Zellen (Zellen mit echtem Kern, charakteristisch für höhere Organismen) wirken. Die Autoren geben zu bedenken, dass bereits eine gewissenhafte instrumentelle Aufbereitung und Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung die Bakterienzahl im Wurzelkanal um den Faktor 5000 reduziert. Spülungen mit desinfizierenden Spülflüssigkeiten lassen die Bakterienzahl noch drastischer absinken.

Die Mehrzahl der Autoren befürwortet aber nach wie vor bei der Therapie eines infizierten Wurzelkanalsystems die zusätzliche Anwendung medikamentöser Einlagen, überwiegend Kalziumhydroxid<sup>29</sup>.

## ■ Chlorphenol-Kampfer-Präparate

### ■ Chemie

Chlorphenol wird durch die Einleitung von Chlorgas in Karbolsäure (Phenol, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>OH) gewonnen. Hierbei wird ein Wasserstoffatom im Phenolmolekül durch ein Chloratom ersetzt. Zunächst entstehen Parachlorphenol (syn.: 4-Chlorphenol) und Ortho-

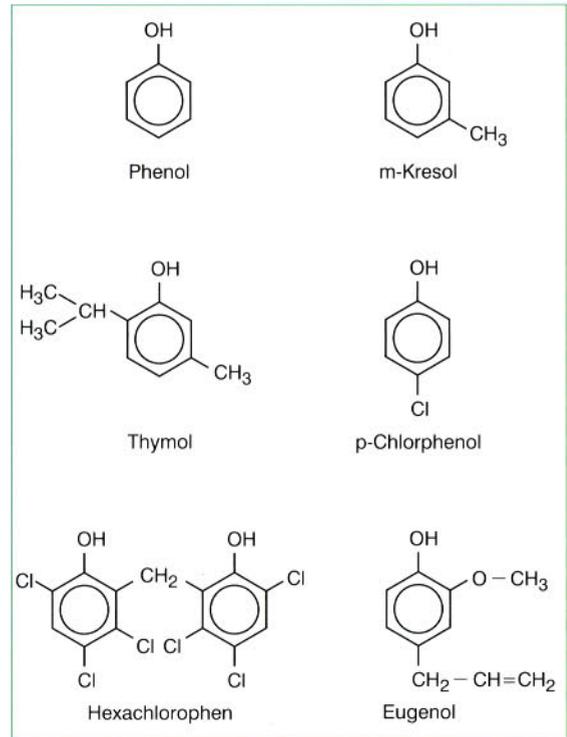


Abb. 3 Strukturformeln der aktiven Bestandteile von Medikamentengruppen (nach Walton<sup>21</sup>).

Chlorphenol (syn.: 2-Chlorphenol), anschließend Trichlorphenol. Insgesamt gibt es 19 verschiedene Isomere chlorierten Phenols bis zum fünffach substituierten Pentachlorphenol. Mit zunehmender Substituierung steigen Wirksamkeit und Toxizität gleichermaßen an. In der Zahnheilkunde wird fast ausschließlich Monochlorphenol – vor allem 4-Chlorphenol – verwendet (Abb. 3).

Parachlorphenol (PCP) ist ein farbloses Kristall mit guter Löslichkeit in Alkohol, Benzol und Chloroform sowie mit schlechter Wasserlöslichkeit (2 %).

Kampfer wird durch Wasserdampfdestillation aus dem Holz des Kampferbaums und durch anschließende Sublimation gewonnen oder synthetisch hergestellt. Mischungen natürlich gewonnenen und synthetisch erzeugten Kampfers sind möglich. Aus pharmakologischen Gründen werden den Chlorphenol-Kampfer-Präparaten gelegentlich auch Menthol oder Thymol hinzugefügt.

Menthol kann aus dem japanischen Minzöl durch Ausfrieren gewonnen werden. Außerdem ist eine halbsynthetische Darstellung aus anderen Monoterpenen (z. B. Thymol) möglich. Menthol ist schwer in

Wasser, jedoch gut in Ethanol, Chloroform, Ether und Petrolether löslich.

Thymol (syn.: 2-Isopropyl-5-methylphenol, Thymolum) ist ein weißes kristallines Pulver mit schlechter Wasserlöslichkeit. Es ist aber ebenfalls gut in Alkohol, Chloroform und Ether löslich.

## ■ Pharmakologie

Parachlorphenolpräparate wirken eiweißfällend und ätzend, bei Kontakt mit vitalem Gewebe anästhesierend. Die Ausscheidung erfolgt primär über den Urin, eine Anreicherung in menschlichen Geweben und Organen findet nicht statt. Flüssige Chlorphenollösungen gelten als starke Desinfektionsmittel. Bei Anwendung im Wurzelkanal dringen sie bis tief in das infizierte Kanalwanddentin vor, jedoch auch über das Foramen apicale hinaus bis in die periapikalen Gewebe. Die antibakterielle Wirkung des Phenols beruht vermutlich auf der Fähigkeit, lipidhaltige Bakterienmembranen zerstören zu können. Bei höheren Konzentrationen erfolgt eine Denaturierung der Zellproteine. Bei niedrigeren Konzentrationen werden essenzielle Enzymsysteme inaktiviert und Bakterienzellwände aufgelöst<sup>30</sup>.

Die Toxizität des Chlorphenols ist abhängig von seiner Konzentration und der Art des verwendeten Lösungsmittels. Die bakterizide Wirkung ist am stärksten bei der Paraverbindung, danach folgen die Meta- und Orthoverbindungen<sup>14,31</sup>. Es wurde angenommen, dass durch Zusatz von Kampfer die ätzende und toxische Wirkung des Chlorphenols weitgehend aufgehoben werde; erst bei einem Mischungsverhältnis Chlorphenol : Kampfer von 2 : 1 sei wieder eine ätzende Wirkung festzustellen. Dies sei auf die durch den Kampferzusatz verringerte Wasserlöslichkeit des Phenols zurückzuführen<sup>32</sup>. Neueren Erkenntnissen zufolge wirkt jedoch der zugesetzte Kampfer selbst auch zytotoxisch und erhöht die ohnehin festgestellte Zytotoxizität des Chlorphenols<sup>33</sup>.

Da die Löslichkeit des Phenols in Kampfer besser ist als in Wasser, diffundiert aus der Kampferphase nur soviel Phenol in die umgebende wässrige Phase, bis dort eine maximal 1%ige Phenolkonzentration erreicht ist. Der antibakterielle Effekt und das Diffusionsvermögen des Chlorphenols werden dadurch herabgesetzt<sup>34</sup>. Chlorphenol-Kampfer-Menthol

weist einen pH-Wert von 5,8, in wässriger Lösung von 5,5 auf, wirkt eiweißfällend<sup>35,36</sup> und ist schlecht wasserlöslich. Der Mentholanteil wirkt lokal anästhesierend und über Gefäßkontraktion entzündungshemmend. Walkhoff<sup>37</sup> spricht von einer schnell einsetzenden, lang andauernden Vergasung des Medikaments im Wurzelkanal und der Pulpakammer. Durch den richtig abgestimmten Mentholgehalt werde die Ätzwirkung des Chlorphenols ausgeschaltet.

Das gelegentlich als weiterer Zusatz verwendete Thymol verursachte im Tierversuch an Hühnerembryos signifikant mehr teratogene Schädigungen als verschiedene Vergleichssubstanzen<sup>38</sup>. Die Wirksamkeit von Thymol als Desinfektionsmittel wird bei geringerer absoluter Giftigkeit als 30-mal so hoch wie die von Phenol angegeben<sup>31</sup>. Nach Spängberg<sup>39</sup> ist die Zytotoxizität von Thymol ähnlich hoch wie die von Phenol. Ein anderer Substituent des Phenols ist das Methylphenol (Kresol), das als Ortho-, Meta- oder Parakresol vorliegen kann. Die antimikrobielle Wirkung ist etwa dreimal höher als die von Phenol. Metakresol ist das effektivste Isomer; aber in der Regel sind die Isomere nicht getrennt und werden Triakresol genannt<sup>39</sup>. Die Kombination dieser Verbindung mit Formaldehyd ist als Formokresol aus der Milchzahnendodontie bekannt. Dessen inflammatorischer Effekt ist zwar intensiv, erreicht jedoch nicht die Ausmaße von Parachlorphenol-Kampfer (CMCP, camphorated paramonochlorphenol) oder Cresatin (Metacresylacetat), einem Metakresolester<sup>40</sup>. Nach Tronstad<sup>41</sup> ist der antiseptische Effekt all dieser Substanzen allerdings nur von relativ kurzer Dauer. Dies könnte zur Folge haben, dass die Zahl der im Wurzelkanal verbleibenden Mikroorganismen relativ rasch wieder ansteigt, vor allem dann, wenn sich Gewebeflüssigkeit, Exsudat und Blut dort befinden. Einem kurzfristigen keimreduzierenden Effekt stehen demnach toxische Eigenschaften gegenüber, die unter Umständen über einen längeren Zeitraum anhalten<sup>13</sup>.

## ■ Klinische Anwendung

Die erwähnten Präparate werden bei der Wurzelkanalbehandlung als temporäre Einlage in Form von getränkten Wattepellets oder Papierspitzen in die Pulpakammer bzw. den Wurzelkanal eingebracht. Die desinfizierende Wirkung soll sich hierbei auf die

Wurzelkanalwand, an der eine unterschiedlich dicke Schmierschicht haftet, und auf das tubulär strukturierte Kanaldentin, das in unterschiedlicher Tiefe ebenfalls bakteriell kontaminiert ist, erstrecken. Sowohl bei der Anwendung getränkter Papierspitzen oder Wattefäden als auch bei der Durchspülung von Wurzelkanälen kommt es zu direktem Kontakt des Medikaments mit den Bakterien. Wird jedoch nur ein mit dem Medikament getränktes Wattlepellet in das Pulpakavum eingelegt, wird lediglich der Vapor der Substanz wirksam. Es kommt zu keinem oder einem nur geringfügigen Kontakt des Medikaments mit den Bakterien. Die antibakterielle Wirksamkeit und auch die Zytotoxizität sind demzufolge abhängig von der Art der Anwendung.

## ■ Literaturübersicht

Für die Auswertung der vorliegenden Literatur ist die Art der Anwendung insofern von Bedeutung, als zahlreiche In-vitro-Studien Zellkulturen in direkten Kontakt mit dem Medikament bringen. Ein Rückschluss auf die vaporisierende Wirkung ist hier nur bedingt möglich. Münch<sup>17</sup> gab schon 1923 in seinem „Beitrag zur Chlorphenolkampfertherapie in der konservierenden Zahnheilkunde“ einen Erfahrungsbericht nach mehrjähriger Anwendung der so genannten Durchspritzung von Zähnen mit Chlorphenol-Kampfer. Er ist der Ansicht, dass der Kampferzusatz die Ätzwirkung des Chlorphenols aufhebe und das Präparat somit für die Mundschleimhaut vollkommen ungefährlich sei. Ebenso schließt er eine schädigende Tiefenwirkung aus und bescheinigt dem Medikament die Fähigkeit, auch chronische apikale Parodontitiden auf diesem medikamentösen Weg zur Ausheilung zu bringen. Da es sich hierbei aber lediglich um den Erfahrungsbericht eines einzelnen Behandlers handelt, kann keine Allgemeingültigkeit dieser Aussagen postuliert werden. Deutlich differenzierter beschäftigten sich Rosental et al.<sup>18</sup> mit dieser Problematik und untersuchten klinisch, röntgenologisch und bakteriologisch die Langzeitergebnisse nach Anwendung verschiedener medikamentöser Einlagen, u. a. Kampfer-Chlorphenol. Sie stellten lediglich eine kurzfristige Wachstumshemmung von Mikroorganismen fest. Eine dauerhafte antiseptische Wirkung war nicht nachzuweisen.

Im weiteren Verlauf der wissenschaftlichen Auseinandersetzung mit diesem Thema wird eine deutliche Trennung in klinische Studien und In-vitro-Untersuchungen erkennbar. Während bei den klinischen Studien vor allem auf unmittelbar therapeutisch relevante Parameter eingegangen wird (das Auftreten postoperativer Beschwerden, Gewebeirritationen, Wirkdauer und -effizienz etc.), werden bei den In-vitro-Untersuchungen die Wirkung auf Zellkulturen, sprich: die Zytotoxizität der Präparate, das Diffusionsvermögen der Medikamente, die Beeinflussung von Immunzellen usw. erforscht.

## ■ In-vitro-Untersuchungen

### Antibakterielle Wirkung

Bereits 1942 überprüfte Pear<sup>27</sup> die Wirkung verschiedener in der Zahnmedizin verwendeter Medikamente auf *Staphylococcus-aureus*-Kulturen. Monochlorphenol-Kampfer verhinderte effektiv ein weiteres Bakterienwachstum. Van der Wall et al.<sup>42</sup> verglichen in mehreren Versuchsreihen ebenfalls die antibakterielle Wirkung verschiedener Desinfektionsmittel (Chlorphenol-Kampfer, Formokresol, Cresatin). Sie stellten fest, dass Chlorphenol-Kampfer (CPK) nur dann effektiv antibakteriell wirkte, wenn es in direkten Kontakt mit den Bakterien kam. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Treanor und Goldman<sup>43</sup>, die die vaporisierende Wirkung von CPK auf *S.-viridans*-Kulturen testeten. Die bakterizide Wirkung von CPK war zwar nach 72-stündiger Einwirkzeit besser als nach 48 Stunden, eine vollständige Sterilisation der Wurzelkanäle der extrahierten Zähne wurde aber nicht erreicht. Haapasalo und Ørstavik<sup>44</sup> stellten fest, dass flüssiges CPK schnell und vollständig bakteriell besiedelte Dentinblöcke desinfiziert, obwohl die Infektion stellenweise bis zu 1.000 µm vorgedrungen war. Gasförmiges CPK wirkte wesentlich langsamer. Ellerbruch und Murphy<sup>45</sup> bescheinigen dem Vapor von 35%igem CPK lediglich eine bakteriostatische, nicht aber bakterizide Wirkung. Ørstavik und Haapasalo<sup>46</sup> untersuchten die Wirkung diverser Spüllösungen und Einlagen auf eine Reihe von Bakterien (*S. sanguis*, *E. coli*, *P. aeruginosa* und *E. faecalis*). Hierzu wurden bovine Dentinblöcke mit den erwähnten Keimen infiziert und nach zwei Wochen in direkten Kontakt mit den Substanzen ge-

bracht. CPK erwies sich hierbei als hoch effektiv. Bei einem ähnlichen Versuchsaufbau stellten Heling und Pecht<sup>47</sup> fest, dass CPK innerhalb von 24 Stunden sehr effektiv antibakteriell wirkt und auch noch nach 48 Stunden genug Substanz in dem auf dem Dentin platzierten Wattepellet vorhanden war, um eine Reinfektion zu verhindern.

Tanriverdi et al.<sup>48</sup> untersuchten an humanen Dentinzylindern gezielt die Wirkung desinfizierender Agenzien auf *E. faecalis*. Hier erwies sich Chlorphenol-Kampfer-Menthol (CHKM) in seiner desinfizierenden Wirkung gegenüber dem Kalziumhydroxid überlegen. Bei gleichem Versuchsaufbau und gleicher Fragestellung überprüften Sukawat und Srisuwan<sup>49</sup> Kombinationspräparate bezüglich ihrer Wirkung auf *E. faecalis* [ $\text{Ca}(\text{OH})_2 + \text{H}_2\text{O}$ ;  $\text{Ca}(\text{OH})_2 + 0,25\%$  Chlorhexidin;  $\text{Ca}(\text{OH})_2 + \text{CHKM}$ ]. Die Kombination aus Kalziumhydroxid und CHKM tötete sämtliche vorhandenen Mikroorganismen ab. Die anderen Mittel erwiesen sich als uneffektiv. Auch im Test mit bebrüteten Zellkulturen scheint die  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -CHKM-Kombination in ihrer antibakteriellen Wirkung zum Beispiel reinem  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  überlegen zu sein<sup>50-54</sup>. Siqueira jr. und de Uzeda<sup>50</sup> kamen zu dem Ergebnis, dass CHKM offenbar die bakterizide Wirkung von  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  ergänzt bzw. erhöht, da reines  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  in ihrer Studie auch nach einwöchiger Einwirkzeit unwirksam gegen *E. faecalis* und *F. nucleatum* war, das Kombinationspräparat aber innerhalb von 24 Stunden alle Bakterien abtötete. In einer weiteren Studie überprüften Siqueira jr. et al.<sup>53</sup> die Fähigkeit einiger medikamentöser Einlagen, eine Rekontamination des Wurzelkanals zu verhindern. Auch hier erwies sich die  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -CHKM-Kombination sowohl gegenüber reinem  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  als auch gegenüber reinem CHKM überlegen. Roach et al.<sup>55</sup> stellten bei ähnlicher Versuchsanordnung fest, dass  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -CHKM eine Wurzelkanalkontamination nicht länger verhindert als  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  allein.

🔗 Literaturhinweis: Siqueira JF, Lopes HP: Kalziumhydroxid als antimikrobielle Einlage in der Endodontie – Wirkungsmechanismen, Vorteile und Grenzen. *Endodontie* 2002;11:333-347.

## Fungizide Wirkung

Valera et al.<sup>56</sup>, die in einer In-vitro-Untersuchung an menschlichen Zähnen die Wirkung verschiedener Medikamente auf *Candida albicans* im Wurzelkanal untersuchten, stellten fest, dass CHKM in 100 % der Fälle gegen diesen Hefepilz effektiv war. Die  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -CHKM-Kombination war – ebenso wie 1%iges Natriumhypochlorit – nur in 70 % der Fälle wirksam. Auch Ferguson et al.<sup>57</sup> bescheinigen der  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -CHKM-Paste bei direktem Kontakt eine effektive fungizide Wirkung gegen *Candida albicans*.

## Diffusionsvermögen

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

zelkanal die potenzielle Zytotoxizität des Medikaments senkt. Andererseits beschrieben Harrison und Madonia<sup>63</sup>, dass Blut und im Wurzelkanal vorhandenes nekrotisches Gewebe einen deutlichen inhibitorischen Einfluss auf die bakterizide Wirkung von Parachlorphenollösungen ausüben.

### Zyto- und Gentoxizität

Harrison und Madonia<sup>64</sup> verglichen die toxische Wirkung verschiedener endodontischer Desinfizienzien im Epidermal- und Konjunktiven-Test an Kaninchen. Der Kontakt mit der 35%igen CPK-Mischung provozierte in beiden Versuchsreihen die schwersten toxischen Reaktionen, die ansonsten nur noch bei direktem Kontakt mit Eugenol erreicht wurden. Alle anderen Präparate (1%iges und 2%iges Parachlorphenol, Cresatin, Microzid, Kochsalz) erwiesen sich als deutlich weniger zytotoxisch. Im Zellkulturtest an L- und HeLa-Zellen erwies sich bereits eine 0,5%ige Lösung von Paramonochlorphenol als hoch toxisch<sup>65</sup>. Spångberg et al.<sup>40</sup> stellten nach intradermaler Injektion von CPK an Sprague-Dawley-Ratten fest, dass dieses Medikament zytotoxischer ist als Formokresol und Parachlorphenol. Seine Anwendung resultierte in ödematösen Veränderungen mit zellulärer Infiltration. In einer In-vitro-Untersuchung, in der das antibakterielle und zytotoxische Potenzial verschiedener Medikamente und Spüllösungen getestet wurde, zeigte sich, dass CPK weniger bakterizid wirkt als Eugenol und Formokresol, seine Biokompatibilität jedoch schlechter ist als die von Eugenol, Formokresol und EDTA<sup>66</sup> (Tab. 2).

Soekanto et al.<sup>33</sup> gingen der Frage nach, welchen toxischen Einfluss Kampfer-Phenol und CHKM auf die Pulpazellen von Ratten haben. Auch wenn dem Parachlorphenol Kampfer zugesetzt wird, um dessen Zytotoxizität zu verringern, so wirkt es doch selbst auch zytotoxisch und erhöht die ohnehin festgestellte Zytotoxizität des Chlorphenols. Die Autoren geben aber zu bedenken, dass ein unmittelbarer Gewebekontakt nur in sehr geringem Maße zustande kommt und die reparativen Potenziale des Wirtsorganismus zumeist überwiegen. Llamas et al.<sup>67</sup> kamen zu dem Ergebnis, dass CHKM und Parachlorphenol (in vitro) signifikant die adhärenzte Kapazität von Makrophagen senken bzw. deren Funktion inhibieren, was wiederum zu einer Verzögerung der reparativen

**Tabelle 2** Der Biokompatibilitätsindex (BI) ist ein Maß für die Gewebeerträglichkeit der getesteten Materialien bei gerade noch vorhandener Bakterizidität (nach Masillamoni et al.<sup>66</sup>). Chlorphenol-Kampfer weist den ungünstigsten Wert auf.

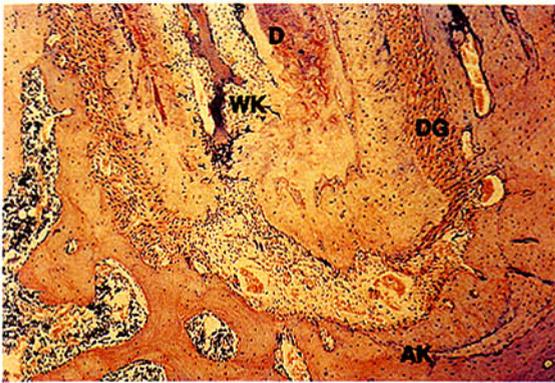
Material	BI
Eugenol	28
EDTA	26
NaOCl	20
Formokresol	17
Cresatin	15
CMCP	8

Prozesse führt. Chang et al.<sup>68</sup> konnten zwar keinen gentoxischen Effekt dieser beiden Präparate auf humane Fibroblasten feststellen, jedoch eine ausgeprägte Zytotoxizität. In einer weiteren Studie von Chang et al.<sup>69</sup> wurde der Einfluss endodontischer Medikamente auf humane Parodontalligamentzellen untersucht: CHKM beeinflusst die Lebensfähigkeit und Proliferation dieser Zellen negativ; die Anwendung kann also zu parodontalen Schädigungen führen.

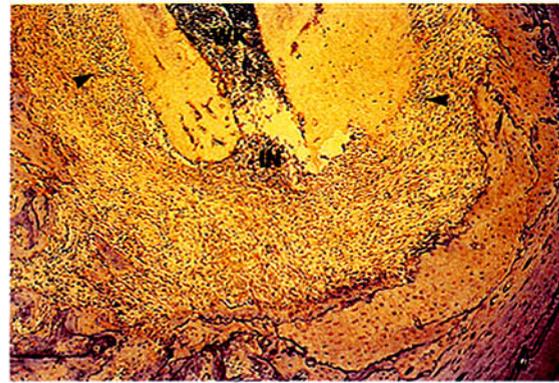
Spångberg<sup>70,71</sup> hält Chlorphenolpräparate aufgrund ihrer undifferenzierten Zellkoagulation für „extrem toxisch und inkompatibel mit einem biologisch orientierten Behandlungskonzept“ („incompatible with a biologic approach to endodontic treatment“). Ebenso wie Sundqvist und Figdor<sup>72</sup> weist er darauf hin, dass Chlorphenolpräparate bei In-vivo-Versuchen einerseits die höchsten Toxizitätswerte zeigten, andererseits nur eine begrenzte und kurz andauernde Wirksamkeit nachgewiesen wurde<sup>11,73</sup>. Die Relation zwischen antimikrobieller Wirkung und Zytotoxizität spreche demnach eindeutig gegen eine Anwendung, zumal mit Kalziumhydroxid ein effektiveres und zugleich biokompatibleres Desinfizienz als Einlage zur Verfügung stünde.

### ■ Klinische Studien

Pearson und Goldman<sup>74</sup> versorgten Wurzelkanäle vor der Instrumentation des apikalen Kanalanteils mit CPK-Einlagen. Dies führte in über 60 % der Fälle mit anfangs positivem Bakterienkulturtest nicht dazu, dass sich dieser Befund änderte. Andererseits



**Abb. 4** Gesundes apikales Parodontium der mesialen Wurzel eines unteren Rattenmolaren. Es sind der apikale Teil des Zahns mit Wurzelkanal (WK) und Dentin (D) sowie die angrenzenden Gewebe einschließlich Desmodontalgewebe (DG) und Alveolarknochen (AK) dargestellt. (18fache Vergrößerung). (Entnommen aus: Darwisch et al.<sup>79</sup> mit freundlicher Genehmigung der Autoren).



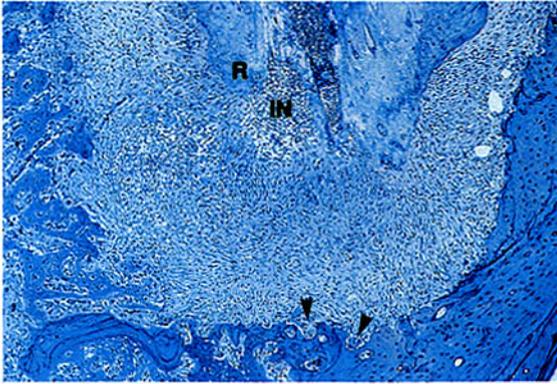
**Abb. 5** Apikale Parodontitis sechs Tage nach Trepanation und Vitalexstirpation. Der Zahn wurde während dieser Zeit offen gelassen. Im Wurzelkanal (WK) und direkt darunter findet sich ein ausgeprägtes entzündliches Infiltrat (IN); Entzündungszellen (Pfeile) sind im gesamten Desmodontalgewebe nachzuweisen. (18fache Vergrößerung) (Entnommen aus: Darwisch et al.<sup>79</sup> mit freundlicher Genehmigung der Autoren).

waren bei 30 % der zunächst bakterienfreien Kanäle nach der Einlage Keime nachzuweisen. Der Wert einer Prämedikation mit CPK vor der vollständigen Aufbereitung, mit der verhindert werden soll, dass während der Aufbereitung Keime über den Apex in die periapikale Region transportiert werden, wird daher bezweifelt. Fager und Messer<sup>75</sup> stellten bei der Überprüfung der systemischen Verteilung von CPK im Körper von Katzen fest, dass nach 24 Stunden mehr als 50 % des Medikaments aus den Zähnen freigesetzt und über 20 % bereits über den Urin ausgeschieden waren. Es erfolgte keine Anreicherung in den untersuchten Geweben. Die fehlende Gewebefestigkeit und die schnelle renale Ausscheidung sollten nach Ansicht der Autoren die systemisch-toxische Wirkung des Medikaments minimieren.

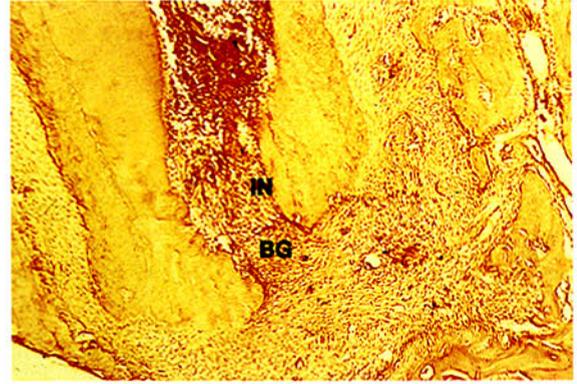
In einer weiteren Studie, in der mit Chlorphenol-Kampfer getränkte Wattlepellets in das Pulpakavum eingelegt wurden, waren innerhalb von 24 Stunden bereits 90 % des aktiven Parachlorphenols aus der Pulpakammer verloren<sup>60</sup>. Alencar et al.<sup>76</sup>, die eine ähnliche Untersuchung an Zähnen von Hunden vornahmen, verwendeten eine Ca(OH)<sub>2</sub>-CPK-Kombination. Sie fanden, dass zwar nach 48 Stunden mehr als 50 % des CPK aus dem Wurzelkanal verschwunden waren, danach aber über einen längeren Zeitraum kein signifikanter Verlust mehr zu verzeichnen war. Auch nach zwei Wochen war das Medikament immer noch nachweisbar, was für eine persistierende antibakterielle Wirkung spricht. Ellerbruch und

Murphy<sup>45</sup> halten den Vapor nach Einbringen eines mit Chlorphenol-Kampfer getränkten Pellets hingegen für nicht nennenswert antibakteriell wirksam. Spångberg<sup>70</sup> stellte bei seinen Untersuchungen sogar fest, dass der Vapor von CPK überhaupt keine bakterizide Wirkung aufweist. Byström et al.<sup>77</sup>, die in einer klinischen Studie an einwurzeligen Zähnen mit Parodontitis apicalis die bakterizide Wirkung verschiedener medikamentöser Einlagen überprüften, kamen zu dem Ergebnis, dass Kalziumhydroxid einen deutlich höheren antibakteriellen Effekt als CPK aufweist. Verglichen mit der mechanischen Reinigung und Spülung scheint der antibakterielle Effekt von CPK eher nachrangig zu sein. Tepel et al.<sup>78</sup> induzierten apikale Läsionen bei Ratten und applizierten nach der Wurzelkanalaufbereitung eine medikamentöse Einlage. CPK führte zu massiver zellulärer Infiltration, der periapikale Prozess vergrößerte sich, und die Anwesenheit von Osteoklasten induzierte Resorptionserscheinungen an Dentin, Zement und Knochen<sup>79</sup> (Abb. 4 bis 7).

Zu einem anderen Ergebnis kamen Holland et al.<sup>80</sup>. Sie untersuchten den Einfluss von Spüllösungen und Einlagen auf den Heilungsprozess apikaler Läsionen bei Hunden. Nach Spülung mit Dakin's Lösung (NaOCl) und CHKM-Einlage kam es zu Zementneubildung, Ossifikation und deutlicher Reduktion der apikalen Prozesse. Ebenfalls an apikal beherrschten Hundezähnen – jedoch mit nicht abgeschlossenem Wurzelwachstum – führten Leonardo et al.<sup>81</sup> ihre



**Abb. 6** Zustand nach zweimal dreitägiger Einlagebehandlung mit Chlorphenol. Es zeigen sich massive Reaktionen mit einem ausgeprägten zellulären Infiltrat (IN) und Resorptionserscheinungen am Dentin (R). Am Rand des Alveolarknochens sind Resorptionslakunen (Pfeile) und Einbrüche in die Spongiosaräume zu erkennen. (18fache Vergrößerung) (Entnommen aus: Darwisch et al.<sup>79</sup> mit freundlicher Genehmigung der Autoren).



**Abb. 7** Zustand nach zweimal dreitägiger Einlagebehandlung mit ED 84. Das zelluläre Infiltrat (IN) konzentriert sich auf den unteren Wurzelkanal und wird unterhalb des Apex durch Bindegewebe (BG) begrenzt. Die Anzeichen einer entzündlichen Reaktion sind auf ein Minimum reduziert. (18fache Vergrößerung) (Entnommen aus: Darwisch et al.<sup>79</sup> mit freundlicher Genehmigung der Autoren).

Untersuchung durch. Bei Anwendung einer  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -CPK-Kombination nach vollständiger chemomechanischer Aufbereitung resultierte ein vollständiger apikaler Verschluss des Wurzelkanals. Allerdings erfolgte die Anwendung des Kombinationspräparats nur für die Dauer von sieben Tagen und wurde dann gegen eine Kalziumhydroxideinlage ausgetauscht. Diese wurde über den Zeitraum eines Vierteljahres monatlich erneuert. Bei solitärer CPK-Anwendung mit anschließender  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -Einlage konnte nur eine unvollständige Dentinbrückenbildung beobachtet werden. Es erfolgte kein direkter Vergleich zwischen  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  und der  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -CPK-Kombination. Torneck et al.<sup>82</sup> verwendeten eine Mischung aus Kalziumhydroxid und Chlorphenol-Kampfer bei der Behandlung traumatisierter Frontzähne mit nicht abgeschlossenem Wurzelwachstum und konnten klinisch die Bildung einer apikalen Hartsubstanzbarriere nachweisen. Derselbe Effekt wurde auch in einer größeren Anzahl von Studien bei Verwendung von reinem Kalziumhydroxid erzielt, zu meist allerdings in deutlich kürzerer Zeit. Die Wirkung wird u. a. dem pH-Wert des Kalziumhydroxids zugeschrieben. Bei Mischung mit destilliertem Wasser unterscheidet sich der pH-Wert nicht von dem der  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -CPK-Kombination<sup>83</sup>. Barbosa et al.<sup>84</sup> konnten klinisch keinen signifikanten Unterschied in der antibakteriellen Wirkung von 0,2%igem Chlorhexidin, Kalziumhydroxid und CHKM feststellen. Alle drei Substanzen waren antibakteriell wirksam.

Es muss aber betont werden, dass die Anwendung einer  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -CPK-Kombination nicht mit der eines reinen Chlorphenol-Kampfer-Präparats zu vergleichen ist, da der CPK-Anteil primär als Trägersubstanz zur Verbesserung des Diffusionsvermögens eingesetzt wird. Der Anteil freigesetzten Paramonochlorphenols ist in dieser Wirkstoffkombination mit  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  zu vernachlässigen, da Kalzium-Paramonochlorphenolat gebildet wird, ein schwaches Salz, das progressiv Monochlorphenol und Hydroxylionen an die Umgebung abgibt. Die langsame Freisetzung erreicht hierbei offenbar keine zytotoxisch relevanten Dimensionen und ist mit der Applikation eines feuchten Wattepellets oder einer CHKM-getränkten Papierspitze nicht zu vergleichen<sup>30</sup>.

Bezüglich des Auftretens postoperativer Beschwerden stimmen die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen weitestgehend überein. Die Anwendung von CPK führte – unabhängig von der Vor Erkrankung des Zahns – zu keiner erhöhten Inzidenz postoperativer Schmerzen<sup>85</sup>. Maddox et al.<sup>86</sup> konnten ebenfalls keinen Einfluss verschiedener Medikationen auf die Häufigkeit postoperativer Beschwerden feststellen.

Auch in Kombination mit Spüllösungen wie Wasserstoffperoxid oder Natriumhypochlorit ist – bei primärer Beschwerdefreiheit – mit keinem gehäuften Auftreten postoperativer Beschwerden zu rechnen<sup>87</sup>. Selbst bei der Anwendung durch unerfahrene Behandler (Studenten im ersten klinischen Semester)

registrierten Siqueira jr. et al.<sup>88</sup> nach Applikation einer Ca(OH)<sub>2</sub>-CHKM-Paste nur eine geringe Inzidenz von Schmerzen, die sich aber auf so genannte „Flare-ups“ beschränkten. In dieser prospektiven Studie über postoperative Beschwerden waren diese signifikant mit zuvor schon schmerzhaften Zähnen, zu meist Pulpanekrosen, korreliert.

## ■ Schlussbetrachtung

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

Die Anwendung von Chlorphenolpräparaten ist angesichts der Tatsache, dass mit Kalziumhydroxid ein effektiveres und zugleich biokompatibleres Material zur Verfügung steht, heute nicht mehr indiziert<sup>13,21,25,39,41,70,71</sup>. Eine Empfehlung zum Einsatz von Chlorphenol-Kampfer-Präparaten findet sich demzufolge in keinem aktuellen Endodontie-Lehrbuch.

## ■ Danksagung

Die Autoren bedanken sich bei Herrn Prof. Dr. E. Schäfer (Münster) für die Genehmigung zur Verwendung der Abbildungen 4 bis 7.

## ■ Literatur

- Schilder H. Cleaning and shaping the root canal. *Dent Clin North Am* 1974;18:269-296.
- Hülsmann M. Die Aufbereitung des Wurzelkanals. In: Heidemann D (Hrsg.). *Endodontie*. 4. Aufl., München: Urban & Fischer, 2001:79-22.
- Fischer G. Über die feinere Anatomie der Wurzelkanäle menschlicher Zähne. *Dtsch Monatsschr Zahnheilkd* 1907; 25:544-552.
- Hess W. Zur Anatomie der Wurzelkanäle des menschlichen Gebisses mit Berücksichtigung der feineren Verzweigungen am Foramen apicale. *Schweiz Vierteljahresschr Zahnheilkd* 1917;27:1-52.
- Häupl K. *Lehrbuch der Zahnheilkunde*. Bd. 1. München: Urban & Schwarzenberg, 1949:516.
- Meyer W, Scheele E. Die Anatomie der Wurzelkanäle der oberen Frontzähne. *Dtsch Zahnärztl Z* 1955;10:1041-1045.
- Meyer W. Die Anatomie der Wurzelkanäle, dargestellt an mikroskopischen Rekonstruktionsmodellen. *Dtsch Zahnärztl Z* 1970;25:1064-1077.
- Shovelton DS. The presence and distribution of micro-organisms within non-vital teeth. *Br Dent J* 1964;117:101-107.
- Poertzel E, Petschelt A. Bakterien in der Wurzelkanalwand bei Pulpagangrän. *Dtsch Zahnärztl Z* 1985;41:772-777.
- Gutierrez JH, Jofre A, Villena F. Scanning electron microscope study on the action of endodontic irrigants on bacteria invading the dentinal tubules. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;69:491-501.
- Sen BH, Piskin B, Demirci T. Observation of bacteria and fungi in infected root canals and dentinal tubules by SEM. *Endod Dent Traumatol* 1995;11:6-9.
- Byström A, Sundqvist D. Bacteriologic evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy. *Scand J Dent Res* 1981;89:321-328.
- Staehele HJ. Medikamentöse Einlagen – Temporäre Wurzelfüllungen. *Z Stomatol* 1993;90:203-221.
- Möller KO. *Lehrbuch der Pharmakologie für Zahnärzte*. München: JF Lehmanns-Verlag, 1934.
- Walkhoff O. Vereinfachte Behandlung der Pulpkrankheiten mittels Jodoformknorpel und Chlorphenol. *Dtsch Monatsschr Zahnheilkd* 1982;1:192-201.
- Immig E. Die Behandlung pulpa- und wurzelkranker Zähne. Berlin: Berlinische Verlagsanstalt, 1911.
- Münch J. Beitrag zur Chlorphenolkampfertherapie in der konservierenden Zahnheilkunde. *Vierteljahresschr Zahnheilkd* 1923;255-261.
- Rosental F, Rubinstein J, Bachkin S, Mirskaya N. Klinische Beobachtungen über die Spätergebnisse der Wurzelbehandlung mit Radian, Kampher-Chlorphenol und Silberlösung. *Zahnärztl Rdsch* 1929;38:921-930.
- Sobkowiak EM, Wegner H. *Konservierende Stomatologie*. Leipzig: Barth, 1978:243.
- Bethmann W. *Operationskurs für Stomatologen*. 6. Aufl., Leipzig: Barth, 1982.
- Walton RE. Intracanal medicaments. *Dent Clin North Am* 1984;28:783-796.
- Thoden van Velzen SK, Genet JM, Kersten HW, Moorers WR, Wesselink PR. *Endodontie*. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag, 1988:114-201.
- Ketterl W. *Endodontie. Kompendium für Studium und Praxis*. Heidelberg: Hüthig, 1984.
- Ørstavik D, PittFord TR. Apical periodontitis: microbial infection and host responses. In: Ørstavik D, PittFord TR (eds.). *Essential Endodontology*. Oxford: Blackwell Science, 1998:1-8.
- Trope M, Bergenholtz G. Microbiological basis for endodontic treatment: can a maximal outcome be achieved in one visit? *Endodontic Topics* 2002;1:40-53.

26. Peters LB, Wesselink PR, van Winkelhoff AJ. Combinations of bacterial species in endodontic infections. *Int Endod J* 2002;35:698-702.
27. Pear JR. Bactericidal effects of some drugs used in pulp canal therapy. *J Am Dent Assoc* 1942;29:244-249.
28. Wannenmacher E. Versuche über Desinfektion und dichte Abfüllung der Wurzelkanäle. *Österr Z Stomatol* 1954;51:393-399.
29. Friedman S. Prognosis of initial endodontic therapy. *Endodontic Topics* 2002;2:59-88.
30. Siqueira JF, Lopes HP. Kalziumhydroxid als antimikrobielle Einlage in der Endodontie – Wirkungsmechanismen, Vorteile und Grenzen. *Endodontie* 2002;11:333-347.
31. Kuschinsky G, Lüllmann H. Desinfektionsmittel, Antiseptika, Insektizide. In: *Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie*. 11. Aufl., Stuttgart – New York: Thieme, 1987: 493-504.
32. Kuroda T. Zur Pharmakologie des o=m=p=Chlorphenols sowie des Phenols und Chlorphenolkampfers. *Vierteljahresschr Zahnheilkd* 1926;66:566-586.
33. Soekanto A, Kasugai S, Matakai S, Ohaya K, Ogura H. Toxicity of camphorated phenol and camphorated parachlorphenol in dental pulp cell culture. *J Endod* 1996;22:284-286.
34. Avny W, Heimann G, Madonia J, Wood N, Smulson M. Autoradiographic studies of the intracanal diffusion of aqueous and camphorated parachlorphenol in endodontics. *Oral Surg* 1973;36:80-89.
35. Heinemann O. Die Eiweißreaktion des Chlorphenols und seiner Präparate. *Zahnärztl Rdsch* 1929;38:551-552, 1373-1375.
36. Overdieck H. Untersuchungen über die Gewebefreundlichkeit einiger in der Gangränbehandlung gebräuchlicher Desinfizientien (ED 84, Pyocid, CHKM, Gangränol). *Dtsch Zahnärztebl* 1955;1:12-17.
37. Walkhoff O. *Lehrbuch der konservierenden Zahnheilkunde*. 3. Aufl., Berlin: Meusser-Verlag, 1928.
38. Verrett M, Scott W, Reynaldo E, Alterman E, Thomas C. Toxicity and teratogenicity of food additive chemicals in the developing chicken embryo. *Toxic Appl Pharma* 1980;56:265-273.
39. Spångberg L. Endodontic medicaments. In: Smith D, Williams C. *Biocompatibility of Dental Materials*. Vol. III, Boca Raton: CRC-Press, 1982:223-257.
40. Spångberg L, Rutberg M, Rydinge E. Biologic effects of endodontic antimicrobial agents. *J Endod* 1979;5:166-175.
41. Tronstad L. *Clinical Endodontics*. Stuttgart: Thieme, 1991.
42. Van der Wall GL, Dowson J, Shipman C. Antibacterial efficacy and cytotoxicity of three endodontic drugs. *Oral Surg* 1972;33:230-241.
43. Treanor HF, Goldman M. Bactericidal efficiency of intracanal medications. *Oral Surg* 1972;33:791-796.
44. Haapasalo M, Ørstavik D. In vitro infection and disinfection of dentinal tubules. *J Dent Res* 1987;66:1375-1379.
45. Ellerbruch E, Murphy A. Antimicrobial activity of root canal medicament vapors. *J Endod* 1977;3:189-193.
46. Ørstavik D, Haapasalo M. Disinfection by endodontic irrigants and dressings of experimentally infected dentinal tubules. *Endod Dent Traumatol* 1990;6:142-149.
47. Heling I, Pecht M. Efficacy of Ledermix paste in eliminating *Staphylococcus aureus* from infected dentinal tubules in vitro. *Endod Dent Traumatol* 1991;7:251-254.
48. Tanriverdi F, Esener T, Erganis O, Belli S. An in vitro test model for investigation of disinfection of dentinal tubules infected with *Enterococcus faecalis*. *Braz Dent J* 1997;8:67-72.
49. Sukawat C, Srisuwan T. A comparison of the antimicrobial efficacy of three calcium hydroxide formulations on human dentin infected with *Enterococcus faecalis*. *J Endod* 2002;28:102-104.
50. Siqueira JF jr, de Uzeda M. Disinfection by calcium hydroxide pastes of dentinal tubules infected with two obligate and one facultative anaerobic bacteria. *J Endod* 1996;22:674-676.
51. Tchaou WS, Turng BF, Minah GE, Coll JA. Inhibition of pure cultures of oral bacteria by root canal filling materials. *Pediatr Dent* 1996;18:444-449.
52. Siqueira JF jr, de Uzeda M. Intracanal medicaments: Evaluation of the antibacterial effects of chlorhexidine, metronidazole and calcium hydroxide associated with three vehicles. *J Endod* 1997;23:167-169.
53. Siqueira JF jr, Lopes H, de Uzeda M. Recontamination of coronally unsealed root canals medicated with camphorated paramonochlorphenol or calcium hydroxide pastes after saliva challenge. *J Endod* 1998;24:11-14.
54. Siqueira JF jr, de Uzeda M. Influence of different vehicles on the antibacterial effect of calcium hydroxide. *J Endod* 1998;24:663-665.
55. Roach RP, Hatton JF, Gillespie MJ. Prevention of the ingress of a known virulent bacterium into the root canal system by intracanal medications. *J Endod* 2001;27:657-660.
56. Valera MC, de Moraes Rego J, Jorge AOC. Effect of sodium hypochlorite and five intracanal medications on *Candida albicans* in root canals. *J Endod* 2001;27:401-403.
57. Ferguson JW, Hatton JF, Gillespie MJ. Effectiveness of intracanal irrigants and medications against the yeast *Candida albicans*. *J Endod* 2002;28:68-71.
58. Cwikla JR. The vaporization and capillary effect of endodontic medicaments. *Oral Surg* 1972;34:117-121.
59. Kirzioglu Z. An in vitro study of the diffusibility of intracanal medicaments. *Quintessence Int* 1990;21:649-653.
60. Messer HH, Chen RS. The duration of effectiveness of root canal medicaments. *J Endod* 1984;10:240-245.
61. Wantulok JC, Wash S, Brown JI. An in vitro study of the diffusibility of camphorated parachlorphenol and metacresylacetate in the root canal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1972;34:653-660.
62. Gutierrez JH, Donoso E, Villena F, Jofre A. Diffusion of medicaments within root canal dentin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;72:351-358.
63. Harrison JW, Madonia JV. The effect of neutralizing agents on aqueous parachlorphenol. *Oral Surg* 1975;40:670-677.
64. Harrison JW, Madonia JV. The toxicity of parachlorphenol. *Oral Surg* 1971;32:90-99.
65. Spångberg L, Engström B, Langeland K. Biological effects of dental materials. Toxicity and antimicrobial effect of endodontic antiseptics in vitro. *Oral Surg* 1973;36:856-871.
66. Masillamoni CRM, Kettering JD, Torabinejad M. The biocompatibility of some root canal medicaments and irrigants. *Int End J* 1981;14:115-120.
67. Llamas R, Segura JJ, Jimenez-Rubio A, Jimenez-Planas A. In vitro effect of parachlorphenol and camphorated parachlorphenol on macrophages. *J Endod* 1997;23:728-730.
68. Chang YC, Huang FM, Cheng MH, Chou LSS, Chou MY. In vitro evaluation of the cytotoxicity and genotoxicity of root canal medicines on human pulp fibroblasts. *J Endod* 1998;24:604-606.
69. Chang YC, Tai KW, Chou LSS, Chou MY. Effects of camphorated parachlorphenol on human periodontal ligament cells in vitro. *J Endod* 1999;25:779-781.
70. Spångberg L. Intracanal medication. In: Ingle JJ, Bakland LK. *Endodontics*. 4. Aufl., Baltimore: Williams & Wilkins, 1994: 627-671.
71. Spångberg L. Instruments, materials and devices. In: Cohen S, Burns RC. *Pathways of the Pulp*. St. Louis: Mosby, 2002:521-572.
72. Sundqvist G, Figdor D. Endodontic treatment of apical periodontitis. In: Ørstavik D, PittFord T (eds.). *Essential Endodontology*. Oxford: Blackwell Science, 1998:242-277.

73. Messer HH, Feigal RJ. A comparison of the antibacterial and cytotoxic effects of parachlorphenol. *J Dent Res* 1985;64:818-821.
74. Pearson AH, Goldman M. The effect of premedication in endodontic treatment. *Oral Surg* 1964;18:372-376.
75. Fager FK, Messer HH. Systemic distribution of camphorated monochlorphenol from cotton pellets sealed in pulp chambers. *J Endod* 1986;12:225-230.
76. Alencar AHG, Leonardo MR, Bezerra Silva LA, Silva RS, Ito IY. Determination of the p-monochlorphenol residue in the calcium hydroxide + p-monochlorphenol combination used as an intracanal dressing in pulpless teeth of dogs with induced chronic periapical lesion. *J Endod* 1997;23:522-524.
77. Byström A, Claesson R, Sundqvist G. The antibacterial effect of camphorated paramonochlorphenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals. *Endod Dent Traumatol* 1985;1:170-175.
78. Tepel J, Darwisch M, Hoppe W. Reaction of inflamed periapical tissue to intracanal medicaments and root canal sealers. *Endod Dent Traumatol* 1994;10:233-238.
79. Darwisch M, Tepel J, Hoppe W. Die Wirkung von Medikamenten zur temporären Versorgung des Wurzelkanals auf die apikale Parodontitis. *Endodontie* 1994;1:19-25.
80. Holland R, Soares IJ, Soares IM. Influence of irrigation and intracanal dressing on the healing process of dogs' teeth with apical periodontitis. *Endod Dent Traumatol* 1992;8:223-229.
81. Leonardo MR, Silva LAB, Utrilla LS, Leonardo RT. Effect of intracanal dressings on repair and apical bridging of teeth with incomplete root formation. *Endod Dent Traumatol* 1993;9:25-30.
82. Torneck CD, Smith JS, Grindall P. Biologic effects of endodontic procedures on developing incisor teeth. IV. Effect of debridement procedures and calcium hydroxide-camphorated parachlorphenol paste in the treatment of experimentally induced pulp and periapical disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1973;35:541-554.
83. Anthony DR, Gordon TM, Del Rio CE. The effect of three vehicles on the pH of calcium hydroxide. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982;54:560-563.
84. Barbosa CAM, Goncalves RB, Siqueira JF jr, de Uzeda M. Evaluation of the antibacterial activities of calcium hydroxide, chlorhexidine and camphorated paramonochlorphenol as intracanal medicament. A clinical and laboratory study. *J Endod* 1997;23:297-300.
85. Harrison JW, Bellizi R, Osetek EM. The clinical toxicity of endodontic medicaments. *J Endod* 1979;5:42-47.
86. Maddox DL, Walton RE, Davis CO. Incidence of posttreatment endodontic pain related to medicaments and other factors. *J Endod* 1977;3:447-452.
87. Harrison JW, Baumgartner JC, Zielke DR. Analysis of interappointment pain associated with the combined use of endodontic irrigants and medicaments. *J Endod* 1981;7:272-276.
88. Siqueira JF jr, Rjcas IN, Favieri A, Machado AG, Gahyva SM, Oliveira JC, Abad EC. Incidence of postoperative pain after intracanal procedures based on an antimicrobial strategy. *J Endod* 2002;28:457-460.
89. Walkhoff O. Ein neues Wurzelfüllungsmaterial. *Dtsch Vierteljahresschr Zahnheilk* 1982;22:4-5.

## The Use of Chlorphenol as an Endodontic Medicament

**KEYWORDS** *Endodontic medicaments, root canal treatment, chlorphenol, camphorated chlorphenol*

The use of an intracanal medicament in root canal treatment has been advocated for the following reasons: elimination of bacteria surviving in the root canal, prevention of bacterial proliferation and action as a physicochemical barrier, thus preventing root canal reinfection. At the same time it should be non-irritating for the periapical tissues. For practical reasons easy handling as well as simple application and removal are desirable. Some of the oldest endodontic medicaments is chlorphenol or camphorated chlorphenol. CHKM is the German trade name for PCP combined with menthol. In the following paper the present literature about these medicaments, their advantages, disadvantages and risks will be discussed.