

Endodontologie in beweging: nieuwe concepten, materialen en technieken 4. Wortelkanaal-desinfectie anno 2015

Parodontitis apicalis is een ontstekingsreactie rond de wortelpunt van een gebitsselement en wordt vrijwel altijd veroorzaakt door een microbiële infectie van het wortelkanaalstelsel. Daarom is desinfectie van het wortelkanaalstelsel een hoofddoel van de wortelkanaalbehandeling. Er zijn verschillende mechanische en chemische wijzen om te reinigen en te desinfecteren. Echter, de meeste methoden leiden niet altijd tot volledige decontaminatie. Zo zijn er problemen met de juiste concentratie desinfectiemiddelen, zoals hypochloriet. Maar ook de nieuwere middelen, zoals ethyleendiaminetetra-azijnzuur, calciumhydroxide en antibioticapasta hebben nadelen, die veelal worden veroorzaakt door de slechte bereikbaarheid van de biofilm in de geïnfecteerde kanalen. Op dit moment wordt er een middel onderzocht dat veel perspectief biedt om te gebruiken als wortelkanaalirrigatiemiddel. Vooralsnog lijkt de beste behandeling om het geïnfecteerde weefsel zoveel mogelijk te verwijderen en om toegang te creëren voor het te gebruiken desinfectiemiddel. De beste resultaten worden verkregen met 1-2% natriumhypochloriet als desinfectans, eventueel afgewisseld met ethyleendiaminetetra-azijnzuur als reinigingsmiddel. Voor het succesvol toepassen van calciumhydroxide is nog onvoldoende wetenschappelijk bewijs.

Waal SV van der, Soet JJ de. Endodontologie in beweging: nieuwe concepten, materialen en technieken 4. Wortelkanaal-desinfectie anno 2015. Ned Tijdschr Tandheelkd 2015; 122: 683-689
 doi: 10.5177/ntvt.2015.12.15191

Inleiding

Parodontitis apicalis is een ontstekingsreactie en wordt vrijwel altijd veroorzaakt door microbiële infectie van het wortelkanaalstelsel. Een wortelkanaalinfectie is complex van samenstelling. Met behulp van moderne moleculair biologische technieken, waarbij het DNA van micro-organismen wordt geanalyseerd, is duidelijk geworden dat een endodontische infectie uit meer dan 600 bacteriesoorten kan bestaan (Özok et al, 2012; Vengerfeldt et al, 2014). Ook is bekend dat bacteriën als clusters ingebed in zelfgeproduceerd slijm en gehecht aan een oppervlak (biofilms) voorkomen. Bacteriën in biofilm zijn moeilijker te elimineren dan de planktonische verschijningsvorm. De slijmlaag vormt een fysieke bescherming tegen antimicrobiële middelen. Bovendien zijn biofilmbacteriën metabool afwijkend, waardoor ze minder gevoelig kunnen zijn voor desinfectie (Gilbert et al, 2001).

Eliminatie van de ontstekingsprikkels, met andere woorden reiniging en desinfectie van het wortelkanaalstelsel, is een zeer belangrijk doel van een wortelkanaalbehandeling. Dit gebeurt meestal met een combinatie van chemische en mechanische behandelingen. De mechanische preparatie heeft onder meer tot doel het geïnfecteerde

Leerdoelen

Na het lezen van dit artikel weet u:

- dat de wortelkanaal-desinfectantia en irrigatiemiddelen niet altijd de wortelkanaalinfectie kunnen elimineren;
- dat er alternatieve irrigatiemiddelen voor kanaal-desinfectie zijn, maar dat deze nog in de onderzoeksfase zitten;
- dat de concentratie van een veel gebruikt wortelkanaal-desinfectiemiddel, natriumhypochloriet, niet altijd is wat er op de verpakking wordt vermeld, waardoor er een reële kans is dat te hoge of veel te lage concentraties worden gebruikt;
- wat de best beschikbare methode is om de wortelpuntontsteking te behandelen.

weefsel weg te nemen en ruimte te creëren voor verdere chemische desinfectie van de overgebleven biofilms.

Omdat het wortelkanaalstelsel een complexe en onvoorspelbare vorm heeft, is mechanische verwijdering door preparatie van het wortelkanaal niet voldoende om het kanaalstelsel van micro-organismen te ontdoen. *Ex vivo*- en *in vivo*-onderzoeken laten zien dat na mechanische

Wat weten we?

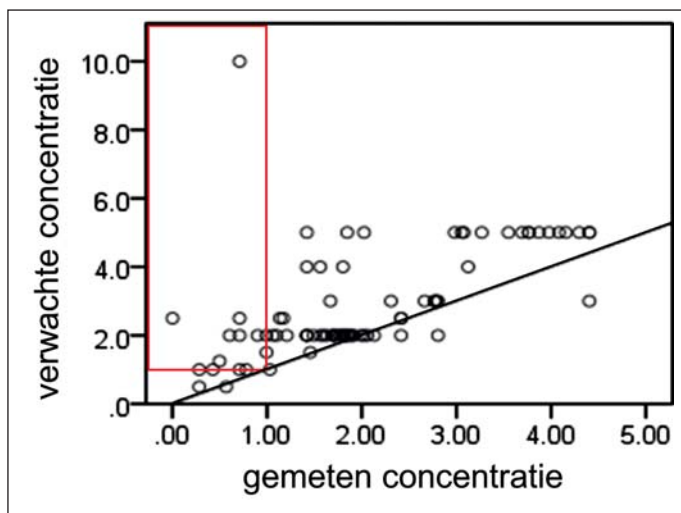
Momenteel is het niet mogelijk om een geïnfecteerd wortelkanaalstelsel volledig te ontdoen van micro-organismen. Het gebruik van natriumhypochloriet vereist kennis van tandartsen over de juiste concentratie vrij chloor in de oplossing. De conventionele wortelkanaal-desinfectantia, zoals chloorhexidine en calciumhydroxide, zijn onvoldoende effectief.

Wat is nieuw?

Nieuwe kennis over de irrigatiemiddelen zoals natriumhypochloriet, chloorhexidine en ethyleendiaminetetra-azijnzuur, maar ook de wortelkanaal dressing calciumhydroxide leidt tot een betere uitkomst van de wortelkanaalbehandeling. Van zeer recente datum is het onderzoek naar een alternatieve methode voor het desinfecteren van een geïnfecteerd wortelkanaalstelsel met een zoutoplossing.

Praktijktoepassing

Het advies is om tijdens en na de wortelkanaalpreparatie zo goed mogelijk te irrigeren met natriumhypochloriet. Het gebruik van calciumhydroxide tussen behandelsessies wordt afgeraden. Bij toepassing van ethyleendiaminetetra-azijnzuur is het verstandig altijd als laatste met natriumhypochloriet te irrigeren.



Afb. 1. Een spreidingsdiagram van de gemeten concentratie versus de verwachte concentratie hypochloriet in % (w/v). De schuine lijn is $x=y$. De stippen boven deze lijn zijn de oplossingen waar minder hypochloriet in zat dan verwacht door de deelnemende tandarts. De stippen in het rode kader bevatten onbedoeld minder dan 1% hypochloriet.

preparatie grote delen van de wortelkanaalwand niet zijn aangeraakt door het instrumentarium en dat micro-organismen achterblijven (Nair et al, 2005). Om irrigatie met desinfectiemiddelen mogelijk te maken worden wortelkanalen geprepareerd (Peters en Wesselink, 2005).

Desinfectiemiddelen in de endodontie kunnen worden toegepast als wortelkanaalspoelmiddel tijdens of na het mechanisch prepareren of als wortelkanaaldressing, welke wordt ingesloten in de pulpaholte tussen 2 behandelzittingen in. Een desinfecterend spoelmiddel moet voldoen aan de volgende eisen:

- desinfecteren van het gehele wortelkanaalstelsel;
- verwijderen van de biofilm en van losse, planktonische bacteriën;
- verwijderen van pulpaweefsel en weefselresten;
- wegspoelen van débris en dentineslijpsel;
- oplossen van de smeerlaag;
- smeren van instrumenten tijdens de mechanische preparatie.

Een wortelkanaaldressing geeft aanvullende desinfectie op de irrigatie met een desinfecterend spoelmiddel of remt de rekolonisatie van bacteriën tussen 2 behandelzittingen in. Verder moet een wortelkanaaldressing enige tijd werkzaam zijn in het wortelkanaal en eenvoudig te verwijderen zijn. Zowel een spoelmiddel als een wortelkanaaldressing mag niet toxisch zijn voor de periapicale weefsels en de rest van het menselijk lichaam.

Door de complexe anatomie van het wortelkanaalstelsel en de biofilmformatie van de infectie is het bereiken van een volledige desinfectie en reiniging vaak niet haalbaar (Nair et al, 2005; Ricucci en Siqueira 2010). Er is geen spoelmiddel of wortelkanaaldressing dat aan alle bovengenoemde criteria voldoet. De huidige wortelkanaalspoelmiddelen zijn uitstekende oppervlaktereinigingsmiddelen, maar deze zijn daarmee niet goed in staat om dieper gelegen infecties te bereiken. Hoe kan nu, met alle beperkingen van de huidige middelen, toch een zo goed mogelijk behandelresultaat worden behaald?

Huidige middelen voor wortelkanaal-desinfectie

Natriumhypochloriet

Het belangrijkste spoelmiddel in de endodontologie is natriumhypochloriet. Het is een krachtig desinfectans en het lost tevens necrotisch weefsel op. Bijna niets is bestand tegen natriumhypochlorietdesinfectie en toch is dit middel niet zaligmakend.

Natriumhypochloriet is een sterk oxiderend middel dat bij een hoge pH voornamelijk uit hypochloriet-ion (OCl^-) bestaat. Dit hypochloriet-ion heeft een groot weefseloplossend vermogen en reageert met organische stoffen door deze stoffen te chloreren, waarmee ze inactief worden. Ook het hypochloriet zelf wordt daardoor verbruikt. Blootstelling aan licht, hitte, lucht, metalen en organische stoffen kunnen de concentratie hypochloriet echter sterk laten dalen en daarmee neemt ook de desinfecterende werking af. Dit roept de vraag op of het natriumhypochloriet dat wordt gebruikt voor desinfectie van wortelkanalen wel de juiste concentratie heeft. In onderzoek is vastgesteld dat

Merk natriumhypochloriet	Specificatie etiket in %	Gemiddelde gemeten concentratie hypochloriet in %	Standaarddeviatie in %
C1000	<5	1,7	0,2
Albert Heijn	<5	3,1	0,1
Piek	<5	3,3	0,6
Bleek	<5	2,0	0,1
Superschoon	<5	1,7	0,2
Parcan	3	2,9	0,2
Dentack	3	2,6	0,1
Reymerink	2	2,3	0,3
Orphi Farma	2	2,5	0,5
Dentack	5	4,4	0,3

Tabel 1. Tien merken natriumhypochloriet zijn geanalyseerd op de werkelijke hoeveelheid hypochloriet. Vijf merken huishoudbleek en 5 merken professionele natriumhypochloriet (aangegeven in het grijs). In huishoudbleek is de concentratie hypochloriet altijd conform het etiket: < 5%. De werkelijke concentratie varieerde van 1,7% tot 3,3% en kwam dus nooit in de buurt van 5%. De professionele natriumhypochlorietoplossingen bevatten ongeveer de aangegeven hoeveelheid hypochloriet.

de weefseloplossende en desinfecterende werking in wortelkanalen pas bij 1% hypochloriet optreedt. Een maximale gebruikconcentratie van 2% lijkt in de praktijk goed werkbaar te zijn, waarbij rekening wordt gehouden met veiligheid voor de patiënt en mogelijk wat verval van natriumhypochloriet. Dit relatief nauwe spectrum betekent dat de behandelaar goed moet weten welke concentratie er in het desinfectans zit. Uit onderzoek naar de soorten hypochloriet die in Nederland worden gebruikt als irrigatievloeistof blijkt dat bij 15% van de tandartsen de hypochlorietconcentratie lager is dan 1%, terwijl men zich daarvan niet van bewust is (afb. 1). Ongeveer 36% van de tandartsen gebruikte een bleekwateroplossing die is aangeschaft bij een supermarkt of drogist. De aangegeven concentratie hypochloriet volgens de labels van deze flessen was meestal < 5%. Dit is correct, want de geïncubeerde huishoudbleken bevatten hypochlorietconcentraties in de range van 1,7% - 3,3% (tab. 1). De variatie was groot en om deze reden wordt de professionele toepassing van huishoudbleek afgeraden. Dit betekent ook dat er niet vanuit moet worden gegaan dan < 5% betekent dat er bijna 5% hypochloriet in de oplossingen zit. De kans is zeer groot dat bij verdunning van huishoudbleek de eindconcentratie onder de minimale concentratie van 1% uitkomt. In het onderzoek is overigens geen enkele (klinisch) significante relatie gevonden tussen leeftijd van de hypochlorietoplossing, bewaartemperatuur en verdunningsmethode. Deze factoren waren naar alle waarschijnlijkheid niet de oorzaak van het grote verschil tussen de door de tandarts gewenste concentratie hypochloriet en de gemeten concentraties. Gebaseerd op deze bevindingen wordt aan tandartsen aanbevolen gebruik te maken van natriumhypochlorietoplossingen die worden geleverd door een zogenoemd tandheelkundig depot of een apotheker, en die op gecertificeerde wijze zijn geproduceerd. Verdunnen van deze oplossingen wordt afgeraden (Van der Waal et al, 2014a; Van der Waal et al, 2014b).

Recent is gebleken dat natriumhypochloriet in het wortelkanaal tot 100 minuten na applicatie actief blijft. Dit betekent dat natriumhypochloriet wellicht minder vaak hoeft te worden verversd dan aanvankelijk werd aangenomen (Ragnarsson et al, 2015). Toch blijft voortdurende irrigatie tijdens de wortelkanaalpreparatie belangrijk om dentineslijpsel en weefselresten en dergelijke uit het wortelkanaal te spoelen en omdat de achterblijvende hoeveelheden natriumhypochloriet laag zijn door veelvuldig instrumenteren van het kanaal.

Naast het continue irrigeren wordt de reinigende werking van natriumhypochloriet versterkt door het ultrasoon te 'activeren'. Hoewel wordt gesproken over activatie is dat eigenlijk niet de juiste term, omdat natriumhypochloriet al een actieve stof is wanneer het wordt aangebracht in het wortelkanaal. Met activatie wordt hier het sonificatieproces bedoeld dat natriumhypochloriet beter in contact brengt met weefsel- en biofilmbacteriën. Bovendien zorgt sonificatie voor extra fysieke kracht om het kanaal beter te reinigen. In *ex vivo*-modellen is gebleken dat ultrasone

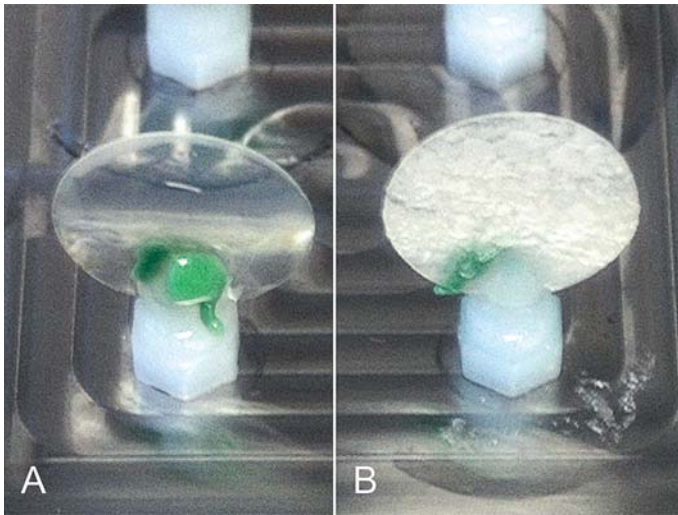
activatie van natriumhypochloriet schonere wortelkanaalwanden oplevert dan alleen handirrigatie. Deze verbeterde reiniging leidt echter niet tot meer genezing van de parodontitis apicalis *in vivo* (Liang et al, 2013).

Recent is de combinatie van oppervlaktespanningverlagende stoffen in combinatie met natriumhypochloriet onderzocht. Het is aangetoond dat deze oppervlakte-actieve stoffen het doordringende vermogen van natriumhypochloriet in het hoofdkanaal verbeteren. Er is echter geen positief effect gezien op de desinfecterende werking in het complex van de kleinere kanaaltjes of op het weefseloplossend vermogen van natriumhypochloriet (Rossi-Fedele et al, 2012).

Chloorhexidine

In het rijtje van wortelkanaal-desinfectantia wordt chloorhexidine regelmatig genoemd (Zehnder, 2006; Thoden van Velzen et al, 2010). Wie niet wil irrigeren met natriumhypochloriet omdat doorpersen van natriumhypochloriet een nare ervaring is met soms ernstige consequenties voor de patiënt, kan gebruikmaken van chloorhexidine (Hülsmann en Hahn, 2000). Het is een synthetisch hydrofoob molecuul en is ontwikkeld in de jaren 40 van de vorige eeuw als krachtig werkend antimicrobieel middel. Bij een neutrale pH valt het chloorhexidinezout uiteen waarbij het positief geladen molecuul vrijkomt. Het bactericide effect komt door binding van het molecuul aan de negatief geladen bacteriewand. Bij lage concentraties is chloorhexidine bacteriostatisch en bij hoge concentraties resulteert schade aan de bacteriewand in bacteriedood. Chloorhexidine is effectief tegen schimmels en Gram-positieve bacteriën; Gram-negatieve bacteriën zijn minder gevoelig voor chloorhexidine.

Chloorhexidine is minder effectief in het elimineren van biofilms dan natriumhypochloriet; het dringt niet goed door in biofilms en lost bovendien ook geen weefsel op (Arias-Moliz et al, 2014; Van der Waal et al, 2015b). Het kan hechten aan dentine, waardoor een geleidelijke afgifte van chloorhexidinemoleculen mogelijk is. Hierdoor houdt de werking enige tijd na de toepassing aan en kan rekolonisatie van bacteriën enige tijd worden voorkomen. Dit wordt ook wel substantiviteit genoemd. De lading en de lage oplosbaarheid in water van chloorhexidine zorgt er ook voor dat het na gebruik lastig is te verwijderen. In biofilms laat chloorhexidine een neerslag van chloorhexidinezouten achter. Chloorhexidine reageert bovendien met andere wortelkanaalspoelmiddelen als natriumhypochloriet, fysiologisch zout of ethyleendiaminetetra-azijnzuur (EDTA). Wanneer bijvoorbeeld chloorhexidine met natriumhypochloriet wordt gemengd, ontstaat een oranje-bruine neerslag, die de behandelde gebitselementen lelijk kan doen verkleuren (Rossi-Fedele et al, 2012; Prado et al, 2013). Hoewel chloorhexidine veiliger lijkt dan natriumhypochloriet zijn ernstige allergische reacties na toepassing op de huid beschreven (Abdallah, 2015). Omdat chloorhexidine geen weefsel oplost en omdat chloorhexidine in biofilms minder effectief is als desinfectans, is de



Afb. 2. Illustratieve foto van ronde dekglazen gefixeerd met groene siliconen afdruk materiaal (President®) in een wit klemmetje (zie onderkant dekglas). Gehecht op de dekglazen zijn biofilms na 96 + 24 uur groei (controle) (A) of na 96 uur groei en 24 uur behandeling met $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (B). De plaque rechts had een 'versteend' aspect en was stevig gehecht aan het dekglas.

effectiviteit als wortelkanaalirrigans minder dan dat van natriumhypochloriet. Er is daarom geen goede wetenschappelijk onderbouwde reden om chloorhexidine te gebruiken als wortelkanaalirrigans en het dient, vanwege aanwezige restactiviteit van eerdere irrigatiemiddelen zoals natriumhypochloriet, zeker niet als laatste irrigans te worden gebruikt.

Calciumhydroxide

Calciumhydroxide wordt al vele jaren toegepast als tijdelijke wortelkanaaldressing met als doel de micro-organismen die achter zijn gebleven na natriumhypochlorietdesinfectie alsnog te elimineren of om rekolonisatie tussen 2 behandelingsessies te voorkomen (Bystrom et al, 1985). Verschillende onderzoeken hebben laten zien dat na de toepassing van calciumhydroxide de wortelkanalen inderdaad minder bacteriën kunnen bevatten. Echter, toename van micro-organismen na de toepassing van calciumhydroxide is ook gerapporteerd (Sjögren et al, 1991; Peters et al, 2002; McGurkin-Smith et al, 2005; Waltimo et al, 2005). Uit klinisch onderzoek, waarbij genezing van parodontitis apicalis als uitkomstmaat werd gebruikt, is keer op keer gebleken dat er geen verschil is in genezing van parodontitis apicalis na de toepassing van calciumhydroxide of na alleen desinfectie met natriumhypochloriet (Kvist et al, 2004).

Calciumhydroxide wordt niettemin nog veel toegepast. Dit blijkt uit enquêtes onder tandartsen en tandartsen-endodontologen (Lee et al, 2009; Palmer et al, 2009). Algemeen wordt aangenomen dat een toepassing van enkele dagen tot weken geen kwaad kan. Uit recent *in vitro*-onderzoek is echter gebleken dat calciumhydroxide op bacteriële biofilms wel degelijk een bijeffect heeft. Na toepassing van calciumhydroxide ontstaat er een neerslag van calcium in de matrix van biofilms (afb. 2) (Van der Waal et al, 2011). Deze neerslag is zo dicht dat met een microscoop de afzon-

derlijke biofilmbacteriën niet meer zijn waar te nemen. Bovendien wordt door de neerslag de hechting van de biofilms sterker. Verder viel in het onderzoek op dat de neerslag dentinekleurig was. Deze laatste observatie kan een belangrijke reden zijn waarom dit bijeffect van calciumhydroxide nog niet *in vivo* is beschreven. Wanneer reiniging een belangrijk doel is van een wortelkanaalbehandeling, past het gebruik van calciumhydroxide daar niet binnen. Zeer recent is ook ontdekt dat *Enterococcus faecalis*, een bacterie die wordt geassocieerd met niet-genezende parodontitis apicalis, na de toepassing van calciumhydroxide meer resistent kan worden tegen natriumhypochlorietdesinfectie die plaatsvindt in de vervolghandelsessie (Van der Waal, 2015).

Calciumhydroxide en chloorhexidine worden ook wel gemengd in de verwachting een extra krachtige wortelkanaaldressing te verkrijgen. In onderzoek is echter een verbeterde werking van een van de componenten niet aangetoond (Saatchi et al, 2014). Chloorhexidine bindt aan negatief geladen ionen (bijvoorbeeld hydroxide-ionen). Op dat moment worden onoplosbare zouten gevormd en is chloorhexidine niet meer actief.

In primaire endodontische infecties komt *Enterococcus faecalis* nauwelijks voor, terwijl deze bacterie bij een falende wortelkanaalbehandeling (met of zonder gebruik van calciumhydroxide) zeer regelmatig wordt aangetroffen (Sirén et al, 1997; Molander et al, 1998; Hancock et al, 2001). Recent is ontdekt dat *Enterococcus faecalis* ook in primaire infecties aanwezig is, zij het in lage aantallen. Het is een veerkrachtig micro-organisme en bij incomplete desinfectie, bijvoorbeeld met calciumhydroxide, herstelt het zich snel. *Enterococcus faecalis* groeit dan uit ten nadele van andere bacteriesoorten. Zo kan een inefficiënte wortelkanaalbehandeling selecteren voor de meer resistente of veerkrachtige soorten (Van der Waal et al, 2015a).

Antibioticapasta

Wanneer pulpaweefsel van een jong, onvolgroeid gebits-element irreversibel is beschadigd door trauma of cariës, kan een behandeling die als doel heeft om verdere wortelvorming te stimuleren, zijn geïndiceerd. Voorafgaand aan deze zogenoemde revascularisatietechniek moet het wortelkanaal grondig worden gereinigd en gedesinfecteerd. Verschillende desinfectiemethoden worden gerapporteerd in de onderzoeksliteratuur: het aanbrengen en insluiten van calciumhydroxide, antibioticapasta of alleen irrigatie met natriumhypochloriet. De antibioticapasta, ook wel 'triple antibiotic paste' genoemd, bestaat uit minocycline, ciprofloxacine en metronidazol. Deze combinatie is gekozen om een zo breed mogelijk werkingsspectrum te creëren (Hoshino et al, 1996). Er kunnen echter flink wat kanttekeningen worden geplaatst bij deze indicatie voor antibioticumgebruik.

Het is nog onduidelijk hoe lang antibiotica als wortelkanaaldressing in het wortelkanaal beschikbaar blijven. Immers, de lokale toepassing kan resistentie opwekken bij achtergebleven micro-organismen en een superinfectie

van gisten kan optreden. Minocycline, een tetracycline, kan niet worden toegepast bij kinderen omdat verkleuringen in zich nog ontwikkelende gebitselementen kunnen optreden (Sanchez et al, 2004). Ook geeft minocycline bij lokale toepassing verkleuring van het behandelde gebitselement. Ciprofloxacine is een 'reserve' antibioticum dat alleen dient te worden voorgeschreven na gevoeligheidsonderzoek van de pathogene micro-organismen voor dit antibioticum (Farmacotherapeutisch Kompas, 2015). Metronidazol is specifiek voor de eradicatie van anaerobe bacteriën (Farmacotherapeutisch Kompas, 2015). Dat is eventueel te rechtvaardigen bij anaerobe infecties van wortelkanalen bij volwassenen, omdat daar frequent een complexe anaerobe microflora wordt aangetroffen. Bij een onvolgroeid gebitselement waar nog geen anaerobe infectie is aangetoond, is dit vanuit microbiologisch oogpunt bezien af te raden. De voornaamste reden voor het gebruik van antibioticapasta is dat het weinig cytotoxisch is voor de periapicale weefsels van waaruit de verdere wortelafvorming moet plaatsvinden, hoewel dit argument door recent onderzoek wordt tegengesproken (Ruparel et al, 2012; Althumairy et al, 2014). Onderzoeksliteratuur over succesvolle casus na toepassing van antibiotica is volop te vinden. Zo is er echter ook casuïstiek te vinden over wortelafvorming na het gebruik van calciumhydroxide of desinfectie in een behandelzitting met natriumhypochloriet. Het lijkt er dus op dat antibioticapasta geen voorwaarde is voor verdere maturatie van het getroffen gebitselement. Zo lang de meerwaarde van antibioticapasta in revascularisatie niet is onderzocht in gerandomiseerde klinische onderzoeken, is terughoudendheid bij toepassing om verschillende redenen op zijn plaats.

Mogelijk nieuwe desinfectiemethode

Om het zeer complex gevormde wortelkanaalstelsel te ontdoen van micro-organismen zijn natriumhypochloriet en chloorhexidine de huidige conventionele oppervlaktedesinfectantia. Bij het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam is de afgelopen jaren onderzoek gedaan naar een mogelijk nieuwe manier van wortelkanaaldesinfectie (Van der Waal, 2015). De uitdaging was een middel te ontwikkelen dat krachtig werkt tegen micro-organismen, enige dieptewerking heeft, niet wordt geïnactiveerd door contact met dentine, maar dat ook veilig is voor de periapicale weefsels. De sleutel voor beantwoording van deze complexe vraagstelling bleek te liggen bij de levensmiddelenindustrie waar een combinatie van technieken wordt gebruikt om voedingswaren te conserveren. In onderzoek zijn verschillende middelen getest in *in vitro*-biofilmsystemen, maar ook in geprepareerde gebitselementen en geconcludeerd werd dat dankzij een synergie van 2 hoog geconcentreerde zoutoplossingen er een zogenoemde 'multiple hurdle'-methode kon worden toegepast. Bij deze desinfectiemethode worden meerdere relatief milde, maar in mechanisme verschillende bacteriedodende eigenschappen tegelijk toegepast, waardoor micro-organismen uiteindelijk worden gedood. Na een lange zoektocht is ge-

concludeerd dat hyperosmose, zwakzuurstress, alsmede de bacterietoxiciteit van een organisch zuur een dusdanige sterke bacteriedodende werking hebben, dat zij de competitie met natriumhypochloriet aan kunnen. Osmose heeft niet alleen een bacteriedodend effect, maar ook de tendens om op afstand te kunnen werken. In *in vitro*-modellen die de complexe wortelkanaalstructuur nabootsen, is aangetoond dat, ook op afstand, op deze wijze een sterk bacteriedodend effect is te bewerkstelligen. De componenten van dit middel zijn veilig voor menselijke consumptie en hebben geen negatieve effecten op menselijke weefselcellen (Van der Waal et al, 2011; Van der Waal et al, 2012; Van der Waal et al, 2015b). Na een reeks van laboratoriumonderzoeken zal het onderzoek zich nu gaan richten op de juiste klinische toepassing van de nieuwe desinfectiemethode.

Ethyleendiaminetetra-azijnzuur

Mogelijk is er in de toekomst ook een grotere rol voor ethyleendiaminetetra-azijnzuur weggelegd. Momenteel wordt ethyleendiaminetetra-azijnzuur gebruikt om de smeerlaag, die ontstaat na wortelkanaalpreparatie, te verwijderen zodat de wortelkanaalvulling beter adapteert aan de wortelkanaalwand en het wortelkanaalcement ook de dentinetubuli kan afsluiten (Sen et al, 1995). Ethyleendiaminetetra-azijnzuur is nauwelijks antimicrobieel, maar uit onderzoek is gebleken dat het in combinatie met antimicrobiële middelen synergistisch werkt (Banin et al, 2006; Bryce et al, 2009; Cavaliere et al, 2014). Ethyleendiaminetetra-azijnzuur maakt de structuur van biofilms zwakker. Ook worden celmembranen van bacteriën permeabel na blootstelling aan ethyleendiaminetetra-azijnzuur (Chávez de Paz et al, 2010). Ethyleendiaminetetra-azijnzuur geeft echter ook erosie van het peritubulaire dentine bij toepassing langer dan 1 tot 3 minuten (Çalt en Serper, 2002). De ernst van de erosie is afhankelijk van de gebruikte concentratie (Serper en Çalt, 2002). Of de erosie ook klinische gevolgen heeft, zoals een lagere overleving van het gebitselement, is nog niet bekend.

Ethyleendiaminetetra-azijnzuur inactieveert natriumhypochloriet. Afwisselend spoelen met ethyleendiaminetetra-azijnzuur en natriumhypochloriet is om deze reden af te raden (Clarkson et al, 2011; Tartari et al, 2015). Vanuit het oogpunt van desinfectie is het echter verstandig om de hiervoor genoemde antibiofilmeigenschappen van ethyleendiaminetetra-azijnzuur te benutten en na ethyleendiaminetetra-azijnzuur als laatste spoelmiddel natriumhypochloriet te gebruiken. Het advies is dan om ethyleendiaminetetra-azijnzuur eerst zorgvuldig met papierstiften uit het wortelkanaal te verwijderen alvorens voor de laatste maal tot een millimeter vanaf de werk lengte met natriumhypochloriet te irrigeren.

Tot slot

Voor het reinigen en desinfecteren van een geïnfecteerd wortelkanaalstelsel is het raadzaam om zo goed mogelijk met natriumhypochloriet te irrigeren. Een concentratie

van 2% is daarbij voldoende. Verdunnen van natriumhypochloriet om een oplossing van 2% te verkrijgen wordt afgeraden. Ook het gebruik van huishoudbleek wordt afgeraden. Het wortelkanaal moet zo breed en taps als noodzakelijk is worden geprepareerd, zodat de tip van de irrigatiennaald spanningsvrij tot 1 mm voor de werk lengte in het wortelkanaal kan worden gebracht. Voor een preparatiedoorsnede van 35 is bijvoorbeeld een 30 gauge naald en een tapsheid (taper) van 0,06 nodig (Boutsioukis et al, 2010a; Boutsioukis et al, 2010b). Het is belangrijk dat een geïnfecteerd wortelkanaal over de gehele werk lengte kan worden geïrrigeerd en gedesinfecteerd. Wanneer een wortelkanaalbehandeling niet in 1 zitting kan worden afgemaakt, wordt geadviseerd het wortelkanaal leeg te laten en geen calciumhydroxide in te sluiten. Desinfectiemiddelen mogen niet worden gemengd in de hoop op een synergistisch effect; het tegendeel is namelijk te verwachten. Uit het oogpunt van desinfectie is het verstandig om na de toepassing van ethyleendiaminetetra-azijnzuur als laatste met natriumhypochloriet te irrigeren. In de toekomst komen mogelijk meer effectieve methoden beschikbaar voor wortelkanaal desinfectie.

Literatuur

- * Abdallah C. Perioperative chlorhexidine allergy: Is it serious? *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2015; 31: 152-154.
- * Althumairy RI, Teixeira FB, Diogenes A. Effect of dentin conditioning with intracanal medicaments on survival of stem cells of apical papilla. *J Endod* 2014; 40: 521-525.
- * Arias-Moliz MT, Ordinola-Zapata R, Baca P, et al. Antimicrobial activity of chlorhexidine, peracetic acid and sodiumhypochlorite/etidronate irrigant solutions against *Enterococcus faecalis* biofilms. *Int Endod J* 2014; Dec 17 [Epub ahead of print].
- * Boutsioukis C, Gogos C, Verhaagen B, et al. The effect of apical preparation size on irrigant flow in root canals evaluated using an unsteady Computational Fluid Dynamics model. *Int Endod J* 2010a; 43: 874-881.
- * Boutsioukis C, Gogos C, Verhaagen B, et al. The effect of root canal taper on the irrigant flow: evaluation using an unsteady Computational Fluid Dynamics model. *Int Endod J* 2010b; 43: 909-916.
- * Bystrom A, Claesson R, Sundqvist G. The antibacterial effect of camphorated paramonochlorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals. *Endod Dent Traumatol* 1985; 1: 170-175.
- * Çalt S, Serper A. Time-dependent effects of EDTA on dentin structures. *J Endod* 2002; 28: 17-19.
- * Chávez de Paz LE, Bergenholtz G, Svensäter G. The effects of antimicrobials on endodontic biofilm bacteria. *J Endod* 2010; 36: 70-77.
- * Clarkson RM, Podlich HM, Moule AJ. Influence of ethylenediaminetetraacetic acid on the active chlorine content of sodium hypochlorite solutions when mixed in various proportions. *J Endod* 2011; 37: 538-543.
- * *Farmacotherapeutisch Kompas*. Diemen: Zorginstituut Nederland, 2015. www.farmacotherapeutischkompas.nl. Geraadpleegd 30 juni 2015.
- * Gilbert P, Das JR, Jones MV, Allison DG. Assessment of resistance towards biocides following the attachment of micro-organisms to, and growth on, surfaces. *J Appl Microbiol* 2001; 91: 248-254.
- * Hancock HH 3rd, Sigurdsson A, Trope M, Moiseiwitsch J. Bacteria isolated after unsuccessful endodontic treatment in a North American population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 91: 579-586.
- * 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.
- * Hülsmann M, Hahn W. Complications during root canal irrigation - literature review and case reports. *Int Endod J* 2000; 33: 186-193.
- * Kvist T, Molander A, Dahlén G, Reit C. Microbiological evaluation of one- and two-visit endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: a randomized, clinical trial. *J Endod* 2004; 30: 572-576.
- * Lee M, Winkler J, Hartwell G, Stewart J, Caine R. Current trends in endodontic practice: emergency treatments and technological armamentarium. *J Endod* 2009; 35: 35-39.
- * Liang YH, Jiang LM, Jiang L, et al. Radiographic healing after a root canal treatment performed in single-rooted teeth with and without ultrasonic activation of the irrigant: a randomized controlled trial. *J Endod* 2013; 39: 1218-1225.
- * McGurkin-Smith R, Trope M, Caplan D, Sigurdsson A. Reduction of intracanal bacteria using GT rotary instrumentation, 5.25% NaOCl, EDTA, and Ca(OH)₂. *J Endod* 2005; 31: 359-363.
- * Molander A, Reit C, Dahlén G, Kvist T. Microbiological status of root-filled teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 1998; 31: 1-7.
- * Nair PN, Henry S, Cano V, Vera J. Microbial status of apical root canal system of human mandibular first molars with primary apical periodontitis after "one-visit" endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 99: 231-252.
- * Özok AR, Persoon IF, Huse SM, et al. Ecology of the microbiome of the infected root canal system: a comparison between apical and coronal root segments. *Int Endod J* 2012; 45: 530-541.
- * Palmer NO, Ahmed M, Grieveson B. An investigation of current endodontic practice and training needs in primary care in the north west of England. *Br Dent J* 2009; 206: E22; discussion 584-585.
- * Peters LB, Winkelhoff AJ van, Buijs JF, Wesselink PR. Effects of instrumentation, irrigation and dressing with calcium hydroxide on infection in pulpless teeth with periapical bone lesions. *Int Endod J* 2002; 35: 13-21.
- * Peters LB, Wesselink PR. De wortelkanaalpreparatie: vormgeven om te reinigen. *Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde* 2005; 112: 436-440.
- * Prado M, Santos Júnior HM, Rezende CM, et al. Interactions between irrigants commonly used in endodontic practice: a chemical analysis. *J Endod* 2013; 39: 505-510.
- * Ragnarsson KT, Rechenberg DK, Attin T, Zehnder M. Available chlorine consumption from NaOCl solutions passively placed in instrumented human root canals. *Int Endod J* 2015; 48: 435-440.
- * Ricucci D, Siqueira JF, Jr. Biofilms and apical periodontitis: study of prevalence and association with clinical and histopathologic findings. *J Endod* 2010; 36: 1277-1288.
- * Rossi-Fedele G, Dogramaci EJ, Guastalli AR, Steier L, de Figueiredo JA. Antagonistic interactions between sodium hypochlorite, chlorhexidine, EDTA, and citric acid. *J Endod* 2012; 38: 426-431.
- * 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.

- * Saatchi M, Shokraneh A, Navaei H, Maracy MR, Shojaei H. Antibacterial effect of calcium hydroxide combined with chlorhexidine on *Enterococcus faecalis*: a systematic review and meta-analysis. *J Appl Oral Sci* 2014; 22: 356-365.
- * Sanchez AR, Rogers RS, 3rd, Sheridan PJ. Tetracycline and other tetracycline-derivative staining of the teeth and oral cavity. *Int J Dermatol* 2004; 43: 709-715.
- * Sen BH, Wesselink PR, Türkün M. The smear layer: a phenomenon in root canal therapy. *Int Endod J* 1995; 28: 141-148.
- * Serper A, Çalt S. The demineralizing effects of EDTA at different concentrations and pH. *J Endod* 2002; 28: 501-502.
- * Sirén EK, Haapasalo MP, Ranta K, Salmi P, Kerosue EN. Microbiological findings and clinical treatment procedures in endodontic cases selected for microbiological investigation. *Int Endod J* 1997; 30: 91-95.
- * Sjögren U, Figdor D, Spångberg L, Sundqvist G. The antimicrobial effect of calcium hydroxide as a short-term intracanal dressing. *Int Endod J* 1991; 24: 119-125.
- * Tartari T, Guimaraes BM, Amoras LS, et al. Etidronate causes minimal changes in the ability of sodium hypochlorite to dissolve organic matter. *Int Endod J* 2015; 48: 399-404.
- * Thoden van Velzen SK, Wesselink PR, Cleen MJH de. *Endodontologie*. Houten: Springer Media, 2010.
- * Vengerfeldt V, Spilka K, Saag M, et al. Highly diverse microbiota in dental root canals in cases of apical periodontitis (data of illumina sequencing). *J Endod* 2014; 40: 1778-1783.
- * Waal SV van der. A new strategy in root canal therapy: there is a lot going on in endodontic disinfection. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 2015. Academisch proefschrift.
- * Waal SV van der, Connert T, Laheij A, Soet JJ de, Wesselink PR. Free available chlorine concentration in sodium hypochlorite solutions obtained from dental practices and intended for endodontic irrigation: are the expectations true? *Quintessence Int* 2014a; 45: 467-474.
- * Waal SV van der, Connert T, Crielaard W, Soet JJ de. In mixed biofilms *Enterococcus faecalis* benefits from a calcium hydroxide challenge and culturing. *Int Endod J* 2015a; Sep 3 [Epub ahead of print].
- * Waal SV van der, Dusseldorp NE van, Soet JJ de. An evaluation of the accuracy of labeling of percent sodium hypochlorite on various commercial and professional sources: is sodium hypochlorite from these sources equally suitable for endodontic irrigation? *J Endod* 2014b; 40: 2049-2052.
- * Waal SV van der, Jiang LM, Soet JJ de, et al. Sodium chloride and potassium sorbate: a synergistic combination against *Enterococcus faecalis* biofilms: an *in vitro* study. *Eur J Oral Sci* 2012; 120: 452-457.
- * Waal SV van der, Scheres N, Soet JJ de, Wesselink PR, Crielaard W. Cytotoxicity, interaction with dentine and efficacy on multi-species biofilms of a modified salt solution intended for endodontic disinfection in a new *in vitro* biofilm model. *Int Endod J* 2015b; 48: 153-161.
- * Waal SV van der, Sluis LW van der, Özok AR, et al. The effects of hyperosmosis or high pH on a dual-species biofilm of *Enterococcus faecalis* and *Pseudomonas aeruginosa*: an *in vitro* study. *Int Endod J* 2011; 44: 1110-1117.
- * Waltimo T, Trope M, Haapasalo M, Ørstavik D. Clinical efficacy of treatment procedures in endodontic infection control and one year follow-up of periapical healing. *J Endod* 2005; 31: 863-866.
- * Zehnder M. Root canal irrigants. *J Endod* 2006; 32: 389-398.

Summary

Endodontics in motion: new concepts, materials and techniques 4. Root canal disinfection in 2015

Apical periodontitis is an inflammatory response around the root tip of a tooth to microbial infection of the root canal system. Therefore, disinfection of the root canal system is the most important aim of root canal treatment. There are various mechanical and chemical ways to clean and disinfect. Most methods, however, cannot be relied upon to fully decontaminate in all cases. There are problems, for example, with the proper concentrations of disinfectant agents, like sodium hypochlorite. But the more recent agents, like ethylenediaminetetraacetic acid, calcium hydroxide or antibiotic pastes also have disadvantages, which are mostly a result of poor access of the irrigant to the biofilm bacteria in the affected root canals. Currently, a new strategy with a modified salt solution is under investigation that offers the prospect of being used as a root canal irrigant. At this moment the preferred treatment still seems to be to remove infected tissue as much as possible and to create access for irrigation procedures. The best results are achieved with 1-2% sodium hypochlorite as a disinfectant, possibly alternating with ethylenediaminetetraacetic acid as a cleansing agent. There is no scientific evidence for the successful use of calcium hydroxide.

Bron

S.V. van der Waal^{1,2}, J.J. de Soet²

Uit 'de afdeling Cariologie, Endodontologie, Pedontologie en 'de afdeling Preventieve Tandheelkunde van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam in Amsterdam

Datum van acceptatie: 16 mei 2015

Adres: mw. S.V. van der Waal, ACTA, kamer 13N-15, Gustav Mahlerlaan 3004, 1081 LA Amsterdam

s.vd.waal@acta.nl

Verantwoording

Auteurs S.V. van der Waal en J.J. de Soet zijn mede-uitvinders van het intellectuele eigendom van een nieuwe strategie in wortelkanaal-desinfectie. Het octrooi is eigendom van de Universiteit van Amsterdam: Hypertonic organic acid or salt thereof disinfectant composition and its use in dental treatment. US 8,808,718 B2.