

Florian Wenninger, Michael Hülsmann

Die N2-Methode nach Sargenti

Geschichte, Erfolgsquoten und klinische Probleme



INDIZES N2, Sargenti-Technik, Paraformaldehyd, Erfolgsquoten, klinische Probleme, Mumifizierung

Florian Wenninger
 Dr. med. dent., M.Sc.
 Praxisklinik in der Mauthalle
 Dr. Jochen K. Alius
 Hallplatz 2
 90402 Nürnberg
 E-Mail: flowenninger@gmx.de

Michael Hülsmann
 Prof. Dr. med. dent.
 Poliklinik für Präventive
 Zahnmedizin, Parodontologie
 und Kariologie
 Universitätsmedizin
 Göttingen
 Georg-August-Universität
 Robert-Koch-Str. 40
 37075 Göttingen

Die Pulpa- und Wurzelkanalbehandlung unter Verwendung der paraformaldehydhaltigen Paste N2 erlangte nach ihrer Einführung durch Sargenti und Richter 1954 große Bedeutung und weite Verbreitung. Es ist das Ziel der vorliegenden Arbeit, einen Überblick über die Geschichte, die Anwendungstechnik und die Erfolgsquoten der Sargenti-Technik zu geben und die Eigenschaften und die Auswirkungen des Materials N2 auf Gewebe, Nerven, Zellen und DNA darzustellen.

■ Einleitung

Seit der Einführung pharmakologisch wirkender formaldehydfreisetzender Substanzen Ende des 19. Jahrhunderts durch Adolf Witzel¹ und Alfred Gysi² ist ihre Anwendung zur Devitalisierung, Mumifikation oder Vitalamputation der Zahnpulpa und zur definitiven Wurzelkanalfüllung stark umstritten.

Paraformaldehyd fand im Jahr 1954 mit der Entwicklung des Wurzelkanalfüllmaterials N2 durch Angelo Sargenti und Samuel Richter erstmals als Bestandteil eines definitiven Wurzelkanalfüllmaterials Verwendung^{3,4}. 1959 veröffentlichten die beiden Schweizer Zahnärzte das Buch „Rationalized Root Canal Treatment“ und stellten darin das Material N2 und dessen Anwendung mit der Sargenti-Methode für den englischsprachigen Raum vor⁵ (Abb. 1).

N2 ist ein Zinkoxid-Eugenol-Wurzelkanalfüllzement⁶, dessen Name mehrfach geändert wurde. Sargenti-Paste, N2, N2-Normal, N2-Medical, N2-Universal, N2-Apical sind die Bezeichnungen des Produktes auf dem europäischen Markt, wohingegen auf dem amerikanischen Kontinent

eher die Namen RC-2B, RC-2B White und TCM gebräuchlich sind. Auch die Zusammensetzung des Wurzelkanalfüllzementes veränderte sich ständig, es enthielt aber immer Paraformaldehyd.

Paraformaldehydhaltige Kombinationspräparate hatten aus historischer Sicht ihre Daseinsberechtigung, werden aber seit den 60er-Jahren stark kritisiert. Heute wird die Verwendung paraformaldehyd-



Abb. 1 Titelseite der deutschen Ausgabe des Buches über die Sargenti-Technik mit N2.

Manuskript
 Eingang: 10.04.2017
 Annahme: 28.04.2017



Abb. 2 Derzeit vertriebene Version des N2.

haltiger Füllmaterialien von Fachgesellschaften wie der American Association of Endodontics⁷, der European Society of Endodontology⁸ und der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde⁹ als obsolet angesehen. Dennoch erhielt N2 am 1. September 2015 eine erneute Zulassung in Deutschland unter dem Namen Endo N2 (Hager & Werken, Duisburg)¹⁰ (Abb. 2).

Seit 2016 wird Formaldehyd von der Europäischen Union als wahrscheinlich karzinogen beim Menschen eingestuft¹¹.

■ Formaldehyd

Formaldehyd gehört zu den chemischen Verbindungen der Aldehyde, liegt bei Zimmertemperatur in gasförmigem Zustand vor und ist in Wasser leicht löslich. Es ist auch bekannt unter den Namen Methanal, Methylaldehyd, Oxomethan und wird in wässriger Lösung Formalinlösung genannt. In wässriger Lösung neigt Formaldehyd dazu, Polymere wie Paraformaldehyd zu bilden. Mit der Zeit wird aus der Verbindung Paraformaldehyd wieder Formaldehyd freigesetzt¹².

Seit Anfang 2016 wird Formaldehyd in der Europäischen Union als karzinogener Stoff eingestuft. Bis dahin wurde Formaldehyd in der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 lediglich als „krebsverdächtig“

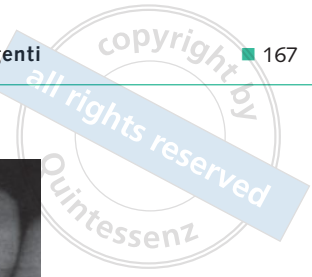
geführt und der Kategorie „Carc. 2“ („Verdacht auf karzinogene Wirkung beim Menschen“) zugeteilt¹³. Am 6. Juni 2014 stufte die Europäische Union in einer Aktualisierung dieser Verordnung Formaldehyd in der Kategorie „Carc. 1B“ ein: „Stoffe, die wahrscheinlich beim Menschen karzinogen sind; die Einstufung erfolgt überwiegend aufgrund von Nachweisen bei Tieren.“ Formaldehyd wurde nun auch der Kategorie „Muta. 2“ zugeteilt: „Verdacht der keimzellmutagenen Wirkung beim Menschen“. Seit dem 1. Januar 2016 ist diese Verordnung in Kraft und somit auch in Deutschland rechtsverbindlich¹¹.

Bereits 2006 veröffentlichte das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) einen Bericht zur Bewertung der Karzinogenität von Formaldehyd, basierend auf Ergebnissen einer eigenen Studie. Diese kam zu dem Resultat, dass es ausreichend Evidenz dafür gibt, dass Formaldehyd bei Aufnahme über die Atemluft Tumore in den oberen Atemwegen induzieren kann und empfahl, Formaldehyd als Karzinogen der Kategorie 1 einzustufen. Das BfR sah bei Formaldehyd in der Atemluft aber eine Konzentrationschwelle für eine karzinogene Wirkung beim Menschen und schlug eine maximale Formaldehyd-Konzentration von 0,1 ppm als „Safe Level“ für die Atemluft vor. Dieser Wert lag zehnfach unterhalb der Konzentration, bei der es in den Untersuchungen zu einer zytotoxischen Wirkung auf die Nasenschleimhaut gekommen war. Unterhalb dieser vorgeschlagenen Formaldehyd-Konzentration gibt es laut BfR kein zu erwartendes erhöhtes Krebsrisiko für die oberen Atemwege¹⁴.

2004 erhöhte eine Arbeitsgruppe der International Agency for Research on Cancer (IARC), eine auf Krebsforschung spezialisierte Behörde der World Health Organization (WHO), ihre Einstufung von Formaldehyd von „probably carcinogenic to humans“ (group 2A) zu „carcinogenic to humans“ (group 1)¹⁵.

■ Geschichte des Formaldehyds in der Zahnheilkunde

Materialien, die Formaldehyd freisetzen, wurden bereits Ende des 19. Jahrhunderts in der Zahnheil-



kunde zur Devitalisierung, Mumifikation oder Vitalamputation der Zahnpulpa eingeführt^{1,2}. Bei einer Devitalisierung wird das Pulpagewebe chemisch abgetötet und in weiteren Behandlungssitzungen eine konventionelle Wurzelkanalbehandlung (WKB) durchgeführt. Die Mumifikation hat dagegen zum Ziel, nur die Kronenpulpa zu devitalisieren, zu entfernen und den restlichen Pulpastumpf vital zu erhalten. Vor allem in der Kinderzahnheilkunde ist der Begriff der Vitalamputation gebräuchlich (Formokresoltechnik) und beschreibt eine partielle Amputation der Pulpa mit dem Ziel der Vitalerhaltung des restlichen Pulpagewebes.

Die ersten Veröffentlichungen über den Gebrauch formaldehydhaltiger Präparate in der Zahnheilkunde gehen zurück auf Witzel und Gysi. Der deutsche Zahnarzt Adolf Witzel beschrieb eine Methode zur Devitalisierung der Zahnpulpa mithilfe eines paraformaldehydhaltigen Präparates¹. Wenn die Voraussetzungen für eine Vitalerhaltung der gesamten Zahnpulpa nicht mehr gegeben waren, wurde die Pulpa mumifiziert, um den Zahn dennoch erhalten zu können. Der Mumifikation musste eine Devitalisation der Kronenpulpa vorausgehen, welche bis dato mit Arsen durchgeführt wurde, anschließend wurden eine Amputation der Kronenpulpa und die Abdeckung der Pulpastümpfe mit einem Paraformaldehydpräparat durchgeführt. Diese Methode der Pulpamumifikation verbreitete sich schnell in Europa, denn im Gegensatz zur Pulpektomie musste hier nicht das gesamte Pulpagewebe in aufwendigen Behandlungen aus den Wurzelkanälen entfernt werden¹⁶. Der Schweizer Zahnarzt Alfred Gysi brachte im Jahr 1889 eine Wurzelkanalfüllpaste mit den Inhaltsstoffen Paraformaldehyd, Trikresol und Kreolin auf den Markt und nannte diese „Triopaste“².

Im Jahre 1904 wurde durch Buckley in den USA eine Formokresol-Wurzelkanaleinlage mit dem Namen „Buckley'sche Lösung“ eingeführt, welche Formaldehyd, Trikresol, Glycerin und Aqua dest. beinhaltet¹⁷. Formokresol wird noch bis heute in einigen Ländern in der Kinderzahnheilkunde zur Vitalamputation angewendet^{4,12} (Abb. 3).

Hoch dosierte Paraformaldehydpräparate lösten allmählich Arsen ab, das bis Ende des 19. Jahrhun-

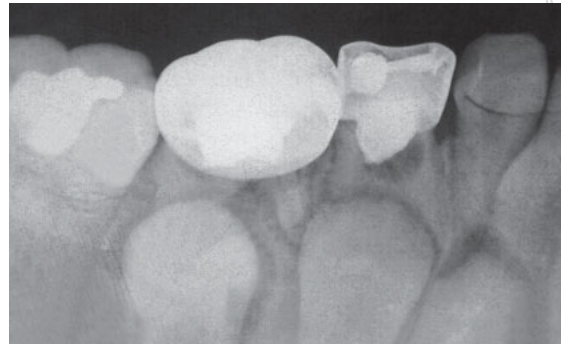


Abb. 3 Milchzahnpulpotomie mit N2. Die chronische Entzündung der Restpulpa resultierte in einer internen Resorption.

derts zur Devitalisation genutzte wurde, denn man hatte keine derart verheerenden Nebenwirkungen und Gefahren bei falscher Anwendung zu befürchten wie bei der Verwendung von Arsen. Somit konnte die Einführung formaldehydfreisetzender Präparate in Anbetracht der Reduzierung von Behandlungsrisiken zu dieser Zeit als großer Fortschritt angesehen werden¹².

Ursprünglich entstand die dem Konzept einer Wurzelkanalfüllung mit pharmakologischer Wirkung zugrunde liegende Idee aus dem Wunsch heraus, mit stark antimikrobiell wirksamen Füllmaterialien oder sogenannten Mumifizierungspasten den Körper dabei zu unterstützen, die Wurzelkanäle mit kalzifizierendem Gewebe zu verschließen. Doch die sehr komplexe Anatomie des Wurzelkanalsystems und die damit einhergehende Schwierigkeit der Desinfektion stellten die Zahnärzte vor ein schwer zu lösendes Problem. Paraformaldehydhaltige Präparate, die zur Pulpamumifikation eingesetzt wurden, schienen eine willkommene Lösung für diese Probleme darzustellen, vor allem auch unter dem Aspekt, dass es mit dieser Methode nicht notwendig erschien, die Wurzelkanäle instrumentieren und desinfizieren zu müssen. Formaldehyd wurde nachgesagt, dass es auch die nekrotische Pulpa mumifizieren und somit langfristig eine bakterielle Besiedlung verhindern könne. Aufgrund dieser Annahmen wurden Mumifikationspasten bis in die 20er-Jahre angewendet¹⁶. Erst nachdem ab 1919 die Röntgentechnik mit den ersten kommerziell erwerblichen dentalen Röntengeräten auch von praktizierenden



Abb. 4 Ursprünglich vertriebenes N2.

Zahnärzten genutzt werden konnte, verlor die Pulpaumifikation allmählich an Popularität, denn es wurden häufig apikale Parodontitiden an so behandelten Zähnen diagnostiziert¹⁸.

1934 untersuchte Orban¹⁹ die Auswirkungen von Formaldehyd auf Gewebe. Hierzu präparierte er an Schneidezähnen von Hunden eine Kavität und füllte diese mit verschiedenen hoch dosierten Paraformaldehyd-Aquadont-Einlagen. Nach drei bis maximal neun Monaten wurden die Tiere getötet und die Zähne histologisch untersucht. Bei Paraformaldehyd-Konzentrationen zwischen 1 und 5 % wurde eine ausgeprägte Bildung von Sekundärdentin im Pulpagewebe festgestellt. Die Kronenpulpa zeigte Anzeichen einer Atrophie, wohingegen die Wurzelpulpa nur eine leichte Veränderung aufwies. Entzündungserscheinungen konnten histologisch nicht nachgewiesen werden. Wurde die Konzentration des Paraformaldehyds weit über 5 % erhöht, kam es allerdings zu deutlichen Schädigungen der Pulpa. Bei Konzentrationen von 10 bis 50 % bildeten sich Blutungsherde und es kam zu starken Entzündungsreaktionen im Gewebe mit der Folge von starkem Gewebeabbau durch Phagozytose. Orban folgerte, dass die Konzentration von Paraformaldehyd in Materialien der konservierenden Zahnheilkunde maximal etwa 5 % betragen sollte, um nicht stark toxisch auf Gewebe zu wirken¹⁹.

■ Entwicklung des N2 im Kontext seiner Zeit

Sargenti teilte Mitte des 20. Jahrhunderts die Auffassung, dass Zahnärzte nicht in der Lage seien, die komplexe Anatomie der Wurzelkanäle auch nur annähernd reinigen und anschließend auch noch füllen zu können. Eine vollständige Exstirpation der Pulpa sei nicht möglich⁶. Die Exstirpation der Pulpa und die Füllung des Wurzelkanals könnten aber weiter koronal des anatomischen Apex beendet werden, denn die pharmakodynamische Wirkung des N2-Wurzelkanalfüllmaterials gehe über diesen Punkt hinaus⁶. Die pharmakodynamische Wirkung des N2 wurde von Sargenti als sogenannte „Fernwirkung“ bezeichnet. In Anlehnung an die Untersuchungen von Orban¹⁹ ließen Sargenti und Richter ihr Wurzelfüllmaterial so herstellen, dass die gebrauchsfertige Mischung aus Pulver und Flüssigkeit einen Paraformaldehydanteil von etwa 4,7 % besaß³ (Abb. 4).

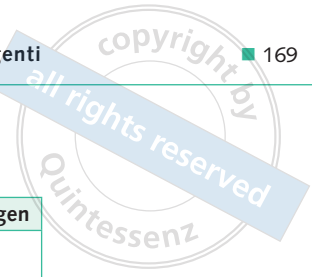
Zu berücksichtigen ist, dass es Mitte des 20. Jahrhunderts mit den zur Verfügung stehenden Wurzelkanalinstrumenten aus Edelstahl sehr schwer oder gar unmöglich war, schwierige anatomische Bereiche der Wurzelkanalsysteme mechanisch zu bearbeiten oder mit den vorhandenen Spülkanülen chemisch zu reinigen. Im Vordergrund stand natürlich auch der Wunsch nach einer Wurzelkanalbehandlungsmethode, die eine höhere Erfolgsquote und eine bessere Vorhersagbarkeit versprach.

■ N2-Methode nach Sargenti

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die von Sargenti beschriebene Vorgehensweise.

■ Wurzelkanalpräparation

Nach der Eröffnung der Pulpakammer werden die Wurzelkanäle mit einem schneidenden Kanalerweiterer bis zu einer leicht erreichbaren Tiefe erweitert. Die Präparation der Wurzelkanäle wird mit Kerr-Kanalerweiterern oder Reamern durchgeführt. Da die Instrumente starr sind, muss ein geradliniger



Tab. 1 Schema der Diagnose und Therapie der N2-Methode (aus „Rationelle Wurzelbehandlung“ von Angelo Sargenti⁶).

Einteilung	Diagnose	Behandlung	Sitzungen
vitale Zähne	Pulpitis	1. Wurzelkanalaufbereitung 2. definitive N2-Wurzelkanalfüllung	1
gangränöse Zähne (avitale Zähne, Pulpanekrose)	Pulpagangrän ohne Granulom	1. Wurzelkanalaufbereitung 2. Wurzelkanaldesinfektion mit N2-Medical (oder N2) 3. definitive Wurzelkanalfüllung mit N2	1 bis 2
	Pulpagangrän mit Granulom	Möglichkeit A: 1. Wurzelkanalaufbereitung 2. Wurzelkanaldesinfektion mit N2-Medical (oder N2) 3. definitive Wurzelkanalfüllung mit N2 4. apikale Schrödersche Lüftung	1
		Möglichkeit B: 1. schrittweise Aufbereitung in mehreren Sitzungen 2. Wurzelkanaldesinfektion mit N2-Medical (oder N2) in mehreren Sitzungen 3. wenn nötig antientzündliche Medikation mit TCM-Paste (Kortikosteroid und Antibiotikum) 4. definitive Wurzelkanalfüllung mit N2	3
Milchzähne	vitale Zähne	1. Pulpaamputation der Kronenpulpa 2. Abdeckung der Pulpastümpfe mit N2 oder N2-Medical	1
	Gangränöse Zähne (avitale Zähne, Pulpanekrose)	1. Ausräumung der Pulpakammer 2. Wurzelkanaldesinfektion mit N2-Medical (oder N2) 3. bei akuter Entzündung antientzündliche Medikation mit TCM-Paste 4. Wurzelkanalaufbereitung 5. definitive Wurzelkanalfüllung mit N2-Medical	1 bis 2

Zugang zu den Wurzelkanälen geschaffen werden. Die Benutzung feiner Wurzelkanalinstrumente wird abgelehnt, da diese ohne Kontrolle das Foramen apicale durchdringen, Bakterien in das apikal gelegene Pulpagewebe transportieren und Blutungen verursachen könnten. Die Kanalerweiterer sollen bei geraden Wurzelkanälen so gewählt werden, dass sie ungefähr dem Durchmesser des Wurzelkanals im apikalen Drittel entsprechen. Diese haben in einem „rationalisierten Instrumentensatz“ Durchmesser von 0,6 bis 1,2 mm, es gibt sie aber auch in kleineren oder größeren Durchmessern. In gekrümmten Wurzeln sollen die Wurzelkanäle nur bis zum Beginn der Krümmung präpariert werden. Die N2-Methode erlaubt laut Sargenti eine partielle Entfernung des Pulpagewebes bzw. eine partielle Präparation der Wurzelkanäle. Bei nicht gängigen Kanälen kann sogar eine Präparation unterlassen und eine Überkapung mit N2 in der Pulpakammer vorgenommen

werden. Das apikale Ende der Wurzelkanalpräparation soll an eine Stelle im Wurzelkanal gesetzt werden, welche ohne Schwierigkeiten mit dem Instrument zu erreichen ist⁶.

■ Wurzelkanaldesinfektion

Eine Desinfektion des Wurzelkanalsystems mit desinfizierenden und gewebeauflösenden Spüllösungen findet bei der N2-Methode nicht statt. In seinem Buch schildert Sargenti jedoch die Möglichkeit der Reinigung des Pulpakavums mit einem Waschmittel⁶ (Abb. 5).

Bei gangränösen Zähnen (nekrotische Pulpa) soll eine Einlage mit N2 für die Desinfektion des Wurzelkanalsystems sorgen. Zudem habe die definitive Wurzelkanalfüllung mit N2 eine andauernde antimikrobielle Wirkung und verfüge über eine sogenannte pharmakodynamische „Fernwirkung“⁶.

Abb. 5 Vorschlag Sargentis zur Reinigung des Pulpakavums (aus⁶).

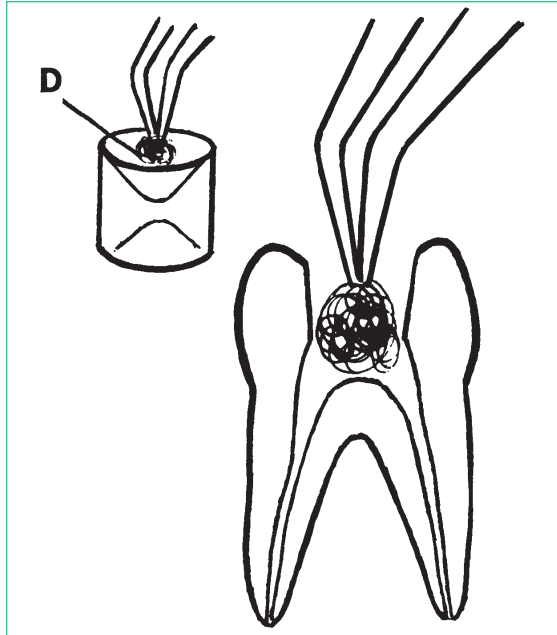


Abb. 6 Ausgedehnte Parodontitis apicalis nach partieller Wurzelkanalfüllung mit N2.



Abb. 7 Füllung des koronalen Wurzelkanaltritts mit N2.



Abb. 8 Durch das enthaltene Zinkoxid rot verfärbtes Dentin am Pulpakammerboden nach Amputation mit N2.

■ Wurzelkanalfüllung

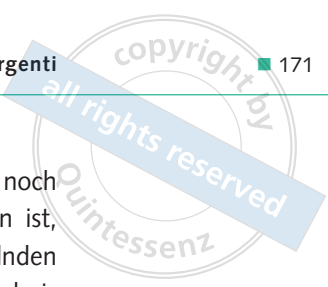
N2-Pulver und N2-Flüssigkeit werden zu einer Paste mittlerer Konsistenz angerührt und dann mit Lentulospiralen rotierend in die präparierten Bereiche der Wurzelkanäle eingebracht. Die N2-Paste wird als temporäre medizinische Einlage und als definitive Wurzelkanalfüllung verwendet⁶ (Abb. 6 bis 8).

■ Erfolgsquoten der N2-Methode

Für die N2-Methode wurden unterschiedlichste Erfolgsquoten beschrieben, die Anzahl von Studien mit ausreichend hohen Fallzahlen und Verlaufskontrollzeiten ist jedoch sehr gering. In einer frühen

Veröffentlichung von 1966 berichtete Telander²⁰ anhand röntgenologischer Untersuchungen fünf bis sieben Jahre nach Abschluss der Wurzelkanalbehandlungen von folgenden Ergebnissen nach Vitalexstirpation der Pulpa: 92 % der Zähne zeigten keine apikalen Veränderungen, 15 % eine ungewisse Diagnose, 2 % einen leicht erweiterten Parodontalspalt und 1 % eine periapikale Reinfektion. Nach einer Wurzelkanalbehandlung (WKB) bei bereits nekrotischer Pulpa wurden folgende Ergebnisse festgehalten: Zähne ohne röntgenologischen Befund vor der WKB zeigten eine 96%ige und Zähne mit röntgenologischem Befund vor der WKB eine 72%ige Erfolgsquote²⁰.

In einer Dissertationsarbeit an der Universität Bonn wurde von einer Erfolgsquote der WKB bei vita-



ler Pulpa von 100 % und bei nekrotischer Pulpa von 89,5 % berichtet²¹. Weitere Studien ergaben Erfolgsquoten zwischen 62 und 92 %^{22,23}. Allerdings wurde in einer der klinischen Studien²³, welche Guttapercha- und N2-Wurzelkanalfüllungen an insgesamt 380 Zähnen untersuchte, festgestellt, dass überfüllte N2-Wurzelkanalfüllungen stets zu Misserfolgen führten.

In einer Dissertation aus dem Jahr 2001 wurden Röntgenbilder von insgesamt 2.633 nach einer Vital-exstirpation mit der Sargenti-Methode wurzelkanalbehandelten Seitenzähnen ausgewertet. An 10,2 % der Molaren und 4,3 % der Prämolaren zeigten sich apikale Veränderungen nach Abschluss der Wurzelkanalbehandlungen. Nach einer Verlaufskontrollzeit von durchschnittlich 10,4 Jahren wurde eine Erfolgsquote der mit N2 gefüllten Seitenzähne von 92 % ermittelt. Diese sank nach einer Beobachtungszeit von 13 Jahren beträchtlich auf 60 %²⁴.

Die jüngste Studie zu Überlebens- und Erfolgsquoten der Sargenti-Methode²⁵ umfasste die röntgenologische Bewertung von insgesamt 1.720 präoperativ pulpa-avitalen Zähnen, wobei aber nur bei 67,6 % der Zähne eine röntgenologische Verlaufskontrolle durchgeführt wurde. Die ausschließlich wurzelkanalbehandelten Zähne ohne präoperative apikale Parodontitis (AP) wiesen nach 15 Jahren eine Überlebensquote von 68,9 % auf, die Zähne mit einer AP von 58,3 %. Nach der WKB wurzelspitzenresezierte Zähne ohne präoperative AP zeigten nach 15 Jahren eine Überlebensquote von 84,3 %, während Zähne mit einer AP eine Überlebensquote von 76,0 % aufwiesen. Zähne, die nach einer WKB durch eine Schrödersche Lüftung (apikale Lüftung) apikal trepaniert wurden, hatten ohne eine präoperative AP nach 15 Jahren eine Überlebensquote von 87,9 % und Zähne mit einer AP hatten eine Überlebensquote von 72,0 %. Dies ergibt insgesamt für alle drei Methoden eine Überlebensquote von 71,0 % bei Vorliegen einer präoperativen AP und eine Überlebensquote von 79,3 % ohne AP nach einem Beobachtungszeitraum von 15 Jahren. Teeuwen²⁵ kam zu dem Ergebnis, dass er bei pulpa-avitalen Zähnen insgesamt eine Erfolgsquote von 60,8 % durch eine WKB nach der Sargenti-Methode erzielen konnte. Die Zähne, welche nach WKB noch eine Wurzelspitzenresektion erhielten, hatten eine höhere Erfolgsquote von 73,9 % und die Zähne, die nach WKB eine Schrödersche

Lüftung erhielten, erreichten insgesamt eine noch Erfolgsquote von 76,4 %. Zu berücksichtigen ist, dass die Erfolgsbewertung durch den behandelnden Zahnarzt selbst erfolgte. Die geschilderten Techniken entsprechen in Indikation und Durchführung durchweg nicht den heutigen Standards (keine Trockenlegung mit Hilfe von Kofferdam, Offenlassen, Spülung, Schrödersche Lüftung etc.).

■ Stellungnahmen zahnmedizinischer Fachgesellschaften zu der Verwendung von N2 als Wurzelkanalfüllmaterial

Bereits 1974 wurde N2 von der American Dental Association als nicht akzeptables Medikament eingestuft⁷. 1994 empfahl die European Society of Endodontology (ESE), dass bei Pulpektomien auf den Gebrauch von Aldehydverbindungen verzichtet werden solle⁸. In einer Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) zur „Anwendung aldehydfreisetzender zahnärztlicher Materialien“ aus dem Jahre 1997 wurde konstatiert, dass an bleibenden Zähnen die Indikation für den Einsatz von Formaldehyd im Rahmen der Wurzelkanalbehandlung nur in extrem seltenen Fällen gegeben ist. Zwei Jahre später wurde die Verwendung von Wurzelkanalfüllpasten mit Zusatz von Paraformaldehyd von der DGZMK in einer wissenschaftlichen Stellungnahme als obsolet beschrieben⁹.

Die American Association of Endodontists (AAE) sprach sich in einer Stellungnahme aus dem Jahre 2013 zum wiederholten Male gegen die Verwendung paraformaldehydhaltiger Füllmaterialien und Sealer wie die Sargenti-Paste, N2, N2-Universal, RC-2B oder RC-2B White aus, da diese Materialien unsicher seien und nicht dem Standard der modernen Endodontie entsprächen⁷.

■ Eigenschaften von N2

■ Chemische Zusammensetzung

Die Zusammensetzung und der Name des Präparates N2 wurden im Laufe der Zeit ständig geändert, es enthielt aber immer Paraformaldehyd^{26,27}.



Sargenti beschrieb die chemische Zusammensetzung des ursprünglichen N2 im Jahre 1957 wie folgt²⁸:

- Azonaphthol-sulfonsaures Natrium
- entsäuertes Methoxyallylphenol
- Kalziumhydroxid
- Trioxymethylen
- Zincum oxydatum
- neutraler Farbstoff und Kontrastmittel.

Sargenti spezifizierte nicht die prozentualen Massenanteile der einzelnen Inhaltsstoffe und erwähnte auch nicht den später nachgewiesenen hohen Bleioxidanteil (Pb_3O_4). Zudem sprach er nur von Trioxymethylen als Inhaltsstoff, eine wenig geläufige Bezeichnung für Paraformaldehyd.

In seinem 1968 erschienenen Buch „Rationelle Wurzelbehandlung“⁶ benannte Sargenti die Zusammensetzung von N2 und N2-Medical folgendermaßen:

- Phenylquecksilberborat (Desinfektion) 0,16 %
- Polyoxymethylen (Desinfektion) 4,7 %
- Titaniumoxyd-Zinkoxyd-Kalziumsulfat-Kalziumhydroxyd-Eugenol-Rosenöl-Zement (antiseptische Komponente)
- Bariumsulfat (Röntgenkontrastmittel)
- Bleioxid (Röntgenkontrastmittel)
- Wismutsalze (Röntgenkontrastmittel)
- Methylenblau (Farbstoff)
- Eosin (Farbstoff)
- Geraniumöl (Desodorierung)
- Rosmarinöl (Desodorierung)
- Lavendelöl (Desodorierung).

Auch in dieser Auflistung wurde mit Polyoxymethylen ein eher unbekanntes Synonym für Paraformaldehyd verwendet.

1970 setzten sich Pulver und Flüssigkeit wie folgt zusammen²⁹:

Pulver

- | | |
|-----------------------|--------|
| • Zinkoxid | 64,6 % |
| • Mennige | 27,0 % |
| • Bariumsulfat | 12,0 % |
| • Titandioxid | 6,3 % |
| • Trioxymethylen | 4,7 % |
| • Ca(OH) ₂ | 0,94 % |

Flüssigkeit

- | | |
|------------|--------|
| • Eugenol | 92,0 % |
| • Essenzen | 8,0 % |
| • Merfen | 0,16 % |

Auffällig ist hier der hohe Bleioxidanteil (Mennige) von 27 %. Auch Harndt und Kaul wiesen in dem Pulver einen hohen Bleioxidanteil von 25 % nach³⁰. 1973 wurde ein neues N2-Produkt unter dem Namen RC-2B vorgestellt²⁷. Die potenziell toxischen Materialien wie Bleioxid, Bariumsulfat, Wismutsalze und Quecksilber wurden aus der Rezeptur des Präparates entnommen und durch Glaskohlentstoff ersetzt, welcher in erster Linie für eine gute Radiopazität sorgen sollte. Hingegen wurde der Paraformaldehydanteil von vormals 4,7 % auf nun 6,5 % angehoben. Als neue Inhaltsstoffe des RC-2B wurden Hydrokortison und Prednisolon gelistet³¹. Der Zusatz von Kortikosteroiden hatte die Eliminierung des postoperativen Schmerzes nach Anwendung des Präparates zum Ziel.

Der Hersteller GHIMAS S.p.A. (Italien) produzierte den Wurzelkanalzement N2-Universal im Jahr 2001 unter folgender Zusammensetzung³²:

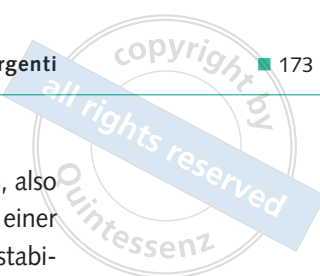
Pulver

- | | |
|--------------------------|------|
| • Zinkoxid | 63 % |
| • Bismutnitrat | 15 % |
| • Bismutsubcarbonat | 10 % |
| • Paraformaldehyd | 7 % |
| • Titandioxid | 4 % |
| • Sonstiges Bestandteile | 1 % |

Flüssigkeit

- | | |
|--------------|------|
| • Eugenol | 77 % |
| • Erdnussöl | 20 % |
| • Rosenöl | 2 % |
| • Lavendelöl | 1 % |

Der Anteil an Paraformaldehyd des N2-Zementpulvers wurde später zugunsten des Zinkoxids von 7 % auf 5,7 % verringert. Die Firma Hager & Werken veröffentlichte 2004 in einem Sicherheitsdatenblatt für den von ihnen hergestellten N2-Wurzelkanalzement folgende Zusammensetzung³²:



Pulver

- Zinkoxid 65,0 %
- Bismutnitrat 15,0 %
- Bismutsubcarbonat 10,0 %
- Paraformaldehyd 5,0 %
- Titandioxid 4,71 %
- Eisenoxid 0,14 %
- Zinkstearat 0,075 %
- Dehydriertes Zinkacetat 0,075 %

Flüssigkeit

- Eugenol 77,0 %
- Erdnussöl 20,0 %
- Rosenöl 1,8 %
- Lavendelöl 1,2 %

Im September 2015 erhielt das Material eine neue Zulassung und wird unter dem Namen Endo N2 von der Firma GHIMAS S.p.A. in Italien hergestellt und von Hager & Werken vertrieben. Das Sicherheitsdatenblatt des Pulvers von Endo N2 gibt an, dass der Anteil an Paraformaldehyd auf 4 % verringert wurde¹⁰, die Flüssigkeit blieb in ihrer Zusammensetzung unverändert.

Seit der Einführung des Wurzelkanalfüllmaterials N2 durch Angelo Sargenti und Samuel Richter im Jahr 1954 wurde dessen chemische Zusammensetzung ständig verändert – allerdings durchgängig ohne Angabe von Gründen oder zugrunde liegende klinische oder pharmakologische Studien, wobei der Paraformaldehydanteil des Präparates von 4 bis 7 % variierte.

■ **Physikalische Eigenschaften**

Hertwig untersuchte im Jahr 1958 N2 zusammen mit anderen Wurzelkanalfüllmaterialien auf Wandständigkeit und Durchlässigkeit und kam zu dem Ergebnis, dass N2 wasserunlöslich und nicht porös, also nicht durchlässig sei. Es wies eine hohe Randdichtigkeit auf und konnte sogar geringe Flüssigkeitsmengen binden³³. Oksan stellte fest, dass N2-Universal nach Entfernung der Schmierschicht („smear layer“) die Dentintubuli besser penetrierte als der Sealer Forfenan³⁴. Langeland et al.³⁵ zeigten, dass N2 resorbiert wurde und Partikel des Füllmaterials in das periapikale Gewebe gelangen. 1973 wurde von Sargenti eingeräumt, dass N2 wohl teilweise resorbierbar sei: nicht resorbierbar im Wurzelkanal, jedoch

leicht resorbierbar außerhalb des Wurzelkanals, also im periapikalen Gewebe oder im Knochen. In einer tierexperimentellen Studie wurde die Materialstabilität des RC-2B infrage gestellt, da eine Verteilung von Partikeln aus dem Präparat in das Bindegewebe beobachtet wurde. Es wurde vermutet, dass RC-2B in Lösung gegangen war und resorbiert wurde²⁷.

Eine weitere tierexperimentelle Studie, in welcher der Paraformaldehydanteil des N2 mit einem Radioisotop markiert wurde, wies ebenfalls nach, dass N2 resorbierbar ist³⁶. In histologischen Studien zeigten Block et al.^{36,37}, dass Partikel der im Wurzelkanal platzierten N2-Paste auch im periapikalen und parodontalen Gewebe präsent waren. Darüber hinaus wurde radioaktiv markiertes Paraformaldehyd sowohl im umliegenden Gewebe als auch im Blut und in Organen der Hunde detektiert³⁶.

■ **Antimikrobielle Eigenschaften**

N2 besitzt nach Sargenti dauerhaft antimikrobielle Eigenschaften⁶. Die am stärksten antibakteriell wirkende Komponente im N2 ist das Paraformaldehyd. In einer In-vitro-Studie mit 24 verschiedenen Wurzelkanalfüllmaterialien wurde für die paraformaldehydhaltigen Materialien eine sehr starke antibakterielle Aktivität nachgewiesen. N2-Universal und N2-Normal konnten diese auch nach dem Aushärten beibehalten. Insgesamt zeigten die N2-Produkte eine weit größere antimikrobielle Aktivität als Diaket, Formocresol, AH 26, ZOE oder Endomethasone³⁸. In einer Studie von Rappaport et al.³⁹ wurde keine anhaltende antibakterielle Wirkung des N2 beobachtet. In einer weiteren Untersuchung mit sieben Sealern zeigte N2-Universal gegenüber Staphylococcus aureus eine ähnliche antibakterielle Aktivität wie Endomethasone⁴⁰.

■ **Gewebeverträglichkeit**

Sargenti beschrieb die Gewebeverträglichkeit des N2 anhand von in Schnittpräparaten sichtbaren histologischen Reaktionen von vormals vitalem Pulpagewebe auf das N2⁶. Nach Applikation auf das Pulpagewebe kam es zu einer Blutstillung und einer sofortigen Vernarbung der Pulpawunde mit der Bildung einer „sklerotischen Zone“. Unterhalb dieser „sklerotischen Zone“ fand eine „biologische Hei-



lung“ statt, mit einer bindegewebigen Vernarbung oder einer Hartsubstanzbildung des Pulparestgewebes. In Sargentis histologischen Untersuchungen zeigte sich das apikal dieser Zone gelegene Pulpagewebe vital ohne sichtbare pathologische Veränderungen⁶.

Bereits frühe tierexperimentelle Untersuchungen erbrachten Zweifel an der von Sargenti postulierten Gewebeverträglichkeit^{41,42}. Es wurde vermutet, dass restliches Pulpagewebe eine langsame Nekrotisierung durch Paraformaldehyd erfährt, und nicht wie von Sargenti vermutet vital bleibt. Schon 1958 beobachtete Maeglin histologisch, dass N2 auch auf tiefer liegende Schichten der Pulpa wirkte. Er erkannte Thromben und eine Degeneration des Gewebes. Die Wurzelhaut wies Entzündungen und die Bildung von Granulationsgewebe auf und es wurden Resorptionen an den Hartgeweben beobachtet. Wenige Jahre später beobachteten Langeland et al. und Rappaport et al. Gewebenekrosen und starke Entzündungen im umliegenden Knochen oder Gewebe^{35,39}.

In mehreren weiteren Studien mit unterschiedlichen N2-Präparaten wurde von milden bis starken Gewebereaktionen berichtet^{27,36,37,43}. Ausgeprägte Entzündungen, ebenso wie Nekrosen des umliegenden Gewebes oder des Knochens wurden experimentell in Tierversuchen^{27,36,44,45} und in klinischen Studien^{35,37} beobachtet.

■ Neuro- und Zytotoxizität

In einer großen Anzahl von Fallberichten wurde nach Überpressungen des N2 über den Wurzelkanal hinaus in den Canalis mandibularis von Parästhesien des Nervus alveolaris inferior berichtet^{46–60}. Brodin et al.^{61,62} und andere Autoren^{63,64} untersuchten verschiedene Wurzelkanalfüllmaterialien auf ihre Neurotoxizität. Irreversible Nervschädigungen mit andauernden vollständigen Reizleitungsblockaden⁶² und reversible Nervschädigungen mit partiellen, bis zu etwa 50%igen Reizleitungsblockaden⁶³ nach Applikation von N2 auf Rattennerven wurden beobachtet. In einem In-vivo-Versuch kam Brodin zu dem Ergebnis, dass in höheren Konzentrationen der neurotoxische Effekt von Eugenol wohl reversibel, der neurotoxische Effekt von Paraformaldehyd hingegen irreversibel ist⁶¹.

Moser⁶⁴ untersuchte die Neurotoxizität von N2 und weiteren Wurzelkanalfüllmaterialien in Ratten-

implantationstests. N2-Normal führte zu schweren Nervschädigungen und zeigte die am längsten anhaltende Toxizität aller Materialien. N2 verursachte nach drei Tagen Liegezeit nur eine milde Gewebsreaktion mit geringen histologischen Veränderungen am Nervus alveolaris inferior. Es wurden jedoch nach sieben Tagen Liegezeit massive Zerstörungen der Faszikel, starke Schädigungen der Nervenfasern, Axonuntergänge und Gewebnekrosen festgestellt. Nach 14 Tagen waren weiterhin Schädigungen der Faszikel und Nervenfasern und Axonuntergänge zu erkennen. Erst nach einer Liegezeit von über 61 Tagen ließ die Stärke der Toxizität etwas nach und geringe Anzeichen einer Regeneration konnten beobachtet werden. Etliche Studien, in denen formaldehydhaltige Wurzelkanalfüllmaterialien auf eine generelle Zytotoxizität hin untersucht wurden, kamen zu dem Ergebnis, dass diese Materialien ein hohes zytotoxisches Potenzial aufweisen^{26,27,43,45}.

■ Genotoxizität

Es liegen nur wenige Studien vor, die sich mit der Genotoxizität endodontischer Sealer und Füllmaterialien befassen oder speziell die Genotoxizität von N2 untersuchen. Genotoxische Materialien haben die Eigenschaft, mit der DNA von prokaryoten oder eukaryoten Zellen interagieren zu können und besitzen dadurch ein mutagenes und karzinogenes Potenzial. In Testreihen eines bakteriellen „umu-assays“ und eines eukaryotischen DNA-Synthese-Inhibitions-tests (DIT) wurde für das formaldehydfreisetzende N2 Genotoxizität nachgewiesen⁶⁵.

■ Allergenes Potenzial

Es liegen zahlreiche Fallberichte über allergische Reaktionen auf paraformaldehydhaltige bzw. formaldehydfreisetzende Präparate vor. Formaldehyd kann zusammen mit anderen dem Körper zugefügten Substanzen zu einem Allergen reagieren, das heißt, dass Formaldehyd alleine kein Allergen darstellt, es aber im Zusammenspiel mit weiteren Substanzen ein allergenes Potenzial besitzt und eine Immunreaktion hervorrufen kann. Formaldehyd ist ein sogenanntes reaktives Hapten, also ein partielles/unvollständiges Allergen⁶⁶.

Block et al.^{67–69} wiesen in mehreren experimentellen Studien an Hunden nach, dass die N2-Paste

Pulpagewebe anregt, eine antigene Aktivität zu entwickeln und eine spezifische zellvermittelte Immunantwort zu stimulieren.

■ Systemische Wirkung

Ausgehend von implantierten N2-Proben diffundierte im Tierversuch das 1973 noch im N2 enthaltene Blei in das Gewebe der Implantatumgebung, und ließ sich fünf Tage nach der Implantation in Leber, Milz und Nieren und im Femur nachweisen, wobei sich die Dosis nach zehn Tagen verdoppelte³⁰. Die Gefährlichkeit des Bleioxids im N2 für den Organismus wurde von Sargenti in derselben Ausgabe der Zeitschrift bestritten.

Nachdem das umstrittene Bleioxid noch im Jahre 1973 aus der Zusammensetzung des N2 entnommen wurde, rückte die Diskussion über eine mögliche systemische Wirkung des Paraformaldehyds in den Vordergrund. Die aussagekräftigste Studie zu diesem Thema, welche auch als Referenz für die aktuelle Stellungnahme der American Association of Endodontists (AAE) zu paraformaldehydhaltigen endodontischen Füllmaterialien und Sealern⁷ gelistet wird, wurde von Block et al. durchgeführt. In dieser Studie wurde histologisch nachgewiesen, dass Partikel der N2-Füllung aus dem Wurzelkanal in das parodontale Ligament migrieren. Darüber hinaus wurde im Tierversuch Paraformaldehyd im umliegenden Gewebe der mit N2-Paste gefüllten Zähne, ebenso wie im Blut, in regionalen Lymphknoten, in den Nieren und in der Leber der Hunde nachgewiesen. Um eine systemische Verteilung des Paraformaldehyds aus dem im Wurzelkanal platzierten N2-Material nachzuweisen zu können, wurde dies vorher mit einem Radioisotop markiert. Die gemessene Intensität der Radioaktivität in den Organen nahm mit der Zeit stetig ab³⁶.

■ Gefahren bei der Anwendung der N2-Methode: Fallberichte

■ Nervenschädigungen

In einer Übersichtsarbeit von Koçkapan⁷⁰ wurden insgesamt 148 Fälle von Sensibilitätsstörungen nach Überfüllung von Wurzelkanälen ausgewertet. Teeuwen⁴⁸ ergänzte dies um weitere 29 Fälle. Aus 81 die-

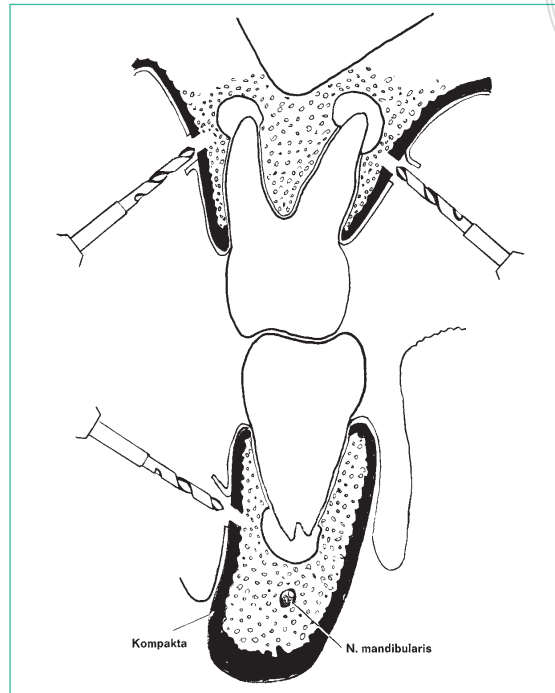


Abb. 9 Nach Überfüllung oder bei Auftreten postendodontischer Schmerzen von Sargenti empfohlene apikale Lüftung (Trephination oder Schrödersche Lüftung) (aus⁶).

ser 177 Fallberichte konnte nachvollzogen werden, welches Füllmaterial bei der WKB verwendet wurde. Auffällig viele (ca. 75 %) dieser von Sensibilitätsstörungen des Nervus alveolaris inferior berichtenden Fälle wurden durch Überfüllungen von paraformaldehydhaltigen Wurzelkanalfüllpasten, unter anderem N2, Endomethasone, Traitement SPAD oder Riebler-Paste, oder kurzfristig formaldehydfreisetzenden Sealern wie AH26, herbeigeführt. Mit einem Anteil von etwa 33 % war N2 (20 Fälle) hierbei neben Endomethasone (ebenfalls 20 Fälle) das meistgenannte paraformaldehydhaltige Wurzelkanalfüllmaterial.

Als Therapie nach einer akzidentiellen Überfüllung von N2-Material empfahl Sargenti 1968⁶ eine medikamentöse Schmerzlinderung und eine Lüftung der vestibulären Kompakta durch eine Trephination (Abb. 9).

Von einer Extraktion des betroffenen Zahnes und einer Kürettage der apikalen Region wurde abgeraten. 1980 empfahl er hingegen eine abwartende Haltung und erst bei einer nach vielen Monaten nicht abklingenden Parästhesie eine chirurgische Entfernung des Materials aus dem Mandibularkanal⁷¹. Hingegen wird von der Mehrheit der Autoren eine sofortige Entfernung des überfüllten Materials aus dem Mandibularkanal empfohlen^{56,58,72}, da dies die Prognose einer Nervregeneration verbessere⁷².



Es wurde auch von atypischen Gesichtsschmerzen, ausgehend von einer Parästhesie des Nervus maxillaris (zweiter Ast des Nervus Trigemini), nach Überfüllungen von Oberkieferprämolaren berichtet^{50,73}. N2 wurde in die Kieferhöhlen und in einer Kasuistik⁷³ auch in das Gewebe im Innervationsbereich des Nervus infraorbitalis überfüllt. In diesem Fall konnte die Entfernung des Materials aus der Kieferhöhle die Schmerzen nicht beseitigen und erst eine später folgende chirurgische Durchtrennung des Nervus infraorbitalis führte eine Linderung des Gesichtsschmerzes herbei.

In einem Fallbericht⁷⁴ wurden starke Schmerzen – ausgehend von einer Überinstrumentierung und Überfüllung von N2-Paste – durch die linguale Kortikalis des Unterkieferknochens bis in die Ansätze des Musculus mylohyoideus beschrieben, welche erst nach operativer Entfernung des Materials beseitigt werden konnten.

■ Überfüllungen in den Sinus maxillaris

Überfüllungen von N2 in die Kieferhöhle wurden von mehreren Autoren berichtet^{50,73,75,76}. In zwei Fällen^{50,73} war eine starke Überfüllung in den Sinus maxillaris – ausgehend vom Zahn – 25 Auslöser starker, untypischer Gesichtsschmerzen im Innervationsbereich des zweiten Trigeminiastes. In beiden Fällen musste die Kieferhöhle eröffnet werden und eine Caldwell-Luc-Operation durchgeführt werden, um das Fremdmaterial zu entfernen. In einem Fall musste der Nervus infraorbitalis chirurgisch durchtrennt werden⁷³.

Wird das Material in der Kieferhöhle belassen, kann es zu einer akuten oder chronischen Sinusitis maxillaris kommen, in seltenen Fällen sogar zur Ausbildung einer Aspergillose⁷⁵. Wie in den oben erwähnten Fällen^{50,73} berichtet wurde, können durch Überfüllungen von N2-Material in den Sinus maxillaris auch Parästhesien mit starken Nervenschmerzen verursacht werden.

■ Nekrosen

Weitere Fallberichte schilderten Nekrosen der Gingiva, des periradikulären Knochens mit Sequesterbildung und des periapikalen Gewebes nach Kontakt mit paraformaldehydhaltigen Wurzelkanalfüllmaterialien^{77–79}.

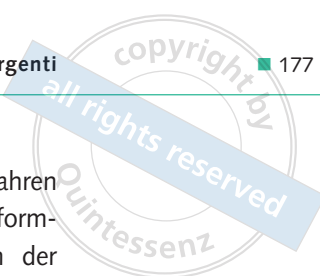
■ Diskussion

Um die Entstehung und die Entwicklung des paraformaldehydhaltigen N2 nachvollziehen zu können, ist es hilfreich, den geschichtlichen Hintergrund von Formaldehyd als Wirkstoff in der Zahnheilkunde zu kennen. Als Ende des 19. Jahrhunderts erstmals hoch dosierte Paraformaldehydpräparate zur Devitalisierung, Mumifikation oder Vitalamputation der Zahnpulpa eingesetzt wurden, lösten diese allmählich das bis dahin genutzte Arsen ab. In Anbetracht einer Reduzierung von Behandlungsrisiken kann von einem Fortschritt gesprochen werden. Vor dem Hintergrund der Problematik der komplexen Anatomie des Wurzelkanalsystems, der eingeschränkten technischen und medizinischen Möglichkeiten der Endodontie und des Standes der Wissenschaft in der Zahnheilkunde zu dieser Zeit hatten paraformaldehydhaltige Präparate aus historischer Sicht eine Daseinsberechtigung.

Es bestand der Wunsch, eine Methode zu finden, das sehr komplexe Wurzelkanalsystem ohne vollständige Instrumentierung der Wurzelkanäle und ohne chemomechanische Reinigung und Desinfektion des Wurzelkanalsystems von Bakterien befreien und dauerhaft vor einer bakteriellen Besiedlung schützen zu können. Mit der Präsentation des Wurzelkanalfüllmaterials N2 durch Angelo Sargenti und Samuel Richter kam 1954 ein Präparat auf den Markt, von dem behauptet wurde, dass es diesen Wunsch erfüllen könne.

Die ständigen Änderungen des Namens und der chemischen Zusammensetzung erschwerten die wissenschaftliche Untersuchung des Präparates. Dennoch konnten bereits frühe Studien einige von Sargenti postulierte positive Materialeigenschaften von N2 wissenschaftlich widerlegen. Entgegen Sargentis Aussagen besitzt es keine dauerhafte antimikrobielle Eigenschaft und ist tatsächlich resorbierbar. Etliche Studien wiesen seither nach, dass N2 nicht gewebeverträglich ist, sondern im Gegenteil sogar neuro- und zytotoxisch wirkt. Es liegen etliche Fallberichte über Nervschädigungen, Gewebenekrosen und Kieferhöhlenproblematiken nach Wurzelkanalüberfüllungen speziell mit N2 vor.

Eine systemische Verteilung des Paraformaldehyds aus dem Wurzelkanal heraus wurde in vivo nachgewiesen. Es besteht der Verdacht, dass N2 ein allergenes Potenzial besitzt, konkrete Beweise für ein mutagenes



und kanzerogenes Potenzial stehen jedoch bislang noch aus. Seit 2016 aber wird der N2-Wirkstoff Formaldehyd von der Europäischen Union rechtsverbindlich als wahrscheinlich beim Menschen karzinogen und als verdächtig für eine mutagene Wirkung beim Menschen eingestuft. Schon seit 2004 wird Formaldehyd von der World Health Organization (WHO) als „carcinogenic to humans“ klassifiziert.

Aufgrund der Ergebnisse zahlreicher Studien und Beobachtungen aus klinischen Fallberichten, welche

in einem Zeitraum von nun bereits mehr als 60 Jahren gemacht wurden, wird die Verwendung paraformaldehydhaltiger Wurzelkanalfüllmaterialien in der Zahnheilkunde von allen international anerkannten zahnmedizinischen Fachgesellschaften abgelehnt. Es gibt heute keine Indikation mehr für die Anwendung von N2 in der Endodontie. Die N2-Methode nach Sargenti kann nicht mehr als zeitgemäße, wissenschaftlich fundierte Behandlungstechnik angesehen werden.

Literatur

1. Witzel A. The covering of the exposed pulp. Dent register 1881;35:1.
2. Gysi A. Einiges über Mummifikationsmittel. Schweiz Vjschr Zahnheilkd 1899;9:25.
3. Sargenti A, Richter S. Die N2-Wurzelbehandlung. Locarno: Agsa Verlag, 1954.
4. Michel K, Kockapan C, Hülsmann M. Zur Geschichte der Wurzelkanalfüllung. Endodontie 1997;1:11–26.
5. Sargenti A, Richter S. Rationalized root canal treatment. New York: AGSA Scientific Publications, 1959.
6. Sargenti A. Rationelle Wurzelkanalbehandlung. Berlin: Die Quintessenz, 1968.
7. American Association of Endodontics. AAE position statement concerning paraformaldehyde-containing endodontic filling materials and sealers. Chicago, 2013.
8. European Society of Endodontology. Quality guidelines for endodontic treatment: consensus report of the European Society of Endodontology. Int Endod J 2006;39:921–930.
9. Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Wurzelkanalfüllpasten und -füllstifte. München, 1999.
10. Hager & Werken. EG-Sicherheitsdatenblätter Endo N2 Pulver. 152028. Duisburg, 4. September 2015.
11. Die Europäische Kommission. Verordnung (EU) Nr. 605/2014 der Kommission zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 (Abl. L 167/36 vom 5.06.2014). Brüssel, 2014.
12. Koch MJ. Ist der Einsatz von Formaldehyd in der Endodontologie noch zeitgemäß? Endodontie 2002;11:67–75.
13. Das Europäische Parlament und der Rat der Europäischen Union. Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 2008 über die Einstufung und Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen (Abl. L 353/1 vom 16.12.2008). Brüssel, 2008.
14. Schulte A, Bernauer U, Madle S et al. Assessment of the carcinogenicity of formaldehyde (CAS No. 50–00–0). Bundesinstitut für Risikobewertung. Berlin, 2006.
15. Cogliano VJ, Grosse Y, Baan RA, Straif K, Secretan MB, El Ghissassi F, Working Group for Volume 88. Meeting report: summary of IARC monographs on formaldehyde, 2-butoxyethanol, and 1-tert-butoxy-2-propanol. Environ Health Perspect 2005;113:1205–1208.
16. Grossmann LI. A brief history of endodontics. J Endod 1982;8:36–40.
17. Buckley JP. The chemistry of pulp decomposition with a rational treatment for this condition and its sequelae. Am Dent J 1904;3:764–771.
18. Bellizzi R. A historic review of endodontics, 1689–1963, part 3. J Endod 1980;6:576–580.
19. Orban B. Verwendung des Formalins in der konservierenden Zahnheilkunde. Zeitschrift für Stomatologie 1934;6,7,8,9.
20. Telander L. Vital extirpation and root filling in one sitting by means of the N2 technic. A reexamination of root fillings made in 1958–1959. Sver Tandlakarforb Tidn 1966;58:140–152.
21. Heister J. Ergebnisse der Wurzelkanalbehandlung mit N2 nach klinischer und röntgenologischer Beurteilung. Bonn: Inaug. Diss., 1965.
22. Overdiek HF, Sauerwein E. Vergleichende Untersuchungen der Gewebsreaktion nach Implantation von N2 und N2 mit Cortison. Zahnärztliche Rundschau 1968;77:1–6.
23. Bernhöft J. Vergleichende röntgenologische Untersuchungen von Wurzelfüllungen mit N2 und Guttapercha. Hamburg: Inaug. Diss., 1979.
24. Steup A. Radiologische Erfolgsbewertung von Wurzelkanalfüllungen mit N2 im Seitenzahnbereich nach Vitalexirpation. Aachen: Inaug. Diss., 2001.
25. Teeuwen R. A retrospective comparison of the effectiveness of the three methods of endodontic therapy of non-vital teeth. Roots 2015;1:6–16.
26. Geurtsen W. Biocompatibility of root canal filling materials. Austr Endod J 2001;27:12–21.
27. Brown BDK, Kafrawy AH, Patterson, SS. Studies of Sargenti technique of endodontics-reaction to the materials. J Endod 1978;8:238–241.
28. Sargenti A. Untersuchungen über die Eigenschaften des N2. Zahnärztliche Welt und Zahnärztliche Reform 1957;16.
29. Sauerwein E. Zahnerhaltungskunde. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1970:158.
30. Harndt R, Kaul A. Untersuchungen über den Verbleib des Bleies im Würzelfüllmaterial N2. Quintessenz 1973;8:4864.
31. Michel GH, Sabol DJ. Endodontic formula for treatment of root canal. 4,121,940. USA, 24. Oktober 1978.
32. Hager & Werken. EC-material safety data sheet N2 Endodontic cement. 152022. Duisburg, 18. Juni 2004.
33. Hertwig G. Wandständigkeit und Durchlässigkeit von Wurzelfüllmitteln. Zahnärztliche Praxis 1958;1.
34. Oksan T, Aktener BO, Sen BH, Tezel H. The penetration of root canal sealers into dentinal tubules. A scanning electron microscopic study. Int Endod J 1993;26:301–305.
35. Langeland K, Guttuso J, Langeland JK, Tobon G. Methods in the study of biologic responses to endodontic materials. Tissue response to N2. Oral Surgery 1969;27:522–533.
36. Block RM, Lewis RD, Hirsh J, Coffey J, Langeland K. Systemic distribution of N2 paste containing 14C-paraformaldehyde following root canal therapy in dogs. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 1980;50:350–360.
37. Block RM, Pascon EA, Langeland K. Paste technique re-treatment study: A clinical, histopathologic, and radiographic evaluation of 50 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1985;60:76–93.
38. Orstavik D. Antibacterial properties of root canal sealers, cements and pastes. Int Endod J 1981;14:125–133.

39. Rappaport H, Lilly G, Kapsimalis P. Toxicity of endodontic filling materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1964;18:785–802.
40. Pumarola J, Berastegui E, Brau E, Canalda C, Jimenez de Anta M. Antimicrobial activity of seven root canal sealers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;74:216–220.
41. Maeglin B. Auf der 22. Jahrestagung der Schweizerischen Zahnärztesgesellschaft auf dem Bürgenstock. *Zahnärztl. Welt/Reform*. 1958;58:407–409.
42. Hertwig G. Wurzelfüllstoffe und Gewebereaktionen. Tierexperimentelle Untersuchungen der Wurzelfüllpaste N2. *Zahnärztl Praxis* 1959;10:37–41.
43. Spangberg L. Biologic effects of root canal filling materials. The effect on bone tissue of two formaldehyde-containing root canal filling pastes: N2 and Riebler's paste. *Oral Surg* 1974;38:934–944.
44. Cohler CM, Newton CW, Patterson SS, Kafrawy AH. Studies of Sargenti's technique of endodontic treatment: short-term response in monkeys. *J Endod* 1980;6:473–478.
45. Newton CW, Patterson SS, Kafrawy AH. Studies of Sargenti's technique of endodontic treatment: six-month and one-year responses. *J Endod* 1980;6:509–517.
46. Grossmann LI. Paresthesia from N2 or N2 substitute. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol* 1978;45:114–115.
47. Allard KU. Paraesthesia—a consequence of a controversial root-filling material? A case report. *Int Endod J* 1986;19:205–208.
48. Teeuwen R. Schädigung des Nervus alveolaris inferior durch überfülltes Wurzelkanalfüllmaterial. *Endodontie* 1999;4:323–336.
49. Ehrmann EH. Root canal treatment with N2. *Aust Dent J* 1963;8:434–438.
50. Orlay HG. Overfilling in root canal treatment. *Br Dent J* 1966;120:376.
51. Montgomery S. Paresthesia following endodontic treatment. *J Endod* 1976;2:345–347.
52. Grossmann LI, Tatoian J. Paresthesia from N2. *Oral Surg* 1978;46:700–701.
53. Shovlin FE, Skribner JE, D'Augustine R, Maher MN. Reflections on the Sargenti N2 method of root canal therapy. *Clin Prev Dent* 1982;4:17–24.
54. Urbani G, Cavalleri G, Castellani G, Benedetti M. Lesioni al nervo alveolare inferiore provocate dall'introduzione nel canale mandibolare di sostanze usate in terapia endodontica. *Minerva Stomatol* 1983;32:87–94.
55. Quadu G, Miotti A. Una complicanza del trattamento endodontico: l'anestesia del nervo alveolare inferiore. *Minerva Stomatol* 1983;32:95–100.
56. LaBanc JP, Epker BN. Serious inferior alveolar nerve dysesthesia after endodontic procedure: Report of three cases. *J Am Dent Assoc* 1984;108:605–607.
57. Orr DL. Paresthesia of the trigeminal nerve secondary to endodontic manipulation with N2. *Headache* 1985;25:334–336.
58. Norer B, Waldhardt E. Die Anästhesie des Nervus alveolaris inferior nach Überfüllung wurzelbehandelter Molaren in den Canalis mandibularis. *Z Stomatol* 1985;82:215–222.
59. Kleier DJ, Averbach RE. Painful dysesthesia of the inferior alveolar nerve following use of a paraformaldehyde-containing root canal sealer. *Endod Dent Traumatol* 1988;4:46–48.
60. Gottsauner AJ, Hardt N. Neural lesions due to endodontics. The indications and therapy. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1993;103:46–51.
61. Brodin P. Neurotoxic and analgesic effects of root canal cements and pulp-protecting dental materials. *Endod Dent Traumatol* 1988;4:1–11.
62. Brodin P, Roed A, Aars H, Orstavik D. Neurotoxic effects of root filling materials on rat phrenic nerve in vitro. *J Dent Res* 1982;61:1020–1023.
63. Serper A, Ücer O, Onur R, Etikan I. Comparative neurotoxic effects of root canal filling materials on rat sciatic nerve. *J Endod* 1998;24:592–594.
64. Moser M. Medikamentöse Schädigung am Nervus alveolaris mandibularis der Ratte durch Dentsolon-Paste, Ledermix-Paste, Endomethasone, Grossman-Zement und N2-Normal. Tübingen: Inaug. Diss., 1983.
65. Heil J, Reifferscheid G, Waldmann P, Leyhausen G, Geurtsen W. Genotoxicity of dental materials. *Mutat Res* 1996;368:181–194.
66. Koch MJ, Wünstel E, Stein G. Formaldehyde release from ground root canal sealer in vitro. *J Endod* 2001;27:396–397.
67. Block RM, Lewis RD, Sheats JB, Burke SH, Fawley BS. Antibody formation and cell-mediated immunity to dog pulp tissue altered by eight endodontic sealers via root canal. *Int Endod J* 1982;15:105–113.
68. Block RM, Sheats JB, Lewis RD, Fawley JF. Cell-mediated immune response to dog pulp tissue altered by N2 paste within the root canal. *Oral Surg* 1978;45:131–141.
69. Block RM, Lewis RD, Sheats JB, Burke SH. Antibody formation to dog pulp tissue altered by N2-type paste within the root canal. *J Endod* 1977;3:309–315.
70. Kockapan C. Überfüllung in den Mandibularkanal als endodontische Komplikation. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 1993;103:20–28.
71. Sargenti A. *N2 Rationelle Endodontie*. Berlin: Quintessenz Verlags-GmbH, 1980:136.
72. Schmelzle R. Sensibilitätsstörungen des Nervus alveolaris inferior. Eine seltene, durch Wurzelkanalfüllmaterial hervorgerufene Komplikation. *Dtsch Zahnärztl Z* 1986;41:792–794.
73. Orr L. Paresthesia of the second division of the trigeminal nerve secondary to endodontic manipulation with N2. *Headache* 1987;27:21–22.
74. Alantar A, Tarragano H, Lefèvre B. Extrusion of endodontic filling material into the insertions of the mylohyoid muscle. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;78:646–649.
75. Kockapan C, Duran A, Wilbrand J. Extrusion von Wurzelkanalfüllmaterial in den Sinus maxillaris. *Endodontie* 2011;20:27–38.
76. Teeuwen R. Wurzelkanalüberfüllungen in Oberkieferseitenzähnen. *Endodontie* 2011;20:415–426.
77. Shaw MJ, Setchell DJ. Adverse reactions to endodontic material. *Br Dent J* 1982;153:102–105.
78. Smith W, Still DM, Tulloch EN. Possible adverse reaction from root filling material. *Br Dent J* 1978;145:123.
79. Fanibunda KB. Adverse response to endodontic material containing paraformaldehyde. *Br Dent J* 1984;157:231–235.

The N2-technique of Sargenti for root canal treatment History, success rates, and clinical problems

KEYWORDS N2, Sargenti technique, paraformaldehyde, success rates, clinical problems, mumification

Treatment of the pulp and the root canal using the paraformaldehyde-containing paste N2 became rather popular and widespread after its introduction by Sargenti and Richter in 1954. The aim of this review is to give an overview on the history, the application, the material properties and the success rates of the N2 paste and to describe the effects of N2 on tissues, nerves, cells and DNA.