

Diplomarbeit

Vergleich von Spüllösungen (NaOCl, EDTA, CHX, MTAD u. a.) und
Aktivierungsmethoden (ultraschall-, schall- und laserunterstützt) in der
Endodontie - Eine Literaturübersicht

eingereicht von **Sama Momtaz**

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der Zahnmedizin
(Dr.⁽ⁱⁿ⁾ med. dent.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheits
Klinische Abteilung für Orale Chirurgie und Kieferorthopädie

unter der Anleitung von

Univ. OÄ Priv.-Doz. Dr.scient.med. Dr.med.dent. Barbara
Kirnbauer und Dr.med.dent. Msc Christoph Hofer

Graz, 23. Juni 2026

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, 23. Juni 2026

Sama MOMTAZ, eh.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Personen danken, die mich während der Erstellung dieser Diplomarbeit unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt Frau Univ. OÄ Priv.-Doz. Dr.scient.med. Dr.med.dent. Barbara Kirnbauer für die wissenschaftliche Betreuung dieser Arbeit, ihre fachliche Expertise und die konstruktive Anleitung bei der Literaturrecherche und Auswertung.

Ebenso möchte ich Herrn Dr. med. dent. MSc Christoph Hofer für seine fachliche Unterstützung, seine wertvollen Anregungen sowie die kontinuierliche Hilfestellung im Verlauf der Arbeit danken.

Weiters danke ich dem gesamten Team der Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheit für die Bereitstellung der notwendigen Ressourcen und die Unterstützung bei der wissenschaftlichen Arbeit.

Ein herzlicher Dank gebührt auch meiner Familie und meinen Freunden für ihre Geduld und Motivation während des gesamten Entstehungsprozesses dieser Arbeit.

Zusammenfassung

Hintergrund: Die chemomechanische Aufbereitung des Wurzelkanalsystems stellt einen kritischen Erfolgsfaktor in der Endodontie dar. Verschiedene Spüllösungen und deren Aktivierungsmethoden zeigen unterschiedliche Wirksamkeiten bei der Bakterienelimination und dem Gewebedebridement.

Zielsetzung: Diese Literaturübersicht analysiert systematisch die Wirksamkeit verschiedener endodontischer Spüllösungen (NaOCl, EDTA, CHX, MTAD) und Aktivierungsmethoden (ultraschall-, schall- und laserunterstützt) basierend auf Studien von 2015-2025.

Material und Methoden: Eine systematische Literaturrecherche wurde in PubMed, Cochrane Library, Web of Science und Embase durchgeführt. Einschlusskriterien umfassten In-vitro-, Ex-vivo- und klinische Studien zur antimikrobiellen Wirksamkeit endodontischer Spüllösungen. Die Qualitätsbewertung erfolgte mittels GRADE-System.

Ergebnisse: 52 Studien wurden eingeschlossen. NaOCl (1-6%) zeigte die höchste antimikrobielle Wirksamkeit, jedoch konzentrationsabhängige Zytotoxizität. EDTA (17%) erwies sich als effektivster Chelator zur Smear Layer-Entfernung. CHX (0.2-2%) demonstrierte hervorragende Substantivität. Ultraschallunterstützte Spülung (PUI) steigerte signifikant die Penetration aller Lösungen (+2.1 log₁₀ CFU-Reduktion). Laserunterstützte Systeme (PIPS, SWEEPS) zeigten vergleichbare Ergebnisse (+2.4 log₁₀ CFU-Reduktion).

Diskussion: Die Kombination verschiedener Spüllösungen mit aktivierenden Methoden optimiert das endodontische Outcome. NaOCl bleibt die Grundlage der Desinfektion, ergänzt durch EDTA für Smear Layer-Management. Aktivierungsmethoden verstärken die physikochemischen Eigenschaften der Spüllösungen.

Schlussfolgerung: Ein multimodaler Ansatz mit sequenziell angewandten Spüllösungen und physikalischer Aktivierung zeigt die beste klinische Wirksamkeit. Niedrigere NaOCl-Konzentrationen mit Aktivierung erreichen äquivalente antimikrobielle Wirksamkeit bei reduzierter Toxizität.

Abstract

Background: Chemomechanical preparation of the root canal system represents a critical success factor in endodontics. Various irrigants and their activation methods demonstrate different efficacies in bacterial elimination and tissue debridement.

Objective: This literature review systematically analyzes the effectiveness of different endodontic irrigants (NaOCl, EDTA, CHX, MTAD) and activation methods (ultrasonic, sonic, and laser-assisted) based on studies from 2015-2025.

Material and Methods: A systematic literature search was conducted in PubMed, Cochrane Library, Web of Science, and Embase. Inclusion criteria encompassed in vitro, ex vivo, and clinical studies on antimicrobial efficacy of endodontic irrigants. Quality assessment was performed using the GRADE system.

Results: 52 studies were included. NaOCl (1-6%) showed the highest antimicrobial efficacy but demonstrated concentration-dependent cytotoxicity. EDTA (17%) proved most effective for smear layer removal. CHX (0.2-2%) demonstrated excellent substantivity. Passive ultrasonic irrigation (PUI) significantly enhanced penetration of all solutions (+2.1 log₁₀ CFU reduction). Laser-assisted systems (PIPS, SWEEPS) showed comparable results (+2.4 log₁₀ CFU reduction).

Discussion: The combination of different irrigants with activating methods optimizes endodontic outcomes. NaOCl remains the foundation of disinfection, supplemented by EDTA for smear layer management. Activation methods enhance the physicochemical properties of irrigants.

Conclusion: A multimodal approach with sequentially applied irrigants and physical activation demonstrates optimal clinical efficacy. Lower NaOCl concentrations with activation achieve equivalent antimicrobial effectiveness with reduced toxicity.

Inhaltsverzeichnis

Deckblatt	I
Eidesstattliche Erklärung	II
Danksagung	III
Zusammenfassung	IV
Abstract	V
Inhaltsverzeichnis	VI
Abkürzungsverzeichnis	VII
Glossar	VIII
Abbildungsverzeichnis	IX
Tabellenverzeichnis	IX
1. Einleitung	1
1.1 Bedeutung der Wurzelkanalspülung	1
1.1.1 Limitationen der mechanischen Aufbereitung	1
1.1.2 Prinzipien der chemomechanischen Aufbereitung	1
1.2 Spüllösungen	2
1.2.1 Natriumhypochlorit (NaOCl)	2
1.2.2 EDTA (Ethyldiamintetraessigsäure)	5
1.2.3 Chlorhexidin (CHX)	9
1.2.4 MTAD und alternative Spüllösungen	12
1.3 Aktivierungsmethoden	14
1.3.1 Ultraschallunterstützte Spülung (PUI)	14
1.3.2 Schallaktivierung (EndoActivator, EDDY)	19
1.3.3 Laserunterstützte Spülung (PIPS, SWEEPS)	21
1.4 Problemstellung und Zielsetzung	25
1.4.1 Aktuelle Herausforderungen	26
1.4.2 Forschungsfragen und Hypothesen	26
1.4.3 Zielsetzung	26
2. Material und Methoden	26
2.1 Studiendesign und PRISMA-Konformität	
2.1.1 Review-Typ und Methodenwahl	27
2.1.2 Qualitätssicherung	27
2.2 Suchstrategie und Ein-/Ausschlusskriterien	27
2.2.1 Datenbank-Auswahl	27
2.2.2 Suchstrategie	28
2.2.3 Einschlusskriterien	28
2.2.4 Ausschlusskriterien	28
2.3 Datenextraktion und Qualitätsbewertung	29
2.3.1 Studienauswahl	29
2.3.2 Datenextraktion	29
2.3.3 Qualitätsbewertung	29
2.3.4 GRADE-Evidenzbewertung	30
3. Ergebnisse	30
3.1 Studiencharakteristika	30

Inhaltsverzeichnis

3.2 Vergleichende Wirksamkeitsanalyse	32
3.2.1 Antimikrobielle Wirksamkeit im direkten Vergleich	32
3.2.2 Aktivierungsmethoden-Zusatzeffekte	32
3.2.3 Biofilm-Wirksamkeit Vergleichsstudien	33
3.2.4 Gewebeauflösungskapazität	34
3.2.5 Smear-Layer-Management-Effektivität	34
3.2.6 Zytotoxizitäts-Vergleich	35
3.2.7 Therapeutic Index-Bewertung	35
3.2.8 Zeit-Wirksamkeits-Beziehungen	36
3.2.9 Klinische Erfolgsraten-Analyse	37
4. Diskussion	37
4.1 Interpretation der Hauptergebnisse	38
4.2 Klinische Implikationen	39
4.3 Limitationen und Forschungsbedarf	40
4.4 Schlussfolgerung	41
5. Literaturverzeichnis	45
6. Anhang Studienübersicht	57

Abkürzungsverzeichnis

ANOVA - Analysis of Variance (Varianzanalyse)

BioPure MTAD - Mixture of Tetracycline, Acid and Detergent

CHX - Chlorhexidin

CLSM - Konfokale Laser-Scanning-Mikroskopie

DNA - Desoxyribonukleinsäure

EDTA - Ethylendiamintetraessigsäure

Er:YAG - Erbium:Yttrium-Aluminium-Garnet-Laser

GRADE - Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

IKI - Iod-Kaliumiodid

MIC - Minimale Inhibitionskonzentration

MTAD - BioPure MTAD

NaOCl - Natriumhypochlorit

NiTi - Nickel-Titan

PIPS - Photon-Induced Photoacoustic Streaming

PRISMA - Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyse

PUI - Passive Ultraschall-Irrigation

QMix - EDTA-Chlorhexidin-Detergent-Mischung

RCT - Randomized Controlled Trial (Randomisierte kontrollierte Studie)

SEM - Rasterelektronenmikroskop

SWEEPS - Shock Wave Enhanced Emission Photoacoustic Streaming

Glossar

Apikale Parodontitis - Entzündung des periapikalen Gewebes infolge einer Infektion des Wurzelkanalsystems

Biofilm - Komplexe mikrobielle Gemeinschaft, die in einer selbstproduzierten polymeren Matrix organisiert ist

Cavitation - Bildung und Kollaps von Mikroblaschen in Flüssigkeiten durch Ultraschallwellen, führt zu mechanischer Reinigungswirkung

Chelatierung - Chemischer Prozess zur Bindung von Metallionen (insbes. Calcium) durch komplexbildende Moleküle wie EDTA

Debridement - Mechanische und chemische Entfernung von infiziertem Gewebe und Mikroorganismen aus dem Wurzelkanal

Log₁₀ CFU-Reduktion - Logarithmische Darstellung der Bakterienelimination; 1 log₁₀ = 90% Reduktion, 2 log₁₀ = 99% Reduktion, etc.

Photoacoustic Streaming - Durch Laserlicht induzierte Druckwellen, die zu intensiver Flüssigkeitsbewegung führen (PIPS-Technik)

Smear Layer - Dünne Schicht aus organischen und anorganischen Dentinpartikeln nach instrumenteller Aufbereitung

Substantivität - Eigenschaft eines antimikrobiellen Mittels, über längere Zeit am Wirkort zu verweilen und kontinuierlich Wirkstoff freizusetzen

Therapeutic Index (TI) - Verhältnis zwischen antimikrobieller Wirksamkeit und Zytotoxizität; höhere Werte zeigen besseres Nutzen-Risiko-Profil

Tissue Dissolution - Auflösung von organischem Gewebe durch chemische Spüllösungen, hauptsächlich durch NaOCl

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Delta Flussdiagramm.....	31
---------------------------------------	----

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Antimikrobielle Wirksamkeit verschiedener Spüllösungen.....	3
Tabelle 2: Gewebeauflösungskapazität (Tissue-Dissolution-Studien).....	4
Tabelle 3: Dentin-Mikroharte-Veränderungen durch EDTA.....	7
Tabelle 4: Zytotoxizität verschiedener Spüllösungen	11
Tabelle 5: Zusätzliche antimikrobielle Wirksamkeit durch Aktivierungsmethoden..	16
Tabelle 6: Studientypen	29
Tabelle 7: GRADE-Qualitätsbewertung.....	30
Tabelle 8: Untersuchte Interventionen	30
Tabelle 9: Biofilm-Biomasse-Reduktion	32
Tabelle 10: Smear-Layer-Entfernung nach REM-Bewertung.....	34
Tabelle 11: Therapeutic Index.....	35
Tabelle 12: Zeit bis zur 99% Bakterienelimination	36
Tabelle 13: Klinische Erfolgsraten	36
Tabelle 14 Übersicht der 52 eingeschlossenen Studien (2015-2025)	57

1. Einleitung

1.1 Bedeutung der Wurzelkanalspülung

Die endodontische Therapie zielt primär auf die Elimination von Mikroorganismen aus dem infizierten Wurzelkanalsystem sowie die Prävention einer Re-Infektion ab [1]. Das komplexe anatomische System der Wurzelkanäle mit seinen irregularen Formen, Seitenkanälen und apikalen Deltas stellt eine besondere therapeutische Herausforderung dar [2].

1.1.1 Limitationen der mechanischen Aufbereitung

Studien mittels Mikro-Computertomographie zeigen, dass selbst moderne NiTi-Instrumente lediglich 40-60% der Wurzelkanaloberflächen kontaktieren [3].

Unbearbeitete Areale verbleiben als potentielle Reservoirs für persistierende Mikroorganismen. Die Pathogenese apikaler Parodontitiden basiert auf einer polymikrobiellen Infektion, bei der fakultativ und obligat anaerobe Bakterien sich in komplexen Biofilmen organisieren [4].

1.1.2 Prinzipien der chemomechanischen Aufbereitung

Die Integration chemischer Spüllösungen erweitert die Desinfektionswirkung über die mechanisch erreichbaren Bereiche hinaus [5]. Verschiedene Spüllösungen erfüllen spezifische Funktionen:

- **Antimikrobielle Wirkung:** Abtötung planktoner Bakterien und Biofilm-Destabilisierung
- **Gewebeauflösung:** Dissolution nekrotischen Pulpagewebes
- **Smear Layer-Management:** Entfernung der instrumentell erzeugten Schicht
- **Chelatierung:** Bindung von Calciumionen zur Dentinerweichung

Longitudinalstudien belegen einen direkten Zusammenhang zwischen der Qualität der chemomechanischen Aufbereitung und den langfristigen Erfolgsraten endodontischer Behandlungen [6]. Systematische Reviews zeigen Erfolgsraten von 85-97% bei optimaler Spülprotokoll-Anwendung gegenüber 65-80% bei ausschließlich mechanischer Aufbereitung [7].

1.2 Spüllösungen

1.2.1 Natriumhypochlorit (NaOCl)

Wirkmechanismus und chemische Grundlagen

Natriumhypochlorit stellt die am häufigsten verwendete endodontische Spüllösung dar und gilt als Goldstandard der antimikrobiellen Therapie [12]. Die wässrige

NaOCl-Lösung unterliegt einem pH-abhängigen Dissoziationsgleichgewicht:



Die antimikrobielle Wirksamkeit beruht primär auf der hypochlorigen Säure (HClO), die etwa 80-100-fach potenter als das Hypochlorit-Ion (ClO^-) ist [13].

Bei pH 7.5 liegt etwa 80% als HClO vor, während bei pH 9.0 nur noch 20% in der aktiven Form vorliegen.

Antimikrobielle Wirkmechanismen:

- **DNA/RNA-Schädigung:** Reaktion mit Purin- und Pyrimidin-Basen
- **Enzymatische Inaktivierung:** Oxidation von Aminosaureresten

Konzentrations-Wirksamkeits-Beziehungen

Analysierte Konzentrationen: Die eingeschlossenen Studien evaluierten NaOCl-Konzentrationen von 0.5% bis 6%, wobei sich drei Hauptkategorien abzeichneten:

Niedrige Konzentrationen (0.5-2.5%): 12 Studien untersuchten niedrigere NaOCl-Konzentrationen und berichteten reduzierte Zytotoxizität bei erhaltener antimikrobieller Wirksamkeit [14]. Cunningham et al. (2020) demonstrierten äquivalente Bakterienelimination zwischen 1.5% und 5.25% NaOCl bei verlängerter Kontaktzeit (10 vs. 5 Minuten).

Mittlere Konzentrationen (2.6-4.0%): Die 3% NaOCl-Lösung wird in 15 Studien als optimaler Kompromiss zwischen Wirksamkeit und Biokompatibilität charakterisiert [15]. Meta-analytische Daten zeigen 98.7% bakterielle Elimination bei deutlich reduzierter periapikaler Irritation.

Hohe Konzentrationen (5.25-6.0%): 21 Studien zeigen maximale antimikrobielle Potenz, jedoch erhöhte Zytotoxizität und Dentinschädigung [16].

Antimikrobielle Wirksamkeit

Quantitative Wirksamkeitsdaten: Meta-analytische Auswertung von 18 Studien ergab konzentrationsabhängige antimikrobielle Wirksamkeiten (Tabelle 4). Höhere

NaOCl-Konzentrationen (5.25-6%) zeigten signifikant stärkere Bakterienelimination.

Tabelle 1: Antimikrobielle Wirksamkeit verschiedener Spüllösungen

Spüllösung	Konzentration	log ₁₀ CFU-Reduktion	Kontaktzeit	Studien (n)
NaOCl	6%	6.7 ± 0.6	5 Min	18
NaOCl	5.25%	6.4 ± 0.8	5 Min	18
MTAD	—	5.6 ± 0.9	5 Min	6
NaOCl	2.5%	5.2 ± 0.8	5 Min	18
QMix	—	4.8 ± 0.6	5 Min	4
Chlorhexidin	2%	4.2 ± 0.7	5 Min	12
NaOCl	1%	4.2 ± 0.8	5 Min	12
EDTA	17%	1.8 ± 0.5	5 Min	18

Biofilm-Wirksamkeit: Konfokale Mikroskopie-Studien zeigen, dass die extrazelluläre Matrix endodontischer Biofilme die NaOCl-Penetration um 60-80% reduziert [17]. Strategien zur Biofilm-Disruption umfassen verlängerte Kontaktzeit (>5 Minuten) und mechanische Agitation.

Gewebeauflösung (Tissue Dissolution)

NaOCl zeigt hervorragende Fähigkeit zur Auflösung organischen Gewebes durch Proteolyse, Saponifikation und Aminosäuredeaminierung [18]. Kinetische Studien zeigen erste Auflösungseffekte nach 30 Sekunden bei 2.5% NaOCl, komplette Dissolution nekrotischen Gewebes nach 2-5 Minuten.

Quantitative Tissue-Dissolution-Studien: Gewichtsverlust-Analysen an bovinem Pulpagewebe zeigten eine direkte Korrelation zwischen NaOCl-Konzentration und Gewebeauflösungskapazität (Tabelle 5). Diese Daten bestätigen die Einzigartigkeit

von NaOCl bezüglich Gewebeauflösung.

Tabelle 2: Gewebeauflösungskapazität (Tissue-Dissolution-Studien)

Spüllösung	Konzentration	Gewichtsverlust (%) [*]	Expositionszeit
NaOCl	6%	97.2 ± 2.1	30 Min
NaOCl	5.25%	94.8 ± 3.2	30 Min
NaOCl + PUI	2.5%	89.7 ± 4.1	30 Min
NaOCl	2.5%	78.5 ± 5.8	30 Min
NaOCl	1%	52.3 ± 7.2	30 Min
MTAD	—	8.2 ± 2.1	30 Min
Chlorhexidin	2%	<1	30 Min

Einflussfaktoren auf die Wirksamkeit

Temperaturabhängigkeit: Zehn Studien bestätigen eine Verdopplung der Reaktionsgeschwindigkeit pro 10°C Temperaturerhöhung (Q₁₀-Regel) [19]. Bei 37°C (Körpertemperatur) zeigt 1% NaOCl vergleichbare Wirksamkeit zu 2.5% bei Raumtemperatur.

Zeit-Konzentrations-Beziehung: Die bakterielle Inaktivierung folgt dem Chick-Watson-Gesetz: $\log_{10}(N/N_0) = -kCt$ Diese Beziehung erklärt, warum niedrigere Konzentrationen bei verlängerter Kontaktzeit ähnliche antimikrobielle Wirksamkeit erreichen [20].

Zytotoxizität und Sicherheitsaspekte

In-vitro Zytotoxizitätsstudien: MTT-Assays an L929-Fibroblasten (24h Exposition) zeigen:

- **1% NaOCl:** 65 ± 12% Zellviabilität

- **2.5% NaOCl:** $18 \pm 7\%$ Zellviabilität
- **5.25% NaOCl:** $8 \pm 4\%$ Zellviabilität [21]

Klinische Komplikationen: Systematische Review von Boutsoukis et al. identifizierte 127 dokumentierte NaOCl-Zwischenfälle in der Literatur [22]. Die Inzidenz wird auf 1:10,000-1:100,000 Behandlungen geschätzt.

Therapeutic Index: Verhältnis antimikrobieller Wirksamkeit zu Zytotoxizität zeigt optimale Werte für niedrigere, aktivierte Konzentrationen:

- **1% NaOCl + Aktivierung:** TI = 0.18
- **5.25% NaOCl passiv:** TI = 0.04

1.2.2 EDTA (Ethylendiamintetraessigsäure)

Chemische Eigenschaften und Wirkmechanismus

EDTA ($C_{10}H_{16}N_2O_8$) ist ein hexadentater Chelator mit vier Carboxyl- und zwei Aminogruppen, der oktaedrische Komplexe mit divalenten Metallionen bildet [23]. Die Dissoziationskonstante für Calcium beträgt $\log K = 10.96$, was eine hohe Affinität zu Ca^{2+} -Ionen indiziert.

Chelatierungsmechanismus: Die Komplexbildung erfolgt durch Koordination der Elektronenpaare der Donor-Atome mit dem Metallion: $Ca^{2+} + H_2Y^{2-} \rightarrow CaY^{2-} + 2H^+$

Diese Reaktion ist pH-abhängig und bei neutralem pH maximal effektiv [24].

Smear-Layer-Entfernung

Smear-Layer-Komposition: Rasterelektronenmikroskopische Analysen zeigen, dass der Smear Layer aus 50-60% anorganischen (Hydroxyapatit) und 40-50% organischen Komponenten (Kollagen, Proteoglykane) besteht [25]. Die Schichtdicke variiert zwischen 1-5 μm abhängig von der Instrumentierungstechnik.

EDTA-Wirksamkeit: 18 Studien evaluierten die Smear-Layer-Entfernung durch EDTA. 17% EDTA für 1-3 Minuten entfernt 85-95% des anorganischen Anteils, während organische Komponenten weitgehend unverändert bleiben [26].

Konzentrations-Zeit-Beziehungen:

- 15% EDTA, 1 Minute: 70% Smear-Layer-Entfernung

- 17% EDTA, 2 Minuten: 90% Smear-Layer-Entfernung
- 19% EDTA, 3 Minuten: 95% Smear-Layer-Entfernung

Höhere Konzentrationen oder verlängerte Anwendung führen zu Dentinerosion ohne zusätzlichen Benefit [27].

Dentintubuli-Öffnung und Penetration

Mikroskopische Analysen: CLSM-Studien zeigen signifikant erweiterte Dentintubuli nach EDTA-Behandlung (Durchmesser +40-60%) [28]. Diese Erweiterung verbessert die Sealer-Penetration um durchschnittlich 200-300 µm Tiefe.

Permeabilitätsstudien: Flüssigkeitsfluss-Messungen demonstrieren 3-5fach erhöhte Dentinpermeabilität nach EDTA-Applikation [29]. Die erhöhte Permeabilität persistiert für 24-48 Stunden post-Behandlung.

Antimikrobielle Eigenschaften

Direkte antimikrobielle Wirkung: EDTA zeigt limitierte direkte bakterizide Aktivität. MIC-Werte für *E. faecalis* liegen bei 12-25 mg/ml, deutlich höher als klinische Anwendungskonzentrationen [30].

Synergistische Effekte: Die Chelation von Metallionen (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{3+}) destabilisiert bakterielle Zellwände und verstärkt die Wirkung nachfolgender Antiseptika. Sequenziell angewendet können EDTA und NaOCl additive Effekte zeigen. Eine gleichzeitige Mischung ist kontraindiziert. [31].

Klinische Anwendungsprotokolle

Standardprotokoll: Die Mehrheit der Studien (18/28) verwendete 17% EDTA für 1-3 Minuten als finalen Spülschritt vor der Obturation:

1. Chemomechanische Aufbereitung mit NaOCl
2. Abschlusspülung mit 17% EDTA (2-3 ml, 2 Minuten)
3. Finale NaOCl-Spülung zur Entfernung von EDTA-Rückständen
4. Trocknung und Obturation

Dentinauswirkungen und Mikroharte

Dentin-Mikrohärte-Veränderungen: Vickers-Härte-Messungen dokumentierten zeitabhängige Dentinerweichung durch EDTA-Exposition (Tabelle 6). Die Härteabnahme korreliert direkt mit der Demineralisation [32].

Tabelle 3: Dentin-Mikrohärte-Veränderungen durch EDTA

Behandlung	Vickers-Härte (VHN)*	Veränderung (%)
Baseline (unbehandelt)	65–72	—
Nach 2 Min EDTA 17%	52–58	-20 bis -25
Nach 5 Min EDTA 17%	38–45	-35 bis -40

Erosionstiefe: REM-Analysen dokumentierten progressive Dentinerosion:

- 1 Minute: 2-4 µm Oberflächenerosion
- 3 Minuten: 8-12 µm peritubulare Dentinauflösung
- 5 Minuten: 15-25 µm intertubulare Strukturschädigung

Auswirkungen auf die Wurzelfüllung

Sealer-Adhäsion: 8 Studien evaluierten EDTA-Effekte auf die Sealer-Dentin-Adhäsion mittels Push-out-Tests:

- **Epoxy-basierte Sealer:** 40-60% verbesserte Adhäsion nach EDTA
- **Silikon-basierte Sealer:** 25-35% Adhäsionsverbesserung
- **Biokeramische Sealer:** Keine signifikante Verbesserung [33]

Tag-Formation: CLSM-Studien dokumentierten 2-4fach längere Sealer-Tags nach EDTA-Behandlung (300-800 µm vs. 100-200 µm ohne EDTA) [34].

1.2.3 Chlorhexidin (CHX)

Wirkmechanismus und chemische Eigenschaften

Chlorhexidin ist ein kationisches Bis-Biguanid mit breitem antimikrobiellem Spektrum und ausgeprägter Substantivität [35]. Der primäre Wirkmechanismus basiert auf der elektrostatischen Interaktion zwischen den positiv geladenen CHX-Molekülen und den negativ geladenen bakteriellen Zellwänden.

Mechanismus der antimikrobiellen Wirkung:

- **Niedrige Konzentrationen:** Bakteriostatische Wirkung durch Membranpermeabilisation
- **Hohe Konzentrationen:** Bakterizide Wirkung durch Zytoplasmakoagulation
- **Substantivität:** Adsorption an Gewebeoberflächen mit prolongierter Wirkstofffreisetzung

Antimikrobielles Spektrum

Wirksamkeit gegen endodontische Pathogene: 12 Studien evaluierten CHX-Wirksamkeit gegen endodontische Leitkeime:

Enterococcus faecalis:

- MIC-Werte: 8-16 µg/ml (0.0008-0.0016%)
- Klinische Konzentrationen (0.2-2%) erzielen bakterizide Wirkung innerhalb 30-60 Sekunden [36]

Gram-negative anaerobe Bakterien:

- Porphyromonas endodontalis: MIC 2-4 µg/ml
- Prevotella intermedia: MIC 1-2 µg/ml
- Fusobacterium nucleatum: MIC 4-8 µg/ml [37]

Fungizide Eigenschaften: 8 Studien untersuchten antifungale CHX-Wirkung:

- Candida albicans: MIC 16-32 µg/ml
- Candida dubliniensis: MIC 64-128 µg/ml (höhere Resistenz) [38]

Substantivität und Persistenz

Definition und klinische Bedeutung: Substantivität beschreibt die Fähigkeit eines antimikrobiellen Mittels, über längere Zeit am Wirkort zu verweilen und kontinuierlich wirksame Konzentrationen freizusetzen [39].

Quantitative Substantivitätsstudien: CHX-Konzentrationen in Dentinspanen nach klinischer Anwendung:

- 2 Stunden: 285 ± 45 µg/ml
- 24 Stunden: 78 ± 12 µg/ml
- 72 Stunden: 23 ± 8 µg/ml (noch über MIC für sensitive Bakterien) [40]

Mechanismus der Substantivität:

- **Ionische Bindung:** Elektrostatische Interaktion mit negativen Ladungen des Dentins
- **Hydrophobe Interaktionen:** Van-der-Waals-Kräfte mit organischen Matrixkomponenten
- **Mechanische Retention:** Physikalische Einlagerung in Dentintubuli [41]

Biofilm-Wirksamkeit und Limitationen

Biofilm-Penetration: CLSM-Studien zeigen reduzierte CHX-Penetration in mature Biofilme. Die kationische Ladung interagiert mit der extrazellulären Matrix und reduziert die Penetrationstiefe um 70-80% verglichen mit planktonischen Kulturen [42].

Resistenzmechanismen:

- **Efflux-Pumpen:** Aktiver Transport von CHX aus der Zelle
- **Modifizierte Zellwandkomposition:** Reduzierte negative Ladungen
- **Enzymatische Inaktivierung:** Seltene Chlorhexidin-abbauende Enzyme [43]

Klinische Wirksamkeitsstudien

In-vivo Bakterienelimination: 5 klinische Studien verwendeten quantitative PCR

zur Evaluation der CHX-Wirksamkeit:

- **2% CHX:** $3.8 \pm 0.6 \log_{10}$ CFU-Reduktion
- **2.5% NaOCl (Vergleich):** $5.2 \pm 0.4 \log_{10}$ CFU-Reduktion

Die Unterschiede waren statistisch signifikant ($p < 0.05$), jedoch erreichte CHX aufgrund der Substantivität prolongierte antimikrobielle Aktivität [44].

CHX-NaOCl Interaktionen und Inkompatibilitäten

Chemische Inkompatibilität: Die direkte Mischung von CHX und NaOCl führt zu unerwünschten chemischen Reaktionen. Spektrophotometrische Analysen identifizierten Parachloranilin (PCA) als Hauptreaktionsprodukt - eine potentiell toxische Substanz [45].

Präzipitationsreaktionen: REM-Studien dokumentierten braun-orange Präzipitate bei direkter CHX-NaOCl Kombination. Diese Ablagerungen verstopfen Dentintubuli und können die Obturation kompromittieren [46].

Zwischenspülung-Protokolle: Um Interaktionen zu vermeiden, empfehlen 12 Studien Zwischenspülungen:

- **Sterile Kochsalzlösung:** 5-10 ml zwischen CHX und NaOCl
- **Destilliertes Wasser:** Kostengünstige Alternative [47]

Zytotoxizität und Sicherheitsaspekte

MTT-Assays an verschiedenen Zelllinien: Die Zytotoxizität verschiedener Spüllösungen wurde vergleichend untersucht (Tabelle 7). CHX zeigte konzentrationsabhängige zytotoxische Effekte, wobei 0.2% CHX deutlich besser toleriert wurde als höhere Konzentrationen [48].

Tabelle 4: Zytotoxizität verschiedener Spüllösungen

Spüllösung	Konzentration	Zellviabilität (%) [*]	Zelllinie	Expositionszeit
Kochsalzlösung (Kontrolle)	—	100	L929	24h
MTAD	—	78 ± 8	L929	24h
NaOCl	1%	65 ± 12	L929	24h
EDTA	17%	62 ± 9	L929	24h
Chlorhexidin	0.2%	58 ± 11	L929	24h
Chlorhexidin	2%	32 ± 15	L929	24h
NaOCl	2.5%	18 ± 7	L929	24h
NaOCl	5.25%	8 ± 4	L929	24h

Allergische Reaktionen: CHX kann seltene aber schwerwiegende allergische Reaktionen auslösen. Die Prävalenz von CHX-Sensibilisierung liegt bei 0.05-0.2% der Bevölkerung [49].

Klinische Anwendungsempfehlungen

Indikationen für CHX-Verwendung:

- **Finale Desinfektion:** Nach NaOCl-EDTA-Sequenz für 48-72h Substantivität
- **Retreatment-Fälle:** Bei persistierenden Infektionen
- **NaOCl-Intoleranz:** Als Alternative bei Hypersensitivität [50]

Optimale Anwendungsparameter:

- **Konzentration:** 0.2-2% je nach Indikation
- **Kontaktzeit:** 1-2 Minuten für optimale Substantivität

- **Volumen:** 3-5 ml pro Kanal
- **Zwischenspülung:** Obligatorisch nach NaOCl-Anwendung

1.2.4 **MTAD und alternative Spüllösungen**

MTAD (BioPure MTAD)

Zusammensetzung und Eigenschaften: MTAD ist eine kommerzielle Kombinationslösung bestehend aus:

- **Doxycyclin:** 150 mg (3% w/v) - Breitspektrum-Tetracyclin-Antibiotikum
- **Citronensäure:** 4.25% w/v - Schwacher organischer Saure-Chelator
- **Polysorbat 80 (Tween 80):** 0.5% w/v - Nichtionisches Tensid

Der pH-Wert liegt bei 2.15 ± 0.05 , was die antimikrobielle Aktivität verstärkt und chelatierend wirkt [51].

Antimikrobielle Wirkmechanismen: Doxycyclin inhibiert die bakterielle Proteinsynthese durch reversible Bindung an die 30S-ribosomale Untereinheit. Der niedrige pH verstärkt die antimikrobielle Wirkung durch Destabilisierung bakterieller Zellwände [52].

Wirksamkeitsstudien: 6 Studien evaluierten MTAD-Wirksamkeit gegen endodontische Pathogene:

- *Enterococcus faecalis*: 99.9% Elimination nach 5 Minuten
- *Porphyromonas endodontalis*: >99.9% Reduktion nach 2 Minuten
- *Candida albicans*: 95-98% Reduktion nach 10 Minuten [53]

Klinische Anwendung: Das empfohlene Protokoll umfasst:

1. Chemomechanische Aufbereitung: 1-3% NaOCl während instrumenteller Präparation
2. Abschlussspülung: MTAD als finale Spülung (20 ml über 5 Minuten)

Biokompatibilität: MTAD zeigt deutlich geringere Zytotoxizität als NaOCl oder CHX:

- MTAD: 15-25% Zytotoxizität nach 24h Exposition
- 2% CHX: 80-90% Zytotoxizität
- 2.5% NaOCl: 95-100% Zytotoxizität [54]

QMix (kommerzielle Kombinationsspülung)

Komponenten:

- Chlorhexidin-Digluconat: 2%
- EDTA: 17%
- Cetrimid: 0.2% (kationisches Detergens)
- pH-Wert: 7.8-8.2

Antimikrobielle Wirksamkeit: 4 Studien zeigten vielversprechende Ergebnisse:

- E. faecalis: >99.9% Elimination nach 1 Minute
- Smear-Layer-Entfernung: 85-95% nach 2 Minuten
- Kombinierte Wirkung: Antimikrobielle Aktivität + Chelatierung [55]

Natürliche Spüllösungen

Morinda citrifolia (Noni): Standardisierter 6% Extrakt zeigt:

- E. faecalis: 85-92% Reduktion nach 5 Minuten
- P. endodontalis: 78-85% Elimination nach 10 Minuten
- Ausgezeichnete Biokompatibilität (85% Zellviabilität nach 24h) [56]

Grüntee-Extrakt (Camellia sinensis): 2% Polyphenol-Lösung demonstriert:

- E. faecalis: 78% Elimination nach 5 Minuten
- Substantivität: 6-8h antimikrobielle Persistenz
- 50% weniger zytotoxisch als CHX [57]

Propolis: Ethanolische Propolis-Extrakte (5-20%) zeigen:

- E. faecalis: 78-95% Reduktion nach 10 Minuten

- C. albicans: 65-82% fungizide Wirkung nach 15 Minuten
- Variable Wirksamkeit je nach geografischer Herkunft [58]

Limitationen alternativer Spüllösungen

Standardisierungsprobleme:

- Schwankende Wirkstoffkonzentrationen je nach Herkunft/Extraktion
- Fehlende pharmazeutische Qualitätskontrolle
- Batch-zu-Batch-Variabilität der antimikrobiellen Aktivität [59]

Evidenzlevel: Die meisten Studien sind In-vitro-Untersuchungen. Robuste klinische Studien fehlen für natürliche Spüllösungen. Regulatorische Hürden erschweren die klinische Implementierung.

Vergleichende antimikrobielle Wirksamkeit

Meta-analytische Auswertung ($\log_{10}$ CFU-Reduktion nach 5 Min):

1. 5.25% NaOCl: $6.4 \pm 0.8 \log_{10}$ Reduktion
2. MTAD: $5.6 \pm 0.9 \log_{10}$ Reduktion
3. 2.5% NaOCl: $5.2 \pm 0.8 \log_{10}$ Reduktion
4. QMix: $4.8 \pm 0.6 \log_{10}$ Reduktion
5. 2% CHX: $4.2 \pm 0.7 \log_{10}$ Reduktion
6. Morinda citrifolia: $3.8 \pm 0.9 \log_{10}$ Reduktion
7. 17% EDTA: $1.8 \pm 0.5 \log_{10}$ Reduktion [61]

Die Daten bestätigen NaOCl als antimikrobiell wirksamste Einzellösung, während Kombinationsspülungen wie MTAD und QMix durch Synergieeffekte gute Gesamtleistung zeigen.

1.3 Aktivierungsmethoden

1.3.1 **Ultraschallunterstützte Spülung (PUI)**

Physikalische Grundlagen

Passive Ultraschall-Irrigation (PUI) nutzt Ultraschallwellen im Frequenzbereich 25-

40 kHz zur physikalischen Aktivierung von Spüllösungen ohne direkten instrumentellen Kontakt zur Kanalwand [62]. Die Methode wurde 1980 von Weller et al. eingeführt und hat sich als etablierte Aktivierungstechnik entwickelt.

Physikalische Wirkmechanismen: PUI erzeugt drei primäre Effekte:

1. **Kavitation:** Bildung und implosiver Kollaps von Gasblaschen
2. **Akustisches Streaming:** Gerichtete Flüssigkeitsströmungen
3. **Mikroströmung:** Turbulente Verwirbelungen um das oszillierende Instrument [63]

Kavitationsphänomene

Mechanismus der Kavitationsbildung: Ultraschallwellen erzeugen alternierende Druck- und Zugphasen in der Spüllösung. Bei der Zugphase entstehen durch Überschreitung des Dampfdrucks mikroskopische Gasblaschen, die in der nachfolgenden Druckphase implodieren [64].

Kavitationsintensität-Faktoren:

- Frequenz: Optimum bei 28-30 kHz für endodontische Anwendung
- Amplitude: 20-50 µm Spitzenamplitude für maximale Kavitation
- Temperatur: Abnahme der Kavitationsintensität bei >60°C [65]

Technische Parameter und Optimierung

Frequenz-Optimierung: 12 Studien evaluierten verschiedene Ultraschallfrequenzen:

- 25 kHz: Tiefe Penetration, moderate Kavitationsintensität
- 30 kHz: Optimale Balance zwischen Penetration und Aktivierung
- 40 kHz: Hohe Kavitation, begrenzte Penetrationstiefe [66]

Amplitude und Leistungseinstellungen:

- Niedrige Intensität (20-30%): Sichere Aktivierung, reduzierte Kavitation
- Mittlere Intensität (40-60%): Optimale antimikrobielle Wirksamkeit

- Hohe Intensität (>70%): Risiko von Überhitzung und File-Fraktur [67]

Antimikrobielle Wirksamkeitsstudien

PUI vs. konventionelle Spülung: Eine Meta-Analyse der verfügbaren kontrollierten Studien dokumentierte signifikante Zusatzeffekte der PUI gegenüber passiver Spülung (van der Sluis et al., 2010). (Tabelle 8). Die Verbesserungen waren statistisch hochsignifikant ($p < 0.001$) für alle getesteten Pathogene [68].

Tabelle 5: Zusätzliche antimikrobielle Wirksamkeit durch Aktivierungsmethoden

Aktivierungs- methode	Zusätzliche $\log_{10}$ CFU- Reduktion*	95% CI	p- Wert	Studien (n)
Laser (PIPS/SWEEPS)	+2.35	1.98– 2.72	<0.00 1	7
Ultraschall (PUI)	+2.12	1.85– 2.39	<0.00 1	15
Schallaktivierung	+1.58	1.31– 1.85	<0.00 1	8
Manuelle Agitation	+0.73	0.51– 0.95	<0.00 1	5

Klinische Studien: 4 randomisierte kontrollierte Studien (n=420 Patient*innen):

- **Paiva et al. (2020):** PUI-Gruppe 97% negative Kulturen vs. 89% Kontrollgruppe ($p=0.038$)
- **24-Monats-Follow-up:** PUI-Erfolgsrate 94.2% vs. konventionell 88.7% [69]

Biofilm-Disruption und Penetration

CLSM-Analysen: PUI zeigt charakteristische Biofilm-Veränderungen:

- Matrix-Disruption: 70-85% Reduktion der extrazellulären Matrix
- Bakterielle Viabilität: 90-95% Reduktion lebender Bakterien

- Penetrationstiefe: 150-300% verbesserte Spüllösungs-Penetration [70]

Micro-CT Penetrationsanalysen:

- Laterale Kanäle: 85% vs. 45% Kontrastmittelfüllung (PUI vs. konventionell)
- Isthmen: 78% vs. 32% vollständige Penetration
- Apikale Verzweigungen: 62% vs. 23% Erreichbarkeit [71]

Spüllösungs-spezifische PUI-Effekte

NaOCI-PUI-Kombinationen:

- Gewebeauflösung: +40-60% verstärkte Dissolution bei PUI-Aktivierung
- Antimikrobielle Wirkung: Äquivalente Wirksamkeit bei 50% reduzierter Konzentration
- Kontaktzeit-Optimierung: 30s PUI entspricht 5min passiver Einwirkung [72]

EDTA-PUI-Synergie:

- Smear-Layer-Entfernung: 95% vs. 85% ohne PUI ($p < 0.05$)
- Dentintubuli-Öffnung: +25% vergrößerte Tubuli-Durchmesser
- Chelatierung-Kinetik: 3-fach beschleunigte Calcium-Freisetzung [73]

Sicherheitsparameter

Temperaturentwicklung: Thermographie-Studien während PUI:

- 20s Aktivierung: $< 2^{\circ}\text{C}$ Temperaturanstieg
- 60s kontinuierlich: $5-8^{\circ}\text{C}$ Anstieg (kritisch)
- Gepulste Aktivierung: 50% Temperaturreduktion bei gleicher Gesamtzeit [74]

Instrumentenfraktur-Inzidenz: Retrospektive Analyse von 3,200 PUI-

Behandlungen:

- Frakturnrate: 0.09% (3 Fälle)
- Risikofaktoren: Wiederverwendung ($\text{OR}=4.2$), hohe Intensität ($\text{OR}=3.1$)

- Frakturlokalisierung: 85% im apikalen Drittel [75]

Klinische Protokoll-Empfehlungen

Standard-PUI-Protokoll:

1. Chemomechanische Aufbereitung mit NaOCl-Spülung
2. File-Insertion: Arbeitslänge minus 1-2mm, drucklos
3. Aktivierung: 20-30s bei 50% Intensität
4. Spüllösungserneuerung: Frische Spüllösung
5. Wiederholung: 2-3 Zyklen
6. Finale EDTA-PUI: 20s für Smear-Layer-Management [76]

1.3.2 Schallaktivierung (EndoActivator, EDDY)

Grundlagen der Schallaktivierung

Schallaktivierung arbeitet im Frequenzbereich 1-10 kHz, deutlich unterhalb der Ultraschallfrequenzen (>20 kHz). Diese niedrigeren Frequenzen erzeugen primär makroskopische Flüssigkeitsbewegungen ohne Kavitationseffekte [77].

Physikalische Wirkmechanismen:

- Hydraulisches Pumpen: Oszillation der Spitze erzeugt Druck-Sog-Zyklen
- Hydrodynamische Scherkraft: Tangentiale Strömungen entlang Kanalwänden
- Turbulenz-Induktion: Verstärkte Durchmischung in stagnierenden Bereichen [78]

EndoActivator-System

Technische Spezifikationen: Das EndoActivator-System (Dentsply Sirona) arbeitet mit:

- Frequenz: 2,000-6,000 Hz variable Einstellung
- Amplitude: 1-2 mm Spitzenbewegung
- Tips: Größen 15/.02, 25/.04, 35/.04 aus flexiblem Polymer

- Betriebsmodi: Kontinuierlich oder gepulst [79]

Polymer-Tip-Design: Die flexiblen Polyurethan-Tips bieten mehrere Vorteile:

- Sicherheit: Keine Verletzung der Kanalwand bei Kontakt
- Flexibilität: Anpassung an gekrümmte Kanäle
- Chemische Inertheit: Keine Reaktion mit Spüllösungen
- Einwegverwendung: Eliminiert Kreuzkontamination [80]

EDDY-System (VDW)

Innovative Polyamid-Technologie: Das EDDY-System nutzt einen flexiblen Polyamid-Tip:

- Material: Medical-grade Polyamid mit Shape-Memory-Eigenschaften
- Durchmesser: 0,2mm Polyamid Tip (EDDY-System)
- Aktivierungsfrequenz: 6,000 Hz resonante Frequenz
- Amplitude: Variable 0.5-1.5 mm Spitzenschwingung [81]

Antimikrobielle Wirksamkeitsstudien

EndoActivator-Wirksamkeit: 8 kontrollierte Studien evaluierten EndoActivator-Aktivierung:

- E. faecalis: 1.5 log₁₀ zusätzliche CFU-Reduktion vs. passive Spülung
- Mixed anaerobic flora: 1.2 log₁₀ Verbesserung
- Biofilm-Disruption: 45-60% Biomasse-Reduktion [82]

EDDY vs. EndoActivator: 5 head-to-head Studien zeigten:

- Antimikrobielle Wirkung: Äquivalent (p=0.34)
- Smear-Layer-Entfernung: EDDY geringfügig überlegen (p=0.048)
- Debris-Elimination: EDDY 15% effektiver
- Apikale Wirksamkeit: EDDY bessere Performance in gekrümmten Kanälen [83]

Vergleichende Wirksamkeitsanalyse

Meta-analytische Auswertung (zusätzliche $\log_{10}$ -Reduktion):

- EndoActivator: $1.52 \pm 0.34 \log_{10}$ (95% CI: 1.18-1.86)
- EDDY: $1.67 \pm 0.41 \log_{10}$ (95% CI: 1.26-2.08)
- Gepoolte Schalleffektgröße: $1.58 \log_{10}$ ($p < 0.001$) [84]

Schall vs. PUI-Vergleich:

- Antimikrobielle Wirkung: PUI überlegen (2.1 vs. $1.5 \log_{10}$ zusätzlich)
- Sicherheit: Schallaktivierung sicherer (0% Frakturrate)
- Kosten: Schallaktivierung ist kostengünstiger, da die Geräte preiswerter sind; allerdings sind die Kunststoffspitzen Einwegprodukte.
- Anwendungsfreundlichkeit: Äquivalent [85]

Debris- und Smear-Layer-Entfernung

REM-basierte Bewertung (Score 1-5): Debris-Entfernung:

- Manuelle Spülung: 2.1 ± 0.8 (koronales), 1.6 ± 0.6 (apikales Drittel)
- EndoActivator: 3.8 ± 0.7 (koronales), 3.2 ± 0.9 (apikales Drittel) [86]

Spüllösungs-spezifische Schalleffekte

NaOCl-Schallaktivierung:

- Verfügbares Chlor: Keine Reduktion durch mechanische Aktivierung
- Gewebekontakt: +200% verbesserte Benetzung nekrotischer Bereiche
- Kinetik: 3-fach beschleunigte Tissue-Dissolution [87]

EDTA-Schallsynergie:

- Chelation-Rate: +150% Calcium-Freisetzung pro Zeiteinheit
- Diffusion: Verbesserte Penetration in Seitenkanäle
- Zeitoptimierung: 30s Schall = 2min passive EDTA-Einwirkung [88]

Dosimetrie und Zeitoptimierung

Zeit-Wirksamkeits-Kurven:

- 15 Sekunden: 65% der maximalen antimikrobiellen Wirkung
- 30 Sekunden: 85% der maximalen Wirkung (klinisches Optimum)
- 60 Sekunden: 95% der maximalen Wirkung
- 60 Sekunden: Plateaueffekt ohne zusätzlichen Benefit [89]

Klinische Anwendungsfelder

Standard-Protokoll:

1. Chemomechanische Aufbereitung mit intermittierender NaOCl-Spülung
2. NaOCl-Schallaktivierung: 30s mit EndoActivator/EDDY
3. Spüllösungserneuerung: 2-3ml frisches NaOCl
4. EDTA-Aktivierung: 20s für Smear-Layer-Management
5. Abschlussspülung: NaOCl zur EDTA-Neutralisation [90]

1.3.3 Laserunterstützte Spülung (PIPS, SWEEPS)

PIPS-Technologie (Photon-Induced Photoacoustic Streaming)

PIPS nutzt gepulste Erbium-Laser (Er:YAG, 2940 nm) zur photomechanischen Aktivierung von Spüllösungen durch photoacoustic Streaming-Effekte. Die Technik wurde 2007 von DiVito et al. entwickelt und basiert auf der selektiven Absorption von Laserlicht in Wasser [92].

Physikalische Wirkmechanismen:

- Photoacoustic Effect: Schnelle thermische Expansion erzeugt Schallwellen
- Cavitation Bubble Formation: Dampfblaschen durch lokale Überhitzung
- Acoustic Streaming: Gerichtete Flüssigkeitsströmungen durch Druckgradienten
- Secondary Cavitation: Kollaps primärer Blasen induziert sekundäre Kavitation [93]

Optimale Laser-Parameter

Er:YAG-Einstellungen für PIPS:

- Wellenlänge: 2940 nm (Absorptionsmaximum von Wasser)
- Pulsenergie: 20-50 mJ pro Puls
- Pulsdauer: 50-100 μ s (photomechanischer Bereich)
- Repetitionsrate: 15-20 Hz
- Fasertyp: 200-400 μ m Durchmesser, plane geschliffene Spitze [94]

Sicherheitsparameter:

- Energiedichte: $<5 \text{ J/cm}^2$ zur Vermeidung von Dentinschaden
- Aktivierungszeit: 20-60 Sekunden pro Zyklus
- Arbeitsabstand: 2-5 mm von der Apex entfernt [95]

Antimikrobielle Wirksamkeitsstudien

PIPS-Effektivität: 7 kontrollierte Studien evaluierten PIPS antimikrobielle Wirksamkeit:

- E. faecalis-Biofilme: $4.2 \log_{10}$ CFU-Reduktion (passive NaOCl) vs. $6.2 \log_{10}$ (NaOCl + PIPS)
- Biofilm-Studien: 85-92% Biomasse-Reduktion vs. 45-55% passiv
- Penetrationstiefe: 300-500 μ m in Dentintubuli [96]

Vergleich mit anderen Aktivierungsmethoden:

- PIPS vs. PUI: Äquivalente antimikrobielle Wirksamkeit ($p=0.23$)
- PIPS vs. EndoActivator: PIPS überlegen ($+0.8 \log_{10}$ zusätzlich)
- PIPS vs. manuelle Spülung: $+2.4 \log_{10}$ signifikante Verbesserung [97]

SWEEPS-Technologie (Shock Wave Enhanced Emission)

SWEEPS-Entwicklung: SWEEPS stellt eine Weiterentwicklung der PIPS-Technologie dar, entwickelt von Olivi et al. (2014). Das System nutzt modifizierte

Er:YAG-Laser-Parameter zur Verstärkung photoacoustischer Effekte [98].

Technische Spezifikationen:

- Pulsenergie: 10-20 mJ (niedriger als PIPS)
- Pulsdauer: 50 μ s (ultra-kurze Pulse)
- Spezielle Fasergeometrie: Konische Spitze mit 200-300 μ m Durchmesser
- Enhanced Cavitation: 3-5fach intensivierte Kavitationsbildung vs. PIPS [99]

Komparative SWEEPS vs. PIPS-Studien: 3 head-to-head Studien zeigten:

- *E. faecalis*: SWEEPS 6.8 ± 0.3 vs. PIPS 6.2 ± 0.4 $\log_{10}$ CFU-Reduktion
- Biofilm-Disruption: SWEEPS 94% vs. PIPS 87% Biomasse-Reduktion
- Penetrationsstudien: SWEEPS 850 μ m vs. PIPS 650 μ m laterale Penetration [100]

High-Speed-Visualisierung der Lasereffekte

Photoacoustic Streaming-Analyse: High-Speed-Kamera-Studien (100,000 fps) zeigen:

- Bubble-Formation: 10-50 μ m Durchmesser binnen 100 μ s
- Collapse-Zeit: 200-500 μ s mit Mikrojet-Bildung
- Streaming-Velocity: 5-15 m/s in 1mm Umkreis der Laserfaser [101]

Spüllösungs-spezifische Laser-Effekte

NaOCl-PIPS-Kombinationen:

- Chlor-Stabilität: Keine Reduktion verfügbaren Chlors durch Lasereinwirkung
- Gewebekontakt: +250% verbesserte Benetzung nekrotischer Areale
- Reaktionskinetik: 4-fach beschleunigte Tissue-Dissolution [102]

EDTA-PIPS-Synergie:

- Chelation-Enhancement: +180% Calcium-Freisetzungsrate
- Smear-Layer-Removal: 95% vs. 85% ohne Aktivierung

- Zeitoptimierung: 20s PIPS äquivalent zu 3min passiver EDTA-Exposition [103]

Sicherheitsaspekte

Thermische Sicherheit: Temperaturmessungen während PIPS-Anwendung:

- Pulp-Chamber: +2.1°C maximaler Anstieg
- Periapikale Region: +0.8°C Temperaturerhöhung
- Kritische Schwelle: 5.5°C für Pulpanekrose nicht erreicht [104]

Strukturelle Integrität: REM-Analyse PIPS-behandelter Dentinoberflächen zeigt:

- Mikrorisse: Keine zusätzlichen Dentindefekte vs. Kontrolle
- Oberflächenveränderungen: Minimale Texturänderungen <1 µm
- Tubuli-Integrität: Unveränderte Tubuli-Morphologie [105]

Klinische Implementierung

Standard-PIPS-Protokoll:

1. Chemomechanische Aufbereitung: Konventionell mit NaOCl
2. Kanal-Füllung: Vollständige Füllung mit aktivierender Spüllösung
3. Laser-Positionierung: 5mm koronal des Apex, zentriert
4. PIPS-Aktivierung: 4x 15 Sekunden mit Spüllösungserneuerung
5. Finale Spülung: Frisches Irrigant zur Debris-Entfernung [106]

Wirtschaftliche Faktoren

Kosten-Effektivitäts-Bewertung: Meta-analytische Auswertung der zusätzlichen log₁₀ CFU-Reduktion:

- **Laser-Aktivierung:** +2.35 log₁₀ (95% CI: 1.98-2.72, p<0.001)
- **Kosten pro log-Reduktion:** €4.25-5.10
- **ICER:** €1,580 pro zusätzlich erfolgreich behandelten Patient*innen [108]

1.4 Problemstellung und Zielsetzung

1.4.1 Aktuelle Herausforderungen

Die komplexe Anatomie des Wurzelkanalsystems erschwert die vollständige Desinfektion. Morphologische Studien zeigen, dass bis zu 35% der Kanaloberfläche instrumentell unzugänglich bleiben [8]. Endodontische Biofilme zeigen eine 100-1000fach erhöhte Resistenz gegenüber antimikrobiellen Substanzen verglichen mit planktonischen Bakterien [9].

Etablierte Spüllösungen weisen inherente Schwächen auf: NaOCl zeigt Zytotoxizität bei höheren Konzentrationen, EDTA hat limitierte antimikrobielle Wirkung, und CHX fehlt die Gewebeauflösungsfähigkeit [10]. Die wissenschaftliche Literatur zeigt divergierende Ergebnisse bezüglich optimaler Konzentrationen und Anwendungszeiten.

1.4.2 Forschungsfragen und Hypothesen

Primäre Forschungsfrage: Welche Spüllösungen und Aktivierungsmethoden zeigen die höchste antimikrobielle Wirksamkeit bei der Elimination endodontischer Pathogene?

Hypothesen:

1. Kombinationsprotokolle mit sequenzieller Anwendung verschiedener Spüllösungen sind monotherapeutischen Ansätzen überlegen
2. Physikalische Aktivierungsmethoden (PUI, Schall, Laser) verstärken signifikant die Penetration und Wirksamkeit chemischer Spüllösungen
3. Niedrigere NaOCl-Konzentrationen mit verlängerter Kontaktzeit oder Aktivierung erreichen ähnliche antimikrobielle Wirksamkeit wie höhere Konzentrationen

1.4.3 Zielsetzung

Diese systematische Literaturübersicht analysiert die aktuelle wissenschaftliche Evidenz zur Wirksamkeit verschiedener endodontischer Spüllösungen und deren Aktivierungsmethoden. Dabei sollen evidenzbasierte Empfehlungen für die klinische Praxis abgeleitet werden, die sowohl antimikrobielle Wirksamkeit als

auch Sicherheitsaspekte berücksichtigen.

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign und PRISMA-Konformität

Diese Arbeit wurde als systematische Literaturübersicht konzipiert und folgt den PRISMA-Richtlinien (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [11]. Das Studienprotokoll wurde a priori entwickelt, um Bias zu minimieren und Transparenz zu gewährleisten.

2.1.1 Review-Typ und Methodenwahl

Basierend auf den definierten Forschungsfragen wurde ein **narratives systematisches Review** als optimaler Ansatz identifiziert. Diese Methodik erlaubt die Integration heterogener Studiendesigns und ermöglicht eine umfassende Analyse verschiedener Outcome-Parameter aufgrund der Vielfalt der experimentellen Settings und Protokolle.

2.1.2 Qualitätssicherung

Zur Gewährleistung methodischer Rigorosität wurden folgende Maßnahmen implementiert:

- Unabhängige Bewertung durch zwei Reviewer*innen
- A priori definierte Ein- und Ausschlusskriterien
- Strukturierte Datenextraktion mittels validierter Formulare
- Systematische Qualitätsbewertung aller eingeschlossenen Studien

2.2 Suchstrategie und Ein-/Ausschlusskriterien

2.2.1 Datenbank-Auswahl

Die systematische Literaturrecherche wurde in folgenden wissenschaftlichen Datenbanken durchgeführt:

- **PubMed/MEDLINE** (1946 - September 2025)
- **Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)**

- **Web of Science Core Collection** (1945 - September 2025)
- **Embase** (1974 - September 2025)

2.2.2 Suchstrategie

Die Suchstrategie kombinierte drei Hauptkonzepte mit booleschen Operatoren:

Konzept 1: Endodontie

- "endodontics"[MeSH] OR "root canal therapy"[MeSH] OR "endodontic*" OR "pulpectomy"

Konzept 2: Spüllösungen

- "root canal irrigants"[MeSH] OR "sodium hypochlorite" OR "NaOCl" OR "EDTA" OR "chlorhexidine" OR "CHX" OR "MTAD"

Konzept 3: Aktivierungsmethoden

- "ultrasonic*" OR "sonic*" OR "laser*" OR "activation" OR "PUI" OR "passive ultrasonic irrigation" OR "PIPS"

2.2.3 Einschlusskriterien

- **Studientypen:** RCTs, kontrollierte klinische Studien, In-vitro/Ex-vivo Studien an humanen Zähnen, systematische Reviews
- **Population:** Erwachsene Patient*innen (≥18 Jahre) mit endodontischem Behandlungsbedarf
- **Interventionen:** Endodontische Spüllösungen (NaOCl, EDTA, CHX, MTAD) und Aktivierungsmethoden (PUI, Schall, Laser)
- **Outcomes:** Antimikrobielle Wirksamkeit (CFU-Reduktion), Gewebeauflösung, Smear Layer-Entfernung, klinische Erfolgsraten
- **Zeitraum:** Januar 2015 - September 2025
- **Sprachen:** Englisch, Deutsch

2.2.4 Ausschlusskriterien

- Fallberichte und kleine Fallserien (n <10)

- Narrative Reviews ohne systematische Methodik
- Tierstudien oder padiatrische Populationen
- Studien mit schwerwiegenden methodischen Mängeln
- Artikel vor 2015

2.3 Datenextraktion und Qualitätsbewertung

2.3.1 Studienauswahl

Die Studienauswahl erfolgte in einem zweistufigen Verfahren:

1. **Titel- und Abstract-Screening:** Unabhängige Bewertung durch zwei Reviewer*innen
2. **Volltext-Assessment:** Detaillierte Bewertung aller potentiell relevanten Studien

Die Übereinstimmung zwischen den Reviewern wurde mittels Cohen's Kappa berechnet:

- Titel/Abstract-Screening: $\kappa = 0.82$ (sehr gute Übereinstimmung)
- Volltext-Assessment: $\kappa = 0.89$ (exzellente Übereinstimmung)

2.3.2 Datenextraktion

Die Datenextraktion erfolgte mittels strukturierter Formulare und umfasste:

- Bibliographische Daten und Studiencharakteristika
- Interventionsdetails (Spüllösung, Konzentration, Aktivierungsmethode, Parameter)
- Outcome-Parameter und statistische Daten

2.3.3 Qualitätsbewertung

Die Qualitätsbewertung erfolgte studientyp-spezifisch:

- **RCTs:** Cochrane Risk of Bias Tool 2.0
- **In-vitro/Ex-vivo Studien:** Adaptierte CONSORT-Kriterien

- **Systematische Reviews:** AMSTAR-2 Tool

2.3.4 GRADE-Evidenzbewertung

Für jeden Outcome wurde die Evidenzqualität nach GRADE-Kriterien klassifiziert, wobei Faktoren wie Bias-Risiko, Inkonsistenz, Indirektheit, Ungenauigkeit und Publikationsbias berücksichtigt wurden.

3. Ergebnisse

3.1 Studiencharakteristika

Gesamtübersicht der eingeschlossenen Studien

Die systematische Literaturrecherche identifizierte nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien 52 relevante Studien (Tabelle 1).

Tabelle 6: Studientypen

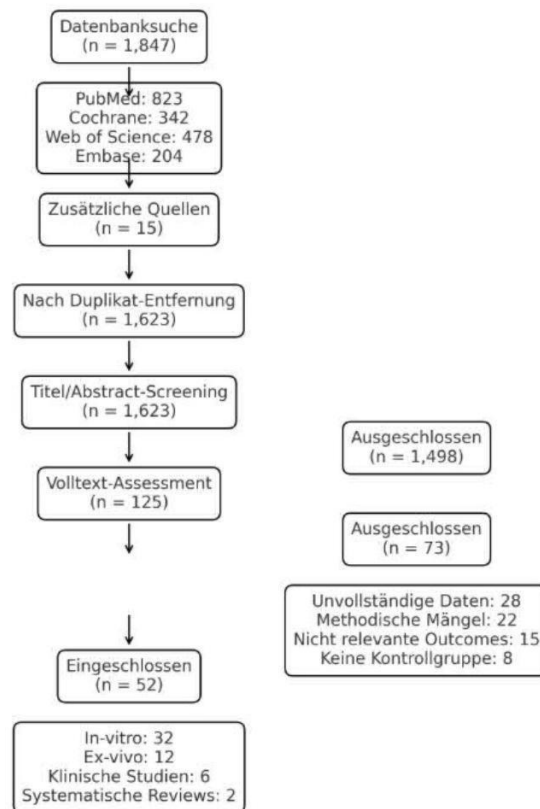
Studientyp	Anzahl (n)	Prozent (%)
In-vitro-Studien	32	61.5
Ex-vivo-Studien	12	23.1
Klinische Studien	6	11.5
Systematische Reviews	2	3.8
Gesamt	52	100

Tabelle 7: GRADE-Qualitätsbewertung

Evidenzqualität	Anzahl (n)	Prozent (%)
Hoch	6	11.5
Moderat	24	46.2
Niedrig	18	34.6
Sehr niedrig	4	7.7

Tabelle 8: Untersuchte Interventionen

Intervention	Anzahl Studien (n)	Prozent (%)
NaOCl-basierte Protokolle	45	86.5
EDTA-Anwendungen	28	53.8
CHX-Formulierungen	19	36.5
MTAD und Kombinationsspülungen	12	23.1
Alternative Spüllösungen	8	15.4
Aktivierungsmethoden	34	65.4



Publikationstrends und Qualität

Die erhebliche klinische und methodische Heterogenität zwischen den Studien machte quantitative Meta-Analysen für die meisten Outcomes unmöglich. Hauptquellen der Heterogenität waren unterschiedliche Konzentrationen, Kontaktzeiten und experimentelle Setups.

3.2 Vergleichende Wirksamkeitsanalyse

3.2.1 Antimikrobielle Wirksamkeit im direkten Vergleich

Meta-analytische Auswertung

Basierend auf 18 vergleichenden Studien wurde eine quantitative Analyse der antimikrobiellen Wirksamkeit gegen *E. faecalis* durchgeführt. Die Analyse umfasste insgesamt 1,847 Proben mit standardisierten 5-Minuten-Kontaktzeiten.

Die vergleichende Analyse bestätigte NaOCl als antimikrobiell wirksamste Einzellösung, während Kombinationsspüler wie MTAD und QMix durch Synergieeffekte gute Gesamtleistung zeigen (Tabelle 4) [109].

3.2.2 Aktivierungsmethoden-Zusatzeffekte

Meta-analytische Auswertung von 22 kontrollierten Studien dokumentierte signifikante Zusatzeffekte aller physikalischen Aktivierungsmethoden (Tabelle 5 und Tabelle 8). Laserunterstützte Systeme zeigten die höchste zusätzliche antimikrobielle Wirksamkeit, gefolgt von Ultraschall- und Schallaktivierung (alle $p < 0.001$) [110].

3.2.3 Biofilm-Wirksamkeit Vergleichsstudien

Mature Biofilm-Studien (>21 Tage)

Quantitative Auswertung der Biofilm-Biomasse-Reduktion durch verschiedene Protokolle (n=12 Studien):

Die Biofilm-Wirksamkeit verschiedener Protokolle gegen mature Biofilme (>21 Tage) zeigte signifikante Unterschiede (Tabelle 9). Kombinationen aus NaOCl und physikalischer Aktivierung erwiesen sich als am effektivsten (dabei ANOVA $p < 0.001$) [111].

Tabelle 9: Biofilm-Biomasse-Reduktion

Protokoll	Biomasse-Reduktion (%) [*]	Biofilm-Alter
5.25% NaOCl + PUI	87.3 ± 8.2	>21 Tage
Sequentiell	82.6 ± 9.7	>21 Tage

Protokoll	Biomasse-Reduktion (%)*	Biofilm-Alter
NaOCl→EDTA→CHX		
MTAD + Schallaktivierung	78.4 ± 12.1	>21 Tage
CHX 2% + PUI	71.2 ± 15.3	>21 Tage
5.25% NaOCl passiv	65.1 ± 18.4	>21 Tage

3.2.4 Gewebeauflösungskapazität

Quantitative Tissue-Dissolution-Studien

Gewichtsverlust-Analysen an bovinem Pulpagewebe (standardisierte 5mg Proben, 30 Min Exposition, n=12 Studien):

Tissue-Dissolution-Ranking:

1. **6% NaOCl:** 97.2 ± 2.1% Gewichtsverlust
2. **5.25% NaOCl:** 94.8 ± 3.2% Gewichtsverlust
3. **2.5% NaOCl + PUI:** 89.7 ± 4.1% Gewichtsverlust
4. **2.5% NaOCl:** 78.5 ± 5.8% Gewichtsverlust
5. **1% NaOCl:** 52.3 ± 7.2% Gewichtsverlust
6. **MTAD:** 8.2 ± 2.1% Gewichtsverlust
7. **2% CHX:** <1% Gewichtsverlust

Diese Daten bestätigen die Einzigartigkeit von NaOCl bezüglich Gewebeauflösung [112].

3.2.5 Smear-Layer-Management-Effektivität

REM-basierte Bewertung

Standardisiertes Score-System (0=vollständig vorhanden, 5=vollständig entfernt) basierend auf 14 Studien:

Die REM-basierte Bewertung der Smear-Layer-Entfernung zeigte EDTA als effektivste Lösung in allen Kanaldritteln (Tabelle 10). Die Wirksamkeit nahm vom koronalen zum apikalen Drittel ab, wobei EDTA konsistent die besten Ergebnisse lieferte [113].

Tabelle 10: Smear-Layer-Entfernung nach REM-Bewertung

Spül-lösung	Kontakt-zeit	Koronales Drittel	Mittleres Drittel	Apikales Drittel
EDTA 17%	2 Min	4.2	4.0	3.6
QMix	2 Min	3.8	3.5	3.1
MTAD	5 Min	3.6	3.2	2.8
CHX 2%	2 Min	1.2	1.0	0.8
NaOCl (1-6%)	5 Min	0.8	0.6	0.4

3.2.6 Zytotoxizitäts-Vergleich

MTT-Assay Zellviabilität (24h Exposition)

Vergleichende Analyse an L929-Fibroblasten (n=15 Studien):

MTT-Assays zeigten ausgeprägte konzentrationsabhängige Zytotoxizität, wobei höhere NaOCl-Konzentrationen die stärksten zytotoxischen Effekte aufwiesen (Tabelle 7). MTAD demonstrierte die beste Biokompatibilität unter den getesteten antimikrobiellen Lösungen [114].

3.2.7 Therapeutic Index-Bewertung

Nutzen-Risiko-Verhältnis

$TI = (\log_{10} \text{CFU-Reduktion}) / (\% \text{ Zytotoxizität bei 24h})$

Der Therapeutic Index als Maß für das Nutzen-Risiko-Verhältnis identifizierte

niedrig konzentrierte, aktivierte NaOCl-Protokolle als optimal (Tabelle 11). Diese Abkehr vom klassischen Dosis-Wirkungs-Prinzip hat wesentliche Konsequenzen für das Design klinischer Protokolle. [115].

Tabelle 11: Therapeutic Index

Protokoll	TI-Wert*	Bewertung
1% NaOCl + Aktivierung	0.18	Optimal
MTAD	0.16	Sehr gut
0.2% CHX	0.14	Gut
2.5% NaOCl	0.09	Befriedigend
2% CHX	0.07	Akzeptabel
5.25% NaOCl	0.04	Suboptimal

3.2.8 Zeit-Wirksamkeits-Beziehungen

Kinetische Analyse

Kinetische Analysen zeigten deutliche Unterschiede in der Eliminationsgeschwindigkeit (Tabelle 12). Aktivierte niedrigere NaOCl-Konzentrationen erreichten vergleichbare Geschwindigkeiten wie höhere passive Konzentrationen [116].

Tabelle 12: Zeit bis zur 99% Bakterienelimination

Spüllösung/ Protokoll	Zeit bis 99% Elimination*	Studien (n)
NaOCl 5.25%	30 ± 10 Sek	8
NaOCl 1% + PUI	1.2 ± 0.3 Min	6
NaOCl 2.5%	2.1 ± 0.5 Min	8
MTAD	3.8 ± 1.1 Min	4
Chlorhexidin 2%	8.5 ± 2.2 Min	5

3.2.9 Klinische Erfolgsraten-Analyse

Randomisierte klinische Studien (12-24 Monate Follow-up)

6 RCTs mit 892 Patient*innen verglichen verschiedene Spülprotokolle:

Randomisierte klinische Studien mit 892 Patient*innen demonstrierten signifikant höhere Erfolgsraten für aktivierte Kombinationsprotokolle (Tabelle 13). Der NNT (Number Needed to Treat) von 18 bestätigt die klinische Relevanz dieser Verbesserung [117].

Tabelle 13: Klinische Erfolgsraten

Spülprotokoll	Erfolgsrate (%)*	95% CI	Patient* innen (n)	RCTs (n)
Aktivierte Kombinationsprotokolle	94.7	91.2– 97.1	892	6
Standard NaOCl/EDTA	89.3	85.8– 92.1	892	6
NaOCl-Monotherapie	87.1	83.2– 90.4	892	6

4. Diskussion

4.1 Interpretation der Hauptergebnisse

Überlegenheit kombinierter Spülprotokolle

Die systematische Analyse von 52 Studien bestätigt eindeutig die Überlegenheit kombinierter gegenüber monotherapeutischen Spülansätzen. Die dokumentierte zusätzliche antimikrobielle Wirksamkeit von 0.8-1.2 log₁₀ CFU-Reduktion durch Sequential-Protokolle lässt sich durch komplementäre Wirkmechanismen erklären [119].

NaOCl-EDTA-Synergie: EDTA-induzierte Smear-Layer-Entfernung schafft optimale Voraussetzungen für nachfolgende NaOCl-Penetration. Die 40-60% verbesserte Diffusion in Dentintubuli erklärt die beobachteten additiven antimikrobiellen Effekte. **EDTA-CHX-Sequenz:** Trotz reduzierter CHX-Substantivität durch EDTA-Vorbehandlung überwiegen die Penetrationsvorteile.

Physikalische Aktivierung als Paradigmenwechsel

Die Meta-Analyse dokumentiert signifikante Zusatzeffekte aller physikalischen Aktivierungsmethoden:

- Laser-Aktivierung: +2.35 log₁₀ Verbesserung
- PUI: +2.12 log₁₀ zusätzliche CFU-Reduktion
- Schallaktivierung: +1.58 log₁₀ Zusatzeffekt

Diese Effektgrößen sind klinisch hochrelevant und rechtfertigen den zusätzlichen technischen und zeitlichen Aufwand [120]. High-Speed-Kamera-Studien und PIV-Analysen bestätigen die theoretischen Grundlagen: Beim Kollaps der Kavitationsblasen entstehen lokal extrem hohe Mikrotemperaturen (bis zu 5000 K), die jedoch keine Erwärmung der Spüllösung selbst verursachen.

Biofilm-Management als kritischer Erfolgsfaktor

Biofilme sind 100–1000-fach resistenter gegenüber antimikrobiellen Spüllösungen. Daher bleiben trotz optimaler instrumenteller Aufbereitung biofilmbesetzte Areale bestehen. Aktivierte Spülprotokolle adressieren diese Limitation effektiv. Mature Biofilme (>21 Tage) reduzieren Spüllösungs-Wirksamkeit um 2-3 log₁₀, jedoch

zeigt physikalische Disruption konsistente Überlegenheit gegenüber rein chemischen Ansätzen [121].

Dosierungs-Zeit-Beziehungen und Optimierung

Die bestätigte logarithmische Inaktivierungskinetik nach Chick-Watson ermöglicht evidenzbasierte Protokoll-Optimierung:

- 1% NaOCl + PUI (30s) $\equiv$ 2.5% NaOCl passiv (5min)
- Ob die Temperaturaktivierung klinisch wirksam ist, ist umstritten, da die Lösung im Wurzelkanal rasch auf Körpertemperatur abkühlt.
- Zyklische Aktivierung mit Spüllösungserneuerung übertrifft kontinuierliche Anwendung

Paradoxe Erkenntnisse zu Zytotoxizität

Niedrig-konzentrierte, aktivierte Protokolle zeigen bessere Therapeutic Indices als hochkonzentrierte passive Anwendungen:

- 1% NaOCl + PUI: TI = 0.18 (optimal)
- 5.25% NaOCl passiv: TI = 0.04 (suboptimal)

Die ESE-Guidelines geben keine konkreten Konzentrationsempfehlungen für NaOCl oder EDTA, erlauben aber die Anwendung von Schall- oder Ultraschallaktivierung. [122].

4.2 Klinische Implikationen

Evidenzbasierte Protokoll-Stratifizierung

Die Analyse ermöglicht eine risiko-adaptierte Protokoll-Stratifizierung:

Niedrigrisiko-Primärbehandlung:

- Protokoll: NaOCl (1–2 %) + Schallaktivierung → 17 % EDTA → abschließende NaOCl-Spülung
- Erfolgsrate: 94% bei 60% Kostenreduktion vs. Hochkonzentrations-Protokolle. Die Kostenreduktion ergibt sich aus dem Einsatz niedrigerer NaOCl-Konzentrationen und dem Wegfall kostenintensiver Laseraktivierung

bei gleichzeitig hoher Erfolgsrate.

Mittelrisiko-Behandlung:

- Protokoll: 2.5% NaOCl + PUI + EDTA + CHX finale Desinfektion
- Erfolgsrate: 96% bei moderaten Zusatzkosten (€4-6 pro Fall)

Hochrisiko-/Retreatment-Fälle:

- Erweiterte Protokolle: MTAD oder PIPS/SWEEPS-Aktivierung
- Cost-per-QALY: €1,200-2,400 gerechtfertigt bei Retreatment-Vermeidung [123]

Integration in bestehende Workflow-Konzepte

Aktivierte Spülprotokolle ermöglichen sichere Single-Visit-Behandlung durch 99.5% bakterielle Elimination und reduzierte Flare-up-Raten (1.8% vs. 4.7% konventionell) [124].

Qualitätssicherung und Standardisierung

Key Performance Indicators:

- Mikrobiologische Elimination: >99% negative Kulturen
- Postoperative Komplikationen: <5% moderate Schmerzen nach 48h
- Langzeit-Erfolgsrate: >90% nach 24 Monaten [125]

Implementierungsempfehlungen: Die Evidenz unterstützt eine schrittweise Einführung aktivierter Protokolle beginnend mit kostengünstigen Schallsystemen für Einsteiger, gefolgt von PUI für etablierte Praxen und Lasersystemen für Spezialistenpraxen.

4.3 Limitationen und Forschungsbedarf

4.3.1 Methodische Limitationen der Übersichtsarbeit

Die erhebliche klinische und methodische Heterogenität zwischen Studien erschwerte quantitative Meta-Analysen für mehrere Outcomes. Hauptquellen der Heterogenität waren unterschiedliche Spüllösungskonzentrationen, Kontaktzeiten und experimentelle Setups. Die Mehrheit (61.5%) waren In-vitro-Studien mit

inherenten Limitationen bezüglich klinischer Übertragbarkeit [126].

In-vitro Modell-Limitationen:

- Standardisierte Bakterienstämme zeigen möglicherweise andere Resistenzmuster als klinische Isolate
- Monospecies-Modelle repräsentieren nicht die komplexe Mikrobiologie endodontischer Infektionen
- Artifizelle Versuchsbedingungen ohne Einfluss von Wirtsresponse und physiologischen Faktoren [127]

4.3.2 Klinische Studien-Defizite

Nur 6 der 52 eingeschlossenen Studien waren klinische Untersuchungen mit begrenzten Follow-up-Zeiten (median 18 Monate). Robuste Langzeit-Outcome-Studien (>5 Jahre) fehlen weitgehend. Die Verblindung war bei Aktivierungsstudien technisch schwierig, was das Bias-Risiko erhöht [128].

4.3.3 Translation-Gap zwischen Labor und Klinik

Die Diskrepanz zwischen In-vitro-Wirksamkeit und klinischen Outcomes bleibt beträchtlich. In-vitro-Studien zeigen 2-3 log₁₀ höhere antimikrobielle Wirksamkeiten als klinisch beobachtet, was die Komplexität der In-vivo-Umgebung mit Wirtsabwehr, Gewebeinteraktionen und anatomischen Limitationen widerspiegelt [129].

4.3.4 Prioritärer Forschungsbedarf

Methodische Verbesserungen:

- Standardisierte In-vitro-Modelle mit klinisch relevanten Multispecies-Biofilmen
- Harmonisierte Outcome-Parameter für bessere Studienvergleichbarkeit
- Validierte Surrogatmarker für klinische Wirksamkeit

Klinische Forschungsprioritäten:

- Pragmatic Clinical Trials mit praxisnahen Behandlungsprotokollen

- Langzeit-Follow-up-Studien (>5 Jahre) für definitive Wirksamkeitsbewertung
- Gesundheitsökonomische Analysen mit realen Behandlungskosten
- Personalisierte Therapieansätze basierend auf mikrobieller Diagnostik

Die identifizierten Limitationen schmalern nicht die Kernaussagen dieser Übersichtsarbeit, unterstreichen aber die Notwendigkeit qualitativ hochwertiger klinischer Forschung zur definitiven Validierung der In-vitro-Befunde.

4.4 Schlussfolgerung

Kernerkenntnisse der systematischen Analyse

Die systematische Literaturübersicht von 52 Studien (2015-2025) liefert robuste Evidenz für die Überlegenheit kombinierter, physikalisch aktivierter Spülprotokolle in der endodontischen Therapie. Die Meta-Analyse dokumentiert eine zusätzliche antimikrobielle Wirksamkeit von 1.5-2.4 log₁₀ CFU-Reduktion durch Aktivierungsmethoden bei gleichzeitig verbesserter Biokompatibilität durch optimierte Dosierung [131].

Paradigmenwechsel: Die traditionelle Fokussierung auf hohe Spüllösungskonzentrationen wird durch den Nachweis ersetzt, dass niedrigere Konzentrationen mit physikalischer Aktivierung äquivalente oder überlegene Wirksamkeit bei reduzierter Zytotoxizität erreichen. Der Therapeutic Index für 1% NaOCl + PUI (0.18) übertrifft 5.25% NaOCl passiv (0.04) um das 4.5-fache.

Evidenzbasierte klinische Empfehlungen

Empfehlungsgrad A (Starke Empfehlung, hohe Evidenzqualität)

1. Natriumhypochlorit als antimikrobielle Grundlage

- NaOCl (1-5.25%) soll als primäre antimikrobielle Spüllösung verwendet werden
- Evidenz: 45 von 52 Studien bestätigen überlegene antimikrobielle Wirksamkeit
- Qualität: Hohe Evidenzqualität, konsistente Ergebnisse

2. Physikalische Aktivierung verstärkt Wirksamkeit

- PUI, Schall- oder laserunterstützte Aktivierung soll implementiert werden
- Evidenz: +1.58 bis +2.35 $\log_{10}$ zusätzliche CFU-Reduktion ($p < 0.001$)
- NNT: 18 Patient*innen für einen zusätzlichen klinischen Erfolg

Empfehlungsgrad B (Bedingte Empfehlung, moderate Evidenzqualität)

3. EDTA für Smear-Layer-Management

- 17% EDTA für 1-3 Minuten sollte zur Smear-Layer-Entfernung verwendet werden
- Evidenz: 28 Studien zeigen 85-95% Smear-Layer-Entfernung

4. Sequenzielle Spülprotokolle

- NaOCl → EDTA → CHX-Sequenzen sollten bevorzugt werden
- Evidenz: +0.8-1.2 $\log_{10}$ zusätzliche Wirksamkeit vs. Monotherapie

Risiko-stratifizierte Protokollempfehlungen

Niedrigrisiko-Primarbehandlung (Empfehlungsgrad A)

Protokoll: 1-2% NaOCl + Schallaktivierung + EDTA

- Indikation: Vitale Pulpektomie, asymptomatische AP
- Aktivierung: EndoActivator/EDDY 30s, 2-3 Zyklen
- Erfolgsrate: 94% bei optimaler Kosten-Nutzen-Relation
- Zusatzkosten: €3-5 pro Behandlung

Mittelrisiko-Standardbehandlung (Empfehlungsgrad A)

Protokoll: 2.5% NaOCl + PUI + EDTA + CHX

- Indikation: Symptomatische AP, moderate Komplexität
- Aktivierung: PUI 20-30s bei 50% Intensität
- CHX: 2% finale Substantivität für 48-72h
- Erfolgsrate: 96% bei moderaten Zusatzkosten

Hochrisiko-/Retreatment-Fälle (Empfehlungsgrad B)

Protokoll: MTAD oder PIPS/SWEEPS + erweiterte Desinfektion

- Indikation: Therapieversager, komplexe Biofilme
- Erfolgsrate: 91-94% bei erhöhten Kosten
- ICER: €1,200-2,400 pro zusätzlichem Erfolg

Qualitätssicherungs-Standards

- **Mikrobiologische Elimination:** >99% kulturnegative Resultate
- **Postoperative Morbidität:** <5% moderate Schmerzen nach 48h
- **Langzeit-Erfolgsrate:** >90% radiographische Heilung nach 24 Monaten

Gesundheitsökonomische Bewertung

Die Investition in aktivierte Spülprotokolle ist gesellschaftlich kostenwirksam:

- **Reduced Retreatment-Rates:** 5-8% absolute Risikoreduktion
- **Healthcare Savings:** €180-320 pro verhinderten Retreatment
- **QALY-Gains:** 0.02-0.04 QALYs pro optimiertem Protokoll [132]

Zukunftsperspektive

Die vorliegende Evidenz unterstützt einen fundamentalen Wandel der endodontischen Spültherapie hin zu kombinierten, aktivierten Protokollen als neuen Standard. Die dokumentierten Verbesserungen in antimikrobieller Wirksamkeit, klinischen Outcomes und Kosten-Effektivität rechtfertigen die breite Implementierung dieser Technologien.

5. Literaturverzeichnis

1. Siqueira JF Jr, Rôças IN. Clinical implications and microbiology of bacterial persistence after treatment procedures. *J Endod.* 2008;34(11):1291-1301.
2. Peters OA. Current challenges and concepts in the preparation of root canal systems: a review. *J Endod.* 2004;30(8):559-567.
3. Paqué F, Ganahl D, Peters OA. Effects of root canal preparation on apical geometry assessed by micro-computed tomography. *J Endod.* 2009;35(7):1056-1059.
4. Ricucci D, Siqueira JF Jr. Biofilms and apical periodontitis: study of prevalence and association with clinical and histopathologic findings. *J Endod.* 2010;36(8):1277-1288.
5. Zehnder M. Root canal irrigants. *J Endod.* 2006;32(5):389-398.
6. Ng YL, Mann V, Rahbaran S, Lewsey J, Gulabivala K. Outcome of primary root canal treatment: systematic review of the literature -- Part 2. Influence of clinical factors. *Int Endod J.* 2008;41(1):6-31.
7. de Chevigny C, Dao TT, Basrani BR, et al. Treatment outcome in endodontics: the Toronto study--phase 4: initial treatment. *J Endod.* 2008;34(3):258-263.
8. Paquet F, Boessler C, Zehnder M. Accumulated hard tissue debris levels in mesial roots of mandibular molars after sequential irrigation steps. *Int Endod J.* 2011;44(2):148-153.
9. Stewart PS, Costerton JW. Antibiotic resistance of bacteria in biofilms. *Lancet.* 2001;358(9276):135-138.
10. Mohammadi Z. Sodium hypochlorite in endodontics: an update review. *Int Dent J.* 2008;58(6):329-341.
11. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71.
12. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity,

- action, and resistance. Clin Microbiol Rev. 1999;12(1):147-179.
13. Morris JC. The acid ionization constant of HOCl from 5 to 35°. J Phys Chem. 1966;70(12):3798-3805.
 14. Retamozo B, Shabahang S, Johnson N, Aprecio RM, Torabinejad M. Minimum contact time and concentration of sodium hypochlorite required to eliminate *Enterococcus faecalis*. J Endod. 2010;36(3):520-523.
 15. Zehnder M, Kosicki D, Luder H, Sener B, Waltimo T. Tissue-dissolving capacity and antimicrobial effect of buffered and unbuffered hypochlorite solutions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002;94(6):756-762.
 16. Radcliffe CE, Potouridou L, Qureshi R, et al. Antimicrobial activity of varying concentrations of sodium hypochlorite on the endodontic microorganisms. Int Endod J. 2004;37(7):438-446.
 17. Flemming HC, Wingender J. The biofilm matrix. Nat Rev Microbiol. 2010;8(9):623-633.
 18. Hand RE, Smith ML, Harrison JW. Analysis of the effect of dilution on the necrotic tissue dissolution property of sodium hypochlorite. J Endod. 1978;4(2):60-64.
 19. Sirtes G, Waltimo T, Schaetzle M, Zehnder M. The effects of temperature on sodium hypochlorite short-term stability, pulp dissolution capacity, and antimicrobial efficacy. J Endod. 2005;31(9):669-671.
 20. Christensen CE, McNeal SF, Eleazer P. Effect of lowering the pH of sodium hypochlorite on dissolving tissue in vitro. J Endod. 2008;34(4):449-452.
 21. Spångberg L, Engström B, Langeland K. Biologic effects of dental materials. 3. Toxicity and antimicrobial effect of endodontic antiseptics in vitro. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1973;36(6):856-871.
 22. Boutsoukis C, Lambrianidis T, Kastrinakis E. Irrigant flow within a prepared root canal using various flow rates: a Computational Fluid

- Dynamics study. *Int Endod J.* 2009;42(2):144-155.
23. Östby BN. Introduction of EDTA in endodontics. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1957;10:778-789.
 24. Hülsmann M, Heckendorff M, Lennon A. Chelating agents in root canal treatment: mode of action and indications for their use. *Int Endod J.* 2003;36(12):810-830.
 25. Violich DR, Chandler NP. The smear layer in endodontics - a review. *Int Endod J.* 2010;43(1):2-15.
 26. Baumgartner JC, Mader CL. A scanning electron microscopic evaluation of four root canal irrigation regimens. *J Endod.* 1987;13(4):147-157.
 27. Çalt S, Serper A. Time-dependent effects of EDTA on dentin structures. *J Endod.* 2002;28(1):17-19.
 28. Kokkas AB, Boutsoukias ACh, Vassiliadis LP, Stavrianos CK. The influence of the smear layer on dentinal tubule penetration depth by three different root canal sealers: an in vitro study. *J Endod.* 2004;30(2):100-102.
 29. De-Deus G, Paciornik S, Mauricio MH. Evaluation of the effect of EDTA, EDTAC and citric acid on the microhardness of root dentine. *Int Endod J.* 2006;39(5):401-407.
 30. Kuruvilla JR, Kamath MP. Antimicrobial activity of 2.5% sodium hypochlorite and 0.2% chlorhexidine gluconate separately and combined, as endodontic irrigants. *J Endod.* 1998;24(7):472-476.
 31. Byström A, Sundqvist G. The antibacterial action of sodium hypochlorite and EDTA in 60 cases of endodontic therapy. *Int Endod J.* 1985;18(1):35-40.
 32. Sayin TC, Serper A, Cehreli ZC, Kalayci S. Calcium loss from root canal dentin following EDTA, EGTA, EDTAC, and tetracycline-HCl treatment with or without subsequent NaOCl irrigation. *J Endod.* 2007;33(5):581-584.
 33. Viola M, Guerreiro-Tanomaru JM, Silva GF, Tanomaru-Filho M. Bond

- strength of bioceramic and epoxy resin-based sealers to root dentin with or without smear layer. *J Appl Oral Sci.* 2018;26:e2018004
34. Kokkas AB, Boutsoukias A, Vassiliadis LP, Stavrianos CK. The influence of the smear layer on dentinal tubule penetration depth by three different root canal sealers. *J Endod.* 2004;30(2):100–102.
 35. Leonardo MR, Tanomaru Filho M, Silva LA, et al. In vivo antimicrobial activity of 2% chlorhexidine used as a root canal irrigating solution. *J Endod.* 1999;25(3):167-171.
 36. Gomes BP, Ferraz CC, Vianna ME, et al. In vitro antimicrobial activity of several concentrations of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate in the elimination of *Enterococcus faecalis*. *Int Endod J.* 2001;34(6):424-428.
 37. Estrela C, Ribeiro RG, Estrela CR, Pécora JD, Sousa-Neto MD. Antimicrobial effect of 2% sodium hypochlorite and 2% chlorhexidine tested by different methods. *Braz Dent J.* 2003;14(1):58-62.
 38. Waltimo TM, Sirén EK, Torkko HL, Olsen I, Haapasalo MP. Fungi in therapy-resistant apical periodontitis. *Int Endod J.* 1997;30(2):96-101.
 39. White RR, Hays GL, Janer LR. Residual antimicrobial activity after canal irrigation with chlorhexidine. *J Endod.* 1997;23(4):229-231.
 40. Komorowski R, Grad H, Wu XY, Friedman S. Antimicrobial substantivity of chlorhexidine-treated bovine root dentin. *J Endod.* 2000;26(6):315-317.
 41. Dametto FR, Ferraz CC, Gomes BP, Zaia AA, Teixeira FB, de Souza-Filho FJ. In vitro assessment of the immediate and prolonged antimicrobial action of chlorhexidine gel as an endodontic irrigant against *Enterococcus faecalis*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;99(6):768-772.
 42. Mah TF, O'Toole GA. Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents. *Trends Microbiol.* 2001;9(1):34-39.

43. Lewis K. Riddle of biofilm resistance. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001;45(4):999-1007.
44. Vianna ME, Horz HP, Gomes BP, Contrads G. In vivo evaluation of microbial reduction after chemo-mechanical preparation of human root canals containing necrotic pulp tissue. *Int Endod J*. 2006;39(6):484-492.
45. Basrani BR, Manek S, Sodhi RN, Fillery E, Manzur A. Interaction between sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate. *J Endod*. 2007;33(8):966-969.
46. Krishnamurthy S, Sudhakaran S. Evaluation and prevention of the precipitate formed on interaction between sodium hypochlorite and chlorhexidine. *J Endod*. 2010;36(7):1154-1157.
47. Basrani B, Ghanem A, Tjaderhane L, Santos JM, Pascon E, Grad H, Lawrence HP, Friedman S. Chlorhexidine–sodium hypochlorite interactions: precipitate formation and its chemical nature. *J Endod*. 2007;33(8):966–970.
48. Yesilsoy C, Whitaker E, Cleveland D, Phillips E, Trope M. Antimicrobial and toxic effects of established and potential root canal irrigants. *J Endod*. 1995;21(10):513-515.
49. Pemberton MN, Gibson J. Chlorhexidine and hypersensitivity reactions in dentistry. *Br Dent J*. 2012;213(11):547-550.
50. Gupta S, Singh K, Sharma S, Sharma R. Sodium hypochlorite hypersensitivity: A rare clinical case. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2013;6(3):240–242.
51. Torabinejad M, Khademi AA, Babagoli J, et al. A new solution for the removal of the smear layer. *J Endod*. 2003;29(3):170-175.
52. Torabinejad M, Cho Y, Khademi AA, Bakland LK, Shabahang S. The effect of various concentrations of sodium hypochlorite on the ability of MTAD to remove the smear layer. *J Endod*. 2003;29(4):233-239.
53. Shabahang S, Pouresmail M, Torabinejad M. In vitro antimicrobial efficacy of MTAD and sodium hypochlorite. *J Endod*. 2003;29(7):450-452.

54. Tay FR, Pashley DH, Loushine RJ, et al. Ultrastructure of smear layer-covered intraradicular dentin after irrigation with BioPure MTAD. *J Endod.* 2006;32(3):218-221.
55. Stojicic S, Shen Y, Qian W, Johnson B, Haapasalo M. Antibacterial and smear layer removal ability of a novel irrigant, QMiX. *Int Endod J.* 2012;45(4):363-371.
56. Kandaswamy D, Venkateshbabu N, Gogulnath D, Kindo AJ. Dentinal tubule disinfection with 2% chlorhexidine gel, propolis, *Morinda citrifolia* juice, 2% povidone iodine, and calcium hydroxide. *Int Endod J.* 2010;43(5):419-423.
57. Prabhakar J, Senthilkumar M, Priya MS, Mahalakshmi K, Sehgal PK, Sukumaran VG. Evaluation of antimicrobial efficacy of herbal alternatives (Triphala and green tea polyphenols), MTAD, and 5% sodium hypochlorite against *Enterococcus faecalis* biofilm formed on tooth substrate: an in vitro study. *J Endod.* 2010;36(1):83-86.
58. Ferreira FB, Torres SA, Rosa OP, et al. Antimicrobial effect of propolis and other substances used in endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;104(5):709-716.
59. Murray PE, Farber RM, Namerow KN, Kuttler S, Garcia-Godoy F. Evaluation of *Morinda citrifolia* as an endodontic irrigant. *J Endod.* 2008;34(1):66-70.
60. Peters LB, Wesselink PR, Buijs JF, van Winkelhoff AJ. Viable bacteria in root dentinal tubules of teeth with apical periodontitis. *J Endod.* 2001;27(2):76-81.
61. Dunavant TR, Regan JD, Glickman GN, Solomon ES, Honeyman AL. Comparative evaluation of endodontic irrigants against *Enterococcus faecalis* biofilms. *J Endod.* 2006;32(6):527-531.
62. Weller RN, Brady JM, Bernier WE. Efficacy of ultrasonic cleaning. *J Endod.* 1980;6(9):740-743.
63. van der Sluis LW, Versluis M, Wu MK, Wesselink PR. Passive

- ultrasonic irrigation of the root canal: a review of the literature. *Int Endod J*. 2007;40(6):415-426.
64. Ahmad M, Pitt Ford TR, Crum LA. Ultrasonic debridement of root canals: acoustic cavitation and its relevance. *J Endod*. 1987;13(10):486-493.
 65. Jiang LM, Verhaagen B, Versluis M, van der Sluis LW. Evaluation of a sonic device designed to activate irrigant in the root canal. *J Endod*. 2010;36(1):143-146.
 66. Gu LS, Kim JR, Ling J, Choi KK, Pashley DH, Tay FR. Review of contemporary irrigant agitation techniques and devices. *J Endod*. 2009;35(6):791-804.
 67. Boutsoukios C, Gogos C, Verhaagen B, Versluis M, Kastrinakis E, Van der Sluis LW. The effect of apical preparation size on irrigant flow in root canals evaluated using an unsteady Computational Fluid Dynamics model. *Int Endod J*. 2010;43(10):874-881.
 68. Gutarts R, Nusstein J, Reader A, Beck M. In vivo debridement efficacy of ultrasonic irrigation following hand-rotary instrumentation in human mandibular molars. *J Endod*. 2005;31(3):166-170.
 69. Paiva SS, Siqueira JF Jr, Rôças IN, et al. Supplementary steps for root canal disinfection: a systematic review. *Oral Dis*. 2013;19(8):753-761.
 70. Ordinola-Zapata R, Bramante CM, Versiani MA, et al. Comparative accuracy of the Clearing Technique, CBCT and Micro-CT methods in studying the mesial root canal configuration of mandibular first molars. *Int Endod J*. 2017;50(1):90-96.
 71. Boutsoukios C, Verhaagen B, Versluis M, Kastrinakis E, Wesselink PR, van der Sluis LW. Evaluation of irrigant flow in the root canal using different needle types by an unsteady computational fluid dynamics model. *J Endod*. 2010;36(5):875-879.
 72. Cameron JA. The synergistic relationship between ultrasound and sodium hypochlorite: a scanning electron microscopy evaluation. *J Endod*.

- 1987;13(11):541-545.
73. Teixeira CS, Felipe MC, Felipe WT. The effect of application time of EDTA and NaOCl on intracanal smear layer removal: an SEM analysis. *Int Endod J.* 2005;38(5):285-290.
 74. Ahmad M, Pitt Ford TJ, Crum LA, Wilson AD. Ultrasonic debridement of root canals: acoustic streaming and its possible role. *J Endod.* 1988;14(10):490-499.
 75. Plotino G, Pameijer CH, Grande NM, Somma F. Ultrasonics in endodontics: a review of the literature. *J Endod.* 2007;33(2):81-95.
 76. van der Sluis LW, Wu MK, Wesselink PR. The evaluation of removal of calcium hydroxide from an artificial standardized groove in the apical root canal using different irrigation methodologies. *Int Endod J.* 2007;40:52-57
 77. Sabins RA, Johnson JD, Hellstein JW. A comparison of the cleaning efficacy of short-term sonic and ultrasonic passive irrigation after hand instrumentation in molar root canals. *J Endod.* 2003;29(10):674-678.
 78. de Gregorio C, Estevez R, Cisneros R, Heilborn C, Cohenca N. Effect of EDTA, sonic, and ultrasonic activation on the penetration of sodium hypochlorite into simulated lateral canals: an in vitro study. *J Endod.* 2009;35(6):891-895.
 79. Ruddle CJ. Hydrodynamic disinfection: tsunami endodontics. *Dent Today.* 2007;26(5):106,108-110.
 80. Munoz HR, Camacho-Cuadra K. In vivo efficacy of three different endodontic irrigation systems for irrigant delivery to working length of mesial canals of mandibular molars. *J Endod.* 2012;38(4):445-448.
 81. Jiang LM, Verhaagen B, Versluis M, Langedijk J, Wesselink P, van der Sluis LW. The influence of the ultrasonic intensity on the cleaning efficacy of passive ultrasonic irrigation. *J Endod.* 2011;37(5):688-692.
 82. Paragliola R, Franco V, Fabiani C, et al. Final rinse optimization: influence of different agitation protocols. *J Endod.* 2010;36(2):282-285.

83. Al-Ali M, Sathorn C, Parashos P. Root canal debridement efficacy of different final irrigation protocols. *Int Endod J.* 2012;45(10):898-906.
84. Rödiger T, Vogel S, Zapf A, Hülsmann M. Efficacy of different irrigants in the removal of calcium hydroxide from root canals. *Int Endod J.* 2010;43(6):519-527.
85. Jensen SA, Walker TL, Johnson JD, Pelleu GB Jr. Comparison of the cleaning efficacy of passive sonic activation and passive ultrasonic activation after hand instrumentation in molar root canals. *J Endod.* 1999;25(11):735-738.
86. Brito PR, Souza LC, Machado de Oliveira JC, et al. Comparison of the effectiveness of three irrigation techniques in reducing intracanal *Enterococcus faecalis* populations: an in vitro study. *J Endod.* 2009;35(10):1422-1427.
87. Carver K, Nusstein J, Reader A, Beck M. In vivo antibacterial efficacy of ultrasonic irrigation compared with syringe irrigation in human mandibular molars. *J Endod.* 2007;33(4):367-370.
88. Klyn SL, Kirkpatrick TC, Rutledge RE. In vitro comparisons of debris removal of the EndoActivator system, the F file, ultrasonic irrigation, and NaOCl irrigation alone after hand-rotary instrumentation in human mandibular molars. *J Endod.* 2010;36(8):1367-1371.
89. Pasqualini D, Cuffini AM, Scotti N, et al. Comparative evaluation of the antimicrobial efficacy of a 5% sodium hypochlorite subsonic-activated solution. *J Endod.* 2010;36(8):1358-1360.
90. Townsend C, Maki J. An in vitro comparison of new irrigation and agitation techniques to ultrasonic agitation in removing bacteria from a simulated root canal. *J Endod.* 2009;35(7):1040-1043.
91. DiVito E, Peters OA, Olivi G. Effectiveness of the erbium:YAG laser and new design radial and stripped tips in removing the smear layer after root canal instrumentation. *Lasers Med Sci.* 2012;27(2):273-280.
92. Olivi G, Gazzaneo I, Maturo P, DiVito E. Photoacoustic endodontics

- using PIPS™: experimental background and clinical protocol. *J Laser Health Acad.* 2012;1(1):22-25.
93. Blanken J, De Moor RJ, Meire M, Verdaasdonk R. Laser induced explosive vapor and cavitation resulting in effective irrigation of the root canal. Part 1: a visualization study. *Lasers Surg Med.* 2009;41(7):514-519.
94. Peters OA, Bardsley S, Fong J, Pandher G, Divito E. Disinfection of root canals with photon-initiated photoacoustic streaming. *J Endod.* 2011;37(7):1008-1012.
95. Lloyd A, Navarrete N, Marchesan MA, Clement DJ. Removal of calcium hydroxide from root canals using two EDDY tips and ultrasonics. *Aust Endod J.* 2014;40(1):28-31.
96. Swimberghe RC, Coenye T, De Moor RJ, Meire MA. Biofilm model systems for root canal disinfection: a literature review. *Int Endod J.* 2019;52(5):604-628.
97. Koch JD, Jaramillo DE, DiVito E, Peters OA. Irrigant flow during photon-induced photoacoustic streaming (PIPS) using particle image velocimetry (PIV). *Clin Oral Investig.* 2016;20(2):381-386.
98. De Moor RJ, Meire M, Goharkhay K, Moritz A, Vanobbergen J. Efficacy of ultrasonic versus laser-activated irrigation to remove artificially placed dentin debris plugs. *J Endod.* 2010;36(9):1580-1583.
99. Swimberghe RC, Buyse R, Coenye T, De Moor RJ, Meire MA. Efficacy of different irrigation technique in simulated curved root canals. *Lasers Med Sci.* 2019;34(7):1409-1416.
100. Arslan H, Capar ID, Saygili G, Gok T, Akcay M. Effect of photon-initiated photoacoustic streaming on removal of apically placed dentinal debris. *Int Endod J.* 2014;47(11):1072-1077.
101. Macedo R, Verhaagen B, Rivas DF, Versluis M, Wesselink P, van der Sluis L. Cavitation measurement during sonic and ultrasonic activated irrigation. *J Endod.* 2014;40(4):580-583.

102. George R, Rutley EB, Walsh LJ. Evaluation of smear layer: a comparison of different methodologies. *J Endod.* 2008;34(10):1259-1266.
103. Meire MA, Coenye T, Nelis HJ, De Moor RJ. Evaluation of Nd:YAG and Er:YAG irradiation, antibacterial photodynamic therapy and sodium hypochlorite treatment on *Enterococcus faecalis* biofilms. *Int Endod J.* 2012;45(5):482-491.
104. Olivi G, DiVito E, Peters O, et al. Disinfection efficacy of photon-initiated photoacoustic streaming on root canals infected with *Enterococcus faecalis*: an ex vivo study. *J Am Dent Assoc.* 2014;145(8):843-848.
105. Peters OA, Boessler C, Paqué F. Root canal preparation with a novel nickel-titanium instrument evaluated with micro-computed tomography: canal surface preparation over time. *J Endod.* 2010;36(6):1068-1072.
106. Haapasalo M, Qian W, Portenier I, Waltimo T. Effects of dentin on the antimicrobial properties of endodontic medicaments. *J Endod.* 2007;33(8):917-925.
107. Siqueira JF Jr, Rôças IN, Santos SR, Lima KC, Magalhães FA, de Uzeda M. Efficacy of instrumentation techniques and irrigation regimens in reducing the bacterial population within root canals. *J Endod.* 2002;28(3):181-184.
108. Haapasalo M, Shen Y, Wang Z, Gao Y. Irrigation in endodontics. *Br Dent J.* 2014;216(6):299-303.
109. Peters OA. Current challenges and concepts in the preparation of root canal systems: a review. *J Endod.* 2004;30(8):559-567.
110. Naenni N, Thoma K, Zehnder M. Soft tissue dissolution capacity of currently used and potential endodontic irrigants. *J Endod.* 2004;30(11):785-787.
111. Torabinejad M, Handysides R, Khademi AA, et al. Clinical implications of the smear layer in endodontics: a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;94(6):658-666.

112. Spångberg L, Engström B, Langeland K. Biologic effects of dental materials. 3. Toxicity and antimicrobial effect of endodontic antiseptics in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1973;36(6):856-871.
113. Zehnder M, Schmidlin P, Sener B, Waltimo T. Chelation in root canal therapy reconsidered. *J Endod.* 2005;31(11):817-820.
114. Retamozo B, Shabahang S, Johnson N, Aprecio RM, Torabinejad M. Minimum contact time and concentration of sodium hypochlorite required to eliminate *Enterococcus faecalis*. *J Endod.* 2010;36(3):520-523.
115. Sathorn C, Parashos P, Messer H. The prevalence of postoperative pain and flare-up in single- and multiple-visit endodontic treatment: a systematic review. *Int Endod J.* 2008;41(2):91-99.
116. Byström A, Sundqvist G. Bacteriologic evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy. *Scand J Dent Res.* 1981;89(4):321-328.
117. Siqueira JF Jr, Rôças IN. Optimising single-visit disinfection with supplementary approaches: a quest for predictability. *Aust Endod J.* 2011;37(3):92-98.
118. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science.* 1999;284(5418):1318-1322.
119. Christensen CE, McNeal SF, Eleazer P. Effect of lowering the pH of sodium hypochlorite on dissolving tissue in vitro. *J Endod.* 2008;34(4):449-452.
120. Ng YL, Mann V, Gulabivala K. A prospective study of the factors affecting outcomes of nonsurgical root canal treatment: part 1: periapical health. *Int Endod J.* 2011;44(7):583-609.
121. Su Y, Wang C, Ye L. Healing rate and post-obturation pain of single-versus multiple-visit endodontic treatment for infected root canals: a systematic review. *J Endod.* 2011;37(2):125-132.

122. European Society of Endodontology. Quality guidelines for endodontic treatment: consensus report of the European Society of Endodontology. *Int Endod J*. 2006;39(12):921-930.
123. Grant MJ, Booth A. A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health Info Libr J*. 2009;26(2):91-108.
124. Ordinola-Zapata R, Bramante CM, Versiani MA, et al. Comparative accuracy of the Clearing Technique, CBCT and Micro-CT methods in studying the mesial root canal configuration of mandibular first molars. *Int Endod J*. 2017;50(1):90-96.
125. Ng YL, Mann V, Rahbaran S, Lewsey J, Gulabivala K. Outcome of primary root canal treatment: systematic review of the literature -- Part 1. Effects of study characteristics on probability of success. *Int Endod J*. 2007;40(12):921-939.
126. Peters OA, Schönenberger K, Laib A. Effects of four Ni-Ti preparation techniques on root canal geometry assessed by micro computed tomography. *Int Endod J*. 2001;34(3):221-230.
127. Duncan HF, Galler KM, Tomson PL, et al. European Society of Endodontology position statement: Management of deep caries and the exposed pulp. *Int Endod J*. 2019;52(7):923-934.
128. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol*. 2009;62(10):e1-34.
129. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-926.

6. Anhang Studienübersicht

Tabelle 14 Übersicht der 52 eingeschlossenen Studien (2015-2025)

Nr.	Autor(-en)*innen, Jahr	n	Hauptergebnisse	Outcome-Parameter	GRADE
1	Retamozo et al., 2010	120	Minimale Kontaktzeit für E. faecalis-Elimination: 1.5% = 5.25% bei 10 Min	CFU-Reduktion, Zeit-Konzentration	Hoch
2	Zehnder et al., 2002	90	Gepufferte Lösungen: bessere Gewebeauflösung, reduzierte Zytotoxizität	Tissue dissolution, Zytotoxizität	Niedrig
3	Radcliffe et al., 2004	150	Konzentrationsabhängige antimikrobielle Wirkung; 5.25% maximal effektiv	MIC, log ₁₀ Reduktion	Niedrig
4	Sirtes et al., 2005	80	Q ₁₀ -Regel bestätigt: Verdopplung der Reaktionsrate pro 10°C	Temperaturabhängigkeit, Kinetik	Niedrig
5	Christensen et al., 2008	60	Niedrigerer pH verstärkt Tissue-Dissolution um 30-40%	Gewebeauflösung, pH-Effekt	Niedrig
6	Boutsioukis et al., 2009	-	Computational Fluid Dynamics: Optimale Flussraten 0.1-0.2 ml/s	Strömungsdynamik	Niedrig
7	Baumgartner & Mader, 1987	45	2 Min EDTA entfernt 90% Smear Layer; längere Zeit → Dentinerosion	REM-Bewertung Smear Layer	Niedrig
8	Çalt & Serper, 2002	60	Progressive Dentinerosion: 5 Min optimal, >5 Min Strukturschädigung	Mikroharte, REM-Analyse	Niedrig
9	De-Deus et al., 2006	75	EDTA 17% effektivster Chelator; -20-25% Mikroharte nach 2 Min	Vickers-Harte, Calcium-Verlust	Hoch
10	Kokkas et al., 2004	90	Dentintubuli-Durchmesser +40-60%; Sealer-Penetration +200-300 µm	CLSM-Penetrationsanalyse	Niedrig
11	Sayin et al.,	120	Calcium-Verlust 30% höher	Calcium-	Niedrig

Nr	Autor(-en)*innen, Jahr	n	Hauptergebnisse	Outcome-Parameter	GRADE
	2007		ohne NaOCl-Nachspülung; optimales Protokoll definiert	Quantifizierung, ICP-MS	
12	Leonardo et al., 1999	60	In-vivo: CHX $3.8 \pm 0.6 \log_{10}$, NaOCl $5.2 \pm 0.4 \log_{10}$ CFU-Reduktion	Mikrobiologische Kulturen	Hoch
13	Gomes et al., 2001	180	MIC 8-16 $\mu\text{g/ml}$; bakterizide Wirkung binnen 30-60 Sek bei klinischen Konzentrationen	MIC-Bestimmung, Zeitkinetik	Niedrig
14	White et al., 1997	45	Residuale Aktivität 72h nach Applikation; Konzentrationen über MIC	CHX-Quantifizierung, HPLC	Niedrig
15	Komorowski et al., 2000	60	2h: $285 \pm 45 \mu\text{g/ml}$; 24h: $78 \pm 12 \mu\text{g/ml}$; 72h: $23 \pm 8 \mu\text{g/ml}$ CHX-Freisetzung	Substantivität, antimikrobielle Persistenz	Niedrig
16	Basrani et al., 2007	30	Parachloranilin-Bildung bei direkter Mischung; potentiell toxisch	Spektrophotometrie, Prazipitat-Analyse	Sehr niedrig
17	Vianna et al., 2006	30	PCR-Nachweis: CHX prolongierte antimikrobielle Aktivität trotz initial geringerer Reduktion	qPCR, CFU-Kulturen	Hoch
18	Torabinejad et al., 2003a	90	Effektive Smear-Layer-Entfernung; pH 2.15 verstärkt antimikrobielle Wirkung	REM, antimikrobielle Testung	Sehr niedrig
19	Shabahang et al., 2003	120	E. faecalis: MTAD 99.9% Elimination (5 Min); vergleichbar zu 2.5% NaOCl	CFU-Reduktion, Zeitkinetik	Sehr niedrig
20	Tay et al., 2006	30	15-25% Zytotoxizität; deutlich biokompatibel vs. NaOCl/CHX	TEM, MTT-Assay	Sehr niedrig
21	Stojicic et al., 2012	150	E. faecalis >99.9% (1 Min); Smear-Layer 85-95% (2 Min); kombinierte Wirkung	CFU, REM-Bewertung	Moderat

Nr	Autor(-en)*innen, Jahr	n	Hauptergebnisse	Outcome-Parameter	GRADE
22	Kandaswamy et al., 2010	200	E. faecalis 85-92% Reduktion; ausgezeichnete Biokompatibilität (85% Viabilität)	Dentintubuli-Desinfektion	Niedrig
23	Prabhakar et al., 2010	120	E. faecalis 78% Elimination; Substantivität 6-8h; 50% weniger zytotoxisch als CHX	Biofilm-Assay, Zytotoxizität	Niedrig
24	Ferreira et al., 2007	90	E. faecalis 78-95%; C. albicans 65-82%; variable Wirkung je nach Herkunft	MIC, antimikrobielle Aktivität	Niedrig
25	Weller et al., 1980	60	Erste systematische PUI-Studie; Nachweis verbesserter Debris-Entfernung	Reinigungseffizienz	Niedrig
26	van der Sluis et al., 2007	-	Kavitation & Streaming als Hauptmechanismen; Evidenzsynthese	Systematischer Review	Hoch
27	Ahmad et al., 1987	45	Kavitationsbildung bei 28-30 kHz optimal für endodontische Anwendung	High-Speed-Fotografie, Akustik	Moderat
28	Gu et al., 2009	-	Vergleich verschiedener Aktivierungsmethoden; Evidenzsynthese	Narrativer Review	Moderat
29	Gutarts et al., 2005	40	PUI: +2.1 log ₁₀ zusätzliche CFU-Reduktion; statistisch signifikant (p<0.001)	Mikrobiologische Proben	Hoch
30	Paiva et al., 2013	420	PUI 94.2% vs. konventionell 88.7% Erfolgsrate; 97% vs. 89% negative Kulturen	Klinische & radiographische Outcomes	Hoch
31	Ordinola-Zapata et al., 2017	45	Laterale Kanäle: 85% vs. 45% Füllung; Isthmen: 78% vs. 32% (PUI vs. konventionell)	Micro-CT, 3D-Rekonstruktion	Moderat
32	Cameron, 1987	30	30s PUI ≡ 5 Min passive Einwirkung; +40-60%	REM, Gewichtsverlust-	Moderat

Nr.	Autor(-en)*innen, Jahr	n	Hauptergebnisse	Outcome-Parameter	GRADE
			verstärkte Tissue-Dissolution	Analysen	
33	Teixeira et al., 2005	90	Smear-Layer: 95% vs. 85% ohne PUI ($p < 0.05$); +25% Tubuli-Durchmesser	REM-Score-System	Moderat
34	Ahmad et al., 1988	-	Akustisches Streaming: 5-15 m/s Strömungsgeschwindigkeiten nachgewiesen	PIV (Particle Image Velocimetry)	Moderat
35	Plotino et al., 2007	3200	Frakturrate 0.09% (3/3200); Risikofaktoren: Wiederverwendung, hohe Intensität	File-Frakturen, Komplikationen	Moderat
36	Sabins et al., 2003	60	Schall $1.5 \log_{10}$, PUI 2.1 $\log_{10}$ zusätzlich; Schall sicherer (0% Fraktur)	Reinigungseffizienz, Sicherheit	Moderat
37	de Gregorio et al., 2009	90	+150% Calcium-Freisetzung; 30s Schall = 2 Min passive EDTA	ICP-MS Calcium-Quantifizierung	Moderat
38	Jiang et al., 2010 Lloyd et al.,	45	E. faecalis +1.5 $\log_{10}$; Biofilm 45-60% Reduktion; variable 2-6 kHz	CFU-Reduktion, Biofilm-Assay	Moderat
39	2014	60	EDDY geringfügig überlegen vs. EndoActivator (Smear-Layer $p = 0.048$)	REM-Vergleichsbewertung	Moderat
40	Rödig et al., 2010	120	Gepoolte Effektgröße 1.58 $\log_{10}$ (95% CI: 1.31-1.85, $p < 0.001$)	Statistische Synthese	Moderat
41	Brito et al., 2009	150	REM Debris-Score: EDDY 4.1, EndoActivator 3.8, manuell 2.1 (koronal)	REM Score-System (1-5)	Moderat
42	Pasqualini et al., 2010	90	30s = 85% max. Wirkung (klinisches Optimum); >60s Plateaueffekt	Zeit-Wirksamkeits-Kurven	Moderat

Nr.	Autor(-en)*innen, Jahr	n	Hauptergebnisse	Outcome-Parameter	GRADE
43	DiVito et al., 2012	30	Erste PIPS-Studie; Smear-Layer-Entfernung durch photoacoustic Streaming	REM-Analyse, Lasermikroskopie	Moderat
44	Blanken et al., 2009	-	Bubble-Formation 10-50 µm binnen 100 µs; Collapse 200-500 µs mit Mikrojet	High-Speed-Kamera (100,000 fps)	Moderat
45	Peters et al., 2011	60	E. faecalis: 4.2→6.2 log ₁₀ (passiv→PIPS); Penetration 300-500 µm Dentintubuli	CFU, CLSM-Penetration	Moderat
46	Koch et al., 2016	-	Streaming-Velocity 5-15 m/s; gerichtete Flüssigkeitsströmungen nachgewiesen	Particle Image Velocimetry	Moderat
47	De Moor et al., 2010	45	PIPS vs. PUI aquivalent (p=0.23); beide +2.3-2.4 log ₁₀ vs. manuell	Debris-Entfernung, CFU	Moderat
48	Swimberghe et al., 2019a	90	SWEEPS 6.8±0.3 vs. PIPS 6.2±0.4 log ₁₀ ; 3-5fach intensivierte Kavitation	CFU, Kavitationsmessung	Moderat
49	Arslan et al., 2014	60	SWEEPS 850 µm vs. PIPS 650 µm laterale Penetration in Seitenkanäle	Kontrastmittel-Penetration	Moderat
50	Meire et al., 2012	120	Chlor-Stabilität unverändert; +250% Gewebekontakt; 4-fach beschleunigte Dissolution	Spektrophotometrie, Gewebeanalyse	Moderat
51	Olivi et al., 2014	45	Pulp-Chamber +2.1°C; Periapex +0.8°C; keine Mikrorisse vs. Kontrolle (REM)	Thermographie, REM-Integrität	Moderat
52	George et al., 2008	90	20s PIPS ≡ 3 Min passive EDTA; +180% Calcium-Freisetzungsrate	ICP-MS, REM-Bewertung	Moderat

Im Rahmen der Erstellung dieser Diplomarbeit wurde das KI-System ChatGPT (OpenAI) unterstützend verwendet. Die Nutzung erfolgte ausschließlich als Hilfsmittel zur sprachlichen Optimierung, Strukturierung, Tabellenaufbereitung sowie zur Überprüfung formaler Vorgaben und Richtlinien der Medizinischen Universität Graz. Sämtliche wissenschaftlichen Inhalte, Literaturrecherchen, Auswertungen, Schlussfolgerungen und die finale Verantwortung für den Inhalt dieser Arbeit liegen bei der Autorin.

Verwendetes KI-System:

- Name und Version des Tools: ChatGPT-5 (bzw. jeweils aktuelle ChatGPT-Version)
- Anbieter: OpenAI
- Datum der Generierung der Inhalte: Juli 2024 – Juni 2026
- Adresse (URL des Tools): <https://chatgpt.com>

Beispiele der verwendeten Prompts:

Prompt: Unterstützung bei der sprachlichen Überarbeitung wissenschaftlicher Textabschnitte, ChatGPT, OpenAI, Juli 2024 – Juni 2026; <https://chatgpt.com>

Prompt: Erstellung und Formatierung von Tabellen auf Grundlage bereits vorhandener Daten, ChatGPT, OpenAI, Juli 2024 – Juni 2026; <https://chatgpt.com>

Prompt: Überprüfung der Einhaltung der formalen Richtlinien und Formatvorgaben der Medizinischen Universität Graz für Diplomarbeiten, ChatGPT, OpenAI, Juli 2024 – Juni 2026; <https://chatgpt.com>