

بررسی آزمایشگاهی اثر ضد میکروبی هیپوکلریت سدیم و کلر هگزیدین بعنوان شستشودهنده کانال ریشه بر استرپتوکوک فوکالیس

دکتر مریم جاویدی*#، دکتر جواد بهروان**، دکتر مهسا گودرزی***، دکتر زهرا باقرپور***

* استادیار گروه اندودانتیکس دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

** دانشیار گروه فارماکونوزی، بیوتکنولوژی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

*** دندانپزشک

تاریخ ارائه مقاله: ۸۵/۱۰/۴ - تاریخ پذیرش: ۸۶/۴/۱۵

Title: An In Vitro Evaluation of Antimicrobial Activity of NaClO and Chlorhexidine as Intracanal Irrigants on *Streptococcus Faecalis*

Authors: Javidim M*#, Behravan J**, Goodarzi M***, Bagherpoor Z***

* Assistant Professor, Dept of Endodontics, School of Dentistry and Dental Research Center of Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

** Associate Professor, Dept of Pharmacognosy and Biotechnology, Pharmacy School, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

*** Dentist

Introduction: Today most of endodontic treatments are successful and just a low percentage of them may lead to failure. This failure may be due to remaining necrotic and infected agents in root canal system which is because of the complex anatomy of root canal and the rooms not available during mechanical and chemical cleaning. So use of chemical solutions for bacterial disinfection and necrotic agent removal is recommended. The aim of this study was to compare NaClO chlorhexidine and normal saline solutions in eradication of *S.faecalis* as a resistant bacteria in routine endodontic treatments.

Materials & Methods: In this experimental & In vitro study 50 single canal human extracted teeth were selected we made conventional access cavities on all of them. Then, the teeth were divided into five equal groups randomly. Next, they were sterilized in autoclave. After that, we injected *S.faecalis* in root canals and put them in 37°C incubator for 36 hours. After bacterial growth a culture was prepared from each tooth to determine bacterial growth rate. Finally endodontic treatment was done on the teeth. Duration, method of filling and type of files were the same in groups but the type of chemical solution was different. (group 1: Saline, group 2: Chlorhexidine, group 3: NaClO 2.5%, group 4: NaClO 1%, group 5: NaClO 5.25%). Another culture was prepared after treatment. At last the number of colony forming units before and after treatment was compared with each other. The data were analyzed by one-way ANOVA.

Results: The results showed that there was a significant difference among NaClO (2.5%, 5.25) and other solutions in decreasing the number of bacteria in root canals after instrumentation. Normal saline, NaClO 1% and chlorhexidine solutions developed similar antimicrobial activities.

Conclusion: Considering the results of this study, when we have limitations using NaClO, we can use Normal Saline as a safe material. In necrotic teeth, use of NaClO 2.5% for better removal of organisms is recommended.

Key words: NaClO, Chlorhexidine, *Streptococcus faecalis*.

Corresponding Author: Javidim@mums.ac.ir

Journal of Mashhad Dental School 2007; 31(3): 177-82.

چکیده

مقدمه: اکثر درمانهای ریشه با موفقیت بالایی همراهند و تنها درصد کمی از آنها ممکن است با شکست روبرو شوند که این شکست اغلب بدلیل حذف ناکامل مواد نکروتیک و عفونی از سیستم کانال ریشه می باشد که مرتبط است با آناتومی پیچیده کانال و نواحی خاصی که طی آماده سازی مکانیکی، در دسترس نیستند. در نتیجه استفاده از مواد شستشو دهنده و داروهای داخل کانال که بصورت شیمیایی به حذف مواد نکروتیک و باکتریها کمک می کنند توصیه شده است. هدف از این مطالعه مقایسه اثر شستشودهنده های NaClO (۱٪، ۲/۵٪، ۵/۲۵٪)، کلر هگزیدین و نرمال سالین در از بین بردن استرپتوکوک فوکالیس بعنوان یک گونه باکتریایی مقاوم به درمان ریشه است.

مواد و روش ها: جهت این مطالعه تجربی آزمایشگاهی تعداد ۵۰ دندان تک کانال کشیده شده انسانی انتخاب کردیم. در تمامی دندانها، حفره دسترسی تهیه و آنها را بطور تصادفی به پنج گروه مساوی تقسیم کردیم. قبل از شروع کار دندانها در اتوکلاو استریل شدند. سپس گونه میکروبی استرپتوکوک فوکالیس داخل کانالها تزریق شد و ۳۶ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد داخل انکوباتور قرار دادیم. پس از اینکه باکتریها در داخل کانال رشد کردند، ابتدا از هر یک از کانالها کشت تهیه و سپس پاک سازی کانال روی تمام دندانها انجام شد. زمان و روش آماده سازی کانال در دندانها ثابت بود، ولی شستشوی کانال بین مراحل آماده سازی در گروه ۱ با نرمال سالین، گروه ۲ با کلر هگزیدین، گروه ۳ با NaClO ۲/۵٪، گروه ۴ با

NaClO ۱٪ و گروه ۵ با NaClO ۵/۲۵٪ انجام شد. پس از اتمام پاکسازی کانال، دوباره از کانالها کشت گرفتیم و در انتها تعداد کلونیهای رشد کرده در محیط کشت را قبل و بعد از انجام کار با هم مقایسه کردیم. داده ها توسط آنالیز واریانس یکطرفه تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: نتایج مطالعه نشان داد که اختلاف معنی داری بین محلولهای شستشودهنده هیپوکلریت سدیم ۲/۵ و ۵/۲۵٪ با دیگر محلولها در کاهش میزان باکتریهای کانال، بدنبال آماده سازی کانال، وجود داشت. و NaClO (۲/۵٪ و ۵/۲۵٪) نسبت به محلولهای دیگر موثرتر بودند. و هیپوکلریت سدیم ۱٪، نرمال سالین و کلرهگزیدین اختلافی با یکدیگر نداشتند.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج مطالعه حاضر، نرمال سالین را در مواردی که محدودیتهایی در بکارگیری NaClO داریم می توان بعنوان یک انتخاب سالم در نظر گرفت ولی بهتر است در مواجهه با دندانهای نکروزه جهت حذف بهتر میکروارگانیسم، NaClO جایگزین نرمال سالین گردد که در اینصورت رقت ۲/۵٪ توصیه می شود.

واژه های کلیدی: هیپوکلریت سدیم، کلرهگزیدین، استرپتوکوک فوکالیس.

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۸۶ جلد ۳۱ / شماره ۳: ۸۲-۱۷۷.

مقدمه

باکتریها بعنوان عمده ترین عوامل اتیولوژیک التهاب پالپ و پری آپیکال شناخته می شوند.^(۱) اکثر باکتریهایی که اخیراً از عفونت های اندودنتیک ایزوله شده اند بی هوازی ها می باشند.^(۲) ظاهراً مایع بافتی، بافت پالپ، شرایط اکسیژن کم و محصولات باکتریایی در کانالهای آلوده به باکتری یک محیط مساعد انتخابی برای باکتری بیهوازی را فراهم می کند.^(۳)

کلینیسین ها در درمان اندو تلاش می کنند تا با پاکسازی کانال و شستشو بطریقه مکانیکی و شیمیایی، عفونت و باکتریها را از کانال و دیواره عاجی حذف کنند، انجام موفقیت آمیز این مرحله تاثیر بسزایی در موفقیت درمان و بهبود پیش آگهی طولانی مدت آن دارد.^(۴)

مطالعات نشان می دهند که حتی با انجام تکنیکهای پاک سازی کانال میزان موفقیت در حذف عوامل میکروبی کانال ریشه تنها ۵۰٪ می باشد.^(۵) بعلاوه تنوعات آناتومیکی و نقاط غیرقابل دسترسی مثل کانالهای فرعی شانس موفقیت درمان را کاهش می دهد، این مکانها که پس از پاک سازی همچنان دارای مواد نکروتیک و باکتریها می باشد از دو جنبه حائز اهمیت هستند. اولاً جهت اینکه باکتریهای موجود در آنها می توانند کلوئیده شده و باعث شکست درمان در طولانی مدت شوند. دوم اینکه مواد نکروتیک به عنوان سوبسترای برای رشد و متابولیسم باکتریها عمل می کنند در نتیجه پاکسازی این نواحی در بهبود موفقیت درمان موثر هستند. لذا با توجه به آناتومی پیچیده کانال و وجود نواحی

خاصی که در خلال آماده سازی مکانیکی-شیمیایی کانال در دسترس نیستند استفاده از داروهای داخل کانال توصیه شده است.

از شستشودهنده هایی که در درمان ریشه مورد استفاده دارند می توان به ترکیبات نرمال سالین و NaClO و کلرهگزیدین اشاره کرد.

مطالعات متعدد بر دندانهای درمان ریشه شده ای که با وجود درمان به ظاهر مناسب با شکست روبرو شده بود شیوع گونه های بی هوازی اختیاری استرپتوکوک فوکالیس را به عنوان گونه مقاوم نشان داده اند.^(۶)

تلاش برای از بین بردن فوکالیس به روش شیمیایی تا به حال از درصد موفقیت بالایی برخوردار نبوده است بطوری که کلسیم هیدروکساید بعنوان معتبرترین ماده ضد میکروبی تاثیر چندانی در از بین بردن این میکروب ندارد. در مطالعه مهرورزفر خمیر هیدروکسیدکلسیم حتی بعد از ۷ روز قادر به از بین بردن استرپتوکوک فوکالیس نبوده است.^(۶)

در سال ۲۰۰۳ Michel نیز اختلاف مشخصی بین کلرهگزیدین و هیدروکسیدکلسیم در کاهش استرپتوکوک فوکالیس مشاهده نکرد.^(۸)

از آنجا که استرپتوکوک فوکالیس ممکن است به بدنبال درمانهای مکانیکی قابل دسترسی و حذف کردن نباشد و درمان ضد میکروبی کلسیم هیدروکساید نیز قادر به از بین بردن آن نمی باشد شاید بتوان با توسل به شستشودهنده های شیمیایی انتظار حذف آن را داشت البته مطالعات تفاوت چندانی بین کلرهگزیدین و کلسیم هیدروکساید در حذف

کند در ضمن پس از استریل کردن از دندانها کشت گرفتیم تا از استریل بودنشان مطمئن شویم. پس از تزریق داخل کانال دندانها را در همان فویل استریل قبلی پیچیده در انکوباتور 37°C قرار دادیم. پس از گذشت ۳۶ ساعت از داخل کانال کشت تهیه شد. بدین منظور نیاز به وسیله ای داشتیم که هم توانائی جذب باکتریها را از محیط کانال داشته باشد و هم بتواند وارد کانال باریک دندانها شود. از کن های کاغذی بدین منظور استفاده شد. بنابراین کانال دندانها را از نرمال سالین استریل پر کردیم. از آنجا که پس از گذشت ۳۶ ساعت محیط کشت مایع داخل کانال تبخیر شده است و باکتریها به دیواره کانال چسبیده اند، مدتی صبر کردیم تا باکتریها قابلیت جدا شدن از دیواره کانال را پیدا کنند سپس با یک فایل شماره ۲۰ به دیواره کانال کشیده تا دبری ایجاد شود. پس از این مرحله که از آزاد شدن باکتریها مطمئن شدیم ۳ عدد کن کاغذی به شماره های ۲۰ و ۲۵ و ۳۰ داخل کانال گذاشتیم تا نرمال سالین داخل کانال را بطور کامل جذب کند پس از آن قطعه های کن کاغذی را بداخل لوله آزمایش حاوی ۱۰ میلی لیتر نرمال سالین انداختیم سپس لوله را باور تکس به مدت ۴۰ ثانیه تکان دادیم تا باکتریها از قطعه های کن کاغذی جدا شده به محیط اطراف پخش شوند. اما از این محلول مستقیماً کشت گرفته نشد چون مقدار کلونی های تشکیل شده در محیط کشت بسیار زیاد می شد شمارش آنها سخت و دقت کار را کم می کرد. پس محتویات لوله آزمایش را ۲ بار به نسبت ۱:۱۰ رقیق کردیم. سپس پلیت را به شکل + یا 8 تکان دادیم تا باکتریها در محیط کشت پخش شوند. سپس پلیت را به مدت ۳۶-۲۴ ساعت در انکوباتور 37°C گذاشتیم تا کلونی ها در پلیت تشکیل شوند.

پس از این مرحله پاکسازی کانال را روی دندانهای مورد آزمایش انجام دادیم: ۵۰ دندان را به ۵ گروه ۱۰ تایی تقسیم کرده و هر گروه را با یک محلول خاص شستشو دادیم. ولی نوع فایل و روش فایلینگ در تمام گروه ها ثابت بود.

محلول I: نرمال سالین (داروسازی ثامن)

محلول II: کلر هگزیدین ۰/۱۲٪ (شهر دارو)

استرپتوکوک فوکاليس نشان نداده اند.^(۸) و از طرف دیگر در ارتباط با قابلیت حذف آن توسط هیپوکلریت سدیم و غلظتهای مختلف آن نتایج مشخصی بیان نشده است.^(۴) از این رو در این مطالعه بر آن بودیم تا اثر شستشودهنده های مورد استفاده در درمان ریشه هیپوکلریت سدیم، کلر هگزیدین و نرمال سالین را بر استرپ فوکاليس بعنوان گونه ای میکروبی مقاوم که می تواند منجر به شکستهای درمان ریشه شود بررسی کنیم.

مواد و روش ها

در این مطالعه تجربی آزمایشگاهی ۵۰ دندان تک کانال کشیده شده انسانی بدون پوسیدگی انتخاب شدند و حفره دسترسی در آنها زده شد و در آکريل فوری سبز، مانت شدند. برای تهیه سوسپانسیونهای میکروبی ابتدا آمپولهای لیوفیلیزه حاوی سوش های استاندارد میکروارگانيسم های مورد نظر در شرایط آسپتیک بازگردید و ۰/۵ میلی لیتر محلول استریل نرمال سالین به محتویات آن افزوده شد و توسط آنس استریل مخلوط شد. جهت تهیه کشت مادر مقداری از سوسپانسیون مزبور روی محیط کشت Brain heart infusion (Merck آلمان) منتقل گردید. مدت ۲۴ ساعت در دمای 37°C در انکوباتور انکوبه شد. در مرحله بعد با استفاده از کشت مادر رشد یافته کشت ذخیره تهیه و کشت مادر در یخچال نگهداری شد.

برای هر بار تست، کشت تازه ۲۴ ساعته مورد استفاده قرار گرفت. ۲۴ ساعت قبل از انجام تست از کشت ذخیره یک کشت جدید تهیه شده و در موقع کار از کشت جوان و تازه ۲۴ ساعته یک پرگنه مجزا به محیط کشت مایع (BHI) استریل تلقیح شد و پس از مخلوط شدن داخل انکوباتور 37°C قرار داده شد.

پس از گذشت ۶ ساعت که باکتریها در محیط مایع رشد کردند با سرنگ استریل محیط کشت حاوی باکتری را بداخل تک تک دندانها تزریق کردیم تا کانال پر شد. قابل ذکر است دندانها قبلاً جداگانه داخل فویل آلومینیومی پیچیده شده سپس دندانهای پوشانیده شده همگی در یک فویل قرار گرفته در اتوکلاو استریل شدند تا فقط استرپ فوکاليس در دندان رشد

پلیت های بعد از کار در ۱۰۱ ضرب شد. میانگین تعداد کلونی های گروه های مختلف پس از انجام تست نرمالیتی کولموگروف اسمیرونوف، بررسی یکسانی میانگین گروهها، تحت آزمون ANOVA قرار گرفت. و متعاقب این آزمون Post Hoc tukey test انجام شد تا مقایسه دو به دو گروهها انجام گردد. در روند انجام این تستها سطح معنی داری $\alpha=0/05$ در نظر گرفته شد.

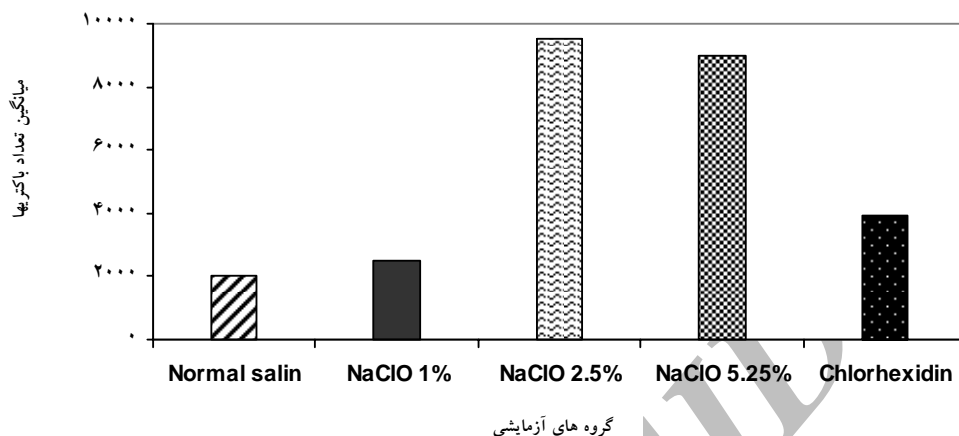
یافته ها

میانگین اختلاف در میزان استرپتوکوک فوکالیس قبل و بعد بکار بردن شستشودهنده و انحراف معیار در جدول ۱ نشان داده شده است. تست ANOVA اختلاف معنی دار را بین میانگین گروهها نشان داد و بدنبال آن با استفاده از تست Tukey مشخص شد که محلولهای شستشودهنده $NaClO$ ۲/۵٪ و ۵/۲۵٪ نسبت به سایر محلولها در کاهش استرپتوکوک فوکالیس از قدرت بیشتری برخوردار بودند. $NaClO$ ۱٪ و نرمال سالین و کلرهگزیدین ۰/۱۲٪ اختلاف معنی داری در کاهش میزان باکتری با یکدیگر نداشتند از طرفی غلظت های ۲/۵ و ۵/۲۵٪ هیپوکلریت سدیم نیز با یکدیگر اختلاف معنی داری نداشتند (نمودار ۱).

محلول III $NaClO$ ۲/۵٪ (سفیدکننده خانگی تولی پرس)
 محلول IV $NaClO$ ۱٪ (سفیدکننده خانگی تولی پرس)
 محلول V $NaClO$ ۵/۲۵٪ (سفیدکننده خانگی تولی پرس)
 با روش Step back و استفاده از فایل های ۱۵-۴۰ کانال ها پاکسازی شدند از هر فایل به مدت ۱۵ ثانیه استفاده کردیم در حین پاکسازی ۱ میلی لیتر از محلول شستشودهنده مخصوص هر گروه را درون کانال تزریق کرده و شستشو دادیم. به این ترتیب برای هر دندان ۶ میلی لیتر محلول مصرف شد. در پایان کار پس از استفاده از فایل ۴۰ و شستشو با محلول مخصوص هر گروه کانال را با ۱ میلی لیتر نرمال سالین شستشو دادیم تا محلول قبلی از داخل کانال شسته شود.
 مایع داخل کانال توسط کن کاغذی جذب شد و کن ها در لوله آزمایش حاوی ۱۰ میلی لیتر نرمال سالین قرار داده شد. این بار چون تعداد باکتریها کمتر بود، محلول یکبار رقیق شد و از محتویات لوله کشت تهیه شد و پلیت به مدت ۲۴-۳۶ ساعت در انکوباتور $37^{\circ}C$ قرار داده شد.
 پس از گذشت این مدت پلیت ها را از انکوباتور خارج کرده کلونی ها با کمک دستگاه Colony counter شمردیم. تعداد کلونی های مربوط به پلیت های قبل از کار که از رقت دوم تهیه شده بودند در ۱۰۲ و تعداد کلونی های مربوط به

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار اختلاف تعداد استرپتوکوک فوکالیس قبل و بعد از شستشو در ۵ گروه

| انحراف معیار | میانگین اختلاف قبل و بعد از شستشو | |
|--------------|-----------------------------------|-------------------|
| ۱۶۷۷/۶۲۸۳۰ | ۱۹۶۶/۲۰۰۰ | نرمال سالین |
| ۱۵۴۹/۷۰۷۴۶ | ۳۸۷۰/۸۰۰۰ | Chorhexidin ۰/۱۲٪ |
| ۸۹۲/۸۱۹۲۴ | ۲۳۵۱/۸۰۰۰ | $NaClO$ ۱٪ |
| ۳۳۵۹/۸۸۱۲۰ | ۹۴۹۳/۸۰۰۰ | $NaClO$ ۲/۵٪ |
| ۴۶۲۰/۱۰۶۷۸ | ۹۳۴۵/۲۰۰۰ | $NaClO$ ۵/۲۵٪ |



نمودار ۱: مقایسه میانگین تفاوت تعداد استرپتوکوک فوکاليس قبل و بعد از شستشو با محلولهای مورد بررسی

بحث

باکتریها عمده ترین عامل ایجاد کننده بیماریهای پالپی می باشند^(۳) از اینرو روش درمانی که منجر به پاکسازی کانال و حذف میکروارگانیسم از فضای کانال ریشه گردد، در موفقیت درمان ریشه نقش موثر خواهد داشت. بدلیل تنوعات آناتومیک کانال دندان پاكسازی سیستم ریشه به روشهای مکانیکی بطور صددرصد قابل دسترسی نمی باشد و بر این اساس استفاده از روشهای شیمیایی و شستشودهنده های داخل کانال توصیه شده است.^(۹)

در این خصوص یک سری میکروارگانیسم ها بیشتر مورد توجه قرار می گیرند: به عنوان مثال استرپ فوکاليس و اکتینوماسس اسرائیلی را می توان در شکست های اندو ردیابی کرد.^(۶و۷)

وجود استرپ فوکاليس در مواردی از شکستهای درمان ریشه قابل ردیابی است که البته با یک درمان مکانیکی دقیق تر و درمان مجدد این موارد شکست به میزان بالایی کاهش می یابد. نکته جالب توجه ناتوانی هیدروکسید کلسیم در از بین بردن میکروارگانیسم فوق است.^(۶و۷) بدین دلیل استرپ فوکاليس اساس اکثر مطالعات میکروبیولوژی سیستم

کانال بوده است.

مطالعه حاضر نیز به صورت تک میکروبی بر روی استرپتوکوک فوکاليس انجام شد. با حذف دخالت سایر میکروارگانیسمها دقت کار را افزایش دادیم و طبق روال اکثر مطالعات میکروبی، دندانها قبل از کار استریل شدند.

جهت بررسی مقاومت این میکروارگانیسم نسبت به شستشودهنده ها سعی شد از شستشودهنده های متداول درمان ریشه استفاده شود.

در مطالعه حاضر بین اثر آنتی باکتریال مواد شستشودهنده مورد استفاده اختلاف معنی داری مشاهده شد ولی در عین حال هیچکدام، از قابلیت حذف ۱۰۰٪ میکروارگانیسم ها برخوردار نبودند. مطالعه Carson و همکاران در سال ۲۰۰۵ نیز نتایج مشابه مطالعه مذکور ارائه داد و بین غلظت ۱٪ هیپوکلریت سدیم و نرمال سالین با توجه به نتایج مطالعه اختلاف معنی داری نشان نداد.^(۱۰)

NaClO ۲/۵٪ و ۵/۲۵٪ نسبت به سایر محلولها در حذف میکروارگانیسم قوی تر بودند و NaClO ۱٪ اثری مشابه نرمال سالین داشت. با توجه به عوارضی که ممکن است کاربرد NaClO داشته باشد در مواردی که محدودیت کاربرد

ما استفاده از کلرهگزیدین منحصر به غلظت ۰/۲٪ آن بود که غلظتی است که بطور معمول در دسترس است.

در مجموع با توجه به نتایج مطالعه می توان بیان کرد که در شستشوی کانالهای دندانی نکروزه در صورت رعایت شرایط، غلظت ۲/۵٪ از محلول NaClO بهترین انتخاب است و در موارد دیگر نرمال سالیین به عنوان یک شستشودهنده بی ضرر قابل استفاده است.

در پایان، بررسی بیشتر در این زمینه خصوصاً با محلولهایی که بتازگی معرفی شده اند همانند MTAD پیشنهاد می شود.^(۱۳)

نتیجه گیری

با توجه به نتیجه مطالعه که غلظت های ۲/۵٪ و ۵/۲۵٪ هیپوکلریت سدیم اختلاف معنی داری در کاهش میزان باکتری نشان نداد غلظت ۲/۵٪ هیپوکلریت سدیم جهت شستشوی کانالهای نکروزه توصیه می شود.

هیپوکلریت سدیم را داریم و یا به عبارتی با دندان نکروزه یا عفونی روبرو نیستیم، نرمال سالیین انتخاب اول است. در صورتی که در مواجهه با دندانهای نکروزه در شرایطی که دندان کاملاً ایزوله شود، نفوذ هیپوکلریت از طریق فورامن اپیکال به بافتهای پری اپیکال کنترل شود و بدنبال کار، هیپوکلریت را توسط شستشوی فراوان با نرمال سالیین از محیط حذف کنیم، هیپوکلریت توصیه می شود که با توجه به مشابه بودن اثرات غلظت ۲/۵٪ و ۵/۲۵٪ آن، غلظت ۲/۵٪ بخاطر اثرات جانبی کمتر توصیه می شود.

در رابطه با کلرهگزیدین با توجه به اینکه اثرات بارزی نسبت به محلولهای دیگر نداشت و به دلیل اینکه نسبتاً گران بوده و خاصیت رنگ کنندگی دندانی دارد به عنوان انتخابی موثر مطرح نمی شود هر چند در برخی مطالعات غلظت ۲٪ آن با اثرات بهتری معرفی شده است.^(۸-۱۲) ولی در مطالعه

منابع

- Behnen MJ, West LA, Lievehr FR, Buxton BT. Antimicrobial activity of several Calcium hydroxide preparations in root canal dentin. *J Endod* 2001; 27(12): 165-7.
- Baumgartner JC, Bakland Lk, Evgen I. Microbiology of endodontics and asepsis in endodontic practice. In: Ingle JJ, Bakland Lk. *Endodontics*. 5th ed. London: Bc Decker; 2002. P. 63.
- Baumgartner JC, Hutter Jw. *Endodontic Microbiology and treatment of infection*. In: Cohen S, Burns RC. *Pathways of the pulp*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2002. P. 501.
- بیدار، مریم. استاد راهنما: عبدالله سلوتی. مقایسه انسیدانسن درد بین درمان یک جلسه ای و چندجلسه ای در اندودانتیکس. مقطع دکترای تخصصی، پایان نامه شماره ۲۸. دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ۷۲-۱۳۷۱.
- Sjogren U, Figdor D, Spangberg L. The antimicrobial effect of Calcium hydroxide as a short time intracanal dressing. *Int J Endod* 1991; 24(3): 119-25.
- Ghodusi J, Javidi M, Zarrabi MH, Bagheri H. Flare-ups incidence and severity after using calcium hydroxide as intracanal dressing. *NYS Dental J* 2006; 72(4): 24-8.
- Joklik WK, Willett HP, Amos DB. *Zinsser Microbiology*. 18th ed. Lodon: Prentice-Hall International; 1984. P. 472.
- Lin YH, Mickel Ak, Chogle S. Effectiveness of selected materials against *Enterococcus faecalis*. The antibacterial effect of Calcium hydroxide and chlorhexidin on *Enterococcus faecalis*. *J Endod* 2003; 29(9): 565-6.
- Leonardo MR, Silveria LAB, Tanomaru filho M, Utrilla LS. Calcium hydroxide root canal dressing, histopathological evaluation of periapical repair at different time periods. *Braz Dent J* 2002; 13(1): 17-22.
- Carson KR, Goodell GG, McClanahan SB. Comparison of the antimicrobial activity of six irrigants on primary endodontic pathogen. *J Endod* 2005; 31(6): 471-3
- Gomes Bp, Souza SF, Valdrighi L, Souza filho FJ. Effectiveness of 2% chlorhexidin gel and Calcium hydroxide against *Enterococcus faecalis* in bovin root dentin in vitro. *Int Endod J* 2003; 36(6): 267-75.
- Ercan E, Ozekinci T, Atakul F. Antibacterial activity of 2% chlorhexidine and 5.25% sodium hypochlorite in infected root canal in vivo study. *J Endod* 2004; 30(2): 847-52.
- Torabinejad M, Kongbumcho A, Khadem A. the effect of various concentration of sodium hypochlorite on the ability of MTAD to remove the smear layer. *J Endod* 2003; 29(4): 233-9.