

## بررسی آزمایشگاهی اثر ضد میکروبی مخلوط هیدروکسید کلسیم با حاملین گوناگون بر کانال‌های ریشه‌ی عفونی

صدیقه خدمت<sup>\*</sup>، نوشین شکوهی نژاد<sup>\*\*</sup>، مرضیه علیقلی<sup>\*\*\*</sup>، محمد ایمان عینی<sup>\*\*\*\*</sup>

<sup>\*</sup> دانشیار گروه آموزشی اندودنتیکس و عضو مرکز تحقیقات اندودانتیکس دانشکده‌ی دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران  
<sup>\*\*</sup> استادیار گروه آموزشی اندودانتیکس و عضو مرکز تحقیقات اندودانتیکس دانشکده‌ی دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران  
<sup>\*\*\*</sup> عضو هیئت علمی گروه آموزشی میکروبی شناسی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران  
<sup>\*\*\*\*</sup> دکترای میکروبی شناسی، گروه آموزشی میکروبی شناسی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

### چکیده

**بیان مساله:** هدف اصلی درمان کانال ریشه از میان بردن ریزجانداران و فرآورده‌های آنهاست. کاربرد عوامل ضد میکروبی افزون بر آماده سازی مکانیکی برای دستیابی به این هدف لازم است. از سوی دیگر هیدروکسید کلسیم در از میان بردن برخی از ریزجانداران مقاوم بی تأثیر است.

**هدف:** هدف از انجام این بررسی آزمایشگاهی، مقایسه‌ی هیدروکسید کلسیم مخلوط شده با حاملین گوناگون (آب مقطر، هیپوکلریت سدیم یا کلر هگزیدین) در گندزدایی کانال ریشه و عاج دندان‌های عفونی بود.

**مواد و روش:** در این بررسی تجربی، ۱۳۰ دندان تک ریشه پس از آماده‌سازی کانال‌ها سترون شده و به طور تصادفی به سه گروه آزمایشی (۴۰ نمونه در هر گروه) و دو گروه شاهد مثبت و منفی بخش شدند. پس از تلقیح سوسپانسیون مخلوط اتروکک فکالیس و کاندیدا آلیکانس به درون کانال‌ها طی ۲۱ روز، بررسی خاصیت ضد میکروبی مخلوط هیدروکسید کلسیم/ آب مقطر، هیدروکسید کلسیم/ کلر هگزیدین و هیدروکسید کلسیم/ هیپوکلریت سدیم در فاصله‌های زمانی ۲۴ و ۷۲ ساعت و در ۱ و ۲ هفته (۱۰ نمونه در هر فاصله‌ی زمانی) انجام شد. نمونه‌های میکروبی به دست آمده از کانال‌ها پیش و پس از قرار دادن داروها شمارش شدند. همچنین، برای ارزیابی گندزدایی عاج، از دیواره‌ی کانال براده‌ی عاجی فراهم گردید. داده‌های این بررسی با استفاده از آزمون آماری آنوای دو سویه (Two-way ANOVA) واکاوی گردید.

**یافته‌ها:** یافته‌های این بررسی نشان داد، که تفاوت آماری معناداری میان سه داروی درون کانال وجود نداشت ( $p > 0.05$ ). گرچه مخلوط هیدروکسید کلسیم/ آب مقطر نتوانست در هیچ زمانی به طور کامل اتروکک فکالیس را از عاج عفونی از میان ببرد.

**نتیجه‌گیری:** برپایه‌ی یافته‌های این بررسی، مخلوط هیدروکسید کلسیم با کلر هگزیدین یا هیپوکلریت سدیم ممکن است در موارد آسیب‌های مقاوم به درمان از لحاظ گندزدایی عاج مناسب‌تر باشد.

**واژگان کلیدی:** اتروکک فکالیس، داروهای کانال ریشه، کاندیدا آلیکانس، کلر هگزیدین، هیپوکلریت سدیم، هیدروکسید کلسیم

## درآمد

هدف اصلی درمان کانال ریشه، از میان بردن ریزجانداران و فرآورده‌های آنها از سیستم کانال ریشه پیش از پر کردن کانال هاست. گرچه آماده‌سازی به روش مکانیکی و شیمیایی نقش مهمی در پاکسازی کانال ریشه بازی می‌نماید، اما قادر به از میان بردن کامل ریزجانداران از سیستم پیچیده‌ی کانال ریشه نیست. همچنین در مواردی که میان جلسه‌های درمان از داروهای ضد میکروبی درون کانال استفاده نمی‌شود، ریزجانداران برجا مانده ممکن است در فاصله‌های جلسه‌های درمان دوباره تکثیر نموده و حتی به سطوح آغازین خود برسند<sup>(۱)</sup>. بنابراین، لزوم استفاده از داروهای درون کانال برای گندزدایی هر چه بیشتر سیستم کانال ریشه منطقی به نظر می‌رسد.

انتروکک فکالیس ریزجانداران مقاومی است، که نقشی مهم را در سبب شناسی آسیب‌های پیرامون ریشه‌ای پایدار و مقاوم به درمان کانال ریشه بازی می‌نماید. بررسی‌ها نشان داده‌اند، که انتروکک فکالیس بیشترین ریزجانداران تشکیل دهنده‌ی فلور میکروبی کانال‌های ریشه همراه با آسیب‌های مقاوم پس از درمان ریشه است. این ریزجاندان قادر است به تنهایی و بی پشتیبانی از سوی دیگر ریزجانداران و فرآورده‌های آنها نیز به زندگی خود ادامه دهد<sup>(۲)</sup>. هر چند افزون بر انتروکک فکالیس، دیگر بی‌هوازی‌های اختیاری و حتی اجباری نیز در این موارد یافت شده است.

در دو دهه‌ی اخیر گونه‌های کاندیدا به عنوان عوامل مؤثر در عفونت‌های اندودنتیک مورد توجه قرار گرفته‌اند و قارچ‌ها در عفونت‌های اندودنتیک آغازین و مقاوم به درمان مشاهده شده‌اند<sup>(۳-۵)</sup>. در میان عفونت‌های قارچی، کاندیدا آلبیکانس شایع‌ترین گونه‌ی یافت شده بوده است<sup>(۳)</sup>. بیشتر بررسی‌های انجام شده در زمینه‌ی خاصیت ضد میکروبی عوامل گندزدایی کننده بر روی انتروکک فکالیس به تنهایی انجام گرفته است. در حالی که در کانال‌هایی که درمان ریشه‌ی آنها با شکست مواجه شده ممکن است انواع ریزجانداران مقاوم همراه با یکدیگر یافت شود. بررسی‌ها نشان داده‌اند، که در ۱۸ درصد دندان‌های درمان ریشه شده دارای پرپودنتیت اپیکال، کاندیدا آلبیکانس همراه با دیگر باکتری‌ها یافت شده، که از این موارد، ۵۰ درصد همراه با انتروکک فکالیس بوده است<sup>(۶)</sup>.

بررسی‌های گوناگون نشان داده‌اند، که انتروکک فکالیس به هیدروکسید کلسیم، داروی انتخابی درون کانال، مقاوم است<sup>(۷ و ۸)</sup>.

همچنین، چندین بررسی نشان داده‌اند، که کاندیدا آلبیکانس نیز به هیدروکسید کلسیم مقاوم است<sup>(۹ و ۱۰)</sup>. بنابراین پیشنهاد شده است، که پودر هیدروکسید کلسیم برای دستیابی به اثر ضد میکروبی وسیع‌الطیف و دراز مدت به جای آب با محلول‌های شست و شو دهنده‌ی ضد میکروبی مخلوط گردد<sup>(۱۱)</sup>. به همین دلیل در بررسی‌های گوناگون از محلول‌های شست و شو دهنده مانند کلرهگزیدین و یدید پتاسیم یداین به عنوان حامل هیدروکسید کلسیم استفاده شده است.

نتایج بررسی‌ها در زمینه‌ی مخلوط کردن هیدروکسید کلسیم و کلرهگزیدین برای افزایش کارایی آن نسبت به هیدروکسید کلسیم/ آب مقطر متناقص است. عده‌ای از پژوهشگران بر این باورند، که خاصیت ضد میکروبی مخلوط هیدروکسید کلسیم/ کلرهگزیدین همانند مخلوط هیدروکسید کلسیم/ آب مقطر است<sup>(۱۲-۱۱)</sup>. از سوی دیگر برخی از بررسی‌ها به این نتیجه رسیده‌اند، که کلرهگزیدین می‌تواند سبب توانمند شدن هیدروکسید کلسیم علیه ریزجانداران مقاوم گردد<sup>(۱۳-۱۴)</sup>.

با توجه به این که بررسی در زمینه‌ی اثر ضد عفونی کنندگی مخلوط هیدروکسید کلسیم و هیپوکلریت سدیم بر کانال‌های ریشه و عاج عفونی بسیار محدود است<sup>(۱۵)</sup>، بنابراین پژوهش کنونی برای بررسی خاصیت ضد میکروبی هیدروکسید کلسیم مخلوط شده با حاملین گوناگون همانند آب مقطر، کلرهگزیدین و هیپوکلریت سدیم بر سوسپانسیون از مخلوط انتروکک فکالیس و کاندیدا آلبیکانس در کانال ریشه و عاج عفونی دندان‌های کشیده شده انسان طراحی و انجام گردید.

## مواد و روش

پژوهش کنونی یک بررسی آزمایشگاهی بوده، که بر روی دندان‌های کشیده شده‌ی انسان انجام شده است. شمار ۱۳۰ عدد دندان تک ریشه و تک کاناله بی پوسیدگی ریشه، ترک‌های ریز و انحنای اپیکالی وارد بررسی شدند. پس از گندزدایی دندان‌ها در هیپوکلریت سدیم ۵/۲۵ درصد، تاج دندان‌ها طوری قطع گردید، که ریشه‌هایی به طول ۱۳ تا ۱۵ میلی‌متر به دست آمد.

آماده‌سازی کانال‌ها به روش استپ-بک (step-back) انجام شد. به این صورت که یک فایل شماره‌ی ۱۰ یا ۱۵ در کانال قرار داده می‌شد تا به فورامن اپیکال برسد. به محض دیده شدن نوک فایل در فورامن اپیکال، یک میلی‌متر از طول آن کاسته شد و به

بودند (هر گروه دارویی ۴۰ دندان و هر زیر گروه زمانی ۱۰ دندان) در زمان های ۱ و ۲ روز و نیز یک و دو هفته به شرح زیر از داروهای درون کانال استفاده گردید:

الف: مخلوط هیدروکسید کلسیم و آب مقطر

ب: مخلوط هیدروکسید کلسیم و کلرهگزیدین ۰/۲ درصد

ج: مخلوط هیدروکسید کلسیم و هیپوکلریت سدیم ۰/۵ درصد برای یکسان سازی نسبت پودر به مایع هنگام مخلوط نمودن هیدروکسید کلسیم با سه حامل مورد آزمایش، به هر ۰/۱ گرم پودر ۰/۲ میلی لیتر مایع اضافه گردید<sup>(۱۱)</sup>.

در گروه شاهد مثبت (۵ نمونه) سرم فیزیولوژی درون کانال قرار گرفت و در گروه شاهد منفی (۵ نمونه) پس از سترون نمودن دندان‌ها، سوسپانسیون میکروبی به درون کانال تلقیح نگردید.

**شمارش واحد تشکیل دهنده ی کلنی (Colony forming unit) پس از قرار دادن داروها (CFU2)**

پس از قرار دادن داروهای درون کانال و مهر و موم کردن دهانه ی کانال‌ها توسط ماده ی پرکننده ی موقت، نمونه‌ها در طول دوره آزمایش در انکوباتور قرار گرفتند. پس از گذشت ۱، ۳، ۷ و ۱۴ روز در گروه‌های گوناگون یاد شده، داروهای درون کانال توسط ۵ میلی لیتر سرم فیزیولوژی کنار گذاشته شد. سپس از کانال‌ها دوباره نمونه‌گیری به عمل آمد و با عنوان CFU2 ثبت گردید.

#### تهیه ی براده‌های عاجی

پس از تهیه ی CFU2 از درون کانال، برای بررسی تاثیر داروهای مورد آزمایش بر ریزجانداران درون توبول‌های عاجی، از ۱ میلی متری درونی عاج ریشه‌ها با استفاده از فایل‌های هدرستروم شماره ی ۴۰ تراشه ی عاجی فراهم گردید. براده‌های عاجی در لوله‌های حاوی BHI Agar ریخته شد. پس از انکوباسیون (۴۸ ساعت) در ۳۵ درجه ی سانتی گراد، لوله‌ها از نظر وجود تیرگی ناشی از رشد میکروبی بررسی گردید و موارد رشد مثبت ثبت شدند. سپس برای اطمینان از نبود آلودگی ناشی از محیط، از محیط‌های کشت کدر شده برداشت و بر روی محیط BHI Agar در شرایط هوازای کشت داده شد و تعیین هویت ریزجانداران انجام گردید. داده‌های بررسی با استفاده از آزمون آنوا دو سوپه واکاوی آماری شد.

#### یافته‌ها

میانگین کاهش ریزجانداران از فضای کانال در گروه‌های

این صورت طول کارکرد به دست آمد. سپس، آماده‌سازی ناحیه ی اپیکال تا فایل شماره ی ۴۰ انجام شد. پس از آن با کم کردن ۱ میلی متر از طول فایل‌های شماره ی بالاتر، مخروطی کردن کانال‌ها تا فایل شماره ی ۸۰ انجام شد. میان هر اینسترومنت، شست و شو با ۲ میلی لیتر سرم فیزیولوژی انجام گرفت. سپس همه ی ریشه‌ها در اپوکسی رزین (آکريل شفاف) مانع شدند. برای جلوگیری از ورود آکريل مایع به درون کانال از طریق فورامن اپیکال، آپکس ریشه‌ها پیش از مانع شدن در آکريل، توسط یک لایه ی نازک گلاس آینومر پوشانده گردید. در پایان لایه ی اسمیر با استفاده از ۱۷ درصد EDTA (ARIA DENT; Asia chem.) به مدت ۱ دقیقه و سپس شست و شو با ۵ میلی لیتر (۵/۲۵ درصد) NaOCl به مدت ۳ دقیقه از میان برداشته شد. پس از این مراحل، نمونه‌ها در اتوکلاو سترون گردیدند. پس از استریلیزاسیون ۵ دندان به عنوان شاهد منفی انتخاب شده، به انکوباتور منتقل گردیدند.

#### تلقیح سوسپانسیون میکروبی به درون دندان‌ها

در طول ۲۱ روز، هر دو روز یک بار از سوسپانسیون مخلوط ریزجانداران انتروکوک فکالیس (ATCC ۲۹۲۱۲) و کاندیدا آلبیکانس (ATCC ۱۰۲۳۱) با سرنگ انسولین برداشت و درون کانال‌ها تلقیح می‌شد. در طول مدت ۲۱ روز نمونه‌ها در انکوباتور (۳۵ درجه ی سانتی گراد) قرار داده می‌شد. در گروه شاهد منفی محیط کشت BHI Broth سترون به کانال‌ها اضافه می‌شد.

**شمارش واحد تشکیل دهنده ی کلنی (Colony forming unit) پیش از قرار دادن داروها (CFU)**

پس از اتمام زمان تلقیح (۲۱ روز) برای شمارش ریزجانداران درون کانال با قراردادن ۳ مخروط کاغذی شماره ی ۳۵ به طور پی در پی نمونه‌گیری آغازین انجام شد. برای شمارش کاندیدا آلبیکانس از محیط کشت BHI Agar + ونکومایسین استفاده گردید. زیرا ونکومایسین مانع رشد انتروکوک فکالیس می‌شد و شمارش کاندیدا به راحتی و درستی انجام می‌گردید. بنابراین در پلیت‌های دارای آنتی‌بیوتیک و شرایط هوازای تنها کاندیداها رشد نموده و شمارش می‌شدند. شمارش انتروکوک فکالیس در محیط کشت BHI Agar بی آنتی‌بیوتیک و شرایط هوازای انجام گردید.

#### داروهای درون کانال

پس از تهیه ی CFU<sub>1</sub> در گروه‌های آزمایشی شامل ۱۲۰ دندان که به طور تصادفی به گروه‌های مورد آزمایش بخش شده

گوناگون و زمان‌های متفاوت در جدول ۱ نشان داده شده است. گروه شاهد منفی، همه‌ی نمونه‌گیری‌های به عمل آمده از کانال‌ها در همه‌ی مراحل از لحاظ رشد میکروبی منفی بود. در گروه شاهد مثبت انتروکوک فکالیس به میزان ۳۸ درصد و کاندیدا آلبیکانس به میزان ۴۲ درصد کاهش یافته بود. نتایج بررسی کنونی نشان داد، که متغیرهای گونه‌ی داروی درون کانال و زمان‌های گوناگون قرارگیری داروها در کانال اثر معناداری بر درصد کاهش کلونی‌های سوسپانسیون مخلوط میکروبی (انتروکوک فکالیس و کاندیدا آلبیکانس) از فضای کانال نداشتند ( $p > 0.05$ ). در گروه‌های مخلوط هیدروکسید کلسیم/کلر هگزیدین و هیدروکسید کلسیم/هیپوکلریت سدیم پس از یک هفته همه‌ی کلنی‌های انتروکوک فکالیس درون کانال از میان رفته بود در حالی که در یک نمونه از گروه هیدروکسید کلسیم و آب مقطر کماکان کلنی‌های انتروکوک فکالیس مشاهده شد.

در گروه هیدروکسید کلسیم/کلر هگزیدین پس از ۲ هفته و در گروه هیدروکسید کلسیم/آب مقطر پس از ۱ هفته و در گروه هیدروکسید کلسیم/هیپوکلریت سدیم پس از ۷۲ ساعت همه‌ی کلنی‌های کاندیدا آلبیکانس درون کانال از میان رفته بود. در مجموع، مقایسه‌ی گروه‌ها تفاوت معناداری را میان داروهای گوناگون و همچنین زمان‌های گوناگون در کاهش انتروکوک فکالیس و کاندیدا آلبیکانس از فضای کانال نشان ندادند ( $p > 0.05$ ).

نتایج بررسی براده‌های عاجی از لحاظ بود یا نبود انتروکوک فکالیس و کاندیدا آلبیکانس پس از کاربرد داروها (جدول ۲) نشان داد، که هر سه دارو درصد چشمگیری از ریزجانداران درون توبول‌های عاجی را نیز از میان برده بودند و تفاوت آماری معناداری میان سه دارو در گندزدایی عاج در زمان‌های گوناگون نیز، وجود نداشت ( $p > 0.05$ ).

جدول ۱: میانگین کاهش ریزجانداران از فضای کانال در گروه‌ها و زمان‌های متفاوت

داروی درون کانال	زمان	میانگین کاهش انتروکوک فکالیس (درصد)	میانگین کاهش کاندیدا آلبیکانس (درصد)
هیدروکسید کلسیم / آب مقطر	۱ روز	۹۹/۹۸	۹۹/۹۷
	۳ روز	۹۹/۳۸	۹۹/۹۸
	۱ هفته	۹۹/۹۶	۱۰۰
	۲ هفته	۹۹/۸۰	۱۰۰
هیدروکسید کلسیم / کلر هگزیدین	۱ روز	۹۸/۱۸	۹۹/۹۹
	۳ روز	۹۹/۹۹	۹۹/۹۹
	۱ هفته	۱۰۰	۹۹/۹۹
	۲ هفته	۱۰۰	۱۰۰
هیدروکسید کلسیم / هیپوکلریت سدیم	۱ روز	۹۹/۹۸	۹۹/۸۴
	۳ روز	۹۹/۹۹	۱۰۰
	۱ هفته	۱۰۰	۱۰۰
	۲ هفته	۱۰۰	۱۰۰

جدول ۲: موارد براده‌های عاجی بی ریزجانداران در گروه‌ها و زمان‌های گوناگون

داروی درون کانال	هیدروکسید کلسیم / آب مقطر			هیدروکسید کلسیم / کلر هگزیدین			هیدروکسید کلسیم / هیپوکلریت سدیم			شاهد مثبت	شاهد منفی
	۱ روز	۳ روز	۱ هفته	۲ هفته	۱ هفته	۳ روز	۱ روز	۲ هفته	۱ هفته		
براده‌ی عاجی	۷	۷	۷	۷	۷	۷	۷	۷	۷	۷	۷
بی انتروکوک فکالیس	۷	۷	۷	۷	۷	۷	۷	۷	۷	۷	۷
بی کاندیدا آلبیکانس	۹	۱۰	۱۰	۹	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۵

گرفت. چرا که این ریزجانداران نقشی مهم را در عفونت‌های اندودانتیک مقاوم و شکست‌های درمان اندودانتیک بازی می‌نمایند و نسبت به هیدروکسید کلسیم مقاوم هستند.

بحث  
در این بررسی خاصیت ضد میکروبی داروهای درون کانال علیه انتروکوک فکالیس و کاندیدا آلبیکانس مورد بررسی قرار

سوی دیگر برخی از بررسی‌ها به این نتیجه رسیده‌اند، که کلرگزیدین می‌تواند سبب توانمند شدن هیدروکسید کلسیم علیه ریزجانداران مقاوم گردد (۱۴-۱۷ و ۱۹).

بررسی کنونی به این نتیجه رسید، که مخلوط هیدروکسید کلسیم با کلرگزیدین تفاوتی معنادار با مخلوط هیدروکسید کلسیم و آب مقطر علیه انتروکوک فکالیس ندارد، که موافق با نتیجه‌ی بررسی‌های سوکوات (Sukawat) (۱۱)، هینی (Haenni) (۱۲) و شافر (Schafer) (۱۳) است. همچنین بلال (Ballal) و همکاران (۲۰) نشان دادند، که میان خاصیت ضد میکروبی مخلوط هیدروکسید کلسیم / کلرگزیدین و مخلوط هیدروکسید کلسیم / آب مقطر علیه انتروکوک فکالیس و کاندیدا آلبیکانس در محیط کشت تفاوتی وجود ندارد. زرلا (Zerella) و همکاران (۲۱) نیز، در پژوهشی بالینی که در زمینه گندزدایی کانال‌های ریشه‌ی دندان‌های درمان ریشه شده‌ای که با شکست مواجه شده بودند، نشان دادند که تفاوتی میان خاصیت ضد میکروبی مخلوط هیدروکسید کلسیم / کلرگزیدین و مخلوط هیدروکسید کلسیم / آب مقطر وجود ندارد.

از سوی دیگر نتایج بررسی کنونی تا حدودی در تضاد با نتایج ارکن و همکاران (۱۹) است. آنها به این نتیجه رسیدند، که مخلوط ژل کلرگزیدین ۲درصد / هیدروکسید کلسیم در گندزدایی نمودن عاج آلوده به انتروکوک فکالیس و کاندیدا آلبیکانس موثرتر از هیدروکسید کلسیم است. از دلایل تفاوت نتیجه‌ی این بررسی و پژوهش کنونی می‌توان به استفاده از ژل کلرگزیدین با غلظت ۲ درصد در بررسی ارکن در مقایسه با کلرگزیدین مایع با غلظت ۰/۲ درصد در بررسی کنونی اشاره نمود. به طور کلی تفاوت در نتایج بررسی‌ها را می‌توان تا حدودی به اختلاف در روش بررسی، حجم نمونه، غلظت مواد مورد آزمایش نسبت داد.

گروهی بر این باورند، که مخلوط کردن هیدروکسید کلسیم با هیپوکلریت سدیم سبب افزایش حلالیت بافتی هیدروکسید کلسیم می‌گردد. از سوی دیگر به دلیل این‌که هیپوکلریت در pH بالا پایدار می‌ماند، مخلوط هیپوکلریت سدیم و هیدروکسید کلسیم تغییری در خواص ضد میکروبی هیپوکلریت سدیم ایجاد نمی‌نماید و همچنین، سبب افزایش کارایی ضد میکروبی هیدروکسید کلسیم علیه ریزجانداران مقاوم به این ماده می‌گردد (۱۲). در بررسی‌های گذشته از هیپوکلریت سدیم ۰/۵ و ۵/۲۵ درصد به عنوان حامل هیدروکسید کلسیم استفاده شده است (۱۲ و ۱۵). در بررسی کنونی برای

منزس (Menezes) و همکاران (۱۸) و ارکن (Ercan) و همکاران (۱۹)، برای بررسی خاصیت ضد میکروبی داروهای گوناگون درون کانال از سوسپانسیون مخلوط انتروکوک فکالیس و کاندیدا آلبیکانس استفاده نمودند.

پیش از انجام این بررسی برای اطمینان از نفوذ ریزجانداران انتروکوک فکالیس و کاندیدا آلبیکانس در عاج، از ۵ نمونه‌ی آلوده، براده‌های عاجی فراهم شد و پس از کشت براده‌ها حضور انتروکوک فکالیس در براده‌های عاجی هر ۵ نمونه وارد گردید.

حضور باکتری در براده‌های عاجی به دست آمده از دیواره‌ی کانال‌های گروه شاهد مثبت نشان‌دهنده‌ی این مطلب است، که کنار گذاشتن لایه‌ی اسمیر و ورود باکتری به درون توبول‌های عاجی با موفقیت انجام شده بود. در ضمن منفی بودن نتیجه‌ی نمونه‌گیری‌های به عمل آمده از گروه شاهد منفی در مراحل گوناگون آزمایش، و همین‌طور منفی بودن کشت براده‌های عاجی این گروه نشان‌دهنده‌ی درستی استریلیزاسیون به عمل آمده در ابتدای آزمایش و آلوده نبودن نمونه‌ها به هنگام انجام بررسی است.

کاهش انتروکوک فکالیس به میزان ۳۸ درصد و کاندیدا آلبیکانس به میزان ۴۲ درصد از کانال‌ها در گروه شاهد مثبت می‌تواند ناشی از خروج ریزجانداران همراه با خروج سرم فیزیولوژی از کانال به هنگام شست و شوی پیش از نمونه‌گیری ثانویه باشد. هر چند سرم فیزیولوژی به تنهایی نتوانست در هیچ یک از نمونه‌های شاهد مثبت، توبول‌های عاجی را گندزدایی نماید.

خاصیت ضد میکروبی هیدروکسید کلسیم ناشی از رها شدن یون‌های هیدروکسید (OH) است. برای دستیابی به دارویی با خاصیت ضد میکروبی بیشتر و طولانی‌مدت‌تر، مخلوط هیدروکسید کلسیم با حاملین گوناگون همچون کلرگزیدین، هیپوکلریت سدیم و ..... بررسی شده است.

گروهی از پژوهشگران بر این باورند، که مخلوط هیدروکسید کلسیم با کلرگزیدین می‌تواند سبب مهار خاصیت ضد میکروبی کلرگزیدین گردد و خاصیت ضد میکروبی این مخلوط همانند مخلوط هیدروکسید کلسیم / آب مقطر است (۱۱-۱۳). کلرگزیدین دارای شارژ مثبت بوده، در حالی که هیدروکسید کلسیم از شارژ منفی برخوردار است. یکی از دلایل کاهش کارایی کلرگزیدین، از دست رفتن پروتون بیگوانید در pH بالای ۱۰ است، که همین پدیده می‌تواند سبب واکنش تغییر یافته با سطوح باکتریایی به دلیل تغییر در شارژ مولکول کلرگزیدین گردد (۱۵). از

رفته بود. در حالی که در یک نمونه از گروه هیدروکسید کلسیم/آب مقطر کماکان کلنی‌های انتروکوک فکالیس مشاهده شد.

همچنین بررسی کنونی نشان داد، که مخلوط هیدروکسید کلسیم/آب مقطر یا کلرهگزیدین نتوانست باکتری انتروکوک فکالیس را در عاج آلوده‌ی دندان‌های کشیده شده به طور کامل از میان ببرد. در حالی که مخلوط هیدروکسید کلسیم/هیپوکلریت سدیم پس از ۲ هفته نتوانست براده‌های عاجی خالی از انتروکوک فکالیس بر جای گذارد. همچنین، از میان بردن کامل کاندیدا آلبیکانس از براده‌های عاجی توسط هر سه دارو سریع‌تر و بیشتر از انتروکوک فکالیس انجام گرفت، که نشان‌دهنده‌ی مقاومت بیشتر انتروکوک نسبت به کاندیدا آلبیکانس است.

گروهی از پژوهشگران بر این باور هستند، که هیدروکسید کلسیم برای حداکثر فعالیت ضد میکروبی باید حداقل به مدت ۱ هفته درون کانال باقی بماند تا نتیجه‌ی مطلوب از خاصیت ضد میکروبی آن به دست آید<sup>(۲۲)</sup>. در حالی که بررسی کنونی نشان داد، که تفاوتی معنادار میان زمان‌های ۲۴ ساعت، ۷۲ ساعت، ۱ و ۲ هفته از لحاظ درصد میانگین کاهش کلنی‌های انتروکوک فکالیس و کاندیدا آلبیکانس از درون کانال‌ها و همچنین براده‌های عاجی وجود ندارد. هر چند نتایج بررسی‌های آزمایشگاهی را به دلایل گوناگون نمی‌توان به شرایط بالینی تعمیم داد. در شرایط آزمایشگاهی حجم بالای داروهای در دسترس برای کشتن ریز جانداران، دستیابی بهتر به همه‌ی میکروب‌ها و نبود موادی مانند اگزودا و ... که سبب کاهش خاصیت ضد میکروبی داروها در شرایط بالینی می‌گردد، سبب تفاوت نتایج بررسی‌های آزمایشگاهی و بالینی می‌گردد<sup>(۲۳)</sup>.

### نتیجه گیری

بررسی کنونی نشان داد، که هر چند مخلوط کردن هیدروکسید کلسیم با کلرهگزیدین و هیپوکلریت سدیم تفاوت معنادار نسبت به مخلوط هیدروکسید کلسیم و آب مقطر در گندزدایی کانال ریشه و عاج آلوده به انتروکوک فکالیس و کاندیدا آلبیکانس ایجاد نکرد، اما مخلوط هیدروکسید کلسیم/کلرهگزیدین و هیدروکسید کلسیم/هیپوکلریت سدیم پس از یک هفته سبب از میان بردن کامل کلنی‌های انتروکوک فکالیس از درون کانال

به حداقل رساندن سمیت بافتی در موارد کاربرد بالینی در آینده، از مخلوط هیدروکسید کلسیم با هیپوکلریت سدیم ۰/۵ درصد استفاده گردید.

والتیمو (Waltimo) و همکاران<sup>(۱۰)</sup> در بررسی خود به این نتیجه رسیدند، که مخلوط هیدروکسید کلسیم و هیپوکلریت سدیم موثرترین دارو در از میان بردن کاندیدا آلبیکانس است و پس از آن مخلوط هیدروکسید کلسیم و کلرهگزیدین قرار داشت که به نوبه‌ی خود از مخلوط هیدروکسید کلسیم/آب مقطر موثرتر بود. در حالی که در بررسی کنونی میان هیدروکسید کلسیم/کلرهگزیدین و هیدروکسید کلسیم/هیپوکلریت سدیم در از میان بردن کاندیدا آلبیکانس وجود نداشت. همچنین تفاوت معناداری میان زمان‌های گوناگون این بررسی وجود نداشت. یکی از دلایل تفاوت‌های نتایج بررسی کنونی با بررسی والتیمو<sup>(۱۰)</sup> می‌تواند تفاوت در روش دو بررسی باشد. در بررسی والتیمو داروها در محیط کشت و تماس مستقیم با کاندیدا آلبیکانس قرار گرفتند. در حالی که در بررسی کنونی توانایی گندزدایی کنندگی داروهای درون کانال در سیستم کانال ریشه و توبول‌های عاجی عفونی دندان‌های کشیده شده انسان مورد بررسی قرار گرفت.

زندر (Zehnder) و همکاران<sup>(۱۵)</sup> مشاهده نمودند، که مخلوط هیدروکسید کلسیم/هیپوکلریت سدیم سبب گندزدایی بیشتر و سریع‌تر عاج آلوده به انتروکوک فکالیس نسبت به مخلوط هیدروکسید کلسیم/آب مقطر می‌گردد. در بررسی کنونی نیز با وجودی که تفاوت معناداری میان خاصیت گندزدایی کنندگی داروهای گوناگون بر عاج آلوده به انتروکوک فکالیس و کاندیدا آلبیکانس وجود نداشت، اما مخلوط هیدروکسید کلسیم/هیپوکلریت سدیم سبب گندزدایی بیشتر عاج آلوده گردید.

نتایج بررسی کنونی موافق با نتایج بررسی هینی و همکاران<sup>(۱۲)</sup> است، که نشان دادند خاصیت ضد میکروبی هیدروکسید کلسیم/آب مقطر علیه سوسپانسیون از انتروکوک فکالیس و کاندیدا آلبیکانس همانند هیدروکسید کلسیم/کلرهگزیدین و هیدروکسید کلسیم/هیپوکلریت سدیم است. هر چند بررسی هینی به روش Agar Diffusion Test و به روش تماس مستقیم دارو با ریز جانداران بر روی آگار انجام گرفته بود و نه بر روی دندان‌های عفونی.

بر پایه‌ی بررسی کنونی در گروه‌های هیدروکسید کلسیم/کلرهگزیدین و هیدروکسید کلسیم/هیپوکلریت سدیم پس از یک هفته همه‌ی کلنی‌های انتروکوک فکالیس درون کانال‌ها از میان

### سپاسگزاری

این مقاله نتیجه ی طرح پژوهشی مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران به شماره ی قرارداد ۱۳۲/۸۲۰۴ مورخ ۸۵/۸/۲۴ است. به این وسیله از کمک های مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران که به اجرای این بررسی منجر گردید صمیمانه قدردانی می شود. همچنین، از زحمات آقای دکتر خرازی فرد جهت واکاوی آماری نتایج تشکر می گردد.

گردید، در حالی که هیدروکسید کلسیم/آب مقطر پس از ۲ هفته نیز سبب گندزدایی کامل فضای کانال از کلنی های انتروکوک فکالیس نشد. بنابراین پیشنهاد می گردد، در موارد درمان های دوباره ی ریشه همراه با آسیب های پایدار از مخلوط هیدروکسید کلسیم/کلرگزیدین یا هیدروکسید کلسیم/هیپوکلریت سدیم استفاده شود. هرچند بررسی های بیشتر با حجم نمونه بالاتر برای دستیابی به نتایج معتبرتر لازم است.

\*\*\*\*\*

### References

1. Byström A, Sundqvist G. Bacteriologic evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy. *Scand J Dent Res* 1981; 89: 321-328.
2. Evans M, Davies JK, Sundqvist G, Figdor D. Mechanisms involved in the resistance of *Enterococcus faecalis* to calcium hydroxide. *Int Endod J* 2002; 35: 221-228.
3. Waltimo TM, Sirén EK, Torkko HL, Olsen I, Haapasalo MP. Fungi in therapy-resistant apical periodontitis. *Int Endod J* 1997; 30: 96-101.
4. Nair PN, Sjögren U, Krey G, Kahnberg KE, Sundqvist G. Intraradicular bacteria and fungi in root-filled, asymptomatic human teeth with therapy-resistant periapical lesions: a long-term light and electron microscopic follow-up study. *J Endod* 1990; 16: 580-588.
5. Sen BH, Piskin B, Demirci T. Observation of bacteria and fungi in infected root canals and dentinal tubules by SEM. *Endod Dent Traumatol* 1995; 11: 6-9.
6. Peciuliene V, Reynaud AH, Balciuniene I, Haapasalo M. Isolation of yeasts and enteric bacteria in root-filled teeth with chronic apical periodontitis. *Int Endod J* 2001; 34: 429-434.
7. Haapasalo M, Orstavik D. In vitro infection and disinfection of dentinal tubules. *J Dent Res* 1987; 66: 1375-1379.
8. Lin YH, Mickel AK, Chogle S. Effectiveness of selected materials against *Enterococcus faecalis*: part 3. The antibacterial effect of calcium hydroxide and chlorhexidine on *Enterococcus faecalis*. *J Endod* 2003; 29: 565-566.
9. Siqueira JF Jr, Rôças IN, Lopes HP, Magalhães FA, de Uzeda M. Elimination of *Candida albicans* infection of the radicular dentin by intracanal medications. *J Endod* 2003; 29: 501-504.
10. Waltimo TM, Orstavik D, Sirén EK, Haapasalo MP. In vitro susceptibility of *Candida albicans* to four disinfectants and their combinations. *Int Endod J* 1999; 32: 421-429.
11. Sukawat C, Srisuwan T. A comparison of the antimicrobial efficacy of three calcium hydroxide formulations on human dentin infected with *Enterococcus faecalis*. *J Endod*. 2002; 28: 102-104.
12. Zehnder M, Grawehr M, Hasselgren G, Waltimo T. Tissue-dissolution capacity and dentin-disinfecting potential of calcium hydroxide mixed with irrigating solutions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 96: 608-613.
13. Schäfer E, Bössmann K. Antimicrobial efficacy of chlorhexidine and two calcium hydroxide formulations against *Enterococcus faecalis*. *J Endod* 2005; 31: 53-56.

14. Gomes BP, Souza SF, Ferraz CC, Teixeira FB, Zaia AA, Valdrighi L, Souza-Filho FJ. Effectiveness of 2% chlorhexidine gel and calcium hydroxide against *Enterococcus faecalis* in bovine root dentine in vitro. *Int Endod J* 2003; 36: 267-275.
15. Zehnder M, Grawehr M, Hasselgren G, Waltimo T. Tissue-dissolution capacity and dentin-disinfecting potential of calcium hydroxide mixed with irrigating solutions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 96: 608-613.
16. Basrani B, Tjäderhane L, Santos JM, Pascon E, Grad H, Lawrence HP, Friedman S. Efficacy of chlorhexidine- and calcium hydroxide-containing medicaments against *Enterococcus faecalis* in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 96: 618-624.
17. Sirén EK, Haapasalo MP, Waltimo TM, Ørstavik D. In vitro antibacterial effect of calcium hydroxide combined with chlorhexidine or iodine potassium iodide on *Enterococcus faecalis*. *Eur J Oral Sci* 2004; 112: 326-331.
18. Menezes MM, Valera MC, Jorge AO, Koga-Ito CY, Camargo CH, Mancini MN. In vitro evaluation of the effectiveness of irrigants and intracanal medicaments on microorganisms within root canals. *Int Endod J* 2004; 37: 311-319.
19. Ercan E, Dalli M, Dülgergil CT. In vitro assessment of the effectiveness of chlorhexidine gel and calcium hydroxide paste with chlorhexidine against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 102: 27-31.
20. Ballal V, Kundabala M, Acharya S, Ballal M. Antimicrobial action of calcium hydroxide, chlorhexidine and their combination on endodontic pathogens. *Aust Dent J* 2007; 52: 118-121.
21. Zerella JA, Fouad AF, Spångberg LS. Effectiveness of a calcium hydroxide and chlorhexidine digluconate mixture as disinfectant during retreatment of failed endodontic cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 100: 756-761.
22. Sjögren U, Figdor D, Persson S, Sundqvist G. Influence of infection at the time of root filling on the outcome of endodontic treatment of teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 1997; 30: 297-306.
23. Haapasalo M, Endal U, Zandi H, M. Coil J. Eradication of endodontic infection by instrumentation and irrigation solutions. *Endodontic Topics* 2005; 10: 77-102.