

## بررسی تاثیر ضد میکروبی چند ترکیب مختلف از هیدروکسید کلسیم بر روی میکروب انتروکوکوس فکالیس در حالت پلانکتونیک

دکتر مهدی تبریزی زاده<sup>۱</sup> - دکتر هنگامه زندی<sup>۲</sup> - دکتر مریم کاظمی پور<sup>۳†</sup> - دکتر فاطمه مختاری<sup>۴</sup> - دکتر عباس دهقانی<sup>۵</sup>

- ۱- دانشیار گروه آموزشی اندودنتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
- ۲- استادیار گروه آموزشی پاتوبیولوژی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
- ۳- دستیار تخصصی گروه آموزشی اندودنتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
- ۴- استادیار گروه آموزشی اندودنتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
- ۵- دندانپزشک

### Evaluation of antibacterial effects of different calcium hydroxide compositions on planktonic *Enterococcus faecalis*

Mahdi Tabrizizadeh<sup>1</sup>, Hengameh Zandi<sup>2</sup>, Maryam Kazemipoor<sup>3†</sup>, Fatemeh Mokhtari<sup>4</sup>, Abbas Dehghani<sup>5</sup>

- 1- Associate Professor, Department of Endodontics, School of Dentistry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
- 2- Assistant Professor, Department of Pathobiology, School of Dentistry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
- 3<sup>†</sup>- Post-graduate, Department of Endodontics, School of Dentistry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran (dr.kazemipoor@gmail.com)
- 4- Assistant Professor, Department of Endodontics, School of Dentistry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
- 5- Dentist

**Background and Aims:** Calcium hydroxide has a pronounced antimicrobial activity against most of the bacterial species found in infected root canals and endodontic infections. It is one of the most frequently used intracanal medications in endodontic therapy. The objective of this study was to determine the antimicrobial efficacy of six calcium hydroxide formulations (mixed with saline, lidocaine 2%, chlorhexidine 2%, chlorhexidine 0.2%, Iodine Potassium iodide (IKI) 2%, and glycerin) on *Enterococcus faecalis* using agar diffusion test.

**Materials and Methods:** Twelve culture plates were incubated with *Enterococcus faecalis*. Five cavities were made in each plate with 5 mm diameter and 4 mm depth. Two plates were randomly considered for each calcium hydroxide formulation and filled completely with creamy mixture of tested materials. The plates were incubated at 37°C for 48 hours. The diameter of inhibition zone around each well was recorded in millimetres and data were submitted to ANOVA and Tukey tests.

**Results:** The results of this study showed that all tested calcium hydroxide pastes had good antimicrobial activity. The antimicrobial activity of calcium hydroxide mixed with lidocaine, chlorhexidine 2% and IKI 2% were significantly greater than that of calcium hydroxide mixed with saline ( $P < 0.001$ ). No significant differences in the antimicrobial were found between the other groups ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** Considering the results of this study, lidocaine 2%, chlorhexidine 2% and IKI 2% are suggested to be used for preparation of calcium hydroxide paste. Further studies with different methods are needed for confirming these results.

**Key Words:** Saline; Lidocaine; Chlorhexidine; Iodine Potassium Iodide; Glycerine; *Enterococcus faecalis*; Calcium Hydroxide

Journal of Dental Medicine-Tehran University of Medical Sciences 2012;25(3):182-188

† مولف مسوول: نشانی: یزد- خیابان امام- ابتدای بلوار دهه فجر- دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد- دانشکده دندانپزشکی- گروه آموزشی اندودنتیکس  
تلفن: ۶۲۱۲۲۲۲ نشانی الکترونیک: dr.kazemipoor@gmail.com

## چکیده

**زمینه و هدف:** هیدروکسید کلسیم ماده‌ای با اثر ضد میکروبی مشخص بر روی اغلب گونه‌های میکروبی موجود در کانال ریشه و عفونت‌های اندونتیک است که امروزه استفاده از آن به عنوان یک داروی داخل کانال رایج می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر ضد میکروبی ۶ ترکیب مختلف هیدروکسید کلسیم (ترکیب با سالیس، لیدوکائین ۲٪، کلرهگزیدین ۲٪، کلرهگزیدین ۰/۲٪، یدین پتاسیم یدید (IKI) ۲٪ و گلیسرین) بر روی باکتری انتروکوکوس فکالیس با روش انتشار در آگار بود.

**روش بررسی:** جهت انجام این مطالعه تجربی- آزمایشگاهی، ۱۲ ظرف محیط کشت حاوی میکروب تهیه گردید. در هر ظرف ۵ حفره با عمق ۴ میلی‌متر و قطر ۵ میلی‌متر تهیه گردید. جهت بررسی هر ماده ۲ ظرف (۱۰ حفره) به صورت تصادفی در نظر گرفته شد. حفرات در گروه‌های مختلف با مخلوط خامه‌ای تهیه شده از هیدروکسید کلسیم و مواد مورد بررسی پر شدند. ظروف کشت به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شده و سپس قطر هاله عدم رشد میکروبی ایجاد شده اطراف هر حفره با خط کش میلی‌متری اندازه‌گیری شد. نتایج به دست آمده با آزمون‌های آماری ANOVA و Tukey مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** طبق نتایج به دست آمده از این مطالعه تمامی خمیرهای هیدروکسید کلسیم در تمامی گروه‌ها اثر ضد میکروبی مناسبی داشتند که این اثر در گروه‌های مخلوط هیدروکسید کلسیم با لیدوکائین ۲٪، کلرهگزیدین ۲٪ و IKI ۲٪ نسبت به مخلوط هیدروکسید کلسیم با سالیس به نحو معنی‌داری بیشتر بود ( $P < 0/001$ ). بین بقیه گروه‌ها تفاوت معنی‌دار آماری دیده نشد ( $P > 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه می‌توان مواد لیدوکائین ۲٪، کلرهگزیدین ۲٪ و IKI ۲٪ را برای آماده‌سازی خمیر هیدروکسید کلسیم پیشنهاد نمود. انجام مطالعات دیگر با روش‌های متفاوت برای تایید این نتایج ضروری می‌باشد.

**کلید واژه‌ها:** هیدروکسید کلسیم؛ سالیس؛ لیدوکائین؛ کلرهگزیدین؛ یدین پتاسیم یدید؛ گلیسرین؛ انتروکوکوس فکالیس

وصول: ۹۰/۰۹/۰۴ اصلاح نهایی: ۹۱/۰۸/۲۳ تایید چاپ: ۹۱/۰۸/۲۵

## مقدمه

فعالیت ضد میکروبی هیدروکسید کلسیم به رهاسازی و انتشار یون‌های هیدروکسیل و ایجاد محیط آلكالینی نسبت داده می‌شود. یون‌های هیدروکسیل باعث تخریب غشای سیتوپلاسمی میکروب‌ها، مهار همانندسازی DNA (از طریق ایجاد شکاف در این مولکول) و اختلال در فعالیت آنزیمی و متابولیسم سلولی می‌گردند (۶).

در محیط کانال ریشه خاصیت بافرکنندگی بالقوه موجود در عاج، باعث کاهش انتشار یون‌های هیدروکسیل در محیط و کاهش تاثیر ضد میکروبی کلسیم هیدروکسید می‌شود (۷، ۸). از این رو میزان غلظت یون‌های هیدروکسیل در محیط و تاثیر ضد میکروبی کلسیم هیدروکسید به خواص ماده حامل آن بستگی دارد (۹). این حامل‌ها در سه گروه اصلی طبقه‌بندی می‌شوند که شامل: (۱) مواد محلول در آب مثل سالیس، بی‌حسی موضعی، (۲) حامل‌های ویسکوز مثل گلیسرین، پروپیلن گلیکول، (۳) حامل‌های با پایه روغنی مثل روغن زیتون و اوژنول می‌باشد (۱۰).

سالیس یکی از شایع‌ترین حامل‌های مورد استفاده است و آزادسازی سریع یون‌های هیدروکسیل از مزایای آن می‌باشد (۱۱). محلول‌های بی‌حسی موضعی گرچه دارای PH اسیدی هستند (بین ۴-۵) ولی چون هیدروکسید کلسیم ماده‌ای با خواص بازی بسیار قوی می‌باشد ترکیب

باکتری‌ها عامل اصلی التهاب پالپ و پری‌اپیکال بوده و درمان ریشه موفق به کاهش یا حذف آنها بستگی دارد (۱). گرچه آماده‌سازی بیومکانیکی و شکل‌دهی کانال جمعیت میکروبی را به طور موثری کاهش می‌دهد ولی این فرآیند باعث حذف کامل میکروب‌ها در نواحی غیر قابل دسترس کانال نمی‌گردد (۲). به همین دلیل برای کاهش باکتری‌ها و ضد عفونی نمودن فضای کانال ریشه از داروهای داخل کانال استفاده می‌شود (۳).

بسیاری از مطالعات وجود باکتری انتروکوکوس فکالیس را در درمان‌های ریشه شکست‌خورده و دارای ضایعه پری‌اپیکال نشان داده‌اند (۴). این میکروب به طور ذاتی در مقابل بسیاری از مواد ضد میکروبی مقاوم می‌باشد و علاوه بر این، توانایی ایجاد تغییر ژنتیکی و مقاومت به مواد ضد میکروبی را نیز دارد (۵). از این رو بسیاری از مطالعات، تاثیر مواد ضد میکروبی را بر این گونه باکتری مورد ارزیابی قرار می‌دهند.

در طی سالیان گذشته مواد مختلفی به عنوان داروی داخل کانال مورد استفاده قرار گرفته‌اند که هیدروکسید کلسیم یکی از مرسوم‌ترین آنها بوده و از سال ۱۹۲۰ کاربرد گسترده‌ای در دندانپزشکی داشته است.

هیدروکسیدکلسیم (شرکت پیشرو دندان-ایران) بر روی اسلب شیشه‌ای قرار گرفته و پس از اضافه نمودن هر یک از مواد مورد بررسی شامل سالین (داروسازی شهید قاضی-ایران)، لیدوکائین ۲٪ (داروپخش-ایران)، کلرهگزیدین ۲٪ (Merck-Germany)، کلرهگزیدین ۰/۲٪ (Merck-Germany)، IKI ۲٪ (Merck-Germany) و گلیسرین، توسط اسپاتول همزن مخلوطی با قوام خامه‌ای از آنها تهیه گردید.

نحوه انجام تست انتشار در آگار:

جهت انجام این تست از تعداد ۱۲ عدد پلیت به حجم ۲۰ میلی‌لیتر حاوی محیط کشت میکروبی مولر هینتون (Merck-Germany) استفاده گردید. به منظور تهیه کشت میکروبی سواب استریل درون لوله حاوی سوسپانسیون باکتریایی تهیه شده فرو برده شد و بر سطح محیط کشت مولر هینتون (که قبلاً طبق دستورالعمل جهت تبخیر رطوبت سطحی در ۳۵ درجه سانتی‌گراد قرار گرفته بود) به صورت حرکات رفت و برگشت و در سه جهت کشت داده شد.

جهت تهیه حفرات برای قرار دادن خمیرهای مورد بررسی ابتدا با فرو بردن انتهای پیت پاستور استریل، در هر یک از محیط‌های کشت ۵ حفره با قطر ۵ میلی‌متر و عمق ۴ میلی‌متر تهیه گردید. سپس حفرات کاملاً به صورت لب به لب با خمیرهای هیدروکسیدکلسیم تهیه شده پر شدند. برای بررسی هر ماده دو پلیت (۱۰ حفره) به صورت تصادفی در نظر گرفته شد.

در مرحله بعد پلیت‌ها در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفته و بعد از ۴۸ ساعت از انکوباتور خارج شده و قطر هاله عدم رشد میکروبی درمورد هر یک از حفرات در محوری که بیشترین اندازه را داشت توسط خط‌کش میلی‌متری اندازه‌گیری گردید. بدین ترتیب برای هر ماده ۱۰ اندازه‌گیری انجام شد.

جهت کنترل مثبت و منفی هر کدام یک ظرف محیط کشت میکروبی با ۳ حفره در داخل آن تهیه شد. در گروه کنترل مثبت در حفرات هیچ ماده‌ای قرار داده نشد. در گروه کنترل منفی حفرات با دیسک آنتی‌بیوتیک آمپی‌سیلین پر شدند.

نهایتاً اندازه‌های به دست آمده برای هر کدام از موارد توسط آزمون‌های آماری ANOVA و Tukey مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

این دو ماده تاثیر اندکی بر روی آزادسازی یون‌های هیدروکسیل از هیدروکسیدکلسیم می‌گذارد (۱۱). حامل‌های ویسکوز نیز محلول در آب می‌باشند؛ با این تفاوت که آزادسازی یون‌های هیدروکسیل و کلسیم از اینگونه ترکیب‌ها آهسته‌تر بوده و در مدت زمان طولانی‌تری صورت می‌گیرد (۱۰). حامل‌های روغنی، به دلیل اینکه به سختی از دیواره‌های کانال حذف می‌شوند و اتصال مواد پرکردگی و سمان‌ها را به کانال تحت تاثیر قرار می‌دهند، کمتر مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۱).

هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر ضد میکروبی هیدروکسیدکلسیم در ترکیب با ۶ ماده مختلف شامل سالین، لیدوکائین ۲٪، کلرهگزیدین ۰/۲٪، کلرهگزیدین ۲٪، یدین پتاسیم یدید (IKI) ۲٪ و گلیسرین بر روی میکروب *Enterococcus faecalis* با روش انتشار در آگار بود.

## روش بررسی

در این مطالعه فعالیت ضدباکتریایی هیدروکسیدکلسیم با ۶ ماده سالین، لیدوکائین ۲٪، کلرهگزیدین ۲٪، کلرهگزیدین ۰/۲٪ یدین پتاسیم یدید (IKI) ۲٪ و گلیسرین که به صورت خامه‌ای شکل مخلوط شده بودند بر روی باکتری *Planktonic Enterococcus faecalis* در شرایط *in vitro* مورد بررسی قرار گرفت.

نحوه تهیه باکتری و محیط کشت:

سوش استاندارد *Enterococcus faecalis* از پژوهش‌کده ریزتکنولوژی سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران تهیه و جهت اطمینان از خلوص آن در محیط *Blood Agar* (Merck -Germany) به مدت ۲۴ ساعت کشت داده شد و پس از جداسازی مورفولوژی باکتری با رنگ‌آمیزی گرم و استریومیکروسکوپ مورد تایید قرار گرفت. جهت آزمایش، کلنی‌های باکتری از کشت ۲۴ ساعته در محیط *Blood Agar* به وسیله لوپ استریل به محیط کشت *Tripticase Soy Broth* (TSB) منتقل شدند تا سوسپانسیون باکتریایی با غلظت معادل کدورت محلول استاندارد سولفات باریم در لوله شماره ۰/۵ مک فارلند ایجاد گردد.

آماده‌سازی خمیرهای هیدروکسیدکلسیم:

جهت تهیه خمیرهای مورد استفاده در این مطالعه پودر

## یافته‌ها

این مطالعه به منظور بررسی اثرات ضد میکروبی هیدروکسید کلسیم پس از مخلوط نمودن با ۶ ماده سالیین، لیدوکائین ۲٪، کلرهگزیدین ۲٪، کلرهگزیدین ۰/۲٪، یدین پتاسیم یدید (IKI) ۲٪ و گلیسرین انجام شد.

میانگین قطر هاله عدم رشد میکروبی در گروه‌های مختلف که شامل مخلوط‌های هیدروکسید کلسیم با لیدوکائین ۲٪، کلرهگزیدین ۲٪، IKI ۲٪، گلیسرین، کلرهگزیدین ۰/۲٪ و سالیین بود در جدول ۱ گزارش شده‌اند. بیشترین قطر هاله عدم رشد میکروبی در این مطالعه متعلق به لیدوکائین ۲٪ با  $16/8 \pm 2/3$  میلی‌متر و کمترین آن  $13/8 \pm 0/9$  میلی‌متر برای سالیین بود.

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار قطر هاله عدم رشد میکروبی در گروه‌های مختلف

| ماده حامل       | میانگین (میلی‌متر) | انحراف معیار |
|-----------------|--------------------|--------------|
| سالیین          | ۱۳/۸               | ۰/۹          |
| گلیسرین         | ۱۵/۴               | ۲/۱          |
| کلرهگزیدین ۲٪   | ۱۶/۱               | ۱/۷          |
| کلرهگزیدین ۰/۲٪ | ۱۴/۴               | ۰/۵          |
| لیدوکائین ۲٪    | ۱۶/۸               | ۲/۳          |
| IKI ۲٪          | ۱۵/۷               | ۱/۴          |

مقایسه تک تک گروه‌ها با هم نشان داد که بین لیدوکائین ۲٪ با سالیین ( $P=0/001$ )، کلرهگزیدین ۲٪ با سالیین ( $P<0/001$ ) و IKI ۲٪ با سالیین ( $P<0/001$ ) اختلاف آماری معنی‌دار وجود دارد. بین بقیه گروه‌ها تفاوت معنی‌دار آماری دیده نشد ( $P>0/05$ ).

در گروه کنترل مثبت عدم تشکیل هاله عدم رشد میکروبی و در گروه کنترل منفی تشکیل هاله عدم رشد میکروبی وسیع در اطراف دیسک آمپی‌سیلین با قطر ۳۰ میلی‌متر دیده شد.

## بحث و نتیجه‌گیری

طی چند سال اخیر با توجه به کاربرد روز افزون هیدروکسید کلسیم مطالعات مختلفی در مورد ترکیب‌های مختلف هیدروکسید کلسیم و اثرات آنها بر روی میکروب‌های مختلف موجود در کانال صورت پذیرفته است. E. faecalis میکروارگانیزی است که در اغلب موارد

شکست معالجات ریشه، در کانال ریشه دیده می‌شود و همچنین نقش مهمی در پاتوژنز پرپودنتیت‌های مقاوم بازی می‌کند. این میکروارگانیزم در شرایط مختلف قادر به ایجاد مقاومت نسبت به بسیاری از مواد ضد میکروبی رایج از جمله هیدروکسید کلسیم است (۱۲،۱۳). بدین دلیل تقریباً در اغلب مطالعات انجام شده بر روی هیدروکسید کلسیم میکروارگانیزم مورد استفاده E. faecalis بوده است. در مطالعه حاضر نیز همانند مطالعات مشابه از این میکروب استفاده گردید (۱۲-۱۴).

خمیر هیدروکسید کلسیم در تماس مستقیم از طریق افزایش pH قادر به کشتن باکتری‌ها می‌باشد. فعالیت آنتی‌باکتریال این ماده وابسته به آزادسازی و انتشار یون‌های هیدروکسیل ( $OH^-$ ) و ایجاد محیطی بسیار قلیایی و نامناسب برای میکروارگانیزم‌ها می‌باشد (۱۱). برای ایجاد محیطی قلیایی پودر هیدروکسید کلسیم باید در ماده ناقل حل گردد. مواد ناقل نقشی اساسی در میزان یونیزاسیون هیدروکسید کلسیم و تاثیر ضد عفونی این دارو داخل کانال ایفا می‌کند (۹،۱۱،۱۵). از اینرو هدف بسیاری از مطالعات انجام شده بررسی تاثیر این مواد بر روی میزان آزادسازی یون‌های هیدروکسیل و چگونگی انتشار آن در محیط، به خصوص توبول‌های عاجی بوده است. در مطالعه حاضر جهت آماده‌سازی هیدروکسید کلسیم از چند حامل مختلف که در چند سال اخیر مورد توجه بیشتری بوده‌اند، استفاده گردید.

چون قوام مخلوط به دست آمده می‌تواند در خواص آن تاثیرگذار باشد در مطالعه حاضر همانند بسیاری از تحقیقات دیگر (۱۲،۱۳،۱۶،۱۷) از مخلوطی با قوام خامه‌ای استفاده گردید. در بعضی از مطالعات (۱۸،۱۹) جهت یکسان بودن غلظت مواد، نسبت پودر به مایع در تمامی گروه‌ها دقیقاً هم اندازه انتخاب شده است ولی در اغلب مطالعات تنها به دست آمدن یک قوام خامه‌ای مورد نظر بوده است (۱۲،۱۶).

هیدروکسید کلسیم را می‌توان با دو قوام سفت (Thick) و شل (Thin) تهیه نمود. بعضی از محققین استفاده از ترکیب سفت هیدروکسید کلسیم در مواردی مثل اپکسیفیکیشن که نیاز به آزادسازی تدریجی یون‌ها در طول زمان می‌باشد را توصیه نموده‌اند (۲۰). ایراد مخلوط سفت این است که باعث کاهش سیلان مخلوط حاصله و در نتیجه دشواری نفوذ آن به داخل نامنظمی‌های کانال از جمله توبول‌های عاجی که محل‌های احتمالی لانه‌گزینی میکروب‌ها هستند،

هیدروکسیدکلسیم با سالیین بود. با توجه به اینکه هیچیک از محلول‌های لیدوکائین ۲٪ و سالیین اثر ضد میکروبی چندانی ندارند، احتمالاً مهم‌ترین عواملی که می‌توانند در بالا بردن اثر ضد میکروبی لیدوکائین ۲٪ نسبت به سالیین نقش داشته باشند افزایش سرعت تجزیه هیدروکسیدکلسیم و تشکیل یون‌های هیدروکسیل در گروه لیدوکائین ۲٪ و همچنین افزایش سرعت انتشار آنها می‌باشد. براساس مطالعه Ozcelik و همکاران (۲۵) نیز کشش سطحی مخلوط هیدروکسیدکلسیم با محلول بی‌حسی به نحو معنی‌داری کمتر از مخلوط آن با گلیسرین و محلول رینگر بود.

Estrela و همکاران (۲۶) در بررسی خود با مقایسه مخلوط هیدروکسیدکلسیم با سالیین، CMCP، کلرگزیدین ۲٪ و کورتیکواستروئید + آنتی‌بیوتیک مشاهده نمود که هیدروکسیدکلسیم بدون توجه به نوع حامل، در تمامی موارد نهایتاً پس از ۴۸ ساعت روی همه میکروارگانیسم‌های مورد بررسی اثر نسبتاً مشابهی داشت در حالی که از لحاظ سرعت اثر بین این مواد تفاوت دیده می‌شد. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که این حامل‌ها در مخلوط نقش حمایت‌کننده را داشته و خصوصیات شیمیایی خمیر مثل سرعت تجزیه و انتشار را که فاکتورهای مهمی در فعالیت ضد میکروبی و توانایی ترمیم بافتی هستند تحت تاثیر قرار می‌دهند. علت انتخاب زمان ۴۸ ساعت در این مطالعه خشک شدن محیط آگار پس از این مدت و عدم امکان ادامه کار می‌باشد.

کلرگزیدین از موادی است که امروزه در مطالعات مورد توجه بوده و در مطالعه ما نیز بعد از مخلوط هیدروکسیدکلسیم با لیدوکائین ۲٪ بهترین تاثیر را از خود نشان داد. در مطالعات قبلی اثر غلظت‌های مختلف کلرگزیدین (۰/۲٪ تا ۲٪) و همچنین زمان‌های مختلف استفاده از آن (۵ تا ۶۰ دقیقه) بررسی شده است که براساس آنها غلظت ۲٪ موثرترین غلظتی بوده که در کوتاه‌ترین دوره زمانی موثرتر از بقیه غلظت‌ها بوده است (۱۳).

در مطالعه Bussmann و Schafer با مقایسه اثر ضد میکروبی خمیر هیدروکسیدکلسیم با آب استریل، کلرگزیدین ۲٪ و کلرگزیدین ۲٪ به تنهایی، در نمونه‌های تهیه شده از ریشه دندان انسان، مشاهده گردید که مخلوط هیدروکسیدکلسیم با کلرگزیدین به صورت معنی‌داری تاثیر بیشتری داشت (۱۳). تعدادی از مطالعات انجام

می‌شود. همچنین امکان قرار دادن آن تا طول مناسب و با تراکم خوب به خصوص در نواحی اپیکالی کانال‌های باریک دشوار می‌باشد (۲۱). با توجه به این موارد محققینی مانند Behnen و همکاران برای استفاده از هیدروکسیدکلسیم به عنوان داروی داخل کانال در فواصل بین درمان، به علت نیاز به آزادسازی یون‌های هیدروکسیل و انتشار آن به داخل توبول‌های عاجی و بقایای پالپی، مخلوط سفت را مناسب نمی‌دانند (۱۷).

برای اثر ضد میکروبی هیدروکسیدکلسیم باید انتشار یونی آن از توانایی بافری عاج بیشتر باشد. هیدروکسیدکلسیم قابلیت سازگاری بافتی خود را مدیون حالیت کم آن در آب می‌باشد، اما این قابلیت حالیت و انتشار کم مانع از افزایش سریع pH لازم برای کشتن میکروب‌ها می‌شود. با توجه به اینکه هرچه ویسکوزیته خمیر کمتر باشد قابلیت تجزیه یونی و آزادسازی یون‌های هیدروکسیل آن بالا می‌رود در مطالعه حاضر همانند تحقیقات متعدد دیگر از قوام خامه‌ای استفاده گردید. مطالعه Behnen و همکاران (۲۰۰۱) نیز با مقایسه اثر ضد میکروبی مخلوط سفت و شل هیدروکسیدکلسیم، نشان داد که مخلوط شل اثر ضد میکروبی بهتر در عاج ایجاد می‌کند (۱۷).

مواد مورد استفاده در مطالعه حاضر شامل سالیین، لیدوکائین ۲٪، کلرگزیدین ۲٪، کلرگزیدین ۰/۲٪، IKI ۲٪ و گلیسرین بودند که مواد رایجی هستند که طی چند سال اخیر به صورت جداگانه در این مطالعات مختلفی (۲۴-۱۳، ۱۲) مورد بررسی قرار گرفته‌اند و در این مطالعه همگی آنها با یکدیگر مقایسه شده‌اند.

مطالعات قبلی انجام شده بر روی مواد فوق نشان‌دهنده نتایج مختلفی بوده است که می‌تواند به علت تفاوت متدولوژی، نوع محیط کشت، سن و مقدار میکروب تلقیح شده و گونه باکتری استفاده شده باشد. ولی به طور کلی در تمامی مطالعات اثر ضد میکروبی مناسب هیدروکسیدکلسیم بر روی اکثر گونه‌های باکتریایی نشان داده شده است (۴، ۵، ۱۱). طبق نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر مخلوط هیدروکسیدکلسیم با لیدوکائین ۲٪، کلرگزیدین ۲٪ و IKI ۲٪ تاثیر نسبتاً بهتری از سایر مواد داشتند که این تفاوت تاثیر نسبت به سالیین از لحاظ آماری معنی‌دار بود.

در مطالعه حاضر بیشترین اثر ضد میکروبی متعلق به مخلوط هیدروکسیدکلسیم با لیدوکائین ۲٪ و کمترین آن در گروه

هیدروکسید کلسیم با سالیین و یدوفرم داشت. Metapex دارای pH کمتری نسبت به آنچه برای نابودی *E. faecalis* لازم است، دارد بنابراین اثر ضد میکروبی آن ناشی از وجود یدوفرم است که محیط ویسکوز و روغنی، عمل طولانی تر آن را امکان پذیر می سازد. Gomes و همکاران نیز نشان دادند که محیط های روغنی اثر ضد میکروبی *E. faecalis* را افزایش می دهند (۱۰،۲۲). در مطالعه حاضر نیز اثر ضد میکروبی هیدروکسید کلسیم با گلیسرین بیش از هیدروکسید کلسیم با سالیین بود هر چند این اختلاف معنی دار نبود. مطالعات Estrela و همکاران (۲۶) و Safavi و Nakayama (۲۸) نیز ناقل های آبی را بهتر از مواد غیر قابل حل در آب می دانند.

با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه می توان محلول های لیدوکائین ۲٪، کلرهگزیدین ۲٪ و IKI ۲٪ را به علت اثر ضد میکروبی بیشتر جهت مخلوط کردن با هیدروکسید کلسیم پیشنهاد نمود، هر چند که انجام مطالعات بیشتر با استفاده از میکروب های مختلف به خصوص مخلوط میکروبی و همچنین کاربرد روش های آزمایشگاهی متفاوت جهت تایید نتایج فوق ضروری می باشد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه دانشجویی مصوب در معاونت پژوهشی دانشکده دندان پزشکی یزد به شماره ۳۰۳ می باشد که بدینوسیله قدردانی می گردد. از زحمات سرکار خانم حکیمیان در ویرایش مقاله نیز سپاسگزاری می شود.

شده در مورد تاثیر کلرهگزیدین این مسئله را تایید نموده و تعدادی نیز بر خلاف آن بوده اند (۱۲،۱۴). متفاوت بودن روش های انجام مطالعات می تواند دلیل این مسئله باشد. علاوه بر فعالیت ضد میکروبی مناسب کلرهگزیدین، مطالعات نشان داده اند که غلظت های ۰/۲٪ تا ۲٪ این ماده از لحاظ ایجاد سمیت ایمن می باشند (۱۳،۱۶) از دیگر مزایای کلرهگزیدین این است که به علت خاصیت کاتیونیک به هیدروکسی آپاتیت عاج متصل شده و با آزادسازی تدریجی باعث حفاظت کانال در مقابل رشد مجدد میکروب ها تا چند روز می گردد (۱۳).

ترکیب هیدروکسید کلسیم با یدوفرم نیز در تعدادی از مطالعات مورد بررسی قرار گرفته و اثر ضد میکروبی خوبی از آن مشاهده گردید (۱۲،۲۷). یدوفرم نه تنها یک ماده ضد عفونی کننده موثر است بلکه با بافت های پری اپیکال نیز سازگاری نسبی دارد؛ بنابراین می تواند در درمان های عادی یا درمان مجدد پریدنتیت های اپیکال مقاوم به کار رود (۱۲). مسئله قابل توجه در مطالعه حاضر تولید خمیری تقریباً قهوه ای رنگ پس از مخلوط نمودن هیدروکسید کلسیم با IKI ۲٪ بود که هر چند مطلب خاصی در مورد ایجاد تغییر رنگ در دندان توسط آن گزارش نشده ولی باید مورد مطالعه بیشتری قرار گیرد.

یکی دیگر از مواد مورد بررسی در مطالعه حاضر گلیسرین بود که هر چند از لحاظ آماری اختلاف معنی داری با گروه های دیگر نداشت ولی اثر آن کمتر از لیدوکائین ۲٪، کلرهگزیدین ۲٪ و IKI ۲٪ بود. در مطالعه Cwikla و همکاران (۱۲)، Metapex (Metapex, Metadental corp., Korea) که مخلوط هیدروکسید کلسیم با یدوفرم می باشد، اثر بهتری از مخلوط

### منابع:

- 1- Kakehashi S, Stanley HR, Fitzgerald RJ. The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1965;20(2):340-9.
- 2- Molander A, Reit C, Dahlén G, Kvist T. Microbiological status of root filled teeth with apical periodontitis. *Int Endod J.* 1998;31(1):1-7.
- 3- Spangberg LSW, Haapasalo M. Rationale and efficacy of root canal medicaments and root filling materials with the emphasis on treatment outcome. *Endod Topics.* 2002;2(1):35-58.
- 4- Siqueira JF Jr, Rôças IN. Polymerase chain reaction-based analysis of microorganisms associated with failed endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004;97(1):85-94.
- 5- Lima KC, Fava LR, Siqueira JF JR. Susceptibilities of *Enterococcus faecalis* biofilms to some antimicrobial medications. *J Endod.* 2001;27(10):616-9.
- 6- Siqueira JF Jr, Lopes HP. Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. *Int Endod J.* 1999;32(5):361-9.
- 7- Tang G, Samaranyake LP, Yip H-K. Molecular evaluation of residual endodontic micro-organisms after instrumentation, irrigation and medication with either calcium hydroxide or Septomixine. *Oral Dis.* 2004;10(6):389-97.
- 8- Rehman K, Saunders WP, Foye RH, Sharkey SW. Calcium ion diffusion from calcium hydroxide-containing materials in endodontically-treated teeth: an in vitro study. *Int Endod J.* 1996;29(4):271-9.
- 9- Fava LR, Saunders WP. Calcium hydroxide

- pastel:classification and clinical indications. *Int Endod J*. 1999;32(4):257-82.
- 10-** Gomes BPFA, Ferraz CCR, Vianna ME, Rosalen PL, Zaia AA, Teixeira FB, et al. In vitro antimicrobial activity of calcium hydroxide pastes and their vehicles against selected micro-organisms. *Braz Dent J*. 2002;13(5):155-61.
- 11-** Athanassiadis B, Abbott PV, Walsh LJ. The use of calcium hydroxide, antibiotics and biocides as antimicrobial medicaments in endodontics. *Aust Dent J Supplement*. 2007;52:(1 Suppl):S64-S82.
- 12-** Cwikla SJ, Belanger M, Giguere S, Progulsk-Fox A, Vertucci FJ: Dentinal tubule disinfection using three calcium hydroxide formulations. *J Endod*. 2005;31(1):50-2
- 13-** Schafer E, Bussmann K. Antimicrobial efficacy of chlorhexidine and two calcium hydroxide formulations against *Enterococcus faecalis*. *J Endod*. 2005;31(1):53-6.
- 14-** Siqueira JF, Uzeda M. Influence of different vehicles on the antimicrobial effects of calcium hydroxide. *J Endod*. 1998;24(10):663-5.
- 15-** Robert GH, Liewehr FR, Buxton TB, Mc Pherson JC. Apical diffusion of calcium hydroxide in an in vitro model. *J Endod*. 2005;31(1):57-60.
- 16-** Basrani B, Santos JM, Tjaderhane L, Grad H, Gorduysus O, Huang J, et al. Substantive antimicrobial activity in chlorhexidine-treated human root dentin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;94(2):240-5.
- 17-** Behnen MJ, West LA, Liewehr FR, Buxton TB, Mc Pherson JC. Antimicrobial activity of several calcium hydroxide preparations in root canal dentin. *J Endod*. 2001;27(2):76-7.
- 18-** Kim SK, Kim YO. Influence of calcium hydroxide intracanal medication on apical seal. *Int Endod J*. 2002;35(7):623-8.
- 19-** Hosoya N, Takahashi G, Arai T, Nakamura J. Calcium concentration and pH of the periapical environment after applying calcium hydroxide into root canals in vitro. *J Endod*. 2001;27(5):343-6.
- 20-** Cvek M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha: A retrospective clinical study. *Endod Dent Traumatol*. 1992 ;8(2):45-55.
- 21-** Robert GH, Liewehr FR, Buxton TB, McPherson JC. Apical diffusion of calcium hydroxide in an in vitro model. *J Endod*. 2005;31(1):57-60.
- 22-** Gomes BP, Ferraz CC, Vianna ME, Rosalen PL, Zaia AA, Teixeira FB, et al. In vitro antimicrobial activity of calcium hydroxide pastes and their vehicles against selected microorganisms. *Braz Dent J*. 2002;13(3):155-61.
- 23-** Solak H, Oztan MD. The PH changes of four different calcium hydroxide mixtures used for intracanal medication. *J Oral Rehabil*. 2003;30(8):436-9
- 24-** Ho CH, Khoo A, Tan R, Teh J, Lim KC, Sae-Lim V. PH changes in root dentin after intracanal placement of improved calcium hydroxide containing gutta-percha points. *J Endod*. 2003;29(1):4-8.
- 25-** Ozcelik B, Tasman F, Ogan C. A Comparison of the surface tension of calcium hydroxide mixed with different vehicles. *J Endod*. 2000;26(9):500-2.
- 26-** Estrela C, Pecora JD, Souza-Neto MD, Esrela CR, Bammann LL. Effect of vehicle on antimicrobial properties of calcium hydroxide pastes. *Braz Dent J*. 1999;10(2):63-72.
- 27-** Han GY, Park SH, Yoon TC. Antimicrobial activity of Ca(OH)<sub>2</sub> containing pastes with *Enterococcus faecalis* in vitro. *J Endod*. 2001;27(5):328-32
- 28-** Safavi K, Nakayama TA. Influence of mixing vehicle on dissociation of calcium hydroxide in solution. *J Endod*. 2000;26(11):649-51.