

مقایسه آزمایشگاهی ریزش کرونالی چهار نوع ماده پرکردگی موقت مورد استفاده در درمان‌های اندودنتیک

دکتر شه‌ریار شاهی[†] - دکتر امین مولایی اصل**

*دانشیار گروه آموزشی اندودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تبریز
**دندانپزشک

Title: In vitro comparison of coronal microleakage of four temporary restorative materials used in endodontic treatment

Authors: Shahi Sh. Associate Professor*, Molaei Asl A. Dentist

Address: *Department of Endodontics, School of Dentistry, Tabriz University of Medical Sciences

Background and Aim: The use of proper temporary restorative materials between appointments is critical in successful root canal treatment. The purpose of this study was to compare the coronal microleakage of four temporary restorative materials including Zonalin, Zamherir, Coltosol and IRM.

Materials and Methods: In this in vitro study, standard access cavities were prepared in 120 intact extracted maxillary and mandibular human first molars. Canal preparation was carried out by the step-back technique, and obturation was performed with gutta-percha and AH26 sealer using the lateral condensation technique. Teeth were randomly divided into 4 experimental groups of 25 teeth each and two positive and negative control groups, each containing 10 teeth. In each experimental group the access cavity was restored with one of the tested materials (Zamherir, Zonalin, IRM and Coltosol). In the negative control group the access cavity was filled entirely with sticky wax and in the positive control group no restorative material was applied. Dye penetration technique was used to evaluate microleakage which was measured under a stereomicroscope. Data were analyzed with one way ANOVA and post hoc Tukey tests. $P < 0.05$ was considered as the limit of significance.

Results: Dye penetration was observed in all groups. Zonalin and Coltosol had the highest and the lowest dye penetration respectively, with a statistically significant difference ($p < 0.001$). There was no significant difference in dye penetration between IRM, and either Coltosol or Zamherir ($p > 0.05$).

Conclusion: The results of this study showed that using Coltosol as a temporary restorative material can provide a better coronal seal in endodontic treatments

Key Words: Microleakage; Dye penetration; Temporary restorative materials

چکیده

زمینه و هدف: استفاده از مواد ترمیم موقت بین جلسات درمانی یکی از فاکتورهایی است که موفقیت یا شکست درمان‌های اندودنتیک را تعیین می‌کند. هدف از این مطالعه مقایسه ریزش کرونالی چهار نوع ماده ترمیم موقت زونالین، زمهریر، کلتوزول و IRM بود.

روش بررسی: در این مطالعه آزمایشگاهی، تعداد ۱۲۰ دندان آسیای اول فک بالا و پایین بدون پوسیدگی که به دلیل مشکلات پرپودنتال کشیده شده بودند، بکار گرفته شدند. حفره دسترسی استاندارد تهیه شد و آماده‌سازی کانال دندان‌های مورد مطالعه با روش step-back انجام گرفت. کانال‌ها با گوتاپرکا و سیلر AH26 با تکنیک تراکم جانبی پر شدند. سپس دندان‌ها به طور تصادفی به چهار گروه آزمایشی ۲۵ تایی و دو گروه کنترل مثبت و منفی ۱۰ تایی تقسیم شدند. در هر گروه حفره دسترسی با یکی از مواد مورد مطالعه زمهریر، زونالین، کلتوزول و IRM پر شد. در گروه کنترل مثبت حفره دسترسی با هیچ ماده‌ای پر نشد و در گروه کنترل منفی حفره دسترسی با موم چسب پر شد. از روش نفوذ رنگ برای ارزیابی میزان ریزش استفاده شد. اندازه‌گیری خطی نفوذ رنگ به کمک استریومیکروسکوپ صورت گرفت. داده‌های بدست آمده بوسیله آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی Tukey مورد بررسی و تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. $p < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

[†] مؤلف مسؤول: نشانی: تبریز - انتهای خیابان گلگشت - دانشکده دندانپزشکی - گروه آموزشی اندودنتیکس
تلفن: ۰۹۱۴۳۱۴۲۹۷۱ - نشانی الکترونیک: shahriar_shahi@yahoo.com

یافته‌ها: همه گروه‌های مورد آزمایش نفوذ رنگ را نشان دادند. زونالین بیشترین و کلتوزول کمترین میزان نفوذ رنگ را داشت که از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0.001$). تفاوت میزان نفوذ رنگ بین زمهریر با IRM و کلتوزول با IRM معنی‌دار نبود ($p > 0.05$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این مطالعه استفاده از کلتوزول به عنوان ماده ترمیم موقت بدلیل سیل بهتر پیشنهاد می‌شود.

کلید واژه‌ها: ریزنشست؛ نفوذ رنگ؛ مواد ترمیم موقت

وصول: ۸۵/۱۲/۳۰ اصلاح نهایی: ۸۶/۱۲/۰۱ تأیید چاپ: ۸۶/۱۲/۱۴

مقدمه

سیل کامل حفره دسترسی در بین جلسات درمانی اندودنتیک به وسیله ماده پانسمان، برای یک درمان ریشه خوب مهم و ضروری است و نشت کروناال باید به عنوان یکی از فاکتورهای شکست درمان‌های اندو در نظر گرفته شود (۱). اهمیت سیل کروناال در بین جلسات درمانی به اندازه ترمیم نهایی بعد از اتمام درمان ریشه اهمیت دارد (۲).

مواد ترمیم موقت که در درمان‌های اندو استفاده می‌شوند می‌توانند از آلودگی کانال ریشه به وسیله مایعات دهان، میکروارگانیزم‌ها و دبری‌های مواد غذایی جلوگیری کنند و همچنین از نشت داروهای مورد استفاده در داخل کانال، به حفره دهان ممانعت به عمل آورند (۳). مواد ترمیم موقت زمانی می‌توانند موثر باشند که بتوانند سیل خوبی در دندان ایجاد کنند، متخلخل نباشند، در مقابل تغییرات حرارتی تغییرات ثبات ابعادی داشته باشند، در مقابل فشار و سایش مقاوم باشند، به راحتی در حفره دسترسی قرار داده شوند، به آسانی برداشته شوند و با داروهای به کار رفته در داخل کانال سازگار باشند (۴). قدرت سیل‌کنندگی مواد ترمیم موقت، اولین مسئله در انتخاب آنها در طی درمان‌های اندو می‌باشد (۵). مطالعات نشت کروناال بعد از اتمام درمان‌های اندو نشان داده است که تکنیک پرکردن کانال و مواد مورد استفاده سیل کاملی ایجاد نمی‌کنند. ترابی‌نژاد و همکاران نشان دادند که بیش از ۵۰٪ کانال‌ها، زمانی که در مقابل استریتوکوک اپیدیمییدیس قرار می‌گرفتند، پس از ۱۹ روز، به طور کامل آلوده شده بودند (۶). یافته‌های مشابهی توسط Khatay و همکاران گزارش شده است (۷).

در مطالعه انجام شده توسط Zaiia و همکاران بر روی ۴ نوع ماده ترمیم موقت کلتوزول، IRM، Vidrion R و Scotchbond، هیچکدام از مواد مورد مطالعه قادر به ممانعت از نفوذ رنگ به داخل کانال نبودند با این حال کلتوزول و IRM به طور معنی‌داری ریزنشست کمتری نسبت به بقیه مواد مورد مطالعه داشتند (۸). Zmener و همکاران در مطالعه

خود تفاوت معنی‌داری در قدرت سیل‌کنندگی Cavit، IRM و یک سیمان پلی‌کربوسیلات (Ultra Temp) به دست نیاوردند (۹). در مطالعه Balto، Cavit و Dyract نفوذ کمتری نسبت به IRM در مقابل باکتری‌ها داشتند (۱۰). به تازگی ماده ترمیم موقت به نام زمهریر در ایران تولید شده است که ترکیب مشابه زونالین دارد و مطالعه‌ای در مورد خصوصیات آن به ویژه خاصیت سیل‌کنندگی صورت نگرفته است. هدف از این مطالعه مقایسه ریزنشست کروناالی چهار نوع ماده ترمیم موقت زونالین، زمهریر، کلتوزول و IRM بود.

روش بررسی

در این مطالعه آزمایشگاهی، تعداد ۱۲۰ دندان آسیای اول فک بالا و پایین بدون پوسیدگی، که به دلیل مشکلات پرودنتال کشیده شده بودند جمع‌آوری شده و انتخاب شدند. دندان‌ها به مدت ۲۴ ساعت در محلول هیپوکلریت سدیم ۵/۲۵٪ (پاکشوما- تهران- ایران) جهت ضدعفونی و حل نمودن نسوج نرم روی ریشه‌ها، نگهداری و سپس به مدت ۳۰ دقیقه زیر آب روان شستشو داده شدند.

حفره دسترسی استاندارد در همه دندان‌ها تهیه شد و آماده‌سازی کانال‌ها به روش Step-back انجام گرفت، به طوری که طول کار کرد به اندازه ۰/۵ میلی‌متر کوتاهتر از آپکس در نظر گرفته شد. طول کانال‌ها با عبور دادن یک فایل شماره ۱۰ (K-File, Maillefer, Ballaigues, Switzerland) اندازه‌گیری شد. پس از رویت نوک فایل، نیم میلی‌متر از طول فایل کم شده و به عنوان طول کارکرد در نظر گرفته شد. سپس آماده‌سازی کانال‌ها به روش استپ بک انجام شد و با استفاده از فایل شماره ۱۰ عمل خروج فایل از انتهای ریشه (Patency) صورت گرفت. فایل شماره ۳۵ به عنوان فایل اصلی اپیکال (MAF) استفاده شد و کانال‌ها تا فایل شماره ۶۰ گشاد گردید. بعد از هر بار استفاده از فایل، کانال‌ها با ۲ میلی‌لیتر سرم

جدول ۱- مواد مورد آزمایش در این مطالعه و ترکیب آنها

مواد مورد آزمایش	ترکیب (بر اساس اعلام کارخانه سازنده)	کارخانه سازنده
زمهریر	پودر: زینک اکساید ۹۹/۳۵٪ و زینک استات ۰/۶۵٪ مایع: اوژنول ۱۰۰٪	عاج دارو- اردبیل - ایران
زونالین	پودر: زینک اکساید ۹۹/۸٪ و زینک استات ۰/۲٪ مایع: اوژنول ۱۰۰٪	Purton, Wiltshin, Sweden
IRM	پودر: زینک اکساید ۸۰٪ و پلی متیل متاکریلات ۲۰٪ مایع: اوژنول ۹۹٪	Dentsply, Konstanz, Germany
کلتوزول	زینک اکساید ۳۷٪، زینک سولفات ۱۵٪، کلسیم سولفات ۲۸٪ و ...	Coltene, Switzerland

فیزیولوژی به عنوان ماده شستشو دهنده، شستشو داده شدند و عمل خروج فایل از انتهای ریشه توسط فایل شماره ۱۰ انجام شد. بعد از خشک کردن کانالها به وسیله مخروط کاغذی (آریادنت- تهران- ایران)، کانالها با روش تراکم جانبی به وسیله مخروط گوتاپرکا (آریادنت، تهران، ایران) و سیلر AH26 (Dentsply, Konstanz, Germany) پر شدند. گلوله پنبه در کف حفره دسترسی قرار داده شد و با پروب پروبوتال عمق حفره دسترسی اندازه گیری شد به طوری که حداقل عمق ۵ میلی متر برای گذاشتن مواد ترمیم موقت باقی بماند. سپس دندانهای مورد مطالعه به طور تصادفی به ۴ گروه آزمایشی ۲۵ تایی و ۲ گروه کنترل مثبت و منفی ۱۰ تایی به شرح ذیل تقسیم شدند.

گروه A: زمهریر، گروه B: زونالین، گروه C: IRM، گروه D: کلتوزول، گروه E: کنترل مثبت و گروه F: کنترل منفی. مواد مورد استفاده در مطالعه و ترکیب آنها در جدول ۱ آمده است.

در گروه کنترل مثبت هیچ ماده ترمیم موقت در تاج قرار نگرفت و در گروه کنترل منفی نیز هیچ ماده ترمیم موقت در تاج قرار نگرفت ولی تمام حفره دسترسی با موم چسب پر شد (۹). پس از پر کردن تاج دندان ها، نمونهها به مدت ۴۸ ساعت در حرارت ۳۷°C و رطوبت ۱۰۰٪ نگهداری شدند. بعد از این مدت، دندانها خشک شده و تمام سطح ریشه و تاج دندانها به جز قسمت اکلوژال با دو لایه لاک ناخن و موم چسب (Kerr, Oklahoma, USA) پوشانده شدند.

در گروه کنترل منفی تمام سطح دندانها حتی سطح اکلوژال با لاک ناخن و موم چسب پوشانده شد. سپس نمونهها در محلول جوهر هندی (AB Chemi, Glasco - England) به مدت ۷ روز غوطه ور

شدند به طوری که حجم محلول ۳ سانتی متر بالاتر از سطح دندانها قرار گرفت. سپس نمونهها به مدت ۵ دقیقه زیر آب روان شستشو داده شدند و موم چسب و لاک ناخن از سطح دندانها برداشته شد. ریشه دندانها از ناحیه CEJ^۱ قطع گردید و سپس با استفاده از دیسک الماسی به ضخامت ۰/۱۷ میلی متر تحت آب سرد دو شیار در دو سمت مزیال و دیستال به موازات محور طولی دندان طوری ایجاد گردید که عمق شیارها به حفره دسترسی نرسیده و مواد ترمیم موقت دیده نشود، سپس با قرار دادن اسپاتول پانسمان تیز در شیار و حرکت اهرمی، تاج دندانها به دو نیمه باکالی و لینگوالی تقسیم شدند و مواد ترمیم موقت به دقت خارج گردیدند. میزان نفوذ رنگ در هر نیمه با استفاده از خط کش مدرج زیر استریومیکروسکوپ (Olympus SZ × 9-ILL B200-Chioda KU- Japan) با دقت ۰/۲۵ میلی متر توسط دو نفر متخصص درمان ریشه و در دو زمان متفاوت به صورت خطی اندازه گیری شد و میانگین بیشترین میزان اندازه های ثبت شده جهت بررسی آماری انتخاب گردید.

دادههای بدست آمده از مطالعه به وسیله روشهای آماری توصیفی، آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (One Way ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی (Tukey) جهت مقایسه دو به دوی گروهها مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. در این مطالعه مقدار p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی شد.

یافتهها

در نمونههای کنترل منفی هیچگونه نفوذ رنگی مشاهده نشد و در

^۱ - Cemento-Enamel Junction

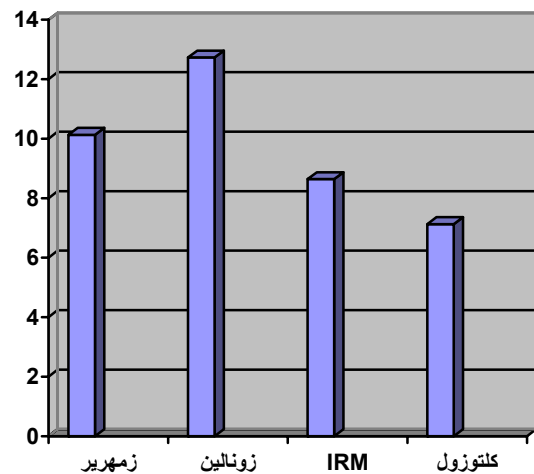
بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر زمهریر، ماده ترمیم موقت ایرانی، با IRM، کلتوزول و زونالین که مواد شایع و معمول مورد استفاده به عنوان مواد ترمیم موقت بعد از درمان ریشه می‌باشند مقایسه شد. در این مطالعه، از دندان‌های آسیای کشیده شده بدون پوسیدگی استفاده و حداقل ضخامت ۵ میلی‌متر مواد ترمیم موقت در حفره دسترسی قرار داده شد. گزارش شده است که حداقل ضخامت ۳/۵ تا ۴ میلی‌متر مواد ترمیمی جهت جلوگیری از ریزنشست ضروری است (۱۱). اما از نظر کلینیکی ضخامت ۴ تا ۵ میلی‌متر مواد ترمیم موقت همیشه بدست نمی‌آید به ویژه اینکه دندان‌ها پس از از دست دادن میزان زیادی از ساختارشان به درمان ریشه نیاز پیدا می‌کنند.

در مطالعات آزمایشگاهی قبلی، حفره دسترسی قبل از اینکه به وسیله مواد ترمیم موقت پر شود با استفاده از دستگاه اولتراسونیک به وسیله هیپوکلریت سدیم تمیز گشته (۱۲) و یا به وسیله اسید، اچ می‌شدند (۱۳). هدف از این اعمال برداشتن لایه اسمیر و افزایش میزان تماس بین دیواره حفره دسترسی و ماده پرکننده جهت کاهش ریزنشست بوده است. در مطالعه ما کوششی برای ایجاد دیواره بدون لایه اسمیر انجام نگرفت زیرا در کلینیک اسید اچ یا استفاده از التراسونیک برای برداشتن لایه اسمیر برای پر کردن تاج دندان با مواد ترمیم موقت معمول نمی‌باشد. در این مطالعه حفره دسترسی با آب شستشو داده شد و به وسیله پوآر هوا خشک گردید که در کلینیک نیز معمول می‌باشد. دلیل اینکه در مطالعه ما نمونه‌ها به مدت ۷ روز در داخل جوهر هندی نگاه داشته شدند، این بود که این فاصله زمانی به طور معمول بین اتمام درمان ریشه تا ترمیم دائم تاج وجود دارد.

در مطالعه Zmener و همکاران، تفاوت معنی‌داری در قدرت سیل‌کنندگی مواد ترمیم موقت Cavit، IRM و یک سمان پلی کربوکسیلات (Ultra temp) وجود نداشت (۹). در مطالعه ما نیز تفاوت معنی‌داری در میزان نفوذ رنگ بین کلتوزول و IRM مشاهده نشد که از این نظر نتایج حاصل از دو مطالعه مشابه می‌باشند. در مطالعه Balto Cavit و Dyract نفوذ کمتری نسبت به IRM در مقابل باکتری‌ها داشتند (۱۰) که نتایج این مطالعه همسو با نتایج مطالعه حاضر است. در مطالعه ما کلتوزول نفوذ رنگ کمتری نسبت به IRM داشت. Cavit، Dyract و کلتوزول هر سه به صورت خمیری هستند و ترکیب

نمونه‌های کنترل مثبت نفوذ رنگ در تمام طول حفره دسترسی صورت گرفته بود که نشان دهنده صحت روش مطالعه بود. بر اساس نمودار ۱، میانگین نفوذ رنگ در گروه زمهریر $10/13 \pm 4/12$ میلی‌متر، زونالین $12/73 \pm 3/07$ میلی‌متر، IRM $8/46 \pm 2/88$ و کلتوزول $7/13 \pm 2/61$ میلی‌متر بود.



نمودار ۱- میانگین نفوذ رنگ در گروه‌های آزمایش برحسب میلی‌متر

بر اساس نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه، تفاوت میزان نفوذ رنگ بین چهار گروه آزمایشی معنی‌دار بود ($p < 0/001$). در مقایسه دو به دو گروه‌های آزمایشی طبق آزمون تعقیبی توکی، میزان نفوذ رنگ بین گروه‌های IRM با کلتوزول ($p = 0/21$) و IRM با زمهریر ($p = 0/18$) از نظر آماری معنی‌دار نبود. ولی تفاوت بین سایر گروه‌ها معنی‌دار بود ($p < 0/05$) (جدول ۲).

جدول ۲- مقایسه دو به دو میزان ریزنشست در گروه‌های مورد آزمایش طبق آزمون تعقیبی توکی

گروه مقایسه	اختلاف میانگین (برحسب میلی‌متر)	انحراف از میانگین	مقدار P
زمهریر - زونالین	-۲/۶۰	۰/۹۱	۰/۰۰۵
زمهریر - IRM	۱/۶۶	۰/۹۱	۰/۱۸
زمهریر - کلتوزول	۳/۰۰	۰/۹۱	<۰/۰۰۱
زونالین - IRM	۴/۲۶	۰/۹۱	<۰/۰۰۱
زونالین - کلتوزول	۵/۶۵	۰/۹۱	<۰/۰۰۱
IRM - کلتوزول	۱/۳۳	۰/۹۱	۰/۲۱

زونالین ۳ تا ۷ دقیقه و زمهریر حدود ۱۰ دقیقه می باشد. با توجه به نتایج این مطالعه کلتوزول سیل بهتری ایجاد میکند ولی در صورتیکه امکان ترمیم دایمی تاج دندان در مدت ۲ هفته بعد از درمان ریشه میسر نباشد، بعد از IRM زمهریر ماده مناسبی جهت ترمیم تاج خواهد بود. چگونگی تحت تأثیر قرار گرفتن سیل کروناال در طولانی مدت و یا زمانی که مواد ترمیم موقت در محیط دهان قرار می گیرند، مشخص نیست لذا این مطالعه باید به عنوان یک مطالعه مقدماتی در نظر گرفته شود.

با توجه به اهمیت سیل کروناال در بین جلسات درمانی اندو و فاصله بین اتمام درمان ریشه و ترمیم دایمی تاج دندان، مطالعات طولانی مدت همچون مطالعات نشت میکروبی و تأثیر نیروهای جویدن بر سیل کروناال و استفاده از ترموسایکلینگ و همچنین مطالعات *In vivo* جهت بررسی قدرت سیل کنندگی مواد ترمیم موقت به ویژه زمهریر پیشنهاد می شود.

شیمیائی نزدیک به هم دارند و این مسئله خواص فیزیکی مشابهی را سبب می شود. همچنین در مطالعه Zaia و همکاران کلتوزول و IRM ریزش کمتری نسبت به Scotchbond و Vidrion R داشتند که در مطالعه حاضر نیز کلتوزول و IRM به ترتیب ریزش کمتری نسبت به بقیه مواد داشتند (۸).

زمهریر یک ماده پانسمان موقت ایرانی است که از نظر ترکیب شیمیائی بسیار شبیه زونالین می باشد و از نظر سختی بعد از سخت شدن، همانند زونالین و IRM است. این مواد به صورت پودر و مایع هستند که نیاز به مخلوط کردن دارند و کار کردن با آنها نسبت به کلتوزول که به صورت خمیر است وقت گیرتر و سخت تر است. سختی سطح کلتوزول حدود ۲۰ تا ۳۰ دقیقه بعد از پانسمان ایجاد می گردد و بعد از ۲ تا ۳ ساعت در مقابل فشار جویدن مقاوم می شود و طبق توصیه کارخانه سازنده، کلتوزول نباید بیش از ۲ هفته در حفره دسترسی باقی بماند. زمان قوام گرفتن IRM بعد از مخلوط کردن ۵ دقیقه،

منابع:

- Swanson K, Madison S. An evaluation of coronal microleakage in endodontically treated teeth. Part I. Time periods. *J Endod.* 1987 Feb;13(2):56-9.
- Madison S, Wilcox LR. An evaluation of coronal microleakage in endodontically treated teeth. Part III. In vivo study. *J Endod.* 1988 Sep;14(9):455-8.
- Webber RT, del Rio CE, Brady JM, Segall RO. Sealing quality of a temporary filling material. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1978 Jul;46(1):123-30.
- Deveaux E, Hildelbert P, Neut C, Boniface B, Romond C. Bacterial microleakage of Cavit, IRM, and TERM. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992 Nov;74(5):634-43.
- Todd MJ, Harrison JW. An evaluation of the immediate and early sealing properties of Cavit. *J Endod.* 1979 Dec;5(12):362-7.
- Torabinejad M, Ung B, Kettering JD. In vitro bacterial penetration of coronally unsealed endodontically treated teeth. *J Endod.* 1990 Dec;16(12):566-9.
- Khayat A, Lee SJ, Torabinejad M. Human saliva penetration of coronally unsealed obturated root canals. *J Endod.* 1993 Sep;19(9):458-61.
- Zaia AA, Nakagawa R, De Quadros I, Gomes BP, Ferraz CC, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. An in vitro evaluation of four materials as barriers to coronal microleakage in root-filled teeth. *Int Endod J.* 2002 Sep;35(9):729-34.
- Zmener O, Banegas G, Pameijer CH. Coronal microleakage of three temporary restorative materials: an in vitro study. *J Endod.* 2004 Aug;30(8):582-4.
- Balto H. An assessment of microbial coronal leakage of temporary filling materials in endodontically treated teeth. *J Endod.* 2002 Nov;28(11):762-4.
- Turner JE, Anderson RW, Pashley DH, Pantera EA Jr. Microleakage of temporary endodontic restorations in teeth restored with amalgam. *J Endod.* 1990 Jan;16(1):1-4.
- Lim KC. Microleakage of intermediate restorative materials. *J Endod.* 1990 Mar;16(3):116-8.
- Belli S, Zhang Y, Pereira PN, Pashley DH. Adhesive sealing of the pulp chamber. *J Endod.* 2001 Aug;27(8):521-6.