

# بررسی اثر دو ماده داخلی و خارجی Chelating بر روی بافتهای

## پری رادیکولر در دندانهای گربه

دکتر حسن رزمی\* - دکتر داود شریفی\*\* - دکتر فرهنگ ساسانی\*\*\* - دکتر مجتبی اقدامی\*\*\*\*  
\* استادیار گروه آموزشی اندودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران  
\*\* دانشیار گروه آموزشی جراحی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران  
\*\*\* استادیار گروه آموزشی پاتولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران  
\*\*\*\* متخصص اندودنتیکس

**Title:** The evaluation of chelating agents on cat's periradicular tissues

**Authors:** Razmi H. Assistant Professor\*, Sharifi D. Associate Professor\*\*, Sasani F. Assistant Professor\*\*\*, Eghdami M. Endodontist

**Address:** \* Dept. of Endodontics, Faculty of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences

\*\* Dept. of Surgery, Faculty of Veterinary, Tehran University

\*\*\* Dept. of Pathology, Faculty of Veterinary, Tehran University

**Abstract:** The cleaning and shaping of root canals is one of the most important processes in endodontics. In many cases, the physiologic or pathologic procedures can affect the canals. So, using the instruments and materials, which could be applied in cleaning and shaping of narrow canals is necessary. The aim of this study was the evaluation of Iranian and foreign chelating agents on periradicular tissue of cats. After cleaning and shaping of canals in 18 lower canines of cats, the original RC-Prep and an Iranian chelating agents were placed equally in two groups with 9 teeth in each one. The patency of canals preserved for materials leakage. In 3 lower canines of cats, phosphoric acid was placed as positive controls. 3 canine teeth as negative controls had nothing in them. The crowns were sealed and the cats were sacrificed in 1/21/42 days periods after conducting vital perfusions. The teeth samples with their surrounding osseous tissues were gathered and placed in three groups each contained 6 samples. Histologic preparations were done and the tissue reactions to these materials were evaluated by counting the proliferative inflammatory cells. Also the morphometric analysis for these samples was done. The inflammatory reactions of these materials (the original RC-Prep. & the Iranian chelating agent) were not statistically different. Both of these materials were different in inducing tissue reactions in comparison with those of positive and negative controls, and these differences were statistically important.

**Key words:** RC Prep- Cat canine tooth- Vital perfusion- Tissue reaction

*Journal of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences (Vol. 14, No: 3, 2001)*

### چکیده

مرحله پاکسازی و شکل‌دهی کانال ریشه از مهمترین مراحل درمانهای اندودنتیکس می‌باشد. در بسیاری از موارد، فرایندهای فیزیولوژیک و یا پاتولوژیک بر کانال ریشه اثر می‌گذارند و این مجرا را بسیار باریک می‌کنند؛ بنابراین استفاده از وسایل و موادی که بتوان با آنها، عمل پاکسازی و شکل‌دهی کانال را حتی در کانال‌های بسیار باریک، بخوبی انجام داد،

ضروری به نظر می‌رسد. هدف از این مطالعه بررسی اثر دو ماده Chelating ساخت داخل و خارج بر روی بافتهای پری رادیکولر دندانهای گربه می‌باشد. در این تحقیق مواد RC-Prep تولید داخل و خارج، پس از تهیه و آماده‌سازی کانال‌های هجده دندان کانین فک پایین گربه، بطور مساوی در دو گروه نه‌تایی، در این کانال‌ها قرار داده شدند و Patency ناحیه آپیکال برای نفوذ طبیعی این مواد به بافت پری رادیکولر، حفظ گردید؛ همچنین در سه دندان کانین دیگر گربه، به عنوان کنترل مثبت، ماده اسید فسفریک قرار داده شد و در سه دندان دیگر، به عنوان کنترل منفی پس از تهیه و آماده‌سازی کانال، هیچ ماده‌ای قرار داده نشد. پس از سیل تاج دندانها، گربه‌ها در سه دوره زمانی یک، ۲۱ و ۴۲ روزه پس از انجام وایتال پرفیوژن کشته شدند. نمونه‌های دندانی همراه با مقداری از استخوان اطراف آنها در سه گروه هشت عددی، جدا شدند و پس از تهیه لام‌های هیستولوژیک، پاسخ بافتی نسبت به این مواد از طریق شمارش سلول‌های آماسی مترشحه انجام شد و آنالیز مرفومتريک آنها، انجام گردید. واکنش آماسی دو نوع RC-Prep، در هیچ یک از دوره‌های زمانی مطالعه، تفاوت معنی‌داری نداشت؛ اما هر یک از دو ماده با نمونه‌های کنترل مثبت و منفی، تفاوت معنی‌دار داشتند.

کلیدواژه‌ها: RC Prep - دندان کانین گربه - وایتال پرفیوژن - پاسخ بافتی

مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران (دوره ۱۴، شماره ۳، سال ۱۳۸۰)

## مقدمه

کرد که از ترکیب EDTA با پراکسید اوره به عنوان ماده اکسیدکننده و ضد میکروبی و پلی اتیلن گلیکول به عنوان Vehicle ساخته شده بود (۲).

در مطالعاتی که به وسیله Torneck و Patterson بر روی مواد Chelating و در ارتباط با اثرات تحریکی آنها بر روی بافتهای حیوانات زنده انجام پذیرفت، اثرات آماسی به میزان کم تا متوسط در مورد این مواد گزارش شد (۳،۴).

مطالعات Nygard Ostby نیز در مورد اثرات این مواد بر روی بافت پری رادیکولر دندان انسان، نشان از ایمن بودن این سری از مواد برای استفاده در درمانهای روت کانال داشت (۵).

مطالعه Engstrom بر روی خواص سیتوتوکسیک این مواد نیز، نشان‌دهنده اثرات خفیف ماده EDTA بر روی سلول‌های Hela بود. این مطالعه برای ارزیابی و مقایسه آثار التهابی ناشی از RC-Prep ایرانی که تغییراتی در نسبت و نوع مواد ترکیبی نسبت به نمونه خارجی این ماده دارد، انجام شده است (۶).

تمایل به استفاده از ترکیبات شیمیایی که بتواند موانع انسدادی عاج دیواره کانال ریشه را حل نماید و کانال را براحتی گشاد کند، از دیرباز وجود داشته است (۱).

در اوایل قرن بیستم، برخی از دندانپزشکان، بدین منظور از اسیدهای معدنی نظیر اسید سولفوریک، اسید کلریدریک و اسید نیتریک کمک گرفتند؛ اما با روشن شدن آثار سوء این مواد بر روی بافت پری آپیکال، استفاده از این مواد ممنوع شد.

در سال ۱۹۵۷ ماده EDTA از خانواده مواد Chelating معرفی شد. این سری از مواد شیمیایی، توانایی ایجاد باند محکم و غیر قابل برگشت با یون‌های فلزی را دارند. این ماده قادر است با یون‌های کلسیم موجود در کریستال‌های هیدروکسی آپاتیت عاج و مینا ترکیب شود و باعث دمیترالیزاسیون آنها گردد. فرم معمول و متداول آن در دندانپزشکی،  $\text{Na}_4\text{EDTA}$  می‌باشد.

در سال ۱۹۶۹ Stewart یک ماده Chelating را تولید

## روش بررسی

در این مطالعه از دوازده عدد گربه بالغ و سالم با سن بیش از یک سال تحت نظر دامپزشک استفاده شد (جدول شماره ۱). حیوانات با تزریق عضلانی مخلوط کتامین و زایلزین بیهوش شدند ( $10 \text{ mg/kg Ketanin} + \frac{\text{mg}}{\text{kg}} \times \text{Ylezine}$ ). همچنین ۰/۵ میلی گرم سولفات آتروپین برای کاهش ترشحات بدن به صورت زیر جلدی تزریق شد. در هر گربه از دو دندان نیش فک پایین استفاده شد. حدود ۳ میلی متر از تاج دندان نیش با فرزهای فیشور بلند و استفاده از هندپیس با سرعت بالا قطع شد و حفره دسترسی به پالپ تهیه گردید. پس از بستن رابردم K فایل شماره ۱۵ در داخل کانال دندان قرار گرفت و به منظور تعیین طول کانال، رادیوگرافی انجام شد (تصویر شماره ۱). با تصحیح طول کانال، فایلینگ و پاکسازی کانال به طور کامل انجام و ناحیه فورامن آبیگال تا K فایل شماره ۳۰ گشاد شد. شستشوی کانال هم مرتباً با سالین نرمال انجام گردید. همه اعمال توسط یک نفر انجام شد. در طی فایلینگ کانال Patency ناحیه آبیگال فورامن با عبور حدود ۱ میلی متر از فایل شماره ۱۰ به ناحیه پری آبیگال حفظ گردید. پس از اطمینان از پاکسازی کامل، کانال، با کن کاغذی خشک شد RC-Prep ایرانی و خارجی به طور مساوی در دو گروه نه تایی در داخل کانال قرار داده شد؛ در حین قرار دادن ماده، Patency ناحیه پری آبیگال همچنان حفظ گردید؛ همچنین در سه دندان کائین دیگر گربه به عنوان گروه کنترل مثبت، اسید فسفریک و در سه دندان دیگر به عنوان کنترل منفی پس از تهیه و آماده سازی کانال هیچ ماده ای قرار داده نشد؛ سپس ناحیه حفره دسترسی با کمک یک لایه گلاس یونومر و یک لایه سیمان زینک فسفات، سیل شد و حیوان به قفس خود منتقل گردید. پس از طی زمان لازم (طبق برنامه زمان بندی مطالعه)، حیوان مجدداً بیهوش و به اتاق

جراحی منتقل شد. پس از تزریق حدود ۲ میلی گرم هیپارین سدیم به صورت داخل وریدی به حیوان، عمل وابتال پرفیوژن از طریق شریانهای کاروتید چپ و راست گردنی انجام شد (تصویر شماره ۲)؛ بدین منظور پس از شستشوی عروق سر و گردن با حدود ۴۰ میلی لیتر از مایع نرمال سالین، به همین میزان فرمالین ۱۰٪ در شریانهای کاروتید تزریق گردید تا باعث فیکساسیون کامل بافتهای سر و گردن حیوان گردد. فک پایین حیوان پس از جداسازی بافتهای نرم اطراف آن، به وسیله استخوان بُر از بقیه قسمت های سر جدا شد (تصویر شماره ۳) و پس از نصف کردن آن، هر یک از دندانهای کائین پایین گربه، همراه با مقداری از استخوان اطراف آنها، در فرمالین ۱۰٪ به آزمایشگاه هیستوپاتولوژی منتقل گردید. پس از Processing و تهیه مقاطع هیستولوژیکی با فواصل ۵ میکرونی از نمونه ها، این مقاطع با روش H&E رنگ آمیزی شدند و شمارش سلولی انجام شد. روش شمارش سلولی، بر مبنای روش Weibel و بر اساس شمارش سلول های آماسی (بدون توجه به نوع آنها)، در ۱۰۰ میکرومتر مربع از منطقه با التهاب متوسط در هر مقطع و با بزرگنمایی صد برابر میکروسکوپ نوری بود. میانگین تعداد سلول های آماسی در هر نمونه، بر اساس شمارش سه مقطع در هر نمونه، فراهم گردید.

## یافته ها

در این مطالعه به منظور تجزیه و تحلیل آماری داده ها از آزمون Kruskal Wallis استفاده شد و نتایج زیر حاصل گردید:

۱- در گروه یک روزه، تفاوت اثرات آماسی کاربرد دو نوع ماده در دندانهای راست و چپ از لحاظ آماری معنی دار نبود (جدول شماره ۲) (تصویرهای شماره ۴ و ۵).

کنترل مثبت (هر سه حیوان)، تفاوت آثار آماسی ایجاد شده، معنی دار بود ( $P=0/0118$ ) (جدول شماره ۳).

۶- در مقایسه سه گروه مورد آزمایش با یکدیگر (یک، ۲۱ و ۴۲ روزه)، مستقل از نوع ماده مصرف شده و برای بررسی تأثیر زمان بر میزان آماس ایجاد شده، مشخص شد که کاهش سلولهای آماسی از یک تا ۲۱ روزه و سپس تا ۴۲ روزه، معنی دار بود ( $P=0/025$ )

۷- نوع سلولهای آماسی با گذشت زمان از گروه یک تا ۲۱ روزه و سپس تا ۴۲ روزه، از نوع سلولهای آماسی حاد مثل PMN (پلی مرفونوکلتر) و ماکروفاژ، اندک اندک به سمت سلولهای آماسی مزمن مثل لنفوسیت، پلاسماسل، ژانت سل و ماکروفاژ، تغییر می نمود.

۲- در گروه ۲۱ روزه، تفاوت اثرات آماسی دو نوع ماده در دندانهای راست و چپ از لحاظ آماری معنی دار نبود (جدول شماره ۲) (تصویرهای شماره ۶ و ۷).

۳- در گروه ۴۲ روزه، تفاوت اثرات آماسی دو نوع ماده در دندانهای راست و چپ از لحاظ آماری معنی دار نبود (جدول شماره ۲) (تصویر شماره ۸ و ۹).

۴- تفاوت اثرات آماسی کاربرد دو نوع ماده در دندانهای تمام نمونه های گروه آزمایش (یک، ۲۱ و ۴۲ روزه) مستقل از زمان، مورد بررسی قرار گرفت و تفاوتی بین دو نوع ماده در دندانهای چپ و راست مشاهده نشد (جدول شماره ۳).

۵- در مقایسه تمامی حیوانات گروه آزمایش (مستقل از ماده مصرف شده و طول مدت استفاده از دارو)، با گروه

جدول شماره ۱- گروه بندی حیوانات

روزه ۴۲			روزه ۲۱			یک روزه		
دندان چپ	دندان راست	شماره حیوان	دندان چپ	دندان راست	شماره حیوان	دندان چپ	دندان راست	شماره حیوان
ماده ایرانی	ماده خارجی	۹	ماده ایرانی	ماده خارجی	۵	ماده ایرانی	ماده خارجی	۱
ماده ایرانی	ماده خارجی	۱۰	ماده ایرانی	ماده خارجی	۶	ماده ایرانی	ماده خارجی	۲
ماده ایرانی	ماده خارجی	۱۱	ماده ایرانی	ماده خارجی	۷	ماده ایرانی	ماده خارجی	۳
بدون ماده	ماده اسیدی	۱۲	بدون ماده	ماده اسیدی	۸	بدون ماده	ماده اسیدی	۴

نمونه های آزمایش: ۱، ۲، ۳، ۵، ۶، ۷، ۹، ۱۰، ۱۱، ۱۲، ۸، ۴، ۱۲

جدول شماره ۲- شدت التهاب بر اساس میانگین تعداد سلولهای آماسی در گروههای آزمایشی (دندانهای راست= ماده خارجی، دندانهای چپ= ماده ایرانی)

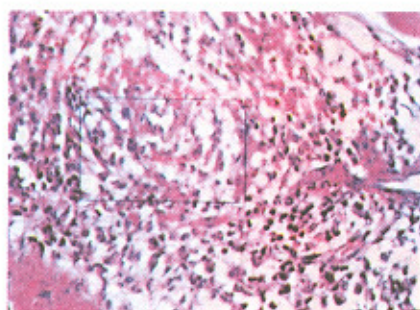
روزه ۴۲			روزه ۲۱			یک روزه		
دندان چپ	دندان راست	شماره نمونه	دندان چپ	دندان راست	شماره نمونه	دندان چپ	دندان راست	شماره نمونه
۶	۵	۹	۱۴	۱۱	۵	۱۶	۱۴	۱
۴	۵	۱۰	۸	۷	۶	۸	۱۱	۲
۲	۰	۱۱	۷	۸	۷	۱۷	۱۰	۳

جدول شماره ۳- شدت التهاب بر اساس میانگین تعداد سلولهای آماسی در گروههای کنترل (دندانهای راست= کنترل مثبت) (دندانهای چپ= کنترل منفی)

روزه ۴۲			روزه ۲۱			یک روزه		
دندان چپ	دندان راست	شماره نمونه	دندان چپ	دندان راست	شماره نمونه	دندان چپ	دندان راست	شماره نمونه
۰	۲۵	۱۲	۰	۳۲	۸	۰	۳۸	۴



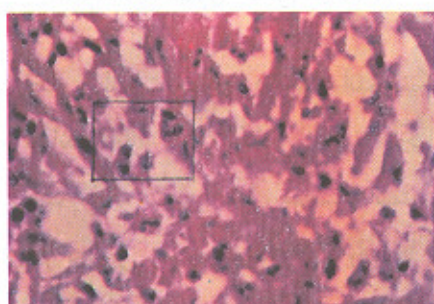
تصویر شماره ۱- قراردادن فایل اندازه‌گیری طول دندان



تصویر شماره ۵- نمای هیستولوژیک دندان کانین راست یک‌روزه گروه کنترل (اماس شدید)



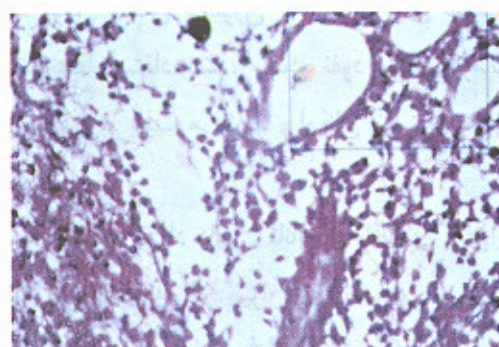
تصویر شماره ۲- جداسازی تریان کاروتید و ورود سوزن آنژیوکت به داخل آن



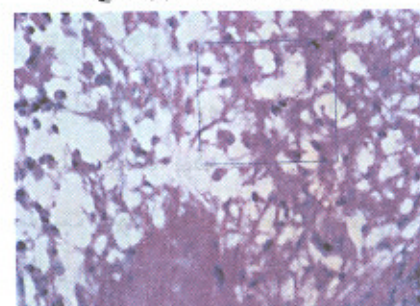
تصویر شماره ۶- نمای هیستولوژیک دندان کانین چپ ۲۱ روزه گروه آزمایش (اماس متوسط)



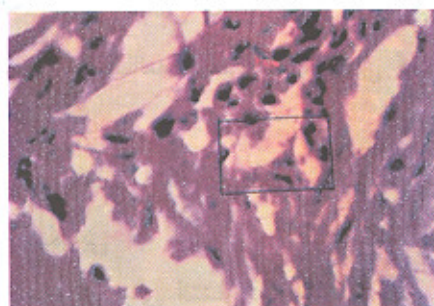
تصویر شماره ۳- مندیبل قطع شده



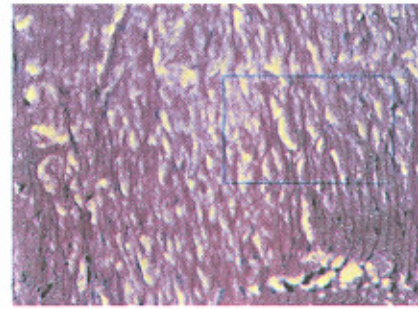
تصویر شماره ۷- نمای هیستولوژیک دندان کانین راست ۲۱ روزه گروه کنترل (اماس متوسط تا شدید)



تصویر شماره ۴- نمای هیستولوژیک دندان کانین چپ یک‌روزه گروه آزمایش (اماس متوسط تا شدید)



تصویر شماره ۸- نمای هیستولوژیک دندان کانین چپ ۴۲ روزه گروه آزمایش (اماس کم تا متوسط)



تصویر شماره ۹- نمای هیستولوژیک دندان کانین راست ۴۲ روزه گروه کنترل (آماس متوسط)

### بحث

برای انجام مطالعات حیوانی در رشته اندودنتیکس، گربه به علت تشابه کانال دندان کانین آن با مجرای ریشه دندانهای تک کاناله انسان، مدل مناسبی است. مدل‌های مناسب دیگر در این زمینه، میمون‌ها و راسوها هستند، در این مطالعه، فقط از دندانهای نیش پایین هر گربه استفاده شد تا تفاوت الگوی استخوانی فکین، تأثیری بر مطالعه نگذارد. روش وایتال پرفیوژن که از آن برای فیکساسیون بهتر نمونه‌ها استفاده شد، باعث نفوذ سریع فرمالین به نواحی عمیق‌تر بافت می‌گردد و امکان اتولیز به سلول‌ها را نمی‌دهد.

در مورد تأثیر مواد داخل کانال بر بافتهای پری آپیکال، به نظر می‌رسد که اگر میزان تحریک و صدمه از حد تحمل فیزیولوژیک سلول فراتر برود، یک پاسخ آماسی آغاز می‌گردد که مهمترین نشانه صدمه سلولی است. این پاسخ، تحت تأثیر عوامل مختلفی قرار می‌گیرد که تأثیر آن عوامل را در مطالعه حاضر، می‌توان این گونه توصیف کرد:

۱- نوع، غلظت و فرم فیزیکی ترکیب مورد استفاده: ترکیبات شیمیایی که فرم نیمه جامد یا خمیری، مثل RC-Prep دارند، برای انتشار در فضاهای بافتی، ابتدا به حل شدن در مایعات بافتی نیاز دارند و به طور عمده نسبت به ترکیبات شیمیایی مشابه که محلول هستند، کمتر صدمه

می‌زنند؛ همچنین، موادی که پس از انحلال، کشش سطحی کمتری دارند، قدرت انتشار بیشتری دارند و وجود کاربوواکس در درون RC-Prep، کشش سطحی آن را افزایش می‌دهد. این موارد از عوامل کاهش دهنده صدمه بافتی توسط این ماده است.

۲- تعداد یا حجم ترکیب مورد استفاده: در این مطالعه از مقادیر مساوی مواد ایرانی و خارجی استفاده شد.

۳- روش قرار دادن ماده در داخل کانال: در این مطالعه، از یک روش غیر تهاجمی و بدون فشار و با حفظ Patency ناحیه فورامن آپیکال، برای قرار دادن ماده مورد نظر در  $\frac{1}{3}$  آپیکالی کانال و ناحیه پری آپیکال استفاده شد.

۴- اندازه فورامن آپیکال: که بزرگی آن، می‌تواند باعث انتشار بیشتر ماده در فضای پری آپیکال شود. در این مطالعه از گربه‌های بالغ استفاده شد که ناحیه آپکس دندانها، بسته شده بود؛ همچنین آماده‌سازی و گشادکردن کانال تا اندازه مشخص و ثابتی در همه نمونه‌ها انجام گرفت.

۵- وضعیت هیستولوژیک پرپودنشیم: نشان داده شده است که تجمع مواد و ترکیبات شیمیایی، در بافتهای ملتهب، به میزان بیشتری نسبت به بافتهای نرمال، انجام می‌شود؛ زیرا تحت فشار بودن عروق و لنفاتیک‌ها در ناحیه دچار آماس، واکنش ایمنی را تضعیف می‌کند و روند پاکسازی ناحیه از اجسام خارجی را کند می‌نماید. سالم بودن دندان و پرپودنشیم، قبل از شروع عملیات بر روی هر گربه، مورد ارزیابی قرار می‌گرفت.

۶- مدت زمان کاربرد دارو در داخل کانال: که به عنوان یکی از متغیرهای مطالعه بود.

۷- حساسیت حیوان: در این مطالعه، امکان خالص‌سازی نژادی حیوانات وجود نداشت؛ اما با انجام مطالعه بر روی تنها یک فک از هر حیوان، سعی شد تا در حد امکان تفاوت‌های بافت پری رادیکولر در فکین به حداقل برسند.

**نتیجه گیری**

این مطالعه، بر خلاف اکثر مطالعات مربوط به آماس ناحیه پری آپیکال، نتایج را به صورت کمی (و نه توصیفی)، ارائه کرده است. شدت آماس در دو ماده، تفاوت معنی دار آماری ندارد و آماس موجود، احتمالاً به علت واکنش التهابی از نوع واکنش جسم خارجی است. نمونه‌های کنترل مثبت و منفی تفاوت معنی دار دارند که در مورد کنترل مثبت، به علت pH اسیدی ماده مورد استفاده می‌باشد. پاسخ آماسی با گذشت زمان آزمایش، روند نزولی را طی می‌نماید و امکان تقلیل آن تا حد صفر در صورت ادامه آزمایش وجود دارد. از لحاظ خصوصیات سازگاری نسجی و ویژگیهای بیولوژیک تفاوت مشخصی با ماده مشابه خارجی ندارد و در

**منابع:**

- 1- Seltzer S, Bender IB. The Dental Pulp: Biologic Consideration in Dental Procedures. 3<sup>rd</sup> ed. USA: Lushiaku Euro America; 1990.
- 2- Stewart GG. EDTA and urea peroxide for root canal preparation. J Am Dent Assoc 1969; 78 Feb: 335-38.
- 3- Torneck CD. Reaction of hamster tissue to drugs used in sterilization of the root canal. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1961; 14(6): 730-47.
- 4- Patterson SS. In-vivo and in-vitro studies of the effect of the disodium salt of EDTA on human dentin and its endodontic implication. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1963; 16(1): 83-103.
- 5- Nygard Ostby B. Chelation in root canal therapy; Odontologisk tidskrift. 1957; 65(1): 3-11.
- 6- Stewart GG. The importance of chemomechanical preparation of the root canal. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1955; 8: 593-97.

صورت اثبات کارایی فیزیکی آن، می‌تواند توسط دندانپزشکان مورد استفاده قرار گیرد.

**تشکر و قدردانی**

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشکده دندانپزشکی و معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران در راستای تأمین هزینه‌های مربوط به این تحقیق تشکر می‌گردد؛ همچنین از همکاری معاونت محترم پژوهشی دانشکده دامپزشکی و نیز ریاست محترم بیمارستان شماره ۲ و بخش جراحی و رادیولوژی دانشکده دامپزشکی در راستای انجام کارهای عملی به موقع این تحقیق قدردانی می‌گردد.