

## Φάρμακα και υλικά που χρησιμοποιούνται για την απολύμανση των ριζικών σωλήνων κατά την ενδοδοντική θεραπεία

Β. ΣΠΑΤΟΥΛΑ<sup>1</sup>

Εργαστήριο Ενδοδοντολογίας, Οδοντιατρική Σχολή Α.Π.Θ.

### Application of antiseptics for the disinfection of root canal system during endodontic treatment

B. SPATOULA<sup>1</sup>

Department of Endodontology, Dental School, Aristotle University of Thessaloniki.

#### Περίληψη

Στο παρελθόν επικρατούσε η άποψη πως τα ισχυρά αντισηπτικά αρκούσαν για να εξουδετερώσουν τα μικρόβια και τα οργανικά υπολείμματα, όταν όμως δεν είχε προηγηθεί η χημικομηχανική επεξεργασία του ριζικού σωλήνα, ο ερεθισμός των περιακρορριζικών ιστών ήταν αναπόφευκτος με αποτέλεσμα να δημιουργείται φαύλος κύκλος, ο οποίος συνήθως κατέληγε σε εξαγωγή του δοντιού. Από το 1940 και μετά άρχισε να δίνεται έμφαση στη μηχανική επεξεργασία των ριζικών σωλήνων. Τα ισχυρά αντισηπτικά όπως η φορμοκρεσολη, η οποία προκαλεί φλεγμονώδη αντίδραση στους περιακρορριζικούς ιστούς και έχει τοξική, μεταλλαξιογόνα και καρκινογόνα δράση, σιγά-σιγά αντικαταστήθηκαν με ήπια αντισηπτικά, ενώ ήπια μη αποτελεσματικά αντισηπτικά όπως η ευγενόλη αντικαταστήθηκαν με άλλα πιο δραστικά. Το υδροξειδίο του ασβεστίου αποτελεί την καλύτερη επιλογή για την απολύμανση των ριζικών σωλήνων μεταξύ των συνεδριών, έχει πολύ καλή αντιμικροβιακή δράση, είναι βιοσυμβατό και δεν είναι τοξικό για τους ιστούς. Τοποθετείται στο ριζικό σωλήνα μετά από πολύ καλή μηχανική επεξεργασία του ριζικού σωλήνα σε συνδυασμό με την εφαρμογή πολλών διακλυσμών. Ακόμη η χρήση του υδροξειδίου του ασβεστίου σε συνδυασμό με άλλα αντισηπτικά, όπως η χλωρεξιδίνη, το ιωδοφόρμιο ή η καμφορούχος παραχλωροφαινόλη, αποτελεί την καλύτερη και πιο ασφαλή για τους ιστούς και την επιτυχία της ενδοδοντικής θεραπείας επιλογή. Ακόμη πολύ καλή εναλλακτική αποτελεί το Ιώδιο - Ιωδιούχο κάλιο εξαιτίας της καλής αντιβακτηριακής δράσης, της βιοσυμβατότητας, της ευρείας διαθεσιμότητας, της ευκολίας των χειρισμών κατά την τοποθέτηση και του μικρού κόστους του, πάντα όμως, σε συνδυασμό με το υδροξειδίο του ασβεστίου.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: ευγενόλη, ιωδοφόρμιο, ιώδιο, ιωδιούχο κάλιο, καμφορούχος παραχλωροφαινόλη, υδροξειδίο του ασβεστίου, φορμοκρεσόλη.

#### Summary

The endodontic treatment of teeth with periapical lesions must be directed at the elimination of bacteria and any sources of nutrient supply, such as the pulp remnants. A prime objective of treatment is to achieve the complete elimination of all bacteria from the root canal system. The preparation of the root canal consists of two main phases: debridement by manual and mechanical instrumentation and chemical disinfection by irrigation and subsequent antibacterial dressing. The number of persisting bacteria cells is usually low but these remaining bacteria can recover and rapidly increase in number between treatment visits if no antibacterial dressing is present in the root canal. It is essential that instrumentation and antibacterial irrigation of the canal be supported by an antimicrobial dressing between appointments. The use of intracanal medications to disinfect the root-canal system has been advocated to increase the success of root-canal therapy. Intracanal medications are used to a) eliminate bacteria in the root canal, b) prevent bacterial proliferation between appointments and c) act as physiochemical barrier, preventing root-canal reinfection and nutrient supply to the remaining bacteria. Selection of medications used has been based on effectiveness, toxicity, inflammation potential and diffusibility.

Camphorated phenol and camphorated parachlorophenol have well proved antibacterial effects however reports have shown that they are toxic to human dental pulp and periodontal ligament cells in vitro. These phenolic compounds as intracanal medications induced inflammation of periapical tissues. Formocresol has bactericidal and pulpal fixation effects unfortunately its use in dentistry has become a controversial issue when reports demonstrating its wide distribution following systemic injection and it was known to have a toxic, mutagenic, and

KEY WORDS: calcium hydroxide, camphorated parachlorophenol, chlorhexidine, formocresol, iodine-potassium iodide, iodoform.

Στάλθηκε στις 2.4.2008. Εγκρίθηκε στις 3.6.2008.

<sup>1</sup> Οδοντίατρος

Received on 2<sup>nd</sup> April, 2008. Accepted on 3<sup>rd</sup> June, 2008.

<sup>1</sup> Dentist

carcinogenic potential. Calcium hydroxide has antimicrobial activity, tissue-dissolving ability, inhibition of tooth resorption and induction of repair by hard tissue formation. Because of such effects calcium hydroxide is acknowledged as one of the most effective antimicrobial dressings during endodontic therapy. It should be used as an interappointment dressing for a minimum of 7 days. Chlorhexidine has a strong antibacterial activity against a wide range of gram-positive and Gram-negative organisms as well as yeast, facultative, anaerobes and aerobes. When calcium hydroxide is mixed with chlorhexidine the antimicrobial efficacy of the mixture is greater than calcium hydroxide by itself. The use of iodine-potassium iodide combined with calcium hydroxide proved to be more effective in dentinal tubules than pure calcium hydroxide. A calcium hydroxide formulation that contains iodoform may be the medicament of choice for the elimination of *E. faecalis* from the dentinal tubules.

### A. Εισαγωγή

Η ενδοδοντική θεραπεία των δοντιών με νεκρό πολφό και /ή χωρίς περιακρορριζική βλάβη, έχει ως στόχο την εξάλειψη των υπολειμμάτων του πολφού, καθώς, επίσης, και του παθολογικού περιεχομένου των ριζικών σωλήνων, δηλαδή των μικροβίων, των μικροβιακών προϊόντων, των υπολειμμάτων οδοντίνης κλπ. Η προετοιμασία του ριζικού σωλήνα περιλαμβάνει δυο φάσεις: την προπαρασκευή του ριζικού σωλήνα με μηχανικά μέσα τη χημική απολύμανση με υγρά διακλυσμών (κυρίως με διαλύματα NaOCl και EDTAD) και τη χρήση αντιμικροβιακών σκευασμάτων. Σύμφωνα με μια έρευνα των Bystrom και Sundqvist<sup>1</sup>, στην οποία εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα σχετικά με την απομάκρυνση των μικροβίων, της προπαρασκευής του ριζικού σωλήνα και των διακλυσμών με φυσιολογικό ορό, βρέθηκε ότι υπήρξε μείωση των μικροβίων κατά 100–1000– αλλά όλοι οι ριζικοί σωλήνες συνέχιζαν να εμφανίζουν μικρόβια. Ακόμη, παρατηρήθηκε ότι η χρήση του NaOCl ως μοναδικού αντιμικροβιακού παράγοντα κατά τη χημικομηχανική επεξεργασία έχει καλά αποτελέσματα, αλλά δεν προσφέρει την πλήρη απολύμανση του ριζικού σωλήνα. Η μηχανική προπαρασκευή σε συνδυασμό με τη χρήση διακλυσμών μειώνει τον αριθμό των βακτηρίων στον ριζικό σωλήνα, αλλά περίπου το 50% των ριζικών σωλήνων που έχουν θεραπευτεί με αυτό τον τρόπο, στο τέλος της συνεδρίας συνεχίζουν να περιέχουν μικρόβια<sup>47</sup>. Ο αριθμός των μικροβίων στον προπαρασκευασμένο ριζικό σωλήνα είναι συνήθως μικρός. Στην έρευνα των Peters και συν.<sup>74</sup>, όπου χρησιμοποιήθηκαν 21 δόντια, τα 3 (–14%) συνέχισαν να δίνουν θετικές καλλιέργειες μικροβίων μετά τη χημικομηχανική επεξεργασία, στην έρευνα των Shuping και συν.<sup>75</sup> από τα 42 δείγματα, τα 16 (–38%) συνέχιζαν να είναι μολυσμένα, ενώ στην έρευνα των Ostavik και συν.<sup>76</sup> από τα 23 δείγματα, τα 13 (–57%) συνέχισαν να περιέχουν μικρόβια μετά τη χημικομηχανική επεξεργασία. Τα εναπομείναντα μικρόβια μπορούν

πολύ γρήγορα να πολλαπλασιαστούν μεταξύ των συνεδριών, εάν δεν υπάρχει κάποιο αντιβακτηριακό φάρμακο μέσα στο ριζικό σωλήνα. Είναι απαραίτητη, λοιπόν, μετά την προπαρασκευή του ριζικού σωλήνα και τη χρήση υγρών διακλυσμού, η παραμονή ενός αντιμικροβιακού φαρμάκου μεταξύ των συνεδριών, η οποία αυξάνει το ποσοστό επιτυχίας της ενδοδοντικής θεραπείας<sup>2</sup>.

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την απολύμανση των ριζικών σωλήνων πρέπει να πληρούν τις ακόλουθες προϋποθέσεις: α) να είναι δραστικά σε όσο το δυνατόν μεγαλύτερο φάσμα της μικροβιακής χλωρίδας των ριζικών σωλήνων, β) να μην έχουν τοξική δράση στους περιακρορριζικούς ιστούς, γ) να έχουν ταχεία δράση, δ) να έχουν μεγάλη διεισδυτικότητα, ε) να δρουν παρουσία εξιδρώματος, στ) να είναι χημικά σταθερά, ζ) να μπορούν να τοποθετηθούν εύκολα στους ριζικούς σωλήνες<sup>3</sup>.

Πολλά φάρμακα έχουν χρησιμοποιηθεί ως αντιμικροβιακά σκευάσματα μεταξύ των συνεδριών για την απολύμανση των ριζικών σωλήνων και σύμφωνα με τη χημική τους σύσταση κατατάσσονται στις εξής κατηγορίες: 1) αιθέρια έλαια (ευγενόλη), 2) παράγωγα φαινόλης (καμφορούχος παραχλωροφαινόλη, καμφορούχος φαινόλη), 3) αλδεΐδες (φορμοκρεσόλη), 4) αλογόνα (ιώδιο), 5) υδροξείδιο του ασβεστίου, αντιβιοτικά και πολλοί συνδυασμοί τους.

Σκοπός της εργασίας αυτής είναι η αναφορά των περισσότερων διαδεδομένων αντιμικροβιακών σκευασμάτων που έχουν μέχρι σήμερα χρησιμοποιηθεί στην ενδοδοντική θεραπεία και η τεκμηρίωση της σκοπιμότητας χρησιμοποίησής τους σήμερα με βάση τις σχετικές έρευνες.

### Ευγενόλη

Αποτελεί χημικό συστατικό του γαρυφαλέλαιου είναι, όμως, πιο ερεθιστική από εκείνο. Ιστολογικές μελέτες έχουν αποδείξει πως η ευγενόλη έχει μεγάλη τοξικότητα<sup>53</sup>, είναι ιδιαίτερα ερεθιστική και μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις υπερευαισθησίας<sup>55</sup>. Εμποδίζει το σύνθετο πολυμερισμό των ρητινών<sup>56</sup>, ενώ στην κλινική πράξη καταπραΰνει αποτελεσματικά τον πόνο σε οξεία πολφίτιδα, αυτό συμβαίνει διότι εμποδίζει την αισθητήρια δραστηριότητα των νεύρων. Για το λόγο αυτό η ευγενόλη χρησιμοποιείται, κυρίως, μετά από μερική ή ολική πολφεκτομή<sup>3</sup>. Σε μελέτη που έγινε για να διευκρινιστεί η δράση της ευγενόλης στη μετάδοση των νευρικών ερεθισμάτων χρησιμοποιήθηκε ευγενόλη σε συγκεντρώσεις χαμηλότερες από 0,05% σε ισχιακά νεύρα βατράχων. Όλες οι συγκεντρώσεις αποδείχτηκαν πως μειώνουν το εύρος της δυνατότητας δράσης των νεύρων, έτσι, λοιπόν η ευγενόλη αποδείχτηκε τοξική για τα νεύρα<sup>53</sup>. Ακόμη, παρά το γεγονός ότι η ευγενόλη χρησιμοποιείται ευρέως κατά την οδοντιατρική πράξη η αποτελεσματικότητά της ως αντισηπτικό κατά

την ενδοδοντική θεραπεία των ριζικών σωλήνων μεταξύ των συνεδριών δεν είναι ικανοποιητική για αυτό και αντικαταστήθηκε από αντισηπτικά με πιο αποτελεσματική αντιμικροβιακή δράση.

### **Καμφορούχος παραχλωροφαινόλη**

Η καμφορούχος παραχλωροφαινόλη έχει χρησιμοποιηθεί ευρύτατα ως αντισηπτικό των ριζικών σωλήνων λόγω της σχετικά ισχυρής αντιμικροβιακής δράσης της και του χαμηλού κόστους<sup>4,5</sup>. Παρόλα αυτά όταν σε προπαρασκευασμένους ριζικούς σωλήνες χρησιμοποιήθηκε καμφορούχος παραχλωροφαινόλη μόνο το 66% των ριζικών σωλήνων καθίστανται στείροι μικροβίων συγκριτικά με το 97% όταν χρησιμοποιήθηκε υδροξείδιο ασβεστίου<sup>47</sup>.

Η περιορισμένη αποτελεσματικότητά της καμφορούχου παραχλωροφαινόλης έχει οδηγήσει σε μείωση της χρήσης της, τις τελευταίες δεκαετίες σε πολλές χώρες. Η πλέον σημαντική αιτία για την απομάκρυνση της καμφορούχου παραχλωροφαινόλης από την σύγχρονη κλινική ενδοδοντική πράξη είναι η αποδεδειγμένη τοξική της δράση. Σύγχρονες έρευνες αποδεικνύουν ότι είναι τοξική στον οδοντικό πολφό και στους περιοδοντικούς κυτταρικούς ιστούς *in vitro*<sup>5,7</sup>. Πειράματα σε ζωικά κύτταρα τεκμηριώνουν ότι η χρήση των παραγώγων της φαινόλης ως αντισηπτικά των ριζικών σωλήνων προκαλούν φλεγμονή των περιακρορριζικών ιστών<sup>2</sup> και όταν χρησιμοποιούνται σε μεγάλες συγκεντρώσεις προκαλούν νέκρωση στο σημείο που έρχονται σε επαφή. Οι Sprangberg και συν.<sup>13</sup> και Bystrom και συν.<sup>2</sup> τονίζουν την ερεθιστικότητα και την τοξική της δράση στους ιστούς. Ακόμη, έχει διαπιστωθεί μειωμένη βιωσιμότητα των πολφικών κυττάρων, καθώς και των κυττάρων των περιοδοντικών ιστών μετά τη επώαση τους με καμφορούχο παραχλωροφαινόλη<sup>7</sup>. Οι Soekanto και συν.<sup>6</sup> απέδειξαν την τοξικότητα των παραγώγων φαινόλης εφαρμόζοντας χρωματομετρική τεχνική σε πολφικά κύτταρα πειραματόζωων. Τα κύτταρα επώασθηκαν για 24 ώρες σε διαφορετικές συγκεντρώσεις του κάθε παραγώγου. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως η καμφορά είναι κυτταροτοξική και πως αυξάνει την τοξικότητα της παραχλωροφαινόλης.

Η έρευνα των Barid και συν.<sup>8</sup> αποδεικνύει ότι η επίδραση της καμφορούχου παραχλωροφαινόλης μπορεί να μειώσει τις ικανότητες προσκόλλησης των μακροφάγων και να οδηγήσει στη μείωση των λειτουργιών των φαγοκυττάρων. Σε διάλυμα 1:1000 η καμφορούχος παραχλωροφαινόλη δε μεταβάλλει τον αριθμό των μακροφάγων που βρίσκονται προσκολλημένα στα δείγματα. Αύξηση της συγκέντρωσης ελαττώνει τον αριθμό των προσκολλημένων μακροφάγων. Ενώ μετά από επώαση με καμφορούχο παραχλωροφαινόλη 1:10 και τα προσκολλημένα και τα μη προσκολλημένα μακροφάγα μειώνουν αισθητά τη φαγοκυτταρική τους ικανότητα. Οι Lamas και συν.<sup>9</sup> χρησιμοποιώντας μακροφάγα

κύτταρα από πειραματόζωα επιβεβαιώνουν τα παραπάνω στοιχεία και τονίζουν ότι όλα τα παράγωγα φαινόλης προκαλούν τη μείωση της ικανότητας προσκόλλησης των μακροφάγων χωρίς να διαφέρουν. Κατά την επώαση με μικρές συγκεντρώσεις η ικανότητα φαγοκυττάρωσης δεν επηρεάστηκε. Αλλαγές στη φαγοκυτταρική ικανότητα παρουσιάστηκαν, μόνο, όταν τα μακροφάγα επώασθηκαν σε παράγωγα φαινόλης σε συγκέντρωση 1:10.

### **Φορμοκρεσόλη**

Η φορμοκρεσόλη χρησιμοποιήθηκε για πολλά χρόνια ως αντισηπτικό αλλαγής κατά την ενδοδοντική θεραπεία μονίμων δοντιών εξαιτίας της χημικής της σταθερότητας και της καλής αντιμικροβιακής της δράσης.

Σε μελέτη του 1989 αποκαλύπτεται ότι σχεδόν το 80% των οδοντιατρικών σχολών παγκοσμίως διδάσκει την τεχνική της πολφοτομής με φορμοκρεσόλη<sup>50</sup>.

Μια πρόσφατη στατιστική έρευνα αναφέρει ότι περισσότερα από το 94% των οδοντιατρικών σχολών στις Η.Π.Α χρησιμοποιούν ακόμα αυτή την τεχνική.

Έρευνες έχουν αποδείξει την πολύ καλή της σταθερότητα, την αποτελεσματικότητα της ακόμα και σε μικρές συγκεντρώσεις, καθώς και την επιτυχία της ενδοδοντικής θεραπείας με κλινικά και ακτινογραφικά κριτήρια<sup>11,12</sup>. Η χρήση της στην οδοντιατρική τέθηκε υπό αμφισβήτηση όταν εμφανίστηκαν στην βιβλιογραφία επιστημονικές εργασίες που αναφέρουν ότι τα διαλύματα της φορμοκρεσόλης είναι ερεθιστικά για τους ιστούς, προκαλώντας φλεγμονώδη αντίδραση η οποία ακολουθείται από νέκρωση<sup>13</sup>. Επίσης, αναφέρεται ότι η φορμοκρεσόλη προκαλεί ανοσολογική αντίδραση μέσω των T λεμφοκυττάρων<sup>14</sup>. Οι Hensten και Jacobsen<sup>26</sup> στην έρευνά τους τονίζουν ότι η φορμαλδεΐδη είναι αναγνωρισμένο αλλεργιογόνο που προκαλεί γαστροεντερικές, αναπνευστικές και δερματολογικές αντιδράσεις, ακόμη έχουν παρατηρηθεί ρινίτιδα, άσθμα, κνίδωση και αναφυλακτική αντίδραση. Ασθενής 41 ετών κατά τη διάρκεια ενδοδοντικής θεραπείας, μετά τη χρήση διακλυσμών και την τοποθέτηση βύσματος εμποτισμένο με φορμοκρεσόλη υπέστη αναφυλακτική αντίδραση επικίνδυνη για την ζωή του<sup>48</sup>. Οι Braun και συν.<sup>49</sup> στην έρευνά τους αναφέρουν 4 περιστατικά με ασθενείς που παρουσίασαν αναφυλακτικό shock κατά την ενδοδοντική θεραπεία και 3 περιστατικά όπου οι ασθενείς παρουσίασαν δερματικές αντιδράσεις με γενικευμένη κνίδωση μετά από χρήση φορμαλδεΐδης κατά την ενδοδοντική θεραπεία. Επίσης έχουν αναφερθεί σημαντικά στοιχεία για την ασφάλεια της αφού αποδείχτηκε πως έχει τοξική, μεταλλαξιογόνα και καρκινογόνα δράση<sup>15,16</sup>. Χαρακτηριστική είναι η έρευνα των Hill και συν.<sup>43</sup> όπου πολφικά κύτταρα εκτέθηκαν σε φορμοκρεσόλη 0,0075%, 0,075% και 0,75% μετά από 24- και 48- ώρες παρατηρήσεις διαπιστώθηκε πως πολλά από τα κύτταρα

ρα είτε είχαν χάσει το σχήμα τους είτε είχαν νεκρωθεί, ενώ κάποια άλλα εμφανίστηκαν ατροφικά. Είναι εντυπωσιακό το γεγονός πως δεν εμφανίστηκε αύξηση της τοξικότητας από το διάλυμα 10- και 100- στο 0,75%. Ακόμη και μικρότερες συγκεντρώσεις όπως 0,0075% ή 0,075% είναι το ίδιο τοξικές με τις μεγαλύτερες συγκεντρώσεις. Η μεταλλαξιγόνα δράση της έχει τεκμηριωθεί σε πειράματα σε *Drosophila*, *Escherichia coli*, *Neurospora* και σε νεφρικά κύτταρα πιθήκων. Η εργαστηριακή έρευνα των Loos και Han<sup>17</sup> επιβεβαιώνει την επίδρασή της στον κυτταρικό μεταβολισμό, καθώς και τη δράση της ως κυτταροτοξικός παράγοντας. Αυτό οφείλεται στο ότι τα διαλύματα της φορμοκρεσόλης αποτελούνται από 19% φορμαλίνης και 35% κρεσόλης. Η φορμαλίνη είναι ένα τοξικό μόριο το οποίο προκαλεί την ανοσολογική αντίδραση των κυττάρων και η κρεσόλη είναι μια ισχυρά καυστική ουσία, η οποία μπορεί να καταστρέψει την ακεραιότητα των κυττάρων και να προκαλέσει την νέκρωση τους. Σε ορισμένες ερευνητικές μελέτες<sup>43</sup> προτείνεται η αντικατάσταση της φορμοκρεσόλης με τη γλουταραλδεύδη ως φάρμακο επιλογής για την πολφοτομή των νεογιλών δοντιών. Στην κλινική έρευνα των Αγιαννίδη και συν.<sup>59</sup> έγινε πολφοτομή με γλουταραλδεύδη σε 17 νεογιλά δόντια παιδιών ηλικίας από 3,5 μέχρι 9 ετών που παρουσίαζαν πολφίτιδα. Η γλουταραλδεύδη που χρησιμοποιήθηκε ήταν διάλυμα Cidex 2% μακράς διάρκειας της Johnson και Johnson. Το φύραμα για την κάλυψη του πολφικού κολοβώματος παρασκευαζόταν από μια σταγόνα γλουταραλδεύδης και μια ευγενόλης που αναμειγνύονταν με οξείδιο του ψευδάργυρου και σκόνη ιωδοφορμίου σε αναλογία 80% και 20% αντίστοιχα. Ακολούθησε η διαδικασία της πολφοτομής, η δε εκτίμηση του αποτελέσματος έγινε με περιοδικό έλεγχο κλινικό και ακτινογραφικό σε χρονικά διαστήματα 12 και 18 μηνών. Από τις 17 περιπτώσεις πολφοτομών μόνο η μια κατέληξε σε αποτυχία, οπωσδήποτε τα ευρήματα απέδειξαν ότι η εφαρμογή της γλουταραλδεύδης ασκεί ευνοϊκή επίδραση στην επιβίωση του πολφού. Η μεγαλύτερη χημική σταθερότητα<sup>18</sup> της γλουταραλδεύδης, η ελεγχόμενη διεισδυτικότητα της<sup>19</sup>, η χαμηλή της αντιγονικότητα<sup>20</sup> και η μειωμένη της τοξικότητα<sup>21</sup>, αποτελούν συγκριτικό πλεονέκτημα του σκευάσματος αυτού, δεν έχει αναφερθεί όμως ως ένδειξη χρησιμοποίησής της η αντισηπτική της δράση στους ριζικούς σωλήνες κατά την ενδοδοντική θεραπεία.

### **Υδροξείδιο του ασβεστίου**

Το υδροξείδιο του ασβεστίου χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά στην Ενδοδοντία το 1920 από τον Herman, αρχικά για την κάλυψη του πολφού και αργότερα ως φάρμακο έγκλεισης στους ριζικούς σωλήνες κατά την ενδοδοντική θεραπεία δοντιών με φλεγμαίνοντα πολφό. Ο Herman διαπίστωσε ότι τα αντιμικροβιακά αποτελέσματα του υδροξειδίου του ασβεστίου οφείλο-

νται στην υψηλή συγκέντρωση ιόντων  $\text{OH}^-$ . Σε εργαστηριακές μελέτες έχει αποδειχθεί ότι όταν στους ριζικούς σωλήνες γίνει χημικομηχανική επεξεργασία και τοποθετηθεί υδροξείδιο του ασβεστίου το 97% του ριζικού σωλήνα μετά από ένα μήνα είναι στείρο μικροβίων<sup>147</sup>.

Το υδροξείδιο του ασβεστίου είναι ένα ισχυρά αλκαλικό υλικό, με pH: 12,2<sup>63,64</sup>.

Σε υδάτινο περιβάλλον διαχωρίζεται σε ασβέστιο και ιόντα υδροξυλίου. Για την αντιμικροβιακή του δράση δε χρειάζεται η άμεση επαφή του με τους μικροοργανισμούς<sup>28</sup>, αφού δρα αυξάνοντας το pH του ριζικού σωλήνα και απορροφώντας το  $\text{CO}_2$ . Η ικανότητα του να απορροφά το διοξείδιο του άνθρακα συμβάλλει στην αντιμικροβιακή του δράση. Πολλές είναι οι ευεργετικές βιολογικές του ιδιότητες όπως: η αντιμικροβιακή του ικανότητα<sup>58,65</sup>, η διαλυτική του ικανότητα στους ιστούς<sup>66,67</sup>, η δράση του στην παρεμπόδιση της απορρόφησης του δοντιού<sup>67</sup>, ενώ επίσης προάγει την επανόρθωση των σκληρών ιστών<sup>60,61,77</sup>. Εξαιτίας της ικανότητας του να απελευθερώνει ιόντα υδροξυλίου έχει πολύ καλή αντιμικροβιακή δράση. Τα ιόντα υδροξυλίου είναι ελεύθερες ρίζες πολύ οξειδωτικές που έχουν την ικανότητα να αντιδρούν με πολλά βιομόρια. Οι μηχανισμοί δράσης τους είναι: Α) η καταστροφή της κυτταρικής μεμβράνης των μικροβίων. Τα ιόντα υδροξυλίου<sup>62</sup> προκαλούν υπεροξειδωση λιπιδίων με συνέπεια την καταστροφή των φωσfolιπιδίων που αποτελούν δομικά συστατικά της κυτταρικής μεμβράνης. Ακόμη, αφαιρούν τα μόρια υδρογόνου από τα ακόρεστα λιπαρά οξέα, δημιουργώντας ελεύθερες ρίζες λιπιδίων. Αυτές οι ελεύθερες ρίζες αντιδρούν με το οξυγόνο οδηγώντας στο σχηματισμό ριζών υπεροξειδίου, οι οποίες αφαιρούν μόρια υδρογόνου από τα ακόρεστα λιπαρά οξέα με αποτέλεσμα το σχηματισμό ριζών υπεροξειδίου, οι οποίες λειτουργούν ως ελεύθερες ρίζες. Έτσι λοιπόν, ξεκινά μια αλυσιδωτή αντίδραση που προκαλεί περαιτέρω απώλεια ακόρεστων λιπαρών οξέων και εκτενούς καταστροφής της κυτταρικής μεμβράνης. Β) η πρωτεϊνική αλλοίωση. Ο κυτταρικός μεταβολισμός εξαρτάται από την ενζυματική δραστηριότητα. Τα ένζυμα έχουν την καλύτερη δραστηριότητα και σταθερότητα σε περιβάλλον με ουδέτερο pH. Η αλκαλικότητα που εμφανίζει το υδροξείδιο του ασβεστίου προκαλεί την διακοπή των ιοντικών δεσμών, οι οποίοι συνιστούν την δομή των πρωτεϊνών. Ως συνέπεια τα ένζυμα διατηρούν τη δομή τους, αλλά η πολυπεπτιδική αλυσίδα έχει υποστεί ανώμαλη διαμόρφωση. Αυτές οι αλλαγές έχουν ως αποτέλεσμα τα ένζυμα να χάσουν τη βιολογική τους δραστηριότητα και τη διακοπή του κυτταρικού μεταβολισμού. Ακόμη και οι δομικές πρωτεΐνες καταστρέφονται από τα ιόντα υδροξυλίου. Γ) καταστροφή του DNA. Τα ιόντα υδροξυλίου αντιδρούν με το μικροβιακό DNA και προκαλούν τον διαχωρισμό των αλυσίδων του. Η επιδιόρθωση του DNA εμποδίζεται και η κυτταρική δραστηριότητα αποδιοργανώνεται. Ακόμη, οι

ελεύθερες ρίζες προκαλούν θανατηφόρες για το κύτταρο μεταλλαγές. Είναι δύσκολο να προσδιοριστεί η χρονική σειρά με την οποία δρουν οι παραπάνω μηχανισμοί για την εξάλειψη των μικροβίων είναι τεκμηριωμένο όμως πως το υψηλό του pH αποδιοργανώνει την κυτταρική μεμβράνη των μικροβίων, καθώς και τη δομή τους. Τα ιόντα υδροξυλίου δρουν στα μόρια και στις δομές που είναι αναγκαίες για το μικροβιακό μεταβολισμό και την αναπαραγωγή, ακόμη ενεργοποιούν ένζυμα όπως η αλκαλική φωσφατάση. Το υδροξείδιο του ασβεστίου έχει περισσότερες ευεργετικές ιδιότητες σε σχέση με την καμφορούχο παραχλωροφαινόλη<sup>65,68</sup>. Εξαιτίας των προαναφερόμενων το υδροξείδιο του ασβεστίου συνιστάται για χρήση στις περισσότερες κλινικές περιπτώσεις και, σήμερα, αποτελεί ένα από τα πιο αποτελεσματικά αντιμικροβιακά φάρμακα που χρησιμοποιούνται κατά την ενδοδοντική θεραπεία. Οι Radeva και συν.<sup>69</sup> στην έρευνά τους στην οποία μελετούν την αντιμικροβιακή δράση των αντισηπτικών που χρησιμοποιούνται κατά την ενδοδοντική θεραπεία ενάντια σε μικρόβια που απομονώθηκαν από περιπτώσεις με περιεκτική αλλοίωση υποστηρίζουν πως το υδροξείδιο του ασβεστίου έχει την καλύτερη δράση εναντίων των μικροοργανισμών που μελετήθηκαν. Τα μικρόβια που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: *Streptococcus p*, *Streptococcus m*, *Streptococcus b*, *Streptococcus a*, *Enterococcus f*, *Staphylococcus a.*, ενώ τα φάρμακα που συγκρίθηκαν ήταν: πάστα υδροξειδίου του ασβεστίου, υποχλωριώδες νάτριο 3%, μετρονιδαζόλη 0,5%, χλωρεξιδίνη 0,1%. Τα δείγματα επώασθηκαν για 30 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου και έπειτα για 24–48 ώρες σε 37° C. Οι μετρήσεις έδειξαν ότι το υδροξείδιο του ασβεστίου έχει την αποτελεσματικότερη αντιμικροβιακή δράση, ενάντια όλων των μικροβίων, με το μεγαλύτερο εύρος στη περίπτωση του *Streptococcus pyogenes* (14,33mm) και το μικρότερο εύρος στη περίπτωση του *Enterococcus faecalis* (7,33 mm). Οι Law και Messer<sup>44</sup> προτείνουν ότι για να μεγιστοποιηθεί η δραστηριότητα του υλικού πριν την έμφραξη του ριζικού σωλήνα το υδροξείδιο του ασβεστίου πρέπει να παραμείνει στο ριζικό σωλήνα για 7 ημέρες τουλάχιστον. Όταν μελετήθηκε *in vitro* η αντιμικροβιακή του δράση, 26 από τα 27 βακτήρια που είχαν απομονωθεί από μολυσμένους ριζικούς σωλήνες εξοντώθηκαν σε λιγότερο από 6 λεπτά. Όμως, σε κλινική έρευνα στην οποία χρησιμοποιήθηκαν δόντια που κατά την ενδοδοντική τους θεραπεία τοποθετήθηκε υδροξείδιο του ασβεστίου σε κάποια για 10 λεπτά και σε άλλα για 7 ημέρες, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η τοποθέτηση του υδροξειδίου του ασβεστίου στους ριζικούς σωλήνες κατά την ενδοδοντική θεραπεία για 10 λεπτά είναι αναποτελεσματική. Αντιθέτως, όλα τα μικρόβια απομακρύνθηκαν από τους ριζικούς σωλήνες δοντιών στους οποίους τοποθετήθηκε υδροξείδιο του ασβεστίου για 7 ημέρες. Οι Haapasalo και Orstavik<sup>22</sup> παρατήρησαν ότι το υδροξείδιο του ασβεστίου έχει εξαιρετική αντισηπτική δράση κατά των

*B.gingivalis*, *B.fragilis*, *S.mutans*, *A.viscosus*, αλλά είναι αναποτελεσματικό κατά του *E.faecalis*, έναν οργανισμό που ανιχνεύεται στο 38% των ριζικών σωλήνων δοντιών με αποτυχημένη ενδοδοντική θεραπεία<sup>23</sup>. Αυτό καταδεικνύει την ανάγκη τοποθέτησης και άλλων αντιμικροβιακών σκευασμάτων στους μολυσμένους ριζικούς σωλήνες<sup>24,25</sup>.

### **Χλωρεξιδίνη**

Η χλωρεξιδίνη χρησιμοποιείται ως υγρό διακλυσμών και ως αντισηπτικό των ριζικών σωλήνων. Έχει pH: 5,5–7 και πολύ καλή αντιβακτηριακή δραστηριότητα τόσο έναντι της αερόβιας, όσο και έναντι της αναερόβιας χλωρίδας των μολυσμένων ριζικών σωλήνων. Οι Schafer και Bossmann<sup>70</sup> στην έρευνά τους αποδεικνύουν ότι η αντιβακτηριακή δραστηριότητα της χλωρεξιδίνης (διάλυμα, γέλη) είναι πιο σημαντική από αυτή του NaOCl, όμως η γέλη χλωρεξιδίνης 0,2% χρειάζεται 2 ώρες για να απομακρύνει τα μικρόβια. Δρα απορροφώντας τα κυτταρικά τοιχώματα των μικροοργανισμών. Πέρα από τη θετική αντιμικροβιακή της δράση<sup>45</sup> υπάρχουν πολλές μελέτες στη βιβλιογραφία όπου καταδεικνύουν πως η τοπική εφαρμογή της χλωρεξιδίνης μπορεί να προκαλέσει ποικίλα συμπτώματα υπερευαισθησίας (αναφυλακτική αντίδραση), *in vitro* η τοξικότητα της χλωρεξιδίνης σε επιθηλιακά ανθρώπινα κύτταρα εξαρτάται από το χρόνο εφαρμογής της<sup>26,46</sup>. Οι Leonardo και συν.<sup>71</sup> τονίζουν πως διάλυμα χλωρεξιδίνης 5% είναι τοξικό και για τα ανθρώπινα κύτταρα και για τους μικροοργανισμούς. Οι Hensten και συν.<sup>26</sup> αξιολόγησαν την τοξικότητα της χλωρεξιδίνης με μικροσκοπικές αναλύσεις. Διαπίστωσαν ότι συγκεντρώσεις χλωρεξιδίνης 0,05%, 0,02% και 0,001% εμφανίζουν ελάχιστη τοξικότητα σε σχέση με διάλυμα φυσιολογικού ορού. Διαλύματα από 0,1–2% έχουν χαρακτηριστεί ως τοξικολογικά ασφαλή. Οι Fihlo και συν.<sup>51</sup> βρήκαν πως το διάλυμα χλωρεξιδίνης 2% προκαλεί στα πειραματόζωα την ίδια αντίδραση ευαισθησίας με το φωσφορικό άλας. Οι Southard και συν.<sup>52</sup> απέδειξαν ότι η χρήση διαλύματος χλωρεξιδίνης 2% κατά την περιοδοντική χρήση δεν προκάλεσε τοξικές αντιδράσεις στους ιστούς των ούλων και πιστοποιούν την ασφαλή χρήση της κατά την ενδοδοντική θεραπεία.

Η χλωρεξιδίνη έχει πολλά καλά χαρακτηριστικά τα οποία την καθιστούν πολύ καλή εναλλακτική σε σχέση με το υδροξείδιο του ασβεστίου, όμως, περαιτέρω έρευνα με τεχνικές *in vivo* που θα αξιολογήσουν την κλινική της αποδοτικότητα κρίνεται απαραίτητη.

### **Υδροξείδιο του ασβεστίου – Χλωρεξιδίνη**

Πρόσφατα η χλωρεξιδίνη αποδείχθηκε ένα αποτελεσματικό αντισηπτικό κατά του *E. faecalis*. Διάλυμα χλωρεξιδίνης περιεκτικότητας 2% σε συνδυασμό με υδροξείδιο του ασβεστίου χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη

των Evans και συν.<sup>57</sup>, όπου αποδείχθηκε η συνεργιστική αντιμικροβιακή δράση των δυο φαρμάκων. Χρησιμοποιήθηκαν 24 δείγματα στα οποία είχε προηγηθεί χημικομηχανική επεξεργασία και αποστείρωση στους 121° C για 30 λεπτά, κάτω από άσπτες συνθήκες τοποθετήθηκε καλλιέργεια *E. Faecalis* και επώασθησαν για 5 ημέρες στους 35° C. Μετά από 5 ημέρες τα δείγματα χωρίστηκαν σε 2 ομάδες των 10, στους ριζικούς σωλήνες της πρώτης ομάδας τοποθετήθηκε πάστα υδροξειδίου του ασβεστίου και αποστειρωμένο νερό και στη δεύτερη ομάδα πάστα υδροξειδίου του ασβεστίου με διάλυμα χλωρεξιδίνης 2%. Τα δείγματα επώασθησαν στους 35° C και σε υγρασία 100% για μια εβδομάδα. Μετά από μια εβδομάδα το φάρμακο αφαιρέθηκε με τη χρήση διακλυσμών 2 ml αποστειρωμένου νερού. Για τον έλεγχο των εναπομεινάντων μικροβίων απομονώθηκαν περιεχόμενο του ριζικού σωλήνα και επώασθησαν για 24 ώρες και μετρήθηκε η διαμόρφωση των αποικιών (CFU) σε κάθε καλλιέργεια. Οι μετρήσεις CFU για τον *E. faecalis* στην πρώτη ομάδα (1040 + 3134 CFU/mg) ήταν αισθητά ( $p < 0,001$ ) διαφορετικές από τη δεύτερη ομάδα (23 + 41 CFU/mg). Οι μετρήσεις CFU χρησιμοποιήθηκαν γιατί επιτρέπουν τον προσδιορισμό της ποσότητας των μικροβίων στο χιλιοστόγραμμα της οδοντίνης. Συμπερασματικά, όταν το υδροξείδιο του ασβεστίου αναμειχθεί με χλωρεξιδίνη 2% το αντιμικροβιακό του φάσμα είναι πολύ μεγαλύτερο και η δράση του ενάντια στον *E. faecalis* αποτελεσματικότερη από όταν χρησιμοποιείτε μόνο του.

### **Ιώδιο – Ιωδιούχο κάλιο**

Ο Safavi και συν.<sup>72</sup> διαπίστωσαν ότι διάλυμα 2% ιωδίου σε ιωδιούχο κάλιο (IKI) είναι πολύ καλό βακτηριοκτόνο με ιδιαίτερο χαρακτηριστικό ότι δρα έναντι και Gram(+) και Gram(-) βακτηριδίων, καταστρέφει τους σπόρους και τους μύκητες και δρα εν μέρει και επί των ιων. Στην εργασία τους δοκιμάστηκε η αντιβακτηριακή δράση της χλωρεξιδίνης και του ιωδιούχου καλίου σε άμεση επαφή με καλλιέργεια *Enterococcus Faecalis*. Το IKI αποτελεί πολύ καλή εναλλακτική εξαιτίας της καλής αντιβακτηριακής δράσης, της βιοσυμβατότητας, της ευρείας διαθεσιμότητας, της ευκολίας των χειρισμών κατά την τοποθέτηση και του μικρού κόστους του. Παρόλο που η αντιμικροβιακή του δράση είναι μικρής διάρκειας, μπορεί να παραμείνει ενεργό για 1–3 ημέρες ανάλογα με τις συνθήκες που επικρατούν στο περιβάλλον του ριζικού σωλήνα. Η ελάχιστη αποτελεσματική συγκέντρωση διαλύματος IKI είναι 1%, ενώ διάλυμα συγκεντρώσεως 10% είναι πολύ ερεθιστικό και προκαλεί δευτερεύουσες θρομβώσεις. Οι μεγάλες συγκεντρώσεις είναι τοξικές για τα κύτταρα που συμμετέχουν στην επιθηλιακή αναδόμηση μετά από τραυματισμό. Η δράση του ιωδιούχου καλίου στους δερματικούς τραυματισμούς μελετήθηκε από τους Portenier και συν.<sup>73</sup>, οι οποίοι διαπίστωσαν πως η

δράση της μεταλλοπρωτεϊνάσας-9 (MMP9) επηρεάζεται από το ιωδιούχο κάλιο.

Στην έρευνα των Fuss και συν.<sup>27</sup> μελετήθηκαν 36 δείγματα που χωρίστηκαν σε 4 ομάδες: στην πρώτη ομάδα τοποθετήθηκε υδροξείδιο του ασβεστίου, στη δεύτερη υδροξείδιο του ασβεστίου σε συνδυασμό με IKI, στην τρίτη υδροξείδιο του ασβεστίου αναμειγμένο με αποστειρωμένο νερό και στην τέταρτη ομάδα δεν τοποθετήθηκε κανένα φάρμακο. Όλα τα δείγματα επώασθησαν για μια εβδομάδα στους 37° C, έπειτα αφαιρέθηκε το φάρμακο και λήφθηκε υλικό από τους ριζικούς σωλήνες το οποίο επώασθηκε για 24 ώρες στους 37° C. Οι μετρήσεις με την τεχνική (CFU) έδειξαν πως η χρήση του διαλύματος 2% ιωδίου σε ιωδιούχο κάλιο αναμειγμένο με υδροξείδιο του ασβεστίου αποδείχθηκε περισσότερο αποτελεσματική σε σχέση με τη χρήση μόνο του υδροξειδίου του ασβεστίου.

### **Υδροξείδιο ασβεστίου – Ιωδοφόρμιο**

Κατά τους Cwikla και συν.<sup>31</sup> το πιο αποτελεσματικό αντισηπτικό για τους ριζικούς σωλήνες είναι ο συνδυασμός του υδροξειδίου του ασβεστίου με ιωδοφόρμιο (Metapex). Στη μελέτη τους χρησιμοποίησαν 45 κυνόδοντες και τομείς της άνω γνάθου, οι οποίοι μετά από χημικομηχανική επεξεργασία και διακλυσμούς με 5,25% NaOCl για 4 λεπτά, τοποθετήθηκαν σε λουτρό υπερήχων για 10 λεπτά και έπειτα σε κλίβανο για 30 λεπτά στους 121° C. Τα δόντια χωρίστηκαν σε 4 ομάδες από 10 δόντια και 1 ομάδα από 5 δόντια για τον έλεγχο των μετρήσεων. Όλες οι ομάδες επώασθησαν με την παρουσία 1,5X10<sup>8</sup> CFU/ml *E. faecalis* (ATCC 29212) το οποίο ανανεωνόταν κάθε 3 ημέρες για 21 ημέρες, έπειτα επώασθηκε στους 37° C για 18 ώρες. Στην πρώτη ομάδα τοποθετήθηκε υδροξείδιο του ασβεστίου αναμειγμένο με αποστειρωμένο νερό, στη δεύτερη υδροξείδιο του ασβεστίου με ιωδοφόρμιο (Metapex) 36% υδροξείδιο του ασβεστίου, 38% ιωδοφόρμιο, 22% έλαιο σιλικόνης, και στην τρίτη ομάδα τοποθετήθηκε υδροξείδιο του ασβεστίου με 2% IKI. Η τέταρτη ομάδα παρέμεινε χωρίς φάρμακο ενώ μία πέμπτη δε μολύνθηκε καθόλου. Μετά την επώαση τα αντισηπτικά αφαιρέθηκαν από τους ριζικούς σωλήνες και έγιναν διακλυσμοί με φωσφορικό άλας για 30 δευτερόλεπτα, αφαιρέθηκε δείγμα από τους ριζικούς σωλήνες και τοποθετήθηκε σε τριβλία τα οποία περιείχαν 1ml TSB το καθένα και επώασθησαν για 1 ώρα στους 37° C. Τα αποτελέσματα των μετρήσεων (ISO 018) έδειξαν αισθητή μείωση του *E. faecalis* σε όλες τις συγκρινόμενες ομάδες. Το Metapex έδωσε τα καλύτερα αποτελέσματα ακολουθεί ο συνδυασμός υδροξειδίου του ασβεστίου-ιωδοφόρμιο και τελευταίο το υδροξείδιο του ασβεστίου μόνο του. Το Metapex είναι αποτελεσματικότερο από το υδροξείδιο του ασβεστίου μόνο του ή σε συνδυασμό με IKI στην απολύμανση ριζικών σωλήνων μολυσμένων με τον *E. faecalis*. Το

Metarex περιέχει ως βάση του έλαιο σιλικόνης και έχει pH πολύ χαμηλό ικανό να εξουδετερώσει τον *E. faecalis*. Οι ανώτερες αντιμικροβιακές του ιδιότητες οφείλονται στο συνδυασμό του ιωδοφορμίου και της βάσης του, η οποία εξαιτίας της σύστασής της, παρατείνει τη δράση του. Οι Gomes και συν.<sup>28</sup> απέδειξαν και αυτοί σε έρευνά τους ότι το Metarex ενισχύει την αντιμικροβιακή δράση του υδροξειδίου του ασβεστίου ενάντια στον *E. faecalis* και άλλα βακτήρια. Το ιωδοφόρμιο είναι αποδεδειγμένα βιοσυμβατό με τους περιεκρινόμενους ιστούς, ενώ έχει επίσης χρησιμοποιηθεί στις πολυφοτομέες νεογιλών δοντιών<sup>29,30</sup>. Συμπερασματικά, ο συνδυασμός υδροξειδίου του ασβεστίου και ιωδοφορμίου μπορεί να είναι το ιδανικό φάρμακο επιλογής για την εξάλειψη του *E. faecalis* από τους ριζικούς σωλήνες.

#### MTAD

Έχει προταθεί τα τελευταία χρόνια, κυρίως, ως υγρό διακλυσμού και όχι ως κλασικό αντιμικροβιακό των ριζικών σωλήνων. Σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή, 1 ml MTAD τοποθετείται στο ριζικό σωλήνα για 5 λεπτά μετά το τέλος της χημικομηχανικής επεξεργασίας και ακολουθείται από διακλυσμό 4ml με το ίδιο σκεύασμα.

Πρόκειται για ένα μείγμα αποτελούμενο από ένα ισομερές της τετρακυκλίνης (δοξυκυκλίνη), ένα οξύ (κιτρικό οξύ) και ένα απορρυπαντικό (Tween 80, Sigma-Aldrich Company, St.Louis, MO). Οι τετρακυκλίνες είναι κατ' ουσία βακτηριοστατικές ουσίες, επιπλέον έχουν κάποιες άλλες ξεχωριστές ιδιότητες όπως το χαμηλό pH, που τους επιτρέπει να δρουν ως παράγοντες χηλήσεως και να προκαλούν απομεταλλικοποίηση της αδμαντίνης και της ριζικής επιφάνειας<sup>32</sup>. Ακόμη έχει αποδειχθεί πως η τετρακυκλίνη δεσμεύεται και απελευθερώνεται σταδιακά από τις οδοντικές δομές, όπως η οδοντίνη και η οστέινη<sup>33,34</sup>. Μελέτες έδειξαν ότι χαμηλές συγκεντρώσεις δοξυκυκλίνης για 5 λεπτά εμποδίζουν την βακτηριακή ανάπτυξη κατά 100% σε όλα τα δείγματα<sup>35</sup>. Η προσθήκη του κιτρικού οξέος ενισχύει την ικανότητα της δοξυκυκλίνης να αφαιρεί τις οργανικές και ανόργανες ουσίες από την επιφάνεια των ριζών<sup>36</sup>. Τέλος τα απορρυπαντικά προστέθηκαν για να μειωθεί η επιφανειακή του τάση και να αυξηθεί η διεισδυτική του ικανότητα. Το Tween 80 είναι η εμπορική ονομασία της πολυσορβάτης 80.

Το MTAD είναι ένα ιδανικό υγρό διακλυσμού το οποίο έχει μεγαλύτερη αντιμικροβιακή ικανότητα συγκρινόμενο με τη συγκέντρωση 5,25 % του NaOCl. Από τα συστατικά του MTAD η δοξυκυκλίνη είναι δραστική ενάντια σε μεγάλο φάσμα Gram θετικών και Gram αρνητικών μικροοργανισμών, αλλά όχι ενάντια σε μύκητες<sup>37</sup>. Η χρήση της μπορεί να προκαλέσει αλλαγές στη φυσιολογική μικροβιακή χλωρίδα και αυξημένη ανάπτυξη των μη ευαίσθητων μικροοργανισμών. Το κιτρικό οξύ έχει αντιβακτηριακές ιδιότητες, αλλά δεν

έχει αποτέλεσμα έναντι του *C. Albicans*<sup>38</sup>. Σχετικά με την αντιμικροβιακή ικανότητα του MTAD ενάντια στον *E. faecalis* οι μελέτες έχουν καταλήξει σε αντικρουόμενα αποτελέσματα, τα οποία χρειάζονται περαιτέρω ανάλυση. Το MTAD είναι αποτελεσματικό ως διάλυμα τελικού διακλυσμού, αλλά βοηθάει και στην εξάλειψη των μικροβίων από τους μολυσμένους ριζικούς σωλήνες<sup>39</sup>. Η αποτελεσματικότητά του οφείλεται στην ικανότητα αναστολής της κολλαγενάσης, το χαμηλό pH και την ικανότητα να αποδεσμεύεται βραδέως μετά την εφαρμογή του<sup>40,41</sup>.

#### Συμπεράσματα:

Σύμφωνα με τα μέχρι σήμερα πειραματικά δεδομένα σχετικά με την επιλογή αντιμικροβιακών σκευασμάτων κατά την ενδοδοντική θεραπεία :

- Το Ca(OH)<sub>2</sub> αποτελεί απαραίτητο υλικό για την πλήρωση των ριζικών σωλήνων μεταξύ των συνεδριών. Η αντιμικροβιακή δράση του συμπληρώνει σημαντικά την επίτευξη ιδανικού αποτελέσματος μετά την πλήρη τεχνικά μηχανική προπαρασκευή των ριζικών σωλήνων και την αντιμικροβιακή δράση των υγρών διακλυσμού.
- Ο συνδυασμός με χλωρεξιδίνη ή ιωδοφόρμιο μπορεί να αυξήσει την αντιμικροβιακή δράση του Ca(OH)<sub>2</sub> ιδιαίτερα σε περιπτώσεις συσσωρευμένης ενδορριζικής μόλυνσης κατά τις επαναλήψεις ενδοδοντικής θεραπείας.
- Η καμφορούχος παραχλωροφαινόλη και πρόσφατα το MTAD θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτικό υλικό, πάντα, όμως σε συνδυασμό με Ca(OH)<sub>2</sub>.
- Δεν υπάρχει σήμερα κανένας λόγος για τη χρησιμοποίηση τοξικών αντισηπτικών του τύπου της φορμοκρεσολη ή μη αποτελεσματικών του τύπου της ευγενόλης.
- Δεν υπάρχει τεκμηρίωση της συμβολής συγκεκριμένου φαρμάκου με συστηματική μεταανάλυση (evidence based).

#### Βιβλιογραφία

1. Bystrom A, Sundqvist G. Bacteriologic evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy. *Scand J. Dent. Rest*: 1981; 89; 321-8.
2. Bystrom A, Claesson R, Sundqvist G. The antibacterial effect of camphorated paramonochlorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root – canals. *Endo. Dent Traumatic* 1985; 1:170-5.
3. Συκαράς Σ. Ενδοδοντία. Βασικές αρχές. Ιατρικές Εκδόσεις «Ζήτα», Αθήνα, 1994, 1995, 2000 σελ. 113-139.
4. Osetek EM. Endodontic medicaments and irrigating solutions. In: Holroyd SV, Wynn RL, Requa-Clark B,

- eds. Clinical pharmacology in dental practice. 4th ed. St. Louis: CV Mosby, 1988:505.
5. Messer HH, Feigal RJ. A comparison of the antibacterial and cytotoxic effects of parachlorophenol. *J Dent Res* 1985; 64:818-21.
  6. Soekanto A, Kasugai S, Mataka S, Ohya K, Ogura H.: Toxicity of camphorated phenol and camphorated parachlorophenol in dental pulp cell culture. *J. Endodon* 1996; 22:284-6.
  7. Chang YC, Tai KW, Chou LSS, Chou MY. Effects of camphorated parachlorophenol on human periodontal ligament cells in vitro. *J. Endodon* 1999; 25:779-81.
  8. Barrid I, Nawawi S, Sosroseno W. Effect of parachlorophenol and camphorated parachlorophenol on the phagocytic activities of a murine macrophage cell line. *J. Endodon.* 2002; 28:806-809.
  9. Liams G, Segura R, Jimerez-Rubio JJ. In vitro effects of parachlorophenol and camphorated parachlorophenol on macrophages. *J.Endodon.* 1997; 23:728-30.
  10. Sweet CA. Procedure for treatment of exposed and pulpless deciduous teeth. *J.Am.Dent.Assoc.* 1930; 1150-4.
  11. Gravenmade EJ. Some biochemical considerations of fixation in endodontics. *J.Endodon.* 1975; 7: 233-7.
  12. Morawa AP, Straffon LH, Han SS, Corpron RE. Clinical evaluation of pulpotomies using dilute formocresol. *J.Dent.Child.* 1975; 42:360-63.
  13. Spangberg L, Rutberg M, Ryding E. Biologic effects of endodontic antimicrobial agents. *J.Endodon.* 1979; 5: 166-75.
  14. Spangberg L, Engstrom B, Langeland K. Biologic effects of dental materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1973; 36:856-71.
  15. Myers D, Pashley D, Whitform G. The acute toxicity of high doses of systemically administered formocresol in dogs. *Pediatr.Dent.* 1981; 3(1):37-41.
  16. Yamasaki M, Nakamura H, Kameyama Y. Irrigating effect of formocresol after pulpectomy in vivo. *Int.Endodon.J.* 1994; 27(5):245-51.
  17. Loos PJ, Han SS. An enzyme histomechanical study of the effect of various concentrations of formocresol on connective tissues. *Oral Surg Formaldehyde Oral Path* 1971; 31(4):571-85.
  18. Lewis B. Formaldehyde in dentistry- a review for the millennium. *J.Pediatr.Dent.* 1998; 22(2):167-77.
  19. Randy DM, Garcia- Godoy F, Horn D. Time, concentration and pH parameters for the use of glutaraldehyde as a pulpotomy agent in vitro study. *J.Pediatr.Dent* 1987; 9(3):199-203.
  20. Randy DM, Horn D, Zislis T. The effect of alternatives to formocresol on antigenicity of proteins. *J.Dent.Res.* 1985; 64(10):1225-8.
  21. Randy DM, Horn D. Assessment of the systemic distribution and toxicity of formaldehyde following pulpotomy treatment (part two). *ASDC J.Dent.Child* 1987; 54(1): 40-4.
  22. Haapasalo M, Orstavik D. In vitro infection and disinfection of dentinal tubules. *J.Dent.Res.* 1987; 66:1375-9.
  23. Sundqvist G, Frigdor D, Persson S, Sjogren U.: Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative retreatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1998; 85:86-93.
  24. Portenier I, Waltino T, Orstavik D, Haapasalo M. The susceptibility of starved, stationary phase and growing cells of *Enterococcus faecalis* to endodontic medications. *J.Endodon.* 2005; 31:380-86.
  25. Siren EK, Haapasalo MP, Waltino TM, Orstavik D. In vitro antibacterial effect of calcium hydroxide combined with chlorhexidine or iodine -potassium iodide of *E.faecalis*. *Eur.J.Oral* 2004; 112:326-331.
  26. Hensten A, Jacobsen N. Allergic reactions in endodontic practice. *Endodontic Topics* 2005; 12:44-51.
  27. Fuss Z, Mizhrani A, Lin S, Cherniak O, Weiss EI. A laboratory study of the effect of calcium hydroxide mixed with iodine or electrophoretically activated copper on bacterial viability in dentinal tubules. *Int.Endodon.J.* 2002; 35:522-6.
  28. Gomes BP, Ferraz CC, Vianna ME, Rosalen PL, Zaia AA, Teixeira FB. In vitro antimicrobial activity of calcium hydroxide pastes and their vehicles against selected microorganisms. *Braz.Dent.J.* 2002; 13:155-61.
  29. Eda S, Kawakami T, Hasegawa H, Watamabe I. Clinicopathological studies on the healing of periapical tissues in aged patients by root canal filling using pastes of calcium hydroxide added iodoform. *Gerodontics* 1985; 1:98-104.
  30. Rifkin A. A simple, effective, safe technique for the root canal treatment of abscessed primary teeth. *ASDC. J.Dent.Child* 1980; 47:435-41.
  31. Cwikla S.J, Belanger M, Giguere S, Vertucci FJ. Dentinal tubule disinfection using three calcium hydroxide formulations. *J.Endodon* 2004; 31(1):50-2.
  32. Bjorvatn K, Skaug N, Selvig KA. Tetracycline impregnated enamel and dentin: duration of antimicrobial capacity. *Scand J.Dent.Res* 1985; 93:192-7.
  33. Wikesjo Um, Baker PJ, Christersson LA et al. A biochemical approach to periodontal regeneration: tetracycline treatment conditions dentin surfaces. *J.Periodontol Res.* 1986; 21:322-9.
  34. Baker PJ, Evans RT, Coburn RA, Genco RJ. Tetracycline and its derivatives strongly bind to and are released from the tooth surface in active form. *J.Periodontol* 1983; 54:580-5.
  35. Torabinejad M, Khademi AA, Babagoli J et al. A new solution for the removal of the smear layer. *J.Endodon.* 2003; 29:170-5.
  36. Shabahang S, Pouremail M, Torabinejad M. In vitro antimicrobial efficacy of MTAD and sodium hypochlorite. *J.Endodon.* 2003; 29:450-2.
  37. Chambers HF. Antimicrobial agents: protein synthesis inhibitor and miscellaneous antibacterial agents. In: Hardman JG, Limbird LE, eds. Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics, 10th ed. New York: The McGraw-Hill Co., 2001 p.1240-6.
  38. Smith JJ, Wayman BE. An evaluation of the antimicrobial effectiveness of citric acid as a root canal irrigant. *J.Endodon* 1986; 12:54-8.
  39. Park DS, Torabinejad M, Shabahang S. The effect of MTAD on the coronal leakage of obturated root canals. *J.Endodon.* Dec 2004; 890-2.
  40. Shabahang S, Torabinejad M. Effect of MTAD on *Enterococcus Faecalis*-contaminated root canals of extracted human teeth. *J.Endodon.* 2003; 29:576-9.
  41. Φλώρατος Σ, Λαμπριανιδης Θ. MTAD Ιδιότητες και



- αποτελεσματικότητα του ως υγρό διακλυσμού κατά την ενδοδοντική θεραπεία. *Ενδοδοντολογία* 2006; 1(2):127-33.
42. Torabinejad M, Cho Y, Khademi AA, Bakland LK, Shabahang S. The effect of various concentrations of sodium hypochlorite on the ability of MTAD to remove the smear layer. *J.Endodon* 2003; 29:233-9.
  43. Hill SD, Berry CW, Seale SN, Kaga M. Comparison of antimicrobial and cytotoxic effects of glutaraldehyde and formocresol. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 71(1):89-95.
  44. Law A, Messer H. An Evidence-Based Analysis of the Antibacterial Effectiveness of Intracanal Medicaments. *J.Endodon*.2004; 30(10):689-94.
  45. Wuerch R, Apicella M, Mines P, Yancich P, Pashley D. Effect of 2% chlorhexidine gel as an intracanal medication on the apical seal of the root-canal system. *J.Endodon*. 2004; 30(11):788-91.
  46. Shurrah MY. Antimicrobial efficiency of some antiseptic products on endodontic microflora isolated from gangrenous pulp tissue. *The journal of contemporary dental practice* 2006; 7(4):1-8.
  47. Sundqvist Goran and Figdor David. "Endodontic Treatment of Apical Periodontitis".
  48. Haikel Y, Braun JJ, Zana H, Boukari A, Pauli G. Anaphylactic shock during endodontic treatment due to allergy to formaldehyde in a root canal sealant. *J.Endodon*.2000; 26:529-31.
  49. Braun JJ, Zana H, Purohit J, Valfrey A, Scherer J, Haikel Y, Pauli G. Anaphylactic reactions to formaldehyde in root canal sealant after endodontic treatment: four cases of anaphylactic shock and three of generalized urticaria. *Allergy* 2003; 58:1210-5.
  50. Mark H. Taylor. *Pulp Therapy for Primary Teeth*.
  51. Fihlo MT, Leonardo MR, Silva LA, Anibal FF, Faccioli LH. Inflammatory response to different endodontic irrigating solutions. *Int. Endodon. J.* 2002; 35:735-9.
  52. Southard SR, Drisko CL, Killoy WL et al. The effect of 2% chlorhexidine digluconate irrigation on clinical parameters and the level of *Bacteroides gingivalis* in periodontal pockets. *J.Periodontal* 1989; 60:302-9.
  53. Huang and Chang. Mechanisms of cytotoxicity of eugenol in human osteoblastic cells in vitro. *Intern. Endodon J.* 2006;39:389-93.
  54. Hagge and Lindemuth. Effect of three root canal sealers on the retentive strength of endodontic posts luted with a resin cement. *Intern.Endodon J* 2002; 35:372-8
  55. N.Sarrami, N.Pemberton, H.Thornhill and D.Theaker. Adverse reactions associated with the use of eugenol in dentistry. *British Dental J.* 2002; 193:257-9.
  56. Ganss and Jung. Reactions of eugenol in dentistry. *End.Topics* 1998.
  57. M.D. Evans, T. Xia και C. Baumgartner. Efficacy of calcium hydroxide: chlorhexidine paste as an intracanal medication in bovine dentin. *Journal of Endodontics* 2003; 29-5:338-40.
  58. Χ. Σταυριανός και συν. Πειραματική έρευνα αντιμικροβιακής δράσης σκευασμάτων υδροξειδίου του ασβεστίου σε πρότυπα στελέχη μικροοργανισμών. *Παιδοδοντία* 1986, 1:15-19.
  59. Ι. Αγιαννίδης και συν. Πολυφοτομή δοντιών με γλουτα-  
ταλδεύδη. *Παιδοδοντία* 1986, 2:137-44.
  60. Tziafas and Molyvdas. The tissue reactions after capping of dog teeth with calcium hydroxide experimentally crammed into the pulp space. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*1988; 65:604-8.
  61. Tziafas and Beltes. Pulp capping with calcium hydroxide:diagnostic value of radiographic findings. *Endod. Dent. Traumatol* 1988; 4:260-4.
  62. Beltes, Pissiotis, Koulaouzidou and Kortsaris. In vitro release of hydroxyl ions from six types of calcium hydroxide nonsetting pastes. *Journal of Endodontics* 1997; 23:7.
  63. Tronstad, Andreasen, Hasselgren, Kristerson, Rus. PH changes in dental tissues after root canal filling with calcium hydroxide.*J.Endodontic* 1981; 7:17-21.
  64. Torneck, Moe, Howley. The effect of calcium hydroxide solution on porcine pulp fibroblasts in vitro. *J. Endodontic* 1983; 9:131-6.
  65. Bystrom, Claesson, Sudqvist. The antibacterial effect of camphorated paramonochlorophenol, camporated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals. *Endod Dent Traumatol* 1985; 1:170-5.
  66. Foreman, Barnes. A review of calcium hydroxide, *Int Endodon J.*1990; 23:283-97.
  67. Tronstad, Barnett, Flax. Solubility and biocompatibility of calcium hydroxide containing root canal sealers. *Endod. Dent. Traumatol* 1988; 4:152-9.
  68. Stuart, Miller, Brown and Newton. The comparative antimicrobial effect of calcium hydroxide. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72:101-4.
  69. Radeva, Indjov, Vacheva. Antibacterial activity of intracanal medicaments against bacterial isolates in cases of acute periapical periodontitis. *Journal of IMAB* 2005; 2.
  70. Schafer and Bossmann. Antimicrobial efficacy of chlorhexidine and two calcium hydroxide formulations against *Enterococcus faecalis*.*Journal of Endodontics* 2005; 31:1.
  71. Leonardo, Fihlo, Silva, Ito. In vivo antimicrobial activity of 2% chlorhexidine used as a root canal irrigating solution. *J Endod* 1999; 25:167-71.
  72. Safavi, Spangberg, Langeland. Root canal dentinal tubule disinfection. *J. Endod.* 1990; 16:207-10.
  73. Portenier et al. Inactivation of the antibacterial activity of iodine potassium iodide and chlorhexidine digluconate.*J Endod.* 2002; 28:634-7.
  74. Peters, Wesselink. Periapical healing of endodontically treated teeth in one and two visits obturated in the presence or absence of detectable microorganisms. *Int.Endod.J.* 2002; 35:660-7.
  75. Shuping, Ostavik, Trope. Reduction of intracanal bacteria using nickel- titanium rotary instrumentation and various medications. *J. Endodon* 2000; 26:751-5.
  76. Ostavik, Haapasalo. Disinfection by endodontic irrigants and dressings of experimentally infected dentinal tubules. *Dent Traumatol* 1990; 6:142-9
  77. Μολυβδάς, Λυρούδια, Λαμπριανίδης, Παντελίδου. Ιστολογική μελέτη των αντιδράσεων πολφικού κολοβώματος μετά από πολυφοτομή και κάλυψη με φύραμα υδροξειδίου του ασβεστίου. Πειραματική έρευνα σε σκύλους. *Ελλ. Στομ. Χρονικά* 1984; 28:80-90.