

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

١٠٣٢١٧

دانشگاه علوم پزشکی شیراز  
دانشکده دندانپزشکی

پایان نامه :

جهت دریافت دکترای عمومی در رشته دندانپزشکی

عنوان :

مقایسه خارج دهانی اثر خدمیکروبی اسانس آویشن شیرازی و محلول هیپوکلریت

سدیم بعنوان محلول شستشویه‌نده کانال بر باکتری E.Faecalis

استاد راهنمای :

استاد ارجمند سرکار خانم دکتر شهره روانشاد  
دانشیار بخش اندودنتیکس دانشکده دندانپزشکی

استاد مشاور :

جناب آقای دکتر عزت الله بصیری  
استادیار و مدیر گروه بخش باکتری شناسی و ویروس شناسی دانشکده پزشکی

نگارش :

بدرالسادات دستغیب

به نام خدا

## «ارزیابی پایان نامه»

### تحت عنوان:

مقایسه خارج دهانی اثر ضد میکروبی اسانس آویشن شیرازی و محلول  
هیپوکلریت سدیم بعنوان محلول شستشو دهنده کاتال بر باکتری  
E.Faecalis

### توسط:

دکتر بذرالسادات دستغیب در تاریخ ..... در کمیته بررسی پایان

نامه مطرح و با نمره ..... و درجه ..... به تصویب رسید.

نظر استاد محترم راهنمای:

۱۷/۰۷/۱۴۰۷

هیأت داوران:

رئیس اذرا ل

-۱

هرمی ایجیر

-۲

ص

-۳

-۴

-۵

## با سپاس و قدردانی از :

استاد ارجمند، سرکار خانم دکتر روانشاد که  
راه تحقیق و پژوهش را برایم هموار ساختند

## با تشکر و سپاس از :

استاد گرانقدر، جناب آقای دکتر بصیری که  
در تهیه این پایان نامه صمیمانه مرا یاری

نمودند

تقدیم به :

پدر و مادر عزیز و بزرگوارم که گرانبها ترین  
هدیه های الهی هستند.

تقدیم به همسر مهربانم  
او که همواره مشوق و پشتیبان من بوده است

تقدیم به

خواهر و برادر مهربان و صمیمی ام

## فهرست مطالب

صفحه

عنوان

مقدمه

### فصل اول : میکروبیولوژی کانال ریشه

- نقش باکتریها در ایجاد و گسترش بیماریهای پالپ و پری اپیکال ..... ۱
- باکتریهای موجود در کانال ریشه دندانهایی که درمان اندو ناموفق داشته اند ..... ۲
- Enterococcus faecalis ..... ۳

### فصل دوم : محلولهای شوینده کانال

- شستشوی کانال ریشه ..... ۷
- اهداف شستشوی کانال ریشه ..... ۹
- خواص ایده آل محلولهای شوینده ..... ۱۱
- انواع محلولهای شستشو دهنده کانال ریشه ..... ۱۵
- مروری بر مطالعات انجام شده بر اثر هیپوکلریت سدیم و برخی داروهای شستشو دهنده دیگر بر باکتری E.Faecalis ..... ۴۴

### فصل سوم : اسانس آویشن شیرازی و تیمول

- تعریف اسانس ..... ۵۱
- روشهای استخراج روغنها اسانس ..... ۵۲
- گیاه شناسی آویشن شیرازی ..... ۵۴
- شیمی اسانس آویشن شیرازی ..... ۵۵
- خواص دارویی آویشن شیرازی ..... ۵۷
- اثر ضدبacterیایی آویشن شیرازی ..... ۵۹
- تیمول ..... ۶۱

### فصل چهارم : مواد و روشها

- مواد و روشها ..... ۶۳
- نتایج ..... ۷۰

### فصل پنجم : بحث

- بحث و نتیجه گیری ..... ۷۳

چکیده فارسی

چکیده انگلیسی

منابع

مَقْدِس

این موضوع که باکتریها و محصولات آنها نقش اصلی در ایجاد و گسترش بیماریهای پالپ و پری اپیکال دارند در مطالعات فراوانی به اثبات رسیده است (۱و۲) بنابراین هدف اصلی از درمان ریشه حذف عوامل باکتریایی از فضای پالپ و کانالهای ریشه و جلوگیری از عفونت مجدد این فضا می‌باشد.

آماده سازی مکانیکی به تنها بیکاری باکتریها، بافت پالپ و دبریها را از محیط پیچیده کanal حذف نمی‌کند. (۳و۴و۵) بنابراین به همراه حذف مکانیکی دبریها، از محلولهای شستشو دهنده استفاده می‌شود. عمل این مواد شستشو دهنده کanal خارج ساختن دبریها و میکروارگانیسمها بصورت مکانیکی توسط جریان مایع از داخل کanal می‌باشد. از آنجاییکه فضای پالپ چمپر و کanal ریشه به دهان و نیز بافت‌های اطراف ریشه مرتبط است، محلول شستشو دهنده کanal علاوه بر اینکه باید بتواند باکتریها را از بین برد نباید اثرات توکسیتی و زیانبار برای بافت پری اپیکال داشته باشد و توسط بافت تحمل شود.

باکتری *E.faecalis* یکی از مقاومترین باکتریهایی است که در دندانهای با ضایعه پری اپیکال وجود دارد و اغلب باعث کاهش میزان موفقیت درمان ریشه می‌شود (۶).

اسنس آویشن شیرازی یکی از مواد طبیعی است که دارای خاصیت ضدعفونی کنندگی می‌باشد (۷و۸) و اثر این ضدعفونی کنندگی را به تیمول نسبت می‌دهند (۹و۱۰) هدف از انجام این مطالعه مقایسه اثر ضدمیکروبی اسنس آویشن شیرازی، هیپوکلریت سدیم و تیمول بر باکتری *E.faecalis* می‌باشد.

## **فصل اول**

**میکروبیولوژی کانال ریشه**

## - نقش باکتریها در ایجاد و گسترش بیماریهای پالپ و پری اپیکال:

مطالعات متعددی نشان داده اند که انواع میکروارگانیزمها و محصولات آنها نقش اصلی در ایجاد بیماریهای پالپ و پری اپیکال دارند.

Nخستین بار Miller در ۱۸۹۶، باکتریها را عامل بیماری پالپ دانست(۱). و همکارانش در ۱۹۶۵، پالپ دندانهای Rat های معمولی و grem free را به محیط دهان باز کردند و نشان دادند که در Rat های عاری از میکروب به دنبال اکسپوز نه تنها التهابی در بافت مشاهده نشد بلکه پالپ روند ترمیم و تشکیل بافت دنتین را به عنوان سد دفاعی از خود نشان داد. در حالیکه پالپ دندان Rat های معمولی روند نکروز پیشرونده و تشکیل آبse پری اپیکال را در پیش گرفتند.(۲)

در سال ۱۹۷۶ sundquist در مطالعه ای که بر روی دندانهای نکروز دست نخورد در انسان داشت نشان داد که apical periodontitis فقط در دندانهایی ایجاد می شود که باکتریها در کانال ریشه حضور دارند و دریافت پری اپیکال دندانهایی که پالپ نکروتیک استریل دارند پاتولوژی وجود ندارد(۱۱).

در مطالعه ای که Moller در سال ۱۹۸۱ روی دندان میمون انجام داد مشخص گردید که اگر دندانها در شرایط استریل اکسپوز و فوراً سیل شوند، تغییر پاتولوژیک در بافت پری اپیکال بوجود نمی آید اما اگر دندانها یک هفته به محیط دهان باز بمانند، واکنشهای التهابی در پری اپیکال را بصورت کلینیکی، رادیوگرافی و هیستولوژیکی بعد از گذشته ۶ ماه می توان دید(۱۲). به این ترتیب اهمیت و نقش باکتریها در ایجاد و گسترش بیماری پالپ و پری اپیکال بیش از پیش به اثبات رسید.

- باکتریهای موجود در کانال ریشه دندانهایی که درمان اندودنتیک ناموفق داشته

اند:

مطالعاتی که بر روی علل شکست درمان اندودنتیک و پایدار ماندن ضایعه رادیولوست  
پری اپیکال بعد از درمان انجام شده است عوامل زیررا در این شکست دخیل می داند:

۱- عفونتهاي داخل ریشه(۱۳)

۲- عفونتهاي خارج ریشه بوسیله گونه های  
(۱۴ و ۱۵) *propionibacterium* ، *Actinomyces israelii*

(۱۶) Foreign Body Reaction -۳

۴- سیست ها ، خصوصاً آنهایی که حاوی کربیستالهای کلسترول باشند(۱۷).

از بین عوامل فوق به نظر می رسد که علت عمدۀ شکست های اندودنتیک حضور باکتریها در  
بخش اپیکال کانال ریشه می باشد(۱۸)

فلور میکروبی کانالهایی که به طور کافی پاکسازی نشده اند مشابه فلور میکروبی  
کانالهای ریشه عفونی درمان نشده است. اما در مواردیکه درمان مناسب انجام شده ولی ضایعه  
پری اپیکال پایدار وجود دارد ، ترکیب میکروبی متفاوت است و شامل کوکسی های گرم مثبت ،  
rod ها و فیلامنت هاست. جنس های (geuns) *Enteroccus* ، *Actinomyces* و *propionibacterium*  
در اکثر موارد در این کانالها یافت می شوند(۱۹).

تعداد و انواع باکتریهای موجود در کانال ریشه این دندانها محدود است و شامل یک یا دو strain از باکتریهای بیهوای اختیاری است. علت این مسئله ممکن است این باشد که باکتریهای بی هوای اختیاری نسبت به باکتریهای هوای مطلق به درمان مقاوم ترند و با حذف باکتریهای هوای مطلق و تغییر شرایط اکولوژیکی، محیط برای رشد و تکثیر این باکتریهای بی هوای اختیاری مناسب می شود. نیز این باکتریها ممکن است در حین درمان به دلیل ایزولاسیون ناکافی، نشت مواد ترمیمی موقت یا بازنگهداشتن کانال ریشه به منظور درناز(۲۰) وارد کانال شوند.

به طور مثال Molander دریافت که استفاده از داروی داخل کانالی که بخش بی هوای فلورمیکروبی را از بین می برد، محیط را برای رشد *Enterococci* ها فراهم می کند(۲۰)

و همکارانش تکثیر *E.faecalis* را به دنبال درمان بیومکانیکال استاندارد گزارش کردند(۲۱) معمول ترین باکتریهایی که از موارد شکست درمان اندودنتیک جدا می شوند از گروه *Enterococci* ها بویژه *E.faecalis* است. علاوه بر باکتریها، قارچهایی مثل کاندیدا آلبیکنس نیز در کانال ریشه ای که ضایعه پری اپیکال بهبود نیافته دارد دیده می شود(۱۹).

### **Enterococcus faecalis -**

این باکتری از جنس (Genus) Enterococcus است که گرم مثبت و هوایی - بی هوای اختیاری است. شکل باکتری گرد، بیضی یا coccobacillary می باشد و بصورت منفرد، دوتایی یا زنجیره کوتاه دیده می شود. در دمای ۱۰ تا ۴۵ درجه سانتیگراد رشد می کند اما دمای مطلوب برای آن  $35^{\circ}C$  است. این باکتری عمدها غیر متحرک است و فاقد

می باشد. اما گاهی catalase-pseudo cytochrome Enzymes تولید می کند و کاتالاز مثبت به نظر می رسد. تقریباً همه strain های homofermentative enterocacchi هستند و اسید لакتیک محصول نهایی تخمیر گلوکز توسط آنها می باشد. گلوبولین باکتری بر روی agar Blood بین ۱-۲ میلی متر است و بر حسب ترکیب محیط کشت، رنگ آن خاکستری، سفید یا قرمز است.

این باکتری می تواند در محیط های ناخوشایند رشد کرده و پایدار بماند. این باکتری در خاک، آب، غذا، حیوانات، پرندگان و حشرات وجود دارد. در انسان و سایر حیوانات، ساکن genitourinary tract و gasterointestinal tract وسیعی از بیماریهای عفونی در انسان می شوند و دستگاههای ادراری، گردش خون، abdomen، اندوکاردیوم، مجرای صفراء، زخم های ناشی از سروختگی و insitue foreign device را درگیر می کند. این باکتری از کانال عفونی دندان نیز جدا شده است. عمدۀ نمونه های انتروکوکوس جدا شده از منابع انسانی (۹۰٪ تا ۸۰٪)، E.faecalis و E.faecium می باشد. این باکتریها در سال ۱۹۸۴ بوسیله kippler و Scleifer از جنس Enterococcus قرار داده شدند (۲۳ و ۲۴).

E. faecalis بخشی از فلورنرمال حفره دهان است که به تعداد کم در کانالهای ریشه عفونی درمان شده ممکن است حضور داشته باشند (۲۵) اما در یک نسبت بالا از موارد شکست درمانهای اندودنتیک جدا شده است.

Engstrom در سال ۱۹۶۴ و Moller در سال ۱۹۶۶ رشد باکتریال را به ترتیب ۳۸٪ و ۵۷٪ گزارش کردند که در این میان شیوع Enterococci ها به ترتیب ۹٪ و ۱۷٪ بود (۲۰).

Molander در سال ۱۹۸۸ در بررسی کانالهای ریشه درمان شده که ضایعات پری اپیکال داشتند، نشان داد که فلور میکروبی این کانالها غالباً بی هوازی اختیاری (۶۸٪) هستند و *Entrococci* ها با تعداد ۳۲٪ شایعترین باکتریها می باشند (۳۰).

Sundquist و همکارانش در یک مطالعه مشابه نشان دادند که در سال ۱۹۹۸، *E.faecalis* در ۳۸٪ کانالهای ریشه حضور دارد و حضور عفونت در زمان پرکردن کانال ریشه بر پیش آگهی درمان اثر منفی دارد (۱۸).

Hancock و همکارانش نیز در سال ۲۰۰۱ نشان دادند که عمدۀ میکرووارگانیزم‌های جدا شده از دندانهای درمان شده با درمان ناموفق، *E.faecalis* بودند و در ۳۰٪ مواردی که گشت مثبت داشتند، یافت شدند (۲۵).

در سال ۲۰۰۳ نیز Pinhevio و همکارانش در بررسی میکرووارگانیسم‌های جدا شده از دندانهایی که درمان ریشه آنها با شکست مواجه شده است نشان دادند که در ۵۲٪ موارد از این دندانها جدا می شوند (۳۳).

Love و همکارانش بیان داشتند که *E.faecalis* توانایی نفوذ به توبولهای عاجی و چسبندگی به کلژن موجود در توبولها را دارد. همچنین یک اثر synergistic بین مایع موجود در توبولهای عاجی و سلولهای باکتریایی وجود دارد که چسبندگی و نفوذ آنها را به داخل عاج تقویت می کند (۲۶).

Orstavik و همکارانش در مطالعه‌ای دریافتند که این باکتری حداقل به مدت ۱۰ روز می تواند بدون وجود منبع تغذیه‌ای در داخل توبولهای عاجی زنده باقی بماند (۳۷). *E.faecalis* دارای تعدادی فاکتور virulence است که به آن اجازه می دهد چنین حالتی رخ دهد. این

عوامل شامل چسبندگی به سلولهای میزبان، تغییر دادن پاسخ میزبان و محیط و تولید پروتئین هایی است که به سلول امکان می دهد در محیطی که منبع تغذیه ای آن دچار اختلال شده است، زنده باقی بماند.

مقاومت به فعالیت ضدмیکروبی و مهاری عوامل آنتی باکتریال، از خصوصیات شاخص اکثر گونه های Enterococcal می باشد. این مقاومت بصورت ذاتی یا اکتسابی است. مقاومت ذاتی در اکثر گونه ها وجود دارد و ژنتیکی است ولی مقاومت اکتسابی در نتیجه جهش در DNA موجود یا وارد شدن DNA جدید در زنوم باکتری است. این ارگانیزم به آنتی بیوتیک های  $\beta$ -lactam و آمینو گلیکوزیدها مقاومند(۲۴). کنترل آنها با داروهای داخل کانال معمول، نیز مشکل است. نشان داده شده است که این باکتری نسبت به فعالیت ضدмیکروبی گلسیم هیدروکساید مقاوم است و قادر به تحمل pH حدود ۱۱/۵ می باشد(۲۸ و ۲۹ و ۳۰).

## **فصل دوم**

**محاولهای شوینده کاتال**

## شستشوی کانال ریشه:

ایجاد وضعیت نرمال و سلامت در بافت‌های نگهدارنده دندان پس از درمان ریشه عامل بسیار مهمی در موفقیت درمان می‌باشد. برای رسیدن به این هدف باید محتویات فضای پالپ که منبع تحریکی هستند حذف شوند. در فضای پالپ چمبر و کانال‌های ریشه دندان‌های با پالپ عفونی یا نکروزه مواردی مثل توده ژلاتینوز از بقایای پالپی نکروتیک، مایعات بافتی، باکتریها و فراورده‌های آنها، محصولات ناشی از تجزیه بافت و پروتئین‌ها و سایر محرکها وجود دارد(۳۱).

این مواد از طریق فورامن اپیکال، کانال‌های فرعی و توبولهای عاجی وارد فضای PDL و ناحیه پری اپیکال می‌شوند و واکنشهای التهابی ایجاد می‌کند. درمان انودنتیک با حذف این محرکها، روند آماس را کنترل می‌کند و سبب ترمیم بافت‌های پری اپیکال می‌شود.

در درمان ریشه، برای حذف عوامل تحریکی، از روش‌های بیومکانیکال همراه با محلولهای شستشوی مناسب استفاده می‌شود زیرا بکار بردن روش بیومکانیکال به تنها یک برای پاکسازی کانال کافی نمی‌باشد و نمی‌تواند مواد محرک را از تمام قسمتهای کانال که آناتومی بسیار پیچیده‌ای دارد و برخی قسمتها غیر قابل دسترسی هستند حذف کند و حتی قراردادن وسایل در کانال، موجب می‌شود که این مواد محرک به طرف فورامن اپیکال رانده شود و در بافت‌های اطراف ریشه ایجاد آماس و عفونت کند(۳۱). پاکسازی کانال با روش‌های بیومکانیک به کمک فایل، ریمر، و وسایل چرخشی، دسترسی آسان از طریق access cavity به فورامن اپیکال را فراهم می‌کند. این روش‌ها پالپ چمبر و کانال را باز و تمیز کرده، گشاد می‌کنند و شکل می‌دهند. اگر در بین و حتی قبل از ورود اینسترومانت به کانال از محلول شستشو دهنده استفاده شود، مواد نکروتیک و آلوده قبل از اینکه در ناحیه انتهایی ریشه فشرده شوند، به

خارج فرستاده می شود و در نتیجه دبریها موجب جلوگیری از پرکردن مناسب کانال نمی شوند ، و امکان شکسته شدن فایلها و دیگر وسایل هنگامیکه دیواره های کانال توسط مواد شوینده لغزنده شود بسیار کمتر است.

در هر حال مهمترین عمل محلولهای شوینده خارج ساختن دبریها و میکروارگانیزمها از داخل کانال بوسیله جریان مایع می باشد و مطالعات نشان داده اند که قدرت هر محلول برای بیرون فرستادن (flush out) دبریها به خارج کانال ، بستگی به حجم محلول ، سایز کانال ، سایز سوزن و موقعیت سوزن در کانال دارد (۳۲ و ۳۳ و ۳۴).

در مطالعه دیگر نشان داده است که عمل خارج ساختن مکانیکی دبریها از کانال مهمتر از قدرت حلایت بافتی محلولها می باشد (۳۵).

با توجه به این واقعیت که آماده سازی مکانیکی کانال «طور اساسی میزان عوامل تحریکی داخل کانال را کاهش می دهد، مطالعات بسیاری ثابت کرده اند که حتی در صورت استفاده صحیح و مطلوب از محلولهای شوینده تمامی میکروارگانیزمهای موجود در کانال، بطور مکانیکی از کانال حذف نمی شوندو بنابراین دارا بودن خاصیت ضدبacterیایی برای محلولهای شوینده به عنوان یکی از مزایای آنها در جهت ضدغونی کردن بقایای آکنده از میکروارگانیزم که دور از دسترس فایل و عمل شستشو هستند ، محسوب می شود (۳۶ و ۳۷ و ۳۸) آماده سازی مکانیکی کامل همراه با شستشوی فراوان ، طی جلسه اول درمان  $\frac{3}{4}$  کانالهای عفونی رابه طور کامل ضدغونی می کند (۳۹).

## - اهداف شستشوی کانال ریشه :

### ۱- دبریدمان کلی ( Gross debridement )

هدف اولیه شستشوی کانال ، تسهیل خروج دبریها طی اینسترومانتیشن مکانیکی است. پالپ نکروتیک و میکروارگانیزمهای داخل فضای پالپ دندان عفونی و نیز دبریهایی که طی آماده سازی مکانیکی کانال ایجاد می شود پتانسیل ایجاد آماس در فضای پری اپیکال را دارند که به راحتی می توان آنها را با شستشو حذف کرد یا به حداقل رساند. همچنین اگر دندانی طی مرحله حاد یک آبسه آلوئولر به منظور درناز باز نگهداشته شده باشد ، می توان از شستشو برای خارج کردن دبریهای غذا از داخل دندان استفاده کرد (۴۰) در اثر خارج شدن دبریها از کانال ، از عبور ناخواسته آنها از اپکس و ایجاد آماس و نیز متراکم شدن آنها در ناحیه اپکس و ایجاد مشکل در روند درمان ریشه جلوگیری میشود (۴۱).

### ۲- حذف میکروبها :

اخلب محلولهای شستشو دارای اثر میکروبیوسیدال می باشند. اما بیشترین اثر آنتی میکروبیال ناشی از شستشو ، بوسیله به خارج راندن دبریهای نکروتیک از کانال است . با کاهش یافتن حضور سوبسترا ، میکروارگانیزمهای شانس کمتری برای زنده ماندن دارند (۴۰). شستشوی کانال جهت کاهش تعداد باکتریها در کانال عفونی ضروری می باشد ، اما این اثربروی دیواره های کانال عفونی در حداقل می باشد و بنابراین شستشو قادر نیست که فضای کانال را عاری از باکتری کند (۱۹).