

بررسی آزمایشگاهی انتشار یون کلسیم و تغییرات pH محیط اطراف ریشه ی دندان با استفاده از کلسیم هیدروکساید معمولی و کلسیم هیدروکساید نانو ذره ی سنتز شده به عنوان داروی داخل کانال ریشه

دکتر نسیمه عابدینی^۱، دکتر امین مرتضی^{۲*}، دکتر مهشید خرازیهی اصفهانی^۳، دکتر شیوا شیرانی^۴
 ۱- دندانپزشک، فارغ التحصیل دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران
 ۲- استادیار، گروه اندودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران
 ۳- دانشیار، دانشکده مهندسی مواد، دانشگاه صنعتی اصفهان، اصفهان، ایران
 ۴- دستیار تخصصی، گروه اندودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۲/۲۲

اصلاح نهایی: ۱۴۰۰/۱۱/۱۲

وصول مقاله: ۱۴۰۰/۷/۱۰

In Vitro Evaluation of Calcium Ions Diffusion and pH Changes of the Periradicular Environment with Conventional Calcium Hydroxide and Synthetic Nanoparticle Calcium Hydroxide as an Intra-Canal Medicament

Nasimeh Abedini¹, Amin Mortaheb², Mahshid Kharaziha³, Shiva Shirani⁴

¹Dentist, School of Dentistry, Islamic Azad University Isfahan (Khorasgan) Branch, Isfahan, Iran

²Assistant professor, Department of Endodontics, Faculty of dentistry, Isfahan (khorasgan) Branch, Islamic Azad university, Isfahan, Iran

³Associate professor, Department of Material Engineering, Isfahan University of Technology, Isfahan, Iran

⁴postgraduate student, Department of Endodontics, Faculty of dentistry, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad university, Isfahan, Iran

Received: Sep 2021 Accepted: May 2022

Background and Aim: Therapeutic effects of calcium hydroxide as an intra-canal medicament depend on its decomposition into hydroxyl and calcium ions. The aim of this study was to determine the diffusion amount of calcium ion and pH changes around the tooth root in the application of conventional calcium hydroxide and Nano particle calcium hydroxide at different times.

Material and Methods: In this in vitro experimental study, 50 human single rooted and single canal teeth were divided into two experimental groups of 20 (conventional calcium hydroxide and Nano particle calcium hydroxide with a size of 23 ± 5 nm after confirmation by X-ray Powder Diffraction) and a control group of ten (distilled water). After applying these materials using a K file ISO # 55, seal the coronal part of the canals and transfer to normal saline, the concentration of calcium ions and the pH of normal saline in all groups was measured After 3, 24, 96, 360 and 720 hours. Data were analyzed by one-way ANOVA, Tukey Post Hoc, Bonferroni Post Hoc statistical tests and SPSS 22 software.

Results: There was a significant difference between the three groups at different times and in total in comparing the mean pH and mean concentration of calcium ions around the tooth roots ($P < 0.001$). These values for both parameters, in the group of nanoparticle calcium hydroxide were significantly higher than conventional calcium hydroxide and in the group of conventional calcium hydroxide, higher than the control group ($P < 0.05$). Also, the mean concentration of calcium ions in the group of normal calcium hydroxide and nanoparticle calcium hydroxide increased.

Conclusion: Nanoparticle calcium hydroxide can be a suitable alternative to achieve the desired therapeutic goals due to its ability to emit more calcium ions and higher pH than the conventional type.

Key words: Calcium hydroxide, nanoparticles, calcium ion, pH, The environment around the tooth root

*Corresponding Author: aminmortaheb@gmail.com

J Res Dent Sci. 2022; 19(2):93-105

خلاصه:

سابقه و هدف: اثرات درمانی کلسیم هیدروکساید به یون های هیدروکسیل و کلسیم، برمی گردد و خصوصیات فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیک آن با نانوذره شدن متاثر می شود. هدف این مطالعه تعیین میزان انتشار یون کلسیم و تغییرات pH در اطراف ریشه، در کاربرد کلسیم هیدروکساید معمولی و نانو ذره در زمان های مختلف بود.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی آزمایشگاهی، ۵۰ دندان تک ریشه و تک کانال انسانی، به دو گروه ۲۰ تایی آزمون (کلسیم هیدروکساید معمولی و نانو ذره با سایز 23 ± 5 نانومتر) و یک گروه کنترل ۱۰ تایی (آب مقطر) تقسیم شدند؛ بعد از گذاشتن این مواد با K فایل ۵۵، سیل کروئال و انتقال به نرمال سالین، غلظت یون کلسیم و pH نرمال سالین پس از ۳، ۲۴، ۹۶، ۳۶۰ و ۷۲۰ ساعت، در تمام گروه ها اندازه گیری و داده ها توسط آزمون های آماری **One-way ANOVA**، **Tukey Post Hoc**، **Bonferroni Post Hoc** و نرم افزار **SPSS 22** تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: میانگین pH و غلظت یون کلسیم اطراف ریشه ها بین سه گروه و در زمان های مختلف اختلاف معنادار داشت ($P < 0.01$). این مقادیر در گروه نانو ذره بیشتر از گروه معمولی و در گروه معمولی، بیشتر از گروه کنترل بود ($P < 0.05$) همچنین میانگین غلظت یون کلسیم در هر دو گروه آزمون افزایش یافت.

نتیجه گیری: کلسیم هیدروکساید نانوذره به دلیل قابلیت انتشار بیشتر یون کلسیم و pH بالاتر نسبت به نوع معمولی می تواند جایگزینی مناسب برای اهداف درمانی مورد نظر باشد.

کلمات کلیدی: کلسیم هیدروکساید، ذرات نانو، یون کلسیم، pH، محیط اطراف ریشه دندان

مقدمه:

امروزه با پیشرفت علم درمان ریشه، کاربردهای متعددی برای کلسیم هیدروکساید یافت شده و خواص مطلوب آن نظر بسیاری از محققین و دندانپزشکان را به خود جلب کرده است^(۱،۲). از کلسیم هیدروکساید در درمان های پالپ زنده^(۳)، تحلیل داخلی^(۴)، اپکسوژنز و اپکسیفیکاسیون دندانهای نابالغ^(۴،۵)، پرفوراسیون^(۷)، دندان های ضربه خورده^(۸)، پر کردن کانال ریشه ی دندان های شیری^(۴)، درمان دندان ریپلنت شده و پوشش داخل کانال در دندان های نکروتیک استفاده می شود^(۹). کلسیم هیدروکساید ماده ای قلیایی است و مکانیسم عملکرد این ماده مستقیماً به قابلیت انحلال و تبدیل آن به یونهای کلسیم (Ca^{++}) و هیدروکسیل (OH^-) و به دنبال آن افزایش pH موضعی (۱۲/۵) نسبت داده میشود^(۹،۱۰). خاصیت قلیایی ایجاد شده توسط یون هیدروکسیل، باعث خنثی کردن اسید لاکتیک تولید شده توسط استئوکلاست های اطراف ریشه شده و از این طریق مانع تحلیل اجزای معدنی دندان می شود^(۱۰). به علاوه این یون، با فعال کردن آلکالین فسفاتاز سبب شکل گیری بافت سخت می گردد. آزادسازی تدریجی یون کلسیم نیز، با فعال سازی فاکتور های رشد لازم، به تشکیل بافت سخت کمک می کند^(۱۱). از طرف دیگر انتشار یون هیدروکسیل از طریق عاج، مداوم است و این امر pH را بر روی

سطح خارجی ریشه برای ۱۲۰ روز بالا نگه می دارد و بدین صورت محیط اسیدی که باعث تحلیل می شود را به محیط قلیایی مناسب برای استخوان سازی تبدیل می کند و بر همین اساس کلسیم هیدروکساید داروی انتخابی جهت جلوگیری و درمان تحلیل التهابی ریشه محسوب می شود^(۱۲). تعدادی از مطالعات انجام شده در زمینه ی بررسی تغییرات pH و انتشار یون کلسیم در محیط اطراف ریشه ی دندان های پر شده با کلسیم هیدروکساید به عنوان داروی داخل کانال، نشان دادند که با افزایش مدت زمان استفاده، میزان یون کلسیم، pH محیط و به تبع آن اثرات این ماده افزایش می یابد^(۱۳-۱۵) SÁez و همکاران^(۱۱) در ارزیابی و مقایسه ی دو معیار فوق بین کلسیم هیدروکساید و MTA، به این نتیجه رسیدند که کلسیم هیدروکساید و آب مقطر بالاترین مقادیر pH و انتشار یون کلسیم را ایجاد می کنند و بیشترین انتشار یون ها در این مطالعه بین ۳۰ تا ۶۰ روز صورت گرفت؛ همچنین گروه کلسیم هیدروکساید ظرفیت انتشار بهتری از MTA نشان داد. از دیگر فواید pH بالای کلسیم هیدروکساید می توان به ایجاد یک لایه نکرور سطحی در ضخامت ۲ میلی متر در پالپ اشاره کرد که ورای آن تنها یک التهاب ملایم وجود دارد و بدین ترتیب

گیرد، دچار کاهش استحکام خمشی و کاهش مقاومت به شکست می شود^(۲۱). از طرف دیگر، اثر بافرینگ عاج به خصوص در لایه های زیرسطحی دیواره کانال ریشه می تواند عامل اصلی کاهش تاثیر ضدباکتریایی کلسیم هیدروکساید باشد^(۱۶)

اجسام نانو مقیاس، اغلب خصوصیات فیزیکی و شیمیایی و بیولوژیک متفاوتی از خود نشان می دهند که در اجسام ماکروسکوپیک دیده نمی شود. علت رفتارهای متفاوت مواد نانو به طبیعت آن ها نسبت داده می شود. نانو ذرات، ذرات میکروسکوپی با ابعاد زیر ۱۰۰ نانومتر می باشند. با تغییر اندازه نانوذرات در محدوده ۱ تا ۱۰۰ نانومتر، نسبت سطح به حجم و فاصله ترازهای انرژی تغییر می کند. این دو متغیر عامل بسیاری از تغییر خواص و ویژگی ها می باشند^(۲۱) برای تعیین مشخصات مواد نانو مقیاس، روش های متعددی وجود دارد که به ۵ زیرمجموعه تقسیم میگردند:

۱- روشهای میکروسکوپی شامل:

Transmission Electron Microscopy (TEM), Scanning Electron- Microscope(SEM), Scanning Near-field Optical Microscopy(SNOM), Scanning capacitance microscopy(SCM), Magnetic force microscopy (MFM), Focused Ion Beam(FIB), Scanning Tunneling Microscope(STM)

۲- روشهای مبتنی بر پراش(انحراف تابش الکترومغناطیس) شامل:

X-ray Powder Diffraction (XRD), X-ray fluorescence(XRF)

۳- روشهای طیف سنجی شامل:

Secondary Ion Mass Spectrometry (SMIS), X-ray Photoelectron spectroscopy(XPS), Nuclear Magnetic Resonance (NMR), Resource Breakdown Structure (RBS), Fourier transform infrared spectroscopy(FTIR), RAMAN

محیطی عاری از باکتری جهت ایجاد بافت سخت مهیا می شود.^(۱۶)

کلسیم هیدروکساید همچنین به دلیل دارا بودن اثر ضد میکروبی برای ضد عفونی کردن کانال ریشه مورد استفاده قرار می گیرد^(۸، ۱۷). یون کلسیم آزاد شده در اثر تجزیه ی ذرات کلسیم هیدروکساید، از طریق توبول های عاجی موجود در دیواره کانال انتشار می یابد و باعث پاکسازی کربن دی اکسیدی مصرفی باکتری های بی هوازی می شود. همچنین این یون با فعال کردن ATPase وابسته به کلسیم در معدنی شدن بافت و در بهبود گردش خون مویرگ ها نقش ایفا می کند و نیز اثر مهارکنندگی بر ترشح چرک (exudation) دارد^(۱۸، ۱۰). از سوی دیگر، یون های هیدروکسیل (OH-) رادیکال های آزاد شدیداً اکسیدکننده هستند که واکنش پذیری زیادی با بیومولکول ها دارند^(۱۶). اثر کشندگی یون هیدروکسیل از طریق مکانیسم هایی همچون آسیب به غشای سیتوپلاسمیک باکتری، دناچوریشن پروتئین ها و آسیب به DNA سلول باکتری و نیز ایجاد تغییرات آنزیمی در متابولیسم باکتری ها اعمال می گردد^(۱۶). این یون با انواع بیومولکول ها از جمله اسیدهای چرب باکتری ها واکنش می دهد و اندوتوکسین ها را غیرفعال می کند^(۹). همچنین نشان داده شده است که کلسیم هیدروکساید نانوذره دارای عملکرد بهتری علیه باکتری انتروکوک فکالیس در عمق های بیشتر عاج نسبت به نوع معمول می باشد.^(۱۹)

با وجود محاسن زیاد، کلسیم هیدروکساید معایبی نیز دارد؛ از جمله اینکه قرار دادن و حذف کردن آن از کانال دشوار است؛ علاوه بر این، حلالیت کلسیم هیدروکساید در آب^(۲۰)، محلول های اسیدی و وارنیش، سبب از دست رفتن ماده و میکرولیکیج می شود. این حلالیت، خواص ماده را نیز به تدریج کاهش می دهد^(۶). همچنین طولانی مدت بودن درمان با کلسیم هیدروکساید، در درمان تحلیل ها، پرفوراسیون ها، دندان های ضربه خورده و اپکسوژنز از معایب آن می باشد^(۴). کلسیم هیدروکساید در طولانی مدت سبب تضعیف عاج و افزایش شانس شکستگی ریشه می شود^(۱۰، ۲۱). عاجی که برای مدت طولانی(۶ماه تا یک سال)در معرض کلسیم هیدروکساید قرار

۴- روشهای طیف سنجی جرمی

۵- روشهای جداسازی شامل:

High Performance Liquid Chromatography (HPLC),
Gas chromatography (GC). ((22

کنش های شیمیایی در سطح مواد، جایی که مواد از طریق آن با یکدیگر در تماس اند، به وقوع می پیوندند. در نتیجه هرچه سطح تماس بیشتر باشد، واکنش ها آسان تر انجام می گیرند و نسبت اتم های سطحی به کل اتم ها بیشتر می شود. از آنجایی که اتم های سطحی تعیین کننده ی خواص از جمله واکنش پذیری مواد هستند، می توان نتیجه گرفت تاثیر اتم های سطحی در تعیین خواص مواد، در ماده ای با ابعاد کوچکتر نسبت به مواد با ابعاد بزرگتر، خیلی بیشتر و مشهودتر است (۲۲)

بالتر بودن نسبت سطح به حجم و چگالی شارژ بیشتر این مواد منجر به فعال تر شدن تداخل این مواد با محیط و در نتیجه باعث افزایش فعالیت ضد باکتری می شود (۲۳)

کاربرد ذرات نانو در علم درمان ریشه نیز نتایج نویدبخشی در کاربردهای متعدد از جمله در ترکیب با سیلرها، مواد پرکردن کانال، مواد شست و شو دهنده و داروهای داخل کانال، داشته است (۲۴) این مواد با تجمع روی غشای سلولی میکروارگانیسم ها هم از طریق افزایش نفوذپذیری و هم از روش تحریک تولید گونه های فعال اکسیژن منجر به نابودی میکروارگانیسم ها می شوند و در روند تقسیم، تنفس سلولی و همانندسازی DNA مداخله می کنند (۲۵-۲۷). به علاوه می توانند با تاثیر بر زنجیره ی اسید های آمینه و تجزیه کردن پروتئین ها، با عملکرد آزیم های مختلف تداخل کنند (۲۸، ۲۹). همچنین ژنوتوکسیک بوده و باعث مهار انتقال سیگنال های سلولی می شوند (۲۰-۳۲)

بر طبق مطالعات انجام شده و براساس آنچه درباره ی طبیعت مواد نانو عنوان شد، کلسیم هیدروکساید نانوذره نیز به دلیل ماهیت خود، دارای مزایای متعددی نسبت به کلسیم هیدروکساید معمولی است که همین فواید، ضرورت بررسی بیشتر ساختار شیمیایی و عملکردی این ماده را برای کاربردهای بالینی و اهداف درمانی آینده، بیان می کند؛ از جمله ی این ویژگی های مطلوب می توان به افزایش عمق نفوذ در توبول های عاجی، افزایش سطح تماس با پاتوژن ها، حلالیت

بالتر و فعالیت ضد باکتریایی بیشتر به خصوص علیه باکتری انتروکوک فکالیس، اشاره کرد (۳۳-۳۵ و ۱۹). به علاوه کلسیم هیدروکساید نانوذره باعث کاهش کمتر میکروهااردنس عاج در مقایسه با نوع معمولی می شود (۳۶) و همچنین میزان مقاومت به شکست در نوع معمول پایین تر از نوع دارای ذرات نانو می باشد (۳۳). هرچند از معایب کلسیم هیدروکساید نانوذره می توان به سمیت سلولی بالاتر نسبت به نوع معمول اشاره نمود. (۳۷)

هدف از این مطالعه بررسی انتشار یون کلسیم و تغییرات pH اطراف ریشه، در موارد استفاده از کلسیم هیدروکساید معمولی و کلسیم هیدروکساید نانو به عنوان داروی داخل کانال ریشه بود.

مواد و روش ها:

در این مطالعه تجربی آزمایشگاهی، ۵۰ دندان کشیده شده انسانی انتخاب شدند. دندان ها تک ریشه و تک کانال و طول ریشه ها به طور متوسط ۱۵ میلی متر بود، اپکس بالغ باشد و ریشه ها دارای ترک یا پوسیدگی نبودند. و دندان های با شکستگی و پوسیدگی در ریشه دندان، وجود بیش از یک کانال در ریشه هر دندان، ریشه هایی با طول کمتر یا بیشتر از ۱۵ میلی متر و اپکس نابالغ از مطالعه خارج شدند.

۱۰ دندان به عنوان گروه کنترل، جهت ثبت pH و غلظت یون کلسیم پایه و ۴۰ دندان دیگر به ۲ گروه ۲۰ تایی به طور تصادفی تقسیم شدند (۱۸، ۱۳). در ابتدا تمامی دندان ها به مدت ۳۰ دقیقه در محلول هیپوکلریت سدیم ۵/۲۵٪ ضد عفونی شدند. سپس تاج دندان ها از ناحیه CEJ، قطع شدند. در هر دندان طول کارکرد مناسب با ورود یک فایل ۱۵ در کانال تا حد ۱ میلی متر کوتاه تر از اپکس رادیوگرافی تعیین شد. تمامی کانال ها با تکنیک فایلینگ محیطی تا سایز ۶۰ در ناحیه اپیکال آماده سازی شد. قسمت کرونا ل کانال ها تا سایز ۱۱۰ با تکنیک Step-back گشاد شد. پس از کاربرد هر فایل، کانال ها به صورت Passive با ۲ میلی لیتر هیپوکلریت سدیم ۵/۲۵٪ شستشو داده شدند.

روش سل-ژل در شکل مشاهده می‌شود. با توجه به شماره کارت‌های استاندارد، کلیه پیک‌های موجود در ترکیب مربوط به کلسیم هیدروکسید است و هیچ ناخالصی در ماده مشاهده نمی‌شود.

همچنین، اندازه ذرات در کلسیم هیدروکسید با استفاده از روش شرر تعیین شد. رابطه شرر به صورت زیر است:

$$0.89\lambda$$

$$t = B \cos\theta$$

که در آن t اندازه دانه‌ها بر حسب نانومتر، λ طول موج مورد استفاده (برای تیوب مس برابر با 0.1542 nm)، B عرض پیک انتخاب شده در نصف ارتفاع بر حسب رادیان و θ زاویه پیک بر حسب درجه است.

بر اساس روش شرر، متوسط اندازه دانه ذرات کلسیم هیدروکسید با استفاده از الگوی پراش پرتو ایکس تعیین شد. نتایج نشان داد که اندازه دانه پودر تهیه شد (23 ± 5) نانومتر است که تایید کننده طبیعت نانومتری پودر تهیه شده است.

در مورد گروه های اول و دوم به ترتیب پودر کلسیم هیدروکسید معمولی و پودر کلسیم هیدروکسید نانو ذره به نسبت 6 gr/ml با آب مقطر مخلوط شد. سپس با استفاده از K فایل ۵۵ با حرکات خلاف عقربه های ساعت و عمودی کلسیم هیدروکسید معمولی در دندان های گروه اول و کلسیم هیدروکسید نانو ذره، در دندان های گروه دوم منتقل شد. ناحیه کرومال کانال ها سیل شدند. دندان ها در 10 میلی لیتر نرمال سالین قرار گرفته و در بن ماری یا حمام آب (37 درجه سانتی گراد) قرار داده شدند.^(۱۸،۱۳)

در نهایت در زمان های ۳ ساعت، ۲۴ ساعت، ۷۲ ساعت و ۴ روز (۹۶ ساعت) و پانزده روز (۳۶۰ ساعت) و یک ماه (۷۲۰ ساعت)

غلظت یون کلسیم به کمک روش اسپکتروفوتومتری UV-VISBE (unico, America) و ph توسط دستگاه ph متر (oakton, malaysia) در تمامی گروه ها اندازه گیری شد.^(۱۸،۱۳)

داده های بدست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS 22 (کمپانی، IBM، شیکاگو، امریکا) و آزمون های آماری One-way ANOVA test، Tukey Post Hoc test و Bonferroni Post Hoc test تجزیه و تحلیل شدند.

سپس در قسمت یک سوم میانی ریشه ها، دیفکت هایی با ابعاد 3×3 میلی متر در قطر و 1 میلی متر در عمق ایجاد شد نهایتاً برای برداشتن لایه اسمیر، هم داخل کانال ها و هم ناحیه دیفکت ها به مدت یک دقیقه با هیپوکلریت سدیم $5/25\%$ (آریادنت، ایران) و سپس 1 دقیقه با EDTA (آریادنت، ایران) و مجدداً 1 دقیقه با هیپوکلریت سدیم $5/25\%$ شسته شدند. تمام سطح ریشه ها غیر از ناحیه دیفکت ها توسط لاک ناخن پوشیده شدند.^(۱۳)

برای تولید کلسیم هیدروکسید نانو ذره ابتدا 35 سی سی اتیلن گلیکول در یک بالن 50 سی سی در یک حمام پارافین در شرایط رفلکس تا دمای 115 درجه سانتی گراد حرارت داده شد. سپس 14 گرم نیترات کلسیم اضافه شد و در شرایط رفلکس قرار داده شد. بعد از حل شدن نیترات کلسیم، 14 سی سی محلول سود به صورت قطره قطره به محلول افزوده شد. با هدف یکسان شدن اندازه ذرات، محلول در همان دما به مدت 15 دقیقه هم زده شد. مخلوط ژله ای به دست آمده در دمای محیط سرد شد. ذرات رسوب به وسیله ی خلاء گرم صاف شد و در حلال ۲- پروپانول پخش گردید. محلول سوسپانسیونی حاصل دکانته شد. جامد به دست آمده مجدداً در ۲- پروپانول حل شد تا به صورت سوسپانسیون درآمد. این مخلوط تحت امواج مافوق صوت و در دستگاه سانتریفیوژ با دور 10000 دور در دقیقه به مدت 10 دقیقه قرار گرفت ذرات حاصل صاف شد و تحت دمای $60-70$ درجه سانتی گراد به مدت 2 روز خشک شد در انتها به منظور تعیین اندازه ذرات اثبات نانو بودن آن ها از آزمون X-Ray Diffraction استفاده شد.

به منظور تایید تشکیل فاز کلسیم هیدروکسید نانومتری، آنالیز الگوی پراش پرتو ایکس (XRD) با استفاده از لامپ $\text{CuK}\alpha$ با طول موج $\lambda = 1.542 \text{ \AA}$ در بازه $2\theta < 80^\circ$ و $2\theta > 20^\circ$ و $\text{Step size} = 0.05$ به دست آمد. پس از حصول الگوی پراش پرتو ایکس، هر یک از فازهای موجود در ترکیب را از طریق مقایسه زاویه و شدت پیک‌های پراش با اطلاعات موجود در کارت‌های استاندارد مشخص و با استفاده از نرم افزار X-Pert بررسی شد.

الگوی پراش پرتو ایکس پودر تهیه شده با استفاده از

یافته ها:

در بررسی میانگین pH اطراف ریشه دندان در استفاده از کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو و کلسیم هیدروکساید معمولی و گروه کنترل در زمان های مورد مطالعه و مقایسه سه گروه با یکدیگر، میانگین pH اطراف ریشه دندان در همه زمانها و همچنین در کل در بین سه گروه اختلاف معنادار وجود داشت ($P < 0/001$) با مقایسه دو به دویی گروه ها با کمک آزمون تعقیبی توکی، میانگین pH اطراف ریشه دندان در همه زمانها و همچنین در کل در گروه کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو به طور معناداری بیشتر از گروه کلسیم هیدروکساید معمولی و در گروه کلسیم هیدروکساید معمولی بیشتر از گروه کنترل بود ($P < 0/05$) (جدول ۱)

در مقایسه میانگین pH اطراف ریشه دندان در هر یک از سه گروه کلسیم هیدروکساید معمولی، کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو و گروه کنترل بین زمانهای مختلف، آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات نشان داد که میانگین pH اطراف ریشه دندان در گروه کنترل بین زمانهای مختلف تفاوت معنادار نداشت ($P = 0/14$)

اما در دو گروه دیگر بین زمانهای مختلف تفاوت معنادار مشاهده شد ($P < 0/001$) براساس آزمون تعقیبی بونفرونی، میانگین pH اطراف ریشه دندان در گروه کلسیم هیدروکساید معمولی ۳۰ روز بعد از استفاده به طور معناداری کمتر از بقیه ی زمانها بود ($P < 0/05$) اما بین سایر زمانها با هم اختلاف معنادار مشاهده نشد ($P > 0/05$)

جدول ۱. مقایسه میانگین pH اطراف ریشه دندان در زمانهای

مختلف بعد از استفاده از مواد مختلف بین سه گروه

P-value	انحراف معیار ± میانگین	گروه	زمان
<0/001	۷/۸۵±۰/۷۷	کلسیم هیدروکساید معمولی	۳ ساعت
	۸/۶۷±۰/۴۳	کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو	بعد از استفاده
	۷/۴۰±۰/۱۵	کنترل (آب مقطر)	
<0/001	۷/۹۱±۰/۳۱	کلسیم هیدروکساید معمولی	۲۴ ساعت
	۸/۹۱±۰/۲۷	کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو	بعد از استفاده
	۷/۲۹±۰/۳۲	کنترل (آب مقطر)	
<0/001	۷/۹۵±۰/۵۵	کلسیم هیدروکساید معمولی	۷۲ ساعت
	۸/۶۶±۰/۲۶	کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو	بعد از استفاده
	۷/۲۹±۰/۲۵	کنترل (آب مقطر)	
<0/001	۷/۹۳±۰/۲۹	کلسیم هیدروکساید معمولی	۴ روز
	۸/۴۳±۰/۲۹	کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو	بعد از استفاده
	۷/۲۵±۰/۱۶	کنترل (آب مقطر)	
<0/001	۷/۸۷±۰/۲۲	کلسیم هیدروکساید معمولی	۱۵ روز
	۸/۱۲±۰/۵۶	کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو	بعد از استفاده
	۶/۹۷±۰/۲۴	کنترل (آب مقطر)	
<0/001	۷/۵۱±۰/۲۲	کلسیم هیدروکساید معمولی	۳۰ روز
	۸/۱۵±۰/۵۶	کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو	بعد از استفاده
	۶/۹۲±۰/۲۴	کنترل (آب مقطر)	
<0/001	۷/۸۴±۰/۲۳	کلسیم هیدروکساید معمولی	میانگین همه
	۸/۴۹±۰/۰۹	کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو	زمانها
	۷/۱۹±۰/۱۱	کنترل (آب مقطر)	

میانگین pH اطراف ریشه دندان در گروه کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو ۲۴ ساعت بعد از استفاده به طور معناداری بیشتر از ۳ ساعت بعد از استفاده بود ($P = 0/049$) اما پس از آن به مرور زمان، به طور معناداری کاهش یافت ($P < 0/05$) ضمناً بین ۱۵ و ۳۰ روز بعد از استفاده اختلاف معنادار وجود نداشت ($P = 0/83$). (جدول ۲)

جدول ۲- مقایسه میزان pH اطراف ریشه دندان در هر یک از سه گروه بین زمان‌های مختلف

زمان	کلسیم هیدروکساید معمولی انحراف معیار± میانگین	کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو انحراف معیار± میانگین	کنترل (آب مقطر) انحراف معیار± میانگین
۳ ساعت بعد از استفاده	۷/۸۵±۰/۷۷	۸/۶۷±۰/۴۳	۷/۴۰±۰/۱۵
۲۴ ساعت بعد از استفاده	۷/۹۱±۰/۳۱	۸/۹۱±۰/۲۷	۷/۲۹±۰/۳۲
۷۲ ساعت بعد از استفاده	۷/۹۵±۰/۵۵	۸/۶۶±۰/۲۶	۷/۲۹±۰/۲۵
۴ روز بعد از استفاده	۷/۹۳±۰/۲۹	۸/۴۳±۰/۲۹	۷/۲۵±۰/۱۶
۱۵ روز بعد از استفاده	۷/۸۷±۰/۲۲	۸/۱۲±۰/۵۶	۶/۹۷±۰/۲۴
۳۰ روز بعد از استفاده	۷/۵۱±۰/۲۲	۸/۱۵±۰/۵۶	۶/۹۲±۰/۲۴
P-value	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۰/۱۴

در بررسی تعیین میزان غلظت یون کلسیم در اطراف ریشه دندان در استفاده از کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو و کلسیم هیدروکساید معمولی و گروه کنترل در زمان‌های مختلف و مقایسه سه گروه با یکدیگر، با کمک آزمون آنالیز واریانس یک طرفه، میزان غلظت یون کلسیم اطراف ریشه دندان در همه زمان‌ها و همچنین در کل بین سه گروه اختلاف معنادار داشت ($P < ۰/۰۰۱$).

آزمون تعقیبی توکی نشان داد که میانگین غلظت یون کلسیم اطراف ریشه دندان ۳ ساعت بعد از استفاده در دو گروه کلسیم هیدروکساید معمولی و کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو به طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود ($P < ۰/۰۰۱$) اما بین دو گروه کلسیم هیدروکساید معمولی و کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو اختلاف معنادار وجود نداشت ($P = ۰/۲۷$).

در سایر زمان‌ها و همچنین در کل میانگین غلظت یون کلسیم اطراف ریشه دندان در گروه کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو به طور معناداری بیشتر از گروه کلسیم هیدروکساید معمولی و در گروه کلسیم هیدروکساید معمولی بیشتر از گروه کنترل بود ($P < ۰/۰۰۱$). (جدول ۳)

در مقایسه میزان غلظت یون کلسیم اطراف ریشه دندان در هر یک از سه گروه کلسیم هیدروکساید معمولی، کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو و گروه کنترل بین زمان‌های مختلف، آزمون آنالیز واریانس با تکرار مشاهدات نشان داد که میانگین غلظت یون کلسیم اطراف ریشه دندان در گروه کنترل بین

زمان‌های مختلف تفاوت معنادار نداشت ($P = ۰/۱۵$) اما در دو گروه دیگر بین زمان‌های مختلف تفاوت معنادار مشاهده شد ($P < ۰/۰۰۱$). آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که میانگین غلظت یون کلسیم اطراف ریشه دندان در گروه کلسیم هیدروکساید معمولی از ۷۲ ساعت تا ۳۰ روز بعد از استفاده، به طور معناداری بیشتر از ۳ و ۲۴ ساعت بعد از استفاده بود ($P < ۰/۰۵$). میانگین غلظت یون کلسیم اطراف ریشه دندان در گروه کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو به مرور زمان به طور معناداری افزایش یافته بود ($P < ۰/۰۵$) اما بین ۱۵ و ۳۰ روز بعد از استفاده اختلاف معنادار وجود نداشت ($P = ۰/۳۵$). (جدول ۴)

جدول ۳. مقایسه میانگین غلظت یون کلسیم اطراف ریشه دندان در زمان‌های مختلف بعد از استفاده از مواد مختلف بین سه گروه

گروه	زمان	انحراف معیار \pm میانگین	P-value
کلسیم هیدروکساید معمولی	۳ ساعت بعد از استفاده	۳۳/۶۵ \pm ۴۰/۴۳	<۰/۰۰۱
کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو		۳۷/۰۳ \pm ۱۰/۷۰	
کنترل (آب مقطر)		۶/۹۵ \pm ۱/۹۱	
کلسیم هیدروکساید معمولی	۲۴ ساعت بعد از استفاده	۳۹/۲۵ \pm ۱۲/۱۸	<۰/۰۰۱
کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو		۵۱/۶۷ \pm ۸/۳۶	
کنترل (آب مقطر)		۷/۶۸ \pm ۲/۴۴	
کلسیم هیدروکساید معمولی	۷۲ ساعت بعد از استفاده	۵۴/۸۴ \pm ۸/۴۶	<۰/۰۰۱
کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو		۷۱/۶۹ \pm ۷/۸۳	
کنترل (آب مقطر)		۹/۴۸ \pm ۲/۹۶	
کلسیم هیدروکساید معمولی	۴ روز بعد از استفاده	۵۴/۵۱ \pm ۶/۷۹	<۰/۰۰۱
کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو		۷۴/۵۴ \pm ۵/۴۴	
کنترل (آب مقطر)		۷/۶۳ \pm ۱/۲۸	
کلسیم هیدروکساید معمولی	۱۵ روز بعد از استفاده	۵۹/۴۷ \pm ۱۲/۵۳	<۰/۰۰۱
کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو		۸۴/۸۳ \pm ۱۴/۵۳	
کنترل (آب مقطر)		۷/۸۳ \pm ۲/۲۶	
کلسیم هیدروکساید معمولی	۳۰ روز بعد از استفاده	۵۷/۹۵ \pm ۱۱/۶۷	<۰/۰۰۱
کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو		۸۱/۰۹ \pm ۶/۶۲	
کنترل (آب مقطر)		۵/۱۴ \pm ۳/۱۴	
کلسیم هیدروکساید معمولی	میانگین همه زمان‌ها	۴۸/۰۳ \pm ۵/۹۲	<۰/۰۰۱
کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو		۶۲/۰۳ \pm ۳/۹۳	
کنترل (آب مقطر)		۷/۴۴ \pm ۱/۲۲	

جدول ۴- مقایسه میزان غلظت یون کلسیم اطراف ریشه دندان در هر یک از سه گروه بین زمان‌های مختلف

زمان	کلسیم هیدروکساید معمولی		کلسیم هیدروکساید با ذرات نانو		کنترل (آب مقطر)	
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
۳ ساعت بعد از استفاده	۳۳/۶۵	۴۰/۴۳	۳۷/۰۳	۱۰/۷۰	۶/۹۵	۱/۹۱
۲۴ ساعت بعد از استفاده	۳۹/۲۵	۱۲/۱۸	۵۱/۶۷	۸/۳۶	۷/۶۸	۲/۴۴
۷۲ ساعت بعد از استفاده	۵۴/۸۴	۸/۴۶	۷۱/۶۹	۷/۸۳	۹/۴۸	۲/۹۶
۴ روز بعد از استفاده	۵۴/۵۱	۶/۷۹	۷۴/۵۴	۵/۴۴	۷/۶۳	۱/۲۸
۱۵ روز بعد از استفاده	۵۹/۴۷	۱۲/۵۳	۸۴/۸۳	۱۴/۵۳	۷/۸۳	۲/۲۶
۳۰ روز بعد از استفاده	۵۷/۹۵	۱۱/۶۷	۸۱/۰۹	۶/۶۲	۵/۱۴	۳/۱۴
P-value	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۰/۱۵

بحث

این مقادیر در بازه ی زمانی هفت روزه ثابت ماند؛ اما علی رغم این تفاوت ها، نتیجه ی کلی در هر دو بررسی، بیانگر توانایی کلسیم هیدروکساید معمولی در افزایش یون کلسیم به مرور زمان، و قابلیت بالاتر کلسیم هیدروکساید نانوذره نسبت به نوع معمولی در مطالعه ی حاضر، چه از نظر تغییرات pH و چه از نظر آزادسازی یون کلسیم بود و بنابراین می توان این نتایج را در توجیه چگونگی تحقق اهداف بالینی مورد انتظار از کلسیم هیدروکساید معمولی و نیز در حمایت از کاربرد کلسیم هیدروکساید نانوذره برای کاربردهای درمانی، به طور تاثیرگذاری به کار برد.

Farhad و همکاران^(۱۳) در مطالعه دیگری در بررسی تغییرات pH و انتشار یون کلسیم در عاج ریشه دندان در هنگام استفاده از کلسیم هیدروکساید به عنوان داروی داخل کانال نتیجه گرفتند که هر چه مدت استفاده از کلسیم هیدروکساید در داخل کانال افزایش یابد، میزان یون کلسیم و pH محیط افزایش می یابد و به همین دلیل اثرات این ماده هم بیشتر ظاهر می شود. در این مطالعه که در زمان های ۲۴ ساعت، ۴۸ ساعت و ۷ روز انجام شد، نشان داده شد که برای استفاده از حداکثر تاثیرات کلسیم هیدروکساید به عنوان پانسمان داخل کانال بازه ی زمانی ۷ روزه مناسب تر است. از نظر سیر صعودی غلظت یون کلسیم آزاد شده در مدت یک هفته، نتایج دو مطالعه همسان هستند؛ ولی همانطور که در بالا نیز اشاره شد، تغییرات pH طی ۷ روز سیر متفاوتی در دو گروه آزمون در مطالعه ی حاضر داشت. همچنین ارزیابی تغییرات در بازه ی زمانی طولانی تری در مطالعه ی کنونی برای دو معیار مذکور صورت گرفت که نشان داد پس از گذشت ۳۰ روز در گروه کلسیم هیدروکساید معمولی و پس از گذشت ۱۵ روز برای گروه کلسیم هیدروکساید نانو، میزان pH افت می کند و البته از ۱۵ تا ۳۰ روز در گروه نانو ثابت می ماند؛ هم چنین مقادیر نهایی آن در گروه کلسیم هیدروکساید نانوذره بالاتر است؛ این نتیجه می تواند راهنمایی برای زمان تعویض پانسمان کلسیم هیدروکساید داخل کانال باشد؛ به علاوه، می تواند تاییدی بر برتری احتمالی کلسیم هیدروکساید نانوذره در آن دسته از کاربردهای بالینی کلسیم هیدروکساید که نیاز به pH بالا

در مطالعه حاضر، میزان pH و میزان غلظت یون کلسیم در اطراف ریشه دندان صرف نظر از زمان، در گروه کلسیم هیدروکساید نانوذره بطور معناداری بیشتر از کلسیم هیدروکساید معمولی، و در گروه کلسیم هیدروکساید معمولی بیشتر از گروه کنترل بود. در بررسی مقادیر میانگین دو معیار فوق در هر گروه در زمان های مختلف، علی رغم قابل توجه نبودن تفاوت ها در گروه کنترل به لحاظ آماری، میانگین pH برای گروه کلسیم هیدروکساید معمولی، ابتدا ثابت بود و در نهایت سیر نزولی داشت؛ در حالی که برای گروه کلسیم هیدروکساید نانو ذره، ابتدا سیر صعودی و سپس سیر نزولی مشاهده شد؛ همچنین میانگین غلظت یون کلسیم در گروه کلسیم هیدروکساید معمولی و کلسیم هیدروکساید نانوذره، سیر صعودی داشت؛ به دلیل کاهش سایز ذرات تا ابعاد نانو و تغییر در خصوصیات فیزیکی و شیمیایی ماده، این نتیجه قابل توجیه است؛ با نانو شدن ذرات کلسیم هیدروکساید، افزایش نسبت سطح به حجم، تغییر در ترازهای انرژی و افزایش واکنش پذیری ماده رخ می دهد؛ همچنین تغییر احتمالی در انحلال پذیری کلسیم هیدروکساید، باعث انتشار بیشتر یون های OH⁻ و Ca²⁺ از میان توپول های عاجی می گردد^(۲۱).

Farhad و همکاران^(۱۸) در بررسی آزمایشگاهی تغییرات pH و انتشار یون کلسیم در محیط اطراف ریشه دندان در سه زمان مختلف و تا ۷ روز با استفاده از هیدروکسید کلسیم و دو نوع MTA، به این نتیجه رسیدند که با گذشت زمان، غلظت یون کلسیم و pH در محیط اطراف ریشه در هر سه گروه کلسیم هیدروکساید، Pro Root MTA و Angelus MTA افزایش یافت. سیر صعودی غلظت یون کلسیم برای کلسیم هیدروکساید در مدت ۷ روز در این مطالعه، با نتایج مطالعه ی حاضر مطابقت دارد. هرچند در مطالعه کنونی، افزایش تدریجی یون کلسیم تا ۳۰ روز نیز برآورد شد. از سوی دیگر، روند صعودی pH در طی یک هفته در این مطالعه با مطالعه ی کنونی متفاوت بود؛ به این صورت که در گروه کلسیم هیدروکساید نانوذره سیر نزولی مقادیر pH پس از سه روز آغاز شد و در گروه کلسیم هیدروکساید معمولی

کردند. pH دو گروه نیز اندازه گیری شد. نتیجه این بود که گروه محتوی نانودرات نفوذ بالاتری در حدود ۵۰۰ میکرون درون توبول های عاجی نشان دادند؛ اما این میزان در نوع معمولی ۳۸۰ میکرون تخمین زده شد. به علاوه میزان آزاد شدن یون کلسیم و میزان تجزیه ی ماده در این گروه نیز بالاتر از گروه کنترل بود. برخلاف این موارد، تفاوت pH دو گروه معنی دار نبود. در کل یافته های این مطالعه پیشنهاد کرد که ترکیب کلسیم هیدروکساید و یدوفرم نانوذره می تواند جایگزین خوبی برای داروی داخل کانال برای دندان های شیری نکروزه و عفونی باشد. مطالعه ی حاضر نیز از نظر آزادسازی یون کلسیم به نتایج مشابهی دست پیدا کرد اما مقادیر pH را در گروه کلسیم هیدروکساید نانوذره بالاتر از گروه کلسیم هیدروکساید معمولی گزارش کرد که این تفاوت را می توان به عدم وجود یدوفرم و آزمایشگاهی بودن مطالعه ی کنونی نسبت داد.

در تایید مطالب ذکر شده درباره ی واکنش پذیری بیش تر نانو ذرات کلسیم هیدروکساید نیز مایعات مختلفی صورت گرفته است؛ و Dianat و همکاران^(۱۹) در مقایسه کلسیم هیدروکساید نانوذره و کلسیم هیدروکساید معمولی علیه باکتری *E. feacalis*، به این نتیجه رسیدند که فعالیت ضدباکتریایی کلسیم هیدروکساید نانوذره در نمونه های تهیه شده از اعماق ۲۰۰ و ۴۰۰ میکرومتر عاج بالاتر از کلسیم هیدروکساید معمولی است، که این نتیجه با افزایش واکنش پذیری مواد در ساینه نانو قابل توجهی می باشد؛ بعلاوه این مطالعه تایید می کند که نانو ذرات کلسیم هیدروکساید از توانایی نفوذ عمیق تر و ایجاد غلظت بالاتر در عمق عاج نسبت به ذرات کلسیم هیدروکساید معمولی برخوردار است. Jahani و همکاران^(۴۲) نیز به بررسی آزمایشگاهی اثر عاج بر خاصیت ضد باکتریایی کلسیم هیدروکساید معمولی و نانوذره ی مخلوط شده با آب و کلرگزیدین علیه *E. feacalis* پرداختند و به این نتیجه رسیدند که کلرگزیدین در تمام گروه ها صرف نظر از مواد ترکیبی، اثر ضد باکتریایی بسیار قوی علیه این باکتری حتی در حضور عاج دارد. در ترکیب با آب، اثر ضد باکتریایی کلسیم هیدروکساید نانوذره در حضور عاج، به طور معنی داری بیشتر

دارند، باشد که از جمله ی آن ها می توان به تحریک تشکیل بافت سخت و توقف روندهای تحلیلی ریشه اشاره کرد^(۳۸ و ۳۹). Fuss و همکاران^(۴۰) در بررسی تغییرات pH دندان های غوطه ور شده در آب مقطر و پر شده با مواد سفید کننده یا کلسیم هیدروکساید، عنوان کردند که مقادیر pH سطح خارجی ریشه در گروه دارای ماده ی سفید کننده، در نتیجه ی نشت از ناحیه ی سرویکالی سیل نشده در این مطالعه، افزایش می یابد؛ در حالی که تا ۷ روز تغییرات بسیار کمی در سطح آن در اطراف ریشه های دندان های گروه کلسیم هیدروکساید ایجاد می شود؛ چنین نتیجه ای همسو با مطالعه حاضر می باشد. در راستای این نتایج، در مطالعه ی Ho و همکاران^(۴۱) نیز نشان داده شد که سوسپانسیون آبی کلسیم هیدروکساید نمی تواند pH سطح خارجی عاج را بالاتر از حد آستانه ی ضدباکتریایی، افزایش دهد.

Simon و همکاران^(۱۴) در اندازه گیری تغییرات غلظت یون کلسیم و pH در مدت ۳۰ روز در محیط اطراف ریشه هایی که با کلسیم هیدروکساید پر شده بودند و بررسی حلال های مختلف این ماده که شامل آب مقطر، نرمال سالین، مونوکلورفنول کامفوره و پروپیلن گلیکول بودند، به این نتیجه رسیدند که در مورد آب مقطر، هم افزایش غلظت یون کلسیم و هم افزایش مقادیر pH، با گذشت زمان نسبت مستقیم داشت؛ این یافته ها از جنبه ی تغییرات یون کلسیم با مطالعه حاضر مطابقت دارد. همچنین از آنجا که هم در این مطالعه و هم در مطالعه ی حاضر از آب مقطر برای تهیه ی سوسپانسیون آبی کلسیم هیدروکساید استفاده شده است، می توان نتیجه گرفت که احتمالاً تهیه ی سوسپانسیون کلسیم هیدروکساید با آب مقطر نسبت به روش معمول با کمک نرمال سالین، باعث افزایش تاثیرات مثبت این ماده خواهد شد.

Rangel و همکاران^(۴۲) در مطالعه ای به مقایسه ی ترکیب کلسیم هیدروکساید و یدوفرم نانوذره و نوع معمولی این ماده به عنوان گروه کنترل در دندان های شیری گاو پرداختند و سه متغیر مختلف شامل عمق نفوذ در توبول های عاجی، آزاد شدن یون کلسیم و میزان تجزیه ی خمیر پرکننده را ارزیابی

نتیجه گیری

در این مطالعه هر دو نوع کلسیم هیدروکساید نانوذره و معمولی در افزایش آزادسازی یون کلسیم با گذشت زمان موثر عمل کردند. در مورد مقادیر pH نیز علی رغم ثبات مقادیر در ابتدا و کاهش آن در طول یک ماه در گروه کلسیم هیدروکساید معمولی، و سیر در ابتدا صعودی و سپس نزولی این مقادیر در گروه کلسیم هیدروکساید نانوذره، نتیجه ی کلی بیانگر بالاتر بودن میانگین در گروه نانوذره بود.

لذا باتوجه به موارد ذکر شده که حاکی از قابلیت انتشار بیشتر یون کلسیم و نیز pH بالاتر کلسیم هیدروکساید نانوذره نسبت به کلسیم هیدروکساید معمولی می باشد، می توان این ماده را به عنوان داروی داخل کانال جایگزین برای دستیابی به اهداف درمانی کلسیم هیدروکساید محسوب نمود؛ البته اثبات این ادعا نیاز به مطالعات بیشتر آزمایشگاهی و بالینی هم با موضوع مشابه و هم در زمینه ی تاثیرات این ماده ی جدید بر روی سایر روندهای سلولی و مولکولی موثر در کارایی نهایی کلسیم هیدروکساید دارد.

از اثر ضد باکتریایی کلسیم هیدروکساید معمولی است که این امر نیز ناشی از ماهیت نانوذرات موجود در این نوع کلسیم هیدروکساید می باشد و مطالعات انجام شده در این زمینه نشان دادند که ذرات نانو به دلیل دارا بودن شارژ مثبت می توانند روی سطح سلول های باکتریایی که شارژ منفی دارند تجمع یابند؛ این امر منجر به اتصال این ذرات به غشای سلولی و تغییر ساختار آن می شود؛ در نتیجه با افزایش نفوذپذیری غشا، ذرات نانوی بیشتری وارد سلول می شوند و محتویات سلولی به بیرون نشت می کنند؛ مجموعه ی این اتفاقات در نهایت باعث نابودی میکروارگانیسم هدف می شود^(۲۵و۲۶).

این مطالعه از معدود مطالعاتی است که اهمیت سایز ذرات کلسیم هیدروکساید را در حصول بهینه ی اهداف مورد انتظار از این ماده که شامل آزادسازی یون کلسیم و ایجاد pH قلیایی می باشد، مورد بررسی قرار داده است. از محدودیت های این مطالعه می توان به کمبود امکانات لازم جهت انجام آزمایشات غلظت یون کلسیم، pH و ساخت کلسیم نانوذره و همچنین محدودیت های زمانی آزمایشگاه اشاره نمود. به علاوه انجام بررسی های بافت شناسی و سلولی در مقایسه ی تاثیرات این دو ماده کمک کننده است که توصیه می شود در مطالعات آینده بر روی مدل های حیوانی به این موضوعات پرداخته شود.

پیشنهادات: پیشنهاد می شود که خصوصیات فیزیکی و شیمیایی و تاثیرات این دو نوع کلسیم هیدروکساید بر سمیت سلولی، رفع درد و سایر علائم بیماران در بین جلسات درمان، مورد مقایسه قرار گیرد. همچنین تفاوت های عملکردی این دو ماده به عنوان داروی داخل کانال از لحاظ بالینی مقایسه و ارزیابی شوند. به علاوه تاثیرگذاری کلسیم هیدروکساید نانوذره بر رنگ عاج نیز بررسی گردد.

References:

1. Carrotte P. Endodontics: Part 9. Calcium hydroxide, root resorption, endo-perio lesions. *Br Dent J*. 2004;197(12):735-43.
2. Orucoglu H, Cobankara FK. Effect of unintentionally extruded calcium hydroxide paste including barium sulfate as a radiopaque agent in treatment of teeth with periapical lesions: report of a case. *J Endod*. 2008;34(7):888-91.
3. Gladwin M, Bagby M. Dental Cements. Clinical aspects of dental materials: theory, practice, and Cases. 2nd ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 93-108.
4. Hargreaves KM, Berman LH. Cohen's pathways of the pulp. 11th ed. St. Louis: Elsevier, 2016: 620-055.
5. Stanley H. Calcium hydroxide and vital pulp therapy. In: Hargreaves KM, Goodis HE, editors. Seltzer and Bender's dental Pulp. 3rd ed, Kimberly, Quintessence publishing co Inc, 2002; 309-24
6. Hargreaves KM, Goodis HE, Tay FR, Seltzer S. Seltzer and Bender's dental Pulp. 2nd ed. Hanover Park: Quintessence, 2012; 309-24.
7. Accorinte Mde L, Holland R, Reis A, Bortoluzzi MC, Murata SS, Dezan E, Jr, et al. Evaluation of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide cement as pulp-capping agents in human teeth. *J Endod* 2008; 34(1): 1-6.
8. Rotstein I, Ingle JJ. Ingle's endodontics 7. 7th ed. Raleigh: PMPH USA, 2019. 992-1018.
9. Farhad A, Mohammadi Z. Calcium hydroxide: a review. *Int Dent J* 2005;55(5): 293-301.
10. Tronstad L, Andreasen JO, Hasselgren G, Kristerson L, Riis I. pH changes in dental tissue after root canal filling with calcium hydroxide. *J Endod*. 1981;7(1):17-21.
11. Koh Et, Pittford TR, Torabinejad M, et al: Mineral trioxide aggregate stimulates Cytokine production in human osteoblasts, *J Bone MinRes* 105: 5406, 1995
12. Esberard RM, Carnes DL Jr, Del Rio CE. Changes in pH at the dentin surface in roots obturated with calcium hydroxide pastes. *J Endod*. 1996;22(8):402-5.
13. arhad AR, Khodarahmi GH, Barekatin B. pH Changes and calcium Ion diffusion from calcium hydroxide intracanal medication through root dentin. *Beheshti Univ Dent j* 2003;21(3): 374-382
14. imon ST, Bhat KS, Francis R. Effect of four vehicles on the pH of calcium hydroxide and the release of calcium ion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1995;80(4):459-64.
15. áez MDM, López GL, Atlas D, de la Casa ML. Evaluation of pH and calcium ion diffusion from calcium hydroxide pastes and MTA. *Acta Odontol Latinoam*. 2017;30(1):26-32
16. Siqueira JF Jr1, Lopes HP. Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. *Int Endod J*. 1999 Sep;32(5):361-9
17. herwood IA. Dental Cements. Materials in restorative dentistry. New Dehi: Jaypee brothers, 2010; 36-53.
18. Farhad A, Barekatin B, Movahedian Attar A, Niknam O, Alavinejad P. Evaluation of calcium diffusion and pH of the periradicular environment after applying calcium hydroxide or MTA: an in vitro study. *jdm*. 2010; 23 (4) :207-214
19. Dianat O, Saedi S, Alam M. Antimicrobiol Activity of nanoparticle calcium Hydroxide against *Enterococcus faecalis*: An in vitro study. *Iran Endod J*; 2015; 10(1): 39-43
20. herwood IA. Endodontic Materials and instrument. materials in restorative dentistry. New Dehli: Jaypee brothers, 2010; 119-96.
21. Javad F, Shahsavari F, Motevali Z, Zeynali R. Study of Nanotechnology Application in Construction Industry (Case Study:Houses in North of Iran). *Current World Environment* 2015;10(1): 1138-1144
22. Allaker RP, Memarzadeh k. Nanoparticles and the control of oral infections. *Int J antimicrob Agent*. 2014; 43(2): 95-104.
23. Kishen A, Shi Z, Shretha A, Neoh KG. An investigation on the antibacterial and antibiofilm efficacy of cationic nanoparticulates for root canal disinfection. *J Endod*. 2008; 34(12): 1515-20.
24. Raura N, Garg A, Arora A, Roma M. Nanoparticle technology and its implications in endodontics: a review. *Biomaterials Research*. 2020; 24(21) :<https://doi.org/10.1186/s40824-020-00198-z>
25. Kim YH, Lee DK, Cha HG, Kim CW, Kang YC, Kang YS. Preparation and characterization of the antibacterial Cu nanoparticle formed on the surface of SiO₂ nanoparticles. *J Phys Chem B*. 2006;110(49):24923-8.
26. Wang D, Lin Z, Wang T, Yao Z, Qin M, Zheng S, Lu W. Where does the toxicity of metal oxide nanoparticles come from: the nanoparticles, the ions, or a combination of both? *J Hazardous Mater*. 2016; 308:328-34.
27. Nel A, Xia T, Mädler L, Li N. Toxic potential of materials at the nanolevel. *Science*. 2006;311(5761):622-7.
28. ynch I, Dawson KA. Protein-nanoparticle interactions. *Nano Today*. 2008;3(1-2):40-7
29. Aggarwal P, Hall JB, McLeland CB, Dobrovolskaia MA, McNeil SE. Nanoparticle interaction with plasma proteins as it relates to particle biodistribution, biocompatibility and therapeutic efficacy. *Adv Drug Deliv Rev*. 2009;61(6):428-37

30. Giannousi K, Lafazanis K, Arvanitidis J, Pantazaki A, Dendrinou-Samara C. Hydrothermal synthesis of copper based nanoparticles: antimicrobial screening and interaction with DNA. *J Inorganic Biochem.* 2014; 133:24–32.
31. Arakha M, Pal S, Samantarrai D, Panigrahi TK, Mallick BC, Pramanik K, Mallick B, Jha S. Antimicrobial activity of iron oxide nanoparticle upon modulation of nanoparticle-bacteria interface. *Sci Rep.* 2015; 5:14813
32. Kirstein J, Turgay K. A new tyrosine phosphorylation mechanism involved in signal transduction in *Bacillus subtilis*. *J Mol Microbiol Biotechnol.* 2005;9(3–4):182–8.
33. Sireesha A, Jayasree R, Vidhya S, Mahalaxmi S, Sujatha V, Kumar TSS. Comparative evaluation of micron- and nano-sized intracanal medicaments on penetration and fracture resistance of root dentin - an in vitro study. *Int J Biol Macromol.* 2017;104(Pt B):1866–1873.
34. Louwakul P, Saelo A, Khemalelakul S. Efficacy of calcium oxide and calcium hydroxide nanoparticles on the elimination of *Enterococcus faecalis* in human root dentin. *Clin Oral Investig.* 2017;21(3):865–871.
35. Zand V, Mokhtari H, Hasani A, Jabbari G. Comparison of the penetration depth of conventional and nano-particle calcium hydroxide into dentinal tubules. *Iran Endod J.* 2017;12(3):366–370.
36. Naseri M, Eftekhari L, Gholami F, Atai M, Dianat O. The effect of calcium hydroxide and nano-calcium hydroxide on microhardness and superficial chemical structure of root canal dentin: an ex vivo study. *J Endod.* 2019;45(9):1148–1154.
37. Dianat O, Azadnia S, Mozayeni MA. Toxicity of calcium hydroxide nanoparticles on murine fibroblast cell line. *Iran Endod J.* 2015;10(1):49–54
38. Asgary S, Nosrat A, Seifi A. Management of Inflammatory External Root Resorption by Using Calcium-enriched Mixture Cement: A Case Report. *JOE.* 2011; 37(3): 411-13
39. Trope M, Moshonov J, Nissan R, Bux P, Yesilsoy C. Short vs. long-term calcium hydroxide treatment of established inflammatory root resorption in replanted dog teeth. *Endod Dent Traumatol.* 1995; 11: 124-128
40. Fuss A, Szajkis S, Tagger M, Tublar permeability to calcium hydroxide and to bleaching agent. *J Endodont* 1989 15(8): 362-364.
41. Ho C, Khoo A, Tan R, Teh J, Lim K, Sae-Lim V. pH changes in root dentin after intra canal placement of improved calcium hydroxide containing gutta-percha points. *J Endod* 2003;29:4–8.
42. Rangel G, Garcia M, Sanchez M, Badillo D, Rodriguez F, Arriaga J, Guillén A. Calcium hydroxide/iodoform nanoparticles as an intracanal filling medication: synthesis, characterization, and in vitro study using a bovine primary tooth model. *Odontology* 2021; <https://doi.org/10.1007/s10266-021-00591-7>
- 43-amareh Jahani S. supervising teacher: Iranmanesh F. In vitro study of the effect of dentin on the antibacterial properties of conventional and nano calcium hydroxide against *Enterococcus faecalis*. Thesis for DDS. School of Dentistry, Rafsanjan University of Medical Sciences. 2015