

بررسی فعالیت ضد میکروبی سه نوع سیلر مورد استفاده در درمان ریشه (ZOE، AH₂₆ و Dorifill)

دکتر مهدی تبری زاده*، دکتر علیرضا مشرف**

چکیده

زمینه و هدف: خاصیت ضد میکروبی سیلرهای مورد استفاده در درمان ریشه، یکی از خصوصیات است که می‌تواند در بالا بردن میزان موفقیت درمان ریشه تأثیر داشته باشد. هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر ضد میکروبی سه سیلر ZOE، AH₂₆ و Dorifill بر روی دو باکتری استافیلوکوک اورئوس و استرپتوکوک میوتانس در دو حالت بلافاصله پس از تهیه و یک هفته پس از مخلوط کردن بود. **روش بررسی:** جهت انجام این مطالعه تجربی، باکتریهای مورد نظر پس از تهیه به صورت سوسپانسیونهای ایزوله میکروبی و آماده‌سازی غلظت استاندارد از آنها در محیط‌های کشت آگارخوندار با زمینه مولر هینتون کشت داده شدند. برای هر یک از سیلرهای مورد بررسی، وسط محیط‌های کشت حاوی استافیلوکوک اورئوس و استرپتوکوک میوتانس حفره استوانه‌ای شکل به قطر ۵mm ایجاد شده، مخلوط تازه تهیه شده از سیلر داخل آن قرار داده می‌شد. همین کار با سیلرهای که ۱ هفته از مخلوط کردن آنها گذشته بود نیز انجام شد. بعد از ۲۴ ساعت انکوباسیون، قطر هاله‌های عدم رشد میکروبی در ۴ جهت توسط کولیس اندازه‌گیری گردید. **یافته‌ها:** نتایج مطالعه نشان داد که در حالت بلافاصله پس از مخلوط کردن در مورد هر دو میکروبی فعالیت ضد میکروبی AH₂₆ به طور معنی‌داری از ZOE و Dorifill بیشتر بود ($P=0/001$). در حالت یک هفته پس از مخلوط کردن در مورد هر دو باکتری، ZOE از AH₂₆ و AH₂₆ از Dorifill به نحو معنی‌داری قویتر بودند ($P=0/001$). در پایان نتایج توسط آزمون آنالیز واریانس و Tukey مورد بررسی قرار گرفتند.

نتیجه‌گیری: با توجه به خاصیت ضد میکروبی قابل قبول هر سه سیلر مورد استفاده در این مطالعه انجام تحقیقات بیشتر برای بررسی سایر خواص سیلرهای ذکر شده به خصوص ZOE توصیه می‌شود.

کلید واژه‌ها: سیلر، ضد میکروبی، اندودانتیک

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۳/۷/۲۹

تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۸۳/۷/۲۷

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۳/۲/۱۵

##

مقدمه

یکی از مباحث مورد توجه در این زمینه خاصیت ضد میکروبی سیلرهای مورد استفاده هنگام پرکردن کانالها می‌باشد. یک سیلر ایده‌آل باید دارای خواصی از قبیل تحمل بافتی خوب، عدم انقباض موقع سفت شدن و عدم حلالیت در مایعات دهانی و بافتی باشد. (۱) جلوگیری از رشد میکروبیها نیز می‌تواند خاصیت مطلوبی برای یک سیلر باشد ولی با توجه به اینکه دارا بودن فعالیت ضد میکروبی به مفهوم امکان سمیت برای انساج بدن نیز می‌باشد نمی‌توان ادعا نمود که هر چه خاصیت

هدف اصلی معالجه ریشه دندان پاکسازی و شکل‌دهی کانالها و پر کردن کامل آنها است و در این بین باقی ماندن آلودگی و میکروبیها در کانال یا آلوده شدن مجدد آن در اثر نشت میکروبی به عنوان مهمترین عامل شکست درمانهای اندودانتیک مطرح می‌باشد. در طی مراحل معالجه ریشه دندان جهت کاهش حضور احتمالی میکروبیها، به همراه شکل دادن و تمیز کردن مکانیکی کانال می‌توان از عوامل ضد میکروبی همچون مواد شستشودهنده و داروهای داخل کانال بهره برد.

ضدمیکروبی سیلر بیشتر باشد، بهتر است.

سیلرها براساس نوع ماده تشکیل دهنده پودر و مایع، خصوصیات و یا موارد استفاده تقسیم بندی می شوند. رایج ترین تقسیم بندی بر اساس وجود یا عدم وجود اوژنول در مایع سیلر می باشد. از سیلرهای حاوی اوژنول می توان به Tubliseal و Grossman و از سیلرهای بدون اوژنول به AH26 (اپوکسی رزین)، Diaket (پلی کتون) و CRCS (حاوی کلسیم هیدروکسید) اشاره کرد.

اغلب سیلرهای اندودانتیک حاوی اجزای ضد میکروبی هستند که برای تأثیر گذاری لازم است از ماتریکس سیلر آزاد شوند. ترکیبات اصلی عامل فعالیت ضدمیکروبی سیلرهای مختلف می توانند شامل اوژنول و اکسید روی در سیلر ZOE، نقره در سیلر Kerr، کلسیم هیدروکسید در سیلر CRCS، اجزای اپوکسی رزین در AH Plus و نقره، آزاد شدن فرمالدئید و اجزای اپوکسی رزین در سیلر AH26 باشند. (۳،۲)

اثر ضدمیکروبی سیلرها بیشتر به مخلوط تازه آنها محدود بوده، با سفت شدن سیلر به میزان زیادی کاهش می یابد بنابراین اثرات ضدمیکروبی می توانند موقت و کوتاه مدت باشند. با توجه به این مسأله در اغلب مطالعات، سیلرهای مورد بررسی بصورت تازه مخلوط شده و پس از گذشت چند روز مقایسه می شوند.

طی سالیان گذشته محققین متعددی از جمله Barkhordar در سال ۱۹۸۹، Zuhair در سال ۱۹۹۰، Abdulkader در ۱۹۹۶، Siqueira در ۱۹۹۶، Andre در سال ۱۹۹۹، Leonardo در سال ۲۰۰۰، Patel در سال ۲۰۰۰، Han در سال ۲۰۰۱ و Behnen در سال ۲۰۰۱ در مورد خواص ضدمیکروبی سیلرهای مختلف تحقیقاتی را انجام داده اند. (۴-۱۲) این مطالعات با توجه به اختلاف مواد و روشهای بکار رفته از قبیل نوع محیط کشت، میکروبیهای مورد استفاده و نوع و زمان کاربرد مواد مورد بررسی نتایج مختلفی را در بر داشته اند.

Heling در سال ۱۹۹۶ با بررسی خاصیت ضد میکروبی چند

سیلر با ترکیبات مختلف اثر AH26 را قویتر از بقیه دید. (۱۳) Fuss در سال ۱۹۹۷ اثر ضد میکروبی یک سیلر حاوی اوژنول (Roth 801) را پس از ۲۴ ساعت قویتر از چند سیلر حاوی کلسیم هیدروکسید گزارش کرد ولی بعد از ۷ روز Sealapex اثر بیشتری نسبت به بقیه نشان داد. وی در این مطالعه نتیجه گرفت که بطور کلی تأثیر سیلرها با توجه به زمان بین مخلوط کردن و انجام تست ضد میکروبی متفاوت می باشد. (۱۴) Kaplan نیز در سال ۱۹۹۹ با مقایسه فعالیت ضدمیکروبی چند سیلر مختلف در زمانهای ۲ تا ۴۰ روز نتیجه گرفت که سیلرهای حاوی اوژنول و فرمالدئید در تمام دوره های زمانی اثرات قوی تری نسبت به بقیه از خود نشان می دهند. علاوه بر این اثر سیلرها بر روی میکروبیهای مختلف مورد بررسی متفاوت بود. (۱۵) Jose در سال ۲۰۰۰ و Lai در سال ۲۰۰۱ با مقایسه چند سیلر حاوی اوژنول، فرمالدئید و کلسیم هیدروکسید تفاوت معنی داری بین فعالیت ضدمیکروبی آنها مشاهده نکردند ولی میزان تأثیر آنها با توجه به نوع سیلر و نوع میکروب مورد استفاده متفاوت بود. (۱۶)

هدف از انجام تحقیق حاضر بررسی اثرات ضدمیکروبی چند سیلر موجود در بازار ایران شامل AH26 (با زمینه اپوکسی رزین)، Dorifill (دارای اوژنول) و ZOE خالص بود.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی فعالیت ضد میکروبی سه سیلر مورد استفاده در درمان ریشه در دو حالت مخلوط تازه تهیه شده و مخلوطی که یک هفته از تهیه کردن آن می گذرد، به صورت In vitro مورد بررسی قرار گرفت.

سیلرهای مورد استفاده در این مطالعه شامل ZOE (England, Germany,) AH26 (Kemdent works LTD, Austria, Dorident) و سیلر Dentsply Company (Dentsply Company) بودند. جهت استفاده در این مطالعه در مورد AH26

هیئتون به شکل حرکات رفت و برگشت کشت داده شد. در مرحله بعد توسط یک پیپت شیشه‌ای استریل شده به قطر دهانه ۵ میلی‌متر که با فشار تا ته محیط کشت فرو برده می‌شد در وسط هر محیط کشت یک حفره استوانه‌ای شکل ایجاد می‌گردید. بدین ترتیب در مجموع ۱۶ پلیت برای انجام بررسی تهیه شد. در نهایت حفرات با مخلوط تازه تهیه شده هر یک از سیلرها بصورت لب به لب پر شده و محیطهای کشت به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور قرار گرفتند.

برای بررسی تاثیر فعالیت ضد میکروبی سیلرها پس از یک هفته، مخلوطی با قوام ذکر شده از هر یک از سیلرها تهیه گردید. مخلوطهای تهیه شده به صورت جداگانه در ظرفهایی قرار گرفته و به مدت یک هفته در یک بشر محتوی سرم فیزیولوژی استریل شده در دمای ۳۷ درجه نگهداری شدند. بعد از یک هفته از مخلوطهای نامبرده دیسکهایی به شکل حفره ایجاد شده و در سطح محیط کشت، درون حفرات قرار داده شدند. این پلیتها نیز به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور قرار گرفتند.

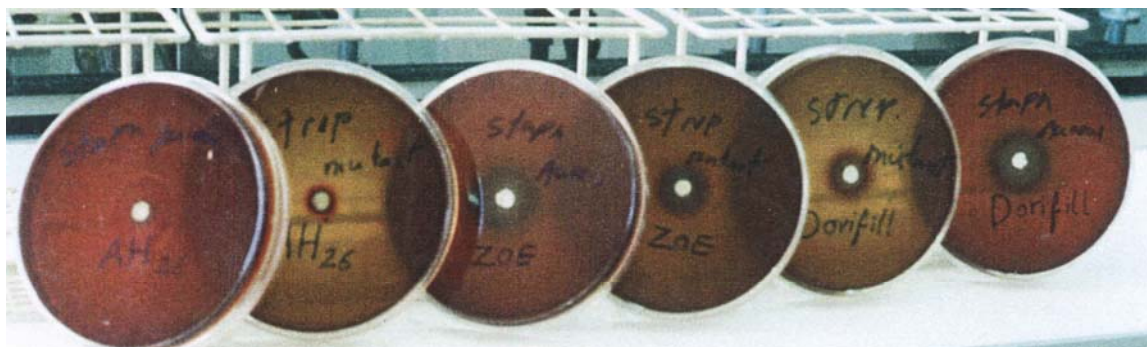
برای تعیین میزان فعالیت ضد میکروبی سیلرها قطر هاله عدم رشد ایجاد شده در اطراف هر کدام از سیلرها در مورد هر دو باکتری در دو حالت تازه مخلوط شده و یک هفته گذشته در ۴ جهت مختلف توسط کولیس اندازه گیری شد (شکل شماره ۱).

و Dorifill با توجه به دستورالعمل توصیه شده توسط کارخانه مخلوط مناسبی از هر یک تهیه گردید. در مورد ZOE به علت عدم وجود دستورالعمل تهیه برای استفاده به عنوان سیلر سعی شد مخلوطی با یک قوام خامه‌ای مناسب که ۱/۵ تا ۲ اینچ کش بیابد تهیه گردد.

باکتریهای مورد استفاده در این مطالعه استافیلوکوک اورئوس و استرپتوکوک میوتانس بودند که به صورت سوشهای ایزوله میکروبی از آزمایشگاه میکروبیولوژی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد تهیه شدند. باکتریهای مورد نظر توسط لوپ استریل به لوله‌های آزمایش حاوی (T.S.B) Tryptic soy broth منتقل شده و محیطهای مایع مزبور تا زمانی که کدورت آنها برابر با محلول استاندارد سولفات باریم در لوله شماره ۰/۵ مک فارلند گردد در انکوباتور ۳۵ درجه قرار گرفتند.

محیط کشت مورد استفاده در این مطالعه Blood agar با زمینه مولر هیئتون بود که طبق روش دستور داده شده توسط کارخانه سازنده تهیه و پس از اتوکلاو کردن تا دمای ۵۰ درجه سرد شده، با ضخامت یکسان در پلیتها توزیع گردید. قبل از انجام عمل کشت پلیتها به مدت ۲۰ دقیقه در انکوباتور ۳۵ درجه قرار گرفتند تا رطوبت سطحی آنها تبخیر شود.

برای تهیه کشت میکروبی پس از بدست آوردن غلظت ۰/۵ مک‌فارلند از میکروبیها، سوپ استریلی را به درون مایع موجود برده و بر سطح محیط کشت Blood Agar با زمینه مولر



شکل ۱- هاله‌های عدم رشد میکروبی پس از قرار دادن سیلر در حفرات تهیه شده بر روی محیطهای کشت

Dorifill به نحو معنی داری قوی تر می باشد ($P=0/001$).
 ۴- مقایسه اثر ضد میکروبی سیلرها در دو حالت بلافاصله بعد از تهیه و یک هفته پس از تهیه در مورد هر دو باکتری نشان داد که پس از گذشت یک هفته اثر ZOE افزایش و اثر AH26 و Dorifill کاهش یافته بود. کاهش اثر AH26 در این مدت بیشتر بود.

۵- در پلیت‌های کنترل مثبت در تمام سطح محیط کشت باکتری‌ها رشد کرده بودند و در پلیت‌های کنترل منفی در اطراف دیسک Ceftizoxime برای هر دو باکتری هاله عدم رشد تشکیل گردید. جدول شماره ۱ نتایج بدست آمده را نشان می‌دهد.

بحث

دارا بودن اثر ضد میکروبی می‌تواند خاصیتی مطلوب برای سیلرها باشد. جهت بررسی این فعالیت روشهای متعددی وجود دارند که Agar diffusion یکی از رایج‌ترین آنها است. البته باید توجه داشت که نتایج بدست آمده از این روش تا حد زیادی به عواملی از قبیل اندازه، شکل، وزن مولکولی، قابلیت انتشار اجزای ضد میکروبی، حجم و غلظت ماده مورد استفاده، زمان انکوباسیون و میزان تماس آن با محیط کشت وابسته می‌باشد. (۹) علاوه بر این چون مواد ضد میکروبی باید از طریق محیط آگار مایع انتشار یابند، تنها مواد محلول در آب قابل بررسی می‌باشند. بنابراین نتایج حاصل از این روش به اثر

جهت کنترل منفی و کنترل مثبت از ۴ پلیت استفاده گردید. در پلیت‌های کنترل مثبت بدون پر کردن حفره ایجاد شده با سیلر صرفاً کشت باکتری انجام شد و پلیت ۲۴ ساعت انکوبه گردید. در دو پلیت کنترل منفی به جای قرار دادن سیلرها، یک عدد دیسک حاوی آنتی‌بیوتیک Ceftizoxime که بر روی هر دو باکتری مؤثر است قرار داده شد.

در نهایت میانگین اعداد بدست آمده از ۴ جهت اندازه‌گیری توسط آزمون آنالیز واریانس و Tukey مورد بررسی آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها

نتایج بررسی اثر ضد میکروبی سه سیلر ZOE، AH26، Dorifill بر روی میکروبهای استافیلوکوک اورئوس و استرپتوکوک میوتانس نشان داد که:

۱- اثر ضد میکروبی AH26 بلافاصله پس از مخلوط کردن بر روی هر دو نوع میکروب مورد بررسی به نحو معنی داری قویتر از ZOE و Dorifill بود ($P=0/001$).

۲- اثر ضد میکروبی ZOE و Dorifill بلافاصله پس از تهیه در مورد میکروب استافیلوکوک اورئوس تفاوت معنی داری نداشت ($P=0/75$) ولی تاثیر Dorifill بر روی استرپتوکوک میوتانس به صورت معنی داری از ZOE بیشتر بود ($P=0/033$).

۳- بررسی اثر ضد میکروبی سیلرها یک هفته پس از تهیه در مورد هر دو باکتری نشان داد که ZOE از AH26 و AH26 از

جدول ۱- میانگین اندازه قطر هاله‌های عدم رشد بدست آمده در ۴ جهت اندازه‌گیری از سه سیلر مختلف بر روی دو نوع باکتری

نوع باکتری	استافیلوکوک اورئوس			استرپتوکوک میوتانس		
	نوع سیلر	ZOE	AH26	Dorifill	ZOE	AH26
بلافاصله پس از مخلوط کردن	قطر هاله (میلی متر)	۸/۳۷۵	۲۳	۸	۱۴/۷۵	۳۵/۵
	انحراف معیار	۰/۴۷۸۷	۰/۸۱۶۵	۰/۸۱۶۵	۰/۹۵۷۴	۱/۲۹۱۰
یک هفته پس از مخلوط کردن	قطر هاله (میلی متر)	۱۴	۱۰/۵	۷/۷۵	۲۱/۵	۱۸
	انحراف معیار	۰/۸۱۶۵	۰/۵۷۷۴	۰/۹۵۷۴	۰/۵۷۷۴	۰/۸۱۶۵

یکسانی داشته‌اند. (۱۳)

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که اثر ضد میکروبی AH26 بلافاصله پس از مخلوط کردن بر روی هر دو نوع میکروب به نحو معنی‌داری بیش از ZOE و Dorifill می‌باشد ولی پس از یک هفته اثر ZOE افزایش، اثر Dorifill مقداری کاهش و اثر AH26 به نحو چشمگیری کاهش پیدا کرده بود. بیشتر بودن فعالیت ضد میکروبی AH26 نسبت به ZOE و Dorifill در ساعات اولیه می‌تواند از عواملی چون وجود مقدار بیشتری از مواد ضد میکروبی فعال در آن (مثل فرمالدئید) یا قابلیت حلالیت و انتشار بیشتر مواد ضد میکروبی آن شود.

قابلیت انتشار ماده ضد میکروبی از لحاظ کلینیکی دارای اهمیت زیادی است بدین ترتیب که یک ماده با انتشار زیاد می‌تواند در حذف باکتریهای موجود در توبولهای عاجی مفید باشد و از طرف دیگر یک ماده با انتشار کم اما دوام طولانی با حذف باکتریهایی که بعداً به داخل کانال نفوذ می‌کنند موثر خواهد بود.

تغییرات میزان فعالیت ضد میکروبی مواد با مقدار و نحوه آزادسازی اجزاء ضد میکروبی آنها با گذشت زمان در ارتباط می‌باشد. در مطالعه فعلی فعالیت ضد میکروبی AH26 بعد از یک هفته به میزان زیاد کاهش یافته بود که علت آن می‌تواند کاهش آزادسازی فرمالدئید، که جزء سیتوتوکسیک قابل حل و اصلی AH26 است، پس از سفت شدن ماده باشد. در مورد اکثر سیلرها نیز طبیعتاً انتظار بر این است که با گذشت زمان و سفت شدن ماده خاصیت ضد میکروبی آنها کاهش یابد.

در مطالعه حاضر دیده شد که فعالیت ضد میکروبی ZOE پس از یک هفته افزایش یافته در حالی که اثر Dorifill که همانند ZOE سیلری حاوی اوژنول است بعد از یک هفته کاهش یافته بود. این مسئله احتمالاً بدین دلیل است که چون ZOE یک سیلر استاندارد و با خواص مشخص یک سیلر نیست دارای حلالیت زیادی بوده و با گذشت زمان به آزاد سازی اوژنول

سمی مواد بر روی یک میکروارگانیسم خاص وابسته نبوده بلکه به میزان زیادی تحت تاثیر قابلیت انتشار آن ماده در محیط نیز قرار می‌گیرند. (۷) یکی دیگر از مشکلات این روش عدم تشخیص بین خاصیت باکتریوسیدی و باکتریواستاتیکی مواد می‌باشد.

علی‌رغم مشکلات ذکر شده در صورت کنترل دقیق این متغیرها می‌توان نتایج قابل تکرار و قابل اعتمادی با این روش بدست آورد. این روش امکان انجام مقایسه مستقیم بین مواد را فراهم کرده، و نشان می‌دهد که کدامیک از سیلرها احتمال دارد در داخل کانال فعالیت ضد میکروبی داشته باشند. سادگی روش کار و حفظ خواص شیمیایی مواد مورد بررسی طی آزمایش از دیگر مزایای این روش می‌باشند.

یکی از مسائل مهم در مطالعات مربوط به فعالیت ضد میکروبی مواد، نوع میکروبیهای مورد بررسی می‌باشند. همانطور که مطالعات قبلی نشان داده‌اند میکروبیهای غالب در ضایعات اندودانتیک در دندانهای درمان نشده میکروبیهای بی‌هوازی اجباری هستند. می‌گروارگانیسمهای هوازی هر چند که اجزای فرعی در عفونتها می‌باشند اما می‌توانند در حین معالجه ریشه وارد کانال شده، حتی پس از پر کردن ریشه نیز به حیات خود ادامه دهند و بدینوسیله با استفاده از شرایط جدید محیط کانال که در آن اجزای میکروبی ایجاد کننده عفونت اولیه حذف شده‌اند تکثیر شده، عفونت ثانویه ایجاد کنند. علاوه بر این، میکروارگانیسمهای هوازی با ایجاد تغییر در مواد غذایی کانال و همچنین تغییر فشار اکسیژن کانال با میکروبیهای بی‌هوازی اجباری تداخل داشته و وجود آنها برای حیات میکروبیهای دیگر ضروری است. (۹) بنابراین ارزیابی اثر سیلرها بر روی میکروبیهای هوازی نیز دارای اهمیت می‌باشد. مطالعات انجام شده‌ای که در آنها از هر دو گروه میکروبیهای هوازی و بی‌هوازی استفاده شده نشان می‌دهند که در اکثر موارد سیلرهای مورد بررسی بر روی هر دو گروه میکروبی اثر

Heling و همکاران در سال ۱۹۹۶ با بررسی تاثیر چهار سیلر EWT (حاوی اوژنول)، Sealapex، AH26 و Ketak-Endo بر روی انتروکوک فکالیس مشاهده کردند که AH26 قویترین اثر را داشت. تاثیر AH26 پس از یک هفته کاهش زیادی می یافت ولی اثر ضد میکروبی EWT طی ۲۴ ساعت و ۷ روز یکسان بود. (۱۳) نتایج این بررسی تا حدود زیادی مشابه مطالعه فعلی می باشد. مطالعات انجام شده دیگر نیز همگی نشان دهنده دارا بودن خاصیت ضد میکروبی سیلرهای مورد بررسی هستند ولی به علت تفاوت روشهای انجام مطالعات و نوع مواد و میکروبهای مورد استفاده نتایج آنها تا حدودی متفاوت می باشد.

نتیجه گیری

بر اساس نتایج بدست آمده از این مطالعه فعالیت ضد میکروبی AH26 به طور معنی داری نسبت به ZOE و Dorifill بیشتر بود ولی دو سیلر دیگر نیز از خاصیت ضد میکروبی قابل قبولی برخوردار بودند. بنابراین با توجه به اینکه علاوه بر خاصیت ضد میکروبی، دیگر خواص فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیکی سیلرها نیز از اهمیت زیادی برخوردارند، پیشنهاد می شود که جهت انتخاب سیلر مناسب سایر خواص آنها نیز مورد نظر قرار گیرند.

ادامه می دهد در حالی که Dorifill پس از مدتی سفت شده و آزادسازی اوژنول از آن کاهش می یابد.

بیشتر بودن خاصیت ضد میکروبی Dorifill نسبت به ZOE در زمان بلافاصله پس از مخلوط کردن می تواند نشان دهد که Dorifill در ابتدا حاوی مقدار بیشتری ماده ضد میکروبی فعال (یعنی اوژنول آزاد) می باشد. توجه به این نکته ضروری است که وجود فعالیت ضد میکروبی طولانی مدت همیشه یک عامل مناسب به حساب نمی آید چون این امر نشان دهنده آزادسازی مداوم مواد ضد میکروبی از ماتریکس ماده می باشد که در حقیقت معرف قابلیت حالیت بالای آن ماده است. از طرف دیگر به علت اینکه مواد ضد میکروبی آزاد شده خاصیت انتخابی بر روی میکروبها نداشته و سلولهای بدن را هم نابود می کنند وجود قابلیت ضد میکروبی قوی و طولانی مدت نشان دهنده سمیت شدید ماده نیز خواهد بود.

مقایسه مستقیم نتایج مطالعه حاضر با تحقیقات قبلی به علت عدم استفاده از ZOE خالص به عنوان یک سیلر در تحقیقات دیگر و همچنین موجود نبودن مطالعه ای در مورد Dorifill امکان پذیر نیست ولی بطور کلی از لحاظ مقایسه دیگر سیلرهای حاوی اوژنول و سیلرهای اپوکسی رزین می توان نتایج نسبتاً مشابهی را مشاهده نمود.

References

1. Walton RE, Torabinejad M: Principle and practice of endodontics. 3rd Ed. WB Saunders Co. 2002; Chap14:248-250.
2. Cohen S, Burns RC: Pathways of the pulp. 8th Ed. St. Louis: The C.V Mosby Co. 2002; Chap14:550-540.
3. Hume R, Wyatt D: The pharmacologic and toxicological properties of ZOE. J Am Dent Assoc 1986; 5:14-33.
4. Barkhordar RA: Evaluation of antimicrobial activity of ten root canal sealers on streptococcus sanguis and streptococcus mutans. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989;68:770-2.
5. Zuhair Z, Morse DR, Yesilsoy C: The antimicrobial effect of various endodontic sealers. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990;70:784-90.
6. Abdulkader A, Saunders RD: The antimicrobial activity of endodontic sealers to anaerobic bacteria. Int Endod J 1996;29:280-83.

7. Siqueira Jose F, Goncalves JR: Antibacterial activities of root canal sealers against selected anaerobic bacteria. *J Endod* 1996;22:79-80.
8. Andre K, Wright ER: Growth inhibition of streptococcus sanguinosus (Milleri) by 3 Calcium Hydroxide sealers and one Zinc Oxide-Engenol sealer. *J Endod* 1999;25:34-37.
9. Leonardo MR, Bezerra da Silva LA: Invitro evaluation of antimicrobial activity of sealers and pastes used in edodontics. *J Endod* 2000;26:391-394.
10. Patel V, Santere JP, Friedman S: Suppression of bacterial adherence by experimental root Canal Sealers. *J Endod* 2000;26:20-24.
11. Han GY, Park SH, Yoon CT: Antimicrobial activity of Ca(OH)₂ containing pastes against entroccus faecalis. *J Endod* 2001;27:328-331.
12. Behnen MJ, Lesley A: Antimicrobial activity of several Calcium Hydroxide preparations in root canal dentin. *J Endod* 2001;27:765-767.
13. Heling I, Nicholas A, Chandler P: The antimicrobial effect within dentinal tubules of four root canal sealers. *J Endod* 1996;22:257-259.
14. Kaplan AE, Picca M, Gonzalez MT, Macchi RL, Molgatini SL: Antimicrobial effect of six endodontic sealers: an in vitro evaluation. *Endo Dent Traumatol* 1999;15:42-5.
15. Siqueira Jose F, Favieri A: Antimicrobial activity and flow rate of newer and established root canal sealers. *J Endod* 2000;26:274-277.
16. Lai C, Huang FM: Antimicrobial activity of four root canal sealers against endodontic pothogens. *Clin Oral Invest* 2001;5:236-239.