

*Murat Türkün
**Necmi Gökay
***Necmettin Özdemir

* Dr. (Prof. Associato)
Dipartimento di Endodonzia e Odontoiatria
di Riptistino, Istituto d'Odontoiatria,
Università d'Egeo, Bornova, İzmir, Turchia
** Docente Dr. (Prof. Associato)
Dipartimento di Microbiologia Basilare e
Industriale, Facoltà di Scienze,
Università d'Egeo, Bornova, İzmir, Turchia
*** Dr. (Prof. Associato)
Dipartimento di Microbiologia Basilare e
Industriale, Facoltà di Scienze,
Università d'Egeo, Bornova, İzmir, Turchia

Corrispondenza:
Dr. Murat Türkün
Ege Üniversitesi
Dis Hekimliği Fakültesi
Bornova Kampüsü 35100 - İzmir - Türkiye
Studio: Tel. 90-232-388.03.28
Abitazione: Tel. 90-232-278.06.46
Fax: 90-232-388.03.25

Indagine comparativa degli effetti tossici e di dissolvimento dei tessuti necrotici di differenti irriganti endodontici

Comparative investigation of the toxic and necrotic tissue-dissolving effects of different endodontic irrigants

RIASSUNTO

L'obiettivo di questo studio è comparare Cetrexidin e la soluzione di clorexidina gluconato con quelli di due differenti diluizioni (5,25% e 0,5%) di sodio ipoclorito (NaOCl) in relazione alla tossicità e alla capacità di dissoluzione. La soluzione di NaOCl al 5,25% e la soluzione fisiologica (salina) sterile sono state utilizzate rispettivamente come controllo positivo e negativo.

Nella prima parte dello studio, 0,1 ml di ciascuna soluzione è stato iniettato per via sottocutanea in una zona predeterminata del dorso del ratto.

Le aree sono state istologicamente esaminate dopo 2 ore, 48 ore e 2 settimane dalla iniezione.

I risultati di questo studio mostrano in tutti i casi una leggera infiammazione a 2 ore dalla incisione.

L'NaOCl al 5,25% ha causato una severa reazione infiammatoria a 48 ore e a 2 settimane dalla iniezione, mentre le altre soluzioni dimostrano una moderata infiammazione a 48 ore e dopo 2 settimane il livello di infiammazione riscontrato si è considerevolmente ridotto. Fibrosi fu osservata in tutti i gruppi sperimentali con eccezione del controllo negativo.

Nella seconda parte gli effetti di dissoluzione degli irriganti sono stati studiati sui tessuti di muscolo necrotico di origine bovina. L'NaOCl al 5,25% risulta significativamente più efficace della soluzione allo 0,5% nel dissolvere i tessuti necrotici. L'azione solvente di Cetrexidin e della clorexidina gluconato è risultata inferiore a quella del NaOCl allo 0,5%.

Parole chiave:

Cetrimide. Clorexidina gluconato.

Dissoluzione dei tessuti necrotici.

Effetti tossici. Ipoclorito di sodio.

ABSTRACT

The purpose of this study was to compare the necrotic tissue-dissolving and toxic effects of Cetrexidin and chlorhexidine gluconate with those of two different dilutions (5.25% and 0.5%) of sodium hypochlorite (NaOCl). 5.25% NaOCl and sterile saline were used as positive and negative controls, respectively.

In the first part of the study, 0.1 ml of each test solution was injected subcutaneously into predetermined areas on the rabbit dorsum. Test areas were histologically examined 2 hours, 48 hours and 2 weeks after the injections.

In the second part, dissolving effect of dissolving effect of the irrigants was studied on the necrotic bovine muscular tissue. The results of this study showed that all test solutions exhibited mild inflammation at 2 hours. While 5.25% NaOCl caused the severe inflammatory tissue reactions at 48 hours and 2 weeks, other solutions exhibited moderate inflammation at 48 hours; after 2 weeks, the severity of inflammation was decreased to the mild rate. The fibrosis was observed in all experimental groups except for negative control. 5.25% NaOCl was significantly more effective than 0.5% NaOCl as a necrotic tissue solvent. Necrotic tissue-dissolving effect of Cetrexidin and chlorhexidine gluconate was less effective than 0.5% NaOCl.

Key words: Cetrimide.

Chlorhexidine gluconate.

Necrotic tissue-dissolving effect.

Toxic effect. Sodium hypochlorite.

INTRODUZIONE

Una delle fasi più importanti della terapia canalare è l'ottenimento della pulizia dei canali radicolari. Questo rende necessario l'utilizzo di soluzioni di lavaggio efficaci (10, 12) a sostegno della preparazione meccanica del canale. Nella definizione della soluzione ideale di lavaggio in endodonzia, si chiede che la soluzione abbia la massima efficacia antibatterica ma la minima tossicità sui tessuti periapicali (25, 26). Inoltre un'altra caratteristica importante della soluzione di lavaggio è che essa eserciti attività di lisi dei tessuti necrotici (6, 10, 17).

L'ipoclorito di sodio (NaOCl), essendo un agente antibatterico efficace ed un dissolvente di tessuti necrotici, è da anni la soluzione di lavaggio più applicata nella pratica endodontica (8, 12, 17). Per quanto riguarda gli studi eseguiti sulla sua tossicità, i risultati non sono conformi tra di loro (15, 20, 25, 26, 28, 34); in molti case reports sono state segnalate estese distruzioni dei tessuti, caratterizzate da dolori non sopportabili che si sono sviluppati in seguito al contatto della soluzione con i tessuti periapicali o l'occhio, con i tessuti circostanti e con cavità mascellari (1, 2, 4, 11, 13, 21, 22). I ricercatori, nel loro intento di ridurre al minimo tali effetti indesiderati della soluzione, hanno preferito utilizzare concentrazioni molto più basse di quelle di provata efficacia con una concentrazione contenuta tra 2,6%-5,25%. Tuttavia nelle concentrazioni basse è stato osservato che oltre alle caratteristiche citotossiche ed irritanti anche gli effetti antibatterici e di dissolvimento dei tessuti sono diminuiti in modo notevole (7-9, 19, 25, 30). Questo dato ha spinto i ricercatori a cercare differenti soluzioni di lavaggio, in grado di offrire delle alternative.

In uno studio *in vitro*, svolto da Türkün ed i suoi collaboratori (31), avente lo stesso o-

Türkün M, Gökay N, Özdemir N. Indagine comparativa degli effetti tossici e di dissolvimento dei tessuti necrotici di differenti irriganti endodontici. *G It Endo* 2001; 2: 65 - 71

biiettivo sopra citato, essi hanno confrontato il NaOCl, la soluzione di lavaggio di nome Cetrexidin presentata sul mercato recentemente, il gluconato di clorexidina e la soluzione d'idrossido di calcio saturo. In questo studio in cui la soluzione d'idrossido di calcio saturo non ha evidenziato alcun effetto antibatterico, i ricercatori hanno sostenuto che il Cetrexidin e il gluconato di clorexidina possono essere una buona alternativa al NaOCl. Tuttavia è anche noto che l'efficacia antibatterica, da sola, non costituisce una misura valida per valutare una soluzione di lavaggio ideale, che non deve avere caratteristiche tossiche e deve avere un effetto di dissolvimento sui tessuti necrotici. Anche quando si impiegano in alte concentrazioni le soluzioni contenenti il gluconato di clorexidina per le irrigazioni subgingivali, non sono stati osservati effetti irritanti sui tessuti dentali (16, 24). Per tali motivi si presume che tale prodotto possa essere tollerato bene dai tessuti periapicali. La ditta che produce il Cetrexidin asserisce che il prodotto non ha effetti collaterali anche quando giungesse a contatto dei tessuti periapicali. Tuttavia nelle documentazioni esistenti non sono state riscontrate informazioni sufficienti riguardanti gli effetti tossici e di dissolvimento dei tessuti necrotici di ambedue le soluzioni.

L'obiettivo di questo studio è l'indagine comparativa di Cetrexidin ed il gluconato di clorexidina con il NaOCl dal punto di vista delle caratteristiche tossicologiche e di dissolvimento di tessuti necrotici.

MATERIALI E METODI

Le soluzioni di lavaggio impiegate nel suddetto studio:

1. NaOCl al 5,25%,
2. NaOCl allo 0,5% (ottenuto mediante la diluizione con acqua distillata in proporzione del 1/10 del NaOCl da 5,25%),
3. Gluconato di clorexidina allo 0,2% (ottenuto mediante la diluizione con acqua distillata in proporzione di 1/20 del gluconato di clorexidina al 4%),
4. Cetrexidin (Gluconato di clorexidina allo

0,2% - cetrimide allo 0,2%).

5. Soluzione salina (0,9% NaOCl).

L'NaOCl da 5,25% è stato utilizzato come controllo positivo, la soluzione salina è stata utilizzata per il controllo negativo. Le soluzioni di NaOCl sono state impiegate dopo aver sottoposte le quantità di cloro attivo in esse contenute al controllo di titolazione iodometrico (29).

Parte 1.

Per determinare gli effetti tossici delle soluzioni d'irrigazione, è stato utilizzato il tessuto connettivo sottocutaneo di coniglio. Nello studio, dopo una modifica apportata, sono stati utilizzati i criteri tecnici e di valutazione di Yesilsoy e dei suoi collaboratori, che hanno studiato gli effetti tossici di differenti soluzioni di lavaggio sul tessuto connettivo sottocutaneo di ratti (34). 9 conigli (2000±200g) sono stati sottoposti in anestesia con idroclorato di chetamina (40 mg per kg) ed i peli dell'area di prova nella zona del dorso sono stati eliminati con forbice senza danneggiare i tessuti di pelle. In questa zona sono stati disegnati 6 cerchi lasciando una distanza di 2 cm tra un cerchio e l'altro. In 5 cerchi è stata iniettata la soluzione di lavaggio di 0,1 ml e nel cerchio numero 6 è stata inserita solamente la cannula. Nelle scadenze stabilite e sempre in blocco di 3, i conigli sono stati uccisi dopo 2 ore, dopo 48 ore e dopo 2 settimane in seguito all'iniezione, i cerchi disegnati sono stati incisi e prelevati mediante l'ausilio dei bisturi e sono stati messi dentro la formalina neutra al 10% per la fissazione. Tutti i prelievi di tessuto sono stati indusi in paraffina per lo studio istologico. Successivamente sono state eseguite delle sezioni da 3 microp e colorate con ematossilina ed eosina. In media 5 sezioni di ogni pezzo di tessuto sono state esaminate in fotomicroscopia con ingrandimenti di 25x, 40x, 100x, 200x e 400x. Le reazioni dei tessuti sono state valutate dal punto di vista di reazione infiammatoria e di fibrosi e le aree caratteristiche sono state fotografate.

Valutazione della reazione infiammatoria:

(-) nessuna reazione,
(+) leggera: nell'ingrandimento x400, meno di 30 infiltrazioni di cellule infiammatorie,
(++) media: nell'ingrandimento x400, 30-100, infiltrazioni di cellule infiammatorie,

(+++) intensa: nell'ingrandimento x400, più di 100, infiltrazioni di cellule infiammatorie. Valutazione di fibrosi;

(-) nessuna reazione,

(+) leggera: nell'ingrandimento x40, fibrosi percepibile sotto l'epidermide,

(++) media: nell'ingrandimento x25, fibrosi percepibile sotto l'epidermide,

(+++) intensa: nell'ingrandimento x25, fibrosi vasta e che invade l'epidermide.

Parte 2.

Nello studio effettuato per determinare gli effetti di dissoluzione delle soluzioni sul tessuto necrotico, è stato utilizzato il tessuto muscolare bovino, mantenuto per 2 settimane in frigorifero a 100% d'umidità. Il tessuto muscolare, sezionato con uno spessore di 2 mm, è stato tagliato in cerchi di diametro 6 mm con un punzone d'acciaio inox speciale per ottenere pezzi di tessuto del peso di 80±5 mg. In ogni gruppo sono stati utilizzati 10 pezzi di tessuto. La prova è stata eseguita a 37°C. I pezzi di tessuto, già pesati precedentemente, sono stati inseriti in bottiglie di vetro contenenti 10 ml di soluzione di lavaggio ed il complesso di tessuto-soluzione è stato sistemato sul vibratore regolato a media vibrazione per simulare i movimenti dei liquidi durante la procedura di lavaggio di canale.

In seguito al completamento della durata di prova di 30 minuti, i pezzi di tessuto immersi nella soluzione sono stati posti su carta bibula per 30 sec. e pesati con una bilancia di precisione per determinarne il peso finale. I dati ottenuti sono stati valutati statisticamente col programma SPSS.

RISULTATI

Parte 1.

La valutazione istopatologica riguardante la reazione infiammatoria e la fibrosi che si sono formate è stata riassunta nelle tabelle 1 e 2.

In un periodo di 2 ore, nel gruppo sottoposto all'applicazione di NaOCl al 5,25% è stata riscontrata una vasta emorragia sottocutanea, mentre all'applicazione di NaOCl ne è stata riscontrata una molto minore del primo e con le altre soluzioni di prova non si è

GRUPPI	TEMPO		
	2 ore	48 ore	2 settimane
1. NaOCl al 5.25% (controllo positivo)	+	+++*	+++*
2. NaOCl allo 0.5%	+	++	+
3. Digluconato di clorexidina allo 0.2%	+	++	+
4. Cetrexidin	-	++	+
5. Soluzione fisiologica (controllo negativo)	-	++	+
6. Applicazione cannule	+	-	-

*Formazione ascesso

Tab. 1 - Valutazione della reazione infiammatoria.

GRUPPI	TEMPO		
	2 ore	48 ore	2 settimane
1. NaOCl al 5.25% (controllo positivo)	-	+	+++
2. NaOCl allo 0.5%	-	-	++
3. Digluconato di clorexidina da 0.2%	-	-	+
4. Cetrexidin	-	-	+
5. Soluzione fisiologica (controllo negativo)	-	-	-
6. Applicazione cannule	-	-	-

Tab. 2 - Valutazione fibrosi.

GRUPPI	PESO INIZIALE	PESO FINALE
1. NaOCl al 5.25% (controllo positivo)	80.03 ^a ± 2.69	0.79 ^a ± 1.34
2. NaOCl allo 0.5%	80.51 ^a ± 3.76	53.33 ^b ± 5.07
3. Digluconato di clorexidina da 0.2%	79.22 ^a ± 3.02	65.94 ^c ± 2.93
4. Cetrexidin	79.97 ^a ± 4.64	66.07 ^c ± 4.19
5. Soluzione fisiologica (controllo negativo)	80.17 ^a ± 4.09	66.48 ^c ± 1.19

a, b, c: la differenza tra le medie indicate con differenti lettere nella stessa colonna è statisticamente significativa (p<0.05)

Tab. 3 - Valori medi e deviazione standard delle differenze di peso.

formata alcuna emorragia. Inclusi anche i campioni trattati solamente con le cannule, in tutti i gruppi è stata osservata un'infiammazione al livello minimale (Fig. 1). In un periodo di 48 ore, escluso per la soluzione fisiologica, in tutti i gruppi è stata rilevata la presenza di un'infiammazione ulcerosa dell'epidermide. Nel gruppo trattato con NaOCl al 5.25%, nei tessuti sottocutanei è stata osservata necrosi tissutale comprendente gli strati muscolari, tessuto di granulazione da infiammazione cronica, infiltrazione infiammatoria intensa e la formazione di ascesso (Fig. 2) ed in tutti i gruppi, escluso quello trattato con soluzione fisiologica, è stata osservata l'infiltrazione di media entità di cellule infiammatorie che si sono propagate fino agli strati muscolari (Fig. 3). Inoltre il gruppo sottoposto all'applicazione di NaOCl al 5.25% ha presentato una leggera fibrosi ed il gruppo trattato con NaOCl allo 0.5% presentava un cumulo di fibrina. Nel periodo di due settimane, escluso quello trattato con soluzione fisiologica, tutti i gruppi hanno presentato un'infiammazione ulcerosa dell'epidermide e l'acantolisi. Nel gruppo sottoposto all'applicazione di NaOCl al 5.25% è stata osservata la formazione di ascesso sottocutaneo e vasta presenza di tessuto cicatriziale (fibrosi) attorno all'ascesso, invece negli altri gruppi l'infiltrazione di cellule infiammatorie era di minore entità. Ad esclusione di quello trattato con soluzione fisiologica, tutti i campioni presentavano la formazione di fibrosi di gradi differenti (Figg. 4,5,6).

Parte 2.

I valori medi del peso dei gruppi iniziale e finale e le deviazioni standard sono indicati nella tabella 3.

I valori del peso iniziale e finale dei gruppi test sono stati analizzati con l'analisi di variante unidirezionale (Walley Anova). Non è stata rilevata una differenza statistica tra i valori di peso iniziali che hanno presentato una deviazione di ±5 mg (p>0.05), mentre le differenze riscontrate tra i valori di peso finali sono state giudicate significative statisticamente (p<0.05). È stato applicato il test di Student-Newman-Keuls per poter stabilire tra quali gruppi vi erano differenze tra valori di peso finali. Il risultato ottenuto ha evidenziato una differenza tra il primo ed il se-

condo gruppo e tra questi 2 gruppi ed il terzo, il quarto e il quinto, quale differenza giudicata rilevante statisticamente (p<0.05). Inoltre non è stata osservata una differenza giudicata rilevante statisticamente tra il terzo, quarto e quinto gruppo (p>0.05).

DISCUSSIONE

Durante la preparazione chemiomeccanica del canale, specialmente nei casi in cui la polpa sia non vitale il foro apicale ampio, la soluzione di lavaggio può essere spinta fino ai tessuti periapicali (23). La letteratura indica molti casi che riguardano tali complicazioni (1, 2, 4, 11, 21, 22). L'utilizzo di soluzioni di lavaggio ad alta tossicità, aggrava di molto il quadro clinico che si presenta in tali complicazioni. Il team di Pashley (20) ha comunicato che la tecnica più idonea per simulare tali complicazioni consiste nell'iniettare il materiale da testare nel tessuto connettivo sottocutaneo dell'animale cavia. I ricercatori, nei propri studi eseguiti con tale

tecnica, hanno osservato che il NaOCl al 5.25% e le varianti di essa diluite a 1:1, 1:2 e 1:4 causano emorragia ed edemi, subito dopo l'iniezione del composto nel tessuto connettivo sotto la cute dei ratti; hanno inoltre osservato nell'arco di 24 ore la formazione di ulcere cutanee e che tali ulcerazioni migliorano in seguito dopo la perdita del tessuto connettivo sotto la cute, lasciando delle cicatrici in superficie. Tuttavia i ricercatori non hanno specificato in quanto tempo dopo l'iniezione avvenga il miglioramento. Nei nostri studi, nell'osservazione della durata di 2 ore abbiamo riscontrato l'emorragia intensa all'applicazione del NaOCl al 5.25% e minore nell'applicazione del NaOCl allo 0.5%. La reazione infiammatoria ulcerosa osservata sull'epidermide a 48 ore, è stata riscontrata anche nei campioni osservati a 2 settimane. Al termine di 2 settimane è stato osservato il miglioramento con residuo di cicatrici delle aree che hanno subito la distruzione dei tessuti.

Il team di Dei (28) che ha inserito nel tessuto connettivo sottocutaneo della cavia le differenti soluzioni di irrigazione contenute dentro i tubetti di polietilene, dopo aver im-

pregnato delle pallottoline (pellet) di cotone, ha comunicato di non aver riscontrato differenze tra le reazioni infiammatorie formatesi all'applicazione di soluzione fisiologica e delle concentrazioni di 0.9%-8.4% del NaOCl. I ricercatori hanno osservato che l'infiammazione di media intensità migliora in 7 giorni per tutte le concentrazioni del NaOCl ed in 14 giorni per la soluzione fisiologica senza scomparire del tutto. Nel nostro studio, a differenza dei suddetti ricercatori, abbiamo riscontrato che le reazioni infiammatorie intense che si formano all'applicazione del NaOCl al 5.25% proseguono alla stessa intensità per tutti i 14 giorni. Tuttavia, come nella ricerca degli altri autori, anche noi abbiamo riscontrato che le reazioni infiammatorie che si sviluppano a causa della inoculazione delle altre soluzioni di lavaggio migliorano in 14 giorni senza scomparire del tutto. The ed i suoi collaboratori avevano osservato che tra le reazioni infiammatorie che si sviluppavano tra le varie concentrazioni di NaOCl non esistevano differenze di intensità, tuttavia nel nostro studio abbiamo stabilito, per tutti i lassi di tempo, che l'infiammazione e la fibrosi che si sviluppano all'applicazione del NaOCl al 0.5% sia molto minore rispetto al NaOCl al 5.25%. Noi pensiamo che avvengono le reazioni dello stesso tipo nonostante le grosse differenze tra le concentrazioni in quanto i ricercatori hanno applicato le soluzioni den-

tro i tubetti di polietilene dopo averle assorbite nel cotone impedendo così il contatto diretto tra la soluzione ed il tessuto. I nostri risultati sono supportati anche dai risultati ottenuti da Spanberg (25) e dal suo team che nello studio di coltura di cellule da essi eseguito, hanno stabilito che la concentrazione del NaOCl al 5.25% fosse molto più citotossica rispetto alla concentrazione di 0.5%. Inoltre anche i risultati ottenuti da Pashley e dai suoi collaboratori, che sostengono quanto segue, supportano i nostri risultati (20): la concentrazione diluita del NaOCl al 5.25% causerebbe la formazione di meno edemi.

Nel nostro studio è stato stabilito che le reazioni infiammatorie causate dall'applicazione del gluconato di clorexidina allo 0.2%, sia allo stesso livello con l'NaOCl allo 0.5% in tutti i periodi di tempo di trattamento invece, a parità di periodo di tempo, escluso il trattamento eseguito in 2 ore, esso procederebbe più lentamente rispetto al NaOCl al 5.25%. Yesilsoy ed i suoi collaboratori (34) hanno comunicato che le reazioni infiammatorie causate dall'applicazione del gluconato di clorexidina allo 0.12% sia allo stesso livello di NaOCl al 5.25% e 0.5% in tutti i periodi di tempo di trattamento. I ricercatori avevano utilizzato delle cavie nel loro studio e noi avevamo utilizzato dei conigli, per tale motivo anche se entrambi abbiamo utilizzato nei 2 studi gli stessi metodi e criteri di va-

lutazione, pensiamo che tale diversità nella scelta di animali possa aver influito sui differenti risultati ottenuti. Tuttavia la fibrosi è un indicatore di miglioramento in tutte le aree in cui c'è stata una distruzione di tessuto. Di conseguenza è un risultato (3) importante che ci informa sulla entità di distruzione dei tessuti formatesi. Nel nostro studio abbiamo osservato al termine del periodo di trattamento di 2 settimane la fibrosi più vasta nelle applicazioni di NaOCl al 5.25%, seguita da fibrosi di media intensità con l'NaOCl al 0.5 e la fibrosi di leggera entità, con il gluconato di clorexidina. Nelle applicazioni di soluzione fisiologica, utilizzata come controllo negativo, non è stata rilevata la formazione di tessuto fibroso.

Spanberg ed i suoi collaboratori (25), in uno studio in cui ha impiegato colture di cellule L e HeLa, ha confrontato l'effetto tossico della clorexidina con l'NaOCl da 5.25%, Klimm e la sua équipe (14), in uno studio in cui ha confrontato le dosi letali delle soluzioni di lavaggio sui ratti, ha messo a confronto l'effetto tossico del digluconato di clorexidina allo 0.2% con l'NaOCl al 5.25%. Entrambi i 2 ricercatori, anche se hanno adottato metodi differenti, hanno ottenuto risultati paralleli e hanno concluso stabilendo che l'NaOCl è più tossico. Wennberg (33) comunica che il gluconato di clorexidina al 0.1% ha molti meno effetti tossici ed irritanti rispetto al NaOCl allo 0.5% sulla coltura di

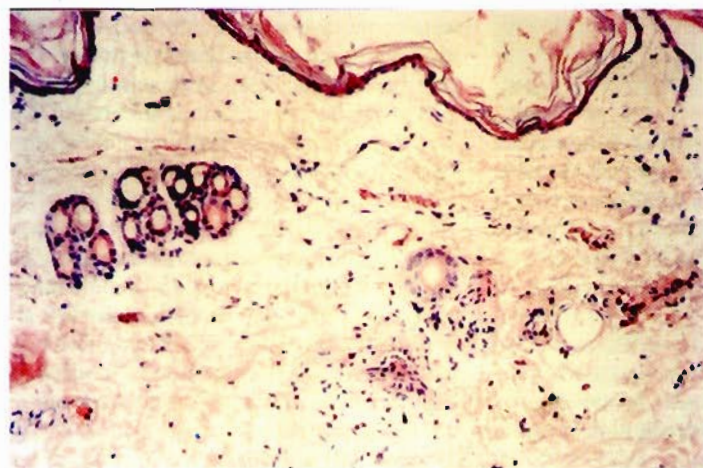


Fig. 1 - Infiammazione leggera osservata sul campione sottoposto all'applicazione di Cetrexidin a 2 ore (x200 H.E).

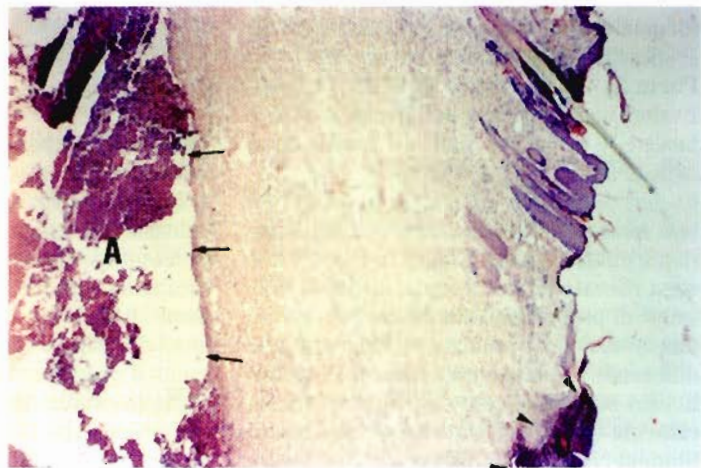


Fig. 2 - Formazione di ascesso (A) ed infiammazione ulcerosa di epidermide (U) sul campione sottoposto all'applicazione di NaOCl al 5.25% a 48 ore.

cellule HeLa e sul tessuto connettivo sottocutaneo di coniglio, quindi permette il miglioramento dei tessuti più rapidamente. Tuttavia nel nostro studio non abbiamo riscontrato differenze tra il gluconato di clorexidina da 0.2% e l' NaOCl al 0.5% per quanto riguarda le reazioni infiammatorie dei tessuti. Noi pensiamo che tale autore abbia trovato meno tossica la clorexidina per aver utilizzato una soluzione di concentrazione inferiore.

Nel nostro studio abbiamo osservato che le reazioni infiammatorie dei tessuti che si formano a causa dell'applicazione di Cetrexidin

non presentano differenze dalle reazioni riscontrate nel caso del gluconato di clorexidina e del NaOCl al 0.5% e che proceda meno rapidamente del NaOCl al 0.25%. Nella valutazione della fibrosi, il Cetrexidin ed il gluconato di clorexidina al 0.25% hanno causato delle reazioni più leggere rispetto al NaOCl al 0.5%. Nella letteratura inerente non abbiamo riscontrato alcuno studio riguardante l'effetto tossico del Cetrexidin, tuttavia nello studio clinico eseguito da Giuliotti e Rotondo (5) sui pazienti portatori di handicap, essi asseriscono che il Cetrexidin non ha alcun effetto tossico, anche quando

viene in contatto con i tessuti periferici e che per tale motivo può essere utilizzato tranquillamente.

Anche nei campioni, trattati solamente con le cannule, è osservata una infiammazione di leggera intensità in 2 ore, quindi si pensa che l'infiammazione lieve osservata in tutti i gruppi in prova in quel periodo di tempo, possa essere dovuto ad un trauma meccanico. Tuttavia nei campioni trattati solamente con le cannule la reazione infiammatoria scompariva dopo 48 ore e 2 settimane, ma continuava a persistere negli altri gruppi e tale dato indica che l'infiammazione osser-

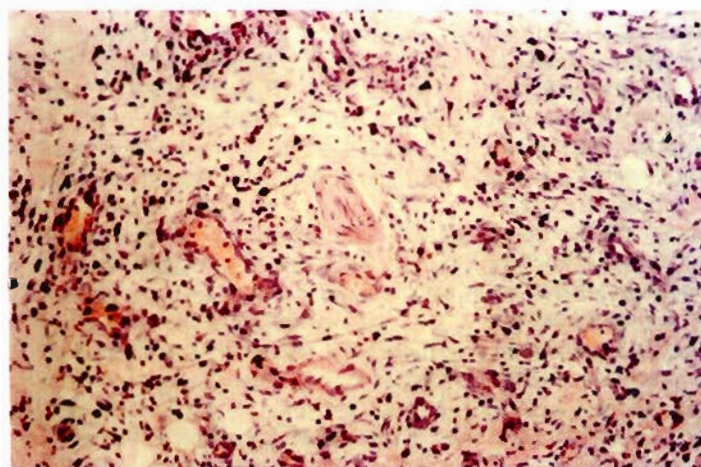


Fig. 3 - Infiammazione di media intensità sul campione sottoposto all'applicazione di NaOCl allo 0.5% a 48 ore (x200 H.E.).

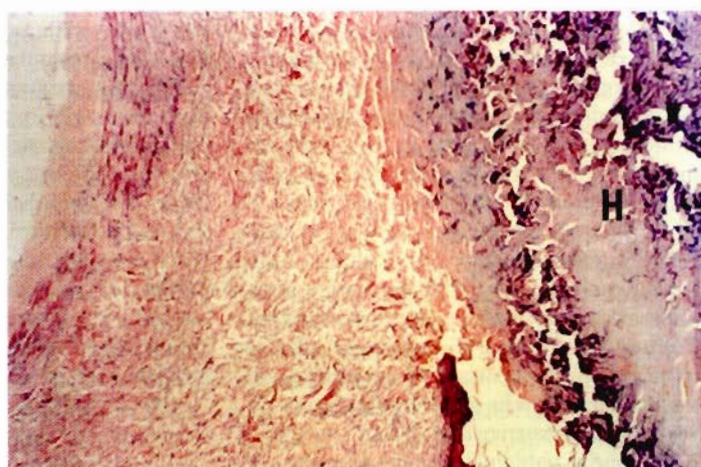


Fig. 4 - Cicatrice ipertrofica sul campione sottoposto all'applicazione di NaOCl al 0.5% a 2 settimane (H), (x40 H.E.).

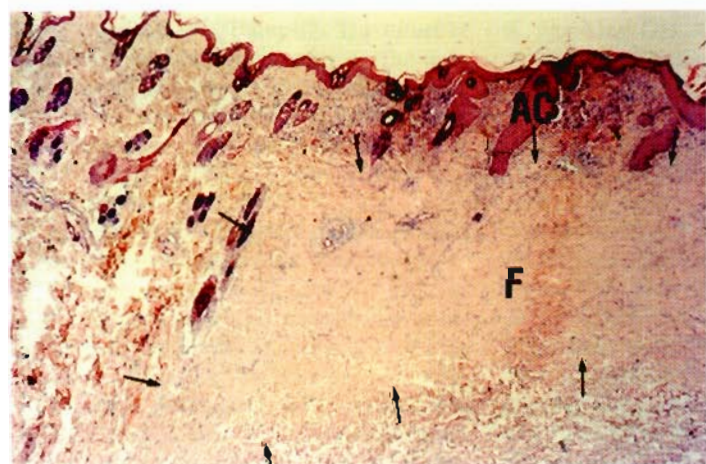


Fig. 5 - Fibrosi di media intensità (F) e accantoni epidermica (AC) sul campione sottoposto all'applicazione di NaOCl allo 0.5% a due settimane (x 40 H.E.).

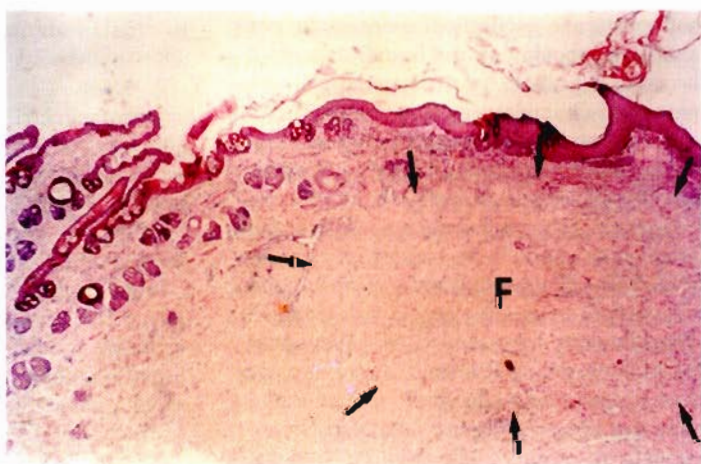


Fig. 6 - Fibrosi (F) di leggera entità osservata sul campione trattata con il Cetrexidin a 2 settimane (x40 H.E.).

vata in suddetti gruppi dipenda dalla soluzione di lavaggio.

E' essenziale rimuovere i residui di polpa necrotica nei canali delle radici per poter ottenere una pulizia efficace dello spazio endodontico. La struttura anatomica complessa dei canali della radice impedisce il raggiungimento di tutte le aree all'interno del canale con la strumentazione del canale, quindi ci si attende dalla soluzione di lavaggio, che essa sia in grado di rimuovere chimicamente i residui organici presenti nelle aree non raggiungibili meccanicamente (6, 10, 12, 17). E' noto che il NaOCl è un dissolvente organico potente di tessuti (6, 7, 17, 32). In questo studio l'obiettivo non è rivolto alla ricerca dell'effetto di dissolvimento sui tessuti necrotici del NaOCl. In uno studio precedente da noi effettuato, utilizzando le stesse condizioni di prova, era stato comunicato che il NaOCl al 5.25% era un solvente efficace di tessuti necrotici e che il NaOCl al 0.5% non svolgeva un'attività sufficiente di dissolvimento (30). Tuttavia 2 differenti concentrazioni di NaOCl sono state utilizzate tra i gruppi di prova per poter confrontare gli effetti di dissolvimento di Cetrexidin e di digluconato di clorexidina sui tessuti necrotici che pensiamo possano diventare un'alternativa al NaOCl.

Nello studio abbiamo cercato di creare le condizioni di prova più simili alle condizioni cliniche. I test sono stati eseguiti a temperatura corporea (37°C) e la soluzione è stata sottoposta alle oscillazioni meccaniche per simulare i movimenti dei liquidi durante il lavaggio del canale. La durata media di preparazione chemiomeccanica, stabilita in 30 minuti, è stata applicata anche ai test (27). Nello stabilire la proporzione di soluzione: quantità di tessuto, è stata adottata la proporzione di 8:1, stabilita dal team di Morgan in considerazione delle condizioni cliniche (18). L'area di superficie del tessuto è molto importante in quanto con la soluzione di dissolvimento dei tessuti si crea il contatto tra la superficie e il tessuto (7). L'uso dei tessuti muscolari nello studio è stato molto utile per creare delle aree standard di superficie. Al termine dello studio è stato stabilito che sia il Cetrexidin e sia il gluconato di clorexidina allo 0.2% siano inferiori al NaOCl al 5.25% e 0.5%, per quanto riguarda

gli effetti di dissolvimento di tessuto necrotico esercitati e siano allo stesso livello con la soluzione fisiologica impiegata come controllo negativo. Abbiamo constatato che esistono molti studi riguardanti gli effetti di dissolvimento dei tessuti organici di molte soluzioni di lavaggio endodontiche (6, 18, 32), tuttavia non abbiamo riscontrato tali informazioni riguardanti il Cetrexidin e il digluconato di clorexidina. Di conseguenza non è stato possibile confrontare i risultati ottenuti dai nostri studi con i risultati degli altri studi.

In considerazione ai risultati ottenuti al termine del nostro studio, possiamo dichiarare che il Cetrexidin e il digluconato di clorexidina siano meno tossici rispetto al NaOCl al 5.25%. Tale caratteristica di questi materiali è un vantaggio importante in aggiunta alle attività antibatteriche efficaci. Tuttavia anche se la minore attività di dissolvimento dei tessuti necrotici del Cetrexidin e del digluconato di clorexidina al 0.2% rispetto al NaOCl sembri uno svantaggio, siamo del parere che sarebbe opportuno analizzare con uno studio nuovo, in che modo tale comportamento influirebbe sulle attività detergenti dei materiali nei canali della radice.

BIBLIOGRAFIA

1. Becker GL, Cohen S, Borer R. The sequelae of accidentally injecting sodium hypochlorite beyond the root apex. Report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974; 38: 633-8.
2. Becking AG. Complications in the use of sodium Hypochlorite during endodontic treatment: report of three cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 71: 346-8.
3. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Robbins Pathologic Basis of Disease. Chapter 3: Inflammation and repair. 5th edn. Philadelphia: WB Saunders Co, 1996; 51-92.
4. Ehrlich GD, Brian D, Walker W A. Sodium hypochlorite accident: inadvertent injection into the maxillary sinus. *J Endodon* 1993; 19: 180-2.
5. Giulietti MP, Rotondo E. Cetrexidin: un valido ausilio per la terapia endodontica sul paziente poco o non collaborante. Estratto da Odontostomatologia 1996; 6: 1-4.
6. Grossman LI, Meiman BW. Solution of pulp tissue by chemical agents. *JADA* 1941; 28: 223-5.
7. Hand RE, Smith ML, Harrison JW. Analysis of the effect of dilution on the necrotic tissue dissolution property of sodium hypochlorite. *J Endodon* 1978; 4: 60-4.
8. Harrison JW, Hand RE. The effect of dilution and organic matter on the antibacterial property of 5.25% sodium hypochlorite. *J Endodon* 1981; 7: 128-32.
9. Harrison JW. Irrigation of the root canal system. *Dent Clin North Am* 1984; 28: 797-808.
10. Hartly FJ. Endodontics in clinical practice. London: Wright, 1990; 140-3.
11. Herrmann JW, Hecht RC, Jackson F. Complications in therapeutic use of sodium hypochlorite. *J Endodon* 1979; 5: 160.
12. Ingle JI, Mullaney TA, Grandich RA, Taintor JF, Fahid A. Endodontic cavity preparation. In: Ingle JI, Taintor JF, eds. *Endodontics* 3rd edn. Philadelphia: Lea&Febiger, 1985: 178-85.
13. Ingram T A. Response of the human eye to accidental exposure to sodium hypochlorite. *J Endodon* 1990; 16: 235-8.
14. Klimm W, Krause L, Krause P, Wenzel J. Toxicity of different Endodontic antiseptics. *Stomatol DDR* 1989; 39: 153-5.
15. Lamers AC, van Mullem PJ, Simon M. Tissue reactions to sodium hypochlorite and iodine potassium iodide under clinical conditions in monkey teeth. *J Endodon* 1980; 6: 788-92.
16. Loe H, Rindom Schiott C. The effect of mouth rinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *J Periodont Res* 1970; 5: 79-83.
17. Moorer WR, Wessellink PR. Factor promoting the tissue dissolving capability of sodium hypochlorite. *Int Endod J* 1982; 15: 187-96.
18. Morgan RW, Carnes DL, Montgomery S. The solvent effects of calcium hydroxide irrigating solution on bovine pulp tissue. *J Endodon* 1991; 17: 165-8.
19. Osetek EM. Endodontic medications and irrigating solutions. In: Holroyd SV, Wynn RL, Requa-Clark B, eds. *Clinical Pharmacology in dental practice*, 4th edn. St Louis: CV Mosby Co, 1988: 505-19.
20. Pashley EL, Birdsong NL, Bowman K, Pashley DH. Cytotoxic effects of NaOCl on vital tissue. *J Endodon* 1985; 11: 525-28.
21. Reeh ES, Messer HH. Long-term paresthesia following inadvertent forcing of sodium hypochlorite through perforation in maxillary incisor. *Endod Dent Traumatol* 1989; 5: 200-3.
22. Sabala GL, Powell SE. Sodium hypochlorite injection into periapical tissues. *J Endodon* 1989; 15: 490-2.
23. Salzgeber RM, Brilliant m. An *in vivo* evaluation of the penetration of an irrigating solution in root canals. *J Endodon* 1977; 3: 394-9.
24. Southard SR, Drisko CL, Killoy WJ, Cobb CM, Tira DE. The effect of 2.0% chlorhexidine digluconate irrigation on clinical parameters and the level of *Bacteroides gingivalis* in periodontal pockets. *J Periodontol* 1989; 60: 302-9.
25. Spangberg L, Engstrom B, Langeland K. Biologic effect of dental materials. 3. Toxicity and antimicrobial effect of endodontic antiseptics *in vitro*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1973; 36: 856-71.
26. Spangberg L, Safavi KE, Kaufman A, Pascon EA. Antibacterial and toxic effect *in vitro* of a Bisdequalinium acetate solution for endodontic use. *J Endodon* 1988; 14: 175-8.
27. The SD. The solvent action of sodium hypochlorite on fixed and unfixed necrotic tissue. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1979; 47: 558-61.
28. The SD, Maltha JC, Plasschaert AJM. Reactions of guinea pig subcutaneous connective tissue following exposure to sodium hypochlorite. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980; 49: 460-5.
29. Türk Standartları TS 3464/Temmuz 1980: Sodyum hipoklorit deney metodları, Ankara: İktisat Matbaası, 1980: 1-2.
30. Türkün M, Cengiz T. The effects of sodium hypochlorite and calcium hydroxide on tissue dissolution and root canal cleanliness. *Int Endod J* 1997; 30: 335-42.
31. Türkün M, Eltem R, Ateş M. Farklı irrigasyon solüsyonlarının antibakteriyel etkilerinin karşılaştırmalı olarak incelenmesi. İÜ Diş Hek Fak Der'de yayınlanmak üzere kabul edildi.
32. Wayman BE, Kopp WM, Pinero GJ, Lazari EP. Citric and lactic acids as root canal irrigants *in vitro*. *J Endodon* 1979; 5: 258-65.
33. Wennberg A. Biological evaluation of root canal antiseptics using *in vitro* and *in vivo* methods. *Scand J Dent Res* 1980; 88: 46-52.
34. Yeşilsoy C, Whitaker E, Cleveland D, Phinips E, Trope M. Antimicrobial and toxic effects of established and potential root canal irrigants. *J Endodon* 1995; 21: 513-5.