

مروری بر ادهزیو رزین‌های با اثر ضد باکتری

۱: نویسنده مسئول: دستیار تخصصی، گروه ترمیمی، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. Email: slowness.1986@yahoo.com
 ۲: استاد، مرکز تحقیقات مواد دندان، گروه ترمیمی، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
 ۳: دانشیار، مرکز تحقیقات مواد دندان، گروه ترمیمی، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

سارا کاوه^۱
 مریم خروشی^۲
 پوران صمیمی^۳

چکیده

مقدمه: هدف از این مطالعه، مرور مواد ضد باکتری وارد شده به ادهزیوها بود. در این راستا سیستم‌های باندینگ مورد مقایسه قرار گرفته و تأثیر نوردهی بر خاصیت ضد باکتری ادهزیو ارزیابی گردید.

شرح مقاله: امروزه کامپوزیت رزین‌ها از مواد اصلی در ترمیم حفرات قدامی و خلفی بشمار می‌روند. پیشرفت‌های حاصله در تولید پلیمرها و فیلرها، خواص کامپوزیت‌ها را بهبود بخشیده، با این وجود یک معضل مهم، تمایل بیشتر به تجمع پلاک در مجاورت آن‌ها است. از آن‌جا که کامپوزیت از طریق باندینگ به دندان متصل می‌شود، اخیراً اثر ضد باکتری ادهزیوها مورد توجه قرار گرفته است. یکی از پیشرفت‌های نوین در فرمولاسیون ادهزیوها، ورود اجزای شیمیایی به منظور القای فعالیت ضد باکتری بوده است. این مقاله، مطالعات جدید در این زمینه را مرور نمود تا به این سؤال پاسخ دهد: آیا فعالیت ضد باکتری ادهزیوها به لحاظ بالینی حایز اهمیت است؟ جستجو در پایگاه Pubmed و Google scholar با کلید واژه‌های «Antibacterial adhesives»، «Methacryloyloxydodecylpyridinium bromide (MDPB) + Adhesives»، «Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) + Adhesives»، «Fluoride + Adhesives» و «Quarterly amoniums + Adhesives» از ۲۰۰۵ تا کنون انجام شد.

نتیجه‌گیری: برخی مطالعات بیان داشته‌اند که سیستم‌های ادهزیو خواص ضد باکتری چشمگیری از خود نشان می‌دهند و این اثر را به حضور مولکول MDPB نسبت داده‌اند، اما برخی دیگر معتقدند این اثر اندک و موقتی می‌باشد. هیچ ادهزیوی کاملاً قادر به جلوگیری از نانولیکچ در حد فاصل (اینترفیس) رزین-دنتین نمی‌باشد. ادهزیوهای بدون فعال سازی نوری خواص ضد باکتری بهتری دارند، البته با نوردهی هنوز هم خواص مذکور تا حدی وجود دارد. به تازگی کاربرد موادی از قبیل EGCG، Dimethylaminododecyl methacrylate (DMADDM)، و نانو ذرات نقره در ادهزیوها پیشنهاد شده که در بررسی‌های آزمایشگاهی نتایج امیدبخشی داشته، ولی شبیه سازی دقیق شرایط دهانی صورت نگرفته است. در حال حاضر، ارزیابی قطعی ارتباط بالینی مقدور نبوده و نیاز به مطالعات گسترده‌تر بالینی می‌باشد.

کلید واژه‌ها: باندینگ دندان، عوامل ضد باکتری، پوسیدگی دندان.

تاریخ پذیرش: ۹۵/۲/۲۸

تاریخ اصلاح: ۹۵/۲/۱۵

تاریخ ارسال: ۹۴/۱۰/۲۵

استناد به مقاله: کاوه س، خروشی م، صمیمی پ: مروری بر ادهزیو رزین‌های با اثر ضد باکتری. مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان، ۱۳۹۵، ۱۲(۲)، ۲۰۹-۲۲۰.

مقدمه

یک ماده‌ی ترمیمی جهت کاربرد در حفره‌ی دهان باید تا جای ممکن از لحاظ استحکام، چسبندگی (ادھیژن) و زیبایی مشابه ساختار دندان باشد (۱، ۲). یکی از گروه‌های اصلی مواد ترمیمی که تا حد زیادی در تأمین این خواص موفق بوده‌اند کامپوزیت‌ها می‌باشند. از ابتدای مطرح شدن کامپوزیت‌ها به عنوان مواد ترمیمی بحث چسبندگی آن‌ها به ساختار دندان مورد توجه بوده است و تلاش‌های بسیاری جهت ارتقای سیستم‌های باندینگ صورت گرفته است. به منظور درک بهتر مکانیسم چسبندگی، ساختار یک ادھزیو بطور خلاصه توضیح داده می‌شود. مشابه کامپوزیت‌ها، ادھزیوها حاوی ماتریس رزینی می‌باشند که به عنوان ستون فقرات ادھزیو عمل می‌کند و تداوم ساختاری و استحکام فیزیکی - مکانیکی ادھزیو را فراهم می‌آورد (۳). مونومرهای موجود به عنوان عامل کلیدی ادھزیوها عمل می‌کنند. بطور کلی دو نوع مونومر وجود دارد: مونومرهای کراس-لینک و مونومرهای عملکردی. دسته‌ی اول حاوی دو گروه قابل پلیمریزه شدن می‌باشند، حال آنکه دسته‌ی دوم فقط یک گروه دارند. مونومرهای دسته‌ی اول با ایجاد باندهای عرضی، پلیمر را از حالت خطی خارج کرده و موجب استحکام آن می‌شوند (۴). مونومرهای دسته‌ی دوم بدین دلیل عملکردی خوانده می‌شوند که حاوی گروه‌های ویژه‌ای هستند که خواص عملکردی ویژه‌ای به ادھزیو می‌بخشند. برخی مونومرها هر دوی این خواص را نشان می‌دهند (به عنوان مثال Methacryloyloxydodecylpyridinium bromide (MDPB), 10-Methacryloyloxydecyl dihydrogenphosphate (10-MDF), dipentaerythritol pentaacrylate monophosphate (PENTA), butan-1, 2, 3, 4-tetracarboxylic acid di-2'-hydroxyethyl-1'-methacrylate ester (TCB)). معمولاً پرایمرها حاوی مونومرهای عملکردی آب‌دوست هستند، و مونومرهای کراس لینک آب‌گریز در مرحله‌ی بعد به کار می‌روند (به عنوان مثال ادھزیوهای اچ-و-شستشوی سه مرحله‌ای یا خود اچ شونده‌های دو مرحله‌ای).

سیستم‌های ادھزیو در دو گروه اصلی قرار می‌گیرند (۵): اچ-و-شستشو، خود اچ شونده. بطور معمول در سیستم‌های اچ-و-شستشو، یک کاندیشنر اسیدی بکار برده می‌شود که با آب شسته شده و با هوا خشک می‌گردد که در این مرحله، احتمال خشک شدن عاج معدنی زدایی شده و انقباض آن و در نتیجه متراکم شدن شبکه‌ی کلاژنی وجود دارد. همچنین به هنگام استفاده از این سیستم‌ها، احتمال عدم نفوذ رزین در تمام ضخامت ناحیه‌ی معدنی زدایی شده‌ی عاج وجود دارد. به منظور جلوگیری از انقباض عاج معدنی زدایی شده و افزایش استحکام پیوندهای عاجی و ساده کردن مراحل ایجاد اتصال، سیستم‌های خود اچ شونده ابداع شده‌اند. اسیدیته‌ی پرایمر اسیدی ضعیف‌تر از یک اچ کننده (اچانت) مانند اسید فسفریک است. بنابراین، در این سیستم‌ها نگرانی کمتری در مورد میزان رطوبت سطح عاج، و نفوذپذیری کلاژن به رزین، حتی پس از خشک شدن پرایمر، وجود دارد. در مقابل کاربرد پرایمر خود اچ کننده به تنهایی، منجر به عمق اچ کم مینا می‌شود، و به دنبال آن نفوذ ناکافی پرایمر بدورن تخلخل‌های مینا را خواهد داشت. با گذشت زمان استحکام باند کاهش می‌یابد و حداصل (اینترفیس) رزین-عاج در اثر فرآیندهای مختلف شیمیایی (از جمله ترمولیز یا تجزیه حرارتی، اکسیداسیون، هیدرولیز یا تجزیه آبی و رادیولیز یا تجزیه ناشی از اشعه) دچار تغییرات فوق ساختاری می‌شود که می‌تواند برای چسبندگی خطرناک باشد. به عنوان مثال تخریب ناشی از هیدرولیز هم در رزین ادھزیو و هم در فیبرهای کلاژنی لایه‌ی هیبرید که بطور کامل توسط ادھزیو پوشش نیافته است رخ می‌دهد، به دنبال این فرآیند و از دست رفتن تداوم باند ریزنشست در ناحیه بسیار محتمل بوده و پوسیدگی ثانویه را به دنبال خواهد داشت (۶). هدف از این مطالعه مرور مواد ضد باکتری وارد شده به ادھزیوها بود. در این راستا سیستم‌های باندینگ مورد مقایسه قرار گرفته و تأثیر نوردھی بر خاصیت ضد باکتری ادھزیو ارزیابی گردید.

شرح مقاله

با توجه به نقش پر اهمیت و حیاتی ادھزیو در حفظ تداوم باند، تلاش‌های بسیاری به منظور ارتقای فرمول این مواد صورت گرفته است. یکی از این موارد، وارد کردن اجزای شیمیایی به منظور القای فعالیت ضد باکتری می‌باشد (۷). مطالعات مختلف طیف وسیعی از مواد را جهت اضافه کردن خواص ضد باکتری به ادھزیو ارائه نموده‌اند (۷-۹). هدف از این مطالعه، مرور مطالعات انجام شده در این زمینه بود. با توجه به آنکه در مطالعات مختلف، عوامل ضد باکتری به ادھزیوهای اچ-و-شستشو و خود اچ شونده (هر دو) اضافه شده بود ابتدا مقایسه‌ای بین این دو سیستم از لحاظ اثر ضد باکتری صورت گرفت. سپس عوامل مختلف مطرح شده مرور شد. در قسمت بعد اثر فعال سازی نوری بر خواص ضد باکتری ادھزیو مورد بررسی قرار گرفت. از آنجا که عمده‌ی مطالعات انجام شده در این زمینه از نوع آزمایشگاهی (In-vitro) بوده‌اند، در پایان بطور خلاصه، کاستی‌های این گونه مطالعات جهت نتیجه‌گیری بالینی مورد بحث قرار گرفت.

جستجو در پایگاه Pubmed و Google scholar با کلید واژه‌های «Antibacterial adhesives»، «MDPB + Adhesives»، «EGCG + Adhesives»، «Fluoride + Adhesives» و «Quarterly amoniums + Adhesives» از ۲۰۰۵ تا کنون انجام شد. همچنین، با مراجعه به رفرنس‌های مقالات مورد بررسی، مطالعاتی که در جستجوی اولیه حاصل نشده بود هم ارزیابی و در صورت لزوم لحاظ شد.

بحث

سیستم‌های خود اچ شونده در مقابل اچ-و-شستشو

اعتقاد بر این است که سیستم‌های خود اچ شونده بر سیستم‌های اچ-و-شستشو برتری دارند، زیرا بین عمق معدنی‌زدایی و عمق نفوذ رزین حداقل ناهم‌انگهی وجود دارد (۲). انتظار می‌رود این مسأله برای سیستم‌های ادھزیو تجربی حاوی مواد ضد باکتری هم صحت داشته باشد. به

علاوه، ادھزیوهای خود اچ شونده کم و بیش اسیدی هستند، بنابراین تا حدودی خواص ضد باکتری نشان می‌دهند. چنان که مطالعه‌ی خارج از محیط زنده (Ex-vivo) انجام شده روی ادھزیوها در محیط کشت نشان داد که انواع خود اچ شونده به دلیل ماهیت اسیدی ممانعت بیشتری از رشد باکتری‌های مسبب پوسیدگی به عمل می‌آورند (۱۰). این دو جنبه مزیت ادھزیوهای خود اچ شونده در رابطه با خواص ضد باکتری‌شان محسوب می‌شود.

در مقابل، برخی از خصوصیت‌ها موجب برتری سیستم‌های اچ-و-شستشو می‌گردد. گزارش شده است که ماتریس رزینی پلیمریزه مستعد تجزیه‌ی آبی پس از جذب آب است (۱۱-۱۳) و عوامل باندینگ که حاوی مونومرهای آبدوست هستند پایداری باند کمتری در مقایسه با باندینگ‌های حاوی مونومر آب‌گریز نشان می‌دهند (۱۱). افزودن MDPB که آب‌گریزی ادھزیوها را افزایش می‌دهد، ممکن است باعث ثبات بیشتر حد فاصل باند شونده در مقابل تجزیه آبی گردد.

برتری مهم دیگر سیستم‌های اچ-و-شستشو، ضخامت لایه‌ی هیبرید است. لایه‌ی هیبرید از نفوذ ادھزیو به عاج معدنی‌زدایی شده بوجود می‌آید و بنابراین، ساختار مهمی جهت چسبندگی محسوب می‌شود. ضخامت لایه‌ی هیبرید در سیستم‌های خود اچ شونده نسبت به انواع اچ-و-شستشو به مراتب کمتر است (خود اچ شونده، نیم تا ۱/۵ میلی‌متر و اچ-و-شستشو، ۴-۵ میلی‌متر) (۱۲). چنان که مطالعه‌ی Peris و همکاران (۱۴) نشان می‌دهد، در Optibond solo که یک سیستم اچ-و-شستشوی حاوی فلوراید است، نفوذ پوسیدگی در عمق ۵ میکرون نسبت به سایر سیستم‌های مورد آزمون کمتر بوده است، این امر می‌تواند به دلیل ضخامت بیشتر لایه‌ی هیبرید باشد که در مقابل محیط اسیدی ناشی از محلول‌های معدنی‌زدایی مقاومت می‌کند. با این تفاسیر در مقایسه‌ی سیستم‌های اچ-و-شستشو و خود اچ شونده از لحاظ خواص ضد باکتری، هر کدام مزایای خود را دارند؛ عدم هماهنگی (دیسکریپانسی) بین عمق اچ و عمق

نفوذ رزین و نیز اسیدیته‌ی ادھزیوهای خود اچ شونده جزو مزایای آن‌ها محسوب می‌شود، در مقابل انواع اچ-و-شستشو به دلیل ضخامت بیشتر لایه‌ی هیبرید در مواجهه با چالش پوسیدگی ممکن است مقاومت بیشتری نشان دهند.

فلوراید

فلوراید موجود در ادھزیوهای دندان‌ی حاوی فلوراید، از طریق باند با بافت‌های دندان‌ی و افزایش مقاومت عاج به اسید موجود در حفره‌ی دهان اثر ضد پوسیدگی خود را نشان داده و از پوسیدگی ثانویه جلوگیری می‌کند (۱۵). یون‌های فلوراید موجود در این سیستم‌ها بطور مستقیم به درون حفره آزاد شده و به سادگی به دیواره‌های عاجی نفوذ می‌کنند. پیشنهاد شده است که فلوراید موجود در سیستم‌های ادھزیو از تجزیه‌ی عاج جلوگیری می‌کند و موجب ثبات حد فاصل ادھزیو می‌شود. به بیان دیگر، مکانیسم عمل فلوراید در ادھزیوها جلوگیری از معدنی‌زدایی عاج است؛ پیشنهاد شده که فلوراید می‌تواند وارد فضاهای غنی از کلسیم و فسفات شود که توسط ادھزیوهای خود اچ شونده ایجاد شده است و بدین طریق جهت جلوگیری از دمینرالیزاسیون با آن‌ها واکنش دهد (۱۶). یون‌های فلوراید از فیلرهای موجود در ادھزیو آزاد شده و درون ماتریس رزین حرکت می‌کنند و سپس با یک شیب غلظتی به سمت لایه‌ی هیبرید و عاج سطحی حرکت می‌کنند. این فلوراید می‌تواند انحلال کلسیم موجود در لایه‌ی هیبرید را کاهش داده و استحکام باند عاجی را ثبات بخشد (۱۵، ۱۷). فلوراید از فعالیت برخی آنزیم‌های موجود در عاج که حین روند اسید اچینگ آزاد می‌شوند و موجب تجزیه‌ی باندهای استری رزین، کلاژن و یا هردو می‌شوند، جلوگیری می‌کند (۱۵). همچنین به دلیل دارا بودن اثر معدنی‌سازی مجدد، از آزاد سازی این آنزیم‌ها از ماتریس عاجی جلوگیری می‌کند (۱۷).

غلظت آزاد سازی فلوراید از سیستم‌های ادھزیو کمتر از ۰/۰۳ ppm گزارش شده است (۱۴). گرچه ظرفیت ادھزیوهای دندان‌ی جهت آزاد سازی فلوراید معلوم است

این مسأله در شرایطی مورد آزمون قرار گرفته است که فرآیند پوسیدگی بطور دقیق تقلید نمی‌شده است. Optibond solo و One-up bond F به عنوان یک جز فعال حاوی فلوئوروسیلیکات می‌باشند که قادر است رفتار آزاد سازی فلوراید مشابه سمان گلاس آینومر نشان دهد. به هر حال، این مسأله بایستی در نظر گرفته شود که هیچ کدام از این دو ادھزیو حاوی اسید نیستند و فلوراید در این مواد به اندازه سمان گلاس آینومر آماده و در دسترس نمی‌باشد. گزارش‌ها بیانگر این هستند که فقط در صورتی که ادھزیوهای حاوی فلوراید به همراه ماده‌ی ترمیمی حاوی فلوراید به کار روند قادرند به دلیل غلظت بالای فلوراید موجود در ماده‌ی ترمیمی عمق پوسیدگی ثانویه مصنوعی را کاهش دهند. همچنین، سیستم ادھزیو حاوی فلوراید در صورتی که با ماده‌ی ترمیمی بدون فلوراید به کار رود قادر به کاهش مؤثر پوسیدگی نبوده است (۱۸).

استحکام باند ریز کششی Microtensile bond strength (μ TBS)، ترمیم‌هایی که از سیستم‌های ادھزیو حاوی فلوراید یا بدون آن استفاده می‌کنند، وقتی در معرض القای پوسیدگی مصنوعی قرار گیرند به لحاظ آماری تفاوتی نداشته است. یک توضیح محتمل برای این قضیه آن است که هر گونه دمینرالیزاسیون اطراف ترمیم قادر است استحکام عاجی و بنابراین، استحکام باند ریز کششی حد فاصل ادھزیو- عاج را، بدون در نظر گرفتن وجود/عدم وجود فلوراید تضعیف کند. الگوی شکست در ادھزیوهای حاوی فلوراید یا بدون آن تفاوتی نداشته و از نوع مختلط (Mixed) بوده است (۱۴).

برخی مطالعات نشان داده‌اند که ادھزیوهای حاوی فلوراید قادرند مجاور حدفواصل باند شده زیر لایه‌ی هیبرید، یک ناحیه‌ی مانع‌ی تشکیل دهند، که به عنوان ناحیه‌ی «مقاوم به اسید» (Acid-base resistant zone) و به اختصار ABRZ شناخته می‌شود، زیرا می‌تواند مقابل حمله‌ی اسیدی و تشکیل پوسیدگی ثانویه مقاومت کند (۱۹، ۲۰). این ناحیه در ادھزیوهای بدون فلوراید نیز مجاور

حداقل فاصله ادھزیو مشاهده می‌شود که البته ضخامت آن کمتر است. این لایه با آنچه که در زیر سایر مواد آزاد کننده‌ی فلوراید (مانند گلاس آینومر) مشاهده می‌شود متفاوت است. اگرچه ارتباط متقابلی بین مقدار بیشتر فلوراید آزاد شده و ضخامت بیشتر ناحیه‌ی ممانعتی وجود دارد، عوامل دیگر هم بایستی در نظر گرفته شوند. نواحی ممانعتی که مشاهده شده، به تشکیل یک ناحیه‌ی Interdiffusion مؤثر رزین-عاج (لایه‌ی هیبرید) نیز بستگی دارد؛ اعتقاد بر این است که این لایه بیش از خود عاج به اسید مقاوم است. ABRZ ترکیبی از عاج و لایه‌ی هیبرید مجاور آن است که با عنوان سوپر دنتین از آن یاد می‌شود (۱۹). این ناحیه به شکل دلتا مانند بوده و از شیب بالایی تا انتهای ضایعه‌ی خارجی مشاهده می‌شود. مقدار فلوراید آزاد شده از سیستم ادھزیو بر سطح عاج مقاوم به اسید در ناحیه‌ی حداقل تأثیر می‌گذارد و خصوصیات شکلی آن را تغییر می‌دهد. این ناحیه حاوی کریستال‌های آپاتیت منظم است که در مقایسه با لایه‌ی هیبرید در ادھزیوهای خود اچ شونده، خواص متفاوتی را از خود نشان می‌دهند. مطالعه‌ی انجام شده با غلظت‌های متفاوت فلوراید نشان داد که غلظت فلوراید در شکل ABRZ تأثیر گذار است و تفاوت فاحشی بین غلظت‌های ۲۰ و ۵۰ درصد وزنی با یکدیگر و ۷۵ و ۹۰ درصد وزنی مشاهده می‌شود. این مطالعه این طور نتیجه گرفت که آستانه‌ی غلظت فلوراید در ادھزیو جهت تأثیر بر مورفولوژی ABRZ احتمالاً بین ۲۰ و ۵۰ درصد وزنی است (۲۰).

برخی مطالعات گزارش کرده‌اند که سیستم‌های ادھزیو حاوی فلوراید می‌توانند در ممانعت از پوسیدگی ثانویه و راجعه مشارکت نمایند (۲۱، ۲۲). همچنین، ذکر شده است که فلوراید ثبات و استحکام باند را افزایش می‌دهد و باعث بهبود یکپارچگی باند می‌شود (۲۱). البته بین مطالعات اختلاف نظر وجود دارد، مطالعه‌ای دیگر نشان داده است که ادھزیوهای دندان‌ی آزاد کننده‌ی فلوراید مورد آزمایش، یکپارچگی دیواره‌های حفره را حفظ نموده ولی قادر به پیشگیری از پوسیدگی ثانویه نبوده‌اند. از سوی دیگر، از

آنجایی که فلوراید موجود در سیستم‌های ادھزیو با ماتریس رزینی احاطه شده است، تماس آن با آب ممکن است محدود باشد زیرا حرکت آن در ماتریس محدود شده است (۱۴). از آنجا که انتظار نمی‌رود ۲۴ ساعت پس از کاربرد ادھزیو حاوی فلوراید، هیدروکسی آپاتیت به فلئوروآپاتیت تبدیل شود، می‌توان حدس زد که جذب مقدار اندک فلوراید در عاج و حضور این یون‌ها حین چالش اسیدی، درجه‌ی اشباع موضعی را به سمت آپاتیت‌های فلوریده تغییر خواهد داد؛ اشباع از هیدروکسی آپاتیت باعث می‌شود زمینه‌ی انحلال فراهم شود، در عوض این امر باعث افزایش pH و آزاد سازی یون‌های کلسیم و فسفات خواهد شد که به دنبال آن، در حضور فلوراید، در تشکیل آپاتیت فلوریده مشارکت خواهد نمود. در کل به نظر می‌رسد گرچه مقدار فلوراید آزاد شده ادھزیوهای دندان‌ی جهت جلوگیری از پوسیدگی ثانویه ناکافی باشد، نباید نتیجه گرفت که اهمیتی ندارد زیرا ادھزیوهای دندان‌ی آزاد کننده‌ی فلوراید ممکن است تا حدی موجب بهبود در مقاومت به اسید لبه‌های عاجی حفره شوند (۲۲).

MDPB

افزودن MDPB به یک پرایمر خود اچ شونده اولین بار توسط Imazato و McCabe پیشنهاد شد. این عامل از ترکیب مونومر آمونیوم چهارتایی دودسیل پیریدینیوم بروماید و یک گروه متاکریلات حاصل می‌شود. این مونومر می‌تواند با سایر مونومرهای رزینی که درون شبکه‌ی پلیمری بی‌حرکت شده‌اند کوپلیمریزه شود، این امر ایمنی و عملکرد ضد باکتری دراز مدت این عامل را تضمین می‌کند، زیرا MDPB از محیط شسته نمی‌شود (۲۳)؛ بنابراین، باندینگ‌های رزینی حاوی MDPB، می‌توانند پس از پلیمریزه شدن رزین با استفاده از عمل باکتری کشی بی‌حرکت شده (Immobilized bactericide)، بدون اثر نامطلوب بر خواص باندینگ، از رشد باکتری روی سطح جلوگیری کنند (۸). بنابراین، وقتی این مونومر در تماس با سطح ماده قرار گیرد، فعالیت ضد میکروبی‌اش را البته در

حد کمتری حفظ می‌کند و قادر است باکتری‌های موجود در حفره‌ی تراش خورده را از بین ببرد. کاربرد هم‌زمان این ماده به همراه نانو ذرات نقره، کارایی بیشتری نسبت به کاربرد MDPB به تنهایی نشان داده است (۲۳).

مکانیسم عمل ادهزیو حاوی MDPB وابسته به تماس مستقیم است و در ارتباط با انتشار اجزای محلول نمی‌باشد. چنان که مطالعه‌ی Giammanco و همکاران (۲۴) نشان داد، نتایج آزمون تماس مستقیم (Direct contact test) برای ادهزیو حاوی MDPB مثبت بوده و تأخیر در رشد میکروبی مشاهده می‌شود، اما آزمون انتشار آگار (Agar diffusion test) نشان داد که اجزای ضد میکروبی قابل انتشار نیستند. این عامل علاوه بر اثر روی عوامل بی‌هوازی اختیاری و اجباری ضایعات تاجی، بر رشد باکتری‌های غالب در پوسیدگی‌های ریشه، از قبیل کاندیدا آلبیکنس و اکتینومایسز هم اثر می‌گذارد و در غلظت‌های ورای غلظت باکتری کش کمینه یا Minimum bactericidal concentration (MBC) به سرعت باعث کشتن باکتری‌ها می‌شود (۹).

بر خلاف عوامل ضد میکروبی محلول، این عامل خواص فیزیکی و مکانیکی موادی که در آن‌ها به کار می‌رود را تخریب نمی‌کند (۲۵). افزودن اجزای اضافی از قبیل مواد ضد میکروبی آزاد غیر قابل پلیمریزه شدن (مثل کلرهگزیدین) معمولاً با خواص فیزیکی پلیمرها تداخل نموده و منجر به افت خصوصیات فیزیکی آن‌ها می‌گردد. اما مونومر صناعی MDPB یک باکتری کش قابل پلیمریزه شدن است و کیور شدن پرایمر و رزین باندینگ را دچار مشکل نمی‌کند (۸، ۹). حداکثر مقدار MDPB که خواص کاربردی باندینگ را مختل نمی‌کند، ۲/۵ درصد وزنی است (۸). از آنجا که افزودن MDPB مقدار pH را تحت تأثیر قرار نداده است، حدس زده می‌شود که درجه‌ی معدنی‌زدایی لایه‌ی اسمیر و عاج اینتر توبولار در حد پرایمر گروه کنترل باشد. البته گزارش شده است که در مقایسه با گروه کنترل، در پرایمر و باندینگ‌های حاوی MDPB،

مایع عاجی موجب تداخل در نفوذ رزین می‌شود (۲۳). گرچه نفوذ به لایه‌ی اسمیر و عاج بین توبولی تحت تأثیر قرار نگرفته و مشابه گروه کنترل بود. یک دلیل محتمل آن است که ویسکوزیته‌ی باندینگ حاوی MDPB در مقایسه با کنترل بیشتر است؛ افزودن MDPB باعث افزایش ویسکوزیته‌ی رزین‌های با بیس Bis-GMA می‌شود و علت، احتمالاً واکنش‌های مولکولی است. به علاوه این مونومر نسبت به Hydroxyethyl methacrylate (HEMA) آب‌گریزتر است؛ بنابراین، آب‌گریز بودن باندینگ رزین حاوی MDPB از گروه کنترل بیشتر است.

سیستم ادهزیو Clearfil Protect Bond (CPB)، یکی از ادهزیوهای است که پرایمر آن حاوی MDPB می‌باشد. نشان داده شده است که با حذف این عامل، پرایمر سیستم مذکور اثرات ضد میکروبی علیه استرپتوکوک موتانس و لاکتوباسیل اسیدوفیلوس نشان نمی‌دهد. این یافته توضیح می‌دهد که اثر ضد میکروبی در CPB فقط به اسیدیته‌ی ماده بستگی ندارد، بلکه اساساً به حضور MDPB وابسته است (۲۶).

یک مطالعه در محیط زنده (In-vivo) بر روی یک ادهزیو تجربی حاوی این مونومر نشان داده است که ظاهر و ضخامت لایه‌ی هیبرید با این مونومر مشابه گروه کنترل است (۲۳). می‌توان نتیجه گرفت که رزین باندینگ حاوی MDPB هیبریداسیون کافی با کلاژن عریان برقرار می‌کند، البته تگ‌های رزینی در گروه حاوی MDPB کوتاه‌تر بودند (در مطالعه‌ی آزمایشگاهی این مسأله مشاهده نشد) (۸). در کل، MDPB به دلیل کوپلیمریزه شدن با ماتریس رزینی نتایج امیدبخشی داشته است، اما محدودیت آن مبنی بر نیاز به تماس مستقیم جهت اثربخشی مسأله‌ای است که بایستی بر روی آن کار شود.

سایر مشتقات آمونیوم‌های چهارتایی

مشتقات دیگری از آمونیوم‌های چهارتایی هم مورد آزمون قرار گرفته‌اند. مطالعه‌ی Li و همکاران (۲۷)، مونومر

است که با عملکرد غشا تداخل می‌کند و در نتیجه موجب القای نشت مواد سیتوپلاسمی می‌شوند.

EGCG

Epigallocatechin-3-gallate (EGCG)، یک فلاونید است که به عنوان متابولیت ثانویه به مقدار زیاد توسط گیاه "Camellia Siresis" (چای سبز) تولید می‌شود. این ترکیب به دلیل خواص بازدارندگی شیمیایی عالی‌اش در اکثریت انواع سرطان‌ها و نیز بیماری‌های مزمن از قبیل فیروز ریوی، بطور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است. EGCG با پاک سازی گونه‌های با اکسیژن فعال (Reactive oxygen species)، محدود ساختن تکثیر سلول‌های اندوتلیال، ممانعت از آنژیوژنز و کاهش التهاب، ریسک فاکتورهای قلبی عروقی را کاهش می‌دهد (۲۹).

مکانیسم ضد میکروبی EGCG اساساً بر پایه‌ی اثر بر اتصال اولیه‌ی باکتری به سطح است. بطور معمول، بیوفیلم میکروبی سطوح، مقاومت زیادی به بیشتر عوامل ضد میکروبی نشان می‌دهد. EGCG، یک عامل ضد پوسیدگی طبیعی است و این اثر را با فعالیت ضد میکروبی علیه استرپتوکوک موتانس و سرکوب عوامل بیماری‌زایی (ویرولان) و ویژه مرتبط با پوسیدگی زایی انجام می‌دهد (۳۰).

اثر بازدارندگی EGCG بر MMPها (Matrix Metalloproteinase) در چندین مطالعه تأیید شده است (۳۰، ۷). عاج معدنی زدایی شده حاوی متالوپروتئینازهای متصل به ماتریس MMPها شماره‌ی ۲، ۳، ۸، ۹ و کاتپسین‌ها است که با روند اسید اچینگ فعال شده و به تدریج الیاف کوچک کلاژن موجود در لایه‌ی هیبرید را تجزیه می‌کنند (۳۱). گرچه اثر بازدارندگی کلرهگزیدین بر MMPها مطرح شده است (۳۲) اما در مورد سمیت سلولی و مقاومت دارویی کلرهگزیدین نگرانی‌هایی وجود دارد، حال آنکه EGCG ماده‌ای کاملاً زیست سازگار است (۳۳). EGCG باندهای هیدروژنی و تقابلات آب‌گریز با کلاژنازاها برقرار می‌کند و از این طریق در ساختار ثانویه‌ی کلاژنازاها شرکت می‌کند و از عمل MMPها ممانعت به عمل می‌آورد

متاکریلوکسی اتیل ستیل دی متیل آمونیوم کلراید (DMAE-CB) را مورد بررسی قرار داده و مشاهده نمودند که ادهزیو حاوی این عامل، همانند گروه کنترل مثبت قادر به ممانعت از رشد استرپتوکوک موتانس می‌باشد. گروه آمونیوم چهارتایی به DMAE-CB خواص ضد میکروبی می‌بخشد و گروه متاکریلول، از طریق پیوند کووالانس با شبکه‌ی پلیمری، مونومر را در ماتریس رزینی بی‌حرکت می‌سازد؛ بنابراین، در دراز مدت اثر ضد میکروبی با ثبات باقی خواهد ماند (۷). این مونومر قادر است پس از پلیمریزاسیون، رشد، چسبندگی و یکپارچگی غشای استرپتوکوک موتانس را مختل سازد. مطالعه‌ای دیگر (۲۳)، مونومر آمونیوم چهارتایی دی متیل آمینو دودسیل متاکریلات (DMADDM) را در ترکیب ادهزیو و پرایمر اسکاچ باند چند منظوره (3M, St. Paul, MN) به کار بردند و مشاهده نمودند که ادهزیو حاوی این عامل در مقایسه با گروه کنترل فعالیت متابولیک بیوفیلم را به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد و در عین حال بر استحکام باند عاجی تأثیر نامطلوب نمی‌گذارد. شایان ذکر است که به همراه این عامل نانوذرات نقره هم وارد ادهزیو شد. مطالعه‌ی دیگری (۲۸)، کاربرد توأم دو متاکریلوکسی اتیل دی متیل آمونیوم بروماید و نانوذرات نقره و نیز کاربرد مجزای هر کدام از این دو عامل را مورد بررسی قرار داد. طبق نتایج این مطالعه ادهزیوهای حاوی Quaternary ammonium dimethacrylate (QADM) کیور شده می‌توانند از چسبیدن باکتری‌ها به سطوح جلوگیری کنند، اما هیچ اثری بر باکتری‌ها در محیط رشد دور از سطح ندارند. در مقابل ادهزیوهای حاوی نانوپارتیکل‌های نقره نه فقط باکتری‌های روی سطح، بلکه به دلیل آزاد سازی نقره، از رشد باکتری‌های دور از سطح هم ممانعت می‌کنند. کاربرد این عوامل بر استحکام باند رزین تأثیر منفی نداشت و سمیت سلولی هم نشان نداد. بطور کلی، ذکر شده است که مکانیسم اثر ضد باکتریایی اجزای آمونیوم چهارتایی به دلیل باندینگ کاتیونی و آب‌گریز به اجزای دیواره‌ی سلولی

(۳۴). بنابراین، پایداری و یکپارچگی باند حفظ می‌گردد. همچنین، EGCG اثر آنتی اکسیدان دارد، با توجه به این مسئله که اکسیدان‌ها از قبیل رادیکال هیدروکسیل (که از پرکسید هیدروژن به وجود می‌آید) بسیار مستعد به واکنش هستند، در سطح مولکولی به ساختارهای پروتئینی آسیب می‌زنند، EGCG اثر آن‌ها را خنثی نموده و از دنا توره شدن کلاژن عاجی جلوگیری و باند عاج-کامپوزیت را حفظ می‌کند.

مطالعه‌ای انجام شده بر روی این عامل نشان داده است که افزودن غلظت ۲۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر یا بیشتر از EGCG به ادهزیو، فعالیت ضد میکروبی ادهزیو دندان را افزایش می‌دهد (۳۴). بدین صورت که غلظت ۳۰۰ میکروگرم از آن، حدود ۵۰٪ ممانعت از تشکیل بیوفیلم نشان داده است (که MBIC₅₀، پایین‌ترین غلظتی که در مقایسه با کنترل حداقل ۵۰٪ کاهش تشکیل بیوفیلم را به همراه دارد را تأمین می‌کند) حال آنکه غلظت ۱۰۰ میکروگرم هیچ‌گونه تفاوت قابل توجهی با گروه کنترل نداشت.

البته EGCG اثر پاک سازی رادیکال‌های آزاد را دارد، که می‌تواند موجب اختلال در پلیمریزاسیون رادیکال‌های آزاد ادهزیو شود (۱). از سوی دیگر، در مطالعه‌ای دیگر (۳۵) در غلظت ۲۰۰ میکروگرم و ۳۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر تغییری در Degree of conversion نشان داده نشده است.

باید دانست در مقایسه با سایر عواملی که جهت بهبود خواص ضد میکروبی به ادهزیوها اضافه می‌شوند (مثل فلوراید) یا ممانعت از عمل MMPها به عمل می‌آورند (مثل کلرهگزیدین)، EGCG این مزیت را دارد که هم‌زمان چندین عملکرد را بهبود می‌بخشد (۳۴). این ماده هنوز در مرحله‌ی تحقیقات آزمایشگاهی می‌باشد و وارد محصولات تجاری نشده است.

فعال سازی نوری

از آنجا که اسیدیته‌ی ادهزیوها عاملی جهت جلوگیری از رشد باکتری‌ها شناخته می‌شود، به لحاظ تئوریک مقداری

خواص ضد باکتری نشان می‌دهند، به عنوان مثال Single bond2 یک اسید ضعیف است، البته ممکن است خواص ضد باکتری محدودش پس از کیور شدن از بین برود. در بررسی‌ها گزارش شده است که اکثریت سیستم‌های ادهزیو تجاری پس از کیور شدن هیچ‌گونه فعالیت ضد باکتری نداشته‌اند (۳۶). اما، همان‌طور که اشاره شد رزین باندینگ‌های حاوی MDPB توسط مکانیزم عمل یک باکتریسید بی‌حرکت شده، پس از پلیمریزاسیون می‌توانند از رشد باکتری‌ها روی سطح‌شان جلوگیری کنند (۳۷). بدون آنکه بر خواص رزین اثر نامطلوب داشته باشند. مطالعات دیگر هم تأیید کرده‌اند که با افزودن MDPB به Clearfil linear bond2 قبل و بعد از پلیمریزاسیون اثرات ضد باکتری مشاهده می‌شود (۷، ۲۳). در مطالعه‌ی ذکر شده بر روی Single bond2، با افزودن مونومر آمونیوم چهارتایی (DMAE-CB) پس از کیور ادهزیو نیز همچنان خواص ضد باکتری مشاهده شد (۷). با این وجود قابل ذکر است که کیور شدن ادهزیوها سائز ناحیه‌ی ممانعتی (Inhibition zone) را کاهش می‌دهد (۳۸).

تفاوت شرایط بالینی با مطالعات آزمایشگاهی

ارزیابی‌های آزمایشگاهی که توانایی باندینگ سیستم‌های ادهزیو را با کاربرد دندان‌های کشیده شده می‌سنجند اغلب واقعیت را منعکس نمی‌کند (۲۶) به عنوان مثال، لایه‌ی اسمیر تولید شده با استفاده از کاغذهای ساینده ۶۰۰ گریت در شرایط آزمایشگاهی آنچه در شرایط بالینی انجام می‌شود را شبیه سازی نمی‌کند، و استحکام باند پرایمرهای خود اچ شونده ملایم تحت چنین شرایطی بیش از حد تخمین زده می‌شود (۳۹). همچنین بیشتر تست‌های استحکام باند، روی سطوح صاف دندان‌ی که بسیار سازگار هستند و حداقل استرس انقباض پلیمریزاسیون را نشان می‌دهند انجام می‌شود. در مطالعه‌ای گزارش شده است که مقایسه‌ی خصوصیات فیزیکی و شیمیایی مختلف (از قبیل استحکام باند، سمیت سلولی و...) در شرایط بالینی و آزمایشگاهی تفاوت قابل توجهی را نشان می‌دهد (۲۵). با در نظر گرفتن این مهم که

متدولوژی به کار رفته در مطالعات آزمایشگاهی محدودیت‌هایی در بازسازی شرایط فیزیولوژیک کمپلکس عاج-پالپ دارد (از قبیل وجود مایع داخل توبولی و فشار پالپی)، نتایج حاصل از آن‌ها قابل تعمیم به شرایط بالینی نیست اما به هر حال، این مطالعات پایه و اساس هرم شواهد علمی بوده و به عنوان مرجعی جهت ارزیابی‌های بالینی عمل می‌کنند.

نتیجه‌گیری

تاکنون افزودن عوامل مختلفی به ادھزیوهای مرسوم، جهت حصول خواص ضد باکتری مورد آزمون قرار گرفته است که برخی از آن‌ها نتایج امیدبخشی را به همراه داشته است. ادھزیوهای حاوی فلوراید و مونومر MDPB قادر به کاهش سنتز پلی ساکاریدهای Alkali-soluble بوده‌اند (۲۳). ادھزیوهای حاوی فلوراید قادرند مجاور حد فاصل باند شده زیر لایه‌ی هیبرید، یک ناحیه‌ی ممانعتی تشکیل دهند، که به عنوان ناحیه‌ی «مقاوم به اسید» ("Acid-base resistant" zone به اختصار ABRZ شناخته می‌شود، زیرا می‌تواند مقابل حمله‌ی اسیدی و تشکیل پوسیدگی ثانویه مقاومت کند (۲۲، ۳۵، ۳۸). گرچه ممکن است مقدار فلوراید آزاد شده ادھزیوهای دندان‌ی جهت جلوگیری از پوسیدگی ثانویه ناکافی باشد، اما تا حدی موجب بهبود در مقاومت به اسید لبه‌های عاجی حفره می‌شود (۲۲). MDPB می‌تواند با سایر مونومرهای رزینی که درون شبکه‌ی پلیمری بی‌حرکت شده‌اند کوپلیمریزه شود، این امر ایمنی و عملکرد ضد باکتری دراز مدت این عامل را تضمین می‌کند، زیرا MDPB از محیط شسته نمی‌شود؛ همچنین، بر خلاف

عوامل ضد میکروبی محلول، این عامل خواص فیزیکی و مکانیکی موادی که در آن‌ها به کار می‌رود را تخریب نمی‌کند (۲۵). مشتقات دیگری از آمونیوم‌های چهارتایی هم مورد آزمون قرار گرفته‌اند که DMAE-CB از آن جمله است. گزارش شده این عامل قادر است پس از پلیمریزاسیون، رشد، چسبندگی و یکپارچگی غشای استرپتوکوک موتانس را مختل سازد. اثر بازدارندگی EGCG بر MMPها در چندین مطالعه تأیید شده است (۷، ۲۶). گرچه اثر بازدارندگی کلرگزیدین بر MMPها مطرح شده است اما در مورد سمیت سلولی و مقاومت دارویی کلرگزیدین نگرانی‌هایی وجود دارد، حال آنکه EGCG ماده‌ای کاملاً زیست سازگار است (۳۳) و غلظت ۳۰۰ میکروگرم از آن، حدود ۵۰٪ ممانعت از تشکیل بیوفلم نشان داده است. در رابطه با تأثیر کیور نمودن بر خواص ادھزیوهای ضد باکتری می‌توان گفت پس از کیور ادھزیو نیز همچنان خواص ضد باکتری مشاهده شده (۷)؛ با این وجود قابل ذکر است که کیور شدن ادھزیوها سائز ناحیه‌ی ممانعتی (Inhibition zone) را کاهش می‌دهد (۲۶). عمده‌ی مطالعات انجام شده بر روی ادھزیوهای با اثر ضد باکتری در شرایط آزمایشگاهی بوده است که محدودیت‌هایی در بازسازی شرایط فیزیولوژیک کمپلکس عاج-پالپ دارد. بنابراین نتایج به دست آمده از این مطالعات نمی‌تواند بطور قطعی سودمندی بالینی این مواد را تأیید کند. انجام مطالعات بالینی و شبیه سازی دقیق‌تر آنچه که در کار کلینیکی رخ می‌دهد امکان تصمیم‌گیری قطعی در رابطه با میزان کارآیی این مواد در کاهش پوسیدگی‌های ثانویه و راجعه را فراهم می‌سازد.

References

1. Epasinghe DJ, Yiu CKY, Burrow MF, Tay FR, King NM. Effect of proanthocyanidin incorporation into dental adhesive resin on resin-dentine bond strength. *J Dent* 2012; 40(3): 173-80.
2. Van Meerbeek B, De Munck J, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Vijay P, et al. Buonocore memorial lecture. Adhesion to enamel and dentin: Current status and future challenges. *Oper Dent* 2003; 28(3): 215-35.
3. Van Landuyt KL, Snauwaert J, De Munck J, Peumans M, Yoshida Y, Poitevin A. Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives. *Biomaterials* 2007; 28(26): 3757-85.
4. Coessens V, Pintauer T, Matyjaszewski K. Functional polymers by atom transfer radical polymerization. *Prog Polym Sci* 2001; 26(3): 337-77.
5. Atai M, Nekoomanesh M, Hashemi SA, Amani S. Physical and mechanical properties of an experimental dental composite based on a new monomer. *Dent Mater* 2004; 20(7): 663-8.
6. Heymann HO, Swift Jr EJ, Ritter AV. Sturdevant's art and science of operative dentistry. 6th ed. Edmonton: Linda Duncan; 2013.
7. Xiao YH, Ma S, Chen JH, Chai ZG, Li F, Wang YJ. Antibacterial activity and bonding ability of an adhesive incorporating an antibacterial monomer DMAE-CB. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2009; 90(2): 813-7.
8. Imazato S, Kinomoto Y, Tarumi H, Ebisu S, Tay FR. Antibacterial activity and bonding characteristics of an adhesive resin containing antibacterial monomer MDPB. *Dent Mater* 2003; 19(4): 313-9.
9. Imazato S, Ohmori K, Russell RR, McCabe JF, Momoi Y, Maeda N. Determination of bactericidal activity of antibacterial monomer MDPB by a viability staining method. *Dent Mater J* 2008; 27(1): 145-8.
10. Amin S, Shetty HK, Varma RK, Amin V, Nair PM. Comparative evaluation of antibacterial activity of total-etch and self-etch adhesive systems: An ex vitro study. *J Conserv Dent* 2014; 17(3): 266-70.
11. El Zohairy AA, De Gee AJ, Hassan FM, Feilzer AJ. The effect of adhesives with various degrees of hydrophilicity on resin ceramic bond durability. *Dent Mater* 2004; 20(8): 778-87.
12. Tay FR, Hashimoto M, Pashley DH, Peters MC, Lai SC, Yiu CK, et al. Aging affects two modes of nanoleakage expression in bonded dentin. *J Dent Res* 2003; 82(7): 537-41.
13. Mohsen NM, Craig RG, Filisko FE. The effects of moisture on the dielectric relaxation of urethane dimethacrylate polymer and composites. *J Oral Rehabil* 2001; 28(4): 376-92.
14. Peris AR, Mitsui FH, Lobo MM, Bedran-russo AK, Marchi GM. Adhesive systems and secondary caries formation: Assessment of dentin bond strength, caries lesions depth and fluoride release. *Dent Mater* 2007; 23(3): 308-16.
15. Nakajima M, Okuda M, Ogata M, Pereira PN, Tagami J, Pashley DH. The durability of a fluoride-releasing resin adhesive system to dentin. *Oper Dent* 2003; 28(2): 186-92.
16. Dündar M, Ozcan M, Cömlekoglu ME, Sen BH. Nanoleakage inhibition within hybrid layer using new protective chemicals and their effect on adhesion. *J Dent Res* 2011; 90(1): 93-8.
17. Ferracane JL, Mitchem JC, Adey JD. Fluoride penetration into the hybrid layer from a dentin adhesive. *Am J Dent* 1998; 11(1): 23-8.
18. Thylstrup A. How should we manage initial and secondary caries? *Quintessence Int* 1998; 29(9): 594-8.
19. Nurrohman H, Nikaido T, Takagaki T, Sadr A, Ichinose S, Tagami J. Apatite cristal protection against acid-attack beneath resin-dentin interface with four adhesives: TEM and crystallography evidence. *Dent Mater* 2012; 28(7): e89-98.
20. Sadr A, Nikaido T, Takagaki T, Hariri I, Nazari A, Tagami J. Ultra-morphological and nanomechanical characterization of reinforced enamel and dentin by self-etch adhesives: The super tooth. *J Nano Res* 2011; 16: 131-40.
21. Nikaido T, Ichikawa C, Li N, Takagaki T, Sadr A, Yoshida Y, et al. Effect of functional monomers in all-in-one adhesive systems on formation of enamel/dentin acid-base resistant zone. *Dent Mater J* 2011; 30(5): 576-82.
22. Ito T, Nakabo S, Iwai Y, Konishi N, Nagamine M, Torii Y. Inhibition of artificial secondary caries by fluoride-releasing adhesives on root dentin. *J Oral Rehabil* 2002; 29(6): 523-7.
23. Zhang K, Li F, Imazato S, Cheng L, Liu H, Arola DD, et al. Dual antibacterial agents of nano-silver and 12-methacryloyloxydodecylpyridinium bromide in dental adhesive to inhibit caries. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2013; 101(6): 929-38.
24. Giammanco GM, Cumbo EM, Luciani A, Gallina G, Mammina C, Pizzo G. In vitro evaluation of the antibacterial activity of cured dentin/enamel adhesive incorporating the antimicrobial agent MDPB. *New Microbiol* 2009; 32(4): 385-90.

25. Gondim JO, Duque C, Hebling J, Giro EM. Influence of human dentine on the antibacterial activity of self-etching adhesive systems against cariogenic bacteria. *J Dent* 2008; 36(4): 241-8.
26. Imazato S, Kuramoto A, Takahashi Y, Ebisu S, Peters MC. In vitro antibacterial effects of the dentin primer of Clearfil Protect Bond. *Dent Mater* 2006; 22(6): 527-32.
27. Li F, Chen J, Chai Z, Zhang L, Xiao Y, Fang M, et al. Effects of a dental adhesive incorporating antibacterial monomer on the growth, adherence and membrane integrity of *Streptococcus mutans*. *J Dent* 2009; 37(4): 289-96.
28. Li F, Weir MD, Chen J, Xu HH. Comparison of quaternary ammonium-containing with nanosilver-containing adhesive in antibacterial properties and cytotoxicity. *Dent Mater* 2013; 29(4): 450-61.
29. Matsunaga T, Nakahara A, Minnatul KM, Noiri Y, Ebisu S, Kato A, et al. The inhibitory effects of catechins on biofilm formation by the periodontopathogenic bacterium, *Eikenella corrodens*. *Biosci Biotechnol Biochem* 2010; 74(12): 2445-50.
30. Xu X, Zhou XD, Wu CD. The tea catechin epigallocatechin gallate suppresses cariogenic virulence factors of *Streptococcus mutans*. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 55(3): 1229-36.
31. de Carvalho RV, Ogliari FA, Marques MR, de Souza AP, Petzhold CL, Line SR, et al. Inhibition of the activity of matrix metalloproteinase 2 by triethylene glycol dimethacrylate. *Clin Oral Investig* 2011; 15(5): 643-8.
32. Breschi L, Mazzoni A, Nato F, Carrilho M, Visintini E, Tjäderhane L, et al. Chlorhexidine stabilizes the adhesive interface: A 2-year in vitro study. *Dental Mater* 2010; 26(4): 320-5.
33. Jeon HY, Kim JK, Seo DB, Cho SY, Lee SJ. Beneficial effect of dietary epigallocatechin-3-gallate on skin via enhancement of antioxidant capacity in both blood and skin. *Skin Pharmacol Physiol* 2010; 23(6): 283-9.
34. Du X, Huang X, Huang C, Wang Y, Zhang Y. Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) enhances the therapeutic activity of a dental adhesive. *J Dent* 2012; 40(6): 485-92.
35. Tsuchiya S, Nikaido T, Sonoda H, Foxton RM, Tagami J. Ultrastructure of the dentin-adhesive interface after acid-base challenge. *J Adhes Dent* 2004; 6(3): 183-90.
36. Imazato S. Antibacterial properties of resin composites and dentin bonding systems. *Dent Mater* 2003; 19(6): 449-57.
37. Prati C, Fava F, Di Gioia D, Selighini M, Pashley DH. Antibacterial effectiveness of dentin bonding systems. *Dent Mater* 1993; 9(6): 338-43.
38. Savarino L, Breschi L, Tedaldi M, Ciapetti G, Tarabusi C, Greco M. Ability of restorative and fluoride releasing materials to prevent marginal dentine demineralisation. *Biomaterials* 2004; 25(6): 1011-7.
39. Koibuchi H, Yasuda N, Nakabayashi N. Bonding to dentin with a self-etching primer: The effect of smear layers. *Dent Mater* 2001; 17(2): 12-6.

Review of the adhesive resins with antibacterial effects

Sara Kaveh¹

Maryam Khoroushi²

Pooran Samimi³

1. **Corresponding Author:** Postgraduate Student of Operative Dentistry, Faculty of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Email: slowness.1986@yahoo.com

2. Professor, Torabinejad Dental Research Center, Operative Dentistry Department, Faculty of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

3. Associate Professor, Torabinejad Dental Research Center, Operative Dentistry Department, Faculty of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Abstract

Introduction: The aim was to review antibacterial agents incorporated into adhesives. In this context, bonding systems were compared and the effect of irradiation on the antibacterial properties of adhesives was evaluated.

Description: Currently, composite resins are considered the principal materials to restore anterior and posterior cavities. Advances in the synthesis of polymers and fillers have improved composite resin properties; however, a major problem is the greater tendency for accumulation of plaque in their vicinity. Since composite resins are bonded to tooth surfaces, recently the antibacterial effects of adhesives have attracted attention. One of the new developments in the formulation of adhesives is introduction of chemical components to confer antibacterial activity. This article reviewed recent studies in this area to answer this question: Is the antibacterial activity of adhesives clinically important? Search was run in Pubmed database and Google Scholar using the key words "antibacterial adhesives", "adhesives + Methacryloyloxydodecylpyridinium bromide (MDPB)", "adhesives + epigallocatechin-3-gallate (EGCG)", "fluoride + adhesives", "quarterly ammoniums + adhesives" from 2005 on.

Results: Some studies have reported that adhesive systems show significant antibacterial properties and this effect has been attributed to the presence of MDPB molecule. However, others believe that this effect is minor and temporary. No adhesive is able to completely prevent nanoleakage at resin-dentin interface. Adhesives without light activation have better antibacterial properties. However, after irradiation the afore-mentioned properties are still available to some extent. Recently, the use of substances such as epigallocatechin-3-gallate (EGCG), dimethylaminododecyl methacrylate (DMADDM) and silver nanoparticles have been proposed in the adhesives and in vitro studies have yielded promising results. However, no accurate simulation of the oral cavity has been carried out. Currently, definitive assessment of the clinical relevance is not possible and more extensive clinical studies are necessary.

Key words: Antibacterial agents, Dental bonding, Dental caries.

Received: 15.1.2016

Revised: 4.5.2016

Accepted: 17.5.2016

How to cite: Kaveh S, Khoroushi M, Samimi P. Review of the adhesive resins with antibacterial effects. J Isfahan Dent Sch 2016; 12(2): 209-220.