# تقييم فعالية الهلام المعتمد على أنزيم الببسين في الإزالة الكيميائية الميكانيكية للنخر مقارنة مع محل النخر الـCarisolv (دراسة سريرية مضبوطة معشاة)

دعاء أبو الهدى * اتحاد أبو عراج ** أنس رجب***

**الملخص**

**خلفية البحث وهدفه :ترتبط إزالة النخر بالطرق التقليدية بالعديد من المشاكل منها ارتفاع درجة حرارة اللب والحاجة للتخدير الموضعي وعدم راحة المريض، لذلك ركز طب الأسنان الترميمي على البحث عن طرق جديدة لإزالة النخر؛ إذ تعد الطريقة الكيميائية الميكانيكية طريقة مريحة وبديلة للطريقة التقليدية .**

**هدف البحث لتقييم فعالية هلام جديد معتمد على أنزيم الببسين مقارنةً مع الـ Carisolv في الإزالة الكيميائية الميكانيكية للنخر على الأسنان الأمامية المؤقت.**

**مواد البحث وطرائقه :دراسة سريرية مضبوطة معشاة بنموذج الفم المشطور على 40 سناً أمامياً مؤقتاً لأطفال تتراوح أعمارهم بين 4 – 7 سنوات، بحيث يكون لدى كل طفل آفتان نخريتان دهليزيتان متناظرتان على الأقل على الأسنان الأمامية. تم تطبيق الهلام المعتمد على أنزيم الببسين ومحلول الـ Carisolv على الآفات النخرية حتى إزالة كامل النخر، تم تقييم فعالية كل منهما وتقييم الألم والانزعاج أثناء الإجراءات العلاجية والحاجة للتخدير الموضعي. استخدم اختبار Mann-Whitney U لدراسة الفروق في درجة الألم والانزعاج واختبار كاي مربع لدراسة الفروق في الحاجة للتخدير الموضعي بين مجموعة استخدام الهلام المعتمد على أنزيم الببسين ومجموعة استخدام محلّ النخر الـ .Carisolv عند مستوى الثقة 95 %وقيمة.P<0.05**

**النتائج: دلت النتائج على عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في فعّالية إزالة النخر 100%) لكل من المادتين (وفي درجة الألم والانزعاج والحاجة للتخدير الموضعي بين مجموعة استخدام الهلام المعتمد على أنزيم الببسين ومجموعة استخدام محلّ النخر الـCarisolv (P=0.861، P=0.548على التوالي.(**

**الاستنتاجات: يمكن اعتبار الهلام المعتمد على أنزيم الببسين مشابهًا لمحل النخر الـ Carisolv من حيث الفعالية وتخفيض مستوى الألم وتقليل الحاجة للتخدير الموضعي كعامل إزالة كيميائي ميكانيكي للآفات النخرية الصغيرة على الأسنان الأمامية المؤقتة لدى الأطفال بعمر 4–7 سنوات.**

**الكلمات المفتاحية: تجريف ميكانيكي كيميائي للنخر، أنزيم الببسين، .Carisolv**

*قسم طب أسنان الأطفال – كلية طب الأسنان – جامعة دمشق .البريد الالكتروني douaa.aboalhuda@gmail.com :

**مدرّس – قسم طب أسنان الأطفال – كلية طب الأسنان – جامعة دمشق.

***أستاذ دكتور – كلية الصيدلة – الجامعة السورية الخاصة.

# Evaluation of Pepsin Enzyme-based Gel efficacy in Chemomechanical caries removal (CMCR) comparing with Carisolv (A Clinical Controlled Randomized Study)

**Douaa Abo Alhuda*** **Ettihad Abo Arrag**** **Anas Rajab*****

## Abstract

**Background & Aim: Traditional caries removal methods were associated with many problems, such as pulp overheating, need for local anesthesia and patient discomfort. So restorative dentistry focused on searching for new ways to remove caries, as chemomechanical caries removal method is considered a convenient and alternative method to the traditional method.**
**The aim of this study is to evaluate the effectiveness of a new pepsin enzyme-based gel compared with Carisolv as a chemomechanical caries removal agent on primary anterior teeth.**
**Materials and Methods: A split mouth, randomized controlled clinical study on 40 primary anterior teeth of children aged 4-7 years, each child having at least two symmetrical vestibular carious lesions on the anterior teeth. Pepsin-based gel and Carisolv solution were applied to carious lesions until complete removal of the caries, evaluating the effectiveness of both agents was evaluated. Also, pain and discomfort during therapeutic procedures and the need for local anesthesia were assessed. The Mann-Whitney U test was used to study the differences in the degree of pain and discomfort and the chi-square test was used to study the differences in the need for local anesthesia between pepsin enzyme - based gel group and Carisolv group at the 95% confidence level and $P < 0.05$.**
**Results: Results showed that there were no statistically significant differences in the effectiveness of caries removal (100% for both substances), as well as in the degree of pain and discomfort, and the need for local anesthesia between pepsin enzyme - based gel group and Carisolv group were not significant ($P = 0.861$, $P = 0.548$, respectively).**
**Conclusions: Pepsin enzyme -based gel could be considered as similar to Carisolv solution in terms of efficacy, pain level reduce, and the need for local anesthesia administration as a chemomechanical caries removal agent for small carious lesions on primary anterior teeth in children 4-7 years old.**
**Key words: chemomechanical caries removal, pepsin enzyme, Carisolv.**

* Pediatric Dentistry Department, Faculty of Dentistry, Damascus University. E-mail: douaa.aboalhuda@gmail.com
** Senior lecturer in the Pediatric Dentistry Department, Faculty of Dentistry, Damascus University.
*** Associated Professor in the Organic Chemistry Department, Faculty of Pharmacy, Syrian Private University.

## 1 - المقدمة:

عادةً ما تعني طريقة إزالة النخر السني التقليدية الحفر والتجريف بواسطة قبضة التوربين لإزالة النسج السنية المنخورة (Li et al., 2014).

وبالرغم مما يتيحه استخدام السنابل في كل من القبضات ذات السرعة العالية والسرعة المنخفضة من معالجة أسرع في إزالة النخر بشكل تقليدي، إلا أنها قد تزيل بنية سنية سليمة، الأمر الذي قد يضعف البنية السنية المتبقية، مسبباً رضاً للب السني (Sahana et al., 2016).ناهيك أيضاً عن أنها تعتبر غير مريحة، مزعجة ومؤلمة للأطفال.(Deng et al., 2018)

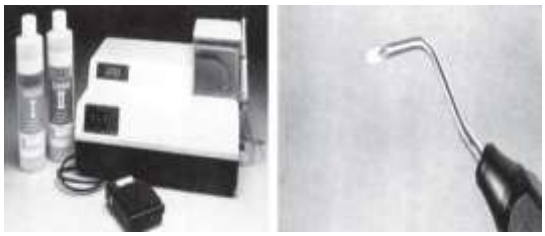
ونظراً لعيوب تقنيات إزالة النخر السني التقليدية، وخاصة الإزالة غير الضرورية للنسج السليمة، فقد ركز طب الأسنان الترميمي على الحفاظ على الأسنان وعلى تقنيات التداخل الأصغري، والبحث عن طرق جديدة لإزالة النخر السني (Meyfarth et al., 2020).

لذلك تُعتبر فلسفة إزالة النخر ذو التداخل الأصغري واحدة من أهم التطبيقات التي تم اقتراحها خلال العقد الماضي (H. Hamama et al., 2014)، حيث كانت الطريقة الكيميائية الميكانيكية هي الأكثر موثوقيةً والتي تعتبر الطريقة البديلة لطريقة الحفر التقليدية.(Deng et al., 2018)

تم تطوير فكرة الإزالة الكيميائية الميكانيكية للنخر في السبعينيات من قبلGoldman ، بينما كان يستخدم هيبوكلوريت الصوديوم (NaOCl)في إزالة المواد العضوية في الأقنية الجذرية. حيث لاحظ قدرتها على إذابة العاج النخر، ومنذ ذلك الوقت تم ابتكار فكرة إزالة النخر الكيميائية الميكانيكية (Mathre et al., 2011).

تُصنف عوامل إزالة النخر الكيميائية الميكانيكية إلى عوامل معتمدة على هيبوكلوريت الصوديومNaOCl ، وعوامل معتمدة على الأنزيمات، حيث تعمل العوامل المعتمدة على هيبوكلوريت الصوديوم على كلورة وتعطيل الروابط الهيدروجينية للكولاجين المنحل جزئياً في العاج النخر، مما يسهل إزالته (H. Hamama et al., 2014).

في عام 1972، تم استخدام محلول هيبوكلوريت الصوديوم NaOClبنسبة 5٪ كعامل إزالة كيميائي ميكانيكي للنخر، لكنه كان غير مستقر ويفتقر إلى الانتقائية (H. Hamama et al., 2014).فكان التطور التالي عبارة عن محلول الـ GK-101الذي أدخله كل من Goldman و Kronmanفي عام 1976. والذي يتألف من0.05 ٪ N-monochloroglycine (NMG) أحادي كلور الغليسرين و6 – 4٪ NaOCl (Pathivada et al., 2016)، لكنه لم يكن فعالاً في إزالة الآفة النخرية بالكامل (H. Hamama et al., 2014).لذلك تم تعديل نظام GK101 عن طريق استبدال الغليسرين بحمض أمينوبيوتيريك (N monochloro- D-2 aminobutyrate)بهدف تعزيز فعاليته حيث أطلق على هذا المنتج اسم(GK101E) ، والذي تم تقديمه تجاريًا في أوائل الثمانينيات باسم الـ Caridex (Pathivada et al., 2016)وبآلية عمل مماثلة للـGK-101 ، إلا أن أحد أهم عيوب نظام الـ Caridex هو معدات التوصيل المعقدة (H. Hamama et al., 2014). (الشكل 1 .)



**الشكل (1): يوضح نظام ال Caridex**

كان الاستخدام السريري وقبول كل من المحاليل GK-101 و Caridexمحدوداً للغاية حيث لم يظهر أي تحسن كبير في تجريف النخر مقارنةً مع طرق إزالة النخر التقليدية (H. Hamama et al., 2014).

تم تقديم الـ Carisolv في عام 1998 من قبل شركة (Medi Team, Sweden)كآخر شكل من أشكال العوامل الكيميائية الميكانيكية القائمة على هيبوكلوريت الصوديوم .NaOCl والذي يتألف من سيرنغين، أحدهما يحتوي على المواد الهلامية المعتمدة على كربوكسي ميثيل السيللوز CMC والأحماض الأمينية )الغلوتاميك، اللوسين، الليزين (والآخر يحتوي على 0.25 ٪ من محلول NaOCl (H. Hamama et al., 2014).

لا يبدي الـ Carisolv آثار ضارة على اللب السني، كما ذكر البعض بأن لـ Carisolv فعل مماثل لمواد التغطية اللبية مثل

ماءات الكالسيوم .$Ca(OH)_2$ وعلاوة على ذلك، فهو يمتلك خصائص مضادة للجراثيم ومخثرة للدم على النسج اللبية المكشوفة، والذي يُنسب إلى قيمة ال pH القلوية لـ Carisolv (Hamama et al., 2015).وقد أفادت العديد من الدراسات أنه ليس لـ Carisolvأي تأثير سلبي على المحتوى المعدني للعاج السني (Bittencourt et al., 2010)(H. Hamama et al., 2014)(Hamama et al., 2015).

على الرغم من أن الـ Carisolvحقق نجاحًا كبيرًا في مجال طب الأسنان، إلا أنه تم الإبلاغ عن بعض العيوب التي تشمل الحاجة إلى أدوات خاصة، والمزيد من الوقت وتكلفتها العالية، مما يجعلها متاحة لعدد قليل من الأطباء (Hamama et al., 2015).

بينما تعتمد عوامل إزالة النخر الكيميائي الميكانيكي المعتمدة على الأنزيم على وجود أنزيمات محددة حالة للبروتين .حيث يقتصر عمل الأنزيمات الحالة للبروتين على الركيزة المحددة الخاصة بها، هذا يجعلها "محددة ذاتيًا". علاوة على ذلك، تُنشط الأنزيمات فقط عند درجة pH محددة، لذلك يمكن تثبيطها عن طريق تغيير ال pH الموضعي، فالأنزيمات قادرة على إزالة العاج المؤوف وترك الأنسجة المنزوعة التمعدن التي لديها إمكانية إعادة التمعدن .(Ahmed et al., 2008)

ويوجد العديد من المستحضرات المعتمدة في تركيبها على المواد الأنزيمية ومنها :

الـ ( Papacarie (Formula Eacao ,Brazil تم تقديمه في عام 2003 من قبل Bussadori وزملاؤه، يتكون من أنزيم البابين 10٪، كلورامين0.5 ٪، أزرق التولدين، أملاح، مواد حافظة، مُكَثِّف، مثبتات وماء منزوع الأيونات. يعمل الـ Papacarieعن طريق تكسير جزيئات الكولاجين المنحلة جزئياً من خلال أنزيم البابين الذي يعتبر مشابه لأنزيم الببسين البشري .(Sahana et al., 2016)

الـ(Carie-Care (BioTech Pharma , India ، وهو عبارة عن تركيبة ذات أساس هلامي تحتوي على أنزيم البابين المشتق من نبات Carica Papaya إلى جانب زيت القرنفل، وهو مسكن طبيعي ومن المعروف أيضاً أن له خصائص مخدرة (Sahana et al., 2016).

وهناك منتج آخر معتمد على أنزيم البابين هو الـ Brix 3000 أُنتج في الأرجنتين عام 2016، حيث زاد تركيز البابين إلى U/mg 3000 في كل 10% وتم تغليفه بيولوجياً بتقنية EBE(Encapsulation Buffer Emulsion)التي تثبّت الهلام وتمنحه الاستقرار وتزيد من النشاط الأنزيمي للمنتج (Alkhouli et al., 2020).

ولكن تعتبر هذه العوامل أقل اقتصادية نوعًا ما من العوامل الآخرى وذلك بسبب التكلفة ومدة الصلاحية المحدودة والهدر أثناء التطبيق، إضافة لإمكانية أن تسبب الرائحة والمذاق الكريهين عدم ارتياح المريض.(Mathre et al., 2011)

الـ Biosolv (SFC-V, 3M-ESPE AG, Seefeld, Germany)هو عامل أنزيمي جديد. يتألف من أنزيم الببسين في محلول حمض الفوسفوريك/ثنائي فوسفات الصوديوم، بينما تُتيح المكونات الأخرى في المستحضر الحصول على لزوجة كافية، وتحقيق استقرار النشاط الأنزيمي وضمان استقرار التخزين (Ahmed et al., 2008).

إلا ان المعلومات حول الـ Biosolv محدودةً للغاية وتستند أساساً إلى تعليمات الشركة المصنعة .وتبقى مادة تجريبية (Sahana et al., 2016)(H. Hamama et al., 2014).

تمت دراسة أنزيم الببسين كعامل إزالة نخر كيميائي ميكانيكي في عدد من الدراسات، والتي أثبتت أن أنزيم الببسين كان فعالاً في إزالة ألياف كولاجين العاج المؤوف من الآفة ككل، وأن له القدرة على إزالة العاج السطحي المنحل والاحتفاظ بالعاج منزوع المعادن جزئيًا، وأنه أقل ضرراً من .NaOCl علماً أن هذه الدراسات كانت مخبرية (Ahmed et al., 2008)(Kleter et al., 1997)(Tonami & Ericson, 2005).

لذلك كان هناك حاجة لتقييم الأداء السريري لهلام جديد يعتمد على أنزيم الببسين في محاولةٍ لإيجاد بديل عن العوامل السابقة ويكون سهل التركيب وذو تكلفة منخفضة ويكون بديل عن الطريقة التقليدية من حيث القبول والرضا من قبل المرضى، وذلك مقارنة مع الـ Carisolvالمتوافر تجاريًا منذ أكثر من 10 سنوات والمعتمد على هيبوكلوريت الصوديوم، حيث تم تصنيفه في الأدبيات كعامل للإزالة الكيميائية الميكانيكية للنخر، كونه ناجحًا سريريًا.

**– 2هدف البحث:**

تقييم الفعالية السريرية لهلام يعتمد على أنزيم الببسين في الإزالة الكيميائية الميكانيكية للنخر على
أسنان أمامية مؤقتة مقارنةً مع محل النخرCarisolv ، إضافة لتقييم الانزعاج والألم أثناء الإجراءات العلاجية، والحاجة إلى التخدير الموضعي لدى استخدام كلا المادتين.

**– 3مواد وطرائق البحث:**

**-تصميم الدراسة:**

دراسة سريرية مقارنة مضبوطة معشاة بنموذج الفم المشطور أحادية التعمية لمقارنة فعالية الهلام المعتمد على أنزيم الببسين في الإزالة الكيميائية الميكانيكية للنخر مع محلول الـ Carisolv أثناء الإجراءات العلاجية.

**-عينة الدراسة:**

تم استخدام برنامج Gpower 3.1.9 وبالاعتماد على دراسات سابقة مشابهة حيث استخدمت نفس المعايير لتقييم الفعالية للحصول على حجم التأثير (Pathivada et al., 2016) ومستوى الدلالة 5% ومجال الثقة 95% تبين أن عدد العينة المطلوب هو 40 سن أمامي مؤقت لإظهار حجم التأثير بمقدار 1.295.

تضمنت العينة 40 سن أمامي مؤقت لأطفال بأعمار تتراوح أعمارهم بين 4 – 7 سنوات من مراجعي قسم طب أسنان الأطفال في جامعة دمشق، بحيث يكون لدى كل طفل آفتين نخريتين دهليزيتين متناظرتين على الأقل على الأسنان الأمامية، تم إعطاء المرضى أرقاماً تبدأ من الرقم 1 وحتى الرقم 20، ثم تم توزيعهم بشكل عشوائي على مجموعتين A و Bبالاعتماد على الموقع الالكترونيhttp://www.randomization.com ، حيث أن المجموعة A تمثل المجموعة التي سنبدأ فيهامعالجة الطرف الأيمن باستخدام الهلام المعتمد على أنزيم الببسين، والمجموعة B تمثل المجموعة التي سنبدأ فيها معالجة الطرف الأيمن باستخدام الـCarisolv.

**-معايير التضمين:**

-1أن يكون الطفل متعاوناً يبدي سلوكاً إيجابياً أو إيجابياً مطلقاً حسب تصنيف.Frankel (FRANKL, 1962)

-2أن يتمتع الأطفال بصحة جيدة.(Azrak et al., 2004)

-3أن يكون لدى الأطفال سنين على الأقل مصابين بآفات عاجية نخرية دهليزية متناظرة مفتوحة بحاجة لترميمات تجميلية، حيث تكون القيم الرقمية للأسنان بين 25 – 35 عند التشخيص بالـDIAGNOdent ، تشير القيم من 25 – 35 إلى آفة مينائية عاجية مبكرة.(Bohari et al., 2012) )

-4أن تكون الأسنان حية ولا تبدي أي أعراض مرضية سريرية أو شعاعية تدل على إصابة اللب.(Kumar et al., 2016)

-5لايوجد سوء تشكل أو سوء تطور في الأسنان (Azrak et al., 2004).

**-تحضير الهلام المعتمد على أنزيم الببسين:**

بعد حل أنزيم الببسين (Sigma Aldrich, Germany) في ماء مقطر، أُضيف الكلورامين وبنزوات الصوديوم والغليسيرين. ثم رُشّح المزيج تحت ضغط مخفف. تم أخذ الرشاحة وأضيف لها ألجينات الصوديوم وفق نسب تجريبية ليأخذ المحلول قوام الجل. تم ضبط درجة حموضة المحلول عند pH = 2 باستخدام حمض الفوسفور المركز .وفي النهاية تم إضافة قطرات من نكهة التفاح الأخضر من أجل تحسين رائحة المنتج.

تم تعبئة المنتج النهائي (الجل) في عبوات بلاستيكية داكنة محكمة الإغلاق، وتم تخزينها ضمن الثلاجة عند درجة حرارة 4°Cمئوية تقريباً.

ثم تم إجراء دراسة مخبرية استطلاعية أولية لتحديد الفعالية ووقت التطبيق على 10 أسنان مؤقتة مقلوعة منخورة، ولُوحظ من خلالها قدرة الجل على جعل النسيج العاجي النخر طرياً حيث يمكن إزالته باستخدام الأدوات اليدوية غير الحادة، وكان الوقت الأمثل للتطبيق 40ثانية لكل دفعة .

**-التداخل:**

تم إجراء الفحص السريري، وأخذ صورة شعاعية تشخيصية ثم الفحص بالـ DIAGNOdentلكل سن لتحديد عمق الآفة النخرية .وعند قبولها بالتجربة، تلقى الأطفال المعالجة للسنين المتناظرين في الجلسة نفسها، وذلك لجعل الظروف المحيطة

بالمعالجة والحالة النفسية للطفل متشابهة في كلا طريقتي المعالجة المستخدمة. حيث تم إجراء العزل باستخدام الحاجز المطاطي، وتطبيق إما الهلام المعتمد على أنزيم الببسين لمدة 40 ثانية، أو محلول الـ Carisolv لمدة 30 ثانية. ثم ازالة العاج النخر المتلين، بحركات كشط دورانية وسريعة وبدون تطبيق ضغط، مع مراعاة أن تبقى الحفرة مغطاة بالهلام إلى أكبر حد ممكن خلال إجراءات إزالة النخر (Yazici et al., 2003).تعاد العملية حتى يصبح لون الهلام صافياً لدى تطبيقه في الحفرة، عندما تصبح الحفرة خالية من النخر يزال الهلام وتُنظف الحفرة بكرية قطنية رطبة. حيث يتم تقييم الحفرة من قبل الباحث نفسه وباحث آخر للتأكد من ازالة كامل العاج النخر باستخدام الفحص العياني والسبر اليدوي وباستخدام كاشف النخر، ولدى التأكد من ذلك نباشر فوراً بإجراءات ترميم الأسنان باستخدام الاسمنت الزجاجي الشاردي (GIC Fuji IX cement) .

**الشكل(2) : يبين تطبيق الجل على أسنان مؤقتة مقلوعة وتفاعله مع الآفات النخرية وإزالة النخر بالأدوات اليدوية غير الحادة.**

**-تقييم فعالية إزالة النخر:**

تم تقييم فعالية إزالة النخر لكل من الطريقتين من قبل باحث آخر مراقب لم يكن يعلم طريقة المعالجة المتبعة وذلك باستخدام الفحص العياني والسبر اليدوي وباستخدام كاشف النخر (Yazici et al., 2003)(Fure & Lingström, 2004).

وكانت النتائج إما كافية أو غير كافية وقد عُدت إزالة النخر كافية إذا كان :

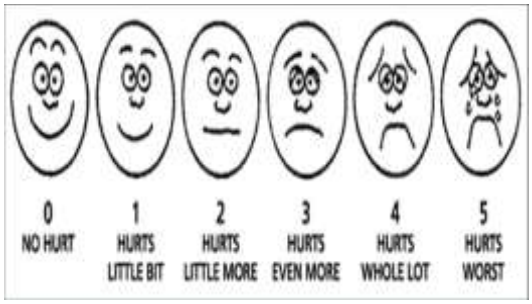
1-لايوجد تلون أصفر في العاج أو في الحفاف الميناني.

2-لايوجد عاج لين عند الفحص بالمسبر (Hadley et al., 2000).

بالإضافة إلى ذلك، تم استخدام كاشف النخر كطريقة مساعدة حيث يتم وضع كاشف النخر مدة 10 ثوانٍ في الحفرة العاجية، ثم تغسل مدة 5 ثوانٍ، وتدل المناطق المتلونة على وجود نخر (Sadasiva et al., 2019).

**-تقييم الألم أثناء الإجراءات العلاجية:**

تم استخدام مقياس تصنيف الألم Wong-Baker FACES في هذه التجربة لتحديد مستوى الألم بعد إزالة النخر لكلا المادتين . يتألف هذا المقياس من ستة وجوه متدرجة في ابتسامتها من الأكثر ابتسامة ويعبر عن "عدم وجود ألم" حتى الأكثر حزناً ويعبر عن "ألم شديد"، ويأخذ المقياس القيم بين (0 – 5 ) .(Garra et al., 2013)حيث تم التقييم بعد الانتهاء من تجريف النخر بشكل كامل إلا في حال ملاحظة علامات الألم والانزعاج على المريض عندها تم إجراء التقييم مباشرة لتقدير الحاجة للتخدير الموضعي.(Motta et al., 2013)




**الشكل(3) : يبين مقياس تصنيف الألمWong-Baker FACES**

**-تقييم الحاجة للتخدير الموضعي:**

تم تقدير الحاجة إلى التخدير الموضعي إذا كان المريض قد أشار إلى وجه قيمته أكبر من 2 وفقاً لمقياس الألم المستخدم سابقاً (Motta et al., 2013):-1يحتاج الطفل للتخدير أو 2-لا يحتاج الطفل للتخدير.

التشخيص باستخدام الـ DIAGNOdent

العزل بالحاجز المطاطي

تطبيق محل النخر والتجريف

تطبيق كاشف النخر

الحفرة النهائية بعد تجريف النخر

**الترميم النهائي بالاسمنت الزجاجي الشاردي**

**الشكل (4) حالة توضح مراحل العمل على الأنياب السفلية**

**-4النتائج:**

تألفت عينة البحث من 40 سناً أمامياً مؤقتاً مصابة بنخور دهليزية متناظرة لدى 16 طفلاً وطفلةً 11) ذكور، 5 إناث ( تراوحت أعمارهم بين 4 و7 سنوات بمتوسط عمر (5.8 سنوات ± 1.1)، وكانت الأسنان المؤقتة في عينة البحث مقسمةً عشوائياً إلى مجموعتين متساويتين وفقاً للطريقة المستخدمة في العلاج (استخدام الهلام المعتمد على أنزيم الببسين، استخدام محلّ النخر Carisolv).

**-دراسة فعّالية إزالة النخر في عينة البحث:**

كانت عملية إزالة النخر فعّالةً بشكلٍ كافٍ (100%) لجميع الأسنان المؤقتة المُعالجة في عينة البحث مهما كانت طريقة المعالجة المتبعة، وبالتالي لاتوجد فروق ذات دلالة إحصائية في فعّالية إزالة النخر بين مجموعة استخدام الهلام المعتمد على أنزيم الببسين ومجموعة استخدام محلّ النخر ال Carisolv في عينة البحث كما هو مُوضح بالجدول.(3)

وتم استخدام اختبار التوافق كابا Kappa Conefficient لاختبار الموثوقية بين الفاحصين حيث بلغ 0.86.

**-دراسة درجة الألم والانزعاج في عينة البحث:**

يوضح الجدول (4) نتائج الاستقصاء عن درجة الألم والانزعاج في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة، حيث تم إجراء اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق في درجة الألم والانزعاج بين مجموعة استخدام الهلام المعتمد على أنزيم الببسين ومجموعة استخدام محلّ النخر ال Carisolv في عينة البحث، وقد لُوحظ من خلال الجدول رقم (5) أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95 %لاتوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات درجة الألم والانزعاج بين مجموعة استخدام هلام معتمد على أنزيم الببسين ومجموعة استخدام محلّ النخر Carisolv في عينة البحث.

**-دراسة الحاجة لإجراء تخدير موضعي في عينة البحث:**

يوضح الجدول (6) نتائج الحاجة لإجراء تخدير موضعي في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة، حيث تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في الحاجة لإجراء تخدير موضعي بين مجموعة استخدام الهلام المعتمد على أنزيم الببسين ومجموعة استخدام محلّ النخر الـ Carisolv في عينة البحث ولُوحظ من الجدول (7) أنه لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في الحاجة لإجراء تخدير موضعي.(P= 0.548)

**الجدول (1): يبين توزع الأطفال في عينة البحث وفقاً لجنس الطفل**

| جنس الطفل | عدد الأطفال | النسبة المئوية% |
|---|---|---|
| ذكر | 11 | 68.8 |
| أنثى | 5 | 31.3 |
| المجموع | 16 | 100 |

**الجدول (2): يبين توزع عينة البحث وفقاً لنوع السن المُعالَج وطريقة المعالجة المتبعة**

| طريقة المعالجة المتبعة | عدد الأسنان المؤقتة | | | | | النسبة المئوية% | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ثنية مؤقتة علوية | رباعية مؤقتة علوية | ناب مؤقت علوي | ناب مؤقت سفلي | المجموع | ثنية مؤقتة علوية | رباعية مؤقتة علوية | ناب مؤقت علوي | ناب مؤقت سفلي | المجموع |
| استخدام هلام معتمد على أنزيم الببسين | 4 | 3 | 3 | 10 | 20 | 20.0 | 15.0 | 15.0 | 50.0 | 100 |
| استخدام محلّ النخر Carisolv | 4 | 3 | 3 | 10 | 20 | 20.0 | 15.0 | 15.0 | 50.0 | 100 |
| عينة البحث كاملةً | 8 | 6 | 6 | 20 | 40 | 20.0 | 15.0 | 15.0 | 50.0 | 100 |

**الجدول :(3) يبين نتائج الاستقصاء عن فعّالية إزالة النخر في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة**

| طريقة المعالجة المتبعة | عدد الأسنان المؤقتة | | | النسبة المئوية% | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | إزالة غير كافية للنخر | إزالة كافية للنخر | المجموع | إزالة غير كافية للنخر | إزالة كافية للنخر | المجموع |
| استخدام هلام معتمد على أنزيم البيسين | 0 | 20 | 20 | 0 | 100 | 100 |
| استخدام محلّ النخر Carisolv | 0 | 20 | 20 | 0 | 100 | 100 |

**الجدول :(4) يبين نتائج الاستقصاء عن درجة الألم والانزعاج في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة**

| طريقة المعالجة المتبعة | عدد الأسنان المؤقتة | | | | | النسبة المئوية | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | لا يوجد ألم | ألم خفيف | ألم متوسط الشدّة | ألم شديد | المجموع | لا يوجد ألم | ألم خفيف | ألم متوسط الشدّة | ألم شديد | المجموع |
| استخدام هلام معتمد على أنزيم البيسين | 6 | 10 | 3 | 1 | 20 | 30.0 | 50.0 | 15.0 | 5.0 | 100 |
| استخدام محلّ النخر Carisolv | 7 | 9 | 2 | 2 | 20 | 35.0 | 45.0 | 10.0 | 10.0 | 100 |

**الجدول :(5) يبين نتائج اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق في درجة الألم والانزعاج في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة**

| المتغير المدروس = درجة الألم والانزعاج | | |
|---|---|---|
| قيمةU | قيمة مستوى الدلالة | دلالة الفروق |
| 194.0 | 0.861 | لا توجد فروق دالة |

**الجدول :(6) نتائج الاستقصاء عن الحاجة لإجراء تخدير موضعي في عينة البحث وفقاً لطريقة المعالجة المتبعة**

| طريقة المعالجة المتبعة | عدد الأسنان المؤقتة | | | النسبة المئوية | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | لم تكن هناك حاجة للتخدير الموضعي | تم إجراء التخدير الموضعي | المجموع | لم تكن هناك حاجة للتخدير الموضعي | تم إجراء التخدير الموضعي | المجموع |
| استخدام هلام معتمد على أنزيم البيسين | 19 | 1 | 20 | 95.0 | 5.0 | 100 |
| استخدام محلّ النخر Carisolv | 18 | 2 | 20 | 90.0 | 10.0 | 100 |

الجدول :(7) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في الحاجة لإجراء تخدير موضعي في عينة البحث

| المتغيران المدروسان = الحاجة لإجراء تخدير موضعي × طريقة المعالجة المتبعة | | | | |
|---|---|---|---|---|
| عدد الأسنان المؤقتة | قيمة كاي مربع | درجات الحرية | قيمة مستوى الدلالة | دلالة الفروق |
| 40 | 0.360 | 1 | 0.548 | لا توجد فروق دالة |

## 5 -المناقشة:

تؤدي الأدوات الدوارة التقليدية إلى زيادة قلق المريض أثناء المعالجة حيث ترتبط بعدة مشاكل منها:1- ارتفاع درجة حرارة اللب 2- الحاجة إلى التخدير الموضعي 3- الشعور بعدم الراحة من قبل المريض وغيرها من المشاكل (AlHumaid et al., 2018).

لذلك كان الهدف من طب الأسنان ذو التداخل الأصغري (MID)هو جعل إجراءات المعالجة السنية محافظةً أكثر من الناحية البيولوجية لإزالة النخر السني من أجل المحافظة على البنى السنية السليمة.(Alkhouli et al., 2020)

تُعتبر الإزالة الكيميائية الميكانيكية للنخر طريقة محافظة ومريحة . حيث تم تقديمها منذ ما يقارب ثلاثة عقود وهي طريقة بديلة غير اجتياحية لإزالة العاج النخر. تتضمن الطريقة وضع محلول على العاج المتحلل ليصبح طرياً مما يُسهل إزالته باستخدام المجارف اليدوية.(Hegde et al., 2016)

وقد أثبتت العديد من الدراسات المخبرية أن أنزيم الببسين أكثر فعاليةً من أنزيم التربسين والكولاجيناز وأقل ضرراً من NaOCl في إزالة ألياف كولاجين العاج من الآفة ككل .وأن له القدرة على إزالة العاج السطحي المنحل والاحتفاظ بالعاج منزوع المعادن جزئيًا (Ahmed et al., 2008)(Kleter et al., 1997)(Tonami & Ericson, 2005).

فكانت هذه الدراسة، لمقارنة هلام جديد معتمد في تركيبه على أنزيم الببسين مع محل النخر المعتمد في تركيبه على هيبوكلوريت الصوديوم الـCarisolv ، من حيث الفعالية في إزالة النخر وتقييم الألم المرافق والحاجة للتخدير الموضعي أثناء الإجراءات العلاجية.

وبما أن هذه الدراسة السريرية الأولى للهلام المعتمد على أنزيم الببسين والذي تم تركيبه محلياً، لذلك كانت المقارنات بمنتجات أنزيمية أخرى والتي تحوي في تركيبها على أنزيم البابين المشابه لأنزيم الببسين من خلال آلية عمله.

تمت إزالة النخر لجميع الأسنان من قبل الباحث نفسه فقط بحيث تكون إزالة النخر فيها متطابقة، من أجل توحيد العوامل التي قد تؤثر على إزالة النخر. مع مراعاة استخدام نفس المجارف مع كلا المادتين حيث أُستخدمت مجارف الـ Carisolv(Medi Team Dental AB, Goteborg, Sweden).

وقد تم استخدام التقييم اللمسي والبصري للنخر المتبقي، والذي يعتبر طريقةً مؤكدةً للكشف عن النخر وفقًا للعديد من الدراسات والمراجعات المنهجية (Gomez, Sadasiva et al., 2019)(Fee et al., 2020)(2015، باستخدام المسبر والصباغ الكاشف للنخر من قبل باحث آخر مراقب لم يكن على علم بطريقة المعالجة المتبعة وذلك لتقييم فعالية إزالة النخر في هذه الدراسة (Sadasiva et al., 2019).

كما تم استخدام مقياس الألم Wong- Baker FACES نظراً لفعاليته الموثقة في تقييم درجة الألم في العديد من الدراسات (Deng et al., 2018)(Garra et al., 2013)(Tomlinson et al., 2010)، حيث خلصت مراجعة منهجية قام بها Deng وزملاؤه عام 2018، أنه على الرغم من أن مقياس WBF مقياس ذاتي، إلا أنه طريقة سهلة وملائمة نسبيًا لتسجيل شعور الأطفال عند معالجتهم بالطريقة الكيميائية الميكانيكية لإزالة النخر .(Deng et al., 2018) بالإضافة إلى أنه يمكن استخدام المقاييس الذاتية للألم كمقياس الوجوه التعبيرية في الأعمار الصغيرة في حال كانت المعالجة غير جائحة Non-invasive وغير راضة Non-Traumatic (Tomlinson et al., 2010).

بينت الدراسة الحالية أن كلا المادتين كانتا فعالتين في إزالة النخر بشكل كامل، وبدون فروق إحصائية حيث كانت النتائج متطابقة تماماً، وقد توافقت هذه النتيجة مع نتائج المراجعة التي أجراها Nevesوزملاؤه والتي قارنت أحدث تقنيات إزالة النخر وتأثيرها على النسج العاجية المتبقية. حيث أظهر تقييم الأشعة السينية المقطعية الدقيقة للأسنان المقلوعة المعالجة باستخدام جل الـ Biosolv (SFC-V)الذي يعتمد في تركيبه على أنزيم الببسين أنه قادر على إزالة كميات متساوية من العاج النخر مثل الـ Carisolv، وأن الـ SFC-V قادر على إزالة العاج النخر بشكل انتقائي، وترك العاج المتبقي مع كثافة معدنية عالية مقبولة (1.18 إلى 1.44 g/cm³ ) (De Almeida Nevesa et al., 2011).

وكذلك لاحظ Chowdhry وزملاؤه في دراسة أُجريت على الأرحاء المؤقتة لدى 30 طفل لمقارنة الطريقة التقليدية والطريقة

الكيميائية الميكانيكية باستخدام الـ Papacarie) مستحضر معتمد على أنزيم البابين) و الـCarisolv ، أنه لايوجد فرق بين عوامل إزالة النخر الكيميائية الميكانيكية فيما يتعلق بفعاليتهما في إزالة النخر، من خلال استخدام المعايير اللمسية والبصرية (Chowdhry et al., 2015).

أما في الدراسة السريرية لـ Bohari وزملاؤه التي أُجريت على 120رحى مؤقتة لمقارنة أربع طرق(تقليدية، ليزر Er:YAG، الـPapacarie، الـ (Carisolvوُجد أيضاً أنه ليس هناك فرق بين عوامل إزالة النخر الكيميائية الميكانيكية من خلال فعاليتهما في إزالة النخر عند التقييم اللمسي والبصري، الأمر الذي يتوافق مع نتائج الدراسة الحالية.(Bohari et al., 2012)

بينما اختلفت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة Hegde وزملاؤه التي قارنت ثلاث طرق) تقليدية، الـPapacarie، الـ (Carisolvبنموذج الفم المشطور لدى 50 طفل لديهم ثلاث أرحاء مؤقتة منخورة، حيث وُجد أن جل الـ Papacarie أكثر فعالية من الـ Carisolv في إزالة النخر، وممكن أن يعود سبب هذا الاختلاف إلى الاختلاف في حجم العينة وحجم الآفة النخرية (Hegde et al., 2016).

تُعزى فعالية الـ Carisolv من خلال قدرته على إزالة العاج النخر المؤوف بشكل انتقائي. فعند خلط الهلام الحاوي على ثلاثة أحماض أمينية) الليزين، اللوسين، حمض الغلوتاميك (مع السائل الحاوي على هيبوكلوريت الصوديومNaOCl ، فإن الأحماض الأمينية ترتبط بالكلور لتشكل الكلورامين عند درجة pH =11. علماً أن هذه الكلورة تؤثر على البنية الثانوية و/أو الرباعية للكولاجين عن طريق تعطيل الترابط الهيدروجيني، وبالتالي إحداث تفاعل تحلل البروتين، وبدون أن يؤثر ذلك على العاج السليم لأن الأحماض الأمينية تعمل كأجهزة توجيه للكلور النشط. فيتم نقل ذرة الكلور من الهيبوكلوريت إلى كل حمض من مجموعة الأحماض الأمينية وبهذه الطريقة يصبح الكلور أقل تفاعلًا وأقل ضرراً على النسج السليمة (Bohari et al., 2012).

بينما في الهلام المعتمد على أنزيم الببسين، يحل أنزيم الببسين الكولاجين العاجي المشوه الذي فقد البنية الحلزونية الثلاثية بشكل انتقائي .(Neves et al., 2011) فهو فعال فقط على العاج المؤوف ولا يؤثر على العاج السليم، وذلك لأن العاج المؤوف يفتقر إلى مضاد البروتياز البلازمي الذي يسمى بمضاد التريبسين A1، وهذا موجود فقط في العاج السليم الذي يمنع حل البروتين. لذلك يُسمح للجزيئات المنحلة جزئياً أن تُكسر بواسطة أنزيم الببسين بما أن العاج المؤوف لايحتوي علىantitrypsin A1 ، كما يحتوي الهلام المعتمد على أنزيم الببسين أيضاً على مركب الكلورامين، الذي يتألف من الكلور والأمونيا وله خصائص مضادة للجراثيم وخصائص معقمة، ويستخدم لإرواء الأقنية الجذرية.(Sahana et al., 2016)

ولُوحظ في الدراسة الحالية أنه لاتوجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات درجة الألم التي عبر عنها الأطفال وفقاً لمقياس Wong- Baker FACESبين مجموعة الهلام المعتمد على أنزيم الببسين ومجموعة محلّ النخر الـ Carisolv في عينة البحث، حيث أن أغلب المرضى في كلا المجموعتين قد سجلوا درجات منخفضة من الألم، الأمر الذي يتفق مع نتائج دراسة Al Khouliوزملائه التي قارنت بين الطريقة التقليدية والطريقة الكيميائية الميكانيكية باستخدام جل الـ) Brix 3000 مستحضر معتمد على أنزيم البابين) وجل هيبوكلوريت الصوديوم 2.25%، حيث لُوحظ أنه لاتوجد فروق دالة إحصائياً في درجات الألم بين الـ Brix 3000وهيبوكلوريت الصوديوم لدى استخدام مقياس الألم Wong- Baker FACES (Alkhouli et al., 2020).

واتفقت أيضاً مع دراسات أخرى أبلغت عن مستويات منخفضة من الألم لدى استخدام كل من الـ Papacarie والـ Carisolv (Bohari et al., 2012)(Hegde et al., 2016)(Moimaz et al., 2019).

بينت الدراسة الحالية أيضاً أن معظم المرضى لم يحتاجوا إلى تخدير موضعي لدى استخدام كلا المادتين أثناء الإجراءات العلاجية، يُعزى نقص الحاجة للتخدير الموضعي إلى نقص الإحساس بالألم وحجم الآفة النخرية الذي كان صغير نسبياً .وهذا ما يتوافق مع العديد من الدراسات التي وجدت أنه ليس هناك حاجة لاستخدام التخدير الموضعي لدى استخدام عوامل إزالة النخر الكيميائية الميكانيكية (Pathivada et al., 2016)(Motta et al., 2013)(Cardoso et al., 2020).

ويمكن أن يُعزى ذلك للإزالة الانتقائية للعاج المؤوف فقط والتي يتمتع بها الهلام المعتمد على أنزيم الببسين والـCarisolv ،

حيث من المحتمل أن يكون الهلام قد أدى وظيفة عزل حراري لأنه يغطي التجويف أثناء الإجراء. بالإضافة إلى أن هذه الطريقة تؤدي إلى عدم فتح العديد من الأنابيب العاجية كما هو الحال في الحفر .(Hegde et al., 2016)

وقد يكون الألم الأقل ناتجًا أيضًا عن حقيقة أن أدوات الـ Carisolv مصممة خصيصاً لإجراء كشط آمن، ولها حافة بزاوية 90 درجة وليست ذات مقطع جانبي حاد .يسمح ذلك بالعمل في اتجاهين أو أكثر ويقلل من كسر العاج السليم وفتح المزيد من الأنابيب العاجية.(Bohari et al., 2012)

بينت دراسة Inglehartوزملاؤه نتائج مختلفة، والتي وجدت أن خوف الأشخاص من طبيب الأسنان زاد في مجموعة الطريقة الكيميائية الميكانيكية، حيث لُوحظ أن نسبة كبيرة من الأشخاص قد أبلغوا عن الألم باستخدام الـ .Carisolv وأرجعوا هذه النتيجة إلى وقت العلاج الأطول المطلوب لهذه الطريقة (Inglehart et al., 2007).

وكذلك دراسة Pathivada وزملاؤه التي أُجريت على الأرحاء الدائمة لدى 30 طفل باستخدام نموذج الفم المشطور حيث تمت مقارنة ثلاث طرق(تقليدية، الـ) Carie-Care هلام معتمد على أنزيم البابين)، الـ(Carisolv ، حيث لم يشعر أي من الأطفال الذين عُولجوا باستخدام الـ Carie-Care بأي ألم لدى استخدام مقياسWong- Baker FACES ، في حين أن متوسط درجة الألم عند استخدام الـ Carisolvكان 0.41 ± 0.20 .(Pathivada et al., 2016)ويعود انخفاض الألم بشكل ملحوظ إحصائيًا عند استخدام العوامل المعتمدة على الأنزيم، مثل الـ Carie-Care والـ Papacarie والـ Brix 3000 إلى الخصائص المضادة للجراثيم والمضاد للالتهاب التي تتميز بها الأنزيمات. (Cardoso et al., 2020)

قد يرجع الاختلاف في النتائج إلى الطبيعة الذاتية للألم بالإضافة إلى تباين عتبة الألم بين الأفراد (Lozano-Chourio et al., 2006).

## 6-الاستنتاجات:

بناءً على نتائج هذه الدراسة، يمكن اعتبار الهلام المعتمد على أنزيم الببسين مشابهًا لمحل النخر الـ Carisolv من حيث الفعالية وتخفيض مستوى الألم وتقليل الحاجة للتخدير الموضعي كعامل إزالة كيميائي ميكانيكي للآفات النخرية الصغيرة على الأسنان الأمامية المؤقتة لدى الأطفال بأعمار 4–7 سنوات. ولكننا بحاجة لمزيد من الدراسات لإجراء المزيد من التقييم لهذا الهلام وخاصةً على الآفات النخرية الأوسع وعلى فئات عمرية مختلفة وعلى الأسنان الدائمة قبل التوصية به للاستخدام الروتيني في الممارسة السريرية.

# References:


1. Ahmed, A. A. R., García-Godoy, F., & Kunzelmann, K. H. (2008). Self-limiting caries therapy with proteolytic agents. *American Journal of Dentistry*, *21*(5), 303–312.
2. AlHumaid, J., Al-Harbi, F., El Tantawi, M., & Elembaby, A. (2018). X-ray microtomography assessment of Carisolv and Papacarie effect on dentin mineral density and amount of removed tissue. *Acta Odontologica Scandinavica*, *76*(4), 236–240.
3. Alkhouli, M. M., Al Nesser, S. F., Bshara, N. G., AlMidani, A. N., & Comisi, J. C. (2020). Comparing the efficacies of two chemo-mechanical caries removal agents (2.25% sodium hypochlorite gel and brix 3000), in caries removal and patient cooperation: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Dentistry*, *93*(December 2019).
4. Azrak, B., Callaway, A., Grundheber, A., Stender, E., & Willershausen, B. (2004). Comparison of the efficacy of chemomechanical caries removal (Carisolv ‘) with that of conventional excavation in reducing the cariogenic flora. *International Journal of Paediatric Dentistry*, *14*(3), 182–191.
5. Bittencourt, S. T., Pereira, J. R., Rosa, A. W., Oliveira, K. S., Ghizoni, J. S., & Oliveira, M. T. (2010). Mineral content removal after papacarie application in primary teeth: A quantitative analysis. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, *34*(3), 229–231.
6. Bohari, M. R., Chunawalla, Y. K., & Ahmed, B. M. N. (2012). Clinical evaluation of caries removal in primary teeth using conventional, chemomechanical and laser technique: An in vivo study. *Journal of Contemporary Dental Practice*, *13*(1), 40–47.
7. Cardoso, M., Coelho, A., Lima, R., Amaro, I., Paula, A., Marto, C. M., Sousa, J., Spagnuolo, G., Marques Ferreira, M., & Carrilho, E. (2020). Efficacy and Patient’s Acceptance of Alternative Methods for Caries Removal—A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*, *9*(11), 3407.
8. Chowdhry, S., Garg, A., & Chowdhry, P. (2015). Recent vs Conventional Methods of Caries Removal: A Comparative in vivo Study in Pediatric Patients. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, *8*(1), 6–11.
9. De Almeida Nevesa, A., Coutinhob, E., Cardosoc, M. V., Lambrechtsd, P., & Van Meerbeeke, B. (2011). Current concepts and techniques for caries excavation and adhesion to residual dentin. *Journal of Adhesive Dentistry*, *13*(1), 7–22.
10. Deng, Y., Feng, G., Hu, B., Kuang, Y., & Song, J. (2018). Effects of Papacarie on children with dental caries in primary teeth: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Paediatric Dentistry*, *28*(4), 361–372.
11. Fee, P. A., Macey, R., Walsh, T., Clarkson, J. E., & Ricketts, D. (2020). Tests to detect and inform the diagnosis of root caries. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2021*(1).
12. FRANKL, S. N. (1962). Should the parent remain with the child in the dental operatory? *J. Dent. Child.*, *29*, 150–163.
13. Fure, S., & Lingström, P. (2004). Evaluation of the chemomechanical removal of dentine caries in vivo with a new modified Carisolv gel. *Clinical Oral Investigations*, *8*(3), 139–144.
14. Garra, G., Singer, A. J., Domingo, A., & Thode, H. C. (2013). The wong-baker pain FACES scale measures pain, not fear. *Pediatric Emergency Care*, *29*(1), 17–20.
15. Gomez, J. (2015). Detection and diagnosis of the early caries lesion. *BMC Oral Health*, *15*(1), 1–7.
16. Hadley, J., Young, D. A., Eversole, L. R., & Gornbein, J. A. (2000). A laser-powered hydrokinetic system: For caries removal and cavity preparation. *Journal of the American Dental Association*, *131*(6), 777–785.
17. Hamama, H. H. H., Yiu, C. K. Y., Burrow, M. F., & King, N. M. (2015). Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on chemomechanical caries removal. *Operative Dentistry*, *40*(4), E167–E178.
18. Hamama, H., Yiu, C., & Burrow, M. (2014). Current update of chemomechanical caries removal methods. *Australian Dental Journal*, *59*(4), 446–456.
19. Hegde, S., Kakti, A., Rao Bolar, D., & Bhaskar, S. A. (2016). Clinical efficiency of three caries removal systems: Rotary excavation, carisolv, and papacarie. *Journal of Dentistry for Children*, *83*(1), 22–28.

20. Inglehart, M. R., Peters, M. C., Flamenbaum, M. H., Eboda, M. N., & Feigal, R. J. (2007). Chemomechanical caries removal in children: An operator's and pediatric patients' responses. *Journal of the American Dental Association*, *138*(1), 47–55.
21. Kleter, G. A., Damen, J. J. M., Buijs, M. J., & Ten Cate, J. M. (1997). The Maillard reaction in demineralized dentin in vitro. *European Journal of Oral Sciences*, *105*(3), 278–284.
22. Kumar, K. V. K. S., Prasad, M. G., Sandeep, V. V., Reddy, P. P., Divya, D., & Pratyusha, K. (2016). Chemomechanical caries removal method versus mechanical caries removal methods in clinical and community-based setting: A comparative in vivo study. *European Journal of Dentistry*, *10*(3), 386–391.
23. Li, R., Zhao, Y., & Ye, L. (2014). How to make choice of the carious removal methods, Carisolv or traditional drilling? A meta-analysis. *Journal of Oral Rehabilitation*, *41*(6), 432–442.
24. Lozano-Chourio, M. A., Zambrano, O., González, H., & Quero, M. (2006). Clinical randomized controlled trial of chemomechanical caries removal (Carisolv™). *International Journal of Paediatric Dentistry*, *16*(3), 161–167.
25. Mathre, S., Kumar, S., Sinha, S., Ahmed, B. M. N., & Thanawala, E. A. (2011). Chemo-mechanical method of caries removal: a brief review. *IJCDS*, *2*(2), 52–57.
26. Meyfarth, S., Cassano, K., Warol, F., de Deus Santos, M., & Scarparo, A. (2020). Um novo agente eficiente para remoção químico-mecânica da cárie. *Revista Brasileira de Odontologia*, *77*, 1–4.
27. Moimaz, S. A. S., Okamura, A. Q. C., Lima, D. C., Saliba, T. A., & Saliba, N. A. (2019). Clinical and Microbiological Analysis of Mechanical and Chemomechanical Methods of Caries Removal in Deciduous Teeth. *Oral Health & Preventive Dentistry*, *17*(3), 283–288.
28. Motta, L. J., Bussadori, S. K., Campanelli, A. P., da Silva, A. L., Alfaya, T. A., Godoy, C. H. L. de, & Navarro, M. F. de L. (2013). Pain during removal of carious lesions in children: a randomized controlled clinical trial. *International Journal of Dentistry*, *2013*.
29. Neves, A. D. A., Coutinho, E., De Munck, J., & Van Meerbeek, B. (2011). Caries-removal effectiveness and minimal-invasiveness potential of caries-excavation techniques: A micro-CT investigation. *Journal of Dentistry*, *39*(2), 154–162.
30. Pathivada, L., Krishna, M. K., Kalra, M., Vivekanandan, G., Singh, J., & Navit, S. (2016). Clinical evaluation of a papain-based gel for the chemo-mechanical removal of caries in children. *Journal of Oral Health and Dental Management*, *15*(4), 145–149.
31. Sadasiva, K., Kumar, K., Rayar, S., Shamini, S., Unnikrishnan, M., & Kandaswamy, D. (2019). Evaluation of the efficacy of visual, tactile method, caries detector dye, and laser fluorescence in removal of dental caries and confirmation by culture and polymerase chain reaction: An in vivo study. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, *11*(6), S146–S150.
32. Sahana, S., Vasa, A. A. K., Geddam, D., Reddy, V. K., Nalluri, S., & Velagapudi, N. (2016). Effectiveness of chemomechanical caries removal agents Papacarie® and Carie-Care™ in primary molars: An in vitro study. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, *6*(Suppl 1), S17–S22.
33. Tomlinson, D., Von Baeyer, C. L., Stinson, J. N., & Sung, L. (2010). A systematic review of faces scales for the self-report of pain intensity in children. *Pediatrics*, *126*(5), e1168–e1198.
34. Tonami, K. I., & Ericson, D. (2005). Protein profile of pepsin-digested carious and sound human dentine. *Acta Odontologica Scandinavica*, *63*(1), 17–20.
35. Yazici, A. R., Atílla, P., Özgünaltay, G., & Müftüoglu, S. (2003). In vitro comparison of the efficacy of Carisolv™ and conventional rotary instrument in caries removal. *Journal of Oral Rehabilitation*, *30*(12), 1177–1182.