Archive of SID

بررسی فازهای کریستالی سطحی و زیست سازگاری بافت همبند موش صحرائی بعد از در معرض قرارگیری به Mineral Trioxide Aggregate

دکتر محمدعلی صغیری
عضو هیئت علمی
دپارتمان مواد دندانی
دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی

دکتر مهرداد لطفی
دانشیار بخش اندودنتیکس
دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات نانوتکنولوژی دارویی
دانشگاه علوم پزشکی تبریز

پیمان مهرورزفر
استادیار بخش اندودنتیکس
دانشکده دندانپزشکی
دانشگاه آزاد اسلامی

علی‌محمد صغیری
محقق

خلاصه:

سابقه و هدف: پر کردن سه بعدی کانال ریشه جهت حفظ سلامت و یا دستیابی به رژنراسیون یا ترمیم بافتهای پری اپیکال از اهداف اصلی درمانهای ریشه است. مواد پر کننده انتهای ریشه در موارد متعددی جهت حصول به اهداف بالا مورد استفاده قرار می‌گیرد. از مواد رایج پرکننده انتهای ریشه می توان به Mineral Trioxide Aggregate اشاره کرد که نوع خارجی آن ماده‌ای گران قیمت بوده ولی نوع ساخت داخل آن قیمت پایین‌تری دارد. هدف از این مطالعه بررسی واکنش بافت همبند به MTA سفید خارجی و ساخت داخل بودو همچنین تعیین فازهای کریستالی سطحی آن با روش آزمایش تفرق اشعه ایکس (XRD) بود.

مواد و روش‌ها: ۴۰ موش صحرایی به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. لوله های پی اتیلن پر شده با MTA سفید خارجی و ساخت داخل و لوله‌های خالی به‌عنوان کنترل در بافت همبند زیر جلدی کاشته شد. نمونه‌ها پس از ۷ و ۱۴ و ۳۰ و ۶۰ و ۹۰ روز مورد بررسی هستیولوژیک قرار گرفتند و بدین صورت گروه‌بندی شدند. صفر، بدون سلول التهابی، بدون واکنش. یک، کمتر از ۲۵ سلول التهابی، واکنش خفیف. دو، ۲۵ الی ۱۲۵ سلول التهابی، واکنش متوسط. سه، بیش از ۱۲۵ سلول التهابی، واکنش شدید، از تست آماری Kruskal-Wallis برای بررسی تفاوت‌های آماری در سطح معنی‌داری $p<0/05$ استفاده شد. و سپس نمونه‌ها برای آنالیز تفرق اشعه ایکس وآنالیز فازی تحت آزمایش(ایکس ار دی) در محدوده تفرق ۱۴۰-۲۰ درجه قرارگرفتند.

یافته‌ها: به‌طور کلی واکنش التهابی با گذشت زمان در تمامی گروه‌ها کاهش یافت و همچنین با بررسی پیکهای موجود در هیستوگرام پی به ساخت لایه متفاوت از زیر پایه (از جنس کلسیم و فسفاتی) برده شده. گروه‌های آزمایشی در مقطع زمانی ۷ روز التهاب متوسط تا شدید داشتند که با گروه کنترل که التهاب خفیف تا متوسط داشت، اختلاف آماری معنی داری داشت ($p=/04$). بین گروه‌های آزمایشی و گروه کنترل در مقطع زمانی ۱۴، ۳۰، ۶۰ و ۹۰ که همگی التهاب متوسط تا خفیف نشان دادند، اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد ($p>/05$). گروه‌های آزمایشی در مقاطع زمانی از لحاظ ساختمان کریستالی با گروه کنترل، اختلاف فازی معنی‌داری داشت ولی بین گروه‌های آزمایشی اختلاف فازی معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: واکنش التهابی بافت همبند زیر جلدی موش به MTA سفید خارجی و ایرانی یکسان است و MTA در صورت در معرض قرارگیری با سیستم‌های بیولوژیک دچار تغییرات کریستالوگرافی شده که ممکن است منتج به تغییرات خواص فیزیکی و شیمیایی آن گردد.

کلید واژه‌ها: مواد پر کننده انتهای ریشه، MTA، ProRoot MTA، XRD.

نویسنده رابط: محمدعلی صغیری
E-mail: msaghiri@dc.com

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

Mineral Trioxide Aggregate مخلوطی ازسیمان پرتلند (۷۵٪)، اکسید بیسموت (۲۰٪)، گچ (۵٪) و اجزای دیگری از جمله Sio_2, Cao, Mgo, $K2So_4$, Na_2So_4 می‌باشد (۱). ترکیب اصلی آن که سیمان پرتلند است که مخلوطی از دی کلسیم سیلیکات، تری کلسیم سیلیکات، تری کلسیم آلومینات و تتراکلسیم آلومینوفریت است (۲).MTA از زمان معرفی به‌عنوان ماده پر کننده انتهای ریشه کاربردهای متنوعی در ترمیم ریشه و استخوان در اندودنتیکس پیدا کرده است. از موارد کاربرد MTA می‌توان به درمان اپکس ناکامل Apexogenesis, Apexification پوشش مستقیم پالپ، ترمیم سوراخ شدگی‌های داخل پالپ چمبرو داخل کانال که به محیط دهان اکسپوز نیست و ماده پرکننده انتهای ریشه اشاره کرد (۳). MTA سفید نوع جدیدی از MTA است که نسبت به نوع خاکستری، Feo، Al_2O_3، Mgo کمتری دارد (۴). MTA سفید داخلی با نام تجاری White Root MTA به تولید انبوه رسیده است و قیمت آن بسیار ارزانتر از نوع خارجی است. مقایسه آزمایشگاهی مقدار ریزنشت تاجی کلتوزول، آمالگام، گلاس آینومر و MTA ساخت داخل به عنوان پلاگ مسدود کننده تاجی در دندان‌های درمان ریشه شده، حاکی از برتری MTA داخلی است (۵). همچنین MTA داخلی همانند نوع خارجی سفید و خاکستری آن به‌عنوان ماده پرکننده انتهای ریشه می‌تواند از نفوذ رنگ و ریزنشت باکتریایی ممانعت کند (۶ ، ۷، ۸). مشابهت زیست سازگاری MTA سفید ساخت داخل با نوع خارجی آن در محیط کشت سلولی فیبروبلاست L929 مورد تایید قرار گرفته است (۹). مقایسه واکنش استخوانی به MTA داخلی و خارجی در استخوان پریتال موش و در استخوان مندیبول گربه حاکی از سازگاری یکسان هر دو ماده است (۱۱، ۱۰). ترمیم بافتی پرفوراسیون فورکا متعاقب استفاده از MTA داخلی و خارجی یکسان است (۱۲). مقایسه واکنش بافتی به MTA ساخت داخل و خارج در بافت همبند زیر جلدی موش در دو دوره زمانی ۷ و ۳۰ روز مورد مطالعه قرار گرفته و مشابهت این دو ماده نشان داده شده است (۱۳). فدراسیون جهانی دندانپزشکی و اداره استاندارد آمریکا برای بررسی زیست سازگاری مواد دندانی بصورت کاشت زیر جلدی مواد دندانی، بررسی هیستولوژیک زمانهای ۷، ۱۴، ۳۰، ۶۰، ۹۰ روز را به منظور ارزیابی زیست سازگاری کوتاه و دراز مدت مواد لازم می‌داند(۱۴، ۱۵). نظر به اینکه تاکنون چنین مطالعه در مورد مقایسه MTA سفید ساخت داخل و خارج انجام نشده است، هدف این مطالعه مقایسه واکنش بافت همبند به MTA سفید تولید داخل و خارج در یک مطالعه جامع که شامل تمامی زمانهای فوق‌الذکر بوده و زیست سازگاری این دو ماه را در کوتاه و بلند مدت و همچنین تغیررات سطحی هر دو نوع MTA قبل و بعد از در معرض قارگیری در مدت ۹۰ روز مقایسه کند، بود.

مواد و روش‌ها

روش بررسی:

آزمون زیست‌سازگاری:

پس ازبیهوش کردن ۴۰ موش صحرائی نر بالغ به وزن تقریبی ۲۵۰ گرم و تراشیدن موی پشت آن‌ها و تمیز کردن محل با محلول یداین ۵٪ سه شیار به طول ۱ سانتیمتر با تیغ بیستوری شماره ۱۵ در جهت محور طولی ستون مهره‌ها به فاصله ۲/۵ سانتیمتر از یکدیگر ایجاد کردیم.

مواد مورد آزمایش عبارت بودند از:

www.SID.ir

Archive of SID

MTA سفید خارجی (ProRoot tooth colored MTA, Tulsa Dental, OK, USA)

MTA سفید تولید داخل (White Root MTA, Ronaghi Trade-Tehran, Iran).

لوله آنژیوکت پلی اتیلنی (Vasofix, B Braun-Germany) به طول ۸ میلی‌متر و قطر داخلی ۰/۸ میلی‌مترحاوی مواد مورد آزمایش که مطابق دستور کارخانه تهیه شده بود در داخل محل برش، زیر جلد و روی فاسیای عضلات قرار داده شد، بدین صورت‌که به صورت تصادفی در هر یک از برش‌ها یکی از مواد مورد آزمایش را قرار داده و در برش سوم لوله خالی آنژیوکت پلی اتیلن به طول ۸ میلیمتر و قطر داخلی ۰/۸ میلیمتر به‌عنوان کنترل قرار گرفت و موش‌ها به ۵ گروه ۸ تائی تقسیم شدند.

پس از ۷ و ۱۴ و ۳۰ و ۶۰ و ۹۰ روز در هر گروه ۸ حیوانات مجدداً بیهوش شده ناحیه قرارگیری لوله به اندازه مستطیلی به طول ۲ وعرض ۱/۵ سانتی‌متر به‌صورت enblock شامل پوست، فاسیای عضلات برداشته شد. نمونه‌ها به‌مدت ۲ هفته در فرمالین ۱۰ درصد (Merck, Darmstadt, Germany) نگهداری و سپس جهت تهیه لام ارسال گردید. پس از تهیه بلوک‌های پارافینی، ۱۰ مقطع طولی در راستای محور طولی قرارگیری تیوپها به ضخامت ۶ میکرون به طوری‌که از ماده مورد مطالعه عبور کند تهیه و با هماتوکسیلین ائوزین رنگ آمیزی گردید. مقاطع با میکروسکوپ نوری (Carl Zeiss, Oberkachen, Germany) با بزرگنمائی ۴۰۰ ٪ بررسی شد.

روش بررسی هیستوپاتولوژیک:

تعداد سلول‌های التهابی (لنفویست، پلاسموسیت، پلی‌مورفونوکلئورلکوسیت، ماکروفاژ و ژانت سل) در یک میدان میکروسکوپی نزدیک ماده داخل لوله در ۱۰ مقطع تهیه شده شمارش شد و سپس میانگین تعداد سلول‌ها برای هر ماده مورد آزمایش از مجموع تعداد سلول‌های فوق در ۱۰ منطقه جداگانه محاسبه شد و واکنش بافتی هر ماده در هر دورهٔ زمانی طبق طبقه‌بندی زیر رتبه‌بندی شد.

Grade 0: بدون سلول و بدون واکنش.

Grade I: تعداد سلول‌ها کمتر از ۲۵ ، التهاب خفیف.

Grade II: تعداد سلول‌ها بین ۲۵ تا ۱۲۵ ، التهاب متوسط.

Grade III: تعداد سلولها ۱۲۵ یا بیشتر،التهاب شدید.

آزمون آماری کروسکال و الیس در سطح معنی داری $p < ۰/۰۵$ جهت آنالیز آماری مورد استفاده قرار گرفت.

آزمون تفرق اشعه ایکس :

پراش پرتو ایکس به روش پودری (XRPD) یک روش غیر مخرب قوی برای تعیین ترکیب و خصوصیات فیزیکی وشیمیایی مواد کریستالین خصوصاً در حوزه مواد دندانی می‌باشد. (۴) از دستگاه پراشگر پرتو ایکس (Siemens D-500) استفاده شده است.

یافته‌ها

یافته‌ها پس از۷ روز از کاشتن لوله‌ها:

میانگین درجه التهاب دراطراف لوله‌های حاوی MTA سفید خارجی ۲/۸، در اطراف لوله‌های حاوی MTA سفید ساخت داخل ۲/۶۶ و در اطراف لوله‌های خالی (کنترل) ۲ بود

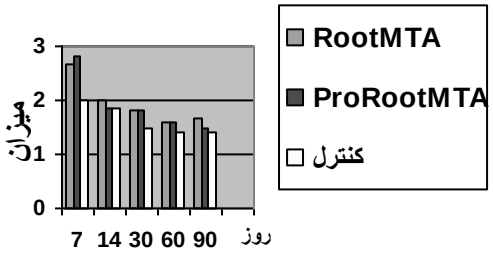
www.SID.ir

Archive of SID

که با توجه به آزمون آماری انجام شده بین مواد مورد آزمایش اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ولی بین مواد مورد آزمایش و گروه کنترل اختلاف معنی‌دار بود ($P=۰/۰۴$).

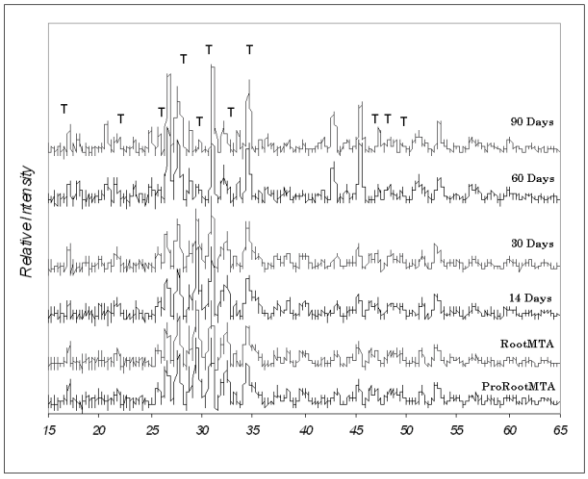
یافته‌ها پس از ۱۴ روز از کاشتن لوله‌ها:

میانگین درجه التهاب دراطراف لوله‌های حاوی MTA سفید خارجی پس از ۱۴، ۳۰، ۶۰ و ۹۰ روز به ترتیب ۱/۸۵، ۱/۸۰، ۱/۶۰،۱/۵۰ و در اطراف لوله‌های حاوی MTA سفید ساخت داخل به ترتیب ۲، ۱/۸۰، ۱/۶۰، ۱/۶۶و در اطراف لوله‌های خالی (کنترل) ۱/۸۵، ۱/۵۰ ، ۱/۱،۴۰/۴۰ بود که اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های آزمایشی و گروه کنترل وجود نداشت ($P>۰/۰۵$) (نمودار ۱).



نمودار (۱): مقایسه میانگین میزان التهاب دو ماده پر کننده انتهای ریشه در بافت زیر جلدی موش

در آنالیز فازی این نمونه‌ها, وجود سیستم دو فازی جدیدی بر پایه سیستم‌های کلسیم فسفاتی را بعد از در معرض قرارگیری علی‌رغم غیبت این سیستم در نمونه مخلوط شده با آب دیونیزه نشان می‌دهد. که این ادعا در الگوی پراش این نمونه‌های به وضوح اثبات شده است (شکل ۱).



شکل (۱): آنالیز تفرق اشعه ایکس قبل و بعد از در معرض قرارگیری بافت همبند در بازه‌های زمانی ذکر شده.

بحث و نتیجه‌گیری:

یکی از مهمترین خصوصیات ماده پر کننده انتهای ریشه سازگاری زیستی می‌باشد.

درحال حاضر چهار روش کلاسیک متداول برای بررسی سازگاری زیستی مواد در بافتهای زنده وجود دارد که این روش‌ها عبارتند از(۱۶):

۱) بررسی سمیت سلولی Cytotoxic Evaluation

۲) ایمپلنت زیر جلدی Subcutaneous Implants

۳) ایمپلنت داخل استخوان Intraosseous Implants

۴) بررسی واکنش بافتهای پری رادیکولار به‌صورت In Vivo در نمونه‌های انسانی.

روشی که در این مطالعه مورد استفاده قرار دادیم، روش ایمپلنت زیر جلدی ماده بود که طی آن، مواد مورد بررسی در داخل لوله‌های پلی اتیلن قرار داده شد و در بافت همبند زیرجلد موش صحرایی کاشته شد. این روش یکی از روش‌های متداول جهت ارزیابی سازگاری نسجی مواد دندانپزشکی است که اولین باردرسال ۱۹۶۲ توسط Tornek و همکاران معرفی

www.SID.ir

Archive of SID

گردید (۱۷). کارآمدی این روش توسط Olsson و همکاران در سال ۱۹۹۸ مورد بازبینی وتایید قرار گرفت (۱۸).

در بررسی نتایج آزمایش XRD می‌توان به این مهم دست یافت که پس از در معرض قرارگیری MTA با بافت‌های بیولوژیک ،ساختاری برپایه سیستم‌های کلسیم و فسفاتی ایجاد می‌شود که از در معرض قرارگیری مستقیم بافت با MTA جلوگیری کرده و باعث بهبود زیست سازگاری می‌گردد.

در این مطالعه ما از فاصله‌های زمانی ۱ هفته، ۲ هفته، ۱ ماهه، ۲ ماهه و ۳ ماهه استفاده کردیم تا سیر واکنش‌های التهابی ایجاد شده در مجاورت مواد مورد مطالعه را مورد بررسی قرار دهیم. انتخاب این فاصله‌های زمانی براساس استاندارد فدراسیون جهانی دندانپزشکی و اداره استاندارد آمریکا صورت پذیرفت که واکنش التهابی کوتاه مدت و بلندمدت را در یک مطالعه می‌توان بررسی کرد.

جهت بررسی واکنش التهابی از روش‌های مختلفی استفاده می‌شود که یکی از روش‌ها توسط Cox و همکاران در ۱۹۹۶ ارائه شده است که از تراکم سلول‌های التهابی، وجود پاسخ‌های بافتی مثل فیبروز، پاسخ‌های عروقی شامل Congestion (احتقان) و Extravasation فیبرین جهت تعیین شدت پاسخ التهابی استفاده می‌شود و رتبه‌بندی آن به‌صورت زیر است (۱۹).

Grade I: انفلیتراسیون سلول‌های آماسی مزمن (لنفوسیت، پلاسماسل و ماکروفاژ) به‌صورت پراکنده و تکی، عدم وجود ادم بافتی

Grade II: انفلیتراسیون سلول‌های آماسی مزمن (لنفوسیت، پلاسماسل و ماکروفاژ) به تعداد بیشتر، عدم ادم بافتی، رسوب فیبرهای کلاژن بصورت Wavy & مشاهده فیبروزیس.

Grade III: انفلیتراسیون سلول‌های آماسی مزمن (لنفوسیت، پلاسماسل و ماکروفاژ) به‌صورت متراکم (Compact)، وجود ادم بطور محدود و وجود Congestion عروقی.

Grade IV: انفلیتراسیون سلول‌های آماسی مزمن (لنفوسیت، پلاسماسل و ماکروفاژ) به‌صورت بسیار متراکم، حضور ادم بافتی بطور وسیع، وجود congestion عروقی، رسوب فیبرین.

این روش جهت تعیین التهاب پالپ پس از قرار دادن ماده پوشاننده پالپی پیشنهاد شده است و اگرچه یکی از محققین از این روش جهت تعیین التهاب بافت همبندی زیر جلدی موش استفاده کرده است (۲۰)، استفاده از آن به دلیل تفاوت عمده بافت پالپی و بافت همبند زیر جلدی به نظر خالی از اشکال نیست.

ولی روشی که در این مطالعه مورد استفاده قرار دادیم بر پایه استاندارد پیشنهاد شده FDI می‌باشد. در این روش از شمارش سلول‌های التهابی (لنفوسیت، پلاسماسل، لکوسیت‌های پلی مورفونوکلئر(PNL)، ماکروفاژ و ژانت سل) منتشر شده در نواحی مختلف مقاطع میکروسکوپی استفاده می‌شود.

تنها مطالعه انجام شده که به مقایسه MTA سفید ساخت داخل و خارج در بافت زیر جلدی موش صحرایی پرداخته است، مطالعه صدر لاهیجانی و همکاران بوده که همانند این مطالعه در دورهای زمانی ۷ و ۳۰ روز بین دو ماده اختلاف معنی‌داری گزارش نکرده است. تاکنون مطالعه‌ای به مقایسه این دو ماده در دوره‌های ۶۰ و ۹۰ روز نپرداخته بود. در این مطالعه نشان داده شد که زیست سازگاری MTA ساخت داخل در کوتاه و بلند مدت همانند نوع خارجی آن بوده و با توجه به دیگر مطالعات انجام گرفته میتوان MTA ساخت داخل را جایگزین MTA خارجی نمود.

تقدیر و تشکر

از انجمن مواد و تجهیزات دندانپزشکی ایران به خاطر کمک در انجام آزمایشات صمیمانه قدردانی می‌گردد.

www.SID.ir

Archive of SID

منابع:

1. PROROOT MTA, Product Literature, Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK 74136.
2. Sarkar NK, Caicedo R, Ritwik P, Moiseyeva R, Kawashima I. Physiochemical basis of the biologic properties of mineral trioxiode aggregate. J Endod. 2005; 31(2): 97-100.
3. Torabinejad M, Chivian N. Clinical application of mineral trioxide aggregate. J Endod. 1999; 25(3):197-205.
4. Asgary S, Parirokh M, Eghbal M, Brink F. Chemical differences between white and gray mineral trioxide aggregate. J Endod 2005; 31(2): 101- 3.

۵. صفی لعیا، رمضانعلی فاطمه. مقایسه آزمایشگاهی مقدار ریزنشت کرونالی کلتوزول، آمالگام، گلاس آینومر و Root MTA (Mineral Trioxide Aggregate) (ساخت ایران) به عنوان اریفیس پلاگ در دندان های اندو شده. مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز. سال ۱۳۸۴; شماره ۱و۲ : ۵۵-۶۲.

۶. ضرابیان محمد، علیقلی مرضیه، شکوهی نژاد نوشین. بررسی نشت باکتریال چهار ماه پرکننده انتهای ریشه: Gray Pro Root MTA, White Pro Root MTA, Root MTA و سیمان پرتلند نوع I. مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران. سال ۱۳۸۴; دوره ۱۸(شماره ۳): ۱۵-۲۳.

7. Asnaaashari M, Asgary S, Khatami A. Bacterial leakage of mineral trioxide aggregate and portland cement. IEJ 2006; 1(3): 93-96.
8. Asgari S, Eghbal MJ, Parirokh M, Torabzadeh H. Sealing ability of three commercial mineral trioxide aggregate and an experimental root-end filling material. IEJ 2006; 1(3): 101-105.
9. Moazami F, Shahsiah S. The cellular behavior and SEM evaluation of ProRoot and Root MTAs on fibroblast L929. IEJ 2006; 1(3): 87-92.

۱۰. صدر لاهیجانی معصومه، شریعتی مهدی، پویا مهدی، عابدینی رضا. مقایسه واکنش استخوانی به Mineral Trioxide Aggregate (MTA) خارجی (ProRoot) و داخلی (Root) بر روی استخوان پریتال در موش صحرایی. مجله دندانپزشکی جامعه اسلامی دندانپزشکان. سال ۱۳۸۲; دوره ۱۵(شماره ۴۵): ۶-۱۶.

11. Razmi H, Zarrabian M, Sharifian MR, Sharifi D, Sasani F, Ramezankhani N. Ahistological evaluation on tissue reaction to three implanted materials (MTA, Root

www.SID.ir

Archive of SID

MTA and Portland Cement Type I) in the mandibule of Cats. Journal of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences 2004; 3 (1): 62-69.

۱۲. رحیمی سعید، جدیری بهفر. مقایسه بافت شناختی ترمیم پرفوراسیون فورکا به وسیله Root MTA و Pro Root MTA در دندان‌های تکامل یافته سگ. مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران. سال ۱۳۸۴; دوره ۱۸(شماره ۳): ۷۵-۸۱.

۱۳. صدر لاهیجانی معصومه، عابدینی رضا، خاکساری محمد، شجاعی فر حسین، شادکام فرخی عبدالرضا، رئوف کاتب حمیدرضا. مقایسه واکنش بافتی به MTA خارجی(ProRoot) و MTA داخلی (Root) در موش صحرایی. مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. سال ۱۳۸۴; دوره ۱(شماره ۲۳): ۸۰-۸۷.

14. Recommended standard practices for biological evaluation of dental materials. Federation Dentaire International, Commission of Dental Materials, Instruments, Equipment and Therapeutics. Part 4.11: Subcutaneous implantation test. Int Dent J. 1980; 30(2): 140- 88.
15. American National Standards Institute/American Dental Association Document no. 41 for Recommended Standard Practices for Biological Evaluation of Dental Materials. Council on Dental Materials and Devices. J Am Dent Assoc. 1979; 99(4); 697-8.
16. Ingle JI, Bakland LK (2002). Endodontics, 15th ed. Canada: BC Decker; 571-656.
17. Torneck CD. Reaction of rate connective tissue to polyethylene tube implants. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1967; 24(5): 674-83.
18. Olsson B, Sliwkowski A, Langeland K. Subcutaneous implantation for the biological evaluation of endodontic materials. J Endod. 1981; 7 (8): 355-67.
19. Cox CF, Subay RK, Suzuki S, Suzuki SH, Ostro E .Biocompatibility of various dental materials, Pulp healing with a surface Seal. Int J Periodontics Restorative Dent. 1996; 16 (3): 241-51.
20. Shahi S, Rahimi S, Lotfi M, Yavari H, Gaderian A. A comparative study of the biocompatibility of three root end filling materials in rat connective tissue. J Endod 2006; 32(8): 776-80.
21. www.rootmta.com Visit: Friday, April 03, 2009

www.SID.ir