

مقایسه اثر سایتوتوکسیستی گوتافلو (GuttaFlow) و گوتاپرکا (Gutta-percha) بر روی سلول‌های L929 موش

دکتر هنگامه اشراف*، دکتر علیرضا نیک‌کردار**، دکتر علی طاهریان***

چکیده

سابقه و هدف: به تازگی ماده جدیدی با افزودن گوتاپرکا به سیلر RoekoSeal تحت عنوان GuttaFlow به بازار عرضه شده که نقش گوتاپرکا و سیلر را به طور همزمان ایفا می‌کند. هدف از مطالعه حاضر تعیین میزان سایتوتوکسیسته دو ماده پرکننده کانال گوتافلو و گوتاپرکا بر روی فیبروبلاست‌های رده سلولی L929 موش بود.

مواد و روشها: دو ماده براساس دستور کارخانجات سازنده آماده و در زیر هود تحت اشعه UV قرار گرفتند. سلول‌های فیبروبلاست L929 موش ۴ بار پاساژ و پس از بررسی حیات سلولی با محلول تریپان بلو، توسط لام نتویار شمارش و درون چاهک‌های پلیت‌های کشت ۲۴ خانه‌ای قرار گرفتند. از سلول به عنوان گروه شاهد منفی و ماده دی متیل متاکریلات به عنوان شاهد مثبت استفاده شد. سلول‌ها در دمای ۳۷°C، رطوبت ۹۸٪ و غلظت CO₂ ۵٪ و در محیط کشت شامل fetal bovine serum (۱۰٪ FBS) و Dulbecco's MEM + پنی‌سیلین ۱۰۰۰۰ unit + استرپتومایسین ۱۰۰۰۰ µg/mL رشد داده شدند. ۱۰ نمونه از هر یک از گروه‌ها در مجاورت محیط کشت قرار گرفته و پلیت‌ها بعد از ۲۴ ساعت در شرایط استریل انکوبه شدند. میزان سمیت مواد بعد از ۱، ۲۴ و ۷۲ ساعت با روش MTT بررسی شد. یافته‌ها توسط آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و دوطرفه و همچنین آزمون مقایسه‌های متعدد Tukey و سطح معنی‌داری P < ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین جذب نوری گوتاپرکا در ۱ ساعت ۰/۴۸۲۶، در ۲۴ ساعت ۰/۲۲۳۳ و در ۷۲ ساعت برابر ۰/۱۶۷۵ بود. این مقادیر در گوتافلو به ترتیب برابر ۰/۴۷۹۶، ۰/۲۹۰۳ و ۰/۵۶۰۳ بودند. بر این اساس نوع ماده پرکننده، زمان اندازه‌گیری و همچنین اثر متقابل دو متغیر بر میزان جذب نوری نمونه‌ها اثر معنی‌دار داشته است (P < ۰/۰۰۰۱ در همه موارد).

نتیجه‌گیری: بیشترین میزان سمیت ماده GuttaFlow در ۲۴ ساعت و کمترین آن در ۷۲ ساعت مشاهده گردید ولی میزان سمیت گوتاپرکا با افزایش زمان سیر صعودی داشت.

کلید واژگان: سمیت سلولی، ماده پرکننده گوتافلو، گوتاپرکا

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۳/۱۲ تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۸۶/۱۲/۲۱ تاریخ تأیید مقاله: ۱۳۸۷/۱/۱۱

مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دوره ۲۶، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۷، ۱۰۹-۱۰۳

مقدمه

با نفوذ باکتری به آن یا خروج باکتری‌های باقیمانده داخل سیستم کانال و توبول‌های عاجی جلوگیری شود (۱،۲). تکنیک‌های متعددی جهت پر کردن کانال پیشنهاد شده که رایجترین شیوه استفاده از مواد نیمه جامد همچون گوتاپرکا به همراه سیلر است. سیلرهای متعددی جهت استفاده در

اهداف اصلی درمان ریشه دندان شامل پاکسازی کانال، شکل‌دهی مناسب و پر کردن سه بعدی سیستم کانال ریشه به منظور جلوگیری از عفونت مجدد آن است. نقش اصلی فرآیند پر کردن کانال ریشه، سیلر سیستم کانال ریشه و حفظ حالت ضد عفونی شده آن می‌باشد تا از آلودگی مجدد

* نویسنده مسئول: دانشیار گروه اندودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

E-mail: H_Ashraf@dent.sbm.ac.ir

** دندانپزشک.

*** استادیار گروه اندودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه شاهد.

صورت آزمایشگاهی بر روی سلول‌های فیبروبلاست رده L929 موش و براساس کشت سلولی و تأثیر مستقیم مواد بر رده سلولی تحت کشت و مشاهده نتایج صورت گرفت. چهار گروه شامل گروه‌های شاهد منفی (پلیت‌های کشت که در آنها از سلول استفاده شد)، گروه شاهد مثبت (پلیت‌های کشت که در آنها از ماده توکسیک دی متیل متاکریلات رقیق شده استفاده شد)، گروه آزمون ۱ (استفاده از پلیت‌های کشت حاوی ماده پرکننده گوتاپرکا که به طور مستقیم در قسمت میانی چاهک گنجانده شده بودند)، و گروه آزمون ۲ (استفاده از پلیت‌های کشت حاوی ماده پرکننده گوتافلو (GuttaFlow) که به طور مستقیم در قسمت میانی چاهک گنجانده شده بودند) در این مطالعه بررسی شدند.

دو ماده پرکننده کانال گوتاپرکا (Roekocolor, Roeko, Langenau, Germany) و گوتافلو (Coltene/Whaledent, Altstatten, Switzerland) براساس دستور کارخانجات سازنده آماده شدند. با توجه به اینکه قطر کف چاهک پلیت ۱/۶cm بوده و همچنین برای اینکه ماده مورد آزمایش گوتاپرکا در وسط آن قرار گیرد طول قطعه گوتاپرکا برابر ۰mm تعیین گردید تا از هر طرف چاهک حدود ۰mm فاصله داشته باشد. وزن قطعه حدود ۰/۰۰۵g بود که از ۲ قطعه در هر چاهک با وزن مجموع ۰/۰۱g استفاده شد. ماده گوتافلو به صورت توده‌ای با پهنای کم تهیه و وزن آن نیز به ۰/۰۱g رسانده شد (درصد خطای وزنی برابر ۰/۰۱g). مواد آماده شده روی ورقه‌های آلومینیومی قرار داده شده و به زیر Laminar Air Flow Hood منتقل شدند. زمان لازم برای setting ماده گوتافلو داده شد. مواد به منظور استریلیزاسیون ۲۴ ساعت در زیر دستگاه Hood تحت اشعه UV قرار گرفتند. فلاسک سلولی تهیه شده از انستیتو پاستور ایران در برگیرنده سلول‌های فیبروبلاست رده سلولی L929 موش پس از خارج شدن از وضعیت منجمد و ۴ بار پاساژ با استفاده از تریپسین (Merck, Germany) آماده کار گردید، به طوری که با رسیدن سلول‌ها به میزان کافی، تریپسین اضافه شده و پس از شستشو، حیات سلول‌ها توسط رنگ حیاتی تریپان بلو ۱٪ (Merck, Germany) که با سوسپانسیون سلولی به نسبت ۱ به ۱ مخلوط شده بود بررسی گردید. حیات سلولی بالای ۹۵

کلینیک موجود می‌باشند که هر کدام معایب و مزایای دارند. اخیراً سیلر جدیدی با پایه سیلیکونی با نام ReekoSeal (Roeko Dental product, Langenau, Germany) با توانایی سیل ثابت به مدت ۱۸ ماه به بازار دندانپزشکی ارائه شده است (۳). ماده جدید پرکردگی کانال GuttaFlow (Coltene/Whaledent, Altstatten, Switzerland) فرم تغییر یافته این سیلر جدید می‌باشد که در آن ذرات گوتاپرکا به عنوان فیلر به کار رفته‌اند. طبق گفته کارخانه سازنده ترکیب آن شامل گوتاپرکا، اکسید روی، zircon dioxide، روغن‌های با بیس پارافین و سیلیکون، هگزاکروپلاتینیک اسید و اسید سیلیسیک می‌باشد. GuttaFlow در دمای اتاق flowable بوده و در عرض ۲۰-۳۰ دقیقه سخت می‌شود. علی‌رغم راحتی کاربرد آن به دلیل استفاده از سرنگ و همچنین انبساط جزئی ماده (۲٪) در حین سخت شدن بواسطه آنکه جزئی از خمیرها (pastes) محسوب می‌شود، استفاده از آن با ریسک بالای overfilling همراه است (۶-۴). در مطالعاتی که در مورد این ماده جدید انجام شده مشخص گردیده که میزان توکسیسیته سیلرهای مرسوم زینک اکساید ۰/۲۷٪ و میزان آن در گوتافلو بسیار کمتر و برابر ۰/۳۸٪ بوده است (۷). هم‌وزنی و تطابق بالا با دیواره‌های کانال، Film thickness و flow مناسب و جلوگیری از microleakage از دیگر ویژگی‌های آن است که در تحقیقات به آن اشاره شده است (۸،۹).

گوتاپرکا از زمان معرفی تاکنون پرمصرف‌ترین ماده مورد استفاده در پر کردن کانال بوده است و با وجود اینکه دارای زیست سازگاری بالا می‌باشد و به عنوان ماده خنثی و غیرسمی در نظر گرفته می‌شود اما محققان متعدد خلاف این نظر را ثابت کرده‌اند و میزانی از توکسیسیته را برای گوتاپرکا نشان داده‌اند (۱۴-۱۰).

هدف مطالعه حاضر تعیین مقایسه اثرات سایتوتوکسیک ماده جدید پرکننده کانال گوتافلو (GuttaFlow) و گوتاپرکا (Gutta-percha) بر روی سلول‌های فیبروبلاست L929 موش می‌باشد.

مواد و روشها

این مطالعه بر طبق استاندارد بین‌المللی ISO ۱۰۹۹۳-۵ انجام شد.

یافته‌ها

میزان جذب نوری (optical density) نمونه‌های مورد مطالعه در چهار گروه در جدول ۱ ارائه شده است. مقادیر جذب نوری در گروه‌های گوتاپرکا و گوتافلو در زمان ۱ ساعت در حد گروه شاهد منفی بودند که در زمان‌های ۲۴ و ۷۲ ساعت کمتر شدند. این مقادیر همچنین در هر سه زمان بیشتر از گروه شاهد مثبت بودند.

نتایج آنالیز آماری داده‌ها نشان داد نوع ماده پرکننده، زمان و همچنین اثر متقابل ماده پرکننده کانال و زمان بر میزان جذب نوری نمونه‌ها اثر معنی‌داری داشته است (در هر سه مورد: $P < 0.0001$). با توجه به معنی‌دار بودن نتایج آزمون ANOVA، مقایسه گروه‌های زمانی با استفاده از آزمون مقایسه‌های چندگانه Tukey انجام و نتایج آن نشان داد بین دو به دوی گروه‌های زمانی تفاوت آماری معنی‌داری وجود داشته است (تمام موارد: $P < 0.0001$). به عبارت دیگر، زمان اثر معنی‌داری بر میزان جذب نوری نمونه‌ها داشته است که در مورد گوتاپرکا میزان جذب نوری با زمان کاهش یافته ولی در گوتافلو بعد از کاهش در زمان ۲۴ ساعت دوباره در ۷۲ ساعت افزایش یافت.

مقایسه میزان سمیت ماده‌های پرکننده گوتاپرکا و گوتافلو با ثابت نگهداشتن زمان و با آزمون Student t نشان داد در زمان ۱ ساعت، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر میزان جذب نوری وجود نداشته است ($P = 0.927$). در زمان ۲۴ ساعت نمونه‌های دو ماده تفاوت آماری معنی‌داری از نظر میزان سمیت سلولی نداشته‌اند ($P = 0.041$) به طوری که میزان جذب نوری در گوتاپرکا کمتر از گوتافلو بود و بالاخره در زمان ۷۲ ساعت نیز میزان جذب نوری در گوتاپرکا کمتر از ماده گوتافلو و معنی‌دار ($P < 0.0001$) بود. به منظور مقایسه اثر زمان بر سمیت سلولی دو ماده، میزان جذب نوری آنها با آزمون آنالیز واریانس یک طرفه مقایسه و مشخص گردید زمان در نمونه‌های گوتاپرکا اثر معنی‌داری بر میزان جذب نوری داشته است ($P < 0.0001$).

نتایج آزمون Tukey نیز مشخص ساخت میزان جذب نوری در زمان ۱ ساعت تفاوت آماری معنی‌داری با زمان‌های ۲۴ و ۷۲ ساعت داشته (در هر دو مورد: $P < 0.0001$) ولی تفاوت نمونه‌ها از نظر میزان جذب بین ۲۴ و ۷۲ ساعت

درصد vital بودند. پس از اطمینان از حیات سلولی، سلول‌ها توسط لام نئوبار شمارش شدند. ۱۵۰/۰۰۰ سلول شمارش شده درون هر چاهک از پلیت‌های کشت ۲۴ خانه‌ای قرار داده شد. برای هر یک از مواد مورد بررسی و همچنین گروه‌های شاهد منفی و مثبت ۱۰ چاهک در نظر گرفته شد. ماده توکسیک دی متیل متاکریلات رقیق شده (شاهد مثبت) به صورت جداگانه در یک پلیت مخصوص قرار داده شد تا بخارات آن بر روی مواد مورد آزمایش اثری نداشته باشد. شرایط کشت شامل دمای 37°C ، رطوبت ۹۵٪ و غلظت $5\% \text{CO}_2$ و محیط کشت fetal bovine serum (FBS ۱۰٪) (محصول شرکت GIBCO آمریکا) برای تغذیه سلول‌ها و از محیط کشت Dulbecco's MEM (محصول شرکت GIBCO آمریکا) + پنی‌سیلین ۱۰۰/۰۰۰ unit + استرپتومایسین ۱۰۰/۰۰۰ $\mu\text{g/mL}$ جهت جلوگیری از رشد باکتری استفاده شد. ضمناً معرف فنول رد در خود محیط کشت موجود بود که در محیط اسیدی رنگ زرد به خود می‌گیرد.

نمونه‌ها پس از ۲۴ ساعت تحت شرایط استریل در مجاورت سلول‌ها قرار گرفته و پلیت‌ها درون انکوباتور با حرارت 37°C ، رطوبت ۹۵٪ و $5\% \text{CO}_2$ انکوبه شدند. سایتوتوکسیسیته گروه‌ها بعد از ۱ ساعت، ۲۴ ساعت و ۷۲ ساعت با استفاده از آزمون MTT بررسی شد.

برای انجام تست MTT از نمک تترازولیوم بروماید (Sigma, St Louis, NO, USA) به نسبت 0.5 mg/mL در PBS (phosphate buffer solution) - بافر فسفات نمکی) استفاده شد. ۱۰۰ μL از این محلول به هر چاهک اضافه شده و سپس به مدت ۴ ساعت انکوباسیون در شرایط کشت (حرارت 37°C ، رطوبت ۹۵٪ و $5\% \text{CO}_2$) انجام شد. در مرحله بعدی محلول رویی از آن خارج و ۲۵۰ μL محلول ایزوپروپانول اسیدی به هر چاهک اضافه شد تا بلورهای فورمازون در سلول‌ها تشکیل شوند. محلول یکنواخت رویی جدا، حجم‌های مساوی از محلول رویی وارد پلیت‌های ۹۶ خانه‌ای ELISA شده و پلیت با دستگاه ELISA Reader (کالرمتری) در طول موج ۴۹۲nm و با رفرنس ۶۲۰ قرائت گردید. سپس از آزمون‌های آماری آنالیزهای واریانس یک طرفه و دو طرفه و همچنین آزمون مقایسه‌های متعدد Tukey برای تحلیل نتایج استفاده شد.

دلایلی نظیر وزن بالای مولکولی مواد یا پایین بودن حلالیت آنها مرتبط باشد (۱۵). همچنین واکنش‌های شیمیایی که برای رسیدن عوامل توکسیک به حد لازم سلول صورت می‌گیرند نیازمند زمان کافی می‌باشند. بنابراین این مواد در ساعات اول اندازه‌گیری سمیت قابل ملاحظه‌ای نشان ندادند در حالی که سمیت آنها بعد از سپری شدن ۲۴ ساعت افزایش یافته و در گوتافلو به بیشترین میزان خود رسید البته در مورد گوتاپرکا این روند ادامه داشته و در ۷۲ ساعت به حداکثر میزان خود رسید. کاهش دوباره سمیت سلولی ماده گوتافلو در زمان ۷۲ ساعت ممکن است به دلیل تطابق احتمالی سلول‌ها با شرایط موجود باشد. با توجه به اینکه میزان جذب نوری گوتافلو از میزان جذب نوری گروه شاهد منفی نیز بیشتر بوده، تکثیر سلولی بیشتر و زنده بودن سلول‌های بیشتر در این گروه استنباط می‌گردد (میانگین درصد سلول‌های زنده در ماده گوتافلو برابر ۸۳/۳٪ برآورد گردید). تداوم روند صعودی سایتوتوکسیسیتی در ماده گوتاپرکا در ۷۲ ساعت ممکن است در ساعات بعدی متوقف شده باشد که به دلیل عدم بررسی زمان‌های اندازه‌گیری بیشتر در مطالعه حاضر گزارشی از عملکرد آن در زمان‌های بعدی تهیه نگردید، چرا که در تکنیک direct به دلیل رشد سلول‌ها و مرگ در اثر محصولات سلولی امکان این بررسی فراهم نمی‌شود.

با وجود آنکه Kawahara در سال ۱۹۶۸ (۱۶) و Wolfson & Seltzer در سال ۱۹۷۵ (۱۷) نظر بر غیر سمی و خنثی بودن گوتاپرکا داشتند اما Munaco و همکاران در سال ۱۹۷۸ نشان دادند که این ماده می‌تواند در آزمون کشت بافتی سمی باشد (۱۸). همچنین Das و همکاران در سال ۱۹۸۱ سلول‌های مرده را در اطراف کن‌های بریده شده گوتاپرکا نشان دادند (۱۱). علاوه بر این Moorer & Genet در سال ۱۹۸۲ گزارش کردند که گوتاپرکا دارای خاصیت ضد میکروبی ضعیف با عملکرد آهسته (slow-acting) ناشی از محتوای اکسید روی داخل آن می‌باشد که در تماس با مایعات یون روی به خارج از گوتاپرکا منتشر می‌شود (۱۲). ترکیب شیمیایی گوتاپرکای مورد استفاده در این تحقیق (Reoko color) توسط شرکت سازنده ذکر نشده است اما امین‌زاده و همکاران در سال ۲۰۰۶ در آنالیز ترکیب چهار

معنی‌دار نبود ($P=0/117$). اثر زمان بر سمیت ماده گوتافلو نیز با آزمون آنالیز واریانس یک طرفه بررسی و مشخص گردید زمان اثر معنی‌داری بر میزان جذب نوری در این ماده داشته است ($P<0/0001$). نتایج آزمون Tukey نیز نشان داد دو به دوی زمان‌های سه‌گانه تفاوت آماری معنی‌داری از نظر میزان جذب نوری داشتند.

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار جذب نوری (optical density) گروه‌های چهارگانه مورد بررسی در سه زمان

گروه	زمان	۱ ساعت	۲۴ ساعت	۷۲ ساعت
گوتاپرکا		$0/4826 \pm 0/07266$	$0/2233 \pm 0/07466$	$0/1675 \pm 0/01292$
گوتافلو		$0/4796 \pm 0/07229$	$0/2903 \pm 0/06095$	$0/5603 \pm 0/05203$
شاهد منفی		$0/4673 \pm 0/05342$	$0/4677 \pm 0/09207$	$0/6795 \pm 0/03050$
شاهد مثبت		$0/612 \pm 0/01161$	$0/0007 \pm 0/00796$	$0/0001 \pm 0/00536$

بحث

مطالعه حاضر سمیت سلولی دو ماده پرکننده گوتاپرکا و گوتافلو را بررسی و مشخص ساخت میزان سمیت دو ماده در زمان اندازه‌گیری ۱ ساعت تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشته‌اند، اما در زمان‌های اندازه‌گیری ۲۴ و ۷۲ ساعت تفاوت معنی‌داری بین آنها مشاهده گردید. با توجه به این که میزان جذب نوری بالاتر نشان‌دهنده حیات سلولی بیشتر و مقادیر کمتر جذب نوری پیشرفت سلول‌ها به سمت مرگ را نشان می‌دهد، کمترین میزان سمیت در گوتافلو در زمان ۷۲ ساعت و بیشترین میزان سمیت در گوتاپرکا و در زمان ۷۲ ساعت مشاهده گردید. میزان سایتوتوکسیسیتی دو ماده در زمان ۱ ساعت پایین بود که در زمان ۲۴ ساعت افزایش یافت. این میزان در ماده گوتافلو مجدداً در زمان ۷۲ ساعت کاهش و به میزانی کمتر از مقدار مشاهده شده در ۱ ساعت رسید. ولی در مورد گوتاپرکا میزان سمیت روند صعودی خود را در ۷۲ ساعت هم ادامه داده و به بیشترین میزان مشاهده شده در مطالعه رسید. ماده گوتافلو کمترین سمیت سلولی را در ۷۲ ساعت و بیشترین میزان را در ۲۴ ساعت نشان داد ولی کمترین و بیشترین سمیت ماده گوتاپرکا به ترتیب در زمان‌های ۱ ساعت و ۷۲ ساعت مشاهده گردید. سمیت پایین در ساعات اولیه ممکن است به

حلالیت، flow و film thickness شبیه یکدیگر است و تفاوت آنها تنها در curing time و افزودن گوتاپرکا و زینک اکساید به گوتافلو می‌باشد (هرچند که کارخانه سازنده از ذکر درصد هر کدام از اجزای سازنده در ترکیب گوتافلو خودداری کرده است). به هر حال عملکرد برتر ماده گوتافلو که در مطالعات نشان داده شده است به دلیل خصوصیات آن از قبیل ذرات بسیار ریز تشکیل دهنده آن (کمتر از ۹ میکرون)، استفاده از ماده nano-silver با خاصیت جلوگیری از فساد، دارا بودن همزمان خواص سیلر و گوتاپرکا، حداکثر خاصیت سیلر کننده، دارا بودن ترکیبات دو ماده در کپسول که به صورت هموزن مخلوط می‌شوند، جریان آسان در کانال‌های لترالی و دنتین توبول‌ها، عدم وجود اژنول در ترکیب آن، رادیوپاک بودن، عدم انقباض و انبساط تا حدود ۲٪ و ... می‌باشد (۹،۲۳).

نتیجه‌گیری

تحت شرایط این مطالعه، میزان سمیت سلولی ماده پرکننده گوتافلو در زمان‌های اندازه‌گیری ۲۴ و ۷۲ ساعت کمتر از ماده گوتاپرکا بود، هرچند در زمان ۱ ساعت بین آن دو تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نگردید. بیشترین میزان سمیت ماده گوتافلو در ۲۴ ساعت و کمترین آن در ۷۲ ساعت مشاهده گردید ولی میزان سمیت گوتاپرکا با افزایش زمان سیر صعودی داشت.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر با همکاری بخش پاتولوژی دانشکده دندانپزشکی شهید بهشتی و بخصوص سرکار خانم یادگاری به انجام رسیده است که بدین وسیله از آنان تشکر و قدردانی می‌گردد.

مارک تجاری گوتاپرکا (DiaDent, Ariadent, Roeko, Hygienic) میزان اکسید روی گوتاپرکای Roeko را ۷۳/۵ درصد گزارش کردند که نسبت به بقیه مارکها بیشتر بود (۱۹) که همین می‌تواند دلیل مشاهده سمیت در نمونه گوتاپرکای مورد آزمایش ما باشد، چرا که Pascon و Spangberg در سال ۱۹۹۰ نشان دادند که یون روی و اکسید روی دارای سمیت بالایی هستند و وجود مقادیر بالای اکسید روی در ترکیب گوتاپرکا سبب سمیت آن می‌شود، ضمن آنکه تمام گوتاپرکاهای مورد آزمایش آنها نیز با گذشت زمان سمیت بیشتری نشان دادند که با تحقیق ما همخوانی دارد (۱۳).

در مطالعه Bouillaguet و همکاران در سال ۲۰۰۴ در بررسی سمیت سیلرهای PCS, RoekoSeal, TopSeal و EndoREZ سمیت سیلر RoekoSeal در مجموع کمتر از سایر مواد بوده و قابلیت سیلر کننده آن بیشتر از بقیه مواد گزارش گردید (۲۰). هرچند Oztan و همکاران در سال ۲۰۰۳ هیچ تفاوت آماری معنی‌داری در سمیت دو سیلر AH Plus و RoekoSeal بر روی سلول‌های L۹۲۹ پوست موش مشاهده نمودند (۲۱). علاوه بر اینها Miletic و همکاران نیز در سال ۲۰۰۵ گزارش نمودند که RoekoSeal فاقد هرگونه سمیت بر رده‌های سلولی موجود، در تمام زمانهای مورد آزمایش در مقایسه با AH-Plus می‌باشد (۲۲). در مطالعه‌ای دیگر Eldeniz و همکاران در سال ۲۰۰۷ در بررسی سمیت پنج نوع سیلر جدید با سیلرهای موجود بر روی سلول‌های لثه انسان و سلول‌های L۹۲۹ موش گزارش کردند که گوتافلو و RC Sealer کمترین سمیت را نسبت به Epiphany و EndoRez دارد (۲۳). گرچه بعضی از مطالعات فوق درباره فرم ابتدایی گوتافلو (Roecoseal) می‌باشد اما طبق نظر کارخانه سازنده (Coltene Whaledent) خصوصیات آنها مثل ثبات ابعادی، سازگاری نسجی،

References

1. Oguntebi BR: Dentine tubule infection and endodontic therapy implications. *Int Endod J* 1994;27:218-22.
2. Peters LB, Wesselink PR, Moorer WR: The fate and the role of bacteria left in root dentinal tubules. *Int Endod J* 1995;28:95-99.
3. Wu MK, Tigos E, Wesselink PR: An 18-month longitudinal study on a new silicon-based sealer, RSA RoekoSeal: a leakage study in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;94:499-502.

4. Alantar A, Tarragano H, Lefevre B: Extrusion of endodontic filling material into the insertions of the mylohyoid muscle. A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;78:646-649.
5. Legent F, Billet J, Beauvillain C, Bonnet J, Miegville M: The role of dental canal fillings in the development of *Aspergillus sinusitis*. A report of 85 cases. *Arch Otorhinolaryngol* 1989;246:318-320.
6. Manisali Y, Yucel T, Erisen R: Overfilling of the root. A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 68: 773-775.
7. Gerosa R, Pongione G, Testarelli L, Gallottini L, Gambarini G: Cytotoxicity of a new experimental endodontic sealer: a comparative study. 11th Biennial Congress ESE 2003 Athens, Greece. Available At URL:<http://www.GuttaFlow.com>. Downloads/Gerosa%2DR-Cytotoxicity %20 of %20 new, %20 experimental %20 endodontic %20 sealer %20a%20 comparative %20 study-2003.pdf.
8. El-Ayouti A, Achleitner C, Lost C, Weiger R: Homogeneity and adaptation of a new gutta-percha past to root canal walls. *J Endod* 2005;31:687-690.
9. Rizzo F, Nocca G, Lupi A, Andreasi Bassi M, De Luca M, Pompa G, Gambarini G: In vitro evaluation of a new experimental endodontic sealer. The 33rd Annual Meeting of the AADR , 2004 Honolulu, USA. Available At URL: <http://www.GuttaFlow.com>. downloads/Rizzo %20 F- In %20 vitro %20 evaluation %20 of %20 a %20 new %20 experimental %20 endodontic %20 sealer – 2004.pdf.
10. Spangberg L, Engström B, Langeland K: Biologic effects of dental materials III. Toxicity and antimicrobial effect of endodontic antiseptics in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1973;36:856-871.
11. Das S: Effect of certain dental materials on human pulp tissue culture. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981;52:76-84.
12. Moorer WR, Genet JM: Evidence for antibacterial activity of endodontic gutta-percha cones. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982;53:503-507.
13. Pascon EA, Spangberg LSW: In vitro cytotoxicity of root canal filling materials. Gutta-percha. *J Endod* 1990; 16:429-433.
14. Szep S, Grumann L, Ronge K, Schriever A, Schultze M, Heidemann D: Invitro cytotoxicity of medicated and nonmedicated gutta-percha points in cultures of gingival fibroblasts. *J Endodon* 2003;29:36-40.
15. Gheshlaghi N, Heidari M, Bahrami Z, Shokri F: In vitro cytotoxicity of a new epoxy resin root canal sealer. *J Endod* 2000;26:462-465.
16. Kawahara H, Yamagami A, Nakamura M: Biological testing of dental materials by means of tissue culture. *Int Dent J* 1968;18:443-467.
17. Wolfson EM, Seltzer S: Reaction of rat connective tissue to some gutta-percha formulations. *J Endodon* 1975;1:395-402.
18. Munaco FS, Miller WA, Everett MM: A study of long-term cytotoxicity of endodontic materials with use of an in vitro model. *J Endod* 1978;4:151-157.
19. Aminzadeh N, Azimi Sh, Haghshenas M. Comparative analysis of four commercial brands of Gutta-percha. *I E J* 2006;1:48-52.
20. Bouillaguet S, Wataha JC, Lockwood PE, Galgano C, Golay A, Krejci I: Cytotoxicity and sealing properties of four classes of endodontic sealers evaluated by succinic dehydrogenase activity and confocal laser scanning microscopy. *Eur J Oral Sci* 2004;112:182-187.

21. Ozton DM, Yilmaz S, Kalayci A, Zaimoglu L: A comparison of the invitro cytotoxicity of two root canal sealers. J Oral Rehabil 2003;30:426-429.
22. Miletic I, Devcic N, Anic I, Borcic J A, Karlovic Z, Osmak M: The cytotoxicity of RoekoSeal and AH plus compared during different setting periods. J Endod 2005;31:307-309.
23. Eldeniz AU, Mustafa K, Orstavik D, Dahl JE: Cytotoxicity of new resin-, calcium hydroxide- and silicone-based root canal sealers on fibroblasts derived from human gingiva and L929 cell lines. Int Endod J 2007;40:329-337.

Archive of SID