

مقاله علمی (تحقیقی)

بررسی مقایسه‌ای تطابق نسجی سیلر Roth ایرانی و
خارجی و سیلر Apexit بر روی بافتهای زیرجلدی موش

دکتر محمد ضرابیان *

دکتر مسعود باوری **

چکیده

سیلرهای اندودنتیکس از آنجا که به طور مستقیم یا غیر مستقیم در تماس با بافتهای زنده پری اپکس قرار می‌گیرند می‌بایست واجد یکسری خصوصیات باشند. از مهمترین ویژگیهای این سیلرها برخورداری از تطابق نسجی بالا با بافتهای همبندی بدن می‌باشد. این مطالعه با هدف تعیین میزان تطابق نسجی سیلر Roth 801 ایرانی، Roth 801 خارجی و سیلر Apexit در بافتهای زیرجلدی موش و تعیین مناسبترین سیلرها جهت کاربرد بالینی انجام گرفته است. بدین منظور تعداد هشتاد موش نر از نژاد Sprague-Dawley با میانگین وزنی سیصد تا چهارصد گرم انتخاب و به طور تصادفی به چهار گروه بیست تایی تقسیم شدند. در بافت زیرجلدی سطح پشتی گروه یک (کنترل) لوله پلی اتیلنی خالی و در گروههای دو تا چهار به ترتیب لوله‌های پلی اتیلنی حاوی سیلرهای تازه مخلوط شده Roth 801 ایرانی، Roth 801 خارجی و Apexit کاشته شد. پس از گذشت چهار، ده، بیست، سی و شصت روز از درمان کاشت، به طور تصادفی از هر گروه چهار موش انتخاب و مقاطع بافتی تهیه شده از آنها در زیر میکروسکوپ نوری مورد بررسی هیستوپاتولوژیک قرار گرفت. نتایج حاصل از مشاهده میکروسکوپی مقاطع بافتی توسط یکی از

* - استادیار گروه آموزشی اندودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران.

** - اندودنتیست.

استادان گروه آمار با نرم افزار SPSS مورد تحلیل آماری قرار گرفتند. از آنالیز آماری Kruskal-Wallis و Mann-Whitney برای تجزیه و تحلیل یافته‌های کیفی به دست آمده استفاده شد.

این مطالعه نشان داد که سیلر Roth خارجی دارای بیشترین و سیلر Roth/ایرانی دارای کمترین تطابق نسجی می‌باشد و کاربرد سیلر Apexit که تطابق نسجی کمتری نسبت به Roth خارجی دارد برای موارد خاصی از جمله کانال‌های پرفوره، شکستگیهای ریشه، ضایعات تحلیلی یا آپکس باز توصیه می‌گردد.

کلید واژه‌ها: تطابق نسجی - سیلر Apexit - سیلر Grossman - سیلر Roth ایرانی.

مقدمه

یکی از اهداف اصلی درمانهای کانال ریشه، مسدود کردن کامل کانال و قطع هر گونه ارتباط با بافت‌های پری‌آپیکال می‌باشد. در این خصوص سیلرها نقش مهمی در پر کردن فضاهای خالی و نیز ناهماهنگیهای بین ماده اصلی پرکننده کانال با دیواره‌های کانال و ارائه سیل کامل و سه بعدی دارا می‌باشند (۱ و ۳).

از آنجا که ممکن است سیلرها به طور مستقیم یا غیر مستقیم در تماس با بافت‌های زنده اطراف ریشه دندان قرار گیرند لذا می‌بایست دارای یکسری خصوصیات باشند. از مهمترین ویژگیهای یک سیلر ایده‌آل، غیر محرک بودن آن برای بافت‌های پری‌آپکس و سازگاری با بافت‌های همبندی بدن است. از این جهت بررسی تطابق نسجی هر سیلر به عنوان اولین آزمون، ضروری اعلام گردیده است چرا که بدون داشتن تطابق نسجی مناسب، پذیرش آن ماده به عنوان یک ماده قابل مصرف بالینی زیر سؤال خواهد رفت (۴ و ۵). روشهای متعددی برای ارزیابی پاسخهای بافتی در برابر مواد اندودنتیکس ارائه شده است. کاشتن مواد در بافت همبندی زیر جلدی موش عملیترین و رایجترین این روشها می‌باشد (۶ و ۱).

از بین انواع مختلف سیلرهای موجود، سیلرهای با ماده زمینه ZOE مانند سیلر Roth 801 با فرمول Grossman و سیلرهای با ماده زمینه کلسیم هیدروکساید مانند Apexit کاربرد گسترده‌تری دارند و تحقیقات فراوانی بر روی قابلیت تطابق نسجی آنها انجام گرفته است. در تحقیقاتی که بر روی سیلرهای حاوی ZOE انجام شده است، قریب به اتفاق محققان

archive of SID

اوزنول را عامل اصلی ایجاد تحریک بافتی می‌دانند(۷). Erasquin & Muruzabal در ۱۹۶۷ و همچنین Lindquist & Otteskog در ۱۹۸۱ ثابت کردند که اوزنول از سیلر سخت شده نیز آزاد می‌گردد و باعث بروز التهاب نسجی می‌شود(۸ و ۹). اگر چه تحقیقات بیشتر بر روی اوزنول نشان داده است که اثرات سمی آن به غلظت و طول مدت تماس آن با نسوج بستگی دارد (۱۰ و ۱۱)، لیکن در سالهای اخیر محققانی چون Das در ۱۹۸۱، Meryon و همکاران در ۱۹۸۸ و نیز Maseki و همکارانش در ۱۹۹۱ اعلام داشتند که نه فقط اوزنول بلکه دیگر ترکیبات درون سیلرهای ZOE به ویژه جزء زینک اکساید آنها نیز می‌تواند سمی باشد و سبب تحریک نسوج زنده اطراف ریشه گردد(۲ و ۱۲، ۱۳).

سیلرهای با مادهٔ زمینه کلسیم هیدروکساید امروزه در سطح گسترده‌ای در درمانهای اندو بکار گرفته می‌شوند. مثلاً برای تحریک Apexification، ترمیم تحلیل‌های التهابی، Perforations و شکستگیهای ریشه، درمان کانال‌های عفونی و درمان ضایعات پری آپیکال. القای ساخت نسج سخت، اعمال اثر ضد باکتریال و انحلال بافتها و دبری‌ها علل ارجح بودن استفاده از سیلرهای کلسیم هیدروکساید نسبت به سایر سیلرها می‌باشد(۱۳). سیلر Apexit که جدیدترین سیلر با مادهٔ زمینه کلسیم هیدروکساید می‌باشد، از قدرت سیل‌کنندگی بالاتری نسبت به سایر سیلرهای کلسیم هیدروکساید برخوردار است (۱۴ و ۱۷)، اما علی‌رغم مصرف بالینی زیاد و سودمند، تحقیقات چندانی بر روی قابلیت تطابق نسجی آن انجام نگرفته و به بررسیهای بیشتری نیاز دارد(۱).

Kolokuris و همکارانش در سال ۱۹۹۸ مقایسه‌ای بین تطابق نسجی سیلر Apexit با سیلر Pulp canal (سیلری با مادهٔ زمینه ZOE) انجام دادند. آنان دریافتند که در ابتدا شدت التهاب حاصل از سیلر Apexit بیشتر از Pulp canal می‌باشد اما در درازمدت سیلر Pulp canal محرکتر است و آن را به آزادسازی تدریجی اوزنول از این سیلر نسبت دادند(۱). Beltes و همکارانش در سال ۱۹۹۵ به منظور بررسی سمیت سلولی سه سیلر Sealapex، CRCS و L929 موش انجام دادند. آنها دریافتند که با توجه به سمی بودن هر سه سیلر، Sealapex دارای بیشترین و Apexit دارای کمترین میزان سمیت است. آنان تفاوت در اجزای متشکله سیلرها را عامل این اختلاف در سمیت اعلام کردند(۱۵).

در سال ۱۹۹۲، Molby و همکاران جهت مقایسه تطابق نسجی یک سیلر رزینی جدید با

سیلرهای مرسوم Sealapex، AH-26 و Roth 801 با لوله‌های پلی‌اتیلنی حاوی سیلرهای سخت شده را در بافت همبند زیر جلدی موش ایمپلنت کردند، سپس در مقاطع زمانی سه، ده، بیست، سی و شصت روز آنها را بیرون آوردند و مورد بررسی هیستوپاتولوژیک قرار دادند، لیکن در هیچ مقطع زمانی اختلاف معنی‌داری در واکنش‌های نسجی مشاهده نشد. همگی سیلرها در روز سه واکنش التهابی حاد نشان می‌دادند که در مقاطع زمان بعدی از شدت آن کاسته می‌شد. هفتادمین روز همگی از تطابق نسجی خوبی برخوردار بودند (۵).

Syganbra و همکارانش در ۱۹۹۶ وجود واکنش التهابی حاد پس از یک ماه از تعبیه ایمپلنت‌های زیرجلدی حاوی سیلر Grossman و التهاب مزمن در اطراف سیلر یدورکلسیم هیدروکساید را گزارش دادند (۱۲).

قبلاً Margelos و همکاران در ۱۹۸۹ نشان داده بودند که ویژگی‌های ذاتی و تطابق نسجی هر سیلر به اجزای متشکله و درجه خلوص آن بستگی دارد و بر اعمال کنترل کیفی در هنگام تولید این مواد تأیید نمودند. آنان ثابت کردند که حتی آلودگی سربی می‌تواند باعث ازدیاد واکنش بافتی در برابر یک ماده شود (۱۶).

به دلیل اهمیت برخورداری از سیلرها از تطابق نسجی و لزوم آگاهی دندانپزشکان و اندودنتیست‌ها جهت انتخاب و کاربرد بالینی هر سیلر و کاربرد روزافزون سیلر Roth 801 ایرانی تحقیق حاضر بر روی میزان تطابق نسجی سه سیلر مستقیماً مرسوم Roth 801 خارجی، Roth 801 ایرانی و Apexit انجام گردید تا بهترین آنها معرفی گردد.

روش بررسی

سه ماده مورد آزمون شامل سیلر Roth801 ایرانی ساخت شرکت آسیا شیمی طب که به صورت پودر و مایع که به نسبت یک پیمانه پودر و دو قطره مایع اوژنول بر روی بلوک شیشه‌ای تا حصول قوام خامه‌ای مخلوط می‌شوند، سیلر Roth 801 خارجی ساخت شرکت Roth Drug Co به صورت پودر و مایع که به نسبت یک پیمانه پودر با دو قطره مایع اوژنول بر روی بلوک شیشه‌ای تا حصول قوام خامه‌ای با هم مخلوط می‌شوند و سیلر Apexit ساخت کارخانه Vivadent که در دو سرنگ پلاستیکی Base و Catalist موجود می‌باشد و به نسبت مساوی

برای ده تا بیست ثانیه بر روی پدهای کاغذی مخصوص مخلوط می‌گردند.

کلیه سیلرهای مورد آزمایش پس از اختلاط به داخل سرنگ‌های پنج سی‌سی استریل انتقال یافته و درون لوله‌های پلی‌اتیلنی به قطر درونی یک میلی‌متر تزریق می‌گردند و آنگاه لوله‌ها به طول هفت میلی‌متر بریده شده و در زیر جلد موشها تعبیه می‌گردند. این لوله‌های پلی‌اتیلنی در بسته‌بندی‌های استریل Scalp vein set ساخت کارخانه Pharmon ایتالیا جهت تزریقات وریدی در بازار موجود می‌باشد.

در این مطالعه از هشتاد موش نر تهیه شده از نژاد Sprague-Dawley با وزن تقریبی سیصد تا چهارصد گرم استفاده شد که موشهای مورد نظر به طور تصادفی به چهار گروه بیست‌تایی تقسیم گردید و در شرایط یکسان نگهداری شد. گروه یک به عنوان گروه کنترل برای کاشتن لوله‌های پلی‌اتیلنی خالی و گروههای آزمون دو تا چهار به ترتیب برای کاشتن ایمپلنت‌های حاوی سیلرهای Roth801 ایرانی و Roth 801 خارجی و Apexit در نظر گرفته شدند. برای بیهوش کردن موشها از تزریق داخل صفاقی کلروپرومازین ده میلی‌گرم بر کیلوگرم و کتامین هیدروکلراید پنجاه میلی‌گرم بر کیلوگرم توسط سرنگ‌های انسولینی استریل استفاده شد. سپس مواد مورد آزمون ۶ سطح پشتی موشها درون مجرای به طول ۱۵ میلی‌متر که در زیر جلد آنها ایجاد شده بود قرار داده و محل مجرا به وسیله نخ بخیه قابل جذب Catgut دوخته شد. پس از گذشت چهار، ده، بیست، سی و شصت روز از تعبیه لوله‌های پلی‌اتیلنی به طور تصادفی از هر گروه چهار موش انتخاب گردید، سپس آنها را توسط دوز بالای کلروفورم کشتند و مواد مورد آزمون را به صورت قطعاتی با ابعاد دو در دو سانتی‌متر خارج نمودند. پس از آن نمونه‌ها را جهت ثابت شدن، در فرمالین ۱۰٪ قرار داده و جهت تهیه مقاطع و لام‌های میکروسکوپی به آزمایشگاه پاتولوژی دانشکده پزشکی ارسال کردند. لام‌ها پس از شماره‌گذاری توسط یکی از استادان دانشکده دندانپزشکی به صورت Single blind مورد بررسی قرار گرفت. نتایج مشاهدات بر اساس شدت پاسخ التهابی رؤیت شده به چهار درجه صفر تا سه تقسیم‌بندی شدند:

نتایج حاصل توسط یکی از استادان آمار دانشکده دندانپزشکی با نرم‌افزار SPSS مورد تحلیل آماری قرار گرفت. از آنالیزهای آماری Kruskal-Wallis و Mann-Whitney برای

تجزیه و تحلیل یافته‌های کیفی به دست آمده استفاده شد.

جدول ۱- معیارهای ارزیابی پاسخهای التهابی در بافت

عدم مشاهده هیچ گونه سلول آماسی	None = ۰
حضور سلول‌های آماسی به مقدار ناچیز و به صورت پراکنده، عمدتاً لنفوسیت و ماکروفاژ	Mild = ۱
حضور سلول‌های آماسی با تراکم و تعداد زیاد، عمدتاً شامل لنفوسیت، پلازما سل و ماکروفاژ و مقدار کمتر PMNs	Mode vate = ۲
حضور سلول‌های آماسی به صورت یک باند وسیع و تراکم زیاد شامل لنفوسیت، پلازما سل، ماکروفاژ و به ویژه PMNs	Severe = ۳

نتایج

نمونه‌های بافتی به دست آمده در فواصل زمانی مورد آزمایش ابتدا از نظر ماکروسکوپی و سپس از نظر میکروسکوپی مورد بررسی قرار گرفتند. در بررسی ماکروسکوپی وجود یا عدم وجود علائم التهاب شامل تورم، قرمزی، گرما و هماتوم مورد مطالعه قرار گرفتند. در نمای میکروسکوپی بر اساس تغییرات عروقی و سلولی پدید آمده در اطراف ایمپلنت‌ها واکنش‌های التهابی ایجاد شده به چهار درجه طبقه‌بندی و گزارش شدند. هر سه سیلر مورد بررسی در روزهای چهارم و دهم برای بافت همبندی زیر جلدی شدیداً محرک بوده و التهاب حاد ایجاد کرده بودند که با بر هم خوردن ساختار طبیعی بافت همبندی تجمع آگزودا و ارتشاح شدید سلول‌های التهابی به ویژه لکوسیت‌های پلی‌مورفونوکلئر مشخص می‌شد. به تدریج در روزهای بیستم و سی‌ام از تراکم سلول‌های حاد التهاب اطراف سیلر Grossman کاسته می‌شد. در روز شصتم واکنش التهابی مزمن و خفیفی متشکل از ارتشاح کم سلول‌های آماسی تک‌هسته‌ای و تعداد معدودی ماکروفاژ حاوی سیلر بلعیده شده در بافت همبندی مجاور سیلر Grossman مشاهده می‌شد که توسط کپسول فیبروزهای از بافت سالم اطراف جدا می‌گشت. التهاب حاد و شدید حاصل از سیلر Roth ایرانی در روزهای دهم و بیستم ادامه داشت. در روز سی‌ام مختصری از شدت آن کاسته شده بود و در روز شصتم به صورت آماسی متوسط مشاهده می‌شد. یافته کلی این مطالعه، بالا بودن پاسخهای بافتی در برابر کلیه سیلرهای ایمپلنت شده در روزهای چهارم و دهم و کاهش شدت این واکنشها از روز بیستم به بعد به ویژه برای سیلرهای Apexit و خصوصاً Grossman می‌باشد.

بررسیهای آماری نشان داد که تمامی سیلرهای مورد آزمون به طور معنی‌دار دارای التهاب

بیشتری نسبت به گروه کنترل می‌باشند، در حالی که مقایسه بین انواع سیلرهای مورد آزمون در یک زمان اختلاف معنی‌داری از نظر شدت التهاب ایجاد شده را نشان نمی‌داد.

جدول شماره ۲- میانگین شدت التهاب حاصل از مواد مورد آزمون در زمانهای مختلف

ماده آزمون زمان (روز)	پلی اتیلن	ایرانی Roth	خارجی Roth	Apexit
۴	۲	۳	۳	۳
۱۰	۱	۳	۳۳	۳
۲۰	۰	۳	۲	۲
۳۰	۰	۲/۵	۲	۲
۶۰	۰	۲	۱	۱/۵

۰ = التهاب ندارد، ۱ = التهاب خفیف، ۱/۵ = التهاب خفیف تا متوسط، ۲ = التهاب متوسط،

۲/۵ = التهاب متوسط تا شدید، ۳ = التهاب شدید.

بحث

اکثر کانال‌های ریشه دارای فرم سه بعدی نامنظمی می‌باشند که غالباً مانع تطابق دقیق ماده جامد یا نیمه جامد پرکننده کانال ریشه با دیواره‌های کانال و در نتیجه باعث بر جای ماندن Void می‌گردند. به منظور پر کردن دائمی این فضاهای خالی و فضای بین گوتا پرکاها از سیلرهای داخل کانال استفاده می‌شود. از آنجا که سیلرهای داخل کانال در تماس با بافت زنده یا در حال تخریب پری‌آپیکال قرار خواهند گرفت، می‌توانند از طریق خون یا لنف در سرتاسر بدن منتشر شوند و واکنشهای التهابی پدید آورند. مطالعات رادیوگرافیک بخوبی نشان داده‌اند که سیلرها دارای قابلیت انحلال می‌باشند، به طوری که از محل اولیه‌ای که تعبیه شده‌اند، حل شده و به نقاط دیگر بدن منتقل می‌گردند. برای رفع این نواقص (خطر انحلال سیلر و انتشار ترکیبات آن در بدن و جلوگیری از ایجاد Void درون کانال) لازم است از سیلرهایی استفاده شود که:

۱- فاقد اجزای سمی برای اندامهای داخلی بدن باشند.

۲- در موضع تا حد ممکن، به‌عنوان جسمی خنثی عمل نمایند و تطابق نسبی بالایی داشته باشند.

۳- از نظر کاربرد کلینیکی دارای خصوصیات مناسب باشند (۱۳ و ۷).

بنابراین بررسی قابلیت تطابق نسجی سیلرها در درجهٔ اول اهمیت قرار می‌گیرند. چرا که یکی از ویژگیهای بنیادین سیلرها و مواد مصرفی اندو سازگاری با بافتهای همبندی زنده می‌باشد تا از بروز هر گونه واکنش مضر ممکنه اجتناب گردد (۱۴).
روشهای مختلفی برای بررسی پاسخهای بیولوژیک در مقابل سیلرها و مواد اندودنتیک وجود دارد. بر اساس مطالعه Mitchell در ۱۹۵۹ روش کاشت زیرجلدی مواد در جوندگان، روش اولیهٔ معتبری برای بررسیهای بیولوژیک می‌باشد (۷ و ۴).

محاسن این روش

۱ - به طور *In vivo* سمیت موادی که قرار است برای طولانی مدت در تماس با بافتهای زنده بدن باشند، ارزیابی می‌شود (۷ و ۱).
۲ - ضمن بررسی اثرات سمی مواد آزمون می‌توان به طور همزمان واکنشهای دفاعی بدن را در مقابل آنها بررسی و شدت التهاب حاصل را تعیین کرد (۱۴ و ۷).
در این مطالعه از لوله‌های پلی‌اتیلنی به دلیل ماهیت خنثی و تطابق نسجی بالای آنها، سهولت تهیه و دسترسی به عنوان ظرفی مناسب برای در تماس قرار دادن سیلرهای مورد آزمون به روش مؤثر و کنترل شده با بافت همبندی زنده، استفاده شد. سیلرهای مورد آزمون دو سیلر Roth ایرانی و Roth801 آمریکایی با فرمول Grossman حاوی مادهٔ بنیادی ZOE و یک سیلر Apexit با مادهٔ بنیادی کلسیم هیدروکساید بودند و از لوله‌های پلی‌اتیلنی خالی به عنوان گروه کنترل استفاده شد. با توجه به آگاهیهای قبلی مبنی بر محرک و سمی بودن کلیهٔ سیلرها در حالت تازه مخلوط شده و در ۲۴ ساعت اولیه و همچنین تداخل پاسخهای بافتی ایجاد شده در برابر آنها با التهاب حاصل از ترومای جراحی (۱۴، ۱۳، ۳)، در این مطالعه در نظر گرفته شد که تأثیر طولانی مدت سیلرها بر واکنشهای بافتی مورد بررسی قرار گیرد، لذا بررسی ۲۴ ساعت اولیه حذف گردید.

التهاب شدیدی که در روزهای چهار و ده برای تمامی سیلرها مشاهده می‌شد با یافته‌های Kolokouris (۱)، Molloy (۵) و Yesilsoy و همکارانش (۱۷) مشابهت داشت. آزاد شدن اوژنول از دو سیلر Roth801 با مادهٔ زمینه زینک اکساید اوژنول، و کاهش رهاسازی آن با گذشت زمان از دلایل التهاب شدید اولیهٔ حاصل از این دو سیلر و کاهش شدت التهاب در مقاطع زمانی بعدی می‌باشد. از طرف دیگر بنا به عقیدهٔ Das، Meryon و Maseki جز زینک اکساید این سیلرها

نیز می‌تواند در بروز واکنش التهابی شدید اولیه و ادامه روند التهاب لیکن با شدت کمتر در زمانهای بعدی مؤثر باشد (۲، ۷، ۱۲). PH قلیایی بالای سیلر Apexit در روزهای اول، که بنابر اظهار کارخانه سازنده معادل ۱۱/۶ در حالت تازه مخلوط شده می‌باشد. علت التهاب حاد و نواحی نکروز حاصل از این سیلر در روزهای چهارم و ده است. تجزیه تدریجی سیلر Apexit در مجاورت مایعات بافتی و در نتیجه ادامه رهاسازی یون‌های OH^- از آن عامل ادامه اثر تحریکی و تداوم واکنشهای دفاعی بافت در برابر این سیلر می‌تواند باشد.

علی‌رغم یکسان بودن فرمول ترکیبی سیلر Roth با سیلر Roth خارجی، این سیلر حتی پس از شصت روز همچنان واکنش التهاب (در حد متوسط) در بافت ایجاد می‌کرد که نشانه ادامه عمل تحریک بافتی آن بود. علت این تحریک می‌تواند علامه بر تداوم آزادسازی اوزنول از سیلر Roth ایرانی به وجود ناخالصی یا آلودگیهایی در پودر این ماده بستگی داشته باشد. چنانکه در بررسی Margelos و همکاران در ۱۹۸۹ (۱۶) بر روی چهار نوع سیلر Grossman ساخته شده در کشور یونان ثابت شد که فقدان کنترل کیفی در هنگام تولید این مواد می‌تواند بر روی خلوص اجزای متشکله آن تأثیر گذاشته و با بر هم زدن ترکیب آن ایجاد واکنشهای بافتی متفاوت و حتی نامطلوب نماید.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که سیلر Grossman (Roth خارجی) دارای بیشترین تطابق نسبی نسبت به سیلرهای Apexit و Roth ایرانی می‌باشد. لذا برای مصارف بالینی کاربرد سیلر مذکور توصیه می‌گردد.

سیلر Roth ایرانی برخلاف کاربرد کلینیکی موفق، نیاز به بررسی بیشتر از نظر تطابق نسبی و خصوصیات فیزیکی دارد. استفاده از سیلر Apexit با توجه به کمتر بودن تطابق نسبی آن نسبت به سیلر Grossman، در مواردی توصیه می‌گردد که دندانپزشک با کانال‌های Perforat، دارای ضایعات تحلیلی، شکستگیها یا آپکس باز مواجه است و به ترمیم بافت سخت نیاز دارد.

* * *

REFERENCES

1. Kolokouris I, Economides N, Beltes P, Vlemmas I. In vivo comparison of the biocompatibility of two root canal sealers implanted into the subcutaneous connective tissue of rats. *J Endod* 1998; 24:82-5.
2. Maseki T, Nakata K, Toshiaki K, Kobayashi F, Hirano S, Nakamura H. Lack of correlation between the amount of eugenol released from zinc oxide-eugenol sealer and cytotoxicity of the sealer. *J Endod* 1991; 17:76-9.
3. Cohen S, Burns Rc. eds. *Pathways of the pulp*, 7th ed. St. Louis: CV Mosby; 1998, 510-8.
4. Araki K, Such H, Spangberg LSW. Indirect Longitudinal cytotoxicity of root canal sealers on L 929 cells and human peridontal ligament fibroblasts. *J Endod* 1994; 20:67-70.
5. Molloy D, Goldman M, White RR, Kabani S. Comparative tissue tolerance of a new endodontic sealer. *Oral Surg* 1992; 73:490-3.
6. Economides N, et al. Experimental study of the biocompatibility of four root canal sealers & their influence on the zinc & calcium content of several tissues. *J Endod* 1995; 21:122-7.
7. Ingle JI, Bakland LK. Eds. *Endodontics*, 4th ed. [s.L]: Williams & Wilkins; 1994, 233-243.
8. Erausquin H, Muruzabal M. Root canal fillings with zinc oxide eugenol cement in the rat molar. *Oral Surg* 1967; 24:547-58.
9. Lindqvist L, Otteskog P. Eugenol Liberation from dental materials & effect on human diploid fibroblast cells. *Scand J Dent* 1981; 89: 552-6.
10. Craig RG. *Restorative dental materials*, 10th ed. [S.L]: Mosby; 1997.
11. Gerosa, R, Borin M, Menegazzi G, Puttini M, Cavalleri G. In vitro evaluation of the cytotoxicity of pure eugenol. *J Endod* 1996; 22:532-4.

12. Meryon SD, Johnson SG, Smith AJ. Eugenol release and the cytotoxicity of different zinc oxide-eugenol combination. *J Dent Res* 1988;16:66-70.
13. Weine FS. *Endodontic therapy*, 5th ed. St. Louis: CV Mosby; 1996.
14. Seltzer S. *Endodontology: Biologic considerations in endodontic procedures*, 2nd ed. [S.L]: Lea & Febiger; 1988, 281-325.
15. Beltes P, et al. In vitro evaluation of the cytotoxicity of calcium hydroxide-based root canal sealers. *Endod Dent Traumatol* 1995; 11: 245-9.
16. Margelos J, Eliades G, Siskos G, Sikaras S, An Analysis of the composition and evaluation of Pb impurities of four root canal sealers, Grossman type, made in Greece. *Stomatologia Athenai* 1989; 49:50-8.
17. Yesilsoy C, Koren LZ, Morse DR, Kobayashi C. A comparative tissue toxicity evaluation of established & newer root canal sealers. *Oral Surg* 1988; 65: 459-67.

* * *