تحقیقی

مجله دندانپزشکی جامعه اسلامی دندانپزشکان/ دوره ۱۷، شماره ۱، بهار ۱۳۸۴، ۸۳-۸۹

بررسی پاسخهای مختلف بافتی نسبت به انواع گوتاپرکا در بافت همبندی موش

دکتر کاظم آشفته یزدی* – دکتر رضا تباری**

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

**- اندودنتیست.

چکیده

زمینه و هدف: *انسداد کامل فضای کانال ریشه، همراه با ایجاد یک مهروموم ایده آل در فورامن آپیکال در منطقه Cementum Dentinal Junction (CDJ) با یک ماده خنثی، دارای ثبات حجمی وسازگار با شرایط بیولوژیک منطقه، هدف اصلی در درمانهای اندودنتیکس می باشد. مطالعهٔ حاضر با هدف بررسی و مقایسه واکنش بافتی نسبت به انواع مختلف گوتاپرکا که در ایران بیشترین مصرف را دارند، انجام شد.*

روش بررسی: *گوتاپرکاهای مورد آزمون از کارخانه‌های آریادنت، دیادنت، روکو و نیز سایلاستیک به منظور گروه کنترل منفی، تهیه وآماده شدند. هر کن گوتاپرکا به دو قطعه آپیکالی و کرونالی تقسیم شده و توسط اشعه ماورای بنفش استریل شدند. از تکه آپیکالی جهت ایمپلنت و از تکه کرونالی جهت کنترل استریلیزاسیون استفاده شد. سایلاستیک نیز به قطعات پنج میلی‌متر تقسیم شده و آماده ایمپلنت گردید. این مواد در بافت همبندی زیر پوست در پشت چهل موش نر توسط تکنیک تزریق ایمپلنت شدند. حیوانات در دوره‌های زمانی از ۴ـ۶۰ روز ساکریفایس شده و حدود صد و شصت مقطع جهت بررسی هیستولوژیک بدست آمد. اطلاعات به دست آمده با استفاده از آزمونهای χ^2، Fisher Exact و Kruskal Wallis تحلیل گردید*

یافته‌ها: *پاسخ التهابی مزمن در دراز مدت در اطراف مقاطع دیده نشد و گوتاپرکاهای مورد استفاده در این مطالعه سمّی نبوده و خواص تحریکی نداشتند.*

نتیجه‌گیری: *هیچ یک از گوتا پرکاهای مورد مصرف در این مطالعه خاصیت تحریک بافتی دائم نداشته و کاملاً توسط بافت تحمل می شوند و از این لحاظ بین نوع ایرانی وانواع خارجی تفاوت معنی داری وجود ندارد.*

کلید واژه‌ها: *گوتاپرکا - واکنش بافتی – ایمپلنت - موش.*

وصول مقاله: ۸۳/۵/۱۲ اصلاح نهایی: ۸۳/۱۰/۲۶ پذیرش مقاله: ۸۳/۱۱/۲۹

نویسنده مسئول: گروه اندودنتیکس، دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران ashofteh@sina.tums.ac.ir

مقدمه

مواد پرکننده کانال جزو دسته ای از مواد دندانپزشکی هستند که باید قابلیت تماس با بافت زنده را داشته باشند، لذا آگاهی از نوع پاسخ بافت میزبان نسبت به آن از اهمیت فوق العاده ای برخوردار بوده و می تواند در نتیجه درمانهای اندودنتیکس اثر قابل توجهی داشته باشد.(۱-۲)

اطلاع از خواص بیولوژیک گوتاپرکا و انواع سیلرهای مورد مصرف در درمانهای اندودنتیکس بسیار مورد توجه بوده و تاکنون مطالعات متعدد و متنوعی به صورت In-Vitro و In-Vivo در جهت بررسی آن انجام شده است. علاوه بر مطالعات In-Vitro که به صورت کشت سلولی انجام می‌گیرد، تحقیقات In-Vivo به شکل کاشت مواد گوناگون در حیوانات مختلف و با روشهای متفاوت نیز تاکنون به کرات صورت گرفته است.(۳)

از جمله مشکلات چنین مطالعاتی این است که به دلیل

Archive of SID

www.SID.ir

فنون و روشهای مختلف اجرای طرح، نمی‌توان نتایج آنها را با هم مقایسه کرد. برای ایجاد یک ارتباط صحیح و منطقی بین نتایج تحقیقات مختلف نیاز به ارائه یک روش استاندارد می‌باشد که کل مطالعات در چارچوب آن انجام گیرد و در طی آن نتایج نیز در آن راستا بررسی شود تا بدین صورت بتوان آنها را با یکدیگر مقایسه کرد.

تلاشهای فراوان در جهت ارائه یک روش استاندارد کلی برای اجرای طرح و بررسی نتایج آن انجام گرفته است، ولی همواره این موفقیتها نیز خود با محدودیتهای زیادی همراه بوده است.(۴-۵)

با توجه به اینکه مرحلهٔ نهایی در درمان ریشهٔ دندان پر کردن کامل و بی نقص فضای ریشه توسط یک ماده خنثی و بدون تحریک کنندگی بافت می‌باشد در این مطالعه واکنش بافتی نسبت به انواع مختلف گوتاپرکا که در ایران بیشترین مصرف را دارند موررد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی

تعداد چهل موش نر از نژاد Sprague - Dawley با وزن بین ۲۵۰-۴۰۰ گرم، از بخش فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران جهت مطالعه فراهم آمدند.

کن‌های گوتاپرکا شماره چهل AAE از سه کارخانه سازنده گوتا پرکا شامل روکو، دیانت و آریادنت به ترتیب انتخاب شدند. ترکیب شیمیایی گوتاپرکای ساخته شده در این کارخانه‌ها عمدتاً شامل گوتاپرکا، اکسید روی، سولفات باریم و افزودنیهای رنگی با درصدهای مختلف می‌باشد.

جهت گروه کنترل منفی از سایلاستیک که از دسته سیلیکون‌ها می‌باشد استفاده گردید. تفلون وسیلیکون‌ها جزو دسته موادی هستند که از سازگاری نسجی بالایی برخوردار بوده و امروز سهم عمده‌ای در تهیه و ساخت انواع پروتزهای فک و صورت و دیگر اعضای بدن به خود اختصاص داده‌اند.(۶)

عمده مطالعات انجام شده در مورد بررسی سازگاری نسجی گروه سیلیکون‌ها نشان داده است که بین مواد مختلف این دسته از نظر سازش بافتی اختلافی وجود ندارد و همگی آنها بخوبی توسط بافتهای متفاوت تحمل می‌شوند.(۷)

سایلاستیک مورد نظر از نوع نرم ساخت شرکت تجاری گلدمن استفاده گردید. گوتاپرکا با شماره چهل از کارخانجات یاد شده که محصولات آنها بیشترین مصرف را در بازار داخلی داشته، تهیه و نسبت به آماده سازی آن اقدام گردید. در این مرحله کلیه کن‌های گوتاپرکا به دو قسمت بریده شد، قسمت اول، تکه آپیکالی که ۵-۶ میلی‌متر بوده و جهت انجام عمل کاشت و قسمت دوم تکه کرونالی، برای کنترل استریلیزاسیون مورد استفاده قرار گرفت.

بلوک سایلاستیک تهیه شده نیز با برشهای متعدد به تکه‌های کوچکتر تقسیم شده، نهایتاً برشهای ۵-۶ میلی‌متری از آن آماده شد. شکل‌دهی و آماده‌سازی قطعات طوری به‌انجام رسید که از نظر طول و ضخامت تا حد امکان به اندازه تکه‌های آپیکالی کن‌های گوتاپرکای بریده شده شباهت داشته باشد و همان موقعیت را بازسازی نماید.

روش کاشت

فنون و روشهای مختلفی برای انجام عمل کاشت در نواحی مختلف تاکنون معرفی شده است. یکی از روشهای موفق در این زمینه، روش تزریق می‌باشد.

در مطالعه حاضر از روش تزریق ماده ایمپلنت به بافت همبندی زیر پوست استفاده شده است. از مزایای مهم مواد کاشت، به وسیله روش تزریق، ایجاد حداقل جراحت و آسیب بافتی در محل و عدم نیاز به بریدگی می‌باشد. در دیگر روشهای موجود کاشت، برای جایگزین کردن مواد در محل،

Archive of SID
www.SID.ir

بریدگی یک امر لازم و اجباری می‌باشد. در این موارد پاسخهای التهابی ناشی از ضربه‌های وارده می تواند با واکنش ناشی از کاشت مواد تداخل داشته و بر روی نتایج حاصله تاثیر بگذارد که با روش تزریق مواد، این تداخل اثر به حداقل ممکن می‌رسد.

در شروع هر بار عمل کاشت، قطعه‌های ۵-۶ میلی متری بریده شده از کن‌های گوتاپرکا، از سمت سر سوزن وارد فضای داخلی (لومن سر سوزن) شده و در آنجا با رعایت شرایط استریلیزاسیون جایگذاری می‌شدند.

پس از این مرحله، سیم ارتودنسی با مشخصات ذکر شده از انتهای دیگر سر سوزن وارد شده و تا رسیدن به ناحیه پشتی کن گوتاپرکا در لومن سوزن داخل می‌شد. از این سیم جهت راندن قطعه گوتاپرکا یا سایلاستیک از داخل سوزن به سمت خارج با فشار بر روی آن استفاده می‌گردید.

استریلیزاسیون

استریلیزاسیون کن‌های گوتاپرکا توسط اشعه ماورای بنفش به انجام رسید، سپس جهت شناسایی انواع گوتاپرکا علامت‌گذاری شده و به ظروف انتقال یافتند تا اقدام به عمل کاشت در این ظروف به طور محفوظ نگهداری شوند.

در هر بار کاشت قطعه‌های ۵-۶ میلی‌متری کن‌های گوتاپرکا، به روش یاد شده در داخل لومن سوزن‌ها با رعایت اصول استریلیزاسیون در محیطهای کشت Trypticase Soy Borth و Tye Glycolate Soy Borth به مدت یک هفته در حرارت ۳۷ درجه سانتی گراد قرار گرفتند.

آماده سازی موشهای نر جهت عمل کاشت

موشهای مورد استفاده در گروههای چهارتائی‌در قفسهای مجزا در طول مدت مطالعه نگهداری و از بابت نوع رژیم غذائی و بهداشت محیط قفس همه روزه مراقبت می‌شدند.

در زمان کاشت، هر موش توسط تزریق داخل صفاقی Intra Peritoen، کلروپرمازین ده میلی‌گرم در کیلوگرم و کتامین هیدروکلراید پنجاه میلی‌گرم در کیلوگرم توسط سرنگ‌های انسولینی بیهوش می‌گردید.

به دنبال پایان مراحل آماده‌سازی پوست، موشها با همان وضعیت خوابیده بر روی شکم جهت انجام عمل کاشت آماده می‌شدند. از یک شان استریل برای پوشاندن قسمتهای مختلف بدن موشها به جز پشت آنها استفاده گردید. پس از این با فاصله دوسانتی متر از خط وسط (ستون مهره‌ها) در هر طرف، دو نقطه مشخص شد که این نقاط محل ورود سوزنها را علامت‌گذاری می‌کرد.

به این نقاط کد مشخص داده شد تا به وسیله آن ماده‌ای (گن کوتاپرکا و یا سایلاستیک) که باید در آن نقطه ایمپلنت شود، مشخص گردد. به دنبال آن سوزنها نیز با کد مشخص جهت شناسایی نوع گوتاپرکای موجود در داخل آنها، برای انجام عمل کاشت، آماده و در دوره‌های زمان چهار، هفت، سی و شصت روز بعد از عمل کاشت هربار هشت موش با استفاده از دُز بالای کلروفرم و در محفظه‌های مخصوص کشته می‌شدند. برای ثابت کردن بافت از فرمالین ۱۰٪ استفاده می‌شد و پس از تمام شدن مرحله فیکساسیون، از نمونه‌ها مقاطعی با ضخامت هفت میکرون تهیه و با استفاده از روش رنگ‌آمیزی، H&E، Hematoxillin & Eosin رنگ‌آمیزی مقاطع بر روی لام‌ها انجام شد.تعداد مقاطع موردبررسی در طول مدت مطالعه صد و شصت مقطع بود که در جدول ۱ مشخص می باشد.

روش بررسی مقاطع

لام‌ها و مقاطع تهیه شده پس از کدگذاری توسط یکی از استادان بخش آسیب شناسی فک و دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران و به صورت یک سوکور مورد بررسی قرار گرفت.

مشاهده‌گر کلیه لام‌های تهیه شده از مقاطع را بدون

Archive of SID
www.SID.ir

اطلاع از زمان کاشت و نیز نوع ماده ایمپلنت شده، مشاهده ونتایج را اعلام می‌داشت. پاسخ التهابی القا شده در بافت به واسطه عمل کاشت به درجات بدون آماس، بدون آماس - آماس خفیف، آماس خفیف، آماس متوسط، آماس متوسط و آماس شدید طبق جدول ۲ تقسیم بندی گردید.

جدول ۱: تعداد مقاطع بررسی شده در طول مدت مطالعه

زمان کشتن حیوانت به روز	تعداد حیوانات کشته شده در هر زمان	مواد ایمپلنت شده				مجموع مقاطع
		سایلاستیک	گوتاپرکا از کارخانه روکو	گوتاپرکا از کارخانه دیادنت	گوتاپرکا از کارخانه آریادنت	
۴	۸	۸	۸	۸	۸	۳۲
۷	۸	۸	۸	۸	۸	۳۲
۱۴	۸	۸	۸	۸	۸	۳۲
۳۰	۸	۸	۸	۸	۸	۳۲
۶۰	۸	۸	۸	۸	۸	۳۲
مجموع	۴۰	۴۰	۴۰	۴۰	۴۰	۱۶۰

جدول۲: معیارهای تعیین نوع ودرجه پاسخ التهابی بافت

بدون آماس:	عدم مشاهدهٔ سلول آماسی
بدون آماس ـآماس خفیف	حضور سلول‌های آماسی به مقدار ناچیز و به صورت پراکنده سلول‌های حاضر عمدتاً لنفوسیت و ماکروفاژ می‌باشد.
آماس خفیف ـ آماس متوسط	حضور سلول‌های آماسی با تراکم و تعداد زیاد سلول‌های حاضر عمدتاً لنفوسیت، پلاسماسیت و ماکروفاژ و به مقدار کمتر نوتروفیل می‌باشد.
آماس متوسط ـ آماس شدید	حضور سلول‌های آماسی به صورت وسیع و با تراکم زیاد سلول‌های حاضر شامل لنفوسیت، پلاسماسیت، ماکروفاژ و نوتروفیل می‌باشد.

مقایسه آماری بااستفاده از آزمونهایChi - Square، Fisher Exact و Kruskal – Wallis انجام شد.

یافته‌ها

بررسی بالینی

نمای سطحی پوست در مناطق کاشت هیچ گونه علامت و نشانه‌ای از وجود تورم، آبسه و قرمزی را نشان نداده و بافت به صورت سالم و طبیعی نمایان بود.

بررسی میکروسکوپی

لام‌های تهیه شده از مقاطع مواد مختلف ایمپلنت شده در زیر میکروسکوپ نوری با بزرگنمائیهای متفاوت، توسط یک مشاهده‌گر به صورت یک سوکور مورد بررسی قرار گرفت و به تأیید بخش آسیب‌شناسی دهان و فک و صورت دانشکدهٔ دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران رسید. موارد گزارش شده نشان می‌دهد که انواع مختلف مواد ایمپلنت شده, التهابی مشخص در زمانهای کوتاه مدت در بافت اطراف ایجاد کردند، اما در دوره‌های طولانی التهاب تقریباً به طور کامل رفع شده و

Archive of SID
www.SID.ir

سلول‌های آماسی در اکثر موارد دیده نمی‌شدند.شدت و نوع پاسخ بافت نسبت به انواع مختلف مواد ایمپلنت شده در جدول شمارهٔ ۳ مشخص می‌باشد.

جدول ۳: شدت و نوع پاسخ بافت نسبت به انواع مختلف مواد ایمپلنت شده در طول مدت مطالعه

مواد ایمپلنت		سایلاستیک						روکو						آریادنت						دیادنت					
مدت بررسی (روز)		۴	۷	۱۴	۳۰	۶۰	۴	۷	۱۴	۳۰	۶۰	۴	۷	۱۴	۳۰	۶۰	۴	۷	۱۴	۳۰	۶۰	۴	۷	۱۴	۳۰	۶۰
شدت و نوع پاسخ بافت	بدون	۰	۳	۵	۸	۸	۰	۰	۰	۸	۸	۰	۰	۱	۸	۸	۰	۰	۲	۸	۸	۰	۰	۲	۸	۸
	بدون خفیف	۶	۴	۳	۰	۰	۳	۵	۶	۰	۰	۴	۶	۴	۰	۰	۵	۵	۶	۵	۰	۰	۵	۶	۵	۰	۰
	خفیف متوسط	۲	۱	۰	۰	۰	۵	۳	۱	۰	۰	۴	۲	۲	۰	۰	۳	۲	۱	۰	۰	۰	۳	۲	۱	۰	۰
	متوسط شدید	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
	کل	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸	۸

جهت مقایسه آماری بین گروههای مورد آزمون در دوره‌های زمانی با استفاده از آزمونهایChi Square، Fisher exact و Kruskal -Wallis انجام شد. در این مقایسه بین گوتاپرکای ساخت کارخانه روکو, دیادنت و آریادنت تفاوت معنی‌داری (p<٪۵) مشاهده نگردید.

نتایج حاصل از بررسی فوق نشان می‌دهد که نوع پاسخ بافت میزبان به مواد ایمپلنت شده با یک پاسخ حاد به صورت ارتشاح سلول‌های آماسی تک و چند هسته‌ای در ۳ـ۴ روز اول شروع شده و به تدریج با گذشت زمان از تراکم سلول‌های آماسی بخصوص سلول‌های چند هسته‌ای کاسته شده و در اطراف قطعات ایمپلنت شده نواری از رشته‌های کلاژن به صورت یک کپسول ساخته می‌شود.

بحث

هر زمان که صحبت از مواد پرکننده کانال به میان می‌آید، پای سلول‌های ماکروفاژ، لنفوسیت و سلول‌های ژانت چند هسته‌ای در میان است. تلاش در زمینه انجام تحقیقات کمی و شمارش انواع این سلول‌ها در واکنشهای التهابی بارها، توسط محققان مختلف به انجام رسیده اما با موفقیت کمی مواجه بوده است.(۸)

در مورد خاصیت تحریک بافتی گوتاپرکا نظرات مختلف وجود دارد. Wenger(۹) در سال ۱۹۷۲ این چنین بیان می‌کند که گوتاپرکا هیچ گونه خاصیت تحریک بافتی ندارد. اما در مقابل Holland در سال۱۹۸۲، بیان می‌دارد که گوتاپرکا خاصیت تحریک خفیفی برای بافت دارد.(۱۰)

برخی از محققان معتقدند گوتاپرکا قبل از قرار گرفتن در داخل کانال به منظور پرکردن ریشه به لحاظ امکان انتقال آلودگی توسط آن به داخل کانال بهتر است استریل شود. اما در مقابل عده‌ای دیگر همچون Genet و Moorez گزارش کرده‌اند که گوتاپرکا خود به دلیل وجود اکسید روی در

Archive of SID
www.SID.ir

ترکیبش، خاصیت آنتی‌باکتریال داشته و نیازی به استریل کردن ندارد.(۱۱)

روشی که در این مطالعه برای ایمپلنت کردن گوتاپرکا در بافت همبندی زیر پوست در موش، مورد استفاده قرار گرفت از چند خصوصیت ویژه و مطلوب برخوردار است که باعث می‌شود از این روش به عنوان یک شیوه نمونه برای امتحان بیولوژیک مواد مورد استفاده در رشته اندودنتیکس نام برد.

این روش ساده بوده و از پیچیدگی زیادی برخوردار نمی‌باشد و به سادگی قابل تکرار و اجراست و می‌توان از آن به طور معمول در آزمون کردن و امتحان خواص Bio Compactibility مواد استفاده کرد. از دیگر ویژگیهای این روش وارد کردن حداقل ضربه به بافت در حین عمل کاشت می‌باشد. در اکثر روشهای موجود برای کاشت مواد دربافت همبندی زیر پوست، در ناحیه سطحی توسط تیغ جراحی، شکافی داده شده و ایمپلنت‌ها از این طریق به داخل، بین لایه سطحی وبافت عضلانی زیرین هدایت می‌شوند. دادن بریدگی در سطح پوست معمولاً همراه با خونریزی و ایجاد التهاب بوده و می‌تواند نتایج را تحت تاثیر قرار دهد، اما در این روش با سوزنهای یک بار مصرف بدون دادن شکاف قطعات به زیر پوست هدایت شده و خونریزی والتهاب وجود ندارد. در مطالعه انجام شده دیده شد که در ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از ایمپلنت، شروع واکنشهای التهابی به صورت حضور سلول‌های آماسی به طور پراکنده می‌باشد اما این تجمع سلولی هنوز کامل نبوده وتشکل خاصی پیدا نکرده‌بود و علاوه بر آن علائمی دال بر تشکیل رشته‌های کلاژن در اطراف مقاطع به چشم نمی‌خورد، لذا اولین مقطع زمانی را در روز چهارم پس از ایمپلنت انتخاب گردید تا واکنش التهابی حاد به حدّ قابل تشخیص و درجه بندی در مقاطع هیستولوژیک رسیده و کلاژن‌سازی نیز شروع شده باشد.

مسئله قابل توجه در روش بررسی این است که با این روش و کلاً روشهای موجود در این زمینه نمی‌توان به یک تشخیص صحیح و کامل از پاسخ بافتی دست یافت و تنها این روش این اجازه را می‌دهد که بتوان اختلاف بین التهاب در واکنشهای شدید، متوسط و خفیف را نسبت به یکدیگر سنجید.

پاسخ التهابی مزمن در درازمدت در اطراف مقاطع دیده نشد، عدم حضور پاسخهای التهابی دراز مدت در اطراف مقاطع نشان دهنده این مطلب است که انواع مختلف گوتاپرکاهای مورد استفاده دراین مطالعه سمّی نبوده و مقدار مواد مختلف اضافه شده به گوتاپرکا مانند ذرات Plasticizer، مواد رنگی و سایر افزودنیها، نقش مهمی در ایجاد خواص تحریکی گوتاپرکا ندارد.

نتایج این مطالعه موافق با نتایج مطالعات Spangburg در سال ۱۹۶۹، Wolfson Seltzer در ۱۹۷۵ و Grossman در سال ۱۹۸۱ می‌باشد.(۱۲)

نتیجه گیری

عمل کاشت هیچ کدام از گوتاپرکاهای مورد مصرف در این مطالعه خاصیت تحریک بافتی دائمی نداشته و کاملاً توسط بافت تحمل می‌شوند واز این لحاظ بین نوع ایرانی و انواع خارجی آن تفاوت معنی‌داری وجود ندارد.

REFERENCES

1. Mors DR, Martell B, Pike CG, Fantasia JV, Furst MLA. Comparative tissue toxicity evaluation of gutta percha, root canal sealers. Part I.6 houre Findings. J Endod 1984;10:246-9.

Archive of SID
www.SID.ir

2. Boulger EP. The foreign bidy reaction of rat tissue and human tissue to gutta percha. J Am Dent Assoc 1933; 20:1473.
3. Olsson B, Sliwkowski A, Longland K. Evaluation of tissue reaction to endodontic materials. J Endod 1981;7:355-69.
4. ANSI/ADA. Specification no 41. Recommended standard Practices for biological evaluation of dental material, Chicago, J Am Dent Assoc 1979;99(4):697-8.
5. Iso/TR 7405. Biological evaluation of dental materials. Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization. 1984.
6. Williams DF. Biocompatiblity of clinical implant material, Vol 2. Boca Raton: CRC Press; 1981,89-92.
7. Welfaatrd JF. Biocompatability testing of a silicone maxillofacial prosthetic elastomer. Soft tissue study in primates. J Prosth Dent 1992;68(2):331-8.
8. Cleary Patric, T Newton, W Marrison, WS. Histological examination of paraformaldehyde exposed gutta percha implanted in rats. J Endod 1992;63-67.
9. Wenger JS, Saknis PJ, Dil Rio CE, Ayer WA. The effect of partially filled poly ethylene tube intra osseous implans in rays. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1978;46(1):88-100.
10. Holland R de Souza. Nery M. de Mello W. Bemabe P. Oloboni FJA. Reaction of rat Connective Tissue to gutta percha and silver points. A long term histoligic study. Aus Dent J 1982;27:224-6.
11. Moorer WR, Genet JM. Antibacterial activity of gutta percha cones attributed to the zinc oxide component. Oral Surg 1982;53:508-17.
12. Grossman LI, Oliet S, del Rioc. Endodontic Practice, 11th ed. Philadelphia: Lea Febiger;1998.

Archive of SID

www.SID.ir