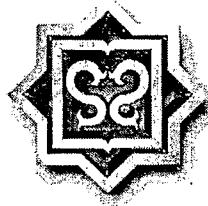


بِه نَاهِ نَكَار نَكَار هَسْتَهَى

Volle



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده دندانپزشکی

پایان نامه:

جهت دریافت درجه تحصیلی در رشته اندودنتیکس

عنوان:

مقایسه واکنش زیر جلدی ماده *Calcium enriched mixture(CEM)* و دو نوع *rat (MTA) Mineral trioxide aggregate*

به راهنمایی:

جناب آقای دکتر مسعود پریرخ

نگارش:

دکتر بیتا میرسلطانی

۱۳۸۶/۰۷/۲۸

شماره پایان نامه: ۱۰ ت

سال تحصیلی: ۱۳۸۵ - ۱۳۸۶

۱۴۰۷

وسفر باید کرد

مثل مرداب نمی باید ماند

بار را باید بست

تا به دروازه آن دورترین شهر اساطیری عشق بی کمان باید رفت

در لاین ماندن را درمان نیست

سفری باید کرد

رو به آن وسعت بی واژه که همواره مرد میخواند.

تقدیم به پدر مهریانم

که باعث اقتدار و سریاندی من در همه جاست.

تقدیم به مادر فدای کارم
که خورشید وجودش کرمابخش زندگیم است.

تقدیم به برادران عزیزم
که همیشه مردهون محبتهای بی دریغ و راهنمایی آنها
بوده ام.

تقدیم به استاد ارجمند "جناب آقای دکتر پریخ"
که همواره با دلسوزی فراوان راهنمای و مشوق من بودند.
محبتهای ایشان را صمیمانه ارج می نهم.

با تشکر و سپاس از کلیه عزیزانی که در انجام این پایان نامه
ما را یاری کردند:
سرکار خانم دکتر رئوف، جناب آقای دکتر حقدوست، جناب
آقای دکتر تبریزچی
و دوستان بسیار عزیزم
سرکار خانم دکتر درخشان و سرکار خانم دکتر فخر کیسون

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

فصل اول : مقدمه

۱.....	بیان مسئله	-۱-۱
۳.....	اهداف پژوهش	-۱-۲
۳.....	۱-۲-۱ هدف اصلی	-۱-۲-۱
۳.....	۱-۲-۲-۱-۲-۱-۲-۲ هدف فرعی	-۱-۲-۲
۳.....	فرضیات	-۱-۳

فصل دوم : کلیات

۵.....	(mineral trioxide aggregate) MTA	-۲-۱
۱۰.....	(calcium enriched mixture) CEM	-۲-۲

فصل سوم: مروری بر مقالات

۱۲.....	مروری بر مقالات	
---------	-----------------	--

فصل چهارم : روش تحقیق

۱۶.....	آماده سازی حیوانات	-۴-۱
۱۸.....	روش بررسی پاتولوژیکی	-۴-۲

فصل پنجم: نتایج

۱-۵-۱ ارزیابی مشاهدات هیستوپاتولوژیک در هر یک از گروههای مورد مطالعه	۲۱
۱-۵-۱-۱ کنترل	۲۱
۱-۵-۱-۲ CEM	۲۲
۱-۵-۱-۳ WMTA	۲۲
۱-۵-۱-۴ GMTA	۲۲
۲-۵-۱ ارزیابی مشاهدات هیستوپاتولوژیک و مقایسه میان گروههای مورد مطالعه در دوره های زمانی مختلف	۲۳
۲-۵-۱-۱ روز ۷	۲۳
۲-۵-۲-۱ روز ۳۰	۲۳
۲-۵-۲-۲ روز ۶۰	۲۳

فصل ششم: بحث و نتیجه گیری

بحث و نتیجه گیری	۳۶
خلاصه فارسی	۴۴
خلاصه انگلیسی	۴۶
ضمیمه	۴۸
منابع	۵۰

فصل اول

مقدمہ

۱- بیان مسئله

بیماریهای پالپ و پری اپیکال یکی از شایعترین علل مراجعات بیماران به دندانپزشکان می باشد. Kakehashi و همکاران در سال ۱۹۶۵ نشان دادند که علت اصلی بیماری پالپ و پری رادیکولر باکتریها هستند (۲۹). امروزه اعتقاد به این است که هر ماده ای که حداکثر تطابق با دیواره های دندان را داشته باشد و از ورود میکروارگانیسم ها به محیط پالپ جلوگیری کند می تواند در موفقیت درمان نقش بسیار مهمی داشته باشد (۵۱). مواد مختلفی جهت درمانهای پالپ کپ، بستن پروفوراسیون و رتروفیل معرفی شده اند که می توان به مدادی از جمله آمالگام، **cavit, super EBA**، گلاس- آینومر و **mineral trioxide aggregate** (MTA) اشاره نمود (۴۶، ۳۵، ۲۸).

توسط پروفسور ترابی نژاد و همکارانش در سال ۱۹۹۳ در دانشگاه Loma Linda MTA معرفی شد و در سال ۱۹۹۸ توسط FDA تایید گردید (۳۲).

MTA با دیواره های دندان تطابق عالی داشته، دارای حداقل سمیت بوده و سازگاری بافتی بالا دارد. (۵۸) MTA سیل خوبی ایجاد کرده و مانع عبور میکروارگانیسم ها می شود (۴۲). امروزه MTA بعنوان ماده انتخابی برای پر کردن انتهای ریشه، پوشش مستقیم پالپ، ترمیم پروفوراسیون، **Apexification** و پالپوتومی معرفی شده است. (۴۲، ۴۱، ۲۸، ۲۲). اما MTA اشکالاتی نیز دارد از جمله اینکه: کارکردن با آن مشکل است، زمان سخت شدن طولانی دارد و قیمت آن بسیار گران است (۱۱). لذا هنوز تلاش برای یافتن یک ماده جدید که دارای خصوصیات مناسبتری باشد ادامه دارد (۱۱).

Calcium enriched mixture (CEM) ماده جدیدی است که توسط محققان داخلی معرفی شده است. این ماده شامل ترکیبات مختلف کلسیم مثل فسفات کلسیم، سولفات کلسیم، هیدروکسید کلسیم، اکسید کلسیم، سیلیکات کلسیم، کربنات کلسیم و سولفات باریم می باشد (۱۱).

بررسیها نشان داده که این ماده دارای سیل مناسبی بوده و در مقایسه با **MTA** در پوشش مستقیم پالپ و پالپوتومی تفاوت آماری معنی داری را نشان نداده است (۴).

بدلیل اینکه این مواد در تماس مستقیم با انساج زنده قرار می گیرند بایستی از نظر **biocompatibility** با بافت سازگاری داشته باشند و برای آنها سمی نباشند (۴۷).

در حال حاضر ۴ روش برای ارزیابی **biocompatibility** مواد اندودانتیک وجود دارد: (۲۶)

۱- ارزیابی سیتو توکسیک

۲- ایمپلنتهای زیر جلدی (**subcutaneous**)

۳- ایمپلنتهای داخل استخوانی

۴- ارزیابی **in vivo** واکنشهای پالپ و پری رادیکولر.

کاشت زیر جلدی مواد یکی از شایعترین روشها برای تعیین میزان **biocompatibility** مواد مورد استفاده در دندانپزشکی است (۶۲). بنا بر این هدف از مطالعه حاضر بررسی واکنش زیر جلدی به سه ماده **white MTA (WMTA)**, **Gray MTA(GMTA)**, **CEM** بوده است.

۱-۲-۱- اهداف پژوهش

۱-۲-۱- هدف اصلی

مقایسه واکنش زیر جلدی سه ماده WMTA، CEM و GMTA در آلبیونوس rat

۱-۲-۱- اهداف فرعی

۱- تعیین ضخامت کپسول در مجاورت سه ماده WMTA، GMTA، CEM.

۲- تعیین شدت آماس در مجاورت سه ماده.

۳- تعیین وسعت آماس در مجاورت سه ماده.

۴- تعیین میزان نکروز در مجاورت سه ماده.

۵- تعیین میزان واسکولاریزاسیون در مجاورت سه ماده.

۶- تعیین نوع سلولهای آماسی در مجاورت سه ماده.

۱-۳- فرضیات

۱- تفاوتی در ضخامت کپسول در مجاورت سه ماده وجود ندارد.

۲- تفاوتی در شدت آماس در مجاورت سه ماده وجود ندارد.

۳- تفاوتی در وسعت آماس در مجاورت سه ماده وجود ندارد.

۴- تفاوتی در میزان نکروز در مجاورت سه ماده وجود ندارد.

۵- تفاوتی در میزان واسکولاریزاسیون در مجاورت سه ماده وجود ندارد.

۶- تفاوتی در نوع سلولهای آماسی در مجاورت سه ماده وجود ندارد.

فصل دوم

کلیات

۲-کلیات

در حین درمانهای اندودانتیکس ممکن است با موارد پیچیده‌ای مانند دندانهای تروماتیزه با اپکس باز، تحلیل ریشه دندان، بستن پرفوریشنها، درمان پوشش مستقیم پالپ و پالپوتومی، نیاز به جراحی پری رادیکولو انتخاب ماده رتروفیل مناسب مواجه شویم.

مواد مورد استفاده در این درمانها از این جهت که در تماس مستقیم با بافت زنده قرار می‌گیرند دارای اهمیت ویژه‌ای هستند و پاسخ بافتی به این مواد مهم است و روی نتیجه درمان اثر می‌گذارد (۴۷). خصوصیات متعددی برای یک ماده ایده آل برای این درمانها عنوان شده است این خصوصیات عبارتند

از:

۱. ناحیه را به خوبی سیل نماید.
۲. به خوبی توسط بافت تحمل شود.
۳. غیر قابل حل باشد.
۴. به راحتی قابل حل باشد.
۵. تحت تاثیر رطوبت قرار نگیرد.
۶. در رادیو گرافی قابل رویت باشد.
۷. اجازه ترمیم بافت‌های پالپ و پری رادیکولر را بدهد.
۸. ثبات ابعادی داشته باشد.
۹. موتاژن و کارسینوژن نباشد و ایجاد سمت نکند (۴۲).

مواد مختلفی جهت درمانهای پوشش پالپ، پالپوتومی، بستن پروفوراسیون و رتروفیل معرفی شده اند که از میان آنها MTA رایج ترین ماده مورد استفاده می‌باشد (۲۲، ۲۸، ۴۱، ۶۰).

MTA ۲-۱

در سال ۱۹۹۳ توسط ترابی نژاد و همکاران بعنوان ماده پر کننده انتهای ریشه معرفی شد (۴۱). سپس در درمانهای **direct pulp cap** استفاده شد (۴۲) و پالپوتومی (۲۰) و **Apexification** (۲۲).

این فرم از MTA در حال حاضر بعنوان **Tulsa Dental Products Pro Root MTA** (Tulsa, USA) در بازار موجود است.

پودر MTA حاوی ذرات بسیار ریز هیدروفیلیک می باشد. اجزای اصلی MTA شامل تری کلسیم سیلیکات، دی کلسیم سیلیکات، تری کلسیم آلمینات و تتراکلسیم آلمینوفریت می باشد (۲۷). اکسید بیسموت برای ایجاد رادیو اپسیتی به ترکیب اضافه شده است (۲۸).

هیدراسیون پودر MTA (مخلوط کردن پودر با آب) باعث تشکیل یک ژل کلوئیدی می شود که به یک ساختمان سخت شامل کریستالهای مشخص در یک ماتریکس آمورف تبدیل می شود. اگرچه ادعا شده که کریستالها از اکسید کلسیم تشکیل شده اند و ماتریکس آمورف شامل ۳۳٪ کلسیم فسفات، ۲٪ کربن، ۳٪ کلرایدو و ۶٪ سیلیکا می باشد (۲۸). اما مطالعه عسگری و همکاران نشان داد که در MTA فسفات بسیار ناچیزی وجود دارد (۹).

زمان لازم برای سخت شدن MTA ۴ تا ۴۳ ساعت است که در محیط مرطوب به ۲ ساعت و ۴۵ دقیقه می رسد. استحکام فشاری MTA در ۲۴ ساعت اول ۴۰ مگاپاسکال است ولی در طول ۲۱ روز تا ۶۷ مگا پاسکال افزایش می یابد (۲۸).

پس از مخلوط شدن دارای pH ۱۰/۲ است که این میزان ۳ ساعت پس از آن تا ۱۲/۵ بالا می رود و ثابت باقی می ماند (۲۷).

رادیو اپسیتی MTA برابر ۷/۱۷ میلی متر آلمینیوم است (۲۷).

طبق مطالعه Friedland و همکاران مخلوط MTA در حضور رطوبت زیاد حتی اگر در نسبتی که توسط کارخانه سازنده توصیه شده است. تهیه شود استحکام خودش را از دست می دهد (۱۸). Sarkar و همکاران نشان دادند کلسیم که یون اصلی آزادشده از MTA می باشد چنانچه در مجاورت synthetic tissue fluid قرار گیرد، در طی یک واکنش شیمیایی هیدروکسی آپاتیت تشکیل می شود. لایه بینا بینی تشکیل شده بین عاج و MTA نیز نتیجه واکنشی مشابه می باشد. توانایی سیل کنندگی، سازگاری بافتی و عاج سازی MTA به این واکنش فیزیکی شیمیایی نسبت داده شده است (۴۶).

Holland و همکاران گزارش کردند اکسید کلسیم در MTA با مایعات بافت واکنش داده و بافت سختی از جنس هیدروکسید کلسیم تشکیل می شود (۲۴). Lee و همکاران قابلیت سیل کردن MTA را در ترمیم پروفوراسیون های ریشه با آمالگام و IRM مقایسه کردند. نتایج حاکی از آن بود که MTA به مراتب ریزنشت کمتری نسبت به IRM و آمالگام دارد (۳۲).

Main و همکاران یک مطالعه طولانی مدت با استفاده از MTA برای ترمیم پروفوراسیون ریشه انجام دادند و دریافتند که در تمام نمونه هایی که ضایعه وجود داشته است در جلسات پیگیری (follow-up) ضایعه برطرف شده است (۳۳).

ترابی نژاد و همکاران مقدار ریز نشت رنگ را بین ۴ ماده پر کننده انتهای ریشه (آمالگام، MTA، Super EBA، IRM) مقایسه کردند. نتایج نشان داد اختلاف ریز نشت قابل ملاحظه ای بین مواد پر کننده انتهای ریشه وجود داشت. ریز نشت MTA به طور معنی داری کمتر از سایر مواد بود (۵۳). همچنین ترابی نژاد و همکاران نشان دادند که MTA بعنوان یک ماده پر کننده انتهای ریشه ریز- نشت میکروبی کمتری از آمالگام و Super-EBA دارد (۵۶).

Hong و همکاران در یک مطالعه **in vivo** به بررسی ترمیم ضایعات فور کا با آمالگام و MTA پرداختند و مشاهده کردند که آمالگام نسبت به MTA التهاب و تحلیل استخوان بیشتری ایجاد می نماید (۲۵).

Pitt Ford و همکاران اثر MTA را در ترمیم پروفوراسیون فور کا بررسی کردند و اعلام نمودند که در گروه MTA ترمیم کاملتر و حداقل التهاب وجود داشت (۳۲). در تحقیقی دیگر ترابی نژاد و همکاران سمیت سلوی (Cytotoxicity) چهار ماده رتروفیل را بررسی کردند و به این نتیجه رسند که درجه سمیت سلوی MTA حداقل بوده و پس از آن به ترتیب آمالگام، IRM و Super EBA قرار داشتند (۵۸).

زمانیکه ترابی نژاد و همکاران از MTA بعنوان ماده پر کننده انتهای ریشه در میمونها استفاده کردند، در ناحیه پری رادیکولر هیچ التهابی مشاهده نشد و یک لایه کامل از سمنتوم بروی پر کرد گیها تشکیل شد (۵۵).

در یک مطالعه بررسی واکنش بافتی نسبت به MTA و Super EBA در فک پایین خوکچه های هندی، ترابی نژاد و همکاران به بررسی سازگاری بیولوژیکی این دوماده پرداختند. پاسخ بافتی به ایمپلنت MTA نسبت به Super EBA خفیفتر بود (۵۹).

در مقاله ای دیگر ترابی نژاد و همکاران واکنش بافتی MTA، آمالگام، Super EBA و IRM را در تیبیا و فک پایین خوکچه هندی مطالعه کردند و حضور التهاب و نوع سلول غالب و ضخامت بافت فیبروز را در اطراف هر ماده مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان داد که MTA در هر دو استخوان هیچ التهابی ایجاد نکرد و در تیبیا MTA در بسیاری از موارد استخوان سازی را تحریک کرده و سازگاری بافتی بیشتری نسبت به سایر مواد داشت (۶۱).

Koh MTA و همکاران به مطالعه سایتو مورفولوژیک استئوبلاستها و تولید سایتوکین ها در حضور **MTA** پرداختند و چنین نتیجه گرفتند که **MTA** سوبسترای بیولوژیک فعالی برای سلولهای استخوانی است و تولد اینترلوکین را تحریک می کند (۳۱).

Holland و همکاران در ترمیم پروفوراسیون های جانبی **MTA** را با سیل اپکس مقایسه کردند. بررسی های هیستولوژیک پس از یک و شش ماه نشان دادند که در اکثر موارد رسوب سمان با **MTA** مشاهده می شود (۲۱).

مکانیسم سمنتوزنیس **MTA** کاملاً مشخص نیست (۲۷). ترابی نیز پیشنهاد کرده است که سمنتوزنیس می تواند بدلیل چند فاکتور رخ دهد، شامل توانایی سیل کردن **pH MTA** قلیایی ماده حین ستدن و سازگاری بافتی مناسب (۵۵). آنالیز **SEM** نشان داده است که سمنتوزنیس می توانند بروی **MTA** چسبیده و رشد کنند (۲۸).

بعلت رنگ تیره **GMTA** این ماده ممکن است باعث تغییررنگ دندان شود. بویژه زمانیکه برای پوشش پالپ یا ترمیم پروفوراسیون در محلهایی که از نظر زیبایی مهم است استفاده می شود. به همین خاطر نوع جدیدی از این ماده تحت عنوان **White MTA (WMTA)** معرفی شد (۸، ۹). عسگری و همکاران نشان دادند اندازه ذرات **WMTA** کوچکتر از **GMTA** است. هم چنین عناصر اصلی هر دو **MTA** (اکسید کلسیم، سیلیکات، اکسید بیسموت) تقریباً مشابه می باشد. ولی میزان اکسید آلومینیوم، اکسید منیزیوم و مخصوصاً اکسید آهن در **WMTA** به طور قابل ملاحظه ای کمتر از **GMTA** است (۸، ۹). کاهش در میزان اکسید آهن در **WMTA** علت اصلی تغییر رنگ **WMTA** در مقایسه با **GMTA** است (۸، ۹).

Camilleri و همکاران سازگاری بافتی **GMTA** و **WMTA** را با استفاده از تکنیک کشت سلولی ارزیابی کردند و نشان دادند هر دو نوع **MTA** سازگاری بافتی مناسب دارند (۱۳).

توانایی این دو نوع MTA را در سیل پرفوراسیون فورکا با استفاده از Baumgartner و Ferris یک مدل نشت باکتریال ارزیابی کردند. آنها نشان دادند که اختلاف معنی داری بین دو نوع MTA در جلوگیری از نشت فوزو باکتریوم نوکلئوم وجود ندارد (۱۷).

پریخ و همکاران پاسخ پالپ دندان های سگ را به دو نوع WMTA و GMTA در درمان MTA ارزیابی کردند. سد کلسیفیه ۱ و ۲ هفته بعد از درمان در هر دو نوع Pulp Capping بدون اختلاف معنی داری تشکیل شد (۴۰).

عسگری و همکاران WMTA را به عنوان عامل Pulp cap در دندانهای سگ استفاده کردند. آنها نشان دادند WMTA یک ماده مناسب برای درمان Pulp cap می باشد (۱۰).

از آنجا که بر اساس اعلام کارخانه سازنده ۷۵ درصد MTA را سمان پرتلند MTA (Portland cement =Pc) تشکیل می دهد (۱۶). محققین زیادی به مقایسه Pc با

پرداختند.

عسگری و همکاران نشان دادند اکسید کلسیم و سیلیکا اجزا اصلی WMTA و Pc می باشند. تنها اختلاف این دو ماده از نظر ترکیبات تشکیل دهنده عدم وجود اکسید بیسموت در Pc بود (۷).

علی رغم خواص فیزیکی، سازگاری بافتی و توانایی سیل کردن مناسب MTA در مقایسه با سایر مواد، این ماده معاوی نظیر سختی کار با ماده آماده شده، زمان طولانی سخت شدن و درنهایت قیمت بسیار گران ماده نیز دارد (۱۱، ۲۷).

CEM ۲-۲

معایب **WMTA**، **GMTA** و **Pc** موجب شده است که جستجو برای ساخت یک ماده جدید که دارای خصوصیات سازگاری بافتی عالی، کاربرد آسان، زمان سخت شدن، خصوصیات شیمیایی، رنگ و قیمت مناسب باشد هم چنان ادامه داشته باشد. (۱۱، ۳۷) اخیراً محققین کشورمان ماده جدیدی تحت عنوان **Calcium Enriched Mixture(CEM)** معرفی کرده اند که شامل ترکیبات مختلف کلسیم مثل فسفات کلسیم، سولفات کلسیم، هیدروکسید کلسیم، اکسید کلسیم، سیلیکات کلسیم، کربنات کلسیم و همچنین سولفات باریم می باشد (۱۰).

عسگری و همکاران توانایی سیل کردن **CEM** را با سه فرم تجاری **MTA** (Angelus MTA)، **WMTA** و **GMTA** مقایسه کرده اند. نتایج این مطالعه نشان داد از نظر مقدار ریز نشت رنگ بین **CEM** و سه نوع **MTA** تفاوتی وجود نداشت. این محققان توانایی سیل کردن خوب **CEM** را به **MTA** ویژگیهای بکار گیری و خواص شیمیایی این ماده نسبت دادند. این سمان نسبت به انواع **MTA** دارای **pH** بالاتری می باشد. بعلاوه بعضی اجزای کلسیم مثل سولفات کلسیم و سیلیکات کلسیم به انبساط مختصر این ماده از طریق رطوبت گیری مداوم پس از سفت شدن اولیه ماده و بلوغ کریستالین بیشتر کمک می کنند. سمان مخلوط شده چسبنده نیست و به ابزار نمی چسبد و به عمل کننده اجازه می دهد که ماده را به راحتی متراکم کند (۱۱).

عسگری و همکاران **CEM**، **WMTA** و **هیدروکسید کلسیم** را بعنوان عامل پالپ کپ در دندانهای سگ استفاده کردند. نتایج این مطالعه نشان داد که همه نمونه های پوشیده شده با **CEM** و **WMTA** عاری از التهاب پالپ بودند و سد کلسیفیه ڈر تمام موارد تشکیل شد. در حالیکه همه نمونه های پوشیده شده با کلسیم هیدروکساید التهاب پالپ را نشان دادند و سد عاجی هم بطور ناکامل تشکیل شد. آنها نتیجه گرفتند **CEM** و **WMTA** زمانیکه در درمان پوشش پالپ مستقیم

استفاده می شوند نتایج مشابهی دارند و هر دو ماده دارای سازگاری بافتی مناسبی هستند که تشکیل سد عاجی را تشویق می کند (۱۰).

در مطالعه دیگری واکنش پالپ به چهار ماده **GMTA**, **WMTA**, **CEM** و هیدروکسید کلسیم (CH) به دنبال پالپوتومی در دندانهای سگ مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که سه ماده **WMTA**, **GMTA** و **CEM** از نظر وجود، کیفیت و ضخامت سد کلسیفیه اختلاف معنی داری با هیدروکسید کلسیم داشتند. در این مطالعه نشان داده شد که سد کلسیفیه ساخته شده در زیر **CH**, **CEM**, **WMTA** و **GMTA** کامل و توبولار بود، ولی هیچ یک از نمونه های سد کامل و توبولار نداشتند. هم چنین بر اساس نتایج این مطالعه بیشترین میزان نکروز پالپ مربوط به گروه **CH** بود که اکثر آنها نکروز شده بودند. اما تفاوت آماری معنی داری میان نمونه های **CEM** و **GMTA**, **WMTA** در میزان نکروز وجود نداشت. نتایج بدست آمده از این مطالعه نشان داد که **CEM** به طور معنی داری بهتر از **CH** بود ولی با دو ماده **GMTA** و **WMTA** تفاوت معنی داری نداشت (۴).