٩٩٤٤١

دانشگاه علوم پزشکی شیراز

دانشکده دندانپزشکی

پایان نامه جهت دریافت درجه دکترای تخصصی پریودنتیکس

عنوان:

بررسی هیستولوژیک اثر سیمان پرتلند تسریع شده بعنوان یک جایگزینی پیوند استخوان بر روی ضایعات داخل استخوانی تجربی در سگ

۱۳۸۷ /۷/ ۲۵

اساتید راهنما:

جناب آقای دکتر سعید دکامی

جناب آقای دکتر سعید رئوفی

جناب آقای دکتر محمدجواد اشرف

نگارش:

دکتر هومان خورشیدی

شماره پایان نامه:۹٦۸

۱۳۸٤

۹۹٤۱

سپاس و ستایش خداوند بی همتا را

و سلام و صلوات بر محمد (ص) و خاندانش

سپاسگزار و مدیون زحمات اساتید راهنمای ارجمندم

جناب آقای دکتر سعید دکامی

جناب آقای دکتر سعید رئوفی

جناب آقای دکتر محمدجواد اشرف

هستم و مراتب تقدیر خود را از اساتید خود در دانشکده دندانپزشکی شیراز بخصوص

اساتید گرانقدر بخش پریو تخصصی

سرکار خانم دکتر شریعه فقیهی

سرکار خانم دکتر هنگامه خسروپناه

سرکار خانم دکتر فرین کیانی

و دیگر اساتید گرامی بخش پریو

سرکار خانم دکتر نازیلا شهبازی

جناب آقای دکتر رضا صمید

جناب آقای دکتر سانعلی کریمی افشار

اعلام می دارم.

برای همگی ایشان سلامتی و توفیقات افزون تر آرزومندم.

با سپاس

از همکاری جناب آقای دکتر نادر تنیده و کارکنان محترم مرکز تحقیقات حیوانات آزمایشگاهی بخصوص آقایان رویین تن و محکمی .

و سپاس

از کارکنان محترم بخش پریودونتیکس دانشکده دندانپزشکی شیراز

و سپاس

از محبت های بیدریغ دوستان و همکاران خود در دانشکده دندانپزشکی بخصوص

آقایان:

دکتر ساسان غفاری، دکتر ابراهیم یار محمدی، دکتر جواد جولایی، دکتر نوید ناصری، دکتر علی سلیمانی، دکتر حمیدرضا شیربانی، دکتر اشکان محمودی

خانمها:

دکتر مریم امیدخدا، دکتر مریم بوشهری، دکتر عفت خدادادی، دکتر فاطمه مختاری، دکتر فاطمه رمضانعلی، دکتر سارا واثق، دکتر معصومه خوشحال،

تقدیم به:

پدر و مادرم

تقدیم به:

همسر و فرزندم

فهرست

مقدمه	۱
سیمان پرتلند تسریع شده	٤
ماده مورد استفاده و طرز تهیه آن	۱۵
مدل مطالعه	۱٦
روش اجرا	۱۸
نتایج	۲۳
بحث	۲۸
نتیجه گیری و پیشنهاد	۳۱
مآخذ	۳۲

مقدمه:

هدف غایی درمانهای پریودنتال ایجاد محیطی است که بتوان سیستم دندانی بیمار را در سلامت، راحتی و فانکشن نگهداری کرد. معالجات پریودنتال نه فقط به کنترل التهاب بلکه به حذف پاکت و تصحیح نقایص استخوانی می پردازد. نقایص استخوانی متوسط تا شدید را نمی توان بدون به خطر انداختن ساپورت دندانی با تکنیک های کاهنده (resective) معالجه کرد. بازسازی استخوان از دست رفته و اتصال پریودنتال در صورتیکه مقدور باشد موجب بهبود ساپورت دندان و بهتر شدن پروگنوز طولانی مدت دندان می گردد. (۲۸)

ضایعات داخل استخوانی کم عمق (میلی متر ۲>) را می توان با جراحی کاهنده (resective) استخوان درمان کرد ولی در ضایعات داخل استخوانی عمیق تر (میلی متر ۳ <) معالجه بازسازی (regenerative) باید مدنظر قرار گیرد. (۳)

ضایعات داخل استخوانی ایجاد شده بدلیل بیماریهای پریودنتال حول دندانها را بسته به تعداد دیواره های استخوانی آنها به سه دسته عمده سه دیواره، دو دیواره و یک دیواره تقسیم بندی می کنند. ضایعه سه دیواره با سه دیواره استخوانی محدود شده است (باکال، مزیال یا دیستال و لینگوال) و چهارمین جدار آن همیشه سطح ریشه دندان است. ضایعه دو دیواره معمولاً یکی از جدار باکال یا لینگوال را ندارد و ضایعه یک دیواره فقط دیواره مزیال یا دیستال را دارد. تکنیک های جراحی بازسازی را می توان به دو دسته عمده تقسیم بندی کرد: تکنیک های همراه با پیوند و تکنیک های

بدون استفاده از مواد پیوندی. در بین تکنیک هایی که از مواد پیوندی استفاده نمی کنند GTR را می توان نام برد.(٦)

پیوند استخوان یا مواد جایگزین استخوان به تنهایی یا همراه با غشاء (membrane) بعنوان یک استراتژی موفق در درمانهای بازسازی محسوب (۷) و سبب افزایش سطح استخوان، کاهش تحلیل استخوان کرستال و افزایش سطح اتصال (attachment level) و کاهش عمق پروپینگ می گردد (۳۳). برای پیوند استخوان، عمق ضایعه داخل استخوانی باید مساوی یا بیش از ٤ میلی متر باشد. (٢٤)

پیوند استخوان اتوژن با استفاده از منبع خارج دهانی و نیز منبع داخل دهانی از جمله اعمال جراحی بازسازی است که از نظر بالینی موفقیت داشته است ولکن بدلیل دشواریهایی که در انجام یک جراحی اضافه در خارج از دهان بایستی بیمار متحمل گردد (در مورد منبع خارج دهانی مثل استخوان ایلیاک) و نیز محدودیت در میزان استخوان بدست آمده از منبع داخل دهانی، کاربرد محدودی دارند. نواحی مورد استفاده برای تهیه استخوان از داخل دهان عبارتند از نواحی رتروموّلر، حفرات ترمیم شده جای کشیدن دندان، توروس و اگزوستور مندیبل (۳)

مواد مختلفی بعنوان جایگزین پیوند استخوان مورد استفاده قرار گرفته که می توان به، Allograft ، مینرال ها، سیمان های قابل تزریق، پلی مرها و بیواکتیوگلاس ها، کامپوزیت های معدنی، پروتئین ها و فاکتورهای رشد اشاره نمود.

از پیوند استخوان یا پیوند جایگزین استخوان انتظار می رود که حداقل یکی از ویژگیهایی زیر را داشته باشد: ۱)تامین حمایت ساختاری یا تقویت استحکام استخوان ۲-استئوکانداکشن ۳-استئواینداکشن ٤-استئوژنزیس (۱۸)

structural support / strength : امروزه عموماً برای تامین این هدف از وسایل و تکنیک های تثبیت (fixation) استفاده می شود. مواد مصنوعی قابل تزریقی نیز برای تامین ثبات

مکانیکی استخوانهای تحت فشار وجود دارد ولی استخوان کورتیکال یکپارچه ای باید وجود داشته باشد.

Osteoconduction فرآیندی ست که طی آن داربستی (scafold) برای رشد استخوان بداخل آن فراهم می آید. اتوگرفت، آلوگرفت و بسیاری از جایگزین های پیوند استخوان معدنی استئوکانداکتیو هستند.

Osteoinduction فرآیندی است که تولید استخوان جدید را در سلولهای سازنده استخوان تحریک می کند. پروتئین ها، پپتیدها و فاکتورهای رشد بدست آمده از خون و یک گروه ویژه از سایتوکاین ها این تحریک را انجام می دهند.

Osteogenesis فرآیند تشکیل استخوان مستقیم است و فقط در سلولها (استئوبلاست و پیش سازهای استئوبلاست) وجود دارد. ماده ای که گفته اند خصوصیات استئوژنز دارد اتوگرفت است (۱۸) که پتانسیل استئوژنیک آن محدود است. (۲۲)

پیوند جایگزین استخوان ایده آل بایستی بتواند موجب استئوژنزیس، سمنتوژنزیس و تشکیل لیگامان پریودنتال گردد. (۲۸) kim و دیگران با مقایسه هیستوپاتولوژیک پیوند اتوژن با پیوند بیومتریال قابل جذب مشتق از مرجان هیچ تفاوت ملموسی در تشکیل استخوان و سمان بین نواحی مورد آزمایش پیدا نکردند و نتیجه گیری کردند که پیوند اتوژن مثل پیوند بیومتریال مشتق از مرجان بعنوان یک داربست استئوکانداکتیو یا یک پر کننده (filler) بدون فعالیت بیولوژیک ذاتی عمل می کند. (۲۲)

سیمان پرتلند تسریع شده

(APC) Accelerated Portland Cement

در سال ۱۹۹۳ ، mineral trioxide aggregate MTA در دانشگاه لومالیندا (USA، Loma Linda ،CA) تولید و بعنوان ماده پرکننده انتهای ریشه معرفی شد. (۱۱) در سال ۱۹۹۵ MTA با نام تجاری Pro-Root MTA توسط شرکت دنسپلی(Densply ، Tulsa. Ok. USA) Endodontics به بازار آمد. (۹) در سال ۲۰۰۲ White Pro-Root MTA بعنوان جایگزین gray Pro-Root MTA معرفی گردید. MTA ماده ای Biocompatible اعلام شده (۱۱و۱و۲۵و۲۳) مصارف کلینیکی مختلفی از جمله پوشش پالپ، بستن انتهای ریشه و ترمیم سوراخ شدگی (perforation) پرفوراسیون فورکا برای آن قائل شده اند. (۲۳) مطالعات invivo نشان داده که MTA بازسازی استخوان و دندان را در انساج پالپ و پری رادیکولار بهبود می بخشد (۲۳)

پایه MTA سیمان پرتلند است. سیمان پرتلند نیز از نظر رنگ دو نوع سفید و خاکستری (سیمان سیاه) دارد. هر دو نوع سیمان پرتلند سفید و سیاه از مواد معدنی یکسانی در کارخانه تولید می شوند بجز اینکه در تولید سیمان سفید ماده ای fluxing برای حذف فاز فریت ferrit اضافه می شود، درصد آهن موجود در سیمان تولیدی کم شده و رنگ آن سفیدتر گردد. (٤)

ترکیب شیمیایی و خصوصیات MTA و سیمان پرتلند در مطالعات متعددی مورد بررسی قرار گرفته است (۴۰و۱۲و۲۷و۹و۱۱) ماده اصلی MTA سیمان پرتلند است (۹) سیمان پرتلند از مینرال هایی تشکیل شده که بصورت یک سوسپانسیون جامد چند جزیی در کنار هم قرار گرفته اند. آنچه در سیمان پرتلند وجود دارد ترکیبی از اکسیدهای مختلف مثل cao ، sio_2 ، Al_2o_3 ، Fe_2o_3 ، H_2o، So_3 است که بجای اینکه فرمول شیمیایی همه آنها نوشته شود، از یک نام گذاری کوتاه (سیمان پرتلند) استفاده شده است (۱۲) مواد اصلی مورد استفاده برای تولید سیمان پرتلند عبارتند از : Cao (سنگ آهک)، Sio_2 (سیلیس یا سیلیکا)، Al_2o_3 (اکسید آلومینیوم) و Fe_2o_3 (اکسید آهن). (۹)

در کارخانه پس از خرد کردن و سائیدن آنها با نسبت های مطلوب از هر یک از آنها مخلوط شده و ۱۴۰۰ تا ۱۶۰۰ درجه سانتی گراد حرارت داده می شود. اضافه کردن گچ برای کنترل setting time سیمان است. (۹) محصول بدست آمده تشکیل شده از: تری کلسیم سیلیکات ($3\ cao\text{-}sio_2$)، دی کلسیم سیلیکات ($2\ ca,\ sio_2$) ، تری کلسیم آلومینات ($3cao.\ Al_2o_3$) و تتراکلسیم آلومینوفریت ($4cao.\ Al_2o_3,\ Fe_2o_3$) ، کلسیم سولفات هیدراته ($cao,\ so_3,2H_2o$) ، اکسیدهای بازی و دیگر اجزاء.

مواد متشکله سیمانهای پرتلند مشابه است و تفاوت های اندکی را بسته به کارخانه سازنده و محل استخراج معدن می توان پیدا کرد. (۱۲)

Wucherpfenning & Green در ۱۹۹۹ گزارش کردند که MTA خیلی شبیه به سیمان پرتلند است و اجزاء اصلی MTA با اجزاء اولیه سیمان پرتلند مطابقت دارد. هم از نظر ماکروسکوپی و هم میکروسکوپی و هم با آنالیز X-Ray defraction هر دو ماده مشابه هم هستند. هر دو با آب مخلوط می شوند و با جذب آب وارد مرحله جامد و سخت می شوند. (۴۰)

Estrela و همکاران با ارائه آنالیز شیمیایی MTA و سیمان پرتلند نشان دادند که سیمان پرتلند عناصر شیمیایی مشابهی با MTA دارد. مگر اینکه MTA بیسموت هم دارد. (۱۲)

Deal و دیگران با ارائه درصد مقایسه ای عناصر موجود در MTA و سیمان پرتلند، متوسط Setting time را برای pro- Root MTA ۱۵۶ دقیقه وبرای سیمان پرتلند ۱۵۹ دقیقه گزارش کردند.(۱۰)

Dammaschke و دیگران به مقایسه اجزاء اصلی و عناصر کمیاب سه ماده MTA و دو نوع رایج سیمان پرتلند یعنی سیمان پرتلند نوع I و سیمان پرتلند نوع II پرداخته که نتایج آن در جداول ۱و۲ آمده است. (۹)

Table 1 Main components of CEM I, CEM II and ProRoot MTA in the bulk analyzed with energy dispersive X-ray analysis (EDX) and X-ray photoelectron spectroscopy (XPS).

Element	CEM I				CEM II				ProRoot MTA					
	EDX		XPS		EDX		XPS		EDX		XPS		Patent	
	at.%	wt%	at.%	wt%	at.%	wt%	at.%	wt%	at.%	wt%	at.%	wt%	at.%	wt%
O	68.1	48.1	60.9	42.6	69.2	48.8	58.4	40.7	64.8	38.0	60.7	36.6	56.3	30.5
Ca	22.8	40.3	18.0	31.6	22.6	40.0	19.2	33.5	25.3	37.1	22.1	33.3	27.4	37.2
Si	5.4	6.7	8.4	10.3	4.6	5.7	5.1	6.3	6.3	6.5	6.4	6.8	8.3	7.9
S	1.1	1.5	2.0	2.8	1.2	1.6	1.8	2.6	0.8	0.9	0.6	0.8	0.7	0.8
Mg	0.3	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.2	1.0
Al	1.8	2.1	2.2	2.6	1.4	1.7	1.4	1.7	0.6	0.6	1.1	1.1	1.9	1.7
K	0.6	0.9	1.5	2.6	0.3	0.6	5.5	9.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	0.3
Fe	0.0	0.0	0.8	2.0	0.7	1.7	0.4	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.5	2.8
Bi	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.2	16.9	1.9	14.9	2.5	17.9

Furthermore, the composition of ProRoot MTA as listed in the United States Patents [3, 4] is given.

جدول۱

Table 2 Trace elements of CEM I, CEM II and ProRoot MTA as detected by inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES).

Element	wt (mg/g)		
	CEM I	CEM II	ProRoot MTA
Al	12.075	11.606	6.585
B	0.074	0.034	0.000
Ba	0.127	0.138	0.012
Bi	0.000	0.000	136.452
Cl	0.915	1.064	0.494
Cu	0.044	0.062	0.043
Fe	10.463	16.912	1.489
Ga	0.082	0.108	0.181
In	0.061	0.055	0.116
K	5.834	4.308	0.685
Li	0.186	0.030	0.042
Mg	4.171	5.195	2.194
Mn	0.161	0.278	0.000
Ni	0.000	0.000	0.017
S	27.980	29.475	19.875
Sr	1.741	1.027	0.703
Tl	0.010	0.000	0.019
Zn	0.000	0.394	0.000
Ag, Cd, Co, Cr, Pb	0.000	0.000	0.000

جدول۲

طیف وسیع XPC (X-Ray photoelectron spectroscopy) برای Pro- Root

MTA و سیمان پرتلند نوع II در جدول ۳ و شکل ۱ نشان داده شده است. (۹)

Table 3 X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) analysis of the cement-surface before and after the bonding reaction.

Element	CEM I (at.%)		CEM II (at.%)		ProRoot MTA (at.%)	
	Powder	Bound	Powder	Bound	Powder	Bound
O	60.9	56.6	58.4	57.3	60.7	63.3
Ca	18.0	11.5	19.2	13.6	22.1	20.9
Si	8.4	1.5	5.1	1.2	6.4	1.5
S	2.0	6.4	1.8	5.1	0.6	1.8
Mg	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Al	2.2	0.0	1.4	1.4	1.1	0.0
K	1.5	14.7	5.5	11.6	0.0	0.0
Fe	0.8	0.0	0.4	0.5	0.0	0.0
Bi	0.0	0.0	0.0	0.0	1.9	0.3
C	4.7	8.5	5.6	7.9	4.8	11.7

جدول۳

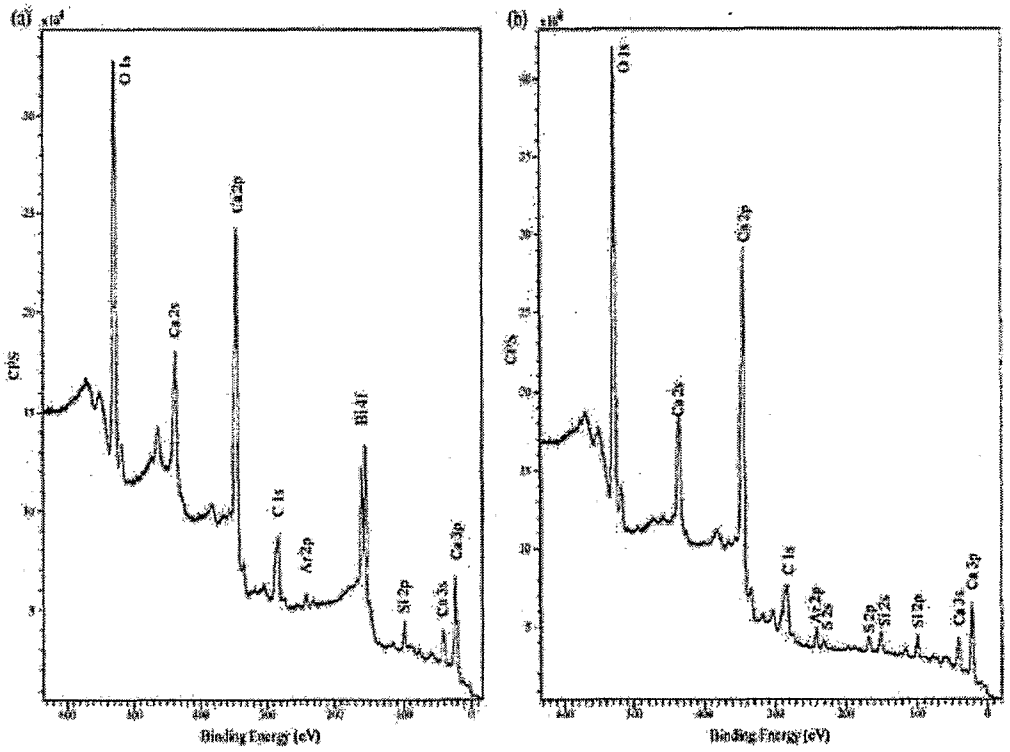

Figure 1 X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) wide-spectra of ProRoot MTA (a) and CEM II (b) powder.

شکل ۱

مولفین اعلام کردند که هر دو نوع سیمان پرتلند نوع I و II در نمای مورفولوژیک هم در حالت پودر و هم درحالت ترکیب شده دامنه متغیری از اندازه پارتیکل ها را نشان می دهند در حالیکه MTA یک نمای یکنواختی با اندازه پارتیکل های مساوی نشان می دهد. (۹)

Camilleri و دیگران با مقایسه MTA سفید و خاکستری اعلام کردند که در تولید سیمان سفید برای حذف فاز فریب، آلوسیلیکات به سیمان اضافه شده است و مقادیر آن بسیار کم است ولی بیسموت اکساید اضافه شده درصد بالاتری دارد. بیسموت اکساید را برای اپاسیته به MTA اضافه کرده اند.(٤) رنگ مواد معدنی طبیعی بستگی دارد به وجود کروموفورهای از قبیل آهن ، کبالت، نیکل، منگنز، کروم تیتانیوم و یا مس. در بین این عناصر Fe^{3+} قوی ترین کروموفوراست و یک اثر رنگی غلیظی از رنگ های قرمز، ارغوانی و زرد بوجود می آورد. در pro-root MTA بطور قابل ملاحظه ای آهن و منگنز کمتری وجود دارد که عامل اصلی رنگ خاکستری سیمان پرتلند می باشند. این تفاوت ترکیب شیمیایی در رنگ سفید Pro-Root MTA دخالت دارد. (۹)

از نظر ترکیب سطحی در مورد MTA و سیمان پرتلند میزان گوگرد و پتاسیم با واکنش setting ماده افزایش پیدا می کند. میزان سولفور در سطح سیمان باند شده در مقایسه با حالت پودر سه برابر بیشتر است. این سولفور احتمالاً مربوط به کریستال های تری سولفاتی است که سیمان را از جذب آب (hydration) بیشتر محافظت می کند:

$$3Cao.\ Al_2o_3+3CaSo_4+32H_2o - \ 3\ Ca.\ Al_2o_3.\ 3caSo_4.32\ H_2o$$

PH سیمان پرتلند بلافاصله بعد از مخلوط کردن با آب به ۱۱/۷۲ و نیم ساعت بعد به ۱۲/۳ می رسد که این مقدار PH برای MTA به ترتیب ۱۱/۷٤ و ۱۲/۳ می باشد. (۱۰)

PH سیمان پرتلند مرطوب ممکن است بعد از ۳ ساعت حتی به ۱۲/۹ هم برسد که اگر به مدت ۲ ساعت در تماس با پوست باشد می تواند بدلیل خاصیت قلیایی سوزاننده خود سوختگی درجه ۳ ایجاد نماید. (۳۱)

کلسیم اکساید موجود در ترکیب سیمان پرتلند با مخلوط کردن با آب طی یک واکنش گرمازا موجب تشکیل کلسیم هیدروکساید می گردد. (۲۷) تشکیل کلسیم هیدروکساید می تواند توجیه کننده PH بالاتر ماده باشد. (۲۷) یونهای سدیم و پتاسیم که از اکسیدهای بازی مواد متشکله سیمان خارج شوند نیز منبع دیگری برای یون هیدروکسیل فراهم می کنند گرچه منبع اصلی یون هیدروکسیل یون های O_2 است که از CaO بدست می آید. (۱۲)

علاوه بر شباهت هایی که در خصوصیات فیزیکی و شیمیایی سیمان پرتلند و MTA وجود دارد مطالعات متعددی بر خواص بیولوژیک مشابه آنها اشاره داشته اند. Wucherpfenning & Green ۱۹۹۹ گزارش کردند که هر دو ماده اثر مشابهی بر سلول پالپی دارند. سلولهای شبه استئوبلاست (MG-63) در حضور MTA و PC کشت شدند تا سازگاری نسجی آنها مشخص شود هر دو ماده از تشکیل ماتریکس با الگوی مشابهی حمایت می کردند. مولفین پیشنهاد کردند که سیمان پرتلند هم مثل MTA یک ماده ایده آل Filling material است. (٤٠)

Holland و دیگران در بررسی نتیجه پالپوتومی و پوشش پالپ سگ با MTA و سیمان پرتلند، هیچ تفاوت معنی داری بین MTA و PC پیدا نکردند. گروه آزمایشی PC نتایج بسیار مشابهی با گروه MTA نشان داد. مولفین چنین نتیجه گیری کردند که بیسموت اکساید تاثیری در نتیجه معالجه بافت پالپی ندارد. (١٦)

Camilleri و دیگران با بررسی سازگاری نسجی (Biocompatibility) دو نوع MTA سفید و خاکستری، بیسموت اکساید و آلوسیلیکات هیچ رشد سلولی بر روی بیسموت اکساید و

آلوسیلیکات گزارش نکردند و اعلام کردند که این منع رشد شاید بدلیل خشونت سطحی یا بدلیل ماهیت شیمیایی این مواد باشد. آلوسیلیکات در مقادیر کم درMTA سفید وجود دارد ولی بیسموت اکساید درصد بالاتری در هر دو سیمان سفید و خاکستری دارد. مولفین ارتباطی را بین کمتر بودن سازگاری نسجی مواد و کمتر بودن میزان کلسیم هیدروکساید حدس زده اند و گفته اند که عدم وجود سازگاری نسجی بیسموت اکساید تاثیری در سازگاری نسجی MTA ندارد که ممکن است بدلیل وجود کلسیم هیدروکساید باشد.(٤)

Estrela و دیگران با بررسی اثر ضد باکتریای MTA و سیمان پرتلند بر روی استرپتوکوک ارئوس، E.faecalis و B. Subtilis نتایج مشابهی بدست آوردند. Diffusion zone سیمان پرتلند و MTA تفاوت معنی داری نشان نداد.(۱۲) Holland و دیگران در ۲۰۰۱ واکنش بافت همبندی زیرجلدی rat را به کاشت تیوب های عاجی پر شده از مواد MTA، PC و کلسیم هیدروکساید مورد بررسی قرار دادند و و اکنش بافت را به هر سه ماده مشابه یافته و چنین نتیجه گیری کردند که مکانیسم عمل MTA و PC شباهت های به کلسیم هیدروکساید دارد. (۱۵)

De Deus و دیگران با بررسی سیتوتوکسیسیتی MTA و سیمان پرتلند بر روی سلولهای اندوتلیال ECV304 انسانی چنین نتیجه گیری کردند که هر دو در آغاز (٢٤ ساعت اول) اثر سیتوتوکسیک اولیه ای دارند که با گذشت زمان بتدریج کمترمی گردد و به کشت سلولی اجازه ترمیم می دهد. این اثر سیتوتوکسیک اولیه ممکن است بدلیل PH سطحی بالای سمان باشد که موجب دناتوره شدن سلولهای مجاور و پروتئین های محیط واسط (Medium) می گردد. آنها واکنش سلولی را در تمام دوره های ٢٤ ساعت، ٤٨ ساعت و ٧٢ ساعته آزمایش برای هر دو ماده مشابه یکدیگر یافتند.(۱۱)

با سفت شدن ماده، PH تغییر کرده و آسیب سلولی تخفیف پیدا می کند. (۳٤) تشکیل کلسیم هیدروکساید توجیه کننده PH بالاتر ماده و نیز توجیهی برای نکروز انعقادی و کلسیفیکاسیون دیستروفیک است که پس از کاشت زیر جلدی MTA ایجاد می گردد.(۲۷)

Saidon و دیگران پاسخ سیتوتوکسیک MTA و سیمان پرتلند (PC) تازه مخلوط شده را بررسی و به مقایسه پاسخ بافتی به MTA و PC در ایمپلنت این مواد به داخل استخوان خوکچه هندی پرداختند و الگوی واکنش و واکنش های سلولی را به هر دو ماده مشابه یافتند. واکنش های بافتی همراه با ایمپلنت MTA و PC قابل مقایسه بوده و در تعداد زیادی از ایمپلنت ها یکپارچگی (integration) مستقیم با استخوان وجود داشت. در اکثریت ایمپلنت ها هیچ فرآیند التهابی وجود نداشت که نشان دهنده این بود که هر دو ماده به یک اندازه سازگاری نسجی داشتند. مولفین نتیجه گرفته اند که PC قابلیت استفاده کلینیکی در موارد تجویز MTA را داراست.(۳٤)

Abdullah و دیگران (۲۰۰۲) به معرفی Accelerated Portland Cement (APC) یا سیمان پرتلند تسریع شده پرداخته و آنرا برای تهیه مواد سیمان ترمیمی و نیز کاربردهای ارتوپدیک پیشنهاد کرده اند. (۱)Setting time سیمان پرتلند و MTA نسبتاً طولانی و حدود ۲/۵ ساعت است. (۱۰) Setting time سیمان پرتلند با افزودن CaCl (کلسیم کلراید) کاهش می یابد. اضافه کردن $CaCl_2$ با ترکیب شیمیایی سیمان اصلی که عمدتاً از یونهای کلسیم و فسفر تشکیل شده تداخلی ندارد.

Abdullah و دیگران (۱) به بررسی سازگاری نسجی، PC ، APC ده درصد و APC پانزده درصد ، MTA و GIS سیمان گلاس آینومر در invitro با مشاهده سیتومورفولوژی سلولهای استئوسارکومای Soas-2 در حضور مواد مورد آزمایش و اثر این مواد بر بروز مارکرهای رمودلینگ استخوان پرداخته اند. با میکروسکوپ الکترونی به بررسی مورفولوژی سلولی و با تست ELISA به

اندازه گیری سایتوکاین های موجود در محیط واسط پرداخته اند. APC با ده درصد کلسیم کلراید را با اضافه کردن ۰/۱ گرم کلسیم کلراید به ۱ گرم سیمان پرتلند و APC با ۱۵ درصد کلسیم کلراید را با اضافه کردن ۰/۱۵ گرم کلسیم کلراید به ۱ گرم سیمان پرتلند تهیه کرده اند. در بررسی سیتومورفولوژی، بهترین score برای مورفولوژی سلولی مواد مختلف در فواصل زمانی مختلف، برای APC ده درصد بدست آمده که در جد ول شماره ٤ نشان داده شده است.

Table 1
Scores for cell morphology for different materials at varying time intervals

Material	Hours							
	12		24		48		72	
	Score	M	Score	M	Score	M	Score	M
APC 10%	2222	2	2222	2	2222	2	2222	2
APC 15%	222n	2	222n	2	222n	2	2221	2
GIC	1111	1	1111	1	0010	0	0000	0
MTA	222n	2	2222	2	2222	2	2221	2
RC	2212	2	222n	2	212n	2	2111	1

M—mode score.
Symbols:
0—no surviving cell.
1—cells appear rounded, less flattened with fewer cytoplasmic extensions.
2—cells appear flat, propagated on material and exhibited intact, well-defined morphology with cytoplasmic extension.
n—not able to evaluate surface.

جدول ٤

در بررسی ELISA سلولهای در تماس با سمانهای با پایه سیمان پرتلند یعنی APC ده و پانزده درصد ، MTA و سیمان پرتلند سطوح بالاتری از سایتوکاین ها و OC (Osteocalcin) را بعد از ٢٤ ساعت اول در مقایسه با سلولهای کنترل و سلولهای در تماس با GIS نشان داده اند. سلولهای در تماس با APC ده درصد غلظت بالاتری از OC در ٤٨ ساعت و IL-1B و IL-18 در ٧٢ ساعت نشان دادند. سطوح تمام سایتوکاین ها با گذشت زمان افزایش یافت. APC ها بطور معنی داری سطوح بالاتری از IL-1B و IL-6 نسبت به سیمان پرتلند تولید کردند. APC از پرولیفراسیون

سلولهای Saos-2 در invitro حمایت می کند و بطور فعالی یک پاسخ بیولوژیک را در این سلولها از طریق تولید سایتوکاین ها و یک پروتئین اختصاصی-استخوانی تحریک می کند. این بدین معناست که نه تنها APC غیرسمی (non-toxic) است بلکه قدم مهمی در پیدایش ماده ای ترمیمی از سیمان پرتلند بوجود آمده است.

افزودن $cacl_2$ جهت بهبود setting time به سیمان پرتلند با سازگاری نسجی آن و با خصوصیات استئوکانداکتیو سیمان پرتلند تداخلی ندارد. در سطوح سایتوکاین بروز یافته توسط سلولهای در تماس با APC ده درصد و APC پانزده درصد تفاوت معنی داری وجود ندارد ولی score بهتری برای مورفولوژی سلولی مجاور APC ده درصد حاصل شده و سلولهای در تماس با APC ده درصد غلظت بالاتری از OC در ٤٨ ساعت و IL-1B و IL-18 در ٧٢ ساعت نشان داده اند. (١)