Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

Comparison of Pulpal Response Following Direct Pulp Capping Using MTA and Zinc-doped Bioglass

L. Basir (DDS, MS)[1], H. Nadaf (DDS, MS)[2], B. Karimi (DDS, MS)[3], M. Talafi Noghani (DDS)[*1]

1.Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran.
2.Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University, Ahvaz, I.R.Iran.
3.Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran.

Article Type
Research Paper

Received:
Jan 25th 2022
Revised:
May 10th 2022
Accepted:
May 29th 2022

ABSTRACT

Background and Objective: Management of deep caries and pulp exposures depends on the severity of the disease. The rapid development of preventive materials and techniques has significantly influenced restorative treatment methods. Therefore, the aim of this study is to produce and evaluate a type of bioactive glass containing Zn (Zn-BAG= Zinc-doped Bioglass) and to investigate its performance on the pulp and the formation of dental bridges following direct pulp capping in comparison to the standard gold material MTA (Mineral Trioxide Aggregate).

Methods: The conventional sol-gel method synthesized bioglass 45S5 with 2%mol zinc. In this nimalexperimental a study, 10 maxillary first molars of 10 Wistar rats were subjected to direct pulp capping and divided into two groups of five according to the materials used: group 1 (DPC [Direct pulp cap] + MTA) and group 2 (DPC + Zn-BAG). After 8 weeks of direct pulp capping, the rats were sacrificed, and teeth were sectioned and prepared for histological analysis. The degree of inflammatory pulpal response (no inflammation, mild inflammation, moderate inflammation, severe inflammation, necrosis), location of a dentin bridge (at the site of pulp exposure, not adjacent to the site of exposure, and combination), percentage of dentin bridge formation (%) (25%>, 25%-50%, 50%-75%), and the quality of dentin bridge formation (without tubules, irregular tubular pattern, regular tubular pattern) were analyzed and scored.

Findings: In the electron microscope view, Zn-BAG particles exhibited a plate-like shape with less than 100 nm particle size. The EDS analysis confirmed the presence of zinc in the Bioglass structure. There was no significant difference between the type of pulp capping agent and the degree of inflammatory pulpal response, location of a dentin bridge, percentage of dentin bridge formation, and the quality of dentin bridge formation.

Conclusion: Zn-BAG and MTA pulp capping materials showed similar desirable cellular and inflammatory responses over pulpal exposure. Zn-BAG is a promising candidate for pulp capping material.

Keywords: *Dental Pulp Capping, Mineral Trioxide Aggregate, Bioglass.*

Cite this article: Basir L, Nadaf H, Karimi B, Talafi Noghani M. Comparison of Pulpal Response Following Direct Pulp Capping Using MTA and Zinc-doped Bioglass. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2023; 25(1): 58-69.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

[*]Corresponding Author: M. Talafi Noghani (DDS)
Address: Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran.
Tel: +98 (61) 33112788. **E-mail:** mnoghani@yahoo.com

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.58]

Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

مقایسه پاسخ پالپ دندان به دنبال پوشش پالپ مستقیم با MTA و Zinc-doped Bioglass

لیلا بصیر (DDS, MS)[۱]، هادی نداف (DDS, MS)[۲]، بابک کریمی (DDS, MS)[۳]،
مهسا تلافی نوغانی (DDS)[۱*]

۱. گروه دندانپزشکی کودکان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران
۲. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران
۳. گروه پاتولوژی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

نوع مقاله
مقاله پژوهشی

دریافت:
۱۴۰۰/۱۱/۵
اصلاح:
۱۴۰۱/۲/۲۰
پذیرش:
۱۴۰۱/۳/۸

چکیده

سابقه و هدف: مدیریت پوسیدگی‌های عمیق و اکسپوزهای پالپی به شدت بیماری بستگی دارد. پیشرفت سریع مواد و تکنیک‌های پیشگیرانه به صورت معنی‌داری روش‌های درمانی ترمیمی را تحت شعاع قرار داده است. لذا هدف از این مطالعه ساخت و ارزیابی یک نوع بیواکتیو گلاس حاوی Zn (Zn-BAG= Zinc-doped Bioglass) و بررسی عملکرد آن بر روی پالپ و تشکیل پل عاجی متعاقب پوشش مستقیم پالپ در مقایسه با ماده گلد استاندارد MTA (Mineral Trioxide Aggregate) می باشد.

مواد و روش‌ها: در ابتدا، بیوگلاس 45S5 دارای ۲٪ مولی روی به روش کانونشنال سل-ژل سنتز شد. در این مطالعه مداخله ای حیوانی، ۱۰ دندان مولر اول ماگزیلای ۱۰ سر موش رت تحت درمان پوشش مستقیم پالپ قرار گرفتند و بر اساس نوع ماده مورد استفاده به ۲ گروه ۵ تایی تقسیم شدند: گروه ۱ (DPC (Direct Pulp Cap) + MTA) و گروه ۲ (DPC+Zn-BAG). رت‌ها ۸ هفته بعد از پوشش مستقیم پالپ قربانی شده، دندان‌ها برش خورده و برای بررسی هیستولوژیک آماده شدند. درجه پاسخ التهابی پالپ دندان (بدون التهاب، حداقل التهاب، التهاب متوسط، التهاب شدید، نکروز)، محل پل عاجی (در محل اکسپوز پالپ، در محلی غیر از اکسپوز پالپ و یا ترکیبی)، درصد تشکیل پل عاجی (۲۵٪>، ۵۰٪-۲۵٪، ۷۵٪-۵۰٪) و کیفیت تشکیل پل عاجی (بدون توبول، طرح نامنظم توبول‌ها، طرح منظم توبول‌ها) بررسی و نمره گذاری شدند.

یافته‌ها: ذرات Zn-BAG در نمای میکروسکوپ الکترونی ساختار صفحه‌ای با اندازه‌ای کمتر از ۱۰۰ نانومتر تشکیل دادند. نمودار آنالیز عنصری (EDS)، حضور عنصر روی را در ساختار بیوگلاس تایید می‌کند. هیچ تفاوت آماری معنی‌داری بین نوع ماده پوشش مستقیم پالپ و درجه پاسخ التهابی پالپ، محل پل عاجی، درصد تشکیل پل عاجی و کیفیت تشکیل پل عاجی مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: مواد پوشش پالپ Zn-BAG و MTA پاسخ‌های سلولی و التهابی مطلوب مشابهی را در هنگام اعمال بر روی پالپ اکسپوز نشان دادند. بنابراین Zn-BAG یک کاندید امید بخش برای مواد پوشش مستقیم پالپ هستند.

واژه‌های کلیدی: پوشش پالپ دندان، MTA، بیوگلاس.

استناد: لیلا بصیر، هادی نداف، بابک کریمی، مهسا تلافی نوغانی. مقایسه پاسخ پالپ دندان به دنبال پوشش پالپ مستقیم با MTA و Zinc-doped Bioglass. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۲؛ ۲۵(۱): ۶۹-۵۸.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

▣ این مقاله مستخرج از پایان نامه دکتر مهسا تلافی نوغانی دانشجوی رشته دندانپزشکی کودکان و طرح تحقیقاتی به شماره ۳۳۰۰۹۸۳۵۶ دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر مهسا تلافی نوغانی
آدرس: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، دانشکده دندانپزشکی، گروه دندانپزشکی کودکان. تلفن: ۳۳۱۱۲۷۸۸-۰۶۱ رایانامه: mnoghani@yahoo.com

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.58]

مقدمه

حفظ حیات پالپ نگرانی اصلی در دندانپزشکی ترمیمی است (۱). پالپ دندان یک بافت همبند منحصر به فرد دارای عروق است که همانند دیگر بافت‌های همبندی، ظرفیت بازسازی و التیام در برابر محرک‌های خارجی را دارد (۲). هدف از Vital Pulp Therapy (VPT) حذف تحریک میکروبی و حفاظت از بافت‌های اکسپوز در برابر محرک‌های خارجی (تروما و پوسیدگی) است (۳).

مدیریت پوسیدگی‌های عمیق و اکسپوزهای پالپی به شدت بیماری بستگی دارد. مدیریت دندان‌های شیری با ضایعات پوسیدگی عمیق و پالپ نرمال و یا پالپیت برگشت پذیر نیز همچنان یک مسئله شایع در حفظ سلامت دهان است (۴). پیشرفت سریع مواد و تکنیک‌های پیشگیرانه به صورت معنی‌داری روش‌های درمانی ترمیمی را تحت شعاع قرار داده است. روش‌های بیولوژیکی، غیرتهاجمی یا کم تهاجمی نسبت به درمان‌های معمولی محبوبیت پیدا کرده‌اند (۵). سه روش درمان پالپ شامل: پوشش مستقیم پالپ، پالپوتومی و پالپکتومی معرفی شده‌اند (۶). پوشش مستقیم پالپ (Direct Pulp Cap= DPC) یکی از روش‌های حیاتی درمان پالپ کمتر تهاجمی است که تلاش می‌کند یکپارچگی بافت پالپی را حفظ کند (۲). هدف از پوشش پالپ بهبود التیام پالپ با استفاده از مواد زیست سازگار است. مواد مورد استفاده در پالپ کپ باید دارای خواص ایده آل برای ایجاد تعادل بین التهاب و رژنراسیون بافتی باشد (۷). ماده پوشاننده ایده آل باید سازگاری بافتی بالا داشته باشد، کار با آن راحت باشد، با فراهم کردن سیل خوب از نشت باکتری‌ها جلوگیری کند، معدنی شدن مجدد عاج را تسهیل و تشکیل پل عاجی ترمیمی را تحریک کند (۱۲-۸).

در سال ۱۹۹۵، Mineral Trioxide Aggregate (MTA) به عنوان ماده retrofill در درمان‌های اندودنتیک معرفی شد. ویژگی‌های خوب MTA از جمله زیست سازگاری بالا، سیل حاشیه‌ای خوب، pH قلیایی، آزاد سازی به مرور Ca^{2+} و تحریک آزاد شدن سیتوکین‌ها است. این ماده برای DPC ایده آل است. MTA می‌تواند منجر به افزایش نرخ تکثیر سلول و ایجاد پل کلسیفیه همگن در زیر بافت پالپ اکسپوز شود (۲). با این حال، این ماده با محدودیت‌هایی از جمله سمیت سلولی در مرحله setting اولیه، طولانی بودن زمان سخت شدن، سختی کار با مخلوط آماده شده آن، نیاز به تامین رطوبت کافی در طول سخت شدن و قیمت بالا همراه است. بنابراین، توسعه مواد زیستی پوششی جدید پالپ برای بازسازی مجموعه پالپ- عاج مورد نیاز است (۱۵-۱۳).

شیشه زیست فعال (BAG) بیوسرامیکی است که خواص زیست فعال نوآورانه‌ای را برای جایگزینی، بازسازی و ترمیم بافت‌های سخت از جمله استخوان و دندان نشان می‌دهد (۱۳). مکانیسم تشکیل آپاتیت و قابلیت مینرالیزاسیون زیستی BAG برای القای تشکیل بافت سخت (به عنوان مثال استخوان، مینا، عاج و سمنتوم) شناخته شده است (۱۶).

در آغاز، BAG با عنوان تجاری Bioglass® 45S5 متشکل از ۴۵٪ SiO_2، ۲۴/۵٪ Na_2O، ۲۴/۵٪ CaO و ۶٪ P_2O_5 معرفی شد (۱۶). BAG خواص ضد باکتریایی خوبی را نشان می‌دهد و موجب تکثیر، تمایز و معدنی شدن سلول‌های پالپ دندان انسان می‌شود (۱۴). BAGها می‌توانند به سرعت هیدروکسی آپاتیت (hydroxyapatite) را تشکیل دهند، زیست سازگار بوده و یون‌های درمانی را آزاد کنند (۱۷). مزیت دیگر BAG امکان ترکیب یون‌های خاص در ساختار آن در طول آماده سازی سل- ژل است. یون‌های فلزی از جمله Co، Zn، Cu، Sr، Mg، Ag و Ce به منظور بهبود زیست فعالی به سمت پاسخ‌های بیولوژیکی خاص در محیط‌های فیزیولوژیکی مربوطه به BAG اضافه شده‌اند (۲۰-۱۸). مطالعه‌ای در شرایط آزمایشگاهی نشان داد که یون‌های آزاد شده توسط ذرات نانو متخلخل BAG سل- ژل دارای تراکم بالایی از گره‌های معدنی شده، بوده و رشد سلول‌های بنیادی پالپ دندان انسان (hDPSC) را مهار نکرد. زمانی که BAG مشتق شده از روش سل- ژل برای پوشش مستقیم پالپ استفاده شد، تشکیل پل عاجی متراکم و پاسخ‌های التهابی مشابه به (MTA) را تحریک کرد (۱۰).

در مواد دندانپزشکی، استفاده از روی (Zn) عمدتاً به خاطر خواص باکتریواستاتیک و کاریواستاتیک آن مورد توجه است. چندین ماده دندانی مبتنی بر روی از جمله، Zinc Oxide Eugenol (ZOE)، Zinc Phosphate (ZP) و Zinc Polycarboxylate (ZPC) به طور گسترده استفاده می‌شوند (۱۷). گزارش شده است که Zn بر زیست فعالی، زیست سازگاری و خواص ضد میکروبی در ترکیب با ساختار glassهای مختلف تاثیر می‌گذارد. مقدار مناسب Zn می‌تواند فعالیت آلکالین فسفاتاز و محتوای DNA در بافت استخوان را افزایش دهد (۲۲و۲۱). در مطالعه Oh و همکاران بیان شد که اضافه کردن روی به گرانول‌های سل- ژل BAG رشد و تمایز استئوژنیک سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSCs) را تحریک می‌کند (۲۳). Zinc dopped Bioactive glass (Zn-BAG) ۵٪ با بازآرایی ساختاری که منجر به تشکیل شبکه‌های مویرگ مانند در HUVECs (Human Umbilical Vein Endothelial Cells) شد، تغییراتی را در مورفولوژی سلول‌های اندوتلیال القا کرد (۱۸). در مطالعه An و همکاران بیان شد در محدوده غلظت از ۸×۱۰^{-۵} تا ۱×۱۰^{-۵}، $Zn^{+۲}$ خارج سلولی می‌تواند قابلیت حیات سلول، مهاجرت، سطوح بیان ژن تمایز استئوژنیک و انتقال دهنده روی hDPCs را تحریک کند. می‌توان مکمل روی بهینه را در مواد پوششی پالپ ترکیب کرده و آزاد سازی آن را کنترل کنیم تا نتایج بالینی بهبود یابد (۱۱).

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.58]

بر این اساس، هدف از این مطالعه ساخت و ارزیابی یک نوع BAG حاوی Zn (Zn-BAG) و بررسی عملکرد آن بر روی هیستولوژی پالپ و تشکیل پل عاجی متعاقب DPC در مقایسه با ماده گلد استاندارد MTA می‌باشد.

مواد و روش ها

سنتز و مشخصه یابی بیوگلاس حاوی روی (Zn-BAG):

مواد مورد استفاده: زینک نیترات ($ZnNO_3$)، اسید نیتریک، Tetraethyl Orthosilicate (TEOS)، Triethyl Phosphate (TEP)، کلسیم نیترات ۴ آبه ($Ca(NO_3)_2.4H_2O$) و سدیم نیترات ($NaNO_3$) همگی از کمپانی Sigma-Aldrich تهیه شدند.

سنتز: در این مطالعه بیوگلاس 45S5 دارای ۲٪ مولی روی به روش کانونشنال سل- ژل سنتز شد. از زینک نیترات به عنوان منبع روی استفاده شد. برای سنتز ۰/۱ مول از بیوگلاس، ابتدا ۱۲ میلی لیتر اسید نیتریک یک نرمال آماده شد. سپس ۷/۵ گرم TEOS به محلول اسید اضافه شد. به منظور هیدرولیز محلول ۵۰ دقیقه بر روی استیرر قرار گرفت. در ادامه با فاصله ۴۵ دقیقه‌ای ۲/۲۶ گرم از TEP، ۶/۹۴ گرم کلسیم نیترات ۴ آبه و در نهایت ۴/۵۴ گرم $NaNO_3$ و ۰/۵۲۲گرم زینک نیترات به صورت همزمان اضافه شد. برای اتمام واکنش ۳۰ دقیقه زمان داده شد. سپس به منظور فرآیند aging ظرف واکنش ۷۲ ساعت در دمای محیط قرار گرفت و سپس در دمای ۱۰۰ درجه به مدت ۲۴ ساعت خشک شد. در نهایت پودر بایوگلاس حاصله در دمای ۷۴۰ درجه به مدت ۶ ساعت و با سرعت افزایش دمای ۵ درجه بر دقیقه زینتر شد. به منظور ارزیابی بیوگلاس سنتز شده، تست‌های X-ray (Seifert XRD 3003 PTS) diffraction و Foriour Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) انجام شد. در انتها شکل و درصد عناصر سازنده ذرات Zn-BAG سنتز شده توسط تکنیک‌های میکرو آنالیز شیمیایی (Scanning electron microscopy= SEM و Energy Dispersive X-ray Spectroscopy= EDS) بررسی شدند.

پوشش مستقیم پالپ: در این مطالعه مداخله‌ای حیوانی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز با کد IR.AJUMS.ABHC.REC.1400.016، از ۱۰ سر موش رت نر ویستار از نژاد آلبینو استفاده شد. ۱۰ دندان مولر اول ماگزیلای ۱۰ سر موش رت تحت عملیات پوشش مستقیم پالپ قرار گرفتند و بر اساس مواد مورد استفاده به ۲ گروه ۵ تایی شامل گروه ۱ (DPC+MTA) و گروه ۲ (DPC+Zn-BAG) تقسیم شدند. برای بیهوشی این موش‌ها از مخلوط کتامین ۱۰٪ (Alfasan® هلند) به حجم ۱ میلی‌لیتر و زایلازین ۲٪ (Alfasan® هلند) به حجم ۰/۲ میلی‌لیتر و اضافه کردن ۳/۸ میلی‌لیتر سالین ایزوتونیک و سپس تزریق ۰/۲ میلی‌لیتر به ازاء هر ۵۰۰ گرم وزن زنده هر موش و تزریق در داخل صفاق استفاده شد. حفره دهان به صورت مکانیکی و با استفاده از برس کوچک و محلول شیمیایی هیپوکلریت سدیم تمیز و با محلول ضد عفونی کننده کلرهگزیدین دی گلوکونات آماده شد. در مرحله بعد با استفاده از لوپ (Heine® آلمان) با بزرگنمایی ۴/۵ و با بکارگیری توربین و یک فرز سیلندری شکل الماسی (تیزکاوان®تهران) مینا و عاج دندان تراشیده شد. پالپ با استفاده از فشار نوک سوند از طریق عاج نازک باقی مانده در کف حفره اکسپوز شد. متعاقب دسترسی به حفره پالپ، حفره دندانی به دقت با نرمال سالین استریل، شسته شد. پس از برقراری هموستاز با کمک paper point استریل، عملیات پوشش پالپ اکسپوز بر اساس جدول Randomization و گروه‌های ذکر شده به اجرا در آمد. در گروه اول از MTA ProRoot® و در گروه دوم از Zn-BAG سنتز شده استفاده شد. تمام دندان‌های مطالعه با گلاس آینومر (GC Industrial Co., Tokyo, Japan) ترمیم شدند. نوک کاسپ دندان‌های مقابل برای به حداقل رساندن نیروهای اکلوزالی تراشیده شد.

ارزیابی هیستولوژیک: موش‌ها در هفته هشتم بعد از عمل پوشش مستقیم پالپ قربانی شدند. بخش راست فک بالای آن‌ها جدا شده و در محلول گلوتار آلدئید ۲/۵٪ غوطه ور و با استفاده از فرمالین ۱۰٪ حداقل به مدت ۱ هفته نمونه‌ها فیکس گردیدند. عملیات کلسیم زدایی از دندان با استفاده از محلول ۱۴٪ اتیلن دی امین تترااستیک اسید (EDTA) به مدت ۱۴ روز انجام شد. نمونه‌ها در پارافین جاسازی شدند. بلوک‌های پارافینی در اندازه‌های ۵ میکرومتری برش داده شده و با رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین رنگ آمیزی شدند. نمونه‌ها با میکروسکوپ نوری (Olympus، ژاپن) بررسی شدند.

در هر نمونه درجه پاسخ التهابی پالپ دندان (بدون التهاب، حداقل التهاب، التهاب متوسط، التهاب شدید، نکروز)، محل پل عاجی (در محل اکسپوز پالپ، در محلی غیر از اکسپوز پالپ و یا ترکیبی)، درصد تشکیل پل عاجی (۲۵٪>، ۵۰-۲۵٪، ۷۵-۵۰٪) و کیفیت تشکیل پل عاجی (بدون توبول، طرح نامنظم توبول‌ها، طرح منظم توبول‌ها) در این نمونه‌ها بررسی و نمره گذاری شدند (۲۴).

داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ و وآزمون کای اسکوئر تجزیه و تحلیل شده و $p<۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

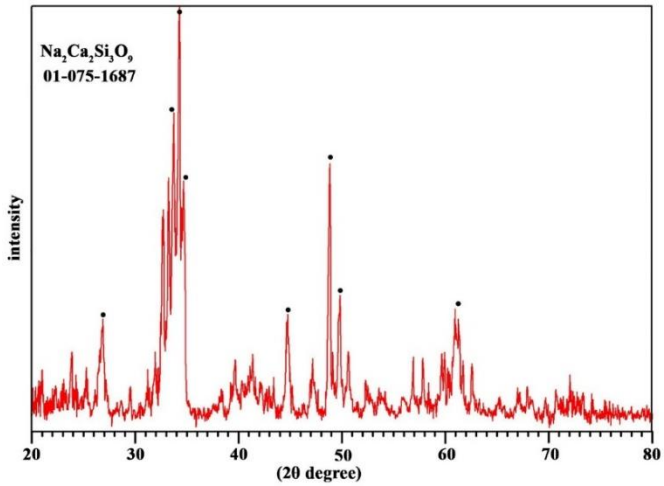
[DOI: 10.22088/jbums.25.1.58]

یافته ها

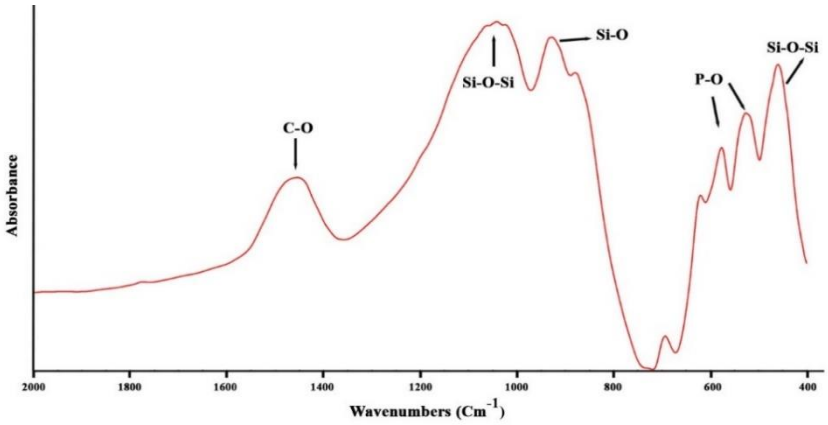
مشخصه یابی بیوگلاس دارای روی: سیستم‌های بایوگلاسی حاوی SiO_2 - CaO - Na_2O - P_2O_5 تمایل به تشکیل فاز کریستالی سدیم کلسیم سیلیکاتی دارند. نشان داده شده است که این سیستم‌ها پس از زینتر در دمای ۷۴۰ درجه تمایل بیشتری به تشکیل فاز کریستالی $Na_2Ca_2Si_3O_9$ دارند (۲۵). همچنین بیان شده است در اثر اضافه کردن فلز روی به ترکیب بیوگلاس 45S5 هیچ فاز کریستالی حاوی روی به ترکیب اضافه نمی‌شود (۲۶).

طیف XRD بیوگلاس حاوی روی نشان دهنده حضور فاز ($Na_2Ca_2Si_3O_9$ PDF #01-075-1687) combeite به عنوان فاز اصلی است (تصویر ۱).

بررسی طیف Zn-BAG FTIR سنتز شده نشان دهنده ایجاد کریستال به دلیل زینتر در دمای ۷۴۰ درجه در ساختار ماده است. دو پیک در ناحیه cm^{-1} ۱۰۴۲ و cm^{-1} ۹۲۸ کشیدگی پیوند Si-O را در ساختار نشان‌می دهد. بر اساس مطالعات پیشین این دو پیک در اثر دو نیم شدن (splitting) پیک اصلی cm^{-1} ۱۱۰۰ به وجود می‌آیند (۲۷). پیک‌های ناحیه cm^{-1} ۵۷۹ و cm^{-1} ۵۲۶ نشان دهنده باندهای فسفات هستند (۲۸). این نتایج با حضور فاز کریستالی در آنالیز XRD همخوان بود. همچنین در هر دو طیف حضور مقداری کربنات با پیک ناحیه cm^{-1} ۱۳۸۴ تشخیص داده می‌شود که نشان دهنده جذب گاز CO_2 محیط بر ساختار پودر است (۲۹) (تصویر ۲).



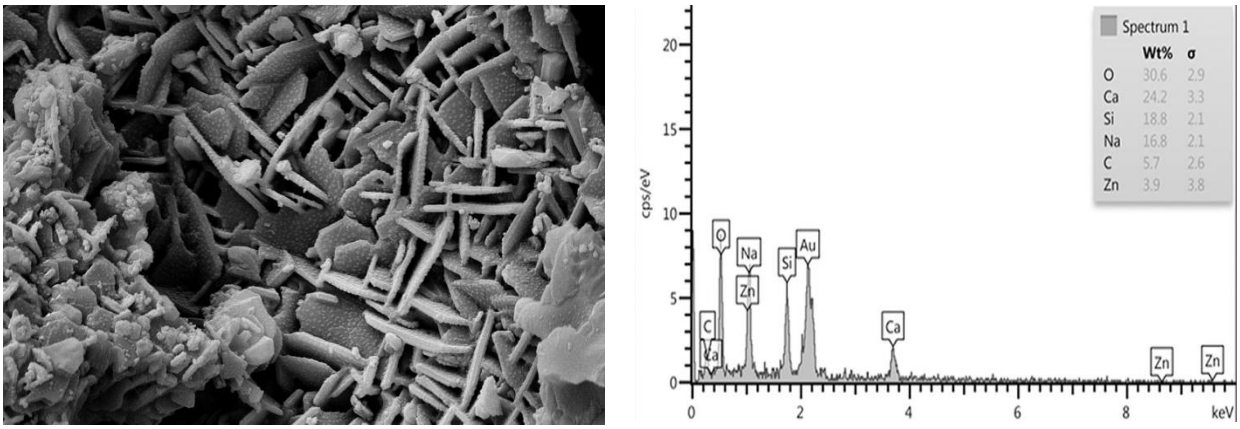
تصویر ۱. طیف XRD نمونه Zn-BAG



تصویر ۲. طیف FTIR نمونه Zn-BAG

در نمای میکروسکوپ الکترونی ذرات بیوگلاس ساختار صفحه‌ای تشکیل داده که در ضخامت صفحه‌ای اندازه‌ای کمتر از ۱۰۰ نانومتر دارند. نمودار آنالیز عنصری (EDS)، حضور عنصر روی را در ساختار بیوگلاس تایید می‌کند (تصویر ۳).

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.58]



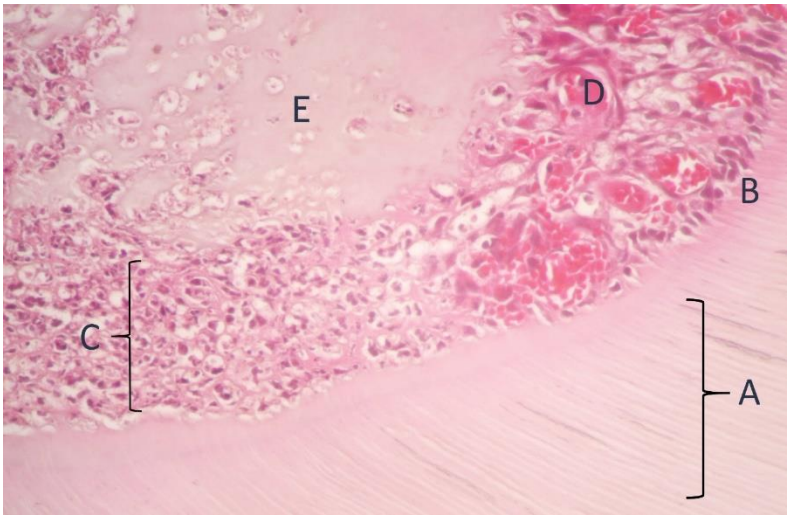
تصویر ۳. نتایج SEM-EDS

بررسی هیستولوژیک: در بررسی پاسخ التهابی پالپ دندان مشخص شد در گروه درمان شده با MTA ۴ مورد (۸۰٪) التهابی نداشتند و در گروه درمان شده با Zn-BAG ۳ مورد (۶۰٪) عدم التهاب مشاهده شد. ارتباط معنی‌داری بین نوع ماده پوشاننده پالپ و درجه التهاب وجود نداشت.

در بررسی محل تشکیل پل عاجی در گروه MTA در ۲ مورد (۴۰٪) محل تشکیل پل عاجی در محل اکسپوز پالپ، در ۲ مورد دیگر (۴۰٪) در محلی غیر از اکسپوز پالپ و در ۱ مورد باقیمانده (۲۰٪) ترکیبی بوده است. در گروه Zn-BAG نیز محل تشکیل پل عاجی در ۳ مورد (۶۰٪) در محل اکسپوز پالپ و ۲ مورد (۴۰٪) در محلی غیر از اکسپوز پالپ مشاهده شد. هر چند که ارتباط معنی‌داری بین محل تشکیل پل عاجی و نوع ماده پوشاننده پالپ مشاهده نشد.

در مقایسه درصد تشکیل پل عاجی، در گروه MTA، در ۳ مورد (۶۰٪) کمتر از ۲۵٪، در ۱ مورد (۲۰٪) بین ۵۰–۲۵٪ و در ۱ مورد (۲۰٪) نیز بین ۷۵–۵۰٪ بوده است. در گروه Zn-BAG در ۴ مورد (۸۰٪) میزان تشکیل پل عاجی کمتر از ۲۵٪ و در ۱ مورد (۲۰٪) بین ۵۰–۲۵٪ بوده است. ارتباط معنی‌داری بین میزان تشکیل پل عاجی و ماده مصرفی پوشاننده پالپ مشاهده نشد.

کیفیت تشکیل پل عاجی در گروه MTA در ۱ مورد (۲۰٪) بدون توبول، در ۳ مورد (۶۰٪) طرح نامنظم توبول‌ها و در ۱ مورد (۲۰٪) طرح منظم توبول‌ها مشاهده شد. در گروه Zn-BAG نیز کیفیت تشکیل پل عاجی در ۴ مورد (۸۰٪) بدون توبول و در ۱ مورد (۲۰٪) طرح نامنظم توبول‌ها مشاهده شد. ارتباط معنی‌داری بین کیفیت تشکیل پل عاجی و نوع ماده مصرفی پوشاننده پالپ مشاهده نشد (تصاویر ۶–۴).

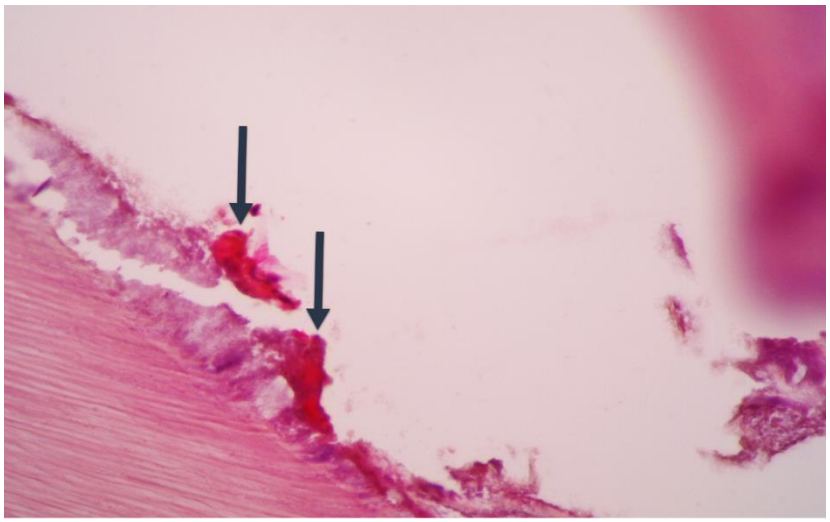


تصویر ٤. بررسی رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین پوشش مستقیم پالپ در گروه MTA. (A) عاج، (B) پردنتین، (C) انفیلتراسیون سلول‌های التهابی، (D) عاج بدون توبول

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.58]



تصویر ۵. رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین پوشش مستقیم پالپ در گروه Zn-BAG. (A) عاج. (B) عاج بدون توبول



تصویر ٦. تشکیل عاج بدون توبول در محل نقص در گروه Zn-BAG

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر، مواد پوشش پالپ Zn-BAG و MTA پاسخ‌های سلولی و التهابی مطلوب مشابهی را در هنگام اعمال بر روی پالپ رت که به طور مکانیکی اکسپوز شده بود، نشان دادند. حفظ حیات پالپ برای بقای طولانی مدت دندان تعیین کننده است. مدیریت پوسیدگی عمیق و پالپ اکسپوز می‌تواند چالش برانگیز باشد. بنابراین باید گزینه‌های درمانی و تصمیم گیری‌های دقیق برای حفظ حیات پالپ اتخاذ شود (۳۰).

پوشش مستقیم پالپ (DPC) گزینه درمانی ارجح برای مدیریت پالپیت برگشت پذیر است (۴). در مطالعه سیستماتیک مروری انجام شده توسط Garrocho-Rangel و همکاران بیان می‌شود که DPC از نظر موفقیت بالینی و رادیوگرافیک در درمان ضایعات پوسیدگی‌های عمیق در دندان‌های شیری vital، مشروط به اینکه وضعیت پالپ به درستی ارزیابی شود، دست کمی از درمان پالپوتومی ندارد. علاوه بر این، DPC یک درمان محافظه کارانه بوده و در عین حال نسبت به پالپوتومی نیاز به زمان کمتری دارد (که این مورد در دندانپزشکی کودکان اهمیت ویژه‌ای دارد) (۴). میزان موفقیت مواد مورد استفاده در DPC به ویژگی‌های خود ماده مانند خواص ضد میکروبی، سمیت کم و یا عدم سمیت سلولی، حفظ تمامیت بافت پالپ، تحریک تشکیل عاج ترمیمی، حفظ vitality پالپ و زیست سازگاری آن با بافت پالپ شیری بستگی دارد (۳۳-۳۱و۴).

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.58]

پاسخ پالپ به برخی از مواد به طور قابل توجهی متفاوت است. مواد مختلفی برای درمان پالپ زنده معرفی شده‌اند. با این حال، هیچ یک از آنها قادر به برآورده کردن تمام الزامات تعیین شده برای درمان پالپ زنده نبوده‌اند. مواد جایگزین جدید با درجه بالایی از زیست سازگاری و پاسخ پالپ توسعه می‌یابند. عوامل پوشاننده پالپ جدید برای ارتقای پاسخ بیولوژیکی مناسب با مواد زیستی طراحی شده اند (۳۴).

MTA دارای پتانسیل تقویت بازسازی استخوان و بافت است. علاوه بر این MTA توانایی سیل و پایداری ساختاری خوبی را نشان داده است. هنگامی که به عنوان یک ماده پوشش پالپ استفاده می‌شود، MTA نتایج موفقیت آمیزی در درمان دندان‌های شیری نشان می‌دهد (۳۳و۴).

شیشه زیست فعال (BAG) یک کلاس جدید از مواد زیستی با خواص ضد باکتریایی است که به عنوان مکملی برای دندانپزشکی ترمیمی و زیبایی پیشنهاد شده است (۱۰و۶). BAG می‌تواند تشکیل بافت سخت و معدنی شدن را تحریک کند (۶). مطالعات آزمایشگاهی اخیر نشان داد که BAG در القای تشکیل عاج ترمیمی دارای توانایی مشابه MTA است (۱۵).

با توجه به اینکه BAG دارای یک ساختار غیر بلوری است، به نظر می‌رسد فعالیت زیستی بهتری نسبت به دیگر بیوسرامیک‌هایی مانند MTA، که دارای یک ساختار کریستالی هستند، نشان دهد (۱۴). بر اساس مطالعه Davaie و همکاران افزودن بیوگلس به سمان کلسیم فسفات (CPC) خواص بیواکتیویته ماده CPC را بهبود بخشید (۳۵). در حال حاضر مواد زیستی با BAG هنوز به صورت تجاری برای این کاربرد در دسترس نیستند (۵). مطالعات مختلفی به بررسی اثرات BAG بر روی پوشش پالپ پرداخته‌اند (۱۵و۱۴و۶) در مطالعه Haghgoo و همکاران بیان شد می توان از MTA و BAG برای DPC در دندان‌های شیری استفاده کرد (۶). در مطالعه Long و همکاران نیز بیان شد BAG می‌تواند ماده پوشش پالپ امیدوار کننده‌ای باشد (۱۴). نتایج مطالعه Hanada و همکاران نیز نشان داد BAG زیست سازگاری مناسبی با پالپ دندان داشته و ممکن است به عنوان عامل پوشش مستقیم پالپ مفید باشد (۱۵).

در مطالعه حاضر Zinc به عنوان dopping element به BAG اضافه شده است. هنگامی که روی به عنوان عنصر doping به BAGهای سیلیکاتی اضافه می‌شود، شکست شبکه سیلیکاتی توسط مایعات بیولوژیکی را به تاخیر می‌اندازد، محتوای بالای روی، توسعه یا پیشرفت تخریب گلس را به تأخیر می‌اندازد (۳۶). در مطالعات مختلف بیان شده است که یون‌های Zn موجود در BAG، اثرات مفیدی بر پتانسیل ادنتوژنیک و آنژیوژنیک سلول‌های بنیادی پالپ دندان (hDPSC) دارند، که به عنوان یک منبع امید بخش از سلول‌ها برای کاربرد در بازسازی حیات پالپ و اندودنتیک در نظر گرفته می‌شوند (۳۷و۱۸). تاثیر مواد بر ایجاد سلول‌های شبه ادنتوژنیک از طریق تاثیر بر سلول‌های پالپ دندان، عامل مهمی برای بهبود میزان موفقیت DPC است (۳۸).

در مطالعه Zhang و همکاران بیان شده است که سمان‌های کلسیم فسفاتی (CPC) که حاوی Zn-BAG هستند، هیچ اثر سیتوتوکسیک قابل توجهی بر روی hDPSC ها ندارند و سودمندی احتمالی مواد در ترمیم بافت را تایید می‌کنند. همچنین در این مطالعه بیان شد که CPCهای حاوی Zn-BAG فعالیت آلکالن فسفاتاز (ALP) را تحریک کرده، موجب تشکیل ندول‌های معدنی و بیان mRNA ژن‌های ادنتوژنیک مانند DSPP، DMP- 1، Runx2 و osterix، که دلالت بر نقش Zn-BAG در تمایز ادنتوبلاستیک HDPCها دارد، می‌شود (۱۸).

یکی از وظایف مهم روی در کاربردهای پزشکی مختلف BAGها، فعالیت ضد باکتریایی آن است (۳۶). در مطالعه Paramita و همکاران نیز اثر آنتی‌باکتریال بهتر Zinc-dopped Nano Bioactive Glass (Zn-nBAG) به نسبت nBAG بیان شد (۳۹). واضح است که با وجود اثر ثابت شده یون روی در متابولیسم استخوان و به عنوان عامل ضد باکتری، مطالعات بیولوژیکی in vitro و in vivo بر روی گروه‌های حاوی zinc باز هم بسیار محدود هستند (۳۶).

ترمیم بافت پالپ دندان بعد از پوشش مستقیم پالپ با هیدروکسید کلسیم در رت از نظر بافت شناسی با فرآیند التیام توصیف شده در انسان قابل مقایسه است (۴۰). نتایج مطالعه حاضر هیچ نکروز و التهاب شدیدی را در هیچ یک از نمونه‌های گروه‌های MTA یا Zn-BAG نشان نداد که ممکن است به خواص ضد باکتریایی و زیست سازگاری این دو ماده نسبت داده شود. در مطالعه Haghgoo و همکاران نیز در هیچ یک از نمونه‌های بررسی شده به دنبال استفاده از MTA و BAG، نکروز و التهاب شدید مشاهده نشد (۶).

نتایج این مطالعه نشان داد که درصد تشکیل پل عاجی بین BAG و MTA تفاوت آماری معنی‌داری ندارد و ماده پوشش پالپ Zn-BAG می‌توانند موجب تشکیل پل عاجی ترمیمی در محل آسیب پالپ در رت شود. بیش‌ترین درصد تشکیل پل عاج در یک نمونه گروه MTA بود، اما تفاوت آماری معنی‌داری بین MTA و BAG وجود نداشت. یکی از مهم‌ترین ویژگی‌های ماده مناسب برای پوشش پالپ خاصیت عدم ایجاد التهاب پالپی است، التهاب کمتر پالپ ممکن است نشان دهنده سازگاری زیستی بهتر مواد پوشش پالپ باشد (۴۱). بنابراین، القای التهاب کمتر می‌تواند به عنوان یک عامل موفقیت برای مواد پوشاننده پالپ در نظر گرفته شود، در حالی که تشکیل پل عاجی به تنهایی وضعیت سالم پالپ را ثابت نمی‌کند. تفاوت آماری معنی‌داری از لحاظ کیفیت تشکیل عاج در نمونه‌های MTA و Zn-BAG مشاهده نشد. وجود عاج بدون توبول به دلیل "barrier effect" در مقابل نفوذ عوامل سمی مهم می‌باشد.

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.58]

همچنین تعداد کمی از مطالعات تصور کرده‌اند که عاج atubular یا استئودنتین که در ابتدا تشکیل شده، می‌تواند به طور پیشرونده با سلول‌های ادنتوبلاست و توبول‌های تشکیل دهنده عاج توبولی پوشانده شود (۴۳و۴۲).

پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده از حامل ست شونده همراه با Zn-BAG استفاده شده و اثر آن به صورت مجزا بررسی شود.

در این مطالعه مواد پوشش پالپ Zn-BAG و MTA پاسخ‌های سلولی و التهابی مطلوب مشابهی را در هنگام اعمال بر روی پالپ رت که به طور مکانیکی اکسپوز شده بود، نشان دادند. بنابراین مواد پوشش پالپ Zn-BAG امید بخش هستند. مطالعات بیشتری به منظور بررسی خواص مکانیکی BAG نیاز است.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز به جهت حمایت مالی از پژوهش و همچنین راهنمایی خانم دکتر کیانا شکفته در ساخت بیوگلاس زینک دوپ شده قدردانی می‌گردد.

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.58]

References

1.Abdelaz P, ElZoghbi A, Shokry M, Ahmed AZ, Rasha H. Reparative dentin formation using stem cell therapy versus calcium hydroxide in direct pulp capping: an animal study. Braz Dent J. 2019;30(6):542-9.

2.Bidar M, Moushekhian S, Gharechahi M, Talati A, Ahrari F, Bojarpour M. The effect of low level laser therapy on direct pulp capping in dogs. J Lasers Med Sci. 2016;7(3):177-83.

3.Corral Nunez C, Altamirano Gaete D, Maureira M, Martin J, Covarrubias C. Nanoparticles of Bioactive Glass Enhance Biodentine Bioactivity on Dental Pulp Stem Cells. Materials (Basel). 2021;14(10):2684.

4.Garrocho-Rangel A, Esparza-Villalpando V, Pozos-Guillen A. Outcomes of direct pulp capping in vital primary teeth with cariously and non-cariously exposed pulp: A systematic review. Int J Paediatr Dent. 2020;30(5):536-46.

5.Mocquot C, Colon P, Fernando D, Jackson P, Pradelle-Plasse N, Grosgogeat B, et al. The influence of experimental bioactive glasses on pulp cells behavior *in vitro*. Dent Mater. 2020;36(10):1322-31.

6.Haghgoo R, Ahmadvand M. Evaluation of pulpal response of deciduous teeth after direct pulp capping with bioactive glass and mineral trioxide aggregate. Contemp Clin Dent. 2016;7(3):332-5.

7.Giraud T, Jeanneau C, Rombouts C, Bakhtiar H, Laurent P, About I. Pulp capping materials modulate the balance between inflammation and regeneration. Dent Mater. 2019;35(1):24-35.

8.Laurent P, Camps J, About I. Biodentine(TM) induces TGF-β1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. Int Endod J. 2012;45(5):439-48.

9.Youssef AR, Emara R, Taher MM, Al-Allaf FA, Almalki M, Almasri MA, et al. Effects of mineral trioxide aggregate, calcium hydroxide, biodentine and Emdogain on osteogenesis, Odontogenesis, angiogenesis and cell viability of dental pulp stem cells. BMC Oral Health. 2019;19(1):133.

10.Skallevold HE, Rokaya D, Khurshid Z, Zafar MS. Bioactive glass applications in dentistry. Int J Mol Sci. 2019;20(23):5960.

11.An S, Gong Q, Huang Y. Promotive effect of zinc ions on the vitality, migration, and osteogenic differentiation of human dental pulp cells. Biol Trace Elem Res. 2017;175(1):112-21.

12.Araújo LB, Cosme-Silva L, Fernandes AP, Oliveira TM, Cavalcanti BdN, Gomes Filho JE, et al. Effects of mineral trioxide aggregate, BiodentineTM and calcium hydroxide on viability, proliferation, migration and differentiation of stem cells from human exfoliated deciduous teeth. J Appl Oral Sci. 2018;26:e20160629.

13.Mandakhbayar N, El-Fiqi A, Lee JH, Kim HW. Evaluation of strontium-doped nanobioactive glass cement for dentin–pulp complex regeneration therapy. ACS Biomater Sci Eng. 2019;5(11):6117-26.

14.Long Y, Liu S, Zhu L, Liang Q, Chen X, Dong Y. Evaluation of pulp response to novel bioactive glass pulp capping materials. J Endod. 2017;43(10):1647-50.

15.Hanada K, Morotomi T, Washio A, Yada N, Matsuo K, Teshima H, et al. In vitro and in vivo effects of a novel bioactive glass-based cement used as a direct pulp capping agent. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2019;107(1):161-8.

16.Jun SK, Lee JH, Lee HH. The biomineralization of a bioactive glass-incorporated light-curable pulp capping material using human dental pulp stem cells. Biomed Res Int. 2017;2017:2495282.

17.Huang M, Hill RG, Rawlinson SC. Zinc bioglasses regulate mineralization in human dental pulp stem cells. Dent Mater. 2017;33(5):543-52.

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.58]

18.Zhang J, Park YD, Bae WJ, El-Fiqi A, Shin SH, Lee EJ, et al. Effects of bioactive cements incorporating zinc-bioglass nanoparticles on odontogenic and angiogenic potential of human dental pulp cells. J Biomater Appl. 2015;29(7):954-64.
19.Cacciotti I. Bivalent cationic ions doped bioactive glasses: The influence of magnesium, zinc, strontium and copper on the physical and biological properties. J Mater Sci. 2017;52(15):8812-31.
20.Sanz JL, Rodríguez-Lozano FJ, Llena C, Sauro S, Forner L. Bioactivity of bioceramic materials used in the dentin-pulp complex therapy: A systematic review. Materials (Basel). 2019;12(7):1015.
21.Bakopoulou A, Papachristou E, Bousnaki M, Hadjichristou C, Kontonasaki E, Theocharidou A, et al. Human treated dentin matrices combined with Zn-doped, Mg-based bioceramic scaffolds and human dental pulp stem cells towards targeted dentin regeneration. Dent Mater. 2016;32(8):e159-75.
22.Du RL, Chang J, Ni SY, Zhai WY, Wang JY. Characterization and in vitro bioactivity of zinc-containing bioactive glass and glass-ceramics. J Biomater Appl. 2006;20(4):341-60.
23.Oh SA, Won JE, Kim HW. Composite membranes of poly (lactic acid) with zinc-added bioactive glass as a guiding matrix for osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells. J Biomater Appl. 2012;27(4):413-22.
24.Dominguez MS, Witherspoon DE, Gutmann JL, Opperman LA. Histological and scanning electron microscopy assessment of various vital pulp-therapy materials. J Endod. 2003;29(5):324-33.
25.Sepulveda P, Jones JR, Hench LL. In vitro dissolution of melt-derived 45S5 and sol-gel derived 58S bioactive glasses. J Biomed Mater Res. 2002;61(2):301-11.
26.Majhi MR, Pyare R, Singh SP. Studies on preparation and characterizations of CaO–Na2O–SiO2–P2O5 bioglass ceramics substituted with Li2O, K2O, ZnO, MgO, and B2O3. Int J Sci Eng Res. 2011;2(9):1-9.
27.Cacciotti I, Lombardi M, Bianco A, Ravaglioli A, Montanaro L. Sol-gel derived 45S5 bioglass: synthesis, microstructural evolution and thermal behaviour. J Mater Sci Mater Med. 2012;23(8):1849-66.
28.Serra J, González P, Liste S, Serra C, Chiussi S, León B, et al. FTIR and XPS studies of bioactive silica based glasses. J Non Cryst Solids. 2003;332(1-3):20-7.
29.Al-Bakhsh BA, Shafiei F, Hashemian A, Shekofteh K, Bolhari B, Behroozibakhsh M. *In-vitro* bioactivity evaluation and physical properties of an epoxy-based dental sealer reinforced with synthesized fluorine-substituted hydroxyapatite, hydroxyapatite and bioactive glass nanofillers. Bioact Mater. 2019;4:322-33.
30.Cushley S, Duncan HF, Lappin MJ, Chua P, Elamin AD, Clarke M, et al. Efficacy of direct pulp capping for management of cariously exposed pulps in permanent teeth: a systematic review and meta-analysis. Int Endod J. 2021;54(4):556-71.
31.Asgary S, Parirokh M, Eghbal MJ, Ghoddusi J. SEM evaluation of pulp reaction to different pulp capping materials in dog's teeth. Iran Endod J. 2006;1(4):117-23.
32.Al-Saudi KW, Nabih SM, Farghaly AM, AboHager EA. Pulpal repair after direct pulp capping with new bioceramic materials: A comparative histological study. Saudi Dent J. 2019;31(4):469-75.
33.Qureshi A, Soujanya E, Nandakumar, Pratapkumar, Sambashivarao. Recent advances in pulp capping materials: an overview. J Clin Diagn Res. 2014;8(1):316-21.
34.da Rosa WL, Cocco AR, Silva TM, Mesquita LC, Galarca AD, Silva AF, et al. Current trends and future perspectives of dental pulp capping materials: A systematic review. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2018;106(3):1358-68.

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.58]

35.Davaie S, Shahabi S, Behroozibakhsh M, Vali S, Najafi F. Bioactive Glass Modified Calcium Phosphate Cement with Improved Bioactive Properties: A Potential Material for Dental Pulp-Capping Approaches. J Biomim, Biomater Biomed Eng. 2021;51:1-14.

36.Balasubramanian P, Strobel LA, Kneser U, Boccaccini AR. Zinc-containing bioactive glasses for bone regeneration, dental and orthopedic applications. Biomed Glass. 2015;1(1):51-69.

37.Lee SK, Lee SK, Lee SI, Park JH, Jang JH, Kim HW, et al. Effect of calcium phosphate cements on growth and odontoblastic differentiation in human dental pulp cells. J Endod. 2010;36(9):1537-42.

38.Hoseinifar R, Eskandarizadeh A, Parirokh M, Torabi M, Safarian F, Rahmanian E. Histological Evaluation of Human Pulp Response to Direct Pulp Capping with MTA, CEM Cement, and Biodentine. J Dent (Shiraz). 2020;21(3):177-83.

39.Paramita P, Ramachandran M, Narashiman S, Nagarajan S, Sukumar DK, Chung TW, et al. Sol-gel based synthesis and biological properties of zinc integrated nano bioglass ceramics for bone tissue regeneration. J Mater Sci Mater Med. 2021;32(1):5.

40.Dammaschke T. Rat molar teeth as a study model for direct pulp capping research in dentistry. Lab Anim. 2010;44(1):1-6.

41.American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on pulp therapy for primary and young permanent teeth. Pediatric dentistry. Pediatr Dent. 2004;26(7 Suppl):115-9.

42.Cvek M. A clinical report on partial pulpotomy and capping with calcium hydroxide in permanent incisors with complicated crown fracture. J Endod. 1978;4(8):232-7.

43.Schröder U. Effects of calcium hydroxide-containing pulp-capping agents on pulp cell migration, proliferation, and differentiation. J Dent Res. 1985;64(4):541-8.

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.58]