

## بررسی سازگاری نسجی سه نوع کامپوزیت رزین مورد استفاده در ارتودنسی در محیط کشت فیروبلاست های دهانی انسان

دکتر سوسن صادقیان<sup>۱\*</sup>، دکتر محمد حسین نصر اصفهانی<sup>۲</sup>، دکتر مسعود وطنی<sup>۳</sup>

### چکیده

**مقدمه:** در درمان های ارتودنسی از مواد مختلفی استفاده می شود که به مدت طولانی در حفره دهان و در مجاورت پرپودونشیوم قرار می گیرند. هدف از این بررسی، ارزیابی سازگاری نسجی سه نوع کامپوزیت رزین مورد استفاده در درمان های ارتودنسی در محیط کشت فیروبلاست های دهانی انسان به دو روش تماس مستقیم و غیر مستقیم بوده است.

**روش بررسی:** این مطالعه از نوع تجربی و مداخله ای است که بر روی سه کامپوزیت رزین، شامل دو نوع کامپوزیت سلف کیور (3M)، (Fantastic-Zardent) و یک نوع کامپوزیت لایت کیور (Transbond XT-3M) بررسی شدند. در روش تماس غیر مستقیم، بعد از یک دوره آزاد سازی مواد موجود در کامپوزیت ها در محیط کشت، واسطه طی بیست روز، حیات سلولها با گروه کنترل و با همدیگر به وسیله تست MTT (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) مقایسه گردید. در روش تماس مستقیم، پس از تماس کامپوزیت ها با محیط کشت، حیات سلولی در اطراف آنها به وسیله میکروسکوپ اینورت فاز کنتراست بررسی گردید.

**نتایج:** تست MTT سازگاری نسجی کامپوزیت لایت کیور را در مقایسه با گروه کنترل نشان داد ( $P=0/114$ ). اختلاف آماری معنی داری بین کامپوزیت های سلف کیور و گروه کنترل موجود بود ( $P=0/029$ ) 3M و Fantastic ( $P=0/029$ ). از طرفی اختلاف آماری معنی داری بین سه کامپوزیت دیده نشد. نتایج روش تماس مستقیم برای کامپوزیت لایت کیور 3M درجه صفر، کامپوزیت سلف کیور فانتاستیک درجه یک و کامپوزیت سلف کیور 3M درجه دو نشان دادند.

**نتیجه گیری:** این مطالعه نشان داد تحت شرایط آزمایشگاهی موجود، کامپوزیت رزین های سلف کیورنو- میکس در مقایسه با نوع نوری در هر دو روش تماس مستقیم و غیرمستقیم از سمیت بیشتری برخوردار بوده است. بنابراین تحقیقات بیشتر در این زمینه خصوصاً در مورد روش پلیمریزاسیون و اثرات بیولوژیک پرایمرها بر روی سمیت مواد و همچنین مطالعات حیوانی توصیه می گردد.

**واژه های کلیدی:** سازگاری نسجی - فیروبلاست های دهانی انسان - کامپوزیت رزین ارتودنسی - تست MTT

### مقدمه

در اواخر دهه ۱۹۵۰ سیستم های ادهزیو دندانانی جهت انجام

\* نویسنده مسئول: استادیار و مدیر گروه آموزشی ارتودنسی  
دانشکده دندانپزشکی - تلفن: ۰۳۱۱-۵۲۲۶۴۶۰، نمابر: ۰۳۱۱-۵۳۵۴۰۵۳-۳۱۱  
تلفن همراه: ۰۹۱۳۳۱۰۲۸۳۱

Email: drsadeghian@yahoo.com

دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان اصفهان  
۲- دانشیار پژوهشگرده رویان (مرکز تحقیقات علوم سلولی جهاد دانشگاهی- پایگاه تحقیقاتی اصفهان)  
۳- دندانپزشک  
تاریخ دریافت: ۱۳۸۵/۳/۲۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۶/۱/۲۳

باندینگ ارتودنسی معرفی شدند و ابداع روش اسید اچ به تغییرات ژرفی در ارتودنسی منجر گردید<sup>(۱)</sup>. استفاده از روشهای باندینگ در مقابل بند کردن دندانها و محاسن منحصر به فرد آن مانند زیبایی نهایی کار، سهولت در قراردادن براکتها و آسیب کمتر به نسوج پرپودونشیوم سبب شد که کامپوزیتها به طور چشمگیری در درمانهای ارتودنسی مورد استفاده قرار بگیرند<sup>(۲،۳،۴)</sup>. از طرفی توسعه و پیشرفت در تکنیک های آماده سازی مینا برای چسبانند

نوع نوری و دو خمیری از سمیت بیشتری برخوردار هستند<sup>(۲)</sup>. در مطالعه Quinlan و همکاران در سال ۲۰۰۲ مشخص گردید که اگر مانعی در مقابل کیورینگ کامپوزیت رزینها و کامپومرها باشد و یا درجه و میزان لایت کیور ناکافی باشد اثرات سمی ناشی از این مواد افزایش خواهد یافت<sup>(۱۳)</sup>. De Souza و همکاران در سال ۲۰۰۳ پی بردند که کامپوزیت رزینهای لایت کیور اگر به مدت ۲۰ ثانیه کیور شوند در مقابل آنهایی که به مدت ۴۰ ثانیه کیور شده اند اثرات سمی بیشتری خواهند داشت<sup>(۱۴)</sup>. Gioka و همکاران در سال ۲۰۰۵ بیان کردند که بین کامپوزیتهای لایت کیور و No-mix در ایجاد سمیت سلولی اختلافی وجود ندارد<sup>(۶)</sup>. با وجود گستردگی و تنوع این مواد متأسفانه به شاخص های مهمی از قبیل ویژگی های زیستی و یا محصولات آزاد شده از این مواد توجه ناچیزی معطوف شده است<sup>(۶)</sup> و با توجه به تقاضای وسیع درمانهای ارتودنسی در ایران، نمایندگی های مختلفی از شرکت های متفاوت از سراسر دنیا و ایران در زمینه فروش مواد ارتودنسی مشغول فعالیت هستند. با توجه به این شرایط، بررسی سازگاری نسجی مواد رایج موجود در بازار ارتودنسی ایران امری ضروری می باشد. هدف از این بررسی مقایسه سازگاری نسجی سه نوع کامپوزیت رزین مورد استفاده در ارتودنسی در محیط کشت فیروبلاستهای دهانی انسان به دو روش تماس مستقیم و غیرمستقیم می باشد.

### روش بررسی

تحقیق فوق به صورت مداخله ای- تجربی بوده و در محیط کشت آزمایشگاهی انجام شده و در آن سازگاری نسجی سه نوع کامپوزیت رزین مورد استفاده در کلینیک ارتودنسی بررسی گردید. این کامپوزیت ها شامل دو نوع سلف کیور No-mix (3M) و (Fantastic-Zar Dent) و یک نوع لایت کیور (Transbond XT-3M) بودند. ویژگیهای این مواد در جدول (۱) ارائه شده است. جامعه آماری مورد مطالعه در این بررسی فیروبلاست های دهانی انسان بوده و نمونه گیری به صورت تصادفی ساده انجام گرفت. حجم کل نمونه در این مطالعه ۱۶ مورد بود. به این صورت که برای هر ماده چهار چاهک در نظر گرفته و درون هر کدام ۱۴۰۰۰ سلول قرار داده شد. از ماده تفلون پلی تترا فلورو

مواد هم رنگ سبب شد که این مواد روز به روز از تنوع زیادی برخوردار شده و به طور گسترده ای مورد استفاده قرار گیرند<sup>(۵)</sup>. امروزه کامپوزیت های ارتودنسی در انواع: دو خمیری، خمیر- مایع و نوری در بازار موجود هستند که نشان دهنده تنوع فوق العاده این مواد می باشد<sup>(۲)</sup>. به طور عمده ساختار و ساختمان اصلی تشکیل دهنده کامپوزیت های مورد استفاده در ارتودنسی رزینهای BIS-GMA (Bisphenol A diglycidyl dimethacrylate) و TEGDMA (Tri ethylene glycol dimethacrylate) می باشند<sup>(۶)</sup>. البته بسته به نوع کامپوزیت، ممکن است ذراتی از قبیل کوارتز، سیلیکا گلاس و یا ذرات میکرو فیلر با سایز یکنواخت نیز در کامپوزیت وجود داشته باشند<sup>(۳)</sup>. رزینها در کاهش ویسکوزیته این کامپوزیتها نقش مهمی دارند. مطالعات آزمایشگاهی نشان داده اند که رزینهای کاملاً پلیمریزه شده اثرات مضر برای انسان در پی ندارند. اما متأسفانه محیط دهان برای واکنشهای پلیمریزاسیون این مواد محیط مناسبی نبوده و برخی مطالعات نیز نشان دادند که حتی از کامپوزیت های کیور شده هم مواد شیمیایی آزاد می گردد<sup>(۷)</sup>. به علاوه اضافات رزینهای باقیمانده در اطراف براکتها تحت تأثیر لایه مهار کننده اکسیژن قرار گرفته و واکنش پلیمریزاسیون آن به طور کامل انجام نمی شود و حضور این لایه می تواند منجر به سمیت سلولی و به مخاطره انداختن استحکام باند کامپوزیتها شود<sup>(۸،۹)</sup>.

بررسی های قبلی در زمینه مطالعه سمیت سلولی رزینهای باندینگ مورد استفاده در ارتودنسی بیانگر سمیت این مواد بوده و لزوم انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه را مطرح می نماید<sup>(۲)</sup>. Fredricks در سال ۱۹۸۱، Thompson و همکاران در سال ۱۹۸۲ و Terhune و همکاران در سال ۱۹۸۳ طی مطالعات خود به سمیت مایع (در نقش پرایمر) کامپوزیت های No-mix پی بردند<sup>(۷،۱۰،۱۱)</sup>. Caughman و همکاران در سال ۱۹۹۰ دریافتند که کامپوزیت هایی که به مقدار ناکافی پلیمریزه شوند دارای اثرات سمی زیادی در مقابله با گلاس آینومرها هستند<sup>(۱۲)</sup>. Tang و همکاران در سال ۱۹۹۹ در مطالعه خود پی بردند که لایه مهار کننده اکسیژن یک منبع مهم، جهت اثرات سمی کامپوزیت رزینها بوده و کامپوزیت رزینهای شیمیایی مایع- خمیر نسبت به

اتیلن (PTFE) نیز به عنوان کنترل منفی استفاده گردید.

روش تهیه کشت سلولی: جهت تهیه کشت فیروبلستهای لته ای ابتدا چند بیوپسی از لته بیمارانی که جهت جراحی آلوتولوپلاستی به کلینیک حضرت علی (ع) شهر خوراسگان مراجعه کرده بودند تهیه و سپس به محیط فسفات بافرسالین ( Phosphate buffer ) PBS (saline Gibco:21600-051, انگلیس) انتقال داده شد. پس از چند شستشو در محیط کشت جهت اطمینان از عدم آلودگی، بافت ارسالی به مدت ۲۴ ساعت در محیط کشت DMEM/Ham's F12 (Dulbecco modified Eagle medium), (Biochrome: T481-01 آلمان) که به آن ۱۰٪ سرم، گلوتامین، ۱۰۰ واحد در هر سی سی پنی سیلین و ۱۰۰ میکروگرم در هر سی سی استرپتومایسین اضافه شده بود قرار گرفت و در شرایط ۵٪ CO<sub>2</sub> و رطوبت اشباع در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد نگهداری گردید. جهت جداسازی سلولهای فیروبلست، از کلاژناز (۲ میلی گرم در هر سی سی هنکس حاوی ۵٪ سرم) (Biochrome: CI-22 آلمان) و پروناز (۱۰ میلی گرم در هر سی سی هنکس حاوی ۵٪ سرم) (Roche: 1459643, انگلیس) استفاده گردید و سلولهای تهیه شده جهت کشت به فلاسکهای حاوی DMEM/Ham' F12 منتقل گردید<sup>(۶،۱۵)</sup>. پس از تکثیر و پوشش ۸۰ الی ۹۰ درصد سطح فلاسک، سلولها توسط تریپسین (Gibco:25300-054, انگلیس) پاساژ داده شدند. در پاساژ پنجم الی هفتم از سلولهای فیروبلست دهانی جهت بررسی سمیت سلولی مواد استفاده گردید.

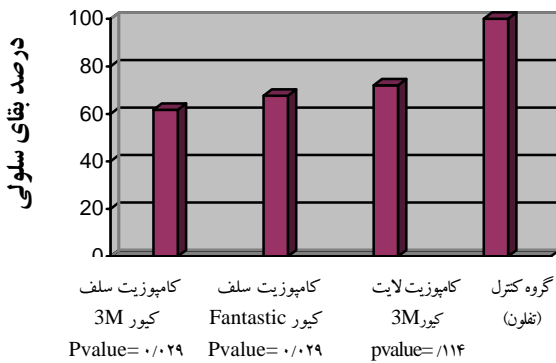
در روش تماس مستقیم جهت ارزیابی سمیت مواد، از روشی تحت عنوان بررسی تعیین سمیت بر اساس شاخص های مورفولوژیک سلولی (Morphologic toxicity scoring)<sup>(۱۲)</sup> و در روش تماس غیرمستقیم از (MTT assay) استفاده گردید که طی آن متابولیسم سلولی و فعالیت میتو کندری ها تعیین گردید<sup>(۵)</sup>. کلیه عملیات انجام گرفته در این تحقیق در مرکز تحقیقات علوم سلولی جهاددانشگاهی-پایگاه تحقیقاتی اصفهان (پژوهشکده رویان) سازماندهی گردید

مراحل آماده سازی کامپوزیتها: جهت سهولت در امر استفاده از کامپوزیتها و دسترسی به یک سایز استاندارد و مطلوب از نظر

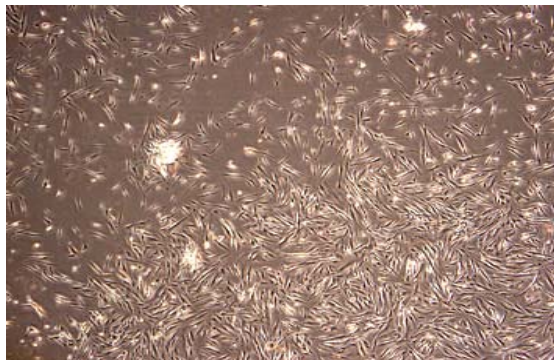
حجم ، مقدار و وزن مورد استفاده جهت چسباندن براکتها، ابتدا هر کامپوزیت به طور جداگانه در قالبهای دایره ای شکل از جنس تفلون در ابعاد ۱×۱۰ میلیمتر قرار دادند<sup>(۲)</sup>. به این صورت که در مورد کامپوزیتهای سلف کیور طبق دستور کارخانه ابتدا خمیر و اکتیواتور به مقدار مورد نیاز مخلوط و سریعاً به داخل قالبها منتقل گردید تا در آنجا واکنش نهایی صورت بگیرد. از طرفی در مورد کامپوزیت لایت کیور پس از قرار دادن مقدار مورد نیاز در داخل قالب مورد نظر، با استفاده از دستگاه لایت کیور (Coltolux 50-USA) به مدت ۴۰ ثانیه نوردهی انجام گرفت تا واکنش پلیمریزاسیون انجام شود.

بررسی سیتوتوکسیسیته به روش غیر مستقیم: کامپوزیتها پس از آماده سازی از قالبها خارج شده و با توجه به دو فاکتور ، یعنی کاربرد متوسط آنها در درمان ارتودنسی جهت چسباندن براکتها (تقریباً ۰/۲ گرم) و حجم مایع بزاق غیر تحریکی، به مدت ۲۰ روز در آب آنالار قرار داده شد<sup>(۲)</sup> و با استفاده از این آب محیط کشت آماده گردید. سپس سلولها با استفاده از تریپسین برداشته شده و پس از شمارش و رقیق سازی به دیشهای ۹۶ خانه ای انتقال یافتند. به این صورت که به هر خانه دیش ۹۶ خانه ای ۱۴۰۰۰ سلول در حجم ۲۰۰ میکرولیتر اضافه گردید. سپس سلولها به مدت ۲۴ ساعت در شرایط ۵٪ CO<sub>2</sub> و رطوبت اشباع در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد نگهداری شدند. همزمان با هر آزمایش یک شیب گرادیان سلولی بین ۱۲۱۸ الی ۳۹۰۰۰ سلول در هر ۲۰۰ میکرولیتر آماده گردید. تمام آزمایشات ۳ تا ۴ بار تکرار شد. پس از گذشت ۲۴ ساعت محیط کشت روی سلولها با محیط های آماده شده فوق الذکر تعویض گردید و پس از ۲۴ ساعت تعداد سلولها توسط MTT (3-(4,5dimethylthiazolyl-2)- bromide) (Sigma , امریکا) ارزیابی شد. به طور خلاصه ابتدا محیط روی سلولها مجدداً با ۲۰۰ میکرو لیتر DMEM/Ham's F12 فوق الذکر تعویض و به هر خانه ۲۰ میکرو لیتر از محلول MTT اضافه گردید و به مدت ۴ ساعت انکوبه گردید. در انتهای این زمان، محیط روی سلولها به طور کامل خارج و با ۲۰۰ میکرو لیتر DMSO (Dimethyle Sulfoxide) (Merck, آلمان) جهت حل نمودن فورمازان تولید

نمودار (۱): مقایسه درصد بقای سلولی مواد



شکل (۱): سیتوتوکسیسیته درجه صفر



شکل (۲): سیتوتوکسیسیته درجه یک



شکل (۳): سیتوتوکسیسیته درجه دو

شده توسط سلولها از MTT جایگزین گردید و پس از پیتینگ، پلیتها توسط الیزاریدر (هایپرین ساخت آمریکا) در طول موج ۴۹۲-۶۳۰ نانومتر خوانده شد و درصد بقای سلولی نسبت به گروه کنترل و نمودار شیب گرادینت نسبت به ایزوربانس مشخص گردید. شیب غلظت سلولی نسبت به ایزوربانس با استفاده از فرمول (۹۴+ تعداد سلول  $\times 0.172$ ): ایزوربانس) محاسبه گردید که از طریق آن نسبت سلولهای زنده در هر خانه پلیت ۹۶ خانه مشخص گردید (نمودار ۱) سپس داده ها به نرم افزار آماری SPSS داده شد. جهت مقایسه سازگاری نسجی بین گروهها از آزمون Kruskal-Wallis و برای مقایسه هر دو گروه با یکدیگر و گروه کنترل از آزمون Mann-Witney استفاده گردید. در بیان نتایج، مقادیر P.Value کمتر از ۰/۵۰ معنی دار در نظر گرفته شد.

بررسی سیتوتوکسیسیته به روش مستقیم: در این روش ابتدا کامپوزیتهای آماده شده، دردمای ۱۲۰ درجه سانتیگراد به مدت ۲۰ دقیقه اتوکلاو گشته و سپس به مدت ۶ ساعت در دمای ۱۰۰ درجه سانتیگراد قرار داده شدند. سپس از طریق سوزن ته گرد استریل شده هر یک از کامپوزیت ها از طریق درب رویی هر دیش در کف آن دیش ثابت گردید. جهت بررسی اثر سوزن ته گرد (گروه کنترل) در یک دیش از سوزن به تنهایی استفاده شد. در این مرحله ۵ سی سی محیط کشت به هر دیش اضافه گردید. پس از ۲۴ ساعت به هر دیش ۲۰۰۰۰۰ سلول به ازای هر سی سی اضافه شد. سپس دیش ها به مدت ۲۴ ساعت انکوبه گردید و در پایان وضعیت هر دیش در زیر میکروسکوپ اینورت فاز کنتراست در بزرگنمایی (۱۲۵ $\times$ ) مورد بررسی قرار گرفتند. هر دیش به صورت جداگانه توسط ۲ نفر که از نوع کامپوزیتهای استفاده شده اطلاع نداشتند، مورد بررسی قرار گرفت. سرانجام هر دیش نسبت به محل قرار گیری کامپوزیت مورد نظر به چهار دایره متحدالمرکز تقسیم بندی گردید و با توجه به حالت مشاهده شده در هر دیش، به کامپوزیت مورد نظر، درجه صفر (سلولها کشیده و دوکی شکل)، درجه یک (سلولهای گرد)، درجه دو (هسته های پیکنوز)، درجه سه (فقدان تماس سلولها با دیش) و درجه چهار (لیز سلولی) داده شد (۱۲).

**نتایج**

**روش غیر مستقیم:** مقدار آماره مربع کای در آزمون کروسکال والیس برابر ۷/۶۶۰، درجه آزادی ۳ و  $P=0/054$  بود و نشان داد که میانگین سازگاری نسجی سه نوع کامپوزیت و گروه کنترل اختلاف آماری معنی داری را ندارد. از طرفی با توجه به اینکه Pvalue به دست آمده با ۰/۰۵ اختلاف چندانی نداشت مقایسه دو به دو گروه ها با استفاده از آزمون من ویتنی در نظر گرفته شد. تعداد سلول در گروه کنترل منفی (۱۲۴۸۵/۴۶) در مقایسه با تعداد سلول در گروه کامپوزیت لایت کیور (۸۹۹۷/۰۹۳M) بوده و تفاوت آماری معنی داری را نشان نداد ( $P=0/114$ ). این درحالی است که تفاوت تعداد سلول در گروه های کامپوزیتهای سلف کیور Fantastic (۸۴۴۴/۷۶) و 3M (۷۷۰۳/۴۸) بود که در مقایسه با گروه

کنترل، معنی دار بوده است ( $P=0/029$ ) و ( $P=0/029$ ) (جدول ۲). از طرفی نتایج به دست آمده در مقایسه بین هر دو کامپوزیت با همدیگر عدم وجود تفاوت آماری معنی دار بین کامپوزیتهای را نشان داد. (Transbond-XT) و (Fantastic) ( $P=0/686$ )، (Transbond-XT) و (3M) ( $P=0/343$ ) و (Fantastic) و (3M) ( $P=0/686$ ).  
**روش مستقیم:** جدول (۳) نشان دهنده بررسی سیتوتوکسیسیتهی به روش مستقیم می باشد. از بین مواد مورد آزمایش، گروه کنترل (تفلون و دیش حاوی سوزن ته گرد) و کامپوزیت لایت کیور Transbond-XT) (درجه صفر گرفتند (شکل ۱) که بیانگر عدم سمیت این مواد می باشد. کامپوزیت سلف کیور (Fantastic) (درجه ۱ (شکل ۲) و کامپوزیت سلف کیور (3M) (درجه ۲ گرفت (شکل ۳).

**جدول (۱): مشخصات مواد مورد استفاده در تحقیق**

کاربرد عمده در کلینیک ارتودنسی	کشور	کارخانه	نوع پلیمریزاسیون	شکل مورد استفاده	نام تجاری کامپوزیت
باندینگ براکتهای ارتودنسی	آمریکا	3M/Unitec	لایت کیور (نوری)	یک خمیری	Transbond XT
باندینگ براکتهای ارتودنسی	آمریکا	3M/Unitec	سلف کیور (شیمیایی)	خمیر- مایع	Unite
باندینگ براکتهای ارتودنسی	آمریکا	ZarDent	سلف کیور (شیمیایی)	خمیر- مایع	Fantastic

**جدول (۲): مقایسه میانگین و انحراف معیار تعداد سلولهای زنده در مجاورت مواد مورد بررسی**

ماده مصرفی	میانگین تعداد سلول	انحراف میانه	P-value
کنترل منفی (تفلون)	۴۶/۱۲۴۸۵	۱/۲۱۸۲	۱۲۵۱۴/۵۳
کامپوزیت سلف کیور 3M	۴۸۲/۷۷۰۳	۶۹/۱۵۷۴	۰/۲۹/۰S
کامپوزیت سلف کیور Fantastic	۷۶۲/۸۴۴۴	۳۵/۲۵۹۳	۰/۲۹/۰S
کامپوزیت لایت کیور 3M	۸۹۹۷/۰۹	۱۵۶۰/۷۶	۰/۱۱۴

**جدول (۳): نتایج حاصل از بررسی سیتوتوکسیسیتهی مواد به روش تماس مستقیم**

نام ماده	ضریب بقای سلولی
سوزن ته گرد (کنترل)	۰
تفلون (کنترل)	۰
کامپوزیت لایت کیور 3M	۰
کامپوزیت سلف کیور Fantastic	۱
کامپوزیت سلف کیور 3M	۲

\*مقایسه با گروه کنترل  
S معنی داری

**بحث**

سازگاری نسجی بیانگر توانایی عمل یک ماده در شرایط خاص در حضور پاسخ مناسب میزبان است. نیاز به مصرف مواد دارای سازگاری نسجی ضرورت کاربرد بررسی های سیتوتوکسیسیتهی را اثبات می کند. بررسی های In vitro اساساً برای ارزیابی سیتوتوکسیسیتهی یاژنوتوکسیسیتهی مواد کاربرد دارند. در بررسی حاضر سازگاری نسجی سه نوع کامپوزیت رزین مورد استفاده در درمانهای ارتودنسی (با مارک های تجاری مختلف) به دو روش تماس مستقیم و غیر مستقیم مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفته است. رزینهایی که کاملاً پلیمریزه می شوند اثر بیولوژیک مضر ایجاد نمی کنند ولی احتمال پلیمریزاسیون کامل رزین های باندینگ ارتودنسی کم می باشد.<sup>(۷)</sup> اپوکسی رزینها به عنوان قویترین ماده آلرژن پوستی معرفی شده اند.<sup>(۱۶)</sup> گزارش هایی دال بر واکنش های مخاطی در ارتباط با ترمیم های رزینی نیز گزارش گردیده است<sup>(۱۷)</sup> اخیراً نیز گزارشات در مورد احتمال تأثیر مواد با پایه BIS-GMA در ایجاد کانسر سینه ارایه شده است.<sup>(۱۸)</sup> اگر چه این گزارشات قابل تعمیم به کلینیک

نگردید که با مطالعه جیوکا و همکاران مشابهت دارد<sup>(۳)</sup>. تریون و همکاران<sup>(۱۱)</sup> و Tell و همکاران<sup>(۲۳)</sup> در بررسی بر روی کامپوزیت های سلف کیور مورد استفاده در ارتودنسی نشان دادند که این کامپوزیتها بلافاصله بعد از مخلوط کردن و پلیمریزاسیون نهایی دارای سمیت بالایی هستند که با گذشت زمان این سمیت کاهش می یابد ولی همچنان وجود دارد. این مسئله در مورد کامپوزیتهایی که ترکیب مایع خمیر دارند بسیار چشمگیرتر می باشد.

در توجه تفاوت سمیت بین این دو گروه از کامپوزیتها می توان میزان منومر باقیمانده در مواد کیور شده، مرتبط با روش پلیمریزاسیون مواد رزینی را مطرح نمود<sup>(۲)</sup>. میزان آزاد شدن منومرها در کامپوزیت رزینها با افزایش محتوای فیلری آنها کاهش می یابد. کامپوزیت های لایت کیور به خاطر محتوای فیلری بالا از کمترین میزان منومر آزاد شده در اطراف خود برخوردار بوده و این در حالی است که کامپوزیت های سلف کیور دو خمیری و به خصوص نوع خمیر مایع به خاطر کاهش محتوای فیلری و داشتن جزء پرایمر دارای بیشترین مقدار منومر آزاد شده در اطراف خود هستند<sup>(۲۴)</sup>. در همین راستا پاره ای از تحقیقات گزارشاتی مربوط به سمیت سلولی معنی دار، در ارتباط با این نوع از کامپوزیت ها، بعد از سه روز غوطه ور بودن در آب و یا حتی بعد از اینکه دو هفته در تماس با بزاق مصنوعی قرار داشته اند، ارایه نموده اند<sup>(۲۵)</sup>. در مورد کامپوزیت های لایت کیور آزاد شدن این میزان منومر از اطراف کامپوزیتها به عوامل متعددی مانند زمان تابش اشعه، قدرت نفوذ نور، شدت اشعه و غلظت آغازکننده های نوری بستگی دارد. این فاکتورها در انجام پلیمریزاسیون کامل این نوع از کامپوزیتها دخالت دارد<sup>(۶)</sup>. دسوزا و همکاران<sup>(۱۴)</sup> در تحقیقی بر روی میزان سمیت کامپوزیت های لایت کیور به این نتیجه رسیدند که کامپوزیت هایی که ۴۰ ثانیه کیور شده اند نسبت به آنهایی که ۲۰ ثانیه کیور شده اند از سمیت کمتری برخوردار می باشند. این موضوع به اهمیت زمان تابش اشعه اشاره دارد. در تحقیق فعلی زمان تابش اشعه به کامپوزیت های لایت کیور ۴۰ ثانیه بود. این نوع از کامپوزیتها هم در روش تماس مستقیم و هم در روش تماس غیر مستقیم بهترین سازگاری نسجی

نمی باشد ولی دقت در مورد کاربرد این مواد ضروری است. خصوصاً در مورد بیماران ارتودنسی که عمدتاً کودکان در حال رشد می باشند که نسبت به بالغین به مواد محرک حساس تر می باشند<sup>(۱۹)</sup>.

هنکس و همکاران<sup>(۲۰)</sup> نشان دادند که سلولهای خاص، واکنش های متفاوتی نسبت به مواد ترمیمی نشان می دهند، بنابراین انتخاب سلول در بررسی فعلی بر اساس ملاحظات زیر بوده است:

مواد ارتودنسی به مدت طولانی در مجاورت پریدونشیوم قرار دارند. از طرفی سلولهای فیروبلاست لته ای نقش مهمی در ساخت الیاف کلاژن و فعالیت های متابولیک پریدونشیوم به عهده دارند. این سلولها دارای حساسیت زیادی بوده و از محدودیت های تشخیصی کمتری در مقایسه با سلولهای هم رده خود برخوردار می باشند<sup>(۲۱)</sup>. در رابطه یا تعمیم نتایج این بررسی بر روی سلولهای اپیتلیالی دهان توصیه می گردد که در ادامه، سازگاری نسجی این مواد در محیط دهان و به صورت Invivo مورد بررسی قرار گیرد. در تلاش جهت دستیابی به نتایج دقیق تر در این بررسی از هر دو روش تماس مستقیم و غیر مستقیم مواد با محیط کشت استفاده شده است<sup>(۲)</sup>. لازم به ذکر است که روش ارزیابی سمیت بر اساس شکل مورفولوژیک (روش تماس مستقیم) روشی کاملاً کیفی بوده و لذا ممکن است در بیان جزئیات حساس نباشد و لذا جهت دستیابی به نتایج دقیق تر در این بررسی از روش تماس غیرمستقیم نیز استفاده گردید. در این روش از ماده (MTT) جهت بررسی حیات و فعالیت سلولها استفاده گردید. این ماده به طور شایع در تستهای ارزیابی سمیت سلولی مورد استفاده قرار گرفته و نسبت به تستهای مشابه از حساسیت بیشتری برخوردار می باشد<sup>(۲۲)</sup> در بررسی حاضر نتایج روش تماس غیر مستقیم نشان می دهد که کامپوزیت لایت کیور (Transbond-XT) تفاوت آماری معنی داری با گروه کنترل (تفلون) نداشته است ( $P=0/114$ ) در حالیکه کامپوزیت های سلف کیور (Fantastic) و (3M) در مقایسه با گروه کنترل تفاوت آماری معنی داری از خود نشان داده اند ( $P=0/029$ ) و ( $P=0/029$ ) که بیانگر سمیت این مواد می باشد. یافته های این بررسی با نتایج تانگ و همکاران هماهنگ می باشد<sup>(۲)</sup>. از طرفی در مقایسه کامپوزیتها با همدیگر تفاوت آماری معنی داری مشاهده

روش غیر مستقیم نشان می دهد که کامپوزیت لایت کیور (Transbond-XT) هیچگونه سمیتی از خود نشان نداده است (درجه صفر). در حالی که کامپوزیت (Fantastic) سمیت کمی از خود نشان داده است (درجه یک) و کامپوزیت (3M) سمیت بیشتری از خود نشان داده است (درجه دو) این یافته ها تأیید کننده این موضوع است که وجود پرایمر در کامپوزیت های No-mix می تواند باعث ایجاد سمیت بیشتر در این مواد گردد.

### نتیجه گیری

کامپوزیت لایت کیور (Transbond-XT) در هر دو روش تماس مستقیم و غیرمستقیم سمیتی از خود نشان نداد، در حالی که کامپوزیت های سلف کیور در هر دو روش تماس مستقیم و غیرمستقیم در مقایسه با گروه کنترل از خود سمیت نشان دادند. از طرفی در مقایسه بین هر دو کامپوزیت، تفاوت آماری معنی داری مشاهده نگردید. پیشنهاد می گردد در مطالعات بعدی از تعداد نمونه بیشتری استفاده شود بررسی های وسیع تری در زمینه رابطه بین روش پلیمریزاسیون و اثرات سمی مواد ادهزیو صورت گیرد. اثرات طولانی مدت خصوصیات بیولوژیک ادهزیوها نیز مورد بررسی قرار گیرد.

### سپاسگزاری

این پژوهش توسط مرکز تحقیقات علوم سلولی جهاد دانشگاهی (پایگاه تحقیقاتی اصفهان) و با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان (از آبان ۸۳ تا تیرماه ۱۳۸۴) انجام شده است.

### References

- 1- Buonocor MG. *A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surface*. J Dent Res 1995; 34,849.
- 2- Tang AT, Liu Y, Bjorkman L, Ekstrand J. *In-vitro cytotoxicity of orthodontic bonding resins on human oral fibroblasts*. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1999 ;116(2), 132-8.
- 3- Graber TM, Vanarsdall RL. *Orthodontic ,current principles and techniques*. 3th ed. Philadelphia. St . louis, Mosby ,2000: chap 12, 557-558.

را از خود نشان دادند که نتایج به دست آمده با یافته های دسوزا و همکاران هماهنگ می باشد. از طرفی علاوه بر آزاد شدن منومرها، تشکیل لایه مهار کننده اکسیژن که از پلیمریزاسیون کامل کامپوزیتها جلوگیری می کند، منجر به آزاد شدن ترکیباتی مانند فرم آلدئید می گردد که بالقوه خطرناک هستند<sup>(۲۶۸)</sup>. این واکنش در کامپوزیت های لایت کیور به حداقل میزان خود می رسد، زیرا پلیمریزاسیون آنها سریع اتفاق افتاده و نیاز به مخلوط کردن نیز ندارند. بنابراین بهترین سیل اطراف براکت با کامپوزیت های لایت کیور تأمین می گردد<sup>(۶)</sup>. کامپوزیت های سلف کیور مورد استفاده در این تحقیق از نوع No-mix بودند. اگر چه این کامپوزیت ها عمل مخلوط کردن دو خمیر را نیاز ندارند اما نیاز به پرایمر روی دندان و قاعده براکت داشتند که می تواند ایجاد سمیت کند<sup>(۲)</sup>. بنابراین برای ایجاد شرایط کلینیکی مطلوب، ایجاد تکنیک باندینگ جدیدی که نیاز به گذاشتن پرایمر روی دندان و براکت نداشته باشد احساس می شود. بنابراین انجام تحقیقات بیشتری در این زمینه ضروری می باشد. بایستی متذکر شد که تحقیق تجربی فعلی فقط کامپوزیت های کیور شده را مورد بررسی قرار داده و نمی تواند ایده ای در مورد خصوصیات پرایمرها ارائه دهد. استفاده بیش از حد از پرایمرها می تواند منشاء دیگری برای سمیت در محیط کلینیک باشد. پیشنهاد می شود در تحقیقات بعدی اثرات بیولوژیک پرایمرها نیز مورد بررسی قرار گیرد. در روش تماس مستقیم که یک روش کیفی است نیز یافته ها هماهنگ با نتایج

- 4- Alexander SA. *Effect of orthodontic attachments on gingival health of permanent second molars*. Am J Orthod 1991: 100, 377.
- 5- Grace RG, Powers JM. *Restorative dental materials*. 11 rd ed . Philadelphia. St .louis, Mosby , 2000: chap5, 137-138.
- 6- Gioka C, Bourauel C, Hiskia A, Kleetsas D, Eliades T, Eliades G. *Light-cured or chemically cured orthodontic adhesive resins? A selection based on the degree of cure, monomer leaching, and*

- cytotoxicity*. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2005: 127(4), 413-9.
- 7- Thompson LR, Miller EG, Bowels WH. *Leaching of unpolymerized materials from orthodontic bonding resin*. J Dent Res 1982: 61, 989-992.
- 8- Ruegeberg FA, Margeson DH. *The effect of oxygen inhibition on an unfilled /filled composite system*. J Dent Res 1990;69:1952-1958.
- 9- Eliade GC, Caputo AA. *The strength of layering technique in visible light cure composites*. J Pros Dent 1989: 61, 31-38.
- 10- Fredricks HE. *Mutagenic potential of orthodontic bonding materials*. Am J Orthod 1981;30,316-324.
- 11- Terhune WF, Sydiskis RJ, Davidson MW. *In vitro cytotoxicity of orthodontic bonding materials*. Am J Orthod 1983;83(6),501-6.
- 12- Caughman WF, Caughman GB, Dominy WT, Schuster GS. *Glass ionomer and composite resin cements: effects on oral cells*. J Prosthet Dent 1990;63(5), 513-521.
- 13- Quinlan CA, Zisterer DM, Tipton KF, O'Sullivan MI. *In vitro cytotoxicity of a composite resin and compomer*. Int Endod J 2002: 35(1), 47-55.
- 14- De Souza Costa CA, Hebling J, Hanks CT. *Effects of light-curing time on the cytotoxicity of a restorative resin composite applied to an immortalized odontoblast-cell line*. Oper Dent 2003: 28(4), 365-70.
- 15- Issa Y, Watts DC, Brunton PA, Waters CM, Duxbury AJ. *Resin composite monomers alter MTT and LDH activity of human gingival fibroblasts in vitro*. Dent mater. 2004: 20(1), 12-20.
- 16- Cronin E. CH. 1980. *Contact dermatitis*. Edinburg: Churchill Livingstone, 12:575-663.
- 17- Lind PO. *Oral lichenoid reactions related to composite restorations*. Act Odontol Scand 1988: 46, 63-65.
- 18- Olea N, Pulgar R, Perez P, Olea-Serrano F, Rivas A, Novillo-Fertell A. *Estrogenicity of resin-based composites and sealant used in dentistry*. Environmental Health Perspectives 1996: 104, 298-305.
- 19- Lipscomb MF, Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. *Environmental diseases*. 5th ed. Philadelphia. WB Saunders. 1992: Chap 8, 215-260.
- 20- Hanks CT, Anderson M, Crage RG. *Cytotoxic effects of dental cements on two cell culture systems*. J Oral Pthol 1981: 10, 101-112.
- 21- Hung TH, Tsai CY, Chen SL, Kao CT. *An evaluation of cytotoxic effects of orthodontic bonding adhesives upon a primary human oral fibroblast culture and a permanent human oral cancer-cell line*. J Biomed Mater Res 2002: 63(6), 814-821.
- 22- Bean TA, Zhuang WC, Tong PY, Eick JD. *Comparison of tetrazolium bromide and 51Cr release assay for cytotoxicity determination of dental biomaterial*. DentMat 1995: 11, 327-331.
- 23- Tell RT, Sydiskis RJ, Isaacs RD, Davidson WM. *Long-term cytotoxicity of orthodontic direct-bonding adhesives*. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1988 :93(5),419-422.
- 24- Eliades T, Eliades G, Brantley W.A, Johnston W.M. *Residual monomer leaching from chemically cured and visible light-cured orthodontic adhesives*. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1995: 108, 316-321.
- 25- Wataha JC, Rueggeberg FA, Lapp CA, Lewis JB, Lockwood PE, Ergle JW, Mettenburg DJ. *In vitro cytotoxicity of resin-containing restorative materials after aging in artificial saliva*. Clinical Oral Investigations. 1999: 3(3), 144-149.
- 26- Söderholm KJ. *In vivo degradation mechanisms of dental resin composites*. Quintessence, Chicago 2003: 99-125.