

# Reakcija tkiva na materijale za trajno punjenje kanala korena zuba

SGS YU ISSN 0039-1743-  
COBISS.SR-ID 8417026

## Tissue Toxicity of Root Canal Sealers

### KRATAK SADRŽAJ

Cilj ovog rada je bio da se ispita efekat implantiranih materijala za trajnu opturaciju kanala korena, Tubliseal-a i Sealapex-a na meka tkiva. Sveže zamešan material je injiciran u ledno potkožno vezivno tkivo kod 12 pacova Wistar soja. Na svakom pacovu su formirana 4 operativna polja (po 2 za testirani materijal Tubliseal ili Apexit, a 2 za kontrolni materijal). Opservacioni period je iznosio 7, 21 i 60 dana. Analiza je urađena na isečku tkiva koji je obuhvatio deo kože, potkožnog tkiva i deo mišićnog sloja. Preparati su histološki pripremljeni, analiza preparata je izvršena svetlosnim mikroskopom. Reakcija tkiva na testirani materijal označena je kao blaga, umerena i jaka inflamacija. Posle 7 dana ova materijala su izazvala jaku inflamatornu reakciju potkožnog vezivnog tkiva eksperimentalnih životinja. U kasnijem periodu je došlo do smanjenja inflamacije. Tubliseal je izazavao prolongiranu umerenu, a kasnije blagu inflamaciju. Sealapex je dao blagu inflamaciju koja se izgubila na kraju opservacionog perioda.

Rezultati ispitivanja ukazuju da je Sealapex tolerantniji za tkivo u odnosu na Tubliseal.

**Ključne reči:** reakcija tkiva, paste za opturaciju kanala

Mirjana Vujašković<sup>1</sup>, Dragoljub Bacetić<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika za bolesti zuba,  
Stomatološkog fakulteta u Beogradu  
<sup>2</sup>Institut za Patologiju  
Medicinskog fakulteta u Beogradu

**ORIGINALNI RAD (OR)**  
Stom Glas S, 2004; 51:136-141

### Uvod

Završna faza endodontskog zahvata podrazumeva hermetičnu trajnu opturaciju kanala korena koja se ostvaruje pomoću gutaperka poena i paste ili cementa za definitivno kanalno punjenje. Osnovna uloga paste je da potisnuta gutaperka poenima adhezivno prijanja uz zidove kanala korena i da ispuni iregularnosti kanalskog sistema. Time se postiže optimalna trodimenzionalna opturacija i sprečava eventualna reinfekcija koja bi iskompromitovala uspešnu endodontsku terapiju<sup>1</sup>.

Cementi ili paste za definitivno kanalno punjenje po savremenim shvatanjima bi trebalo da zadovolje pored fizičkih, hemijske i sve biološke zahteve. Postavljeni do granice preparacije, hermetičnim zatvaranjem endodonta, u direktnom kontaktu sa vitalnim tkivom ne treba da deluju iritativno, a još manje toksično na okolno periapeksno tkivo. Međutim ukoliko dođe do minimalnog prebacivanja paste preko vrha, po unošenju mogu da deluju iritativno, što može ponekad pozitivno uticati na proces zarastanja, jer stimuliše okolno tkivo na odbranu i pospešuje reparaciju. U kasnijem periodu ovakav materijal obično postaje inertan.

Među pastama koje se najčešće koriste u opturaciji kanala korena su paste na bazi cink oksid eugenola koje karakteriše izuzetno dobra adhezivnost za zid kanala korena i gutaperka poene. Jako antimikrobnog dejstvo potiče od eugenola koji istovremeno deluju iritativno na okolno tkivo<sup>2,3,4,5,6,7,8</sup>.

Kalcijum hidroksidne paste za trajnu opturaciju kanala korena pojavile su se kao biološke paste gde su kalcijum hidroksidu pridodate smole koje poboljšavaju fizičko hemijske osobine, što ih čini povoljnijim za opturaciju kanala. Ovim pastama se pripisuje osteogenetski potencijal koji se postiže oslobađanjem Ca i OH jona<sup>9,10</sup> i vodi poboljšanju reparacije. Imaju jako antimikrobnog dejstvo zahvaljujući visokoj alkalnosti koja stvara nepovoljne uslove za rast i razvoj bakterija<sup>11</sup>.

U proceni tkivne toksičnosti materijala za trajnu opturaciju kanala korena u in vivo uslovima, primenjuju se brojne tehnike. Koriste se eksperimentalni ogledi u potkožnom vezivnom tkivu<sup>12</sup>, submukoznom tkivu<sup>13</sup> ili tibiji pacova<sup>14</sup>, da bi se ispitala podnošljivost vezivnog i kostnog tkiva na materijale. Ogledima na Zubima pasa<sup>15</sup>, Zubima majmuna<sup>12</sup>, i čoveka<sup>16</sup> proverava se reakcija periodoncijsuma na materijale<sup>17</sup>. Posebno mesto u proveri cito-

toksičnosti materijala predstavljaju ogledi *in vitro* na kulturni ćelija<sup>18,19, 20, 21, 22</sup>.

Tkivna toksičnost je najčešće praćena kod sveže pripremljenih materijala ili u stvrdnutom stanju u više opservacionih perioda. Reakcija tkiva na materijale u stvrdnutom stanju se razlikuje od reakcije dok je materijal plastičan, jer se tkivo oštećeće u toku vezivanja.

Cilj ovog rada je bio da se histološki proveri efekat implantiranog materijala na bazi cink oksid eugenola (Tubliseal) i paste na bazi kalcijum hidroksida (Sealapex) u potkožnom vezivnom tkivu pacova.

## Materijal i metod

Eksperiment je izведен u *in vivo* uslovima, ubacivanjem materijala za trajno kanalno punjenje na bazi kalcijum hidroksida Sealapex (Kerr Romulus, MI, USA) i cink oksid eugenolnog materijala Tubliseal (Kerr Manufacturing Co., Romulus, MI) u potkožno vezivno tkivo pacova.

Upotrebljeno je 12 pacova, Wistar soje, težine 150 do 200 grama, starih 3 - 4 meseca. Na leđnom delu pacova, (od skapule do karlice), flasterom su obeležena 4 operativna radna polja, dva sa leve i dva sa desne strane. Ove označene zone su obrijane, oprane sapunom i vodom, a zatim dezinfikovane alkoholom.

Na svakom pacovu dva polja su bila namenjena za Tubliseal ili Sealapex, a dva sa druge strane za kontrolni material (fiziološki rastvor). Sveže zamešan materijal je pomoću šprica i igle injiciran subkutano u označena polja u iznosu od 0,1 ml.

Životinje su žrtvovane posle 7, 21 i 60 dana. Žrtvovanje je izvršeno intravenskom anestezijom sa Ketalarom, a potom je uzet isečak tkiva u koje su ubrizgani ispitivani materijali. Isečak je obuhvatio deo kože, potkožno tkivo i deo mišićnog sloja.

U zavisnosti od materijala isečak je obeležen i odvojen, te potopljen u 10% rastvor formalina radi fiksiranja. Obradjeni preparati su uloženi u parafin, sečeni mikrotomom na deblinu od 6 µm (postavljeni na staklene pločice) i bojeni hematoksilin eozinom. Histološka analiza preparata je izvršena svetlosnim mikroskopom (Olympys).

U analizi su korišćeni kriterijumi Olsson-a i sar<sup>23</sup>, Orstavik i Mjor-a<sup>24</sup> gde se za procenu biokompatibilnosti uzeo u obzir intenzitet inflamatorne reakcije počev od blage, umerene i jake inflamacije.

## Rezultati

Dobijeni rezultati prikazani su na fotografijama 1-6.

U početnoj fazi, 7 dana po aplikaciji sveže zamešanog materijala, uočava se akutna zapaljenska reakcija difuznog karaktera i nekroza potkožnog masnog tkiva. Oko ognjišta izražena je difuzna purulentna zapaljenska reakcija sa prisustvom polimorfonuklearnih leukocita (slika 1)

Posle tri nedelje vidljiv je inkapsularni materijal unutar nekrotičnog potkožnog tkiva. Oko nekrotičnog potkožnog masnog tkiva uočljiva je vezivno tkivna kapsula sa česticama materijala (slika 2). U vezivno tkivnoj kapsuli, a i u okolnom tkivu postoji lakostepena difuzna hronična zapaljenska reakcija koja se manifestuje prisutnim ćelijama hronicnog zapaljenja. Hronična zapaljenska reakcija je praćena proliferacijom nespecifičnog granulacionog tkiva.

Nakon dva meseca se uočava inkapsulirana strana materija unutar nekrotičnog potkožnog masnog tkiva. U vezivno tkivnoj kapsuli postoji i dalje znaci zapaljenske reakcije sa limfoplazmocitima (slika 3).

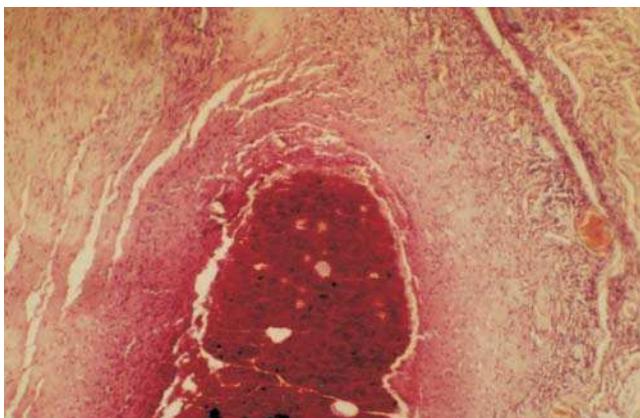
Mikrofotografije od broja 4 -6 prikazuju preparate sa implantiranim Sealapex-om u potkožno vezivno tkivo pacova.

Sedam dana po ubacivanju sveže zamešanog Sealapex-a, primećuje se nekroza potkožnog masnog tkiva sa depoovanim materijalom (smeđe-crne boje). Uočavaju se makrofage koje fagocituju masne materije iz nekrotičnog tkiva (slika 4). Vidljivo je purulentno zapaljenje okolnog tkiva.

Purulentnog zapaljenja nije bilo nakon tri nedelje i ostalo je samo hronično zapaljenje sa prisutnim česticama materijala. Zid hroničnog infiltrata je sastavljen od vezivnog tkiva sa zapaljenskim ćelijama: limfocitima, plazma ćelijama i džinovskim ćelijama tipa oko stranog tela. U zapaljenskom infiltratu se nalaze čestice materijala crne boje. (slika 5).

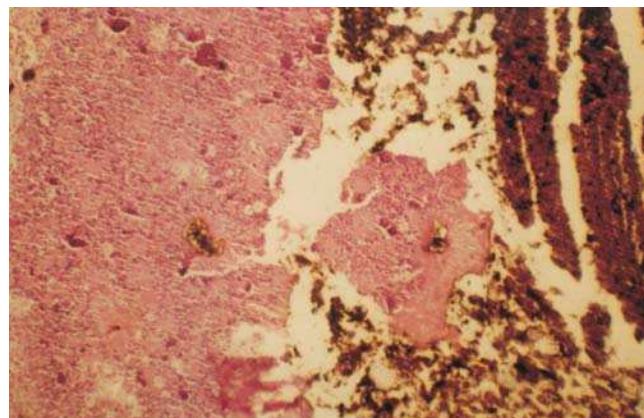
Na mesto aplikacije Sealapex-a posle 60 dana postoji inkapsulirana strana materija (crne boje). Ograničena je vezivno tkivnom kapsulom. Nema znakova hroničnog zapaljenja u odnosu na prethodne promene, te je došlo do demarkacije zapaljenskog procesa prouzrokovanoj stranom materijom (slika 6).

Kontrolni materijal je dao umerenu inflamaciju posle 7 dana sa prisustvom makrofaga i plazma ćelija u blizini vezivnog tkiva, a u daljem periodu nije bilo reakcije tkiva.



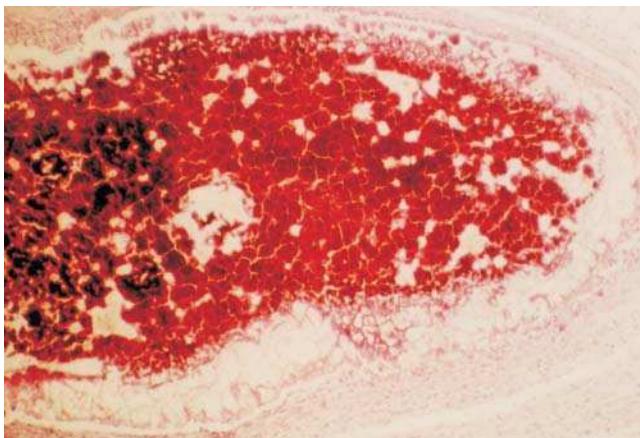
*Slika 1. Jaka inflamatorna reakcija sa nekrozom nakon 7 dana po implantiranju Tubliseal-a.Prisutni su polimorfonukleari (HE X 63)*

*Fig 1 Tubliseal 7<sup>th</sup> day: Severe inflammatory reaction with necrosis.  
Note also the presence of polymorfonuclears. (HE X 63)*



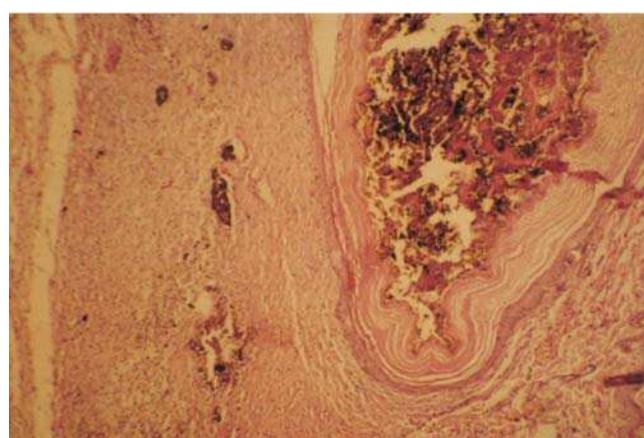
*Slika 4. Sealapex posle 7 dana:Jaka inflamatorna reakcija sa prisutnim česticama materijala okruženim makrofagama (HE X 63)*

*Fig 4. Sealapex 7<sup>th</sup> day: Severe inflammatory reaction with the presence of materials surrounded by macrophages .(HE X 63)*



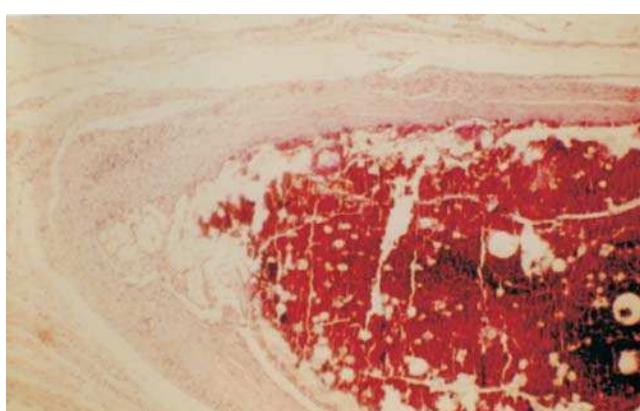
*Slika 2. Dvadeset prvog dana po implantiranju Tubliseala prisutna je umerena inflamacija sa prisustvom makrofaga i fagocitovanih čestica materijala. (HE X 63)*

*Fig 2 Tubliseal 21<sup>th</sup> day: Mild inflammation with the presence of macrophages and particles of materials. (HE X 63)*



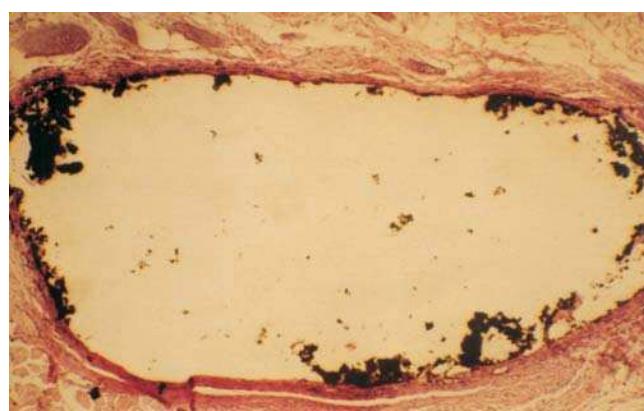
*Slika 5. Prisustvo gigantskih ćelija i makrofaga, tri nedelje po implantiranju Sealapex -a.Formirana je vezivno tkivna kapsula (HE X 80)*

*Fig 5. Sealapex 21<sup>th</sup> day: Presence of giant cells and macrophages.  
Note also the presence of connective tissue(HE X 80).*



*Slika 3. Prisustvo vezivno tkivne kapsule oko Tubliseala posle 60 dana (HE X 63)*

*Fig 3 Tubliseal 60<sup>th</sup> day : The presence of a fibrous connective capsule surrounding sealers (HE X 63)*



*Slika 6. Potkožno vezivno tkivo 60 dana po aplikaciji Sealapex -a.Uočava se dobro formirana vezivno tkivna kapsula bez znakova inflamacije.*

*Materijal se resorbovao. (HE X 63)*

*Fig 6 . Sealapex 60<sup>th</sup> day: Well formed fibrous capsula with no sings of inflammation.Materials well resorbed. (HE X 63)*

## Diskusija

Ispitivanje je rađeno u leđnom potkožnom vezivnom tkivu pacova, jer lako reaguje na razne hemijske komponente. Ova tehnika ima široku primenu i daje objektivnu sliku reakcije tkiva na materijal u opservacionom periodu<sup>24,25</sup>. Pacovi kao eksperimentalne životinje su izabrani zato što su najmanje osjetljivi na postoperativne infekcije<sup>7</sup> i najekonomičniji za upotrebu<sup>5,7</sup>. U proveri podnošljivosti tkiva na materijale prate se patohistološke promene bilo u potkožnom vezivnom tkivu, jer ova tkiva u osnovi imaju istu mezodermalnu komponentu kao i mišićno ili periodontalno tkivo. Radi se o proverenoj metodologiji koja je našla široku primenu u ispitivanju biokompatibilnosti dentalnih materijala<sup>5,7,25</sup>.

Ova metoda ima i svoje nedostatke. Leđni deo pacova je pristupačan za ubacivanje testiranih materijala ali zahteva brijanje i posebnu pripremu. Spangberg 1990. po navodima Figueiredo ističe da pokreti životinja zbog mišićnog dela mogu izazvati pomeranje i dislokaciju testiranih materijala. Koža je opet specifične građe sa brojnim folikulama i znojnim žlezdama koje mogu uticati na histološku reakciju materijala i pregled preparata. Stoga pojedini autori predlažu submukozno tkivo oralne (bukalne) mukoze<sup>13</sup>.

Injekciona tehnika implantacije pasta je upotrebljena radi lakšeg unošenja sveže pripremljenih pasta za trajnu opturaciju kanala korena i da bi se hirurška trauma u toku implantacije svela na minimum. Paste su neposredno pre injiciranja pripremljene da bi simulirali kliničke uslove rada.

Na osnovu uporednih histoloških ispitivanja materijala za trajnu opturaciju kanala korena oba testirana materijala, u manjoj meri i kontrolni materijal su u početku pokazala istu nespecifičnu reakciju potkožnog vezivnog tkiva pacova. Takav odgovor eksperimentalnih životinja verovatno je posledica ubrizgravanja materijala i nespecifične reakcije tkiva na strano telo.

Nakon tri nedelje može se govoriti o specifičnoj reakciji tkiva na implantirani materijal.

Tubliseal izaziva intenzivno zapaljenje difuznog karaktera. Sadrži eugenol ali u manjoj količini od drugih materijala kao što su Endomethasone, N2, Hermetic, Watch, tako da je i tkivna podnošljivosti ovog materijala veća<sup>26</sup>. Toksičnost se uglavnom pripisuje eugenolu, koji se godinama po vezivanju materijala oslobođa i difunduje u okolno tkivo. Eugenol ne pravi demarkaciju, već difunduje sve dok ne dođe do potpunog vezivanja. Ima stalno nadražljivo dejstvo, a istovremeno izaziva odbrambeni odgovor tkiva. Po navodima nekih autora, eugenol ostaje slobodan u oko 5% do 10 godina i ima kaustičan efekat<sup>5,8</sup>.

Iritativno dejstvo materijala može se pripisati i cinkovim jonomu koje Tubliseal sadrži, jer je inflamatorna reakcija prisutna i posle tri nedelje<sup>5</sup>. Ressorpcija stranog materijala sa prisutnim znacima zapaljenja bila je prolungirana kod Tubliseal-a i posle 60 dana.

Slične rezultate dobijaju Mittal i Chandra<sup>27</sup> analizirajući biokompatibilnost, cink oksid eugenola (Tubliseala), Sealapex-a i Endoflas F.S. Autori opisuju da Tubliseal daje jak inflamatorični odgovor izazvan slobodnim eugenolom iako su to male količine (oko 7,5%). Po mišljenu autora toksičnosti ovog materijala može da doprinese i smola koju pasta sadrži.

Economides i sar. uočavajući jaku do umerenu inflamatornu reakciju na cink oksid eugenolni materijal Roth 811, koja potiče od eugenolu i cinkovih jona, predlažu da se nađe zamena za eugenol (glicerin ili nezasićene masne kiseline linoleinska i oleinska).

Jaku inflamatornu reakciju sa nekrozom Tubliseal-a u prve dve nedelje opisuje Kolukoris i sar., zatim Malloy i Goldman<sup>28</sup> u svojim ispitivanjima. Inflamacija se znatno redukuje posle 60 dana ali je i dalje prisutna.

Kod kalcijum hidroksidnog materijala, Sealapex-a, posle povlačenja akutnog zapaljenja ostaje postresorptivna promena sa fagocitovanim nekrotičnim detritusom tkiva i česticama materijala i znacima hroničnog zapaljenja u okolnom tkivu. Zid hroničnog infiltrata sastavljen je iz granulacionog vezivnog tkiva sa sitnoćelijskom hroničnom infiltracijom, što je znak produktivnog zapaljenja.

Posle dva meseca kod Sealapex-a je uočeno stvaranje vezivno tkivne kapsule oko ostataka čestica materijala, koje su se većim delom resorbovale. Proliferacija granulacionog tkiva na periferiji praćena je povlačenjem hroničnog zapaljenjskog procesa. To govori u prilog pozitivnog ishoda lečenja.

Slične rezultate potvrđuju i drugi autori koji su se bavili ovom problematikom. Tako Economides i sar opisuju jaku do umerenu inflamatornu reakciju na Sealapex i CRCS koja se redukuje do tri nedelje. Ovu inflamatornu reakciju autori objašnjavaju inicijalnim pH koji je u početku visok i titaniјum dioksidom koji ulazi u sastav Sealapex-a, a lako difunduje u okolna tkiva. Slične rezultate su dobili Zmener i sar.<sup>29</sup> koji ovakvu reakciju Sealapexa u potkožnom vezivnom tkivu, pored navedenih razloga, pripisuju cinku i barijum oksidu koji se dodaje pasti kao rendgenkontrast.

Tziafas i sar procenjuju biokompatibilnost Apexit kao kalcijum hidroksidnog materijala koji je u tibiji pacova izazvao najmanju iritaciju u poređenju sa cink oksid eugenolnim i materijalima na bazi smole. Autori su zabeležili da ovaj materijal stimuliše i rast kosti.

Slično dobijenim nalazima i autori Mittal i Chandra analizirajući biokompatibilnost Tubliseala, Sealapex-a i Endoflas F.S. ukazuju da Sealapex, izaziva najmanju inflamaciju u odnosu na ispitivane preparate. To se pripisuje kalcijum hidroksidu i smoli koja ulazi u sastav Sealapex, a nema iritativno dejstvo<sup>29,30</sup>.

Sealapex se može izdvojiti kao materijal koji izaziva reakciju blažeg intenziteta koja se brzo povlači dajući pozitivan ishod lečenju i bržu regeneraciju. Ova pasta sadrži polimernu smolu u kombinaciji sa kalcijum hidroksidom i ne izaziva jaču iritaciju okolnog tkiva.

## Zaključak

Rezultati ispitivanja ukazuju da je Sealapex kao pasta za trajnu kanalnu opturaciju tolerantniji za tkivo u odnosu na Tubliseal (cink oksid eugenolnu pastu).

Oba materijala na osnovu dobijenih rezultata su prihvatljiva za kliničku upotrebu.

## Literatura

1. *Ingle I J, Bakland KL* Endodontic.4<sup>th</sup> ed.Philadelphia:Lea and Febiger Book,1994.
2. *Vujašković M.* Biofizičke osobine glas jonomer cementa kao sredstva za opturaciju kanala korena u poređenju sa standardnim materijalima.Doktorska disertac.Beograd,1999.
3. *Sonat B, Dalet D, Güruhan O.* Periapical tissue reaction to root fillings with Sealapex *Int Endodon J*, 1990; 23: 46-52.
4. *Cohen IB, Pagnillo M, Musikant B ,Deutsch AS.*An in vitro study of the cytotoxicity of two root canal sealers. *J Endodon*, 2000; 26:228-229.
5. *Economides N, Paraskevi V, Kovatsi K, Poulopoulos A, Kolokuris I, Rozos G, Shore R.* Experimental Study of the Biocompatibility of Four Root Canal Sealers and Their Influence on the Zinc and Calcium Content of Several Tissues. *J of Endodon*, 1995; 21: 122-127.
6. *Gulati N, Chandra S, Aggarwal PK, Jaiswal JN, Singh .*: Cytotoxicity of eugenol in sealer containing zinc-oxide. *Endodon Dent Traumatol*, 1991; 7: 181-185.
7. *Kolokuris I, Beltes P, Economides N.* Experimental Study of the Biocompatibility of a New Glass-Ionomer Root Canal Sealer (Ketac - Endo). *J of Endodon*, 1996; 22: 395-398.
8. *Lambjerg H.* Vital pulpectomy and root filling with N2 or Endomethasone *Int Endodon J*, 1987; 20: 194-204.
9. *Zmener O, Guglielmotti MB , Cabrini RL.* Tissue response to an experimental calcium hydroxide-based endodontic sealer: a quantitative study in subcutaneous connective tissue of the rat. *Endodon Dent Traumatol*, 1990; 6: 66-72.
10. *Malloy D, Goldman M , White R , Kabani S.* Toxicity of a new endodontic sealer *J of Endodon* , 1990; 16: abstr.
11. *Bazerra DA, Silva, Leonardo MR* Calcium hydroxide root canal sealers: evaluation of pH, calcium ion concentration and conductivity. *Int Endodon J*, 1997; 30: 205-209.
12. *Passcon EA , Leonardo MR , Safavi K , Langeland K.* Tissue reaction to endodontic materials: Methods, criteria, assessment and observations. *Oral Surg Oral Med and Oral Pathol*, 1991; 72: 222-236.
13. *Figueiredo JAP,PesceHF,Gioso MA,Figueiredo AZ,* The histological effects of four endodontic sealers implanted in the oral mucosa:submucous injection versus implant in polyethylene tubes.*Int Endodon J*, 2001;34:377-385.
14. *Pissiotis E, Larz SW, Spangberg,* Biological Evaluation of Collagen Gels Containing Calcium Hydroxide and Hydroxyapatite. *J of Endodon* , 1990; 16: 468-473.
15. *Soares I, Goldberg F, Massone E.* Periapical tissue response to two calcium hydroxide-containing endodontic sealers . *J of Endodon*, 1990; 16:166-169.
16. *Guttmann JL, Fava LRG.* Perspective on periradicular healing using Sealapex: a case report . *Int Endodon J* , 1991; 24: 135-138.
17. *Erasquin J, Murazabal M.* Tissue reaction root canal cements in rat molar. *Oral Surg Oral Med and Oral Pathol*, 1968; 26: 360-366.
18. *Bratel J, Jontell M, Dahlgren U, Bergenholz G.* Effects of root canal sealers on immunocompetent cells in vitro and in vivo. *Int Endodon J*, 1988; 31: 178-188.
19. *Gerosa, Menegazzi G, Borin M, Cavalleri G.* Citotoxicity Evaluation of Six Root Canal Sealers. *J of Endodon*, 1995; 21: 446-448.
20. *Meryon SD , Brook AM* In vitro comparsion of the citotoxicity of twelve endodontic materials using a new technique. *Int Endodon J*, 1990; 23: 203-210.
21. *Vajrabhaya L, Sithisarn P.* Multilayer and monolayer cell cultures in a citotoxicity assay of root canal sealers. *Int Endodon J*, 1997; 30: 141-144.
22. *Wennberg A* : In vitro assessemnt of the biocompatibility of dental materials - millipore filter method . *Int Endodon J*. 1988; 21: 67-71.
23. *Olson B,Sliwkowski A. Langeland LK.*Subcutaneous implantation for the biological evaluation of endodontic material. *J Endodon* 1981;7:355-69.
24. *Orstavik D,Mjor IA.* Histopathology and x ray mycroanalysis of the subcutaneous tissue response to endodontic sealers. *J Endodon* ,1988;14:33-44.
25. *Holland R& de SouzaV.* Ability of a new calcium hydroxide root filling material to induce hard tissue formation,1985, *J of Endodon*;11:535-543.
26. *Tziafas D, Lambriandis T.* Histological evaluation of four root canal filling materials implant into rabbit tibia. *Int Endodon J* , 1998; 31: 217-221.
27. *Mittal M, Chandra S.* Comparative Tissue Toxicity Evaluation of Four Endodontic Sealers. *J of Endodon*, 1995; 21: 622-624.
28. *Matsumiya S, Kitamura M.* Histo-pathological and histo-bacteriological studies of the realtion between the condition of the sterilisation of the interior of the root canal and the healing process of periapical tissues in experimentally infected root canal treatment. *Bull Tokyo Dent Coll*, 1960; 1: 1-19.
29. *Granchi D, Stea S, Ciapetti G.*Endodontic cements induce in the cell cycle of in vitro cultured osteoblasts .*Oral Surg Oral Med and Oral Pathol*, 1995; 79: 359-366.
30. *Yesilsoy C, Koren LZ, Morse DR, Kobayachi C.*A comparative tissue toxicity evaluation of established and newer root canal sealers. *Oral Surg Oral Med and Oral Pathol* , 1988; 65: 459-467.

**TISSUE TOXICITY OF ROOT CANAL SEALERS**

Mirjana Vujašković, Dragoljub Bacetić

**SUMMARY**

The aim of this study was to evaluate tissue response to root canal sealers Tubuliseal and Sealapex. The sealers were freshly mixed and injected in the dorsal subcutaneous connective tissue of 12 Wistar rats. The observation periods were 7 days, 21 days and 60 days. Four operative areas were formed (2 for test sealers, Tubuliseal or Sealapex and 2 for control material) on each animal. Tissue sections were taken from selected sites. Each section included skin, subcutaneous connective tissue and underlying muscle tissue. All blocks were processed with the use of standardized histological procedures. The tissue reactions were studied under light microscopy. Different grades of tissue reaction to the tested materials were recorded as mild, moderate or severe inflammation. After seven days both root canal sealers showed severe inflammatory reaction of connective tissue in experimental animals. Tubuliseal caused prolonged moderate and mild inflammation. Sealapex caused mild inflammation which diminished at the end of the observation period. The results of this study demonstrated that Sealapex was better tolerated by tissue than Tubuliseal.

**Key words:** tissue toxicity, root canal sealers

**Address for correspondence:**

Mirjana Vujašković  
Faculty of Dentistry, Clinic for Conservative  
Dentistry and Endodontics  
Rankeova 4  
11000 Beograd  
Serbia and Montenegro