

## Histološka procjena biološke podnošljivosti cink oksifosfatnog cementa

Greta Škaljac, Dora Najžar-Fleger i Vera Gomerčić

Zavod za bolesti zubi Stomatološkog fakulteta, Zagreb  
Istraživački Institut »Pliva«, Zagreb

Primljeno 5. 6. 1984.

### Sažetak

Izolirajuća sredstva u obliku zaštitnih dentalnih cemenata koriste se gotovo sto godina kao podloga ispod trajnih ispuna. U radu su određivane kvalitativne razlike u biološkoj podnošljivosti različitih konzistencija, cink oksifosfatnog cementa. Za eksperimentalni model korišteno je rahlo vezivno tkivo kunića kao pogodan supstrat na kojem se moglo pratiti suptilne razlike u različitim fazama upale. Ukupno je aplicirano 9 uzoraka materijala, te učinjena 42 histološka preparata. Kod svih uzoraka nastale su upalne promjene u tkivu, ali s obzirom na početak proliferativne i reparatorne faze upale može se zaključiti o iritativnom djelovanju slobodne fosforne kiseline i kiselih fosfata kad je konzistencija cink oksifosfatnog cementa bila rijeđa. Takvu konzistenciju cementa ne bi trebalo aplicirati direktno na dentinske tubule bez njihove prethodne zaštite biokompatibilnijim materijalima.

**Ključne riječi:** cink oksifosfatni cement, biotolerantnost.

### UVOD

Najstarije i najčešće korišteno sredstvo za zaštitu pulpnog tkiva je cink oksifosfatni cement koji se sastoji od tekuće i krute komponente (Wilson, Batcheral)<sup>1,2</sup>. Tekućina je otopina trobazične fosforne kiseline, koja se sastoji od ortofosforne kiseline s dodatnom meta i pirofosforne kiseline. Meta i para forme nastoje prijeći u više stabilnu orto formu. Koncentracija cementne tekućine kreće se između 45–60% fosforne kiseline. Prašak sadrži 75–95% cinkova oksida, 5–15% magnezijeva oksida, te silicijeva, aluminijska i bizmutova oksida, a može sadržavati različite fluoridae koji djeluju karijes protektivno (Peyton)<sup>3</sup>. Bizmut, srebro, bakar i živa mogu biti izvor iritativnog djelovanja na pulpno tkivo (Njemirovskij)<sup>4</sup>. Magnezijev oksid povećava tvrdoću cink oksifosfatnog cementa. Silicijev oksid sudjeluje u procesu

kristalizacije, a bizmutov trioksid daje zamiješanom cink oksifosfatnom cementu glatkoću, te produžuje vrijeme otvrdnjavanja (Combe)<sup>5</sup>.

Iako se cink oksifosfatni cement koristi gotovo sto godina još uvijek nisu u potpunosti poznata sva kemijska zbivanja od prvog kontakta praška s tekućinom do finalne faze stvrdnjavanja (Servais i Cartz)<sup>6</sup>. Miješanjem cink oksidnog praška s fosfornom kiselinom, vrlo brzo se stvara solidna masa, a istovremeno se oslobađa znatna količina topline. Točna priroda te reakcije nije sasvim sigurna. Reakcijom između cink oksifosfatnog praška i fosforne kiseline formira se matriks, cink fosfatnih soli. Ne ulazeći u točan sastav konačnog produkta, reakcija se vjerojatno sastoji u otapanju čestica praška u fosfornoj kiselini do saturacije. Kemijska reakcija započinje u momentu kad dođe prašak u dodir s tekućinom. Površinski sloj čestica praška se otapa pa se stvaraju primarni cink fosfati.



Primarni kiseli cink fosfati mjenjaju se u sekundarne i tercijalne u nizu kemijskih procesa, sve dok se ne stvori čvrsta materija, koja predstavlja mješavinu cink oksidnih čestica, cinkova fosfata i međuprodukata. Primarni kiseli cink fosfati transformiraju se u sekundarne i netopljive hidrirane fosfate, vjerojatne formule:



Proces stvrdnjavanja, koji se nastavlja u ustima, odnosi se na formiranje tercijarnog cink fosfata. Konačno stvrdnuti cement kristalinične strukture s izvorno neotopljenim česticama dispergiranih u matriksu kristala cink fosfatne smjese. Neotopljene čestice praška nazvane su jezgrama (Skinner i Phillips)<sup>7</sup> (Going i Mitchem)<sup>8</sup>.

Budući da cink oksifosfatni cementi, koji se stavljaju kao zaštitni sloj ispod definitivnih ispuna, dolaze u dodir s vitalnim tkivima endodonta, to se je htjelo istražiti kvalitativne razlike u biološkoj podnošljivosti cink oksifosfatnih cemenata u različitim konzistencijama. Osobita pažnja posvetila se štetnom djelovanju fosforne kiseline te primarnih i sekundarnih kiselih fosfata u različitim vremenskim intervalima nakon aplikacije. Kao kontrolna grupa uzet je cink oksifosfatni cement u kojeg je klasična fosforna kiselina zamijenjena destiliranom vodom.

## MATERIJAL I METODA

Eksperimentalni dio ovog rada obavljen je na Veterinarskom fakultetu u Zagrebu, a ispitivanju je podvrgnuta »Galenika« cink oksifosfatni cement gušće i rijeđe konzistencije te cement čija je kruta komponenta miješana s destiliranom vodom. Da bi dobili rijeđu konzistenciju cink oksifosfatnog cementa miješali smo mjericu praška i dvije kapljice tekućine što je težinski iznosilo 180 mg tekućine i 90 mg praška; za gušću konzistenciju miješali smo 1 mjericu praška s kapljicom tekućine što iznosi 90 mg tekućine i 90 mg praška. Miješanjem 90 mg praška cink oksifosfatnog cementa i 50 mg destilirane vode dobili smo kontrolni uzorak. Tako pripremljeni materijali

štrcaljkom su aplicirani u subkutano vezivno tkivo kunića. U vremenskim intervalima od 2, 14 i 28 dana nakon injiciranja, učinjena je ekscizija kože i vezivnog tkiva i dobiveni uzorci koji su zatim pripremljeni za histološku obradu.

Preparati su zatim mikroskopski ocjenjeni a kao faktori kod klasifikacije reakcija bili su: edem, krvarenje, polimorfonuklearna infiltracija, mononuklearna infiltracija, nekroza i perimizijska reakcija, proliferacija angioblasta i fibroblasta te pojava granulacijskog tkiva i zrelog veziva. Ukupno je aplicirano 9 uzoraka na 2 eksperimentalne životinja, te su iz obrađenog materijala načinjena 42 histološka preparata.

## REZULTATI

Histološki nalaz vezivnog tkiva oko implantiranih materijala obrađen je na osnovu kriterija za određivanje kvalitativnih razlika u toku upalnih procesa, prikazan je u tablici 1.

Kriteriji se baziraju na procjeni množine upalnih stanica, intenziteta edema i krvarenja, proliferaciji granulacijskog tkiva i vezivnog tkiva. Na osnovu navedenih parametara načinjena je skala reakcija tkiva po intenzitetu u četiri stupnja: stupanj 0 – nema reakcije, stupanj 1 – blaga reakcija, stupanj 2 – umjerena reakcija i stupanj 3 – jaka reakcija.

Tablica 1. Reakcija vezivnog tkiva 2, 14 i 28 dana nakon implantacije cink oksifosfatnog cementa rijeđe i gušće konzistencije te kontrolnih uuzoraka

Reakcija tkiva	2 d a n a			14 d a n a			28 d a n a		
	Rijeđa konzist.	Gušća konzist.	Kontrolna grupa	Rijeđa konzist.	Gušća konzist.	Kontrolna grupa	Rijeđa konzist.	Gušća konzist.	Kontrolna grupa
	N = 4	N = 5	N = 5	N = 4	N = 5	N = 5	N = 4	N = 4	N = 5
edem	3	2	2	0	1	2	0	0	0
krvarenje	3	2	2	0	1	2	0	0	0
polimorfonukl. infiltracija	3	2	2	2	1	1	1	0	0
mononuklearna infiltracija	0	2	0	1	1	2	1	1	1
proliferacija fibroblasta	0	0	2	1	2	2	1	1	1
granulacijsko tkivo	0	0	0	1	2	2	2	2	2
zrelo vezivno tkivo	0	0	0	0	2	0	1	3	3

Legenda: 0 — nema reakcije  
 1 — slaba reakcija  
 2 — umjerena reakcija  
 3 — jaka reakcija  
 N — broj histoloških preparata

Histološki nalaz rijede konzistencije cink oksifosfatnog cementa dva dana nakon injiciranja pokazuju u potkožju opsežna krvarenja, jako izražen edem i cirkumskriptnu polimorfonuklearnu infiltraciju. U muskulaturi je prisutna nekroza s perimizijskom reakcijom (sl. 1).

Nakon četrnaest dana prisutna je slabije izražen dermatitis, a u subkutisu oko stranog tijela vide se infiltrirani polimorfonuklearni leukociti, mononuklearni i po koji gigantocit. Stvorena je zona granulacijskog tkiva. Dva-deset osam dana nakon eksperimenta u subkutisu je vidljiv apsces sa zrelim granulacijskim i vezivnim tkivom.

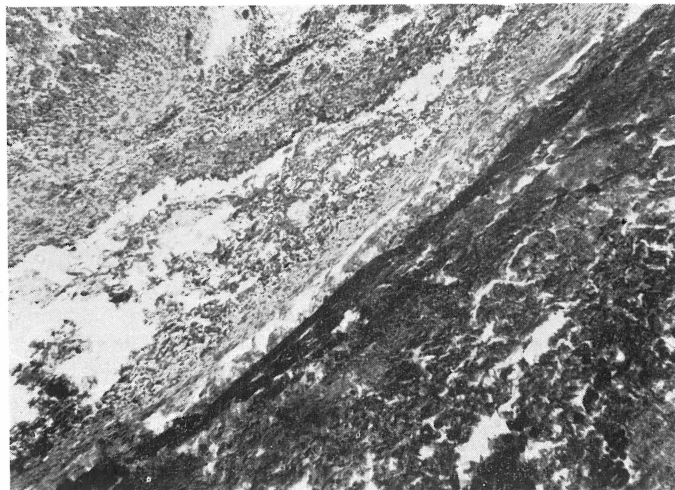
Cink oksifosfatni cement gušće konzistencije nakon dvodnevnog eksperimentalnog perioda pokazuje izražen edem potkožja, jaku mononuklearnu i polimorfonuklearnu reakciju. U mišićju postoji nekroza s reakcijom perimizija i djelomičnom cirkumskriptnom leukocitozom. Nakon četrnaest dana u subkutisu oko injicirane supstancije stvoren je absces, a oko njega se vidi granulacijsko tkivo i vezivo (sl. 2).

28-dnevni eksperimentalni period pokazuje u mišićju nekrozu tkiva, a u subkutisu je prisutno granulacijsko tkivo, te se vide reparatorni procesi i stvoreno zrelo vezivno tkivo. Mjestimično se vidi mononuklearna infiltracija. Injicirana supstancija je inkapsulirana zrelim granulacijama. Kontrolni uzorak dva dana nakon injiciranja u subkutisu pokazuje obilnija krvarenja, umjerenu leukocitozu, te je prisutno umnožavanje fibroblasta. Nakon 14 dana još uvijek je prisutan edem i krvarenje u potkožju. Oko injicirane sup-

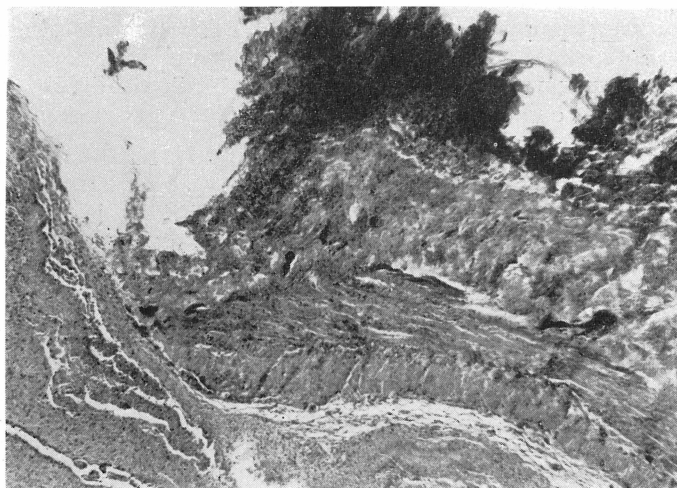


Slika 1 Reakcija tkiva 2 dana nakon implantacije cink oksifosfatnog cementa rijede konzistencije (HE,  $\times 100$ ).

U potkožju i mišićju kunića obilno krvarenje. Mišićje je nekrotično i degenerirano s izraženom perimizijskom reakcijom.



Slika 2 Reakcije tkiva 14 dana nakon implantacije cink-oksifosfatnog cementa gušće konzistencije (HE,  $\times 25$ ). Potkožje i mišićje kunića u kojem se vidi inkapsulirani absces s još nedovoljno zrelim vezivnim tkivom.



Slika 3 Reakcija tkiva 28 dana nakon implantacije kontrolnog uzorka (HE,  $\times 25$ ). Oko abscesa u potkožju se vidi dio zrele vezivno-tkivne kapsule.

stancije prisutna je slaba polimorfonuklearna i umjerena mononuklearna infiltracija. Vidi se granulacijsko tkivo. 28 dana nakon aplikacije tog uzorka u subkutisu se nalazi manja količina infiltriranih mononukleara. Postoje zrele stanične forme granulacijskog tkiva, a također i zrelo vezivno tkivo (sl. 3).

## RASPRAVA

Analizirajući podatke prikupljene ovim eksperimentima došlo se do saznanja da su uzorci dentalnih cemenata iritansi za vitalna tkiva, te da izazivaju blažu ili jaču upalu. Općenito uzevši mi smo u svim eksperimentalnim grupama bez obzira na injicirani materijal i vremenski interval dobili određene reakcije tkiva, ali se mogu uočiti suptilne razlike (Škaljac i Najžar-Fleger).<sup>9</sup>

Komparacijom histoloških nalaza cink oksifosfatnog cementa različitih konzistencija, može se uočiti značajnija upalna reakcija kod rijeđe konzistencije našeg uzorka nakon 2 dana, što bi se moglo pripisati kemijskoj iritaciji fosforne kiseline i kiselih cink fosfatnih soli. Naznačena proliferacija fibroblasta i angioblasta uočava se kod istog preparata nakon 14 dana. Upala znatno komplicira procese reparatorne regeneracije. Stoga je i vidljiva daleko veća količina novo stvorenog zrelog veziva kod uzorka gušće konzistencije cink oksifosfatnog cementa u vremenskom intervalu nakon 28 dana, u odnosu na količinu zrelog veziva stvorenog oko uzorka cink oksifosfatnog cementa rijeđe konzistencije.

Kod grupe histoloških preparata gušće konzistencije cink oksifosfatnog cementa fibroblastna proliferacija nakon 14 dana umjerenog je karaktera, a u istom vremenskom intervalu prisutno je i zrelo vezivo. Vjerojatno niža koncentracija slobodne fosforne kiseline i primarnih kiselih cink fosfata kod gušće konzistencije cementa, skraćuje fazu upale, a time ubrzava reparaciju.

Cink oksifosfatni cement kod kojeg je fosforna kiselina zamijenjena destiliranom vodom, pokazuje nalaze slične onima, koje smo dobili oko uzoraka cink ksifosfatnog cementa gušće konzistencije. Upalna je komponenta prisutna u obim grupama u vremenskom razdoblju od dva dana nakon aplikacije. Situacija je slična s obzirom na reparatorne procese i količinu zrelog veziva stvorenog u vremenskom razdoblju od 28 dana.

Usporedbom reakcija vezivnog tkiva između uzoraka cink oksifosfatnog cementa rijeđe konzistencije i kontrolne grupe može se uočiti vidljiva razlika u prvih dva dana nakon eksperimentalnog rada. Infiltracija upalnim stanicama daleko je veća kod uzorka cink oksifosfatnog cementa nego kod kontrolnog uzorka. Bujanje fibroblasta i njihova transformacija u fibroците, te proliferacija angioblasta, dakle aktiviranje fibrovaskularnog aparata započinje 14. dana, i to u vrlo blagoj formi. Kod kontrolne grupe, umjerena pojava fibroblasta može se uočiti već dva dana nakon injiciranja, a nakon 28 dana prisutno je zrelo vezivo u vidu inkapsulirane čahure. Ti nalazi upućuju na štetno kemijsko djelovanje fosforne kiseline, koja dovodi do kasnije proliferacije fibroblasta i do usporene reparacije.

## ZAKLJUČAK

Na osnovu histološke obrade 6 uzoraka cink oksifosfatnog cementa različitih konzistencija, te tri kontrolna uzorka gdje je tekuća komponenta supstituirana destiliranom vodom može se zaključiti da bi mogla nastati iritacija pulpnog tkiva radi slobodne fosforne kiseline kao i primarnih i sekundarnih kiselih fosfata. Navedeni faktori kompliciraju tok proliferativne faze upale i usporavaju reparaciju tkiva.

Klinički to bi značilo da cink oksifosfatni cement rijeđe konzistencije nije biološki kompatibilan s pulpnim tkivom, jer kemijsko iritiranje preko dentinskih tubulusa može izazvati ireparabilne promjene. Maleni broj uzoraka u eksperimentu ne dopušta sigurne zaključke ali upućuje na oprez u radu. Stoga je potrebna prethodna zaštita velikog broja otvorenih dentinskih tubulusa sredstvima koja pokazuju bolja biotolerantna svojstva prema vitalnom tkivu endodonta, a to su prvenstveno preparati na bazi kalcijeva hidroksida.

## Literatura

1. WILSON, A. D.: The chemistry of Dental cements, Chemical Society Rew., 7:28-41, 1978.
2. WILSON, A. D., BATCHELAR, R. F.: Zinc oxyde - eugenol cements: Study of erosion and desintegration, J. Dent. Res. 49:593-598, 1970.
3. PEYTON, F. A.: Restorative Dental Materials, C. W. Mosby Co., St. Luis, 1960.
4. NJEMIROVSKIJ, Z.: Dentalna patologija, Skripta, Zagreb, 1969.
5. COMBE, E. C.: Notes on Dental Materials, Churchill Livingstone, Edinburgh, London, 1972.
6. SERVAIS, G. E., CARTZ, L.: Structure of zinc phosphate dental cement, J. Dent. Res., 50:613-620, 1971.
7. SKINNER, E. W., Phillips, R. W.: The science of Dental Materials, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1967.
8. GOING, R. E., MITCHEM, C. J.: Cements for permanent luting: a summarizing review, J.A.D.A., 91:107-117, 1975.
9. ŠKALJAC, G., NAJŽAR-FLEGER, D., GJURČEVIĆ, V.: Reaktivnost vezivnoga tkiva upotrebljavana za prekrivanje pulpe, Acta stom. croat., 17:113-118, 1983.

**Summary****HISTOLOGIC EVALUATION OF THE BIOLOGIC TOLERANCE  
OF ZINK OXIPHOSPHATE CEMENT**

Insulating agents in the form of protective dental cements have been used as base coats under permanent fillings for almost a hundred years. The objective of this study was to determine qualitative differences in the biological tolerance of zink oxiphosphate cements of various densities. As an experimental model loose rabbit connective tissue was used, which is a suitable substrate for the observation of subtle differences between various phases of inflammation. A total of 9 cement samples were used and 42 histologic preparations were made. Inflammatory changes in the tissue were noted with all the samples used, however, judging by the onset of the proliferative and reparatory phases of the inflammation, it has been concluded that the irritative effect of free phosphoric acid and acid phosphates is more strongly felt when the zink oxiphosphate cement is less compact. Cements of such density should not be applied to dentin tubuli directly without their protection with biocompatible materials.

**Key words:** zink oxiphosphate cement, biotolerance