

VİTAL PULPA TEDAVİLERİNDE KULLANILAN MATERYALLERİN BİYOUYUMLULUĞU

BIOCOMPATIBILITY OF MATERIALS USED IN VITAL PULP TREATMENTS

Elif Pınar BAKIR², Şeyhmus BAKIR²

¹Dr. Öğr. Üyesi Dicle Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Diyarbakır

²Dr. Öğr. Üyesi Dicle Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Diyarbakır

ÖZET

Derin dentin çürüklü dişlerin vitalitesinin korunması, kök gelişiminin devamı için önemlidir. Vital pulpa tedavilerinde kullanılacak materyaller; mikrosızıntıyı önlemeli, tamir fonksiyonunu uyarmalı, antibakteriyel ve biyouyumlu olmalıdır. Günümüzde, vital pulpa tedavilerinde en çok; Kalsiyum hidroksit, MTA, Biodentin ve Bioaggregate gibi materyaller kullanılmaktadır. Kalsiyum hidroksit genellikle; pulpa kaplaması, pulpotomi, periapikal lezyon, internal rezorbsiyon ve apeksifikasyon vakalarında tercih edilen bir materyaldir. Bununla birlikte, kalsiyum hidroksite bağlı kronik iltihap ve nekroz oluşumundan söz edilmektedir. MTA'nın mikrosızıntıyı önlediği, pulpa ve periradiküler dokular ile biyouyumlu olduğu ve bu dokuların rejenerasyonunu uyardığı belirtilmektedir. MTA'nın manipülasyon güçlüğü, geç sertleşmesi ve kolay renklenmesi gibi dezavantajlarını ortadan kaldırmak üzere geliştirilen Biodentin; biyouyumluluğu ve antibakteriyel özellikleriyle MTA ve diğer trikalsiyum silikat içerikli materyallerden üstün özelliklere sahiptir. Seramik nano partiküller içeren Bioaggregate'nin antibakteriyel ve antifungal etkiye sahip olduğu, biyouyumluluğunun MTA'ya benzediği iddia edilmektedir.

Anahtar kelimeler: Vital pulpa tedavisi, biyouyumluluk, kalsiyum hidroksit, MTA, Biodentin, Bioaggregate

ABSTRACT

Maintaining the vitality of teeth with deep dentin is important for the continuation of root development. Materials to be used in vital pulp treatments; it should prevent microleakage, stimulate repair function, be antibacterial and biocompatible. Today, most of the vital pulp treatments; Materials such as calcium hydroxide, MTA, Biodentin and Bioaggregate are used. Calcium hydroxide is usually; it is a preferred material in pulp capping, pulpotomy, periapical lesion, internal resorption and apexification cases. However, chronic inflammation and necrosis due to calcium hydroxide are mentioned. It is stated that MTA prevents microleakage, is biocompatible with pulp and periradicular tissues, and stimulates the regeneration of these tissues. Biodentin, which was developed to eliminate the disadvantages of MTA such as difficulty in manipulation, late hardening and easy coloring; With its biocompatibility and antibacterial properties, it has superior properties than MTA and other tricalcium silicate materials. It is claimed that Bioaggregate, which contains ceramic nanoparticles, has antibacterial and antifungal effects, and its biocompatibility is similar to MTA.

Keywords: Vital pulp therapy, biocompatibility, calcium hydroxide, MTA, Biodentin, Bioaggregate

Giriş

Dentinin dörtte üçünden fazlasının çürüdüğü ve bu çürüğün kaldırılması durumunda pulpanın perfore olma ihtimali bulunan dişlerde, asıl hedef pulpanın vitalitesinin korunabilmesidir.

Geçmişte; çürükten etkilenen pulpa dokusunun

iyileşmesinin mümkün olmadığı ve bu nedenle kavite tabanında çürük dentin bırakılmaması görüşü hakim olmuştur. Böylece, vital pulpa tedavilerinin uygulanması uzun süre mümkün olmamıştır. Ancak günümüzde, çürüğün en iç kısmındaki dentinin enfekte olmadığı ve pulpanın iyileşme kabiliyetine sahip olduğu düşüncesi daha yaygındır. Derin dentin çürüklü dişlerin vitalitesini korumak ve fonksiyonunu devam ettirebilmek, özellikle kök gelişimlerini tamamlamaları açısından önemlidir. Bununla birlikte, uygun bir tedavi planlaması için pulpanın enflamasyondan ne derece etkilendiğinin tespit edilmesi gerekmektedir (1, 2).

Vital pulpa tedavileri; indirekt ve direkt pulpa kuafajı ile amputasyon uygulamalarından

İletişim Adresi

Dr. Elif Pınar BAKIR
Dicle Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi
Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı,
21280 DİYARBAKIR.
E-mail: elifpinarbakir@gmail.com

ibarettir. İndirekt pulpa kuafajı; tabanında renklenmiş fakat sert derin dentin çürüğü bulunan, spontan ağrısı olmayan, periapikal lezyon görülme-yen vital pulpalı dişlerde, pulpa perfore edilmeden vitalitenin korunması işlemidir. Bu yöntemde; bakterilerle enfekte olmuş dentin tabakasının kaldırılmasının ardından, kavitede bırakılan çürük dentin tabakası üzerine kalsiyum hidroksit veya benzeri bir antibakteriyel materyal yerleştirilmektedir. Bu sayede, bakterilerin büyük bir bölümünün yok edilmesi ve tamir dentini oluşumunun uyarılarak remineralizasyonun sağlanması hedeflenmektedir. İndirekt pulpa kuafajıyla tedavi sonrasında bir hafta boyunca, termal uyarıların neden olduğu kısa süreli ağrılar meydana gelebilmektedir. Bununla birlikte yapılan araştırmalar, ilk üç aylık süreçte ısısal ve elektriksel pulpa testlerine normal cevap veren ve radyografik olarak herhangi bir patoloji sergilemeyen dişlerde indirekt kuafajın başarı oranının %74-99 olduğunu göstermektedir (2-6).

Direkt pulpa kuafajı; farklı nedenlerle iğne ucu büyüklüğünde perfore olmuş fakat bakterilerle kontamine olmamış pulpa dokusu üzerinde, sert doku oluşumunun sağlanarak pulpa canlılığının korunmasını işlemidir. Bu tedavinin uygulanacağı dişlerde, klinik ve radyografik bulguların çok iyi değerlendirilmesi gerekir. Direkt kuafaj tedavisinin başarısını etkileyen faktörlerden en önemlisi, pulpanın nasıl perfore olduğudur. Pulpanın çürüğün temizlenmesi enasında mekanik yolla perforasyonu halinde, enfekte veya nekrotik dentin parçacıklarının içeri itilmesi sonucu pulpa dokusunun bakterilerle kontamine olma ihtimali mevcuttur. Pulpanın enfekte olma riskini ortadan kaldırmak için; kullanılan aletler steril olmalı, perforasyon ihtimali olan bölümlerde ekskavasyon yapılmamalı, enfekte dentin artıkları serum fizyolojik veya oksijenli su kullanılarak temizlenmeli ve diş çok iyi izole edilmelidir. Pulpanın fizyolojik yaşı, kanama sonrası pıhtı oluşumunun engellenmesi, perforasyonun çapı ve lokalizasyonu iyileşmeyi etkileyen önemli faktörlerdir. Kök gelişimi devam eden dişlerde, iyileşme olasılığı daha yüksektir. Pulpa hacminin azalmasına neden olan etkenler iyileşme sürecinin uzamasına neden olurken, oluşan pıhtı bakteriler için besiyeri oluşturmaktadır. Perforasyonun büyük olması durumunda bakteriyel kontaminasyon

ihtimali artarken, perforasyonun servikalde olması prognozu olumsuz yönde etkilemektedir (2, 3, 7).

Vital pulpa tedavilerinde kullanılacak dental materyaller; mikrosızıntıyı önleyici kapasiteye sahip olmanın yanı sıra, antibakteriyel, antienflamatuvar ve biyouyumlu olmalıdır. Aynı zamanda, pulpa hücrelerinin proliferasyonunu ve hücrelerin odontoblastlara farklılaşmasını stimüle ederek, tamir fonksiyonunu uyarmalı ve dentin formasyonunu hızlandırmalıdır. Günümüzde, vital pulpa tedavileri sonrasında oluşacak reperatif dentinin sınırlarını ve miktarını kontrol edebilmek amacıyla; Kalsiyum hidroksit, MTA (Mineral Trioksit Agregat), Biodentin ve Bioaggregate gibi materyallerin kullanımı ön plana çıkmıştır (8).

Kalsiyum Hidroksit

CaO (sönmemiş kireç) ve suyun birleşmesinden meydana gelen, beyaz ve kokusuz bir toz olan kalsiyum hidroksit bir toprak alkalisidir. Kalsiyum hidroksitin pH'sı 12'nin üzerindedir ve alkalide çözünmez. Kuvvetli asitleri nötralize ederek kalsiyum tuzları meydana getirir. Terapötik etkisiyle pulpanın onarılmasına ve tamir dentini oluşumunu uyarması sayesinde dentin köprüsü oluşumuna rehberlik eder. Sudaki çözünürlüğü düşük olup, ısının artmasıyla birlikte daha da azalmaktadır. Bu özelliği sayesinde, uzun süre doku sıvılarıyla çözünmeden kalabilmektedir. İçerisindeki hidroksil iyonları ile kalsiyum sayesinde antibakteriyel etkinliğe ve sert doku oluşumunu uyarıcı etkiye sahiptir. Bununla birlikte; osteoklastları inhibe edici, kök kanallarındaki nekrotik dokuları çözücü, kanama durdurucu, kist epitelini parçalayıcı ve antienflamatuvar etkileri de mevcuttur (9-11).

Kalsiyum hidroksit, özellikle gram negatif bakterilerde sitoplazmik membran hasarına, protein denaturasyonuna ve DNA hasarına neden olmaktadır. Bu nedenle, kalsiyum hidroksit içeren materyaller genellikle kavite taban maddesi, kanal içi ilaç veya kanal dolgu patı olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte düşük çözünürlük nedeniyle, antibakteriyel etki için gerekli pH artış hızı azalmaktadır. Ayrıca çeşitli asitler, proteinler, karbondioksit veya farklı tamponlama sistemleri tarafından hidroksil iyonu etkinliğinin sınırlandırılması sonucu, kalsiyum hidroksitin antibakteriyel etkinliği

zamanla azalabilmektedir. Kimyasal veya ışıkla sertleşebilen türleri bulunan kalsiyum hidroksitin, ışıkla sertleşen formunun antibakteriyel etki göstermemekle birlikte, pulpaya zarar vermediği belirtilmiştir (9-11).

Kalsiyum hidroksitin direkt kuafaj ve amputasyon tedavisindeki etki mekanizmaları benzerdir. Pulpa ekspozu gerçekleştiği durumlarda, vitalitenin devamı amacıyla kavite taban maddesi olarak kullanılan kalsiyum hidroksit, hızla sertleşmekte ve yumuşak dentinin mineralizasyonunu arttırmaktadır. Kalsiyum hidroksitin sert doku oluşumunu uyarıcı etkisinin, yüksek pH'sına ve açığa çıkan Ca iyonu konsantrasyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir. Kalsiyum hidroksit, serbest hidroksil iyonları sayesinde ortamın pH'sını yükselterek alkalen fosfotazı aktive etmektedir. Kalsiyum hidroksitin canlı pulpa dokusuna direkt teması, üç katmanlı bir nekroza neden olmaktadır. Yüzeyde basınç nekrozu, onun altında lifekaksiyon nekrozu, en iç kısımda ise koagülasyon nekroz alanı meydana gelmektedir. Oluşan nekroz tabakası, kanamayı önler ve hafif bir iltihabın başlamasına neden olur. Nekrobiyotik tabaka sayesinde proteolitik enzimler bloke edilir, sağlıklı pulpadaki farklılaşmamış mezenşim hücreleri ve fibroblastlar uyarılarak odontoblastlara dönüşür. Böylece nekrotik tabaka ile canlı pulpa dokusu arasında yapımı başlayan dentin köprüsü, yaklaşık 1-4 ay süreyle yapılmaya devam eder. Oluşan dentin köprüsü, düzensiz yapılı mineralleşmiş sert bir dokudur (10, 11).

Accoriente ve arkadaşları, kalsiyum hidroksit ile MTA'yı karşılaştırdıkları bir çalışmada; kalsiyum hidroksitin adezyonunun kötü olduğunu, dentin bariyerinde boşluklara neden olduğunu ve oral sıvılarda çözündüğünü, MTA'nın ise ilk 1 ay içerisinde daha hızlı dentin köprüsü oluşturduğunu tespit etmişlerdir (12).

Kalsiyum hidroksit ile yapılacak pulpa kaplaması tedavisinde; ekspoz alanın küçük olması, tükürük ya da mikroorganizmalarla kontamine olmaması, dişte pulpitis benzeri semptomların bulunmaması ve apeksin kapanmamış olması başarı oranını arttıran faktörler arasındadır. Mente arkadaşları kalsiyum hidroksit ve MTA'nın pulpa kaplamasındaki başarılarını kıyasladıkları bir çalışmada; 27 ay sonunda kalsiyum hidroksitle %60, MTA ile %78 başarı sağlandığını belirtmişlerdir (13).

Kalsiyum hidroksitin klinik kullanım kolaylığı açısından üç farklı taşıyıcı içerisinde kullanılması tavsiye edilmiştir. Distile su, serum fizyolojik, anesteziik solüsyon ve Ringer solüsyonu gibi aköz taşıyıcılar kullanıldığında, doku likitleriyle temas eden kalsiyum hidroksit hızla çözünmektedir. Bu şekilde hazırlanan kalsiyum hidroksitten; pulpa kaplaması, pulpotomi, periapikal lezyon, internal rezorbsiyon ve apeksifikasyon vakalarında yararlanılmaktadır. Kalsiyum hidroksitin uygulandığı bölgede daha uzun süre kalması istenildiği takdirde; gliserin, polietilen glikol, propilen glikol gibi visköz taşıyıcılar kullanılmaktadır. Bu şekilde hazırlanan kalsiyum hidroksitten; akut apikal abse, kronik apikal lezyon, internal rezorbsiyon veya kök kırığı tedavisinde faydalanılmaktadır. İyon salınımının çok yavaş olması istendiğinde ise; zeytinyağı, silikon yağı, bazı yağlı asitler ve kafur gibi yağlı taşıyıcılar kullanılmaktadır. Bu tür kalsiyum hidroksit patları oldukça düşük çözünürlüğe sahiptirler ve kanal içerisinde daha uzun süre kalabilmektedirler. Daha çok periapikal lezyonlar, internal ve eksternal rezorbsiyon vakalarında endikedirler (10, 11).

Kalsiyum hidroksitin apikal lezyonların iyileşmesini hızlandırdığı iddia edilmekte, doku çözücü özelliği ve antibakteriyel etkisinden faydalanmak üzere kanal içi ilaç olarak kullanılması tavsiye edilmektedir. Kalsiyum hidroksitin avülse dişlerin transplantasyonunda yüksek pH'sı sayesinde odontoklastik aktiviteyi inhibe ederek, eksternal kök rezorbsiyonunu önlediği tespit edilmiştir. Ayrıca kök kırığı ve iatrojenik kök perforasyonlarında internal kök rezorbsiyonu oluşumunu önlemek amacıyla da, kalsiyum hidroksit kullanılması önerilmektedir. Bununla birlikte, çeşitli nedenlerle apeksi kapanmamış dişlerde kalsiyum hidroksitin kullanıldığı direkt kuafaj ve vital amputasyon tedavileriyle, apeksogenezis ve apeksifikasyon sağlanabilmektedir (14, 15).

Kalsiyum hidroksitin amputasyon tedavisinde kullanımıyla ilgili yapılan histolojik çalışmalarda, kronik iltihap, nekroz ve sert doku depozisyonu gibi bulgulara rastlanmıştır, fakat arzu edilmeyen bu durumların mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır (16).

MTA (Mineral Trioksit Agregat)

Dişhekimliğinde kullanılan restoratif materyaller, mikroorganizmaların geçişini

önlemenin yanı sıra, doku rejenerasyonunu uyarmalı ve biyoyumlu olmalıdır. Günümüze kadar kullanılan birçok restoratif materyal, neme karşı hassasiyet sergilemiş, mikroorganizma geçişini yeteri kadar engelleyememiş ve farklı oranlarda toksisiteye neden olmuştur. İlk kez 1993 yılında ProRoot MTA ticari adıyla geliştirilen MTA'nın (Mineral Trioksit Agregat) mikrosızıntıyı önlediği, pulpa ve periradiküler dokular ile biyoyumlu olduğu ve bu dokuların rejenerasyonunu uyardığı bildirilmiştir. Başlangıçta endodontik cerrahide retrograd dolgu maddesi olarak denenilen MTA; daha sonra direkt pulpa kuafajı, amputasyon, kök kanal tedavisi, apeksifikasyon, kök rezorbsiyonu, kök kırığı veya furkasyon perforasyonlarının tedavisinde başarıyla kullanılmaya başlamıştır (17-21).

Günümüzde kimyasal içerikleri benzer, partikül büyüklüğü değiştirilmiş, farklı mineral oksitler ihtiva eden üç farklı MTA bulunmaktadır. MTA'nın gri renkli hidrofilik partiküller ihtiva eden ve Dentsply firmasınınca Pro-Root (Tulsa Dental Products, ABD) adıyla üretilen ilk formunun, pulpa kuafajı sonrası dişte renklenmeye neden olduğu görülmüştür. Bu nedenle, anterior dişlerde de kullanılabilmesi amacıyla demir, alüminyum ve magnezyum oranlarının azaltıldığı beyaz renkli MTA üretilmiştir. Gri ve beyaz renkli MTA, %75 oranında Portland simanı içermektedir. Aralarındaki en önemli farklılık, beyaz MTA'daki partiküllerin daha küçük çaplı olması, boyutsal değişiminin sınırlı olması ve yapısında tetrakalsiyum alumina ferrit'in bulunmamasıdır. Nem varlığında sertleşebilen her iki materyalin içerisinde; trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, trikalsiyum aluminat, trikalsiyum oksit, silikat oksit, kalsiyum sülfat dihidrat ve bazı mineral oksit bileşenleri bulunmaktadır. MTA Angelus (Angelus Soluções Odontológicas, Londrina, Brazil) adıyla piyasaya sürülen üçüncü bir materyal, yapısında %80 Portland simanı içermekte olup, diğerlerine kıyasla daha ekonomiktir. MTA'nın içeriğinde Portland simanından farklı olarak, potasyum yerine %20 oranında bizmut oksit mevcuttur. Materyalin radyoopasitesini arttıran bizmut oksit, uzun vadede dişlerde renklenmeye neden olabilmektedir. İçerisindeki %5 oranındaki alçı sayesinde, materyalin sertleşme zamanı ayarlanabilmektedir (22-25).

Toz halindeki MTA'nın nemden uzak tutularak saklanması, kullanımdan hemen önce su ile 3/1 oranında ve 4 dakikadan az süreyle karıştırılarak hazırlanması tavsiye edilmektedir. Başlangıç sertliğine 3-4 saat içerisinde kavuşan materyal kolleidal jel halini almakta, yaklaşık 24 saat sonunda gerçek sertliğine ulaşmaktadır. Kullanılan su miktarı, partikül büyüklüğü, toz/likit oranı, karıştırma yöntemi, ortamın sıcaklığı, nemi ve pH'sı MTA'nın sertliğini etkileyen faktörlerdir. Su ile karıştırılan MTA'nın sertleşme reaksiyonu başladığında pH'sı 10,2 olup, birkaç saat sonra 12,5'e yükselir. Materyalin yüksek alkalin özelliğinin, dentin sertliğini etkilemesi nedeniyle dezavantaj oluşturduğu öne sürülmektedir. MTA'nın karıştırma güçlüğü, uygulama alanında dağılması, uzun sertleşme süresi ve maliyeti klinik kullanımda göz önünde bulundurulması gereken diğer faktörlerdir. Bununla birlikte, sıkıştırma kuvvetlerine direnci düşük olan MTA'nın daimi dolgu maddesi olarak kullanılmaması, kullanılmak zorunda kalındığında ise karışık dişle arasına ıslak bir tampon konulmak suretiyle sertleşmesine imkan verilmesi tavsiye edilmektedir. Sertleşme reaksiyonu su ve kandan etkilenmeyen MTA'nın perforasyon sahasına yerleştirilmesinde, yüzeyin tamamen kurutulmasına ve bir bariyer kullanılmasına gerek olmadığı görüşü hakimdir. Bu özellik, materyalin kök perforasyonu tedavisindeki başarı oranını arttırmaktadır (26-31).

Pace ve arkadaşları, perforasyon tamir materyali olarak MTA kullandıkları hastalarında 5 yıllık takip periyodu sonrasında ağrı, şişlik veya periapikal radyolüsensite belirtilerinin kaybolduğunu gözlemişlerdir (32).

Pulpa kuafajı tedavisinde kullanılan materyallerin mikrosızıntıyı önleme yeteneği oldukça önemlidir. MTA'nın mikrosızıntıyı önlemedeki etkinliğini değerlendiren araştırmalarda; MTA'nın sertleşme süresinin uzun olması dezavantaj olarak kabul edilse de Amalgam, Super EBA ve IRM gibi materyallerle kıyaslandığında, MTA'nın genleşerek dentin duvarlarına daha iyi adapte olduğu ve bu nedenle daha az sızdırmazlık sergilediği bildirilmiştir. MTA'nın etki mekanizmasının kalsiyum hidroksitle benzerliği ilgi çekicidir. Materyalin yapısındaki kalsiyum oksitin doku sıvılarıyla teması sonucunda kalsiyum hidroksit haline dönüştüğü iddia edilmektedir. Bununla

birlikte yapılan araştırmalarda, doku sıvılarıyla temas eden materyalin yapısından salınan kalsiyum iyonunun fosfat iyonu ile fizikokimyasal reaksiyona girerek hidroksiapatit oluşturduğu ve bunun da MTA'nın dentinojenik aktivitesi, örtme yeteneği ve biyouyumluluğunda rol oynadığı ileri sürülmektedir. Yapılan çalışmalarda, MTA'nın dentin köprüsü yapısını arttırdığı ve pulpanın histolojik yapısının korunmasında kalsiyum hidroksitten daha başarılı olduğu gösterilmiştir (33, 34).

Danesh ve arkadaşları, MTA'nın apatit formasyonuna yol açan mineralizasyon etkisi bulunduğunu bildirmişlerdir (35).

MTA'nın antibakteriyel etkisini belirlemeye yönelik farklı çalışmalarda, fakültatif bakterilere karşı etkili olduğu konusunda fikir birliği vardır. MTA'nın antibakteriyel etkinliğinin yüksek pH'sına ve difüzyon kabiliyeti yüksek hidroksil iyonu salınımına bağlı olduğu vurgulanmıştır. Ancak, materyalin anaerobik bakterilere karşı etkinliği ve antifungal özelliği hususunda değişik görüşler ileri sürülmüştür. Bununla birlikte MTA'nın, retrograd bir dolgu maddesinden beklenen antibakteriyel özelliğe sahip olmadığı kabul edilmektedir. Antimikrobiyal etkinliği arttırmak için materyale %0,12'lik klorheksidin ilavesi denenmiş, ancak bu uygulamanın çalışma zamanını azalttığı ve sitotoksitesiyi arttırdığı belirlenmiştir (36-41).

Çeşitli nedenlerle kök gelişimini tamamlayamadığı için apeksi kapanmamış dişlerde sert doku oluşumunu uyarmak amacıyla kalsiyum hidroksite alternatif olarak kullanılan MTA'nın başarılı bir apikal tıkaç oluşturarak iltihabı azalttığı tespit edilmiştir. Apeksifikasyon tedavisinde kök kanalının tamamının MTA ile doldurulabileceği, hatta 3-4 mm'lik bir MTA'nın kök apeksini tıkamada yeterli olduğu belirtilmiştir. Retrograd dolgu maddesi olarak kullanıldığında ise, geç rezorbe olduğu için MTA'nın kök kanalına doldurulmasının ardından kök ucunun rezeke edilmesi gerektiği ifade edilmiştir. Kök ve furkasyon perforasyonlarının tedavisinde tamir materyali olarak kullanılan MTA'nın uygulama sahasından taşmadığı ve tıkaama yeteneğinin; amalgam, IRM ve kalsiyum hidroksitten daha üstün olduğu klinik ve radyografik değerlendirmelerle ortaya konmuştur (42-50).

MTA'nın biyouyumluluğunu araştıran klinik çalışma sayısı oldukça yetersizdir. Mevcut

bilgilerin çoğu, olgu bildirimlerine ve kısa dönem takipli histolojik değerlendirmelere ait olup, kesin değerlendirme yapılabilmek için uzun süreli kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır. Yapılan çalışmalarda, osteoblast hücreleriyle yakın ilişkiye girebilen MTA'nın sert doku yapımını uyarak hücre büyüme hızını arttırdığı tespit edilmiştir. Osteoblast hücre kültürü üzerine uygulanan MTA'nın sitokin serbestlenmesi ve interlökin üretimini arttırdığı, bu maddelerin artması sayesinde kemiği uyarak iyileşmeyi hızlandırdığı belirlenmiştir (18).

Aeinehchi ve arkadaşlarının MTA ve kalsiyum hidroksitin kuafaj tedavisindeki başarılarını değerlendirdikleri bir çalışmada, MTA'nın daha sık bir odontoblastik tabaka ve buna bağlı daha kalın bir dentin tabakası oluşturduğu ve pulpa dokusu üzerindeki olumsuz etkilerinin (hiperemi, iltihap veya nekroz) kalsiyum hidroksitten daha düşük olduğu belirlenmiştir (51).

MTA'nın sitotoksitesinin değerlendirildiği in-vitro testler ve hayvan deneyi çalışmalarında; genellikle amalgam, IRM, Super-EBA gibi materyallerle karşılaştırma yapılmış ve MTA'nın daha yüksek biyouyumluluğa sahip olduğu, bağ dokusuna implantasyonunu takiben daha az iltihabi reaksiyon oluşturduğu tespit edilmiştir. MTA'nın, diş ve kemik dokusunda rejenerasyonu önlemediği, sementoblastların matriks üretimini uyardığı bildirilmiştir (52, 53).

Haglund ve arkadaşları MTA'nın hücre büyümesi ve morfolojisine etkisini üç farklı retrograd dolgu materyali (Retroplast, IRM ve amalgam) ile karşılaştırdıkları bir çalışmada MTA ve amalgamın hücre büyümesi üzerindeki etkilerini benzer bulmuşlardır (51).

Farklı deney hayvanlarının dişleri üzerinde retrograd dolgu materyali olarak denenilen MTA'nın lokal sitotoksitesinin değerlendirildiği çalışmalarda; başlangıçta hafif bir akut iltihap oluşmasına rağmen, dentoalveolar dokularda iyileşmeyi ve tamir dentini oluşumunu uyardığı gözlenmiştir (50, 54-56).

Özellikle fare, tavşan ve köpeklerin kullanıldığı biyouyumluluk araştırmalarında; kolay ve hızlı uygulanabilirliği, düşük maliyeti, implantasyon sahasının kolay korunabilmesi gibi nedenlerle subkutan implantasyon yapılması önerilmekte iken, kemik içi

implantasyon çalışmalarında genellikle alt çene, femur, tibia gibi geniş kemikler tercih edilmektedir. Moretton ve arkadaşları, farelerin cilt altına ve kemik içine implante ettikleri MTA ve Super-EBA'ya karşı gerçekleşen doku reaksiyonlarını üç farklı zaman periyodunda inceledikleri bir çalışmanın sonucunda; MTA'nın kemik içi bulgularının cilt altına kıyasla daha hafif olduğunu, cilt altında koagülasyon nekrozu ve distrofik kalsifikasyon meydana geldiğini ve bu reaksiyonların zamanla azaldığını ifade etmişlerdir. Bununla birlikte, kemik içine implante edilen MTA çevresinde yeni kemik oluşumu tespit edilmiştir (33, 57).

Yaltrık ve arkadaşları, Pro-Root MTA'nın cilt altı bağ dokusundaki histolojik cevabını araştırdıkları bir hayvan deneyi çalışmasında, MTA çevresindeki bağ dokuda distrofik kalsifikasyon belirlemiştir (58).

Biodentin

MTA'nın manipülasyon güçlüğü, geç sertleşmesi ve kolay renklenmesi gibi dezavantajlarını ortadan kaldırmak üzere geliştirilen Biodentin; tek seansta tamamlanabilen pulpa kuafajı, amputasyon, retrograd dolgu, apeksifikasyon, kök perforasyonu, internal ve eksternal rezorbsiyon vakalarında geniş bir uygulama alanı bulmuştur. MTA ve Biodentin arasındaki en önemli farklılık, MTA'nın daha düşük mekanik dayanıma ve daha uzun sertleşme süresine sahip olmasıdır. Uygulaması daha çok zaman alan ve teknik teknik hassasiyet gösteren MTA'ya kıyasla, kıvamı fosfat simana benzeyen Biodentinin kullanım avantajına sahip olduğu belirtilmektedir. Biodentin, eğilme-basma dayanımı ve mikrosertlik değerlerinin kalsiyum silikat simanlardan daha iyi olması dolayısıyla, restoratif dişhekimliğinde cam iyonmer simanlara alternatif bir materyal olarak kabul görmüştür (59-61).

Yapısı MTA'ya benzeyen Biodentin'in tozunda trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, kalsiyum karbonat, kalsiyum oksit, demir oksit ve radyoopasiteyi sağlayan zirkonyum oksit bulunmaktadır. Materyalin ProRoot MTA ile benzer radyoopasiteye sahip olabilmesi için en az %20 zirkonyum oksit içermesi gerektiği belirtilmektedir. Zirkonyum oksit maddesi bizmut oksite kıyasla korozyona dirençli olup, daha yüksek mekanik özelliklere ve biyouyumluluğa sahiptir. Konuyla ilgili yapılan

araştırmalarda, sertleşmiş Biodentin'in %20'den az zirkonyum oksit içerdiği ve radyoopasitesinin dentin dokusundan ayırt edilemediği, bunun da materyalin klinik kullanımını etkilediği bildirilmiştir. Trikalsiyum silikat hem MTA hem de Biodentinin tozundaki ortak bileşen olmakla birlikte, Biodentindeki trikalsiyum silikat daha ince partiküllüdür. Biodentinin tozu içerisinde saflaştırılmış doğal trikalsiyum silikat kullanmak yerine ağır metaller içermeyen saf sentetik trikalsiyum silikat kullanılmasının daha avantajlı olduğu iddia edilmiştir (62-66).

Biodentin'in likidinde, kalsiyum klorid ve suda çözünebilir polimerler mevcuttur. Toz ve likit birbirinden ayrı tek kullanımlık kapsüllerde yer alır. Tozun yer aldığı kapsüle beş damla kadar likit ilavesi ve amalgamatörde 30 saniyelik karıştırma sonucunda elde edilen karışım kullanılmaktadır. Toz ve likidin karışımı sonucunda jel kıvamı alan Biodentin, 12 dakika gibi kısa bir sürede hızla sertleşmektedir. Biodentinin final sertleşme süresinin yaklaşık 45dk olduğu, başlangıçta görülen hacim azalmasına rağmen hidrasyon sürecinin devamıyla birlikte ilk bir saat içerisinde ikincil bir ekspansiyon gerçekleştiği belirtilmiştir. Sertleşme süresinin MTA'ya oranla kısa olması Biodentine'in kuafaj ve perforasyon tamiri tedavilerinde kullanımını ön plana çıkarmıştır. Yapılan histolojik çalışmalarda kuafaj materyali olarak kullanılan Biodentin'e karşı iltihabi cevabın oluşmadığı görülmüştür. Biodentinin erken dönemdeki mekaniksel kuvvet artışı, saf trikalsiyum silikattan daha büyük bir hidrasyon kinetiğine sahip olmasıyla bağdaştırılmaktadır (9, 30, 64, 66, 67).

Biodentin; erken dönem direnci, biyouyumluluğu ve antibakteriyel özellikleriyle MTA ve diğer trikalsiyum silikat içerikli materyallerden üstün özelliklere sahiptir. Klinik kullanım yönünden MTA'ya kıyasla basınç altında oluşan streslere daha dayanıklıdır. Biodentinin sıkışma direnci ilk 35 dakikada 10.6 ± 2 Mpa iken, 28 gün sonra 72.6 ± 8 Mpa seviyelerine çıkmaktadır. Esneme dayanıklılığı 34 Mpa olan Biodentinin elastiklik modülü 22,000 Mpa civarındadır. Biodentin fiziksel özellikleri bakımından MTA'dan daha üstün, dentine benzer karakterdedir. MTA ile karşılaştırıldığında daha yoğun ve daha az poröz olan Biodentinin radyoopasitesinin

Bioaggregate ve IRM'den daha düşük olduğu bildirilmiştir. Biodentinin pH'sı Bioaggregate ve IRM ile benzer olup, deiyonize su içinde saklanan materyalin pH değerinin ilk gün 8.88 olduğu, 1 hafta sonra ise 8.02 olduğu rapor edilmiştir. Düşük pH değerlerinde Biodentinin bağlanma kuvveti zayıflamaktadır. Biodentin uzun dönemde renk stabilitesi sergilemesi nedeniyle estetiğin ön planda olduğu bölgelerde ışıkla-sertleşen restoratif materyallerin altında kullanılmaya elverişli bir materyaldir (66, 68-70).

Koubi ve arkadaşları yaptıkları in-vivo bir çalışmanın sonucunda, 6 ay gibi bir sürenin sonunda Biodentinde renklemeler ve anatomik form bozulmaları tespit etmişler ve bu materyalin kompozit rezinlerin altında kaide maddesi olarak kullanımının daha uygun olacağını belirtmişlerdir (71).

Hashem ve arkadaşları ise, Biodentinin kompozit rezinlerin polimerizasyon büzülme kuvvetlerinden fazla etkilenmemesi için, 2 haftadan daha uzun süre bekletilmesi gerektiğini ifade etmişlerdir (72).

Shayegan ve arkadaşları, Biodentinle yapılan direkt kuafaj ve pulpotomi tedavileri sonrasında meydana gelen sert doku ve iltihabi hücre cevaplarını inceledikleri bir çalışmada, pulpotomi yapılan örneklerde 90 günlük bir süreç sonunda pulpa dokusunda iltihabi belirtiler olmamakla birlikte, zayıf bir kalsifikasyon varlığına işaret etmişlerdir. Direkt kuafaj yapılan örneklerde ise, 90 gün sonunda normal bir pulpa dokusu ve tamamen kalsifiye olmuş bir dentin köprüsü tespit edilmiştir (73).

Nosrat ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada; pulpa perforasyonunun tedavisinde kullandıkları Biodentini, pulpanın revaskülarizasyonun sağlanması ve kök hücrelerinin canlılığının korunmasında MTA'dan daha etkili bulmuşlardır (74).

Tran ve arkadaşları, pulpası mekanik yollarla perfore edilen rat dişlerine uyguladıkları Biodentin'in oluşturduğu dentin köprüsünün kalitesini MTA ile benzer, kalsiyum hidroksitin oluşturduğundan anlamlı derecede daha iyi bulmuşlardır (75).

Laurent ve arkadaşları, Biodentinin direkt kuafajda kullanılan hiçbir konsantrasyonunun pulpa dokusundaki fibroblastlar üzerine sitotoksik ve genotoksik etkisi olmadığını ve bu hücrelerin fonksiyonunu değiştirmediğini ifade etmişlerdir (63).

Benzer bir çalışmada ise. Biodentinin direkt kuafaj sonrasında pulpa hücrelerinden TGF-β1 (beta büyüme faktörü) salınım miktarını önemli derecede arttırdığı ve bu sayede tamir dentini yapımını indüklediği belirtilmiştir (76).

Vayron ve arkadaşları ise, Biodentinin implant materyallerinin stabilizasyonunda başarılı olduğunu belirterek, kemik yerine geçen materyal olarak kullanılmasını tavsiye etmektedir (77).

Bioaggregate

Bioaggregate, seramik nano partiküller içeren (biyoseramik) ve genellikle kök perforasyonlarının tamirinde kullanılan trikalsiyum silikat esaslı bir materyaldir. Bununla birlikte direkt kuafaj, apeksifikasyon, internal kök resorpsiyonu ve retrograd dolgu materyali olarak da kullanılmaktadır. Tozunda; kalsiyum silikat, kalsiyum fosfat, kalsiyum hidroksit, hidroksiapatit, amorf silikon oksit ve tantalum oksit mevcuttur. Hidrofilik yapıdaki toz deiyonize su ile karıştırılarak kullanılmakta ve oluşan karışım sementogenesis'i destekleyerek kanal içinde etkili bir tıkaç vazifesi görmektedir (78, 79).

Bioaggregate; canlı dokular üzerinde stabilitesini koruyabilen, sertleşirken fazla büzülme göstermeyen (%20 oranında), uygulanması kolay, çalışma süresi yeterli (yaklaşık 5 dakika) olan bir materyaldir. Dentin dokusuna kimyasal olarak bağlanabilen materyalin tozundaki kalsiyum silikat hidrate olmakta ve kalsiyum silikat jelin yanı sıra kalsiyum hidroksit meydana gelmektedir. Oluşan kalsiyum hidroksit, fosfat iyonları ile reaksiyona girmek suretiyle hidroksiapatit çökmesine imkân sağlamaktadır. Bioaggregate; alüminyum içermez, diş rengindedir, kök perforasyon tamiri sırasında taşkın dolgu meydana geldiğinde toksik reaksiyon oluşturmaz, biyoaktiftir. Kök perforasyonlarının iyileşmesi, perforasyon sahasında enfeksiyon oluşumunun önlenmesine bağlıdır. Kök yüzeyinde perforasyon meydana gelmesi yalnız başına iltihaba neden olmayıp, bölgede mikroorganizma varlığı veya kullanılan tamir materyalinin biyouyumlu olmaması nedeniyle gerçekleşebilir. Oysa Bioaggregate, yüksek pH'sı (12,9) sayesinde antibakteriyel etkiye ve antifungal özelliğe sahiptir. MTA ile karşılaştırıldığında daha yüksek bir

radyoopasite sergileyen materyalin; fibroblastlar, osteoblastlar ve mezenşim hücreleri üzerine biyoyumlu etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte; kollajen-1, osteokalsin ve osteopontin üretimini düzenleyen genlerde artışa neden olduğu ve IL-1 β , IL-6 ve IL-8 salınımını arttırdığı belirlenmiştir (78, 80-82).

Bioaggregate'nin kimyasal kompozisyonunun beyaz MTA ile benzer olması, MTA'nın modifiye şekli olarak kabul edilmesini sağlamıştır. MTA ile aralarındaki en önemli fark, MTA'daki Portland simanı yerine içerisine ana bileşen olarak trikalsiyum silikat, bizmut oksit yerine radyoopasiteyi arttırmak için tantalum oksit ilave edilmiş olmasıdır. Ayrıca antibakteriyel etkiye sahip tantalum oksit sayesinde Bioaggregate mikroorganizmalara karşı oldukça etkilidir (78).

Zhang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, antimikrobiyal etki açısından karşılaştırılan Bioaggregate ve MTA ile materyalleri, E. Faecalis bakterisine karşı benzer aktivite sergilemiştir (80).

Tetik ve arkadaşları, MTA ve Bioaggregate'nin antimikrobiyal etkilerini karşılaştırdıkları in-vitro bir çalışmanın sonucunda, her iki materyalin çeşitli mikroorganizmalar üzerinde etkili olduğunu, bununla birlikte Bioaggregate'nin antibakteriyel etkinliğinin daha geniş spektrumlu olduğunu bildirmiştir (83).

De Deus ve arkadaşları, primer insan mesenkimal hücre kültürü kullanarak yaptıkları bir araştırmanın sonucunda, Bioaggregate'nin biyoyumluluğunun MTA ile benzer olduğunu iddia etmişlerdir (84).

Yan ve arkadaşları, Bioaggregate'nin insan periodontal ligament fibroblastları (PDL) üzerindeki sitotoksik etkisini değerlendirdikleri bir araştırmanın sonucunda; hücrelerin proliferasyonuna ve materyalin biyoyumluluğuna şahit olmuşlardır (85).

Aynı araştırmacılar yaptıkları benzer bir çalışmada, Bioaggregate'nin osteoblastlar hücreleri üzerinde sitotoksik etki sergilemediğini tespit etmişlerdir (79).

SONUÇ

Dişlerin erken yaşta kaybedilmesine bağlı yüksek maliyetli protetik veya ortodontik yaklaşımlara maruz kalmamak için, restoratif tedavilere hak ettiği değer verilmelidir. Bununla birlikte, özellikle inflamasyonlu dişlerde pulpa vitalitesini korumaya yardımcı olacak ve enfeksiyonu gidererek reparatif dentinogenezisi stimüle edebilecek materyallerin seçimi restoratif dişhekimliğinin çözüm bekleyen konuları arasındadır.

Son yıllarda, farklı içerik ve özelliklere sahip birçok dental materyal üretilerek kullanıma sunulmuştur. Moleküler biyoloji ve doku mühendisliği alanındaki ilerlemeler sayesinde; dentin talaşları, siyanoakrilatlar, sentetik biyomateryaller, antibiyotikler, glukokortikoidler, büyüme faktörleri ve daha birçok alternatif materyalin vital pulpa tedavilerinde kullanılması gündeme gelmiştir. Bu materyaller diş ve çevre dokularla sürekli temas halindedir. Bundan sonra yapılması gereken; mevcut materyallerin özelliklerini geliştirmeye yönelik uzun vadeli kontrollü araştırmalar yapmak ve doku rejenerasyonunu uyaran, biyoyumlu ve güvenilirliği yüksek yeni materyallerin geliştirilmesi çalışmalarına yoğunlaşmak olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bjørndal L. Indirect pulp therapy and stepwise excavation, JOE 2008; 34(7): 29-33.
2. Chousein AK, Durutürk L. [Direct pulp capping and indirect pulp treatment in primary and young permanent teeth with deep caries lesion]. Ankara Üni Diş Hek Fak Derg 2014; 41(3): 183-90.
3. Fuks AB. Vital pulp therapy with new materials for primary teeth: New directions and treatment perspectives. J Endod 2008; 34(7 Suppl): 18-24.
4. Al-Zayer MA, Straffon LH, Feigal RJ, Welch KB. Indirect pulp treatment of primary posterior teeth: a retrospective study. Pediatr Dent 2003; 25(1): 29-36.
5. Oliveira EF, Carminatti G, Fontanella V, Maltz M. The monitoring of deep caries lesions after incomplete dentine caries removal: results after 14-18 months. Clin Oral Investig 2006; 10(2): 134-9.
6. Maltz M, de Oliveira EF, Fontanella V, Bianchi R. A clinical, microbiologic and radiographic study of deep caries lesions after incomplete caries removal. Quintessence Int 2002; 33(2): 151-9.
7. Ricketts D. Management of the deep carious lesion and the vital pulp dentine complex. Br Dent J 2001; 191(11): 606-10.
8. Nakashima M, Reddi AH. The application of bone morphogenetic proteins to dental tissue engineering. Nat Biotechnol 2003; 21(9): 1025-32.
9. Yıldız E, Erdemir U, Yücel T, Altay Nİ. [Base Materials for Restorations]. Türkiye Klinikleri J Restor Dent-Special Topics 2015; 1(3): 58-65.
10. Akyüz ŞF, Erdemir A. [Calcium hydroxide in

- endodontics]. Süleyman Demirel Üni Diş Hek Fak Derg 2010; 2(1): 53-66.
11. Eymirli A, Serper A. [Calcium Hydroxide in Endodontics]. Türkiye Klinikleri J Dental Sci-Special Topics 2010; 1(3): 16-23.
 12. Accorinte ML, et al. Evaluation of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide cement as pulp-capping agents in human teeth. J Endod 2008; 34(1): 1-6.
 13. Mente J, et al. Mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide direct pulp capping: an analysis of the clinical treatment outcome. J Endod 2010; 36(5): 806-13.
 14. Peters LB, Wesselink PR. Periapical healing of endodontically treated teeth in one and two visits obtained in the presence or absence of detectable microorganisms. Int Endod J 2002; 35(8): 660-7.
 15. Turgut MD, Gönül N, Altay N. Multiple complicated crown-root fracture of a permanent incisor. Dent Traumatology 2004; 20: 288-92.
 16. Dominguez MS, Witherspoon DE, Gutmann JL, Opperman LA. Histological and scanning electron microscopy assessment of various vital pulp therapy materials. Journal of endodontics 2003; 29(5): 324-33.
 17. Abdullah D, Ford TR, Papaioannou S, Nicholson J, McDonald F. An evaluation of accelerated Portland cement as a restorative material. Biomaterials 2002; 23: 4001-10.
 18. Karayılmaz H, Kızıoğlu Z. [Mineral trioxide aggregate and the importance in pediatric dentistry]. Süleyman Demirel Üni Diş Hek Fak Derg 2011; 3(1): 30-46.
 19. Mente J, et al. Treatment outcome of mineral trioxide aggregate: repair of root perforations. J Endod 2010; 36(2): 208-13.
 20. Hashem AA, Hassanien EE. ProRoot MTA, MTA-Angelus and IRM used to repair large furcation perforations: sealability study. J Endod 2008; 34(1): 59-61.
 21. Ferris DM, Baumgartner JC. Perforation repair comparing two types of mineral trioxide aggregate. J Endod 2004; 30: 422-4.
 22. Camilleri J, Montesin FE, Brady K, Sweeney R, Curtis RV, Ford TR. The constitution of mineral trioxide aggregate. Dent Mater 2005; 21(4): 297-303.
 23. Tunç EŞ, Çetiner S. [Mineral trioxide aggregate: literature review]. Atatürk Üni Diş Hek Fak Derg 2006; 16(1): 46-53.
 24. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review-Part I: chemical, physical, and antibacterial properties. J Endod 2010; 36(1): 16-27.
 25. Rao A, Rao, A, Shenoy R. Mineral Trioxide Aggregate-A Review. J Clin Pediatr Dent 2009; 34(1): 1-8.
 26. Malhotra N, Agarwal A, Mala K. Mineral trioxide aggregate: a review of physical properties. Compend Contin Educ Dent 2013; 34(2): 25-32.
 27. Duarte MA, Demarchi AC, Yamashita JC, Kuga MC, Fraga Sde C. pH and calcium ion release of 2 root-end filling materials. Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003; 95(3): 345-7.
 28. Camilleri J, Montesin FE, Di Silvio L, Pitt Ford TR. The chemical constitution and biocompatibility of accelerated Portland cement for endodontic use. Int Endod J 2005; 38(11): 834-42.
 29. Reyes-Carmona JF, Felipe MS, Felipe WT. Biomineralization ability and interaction of mineral trioxide aggregate and white portland cement with dentin in a phosphate-containing fluid. J Endod 2009; 35(5): 731-6.
 30. Jefferies SR. Bioactive and biomimetic restorative materials: a comprehensive review. Part I. J Esthet Restor Dent 2014; 26(1): 14-26.
 31. Tselnik M, Baumgartner JC, Marshall JG. Bacterial leakage with mineral trioxide aggregate or a resin-modified glass ionomer used as a coronal barrier. J Endod 2004; 30: 782-4.
 32. Pace R, Giuliani V, Pagavino G. Mineral trioxide aggregate as repair material for furcal perforation: case series. J Endod 2008; 34(9): 1130-3.
 33. Moretton TR, Brown CE Jr, Legan JJ, Kafrawy AH. Tissue reactions after subcutaneous and intrasosseous implantation of mineral trioxide aggregate and ethoxybenzoic acid cement. J Biomed Mater Res 2000; 52(3): 528-33.
 34. Sarkar NK, Caicedo R, Ritwik P, Moiseyeva R, Kawashima I. Physicochemical basis of the biologic properties of mineral trioxide aggregate. J Endod 2005; 31(2): 97-100.
 35. Danesh F, et al. Biocompatibility and mineralization activity of fresh or set white mineral trioxide aggregate, biomimetic carbonated apatite, and synthetic hydroxyapatite. J Endod 2010; 36(6): 1036-41.
 36. Estrela C, Bammann LL, Estrela CR, Silva RS, Pécora JD. Antimicrobial and chemical study of MTA, Portland cement, calcium hydroxide paste, Sealapex and Dycal. Braz Dent J 2000; 11(1): 3-9.
 37. Al-Nazhan S, Al-Judai A. Evaluation of antifungal activity of mineral trioxide aggregate. J Endod 2003 29(12): 826-7.
 38. Tanomaru-Filho M, Tanomaru JM, Barros DB, Watanabe E, Ito IY. In vitro antimicrobial activity of endodontic sealers, MTA-based cements and Portland cement. J Oral Sci 2007; 49(1): 41-5.
 39. Al-Hezaimi K, Al-Shalan TA, Naghshbandi J, Simon JH, Rotstein I. MTA preparations from different origins may vary in their antimicrobial activity. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2009; 107(5): 85-8.
 40. Hernandez EP, Botero TM, Mantellini MG, McDonald NJ, Nör JE. Effect of ProRoot MTA mixed with chlorhexidine on apoptosis and cell cycle of fibroblasts and macrophages in vitro. Int Endod J 2005; 38(2): 137-43.
 41. Stowe TJ, Sedgley CM, Stowe B, Fenno JC. The effects of chlorhexidine gluconate (0.12%) on the antimicrobial properties of tooth-colored ProRoot mineral trioxide aggregate. J Endod 2004; 30(6): 429-31.
 42. Andelin WE, Shabahang S, Wright K, Torabinejad M. Identification of hard tissue after experimental pulp capping using dentin sialoprotein (DSP) as a marker. J Endod 2003; 29: 646-50.
 43. Hachmeister DR, Schindler WG, Walker WA, Thomas DD. The sealing ability and retention characteristics of mineral trioxide aggregate in a model of apexification. J Endod 2002; 28(5): 386-90.
 44. Tani-Ishii N, Hamada N, Watanabe K, Tujimoto Y, Teranaka T, Umemoto T. Expression of bone extracellular matrix proteins on osteoblast cells in the presence of mineral trioxide. J Endod 2007; 33: 836-9.
 45. Kratchman SI. Perforation repair and one-step apexification procedures. Dent Clin North Am 2004; 48(1): 291-307.
 46. Hayashi M, Shimizu A, Ebisu S. MTA for obturation of mandibular central incisors with open apices: case report J Endod 2004; 30(2): 120-2.
 47. Valois CR, Costa ED Jr. Influence of the thickness of mineral trioxide aggregate on sealing ability of root-end fillings in vitro. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2004; 97(1): 108-11.
 48. Main C, Mirzayan N, Shabahang S, Torabinejad M. Repair of root perforations using mineral trioxide aggregate: a long-term study. J Endod 2004; 30(2): 80-3.
 49. Silveira CM, Sánchez-Ayala A, Lagravère MO, Pilatti GL, Gomes OM. Repair of furcal perforation with

- mineral trioxide aggregate: long-term follow-up of 2 cases. *J Can Dent Assoc* 2008; 74(8): 729-33.
50. Apaydin ES, Shabahang S, Torabinejad M. Hard-tissue healing after application of fresh or set MTA as root-end-filling material. *J Endod* 2004; 30(1): 21-4.
 51. Aeinehchi M, Eslami B, Ghanbariha M, Saffar AS. Mineral trioxide aggregate (MTA) and calcium hydroxide as pulp-capping agents in human teeth: a preliminary report. *Int Endod J* 2003; 36(3): 225-31.
 52. Haglund R, He J, Jarvis J, Safavi KE, Spångberg LS, Zhu Q. Effects of root-end filling materials on fibroblasts and macrophages in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 95(6): 739-45.
 53. Holland R, et al. Reaction of Rat Connective Tissue to Implanted Dentin Tubes Filled with a White Mineral Trioxide Aggregate. *Braz Dent J* 2002; 13(1): 23-6.
 54. Economides N, Pantelidou O, Kokkas A, Tziafas D. Short-term periradicular tissue response to mineral trioxide aggregate (MTA) as root-end filling material. *Int Endod J* 2003; 36(1): 44-8.
 55. Tziafas D, Pantelidou O, Alvanou A, Belibasakis G, Papadimitriou S. The dentinogenic effect of mineral trioxide aggregate (MTA) in short-term capping experiments. *Int Endod J* 2002; 35(3): 245-54.
 56. Salako N, Joseph B, Ritwik P, Salonen J, John P, Junaid TA. Comparison of bioactive glass, mineral trioxide aggregate, ferric sulfate, and formocresol as pulpotomy agents in rat molar. *Dent Traumatol* 2003; 19(6): 314-20.
 57. Moretti Neto RT, Mello I, Moretti AB, Robazza CR, Pereira AA. In vivo qualitative analysis of the biocompatibility of different cyanoacrylate-based adhesives. *Braz Oral Res* 2008; 22(1): 43-7.
 58. Yalçirik M, Ozbas H, Bilgic B, Issever H. Reactions of connective tissue to mineral trioxide aggregate and amalgam. *J Endod* 2004; 30(2): 95-9.
 59. Nowicka A, et al. Response of human dental pulp capped with biodentine and mineral trioxide aggregate. *J Endod* 2013; 39(6): 743-7.
 60. Han L, Okiji T. Uptake of calcium and silicon released from calcium silicate-based endodontic materials into root canal dentine. *Int Endod J* 2011; 44(12): 1081-7.
 61. Camilleri J. Investigation of Biodentine as dentine replacement material. *J Dent* 2013; 41(7): 600-10.
 62. Keskin C, Uzun İ. [Evaluation of the radiopacities of calcium silicate based root canal repair materials by digital radiographic technique]. *Dicle Dişhekimliği Derg* 2016; 17(1): 15-9.
 63. Laurent P, Camps J, De Meo M. Induction of specific cell responses to a Ca(3)SiO(5)-based posterior restorative material. *Dent Mater* 2008; 24(11): 1486-94.
 64. Grech L, Mallia B, Camilleri J. Characterization of set Intermediate Restorative Material, Biodentine, Bioaggregate and a prototype calcium silicate cement for use as root-end filling materials. *Int Endod J* 2013; 46(7): 632-41.
 65. Cutajar A, Mallia B, Abela S, Camilleri J. Replacement of radiopacifier in mineral trioxide aggregate; characterization and determination of physical properties. *Dent Mater* 2011; 27(9): 879-91.
 66. Camilleri J, Sorrentino F, Damidot D. Investigation of the hydration and bioactivity of radiopacified tricalcium silicate cement, Biodentine and MTA Angelus. *Dent Mater* 2013; 29(5): 580-93.
 67. Malkondu Ö, Kazandağ MK, Kazazoğlu E. A review on biodentine, a contemporary dentine replacement and repair material. *Biomed Res Int* 2014.
 68. Grech L, Mallia B, Camilleri J. Investigation of the physical properties of tricalcium silicate cement-based root-end filling materials. *Dent Mater* 2013; 29(2): 20-8.
 69. Poplai G, Jadhav S, Hegde V. Effect of acidic environment on the push-out bond strength of Biodentine™. *World Journal of Dentistry* 2012; 3(4): 313-5.
 70. Vallés M, Mercadé M, Duran-Sindreu F, Bourdelande JL, Roig M. Influence of light and oxygen on the color stability of five calcium silicate-based materials. *J Endod* 2013; 39(4): 525-8.
 71. Koubi G, et al. Clinical evaluation of the performance and safety of a new dentine substitute, Biodentine, in the restoration of posterior teeth - a prospective study. *Clin Oral Investig* 2013; 17(1): 243-9.
 72. Hashem DF, Foxton R, Manoharan A, Watson TF, Banerjee A. The physical characteristics of resin composite-calcium silicate interface as part of a layered/laminate adhesive restoration. *Dent Mater* 2014; 30(3): 343-9.
 73. Shayegan A, Jurysta C, Atash R, Petain M, Abbeele AV. Biodentine used as a pulp-capping agent in primary pig teeth. *Pediatr Dent* 2012; 34(7): 202-8.
 74. Nosrat A, Seifi A, Asgary S. Regenerative endodontic treatment (revascularization) for necrotic immature permanent molars: a review and report of two cases with a new biomaterial. *Journal of Endodontics* 2011; 37(4): 562-7.
 75. Tran XV, et al. Effect of a calcium-silicate-based restorative cement on pulp repair. *J Dent Res* 2012; 91(12): 1166-71.
 76. Laurent P, Camps J, About I. Biodentine(TM) induces TGF-beta1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. *Int Endod J* 2012; 45(5): 439-48.
 77. Vayron R, et al. Variation of the ultrasonic response of a dental implant embedded in tricalcium silicate-based cement under cyclic loading. *J Biomech* 2013; 46(6): 1162-8.
 78. Park JW, Hong SH, Kim JH, Lee SJ, Shin SJ. X-Ray diffraction analysis of white ProRoot MTA and Diadent BioAggregate. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 109(1): 155-8.
 79. Yuan Z, Peng B, Jiang H, Bian Z, Yan P. Effect of bioaggregate on mineral-associated gene expression in osteoblast cells. *J Endod* 2010; 36(7): 1145-8.
 80. Zhang H, Pappen FG, Haapasalo M. Dentine enhances the antibacterial effect of mineral trioxide aggregate and bioaggregate. *J Endod* 2009; 35(2): 221-4.
 81. Dohaithem A, Al-Nasser A, Al-Badah A, Al-Nazhan S, Al-Maflehi N. An in vitro evaluation of antifungal activity of bioaggregate. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011; 112(4): 27-30.
 82. Pistorius A, Willershausen B, Briseño Marroquin B. Effect of apical root-end filling materials on gingival fibroblasts. *Int Endod J* 2003; 36(9): 610-5.
 83. Tetik EA, Öztan Meltem, Kıyan M. [Comparison of In Vitro Antimicrobial Activities of Bioaggregate and Mineral Trioxide Aggregate]. *Mikrobiyol Bul* 2013; 47(3): 523-8.
 84. De-Deus G, et al. Optimal cytocompatibility of a bioceramic nanoparticulate cement in primary human mesenchymal cells. *J Endod* 2009; 35(10): 1387-90.
 85. Yan P, Yuan Z, Jiang H, Peng B, Bian Z. Effect of bioaggregate on differentiation of human periodontal ligament fibroblasts. *Int Endod J* 2010; 43(12): 1116-21.