



T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

BİTİRME TEZİ

## GÜNCEL KUAFAJ MATERYALLERİ

RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

Fulden KALELİOĞLU 0801150078

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Esra YILDIZ

MAYIS 2020

## TEŞEKKÜR SAYFASI

Tez çalışmam sırasında kıymetli bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösterici ve destek olan değerli danışman hocam sayın Prof. Dr.Esra Yıldız'a sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Lisans eğitimim boyunca yardım, bilgi ve tecrübeleri ile bana sürekli destek olan başta Prof.Dr. Sabire İşler olmak üzere, Arş.Gör.Dr. Sina Saygılı'ya, Preklinik ve klinik eğitimim boyunca yol gösterici olan Dr.Alper Muhammedi'ye, 2 yıl boyunca yönetim kurulunda yer aldığım Genç Estetik Diş Akademisi Derneği Yönetim Kurulu'na, dişhekimliği mesleğini seçmemde bana ilham olan Dt.Günhan Eskicioğlu ve Dt. Fusun Eskicioğlu'na, öğrencilik dönemimde klinik birikimlerini benimle paylaşan Dt.Özden Atasoy'a,

Çalışmalarım boyunca yardımını hiç esirgemeyen değerli arkadaşlarım Anday Alaettinoğlu, Beste Benzer, Kaan Kahya, Oya Pamir, Karya Pamir ve Simge Gönezer,Ege Sarıoğlu, Alperen Taç, Arman Biçer, Buğra Menzilci ve Gamze Kaya'ya teşekkürü bir borç bilirim.

Çalışmalarım boyunca maddi manevi destekleriyle beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan sevgili aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Fulden Kalelioğlu

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR SAYFASI.....	I
İÇİNDEKİLER .....	II
KISALTMALARIN LİSTESİ.....	V
TABLO LİSTESİ.....	VI
ÖZET.....	VII
ABSTRACT.....	VII
GİRİŞ.....	1
KONU İLE İLGİLİ ÇALIŞMALAR.....	2
<b>1.Pulpa Kuafajı.....</b>	<b>2</b>
1.1.Direkt Pulpa Kuafajı.....	2
1.2.İndirekt Pulpa Kuafajı.....	3
1.2.1 İki Aşamalı İndirekt Pulpa Kuafajı .....	4
1.2.2 Tek Aşamalı İndirekt Pulpa Kuafajı .....	5
<b>2.Kuafaj Materyalleri .....</b>	<b>5</b>
2.1 Kalsiyum Hidroksit .....	5
2.2 Mineral Trioksit Agregat (MTA) .....	11
2.3 Biodentin .....	13
2.4 Çinko Oksit Öjenol (ZOE). .....	16
2.5 Kortikosteroidler ve Antibiyotikler .....	17
2.6 Polikarboksilat Siman .....	17
2.7 İnert Malzemeler .....	18
2.8 Kollajen .....	18
2.9 Adeziv Sistemler .....	19
2.10 Kalsiyum Fosfat.....	20
2.11 Hidroksiapatit .....	20
2.12 Lazerler.....	20
2.13 Cam İyonomer/Reçine Modifiye Cam İyonomer .....	21
2.14 MTYA1-Ca.....	23
2.15 Büyüme Faktörleri .....	23
2.15.1 Kemik Morfojenik Proteini (BMP) .....	23
2.15.2 Rekombinant İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü I .....	24
2.15.3 Diğer Büyüme Faktörleri. ....	24
2.16 Kemik Sialoprotein .....	24
2.17 Enzimler .....	24
2.17.1 Heme-oksijenaz-1. ....	24
2.17.2 Simvastatin.....	25
2.18 Kök Hücreler.....	25
2.19 Propolis.....	25
2.20 Yeni Endodontik Siman - Novel Endodontic Cement-(NEC) .....	26
2.21 Mine Matris Türevi (EMD)-Emdogain.....	26
2.22 Odontojenik Ameloblastla İlişkili Protein (ODAM).....	26
2.23 Endosequence Kök Tamir Materyali (ERRM).....	27
2.24 Hint Yağı Fasulyesi Simanı (COB).....	27

2.25 TheraCal.....	27
<b>3.Geçmişten Günümüze Kuafaj Materyallerinin Avantaj-Dezavantajları.....</b>	<b>29</b>
SONUÇ .....	38
KAYNAKLAR .....	39

## **KISALTMALARIN LİSTESİ**

- 4-META-MMA-TBB** 4-metakriloksietil trimellitate anhidrit/metakrilat-trienbütül boran
- ASPA** Aluminosilicatepoliakrilik asit
- BMMSC** Kemik İliği Kaynaklı Mezenkimal Kök Hücreler
- BMP** Kemik Morjofenik Proteini
- BPC** Portland Simanı
- BSP** Kemik Sialoproteini
- Ca(OH)2** Kalsiyum Hidroksit
- COB** Hint Yağı Fasulyesi Simanı
- DPSC** Diş Pulpa Kök Hücreleri
- EMD** Mine Matriks Proteinleri-Emdogain
- ERRM** Endosequence Kök Tamir Materyali
- HBSS** Hank'in Dengeli Tuz Çözeltisi
- HEMA** 2-Hidroksietil Metakrilat
- HO-1** Heme Oksijenaz-1
- IGF** İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
- MTA** Mineral Trioksit Agregat
- NEC** Yeni Endodontik Siman
- ODAM** Odontojenik Ameloblast İlişkili Protein
- PMGDM** Piyromellitik Dianhidrit Gliserol Dimetilakrilat
- RCP** Ricinus Communis Poliüretan
- RCPC** Reçine Kalsiyum Fosfat Simanı
- rhIGF-I** Rekombinant İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-I
- RMCİS** Reçine Modifiye Cam İyonomer Simanlar
- SHED** İnsandan Eksfoliye Edilmiş Dökülen Dişlerin Kök Hücreleri
- TGF-β** Beta-Dönüştürücü Büyüme Faktörü
- UDMA** Üretan Dimetilakrilat
- XRD** X Işını Kırınımı
- ZOE** Çinko Oksit Öjenol Simanı

## TABLO LİSTESİ

Tablo 1.1 Dycal İçeriği.....	6
Tablo 1.2 Biocal Yapısı.....	7
Tablo 1.3 Dycal'ın Sulu Ortamda Ağırlığını Kaybetme Değerleri (%).....	7
Tablo 1.4 Kalsiyum Hidroksit Materyalleri için Ortalama Su Emilimi Değerleri(%) .....	8
Tablo 1.5 Kalsiyum Hidroksit Materyalleri için Ortalama Sudaki Çözünme Değeri(%) .....	8
Tablo 2.1 Beyaz Portland Simanının Ana Bileşenleri.....	11
Tablo 3.1 Biodentin İçeriği.....	13
Tablo 3.2 Biodentinin Özellikleri [100,101].....	15
Tablo 4.1 TheraCal LC'nin Fiziksel Özellikleri.....	29
Tablo 5.1 Geçmişten Günümüze Kuafaj Materyallerinin Avantaj-Dezavantajları .....	30

## **ÖZET**

Pulpa kuafajı, pulpayı korumak ve vitalitesini devam etmesini sağlamak için bir tür malzemenin pulpa üzerine yerleştirilmesini içerir. Böylece ekstraksiyon veya endodontik tedaviden kaçınılabılır. Bu yaklaşım araştırmacıları çeşitli pulpa kuafajı malzemelerinin geliştirilmesine yönlendirmiştir. Bu bitirme tezinin amacı, pulpa kuafajı tedavisi için pragmatik ve bilime dayalı bir protokol sunarak, direkt ve indirekt pulpa kuafajı prosedürleriyle, pulpa kompleksinin korunması için geçmişten günümüze kullanılan pulpa kuafajı malzemelerini özetlemek ve tartışmaktır.

## **ABSTRACT**

Pulp capping involves placing a type of material on the pulp to protect the pulp and maintain its vitality so that more extreme treatment (extraction or endodontic treatment) can be avoided. This approach led the researchers to the development of various pulp capping materials. This graduation thesis is to summarize and discuss pulp capping materials used from past to present with the direct and indirect pulp capping procedures to protect the pulp complex by providing a pragmatic and science based protocol for the treatment of pulp capping.

## GİRİŞ

Dişin pulpası hassas bir spesifik dokudur ve pulpa açığa çıktığında, pulpa sağlığında ciddi sonuçlara sebep olur[1]. Dişin travmaya uğraması, diş çürüğü ve diş preperasyonundaki hatalar pulpanın açığa çıkmasına neden olabilir. Pulpanın açığa çıkması, enfeksiyon ve iltihaplanmayı takiben, hastada önemli ölçüde ağrıya sebep olabilir ve bu durum pulpanın potansiyel morbiditesiyle sonuçlanabilir. Pulpa açığa çıktığında, diş tedavi gerektirir. Bu tedavi seçeneklerinden bir yaklaşım, kök kanalı tedavisiyle pulpanın tamamen çıkarılmasını içerir. Alternatif yaklaşımlar olarak pulpa, pulpa kuafajı ile korunabilir.

Tarihsel olarak, ilk pulpa kuafajı prosedürü, iyileşmeyi desteklemek için ekspoz olmuş pulpa üzerine küçük bir parça altının konulmasıyla Phillip Pfaff tarafından 1756'da gerçekleştirildi[12]. Pulpa kuafajı, pulpayı korumak ve vitalitesini devam etmesini sağlamak için bir tür malzemenin pulpa üzerine yerleştirilmesini içerir, böylece daha aşırı tedaviden (ekstraksiyon veya endodontik tedavi) kaçınılabılır [1].

Biyoaktif bir materyalin doğrudan açığa çıkan pulpanın üzerine yerleştirildiği 'Direkt Pulpa Kuafajı' ve bir kavite doldurucu veya örtücü bir materyalin, kalan sağlam ya da çürük bulunan ince dentin tabakası üzerine yerleştirildiği 'İndirekt Pulpa Kuafajı' olmak üzere iki yaklaşım mevcuttur. İkinci yaklaşım da, pulpa açığa çıkmamıştır, ancak artık çürüklerin ilerlemesi veya diş preperasyonu süreci ile bu risk mevcuttur.

Pulpa kuafajı için kullanılan malzemeler pulpanın hücrelerine, özellikle HEMA monomerinin serbest bırakan maddeler pulpaya karşı olumsuz reaksiyonlara neden olmaktadır [2]. Bu monomerin ince dentin katmanlarından difüze olabildiği ve pulpaya girebildiği gösterilmiştir [3]. Pulpa içine girdikten sonra sitotoksik olduğu görülür ve pulpanın çeşitli kısımlarında yaşayan hücrelerin ölümüne neden olur [4,5]. Ayrıca, ışıkla polimerizasyon işlemlerinin pulpa içinde oluşan sıcaklık sonucunda hücrelerin yok olmasına neden olabilecek bir ısının yayılmasına neden olduğu gösterilmiştir [6,7]. Bu durum araştırmacıları pulpa kuafajı malzemelerini geliştirmeye yönlendirmiştir. Bahsettiğimiz bu malzemelerin olumsuz etkilerinin yanı sıra, pulpa, bakterilerin girişinden etkilenebilir. Aslında, bu, pulpa nekrozunun ve iltihaplanmasının ana nedenidir. Bakteriyel enfeksiyon varlığında, pulpa iltihabı ve pulpanın ölümüne yol açan ciddi zarar verici reaksiyonlar meydana gelebilir [8-10]. Herhangi bir pulpa kuafajı malzemesini uygularken, pulpanın canlılığını korumak için gereken kritik özellik, yeterli bir sızdırmazlığın sağlanmasıdır[11]. Bakterilerin istilasını önlemek ve pulpayı bakteriyel enfeksiyonun zararlı sonuçlarından korumak için pulpayı tam dayanıklı sızdırmaz bir şekilde kapatmak gerekir[1].

Pulpa kuafajı prosedürünün başarıyla gerçekleştirildiği koşullardaki prognoz; ekspoz olan pulpanın yaşına, tipine, yerine ve büyüklüğüne bağlıdır. Buna ek olarak, pulpa kuafajı malzemesi aşağıdaki gibi ideal özelliklere sahip olmalıdır:

- Reperatif dentin oluşumunu teşvik etmek
- Pulpa canlılığını korumak
- Sekonder çürüğü önlemek için florür serbestlemek
- Bakterisidal veya bakteriyostatik etki göstermek



- Dentine bağlanmak
- Restoratif Materyale bağlanmak
- Restorasyona gelen kuvvetlere karşı koymak.
- Steril olmak
- Radyopak olmak
- Bakteri geçişini önlemek [12]

## KONU İLE İLGİLİ ÇALIŞMALAR

### 1.PULPA KUAFAJI

#### 1.1 DİREKT PULPA KUAFAJI

Direkt pulpa kuafajı, pulpanın iyileşmesini ve reperatif dentin oluşumunu teşvik etmek amacıyla pulpa kuafajı materyalinin doğrudan açığa çıkmış pulpanın üzerine yerleştirilmesini içerir [1]. Bu prosedür başarılı bir şekilde uygulandığında, alternatif ve daha invaziv tedavilere olan ihtiyacı ortadan kaldırır.

Diş preperasyonu sırasında kazayla pulpanın açığa çıkması durumunda pulpanın canlılığını koruma olasılığı, ilerleyici çürüklerin olması durumunda pulpanın canlılığını koruması olasılığından daha yüksek olduğuna dair kanıtlar vardır [11, 13]. Bunun nedeni çürük penetrasyonunun kaçınılmaz olarak bakteriyel invazyon ile ilişkili olması ve bu durumun pulpa enfeksiyonu ve iltihaplanması ile sonuçlanmasıdır [10]. Aksine, diş preperasyonu sırasında mekanik kazaya bağlı açığa çıkan pulpa, bakteri invazyonuyla sonuçlanmayabilir. Sonuç olarak, açığa çıkan pulpa enfekte olmaz veya iltihaplanmaz.Bu tip açığa çıkmış pulpayı takiben direkt pulpa kuafajı ile tedavi edilen dişlerin, ilerleyen çürükler nedeniyle pulparı açığa çıkmış dişlere oranla pulpanın bozulmadan kalabilme olasılığının daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir [11].

Klinik olarak, direkt pulpa kuafajı başarısı için bir diğer kritik özellik, pulpa açığa çıkarıldıktan sonra ve direkt pulpa kuafajı ajanı uygulanmadan önce pulpa kanamasının miktarıdır [14-16]. Artan kanama genellikle iltihap ile ilişkilidir.Bu nedenle önemli miktarda kanama, enfeksiyonun uyarılmış onarım kapasitenin azaldığını gösteren bir işaret olan geniş enfeksiyonu gösterebilir [1]. Kanama, açığa çıkan pulpa alanına komşu dentin yüzeylerinin nem seviyesini artırır ve kontaminasyonun artmasına yol açar. Sonuç olarak, pulpayı düzgün kapama daha zor hale gelir ve bakteriyel enfeksiyon olasılığı artar. Kanama, açığa çıkan pulpa üzerine salın veya seyreltik sodyum hipoklorit çözeltilisine batırılmış bir pamuk peleti yerleştirilerek kontrol edilebilir [1,17] ve kanama kontrolünün direkt pulpa kuafajı materyali yerleştirirken elde edilen kapamanın kalitesini tehlikeye atıp atmayacağı değerlendirilmeli ve karara varılmalıdır.

Direkt pulpa kuafajı genellikle kalsiyum hidroksit kullanılarak gerçekleştirilir.İlk olarak 1921'de diş hekimliğinde kullanılan [11] ve muhtemelen mevcut materyaller arasında en çok kabul görendir.Geleneksel veya reçine modifiye cam iyonomerin kalsiyum hidroksitle kullanılabileceği, ancak potansiyel monomer salınımının muhtemelen daha az memnun edici olabileceği bildirilmektedir.Siman, bakteri girişine karşı güvenilir bir sızdırmazlık sağlamak

amacıyla bir astar görevi görmek için kullanılır ve tek başına kalsiyum hidroksit yeterli bir sızdırmazlık sağlayamadığından gereklidir [1].

Kalsiyum hidroksit içeren patlar taşıyıcılarına bağlı olarak sertleşen veya sertleşmeyen diye ayrılır. Kalsiyum hidroksit materyallerinin bu sertleşen versiyonları kendiliğinden sertleşen veya ışıkla sertleşen versiyonlar olabilir, ancak ışıkla sertleşen malzemeler direkt pulpa kuafajı için önerilmez. Sertleşmeyen tip, distile su veya salin içinde aşırı doymuş saf Ca (OH) 2 çözeltisinden oluşur. Şimdiye kadar en eski kalsiyum hidroksit türüdür ve uzun bir klinik başarı geçmişine sahiptir. Yüksek alkalinitesi onu bakterisidal [18] ve aynı zamanda biyoaktif yapar, böylece yerinde reperatif dentin oluşumunu teşvik eder.

Mineral trioksit agregası, MTA, diş hekimliğinde birincil kullanımının endodontik bir sızdırmazlık maddesi olarak kullanılmasına rağmen, direkt pulpa kuafajı malzemesi olarak da kullanılmaktadır [19]. Bununla birlikte, son zamanlarda direkt pulpa kuafajı için bir malzeme olarak kullanılmasına ilgi duyulmakta ve bu uygulama ile ilgili araştırmalar yayımlanmaktadır[20]. Kalsiyum silikat ve kalsiyum hidroksit gibi bir hidrolik simandır, oldukça alkalidir ve bu da hem bakterisidal hem de biyoaktif özellik taşımalarını sağlar. Aynı zamanda bir çeşit cam iyonomer astarı ile birlikte kullanarak, MTA'nın uzatılmış sertleşme süreci boyunca MTA'yı korumak için kullanılmalıdır [1].

2009 yılından bu yana, hidrolik siman kimyasına dayanan yeni bir malzeme olan Biodentin klinik kullanım için mevcuttur [21]. Aynı zamanda kalsiyum silikat kaynaklı olup, MTA'ya göre yüksek alkalinite değiştirilmeyip, MTA'dan daha hızlı sertleşecek şekilde formüle edilmiştir. Sonuç olarak MTA ile bakterisidal ve biyoaktif olma özelliklerini paylaşır. MTA'dan daha hızlı sertleştiğinden, bu malzeme ile koruyucu bir cam iyonomer astarı gerekli değildir. Gerçekten de, Biodentin'in kendisinin bir astar olarak, örneğin açık sandviç tekniğinde kullanılabilmesi iddia edilmektedir [22]. Bununla birlikte, bu yaklaşım tartışmalıdır, çünkü alkalinite gingivaya potansiyel olarak zarar verir ve malzemenin hızla aşınması beklenir.

Çinko oksit öjenol, reçine modifiye cam iyonomer ve dental adezivlerin hepsi incelenmiştir, ancak hepsinin kabul edilemez sitotoksisiteye sahip olduğu kanıtlanmıştır. Çinko oksit öjenol, pulpa hücrelerine zarar verebilecek konsantrasyonlarda öjenol salgılar [23,24].Reçine modifiye cam iyonomer, yerleştirildikten sonra en az 300 gün devam eden pulpanın kronik iltihaplanmasına yol açar ve dental adezivlerin de sitotoksik olduğu gözlemlenmiştir[25,26]. Materyallerin, sitotoksisiteyi, bu maddeler tarafından salınan çeşitli monomerlerin sinerjistik etkilerine bağlanmıştır. Hiçbir uygulama kalsiyum hidroksit veya kalsiyum silikat malzemelerin performansına yaklaşmaz ve kalsiyum hidroksit, direkt pulpa kuafajı için en başarılı malzemedir.

## **1.2 İNDİREKT PULPA KUAFAJI**

İndirekt pulpa kuafajı, pulpaya yakın ancak herhangi bir semptomu olmayan derin çürüklü dişlerde endikedir. Bu tedavi kalan dentin dokusunun en derin tabakasının biyouyumlu bir materyal ile kaplanmasıyla gerçekleştirilmektedir. Çürükten zarar gören bir dişi onarıırken çürüklerin temizlenmesi önemlidir. Bununla birlikte, çürük derin olduğunda bu

bir sorun yaratabilir, çünkü kaviteyi tamamen hazırlamak için devamlı çürük temizlemek pulpanın ekspozel olmasına neden olabilir. Pulpayı bu şekilde ekspozel etmek yerine, böyle bir prosedürde yer alan risklere, alternatif bir yaklaşım, pulpaya doğrudan komşu olan bölgedeki çürük etkisiyle demineralize olmuş dentini bırakmak ve etkilenen bölgenin tamamını kalite bir doldurucuyla kapamaktır. Bu prosedüre indirekt pulpa kuafajı denir [1] ve çürüğün tamamen temizlenmemesinin, dişlerin geleneksel restore edilmesi kadar başarılı olduğunu gösterilmiştir. İndirekt pulpa kuafajının amacı; derin dentin tabakalarında yaşayabilen bakteri miktarını en aza indirmek ve kavite iyi bir şekilde izole edildikten sonra bakterilerin inaktive olmasını sağlamaktır.[27-29].

İndirekt pulpa kuafajı prosedürünün 4-12 ay veya daha uzun bir süre sonra yeniden değerlendirilmesini içermiştir [1]. Bulgular genellikle bazı çürük dentinin yerinde bırakıldığı yerlerde, bu çürük dentinin kıvamının başlangıçta yumuşak ve ıslak olduğu, ancak sızdırmazlığı takiben zamanla sertleştiğini göstermektedir. Bir süre sonra, karyojenik bakteriler tamamen veya önemli ölçüde az sayıda bulunur. Çürük bölgede tipik olarak belirgin renk değişikliği olmasına rağmen, bu genellikle hiç ilerlememiştir ve mekanik olarak kapalı dentin sağlamdır [28,30-32].

Çalışmalar, indirekt pulpa kuafajı başarısındaki kritik faktörün restorasyonun mükemmel bir sızdırmazlık sağlaması gerektiğini göstermiştir [28,30-32]. Bu şekilde, bakterilerin daha fazla girişi önlenir ve mevcut olan bakteriler, anaerob şartlardan dolayı yaşayamaz. Bu tür yüksek kaliteli bir kapama, kullanılan malzeme seçiminden daha önemli gibi görünmektedir [1]. Çeşitli çalışmalardan elde edilen bulgular, restorasyonun iyi kapatılması şartıyla, indirekt pulpa kuafajının çok olumlu sonuçlar verdiğini ve bu prosedürün başarılı olması için tamamen çürüğü uzaklaştırmaya gerek olmadığını göstermektedir [33]. Ayrıca, bu tekniğin kullanılmasında pulpitis veya restorasyonun erken başarısızlık riski artmamıştır [33,34]. Uzun süreli, kalıcı bir sızdırmazlık sadece cam-iyonomer simanları ile elde edilebilir ve geleneksel cam-iyonomerler, pulpaya mükemmel biyouyumluluk ve düşük iritasyona sahip olma avantajına sahiptir.

İndirekt pulpa kuafajı için, kalsiyum hidroksit, çinko oksit öjenol patı, mineral trioksit agregat (MTA), rezin modifiye cam iyonomer simanlar, adeziv sistemler, mine matriks proteini (Emdogain) gibi materyaller kullanılabilir.

### 1.2.1 İki Aşamalı İndirekt Pulpa Kuafajı

Bu teknik; pulpa üzerinde, kalan çürükleri ve bakterileri oral ortamdan birkaç ay izole ederek iyi bir sızdırmazlık sağlayan geçici restorasyonun yerleştirilmesidir [35-37]. Birkaç ay sonra herhangi bir ağrı patoloji belirtisi veya semptomun yokluğunu varsayarsak, hastada iki aşamalı indirekt pulpa kuafajı prosedürünün ikinci aşamasına geçilir. Malzeme ve teknikte farklılıklar olsa da, geçici restorasyon çıkarılır, kalan sertleşmiş çürük dokuları temizlenir ve nihai restorasyon yapılır. Bu teknikteki amaç, birinci ve ikinci randevular arasındaki zaman aralığında reperatif dentin ve dentin köprüsü oluşumu ile birlikte bir dereceye kadar oluşan dentindeki remineralizasyon sayesinde, pulpayı açığa çıkarmadan ikinci randevu sırasında kalan çürüklerin temizlenmesine izin vermesidir.[38-42]

## 1.2.2 Tek Aşamalı İndirekt Pulpa Kuafajı

Tek aşamalı indirekt pulpa kuafajı tekniklerinde, genellikle çürüklerin tümü veya çoğu ilk randevuda temizlenir, bir çeşit indirekt pulpa kuafajı malzemesi, pulpa dokusuna yakın temasta bulunur, ancak pulpa dokusu ile doğrudan temas halinde olmaz ve nihai restorasyon yerleştirilir. Hepsi aynı randevuda tamamlanır. Bu teknikte çalışacağımız dentin durumlarını değerlendirecek olursak eğer; "enfekte olmuş dentin" denatüre kollajen yapısında olan demineralize, bakterinin mevcut olduğu ve onarılamaz şekilde hasar gördüğü dentindir; "etkilenen dentin" ise demineralize olmasına rağmen kollajen yapısının büyük ölçüde bozulmadığı, bakterisiz ve hala remineralizasyon potansiyeline sahip olan dentindir. Bu yüzden bu teknikteki hedef aldığımız dentin yapısı, etkilenen dentindir. Tipik olarak, etkilenen dentin daha sonra zamanla remineralize olması ve bakterilerden arındırılmış sert dentin oluşturması umuduyla kaide ile kaplanır. Ancak klinikte enfekte ve etkilenen dentini ayırt etmek son derece zor olabilmektedir. Prensipinde sadece enfekte dentinin denatüre kollajenini boyayan çürük tespit çözeltileri bu nedenle kullanılabilir de doğrulukları şüphelidir [43,44]. Bu teknikte çürük tespiti çözeltilerinin, kavite hazırlama sırasında dentindeki çürük durumunu değerlendirmek için dokusal ve görsel kriterlerin dikkatli ve kapsamlı kullanımı ile çürük dokusunun büyük bir kısmının dikkatlice temizlenmesini hedefler. Ayrıca diş hekimleri, çürükten etkilenen dentin ile normal dentinin kullanılacak materyallere adezyonlarının daha zor olduğunun farkında olmalıdır, çünkü çürüklerden etkilenen dentin morfolojik, kimyasal ve fiziksel özelliklerde farklıdır [45,46]. Çürükten etkilenmiş dentin ile uğraşırken diğer bir teknik ise, önce % 2'lik klorheksidin diglukonat çözeltisi ile dezenfekte etmektir ve ardından bir reçine modifiye cam iyonomerin yerleştirilmesidir. Reçine modifiye cam iyonomer, bir dentin adeziv maddesi ve kompozit restoratif yerleştirilmeden önce ince bir tabaka halinde ( $\leq 1$  mm) yerleştirilir.

## 2. KUAFAJ MATERYALLERİ

### 2.1 Kalsiyum Hidroksit

Kalsiyum hidroksit ( $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ) Hermann tarafından 1921 yılında diş hekimliğinde kullanıldı ve yeni kuafaj malzemeleri kabul görene kadar birkaç yıl boyunca direkt pulpa kuafajı malzemelerinin "altın standardı" olarak kabul edildi [47,48]

Kalsiyum hidroksit, dişhekimliğinde pulpa kuafajı için uzun bir kullanım geçmişine sahiptir ve çeşitli şekillerde mevcuttur. Aşırı doymuş bir çözelti, yavaş sertleşen siman ve ışıkla sertleşen bir malzeme olarak bulunur. Temel özelliği yüksek alkalinitesidir (pH 11-12.5). Saf su ile karıştırılan kalsiyum hidroksit tozu hafif bir macun kıvamında elde edilir [49]. Kalsiyum hidroksit serleşmediyse, mekanik mukavemeti yoktur ve sonuç olarak, üzerine restoratif materyal yerleştirirken uygulanan kuvvetler tarafından yerinden oynama riski vardır [50]. Reçine bazlı herhangi bir restorasyon altında (kompozit reçineler, kompozitler ve reçine modifiye cam iyonomerler) doğrudan kullanılamaz, çünkü hidrofildir ve adeziv sistemlerini etkiler. Bu sorunun üstesinden gelmek için, bir çeşit sertleşme reaksiyonu gerçekleştirebilen ve böylece mekanik mukavemet derecesi gelişmiş kalsiyum hidroksit formülasyonları genellikle kullanılır. Bununla birlikte, biraz farklı özelliklere sahiptirler ve tüm klinik durumlarda aşırı doymuş kalsiyum hidroksit çözeltilerinin yerini alamazlar.

Kalsiyum hidroksit simanlarının kullanımı sıvı alkil salisilatlarla dayanır ve klinisyene iki macunlu bir paket olarak verilir [51]. Kullanılan alkil salisilatların içerisinde metil salisilat, izobütil salisilat ve 1-metil trimetilen-disalisilat bulunmaktadır [52]. Alkil salisilatın asit karakterine sahip olan fen-OH grubu, alkalın kalsiyum hidroksit ile reaksiyona girer[53].

Bu tip kalsiyum hidroksit formülasyonları su içermez. Tablo 1.1’de gösterilen formülasyon, uzun yıllardır mevcut olan ve büyük ölçüde saygı gören bir kalsiyum hidroksit malzemesi olan Dycal’dir.

**Tablo 1.1 Dycal İçeriği**

<b>Baz</b>	<b>Katalizör</b>
1,3-Bütülen Glikol Disilikat Kalsiyum fosfat Kalsiyum Tungstat Demiroksit (pigment)	Kalsiyum Hidroksit <i>N</i> -etil- <i>o/p</i> -toluen sülfanamid Çinkooksit Titanyum dioksit Çinkositrat Demir oksit (pigment) — sadece dentin şekillerinde

Su olmamasına rağmen, asit-baz belirleme reaksiyonlarını başlatmak için az miktarda su emebilir. Reaksiyon sırasında, ürünlerden biri olarak su üretilir ve bu da sertleşme işlemini sürdürür.

Kızılötesi spektroskopisini kullanan çalışmalar, sertleşme reaksiyonunda ester grubunun kaybolduğunu bildirmektedir. Bu, 1675-1695cm<sup>-1</sup> bölgesindeki banttaki azalmadan anlaşılmaktadır. Bölgede mevcut kalsiyum iyonları ile şelasyonla tuz oluşumunu gösteren 1540-1560 cm<sup>-1</sup> bölgesinde bir karboksilat bandı oluşumu söz konusudur [53]. Şelat malzemeleri; kalsiyum hidroksit veya metal oksit gibi bir metal bazın, en az iki fonksiyonel gruba sahip zayıf asidik organik maddelerle reaksiyona girmesi sonucunda oluşur. Klinikte kullanılanlar hidrolitik olarak kararsızdır ve bu onların terapötik özelliklerini etkiler. Açığa çıkan iyonlar, iltihabı azaltan, bakteriyostatik olan ve odontoblastları sekonder dentin oluşturmaya teşvik eden faydalı özelliklere sahiptir. Kalsiyum hidroksit şelatları zamanla tamamen çözülür ve böylece mümkün olan maksimum terapötik etkiyi gösterir.

Işıkla sertleşebilen kalsiyum hidroksit simanları da mevcuttur [54]. Şelat tipi kalsiyum hidroksit simanlardan [55] daha üstün mekanik özelliklere ve ayrıca daha iyi kimyasal dirence [56] sahiptir, çünkü fosforik asit asitleri ile muameleden etkilenmezler. Tipik bir örnek, Tablo 1.2’de gösterilen bileşime sahip olan Biocal’dir.

**Tablo 1.2 Biocal Yapısı**

<b>Komponentleri</b>
Kalsiyum Hidroksit Etilen Üretan Dimetakrilat. Baryum Sülfat İnorganik doldurucular Titanyumdioksit Demiroksit (pigment) foto-initiyatör

Reçine bileşeni, ticari kompozit reçinelerde kullanılan tipte bir madde olan etilen üretan dimetakrilat, UDMA [55] 'dır. İki karbon-karbon çift bağı içerir ve bunlar ilave polimerizasyon geçirebilir. Malzeme polimerizasyon sırasında mevcut foto başlatıcılar tarafından tetiklenir. Kalsiyum hidroksit bileşeni etkili bir şekilde dolgu maddesi görevi görür ve sertleştikten sonra polimerik UDMA matrisine tamamen kapatılır. Sonuç olarak, suda ayrışamaz ve  $Ca^{2+}$  ve  $OH^{-}$  iyonlarının herhangi bir salınımı minimal olur.

Kalsiyum hidroksit mekanik olarak zayıftır, ancak oldukça alkali bir yerel ortam sağlamak için parçalanır. Şaşırtıcı bir şekilde, parçalanmaya direnme yetenekleri kalitelerinin bir göstergesi olarak kullanılmıştır, ancak bu direnci en iyi değerlendirebilen testin detayları sorgulanmıştır [55]. Çalışmalar koşullar değiştirilerek: Saf su ve simüle edilmiş dentin sıvısı içerisinde; numunelerin çalkalandığı ve hareketsiz bırakıldığı; kısa (1 hafta) ve uzun (3 aya kadar) süreler olmak üzere gruplandırılmıştır [55,57]. Test rejimlerinin kabul edilebilirliği testin amacına bağlıdır. Amerikan Dişhekimliği Birliği'ne göre bir materyalin klinik hizmet için kabul edilebilir olup olmayacağını belirlemek için, yapılan çözünürlük testlerinin, parçalanma testlerinden daha öngörülebilir sonuç verdiğini bildirmektedir.

Ağırlık kaybı ile belirlenen parçalanma, saf suda simüle edilmiş dentin sıvısına göre daha fazladır. Tablo 1.3'teki Dycal materyali sonuçları göstermektedir.

**Tablo 1.3 Dycal'ın sulu ortamda ağırlığını kaybetme değerleri (%)**

<b>Depolama zamanı</b>	<b>1 ay sonra</b>	<b>2 ay sonra</b>	<b>3 ay sonra</b>
Su içinde	35.70 (1.10)	43.18 (3.24)	48.58 (0.42)
Simüle dentin sıvısı içinde	21.63 (0.46)	28.55 (0.85)	33.02 (2.04)

Bu test suda parçalanma için çok daha yüksek değerler verse de, su çalışmalarında en yaygın olarak kullanılan ortam olmaya devam etmektedir [56]. Hangi malzemenin uygun olduğuna karar verme kriterlerini belirlemek önemlidir. Etki mekanizması göz önüne alındığında parçalanmaya direnmeleri gerektiği düşüncesi tartışılmaktadır.

Işıkla sertleşen Biocal markası; kendi kendine sertleşen kalsiyum hidroksit şelat simanları olan Dycal ve Hidro C ile karşılaştırılmıştır. Saf su ortamında; su emilimi ve çözünürlük olmak üzere iki kriter değerlendirilmiştir. Sonuçlar Tablo 1.4 ve 1.5'te gösterilmektedir.

**Tablo 1.4 Kalsiyum Hidroksit materyalleri için ortalama su emilimi değerleri(%)**

Materyal	Tedarikçi	Ortalama emme değeri (%)
Biocal®	Biodinami, Brazil	2.15 (0.36)
Dycal®	Dentsply	5.49 (0.14)
Hidro C®	Dentsply	8.27 (0.99)

**Tablo 1.5 Kalsiyum Hidroksit materyalleri için sudaki ortalama çözünürlük değerleri (%)**

Materyal	Ortalama Çözünme Değeri (%)
Biocal®	0.72 (0.36)
Dycal®	4.21 (1.30)
Hidro C®	7.65 (0.17)

Tablolarda, reçine esaslı kalsiyum hidroksitin, şelat esaslı simanlara göre daha az su emilimi ve daha düşük çözünürlük sergilediği görölmektedir. Yüksek mukavemet ve düşük çözünürlük sayesinde oklüzal kuvvetlere karşı direnç sağlaması; bir kaide materyali olarak kullanılabilceğini göstermektedir [56].

Işıkla sertleşen kalsiyum hidroksit malzemelerinin suda çözünmeye karşı dirençli olduğu bildirilmektedir [57]. Dikkate alınması gereken tek kriter bu değildir. Materyallerin, yüksek pH'larının bir sonucu olarak reperatif dentin oluşumu uyarıldığından, tezahür etmek için en azından kısmi çözünmenin olması gerektiği belirlenmiştir. Dycal'ın gösterdiği çözünürlük özelliği uygulama için idealdir. Dentin sıvısında çözünürlük veya bozulma göstermeyen reçine bazlı bir malzeme klinik olarak kesinlikle kabul edilemez, çünkü pulpa ile arayüzdeki lokal pH'ı arttıramaz. Dolayısıyla herhangi bir iyileşme ve reperatif dentin oluşumu olmaz.

Laboratuvar çalışmaları sonucunda; şelat tipi kalsiyum hidroksit materyallerinin mekanik olarak zayıf olduğu ve sulu koşullarda önemli ölçüde bozunmaya uğradığı görölmüştür. Işıkla sertleşen kalsiyum hidroksitler ise daha güçlüdür ve bozunmaya daha az duyarlıdır.

Kalsiyum hidroksit materyalleri, hem ekspoz olmuş pulpayı hem de ince bir dentin tabakası ile kaplı olan pulpayı kapatmak için kullanılabilir. Ekspoz olan pulpa dokusu kapatılmadan önce iyice temizlenmesi ve steril salinle irrigasyon ile kanamanın durdurulması

gerekmektedir [56]. Kalsiyum hidroksit, direkt pulpanın üzerine yerleştirilirken kan veya debris artıkları olmamasına dikkat edilmelidir [49].

Klinik kullanımda, şelat tipi kalsiyum hidroksit materyallerinin sertleşmesinde aşağıdaki avantajlara sahip olduğu düşünülmektedir:

- 1.Nemin hızlandırıcı etkisiyle dişte hızlı sertleşme görülür.
- 2.Üzerinde kullanılacak materyallerin, özellikle kompozit reçinelerin veya reçine modifiye cam iyonomerlerin polimerizasyonları sonucu oluşan serbest radikaller sertleşme reaksiyonuna müdahale etmezler.
3. Yüksek alkaliniteleri sayesinde etkilenen bölgeyi dezenfekte ederler ve reperatif dentin oluşumunu uyarırlar.

Direkt ve indirekt pulpa kuafajı için kullanılmasının yanı sıra, kalsiyum hidroksitin derin kaviterlerde de kullanılması tavsiye edilir. Bu, indirekt pulpa kuafajı kullanımlarına benzer, ancak tüm çürük dentin temizlenmiş ve çürük içermeyen ince dentin tabakası geride bırakılmıştır. Bu durumda, kalsiyum hidroksit malzemelerinin yüksek alkalinitesi daha fazla dentin oluşumunu uyarabilir [56,58,59]. Kalan dentininin ince olduğu durumlarda, bu uygulama ince kalmamasını sağlayacaktır. Pulpayı, restoratif malzemelerin monomerlerinin difüzyonundan veya bakteriyel penetrasiyondan koruyabilen bir dentin tabakası oluşturmak için kalsiyum hidroksitin etkisi altında in situ olarak kalınlaşacaktır. Tipik olarak 0.1mm reperatif dentin oluşumu için yaklaşık 2 ay gerektirir.

Kalsiyum hidroksit, apikal tıkaç oluşumunu uyarmak ve travma nedeniyle hasar gören genç daimi dişlerde iyileşmeyi desteklemek için kullanılmıştır [60]. Genç erişkinlerde daha fazla fiziksel aktivitenin bir sonucu olarak, dişlerin zarar görme riski artar.Zarar gören dişlerde pulpa nekrozu görülebilir. Dişlerin endodontik olarak tedavi edilmesi karmaşıktır, çünkü genç daimi dişlerin dentin duvarları genellikle farklıdır.Olgunlaşmamış apeksin debride edilmesi ve doldurulması zordur [60]. Bir kalsiyum hidroksit maddesinin kullanılması apikal kapanmayı indükler.Yüksek pH mineralize doku oluşumunu ve periapikal dokunun onarımını uyarır.Doğrudan kalsiyum hidroksit kullanmanın bir sonucu olarak apikal bir bariyer oluşur. Süreç yaklaşık 5 ila 20 ay arası sürer ve çeşitli çalışmalarda% 74 ile% 100 arasında başarı oranlarına sahip olduğu gösterilmiştir [60]. Başarısızlıklara örnek olarak servikal kök kırığı gösterilebilir, ancak başarısızlıklar genellikle enfeksiyonun yetersiz kontrolü ile ilişkilidir. Her iki durumda da, meydana gelen başarısızlıklar kalsiyum hidroksit materyalindeki eksikliklerin sonucu gibi görünmemelidir [60].

Kalsiyum hidroksitin dentin köprüsü oluşumunu indükleme yeteneği, materyalin sahip olduğu bir avantajıdır.Uzun vadede ne kadar etkili oldukları konusunda bazı şüpheler bulunmaktadır [61]. Özellikle, genel onarımın ömrü boyunca bakteri girişine karşı sağlayabilecekleri kapaticılığın etkinliği tartışmalıdır. Çalışmalar, ekspozite olan ve daha sonra kapatılan pulpaların enfeksiyon belirtileri oluşturduğunu göstermiştir. Enfeksiyon, materyaldeki mikrosızıntının bir sonucudur ve ayrıca oluşan dentin köprülerinin kusurlardan kaynaklanır. Zamanla bakteriler oluşan dentin içinde tünel açabilir ve altta yatan pulpayı enfekte edebilir [58,62]. Mükemmel bir sızdırmazlık sağlayan restoratif materyal kullanılarak veya sandviç tekniğinde (açık veya kapalı) kaide olarak kullanılabilen geleneksel bir cam iyonomerinin kullanılmasıyla enfeksiyon oluşumu önlenir.



Kalsiyum hidroksit, ekspozite pulpanın direkt kuafajı için kullanımında önemli avantajlara sahiptir. Spesifik olarak, yüksek pH'ı, sağlıklı pulpa dokusu ile temas ettirildiğinde dişi reperatif dentin oluşturması için uyaran bir iritan görevi görür. Yüksek pH'ın ani etkisi, pulpa içinde 2 mm veya daha az bir derinliğe uzanan yüzeysel bir nekrotik doku tabakası oluşturur [56]. Dokunun ötesinde, sadece hafif bir enflamatuar yanıt vardır ve bakteriyel kontaminasyonun yokluğunda, genellikle dentin köprüsü olarak adlandırılan sert bir doku bariyeri oluşturur. Pulpa kuafajı malzemesinden ziyade, hastanın kan dolaşımında başlangıçta bulunan kalsiyum iyonları tarafından oluşturulur [63]. Üretilen kalsifiye malzeme, odontoblastlar ve bağ dokusu hücreleri arasındaki etkileşimlerin sonucu gibi görünmektedir ve osteodentin olarak adlandırılmaktadır. Osteodentin tabakası ekspozite olan pulpanın iyileştiğinin bir işaretidir, ancak gözeneklidir ve ekspozite bölgenin tamamını kaplayamayabilir [49].

Dentin onarım mekanizmasının ayrıntıları bilinmemektedir, ancak biyoaktif moleküllerin komşu hücreler tarafından salınması ile ilişkili olduğu bildirilmektedir [1]. Dentinogenez adı verilen dentin gelişim süreci sırasında proteinler yeni oluşan dentin matrisine dahil edilir. İki spesifik proteinin, kemik morfojenik proteinin ve transforming büyüme faktörü-beta birin (TGF- $\beta$ 1) pulpanın onarımını uyardığı gösterilmiştir [61,64–66] ve bu maddeler, kalsiyum hidroksitin yüksek alkalinitesi ile dentinden çözülür [66,67] Reperatif dentin oluşum mekanizmasının bir kısmının, önemli pulpa onarım proteinlerinden kaynaklandığını ve bunların, yüksek pH koşullarının bir sonucu olarak ekspozite pulpaya komşu bölgede meydana geldiği düşünülmektedir.

Kalsiyum hidroksit sadece dentin köprüleri oluşumunu uyarmakla kalmaz, aynı zamanda yüksek oranda antibakteriyeldir [68,69]. Antibakteriyel özelliği, yüksek alkalinitesinden kaynaklanmaktadır. Kalsiyum hidroksit varlığında pulpaya bakteriyel penetrasyonun önemli ölçüde azaltıldığı ve ortadan kaldırılabileceği anlamına gelir.

Kalsiyum hidroksit malzemelerinin antibakteriyel etkileri üzerine bir dizi çalışma yapılmıştır ve bu malzemelerin, yüksek hidroksil iyonları konsantrasyonları ile ilişkili yüksek pH sağlama yeteneği sayesinde aşağıdaki etkilere sahip oldukları görünmektedir [70]:

1. Bakteri hücre duvarlarında hasar oluştururlar. Hidroksil iyonlarının, bakteri hücre duvarının anahtar bileşeni olan fosfolipidlerle etkileşmesinden kaynaklanır. Etkileşim sonucunda, hücre duvarında büyük yapısal hasar meydana gelir ve bakterilerin hızlı ölümüne neden olur.

2. Bakteri hücresinde; proteinlerin denatürasyonuna, enzimatik aktivite kaybına ve hücresel metabolizmanın bozulmasına neden olur.

3. DNA' da oluşturulan hasar sonucu hücresel aktivite bozulur ve bakteri çoğalamaz.

Kalsiyum hidroksit, malzemenin yerleştirildiği ortamda steril bir çevre yaratır. Sonuç olarak, enfeksiyonun, özellikle pulpa iltihabının ve hatta nekrozun zararlı etkilerinden kaçınılır.

## 2.2 Mineral Trioksit Agregat (MTA)

MTA, pulpa kuafajında kullanıma sunulan ilk kalsiyum silikat simanı olup, endodontik tedavi için geliştirilmiş bir malzemedir[19]. Daha yakın zamanlarda, bu tip bir ürün olan Biodentin de kullanıma sunulmuştur [21]. Biodentin kullanımı MTA'nınki ile örtüşmektedir, ancak daha hızlı sertleşme özelliğine sahiptir. Pulpa kuafajındansa endodontik kök kapamada daha yaygın olarak uygulanmıştır, ancak MTA ile içerik ve özelliklerde yakın benzerlik sayesinde, her iki uygulamada da kullanılabilir.

MTA temel olarak inşaat sektöründe yaygın olarak kullanılan bir malzeme olan Portland simanı ile benzerdir. Portland simanından farklı olarak, radyoopasite kazandırmak için ilave bizmut oksit içerir [70,71]. Diğer temel bileşenler ise trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat ve trikalsiyum alüminattır [71,72]. Gri ve beyaz formları mevcuttur. Orijinal form gri formdur. Gri renk, Portland simanında bulunan koyu renkli bir mineral olan tetrakalsiyum alüminoferritin varlığıyla verilir. İçinde kullanıldığı dişleri karartarak renklemesine sebep olur [73]. Üreticiler üretim yöntemlerinde bir saflaştırma adımı atmışlardır ve bunun sonucunda tetrakalsiyum alüminoferriti ortadan kaldırıp beyaz formda MTA elde etmişlerdir[74].

Beyaz Portland simanının ana bileşenleri Tablo 2.1'de listelenmiştir.

**Tablo 2.1 Beyaz Portland Simanının Ana Bileşenleri**

Komponent	Formül
Alit	$\text{Ca}_3\text{SiO}_5$
Belit	$\beta\text{-Ca}_2\text{SiO}_4$
Aluminat	$\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{O}_6$
Ferrit	$\text{Ca}_2(\text{Al/Fe})_2\text{O}_5$

Bileşenlere ek olarak toz içine küçük bir alçıtaşı  $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (% 5'e kadar) konulmuştur, böylece su eklendiğinde alüminyum fazının sertleşmesi düzenlenir [71]. Su ile karıştırmak, simanın sertleşmesine neden olur. Alit ve belit bileşenlerini içeren hidrasyon reaksiyonları meydana gelir. Her iki reaksiyonun ürünü aynıdır, yani her ikisinde ürün olarak kalsiyum silikat hidrat içeren zayıf kristalli bir jel fazı oluşturur. Ek olarak, bir miktar kalsiyum hidroksit oluşur ve bu, pulpa kuafajı materyali olarak MTA'nın özellikleri için çok önemlidir.

Alit ve belit Q0 türü olarak adlandırılan izole edilmiş  $\text{SiO}_4$  tetrahedradan oluşur. Si-OH gruplarını oluşturmak için hidrasyonun ardından,  $\text{SiO}_4$  tetrahedra çiftlerinin Q1 türü olarak adlandırılan dimerler olarak birleşmesiyle sonuçlanan bir yoğunlaşma reaksiyonu gerçekleşir [71]. Yoğunlaşma reaksiyonları devam eder ve bunlar Q1 uç grupları ve Q2 orta zincir birimleri ile kısa zincirli silikat türlerinin oluşmasına neden olur (yani,  $\text{SiO}_4$  tetrahedra

diğer SiO<sub>4</sub> tetrahedrad ile iki köşede birleşmiştir [76]). Orta zincir birimlerinin bazıları silikon yerine alüminyum içerir ve Q<sub>2</sub> (1Al) türleri de vardır.

Alit ve belitin hidrasyon reaksiyonlarının yanı sıra, bileşenlerden alüminat ve ferrit de sertleşme sürecine katkıda bulunan reaksiyonlarda yer alırlar. Reaksiyonlar, alçıtaşı içeren bir ürün olan alüminatın etrenjit, 6CaO · Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> · 3SiO<sub>3</sub> · 32H<sub>2</sub>O oluştururlar. Ferrit tarafından oluşturulan ürün, demir ile süstitüe edilmiş muadili 6CaO · Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> · 3SiO<sub>3</sub> · 32H<sub>2</sub>O'dur. Bu ürün stabildir, ancak etrenjit değildir. Bunun yerine monosülfat denilen, 4CaO · Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> · SiO<sub>3</sub> · 12H<sub>2</sub>O formuna ve serbest suya yavaş yavaş dönüşür, etrenjitten termodinamik olarak daha kararlı olan bir üründür[75]Malzeme ile tartışmalı olan bir husus, sertleşme aşamasında bizmut oksidin rolü olmuştur. Bizmut oksidin, beyaz Portland simanının hidrasyon işlemlerini değiştirdiği ve kalsiyum silikat hidrat fazına kimyasal olarak dahil olduğu öne sürülmüştür [77].Bu,başlangıçta bizmut oksidin çok çözünmez olduğu ve beyaz Portland simanının oluşması sırasında oluşan alkali koşullar altında bilinen reaksiyonları olmadığı gerekçesiyle yalanlanmıştır [78]. Deneysel çalışmalar bu görüşü doğrulamıştır [71,76]. X-ışını kırınımı (XRD), sihirli açı eğirme nükleer manyetik rezonans, Fourier Transform Kızılötesi Spektroskopisi ve izotermal iletim kalorimetresi gibi çeşitli deneysel teknikler kullanmıştır. Bulgular, bizmut oksidin etkisiz bir katkı maddesi olduğu ve beyaz Portland simanının oluşmasında meydana gelen hidrasyon reaksiyonlarına katılmadığını göstermiştir [71]. Bizmut oksit, kimyasal herhangi bir özelliği olmaksızın, simana radyoopaklık kazandırarak fiziksel özelliğini etkiler.Radyoopaklık, klinikte kullanılan bir malzeme için istenilen bir özelliktir.

MTA'nın su ile reaksiyonu sonucu kalsiyum hidroksit oluşturur, böylece ortaya çıkan etkiler kalsiyum hidroksit malzemelerinkine benzerdir. Reperatif dentin oluşumunu destekleyen oldukça alkali bir lokal ortam sağlar ve aynı zamanda güçlü bir antibakteriyeldir [19,72,79]. Dış yüzeyi ile iyi bir sızdırmazlık sağladığından pulpa kuafajı materyali olarak kullanıldığında, pulpa için koruyucu olan kalsiyum hidroksit malzemelerine göre daha avantajlıdır [1].

Direkt pulpa kuafajında kullanılan MTA ile kalsiyum hidroksit şelat malzemeleri arasında çok az fark olduğu bildirilmektedir [80-83].Ancak bazı çalışmalar MTA için kalsiyum hidroksite göre daha iyi sonuçlar vermektedir [84]. Kalsiyum hidroksitle karşılaştırıldığında yapılan MTA çalışmaları, 6 aydan 4 yıla kadar değişen sürelerde iyi bir başarı elde ettiği görülmüştür [85-88]. MTA'nın kalsiyum hidroksit malzemelerinden daha iyi sızdırmazlık sağladığı bilinmektedir, ancak geleneksel cam iyonomer simanı ile kullanılmalıdır [1]. Cam iyonomer kullanımı MTA'nın tek başına yapamadığı tam bir antibakteriyel sızdırmazlık sağlar. MTA'nın kalsiyum hidroksitten daha az inflamasyona neden olduğu;daha az kusurlu veya daha iyi sızdırmazlık gösteren yüksek kalitede dentin köprüsü oluşturduğu görülmüştür [89].MTA'nın sulu ortamda yüksek bir çözünürlüğe sahip olduğu bulunmuştur ve bildirilen bir çalışmada 78 gün suda depolandıktan sonra kütlesinin% 24'ünü kaybettiği görülmüştür [90]. Bu davranış, malzemenin çevre dokularda yüksek bir yerel pH üretebilmesini sağlar. MTA'nın dezavantajları da vardır. Klinik olarak kullanımı o kadar kolay değildir, çünkü 2-3 saat olduğu tahmin edilen çok uzun bir sertleşme süresine sahiptir [19,91]. MTA ile pulpa kuafajı, kalsiyum hidroksitten daha ayrıntılı bir teknik gerektirir. MTA'nın yerleştirildiği ve ardından geçici bir restorasyonun yapıldığı iki aşamalı

bir prosedür gereklidir.MTA'nın tamamen sertleşmesini sağladıktan sonra geçici restorasyon kaldırılabilir ve nihai restorasyonla değiştirilebilir. Klinik prosedür zor olabilir ve MTA'nın geçici restorasyonla birlikte çıkarılma riski vardır. Alternatif olarak, MTA, MTA'nın diş içinde rahatsız edilmeden tamamen sertleşmesine izin veren, dikkatle seçilmiş bir hızlı sertleştirici kaide ile kullanılabilir. Her iki yöntem de kalsiyum hidroksit şelat malzemelerinden daha zorlu klinik prosedürlere sahiptir ve bu nedenle malzeme idealinden daha az yarar sağlayıp pulpa kuafajı prosedürünün başarısız olmasına sebep olabilir.

MTA, Torabinejad tarafından 1900'lerin başında kullanıldı. Birçok çalışma MTA'nın kalsiyum hidroksite kıyasla daha az pulpal inflamasyona ve daha öngörülebilir sert doku bariyeri oluşumunu sağladığını bildirmiştir [92].

### 2.3 Biodentin

Biodentin, 2009 yılında sunulan özel bir kalsiyum silikat simanı markasıdır [21]. Septodont, St Maur des Faussés, Fransa tarafından üretilmektedir. Materyal, MTA veya benzer kalsiyum silikat simanlarından daha hızlı sertleşecek şekilde formüle edilmiştir.Bir dentin replasman malzemesi olarak üretilir. Pulpa kuafajı ve endodontik onarımların çeşitli yönleri için; kök perforasyonları, apeksifikasyon ve retrograd dolgu dahil olmak üzere kullanımı önerilir [21]. Biodentin toz ve sıvı olarak temin edilir. Ana toz bileşenleri ve her bir bileşenin işlevini gösteren Tablo 3.1'de listelenmiştir.

**Tablo 3.1 Biodentin İçeriği**

<b>Madde — Fonksiyon</b>
<b>Toz</b>
Trikalsiyum Silikat — Ana materyal
Kalsiyum Oksit — $\text{CaCl}_2$ ile reaksiyona giren reaktif
Kalsiyum Karbonat — $\text{CaCl}_2$ ile reaksiyona giren reaktif
Zirkonyum oksit — Radyoopasite verir
Demir oksit — Pigment
<b>Likit</b>
Su — Solvent
Kalsiyum Klorür — Hızlandırıcı
Suda çözünebilen polimer — Su azaltıcı ajan

Üreticiye göre başka bileşenler de bulunabilir, ancak materyalin klinik işlevini yerine getirmesi için gerekli değildir ve formülasyonuna dahil edilmemişlerdir [21].

Likit kısım, kalsiyum klorür içeren su ve suda çözünen polimerlerden oluşur. Kalsiyum klorür, trikalsiyum silikat maddesinin hidrasyon işlemlerinde hızlandırıcı görevi görür [93]. Suda asidik bir çözelti oluşturur ve bazik olan kalsiyum karbonat ile reaksiyonu da sertleşme reaksiyonunu hızlandırmaya yardımcı olur. Bileşenlerin genel etkisi, modifiye edilmemiş kalsiyum silikatlara dayanan MTA malzemelerinden çok daha hızlı sertleşmesini sağlamasıdır. Biodentin 9-12 dakika sertleşir [94]. Sertleşen materyalin, kalsiyum iyonlarını sulu çözeltiye [77,95] saldığı gösterilmiştir ve bu, hidroksiapatitin, simüle edilmiş vücut sıvısı ile temastayken [96,97] birikimini uyarır.

Biodentin'in sertleşmesini, silikat fazının, iki köşede (Q2 yapıları) birleştirilen SiO<sub>4</sub> tetrahedra bazlı bir zincir yapısı oluşturmak üzere yoğunlaşma polimerizasyonu sağlar. Portland simanının sertleşmesine benzer [85]. Ancak kalsiyum klorürün hızlandırıcı etkisi nedeniyle daha hızlı ortaya çıkar. Sertleşme sürecinde ilk olarak hacimde daralma gözlemlenir. Hacimde daralmayı, çeşitli kalsiyum silikat hidratları oluşturmak için ikincil hidrasyon reaksiyonları gerçekleştikçe genişleme takip eder [98]. Biodentin'in hızlı sertleşmesi başlangıçta sertleşmiş materyalin bir sonucudur. Empedans ölçümleriyle deneysel olarak gösterildiği gibi, kimyasal reaksiyonlar bu ilk sertleşmeden sonra bir süre daha gerçekleşmeye devam etmektedir [99]. Çalışmalar, sertleşmeyi takiben en az 14 gün boyunca Biodentin simanı içinde saptanabilir değişiklikler olduğunu, değişikliklerin sadece hidrasyon reaksiyonlarını değil, aynı zamanda çevre ile değiştirilen iyonların reaksiyonunu da içerdiğini göstermektedir [99].

Sertleşen Biodentin malzemesi esas olarak hidratlı kalsiyum silikattan oluşur [94]. Kalsiyum klorür ve kalsiyum karbonatın varlığı nedeniyle MTA'dan daha hızlı bir şekilde Biodentin'de oluşur. Tozun kütlece% 15'ini oluşturan bu ikinci bileşen, kalsiyum silikat hidratın birikmesi için çekirdeklenme yerleri olarak işlev görür. Kalsiyum silikat hidratın çökmesi bu malzeme içinde daha hızlı meydana gelir ve daha kısa sürede sertleşmesini sağlar [94].

Malzemenin hızlı bir şekilde sertleşmesi, makul bir basınç dayanımına ve 24 saatte Vicker'ın Sertlik Derecesi sahip olmasını sağlar [100,101]. Hank'in dengeli tuz çözeltisinde (HBSS), deiyonize suya eşdeğer önemli bir çözünürlük gösterir. Biodentin sertleşmesini takiben deiyonize suyun pH'ı 24 saatte 9 civarına ulaşır. Geleneksel kalsiyum hidroksit şelat simanlarında veya aşırı doymuş çözeltilerin de ise bu pH 11-12.5'dir . Biodentin'in bu tür malzemelerden daha az biyoaktif olduğunu ve dolayısıyla reperatif dentin büyümesini teşvik etmede daha az etkili olduğunu düşündürebilir.

Biodentin'in fiziksel ve kimyasal özellikleri Tablo 3.2'de gösterilmiştir.

**Tablo 3.2 Biodentinin Özellikleri [100,101]**

<b>Nitelik – Değer</b>
<u>Sertleşme Zamanı</u>
Kuru ortamda— 9–12 dakika
Sulu ortamda—45 dakika
<u>28 günlük Basınç Kuvveti</u> —67.18
<u>Vicker’ın Sertlik Derecesi</u> —48.4
<u>Hank’in Dengeli Tuz Çözeltilisinde ilk çözünmedeki kütlesi</u> — 23.35%
<u>28 günlük deiyonize suyun pH’ı</u> —3 saat=9.14 1 hafta=8.02

Bugüne kadar, literatürde Biodentin'in pulpa hücrelerinin canlılığı üzerindeki etkileri açısından biyolojik özellikleri hakkında sadece birkaç rapor yayımlanmıştır [21]. İlk sonuçlar, Biodentin'in hücrelerle doğrudan temas ettiğinde umut verici sonuçlar verdiğini, materyalin sitotoksikite ve genotoksikite eksikliğini gösterdiğini ve yumuşak doku tarafından genellikle iyi tolere edildiğini göstermektedir [102,103]. Pulpa kuafajı için Biodentin kullanıldığında, pulpa hücrelerinin yaşayabildiği ve hücrelerin işlevselliğini tam olarak sürdürebildiği gösterilmiştir, bu da malzemenin uygulamada yüksek derecede biyoyumlu olduğunu göstermektedir. İnsan dişeti osteoblast hücrelerinin, Biodentin ekstraktlarına maruz kaldıklarında benzer pozitif sonuçlar gösterdiği bulguları ile desteklenmektedir [103,104].

Zanini ve ark (2012) Biodentin'in immortalize fare pulpa hücreleri üzerindeki sitotoksik etkisini incelemişler ve hücreler Biodentin'e maruz bırakıldığında, ilk iki gün boyunca hücre proliferasyonunda inhibisyon gözlemlemişlerdir. İnhibitör etki gözlemlendikten sonra hücre proliferasyonunda artış olduğunu bulmuşlardır. Biodentin'in hücre proliferasyonunu ve biyomineralizasyonu indüklediği gösterilmiştir [105].

Biodentin'in dentin üzerine yerleştirildiği bir çalışmada, kalsiyum ve silikon (silikat formunda) elementlerinin dentin içine taşındığı ve püskül benzeri yapılar oluşturduğu bildirilmektedir [102]. Bu, Biodentin'in çok daha hızlı sertleşme reaksiyonu olmasına rağmen ProRoot MTA'nın davranışına benzeyen bir özelliktir. Biodentin tarafından gerçekleşen kalsiyum salınımının, hücre kültürü çalışmalarında insan fibroblast hücreleri tarafından kabul edilebildiği görülmüştür [106]. Materyal, muhtemelen hücre farklılaşması ve in vivo mineralizasyon oranları ile ilişkili artmış miktarda olan TGF-  $\beta$ 1'in pulpa hücrelerinden salınmasını uyarmıştır [107].

Biodentin'in, pulpa ile doğrudan temas ettiğinde iyileşmeyi olumlu etkilediği gösterilmiştir [107]. Klinikte; ekspoze olan pulpa üzerinde hücre proliferasyonunu ve hücre migrasyonunu arttırarak mineralleşmeyi ve iyileşmeyi sağladığı gözlemlenmiştir. Biodentin, reperatif dentinin erken ve kaliteli oluşumunu indükleyemeyi sağlar [106]. Oluşan dentin köprüsü, MTA ile indüklenendeki gibi bir gözenekli yapıya sahiptir; ancak her ikisi de kalsiyum hidroksit tarafından oluşturulandan daha iyi kalitededir [107].

Domuzlar üzerinde yapılan bir çalışmada, Biodentin'nin direkt pulpa kuafajından 90 gün sonra kalın kalsifiye tabakaları oluşturduğu bildirilmektedir [108]. Yapılan çalışmada, pulpanın yumuşak dokusu iltihap belirtisi göstermedi ve hücreler tamamen normal kaldı.

Biodentin kullanımıyla ilgili klinik çalışmalara ilişkin çok az rapor vardır, çünkü nispeten yeni bir malzemedir. Birkaç çalışma ortaya çıkmıştır ve yapılan çalışmalardaki bulgular genellikle olumludur. Ortodontik sebeplerden ekstraksiyon nedeniyle bozulmamış azı dişlerinin pulpalarını kapatmak için Biodentin'nin kullanıldığı bir çalışma tanımlanmıştır [109]. 6 hafta sonra, derin bir dentin köprüsü oluşturduğu gösterilmiştir. MTA için de benzer sonuçlar elde edilmiştir. Biodentin'nin daha iyi manipüle özelliklerine ve daha kısa sertleşme süresine sahip olduğu bulunmuştur. MTA kullanımı, Biodentin kullanmaktan daha fazla zaman alıcı ve teknik olarak zor olarak tanımlanmıştır [110].

Üreticiler tarafından sağlanan literatür, Biodentin'nin sadece pulpa kuafajı için değil, aynı zamanda pulpa tabanı perforasyonları ve lateral kök kanalı perforasyonları onarımı gibi diğer endodontik uygulamalar için de kullanılabileceğini göstermiştir [110]. İndirekt pulpa kuafajı ve derin çürük lezyonları için de kullanılabilir. Bugüne kadar sistematik çalışmalar bulunmamaktadır ve uygulamalarda Biodentin'nin klinik başarısı hakkında sınırlı kanıt bulunmaktadır. Erken yayınlanmış sonuçlar umut vericidir, ancak bu materyal hakkında kesin bir görüş mümkün olmadan önce daha fazla çalışma gerekmektedir [111].

Sonuç olarak Biodentin, dentin benzeri mekanik özelliklere sahip yeni biyoaktif bir simandır ve dentin yerine kullanılabilir. Vital pulpa hücreleri üzerinde olumlu bir etkisi vardır ve tersiyer dentin oluşumunu uyarır [112]

#### **2.4 Çinko Oksit Öjenol Simanı (ZOE)**

Tozunda çinko oksit, reçine ve çinko asetat bulunmaktadır. Reçine kırılma direncini arttırmada; çinko asetat ise reaksiyon hızını arttırmada etkilidir. Likiti, çinko öjenolatın amorf şelatını oluşturmak amacıyla tozla reaksiyona giren bir öjenol preparatıdır. Çinko oksit öjenol, sedatif etki sağlamak amacıyla kullanılmaktadır. Ancak düşük sıkıştırma direnci klinik kullanımını sınırlamaktadır. Kaide materyali olarak cam iyonomer simanlarla karşılaştırıldığında, anlamlı derecede daha fazla mikrosızıntı göstermiştir [113].

Çinko oksit öjenol; dentine uygulandığı zaman mikroorganizmaların metabolizmalarını azaltıp, toksik ürünlerin pulpaya difüzyonunu sınırlayarak pulpal inflamasyon bulgularını ortadan kaldıran, sedatif ve ağrı kesici bir materyaldir. Bakteriyel sızıntıya karşı etkili olması nedeniyle dentin kavitelerinde sıklıkla kullanılmaktadır.[114,115]

Çinko oksit öjenol, prostoglandin sentezini inhibe ederek antienflamatuvar etki yapmakta, antibakteriyel etki göstermektedir; ağrı impulslarını bloke ederek ağrı dindirici etki yapmaktadır. Çinko oksit öjenol indirekt pulpa kuafajında sağlıklı dentin üzerine yerleştirildiğinde terapotik bir etki yaratmakta ancak doğrudan doğruya pulpa gibi bir nemli doku üzerine uygulanırsa, doku sıvılarından su elde ederek öjenol serbestlenmesini sağladığından sitotoksik etki göstermekte ve prognozu olumsuz etkileyebilmektedir. Çinko oksit öjenol simanlar ayrıca reçine polimerizasyonunu olumsuz etkilediklerinden kompozit reçinelerin yerleştirilmesinden önce çinko oksit öjenol üzerine cam iyonmer siman yerleştirmelidir.[116]

Jamileh Ghoddusi ve ark.[117] apeksi açık daimi dişlere uygulanan pulpatomi tedavisinde çinko oksit öjenol ile MTA'nın etkinliğini karşılaştırmışlar ve MTA'nın apeksogenezisi sağlanmasında çinko oksit öjenola göre daha başarılı olmasına rağmen, her iki materyalin de kök gelişimini devam ettirerek apeksin kapanmasını sağladığını radyografik olarak göstermişlerdir. Klinik olarak daha başarılı sonuçlar elde edilmesine karşın; MTA'nın yüksek maliyeti, uzun sertleşme zamanı ve kanal ağızlarında dentin oluşumunu uyararak ilerde yapılacak kök kanal tedavisini komplike hale getirmesi gibi dezavantajlara sahip olduğu bildirilmiştir.

Tronstad ve Mjör, çinko oksit öjenolün iltihaplı ve ekspoz olmuş pulpa için daha faydalı olduğunu bildirmişlerdir. Ancak literatürde Glass ve Zander, Hembree ve Andrews, Watts, Holland ve ark., Çinko oksit öjenol materyalinin pulpa dokusu ile direkt temasında kronik enflamasyon olduğunu, kalsifik bariyer oluşmadığını ve tedavinin nekrozla sonuçlandığını belirtmişlerdir.[118,121].

## **2.5 Kortikosteroidler ve Antibiyotikler**

Pulpa iltihabını azaltma veya önleme amacı ile hidrokortizon, kleosin, kortizon, Ledermix (Kalsiyum hidroksit + Prednizolon), penisilin, neomisin ve Keflin (sefalotin sodyum) gibi kortikosteroidler kalsiyum hidroksit ile birlikte pulpa kuafajı için kullanıldı.

Gardner DE ve arkadaşları, vankomisin, kalsiyum hidroksit ile kombinasyon halinde, tek başına kullanılan kalsiyum hidroksitten daha etkili olduğunu ve daha düzenli bir reperatif dentin köprüsünü uyardığını bildirmişlerdir.

Watt A ve Paterson RC, bakteriyemi riski taşıyan hastalarda antienflamatuvar bileşiklerin kullanılmaması gerektiği konusunda uyarmıştır. [119-120]

## **2.6 Polikarboksilat Siman**

Daimi simantasyonda kullanılan polikarboksilat siman, su bazlı simanlar arasında yer alır. 1960'lı yılların sonunda, fosfat simanın dayanıklılığını ve çinko oksit öjenol simanın biyouyumluluğunu kombine eden bir siman olarak geliştirilmiştir.

Toz/likit şeklinde kullanılmaktadır. Toz içeriği; çinkofosfat simanın toz içeriği ile aynıdır. Esas olarak çinkooksit ve magnezyumoksit içermektedir, katkı olarak ise Kalay florür bulunmaktadır. Kalay florür, simana plastisite ve antikaryojenik etki kazandırır. Likit içeriği;



poliakrilik asit (polikarboksilik asit) ve kopolimerinin (maleik asit) sulu çözeltisidir. Polimerin molekül ağırlığı yüksek olduğundan, likitin kıvamı yoğundur. Likit pH'ı 1,7'dir. Fakat karıştırma anında nötrale olur. Karışımın pH'ı sertleşme reaksiyonu ilerledikçe artar. Pulpa üzerinde olumlu etkisi vardır. Bu olumlu etki şu sebeplerden dolayı olabilir: Toksikitesi düşüktür; simanın pH'ı çabuk nötrale olur; poliakrilik asit zayıf bir asittir ve büyük molekül boyutu nedeniyle dentin kanallarına girip yayılamaz; dentin sıvıları ve proteinleriyle iyon bağlantısı kurar ve simana cevap olarak dentin sıvısının hareketi minimum düzeyde olur.

Yapısındaki flor nedeniyle antikaryojenik etki gösterir. Sekonder çürük riskini azaltır. Hidrofiliktir, dentinle kimyasal bağ kurmaktadır. Fakat mineye bağlanma özellikleri daha fazladır. Bu bağlanma, siman içindeki karboksil gruplarının diş yapısındaki kalsiyum ile bağlanması ile meydana gelir. Dişe hem fiziksel, hem de kimyasal olarak bağlanabilir. Alaşımına bağlanabiliyor olması bir avantajdır. Adezyon potansiyeli için temiz yüzeylere ihtiyaç duyulmaktadır. Uygulanması kolaydır. Film tabakası incedir. (15 µm) .Ağız sıvılarında çözünürlüğü çinko fosfat simanından daha azdır.

Çinko fosfat simana göre basma dayanımı daha düşüktür. (55-85 MPa) Plastik deformasyonu ise daha yüksektir. Bu da çiğneme streslerinin olduğu bölgelerdeki ve uzun sabit restorasyonlarda kullanımını sınırlamaktadır. Az basınç alan bölgelerdeki duyarlı dişlerde, kısa sabit restorasyonlarda, ortodontik bantların bağlanmasında ve kavitede kaide materyali olarak kullanılır.

GM ve ark., antibakteriyel etkiye ve kalsifik köprü oluşturma yeteneğine sahip olmadığını bulmuşlardır [122].

## **2.7 İnert Malzemeler**

Bhaskar SN ve arkadaşları ve Heys DR ve arkadaşları, direkt pulpa kuafajı materyalleri olarak izobütil siyanoakrilat ve trikalsiyum fosfat seramiğini incelemiştir. Her ne kadar azalmış inflamasyon ve dentin köprüsü oluşturma şeklinde pulpal yanıt oluşmasına rağmen, bu materyallerin hiçbiri uygulanabilir bir teknik olarak kullanılmamaktadır[123-124 ]

## **2.8 Kollajen**

Pulpa dokusuna ıslak kollajen sünger kullanıldığında düşük dereceli bir inflamatuvar yanıtının olduğu ve test edilen dişlerde lokalize nekroz alanları olduğu bildirilmektedir . Dick HM ve Carmicjeal DJ yaptığı sekiz haftalık bir çalışmada çalışmada, dört pulpa dokusunun üçünde, ıslak kollajen süngeri ile pulpa dokusu arasındaki yüzeyde nekroz bölgesi görüldü; iki pulpa dokusunda ise kalsifiye köprünün erken oluşumu gözlemlendi. Yapılan bu çalışmada kollajen liflerinin kalsiyum hidroksitten daha az tahriş edici olduğunu ve mineralleşmeyi desteklediğini, ancak kalın dentin köprüsü oluşumuna yardımcı olmadığı bildirilmektedir.[125]

## 2.9 Adeziv Sistemler

Adeziv diş hekimliğindeki son gelişmeler, etching, primering ve bonding işlemlerinin hepsinin tek adımda aynı anda gerçekleştiği self-etching adeziv sistemlerini başlatmıştır. En yeni nesil adeziv sistemleri ile oluşturulan hibrit tabakanın, bakterilerin ve yan ürünlerinin, sıvılarının ve kimyasal maddelerinin nüfuz etmesini önleyebildiğini göstermiştir. Bu da pulpa kuafajı materyali olarak kullanılmalılarını sağlamıştır. [126]

Dentin adeziv ajanların asitlenmiş dentin yüzeyine uygulanması sonucu hibrit tabakası meydana getirerek mikrosızıntıyı ve dentin hassasiyetini azaltmaları ve biyouyumlu olmaları, pulpa dokusu üzerine direkt olarak kullanılmalılarını fikrini ortaya çıkartmıştır. [127] Ancak, direkt olarak dentin adeziv ajanla kaplanmış süt dişlerindeki histolojik incelemelerde, ekspoze alanda mikroabselelere rastlandığı ve dentin köprüsü oluşumu gözlenmediği bildirilmektedir. [128] Self-etch adeziv sistemlerin pulpa kuafajı materyali olarak kullanımı geri dönüşümsüz enflamatuvar cevaba sebep olmakta ve bunun sonucunda da pulpal dokuda sınırlı bir iyileşme gerçekleşmektedir.

Adeziv restorasyonların yerleştirilmesinden sonra pulpa dokusunda oluşan hasarın, reçine malzemelerinin kimyasal bileşiminden dolayı indüklenen olumsuz bir etkiden kaynaklanmadığını, bakteriyel sızıntıdan kaynaklandığı ileri sürülmüştür. [126,129] Sano ve ark. [130], nanometrik boşluklar yoluyla hibrit tabaka içinde sızıntı olduğunu göstermiştir. Gerzina ve Hume[131], hibrit tabakanın geçirimsiz bir bariyer olarak kabul edilemeyeceğini gözlemlemiştir, çünkü kompozit reçine monomerlerinin pulpa dokusuna difüzyonu önlenememektedir [131].

Direkt pulpa kuafajında kullanılan dentin adezivlerindeki çoğu komponentin vazodilatatör etki gösterip hemostatik ajanla sağlanan hemostazı olumsuz etkilediği ve tekrar kanamaya neden olduğu bildirilmektedir. Sonuçta oluşan kan göllenmesi adeziv polimerizasyonunu bozmakta ve bu da sitotoksik etkilerinin artmasına sebep olmaktadır. Pulpada bulunan reçine partikülleri enflamasyonu tetiklemekte ve yabancı doku reaksiyonlarına sebep olabilmektedir [132]. Reperatif dentin köprüsü formasyonunun oluşmamasının da enflamasyona yol açtığı tartışılmaktadır.

Dentin adezivlerinin, Quartz-Tungsten Halojen lambalar ya da Light Emission Diode gibi görünür ışık yayan cihazlarla polimerizasyonunun yavaş olması ve işlem sırasında ısı açığa çıkması tedavinin başarısını olumsuz etkilemektedir. [133] Çalışmalar bir reçine monomeri olan HEMA'nın pulpa kök hücrelerinde ve odontoblast benzeri hücrelerde apoptoza yol açtığını göstermektedir.

Miyakoshi S ve arkadaşlarına göre, 4-META-MMA-TBB adezivleri ve hibridize edici dentin adeziv maddeleri, periferik sert dokulara üstün yapışma ve mikrosızıntıya karşı etkili sızdırmazlık sağlar. Ancak sitotoksik etkisi ve kalsifik köprü oluşumunun olmaması nedeniyle kötü sonuçları vardır [134].

## 2.10 Kalsiyum Fosfat

Kalsiyum fosfat siman osteojenik potansiyeli sayesinde; ortopedide, rekonstrüktif cerrahide ve diş hekimliğinde kullanılmaktadır. [135].Kalsiyum fosfat simanı pulpa kuafajı ve derin kavitelere uygulamaya yöneliktir.Bu uygulamalar için, pulpaya veya dentin tübüllerine bakteri girişini önlemek malzemenin başarılı olması için gereken en önemli özelliklerden biridir. [136,137,138]

Kalsiyum fosfat simanın son ürünü olan ve dentinin inorganik kısmının esas yapısını oluşturan hidroksiapatitin; açığa çıkan dentin yüzeyinde erken dentin köprüsü oluşumunu kolaylaştırdığı bildirilmektedir. [139] Kalsiyum fosfat simanın; mükemmel biyouyumluluğa sahip olmasına rağmen manipülasyonunun zor, sertleşme zamanının uzun, başlangıçta mekanik özelliklerinin zayıf olması ve inflamatuvar cevaba yol açması nedeniyle vital pulpa tedavisinde kullanımı sınırlıdır ve bu dezavantajları geliştirmek üzere daha hızlı sertleşen  $\alpha$ -trikalsiyum fosfatlar geliştirilmiştir.[140]

Mevcut kalsiyum fosfat pulpa kuafajı materyalinin dentine yapışma eksikliği, Kalsiyum hidroksitli ve poliakrilik asit içeren pulpa kuafajı malzemelerinin geliştirilmesine ortam hazırladı [141,142]. İdeal pulpa kuafajı materyali için gerekliliklerin arasında sekonder dentin stimülasyonunun yanı sıra, dentine adezyonu ve üstündeki restorasyonun da önemli olduğu vurgulanmıştır[141].RCPC; PMGDM(Piyromellitik Dianhidrit Gliserol Dimetilakrilat) denilen adezyon monomeri içerir.PMGDM dentin yüzeyini iyi ıslatır ve hibritleşmiş dentin tabakası oluşturur [143].Dentine daha güçlü bağlanmadan sorumludur[144].Kalsiyum fosfat simanı, iyi biyouyumluluk, üstün basınç dayanımı ve zamanda hidroksiapatite dönüşmesi nedeniyle uygun bir alternatif yöntem olarak kullanılır.

Yoshimine Y ve Maeda K, kalsiyum hidroksitin aksine, tetrakalsiyum fosfat simanının yüzeyel doku nekrozu olmadan ve pulpa inflamasyonunun önemli derecede az olmasıyla beraber köprü oluşumunu uyardığını göstermiştir [145].

## 2.11 Hidroksiapatit

Sentetik kalsiyum fosfat seramiklerinin en termodinamik olarak kararlı halidir. Nötr pH (7.0) ile iyi biyouyumluluk gösterir. Yeni oluşan mineralize doku için iskele olarak kullanılabilir [146].

## 2.12 Lazerler

Lazer teknolojisi; çürük kavitelere temizlenmesi ve preparasyonu, estetik diş tedavileri, periodontal cerrahi, periimplantitis tedavisi, aft ve uçuk tedavileri, dentin hipersensitivitesinin azaltılması, pulpanın vitalitesinin değerlendirilmesi, direkt pulpa kuafajı, pulpatomi ve kök kanal dezenfeksiyonu gibi çeşitli alanlarda kullanılır.[147,148] Lazer uygulaması geleneksel yöntemlerle kıyaslandığında, ışının kolaylıkla istenilen bölgeye yönlendirilebilmesi ve yüksek miktardaki enerjinin küçük bir noktaya odaklanabilmesi nedeniyle oldukça ileri bir tedavi yöntemidir.[149] Karbondioksit lazer uygulaması sonrası kalsiyum hidroksit ile yapılan direkt pulpa kuafajının başarısı yalnızca kalsiyum hidroksit ile

gerçekleştirilen direkt pulpa kuafajı ile kıyaslandığında, 2 yıllık takip sonrası, lazer uygulanan grubun klinik başarısı %93 bulunurken; kontrol grubunda başarı oranı %68 bulunmuştur.[150]

Jayawardena ve ark.[151] da Er:YAG lazer kullanımı sonrası pulpanın kalsiyum hidroksit ile kuafajının herhangi bir patolojik cevap oluşturmadan dentin köprüsü oluşumunu sağladığını bildirmişler.

Pulpotomi tedavisinde ise CO2 ve Nd:YAG lazer önerilmektedir [152,153,154]. Lazer kullanımında uygun enerji seçimi çok önemli olduğundan CO2 lazer için 1-4 W enerji tercih edilmektedir [155].

Melcer J ve ark., 1985 ve 1987 yılları arasında direkt pulpa kuafajı için CO2 lazerin 1W kullanıldığını öne sürmüşlerdir [156,157].

Yasuda Y ve arkadaşları, CO2 lazer kullanımının sıçanlardaki diş pulpa hücrelerinde mineralizasyon etkisini incelemek için bir çalışma yapmış ve sonuçlar CO2 lazer kullanımının diş pulpa hücrelerinde mineralizasyonu uyardığını göstermiştir [158].

CO2 ve Nd:YAG lazerin kullanımı karşılaştırıldığında pulpa dokusu cevabı açısından fark bulunmazken, Nd:YAG lazer etkisinin pulpa dokusunda daha apikale doğru penetre olduğu görülmüştür [153]. CO2 lazer kullanımı sonucunda alttaki pulpa dokusunun hasar görmediği ve düzenli bir odontoblast tabakası izlendiği bildirilmiştir [159,160].

Neodimyum katkılı itriyum-alüminyum-garnet lazer, 1064nm dalga boyunda bir kızılötesi ışın yayar, klinikte direkt pulpa kuafajı ve pulpotomi için terapötik fayda sağlayabilir [161].

## **2.13 Cam İyonomer / Reçine Modifiye Cam İyonomer**

Cam iyonomer simanlar ilk defa 1972 yılında Wilson ve Kent tarafından geliştirilerek ASPA (Aluminosilicatepoliakrilik asit) adı altında tanıtılmıştır [162]. , Toz ve likit formların karıştırılması ile elde edilen cam iyonomer simanlar silikat simanla polikarboksilat simanın hibriti şeklinde tanımlanmaktadır[163].

Cam iyonomer simanın tozu, bazik floro-alumino silikat taneciklerinden, likiti ise aközpoliakrilik asitten oluşur. Toz aynı zamanda büyük miktarlarda kalsiyum ve florür ve küçük miktarlarda sodyum ve fosfat içermektedir. Poliasitlerin geniş bir aralığı alkenoik asitlerin homo veya kopolimerlerinin temeli olarak bulunmaktadır [164] .

Cam iyonomer simanın sertleşmesi asit baz reaksiyonu ile olur ve sonucunda bağlayıcı matriks rolü oynayan hidrojel tuzu oluşur. İyonize gruplar, yüzeydeki katyonlar için yarışır. Kalsiyum iyonları, asitlerin iyonize karboksil gruplarına şelasyon reaksiyonu ile bağlanır. İyonik olarak çapraz bağlantı yapmış ağın hidrolitik stabilitesi sertleşmeden sonra oluşur. Sertleşme reaksiyonu tamamlandıktan sonra da varlığını devam ettiren hidrojel hem siman içinde hem de siman çevresi ile arasında iyon alışverişinin gerçekleşmesini sağlar. Yaklaşık

24-72 saat içinde kalsiyum iyonları alüminyum iyonları ile yer değiştirir, güçlü çapraz bağlar oluşur ve cam iyonmer siman daha dayanıklı bir yapı kazanır. İnternal çapraz bağlanma reaksiyonu serbest radikal polimerizasyon süreci sonucu oluşur. Materyalin kendi içinde moleküler veya yan gruplar arasında ikincil bir bağlanma olur ve bu olay da katyonların karboksil gruplarına yaklaşılarak çapraz bağlantı yapmasını engeller [164-165] .

Cam iyonmer simanlarda adezyonun gerçekleşebilmesi için; temiz bir yüzey, bu yüzeyin adezivle tam olarak ıslanması ve adezivin sıvı formdan katı forma geçişi gerçekleşmelidir [165] . Diş dokusuna adezyon iki aşamada gerçekleşir. İlk aşamada mikromekanik bir kilitlenme olur. Bu kilitlenme, alkenoik asidin diş yüzeyini temizlemesi ile oluşan yüzeyel demineralizasyon ve hidroksiapatit ile kaplı kollajen fibrillerin yüzeyel hibridizasyonu ile elde edilir. Diğer aşamada ise kimyasal bir bağlanma söz konusu olup polialkenoik asidin karboksil grubu ile açığa çıkan kollajen etrafında kalan hidroksiapatitin kalsiyumu arasında iyonik bağın oluşması ile meydana gelir [163] . Adezyon için cam iyonmer simanın kaviteye yerleştirilmesinden önce %15-40'lık poliakrilik asit solüsyonunun kaviteye uygulanması önerilir [166].

Cam iyonmer simanları, dişteki kalsiyum iyonları veya ham metal iyonları ile çapraz bağlantı yapabilme kapasitesine bağlı olarak dişe ve ham metallere direkt adezyonu; florür salınımına bağlı olarak antikaryojenik özellikleri; dişe benzer termal ekspansiyon katsayısına bağlı olarak diş mine ve dentinine termal uyumluluk göstermesi; mine yüzeyindeki düşük büzülmeye bağlı olarak minimize edilmiş mikrosızıntı ve monomer içermemesi ya da düşük oranda içermesine bağlı olarak düşük sitotoksosite gibi çeşitli avantajları nedeniyle günümüzde diş hekimliğinde geniş bir kullanım alanına sahiptir[167-170] . Kullanım alanını kısıtlayan faktörler ise aşınma direncinin düşük, çalışma zamanının kısa, sertleşme süresinin uzun olması; kırılmaya ve sertleşme sırasında nem kontaminasyonuna duyarlı yapısı dolayısıyla yüksek oranda mikrosızıntı gösterebilmeleridir [171] .

Reçine Modifiye Cam İyonmer Simanlar (RMCİS) Geleneksel cam iyonmer simanların mekanik özelliklerini arttırmak için materyale reçine eklenerek elde edilmiştir. Bu simanlar uzamış çalışma süresi ve artmış yüzey sertliği gibi avantajlara sahiptir. RMCİS, iyon salınımı yapabilen fotosensitif cam tozu ve fotoinitiyator içeren temeli poliakrilik asit olan sıvı olmak üzere iki komponentten oluşur. RMCİS'in ilk reaksiyonu asit-baz reaksiyonu, ikincil reaksiyonu ise fotokimyasal polimerizasyondur [172] .

RMCİS; biyolojik olarak uyumlu, diş kimyasal olarak yapışabilen ve flor salabilen, hidrofilik, kısmen estetik, kolay uygulanabilen ve ağız dokularında az çözünen bir materyaldir [173,174] . Reçine modifiye cam iyonmer simanlar, dentine bağlanma özellikleri ve antimikrobiyal etkinlikleri sebebiyle geride kalan dentin kalınlığının çok az olduğu kaviteelerde indirekt pulpa kuafajı materyali olarak kullanılmaktadır. Ancak olumlu özelliklerinin yanında insan dişlerinde direkt pulpa kuafajına zayıf bir etkisi vardır. Vitrebond ile yapılan pulpa kuafajında orta dereceden şiddetliye doğru değişen inflamatuvar bir cevap ve geniş bir nekrotik alan ortaya çıkmış ve dentin köprüsü oluşumuna rastlanamamıştır. Bu sebeple reçine modifiye cam iyonmerlerin pulpa dokusunda direkt uygulanması önerilmemektedir.

Cam iyonomer ancak pulpa ile doğrudan temas halinde olmadığında mükemmel bir bakteri sızdırmazlığı ve iyi biyouyumluluk sağlar. Direk pulpa kuafajı ajanı olarak Reçine Modifiye Cam İyonomer, kronik iltihaplanma ve dentin köprüsü oluşumu eksikliği sergilemiştir; oysa kalsiyum hidroksit kontrol grupları anlamlı derecede daha iyi pulpal iyileşme göstermiştir [175].

## 2.14 MTYA1-Ca-

Atsuko Niinuma, kalsiyum hidroksit içeren reçineli direkt pulpa kuafaj ajanı geliştirdi. % 89.0 mikrofiller, % 10.0 kalsiyum hidroksit ve % 1.0 benzoil peroksitten oluşan toz, sıvı (% 67.5 trietilenglikol dimetakrilat, % 30.0 gliseril metakrilat, % 1.0 o-metakriloil tirozin amit, % 1.0 dimetilaminoetilmetakrilat ve % 0.5 kamforonon) ile karıştırıldı.

MTYA1-Ca, nekrotik bir tabaka oluşmadan dentin köprüsü oluşumu geliştirdi. İyi fiziksel özelliklere sahip olduğu bildirilmektedir. Histopatolojik olarak Dycal'dan anlamlı derecede fark görülmemiştir. Bu nedenle, yeni geliştirilen materyalin MTYA1-Ca'nın iyi bir direkt pulpa kuafajı materyali olacağı bildirilmektedir [176].

## 2.15 Büyüme faktörleri

Büyüme faktörleri büyümeyi ve gelişmeyi düzenler ; yara iyileşmesini ve doku yenilenmesini indükler. Embriyonik dönemde primer dentin yapımında meydana gelen olaylar, olgun bir dişte dentin pulpa kompleksindeki tamir mekanizmalarının ortaya çıkmasını sağlayan sekonder dentinogenezis şeklinde bir kez daha başlatılabilmektedir. Vital pulpa tedavileri ile ilgili yapılan araştırmaların çoğunda gerçekleşen biyolojik olayların bir kopyası şeklinde tersiyer dentin matriksinin stimülasyonunun sağlanması için uğraşmaktadır. [177] Vital pulpa tedavilerinde kullanılan hızlı sertleşen kalsiyum hidroksit gibi materyaller, tersiyer dentin formasyonuna yol açmaları nedeniyle pulpa odasının boyutlarının azalmasına neden olmaktadır. [177] Son yıllarda rekombinant insan proteinlerinin kullanılmasıyla gerçekleştirilen pulpa kuafajı çalışmalarında proteinlerin immatür pulpa dokusunu andıran fibröz bir bağ dokusuyla yer değiştirdiği görülmüştür [178-181]. Bağ dokusunun daha sonra mineralize olarak oluşturduğu reperatif dentinin, pulpa dokusuna yüzeysel olarak şekillendiği ve derin pulpa dokusuna zarar vermeden pulpanın sağlıklı bir şekilde korunmasını sağladığı gösterilmiştir. [182]

In vitro olarak IGF-2, TGF-beta 1 ve BMP-7 kullanılarak yapılan pulpa kuafajında reperatif dentin oluşumunun indüklendiği görülmüştür. [183-184]

### 2.15.1 Kemik Morfojenik Proteini (BMP)

Kemik morfojenetik proteinler (BMP) 1965 yılında tanımlanmış ve 1979 yılında izole edilmişlerdir. Bu güne kadar 30 tip BMP tanımlanmıştır. Bir metalloproteaz olan BMP-1 dışındaki tüm BMP'ler, Beta-Dönüştürü Büyüme Faktörü (TGF- $\beta$ ) ailesinin üyesidirler. Yetişkin memelilerde BMP'ler, osteoblastlar ve osteositler tarafından sentez edilmekte ve primer olarak kemik ve dentinde yer almaktadırlar. TGF- $\beta$  ailesi üyelerinden olan Kemik

Morfojenik Protein'lerden BMP-2, BMP-4 ve BMP-7 (OP-1) gibi proteinlerin de osteodentin ve ardından tübüler reperatif dentin formasyonunu indüklediği bildirilmektedir.[185]

Lianjia ve ark., BMP'lerin, direkt pulpa kuafajında kullanıldıklarında osteodentin ve tübüler dentin oluşumu sağlamak için, pulpadan farklılaşmamış mezenkimal hücrelerin indüklenmesiyle odontoblast benzeri hücreler oluşturarak dentinogenezisi uyardıklarını bildirmişlerdir[186].

### **2.15.2 Rekombinant İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-I**

Büyüme faktörleri ailesi —İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGF) üyelerinden IGF-I ile gerçekleştirilen pulpa kuafajında; pulpa ekspozunu tam olarak kapatan bir dentin köprüsünün ve tübüler reperatif dentin formasyonunun oluştuğu bildirilmektedir.[183]

Lovschall H ve arkadaşları, sıçan azı dişlerinde rekombinant insülin benzeri büyüme faktörü-I (rhIGF-I) değerlendirmiş ve 28 gün sonra dentin köprüsü oluşumunun Dycal'a eşit olduğu sonucuna varmışlardır [187].

### **2.15.3 Diğer Büyüme Faktörleri**

Hu CC ve ark., Epidermal büyüme faktörü, temel fibroblast büyüme faktörü, insülin benzeri büyüme faktörü II, trombosit türevli büyüme faktörü-BB, TGF-beta 1 gibi çeşitli büyüme faktörlerini değerlendirdi ve sadece TGF-beta 1 - reperatif dentin oluşumunu arttırdığı bildirilmiştir [188]

### **2.16 Kemik Sialoprotein(BSP)**

Goldberg M ve arkadaşları, Kemik Sialoproteininin (BSP), homojen ve iyi mineralize reperatif dentinini indükleyen en verimli biyoaktif molekül olduğunu bildirmişlerdir.Sert doku organik matriksinin önemli protein bileşenlerinden biri olan kemik sialoproteini ile gerçekleştirilen bir pulpa kuafajı deneyinde ise osteodentin ile birlikte görülen mineralize atübüler reperatif dentini oluşumu gözlemlenmiştir.[189] Hem BSP hem de BMP-7, mineralizasyon indükleyici özelliklerinde kalsiyum hidroksitten daha üstündür [190].

### **2.17 Enzimler**

#### **2.17.1 Heme Oksijenaz-1**

Heme Oksijenaz-1 (HO-1) hem katabolizmasındaki hız sınırlayıcı enzimdir. Odontoblastlar ve oksidatif olarak strese uğramış dental pulpa hücreleri HO-1 eksprese eder. HO-1 indüksiyonu pulpayı, hipoksik strese ve nitrik oksit aracılı sitotoksositeye karşı korur. HO-1'in insan pulpa hücrelerinde pro enflamatuar sitokinlere ve nitrik okside karşı sitoprotektif bir rol oynayabileceği bildirilmektedir. Dental pulpa hücrelerinde Portland simanı (BPC) ile indüklenen HO-1 ekspresyonunu sağlayan bizmut oksit, BPC'nin sitotoksik etkilerine karşı koruyucu bir rol oynar [191].

## 2.17.2 Simvastatin

3-Hidroksi-3-metilglutaryil koenzim, redüktaz inhibitörü ve hiperlipidemi için birinci basamak ilaçtır. Statin, BMP-2 yolu ile osteoblast fonksiyonunu iyileştirir ve osteoklast fonksiyonunu baskılayarak kemik oluşumunun artmasını sağlar. Bu nedenle statin, odontoblastların işlevini geliştirebilir ve böylece gelişmiş dentin oluşumunu sağlar.

Statin'in anjiyogenezi indüklediği ve nöronal hücreleri arttırdığı bilinmektedir. Bu durum dentin rejenerasyonu ile birlikte pulpa rejenerasyonunda da statinin olası etkinliğini gösterir. Çeşitli dokularda antiinflamatuar bir etkiye sahiptir. Bu nedenle reperatif dentin oluşumunu hızlandırmak için pulpa kuafajı malzemesinde ideal bir aktif bileşen olarak kabul edilir [192].

## 2.18 Kök hücreler

Diş Pulpa Kök Hücreleri (DPSC'ler) ve İnsandan Eksfoliyede Edilmiş Dökülen Dişlerin Kök Hücreleri (SHED), kendini yenileme ve çoklu soy farklılaştırma kapasitesine sahip yeni bir kök hücre popülasyonu olarak tanımlanmıştır.

Nakamura S ve ark., Doku mühendisliği ve rejeneratif tıpta klinik uygulama için mezenkimal kök hücreler kullandılar. Bu çalışmada, SHED, DPSC'ler ve Kemik İliği Kaynaklı Mezenkimal Kök Hücrelerin (BMMSC) proliferasyonu ve kök hücre markerini karşılaştırmışlardır. DPSC'lerin ve SHED'in gen ekspresyon profili DNA mikrodizi kullanılarak analiz edilmiştir. SHED'in DPSC ve BMMSC'lerden daha fazla proliferasyon oranına sahip olduğu ve terapötik uygulamalar için bir hücre kaynağı olarak arzu edilen bir seçenek olabileceği sonucuna varmışlardır [193].

## 2.19 Propolis (Rus penisilin)

Bal arıları (*Apis mellifera* L.) tarafından bitkilerden toplanan ve mumla karıştırılarak kovan içerisinde birçok amaca yönelik olarak kullanılan doğal bir ürün olan propolis; antibakteriyel, antiviral, antifungal, antioksidan, antiinflamatuar, yara iyileştirici, doku yenileyici ve anestetik özelliklere sahiptir. Flavonoidler, fenolikler, demir, çinko ve diğer çeşitli aromatik bileşikler içerir.

Propolis yüksek kalitede tübüler dentin oluşumunu indüklemektedir. [194,195] Propolisin alkolde çözülmüş solüsyonu hasar görmüş pulpaya uygulandığında; pulpadaki dolaşım bozukluğunda, inflammatuar ve dejeneratif olaylarda azalma görülmüştür. [196] Propolis antimikrobiyal ve antiinflamatuar özellikler göstermektedir. Propolis prostoglandin sentezini inhibe eder ve fagositik aktiviteyi artırarak immun sistemi güçlendirir.

Bretz ve ark. [197] direkt pulpa kuafajında pulpanın iyileşmesinde propolis ile kalsiyum hidroksit arasında bir fark bulamamışlardır.



Parolia A ve arkadaşları, insan diş pulpalarında propolis, MTA ve Dycal'ı histolojik olarak karşılaştırmış ve Propolis ve MTA'nın Dycal ile karşılaştırıldığında benzer dentin köprüsü oluşumu gösterdiğini bildirmişlerdir [198].

## **2.20 Yeni Endodontik Siman(NEC)**

NEC kalsiyum oksit, kalsiyum fosfat, kalsiyum karbonat, kalsiyum silikat, kalsiyum sülfat ve kalsiyum klorürden oluşur.

Zarrabi MH ve ark., MTA ve NEC'yi insan diş pulpalarında histolojik olarak değerlendirmiş ve NEC'nin pulpada daha az inflamasyon ile daha kalın bir dentin köprüsü oluşturduğu sonucuna varmışlardır [199].

## **2.21 Mine Matris Türevi (EMD) -Emdogain**

EMD domuz dişi gelişimi sırasında Hertwig'in epitelyal kök kılıfından salgılanan bir mine matriksi türevidir.Mine matris türevi (EMD); major komponenti odontogenezis sırasında dental papilladaki odontoblastların farklılaşmasını sağlamak için pre ameloblastlardan salınan amelogenin maddesi olan bir biyoaktif moleküldür[200].Emdogain jeli ekspoz olmuş pulpaya uygulandığında dentin benzeri sert doku oluşumunu indüklemektedir.[201,202]

Laurent ve ark.'nın [203] emdogain jeli ile kalsiyum hidroksitin direkt pulpa tedavisindeki etkinliğini değerlendirdiği bir çalışmada; tedaviden 1 ay sonra emdogainin pulpa dokusunda yüzeysel bir dejenerasyonla birlikte iltihabi reaksiyona, 2. ayın sonunda da tam bir pulpa dejenerasyonuna neden olduğunu bildirilmiştir.

EMD, BMP benzeri moleküller ve BMP ifade eden hücreler içerir. EMD'deki BMP benzeri moleküller, odontoblast farklılaşmasını ve reparatif dentin oluşumunu destekler. EMD'nin immünositler tarafından enflamatuar sitokin üretimini baskıladığı ve TGF- $\beta$  benzeri moleküller içerdiği bildirilmiştir. Hasar görmüş pulpa dokularında yara iyileşmesini desteklemek için uygun bir ortam oluşturabilir [204].

Nakamura Y ve ark., EMD ile tedavi edilen dişlerde oluşan sert doku miktarının, kalsiyum hidroksit ile tedavi edilen kontrol grubundaki dişlerin iki katından fazla olduğu sonucuna varmışlardır [205].

Al-Hezaimi K ve ark., ekspoz olmuş pulpa üzerine EMD uygulamasından sonra Kalsiyum hidroksit, ProRoot Beyaz MTA ve beyaz Portland simanını değerlendirdi. MTA, kalsiyum hidroksit ile karşılaştırıldığında EMD'nin ek kullanımı ile daha kaliteli reparatif sert doku yanıtı üretilmiştir[206].

## **2.22 Odontojenik Ameloblast İlişkili Protein (ODAM)**

ODAM, ameloblastlar, odontoblastlar ve pulpal hücrelerde eksprese edilir. O DAM ameloblast maturasyonu ve mine mineralizasyonu ile ilgilidir.

Yang IS ve ark., RODAM'ın ekspozite olmuş pulpa alanına yakın reaksiyoner dentin oluşumunu hızlandırdığını ve böylece kalan pulpadaki normal odontoblastları koruduğunu bildirmişlerdir [207].

### **2.23 Endosequence Kök Tamir Materyali (ERRM)**

Kalsiyum silikatlar, monobazik kalsiyum fosfat, zirkonyum oksit, tantal oksit, tescilli dolgu maddeleri ve kıvam arttırıcı maddelerden oluşur. Putty ve enjektörlü pat formları bulunan biyoseramik materyalidir. İçeriğinde kalsiyum silikat, kalsiyum hidroksit, kalsiyum fosfat ve zirkonyum oksit bulunmaktadır. Aynı zamanda hidrofilik, radyopak ve alüminyum içermeyen bir materyaldir. Çalışma zamanı 30 dakikadır, antibakteriyel etki göstermektedir ve pH değeri yüksektir. Henüz materyalle ilgili yapılmış bir vital pulpa tedavi çalışması bulunmamaktadır. [208]. MTA ile aynı kullanım alanına sahip biyoseramik bazlı ürünlerden biri de ERRM'dir.

Hirschman ve ark. [209]'nın Beyaz MTA, ERRM, Dycal ve Ultra-blend Plus'ın insan fibroblast hücreleri üzerindeki sitotoksitesini araştırdıkları çalışmalarında; MTA-Angelus, ERRM ve UBP'nin fibroblast hücreleri üzerindeki sitotoksitesini benzer seviyelerde bulunurken, sadece Dycal'ın hücreler üzerindeki sitotoksitesini istatistiksel olarak belirgin derecede yüksek bulunmuştur [210].

### **2.24 Hint Yağı Fasulyesi (COB) Simanı**

COB% 81-96 oranında risinoleik asit trigliserit içerir ve üç hidroksil radikali içeren doğal bir poliol olarak kabul edilir. COB veya RCP (Ricinus Communis Poliüretan) başlangıçta lokal kemik hasarından sonra kemik tamiri ve rejenerasyonu için bir biyomateryal olarak kullanılmıştır. Malzeme pulpa kuafajı için mükemmel bir ajan olarak kabul edilmektedir [211].

### **2.25 TheraCal**

TheraCal LC, reçine modifiye kalsiyum silikat doldurucu bir materyaldir. Kalsiyum oksit, kalsiyum silikat (Tip 3 Portland Simanı), stronyum, silica, baryum sülfat ve baryum zirkonat içeren bir mineral kısım ile; Bis-GMA ve polidimetakrilat içeren bir reçine kısımdan oluşmaktadır. Yaklaşık olarak %45'i mineral, %10'u radyopak komponent, %5'i hidrofilik kalınlaştırıcı ve kalan %40-45'lik kısmı da reçinedir. Reçine kısmı hidrofobik ve hidrofilik komponentler içerir. Hidrofobik komponentler; UDMA, TEGDMA-TriEDMA ve BisGMA'dır. Hidrofilik kısmı ise HEMA ve PEGDMA gibi monomerlerden oluşur [212,213]

TheraCal LC, derin kavitelere yerleştirilmesi durumunda yeterli derecede kapatıcılık sağlamaktadır, biyoyumludur ve pulpal hücreler üzerinde toksik etkisi bulunmamaktadır [212,213,214]. TheraCal LC'nin sitotoksik etkisini araştırdıkları çalışmalarda, derin kavitelere kullanılması durumunda inflamatuvar reaksiyon oluşturmadığı bilinen Vitrebond ile karşılaştırıldığında, TheraCal LC'nin çok daha biyoyumlu olduğu bildirilmiştir. Materyalin apatit formasyonunu uyaran interaktif bir akıcı reçine olduğu ve pulpal iyileşme için gerekli olan yüksek pH'ı sergilediği (pH= 10-11) ama bunun birkaç gün içinde nötral pH'a döndüğü,

böylece pulpal hücrelerin metabolik aktivitelerini sürdürmesi için uygun ortamın oluşturulduğu belirtilmiştir[214] .

Materyal iyileştirici etkinliğini yapısından çözünen kalsiyum iyonları ile sağlamaktadır [213,214,215,216]. Kalsiyum iyonları sert doku oluşumunda rol alan hücreleri stimüle eder ve reperatif dentin oluşumunda önemli bir rol oynar. Bu iyonlar, kalsiyum kanalları ile düzenlenen bonessociated proteinlerin eksprese olmasını ve mineralizasyon sürecinde önemli bir rol oynayan adenozin trifosfatın aktifleşmesini sağlar.Kalsiyum, pulpal hücrelerin sert doku oluşturması için odontoblast formasyonuna farklılaşması ve sert dokunun mineralize olması aşamasında etkindir[217] .

TheraCal LC'nin kan, plazma ve dentin sıvısı gibi biyolojik sıvılardaki fosfat iyonlarıyla etkileşime girmesi sonucu açığa çıkardığı kalsiyum ve hidroksit iyonlarının apatit çökeltileri oluşumuna yol açtığı belirtilmiş, materyalin etki mekanizması ve biyoaktif bir kaide materyali olması bu şekilde açıklanmıştır [215]. Polimerize edilmiş TheraCal LC içeren örnekler fosfat içeren bir solüsyonda bekletilmiş ve 24 saat sonra amorf apatit oluşumu, yedi gün sonra ise kristalize apatit oluşumu gözlenmiştir[212] .

Theracal LC ile MTA ve Dycal'ın karşılaştırıldığı bir çalışmada, çalışma periyodu boyunca en fazla kalsiyum iyonu salımının TheraCal LC'de görüldüğü belirtilmiştir.Bu çalışmaya göre TheraCal LC'den salınan kalsiyum iyon miktarı Takita ve ark. (2006), tarafından hücre proliferasyonu ve diferansiyasyonu için en uygun doz olarak belirtilen değere (0.3 mmol/L) (12mg/L) yakın seyretmektedir. Üç materyal arasında en az çözünürlük gösteren materyal TheraCal LC'dir. TheraCal LC, Dycal'dan daha fazla, ProRoot MTA'dan ise daha az su absorbe etmektedir[218] . Bir kuafaj materyalinin alkali etkinlik göstermesi alkali ortamda oluşan bütün biyolojik olayların başlayabilmesi için öncelikli etkindir. TheraCal LC'nin hidrasyon reaksiyonu boyunca hidroksit iyonu salarak pH'ın yükselmesini sağlaması bakterilerin çoğalıp yaşamaları için uygun olmayan bir ortam oluşmasına yol açar. Antibakteriyel etkinliğin daim olabilmesi için nihai restorasyonun sızdırmazlığının sağlanabilmesi büyük önem taşımaktadır. OH salımı ile oluşan alkali ortam, diş dokusunun inflamatuvar cevap oluşturmasına da yol açar. Bu inflamatuvar yanıt ise reperatif dentini oluşumu ve yeni hidroksiapatit formasyonu ile sonuçlanır.Theracal LC'den salınan hidroksit iyonu 7-14 gün içinde azalır, bu sayede pulpal hücrelerin canlılığını, metabolik etkinliğini sürdürebilmesi için gerekli olan fizyolojik pH'a ulaşılır.[218]

TheraCal LC, kompozitlerin, amalgamların, simanların ve diğer restoratif malzemelerin altında koruyucu bir kaide olarak direkt ve indirekt pulpa kuafajı için kullanılmak üzere tasarlanmıştır.Işıklı sertleşen, reçine modifiye kalsiyum silikat dolgulu bir kaide materyalidir. TheraCal LC dental pulpal kompleksi için bir izolatör / bariyer ve koruyucu olarak çalışır.

TheraCal LC'nin tescilli formülasyonu, hidrofilik bir monomerdeki trikalsilikat parçacıklarından oluşur ve bu da önemli bir kalsiyum salınımı sağlar.Bu durum, bir kaide malzemesi olarak stabil ve dayanıklı özellikte olmasını sağlar. Kalsiyum salınımı hidroksiapatit ve sekonder dentin köprüsü oluşumunu uyarır. TheraCal LC, hemostaz elde

edildikten sonra doğrudan ekspozite pulpaya yerleştirilebilir. Çürüğe bağlı, mekaniğe veya travmaya bağlı maruziyetler dahil olmak üzere herhangi bir pulpa hasarı için endikedir.

Gandolfi MG ve arkadaşları, TheraCal, ProRoot MTA ve Dycal'ın kimyasal fiziksel özelliklerini karşılaştırdılar ve TheraCal'ın ProRoot MTA veya Dycal'dan daha yüksek kalsiyum salma yeteneği ve daha düşük çözünürlük sergilediği sonucuna vardılar. TheraCal'ın 1,7 mm derinliğe kadar kürlenme kabiliyeti zamansız çözünme riskini önleyebilir. Bu özellikler direkt pulpa kuafajı tedavilerinde büyük avantajlar sunmaktadır [219]

**Tablo 4.1 TheraCal LC'nin Fiziksel Özellikleri**

	<b>KESME DAYANIM KUVVETİ (Mpa)</b>	<b>SUDA ÇÖZÜNÜRLÜK (<math>\mu\text{g}/\text{mm}^2</math>)</b>	<b>RADYOOPASİTE (mm Al)</b>	<b>KALSIYUM SALINIMI</b>
Theracal LC	4.35 (2.93)	0	2.63	188 ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )
Prisma VLC Dycal	0.94 (0.92)	110 (17)	0.79	NA

### 3. Geçmişten Günümüze Kuafaj Materyallerinin Avantaj-Dezavantajları

Tablo 5.1'de çeşitli pulpa kuafajı maddelerinin avantajlarının ve dezavantajlarının özetini göstermektedir.

**Tablo 5.1 Geçmişten Günümüze Kuafaj Mateyallerinin Avantaj-Dezavantajları**

<b>MATERYALLER</b>	<b>AVANTAJ</b>	<b>DEZAVANTAJ</b>
<b>Kalsiyum Hidroksit (1960'lar)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Direkt pulpa kuafajı malzemesi olarak 'Altın Standart' kabul edilir.</li> <li>• Mükemmel antibakteriyel özelliklere sahiptir.</li> <li>• Mineralizasyonu indükler.</li> <li>• Düşük sitotoksositeye sahiptir.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ağız sıvılarında yüksek oranda çözünür</li> <li>• Zamanla çözünmeye uğrar.</li> <li>• Pulpa odasını yok eden geniş dentin oluşumuna neden olur.</li> <li>• Adezyon eksikliği vardır.</li> <li>• Asit etching sonrası bozulmaya uğrar.</li> <li>• Reperatif dentin içerisinde tünel oluşumu gözlemlenir.</li> </ul>
<b>Mineral Trioksit Agregat (1996-2008)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• İyi biyouyumluluk gösterir.</li> <li>• Daha az pulpal iltihap görülür.</li> <li>• Kalsiyum hidroksit ile karşılaştırıldığında daha ön görülebilir sert doku bariyeri oluşumu vardır.</li> <li>• Antibakteriyel özellik gösterir.</li> <li>• Radyoopaktır.</li> <li>• Biyoaktif dentin matris proteinleri salınımı yapar.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maaliyeti fazladır.</li> <li>• Manipülasyonu zordur</li> <li>• Uzun bir sertleşme süresine sahiptir</li> <li>• Gri MTA dişte renkleşme yapar.</li> <li>• İki aşamalı prosedür gerektirir.</li> <li>• Yüksek çözünürlük gösterir.</li> </ul>
<b>Biodentin (2000)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biyouyumludur.</li> <li>• Antimikrobiyal özellik gösterir.</li> <li>• Tersiyer dentin oluşumunu stimüle eder</li> <li>• Ca(OH)<sub>2</sub>'ye göre daha güçlü mekanik, daha az çözünürlük ve daha sıkı kapatabilme özelliklerine sahiptir.</li> <li>• Daha az sertleşme süresi sayesinde MTA'dan daha iyi manipüle edilirler.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biodentin için daha uzun vadeli çalışmalar gereklidir.</li> </ul>

<b>Çinko Oksit Öjenol Simanı (1960-70'ler)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enflamasyonu azaltır</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kalsifik köprü oluşturamaz.</li> <li>• Yüksek konsantrasyonda sitotoksik etki gösteren öjenol salgılar.</li> <li>• İnterfasial sızıntı gösterir.</li> </ul>
<b>Kortikosteroidler ve Antibiyotikler (1970'ler)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pulpa iltihabını azaltır</li> <li>• Vankomisin +Kalsiyum Hidroksit daha düzenli reperatif dentin köprüsü oluşumunu indükler.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bakteriyemi riski taşıyan hastalarda kullanılmamalıdır.</li> </ul>
<b>Polikarboksilat Siman (1970'ler)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diş yapısına kimyasal olarak bağlanır.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antibakteriyel etkisi yoktur.</li> <li>• Kalsifik köprü oluşturamaz.</li> </ul>
<b>İnert Materyaller (1970'ler) (İzobütil siyanoakrilat ve Tri kalsiyum fosfat seramik)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pulpa iltihabını azaltır</li> <li>•Dentin köprüsü oluşumunu uyarır.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bu materyallerin hiçbiri diş hekimliğinde viable teknik olarak terfi etmemiştir.</li> </ul>
<b>Kollajen (1980)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Daha az tahriş edicidir.</li> <li>• Kalsiyum hidroksit ile mineralizasyonu sağlar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kalın dentin köprüsü oluşumuna yardımcı olmaz</li> </ul>
<b>Adeziv Sistemler (1995)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sert dokulara süper adezyon yeteceğine sahiptirler.</li> <li>• Mikrosızıntıya karşı sızdırmazlık sağlarlar.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sitotoksik etkiye sahiptir</li> <li>• Kalsifik köprü oluşturamazlar.</li> <li>• Adeziv sistemlerin, direkt olarak ekspozite olmuş pulpaya veya kalan dentin dokusunun ince olduğu tabakaya uygulanması (0,5 mm'den daha az) sonucu kan damarlarının genişlemesi ve tıkanmasıyla kronik inflamatuvar pulpal cevaba neden olacağını bildirmektedir.</li> </ul>

<p><b>Kalsiyum Fosfat (1900'ler)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yüzeysel doku nekrozu olmadan dentin köprüsü yapımına yardımcı olur.</li> <li>• Kalsiyum hidroksit ile karşılaştırıldığında pulpa iltihabı oluşumu yok denecek kadar az meydana gelir.</li> <li>• Fiziksel özellikleri iyidir.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Materyali değerlendirmek için daha çok klinik araştırmalar gereklidir</li> </ul>
<p><b>Hidroksiapatit (1995)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biyoyumludur.</li> <li>• Yeni oluşan mineralize doku için iskele görevi görür.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yüzeysel pulpa nekrozu ile hafif inflamasyon gözlemlenir.</li> </ul>
<p><b>Lazerler (1995-2010) CO2 ve Nd: YAG</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sekonder dentinin oluşumunu uyarır.</li> <li>• Hedeflenen dokunun sterilizasyonunu sağlar.</li> <li>• Bakterisidal etki gösterir.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Teknik hassasiyet gerektirir.</li> <li>• Yüksek dozlarda pulpada termal hasarlara sebep olur</li> </ul>
<p><b>Cam İyonomer / Reçine Modifiye Cam İyonomer (1995)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mükemmel bakteri sızdırmazlığı sağlar.</li> <li>• Flor salınımı gerçekleştirir.</li> <li>• Termal genleşme katsayısı ve elastiklik modülüsü dentine benzerdir.</li> <li>• Hem mineye hem de dentine bağlanır.</li> <li>• İyi biyoyumluluk gösterir.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kronik inflamasyona neden olur.</li> <li>• Dentin köprüsü oluşumu eksikliği görülür.</li> <li>• Doğrudan pulpal hücrelerle temasında sitotoksik etki gösterir.</li> <li>• Kötü fiziksel özelliklere sahiptir; yüksek çözünürlük ve yavaş sertleşme hızı.</li> <li>• RMGIC, Geleneksel Cam İyonomerden daha sitotoksiktir, bu nedenle doğrudan pulpa dokusuna uygulanmamalıdır.</li> </ul>

<p><b>MTYA1-Ca (1999)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bir nekrotik tabaka oluşmadan dentin köprüsü oluşumuna yardımcı olur.</li> <li>• Kesme dayanım kuvveti geleneksel GIC'den daha yüksektir ve RMGIC'e benzerdir.</li> <li>•Dentin köprüsü oluşumunda, Dycal'da pulpa boşluğunda azalma görülmesine rağmen; MTYA1-Ca'da pulpa boşluğunda azalma görülmez.</li> <li>• Dentine daha iyi adezyon sağlar.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•% 10 Kalsiyum hidroksit varlığı malzemenin tamamen sertleşmesini engeller ve artık monomerler sitotoksositeye neden olur.</li> </ul>
<p><b>3.15 Büyüme Faktörleri (1900-2007)</b></p> <p><b>Kemik Morfojenik Proteini (BMP 2,4,7)</b></p> <p><b>Rekombinant insülin benzeri büyüme faktörü-I Diğer büyüme faktörleri (1998)</b></p> <p><b>Epidermal büyüme faktörü</b></p> <p><b>Fibroblast büyüme faktörü</b></p> <p><b>İnsülin benzeri büyüme faktörü II</b></p> <p><b>Trombosit türevi büyüme faktörü-BB</b></p> <p><b>TGF-beta 1</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Osteodentin ve tübüler dentin oluşumunu sağlar.</li> <li>• Daha homojen reparatif dentin oluşturur.</li> <li>• Mineralizasyon indüklemeye özelliklerinde kalsiyum hidroksite göre daha üstündür.</li> <li>• 28 gün sonra dentin köprüsü oluşumu Dycal'e eşittir.</li> <li>• Sadece TGF-β1 kaynaklı olanlar reparatif dentin oluşturur.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beklenmedik yan etkiler üretime olasılığı vardır.</li> <li>• Maaliyeti fazladır.</li> <li>• İltihaplı pulpada reparatif dentini stimüle etmede başarısızdır.</li> <li>• Yarılanma ömrü daha azdır</li> <li>• Yüksek konsantrasyon gereklidir</li> <li>• Moleküller piktogram seviyesinde güçlü etkiler gösterdikleri için kullanılan teslimat araçlarında uygun taşıyıcılar gereklidir.</li> <li>• Pulpa odasının kontrolsüz bir şekilde yok edilmesini önlemek için uygun doz gereklidir.</li> <li>• Aktif moleküllerin tekrar tekrar implantasyonu nedeniyle immünolojik sorunların olasılığı artar.</li> <li>• TGF-β1 dışındaki diğer faktörler reparatif dentin oluşumuna neden olmaz.</li> </ul>



<p><b>Kemik Sialoprotein (2000)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Homojen ve iyi mineralize reperatif dentin oluşumunu indükler.</li> <li>• Mineralizasyon indüklemeye özelliklerinde Kalsiyum hidroksitten daha üstündür.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Daha ileri klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.</li> </ul>
<p><b>Enzimler</b> <b>Heme-Oksijenaz-1 (2008)</b> <b>Simvastatin (2009)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• İnsan pulpa hücrelerinde proenflamatuar sitokinlere ve nitrik okside karşı sitoprotektif bir rol oynar</li> <li>• İnsan dental pulpa hücrelerinde H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> kaynaklı sitotoksikite ve oksidatif stresi önler.</li> <li>• Antienflamatuar reaksiyon gösterir.</li> <li>• Damarlanmayı indükler.</li> <li>• Fonksiyonu geliştiren odontoblastlar geliştirilmiş dentin oluşumunu sağlarlar.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Daha fazla in vitro ve in vivo çalışmalar gereklidir</li> <li>• Yüksek konsantrasyonda pulpa dokusu hasarına neden olur.</li> <li>• İndirekt veya direkt pulpa dokusuna uygulandığında uygun konsantrasyonu belirlemek için dikkatli değerlendirme gereklidir.</li> </ul>
<p><b>Kök Hücreler(2009)</b> <b>DPSC ve SHED</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dentin-pulpa kompleksinin rejenerasyonunu sağlar.</li> <li>• SHED, DPSCslere göre daha üstündür.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ekonomik değildir.</li> <li>• Teknik hassasiyet ister.</li> </ul>
<p><b>Propolis (2005-2010)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antioksidan, antibakteriyel, antifungal, antiviral ve antienflamatuar özellikler</li> <li>• Dentin köprüsü oluşturma açısından Dycal'dan daha üstündür, MTA'ya benzerdir.</li> <li>• Dental pulpa kollajen formlarını, hem pulpa inflamasyonunu hem de dejenerasyonunu azaltır.</li> <li>• Reperatif dentin oluşumunu uyarır.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2,4 hafta sonra kısmi dentin köprüsü oluşumu ile hafif/orta derecede inflamasyon görülür.</li> </ul>

<p><b>Yeni Endodontik Siman(NEC) (2010)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biyouyumludur.</li> <li>• Kısa sertleşme süresine sahiptir.</li> <li>• Dişte renklemeye neden olmaz.</li> <li>• Manipülasyonu MTA'ya göre daha kolaydır.</li> <li>• MTA'ya göre daha kalın dentin köprüsü indüklemesi ile beraber daha az pulpal enflemasyona neden olur.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• İltihaplı pulpada bu malzemenin pulpal cevabının değerlendirilmesi için daha fazla çalışma gereklidir.</li> </ul>
<p><b>Mine Matris Türevi (EMD) - Emdogain (2001-2011)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Odontoblast farklılaşmasını ve reperatif dentin oluşumunu teşvik eder.</li> <li>• İnflamatuar sitokin üretimini baskılar ve hasarlı pulpa dokularında yara iyileşmesini desteklemek için uygun bir ortam yaratır.</li> <li>• EMD ile tedavi edilen dişlerde oluşan sert doku miktarı, kalsiyum hidroksitin iki katıdır</li> <li>• Post operatif semptomları daha azdır.</li> <li>• MTA kullanılırken Emdogain'in yardımcı kullanımı ile kalsiyum hidroksitin yardımcı kullanımı karşılaştırıldığında Emdogain daha kaliteli reperatif sert doku üretir.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selülozlu bir materyalin ek kullanımı olmadan ekspoz olmuş pulpaya uygulandığında EMD jelinin (propilen glikol aljinat jelde çözünmüş EMD), zayıf sızdırmazlık özellikleri nedeniyle sert doku bariyeri üretiminde etkisiz olduğu kanıtlanmıştır.</li> <li>• EMD kullanımının klinik avantajları kanıtlanmamıştır.</li> </ul>

<p><b>Odontojenik Ameloblast ile İlişkili Protein (2010)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biyouyumludur.</li> <li>• Reaksiyoner dentin oluşumunu hızlandırır.</li> <li>• MTA'ya kıyasla normal pulpa dokusunu aşırı olmayan tersiyer dentin oluşumu ile birlikte pulpa boşluğunu yok etmeden oluşturur.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Şimdiye kadar sadece in vitro çalışma yapılmıştır.</li> <li>• Daha yüksek primatlı çeşitli çalışmalarla daha fazla sayıda örnek ve daha uzun takip gereklidir.</li> </ul>
<p><b>Endosequence Kök Onarım Materyali (ERRM) (2010-11)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antibakteriyel özellik gösterir.</li> <li>• MTA, Dycal ve ışıkla sertleşen kalsiyum hidroksite göre daha az sitotoksittir.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ERRM'ye maruz kaldığında hücrelerin biyoaktivitesi ve ALP aktivitesi kademeli olarak azalmıştır.</li> </ul>
<p><b>Hint Yağı Çekirdeği Simanı (2010-11)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antibakteriyel özelliği iyidir.</li> <li>• Daha az sitotoksik özellik gösterir.</li> <li>• Sıçanların deri altı dokusunda kalsiyum hidroksit simanı ile karşılaştırıldığında enflamatuvar yanıtı daha az gösterdi.</li> <li>• Doku iyileşmesini kolaylaştırır.</li> <li>• MTA ve GIC'den daha iyi sızdırmazlık gösterir.</li> <li>• İyi mekanik özelliklere sahiptir.</li> <li>• Düşük maliyetlidir.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biyoinertliği bioaktifliğinden daha fazladır.</li> <li>• Daha fazla klinik denemeler gereklidir.</li> </ul>

<b>Theracal (2012)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dental pulpal kompleksinin koruyucu maddesi olarak hareket eder.</li><li>• Derin nemli dentine bağlanır.</li><li>• Kalsiyum hidroksit, cam iyonomer, RMGI, IRM / ZOE ve diğer restoratif materyallerin yerine kullanılır</li><li>• Güçlü fiziksel özelliklere sahiptir; çözünürlük yoktur ve yüksek radyoopasite gösterir.</li><li>• TheraCal, ProRoot MTA veya Dycal'dan daha yüksek kalsiyum salma yeteneği gösterir ve daha düşük çözünürlük sergiler.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Opak ve beyazımsı renklidir, nihai restorasyonda yarı saydam kompozit kullanırken gölgelenmesini etkilemeyecek şekilde ince tutulmalıdır.</li></ul>
------------------------	---	---

## SONUÇ

Teknolojik ilerlemeler ile materyallerin geliştirilmesi, diş ve çürüğün biyolojisinin anlaşılması gibi gelişmeler sayesinde; diş hekimleri, yerine yenisini koymak yerine varolanı koruma anlayışına yönelmişlerdir. Bunun sonucunda dişi ağızda tutmanın en iyi yolunun dişin canlılığını sürdürmesiyle olduğu kararına varmışlardır. Bu hayati dokuyu koruma yaklaşımı pulpa kuafajı tedavisini gündeme getirmiştir. Araştırmacılar bu tedavi için materyaller geliştirmiştir. Fakat kullanılan materyallerin tedavi sürecinde olumlu özelliklerinin yanısıra olumsuz özellikleri de görülmüştür. Geçmişten günümüze bu olumsuz özellikleri azaltma amacıyla materyaller geliştirilmiştir ve yeni materyaller üretilmiştir. Pulpa kuafajı tedavilerinde kullanılacak ideal bir materyale ulaşmak için çalışmalar devam etmektedir.

## KAYNAKLAR

- [1] T.J. Hilton, Keys to clinical success with pulp capping: a review of the literature, *Oper. Dent.* 34 (2009) 615–625.
- [2] E. Yoshii, Cytotoxic effects of acrylates and methacrylates: relationships of monomer structures and cytotoxicity, *J. Biomed. Mater. Res.* 37 (1998) 517–524.
- [3] A. Hamid, W.R. Hume, Diffusion of resin monomers through human carious dentin in vitro, *Endod. Dent. Traumatol.* 13 (1997) 1–5.
- [4] M. Accorinte, A. Loguercio, A. Reis, A. Muench, V. de Araujo, Adverse effects on human pulp after direct pulp capping with the different components from a total-etch, three-step adhesive system, *Dent. Mater.* 21 (2005) 599–607.
- [5] C. de Souza Costa, A. Lopes do Nascimento, H. Teixeira, U. Fontana, Response of human pulps capped with a self-etching adhesive system, *Dent. Mater.* 17 (2001) 230–240.
- [6] J. Hebbing, E.M. Aparecida Giro, C.A. Costa de Souza, Biocompatibility of an adhesive system applied to exposed human dental pulp, *J. Endod.* 25 (1999) 676–682.
- [7] M. Jontell, C. Hanks, J. Bratel, G. Bergenholtz, Effects of unpolymerized resin components on the function of accessory cells derived from the rat incisor pulp, *J. Dent. Res.* 74 (1995) 1162–1167.
- [8] G. Bergenholtz, J. Lindhe, Effect of soluble plaque factors on inflammatory reactions in the dental pulp, *Scand. J. Dent. Res.* 83 (1974) 153–158.
- [9] M. Brannstrom, K.J. Nordenvall, Bacterial penetration, pulpal reaction and the inner surface of Concise Enamel Bond. Composite fillings in etched and unetched cavities, *J. Dent. Res.* 57 (1978) 3–10.
- [10] P.E. Murray, L.J. Windsor, T.W. Smyth, A.A. Hafez, C.F. Cox, Analysis of pulpal reactions to restorative procedures, materials, pulp-capping and future therapies, *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* 13 (2002) 509–520.
- [11] I. Baume, J. Holz, Long-term clinical assessment of direct pulp capping, *Int. Dent. J.* 31 (1981) 251–260.

- [12] Cohen BD, Combe EC. Development of new adhesive pulp capping materials. *Dent Update*. 1994; 21(2):57-62.
- [13] A. Al-Hiyasat, K. Barrieshi-Nusair, M. Al-Mari, The radiographic outcomes of direct pulp-capping procedures performed by dental students, *J. Am. Dent. Assoc.* 137 (2006) 1699–1705.
- [14] T. Matsuo, T. Nakanshi, H. Shuimizu, S. Ebisu, A clinical study of direct pulp capping applied to carious-exposed pulps, *J. Endod.* 22 (1996) 551–556.
- [15] H. Stanley, Criteria for standardizing and increasing credibility of direct pulp capping studies, *Am. J. Dent.* 11 (Spec. No.) (1998) S17–S34.
- [16] H. Stanley, Pulp capping: Conserving the dental pulp – can it be done? Is it worth it? *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 68 (1989) 628–639.
- [17] C.A. Costa de Souza, C. Edwards, C. Hanks, Cytotoxic effects of cleansing solutions recommended for chemical lavage of pulp exposures, *Am. J. Dent.* 14 (2001) 25–30.
- [18] K. Stuart, C. Miller, C. Brown Jr., C. Newton, The comparative antimicrobial effect of calcium hydroxide, *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 72 (1991) 101–104.
- [19] M. Torabinejad, C. Hong, F. McDonald, T. Pitt Ford, The chemical constitution and biocompatibility of accelerated Portland cement for endodontic use, *Int. Endod. J.* 21 (1995) 349–353.
- [20] G. Bogen, J.S. Kim, L.K. Bakland, Direct pulp capping with mineral trioxide aggregate, an observational study, *J. Am. Dent. Assoc.* 139 (2008) 305–315.
- [21] O. Malkondu, M.K. Kazandag, E. Kazazoglu, A review on Biodentine, a contemporary dentine replacement and repair material, *BioMed Res. Int.* 2014 (2014), Article ID 160951.
- [22] S. Koubi, G. Elmerini, H. Koubi, H. Tassery, J. Camps, Quantitative evaluation by glucose diffusion of microleakage in aged calcium silicate-based open sandwich restorations, *Int. J. Dent.* 2012 (2012), Article ID 105863.
- [23] W. Hume, An analysis of the release and the diffusion through dentin of eugenol from zinc oxide-eugenol mixtures, *J. Dent. Res.* 63 (1984) 881–884.

- [24] W. Hume, Effect of eugenol on respiration and division in human pulp, mouse fibroblasts, and liver cells in vitro, *J. Dent. Res.* 63 (1984) 1262–1265.
- [25] C. de Souza Costa, M. Vaerten, C. Edwards, C. Hanks, Cytotoxic effects of current dental adhesive systems on immortalized odontoblast cell line MDPC-23, *Dent. Mater.* 15 (1999) 434–441.
- [26] S. Ratanasathien, J. Wataha, C. Hanks, J. Dennison, Cytotoxic interactive effects of dentin bonding components on mouse fibroblasts, *J. Dent. Res.* 74 (1995) 1602–1606.
- [27] J. Foley, D. Evans, A. Blackwell, Partial caries removal and cariostatic materials in primary molar teeth: a randomised controlled clinical trial, *Br. Dent. J.* 197 (2004) 697–701.
- [28] C. Ribeiro, L. Baratieri, J. Pedigao, N. Baratieri, A. Ritter, A clinical, radiographic and scanning electron microscopic evaluation of adhesive restorations on carious dentin in primary teeth, *Quintessence Int.* 30 (1999) 591–599.
- [29] E. Mertz-Fairhurst, J. Curtis, J. Ergle, F. Rueggeberg, S. Adair, Ultraconservative and cariostatic sealed restoratives: results at year 10, *J. Am. Dent. Assoc.* 129 (1998) 55–66.
- [30] L. Bjorndal, A. Thylstrup, A practice-based study on stepwise excavation of deep carious lesions in permanent teeth: a 1-year follow-up study, *Community Dent. Oral Epidemiol.* 26 (1998) 122–128.
- [31] M. Maltz, E. de Oliveira, V. Fontanella, R. Bianchi, A clinical, microbiologic and radiographic study of deep caries lesions after incomplete caries removal, *Quintessence Int.* 33 (2002) 151–159.
- [32] M. Maltz, E. de Oliveira, V. Fontanella, G. Carminatti, Deep caries lesions after incomplete dentine caries removal: 40-month follow-up study, *Caries Res.* 41 (2007) 493–496.
- [33] V. Thompson, R. Craig, F. Curro, W. Green, J. Ship, Treatment of deep carious lesions by complete excavation or partial removal, *J. Am. Dent. Assoc.* 139 (2008) 705–712.
- [34] D. Ricketts, E. Kidd, N. Innes, J. Clarkson, Complete or ultraconservative removal of decayed tissue in unfilled teeth. *Cochrane Database Syst. Rev.* (3) (2006), Art. No.: CD003808.



- [35] Kuhn E, Reis A, Chibinski AC, Wambier DS. The influence of the lining material on the repair of the infected dentin in young permanent molars after restoration: a randomized clinical trial. *J Conserv Dent*. 2016;19(6):516-521.
- [36] Dalplan DM, Casagrande L, Franzom R, et al. Dentin microhardness of primary teeth undergoing partial carious removal. *J Clin Pediatr Dent*. 2012;36(4):363-367.
- [37] Chibinski AC, Reis A, Kreich EM, et al. Evaluation of primary carious dentin after cavity sealing in deep lesions: a 10-13 month follow-up. *Pediatr Dent*. 2013;35(3):e107-e112.
- [38] Pinto AS, de Araujo FB, Franzon R, et al. Clinical and microbiological effect of calcium hydroxide protection in indirect pulp capping in primary teeth. *Am J Dent*. 2006;19(6):382-386.
- [39] Marchi JJ, de Araujo FB, Froner AM, et al. Indirect pulp capping in the primary dentition: a four year follow-up study. *J Clin Pediatr Dent*. 2006;31(2):68-71.
- [40] Evidenced-based review of clinical studies on indirect pulp capping. *J Endod*. 2009;35(8):1147-1151.
- [41] Biorndal L, Reit C, Markvart M, et al. Treatment of deep caries lesions in adults: randomized clinical trials comparing stepwise vs. direct complete excavation, and direct pulp capping vs. partial pulpotomy. *Eur J Oral Sci*. 2010;118(3):290-297.
- [42] Fagundes TC, Barata TJ, Prakki A, et al. Indirect pulp treatment in a permanent molar: case report of a 4-year follow-up. *J Appl Oral Sci*. 2009;17(1):70-74.
- [43] MaComb D. Caries-detector dyes-how accurate and useful are they? *J Can Dent Assoc*. 2000;66(4):195-198.
- [44] Javaheri M, Maleki-kambakhsh S, Etemad-Moghadam S. Efficacy of two caries detector dyes in the diagnosis of dental caries. *J Dent (Tehran)*. 2010;7(2):
- [45] Wei S, Sadr A, Shimada Y, Tagami J. Effect of caries-affected dentin hardness on the shear bond strength of current adhesives. *J Adhes Dent*. 2008;10(6):431-440.
- [46] Masatoshi N, Sitthikorn K, Taweesak P, Junji T. Bonding to caries-affected dentin. *Jap Dent Sci Review*. 2011;47(2):102-114.
- [47] Cox CF, Subay RK, Ostro E, Suzuki S, Suzuki SH. Tunnel defects in dentin bridges: Their formation following direct pulp capping. *Oper Dent*. 1996; 21(1):4-11.
- [48] Cox CF, Suzuki S. Re-evaluating pulp protection: calcium hydroxide liners vs. cohesive hybridization. *J Am Dent Assoc*. 1994; 125(7):823-31 )
- [49] P. Carotte, Endodontics: Part 9, calcium hydroxide, root resorption, endo-perio lesions, *Br. Dent. J*. 197 (2004) 735–743.

- [50] E.C. Combe, Notes on Dental Materials, sixth ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1992.
- [51] H.J. Prosser, B. Stuart, A.D. Wilson, An infra-red spectroscopic study of the setting reaction of a calcium hydroxide dental cement, *J. Mater. Sci.* 14 (1979) 2894–2900.
- [52] H.J. Prosser, D.M. Groffman, A.D. Wilson, The effect of composition on the erosion properties of calcium hydroxide cements, *J. Dent. Res.* 61 (1982) 1431–1435.
- [53] A.D. Wilson, J.W. Nicholson, Acid Base Cements, The University Press, Cambridge, UK, 1993.
- [54] Y. Kitasako, S. Shibata, J. Tagami, Migration and particle clearance from hard setting Ca(OH)<sub>2</sub> and self-etching adhesive resin following direct pulp capping, *Am. J. Dent.* 19 (2006) 370–375.
- [55] C.F. Driscoll, G.D. Woolsey, T.G. Reddy, Solubility of zinc oxide-eugenol and calcium hydroxide cements in simulated dentinal fluid, *J. Oral Rehabil.* 16 (1989) 451–455.
- [56] L.F. Francisconi, A.P. de Freitas, P.M.C. Scaffa, R.L.F. Mondelli, P.A.S. Francisconi, Water sorption and solubility of different calcium hydroxide cements, *J. Appl. Oral Sci.* 17 (2009) 427431.
- [57] F.J.T. Burke, D.C. Watts, Weight loss of three resin-based lining materials containing calcium following a phosphoric acid-etching and washing cycle, *J. Dent.* 17 (1989) 38–40.
- [58] G. Hasselgren, L. Tronstad, Enzyme activity in the pulp following preparation of cavities and insertion of medicaments in cavities in monkeys, *Acta Odontol. Scand.* 35 (1978) 289–295.
- [59] J. Hebling, E.M. Giro, C.A. Costa, Human pulp response after an adhesive system application in deep cavities, *J. Dent.* 27 (1999) 557–564.
- [60] E.C. Sheehy, G.J. Roberts, Use of calcium hydroxide for apical barrier formation and healing in non-vital immature permanent teeth: a review, *Br. Dent. J.* 183 (1997) 241–246.
- [61] A.H. Schuurs, R.J. Gruythuysen, P.R. Wesselink, Pulp capping with adhesive resin-based composite vs calcium hydroxide: a review, *Endod. Dent. Traumatol.* 16 (2000) 240–250.

- [62] J. Ward, Vital pulp therapy in cariously exposed permanent teeth and its limitations, *Aust. Endod. J.* 28 (2002) 29–37.
- [63] I. Sciaky, S. Pisanti, Localised of calcium placed over amputated pulps in dogs' teeth, *J. Dent. Res.* 39 (1960) 1128–1132.
- [64] C. Duque, J. Hebling, A. Smith, M. Giro, M. Freitas, C. de Souza Costa, Reactionary dentinogenesis after applying restorative materials and bioactive dentin matrix molecules as liners in deep cavities prepared in non-human primate teeth, *J. Oral Rehabil.* 33 (2006) 452–461.
- [65] X. Weibo Zhang, F. Walboomers, J. Jansen, The formation of tertiary dentin after pulp capping with a calcium phosphate cement, loaded with PLGA microparticles containing TGF- $\beta$ 1, *J. Biomed. Mater. Res.* 85A (2007) 439–444.
- [66] A. Smith, Vitality of the dentin-pulp complex in health and disease. Growth factors as key mediators, *J. Dent. Ed.* 67 (2003) 678–689.
- [67] L. Graham, P. Cooper, N. Cassidy, J. Nor, A. Sloan, A. Smith, The effect of calcium hydroxide on solubilisation of bio-active dentine matrix components, *J. Biomater.* 27 (2006) 2865–2873.
- [68] C. Barthel, L. Levin, H. Reisner, M. Trope, TNF- $\alpha$  release in monocytes after exposure to calcium hydroxide treated Escherichia coli LPS, *Int. Endod. J.* 30 (1997) 155–159.
- [69] J.F. Siqueira, H.P. Lopes, Mechanisms of antibacterial activity of calcium hydroxide: a critical review, *Int. Endod. J.* 32 (1999) 362–369.
- [70] S. Khan, N.K. Inamdar, G.K. Meshram Akash, M.P. Singh, H. Chaurasia, Calcium hydroxide – a great calcific wall, *J. Orofacial Res.* 1 (2011) 26–30.
- [71] Q. Li, N.J. Colemam, The hydration chemistry of ProRoot MTA, *Dent. Mater. J.* 34 (2015) 458–465.
- [72] J. Camilleri, The composition of mineral trioxide aggregate, *J. Conserv. Dent.* 11 (2008) 141–143.

- [73] M. Parirokh, M. Torabinejad, Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review, Part III: clinical applications, drawbacks and mechanism of action, *J. Endod.* 36 (2010) 400–413.
- [74] J. Song, F. Mante, W. Romaow, S. Kim, Chemical analysis of powder and set forms of Portland cement, gray ProRoot MTA, white ProRoot MTA and gray MTA-Angelus, *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 102 (2006) 809–815.
- [75] H.F.W. Taylor, *Cement Chemistry*, Academic Press, London, 1990.
- [76] Q. Li, N.J. Coleman, Early hydration chemistry of white Portland cement in the presence of bismuth oxide, *Adv. Appl. Ceram.* 112 (2013) 207–212.
- [77] J. Camilleri, Characterization of hydration products of mineral trioxide aggregate, *Int. Endod. J.* 41 (2008) 408–417.
- [78] B.W. Darvell, R.C.T. Wu, ‘MTA’ – an hydraulic silicate cement: review update and setting reaction, *Dent. Mater.* 27 (2011) 407–422.
- [79] J. Camilleri, F.E. Montesin, L. Di Silvio, T.R. Pitt Ford, The chemical constitution and biocompatibility of accelerated Portland cement for endodontic use, *Int. Endod. J.* 38 (2005) 834–842.
- [80] T. Pitt Ford, M. Torabinejad, H. Abedi, I. Bakland, S. Kariyawasam, Using mineral trioxide aggregate as a pulp-capping material, *J. Am. Dent. Assoc.* 127 (1996) 1491–1494.
- [81] C. de Souza Costa, P. Duarte, P. de Souza, E. Giro, J. Hebling, Cytotoxic effects and pulpal response caused by a mineral trioxide aggregate formulation and calcium hydroxide, *Am. J. Dent.* 21 (2008) 255–261.
- [82] A. Briso, V. Rahal, S. Mestreneur, E. dezan Jr., Biological response of pulps submitted to different capping materials, *Braz. Oral Res.* 20 (2006) 219–225.
- [83] M. Dominquez, D. Witherspoon, J. Gutmann, L. Opperman, Histological and scanning electron microscopy assessment of various vital pulp-therapy materials, *J. Endod.* 29 (2003) 324–333.

- [84] J. Mente, B. Geletneky, M. Ohle, M.J. Koch, P.G.F. Ding, D. Wolff, J. Dreyhaupt, N. Martin, H.J. Staehle, T. Pfefferle, Mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide direct pulp capping: an analysis of the clinical treatment outcome, *J. Endod.* 36 (2010) 806–813.
- [85] R. Caicedo, P. Abbott, D. Alongi, M. Alarcon, Clinical, radiographic and histological analysis of the effects of mineral trioxide aggregate used in direct pulp capping and pulpotomies of primary teeth, *Aust. Dent. J.* 51 (2006) 296–305.
- [86] N. Farsi, N. Alamoudi, K. Balto, A. Mushayt, Clinical assessment of mineral trioxide aggregate (MTA) as direct pulp capping in young permanent teeth, *J. Clin. Pediatr. Dent.* 31 (2006) 72–76.
- [87] G. Bogen, J. Kim, L. Bakland, Direct pulp capping with mineral trioxide aggregate, *J. Am. Dent. Assoc.* 139 (2008) 305–315.
- [88] M.S. Marques, P.R. Wesselink, H. Shemesh, Outcome of direct pulp capping with mineral trioxide aggregate: a prospective study, *J. Endod.* 41 (2015) 1026–1031.
- [89] M. Aeinehchi, B. Eslami, M. Ghanbariha, A.S. Saffar, Mineral trioxide aggregate (MTA) and calcium hydroxide as pulp-capping agents in human teeth: a preliminary report, *Int. Endod. J.* 36 (2003) 225–231.
- [90] M. Fridland, R. Rosado, MTA solubility: a long-term study, *J. Endod.* 31 (2005) 376–379.
- [91] I. Islam, H. Kheng Chang, A.J. Yap, Comparison of the physical and mechanical properties of MTA and Portland cement, *J. Endod.* 32 (2006) 193–197.
- [92] Bogen G, Kim JS, Bakland LK. Direct pulp capping with mineral trioxide aggregate: an observational study. *J Am Dent Assoc.* 2008; 139(3): 305-15.
- [93] M.C.G. Juenger, P.J.M. Monteiro, E.M. Gartner, G.P. Denbeaux, A soft X-ray microscope investigation into the effects of calcium chloride on tricalcium silicate hydration, *Cement Concrete Res.* 35 (2005) 19–25.
- [94] J. Camilleri, F. Sorrentino, D. Damidot, Investigation of the hydration and bioactivity of radiopacified tricalcium silicate cement, Biodentine and MTA Angelus, *Dent. Mater.* 29 (2013) 580–593.

- [95] J. Camilleri, P. Kralj, M. Veber, E. Sinagra, Characterization and analysis of acid-extractable and leached trace elements in dental cements, *Int. J. Endod.* 45 (2012) 737–743.
- [96] F.R. Tay, D.H. Pashley, F.A. Rueggeberg, R.J. Loushine, R.N. Weller, Calcium phosphate phase transformation produced by the interaction of the Portland cement component of white mineral trioxide aggregate with a phosphate-containing fluid, *J. Endod.* 33 (2007) 1347–1351.
- [97] L. Han, T. Okiji, S. Okawa, Morphological and chemical analysis of different precipitates on mineral trioxide aggregate immersed in different fluids, *Dent. Mater. J.* 29 (2010) e20–e28.
- [98] L. Grech, B. Mallia, J. Camilleri, Investigation of the physical properties of tricalcium silicate cement for use as root-end filling materials, *Int. Endod. J.* 46 (2013) 632–641.
- [99] C. Villat, V.X. Tran, N. Praddle-Plasse, P. Ponthiaux, F. Wenger, B. Grosogeat, P. Colon, Impedance methodology: a new way to characterize the setting reaction of dental cements, *Dent. Mater.* 26 (2010) 1127–1132.
- [100] L. Grech, B. Mallia, J. Camilleri, Characterization of set intermediate restorative material, Biodentine, Bioaggregate and a prototype calcium silicate cement for use as root-end filling materials, *Int. Endod. J.* 46 (2013) 632–641.
- [101] S. Rajasekharan, L.C. Martens, R.G.E.C. Cauwels, R.M.H. Verbeeck, Biodentine™ materials characteristics and clinical applications: a review of the literature, *Eur. Arch. Paediatr. Dent.* 15 (2014) 147–158.
- [102] L. Han, T. Okiji, Uptake of calcium and silicon released from calcium silicate-based endodontic materials into root canal dentine, *Int. Endod. J.* 44 (2011) 1081–1087.
- [103] P. Laurent, J. Camps, M. De Meo, J. Dejou, I. About, Induction of specific cell responses to a Ca<sub>3</sub>SiO<sub>5</sub>-based posterior restorative material, *Dent. Mater.* 24 (2008) 1486–1494.
- [104] H.M. Zhou, Y. Shen, Z.J. Wang, L. Li, Y.F. Zheng, L. Hakkinen, M. Haapasalo, In vitro cytotoxicity evaluation of a novel root repair material, *J. Endod.* 39 (2013) 478–483.
- [105] M. Perard, J. le Clerc, T. Watrin, F. Meary, E. Perez, S. Tricot-Doleux, P. Pellen-Mussi, Spheroid model study comparing the biocompatibility of Biodentine and MTS, *J. Mater. Sci.*

Mater. Med. 24 (2013) 1527–1534.

[106] P. Laurent, J. Camps, M. De Meo, J. Déjou, I. About, Biodentine™ induces TGF- $\beta$ 1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization, *Int. Endod. J.* 45 (2012) 439–448.

[107] Z. Luo, M. Li, M.R. Kohli, Q. Yu, S. Kim, W.X. He, Effect of Biodentine on the proliferation, migration and adhesion of human dental pulp stem cells, *J. Dent.* 42 (2014) 490–497.

[108] A. Shayegan, C. Jurysta, R. Atash, M. Petein, A.V. Abbeele, Biodentine used as a pulp-capping agent in primary pig teeth, *Pediatr. Dent.* 34 (2012) e202–e208.

[109] A. Nowicka, M. Lipska, M. Parafiniuk, K. Sporniak-Tutak, D. Lichota, A. Kosierkiewicz, W. Kaczmarek, J. Buczkowska-Radlinska, Response of human dental pulp capped with biodentine and mineral trioxide aggregate, *J. Endod.* 39 (2013) 743–747.

[110] S. Rajaseharan, L.C. Martens, R.G.E.C. Cauwels, R.M.H. Verbeeck, Biodentine™ material characteristics and clinical applications: a review of the literature, *Eur. Arch. Paediatr. Dent.* 15 (3) (2014) 147–158, <http://dx.doi.org/10.1007/s403368-014-0114-3>.

[111] M. Zanini, J.M. Sautier, A. Berdal, S. Simon, Biodentine induces immortalized murine pulp cell differentiation into odontoblast-like cells and stimulate biomineralization, *J. Endod.* 38 (2012) 1220–1226.

[112] Laurent P, Camps J, de Méo M, Déjou J, About I. Induction of specific cell responses to a Ca SiO<sub>2</sub>-based posterior restorative material. *Dent Mater.* 2008;24(11):1486-94].

[113] Whitworth, J.M., Nunn, J.H. (1997). *Paediatric Endodontics*. Hong Kong: Oxford University Press.

[114]. American Academy on Pediatric Dentistry Clinical Affairs Committee-Pulp Therapy subcommittee; American Academy on Pediatric Dentistry Council on Clinical Affairs. Guideline on pulp therapy for primary and young permanent teeth. *Pediatr Dent* 2008-2009;30:170-4.

[115]. McDonald RE, Avery DR, Dean JA. *Dentistry for the Child and Adolescent*. 8 ed. St. Louis; Mo: Mosby Co: 2004. p. 389-412.

[116] Andlaw, R.J., Rock, W.P. (1996). *Pulp Treatment of Primary Teeth* (4th Edition bs.). Singapore: Churchill Livingstone Inc.

- [117] Ghoddusi J, Shahrami F, Alizadeh M, Kianoush K, Forghani M. Clinical and Radiographic Evaluation of Vital Pulp Therapy in Open Apex Teeth with MTA and ZOE. *N Y State Dent J* 2012;78:34-8.
- [118] Dummett CO, Kopel HM. Pediatric Endodontics. In Ingle and Bakland. 5th ed. *Endodontics*: B.C. Decker Elsevier; 2002; pp. 861-902.
- [119] Gardner DE, Mitchell DF, McDonald RE. Treatment of pulps of monkey with vancomycin and calcium hydroxide. *JDR*. 1971; 50: 1273.
- [120] Watts A and Paterson RC. Cellular responses in dental pulp: A review. *International Endodontic Journal*. 1981; 14: 10-12.
- [121] Faraco IM, Holland R. Response of the pulp dogs to capping with mineral trioxide aggregate or a calcium hydroxide cement. *Dent Traumatol* 2002;17:163-166.
- [122] McWalter GM, el-Kafrawy AH, Mitchell DF. Long-term study of pulp capping in monkeys with threeagents. *J Am Dent Assoc*. 1976; 93(1):105-10.
- [123] Bhaskar SN, Beasley JD, Ward JP, Cutright DE. Human pulp capping with isobutyl cyanoacrylate. *J Dent Res*. 1972; 50-51
- [124] Heys DR, Cox CF, Heys RJ, Avery JK. Histopathological considerations of direct pulp capping agents. *J Dent Res*. 1981; 60: 1371-79.
- [125] Dick HM, Carmichael DJ. Reconstituted antigen-poor collagen preparations as potential pulp-capping agents. *J Endod*. 1980;6(7):641-4.
- [126] 12. Scarano A., Manzon L., Di Giorgio R., Orsini G., Tripodi D., and Piatelli A.: Direct capping with four different materials in humans: histological analysis of odontoblast activity. *J Endod* 2003; 29: pp. 729-734
- [127] Alaçam T. *Endodonti*. 2 Baskı. Ankara; Fakülteler Kitabevi Barış Yayınları: 2000. p. 708.
- [128] Pereira JC, Segala AD, Costa CAS. Human Pulp Response to Direct Pulp Capping with an Adhesive System—histologic Study. *J Dent Res* 1997;76:180.
- [129] Mejàre B., Mejàre I., and Edwardsson S.: Bacteria beneath composite restorations—a culturing and histobacteriological study. *Acta Odontol Scand* 1979; 37: pp. 267-275
- [130] Sano H., Takatsu T., Ciucchi B., Horner J.A., Matthews W.G., and Pashley D.H.: Nanoleakage leakage within the hybrid layer. *Oper Dent* 1995; 20: pp. 18-25
- [131] Gerzina T.M., and Hume W.R.: Diffusion of monomers from bonding resin-resin composite combinations through dentine in vitro. *J Dent* 1996; 24: pp. 125-128
- [132] Maddux WF, Abebe W, Schuster GS, Mozaffari MS. Effects of Dental Resin Components on Vascular Reactivity. *J Biomed Mater Res* 2002;61:572-80.



- [133] Baroudi K, Silikas N, Watts DC. In Vitro Pulp Chamber Temperature Rise from Irradiation and Exotherm of Flowable Composites. *Int J Paediatr Dent* 2009;19: 48-54.
- [134] Miyokoshi S, et al. Interfacial interactions of 4-META-MMA/TBB resin and pulp(abstract). *JCDR*. 1993; 72: 220.].
- [135] Nosrat A, Asgary S. Apexogenesis Treatment with a New Endodontic Cement: A Case Report. *J Endod* 2010;36:912-4.
- [136] Cox CF. Biocompatibility of dental materials in the absence of bacterial infection. *Oper Dent* 1987; 12: 146-152.
- [137] Cox CF, Keall CL, Keall HJ, Ostro E, Bergenholtz G. Biocompatibility of surface-sealed dental materials against exposed pulps. *J Prosthet Dent* 1987; 57: 1-8.
- [138] Schuurs AH, Gruythuysen RJ, Wesselink PR. Pulp capping with adhesive resin-based composite vs. calcium hydroxide: a review. *Endod Dent Traumatol* 2000; 16: 240-250.
- [139] Ruhe PQ, Hedberg-Dirk EL, Padron NT, Spauwen PH, Jansen JA, Mikos AG. Porous Poly(DL-lactic-coglycolic acid)/calcium Phosphate Cement Composite for Reconstruction of Bone defects. *Tissue Eng* 2006;12:789-800.
- [140] Jean A, Kerebel B, Kerebel LM, Legeros RZ, Hamel H. Effects of Various Calcium Phosphate Biomaterials on Reparative Dentin Bridge Formation. *J Endod* 1988;14:83-7.
- [141] Cohen BD, Combe EC. Development of new adhesive pulp capping materials. *Dent Update* 1994; 21: 57-62.
- [142] Watts A, Paterson RC, Cohen BD, Combe EC. Pulp response to a novel adhesive calcium hydroxide-based cement. *Eur J Prosthodont Restor Dent* 1994; 3: 27-32.
- [143] Xie B, Dickens SH, Giuseppetti AA. Microtensile bond strength of thermally-stressed composite-dentin bonds mediated by one-bottle adhesives. *Am J Dent* 2002; 15: 177-184.
- [144] Nakabayashi N, Kojima K, Masuhara E. The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates. *J Biomed Mater Res* 1982; 16: 265-273.
- [145] Yoshimine Y, Maeda K. Histologic evaluation of tetracalcium phosphate-based cement as a direct pulp-capping agent. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*.1995; 79(3): 351-8.
- [146] Hayashi Y, Imai M, Yanagiguchi K, Vilorio IL, Ikeda T. Hydroxyapatite applied as direct pulp capping medicine substitutes for osteodentin. *J Endod*. 1999; 25(4):225-9.
- [147] Ulusoy AT, Bayrak S, Bodrumlu EH. Clinical and Radiological Evaluation of Calcium Sulfate as Direct Pulp Capping Material in Primary Teeth. *Eur J Paediatr Dent* 2014;15:127-31.

- [148] Coluzzi DJ. Fundamentals of Dental Lasers: Science and Instruments. Dent Clin North Am 2004;48:751-70.
- [149] Güngörmüş M, Ömezli MM. Diş Hekimliğinde Lazer Kullanımı Sırasında Oluşabilecek Zararlar ve Alınacak Önlemler. J Dent Fac Atatürk Uni 2007; 17:31-3
- [150] Uysal D, Güler Ç. Diş Hekimliğinde Lazer: Bir Literatür Derlemesi. J Dent Fac Atatürk Uni 2012;6:44-53.
- [151] Moritz A, Schoop U, Goharkhay K, Sperr W. Advantages of a Pulsed CO2 Laser in Direct Pulp Capping: A Long-term in vivo Study. Lasers Surg Med 1998;22:288-93.
- [152] Mack, R.B.,Dean, J.A. (1993) Electrosurgical pulpotomy: a retrospective human study. ASDC J Dent Child, 60 (2), 107-114.
- [153] Jukic, S., Anic, I., Koba, K., Najzar-Fleger, D.,Matsumoto, K. (1997) The effect of pulpotomy using CO2 and Nd:YAG lasers on dental pulp tissue. Int Endod J, 30 (3), 175-180.
- [154] Elliott, R.D., Roberts, M.W., Burkes, J.,Phillips, C. (1999) Evaluation of the carbon dioxide laser on vital human primary pulp tissue. Pediatr Dent, 21 (6), 327-331
- [155] Kimura, Y., Wilder-Smith, P.,Matsumoto, K. (2000) Lasers in endodontics: a review. Int Endod J, 33 (3), 173-185.
- [156] Melcer J, Chaumette MT, Melcer F. Experimental research on the preparation of dentin-pulp tissue of teeth exposed to CO2 laser beams in dogs and macaques (Macaca mulatta and Macaca fascicularis). C R Soc Biol (Paris). 1985; 179: 577-85.-
- [157] Melcer J, Chaumette MT, Melcer F. Dental pulp exposed to the CO2 laser beam. Lasers Surg Med. 1987; 7: 347-52.]
- [158] Yasuda Y, Ohtomo E, Tsukuba T, Okamoto K, Saito T. Carbon dioxide laser irradiation stimulates mineralization in rat dental pulp cells. Int Endod J. 2009; 42(10): 940-6.
- [159] Kopel, H.M., Bernick, S., Zachrisson, E.,DeRomero, S.A. (1980) The effects of glutaraldehyde on primary pulp tissue following coronal amputation: an in vivo histologic study. ASDC J Dent Child, 47 (6), 425-430.
- [160] Odabas, M.E., Bodur, H., Baris, E.,Demir, C. (2007) Clinical, radiographic, and histopathologic evaluation of Nd:YAG laser pulpotomy on human primary teeth. J Endod, 33 (4), 415-421.

- [161] Shiba H, Tsuda H, Kajiya M, Fujita T, Takeda K, Hino T, et al. Neodymium-doped yttrium-aluminium-garnet laser irradiation abolishes the increase in interleukin-6 levels caused by peptidoglycan through the p38 mitogen-activated protein kinase pathway in human pulp cells. *J Endod.* 2009; 35(3): 373-6.].
- [162] Wilson AD, Kent BE. A new translucent cement for dentistry. The glass ionomer cement. *Br Dent J* 1972;132:133-5.
- [163] Köroğlu A, Ekren O, Kurtoğlu C. Geleneksel ve adeziv dental simanlar hakkında bir derleme çalışması. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg* 2012; 22:205-16.
- [164] McLean JW. The clinical use of glass ionomer cements. *Dental Clinic of North America* 1992; 36:693-711.
- [165] Lin A, McIntyre NS, Davidson RD. Studies on the adhesion of glass -ionomer cements to dentin. *J Dent Res* 1992;71:1836-41.
- [166] Van de Voorde A, Gerdtts GJ, Murchinson DF. Clinical application area for glass ionomer cements: literature review. *Quintessenz.* 1988 Nov;39:1903-16.
- [167] Hume WR, Mount GJ. In vitro studies on the potential for pulpal cytotoxicity of glass-ionomer cements. *J Dent Res* 1988;67:915–8.
- [168]. Wiegand A, BuchallaW, Attin T. Review on fluoridereleasing restorative materials—fluoride release and uptake characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation. *Dent Mater* 2007;23:343–62.
- [169] Lacefield WR, Reindl MC, Retief DH. Tensile bond strength of a glass-ionomer cement. *J Prosthet Dent* 1985;53:194–8.
- [170] Nicholson JW. Glass-ionomers in medicine and dentistry. *Proc Inst Mech Eng* 1998;212:121–6.
- [171] McCabe JF. *Applied Dental Materials*, 9th Edition. New Jersey, Wiley Blackwell, 2008: 285-6.
- [172] Sidhu SK. and Watson TF. Resin-modified glass ionomer materials. A status report for the American Journal of Dentistry. *Am J Dent* 1995;8:59-67.
- [173] Croll TP , Helpin ML. Class II vitremer restoration of primary molars. *J Dent Child* 1995;62:17-21
- [174] Croll TP, Nicholson JW. Glass ionomer cements in pediatric dentistry: review of the literature, *Pediatric Dent* 2002;24:423-9.
- [175] Tarmin B, Hafez AA, Cox CF. Pulpal response to a resin-modified glass-ionomer material on nonexposed and exposed monkey pulps. *Quintessence Int.* 1998; 29(8): 535-42

- [176] Niinuma A. Newly developed resinous direct pulp capping agent containing calcium hydroxide (MTYA1-Ca). *Int Endod J.*1999; 32(6): 475-83.
- [177] Limjeerajarus CN, Chanarattanubol T, Trongkij P, Rujiwanichkul M, Pavasant P. Iloprost Induces Tertiary Dentin Formation. *J Endod* 2014;40:1784- 90.
- [178] Rutherford B, Fitzgerald M. A New Biological Approach to Vital Pulp Therapy. *Crit Rev Oral Biol Med* 1995;6:218-29.
- [179] Jepsen S, Schiltz P, Strong DD, Scharla SH, Snead ML, Finkelman RD. Transforming Growth Factor- $\beta$ 1 mRNA in Neonatal Ovine Molars Visualized by in situ Hybridization: Potential Role for Stratum Intermedium. *Arch Oral Biol* 1992;37:645-653.
- [180] Nakashima M. Induction of Dentin Formation on Canine Amputated Pulp by Recombinant Bone Morphogenetic Proteins (BMP)-2 and -4. *J Dent Res* 1994;73:1515-1522.
- [181] Rutherford RB. Role Of Osteogenic Protein In Reparative And Reactionary Dentin, Proc. Int. Conference on Dentin/ Pulp Complex 1995 and the International Meeting on Clinical Topics of Dentin/Pulp Complex. *Quintessence* 1996;: 112-5.
- [182] Rutherford RB, Spangberg L, Tucker M, Rueger D, Charatte M. Time Course of the Induction of Reparative Dentin Formation in Monkeys by Recombinant Human Osteogenic Protein-1. *Arch Oral Biol* 1994;39:833-8.
- [183] Furey A, Hjelmhaug J, Lobner D. Toxicity of Flow Line, Durafill VS, and Dycal to Dental Pulp Cells: Effects of Growth Factors. *J Endod* 2010;36:1149– 53.
- [184] Decup F, Six N, Palmier B, Buch D, Lasfargues JJ, Salih E, Goldberg M. Bone Sialoprotein-induced Reparative Dentinogenesis in the Pulp of Rat's Molar. *Clin Oral Investig* 2000;4:110–9
- [185] Yıldırım S, Alaçam A. Vital Pulpa Tedavilerinde Protein ve Gen Terapileri. *H Ü Diş Hek Fak Derg* 2007;31:54-63.
- [186] Lianjia Y, Yuhao G, White FH. Bovine bone morphogenetic protein-induced dentinogenesis. *Clin Orthop Relat Res.* 1993; (295): 305-12.
- [187] Lovschall H, Fejerskov O, Flyvbjerg A. Pulp-capping with recombinant human insulin-like growth factor I (rhIGF-I) in rat molars. *Adv Dent Res.* 2001; 15:108-12.
- [188] Hu CC, Zhang C, Qian Q, Tatum NB. Reparative dentin formation in rat molars after direct pulp capping with growth factors. *J Endod.* 1998; 24(11): 744-51
- [189] Lovschall H, Fejerskov O, Flyvbjerg A. Pulp-capping with Recombinant Human Insulin-like Growth Factor-I (rhIGF-I) in Rat Molars. *Adv Dent Res* 2001;15:108–12.

- [190] Goldberg M, Six N, Decup F, Buch D, Soheili Majd E, Lasfargues JJ, et al. Application of bioactive molecules in pulp-capping situations. *Adv Dent Res.* 2001; 15:91-5.
- [191] Min KS, Lee HJ, Kim SH, Lee SK, Kim HR, Pae HO et al. Hydrogen peroxide induces heme oxygenase-1 and dentin sialophosphoprotein mRNA in human pulp cells. *J Endod.* 2008; 34(8): 983-9
- [192] Okamoto Y, Sonoyama W, Ono M, Akiyama K, Fujisawa T, Oshima M et al. Simvastatin induces the odontogenic differentiation of human dental pulp stem cells in vitro and in vivo. *J Endod.* 2009; 35(3): 367-72
- [193] Nakamura S, Yamada Y, Katagiri W, Sugito T, Ito K, Ueda M. Stem cell proliferation pathways comparison between human exfoliated deciduous teeth and dental pulp stem cells by gene expression profile from promising dental pulp. *J Endod.* 2009; 35(11): 1536-42
- [194] Sabir A, Tabbu CR, Agustiono P, Sosroseno W. Histological analysis of rat dental pulp tissue capped with propolis. *J Oral Sci.* 2005; 47(3): 135-8.
- [195] Laurent P, Camps J, About I. Biodentine(TM) Induces TGF- $\beta$ 1 Release from Human Pulp Cells and Early Dental Pulp Mineralization. *Int Endod J* 2012;45:439-48.
- [196] Al-Shaher A, Wallace J, Agarwal S, Bretz W, Baugh D. Effect of Propolis on Human Fibroblasts from the Pulp and Periodontal Ligament. *J Endod* 2004;30:359-61.
- [197] Er K, Özan F. Propolisin Diş Hekimliğinde Kullanımı. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry.* 2006;40:1-2
- [198] Parolia A, Kundabala M, Rao NN, Acharya SR, Agrawal P, Mohan M, et al. A comparative histological analysis of human pulp following direct pulp capping with Propolis, mineral trioxide aggregate and Dycal. *Aust Dent J.* 2010; 55(1): 59-64
- [199] Zarrabi MH, Javidi M, Jafarian AH, Joushan B. Histologic assessment of human pulp response to capping with mineral trioxide aggregate and novel endodontic cement. *J Endod.* 2010; 36(11): 1778-81
- [200] Ghoddusi J, Forghani M, Parisay I. New Approaches in Vital Pulp Therapy in Permanent Teeth. *Iran Endod J* 2014;9:15-22
- [201]. Hirschman WR, Wheeler MA, Bringas JS, Hoen MM. Cytotoxicity Comparison of Three Current Direct Pulp-capping Agents with a New Bioceramic Root Repair Putty. *J Endod* 2012; 38: 385-8.
- [202] Nakamura Y, Hammarström L, Lundberg E, Ekdahl H, Matsumoto K, Gestrelus S, Lyngstadaas SP. Enamel Matrix Derivative Promotes Reparative Processes in the Dental Pulp. *Adv Dent Res* 2001; 15:105-7.

- [203] Nakamura Y, Hammarström L, Matsumoto K, Lyngstadaas SP. The Induction of Reparative Dentine by Enamel Proteins. *Int Endod J* 2002;35:407–17.
- [204] Kaida H, Hamachi T, Anan H, Maeda K. Wound healing process of injured pulp tissues with emdogain gel. *J Endod.* 2008; 34(1): 26-30.
- [205] Nakamura Y, Hammarström L, Lundberg E, Ekdahl H, Matsumoto K, Gestrelus S et al. Enamel matrix derivative promotes reparative processes in the dental pulp. *Adv Dent Res.* 2001; 15: 105-7.
- [206] Al-Hezaimi K, Al-Tayar BA, Bajuaifer YS, Salameh Z, Al-Fouzan K, Tay FR. A hybrid approach to direct pulp capping by using emdogain with a capping material. *J Endod.* 2011; 37(5): 667-72
- [207] Yang IS, Lee DS, Park JT, Kim HJ, Son HH, Park JC. Tertiary dentin formation after direct pulp capping with odontogenic ameloblast-associated protein in rat teeth. *J Endod.* 2010; 36(12): 1956-62
- [208] Damas BA, Wheeler MA, Bringas JS, Hoen MM. Cytotoxicity comparison of mineral trioxide aggregates and EndoSequence bioceramic root repair materials. *J Endod.* 2011; 37(3): 372-5.
- [209]. Nowicka A, Lipski M, Parafiniuk M, Sporniak-Tutak K, Lichota D, Kosierkiewicz A, Kaczmarek W, Buczkowska-Radlinska J. Response of Human Dental Pulp Capped with Biodentine and Mineral Trioxide Aggregate. *J Endod* 2013;39:743-7.
- [210] Hirschman WR, Wheeler MA, Bringas JS, Hoen MM. Cytotoxicity comparison of three current direct pulp-capping agents with a new bioceramic root repair putty. *J Endod.* 2012; 38(3): 385-8.
- [211] Camargo SE, Camargo CH, Hiller KA, Rode SM, Schweikl H, Schmalz G. Cytotoxicity and genotoxicity of pulp capping materials in two cell lines. *Int Endod J.* 2009; 42(3): 227-37.
- [212]. Gandolfi MG, Taddei P, Siboni F, Modena E, Ciapetti G, Prati C. Development of the fore- most lightcurable calcium- silicate MTA cements root-end in oral surgery. Chemical physical properties, bioactivity and biological behaviour. *Dental Materials.* 27:34-57,2011
- [213] Gandolfi MG, Siboni F, Prati C. Chemical- physical properties of TheraCal LC, a novel light- curable MTA-like material for pulp capping. *IntEndod.* 45(6): 571-579,2012
- [214] Hebling J, Lessa FCR, Nogueira I, Carvalho RM, De Souza Costa CA (2009). Cytotoxicity of resin-based light-cures liner cements. *Journal ofDental Research* 87B:470.
- [215]. Gandolfi MG, Ciapetti G, Taddei P Et AL. Effect of ageing on bioactivity and in vitro biological properties of calcium-silicate cements for dentistry. *Dental Materials.* 26: 97492,2010

- [216] Gandolfi MG. A New method for evaluating the diffusion of Ca and OH ions through coronal dentin into the pulp. *Iranian Endodontic Journal* 7(4): 189-197,2012
- [217]. Rashid F, Shiba H, Mizuno N, Moun Y, Fujita T, Shinohara H, Ogawa T, Kawaguchi H, Kunihara H. The effect of extracellular calcium ion on gene expression of bone-related proteins in human pulp cells. *Journal of Endodontics*. 29: 104-7, 2003
- [218]. Takita T, Hayashi M, Takeichi O, Ogiso B, Suzuki N, Otsuka K, Ito K. Effect of mineral trioxide aggregate on proliferation of cultured human dental pulp cells. *Endodontic Journal*. 39: 415-422, 2006
- [219] Gandolfi MG, Siboni F, Prati C. Chemical-physical properties of TheraCal, a novel light-curable MTA-like material for pulp capping. *Int Endod J*. 2012; 45(6): 571-9

