

Güncel Kalsiyum Silikat Esaslı Kök Tamir Materyallerinin Fizikokimyasal ve Biyolojik Özellikleri

Physicochemical and Biological Properties of Current Calcium Silicate Based Root Repair Materials

^{ID} Emine ŞİMŞEK^a, ^{ID} Makbule Bilge AKBULUT^a

^aNecmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti ABD, Konya, TÜRKİYE

ÖZET Son yıllarda endodonti alanında çok sayıda olumlu özelliği nedeniyle kalsiyum silikat esaslı materyaller kullanılmaya başlanmıştır. Bağ dokusu ile direkt teması olan materyallerin kullanımı söz konusu olduğunda materyalin biyoyoumluluğu o maddede aranan en önemli özelliktir. Ayrıca kullanılan ideal tamir materyali toksik olmamalı, nemli ortamda sertleşebilmeli, kandan etkilenmemeli, bakteri ve doku sıvılarına karşı iyi bir tıkama özelliği olmalı, kalsiyum hidroksit salmalı, kemik oluşumunu indüklemeli, antibakteriyel özelliğe sahip olmalı ve yeterli oranda sertliğe sahip olmalıdır. Kalsiyum silikat esaslı materyallerin içeriğinde trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat gibi hidrofilik bileşikler bulunur. Kalsiyum silikat esaslı materyaller; vital pulpa tedavisinde, apeksifikasyon, perforasyon tamiri, internal rezorbsiyon tedavisi ve kök ucu dolgu işlemlerinde kullanılmaktadır. Mineral trioxide aggregate (MTA) endodonti alanında kullanılmaya başladığından bu yana oldukça popülerlik kazanmış ve altın standart haline gelmiş kalsiyum silikat esaslı bir dolgu materyalidir. MTA'nın çok sayıdaki avantajına karşın uzun süren sertleşme zamanı, kullanımından sonra nemli pamuk yerleştirilmesi gerekliliği dolayısıyla randevu sayısının artışı, uygulama zorluğu, özellikle ön bölge dişlerde renklenmeye neden olması, bileşiminde toksik elementlerin bulunması, maliyetinin yüksek olması ve sökümünün zor olması gibi dezavantajları vardır. Bu nedenle ideal kök ucu dolgu maddesi arayışı günümüzde halen sürmektedir. Bu materyallerin bir kısmı, MTA'ya alternatif olma hatta MTA'nın yerine geçme potansiyeli taşımaktadır. Bu derlemenin amacı, güncel kalsiyum silikat esaslı materyallerin fizikokimyasal ve biyolojik özellikleri ile ilgili kapsamlı bilgi vermektir.

ABSTRACT In recent years, calcium silicate-based materials have been widely used in the field of endodontics due to their many favorable properties. When it comes to the use of materials that have direct contact with the connective tissue, the biocompatibility of the material is the most important feature. In addition, the ideal repair material should be non-toxic, harden in a moist environment, not be affected by blood, have good sealing properties against bacteria and tissue fluids, release calcium hydroxide, induce bone formation, have antibacterial properties and have sufficient hardness. Calcium silicate-based materials contains hydrophilic compounds such as tricalcium silicate, dicalcium silicate. Calcium silicate-based materials have been used in vital pulp treatment, apexification, perforation repair, treatment of internal root resorption and root end filling procedures. Mineral trioxide aggregate (MTA) is a calcium silicate based filling material that has gained popularity and has become a gold standard since it started to be used in the field of endodontics. Despite the numerous advantages of MTA, it has disadvantages like long setting time, requiring more than one visit due to the necessity of placing wet cotton pellet on it, difficult handling properties, discoloration effect especially on anterior teeth, the presence of toxic elements in its composition, high cost and difficult to remove. Therefore, the search for the ideal root end filling material is still ongoing today. Some of these materials have the potential to be an alternative to MTA or even to replace MTA. The purpose of this review is to provide comprehensive information about physicochemical and biological properties of current calcium silicate-based materials.

Anahtar Kelimeler: Endodonti; mineral trioksit agregat; apikoektomi; trikalsiyum silikat

Keywords: Endodontics; mineral trioxide aggregate; apicoectomy; tricalcium silicate

Kalsiyum silikat esaslı materyallerin diş hekimliğine girişi, 1878 yılında Alman hekim Witte'nin kök kanallarını Portland siman ile doldurduğu bir olguyu yayımlamasıyla olmuştur. Ancak 90'lı yıllarda mineral trioksit agregat (MTA)ın bulunmasına kadar yay-

gın bir kullanım alanı bulunamamıştır.¹ Torabinejad ve ark. tarafından geliştirilen MTA'nın, 1998 yılında Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi tarafından kabul görmesiyle materyal ile ilgili araştırmaların arttığı bildirilmiştir.^{2,3}

Correspondence: Emine ŞİMŞEK

Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti ABD, Konya, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: eminasimsek33@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences.

Received: 12 Feb 2020

Received in revised form: 15 Apr 2020

Accepted: 22 Apr 2020

Available online: 01 May 2020

2146-8966 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Kalsiyum silikat esaslı materyallerin klinikte uygulama alanlarını şu ana başlıklar altında sınıflandırabiliriz:

- Vital pulpa tedavisinde kapaklama maddesi olarak,
- Apeksifikasyon sırasında apikal bariyer oluşturmak için,
- İyatrojenik perforasyonların tamirinde,
- İnternal rezorbsiyon tedavisinde,
- Kök ucu dolgu maddesi olarak,
- Kanal tedavili dişlerde uygulanan internal ağartmada bariyer olarak kullanılır.

ENDODONTİ ALANINDA KULLANILAN KALSİYUM SİLİKAT ESASLI MATERYALLER

MİNERAL TRİOKSİT AGREGAT

Fizikokimyasal Özellikler

MTA, ince hidrofilik partiküller içeren ve nem varlığında sertleşebilen tozdan oluşmaktadır.⁴ MTA'nın toz içeriği, trikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat, trikalsiyum oksit ve silikat oksitten oluşmaktadır.⁵ Bizmut oksit tozu, yapıya radyoopaklık vermek amacıyla eklenmiştir.

MTA'nın ilk ticari preparatı ProRoot MTA (Dentsply, Tulsa Dental Specialties, Tulsa, OK, ABD)'dir. ProRoot MTA'nın üretilen ilk formülasyonu, dişlerde renk değişikliğine sebep olmuş, bundan dolayı beyaz versiyonu geliştirilmiştir.⁶ Beyaz MTA [white MTA (WMTA)] ve gri [gray MTA (GMTA)] benzer bir bileşime sahip olsa da alüminyum, magnezyum ve demir farklı oranlarda bulunmaktadır.⁷ İki formülasyon arasındaki en önemli fark WMTA'da daha az demir bulunmasıdır.⁸ Yapılan çalışmalar, WMTA'da, GMTA'dan farklı olarak tetra kalsiyum alümino ferrit bulunmadığını göstermiştir.

MTA'nın, su ile karıştırılmasından sonra ölçülen pH'si 10,2 iken, bu değer 3 saat içerisinde 12,5'e kadar yükselmekte ve o değerde kalmaktadır. Araştırmacılara göre MTA ve kalsiyum hidroksitin bu yüksek pH'si, materyallerde sert doku oluşumunu indüklemekte ve materyallere antimikrobiyal özellik kazandırmaktadır.⁹

MTA'nın çözünürlüğü, araştırmacılar arasında tartışmalı bir konudur. Çoğu araştırmacı, MTA'nın çok az çözündüğünü ya da hiç çözünmediğini söylemektedir.^{10,11} Bunun nedeni, MTA'nın asıl bileşiminin çözünürlüğü olmayan silikadan oluşması olarak görülmektedir. Fridland ve Rosado'ya göre ise MTA'nın çözünmemesinin diğer nedeni de bizmut oksit içermesidir.¹²

Üç birim toz 1 birim likit ile karıştırıldığında çalışma süresi yaklaşık 5 dk, total sertleşme süresi ise 165±5 dk'dır.

MTA'nın amalgam, süper etoksibenzoid asit (Super-EBA) ve intermediat restoratif materyal [intermediate restorative material (IRM)] ile kıyaslandığı bir çalışmada, ilk 24 saatte MTA'nın sıkışma kuvvetlerine direnci anlamlı şekilde diğer materyallerden düşük çıkmıştır. Üç haftanın sonunda yapılan ölçümlerde ise sıkışma kuvvetlerine direnci IRM ve Super-EBA'ya yaklaşırken, amalgamdan yine düşük çıkmıştır.⁹

MTA'nın radyoopasitesi, yaklaşık olarak 7,17 mm kalınlıktaki alüminyuma denk gelmektedir ve bu değer IRM, amalgam, gütaperka ve Super-EBA'dan daha düşük olsa da radyografik değerlendirmede yeterli çıkmıştır.⁹

MTA'nın kök ucu dolgu materyali olarak ne kadar sızdırmaz bir materyal olduğunu test etmek için boya, sıvı, bakteri ve protein geçirgenliklerine bakılmaktadır. Yapılan çoğu çalışmada, MTA'nın Super-EBA, amalgam, IRM, cam iyonomere göre sızdırmazlığı ya aynı ya da daha iyi bulunmuştur.^{9,13} MTA'nın bu özelliğinin, genleşme miktarından ileri geldiği düşünülmektedir.¹⁴

MTA'nın mikrosertliği; ortamın pH'si, materyalin kalınlığı, kondansasyon basıncı, karışan hava miktarı, nem, materyalin asitle pürüzlendirilmesi ve ısı gibi faktörlerden etkilenebilmektedir.⁹ Yapılan bir çalışmada, kök ucu kanal dolgu materyali olarak kullanılan MTA, Super-EBA, IRM, çinko oksit öjenol ve amalgamın, kuru oda koşullarında ve nemli oda koşullarında bekletilip, mikrosertlikleri ölçülmüştür. Tüm materyaller arasından sulu ortamdan en az etkilenenin Super-EBA olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada, ayrıca MTA'nın su içerisinde bekletilmemesinin, materyalin mikrosertliğini 5 kat artırdığı

tespit edilmiştir.¹⁵ Namazikhah ve ark., -pH değeri aside kaydıkça MTA'nın mikrosertliğinin azaldığını belirtmişlerdir.¹⁶ Bir diğer çalışmada ise asidik ortamın, MTA'nın ve bir çeşit Portland siman olan Aureoseal (OGNA, Milano, İtalya)'in mikrosertliğine etkisi incelenmiştir.¹⁷ Yedi gün boyunca materyaller, 7,4 ve 4,4 pH'deki ortamda bekletilerek, mikrosertlik testleri yapılmıştır. MTA'nın 4,4 pH'de 30,24 VHN mikrosertlik değeri ile Aureoseal'a göre daha yüksek mikrosertliğe, 7,4 pH'de 37,54 VHN mikrosertlik değeri ile Aureoseal'a göre daha düşük mikrosertliğe sahip olduğu belirtilmiştir.¹⁷ MTA'nın saklandığı ortamın sıcaklığının mikrosertliğe etkisinin incelendiği bir çalışmada, sıcaklık arttıkça MTA'nın sertliğinin arttığı tespit edilmiştir.¹⁸ WMTA'nın parçacık boyutu küçültülüp, stronsiyum eklenerek elde edilen nanoWMTA (NWMTA) ve MTA'nın mikrosertlikleri kıyaslandığında, NWMTA'nın daha yüksek mikrosertlik değerlerine sahip olduğu, dolayısıyla tozun yüzey alanı arttıkça, sertleşme süresinin kısaldığı ve mikrosertliğinin arttığı belirtilmektedir.¹⁹

MTA'nın farklı materyallere bağlanma kuvvetini, farklı bekleme sürelerinde ve farklı adeziv sistemler kullanarak ölçen birkaç çalışma olduğu bildirilmiştir.^{20,21} Atabek ve ark., yaptıkları çalışmada, MTA'nın karıştırılmasından sonra bekleme süresi arttıkça ve "self etch" adeziv sistemler yerine "etch&rinse" adeziv sistemler kullanıldıkça, MTA'nın kompozit rezine bağlanma kuvvetinin arttığını belirtmişlerdir.²⁰ Yeşilyurt ve ark., MTA'nın cam iyonomer simana bağlanma kuvvetini değerlendirmişler; Ketac Molar Easymix için 8,85 MPa, FujiIX için 9,34 MPa olarak tespit etmişler ve tek seans işlem yapmak için MTA'nın üzerine 45 dk sonra cam iyonomer konmasını önermişlerdir.²¹

BİYOLOJİK ÖZELLİKLER

Kök ucu dolgu materyalleri, periapikal bölgeyle direkt temas hâlinindedir ve bu nedenle materyallerin sitotoksik özellikleri, bu dokularca tolere edilebilecek düzeyde olmalıdır. MTA'nın doku tarafından iyi tolere edilebilir bir materyal olduğu, aynı zamanda sert doku oluşumunu indüklediği tespit edilmiştir.²² MTA, diğer kök ucu dolgu materyalleri ile karşılaştırıldığında mutajenik olmayıp, daha az sitotoksik olduğu gösterilmiştir.²³

Yapılan hayvan çalışmalarında ise MTA'nın sement oluşumuna izin verdiği ve amalgam, Super-EBA ve IRM'ye göre daha biyoyumlu olduğu gösterilmiştir.^{24,25} Köpekler üzerinde yapılan bir hayvan çalışmada, MTA ve Portland simanın pulpotomilerde kullanımı histolojik olarak incelenmiş ve her 2 materyalin de pulpa koruma materyali olarak oldukça etkili olduğu görülmüştür.²⁶

İnsan osteoblast hücreleri ile yapılmış in vitro çalışmalar, MTA'nın sitokin serbestleşmesini ve interlökin üretimini stimüle ettiğini, dolayısıyla MTA'nın inert bir materyal olmadığını, ancak sement ve kemik gibi sert doku oluşumu ile birlikte periodontal bağ dokusunun iyileşmesini etkin olarak sağladığını göstermektedir.^{27,28}

Antimikrobiyal aktivite, hidroksil iyonlarının artması, pH'nin yükselmesi ve bakterilerin yaşaması için uygun olmayan bir ortamın oluşturulmasıyla ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda, MTA'nın *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* ve *Fusobacterium nucleatum*'a karşı antimikrobiyal etkili olduğu gösterilmiştir.^{29,30} Ayrıca Dominguez ve ark., MTA'nın su ile karışımından sonra elde edilen alaşımın oksijen miktarının oldukça yoğun olduğunu ve bu miktarın anaerobik mikroorganizmalar üzerinde etkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir.³¹

MİNERAL TRİOKSİT AGREGAT ANGELUS

FİZİKOKİMYASAL ÖZELLİKLER

MTA Angelus (Angelus, Londrina, PR, Brezilya), %80 Portland simanı ve %20 bizmut oksitten oluşur. MTA Angelus'un sertleşme süresi yaklaşık 14 dk'dır, bu da WMTA ve GMTA'nın sertleşme süresine göre oldukça kısadır.^{32,33} Buna ilaveten, MTA esaslı simanların partikül büyüklüğü ile ilgili bir araştırma, MTA Angelus'un partikül büyüklüğü açısından, Pro-Root MTA'dan daha yüksek bir varyasyona sahip olduğu sonucuna varmıştır.³⁴

MTA Angelus'un pH ve kalsiyum iyon salımı sonuçları çelişkilidir.³⁵ Parirokh ve Torabinejad, MTA Angelus'un karıştırmadan sonraki 168 saat içinde GMTA'dan daha yüksek bir pH değeri ve kalsiyum iyon salımı olduğunu göstermiştir.⁹ Bununla birlikte, Reyes-Carmona ve ark., pH ve kalsiyum salımının

MTA Angelus'ta MTA'dan daha düşük olduğunu bildirmişti.³⁶ Ayrıca MTA Angelus'un mikrosertliğinin inkübasyon süresiyle arttığı ve karıştırma tekniğinden etkilendiği bildirilmiştir.³⁷ Birçok boya sızıntısı çalışması, MTA Angelus'u çinko içermeyen amalgam, rezinle modifiye edilmiş bir cam iyonomer siman [Vitremar (3M Dental, St Paul, Minn, ABD)] ve Super-EBA ile sızdırmazlık açısından karşılaştırmıştır. Pereira ve ark., MTA Angelus'un test edilen tüm materyallerin arasında kök dentinine en iyi yapışmayı sağladığını bildirmiştir.³⁸ Buna karşılık başka bir çalışmada, apikal bölümlerde Super-EBA ile karşılaştırıldığında, MTA Angelus ve Vitremar'ın daha fazla sızıntıya neden olduğu tespit edildi.³⁹ Ancak orta 3'lü ve koronal 3'lüde MTA Angelus ve Super-EBA arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

BİYOLOJİK ÖZELLİKLER

Ribeiro ve ark., GMTA ve WMTA Angelus'un Çin hamsteri yumurtalık hücreleri ve lenfoma hücrelerine sitotoksik veya genotoksik olmadığını gösteren bir çalışma yayımlamıştır.⁴⁰ Yapılan çalışmalarda, pulpa kuafajı ve pulpotomide kullanılan ProRoot MTA ve MTA Angelus'un fibroblast ve pulpa hücresi serilerinde formokrezol, kalsiyum hidroksit, Vitrebond, Super-EBA ve ferrik sülfattan daha az sitotoksik olduğu bildirilmiştir.^{41,42} MTA Angelus hücre canlılığında azalmaya neden olduğu bazı çalışmalarda bildirilmiştir. De Deus ve ark., MTA Angelus'un ilk 24 saatte endotel hücre canlılığını önemli ölçüde azalttığını göstermiştir.²⁷ Ancak kontrol grubu ile deney grupları arasında 48 ve 72. saatlerde hücre canlılığı açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Accorinte ve ark., daimi premolarlarda MTA Angelus veya kalsiyum hidroksit ile pulpa kuafajı işlemini gerçekleştirmiş ve 30 veya 60 gün sonra dişleri incelenmişlerdir.⁴³ Altmış günlük takibin sonucunda, düşük bakteriyel sızıntı bulunan hemen hemen tüm olgularda sert doku köprüsüne benzer histolojik bulgulara rastlanmıştır. Bununla birlikte, sadece farelerin deri altı bağ dokularında mineralleşmeyi uyaran MTA Angelus ile distrofik mineralizasyon gözlenmiştir.⁴⁴ ProRoot MTA ile karşılaştırıldığında, MTA Angelus'un antibakteriyel etkisi üzerine yapılan çalışmaların sayısı azdır. Sipert ve ark., MTA Angelus'un *E. faecalis*, *Escherichia coli* gibi çeşitli mikroorganizma türleri üzerindeki antimikrobiyal

özelliklerini incelemiş ve MTA Angelus'un *E. coli* hariç tüm mikroorganizmalara karşı etkili olduğunu göstermişlerdir.⁴⁵ GMTA, MTA Angelus ve Portland simanlarını karşılaştıran bir başka çalışma, tüm bu malzemelerin *E. coli* dâhil test edilen mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir.⁴⁶

BIODENTİNE

FİZİKOKİMYASAL ÖZELLİKLER

Biodentine (Septodont, Saint-Maur-des-Fosses, Fransa) yakın zamanda geliştirilen kalsiyum silikat esaslı yeni bir materyaldir. Biodentine'in toz kısmı trikalsiyum silikat, kalsiyum karbonat ve zirkonyum oksitten oluşurken; likit kısmı, sertleşmeyi hızlandırıcı kalsiyum klorid ve süper plastisize edici ajan olan modifiye polikarboksilattan oluşmaktadır.⁴⁷

Zirkonyum oksit, Biodentine'in radyograflarda tanımlanmasına izin veren radyopak bir ajandır. Biodentine, 3 mm kalınlığında alüminyumdan daha fazla bir radyopaklık sergilemektedir.⁴⁸

Üreticinin talimatlarına göre Biodentine, hızlı sertleşen (yaklaşık 10-12 dk) kalsiyum silikat esaslı bir restoratif materyaldir. Biodentine pH değerinin, Hanks dengeli tuz çözeltisine 1 gün batırılmasından sonra 11,7 olduğu ve sonraki 28 günlük dönemde önemli bir değişiklik göstermediği bildirilmiştir.⁴⁸

MTA, Biodentine ve kalsiyum fosfat simanının mikrosızıntılarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, Biodentine'in MTA'dan kötü, kalsiyum fosfattan iyi kapatma özelliği sergilediği gösterilmiştir.⁴⁹ Dentin ve Biodentine arayüzünün interfasiyal özellikleri, mikroskop altında incelenmiş ve "tag" benzeri mikro yapılar tespit edilmiştir. Biodentine, dentin tübüllerine penetre olabilmekte ve arayüzdeki mekanik özellikleri iyileştirebilmektedir.⁴⁹

Güneşer ve ark.nın yaptığı bir çalışmada, çeşitli irigasyon solüsyonlarına maruz bırakılan Biodentine'in MTA'ya göre daha yüksek bağlanma dayanımı sergilediği gösterilmiştir.⁵⁰

Bazı çalışmalar, Biodentine'in kalsiyum salımını, diğer biyoseramik malzemelerle karşılaştırmıştır.⁵¹ Biodentine, MTA, EndoSequence BC Sealer (BC Sealer; Brasseler USA, Savannah, GA, ABD),

BioAggregate (BA) (Innovative Bioceramix, Vancouver, Kanada), TCS-Zr [%20 zirkonyum oksit eklenen trikalsiyum silikat (Mineral Research Processing, Meyzieu, Fransa)] ve IRM'den daha yüksek seviyede kalsiyum iyonu salımı göstermiştir.^{48,52} Biodentine basma dayanımı, itme bağlanma dayanımı ve mikrosertlik açısından iyi mekanik özellikler sergilemiştir.^{48,50} Yakın tarihli bir çalışma, 50 N/dk yükleme hızı altında BA, TCS-20-Z ve IRM'ye göre Biodentine için belirgin bir şekilde daha yüksek basma dayanımı rapor etmiştir. Üstelik Biodentine, IRM'ye göre 3 kat daha fazla Vickers mikrosertlik değerine sahiptir, ancak son zamanlarda yapılan bir çalışmada, asit "etching" işleminden sonra değer hafifçe azaldığı bildirilmiştir.^{48,53} Diğer bir çalışmada, Biodentine'in itme bağlanma dayanımı, güncel kök perforasyon tamir malzemeleriyle karşılaştırılmıştır.⁵⁰ Neredeyse tüm Biodentine örnekleri koheziv başarısızlık gösterirken, MTA adeziv başarısızlık göstermiştir. Biodentine ve MTA'nın farklı başarısızlık tipi göstermesi, bu malzemelerin, mikromekanik bir bağlantıya yol açan "tag" benzeri yapılarda sementin dentin tübülü içine girmesini etkileyen farklı partikül büyüklüğüne sahip olmasıyla açıklanmıştır.⁵⁴ Ayrıca amalgam, IRM ve Biodentine'in itme bağlanma dayanımı, sodyum hipoklorid, klorheksidin (CHX) ve serum fizyolojik içine batırıldığında anlamlı derecede farklı olmadığı, oysa MTA, CHX'e maruz kaldığında itme bağlanma dayanımının azaldığı görülmüştür.⁵⁰ Bununla birlikte, son bir çalışma, Biodentine ve dentin arasındaki bağlanmaya zarar veren smear tabakası kaldırıldığında itme bağlanma dayanımı değerlerinin önemli ölçüde azaltılabileceğini bildirmiştir.⁵⁵ Her ne kadar Biodentine, dentin remineralizasyonunu kolaylaştırır da dentin, Biodentine ile uzun süreli temasının, dentin kollajen matrisinin bütünlüğü üzerinde olumsuz bir etkisi olduğu bildirilmiştir.⁵⁶

BIYOLOJİK ÖZELLİKLER

Biodentine'in biyouyumluluğu, farklı hücre tipleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Biodentine'in yüzeyinde hidroksiapatit birikimine izin verdiği ve biyoaktivite sergilediği bildirilmiştir.⁵³ Yine Biodentine'in biyoaktivitesini gösteren bir başka çalışmada, "phosphate buffered saline (PBS)" solüsyonuna daldırıldıktan sonra Biodentine'in apatit formasyonu gösterdiği bulunmuştur.⁵⁷ Bir "flow" sitometri çalış-

ması, hücre canlılığının Biodentine ve MTA'dan elde edilen özütlerde, aralarında anlamlı bir fark olmadan en yüksek olduğunu, cam iyonomer siman özütlerine maruz kalan hücrelerin en düşük canlılık sergilediğini göstermiştir.⁵⁸ Bir haftada Biodentine varlığında kültürlenmiş "pseudo-odontoblastik" hücreler (MDPC-23), ProRoot MTA varlığında kültürlenenden daha düşük canlılık göstermiştir.⁵⁹ Başka bir tip pulpa hücresi (OD-21) için, 7. günde proliferasyon oranları, hem Biodentine hem de MTA varlığında kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur.⁵⁹ Ayrıca Biodentine'in farklı kök hücrelerde osteoblast farklılaşmasını tetiklediği bildirilmiştir.⁶⁰ Alkalın fosfataz, osteokalsin ve kemik sialoproteini içeren osteojenik genlerin mRNA seviyesi, 3 gün süreyle Biodentine'e maruz kaldıktan sonra artmıştır.⁶⁰ Zanini ve ark., Biodentine'e maruz kalan pulpa hücrelerinin, odontoblastlara farklılaştığını doğrulamıştır.⁶¹ Kök kanal dentinine silisyum ve kalsiyum alımının, Biodentine grubunda, MTA grubuna göre göze çarpar düzeyde fazla olduğu bulunmuştur.⁵⁴

Karşılaştırmalı bir in vitro biyouyumluluk çalışmasında, Biodentine'in MTA'ya benzer düzeyde gingival fibroblast reaksiyonunu tetiklediği ve MTA ve Biodentine'in cam iyonomer simandan daha az toksik olduğu gösterilmiştir.⁵⁸ Biodentine ile ilgili yapılan araştırmalar dikkate alındığında, Biodentine'in kök ucu dolgusu ve perforasyon tamiri için iyi bir alternatif olabileceği görülmektedir.

BIOAGGREGATE

FİZİKOKİMYASAL ÖZELLİKLER

BA, Innovative BioCeramix, Inc. laboratuvarlarında geliştirilen tek kullanımlık toz (1 g'lık paket) ve likitten (0,38 mL'lik kapsül deiyonize su) oluşan kalsiyum silikat bazlı kök kanal tamir materyalidir.⁶²

Üretici firmaya göre materyalin toz kısmı; trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, tantalum pentaoksit, tek bazlı kalsiyum fosfat ve amorföz silikon oksit içerirken, likit kısmını deiyonize su oluşturur. Üretici firmanın iddialarına göre seramik nano parçalar içeren beyaz tozu, kendi likidi ile karıştırılarak elde edilen hidrofilik yapıda bir materyal olup, sementogenezi uyararak kök kanallarında hermetik bir tıkama sağ-

lamaktadır. Etkisini, bakteri invazyonunu engelleyerek gösterir. Manipülasyonu kolaydır. Alüminyum içermez. BA, radyoopasite verici ajan olarak tantalum oksit bulundurmaktadır.

İdeal çalışma zamanı toz ve likidin karıştırılmasını takip eden 5 dk'dır. Sertleşme süresi ise 4-72 saattir. Diğer kök kanal tamir materyallerinden farklı olarak diş rengindedir. Camilleri ve ark., yaptıkları çalışmada, BA'nın da içinde bulunduğu kalsiyum silikat esaslı dental materyallerde minimum miktarda arsenik, krom ve kurşun bulunduğunu belirtmektedirler.⁶³

Hashem ve ark., yaptıkları bir çalışmada, asidik ortamın perforasyon tamirinde kullanılan BA ve MTA'nın itme bağlanma dayanımına etkisini değerlendirmişlerdir.⁶⁴ MTA, BA'ya göre asidik ortamdan daha çok etkilenmektedir. Ancak adezyon özellikleri açısından MTA, genel olarak BA'dan çok daha yüksek performans göstermiştir.

WMTA, BA ve NWTM'nin farklı pH'lerde sıkışma dayanımlarının değerlendirildiği bir çalışmada, materyallerden hazırlanan örnekler 4,4; 7,4 ve 10,4 pH'li ortamlarda 3 gün bekletilerek, sıkışma dayanımı testine tabi tutulmuştur. Bu çalışma sonucunda deney materyalleri arasında en düşük sıkışma dayanımı, BA grubunda görülmüştür. Ayrıca pH değeri arttıkça BA'nın sıkışma dayanımının arttığı tespit edilmiştir.⁶⁵ BA'nın sertliğinin, WMTA ve NWTM ile kıyaslandığı bir çalışmada, örnekler sentetik doku sıvısında 7,4 pH'de 3 gün bekletildikten sonra nanosertlik testine tabi tutulmuş ve BA'nın ölçüm değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede WMTA ve NWTM'dan daha düşük çıkmıştır.⁶⁶

Saghiri ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, BA ve WMTA'nın itme bağlanma dayanımları test edilmiş ve MTA'nın daha yüksek kuvvetlere dayandığı saptanmıştır.⁶⁷ Bu çalışmanın aksine irrigasyon solüsyonlarının kalsiyum silikat esaslı materyallerin itme bağlanma dayanımına etkisinin incelendiği bir çalışmada, kullanılan solüsyonların sonucu etkilemediği tespit edilmiştir.⁶⁸ Ayrıca MTA Angelus ile BA arasında itme bağlanma dayanımları açısından bir fark bulunamamıştır.⁶⁸ BA, güta-perka, amalgam, IRM ve WMTA'nın kapatma özelliklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, en az mikrosızıntının BA grubunda olduğu gösterilmiştir.⁶⁹

BIYOLOJİK ÖZELLİKLER

BA'nın sitotoksitesinin değerlendirildiği çalışmalarda, BA'nın kabul edilebilir derecede biyouyumlu olduğu tespit edilmiştir.⁷⁰ Hayvanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, WMTA'nın sitotoksitesi BA'dan daha iyiyken; MTA Angelus ile BA arasında sitotoksitesite açısından bir fark bulunamamıştır.⁷¹ Bu çalışmanın aksine ratlarda yapılan başka bir sitotoksitesite çalışmasında, BA, WMTA'dan daha iyi sonuçlar vermiştir.⁷² BA'nın, periodontal ligament fibroblastları üzerine etkisini araştıran bir çalışmada, BA'nın bu dokular üzerine toksik etki etmediği ve fibroblastların diferansiyasyonunu indüklediği tespit edilmiştir.⁷³ BA ve kalsiyum silikat esaslı tamir materyali olan iRoot BP Plus (Innovative Bioceramix Inc, Vancouver, Kanada)'ın, dental pulpa hücreleri üzerindeki sitotoksik etkisinin MTA ile kıyaslandığı bir çalışmada, BA ve iRoot BP Plus'ın, MTA ile benzer sitotoksik etki gösterdiği ve BA'nın pulpa hücrelerinin odontoblastik farklılaşmasını uyardığı bildirilmiştir.⁷⁴

GMTA ve BA'nın, karaciğer ve böbrek hücreleri üzerine toksik etkisinin incelendiği başka bir çalışmada, MTA'nın BA'ya göre daha toksik olduğu ama yine de hücreler üzerinde kalıcı hasar bırakmadığı bildirilmiştir.⁷⁵ BA'nın mantarlar üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, farklı zaman aralıklarında ölçümler yapılmış ve BA'nın antifungal etkisinin karıştırıldıktan 24 saat sonra başladığı tespit edilmiştir.⁷⁶

BA ve MTA üzerinde pulpa ve periodontal ligament hücrelerinin gelişimini faz kontrast mikroskopu ile inceleyen bir çalışmada, MTA örnekleri etrafında inhibisyon zonu gözleendiği, BA örneklerinin etrafında inhibisyon zonuna rastlanmadığı bildirilmiştir. BA'nın, pulpa ve periodontal ligament hücrelerine karşı toksik olmadığı bulunmuştur.⁷⁷

Yuan ve ark., BA'nın osteoblast hücreleri üzerinde mineralle ilişkili gen ekspresyonunu ve toksitesitesini araştırdıkları çalışmalarında, BA'nın osteoblast hücrelerine karşı toksik olmadığı ve aynı zamanda osteoblast hücrelerinde mineralizasyonla ilişkili proteinler olan tip I kollajen, osteopontin ve osteokalsin gen ekspresyonunu artırdığı gösterilmiştir.⁷⁰

ENDOSEQUENCE PUTTY VE ENDOSEQUENCE PAT

FİZİKOKİMYASAL ÖZELLİKLER

EndoSequence kök tamir materyali [EndoSequence root repair material (ERRM)] (Brasseler USA, Savannah, GA, ABD), önceden karıştırılmış, şekil verilebilir hamur kıvamında (ayrıca iRoot BP Plus olarak da bilinir) veya kanal içine göndermeye yarayan iletim ucuna sahip bir şırıngada önceden karıştırılmış pat kıvamında hazırlanan yeni bir biyoseramik malzemedir. Her 2 malzeme de esas olarak kalsiyum silikat, zirkonyum oksit, tantalyum oksit ve kalsiyum fosfat monobazikten meydana gelmektedir.

Üreticiye göre ERRM, 30 dk'dan fazla çalışma süresine ve yaklaşık 4 saatlik bir sertleşme süresine sahiptir. Malzemenin sertleşmesi için ortamda nem bulunması gerekmektedir. ERRM'nin pH değerinin 12,4 kadar yüksek olduğu ve bu yüksek pH'sinin, sertleşme reaksiyonu sırasında antibakteriyel özelliklerinden sorumlu olduğu bildirilmiştir.⁶⁴

Yakın tarihli bir çalışma, ERRM putty ve ERRM patındaki mikrosertlik değerlerinin asitli bir ortamda azalabileceğini göstermiştir. Taramalı elektron mikroskopu [scanning electron microscope (SEM)]de incelenen ERRM putty örnekleri, pH 7,4'te pul benzeri yapılar göstermiştir. ERRM putty örneklerinde pH 5,4'te boş gözenekler gözlenmiştir. Benzer şekilde, ERRM patı için pH 5,4'te daha gözenekli yapılar bulunmuş ve pH 7,4'te daha kristalize yapılar gözlenmiştir.⁷⁸

BİYOLOJİK ÖZELLİKLER

ERRM'nin sitotoksitesisi, birkaç yeni çalışmada değerlendirilmiştir. MTT [3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-2,5-difeniltetrazolyum bromür] analizi ve farklı hücre serisi kullanılarak yapılan in vitro çalışmaların çoğu, ERRM'nin MTA ve MTA Angelus'a benzer şekilde minimal sitotoksitesiyeye sahip olduğu sonucuna varmıştır.⁷⁹⁻⁸¹ Diş eti fibroblastlarının, ERRM diskinin yüzeyine yayılıp bağlandığı SEM ile gösterilmiştir.⁸¹ Diğer bir çalışmada, ERRM'nin ProRoot MTA'ya kıyasla insan "Saos-2" osteoblast benzeri hücrelerinde düşük hücre canlılığına sebep olduğu ve düşük alkalen fosfataz aktivite sergilediği gösterilmiştir.⁸² iRoot BP Plus'ın insan diş pulpa hücreleri için toksik ol-

madığı, mineralizasyon ve odontoblastik farklılaşmayla ilişkili gen ekspresyonunu indükleyebildiği bulunmuştur.^{74,83} iRoot BP Plus ve MTA'nın pulpa kuafaj materyali olarak kullanıldığı bir çalışmada, sonuçlar arasında anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur. Her 2 materyalin, pulpal inflamasyona sebep olmadığı ve kalsifiye dentin köprüsü oluşturduğu bildirilmiştir.⁸⁴ Çalışmalarda, ERRM putty ile MTA'nın karşılaştırılmasında rezeke edilen kök ucunun yüzeyinde daha iyi doku iyileşmesi elde edildiği koni ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT) ve mikro-BT ile gösterilmiştir.⁸⁵

Simanların antibakteriyel etkisi üzerine yapılan bir çalışmada, ERRM ve ProRoot MTA'nın planktonik *E. faecalis* hücreleri üzerinde benzer bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir.⁸⁶ Yakın zamanda yapılan başka bir çalışmada, ERRM ve ProRoot MTA'nın karşılaştırılabilir düzeyde antifungal biyofilm aktivitesi olduğu bildirilmiştir.⁸⁷

MİNERAL TRİOKSİT AGREGAT PLUS

FİZİKOKİMYASAL ÖZELLİKLER

MTA Plus (Avalon Biomed Inc., Bradenton, FL, ABD), diş rengine ProRoot MTA'ya benzer bir bileşime sahip daha ince toz ve bir sıvı veya jel ile karıştırılabilir kalsiyum silikat esaslı bir materyaldir.⁸⁸ Bu trikalsiyum ve dikalsiyum silikat esaslı malzeme, jel ile karıştırıldığında kök kanal patı olarak kullanılabilir, bu da kullanım özelliklerini geliştirir ve yıkama direncini artırır.⁸⁹ Bir jel kullanarak ve toz/jel oranını değiştirerek, farklı sertleşme süreleri ve farklı fiziksel özellikler elde edilebilir.⁸⁸

MTA Plus, ProRoot MTA'ya kıyasla daha uzun süre kalsiyum iyonu salar ve lokal pH'si yükseltebilir.⁸⁸ İyon salma özelliği; ince toz yapısına sahip olması, gözenekliliği, su emilimi, çözünürlüğü ve kalsiyum fosfat minerallerinin oluşumu ile ilişkilidir.

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, MTA Plus ve EndoSequence BC patının termoplastik bir teknik kullanıldığında itme bağlanma dayanımı değerlendirilmiştir.⁸⁹ MTA Plus ve BC Sealer, tek kon tekniği kullanıldığında yeterli bağlanma dayanımı göstermiştir, oysa MTA Plus "continuous wave" tekniği ile kullanıldığında, tek kon tekniğinden daha düşük bağlanma dayanımı göstermiştir.⁸⁹

Sıkışma dayanımı açısından, MTA Plus'ın, ERRM ve MTA ile benzer değerlere sahip olduğu, ancak Quick Set (Avalon Biomed Inc., Bradenton, FL, ABD)'ten daha yüksek değerler sergilediği rapor edilmiştir.⁹⁰

BİYOLOJİK ÖZELLİKLER

MTA Plus'ın hem gri hem de beyaz versiyonlarının, sıçan odontoblast benzeri hücrelere (MDPC-23) sitotoksikite riskinin oldukça az olduğu bulunmuştur.⁹¹ Ayrıca GMTA Plus'ın, WMTA Plus ile karşılaştırıldığında daha fazla hücre büyümesi ve hücre canlılığını indüklediği tespit edilmiştir.⁹¹ Pulpotomiden sonra kuafaj materyali olarak MTA Plus kullanıldığında, 30 ve 60. günlerde dentin köprüsü oluşumu tespit edilmiş ve pulpa kuafajından 60 gün sonra pulpa dokusunun hâlâ canlı olduğu gösterilmiştir.⁹² MTA Plus, endodontik pulpa kuafajı prosedürleri için kullanılan ProRoot MTA'ya eş değer özellikler göstermiştir.⁹²

■ THERACAL LC

FİZİKOKİMYASAL ÖZELLİKLER

TheraCal LC (Bisco Inc, Schamburg, IL, ABD), pulpa kuafaj materyali olarak tasarlanan kalsiyum silikat esaslı ışıkla sertleşen rezin modifiye bir materyaldir. TheraCal LC'nin içeriğinde polimerize olabilen metakrilat monomerleri (bisfenol A-glisidil metakrilat ve polidimetilakrilat), kalsiyum oksit, tip III Portland simanı (kalsiyum silika partikülleri), polietilen glikol dimetakrilat, baryum sülfat ve baryum zirkonat bulunmaktadır.⁹³ Hidrofilik bir materyal olan TheraCal LC, su ile temas ettiğinde sertleşmeye başlar. TheraCal LC opak ve "beyazımsı" renkte olan TheraCal LC için üretici firma, materyalim 1 mm'lik katmanlar hâlinde yerleştirilmesini ve 20 sn boyunca ışınlanmasını önermektedir.

TheraCal LC'nin kalsiyum iyonu salma özelliğinin olduğu yapılan çalışmalarda göstermiştir.^{94,95} Bu özellik, yeni mineralize sert doku oluşumunda ve hidroksiapatit ve sekonder dentin köprüsü formasyonunun uyarılmasında önemli rol oynamaktadır. Gandolfi ve ark., TheraCal LC'nin 28 gün boyunca Dycal (Dentsply, Milford, DE, ABD)'dan

önemli ölçüde daha fazla kalsiyum iyonu saldıgını göstermiştir.⁹⁶ Camilleri ve ark. ise TheraCal LC'nin, Biodentine'den daha az seviyede kalsiyum iyonu saldıgını göstermiştir.⁹⁵

TheraCal LC'nin pH'ı karıştırıldıktan 3 saat sonra alkali (10,66) bir değer gösterirken, 24 saat sonra pH değerinde (9,85) anlamlı olmayan bir azalma gözlenmiştir.⁹⁷

Çözünürlüğü Dycal, ProRoot MTA, Angelus MTA ve Biodentine'den daha düşük olup, su emilimi ve porozitesi ProRoot MTA ve Biodentine'e benzer ve Angelus MTA'dan daha düşüktür.^{96,98}

TheraCal LC ve kompozit arasındaki bağlanma dayanımı "total-etch" tekniği ve "self-etch" tekniği kullanılarak karşılaştırıldığında "total-etch" tekniğinde daha iyi bağlanma dayanımı sergilediği gösterilmiştir.⁹⁹

BİYOLOJİK ÖZELLİKLER

Poggio ve ark., agar difüzyon testleri kullanarak farklı pulpa kuafaj materyallerinin antimikrobiyal aktivitesini araştırmış ve TheraCal LC'nin, Dycal ile karşılaştırıldığında *Streptococcus salivarius* ve *Streptococcus sanguinis* üzerinde önemli ölçüde daha az antimikrobiyal etkiye sahip olduğunu göstermişlerdir. Ancak *Streptococcus mutans*'a karşı test edildiğinde TheraCal LC'nin, Dycal ile benzer antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir.¹⁰⁰

Materyalin biyoyumluluğunu değerlendiren Lee ve ark., ProRoot MTA, RetroMTA (BioMTA, Seul, Kore) ve TheraCal LC kullanarak köpek dişleri üzerinde yaptıkları parsiyel pulpotomi olgularında, dişlerin sadece %33'ünde tam bir dentin köprüsü oluştuğunu gözlemlemiştir.¹⁰¹ TheraCal LC'nin, çalışmada kullanılan materyaller arasında en az inflamatuvar cevap ürettiğini bulmuştur. Çalışma, bu sonucu malzemenin içeriğinde bulunan akrilik monomer Bis-GMA ile ilişkilendirmiştir.

TheraCal LC'nin yapılan kısa süreli çalışmalarda başarılı olduğu bildirilmiştir. İki yıl takipli bir klinik çalışma, TheraCal LC'nin (%93,3) antibakteriyel adeziv sistemi (Protect Bond, Kuraray, Kurashiki, Okayama, Japonya) (%83,3) ve bir cam iyonomer siman (%66,6) ile karşılaştırıldığında direkt

pulpa kuafajı açısından daha yüksek başarı oranlarına sahip olduğunu göstermiştir.¹⁰²

SONUÇ

Biyoseramik teknolojisinin uygulanması, hem cerrahi hem de cerrahi olmayan endodontik tedavi başarısını sağlaması açısından umut vericidir. Mevcut kalsiyum silikat esaslı malzemelerin çoğu fizikokimyasal ve biyolojik özellikleri nedeniyle klinik uygulamalarda hızla kabul görmüştür. Kalsiyum silikat esaslı kök tamir materyallerinin tedavi sonucu üzerindeki etkisini değerlendirmek için fizikokimyasal ve biyolojik özelliklerinin uzun vadede değerlendirilmesi ve özellikle uzun süreli klinik çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet,

gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Makbule Bilge Akbulut; **Tasarım:** Emine Şimşek; **Denetleme/Danışmanlık:** Makbule Bilge Akbulut; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Emine Şimşek; **Analiz ve/veya Yorum:** Makbule Bilge Akbulut; **Kaynak Taraması:** Emine Şimşek; **Makalenin Yazımı:** Emine Şimşek; **Eleştirel İnceleme:** Makbule Bilge Akbulut; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Emine Şimşek; **Malzemeler:** Emine Şimşek.

KAYNAKLAR

- Hargreaves KM, Berman LH. Cohen's Pathways of the Pulp Expert Consult. 11th ed. St. Louis: Elsevier Health Sci; 2015.
- Torabinejad M, Watson TF, Pitt Ford TR. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate when used as a root end filling material. J Endod. 1993;19(12):591-5.[Crossref] [PubMed]
- Torabinejad M, Chivian N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. J Endod. 1999;25(3):197-205.[Crossref] [PubMed]
- Lee YL, Lee BS, Lin FH, Yun Lin A, Lan WH, Lin CP. Effects of physiological environments on the hydration behavior of mineral trioxide aggregate. Biomaterials. 2004;25(5):787-93.[Crossref] [PubMed]
- Torabinejad M, Pitt Ford TR. Root end filling materials: a review. Endod Dent Traumatol. 1996;12(4):161-78.[Crossref] [PubMed]
- Bortoluzzi EA, Araújo GS, Guerreiro Tanomaru JM, Tanomaru-Filho M. Marginal gingiva discoloration by gray MTA: a case report. J Endod. 2007;33(3):325-7.[Crossref] [PubMed]
- Asgary S, Parirokh M, Eghbal MJ, Brink F. Chemical differences between white and gray mineral trioxide aggregate. J Endod. 2005;31(2):101-3.[Crossref] [PubMed]
- Song JS, Mante FK, Romanow WJ, Kim S. 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. 2006;102(6):809-15.[Crossref] [PubMed]
- Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review-Part I: chemical, physical, and antibacterial properties. J Endod. 2010;36(1):16-27.[Crossref] [PubMed]
- Danesh G, Dammaschke T, Gerth HU, Zandbiglari T, Schäfer E. A comparative study of selected properties of ProRoot mineral trioxide aggregate and two Portland cements. Int Endod J. 2006;39(3):213-9. [Crossref] [PubMed]
- Islam I, Chng HK, Yap AU. Comparison of the physical and mechanical properties of MTA and portland cement. J Endod. 2006;32(3):193-7. [Crossref] [PubMed]
- Fridland M, Rosado R. MTA solubility: a long term study. J Endod. 2005;31(5):376-9.[Crossref] [PubMed]
- Gondim E Jr, Kim S, de Souza-Filho FJ. An investigation of microleakage from root-end fillings in ultrasonic retrograde cavities with or without finishing: a quantitative analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005;99(6):755-60.[Crossref] [PubMed]
- Shipper G, Grossman ES, Botha AJ, Cleaton-Jones PE. Marginal adaptation of mineral trioxide aggregate (MTA) compared with amalgam as a root-end filling material: a low-vacuum (LV) versus high-vacuum (HV) SEM study. Int Endod J. 2004;37(5):325-36.[Crossref] [PubMed]
- Rhim EM, Huh SY, Ahn SJ, Abbott PV, Kim EC, Park SH. Comparison of the microhardness and morphology of five different retrograde filling materials in aqueous and dry conditions. Scanning. 2012;34(6):359-66. [Crossref] [PubMed]
- Namazikhah MS, Nekoofar MH, Sheykhrezae MS, Salariyeh S, Hayes SJ, Bryant ST, et al. The effect of pH on surface hardness and microstructure of mineral trioxide aggregate. Int Endod J. 2008;41(2):108-16.[PubMed]
- Giuliani V, Nieri M, Pace R, Pagavino G. Effects of pH on surface hardness and microstructure of mineral trioxide aggregate and Aureoseal: an in vitro study. J Endod. 2010;36(11):1883-6.[Crossref] [PubMed]
- Saghiri MA, Lotfi M, Joupari MD, Aeinehchi M, Saghiri AM. Effects of storage temperature on surface hardness, microstructure, and phase formation of white mineral trioxide aggregate. J Endod. 2010;36(8):1414-8. [Crossref] [PubMed]
- Saghiri MA, Asgar K, Lotfi M, Garcia-Godoy F. Nanomodification of mineral trioxide aggregate for enhanced physicochemical properties. Int Endod J. 2012;45(11):979-88.[Crossref] [PubMed]

20. Atabek D, Sillelioğlu H, Olmez A. Bond strength of adhesive systems to mineral trioxide aggregate with different time intervals. *J Endod.* 2012;38(9):1288-92. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Yesilyurt C, Yildirim T, Taşdemir T, Kusgoz A. Shear bond strength of conventional glass ionomer cements bound to mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2009;35(10):1381-3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Haglund R, He J, Jarvis J, Safavi KE, Spångberg LS, Zhu Q. Effects of root-end filling materials on fibroblasts and macrophages in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003;95(6):739-45. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Kettering JD, Torabinejad M. Investigation of mutagenicity of mineral trioxide aggregate and other commonly used root-end filling materials. *J Endod.* 1995;21(11):537-42. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Torabinejad M, Pitt Ford TR, McKendry DJ, Abedi HR, Miller DA, Kariyawasam SP. Histologic assessment of mineral trioxide aggregate as a root-end filling in monkeys. *J Endod.* 1997;23(4):225-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Torabinejad M, Ford TR, Abedi HR, Kariyawasam SP, Tang HM. Tissue reaction to implanted root-end filling materials in the tibia and mandible of guinea pigs. *J Endod.* 1998;24(7):468-71. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
26. Menezes R, Bramante CM, Letra A, Carvalho VG, Garcia RB. Histologic evaluation of pulp-tomies in dog using two types of mineral trioxide aggregate and regular and white Portland cements as wound dressings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004;98(3):376-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. De Deus G, Ximenes R, Gurgel-Filho ED, Plotkowski MC, Coutinho-Filho T. Cytotoxicity of MTA and Portland cement on human ECV 304 endothelial cells. *Int Endod J.* 2005;38(9):604-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
28. Koh ET, McDonald F, Pitt Ford TR, Torabinejad M. Cellular response to mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 1998;24(8):543-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
29. Al-Nazhan S, Al-Judai A. Evaluation of antifungal activity of mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2003;29(12):826-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
30. Stowe TJ, Sedgley CM, Stowe B, Fenno JC. The effects of chlorhexidine gluconate (0.12%) on the antimicrobial properties of tooth-colored ProRoot mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2004;30(6):429-31. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
31. Dominguez MS, Witherspoon DE, Gutmann JL, Opperman LA. Histological and scanning electron microscopy assessment of various vital pulp-therapy materials. *J Endod.* 2003;29(5):324-33. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Santos AD, Araújo EB, Yukimitu K, Barbosa JC, Moraes JC. Setting time and thermal expansion of two endodontic cements. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;106(3):e77-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
33. Chng HK, Islam I, Yap AU, Tong YW, Koh ET. Properties of a new root-end filling material. *J Endod.* 2005;31(9):665-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
34. Komabayashi T, Spångberg LS. Comparative analysis of the particle size and shape of commercially available mineral trioxide aggregates and Portland cement: a study with a flow particle image analyzer. *J Endod.* 2008;34(1):94-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
35. Oliveira IR, Pandolfelli VC, Jacobovitz M. Chemical, physical and mechanical properties of a novel calcium aluminate endodontic cement. *Int Endod J.* 2010;43(12):1069-76. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
36. Reyes-Carmona JF, Felipe MS, Felipe WT. Biomaterialization ability and interaction of mineral trioxide aggregate and white portland cement with dentin in a phosphate-containing fluid. *J Endod.* 2009;35(5):731-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
37. Nekoofar MH, Aseeley Z, Dummer PM. The effect of various mixing techniques on the surface microhardness of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J.* 2010;43(4):312-20. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
38. Pereira CL, Cenci MS, Demarco FF. Sealing ability of MTA, Super EBA, Vitremer and amalgam as root-end filling materials. *Braz Oral Res.* 2004;18(4):317-21. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
39. Xavier CB, Weismann R, de Oliveira MG, Demarco FF, Pozza DH. Root-end filling materials: apical microleakage and marginal adaptation. *J Endod.* 2005;31(7):539-42. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
40. Ribeiro DA, Sugui MM, Matsumoto MA, Duarte MA, Marques ME, Salvadori DM. Genotoxicity and cytotoxicity of mineral trioxide aggregate and regular and white Portland cements on Chinese hamster ovary (CHO) cells in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;101(2):258-61. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
41. Koulaouzidou EA, Economides N, Beltes P, Geromichalos G, Papazisis K. In vitro evaluation of the cytotoxicity of ProRoot MTA and MTA Angelus. *J Oral Sci.* 2008;50(4):397-402. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
42. Miranda RB, Fidel SR, Boller MA. L929 cell response to root perforation repair cements: an in vitro cytotoxicity assay. *Braz Dent J.* 2009;20(1):22-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
43. Accorinte ML, Loguercio AD, Reis A, Carneiro E, Grande RH, Murata SS, et al. Response of human dental pulp capped with MTA and calcium hydroxide powder. *Oper Dent.* 2008;33(5):488-95. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
44. Gomes-Filho JE, Watanabe S, Bernabé PF, de Moraes Costa MT. A mineral trioxide aggregate sealer stimulated mineralization. *J Endod.* 2009;35(2):256-60. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
45. Sipert CR, Hussne RP, Nishiyama CK, Torres SA. In vitro antimicrobial activity of Fill Canal, Sealapex, Mineral Trioxide Aggregate, Portland cement and EndoRez. *Int Endod J.* 2005;38(8):539-43. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
46. Tanomaru-Filho M, Tanomaru JM, Barros DB, Watanabe E, Ito IY. In vitro antimicrobial activity of endodontic sealers, MTA-based cements and Portland cement. *J Oral Sci.* 2007;49(1):41-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
47. Laurent P, Camps J, De Méo M, Déjou J, About I. Induction of specific cell responses to a Ca(3)SiO(5)-based posterior restorative material. *Dent Mater.* 2008;24(11):1486-94. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
48. Grech L, Mallia B, Camilleri J. Characterization of set Intermediate restorative material, biodentine, bioaggregate and a prototype calcium silicate cement for use as root-end filling materials. *Int Endod J.* 2013;46(7):632-41. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
49. Sanghavi T, Shah N, Shah RR. Comparative analysis of sealing ability of biodentin and calcium phosphate cement against mineral trioxide aggregate (Mta) as a furcal perforation repair material (an in vitro study). *Natl J Int Res Med.* 2013;4(3):56-60. [[Link](#)]
50. Guneser MB, Akbulut MB, Eldeniz AU. Effect of various endodontic irrigants on the push-out bond strength of biodentine and conventional root perforation repair materials. *J Endod.* 2013;39(3):380-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
51. Natale LC, Rodrigues MC, Xavier TA, Simões A, de Souza DN, Braga RR. Ion release and mechanical properties of calcium silicate and calcium hydroxide materials used for pulp capping. *Int Endod J.* 2015;48(1):89-94. Erratum in: *Int Endod J.* 2015;48(11):1102. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
52. Han L, Okiji T. Bioactivity evaluation of three calcium silicate-based endodontic materials. *Int Endod J.* 2013;46(9):808-14. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
53. Camilleri J, Sorrentino F, Damidot D. Investigation of the hydration and bioactivity of radiopacified tricalcium silicate cement, Biodentine and MTA Angelus. *Dent Mater.* 2013;29(5):580-93. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
54. Han L, Okiji T. Uptake of calcium and silicon released from calcium silicate-based endodontic materials into root canal dentine. *Int Endod J.* 2011;44(12):1081-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
55. El-Ma'aïta AM, Qualtrough AJ, Watts DC. The effect of smear layer on the push-out bond strength of root canal calcium silicate cements. *Dent Mater.* 2013;29(7):797-803. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]

56. Leidecker AP, Qi YP, Sawyer AN, Niu LN, Agee KA, Loushine RJ, et al. Effects of calcium silicate-based materials on collagen matrix integrity of mineralized dentin. *J Endod.* 2012;38(6):829-33. [Crossref] [PubMed]
57. Goldberg M, Pradelle-Plasse N, Tran XV, Colon P, Laurent P, Aubut V, et al. Emerging trends in (bio) material researches. In: Goldberg M, ed. *Biocompatibility or Cytotoxic Effects of Dental Composites*. 1st ed. Oxford, UK: Coxmoor Publishing; 2009. p.181-203.
58. Zhou HM, Shen Y, Wang ZJ, Li L, Zheng YF, Häkkinen L, et al. In vitro cytotoxicity evaluation of a novel root repair material. *J Endod.* 2013;39(4):478-83. [Crossref] [PubMed]
59. Pérard M, Le Clerc J, Watrin T, Meary F, Pérez F, Tricot-Doleux S, et al. Spheroid model study comparing the biocompatibility of Biodentine and MTA. *J Mater Sci Mater Med.* 2013;24(6):1527-34. Erratum in: *J Mater Sci Mater Med.* 2013;24(9):2275. [Crossref] [PubMed]
60. Lee BN, Lee KN, Koh JT, Min KS, Chang HS, Hwang IN, et al. Effects of 3 endodontic bioactive cements on osteogenic differentiation in mesenchymal stem cells. *J Endod.* 2014;40(8):1217-22. [Crossref] [PubMed]
61. Zanini M, Sautier JM, Berdal A, Simon S. Biodentine induces immortalized murine pulp cell differentiation into odontoblast-like cells and stimulates biomineralization. *J Endod.* 2012;38(9):1220-6. [Crossref] [PubMed]
62. Park JW, Hong SH, Kim JH, Lee SJ, Shin SJ. X-Ray diffraction analysis of white ProRoot MTA and Diadent BioAggregate. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;109(1):155-8. [Crossref] [PubMed]
63. Camilleri J, Kralj P, Veber M, Sinagra E. Characterization and analyses of acid-extractable and leached trace elements in dental cements. *Int Endod J.* 2012;45(8):737-43. [Crossref] [PubMed]
64. Hashem AA, Wanees Amin SA. The effect of acidity on dislodgment resistance of mineral trioxide aggregate and bioaggregate in furcation perforations: an in vitro comparative study. *J Endod.* 2012;38(2):245-9. [Crossref] [PubMed]
65. Saghiri MA, Garcia-Godoy F, Asatourian A, Lotfi M, Banava S, Khezri-Boukani K. Effect of pH on compressive strength of some modification of mineral trioxide aggregate. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2013;18(4):e714-20. [Crossref] [PubMed] [PMC]
66. Saghiri MA, Nazari A, Garcia-Godoy F, Asatourian A, Malekzadeh M, Elyasi M. Mechanical response of dental cements as determined by nanoindentation and scanning electron microscopy. *Microsc Microanal.* 2013;19(6):1458-64. [Crossref] [PubMed]
67. Saghiri MA, Garcia-Godoy F, Gutmann JL, Lotfi M, Asatourian A, Ahmadi H. Push-out bond strength of a nano-modified mineral trioxide aggregate. *Dent Traumatol.* 2013;29(4):323-7. [Crossref] [PubMed]
68. Çelik D, Er K, Serper A, Taşdemir T, Ceyhanlı KT. Push-out bond strength of three calcium silicate cements to root canal dentine after two different irrigation regimes. *Clin Oral Investig.* 2014;18(4):1141-6. [Crossref] [PubMed]
69. El Sayed M, Saeed M. In vitro comparative study of sealing ability of Diadent BioAggregate and other root-end filling materials. *J Conserv Dent.* 2012;15(3):249-52. [Crossref] [PubMed] [PMC]
70. Yuan Z, Peng B, Jiang H, Bian Z, Yan P. Effect of bioaggregate on mineral-associated gene expression in osteoblast cells. *J Endod.* 2010;36(7):1145-8. [Crossref] [PubMed]
71. Saghiri MA, Tanideh N, Garcia-Godoy F, Lotfi M, Karamifar K, Amanat D. Subcutaneous connective tissue reactions to various endodontic biomaterials: an animal study. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2013;7(1):15-21. [PubMed] [PMC]
72. Batur YB, Acar G, Yalcin Y, Dindar S, Sancakli H, Erdemir U. The cytotoxic evaluation of mineral trioxide aggregate and bioaggregate in the subcutaneous connective tissue of rats. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2013;18(4):e745-51. [Crossref] [PubMed] [PMC]
73. Yan P, Yuan Z, Jiang H, Peng B, Bian Z. Effect of bioaggregate on differentiation of human periodontal ligament fibroblasts. *Int Endod J.* 2010;43(12):1116-21. [Crossref] [PubMed]
74. Zhang S, Yang X, Fan M. BioAggregate and iRoot BP Plus optimize the proliferation and mineralization ability of human dental pulp cells. *Int Endod J.* 2013;46(10):923-9. [Crossref] [PubMed]
75. Khalil I, Naaman A, Camilleri J. Properties of tricalcium silicate sealers. *J Endod.* 2016;42(10):1529-35. [Crossref] [PubMed]
76. Dohaitem A, Al-Nasser A, Al-Badah A, Al-Nazhan S, Al-Maflehi N. An in vitro evaluation of antifungal activity of bioaggregate. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011;112(4):e27-30. [Crossref] [PubMed]
77. Chung CR, Kim E, Shin SJ. Biocompatibility of bioaggregate cement on human pulp and periodontal ligament (PDL) derived cells. *J Kor Acad Cons Dent.* 2010;35(6):473-8. [Crossref]
78. Wang Z, Ma J, Shen Y, Haapasalo M. Acidic pH weakens the microhardness and microstructure of three tricalcium silicate materials. *Int Endod J.* 2015;48(4):323-32. [Crossref] [PubMed]
79. Damas BA, Wheeler MA, Bringas JS, Hoen MM. Cytotoxicity comparison of mineral trioxide aggregates and EndoSequence bio-ceramic root repair materials. *J Endod.* 2011;37(3):372-5. [Crossref] [PubMed]
80. 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. [Crossref] [PubMed]
81. Ma J, Shen Y, Stojicic S, Haapasalo M. Biocompatibility of two novel root repair materials. *J Endod.* 2011;37(6):793-8. [Crossref] [PubMed]
82. Modareszadeh MR, Di Fiore PM, Tipton DA, Salamat N. Cytotoxicity and alkaline phosphatase activity evaluation of endosequence root repair material. *J Endod.* 2012;38(8):1101-5. [Crossref] [PubMed]
83. De-Deus G, Canabarro A, Alves GG, Marins JR, Linhares AB, Granjeiro JM. Cytocompatibility of the ready-to-use bioceramic putty repair cement iRoot BP Plus with primary human osteoblasts. *Int Endod J.* 2012;45(6):508-13. [Crossref] [PubMed]
84. Shi S, Bao ZF, Liu Y, Zhang DD, Chen X, Jiang LM, et al. Comparison of in vivo dental pulp responses to capping with iRoot BP Plus and mineral trioxide aggregate. *Int Endod J.* 2016;49(2):154-60. [Crossref] [PubMed]
85. Chen I, Karabucak B, Wang C, Wang HG, Koyama E, Kohli MR, et al. Healing after root-end microsurgery by using mineral trioxide aggregate and a new calcium silicate-based bioceramic material as root-end filling materials in dogs. *J Endod.* 2015;41(3):389-99. [Crossref] [PubMed] [PMC]
86. Lovato KF, Sedgley CM. Antibacterial activity of endosequence root repair material and pro-root MTA against clinical isolates of *Enterococcus faecalis*. *J Endod.* 2011;37(11):1542-6. [Crossref] [PubMed]
87. Alsalleeh F, Chung N, Stephenson L. Antifungal activity of endosequence root repair material and mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2014;40(11):1815-9. [Crossref] [PubMed]
88. Gandolfi MG, Siboni F, Primus CM, Prati C. Ion release, porosity, solubility, and bioactivity of MTA Plus tricalcium silicate. *J Endod.* 2014;40(10):1632-7. [Crossref] [PubMed]
89. DeLong C, He J, Woodmansey KF. The effect of obturation technique on the push-out bond strength of calcium silicate sealers. *J Endod.* 2015;41(3):385-8. [Crossref] [PubMed]
90. Walsh RM, Woodmansey KF, Glickman GN, He J. Evaluation of compressive strength of hydraulic silicate-based root-end filling materials. *J Endod.* 2014;40(7):969-72. [Crossref] [PubMed]
91. Eid AA, Gosier JL, Primus CM, Hammond BD, Susin LF, Pashley DH, et al. In vitro biocompatibility and oxidative stress profiles of different hydraulic calcium silicate cements. *J Endod.* 2014;40(2):255-60. [Crossref] [PubMed] [PMC]

92. Kramer PR, Woodmansey KF, White R, Primus CM, Opperman LA. Capping a pulpotomy with calcium aluminosilicate cement: comparison to mineral trioxide aggregates. *J Endod.* 2014;40(9):1429-34. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
93. Qureshi A, E S, Nandakumar, Pratap Kumar, Sambashivarao. Recent advances in pulp capping materials: an overview. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(1):316-21. [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
94. Yamamoto S, Han L, Noiri Y, Okiji T. Evaluation of the Ca ion release, pH and surface apatite formation of a prototype tricalcium silicate cement. *Int Endod J.* 2017;50 Suppl 2:e73-e82. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
95. Camilleri J. Hydration characteristics of Biodentine and Theracal used as pulp capping materials. *Dent Mater.* 2014;30(7):709-15. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
96. 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. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
97. Poggio C, Lombardini M, Colombo M, Beltrami R, Rindi S. Solubility and pH of direct pulp capping materials: a comparative study. *J Appl Biomater Funct Mater.* 2015;13(2):e181-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
98. Gandolfi MG, Siboni F, Botero T, Bossù M, Riccitiello F, Prati C. Calcium silicate and calcium hydroxide materials for pulp capping: biointeractivity, porosity, solubility and bioactivity of current formulations. *J Appl Biomater Funct Mater.* 2015;13(1):43-60. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
99. Meraji N, Camilleri J. Bonding over Dentin Replacement Materials. *J Endod.* 2017;43(8):1343-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
100. Poggio C, Arciola CR, Beltrami R, Monaco A, Dagna A, Lombardini M, et al. Cytocompatibility and antibacterial properties of capping materials. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:181945. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
101. Lee H, Shin Y, Kim SO, Lee HS, Choi HJ, Song JS. Comparative Study of Pulpal Responses to Pulpotomy with ProRoot MTA, RetroMTA, and TheraCal in Dogs' Teeth. *J Endod.* 2015;41(8):1317-24. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
102. Petrolo F, Comba A, Scansetti M, Alovisi M, Pasqualini D, Berutti E, et al. Effects of light-cured MTA like material on direct pulp capping. *Dent Mater.* 2014;30(1):e151. [[Crossref](#)]