

## Mineral Trioksit Agregat: Bir Literatür Derlemesi

Merve Abaklı İnci(0000-0003-2979-0336)<sup>α</sup>, Hazal Özer(0000-0002-4389-2008)<sup>α</sup>, Ümran Akgül(0000-0002-3376-1442)<sup>α</sup>

Selcuk Dent J, 2022; 9: 959-967 (Doi: 10.15311/selcukdentj.956025)

Başvuru Tarihi: 22 Haziran 2021  
Yayına Kabul Tarihi: 26 Ağustos 2022

### ÖZ

#### Mineral Trioksit Agregat: Bir Literatür Derlemesi

Mineral trioksit agregat (MTA), esas olarak kalsiyum ve silikat bazlı biyoaktif endodontik simandır. 1990'lı yıllarda Torabinejad tarafından tanıtılmış, 1997'de Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanılmak üzere Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır. MTA; sement gelişimine olanak tanıyan ve periodontal ligament hücrelerinde rejenerasyon sağlayan ilk restoratif materyaldir. MTA'nın biyouyumluluk, sızdırmazlık, pulpa ve periradiküler dokuların rejenerasyonunu artırma kapasitesi gibi özellikleri; dental kullanım alanlarındaki çeşitliliği ve klinik başarı oranlarının artmasını sağlamış ve bu yenilikçi yapıyla klinisyenlerin ilgi odağı haline gelmiştir. Yapılan in vitro çalışmalar başarılı sonuçlar vermiş olsa da; uzun dönem başarısının desteklenmesi amacıyla kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu literatür derlemesinde, MTA'nın fiziksel, kimyasal, biyolojik ve antimikrobiyal özellikleri, klinik uygulama şekilleri ve güncel formülasyonları sunulmaktadır.

#### ANAHTAR KELİMELE

**Biyouyumlu Materyaller, Kalsiyum Hidroksit, Mineral Trioksit Agregat, Rejenerasyon**

### ABSTRACT

#### Mineral trioxide aggregate: A Literature Review

Mineral trioxide aggregate (MTA) is a bioactive endodontic cement based mainly on calcium and silicate. Introduced by Torabinejad in the 1990s, it was approved by the Food and Drug Administration (FDA) for use in the United States in 1997. MTA; It is the first restorative material that allows cement development and regeneration in periodontal ligament cells. Properties of MTA such as biocompatibility, sealing, capacity to increase the regeneration of pulp and periradicular tissues; It has increased the diversity and clinical success rates in dental usage areas and has become the focus of attention of clinicians with this innovative structure. Although in vitro studies have given successful results; controlled clinical studies are needed to support its long-term success.

In this literature review, the physical, chemical, biological and antimicrobial properties, clinical application and current formulations of MTA are presented.

#### KEYWORDS

**Biocompatible Materials, Calcium Hydroxide, Mineral Trioxide Aggregate, Regeneration**

### GİRİŞ

Mineral trioksit agregat (MTA), ilk olarak 1990'lı yıllarda Torabinejad tarafından tanıtılmış, 1997'de Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanılmak üzere Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır.<sup>1</sup> MTA, esas olarak kalsiyum ve silikat elementlerinden oluşan biyoaktif bir endodontik simandır. Günümüze kadar; apeksifikasyon, rejeneratif endodonti, perforasyon tamiri, vertikal ve horizontal kök kırıkları,<sup>2</sup> Cvek parsiyel pulpotomisi, retine süt dişlerinin kök kanal tedavisi<sup>3</sup> ve rezorptif defektlerin tamiri gibi tedavilerde kullanım alanı bulmuştur.<sup>4</sup> Dens invajinatusun profilaktik parsiyel pulpotomi tedavisi,<sup>5</sup> füzyon gözlenen ve endodontik tedavi gereksinimi olan dişlerin ilgili birleşim bölgesini kapama<sup>6</sup> gibi dental anomali vakalarında da kullanılmaktadır. Ayrıca restoratif prosedürlerde ve endodontik tedavili dişlerin kanal içi beyazlatma işlemlerinde bariyer olarak kullanılmaktadır.<sup>7</sup>

Biyouyumlu bir materyal olan MTA, düşük sitotoksositeye sahiptir. Apeks dışına taşıdığı durumlarda minimal inflamasyona neden olur. Odontoblastik tabaka oluşumu sayesinde dentin köprüsü oluşumunu indükler. Sementoblastların aktivasyonu ile doku rejenerasyonu sağlar. Pulpal fibroblastlardan sitokin salınımını uyarır, bu da sert doku oluşumunu stimüle ederek hücrelerin hızlı

büyümesini destekler. MTA'nın, bazı fakültatif bakteriler (*S. mitis*, *S. mutans*, *S. salivarius*, *S. epidermidis*, *Lactobacillus*) üzerinde antibakteriyel etkisi tespit edilmiştir fakat anaerobik bakterilerin hiçbirine etkisi bulunmamaktadır. Başlangıç pH değeri yaklaşık 10.2 ve sonuç pH değeri 12.5'tir (çözeltiye 3 saatlik daldırma sonrası). Basınç dayanımı, 70 MPa olup; Intermediate Restorative Material (IRM) (Dentsply Caulk, Milford, Delaware, ABD) ile karşılaştırılabilir özelliktedir. Amalgamdan veya Super-EBA'dan (güçlendirilmiş çinko oksit öjenol simanı) daha yüksek sızdırmazlık kabiliyetine sahiptir.<sup>9</sup>

#### MTA İçeriği

MTA tozunun temel bileşenleri; trikalsiyum silikat ( $\text{Ca}_3\text{O} \cdot \text{SiO}_2$ ,  $\text{C}_3\text{S}$ ) (%52-53), dikalsiyum silikat ( $\text{Ca}_2\text{O} \cdot \text{SiO}_2$ ,  $\text{C}_2\text{S}$ ) (%23), trikalsiyum alüminat (%0-4), kalsiyum sülfat (%1.5) ve radyoaktif madde olarak bizmut oksit (%20).<sup>8</sup> (Tablo 1)<sup>8,16,17,20,62</sup>

Ticari olarak temin edilebilen ilk ürün, tek kullanımlık paketlerde (1 gr) bulunan, demir oksit varlığı nedeniyle gri renkli toz formundaki ProRoot MTA olmuştur. Gri renk estetiği etkilediğinden, bileşim daha sonra demir oksit bileşeni magnezyum oksit ile değiştirilmek

<sup>α</sup> Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti AD, Konya, Türkiye

suretiyle modifiye edilmiş ve 2002 yılında beyaz ProRoot MTA olarak tanıtılmıştır.<sup>10</sup>

**Tablo 1.**

**Biyoaktif Simanların İçerikleri**<sup>8,16,17,20,62</sup>

ÜRÜN	İÇERİK
ProRoot MTA, (Dentsply, Tulsa, OK, ABD)	Portland siman, bizmut oksit (MSDS)
MTA-angelus, (Londrina, PR, Brezilya)	Trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat, tetrakalsiyum alüminoferrit, bizmut oksit (MSDS)
MM-MTA, (MicroMega, Besançon, Fransa)	Farklı mineral oksit ve bizmut oksit karışımı (MSDS)
Ortho MTA, (BioMTA, Seoul, Kore)	Kalsiyum karbonat, silikon dioksit, alüminyum oksit, dibizmut trioksit (MSDS)
Biodentine, (Septodont, St. Maurice-Fosses, Fransa)	Toz: Trikalsiyum silikat, kalsiyum karbonat ve oksit, demir oksit, zirkonyum oksit (MSDS) Likit: Kalsiyum klorid (akseleratör), suda çözünür polimer (MSDS)
Kalsiyumdan zengin Karışım (CEM), (Bionique Dent, Theran, Tehran, İran)	Kalsiyum oksit, sülfür trioksit, P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> , SiO <sub>2</sub> . Diğer ana bileşenler kalsiyum hidroksit, kalsiyum fosfat ve kalsiyum silikattır. (MSDS)
Theran, Tehran, İran)	Minör bileşenler Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , Na <sub>2</sub> O, MgO, Cl'dir. (MSDS)
Bioaggregate, (Dient, Burnaby, Kanada)	Trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, tartarum pentoksit, kalsiyum fosfat monobazik, amorf silikon oksit (MSDS)
Endosequence BC Sealer, (BC; Brasseler ABD, Savannah, Georgia)	Zirkonyum oksit, kalsiyum silikat, kalsiyum fosfat monobazik, kalsiyum hidroksit, doludurucu ve kıvam artırıcı ajanlar. (MSDS)
Doxadent, (Doxa AB, Uppsala, İsveç)	Alüminyum oksit, kalsiyum oksit, zirkonyum oksit, su ve diğer alkali oksitler (MSDS)
Ceramir, (Doxa Dental AB, Uppsala, İsveç)	Poliakrilik asit, iterbiyum triflorür, tartarik asit, disodyum heksaflorosilikat (MSDS)
Activa BioACTIVE, (BA, Pulpdent, Watertown, MA, ABD)	Diüretan ve diğer metakrilatların modifiye edilmiş poliakrilik asit ile karışımı, amorf silika, sodyum florür (MSDS)
MTYA1-Ca filler <sup>2</sup>	Toz: Mikrofiller, kalsiyum hidroksit ve benzoil peroksit Likit: Trietilenglikol dimetakrilat, gliseril metakrilat, o-metakrilol tirozin amit, dimetilaminoetilmetakrilat, kamforonon
Yeni Endodontik Siman (NEC), (Shahid Beheshti University, Tehran, İran)	Kalsiyum oksit, kalsiyum fosfat, kalsiyum karbonat, kalsiyum silikat, kalsiyum sülfat ve kalsiyum klorür (MSDS)
Gümüş iyonları (Ag-Bg) içeren sol-jel türevi biyoaktif cam (BAG) seramik, (BonAlive Biomaterials, Turku, Finlandiya)	Silisyum dioksit, kalsiyum oksit, fosfor pentaoksit, alüminyum oksit, sodyum oksit, Potasyum oksit, gümüş oksit (MSDS)

**Fiziksel ve Mekanik Özellikleri**

Hidrofilik bir siman olan MTA'nın sertleşmesi için neme ihtiyaç vardır. Sertleşme sırasında nem varlığı fleksürel dayanıklılığını artırır. Toz, su ile karıştırılır ve hidrasyon olarak bilinen kimyasal bir reaksiyon meydana gelir. Hidrasyonda, amorf yapıda kalsiyum oksit kristallerinden oluşan kolloidal jel oluşur. Beyaz MTA'nın bileşimi, gri MTA'daki gibidir; ancak tetrakalsiyum alüminoferrit içermez ve daha az miktarda alüminat ile daha kabul edilebilir bir renk oluşumunu sağlar. Gri ve beyaz MTA için başlangıç sertleşme süresi sırasıyla 2.45 saat ve 2.20 saattir. Karıştırma sırasında, potansiyel hidrojen (pH)'ın anlık değeri 10.2'dir ve bu da 3 saat sonunda 12.5'e yükselir.<sup>11</sup>

MTA'nın manipülasyonu, granüler kıvamı nedeniyle zordur ve bu da klinik kullanımını zorlaştırır. Retroamalgam taşıyıcı, MTA taşıyıcı, mikro-apikal yerleştirme sistemi vb. sistemler MTA yerleştirilmesinde kullanılabilir.<sup>12</sup>

Çözünürlük üzerine yapılan bir çalışma, TheraCal LC'nin, ProRoot-MTA ve Dycal'dan daha yüksek miktarlarda kalsiyum iyonu salınımı yaptığını ve daha düşük çözünürlük gösterdiğini ortaya koymuştur.<sup>13</sup>

Bani ve ark. yaptıkları *in-vitro* bir çalışmada 1-4 mm kalınlığında MTA ve Biodentine malzemelerinin mikrosızıntısını sıvı filtrasyon yöntemi ile karşılaştırmış ve her iki grubun da benzer sonuçlar gösterdiğini bildirmişlerdir.<sup>14</sup>

Bir çalışmada, X ışını difraksiyonu ve floresan spektroskopisi kullanılarak MTA ve Biodentine'in, trikalsiyum silikat bazlı simanlar olarak özellikleri araştırılmıştır. MTA'nın; Biodentine ile karşılaştırıldığında daha yavaş bir reaksiyon hızı ve daha gözenekli bir mikro yapı gösterdiği gözlemlenmiş ve bu durumun, MTA'nın daha az trikalsiyum silikat içermesinden kaynaklandığı öne sürülmüştür.<sup>15</sup>

**Materyal Modifikasyonları**

MTA'nın ana dezavantajları; uzun sertleşme süresi, renk değişikliği potansiyeli, kullanımını zorlaştıran manipülasyonu ve bazen tedavinin tamamlanması için birden fazla seans gerektirmesidir. Bu sınırlamaları en aza indirmek ve klinik kullanımı arttırmak için MTA'nın bileşimi modifiye edilerek çeşitli içerik ve formlarda yeni kuşak ürünler üretilmiştir. (Tablo 2)<sup>8,13,20,39,55,62</sup>

**Tablo 2.**

**Biyoaktif Materyallerin Sınıflandırılması**<sup>8,13,20,39,55,62</sup>

1.KUŞAK	Gri MTA, ProRoot MTA (Dentsply, Tulsa, OK, ABD)
	Beyaz MTA, ProRoot MTA (Dentsply, Tulsa, OK, ABD)
2.KUŞAK	MTA Modifikasyonları
	MTA Angelus, (Angelus, Londrina, PR, Brezilya)
3.KUŞAK	Endo CPM, CPM Sealer (EGEO S.R.L., Buenos Aires, Arjantin) (Portland Modifiye Siman)
	iRootSP ((Endosequence BC veya SmartPaste Bio)
	MTA Obtura, (Angelus, Londrina, PR, Brezilya)
	Tech Biosealer Endo, (Isasan, Rovello Porro, İtalya)
	-Yeni Endodontik Siman/Kalsiyumla Zenginleştirilmiş Karışım (CEM), (Bionique Dent, Theran, Tehran, İran)
	-Bioaggregate, (Innovative Bioceramics, Vancouver, BC, Kanada)
	-Biodentine, (Septodont, Saint Maurice des Fosses, Fransa)
	-Ortho MTA, (BioMTA, Seoul, Kore Cumhuriyeti)
	-MTA plus, (Prevest Denpro Limited, Jammu, Hindistan, for Avalon Biomed Inc)
	-Generex A, Generex B, (Dentsply Tulsa Dental Specialties, Tulsa, OK, ABD)
4.KUŞAK	Hibrit Simanlar:
	-Kalsiyum fosfat / Kalsiyum silikat / Bizmut siman, (Shanghai Sinpeuo Fine Chemical Co., Ltd., Çin)
	-NRC (2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA) içeren), (Qinmu Fine Chemical, Jinan, Çin)
	-4-META / MMA-TBB ile MTA kombini (tri-n-butil boran ile başlatılan metil metakrilat içinde 4-metakriloksietil trimellitit anhidrit), Super-Bond C&B; Sun Medical, Shiga, Japonya)
	-Işıklı sertleşen simanlar (TheraCal LC), (Bisco Inc, Schaumburg, IL, ABD)
	- ACTIVA BioACTIVE-base/liner, (BA, Pulpdent, Watertown, MA, ABD)

Modifiye edilen ürünlerden ilk olarak 2001'de piyasaya MTA Angelus sunulmuştur. Bu formda, sertleşme süresini azaltmak için bileşimden kalsiyum sülfat çıkarılmıştır. Partikül büyüklüğü azaltılarak (7.8 mg), yüzey alanının artırılması ile hızlı sertleşen bir nano-beyaz MTA (NW-MTA) elde edilmiştir. Bu son modifikasyon, beyaz MTA için olan başlangıç sertleşme süresinin 43 dakikadan 6 dakikaya düşmesini sağlamıştır. NW-MTA ayrıca bileşiminde stronsiyum tuzları içerir, bu da biyoaktiviteyi sağlar. Sodyum hipoklorit (NaOCl) jel ilavesinin de MTA'nın sertleşme süresini azalttığı (%30-60) bildirilmiştir.<sup>16</sup>

Işıklı sertleşme reaksiyonunu başlatmak için sıvı bileşenine 2-hidroksietil metakrilat (HEMA) ve trietilen glikol dimetakrilat (TEGDMA) ilave edilmiştir.

Mikro-Mega (MM) MTA ve Ortho MTA gibi diğer MTA türleri, geleneksel malzemelerin kısıtlamalarını azaltmak için formüle edilmiştir.<sup>17</sup>

Rouhani ve ark.<sup>18</sup> yaptıkları *in-vitro* çalışmada, MTA'ya %8 oranında nano-silika ilave edilmesinin sertleşme süresini azalttığını; bununla birlikte MTA'nın porözitesi üzerinde olumsuz etki yaptığını (imbibisyon yöntemi ile) göstermişlerdir.

Dianat ve ark. tarafından yapılan *in-vitro* çalışma; hidrasyon sıvısı olarak GLP (Gel-Like Polymer) kullanımının, yüzey mikro sertliği üzerinde olumsuz bir etki oluşturmadan, sertleşme süresini arttırdığını göstermiştir. Bununla birlikte, florür eklenmesinin MTA'nın mikro sertliğini olumsuz yönde etkileyebileceği bildirilmiştir.<sup>19</sup>

MTA'ya alternatif materyal arayışı nedeniyle yapılan çalışmalar sonucunda; kalsiyum-silikat esaslı, nanopartikül boyutlu BioAggregate (Innovative BioCeramix, Inc., Burnaby, Kanada) üretilmiştir. Birçok açıdan MTA'ya benzeyen BioAggregate, kalsiyum fosfat ve silikon dioksit gibi katkı maddeleri içermekte ancak alüminyum oksit veya bizmut oksit içermemektedir. Ek olarak çalışmalar; kalsiyum-iyon salınımının, asit ve kırılma direncinin, biyoyumluluk ve sızdırmazlık özelliğinin, MTA'dan daha olumlu olduğunu göstermiştir. Fakat bu konuda daha fazla çalışma gerekmektedir.<sup>20</sup>

MTA Flow (Ultradent, Utah, ABD), su bazlı bir jel ile sertleşen son derece ince, radyopak gri dikalsiyum silikat ve trikalsiyum silikat tozlarından oluşan MTA bazlı materyaldir. Materyalin üstün kullanım özellikleri; farklı kıvamlarda mevcut olması, daha hızlı sertleşme süresi ve yıkamaya karşı dirençli olmasıdır. İnce kıvamı nedeniyle 29-gauge iğne kullanılarak kök-kanal sistemine enjekte edilebilen tek MTA materyalidir.<sup>21</sup>

Yeni bir MTA tipi olan, BIOfactor MTA (Imicryl Dental, Konya, Türkiye); işleme tipine bağlı olarak farklı akışkanlıkta hazırlanabilmektedir. Üretici firma, BIOfactor MTA'nın daha kısa sertleşme süresine sahip olduğunu ve daha ince partikül içerdiği için daha hızlı hidrasyon ile sonuçlandığını, daha kolay kullanım özelliklerine sahip olduğunu, daha güçlü sızdırmazlık özelliği bulunduğunu ve dişte renklenmeye neden olmadığını iddia etmekte ve ayrıca; daha düşük maliyetli bir ürün olduğunu da belirtmektedir.<sup>22</sup>

NeoMTA Plus, geleneksel MTA'ya benzer özelliklerle geliştirilmiştir. Trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, tantalyum oksit, kalsiyum sülfat ve silika içermekle birlikte; radyoopasite verici ajan olarak bizmut oksit yerine tantalyum oksit (Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) kullanılmıştır. Bizmut oksidin, sodyum hipoklorit solüsyonu ile temas sonucunda diş dokularında renk değişikliğine neden olduğu bildirilmiştir.<sup>23,24</sup> NeoMTA Plus'ın ise diş dokularında renk değişikliğine neden olmadığı bildirilmiştir.<sup>24,25</sup> İnsan dental pulpa kök hücreleri (hDPSC) üzerine etkisi açısından biyoyumluluğun

değerlendirildiği bir çalışmada NeoMTA Plus, ProRootMTA ve Biodentine materyalleri ile karşılaştırılmıştır. Buna göre, çalışmada kullanılan materyallerin sitotoksik olmadığı ve hDPSC'lerde apoptozu indüklemediği saptanmıştır.<sup>26</sup> Yine bir başka *in-vitro* çalışmada NeoMTA Plus'ın, *E. faecalis* ve *C. albicans* biyofilmlerine karşı etkili olmadığı tespit edilmiştir.<sup>27</sup> Dört farklı retrograd dolgu materyalinin (NeoMTA, EndoSequence (BC RRM-FS), Biodentine, Endo Repair) mikrosızıntı parametresi üzerinden değerlendirildiği bir başka çalışmada ise; istatistiksel olarak en düşük mikrosızıntının NeoMTA grubunda gözlemlendiği bildirilmiştir. En yüksek mikrosızıntı Endo Repair materyal grubunda gözlenirken; Biodentine'in sızdırmazlık özelliğinin NeoMTA ve BC RRM-FS materyallerine benzer olduğu bildirilmiştir. Diğer yandan BC RRM-FS'nin sızdırmazlık özelliğinin, NeoMTA'dan önemli ölçüde düşük, ancak Endo Repair'den daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre; NeoMTA ve Biodentine materyallerinin, immatür dişlerde tek seans apeksifikasyonda apikal dolgu materyali olarak güvenle kullanılabilirliği ve BC RRM-FS'nin ise NeoMTA kadar başarılı olmasa da kabul edilebilir bir sızdırmazlık sağladığı belirtilmiştir.<sup>28</sup>

#### Antimikrobiyal Özellikleri

Yüksek alkali özellik mikroorganizmaların büyümesi için elverişsiz bir ortam oluşturmaktadır. MTA'nın hidrasyonu sırasında salınan hidroksil iyonları; artan pH değerleri ile birlikte sitoplazmik membrana ve bakteriyel mikroorganizmaların DNA'sına zarar verebilecek reaktif serbest radikallerdir.<sup>29</sup>

Yine antibakteriyel etkinin değerlendirildiği bir çalışmada; kalsiyum hidroksit en yüksek pH'ı göstermiştir, bunu albo-mineral plyoksit karbonat agregat (ALBO-MPCA), UltraCal XS (kalsiyum hidroksit) ve MTA Plus izlemiştir. Kümülatif alüminyum iyonu salınımının (MTA Plus > ALBO-MPCA > kalsiyum silikat (CS) > kalsiyum hidroksit) aksine, kalsiyumun kümülatif salınımı için değerler şu şekilde bulunmuştur: Kalsiyum hidroksit > ALBO-MPCA > CS > MTA Plus. Zayıf antibakteriyel performans göstermesine rağmen, ALBO-MPCA'nın, kalsiyum hidroksit ile karşılaştırıldığında çok daha büyük potasyum, magnezyum ve sodyum iyonu salınımı sağladığı saptanmıştır.<sup>30</sup> MTA ve kalsiyumdan zengin karışım (CEM) gibi malzemelerin, çoğu pulpal ve periapikal patojenik türler üzerindeki antibakteriyel aktivitesinin incelendiği bir çalışmada; *A. viscosus* ve *E. faecalis*'in sırasıyla en düşük ve en yüksek direnç oranlarına sahip oldukları rapor edilmiştir.<sup>31</sup>

#### Biyoyumluluk

MTA, kemik hücrelerinden sitokin salınımını uyarır ve sert doku oluşumunu aktif olarak stimüle eder. Osteokondüktif, osteoindüktif ve biyoyumlu bir materyaldir. MTA yüksek alkalik maddeler içerdiğinden,

pulpanın olağanüstü tepki gösterme olasılığı göz ardı edilemez. Yüksek alkalite ile meydana gelen aşırı stimülasyon, pulpa dokusu içinde metaplaziye neden olarak odontoklast oluşumuna neden olabilir.<sup>32</sup>

Piyasada bulunan 4 farklı MTA materyalinin (Endocem MTA, Ortho MTA, ProRoot MTA ve MTA Angelus), mezenkimal kök hücrelere (MSC) karşı başlangıç sitotoksitesini materyalin yerleştirilmesi sırasında veya sonrasında değerlendiren bir çalışmada; %12.5'teki Endocem MTA dışında, değerlendirilen tüm materyaller sito-uyumluluk göstermiştir. MTA'nın yüksek alkali özelliği periodontal iyileşme sürecini geciktirebilir ve bu durum kemikteki vasküler destek kalitesi azalmış hastalarda daha sık gerçekleşir. Bu nedenle, apekse MTA uygulanmadan önce, kullanılacak ürünlere bağlı olarak görülebilecek sitotoksitenin dikkatle değerlendirilmesi gerekir.<sup>33</sup>

2016 yılında yapılan bir başka çalışmada; MTA ve EndoSequence kök tamir materyali (ERRM)'nin, ratların bağ dokusundaki biyoyumluluğu değerlendirilirken; ERRM'nin nispeten daha iritan olduğu, fakat 6 haftalık kullanımdan sonra daha yüksek biyoyumluluk gösterdiği tespit edilmiştir.<sup>34</sup> MTA, ERRM ve Biodentine'in periodontal ligament fibroblastlarına sitotoksik etkisini değerlendiren Samyuktha ve ark., üç materyal arasında istatistiksel olarak herhangi bir fark görülmediğini belirtmişlerdir.<sup>35</sup>

2015 yılında Bhavana ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada; MTA, CEM ve Biodentine'in antibakteriyel aktivitesinin, yüksek pH özellikleri nedeniyle mükemmel bakterisidal aktivitelere sahip olmasına rağmen, üçünün de *E. faecalis*'i tamamen ortadan kaldıramadıkları gösterilmiştir.<sup>36</sup>

MTA tamamen sertleşmediğinde, toksik elementlerinin sızması ve sitotoksite göstermesi ihtimali vardır. Ancak çok geçmeden oral kavitenin değişen doğası, sitotoksiteyi azaltır ve ilk sertleşme, materyallerin yapısal olarak daha kararlı olmasıyla sonuçlanır. Başka bir deyişle; MTA'nın bu özelliği nedeniyle, periradiküler dokuların zaman içinde daha düşük bir konsantrasyondan etkilenmesi beklenir, bu da MTA'nın önceki çalışmalarda neden sito-uyumluluk gösterdiğini açıklayabilir. Ayrıca, hücre canlılığı ve proliferasyonu zamana bağlıdır. Temas süresi ne kadar uzun olursa, hücre canlılığı o kadar olumlu etkilenmektedir.<sup>37</sup>

Yapılan bir başka çalışmada; Biodentine ve MTA'nın, hasarlı pulpa hücrelerinden dentin rejenerasyonunu teşvik eden transforme edici büyüme faktörü-beta 1 (TGFβ -1) salınmasını lokal olarak artırabildiği belirtilmiştir.<sup>38</sup> Başka bir çalışma ise Biodentine'in, pulpa kök hücrelerinde MTA'ya kıyasla artmış dentin sialofosfoprotein (odontojenik farklılaşmanın spesifik bir belirteci) ve alkalik fosfat ile daha yüksek hücre farklılaşmasına neden olduğunu göstermiştir.<sup>39</sup>

Apikal papilla kök hücresi (SCAP), pulpa-dentin kompleksinin rejenerasyonu için güvenilir bir hücre

kaynağıdır. SCAP'nın yaygınlaşması ve farklılaşmasında MTA'nın düzenleyici rolünü açıklamak için yapılan bir çalışmada; MTA'nın düşük konsantrasyonlarda SCAP proliferasyonunu etkilemediği, yüksek konsantrasyonlarda ise sitotoksik olduğu rapor edilmiştir. MTA kullanımının apekte kök dentin oluşumunu teşvik edebileceği düşüncesiyle, endodontik hastalıkların tedavisinde yeni bir fikir sağlayacağı düşünülmektedir.<sup>40</sup>

#### Kullanım Alanları

MTA, 1997'de FDA tarafından onaylandıktan sonra, deneysel ve klinik anlamda geniş çaplı kullanım alanı bulmuştur. Ha ve ark., endodontistlerin neredeyse tamamının (%98.8) ve pratisyen hekimlerin sadece %39.8'inin perforasyon tamiri için MTA kullandığını rapor etmişlerdir. Pratisyen diş hekimleri arasında MTA'nın bu denli nadir kullanılmasının, maliyetinden ziyade pratik deneyim eksikliğinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bu bulgular, MTA kullanımının klinik zorluğunu ve perforasyon tamiri için yeni materyallerle birlikte basitleştirilmiş tekniklerin gerekli olduğunu göstermektedir.<sup>41</sup>

Silva ve ark. 2017 yılında yaptıkları çalışmada; perforasyonun gerçekleştiği noktada mineralize doku oluşumunun, tedavi başarısı ile ilgili önemli bir kriter olduğunu belirtmişlerdir. ERRM'nin daha iyi osteoblast farklılaşması sağladığı belirlenmiştir. Silva ve ark.; MTA'nın Biodentine'e kıyasla daha kalın mineralize doku oluşumuna yol açtığını, dolayısıyla daha iyi sızdırmazlık gösterdiğini tespit etmişlerdir. Bununla birlikte, Biodentine'in olumlu histopatolojik sonuçlar sergilediği ve tamir materyali olarak kullanılabilirliği bildirilmiştir.<sup>42</sup>

2015 yılında yapılan bir *in-vitro* çalışmada, MTA farklı kök tamir materyalleriyle karşılaştırılmış ve süt molar dişlerdeki furkasyon perforasyonlarının kapatılmasında diğer materyallerle kıyaslanabilir kapasitede olduğu rapor edilmiştir.<sup>43</sup> Küçük boyuttaki perforasyonlara uygulandığında periodontal dokuların MTA'ya daha uygun bir tepki gösterdiği; perforasyon boyutunun daha büyük olduğu durumlarda ise tedavi prognozunun olumsuz etkilenebileceği belirtilmiştir.<sup>44</sup>

Ayrıca 2008'de bildirilen vaka raporlarına göre; küçük boyuttaki, yeni oluşmuş furkasyon ve kök perforasyonunu kapatmada MTA kullanımının; kısa süreli takipte (5 yıl) mükemmel klinik sonuçlar gösterdiği rapor edilmiştir.<sup>45</sup> Furkasyon perforasyon tamirinde kullanılan; self adeziv içerikli kalsiyum sülfat (SEA), MTA Plus ve kemik siman materyallerinin örtücülüğünün incelendiği bir *in-vitro* çalışma sınırlamaları dahilinde, MTA Plus umut verici sonuçlar gösterirken, alternatif materyallerden en yüksek mikrosızıntıyı kemik siman, en az mikrosızıntıyı SEA göstermiştir.<sup>46</sup>

Kronik periapikal lezyonu olan travmatize dişlerin endodontik tedavisinde üçlü antibiyotik pat kullanılarak,



iki farklı MTA'nın (ProRoot MTA veya MTA Plus) karşılaştırıldığı bir klinik çalışmada; %88.9 olguda klinik başarı, %96.3 olguda ise radyografik başarı kaydedilmiştir. Tedavi edilen dişlerdeki periapikal lezyon boyutlarının önemli ölçüde azaldığı veya tamamen gerilediği görülmüştür.<sup>47</sup>

Direkt kuafajda, MTA ve Biodentine kullanılarak sert doku oluşumunun incelendiği bir çalışmada; trikalsiyum silikat esaslı materyallerin, 10-13 yaş arası çocukların çürüklerden etkilenen dişlerinde direkt pulpa kuafaj materyali olarak yüksek bir başarı oranı ile kullanılabilmesi belirtilmiş ve ayrıca Biodentine kullanılarak oluşan sert dokunun, MTA'ya kıyasla daha yüksek yoğunluk ve kalınlık gösterdiği tespit edilmiştir.<sup>48</sup>

Damaschke ve ark.'nın yakın tarihli bir çalışmasında, direkt pulpa kuafajında MTA kullanımı sonrasında biriken mineralize dokunun düzenli dentin özellikleri göstermediği ve onarım sürecinde oluşan kalsifiye tabakanın odontoblast farklılaşmasının bir ürünü olarak düşünülmeyeceği bildirilmiştir.<sup>49</sup>

Kanal içi medikament ve pulpa kuafajı için kullanılan beş farklı kalsiyum hidroksit ve mineral trioksit agregatın pH değişikliklerinin değerlendirildiği çalışmada MTA grupları, üç farklı kalsiyum hidroksit ile benzer pH değişim değerleri gösterirken, MTA + lokal anestetik solüsyon ve MTA + klorheksidin (CHX) karışımları daha düşük pH değişim değerleri göstermiştir. Ayrıca, tüm MTA karışımları kalsiyum hidroksit karışımlarına göre daha düşük pH değerleri göstermiştir. Çalışma sonucunda; seçilen tüm araçların distile su veya salinle kalsiyum hidroksit patları hazırlamak için uygun olduğu, MTA patlarının hazırlanmasında ise lokal anestetikler ve CHX'nin, yüksek pH değerleri elde etmek için uygun olmadığı ileri sürülmüştür.<sup>50</sup>

Ortograd apikal tıkaç olarak kullanılan MTA, CEM ve Biodentine'in mikrosızıntı açısından değerlendirildiği *in-vitro* bir çalışmada, Biodentine en iyi sızdırmazlığa sahip materyal olarak tespit edilmiştir.<sup>51</sup>

Çocuklarda ve adölesanlarda MTA'nın pulpotomi ajanı olarak kullanılmasına yönelik yapılan bir çalışmada; sert doku köprü oluşumu tespit edilmemiş, olguların %26.3'ünde kanal obliterasyonu saptanmıştır. Araştırmacılar daha önce irreversible pulpitis olan matür daimi molar diş pulpotomilerinde MTA kullanarak %100 sert doku bariyeri oluşumu ve %0 kanal obliterasyonu saptamışlardır.<sup>52</sup> Bu çalışma sonuçları göz önüne alındığında; beyaz MTA (WMTA)'nın; semptomatik irreversible pulpitisli çürükle ekspozite daimi molar dişlerin pulpotomi tedavileri için konservatif bir tedavi olanağı sağlayabileceği ileri sürülmüştür. Bununla birlikte; WMTA pulpotomisinin, konvansiyonel kök kanal tedavisine karşı avantaj ve dezavantajlarını değerlendirmek için daha büyük örnekleme sahip randomize klinik çalışmaların yapılması gerektiği de belirtilmiştir.<sup>53</sup>

Yapılan klinik bir çalışmada süt molar dişlerde iki farklı kalsiyum silikat esaslı materyal (ProRoot MTA, BIOfactor MTA) kullanılarak yapılan pulpotomi tedavi sonuçları incelenmiştir. Her iki kalsiyum silikat esaslı materyal 6. ayın sonunda benzer klinik ve radyografik sonuçlar göstermesine rağmen, ProRoot MTA 12. ayın sonunda daha olumlu sonuçlar vermiştir.<sup>54</sup>

İmmatür dişlerde yapılan pulpotomi tedavilerinde kullanılan materyalleri karşılaştıran bir derlemede; kalsiyum hidroksit, CEM, PRF ve üçlü antibiyotik pat materyalleri ile MTA arasında benzer başarı oranları bulunduğu ve gelecekte bu alanda daha kaliteli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir.<sup>55</sup>

İmmatür avüls dişlerde, eksternal kök rezorpsiyonunda kullanılan MTA'nın 10 yıl takip edildiği bir vakada; apeksifikasyon için öncelikle kalsiyum hidroksit kullanılmış ve 18 ay sonra eksternal rezorpsiyon görülmüştür. Bu aşamada apikale MTA (ProRoot MTA) yerleştirilerek kalan kısım gütta-perka ve Acroseal kök kanal dolgu patı ile doldurulmuştur. Klinik olarak asemptomatik olan dişin radyografilerinde dört yıllık takibe kadar kök rezorpsiyonunda ilerleme görülmemiştir. Replantasyondan beş yıl sonra dişte klinik olarak infrapozisyon meydana gelmiş ancak radyografide herhangi bir değişiklik görülmemiştir. Sekiz yıl sonrasında önemli radyografik değişiklikler olmaksızın tekrar kök rezorpsiyonu tespit edilmiştir. Bununla birlikte, 10 yıllık takipte dişin hala asemptomatik olduğu ve MTA'nın, replante edilen immatür dişlerin uzun süre korunmasında önemli bir rol oynayabileceği belirtilmiştir.<sup>56</sup>

Revaskularizasyonla ilgili gecikmeler üzerinde yapılan bir çalışmada, pulpa dokusu apeksten 1-2 mm veya 2-4 mm kısa kesilmiştir. MTA her dişte, oluşan pıhtıların üzerine sement-mine birleşimi seviyesine yerleştirilmiştir. Araştırmacılar, artık apikal pulpa dokusunun korunduğu dişlerin çoğunda normal nörovasküler doku ve sert doku köprülerinin MTA bariyerine doğru rejenerasyonunu kaydetmişlerdir. Çalışma sonucunda, immatür dişlerde pulpa-dentin kompleksi rejenerasyonunun 1-4 mm apikal pulpa korunmasıyla mümkün olabileceği sonucuna varılmıştır.<sup>57</sup>

#### MTA Kullanımını Sınırlayan Faktörler

Yapılan bir çalışmada Biodentine ve beyaz MTA kullanılan dişlerde kan varlığında renk değişimi değerlendirilmiş ve şu sonuçlara ulaşılmıştır: Biodentine/salin ile renklenme, MTA/salin ve MTA/kana göre istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur. Materyal türü ve kan varlığına bakılmaksızın, renk değişikliği 3 ay sonra artmıştır. Sonuçta; Biodentine/salin ile indüklenen renk değişikliği klinik olarak fark edilememiş ve MTA içeren gruplardan daha az oranda bulunmuştur. Kan varlığı veya yokluğundan bağımsız olarak, MTA fark edilebilir oranda renk değişikliğine neden olmuştur.<sup>58</sup>

Yapılan bir diğer çalışmanın sonuçlarına göre, kanama varlığında, Biodentine ve MTA'nın neden olduğu diş renk değişikliği arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.<sup>59</sup>

MTA, CEM ve Biodentine'in kanama varlığında meydana getirdiği renklemenin incelendiği bir başka çalışmada, Biodentine'in kanama varlığında ve yokluğunda diş renklemesini en düşük oranda indüklediği ve renk değişim oranının MTA'dan daha düşük olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle, Biodentine'in dişlerin estetik bölgesinde rejenerasyon ve servikal perforasyon tamiri gibi koronalde kan ile kontamine olması muhtemel endodontik tedaviler için daha güvenli bir şekilde kullanılabileceği belirtilmektedir.<sup>60</sup>

Bizmut oksit içermeyen MTA, simanın pörözitesi veya hemoglobinden HEM emilim hipotezi nedeniyle kan varlığında renk değişikliğine neden olmaktadır. Bu sınırlamanın üstesinden gelmek için, renklemeyi önlerken aynı zamanda MTA'nın tüm özelliklerini koruyabilen yeni simanlar üretilmiştir.<sup>2</sup>

CEM, MTA'ya kıyasla demir ve bizmut oksitten yoksun olmasına rağmen, MTA gibi dişte renklemeye neden olabilmektedir. CEM kullanımını takiben dişteki renk değişikliğinin; kalsiyum oksit, kalsiyum fosfat, kalsiyum karbonat, kalsiyum silikat, kalsiyum sülfat, kalsiyum hidroksit ve kalsiyum klorür gibi kimyasal bileşenlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, renklemenin mekanizması henüz net olarak açıklanamamaktadır.<sup>61</sup>

## SONUÇ

Güncel literatür incelendiğinde MTA'nın; kemik, dentin ve sement oluşumunu stimüle etme ve periapikal dokularda rejenerasyon sağlama potansiyeline sahip olmasının yanı sıra klinikte çeşitli endodontik kullanımlarda güvenle tercih edilebilecek biyouyumlu bir materyal olduğu görülmektedir.

MTA'nın renk değiştirme potansiyeli, materyal bileşiminde toksik elementlerin varlığı, zor klinik kullanımı, uzun sertleşme zamanı, yüksek maliyeti, materyal için bilinen bir çözücü bulunmaması ve iyileşme sonrası ortamdan uzaklaştırılmasının zor olması gibi var olan dezavantajlarını elimine etmek amacıyla da daha büyük örneklem büyüklüklerine sahip, uzun dönem takipli randomize klinik çalışmaların yapılması gerekmektedir. Ayrıca bu konuda yapılacak hücre kültürü ve hayvan çalışmaları da literatüre katkı sağlayabilir. MTA, literatürde vital pulpa tedavileri ve perforasyon tamirlerinde kullanım için altın standart haline gelmeye başlamıştır. Ancak uygulama hassasiyeti gerektirmesi, rutin kullanıma giremeyecek kadar maliyetli olması halen yaygınlaşmamasının temel sebeplerindendir.

**KAYNAKLAR**

1. Parirokh M, Torabinejad M, Dummer PMH. Mineral trioxide aggregate and other bioactive endodontic cements: an updated overview–part I: vital pulp therapy. *Int Endod J* 2018;51(2):177-205.
2. Torabinejad M, Parirokh M, Dummer PMH. Mineral trioxide aggregate and other bioactive endodontic cements: an updated overview–part II: other clinical applications and complications. *Int Endod J* 2018;51(3):284-317.
3. O'Sullivan SM, Hartwell GR. Obturation of a retained primary mandibular second molar using mineral trioxide aggregate: a case report. *J Endod* 2001;27(11):703-705.
4. Hsien HC, Cheng YA, Lee YL, Lan WH, Lin CP. Repair of perforating internal resorption with mineral trioxide aggregate: a case report. *J Endod* 2003;29(8):538-539.
5. Bakland LK. Management of traumatically injured pulps in immature teeth using MTA. *J Calif Dent Assoc* 2000;28(11):855.
6. Kim E, Jou YT. A supernumerary tooth fused to the facial surface of a maxillary permanent central incisor: case report. *J Endod* 2000;26(1):45-48.
7. Cummings GR, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate (MTA) as an isolating barrier for internal bleaching. *J Endod* 1995;21(4):228.
8. Zafar K, Jamal S, Ghafoor R. Bio-active cements-Mineral Trioxide Aggregate based calcium silicate materials: a narrative review. *J Pak Med Assoc* 2020;70(3):497-504.
9. Savin C, Balan A, Sirghe A, Gavrilă L, Nicolău A, Mihalaş E. Mineral trioxide aggregate use in children's primary and permanent teeth. *IJMD* 2019;23(3).
10. Bozeman TB, Lemon RR, Eleazer PD. Elemental analysis of crystal precipitate from gray and white MTA. *J Endod* 2006;32(5):425-428.
11. Torabinejad M, Chivian N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. *J Endod* 1999;25(3):197-205.
12. Dutta A, Saunders WP. Calcium silicate materials in endodontics. *Dent Update* 2014;41(8):708-722.
13. Camilleri J. Hydration characteristics of Biodentine and Theracal used as pulp capping materials. *Dent Mater* 2014;30(7):709-715.
14. Bani M, Sungurtekin-Ekçi E, Odabaş ME. Efficacy of Biodentine as an apical plug in nonvital permanent teeth with open apices: an in vitro study. *Biomed Res Int* 2015;2015:359275.
15. Nowicka A, Wilk G, Lipski M, Kołdecki J, Buczkowska-Radlińska J. Tomographic evaluation of reparative dentin formation after direct pulp capping with Ca (OH) 2, MTA, Biodentine, and dentin bonding system in human teeth. *J Endod* 2015;41(8):1234-1240.
16. Kogan P, He J, Glickman GN, Watanabe I. The effects of various additives on setting properties of MTA. *J Endod* 2006;32(6):569-572.
17. Gandolfi MG, Taddei P, Siboni F, Modena E, Ciapetti G, Prati C. Development of the foremost light-curable calcium-silicate MTA cement as root-end in oral surgery. Chemical–physical properties, bioactivity and biological behavior. *Dent Mater* 2011;27(7):e134-e157.
18. Rouhani A, Azimi N, Akbari M, Ahmadpour A, Ashrafpour E. Effect of Adding Nano Size Silica on Setting Time and Porosity of Mineral Trioxide Aggregate. *Iran Endod J* 2018;14(3):197-201.
19. Dianat O, Mahdian A, Sanagoo N, Mozayeni MA, Eskandarion S. Setting time and surface microhardness of Mineral Trioxide aggregate and 1% and 5% fluoride-doped mineral trioxide aggregate mixed with water and gel-like polymer. *Iran Endod J* 2018 ;14(4):265-270.
20. Raghavendra SS, Jadhav GR, Gathani KM, Kotadia P. Bioceramics in endodontics—a review. *J Istanbul Univ Fac Dent* 2017;51(3) Suppl 1:S128.
21. Mondelli JAS, Hoshino RA, Weckwerth PH, Cerri PS, Leonardo RT, Guerreiro-Tanomaru JM, et al. Biocompatibility of mineral trioxide aggregate flow and biodentine. *Int Endod J* 2019;52(2):193-200.
22. Lin PY, Chen HS, Wang YH, Tu YK. Primary molar pulpotomy: a systematic review and network meta-analysis. *J Dent* 2014;42(9):1060-1077.
23. Camilleri J. Color stability of white mineral trioxide aggregate in contact with hypochlorite solution. *J Endod* 2014;40(3):436-440.
24. Camilleri J. Staining potential of Neo MTA Plus, MTA Plus, and Biodentine used for pulpotomy procedures. *J Endod* 2015;41(7):1139-1145.
25. Siboni F, Taddei P, Prati C, Gandolfi MG. Properties of Neo MTA Plus and MTA Plus cements for endodontics. *Int Endod J* 2017;50:e83-e94.
26. Birant S, Gokalp M, Duran Y, Koruyucu M, Akkoc T, Seymen F. Cytotoxicity of NeoMTA Plus, ProRoot MTA and Biodentine on human dental pulp stem cells. *J Dent Sci* 2021;16(3):971-979.
27. Jacob VP, Paião LI, da Silva ACG, Magario MKW, Kaneko TY, Martins CM, et al. Antimicrobial action of NeoMTA Plus on mono-and dual-species biofilms of *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*: An in vitro study. *Arch Oral Biol* 2020;120:104925.
28. Delikan E, Aksu S. Comparison of the sealing ability of apical plug materials in simulated open apices: An in vitro study. *J Oral Res Rev* 2020;12(2):70-75.
29. Vilela Teixeira AB, de Carvalho Honorato Silva C, Alves OL, Cândido dos Reis A. Endodontic sealers modified with silver vanadate: antibacterial, compositional, and setting time evaluation. *Biomed Res Int* 2019;2019:4676354.
- 30.

30. Trišić D, Četenović B, Zdravković N, Marković T, Dojčinović B, Jokanović V, et al. Antibacterial effects of new endodontic materials based on calcium silicates. *Vojnosanit Pregl* 2019;76(4):365–372.
31. Zarrabi MH, Javidi M, Naderinasab M, Gharechahi M. Comparative evaluation of antimicrobial activity of three cements: new endodontic cement (NEC), mineral trioxide aggregate (MTA) and Portland. *J Oral Sci* 2009;51(3):437-442.
32. Fransson H, Wolf E, Petersson K. Formation of a hard tissue barrier after experimental pulp capping or partial pulpotomy in humans: an updated systematic review. *Int Endod J* 2016;49(6):533-542.
33. Tsai CL, Ke MC, Chen YH, Kuo HK, Yu HJ, Chen CT, et al. Mineral trioxide aggregate affects cell viability and induces apoptosis of stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *BMC Pharmacol Toxicol* 2018;19(1):1-10.
34. Taha NA, Safadi RA, Alwedaie MS. Biocompatibility evaluation of EndoSequence root repair paste in the connective tissue of rats. *J Endod* 2016;42(10):1523-1528.
35. Samyuktha V, Ravikumar P, Nagesh B, Ranganathan K, Jayaprakash T, Sayesh V. Cytotoxicity evaluation of root repair materials in human-cultured periodontal ligament fibroblasts. *J Conserv Dent* 2014;17(5):467.
36. Bhavana V, Chaitanya KP, Gandi P, Patil J, Dola B, Reddy RB. Evaluation of antibacterial and antifungal activity of new calcium-based cement (Biodentine) compared to MTA and glass ionomer cement. *J Conserv Dent* 2015;18(1):44.
37. Costa F, Gomes PS, Fernandes MH. Osteogenic and angiogenic response to calcium silicate-based endodontic sealers. *J Endod* 2016;42(1):113-119.
38. Giraud T, Jeanneau C, Bergmann M, Laurent P, About I. Tricalcium silicate capping materials modulate pulp healing and inflammatory activity in vitro. *J Endod* 2018;44(11):1686-1691.
39. Miller AA, Takimoto K, Wealleans J, Diogenes A. Effect of 3 bioceramic materials on stem cells of the apical papilla proliferation and differentiation using a dentin disk model. *J Endod* 2018;44(4):599-603.
40. Du J, Lu Y, Song M, Yang L, Liu J, Chen X, et al. Effects of ERK/p38 MAPKs signaling pathways on MTA-mediated osteo/odontogenic differentiation of stem cells from apical papilla: a vitro study. *BMC Oral Health*. 2020;20(1):1-9.
41. Chin JS, Thomas MB, Locke M, Dummer PMH. A survey of dental practitioners in Wales to evaluate the management of deep carious lesions with vital pulp therapy in permanent teeth. *Br Dent J* 2016;221(6):331-338.
42. Silva LAB, Pieroni KAMG, Nelson-Filho P, Silva RAB, Hernández-Gatón P, Lucisano MP, et al. Furcation perforation: periradicular tissue response to biodentine as a repair material by histopathologic and indirect immunofluorescence analyses. *J Endod* 2017;43:1137-1142.
43. El-Khodary HM, Farsi DJ, Farsi NM, Zidan AZ. Sealing ability of four calcium containing cements used for repairing furcal perforations in primary molars: An in vitro study. *J Contemp Dent Pract* 2015;16(9):733.
44. Alsulaimani RS. Immediate and delayed repair of 2 sizes of Furcal perforations in dogs' teeth using mineral trioxide aggregate cement. *J Endod* 2018;44(6):1000-1006.
45. Pace R, Giuliani V, Pagavino G. Mineral trioxide aggregate as repair material for furcal perforation: case series. *J Endod* 2008;34(9):1130-1133.
46. Shah S, De R, Kishan KV, Ravinathanan M, Shah N, Solanki N. Comparative evaluation of sealing ability of calcium sulfate with self-etch adhesive, mineral trioxide aggregate plus, and bone cement as furcal perforation repair materials: An In vitro dye extraction study. *Indian J Dent Res* 2019;30(4):573-578.
47. Kunhappan S, Kunhappan N, Saraf KK, Kridutt V. Nonsurgical endodontic treatment of teeth associated with large periapical lesion using triple antibiotic paste and mineral trioxide aggregate apical plug: A case series. *J Conserv Dent* 2017;20(2):141-145.
48. Mahmoud SH, El-Negoly SA, El-Din AMZ, El-Zekrid MH, Grawish LM, Grawish HM, et al. Biodentine versus mineral trioxide aggregate as a direct pulp capping material for human mature permanent teeth—A systematic review. *J Conserv Dent* 2018;21(5):466.
49. Dammaschke T, Nowicka A, Lipski M, Ricucci D. Histological evaluation of hard tissue formation after direct pulp capping with a fast-setting mineral trioxide aggregate (RetroMTA) in humans. *Clin Oral Investig* 2019;23(12):4289-4299.
50. Solak H, Meriç Tunca Y, Yılmaz T. pH changes of five different calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate mixtures used for intracanal medicaton and pulp capping. *Int J Med Dent*. 2019;23(3):404-410.
51. Refaei P, Jahromi MZ, Moughari AAK. Comparison of the microleakage of mineral trioxide aggregate, calcium-enriched mixture cement, and Biodentine orthograde apical plug. *Dent Res J* 2020;17(1):66.
52. Asgary S, Eghbal MJ, Fazlyab M, Baghban AA, Ghodduji J. Five-year results of vital pulp therapy in permanent molars with irreversible pulpitis: a non-inferiority multicenter randomized clinical trial. *Clin Oral Investig* 2015;19(2):335-341.
53. Sharaan M, Ali A. Could mineral trioxide aggregate pulpotomy replace root canal treatment in children and adolescents?. *Endodontic Practice Today* 2019;13(3).
54. Öznurhan F, Kayabaşı M, Keskus B. Evaluation of long-term results of two different calcium silicate based materials in primary molar teeth vital pulpotomies: an in vivo study. *Cumhuriyet Dental Journal* 23(1):45-51.



55. Chen Y, Chen X, Zhang Y, Zhou F, Deng J, Zou J, et al. Materials for pulpotomy in immature permanent teeth: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health* 2019;19(1):227.
56. Perić T, Marković D, Petrović B. Mineral trioxide aggregate for the treatment of external root resorption in an avulsed immature tooth-ten years of follow-up. *Srp Arh Celok Lek* 2019;00:103-103.
57. Setzer FC, Shou H, Kulwattanaporn P, Kohli MR, Karabucak B. Outcome of crown and root resection: A systematic review and meta-analysis of the literature. *J Endod* 2019;45(1):6-19.
58. Adl A, Javanmardi S, Abbaszadegan A. Assessment of tooth discoloration induced by biodentine and white mineral trioxide aggregate in the presence of blood. *J Conserv Dent* 2019;22(2):164.
59. Shokouhinejad N, Nekoofar MH, Pirmoazen S, Shamshiri AR, Dummer PM. Evaluation and comparison of occurrence of tooth discoloration after the application of various calcium silicate-based cements: an ex vivo study *J Endod* 2016;42(1):140-144.
60. Madani Z, Alvandifar S, Bizhani A. Evaluation of tooth discoloration after treatment with mineral trioxide aggregate, calcium-enriched mixture, and Biodentine® in the presence and absence of blood. *Dent Res J* 2019;16(6):377.
61. Arman M, Khalilak Z, Rajabi M, Esnaashari E, Saati K. In vitro spectrophotometry of tooth discoloration induced by tooth-colored mineral trioxide aggregate and calcium-enriched mixture cement. *Iran Endod J* 2015;10(4):226.
62. Khalilak Z, Esnaashari E, Saati K, Bineshmarvasti D, Yousefshahi H, Nobakht M. An in vitro comparison of coronal discoloration caused by white mineral trioxide aggregate, theracal, calcium-enriched mixture and biodentine. *Eur Endod J* 2022;7(1):47.

Yazışma Adresi:

Ümran AKGÜL  
Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi  
Pedodonti AD, Konya, Türkiye  
E-mail : dtumranakgul@gmail.com