DERLEME REVIEW

DOI: 10.5336/dentalsci.2018-64371

Süt Dişi Amputasyon Tedavilerinde Güncel Yaklaşımlar

Current Approaches to Primary Teeth Amputation Therapies

Arife KAPTAN[a], Çiğdem ÇUKURCU[a]

[a]Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği ABD, Sivas, TÜRKİYE

ÖZET Amputasyon tedavisi, kısmen veya total olarak enfekte koronal diş pulpasının çıkarılıp normal yapıdaki kök pulpasının etkili ve bakterisid bir madde ile korunmasıyla fonksiyonun sürdürülmesi işlemi olarak tanımlanmaktadır. Süt dişi amputasyon tedavisinde en yaygın olarak kullanılan materyal formokrezoldür, ancak formokrezolün içeriğindeki formaldehitten dolayı güvenirliliği konusunda şüpheler bulunmaktadır. Formokrezolün toksisitesine dair tartışmaların artması, fiksasyon sınırlarının tam olarak belirlenememesi ve geri dönüş riskinin bulunması amputasyon tedavilerinde değişik materyallerin kullanılmasını gündeme getirmiştir. Vital pulpa tedavisinde antimikrobiyal toksik ajanları elimine etmek isteyen araştırmacılar, alternatif yöntemlere ve materyallere yönelmişlerdir. Bu çalışmada, amputasyon tedavisinde kullanılan yöntem ve materyallerin özelliklerinin ortaya konularak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Pulpotomi; diş, geçici; amputasyon

ABSTRACT Pulpotomy therapy is defined as the process of maintaining the function of the tooth by removing partially/completely infected coronal pulp and protecting the normal structure of the root pulp with an effective and bactericidal agent. The most commonly used material in the treatment of primary teeth pulpotomy is formocresol, but there are doubts about its reliability due to formaldehyde in the content of formocresol. The increase in the discussions about the toxicity of the formocresol, the lack of fixation limits and the risk of return have brought the use of different materials in pulpotomy therapies. Researchers who wanted to eliminate antimicrobial toxic agents in the treatment of vital pulp, directed to alternative methods and materials. The aim of this study is to evaluate the characteristics of the methods and materials used in pulpotomy therapy.

Keywords: Pulpotomy; tooth, deciduous; amputation

Süt dişlerine uygulanan restoratif tedaviler sırasında veya travmatik yaralanmalarla oluşan kron kırıkları nedeni ile sağlıklı pulpa dokusu açığa çıkabilir. Bu durum, daimi dişlere göre süt dişlerinde daha fazla görülmektedir. Amputasyon, enfekte veya etkilenmiş koronal pulpa dokusu çıkarıldıktan sonra kalan radiküler pulpa dokusu hala sağlıklı veya iyileşme kapasitesine sahip ise kullanılan bir prosedürdür.[1]

Amputasyon tedavisinde birçok materyal ve yöntem kullanılmasına rağmen, günümüzde ideal amputasyon materyalinin tüm özelliklerini taşıyan bir ajan mevcut değildir. Süt dişi amputasyon tedavisinde en yaygın olarak kullanılan materyal formokrezoldür. Ancak, formokrezolün içeriğindeki formaldehitten dolayı güvenirliliği konusunda şüpheler bulunmaktadır.[2]

Ranly, amputasyon tedavilerini uygulanan işlemlerin taşıdığı amaçlara göre; devitalize edici (mumifikasyon, koterizasyon), koruyucu (minimal devitalizasyon, non-indüktif) ve rejeneratif (indüktif, reperatif) tedaviler olmak üzere üç grupta sınıflandırmıştır.[3]

DEVİTALİZE EDİCİ TEDAVİLER

Süt dişlerinde amputasyon tedavisine ilk yaklaşım, devitalizasyondur. Kalan pulpa dokusunu mumyalaştıran veya koterize etmeye yönelik tedavilerdir.

Correspondence: Arife KAPTAN
Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği AD, Sivas, TÜRKİYE/TURKEY
E-mail: arife_sozen@yahoo.com

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

Received: 21.12.2018 ***Received in revised form:*** 31.01.2019 ***Accepted:*** 04.02.2019 ***Available online:*** 19.02.2019

2146-8966 / Copyright © 2020 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/).

Formokrezol, elektrocerrahi ve lazer bu amaçla kullanılmaktadır. Formokrezol kullanılarak yapılan amputasyon, 1904 yılında Buckley tarafından tanıtılmış, ilerleyen zamanlarda formokrezol konsantrasyonları ile ilgili çeşitli modifikasyonlar denenmiş ve desteklenmiştir.[3]

Formokrezol, canlı dokuları fikse eden kuvvetli bir germisittir. Formaldehitin proteinlerle bağlanarak doku otolizini önlediği düşünülmektedir. Formaldehit ve protein arasındaki reaksiyon diğer fiksatiflere göre daha yavaş olup, yapılan histolojik incelemede yüzeyel bir fiksasyon olduğu gözlenmektedir.[4] Bunun yanı sıra, formokrezolün içerdiği formaldehit ve krezolün; mutajenik, karsinojenik ve toksik potansiyeli diş hekimliğinde kullanımı açısından endişe yaratmaktadır ve bu endişe araştırmacıları, daha doku dostu alternatif metotlara ve medikamentlere yönlendirmiştir.[5,6]

KORUYUCU TEDAVİLER

Kalan pulpa dokusuna minimal şekilde zarar veren tedavilerdir. Reperatif dentin yapımını indükleyici etkisi olmayan, fakat minimal devitalizasyona yol açan tedavi yöntemleri bu sınıflamaya girer. Çinko oksit öjenol [zinc oxide eugenol (ZOE)], kortikosteroidli patlar, gluteraldehid ve ferrik sülfat (FS) koruyucu tedavilerde kullanılan materyallere örnek teşkil etmektedir.[3]

ÇİNKO OKSİT ÖJENOL

Koruyucu tedavide kullanılan ilk ajandır ve daha önceki çalışmalarda, ZOE kullanılarak amputasyon ile tedavi edilen dişlerin amputasyon bölgesinde internal rezorpsiyon ve inflamasyon meydana getirdiği gösterilmiştir.[7,8] Hansen ve ark., internal rezorpsiyonu engellemek için ZOE uygulamasından önce kortikosteroid uygulamış, fakat iyileşme ve başarı derecesi dikkate değer bulunmamıştır.[9]

Güçlendirilmiş çinkooksit öjenol [Intermediate restorative material (IRM)] ve ZOE B&T (base and temporary filling) gibi ürünler, geliştirilmiş mekanik özelliklere sahip güçlendirilmiş ZOE malzemeleridir. IRM; polimetil metakrilat, çinko oksit, asetik asit ve öjenol içerir.[10] Fuks ve ark., IRM ile tedavi edilen babun süt dişlerinin %73'ünün hafif inflamasyon gösterdiğini veya hiç inflamasyon göstermediğini bildirmişlerdir.[11]

GLUTERALDEHİD

Pulpa fiksasyonu için 1975 yılında Gravenmade tarafından önerilmiştir. Bu dialdehit, sınırlı raf ömrüne ve formokrezolünkinden daha üstün bir çapraz bağlanma özelliğine sahiptir. Üstün fiksatif özellikleri, sınırlı penetrasyonu, düşük antijenitesi, düşük toksisitesi ve krezolün eliminasyonu ile formokrezole alternatif olarak önerilmiştir.[12,13] Sandra Maria ve ark., 5 dk süreyle %2'lik kullanımını önermişlerdir.[14] Günümüzde, 5 dk boyunca %2'lik gluteraldehid, amputasyon tedavisinde kullanılmaktadır. Garcia-Godoy, yüksek başarı oranına rağmen, gluteraldehid kullanımındaki dezavantajları; maliyeti yüksek ve yüzeyel fiksasyon sebebiyle internal rezorpsiyona neden olan hassas bir bariyer oluşturması olarak bildirmiştir.[15]

FERRİK SÜLFAT

Aldehit olmayan bir kimyasal olan bu hemostatik bileşik, pıhtı oluşumunu azaltarak inflamasyon ve buna bağlı olarak gelişebilecek olan internal rezorpsiyon olasılığını en aza indirdiğinden önerilmiştir. FS'nin %15,5'lik formu yaygın olarak araştırılmıştır.[16] FS, pulpa ile temas ettiğinde, amputasyon alanındaki kapiller dokuda ferrik iyon-protein kompleksi oluşturarak alt tabakayı irritanlara karşı korur. Fuks ve ark. tarafından, babun dişlerinde 6 haftalık kullanımdan sonra FS ve formokrezol için benzer sonuçlar bildirilmiştir.[11] Cotes ve ark.nın çalışmasında ise FS ile daha fazla reperatif dentin ve fibröz oluştuğunu rapor etmişlerdir.[17]

REJENERATİF TEDAVİLER

Kalan pulpa dokusunun vital ve sağlıklı olarak korunması ile kullanılan ajanın reperatif dentin yapımını indüklemesi esasına dayanan tedavilerdir. Günümüze kadar bu amaçla kullanımları araştırılmış olan materyaller sırasıyla: kalsiyum hidroksit, zenginleştirilmiş kollajen, dondurulmuş kurutulmuş kemik, demineralize dentin, kemik morfojenetik proteinler (KMP) ve osteojenik protein (OP-1)'dir.[3]

KALSİYUM HİDROKSİT

Süt dişi amputasyonları için 1962 yılında formokrezole alternatif olarak önerilmiştir ve dentin rejenerasyonunu başlatma kabiliyetini gösteren ilk ajandır.[12,18] Başlangıçta, $Ca(OH)_2$'ye bitişik bir ne-

krotik bölge oluşur. Daha sonra doğrudan nekrotik bölgeye komşu bir dentin köprüsü oluşur veya nekrotik bölge rezorbe olarak yerini dentin köprüsü alır.[19]

Süt dişi amputasyon tedavisinde kalsiyum hidroksitin başarı oranı %31-100 arasında değişiklik göstermektedir.[19,20] Markovic ve ark., 18 aylık takipli çalışmalarında; kalsiyum hidroksit, formokrezol ve FS amputasyonlarının klinik ve radyografik başarı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır.[21] Diğer yandan kalsiyum hidroksitin kronik pulpal inflamasyon ve internal rezorpsiyona neden olduğu ileri sürülmektedir.[20] Bazı araştırmacılar kalsiyum hidroksit başarısızlığında internal rezorpsiyona yol açan faktörün tedavi öncesi pulpal inflamasyon olduğunu belirtirken bazıları kanama kontrolü ve final restorasyonun önemli faktörler olduğunu bildirmektedirler.[20,22]

MİNERAL TRİOKSİT AGREGAT

Süt ve daimi dişlerin vital amputasyonlarında koruma amaçlı uygulanan bir amputasyon materyalidir. Mineral trioksit agregat [mineral trioxide aggregate (MTA)] düşük toksik etkisi, doku rejenerasyonunu artırması ve iyi klinik sonuçları ile ideal bir materyal olarak belirtilmiştir.[23] Jabbarifar ve ark.nın çalışmasında hidroksiapatit ve formokrezol ile karşılaştırıldığında, MTA'nın klinik ve histolojik açıdan daha iyi bir amputasyon malzemesi olduğu bulmuşlardır.[24]

MTA ve formokrezolü klinik ve radyografik açıdan değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmalarda, MTA'nın formokrezole nazaran daha yüksek başarı oranı gösterdiği görülmüştür.[25-29]

Erdem ve ark.; formokrezol, FS, ZOE ve MTA'yı karşılaştırmak için yaptıkları çalışmada, MTA %96, formokrezol ve FS %88, ZOE'de %68 oranında başarılı bulunmuştur.[30] Odabaş ve ark., FS ve MTA'yı karşılaştırdıkları çalışmalarında, başarı oranları klinik açıdan FS'de %84,7, MTA'da %94,7; radyografik açıdan FS'de %78,2, MTA'da ise %92,1 olarak bulmuşlardır.[31] Yıldız ve ark. ise formokrezol, FS, kalsiyum hidroksit ve MTA amputasyonlarını değerlendirdikleri çalışmada; en yüksek klinik başarıyı formokrezol grubunda, en yüksek radyografik başarıyı MTA grubunda ve en düşük başarıyı ise kalsiyum hidroksit grubunda bulmuşlardır.[32]

BIODENTINE®

Biodentine® (Septodont, St Maure des Fossés, France); endodontik olarak kök perforasyonları, apeksifikasyon, rezorptif lezyonlar ve endodontik cerrahide retrograd dolgu materyali olarak ve pulpa kaplamasında kullanılabilen, 2009 yılında dentin yerine üretilmiş kalsiyum silikat bazlı bir materyaldir. Materyal MTA baz alınarak geliştirilmiş ve fiziksel özelliklerinde gelişim sağlanmıştır.[33]

Biodentine®'in dentin pulpa kompleksinin rejenerasyonu açısından amputasyon tedavisinde elverişli ve umut vaadeden bir materyal olduğu bildirilmiştir.[34,35] Shayegan ve ark.nın, domuz dişlerinde Biodentine® kullanılarak yapılan amputasyonlarda, 7, 28 ve 90. günlerdeki pulpa yanıtını değerlendirdikleri bir çalışmanın sonucunda, biyoaktif özelliklere sahip olan Biodentine®'in sert doku rejenerasyonunu indüklediği ve pulpa inflamasyonuna neden olmadığı bildirilmiştir.[36] Rubanenko ve ark., süt dişlerinde yapılan Biodentine® ve formokrezol amputasyon tedavilerini karşılaştırmışlar ve Biodentine®'de %100 başarı oranı ile karşılaşılır iken, formokrezolün başarı oranını %94 olarak bulmuşlardır.[37] Rajasekharan ve ark.nın Biodentine®'i klinik ve radyografik olarak değerlendirdikleri çalışmada, Biodentine® %94,73 oranında başarılı bulunmuştur. Biodentine® ile diğer iyi bilinen materyaller arasında önemli farklılık olmadığını vurgulamışlardır.[38]

MTA ve Biodentine®'i klinik ve radyografik başarı açısından değerlendirilen çalışmalarda yüksek başarı oranları bildirilirken, diğer amputasyon ajanları arasında anlamlı fark bildirmemişlerdir.[39,40] Caruso ve ark., kalsiyum hidroksit ve Biodentine®'i karşılaştırdıkları çalışmalarında; Biodentine®'nin klinik ve radyografik olarak daha yüksek başarı oranına sahip olduğunu bildirmişleridir.[41]

SODYUM HİPOKLORİT (NAOCL)

Endodontik tedavide irrigan olarak başarıyla kullanılan NaOCl'nın biyolojik olarak uyumlu olduğu, ekspoze pulpa dokusuna irritan olmadığı ve etkili bir hemostatik ajan olduğu bilinmektedir. Birçok araştırmacı tarafından desteklenen genel görüş, NaOCl'nın kullanımının operasyon sahasını, pıhtının ve debrisin dezenfeksiyonunu ve kimyasal amputasyonunu sağladığı ve amputasyon ajanının uygu-

lanmasından önce dentin-pulpa kompleksini organik biyofilmsiz bir yapı hâline getirdiği yönündedir.[42,43]

Hafez ve ark., NaOCl uygulamasının derin sağlıklı pulpa dokusuna zarar vermeden yüzeysel nekrotik pulpa dokusunu seçici olarak çözdüğünü ve hatta yeni dentin köprüsü formasyonunu indüklediğini belirtmişlerdir.[43] Vargas ve ark., %5'lik NaOCl ve FS'nin amputasyon medikamanı olarak etkinliklerini karşılaştırmayı amaçladıkları çalışmalarında; süt azı dişlerinde amputasyon medikamanı olarak NaOCl'nin FS'ye göre daha üstün başarı gösterdiğini vurgulamışlardır.[44]

Haghgoo ve ark., NaOCl amputasyonunu takiben histolojik olarak 2 ay sonra hafif inflamasyon ve dentin köprü oluşumunu belirtmişlerdir.[45] Chauhan ve ark. tarafından, NaOCl ve FK gruplarının klinik ve radyografik olarak karşılaştırıldığı çalışmada, başarı oranlarında anlamlı fark bulunmadığı ve sodyum hipokloritin amputasyon ajanı olarak kullanılabileceği ancak uzun süreli çalışmalar yapılması gerektiği de bildirilmiştir.[46]

ANKAFERD KANAMA DURDURUCU

Bitkisel kökenli hemostatik bir ajandır.[47] Ankaferd kanama durdurucu (AKD)'nun pıhtılaşma faktörlerinin (II, V, VII, VIII, IX, X, XI ve XIII) seviyesinden etkilenmeden protein-eritrosit agregasyonu sayesinde hemostaz sağlamasından dolayı, hem normal hemostatik değerlere sahip bireylerde hem de birincil ya da ikincil hemostazı bozuk olan bireylerde etkili olduğu bildirilmektedir.[47]

Odabaş ve ark., süt dişlerinde uygulanan kalsiyum hidroksit amputasyon tedavisinde, kanama kontrolünde AKD'nin etkisini klinik ve radyografik olarak değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucunda, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmasa da AKD'nin kullanımı ile daha başarılı sonuçlar elde ettiklerini bildirmişlerdir.[48]

Yaman ve ark.nın, süt dişi amputasyon tedavisinde AKD'nin etkisini değerlendirdikleri klinik çalışmada, bir yılın sonunda hastaların %85,7'sinin başarılı olduğunu gözlemlemişlerdir. Araştırmacılar, AKD'nin alternatif bir amputasyon ajanı olabileceğini, ancak uzun dönem takipli klinik çalışmalara gereksinim olduğunu rapor etmişlerdir.[49]

Cantekin ve ark., tarafından AKD ve FS'nin klinik ve radyografik olarak karşılaştırıldığı çalışmada; ankaferd ile tedavi edilen dişler, FS ile tedavi edilenlere göre biraz daha düşük başarı oranı göstermiş, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.[50]

KEMİK MORFOJENİK PROTEİNLER

Büyüme faktörlerinden transforme edici büyüme faktörü beta [transforming growth factor beta (TGF-B)] süper ailesi üyeleridirler. KMP'ler ve rekombinant insan [recombinant human (rh)] KMP'lerin inflamasyonun olmadığı durumlarda, pulpa kuafajında ve amputasyon tedavisinde osteodentin ve ardından tübüler reperatif dentin formasyonunu uyardıkları, ancak inflamasyon varlığında bu başarının elde edilemediği gösterilmiştir.[51,52]

Rutherford ve ark., maymun dişlerinde pulpa tepkisini incelemiş ve rh KMP-2 ve KMP-4'ün erişkin pulpa hücrelerinin odontoblastlara farklılaşmasını sağladığını belirtmiştir.[53] da Silva ve ark., RhKMP7'nin uygun sonuçlar vermediğini ve dentin köprüsü oluşturulamamış olduğunu bildirmiştir.[54] Şu anda rhKMP kullanarak hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar test edilmekle birlikte, insan için uygun bir ürün henüz mevcut değildir.[55]

Yıldırım ve ark., saf hidroksiapatit ile taşıdıkları rh TGF-β1 ile köpek dişlerinde doza bağımlı etki sergileyen, inflamasyonu sınırlayıcı dentinojenik etki elde ettiklerini bildirmişlerdir.[56]

ENAMEL MATRİKS TÜREVİ/EMDOGAİN

Mine matriks türevidir ve dişi destekleyen dokuların rejenerasyonunda klinik olarak kullanılan bir materyaldir. Amelogenin içerikli emdogainin; endodontide, periodontolojide, implantolojide ve travmatolojide kemik ve yara iyileşmesi ve vital pulpa tedavilerinde kullanılarak doku rejenerasyonlarında alternatif bir uygulama metodu olduğu görülmüştür.[57] Amelogenin ve amelin proteinlerinin odontoblastların farklılaşmasında ve ardından dentinogenez süresinde dentin yapımına katıldığı belirtilmiştir.[58]

Enamel matriks türevleri [enamel matrix derivate (EMD)]'nin alkalen fosfataz aktivitesini ve osteoblastlardaki kemik matriks proteinlerinin salınımını güçlendirmektedir ve pulpa kapiller da-

marlarının endotel hücrelerini ve odontoblastları, ekspoze pulpa üzerinde sert doku bariyeri üretmek için indüklemektedir.[59,60]

EMD ile tedavisi yapılan dişlerin geniş miktarda tamir dentini oluşturduğu ve porözün kalsiyum hidroksitle yapılan tedaviye göre daha az oluştuğu gözlenmiştir. EMD ile tedavide, interlökin-1β hücre sayısının diğer gruplara oranla belirgin bir şekilde düşük olduğu görülmüştür.[61]

Sabbarini ve ark., süt köpek dişinde EMD kullanarak amputasyon tedavisini uygulamışlardır ve 6. ayın sonunda dentin benzeri dokudan meydana gelen dentin köprüsünün varlığı görülmüştür.[62]

Nakamura ve ark.nın, ratlar üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada ise EMD ve kalsiyum hidroksit ile tedavi edilen pulpa perforasyonlu dişlerde kalsiyum hidroksit ile tedavi edilen dişlerde kök kanalını daraltacak şekilde tamir dentini oluştuğunu ve miktarının EMD'ye göre daha az olduğu belirtilmektedir.[63]

Bu materyalin, vücut savunma sistemi tarafından otoprotein olarak tanımlanan amelogenin ve amelin içermesinden dolayı klinik olarak dirençli olduğu görülmüş ve 10 yıllık kullanım süresince hiçbir alerjik veya immünolojik reaksiyon göstermediği rapor edilmiştir.[64]

PLATELETTEN ZENGİN PLAZMA/PLATELET RICH PLASMA

Mandibuler defektlerin rekonstrüksiyonu için 1998 yılında, Marx tarafından tanıtılmıştır ve doku mühendisliği ve hücresel tedaviye artan ilginin bir parçası olan biyoteknolojiyi temsil etmektedir.[65] Trombositten zengin plazma [platelet rich plasma (PRP)] jel, yüksek konsantrasyonlarda büyüme faktörleri sağlamak için kullanılan otolog kandan elde edilen fibrin yapıştırıcının otolog bir modifikasyonudur.[66] İnsan trombositlerinin küçük bir hacimdeki otolog konsantrasyonu, koagülasyon kaskadını taklit eder ve uygulama alanını güçlendiren ve uygulama alanına yapışan fibrin pıhtı oluşumuna yol açar. Biyolojik olarak uyumlu ve biyolojik olarak parçalanabilen özellikleri; doku nekrozunu ve geniş fibrözü engeller, iyileşmeyi hızlandırır.[66]

Kevy ve ark., PRP'yi; düşük toksik etkisi, artmış doku rejenerasyon özellikleri ve iyi klinik sonuçlar göstermesi sebebiyle PRP'nin ideal bir amputasyon materyali olabileceğini bildirmişlerdir.[66] Somani ve ark.nın sunduğu vaka raporunda, süt dişinde PRP ile amputasyon çalışılmış ve üç aylık bir değerlendirmede tüm dişlerin asemptomatik olması nedeni ile %100 başarı oranına sahip olarak belirtilmiştir.[67]

PLATELETTEN ZENGİN FİBRİN/PLATELET RICH FIBRIN

Lökositten ve trombositten zengin otolog fibrin biyomateryali olarak tanımlanmıştır.[68] Plateletten zengin fibrin [platelet rich fibrin (PRF)]; platelet sitokinlerinin, büyüme faktörlerinin, hücrelerin tutulduğu ve belirli bir süre sonra salınabileceği, rezorbe olabilir bir membran olarak görev yapabilen bir fibrin matrisidir.[69] Nekrotik olgunlaşmamış daimi dişin pulpa revaskülarizasyon prosedürlerinde potansiyel bir iskelet olarak; büyüme faktörlerinden zengin olduğundan hücresel proliferasyonu ve diferansiyasyonu artırdığı, anjiyogenezi artırdığı, doku büyümesi için bir matris olarak hareket ettiği ve inflamatuar reaksiyonu düzenlediği görülmektedir.[70]

Hiremath ve ark.nın yaptığı klinik çalışmada; klinik olarak pulpitis teşhisi konan pulpadaki hücrelerin hâlâ sağlıklı pulpa hücrelerine benzer şekilde kök hücre potansiyeline sahip olabileceği ve bu nedenle otolog pulpa yenilenmesi için bir kaynak olabileceği belirtilmiştir.[71]

Patidar ve ark., PRF ve MTA ile amputasyon tedavisi yapılan dişleri karşılaştırdıkları çalışmalarında; her iki grupta yüksek başarı oranları bildirmekle birlikte gruplar arasında anlamlı fark bildirmemişlerdir. PRF grubundaki radyografik ve klinik sonucun süt dişi amputasyonunda kabul edilebilir bir alternatif olduğunu belirtmişlerdir.[72]

LİYOFİLİZE DONDURULARAK KURUTULMUŞ TROMBOSİT

Hücre proliferasyonu, göçün ve hücre dışı matris üretiminin düzenlenmesinde yer alan sinyal proteinleri gibi davranır. TGF, trombosit kaynaklı büyüme faktörü, KMP ve insülin büyüme faktörü içerir. Bunlar; farklılaşma, mitojenez ve kemotaksi gibi önemli hücresel işlemleri düzenler.[73]

Kalaskar ve Damle, süt molarlarda liyofilize dondurularak kurutulmuş trombosit türevi preparatın amputasyon ajanları olarak kalsiyum hidroksitle etkinliğini karşılaştırmış ve liyofilize dondurularak ku-

rutulmuş trombosit türevli preparatın başarı oranının kalsiyum hidroksitten daha iyi olduğunu bildirmiştir.[73]

PROPOLİS

Arılar tarafından üretilen balmumu-reçine maddesidir. Esas olarak lavonoidlerin (2-fenil-l,4-ben-zopirent) aromatik asitler ve esterlerin varlığına bağlı olarak antibakteriyel, antiviral, antifungal, immünostimülasyon hipotansif ve sitostatik aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. Bir antiinflamatuar ajan olarak, prostaglandin sentezini inhibe eder.[74]

Rodríguez ve ark., süt molarlarda %10 propolis tentür ve formokrezol amputasyonunun etkinliğini karşılaştırmış ve %10 propolis tentürünün formokrezol kadar etkili olduğunu göstermiştir.[74] Lima ve ark., histolojik analiz sonrasında inflamatuar yanıtın daha az şiddetli olduğu, pulpa nekroz alanının daha küçük olduğu ve mineralize doku bariyeri oluşumunun daha sık olduğu sonucuna varmışlardır.[75] Ozório ve ark., histolojik çalışmalarında, amputasyon tedavisi yapılan dişlerde, propolis grubunda tamamlanmış kalsifik köprü oluşumunu göstermişlerdir.[76]

SİMVASTATİN

Bir hidroksimetilglutaril-koenzim A redüktaz inhibitörüdür ve hiperkolesteminin tedavisinde yaygın olarak kullanılan güçlü bir lipit düşürücü ilaçtır.[77] Simvastatin; antiinflamatuar, biyoindüktif ve anjiyogenez stimülatör bir ajandır. Statinlerin ayrıca; antiinflamasyon, anjiyogenezin indüksiyonu ve kemik oluşumu da dâhil olmak üzere pleiotropik etkileri olduğu gösterilmiştir.[78]

Okamoto ve ark.nın çalışma sonuçları, simvastatinle tedavi edilmiş dental pulpa kök hücrelerinin in vitro ve in vivo olarak mineralize doku formasyonunu artıran iki odontojenik marker olan dentin sialoprotein ve osteokalsinin upregülasyonu yoluyla odontogenezi teşvik ettiğini göstermiştir.[79] Bu konuda Min ve ark., simvastatinin, odontojenik diferansiyasyon ve anjiyogenetik faktörlerin varlığını arttırarak etki ettiğini rapor etmişlerdir.[80] Pettiete ve ark., statinlerle tedavi edilen hastalarda pulpa odası vertikal yüksekliğinde belirgin azalma ve pulpa kalsifikasyonunda artış rapor etmişlerdir. Sistemik statinlerin artmış odontoblastik aktiviteye katkıda bulunan bir faktör olabileceği sonucuna varmışlardır.[81]

Jamali ve ark.nın; formokrezol, 3Mixtatin (üçlü antibiyotik pat ve simvastatin) ve MTA karşılaştırmalı çalışmalarında, başarı oranları sırasıyla %78,9, %90,5 ve %88,1 olarak bulunmuştur. 3Mixtatin'in başarılı sonuçları nedeni ile süt dişi amputasyon tedavisinde etkili bir materyal olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir.[82]

BİYOAKTİF CAMLAR

Biyoaktif camlar; osteokondüktif, biyouyumlu, antibakteriyel, biyoaktif ve dokulara bağlanabilme potansiyeli ile karakterize edilen bir biyomateryaldir.[83] İn vivo implante edildiğinde, biyoaktif cam yüzeyinde ve üzerinde kalsiyum ile fosfor tabakası olan silika açısından zengin bir jel tabakası oluşturur.[84] Sulu çözelti ile reaksiyona girerek karbonat apatit tabakası oluşturur.[85] Bazı araştırmacılar, odontoblast stimülasyonunu ve daha sonra reperatif dentin oluşumunu belirtmektedir; ancak köprü oluşumunun kesin mekanizmasını kanıtlamak için çalışmalar devam etmektedir.[55] Salako ve ark. tarafından yapılan hayvan çalışması, biyoaktif camların özellikle orta kök kısımda pulpada lokalize inflamasyon alanları gösterdiğini ve 4 haftalık örneklerin, inflamasyonun çözüldüğü ve odontoblastik tabakanın belirgin olduğu durumlarda daha iyi sonuçlar verdiğini bildirmiştir.[85]

NANO HİDROKSİAPATİT

Hidroksiapatit; minenin ana bileşeni olup, mineye parlak beyaz bir görünüm verir ve tıp alanında biyouyumluluk açısından kanıtlanmış, kemik ve dişlerin mineral kısmının ana bileşeni olarak uzun süredir üzerinde en çok çalışılan biyomalzemeler arasında yer almaktadır. Son zamanlarda nanoteknoloji alanına gösterilen ilgiyle beraber, 50-1000 nm arasında değişen kristaller sunan nano hidroksiapatit, diş hekimliğinde farklı alan uygulamalarında yer edinmiştir.[86] Kemik defektlerinde güçlendirme prosedürleri için tanıtılan nano hidroksi apatit, pulpa dokusuna biyolojik olarak uyumludur ve tahriş edici değildir. Shayegan ve ark., histolojik değerlendirme sonrası pulpa yanıtı açısından nano hidroksiapatitin daha biyouyumlu olduğunu ve hem amputasyon hem de direkt pulpa kaplama tedavisinde pulpa dokusunda sadece hafif düzeyde inflamasyona

neden olduğunu göstermiştir.[87]

KALSİYUM FOSFAT SİMAN

Kemik minerali olan hidroksiapatite dönüşen hidrofilik simanlar sınıfına girer. Çeşitli ortopedik ve diş uygulamaları için çeşitli kalsiyum fosfat siman formülasyonları başarıyla tasarlanmıştır.[88] Kalsiyum fosfat siman (KFS) lar; biyouyumluluk, osteokondüktivite ve şekillendirilebilirlik kombinasyonuna sahiptir. Toksik ve immünojenik değildirler, ayrıca mutajenik veya kanserojen potansiyele de sahip değildir.[89] Hayvan çalışmaları, kalsiyum fosfatın nekroz alanları olmaksızın dentin oluşturma kapasitesini bildirmiştir.[89-91]

Chitra-KFS, Hindistan'da gelişmiş iyi reolojik özelliklere sahip yeni bir KFS formülasyonudur. Yapılan bir çalışmada, Chitra-KFS kullanılmış ve orta derece pulpal inflamasyon ve dentin köprü oluşumunun kalitesinde iyileşme ile olumlu sonuçlar bildirilmiştir.[92]

NİGELLA SATİVA YAĞI

Çörek otu tohumundan veya siyah kimyondan elde edilen Sativa yağı, geleneksel olarak bitkisel tedavide kullanılır. Bronkodilatör, bağışıklığı güçlendirici aktivite, hipotansif, analjezik, antibakteriyel ve antiinflamatuar özelliği olduğu gösterilmiştir.[93] Omar ve ark., köpeklerde formokrezol ve nigella sativa (NS) amputasyonlarını histopatolojik olarak karşılaştırmışlardır. NS grubundaki örneklemlerde hafif-orta şiddette vazodilatasyon, düzenli odontoblastik tabaka ve az sayıdaki örnekte dağınık inflamatuar hücre infiltrasyonu görülmüştür.[93]

SONUÇ

Amputasyon tedavisinin başarısı; hasta seçimi, klinik tanı ve en önemlisi amputasyon prosedürü için kullanılan materyal gibi önemli faktörlere bağlıdır. Formokrezol, amputasyon tedavisinde çok iyi klinik ve radyografik başarı oranlarına sahiptir; fakat toksisitesi, mutajenitesi ve kanserojenitesi nedeni ile yeni materyal arayışına girilmiştir.

Son yıllarda, amputasyon tedavisinde rutin olarak kullanılan mevcut materyallerin dezavantajlarını elimine etmek için alternatif olarak geliştirilen rejeneratif biyomateryallere yönelim olmuştur. Ancak, uzun dönem klinik çalışmaların eksikliği, uygun formların piyasaya sürülememesi ve tedavi maliyetinin yüksek olması rutin uygulama açısından problemler oluşturmaktadır. Çalışmalarda olumlu sonuçlar gösteren bu biyomateryallerin rutin kullanımına geçilebilmesi için, bu kısıtlamaları ortadan kaldıracak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

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: *Arife Kaptan;* ***Tasarım:*** *Arife Kaptan, Çiğdem Çukurcu;* ***Denetleme/Danışmanlık:*** *Arife Kaptan;* ***Analiz ve/veya Yorum:*** *Arife Kaptan, Çiğdem Çukurcu;* ***Kaynak Tara-***

masu: *Çiğdem Çukurcu;* ***Makalenin Yazımı:*** *Arife Kaptan, Çiğdem Çukurcu;* ***Eleştirel İnceleme:*** *Arife Kaptan.*

KAYNAKLAR

1. Pinkham J, Casamassimo P, Fields H, Mc-Tigue D, Nowak A. Pulp therapy for the primary dentition. Pediatric Dentistry: Infancy Through Adolescence. 2nd ed. New Delhi, India: WB Saunders Co; 2001. p.675.
2. Fuks AB. Vital pulp therapy with new materials for primary teeth: new directions and treatment perspectives. Pediatr Dent. 2008;30(3):211-9. [Crossref]
3. Ranly DM. Pulpotomy therapy in primary teeth: new modalities for old rationales. Pediatr Dent. 1994;16(6):403-9.
4. Alaçam A. [Endodontic approaches in pedodontics]. Alaçam T editör. Endodonti. 1. Baskı. Ankara: Özyurt Matbaacılık; 2012. p.1264-6.
5. Kahl J, Easton J, Johnson G, Zuk J, Wilson S, Galinkin J. Formocresol blood levels in children receiving dental treatment under general anesthesia. Pediatr Dent. 2008;30(5):393-9.
6. Srinivasan V, Patchett CL, Waterhouse PJ. Is there life after Buckley's formocresol? Part I--A narrative review of alternative interventions and materials. Int J Paediatr Dent. 2006;16(2):117-27. [Crossref] [PubMed]
7. Berger JE. A review of the erroneously labeled "mummification" techniques of pulp therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1972;34(1): 131-44. [Crossref]
8. Magnusson B. Therapeutic pulpotomy in primary molars--clinical and histological follow-up. II. Zinc oxide-eugenol as wound dressing. Odontol Revy. 1971;22(1):45-54.
9. Hansen HP, Ravn JJ, Ulrich D. Vital pulpotomy in primary molars: a clinical and histologic investigation of the effect of zinc oxide-eugenol cement and Ledermix. Scand J Dent Res 1971;79(1):13-25. [Crossref] [PubMed]
10. Hui-Derksen EK, Chen CF, Majewski R, Tootla RG, Boynton JR. Retrospective record review: reinforced zinc oxide-eugenol pulpotomy: a retrospective study. Pediatr Dent. 2013;35(1):43-6.
11. Fuks AB, Eidelman E, Cleaton-Jones P, Michaeli Y. Pulp response to ferric sulfate, diluted formocresol and IRM in pulpotomized primary baboon teeth. ASDC J Dent Child. 1997;64(4):254-9.
12. Doyle W, McDonald R, Mitchell D. Formocresol versus calcium hydroxide in pulpotomy. ASDC J Dent Child. 1962;29:86-97.
13. Ranly DM, Garcia-Godoy F, Horn D. Time, concentration, and pH parameters for the use of glutaraldehyde as a pulpotomy agent: an in vitro study. Pediatr Dent. 1987;9(3):199-203.
14. Maria S, Gama P, Cristina Marchiori É. Comparative study between formocresol and glutaraldehyde in pulpotomy-literature review. Rev Sul-bras Odontol. 2005;2:27-32.
15. Garcia-Godoy F. A 42 month clinical evaluation of glutaraldehyde pulpotomies in primary teeth. J Pedod. 1986;10(2):148-55.
16. Landau M, Johnsen D. Pulpal responses to ferric sulfate in monkeys. J Dent Res. 1988;67:215.
17. Cotes O, Boj JR, Canalda C, Carreras M. Pulpal tissue reaction to formocresol vs. ferric sulfate in pulpotomized rat teeth. J Clin Pediatr Dent. 1997;21(3):247-53.
18. Zander H. Reaction of the pulp to calcium hydroxide. J Dent Res. 1939;18(4):373-9. [Crossref]
19. Percinoto C, de Castro AM, Pinto LM. Clinical and radiographic evaluation of pulpotomies employing calcium hydroxide and trioxide mineral aggregate. Gen Dent. 2006;54(4):258-61.
20. Schröder U. A 2-year follow-up of primary molars, pulpotomized with a gentle technique and capped with calcium hydroxide. Scand J Dent Res. 1978;86(4):273-8. [Crossref] [PubMed]
21. Markovic D, Zivojinovic V, Vucetic M. Evaluation of three pulpotomy medicaments in primary teeth. Eur J Paediatr Dent. 2005;6(3): 133-8.
22. Briso AL, Rahal V, Mestrener SR, Dezan Junior E. Biological response of pulps submitted to different capping materials. Braz Oral Res. 2006;20(3):219-25. [Crossref] [PubMed]
23. Schmitt D, Lee J, Bogen G. Multifaceted use of ProRoot MTA root canal repair material. Pediatr Dent. 2001;23(4):326-30.
24. Jabbarifar E, Mohammad Razavi S, Ahmadi N. Histopathologic responses of dog's dental pulp to mineral trioxide aggregate, bio active glass, formocresol, hydroxyapatite. Dent Res J. 2008;4(2):83-7.
25. Hugar SM, Deshpande SD. Comparative investigation of clinical/radiographical signs of mineral trioxide aggregate and formocresol on pulpotomized primary molars. Contemp Clin Dent. 2010;1(3):146-51. [Crossref] [PubMed] [PMC]
26. Godhi B, Sood PB, Sharma A. Effects of mineral trioxide aggregate and formocresol on vital pulp after pulpotomy of primary molars: an in vivo study. Contemp Clin Dent. 2011;2(4):296-301. [Crossref] [PubMed] [PMC]
27. Srinivasan D, Jayanthi M. Comparative evaluation of formocresol and mineral trioxide aggregate as pulpotomy agents in deciduous teeth. Indian J Dent Res. 2011;22(3):385-90. [Crossref] [PubMed]
28. Olatosi OO, Sote EO, Orenuga OO. Effect of mineral trioxide aggregate and formocresol pulpotomy on vital primary teeth: a clinical and radiographic study. Niger J Clin Pract. 2015;18(2):292-6. [Crossref] [PubMed]
29. Perea MB, Mendoza BS, Garcia-Godoy F, Mendoza AM, Iglesias-Linares A. Clinical and radiographic evaluation of white MTA versus formocresol pulpotomy: a 48-month follow-up study. Am J Dent. 2017;30(3):131-6.
30. Erdem AP, Guven Y, Balli B, Ilhan B, Sepet E, Ulukapi I, et al. Success rates of mineral trioxide aggregate, ferric sulfate, and formocresol pulpotomies: a 24-month study. Pediatr Dent. 2011;33(2):165-70.
31. Odabaş ME, Alaçam A, Sillelioğlu H, Deveci C. Clinical and radiographic success rates of mineral trioxide aggregate and ferric sulphate pulpotomies performed by dental students. Eur J Paediatr Dent. 2012;13(2):118-22.
32. Yildiz E, Tosun G. Evaluation of formocresol, calcium hydroxide, ferric sulfate, and MTA primary molar pulpotomies. Eur J Dent. 2014;8(2):234-40. [Crossref] [PubMed] [PMC]
33. Malkondu Ö, Karapinar Kazandağ M, Kazazoğlu E. A review on biodentine, a contemporary dentine replacement and repair material. Biomed Res Int. 2014;2014:160951. [Crossref] [PubMed] [PMC]
34. Cuadros C, Garcia J, Sandra S, Lorente A, Montse M. Clinical and radiographic evaluation of biodentine and MTA in pulpotomies of primary molars. 12th Congress of EAPD, Sopot; 2014.
35. Rajasekharan S, Martens LC, Cauwels RG, Verbeeck RM. BiodentineTM material characteristics and clinical applications: a review of the literature. Eur Arch Paediatr Dent. 2014;15(3):147-58. [Crossref] [PubMed]
36. Shayegan A, Jurysta C, Atash R, Petein M, Abbeele AV. Biodentine used as a pulp-capping agent in primary pig teeth. Pediatr Dent. 2012;34(7):e202-8.
37. Rubanenko M, Moskovitz M, Petel R, Fuks A. Effectiveness of Biodentine versus Formocresol as dressing agents in pulpotomized primary molars: preliminary results. 12th Congress of EAPD, Sopot; 2014.
38. Rajasekharan S, Cauwels R, Vandenbulcke J, Martens L. Efficacy of 3 pulpotomy medicaments in primary molars-A Randomised Control Trial with one year follow up. 12th Congress of EAPD, Sopot; 2014.
39. Çelik BN, Mutluay MS, Arıkan V, Sarı Ş. The evaluation of MTA and Biodentine as a pulpotomy materials for carious exposures in primary teeth. Clin Oral Investig. 2018;1-6. [Crossref] [PubMed]
40. Carti O, Oznurhan F. Evaluation and comparison of mineral trioxide aggregate and biodentine in primary tooth pulpotomy: clinical and radiographic study. Niger J Clin Pract. 2017;20(12):1604-9.

41. Caruso S, Dinoi T, Marzo G, Campanella V, Giuca MR, Gatto R, et al. Clinical and radiographic evaluation of biodentine versus calcium hydroxide in primary teeth pulpotomies: a retrospective study. BMC Oral Health. 2018;18(1):54. [Crossref] [PubMed] [PMC]
42. Akimoto N, Momoi Y, Kohno A, Suzuki S, Otsuki M, Suzuki S, et al. Biocompatibility of Clearfil Liner Bond 2 and Clearfil AP-X system on nonexposed and exposed primate teeth. Quintessence Int. 1998;29(3):177-88.
43. Hafez AA, Cox CF, Tarim B, Otsuki M, Akimoto N. An in vivo evaluation of hemorrhage control using sodium hypochlorite and direct capping with a one-or two-component adhesive system in exposed nonhuman primate pulps. Quintessence Int. 2002;33(4):261-72.
44. Vargas KG, Packham B, Lowman D. Preliminary evaluation of sodium hypochlorite for pulpotomies in primary molars. Pediatr Dent. 2006;28(6):511-7.
45. Haghgoo R, Abbasi F. A histopathological comparison of pulpotomy with sodium hypochlorite and formocresol. Iran Endod J. 2012;7(2):60-2.
46. Chauhan SP, Gupta M, Ahmed H, Tongya R, Sharma D, Chugh B. Evaluation and comparison between formocresol and sodium hypochlorite as pulpotomy medicament: a randomized study. J Contemp Dent Pract. 2017;18(11):1029-33. [Crossref] [PubMed]
47. Goker H, Haznedaroglu IC, Ercetin S, Kirazli S, Akman U, Ozturk Y, et al. Haemostatic actions of the folkloric medicinal plant extract Ankaferd Blood Stopper. J Int Med Res. 2008;36(1):163-70. [Crossref] [PubMed]
48. Odabaş ME, Cinar C, Tulunoğlu O, Işik B. A new haemostatic agent's effect on the success of calcium hydroxide pulpotomy in primary molars. Pediatr Dent. 2011;33(7):529-34.
49. Yaman E, Görken F, Pinar Erdem A, Sepet E, Aytepe Z. Effects of folk medicinal plant extract Ankaferd Blood Stopper(®) in vital primary molar pulpotomy. Eur Arch Paediatr Dent. 2012;13(4):197-202. [Crossref] [PubMed]
50. Cantekin K, Gümüş H. Success rates of ankaferd blood stopper and ferric sulfate as pulpotomy agents in primary molars. Int Sch Res Notices. 2014;2014:819605. [Crossref] [PubMed] [PMC]
51. Yıldırım S, Alaçam A. [The protein and gene therapies for vital pulp treatments]. Hacettepe Dishek Fak Derg. 2007;31(2):54-63.
52. Nakashima M, Reddi AH. The application of bone morphogenetic proteins to dental tissue engineering. Nat Biotechnol. 2003;21(9):1025-32. [Crossref] [PubMed]
53. Rutherford RB, Wahle J, Tucker M, Rueger D, Charette M. Induction of reparative dentine formation in monkeys by recombinant human osteogenic protein-1. Arch Oral Biol. 1993;38(7):571-6. [Crossref]
54. da Silva LA, de Paula e Silva FW, Leonardo MR, Assed S. Pulpal and periapical response of dogs' teeth after pulpotomy and use of recombinant human bone morphogenetic protein-7 as a capping agent. J Dent Child (Chic). 2007;74(2):79-84.
55. Kumar Praveen N, Rashmi N, Bhaskar Vipin K, Mopkar Pujan P. Pulpotomy medicaments: continued search for new alternatives-a review. Oral Health Dent Manag. 2014;13(4):883-90.
56. Yıldırım S, Alaçam A, Sarıtaş ZK, Oygür T. [The histopathological research of transforming growth factor-β1 for pulpal therapies]. Acta Odontol Turc. 2001;18(3):123-32.
57. Özerol NB, Yılmaz NA, Bodrumlu E. [Emdogain in dentistry]. Acta Odontol Turc. 2014;31(1):43-8. [Crossref]
58. Inai T, Kukita T, Ohsaki Y, Nagata K, Kukita A, Kurisu K. Immunohistochemical demonstration of amelogenin penetration toward the dental pulp in the early stages of ameloblast development in rat molar tooth germs. Anat Rec. 1991;229(2):259-70. [Crossref] [PubMed]
59. He J, Jiang J, Safavi KE, Spångberg LS, Zhu Q. Emdogain promotes osteoblast proliferation and differentiation and stimulates osteoprotegerin expression. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004;97(2):239-45. [Crossref] [PubMed]
60. Yamamura T. Differentiation of pulpal cells and inductive influences of various matrices with reference to pulpal wound healing. J Dent Res. 1985;64 Spec No:530-40. [Crossref] [PubMed]
61. Kaida H, Hamachi T, Anan H, Maeda K. Wound healing process of injured pulp tissues with emdogain gel. J Endod. 2008;34(1):26-30. [Crossref] [PubMed]
62. Sabbarini J, Mounir M, Dean J. Histological evaluation of enamel matrix derivative as a pulpotomy agent in primary teeth. Pediatr Dent. 2007;29(6):475-9.
63. Nakamura Y, Hammarström L, Lundberg E, Ekdahl H, Matsumoto K, Gestrelius S, et al. Enamel matrix derivative promotes reparative processes in the dental pulp. Adv Dent Res. 2001;15(1):105-7. [Crossref] [PubMed]
64. Garrocho-Rangel A, Flores H, Silva-Herzog D, Hernandez-Sierra F, Mandeville P, Pozos-Guillen AJ. Efficacy of EMD versus calcium hydroxide in direct pulp capping of primary molars: a randomized controlled clinical trial. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009;107(5):733-8. [Crossref] [PubMed]
65. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? Implant Dent. 2001;10(4):225-8. [Crossref] [PubMed]
66. Kevy SV, Jacobson MS. Comparison of methods for point of care preparation of autologous platelet gel. J Extra Corpor Technol. 2004;36(1):28-35.
67. Somani R, Zaidi I, Jaidka S. Platelet rich plasma-a healing aid and perfect enhancement factor: review and case report. Int J Clin Pediatr Dent. 2011;4(1):69-75. [Crossref] [PubMed] [PMC]
68. Aroca S, Keglevich T, Barbieri B, Gera I, Etienne D. Clinical evaluation of a modified coronally advanced flap alone or in combination with a platelet-rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: a 6-month study. J Periodontol. 2009;80(2):244-52. [Crossref] [PubMed]
69. Agrawal M, Agrawal V. Platelet rich fibrin and its applications in dentistry-a review article. NJMDR. 2014;2(3):51-8.
70. Keswani D, Pandey RK. Revascularization of an immature tooth with a necrotic pulp using platelet-rich fibrin: a case report. Int Endod J. 2013;46(11):1096-104. [Crossref] [PubMed]
71. Hiremath H, Saikalyan S, Kulkarni SS, Hiremath V. Second-generation platelet concentrate (PRF) as a pulpotomy medicament in a permanent molar with pulpitis: a case report. Int Endod J. 2012;45(1):105-12. [Crossref] [PubMed]
72. Patidar S, Kalra N, Khatri A, Tyagi R. Clinical and radiographic comparison of platelet-rich fibrin and mineral trioxide aggregate as pulpotomy agents in primary molars. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2017;35(4):367-73. [Crossref] [PubMed]
73. Kalaskar RR, Damle SG. Comparative evaluation of lyophilized freeze dried platelet derived preparation with calcium hydroxide as pulpotomy agents in primary molars. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2004;22(1):24-9.
74. Rodríguez WdCG, Carpio M, Ramos M, Milanés M, Antúnez L. Pulpotomies of dead pulps in temporal molars using 10% propolis tinction. Rev Cubana Estomatol [online]. 2007;44(3).
75. Lima RV, Esmeraldo MR, de Carvalho MG, de Oliveira PT, de Carvalho RA, da Silva FL, et al. Pulp repair after pulpotomy using different pulp capping agents: a comparative histologic analysis. Pediatr Dent. 2011;33(1):14-8.
76. Ozório JE, Carvalho LF, de Oliveira DA, de Sousa-Neto MD, Perez DE. Standardized propolis extract and calcium hydroxide as pulpotomy agents in primary pig teeth. J Dent Child (Chic). 2012;79(2):53-8.
77. Maeda T, Matsunuma A, Kawane T, Horiuchi N. Simvastatin promotes osteoblast differentiation and mineralization in MC3T3-E1 cells. Biochem Biophys Res Commun. 2001;280(3):874-7. [Crossref] [PubMed]
78. van Nieuw Amerongen GP, Vermeer MA, Nègre-Aminou P, Lankelma J, Emeis JJ, van Hinsbergh VW. Simvastatin improves disturbed endothelial barrier function. Circulation. 2000;102(23):2803-9. [Crossref] [PubMed]

79. Okamoto Y, Sonoyama W, Ono M, Akiyama K, Fujisawa T, Oshima M, et al. Simvastatin induces the odontogenic differentiation of human dental pulp stem cells in vitro and in vivo. J Endod. 2009;35(3):367-72. [Crossref] [PubMed]

80. Min KS, Lee YM, Hong SO, Kim EC. Simvastatin promotes odontoblastic differentiation and expression of angiogenic factors via heme oxygenase-1 in primary cultured human dental pulp cells. J Endod. 2010;36(3):447-52. [Crossref] [PubMed]

81. Pettiette MT, Zhong S, Moretti AJ, Khan AA. Potential correlation between statins and pulp chamber calcification. J Endod. 2013;39(9): 1119-23. [Crossref] [PubMed]

82. Jamali Z, Alavi V, Najafpour E, Aminabadi NA, Shirazi S. Randomized controlled trial of pulpotomy in primary molars using MTA and formocresol compared to 3Mixtatin: a novel biomaterial. J Clin Pediatr Dent. 2018;42(5): 361-6. [Crossref] [PubMed]

83. Vivan RR, Mecca CE, Biguetti CC, Rennó AC, Okamoto R, Cavenago BC, et al. Experimental maxillary sinus augmentation using a highly bioactive glass ceramic. J Mater Sci Mater Med. 2016;27(2):41. [Crossref] [PubMed]

84. Montazerian M, Dutra Zanotto E. History and trends of bioactive glass-ceramics. J Biomed Mater Res A. 2016;104(5):1231-49. [Crossref] [PubMed]

85. Salako N, Joseph B, Ritwik P, Salonen J, John P, Junaid TA. Comparison of bioactive glass, mineral trioxide aggregate, ferric sulfate, and formocresol as pulpotomy agents in rat molar. Dent Traumatol. 2003;19(6):314-20. [Crossref] [PubMed]

86. Pepla E, Besharat LK, Palaia G, Tenore G, Migliau G. Nano-hydroxyapatite and its applications in preventive, restorative and regenerative dentistry: a review of literature. Ann Stomatol (Roma). 2014;5(3):108-14. [Crossref]

87. Shayegan A, Atash R, Petein M, Abbeele AV. Nanohydroxyapatite used as a pulpotomy and direct pulp capping agent in primary pig teeth. J Dent Child (Chic). 2010;77(2):77-83.

88. Komath M, Varma HK. Fully injectable calcium phosphate cement--a promise to dentistry. Indian J Dent Res. 2004;15(3):89-95.

89. Chaung HM, Hong CH, Chiang CP, Lin SK, Kuo YS, Lan WH, et al. Comparison of calcium phosphate cement mixture and pure calcium hydroxide as direct pulp-capping agents. J Formos Med Assoc. 1996;95(7): 545-50.

90. Sena M, Yamashita Y, Nakano Y, Ohgaki M, Nakamura S, Yamashita K, et al. Octacalcium phosphate-based cement as a pulp-capping agent in rats. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004;97(6):749-55. [Crossref] [PubMed]

91. Zhang W, Walboomers XF, Jansen JA. The formation of tertiary dentin after pulp capping with a calcium phosphate cement, loaded with PLGA microparticles containing TGF-beta1. J Biomed Mater Res A. 2008;85(2):439-44. [Crossref] [PubMed]

92. Jose B, Ratnakumari N, Mohanty M, Varma HK, Komath M. Calcium phosphate cement as an alternative for formocresol in primary teeth pulpotomies. Indian J Dent Res. 2013;24(4): 522. [Crossref] [PubMed]

93. Omar OM, Khattab NM, Khater DS. Nigella sativa oil as a pulp medicament for pulpotomized teeth: a histopathological evaluation. J Clin Pediatr Dent. 2012;36(4):335-41. [Crossref] [PubMed]