

Syvän karieksen hoito

Tomas Högman

Hammaslääketieteen kandidaatti

Hammaslääketieteen laitos, kovakudos- ja infektiosairaudet

Helsinki 03.03.2015

Tutkielma

tomas.hogman@helsinki.fi

Ohjaaja: HLT, EHL Anja Kotiranta

HELSINGIN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

HELSINGIN YLIOPISTO — HELSINGFORS UNIVERSITET — UNIVERSITY OF HELSINKI

Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Sektion — Faculty		Laitos — Institution — Department	
Lääketieteellinen tiedekunta		Hammaslääketieteen laitos	
Tekijä — Författare — Author			
Tomas Högman			
Työn nimi — Arbetets titel — Title			
Syvän karieksen hoito			
Oppiaine — Läroämne — Subject			
Kovakudos- ja infektiosairaudet			
Työn laji — Arbetets art — Level		Aika — Datum — Month and year	Sivumäärä — Sidoantal — Number of pages
Tutkielma		03.03.2015	33
Tiivistelmä — Referat — Abstract			
<p>Kariekseen liittyvät toimenpiteet ovat yleisimpiä perushammaslääkärin tekemiä toimenpiteitä. Syvän karieksen hoito vaatii hammaslääkäriltä tarkempaa pohdintaa hampaan senhetkisestä tilasta ja mahdollisesta pitkäaikaisennusteesta.</p> <p>Tutkielman tarkoituksena oli perehtyä syvän karieksen hoitoa ja hoitovaihtoehtoja koskevaan kirjallisuuteen, jotta pystyttäisiin antamaan suositeltavat hoitolinjaukset syvän karieksen ja pulpaperforaatioiden hoitoon.</p> <p>Aineisto kerättiin PubMed ja Ovid Medline -tietokannoista, joiden lisäksi tietoa haettiin myös oppikirjoista ja Helsingin yliopiston Nelli-portaalin artikkelihausta.</p> <p>Kirjallisuuden perusteella syvää kariesta preparoidessa ei ole toivottavaa poistaa kaikkea kariesta yhdellä istunnolla, sillä hammasytimen (pulpan) paljastumisen riski on liian suuri. Vaiheittainen ekskavointi osoittautui hampaan ennusteen kannalta suotuisaksi preparointitekniikaksi. Pulpan välillisessä kattamisessa paikan saumojen tiiveys vaikutti enemmän kuin kaviteetin pohjalla käytetty materiaali. Kattamisaineen ominaisuudet korostuvat vasta pulpaperforaation yhteydessä, jolloin käytetty materiaali on suorassa kontaktissa pulpakudoksen kanssa. Suositeltava materiaali perforaation hoitoon on MTA (mineraalitrioksiidiaggregaatti), joka antaa hoidolle paremman ennusteen kuin pitkään käytössä ollut kalsiumhydroksidi.</p>			
Avainsanat — Nyckelord — Keywords			
Deep caries; stepwise excavation; incomplete caries removal; pulp capping			
Säilytyspaikka — Förvaringsställe — Where deposited			
Muita tietoja — Övriga uppgifter — Further information			

Sisällysluettelo

1 Johdanto	1
2 Aineisto ja menetelmät	2
3 Hammaskudoksen karioituminen	2
3.1 Biofilmi ja kariesbakteerit	3
3.2 Kariuksen korjaava hoito	4
4 Pulpa eli hammasydin	4
4.1 Pulpan rakenne	4
4.2 Pulpan hermotus ja hammasperäinen kipu	6
4.3 Pulpan terveydentilan arviointi	7
5 Syvä karies ja sen hoito	9
5.1 Täydellinen kariuksen poisto (Complete caries excavation)	9
5.2 Vaiheittainen eli asteittainen ekskavointi (Stepwise excavation)	10
5.3 Osittainen kariuksen poisto (Incomplete/partial caries removal)	11
5.4 Välitön kattaminen pulpaperforaatioiden hoidossa	13
6 Syvän kariuksen hoidossa käytettävät materiaalit	14
6.1 Kalsiumhydroksidi	14
6.2 Lasi-ionomeerisementit	15
6.3 Sidosaineet	16
6.4 Kalsiumsilikaattipohjaiset sementit	18
6.4.1 Mineraaltrioksidiaagregaatti: ProRootMTA™ ja MTA Angelus™	18
6.4.2 Biodentine™	20
6.4.3 TheraCal LC	22
7 Yhteenveto ja pohdinta	23
Lähdeluettelo	26

1 Johdanto

Kariesta eli hampaiden reikiintymistä on kuvailtu kroonisena tautina, joka voi pysähtyä tai edetessään tuhota huomattavan osan hampaan kovakudosrakenteista (1,2). Terveys 2000 - tutkimuksen mukaan joka kolmannella 30-vuotiaalla ja sitä vanhemmalla suomalaisella on vähintään yksi korjaavaa hoitoa vaativa karies ja kaikista aikuisista 10%:lla oli vähintään kaksi korjaavaa hoitoa vaativaa kariesvauriota (3). Vuonna 2000 lapsilla reikien vaurioittamia hampaita oli lähes 40%:lla viisivuotiaista, yli 50%:lla 12-vuotiaista ja 75%:lla 15-vuotiaista (4). Kiillekaries alkaa hampaan pinnan paikallisena kemiallisena liukenemisena hampaan pintaa päällystävän biofilmin eli hammasplakin metaboliatuotteiden seurauksena (2). Mikäli olosuhteisiin ei puututa, kudostuho jatkuu hammasluun (dentiinin) puolelle epäorgaanisen kudoksen liukenemisena ja orgaanisen kudoksen entsyymaattisena hajoamisena. Syvää kariesta preparoidessa riskinä on pulpan (hammasytimen) perforoituminen. Tämän tapahtuessa välittömän kattamisen avulla pyritään välttämään juurihoidon tarve ja säilyttämään hampaan vitaliteetti.

Tässä kirjallisuuskatsauksessa perehdytään pysyvien hampaiden syvän kariksen preparointitekniikoihin sekä pulpan kattamisessa käytettäviin materiaaleihin, ja vertaillaan näiden ominaisuuksia ja ennusteita pulpan vitaliteetin säilyttämiseksi. Lisäksi käydään läpi pulpan biologiaa ja terveydentilan arviointia, jotta ymmärretään kariesprosessin ja hoidon aiheuttamat reaktiot pulpakudoksessa sekä pulpan tilan vaikutus hoidon onnistumiseen. Näihin pulpan reaktioihin perustuu myös syvän kariksen preparointiperiaatteet ja perforaation välitön kattaminen.

2 Aineisto ja menetelmät

Aineisto on kerätty PubMed ja Ovid Medline -tietokannoista, joiden lisäksi tietoa on haettu myös oppikirjoista ja Helsingin yliopiston Nelli-portaalin artikkelihausta. Tarkoituksena oli löytää uusin tieto syvän kariksen hoidosta ja hoitovaihtoehdoista.

3 Hammaskudoksen karioituminen

Karies on monitekijäinen sairaus, jonka syntyyn vaikuttavat niin biologiset ja fysiologiset syyt kuin psykologiset ja sosio-ekonomisetkin tekijät (2,5). Suun bakteeriflooran koostumus, vääränlainen ruokavalio, heikko syljen erityys ja laatu, kiilteen laatu, geneettiset tekijät, hampaiden morfologia, sairaudet, lääkkeet, huono suuhygienian taso sekä alhainen sosio-ekonominen asema voivat kaikki olla riskitekijöitä kariksen synnylle (2,5).

Kliinisen tutkimuksen yhteydessä kariesvaurioita voidaan havainnoida näönvaraisesti ja hampaan pintaa esimerkiksi sondilla tai ientaskumittarilla varovasti tunnustelemalla. Vaurion syvyyttä arvioidaan näönvaraisesti kuituvaloa (FOTI, DiFOTI) tai lähellä infrapuna-alueella olevaa valoa apuna käyttäen (NIR), röntgenologisesti intraoraali- ja panoraamakuvilla sekä laserfluoresenssiin ja sähkövirtaan perustuvien laitteiden avulla (6,7).

Kariuksen hallinta perustuu suurelta osin elintapoihin ja omahoitoon. Uusien vaurioiden syntyyn puututaan ennen niiden muodostumista, ja alkavien kariesleesioiden eteneminen pyritään pysäyttämään, jotta korjaavalta hoidolta eli hampaiden paikkaukselta vältytään. Hampaiden huolellinen puhdistus, fluorihammastahnan käyttö, säännölliset ateriaritmit ja sokeripitoisten ruokien ja juomien välttely ovat oleellinen osa kariuksen ennaltaehkäisyä ja hallintaa. Lisäksi pienten lasten kohdalla yritetään välttää Mutans-streptokokin varhaista siirtymistä vanhemmilta lapselle. (7)

3.1 Biofilmi ja kariesbakteerit

Biofilmillä tarkoitetaan hampaan pintaan kiinnittynyttä mikrobien yhteisöä, jossa mikrobit ovat kiinnittyneinä toisiinsa osin lajispesifisten reseptorien avulla. Biofilmi antaa mikrobeille suojan fysikaalisia ja kemiallisia haittatekijöitä vastaan. Tietty biofilmin bakteerit sietävät hyvin happamia olosuhteita ja kykenevät tuottamaan happoja sokeriainevaihduntansa seurauksena, jolloin plakin ja sen ympäristön pH laskee. Tämä johtaa hampaan mineraalien paikalliseen liukenemiseen ja sitä kautta kariksen muodostumiseen (2).

Karieksen yhdistettyjä bakteereita ovat muun muassa mutans streptokokit, tietyt laktobasillit ja tietyt nonmutans-streptokokit ja *Actinomyces*-lajit (1). Paljon tutkittu ja merkittävä kariesta aiheuttava eli kariogeeninen bakteeri on *Streptococcus mutans*, jota löydetään usein kariesleesioiden yhteydestä. Mutans streptokokit, joihin kuuluu *Streptococcus mutans*-lajin lisäksi *Streptococcus sobrinus*, kestävät hyvin happamia olosuhteita sekä pystyvät muodostamaan happoja sokereista ja helposti fermentoituvista hiilihydraateista. Lisäksi eläinkokeissa on osoitettu, että mutans streptokokit indusoivat kariksen muodostumista runsaasti sokeria sisältävässä ruokavaliossa (8). Kariesta voi kehittyä myös ilman mutans streptokokkien läsnäoloa, jolloin sen aiheuttajaksi on ehdotettu muita asidofiilisiä ja asiduurisia bakteereita, kuten non-mutans streptokokkeja, laktobasilleja sekä *Actinomyces*-lajeja (9,10).

3.2 Kariuksen korjaava hoito

Kun kariuksen hallinta on pettänyt ja pysäytyshoito ei ole enää riittävä hoitovaihtoehto, joudutaan turvautumaan korjaavaan hoitoon pysäytyshoidon täydentämiseksi. Kariuksen pysäytyshoito ei enää toimi, jos vaurion pinta on kavitoitunut niin, että sitä ei ole mahdollista puhdistaa tai karies on edennyt syvälle dentiiniin. Korjaavan hoidon tarkoituksena on poistaa infektoitunut kiille ja dentiini mekaanisesti poralla ja käsi-instrumentein, minkä jälkeen hampaan normaali parentafunktio palautetaan korvaamalla poistettu kovakudos paikka-aineella (7).

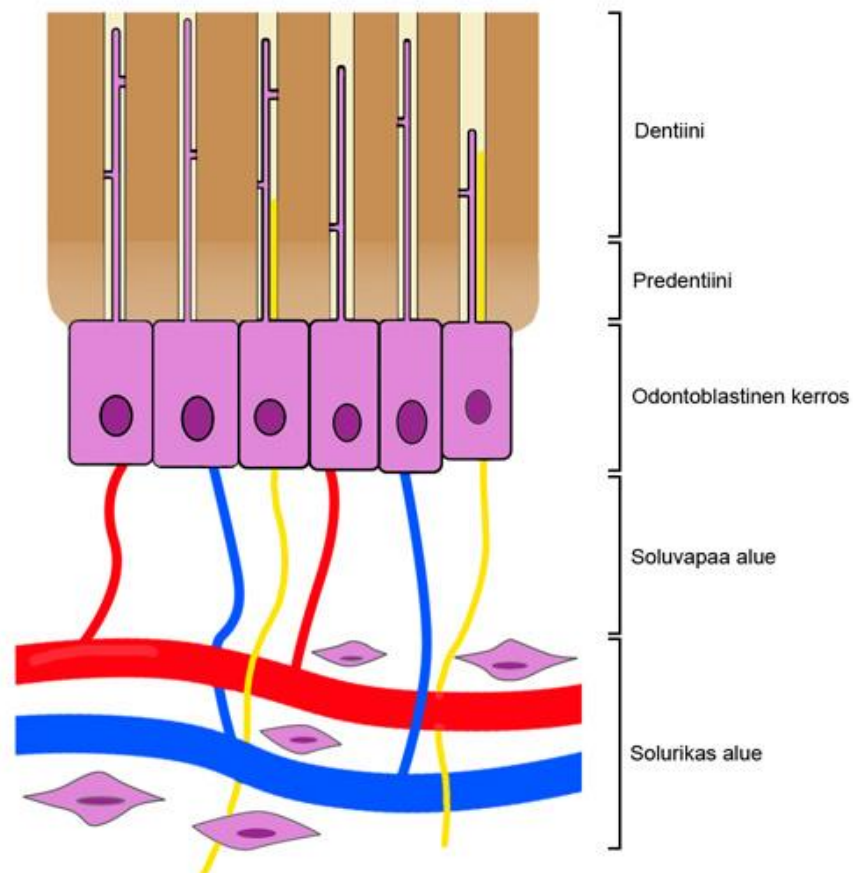
4 Pulpa eli hammasydin

4.1 Pulpan rakenne

Pulpa on hampaan sisällä ydinontelossa ja juurikanavissa oleva rakenne, joka koostuu hermoista, verisuonista ja erilaisista soluista. Sen tehtävänä on vastata hampaan ravinnonsaannista, tuntoaistista sekä puolustuksesta hampaan kehittyessä ja sen jälkeen (11).

Hampaan juuren kärjessä on foramen apicale niminen aukko, jonka kautta leukojen hermot ja verisuonet pääsevät hampaan sisään. Juurikanavien sisällä kulkevaa pulpan osaa kutsutaan juuripulpaksi ja pulpaontelossa olevaa osaa kruunupulpaksi (11).

Täysin kehittynyt pulpa voidaan jakaa histologisen tarkastelun perusteella neljään alueeseen (Kuva 1): (1) odontoblastiseen kerrokseen, joka sisältää dentiiniä ja predentiiniä muodostavat odontoblastit; (2) soluvapaaseen alueeseen, jossa on lähinnä kapillaareja ja hermoverkostoja; (3) solurikkaaseen alueeseen, jossa on fibroblasteja ja erilaistumattomia mesenkymaalisia soluja; sekä (4) pulpan ytimeen, joka sisältää useita erilaisia soluja ja pulpan suuret hermot ja verisuonet (12).



Kuva 1. Pulpan rakenne.

Odontoblastit sijaitsevat pulpaontelon laidoilla yhtenäisenä rintamana dentiiniä vasten. Ne vastaavat hampaan kehittyessä primaaridentiinin muodostamisesta, ja hampaan kehityksen loputtua tuottavat sekundaaridentiiniä läpi elämän. Odontoblastit muodostavat myös tertiäridentiiniä erilaisten ulkoisten ärsykkeiden, kuten attrition, kariuksen tai paikkaushoidon vaikutuksesta. Tertiäridentiiniä muodostavat vain ne odontoblastit, joihin ärsyke vaikuttaa. Tertiäridentiini voidaan edelleen jakaa kahteen alaryhmään: reaktioaariseen ja reparaatiiviseen dentiiniin. Reaktioaarista dentiiniä muodostavat pulpassa entuudestaan olevat odontoblastit ulkoisen ärsykkeen seurauksena.

Odontoblastien ja fibroblastien lisäksi pulpassa on myös erilaistumattomia ektomesenkymaalisia soluja, mesenkymaalisia kantasoluja, verisoluja, hermosoluja ja immuunipuolustuksen eri soluja, kuten makrofageja ja lymfosyyttejä (11,12). Odontoblastien tuhoutuminen esimerkiksi pulpaperforaation yhteydessä saa aikaiseksi pulpan erilaistumattomien mesenkymaalisten solujen erilaistumisen odontoblastin kaltaisiksi soluiksi, jotka vastaavat reparaatiivisen dentiinin muodostumisesta vauriokohtaan (12).

4.2 Pulpan hermotus ja hammasperäinen kipu

Hampaat saavat hermotuksensa viidennen aivohermon eli nervus trigeminuksen haaroista, n. maxillariksen hermottaessa yläleuan hampaita ja n. mandibulariksen alaleuan hampaita. Hampaan sisällä suurin osa hermosäikeistä ulottuu koronaalisen pulpan (kruunupulpan) alueelle ja hermosäikeet jakautuvat siellä muodostamaan hermopunoksen, josta ne päätyvät vapaina hermopäätteinä odontoblastikerrokseen ja dentiinitubuluksiin odontoblastien ulokkeita pitkin. Pulpan hermosäikeet välittävät ainoastaan kivun tunnetta (13).

Pulpassa on kahdenlaisia kipua välittäviä hermosäikeitä, myelinisoituneita A-säikeitä (A-delta ja A-beta -säikeitä) ja myelinisoitumattomia C-säikeitä. A-säikeistä 90% on A-delta -säikeitä, ja ne sijaitsevat pääosin pulpan ja dentiinin rajalla sekä keskittyminä pulparavissa.

C-säikeet sijaitsevat pulpan ytimessä ja ulottuvat soluvapaalle alueelle. A-säikeet viestivät kivusta suoraan talamukseen aiheuttaen terävää ja helposti paikallistettavaa kipua. Ne reagoivat muun muassa poraukseen, sondilla tunnusteluun, vitalometrin tuottamaan sähkövirtaan sekä kylmän ja kuumien aiheuttamaan nesteen virtaukseen dentiinitubuluksissa. C-säikeet vaativat A-säikeitä voimakkaamman stimuluksen ja ovat vastuussa pitkittyneestä, vaikeasti paikallistettavasta ja jomottavasta kivusta. Lämpö, paineen nousu pulpassa ja tulehdusvälittäjäaineet toimivat ärsykkeinä C-säikeille (13,14).

4.3 Pulpan terveydentilan arviointi

Pulpan terveydentilan määrittäminen on tärkeää oikean hoitovaihtoehdon valitsemiseksi. Pulpa voi olla joko terve, tulehtunut tai nekroottinen. Pulpan tulehdusta kutsutaan pulpiitiksi, ja sitä on kahta tyyppiä: reversiibeli (palautuva) tai irreversiibeli (palautumaton) pulpiitti. Pulpan terveydentilaa arvioidessa pyritään selvittämään, onko pulpa vitaali vai nekroottinen. Yhtä tärkeää on myös erottaa onko kyseessä reversiibeli ja irreversiibeli pulpiitti, sillä näiden hoidot eroavat merkittävästi toisistaan (15). Vitaliteetin määrittäminen voi olla erityisen hankalaa traumahampaissa, joissa pulpan hermotus on vaurioitunut, mutta verenkierto säilynyt normaalina.

Diagnoosia tehtäessä potilasta haastatellaan kivun tyypistä, kestosta, esiintymistiheydestä, kipua laukaisevista tekijöistä, särkylääkkeiden tehokkuudesta kipuun ja puruarkuudesta hampaita yhteen purtaessa. Haastattelun lisäksi tehdään kliininen tutkimus ja voidaan ottaa tarkentavia röntgenkuvia (13). Ero reversiibelin ja irreversiibelin pulpiitin välille on vaikeaa tehdä, mutta tieto kivun voimakkuudesta ja aikaisemmasta esiintyvyydestä särkevässä hampaassa auttavat pulpan tilan arvioinnissa. Seuraavalla sivulla olevasta taulukosta (Taulukko 1) nähdään kliinisten löydösten ja oireiden yhteys pulpan histologiseen tilaan (14).

Histologinen diagnoosi	Kivun voimakkuus					
	Kivun esiintyvyyden (%)	Lievä tai kohtalainen (%)	Voimakas (%)	Aiempaa historiaa kivusta	Pulpan paljastunut (%)	Koputus-arkuutta (%)
Reversiibeli ryhmä						
Normaali pulpa	13	13	-	Ei	-	4
Aikainen tulehdus	11	11	-	Ei	11	5
Atrofinen pulpa	25	25	-	Ei	-	8
Akuutti pulpiitti	25	25	-	Ei	-	-
Krooninen osittainen pulpiitti ilman nekroosia	42	37	5	Kyllä	21	17
Irreversiibeli ryhmä						
Krooninen osittainen pulpiitti nekroosilla	64	21	43	Kyllä	79	43
Krooninen täydellinen pulpiitti	78	60	18	Kyllä	78	36
Täysi pulpanekroosi	54	29	25	Kyllä	71	38

Taulukko 1. Pulpan oireiden yhteys sen histologiseen tilaan (14).

Vitalometrin käyttö ja lämpötilakokeet ovat myös oleellinen osa pulpadiagnostiikkaa. Vitalometrin avulla johdetaan hampaaseen sähkövirtaa, joka stimuloi lähinnä myelinisoituneita A-delta -hermosäikeitä. Lämpötilakokeissa hampaan pintaan tuodaan joko lämmin tai kylmä esine. Lämmin stimuloi enemmän C -hermosäikeitä ja kylmä A-delta -hermosäikeitä. Nämä kokeet kertovat vain hermosäikeiden kunnosta, eivätkä ota kantaa verenkierron tilaan (16). Pulpan verenkierron arvioimiseen on käytetty kokeellisessa mielessä pulssioksimetria ja laser-Doppler -virtausmittaria (laser Doppler flowmetry). Ne ovat osoittautuneet lupaaviksi menetelmiksi pulpan vitaliteetin määrittämisessä (15,16).

Tällä hetkellä ei kuitenkaan ole täysin luotettavaa tapaa arvioida pulpan tilaa ilman invasiivisia menetelmiä. Tarkka diagnoosi vaatisi pulpan histologisen tutkimuksen, joka ei ole mahdollista ilman kyseisen hampaan poistoa. Kliinisen tutkimuksen, pulpan kokeiden ja hampaan hoitohistorian perusteella voidaan tehdä vain kohtalainen arvio pulpan senhetkisestä tilasta.

5 Syvä karies ja sen hoito

Syvän kariksen määritelmä vaihtelee tutkimuskohtaisesti. Esimerkiksi Lars Bjørndalin ym. syvän kariksen hoitoa koskevassa artikkelissa (17) karies määritellään syväksi, kun se on edennyt vähintään 75% dentiinistä. Osa tutkimuksista kuitenkin määrittelee kariksen syväksi jo silloin, kun se on edennyt vähintään 50% dentiinistä (18). Kirjallisuudessa on pääsääntöisesti esitetty kolme tapaa hoitaa syvää kariesta, silloin kun hampaan vitaliteetti pyritään säilyttämään: täydellinen kariksen poisto yhdessä istunnossa, vaiheittainen ekskavointi ja osittainen kariksen poisto.

5.1 Täydellinen kariksen poisto (Complete caries excavation)

Ennen kariksen korjaava hoito perustui ajatukseen, että kariksen pysäyttämiseksi kaikki infektoitunut dentiini täytyisi poistaa ennen hampaan lopullista restaurointia (19). Tätä ajatusta on sovellettu myös syvän kariksen hoidossa. Jälkikäteen on kuitenkin pystytty osoittamaan, että karies pysähtyy kun sen ravinnonsaanti estetään (20).

Täydellisen kariuksen poistotekniikkaa käytettäessä kaikki nekroottinen ja infektoitunut dentiini pyritään poistamaan pyöriviä instrumentteja ja ekskavaattoria käyttäen yhden hoitokäynnin aikana, välittämättä pulpan mahdollisesta perforoitumisesta preparoinnin aikana. Kaikkia mikrobeja ei kuitenkaan varmuudella saada poistetuksi, vaikka pehmeä dentiini saataisiinkin ekskavoitua (21).

Useat tutkimukset osoittavat, että kaiken kariuksen poisto yhden istunnon aikana syvää kariesta hoidettaessa ei ole enää järkevin hoitovaihtoehto. Pulpan mahdollisuus paljastua täydellisen kariuksen poiston aikana on suurempi muihin tekniikoihin, kuten vaiheittaiseen ekskavointiin (17,22) tai osittaiseen kariuksen poistoon verrattuna (23-25).

5.2 Vaiheittainen eli asteittainen ekskavointi (Stepwise excavation)

Vaiheittainen ekskavointi vaatii vähintään kaksi hoitokäyntiä, joiden välissä hampaaseen jätetään aktiivista kariuksen infektoimaa dentiiniä pulpaaliselle seinämälle. Ensimmäisen hoitokäynnin aikana vain osa pehmeästä ja infektoituneesta dentiinistä poistetaan pulpaa vasten olevalta seinämältä, minkä jälkeen hammas suljetaan tiiviisti väliaikaisella paikalla. Usean viikon kuluttua kaviteetti avataan jälleen ja sinne jätetyn kariuksen ekskavointia jatketaan. Vaiheittaisen ekskavoinnin tarkoituksena on pysäyttää aktiivisen leesio-eteneminen ja antaa pulpalle mahdollisuus muodostaa tertiäridentiiniä vauriota vasten olevalle seinämälle, jotta pulpan paljastumisen mahdollisuus olisi pienempi lopullista kariuksen ekskavointia tehtäessä.

Tutkimuksissa on havaittu muutoksia dentiinin värissä ja koostumuksessa, kun kaviteetti on avattu toisen hoitokäynnin yhteydessä. Dentiini on ollut kuivempaa, kovempaa ja tummempaa, eli samankaltaista kuin pysähtyneessä kariesleesiossa (26). Mikrobiologisissa tutkimuksissa on todettu selkeä lasku mikrobien määrässä hoitokäyntien välissä. Jotkut hampaat vaikuttavat jopa steriileiltä, mutta useimmiten osa mikrobeista säilyy (26). Kahden tutkimuksen tulokset viittaavat mikrobiflooran muuttuvan vähemmän kariogeeniseksi hoitokäyntien välillä (26,27).

Bjørndalin ym. vuonna 2010 julkaistussa satunnaistetussa tutkimuksessa vertailtiin vaiheittaista ekskavointia ja yhdellä hoitokäynnillä suoritettua täydellistä kariuksen poistoa syvän kariuksen hoidossa. Potilaille (n=314) tehtiin joko täydellinen kariuksen poisto (n=158) tai vaiheittainen ekskavointi (n=156) kahdella hoitokäynnillä toteutettuna. Vuoden seurannan jälkeen hoitojen onnistumista arvioitiin pulpan paljastumisen, hampaan vitaliteetin ja apikaalialueen röntgenologisen tilan perusteella. Vaiheittaista ekskavointia käytettäessä hoidoista onnistui 74.1%, ja täydellisen kariuksen poiston yhteydessä onnistuneiden hoitojen osuus oli 62.4%. Pulpa perforoitui vaiheittaisessa ekskavoinnissa 17.5% ja täydellisen kariuksen poiston aikana 28.9% tapauksista. Vaiheittaista ekskavointia pidettiin pulpan paljastumisen ja hampaan vitaliteetin säilymisen kannalta täydellistä kariuksen poistoa parempana vaihtoehtona syvän kariuksen hoidossa (17).

5.3 Osittainen kariuksen poisto (Incomplete/partial caries removal)

Osittainen kariuksen poisto on ajatuksena suhteellisen vanha, mutta siitä tehtyjä tutkimuksia koskien juuri syvän kariuksen hoitoa on hyvin rajattu määrä saatavilla (20). Vaiheittaisen ekskavoinnin tilalle on joidenkin tutkimustulosten perusteella ehdotettu osittaista kariuksen poistoa yhdistettynä välilliseen pulpan kattamiseen (indirect pulp capping). Tämän yhdellä käynnillä toteutettavan hoidon tarkoituksena on jättää pulpan seinämää vasten aktiivista kariesta, joka peitetään kattamisaineella. Kaviteetin reunat puhdistetaan kokonaisuudessaan

karieksesta ja hammas paikataan lopullisesti samalla käynnillä. Tämän tekniikan ehtona on, että hampaaseen jääneet kariesbakteerit saadaan eristettyä suuontelosta ja estettyä niiden ravinnonsaanti eli paikan saumojen täytyy olla tiiviit pitkällä aikavälillä(27,29).

Vaiheittaisen ekskavoinnin tavoin osittaisessa kariksen poistossa infektoitunut dentiini muuttuu tiiviin paikan ja kattamisaineen alla koostumukseltaan kuivemmaksi ja kovemmaksi sekä väriltään tummemmaksi. Bakteerien määrä laskee ja mikrobisto muuttuu vähemmän kariogeeniseksi. Kariksen on havaittu pysähtyvän tiiviin paikan alla, kun mikrobien ravinnonsaanti estetään (28). Kariksen pysähtyminen havaittiin myös 40-kuukautta kestäneessä seurantalutkimuksessa, jossa pysyvien molaarien syvät okklusaalikariekset paikattiin pysyvästi jättäen aktiivista kariesta kaviteetin pohjalle pulpaseinämää vasten (29). Tätä tukee myös lyhytaikaisemman seurannan tulokset (30).

Osittaista kariksen poistoa verrattiin vaiheittaiseen ekskavointiin vuonna 2012 julkaistussa satunnaistetussa tutkimuksessa (18). Tarkoituksena oli selvittää, onko vaiheittaisen ekskavoinnin toinen hoitokäynti tarpeellinen, vai voiko hoito onnistua jättämällä aktiivista kariesta pysyvän paikan alle. Vaiheittaisen ekskavoinnin heikkouksia ovat sen vaatima toinen hoitokäynti ja sen mukana kustannusten nousu, sekä mahdollinen pulpan perforoituminen lopullista ekskavointia tehdessä. Hoitoja tehtiin yhteensä 299 kappaletta vuosien 2007 ja 2009 välisenä aikana; 152 osittaista kariksen poistoa ja 147 vaiheittaista ekskavointia. Hoitojen onnistumista arvioitiin kolmen vuoden kuluttua toimenpiteestä perustuen pulpan vitaliteettiin ja hampaan apikaalialueen terveyteen. Kolmen vuoden jälkeen 213 hampaan tila oli arvioitavissa: osittaisen kariksen poiston läpikäyneistä hampaista 91% voitiin pitää terveinä, vastaava luku vaiheittaiselle ekskavoinnille oli 69%. Näiden tulosten perusteella hammasta ei olisi enää tarvetta avata ensimmäisen hoitokäynnin jälkeen lopullista ekskavointia varten (18,25).

5.4 Välitön kattaminen pulpaperforaatioiden hoidossa

Pulpaperforaatiolla tarkoitetaan hammasytimen paljastumista karieksen poiston, trauman tai hampaan preparoinnin aikana vahinkoperforaationa. Elävissä hampaissa perforaatio huomataan verenvuotona pulpakudoksesta. Näissä tapauksissa hoitovaihtoehtoja ovat pulpan välitön kattaminen (direct pulp capping), pulpan osittainen poisto (partial pulpotomy), kruunupulpan poisto kokonaan (pulpotomia) tai juurihoito.

Välitön kattaminen tarkoittaa paljastuneen pulpan suoraa peittämistä kattamisaineella. Tämän toimenpiteen tavoitteena on säilyttää pulpan vitaliteetti, jolloin vältetään hampaan juurihoidolta tai poistolta (31). Hoidon ennusteeseen vaikuttaa kattamisessa käytettävän aineen lisäksi se, oliko kyseessä kariesperforaatio vai ylipreparoinnista johtunut vahinkoperforaatio (32). Myös pulpan verenvuodon voimakkuudella on huomattu yhteys hoidon onnistumiseen. Syitä tälle epäillään olevan joko pulpan pitkälle edennyt tulehdusaste tai verenvuodon aiheuttama kattamisaineen tiiviyn heikentyminen (33). Muutamissa tutkimuksissa on löydetty selkeä yhteys potilaan iän ja hoidon onnistumisen välillä; nuorella iällä oli positiivinen vaikutus hoidon onnistumiseen (17,34). Ennen pulpan välitöntä kattamista on syytä arvioida tarkkaan pulpan terveydentila.

Usein verenvuoto tyrehdytetään laittamalla märkä steriili vanupallo perforaatiokohdan päälle. Tähän tarkoitukseen on käytetty keittosuola-, natriumhypokloriitti-, vetyperoksidi-, rautasulfaatti- ja klooriheksidiiniliuoksia. *In vitro* tehdyssä sytotoksisuutta mittaavassa tutkimuksessa keittosuolaliuoksen ja kalsiumhydroksiliuoksen havaittiin ärsyttävän pulpan soluja vähiten (35). Eläimillä ja ihmisillä tehdyissä kokeissa ei kuitenkaan ole havaittu selkeitä eroja hoidon ennusteessa eri hemostaatteja käytettäessä (36,37). Natriumhypokloriittiliuos (NaOCl) lisää pulpan tulehdusvastetta keittosuolaliukseen verrattuna, mutta etuina ovat sen antimikrobiaaliset ominaisuudet ja parantunut verenvuodon hallinta (31).

Välittömässä kattamisessa käytettävän aineen toivottuja ominaisuuksia ovat sen kyky tappaa bakteereita, vähäinen liukeneminen ajan myötä, katettavan alueen tiivis sulkeminen ympäristöstä, hyvä bioyhteensopivuus pulpakudoksen kanssa ja sen kyky indusoida reparatiivisen dentiinin muodostumista perforaatiokohtaan (38).

6 Syvän kariksen hoidossa käytettävät materiaalit

6.1 Kalsiumhydroksidi

Kalsiumhydroksidi ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) on pulpan kattamisessa käytettävistä aineista vanhin. Se otettiin hammaslääketieteessä käyttöön jo vuonna 1921 ja se on käytössä vielä tänäkin päivänä. Kalsiumhydroksidin käytöstä pulpan kattamisaineena on tehty useita pitkäaikaisia seurantalutkimuksia, joten sen kliiniset ominaisuudet tunnetaan hyvin. Usein päädytäänkin vertaamaan uusia pulpan kattamisessa käytettäviä aineita juuri kalsiumhydroksidiin.

Korkean pH:n ansiosta kalsiumhydroksidilla on hyvät antimikrobiaaliset ominaisuudet (39,40). Se myös indusoi pulpakudosta muodostamaan reparatiivista dentiiniä perforaatiokohdan läheisyyteen. Muodostunut dentiinisilta antaa luonnollisen suojan bakteereita ja kemiallisia yhdisteitä vastaan (41). Kalsiumhydroksidin pulpaa korjaavan vaikutuksen uskotaan osittain johtuvan sen kyvystä vapauttaa dentiinistä bioaktiivisia molekyyliä, jotka indusoivat dentiinisillan muodostumista (42).

Kalsiumhydroksidin heikkoutena on sen liukeneminen ajan myötä (43). Adhesiivisten ominaisuuksien puuttuessa se ei myöskään sulje tiiviisti perforaatiokohtaa alleen. Joidenkin tutkimusten mukaan kalsiumhydroksidia käytettäessä dentiinisiltan muodostuu tunnelidefektejä, eli kattamisaineen ja pulpan välille aukkoja, jotka voivat mahdollistaa mikrobien läpipääsyn pulpaan jatkossa (44).

Kalsiumhydroksidin vaikutusta kariotuneeseen dentiiniin on tutkittu useaan otteeseen. Tällä on erityisesti merkitystä kun hoidetaan syvää kariesta vaiheittaisella ekskavoinnilla ja pulpan välillisellä kattamisella. Dentiinin on havaittu muuttuvan ajan myötä kalsiumhydroksidin alla tummemmaksi, kovemmaksi ja kuivemmaksi (28,29,45). Vaiheittaisen ekskavoinnin toisen käynnin yhteydessä kariogeenisten bakteereiden määrän on havaittu laskevan selvästi kalsiumhydroksidipohjaisen kattamisaineen alla (28,29,46). Osassa tutkituista hampaista kariogeenisiä bakteereita ei havaittu enää ollenkaan (26,29).

6.2 Lasi-ionomeerisementit

Lasi-ionomeerisementti on 1960-luvun lopulla kehitetty materiaali. Se sisältää nestemäisenä komponenttina happoa, kuten polyakryylihappoa, ja jauhemaisena komponenttina lasia, esimerkiksi fluoroaminosilikaattia. Näitä sekoittaessa aikaansaadaan happo-emäsreaktio, joka johtaa geelimäisen rakenteen muodostumiseen ja aineen kovettumiseen ajan saatossa. Uudet resiinimodifioidut lasi-ionomeerit sisältävät lisäksi monomeereja ja fotoinitiaattoreita, jolloin lasi-ionomeeri voidaan kovettaa valoa apuna käyttäen. Lasi-ionomeerit vapauttavat fluoria ympäristöönsä ja voivat sitoutua kemiallisesti kiilteeseen ja dentiiniin, mikä tekee siitä käyttökelpoisen materiaalin hammashoitoon (47).

Lasi-ionomeerisementtien on havaittu olevan sytotoksisia suorassa kontaktissa pulpakudoksen kanssa (48), vanhojen lasi-ionomeerisementtien ollessa vähemmän sytotoksisia uusiin kaksoiskovetteisiin resiinimodifioituihin lasi-ionomeerisementteihin verrattuina. Polymerisoituvien monomeerien, kuten 2-hydroksyylietyylimetakrylaatin (HEMA), lisäys lasi-ionomeerisementteihin on parantanut niiden mekaanisia ominaisuuksia, mutta lisännyt sytotoksisuutta (48). Lasi-ionomeerisementtien toksisuuden pulpan kantasoluja vastaan on havaittu kasvavan, mitä enemmän fluoria ne vapauttavat (49).

Kalsiumhydroksidiin verrattuna välitön kattaminen resini-modifioitujen lasi-ionomeerimentin avulla johti eräissä tutkimuksissa huomattavasti heikompaan tulokseen: pulpassa havaittiin kroonisen tulehduksen merkkejä, eikä dentiinisiltaa ollut muodostunut 300 päivää kattamisen jälkeen (50).

Resini-modifioitujen lasi-ionomeerien käytöstä maitohampaiden välillisessä kattamisessa on saatu hyviä tuloksia (51-53). Ne muodostavat tiiviin sidoksen kiilteen ja dentiinin kanssa ehkäisten näin mikrovuotoa ja eristäen karioituneen dentiinin tehokkaasti alleen (54). Lasi-ionomeerien on myös havaittu vapauttavan mineraaleja alla olevaan karioituneeseen dentiiniin, edistäen näin sen remineralisoitumista (55). Näistä ominaisuuksista voi olla erityisesti hyötyä silloin, kun hoidetaan lasten maitohampaiden syviä karieksiä, jolloin lasi-ionomeeri voi toimia samanaikaisesti ohutkerroksisena alusmateriaalina (lainerina) sekä pysyvänä paikkana, ja lapsen hammashoitoaika saadaan näin lyhennettyä (53). Myös pysyvien hampaiden hoidossa resini-modifioitujen lasi-ionomeerin käyttö lainerina on antanut hyviä hoitotuloksia kolmen vuoden seurannassa (52).

Vaikka lasi-ionomeerimentit sitoutuvat jonkin verran kiilteeseen ja dentiiniin muodostaen tiiviin sulun ja näin mahdollisesti estäen toksiinien diffuusion dentiinin läpi pulpakudokseen (56), ei niitä tulisi käyttää suorassa kontaktissa pulpakudoksen kanssa (50).

6.3 Sidosaineet

Kalsiumhydroksidin liukeneminen ajan myötä, tunnelidefektien muodostuminen dentiinisiltaan ja sen huono kiinnittyminen hammaskudokseen on johtanut yhdistelmämuovien ja niitä hammaskudokseen sitovien sidosaineiden eli adhesiivien tutkimiseen pulpaperforaatioiden kattamisessa. Pulpan välittömässä kattamisessa sidosaine on suorassa kontaktissa pulpakudoksen kanssa, jolloin sidosaineen ja siihen kiinnitettävän

paikan tarkoituksena on sulkea perforaatiokohta tiiviisti alleen ja estää bakteerien ja niiden aineenvaihduntatuotteiden vuotaminen pulpakudokseen (57).

Sidosaineilla on kuitenkin monia ominaisuuksia, jotka voivat olla haitallisia pulpakudokselle: etsaushapon käyttö ennen sidosaineen viemistä, sidosaineesta pulpaan imeytyvien aineiden toksisuus, sidosaineen kovettumiskutistumisen aiheuttama saumavuodon riski, pulpakudoksen herkistyminen ja lämpötilan nousu sidosaineen kovettuessa (57,58).

Sidosaineiden sisältämien monomeerien tiedetään olevan haitallisia pulpan soluille (59). Valokovetuksen aikaansaama polymerisaatioreaktio vähentää monomeerien määrää ja siten sytotoksisia vaikutuksia selvästi (60). Monomeerien polymerisaatio ei kuitenkaan koskaan ole täydellistä. Lisäksi kostea ympäristö, kuten välitön yhteys pulpakudoksen kanssa, estää resiinipohjaisten materiaalien polymerisoitumista.

Etsaa ja huuhtelee -tyyppisten adhesiivien käyttö suoraan pulpakudoksen päälle on havaittu lyhyellä aikavälillä aiheuttavan kohtalaista tulehdusta pulpakudoksessa sekä johtavan joissain tapauksissa pulpan nekroosiin. Pitkällä aikavälillä tulehduksen epäillään vaikuttavan pulpan parantumiseen ja dentiinisillan muodostumiseen, mikä usein on epätäydellistä tai täysin puuttuvaa (61,62).

Itse-etsaavien sidosaineiden on havaittu olevan vähemmän haitallisia pulpakudokselle kuin etsausta vaativien sidosaineiden (63,64). Joissain tutkimuksissa (57,63) on voitu nähdä myös dentiinisillan muodostumista adhesiivin alle.

Sidosaineiden sidostuvuudesta karioituneeseen dentiiniin on tehty muutamia tutkimuksia, joissa kaikissa sidoslujudet ovat olleet selkeästi matalampia sidostaessa karioituneeseen dentiiniin kuin normaaliin dentiiniin (65-67). Välillisessä kattamisessa korostuu täten kaviteetin reunojen puhtaaksi preparoinnin tärkeys, jotta tiivis sidos saadaan ja bakteerien kulku saumoja pitkin estetään. Kymmenen vuoden seurannassa suoraan kavitoituneen

karieksen päälle sidostettu yhdistelmämuovipaikka pysäytti karieksen kliinisen etenemisen koko seurantajakson ajaksi (68). Maitohampailla tehdyn tutkimuksen mukaan karieksen päälle sidostaminen ei myöskään vaikuttanut paikan ennusteeseen 12 kuukauden seurannan jälkeen (69). Välillinen kattaminen sidosaineella voi siis olla perusteltua karieksen pysäyttämiseksi, mikäli kaviteetin reunat puhdistetaan huolellisesti karieksesta.

6.4 Kalsiumsilikaattipohjaiset sementit

6.4.1 Mineraalitrioksidiaggregaatti: ProRootMTA™ ja MTA Angelus™

Mineraalitrioksidiaggregaatti (MTA) on endodontisiin tarkoituksiin kehitetty materiaali. MTA-materiaalien pohjana toimii puhdistettu Portlandin sementti, jonka lisäksi siihen on lisätty vismuttioksidia ja muita yhdisteitä. Portlandin sementti sisältää dikalsium- ja trikalsiumsilikaattia, trikalsiumaluminaattia, kipsiä, ja tetrakalsiumaluminoferritiä (70). MTA-materiaalit soveltuvat juurentäytteeksi, juuriperforaatioiden korjaukseen sekä pulpan välilliseen tai välittömään kattamiseen (71).

MTA:ta myydään kahdenlaisessa muodossa: harmaana (GMTA) ja valkoisena (WMTA). GMTA ja WMTA eroavat sisällöltään hieman: GMTA sisältää dikalsium- ja trikalsiumsilikaattia ja vismuttioksidia, kun taas WMTA sisältää lähinnä trikalsiumsilikaattia ja vismuttioksidia (72). WMTA:ssa on myös havaittu pienempiä määriä rautaa, alumiinia ja magnesiumia kuin GMTA:ssa (72,73).

Käytön yhteydessä jauheen muodossa olevaan MTA:han lisätään nestettä, jolloin muodostuu kalsiumhydroksidia ja kalsiumsilikaatin hydraatteja, jotka ajan myötä muuttuvat kalsiumoksidikiteitä sisältäväksi kolloidiseksi geeliksi (74). Kalsiumhydroksidin muodostuminen aiheuttaa MTA:n korkean pH:n hydratoitumisen jälkeen (75). Tällä on

merkitystä MTA:n vaikutusmekanismin kannalta. MTA:n kovettumisaika vaihtelee valmistekohtaisesti: ProRoot MTATM:n kovettumisajan ollessa noin kaksi ja puoli tuntia ja MTA AngeluksenTM noin 15 minuuttia (76).

MTA:lla on kyky indusoida dentiinisillan muodostumista pulpaperforaatiokohtaan (77). Eräissä tutkimuksissa on todettu, että kalsiumhydroksidiin verrattuna MTA muodostaa dentiinisillan nopeammin ja tekee siitä paksumman (77,78), mutta samaa ilmiötä ei ole selkeästi havaittu kaikissa tutkimuksissa (79). Histologisissa tutkimuksissa MTA:lla katetuissa pulpaperforaatioissa havaitaan kalsiumhydroksidia vähemmän pulpakudoksen tulehdusta ja nekroosia (77,80). MTA:lla on rajatut antimikrobiaaliset ominaisuudet (81,82) ja se pystyy sulkemaan perforaatiokohdan tiiviisti alleen, estäen bakteerien pääsyn pulpaan (71).

Vuonna 2013 Hilton kollegoineen vertasi kalsiumhydroksidia MTA:han pulpan välittömässä kattamisessa. Tässä satunnaistetussa kliinisessä tutkimuksessa potilaiden (n=376) hampaille suoritettiin välitön kattaminen joko kalsiumhydroksidilla (n=181) tai MTA:lla (n=195). Koehenkilöitä seurattiin kahden vuoden ajan säännöllisin välein, ja seurantakäyntien aikana pulpan vitaliteettia arvioitiin. Kahden vuoden kohdalla hoidon epäonnistumisen todennäköisyys oli kalsiumhydroksidilla katetuissa hampaissa 31.5% ja MTA:lla katetuissa hampaissa 19.7%. Pulpaperforaation kattaminen MTA:lla antaa näiden tulosten perusteella merkittävästi paremman ennusteen hoidolle kuin kalsiumhydroksidilla kattaminen (83). Samankaltaisia tuloksia saatiin Etelä-Korealaisessa tutkimuksessa, jossa MTA:n käyttö välittömässä kattamisessa antoi paremman ennusteen hoidolle kuin kalsiumhydroksidin käyttö. Lisäksi potilaan iän ja perforaation sijainnin huomattiin vaikuttavan hoidon ennusteeseen (34).

Saksalaistutkimuksen mukaan MTA:n vaikutuksen kariotuneeseen dentiiniin huomattiin olevan samankaltainen kuin kalsiumhydroksidilla ja Portlandsementillä: karies pysähtyi ja vaikutti kliinisesti tummemmalta ja kuivemmalta. Samalla kariogeenisten bakteereiden, kuten laktobasilleiden ja mutans streptokokkien, määrä laski selvästi (84). Pulpan välillinen

kattaminen MTA:lla on antanut yhtä hyviä hoitotuloksia kuin kattaminen kalsiumhydroksidilla (84,85). Eräässä tutkimuksessa MTA:n käyttö välillisessä kattamisessa antoi paremman ennusteen hampaalle kuin kalsiumhydroksidin käyttö (86). Välillinen kattaminen MTA:lla myös indusoi tertiääridentiinin muodostumista. MTA:n kykyä muodostaa dentiinisiltaa tutkittiin 16-34-vuotiailla ja havaittiin, että ensimmäisten kolmen kuukauden aikana MTA:lla katetut hampaat muodostivat enemmän tertiääridentiiniä kuin kalsiumhydroksidilla katetut hampaat, mutta kuuden kuukauden kohdalla eroa dentiinin paksuudessa ei enää havaittu (86).

6.4.2 Biodentine™

Biodentine™ on vuonna 2009 markkinoille tullut kalsiumsilikaattipohjainen materiaali, joka soveltuu useisiin kliinisiin tarkoituksiin, kuten juuriperforaatioiden hoitoon, resorptioihin, retrogradiseksi täytteeksi, apeksifikaatioon, pulpan välilliseen ja välittömään kattamiseen, ja dentiinin korvaamiseen. Koska Biodentine on ollut markkinoilla vasta vähän aikaa, on siitä tällä hetkellä rajallinen määrä tutkimuksia saatavilla.

Biodentine sisältää MTA:n tavoin nestemäisen ja jauhemaisen komponentin, jotka sekoitetaan ennen aineen käyttöä toisiinsa. Valmistajan mukaan jauhekomponentti sisältää tri- ja dikalsiumsilikaattia päämateriaaleina, kalsiumkarbonaattia ja kalsiumoksidia fillereinä, rautaoksidia värinä ja zirkoniumoksidia röntgenkontrastin luomiseen. Nestekomponentti sisältää kalsiumkloridia ja vesiliukoisen polymeerin, joka toimii vettä pelkistävänä ainesosana. Kalsiumkloridi toimii kovettumista nopeuttavana tekijänä. Ilmoitettu kovettumisaika Biodentinelle on noin 10-12 minuuttia (87). Kalsiumhydroksidia muodostuu kovettumisreaktion aikana sivutuotteena (88).

Biodentinen käyttötarkoituksista johtuen, materiaalin tulisi olla bioyhteesopiva pulpakudoksen ja hampaan juurta ympäröivän kudoksen kanssa. Haapasalon tutkimusryhmä vertasi Biodentineä WMTA:han ja lasi-ionomeerisementtiin käyttäen ihmisen fibroblasteja. He huomasivat, että Biodentine ja WMTA olivat vähemmän sytotoksisia kuin lasi-ionomeerisementti yhden ja seitsemän päivän seuranta-aikana (89). Toisen tutkimuksen tulokset totesivat, että Biodentine on bioaktiivinen ja bioyhteesopiva materiaali, joka kykenee lisäämään ihmisen pulpan kantasolujen proliferaatiota, migraatiota ja adheesiokykyä (90). Suorassa kontaktissa pulpan solujen kanssa Biodentinen on havaittu lisäävän alkuvaiheen reparatiivisen dentiinin synteesiä. On osoitettu, että Biodentine kykenee lisäämään merkittävästi TGF- β 1 –kasvutekijän erittymistä pulpan soluista (91).

Biodentinen käytöstä ihmisen pulpan kattamisesta löytyy vain yksi tutkimus. Siinä ortodontisista syistä poistettavaksi suunniteltujen karioitumattomien ylä- ja alamolaarien hammasydin paljastettiin mekaanisesti ja katettiin joko Biodentinellä tai MTA:lla. Kuuden viikon kuluttua hampaat poistettiin ja tutkittiin histologisesti. Suurimmassa osassa hampaista havaittiin täydellinen dentiinisillan muodostuminen eikä pulpassa havaittu tulehdusta. Tilastollisia eroja ei Biodentinen ja MTA:n välillä havaittu seurannan aikana (92). Samankaltaisia tuloksia on saatu myös eläinkokeissa: koiran ja sian hampaissa pulpan kattaminen Biodentinellä johti pulpan paranemiseen ja dentiinisillan muodostumiseen (93,94).

6.4.3 TheraCal LC

TheraCal LC on uusi valokovetteinen resini-modifioitu kalsiumsilikaattipohjainen laineri ja kattamisaine, joka on suunniteltu suoraan ja epäsuoraan pulpan kattamiseen sekä käytettäväksi lainerina kaviteetin pohjalla. Aiemmat kalsiumsilikaattipohjaiset materiaalit, kuten MTA ja Biodentine, ovat olleet vaikeita käsitellä ja niiden kovettumisajat ovat olleet suhteellisen pitkiä, joten tarve helposti käsiteltävälle ja nopeasti kovettuvalle kalsiumsilikaattipohjaiselle materiaalille on johtanut TheraCalin kehittämiseen. TheraCalista on vielä hyvin vähän tutkimustietoa saatavilla; PubMed -tietokannan haku sanalla ”TheraCal” tuotti vain kahdeksan hakutulosta.

Suurin osa TheraCalin koostumuksesta on mineraalipitoista tyyppin III Portlandsementtiä (noin 45%) ja resiiniä (noin 45%). Lisäksi TheraCal sisältää radio-opaakin komponentin ja hydrofiilisen sakeuttamisaineen. TheraCalin annostelu tapahtuu ruiskusta, ja valokovetus aika on 20 sekuntia (95).

Eräissä tutkimuksissa TheraCalin kemiallis-fysikaalisia ominaisuuksia verrattiin Dycaliin ja MTA:han. TheraCalin havaittiin vapauttavan enemmän kalsiumia kuin Dycal ja MTA. TheraCal nosti ympäröivän nesteen pH:n alussa (3 tuntia-3 päivää) tasolle 10-11, ja myöhemmin (7-14 päivää) pH laskee 8-8.5 välille. TheraCal liukeni myös hitaammin kuin Dycal tai MTA (95). TheraCalilla on huomattu *in vitro* -kokeessa sytotoksisia vaikutuksia pulpan soluihin, mutta ne olivat vähäisempiä kuin kahdella muulla resini-pohjaisella lainerilla, Vitrebondilla ja UltraBlendillä (96).

TheraCalista löytyi yksi *in vivo* -tutkimus, jossa neljältä apinalta paljastettiin jokaiselta 12 hampaan pulpat mekaanisesti, ja kontaminoitiin bakteeripitoisella mikstuuralla vanupallon avulla. Tämän jälkeen pulpat katettiin joko TheraCalilla, Portlandsementillä, VLC (Visible Light Cured) Dycalilla tai kemialliskovetteisella lasi-ionomeerilla (Fuji VII). Ryhmien välillä ei ollut eroja pulpan tulehduksen suhteen, mutta TheraCal ja Portlandsementti

indusoivat selvästi enemmän dentiinisillan muodostumista kuin VLC Dycal tai Fuji VII. Lisäksi pulpan nekroosia esiintyi enemmän lasi-ionomeeriä (Fuji VII) käyttäessä kuin muilla materiaaleilla. Lisäksi yks premolaari jokaisesta ryhmästä tutkittiin mikro-TT -laitteella. TheraCalilla katettu hammas oli muodostanut täydellisen dentiinisillan (97).

7 Yhteenveto ja pohdinta

Syvän kariuksen preparoinnissa on menty vuosien saatossa selkeästi hammaskudosta säästävempään suuntaan. Tänä päivänä tiedetään, että kaiken kariuksen poisto yhdellä istunnolla ei ole enää paras tapa hoitaa syvää kariesta suuren pulpan paljastumisen riskin takia (17,22-25). Kahdella käynnillä suoritettavaa kariuksen ekskavointia eli vaiheittaista ekskavointia pidetään tällä hetkellä suositeltavana vaihtoehtona syvän kariuksen hoidossa. Uusimpien tutkimusten mukana on kuitenkin tullut myös ajatus siitä, onko hammasta tarpeen avata uudelleen toisella hoitokäynnillä lopullista kariuksen poistamista varten. Monet tutkimukset osoittavat kariesprosessin pysähtyvän ja infektoituneen dentiinin muuttuvan kovemmaksi ja kuivemmaksi, kun kariesbakteerien ravinnonsaanti estetään tiiviin lainerin tai paikan avulla (28,29,45,84). Osittaisesta kariuksen poistosta on vielä vähän tutkimuksia saatavilla, mutta näiden tutkimusten tulokset ovat pääsääntöisesti olleet positiivisia, viitaten siihen, että osittainen kariuksen poisto voi olla tietyissä tilanteissa toimiva tapa hoitaa syvää kariesta (25). Kaikissa tutkimuksissa kuitenkin painotettiin, että hoidon ehtona on kariuksen tiivis ja pitkäaikainen sulkeminen lainerin ja pysyvän paikan alle. Vähäisen tutkimusten määrän takia osittaista kariuksen poistoa ei voida vielä pitää suositeltavana hoitovaihtoehtona syvän kariuksen hoidolle, mutta uusien kliinisten tutkimusten ilmestyessä ja näytön lisääntyessä osittainen kariuksen poisto voi osoittautua hyväksi tavaksi hoitaa syvää kariesta.

Pulpan kattamiseen on kokeiltu useita eri materiaaleja, joista kalsiumhydroksidi- ja kalsiumsilikaattipohjaiset materiaalit ovat vakiinnuttaneet asemansa kliinikoiden keskuudessa. Näiden aineiden ominaisuudet korostuvat erityisesti silloin, kun ne ovat suorassa kontaktissa pulpakudoksen kanssa. Toisaalta on huomattu, että välillisessä kattamisessa käytettävällä materiaalilla ei olisi kovin suurta merkitystä vaan tiiviin paikan merkitys on suurempi onnistumisen kannalta (31). Kalsiumhydroksidi on pulpan kattamisessa käytetyistä aineista eniten tutkittu, ja se on todettu useaan otteeseen turvalliseksi ja hyväksi materiaaliksi käyttää niin välittömässä kuin välillisessäkin kattamisessa, lisäksi sen kliiniset ominaisuudet ovat hyvin tiedossa. Kalsiumsilikaattipohjaisista materiaaleista MTA:sta on olemassa suurin määrä kliinisiä tutkimuksia. Pulpan välitöntä kattamista koskevissa tutkimuksissa MTA on usein pärjännyt vähintään yhtä hyvin kuin kalsiumhydroksidi, joissain tapauksissa jopa selvästi paremmin (34,83). MTA:n on todettu olevan kalsiumhydroksidin tavoin bioyhteensopiva materiaali, jolla on kyky tappaa bakteereita ja indusoida pulpan kovakudosmuodostusta. Näiden ominaisuuksien lisäksi MTA sulkee kalsiumhydroksidia tiiviimmin perforaatiokohdan alleen ja liukenee myös hitaammin ajan myötä (31). MTA:sta on olemassa jo suhteellisen laaja tutkimuspohja, jonka perusteella sitä voi suositella kalsiumhydroksidin korvaajaksi pulpaperforaatioiden hoidossa. Uusimmista kalsiumsilikaattipohjaisista materiaaleista, kuten Biodentinestä ja TheraCalista on vielä vähän tutkimustietoa olemassa, joten näitä materiaaleja ei voitane suositella ensisijaisina kattamismateriaaleina pulpan välittömään kattamiseen. Biodentine kuitenkin muistuttaa koostumukseltaan ja ominaisuuksiltaan hyvin paljon MTA:ta, joten on todennäköistä, että sen käytöstä saadaan jatkossa samankaltaisia tuloksia kuin MTA:n käytöstä.

Käytetyn kattamismateriaalin lisäksi välittömän kattamisen onnistumiseen vaikuttavat potilas- ja hammaskohtaiset tekijät. Pulpan terveydentilan arvioinnilla ennen välitöntä kattamista pyritään löytämään ne hampaat, joihin välitön kattaminen ei ole enää riittävä hoitotoimenpide. Näitä hampaita ovat ne, joissa on irreversiibeli pulpiitti tai nekroottinen pulpa. Potilaan iän on osoitettu vaikuttavan välittömän kattamisen onnistumiseen: nuorten henkilöiden hampaiden vitaliteetti säilyi pitkällä aikavälillä paremmin kuin vanhempien henkilöiden. Myös pulpaperforaation sijainti voi vaikuttaa ennusteeseen (34).

Tämän kirjallisuuskatsauksen perusteella syvän kariksen ensisijaiseksi hoitovaihtoehdoksi voi suositella vaiheittaista ekskavointia. Vaiheittaisesta ekskavoinnista on olemassa useita pitkäaikaisseurantatutkimuksia, jotka vahvistavat sen soveltuvuuden syvän kariksen hoitoon. Pulpaperforaatioiden hoidossa voisi käyttää MTA:ta kalsiumhydroksidin sijaan, sillä pitkäaikaisseurannassa MTA on pärjännyt kalsiumhydroksidia paremmin (98). MTA:lla on paljon yhteisiä ominaisuuksia kalsiumhydroksidin kanssa, mutta sen vähäisempi liukeneminen ja kyky sulkea perforaatiokohta tiiviimminkin tekee siitä ylivertaisen kalsiumhydroksidiin verrattuna.

Lähdeluettelo

1. Takahashi N, Nyvad B. Caries Ecology Revisited: Microbial Dynamics and the Caries Process. *Caries Res.* 2008;42(6):409-418.
2. Fejerskov O, Kidd E. *Dental Caries. The disease and its Clinical Management.* 2. painos. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2008.
3. Suominen-Taipale L, Nordblad A, Vehkalahti M, Aromaa A (toim). *Suomalaisten aikuisten suunterveys. Terveys 2000 -tutkimus. KTL B16/2004, Helsinki: Hakapaino Oy, 2004.*
4. Nordblad A, Suominen-Taipale L, Rasilainen J, Karhunen T. *Suun terveydenhuoltoa terveystieteissä 1970-luvulta vuoteen 2000. Stakes-raportti 2004;287.*
5. Nicolau B, Marcenes W, Bartley M, Sheiham A. A Life Course Approach to Assessing Causes of Dental Caries Experience: The Relationship between Biological, Behavioural, Socio-Economic and Psychological Conditions and Caries in Adolescents. *Caries Res.* 2003;37(5):319-326.
6. Söchtig F, Hickel R, Kühnisch J. Caries detection and diagnostics with near-infrared light transillumination: clinical experiences. *Quintessence Int.* 2014;45(6):531-8.
7. Käypä hoito: Karies (hallinta). Saatavilla:
<http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/suositus?id=hoi50078>
8. Loesche WJ. Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiol rev.* 1986;50(4):353-80.
9. Aas JA, Griffen AL, Dardis SR, Lee AM, Olsen I, Paster BJ, et al. Bacteria of Dental Caries in Primary and Permanent Teeth in Children and Young Adults. *J Clin Microbiol.* 2008;46(4):1407.
10. van Houte J, Lopman J, Kent R. The predominant cultivable flora of sound and carious human root surfaces. *J Dent Res.* 1994;73(11):1727-34.
11. Avery JK. *Oral Development and Histology*, 3. painos. Kappale 11: Histology of the pulp. Thieme; 2002.
12. Nanci A. *Ten Cate's Oral Histology - Development, Structure, and Function*, 8. painos. Kappale 8: Dentin-Pulp Complex. Mosby; 2012.

13. Abd-Elmeguid A, Yu DC. Dental pulp neurophysiology: part 1. Clinical and diagnostic implications. *J Can Dent Assoc.* 2009;75(1):55-9.
14. Bender IB. Pulpal pain diagnosis - A review. *J Endod.* 2000;26(3):175-179.
15. Mejare IA, Axelsson S, Davidson T, Frisk F, Hakeberg M, Bergenholtz G, et al. Diagnosis of the condition of the dental pulp: a systematic review. *Int Endod J.* 2012;45(7):597-613.
16. Abd-Elmeguid A, Yu DC. Dental pulp neurophysiology: part 2. Current diagnostic tests to assess pulp vitality. *J Can Dent Assoc.* 2009;75(2):139-43.
17. Bjørndal L, Reit C, Bruun G, Markvart M, Kjaeldgaard M, Gluud C, et al. Treatment of deep caries lesions in adults: randomized clinical trials comparing stepwise vs. direct complete excavation, and direct pulp capping vs. partial pulpotomy. *Eur J Oral Sci.* 2010;118(3):290-297.
18. Maltz M, Garcia R, Jardim JJ, de Paula LM, Yamaguti PM, Mestrinho HD, et al. Randomized Trial of Partial vs. Stepwise Caries Removal: 3-year Follow-up. *J Dent Res.* 2012;91(11):1026-1031.
19. Weerheijm K, Kreulen CM, de Soet JJ, Groen HJ, van Amerongen WE. Bacterial counts in carious dentine under restorations: 2-year in vivo effects. *Caries Res.* 1999;33(2):130-4.
20. King JB Jr, Crawford JJ, Lindahl RL. Indirect pulp capping: a bacteriologic study of deep carious dentine in human teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1965;20(5):663-9.
21. Lager A, Thornqvist E, Ericson D. Cultivable Bacteria in Dentine after Caries Excavation Using Rose-Bur or Carisolv. *Caries Res.* 2003;37(3):206-211.
22. Leksell E, Ridell K, Cvek M, Mejåre I. Pulp exposure after stepwise versus direct complete excavation of deep carious lesions in young posterior permanent teeth. *Endod Dent Traumatol.* 1996;12(4):192-196.
23. Thompson V, Craig RG, Curro FA, Green WS, Ship JA. Treatment of deep carious lesions by complete excavation or partial removal: a critical review. *J Am Dent Assoc.* 2008;139(6):705.
24. Ricketts D, Kidd EA, Innes N, Clarkson J. Complete or ultraconservative removal of decayed tissue in unfilled teeth. *Aust Dent J.* 2009;54(3):274-276.
25. Schwendicke F, Dörfer CE, Paris S. Incomplete caries removal: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res.* 2013;92(4):306-14.

26. Bjørndal L, Larsen T, Thylstrup A. A clinical and microbiological study of deep carious lesions during stepwise excavation using long treatment intervals. *Caries Res.* 1997;31(6):411-417.
27. Maltz M, de Oliveira EF, Fontanella V, Bianchi R. A clinical, microbiologic, and radiographic study of deep caries lesions after incomplete caries removal. *Quintessence Int.* 2002;33(2):151-159.
28. Bjørndal L, Larsen T. Changes in the Cultivable Flora in Deep Carious Lesions following a Stepwise Excavation Procedure. *Caries Res.* 2000;34(6):502-508.
29. Maltz M, Oliveira EF, Fontanella V, Carminatti G. Deep Caries Lesions after Incomplete Dentine Caries Removal: 40-Month Follow-Up Study. *Caries Res.* 2007;41(6):493-496.
30. Oliveira EF, Carminatti G, Fontanella V, Maltz M. The monitoring of deep caries lesions after incomplete dentine caries removal: results after 14-18 months. *Clin Oral Investig.* 2006;10(2):134-139.
31. Hilton TJ. Keys to Clinical Success with Pulp Capping: A Review of the Literature. *Oper Dent.* 2009;34(5):615-625.
32. Baume LJ, Holz J. Long term clinical assessment of direct pulp capping. *Int Dent J.* 1981;31(4):251-60.
33. Matsuo T, Nakanishi T, Shimizu H, Ebisu S. A clinical study of direct pulp capping applied to carious-exposed pulps. *J Endod.* 1996;22(10):551-556.
34. Cho SY, Seo DG, Lee SJ, Lee J, Lee SJ, Jung IY. Prognostic factors for clinical outcomes according to time after direct pulp capping. *J Endod.* 2013;39(3):327-31.
35. Costa CA, Edwards CA, Hanks CT. Cytotoxic effects of cleansing solutions recommended for chemical lavage of pulp exposures. *Am J Dent.* 2001;14(1):25-30.
36. Garcia-Godoy F, Murray PE. Systemic evaluation of various haemostatic agents following local application prior to direct pulp capping. *Braz J Oral Sci.* 2006;4(14).
37. Accorinte ML, Loguercio AD, Reis A, Muench A, de Araújo VC. Response of human pulp capped with a bonding agent after bleeding control with hemostatic agents. *Oper Dent.* 2005;30(2):147-155.
38. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral Trioxide Aggregate: A Comprehensive Literature Review—Part III: Clinical Applications, Drawbacks, and Mechanism of Action. *J Endod.* 2010;36(3):400-413.

39. Barthel CR, Levin LG, Reisner HM, Trope M. TNF- α release in monocytes after exposure to calcium hydroxide treated Escherichia coli LPS. *Int Endod J.* 1997;30(3):155-159.
40. Stuart KG, Miller CH, Brown CE Jr, Newton CW. The comparative antimicrobial effect of calcium hydroxide. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991;72(1):101-104.
41. Holland R, de Souza V, de Mello W, Nery MJ, Bernabé PF, Otoboni Filho JA. Permeability of the hard tissue bridge formed after pulpotomy with calcium hydroxide: a histologic study. *J Am Dent Assoc.* 1979;99(3):472-5.
42. Graham L, Cooper PR, Cassidy N, Nor JE, Sloan AJ, Smith AJ. The effect of calcium hydroxide on solubilisation of bio-active dentine matrix components. *Biomaterials.* 2006;27(14):2865-2873.
43. Prosser HJ, Groffman DM, Wilson AD. The effect of composition on the erosion properties of calcium hydroxide cements. *J Dent Res.* 1982;61(12):1431-5.
44. Cox C, Sübay RK, Ostro E, Suzuki S, Suzuki SH. Tunnel defects in dentin bridges: Their formation following direct pulp capping. *Oper Dent.* 1996;21(1):4-Feb.
45. Bjørndal L, Thylstrup A. A practice-based study on stepwise excavation of deep carious lesions in permanent teeth: a 1-year follow-up study. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1998;26(2):122-128.
46. Leung RL, Loesche WJ, Charbeneau GT. Effect of Dycal on bacteria in deep carious lesions. *J Am Dent Assoc.* 1980;100(2):193-7.
47. Khoroushi M, Keshani F. A review of glass-ionomers: From conventional glass-ionomer to bioactive glass-ionomer. *Dent Res J.* 2013;10(4):411-20.
48. Aranha AMF, Giro EM, Souza PP, Hebling J, de Souza Costa CA. Effect of curing regime on the cytotoxicity of resin-modified glass-ionomer lining cements applied to an odontoblast-cell line. *Dent Mater.* 2006;22(9):864-869.
49. Kanjevac T, Milovanovic M, Volarevic V, Lukic ML, Arsenijevic N, Lukic A, et al. Cytotoxic effects of glass ionomer cements on human dental pulp stem cells correlate with fluoride release. *Med Chem.* 2012;8(1):40-45.
50. Do Nascimento A, Fontana UF, Teixeira HM, Costa CA. Biocompatibility of a resin-modified glass-ionomer cement applied as pulp capping in human teeth. *Am J Dent.* 2000;13(1):28-34.
51. Marchi JJ, de Araujo FB, Fröner AM, Straffon LH, Nör JE. Indirect pulp capping in the primary dentition: a 4 year follow-up study. *J Clin Pediatr Dent.* 2006;31(2):68-71.

52. Gruythuysen RJ, van Strijp AJ, Wu MK. Long-term survival of indirect pulp treatment performed in primary and permanent teeth with clinically diagnosed deep carious lesions. *J Endod.* 2010;36(9):1490-3.
53. Kotsanos N, Arizos S. Evaluation of a resin modified glass ionomer serving both as indirect pulp therapy and as restorative material for primary molars. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2011;12(3):170-175.
54. Ruiz M, Baca P, Pardo-Ridao MD, Arias-Moliz MT, Ferrer-Luque CM. Ex vivo study of bacterial coronal leakage in indirect pulp treatment. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2013;18(2).
55. Watson TF, Atmeh AR, Sajini S, Cook RJ, Festy F. Present and future of glass-ionomers and calcium-silicate cements as bioactive materials in dentistry: Biophotonics-based interfacial analyses in health and disease. *Dent Mater.* 2014;30(1):50-61.
56. Murray PE, Hafez AA, Smith AJ, Cox CF. Bacterial microleakage and pulp inflammation associated with various restorative materials. *Dent Mater.* 2002;18(6):470.
57. Accorinte ML, Loguercio AD, Reis A, Costa CA. Response of human pulps capped with different self-etch adhesive systems. *Clin Oral Investig.* 2008;12(2):119-127.
58. Schuurs AH, Gruythuysen RJ, Wesselink PR. Pulp capping with adhesive resin-based composite vs. calcium hydroxide: a review. *Endod Dent Traumatol.* 2000;16(6):240-250.
59. Ratanasathien S, Wataha JC, Hanks CT, Dennison JB. Cytotoxic interactive effects of dentin bonding components on mouse fibroblasts. *J Dent Res.* 1995;74(9):1602-6.
60. Costa C, Vaerten MA, Edwards CA, Hanks CT. Cytotoxic effects of current dental adhesive systems on immortalized odontoblast cell line MDPC-23. *Dent Mater.* 1999;15(6):434-441.
61. Pereira J, Segala AD, Costa CA. Human pulpal response to direct pulp capping with an adhesive system. *Am J Dent.* 2000;13(3):139-147.
62. Hebling J, Giro EM, Costa CA. Biocompatibility of an adhesive system applied to exposed human dental pulp. *J Endod.* 1999;25(10):676-682.
63. Demarco FF, Tarquinio SB, Jaeger MM, de Araújo VC, Matson E. Pulp response and cytotoxicity evaluation of 2 dentin bonding agents. *Quintessence int.* 2001;32(3):211-20.
64. Vajrabhaya L, Pasasuk A, Harnirattisai C. Cytotoxicity evaluation of single component dentin bonding agents. *Oper Dent.* 2003;28(4):440-Aug.

65. Yoshiyama M, Tay FR, Doi J, Nishitani Y, Yamada T, Pashley DH, et al. Bonding of self-etch and total-etch adhesives to carious dentin. *J Dent Res.* 2002;81(8):556-60.
66. Yoshiyama M, Doi J, Nishitani Y, Itota T, Tay FR, Carvalho RM, Pashley DH. Bonding ability of adhesive resins to caries-affected and caries-infected dentin. *J Appl Oral Sci.* 2004;12(3):171-6.
67. Wei S, Sadr A, Shimada Y, Tagami J. Effect of Caries-affected Dentin Hardness on the Shear Bond Strength of Current Adhesives. *J Adhes Dent.* 2008;10(6):431-440.
68. Mertz-Fairhurst E, Curtis JW Jr, Ergle JW, Rueggeberg FA, Adair SM. Ultraconservative and cariostatic sealed restorations: results at year 10. *J Am Dent Assoc.* 1998;129(1):55.
69. Ribeiro CC, Baratieri LN, Perdigão J, Baratieri NM, Ritter AV. A clinical, radiographic, and scanning electron microscopic evaluation of adhesive restorations on carious dentin in primary teeth. *Quintessence Int.* 1999;30(9):591-599.
70. Roberts HW, Toth JM, Berzins DW, Charlton DG. Mineral trioxide aggregate material use in endodontic treatment: a review of the literature. *Dent Mater.* 2008;24(2):149-64.
71. Torabinejad M, Parirokh M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--part II: leakage and biocompatibility investigations. *J Endod.* 2010;36(2):190-202.
72. Camilleri J, Montesin FE, Brady K, Sweeney R, Curtis RV, Ford TR. The constitution of mineral trioxide aggregate. *Dental Mater.* 2005;21(4):297-303.
73. Asgary S, Parirokh M, Eghbal MJ, Brink F. Chemical differences between white and gray mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2005;31(2):101-103.
74. Camilleri J. Hydration mechanisms of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J.* 2007;40(6):462-470.
75. Camilleri J. Characterization of hydration products of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J.* 2008;41(5):408-417.
76. 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):77-9.
77. Aeinehchi M, Eslami B, Ghanbariha M, Saffar AS. Mineral trioxide aggregate (MTA) and calcium hydroxide as pulp-capping agents in human teeth: a preliminary report. *Int Endod J.* 2003;36(3):225-235.

78. Nair PN, Duncan HF, Pitt Ford TR, Luder HU. Histological, ultrastructural and quantitative investigations on the response of healthy human pulps to experimental capping with mineral trioxide aggregate: a randomized controlled trial. *Int Endod J*. 2008;41(2):128-150.
79. Sawicki L, Pameijer CH, Emerich K, Adamowicz-Klepalska B. Histological evaluation of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide in direct pulp capping of human immature permanent teeth. *Am J Dent*. 2008;21(4):262-266.
80. Briso AL, Rahal V, Mestreneur SR, Dezan Junior E. Biological response of pulps submitted to different capping materials. *Braz Oral Res*. 2006;20(3):219.
81. Estrela C, Bammann LL, Estrela CR, Silva RS, Pécora JD. Antimicrobial and chemical study of MTA, Portland cement, calcium hydroxide paste, Sealapex and Dycal. *Braz Dent J*. 2000;11(1):3-9.
82. Torabinejad M, Hong CU, Pitt Ford TR, Kettering JD. Antibacterial effects of some root end filling materials. *J Endod*. 1995;21(8):403-406.
83. Hilton TJ, Ferracane JL, Mancl L. Comparison of CaOH with MTA for direct pulp capping: a PBRN randomized clinical trial. *J Dent Res*. 2013;92:16-22.
84. Petrou M, Alhamoui FA, Welk A, Altarabulsi MB, Alkilzy M, H Splieth C. A randomized clinical trial on the use of medical Portland cement, MTA and calcium hydroxide in indirect pulp treatment. *Clin Oral Investig*. 2014;18(5):1383-1389.
85. Kierat A, Laszczyńska M, Kowalska E, Weyna E. Comparison of the influence of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide on dental pulp of permanent teeth in biological treatment and cell cultures. *Ann Acad Med Stetin*. 2010;56(2):89-96.
86. Leye Benoist F, Gaye Ndiaye F, Kane AW, Benoist HM, Farge P. Evaluation of mineral trioxide aggregate (MTA) versus calcium hydroxide cement (Dycal®) in the formation of a dentine bridge: a randomised controlled trial. *Int Dent J*. 2012;62(1):33.
87. Biodentine Active Biosilicate Technology, Scientific File, Septodont. Saatavilla: http://www.plandent.no/images/Marketing/Infosenter/Biodentine%20Scientific%20File_web_dokumentasjon.pdf
88. 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):580-593.
89. Zhou H, Shen Y, Wang ZJ, Li L, Zheng YF, Häkkinen L, Haapasalo M. *In Vitro* cytotoxicity evaluation of a novel root repair material. *J Endod*. 2013;39(4):478-83.

90. Luo Z, Li D, Kohli MR, Yu Q, Kim S, He WX. Effect of Biodentine™ on the proliferation, migration and adhesion of human dental pulp stem cells. *J Dent.* 2014;42(4):490-497.
91. Laurent P, Camps J, About I. Biodentine(TM) induces TGF-β1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. *Int Endod J.* 2012;45(5):439.
92. Nowicka A, Lipski M, Parafiniuk M, Sporniak-Tutak K, Lichota D, Buczkowska-Radlińska J. Response of Human Dental Pulp Capped with Biodentine and Mineral Trioxide Aggregate. *J Endod.* 2013;39(6):743-747.
93. De Rossi A, Silva LA, Gatón-Hernández P, Sousa-Neto MD, Nelson-Filho P, Silva RA, de Queiroz AM. Comparison of pulpal responses to pulpotomy and pulp capping with biodentine and mineral trioxide aggregate in dogs. *J Endod.* 2014;40(9):1362-9.
94. Tziafa C, Koliniotou-Koumpia E, Papadimitriou S, Tziafas D. Dentinogenic Responses after Direct Pulp Capping of Miniature Swine Teeth with Biodentine. *J Endod.* 2014;40(12):1967-1971.
95. Gandolfi M, 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):571-579.
96. Hebling J, Lessa FC, Nogueira I, Carvalho RM, Costa CA. Cytotoxicity of resin-based light-cured liners. *Am J Dent.* 2009;22(3):137-142.
97. Cannon M, Gerodias N, Viera A, Percinoto C, Jurado R. Primate Pulpal Healing after Exposure and TheraCal Application. *J Clin Pediatr Dent.* 2014;38(4):333-337.
98. Mente J, Hufnagel S, Leo M, Michel A, Gehrig H, et al. Treatment Outcome of Mineral Trioxide Aggregate or Calcium Hydroxide Direct Pulp Capping: Long-term Results. *J Endod.* 2014;40(11):1746-51.