



T.C.

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**AÇIK APEKSLİ DİŞLERİN APEKSİFİKASYON TEDAVİSİNDE
APİKAL MATRİKS ve MİNERAL TRİOKSİT AGREGAT
KULLANIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Gün Burak TEK
UZMANLIK TEZİ

PEDODONTİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Gül KESKİN

GAZİANTEP

2020

T.C
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

Açık Apeksli Dişlerin Apeksifikasyon Tedavisinde Apikal Matriks ve Mineral
Trioksit Agregat Kullanımının Değerlendirilmesi

Gün Burak TEK

29.12.2020

Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı Onayı

Prof. Dr. Aşlı SEÇİLMİŞ
Diş Hekimliği Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının bir ‘Diş Hekimliğinde Uzmanlık’ derecesi için uygun ve yeterli olduğunu onaylıyorum.

Dr. Öğr. Üyesi Gül KESKİN
Pedodonti Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir ‘Diş Hekimliğinde Uzmanlık’ tezi olarak kabul edilmiştir.

Dr. Öğr. Üyesi Gül KESKİN
Tez Danışmanı

Tez Jürisi

İmza

Dr.Öğr.Üyesi Gül KESKİN

Dr.Öğr.Üyesi Pnar DEMİR

Doç.Dr. Merve GÖYMEN

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin başından sonuna kadar tüm aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını bu çalışmadaki tüm bilgileri akademik ve etik şartlar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

ARALIK 2020

Dt. Gün Burak TEK

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca klinik olarak tüm bilgi ve tecrübelerini bana aktaran, her türlü sorunda desteğini esirgemeyen ve tezimin her aşamasında bana yardımcı olan değerli hocam ve tez danışmanım

Dr.Öğr.Üyesi Gül KESKİN' e

Hem klinik hem akademik olarak bana çok şey katan sayın hocam

Dr.Öğr.Üyesi Zübeyde UÇAR GÜNDOĞAR'a

Uzmanlık eğitimime başladığımda bana yol gösteren sayın kıdemlim

Serdar DEMİR'e

Ne zaman ihtiyacım olsa yanımda olan, tez çalışmamda desteğini esirgemeyen ve her zaman pozitif düşünmeme neden olan asistan arkadaşım sayın

Mehmet ÇİLOĞLU'na

Çalışma ortamımda huzurlu olmamı sağlayan birlikte çalışmaktan keyif aldığım asistan arkadaşlarım

Hakan ÖZDOĞRU'ya, Merve YAMAN'a, Selin DENLİ RASTGELDİ'ye

Çok kısıtlı zaman geçirmemize rağmen tanıdığım için mutlu olduğum

Özge ANIL'a, Emine ÖZTEKİN'e

Klinik ortamında beni rahat ettirmek için ellerinden ne geliyorsa yapan

Ahmet YAĞMURLU'ya, Kemal ÖZŞAHİN'e, Figen ERALP'e, Emre KENGER'e

Bugünlere gelmem için hayatlarından fedakarlık yapan, bir ömür boyu haklarına ödeyemeyeceğim başarısız olduğumda dahi benimle gurur duyan sevgili annem, babam ve abim

Şerife TEK'e, Süleyman TEK'e ve Kemal TEK'e

Hiç aklımda yokken beni uzmanlık yoluna sokan, bu yolda karşılaştığım tüm zorlukları aşmam için beni sürekli destekleyen tanıştığım andan itibaren hayattaki en büyük şansım olan sevgili eşim

Sevim TEK'e

Her akşam kapıda karşılamaktan yorulmayan, bu süreçte beraber geçirdiğimiz zamanların azalmasından şikayet etmeyen ve varlıkları ile bana huzur veren oğlum ve kızım

Gün Kaan TEK'e, Aybüke TEK'e

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
SİMGE VE KISALTMALAR	v
TABLO LİSTESİ.....	vi
RESİM LİSTESİ.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
ÖZET	1
ABSTRACT.....	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ	3
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Kök Gelişimi	6
2.1.1. Apikal foramenin oluşumu	7
2.1.2. Kök gelişim evre sınıflandırması	8
2.1.2.1. Cvek sınıflandırması:	8
2.1.2.2. Moorrees ve arkadaşlarının sınıflandırması:.....	9
2.1.2.3. Nolla sınıflandırması:	9
2.1.2.4. Demirjian sınıflandırması	11
2.2. Gelişmekte Olan Köklerde Pulpa Yaralanması	12
2.3. Açık Apeksli Daimi Dişlerde Nekroz Bulguları	12
2.4. Açık Apeksli Daimi Dişlerde Vital Olmayan Tedavi Yöntemleri	13
2.4.1. Geniş ve künt sonlu güta perka tekniği.....	14
2.4.2. Kısa kanal dolgusu tekniği.....	14
2.4.3. Herhangi bir tedavi uygulanmaması	14
2.4.4. Periapikal cerrahi	14
2.4.5. Enfeksiyon kontrolü yapılarak apikal kapanmanın sağlanması.....	15
2.4.6. Kalsiyum hidroksit ile geleneksel apeksifikasyon.....	15
2.4.7. Tek Seans Apeksifikasyon.....	16
2.4.8. Revaskülarizasyon (Rejenerasyon).....	17

2.5. Son Dönemde Tek Seans Apeksifikasyon Tedavisinde Kullanılan Materyaller	20
2.5.1. MTA.....	20
2.5.2. Biodentine	22
2.5.3. Apikal matriksler	23
2.5.3.1. Kalsiyum sülfat	23
2.5.3.2. Hidroksiapatit.....	24
2.5.3.3. Trombositten zengin fibrin	24
2.5.3.4. Kollajen.....	24
2.6. Periapikal Lezyonlu Açık Apeksli Dişlerde İyileşmenin ve Başarının Değerlendirilmesi.....	26
3. MATERYAL METOD	29
3.1. Klinik ve Radyografik Olarak Hasta Seçimi.....	29
3.2. Klinik İşlemler	30
3.2.1. Tedavinin uygulama basamakları	31
3.2.1.1. Birinci seans.....	31
3.2.1.2. İkinci seans	32
3.2.1.3. Üçüncü seans	33
3.3. Klinik ve Radyografik Değerlendirmeler	33
3.3.1. Klinik değerlendirmeler	33
3.3.2. Radyografik değerlendirmeler	34
3.3.3. İstatistiksel değerlendirme	35
4. BULGULAR.....	37
4.1. Klinik İnceleme Bulguları.....	37
4.2. Radyografik İnceleme Bulguları	38
4.2.1. Aylara göre iyileşme (PAI) değerleri.....	38
4.2.1.1. Üçüncü ay değerlendirme	39
4.2.1.2. Altıncı ay değerlendirme	40
4.2.1.3. On ikinci ay değerlendirme.....	40
4.2.1.4. Son değerlendirme	41
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	60
7. KAYNAKLAR	61

8. EKLER	80
9. ÖZGEÇMİŞ	84



SİMGE VE KISALTMALAR

MTA:	Mineral Trioksit Agregat
Ca(OH)₂:	Kalsiyum Hidroksit
CMCP:	Kafurlu monoklorafenol
Ca⁺²:	Kalsiyum iyonu
OH⁻¹:	Hidroksil iyonu
NaOCl:	Sodyum hipoklorit
EDTA:	Etilen diamin-tetraasetik asit
CHX:	Klorheksidin
PAI:	Periapikal indeks
HERS:	Hertwing epitelyal kök kılıfı
4CaO.Al₂O₃.Fe₂O₃:	Tetrakalsiyum aluminoferrit

TABLO LİSTESİ

Tablo 3.1 Hastaların yaş, cinsiyet, diş numaraları ve dişlerin klinik semptomları ile önceden tedavi edilip edilmediği bilgilerinin dağılımı	30
Tablo 3.2 Skoring yapılabildiği için kullanılan PAI kriterleri.....	35
Tablo 4.1 Olguların kontrollerinin gerçekleşme zamanları ve gözlemci tarafından raporlanan PAI skorları.....	38
Tablo 4.2 Grup 1 ve grup 2'nin 3, 6. ve 12. aylardaki iyileşmelerin başlangıç radyografileri ile karşılaştırılmasında elde edilen PAI skorları	39
Tablo 4.3 Olguların final takip ve PAI değerlendirmesi	42



RESİM LİSTESİ

Resim 2.1 Cvek sınıflandırmasına göre kök gelişim evreleri (A: Evre 1, B: Evre 2, C: Evre 3, D: Evre 4, E: Evre5)	8
Resim 2.2 Moorrees ve arkadaşlarının sınıflandırmasına göre kök gelişim evreleri (A: Evre 1, B: Evre 2, C: Evre 3, D: Evre 4, E: Evre 5, F:Evre 6)	9
Resim 2.3 Nolla ve arkadaşlarının sınıflandırmasına göre kök gelişim evreleri (A: Evre 0,B: Evre 1,C :Evre 2,D: Evre 3,E: Evre 4,F: Evre 5,G: Evre 6,H: Evre 7,I: Evre 8,İ: Evre 9, J: Evre 10)	10
Resim 2. 4 Dimerjian ve arkadaşlarının sınıflandırmasına göre kök gelişim evreleri (A: Evre 1,B: Evre 2,C: Evre 3,D: Evre 4,E: Evre 5, F: Evre 6,G: Evre 7,H: Evre 8)	11
Resim 4.1 Vaka 1, 21 nolu dişe ait MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri)	43
Resim 4.2 Vaka 2, 21 nolu dişe ait MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri).....	43
Resim 4.3 Vaka 3, 11 nolu dişe ait MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri).....	43
Resim 4.4 Vaka 4, 21 nolu dişe ait MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri).....	44
Resim 4.5 Vaka 5, 21 nolu dişe ait MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri).....	44
Resim 4.6 Vaka 6, 11 nolu dişe ait MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri).....	44
Resim 4.7 Vaka 7, 21 nolu dişe ait MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri).....	45
Resim 4.8 Vaka 8, 11 nolu dişe ait MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri).....	45
Resim 4.9 Vaka 9, 11 nolu dişe ait MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri).....	45
Resim 4.10 Vaka 10, 21 nolu dişe ait MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri).....	46
Resim 4.11 Vaka 1, 11 nolu dişe ait apikal matriks olarak kollajen kullanılarak yapılan MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri).....	47

Resim 4.12 vaka 2, 21 nolu dişe ait apikal matriks olarak kollajen kullanılarak yapılan MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri).....	47
Resim 4.13 Vaka 3, 11 nolu dişe ait apikal matriks olarak kollajen kullanılarak yapılan MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri).....	48
Resim 4.14 Vaka 4, 11, 21 nolu dişe ait apikal matriks olarak kollajen kullanılarak yapılan MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri).....	48
Resim 4.15 Vaka 5, 11 nolu dişe ait apikal matriks olarak kollajen kullanılarak yapılan MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri).....	48
Resim 4.16 Vaka 6, 21 nolu dişe ait apikal matriks olarak kollajen kullanılarak yapılan MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri).....	49
Resim 4.17 Vaka 7, 11 nolu dişe ait apikal matriks olarak kollajen kullanılarak yapılan MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri).....	49
Resim 4.18 Vaka 8, 11 nolu dişe ait apikal matriks olarak kollajen kullanılarak yapılan MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri).....	49
Resim 4.19 Vaka 9, 11 nolu dişe ait apikal matriks olarak kollajen kullanılarak yapılan MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri).....	50

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 3.1 PAI skor sistemi ile köklerin değerlendirilmesi için kullanılan görsel referanslar (169).....	34
Şekil 4.1 Çalışmaya katılacak hastaların akış şeması	37
Şekil 4.2 12. Ayda takibi devam eden 14 olgunun başlangıç 3. Ay, 6. Ay ve 12. Ay PAI skorlarının ortalaması	41



ÖZET

AÇIK APEKSLİ DİŞLERİN APEKSİFİKASYON TEDAVİSİNDE APİKAL MATRİKS ve MİNERAL TRIOKSİT AGREGAT KULLANIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Gün Burak TEK

Uzmanlık Tezi Pedodonti Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Dr.Öğr.Üyesi Gül KESKİN

Aralık 2020, 96 sayfa

Bu retrospektif çalışmada nekrotik pulpalı immatür anterior maksiller dişlerde kollajen süngerli veya kollajen süngersiz MTA kullanılarak yapılan apikal plug işleminin klinik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışmaya 18 hastanın 20 üst kesici dişinde uygulanan apeksifikasyon tedavileri ve 12 aylık takip sonuçları dahil edildi. Dişler apeksifikasyon protokolüne göre her grupta 10 vaka olacak şekilde 2 gruba ayrıldı: Grup 1; MTA ile apikal plug, Grup 2; kollajen sünger ve MTA ile apikal plug. MTA her grupta yapay bir apikal bariyer oluşturmak amacıyla yaklaşık 4 mm kalınlığında yerleştirildi. Klinik ve radyografik kriterlere bağlı olarak sonuç, 2 kalibre edilmiş araştırmacı tarafından periapikal indeks (PAI) kullanılarak değerlendirildi. Grup 1'de takibi devam eden 6 dişten 3'ü (%50) ve Grup 2'de ise 8 dişten 5'i (%62,5) tamamen iyileşmiştir. Bununla birlikte, her iki grup arasında tedavi sonrası PAI değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Çalışmadan elde edilen verilere göre apeksifikasyon tedavilerinde apikal matriks olarak kollajenin kullanılması önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Apikal plug, iç matriks, immatür dişler, kollajen sünger, mineral trioksit agregat

ABSTRACT

EVALUATION OF APICAL MATRİKS AND MINERAL TRİOXİDE AGGREGATE USAGE İN APEXİFİCATION TREATMENT OF OPEN APEX TEETH

Gün Burak TEK

Specialization Thesis Pediatric Dentistry Department

Supervisor: Asst. Prof. Dr. Gül KESKİN

December 2020, 96 pages

This retrospective study aimed to evaluate the clinical outcomes of the apical plug performed by using MTA with or without collagen sponge in immature anterior maxillary teeth with necrotic pulp. Apexification treatments of 20 upper incisor teeth from 18 patients and their clinical outcomes of 12-month follow-up were included in this study. The teeth were divided into 2 groups with 10 cases in each group according to the apexification protocol: Group 1; apical plug with MTA, Group 2; collagen sponge and apical plug with MTA. The artificial apical barrier approximately 4-mm-thick was created with MTA in each group. Based on clinical and radiographic criteria, the outcome was assessed using the periapical index (PAI) by 2 calibrated investigators. 3 of the 6 teeth (%50) in Group 1 and 5 of the 8 teeth (%62.5) in Group 2 healed at the 12-month follow-up. However, there was no statistically significant difference between the groups at the post-treatment PAI scores. According to the obtained data, using collagen as an apical matrix in apexification treatments could be recommended.

Keywords: Apical plug, collagen sponge, immature teeth, internal matrix, mineral trioxide aggregate

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Çocukların ve genç erişkinlerin dişlerinin travmatize olması ve çürük olmuş immatür dişlerin tedavisinin gecikmesi pulpa nekrozuna neden olabilir. Bu durumun sonucunda immatür dişlerin kök gelişimleri durur. Açık apekse ve kırılğan dentin duvarlarına sahip bu dişlere konvansiyonel kanal tedavisi uygulamak klinisyen için çözmesi gereken zor bir problemdir (1). Enfekte kök kanal boşluğu, endodontik enstrümanların agresif kullanımı ve standart kök kanal protokolü ile dezenfekte edilememesi ve kök kanalın doldurulmasının zor olması açık apeksli dişlerin endodontik tedavilerinde karşılaşılabilecek problemlerdir. Bu dişlerin doğal bir apikal daralmaya sahip olmaması kanalların obturasyonu sırasında kullanılan materyallerin taşırılma ihtimalini artmıştır (2).

Apeksifikasyon, vital olmayan açık apekse sahip dişlerde kök ucunda kalsifik bir bariyeri oluşturmak için kullanılan cerrahi olmayan bir yöntemdir. Oluşturulan bu bariyer, toksinlerin ve bakterilerin periradiküler dokuya girmesini önler ve kök kanalının sızdırmaz bir şekilde kanal dolgu malzemesi ile doldurulmasını kolaylaştırır (3). Bu kalsifiye bariyer dokunun sağlanabilmesi için çeşitli malzemeler önerilmiş olsa da, kalsiyum hidroksit ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) en geniş kabulü kazanmış materyaldir (4). $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ile apikal bariyer oluşumu için tedavi sürelerinin ortalama 12 ay olmak üzere 3 ila 24 ay arasında değiştiği bildirilmektedir. Gereken uzun tedavi süresi ve çoklu ziyaretler sadece hasta uyumunu azaltmakla kalmaz, aynı zamanda hasta takibini de zorlaştırıp, koronal restorasyonun savunmasız kalmasına ve kanalların yeniden enfekte olmasına neden olabilir (5).

Son zamanlarda, Mineral trioksit agregat (MTA) apeksifikasyon prosedürü için yaygın olarak kullanılan bir materyal olmuştur. $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha yüksek kıvamda apikal sert doku oluşumu sağlar (6). Biyouyumlu bir malzeme olan MTA, fiziksel bir bariyer oluşturmak için kullanılır. Ayrıca kemik arayüzü etrafında periodonsiyum oluşumuna da yardımcı olur (7).

MTA'nın en büyük dezavantajı, geniş apikal açıklığa sahip dişlerde yerleştirilmesinin zor olmasıdır. Bu nedenle MTA'nın yerleştirilebileceği ve yoğunlaşabileceği apeksifikasyon prosedürlerinde bir apikal matriks kullanılır. Apikal matriks kullanımı,

bu pahalı malzemenin öngörülebilir yerleştirilmesine ve makul bir şekilde kullanılmasına izin verir. Kalsiyum sülfat, hidroksiapatit, emilebilir kollajen ve trombosit açısından zengin fibrin gibi apikal matriks oluşturmak için çeşitli malzemeler önerilmiştir (8).

Bu bilgiler ışığında, bu çalışmada immatür apeksli nekrotik dişlerde MTA'nın tek başına ya da kollajen sünger ile birlikte uygulanması ile, 12 aylık takip periodu sonrası elde edilecek apikal bariyerin klinik ve radyografik sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

Çocuklarda ve genç erişkinlerde travma, uzun süreli tedavi edilmeyen çürükler ve pulpanın kimyasallara maruz kalması inflamatuvar sürecin başlamasına sebep olabilir. Pulpa enflamasyona ve yaralanmaya karşı vücuttaki diğer dokulara benzer şekilde cevap verir (9). Doku yanıtı genellikle apikal periodontal ligament ve komşu spongios kemik ile sınırlıdır. Hiperemi, vasküler konjesyon, periodontal ligamentin ödemi ve nötrofillerin ekstrasvazasyonu ile sonuçlanan enflamasyonun tipik nöro-vasküler yanıtı ile başlar. Nötrofiller, bakteri ürünleri lipopolisakkarit ve kompleman faktörü 5a tarafından indüklenen kemotaksi ile bölgeye çekilir. Kemik, sement ve dentin bütünlüğü henüz bozulmamış olduğundan, bu aşamadaki periapikal değişiklikler radyografik olarak saptanamaz (10).

Enfeksiyon söz konusu olduğunda, nötrofiller sadece mikroorganizmalarla savaşmaz, aynı zamanda lökotrienleri (LTB₄) ve prostaglandinleri de serbest bırakır. LTB₄ bölgeye daha fazla nötrofil ve makrofaj çeker ve prostoglandinler osteoklastları aktive eder. Birkaç gün içinde periapikal dokuları çevreleyen kemik rezorbe olur ve bu alanda bir radyolusensi tespit edilir. İnflamatuvar bölgede nötrofillerin zarar görmesi sonucu hücre dışı matrikslerin ve hücrelerin tahrip olmasına neden olan sitoplazmik granül enzimleri serbest kalır. Dokuların kendiliğinden indüklenmesi, enfeksiyonun vücudun diğer bölgelerine yayılmasını önler ve özel savunma hücrelerinin sızması için alan sağlar. Akut faz sırasında, periapikal dokularda makrofajlar da görülür. Aktif makrofajlar, aralarında pro-inflamatuvar (İnterlökin-1, İnterlökin-6 ve Tümör Nekroz Faktör-alfa) ve kemotaktik sitokinlerin (İnterlökin-8) olduğu çeşitli araçlar üretir. Bu sitokinler, lokal vasküler yanıtı, osteoklastik kemik rezorpsiyonunu ve hücre dışı matrikslerin efektör aracılı azalmasını yoğunlaştırır. Hepatositler tarafından akut faz proteinlerinin çıkışı arttırılarak vücudun endokrin etkisi ile 'genel bir uyarı' halinde olması sağlanır (11).

Tüm dişlerin sert dokuları erüpsiyon tamamlandıktan sonra ilk dönemlerde immatür halde iken zamanla matür hale gelir. Yeni süren daimi dişlerde kök gelişiminin tamamlanması 3 yıla kadar sürebilir. Bu süre zarfında, kökler kısa, kök apeksleri açıktır (12).

Erüpsiyonu takiben henüz kök gelişimi tamamlanmadan meydana gelen bir pulpal yaralanma dişte nekroz ile sonuçlanıp kök gelişiminin durmasına neden olabilir. Pulpa dokusunda geri dönüşümsüz bir enflamasyon meydana geldiğinde ya da diş travmatik olarak yaralandığında ince kalan dentin duvarları ve apikal kapanmanın gerçekleşmemiş olması, kök kanal tedavisinin uygulanmasında güçlük yaratmaktadır (1).

Açık apeksli ve nekrotik pulpalı dişlerde başarı, doğru tanı ve tedaviyi kolaylaştıracak biyolojik kök gelişim süreçlerinin tam olarak anlaşılması ile ilgilidir (4).

2.1. Kök Gelişimi

Diş kökü, vücutta üç farklı mineralize dokunun (dentin, sement ve kemik) yakın olduğu ve periodontal ligament ile birleştiği tek yeri temsil eder. Bu eşsiz yapı ve bileşim diş köküne; diş destek sağlanması, çiğneme gerilmelerinin ve basınçlarının absorbe edilmesi, absorbe edilen kuvvetlerin periodontal ligament aracılığıyla kemiğe iletilmesi gibi önemli özelliklerini kazandırır (13).

Diş kökünün gelişimi, kronu oluşturan mine dokusunun mine sement sınırı noktasına ulaştığı anda başlar (14). Servikal boğumdaki iç ve dış mine epitelleri iki katmanlı bir yapı olan ve stratum intermedium ile stratum retikulum içermeyen Hertwing'in epitelyal kök kılıfını (HERS) oluşturmak için yeniden organize olur (13). Morfolojik olarak, HERS nöral krest türevi mezenkimin iki bölgesi olan dental papilla ve dental folikül arasında bulunur. HERS apikale doğru büyüdüğünde, laminin 5 ve tümör büyüme faktör beta (TGF- β) salgılar. Laminin 5 dental papilla hücresinin bağlanması, büyümesi, göçü ve farklılaşmasından sorumludur. TGF- β ise dental papilla hücrelerinin odontoblastlara farklılaşmasını indükler (15).

Odontoblastlar, dentin organik matriks sentezinden ve mineralizasyonun teşvik edilmesinden sorumlu salgı hücreleridir. Odontoblastlar ilk olarak mineralize olmayan bir predentin tabakası üretir. Oluşan ilk ince dentin tabakası manto dentindir. Bu tabakanın mineralizasyonu, kristal çöktirmeyi başlattığı düşünülen küçük membrana bağlı hücre tomurcuklarına ve matriks veziküllerine bağlıdır (13). Ara sement olarak da bilinen Hopewell Smith'in hiyalin tabakası, HERS tarafından oluşturulan homojen bir mineralize matrikstir. İlk kök dentinin (manto dentin) oluşumundan sonra, en içteki

Hertwing'in epitelyal kök kılıf hücreleri, HERS'in taban membranı ile yeni oluşan dentin arasında mine benzeri proteinler salgılar. Bu mine benzeri proteinler mineralize olduktan sonra, mine-sement birleşiminden kök kimliğinin kaybolduğu apikal üçüncü noktaya kadar kök dentin yüzeyinde bulunan Hopewell Smith'in hyalin tabakasını oluşturlar (16).

HERS ayrıca sement oluşumunun kontrolünde de rol oynar. HERS dişin apikal bölgesine doğru dinamik hareketinden sonra, lokalize apoptoz veya epitelyal-mezenkimal geçiş ile perfore olup ağısı bir yapı kazanır. (17). Bu ağ, epitel hücreleri arasındaki sürekli etkileşimi ve bunların kranial nöral krestten türetilen mezenkim ile kolektif uyumunu sağlar. Ayrıca diş folikülü hücreleri ve yeni oluşan dentin arasındaki teması kolaylaştırabilir. Dentin ile teması başlattıktan sonra, diş folikülündeki hücreler, kollajen lifleri ve semente özgü hücre dışı matriks proteinleri üreten sementoblastlara dönüşür. Kökün apikal bölgesinde, sementoblastlar matrikse gömülü olarak kalır ve hücrel semente neden olur (14).

HERS ayrıca kök sayısının belirlenmesinde önemli bir rol oynar. Doğum sonrası yaklaşık 12. günde çok köklü dişlerin bukkal ve lingualinden yatay olarak büyümeye devam eder. Dişin furkasyonunu ve kök konturunu oluşturmak için HERS uzantıları birbirleriyle temas eder. Çok köklü kanal yapısı oluşuktan sonra her bir kök, gelişimini tamamlamak için uzamasını sürdürür (18).

HERS'in bazı fragmanları, sement rejenerasyonuna ve onarımına katkıda bulunan Malassez'in epitel hücre kalıntıları haline gelir. Sonraki dönemde periapikal dokularda herhangi bir kronik inflamatuvar lezyon gelişirse, Mallessez epitel artıklarının çoğalması periapikal (radiküler) kist gelişimi ile sonuçlanır (14,19).

2.1.1. Apikal foramenin oluşumu

HERS çoğaldıkça, sadece bir bazal (apikal) açıklık kalana kadar daha fazla diş papilini çevreler. Bu açıklık, pulpal damarlar ve sinirler için ana giriş ve çıkış oluşturur. Kök oluşumu sırasında apikal foramen genellikle anatomik kökün sonunda bulunur. Bununla birlikte, diş gelişimi tamamlandığında küçülür ve daha lateralde konumlanır. Apekte bir foramen veya özellikle çok köklü dişlerde birden fazla foramina görülebilir. Birden

fazla foramen bulunduğunda, en büyüğü apikal foramen, küçük olanlar aksesuar kanal ve bunların kombinasyonları apikal delta olarak adlandırılır. Olgun bir dişteki apikal foramenlerin çapı genellikle 0,3 ila 0,6 mm arasında değişir. Klinik olarak foramen büyüklüğünün tahmin edilmesi zordur. En geniş apikal foramen mandibular azı dişlerinin distal kanalında ve maksiller azı dişlerinin palatinal kökünde bulunur. (20).

2.1.2. Kök gelişim evre sınıflandırması

Dişlerin kök ve apikal gelişimi tarih boyunca pek çok araştırmacının ilgisini çekmiştir. Literatürde Cvek, Moorrees, Nolla ve Demirjian'ın kök gelişim sınıflandırmaları bulunmaktadır.

2.1.2.1. Cvek sınıflandırması:

Cvek kök gelişimini 5 evrede sınıflandırmıştır (21); (Resim (2.1))

*Evre 1: Diş geniş açılı apekse sahip ve kök boyunun yarısından azı gelişmiş

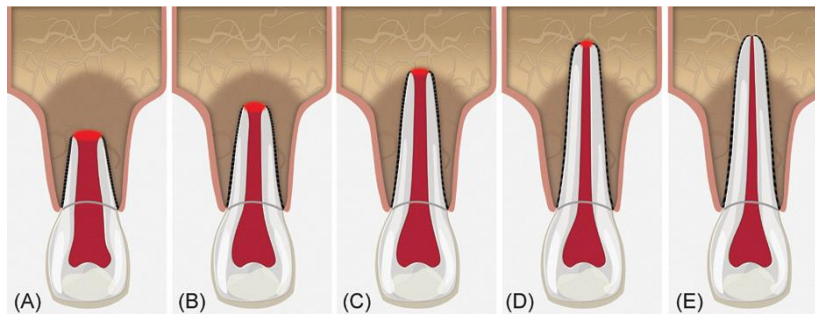
*Evre 2: Diş geniş açılı apekse sahip ve kök uzunluğunun 1/2'si oluşmuş

*Evre 3: Diş geniş açılı apekse sahip ve kök uzunluğunun 2/3'ü oluşmuş

Evre 4: Apeks kapanmamış ve kök uzunluğu neredeyse tamamlanmış

Evre 5: Apeks kapanmış ve kök gelişimi tamamlanmış

* Evre 1, 2 ve 3 geniş ve diverjan apikal açıklığı gösterir.



Resim 2.1: Cvek sınıflandırmasına göre kök gelişim evreleri (A: Evre 1, B: Evre 2, C: Evre 3, D: Evre 4, E: Evre 5)

2.1.2.2. Moorrees ve arkadaşlarının sınıflandırması:

Moorrees ve arkadaşları kök gelişimini 6 evrede sınıflandırmışlardır (22); (Resim (2.2))

Evre 1: Kök uzunluğu 1/4 oranında tamamlanmış.

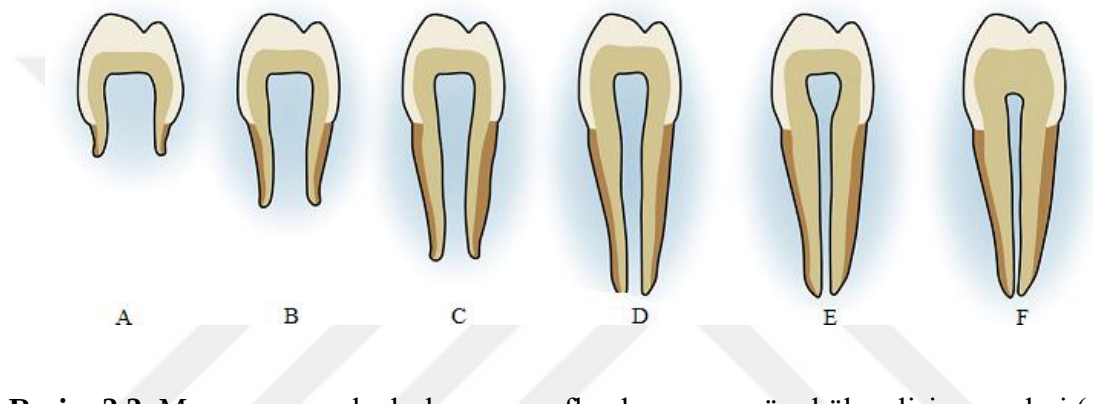
Evre 2: Kök uzunluğu 1/2 oranında tamamlanmış.

Evre 3: Kök uzunluğu 3/4 oranında tamamlanmış

Evre 4: Kök uzunluğu tamamlanmış apeks açık kalmış.

Evre 5: Kök uzunluğu tamamlanmış apeks 1/2 oranında kapanmış.

Evre 6: Kök uzunluğu tamamlanmış apeks oluşumu tamamlanmış.



Resim 2.2: Moorrees ve arkadaşlarının sınıflandırmasına göre kök gelişim evreleri (A: Evre 1, B: Evre 2, C: Evre 3, D: Evre 4, E: Evre 5, F: Evre 6)

2.1.2.3. Nolla sınıflandırması:

Nolla sınıflandırmasını kron gelişiminden başlatmıştır ve 11 evre tanımlamıştır (23); (Resim (2.3))

Evre 0: Folikül oluşmamış

Evre 1: Folikül oluşum evresi

Evre 2: İlk kalsifiye doku oluşumu

Evre 3: Kronun 1/3'ü oluşmuş

Evre 4: Kronun 2/3'ü oluşmuş

Evre 5: Kronun tüm gelişimi hemen hemen tamamlanmış

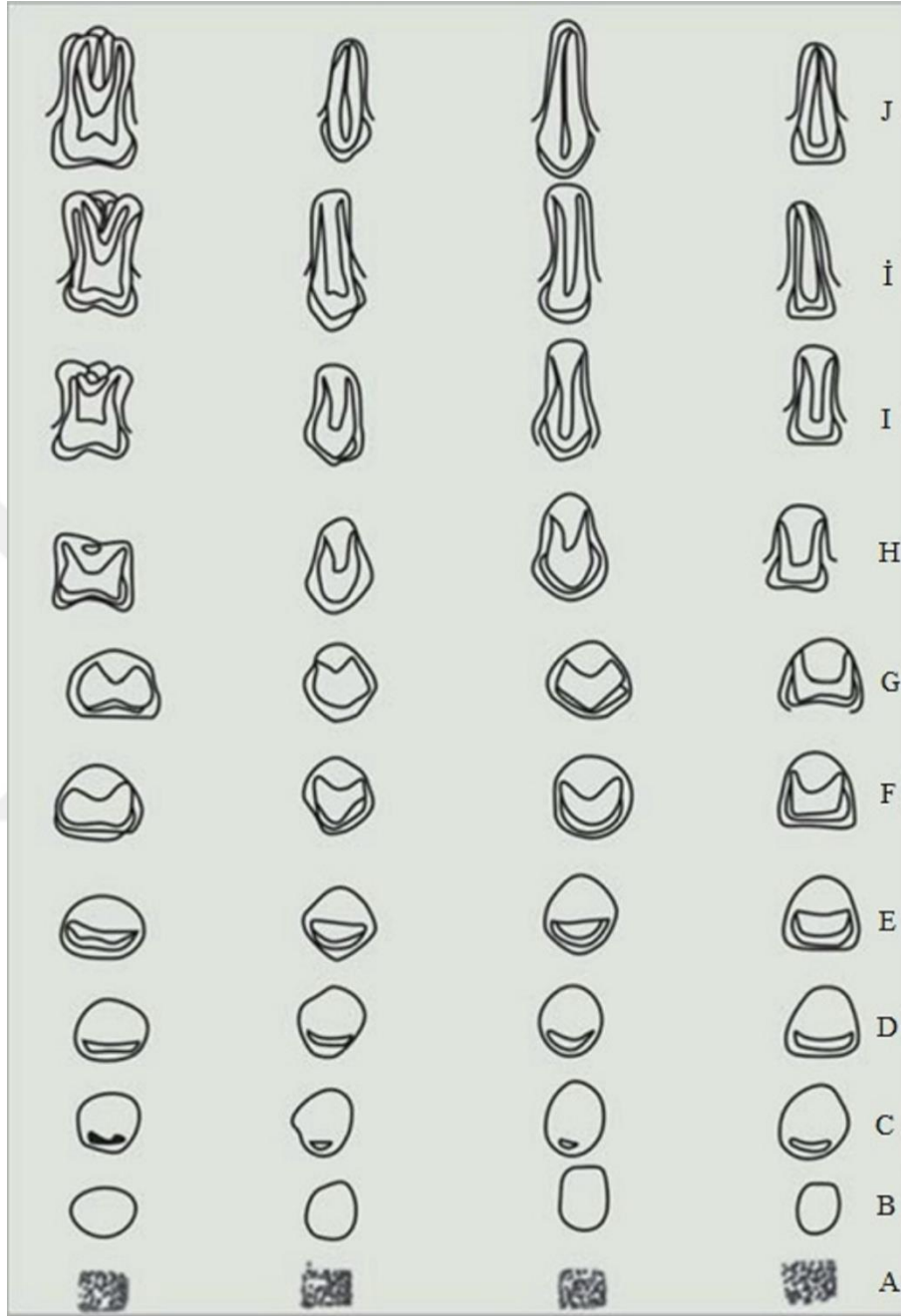
Evre 6: Kron tamamen oluşmuş

Evre 7: Kökün 1/3'ü oluşmuş

Evre 8: Kökün 2/3'ü oluşmuş

Evre 9: Kök boyunun hemen hemen tamamı gelişmiş, apeks açık

Evre 10: Kök gelişimi tamamen gerçekleşmiş, apeks gelişimi tamamlanmış



Resim 2.3: Nolla ve arkadaşlarının sınıflandırmasına göre kök gelişim evreleri (A: Evre 0,B: Evre 1,C :Evre 2,D: Evre 3,E: Evre 4,F: Evre 5,G: Evre 6,H: Evre 7,I: Evre 8,İ: Evre 9, J: Evre 10)

2.1.2.4. Demirjian sınıflandırması

Demirjian ve arkadaşları diş ve kök gelişimini 8 evrede tanımlamışlardır (24). (Resim (2.4))

Evre 1: Ayrı kaspılardan mineralizasyonun başlaması

Evre 2: Kaspıların füzyonu

Evre 3: Dentin ve katmanlarının görüldüğü aşama

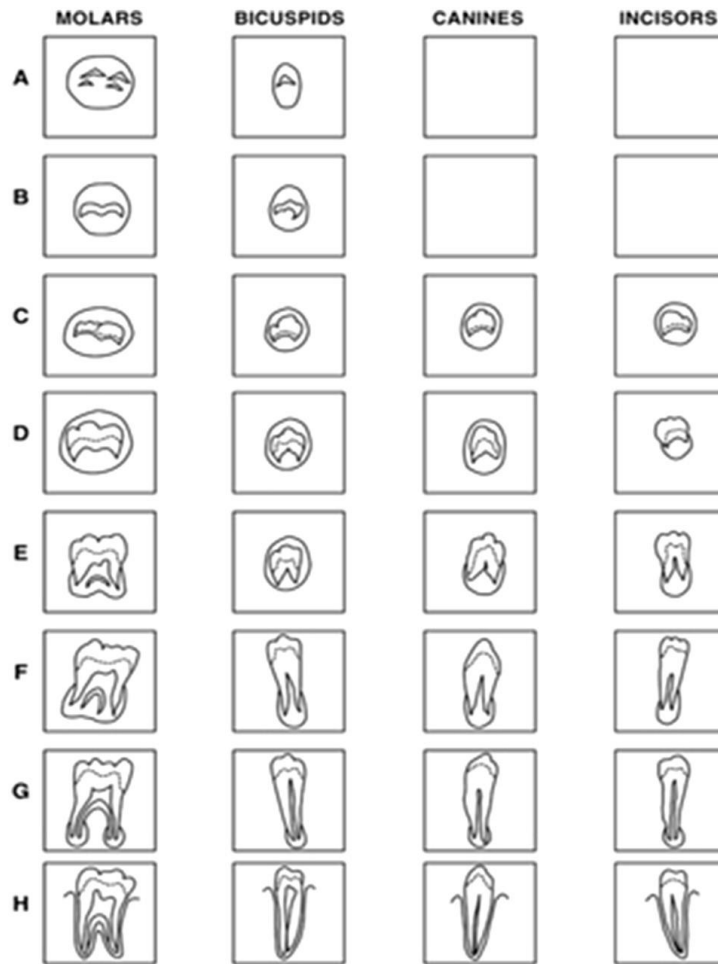
Evre 4: Kron formasyonu mine sement sınırının altına kadar tamamlanmıştır

Evre 5: Kök uzunluğu kron yüksekliğinden daha az

Evre 6: Kök uzunluğu kron yüksekliğine eşit veya daha fazladır.

Evre 7: Kök kanalının duvarları paraleldir ve apikal ucu hala kısmen açıktır.

Evre 8: Apikal foramen tamamlanmıştır



Resim 2.4: Dimerjian ve arkadaşlarının sınıflandırmasına göre kök gelişim evreleri (A: Evre 1,B: Evre 2,C: Evre 3,D: Evre 4,E: Evre 5, F: Evre 6,G: Evre 7,H: Evre 8)

2.2. Gelişmekte Olan Köklerde Pulpa Yaralanması

Kök gelişimi devam eden dişlerde pulpa yaralanması, travma, çürük ve konjenital anomalilere bağlı olarak ortaya çıkar. Immatur dişlerde travma sonrası nekroz oluşma prevalansı %2,6 ila %35 arasında değişmekle birlikte; kalıcı dişlerin kök gelişim aşamasında olduğu 7 ve 15 yaşları arasındaki dönemde daha fazla gözlemlendiği bildirilmiştir (25). Yapılan çalışmalarda konjenital anomali nedeni ile nekrotik pulpaya sahip immatür dişlerin oranı %25, çürük nedeniyle nekroz olan dişlerin oranı ise %10 olarak açıklanmıştır (26).

Açık apeksi olan olgunlaşmamış bir diş travmaya maruz kalırsa periodonsiyum ve çevresindeki kemikte hasar oluşur. Ayrıca pulpada nörovasküler destek bozulur ve bu durum pulpada doku enfarktüsü ve pıhtılaşma nekrozuna neden olur. Sonuç olarak steril nekroz, enfeksiyona bağlı nekroz veya travmatize pulpanın revaskülarizasyonu /rejenerasyonu /tamiri gözlemlenebilir (27).

Gelişmekte olan köklere sahip dişlerin maruz kaldığı şiddetli travma, mezenkimal kaynaklı kök hücrelerinin uyumlu çoğalmasını ve farklılaşmasını yönlendirerek köklerin oluşumu ve olgunlaşması için çok önemli olduğu bilinen HERS'e potansiyel olarak zarar verebilir (28). HERS yaralanmaya 3 şekilde yanıt gösterir:(I) kök oluşumunun tamamen durdurulması,(II) zayıf bir kökün oluştuğu kısmi durdurma (III) engellenmemiş normal kök oluşumunun devam etmesi şeklindedir (29).

2.3. Açık Apeksli Daimi Dişlerde Nekroz Bulguları

- Spontan ağrı
- Vitalite testlerine cevap alınamaması
- Dişin kronunda, gri-siyah renk değişikliği
- Yumuşak dokularda fistül veya şişlik varlığı
- Perküsyon ve palpasyonda hassasiyet
- Radyografta belirgin apikal radyolusensi
- Periodontal aralıkta genişleme ve/veya lamina dura kaybı
- Önceki radyografilerle kıyaslandığında kök gelişiminde duraklama

İmmatür bir dişe pulpa nekrozu ve enfeksiyon tanısı koymak zordur. Bu nedenle radyografik değişiklikleri takip etmek çok önemlidir. Kalsifik değişiklikler, pulpanın canlı olduğunu veya en azından yaralanmadan sonra bir süre canlılığını koruduğunu gösterir. Eksternal kök rezorpsiyonu pulpanın nekrotik ve enfekte olduğunu ve acil tedaviye ihtiyacı olduğunu gösterir. Söz konusu dişin kök oluşumunun kontra-lateral dişiyle radyografik olarak karşılaştırılması, kök gelişiminin o hasta için normal hızda devam edip etmediğini belirlemede yardımcı olur. Ancak genellikle klinisyen akut veya kronik ağrının varlığı, perküsyona hassasiyet, dişte mobilite varlığı, kronun renginin değişmesi veya sinus yolunun varlığı gibi belirti ve semptomlara göre karar vermek durumunda kalır (30). Açık apekse sahip dişlerde, sinirlerin duyu pleksusu ve odontoblast tabakanın altında olan bölge gelişimini tamamlamadığı için vitalite testlerine verdiği cevaplar güvenli değildir (4). Genel olarak, gözlem ve gözden geçirme yoluyla dikkatli olunması aynı zamanda hastanın kontrol muayenelerine uyumuna büyük özen gösterilmelidir (30).

2.4. Açık Apeksli Daimi Dişlerde Vital Olmayan Tedavi Yöntemleri

Kök gelişimi tamamlanmadan pulpası nekroz olmuş dişlerin kanal tedavilerinin yapılmasında pek çok yöntem önerilmiştir:

- Kök kanalının güta perkanın tersinin kullanılması veya çeşitli yöntemlerle kanala özel hazırlanan künt, geniş bir kon ve pat ile doldurulması (31).
- Kök kanalının kanal boyundan daha kısa seviyede güta perka ve pat ile tedavisinin yapılması (32).
- Kök kanalına herhangi bir işlem uygulanmaması (33,34).
- Periapikal cerrahi ile tedavi edilmesi (35).
- Sadece enfeksiyonu kontrol altına alarak apikal kapanmanın sağlanması (36).
- Apikal bölgede kalsifik bir bariyer oluşturarak kanal tedavisinin güta perka ve kanal patı ile doldurulması (4).
- Apikal bölgenin biyouyumlu bir materyalle tıkanmasının ardından güta perka ve pat ile doldurulması (37).
- Açık apekse sahip dişin rejeneratif endodontik prosedürlerle tedavi edilmesi (5).

2.4.1. Geniş ve künt sonlu güta perka tekniği

Geçmişten günümüze açık apeksli nekrotik dişlerin tedavisinde ilk akla gelen yöntem güta perkanın tersinin kullanılması veya ağız dışında çeşitli yöntemlerle birleştirilip elde edilen geniş ve künt sonlu güta perkanın açık apeksli diş köküne uyumlandırılmasıdır (31). Bu yöntem kökün apikal genişliğinin koronal genişliğe oranla daha fazla olması nedeniyle oluşturulan güta perkanın yeterli kondanase edilemeyeceğinden dolayı önerilmemektedir. Ayrıca koronal kısmı genişletip apikal genişlikle paralel hale getirmek kökün gereksiz zayıflatılmasına ve kök kırıklarına neden olmaktadır (4).

2.4.2. Kısa kanal dolgusu tekniği

Bu yöntemde kanal enstrüasyonu ve irrigasyonu tamamlanmış açık apeksli dişlerin güta perka ve pat ile bitirilmesi gereken noktadan daha kısa bir seviyede bitirilmesi gerektiği savunulmuştur. Takip randevularında semptomlar iyileşmezse periapikal cerrahi işlemi uygulanması önerilmiştir (38). Apeks bölgesinde tam tıkanma sağlanamayan kısa bırakılan alanda yeniden mikroorganizmaların oluşması ve bu bölgede rezorbsiyon başlama ihtimali tekniğin dezavantajıdır. Ayrıca kanal dolumu esnasında yapılan lateral kondensasyon apikal bölgede kullanılan enstrümanların taşmasına neden olabilir (39).

2.4.3. Herhangi bir tedavi uygulanmaması

Canlılığını kaybetmiş açık apekse sahip dişlerin yenilenme kabiliyetinin çok yüksek olduğunu savunan bu yöntem nekroz olmuş dişe bir işlem uygulamadan takip edilmesi gerektiğini savunur. Bu yöntemde göre nekroz kökün koronal bölgesidir. Apikal bölgede vital olan HERS ve pulpa dokusunun apikal açıklığı kapanmasında rol oynadığı düşünülür (33).

2.4.4. Periapikal cerrahi

Açık apeksli immatur bir dişin tedavi seçeneklerinden birisi periapikal cerrahi yöntemidir. Cerrahi uygulamasından önce kanallar taşkın olacak şekilde doldurulur. Flap kaldırılır. Kök ucunda bir kavite hazırlanır. Bunun için 2-3 mm'lik güta perka kaldırılır ve bu oluşturulan kaviteye çeşitli materyaller adapte edilir (40). Bu tedavi

seçeneğinin dezavantajları; zaten kısa olan kron kök oranının bozulması, apikal bölgede ince olan dentin duvarlarının işlem sırasında kırılması, köke müdahale esnasında kök kınına zarar verilmesi ve çocuk hastalarda cerrahi işlemin oluşturduğu psikolojik travmadır (39).

2.4.5. Enfeksiyon kontrolü yapılarak apikal kapanmanın sağlanması

Devitalize olmuş açık apeksli bir diş; enfeksiyonu gidermek ve hermetik bir apikal kapanma sağlamak için endodontik olarak tedavi edilmelidir. Açık apekse sahip dişte vital olmayan pulpa dokusunun çıkarılması ve enfeksiyonun kontrol altına alınması sayesinde köklerin gelişiminin devamı ve kapanması için elverişli ortam hazırlanmış olur (41).

2.4.6. Kalsiyum hidroksit ile geleneksel apeksifikasyon

Apeksifikasyon, açık apekse sahip dişte pulpanın canlılığını kaybetmesinden sonra kök kanalı ve periapikal dokularda, uygun bir ortam sağlayarak apekte kalsifik bir bariyer oluşturma süreci olarak tanımlanır. Apekte kalsifik bariyer oluşturmak için kanalların şekillendirilmesi, bakteriyel artıklardan arındırılması ve kanalların apekse kadar uygun bir medikament ile doldurulması gerekmektedir (42). Bu oluşturulan bariyer toksinlerin ve bakterilerin periradiküler dokuya girmesini önler. Aynı zamanda kök kanalının sızdırmaz şekilde guta perka ve kanal patı ile doldurulmasını kolaylaştırır (3).

Apikal bariyer oluşumunun indüksiyonu için çeşitli materyaller önerilmiş olsa da, Ca(OH)_2 en geniş kabul görmüş materyaldir (4). Apikal kapanmayı indüklemek için Ca(OH)_2 kullanımını ilk olarak 1953'te Marmasse ve arkadaşları bildirmişlerdir. 1959 yılında Granath ve arkadaşları, 1962'de Matsumiya ve 1964'te Kaiser izlemiştir (43). Kaiser (44) yaptığı çalışmada Ca(OH)_2 'yi kafurlu paraklorofenol (CMCP) ile karıştırmış ve kanallara uyguladığı bu maddenin apikal bölgede kalsifik bariyer oluşturduğunu belirtmiştir.

Dr. Alfred L. Frank 1966 yılında, dişin kök ucunun kapanmasını sağlamak amacıyla Ca(OH)_2 kullanmış ve tekniğin literatüre "Frank Tekniği" olarak geçmesini sağlamıştır. Bu yöntemde, kök kanalı içerisine belirli periyotlarda Ca(OH)_2 yerleştirilerek kök

ucunda sert doku bariyeri oluşması beklenmektedir. Yapılan araştırmalar, Ca(OH)_2 'nin kök ucundaki hücreleri uyardığını, bazik pH'sı nedeniyle antibakteriyel etki oluşturarak granülasyon dokusu oluşumunu ve osteoklastik aktiviteyi engellediğini, bu sayede kök ucunda sert doku oluşumunu başlattığını göstermiştir (21,45).

CMCP ile karıştırılan Ca(OH)_2 'nin daha sonra yapılan çalışmalarda sitotoksik olduğu gözlemlenmiştir. Bu nedenle Ca(OH)_2 'nin distile su, steril su, steril salin veya anesteziik solüsyonlara karıştırılması önerilmiştir (39).

Apeksifikasyon tedavisi sonrası elde edilen sert doku bariyeri; kök kanalının koronele çekilmesiyle apeksin kapanması, kök kanalının konik şekilde kapanması, apekten kısa olarak şekillenen kalsifiye köprü, ve dişin kanalındaki apikal açılma değişmeden oluşan ince kalsifiye köprü şeklinde olabilir (40). Ca(OH)_2 tarafından oluşturulan kalsifik bariyer genellikle gözenekli bir yapıya sahip olup sement, dentin, kemik veya osteodentinden oluşmaktadır (5,46).

Geniş bir kabul görmesine rağmen Ca(OH)_2 ile yapılan tedavilerde; seans sayısının fazla olması ve uzun tedavi süresi, dentin dokusunun kırılabilirliğinde artma, geçici dolgu materyalinin düşmesine bağlı koronal sızıntı, yetersiz apikal sert doku oluşumu, öngörülemeyen apikal kapanma ve hasta takibi zorlukları gibi bazı dezavantajlar bildirilmiştir (4,39,47,48).

Bu limitasyonlar Ca(OH)_2 apeksifikasyonuna alternatif yöntemleri gündeme getirmiştir (39).

2.4.7. Tek Seans Apeksifikasyon

Kullanılan malzemeden bağımsız olarak apikal iyileşmenin uyarılması en az 3-4 ay sürer ve birden fazla randevu gerektirir. Hastanın bu randevulara uyumu zayıf olabilir. Hastalar hekimin planladığı randevularına semptomlar azaldığı için önem göstermezler. Ayrıca kronlara uygulanan geçici dolgu materyallerinin düşmesi sonucu apikal bölgede yeniden enfeksiyon görülebilir. Bu durum tedavi süresinin uzamasına veya tedavinin başarısızlığına neden olabilir (4). Bu dezavantajlar nedeniyle tek seans apeksifikasyon fikri ortaya çıkmıştır. Biyouyumlu bir madde ile açık olan apeksin dişe açılan giriş

kavitesinden sızdırmaz şekilde doldurulması tek seans apeksifikasyon olarak tanımlanmıştır. Bu işlemin amacı kök kanalının hemen doldurulmasını sağlayacak apikal bir tıkaç oluşturmaktır (39).

Tek seans apeksifikasyon tedavisinde apikal tıkaç oluşturmak amacıyla trikalsiyum fosfat (49,50), Ca(OH)_2 (51), dondurulmuş kurutulmuş kemik ve dondurulmuş kurutulmuş dentin kullanılmıştır (52,53). Yapılan çalışmalar MTA'nın sert doku oluşumuna izin verdiğini, daha iyi bir biyolojik sızdırmazlık için iskele görevi üstlendiğini göstermektedir. Bu materyalin nekrotik pulpaya sahip olgunlaşmamış dişleri tedavi etmek için uygun bir seçenek olduğu ve Ca(OH)_2 apeksifikasyonuna etkili bir alternatif olabileceği sonucuna varılmıştır (54).

Tek seans apeksifikasyon tedavisinde MTA kullanımının başarılı olabilmesi için uygun bir giriş kavitesi, kanalların dezenfeksiyonu ve uygun medikament kullanılması dikkat edilmesi gereken hususlardır. (3,55–57).

2.4.8. Revaskülarizasyon (Rejenerasyon)

Rejeneratif endodontik prosedürler, dentin ve kök yapıları dahil olmak üzere hasarlı yapıların yanı sıra pulpa-dentin kompleksinin hücrelerini yerine koymak için tasarlanmış biyolojik bazlı prosedürler olarak tanımlanabilir (58). Bu prosedürler tarihsel olarak revaskülarizasyon, revitalizasyon veya rejeneratif endodonti olarak adlandırılrsa da, bunlara rejeneratif endodontik prosedürler demek daha doğru olur. Bu terimin, rejeneratif endodonti alanı geliştikçe ortaya çıkabilecek yeni tedavi yöntemlerini hariç tutmak yerine, diş pulpasının organize bir onarımını elde etmeyi amaçlayan tüm prosedürleri içerdiğinden daha kapsayıcı olduğu düşünülmektedir (59).

Rejeneratif endodonti protokolünün temellerini atan ilk çalışma Nygarrd-Ostby'nin (60) 1961 yılında yaptığı çalışmadır. Bu çalışmada insan ve köpek dişleri kanallarında etilen diamin salisilik asit (EDTA) solüsyonunu kullanımı sonrası periapikal dokular indüklenmiş ve bunun sonucunda kanal içinde kan pıhtısı oluşturulması amaçlanmıştır. Sonuç olarak kullanılan EDTA solüsyonunun periapikal dokularda herhangi bir zararlı etkisinin olmadığı rapor edilmiştir. Bunu takiben 1971 yılında Nygarrd-Ostby ve Hjortdal (61) pulpa dokusu alındıktan sonra kök kanalındaki onarım süreçlerini araştırdıkları çalışmada 35 vital pulpaya sahip 12 nekrotik pulpası olan 47 diş

rejeneratif tedavi protokolü uygulamışlardır. Vital pulpaya sahip 35 dişten 28 tanesinde kök kanalında histolojik olarak bağ dokusu ve hücreli sement oluşumuna rastlanmıştır. Kling ve arkadaşlarının avülse olan dişlerde yapmış oldukları çalışmada reimplantasyon sonrası 72 immatür diş 88 matür dişe revaskularizasyon tedavisi uygulamışlardır. Bu alışma sonucunda immatür dişlerden 13 tanesi revaskularize olurken 88 matür dişe revaskularizasyon meydana gelmemiştir. Siprofloksasin, metronidazol ve minosiklin patının, kök kanal duvarlarının enfekte dentinden alınan bakteriler üzerindeki antibakteriyel etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada rifampisin ilave edilen pat ile edilmeyen pat arasında antibakteriyel etkinlik açısından anlamlı derecede bir fark olmadığı bildirmiştir. Bu alışmalar rejeneratif endodonti prosedürlerinin dizayn edilmesinde ve geliştirilmesinde önemli yere sahiptir (62–64).

Klinik olarak Iwaya ve ark. (65) apikal periodontitis ve sinüs yolu olan immatür kalıcı dişleri tedavi etmek için revaskularizasyon kavramını tanımlayan ilk çalışmayı yapmışlardır. Yapılan tedavi klinik semptomların / bulguların ve apikal periodontitisin ortadan kaldırılmasının yanı sıra kanal duvarlarının kalınlaşmasını ve immatür kalıcı dişin apikal kapanmasını teşvik etmiştir.

Banchs ve Trope (66) 2004 yılında yaptıkları klinik çalışmada rejeneratif endodontik prosedürler ile ilgili önemli bir protokol oluşturmuşlardır. Bu protokolün ilk adımı kök kanalının bol NaOCl ile irrigasyonu ve siprofloksasin, metronidazol ve minosiklin kombinasyonu ile dezenfekte edilmesini içerir. Başarılı bir dezenfeksiyondan sonra, antibiyotik patı çıkarılır ve kan pıhtısı üretmek için kanal içinde apikal kanama indüklenir. Son adım olarak, kanal ağzı MTA ile kapatılır ve kalıcı bir koronal restorasyon yapılır (67).

Rejeneratif endodontik tedavinin başarısını etkileyen 3 temel bileşen şunlardır: kanalların dezenfeksiyonu, mezenkimal kök hücrelerinin açığa çıkarılması ve bunlara uygun yapı iskelesi oluşumu, koronal bariyerin yerleştirilmesi ile restorasyonun tamamlanmasıdır (68).

1. Kanalların dezenfeksiyonu. İlk dönemlerde %5,25'lik NaOCl ile irrigasyonu takiben paper point ile kurutulan kanallara metranidazol minosiklin siprofloksasinden oluşan üçlü antibiotik pat gönderilmiştir (26). Bu pat işlem sonunda dişlerde renklenmeye

neden olduğu için içerisinde minosiklin çıkarılarak ikili antibiyotik patı şeklinde kullanılmıştır (69). Literatürde minosiklin yerine amoksisiklin veya sefaklor kullanılarak elde edilen üçlü antibiyotik patları da bulunmaktadır (70,71). Son zamanlarda 3'lü antibiyotik patı kullanmak yerine 7-10 gün süre ile kanalların Ca(OH)_2 ile dezenfekte edilmesi alternatif bir protokol olarak literatürde yerini almıştır (64).

2. Mezenkimal kök hücrelerinin açığa çıkarılması ve bunlara uygun yapı iskelesi oluşumu. Yüksek oranda kullanılan NaOCl mezenkimal kaynaklı kök hücreler ve apikal papilla hücreleri üzerinde zararlı etkiye sahiptir. Son zamanlarda bu hücreler üzerindeki olumsuz etkileri azaltmak için %1,5'luk NaOCl ile irrigasyon yapılması önerilmiştir (72). Son irrigasyon olarak %17'lik EDTA kullanımı ile dentin duvarlarındaki büyüme faktörleri açığa çıkarılır ki bu kök hücrelerinin kemotaksisine, farklılaşmasına ve anjiogenezisine aracılık eder (28). İskele, birçok doku mühendisliği uygulamasında kullanılan 3 boyutlu bir yapıdır. Kök hücrelerle birleşen iskele yeni dokuların çoğalmasında ve farklılaşmasında sağlar (73). İdeal bir iskele biyouyumlu, sterilize edilebilir, nonsitotoksik olmalı ve herhangi bir inflamatuvar tepki uyandırmamalıdır. Ayrıca hücrel destek sağlamalı ve vaskülarizasyona izin vermelidir (74). Günümüzde rejeneratif endodontik prosedürde, iskele olarak hizmet etmek için dentin ve otolog trombosit konsantreleri, kan pıhtısı, trombosit açısından zengin fibrin veya trombosit açısından zengin plazma kullanılmıştır (74,75). Ulusoy ve arkadaşlarının (75) yapmış oldukları çalışmada kan pıhtısı, trombositten zengin fibrin ve trombositten zengin plazma, trombosit paleti iskele olarak kullanmışlardır. Sonuç olarak rejeneratif tedavi sonrası kullanılan tüm iskelelerde benzer kök uzunluk ve genişliğinde benzer bir artış gözlenmiştir.

Rejeneratif endodontik tedavilerde koronal bariyer olarak MTA, biodentin gibi bioseramik simanlar kullanılmaktadır. Bu materyallerin mezenkimal kaynaklı kök hücrelerin odontoblast benzeri bir fenotipe farklılaşmasını teşvik ettiği ve çoğalmasına izin verdiği gösterilmiştir (76,77). Beyaz MTA kullanıldığında bile ortaya çıkan kron renklenmesi önemli bir dezavantajdır. Bu problem dentin tübüllerinin adeziv ile kapatılması ile en az seviyeye indirilebilir (78).

Rejeneratif endodontik prosedürler için birincil hedef; hastalıklı dokuların iyileşmesini, hastalık nüksünün önlenmesini ve hastanın refahının artırılmasını sağlamaktır (80).

İkincil hedef ise kök gelişiminin devamlılığının sağlanması ve vitalite testine pozitif cevap almaktır (28).

2.5. Son Dönemde Tek Seans Apeksifikasyon Tedavisinde Kullanılan Materyaller

2.5.1. MTA

Ortograd veya retrograd olarak kullanılan kök ucu dolgu malzemesi periradiküler dokularla temas ettiğinden bu tür materyalin çevre dokular üzerindeki etkileri iyi bilinmelidir (81). İdeal bir materyal:

- Doku ile biyouyumluluk sağlamalı, toksik, tahriş edici, koroziv ve kanserojen olmamalıdır (82).
- Periyodonsiyumun rejenerasyonunu uyarabilmeli, aynı zamanda antimikrobiyal özelliklere sahip olmalıdır (82).
- Kök kanal sistemine ideal bir sızdırmazlık sağlama yeteneğine sahip olmalı, pulpal ve periradiküler dokular arasındaki tüm iletişim kanallarını kapatmalıdır (83).
- Kök ucu dolum malzemeleri yerleştirme sırasında boyutsal olarak kararlı olmalı, nemden etkilenmemelidir. Yerleştirme sonrasında doku sıvısında çözünür olmamalıdır (84).
- Son olarak bu malzemelerin klinik kullanımı kolay olmalı ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesine imkan vermelidir. Uygun malzeme sertleşmeden önce neme maruz bırakılsa bile rezorbe olmamalıdır. Aynı zamanda kısa sertleşme süresine sahip olup klinik değerlendirme için radyopak olmalıdır (82).

Gri MTA ilk olarak 1993 yılında Loma Linda Üniversitesinde Torabinejad tarafından kök ucu dolgu malzemesi olarak ve lateral perforasyonların onarımı için tanıtılmıştır (85). 1998 yılında ABD'de Federal İlaç İdaresinden onay aldıktan sonra ProRoot MTA (Tulsa Dental Products, Tulsa, OK, ABD) ticari olarak piyasaya sunulmuştur (86). Üretici firma renklenme dezavantajından dolayı beyaz MTA'yı 2002 yılında piyasaya sunmuştur (87).

MTA üç toz bileşenin mekanik bir karışımından oluşur: bunlar portland çimentosu (% 75), bizmut oksit (% 20) ve alçı taşıdır (% 5). Aynı zamanda eser miktarda silisyum

dioksit, kalsiyum oksit, magnezyum oksit, potasyum sülfat ve sodyum sülfat içerir. Ana bileşen olan Portland çimentosu, dikalsiyum silikat, trikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat ve tetrakalsiyum alüminoferritin ($4\text{CaO} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$) bir karışımıdır (88). Gri renk, daha sonra beyaz formu elde etmek için çıkarılan demir iyonları tarafından verilir. Reaksiyonun ayarlanması, zamanla salınan kalsiyum hidratlı silikat ve $\text{Ca}(\text{OH})_2$ elde etmek için eklenen distile su ile yapılır. Biyolojik entegrasyonu, vücutta bulunan fosfat iyonlarıyla temas halinde hidroksiapatit oluşturan Ca iyonlarından kaynaklanmaktadır (89). Alçı taşı ve $4\text{CaO} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$ sertleşme süresi için önemli belirleyicilerdir (87).

MTA üretici firmanın sunduğu distile su ile 3: 1 toz / sıvı oranında karıştırılır. Bu işlemi takiben yaklaşık 3-4 saat içinde sert bir yapıya dönüşecek olan bir kolloidal jel formu oluşturur. Su ile reaksiyona giren kalsiyum silikat ve alüminat hidratlar reaksiyon sonucu $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ve su oluşturur. MTA'nın başlangıç pH'ı 10,2'dir ve bu karışım karıştırıldıktan üç saat sonra pH 12,5'e yükselir. Materyalin reaksiyonlar sonucu bulunduğu ortamın pH'ını artırması sert doku oluşturma kapasitesine olumlu katkı sağlamıştır (90). MTA'nın radyopak görünmesine neden olan madde bizmut oksittir (91). Yapılan çalışmalarda bu radyopasite 7,17 mm kalınlığında alüminyumun radyoopasitesine eşdeğer gösterilmiştir (92).

MTA, biyoyumluluk, biyoaktivite, hidrofilitiklik, radyoopasite, sızdırmazlık kabiliyeti ve düşük çözünürlüğü bakımından arzu edilen özelliklere sahiptir. Dişhekimliğinde bu özelliklerin en önemlisi biyoyumluluk ve sızdırmazlık özelliğidir (93). Yüksek biyoyumluluk optimum iyileşme sağlar. Bu özellik histolojik olarak periradiküler dokularda yeni sement oluşumu ve pulpa boşluğunda düşük inflamatuvar yanıt ile kalsifik bariyer oluşumu şeklinde gözlenmiştir (94). Genleşme ve büzülme özellikleri dentin ile çok benzerdir. Marjinal sızıntıya ve kök kanal sistemine bakteri geçişine karşı yüksek dirence sahiptir. Diğer birçok dental materyalin aksine, MTA nemli bir ortamda çalışma ve sertleşme avantajına sahiptir. Bu özelliklerinden dolayı MTA diş hekimliğinde çeşitli endikasyonlarda yaygın olarak kullanılmaktadır (95):

- Süt dişlerine yapılan direk pulpa kaplaması, indirek pulpa kaplaması ve amputasyon tedavilerinde (96–101)
- Süt dişlerinin kök kanal tedavisinde kanal dolgu maddesi olarak (102,103)
- Süt dişlerinin furkasyon bölgesinde meydana gelen perforasyon tamirinde (104,105)

- Daimi dişlere uygulanan direk kuafaj, pulpatomi ve parsiyel pulpatomi tedavilerinde (106–111)
- Endodontik cerrahide periapikal bölgede kök ucu dolgu malzemesi olarak (112,113)
- Daimi dişlerde kök ve furkasyon perforasyonlarının tamirinde (114–117)
- Açık apekse sahip pulpası nekroz olmuş daimi dişlerde tek seans apeksifikasyon tedavilerinde (118,119)
- İnternal kök rezorbsiyonu ve eksternal kök rezorbsiyonuna sahip dişlerin tedavisinde (120–122)
- Dens invajinatus vakalarında endodontik tedaviye ihtiyaç duyulduğu zaman (123,124)
- Horizontal kök kırıklarının ve kron kök kırıklarının kombine tedavilerinde (125,126)
- Periodontal kemik defektlerinin tamirinde (127)
- Rejeneratif endodontik prosedürlerde (128,129)

Klinik kullanımda birçok avantaja sahip olan ve bir çok alanda kullanılan bu materyal. uzun sertleşme süresi, içeriğinde arsenik olması, manipülasyon zorluğu, kromda oluşturduğu renk değişikliği, pahalı olması, bilinen herhangi bir solventin bulunmaması ve yeniden tedavi gerektiğinde çıkarılmasının zor olması gibi bazı kısıtlayıcı özelliklere sahiptir (126,130–132).

2.5.2. Biodentine

Biodentine, 2009 yılında ticari olarak piyasaya sürülen kalsiyum silikat esaslı bir üründür (Septodont, Saint Maur des Fosses, Fransa). Malzeme, MTA bazlı siman teknolojisi kullanılarak fiziksel nitelikleri ve klinik kullanımı gibi bazı özelliklerinin iyileştirilmesi sonucunda formüle edilmiştir (133).

Biodentin trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, kalsiyum karbonat, demir oksit ve zirkonyum oksitten oluşur. Trikalsiyum silikat ve dikalsiyum silikat sırasıyla ana ve ikinci çekirdek malzemeler olarak belirtilirken, zirkonyum oksit radyoopaklık veren malzeme görevi görür (134).

Biodentin biyouyumluluk, yüksek mekanik özellikler, olağanüstü sertleşme süresi (9-12 dakika), radyopasite, üstün sızdırmazlık potansiyeli, gelişmiş basınç dayanımı ve sert doku rejenerasyonunu teşvik etmek gibi bir çok avantaja sahiptir (135).

Biodentin daimi dişlerde pulpa kaplamasında (136), süt ve daimi dişlerde pulpatomi tedavilerinde (137), endodontik cerrahi uygulamalarda kök ucu dolgu malzemesi olarak (138), furkasyon ve kök perforasyonlarının tamirinde (139) ve açık apeksli dişlerin tek seans apeksifikasyon tedavilerinde (140) sıklıkla kullanılmaktadır.

Biodentine'nin sitotoksitesini cam iyonomer siman ve MTA ile karşılaştırmak için insan fibroblast hücreleri kullanılarak yapılan bir çalışmada biodentine'nin MTA ile benzer etkilerinin olduğu, her iki materyalin cam iyonomer simana göre daha az sitotoksik olduğu gözlemlenmiştir (141).

Hiremath GS ve arkadaşları Biodentine, MTA ve MTA Plus'ın antimikrobiyal ve antifungal etkinliğini değerlendirmiş ve MTA ve Biodentine'in *E. faecalis*'e karşı önemli antimikrobiyal etki gösterdiğini, MTA Plus'ın ise *Candida albicans*'a karşı iyi bir antifungal ajan olduğu kanıtlamışlardır (142).

MTA ile karşılaştırıldığında kolay manüplasyon, hızlı sertleşme süresi, üstün basınç ve eğilme mukavementi biodentine'nin avantajları olmasına rağmen uzun süreli takip çalışmalarının eksiliğinden dolayı hangi materyalin daha üstün olduğuna karar vermek zordur (139).

2.5.3. Apikal matriksler

Son dönemlerde tek seans apeksifikasyon tedavisinde pek çok yeni materyal ve yöntem denenmiştir. Bu yöntemlerden en dikkat çeken diğ hekimliğinde apikal matriks kullanımı olmuştur. Apikal matriks kullanımı MTA'nın daha uygun ve öngörülebilir yerleştirilmesine olanak sağlamıştır (143).

2.5.3.1. Kalsiyum sülfat

Kalsiyum sülfat internal matriks olarak perforasyon tamirlerinde kullanılmıştır. Perforasyon bölgesi tamir prosedürlerinde periodontal ligament ve kemik gibi yapılar nedeniyle, tamir materyalinin çevre dokulara taşmasının önlemek için kullanılan kalsiyum sülfat başarılı bir matriks olmasına rağmen kemik rezorbsiyonu oluşturması nedeniyle kullanımı azalmıştır (144). Köpeklere ait dişler üzerinde furkasyon defekti oluşturarak yapılan bir çalışmada kalsiyum sülfat MTA ile birlikte kullanılmıştır. Bu

Çalışmada yapılan histolojik inceleme sonucunda kalsiyum sülfatın perforasyon olan bölgede rejenerasyonu azalttığı ve daha fazla inflamatuvar reaksiyona neden olduğu bulunmuştur (145).

2.5.3.2. Hidroksiapatit

Hidroksiapatit tamir materyalinin perforasyon bölgesine taşmasını önlemek için kullanılan biyouyumlu, toksik olmayan osteokondüktif etkilere sahip bir internal matrikstir. Olumlu zelliklerine rağmen perforasyon bölgesinin hidroksiapatit kullanarak tamir edilmesinden sonra yapılan histolojik incelemede yeni doku oluşumuna rastlanılmamıştır (146).

2.5.3.3. Trombositten zengin fibrin

Trombositten zengin fibrin kişinin kendi kanından elde edilen yüksek yoğunluklu fibrin pıhtısıdır. Bu otolog biomateryal sitokin salınımını ve hücre göçünü destekleyerek biyolojik matriks görevi yapar. Yapılan çalışmada başarsız olan rejeneratif endodontik tedavi sonrası MTA ile apeksifikasyon tedavisi yapılmadan önce internal matriks olarak trombositten zengin fibrin kullanılmıştır. Sonuç olarak başarsız rejeneratif tedavisi sonrası alternatif bir tedavi yöntemi olabileceği bulunmuştur (147).

2.5.3.4. Kollajen

Kollajen insan vücudunda en fazla bulunan protein olup bütün proteinin ağırlıkça %30'unu oluşturur. Kollajen,  polipeptit zinciri olan bir proteindir. Her zincir 1000 amino asit uzunluğundadır. Bir polipeptid zinciri bir çok Gly-X-Y' dizelerinden oluşur. Burada X ve Y, herhangi bir amino asit olabilir ancak genellikle sırasıyla prolin ve hidroksiprolindir (148).

Kollajen tüm bağ dokularının (deri, kemikler, bağlar, tendonlar ve kıkırdak) hücre dışı matriksinin ana yapısal malzemesidir. Bu lifli protein, hücre dışı matriksin biyolojik ve yapısal bütünlüğünün korunmasında önemli bir rol oynar. Dokulara mekanik mukavemet ve fizyolojik fonksiyonlar sağlar (149). İnsanlarda en az 45 gen tarafından kodlanan 28 çeşit kollajen bulunur. Bu kollajenler kronolojik keşif sırasına göre roma rakamı (I – XXVIII) kullanılarak isimlendirilmiştir (150).

Kollajen, dişhekimliği alanında; yönlendirilmiş doku rejenerasyonunda, hemostatik ve pansuman ajanı olarak, endodontik tamir prosedürlerinde ve çekim işleminden sonra alveol kemik yüksekliğini korumak için membran olarak kullanılmıştır. Düşük immun yanıt ve toksisite gibi doğal özelliklere sahip olduğu gibi hücresel büyüme ve bağlanmayı ve hemostazisi teşvik etme yeteneğine de sahiptir (148,151).

Bimstein ve Shoshan, köpeklerde yaptıkları çalışmada direkt pulpa kuafaj ajanı olarak kollajen solüsyonu kullanmışlardır. Kontrol seansında pulpanın canlılığını devam ettirdiği ve kuafaj alanında ince bir dentin köprüsü oluşumunun gerçekleştiği bildirilmiştir (152). Marsan ve arkadaşları da bu çalışmaya benzer şekilde kollajen membran uygulaması sonrasında kan damarları sayısının arttırdığını ve pulpanın iyi bir kan desteği ile canlılığını koruduğunu göstermiştir (153).

Ortodontik amaçlı çekim endikasyonu konulmuş süt dişlerinde yapılan bir klinik pulpotomi çalışmasında; yara iyileştirme özelliği ile bilinen kollajen partikülleri, kullanılan siman materyaline göre vaskülarizasyonu ve pulpanın iyileşme kapasitesini arttırmış ve daha biyoyumlu olduğu bildirilmiştir (154).

Zeeshan ve arkadaşları yönlendirilmiş doku rejenerasyonunda kollajen kullanımının doku oluşumunu stimule ettiğini göstermiştir. (155).

Akkouch ve arkadaşları yaptıkları bir invitro çalışmada; kollajen hidroksiapatit-poli(L-laktid-ko-ε-kaprolakton) materyallerinden oluşturdıkları üçlü 21 yapı iskelesinin osteoblast benzeri hücrelerin çoğalmasını ve kemik oluşumunu indüklediğini bildirmiştir. (156). Ali Nosrat ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kollajeni hidroksiapatit ile güçlendirip rejeneratif endodonti prosedürlerinde iskele olarak kullanmışlar ve benzer şekilde başarılı kemik oluşturma potansiyelini sahip olduğunu rapor etmişlerdir. (157).

Kikuchi ve arkadaşları, hidroksiapatit ve kollajenden oluşturulan nanokompozit benzeri yapının kemik ve osteokondral defektler gibi birçok klinik uygulamalarda yeni kemik oluşumunu sağlamak için 3 boyutlu bir iskele görevi görebileceğini belirtmişlerdir. Aynı zamanda beta trikalsiyum fosfatla karşılaştırıldığında çok daha fazla sayıda

osteoblast hücrelerinin organizasyona izin verdiğini ve kemik dokusunun mühendisliği için iyi bir aday olduğunu kanıtlamışlardır (158).

Kollajenin apikal bariyer olarak kanal içinde kullanılması yeni bir yöntemdir. 1992'de Lemon, furkasyon perforasyonlarının tedavisi için “iç matriks konseptini” tanıtmıştır. Bu konsept perforasyon boşluğuna kanamayı kontrol eden, görünürlüğü arttıran ve restoratif materyallerin yerleştirilmesi için kuru bir ortam oluşturan bir matriks yerleştirilmesini amaçlamıştır. Perforasyon bölgesinin sızdırmaz bir şekilde doldurulması amacıyla kullanılan amalgamın kondanse edilebilmesini kolaylaştırmak için kollajenin hidroksiapatit ile kombine edilerek sertleştirilmesi sağlanmıştır (159). 2005 yılında Bargholz MTA kullanılması ile kollajenin herhangi bir işleme tabi tutulmadan direk kullanılabileceği modifiye matriks konseptini duyurmuştur (160).

Apikal matriks kullanımı ile birlikte MTA'nın periradiküler dokularla direk teması engellenmiştir. Bununla birlikte apikal açıklığın fazla olduğu dişlerde MTA'nın kök ucunda sıkıştırılması ve maniplasyonu daha kolay hale gelmiştir (161).

Yapılan çalışmalarda MTA ile apeksifikasyon yapmadan önce kollajen matriks kullanımının, ekstraradiküler dokularda tolerasyonu ve apikal bölgede lezyonun iyileşmesini sağlamak, yara iyileşmesine katkı sağlamak, apikal bölgede tıkaç oluşturmak ve böylelikle MTA'nın apikal bölgeye taşmasını engellemek gibi avantajlara sahip olduğu bildirilmiştir (8,145,162–165).

2.6. Periapikal Lezyonlu Açık Apeksli Dişlerde İyileşmenin ve Başarının Değerlendirilmesi

Açık apeksli dişlerde iyileşme ve başarının değerlendirilmesi en doğru tespitler klinik semptom ve işaretlerin takibine, radyografik ve histolojik değerlendirmelere bağlıdır. Histolojik değerlendirmeler mevcut teknoloji ile cerrahi müdahale olmadan değerlendirilemez. Bu durumda günümüzde klinisyenler başarıyı klinik semptomların ve radyografilerin takibi sonucunda belirlemektedir (20).

Klinik semptom ve işaret olarak ağrı veya şişliğin olmaması, fistül yolunun kaybolması, dişin fonksiyonunun devam etmesi, doku yıkılmasına karşı herhangi bir kanıtın

olmaması başarılı bir endodontik tedaviyi düşündürür. Klinik olarak bu semptomların olmamasına rağmen başarısız kabul edilen tedaviler bulunmaktadır (166). Radyografik olarak tedavi edilen dişin takibi ve değerlendirilmesi için uygun kontrol seanslarına ve paralel teknik ile alınan radyografilere ihtiyaç vardır. Kanal tedavisi yapılan bir dişin başarı şansını değerlendirmek için 6 ay aralıkla en az 4 yıl takip edilmesi gerekmektedir (167). Tedavinin başarısı apikal bölgede radyolusent bir lezyonun olmamasıdır. Bu, tedavi sırasında mevcut olan bir rezorptif lezyonun düzeldiği veya tedavi sırasında hiçbir lezyon yoksa yeni bir lezyon gelişmediği anlamına gelir. Bu nedenle başarı, tedaviden sonra en az 1 yıl boyunca lezyon alanının küçülmesi, ortadan kaldırılması veya yeni lezyon alanı oluşturulmaması ile açıklanır (20).

1956 yılında Strindberg yapmış olduğu çalışmada periapikal iyileşmeyi ilk defa skorlamıştır. Strindberg indeksini başarılı, başarısız ve belirsiz olmak üzere 3 şekilde sınıflamıştır. Bu indeks ile değerlendirme yapabilmek için işlem öncesi periapikal durumun ve tedavinin kesin tamamlanma süresinin bilinmesi gerekmektedir. 1983 yılında Reit ve Gröndal çalışmalarında alınan radyografileri inceleyip skorlama yapmışlardır. 5 skorlu yaptıkları bu indeks her ne kadar araştırma çalışmaları için ideal gözükse de klinik uygulamarda sınırlı bir kullanım alanına sahip olduğu bulunmuştur (168).

1986 yılında Ørstavik ve arkadaşları (169) önceki çalışmaları da dikkate alarak, periapikal bölgede oluşan enflamasyonu beş basamaklı bir skala ile ölçeklendirmiş, Periapikal İndeks (PAI) olarak adlandırılan bir skorlama yöntemi tanımlamıştır. Bu indeks görsel olarak radyografileri referans alıp, periapikal kemik yoğunluğu değişimini skorlamaktadır.

Ørstavik ve arkadaşları (169) PAI sınıflandırması:

1. Normal apikal periodonsiyum
2. Kemikte bazal yapısal küçük değişiklikler vardır, ancak apikal periodontitis tanısı için yeterli radyografik bir işaret yoktur.
3. Apikal periodontitise özgü, mineral kaybı ile olan, kemikteki yapısal değişiklikler
4. Sınırları kesin ve belirgin bir radyolusensi
5. Kemikte belirgin bir yıkım ile gözlenen radyolusensi

Bu bilgiler ışığında, bu çalışmada immatür apeksli nekrotik dişlerde MTA'nın tek başına ya da kollojen sünger ile birlikte uygulanması ile, 12 aylık takip periodu sonrası elde edilecek apikal bariyerin klinik ve radyografik sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

.



3. MATERYAL METOD

Bu çalışmanın etik Kurulu onayı Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 13.09.2019 tarih ve 2019/49 sayılı karar ile alınmıştır. (Ek-2)

3.1. Klinik ve Radyografik Olarak Hasta Seçimi

Çalışmaya Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Kliniği'ne başvuran, 8-13 yaşları arasında herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan 22 adet hastaya ait, açık apeksli ve periapikal lezyonlu 24 adet üst keser diş dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Hastaların 8-13 yaş aralığında olması
- Dişlerin restore edilebilir durumda ve rubber-dam izolasyonunun mümkün olması
- Dişlerin canlılık testinde elektrikli pulpa testlerine negatif sonuç vermesi
- Radyografik olarak izlenebilen periapikal lezyonlu dişlerin olması
- Hastaların sistemik olarak sağlıklı olması
- Dişlerin kök gelişimlerinin Nolla sınıflamasına göre Evre 9 olması

Çalışma dışı bırakılma kriterleri:

- İleri derecede periodontal hastalık bulunması
- İlgili dişe apikal cerrahi işlem planlanmış olması
- Apikal açıklığın konvansiyonel kanal tedavisine izin verdiği durumlar

Dişlerin başlangıç ve takip radyografileri dijital olarak (X-MIND AC®) elde edildi. Periapikal radyografilerin çekimleri 70 kV, 8 mA, 0,008 sn ekspoz değerlerinde fosfor plak kullanılarak SOPRO® (SOPRO® system, Acteon, Fransa) yazılımı ile bilgisayar ortamına aktarıldı. Her olguya ait röntgenler oluşturulan hasta dosyalarında dijital ortamda muhafaza edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, diş numaralarının dağılımı ve dişlerin klinik semptomları ile önceden tedavi edilip edilmediği bilgileri Tablo 3.1'de verilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 22 diştten 5'i daha önce kanal tedavisine başlanmış tedavileri tamamlanmamış vakalardır.

Tablo 3.1: Hastaların yaş, cinsiyet, diş numaraları ve dişlerin klinik semptomları ile önceden tedavi edilip edilmediği bilgilerinin dağılımı

Olgu no	Cinsiyet	Yaş	Diş No	Klinik Semptom	Primer / İşlem görmüş
1.	Erkek	9	21	Fistül	İşlem görmüş
2.	Kadın	8	21	Tekrarlayan fistül varlığı	Primer
3.	Erkek	9	21	Şişlik	Primer
4.	Erkek	10	21	Fistül	Primer
5.	Kadın	11	21	Fistül	Primer
6.	Erkek	12	11	Fistül	İşlem görmüş
7.	Kadın	8	11	Akut ağrı, şişlik	Primer
8.	Erkek	8	21	Yok	Primer
9.	Erkek	8	11	Şişlik	İşlem görmüş
10.	Erkek	11	21	Fistül	İşlem görmüş
11.	Kadın	10	11	Tekrarlayan fistül varlığı	Primer
12.	Kadın	10	21	Tekrarlayan fistül varlığı	Primer
13.	Erkek	8	11	Şişlik	Primer
14.	Erkek	9	11	Tekrarlayan fistül varlığı	Primer
15.	Erkek	9	21	Tekrarlayan fistül varlığı	Primer
16.	Erkek	9	11	Şişlik	Primer
17.	Erkek	8	11	Fistül	Primer
18.	Kadın	9	11	Tekrarlayan fistül varlığı	İşlem görmüş
19.	Kadın	8	21	Yok	Primer
20.	Erkek	9	11	Fistül	Primer

3.2. Klinik İşlemler

Araştırmaya Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na başvuran pulpektomi ihtiyacı olan açık apeksli üst keser dişlere sahip 8-13 yaş

arası hastaların apeksifikasyon tedavileri dahil edildi. Tedavileri tamamlanan hastaların incelenmesi için radyografik kontroller yapıldıktan sonra 2 gruba ayrıldı. Birinci grup MTA ile apeksifikasyon tedavisi, ikinci grup ise kollajen ile apikal bariyer oluşturduktan sonra MTA ile apeksifikasyon tedavisi uygulanan hastalardan oluşturuldu.

Grup 1: MTA ile apeksifikasyon uygulanan grup

Grup 2: Kollajen ve MTA ile apeksifikasyon uygulanan grup

Hastaya ve velisine uygulanacak işlem ayrıntılı bir şekilde anlatıldı ve yazılı onamları alındı. Hastaların anamnez bilgileri, başlangıç ve takip randevularındaki klinik ve radyografik değerlendirmeler, 'Olgu Formu'na kaydedildi. İşlemin uygulama basamakları her iki grup için de benzer olup, 2. grupta MTA'nın kök kanalına uyumlandırılmasından önce kollajen uygulaması yapıldı. Tip 1 kollajen apikal açıklığın büyüklüğüne göre yeterli apikal bariyer elde edilecek miktarlarda kullanıldı.

3.2.1. Tedavinin uygulama basamakları:

3.2.1.1. Birinci seans:

Hastaya pamuk palet yardımıyla %5'lik ksilokain topikal uygulandıktan sonra % 2'lik lidokain ile lokal anestezi yapıldı. İzolasyon sağlamak için bütün hastalara rubber dam (optradam plus Ivoclar Vivadent AG, Schaan/Liechtenstein) uygulaması yapıldı. Giriş kavitesi elmas rond frez, su ve hava kullanılarak açıldıktan sonra, çelik rond frezle pulpa boynuzlarını da kapsayacak şekilde genişletildi. Nekroz olan pulpa 80 nolu K-tipi eğe (Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) ile çıkarılıp kanal içi temizlendikten sonra radyografi alınarak boy tespiti yapıldı. Boy tespitinin ardından periapikal bölgeye zarar vermeden K-tipi el eğeleriyle kök kanal duvarlarının mekanik temizliği nazikçe gerçekleştirildi. Her eğe arasında kanallar 20 cc %2,5'luk NaOCl solüsyonu (ACE, Father S.p.A, Kadıköy, İstanbul) ile irriye edildi. Apikal bölgeden irrigasyon soluyonunu taşmasını ve bu bölgeyi tahrip etmesini engellemek için 30 gauge yandan açılan irrigasyon iğnesi (Kerr Hawe Sa, Bioggio, İsviçre) kullanıldı. İrrigasyon işleminden sonra negatif apikal basınçla EndoVac (Kerr Corporation, Orange, CA) kullanılarak

irrigasyon solüsyonunun etkinliği artırıldı. Son olarak tekrar 2 ml NaOCl ve 2 ml distile su ile yıkandıktan sonra, paper point (diadent papper point, DiaDent Group International, Burnaby Canada) ile kök ucuna kadar kurutuldu. Kanal medikamenti olarak distile su ile $\text{Ca}(\text{OH})_2$ tozu karıştırılarak (Ultracal; Ultradent, South Jordan, Utah, USA) lentülo yardımı ile kök kanallarına gönderildi. $\text{Ca}(\text{OH})_2$ patını kanal duvarlarına ve kök ucuna adapte edebilmek için pat paper-pointlerle kondanse edildi. Giriş kavitesi pamuk pelet ile izole edildikten sonra, geçici bir restoratif materyal (kavit, 3M ESPE AG, Seefeld, Germany) ile kapatıldı. 7-10 gün sonra hastaların ikinci randevuları oluşturuldu.

3.2.1.2. İkinci seans

Kontrol randevusuna gelen hastalara rubber dam (optradam plus Ivoclar Vivadent AG, Schaan/Liechtenstein) uygulandıktan sonra geçici dolguları kaldırıldı. Kanallarda bulunan smear tabakası ile kanal medikamenti %5'lik EDTA (SybronEndo, CA, USA) ve %2,5'luk NaOCl kullanılarak uzaklaştırıldı. Kök kanalları temiz ve diş asemptomatik ise o seansta kök ucuna MTA ile tıkaç uygulanması aşamasına geçildi. Son irrigasyon olarak sırasıyla 5ml %5 EDTA, 5ml %2,5 NaOCl ve distile su irrigasyon bitirilip, kanallar steril paper-point ile kurulandı.

Grup 1; Üretici firmanın tavsiyelerine uygun olarak Angelus MTA (Angelus Indústria de Produtos Odontológicos S/A; Londrina, PR, Brezilya) karıştırıldı. Steril edilmiş MTA taşıyıcısı (Angelus Indústria de Produtos Odontológicos S/A; Londrina, PR, Brezilya) ile kanal ağzına taşındı ve plugger (Buchanan hand plugger, Kerr, Orange, California, USA) ile kök ucuna kondanse edildi. MTA'nın apikalde en az 3-5 mm olacak şekilde yerleştirilip yerleştirilmediği radyografi alınarak kontrol edildi.

Grup 2; Üretici firmanın tavsiyesi doğrultusunda kollajen süngerler (CollaPlug, Zimmer Dental Inc., Carlsbad, CA, USA) ortograd yolla küçük parçalar halinde kanal ucu seviyesine kadar yerleştirilip kondanse edildi. Angelus MTA (Angelus Indústria de Produtos Odontológicos S/A; Londrina, PR, Brezilya) karıştırıldı. Steril edilmiş MTA taşıyıcısı (Angelus Indústria de Produtos Odontológicos S/A; Londrina, PR, Brezilya) ile kanal ağzına taşındı ve plugger (Buchanan hand plugger, Kerr, Orange, California, USA) ile kök ucuna kondanse edildi. MTA'nın kalınlığı ve homojenliği radyografi

alınarak kontrol edildi. MTA'nın yerleştirilmesinin ardından steril su emdirilmiş pamuk pelet pulpa odasına yerleştirildi ve giriş kavitesi cam iyonomer siman (Fuji, GC Corporation, Tokyo, Japan) ile kapatıldı.

3.2.1.3. Üçüncü seans

İki gün sonra geçici dolgu ve pulpa odasındaki pamuk pelet uzaklaştırıldı. MTA'nın sertliği 80 numaralı K tipi eğe ile kontrol edildi, ardından AH Plus (AH 26, Dentsply India) kanal patı ve guta perka ile lateral kondensasyon tekniği kullanılarak dolduruldu. Koronal parça kompozit rezin (3M ESPE Filtek Ultimate Seefeld, Almanya) ile restore edildi ve işlem sonunda kontrol radyografisi alındı.

3.3. Klinik ve Radyografik Değerlendirmeler

Çalışmaya dahil olan her hastanın 3., 6. ve 12. aylarda klinik ve radyografik kontrolleri yapıldı. Kontrol süreleri 6-12 ay aralığında son buldu. Çalışmaya 2018 yılında kliniğimize başvuran hastalar dahil edildi ve 8 dişin 6. ayda, 14 dişin 12. ayda son kontrolleri yapıldı.

3.3.1. Klinik değerlendirmeler

Kök kanal dolumu tamamlandıktan sonra kontrol randevularında yapılan klinik değerlendirmede:

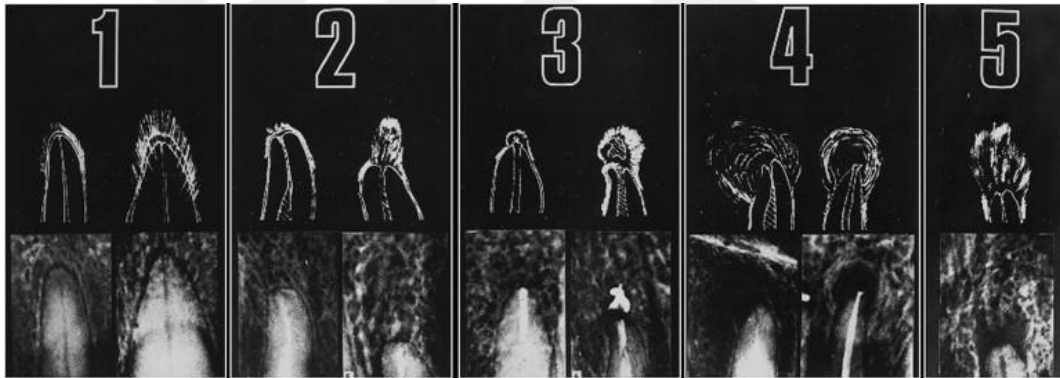
- Spontan veya provake ağrı olup olmadığı
- Herhangi bir semptom ya da bir belirti olup olmadığı
- Fistül veya şişlik olup olmadığı
- Perküsyonda ve palpasyonda hassasiyet olup olmadığı değerlendirildi.

Sayılan bu bulgu ve semptomların herhangi birinin saptanması halinde, yapılan tedavi klinik olarak başarısız kabul edildi.

3.3.2. Radyografik değerlendirmeler

Hastalardan üç ayda bir kontrol randevularında alınan radyografler, çalışmadan bağımsız iki gözlemci tarafından değerlendirildi. Yapılan kontrol ve değerlendirmelerle dişlerin, tedavilerinin bitiminden son kontrollerine kadar periapikal kemik yoğunluk değişimleri ve tedavinin başarısı gözlemlendi.

Periapikal kemik yoğunluğu değişiminin izlenebilmesi için radyografik değerlendirmede Ørstavik ve arkadaşlarının (169) 1986 yılında tanımladığı bir skorlama yöntemi olan Periapikal İndeks (PAI) kullanılmıştır. PAI indeksinde her radyografi üzerinde kemik yoğunluğundaki değişime göre 5 skordan biri verilmektedir. İyileşme, başlangıç ve bitiş radyografleri üzerinde verilen skorlar değerlendirilmektedir. Skorlama yapılabilmesi için Şekil 3.1’de görülen referans radyografler ve çizimleri kullanılmaktadır.



Şekil 3.1: PAI skor sistemi ile köklerin değerlendirilmesi için kullanılan görsel referanslar (169)

Radyografler kullanılarak skorlama yapabilmek için her skorun kriterleri tanımlanmıştır. Skorlama yapılabilmesi için kullanılan PAI kriterleri Tablo 3.2’de gösterilmiştir

Tablo 3.2: Skorlama yapılabilmesi için kullanılan PAI kriterleri

PAI Değerleri	Radyografik Tanımlama
1	Normal periapikal dokular
2	Kemikte çok az yapısal değişiklik
3	Mineral kaybı ile gözlenen değişiklik
4	Belirgin ve sınırları kesin bir radyolusensi
5	Belirgin bir kemik yıkımlı geniş radyolusensi

Radyografiler değerlendirilirken gözlemciler Delano (170) ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma kriterler modifiye edilerek bazı yazılı bilgiler verildi:

1. Periapikal alanın çalışmakta olduğunuz periapikal bölgeye en çok benzediği referans radyografisini (Resim 5) bulun. Gözlenen köke karşılık gelen bir puan (1-5) verin.
2. Şüphe duyduğunuzda daha yüksek bir puan verin.
3. Çok köklü dişler için, her bir kök için verilen en yüksek puanları kullanın
4. Diş daha önceden endodontik tedavi görmüş olsa dahi mutlaka bir puan verilmelidir.

Her kontrolde randevusunda belirlenen PAI skoru, başlangıç skoru ile karşılaştırılmış ve hastaya ait olgu formuna kaydedilmiştir.

Belirlenen radyografik ve klinik belirtilere göre dişler;

- Klinik olarak semptom veriyor ise başarısız
- Klinik olarak asemptomatik, PAI skoru başlangıç skoruna göre artmış ise başarısız
- Klinik olarak asemptomatik, PAI skoru başlangıç skoruyla eşit ise şüpheli
- Klinik olarak asemptomatik, PAI skoru başlangıç skorundan düşük ise iyileşmiş olarak kabul edildi.

3.3.3. İstatistiksel değerlendirme

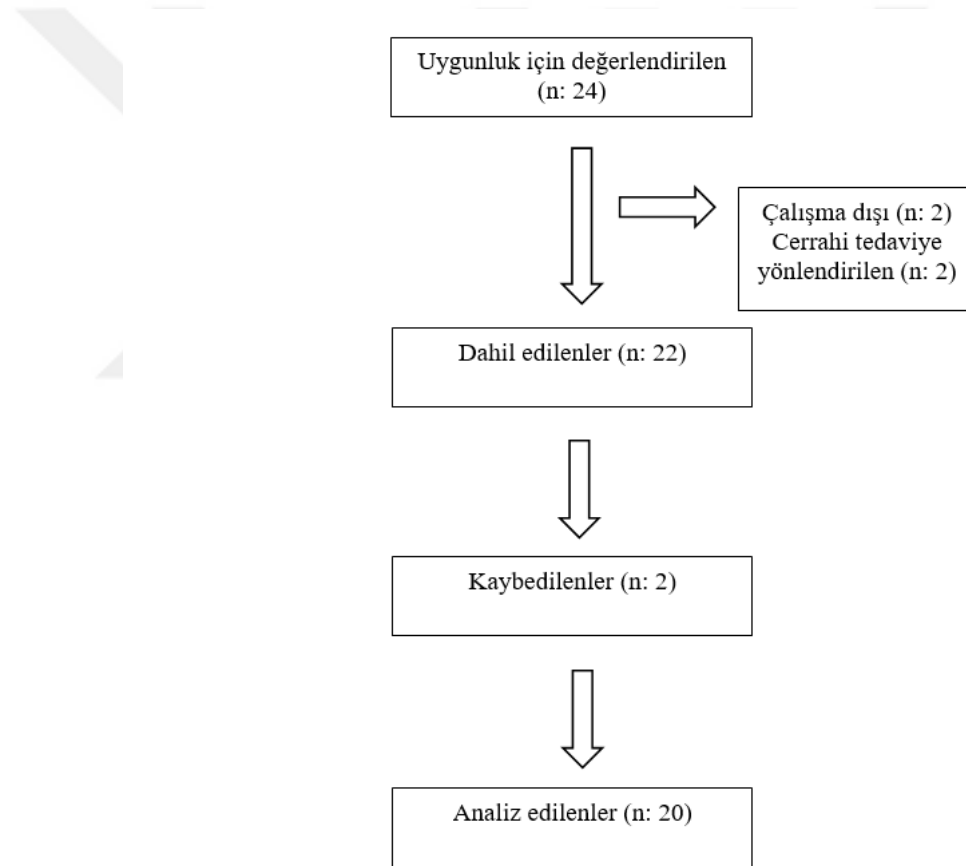
İstatistiksel analizler SPSS 23.0 (IBM Software) paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tüm istatistiksel hipotez kontrolleri $\alpha=0,05$ önem düzeyinde uygulanmıştır ($p < 0,05$). Radyografik incelemede iki gözlemcinin gözlemci içi ve gözlemciler arası PAI skorlamaları arasındaki uyum Weighted Kappa Analizi ile değerlendirilmiştir. Sonuçların cinsiyet, yaş, diş numarası ve klinik semptomlardan etkilenip etkilenmediğini değerlendirmek için chi square testi ve grupların

karşılaştırılmasında Mann–Whitney U testi kullanılmıştır. Değerlendirmede dişlerin başlangıç PAI skorları ile 6 ve 12. ay kontrollerinde kaydedilen PAI skorları Paired T-Test uygulanarak karşılaştırılmıştır.



4. BULGULAR

Bu çalışmaya daha önceden kollajen ve MTA kullanılarak apeksifikasyon tedavisi uygulanmış 22 hastaya ait toplam 24 diş dahil edilmiştir. İki hastanın 3. ay kontrolünde gözlenen klinik bulgular nedeniyle bilgisayarlı tomografi ile görüntüleme istenmiştir. Tomografide tespit edilen, lezyon varlığı nedeniyle cerrahi operasyona yönlendirilip hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Tedavi kontrol randevularına uymayan 2 hasta gerekli bilgilendirmeler yapıldıktan sonra aynı şekilde çalışmadan çıkartılmıştır. Çalışma 8-12 yaş aralığında (ortalama $9,15 \pm 1,1821$) olan 12 erkek, 6 kadın olmak üzere, toplam 18 hastaya ait 20 diş ile tamamlanmıştır.



Şekil 4.1: Çalışmaya katılan hastaların akış şeması

4.1. Klinik İnceleme Bulguları

Her iki çalışma grubunda da kanalların preparasyonu, irrigasyonu ya da apikal bariyer oluşturma basamaklarında herhangi bir komplikasyon ile karşılaşılmamış olup;

olguların hiçbirinde seanslar arası ya da tedavi sonrasında akut alevlenme meydana gelmemiştir. 3., 6. ve 12. ayda yapılan klinik kontrollerde dişlerin asemptomatik olduğu görülmüş, bu nedenle de dişler klinik olarak başarılı olarak adlandırılmıştır.

4.2. Radyografik İnceleme Bulguları

Başlangıç, 6. ve 12. aylarda birinci gözlemcinin her iki incelemesi, ikinci gözlemcinin her iki incelemesi ve her iki gözlemcinin tüm incelemeleri arasındaki uyum ‘çok iyi’ olarak sonuçlanmıştır (Weighted Kappa değerleri $\geq 0,878$).

4.2.1. Aylara göre iyileşme (PAI) değerleri

Tüm hastalar 3., 6. ve 12. ayda kontrole çağırılmıştır. Tedaviye başlama zamanına göre hastaların son kontrol süreleri farklılık göstermektedir. Olguların kontrollerinin gerçekleşme zamanları ve iki bağımsız gözlemci tarafından raporlanan PAI skorları Tablo 4.1’deki gibidir. Buna göre çalışmaya dahil olan 22 dişin takip süreleri 6-12 ay sürmüş olup, 6. ayda 20 ve 12. ayda 12 olgunun kontrolleri gerçekleşmiştir. Kontroller 3. 6. ve 12. ayda yapılmıştır. İstatistiksel analizlerde 6 ve 12. ayların başlangıçlarıyla kıyaslanması ile sonuçlar elde edilmiştir.

Tablo 4.1: Olguların kontrollerinin gerçekleşme zamanları ve gözlemci tarafından raporlanan PAI skorları

	PAI B.	PAI 6	PAI 12
Katılan	20	20	14
Devam edilmeyen	0	0	6

3, 6. ve 12. aylardaki iyileşmelerin başlangıç radyografileri ile karşılaştırılmasında elde edilen PAI skorları gösterilmektedir. (Tablo 4.2)

Tablo 4.2: Grup 1 ve grup 2'nin 3, 6. ve 12. aylardaki iyileşmelerin başlangıç radyografileri ile karşılaştırılmasında elde edilen PAI skorları

VAKALAR	Başlangıç MTA	Başlangıç Kollajen	3. Ay MTA	3. Ay Kollajen	6. Ay MTA	6. Ay Kollajen	12.Ay MTA	12. Ay Kollajen
Vaka 1	5	3	3	3	3	3	2	2
Vaka 2	5	4	5	4	5	3	4	2
Vaka 3	4	4	4	4	4	3	3	-
Vaka 4	4	5	4	5	3	4	2	2
Vaka 5	5	4	5	4	4	3	-	2
Vaka 6	5	5	5	5	4	3	-	2
Vaka 7	5	5	5	4	4	4	3	3
Vaka 8	5	5	5	5	3	4	2	3
Vaka 9	5	3	4	3	4	2	-	-
Vaka 10	5	4	4	4	4	3	-	3

4.2.1.1. Üçüncü ay değerlendirme

Üçüncü ayda yapılan değerlendirmede klinik olarak hiçbir dişte semptom gözlenmemiştir. Grup 1’de bulunan; 10 olgunun 3’ünde PAI skorunda azalma olmuş ve bu iyileşme başlangıcı olarak değerlendirilmiştir. PAI skorunun 3. ayda düşüş gösterdiği 3 olgunun tamamı daha önceden işlem görmüş hastalardır. Diğer 7 tanesi ise primer olarak tek seans apeksifikasyon tedavisi uygulanmış olgulardır. Grup 2’de bulunan; 10 olgudan sadece 1 tanesinin PAI skoru azalmış olup primer olarak tek seans apeksifikasyon tedavisi uygulanan bir olgudur. Geriye kalan 16 olguda ise PAI skorunda herhangi bir değişiklik olmamıştır.

4.2.1.2. Altıncı ay değerlendirme

Altıncı ayda Grup 1’de kontrolü yapılan 10 olgunun 5’inde PAI skoru ilk kez azalma göstererek iyileşmenin başladığı gözlemlenmiştir. Bunlardan yalnızca 1 tanesi işlem görmüş olgu olup; 4 tanesi ise primer tedavi uygulanan olgulardır. 2 olguda PAI skorunda değişiklik olmamıştır.

Grup 2’de kontrolü yapılan 10 olgudan 8’inde PAI skoru ilk kez azalma göstererek iyileşmenin başladığı gözlemlenmiştir. Bunlardan sadece 1 tanesi önceden işlem görmüş olgu olup geri kalanı primer tedavi gören olgulardan oluşmuştur. 1 dişte PAI skoru azalmamıştır.

Başlangıç değerlerine göre toplam 17 olguda PAI skoru azalmış, iyileşme kaydedilmiştir. Geriye kalan 3 dişin skorunda ise değişiklik gözlenmemiş ve dişler henüz iyileşmeye başlamamış olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda kontrol süresi 6. ayda sona eren 6 olgu bulunmaktadır. Bir olguda PAI 4’ten 3’e, dört olguda PAI 5’ten 4’e, bir olguda ise PAI 3’ten 2’ye düşüş göstermiştir.

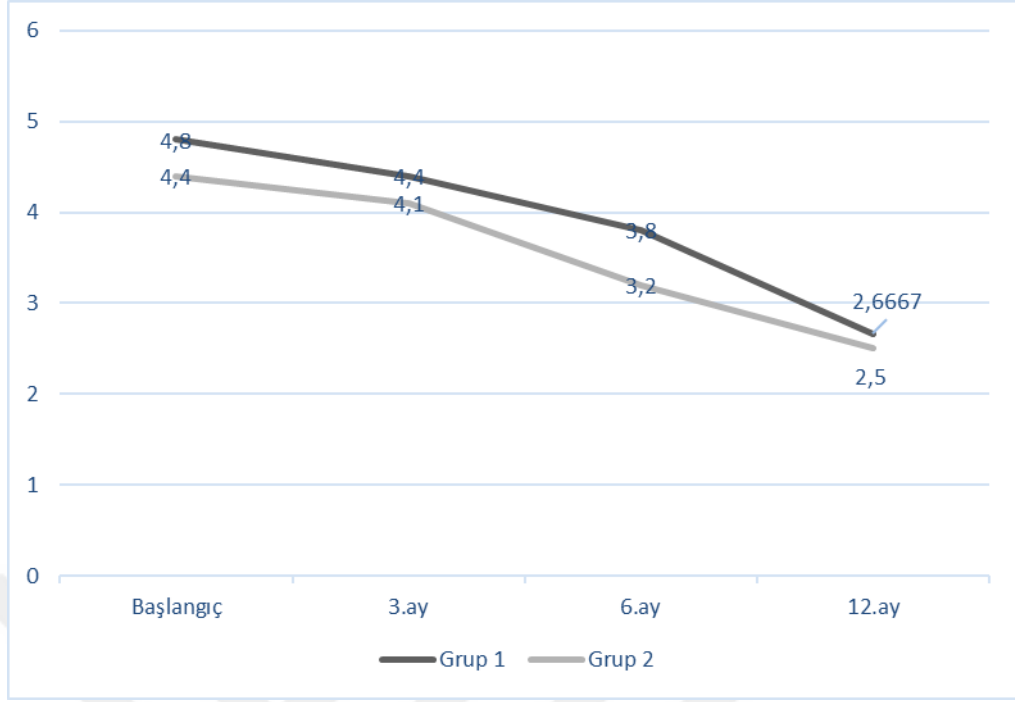
Olguların 6. aylarında gözlenen mevcut skor dağılımları Grafik’deki gibidir. 6.ayda, başlangıca göre iyileşme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,00$).

4.2.1.3. On ikinci ay değerlendirme

On ikinci ayda yapılan kontrollerde çalışmanın sürdürüldüğü Grup 1’de 6 olgunun 1 tanesinde PAI skorunun 3’ten 2’ye, 1 tanesinde 5’ten 4’e düştüğü, Grup 2’de ise 8 olgunun 1 tanesinde 5’ten 4’e düşerek iyileşmenin gerçekleştiği görülmüştür.

Grup 1’de önceki aylarda iyileşme gözlenen 4 olguda tekrar skor düşüşü olmuş; iyileşmenin devamı gözlenmiştir. Grup 2’de ise önceki aylarda iyileşme gözlenmiş 6 olguda tekrar PAI skorları düşmüş; iyileşme devam etmiştir.

Başlangıç skorlarına göre, 12. ayda takibi devam eden 14 olgunun tamamında iyileşme sağlanmıştır.



Şekil 4.2: 12. Ayda takibi devam eden 14 olgunun başlangıç 3. Ay, 6. Ay ve 12. Ay PAI skorlarının ortalaması

12. ayda bir olgu hariç tüm skorlar 4'ün altına inmiştir. 6 olguda PAI 3, 7 olguda ise 2 olduğu görülmüştür. 12. ayda başlangıca göre iyileşme anlamlı bulunmuştur ($p=0,000$).

4.2.1.4. Son değerlendirme

Yapılan son değerlendirmeye göre Grup 1 ve Grup 2'de takibi yapılan bütün olguların PAI skoru azalmış ve bu olguların tümü iyileşmiş sayılmaktadır. Başlangıç radyografileri ve takip değerleri arasındaki fark tablo 4.3'te verilmiştir.

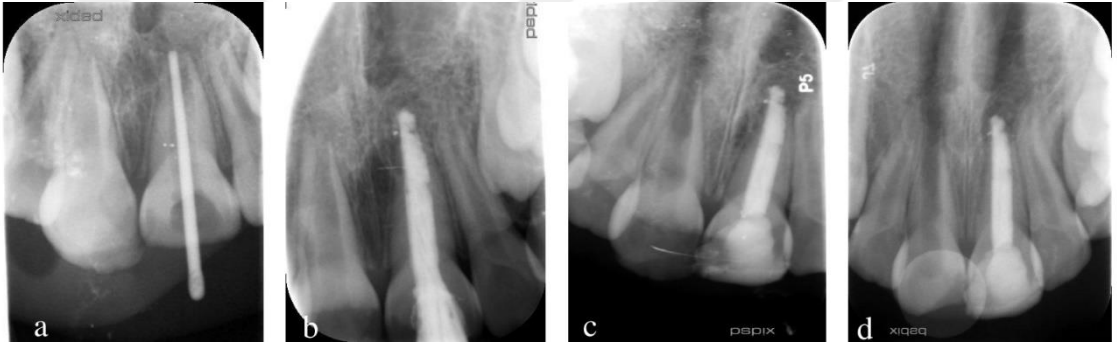
Tablo 4.3: Olguların final takip ve PAI değerlendirmesi

Olgu NO	Cinsiyet	Yaş	Diş No	Başlangıç PAI	6.ay PAI	12.ay PAI	Final Fark
1	Erkek	9	21	5	3	2	-3
2	Kadın	8	21	5	5	4	-1
3	Erkek	9	21	4	4	3	-1
4	Erkek	10	21	4	3	2	-2
5	Kadın	11	21	5	4	-	-1
6	Erkek	12	11	5	4	-	-1
7	Kadın	8	11	5	4	3	-2
8	Erkek	8	21	5	3	2	-3
9	Erkek	8	11	5	4	-	-1
10	Erkek	11	21	5	4	-	-1
11	Kadın	10	11	3	3	2	-1
12	Kadın	10	21	4	3	2	-2
13	Erkek	8	11	4	3	-	-1
14	Erkek	9	11	5	4	2	-3
15	Erkek	9	21	4	3	2	-2
16	Erkek	9	11	5	3	2	-3
17	Erkek	8	11	5	4	3	-2
18	Kadın	9	11	5	4	3	-2
19	Kadın	8	21	3	2	-	-1
20	Erkek	9	11	4	3	3	-1

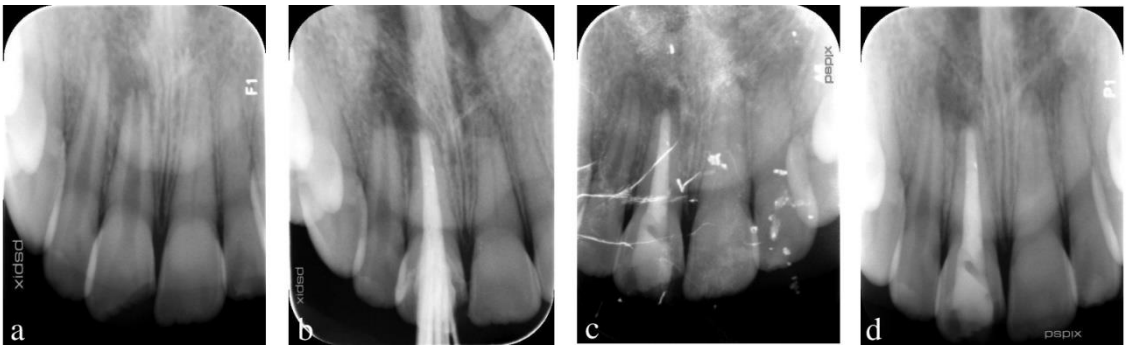
MTA İLE APEKSİFİKASYON TEDAVİSİ TAMAMLANAN OLGULARA AİT PERİAPİKAL RADYOGRAFİLER



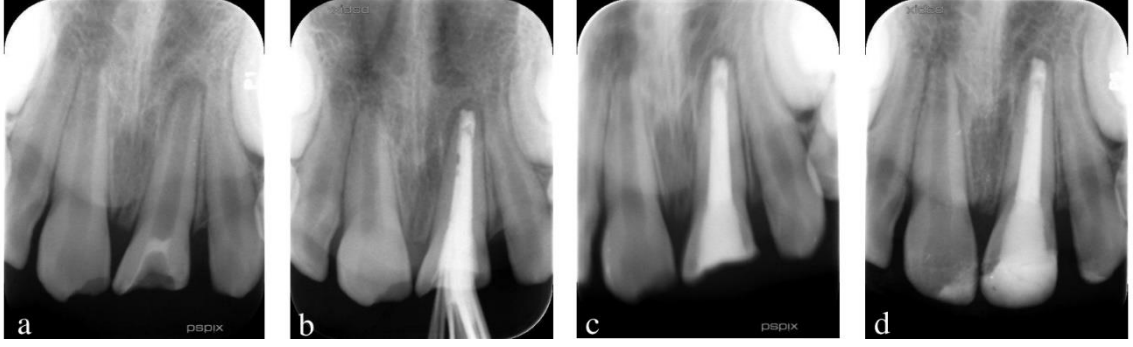
Resim 4.1: Vaka 1, 21 nolu dişe ait MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri)



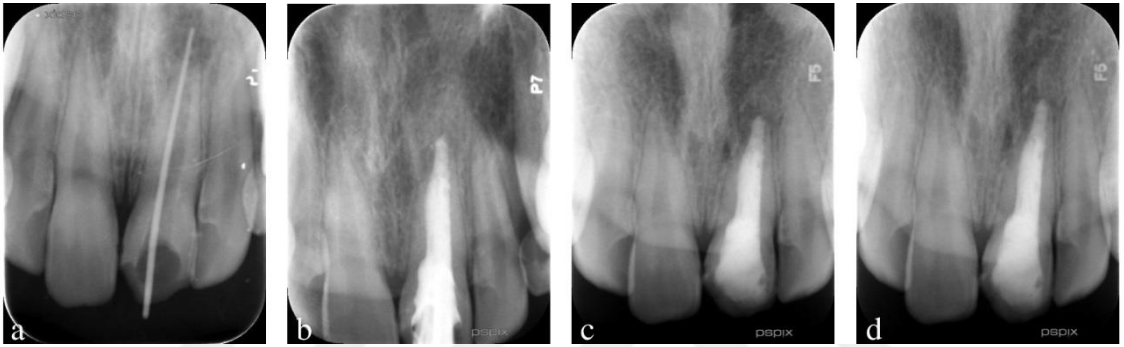
Resim 4.2: Vaka 2, 21 nolu dişe ait MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri)



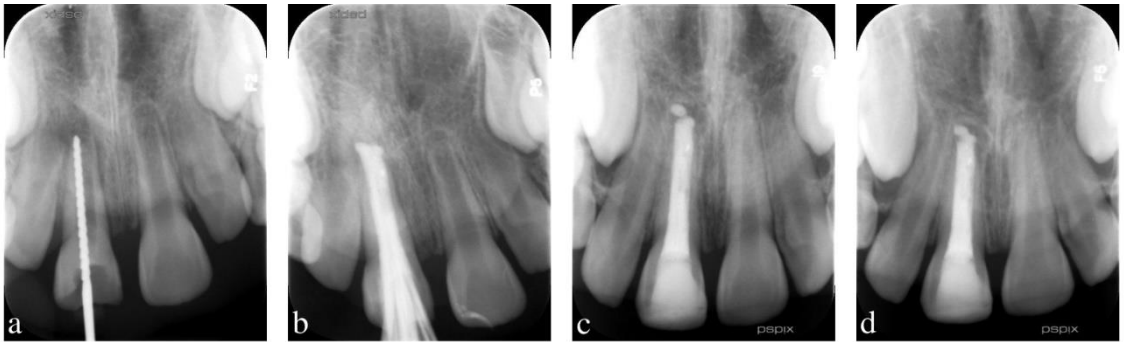
Resim 4.3: Vaka 3, 11 nolu dişe ait MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri)



Resim 4.4: Vaka 4, 21 nolu dişe ait MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri)



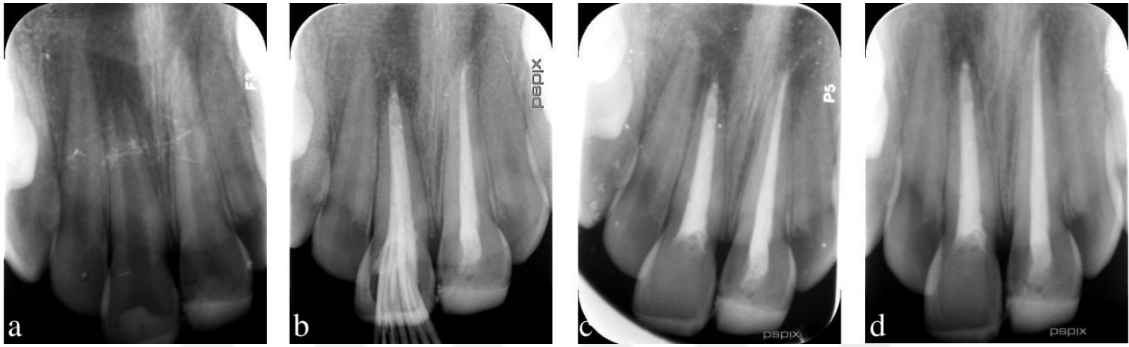
Resim 4.5: Vaka 5, 21 nolu dişe ait MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri)



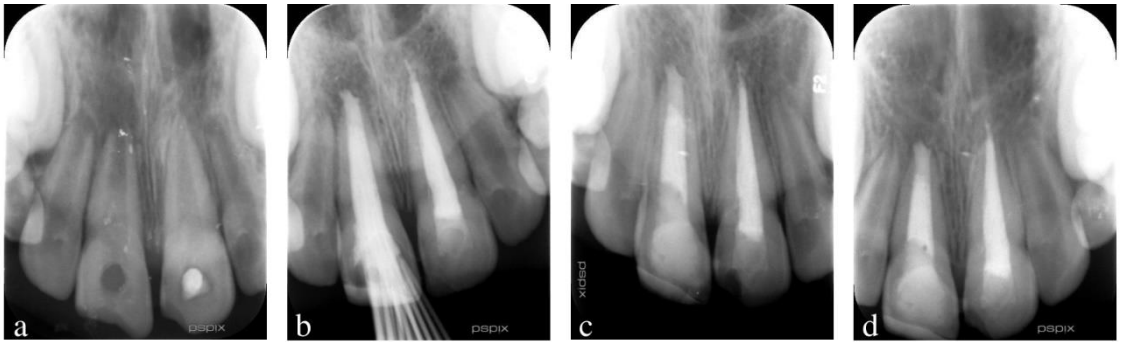
Resim 4.6: Vaka 6, 11 nolu dişe ait MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri)



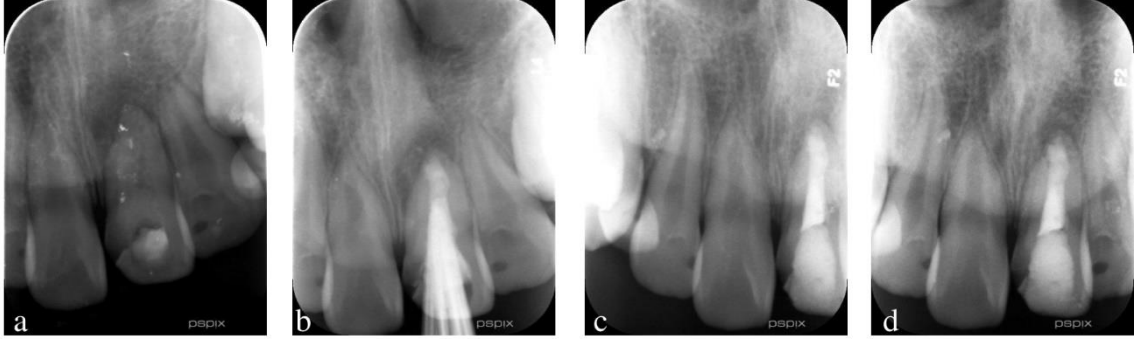
Resim 4.7: Vaka 7, 21 nolu dişe ait MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri)



Resim 4.8: Vaka 8, 11 nolu dişe ait MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri)



Resim 4.9: Vaka 9, 11 nolu dişe ait MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri)



Resim 4.10: Vaka 10, 21 nolu dişe ait MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri)

**APİKAL MATRİKS OLARAK KOLLAJEN KULLANILAN MTA İLE
APEKSİFİKASYON TEDAVİSİ TAMAMLANAN OLGULARA AİT
RADYOGRAFİLER**



Resim 4.11: Vaka 1, 11 nolu dişe ait apikal matriks olarak kollajen kullanılarak yapılan MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç, b: kanal tedavisi sonrası, c: 6.ay, d: 12.ay kontrol radyografileri)



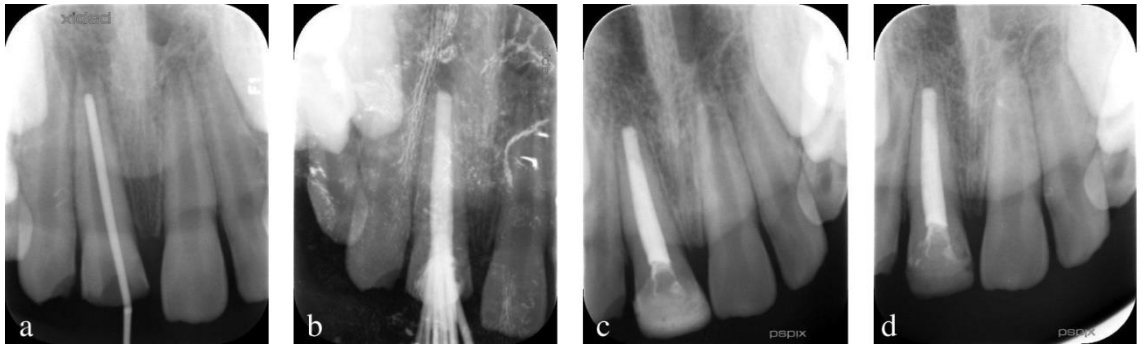
Resim 4.12: vaka 2, 21 nolu dişe ait apikal matriks olarak kollajen kullanılarak yapılan MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç, b: kanal tedavisi sonrası, c: 6.ay, d: 12.ay kontrol radyografileri)



Resim 4.13: Vaka 3, 11 nolu dişe ait apikal matriks olarak kollajen kullanılarak yapılan MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri)



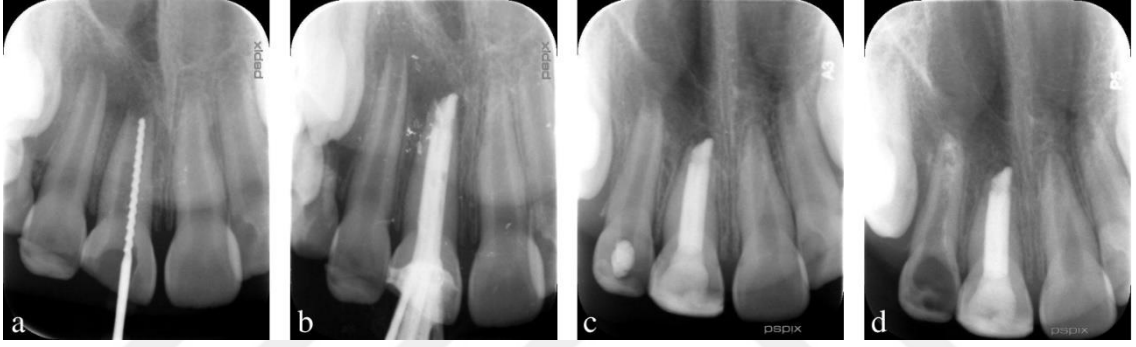
Resim 4.14: Vaka 4, 11, 21 nolu dişe ait apikal matriks olarak kollajen kullanılarak yapılan MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri)



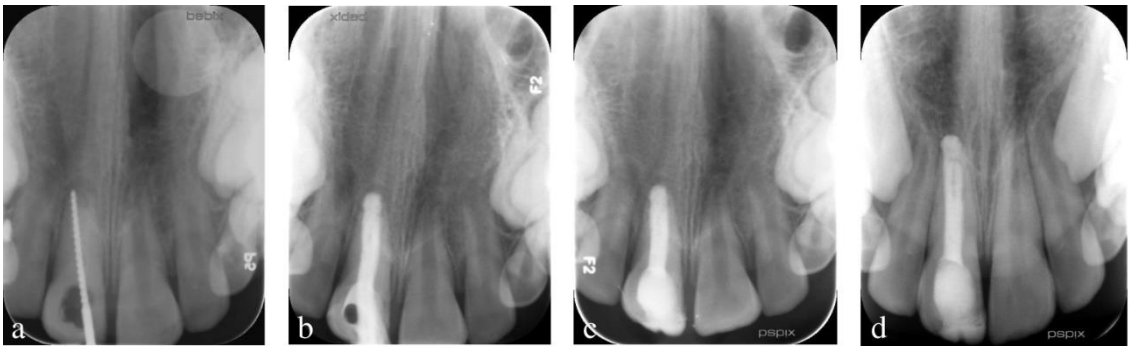
Resim 4.15: Vaka 5, 11 nolu dişe ait apikal matriks olarak kollajen kullanılarak yapılan MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri)



Resim 4.16: Vaka 6, 21 nolu dişe ait apikal matriks olarak kollajen kullanılarak yapılan MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri)



Resim 4.17: Vaka 7, 11 nolu dişe ait apikal matriks olarak kollajen kullanılarak yapılan MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri)



Resim 4.18: Vaka 8, 11 nolu dişe ait apikal matriks olarak kollajen kullanılarak yapılan MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri)



Resim 4.19: Vaka 9, 11 nolu dişe ait apikal matriks olarak kollajen kullanılarak yapılan MTA ile apeksifikasyon tedavisi (a: başlangıç,b: kanal tedavisi sonrası,c: 6.ay,d: 12.ay kontrol radyografileri)



5. TARTIŞMA

Canlılığını kaybetmiş dişlerde endodontik tedavide primer hedef kök kanal boşluğunun dezenfeksiyonu sonrasında sızdırmaz bir şekilde doldurulup yeniden enfekte olmasının engellenmesidir. Travma, çürük ve diğer pulpal patolojiler nedeniyle nekroz olan kök gelişimini tamamlamamış dişlerde, kök kanalının sonunda doğal bir daralmanın olmaması klinisyen için başa çıkılması gereken bir problemdir (171). Nekrotik olgunlaşmamış kalıcı dişlerin tedavisi, eksik kök gelişimi, istenmeyen kron / kök oranı ve uzun süreli kötü prognoz nedeniyle klinik bir zorluk oluşturmaktadır (172). Ortaya çıkan ince dentin duvarları ve açık apeks, kök kanal debridmanını zorlaştırır. Apikal açıklığın geniş olması nedeniye kök doldurma prosedürünün uygulanması ve apikal bölgede sızdırmaz kapanmanın elde edilmesi zordur. İnce dentin duvarları da bu dişlerde okluzal kuvvetler altında kök kırığı oluşma riskini arttırır (5,47).

Nekrotik açık apeksli dişlerin tedavisi literatürde bir çok çalışmada değerlendirilmiştir. Bazı araştırmacılar bu tarz dişlere herhangi bir tedavi uygulamadan takip edilerek apikal kapanmanın sağlanmasını tavsiye etmişlerdir. Bunun nedeni olarak apikal bölgede bulunan canlılığını kaybetmemiş HERS hücrelerinin bulunabileceğini ve bu hücrelerin apikal kapanmayı uyarabileceğini bildirmişlerdir (33,34,173,174). Bu çalışmada yer alan vakaların tamamında kök ucunda lezyon bulunduğu için Hertwig epitelyal kök kınının canlılık ihtimali öngörülmemiş ve dişlerin tedavi edilmesi uygun bulunmuştur.

Açık apekse sahip bir diş tedavi edebilmek için öncelikli olarak apikal bölgede sert doku oluşumunun sağlanması ya da biyouyumlu bir materyal kullanarak kök ucunda bariyer oluşturulması gerekmektedir (43,175). Bu amaçla açık apekse sahip nekroz olmuş dişlerde geçmişten günümüze kadar pek çok tedavi yöntemi önerilmiş olmasına rağmen, farklı değerlendirme kriterleri göz önünde bulundurularak en sık kullanılan yöntemler; Ca(OH)_2 ile apeksifikasyon, tek seansta apeksifikasyon ya da rejeneratif tedavidir.

Geleneksel apeksifikasyon tedavisinde tercih edilen Ca(OH)_2 , sert doku yapımını indükleme yeteneğine ve bazik pH'ı nedeniyle antibakteriyel etkinliğe sahiptir. Başarılı bir materyal olmasına rağmen Ca(OH)_2 bir takım dezavantajlara da sahiptir (4). Andreasen ve arkadaşları kuzu dişleri üzerinde yaptıkları çalışmada uzun süre kanal

içerisine uygulanan Ca(OH)_2 'nin kök kırığı riskini artırdığını bildirmişlerdir. Bu riskin artmasındaki en büyük etken olarak Ca(OH)_2 'in alkalın yapısının dentindeki kollajen matriks arasını dolduran protein asitlerini denatüre etmesi olarak ifade edilmiştir (47). 1992 yılında Cvek, apeksifikasyon tedavisi sonrası yapmış olduğu takiplerde dişlerde spontan kırıklar oluştuğunu, meydana gelen bu kırılmaların kök gelişim evresine bağlı olarak köklerin kısa olduğu ve okluzal kuvvetler karşısında direnç gösteremediği evrelerde daha fazla yaşandığını belirtmiştir (21). Ayrıca Ca(OH)_2 'nin uzun süre kanal içerisine uygulanması sonucunda kök gelişiminin durduğunu, köklerin kısa ve kırılğan olduğunu bildirmiştir. Bunun sonucunda ortaya çıkan kron kök oranı dişe uygulanacak protetik ve periodontal işlemleri sınırlandırabilir (5).

Ca(OH)_2 apeksifikasyonunda kanal içerisine uygulanan medikamentin sık sık değiştirilmesi gerektirir. Tedavi uzunluğu hasta yaşı, periradiküler radyolusens varlığı ve apikal genişlik (daha dar başlangıç apikal genişliği için daha kısa, geniş apikal açıklık için daha uzun) gibi faktörlere bağlı olarak değişkendir (4,48,176). Apikal bariyer oluşumu için tedavi sürelerinin ortalama 12 ay olmak üzere 3 ila 24 ay arasında değiştiği bildirilmektedir (70,177). Gereken uzun tedavi süresi ve çoklu ziyaretler sadece hasta uyumunu azaltmakla kalmayıp hasta takibini de zorlaştırmaktadır. Ayrıca koronal restorasyonun sızdırabilirliğini ve kanalların yeniden enfekte olması riskini de arttırmaktadır (46,177,178).

Torneck ve arkadaşları yaptıkları çalışmada apeksifikasyon tedavisi sırasında dişin geçici dolgusunun her seansta çıkarılmasının apikal formasyonu olumsuz etkilediğini bildirmişlerdir (179). Goldberg ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kök kanalından uzaklaştırılamayan Ca(OH)_2 'nin daimi kök kanal dolgusunun sızdırmazlığını olumsuz etkileyebileceğini rapor etmişlerdir (180). Ca(OH)_2 ile yapılan apeksifikasyon tedavisi ile ilgili bildirilen bu limitasyonlar nedeniyle bu tez çalışmasında tek seans apeksifikasyon tedavisinin etkinlik ve başarısı değerlendirilmiştir (39).

Kollajen, bağ dokusu stromasının temel bir bileşeni olan çözünmez lifli bir proteindir. İnterstitiyel dokularda, kemik matriksinde, kıkırdakta, epitelyal ve kan damarı bazal membranında ve gözün vitrözünde en az 16 tip kollajen bulunur. Tip I, II ve III kollajen, vücudun kollajeninin %80 ila %90'ını oluşturur. Tip I kollajen kemiğin organik kütlesinin %90'ından fazlasını oluşturduğu gibi intertübüler dentinin de %90

gibi bir oranla ana proteinini oluşturur. Ticari olarak temin edilebilen kollajen ürünleri esas olarak tip I kollajenden oluşur (181,182). 1985 yılında, Gıda ve İlaç İdaresi, sığır tendonundan üretilen hızla rezorbe olabilen kollajen membran olan Colla Cote'u (Integra LifeSciences Corp, Plainsboro, NJ, ABD) onaylamıştır. 1990 yılında ise piyasada bulunan bir çok kollajen ürün onay aşamasını tamamlamıştır (181).

Kollajenden yapılmış bir sünger doğal olarak biyouyumludur ve çok fazla gözeneğe sahiptir. Hücre infiltrasyonuna, oksijen ve besin maddelerinin değişimine izin verir (183). Rezorbe olabilen kollajen süngerler bir iskele görevi görerek, trombosit agregasyonunu destekler. Pıhtıları stabilize eder ve fibroblastları yara bölgesine çekerek iyileşmeyi kolaylaştırır (184). Postlewaithe ve Kang yaptıkları çalışmada topikal olarak yerleştirilen kollajenin inflamatuvar hücreleri uyararak yara iyileşmesini başlattığını ve iyileşen dokuda artan bir vaskülarizasyon sağladığını bildirmişlerdir (185). Doğan ve arkadaşları yaptıkları hücre kültürü çalışmasında kültür ortamına bıraktıkları kollajen sünger parçalarının osteoblastlar ve fibroblastlar tarafından kabul gördüğünü, elektron mikroskopik incelemesinde hücrelerin kollajen süngere tutunarak süngerin gözenekleri arasına girdiklerini gözlemlemişlerdir (186). Dick ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada kollajen sünger pulpa kuafaj materyeli olarak kullanılmış ve materyalin kalın dentin köprüsü oluşturmada da mineralizasyonu teşvik ettiği bildirilmiştir (187).

Literatürde MTA ile tek seans apeksifikasyon tedavisinde kollajen matriks kullanımı ile ilgili çalışmaların çok büyük kısmının vaka raporları olduğu görülmüştür (159–164). El Sherbini ve arkadaşları yapmış oldukları klinik çalışmada takip süresi toplamda 12 ay olacak şekilde dizayn etmişlerdir. Bu tez çalışmasında El Sherbini ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde takip süresinin 12 ay olmasına karar verilmiştir.

Literatürde MTA ile tek seansta apeksifikasyon tedavisinin 7-82 gibi geniş yaş aralığına sahip hastalarda başarı ile uygulandığı görülmektedir (188). Maryam ve arkadaşları yaptıkları vaka sunumu çalışmalarında 15 ve 23 yaşında dens invaginatusa sahip dişlerde kollajen kullanarak MTA ile tek seans apeksifikasyon işleminin başarılı klinik sonuçlarını sunmuşlardır (162). Graziele ve arkadaşlarının yaptığı benzer çalışmada iki olgu sunumu yapılmış ve olguların yaşları 12 ve 30 olduğu bildirilmiştir (163). Bu tez çalışmasına Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Kliniği'ne başvuran, 8-13 yaşları arası hastalar dahil edilmiştir.

Apeksifikasyon tedavilerinde kök gelişim evresi tedavi planını ve başarısını etkileyen önemli bir faktördür. Cvek, Moorrees, Nolla ve Dimerjian kök gelişim evrelerini sınıflandırmışlardır. Cvek sınıflandırması klinik olarak kullanılması kolay bir sınıflamadır. Buna rağmen açık apeksli dişlerin radyografik yorumlanmasındaki karmaşıklık nedeniyle kullanımı sınırlı olmuştur (189). Moorrees kök gelişim evresine 6 sınıfta anlatmıştır. Yapılan çalışmada alt ve üst çene ön dişlerin kök uzunluğunun belirlenmesinde diğer dişlere oranla daha fazla hata olabileceği bulunmuştur (22). Nolla ve Dimerjian sınıflandırmaları literatürde sıklıkla kullanılmıştır. Bu iki sınıflandırmanın karşılaştırıldığı bir çalışmada erken ve geç çocukluk döneminde Nolla sınıflandırmasının Dimerjian sınıflandırmasına göre daha doğru sonuçlara ulaştıran bir yöntem olduğu bulunmuştur (190). Bu bilgiler ışığında yapılan bu çalışmada Nolla sınıflandırılması kullanılmıştır. 7 yaşında dişlerin kök gelişim durumu Nolla'nın 1960 yılında yapmış olduğu sınıflandırmaya göre 8. Evrededir (23). Bu sınıflandırmada olan dişlere rejeneratif endodontik tedavi prosedürlerini uygulamak daha uygun bir tedavi yöntemidir. Bu sebeple Nolla'nın kök gelişim evrelendirmesine göre 9. evrede yer alan, benzer kök gelişim aşamasına sahip dişler çalışmaya dahil edilmiştir (23). Dişlerin kök gelişiminin 9. evrede olup olmadığına klinik aşamada karar verilmiştir. 2009 yılında Mente ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, kök ucu genişliğini değerlendirmede #40 numaralı ege kullanılmıştır. Eğer #40 numaralı ege apikal bölgede sıkışmıyorsa açık apeksli diş olarak nitelendirmişlerdir (191). Sarris ve arkadaşları çocuk hastalarda anterior dişlere MTA ile apeksifikasyon tedavisi uygulamış ve #60 numaralı ege apikal bölgede sıkışmıyorsa açık apeks olarak belirtmişlerdir (192). Bu tez çalışmasında #60 numaralı H tipi ege apikal bölgede sıkışmıyorsa evre 9 olarak nitelendirilmiştir.

Literatürde MTA ile tek seans apeksifikasyon tedavisi yapılan dişlerin ilk kez tedavi edilmesi ile daha önceden işlem görmüş olması arasında tedavi başarısı açısından bir fark bulunamamıştır (188). Pace ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada 17 olgudan 2 tanesine de yeniden kanal tedavisi uygulanmıştır(193). Benzer şekilde Mente ve arkadaşlarının çalışmasında da tek seansta apeksifikasyon tedavisi ile 170 diş primer işlem yapılmış, 82 diş ise yeniden tedavi yapıldıktan sonra MTA ile apeksifikasyon yapılarak kanallar doldurulmuştur (191). Bu çalışmada benzer şekilde işlem geçmişi olması apeksifikasyon tedavisinin başarılı olarak uygulanmasını etkilememiştir.

Periapikal radyografiler işlem yapılan bölgeden detaylı görüntü elde etmek amacıyla açığortay ve paralel tekniğin kullanıldığı uygulamalardır. Açığortay tekniğinde görüntü elde edilmesinde standardizasyon sağlanamamakta ve görüntüde magnifikasyonlar oluşmaktadır. Bu nedenle horizontal ve vertikal yönde doğru ölçümler elde edilmesi, başlangıç ve kontrol radyografilerinin doğru karşılaştırılması ve radyografilerde oluşabilecek magnifikasyonların engellenmesi için film tutucularla birlikte paralel teknik kullanımı önerilmektedir (170,194,195). MTA ile yapılan tek seans apeksifikasyon tedavisi sonrası radyografilere bakılarak periapikal iyileşmenin değerlendirilmesinde paralel tekniğin kullanılmadığı çalışmalarda bulunmaktadır (191,195). Pace ve arkadaşları 10 yıllık takip süresine sahip, periapikal iyileşmenin başarısını değerlendirdikleri çalışmada açığortay tekniği kullanmışlardır (193). Bu çalışmada Pace ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmaya benzer şekilde açığortay tekniği kullanılmıştır. Bu durum retrospektif olarak planlanan bu çalışmanın limitasyonlarından biridir.

Başarılı kök kanal tedavisi, enfekte mikroorganizmaların, pulpal dokuların ve dentin debrislerinin kemomekanik olarak uzaklaştırılmasına bağlıdır. NaOCl, kök kanal tedavisi preparasyonu sırasında en çok uygulanan kök kanal irrigasyon solüsyonlarından biridir. Doku çözücü özelliği ve antimikrobiyal etkinliği, bu irrigasyon materyalinin en önemli özellikleridir. NaOCl' nin konsantrasyonunun artması ile toksik özelliklerinin arttığı, konsantrasyonun azalması ile antimikrobiyal özelliklerinin azaldığı bildirilmektedir (196). Literatürde Siqueira ve arkadaşlarının 2000 yılında yaptıkları çalışmada NaOCl'nin %1, %2,5 ve %5,25'lik konsantrasyonlarının *Enterococcus faecalis* üzerinde benzer etkinlik gösterdiği bildirilmiştir (197). Türkün ve Cengiz yaptıkları çalışmada %5 , %2,5 ve %0,5'lik NaOCl'nin nekrotik doku çözme etkinliğini karşılaştırmışlar, %0,5 lik solüsyonun nekrotik dokuyu yeterli düzeyde çözmediği, %5,25 ve %2,5'luk solüsyonların nekrotik dokuyu başarılı bir şekilde uzaklaştırdığını bildirmişlerdir (198).

Açık apekse sahip dişlerin tedavisinde kanal irrigasyonu çok dikkatli yapılmalıdır. NaOCl'in toksik etkisi nedeniyle apikal dokularda tahriş meydana gelebilir (196). NaOCl'nin pediatrik popülasyonunda ve açık apeksli dişlerde %2,5'luk konsantrasyonda kullanılması önerilmiştir (199). Bu nedenle bu çalışmada NaOCl'in

etkinliğinin azalmadığı, toksik etkilerinin az olduğu konsantrasyon olan %2,5 formu kullanılmıştır.

1995 yılında yapılan bir çalışmada EDTA solusyonunun %15, %10, %5 ve %1'lik konsantrasyonlarının smear tabakasını kaldırmada benzer etkinlikte olduğunu ortaya koymuştur. Araştırmacılar %1'lik konsantrasyonun %5 ile aynı etkiyi göstermesi için daha uzun süre uygulanması gerektiğini bildirmişlerdir (200). 2009 yılında yapılan bir çalışmada %15, %10, %5 ve %1 konsantrasyona sahip EDTA solüsyonlarının smear tabakası üzerindeki etkinliği ve dentinde meydana gelen erozyon miktarı değerlendirilmiştir. Smear tabakasına etki bakımından farklı konsantrasyondaki solüsyonlar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Dentin erozyonuna en az sebebiyet veren konsantrasyon %1'lik EDTA solusyonu olmuştur (201). Bu çalışmada ince dentin duvarlarına sahip açık apeksli dişlerin kök kanallarından smear tabakasını uzaklaştırmak için %5'lik konsantrasyonuna sahip EDTA tercih edilmiştir.

Tek seans apeksifikasyon tedavilerinde kanal içi medikament uygulaması ile dezenfeksiyonun arttırılması amaçlanır. Stefopoulos ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada açık apekse sahip dişlere MTA ile apeksifikasyon tedavisinde kanal içi dezenfektan olarak Ca(OH)_2 uygulanmasının sızdırmalığa etkisini araştırmışlar, Ca(OH)_2 'nin özellikle kök ucunda kanal duvarlarından tam olarak uzaklaştırlamadığını ve bu durumun tedavi bittikten sonra sızdırmazlığa olumsuz etkisi olabileceğini bildirmişlerdir (202). Witherspoon ve ark. açık apeksli ve apikal bariyeri olmayan 144 dişin MTA ile apeksifikasyonunu 1 veya 2 ziyaret protokolünde tamamlamıştır. Araştırmacılar, apikal kapanmayı teşvik etmek için 1 visit ile kalsiyum hidroksit premedikasyonu uygulanmadan gerçekleştirilen MTA obturasyonunun, 2 visit ile uygulanan apeksifikasyon tedavisine uygun bir alternatif olduğu sonucuna varmıştır (203). Bununla birlikte Moore ve ark. başlangıç kalsiyum hidroksit uygulaması sonrası hem ProRoot hem de Angelus MTA kullanılarak uygulanan apikal plug tedavisi sonrası benzer olumlu klinik ve radyografik sonuçlar gösterdiğini rapor etmiştir (204). Hachmeister ve arkadaşları kanal medikamenti olarak Ca(OH)_2 kullanılarak pansuman yapılan açık apeksli dişlere MTA ile apikal plug uygulamasının, bakteriyel sızdırmazlığa etkisinin olmadığını raporlamışlardır (205). Kanallara kalsiyum hidroksit ile pansuman uğulanan başka bir çalışmada kök kanalı içindeki bakteri popülasyonları %92,5 oranında elemine edildiği bildirilmiştir (206). Bu tez çalışmasında kanal

içerisinde dezenfeksiyonu sağlamak amacıyla kanal medikamenti olarak Ca(OH)_2 7-10 gün süre ile uygulanmıştır.

Yapılan çalışmalar MTA'nın sert doku oluşumuna izin verdiğini ve daha iyi bir biyolojik sızdırmazlık için iskele görevi üstlendiğini göstermektedir (54). Bu özellik histolojik olarak periradiküler dokularda yeni sement oluşumu ve pulpa boşluğunda düşük inflamatuvar yanıt ile kalsifik bariyer oluşumu şeklinde gözlenmiştir (94). 2005 yılında tavşanlar üzerinde yapılan bir çalışmada MTA'nın biyouyumlu olduğu ve tavşanın bağ dokusunun mikro sirkülasyonu üzerinde herhangi bir olumsuz etki yaratmadığı sonucuna varılmıştır (207). 1995 yılında amalgam, süper EBA, çinkooksit ojenol ve MTA'nın sitotoksitesini karşılaştıran bir çalışmada sitotoksitesi en düşük olan materyal MTA bulunmuştur (208). İmmature dişlerin apeksifikasyon tedavisinde kök ucuna uygulanan materyalin bağ dokusuyla olan ilişkisi tedavinin başarısını etkilemektedir (209). MTA'nın antimikrobiyal etkinliği ile ilgili farklı görüşler vardır. Torabinejad ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada MTA'nın antibakteriyel etkisinin bazı fakültatif bakteriler üzerinde etkinlik gösterdiğini bununla birlikte anaerobik bakteriler üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir (210). Al-Hezaimi ve arkadaşları yapılan bir çalışmada *Candida albicans* üzerinde MTA'nın antifungal etkisini araştırılmış ve bu etkinin materyalin konsantrasyonuna bağlı değişiklik gösterdiği bildirilmiştir (211).

MTA'nın uzun sertleşme süresi ve renklenme gibi olumsuzluklarının aşılması amacıyla farklı MTA preparatları piyasaya sürülmüştür. Üretilen ilk MTA ProRoot ticari ismiyle piyasaya sürülmüştür. Daha sonra üretilen Angelus MTA uzun sertleşme süresi problemine çözüm bulmak için kalsiyum sülfatı içeriğinden çıkarmıştır. Yapılan çalışmalarda sitotoksite, kalsiyum salınımı ve Ph değerleri bakımından Angelus MTA ile ProRoot MTA'nın benzer olduğu sonucunu bulunmuştur (212,213). Retrograd kaviterlerde Angelus MTA kullanılarak yapılan bir çalışmada düşük mikrosızıntı ve iyi marjinal adaptasyon gösterdiği bulunmuştur (214). Bu tez çalışmasında bu bilgiler göz önünde bulundurularak beyaz MTA'nın kök ucu bariyer materyali olarak kullanımına karar verilmiştir.

Biyoseramikler, çeşitli kimyasal işlemlerle elde edilen biyolojik olarak uyumlu seramik bileşiklerdir. Biyoseramikler, biyolojik hidroksiapatit ile benzerliklerinden dolayı

mükemmel biyouyumluluk özellikleri sergiler. Son zamanlarda MTA ile benzer formulasyona sahip çok sayıda biyoseramikler piyasaya sunulmuştur. Biyoseramikler, bakteri yapışmasını önleyen 1-3 nm çapında nanokristaller içeren gözenekli tozlar oluşturur. Bazen florür iyonları bu kristaller ile birleşir ve ortaya çıkan bu nanomateriyal antibakteriyel özelliklere sahip olur (89). Son zamanlarda MTA ile benzer antibakteriyel özelliklere, bağ dokuda immün yanıtı, örtücülük yeteneğine sahip olan biodentin materyali geliştirilmiştir (139,215,216). Yapılan çalışmalarda Biodentine'nin radyoopasitesi MTA'ninkinden daha az bulunmuştur (139). Bu nedenle klinik uygulamalarda apikal plug işlemi sırasında ve sonrasında kontrol zorluğu oluşturmaktadır. Bu durum apikal plug işlemi sırasında ve sonrasında kontrol zorluğu oluşturmaktadır.

MTA uygulanarak yapılan apeksifikasyon tedavisinde, apikalde oluşturulan materyal kalınlığının, tedavinin başarısında etkili olduğu düşünülür (205). İn vitro olarak yapılan bir çalışmada 1, 2 ve 3 mm kalınlığında apikal bölgeye yerleştirilen MTA materyalinin bakteriyel sızıntı üzerine etkisi araştırılmış ve anlamlı bir fark bulunamamıştır (217). MTA uygulaması ile ilgili Hachmeister ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada farklı kalınlıklardaki MTA uygulamasının sonuçları karşılaştırılmıştır. Bir gruba 1 mm diğer gruba 4 mm kalınlığında uygulanan MTA'nın 4mm kalınlığında daha iyi bir sızdırmazlık elde edildiğini rapor etmişlerdir (205). Bununla birlikte, birçok çalışma ve vaka raporunda 3-5 mm kalınlığında yerleştirilen MTA materyali ile klinik ve radyografik olarak başarılı sonuçlar elde edilmiştir (114,172,195,218). Bu tez çalışmasında apikal bölgeye yerleştireceğimiz MTA kalınlığının 3-5 mm olmasına karar verilmiştir.

Tek seans apeksifikasyon tedavisinde, kök ucunda apikal bariyer oluşturulduktan sonra, sızdırmaz bir kök kanal obturasyonu ve koroner restorasyon yapılması, tedavinin uzun dönem başarısı için çok önemlidir (205). Apikal bölgeye bariyer uygulamasının ardından, kök kanalının termoplastik gutta perka tekniği ya da lateral kondensasyon tekniği ile doldurulması önerilir (219). Bu çalışmada MTA ile apikal bariyer oluşturulduktan sonra kök kanalı gutta perka ve rezin esaslı kanal patı kullanılarak lateral kondensasyon tekniği ile doldurulmuştur.

MTA kullanılarak PAI skoru değerlendirilen apeksifikasyon tedavisi uygulanan çalışmalar sonrasında kontrol sıklığı farklılık göstermektedir. Simon ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ilk kontrollerini 6. ayda gerçekleştirmiş olup toplam takip süreleri 12-40 ay arasında değişmiştir (195). Pace ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, olgular 10 yıl takip edilmiş ve hastalar kontrollere 1, 5 ve 10. yıllarda çağırılmışlardır (193). Sarris ve arkadaşlarının yaptığı pilot çalışmada ise kontroller 3'er ay aralıklarla gerçekleşmiş, toplam takip süresi 6-16. aylar arasında tamamlanmıştır (192). Bu çalışmada lezyon iyileşmesindeki değişiklikleri daha net gözlemlemek adına 3'er ay arayla toplam 6-12 ay olmak üzere olgu takipleri gerçekleştirilmiştir.

Simon ve arkadaşlarının PAI skorlamasını kullandıkları çalışmalarında takipler sonucunda tedavi başarısı %81 bulunmuştur (195). Pace ve arkadaşlarının yapmış oldukları 10 yıllık takip sunan çalışmalarında 1.yılda %58, 5. yılda %81, 10. yılda ise %94 iyileşme oranı rapor edilmiştir (193). Sarris ve arkadaşlarının çalışmasında radyolojik olarak %76,5, klinik olarak %94,1 tedavi başarısı raporlamışlardır (192). El Sherbini ve arkadaşları yapmış oldukları 30 vaka içeren çalışmada tek seans apeksifikasyon tedavisinin klinik ve radyografik başarısını 3 grupta incelemişlerdir. Birinci gruba apikal tıkaç olarak sadece MTA, ikinci gruba internal matriks olarak kollajen ve üzerine MTA, üçüncü gruba internal matriks olarak demineralize kemik tozları içeren kalsiyum sülfat üzerine MTA apikal tıkaç materyali olarak kullanmışlardır. 12 aylık radyografik takip sonucunda tedavi başarısı %86,6 olan bu çalışmanın sonucunda tek seans apeksifikasyon tedavisinde internal matriks kullanımının MTA'nın klinik ve radyografik başarısına istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı bulunmuştur. Bu tez çalışmasında 2 grupta incelenen 20 vaka bulunmaktadır. Birinci gruba MTA ile tek seans apeksifikasyon, ikinci gruba internal matriks olarak kollajen üzerine apikal tıkaç materyali olarak MTA ile apeksifikasyon tedavisi uygulanmıştır. Grupların radyolojik başarısı PAI skorlaması ile karşılaştırılmıştır. 12 ay sonunda grup 1'de takibi yapılan 6 vakanın 3'ünün (%50), grup 2'de takibi yapılan 8 vakanın 5'inin (%62,5) tamamen iyileştiği görülmüştür. İki grup arasında PAI skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen internal matriks olarak kollajen kullanılan grupta iyileşen dişlerin yüzdesi grup 1'e göre daha yüksek bulunmuştur. Bu durum apeksifikasyon tedavisinde bariyer olarak kullanılan kollajenin iyileşmeyi stimule ettiğini ve tedavinin başarısını arttırabileceğini gösterebilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada immatür apeksli nekrotik dişlerde 12 aylık takip periodu sonrası MTA'nın tek başına ya da kollajen sünger ile birlikte uygulanmasında klinik ve radyografik başarısı karşılaştırılmıştır. Elde edilen veriler her iki yöntemin de periapikal dokuların iyileşmesini stimule ettiğini göstermektedir. Ancak yöntemlerin karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Gruplar arası karşılaştırmada PAI değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmasa da iyileşen diş yüzdesi kollajen uygulanan grupta daha fazladır.

Apikal matriks olarak kollajen kullanımı MTA'nın apikal bölgede en uygun pozisyonda kondanse edilmesine olanak sağlamak ile birlikte overekstrüzyonun neden olabileceği apikal hasarın önüne geçilebilir. Ayrıca elde edilen sonuçlar kollajen kullanımının iyileşmeyi hızlandırabileceğini de göstermektedir.

Kollajen bariyer başarılı bir matriks olarak gözüксе de MTA'nın kondanse edilmesi sırasında oluşacak fiziksel kuvvetlere karşı stabilitesi tahmin edilememektedir. Bu konuda yapılacak ilave çalışmalar ile bu yeni konseptin güvenilirliği ve uygulanabilirliği önerilebilir.

Çalışmanın limitasyonlarına rağmen, açık apeksli dişlerin apikal obturasyonunda yeni bir uygulama olan apikal matriks konseptinin klinik ve radyografik sonuçlarını sunan bu çalışma, daha sonra yapılacak deneysel ya da klinik çalışmalar için destekleyici veri sağlayabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Nicoloso GF, Pötter IG, Rocha R de O, Montagner F, Casagrande L. A comparative evaluation of endodontic treatments for immature necrotic permanent teeth based on clinical and radiographic outcomes: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2017;27(3):217-227.
2. Trope M. Treatment of the Immature Tooth with a Non-Vital Pulp and Apical Periodontitis. *Dental Clinics of North America*. 2010;54(2):313-324.
3. Lin JC, Lu JX, Zeng Q, Zhao W, Li WQ, Ling JQ. Comparison of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide for apexification of immature permanent teeth: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2016;115(7):523-530.
4. Rafter M. Apexification: A review. *Dental Traumatology*. 2005;21(1):1-8.
5. Flanagan TA. What can cause the pulps of immature, permanent teeth with open apices to become necrotic and what treatment options are available for these teeth. *Australian Endodontic Journal*. 2014;40(3):95-100.
6. Shabahang S, Torabinejad M, Boyne PP, Abedi H, McMillan P. A comparative study of root-end induction using osteogenic protein-1, calcium hydroxide, and mineral trioxide aggregate in dogs. *Journal of Endodontics*. 1999;25(1):1-5.
7. Torabinejad M, Pitt Ford TR, McKendry DJ, Abedi HR, Miller DA, Kariyawasam SP. Histologic assessment of mineral trioxide aggregate as a root-end filling in monkeys. *Journal of Endodontics*. 1997;23(4):225-8.
8. Purra A, Ahangar F, Chadgal S, Farooq R. Mineral trioxide aggregate apexification: A novel approach. *Journal of Conservative Dentistry*. 2016;19(4):377.
9. Cooper PR, Chicca IJ, Holder MJ, Milward MR. Inflammation and Regeneration in the Dentin-pulp Complex : Net Gain or Net Loss ? *Journal of Endodontics*. 2017;43(9):87-94.
10. Andreasen FM. Transient apical breakdown and its relation to color and sensibility changes after luxation injuries to teeth. *Dental Traumatology*. 1986;2(1):9-19.
11. Nair PNR. Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic

- failures. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*. 2004;15(6): 348-381.
12. Winters J, Cameron AC, Widmer RP. Pulp therapy for primary and immature permanent teeth. In: *Handbook of Pediatric Dentistry*: 4th.Ed Elsevier Co; 2013: p.103-22.
 13. Foster BL, Nociti FH, Somerman MJ. Tooth Root Development. *Stem Cells in Craniofacial Development and Regeneration*. 2013;1:153-77.
 14. Li J, Parada C, Chai Y. Cellular and molecular mechanisms of tooth root development. *Development Cambridge*. 2017;144(3):374-84.
 15. Huang XF, Chai Y. Molecular regulatory mechanism of tooth root development. *International Journal of Oral Science*. 2013;4(4):177-81.
 16. Xiong J, Gronthos S, Bartold PM. Role of the epithelial cell rests of Malassez in the development, maintenance and regeneration of periodontal ligament tissues. *Periodontology 2000*. 2013;63(1):217-33.
 17. Huang X, Bringas P, Slavkin HC, Chai Y. Fate of HERS during tooth root development. *Developmental Biology*. 2009;334(1):22-30.
 18. Shimazu Y, Sato K, Aoyagi K, Nango N, Aoba T. Hertwig's Epithelial Cells and Multi-root Development of Molars in Mice. *Journal of Oral Biosciences*. 2009 51(4):210-7.
 19. Smith MM. *Orban oral histology and embryology*. 11th ed. London: Wolfe Publishing, 1993: p.317-318
 20. Christie WH. *Principles and Practice of Endodontics* 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co: 1996: p.306-324.
 21. Cvek M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Dental Traumatology*. 1992;8(2):45-55.
 22. Moorrees CFA, Fanning EA, Hunt EE. Age Variation of Formation Stages for Ten Permanent Teeth. *Journal of Dental Research*. 1963;42(6):1490-1502.
 23. Nolla CA. The development of the permanent teeth. *Journal of Dentistry for Children*. 1960;4:254-266.
 24. Kumar V, Venkataraghavan K, Krishnan R, Patil K, Munoli K, Karthik S. The relationship between dental age, bone age and chronological age in underweight children. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2013;5 suppl.1:73.
 25. Andreasen JQ, Ravn JJ. Epidemiology of traumatic dental injuries to primary and permanent teeth in a Danish population sample. *International Journal of Oral*

- Surgery. 1972;1(5):235-239.
26. Diogenes A, Henry MA, Teixeira FB, Hargreaves KM. An update on clinical regenerative endodontics. *Endodontic Topics*. 2013;28(1):2-23.
 27. Andreasen FM, Kahler B. Pulpal response after acute dental injury in the permanent dentition: Clinical implications - A review. *Journal of Endodontics*. 2015;41(3):299-308.
 28. Diogenes A, Ruparel NB. Regenerative Endodontic Procedures: Clinical Outcomes. *Dental Clinics of North America*. 2017;61(1):111-125.
 29. Andreasen JO, Kristerson L, Andreasen FM. Damage of the Hertwig's epithelial root sheath: effect upon root growth after autotransplantation of teeth in monkeys. *Dental Traumatology*. 1988;4(4):145-151.
 30. Moule AJ, Moule CA. The endodontic management of traumatized permanent anterior teeth: A review. *Australian Dental Journal*. 2007;52:122-137.
 31. Stewart, DJ. Root canal therapy in incisor teeth with open apices. *Br Dent J*. 1963;114:249-254.
 32. Friend LA. The Root Treatment of Teeth with Open Apices [Abridged]. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1966;1035-1036.
 33. Lieberman J, Trowbridge H. Apical closure of nonvital permanent incisor teeth where no treatment was performed: Case report. *Journal of Endodontics*. 1983;9(6):257-260.
 34. Whittle M. Apexification of an infected untreated immature tooth. *Journal of Endodontics*. 2000;26(4):245-247.
 35. Lieblisch SE. Current Concepts of Periapical Surgery, Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America. W.B. Saunders Co: 2020: p.571.
 36. Bouchon F. Apex formation following treatment of necrotized immature permanent incisor. *Journal of Dentistry for Children*. 1966;33(6):378-380.
 37. Damle SG, Bhattal H, Loomba A. Apexification of anterior teeth: a comparative evaluation of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide paste. *The Journal of clinical pediatric dentistry*. 2012;36(3):263-268.
 38. Moodnik RM. Clinical correlations of the development of the root apex and surrounding structures. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1963;16(5):600-607.
 39. Morse DR, O'Larnic J, Yesilsoy C. Apexification: review of the literature. *Quintessence international*. 1990;21(7):589-598.

40. Bezgin T, Sönmez H. Apeksifikasyon Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar. Türkiye Klinikleri Diş Hekimliği Bilimleri Dergisi. 2012;18(3):304-311.
41. Das S. Apexification in a nonvital tooth by control of infection. Journal of the American Dental Association. 1939;100(6):880.
42. Farhad A, Mohammadi Z. Calcium hydroxide: a review. International Dental Journal. 2005;55(5):293-301
43. Shabahang S, Witherspoon DE. Management of Teeth with Necrotic Pulps and Open Apices. In: Mineral Trioxide Aggregate: Properties and Clinical Applications. John Wiley and Sons Co: 2014;p.111-139.
44. Kaiser, HJ. Management of wide open apex canals with calcium hydroxide. Presented at the 21st Annual Meeting of the American Association of Endodontists, Washington DC, April 17 1964;1964.
45. Frank AL. Therapy for the divergent pulpless tooth by continued apical formation. Journal of the American Dental Association. 1966;72(1):87-93.
46. Farhad A, Mohammadi Z. Calcium hydroxide: A review. International Dental Journal. 2005;55(5):293-305.
47. Andreasen JO, Farik B, Munksgaard EC. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. Dental Traumatology. 2002;18(3):134-137.
48. Huang GTJ. Apexification: The beginning of its end. International Endodontic Journal. 2009;42(10):855-866.
49. Koenigs JF, Heller AL, Brilliant JD, Melfi RC, Driskell TD. Induced apical closure of permanent teeth in adult primates using a resorbable form of tricalcium phosphate ceramic. Journal of Endodontics. 1975;1(3):102-106.
50. Coviello J, Brilliant JD. A Preliminary Clinical Study on the Use of Tricalcium Phosphate as an Apical Barrier. Journal of Endodontics. 1979;5(1):6-13.
51. Schumacher JW, Rutledge RE. An alternative to apexification. Journal of Endodontics. 1993;19(10):529-531.
52. Rossmeisl R, Reader A, Melfi R, Marquard J. A study of freeze-dried (lyophilized) cortical bone used as an apical barrier in adult monkey teeth. Journal of Endodontics. 1982;8(5):219-226.
53. Rossmeisl R, Reader A, Melfi R, Marquard J. A study of freeze-dried (lyophilized) dentin used as an apical barrier in adult monkey teeth. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology. 1982;53(3):303-310.

54. Witherspoon DE, Ham K. One-visit apexification: technique for inducing root-end barrier formation in apical closures. *Practical procedures & aesthetic dentistry*. 2001;13(6):455-460.
55. Bogen G, Kuttler S. Mineral Trioxide Aggregate Obturation: A Review and Case Series. *Journal of Endodontics*. 2009;35(6):777-790.
56. El Meligy OAS, Avery DR. Comparison of apexification with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide. *Pediatric Dentistry*. 2006;28(3):248-253.
57. Bonte E, Beslot A, Boukpassi T, Lasfargues JJ. MTA versus Ca(OH)₂ in apexification of non-vital immature permanent teeth: a randomized clinical trial comparison. *Clinical Oral Investigations*. 2015;19(6):1381-1388.
58. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative Endodontics: A Review of Current Status and a Call for Action. *Journal of Endodontics*. 2007;33(4):377-390.
59. Diogenes A, Henry MA, Teixeira FB, Hargreaves KM. An update on clinical regenerative endodontics. *Endodontic Topics*. 2013;28(1):2-23.
60. Östby BN. The role of the blood clot in endodontic therapy an experimental histologic study. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1961;19(3-4):323-353.
61. Nygaard-Östby B, Hjortdal O. Tissue formation in the root canal following pulp removal. *European Journal of Oral Sciences*. 1971;79(3):333-349.
62. Kling M, Cvek M, Mejäre I. Rate and predictability of pulp revascularization in therapeutically reimplanted permanent incisors. *Dental Traumatology*. 1986;2(3):83-89.
63. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K.. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *International Endodontic Journal*. 1996;29(2):125-130.
64. Kim SG, Malek M, Sigurdsson A, Lin LM, Kahler B. Regenerative endodontics: a comprehensive review. *International Endodontic Journal*. 2018;51(12):1367-1388.
65. Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dental Traumatology*. 2001;17(4):185-187.
66. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: New treatment protocol? *Journal of Endodontics*. 2004;30(4):196-

200.

67. Cehreli ZC, Isbitiren B, Sara S, Erbas G. Regenerative endodontic treatment (revascularization) of immature necrotic molars medicated with calcium hydroxide: A case series. *Journal of Endodontics*. 2011;37(9):1327-1330.
68. Nagas E, Uyanik MO, Cehreli ZC. Revitalization of necrotic mature permanent incisors with apical periodontitis: a case report. *Restorative Dentistry & Endodontics*. 2018;43(3):1-7.
69. Minn Lee S. Infection Control in Regenerative Endodontic Procedures. | American Association of Endodontists [Electronic Journal]. <https://www.aae.org/specialty/2019/11/04/infection-control-in-regenerative-endodontic-procedures/> November: 2019.
70. Thomson A, Kahler B. Regenerative endodontics - Biologically-based treatment for immature permanent teeth: A case report and review of the literature. *Australian Dental Journal*. 2010;55(4):446-452.
71. Thibodeau B, Trope M. Pulp revascularization of a necrotic infected immature permanent tooth: Case report and review of the literature. *Pediatric Dentistry*. 2007;29(1):47-50.
72. Galler KM, Krastl G, Simon S, Van Gorp G, Meschi N, Vahedi B, et al. European Society of Endodontology position statement: Revitalization procedures. *International Endodontic Journal*. 2016;49(8):717-723.
73. Yuan Z, Nie H, Wang S, Lee CH, Li A, Fu SY, et al. Biomaterial selection for tooth regeneration. *Tissue Engineering - Part B: Reviews*. 2011;17(5):373-388.
74. Hameed MH, Gul M, Ghafoor R, Badar SB. Management of immature necrotic permanent teeth with regenerative endodontic procedures - a review of literature. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2019;69(10): 1514-1520.
75. Ulusoy AT, Turedi I, Cimen M, Cehreli ZC. Evaluation of Blood Clot, Platelet-rich Plasma, Platelet-rich Fibrin, and Platelet Pellet as Scaffolds in Regenerative Endodontic Treatment: A Prospective Randomized Trial. *Journal of Endodontics*. 2019;45(5):560-566.
76. Zanini M, Sautier JM, Berdal A, Simon S. Biodentine induces immortalized murine pulp cell differentiation into odontoblast-like cells and stimulates biomineralization. *Journal of Endodontics*. 2012;38(9):1220-1226.
77. Zhao X, He W, Song Z, Tong Z, Li S, Ni L. Mineral trioxide aggregate promotes

- odontoblastic differentiation via mitogen-activated protein kinase pathway in human dental pulp stem cells. *Molecular Biology Reports*. 2012;39(1):215-220.
78. Reynolds K, Johnson JD, Cohenca N. Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspid using a modified novel technique to eliminate potential coronal discolouration: a case report. *International Endodontic Journal*. 2009;42(1):84-92.
 79. Lin J, Zeng Q, Wei X, Zhao W, Cui M, Gu J, et al. Regenerative Endodontics Versus Apexification in Immature Permanent Teeth with Apical Periodontitis: A Prospective Randomized Controlled Study. *Journal of Endodontics*. 2017;43(11):1821-1827.
 80. Diogenes A, Ruparel NB, Shiloah Y, Hargreaves KM. Regenerative endodontics A way forward. *Journal of the American Dental Association*. 2016;147(5):372-380
 81. Saxena P, Gupta SK, Newaskar V. Biocompatibility of root-end filling materials: recent update. *Restorative Dentistry & Endodontics*. 2013;38(3):119-127.
 82. Torabinejad M, Pitt Ford TR. Root end filling materials: A review. *Endodontics and Dental Traumatology*. 1996;12(4):161-178.
 83. Priyaanka. S.R.,. Veronica A. Literature Review of Root-End Filling Materials. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 2013;9(4):22-25.
 84. Abusrewil SM, McLean W, Scott JA. The use of Bioceramics as root-end filling materials in periradicular surgery: A literature review. *Saudi Dental Journal*. 2018;30(4):273-282.
 85. Lee SJ, Monsef M, Torabinejad M. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate for repair of lateral root perforations. *Journal of Endodontics*. 1993;19(11):541-544.
 86. Camilleri J, Montesin FE, Brady K, Sweeney R, Curtis R V., Ford TRP. The constitution of mineral trioxide aggregate. *Dental Materials*. 2005;21(4):297-303.
 87. Dammaschke T, Gerth HUV, Züchner H, Schäfer E. Chemical and physical surface and bulk material characterization of white ProRoot MTA and two Portland cements. *Dental Materials*. 2005;21(8):731-738.
 88. Sarkar NK, Caicedo R, Ritwik P, Moiseyeva R, Kawashima I. Physicochemical basis of the biologic properties of mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics*. 2005;31(2):97-100.
 89. Jitaru S, Hodisan I, Timis L, Lucian A, Bud M. The use of bioceramics in

- endodontics - literature review. Clujul Medical. 2016;89(4):470-473.
90. Roberts HW, Toth JM, Berzins DW, Charlton DG. Mineral trioxide aggregate material use in endodontic treatment: A review of the literature. Dental Materials. 2008;24(2):149-164.
 91. Camilleri J. Modification of mineral trioxide aggregate. Physical and mechanical properties. International Endodontic Journal. 2008;41(10):843-849.
 92. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral Trioxide Aggregate: A Comprehensive Literature Review-Part I: Chemical, Physical, and Antibacterial Properties Journal of Endodontics. 2010;36(1):16-27.
 93. Tawil PZ, Trope M, Curran AE, Caplan DJ, Kirakozova A, Duggan DJ, et al. Periapical Microsurgery: An In Vivo Evaluation of Endodontic Root-End Filling Materials. Journal of Endodontics. 2009;35(3):357-362.
 94. Torabinejad M, Parirokh M. Mineral Trioxide Aggregate: A Comprehensive Literature Review-Part II: Leakage and Biocompatibility Investigations. Vol. 36, Journal of Endodontics. 2010;36(2):190–202.
 95. Tawil PZ, Duggan DJ, Galicia JC. Mineral trioxide aggregate (MTA): its history, composition, and clinical applications. 2015;36(4):247-252.
 96. Chen J-W, Jorden M. Materials for primary tooth pulp treatment: the present and the future. Endodontic Topics. 2010;23(1):41-49.
 97. American Academy of Pediatric Dentistry. AAPD, Reference Manual 2016-2017. Guideline on Pulp Therapy for Primary and Immature Permanent Teeth. Pediatr. Dent. 2017;38(6):280-288.
 98. Mathur V, Dhillon J, Logani A, Kalra G. Evaluation of indirect pulp capping using three different materials: A randomized control trial using cone-beam computed tomography. Indian Journal of Dental Research. 2016;27(6):623.
 99. Menon N, Varma B, Janardhanan S, Kumaran P, Xavier A, Govinda B. Clinical and radiographic comparison of indirect pulp treatment using light-cured calcium silicate and mineral trioxide aggregate in primary molars: A randomized clinical trial. Contemporary Clinical Dentistry. 2016;7(4):475.
 100. Saltzman B, Sigal M, Clokie C, Rukavina J, titley K, Kulkarni G V. Assessment of a novel alternative to conventional formocresol-zinc oxide eugenol pulpotomy for the treatment of pulpally involved human primary teeth: diode laser-mineral trioxide aggregate pulpotomy. International Journal of Paediatric Dentistry. 2005;15(6):437-447.

101. 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. *Pediatric Dentistry*. 2011;33(2):165-167.
102. Tunc E Sen, Bayrak S. Usage of white mineral trioxide aggregate in a non-vital primary molar with no permanent successor. *Australian Dental Journal*. 2010;55(1):92-95.
103. O'Sullivan SM, Hartwell GR. Obturation of a retained primary mandibular second molar using mineral trioxide aggregate: A case report. *Journal of Endodontics*. 2001;27(11):703-705.
104. Marques NCT, Lourenço Neto N, Oliveira TM. Immediate and mediate furcal perforation treatment in primary molars: 24-month follow-up. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2016;17(6):489-494.
105. Sari Ş, Sönmez D. Internal resorption treated with mineral trioxide aggregate in a primary molar tooth: 18-Month follow-up. *Journal of Endodontics*. 2006;32(1):69-71.
106. Parirokh M, Torabinejad M, Dummer PMH. Mineral trioxide aggregate and other bioactive endodontic cements: an updated overview – part I: vital pulp therapy. *International Endodontic Journal*. 2018;51(2):177-205.
107. Bakland LK. Management of traumatically injured pulps in immature teeth using MTA. *Journal of the California Dental Association*. 2000;28(11):855-8.
108. Karabucak B, Li D, Lim J, Iqbal M. Vital pulp therapy with mineral trioxide aggregate. *Dental Traumatology*. 2005;21(4):240-243.
109. Brignardello-Petersen R. Mineral trioxide aggregate likely to have a better success rate than calcium hydroxide in mature permanent teeth undergoing partial pulpotomy. *Journal of the American Dental Association*. American Dental Association. 2017;148(10):159.
110. Alqaderi HE, Al-Mutawa SA, Qudeimat MA. MTA pulpotomy as an alternative to root canal treatment in children's permanent teeth in a dental public health setting. *Journal of Dentistry*. 2014;42(11):1390-1395.
111. Linsuwanont P, Wimonstuthikul K, Pothimoke U, Santiwong B. Treatment Outcomes of Mineral Trioxide Aggregate Pulpotomy in Vital Permanent Teeth with Carious Pulp Exposure: The Retrospective Study. *Journal of Endodontics*. 2017;43(2):225-230.
112. Economides N, Pantelidou O, Kokkas A, Tziafas D. Short-term periradicular

- tissue response to mineral trioxide aggregate (MTA) as root-end filling material. *International Endodontic Journal*. 2003;36(1):44-48.
113. Çalışkan MK, Tekin U, Kaval ME, Solmaz MC. The outcome of apical microsurgery using MTA as the root-end filling material: 2- to 6-year follow-up study. *International Endodontic Journal*. 2016;49(3):245-254.
 114. Torabinejad M, Chivian N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics*. 1999;25(3):197-205.
 115. Roda RS. Root perforation repair: surgical and nonsurgical management. *Practical procedures & aesthetic dentistry*. 2001;13(6):467-472.
 116. Mente J, Hage N, Pfefferle T, Koch MJ, Geletneky B, Dreyhaupt J, et al. Treatment Outcome of Mineral Trioxide Aggregate: Repair of Root Perforations. *Journal of Endodontics*. 2010;36(2):208-213.
 117. Pace R, Giuliani V, Pagavino G. Mineral Trioxide Aggregate as Repair Material for Furcal Perforation: Case Series. *Journal of Endodontics*. 2008;34(9):1130-1133.
 118. Bonte E, Beslot A, Boukpepsi T, Lasfargues JJ. Comparison of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide for apexification of immature permanent teeth: A systematic review and meta-analysis MTA versus Ca(OH)₂ in apexification of non-vital immature permanent teeth: a randomized clinical trial compa. *Clinical Oral Investigations*. 2015;19(6):1381-1388.
 119. Beslot-Neveu A, Bonte E, Baune B, Serreau R, Aissat F, Quinquis L, et al. Mineral trioxide aggregate versus calcium hydroxide in apexification of non vital immature teeth: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2011;12(1):1-8.
 120. Li FC, Hung WC. Repair of a perforating internal resorption: two case reports. *Journal of Dental Sciences*. 2016;11(3):338-342.
 121. Yıldırım S, Elbay M. Multidisciplinary Treatment Approach for Perforated Internal Root Resorption: Three-Year Follow-Up. *Case Rep Dent*. 2019;2019:5848272.
 122. Machado R, Leoni GB, Yarid P, Da Cruz-Filho AM, De Sousa-Neto MD. Idiopathic external apical root resorption: Clinical report of 2 cases. *General Dentistry*. 2017;65(2):62-65.
 123. Alani A, Bishop K. The use of MTA in the modern management of teeth affected by dens invaginatus. *International Dental Journal*. 2009;59(6):343-348.

124. Gallacher A, Ali R, Bhakta S. Dens invaginatus: Diagnosis and management strategies. *British Dental Journal*. 2016;221(7):383-387.
125. Michaelson PL. A novel treatment for propagated crown fractures. *Journal of Endodontics*. 2015;41(1):130–134.
126. Torabinejad M, Parirokh M, Dummer PMH. Mineral trioxide aggregate and other bioactive endodontic cements: an updated overview – part II: other clinical applications and complications. *International Endodontic Journal*. 2018;51(3):284-317.
127. Pinheiro ALB, Aciole GTS, Cangussú MCT, Pacheco MTT, Silveira L. Effects of laser phototherapy on bone defects grafted with mineral trioxide aggregate, bone morphogenetic proteins, and guided bone regeneration: A Raman spectroscopic study. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2010;95(4):1041-1047.
128. Saoud T.M.A., Huang GTJ, Gibbs JL, Sigurdsson A, Lin LM. Management of teeth with persistent apical periodontitis after root canal treatment using regenerative endodontic therapy. *Journal of Endodontics*. 2015;41(10):1743-1748.
129. Saoud T.M.A., Martin G, Chen YHM, Chen KL, Chen CA, Songtrakul K, et al. Treatment of Mature Permanent Teeth with Necrotic Pulps and Apical Periodontitis Using Regenerative Endodontic Procedures: A Case Series. *Journal of Endodontics*. 2016;42(1):57-65.
130. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral Trioxide Aggregate: A Comprehensive Literature Review-Part III: Clinical Applications, Drawbacks, and Mechanism of Action. Vol. 36, *Journal of Endodontics*. 2010;36(3):400-413.
131. Boutsoukis C, Noula G, Lambrianidis T. Ex Vivo Study of the Efficiency of Two Techniques for the Removal of Mineral Trioxide Aggregate Used as a Root Canal Filling Material. *Journal of Endodontics*. 2008;34(10):1239-1242.
132. Schembri M, Peplow G, Camilleri J. Analyses of heavy metals in mineral trioxide aggregate and Portland cement. *Journal of Endodontics*. 2010;36(7):1210-1215.
133. Surya Raghavendra S, Jadhav GR, Gathani KM, Kotadia P. Bioceramics in Endodontics – A Review. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*. 2017;51(3) Supple 1:128.
134. Malkondu Ö, Kazandağ MK, Kazazoğlu E. A review on biodentine, a contemporary dentine replacement and repair material. *BioMed Research*

- International. 2014;2014:160951.
135. Ayoub F, Nasrallah H, Noueiri B El, Pilipili C. Clinical and Radiographic Evaluations of Biodentine™ Pulpotomies in Mature Primary Molars (Stage 2). *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2018;11(6):496.
 136. Nowicka A, Lipski M, Parafiniuk M, Sporniak-Tutak K, Lichota D, Kosierkiewicz A, et al. Response of human dental pulp capped with biodentine and mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics*. 2013;39(6):743-747.
 137. Çelik BN, Mutluay MS, Arıkan V, Sarı Ş. The evaluation of MTA and Biodentine as a pulpotomy materials for carious exposures in primary teeth. *Clinical Oral Investigations*. 2019;23(2):661-666.
 138. Pawar A, Kokate S, Shah R. Management of a large periapical lesion using Biodentine™ as retrograde restoration with eighteen months evident follow up. *Journal of Conservative Dentistry*. 2013;16(6):573-575.
 139. Kaur M, Singh H, Dhillon JS, Batra M, Saini M. MTA versus biodentine: Review of literature with a comparative analysis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2017;11(8):1-5.
 140. Khetarpal A, Chaudhary S, Talwar S, Verma M. Endodontic management of open apex using Biodentine as a novel apical matrix. *Indian Journal of Dental Research*. 2014;25(4):513-516.
 141. Zhou HM, Shen Y, Wang ZJ, Li L, Zheng YF, Häkkinen L, et al. In vitro cytotoxicity evaluation of a novel root repair material. *Journal of Endodontics*. 2013;39(4):478-483.
 142. Hiremath GS, Kulkarni RD, Naik BD. Evaluation of minimal inhibitory concentration of two new materials using tube dilution method: An in vitro study. *Journal of Conservative Dentistry*. 2015;18(2):159-162.
 143. Goyal A, Nikhil V, Jha P. Absorbable suture as an apical matrix in single visit apexification with mineral trioxide aggregate. *Case Reports in Dentistry*. 2016;2016.
 144. Alhadainy HA, Himel VT, Lee WB, Elbaghdady YM. Use of a hydroxylapatite-based material and calcium sulfate as artificial floors to repair furcal perforations. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*. 1998;86(6):723-729.
 145. Zou L, Liu J, Yin S, Li W, Xie J. In vitro evaluation of the sealing ability of MTA used for the repair of furcation perforations with and without the use of an

- internal matrix. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*. 2008;105(6):61-65.
146. Balla R, LoMonaco CJ, Skribner J, Lin LM. Histological study of furcation perforations treated with Tricalcium phosphate, hydroxylapatite, amalgam, and Life. *Journal of Endodontics*. 1991;17(5):234-238.
 147. Yadav P, Pruthi PJ, Naval RR, Talwar S, Verma M. Novel use of platelet-rich fibrin matrix and MTA as an apical barrier in the management of a failed revascularization case. *Dental Traumatology*. 2015;31(4):328-331.
 148. Patino MG, Neiders ME, Andreana S, Noble B, Cohen RE. Collagen: An Overview. *Implant Dentistry*. 2002;11(3):280-285.
 149. Felician FF, Xia C, Qi W, Xu H. Collagen from Marine Biological Sources and Medical Applications. *Chemistry and Biodiversity*. 2018;15(5):1-18.
 150. Mienaltowski MJ, Birk DE. Structure, physiology, and biochemistry of collagens. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Dordrecht: Springer Co;2014: p.5-29.
 151. Patino MG, Neiders ME, Andreana S, Noble B, Cohen RE. Collagen as an implantable material in medicine and dentistry. *The Journal of oral implantology*. 2002;28(5):220-225.
 152. Bimstein E, Shoshan S. Enhanced healing of tooth-pulp wounds in the dog by enriched collagen solution as a capping agent. *Archives of Oral Biology*. 1981;26(2):97-101.
 153. Maršan T, Prpić-Mehićić G, Karlović I, Šoštarić B, Anić I, Karlović Z. Pulpal Response to Direct Pulp Capping with Collagen Bioresorbable Membrane. *Acta stomatologica Croatica*. 2003;37(1):59-62.
 154. Kakarla P, Avula JSS, Mellela GM, Bandi S, Anche S. Dental pulp response to collagen and pulpotec cement as pulpotomy agents in primary dentition: A histological study. *Journal of Conservative Dentistry*. 2013;16(5):434.
 155. Sheikh Z, Qureshi J, Alshahrani AM, Nassar H, Ikeda Y, Glogauer M, et al. Collagen based barrier membranes for periodontal guided bone regeneration applications. *Odontology*. 2017;105(1):1-12.
 156. Akkouch A, Zhang Z, Rouabhia M. Engineering bone tissue using human dental pulp stem cells and an osteogenic collagen-hydroxyapatite-poly (l-lactide-co-É-caprolactone) scaffold. *Journal of Biomaterials Applications*. 2014;28(6):922-936.

157. Nosrat A, Kolahdouzan A, Khatibi AH, Verma P, Jamshidi D, Nevins AJ, et al. Clinical, Radiographic, and Histologic Outcome of Regenerative Endodontic Treatment in Human Teeth Using a Novel Collagen-hydroxyapatite Scaffold. *Journal of Endodontics*. 2019;45(2):136-143.
158. Kikuchi M. Hydroxyapatite/Collagen Bone-Like Nanocomposite. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2013;36(11):1666-1669.
159. Lemon RR. Nonsurgical repair of perforation defects. Internal matrix concept. *Dental clinics of North America*. 1992;36(2):439-457.
160. Bargholz C. Perforation repair with mineral trioxide aggregate: A modified matrix concept. *International Endodontic Journal*. 2005;38(1):59-69.
161. Sood R, Kumar Hans M, Shetty S. Apical barrier technique with mineral trioxide aggregate using internal matrix: a case report. *Compendium of continuing education in dentistry*. 1995;33(6):88-90.
162. Gharechahi M, Ghoddusi J. A nonsurgical endodontic treatment in open-apex and immature teeth affected by dens invaginatus: Using a collagen membrane as an apical barrier. *Journal of the American Dental Association*. 2012;143(2):144-148.
163. Grazielle Magro M, Carlos Kuga M, Adad Ricci W, Cristina Keine K, Rodrigues Tonetto M, Linares Lima S, et al. Endodontic management of open apex teeth using lyophilized collagen sponge and MTA cement: Report of two cases. *Iranian Endodontic Journal*. 2017;12(2):248.
164. Vanka A, Ravi K, Shashikiran N. Apexification with MTA using internal matrix: Report of 2 cases. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2010;34(3):197-200.
165. De-Deus G, Coutinho-Filho T. The use of white Portland cement as an apical plug in a tooth with a necrotic pulp and wide-open apex: A case report. *International Endodontic Journal*. 2007;40(8):653-660.
166. Bender IB, Seltzer S, Soltanoff W. Endodontic success-A reappraisal of criteria. Part II. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1966;22(6):790-802.
167. Swartz DB, Skidmore AE, Griffin JA. Twenty years of endodontic success and failure. *Journal of Endodontics*. 1983;9(5):198-202.
168. Tarcin B, Gumru B, Iriboz E, Turkyaydin DE, Ovecoglu HS. Radiologic Assessment of Periapical Health: Comparison of 3 Different Index Systems. *Journal of Endodontics*. 2015;41(11):1834-1838.
169. Ørstavik D, Kerekes K, Eriksen HM. The periapical index: A scoring system for

- radiographic assessment of apical periodontitis. *Dental Traumatology*. 1986;2(1):20-34.
170. Delano EO, Ludlow JB, Ørstavik D, Tyndall D, Trope M. Comparison between PAI and quantitative digital radiographic assessment of apical healing after endodontic treatment. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*. 2001;92(1):108-115.
 171. Vijayran M, Chaudhary S, Manuja N, Kulkarni AU. Mineral trioxide aggregate (MTA) apexification: A novel approach for traumatised young immature permanent teeth: Case Reports. *BMJ*. [Electronic Journal]. <https://casereports.bmj.com/content/2013/bcr-2012-008094.long> 2013.
 172. Cehreli ZC, Sara S, Uysal S, Turgut MD. MTA apical plugs in the treatment of traumatized immature teeth with large periapical lesions. *Dental Traumatology*. 2011;27(1):59-62.
 173. Çalışkan MK, Kaval ME. Endodontic management of immature teeth with spontaneous apical closure and periapical lesions: case series and review of the literature. *Dental Traumatology*. 2015;31(4):324–327.
 174. Schindler WG, Schwartz SA. Apical closure in the presence of pulpal necrosis: Report of two cases. *Journal of Endodontics*. 1989;15(11):555-558.
 175. FRIEND LA. The Treatment of Immature Teeth with Non-vital Pulps. *International Endodontic Journal*. 1967;1(2):28–33.
 176. Shabahang S. Treatment options: Apexogenesis and apexification. In: *Journal of Endodontics*. 2013;35(2):125-128.
 177. McTigue DJ, Subramanian K, Kumar A. Management of immature permanent teeth with pulpal necrosis: A case series. *Pediatric Dentistry*. 2013;35(1):55-60.
 178. Mohammadi Z. Strategies to manage permanent non-vital teeth with open apices: A clinical update. *International Dental Journal*. 2011;61(1):25-30.
 179. Torneck CD, Smith JS, Grindall P. Biologic effects of endodontic procedures on developing incisor teeth. III. Effect of débridement and disinfection procedures in the treatment of experimentally induced pulp and periapical disease. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1973;35(4):532-540.
 180. Goldberg F, Artaza LP, De Silvio AC. Influence of calcium hydroxide dressing on the obturation of simulated lateral canals. *Journal of Endodontics*. 2002;28(2):99-101.
 181. Almazrooa SA, Noonan V, Woo S Bin. Resorbable collagen membranes:

- Histopathologic features. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2014;118(2):236-240.
182. Goldberg M, Kulkarni AB, Young M, Boskey A. Dentin: Structure, composition and mineralization. *Frontiers in Bioscience*. 2011;3:711-735.
 183. Hiraoka Y, Kimura Y, Ueda H, Tabata Y. Fabrication and Biocompatibility of Collagen Sponge Reinforced with Poly(glycolic acid) Fiber. *Tissue Engineering*. 2003;9(6):1101-1112.
 184. McBee WL, Koerner KR. Review of hemostatic agents used in dentistry. *Dentistry Today*. 2005;24(3):62-65.
 185. Postlethwaite AE, Seyer JM, Kang AH. Chemotactic attraction of human fibroblasts to type I, II and III collagens and collagen-derived peptides. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1978;75(2):871-875.
 186. Doğan A, Munkley A, Thomas S, Moran J, Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı G. İnsan Tip I Kolajeni ve Bir Cam İyonomer Siman Materyalinin Fibroblastlar Üzerindeki Sitotoksitelerinin In Vitro Olarak Değerlendirilmesi. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 1993;10(1):57-66.
 187. Dick HM, Carmichael DJ. Reconstituted antigen-poor collagen preparations as potential pulp-capping agents. *Journal of Endodontics*. 1980;6(7):641-644.
 188. Holden DT, Schwartz SA, Kirkpatrick TC, Schindler WG. Clinical Outcomes of Artificial Root-end Barriers with Mineral Trioxide Aggregate in Teeth with Immature Apices. *Journal of Endodontics*. 2008;34(7):812-817.
 189. Plascencia H, Díaz M, Gascón G, Garduño S, Guerrero-Bobadilla C, De Alba SM, et al. Management of permanent teeth with necrotic pulps and open apices according to the stage of root development. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2017;9(11):1329-1339.
 190. Fantasia E, Rodi G, D'Emidio M, Lombardelli E. Comparison between Nolla and Demirjian dental age assessment methods: a systematic review. [Electronic Journal] https://static.webmedcentral.com/article_view/5202. 2016;7(10):1-6
 191. Mente J, Leo M, Panagidis D, Ohle M, Schneider S, Lorenzo Bermejo J, et al. Treatment outcome of mineral trioxide aggregate in open apex teeth. *Journal of Endodontics*. 2013;39(1):20-6.
 192. Sarris S, Tahmassebi JF, Duggal MS, Cross IA. A clinical evaluation of mineral trioxide aggregate for root-end closure of non-vital immature permanent incisors

- in children-a pilot study. *Dental Traumatology*. 2008;24(1):79-85.
193. Pace R, Giuliani V, Nieri M, Di Nasso L, Pagavino G. Mineral trioxide aggregate as apical plug in teeth with necrotic pulp and immature apices: A 10-year case series. *Journal of Endodontics*. 2014;40(8):1250-1254.
 194. Forsberg J, Halse A. Periapical radiolucencies as evaluated by bisecting-angle and paralleling radiographic techniques. *International Endodontic Journal*. 1997;30(2):115-123.
 195. Simon S, Rilliard F, Berdal A, Machtou P. The use of mineral trioxide aggregate in one-visit apexification treatment: A prospective study. *International Endodontic Journal*. 2007;40(3):186-197.
 196. Zehnder M. Root Canal Irrigants. *Journal of Endodontics*. 2006;32(5):389-398.
 197. Siqueira JF, Rôças IN, Favieri A, Lima KC. Chemomechanical reduction of the bacterial population in the root canal after instrumentation and irrigation with 1%, 2.5%, and 5.25% sodium hypochlorite. *Journal of Endodontics*. 2000;26(6):331-334.
 198. Türkün M, Cengiz T. The effects of sodium hypochlorite and calcium hydroxide on tissue dissolution and root canal cleanliness. *International Endodontic Journal*. 2003;30(5):335-342.
 199. Klein U, Kleier DJ. Sodium hypochlorite accident in a pediatric patient. *Pediatric Dentistry*. 2013;35(7):534-538.
 200. Şen BH, Wesselink PR, Türkün M. The smear layer: a phenomenon in root canal therapy. *International Endodontic Journal*. 1995;28(3):141-148.
 201. Şen BH, Ertürk Ö, Pişkin B. The effect of different concentrations of EDTA on instrumented root canal walls. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*. 2009;108(4):622-627.
 202. Stefopoulos S, Tsatsas D V., Kerezoudis NP, Eliades G. Comparative in vitro study of the sealing efficiency of white vs grey ProRoot mineral trioxide aggregate formulas as apical barriers. *Dental Traumatology*. 2008;24(2):207-213.
 203. Witherspoon DE, Small JC, Regan JD, Nunn M. Retrospective Analysis of Open Apex Teeth Obturated with Mineral Trioxide Aggregate. *Journal of Endodontics*. 2008;34(10):1171-1175.
 204. Moore A, Howley MF, O'Connell AC. Treatment of open apex teeth using two types of white mineral trioxide aggregate after initial dressing with calcium hydroxide in children. *Dental Traumatology*. 2011;27(3):166-173.

205. Hachmeister DR, Schindler WG, Walker WA, Thomas DD. The sealing ability and retention characteristics of mineral trioxide aggregate in a model of apexification. *Journal of Endodontics*. 2002;28(5):386-390.
206. Shuping GB, Ørstavik D, Sigurdsson A, Trope M. Reduction of intracanal bacteria using nickel-titanium rotary instrumentation and various medications. *Journal of Endodontics*. 2000;26(12):751-755.
207. Masuda YM, Wang X, Hossain M, Unno A, Jayawardena JA, Saito K, et al. Evaluation of biocompatibility of mineral trioxide aggregate with an improved rabbit ear chamber. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2005;32(2):145-150.
208. Torabinejad M, Hong CU, Pitt Ford TR, Kettering JD. Cytotoxicity of four root end filling materials. *Journal of Endodontics*. 1995;21(10):489-492.
209. Nosrat A, Nekoofar MH, Bolhari B, Dummer PMH. Unintentional extrusion of mineral trioxide aggregate: a report of three cases. *International Endodontic Journal*. 2012;45(12):1165-1176.
210. Torabinejad M, Hong CU, Ford TRP, Kettering JD. Antibacterial effects of some root end filling materials. *Journal of Endodontics*. 1995;21(8):403-406.
211. Al-Hezaimi K, Al-Hamdan K, Naghshbandi J, Oglesby S, Simon JHS, Rotstein I. Effect of white-colored mineral trioxide aggregate in different concentrations on *Candida albicans* in vitro. *Journal of Endodontics*. 2005;31(9):684-686.
212. Santos AD, Moraes JCS, Araújo EB, Yukimitu K, Valério Filho W V. Physico-chemical properties of MTA and a novel experimental cement. *International Endodontic Journal*. 2005;38(7):443-447.
213. Koulaouzidou EA, Economides N, Beltes P, Geromichalos G, Papazisis K. In vitro evaluation of the cytotoxicity of ProRoot MTA and MTA Angelus. *Journal of oral science*. 2008;50(4):397–402.
214. Xavier CB, Weismann R, De Oliveira MG, Demarco FF, Pozza DH. Root-end filling materials: Apical microleakage and marginal adaptation. *Journal of Endodontics*. 2005;31(7):539-542.
215. da Fonseca TS, da Silva GF, Tanomaru-Filho M, Sasso-Cerri E, Guerreiro-Tanomaru JM, Cerri PS. In vivo evaluation of the inflammatory response and IL-6 immunoexpression promoted by Biodentine and MTA Angelus. *International Endodontic Journal*. 2016;49(2):145-153.
216. Nabeel M, Tawfik HM, Abu-Seida AMA, Elgendy AA. Sealing ability of Biodentine versus ProRoot mineral trioxide aggregate as root-end filling

- materials. Saudi Dental Journal. 2019;31(1):16-22.
217. De Leimburg ML, Angeretti A, Ceruti P, Lendini M, Pasqualini D, Berutti E. MTA obturation of pulpless teeth with open apices: Bacterial leakage as detected by polymerase chain reaction assay. Journal of Endodontics. 2004;30(12):883-886.
218. Pace R, Giuliani V, Pini Prato L, Baccetti T, Pagavino G. Apical plug technique using mineral trioxide aggregate: Results from a case series. International Endodontic Journal. 2007;40(6):478-484.
219. Walton RE, Torabinejad M. 2002, Principles and Practice of Endodontics. Erişen A., Endodonti : Temel ilkeler ve uygulamalar. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2011:251-262.



8. EKLER

EK 1: Hastaların Anamnez Bilgileri, Başlangıç ve Takip Randevularındaki Klinik ve Radyografik Değerlendirmelerin Kaydedildiği Olgu Formu

Olgu Formu

Araştırmanın adı: Açık Apeksli Dişlerin Apeksifikasyon Tedavisinde Apikal Matriks ve MTA Kullanımının Değerlendirilmesi

Olgu no:

Tarih:

Protokol no:

Diş no:

Hasta hikayesi:

Tedavi prosedürü:

1. Seans:

2. Seans:

3. Seans:

4. Seans:

5. Seans:

6. Seans:

Değerlendirme:

Klinik Değerlendirme	Başlangıç	1.kontrol 3.ay	2.kontrol 6.ay	3.kontrol 12.ay
PAI Skalası				
Şişlik				
Fistül				
Perküyonda hassasiyet				



EK 2: Gaziantep Üniversitesi Etik Kurulu Karar Formu

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Genç daimi dişlerin MTA ile apeksifikasyonunda kollajen apikal matriks kullanımının etkinliğinin değerlendirilmesi: Bir retrospektif çalışma	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	49	
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Gaziantep Üniversitesi Hayvan Deneyleri Araştırma Merkezi Binası (GAÜNDAM) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 27310 Şehitkamil/Gaziantep
	TELEFON	
	FAKS	
	E-POSTA	etikkurul@gantep.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr.Öğr.Üyesi Gül KESKİN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Pedodonti			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☒			
Diğer ise belirtiniz :					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama	
	SIGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr.-Aysun BARANSEL ISIR

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Genç daimi dişlerin MTA ile apeksifikasyonunda kollajen apikal matriks kullanımının etkinliğinin değerlendirilmesi: Bir retrospektif çalışma		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	49		
KARAR BİLGİLERİ	ILAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	Diğer:	☐	
	Karar No:2019/49	Tarih: 13.03.2019	
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Aysun BARANSEL ISIR

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Aysun BARANSEL ISIR	ADLI TIP	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Yasemin ZER	MİKROBİYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Özlem ALTINDAĞ	FİZİK TEDAVİ ve REHABİLİTASYON	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Birgül ÖZÇİRCİ	HALK SAĞLIĞI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Muradiye NACAK	TIBBİ FARMAKOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. İlker SEÇKİNER	ÜROLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Mehmet KESKİN	ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ ve METABOLİZMA HASTALIKLARI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Sinan AKBAYRAM	ÇOCUK HEMATOLOJİ ve ONKOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Ramazan BAL	FİZYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Umut ELBOĞA	NÜKLEER TIP	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Serkan GÜRGÜL	BİYOFİZİK	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Eda Didem YALÇIN	AĞIZ DIŞ ve ÇENE RADYOLOJİSİ	Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Uzm. Dr. Günay KOZAN	KULAK, BURUN, BOĞAZ HASTALIKLARI	Gaziantep İl Sağlık Müdürlüğü	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Emine Aybiken YILDIRIM	AVUKAT (Hukukçu)	Gaziantep Barosu	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Recep TÜRK	BANKACI (Kamu Yönetimi)	Ziraat Bankası Gaziantep Bölge Yöneticisi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı'nın
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Aysun BARANSEL ISIR

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Gün Burak TEK

Doğum Tarihi: 17 Aralık 1985

Doğum Yeri: Seyhan/ADANA

Yabancı Dil: İngilizce

e-mail: gbt_80@hotmail.com

İlkokul ve ortaokul eğitimimi Osmaniye’de tamamladım. 2004 yılında TOBB Osmaniye Fen Lisesi’nden mezun oldum. Lisansüstü eğitimimi 2004-2009 yılları arasında Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesinde tamamladıktan sonra 2009-2016 yılları arasında Osmaniye Ağız Diş Sağlığı Merkezin’de Diş Tabibi olarak görev aldım. 2016 yılında girmiş olduğum Dişhekimliğinde Uzmanlık Sınavı ile Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalında 1 yıl süre ile araştırma görevlisi olarak çalıştım. 2017 yılında yeniden yerleştirme ile halen görevde olduğum Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.