

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

GENÇ DAİMİ DİŞLERDE ENDODONTİK TEDAVİ SONRASI
TRABEKÜLER KEMİĞİN FRAKTAL ANALİZ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dt. Büşra Buse KARAMETE
DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Özge GÜNGÖR

2023-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

GENÇ DAİMİ DİŞLERDE ENDODONTİK TEDAVİ SONRASI
TRABEKÜLER KEMİĞİN FRAKTAL ANALİZ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dt. Büşra Buse KARAMETE
DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Özge GÜNGÖR

2023-ANTALYA

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Dt. Büşra Buse KARAMETE

ÖZET

Amaç: Çalışmamızın amacı, Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda, 2017-2022 tarihleri arasında geleneksel apeksifikasyon (GA), tek seans apeksifikasyon (TA) ve rejeneratif endodonti (RE) uygulanmış nekrotik genç daimî dişlerin 1 yıllık takip periyodu sonrası periapikal lezyon bölgesindeki kemiğin fraktal boyut (FB) değerindeki zamana bağlı değişimi değerlendirmektir.

Yöntem: Bu çalışmada GA, TA ve RE ile tedavi edilmiş açık apeksli ve periapikal lezyonlu toplam 71 diş retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Her olguda, lezyon alanındaki trabeküler kemiğin FB'si Image-J programı aracılığıyla tedavi öncesi ve tedaviden 1 yıl sonra alınan periapikal radyografiler üzerinde kutu sayma yöntemi kullanılarak fraktal analiz (FA) ile hesaplanmıştır. Veriler istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Her üç grupta da tedavi sonrası 1 yıllık takipte FB değerleri başlangıca kıyasla anlamlı ölçüde artmıştır ($p<0,05$). TA grubundaki zamana bağlı FB değer artışı, GA grubundan anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). RE grubundaki zamana bağlı FB değer artışı TA grubuna yakın ve GA grubundan yüksek bulunmuştur, ancak GA ve RE grupları arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda, TA yönteminin periapikal iyileşme başarısının GA yönteminden yüksek olduğu ancak RE yöntemi ile diğer iki yöntem arasında fark bulunmadığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Apeksifikasyon, Fraktal Analiz, Genç daimi diş, Rejeneratif Endodonti

ABSTRACT

Objective: The aim of our study is to evaluate the time-dependent changes in the fractal dimension (FD) of the periapical bone region after a 1-year follow-up period in necrotic young permanent teeth treated with conventional apexification (CA), one-visit apexification (OA) and regenerative endodontics (RE) at Akdeniz University, Faculty of Dentistry, Department of Pediatric Dentistry, between 2017 and 2022.

Method: In this study, a total of 71 teeth with open apices and periapical lesions treated with CA, OA and RE were retrospectively evaluated. In each case, the FD of trabecular bone in the lesion area was calculated using fractal analysis (FA) on periapical radiographs taken before treatment and 1 year after treatment using the box-counting method with Image-J software. The data were statistically analyzed.

Results: In all three groups, FD values significantly increased after 1-year follow-up compared to baseline ($p < 0.05$). The time-dependent FD value increase in the OA group was significantly higher than that in the CA group ($p < 0.05$). The time-dependent FD value increase in the RE group was similar to the OA group and higher than the CA group, but this difference between the CA and RE groups was not statistically significant ($p > 0.05$).

Conclusion: Our study concluded that the OA method had a higher success rate in periapical healing compared to the CA method, but there was no significant difference between the RE method and the other two methods.

Keywords: Apexification, Fractal analysis, Immature permanent tooth, Regenerative endodontics

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
RESİMLER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Diş Oluşumu ve Gelişimi	4
2.1.1. Kök Gelişimi	4
2.2. Pulpa Histolojisi	8
2.2.1. Pulpanın Morfolojik Tabakaları	9
2.2.2. Pulpa Hastalıklarının Nedenleri	9
2.2.3. Pulpa Hastalıkları	10
2.3. Gelişmekte Olan Köklerde Pulpa Yaralanması	11
2.4. Açık Apeksli Daimi Dişlerde Nekroz Bulguları	12
2.5. Açık Apeksli Daimi Dişlerde Devital Pulpa Tedavileri	13
2.5.1. Geniş ve Künt Sonlu Güta Perka Tekniği	14
2.5.2. Kısa Kanal Dolgusu Tekniği	14
2.5.3. Herhangi Bir Tedavi Uygulanmaması	14
2.5.4. Periapikal Cerrahi	14
2.5.5. Kalsiyum Hidroksit ile Geleneksel Apeksifikasyon	15
2.5.6. Tek Seans Apeksifikasyon	16

2.5.7.	Rejeneratif Endodonti (Revaskülarizasyon)	17
2.6.	Periapikal Lezyonlu ve Açık Apeksli Dişlerde İyileşmenin ve Başarının Değerlendirilmesi	25
2.6.1.	Lamina Dura/Periodontal Ligament	25
2.6.2.	İnternal ve Eksternal Kök Rezorpsiyonu	25
2.6.3.	Periapikal İndeks	27
2.7.	Fraktal Analiz	28
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1.	Etik Kurul Onayı	31
3.2.	Örneklem Grubunun Hesaplanması	31
3.3.	Hasta Tanımı ve Sayısı	31
3.4.	Çalışma Gruplarının Oluşturulması	32
3.5.	Uygulanmış Olan Tedavilerin İşlem Basamakları	33
3.5.1.	Geleneksel Apeksifikasyon Yöntemi	33
3.5.2.	Tek Seans Apeksifikasyon Yöntemi	33
3.5.3.	Rejeneratif Endodonti Yöntemi	34
3.6.	Radyografik Görüntüleme	35
3.7.	Fraktal Boyut Analizi	35
3.8.	İstatistiksel Analiz	38
4.	BULGULAR	39
5.	TARTIŞMA	47
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER	65
	KAYNAKÇA	66

SİMGELER VE KISALTMALAR

AAE	Amerikan Endodontistler Birliği
AFM	Otolog Fibrin Matriks
Ca(OH)₂	Kalsiyum Hidroksit
CGF	Konsantre Büyüme Faktörü
CMCP	Kafurlu Monoklorofenol
DAP	İkili Antibiyotik Patı
EDTA	Etilen Diamin Tetraasetik Asit
FA	Fraktal Analiz
FB	Fraktal Boyut
FGF	Fibroblast Büyüme Faktörü
GA	Geleneksel Apeksifikasyon
HERS	Hertwig Epitelyal Kök Kımı
IGF	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
MTA	Mineral Trioksit Agregat
NaOCl	Sodyum Hipoklorit
OH⁻	Hidroksil İyonu
PAI	Periapikal İndeks
PDGF	Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü
PDL	Periodontal Ligament
PRF	Trombositten Zengin Fibrin
PRP	Trombositten Zengin Plazma

RE	Rejeneratif Endodonti
REP	Rejeneratif Endodonti Prosedürü
RET	Rejeneratif Endodontik Tedavi
ROI	Region of Interest
TA	Tek Seans Apeksifikasyon
TAP	Üçlü Antibiyotik Patı
TGF-β	Transforme Edici Büyüme Faktörü
VEGF	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1: Cvek sınıflandırmasına göre kök gelişim evreleri

Şekil 2.2: Moorrees ve arkadaşlarının sınıflandırmasına göre kök gelişim evreleri

Şekil 2.3: Nolla ve arkadaşlarının sınıflandırmasına göre kök gelişim evreleri

Şekil 2.4: Demirjian ve arkadaşlarının sınıflandırmasına göre kök gelişim evreleri

Şekil 2.5: Oral bölgenin postnatal kök hücrelerinin potansiyel kaynağının şematik çizimi

Şekil 2.6. Koch kar tanesi modelinin oluşumu

Şekil 2.7. Düz bir çizgi ve Koch kar tanesinin fraktal boyutları (FD=Fractal Dimension)

Şekil 3.1. Endodontik tedavi uygulanan genç daimi dişlerin gruplandırılması

Şekil 4.1. Grupların cinsiyete göre dağılımı.

Şekil 4.2. Çalışmaya dahil edilen dişlerde diş grubundan bağımsız nekroz etyolojisi dağılımı

Şekil 4.3. FB değerlerindeki değişimin gruplara göre diş bazında dağılımı

Şekil 4.4. GA uygulanan hastalarda tedavi öncesi ve sonrası FB değerleri

Şekil 4.6. RET uygulanan hastalarda tedavi öncesi ve sonrası FB değerleri

Şekil 4.5. TA uygulanan hastalarda tedavi öncesi ve sonrası FB değerleri

Şekil 4.7. Tedavi grupları arasında tedavi öncesi ve sonrası FB farklarının karşılaştırılması

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 4.1. Çalışma hastalarının demografik verileri ve tedavi gruplarının demografik veriler açısından karşılaştırılması

Tablo 4.2. Diş gruplarının uygulanan tedavi yöntemine göre dağılımı

Tablo 4.3. Çalışmaya dahil edilen dişlerde nekroz etyolojisi dağılımı

Tablo 4.4. Tedavi gruplarının kendi içinde ve gruplar arasındaki tedavi öncesi ve sonrası FB değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 4.5. Tedavi grupları arasında cinsiyete göre tedavi öncesi ve sonrası FB değerlerinin karşılaştırılması

RESİMLER DİZİNİ

Resim 2.1. (A,B) İnternal kök rezorpsiyonu gösteren sol maksiller lateral dişin periapikal görüntüleri, Sagittal (C) ve Aksiyal (D) CBCT kesitleri, lezyonun kökün palatal duvarını geniş ölçüde rezorbe ettiğini ortaya koymaktadır.

Resim 2.2. PAI skor sistemi ile köklerin değerlendirilmesi için kullanılan referans röntgen

Resim 3.1. Periapikal radyografinin ImageJ içinde açılması ve ROI seçilmesi

Resim 3.2. FA basamakları

Resim 3.3. ImageJ programında kutu sayma yöntemi

Resim 3.4. Trabeküler kemik içeren toplam kutu sayısı ile toplam kutu boyutunun logaritmik ölçekte çizimi

Resim 4.1. GA ile tedavi edilen 12 numaralı dişin tedavi öncesi ve tedaviden 1 yıl sonra alınan periapikal radyografileri

Resim 4.2. TA ile tedavi edilen 21 numaralı dişin tedavi öncesi ve tedaviden 1 yıl sonra alınan periapikal radyografileri

Resim 4.3. RE ile tedavi edilen 35 numaralı dişin tedavi öncesi ve tedaviden 1 yıl sonra alınan periapikal radyografiler

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Genç daimi dişlerin ağız boşluğuna sürmesinden sonra gelişimini tamamlaması 3 yıl daha sürmektedir.⁽¹⁾ Kök gelişim sürecinde çürük, travma ve dental anomali gibi çeşitli faktörler, pulpada enflamasyon oluşturabilmekte ve bunun sonucunda nekroz gelişebilmektedir. Pulpa nekrotik hale geldiğinde kök gelişiminin durması sonucu kök oluşumu tamamlanamadığından apeks açık kalmaktadır.⁽²⁾ Klinisyenler için açık apeksli dişlerde; zayıf kök duvarları nedeniyle artmış kök kırılma riski ve geniş apeksler sebebiyle apikal bölgede standart kök dolum teknikleri ile sızdırmaz bir kapanma sağlanamaması gibi bir dizi faktör kök kanal tedavisini zorlaştırmaktadır.⁽²⁾ Endodontik dolum teknikleri, dolum materyalinin yerleştirilebileceği bir apikal kapanmanın varlığına dayandığından, yapay bir apikal bariyer oluşturulması ya da apikal foramenin kalsifiye doku ile kapanmasını sağlamak esastır.⁽³⁾

Apeksifikasyon, apeksi açık genç nekrotik dişlerde kök kanal dolgu materyalinin yerleştirilmesini kolaylaştırmak için, apekte mineralize doku oluşumuyla kalsifik bir bariyer elde etme süreci olarak tanımlanmaktadır.⁽²⁾ Apeksifikasyon tedavisinde, kök kanalındaki nekrotik dokunun uzaklaştırılması ve kanalların uygun bir medikament ile doldurulmasının ardından, apekte sert doku oluşumu gözlemlendiğinde, güta perka ve pat ile kök kanal dolgusu yapılarak tedavi tamamlanmaktadır.⁽²⁾ Kalsiyum hidroksit (Ca(OH)_2), apikal bölgede kalsifik bariyer oluşumunu teşvik etmek için en yaygın kullanılan materyaldir.^(4, 5) Ancak Ca(OH)_2 ile yapılan tedavilerde seans sayısının fazla olması ve tedavi süresinin uzunluğu sebebiyle hasta uyumu gerektirmesi, geçici dolgu materyalinin zamana bağlı hasarından kaynaklanan bakteriyel kontaminasyon riski, artmış servikal fraktür riski, oluşan kalsifik bariyerin yetersiz ve düzensiz olması ve hasta takibi zorlukları gibi bazı dezavantajlar bulunmaktadır.^(3, 4) Bu dezavantajların yaşanmaması için, Ca(OH)_2 ile GA'ya alternatif olarak TA uygulanabilmektedir.⁽⁶⁾

Biyouyumlu bir materyalin, açık apeksli dişlerde kök kanalının ucuna ortograd olarak yerleştirilerek sızdırmaz bir tıkaç oluşturulması “tek seans apeksifikasyon yöntemi” olarak tanımlanmıştır. Bu yöntemle, kanalın hemen doldurulabilmesini sağlayan bir apikal kapanma elde edilmektedir.⁽⁶⁾ Mineral Trioksit Agregat (MTA)’ın yüksek pH’ı sebebiyle antibakteriyel olması, nemli ortamda sertleşebilme yeteneği, boyutsal stabilitesi, iyi bir apikal tıkama sağlaması, yüksek radyoopasite, biyouyumluluk ve

sızdırmazlık gibi özellikleri sebebiyle apikal tıkama materyali olarak en iyi seçeneğin MTA olduğu görülmüş ve yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.^(5, 7, 8) Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda MTA, apikalde sert doku oluşumunu indüklemeye Ca(OH)_2 'den daha başarılı bulunmuştur.^(5, 7) Ancak tek seansta yapılan apeksifikasyon uygulamaları sonucunda, kök dentin duvarlarının kalınlaşması ve kök gelişiminin devam etmesi sağlanamaz ve ince kalan kök kanal duvarları nedeniyle kök kırılma riski ortadan kalkmamaktadır.⁽⁹⁾

Rejeneratif endodontik prosedürler (REP), dentin ve kök yapıları ile pulpa-dentin kompleksi dahil olmak üzere hasarlı yapıları yerine koymayı amaçlayan biyolojik temelli prosedürler olarak tanımlanmaktadır. Bu prosedürün avantajları; açık apeksli nekrotik dişlerde klinik semptom ve apikal periodontitisi ortadan kaldırıp, kök gelişiminin sürdürülmesini ve apikal kapanmayı sağlamasıdır.⁽¹⁰⁾ Torabinejad ve ark. yayınladıkları bir olgu raporunda, rejenerasyon tedavisi uygulanmış nekrotik 15 numaralı dişin takip randevularında pulpa vitalite testlerine pozitif yanıt alındığı bildirmişlerdir.⁽¹¹⁾ Rejeneratif endodontik tedavi (RET) sonucunu iyileştirmek ve fonksiyonel bir pulpa-dentin kompleksini yeniden oluşturabilmek için, RE alanında doku mühendisliği teknolojisi uygulanmıştır.⁽¹⁰⁾ Bir pulpa-dentin kompleksinin başarılı bir şekilde yenilenmesi, doku mühendisliği triadının tüm bileşenlerine ihtiyaç duymaktadır. Bu bileşenler kök hücreler, büyüme faktörleri ve doku iskeleleridir.^(12, 13) RET başarısını etkileyen 3 temel faktör; kanal dezenfeksiyonunun ideal bir biçimde yapılması, mezenşimal kök hücrelerin ortaya çıkarılması ve bunlara uygun doku iskelelerinin oluşturulmasını takiben koronal kısmın ideal bir restorasyon ile örtülenmesidir.⁽¹⁴⁾

Endodontik tedavi sonuçlarını değerlendirmede radyografiler önemlidir. Radyografik görüntüler kullanılarak, tedaviden sonra periapikal dokudaki değişiklikleri değerlendirmek için çeşitli indeksler kullanılabilir. Ancak, bu indeksleri kullanarak trabeküler kemikteki boyutsal değişiklikleri kantitatif olarak ölçmek zordur ⁽¹⁵⁾. FA, kemik trabeküllerinin kantitatif değerlendirmeleri için kullanılan non-invaziv bir yöntemdir. FA ile elde edilen nicel veriler, kemik mikromimarisinin yoğunluğu hakkında bilgi sağlar.⁽¹⁶⁾

FA, tıp alanında hastalıkların teşhisi ve takibi amacıyla kullanılmakta olup zamanla diş hekimliği alanında da kendine geniş bir çalışma alanı bulmuştur. Diş hekimliğinde

implant uygulamaları, periapikal lezyonların incelenmesi, ortognatik cerrahi, çürük tespiti, periodontal hastalıkların incelenmesi, oral kanserler, diş dokuları ve dental malzeme yüzey incelemeleri gibi birçok alanda FA kullanıldığı görülmektedir.⁽¹⁷⁾

Bu çalışmanın amacı, Akdeniz Üniversitesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda, 2017-2022 tarihleri arasında GA, TA ve RE uygulanmış nekrotik genç daimî dişlerin 1 yıllık takip periyodu sonrası periapikal lezyon bölgesindeki kemiğin FB değerindeki zamana bağlı değişimi araştırmaktır.



2.GENEL BİLGİLER

2.1.Diş Oluşumu ve Gelişimi

Dişler, nöral arktan köken alan ektomezenşim ile dental epitelyumun karşılıklı etkileşimi sonucu oluşmaktadır. Dental epitelyum tarafından başlatılan diş gelişimi, birbirini takip eden aşamalar halinde gerçekleşir. Bu aşamalar sırasıyla; tomurcuk, takke, çan, kuron ve kök aşamaları olarak adlandırılır.⁽¹⁸⁾ Oral epitelyumun lokal olarak kalınlaşması sonucu gelişen dental lamina mezenşime uzanan bir tomurcuk oluşturur ve ardından altta bulunan mezenşimde proliferasyon sonucu bir hücre yoğunlaşması başlar. Sonuçta yuvarlak şekilli tomurcuk meydana gelen çökme sonucu takke şeklini alır ve bu takkeye ‘mine organı’ adı verilir. Mine organı; iç mine epiteli, dış mine epiteli, stellat retikulum ve stratum intermediyum’dan oluşur. Çan aşamasında gelişen diş germi; sırasıyla mine organı, dental papilla ve dental folikülden meydana gelir. İç mine epiteli mineyi oluşturacak olan ameloblastlara farklılaşırken, komşu mezenşim de dentini oluşturacak odotoblastlara farklılaşır. Ameloblastlar, vücuttaki en sert doku olarak bilinen mineyi üretir. Oluşan diş minesi, %90’dan fazla oranda hidroksiapatit içerir. ‘Dental papilla’; fibroblastlar, kan damarları, sinirler, lenfatik kanallar ve odontoblastlardan oluşan canlı bir bağ dokusu olan pulpayı oluşturmaktadır.⁽¹⁹⁾

2.1.1.Kök Gelişimi

Mine oluşumu tamamlanıp diş kuronu belirlendikten sonra, servikal bölgede iç ve dış mine epitelinin gelişmeye devam ederek hortum şeklinde birleşik mine epitelini oluşturmasıyla kök gelişimi başlamış olur ve bu yapıya **Hertwig epitelyal kök kını** [Hertwig’s epithelial root sheath (HERS)] adı verilir. Bu epitel hortumu; tek köklü dişler için bir tane, çok köklü dişler için daha fazla sayıda olup, kök şeklini ve boyutlarını belirler. HERS’in iç yüzünde yer alan ve karşısındaki dental papil mezenşimal hücrelerini etkileyen iç mine epiteli hücreleri, bunların bir kısmının odontoblastlara farklılaşmasını sağlar. Odontoblastlar, başlangıçta mineralize olmayan bir predentin salgılar, böylece primer dentin(manto dentin) tabakası şekillenmiş olur.⁽²⁰⁾

Primer dentinin mineralize olmaya başlamasının ardından, üzerindeki HERS parçalanır ve kök dentini açıkta kalır. Dental folikülün iç yüzündeki mezenşimal

hücreler, açığa çıkan kök dentini ile temas etmeleri sonucu sementoblastlara farklılaşır. Bu sementoblastların, kök dentini üzerine sement matriksini salgılaması ile oluşan sementoid tabaka, mineralize olarak sementi oluşturur.⁽¹⁹⁾

HERS kök oluşumu sırasında tamamen parçalanmaz. Kının bazı fragmanları periodontal aralıkta kalabilir ve 'Malessez Epitel Artıkları' adını alır. Sement rejenerasyonuna yardım eden Malessez epitel artıkları, periapikal dokularda inflamatuvar lezyon gelişmesi durumunda çoğalarak radiküler (periapikal) kist gelişimine yol açabilir.^(19, 21)

Apikal Foramenin Oluşumu

HERS, sadece pulpal damar ve sinirlerin ana giriş-çıkış hattını oluşturacak olan apikal açıklık kalıncaya dek apikale doğru prolifer olmaya devam ederek dental papillayı sarar. Başlangıçta sıklıkla anatomik kök ucunda konumlanan apikal foramen, kök gelişimi ilerledikçe daralarak bir miktar laterale kayar.⁽²²⁾ Dişlerin kök gelişimi tamamlandığında apikal foramen çapı genellikle 0.3-0.6 mm aralığında değişkenlik gösterir.⁽²²⁾

Kök Gelişim Evre Sınıflandırması

Dişlerin kök ve apeks gelişimleri birçok araştırmacı tarafından tarif edilip sınıflandırılmıştır. Literatürde Cvek,⁽²³⁾ Moorrees,⁽²⁴⁾ Nolla⁽²⁵⁾ ve Demirjian⁽²⁶⁾, ın kök gelişim sınıflandırmaları yer almaktadır.

➤ Cvek Sınıflandırması

Cvek kök gelişimini 5 evreye ayırmıştır;⁽²³⁾ (Şekil (2.1))

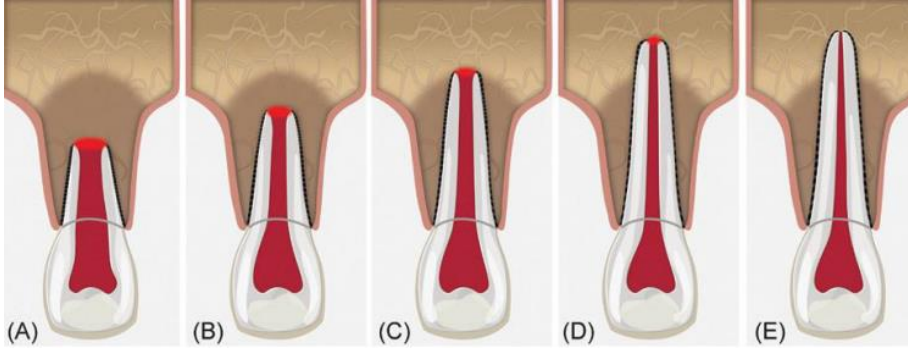
Evre 1: Apeks geniş, diverjan açılı, kök uzunluğunun ½'sinden azı gelişmiş

Evre 2: Apeks geniş, diverjan açılı, kök uzunluğunun ½'si gelişmiş

Evre 3: Apeks geniş, diverjan açılı, kök uzunluğunun 2/3'ü gelişmiş

Evre 4: Apeks açık, kök gelişimi neredeyse tamamlanmış

Evre 5: Apeks kapanmış, kök gelişimi tamamlanmış



Şekil 2.1: Cvek sınıflandırmasına göre kök gelişim evreleri (A: Evre 1, B: Evre 2, C: Evre 3, D: Evre 4, E: Evre 5).⁽²⁷⁾

➤ Moorrees ve Arkadaşlarının Sınıflandırması

Moorrees ve arkadaşları kök gelişimini 6 evreye ayırmışlardır;⁽²⁴⁾ (Şekil (2.2))

Evre 1: Kök uzunluğunun $\frac{1}{4}$ 'ü gelişmiş

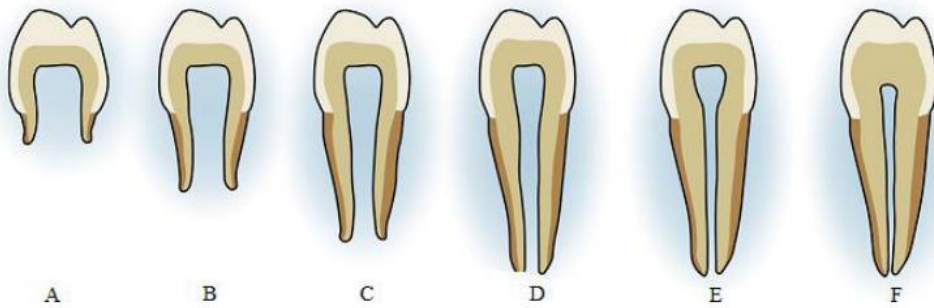
Evre 2: Kök uzunluğunun $\frac{1}{2}$ 'si gelişmiş

Evre 3: Kök uzunluğunun $\frac{3}{4}$ 'ü gelişmiş

Evre 4: Kök gelişimi tamamlanmış, geniş apeks mevcut.

Evre 5: Kök gelişimi tamamlanmış, apeks $\frac{1}{2}$ oranında kapanmış

Evre 6: Kök gelişimi tamamlanmış, apeks kapanmış



Şekil 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).⁽²⁸⁾

➤ Nolla Sınıflandırması

Nolla sınıflandırmasına kron gelişiminden başlayarak 11 evre tanımlamıştır;⁽²⁵⁾ (Şekil (2.3))

Evre 0: Folikül oluşmamış

Evre 1: Folikül oluşum evresi

Evre 2: İlk kalsifiye doku oluşumu

Evre 3: Kuronun 1/3'ü oluşmuş

Evre 4: Kuronun 2/3'ü oluşmuş

Evre 5: Kuronun tüm gelişimi neredeyse tamamlanmış

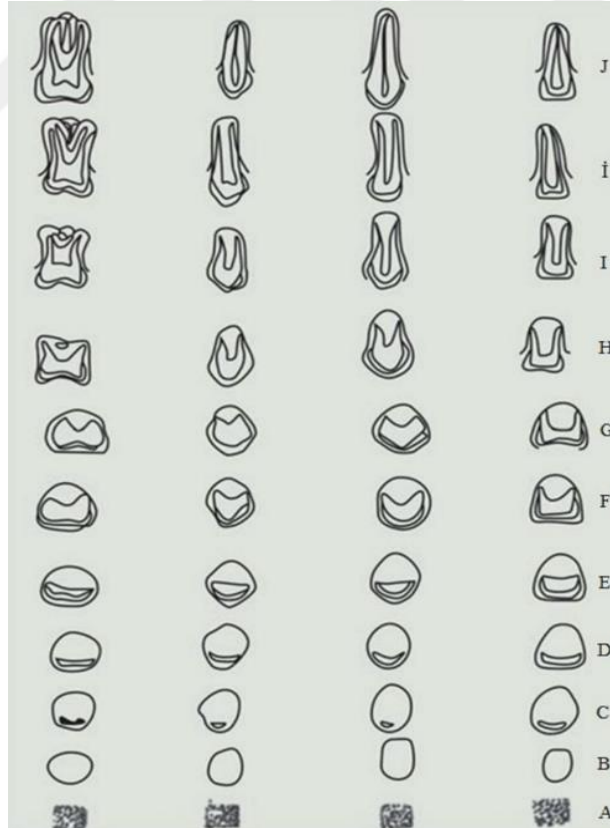
Evre 6: Kuron tamamen oluşmuş

Evre 7: Kökün 1/3'ü oluşmuş

Evre 8: Kökün 2/3'ü oluşmuş

Evre 9: Kök boyunun neredeyse tamamı gelişmiş, apeks açık

Evre 10: Kök gelişimi tamamlanmış, apeks kapanmış



Şekil 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).⁽²⁹⁾

➤ Demirjian Sınıflandırması

Demirjian ve arkadaşları diş ve kök gelişimini 8 evreye ayırmışlardır;⁽²⁶⁾ (Şekil (2.4))

Evre 1: Ayrı kaslardan mineralizasyonun başlaması

Evre 2: Kasların füzyonu

Evre 3: Dentin ve katmanlarının görülmesi

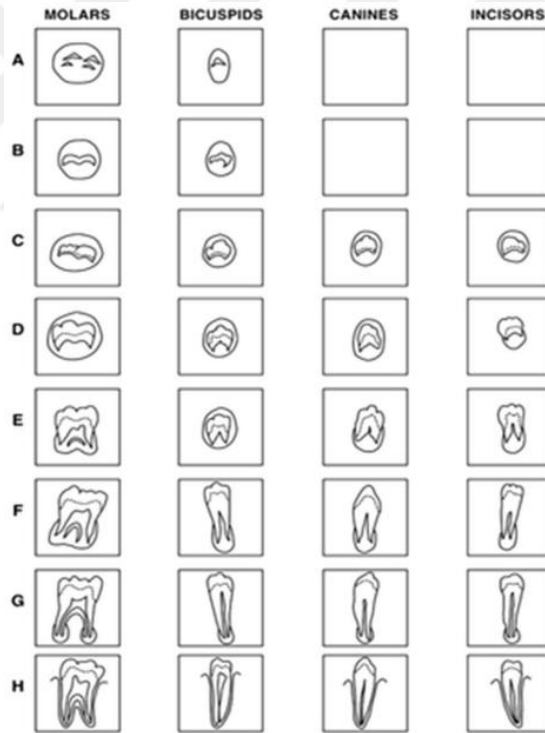
Evre 4: Kron oluşumunun mine sement sınırının altına kadar tamamlanması

Evre 5: Kök uzunluğunun kron yüksekliğinden daha az olması

Evre 6: Kök uzunluğunun kron yüksekliğine eşit veya daha fazla olması

Evre 7: Kök kanal duvarlarının paralel, apeksin kısmen açık olması

Evre 8: Apikal foramenin kapanması



Şekil 2.4: Demirjian 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).⁽²⁶⁾

2.2.Pulpa Histolojisi

Dentin dokusu tarafından çevrelenen gevşek bir bağ dokusu olan pulpa; kan damarları ve sinir lifleri bakımından oldukça zengindir. Bu damarlar ve sinirler ile lenfatik drenaj

sistemi, pulpa ve periodonsiyum arasındaki bağlantıyı sağlayan apikal foramen aracılığıyla dişlerin apekslerinden geçerek; ilgili dişlerin beslenmesini, inervasyonunu ve atıkların uzaklaştırılmasını sağlar.⁽³⁰⁾

2.2.1. Pulpanın Morfolojik Tabakaları

Pulpa odasını oluşturan tabakalar sırasıyla dıştan içe doğru; odontoblast tabakası, hücreden fakir tabaka (weil tabakası), hücreden zengin tabaka ve santral tabakadır.⁽³⁰⁾

a) Odontoblast tabakası: Pulpanın en dış tabakasıdır. Predentine komşudur ve odontoblastların, kılcal damarların, sinir liflerinin ve dentritik hücrelerin gövdeleri tarafından oluşturulmaktadır. Dentinin organik bileşenlerinin sentezi ve salgılanmasından sorumludur ve pulpa için astar görevi gören bir epitel tabakasına sahiptir.⁽³⁰⁾

b) Hücreden fakir tabaka: Nispeten daha az hücre barındırır ve Weil tabakası olarak da adlandırılır. Odontoblast tabakasının altında bulunan bu tabakada kılcal damarlar, miyelinsiz sinir lifleri ve fibroblastların uzantıları bulunmaktadır.⁽³⁰⁾

c) Hücreden zengin tabaka: Çok sayıda fibroblast içeren bu tabakada ayrıca makrofajlar ve lenfositler de yer almaktadır. Geri dönüşümsüz olarak yaralanan odontoblastların yerini bu katmandan göç eden hücreler almaktadır.⁽³⁰⁾

d) Santral bölge: Pulpanın merkez (orta) tabakasıdır ve daha büyük kan damarları, sinirler ve kollajen fibrilleri içermektedir.⁽³⁰⁾

2.2.2. Pulpa Hastalıklarının Nedenleri

Pulpa hastalıklarının en yaygın nedenleri arasında; diş çürükleri, dental travmalar, dental anomaliler ve hatalı restorasyonlar bulunmaktadır.⁽²⁾

Diş çürükleri: Çürük, pulpa dokusunun enflamasyonuna neden olan, pulpaya nüfuz edebilen bakterileri ve yan ürünlerini içeren çok faktörlü bir hastalıktır. Ortamdan uzaklaştırılmayan bakteri toksinlerinin, dentin tübülleri aracılığıyla pulpaya kadar ilerlemesi sonucu ortaya çıkan enflamasyon, dişte nekroz gelişmesine sebep olabilmektedir.⁽²⁾

Dental travmalar: Travma, gelişimini tamamlamamış daimi dişlerde pulpa nekrozunun primer etiyolojisi olarak kabul edilmiştir.⁽³¹⁾ Sıklıkla üst çene santral ve

lateral dişleri etkileyen travmatik yaralanmalar, çoğunlukla 7-12 yaş döneminde meydana gelir ve kök gelişimini kesintiye uğratabilir.⁽³²⁾ Travmaya maruz kalan dişin çevresindeki kan damarlarının travmatize olmasına bağlı olarak, ilgili dişin apikal kanlanması kısmen veya tamamen kesilebilir. Gelişimini tamamlamamış dişlerde apikal kanlanma yeniden sağlanamazsa, pulpa vitalitesi korunamaz. Gelişen nekroz sonucu kök gelişimi durur, apeks açık kalır ve pulpanın tedavi ihtiyacı ortaya çıkar.⁽²⁾

Dental Anomaliler: Diş anomalileri pulpa enfeksiyonlarına ve devamında nekroza yol açabilir ve bu anomaliler içerisinde pulpal enfeksiyonlarla en sık ilişkili olanlar Dens evaginatus ve Dens invaginatus olarak bildirilmiştir.⁽²⁾ Bu anomaliler gelişimini tamamlamamış daimi dişlerde pulpa nekrozunun en sık ikinci nedeni olarak gösterilmiştir.⁽³¹⁾

Dens evaginatus; posterior dişlerde oklüzal yüzeyde veya anterior dişlerde lingual yüzeyde yer alan, pulpa-dentin-mine kompleksi içeren fazladan bir tüberkül olarak tanımlanmakta olan, gelişimsel bir anomalidir.⁽³³⁾ Anterior dişlerin lingual yüzeylerinde gözlendiği durumda, kartal pençesine benzemesi sebebiyle ‘Talon tüberkülü’ olarak da adlandırılmaktadır.⁽³³⁾ Dens evaginatus, herhangi bir dişte gözlenebilmekle birlikte en sık premolar dişlerle ilişkilendirilmiştir. Bu tüberküller, oklüzal kuvvetlere dayanamazlarsa, mine ve dentinin kırılmasıyla açığa çıkan pulpanın enfekte olmasına bağlı olarak pulpada nekroza yol açabilmektedir.⁽³³⁾

Dens invaginatus ise mine ve dentinin pulpaya doğru, bazen apekse kadar ilerlemesi sonucu ortaya çıkan gelişimsel bir anomalidir. Kanal anatomisi nedeniyle endodontik tedavi için zorluk oluşturan bu dişlerde sıklıkla nekroz gelişmektedir.⁽³⁴⁾

Hatalı restorasyonlar: Yüksek veya taşkın yapılan restorasyonların oklüzal kuvvetler altında kırılması sonucu ağız ortamına açılan dentin tübülleri aracılığıyla pulpanın enfekte olması, yetersiz adezyona bağlı mikrosızıntı sebebiyle sekonder çürük gelişmesi gibi durumlar pulpada nekroz gelişmesine sebep olabilmektedir.

2.2.3. Pulpa Hastalıkları

Pulpal tanılar; sağlıklı pulpa, geri dönüşümlü (reversible) pulpitis, geri dönüşümsüz (irreversible) pulpitis ve pulpa nekrozu şeklinde sınıflandırılmaktadır.⁽³⁵⁾

Normal Pulpa: Sağlıklı pulpa, asemptomatiktir ve vitalite testlerine pozitif yanıt verir. Soğuk uyaran ortadan kalktığında hemen azalan, 1-2 saniyeden uzun sürmeyen ağrı ile karakterizedir. Sıcak uyarana yanıt vermez. Radyografide periapikal dokular normal görüntü verir.⁽³⁶⁾

Geri Dönüşümlü (Reversibl) Pulpitis: Çürük, ekspozite dentin, dental travma ve uyumsuz restorasyonlar sonucu oluşabilen, hafif enflamasyon durumudur. Perküsyon ve palpasyon testine yanıt yoktur, soğuk testine hızlı ve keskin bir ağrı ile yanıt verir, ancak ağrı kısa sürelidir. Spontan ağrı yoktur, enflamasyon kaynağı uzaklaştırıldıktan sonra pulpa tekrar sağlıklı haline döneceğinden pulpal tedavi gerekmez. Radyografide periapikal dokular normal görüntü verir.⁽³⁶⁾

Geri dönüşümsüz (irreversibl) pulpitis: Semptomatik ve asemptomatik olarak ikiye ayrılır. Asemptomatik irreversible pulpitis semptom gözlenmez. Semptomatik irreversible pulpitis, spontan ve uzun süreli ağrı ile karakterizedir ve etken ortadan kaldırılrsa bile ağrı artan şiddette uzun süre devam eder. Yatar pozisyonda artış gösteren ağrı, hastayı gece uyandıracak kadar şiddetli olabilir. Enflamasyonun, periapikal dokulara ulaştığı durumlarda perküsyon hassasiyeti mevcuttur, hastalar ağrı kaynağı olan dişi lokalize etmekte zorlanabilir. Radyografide, erken evrelerde normal görüntü veren periodontal ligament (PDL) aralığı, geç dönemde genişlemiş olarak görülebilir.⁽³⁶⁾

Pulpa Nekrozu: Pulpitis tedavi edilmezse, zamanla pulpa vitalitesini kaybeder ve bu durum nekrozla sonuçlanır. Nekroze bir dişte periapikal dokular etkilenmemişse ağrı şikâyeti bulunmaz. Total pulpa nekrozu varlığında, vitalite testlerine yanıt alınamaz. Ancak, parsiyel pulpa nekrozu varlığında vitalite testlerine hatalı yanıt alınabileceğinden, pulpa testleri ayırıcı tanıda tek kriter kabul edilmemelidir.⁽³⁶⁾

2.3. Gelişmekte Olan Köklerde Pulpa Yaralanması

Genç daimî dişlerde pulpa yaralanması; ön dişlerde daha çok travma ve dental anomalilere bağlı olarak görülürken; arka dişlerde çürük ve hatalı restorasyonlara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır.⁽³¹⁾ Genç daimî dişlerde travmatik yaralanmalar sıkça görülmektedir ve çocukların %30'unu etkilediği bildirilmiştir. Bu travmatik yaralanmaların çoğu kök gelişiminin tamamlanmasından önce meydana gelmekle birlikte pulpa enflamasyonu ve devamında nekrozla sonuçlanabilmektedir.⁽⁴⁾

Gelişimini tamamlamamış daimi dişlerde travmayı takiben nekroz gelişme prevalansının %2,6 ile %35 arasında değiştiği bildirilmiştir.⁽³⁷⁾ Yapılmış olan çalışmalar neticesinde, genç daimi dişlerde konjenital anomali kaynaklı nekroz gelişme oranı %25, çürük kaynaklı gelişen nekroz oranı %10 olarak bulunmuştur.⁽³¹⁾

HERS genellikle travmaya duyarlıdır ancak kök gelişiminin, apikal kanlanmanın derecesine bağlı olarak, pulpa enflamasyonu ve nekroz varlığında bile devam edebildiği gözlenmiştir. HERS'in, sert doku birikimini sağlayacak olan, farklılaşmamış bir hücre kaynağı olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte PDL hücrelerinin kök kanal boşluğuna doğru büyümesine karşı koruma sağlamakta; böylece intrakanal kemik oluşumu sonucu kök gelişiminin durmasını önlemektedir. HERS'in pulpa yaralanmasından sonra devam eden kök gelişimindeki önemli rolü göz önüne alınarak, canlılığını sürdürmek için çaba gösterilmesinin önemi vurgulanmıştır.⁽⁴⁾

HERS'in bütünüyle tahrip edilmesi sonucu kök gelişimi ve dolayısıyla odontoblastların farklılaşması durmaktadır ancak, apikal bölgedeki sementoblastlar ve dental folikül ile PDL'de bulunan, yaralanma sonrası farklılaşmaya uğrayarak sert doku üreten hücrelere dönüşen fibroblastlar sayesinde apekte sert doku birikimi devam edebilmektedir ⁽⁴⁾.

2.4. Açık Apeksli Daimî Dişlerde Nekroz Bulguları

- Spontan ve uzun süreli ağrı
- Vitalite testlerine negatif yanıt
- Kuronda gri-siyah renk değişikliği
- Fistül veya apse varlığı
- Perküsyon ve palpasyon hassasiyeti
- Radyografa belirgin apikal radyolüseni
- PDL aralığında genişleme ve/veya lamina dura kaybı
- Kök gelişiminde, önceki radyograflarla kıyaslandığında gözlenen duraklama

Açık apeksli bir dişte kesin nekroz tanısı koymak zordur, bazen radyografik değişiklikler ayırt edilemeyebilir, bu nedenle klinik semptomları iyi gözlemlemek gerekir. Radyografide gözlenen kalsifik değişiklikler (devam eden kök gelişimi), pulpanın canlı olduğunu veya yaralanmadan sonra bir süre daha canlılığını

koruduğunu göstermektedir. Bu durumun aksine, eksternal kök rezorpsiyonu ile kök gelişiminin duraklaması ise pulpanın enfekte ve nekrotik olduğunu ve acil tedavi gerektirdiğini göstermektedir.⁽³⁸⁾ Gelişmekte olan köklerin etrafındaki redyölüsensinin nekroz bulgusu olduğuna karar verebilmek için, söz konusu dişin periapikal bölgesini kontra-lateral dişle radyografik olarak karşılaştırmak faydalı olacaktır.⁽⁴⁾ Subodontoblastik tabakanın altındaki sinirlerin duyuşal pleksusu, kök oluşumunun tamamlanmasından önce iyi gelişmediğinden genç daimi dişlerde vitalite testleri güvenilir değildir.⁽⁴⁾

2.5. Açık Apeksli Daimî Dişlerde Devital Pulpa Tedavileri

Genç daimî dişler, apikal kapanmanın henüz gerçekleşmediği dişlerdir ve bu dişlerin kök gelişimi, ağız boşluğuna sürdükten sonraki 3 yıl içerisinde tamamlanmaktadır.⁽¹⁾ Kök gelişimi tamamlanmadan pulpa nekrozu gelişmesi durumunda, kök gelişimi durmakta ve apikal kapanma gerçekleşmemektedir.⁽²⁾ Nekrotik genç daimî dişlerin ince, kırılğan dentin duvarları, bakterilerin mekanik debridmanla uzaklaştırılmasını zorlaştırmakla birlikte yüksek kırılma riskine sahiptir. Apeks açık olduğundan standart gutta perka ve kanal patları ile sızdırmaz bir tıkanma elde etmek mümkün değildir.⁽²⁾ Bu nedenle, bu dişlerin kök kanal tedavilerini gerçekleştirebilmek için günümüze kadar birçok yöntem önerilmiştir:

- Kök kanalının tersine kon tekniği veya kanala özel hazırlanan künt, geniş bir kon ve pat ile doldurulması⁽³⁹⁾
- Kök kanalının, kanal boyundan daha kısa seviyede, güta perka ve pat ile doldurulması⁽⁴⁰⁾
- Kök kanalına herhangi bir işlem uygulanmaması⁽⁴¹⁾
- Kök kanalının güta perka ve pat ile doldurulmasının ardından periapikal cerrahi uygulanması⁽⁴²⁾
- Apikal bölgede (Ca(OH)₂) ile kalsifik bir bariyer oluşturulmasının ardından kök kanalının güta perka ve pat ile doldurulması (GA)⁽⁴⁾
- Apeksin biyouyumlu bir materyalle tıkanmasının ardından kök kanalının geri kalan kısmının güta perka ve pat ile doldurulması (TA)⁽⁴³⁾
- Açık apeksli dişlerin REP ile tedavi edilmesi^(22, 44)

2.5.1. Geniş ve Künt Sonlu Güta Perka Tekniği

Bu teknikte, ya standart bir güta perka ters çevrilerek dolum yapılır (tersine kon tekniği) ya da birkaç güta perka ağız dışında birleştirilir ve olguya özel bir güta perka kitlesi oluşturularak kök kanalına uyumlandırılır ⁽⁴⁰⁾. Bu yöntemde, açık apeksli dişlerde kök kanalının genellikle apikalde diverjan bir açıyla seyretmesi sebebiyle, tam bir apikal tıkama sağlanması mümkün olmamaktadır. Bununla birlikte, kök kanalının koronal kısmının, apikal genişlikle paralel hale gelecek şekilde genişletilmesi, kökü önemli ölçüde zayıflatacağından, bu teknik dezavantajlı kabul edilmiştir.⁽⁶⁾

2.5.2. Kısa Kanal Dolgusu Tekniği

Açık apeksli dişlerde nekrotik dokunun uzaklaştırılması ve kanal irrigasyonunun tamamlanmasının ardından, kök kanal dolgusunun güta perka ve pat ile kök ucundan birkaç mm kısa olacak şekilde bitirilmesinin önerildiği bir yöntemdir.⁽⁴⁵⁾ Ancak, apekte tam bir tıkanmanın sağlanamadığı boş bırakılan alanda kalan mikroorganizmalar sebebiyle iyileşmenin gerçekleşmeme ihtimali yüksek olduğundan bu teknik kabul görmemiştir.⁽⁶⁾

2.5.3. Herhangi Bir Tedavi Uygulanmaması

Açık apeksli nekrotik dişlerin rejenerasyon yeteneklerinin çok yüksek olduğunu ileri süren bu görüş, bu dişlerin hiçbir tedavi uygulanmadan takip edilmesi gerektiğini savunmaktadır. Bu tekniğe göre nekroz alanı dişin krunu ile sınırlıdır, apikal bölgede vital olan HERS ile pulpa dokusunun, apikal kapanmayı sağlayacağı düşünülmektedir.⁽⁴¹⁾

2.5.4. Periapikal Cerrahi

Bu teknikte açık apeksli nekrotik dişlerin kök kanallarının güta perka ile taşkın olarak doldurulması ve ardından periapikal cerrahi uygulaması yapılmaktadır. Bu teknikte flep kaldırılır, taşkın dolum materyali temizlenir ve kök ucu, sağlam dentin seviyesine kadar 2-3 mm kısaltılır. Ardından retrograd dolgu materyali ile kök ucu kapatılır.⁽²⁰⁾ Periapikal cerrahi yönteminin; zaten kısa olan kökün daha da kısalması sebebiyle kron kök oranının bozulması, cerrahi işlemin çocuk hastalar için travmatik olması, retrograd dolgu işleminin zorluğu, apikaldeki ince dentin duvarlarının freze edilmesi sebebiyle zarar görmesi gibi birçok dezavantajı bulunmaktadır.⁽⁶⁾

2.5.5. Kalsiyum Hidroksit ile Geleneksel Apeksifikasyon (GA)

Apeksifikasyon, açık apeksli nekrotik genç daimi dişlerde kök kanal dolgu materyalinin yerleştirilmesini kolaylaştırmak için, apekte mineralize doku oluşumuyla kalsifik bir bariyer elde etme süreci olarak tanımlanmaktadır.⁽²⁾ Apeksifikasyon tedavisinde, kök kanalındaki nekrotik dokunun uzaklaştırılması ve kanalların uygun bir medikament ile doldurulmasının ardından, apikal bölgede sert doku oluşumu gözlemlendiğinde, güta perka ve pat ile kök kanal dolgusu yapılarak tedavi tamamlanmaktadır.⁽²⁾

Apikal bölgede kalsifik bariyer oluşumunu teşvik etmek için günümüze kadar birçok materyal önerilmiştir ancak, aralarında en çok kabul gören materyal (Ca(OH)₂) olmuştur.^(4, 5) (Ca(OH)₂)'in apikalde sert doku oluşumunu indüklemeye yeteneğinin yanında güçlü bir antibakteriyel oluşu, apeksifikasyon tedavisinde standart materyal olarak kabul edilmesinde etkili olmuştur.⁽²⁾ İlk olarak 1953'te Marmasse ve arkadaşları,⁽⁴⁶⁾ apikal kapanmayı indüklemek için Ca(OH)₂ kullanımını önermişlerdir. Onları, 1959 yılında Granath ve ark.⁽⁴⁷⁾ ve 1962'de Matsumiya⁽⁴⁸⁾ izlemiştir. Kaiser,⁽⁴⁹⁾ Ca(OH)₂'i kafurlu monoklorofenol (CMCP) ile karıştırarak kullanmış ve bu medikamentin, apikal bölgede kalsifik bir bariyer oluşturduğunu bildirmiştir. Bu teknik, 1966'da Frank tarafından uygulanmış ve literatüre 'Frank tekniği' olarak geçmesini sağlamasıyla popüler hale gelmiştir.^(4, 50)

Daha sonra yapılan çalışmalarda CMCP ile karıştırılan Ca(OH)₂'in yüksek klinik başarısına rağmen sitotoksik olduğunun gözlenmesi üzerine, sitotoksitesini azaltmak için Ca(OH)₂'e salin,⁽⁵¹⁾ distile su,⁽⁵²⁾ steril su,⁽⁵³⁾ krezatin,⁽⁵⁴⁾ metil selüloz⁽⁵⁵⁾ eklenerek hazırlanan patlarla yapılan çalışmalar da benzer başarılı sonuçlar göstermiştir.

HERS'in tahrip olduğu açık apeksli nekrotik genç daimi dişlerde, periapikal dokulardaki ve PDL'deki canlı sementoblastların veya farklılaşmamış fibroblastların, apikaldeki sert doku bariyerini oluşturmak için farklılaştığı varsayılmaktadır.⁽²⁾ Apikal kapanmayı sağlayan kalsifiye doku farklı formlarda ve seviyelerde gözlenebilmektedir. Genellikle gözenekli bir yapıya sahip olan ve süreklilik göstermeyen kalsifik bariyer; sement, dentin, kemik veya osteodentin içerebilmektedir.^(2, 4) Kalsifiye dokunun oluşum yeri, uygulanan medikamentin kök

kanalı içinde ulaştığı seviyeyle ilişkili olarak, kökün apikal üçlüsünden apekse kadar değişik bölgelerde izlenebilmektedir.⁽⁴⁾

Ca(OH)₂'in antimikrobiyal aktivitesi, oldukça reaktif olan hidroksil (OH⁻) iyonlarının salınımı ile ilişkilidir. Bu iyonlar, bakteriyel stoplazmik membranı hasara uğratarak, protein yıkımına yol açar ve bakteriyel DNA'yı bozarak antibakteriyel etki gösterir. Ca⁺² iyonları ise kollajen sentezinde görev alan pirofosfataz enzimini uyararak, tamir mekanizmasını kolaylaştırır.⁽⁴⁾ Yapılan araştırmalar Ca(OH)₂'in antimikrobiyal etkisi sayesinde, granülasyon dokusu oluşumunu ve osteoklastik aktiviteyi engellediğini, bu sayede kök ucunda sert doku oluşumunu başlattığını göstermiştir.⁽⁵⁰⁾

Ca(OH)₂'in uzun dönem kullanımında pek çok dezavantajı bulunmaktadır. Sahip olduğu yüksek alkali pH sebebiyle, dentin proteinlerinin yıkımına yol açarak, dentin duvarlarını zayıflatacağı ve kök kırıklarına sebep olabileceği ileri sürülmektedir.⁽⁵⁶⁾ Ayrıca Ca(OH)₂ ile yapılan tedavilerin çok sayıda seans gerektirmesi ve tedavi süresinin uzunluğu, geçici dolgu materyalinin zamana bağlı hasarından kaynaklanabilecek bakteriyel kontaminasyon riski, hasta takibi zorlukları, oluşan kalsifik bariyerin yetersiz ve düzensiz olması gibi dezavantajlar bildirilmiştir.^(4, 5, 56) Bu olumsuz sonuçlarla karşılaşmamak için, GA'ya alternatif olarak TA tedavisi uygulanabilmektedir.⁽⁶⁾

2.5.6. Tek Seans Apeksifikasyon (TA)

Açık apeksli nekrotik genç daimi dişlerde, kök kanalının hemen doldurulabilmesini sağlamak için, biyouyumlu bir materyalin kök ucuna ortograd olarak yerleştirilerek sızdırmaz bir apikal tıkaç oluşturulması işlemi “tek seans apeksifikasyon yöntemi” olarak tanımlanmıştır. Ancak kök gelişiminin devamının sağlandığı bir yöntem olmadığından, çok kısa köklerde tercih edilmemektedir.⁽⁶⁾

TA yönteminde, günümüze kadar trikalsiyum fosfat,⁽⁵⁷⁾ dondurulmuş-kurutulmuş kortikal kemik,⁽⁵⁸⁾ dondurulmuş-kurutulmuş dentin⁽⁵⁹⁾ ve Ca(OH)₂⁽⁶⁰⁾ gibi birçok materyal denenmiştir. Ancak yapılan çalışmalar neticesinde apikal tıkama materyali olarak en iyi seçeneğin Mineral Trioksit Agregat (MTA) olduğu görülmüş ve yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.^(5, 8, 56) MTA'nın; yüksek pH'ı sebebiyle antibakteriyel olması, iyi bir apikal tıkama sağlaması, yüksek radyoopasitesi, boyutsal stabilitesi, biyouyumluluk ve sızdırmazlık gibi özellikleri bu teknikte en çok tercih

edilen materyal olmasında etkili olmuştur.^(2, 7, 8) MTA çevresindeki dentine gömülü büyüme faktörleri ve sitokinlerin salınımını sağlayarak kemik, dentin ve sement gibi sert doku formasyonunu indükler ve periapikal dokular üzerinde rejeneratif özellik gösterir. Dolayısıyla osteokondüktif, osteoindüktif ve sementojenik özellikleri bulunmaktadır.^(61, 62)

Tedavinin başarılı olması için gerekli hususlar; yeterli bir giriş kavitesi, kök kanallarının dezenfeksiyonu ve uygun bir medikament ile apeksin tıkanmasıdır. Bu amaçla MTA uygulaması öncesi kanala Ca(OH)₂ gönderilir. Sonraki seansta Ca(OH)₂ kanallardan uzaklaştırılır ve MTA kökün apikal 3-4 mm'lik kısmına ortograd olarak kondanse edilir. Firma önerileri doğrultusunda, MTA'nın sertleşmesi için yeterli süre geçtikten sonra kök kanal dolumu gerçekleştirilir.⁽²⁾

MTA'nın (Ca(OH)₂) kullanımına göre; apeksifikasyonun tek seansta tamamlanması, daimî restorasyonun hemen yapılmasına olanak sağlaması sayesinde mikrosızıntının önlenmesi, nemli ortamda sertleşebilmesi, uzun süreli (Ca(OH)₂) kullanımında dentin duvarlarının zayıflamasına bağlı ortaya çıkan kök kırığı riskinin önlenmesi gibi avantajları bulunmaktadır.^(2, 5, 9) MTA ile TA tekniği; bazı çalışmalarda Ca(OH)₂ apeksifikasyonuna kıyasla daha iyi bir apikal iyileşme oranı, daha yüksek sağkalım oranı ve daha düşük kök kırığı riski göstermiştir.^(2, 3) Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda MTA, apikalde sert doku oluşumunu indüklemeye Ca(OH)₂'den daha başarılı bulunmuştur.^(5, 7)

Yüksek başarı oranına rağmen, TA tekniği ile kök gelişiminin sürdürülmesi ve dentin duvarlarının kalınlaşması sağlanamamaktadır. Bu nedenle GA tekniğine göre daha az olsa da kök kırığı riski ortadan kalkmamaktadır.^(2, 9, 11)

2.5.7. Rejeneratif Endodonti (Revaskülarizasyon)

Rejeneratif endodontik prosedürler (REP); hasarlı diş yapılarını onarmak ya da yerine koymak ve pulpa-dentin kompleksinin bir kısmını yenilemek için tasarlanan ve uygulanan biyolojik temelli prosedürler olarak tanımlanmaktadır.

Bu prosedürün avantajları; açık apeksli nekrotik daimi dişlerde klinik semptom ve apikal periodontitisi ortadan kaldırıp, kök gelişiminin sürdürülmesini ve apikal kapanmayı sağlamasıdır.⁽¹⁰⁾ Başlangıçta açık apeksli nekrotik dişleri tedavi etmek için uygulanan RE, son yıllarda kapalı apeksli nekrotik dişlerin tedavisinde de

uygulanmaya başlanmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir.^(14, 63) Bazı çalışmalarda, rejenerasyon tedavisi uygulanmış nekrotik dişlerin takip randevularında, ilgili dişlere yapılan pulpa vitalite testlerine pozitif yanıt alındığı rapor edilmiştir.⁽¹¹⁾

Revaskülarizasyon terimi ilk olarak Iwaya ve ark.⁽⁴⁴⁾ tarafından kullanılmıştır. Daha sonra, kanal boşluğunda kan damarları ile birlikte sert ve yumuşak dokular da yenilendiğinden, bu protokolü tanımlamak için ‘revitalizasyon’ daha uygun bir terim olarak önerilmiştir.⁽⁶⁴⁾ Doku mühendisliği konseptine dayanan ‘rejeneratif endodonti’ terimi, 2007 yılında Amerikan Endodontistler Birliği (AAE) tarafından kabul edilmiştir.⁽¹⁰⁾ Endodonti literatüründe revaskülarizasyon, revitalizasyon ve rejeneratif endodonti terimleri eşanlamlı olarak kullanılmaktadır.⁽¹³⁾

RE’ye, 1961’de Nygarrrd-Ostby’nin ve 1971’de Nygarrrd-Ostby & Hjortdal’ın yaptığı çalışmalar öncülük etmiştir.^(65, 66) Bu çalışmaların ilkinde (1961), insan ve köpek dişlerinin kök kanallarına etilen diamin tetraasetik asit (EDTA) solüsyonu uygulandıktan sonra periapikal dokular uyarılarak kanal içinde kan pıhtısı oluşturulması hedeflenmiş ve EDTA solüsyonunun periapikal dokular üzerinde zararlı bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmada; elde edilen kan pıhtısının yeni doku gelişimini desteklemesi sayesinde boş kök kanalında yeni bir damar sistemi oluşturulduğu ve kanama yoluyla elde edilen kök hücrelerin kök gelişimini gerçekleştireceği savunulmaktadır.⁽⁶⁵⁾ Yapılan ikinci çalışmada (1971), vital veya nekrotik pulpalı dişlerde, pulpa dokusu uzaklaştırıldıktan sonra periapikal kanama indüklenmiş ve kök kanalı kısmen doldurulmuştur. Tedavi bitiminden itibaren 9 gün ile 3 yıllık aradan sonra çekilen dişlerin histolojik incelemesinde, başlangıçta vital pulpa içeren dişlerin kanal boşluğunun apikalinde hücresel sement ve fibröz bağ dokusunun olduğu görülmüştür.⁽⁶⁶⁾

Iwaya ve ark.⁽⁴⁴⁾ fistül yolu olan apikal periodontitisli ve açık apeksli nekrotik daimi dişlerin tedavisi için REP uygulayan ilk araştırmacılar olmuşlardır. Reimplante veya ototransplante edilen açık apeksli köpek dişleriyle yapılan çalışmaları referans aldıkları bu protokolde, kök kanal dezenfeksiyonu için siprofloksasin ve metronidazol içeren bir antibiyotik kombinasyonu kullanmışlardır. Yapılan tedavi, klinik semptomları ve apikal periodontitisi ortadan kaldırmakla birlikte, kök duvarlarının kalınlaşmasını sağlamış ve apikal kapanmayı stimüle etmiştir.^(44, 67)

Banchs ve Trope⁽⁶⁸⁾ tarafından 2004 yılında yapılan çalışmada önemli bir REP oluşturulmuştur. Bu protokolda ilk olarak kök kanalı sodyum hipoklorit (NaOCl) ile bolca irrigé edilmiş ve Iwaya ve arkadaşları tarafından kullanılan antibiyotik patına (siprofloksasin, metronidazol) minosiklin eklenmesiyle elde edilen üçlü antibiyotik patı (TAP) ile dezenfekte edilmiştir. Dezenfeksiyon sağlandıktan ve antibiyotik patı uzaklaştırıldıktan sonra kanal içinde kan pıhtısı elde etmek için apikal kanama indüklenmiştir. Son olarak, kanal ağzı MTA ile örtülmüş ve dişin daimî restorasyonu yapılmıştır. Tedavi takibinde kök kanal duvarlarının kalınlığında artış ve apikal kapanma gözlenmiştir.⁽⁶⁸⁾ Bu protokol, literatürde daha sonra yapılan birçok çalışmada ve Rejeneratif Prosedürler için Klinik Yönerge’de geniş ölçüde kabul görmüştür.⁽⁶⁹⁾

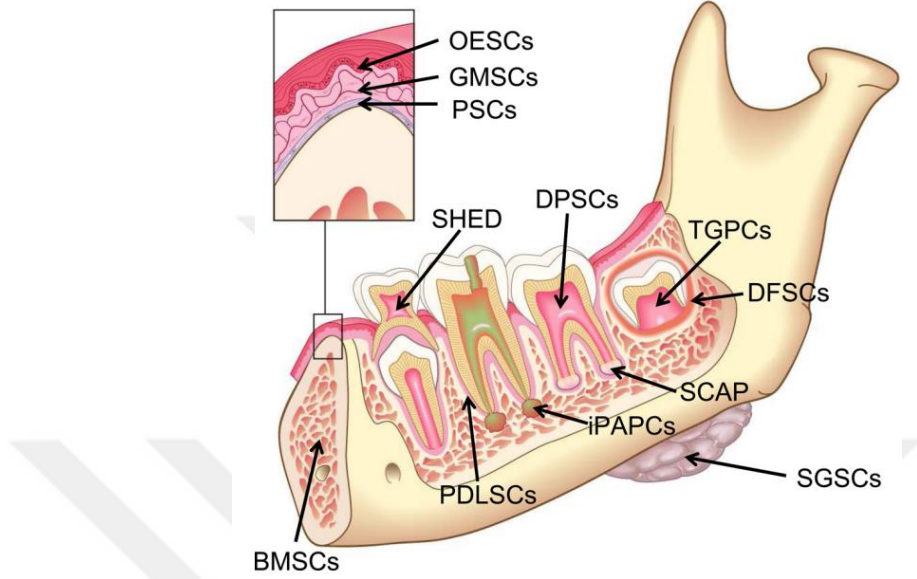
Son yıllarda kök kanallarının TAP yerine Ca(OH)₂ ile dezenfeksiyonu, alternatif bir protokol olarak uygulanmaya başlamıştır.⁽¹³⁾ Yapılan son çalışmalar, TAP kullanımı ile ortaya çıkan renk değişikliği, sitotoksikite, antibiyotik alerjisi, antibiyotiklere karşı direnç gelişimi ve kök kanalından uzaklaştırılma zorluğu gibi dezavantajları ortadan kaldırmak amacıyla Ca(OH)₂ kullanımını savunmaktadır.^(13, 70)

Doku Mühendisliği Uygulamaları

‘Doku mühendisliği’ kavramı 1990’ların başında Langer ve Vacanti tarafından biyolojik doku rejenerasyonu tekniğini tanımlamak için ortaya atılmıştır. Doku mühendisliğinin üç ana bileşeni; kök hücreler, sinyal molekülleri ve doku iskeleleridir.⁽⁷¹⁾ RE; enfeksiyon, travma veya gelişimsel anomaliler nedeniyle hasar gören pulpa-dentin kompleksini yeniden oluşturabilmek için doku mühendisliği triadını uygular.⁽¹³⁾

- **Kök hücreler:** Doku mühendisliğinin ilk bileşeni, progenitör hücreleri çoğaltma ve üretme potansiyeline sahip, farklılaşmamış hücreler olan kök hücrelerdir.⁽⁷²⁾ Kök hücreler diş pulpasında, apikal papillada ve inflamatuvar periapikal dokularda bulunmaktadır.⁽⁷²⁾ Bu bulgular, klinik prosedürler sırasında kök hücrelerin elde edilmesinin mümkün olduğunu göstermektedir. Nekrotik pulpalı ve apikal periodontitisli açık apeksli dişler üzerinde gerçekleştirilen REP sırasında oluşturulan kanama, kök kanal boşluğuna yoğun bir mezenşimal kök hücre akışı sağlamaktadır.^(13, 73) Böylelikle, olası pulpa dokusu rejenerasyonu için kök hücreler ve trombosit kaynaklı büyüme

faktörleri (PDGF) kök kanal boşluğuna iletilmekte, oluşan fibrin pıhtısı doku iskelesi olarak hizmet etmektedir.⁽¹³⁾



Şekil 2.5: Oral bölgenin postnatal kök hücrelerinin potansiyel kaynağının şematik çizimi. Diş germi progenitor hücreleri (TGPCs), dental folikül kök hücreleri (DFSCs), tükürük bezi kök hücreleri (SGSCs), apikal papillanın kök hücreleri (SCAPs), dental pulpa kök hücreleri (DPSCs), inflame periapikal progenitor hücreleri (iPAPCs), dökülmüş süt dişlerinden kalan kök hücreler (SHEDs), PDL kök hücreleri (PDLSCs), kemik iliği kök hücreleri (BMSCs), oral epitelyal kök hücreler (OESCs), gingivadan köken alan mezenşimal kök hücreler (GMSCs), ve periostal kök hücreler (PSCs).⁽⁷⁴⁾

- **Doku İskeleleri:** Doku mühendisliğinin ikinci bileşeni doku iskeleleridir. Doku iskeleleri, kök hücrelerin hücre dışı matrikse ve birbirine bağlandığı yapıdır ve bu yapı, kök hücrelerin farklılaşmasında anahtar rol oynayan büyüme faktörlerini içermektedir.^(75, 76) RET sırasında periapikal kanamanın indüklenmesindeki amaç; iskele görevi görecektir kan pıhtısı elde etmek ve olası pulpa dokusu rejenerasyonu için PDGF ve mezenşimal kök hücrelerin kanal boşluğuna gelmesini sağlamaktır.^(13, 73, 76) Ancak, her zaman kök kanal boşluğuna yeterli miktarda periapikal kanama ulaştırılamayabilir.^(13, 77) Konsantre büyüme faktörü (CGF), trombositten zengin plazma (PRP), jelatin hidrojel ve trombositten zengin fibrin (PRF) RET'te kan pıhtısı yerine kullanılması için önerilen doku iskeleleridir.^(63, 78) Açık apeksli nekrotik dişlerin rejenerasyonunda trombosit konsantrasyonlarına ilişkin klinik çalışmaların sistematik bir incelemesi, PRP veya PRF'nin, kanal duvarlarının kalınlaşmasını ve kök gelişimini teşvik etmede kan pıhtısından önemli ölçüde üstün olmadığını göstermiştir.⁽⁷⁹⁾

- **Büyüme faktörleri ve sinyal molekülleri:** Büyüme faktörleri, immüno-inflamatuar ve doku hücreleri tarafından üretilen ve hücre dışı matrikse bağlanan polipeptitlerdir. Büyüme faktörleri kök/progenitör hücrelerin büyüme, farklılaşma ve çoğalmasını düzenler ve doku mühendisliğinde doku rejenerasyonunun desteklenmesine yardımcı olmak için genellikle iskele içine gömülür.⁽¹³⁾ REP sırasında, apikal kanama uyarılmadan önce, dentin matriksinden hapsedilmiş biyolojik molekülleri serbest bırakmak için çeşitli ajanlar kullanılır. Bu biyolojik moleküller, apikal kanama ile kök kanallarına hareket eden hücrelerin davranışlarını, pulpa rejenerasyonuna yönlendirebilir. Dentin matriksinden salınan büyüme faktörlerinden transforme edici büyüme faktörü (TGF- β), fibroblast büyüme faktörleri (FGF) ve PDGF hücre göçünü artırır; PDGF ve vasküler endotelial büyüme faktörleri (VEGF) anjiyogenezi kontrol eder; TGF- β , FGF, VEGF ve insülin benzeri büyüme faktörleri (IGF) hücre proliferasyonunu uyarır; kemik morfogenetik proteinleri (bmp) ve FGF dentinogenezi destekler.⁽⁸⁰⁾

RET Protokolü

RET ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde, RET protokolünün, çalışmalar arasında büyük ölçüde farklılıklar gösterdiği görülmektedir. Farklı tedavi protokolleri farklı sonuçlara yol açabilmektedir; bu nedenle literatürde RET'in gerçek sonuçlarını değerlendirmek mümkün olmamaktadır.⁽⁸¹⁾ Kök kanalı içinde kan pıhtısının varlığı veya yokluğu, kullanılan irrigasyon solüsyonunun konsantrasyonu ya da uygulanan kanal içi medikament türü ne olursa olsun, farklı tedavi protokollerinin klinik semptomları ve apikal periodontitisi ortadan kaldırmayı başarabildiği, öngörülebilir olmasa da kanal duvarlarının kalınlaşmasını ve/veya kök gelişiminin sürdürülmesini teşvik etme potansiyeline sahip olduğu görülmektedir.^(31, 81)

RET prosedürünün kilit noktaları şunlardır: 1) Dentin duvarlarının minimal düzeyde enstrümantasyon edilmesi ya da hiç enstrümantasyon yapılmaması 2) Irrigasyon solüsyonları ile başarılı dezenfeksiyon 3) Kanal içi medikament uygulaması 4) Kanal içinde kan pıhtısı elde etmek için periapikal kanamanın indüklenmesi 5) Kanal ağzlarının biyouyumlu bir silikat siman ile kapatılması 6) Sızdırmaz bir koronal restorasyon.⁽⁸²⁾

AAE klinisyenlere RET için rehber görevi görmesi amacıyla ‘Rejeneratif Prosedürler için Klinik Yönerge’⁽⁶⁹⁾’yi önermiş, bu yönergenin son revizyonunu 2021 yılında yayınlamıştır. Bu revizyona göre RET protokolü şu şekilde belirlenmiştir:

Başlangıç randevusu aşamaları:

Giriş kavitesi anestezi altında ve dişler rubber dam ile izole edildikten sonra açılmalıdır.

İrrigasyon ajanlarının kök ucundan taşmasını en aza indiren bir yıkama sistemi kullanılarak 20 mL NaOCl ile bolca, yavaşça irrigasyon yapılmalıdır (örneğin, kapalı uçlu ve yandan perfore iğne veya EndoVac TM). Tedavide düşük NaOCl konsantrasyonları önerilmektedir (%1,5-%3 NaOCl, kanal başına 20 mL olacak şekilde 5 dakika boyunca uygulanmalıdır). Devamında apikal kök hücrelerine zarar vermemek için, kök ucundan ortalama 1 mm koronalde konumlandırılmış irrigasyon iğnesi ile salin veya EDTA (20 mL / kanal, 5 dakika) kullanılarak yıkama sağlanmalıdır.

İrrigasyon sağlandıktan sonra kök kanalı paper pointler ile kurulanmalıdır.

Kurutulmuş kanal içerisine enfeksiyonu kontrol altına alabilmek için Ca(OH)₂ veya düşük konsantrasyonlarda TAP yerleştirilmelidir. Antibiyotik patı kullanılacaksa, renklenme riskini en aza indirmek için pulpa odası dentin bonding ajanlarla kapatılmalıdır. 1:1:1 oranında siprofloksasin: metronidazol: minosiklin karışımı içeren pat 1-5 mg / mL konsantrasyona kadar karıştırılmalıdır. TAP, içerdiği minosiklin sebebiyle renklenme ile ilişkilendirilmektedir. Renklenmeyi önlemek için minosiklin içermeyen ikili antibiyotik patı (Double Antibiotic Paste: DAP) veya minosiklin yerine klindamisin, amoksisilin veya sefaklor ile oluşturulacak farklı antibiyotik kombinasyonları alternatif olarak kullanılabilir. Daha yüksek antibiyotik konsantrasyonlarında çalışmalar yapılsa da henüz yeterli çalışma mevcut olmadığından önerilmemektedir.

Gerekli konsantrasyonlarda hazırlanan patlar kanal içerisine enjektör yardımıyla uygulanmalıdır.

TAP kullanılacaksa patın sınırının, koronal renklenmenin önüne geçebilmek için mine-sement bileşiminin altında kaldığından emin olunmalıdır.

Kanal içerisi pat ile doldurulduktan sonra 3-4 mm kavite, cam iyonomer gibi geçici restoratif materyaller ile diş sızdırmaz şekilde kapatılmalıdır. Hasta 1-4 hafta sonra ikinci randevusuna çağrılmalıdır.

İkinci Randevu (ilk randevudan 1-4- hafta sonra):

Uygulanan tedaviye yanıt değerlendirilmeli, enfeksiyon kontrol altına alınamadıysa ve semptomlar devam ediyorsa ilk seans tekrarlanmalı veya alternatif antimikrobiyal ajanlar kullanılmalıdır.

Enfeksiyon bulguları gözlenmiyorsa, vazokonstriktör içermeyen %3 lük Mepivakain ile lokal anestezi yapılmalı ve rubber dam ile izolasyon sağlanmalıdır.

%17'lik EDTA solüsyonu ile her kanal için 20 mL olacak şekilde bol ve nazik irrigasyon yapılmalıdır.

İrrigasyon sağlandıktan sonra kanal içerisi paper pointler ile kurulanmalıdır.

K-file el eğesi ile apikal foramenden yaklaşık 2 mm taşarak apikal kanama indüklenmeli ve kanamanın mine-sement birleşimine kadar gelmesi sağlanarak kanal sistemi içinde kan pıhtısı elde edilmelidir. Kanatma yöntemine alternatif olarak; trombositten zengin plazma (Platelet-Rich Plasma: PRP), trombositten zengin fibrin (PlateletRich Fibrin: PRF) veya otolog fibrin matrisi (AFM) gibi bolca büyüme faktörleri içeren iskeleler kullanılabilir.

Kanama 3-4 mm restoratif materyal koyabilecek seviyede durdurulmalıdır.

- Oluşan pıhtının üzerine gerekirse CollaPlug TM, Collacote TM, CollaTape TM gibi rezorbe olabilen bir matris yerleştirilmeli ve üzeri beyaz MTA ile tıkanmalıdır.
- Kanal koronalden tılandıktan sonra üzerine 3–4 mm'lik bir cam iyonomer siman hafifçe yerleştirilmeli ve 40 saniye süreyle ışıkla sertleştirilmelidir. MTA dişlerde renklenmeye neden olduğu için alternatif materyaller olarak biyoseramik veya trikalsiyum silikat simanlar (örneğin Biodentine®, Septodont, Lancated, PA, USA, EndoSequence® BC RRM-Fast Set Putty, Brasseler, USA) özellikle estetik bölgelerde önerilmektedir.

- Anterior ve premolar dişlerde kan pıhtısının üzerine Collatape / Collaplug kullanımının ardından 3 mm olacak şekilde dişlerde renklenmeye neden olmayan bir restoratif materyal kullanılması düşünülebilir ve ardından mine kenarları bizotajlanarak kompozitle restore edilmelidir.
- Molar dişler veya kron kaplaması planlanan dişlerde Collatape / Collaplug kullanıldıktan sonra MTA 3 mm olacak şekilde yerleştirilmeli, ardından rezin modifiye cam iyonomer siman (RMCIS) yerleştirilerek, kompozit veya amalgamla restorasyon bitirilmelidir.

Takip (6,12,24 ay)

Klinik ve radyografik muayenede beklenenler ve öneriler;

- İlgili dişte ağrı, apse veya fistül gözlenmemesi,
- Apikal bölgedeki radyolüsenside azalma,
- Kök dentin duvarlarının kalınlığında artış,
- Kök uzunluğunda artış
- Vitalite testlerine pozitif yanıt
- İlk 2 yıldan sonra yıllık takipler tavsiye edilmektedir. Mümkünse ilk seans ve kontrol randevularında Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (CBCT: Cone-beam computed tomography) istenmelidir.

REP başarısı büyük ölçüde birincil, ikincil ve üçüncül hedeflere ulaşılmasıyla ölçülmektedir.⁽⁶⁹⁾

- Birincil hedef; semptomların ortadan kaybolması ve sert doku iyileşmesi gözlenmesi,
- İkincil hedef; kök duvarlarında kalınlaşma ve kök uzunluğunda artış gözlenmesi (Arzu edilir ancak şart değildir),
- Üçüncül hedef; vitalite testlerine pozitif yanıt alınmasıdır (Başarılırsa daha organize bir pulpa dokusunun oluştuğuna işaret olabilir).

RET sonrası yapılan histolojik analizler, bazı durumlarda iyileşme veya onarımın gerçekleşebileceğini; ancak rejenerasyonun gerçekleşemeyeceğini göstermektedir. İnsan ve hayvan dişleri üzerine yapılan çalışmalar neticesinde; kök kanalı içinde fibröz doku, sementum, kemik veya periodontal ligament benzeri doku şeklinde onarım gerçekleştiği bildirilmiştir.^(13, 82)

2.6. Periapikal Lezyonlu ve Açık Apeksli Dişlerde İyileşmenin ve Başarının Değerlendirilmesi

Periapikal dokuların sağlığının kontrolü ve periapikal hastalıklarının iyileşmesinin değerlendirilmesinde, en kesin ve güvenilir yöntem histolojik değerlendirmedir. Ancak bu yöntemin uygulanabilirliği mümkün olmadığından, günümüzde klinisyenler postoperatif incelemelerde başarıyı klinik semptomların ve radyografilerin takibi sonucunda belirlemektedir.⁽²⁰⁾ Palpasyon veya perküsyonda ağrı olmaması, şişlik bulunmaması, fistül yolunun iyileşmesi, dişin fonksiyonuna devam etmesi klinik olarak başarılı bir endodontik tedaviyi düşündürür, ancak klinik semptomların bulunmaması her zaman tedavinin başarılı olduğu anlamına gelmemektedir.⁽⁸³⁾ Tedavinin başarısı, radyografide periapikal dokuların normal görüntü vermesi ve radyolüsent bir lezyonun mevcut olmaması ile ölçülmektedir. Bu, tedavi sırasında mevcut olan rezorptif bir lezyonun düzeldiği veya tedavi sırasında lezyon yoksa yeni bir lezyon gelişmediği anlamına gelmektedir. Bu nedenle başarı, tedaviden sonra en az 1 yıl boyunca lezyon alanının küçülmesi, ortadan kaldırılması veya yeni lezyon alanı oluşturulmaması ile açıklanmaktadır.⁽⁸⁴⁾

2.6.1. Lamina Dura/Periodontal Ligament

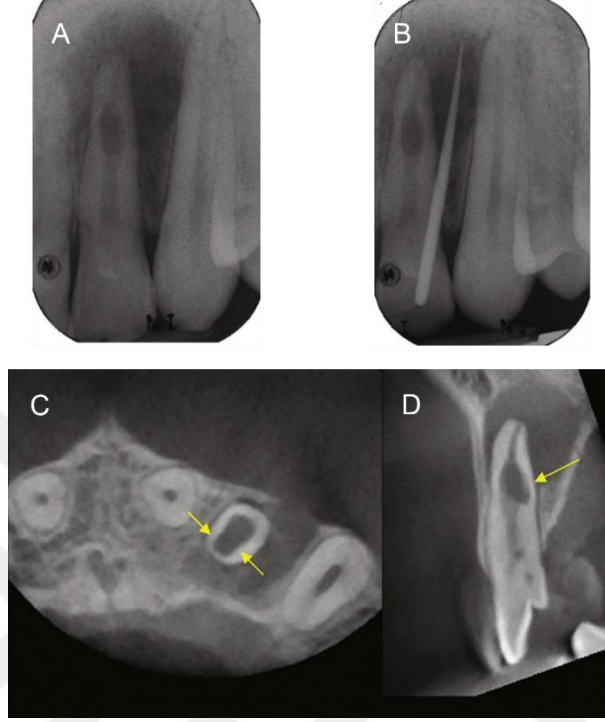
Periapikal patolojilerin radyolojik değerlendirilmesinde ilk dikkat edilen anatomik yapılardan biri “lamina dura”dır. Lamina dura, diş köklerini çevreleyen kompakt kemiğin radyografik iki boyutlu görüntüsüdür. Lamina dura farklılıklar göstermekle beraber, genel olarak periodontal aralığın çevresinde radyopak bir çizgi olarak izlenmektedir. Lamina duranın radyografide devamlılık gösteren bir görüntü vermesi önemlidir. Bazı hastalarda oldukça belirgin izlenebilmesine rağmen, bazı hastalarda belirsiz bir görüntü alınabilmektedir.⁽⁸⁵⁾

PDL aralığı, radyografte dikkat edilmesi gereken bir başka anatomik yapıdır. PDL, diş kökleri ve lamina dura arasında temel olarak kollajenden oluştuğundan, çizgi şeklinde radyolüsent görüntü vermektedir. PDL aralığı bireyler arasında ve aynı bireyin farklı dişleri arasında farklı genişlikte izlenebilmektedir. Apikal periodontitis durumunda, PDL aralığındaki genişleme enfekte alanla sınırlı kalmaktadır.⁽⁸⁶⁾

2.6.2. İnternal ve Eksternal Kök Rezorpsiyonu

İnternal Kök Rezorpsiyonu: İnternal kök rezorpsiyonu, odontoblastların anormal aktivitelerinden kaynaklanan, intraradiküler dentin yıkımı ile karakterize patolojik bir

olgudur. Sağlıklı pulpa dokusunun granülamatoz dokuya dönüşmesi sonrası dentinde rezorpsiyon izlenmektedir.⁽⁸⁷⁾ Bu dönüşüm, pulpa dokusunda uzun süreli kronik enflamasyon ile ilişkilendirilmektedir.⁽⁸⁸⁾



Resim 2.1. (A,B) İnternal kök rezorpsiyonu gösteren sol maksiller lateral dişin periapikal görüntüleri, Sagittal (C) ve Aksiyal (D) CBCT kesitleri, lezyonun kökün palatal duvarını geniş ölçüde rezorbe ettiğini ortaya koymaktadır.⁽⁸⁹⁾

Radyolojik olarak internal kök rezorpsiyonu, kök dentinindeki yıkımın büyüklüğüne bağlı olarak simetrik oval veya dairesel radyolüsensi olarak izlenmektedir. Travma nedeniyle gelişen internal kök rezorpsiyonu, kök kanalı boyunca düzensiz rezorpsiyon alanları ile birlikte sert doku defisitleri ile karakterize bulanık bir görüntü verebilmektedir.⁽⁹⁰⁾

Eksternal Kök Rezorpsiyonu: Pulpa nekrozu sonrası, apikal yönde doğal bir yol izleyen pulpal enfeksiyon, periapikal dokularda enflamasyon başlatabilmektedir. Bu süreç periapikal dokuların yıkımını ve diş yapılarının kaybını stimule edebilmektedir. Eksternal kök rezorpsiyonunun periradikuler dokuların enflamasyonu ile ilişkili bir durum olduğu rapor edilmiştir.⁽⁸⁸⁾

Radyolojik olarak eksternal kök rezorpsiyonu, etkilenen kök yüzeyi boyunca konkav, düzensiz sınırlı yıkım alanları ve komşuluğundaki alveol kemiğinde radyolüsensilerle karakterize görüntü vermektedir. Rezorpsiyon alanında lamina dura tamamen

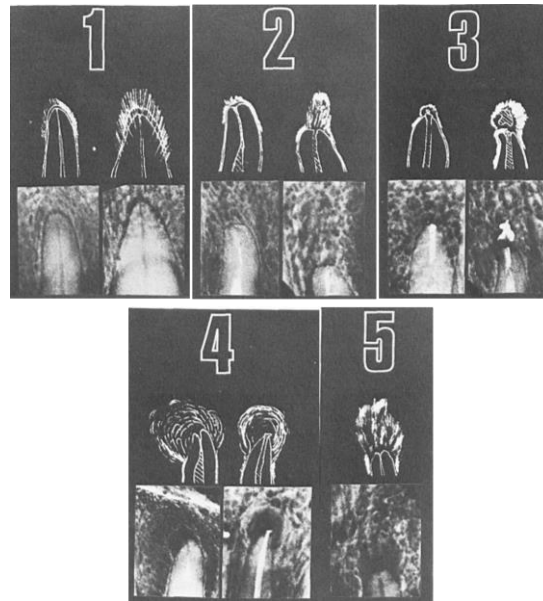
kaybolur ve PDL aralığı izlenemez. Apikal bölgedeki rezorpsiyonlarda kök uzunluğunda kısalma meydana gelebilmektedir.⁽⁹⁰⁾

2.6.3. Periapikal İndeks

Orstavik ve arkadaşları, 1986 yılında, 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⁽⁹¹⁾

Orstavik ve arkadaşlarının PAI sınıflandırması (Resim 2.2.):

1. Normal apikal periodonsiyum
2. Kemik dokusunda apikal periodontitis tanısı için yeterli olmayan küçük bazal yapısal değişiklikler
3. Kemik dokusunda apikal periodontitise özgü, mineral kaybı kaynaklı gözlenen yapısal değişiklikler
4. Sınırları kesin ve belirgin bir radyolusensi
5. Kemikte belirgin bir yıkım ile gözlenen radyolusensi



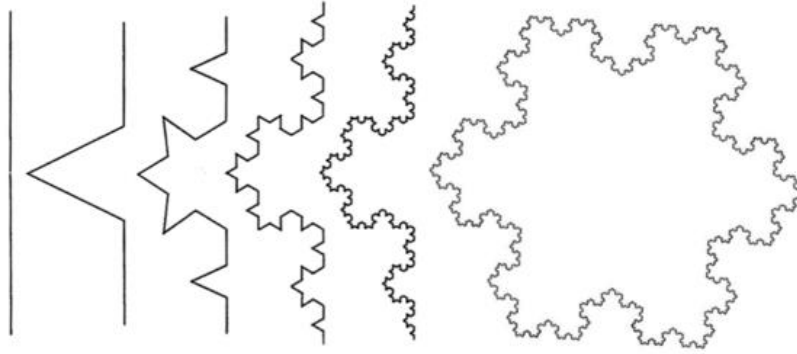
Resim 2.2. PAI skor sistemi ile köklerin değerlendirilmesi için kullanılan referans röntgen.⁽⁹¹⁾

Referans röntgene göre değerlendirilen radyografin periapikal görüntüsüne en yakın olan radyograf saptanmalıdır. Kararsız kalındığında her zaman yüksek olan skor seçilmelidir. Çok köklü dişler değerlendirildiğinde her zaman en yüksek skor seçilmeli ve her dişe bir skor verilmelidir.⁽⁹¹⁾

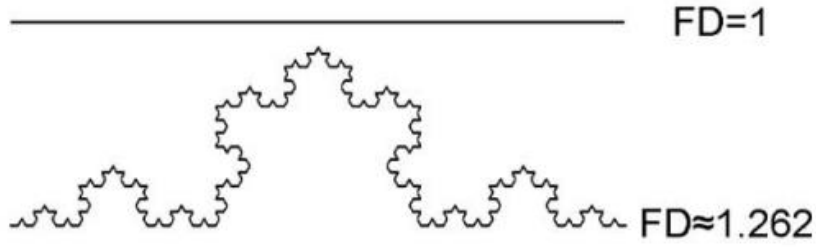
2.7. Fraktal Analiz (FA)

Ünlü matematikçi Benoit Mandelbrot tarafından ortaya atılan ve latince kırılmış anlamına gelen “fractus” kelimesinden türetilen “Fraktal” kelimesi, tam olarak boyutu belirlenemeyen, Öklid geometrisinin analiz edemediği objeleri tanımlamak için kullanılmaktadır.⁽¹⁷⁾

Fraktaller kendi içinde birbirine benzerlik gösteren yapılardır. Koch kar tanesi modelinde olduğu gibi tekrarlayan şekiller söz konusudur (Şekil 2.6). Ölçek büyüdükçe yapısal detaylar da belirginleşmekte ve FB değeri artmaktadır. Örnek vermek gerekirse Mandelbort FA ile İngiltere sahil şeridini incelemiş ve büyük ölçekli haritalarda küçük ölçeklilere göre daha fazla girinti çıkıntı olduğunu, buna bağlı olarak da toplam kıyı uzunluğunun arttığını ortaya koymuştur. Yaptığı analiz sonucunda da FB değerini 1,25 olarak bulmuştur.^(17, 92) (Şekil 2.7)



Şekil 2.6. Koch kar tanesi modelinin oluşumu.⁽⁹³⁾



Şekil 2.7. Düz bir çizgi ve Koch kar tanesinin fraktal boyutları (FD=Fractal Dimension).⁽¹⁷⁾

Fraktal şekiller boyut olarak da normal geometrik şekillerden ayrılmaktadır. Standart geometrik şekiller uzaysal olarak tam sayılarla ifade edilmekte olup; noktanın boyutu 0, doğrunun boyutu 1, düzlemin boyutu 2, hacimin boyutu 3 olarak tanımlanmaktadır. Ama fraktal şekiller tam sayılarla ifade edilmezler. Mandelbort'un⁽⁹²⁾ çalışmasına göre 1,25 FB değeri, İngiltere sahil şeridinin düz bir çizgiden daha karmaşık ancak bir düzlem kadar da yer kaplamadığını tanımlamaktadır. FB analizi geometrik şekillere de uygulanabilir ama bulunacak değerler tam sayılar olacaktır.^(94, 95)

Matematiksel fraktaller farklı ölçeklerden incelendiğinde birbirine benzerlik gösteren izotrop yapılar olarak adlandırılırken; trabeküler kemik, pulmoner dallanma gösteren akciğerler gibi biyolojik ve doğal fraktaller ise farklı yönlerden incelendiğinde farklı özellik gösteren anizotropik yapılar olarak tanımlanmaktadır.⁽¹⁷⁾

FB hesaplamalarında birçok yöntem kullanılmakta olup, her yöntemin kendine özgü uygulama basamakları mevcuttur. İncelenen yapının ölçülebilir özelliği ve uygulama yönteminin basamaklarının logaritmik ölçekte grafiği çizilerek elde edilen değerlere uygun bir doğru çizilir. Bu doğrunun hesaplanan eğimi incelenen yapının da FB'sini vermektedir.^(17, 96)

FB'yi hesaplayan yöntemler iki ana grupta incelenebilir. Birinci gruptakilerde FB'yi hesaplanan iki nokta arasındaki mesafe ölçümlerine göre hesaplama yapılırken, ikinci gruptakilerde hacim ölçümlerine göre hesaplama yapılmaktadır. Mesafe ölçümü en çok kullanılan yöntemdir ve pikselin bir kenar uzunluğu, uzunluk birimi olarak kullanılmaktadır. Hacim ölçümüne göre hesaplama yapanlarda ise hacim birimi olarak pikselin çevresi kullanılmaktadır. Bu yöntemlerde görüntü içerisine değişik çaplardaki daireler rastgele yerleştirilerek görüntü sınırına ait pikseller sayılmaktadır.⁽¹⁷⁾

‘Box counting’ yani kutu sayma yöntemi, mesafe ölçümüne bağlı olarak hesaplama yapan ilk grupta yer alan bir yöntemdir. Trabeküler kemik veya kemik iliği alanlarının kolaylıkla değerlendirilebilmesini sağlayan bu yöntem, en çok kullanılan yöntemlerin başında gelmektedir. Yöntemin uygulanması kutular içeren bir kılavuzun, incelenecek trabeküler kemik üzerine yerleştirilmesiyle yapılmaktadır. Kılavuzda boyutları 2-64 piksel arasında değişen kutular bulunmakta ve trabeküler kemiğe denk gelen kutular sayılmaktadır. Kutuların sayısı kılavuzdaki kutuların boyutuna bağlıdır. Bu iki değişkenin logaritmik ölçekte grafiği çizilerek, grafik üzerinde noktalara uyan doğrunun eğimi hesaplanır. Elde edilen değer FB’yi vermektedir. Bulunan değer küçük ise kemik yapısı daha pöröz bir yapıya, yüksek ise kemik yapısı daha yoğun ve karmaşık bir karaktere sahip anlamına gelmektedir.^(95, 97, 98)

FA özellikle tıp alanında radyografiler üzerinden potansiyel hastalıkların teşhisi, hastalıkların şiddeti ve ilerleyişi hakkında bilgi edinme amacıyla kullanılmaktadır. Trabeküler kemiğin metabolik aktivitesi kortikal kemikten daha fazla olduğundan, kemik yapısındaki değişikliklerin değerlendirilmesinde daha belirleyici olduğu bildirilmiştir.⁽⁹⁹⁾ Tespit edilen FB, kemik yoğunluğundaki değişiklikler ve kemikteki mineral kaybı ile ilgili fikir vermektedir. FA, görüntüleme açısı ve radyasyon dozundan etkilenmemektedir. Bu durum uygulanabilirliğini artırmaktadır.⁽¹⁰⁰⁾ Bunun yanında FB ilgi alanı (ROI, Region of Interest) parametrelerinden etkilenmektedir. ROI boyutu, şekli ve yerleştirildiği bölge FB’yi etkilemektedir. Trabeküler kemik değerlendirmelerinde çizgisel ROI yerine düzlemsel ROI kullanılması daha uygundur.⁽¹⁰¹⁾ Panoramik radyografilerde çözünürlük periapikal radyografilere göre daha düşük olduğundan sadece kalın trabeküller görüntülenebilmektedir. Dolayısıyla aynı hastada, panoramik radyografiler ile yapılan ölçümlerde bulunan FB değerleri, periapikal radyografilerle yapılanlara göre daha düşük çıkmaktadır.⁽¹⁰²⁾

FA, tıp alanında hastalıkların teşhisi ve takibi amacıyla kullanılmakta olup zamanla diş hekimliği alanında da kendine geniş bir çalışma alanı bulmuştur. Diş hekimliğinde implant uygulamaları, periapikal lezyonların incelenmesi, ortognatik cerrahi, çürük tespiti, periodontal hastalıkların incelenmesi, oral kanserler, diş dokuları ve dental malzeme yüzey incelemeleri gibi birçok alanda FA’dan yararlanıldığı görülmektedir.⁽¹⁷⁾

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Onayı

Çalışmamız, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 20.10.2021 tarihli ve 663 sayılı kararı ile etik açıdan onaylanmıştır (Ek-1).

3.2. Örneklem Grubunun Hesaplanması

Çalışmamızın örnek hacmi, İnce Yusifoğlu ve ark.⁽¹⁰³⁾'ın yapmış oldukları çalışmada yer alan sonuçlar kullanılarak hesaplanmıştır. Üç grubun (Grup GA, Grup TA ve Grup RE) pre-post FB değişim değerinin minimum klinik ortalama farkı 0.1 birim (Standart sapma: 0.1) olarak alındığında (Etki genişliği $f=0.41$), %80 güç ve 0,05 hata payı ile Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) testi kullanılarak yapılan güç analizine göre toplam örneklem sayısı 63 olarak bulunmuştur. Parametrik olmayan test kullanılma olasılığı düşünülerek örneklem sayısına %10 ekleme daha yapılması uygun görülmüş ve N=70 olarak belirlenmiştir. Güç analizi GPower 3.1.9.2 programı ile yapılmıştır.

3.3. Hasta Tanımı ve Sayısı

Çalışmamızda Ocak 2017-Mart 2022 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na başvuran, açık apeksli ve periapikal lezyonlu genç daimi dişlere sahip, tedavisini ve takiplerini kliniğimizde gerçekleştirdiğimiz, GA, TA ya da RE uygulanmış, yaşları 7-15 arasında değişen (ort $10,8\pm2$) 64 hasta dahil edilmiştir. Hastaların tedavileri farklı uygulayıcılar tarafından yapılmış olup, başlangıç ve tedavi sonrası 1 yıllık takip periapikal radyografileri bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamız retrospektif bir çalışma olup, çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan hastaları belirlemek için diş hekimliği fakültesi pedodonti kliniğinde arşiv taraması yapılmıştır. Hastalar seçilirken herhangi bir yaş ve cinsiyet sınırlandırması yapılmamıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- İyileşmeyi etkileyecek herhangi bir sistemik veya periodontal hastalık öyküsünün bulunmaması
- Hastaların sistemimiz üzerinde kayıtlı verilerinin eksiksiz olması
- Tedavi öncesi ve tedaviden 1 yıl sonra çekilmiş periapikal radyografilerinin bulunması

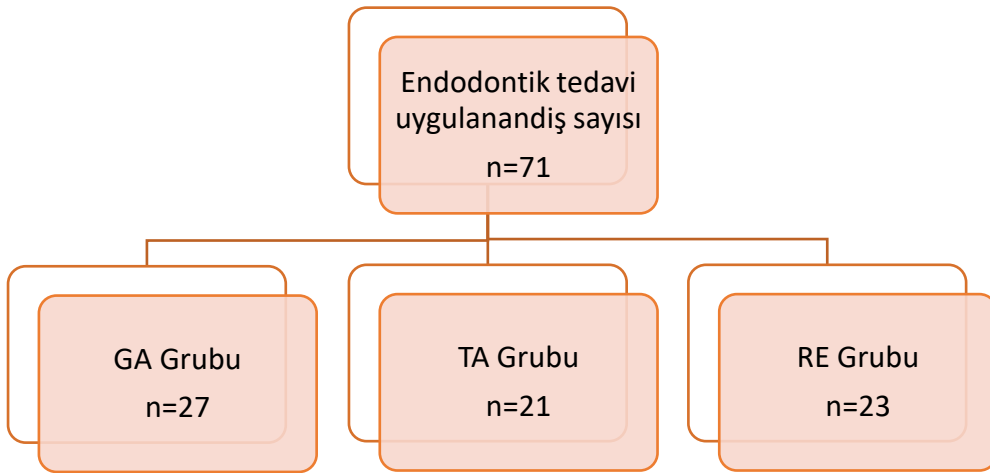
- Başlangıç periapikal radyografide belirgin periapikal lezyon bulunması
- Başlangıç ve takip periapikal radyografilerin benzer ve uygun açılarla çekilmiş olması
- Kök kanal dolumlarının ve koronal restorasyonların radyografik olarak yeterli bulunması

Çalışma dışı bırakılma kriterleri;

- Eksternal ve/veya internal rezorpsiyon bulunması
- Kök kırığı varlığı
- Periapikal radyograf kalitesinin kötü olması

3.4. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Dahil edilme kriterlerini karşılayan 31 kız, 33 erkek olmak üzere toplam 64 hastada, 71 diş üzerinde değerlendirme yapılmıştır. Dişler, uygulanmış olan tedavi yöntemine göre 3 gruba ayrılmıştır; geleneksel apeksifikasyon grubu (Grup GA) (n=27), tek seans apeksifikasyon grubu (Grup TA) (n=21) ve rejeneratif endodontik tedavi grubu (Grup RE) (n=23) (Şekil 3.1.).



Şekil 3.1. Endodontik tedavi uygulanan genç daimi dişlerin gruplandırılması

3.5. Uygulanmış olan Tedavilerin İşlem Basamakları

3.5.1. GA Yöntemi

Lokal anesteziyi takiben diş izole edildikten sonra elmas rond frezler ile giriş kavitesi açılmıştır. Nekrotik pulpa, uygun boyutta K tipi eğe ile uzaklaştırılıp kanal içeriği temizlenmiş, ardından elektronik apeks bulucu ile kanal boyu tespit edilmiştir. Ölçülen çalışma boyu periapikal radyografi ile doğrulandıktan sonra K tipi ve H tipi el eğeleri ile kök duvarlarının mekanik temizliği gerçekleştirilmiştir. Her eğeleme sonrası kanallar, %2,5'lik NaOCl solüsyonu ile irrigate edilmiştir. Kemo-mekanik temizliği sağlanan kanallar, %2,5'luk NaOCl ve steril salin ile son kez irrigate edilip kök ucuna kadar steril paper pointler ile kurutulmuş ve Ca(OH)₂ ile lentülo yardımıyla kök ucuna kadar doldurulmuştur. Ca(OH)₂ uygulamasının yeterliliği periapikal radyografiler ile doğrulandıktan sonra giriş kavitesi steril pamuk pelet ile izole edilmiş, kavite veya cam iyonomer siman ile geçici koronal restorasyon uygulanarak ilk seans tamamlanmıştır. Kanaldan eksuda drenajının varlığı durumunda Ca(OH)₂ uygulamasından kaçınılmış ve kemo-mekanik temizliğin ardından drenajın azaldığı gözlemlendiğinde geçici restorasyon uygulanmıştır. 2.seansta drenaj mevcut değilse rutin tedaviye devam edilmiş, aksi halde 1.seans tekrarlanmıştır. Takip eden her seans başlangıcında periapikal radyografi alınarak kök apekslerinin kapanma durumu kontrol edilmiş ve apeksler kapanana kadar 2 ayda bir Ca(OH)₂ uygulaması tekrarlanmıştır. Apeks kapanması klinik ve radyolojik olarak doğrulandıktan sonra kök kanallarının son irrigasyonu % 2,5'lik NaOCl ve steril salin solüsyonları kullanılarak yapılmıştır. Kök kanal irrigasyonunu takiben, kök kanalları steril paper pointler ile kurutulmuş, güta perka ve kanal dolum patı ile lateral kondensasyon tekniği ile doldurulmuştur. Kompozit materyal kullanılarak dişlerin daimi restorasyonları tamamlanmıştır.

3.5.2. TA Yöntemi

1. seans, GA tedavisinin ilk seansında uygulanan işlemler gerçekleştirilerek tamamlanmıştır.

İkinci seansta, dişin izolasyonu sonrası geçici dolgu kaldırılmış ve kök kanallarındaki Ca(OH)₂ uzaklaştırılmıştır. Enfeksiyon bulguları ve semptom mevcutsa ilk seans tekrarlanarak kök kanallarına tekrar Ca(OH)₂ uygulaması yapılmıştır. Enfeksiyon bulguları ortadan kalktıysa, MTA ile apikal tıkaç oluşturma aşamasına geçilmiştir. Son irrigasyon, % 2,5'lik NaOCl ve steril salin solüsyonları kullanılarak yapılmış ve

kanallar steril paper pointler ile kurutulmuştur. MTA üreticinin talimatlarına uygun olarak karıştırılmasının ardından steril MTA taşıyıcısı yardımıyla kökün apikal üçte birlik kısmına yerleştirilerek apikal bölgede 3-5 mm kalınlık sağlanmıştır. Materyal daha sonra bir plugger yardımıyla kondanse edilmiştir. Yeterli tıkama sağladıktan sonra kaviteye nemli bir pamuk pelet yerleştirilmiş ve geçici koronal restorasyon yapılmıştır. MTA'nın sertleşmesi için yeterli süre geçtikten sonra diş izole edilerek kavite tekrar açılmıştır. Gütta perka ve kanal dolum patı ile lateral kondensasyon tekniği kullanılarak kök kanal dolumu gerçekleştirilmiştir. Kompozit materyal ile dişin daimi koronal restorasyonu yapılarak tedavi tamamlanmıştır.

3.5.3. RE Yöntemi

Kliniğimizde RET, AAE'nin 2021 yılında revize ettiği 'Rejeneratif Prosedürler için Klinik Yönerge' de önerilen protokol doğrultusunda uygulanmaktadır.⁽⁶⁹⁾

Başlangıç randevusu:

Lokal anesteziyi takiben izole edilen dişin elmas rond frez ile standart giriş kavitesi açılmıştır. #15 K-file el eğesi ve elektronik apeks bulucu yardımıyla kanal duvarlarına zarar vermeden kanal boyu tespit edilmiş ve nekrotik doku hafifçe ekstirpe edilmiştir. İrrigasyon solüsyonunun apekten taşmasını engellemek amacıyla yandan açılan bir irrigasyon iğnesi kullanılarak her kanal 20 ml %2,5'luk NaOCl ile 5 dk süreyle yavaşça irrigate edilmiştir. Devamında apekten 1 mm koronalde konumlandırılan irrigasyon iğnesi ile steril salin veya %17'lik EDTA ile kanal başına 20 ml olacak şekilde 5 dk süreyle irrigasyon sağlanmıştır. İrrigasyon sağlandıktan sonra steril paper pointler ile kurutulan kanallar içerisine enfeksiyonu kontrol altına almak için Ca(OH)_2 veya düşük konsantrasyonlarda TAP yerleştirilmiştir. Giriş kavitesi steril pamuk pelet ile izole edilmiş ve koronal kısım kavite veya cam iyonomer siman ile sızdırmaz şekilde geçici olarak kapatılmıştır. Hastaya 3-4 hafta sonrası için randevu verilmiştir.

İkinci randevu:

Enfeksiyonun kontrol altına alınıp alınmadığı değerlendirilmiş, devam etmesi durumunda ilk seans tekrarlanmıştır. Enfeksiyon bulguları gözlenmiyorsa vazokonstriktör içermeyen bir lokal anestezi ile anestezi sağlanmış ve diş izole edilip giriş kavitesi tekrar açılmıştır. Tüm kanallar 20 ml %17'lik EDTA ile 5 dk süreyle nazikçe irrigate edilmiş, ardından steril paper pointler ile kurulanmıştır. #15 K-file el eğesi ile apekten yaklaşık 2 mm taşarak apikal kanama indüklenmiş, kanamanın

mine-sement sınırına kadar gelmesi sağlanarak kanal içinde bir kan pıhtısı elde edilmiştir. Oluşan pıhtının üzeri 3-4 mm olacak şekilde MTA ile örtülmüştür. Kanal korondan tılandıktan sonra üzerine 3-4 mm'lik bir cam iyonomer siman nazikçe yerleştirilmiş, ardından diş kompozit ile restore edilmiştir.

Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. yılda alınan radyografiler, gözlemsel olarak (arttı/azaldı) ve FA yöntemi ile değerlendirilmiştir.

3.6.Radyografik Görüntüleme

Tüm periapikal radyografiler aynı röntgen cihazı (KaVo Focus, KaVo Dental, Bieberich, Germany), aynı pozlama ayarları (70 kVp, 7 mA, 0,08 s ekspoz süresi) ve standart boyut #1 intraoral fotostimüle edilebilir fosfor plaklar kullanılarak elde edilmiştir. Görüntüler aynı fosfor plak tarayıcı (Gendex GXPS-500, Finland) ile taranmıştır. DICOM'dan elde edilen görüntüler yüksek çözünürlüklü TIFF formatında kaydedilmiştir.

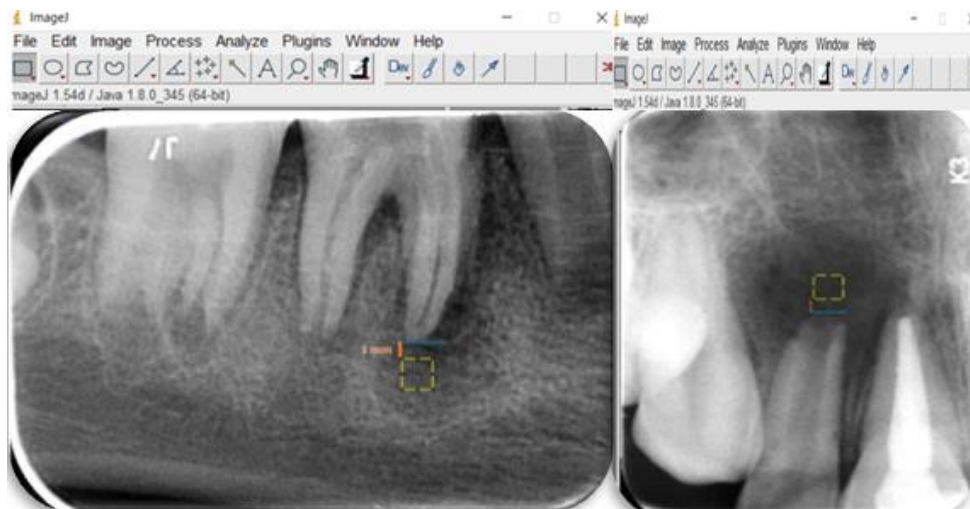
3.7. FB Analizi

FA ölçümleri, uygulayıcı arası farklılık olmaması için aynı araştırmacı tarafından, aynı bilgisayarda gerçekleştirilmiştir. Araştırmacı, çalışma öncesi FA ölçümü ile ilgili Ağız Diş Çene Radyolojisi öğretim üyesi Doç.Dr.Hümeysra Tercanlı tarafından eğitilmiş ve rastgele 20 radyografi üzerinde analiz yapması sağlanmıştır. FA için, Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri'nin internet sitesinden (<http://rsb.info.nih.gov/ij/download.html>) ücretsiz indirilen Image J (Image J, 1.53 V Versiyon, National Institutes of Health, Bethesda, MD) programı ve White and Rudolph⁽⁹⁸⁾ tarafından tasarlanan kutu sayma yöntemi kullanılmıştır.

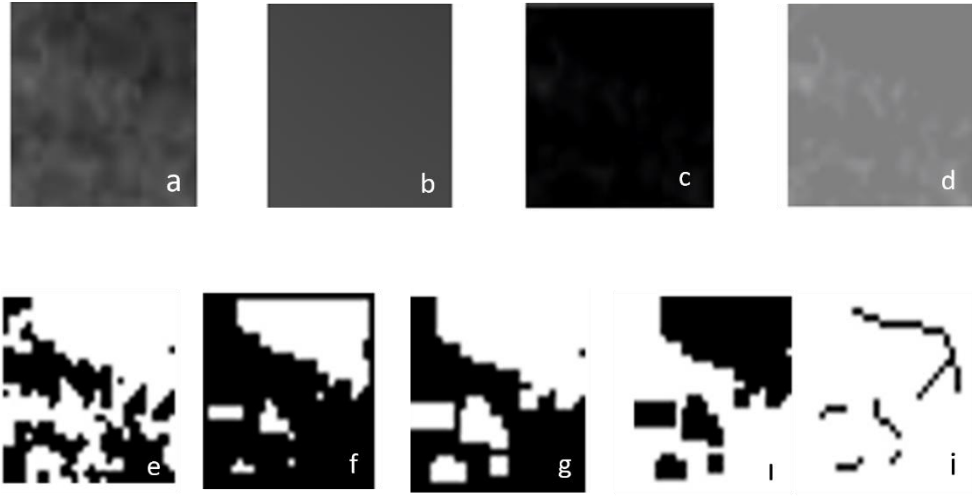
FB Analiz Basamakları

- Kaydedilmiş olan periapikal radyografiler ImageJ programında açılmıştır. Başlangıç ve postoperatif radyografilerde, kök ucuna kökün uzun aksına dik açı yapacak şekilde paralel bir çizgi çizilmiş ve periapikal lezyon bölgesinde kök apekslerinden 1 mm mesafede 30x30 piksel ROI seçilmiştir (Resim 3.1.). Her kök için ROI'nin konumu ve boyutu her iki radyografide de aynı tutulmuştur. Böylece ROI standartlaştırılmış ve tekrarlanabilir olmuştur. Büyük azı dişlerin radyografilerinde her kök için ayrı ROI seçilmiştir.

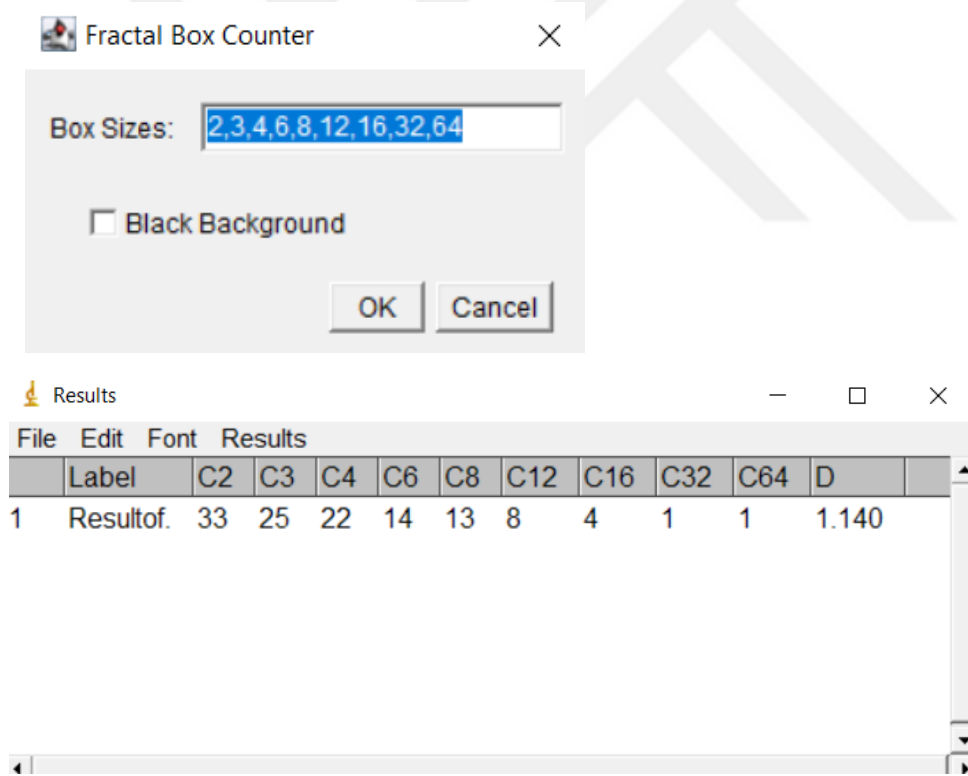
- Seçilen ROI, ‘crop’ seçeneği ile kırılmıştır, ardından ‘duplicate’ seçeneği ile kopyalanmıştır (Resim 3.2.a).
- Görüntüde kemik üzerindeki yumuşak dokudan kaynaklanan yüksek ve orta parlaklıktaki detayları ortadan kaldırıp, sadece büyük densite farklılıklarını belirgin hale getirmek için, ‘Gaussian Blur’ filtresi (sigma=35) uygulanarak, kopyalanan görüntü bulanıklaştırılmıştır (Resim 3.2.b).
- Bulanıklaştırılan görüntü, ‘subtraction’ seçeneği ile orjinal görüntüden çıkarılmıştır (Resim 3.2.c).
- Trabeküler yapıyı belirginleştirmek amacıyla, ‘add’ seçeneği ile her piksel için 128 gri ton eklenmiştir (Resim 3.2.d)
- ‘Type’ seçeneği görüntü ile 8-bit formatına dönüştürülmüştür.
- ‘Threshold’ seçeneği ile görüntü, kemik iliği ve trabeküler yapının ana hatlarının ayırt edilebilmesini sağlamak amacıyla siyah-beyaz görüntüye dönüştürülmüştür (Resim 3.2.e).
- ‘Erode’ seçeneği ile görüntüdeki gürültü azaltılmıştır (Resim 3.2.f).
- ‘Dilate’ seçeneği ile mevcut alanlar belirginleştirilmiştir (Resim 3.2.g).
- ‘Invert’ seçeneği ile görüntü tersine çevrilmiştir (Resim 3.2.h).
- ‘Skeletonize’ seçeneği ile trabeküler yapının ana hatları çizgisel hale getirilerek iskeletsel görüntü elde edilmiştir ve görüntü bu aşamadan sonra FA’ya hazır hale gelmiştir (Resim 3.2.i).
- Son olarak ‘Analiz’ sekmesindeki ‘Fractal box counting’ seçeneği ile FB hesaplanmıştır (Resim 3.3 ve Resim 3.4)



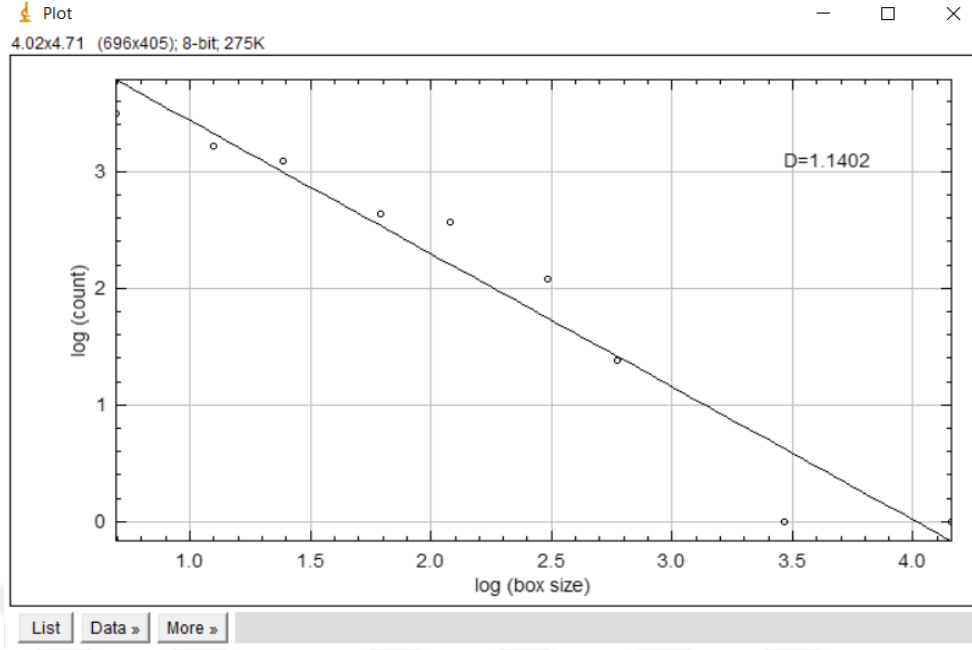
Resim 3.1. Periapikal radyografinin ImageJ içinde açılması ve ROI seçilmesi



Resim 3.2. FA basamakları: a.Kırpma ve kopyalama b.Bulanıklaştırma c.Elde edilen görüntünün orjinal görüntüden çıkarılması d.128 gri tonu eklenmesi e.Binarizasyon f.Erode etme g.Dilatasyon h.Görüntünün tersine çevrilmesi ı.İskeletlendirme



Resim 3.3. ImageJ programında kutu sayma yöntemi



Resim 3.4. Trabeküler kemik içeren toplam kutu sayısı ile toplam kutu boyutunun logaritmik ölçekte çizimi (Doğrunun eğimi FB'yi vermektedir).

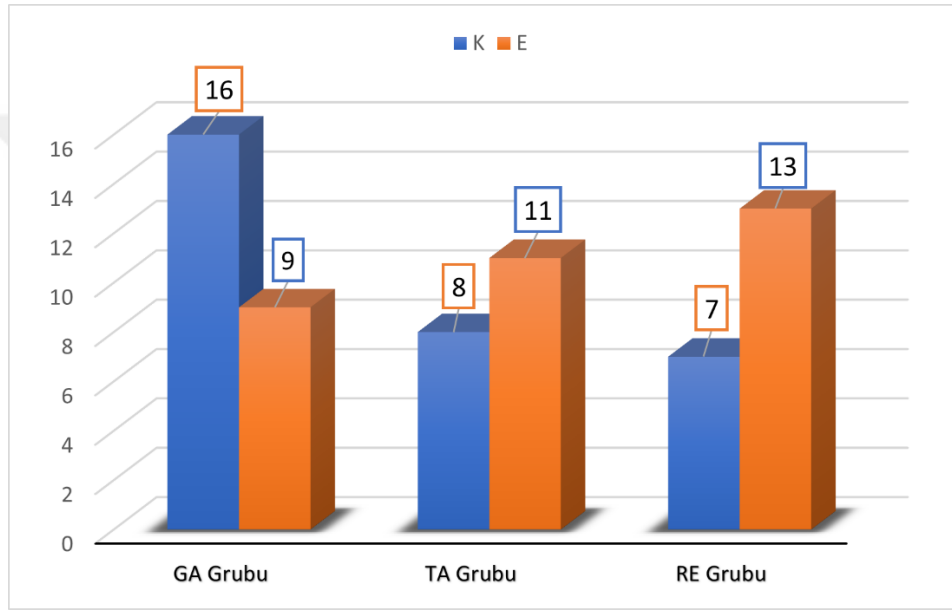
Büyük azı dişlerin başlangıç ve takip periapikal radyografilerinde periapikal lezyon bölgesinden elde edilen FB değerleri, her kök için ayrı olarak hesaplanmış, ardından ortalamaları alınmıştır.

3.8. İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 23.0 ve MedCalc 23.110 programları ile analiz edilmiştir. Numerik veriler ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca (interquartile range (IQR)), frekans veriler ise yüzde olarak ifade edilmiştir. Numerik veriler için bağımlı iki grubun karşılaştırılmasında Wilcoxon testi, bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Üç veya daha fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında numerik veriler için Kruskal Wallis testi, frekans veriler için ise, çok gözlü Ki-kare testi kullanılmıştır. Kruskal Wallis testi sonrası istatistiksel olarak anlamlı fark çıkması durumunda ise post-hoc analiz Conover testi ile gerçekleştirilmiştir. Normallik analizi ise Shapiro-Wilk testi ile gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmamıza yaşları 7-15 arasında değişen (ort $10,8 \pm 2$), 31 kız ve 33 erkek olmak üzere toplam 64 hasta dahil edilmiştir. GA grubunda, 16 kız ve 9 erkek olmak üzere toplam 25 hasta; TA grubunda, 8 kız ve 11 erkek olmak üzere toplam 19 hasta; RE grubunda, 7 kız ve 13 erkek olmak üzere toplam 20 hasta bulunmaktadır (Şekil 4.1). Gruplarda yer alan hastaların yaşları ve cinsiyetleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 4.1).



Şekil 4.1. Grupların cinsiyete göre dağılımı.

Tablo 4.1. Çalışma hastalarının demografik verileri ve tedavi gruplarının demografik veriler açısından karşılaştırılması

Değişken	Grup GA	Grup TA	Grup RE	P Değeri
Yaş, ort $\pm$ SS	10,8 $\pm$ 2			
Cinsiyet, n (%)				
Kız		31 (48,4)		
Erkek		33 (51,6)		
Yaş, median (IQR)	11 (9,9-12,5)	11 (9,1-12,9)	9,25 (8,8-11)	0,17
Cinsiyet, n (%)				
Kız	16 (%64)	8 (%42,1)	7 (%35)	0,12
Erkek	9 (%36)	11 (%57,9)	13 (%65)	

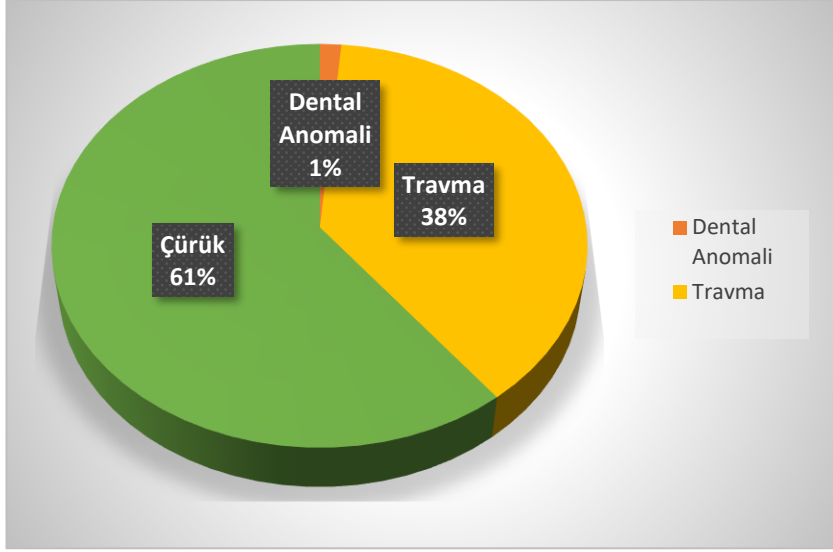
Kısaltmalar: ort: ortalama; SS: standart sapma; IQR: interquartile rang

Çalışmaya dahil edilen bazı hastalarda aynı teknik ile tedavi edilmiş birden fazla diş bulunduğu için, dahil edilen diş sayısı 34 büyük azı, 4 küçük azı ve 33 keser diş olmak üzere toplam 71'dir. GA ile tedavi edilmiş 24 büyük azı ve 3 keser diş olmak üzere toplam 27 diş, TA ile tedavi edilmiş 3 büyük azı, 1 küçük azı ve 17 keser diş olmak üzere toplam 21 diş, RE ile tedavi edilmiş 7 büyük azı, 3 küçük azı ve 13 keser diş olmak üzere toplam 23 diş çalışmaya dahil edilmiştir (Tablo 4.2). RE ile tedavi edilen dişlerden 14'ünde TAP, 9'unda Ca(OH)₂ kullanıldığı kayıt altına alınmıştır. RE uygulanan dişlerden PRP kullanılan 1 tanesi hariç, 22'sinde kanatma yöntemi kullanılmıştır.

Tablo 4.2. Diş gruplarının uygulanan tedavi yöntemine göre dağılımı

Diş grubu	Grup GA	Grup TA	Grup RE	Toplam
Keser dişler	3 (%4)	20	13 (%18)	33 (%46)
Büyük azı dişler	24 (%34)	0	7 (%10)	34 (%48)
Küçük azı dişler	0	1 (%1)	3 (%4)	4 (%6)
Toplam	27 (%38)	21 (%30)	23 (%32)	71 (%100)

Çalışmaya dahil edilen dişlerin etyolojisi incelendiğinde; dişlerin %59'unun çürük, %40'ının travma, %1'inin ise dens invaginatus kaynaklı canlılığını kaybettiği görülmüştür (Şekil 4.2). Keser dişlerin 27'sinde travma, 5'inde çürük ve 1'inde dental anomali (Dens invaginatus) sebebiyle tedavi gereksinimi saptanmış olup, çürük kaynaklı nekroz oranı küçük azı ve büyük azı dişlerde %100 olarak bulunmuştur (Tablo 4.3).

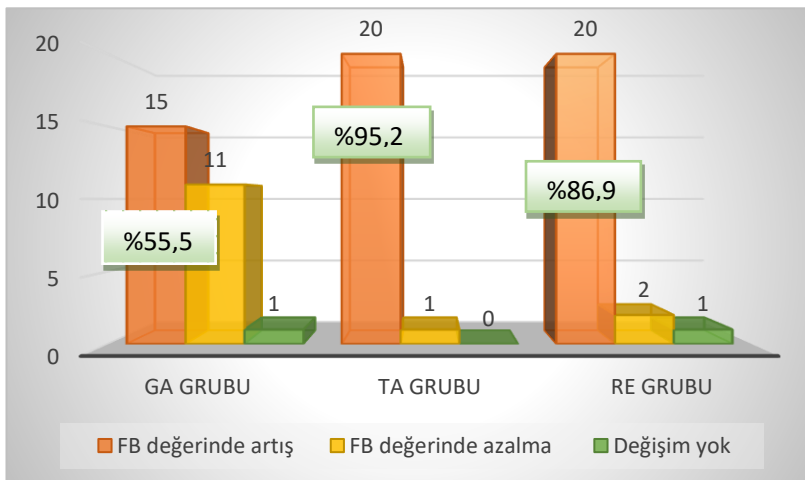


Şekil 4.2. Çalışmaya dahil edilen dişlerde diş grubundan bağımsız nekroz etyolojisi dağılımı

Tablo 4.3. Çalışmaya dahil edilen dişlerde nekroz etyolojisi dağılımı

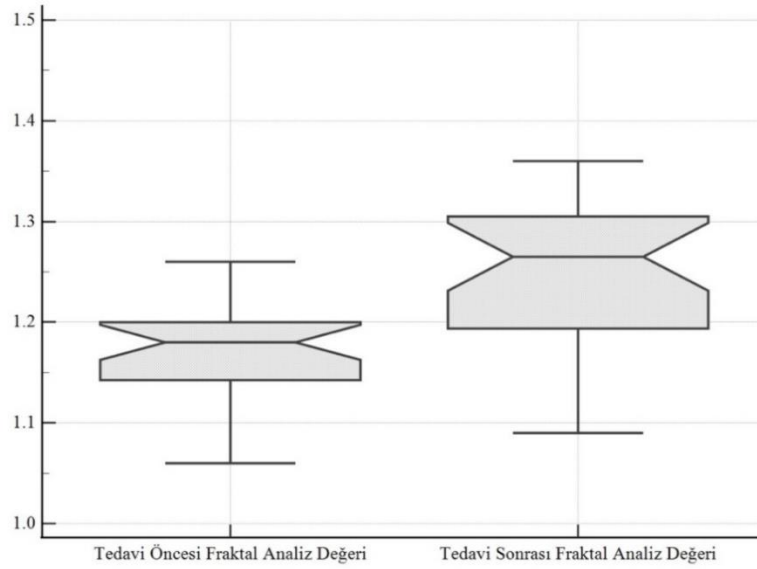
		Çürük	Travma	D. Anomali	Toplam
Diş grubu n (%)	Keser	4 (%5,6)	28 (%39,4)	1 (%1,4)	33 (%46,4)
	Büyük azı	<	0	0	34 (%48)
	Küçük azı	4 (%5,6)	0	0	4 (%5,6)
	Toplam	42 (%59,2)	28 (%39,4)	1 (%1,4)	71 (%100)

Tedavi öncesi ve tedaviden 1 yıl sonra alınan periapikal radyografiler üzerinde yapılan ölçümler sonucu elde edilen FB değerlerindeki değişim Şekil 4.3'te gösterilmektedir.



Şekil 4.3. FB değerlerindeki değişimin gruplara göre diş bazında dağılımı

Radyografiler üzerinde FA kullanılarak elde edilen başlangıç ve takip FB değerleri incelendiğinde; GA grubunda 1 dişte FB değerinin değişmediği görülürken, 11 dişte azaldığı, 15 dişte ise önemli ölçüde artış olduğu saptanmıştır. GA grubu için FB değerlerinin medianı tedavi öncesi 1,18 (1,142-1,20) iken 1 yıllık takipte ise bu değer 1,265 (1,193-1,305) olarak belirlenmiştir. 1 yıllık takip sonucunda, FB değerlerinde tedavi öncesi değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenmiş olup ($p=0,001$) (Tablo 4.4), başlangıç ve takip değerlerinin artışı Şekil 4.4'te gösterilen grafikte özetlenmiştir. GA ile tedavi edilen bir olgunun tedavi öncesi ve 1 yıllık takipte alınan periapikal radyografileri Resim 4.1'de gösterilmiştir.



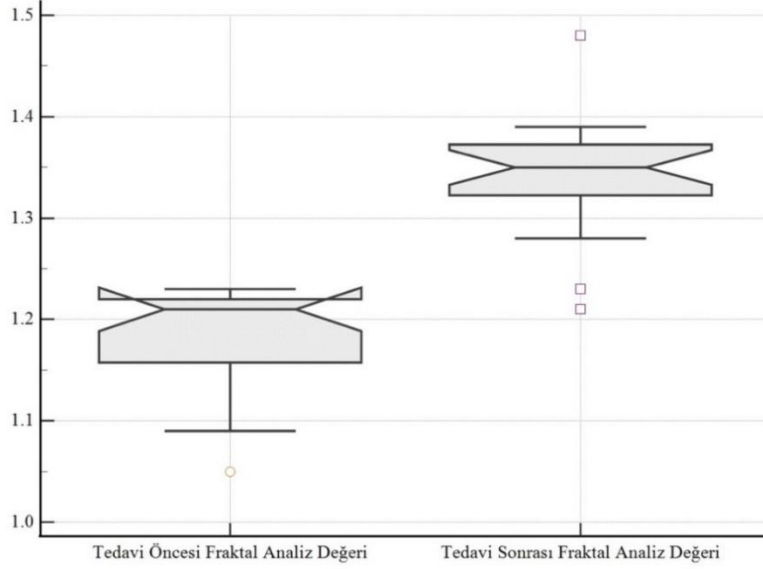
Şekil 4.4. GA uygulanan hastalarda tedavi öncesi ve sonrası FB değerleri



Resim 4.1. GA ile tedavi edilen 12 numaralı dişin tedavi öncesi ve tedaviden 1 yıl sonra alınan periapikal radyografileri

TA grubunda sadece 1 dişte FB değerinde azalma, 20 dişte ise önemli düzeyde artış görülmüştür. Bu grup için FB değerlerinin medianı tedavi öncesi 1,21 (1,157-1,22)

iken 1 yıllık takipte bu değer 1,35 (1,322-1,372)'e yükselmiştir. Bir yıllık takip sonucunda görülen bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiş olup ($P=0,001$) (Tablo 4.4), başlangıç ve takip değerlerinin artışı Şekil 4.5'te gösterilmektedir. TA ile tedavi edilen bir olgunun tedavi öncesi ve 1 yıllık takipte alınan periapikal radyografileri Resim 4.2'de gösterilmiştir.



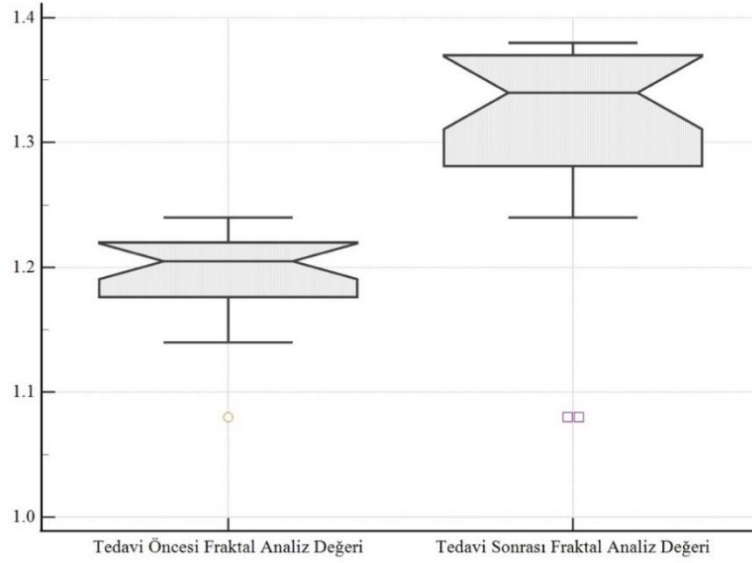
Şekil 4.5. TA uygulanan hastalarda tedavi öncesi ve sonrası FB değerleri



Resim 4.2. TA ile tedavi edilen 21 numaralı dişin tedavi öncesi ve tedaviden 1 yıl sonra alınan periapikal radyografileri

FB değerlerindeki değişim RE grubu için değerlendirildiğinde; 2 dişte azalma, 20 dişte artış görülürken, 1 dişte değişim olmadığı belirlenmiştir. RE grubu için tedavi öncesi FB değerlerinin medianı 1.205 (1.176-1.22), tedavi sonrası 1 yıllık takip radyografisinde ise 1,340 (1.2-1.37) olarak hesaplanmıştır. Diğer gruplarda olduğu gibi FB değerlerinde tedavi öncesi değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenmiş olup ($P=0,001$) (Tablo 4.4), başlangıç ve takip değerlerinin artışı Şekil

4.6'te grafik ile gösterilmektedir. RE ile tedavi edilen bir olgunun tedavi öncesi ve 1 yıllık takipte alınan periapikal radyografileri Resim 4.3'te gösterilmiştir.



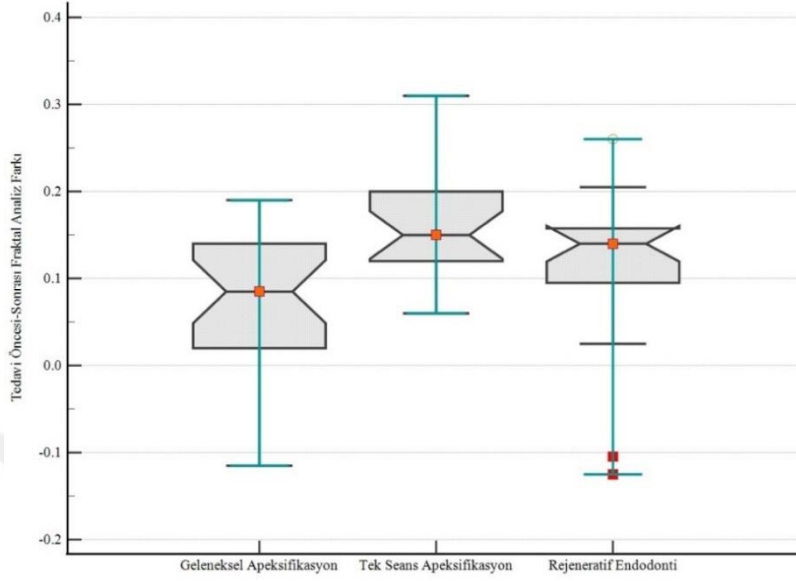
Şekil 4.6. RET uygulanan hastalarda tedavi öncesi ve sonrası FB değerleri



Resim 4.3. RE ile tedavi edilen 35 numaralı dişin tedavi öncesi ve tedaviden 1 yıl sonra alınan periapikal radyografileri

Her üç grubun FB değerlerindeki zamana bağlı artış incelendiğinde; GA grubunun 0.085 (0.02-0.14), TA grubunun 0.150 (0.12-0.20), RE grubunun 0.140 (0.095-0.158) olarak bulunmuştur (Tablo 4.4 ve Şekil 4.6). GA grubundaki FB değerlerinin zamana bağlı artışı ile, TA grubunun artışı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunurken ($p < 0,05$), RE grubu ile diğer iki grup arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p > 0,05$) (Tablo 4.4). GA grubu ile RE grubunun FB değerlerinin zamana bağlı artışının bağımsız ikili karşılaştırmasında $p = 0,06$ bulunmuş olup, iki grubun artış farkı arasında sınırda bir anlamsızlık söz konusu olduğu görülmüştür. Her

üç grubun başlangıç ve takip değerlerindeki artış Şekil 4.7’de gösterilen grafikte özetlenmiştir.



Şekil 4.7. Tedavi grupları arasında tedavi öncesi ve sonrası FB farklarının karşılaştırılması

Tablo 4.4. Tedavi gruplarının kendi içinde ve gruplar arasındaki tedavi öncesi ve sonrası FB değerlerinin karşılaştırılması

Değişken	Tedavi Öncesi Fraktal Analiz	Tedavi Sonrası Fraktal Analiz	P Değeri
Tedavi Grupları, median (IQR)			
GA Grubu	1,18 (1,142-1,20)	1,265 (1,193-1,305)	0,00
TA Grubu	1,21 (1,157-1,22)	1,35 (1,322-1,372)	0,00
RE Grubu	1,205 (1,176-1,22)	1,340 (1,28-1,37)	0,00
Tedavi Öncesi-Sonrası Fraktal Analiz Farkı			
Tedavi Grupları, median (IQR)			
GA Grubu	0,085 (0,02-0,14)		0,00*
TA Grubu	0,150 (0,12-0,20)		
RE Grubu	0,140 (0,095-0,158)		

Kısaltmalar: IQR: interquartile range

**Post-hoc analizde GA metodu ile TA metodu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken, RE grubu ile diğer iki grup arasında fark saptanmamıştır.*

Üç tedavi grubunda da FB değerinin zamana bağlı artışı açısından iki cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Kızlarda; GA grubu ve TA grubunun FB değerlerinin zamana bağlı artışı arasında anlamlı bir fark bulunurken ($p<0,05$), RE grubu ile diğer iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$). Erkeklerde; üç grubun FB değerlerinin zamana bağlı değişimi arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p<0,05$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Tedavi grupları arasında cinsiyete göre tedavi öncesi ve sonrası FB değerlerinin karşılaştırılması

Değişken	Tedavi Öncesi ve Sonrası FB Farkı		P Değeri
	Median (IQR)		
	Kız	Erkek	
Grup GA	0,088 (0,015- 0,15)	0,08 (0,026-0,133)	0,63
Grup TA	0,190 (0,125-0,22)	0,150 (0,12-0,17)	0,27
Grup RE	0,13 (0,055-0,165)	0,15 (0,115-0,158)	0,47
P Değeri	0,03*	0,06	

5.TARTIŞMA

Kök gelişimi henüz tamamlanmamış dişler olan genç daimi dişlerde, çürük, travma ve dental anomali gibi çeşitli faktörler sonucu gelişebilen nekroz sebebiyle kök gelişim süreci kesintiye uğrayabilmektedir. Pulpası nekrotik hale gelen bu dişlerin apeksleri, kök gelişiminin durması sebebiyle açık kalmaktadır. Bu durum istenmeyen kuron/kök oranı ile sonuçlanmakla birlikte; ince kalan kök dentin duvarları, kök kırığı riskini artırmaktadır. Ortaya çıkan geniş apeksler de standart dolum teknikleri ile hermetik bir apikal kapanma sağlanmasını imkansız kıldığından bu koşullar, klinisyenler için açık apeksli ve nekrotik dişlerin tedavisini zorlaştırmaktadır.⁽²⁾

Açık apeksli nekrotik dişlerin tedavisi için geçmişte pek çok yöntem önerilmiştir.^(39-42, 45) Ancak bu yöntemlerin hiçbiri yeterli apikal tıkamayı sağlayamaması, kanal içinde mikroorganizmaların tekrar çoğalmasını engelleyecek steril bir ortam oluşturmaması ve zaten zayıf olan köklerin daha da zayıflaması gibi dezavantajlar sebebiyle kabul görmemiştir.⁽⁶⁾

Açık apekse sahip nekrotik bir dişin başarılı bir şekilde tedavi edilebilmesi için, apekte sert doku oluşumunun sağlanması ya da apikal bölgede biyoyumlu bir materyal ile bariyer oluşturulması gerekmektedir. Bu amaçla günümüzde en sık uygulanan ve başarılı sonuçlar elde edilen tedaviler; GA, TA ve RET'tir.^(2, 4, 104, 105) Bu sebeple çalışmamıza, bu üç tedaviden herhangi biri ile tedavi edilmiş nekrotik genç daimi dişlere sahip hastalar dahil edilmiştir.

Frank⁽⁵⁰⁾ tarafından 1966 yılında tanımlanan GA tekniği, o zamandan beri genç daimi dişlerin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. GA, nekrotik dokunun uzaklaştırılması ve kemo-mekanik olarak temizliği sağlanan kök kanallarının Ca(OH)₂ ile doldurulmasının ardından, apekte sert doku oluşumu gözlemlendiğinde kök kanal dolumunun gerçekleştirildiği bir yöntemdir.^(2, 4) GA tedavisinde Ca(OH)₂'in standart kabul edilmesinin sebebi; güçlü bir antibakteriyel oluşu ile birlikte, apikal bölgede sert doku oluşumunu indüklemeye yeteneğidir. ^(2, 4) Sheehy ve Roberts⁽¹⁰⁶⁾ tarafından 1997 yılında yapılan ve 10 çalışmanın incelendiği araştırmada, apikal bariyer oluşumu için Ca(OH)₂ kullanımının, kullanılan markadan bağımsız olarak %74-100 oranında başarılı olduğu bildirilmiştir.

El-Meligy ve Avery, 2006 yılında GA ile tedavi ettikleri nekrotik pulpalı ve açık apeksli 15 dişin, tedavi sonrası 1. yılda herhangi bir periapikal bulguya rastlanmayan ve apikalde başarılı bir bariyer elde edilen 13'ünü başarılı olarak değerlendirmişlerdir. ⁽¹⁰⁷⁾ Travmaya uğramış 15 nekrotik pulpalı keser dişe uygulanan GA tedavisinin başarısının değerlendirildiği prospektif bir çalışmada, tedavi sonrası 1. yılda sadece 1 dişi internal rezorpsiyon gözlenmiş, radyografik olarak herhangi bir periapikal patoloji bulgusu göstermeyen 15 diş başarılı kabul edilerek, başarı oranı %93 olarak bildirilmiştir. ⁽⁴³⁾ Bonte ve ark. ⁽¹⁰⁸⁾ yayınladıkları prospektif çalışmada, GA ile tedavi edilmiş 15 dişin 12 aylık takip periyodu sonunda radyografik başarısını değerlendirmiş ve %81 başarı oranı bildirmiştir.

GA günümüzde hala yaygın olarak kullanılmakla birlikte birtakım dezavantajlar bildirilmiştir. Bunlardan biri, GA'nın, uygulandığı genç daimi dişlerde kök gelişimini teşvik etmemesi sebebiyle kanal duvarlarının ince ve kısa kalmasıdır. Kök gelişiminin devam etmemesi, kuren/kök oranını olumsuz yönde etkilemekle birlikte, uzun vadede artan kök kırığı riski gelecekte protetik ve periodontal şekillere yol açabilmektedir. ^(2, 13, 109) Bir diğeri; uzun süreli Ca(OH)₂ uygulamasının neden olduğu higroskopik ve proteolitik etkinin, kök dentinini kırılgan hale getirmesi sebebiyle artan kök kırığı riskidir. ^(23, 56, 110)

Andreasen ve ark. ⁽⁵⁶⁾ 2006 yılında yayınlanan, 1 yıl süreyle kanal içi Ca(OH)₂ uygulaması yapılmış gelişimini tamamlamış kuzu dişleri üzerinde yaptıkları in vitro çalışmada, köklerin kırılma dayanımında %50'ye varan azalma rapor etmişler; bu riski arttıran en önemli faktörün, Ca(OH)₂'in alkali pH'sının dentin kollajen matriksinde protein denatürasyonuna sebep olması olduğunu ifade etmişlerdir. Cvek ⁽²³⁾ 1992 yılında, GA tedavisi uygulanan vakalarda kök kırığı görülme sıklığının, dişlerin gelişim evresiyle bağlantılı olduğunu belirtmiş, bu oranın kök gelişim seviyesine göre %28'den %77' ye kadar değişebildiğini bildirmiştir.

GA tedavisinin bildirilen bir diğr dezavantajı; uzun bir tedavi süresi ve bu süre zarfında sıklıkla medikament yenilemesi gerektirmesidir. Tedavi süresinin; hastanın yaşı, apikal genişlik miktarı ve periapikal lezyon varlığı gibi faktörlere bağılı olarak değiştiğı belirtilmiş olup, apikal bariyer oluşumu için gereken sürenin ortalama 12 ay olmak üzere 3 ay ile 24 ay arasında değişebildiğı ifade edilmiştir. ^(4, 106, 111, 112)

Sheehy ve Roberts⁽¹⁰⁶⁾, 10 çalışmayı inceleyerek yaptıkları derlemede bu sürenin ortalama 5-20 ay arasında değiştiğini rapor etmişlerdir. Bu sürelerden daha uzun olarak Finucane ve Kinirons'un⁽¹¹¹⁾ 44 devital dişe uyguladıkları Ca(OH)₂ apeksifikasyon tedavisinin 13-67 hafta arasında sürdüğü ve apeks kapanmasının ortalama 34,2 hafta gerektirdiği ifade edilmiştir. Kleier ve Barr⁽¹¹²⁾, semptom varlığında apikal kapanma için gereken sürenin 5 ay uzayarak ortalama 15,9 aya ulaştığını bildirmiştir.

Tedavi süresinin uzunluğu ve çoklu seans sayısı, hasta uyumunu azaltmakla kalmayıp; geçici dolgu materyalinin zamana bağlı hasarından kaynaklanan sızıntı sebebiyle kök kanallarının yeniden enfekte olma riskini de artırmaktadır.^(2, 5, 109) Bunların yanında, Ca(OH)₂ ile yapılan GA tedavisi sonucu apikalde olduğu gözlenen sert doku bariyeri histolojik olarak değerlendirildiğinde, bu bariyerin porözlü ve düzensiz olduğu gösterilmiştir.^(4, 113)

Torneck ve ark.⁽¹¹⁴⁾ 1973 yılında yayınlanan çalışmalarında, GA tedavisi sürecinde geçici restorasyonunun her seansta kaldırılması gerekliliğinin, apikalde sert doku oluşumunu olumsuz yönde etkilediğini rapor etmişlerdir.

Ca(OH)₂ apeksifikasyonun dezavantajlarını ortadan kaldırmak için çeşitli araştırmacılar tarafından tek seansta uygulanan apeksifikasyon tekniği önerilmiştir.^(4, 6-8, 56, 115) TA prosedürü, kök kanallarının kemo-mekanik temizliğinin sağlanmasının ardından, kanalların Ca(OH)₂ ile en az bir hafta olacak şekilde kısa süreli pansumanını içermektedir. Sonraki seansta, enfeksiyon bulgusu gözlenmezse, Ca(OH)₂'in kanallardan uzaklaştırılmasının ardından, MTA kökün apikal 3-4 mm'lik kısmına ortograd olarak kondanse edilir. Firma önerileri doğrultusunda, MTA'nın sertleşmesi için yeterli süre geçtikten sonra kök kanal dolumu gerçekleştirilir ve daimi koronal restorasyon yapılarak tedavi tamamlanır.⁽²⁻⁴⁾

TA yönteminde kullanılmak üzere günümüze kadar pek çok materyal denenmiş olup,⁽⁵⁷⁻⁶⁰⁾ yapılan çalışmalar neticesinde biyouyumluluğu,^(7, 61, 116) sızdırmazlık kabiliyeti,^(3, 43, 61) yüksek pH'ından kaynaklanan güçlü antibakteriyel özelliği,^(4, 116, 117) nemli ortamda sertleşme yeteneği,^(116, 117) yüksek radyoopasitesi^(116, 118) ve boyutsal stabilitesi^(116, 118) sebebiyle en iyi seçeneğin MTA olduğu görülmüş ve yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır. Materyallerin periodontal ligament hücreleri üzerindeki etkilerini inceleyen pek çok çalışma yapılmış ve MTA'nın apikal bariyer oluşturmak

için kullanılabilecek oldukça biyouyumlu bir materyal olduğunu ifade etmişlerdir.⁽¹¹⁹⁻¹²¹⁾ Çalışmamıza dahil edilen TA ile tedavi edilmiş tüm dişlerde, apikal tıkama materyali olarak MTA kullanılmıştır.

MTA'nın, Ca(OH)₂ kullanımına göre çok sayıda avantajı bulunmaktadır. MTA ile yapılan apeksifikasyonda tedavi süresi daha kısadır (2-3 seans), dolayısıyla daha iyi hasta uyumuna olanak sağlamaktadır.^(2, 8, 122) MTA, daha yüksek biyouyumluluğa sahiptir; uygulama esnasında apeksten taşan MTA'nın olumsuz bir konak yanıtı üretmediği ve periapikal iyileşmeye etkisi olmadığı yapılan çalışmalar tarafından gösterilmiştir.^(7, 61, 116) TA tekniği ile, uzun süreli Ca(OH)₂ uygulamasına bağlı kök kırığı riski artışı önlenmektedir.^(2, 3, 108)

Shababhang ve ark.,⁽⁷⁾ gelişimi tamamlanmamış köpek dişleri üzerinde yaptıkları çalışmada; osteojenik protein-1, MTA ve Ca(OH)₂'in sert doku oluşturma etkinliklerini karşılaştırmışlardır. MTA tarafından indüklenen apikal sert doku oluşumunun belirgin ölçüde daha güvenilir olduğu sonucuna varan araştırmacılar, oluşan sert doku miktarı açısından üç materyal arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlardır.

Sarris ve ark.⁽¹²³⁾ TA uyguladıkları 15 nekrotik genç daimi keser dişi apikal bariyer oluşumu açısından değerlendirmiş ve klinik ve radyografik başarı oranları sırasıyla %94,1 ve %76,5 olarak bulunmuştur. Bir başka çalışmada Damle ve ark.⁽⁴³⁾ 15 dişi TA ile tedavi etmişler ve 12 aylık takip periyodu sonunda tüm dişleri radyografik olarak başarılı bulurken, 14 dişte apikalde kalsifik bariyer oluşumu gözlemlemişlerdir. TA ile tedavi edilen açık apeksli genç daimi dişlerin iyileşmesini değerlendiren retrospektif bir çalışmada, vakaların %84'ünde başarılı iyileşme tespit edilmiştir.⁽¹²⁴⁾ Bonte ve ark.⁽¹⁰⁸⁾ yayınladıkları prospektif çalışmada, TA ile tedavi etikleri olguların %82,4'ünde 12 aylık takip periyodu sonunda apikal kapanma gözlediklerini bildirmiştir.

MTA ile TA tekniğinin sınırlaması, kök uzunluğu ve kalınlığında artışa izin vermemesidir. Köklerin kısa ve ince kalması sebebiyle TA tekniğinde, GA tekniğine kıyasla daha az olsa da yine de kök kırığı riskinin mevcut olduğu ifade edilmektedir.^(2, 9, 82)

Apeksifikasyon tedavisi hangi teknik ile uygulanmış olursa olsun, kök gelişimini teşvik etmemekte ve kron/kök oranının iyileştirilmesine olanak sağlamamaktadır. ^(2, 125) Bu sınırlamanın üstesinden gelmek için, 2001 yılında Iwaya ve ark., ⁽⁴⁴⁾ nekrotik açık apeksli dişlere RET uygulamışlar ve bu protokolün kök kanal duvarlarının kalınlaşmasını sağladığı ve apikal kapanmayı stimüle ettiğini rapor etmişlerdir.

RET protokolü, kök kanallarının minimal enstrümantasyonu ya da hiç enstrümanite edilmemesi ve kanal dezenfeksiyonun irrigasyon solüsyonları ve kanal içi medikamentler ile sağlanmasının ardından, enfeksiyon kontrol altına alındığında, kök boşluğu içine kök hücrelerin ve büyüme faktörlerinin akışını sağlayacak bir iskele oluşturulmasını ve oluşan iskelenin üzeri biyoseramik esaslı bir materyal ile örtüldükten sonra, son olarak dişin daimi restorasyonunun yapılmasını içermektedir. ⁽⁸²⁾

RET protokolünde enstrümantasyon uygulamasının gerekliliği konusunda farklı görüşler mevcuttur. ⁽⁸¹⁾ Kök gelişimi için gerekli olan canlı pulpa hücrelerine ve kök hücrelere zarar verme ihtimali sebebiyle, birçok çalışmada mekanik enstrümantasyon önerilmemektedir. ^(110, 122, 126) Buna karşın, Lin ve ark. ⁽¹²⁷⁾ 2014 yılında yayınlanan, RET’te en önemli başarısızlık sebebinin minimal enstrümantasyon nedeniyle yeterince uzaklaştırılamayan biyofilmler olduğunu savundukları çalışmada, RET protokolünde uygulanan dezenfeksiyon protokollerinin koronal bölgedeki bakterilerin çoğunu yok edebildiğini ancak apikal bölgedeki bakterilere yeterince etki edemediğini ifade etmiştir.

Her ne kadar mekanik debridman AAE tarafından önerilmemiş olsa da çalışmamızda değerlendirdiğimiz vakaların çoğunda K tipi el eğeleri kullanılarak minimal bir mekanik debridman yapıldığı kayıt altına alınmıştır.

RET’te kök kanal dezenfeksiyonu, büyük ölçüde irrigasyon solüsyonları ve kanal içi uygulanan medikamentler aracılığıyla sağlanmaktadır. ^(81, 82, 126) Kimyasal debridmanda en yaygın kullanılan irrigasyon solüsyonu güçlü antibakteriyel etkinliği ve doku çözücü özelliği sebebiyle NaOCl’dir. ^(2, 13, 81) Yüksek konsantrasyonlarda kullanılan NaOCl, apikal papilla hücreleri ve mezenşimal kök hücreler üzerinde toksik etki yarattığından, AAE bu etkiyi azaltmak için %1,5-3’lük NaOCl ile irrigasyon

yapılmasını önermiştir.⁽⁶⁹⁾ Bizim çalışmamızda değerlendirilen vakalarda %2.5'lik NaOCl kullanılmıştır.

EDTA, RET protokolünde son irrigasyon solüsyonu olarak uygulanmaktadır.^(69, 81) EDTA solüsyonu, dentine gömülü büyüme faktörlerinin serbestleşmesini sağlayarak, kök hücrelerin proliferasyonunu, migrasyonunu ve odontoblast benzeri hücrelere farklılaşmasını teşvik etmektedir.^(81, 128) Smear tabakasını uzaklaştıran EDTA, kök hücrelerinin adezyonunu destekleyerek dentine bağlantılarını artırmaktadır.^(129, 130) Martin ve ark.⁽¹³¹⁾ %17'lik EDTA solüsyonu kullanılmasının NaOCl'nin ortaya çıkardığı zararlı etkileri önemli ölçüde azalttığını belirtmiştir. Çalışmamıza dahil edilen RET uygulanmış tüm dişlerde son irrigasyon solüsyonu olarak %17'lik EDTA kullanılmıştır.

AAE⁽⁶⁹⁾ tarafından REP'te kanal içi medikament olarak TAP, DAP ya da Ca(OH)₂ kullanımı önerilmiştir. Sato ve ark.⁽¹³²⁾ 1996 yılında, siprofloksasin, metronidazol ve minosiklin'den oluşan karışımın dentin tübüllerinde kolonize olan bakterileri ortadan kaldıracaklarını savunmuştur. Ardından 2001 yılında uyguladıkları REP'te, Iwaya ve ark. siprofloksasin ve metronidazol içeren DAP kullanmış, onları 2004 yılında oluşturdukları RET protokolünde, Sato ve ark. tarafından önerilen TAP'ı kullanan Banchs ve Trope izlemiştir ve başarılı sonuçlar elde etmişlerdir. ^(44, 68, 132) Günümüze kadar REP'te antibiyotik patlarının başarısını gösteren pek çok çalışma yapılmıştır.^(11, 77, 109, 110, 122, 125)

AAE⁽⁶⁹⁾ tarafından önerilmiş olsa da TAP kullanımında; dentin büyüme faktörlerinin salınımını engellemesi,⁽¹²⁸⁾ içerdiği minosiklin sebebiyle revaskülarizasyonu engellemesi,⁽¹³³⁾ koronal renklenmeye sebep olması^(132, 134, 135) ve yüksek toksisitesi^(65, 128, 135) gibi olumsuz etkiler rapor edilmiştir.

Yapılan çalışmalar TAP kullanımının dişte renklenmeye sebep olduğunu göstermiştir.^(132, 134) Kim ve ark.⁽¹³⁴⁾ 2010 yılında yaptıkları çalışmada TAP içeriğindeki üç antibiyotikten sadece minosiklinin renklenmeye neden olduğunu göstermiş ve dentin bonding ajanların renklenmeyi tamamen önleyemese de önemli ölçüde azalttığını rapor etmişlerdir. Sato ve ark.⁽¹³²⁾ minosiklinin sadece sınırlı süreler için kullanılmasını önermiş ve sefaklor ile fosfomisin'in antibiyotik etkinliği açısından minosiklin için olası alternatifler olduğunu ifade etmiştir. AAE tarafından TAP

kullanımında oluşan renklenmenin önlenmesi için; pulpa odasının dentin bonding ajanlarla kapatılmasını, minosiklin yerine klindamisin, amoksisilin veya sefaklor tercih edilmesini ya da DAP kullanılması önerilmektedir.⁽⁶⁹⁾

REP'te güçlü antibakteriyel özelliği sebebiyle kanal içi medikament olarak kullanılması önerilen bir diğer materyal ise Ca(OH)2'tir.^(69, 82, 136, 137) Bazı in vitro çalışmalar, antibiyotik patlarının yüksek konsantrasyonlarda apikal papilla kök hücrelerinin sağkalımı üzerinde zararlı etkileri olduğunu, buna karşın Ca(OH)2'in herhangi bir olumsuz etki yaratmadan apikal papilla kök hücrelerinin çoğalmasını teşvik ettiğini tespit etmiştir.^(138, 139)

Kitikuson ve Srisuwan⁽¹⁴⁰⁾ 2015 yılında RET'te kullanılan medikamentler üzerine yaptıkları çalışmada, kök kanal dezenfeksiyonu için Ca(OH)2 uygulamasının, TAP uygulamasına kıyasla, kök dentinine daha fazla apikal kök hücrenin tutunmasını sağladığını rapor etmiştir. Galler ve ark.⁽¹²⁸⁾ kök kanal dezenfektanlarının dentinden büyüme faktörleri salınımı üzerine etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada, en yüksek miktarda TGF-b1 salınımının EDTA irrigasyonunu takiben uygulanan Ca(OH)2 sonucu ortaya çıktığını göstermiş ve bu durumun, TAP'ın irrigasyon tekniğinden bağımsız olarak %80'inden fazlası kanaldan uzaklaştırılmazken, Ca(OH)2'nin neredeyse tamamının uzaklaştırılabilmesi ile açıklanabileceğini ifade etmiştir.

Kumar ve ark.⁽¹⁴¹⁾ 2022 yılında yayınlanan, REP'te kullanılan TAP ve Ca(OH)2'in periapikal lezyon iyileşmesi üzerindeki etkilerini karşılaştırdıkları sistematik derlemede, her iki materyalin de kanal içi medikament olarak kullanıldıklarında tatmin edici sonuçlar verdiği ancak TAP uygulamasının Ca(OH)2'e kıyasla daha hızlı iyileşme sağladığı sonucuna varmışlardır. Araştırmacılar, Ca(OH)2'in çoğu durumda oldukça başarılı bir dezenfektan olduğunu belirtmekle birlikte, dirençli kök kanal enfeksiyonu mevcut bazı vakaların TAP uygulamasına daha iyi yanıt verebileceğini ifade etmiştir. Latham ve ark.⁽¹⁴²⁾ 2016 yılında yayınlanan çalışmalarında TAP'ın antibakteriyel etkinliğinin DAP ve Ca(OH)2'e göre daha fazla olduğunu belirtmiştir. Çalışmamıza dahil ettiğimiz RET uygulanmış olguların 14'ünde TAP, 9'unda Ca(OH)2 kullanılmış olup; başarısız olarak değerlendirilen 3 olgudan 2'sinin TAP, 1'inin Ca(OH)2 ile tedavi edildiği görülmüştür.

REP'te kök hücrelerin büyüme ve farklılaşması için destek sağlayacak, büyüme faktörlerinden zengin bir doku iskelesi kullanılmaktadır. Bu amaçla uygulanan başlıca yöntem, doku iskelesi görevi görecektir kan pıhtısı elde etmek ve mezenşimal kök hücreler ile PDGF'lerin kanal boşluğu içine ulaşması sağlamak için periapikal kanamanın indüklenmesidir.^(13, 73) Literatürde kan pıhtısı iskelesinin başarısını gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır. ^(44, 68, 73, 77, 143) Estefan ve ark.⁽¹⁴³⁾ 40 dişe kanatma yöntemi kullanarak RET uygulamış ve 12 aylık takip periyodu sonunda %94 başarı oranı rapor etmiştir. Nagata ve ark.⁽¹⁴⁴⁾, 9-19 aylık takip periyodu sonunda, kanatma yöntemi ile RET uyguladıkları 23 diştten 22'sinde periapikal iyileşme bildirmiştir. Bir başka çalışmada, kan pıhtısı iskelesi uygulanan 10 dişin 9'u, 18 aylık takip periyodu sonrası periapikal iyileşme göstermiş ve bu dişlerden 2'si vitalite testine pozitif yanıt vermiştir.⁽¹⁴⁵⁾

Periapikal kanatma yönteminin bir sınırlaması, elde edilen kök hücre konsantrasyonu ve bileşiminin öngörülemez olmasıdır.^(10, 137) Bir diğer sınırlaması ise, ilerleyen kök kalınlaşması devamında obliterasyon gelişme riski sebebiyle ilerde gerekebilecek endodontik tedaviyi zorlaştırabilmesidir.^(146, 147) Chueh ve ark.⁽¹⁴⁸⁾ 2009 yılında yayınladıkları çalışmada Ca(OH)₂ uygulaması sonrası kan pıhtısı oluşturularak yapılan RET'lerde %91 oranında kısmi obliterasyonlar bildirmiştir. Bununla birlikte, periapikal kanama indüksiyonu her zaman mümkün olmamaktadır. Adrenalin içermeyen anestezi kullanılmasına rağmen kan pıhtısı oluşturulamayan vakalar bildirilmiştir. ^(13, 77, 149, 150)

PRP ve PRF kan pıhtısına alternatif olarak kullanılacak biyoçözünür doku iskeleleridir. Bu üç boyutlu iskeleler, büyüme faktörleri açısından oldukça zengindir.^(13, 137) Bu trombosit konsantrasyonları ek işlem gerektirdiklerinden kan pıhtısı iskelesine göre daha zahmetli ve maliyetlidir, ancak obliterasyon riski açısından daha başarılıdır.⁽¹⁴⁷⁾ Bezgin ve ark.⁽¹⁴⁵⁾ PRP iskelesi kullanarak RET uyguladıkları 10 dişin tümünde, 18 aylık takip periyodu sonrası periapikal iyileşme ve 7'sinde apikal kapanma gözlemlenmiş olup 5 dişte vitalite testine pozitif yanıt aldıklarını bildirmişlerdir. Narang ve ark.⁽¹⁵¹⁾ 5 dişe PRP ve 5 dişe PRF uyguladıkları RET sonucunda, 18. Ay takibinde PRP grubunda %100, PRF grubunda %80 oranında periapikal iyileşme gözlemlenmişlerdir. Torabinejad ve ark.⁽¹¹⁾ yayınladıkları olgu

raporunda, PRP iskelesi kullanarak RET uyguladıkları 15 numaralı dişte apikal kapanma ve vitalite testine pozitif yanıt bildirmişlerdir.

Literatüre PRP ve PRF iskelelerinin kan pıhtısı iskelesiyle ve birbirleriyle karşılaştırıldığı çalışmalar sunulmuş olup, çalışmaların çoğunda PRP ve PRF'nin kanatma yönteminden üstün olmadığı ifade edilmiştir.^(79, 147, 152) Lolato ve ark.⁽⁷⁹⁾ yapmış oldukları sistematik derlemede, PRF veya PRP'nin kök kanal duvarlarının kalınlaşması ve kök gelişiminin sürdürülmesini teşvik etme açısından kanatma yönteminden anlamlı derecede üstün olmadığını göstermişlerdir. Bezgin ve ark.⁽¹⁴⁵⁾ 2015 yılında yaptıkları klinik çalışmada, periapikal iyileşme ve kök gelişimi açısından PRP ve kanatma yöntemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir saptamamış olmakla birlikte, PRP ile tedavi edilen dişlerde daha hızlı iyileşme bildirmişlerdir.

Ulusoy ve ark.⁽¹⁴⁷⁾ 2019 yılında yayınladıkları çalışmada, çalışmaya dahil ettikleri RET uygulanmış vakaların %74'ünde apikal kapanma gözlemlemiştir. Çalışma grupları bazında bu oran; PRP için %66, PRF için %70 ve kan pıhtısı için %76 olarak bulunmuştur. Jadhav ve ark.⁽¹⁵²⁾ PRP ve apikal kanatmanın birlikte kullanılmasının, tek başına kan pıhtısı iskelesi kullanımından daha başarılı sonuçlar verdiğini göstermiştir. PRF ve apikal kanatmanın birlikte kullanıldığı başka bir çalışmada ise, sadece apikal kanatma kullanımına göre üstünlük sağlanamamıştır.⁽¹⁵³⁾

Yukarıdaki çalışmalardan farklı olarak Shivashankar ve ark.⁽¹⁵⁴⁾ 2017 yılında yaptıkları çalışmada, 12 aylık takip sonunda PRP'nin periapikal iyileşme açısından, PRF ve kan pıhtısı iskelesinden daha iyi sonuçlar gösterdiğini belirtmiş ve PRP grubu için %100, PRF grubu için %75 ve kan pıhtısı grubu için %80 başarı bildirmişlerdir. Araştırmacılar, PRP ile PRF arasındaki bu farkın, sıvı kıvamda olan PRP'nin jel kıvamındaki PRF'ye kıyasla periapikal bölgeye daha kolay ulaşarak yara iyileşme sürecini hızlandıracak maksimum miktarda büyüme faktörü sağlamasından kaynaklanmış olabileceğini ifade etmiştir. Narang ve ark.⁽¹⁵¹⁾ ise PRP, PRF, ve kan pıhtısı iskelesini karşılaştırdıkları çalışmada, PRF'nin daha yüksek iyileşme oranı gösterdiğini ve istatistiksel olarak anlamlı şekilde diğer iki gruptan daha fazla kök gelişimi sağladığını bildirmiştir. Çalışmamızda REP uygulanmış vakaların sadece 1'inde PRP yöntemi kullanılmış ve başarılı kabul edilmiştir. Kalan vakaların tümü periapikal kanatma yöntemi ile tedavi edilmiştir.

Tedavi prosedürlerinin başarısı, semptomla bağılı klinik veya radyografik sonuçların değerlendirilmesine bağılıdır. Endodontik tedavi sonrası periapikal lezyonlu dişlerde kemik yoğunluğunun artması, iyileşmenin önemli bir göstergesi olarak kabul edilmektedir.⁽¹⁵⁵⁾ Bu dişlerin periapikal dokularının trabekülasyonundaki değişiklikleri değerlendirmek için çeşitli indeksler geliştirilmiştir.^(91, 156, 157) Periapikal dokuların durumu, kalibre edilmiş gözlemcilerin bu indekslere dayanarak yaptığı derecelendirmeler ile belirlenmektedir. Ancak değişiklikler subjektif bir skorlama sistemi ile değerlendirildiğinden, patolojik durumların aşırı veya eksik kaydedilmesi nedeniyle uygulamacılar arası farklılıklar ortaya çıktığı belirtilmektedir.⁽¹⁵⁸⁻¹⁶⁰⁾ Ayrıca iyileşen periapikal bölgede yeni oluşan kemiğin kalitesini ve kemik mimarisini, yalnızca densite ve görüntü radyoopaklığı ile değerlendirmenin de mümkün olmadığı ifade edilmektedir.⁽¹⁶¹⁾ Görüntülerin görsel değerlendirmesi sırasındaki gözlemci öznelliği sorununu çözmek amacıyla, kantitatif değerlendirmeye imkan tanıyan çeşitli yöntemler geliştirilmiştir.⁽¹⁶²⁻¹⁶⁴⁾ Orstavik ve ark. 1990 yılında, Kontron IBAS 2000 sistemini; radyografilerde karar ve kontrast uyumlama, dijital çıkarma yöntemine uygunluk, radyografilerde hastalıklı ve sağlıklı kemik alanlarının otomatik gri seviye analizlerinde ölçülebilirliği açısından değerlendirmiş ve sistemin, periapikal lezyon iyileşmesini tarafsız ve nicel olarak değerlendirilebilmesi için güvenilir bir yöntem olduğunu ifade etmiştir. Delano ve ark.⁽¹⁶³⁾ dijital subtraksiyon yönteminin periapikal değerlendirmede objektif bir yöntem olarak uygulanabileceğini ifade etmiştir. Dove ve ark. tanısal subtraksiyon radyografi sisteminin tüm boyutlardaki kemik lezyonlarını tespit etmede başarılı olduğunu belirtmiştir. Ancak bu yöntemlerin hiçbirinin, kemiğin trabekül boyutunun sayısal değerinin sağlanmasına olanak tanımadığı bildirilmiştir.⁽¹⁶⁵⁾

FA, karmaşık kemik mimarisinin trabeküler yapısının kantitatif değerlendirmesine olanak veren, objektif bir yöntemdir. Analiz sonucu elde edilen sayısal değer 'fraktal boyut (FB)' olarak tanımlanmaktadır.⁽⁹²⁾ FB değerinin; projeksiyon geometrisi ve radyasyon dozu gibi farklılardan etkilenmemesi, bununla birlikte sonuçların gözlemciden bağımsız olması nedeniyle FA yönteminin güvenilir olduğu bildirilmiştir.^(155, 166) Updike ve Nowzari⁽¹⁶⁷⁾ periodontitisli hastaların trabeküler kemiğindeki küçük değişiklikleri tespit etmek için FA kullanmıştır. Huang ve ark.⁽¹⁶⁵⁾ FA'nın endodontik tedavi sonrası trabeküler kemikteki yapısal değişiklikleri izlemek için kullanımını önermiştir. Bu avantajların yanında uygulama kolaylığı da sağlayan

bu yöntem ile periapikal bölgenin değerlendirildiği farklı çalışmalar bulunmaktadır.^(103, 155, 168, 169) Tosun ve ark.⁽¹⁶⁸⁾ retreatment uygulaması sonrası iyileşme gözlenmiş daimi dişlerin periapikal bölgelerindeki trabekülasyon değişimlerini periapikal indeks ve FA kullanarak değerlendirdikleri retrospektif çalışmada, tedaviden 1 yıl sonra FB değerlerinin başlangıç değerlerine kıyasla anlamlı ölçüde arttığını bildirmiştir. Chen ve ark.⁽¹⁵⁵⁾ apikal lezyonlu dişlerde kök kanal tedavisini takiben yaptıkları bir çalışmada, endodontik tedavinin başarısını FA yöntemi ile incelemişlerdir. Çalışmaya göre, endodontik tedavi sonrasında dişlerin apeksleri hizasında FB değerlerinde artış olduğu ve iyileşmenin görüldüğü belirtilmiştir.

Bu tez çalışmasında da GA, TA ve RE tedavilerini takiben periapikal kemik iyileşmesini karşılaştırmak için FA kullanılmıştır. FB'nin hesaplandığı farklı yöntemler olmakla birlikte kutu sayma (box-counting) yöntemi kemiğin trabeküler yapısının ve kemik iliği boşluklarının incelenmesine olanak sağlaması sebebiyle en sık kullanılan yöntemdir.^(94, 96) Bu çalışmada da White ve Rudolph tarafından tarif edilen kutu sayma yöntemi kullanılmıştır.⁽⁹⁸⁾

Shrout ve ark.⁽¹⁰¹⁾ 1999 yılında ve Baksi ve ark.⁽¹⁷⁰⁾ 2011 yılında yaptıkları çalışmalarda, FB'nin ROI' ya ait parametrelerden, boyut, şekil ve yerleştirildiği bölgeden etkilendiğini göstermiştir. Bu nedenle çalışmamızda, tedavi öncesi ve sonrası çekilen radyografilerde ROI, aynı gözlemci tarafından aynı boyutta ve aynı konumda seçilmiştir. Tosun ve ark.⁽¹⁶⁸⁾ ve Arıcıoğlu ve ark.⁽¹⁶⁹⁾'nın çalışmalarına benzer şekilde bizim çalışmamızda da her radyografide, belirlenen referans düzleminden 1 mm mesafede, 30x30 piksel boyutunda, sabit kare şeklinde seçilen ROI'ler üzerinde FA yapılmıştır. Radyografilerin farklı uygulamacılar tarafından çekilmesi ve paralel teknik yerine açığortay tekniği kullanılması sebebiyle, elde edilen radyografiler arasındaki olası açısal farklılıklar çalışmamızın bir sınırlaması olarak kabul edilmektedir.

Erişilebilir kaynaklardan yapmış olduğumuz literatür taramasına göre, genç daimi dişlerde yapılan endodontik tedaviler sonucunda, lezyon boyutunun değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma bulunduğu ve bu çalışmaların büyük bir çoğunluğunun kantitatif olmayan yöntemlerle değerlendirme yaptığı görülmektedir. Çalışmamız, çocuklarda

GA, TA ve RE yöntemleri ile tedavi edilen nekrotik genç daimi dişlerdeki iyileşmenin FA ile değerlendirildiği ilk çalışmadır.

Jeeruphan ve ark.⁽¹²⁵⁾ 2012 yılında 22 dişe uygulanan GA tedavisinin klinik ve radyografik başarısını retrospektif olarak değerlendirmişlerdir. Çalışma sonunda, 17 dişte periapikal lezyonda tamamen iyileşme gözlenmekle birlikte, 5 diş lezyon boyutlarında artış görülmesi sebebiyle başarısız bulunmuş ve başarı oranı %77 olarak bildirilmiştir.

El-Meligy ve Avery⁽¹⁰⁷⁾ 2006 yılında, rubber dam izolasyonu altında GA ile tedavi ettikleri nekrotik pulpalı ve açık apeksli 15 diştten 13'ünde tedavi sonrası 1. yılda tam periapikal iyileşme gözlemlemiş ve başarı oranını %87 olarak bildirmiştir.

Damle ve ark.⁽⁴³⁾ travmaya uğramış 15 nekrotik pulpalı keser dişe rubber dam izolasyonu altında uyguladıkları GA tedavisinin radyografik başarısını değerlendirdikleri prospektif çalışmada, tedavi sonrası 1. yılda sadece 1 dişte internal rezorpsiyon gözlemlemiş, radyografik olarak herhangi bir periapikal patoloji bulgusu göstermeyen 14 diş başarılı kabul ederek, periapikal iyileşme oranını %93 olarak bildirmiştir.

Bonte ve ark.⁽¹⁰⁸⁾ 2015 yılında yayınladıkları randomize klinik çalışmada, açık apeksli nekrotik pulpalı 16 dişe uyguladıkları GA tedavisinin sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Takip randevusuna gelmeyen 1 hastaya ait bir diş değerlendirilememiş ve başarısız kabul edilmiştir. Her diştten tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1.yılda alınan periapikal radyografiler, lezyon mevcudiyeti ve boyutu açısından değerlendirilerek, PAI ile skorlanmıştır. 1 yıllık takip sonunda GA ile tedavi edilmiş 4 dişte periapikal lezyon varlığı saptanmış olup, sadece 3 dişte PAI>2 olduğu görülmüştür. PAI skoru 2 ve 2'den küçük olan dişler başarılı kabul edilmiş ve çalışma sonunda periapikal iyileşme başarısı %75 olarak bildirilmiştir.

Yukarıda verilen tüm çalışmalarda GA ile tedavi edilen dişlerin periapikal lezyon iyileşme oranı, bizim çalışmamıza kıyasla yüksek bulunmuştur. Farklı uygulamacılar tarafından tedavi edilen vakaların retrospektif olarak değerlendirildiği çalışmamızın aksine, belirtilen çalışmaların tümü prospektif olup tüm dişler aynı uygulamacı tarafından tedavi edilmiştir. El Meligy ve ark.⁽¹⁰⁷⁾ ile Damle ve ark.⁽⁴³⁾ tarafından

uygulanan tedavilerin rubber dam izolasyonu altında gerçekleştirildiği bildirilmiştir. Bu çalışmaya benzer şekilde, çalışmamıza dahil edilen olguların büyük bir kısmında rubber dam ile izolasyon sağlanmıştır. Çok madde kaybı olan ve/veya kooperasyonun sağlanamadığı hastalarda rubber dam kullanılamamıştır. Bu durumun, bildirilen periapikal iyileşme oranları arasındaki farkta büyük ölçüde etkisi olduğu düşünülmektedir.

Literatürde, TA uygulamasında yüksek periapikal iyileşme başarısı ve sağkalım oranı bildiren çok sayıda çalışma mevcuttur. Annamalai ve ark.⁽¹⁷¹⁾ TA uygulanmış 30 tek köklü nekrotik dişi dahil ettikleri çalışmada, 1 yıllık takipte %100 oranında periapikal iyileşme rapor etmişlerdir.

Jeeruphan ve ark.,⁽¹²⁵⁾ TA ile tedavi edilmiş 19 dişin radyografik başarısını değerlendirdikleri 2012 yılında yayınlanan retrospektif çalışmada, çalışmaya dahil ettikleri olguların takip süresini, $14,21 \pm 7,84$ ay olarak bildirmiştir. Çalışma sonunda, 13 dişte tam iyileşme, 4 dişte lezyon boyutlarında gerileme gözlenmiş olup, lezyon boyutlarında artış saptanan 1 diş başarısız kabul edilmiş ve başarı oranı %95 olarak bulunmuştur.

El-Meligy ve Avery ⁽¹⁰⁷⁾ tarafından 2006 yılında, travma ve çürük sebebiyle nekroz olmuş açık apeksli 15 dişin rubber dam izolasyonu altında TA tekniği ile tedavi edildiği prospektif bir çalışma yayınlamışlardır. Tedavi sonrası 12. ay takibinde tüm dişlerin normal periapikal görüntüde olduğu görülmüş olup periapikal iyileşme başarısı %100 olarak bildirilmiştir.

Bonte ve ark.⁽¹⁰⁸⁾ yaptıkları randomize klinik çalışmada, 17 dişe uyguladıkları TA tedavisinin sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Takip randevusuna gelmeyen 2 hastaya ait birer diş değerlendirilememiş ve başarısız kabul edilmiştir. Her diştten tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. yılda alınan periapikal radyografiler, lezyon mevcudiyeti ve boyutu açısından değerlendirilerek, PAI ile skorlanmıştır. 1 yıllık takip sonunda TA ile tedavi edilmiş 3 dişte periapikal lezyon varlığı saptanmış olup, sadece 1 dişte PAI>2 olduğu görülmüştür. PAI skoru 2 ve 2'den küçük olan dişler başarılı kabul edilmiş ve çalışma sonunda periapikal iyileşme başarısı %82,4 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda TA grubunda tespit edilen periapikal iyileşme oranı %95 olup, bu bulgu El-Meligy ve Avery⁽¹⁰⁷⁾ ile Annamalai ve ark.⁽¹⁷¹⁾ tarafından yapılan çalışma bulgularına oldukça yakındır. Her ne kadar Jeeruphan ve ark.⁽¹²⁵⁾'nın yapmış olduğu çalışmada değişken takip süreleri olsa da, benzer periapikal iyileşme oranları elde edildiği görülmektedir.

Günümüze kadar birçok çalışma REP'in birincil hedefi olan periapikal iyileşme açısından başarılı sonuçlar gösterdiğini rapor etmiştir.^(143, 145, 172) Estefan ve ark.⁽¹⁴³⁾ 40 dişe rubber dam izolasyonu altında RET uygulamış ve 12 aylık takip periyodu sonunda periapikal iyileşme açısından %94 başarı oranı rapor etmiştir.

Saoud ve ark.⁽¹⁷²⁾ %90 başarı oranı bildirdikleri 2014 yılında yayınlanan çalışmalarında, rubber dam izolasyonu altında RET uyguladıkları 20 dişin 18'inde tedavi sonrası 12. ayda periapikal lezyonun tamamen iyileştiğini gözlemlemiştir.

Bezgin ve ark.⁽¹⁴⁵⁾ 2015 yılında yayınladıkları çalışmada, 16 periapikal lezyonlu nekrotik genç daimi dişe rubber dam izolasyonu altında RET uygulamışlar ve 18 aylık takip sonunda 15 dişte periapikal lezyonun tamamen iyileştiğini gözlemleyip başarı oranını %93,75 olarak bildirmişlerdir.

Çalışmamızda RET ile tedavi edilen dişlerin periapikal iyileşme oranı %87 bulunmuş olup, bu oran kan pıhtısı iskelesi kullanan ve takip süreleri bizim çalışmamız ile benzer olan Estefan ve ark.⁽¹⁴³⁾, Saoud ve ark.⁽¹⁷²⁾ ve Bezgin ve ark.⁽¹⁴⁵⁾ tarafından bildirilen başarı oranından düşüktür. Bu çalışmaların tümü prospektif çalışmadır ve tedaviler rubber dam izolasyonu altında yapılmıştır. Çalışmamızda lezyon artışı gözlenen olguların oranca fazla olması, tedavilerin rubber dam uygulaması yapılmadan farklı uygulayıcılar tarafından gerçekleştirilmiş olmasına bağlanabileceği düşünülmektedir. Ek olarak RET protokolü çalışmalar arasında büyük ölçüde farklılıklar göstermektedir ve farklı tedavi protokollerinin farklı sonuçlara yol açabileceği ifade edilmektedir.⁽⁸¹⁾

Yapmış olduğumuz literatür taramasına göre, GA, TA ve RE tedavilerinin periapikal iyileşme başarılarını karşılaştıran çalışmalar bulunmakla birlikte sadece bir çalışmanın bu üç tekniğin radyografik başarısını ayrı ayrı değerlendirildiği görülmüştür. Bu çalışmada araştırmacılar, JPEG formatında kaydedilen tedavi öncesi ve tedavi sonrası alınan periapikal radyografileri Sopro görüntüleme yazılımına (Sopro; Acteon, La

Cirotat Cedex, Fransa) aktarmışlardır. Sopro yazılımında 2 numaralı fosfor plağın boyutu, yatay boyut 31 mm ve dikey boyut 41 mm olacak şekilde kalibre edilmiştir. Kalibrasyon işlemi, kök uzunluğu ve periapikal lezyon boyutundaki değişikliklerin milimetre cinsinden ölçülmesine olanak sağlamıştır.⁽¹²⁵⁾

Kandemir Demirci ve ark.⁽¹⁷³⁾ 2020 yılında yayınladıkları prospektif çalışmada, GA ve TA tedavilerinin periapikal iyileşme başarısını karşılaştırmışlardır. 12 aylık takip periyodu sonunda, GA grubundaki olguların %74'ünde ve TA grubundaki olguların %79'unda periapikal tam iyileşme gözlemlenmişler ve sağkalım oranlarını sırasıyla %90 ve %91 olarak bildirmişlerdir. Araştırmacılar iki grubun radyografik başarıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlardır.

Damle ve ark.⁽⁴³⁾ açık apeksli ve nekrotik pulpalı 22 genç daimi dişi her grupta eşit sayıda olgu olacak şekilde GA ve TA ile tedavi edilmek üzere iki gruba ayırmış ve tedavi sonrası 9. ayda periapikal iyileşme açısından değerlendirmişlerdir. Çalışma sonunda radyografik başarı GA grubu için %81,81 ve TA grubu için %90,90 olarak bildirilmiş ve iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Pereira ve ark.⁽¹⁷⁴⁾ tarafından 2020 yılında yayınlanan, TA ve RE grubunda 22'şer dişin 12 aydan 30 aya kadar değişen takip süreleri sonunda tedavi sonuçlarını radyografik olarak değerlendiren retrospektif çalışma sonunda, TA grubu için %86,36 ve RE grubu için %95,45 olarak bildirilen periapikal iyileşme oranları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Caleza-Jimenez ve ark.⁽¹⁷⁵⁾ TA ve RE ile tedavi edilen 18 dişin değerlendirildiği çalışmada, 6 aylık takip süresi sonunda her iki grupta da tüm dişlerde periapikal tam iyileşme gözlemlenmiş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit etmemiştir.

Jeeruphan ve ark.⁽¹²⁵⁾ 2012 yılında yayınladıkları retrospektif çalışmada, yaşları 7-24 arası değişen, açık apeksli nekrotik dişlere sahip toplam 61 hastada, 61 diş uygulanmış olan GA, TA ve RE tedavilerinin radyografik başarısını Sopro görüntüleme yazılımı (Sopro; Acteon, La Cirotat Cedex, Fransa) ile değerlendirmişlerdir. Çalışmaya, GA ile tedavi edilmiş 22 diş (18 keser, 4 küçük azı), TA ile tedavi edilmiş 19 diş (11 keser, 8 küçük azı) ve RE uygulanmış 20 diş (7 keser,

13 küçük azı) dahil edilmiştir. Takip süreleri; GA grubunda $27,32 \pm 30,47$ ay, TA grubunda $14,21 \pm 7,84$ ay, RE grubunda ise $21,15 \pm 11,70$ ay olarak belirlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen olguların periapikal lezyon iyileşmesi değerlendirildiğinde; GA ile tedavi edilen 17 (%77) dişte tam iyileşme gözlenirken, periapikal lezyon boyutlarında artış saptanan 5 (%23) diş başarısız kabul edilmiştir. TA uygulanan dişlerden 13'ünde (%68) tam iyileşme, 5'inde (%26) lezyon boyutlarında gerileme, 1(%5) dişte lezyon boyutlarında artış saptanmıştır. RE grubunda tam iyileşme gözlenen diş sayısı 16 (%80) ve lezyon boyutlarında küçülme gözlenen diş sayısı 4 (%20) olmakla birlikte, başarısız olgu bulunmamaktadır. Tam iyileşme gözlenmese de lezyon boyutlarında küçülme gözlenen dişler de başarılı kabul edildiğinden gruplara göre başarı oranı; TA grubu için %95, RE grubu için %100 olarak bildirilmiş olup, her iki grup da, başarı oranı %77 olarak belirlenen GA grubundan anlamlı ölçüde başarılı bulunmuştur.

Jeeruphan ve ark.⁽¹²⁵⁾'nın yapmış olduğu çalışma ile benzer şekilde bizim çalışmamızda da TA grubunun periapikal iyileşme başarısı GA grubundan anlamlı ölçüde yüksek bulunmuş olup, çalışma bulgularımız Kandemir Demirci ve ark.⁽¹⁷³⁾ ile Damle ve ark.⁽⁴³⁾ tarafından yapılan çalışmalar ile uyumlu değildir. Pereira ve ark.,⁽¹⁷⁴⁾ Caleza-Jimenez ve ark.⁽¹⁷⁵⁾ ile Jeeruphan ve ark.⁽¹²⁵⁾'ın çalışmalarına benzer şekilde bizim çalışmamızda da TA ve RE grubunun periapikal iyileşme başarısı birbirine oldukça yakın bulunmuş olup aralarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda, RE grubunda gözlenen periapikal iyileşme, GA grubuna kıyasla önemli ölçüde yüksek olsa da, Jeeruphan ve ark.⁽¹²⁵⁾'nın aksine iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Erişilebilir kaynaklardan yapmış olduğumuz literatür taramasında, genç daimi dişlerde endodontik tedavi sonrası lezyon iyileşmesinin FA yöntemi ile değerlendirildiği sadece 2 çalışma bulunabilmektedir.^(103, 169)

İnce Yusifoğlu ve ark.⁽¹⁰³⁾ 2021 yılında yayınladıkları retrospektif çalışmada, farklı apeksifikasyon teknikleri ile tedavi edilmiş 55 hastaya ait 55 dişin tedavi sonrası periapikal lezyon bölgesindeki kemiğin FB değerlerindeki değişimi FA ile değerlendirmişlerdir. Hastaları uygulanmış olan tekniğe göre GA grubu ve TA grubu olmak üzere iki gruba ayırmışlardır. GA grubunda yaş ortalaması $14,1 \pm 0,4$ olan, 16 kız ve 14 erkek olmak üzere toplam 30 hastaya ait 30 keser diş bulunmaktadır. TA

grubuna ise yaş ortalaması $13,4 \pm 0,0$ olan, 15'i kız 10'u erkek toplam 22 hastada 22 keser diş dahil edilmiştir. Tüm hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. yılda alınmış periapikal radyografileri Image J programı kullanılarak kutu sayma yöntemi ile analiz edilmiştir. Başlangıç ve tedavi sonrası alınan radyografiler üzerinde, kök ucundan kökün uzun aksına dik açı yapacak düz bir çizgi çizildikten sonra kök ucuna 2 mm mesafede lezyon alanında 18×19 piksel boyutlarında bir ROI belirlenmiştir. Bu teknik ile ROI boyutu ve lokalizasyonu her diş için standardize edilmiştir. FA uygulaması sonunda hem GA hem de TA grubunda 1 yıllık takipte FB değerlerinde tedavi öncesi değerlere kıyasla anlamlı ölçüde artış gözlenmiştir ($p < 0,01$). TA grubunda tedavi öncesi ve sonrası FB değer farkı ($0,242 \pm 0,197$), GA grubunda ise ($0,177 \pm 0,130$) bulunmuş olup, GA ve TA grubu arasında FB değerindeki zamana bağlı artış açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Araştırmacılar bizim çalışmamızla uyumlu olarak zamana bağlı FB değer artışı açısından iki cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamıştır.

Arıcıoğlu ve ark.⁽¹⁶⁹⁾ 2022 yılında yayınlanan retrospektif çalışmalarında 2017 ve 2020 yılları arasında, açık apeksli ve nekrotik pulpalı 30 dişe uygulanmış TA ve RET tedavilerini takiben, tedaviden 1 yıl sonra periapikal kemikte gözlenen iyileşmeyi FA kullanarak değerlendirmişlerdir. TA grubunda 13 keser ve 2 küçük azı olmak üzere toplam 15 diş, RE grubunda aynı şekilde 13'ü keser 2'si küçük azı toplam 15 diş incelenmiştir. Başlangıç ve tedavi sonrası 1. yılda alınmış olan tüm radyografiler Image J programı yardımıyla box-counting yöntemi kullanılarak FA ile değerlendirilmiştir. Kök ucundan 1 mm uzaklıkta, dişin uzun aksına dik açı yapacak paralel bir çizgi çizildikten sonra 30×30 piksel boyutunda ROI belirlenmiştir. FA sonucunda, hem TA hem RE grubunda 1 yıllık takipte periapikal lezyon bölgesindeki FB değerlerinde anlamlı düzeyde artış gözlenmiştir ($p < 0,01$). Tedavi öncesi FB değeri TA grubunda ($1,22 \pm 0,09$), RE grubunda ($1,22 \pm 0,11$) iken, 1 yıllık takip FB değeri TA grubunda ($1,33 \pm 0,07$) ve RE grubunda ($1,30 \pm 0,10$) olarak bulunmuştur. FB değerinin zamana bağlı artışı açısından TA ve RE grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Çalışma sonunda periapikal iyileşme oranı TA grubunda %87,5 ve RE grubunda %86,5 bulunmuş olup, iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

İnce Yusufoglu ve ark.⁽¹⁰³⁾ ile Arıcıoğlu ve ark.⁽¹⁶⁹⁾, in sadece tek köklü dişler üzerinde değerlendirme yaptıkları çalışmalarından farklı olarak bizim çalışmamızda tek köklü

keser ve küçük azı dişler ile iki köklü büyük azı dişler değerlendirilmiştir. Büyük azı dişlerin her ikisinde de periapikal lezyon mevcut olan mesial ve distal köklerinden elde edilen FB değerlerinin ortalaması alınmıştır. Her diş için tedavi öncesi ve sonrası FB değerindeki değişim karşılaştırıldığından bu durumun sonucu etkilemeyeceği düşünülmüştür. Çalışmamızda, Ince Yusufoglu ve ark.⁽¹⁰³⁾'ın çalışma bulgularının aksine TA grubunda zamana bağlı FB değer artışı GA grubuna kıyasla anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. TA ve RE grubu arasında ise zamana bağlı FB değer artışı açısından Arıcıoğlu ve ark.⁽¹⁶⁹⁾'ın bulgularına benzer şekilde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Literatürde, GA ve RE tedavilerinin periapikal iyileşme üzerindeki etkisini FA ile değerlendiren çalışma bulunamamıştır. Bu yönüyle bizim çalışmamızın; periapikal iyileşme açısından RET sonuçlarını GA ve TA ile ayrı olarak FA ile karşılaştıran tek çalışma olduğu görülmektedir.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Açık apeksli ve periapikal lezyonlu nekrotik genç daimi dişlere uygulanan GA, TA ve RE tedavileri sonucu lezyon bölgesindeki trabeküler kemiğin FB değişiminin değerlendirildiği çalışmamızda,

- TA grubundaki zamana bağlı FB değer artışı GA grubundan anlamlı ölçüde yüksek bulunmuş olup, RE grubu ile arasında fark bulunmamıştır.
- RE grubundaki zamana bağlı FB değer artışı TA grubundaki artışa yakın bulunmuş olsa da, GA grubu ile arasında anlamlı fark saptanmamıştır.
- GA grubundaki periapikal iyileşme oranı (%55,5), TA (%95,2) ve RE (%86,9) grubundan düşük bulunmuştur.

Çalışmamızda, farklı uygulayıcılar tarafından uygulanan tedaviler retrospektif olarak değerlendirildiğinden, bazı parametrelerin standardize edilememesi sebebiyle belli sınırlamalar bulunmaktadır. Bu sınırlamalar dahilinde, nekrotik genç daimi dişlerin endodontik tedavisinde TA ve RE yöntemleri önerilebilir.

Literatürde, genç daimi dişlere uygulanan endodontik tedavi sonuçlarını kantitatif olarak değerlendiren çalışma sayısının yeterli olmadığı tespit edilmiştir. Bu nedenle konu ile ilgili, tüm parametrelerde standardizasyon sağlanarak yapılan daha fazla sayıda klinik araştırmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Bashkar S. Orban's oral histology and embryology. St Louis: Mosby. 1991.
2. 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. *Aust Endod J*. 2014;40(3):95-100.
3. Cehreli ZC, Sara S, Uysal S, Turgut MD. MTA apical plugs in the treatment of traumatized immature teeth with large periapical lesions. *Dent Traumatol*. 2011;27(1):59-62.
4. Rafter M. Apexification: a review. *Dent Traumatol*. 2005;21(1):1-8.
5. Thakur VS, Pathania V, Negi D. Mineral Trioxide Aggregate Apexification in Traumatized Young Immature Central Incisors: A Clinical Case Report.
6. Morse DR, O'Larnic J, Yesilsoy C. Apexification: review of the literature. *Quintessence Int*. 1990;21(7):589-98.
7. 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. *J Endod*. 1999;25(1):1-5.
8. Witherspoon DE, Ham K. One-visit apexification: technique for inducing root-end barrier formation in apical closures. *Pract Proced Aesthet Dent*. 2001;13(6):455-60; quiz 62.
9. Torabinejad M, Corr R, Buhrley M, Wright K, Shabahang S. An animal model to study regenerative endodontics. *J Endod*. 2011;37(2):197-202.
10. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. *J Endod*. 2007;33(4):377-90.
11. Torabinejad M, Turman M. Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: a case report. *J Endod*. 2011;37(2):265-8.
12. Hargreaves KM, Geisler T, Henry M, Wang Y. Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? *Pediatr Dent*. 2008;30(3):253-60.
13. Kim SG, Malek M, Sigurdsson A, Lin LM, Kahler B. Regenerative endodontics: a comprehensive review. *Int Endod J*. 2018;51(12):1367-88.
14. Nagas E, Uyanik MO, Cehreli ZC. Revitalization of necrotic mature permanent incisors with apical periodontitis: a case report. *Restor Dent Endod*. 2018;43(3):e31.
15. Demiralp K, Kurşun-Çakmak E, Bayrak S, Akbulut N, Atakan C, Orhan K. Trabecular structure designation using fractal analysis technique on panoramic radiographs of patients with bisphosphonate intake: a preliminary study. *Oral Radiol*. 2019;35(1):23-8.
16. Gumussoy I, Miloglu O, Cankaya E, Bayrakdar IS. Fractal properties of the trabecular pattern of the mandible in chronic renal failure. *Dentomaxillofac Radiol*. 2016;45(5):20150389.
17. Sánchez I, Uzcátegui G. Fractals in dentistry. *J Dent*. 2011;39(4):273-92.
18. Duailibi SE, Duailibi MT, Vacanti JP, Yelick PC. Prospects for tooth regeneration. *Periodontol 2000*. 2006;41:177-87.
19. Li J, Parada C, Chai Y. Cellular and molecular mechanisms of tooth root development. *Development*. 2017;144(3):374-84.
20. Walton RE, Torabinejad M, Torabinejad M. Principles and practice of endodontics. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2002. x, 580 pages, 12 unnumbered pages of plates : illustrations (some color) p.
21. Orban BJ. Oral Histology and Embryology. Edited by B. Orban ... Second edition, etc. London; St. Louis printed: Henry Kimpton; 1949. 364 pages p.
22. Alaçam T. Endodonti 2. Baskı ed. Ankara, Türkiye: Barış Yayınları; 2012.
23. Cvek M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Endod Dent Traumatol*. 1992;8(2):45-55.

24. Moorrees CF, Fanning EA, Hunt EE, Jr. Age Variation of Formation Stages for Ten Permanent Teeth. *J Dent Res.* 1963;42:1490-502.
25. Nolla CM. The development of permanent teeth: University of Michigan Ann Arbor; 1952.
26. 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 & bioallied sciences.* 2013;5(Suppl 1):S73.
27. Plascencia H, Díaz M, Gascón G, Garduño S, Guerrero-Bobadilla C, Márquez-De Alba S, et al. Management of permanent teeth with necrotic pulps and open apices according to the stage of root development. *J Clin Exp Dent.* 2017;9(11):e1329-e39.
28. TEK GB. Açık Apeksli Dişlerin Apeksifikasyon Tedavisinde Apikal Matriks ve Mineral Trioksit Agregat Kullanımının Değerlendirilmesi [Uzmanlık Tezi]: Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi; 2020.
29. Sachan K, Sharma VP, Tandon P, Verma SL, Srivastav K. To Establish the Validity of Dental Age Assessment using Nolla's Method on Comparing with Skeletal Age assessed by Hand-Wrist Radiographs. *Journal of Indian Orthodontic Society.* 2013;47:438 - 42.
30. Cohenca N, Paranjpe A, Berg J. Vital pulp therapy. *Dent Clin North Am.* 2013;57(1):59-73.
31. Diogenes A, Henry MA, Teixeira FB, Hargreaves KM. An update on clinical regenerative endodontics. *Endodontic topics.* 2013;28(1):2-23.
32. Díaz JA, Bustos L, Brandt AC, Fernández BE. Dental injuries among children and adolescents aged 1–15 years attending to public hospital in Temuco, Chile. *Dental traumatology.* 2010;26(3):254-61.
33. Levitan ME, Himel VT. Dens evaginatus: literature review, pathophysiology, and comprehensive treatment regimen. *J Endod.* 2006;32(1):1-9.
34. Hülsmann M. Dens invaginatus: aetiology, classification, prevalence, diagnosis, and treatment considerations. *Int Endod J.* 1997;30(2):79-90.
35. Berman LH, Hargreaves KM. Cohen's pathways of the pulp-e-book: Elsevier Health Sciences; 2020.
36. Abbott PV, Yu C. A clinical classification of the status of the pulp and the root canal system. *Aust Dent J.* 2007;52(1 Suppl):S17-31.
37. Andreasen JO, Andreasen FM, Andersson L. Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth: John Wiley & Sons; 2018.
38. Moule AJ, Moule CA. The endodontic management of traumatized permanent anterior teeth: a review. *Aust Dent J.* 2007;52(1 Suppl):S122-37.
39. Stewart D. Root canal therapy in incisor teeth with open apices. *Br Dent J.* 1963;114:249-54.
40. Friend LA. The root treatment of teeth with open apices. *Proc R Soc Med.* 1966;59(10):1035-6.
41. Lieberman J, Trowbridge H. Apical closure of nonvital permanent incisor teeth where no treatment was performed: case report. *J Endod.* 1983;9(6):257-60.
42. Sommer RF, Ostrander FD, Crowley MC. Clinical endodontics: a manual of scientific endodontics: Saunders; 1956.
43. Damle SG, Bhattal H, Loomba A. Apexification of anterior teeth: a comparative evaluation of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide paste. *J Clin Pediatr Dent.* 2012;36(3):263-8.
44. Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol.* 2001;17(4):185-7.
45. Moodnik RM. Clinical correlations of the development of the root apex and surrounding structures. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology.* 1963;16(5):600-7.
46. Marmasse A. Dentisterie opératoire: Baillière; 1963.

47. Granath L. Some notes on the treatment of traumatized incisors in children. *Odont Rev.* 1959;10:272.
48. Matsumiya S, Takuma S, Suzuki A. *Atlas of Clinical Oral Pathology*: Tokyo Dental College Press; 1966.
49. Kaiser HJ. Management of wide open apex canals with calcium hydroxide. 21st Annual Meeting of the American Association of Endodontists [Internet]. 1964.
50. Frank AL. Therapy for the divergent pulpless tooth by continued apical formation. *J Am Dent Assoc.* 1966;72(1):87-93.
51. Citrome GP, Kaminski EJ, Heuer MA. A comparative study of tooth apexification in the dog. *J Endod.* 1979;5(10):290-7.
52. Binnie WH, Rowe AH. A histological study of the periapical tissues of incompletely formed pulpless teeth filled with calcium hydroxide. *J Dent Res.* 1973;52(5):1110-6.
53. Michanowicz JP, Michanowicz AE. A conservative approach and procedure to fill an incompletely formed root using calcium hydroxide as an adjunct. *J Dent Child.* 1967;34(1):42-7.
54. Klein SH, Levy BA. Histologic evaluation of induced apical closure of a human pulpless tooth. Report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1974;38(6):954-9.
55. Heithersay GS. Periapical repair following conservative endodontic therapy. *Aust Dent J.* 1970;15(6):511-8.
56. Andreasen JO, Farik B, Munksgaard EC. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dent Traumatol.* 2002;18(3):134-7.
57. Coviello J, Brilliant JD. A preliminary clinical study on the use of tricalcium phosphate as an apical barrier. *J Endod.* 1979;5(1):6-13.
58. 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. *J Endod.* 1982;8(5):219-26.
59. 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 Surg Oral Med Oral Pathol.* 1982;53(3):303-10.
60. Schumacher JW, Rutledge RE. An alternative to apexification. *J Endod.* 1993;19(10):529-31.
61. Torabinejad M, Parirokh M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--part II: leakage and biocompatibility investigations. *J Endod.* 2010;36(2):190-202.
62. Koh ET, Torabinejad M, Pitt Ford TR, Brady K, McDonald F. Mineral trioxide aggregate stimulates a biological response in human osteoblasts. *J Biomed Mater Res.* 1997;37(3):432-9.
63. Glynis A, Foschi F, Kefalou I, Koletsi D, Tzanetakis GN. Regenerative Endodontic Procedures for the Treatment of Necrotic Mature Teeth with Apical Periodontitis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Endod.* 2021;47(6):873-82.
64. Huang GT, Lin LM. Letter to the editor: comments on the use of the term "revascularization" to describe root regeneration. *J Endod.* 2008;34(5):511; author reply -2.
65. Ostby BN. The role of the blood clot in endodontic therapy. An experimental histologic study. *Acta Odontol Scand.* 1961;19:324-53.
66. Nygaard-Ostby B, Hjortdal O. Tissue formation in the root canal following pulp removal. *Scand J Dent Res.* 1971;79(5):333-49.
67. Skoglund A, Tronstad L. Pulpal changes in replanted and autotransplanted immature teeth of dogs. *J Endod.* 1981;7(7):309-16.
68. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod.* 2004;30(4):196-200.
69. Endodontists AAo. Clinical considerations for a regenerative procedure. American association of Endodontists Chicago, IL, USA; 2021.

70. Staffoli S, Plotino G, Nunez Torrijos BG, Grande NM, Bossù M, Gambarini G, et al. Regenerative Endodontic Procedures Using Contemporary Endodontic Materials. *Materials* (Basel). 2019;12(6).
71. Langer R, Vacanti JP. Tissue engineering. *Science*. 1993;260(5110):920-6.
72. Zhang W, Yelick PC. Vital pulp therapy-current progress of dental pulp regeneration and revascularization. *Int J Dent*. 2010;2010:856087.
73. Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves KM, Diogenes A. Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure. *J Endod*. 2011;37(2):133-8.
74. Hargreaves KM, Diogenes A, Teixeira FB. Treatment options: biological basis of regenerative endodontic procedures. *Pediatr Dent*. 2013;35(2):129-40.
75. Discher DE, Mooney DJ, Zandstra PW. Growth factors, matrices, and forces combine and control stem cells. *Science*. 2009;324(5935):1673-7.
76. Dianat O, Mashhadi Abas F, Paymanpour P, Eghbal MJ, Haddadpour S, Bahrololumi N. Endodontic repair in immature dogs' teeth with apical periodontitis: blood clot vs plasma rich in growth factors scaffold. *Dent Traumatol*. 2017;33(2):84-90.
77. Petrino JA, Boda KK, Shambarger S, Bowles WR, McClanahan SB. Challenges in regenerative endodontics: a case series. *J Endod*. 2010;36(3):536-41.
78. Xu F, Qiao L, Zhao Y, Chen W, Hong S, Pan J, et al. The potential application of concentrated growth factor in pulp regeneration: an in vitro and in vivo study. *Stem Cell Res Ther*. 2019;10(1):134.
79. Lolato A, Bucchi C, Taschieri S, Kabbaney AE, Fabbro MD. Platelet concentrates for revitalization of immature necrotic teeth: a systematic review of the clinical studies. *Platelets*. 2016;27(5):383-92.
80. Kim SG. Biological Molecules for the Regeneration of the Pulp-Dentin Complex. *Dent Clin North Am*. 2017;61(1):127-41.
81. Kontakiotis EG, Filippatos CG, Tzanetakakis GN, Agrafioti A. Regenerative endodontic therapy: a data analysis of clinical protocols. *J Endod*. 2015;41(2):146-54.
82. Galler KM, Krastl G, Simon S, Van Gorp G, Meschi N, Vahedi B, et al. European Society of Endodontology position statement: Revitalization procedures. *Int Endod J*. 2016;49(8):717-23.
83. Bender IB, Seltzer S, Soltanoff W. Endodontic success--a reappraisal of criteria. II. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1966;22(6):790-802.
84. Christie WH. PRINCIPLES AND PRACTICE OF ENDODONTICS. *The Journal of the American Dental Association*. 1996;8(127):1168.
85. Wood NK. Periapical lesions. *Dental Clinics of North America*. 1984;28(4):725-66.
86. White SC, Pharoah MJ. *Oral radiology-E-Book: Principles and interpretation*: Elsevier Health Sciences; 2014.
87. Yang D, Qiu LH. [Etiology and pathogenesis of internal root resorption]. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2022;57(1):38-43.
88. Tronstad L. Root resorption--etiology, terminology and clinical manifestations. *Endod Dent Traumatol*. 1988;4(6):241-52.
89. Patel S, Ricucci D, Durak C, Tay F. Internal root resorption: a review. *J Endod*. 2010;36(7):1107-21.
90. Patel S, Saberi N, Pimental T, Teng PH. Present status and future directions: Root resorption. *Int Endod J*. 2022;55 Suppl 4(Suppl 4):892-921.
91. Orstavik D, Kerekes K, Eriksen HM. The periapical index: a scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis. *Endod Dent Traumatol*. 1986;2(1):20-34.
92. Mandelbrot BB. Stochastic models for the Earth's relief, the shape and the fractal dimension of the coastlines, and the number-area rule for islands. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1975;72(10):3825-8.

93. Sarıca İ. Bruksizm Hastalarının Temporomandibular Eklem Bölgesine Ait Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi Görüntülerinin Fraktal Analiz Yöntemiyle Değerlendirilmesi. Atatürk Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı. 2018.
94. Lopes R, Betrouni N. Fractal and multifractal analysis: a review. *Med Image Anal.* 2009;13(4):634-49.
95. Sanchez-Molina D, Velazquez-Ameijide J, Quintana V, Arregui-Dalmases C, Crandall JR, Subit D, et al. Fractal dimension and mechanical properties of human cortical bone. *Med Eng Phys.* 2013;35(5):576-82.
96. Smith TG, Jr., Lange GD, Marks WB. Fractal methods and results in cellular morphology--dimensions, lacunarity and multifractals. *J Neurosci Methods.* 1996;69(2):123-36.
97. Southard TE, Southard KA, Jakobsen JR, Hillis SL, Najim CA. Fractal dimension in radiographic analysis of alveolar process bone. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1996;82(5):569-76.
98. White SC, Rudolph DJ. Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999;88(5):628-35.
99. Pham D, Kiliaridis S. Evaluation of changes in trabecular alveolar bone during growth using conventional panoramic radiographs. *Acta Odontol Scand.* 2012;70(2):127-32.
100. Demirbaş AK, Ergün S, Güneri P, Aktener BO, Boyacıoğlu H. Mandibular bone changes in sickle cell anemia: fractal analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;106(1):e41-8.
101. Shrout MK, Hildebolt CF, Potter BJ. The effect of varying the region of interest on calculations of fractal index. *Dentomaxillofac Radiol.* 1997;26(5):295-8.
102. Bollen AM, Taguchi A, Hujoel PP, Hollender LG. Fractal dimension on dental radiographs. *Dentomaxillofac Radiol.* 2001;30(5):270-5.
103. Ince Yusufoglu S, Ugur Aydin Z, Tulumbaci F, Bayrak S. Evaluation of different Apexification treatments of teeth with immature apices and apical periodontitis on the fractal dimensions of trabecular bone. *Aust Endod J.* 2021;47(2):163-9.
104. Shabahang S. Treatment options: apexogenesis and apexification. *J Endod.* 2013;39(3 Suppl):S26-9.
105. Murray PE. Review of guidance for the selection of regenerative endodontics, apexogenesis, apexification, pulpotomy, and other endodontic treatments for immature permanent teeth. *Int Endod J.* 2023;56 Suppl 2:188-99.
106. Sheehy EC, Roberts GJ. Use of calcium hydroxide for apical barrier formation and healing in non-vital immature permanent teeth: a review. *Br Dent J.* 1997;183(7):241-6.
107. El-Meligy OA, Avery DR. Comparison of apexification with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide. *Pediatr Dent.* 2006;28(3):248-53.
108. Bonte E, Beslot A, Boukpepsi T, Lasfargues JJ. MTA versus Ca(OH)₂ in apexification of non-vital immature permanent teeth: a randomized clinical trial comparison. *Clin Oral Investig.* 2015;19(6):1381-8.
109. McTigue DJ, Subramanian K, Kumar A. Case series: management of immature permanent teeth with pulpal necrosis: a case series. *Pediatr Dent.* 2013;35(1):55-60.
110. Aggarwal V, Miglani S, Singla M. Conventional apexification and revascularization induced maturogenesis of two non-vital, immature teeth in same patient: 24 months follow up of a case. *J Conserv Dent.* 2012;15(1):68-72.
111. Finucane D, Kinirons MJ. Non-vital immature permanent incisors: factors that may influence treatment outcome. *Endod Dent Traumatol.* 1999;15(6):273-7.
112. Kleier DJ, Barr ES. A study of endodontically apexified teeth. *Endod Dent Traumatol.* 1991;7(3):112-7.
113. Walia T, Chawla HS, Gauba K. Management of wide open apices in non-vital permanent teeth with Ca(OH)₂ paste. *J Clin Pediatr Dent.* 2000;25(1):51-6.

114. Torneck CD, Smith JS, Grindall P. Biologic effects of endodontic procedures on developing incisor teeth. II. Effect of pulp injury and oral contamination. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1973;35(3):378-88.
115. Torabinejad M, Chivian N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 1999;25(3):197-205.
116. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--Part I: chemical, physical, and antibacterial properties. *J Endod.* 2010;36(1):16-27.
117. Sarkar NK, Caicedo R, Ritwik P, Moiseyeva R, Kawashima I. Physicochemical basis of the biologic properties of mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2005;31(2):97-100.
118. Torabinejad M, Hong CU, McDonald F, Pitt Ford TR. Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *J Endod.* 1995;21(7):349-53.
119. Bonson S, Jeansonne BG, Lallier TE. Root-end filling materials alter fibroblast differentiation. *J Dent Res.* 2004;83(5):408-13.
120. Balto HA. Attachment and morphological behavior of human periodontal ligament fibroblasts to mineral trioxide aggregate: a scanning electron microscope study. *J Endod.* 2004;30(1):25-9.
121. Gorduysus M, Avcu N, Gorduysus O, Pekel A, Baran Y, Avcu F, et al. Cytotoxic effects of four different endodontic materials in human periodontal ligament fibroblasts. *J Endod.* 2007;33(12):1450-4.
122. Thomson A, Kahler B. Regenerative endodontics--biologically-based treatment for immature permanent teeth: a case report and review of the literature. *Aust Dent J.* 2010;55(4):446-52.
123. 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. *Dent Traumatol.* 2008;24(1):79-85.
124. Mente J, Hage N, Pfefferle T, Koch MJ, Dreyhaupt J, Staehle HJ, et al. Mineral trioxide aggregate apical plugs in teeth with open apical foramina: a retrospective analysis of treatment outcome. *J Endod.* 2009;35(10):1354-8.
125. Jeeruphan T, Jantarat J, Yanpiset K, Suwannapan L, Khewsawai P, Hargreaves KM. Mahidol study 1: comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: a retrospective study. *J Endod.* 2012;38(10):1330-6.
126. Huang GT. Apexification: the beginning of its end. *Int Endod J.* 2009;42(10):855-66.
127. Lin LM, Shimizu E, Gibbs JL, Loghin S, Ricucci D. Histologic and histobacteriologic observations of failed revascularization/revitalization therapy: a case report. *J Endod.* 2014;40(2):291-5.
128. Galler KM, Buchalla W, Hiller KA, Federlin M, Eidt A, Schiefersteiner M, et al. Influence of root canal disinfectants on growth factor release from dentin. *J Endod.* 2015;41(3):363-8.
129. Galler KM, D'Souza RN, Federlin M, Cavender AC, Hartgerink JD, Hecker S, et al. Dentin conditioning codetermines cell fate in regenerative endodontics. *J Endod.* 2011;37(11):1536-41.
130. Ring KC, Murray PE, Namerow KN, Kuttler S, Garcia-Godoy F. The comparison of the effect of endodontic irrigation on cell adherence to root canal dentin. *J Endod.* 2008;34(12):1474-9.
131. Martin DE, De Almeida JF, Henry MA, Khaing ZZ, Schmidt CE, Teixeira FB, et al. Concentration-dependent effect of sodium hypochlorite on stem cells of apical papilla survival and differentiation. *J Endod.* 2014;40(1):51-5.
132. Sato I, Ando-Kurihara N, Kota K, Iwaku M, Hoshino E. Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. *Int Endod J.* 1996;29(2):118-24.

133. Dubey N, Xu J, Zhang Z, Nör JE, Bottino MC. Comparative Evaluation of the Cytotoxic and Angiogenic Effects of Minocycline and Clindamycin: An In Vitro Study. *J Endod.* 2019;45(7):882-9.
134. Kim JH, Kim Y, Shin SJ, Park JW, Jung IY. Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report. *J Endod.* 2010;36(6):1086-91.
135. Porter ML, Münchow EA, Albuquerque MT, Spolnik KJ, Hara AT, Bottino MC. Effects of Novel 3-dimensional Antibiotic-containing Electrospun Scaffolds on Dentin Discoloration. *J Endod.* 2016;42(1):106-12.
136. Kontakiotis EG, Filippatos CG, Agrafioti A. Levels of evidence for the outcome of regenerative endodontic therapy. *J Endod.* 2014;40(8):1045-53.
137. Bezgin T, Sönmez H. Review of current concepts of revascularization/revitalization. *Dent Traumatol.* 2015;31(4):267-73.
138. Ruparel NB, Teixeira FB, Ferraz CC, Diogenes A. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *J Endod.* 2012;38(10):1372-5.
139. Althumairy RI, Teixeira FB, Diogenes A. Effect of dentin conditioning with intracanal medicaments on survival of stem cells of apical papilla. *J Endod.* 2014;40(4):521-5.
140. Kitikuson P, Srisuwan T. Attachment Ability of Human Apical Papilla Cells to Root Dentin Surfaces Treated with Either 3Mix or Calcium Hydroxide. *J Endod.* 2016;42(1):89-94.
141. Kumar NK, Brigit B, Annapoorna BS, Naik SB, Merwade S, Rashmi K. Effect of triple antibiotic paste and calcium hydroxide on the rate of healing of periapical lesions: A systematic review. *J Conserv Dent.* 2021;24(4):307-13.
142. Latham J, Fong H, Jewett A, Johnson JD, Paranjpe A. Disinfection Efficacy of Current Regenerative Endodontic Protocols in Simulated Necrotic Immature Permanent Teeth. *J Endod.* 2016;42(8):1218-25.
143. Estefan BS, El Batouty KM, Nagy MM, Diogenes A. Influence of Age and Apical Diameter on the Success of Endodontic Regeneration Procedures. *J Endod.* 2016;42(11):1620-5.
144. Nagata JY, Gomes BP, Rocha Lima TF, Murakami LS, de Faria DE, Campos GR, et al. Traumatized immature teeth treated with 2 protocols of pulp revascularization. *J Endod.* 2014;40(5):606-12.
145. Bezgin T, Yilmaz AD, Celik BN, Kolsuz ME, Sonmez H. Efficacy of platelet-rich plasma as a scaffold in regenerative endodontic treatment. *J Endod.* 2015;41(1):36-44.
146. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62(4):489-96.
147. 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. *J Endod.* 2019;45(5):560-6.
148. Chueh LH, Ho YC, Kuo TC, Lai WH, Chen YH, Chiang CP. Regenerative endodontic treatment for necrotic immature permanent teeth. *J Endod.* 2009;35(2):160-4.
149. Nosrat A, Homayounfar N, Oloomi K. Drawbacks and unfavorable outcomes of regenerative endodontic treatments of necrotic immature teeth: a literature review and report of a case. *J Endod.* 2012;38(10):1428-34.
150. Yassen GH, Sabrah AH, Eckert GJ, Platt JA. Effect of different endodontic regeneration protocols on wettability, roughness, and chemical composition of surface dentin. *J Endod.* 2015;41(6):956-60.
151. Narang I, Mittal N, Mishra N. A comparative evaluation of the blood clot, platelet-rich plasma, and platelet-rich fibrin in regeneration of necrotic immature permanent teeth: A clinical study. *Contemp Clin Dent.* 2015;6(1):63-8.
152. Jadhav G, Shah N, Logani A. Revascularization with and without platelet-rich plasma in nonvital, immature, anterior teeth: a pilot clinical study. *J Endod.* 2012;38(12):1581-7.

153. Zhou R, Wang Y, Chen Y, Chen S, Lyu H, Cai Z, et al. Radiographic, Histologic, and Biomechanical Evaluation of Combined Application of Platelet-rich Fibrin with Blood Clot in Regenerative Endodontics. *J Endod*. 2017;43(12):2034-40.
154. Shivashankar VY, Johns DA, Maroli RK, Sekar M, Chandrasekaran R, Karthikeyan S, et al. Comparison of the Effect of PRP, PRF and Induced Bleeding in the Revascularization of Teeth with Necrotic Pulp and Open Apex: A Triple Blind Randomized Clinical Trial. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(6):Zc34-zc9.
155. Chen SK, Oviir T, Lin CH, Leu LJ, Cho BH, Hollender L. Digital imaging analysis with mathematical morphology and fractal dimension for evaluation of periapical lesions following endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005;100(4):467-72.
156. Reit C, Gröndahl HG. Application of statistical decision theory to radiographic diagnosis of endodontically treated teeth. *Scand J Dent Res*. 1983;91(3):213-8.
157. Strindberg L. The dependence of the results of pulp therapy on certain factors. An analytic study based on radiographic and clinical follow-up examinations.: *Acta Odontol Scand*; 1956. 1-175 p.
158. Reit C, Hollender L. Radiographic evaluation of endodontic therapy and the influence of observer variation. *Scand J Dent Res*. 1983;91(3):205-12.
159. Goldman M, Pearson AH, Darzenta N. Endodontic success--who's reading the radiograph? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1972;33(3):432-7.
160. Tarcin B, Gumru B, Iriboz E, Turkydin DE, Ovecoglu HS. Radiologic Assessment of Periapical Health: Comparison of 3 Different Index Systems. *J Endod*. 2015;41(11):1834-8.
161. Kuroshima S, Kaku M, Ishimoto T, Sasaki M, Nakano T, Sawase T. A paradigm shift for bone quality in dentistry: A literature review. *J Prosthodont Res*. 2017;61(4):353-62.
162. Orstavik D, Farrants G, Wahl T, Kerekes K. Image analysis of endodontic radiographs: digital subtraction and quantitative densitometry. *Endod Dent Traumatol*. 1990;6(1):6-11.
163. Delano EO, Tyndall D, Ludlow JB, Trope M, Lost C. Quantitative radiographic follow-up of apical surgery: a radiometric and histologic correlation. *J Endod*. 1998;24(6):420-6.
164. Dove SB, McDavid WD, Hamilton KE. Analysis of sensitivity and specificity of a new digital subtraction system: an in vitro study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000;89(6):771-6.
165. Huang CC, Chen JC, Chang YC, Jeng JH, Chen CM. A fractal dimensional approach to successful evaluation of apical healing. *Int Endod J*. 2013;46(6):523-9.
166. Shrout MK, Potter BJ, Hildebolt CF. The effect of image variations on fractal dimension calculations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1997;84(1):96-100.
167. Updike SX, Nowzari H. Fractal analysis of dental radiographs to detect periodontitis-induced trabecular changes. *J Periodontal Res*. 2008;43(6):658-64.
168. Tosun S, Karataslioglu E, Tulgar MM, Derindag G. Fractal analysis and periapical index evaluation of multivisit nonsurgical endodontic retreatment: A retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2022;133(2):245-51.
169. Aricioglu B, Gunacar DN, Kosar T, Sanal Cikman A, Pertek Hatipoglu F, Maras E. Assessment of bone quality of apical periodontitis treated with MTA plug and regenerative endodontic techniques. *Aust Endod J*. 2022;48(3):444-50.
170. Baksi BG, Fidler A. Fractal analysis of periapical bone from lossy compressed radiographs: a comparison of two lossy compression methods. *J Digit Imaging*. 2011;24(6):993-8.
171. Annamalai S, Mungara J. Efficacy of mineral trioxide aggregate as an apical plug in non-vital young permanent teeth: preliminary results. *J Clin Pediatr Dent*. 2010;35(2):149-55.

172. Saoud TM, Zaazou A, Nabil A, Moussa S, Lin LM, Gibbs JL. Clinical and radiographic outcomes of traumatized immature permanent necrotic teeth after revascularization/revitalization therapy. *J Endod.* 2014;40(12):1946-52.
173. Kandemir Demirci G, Kaval ME, Güneri P, Çalışkan MK. Treatment of immature teeth with nonvital pulps in adults: a prospective comparative clinical study comparing MTA with Ca(OH)(2). *Int Endod J.* 2020;53(1):5-18.
174. Pereira AC, Oliveira ML, Cerqueira-Neto A, Vargas-Neto J, Nagata JY, Gomes B, et al. Outcomes of traumatised immature teeth treated with apexification or regenerative endodontic procedure: a retrospective study. *Aust Endod J.* 2021;47(2):178-87.
175. Caleza-Jiménez C, Ribas-Pérez D, Biedma-Perea M, Solano-Mendoza B, Mendoza-Mendoza A. Radiographic differences observed following apexification vs revascularization in necrotic immature molars and incisors: a follow-up study of 18 teeth. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2022;23(3):381-9.

