



T.C.

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

PEDODONTİ ANABİLİM DALI

ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ

UZMANLIK TEZİ

**TEK KÖKLÜ GENÇ DAİMİ DİŞLERDE RETROGRAT
DOLGU MATERYALLERİ İLE TEK SEANS
APEKSİFİKASYON TEDAVİSİ SONRASI MİKROSİZINTI
VE KÖK KANAL DENTİNİNE ADAPTASYONUN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Müge DALOĞLU

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. K. Görkem ULU GÜZEL

AYDIN-2018

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

TEK KÖKLÜ GENÇ DAİMİ DİŞLERDE RETROGRAT
DOLGU MATERYALLERİ İLE TEK SEANS
APEKSİFİKASYON TEDAVİSİ SONRASI MİKROSIZINTI
VE KÖK KANAL DENTİNİNE ADAPTASYONUN
KARŞILAŞTIRILMASI

Müge DALOĞLU
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. K. Görkem ULU GÜZEL

AYDIN-2018

KABUL VE ONAY SAYFASI

Çocuk Diş Hekimliği Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütölmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından ‘Diş Hekimliğinde Uzmanlık Tezi’ olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:/...../.....

Jüri Başkanı	Prof. Dr. Zuhâl KIRZIOĞLU	Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Faköltesi	
--------------	------------------------------	--	-------

Tez Danışmanı Üye	Yrd. Doç. Dr. K. Görkem ULU GÜZEL	Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Faköltesi	
----------------------	--------------------------------------	--	-------

Üye	Prof. Dr. Işıl SÖNMEZ	Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Faköltesi	
-----	-----------------------	--	-------

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren, yardımlarını, hoşgörüsünü ve desteğini esirgemeyen, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum değerli hocam Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. Kadriye Görkem ULU GÜZEL'e;

Her yönüyle örnek aldığım, bilgi ve tecrübesiyle hepimizin yolunu aydınlatan değerli hocam Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı Başkanı, Sayın Prof. Dr. Işıl SÖNMEZ'e;

Eğitimin boyunca bana destek olan Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. Sultan KELEŞ'e;

Yaratıcılığı ve yardımseverliğiyle uzmanlığım boyunca yanımda olan ve desteğini esirgemeyen Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. B. Melis AKYILDIZ'a

Uzmanlığımın ilk yıllarında bana yoldaş olan sevgili Uzm. Dt. Gülçin DOĞUSAL'a;

İyi kalbi, özverisiyle geçirdiğimiz zamanları hiç unutmayacağım arkadaşım Arş. Gör. Dt. Zülal ÇOBAN'a ve beraber çalışmaktan büyük zevk aldığım değerli ADÜ Pedodonti Anabilim Dalı asistanlarına;

Laboratuvar aşamalarında bana yardımcı olan protez teknisyeni Yunus BOSTANCI'ya ve güler yüzlü Defru Ortodonti ailesine;

Taramalı Elektron Mikroskobu çalışmalarındaki yardımlarından ötürü Uzm. İhsan AKŞİT'e ve Erciyes Üniversitesi Teknoloji Araştırma Uygulama Merkezi çalışanlarına;

Sabrı ve arkadaşlığı için, istatistik konusunda bana yardımcı büyük olan sevgili Bahtiyar KARA'ya;

Yoğun çalışma temposuna rağmen büyük gayret ve özveri ile bize yardım etmekten bir an olsun geri kalmayan, günümüzü beraber paylaştığımız pedodonti kliniğimizin yardımsever personellerine;

Kocaman dünyaları ve yürekleriyle bu işi yapılabilir kılan küçücük ağızlı çocuklara;

Sıcacık kalbiyle içimi ısıtan, sevgisini ve desteğini hep yanımda hissettiğim, içimde çiçekler açtıran hayat arkadaşım Birtan YATAĞAN'a;

Sonsuz fedakarlık ve sevgisiyle muhteşem bir anne, azmi ve sabrıyla çok güçlü bir kadın, bugüne gelmemi sağlayan ve geleceğe umutla bakmamın sebebi güzel annem Ayşegül YILDIRIM'a, uzakta olsak da hep yanımda hissettiğim ablam Özlem KARTAL'a ve yaşama sevincim birtanecik yeğenim DERİN'ime;

en içten duygularımla minnet ve teşekkürlerimi sunarım.



İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI.....	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
RESİMLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ.....	x
EKLER DİZİNİ.....	xi
ÖZET	xii
ABSTRACT	xiv
GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Diş Gelişimi ve Apeksogenezis	2
2.2. Gelişimi Tamamlanmamış Genç Daimi Dişlerde Endodontik Tedavi	3
2.2.1. Apeksifikasyon Yöntemleri	4
2.2.1.1. Geleneksel apeksifikasyon yöntemi	4
2.2.1.2. Tek seans apeksifikasyon tedavileri	6
2.2.1.2.1. Mineral trioksit agregat (MTA).....	6
2.2.1.2.2. Trikalsiyum silikat bazlı siman (Biodentine™)	13
2.2.1.3. Rejeneratif endodontik tedavi.....	15
2.3. Mikrosızıntı Değerlendirme Yöntemleri	17
2.3.1. Penetrasyon Yöntemi.....	17
2.3.2. Radyoaktif İzotop Yöntemi	18
2.3.3. Kimyasal Ajanların Kullanılması	19

2.3.4. Elektrokimyasal Analiz	19
2.3.5. Bakteriyel Mikrosızıntı Yöntemi.....	19
2.3.6. Taramalı Elektron Mikroskop Analiz Yöntemi (SEM Analizi Yöntemi)	20
2.3.7. Mikrotomografi ile Analiz.....	20
2.3.8. Sıvı Filtrasyon Tekniği	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1. Örnek Sayısının Belirlenmesi ve Örneklerin Seçilmesi	21
3.2. İmmatür Diş Kök Kanal Sisteminin Simülasyonu	22
3.3. Hazırlanan Örneklerle Apeksifikasyon Uygulaması	23
3.4. Mikrosızıntı Değerlendirmesi İçin Örneklerin Hazırlanması	25
3.5. Mikrosızıntı Değerlendirilmesi	26
3.6. Dentin Adaptasyonunun Değerlendirilmesi	26
3.7. Sonuçların İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi	27
4. BULGULAR	28
4.1. Mikrosızıntı Bulguları	28
4.2. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Bulguları	30
5. TARTIŞMA.....	39
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	49
KAYNAKLAR.....	50
EKLER	71
ÖZGEÇMİŞ.....	72

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

%	: Yüzde
°C	: Santigrad derece
>	: Büyüktür
<	: Küçüktür
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
BMP-2	: Kemik Morfolojik Proteini-2
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
EDTA	: Etilen diamin tetraasetik asit
IRM	: İntermediate Restoratif Materyal
ml	: Mililitre
mm	: Milimetre
MTA	: Mineral Trioksit Agregat
NaOCl	: Sodyum hipoklorit
SEM	: Taramalı elektron mikroskobu
Super EBA	: Super etoksibenzoik asit siman
µm	: Mikrometre

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Mikrosızıntı değerlerinin gruplara göre dağılımı.....	29
--	----



RESİMLER DİZİNİ

Resim 1: a.b.c.d. Kök boyu kısaltılmış bir örneğin hazırlık aşamaları	23
Resim 2: Materyaller.....	24
Resim 3: Örneklerin hazırlanma aşamasında alınan radyografiler	24
Resim 4: Örneğin mikrosızıntı değerlendirilmesi için hazırlanması	25
Resim 5: Üzerinde ölçüm yapılan bir örnek	26
Resim 6: SEM incelemesi için hazırlanan bir örnek.....	27
Resim 7: a. Angelus MTA ile dolum yapılan bir örneğin apikal bölge görüntüsü. (Materyal ile dentin arasında boşluk gözlenmiyor) b. Angelus MTA ile dolum yapılan bir örneğin apikal bölge görüntüsü (Materyal ile dentin arasında boşluklar gözleniyor) D: Dentin, M: Materyal	31
Resim 8: a. Angelus MTA ile dolum yapılan bir örneğin koronal bölge görüntüsü. (Materyal ile dentin arasında boşluk gözlenmiyor) b. Angelus MTA ile dolum yapılan bir örneğin koronal bölge görüntüsü (Materyal ile dentin arasında boşluklar gözleniyor) D: Dentin, M: Materyal	32
Resim 9: a. Ortho MTA ile dolum yapılan bir örneğin apikal bölge görüntüsü. (Materyal ile dentin arasında boşluk gözlenmiyor) b. Ortho MTA ile dolum yapılan bir örneğin apikal bölge görüntüsü. (Materyal ile dentin arasında boşluklar gözleniyor) D: Dentin, M: Materyal	33
Resim 10: a. Ortho MTA ile dolum yapılan bir örneğin koronal bölge görüntüsü (Materyal ile dentin arasında boşluk gözlenmiyor) b. Ortho MTA ile dolum yapılan bir örneğin koronal bölge görüntüsü (Materyal ile dentin arasında boşluklar gözleniyor) . D: Dentin, M: Materyal	34
Resim 11: a. Retro MTA ile dolum yapılan bir örneğin apikal bölge görüntüsü (Materyal ile dentin arasında boşluk gözlenmiyor) b. Retro MTA ile dolum yapılan bir örneğin apikal bölge görüntüsü. (Materyal ile dentin arasında boşluklar gözleniyor) D: Dentin, M: Materyal	35
Resim 12: a. Retro MTA ile dolum yapılan bir örneğin koronal bölge görüntüsü. (Materyal ile dentin arasında boşluk gözlenmiyor) b. Retro MTA ile dolum	

yapılan bir örneğin koronal bölge görüntüsü. (Materyal ile dentin arasında boşluklar gözleniyor) D: Dentin, M: Materyal36

Resim 13: a. Biodentine ile dolum yapılan bir örneğin apikal bölge görüntüsü (Materyal ile dentin arasında boşluklar gözleniyor) b. Biodentine ile dolum yapılan bir örneğin apikal bölge görüntüsü. (Materyal ile dentin arasında boşluklar gözleniyor) D: Dentin, M: Materyal37

Resim 14: a. Biodentine ile dolum yapılan bir örneğin koronal bölge görüntüsü (Materyal ile dentin arasında boşluklar gözleniyor) b. Biodentine ile dolum yapılan bir örneğin koronal bölge görüntüsü. (Materyal ile dentin arasında boşluklar gözleniyor) D: Dentin, M: Materyal38



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Deney ve kontrol grupları	22
Tablo 2: Deney ve kontrol gruplarının çizgisel mikrosızıntı değerleri (μm)	28
Tablo 3: SEM dentin-materyal arası boşluk ölçüm ortalaması ve gruplar arası dağılımı (μm)	30



EKLER DİZİNİ

Ek 1. Etik kurul kararı.....	71
-------------------------------------	----



ÖZET

TEK KÖKLÜ GENÇ DAİMİ DİŞLERDE RETROGRAT DOLGU MATERYALLERİ İLE TEK SEANS APEKSİFİKASYON TEDAVİSİ SONRASI MİKROSIZINTI VE KÖK KANAL DENTİNİNE ADAPTASYONUN KARŞILAŞTIRILMASI

Daloğlu M. Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Uzmanlık Tezi, Aydın, 2018

Travma ve derin çürükler sonucu kök gelişimi duraksayan genç daimi dişlerde tek seans apeksifikasyon tedavileri etkili bir alternatiftir.

Amaç: İn vitro olarak 3 farklı mineral trioksit agregat (MTA) materyali ve Biodentine'in tek seans apeksifikasyon uygulamalarında koronal, apikal mikrosızıntı ve taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile dentin adaptasyonu değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Ortodontik sebeplerle çekilmiş tek köklü daimi dişler açık apeksli diş formu verilerek kullanılmıştır. Her grupta 20 örnek olacak şekilde dişlere Angelus MTA, Ortho MTA, Retro MTA ve Biodentine kullanılarak tek seans apeksifikasyon tedavisi uygulanmıştır. Her grup ve pozitif, negatif kontrol grupları için koronal ve apikal sızıntı değerlendirilmiştir. Mikrosızıntı testi için örnekler 72 saat 37°C sıcaklıkta %2'lik metilen mavisi içerisinde bekletildikten sonra stereomikroskop altında mikrometrik olarak ölçümler yapılmıştır. Dentin adaptasyonunun değerlendirilmesi için 16 örnek hazırlanmıştır. SEM incelemesi apikal ve koronal bölgelerde görüntüler üzerinde materyal ve dentin arası boşluklar bilgisayar ortamında mikrometrik olarak ölçülerek yapılmıştır. Elde edilen veriler istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Mikrosızıntı değerlendirmesi sonuçlarına göre apikal ve koronal ölçümlerde Biodentine Angelus MTA ve Retro MTA'ya göre anlamlı derecede daha fazla sızıntı gösterirken, MTA grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p<0.05$). Dentin adaptasyonu açısından apikal bölgede gruplar arası anlamlı bir fark görülmezken; koronal bölgede Biodentine diğer gruplara göre anlamlı derecede daha fazla boşluk boyutuna sahip grup olarak saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda Ortho MTA ve Retro MTA tek köklü genç daimi dişlerin tek seans apeksifikasyon tedavilerinde kullanılabilecek alternatif biyomateryaller olduğu gösterilmiştir. Biodentine'nin mikrosızıntı ve marjinal adaptasyon açısından diğerk gruplar kadar başarılı sonuçlar veremediği görölmüştür.

Anahtar Kelimeler: Apeksifikasyon, Biodentine, Mikrosızıntı, Mineral Trioksit Agregat, Marjinal adaptasyon



ABSTRACT

COMPARISON OF MICROLEAKAGE AND ROOT CANAL DENTIN ADAPTATION AFTER SINGLE VISIT APEXIFICATION TREATMENT WITH RETROGRADE FILLING MATERIALS IN SINGLE ROOTED YOUNG PERMANENT TEETH

Daloğlu M. Adnan Menderes University Faculty of Dentistry Pediatric Dentistry
Master Thesis, Aydın, 2018

Background: Single visit apexification treatment is an effective alternative in young permanent teeth whose root development ceases due to trauma and deep caries.

Aim: The purpose of this study was to evaluate coronal and apical microleakage and dentin adaptation of three different types of mineral trioxide aggregate and Biodentine using scanning electron microscope (SEM) in single visit apexification procedures carried out in vitro.

Material and Method: 200 single-rooted permanent teeth extracted for orthodontic reasons were selected. After simulation of the open apex model, 184 of them were used for the measurement of apical and coronal microleakage, and 16 of them were used for SEM examination. Single visit apexification treatment was applied to the teeth (20 samples in each group) using Angelus MTA, Ortho MTA, Retro MTA and Biodentine. For each group and for the positive and negative groups, coronal and apical leakage was evaluated. For examination of microleakage, the samples were kept in 2% methylene blue at 37°C for 72 hours. Following this, micro metric measurements were carried out under stereomicroscope. In apical and coronal regions, SEM examination was done on the images. The distances between the material and dentin were measured micrometrically using computer. The data collected were analyzed statistically.

Results: According to the results of the microleakage examination, significantly more leakage was observed in Biodentine group compared to Angelus MTA and Retro MTA groups considering apical and coronal measurements. There was no statistically significant difference between the MTA groups ($p < 0.05$). In terms of dentin adaptation, no significant difference

was found between the groups in apical regions. However in coronal regions, Biodentine exhibited significantly greater gap dimensions compared to other groups.

Conclusion: In the present study, it was concluded that Ortho MTA and Retro MTA can be used as alternative biomaterials in single visit apexification treatments of single-rooted young permanent teeth. It was also found that Biodentine is less successful compared to MTA groups considering microleakage and marginal adaptation results.

Key Words: Apexification, Biodentine, Microleakage, Mineral Trioxide Aggregate, Marginal Adaptation



1. GİRİŞ

Genç daimi dişlerde travma, derin çürük ve diş anomalileri gibi pulpayı etkileyebilecek durumlar pulpa nekrozu ve kök gelişiminin duraksamasıyla sonuçlanabilmektedir. Bu durumda dişin, ağız içinde fonksiyon sağlayabilecek şekilde kalabilmesi için endodontik tedavilerden yararlanılmaktadır. Kök gelişiminin tamamlanmamış olması rutin kanal tedavisi prosedürlerinin uygulanmasını imkansız kılmaktadır. Bu dişlerin tedavisi için geleneksel apeksifikasyon, tek seans apeksifikasyon uygulamaları ya da rejeneratif endodontik tedavilerden yararlanılmaktadır.

Geleneksel apeksifikasyon tedavileri, günümüze kadar başarılı sonuçlar vermiş olmasına rağmen uzun tedavi süreci ve tekrarlayan seanslar alternatif tedavilerin arayışına sebep olmuştur. Tek seans apeksifikasyon tedavileriyle bu dezavantajların ortadan kaldırılabileceği düşünülmüştür. Tek seans apeksifikasyon tedavisi, kanal boşluğunun sızdırmaz şekilde doldurulmasını sağlamak amacıyla açık olan kök ucu bölgesinde biyouyumlu bir materyalle apikal tıkaç oluşturulması prensibine dayanır. Mineral trioksit agregat (MTA) günümüzde bu yöntem için en sık kullanılan materyallerdendir. Trikalsiyum silikat bazlı siman (Biodentine) ise tek seans apeksifikasyon tedavilerinde kullanılmaya başlanan yeni bir materyaldir (1). Apikal tıkaç oluşumundan sonra kanal boşluğu bu materyallerle ya da guta perka, kompozit rezinler gibi farklı materyallerle doldurulmaktadır.

Tek seans apeksifikasyon tedavilerinde kanal içinde kullanılan materyalin sızdırmazlık özelliklerinin yüksek olması gerekmektedir (2). Apikal bölgedeki sızıntı kadar diş üzerine uygulanan restorasyondan bağımsız olarak koronal bölgedeki mikrosızıntı da önemlidir. Her iki bölge de tedavinin başarısını etkileyebilmektedir (3). Apeksifikasyon tedavisinin ardından immatür kök kanal sisteminde koronal ve apikal mikrosızıntıyı engelleyerek etkili bir örtücülük sağlayacak ve kök yapısını kırılmalara karşı kuvvetlendirecek ideal kanal dolgu sisteminin arayışlarına devam edilmektedir.

Bu tez çalışması ile in vitro olarak 3 farklı MTA materyali ve Biodentine'in tek seans apeksifikasyon uygulamalarında koronal, apikal mikrosızıntı ve dentin adaptasyonu değerlendirmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diş Gelişimi ve Apeksogenezis

Diş gelişimi embriyonik dönemin 6. haftasında başlar. Dişler ektoderm ve ektomezenşimden oluşmaktadır. Epiteliyal ve mezenşimal etkileşimler dişin şeklini ve salgıların zamanlamasını belirlemektedir. Epitel hücrelerinin proliferasyonu sonucu oluşan dental lamina dişlerin gelişiminde ilk rolü oynamaktadır. Süt ve daimi dişler tomurcuk, takke ve çan olmak üzere farklı morfolojik gelişim aşamaları göstermektedirler. Tomurcuk safhası epitel hücrelerinin mezenşimal dokulara proliferasyonunun gözlendiği evredir. Oluşan bu yapıya mine organı adı verilmektedir. Mine organının farklı kısımlarında mitozun artması sonucu içbükey şekil almasıyla takke safhası başlamaktadır. Ektomezenşim hücreleri iç kısımda sayılarını arttırmaya devam ederler ve dental papillayı oluştururlar. Dental folikül mine organı ve dental papillayı çevreler. Dışta dış mine epiteli, içte iç mine epiteli, stratum intermedium ve stratum retikulum hücrelerinin farklılaştığı evre ise çan evresidir. Ameloblastlar ve odontoblastlar da bu evrede diferansiye olmaktadır. Bu hücrelerin dentin ve mineyi oluşturmasıyla kron oluşumu sağlanır. Mine dokusu mine organından oluşurken, dentin ve pulpa dental papilladan meydana gelmektedir. Dental folikül ise sement, periodontal ligament ve alveoler kemiği oluşturacaktır. Dişlerde oluşan ilk sert doku dentindir, mine ise ilk dentin tabakasının oluşumundan sonra meydana gelmeye başlar. Süt dişlerinin gelişimi devam ederken dental laminanın lingual kısmında başlayan hücre proliferasyonu da daimi dişlerin oluşumuna zemin hazırlamaktadır. Daimi dişler de aynı evrelerden geçerek gelişimine başlayacaklardır (4,5).

Kök gelişimi mine ve koronal dentinin oluşacak mine-sement sınırına ulaşmasıyla başlamaktadır. Bu aşamada iç ve dış mine epitelleri artık stratum intermedium ve stratum reticulum ile ayrılmamakla birlikte, Hertwig epitel kök kınını oluşturmak için iki katmanlı bir epitelyal duvar olarak gelişirler. Radiküler hücrelerin odontoblastlara ayrılması indüklendiğinde ve ilk kök dentin tabakası oluştuğunda, Hertwig epitel kök kını parçalanmaya başlar ve kök yüzeyindeki sürekliliğini ve yakın ilişkisini kaybeder. Kök dentini koronaldan apikale kalınlığı azalan şekilde devam eder. Hertwig epitel kök kılıfı kök veya köklerin şeklini belirlemekle sorumludur. Epitel açıklık, pulpayı çevreler ve sonunda apikal forameni oluşturur. Kökün uzaması diş sürmeye başladıktan sonra da devam eder. Olgunlaşmamış

dişlerin gelişmekte olan köklerinde apikal kapanma diş sürmesini takiben yaklaşık 3 yıl sonra gerçekleşmektedir (6).

Hertwig kök kını genellikle travmaya duyarlıdır, ancak apikal bölgenin yüksek vaskülarite göstermesi ve yoğun hücre içeriği nedeniyle kök oluşumu, pulpal inflamasyonu ve nekrozu varlığında dahi devam edebilir. Pulpa hasarından sonra kök gelişiminde Hertwig epitel kök kını önemli rol oynamaktadır ve bu dokunun canlılığının korunması önemlidir. Sert doku oluşumunu sağlayan, farklılaşmamış hücrelere kaynak sağladığı düşünülmektedir. Aynı zamanda, periodontal hücrelerin kök kanalına girmesini de önleyebilir ve kanal içinde kemik oluşumu engelleyerek kök oluşumunun devam etmesini sağlayabilir. Hertwig epitel kınının tamamen yok olması normal kök gelişiminin durmasına neden olmakla birlikte, bu durum, apekte sert doku birikiminin bir sonu olduğu anlamına gelmez. Kın tahrip olduktan sonra odontoblastların farklılaşması gerçekleşmeyecektir. Ancak, periodontal ligamentte bulunan fibroblastlar ya da diş folikülünden kaynak alarak, apikal bölgede sert doku oluşumunu sağlayan sementoblastlar farklılaşabilecektir (6).

Diş gelişiminde sert dokuların oluşumu bazı sinyal proteinleri tarafından kontrol edilir. Bunlardan biri olan dentin sialoproteini ve dentin fosfoproteini özellikle dentin oluşumunda önemli rol oynamaktadırlar. Özellikle dentin sialoproteininin, gen ekspresyonu ve hücre diferansiyasyonu yoluyla moleküler düzeyde sert doku oluşumunu kontrol ettiği düşünülmektedir. Fakat mekanizması henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (7). Bir diğer etkili protein ise dental folikül hücrelerinin osteoblast ve sementoblasta farklılaşmasını destekleyen kemik morfojenik proteini-2 (BMP-2)'dir. BMP-2'nin odontoblast kaybı durumunda, postnatal diş gelişiminde ve hücre diferansiyasyonunda kritik bir rol oynadığını gösterilmiştir (8). Bu proteinlerin yanında osteokalsin ve osteonektin uzun yıllar osteoblast aktivitesiyle ilişkilendirilmiştir. Papagerakis ve ark. (9) osteokalsin ve osteonektinin odontoblastlar tarafından da salınabildiğini ve diş sert dokularının gelişiminde etkili olabileceğini belirtmişlerdir. Vital pulpa tedavileri ve apeksifikasyon gibi tedavilerde sert doku oluşumunun değerlendirilmesi amacıyla da bu proteinlerden faydalanılmaktadır.

2.2. Gelişimi Tamamlanmamış Genç Daimi Dişlerde Endodontik Tedavi

Kök gelişimi, sürmesini tamamlayarak oklüzyona katılan daimi dişlerde yaklaşık 3 sene boyunca devam etmektedir. Kök gelişimi devam eden daimi dişlerde travma, diş anomalileri

ve derin çürükler nedeniyle pulpa dokusu zarar görüp canlılığını kaybedebilmektedir. Bu durum kök gelişiminin durmasıyla sonuçlanmaktadır. Genç hastalarda implantların kraniyofasiyel gelişim tamamlanana kadar kontrendike olması sebebiyle, fonksiyonel ve estetik açıdan devamlılığın sağlanması için dişin ağızda tutulması önemlidir (10). Bu aşamada endodontik tedaviler gerekmektedir, fakat ince ve kırılğan dentin duvarları, geniş kanallar, apeksin morfolojisi endodontik tedavi sürecini zorlaştırmaktadır (11). Kök gelişimi devam etmeyen genç daimi dişlerin tedavisinde apeksin doğal ya da yapay bir bariyerle kapatılarak kök kanal dolumunun yapılması amaçlanmaktadır. Bunun yanında kök gelişiminin devam etmesi ve pulpa dokusunun rejenerasyonunu amaçlayan tedavi prosedürleri de bulunmaktadır. Bu tedaviler apeksifikasyon ve rejenerasyon tedavileri olmak üzere başlıca ikiye ayrılabilir.

2.2.1. Apeksifikasyon Yöntemleri

Apeksifikasyon tedavilerinde temel prensip nekrotik pulpa dokusunun uzaklaştırılması, kök kanal sisteminin dezenfeksiyonu ve kanal boşluğunun sızdırmaz bir şekilde doldurulabilmesi esaslarına dayanır. Kanal sisteminin yeni bir enfeksiyona sebep olmayacak şekilde doldurulabilmesi için açık olan apikal bölgenin doğal ya da yapay bir bariyer ile kapatılması gerekmektedir. Apikal bariyer oluşumundan sonra kök kanal sistemi üç boyutlu olarak doldurulmaktadır.

2.2.1.1. Geleneksel apeksifikasyon yöntemi

Geleneksel apeksifikasyon tedavisi, Frank tarafından 1966 yılında tanımlandığından beri genç daimi dişlerin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (12). Kök kanalına kalsiyum hidroksit yerleştirilmesi ve apikal bölgede sert doku oluşumunun indüklenmesi şeklinde, uzun süreçte uygulanan bir yöntemdir. Apikal bariyerin oluşturulma sebebi kanal dışı dolumun engellenmesidir (11). Bariyer oluşumu klinik ve radyolojik olarak tespit edildikten sonra guta perka ile kanal içi dolumu gerçekleştirilmektedir. edildikten sonra guta perka ile kanal içi dolumu gerçekleştirilmektedir.

Kalsiyum hidroksitin antibakteriyel etkisi apeksifikasyon tedavisi için bir avantaj sağlamaktadır. Yüksek pH ve bakteriler üzerindeki protein denaturasyonu, sitoplazmik

membranda ve deoksiribo nükleik asit (DNA)'te meydana getirdiği bozulma yoluyla antibakteriyel etkinlik göstermektedir (13). Kanal içi kalsiyum hidroksit uygulaması sonrası, bir hafta sonunda, kanal içindeki bakterilerin %92,5 oranında azaldığı belirtilmiştir (14). Kalsiyum hidroksit kullanımının diğer bir avantajı, açık olan kök ucundan taşması halinde rezorbe olabilmesi ve periapikal dokularda irritasyona sebep olmamasıdır.

Kalsiyum hidroksit çeşitli çözücülerle birlikte kullanılabilir. Su, salin, anesteziik solüsyonlar, klorheksidin glukonat, gliserin, paraklorofenol ve metakrasil asetat; kalsiyum hidroksitin çözünürlüğünün değiştirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Fakat çözücü türünün apeksifikasyona etkisinin olmadığı belirtilmiştir. Bunun yanında hazırlanan patın gönderilmesi için kanal eğeleri, lentülo, sonik-ultrasonik cihazlar, enjektörler kullanılabilir. Hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın patın kök ucuna kadar ulaşması ve bu bölgeyi örtülmesi sağlanmalıdır (15).

Kalsiyum hidroksit uygulamasının hangi sıklıkla tekrarlanacağı araştırmacılar arasında ortak kanağa varılmış bir konu değildir; fakat kalsiyum hidroksit uygulama sıklığının apeksifikasyonu etkilemediği belirtilmiştir. Bunların yanında materyalin rezorbe olduğunun tespit edilmesi ya da semptom gelişmesi halinde değiştirilmesi kabul edilmiş bir görüştür. Kalsiyum hidroksitteki rezorbsiyonun tespiti içeriğindeki radyoopasite sağlayan baryum sülfat sayesinde radyolojik olarak yapılabilir. Fakat tekrarlayan randevular sırasında alınması gereken röntgenler de dezavantaj olarak görülmektedir (15).

Kalsiyum hidroksit apeksifikasyonunda apikal bariyer oluşumu için 6-18 ay arasında uzun bir süre ve çoklu seans gerekmektedir (16). Bununla birlikte kalsiyum hidroksitin dentin kırılma direncini düşürdüğü belirtilmiştir (17). Kalsiyum hidroksitin alkali yapısı, kollajen ve hidroksilapatit arasında bağ görevi gören proteoglikanları, asit proteinleri etkilemektedir ve organik yapı zarar görmektedir. Dentindeki kırılma direncinin azalması bu mekanizmayla denaturasyonun bir sonucu olarak görülmektedir. Kök dentininin kırılma dayanımının 1 yıllık kalsiyum hidroksit uygulaması sonucu yarıya indiği belirtilmiştir (18). Rosenberg ve ark (19), yaptıkları çalışmada kalsiyum hidroksit uygulanan dişlerde kırılma dayanımının 7 ile 84 gün arasında yaklaşık %50 düştüğünü rapor etmişlerdir. Tedavi sürecinde ince olan kök duvarlarının yaralanma ve kırılmalara hassas olması da dezavantajlar arasında görülmektedir (16). Bunun yanında kalsiyum hidroksit patının yenilenebilmesi için diş yapılan geçici restorasyonlar da diş kronunun kırılma direncini düşürmektedir (20). Uzun tedavi süreci de

enfeksiyon riskini arttırması nedeniyle tedavinin olumsuzluklarından biri olarak değerlendirilmektedir (14).

Kalsiyum hidroksit ile apeksifikasyon tedavisinin klinik başarı oranı %87-%95 arasında rapor edilmiştir (20-22).

2.2.1.2. Tek seans apeksifikasyon tedavileri

Tek seans apeksifikasyon yöntemi nekrotik pulpa dokusunun uzaklaştırılmasını takiben açık olan kök ucunun biyouyumlu bir materyalle örtülenerek kanal boşluğunun doldurulması prensibine dayalı bir tedavidir. 1999 yılında Torabinejad ve Chivian (23), MTA ile yapay bir apikal bariyer oluşturulabileceği fikrini öne sürmüşlerdir. Daha sonra kısa süreli ve etkili bir yöntem olarak popülerliği artmıştır (11). Tek seansta tedavinin tamamlanması, 6 aydan daha uzun süren tedavi sürecine gerek duyulmaması bu yöntemin avantajları olarak görülmektedir (20). Apikal bariyer oluşturma amacıyla trikalsiyum fosfat, kalsiyum hidroksit, kalsiyumdan zengin karışım, trikalsiyum silikat gibi materyaller kullanılmıştır (6,24). Son yıllarda tek seans apeksifikasyon tedavilerinde kullanılan iki materyal olan MTA ve trikalsiyum silikat bazlı siman aşağıda detaylı olarak anlatılmıştır.

2.2.1.2.1. Mineral trioksit agregat (MTA)

Mineral Trioksit Agregat (MTA) ilk olarak Lee, Monsef ve Torabinejad tarafından 1993 yılında tanımlanmıştır (25). Materyalin, ilk olarak gri versiyonu üretilmiş, ancak özellikle ön dişlerde renklenmeye neden olduğu için, daha sonra diş renginde olan beyaz MTA piyasaya sürülmüştür (26). İçerik olarak, beyaz renkli MTA'da tetrakalsiyum aluminoferrit gibi demir içerikli bileşenlerin olmadığı ve beyaz MTA'nın gri renkliye göre daha küçük partiküller içerdiği bildirilmiştir. Her iki versiyonun da ağırlık açısından kaba formülasyonu %75 Portland çimentosu, %20 bizmut oksit ve %5 alçı taşıdır (27). Araştırmacılar yaptıkları incelemelerde gri MTA'nın daha fazla oranda alüminyum oksit, magnezyum oksit ve demir oksit içerdiğini bulmuşlar ve taramalı elektron mikroskobu(SEM) incelemelerinde gri MTA'daki mineral kristalleri boyutlarının beyaz MTA'dakinden daha büyük olduğunu

gözlemlemişlerdir. Bu özellik araştırmacıları, beyaz MTA karışımının daha pürüzsüz olduğu ve klinik olarak daha kolay uygulanabildiği görüşüne sevk etmiştir (26,28).

MTA biyouyumlu, biyoindüktif ve rejeneratif bir materyaldir (29). Yıllardır retrograd dolgularda, kök ve furkasyon perforasyonlarının tamirinde, apeksifikasyonda, internal rezorbsiyonda, pulpotomide ve direkt pulpa kaplamasında başarıyla kullanılmaktadır (30). Bu materyalin, pulpa vitalitesini koruması, inflamasyona neden olmaması, dentin köprüsü yapımını uyarabilmesi, bakteriyel sızıntıyı engelleyebilmesi ve rezorbe olmaması gibi olumlu özelliklere de sahip olduğu belirtilmiştir (29,31).

MTA'nın biyoindüktif özelliği üzerine yapılan çalışma sonucunda pulpa hücrelerinin apoptozisini değil de proliferasyonunu stimüle ettiği belirtilmiştir (32). İnsan osteoblastları üzerinde yapılan bir in vitro çalışmada MTA'nın sitokin salınımını ve interlökin sentezini stimüle ettiği gösterilmiştir (33). Simon ve ark. (34), pulpa hücre kültüründe MTA ekstraktı bulunduğunda yoğun tip 1 kollojen ve dentin sialoprotein oluşumu bildirmişlerdir. Bunun yanında Laurent ve ark. (35), hücre kültürüne MTA ekstraktı eklendiğinde nestin salınımı ve mineralize matriks oluşumu gözlemişlerdir. Pulpa kaplaması sonrası dentin köprüsünde dentin sialoproteini varlığı doğrulanmıştır (36). Ham ve ark. (37) yaptıkları çalışmada MTA uygulanan dişlerde, apeksifikasyonda önemli rol oynayan kemik morfolojik proteini-2'nin salınımının kalsiyum hidroksite benzer olduğunu rapor etmişlerdir. Bu sonuçlara göre MTA'nın sert doku oluşumunu stimüle edebilen, biyolojik olarak aktif bir materyal olduğu ileri sürülmektedir (38).

Al-Nazhan ve Al-Judai (39) MTA' nın *C. albicans*'a; Stowe ve ark. (40), *E. faecalis*, *S. aureus* ve *F. nucleatum*' a karşı antibakteriyel etkili olduğunu göstermişlerdir. Aynı çalışmada MTA'nın antibakteriyel etkisini arttırmak için, 1:3 oranında %0.12' lik klorheksidin solüsyonu MTA tozuna karıştırılmıştır. Sonuçta, MTA'nın distile su ile karıştırılmasına göre daha fazla antibakteriyel etki elde edilmiştir. Ancak, MTA-klorheksidin kombinasyonun fiziksel özellikleri, kimyasal bileşenleri ve hücreler üzerindeki etkilerinin araştırılması gerektiğini bildirmişlerdir (40). Ayrıca, Dominguez ve ark. (41), MTA' nın su ile karışımından sonra elde edilen alaşımın oksijen miktarının oldukça yoğun olduğunu ve bu miktarın anaerobik mikroorganizmalar üzerinde etkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

MTA tozu su ile karıştırıldığında ilk olarak kalsiyum hidroksit ve kalsiyum silikat hidrat oluşur ve pöröz, az miktarda kristalize olmuş bir jel meydana gelir (42). Kalsiyum

silikat miktarı kalsiyumun çökmesiyle azalır. Çökelen kalsiyum, MTA'nın yüksek pH'ının kaynağı olan kalsiyum hidroksiti oluşumunu sağlar (43). Kalsiyum hidroksit oluşumunun kaynağı tartışma konusudur. MTA tozu ve su karıştırıldıktan sonra, Camilleri (43) kalsiyum hidroksitin dikalsiyum ve trikalsiyum silikattan oluştuğunu düşünürken; Dammaschke ve ark. (44), kalsiyum hidroksitin bir trikalsiyum alimünat hidrojenasyon ürünü olduğunu öne sürmüşlerdir.

Sarkar ve ark. (45), 37 C° da sentetik doku sıvısıyla temas eden MTA'dan salınan kalsiyum iyonlarının doku sıvısındaki fosfat iyonlarıyla reaksiyona girerek, yapısal ve içerik olarak hidroksiapatite benzer bir çökelti oluşturduğunu gözlemlemişlerdir. Çalışmanın sonuçlarına göre MTA'nın sızdırmazlık ve biyouyumluluk özelliklerinin ve dentinojenik aktivitesinin bu fizikokimyasal reaksiyona bağlanabileceği ileri sürülmüştür.

MTA'nın su ile temas ettiğinde 10,2 olan pH'ı sertleştiğinde 12.5'e çıkar ki bu da kalsiyum hidroksitin pH'ına oldukça yakın bir değerdir (46). Bu pH değerinin materyalin antibakteriyel özelliğini açıkladığı düşünülmektedir (47).

Çeşitli hücre kültür sistemleri kullanılarak yapılan araştırmalar MTA'nın en az sitotoksik dental materyallerden biri olduğunu göstermektedir (48-50). MTA'nın, super etoksibenzoik asit siman (Super EBA), intermediate restoratif materyal (IRM) ve amalgama göre daha biyouyumlu olduğu, mutajenik etkisinin olmadığı, maddenin sitotoksitesinin titanyum alaşımı ile benzer olduğu bildirilmiştir (51,52). Diğer taraftan Haglund ve ark. (38), fibroblast ve makrofaj hücreleri üzerindeki sitotoksitesileri açısından amalgam ve MTA arasında fark olmadığını bildirmişlerdir. de Souza Costa ve ark. (53), MTA'nın kalsiyum hidroksite oranla çok daha az sitotoksik olduğunu bildirmişlerdir. Hücre kültürüne 0.3 mmol/L kalsiyum klorit eklendiğinde MTA ile aynı oranda hücre çoğalması gözlenmiştir. Bu sonuca dayanarak araştırmacılar, MTA'dan devam eden iyon salınımının hücre çoğalması için optimum miktarda kalsiyum sağladığı sonucuna varmışlardır. 3T3 fibroblast hücreleri üzerine MTA ve kalsiyum hidroksitin etkilerini inceleyen bir araştırma, MTA'nın kalsiyum hidroksite kıyasla anlamlı olarak daha kısa süreli sitotoksik olduğunu göstermiştir (54). Benzer şekilde Yasuda ve ark. (55) da MTA'nın karıştırılmasını takiben 72 saat sonra sitotoksitesite göstermediğini bildirmiştir.

Seo ve ark. (56) MTA'nın odontojenik hücre diferansiyasyonunu uyardığını belirtmişlerdir. Diğer bir çalışmada da MTA'nın sementoblast hücreleri üzerinde negatif

etkisinin olmadığı bunun yanında sementoblastların biyomineralizasyonunu başlattığı rapor edilmiştir (57).

MTA nemden uzak olarak havayla temas etmeyecek şekilde ağız sıkıca kapatılarak saklanmalı ve kullanımından hemen önce karıştırılmalıdır. MTA tozu 3:1 oranında steril su ile cam veya kağıt üzerinde, metal ya da plastik spatüller yardımıyla karıştırılmalıdır. MTA'nın nem varlığında da sertleşebilme özelliği pulpa odasının daha iyi örtülmesini ve kalsiyum hidroksit ile karşılaştırıldığında daha iyi sonuçlar sergilemesini sağlamaktadır. Bu nedenle, MTA'nın pulpa odası ya da perforasyon bölgeleri gibi kanama ve eksuda nedeniyle tamamen kuru bir ortam elde edilmesinin imkansız olduğu yerlerde kullanımının avantajlı olduğu belirtilmektedir (58).

Farklı araştırmacılar, maddenin sertleşmesi için gereken süre konusunda farklı sonuçlar bildirmişlerdir. Torabinejad ve ark. (46), gri MTA için sertleşme süresinin 2 saat 45 dakika olduğunu, Islam ve ark. (59) ise 2 saat 55 dakika olduğunu bildirmişlerdir. Güven ve ark. (60) yaptıkları çalışmada ProRoot MTA'nın yaklaşık 165 dakikada sertleştiğini; MTA Angelus'un ise kalsiyum sülfat dehidrat içermemesinden dolayı daha kısa sertleşme süresine sahip olduğu ve yaklaşık 10 dakikada sertleştiğini belirtmişlerdir. Banava ve ark. (61) MTA Angelus'un yaklaşık 22 dakikada, Salehimehr ve ark. (62), yaklaşık 17 dakikada sertleştiğini ileri sürmüşlerdir.

Marjinal adaptasyon konusunda başarılı sonuçlar verdiği rapor edilen MTA, yapılan bir çalışmada uygulamadan sonra 4-24 saat içerisinde Biodentine'den daha fazla mikrosızıntı gösterirken; 1-12 haftalarda iki materyal arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu durumun MTA'nın uzun süren sertleşme reaksiyonlarından kaynaklanabileceği öne sürülmüştür (63).

MTA'nın olumlu özellikleri yanında, uzun sertleşme zamanı gibi olumsuzluk olarak görülen özelliklerin giderilmesi amacıyla geleneksel MTA'dan, ticari isimleriyle ProRoot MTA (Dentsply Tulsa, Tulsa, Amerika Birleşik Devletleri) ve Angelus MTA (Angelus, Londrina, Brezilya)'dan farklı ürünler geliştirilmiştir.

Bunlardan biri olan Ortho MTA(BioMTA, Seoul, Kore) kanal dolgu maddesi olarak kullanılma amaçlı üretilmiştir (64,65). Dentin tübüllerini iyi örtülemedi ve düşük ekspansiyon göstermesi olumlu özellikleri olarak gösterilmiştir (66,67). Ortho MTA içerik olarak ProRoot MTA ile aynıdır fakat daha az ağır metal içermektedir. Üretici firma tarafından yapısında

sızdırmazlığın artırılması amacıyla, biyouyumlu ve biyoaktif özellik gösteren 2 mikron büyüklüğünde biyoseramik parçacıklar bulunduğu belirtilmiştir. Che ve ark. (68) yaptıkları çalışmada Ortho MTA'nın sertleşme süresini yaklaşık 334 dakika, pH değeri yaklaşık 12 olarak rapor edilmiştir ve yerleştirildikten 3 saat sonra da bu değerde belirgin bir düşüş olmadığı belirtilmiştir. Antibakteriyel etkinlik olarak ProRoot MTA'dan daha üstün bulunmuştur (69).

Geleneksel MTA içeriğinde ağır metallerin varlığı bilinmektedir. ProRoot MTA ile karşılaştırıldığında Ortho MTA'nın daha az ağır metal içerdiği bildirilmiştir (70). Ortho MTA'nın da arsenik, krom ve kurşun gibi ağır metalleri içerdiği fakat bulunan metal oranının ISO-9917-1 standardına göre güvenli sınırlar içerisinde olduğu gösterilmiştir (66). Varol ve ark. (71) tarafından Ortho MTA az oranda sitotoksik materyaller arasında gösterilmiştir. Lee ve ark. (72) ise Ortho MTA'yı cam iyonomer siman ve ProRoot MTA'dan daha fazla sitotoksik bulmuşlardır.

Ortho MTA'nın hücre proliferasyonu, alkalın fosfataz aktivitesi, mineralize doku oluşumu ve odontoblastik belirleyici genlerin ekspresyonunu desteklediği Chang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gösterilmiştir (73).

Ortho MTA retrograd dolgu materyali olarak kullanıldığında iyi marjinal adaptasyon gösterebilmektedir. Kim ve ark.(74) yaptıkları çalışmanın sonuçlarına göre Ortho MTA'nın düşük mikrosızıntı gösterdiğini ve marjinal adaptasyonunun iyi olduğunu belirtmişlerdir.

Bir diğer geliştirilen MTA olan Retro MTA(BioMTA, Seoul, Kore) son yıllarda üretilen, zirkonyum oksit içerikli kalsiyum alüminat olarak tanımlanmaktadır. Kontrast madde olarak hidrolik kalsiyum zirkonya kompleksi kullanan ve ağır metal içermeyen bir materyal olduğu belirtilmektedir. % 60-80 kalsiyum karbonat, % 5-15 silikon dioksit, % 5-10 alüminyum oksit ve % 20-30 kalsiyum zirkonya kompleksi içermektedir. Retro MTA renklenmeye sebep olmayan bir çeşit MTA'dır. Retro MTA'nın sıkıştırma kuvvetlerine direnç ve çözünürlük açısından ProRoot MTA'ya benzer özelliklere sahip olduğu ve ayrıca Retro MTA'nın sertleşme süresinin ProRoot MTA'ninkinden daha kısa olduğu bildirilmiştir (75). Üretici firma sertleşme süresini 180 saniye olarak belirtirken; Che ve ark.'nın (68) çalışmasına göre Retro MTA'nı sertleşme süresi yaklaşık 18 dakika olarak rapor edilmiştir. pH değeri yaklaşık 12'dir. Kısa sertleşme süresiyle pulpotomi, tek seans kanal tedavileri,

sedasyon ve genel anestezi altında yapılan uygulamalarda kullanışlı olacağı düşünülmektedir (64).

Bizmut oksitin çözünürlüğü azaltma özelliği olmasına rağmen, bizmut oksit içermeyen Retro MTA'nın Ortho MTA ve ProRoot MTA'ya göre daha az çözünürlük gösterdiği rapor edilmiştir. Bu özelliğiyle birlikte hızlı sertleşmesi sebebiyle, kan ve doku sıvılarıyla çözünme riskinin yüksek olduğu endodontik cerrahi işlemlerde kullanımının avantajlı olacağı belirtilmiştir (68).

Ghorbanzadeh ve ark. (76) yaptıkları çalışmada ProRoot MTA, OrthoMTA, Retro MTA kullanarak yaptıkları retrograd kök dolgularını SEM altında incelemişler ve tüm materyalleri marjinal adaptasyon açısından başarılı bulmuşlardır.

Chung ve ark.(71) Retro MTA'nın sitotoksosite açısından ProRoot MTA ile benzer olduğunu, Varol ve ark. (77) ise 3F3 fibroblast hücrelerini kullanarak yaptıkları çalışmada Retro MTA'nın sitotoksik olmadığını rapor etmişlerdir. Pornamazeh ve ark. (78) ise yaptıkları çalışmada Retro MTA'yı Angelus MTA ve kalsiyumdan zengin simana göre daha biyouyumlu olarak rapor etmişlerdir.

Lee ve ark. (79) köpekler üzerinde yaptıkları çalışmada Retro MTA'nın odontojenik hücre diferansiyasyonunu uyardığını, osteokalsin ve dentin sialoproteini gibi sert doku oluşumunda önemli yapıların salınımına sebep olduğunu rapor etmişlerdir. Souza ve ark. (80) ise Retro MTA'nın hücre canlılığını yüksek oranda desteklediğini belirtmişlerdir.

Kim ve ark. (75) rejeneratif diş tedavilerinde uyguladıkları Retro MTA'yı başarılı bulmuş ve renklenmeye sebep olmamasıyla estetik uygulamalara alternatif olabileceğini belirtmişlerdir. Bunların yanında pahalı olması, uygulamasının ve sertleşmeden sonra uzaklaştırmanın zor olması dezavantajları olarak sayılmıştır.

Geleneksel MTA'nın tek seans apeksifikasyon tedavisinde kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalardan birinde Shababhang ve ark. (81) köpek dişleri üzerinde MTA'nın kök gelişimini tamamlamamış daimi dişlerde apikal bariyer oluşumunu sağladığını ve histolojik incelemelerde kalsiyum hidroksit uygulanan dişlere göre daha düzenli yapıda apikal bariyer izlendiğini rapor etmişlerdir.

Yapılan klinik araştırmalarda MTA ile yapılan apeksifikasyon uygulamalarının geleneksel apeksifikasyona göre uzun dönem takipler sonunda daha başarılı sonuçlar verdiği

gösterilmekte ve %85 ile %100 arasında klinik başarı oranları rapor edilmektedir (20-22,82-85). Bazı çalışmalar MTA ile yapılan apeksifikasyon uygulamalarında tedavi süresinin anlamlı derecede az olduğunu ve daha hızlı sert doku bariyeri oluşumu gözlemlendiğini belirtmektedir (21,86,87).

MTA apeksifikasyonu kök kalınlığı ve uzunluğunu arttırmamakla birlikte, rejeneratif endodontik tedavi ile karşılaştırıldığında başarısı yapılan çalışmalarda hemfikir olunan bir konu değildir (88,89). Uzun dönem takiplere sahip daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

MTA ile apikal bariyer oluşturulmasından sonra kanal dolumu çeşitli materyaller ve yöntemlerle yapılabilir. Kullanılan materyaller guta perka, kompozit rezinler, fiber ile güçlendirilmiş kompozit rezinler, kalsiyum fosfat simanlar ve beraberinde kullanılabilen post sistemleri olarak sayılabilir (90-92).

Köklerin apikal kısmı koronal kısmından bu dönemde daha geniştir ve kanal dolumu sırasında yumuşak hareket edilmesi gerekir. MTA'nın gönderilmesi sırasında duvarların da ince olması sebebiyle tedavisi mümkün olmayan kırıklar meydana gelebilir. Bunun yanında tedavi sonrası görülen kırıklar da başarısızlığa sebep olabilir (93). Ayrıca kanal dolumunun ve restorasyonun hemen yapılabilmesinin bir avantaj olduğunu (94) ve olası kırıkları azaltacağını savunan yazarlar da vardır (95).

MTA ile apikal tıkaç oluşturulan dişlerde farklı kanal dolum yöntemleri kırılma dirençleri bakımından değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre post uygulamasıyla kırılma direnci artırılabilmesine karşın sadece guta perka ile yapılan kanal dolumlarında kırılma direnci düşük bulunmuştur. Oluşan kırılmaların kökün servikal ve orta üçlüsünde gerçekleştiği rapor edilmiştir (96).

Tüm kanalın MTA ile doldurulmasıyla kırılma direnci açısından başarılı sonuçlar elde edildiği belirtilmiştir (97,98). Yapılan diğer bir çalışmaya göre ise 2 ay sonucunda tüm kanal dolumu MTA ile yapılmış apeksifikasyon tedavilerinde kırılma direnci kalsiyum hidroksit grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (99).

Kalsiyum hidroksit uygulaması sonrası kanal dolumunun MTA ile yapılması gibi kombine kullanımı destekleyen araştırmalar da mevcuttur. Ham ve ark. (37) MTA ve kalsiyum hidroksitin ayrı ayrı kullanımlarına göre kombine kullanımının daha hızlı

periodonsiyum rejenerasyonu sağlayabileceğini belirtmişlerdir. Andreassen ve ark. (92) ise koyun dişleri üzerinde yaptıkları çalışmada kombine kullanımla karşılaştırıldığında sadece MTA uygulanan dişlerin daha yüksek kırılma direnci gösterdiği belirtilmiştir.

2.2.1.2.2. Trikalsiyum silikat bazlı siman (Biodentine™)

Biodentine (Septodont, Maur-des-Foses, Fransa) 2009 yılında geliştirilmiş ve başlıca trikalsiyum silikat ve dikalsiyum silikat karışımından oluşmaktadır. Bunların yanında doldurucu olarak kalsiyum karbonat ve oksijen bulunmaktadır. Demir oksit renginden, zirkonyum oksit radyoopasitesinden sorumludur. Zirkonyum oksit; biyouyumlu olması, iyi mekanik özellikleri ve korozyona dirençli olması sebebiyle, radyoopasite için tercih edilmiştir (100). Kalsiyum silikatın su ile etkileşime girme yeteneği sayesinde materyalin sertleşmesi gerçekleşmektedir. Trikalsiyum silikatın hidrasyonu, hidrate kalsiyum silikat jel ve kalsiyum hidroksit oluşumunu sağlamaktadır. Hidrate kalsiyum silikat jel ve yoğun kalsiyum hidroksit, ortamın doymuş olması nedeniyle parçacıkların yüzeyine ve tozun gözeneklerine çökme eğilimindedir. Reaksiyona girmemiş trikalsiyum silikat taneleri, suya nispeten geçirgen olmayan hidrate kalsiyum silikat jel tabakaları ile çevrilidir ve bu sayede diğer reaksiyonların etkileri yavaşlamaktadır. Hidrate kalsiyum silikat jel oluşumu, trikalsiyum silikatın kalıcı hidrasyonundan kaynaklanır ve bu da trikalsiyum silikat tanelerindeki boşlukları yavaş yavaş doldurur. Doygun çözelti içinde kristallerin birikimi sertleşme ile sonuçlanmaktadır (101).

Biodentine pulpa kaplaması, pulpotomi, perforasyon tedavisi, iç ve dış rezorbsiyonlar, apeksifikasyon gibi işlemlerde kullanılmaktadır (102).

Biodentine, dentine çok benzeyen mekanik özellikleriyle ön plana çıkmaktadır. Elastikiyet modülü, mikrosertlik ve basınca karşı dayanım yönünden dentine yakın değerlere sahiptir. Bunların yanında düşük çözünürlük, yüksek stabilite, hidrofilik özellikleri avantaj olarak görülmektedir (103).

Alkalen pH'a sahip olan Biodentine'nin 1-30 gün arasında 8-12 pH değeri gösterdiği rapor edilmiştir (104).

Biodentine'nin 12 dakika gibi kısa bir sürede sertleşmesi ile ilave seans gerekliliğinin ortadan kalktığı ve bakteriyel kontaminasyon riskinin azaldığı gösterilmiştir (103). Materyalin

uygulanmasını takiben ilk saatte bir büzülme görülse de hidratasyonun devam etmesi sonucu ilerleyen zamanlarda genişleme meydana geldiği belirtilmiştir (104).

Biodentine'in biyouyumluluk özelliği incelendiğinde bakteri suşlarındaki genotoksisitesinin değerlendirilmesi ve insan lenfositleri tarafından mikronukleus oluşumuna etkisi, materyalin mutajenik etkisinin olmadığı belirtilmiştir. Benzer şekilde, insan pulpa hücreleri DNA'sında bozulma ya da hasar gözlemlenmemiş ve Biodentine'in genotoksik olmadığı gösterilmiştir (35). Bunların yanında, hücre mineralizasyon kapasitesinin ve odontoblast hücrelerinden nestin, dentin sialoprotein gibi proteinlerin salınımının Biodentine tarafından arttırıldığı belirtilmiştir (35,105,106). Biodentine'in insan dental pulpa hücreleri ve osteoblastların proliferasyonunu, migrasyonunu ve adezyonunu desteklediğini belirtmişlerdir (107,108). Bunun yanı sıra Biodentine, sitotoksisite açısından MTA ile benzer, az oranda sitotoksik özellik gösteren materyallerden biri olarak gösterilmektedir (71,109).

Yapılan alışmalarda Biodentine'nin *S. Mutans*, *E. Faecalis*, *E. Coli* gibi bakteriler üzerinde antibakteriyel etki gösterdiği ve bu yönden MTA ile benzer özellikte oldukları belirtilmektedir (110,111).

Biodentine'nin sert doku oluşumunu uyardığı bilinmektedir. Yüksek kalsiyum bileşikleri içermesiyle kalsiyum konsantrasyonunu arttırmakta ve mineralizasyonun sağlanmasına yardımcı olmaktadır (112). Biodentine'in progenitör pulpa hücrelerinin odontoblastlara farklılaşmasını uyardığı da belirtilmektedir (113).

Sawyer ve ark. (114) yaptıkları çalışmada MTA ve Biodentine'in, %100 nem ortamında yaşlanması sonucunda iki materyal uygulamasından sonra da, dentinin kuvvetlere karşı direncinin azaldığı rapor edilmiştir. Bu etkinin apikal tıkaç gibi sınırlı bölge uygulamalarında belirgin olmasa da tüm kanal dolumunun yapıldığı durumlarda ve ince dentin duvarlarının da söz konusu olduğu durumlarda göz önüne alınması gerektiği belirtilmiştir (114,115).

Biodentine dentin yüzeyine adaptasyon açısından, başarılı olarak değerlendirilmektedir (116). Bazı araştırmacılar tarafından Biodentine'nin kök dentinine adaptasyonu MTA'dan üstün bulunmuştur (102,117). Biodentine'in iyi marjinal adaptasyon ve düşük mikrosızıntı özelliklerinin yüzeyinde oluşabilen hidroksilapatit kristalleri ve dentin ile arayüzünde bu kristallerin bir tabaka oluşturması sayesinde olduğu düşünülmektedir. Bunun yanında genişleme özelliği göstermesi de sızdırmazlığı arttıran diğer bir faktör olarak gösterilmektedir.

Biodentine mikrosızıntı açısından başarılı bulunurken uygulanan bölgenin kanla kontamine olması durumunda da başarılı sonuçlar verebildiği belirtilmiştir (118,119).

Laboratuvar çalışmalarında Biodentine ile apeksifikasyon işlemlerinde yapılan tüm kanal dolumlarında kırılma direnci açısından başarı gösterdiği ve MTA ile benzer değerlere sahip olduğu rapor edilmiştir (120,121).

MTA gibi materyallerin dişte oluşturduğu renklenmeye karşın Biodentine'in estetik restorasyonlara bir alternatif olabileceği belirtilmiştir. Yapılan in vitro bir çalışmaya göre beyaz MTA ve Biodentine'in uygulaması sonrası bir hafta sonunda beyaz MTA uygulanan dişlerde renklenme görülürken, Biodentine'in 6 ay boyunca renk stabilitesini koruduğu rapor edilmiştir (122).

Biodentine'nin tek seans apeksifikasyon tedavilerinde apikal tıkaç olarak kullanıldığı ve başarılı sonuçlar verdiği belirtilmiştir (1,103,123,124). Fakat yapılan çalışmalar daha çok olgu sunumlarından oluşmaktadır ve daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

2.2.1.3. Rejeneratif endodontik tedavi

Rejeneratif endodontik tedavi ile kök gelişimi durmuş genç daimi dişlerde kök kanal duvarlarının kalınlaşması, kök boyunun uzaması ve dişin canlılığının geri kazandırılması amaçlanmaktadır (125). Nekrotik genç daimi dişlerde revaskülarizasyonun sağlanması ve gelişiminin devam ettirilmesi fikri 1960'lı yıllarda öne sürülmüştür. Bu tedaviyi yeterince destekleyecek materyal ve yöntemlerin gelişmemiş olması girişimlerin başarısızlıkla sonuçlanmasına sebep olarak görülmüştür (126).

Rejeneratif endodontik tedavi doku mühendisliği prosedürleriyle gerçekleştirilen bir uygulamadır. Kök hücreler, doku iskelesi ve morfolojik uyaranlar doku mühendisliği triadı olarak tanımlanmaktadır (127). Pulpanın rejenerasyonu için apikal papillada bulunan kök hücrelerden faydalanılmaktadır. Kök ucundaki apikal papillada bulunan mezenkimal kök hücreler bu tedavide kilit rol oynamaktadır (128). Apikal periodontitis ve apikal apse varlığında bile bu hücrelerin rejenerasyon tedavisi sırasında kanal boşluğuna ilerleyebildiği gösterilmiştir (129). Bu tedavide mezenkimal hücrelerin proliferasyon ve odontojenik diferansiyasyon özelliklerinden faydalanılmaktadır.

Tedavi basamaklarından biri olan kanal içi dezenfeksiyon için uygulanan materyalin kanal içi bakteriler üzerinde antibakteriyel etkinlik göstermesi istenirken; apekte bulunan kök hücrelerin proliferasyon yeteneklerini ve canlılıklarını olumsuz yönde etkilememesi istenmektedir (129). Bu amaçla %17'lik etilendiamin tetraasetik asit (EDTA), %1,5'lik sodyum hipoklorit kullanımı önerilmektedir (130). EDTA, sodyum hipokloritin olumsuz etkilerini azaltmakla birlikte doku formasyonu ve hücre diferansiyasyonunu desteklemektedir (131). Klorheksidin kullanımı rejeneratif endodontik tedavide kök hücrelere olumsuz etkileri sebebiyle önerilmemektedir (132).

Rejeneratif endodontik tedavide kanal içi medikament olarak üçlü antibiyotik patı, kalsiyum hidroksit ve klorheksidin kullanılabilmektedir (133). Aerob ve anaerob bakteriler üzerinde etkinlik sağlanabilmesi amacıyla metronidazol, siprofloksasin ve minosiklinden oluşan üçlü antibiyotik patından faydalanılmaktadır. Siprofloksasin ve metronidazol bakterisid, minosiklin bakteriyostatik etki göstermektedir (134). Bunun yanında metronidazolin anaerob bakteriler üzerinde etkili olması da önem taşımaktadır. Tetrasiklin hücre büyümesini desteklerken, minosiklinin revaskularizasyonu sağladığı belirtilmiştir (135). Bu medikamentin kullanımı bakteriyel direnç gelişimi ve alerjik reaksiyon potansiyeli bakımından sakıncalı bulunmaktadır (133). Üçlü antibiyotik patının renklenmeye sebep olması diğer bir dezavantaj olarak görülmektedir. Bu olumsuzluk kanal içine bonding ajan kullanımıyla aşılmaya çalışılsa da tatmin edici sonuçlar alınamamıştır (136). Renklenmeye sebep olan minosiklin yerine sefaklor kullanımının çözüm getireceği öne sürülmüştür (137). Bütün bunların yanında rejeneratif endodontik tedavide üçlü antibiyotik patına ihtiyaç olmadığını belirten yazarlar da bulunmaktadır (138,139).

Diğer bir medikament olan kalsiyum hidroksitin rejeneratif endodontik tedavide kullanıldığında başarılı sonuçlar verdiği belirtilmiştir. (140,141) Fakat yüksek alkali özelliğiyle, temasta olduğu dokuda nekroza sebep olması ve dentin kırılabilirliğini arttırması dezavantajları olarak görülmektedir (18,142). Kökün koronal yarısına yapılan uygulamanın tedavi başarısını arttıracığı belirtilmiştir (140).

Rejeneratif endodontik tedavinin diğer bir önemli aşaması kanal içinde bir iskele oluşturulmasıdır. İskele hücrelerin farklılaşmasına ve çoğalmasına yardım eden bir yapı olarak tanımlanabilmektedir (143). Pıhtı iskele görevini görmekte, içerisindeki büyüme faktörleriyle birlikte dentin formasyonunu uyarmakta ve revaskularizasyonu desteklemektedir (144,145). Pıhtı ile iskele oluşumu servikal sınırın 3mm altına kadar ulaşabilecek bir

kanamanın sağlanmasıyla meydana gelmektedir (146). Pıhtı oluşumuna alternatif olarak trombositten zengin plazma, trombositten zengin fibrin ve kollajen solüsyonlardan faydalanılabilmektedir (147-149). İskele oluşumundan sonra kanalın MTA gibi sızdırmaz bir materyalle örtülenmesi gerekmektedir. Örtüleme materyali servikal sınırın altında 1-2mm kalınlıkta olacak şekilde yerleştirilmektedir (142). Materyal uygulamasının kolaylaştırılması ve gerekenden daha ileriye yapılan dolumların engellenebilmesi için rezorbe olabilen bariyerler kullanılabilir (150). Örtüleme materyalinin üzerine cam iyonomer siman ve rezin simanlarla daimi restorasyonlar yapılarak tedavi protokolü tamamlanmaktadır.

Rejeneratif endodontik tedavi sonrası yüksek iyileşme ve sağ kalım oranları rapor edilmiştir. Bunun yanında oluşan sert ve yumuşak dokunun yapısı henüz anlaşılamamıştır ve bu yapıların rejenerasyondan çok tamir dokularına benzediği belirtilmiştir (88,151).

Rejeneratif endodontik tedavinin takibinde öncelikle klinik ve radyografik patolojilerin ortadan kalkması, sonra kök duvarlarının kalınlaşması ve kök uzunluğunun artması, son olarak da vitalite testlerine cevap vermesi beklenmektedir (149).

Pratik bir uygulama olması ve ulaşılması kolay materyallerle çalışılması rejeneratif endodontik tedaviyi daha cazip kılmaktadır (152). Bunların yanında immun sistemin reaksiyon göstermediği ve patolojik cevaplara sebep olmayan dokularla diş yumuşak ve sert dokularının tamiri ile dişin devamlılığının sağlanması büyük bir avantaj olarak görülmektedir (153). Uzun tedavi süreci ve tekrarlayan seanslar gerektirmemesi olumlu yönleri iken bu tedavinin yaygınlaşması, mekanizmalarının anlaşılması ve uzun dönem etkilerinin değerlendirilmesi için daha fazla klinik ve laboratuvar çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

2.3. Mikrosızıntı Değerlendirme Yöntemleri

2.3.1. Penetrasyon Yöntemi

Boya penetrasyon yöntemi kolay uygulamasından dolayı en yaygın kullanılan mikro sızıntı ölçüm yöntemidir (154). Bu teknikte kullanılan boyalar, farklı partikül miktarları içeren süspansiyonlar ya da hazır solüsyonlar şeklindedir (155). Metilen mavisi (% 0.2-2), bazik fuksin (%0.5- 2), floresan (%2-20), kristal viyole (%0.05), anilin mavisi (%2), gümüş nitrat

(%50), toluidin mavisi (%0.25), eritrosin (%2), Rodamin B (%0.2), fosforikasit (%37) ve akridin turuncusu (%0.1), eozin (%5), siyah hint mürekkebi (%0.5-1), mavi mürekkep, siyah mürekkep kullanılan boyalardır (156). Boya penetrasyon yönteminde diş uygulanmak istenen materyal uygulanır ve kök uçları rezin materyal ile kapatılır. Mikrosızıntının değerlendirileceği diş yüzeyleri dışındaki tüm yüzeyler bir izolan madde (tırnak cilası gibi) ile örtülür ve örnekler hazırlanan solüsyonun içine bırakılır. Örneklerin solüsyon içinde kalış süresi, seçilen boya maddesine ve solüsyonun yoğunluğuna göre belirlenir. Belirlenen sürede ve oda sıcaklığında bekletilen örnekler çıkarıldıktan sonra akan suyun altında yıkanır ve izolan madde uzaklaştırılır (157-160). Sızıntı miktarının ölçümü kesit alma, şeffaflaştırma, volümetrik ölçüm, stereomikroskop kullanımı gibi yöntemlerle yapılabilmektedir (154-157,161).

Boya penetrasyon yöntemi ucuz, kolay, güvenilir ve hızlı bir yöntem olması nedeniyle tercih edilebilir. Örneklerin tekrar incelenemeyecek şekilde zarar görmesi dezavantaj olarak gösterilir. Üç boyutlu sızıntının iki boyutlu olarak izlenebilmesi de diğer bir dezavantaj olarak görülse de birden fazla kesit alınarak bunun önüne geçilebileceği belirtilmiştir (154,158).

2.3.2. Radyoaktif İzotop Yöntemi

Radyoaktif izotop yönteminde Ca45, I131, S35, Na22, Rb86, C14 ve P32 izotopları ile hazırlanmış olan solüsyondan faydalanılır (157). Örneklerden kesit alınarak radyografik görüntü alınır (158). Radyograflarda, radyoizotopların uygulanan materyal ile diş dokusu arasından geçişi izlenir. Bu radyograflardan doğru sonuçların elde edilmesinde izotop seçimi, ışın kaynağı ve emülsiyon maddesi arasındaki mesafe, ışınlama süresinin uzunluğu, filmin ekspoz olma süresinin uzunluğu, ışınlamadan sonra çalkalama ve yıkama büyük önem taşımaktadır (154). Radyografik görüntülerin saklanabilmesi yöntemin en büyük avantajıdır. Bunun yanında pahalı ve hassas bir yöntem olması, sonuçların subjektif olması yöntemin dezavantajları olarak görülmektedir (157).

2.3.3. Kimyasal Ajanların Kullanılması

Bu yöntem iki renksiz penetrasyon ajanının reaksiyona girerek opak bir görüntü oluşturmaları ve mikrosızıntının değerlendirilmesi esasına dayanmaktadır. Kullanılan iki penetrasyon ajanı da küçük moleküllü olmalı ve penetrasyona izin verecek özellik taşımalıdır. Fotoğraflama tekniğiyle gösterilen mikrosızıntıda genellikle mikroorganizmadan da küçük ve daha iyi penetrasyon özelliği olan gümüş iyonlarını barındıran gümüş tuzları kullanılır. Bu amaçla en çok %50'lik gümüş nitrat tuzundan faydalanılır fakat bu ajan cam iyonomer siman ve amalgam restorasyonların değerlendirilmesinde kullanılamamaktadır (154,162). İki ajanın da penetrasyon yeteneğinin olması gerekliliği ve sonuçların yorumunun subjektif olmasının yanında boya penetrasyon yönteminin dezavantajlarını da taşıdığı belirtilmektedir (154,157).

2.3.4. Elektrokimyasal Analiz

Bu analiz, elektrolit içine batırılmış eksternal güç kaynağına bağlı iki ayrı elektrot arasında meydana gelen elektrik akımının ölçülmesine dayanır (163). Fizyolojik solüsyon içerisinde, uygulanan materyale bağlı bir elektrot şeklindeki sisteme elektrik akımı uygulanmaktadır. Oluşan alternatif akımın ölçülmesiyle mikrosızıntı miktarı değerlendirilmektedir. Örneklerin zarar görmemesi tekrar ölçüm yapılmasına imkan vermektedir. Metal restorasyonların değerlendirilememesi bu yöntemin dezavantajı olarak görülmektedir (164).

2.3.5. Bakteriyel Mikrosızıntı Yöntemi

Bakteriyel mikrosızıntı değerlendirmesi bakteri toksin ve ürünlerinin sızıntı miktarını ölçmeyi amaçlayan bir yöntemdir (154,157). Gram pozitif ve gram negatif besi yerlerine koyulan örnekler inkübasyon süresi boyunca izlenir ve besi yerindeki renk değişikliğine göre bakteriyel sızıntı değerlendirilir (154,165). Bu amaçla; *F.nukleatum*, *S.sanguis*, *S.epidermidis* ve kromopeptit floresan pigmenti içeriği ile izlenmesi kolay olan *P.floresans* kullanılabilmektedir (157,165). Bu yöntemin dezavantajı, kalitatif sonuçlar elde edilmesi ve bakterilerin geçebileceği 0.5-1 µm genişliğinden daha dar diş-restorasyon birleşimi alanlarındaki mikrosızıntıyı tespit edememesidir (157,165).

2.3.6. Taramalı Elektron Mikroskop Analiz Yöntemi (SEM Analizi Yöntemi)

SEM analizi örneklerin taramalı elektron mikroskop altında incelenmesi şeklindedir. Diğer yöntemlerle birlikte kullanılabilir. Boya penetrasyon yöntemini takiben örneklerden alınan kesitlerin SEM altında incelenmesiyle mikrosızıntı düzeyleri ve lokalizasyonları tespit edilir. SEM analiziyle materyal-diş birleşim bölgesi, yüzey özellikleri detaylı olarak incelenebilmektedir. Örneklerin hazırlanışı sırasında zarar görmesi ve pahalı olması yöntemin dezavantajları olarak görülmektedir (157).

2.3.7. Mikrotomografi ile Analiz

Mikrotomografi yöntemi, incelenecek örneklerin X ışını yardımıyla üç boyutlu görüntüsünün oluşturulması ve değerlendirilmesi esasına dayanır (166,167). Bu yöntem ancak diş yüzeyi ile restorasyon arasında yetersiz veya uygun olmayan radyografik kontrastın var olduğu; çok yüksek X ışını absorpsiyonu gösteren, dentin ile benzer emilimi olan veya emilim göstermeyen materyaller ile restorasyon yapıldığında kullanılabilir (166).

2.3.8. Sıvı Filtrasyon Tekniği

Sıvı filtrasyon tekniğinde mikro sızıntı ölçümü için kapiller tüp içerisinde bulunan hava kabarcığının hareketinden yararlanılır (168). Koronal ve apikal kısımlara tüpler bağlanır ve korondan uygulanan basınçla suyun kanal boyunca hava boşluklarına filtre olması sağlanır. Sızıntı miktarı dakikada filtre olan sıvı miktarına göre ölçülür. Bu teknik örneklerle zarar vermemekte ve tekrarlanabilir ölçümler yapabilme avantajı sağlamaktadır (169).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından DH-16002 no'lu proje kapsamında desteklenmiştir. Çalışmamız Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 14.06.2016 tarihinde, E.24576 sayılı onay alarak yürütülmüştür.

3.1. Örnek Sayısının Belirlenmesi ve Örneklerin Seçilmesi

Örnekleme büyüklüğü, %95 güven düzeyinde 0,4 etki büyüklüğü ile güç değeri %80 ele alındığında, her deney grubunda 20 diş bulunacak şekilde 160 diş ve pozitif kontrol grubunda 8, negatif kontrol grubunda 16 diş şeklinde hesaplandı (Tablo-1). Her gruptan 2 dişte SEM incelemesi yapılması planlandı.

Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine başvuran 12-18 yaş arası hastalara ait ve ortodontik sebeplerle çekim endikasyonu konulmuş tek kök ve kanala sahip daimi dişler çalışmaya dahil edildi. Kronunda çürük, kırık, çatlak ve restorasyon bulunan, ayrıca açık apeksli, kırık, çatlak veya rezorbsiyon oluşmuş köklere sahip daimi dişler araştırmaya dahil edilmedi. Dişler, üzerlerindeki yumuşak doku artıkları küretler ile dikkatlice temizlenerek uzaklaştırıldıktan sonra 1 saat %5,25'lik sodyum hipoklorit içerisinde bekletildi. Örnekler çalışmada kullanılıncaya kadar yaklaşık 8 hafta oda sıcaklığında steril salin solüsyonunda bekletildi.

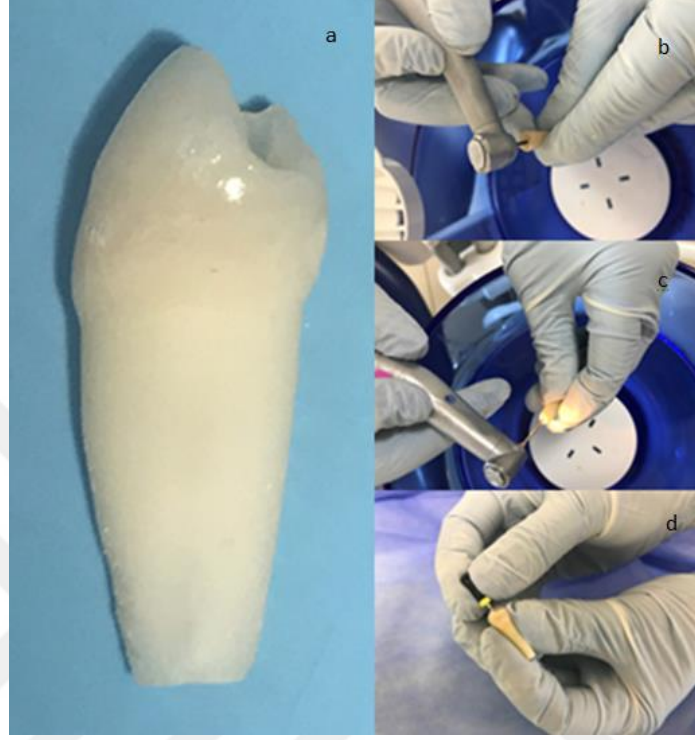
Tablo 1: Deney ve kontrol grupları

	n	İncelenen bölge	Materyal
GRUP 1	20	Apikal	Angelus MTA
	20	Koronal	Trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat, kalsiyum oksit, kalsiyum tungsten, bizmut oksit
GRUP 2	20	Apikal	Retro MTA
	20	Koronal	Kalsiyum karbonat, silikon dioksit, alüminyum oksit, kalsiyum zirkonya karışımı
GRUP 3	20	Apikal	Ortho MTA
	20	Koronal	Trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat, tetrakalsiyum alüminoferrit, kalsiyum oksit, bizmut oksit
GRUP 4	20	Apikal	Biodentine
	20	Koronal	Trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, kalsiyum karbonat, kalsiyum oksit, demir dioksit, zirkonyum dioksit
Pozitif Kontrol	4-4	Koronal-Apikal	--
Negatif Kontrol	8	Apikal	Angelus MTA, Retro MTA, Ortho MTA, Biodentine
	8	Koronal	

3.2. İmmatür Diş Kök Kanal Sisteminin Simülasyonu

Çalışmaya dahil edilen dişler kök boyları 12mm olacak şekilde ayarlandı ve apeksten kısaltıldı. Dişlere geleneksel kanal kavitesi açılarak kanala giriş sağlandı. Örneklerin apikal kısımları 1-6 numara Gates Glidden frezler (JS Dental, Ridgefield, ABD) kullanılarak genişletildi ve açık apeksli dişlerin kök ucu yapısı taklit edildi. Kanal içerisindeki artıklar uzaklaştırıldı ve H tipi eğeler (Golden Star Medical Co, Shenzhen, Çin) ile preperasyon yapıldı. Koronal ve orta kısımlar 80 numara eğe rahatlıkla apekse ulaşana kadar çevresel eğelemeyle genişletildi (Resim 1). Kök kanalları enjektör yardımıyla her kanal eğesi değişiminde 2ml %2,5'lik sodyum hipoklorit(NaOCl) (Tıp Kim San, İstanbul, Türkiye) ile

yıkandı. Kök kanal şekillendirilmesi sonunda 5ml %2,5'lik NaOCl ve 5ml steril salin solüsyonu ile irrigasyon yapıldı. Kağıt konlar (Diadent, Diadent Group International, Burnaby, BC, Kanada) ile kanallar kurulandı.



Resim 1: a.b.c.d. Kök boyu kısaltılmış bir örneğin hazırlık aşamaları

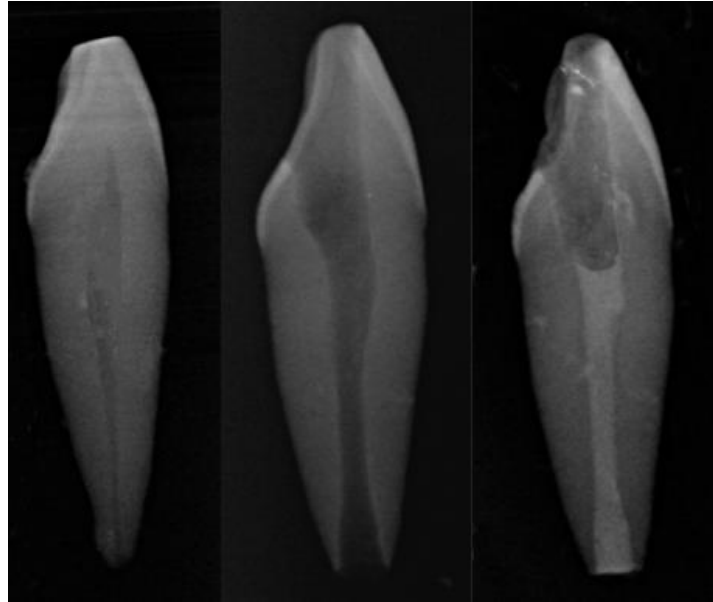
3.3. Hazırlanan Örneklerle Apeksifikasyon Uygulaması

Kanal preperasyonu tamamlanan örnekler kök kanal dolumu için hazırlandı. Kanallar kağıt kon ile apikalden çıkmayacak şekilde doldurularak apikal kısmın üzeri modelaj mumu ile kaplandı. Sonrasında kağıt konlar uzaklaştırılarak, kanallar üretici firmanın talimatları doğrultusunda hazırlanan Biodentine, Angelus MTA, Retro MTA ve Ortho MTA ile dolduruldu (Resim 2). Talimatlara göre Angelus MTA ve Retro MTA toz-likit halinde siman spatülü yardımıyla karıştırıldı. Biodentine 30sn, Ortho MTA 20sn olacak şekilde amalgamatör (ATS Dental, İtalya) kullanılarak hazırlandı. Kanalların dolumu MTA taşıyıcı ve plugger (BioMTA, Seoul, Kore) kullanılarak kondansasyon yöntemiyle yapıldı. Ortho MTA kanal içine yerleştirilirken üretici firmanın talimatları üzerine plugger ve kağıt konlar ile kondansasyon sağlandı. Pozitif kontrol grubunda herhangi bir kanal dolumu uygulanmazken; negatif kontrol gruplarında her materyalden 2'şer adet koronal ve apikal değerlendirme

yapılacak şekilde aynı kanal dolum işlemleri gerçekleştirildi. Kanal dolumu yapılan örneklerden radyografi alınarak ve kontrol edildi (Resim 3).



Resim 2: Materyaller



Resim 3: Örneklerin hazırlanma aşamasında alınan radyografiler

3.4. Mikrosızıntı Değerlendirmesi İçin Örneklerin Hazırlanması

Kanal dolumu yapılan örnekler, üretici firmanın belirttiği sertleşme süresini (Angelus MTA 15dk, Retro MTA 3dk, Ortho MTA 6sa, Biodentine 12dk) tamamlanmasını takiben mikrosızıntı değerlendirilmesi için hazırlandı. Apikal sızıntının değerlendirileceği deney ve pozitif kontrol grubundaki örnekler apikal 2mm'lik kısımları açıkta kalacak şekilde akril bloklara gömüldü. Açıkta kalan kök yüzeyi apikal açıklığın 1mm etrafı boş kalacak şekilde tırnak cilası ile örtüldü. Koronal sızıntının değerlendirileceği deney ve pozitif kontrol grubu örneklerinde ise apikal kısım akrile gömüldü ve koronal bölgede açıkta kalan kısmın sadece dış yüzeyleri tırnak cilası ile kaplandı (Resim-4). Negatif kontrol gruplarında diğerlerinden farklı olarak sızıntının değerlendirileceği bölge de tırnak cilası ile tamamen örtüldü.

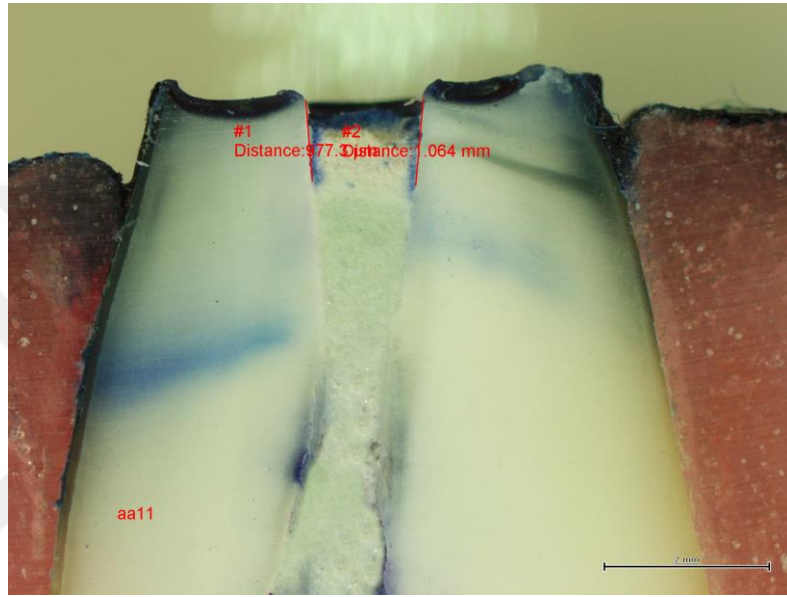


Resim 4: Örneğin mikrosızıntı değerlendirilmesi için hazırlanması

Tüm örnekler teker teker örnek kapları içerisinde, 37°C etüvde % 2'lik metilen mavisi (Tıp Kim San, İstanbul, Türkiye) boya solüsyonu içerisinde 72 saat boyunca bekletildi. 72 saat sonunda örnekler boya solüsyonu içerisinden çıkartılarak musluk suyu ile 5 dakika boyunca yıkayıp ve kurulandı. Kurutulan örnekler, bukko-lingual yönde ve kökün ortasından geçecek doğrultuda, su soğutmalı elmas disk (Moddental Medikal Test Cihazları, Ankara, Türkiye) ile ikiye ayrıldı.

3.5. Mikrosızıntı Değerlendirilmesi

Hazırlanan kesitler stereomikroskop (Olympus SZ61, Tokyo, Japonya) altında X150 büyütme incelendi. Boyanın ilerleme miktarı Olympus Stream Image Analysis Software (Olympus, Tokyo, Japonya) programı kullanılarak mikrometrik olarak ölçüldü. Her örnekte görülen en yüksek sızıntı değeri dikkate alındı. Mikroskoptan bilgisayar ortamına aktarılan görüntüler ve numerik değerler kaydedildi.

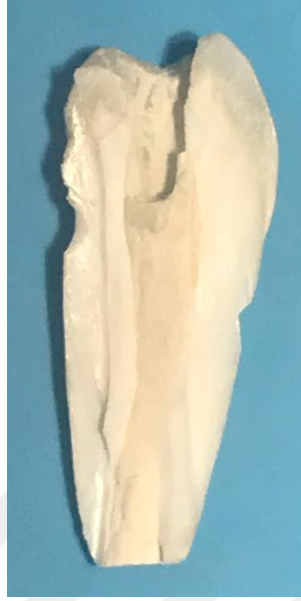


Resim 5: Üzerinde ölçüm yapılan bir örnek

3.6. Dentin Adaptasyonunun Değerlendirilmesi

Dentin adaptasyonunun değerlendirilmesi için SEM incelemesi Erciyes Üniversitesi Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi laboratuvarında gerçekleştirildi. Dentin adaptasyonunun değerlendirilmesi amacıyla her materyalle 4 adet kanal dolumu yapılmış toplam 16 diş hazırlandı. Örneklerin bukkal ve lingual yüzeylerine dikey oluklar açılarak bu oluklara yerleştirilen geniş ağızlı bir spatül yardımıyla dişler bukkolingual yönde ikiye ayrıldı. Hazırlanan örnekler püskürtme cihazı ile altın-palladyum ile kaplandı. Critical point drier cihazı ile örnekler kurutularak incelemeye hazır hale getirildi. İncelemeler Leo 440 marka Bilgisayar Kontrollü Dijital SEM (Zeiss, Oberkochen, Almanya) ile X1000 büyütme altında yapıldı. Elde edilen görüntüler üzerinde Image Pro Plus Software programı kullanılarak

dentin-materyal arasındaki mesafe 4 noktadan ölçüldü ve her gruptan elde edilen 16 değerin ortalaması alındı. Sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi.



Resim 6: SEM incelemesi için hazırlanan bir örnek

3.7. Sonuçların İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi

Çalışmanın istatistiksel analizi “Statistical Package for the Social Sciences” yazılımı (SPSS 24, SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD) kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluklarını ve varyansların homojenliğini saptamak için Shapiro-Wilk ve Kolmogorov testi kullanıldı. Verilerin normallik sonuçlarına göre bağımsız iki örneklem arasındaki farklılık için Mann-Whitney testi, ikiden fazla gruplar arasındaki farklılıklar için Kruskal-Wallis testi ve Anova testleri kullanıldı. Verilerin değerlendirmesinde tanımlayıcı istatistiklerden (ortalama, standart sapma, ortanca, range vs.) yararlanıldı. Yapılan testlerde anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alındı. Anlamlılık düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı kararlaştırıldı.

4. BULGULAR

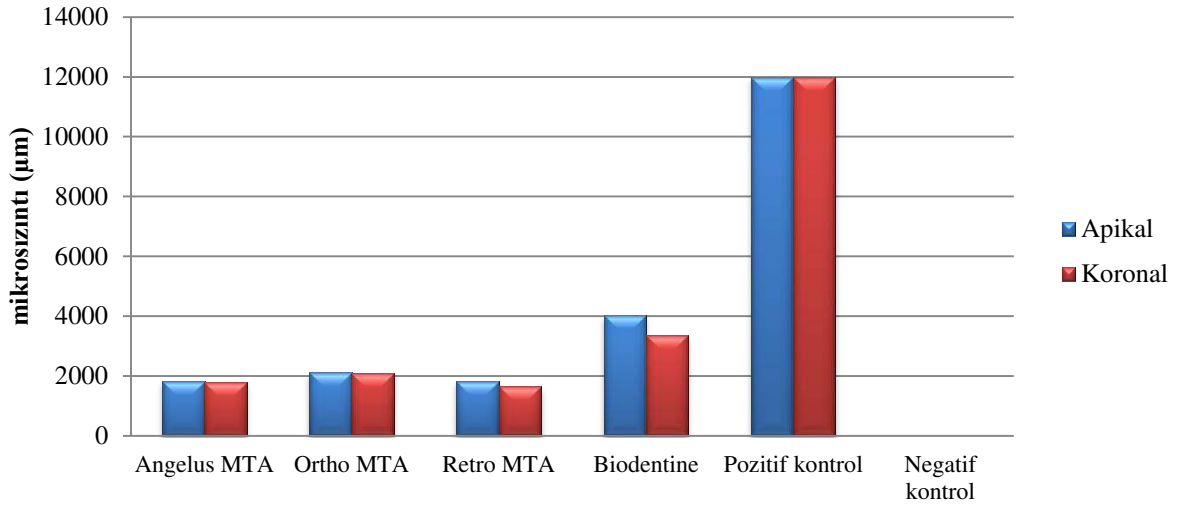
4.1. Mikrosızıntı Bulguları

Tüm örneklerin boya penetrasyonu değerlendirildiğinde; negatif kontrol gruplarında hiç boya penetrasyonu görülmezken, pozitif kontrol gruplarında tüm kök yüzeyi boyunca boyanma gözlenmiştir. Deney ve kontrol gruplarının ortalama değerleri Tablo 2 ve Şekil 1’de gösterilmiştir.

Tablo 2: Deney ve kontrol gruplarının çizgisel mikrosızıntı değerleri (µm)

Grup		N	Ortalama	Orta	Std. sapma
Angelus	Apikal	20	1833.50*	1747.50	804.15
MTA	Koronal	20	1800.15*	1731.00	847.85
Ortho MTA	Apikal	20	2109.55*,†	1686.50	1469.86
	Koronal	20	2087.80*,†	2061.50	907.53
Retro MTA	Apikal	20	1829.00*	1787.00	689.34
	Koronal	20	1647.25*	1263.00	1221.38
Biodentine	Apikal	20	4018.95†	2890.00	3098.25
	Koronal	20	3347.85†	2442.00	2505.03
Pozitif Kontrol		8	12000.00	12000.00	0.00
Negatif Kontrol	Apikal	8	0.00	0.00	0.00
	Koronal	8	0.00	0.00	0.00

*, † : Aynı sütunda istatistiksel olarak anlamlı olan değerler farklı simgeler ile gösterilmiştir (p<0,05).



Şekil 1: Mikrosızıntı değerlerinin gruplara göre dağılımı

Elde edilen verilere göre ortalama apikal mikrosızıntı değerleri bakımından en düşük değeri Retro MTA grubu gösterirken; bu grubu sırasıyla Angelus MTA ve Ortho MTA grubu takip etmektedir. En yüksek mikrosızıntıyı Biodentine grubunun gösterdiği görülmüştür. İstatistiksel analizler sonucunda Biodentine grubunun Angelus MTA ve Retro MTA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla mikrosızıntı gösterdiği sonucuna varılmıştır. Ortho MTA grubu ile diğer tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken; Angelus MTA ve Retro MTA arasında da anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p<0,05$).

Koronal bölge ortalama mikrosızıntı değerleri incelendiğinde aynı şekilde Biodentine grubunun en yüksek, Retro MTA grubunun en düşük değerlere sahip olduğu görülmüştür. İstatistiksel analizler sonucunda Biodentine grubunun Angelus MTA ve Retro MTA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla mikrosızıntı gösterdiği sonucuna varılmıştır. Ortho MTA grubu ile diğer tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken; Angelus MTA ve Retro MTA arasında da anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p<0,05$).

Aynı materyalin koronal ve apikal mikrosızıntı değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde tüm materyallerde iki bölge arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı sonucuna varılmıştır ($p<0,05$).

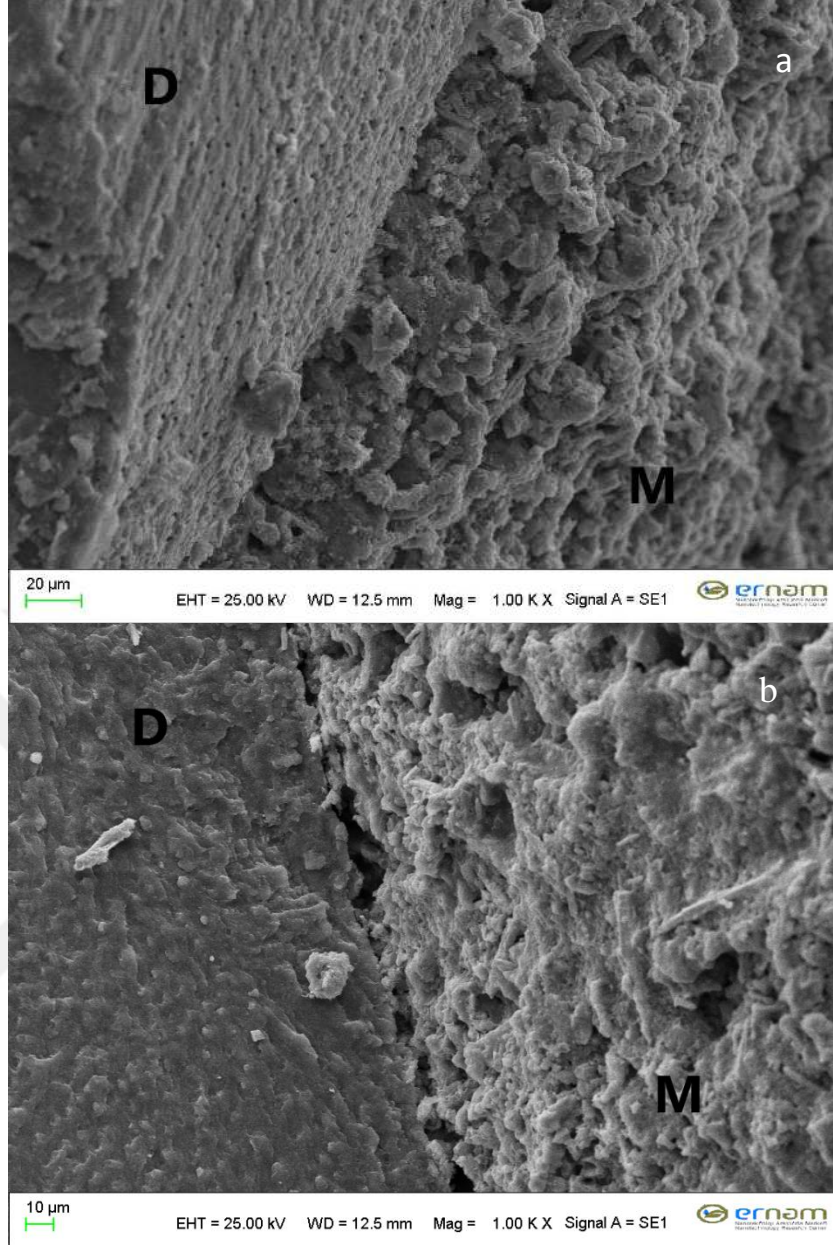
4.2. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Bulguları

Mikroskop görüntüleri üzerinde yapılan ölçümler sonucu elde edilen ortalama değerler ve gruplar arası dağılımı Tablo 3'te gösterilmiştir. Buna göre apikal bölgede en az boşluk ölçümlerine sahip grup Ortho MTA olarak görülmektedir. Bu grubu Retro MTA, Angelus MTA ve Biodentine grubu izlemektedir. İstatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Koronal ölçümler sonucu ise yine en düşük değerler Ortho MTA grubuna aitken, bu grubu Angelus MTA, Retro MTA ve Biodentine izlemektedir. Koronal bölgede Biodentine ile diğer gruplar arasında istatistiksel bir farklılık saptanmıştır. MTA grupları arasında istatistiksel bir fark bulunamamıştır (Resim 7-14).

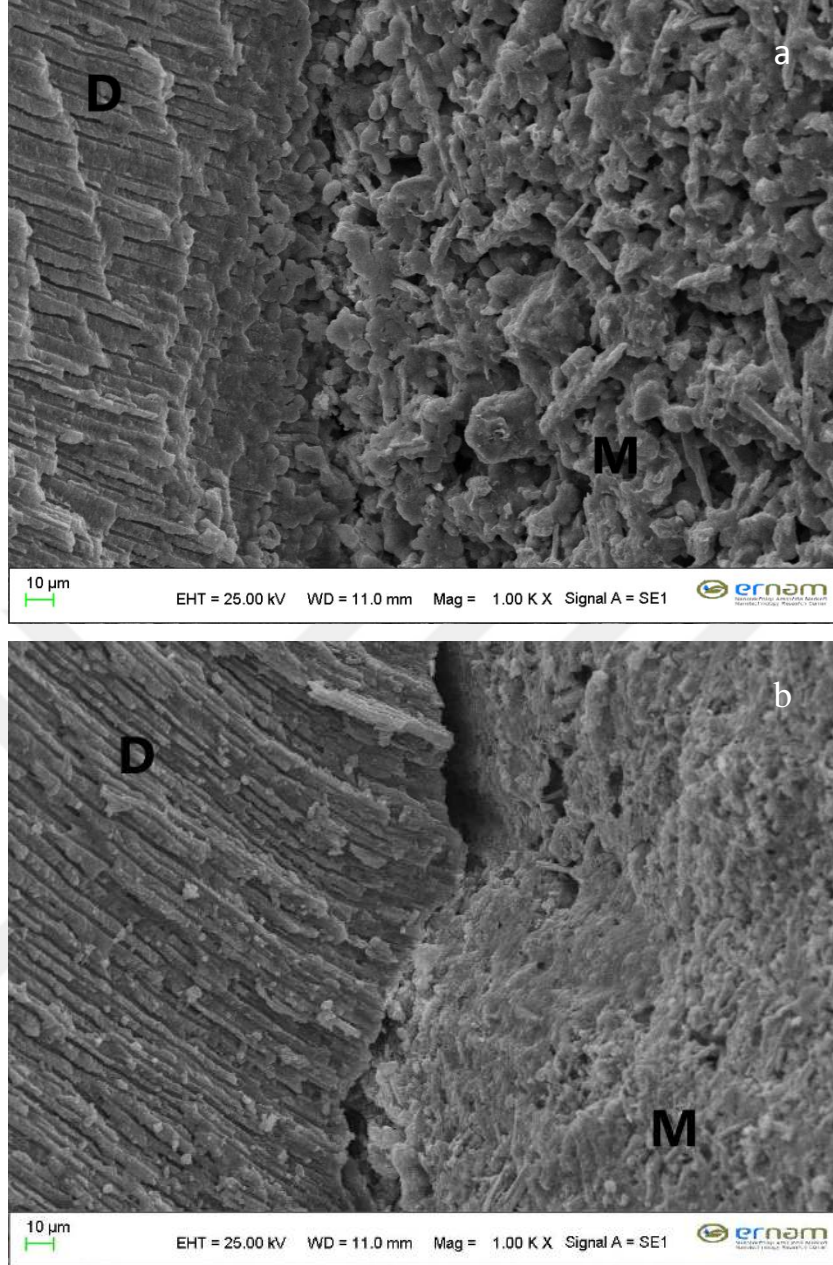
Tablo 3: SEM dentin-materyal arası boşluk ölçüm ortalaması ve gruplar arası dağılımı (μm)

Grup		N	Ortalama	Std. Sapma
Angelus MTA	Apikal	16	2,8450*	3,9233
	Koronal	16	2,5444*	4,0588
Ortho MTA	Apikal	16	2,1325*	3,1094
	Koronal	16	2,3000*	2,7929
Retro MTA	Apikal	16	2,6338*	4,0794
	Koronal	16	2,6669*	3,7788
Biodentine	Apikal	16	4,3800*	3,0285
	Koronal	16	5,1806†	1,3122

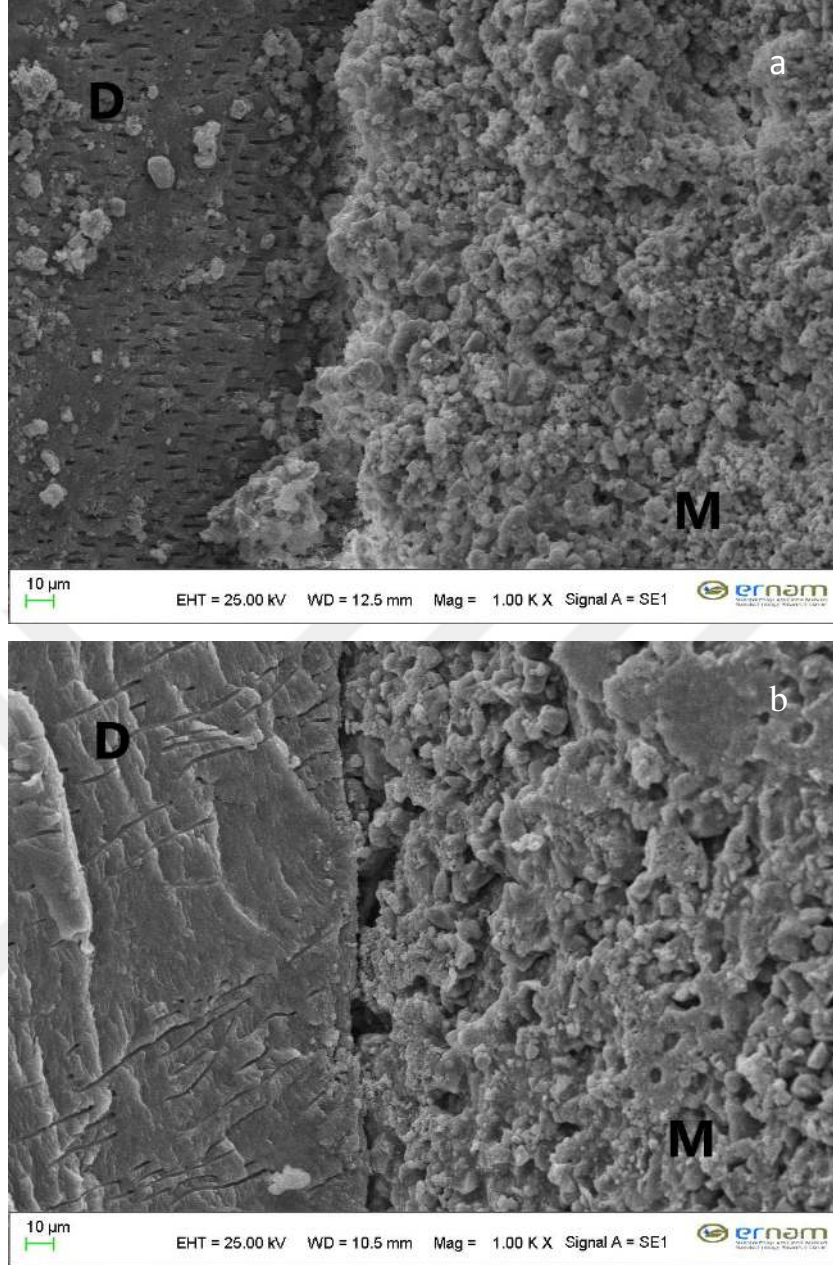
*, † : Aynı sütunda istatistiksel olarak anlamlı olan değerler farklı simgeler ile gösterilmiştir ($p<0,05$).



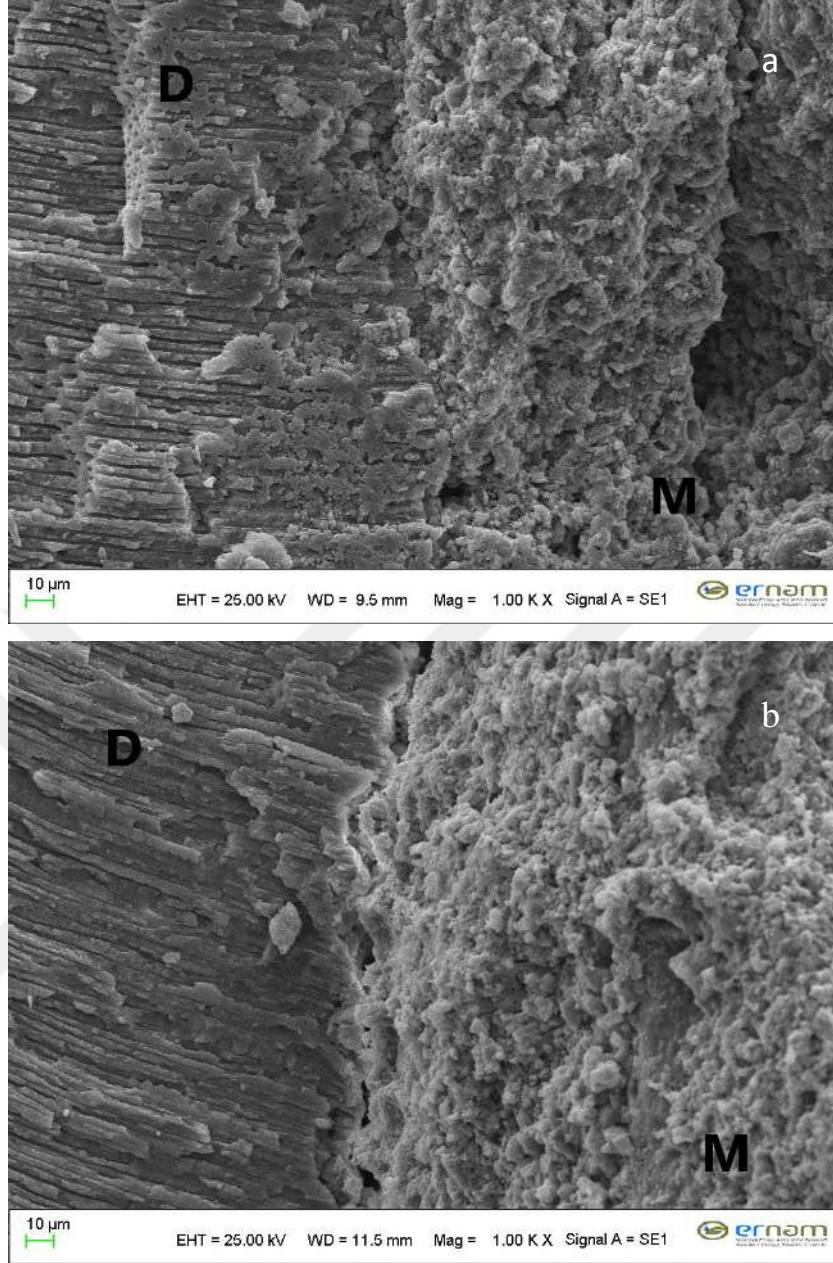
Resim 7: a. Angelus MTA ile dolum yapılan bir örneğin apikal bölge görüntüsü. (Materyal ile dentin arasında boşluk gözlenmiyor) b. Angelus MTA ile dolum yapılan bir örneğin apikal bölge görüntüsü (Materyal ile dentin arasında boşluklar gözleniyor) D: Dentin, M: Materyal



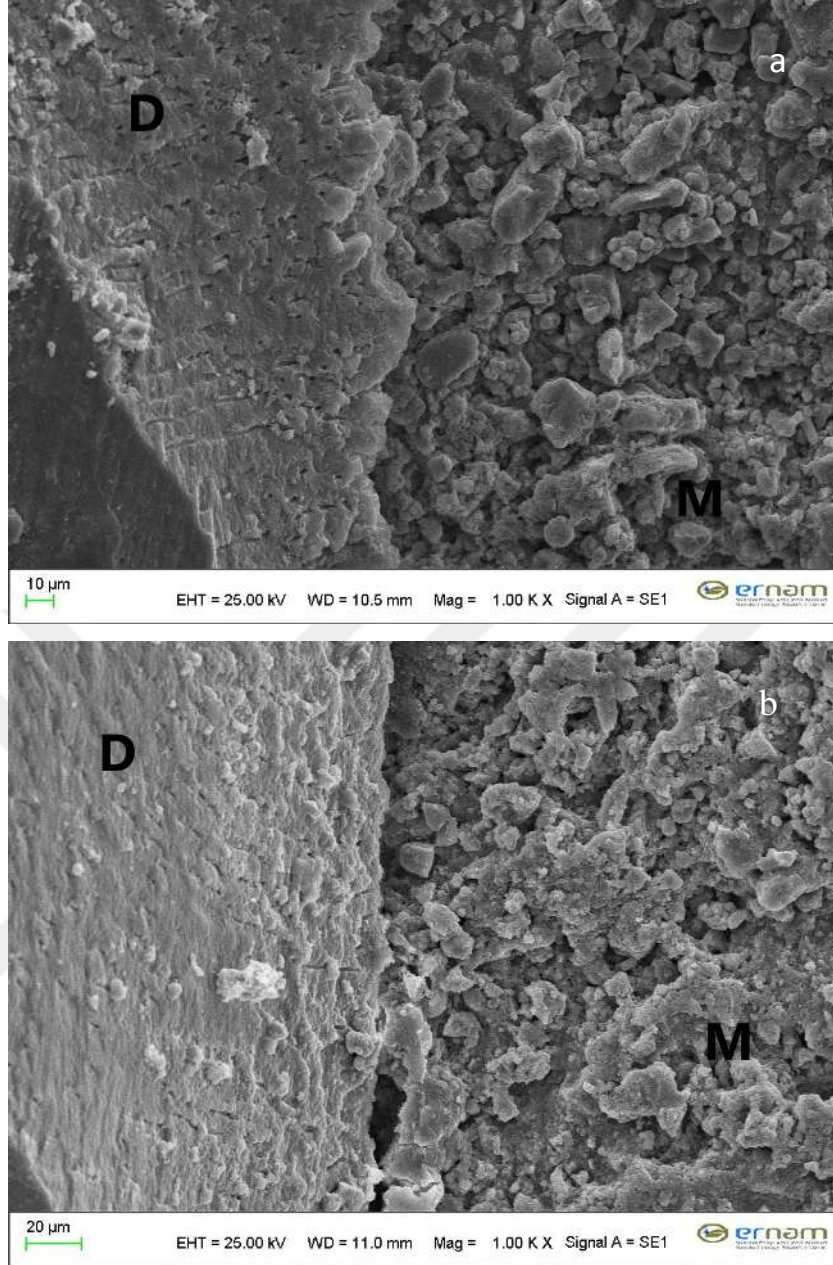
Resim 8: a. Angelus MTA ile dolum yapılan bir örneğin koronal bölge görüntüsü. (Materyal ile dentin arasında boşluk gözlenmiyor) b. Angelus MTA ile dolum yapılan bir örneğin koronal bölge görüntüsü (Materyal ile dentin arasında boşluklar gözleniyor) D: Dentin, M: Materyal



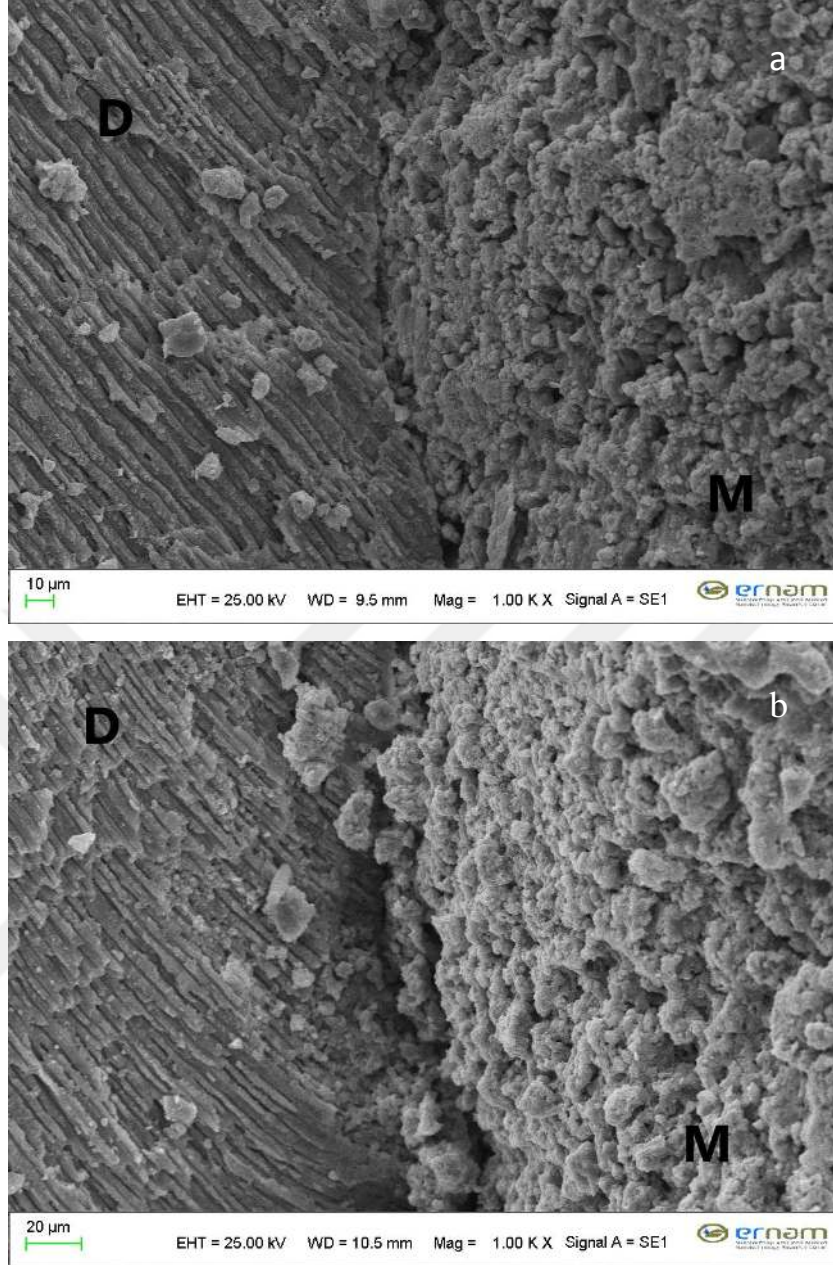
Resim 9: a. Ortho MTA ile dolum yapılan bir örneğin apikal bölge görüntüsü. (Materyal ile dentin arasında boşluk gözlenmiyor) b. Ortho MTA ile dolum yapılan bir örneğin apikal bölge görüntüsü. (Materyal ile dentin arasında boşluklar gözleniyor) D: Dentin, M: Materyal



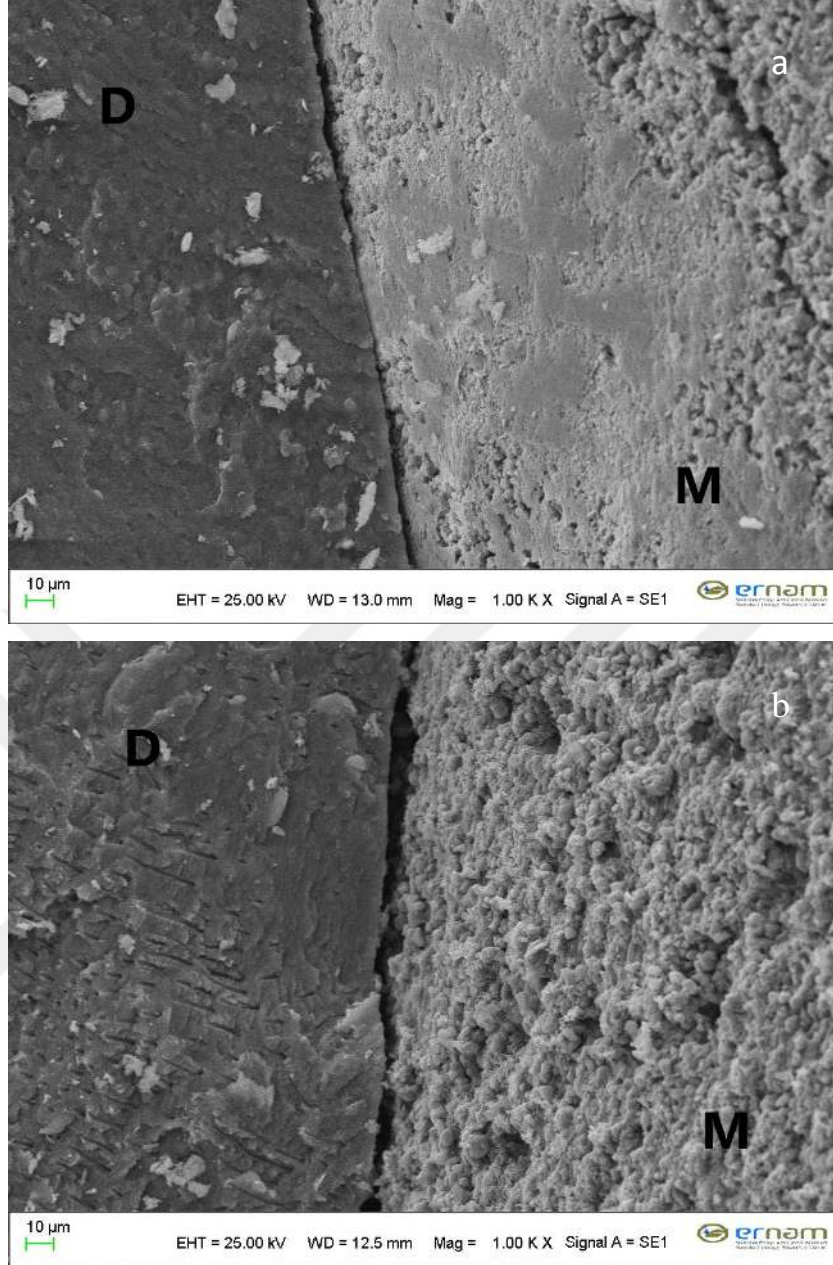
Resim 10: a. Ortho MTA ile dolum yapılan bir örneğin koronal bölge görüntüsü (Materyal ile dentin arasında boşluk gözlenmiyor) b. Ortho MTA ile dolum yapılan bir örneğin koronal bölge görüntüsü (Materyal ile dentin arasında boşluklar gözleniyor) . D: Dentin, M: Materyal



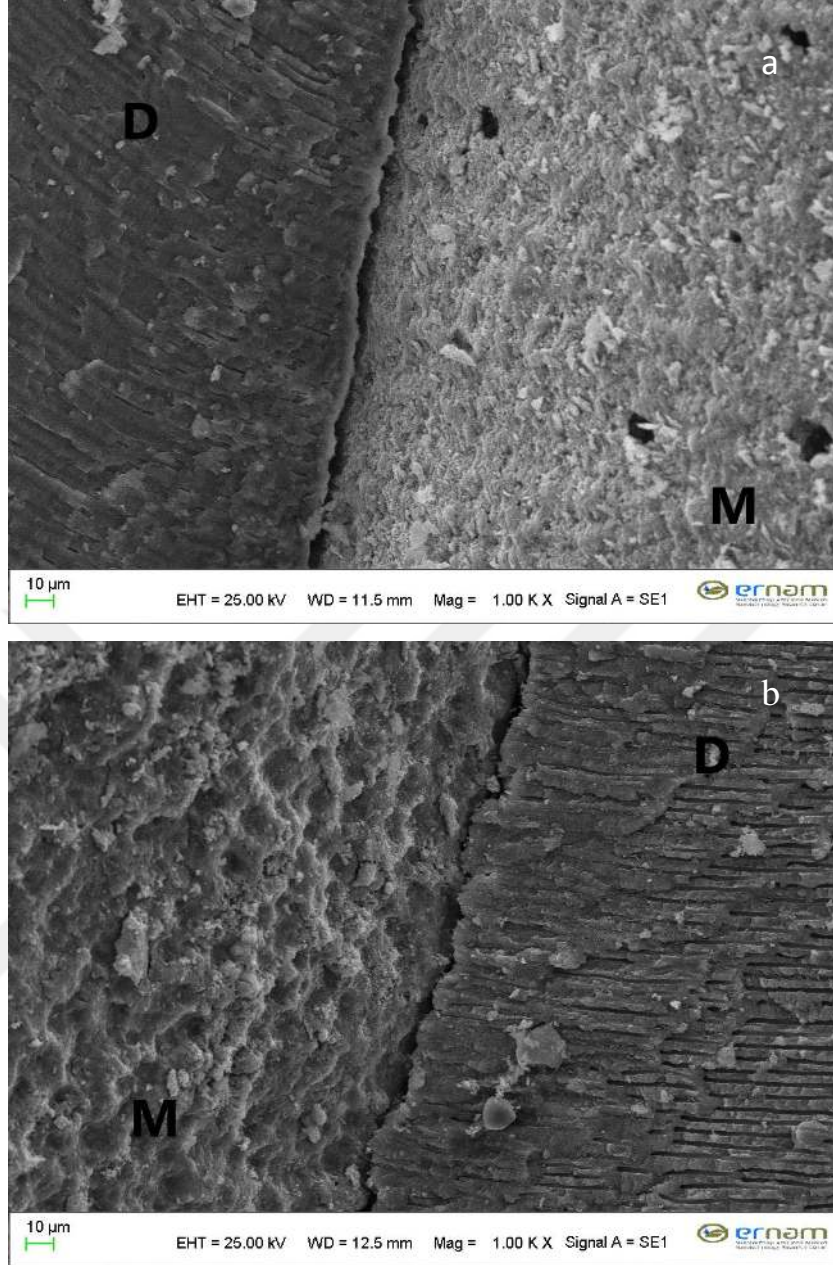
Resim 11: a. Retro MTA ile dolum yapılan bir örneğin apikal bölge görüntüsü (Materyal ile dentin arasında boşluk gözlenmiyor) b. Retro MTA ile dolum yapılan bir örneğin apikal bölge görüntüsü. (Materyal ile dentin arasında boşluklar gözleniyor) D: Dentin, M: Materyal



Resim 12: a. Retro MTA ile dolum yapılan bir örneğin koronal bölge görüntüsü. (Materyal ile dentin arasında boşluk gözlenmiyor) b. Retro MTA ile dolum yapılan bir örneğin koronal bölge görüntüsü. (Materyal ile dentin arasında boşluklar gözleniyor) D: Dentin, M: Materyal



Resim 13: a. Biodentine ile dolum yapılan bir örneğin apikal bölge görüntüsü (Materyal ile dentin arasında boşluklar gözleniyor) b. Biodentine ile dolum yapılan bir örneğin apikal bölge görüntüsü. (Materyal ile dentin arasında boşluklar gözleniyor) D: Dentin, M: Materyal



Resim 14: a. Biodentine ile dolum yapılan bir örneğin koronal bölge görüntüsü (Materyal ile dentin arasında boşluklar gözleniyor) b. Biodentine ile dolum yapılan bir örneğin koronal bölge görüntüsü. (Materyal ile dentin arasında boşluklar gözleniyor) D: Dentin, M: Materyal

5. TARTIŞMA

Diş pulpasında, iritan etkenlere karşı tepki vermesine olanak tanıyan immun sistem hücreleri ve dentin oluşumunu sağlayan odontoblastlar bulunmaktadır. Vital bir pulpanın yokluğunda, diş yapısı enfeksiyona duyarlı hale gelir ve dentin birikimi durur. Pulpanın canlılığının korunması, olgunlaşmamış kalıcı dişlerde kök gelişiminin devam etmesi için şarttır. Pulpa dokusu, patolojik enflamasyonda veya nekroz durumunda uzaklaştırılmaktadır. Bu durum söz konusu olduğunda, dişin ağız içerisinde tutulabilmesi için apeksifikasyon veya rejeneratif endodontik tedavi uygulanmaktadır (170).

Kalsiyum hidroksit uygulamasıyla doğal bir apikal bariyer oluşturmayı amaçlayan geleneksel apeksifikasyon tedavisi kök gelişimini tamamlamamış daimi dişlerde uzun yıllar uygulanan bir yöntem olmuştur. Fakat uzun tedavi süreci, tekrarlayan seansların gerekliliği ve bunun beraberinde getirdiği kırık ve enfeksiyon riskleri, kalsiyum hidroksitin kırılma dayanımı üzerindeki etkileri alternatif tedavi arayışlarına neden olmuştur. MTA ile yapay bir apikal tıkaç oluşturularak sızdırmaz bir kanal dolumunun uzun tedavi sürecine gerek kalmaksızın yapılması fikri öne sürülmüştür (171). Yapılan klinik çalışmalarda MTA ile tek seans apeksifikasyon tedavisinin %90 ila %100 arasında başarı oranına sahip olduğu belirtilmiş ve uzun dönem takipli çalışmalarda geleneksel apeksifikasyon tedavisinden daha başarılı bulunmuştur (82-85,172,173). Bunun yanında daha kısa sürede biyolojik bariyer oluşumu ve tamamlanmış lamina dura görünümü, çalışmalar tarafından rapor edilmiştir (21,86).

Kök uzunluğu ve kök dentininin kalınlığını arttırmasıyla ön plana çıkan bir diğer tedavi seçeneği rejeneratif endodontik tedavidir. Yöntemin geliştirilmesi ve tedavi sonrası mekanizmaların anlaşılması için son yıllarda çalışmalar yapılmaktadır (125). Bu araştırmalar arasında MTA apeksifikasyonunu ve rejeneratif endodontik tedaviyi karşılaştıran çalışmalarda iki tedavi yönteminin sergilediği başarı oranları farklılıklar göstermektedir (88,174,175). Birbirlerine göre avantaj ve dezavantajlarının değerlendirilebilmesi için uzun dönem klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Genç daimi dişlerin endodontik tedavilerinde kullanılan biyomateryallerin etkinliği ve başarısı in vivo çalışmalarda değerlendirilmiştir (84,172,173,176). Fakat bu çalışmalarda materyallerin mekanik özellikleri ve davranışları anlaşılacakla birlikte, yeni geliştirilen

biyomateryallerin de çok sayıda örnek üzerinde uygulaması mümkün olamamaktadır. Bunun yanında farklı yaş grupları, diş yapıları, kullanılan teknik ve yöntem, değerlendirme kriterleri bakımından standardizasyon sağlanamamasından dolayı elde edilen sonuçlara birçok faktör etki etmektedir (176). Bu yüzden çalışmamızda güncel biyomateryallerin in vitro koşullarda incelenmesi amaçlanmıştır.

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda, gelişimini tamamlamayan dişlerin simülasyonunu çekilmiş koyun ve sığır dişleri üzerinde yapan araştırmalar mevcuttur (18,92,98,99). Cauwels ve ark. (177) standardizasyonun insan ve hayvan dişleriyle sağlanamayacağını savunarak yaptıkları çalışmada sığır femurundan elde ettikleri silindirleri kullanmışlardır. Bunun yanında birçok araştırmacı morfoloji, yapı ve doku açısından klinik koşullarla birebir uyum sağlayabilecek çekilmiş insan daimi dişlerini çalışmalarında kullanmayı tercih etmişlerdir. Desai ve Chandler (178) ise pulpasını kaybetmiş immatür dişlerin kök kanal sistemine bakan dentin yüzeyinin tübül bakımından zengin, peritübüler ve intertübüler dentinden fakir olduğunu belirtmişlerdir. Buna karşın matür daimi dişlerin simülasyonuyla semente yakın dentin tabakasına yaklaşıldığını, bu bölgenin tübül bakımından fakir, intertübüler dentin bakımından zengin olduğunu ve elde edilen kök dentininin immatür dişlerdeki kök dentiniyle benzerlik göstermeyeceğini savunmuşlardır. Doğal açık apeksli insan dişlerinin elde edilmesi ve standardizasyonu imkansız olduğundan çalışmamızda çekilmiş tek köklü insan dişleri kullanılmıştır. Diş yaşlanması etkilerini engellemek adına 12-18 yaş arası hastalardan ortodontik tedavi amacıyla çekim kararı verilen dişler çalışmaya dahil edilmiştir.

Dişlerin toplanması sürecinde kök kanal sisteminde mikrosızıntı ve dentin adaptasyonu değerlendirmesi yapan çalışmalarda örneklerin saklanması amacıyla steril salin (3,24,179,180), timol (2) ve distile su (181) kullanılmıştır. Çekilmiş insan dişlerinin dezenfeksiyonu üzerine yapılan bir çalışmaya göre sodyum hipoklorit kullanımı etkili bulunmuştur (182). Bazı araştırmacılar dezenfeksiyon amacıyla sodyum hipokloridi örneklerinde kullanmışlardır (24,180). Bu bilgiler ışığında çalışmamızda örnekler 1 saat %5,25'lik sodyum hipoklorit içerisinde bekletildikten sonra steril salin solüsyonuna alınmıştır.

Açık apeksli dişler kök uzunluğu, duvar kalınlığı, kanal genişliği ve apeks formu açısından gelişimini tamamlamış dişlerle farklılık göstermektedir. Bu dişlerin taklidi için pek çok farklı yöntem uygulanmaktadır. Kök boyunun standardizasyonu için bazı araştırmacılar

kök ucundan 2mm kısaltarak çalışmışlardır (181,183). Kök boylarını mine sement sınırından itibaren 9mm (121), 15 ± 1 mm (184), 13 ± 1 mm (185-188) ve 12mm (3,24,189) ölçerek standardize ettiğini belirten çalışmalar da mevcuttur.

Gelişimini tamamlamamış dişlerin geniş kök kanal sisteminin taklidi amacıyla farklı şekillendirme yöntemleri kullanılmıştır. Kök kanal sistemi Gates Glidden frezlerle (181), K tipi el eğeleriyle (3,184), döner alet sistemleriyle (24,183,187-189) ve bunların kombinasyonlarıyla (121,185,186) şekillendirilebilmektedir.

Açık apeksli dişlerin diverjan apeks morfolojisi araştırmacıları bu bölgenin taklidi için kök kanal şekillendirmesine ek bir apeks preperasyonu arayışına itmiştir. Bazı araştırmacılar peeso frezlerden (184,187-189), uncore drilllerden (24) yararlanırken, bazıları Gates Glidden (3,183) frezleri kullanmışlardır. Gelişimini tamamlamamış tek köklü dişlerin morfolojisini en iyi taklit eden ve çalışmamızda kullandığımız yonteme en uygun simülasyon seçilmiştir. Çalışmamızda dişler mine sement sınırından itibaren 12mm kök boyuna sahip olacak şekilde kısaltılmıştır. Kök kanal sisteminin şekillendirilmesi K tipi eğelerle 80 numaralı ege kök ucuna rahatlıkla ulaşacak şekilde çevresel eğeleme yöntemiyle yapılmıştır. Apeksin diverjan yapısının taklidi ise sırasıyla 1-6 numaralı Gates Glidden frezlerle yapılmıştır.

Kök kanalı irrigasyon ajanları debris temizlemek, organik dokuları eritmek, mikroorganizmaları öldürmek, bakteriyel yan ürünlerden arındırmak ve smear tabakasını uzaklaştırmak için apikal bölgelere kadar ideal bir şekilde ulaştırılmalıdır. Bununla birlikte, irrigasyon ajanlarının apeksin ötesine çıkması konusunda, özellikle gelişimini tamamlamayan dişlerin tedavisi sırasında dikkatli olunmalıdır (190). Kök kanal tedavisinde en sık kullanılan irrigasyon ajanlarından biri sodyum hipoklorittir (NaOCl). Gelişimini tamamlamamış daimi dişlerde sitotoksisitenin azaltılması açısından %0,5 ile %2,5 arasında konsantrasyonların kullanımı daha güvenilir bulunmaktadır (3,15). Haapasalo ve ark. (191) da %1 ve %2 gibi düşük konsantrasyonların yeterli etkinliği gösteremediğini belirtmişlerdir. Apeksi açık diş formu ile çalışılan in vitro çalışmalarda %0,5 ve %6,15 arasında değişen konsantrasyonlarda NaOCl kullanımı görülmüştür (24,180-184). Ağız içinde açık apeksli dişlerde etkili ve güvenli bir konsantrasyon olan %2,5'luk NaOCl, klinik koşullarla da benzerliğin yakalanması amacıyla çalışmamızda irrigasyon ajanı olarak tercih edilmiştir. Mekanik irrigasyonun desteklenmesi amacıyla steril salin solüsyonu da irrigasyon prosedürüne dahil edilmiştir.

Günümüzde kök ucu açık veya kapalı dişlere retrograd yolla biyomateryallerin yerleştirildiği tedaviler uygulanmaktadır. Yapılan çalışmalar apekse uygulanan materyallerin ortograd yada retrograd yolla yerleştirilmesinin kırılma dayanımı ve marjinal adaptasyon açısından bir fark yaratmadığını ortaya koymuşlardır (181,192). Ortagrad yoldan materyallerin uygulanması hasta ve hekim açısından da avantaj sağlayan bir yöntem olarak görülmektedir (181). Çalışmamızda da materyallerin uygulaması cerrahi gereksinimi ortadan kaldıran ortagrad yolla yapılmıştır.

MTA'nın endodontik tedavilerdeki avantajlarının görülmesiyle birlikte yıllar içerisinde uzun sertleşme süresi ve renklenme gibi olumsuzlukların aşılması amacıyla farklı MTA preperatları geliştirilmiştir (193,194). Üretilen ilk MTA, ProRoot MTA adıyla piyasaya sürülmüştür. Daha sonra kalsiyum sülfat içermeyen ve bu sayede sertleşme süresi daha kısa olan Angelus MTA üretilmiştir (195). Sitotoksiste, kalsiyum salınımı ve pH değerleri açısından ProRoot MTA ile Angelus MTA'nın benzer olduğu gösterilmiştir (196-198). İnsan dental pulpa hücrelerinin proliferasyonunu, migrasyonunu ve bağlanmasını desteklediği ve biyouyumlu olduğu belirtilmektedir (199,200). Angelus MTA'nın retrograd kaviteelerde düşük mikrosızıntı ve iyi marjinal adaptasyon gösterdiği belirtmiştir (179,201). İn vitro şartlar altında tek seans apeksifikasyon uygulanan dişlerde mikrosızıntı ve kırılma direnci açısından başarılı sonuçlar verdiği gösterilmiştir (97,202). Vaka raporları da Angelus MTA'nın tek seans apeksifikasyon tedavisinde kullanımını desteklemektedir (203-206). Moore ve ark (83) yaptıkları ortalama 23,4 ay takip süreli klinik çalışmada tek seans apeksifikasyon tedavisinde Angelus MTA'yı başarılı bulmuşlardır.

Ortho MTA yapılan çalışmalarda sert doku oluşumunu destekleme, antibakteriyal özellik, düşük sitotoksiste açısından başarılı bulunmaktadır (69,71,73). Üretici firma tarafından kanal dolum materyali olarak piyasaya sürülen bir materyaldir (64,65). Kim ve ark. (74) gelişimini tamamlamış tek köklü daimi dişlerde yaptıkları mikrosızıntı değerlendirmesi sonucu Ortho MTA'nın geleneksel kanal tedavi yöntemlerine alternatif olabileceğini belirtmişlerdir. Retrograd kaviteelerde de marjinal adaptasyon açısından başarılı bulunmuştur (76). Açık apekse sahip dişlerde kullanımıyla ilgili literatürde herhangi bir çalışma günümüze kadar yer almamıştır. Tek seans apeksifikasyon tedavilerinde uygulanabilirliğinin anlaşılması için çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Zirkonyum oksit içerikli kalsiyum alüminat olarak tanımlanan Retro MTA, kısa sertleşme süresi ve renklenmeye sebep olmayan yapısıyla ön plana çıkmaktadır (207). Düşük

sitotoksiste, yüksek biyouyumluluk ve ağır metal içeriğinin bulunmaması olumlu özellikleri olarak görülmektedir (71,75). Çözünürlüğünün az olması ve kısa sürede sertleşmesi sebebiyle kan ve sıvı kontaminasyonunun yüksek olduğu alanlarda kullanımı desteklenmektedir (68). Klinik kullanımda süt dişlerinde pulpotomi tedavisinde başarılı bulunmuştur (64). Kim ve ark. (75) ise iki vaka üzerinde Retro MTA ile rejeneratif endodontik tedavi uygulamışlardır ve renklenmeye sebep olmayan, başarılı bir materyal olarak tanımlamışlardır. Retrograd kaviteelerde, in vitro koşullarda, iyi marjinal adaptasyon gösterdiği rapor edilmiştir (76). Yüksek biyouyumluluk ve renklenmeye sebep olmaması özellikle ön dişlerin apeksifikasyon tedavilerinde avantajlı görülebilir fakat günümüze kadar Retro MTA kullanılarak yapılmış, ulaşılabilir bir tek seans apeksifikasyon çalışması bulunmamaktadır. Daha fazla laboratuvar ve klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda kullanılan diğer bir materyal olan Biodentine, trikalsiyum silikat bazlı siman olarak adlandırılmaktadır. Düşük çözünürlük, yüksek stabilite, hidrofilik özellikleri olumlu özellikleri arasında gösterilmektedir (103). Düşük mikrosızıntı ve yüksek dentin adaptasyonu gösterdiği, yapılan çalışmalar tarafından rapor edilmiştir (117,118). Kan ve doku sıvılarıyla kontaminasyon sonrasında da mikrosızıntı ve basınca karşı dayanımın etkilenmediği belirtilerek bu tür kontaminasyon riski olan bölgelerde kullanımının avantajlı olabileceği belirtilmiştir (119,208). Biodentine, kısa sertleşme süresi ve renklenmeye sebep olmayan içeriğiyle tek seans apeksifikasyon tedavileri için bir alternatif olarak görülmektedir (122). Biodentine, tek seans apeksifikasyon uygulaması yapılan birçok vaka raporunda başarılı bir materyal olarak gösterilmiştir (1,103,209,210). Bu konuda in vivo çalışmalar bulunmamakla birlikte materyalin apeksifikasyon uygulamalarında sergilediği mekanik ve fiziksel özelliklerini değerlendiren daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Kök kanal dolumunun hedeflerinden biri, endodontik tedaviden sonra apikal ve periapikal iyileşmeyi desteklemek için kök kanal sisteminde hermetik bir tıkama elde etmektir. Yetersiz doldurma ve tıkanma, periapikal kronik inflamatuvar reaksiyonu tetikleyen ve tedavinin başarısını engelleyen sıvıların boşluklara nüfuz etmesine neden olabilir (156). Morfolojik olarak gelişimini tamamlamış dişlerden farklılık gösteren genç daimi dişlerde endodontik tedavi sonrası sızıntı da prognozu kötü yönde etkilemektedir. Endodontik tedavilerde mikrosızıntının değerlendirilmesi amacıyla ağız içi ortam taklit edilerek kullanılan yöntem ve materyallerin davranışları in vitro koşullarda belirlenmeye çalışılmaktadır.

Ucuz ve güvenilir olmasından dolayı boya penetrasyon yöntemi mikrosızıntı değerlendirmesinde yaygın kullanılan bir yöntemdir. Boya gibi küçük molekülü maddelerin geçişine izin vermeyen bir materyal, bakterilerin ve ürünlerinin geçişini engelleme potansiyeline sahiptir düşüncesiyle yola çıkılmaktadır. Bu yöntemde kullanılan boyaların molekül büyüklüğü, pH'ı ve kimyasal reaktivitesi penetrasyon derecesini etkilemektedir (156). Çalışmamızda kullandığımız metilen mavisi bakteri ürünlerine benzer oranda küçük molekülü, penetrasyon kabiliyeti yüksek bir boya olarak gösterilmektedir (24,211). Penetrasyon derecesinin bakteriyal bir ürün olan bütirik asit ile benzer olduğu belirtilmektedir. Metilen mavisinin hava ile dolu boşluklara kapiller etki ile nüfuz ederken, su dolu boşluklara difüzyon yoluyla girdiği belirtilmiştir. Kullanım kolaylığı, ucuz olması ve yüksek derecede boyama özellikleri metilen mavisinin avantajları olarak görülmektedir (156). Endodontik tedavileri mikro sızıntı yönünden inceleyen çalışmalarda, örnekler 24-72 saat %1-2 konsantrasyonda metilen mavisi içinde bekleyecek şekilde uygulama yapılmaktadır (3,24,211-214). Çalışmamız, vakum gibi ek bir aktif penetrasyon cihazı içermediğinden 3 gün boya içerisinde bekletme yöntemi kullanılmıştır. Havanın ortadan kaldırılmasının, in vivo koşullarda oluşacak mikrosızıntı değeriyle ilgili, yüksek bir tahmine yol açabileceği bildirilmiştir (211). Çalışmamızda, boya penetrasyon yöntemi için örnekler etüvde 37°'lik ortamda %2'lik metilen mavisi içerisinde 72 saat bekletilmiştir.

Çalışmalarda uygulanan deney yöntemi pozitif ve negatif kontrol grupları kullanılarak test edilmektedir (24,211). Pozitif kontrol grubu sızıntı testinin, bir sızdırmazlık maddesi olmaksızın tam boya penetrasyonu ile sonuçlanacağını kanıtlamaktadır. Negatif kontrol grubu ise boya penetrasyonu göstermeyerek iki kat tırnak cilası kullanmanın boya nüfuzunu önlemede etkili olduğunu göstermektedir (211).

Sızıntı deneyi sonrası penetrasyon derecesini ölçmek için farklı cihaz ve yöntemler kullanılmaktadır. Boyanın ulaştığı son noktanın daha net görülebilmesi için ışık mikroskobu (211), dental operasyon mikroskobu (212) ve stereomikroskoptan (3,24,215,218) yararlanılabilmektedir. Endodontik tedavilerde mikrosızıntı değerlendirmesi için kullanılan büyütme oranlarının X30 ile X40 olduğu görülmüştür (3,24,211,215). Bazı araştırmacılar mikroskop altında inceledikleri örneklerin yanına bir skala koyarak sızıntı değerlerine göre skorlama yapmışlardır (3,24,179). Bunun yanında sızıntı derecesini milimetrik olarak ölçen yazarlar da bulunmaktadır (118,211). Çalışmamızda boya penetrasyon derecesinin değerlendirilmesi amacıyla stereomikroskop kullanılmıştır. Örnekler X150 büyütme altında

incelenmiştir. Çizgisel sızıntı miktarını ölçmek için stereomikroskop görüntüsü mikroskoba uyumlu bir dijital kamera ile bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Mikroskoba uyumlu bilgisayar programı kullanılarak sızıntı miktarı mikrometrik olarak ölçülmüştür. Bu yöntemle objektif bir değerlendirme amaçlanmıştır.

Tarama elektron mikroskobu (SEM), kök kanal sisteminde kullanılan materyallerin marjinal uyumunu, gelişimini tamamlamamış dişlerde apikal bariyerlerin adaptasyonunu ve materyallerin mikroyapısını değerlendirmede önemli bir rol oynamaktadır (216). Marjinal adaptasyon, dental materyallerin sızdırmazlık yeteneği ile korelasyona sahiptir ve bu nedenle klinik başarı oranına etki etmektedir (217). Kök yüzeyinde yapılan SEM çalışmalarında X100 ila X2000 arasında büyütme kullanılmıştır (3,179,180,216,218,219). Çalışmamızda dentin ve materyal birleşiminin net görülebildiği ve daha geniş alanda değerlendirme yapılabilen X1000 büyütme ile çalışılmıştır. Marjinal adaptasyonun nicel değerlendirmesinin yapılabilmesi için araştırmacılar belli bazı noktalardan materyal ve dentin arasındaki boşluğun ölçümü ve bu değerlerin ortalamasının alınması yöntemini kullanmışlardır (179,180,216,218,219). Çalışmamızda da alınan görüntüler üzerinden 4 noktada ölçüm yapılarak ortalama değerler kaydedilmiştir. Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre en düşük apikal mikrosızıntıyı sırasıyla Retro MTA, Angelus MTA ve Ortho MTA göstermiştir. En büyük apikal mikrosızıntı değeri Biodentine grubunda gözlenmiştir. İstatistiksel olarak Biodentine diğer Angelus MTA ve Retro MTA grubuna göre anlamlı derecede daha fazla sızıntı gösterirken diğer gruplar arasında birbirlerine göre anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Nur ve ark. (24) kök ucu açık diş formu verilen örnekler üzerinde apeksifikasyon işlemi uygulamış ve boya penetrasyon yöntemiyle mikrosızıntı değerlendirmesi yaptıkları çalışmada stereomikroskop incelemesi sonuçlarına göre Biodentine ve kalsiyumdan zengin karışım ile karşılaştırıldığında MTA en düşük sızıntı değerlerine sahip olmuştur. MTA başarılı bulunmasına rağmen renklenmeye sebep olması ve maliyeti açısından dezavantajlı görülmüş ve Biodentine'nin bir alternatif olabileceğini belirtmişlerdir. Mikrosızıntı değerlendirmesi yaptığımız çalışmanın sonuçlarıyla paralellik göstermektedir. Renklenme ve maliyetle ilgili olumsuzlukların yeni geliştirilen MTA preperatlarıyla aşılabileceği düşünülmektedir.

Bani ve ark. (220) açık apeksli diş formu verdikleri örnekler üzerinde, ProRoot MTA ve Biodentine ile apeksifikasyon uygulaması yapmışlardır. Sıvı filtrasyon testi sonrası iki materyal arasında mikrosızıntı açısından anlamlı bir farklılık bulunmadığı sonucuna varmışlardır. Brenes ve ark. (221) ise yaptıkları çalışmada gaz geçirgenlik testiyle değerlendirme yapmışlardır ve elde edilen sonuçlara göre Biodentine ve MTA arasında anlamlı bir fark rapor etmemişlerdir. Çalışmamızın sonuçlarına göre Biodentine MTA'dan istatistiksel olarak daha fazla mikrosızıntı değerleri sergilemiştir. Kullanılan MTA'nın ve mikrosızıntı değerlendirme yönteminin farklı olmasının çalışmamızda farklı sonuçlar elde edilmesiyle ilişkilendirilebileceği düşünülmüştür.

Tek seans apeksifikasyon tedavilerinde mikrosızıntı değerlendirmesi yapan çalışmaların sınırlı sayıda olması sonucu incelenen bölge ve kullanılan materyaller açısından benzerlik göstermesi nedeniyle retrograd uygulama yapan çalışmalarda elde edilen veriler de incelenmiştir. Özbay ve ark. (222) yaptıkları çalışmada retrograd yolla uyguladıkları Angelus MTA ve Biodentine'nin mikrosızıntı değerlerini karşılaştırmışlardır. Angelus MTA'nın Biodentine'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az sızıntıya sebep olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Malhotra ve ark. (223) ise retrograd kaviterlerde yaptıkları ProRoot MTA, Angelus MTA, Biodentine ve cam iyonomer siman uygulamalarını boya penetrasyon testine tabii tutmuşlardır ve çalışmanın sonuçlarına göre Biodentine, anlamlı derecede az sızıntı değerine sahip grup olarak gösterilmiştir. Bazı araştırmacılar da retrograd kaviterlerde Biodentine ve MTA arasında, mikrosızıntı değerlerine göre, anlamlı bir fark bulunmadığı sonucuna ulaşmışlardır (119,224). Butt ve ark. (63) da uygulama sonrası ilk 24 saat içerisinde Biodentine'in MTA'dan daha az sızıntı gösterdiğini fakat 24 saatten sonra iki materyal arasında anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Bu sonuçlar daha hızlı sertleşen MTA preperatları ve Biodentine arasında uygulama sonrası kısa süre içerisinde mikrosızıntı bakımından fark olup olmayacağını düşündürmektedir. Retrograd uygulama yapan çalışmalar, biyomateryallerle ilgili fikir veriyor olsa da, uygulama yöntemlerinin farklı olması elde ettiğimiz sonuçların söz konusu çalışmalarla karşılaştırılmasını güçleştirmektedir.

MTA ve Biodentine'nin sızıntıyı önleme konusundaki başarıları yapılan çalışmalarda henüz hemfikir olunan bir konu değildir. Retro MTA ve Ortho MTA gibi geliştirilen MTA preperatlarının mikrosızıntı konusundaki performanslarıyla ilgili değerlendirme yapan bir çalışma erişilebilir kaynaklar arasında bulunamamıştır. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Kök kanal tedavilerinde mikrosızıntılara karşı etkili bir tıkanmanın sağlanması tedavinin başarısı açısından büyük önem taşımaktadır. Endodontik tedavilerde başarısızlıkların önlenmesi için yalnız apikal değil koronal sızdırmazlığın da sağlanması gerektiği belirtilmektedir (225,226). Bu nedenle çalışmamızda koronal sızıntı değerlendirmesi de yapılmıştır. Elde edilen verilere göre, en düşük koronal sızıntıyı Retro MTA gösterirken, onu Angelus MTA ve Ortho MTA izlemektedir. En büyük koronal mikrosızıntı değeri Biodentine grubunda gözlenmiştir. İstatistiksel olarak Biodentine, Angelus MTA ve Retro MTA grubuna göre anlamlı derecede daha fazla sızıntı gösterirken, diğer gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Kök kanal sisteminde meydana gelen mikrosızıntının klinik başarıyla ilişkisi tartışmalı bir konudur. Bazı araştırmacılar klinik başarı oranlarıyla mikrosızıntı değerlerinin korelasyon göstermediğini ve bu çalışmaların tedavinin kalitesini değerlendirmede şüpheli sonuçlar verebileceğini savunmaktadır (227-229). Diğer yandan kök kanal sisteminde mikrosızıntı değerlendirmesi yapan çalışmalar sürmektedir. Bazı yazarlar, tedavi yöntemleri ve materyallerinin özelliklerinin ve davranışlarının anlaşılmasında dikkate alınması gereken bir ölçüt olarak göstermektedir (156,230). Mikrosızıntı derecesinin klinik başarıya ne oranda etki ettiğinin anlaşılması için daha fazla in vitro ve uzun dönem klinik çalışmaların yapılması ve karşılaştırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda, yapılan SEM incelemesi sonuçlarına göre apikal bölgede en az boşluk boyutu Ortho MTA grubunda gözlenirken bunu Retro MTA, Angelus MTA ve Biodentine grubu izlemiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Brenes ve ark. (221) yaptıkları çalışmada açık apeksli diş formu verdikleri dişler üzerinde Biodentine ve MTA ile apikal 4mm tıkama sağlayacak şekilde tek seans apeksifikasyon tedavisi uygulayarak SEM altında incelemişlerdir. Çalışmanın sonuçlarına göre iki materyalin marjinal adaptasyon açısından benzer başarı sergiledikleri belirtilmiştir. Yaptığımız çalışmada ise Biodentine, MTA gruplarına göre daha yüksek dentin-materyal arayüz ortalamasına sahip olmasına rağmen aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür.

Soundappan ve ark. (219) yaptıkları çalışmada, retrograd kavitelerde MTA ve Biodentine uygulamasının marjinal adaptasyon açısından karşılaştırmasını yapmışlardır. Sonuçlara göre, MTA'nın Biodentine'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha başarılı

olduğunu belirtmişlerdir. Payak ve ark. (231), Ravichandra ve ark. (232) ise yaptıkları çalışmalarda retrograd dolgu materyallerinin dentin adaptasyonu konusundaki performanslarını değerlendirmişler ve SEM değerlendirmeleri sonucu Biodentine'nin MTA'dan daha başarılı olduğunu rapor etmişlerdir.

Ghorbanzadeh ve ark. (76) retrograd kavitelere uyguladıkları ProRoot MTA, Retro MTA, Ortho MTA'yı marjinal adaptasyon açısından SEM ile değerlendirmişlerdir ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı sonucuna ulaşmışlardır. Bu sonuçlar çalışmamızla paralellik göstermektedir. Fakat bu materyallerin apeksifikasyon tedavilerinde kullanımıyla ilgili yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

SEM incelemesinde koronal değerlere bakıldığında en düşük dentin-materyal arayüz ortalaması yine Ortho MTA grubuna aitken bunu Angelus MTA, Retro MTA ve Biodentine grubu izlemektedir. Biodentine, MTA gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha fazla boşluk boyut ortalamasına sahipken; diğer gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu materyallerin kök boyunca dentin ile ilişkisinin anlaşılabilmesi için daha fazla çalışma gerekmektedir.

Mikrosızıntı ve marjinal adaptasyon konusunda diğer materyaller Biodentine'e göre daha başarılı sonuçlar sergilemiştir. Bu sonuçların olası nedeni, ortograd yolla kök kanal sistemine yerleştirilmesi açısından Biodentine'nin manipülasyon güçlüğü göstermesi ve kısa sertleşme süresi düşünülebilir. Diğer materyaller yapı bakımından daha benzer özellikler sergilediği için sonuçlar arasında anlamlı bir fark göstermemiştir. Klinik koşullardaki davranışlarının öngörülebilmesi için daha fazla laboratuvar çalışmasına ve bu çalışmaları destekleyen uzun dönem klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda elde edilen mikrosızıntı verileri ve SEM değerlendirme sonuçları paralellik göstermekte ve birbirlerini desteklemektedir. Biodentine her iki değerlendirmede de diğer gruplara göre daha olumsuz sonuçlar vermiştir. Elde edilen verilere göre Ortho MTA ve Retro MTA tek seans apeksifikasyon tedavilerinde kullanım açısından alternatif olabilecek sızdırmazlık başarısını göstermektedir. Fakat bu biyomateryallerin apeksifikasyon tedavilerinde kullanımını değerlendiren in vitro ve in vivo çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Angelus MTA, Ortho MTA, Retro MTA ve Biodentine'nin tek köklü daimi dişlerin tek seans apeksifikasyon tedavilerinde kullanımının mikrosızıntı ve marjinal adaptasyon açısından değerlendirildiği çalışmamızda aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Tüm deney gruplarında boya penetrasyon testi sonucunda sızıntı meydana gelmiştir.
2. Hem koronal hem apikal bölgede MTA grupları sızıntı önleme konusunda Biodentine'e göre daha başarılı sonuçlar vermiştir.
3. Marjinal adaptasyon değerlendirmesine göre apikal bölgede tüm gruplar benzer performans gösterirken; koronal bölgede Biodentine grubu anlamlı derecede daha fazla boşluk boyutu sergilemiştir.
4. Ortho MTA ve Retro MTA tek seans apeksifikasyon tedavilerinde kullanım açısından alternatif olabilecek sızdırmazlık başarısını göstermektedir. Biodentine her iki değerlendirmede de diğer gruplara göre daha olumsuz sonuçlar vermiştir.
5. Bu biyomateryallerin apeksifikasyon tedavilerinde kullanımını ve davranışlarını değerlendiren in vitro ve in vivo çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Niranjana B, Shashikiran ND, Dubey A, Singla S, Gupta N. Biodentine-A new novel bio-inductive material for treatment of traumatically injured tooth (single visit apexification). *J Clin Diagn Res.* 2016;10(9):3-4.
2. Kazem M, Mahjour F, Dianat O, Fallahi S, Jahankhah M. Root-end filling with cement-based materials: An in vitro analysis of bacterial and dye microleakage. *Dent Res J (Isfahan).* 2013;10(1):46-51.
3. Demiriz L. Simüle edilmiş immatür dişlerde gütta-perka/AH plus ve Resilon/Epiphany kök kanal dolgu sistemlerinin koronal sızıntı, apikal sızıntı, kırılma direnci ve kök kanal dentinine adaptasyon yeteneği yönünden karşılaştırılması. Doktora tezi, Ankara Üniversitesi, Ankara 2011.
4. Yıldırım S. *Dental Pulp Stem Cells.* Springer, New York, 2013, 5-16.
5. Kumar GS(ed). *Orban's oral histology and embryology.* 13th ed. India, Elsevier, 2011: 24-38.
6. Rafter M. Apexification: a review. *Dent Traumatol.* 2005;21(1):1-8.
7. Li W, Chen L, Chen Z, Wu L, Feng J, Wang F, et al. Dentin sialoprotein facilitates dental mesenchymal cell differentiation and dentin formation. *Scientific Reports.* 2017;7(1):300.
8. Rakian A, Yang W-C, Gluhak-Heinrich J, Cui Y, Harris MA, Villarreal D, et al. Bone morphogenetic protein-2 gene controls tooth root development in coordination with formation of the periodontium. *Int J Oral Sci.* 2013;5(2):75-84.
9. Papagerakis P, Berdal A, Mesbah M, Peuchmaur M, Malaval L, Nydegger J, et al. Investigation of osteocalcin, osteonectin, and dentin sialophosphoprotein in developing human teeth. *Bone.* 2002;30(2):377-85.
10. Hargreaves KM, Diogenes A, Teixeira FB. Treatment options: biological basis of regenerative endodontic procedures. *J Endod.* 2013;39(3):30-43.
11. Chala S, Abouqal R, Rida S. Apexification of immature teeth with calcium hydroxide or mineral trioxide aggregate: systematic review and meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011;112(4):36-42.

12. Frank AL. Therapy for the divergent pulpless tooth by continued apical formation. *J Am Dent Assoc* 1966;72:87–93.
13. Mohammadi Z, Shalavi S, Yazdizadeh M. Antimicrobial activity of calcium hydroxide in endodontics: a review. *Chonnam Med J*. 2012;48(3):133-40.
14. Lee LW, Hsiao SH, Chang CC, Chen LK. Duration for apical barrier formation in necrotic immature permanent incisors treated with calcium hydroxide apexification using ultrasonic or hand filing. *J Formos Med Assoc*. 2010;109(8):596-602.
15. Kırzioğlu Z, Altun AC. Genç daimi dişlerde kök ucu oluşumunun devamını sağlayan tedavi yöntemi: Apeksifikasyon. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2009;12(2):168-78.
16. Trope M. Treatment of the immature tooth with a non-vital and apical periodontitis. *Dent Clin North Am*. 2010;54(2):313-24.
17. White JD, Lacefield WR, Chavers LS, Eleazer PD. The effect of three commonly used endodontic materials on the strength and hardness of root dentin. *J Endod*. 2002;28(12):828-30.
18. 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.
19. Rosenberg B, Murray PE, Namerow K. The effect of calcium hydroxide root filling on dentin fracture strength. *Dent Traumatol*. 2007;23(1):26-9.
20. Holden DT, Schwartz SA, Kirkpatrick TC, Schindler WG. Clinical outcomes of artificial root-end barriers with mineral trioxide aggregate in teeth with immature apices. *J Endod*. 2008;34(7):812-7.
21. 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.
22. El Meligy OA, Avery DR. Comparison of apexification with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide. *Pediatr Dent*. 2006;28(3):248–53.
23. Torabinejad M, Chivian N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. *J Endod*. 1999;25(3):197-205.

24. Nur BG, Ok E, Altunsoy M, Tanrıver M, Kalkan A. İn vitro koşullarda açık apeksli dişlerde MTA, CEM ve Biodentine'in apikal sızıntıya etkisinin değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci.* 2015;21(1):33-9.
25. Lee S, Monsef M, Torabinejad M. Sealing ability of a Mineral Trioxide Aggregate for repair of lateral root perforations. *J Endod.* 1993;19:541-4.
26. Camilleri J, Montesin FE, Brady K, Sweeney R, Curtis RV, Ford TR. The constitution of mineral trioxide aggregate. *Dent Mater.* 2005;21(4):297-303.
27. Ferris DM, Baumgartner JC. Perforation repair comparing two types of mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2004;30(6):422-4.
28. Asgary S, Parirokh M, Eghbal MJ, Brink F. Chemical differences between white and gray mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2005;31(2):101-3.
29. Okiji T, Yoshida K. Reparative dentinogenesis induced by mineral trioxide aggregate: a review from the biological and physicochemical points of view. *Int J Dent.* 2009;2009:464280.
30. Wang WH, Wang CY, Shyu YC, Liu CM, Lin FH, Lin CP. Compositional characteristics and hydration behavior of mineral trioxide aggregates. *J Dent Sci.* 2010;5(2):53-9.
31. Schmitt D, Lee J, Bogen G. Multifaceted use of ProRoot MTA root canal repair material. *Pediatr Dent.* 2001;23(4):326-30.
32. Moghaddame-Jafari S, Mantellini MG, Botero TM, McDonald NJ, Nör JE. Effect of ProRoot MTA on pulp cell apoptosis and proliferation in vitro. *J Endod.* 2005;31(5):387-91.
33. Tziafas D, Pantelidou O, Alvanou A, Belibasakis G, Papadimitriou S. The dentinogenic effect of mineral trioxide aggregate (MTA) in short-term capping experiments. *Int Endod J.* 2002;35(3):245-54.
34. Simon S, Cooper P, Smith A, Picard B, Ifi CN, Berdal A. Evaluation of a new laboratory model for pulp healing: preliminary study. *Int Endod J.* 2008;41(9):781-90.
35. Laurent P, Camps J, De Meo M, Dejoux J, About I. Induction of specific cell responses to a Ca(3)SiO(5)-based posterior restorative material. *Dent Mater.* 2008;24(11):1486-94.

36. Andelin WE, Shabahang S, Wright K, Torabinejad M. Identification of hard tissue after experimental pulp capping using dentin sialoprotein (DSP) as a marker. *J Endod.* 2003;29(14):646-50.
37. Ham KA, Witherspoon DE, Gutmann JL, Ravindranath S, Gait TC, Opperman LA. Preliminary evaluation of BMP-2 expression and histological characteristics during apexification with calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2005;31(4):275-9.
38. Haglund R, He J, Jarvis J, Safavi KE, Spangberg LS, Zhu Q. Effects of rootend filling materials on fibroblasts and macrophages in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003;95(6):739-45.
39. Al-Nazhan S, Al-Judai A. Evaluation of antifungal activity of mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2003;29(12):826-7.
40. Stowe TJ, Sedgley CM, Stowe B, Fenno JC. The effects of chlorhexidine gluconate (0.12%) on the antimicrobial properties of tooth-colored ProRoot mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2004;30(6):429-31.
41. Dominguez MS, Witherspoon DE, Gutmann JL, Opperman LA. Histological and scanning electron microscopy assessment of various vital pulp-therapy materials. *J Endod.* 2003;29(5):324-33.
42. Camilleri J. Hydration mechanisms of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J.* 2007;40(6):462-70.
43. Camilleri J. Characterization of hydration products of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J.* 2008;41(5):408-17.
44. Dammaschke T, Gerth HU, Zuchner H, Schafer E. Chemical and physical surface and bulk material characterization of white ProRoot MTA and two Portland cements. *Dent Mater.* 2005;21(8):731-8.
45. 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.
46. 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.

47. Schwartz RS, Mauger M, Clement DJ, Walker WA. Mineral trioxide aggregate: a new material for endodontics. *J Am Dent Assoc.* 1999;130(7):967-75.
48. Al-Haj Ali SN, Al-Jundi SH, Ditto DJ. In vitro toxicity of formocresol, ferric sulphate, and grey MTA on human periodontal ligament fibroblasts. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2015;16(1):51-5.
49. Bodrumlu E. Biocompatibility of retrograde root filling materials: a review. *Aust Endod J.* 2008;34(1):30-5.
50. Abbasipour F, Rastqar A, Bakhtiar H, Khalilkhani H, Aeinehchi M, Janahmadi M. The nociceptive and anti-nociceptive effects of white mineral trioxide aggregate. *Int Endod J.* 2009;42(9):794-801.
51. Fernandez-Yanez Sanchez A, Leco-Berrocal MI, Martinezgonzalez JM. Metaanalysis of filler materials in periapical surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008;13(3):180–5.
52. Pistorius A, Willershausen B, Briseno Marroquin B. Effect of apical root-end filling materials on gingival fibroblasts. *Int Endod J.* 2003;36(9):610-5.
53. de Souza Costa CA, Duarte PT, de Souza PP, Giro EM, Hebling J. Cytotoxic effects and pulpal response caused by a mineral trioxide aggregate formulation and calcium hydroxide. *Am J Dent.* 2008;21(4):255-61.
54. Sepet E, Pinar A, İlhan B, Ulukapı I, Bilir A, Tuna S. Cytotoxic effects of calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate on 3T3 fibroblast cell line in vitro. *Quintessence Int.* 2009;40(8):55-61.
55. Yasuda Y, Ogawa M, Arakawa T, Kadowaki T, Saito T. The effect of mineral trioxide aggregate on the mineralization ability of rat dental pulp cells: an in vitro study. *J Endod.* 2008;34(9):1057-60.
56. Seo MS, Hwang KG, Lee J, Kim H, Baek SH. The effect of mineral trioxide aggregate on odontogenic differentiation in dental pulp stem cells. *J Endod.* 2013;39(2):242-8.
57. Hakkı SS, Bozkurt SB, Hakkı EE, Belli S. Effects of mineral trioxide aggregate on cell survival, gene expression associated with mineralized tissues, and biomineralization of cementoblasts. *J Endod.* 2009;35(4):513-9.
58. Maroto M, Barberia E, Planells P, Garcia-Godoy F. Dentin bridge formation after mineral trioxide aggregate (MTA) pulpotomies in primary teeth. *Am J Dent.* 2005;18(3):151-4.

59. Islam I, Chng HK, Yap AU. X-ray diffraction analysis of mineral trioxide aggregate and Portland cement. *Int Endod J*. 2006;39(3):220-5.
60. Güven Y, Tuna EB, Dinçol ME, Aktören O. X-ray diffraction analysis of MTA-Plus, MTA-Angelus and DiaRoot BioAggregate. *Eur J Dent*. 2014;8(2):211-5.
61. Banava S, Janfeshan Z, Saghiri MA. In-vitro comparison of primary setting time and surface porosity of two types of Mineral Trioxide Aggregate (MTA). *Journal of Islamic Dental Association of IRAN (JIDAI)*. 2013;25(1):1-5.
62. Salehimehr G, Nobahar S, HosseiniZijoud SM, Yari S. Comparison of physical & chemical properties of Angelus MTA and new endodontic restorative material. *J App Pharm Sci*. 2014;4(7):105-9.
63. Butt N, Talwar S, Chaudhry S, Nawal RR, Yadav S, Bali A. Comparison of physical and mechanical properties of mineral trioxide aggregate and Biodentine. *Indian J Dent Res*. 2014;25(6):692-7.
64. Kang CM, Kim SH, Shin Y, Lee HS, Lee JH, Kim GT, et al. A randomized controlled trial of ProRoot MTA, OrthoMTA and RetroMTA for pulpotomy in primary molars. *Oral Dis*. 2015;21(6):785-91.
65. Camilleri J. Staining potential of Neo MTA Plus, MTA Plus, and Biodentine used for pulpotomy procedures. *J Endod*. 2015;41(7):1139-45.
66. Chang SW, Baek SH, Yang HC, Seo DG, Hong ST, Han SH, et al. Heavy metal analysis of ortho MTA and ProRoot MTA. *J Endod*. 2011;37(12):1673-6.
67. Kang JY, Kim JS, Yoo SH. Comparison of setting expansion and time of OrthoMTA, ProRoot MTA and Portland cement. *J Korean Acad Pediatr Dent*. 2011;38(3):229–36.
68. Che JL, Kim JH, Kim SM, Choi N, Moon HJ, Hwang MJ, et al. Comparison of setting time, compressive strength, solubility, and ph of four kinds of MTA. *Korean Journal of Dental Materials*. 2016;43(1):61-72.
69. Kim SY, Choi NK, Park JI, Kim SM. Comparison of antimicrobial effects of OrthoMTA and ProRoot MTA. *J Korean Acad Pediatr Dent*. 2012;39(4):366-72.
70. Kum KY, Zhu Q, Safavi K, Gu Y, Bae KS, Chang SW. Analysis of six heavy metals in Ortho mineral trioxide aggregate and ProRoot mineral trioxide aggregate by inductively coupled plasma-optical emission spectrometry. *Aust Endod J*. 2013;39(3):126-30.

71. Varol B, Tuna EB, Karşlı E, Kasımoğlu Y, Koruyucu M, Seymen F, et al. Evaluation of cytotoxicity and gelatinases activity in 3T3 fibroblast cell by root repair materials. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 2016;30(5):984-90.
72. Lee BN, Son HJ, Noh HJ, Koh JT, Chang HS, Hwang IN, et al. Cytotoxicity of newly developed ortho MTA root-end filling materials. *J Endod*. 2012;38(12):1627-30.
73. Chang SW, Lee SY, Ann HJ, Kum KY, Kim EC. Effects of calcium silicate endodontic cements on biocompatibility and mineralization-inducing potentials in human dental pulp cells. *J Endod*. 2014;40(8):1194-200.
74. Kim SY, Kim KJ, Yi YA, Seo DG. Quantitative microleakage analysis of root canal filling materials in single-rooted canals. *Scanning*. 2015;37(4):237-45.
75. Kim Y, Kim S, Choi N. Regenerative endodontic treatment without discoloration of infected immature permanent teeth using Retro MTA : two case reports. *J Korean Acad Pediatr Dent*. 2014;41(4):335-43.
76. Ghorbanzadeh A, Shokouhinejad N, Fathi B, Raoof M, Khoshkhounejad M. An in vitro comparison of marginal adaptation of MTA and MTA-Like materials in the presence of PBS at one-week and two-month intervals. *J Dent (Tehran)*. 2014;11(5):560-8.
77. Chung CJ, Kim E, Song M, Park JW, Shin SJ. Effects of two fast-setting calcium-silicate cements on cell viability and angiogenic factor release in human pulp-derived cells. *Odontology*. 2016;104(2):143-51.
78. Pornamazeh T, Yadegari Z, Ghasemi A, Sheykh-al-Eslamian SM, Shojaeianb S. In vitro cytotoxicity and setting time assessment of Calcium-Enriched Mixture Cement, Retro Mineral Trioxide Aggregate and Mineral Trioxide Aggregate. *Iran Endod J*. 2017;12(4):488–92.
79. Lee H, Shin Y, Kim SO, Lee HS, Choi HJ, Song JS. Comparative study of pulpal responses to pulpotomy with ProRoot MTA, RetroMTA and TheraCal in dogs' teeth. *J Endod*. 2015;41(8):1317-24.
80. Souza LC, Yadlapati M, Dorn SO, Silva R, Letra A. Analysis of radiopacity, pH and cytotoxicity of a new bioceramic material. *J Appl Oral Sci*. 2015;23(4):383-9.
81. 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.

82. 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.
83. Moore A, Howley MF, O'Connell AC. Treatment of open apex teeth using two types of white mineral trioxide aggregate after initial dressing with calcium hydroxide in children. *Dent Traumatol.* 2011;27(3):166-73.
84. Mente J, Leo M, Panagidis D, Ohle M, Schneider S, Lorenzo Bermejo J, et al. Treatment outcome of mineral trioxide aggregate in open apex teeth. *J Endod.* 2013;39(1):20-6.
85. 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.
86. Pradhan DP, Chawla HS, Gauba K, Goyal A. Comparative evaluation of endodontic management of teeth with unformed apices with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide. *J Dent Child.* 2006;73(2):79-85.
87. Maniglia-Ferreira C, Gomes FA, Soares de Lima Guimaraes NL, de Moraes Vitoriano M, Ximenes TA, Carvalho de Saousa B, et al. Endodontic treatment for necrotic immature permanent teeth using MTA and calcium hydroxide. A retrospective study. *A revista Sul Brasileira de Odontologia - RSBO.* 2013;10(2):116-21.
88. Jeeruphan T, Jantararat 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.
89. Alobaid AS, Cortes LM, Lo J, Nguyen TT, Albert J, Abu-Melha AS, et al. Radiographic and clinical outcomes of the treatment of immature permanent teeth by revascularization or apexification: a pilot retrospective cohort study. *J Endod.* 2014;40(8):1063-70.
90. Cauwels RG, Lassila LV, Martens LC, Vallittu PK, Verbeeck RM. Fracture resistance of endodontically restored, weakened incisors. *Dent Traumatol.* 2014;30(5):348-55.
91. Carvalho CA, Valera MC, Oliveira LD, Camargo CH. Structural resistance in immature teeth using root reinforcements in vitro. *Dent Traumatol.* 2005;21(3):155-9.

92. Andreasen JO, Munksgaard EC, Bakland LK. Comparison of fracture resistance in root canals of immature sheep teeth after filling with calcium hydroxide or MTA. *Dent Traumatol.* 2006;22(3):154-6.
93. Trope M. Regenerative potential of dental pulp. *J Endod.* 2008;34(7):13-7.
94. 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.
95. Steinig TH, Regan JD, Gutmann JL. The use and predictable placement of mineral trioxide aggregate in one visit apexification cases. *Aust Endod J.* 2003;29(1):34-42.
96. Brito-Júnior M, Pereira RD, Veríssimo C, Soares CJ, Faria-e-Silva AL, Camilo CC, et al. Fracture resistance and stress distribution of simulated immature teeth after apexification with mineral trioxide aggregate. *Int Endod J.* 2014;47(10):958-66.
97. Tuna EB, Dinçol ME, Gençay K, Aktören O. Fracture resistance of immature teeth filled with BioAggregate, mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide. *Dent Traumatol.* 2011;27(3):174-8.
98. Bortoluzzi EA, Souza EM, Reis JM, Esberard RM, Tanomaru-Filho M. Fracture strength of bovine incisors after intra-radicular treatment with MTA in an experimental immature tooth model. *Int Endod J.* 2007;40(9):684-91.
99. Hatibović-Kofman S, Raimundo L, Zheng L, Chong L, Friedman M, Andreasen JO. Fracture resistance and histological findings of immature teeth treated with mineral trioxide aggregate. *Dent Traumatol.* 2008;24(3):272-6.
100. Malkondu Ö, Karapinar Kazandağ M, Kazazoğlu E. A review on Biodentine, a contemporary dentine replacement and repair material. *BioMed Research International* 2014;3:1-10.
101. Chałas R, Mielko E, Bachanek T, Nowak J, Zubrzycka-Wróbel J, Kuczumow A. Assessment of dentin reaction after Biodentine application. *Curr Issues Pharm Med Sci.* 2013;26(4):435-9.
102. Sulaiman JM, Yahya MM, Al-Ashou WMO. An in-vitro scan electron microscope comparative study of dentine-Biodentine interface. *J Bagh College Dentistry.* 2014;26(1):42-8.

103. Nayak G, Hasan MF. Biodentine-a novel dentinal substitute for single visit apexification. *Restor Dent Endod*. 2014;39(2):120-5.
104. Rajasekharan S, Martens LC, Cauwels RG, Verbeeck RM. Biodentine™ material characteristics and clinical applications: a review of the literature. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2014;15(3):147-58.
105. Laurent P, Camps J, About I. Biodentine(TM) induces TGF- β 1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. *Int Endod J*. 2012;45(5):439-48.
106. Zanini M, Sautier JM, Berdal A, Simon S. Biodentine induces immortalized murine pulp cell differentiation into odontoblast-like cells and stimulates biomineralization. *J Endod*. 2012;38(9):1220-6.
107. Luo Z, Li D, Kohli MR, Yu Q, Kim S, He WX. Effect of Biodentine™ on the proliferation, migration and adhesion of human dental pulp stem cells. *J Dent*. 2014;42(4):490-7.
108. Attik GN, Villat C, Hallay F, Pradelle-Plasse N, Bonnet H, Moreau K, et al. In vitro biocompatibility of a dentine substitute cement on human MG63 osteoblasts cells: Biodentine™ versus MTA(®). *Int Endod J*. 2014;47(12):1133-41.
109. Corral Nuñez CM, Bosomworth HJ, Field C, Whitworth JM, Valentine RA. Biodentine and mineral trioxide aggregate induce similar cellular responses in a fibroblast cell line. *J Endod*. 2014;40(3):406-11.
110. Bhat SS, Hegde SK, Adhikari F, Bhat VS. Direct pulp capping in an immature incisor using a new bioactive material. *Contemp Clin Dent*. 2014;5(3):393-6.
111. Koruyucu M, Topçuoğlu N, Tuna EB, Özel S, Gencay K, Kulekci G, et al. An assessment of antibacterial activity of three pulp capping materials on *Enterococcus faecalis* by a direct contact test: An in vitro study. *Eur J Dent*. 2015;9(2):240-5.
112. Camilleri J, Sorrentino F, Damidot D. Investigation of the hydration and bioactivity of radiopacified tricalcium silicate cement, Biodentine and MTA Angelus. *Dent Mater*. 2013;29(5):580-93.
113. About I, Laurent P, Tecles O. Bioactivity of Biodentine™ a CA₃SiO₅-based dentine substitute. Oral session. IADR Congress July 2010, Barcelona, Spain.

114. Sawyer AN, Nikonov SY, Pancio AK, Niu LN, Agee KA, Loushine RJ, et al. Effects of calcium silicate-based materials on the flexural properties of dentin. *J Endod.* 2012;38(5):680-3.
115. Leiendecker AP, Qi YP, Sawyer AN, Niu LN, Agee KA, Loushine RJ, et al. Effects of calcium silicate-based materials on collagen matrix integrity of mineralized dentin. *J Endod.* 2012;38(6):829-33.
116. Gjorgievska ES, Nicholson JW, Apostolska SM, Coleman NJ, Booth SE, Slipper IJ, et al. Interfacial properties of three different bioactive dentine substitutes. *Microsc Microanal.* 2013;19(6):1450-7.
117. Han L, Okiji T. Bioactivity evaluation of three calcium silicate-based endodontic materials. *Int Endod J.* 2013;46(9):808-14.
118. Kokate SR, Pawar AM. An in vitro comparative stereomicroscopic evaluation of marginal seal between MTA, Glass Inomer Cement&Biodentine as root end filling materials using 1% methylene blue as tracer. *Endod.* 2012;2(4):36–42.
119. Mathew LA, Kini S, Acharya SR, Kamath S, Menezes ND, Rao S. A comparative evaluation of the microleakage of blood-contaminated mineral trioxide aggregate and Biodentine as root-end filling materials: An in vitro study. *J Interdiscip Dentistry.* 2016;6(1):19-24.
120. Elnaghy AM, Elsaka SE. Fracture resistance of simulated immature teeth filled with Biodentine and white mineral trioxide aggregate - an in vitro study. *Dent Traumatol.* 2016;32(2):116-20.
121. Bayram E, Bayram HM. Fracture resistance of immature teeth filled with mineral trioxide aggregate, bioaggregate, and biodentine. *Eur J Dent.* 2016;10(2):220-4.
122. Vallés M, Roig M, Duran-Sindreu F, Martínez S, Mercadé M. Color stability of teeth restored with Biodentine: a 6-month in vitro study. *J Endod.* 2015;41(7):1157-60.
123. Sinha N, Singh B, Patil S. Cone beam-computed topographic evaluation of a central incisor with an open apex and a failed root canal treatment using one-step apexification with Biodentine™: A case report. *J Conserv Dent.* 2014;17(3):285-9.
124. Bajwa NK, Jingrwar MM, Pathak A. Single visit apexification procedure of a traumatically injured tooth with a novel bioinductive material (Biodentine). *Int J Clin Pediatr Dent.* 2015;8(1):58-61.

125. Chueh LH, Huang GT. Immature teeth with periradicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift. *J Endod.* 2006;32(12):1205-13.
126. Nygaard-Ostby B, Hjortdal O. Tissue formation in the root canal following pulp removal. *Scand J Dent Res.* 1971;79(5):333-49.
127. Nakashima M. Bone morphogenetic proteins in dentin regeneration for potential use in endodontic therapy. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2005;16(3):369-76.
128. Huang GT, Sonoyama W, Liu Y, Liu H, Wang S, Shi S. The hidden treasure in apical papilla: the potential role in pulp/dentin regeneration and bioroot engineering. *J Endod.* 2008;34(6):645-51.
129. Diogenes A, Henry MA, Teixeira FB, Hargreaves KM. An update on clinical regenerative endodontics. *Endodontic Topics.* 2013;28(1):2-23.
130. Egusa H, Sonoyama W, Nishimura M, Atsuta I, Akiyama K. Stem cells in dentistry part I: stem cell sources. *J Prosthodont Res.* 2012;56(3):151-65.
131. Graham L, Cooper PR, Cassidy N, Nor JE, Sloan AJ, Smith AJ. The effect of calcium hydroxide on solubilisation of bio-active dentine matrix components. *Biomaterials.* 2006;27(14):2865-73.
132. Trevino EG, Patwardhan AN, Henry MA, Perry G, Dybdal-Hargreaves N, Hargreaves KM, et al. Effect of irrigants on the survival of human stem cells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in human root tips. *J Endod.* 2011;37(8):1109-15.
133. Soares Ade J, Lins FF, Nagata JY, Gomes BP, Zaia AA, Ferraz CC. Pulp revascularization after root canal decontamination with calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel. *J Endod.* 2013;39(3):417-20.
134. 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.
135. Ritter AL, Ritter AV, Murrah V, Sigurdsson A, Trope M. Pulp revascularization of replanted immature dog teeth after treatment with minocycline and doxycycline assessed by laser Doppler flowmetry, radiography, and histology. *Dent Traumatol.* 2004;20(2):75-84.

136. 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.
137. Thibodeau B, Trope M. Revascularization of a necrotic infected immature permanent tooth: case report and review of the literature. *Pediatr Dent.* 2007;29(1):47-50.
138. Shin SY, Albert JS, Mortman RE. One step pulp revascularization treatment of an immature permanent tooth with chronic apical abscess: a case report. *Int Endod J.* 2009;42(12):1118-26.
139. da Silva LA, Nelson-Filho P, da Silva RA, Flores DS, Heilborn C, Johnson JD. Revascularization and periapical repair after endodontic treatment using apical negative pressure irrigation versus conventional irrigation plus triantibiotic intracanal dressing. in dogs' teeth with apical periodontitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;109(5):779-87.
140. Bose R, Nummikoski P, Hargreaves K. A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. *J Endod.* 2009;35(10):1343-9.
141. Çehreli ZC, Sara S, Aksoy B. Revascularization of immature permanent incisors after severe extrusive luxation injury. *J Mich Dent Assoc.* 2013;95(3):58-62.
142. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod.* 2004;30(4):196-200.
143. Young CS, Terada S, Vacanti JP, Honda M, Bartlett JD, Yelick PC. Tissue engineering of complex tooth structures on biodegradable polymer scaffolds. *J Dent Res.* 2002;81(10):695-700.
144. 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.
145. Freymiller EG. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62(8):1046.
146. Ding RY, Cheung GS, Chen J, Yin XZ, Wang QQ, Zhang CF. Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study. *J Endod.* 2009;35(5):745-9.

147. Hargreaves KM, Giesler T, Henry M, Wang Y. Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? *Pediatr Dent*. 2008;30(3):253-60.
148. Ray HL Jr, Marcelino J, Braga R, Horwat R, Lisien M, Khaliq S. Long-term follow up of revascularization using platelet-rich fibrin. *Dent Traumatol*. 2016;32(1):80-4.
149. American Academy of Endodontics, Clinical considerations for a regenerative procedure, 2014. <http://www.aae.org>.
150. Petrino JA, Boda KK, Shambarger S, Bowles WR, McClanahan SB. Challenges in regenerative endodontics: a case series. *J Endod* 2010;36(3):536-41.
151. Wang X, Thibodeau B, Trope M, Lin LM, Huang GT. Histologic characterization of regenerated tissues in canal space after the revitalization/revascularization procedure of immature dog teeth with apical periodontitis. *J Endod*. 2010;36(1):56-63.
152. 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.
153. Kundabala M, Parolia A, Neeta S. Regenerative endodontics: a review. *Malaysian Dental Journal*. 2010;31(2):94-100.
154. Ayyıldız S, Yüzügüllü B. Diş hekimliğinde mikrosızıntı ve inceleme yöntemleri. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg*. 2009;19(3):219-26.
155. Johnson WT, Zakariasen KL. Spectrophotometric analysis of microleakage in the fine curved canals found in the mesial roots of mandibular molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1983;56(3):305-9.
156. Jafari F, Jafari S. Importance and methodologies of endodontic microleakage studies: A systematic review. *J Clin Exp Dent*. 2017;9(6):812-9.
157. Taylor MJ, Lynch E. Microleakage. *J Dent*. 1992;20(1):3-10.
158. Alani AH, Toh CG. Detection of microleakage around dental restorations: a review. *Oper Dent*. 1997;22(4):173-85.
159. Van Meerbeek B, De Munch J, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Vijay P, et al. Buonocore Memorial Lecture. Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. *Oper Dent*. 2003;28(3):215-35.

160. De Munck J, Van Landuyt K, Peumans M, Poitevin A, Lambrechts P, Braem M, et al. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. *J Dent Res*. 2005;84(2):118-32.
161. De Magalhaes CS, Serra MC, Rodrigues Junior AL. Volumetric microleakage assessment of glass-ionomer-resin composite hybrid materials. *Quintessence Int*. 1999;30(2):117-21.
162. Cox CF. Evaluation and treatment of bacterial microleakage. *Am J Dent*. 1994;7(5):293-5.
163. Delivanis PD, Chapman KA. Comparison and reliability of techniques for measuring leakage and marginal penetration. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1982;53(4):410-6.
164. Pradelle-Plasse N, Wenger F, Picard B, Colon P. Evaluation of microleakage of composite resin restorations by an electrochemical technique: the impedance methodology. *Dent Mater*. 2004;20(5):425-34.
165. Zivkovic S BS, Pavlica D. Bacterail penetration of restored cavities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001;91(3):353-8.
166. Kakaboura A, Rahiotis C, Watts D, Silikas N, Eliades G. 3D-marginal adaptation versus setting shrinkage in light-cured microhybrid resin composites. *Dent Mater*. 2007;23(3):272-8.
167. Papadogiannis D, Kakaboura A, Palaghias G, Eliades G. Setting characteristics and cavity adaptation of low-shrinking resin composites. *Dent Mater*. 2009;25(12):1509-16.
168. Derkson GD, Pashley DH, Derkson ME. Microleakage measurement of selected restorative materials: a new in vitro method. *J Prosthet Dent*. 1986;56(4):435-40.
169. Wu MK, De Gee AJ, Wesselink PR. Fluid transport and dye penetration along root canal fillings. *Int Endod J*. 1994;27(5):233-8.
170. Shabahang S. Treatment options: apexogenesis and apexification. *J Endod*. 2013;39(3):26-9.
171. Kahler B, Rossi-Fedele G, Chugal N, Lin LM. An evidence-based review of the efficacy of treatment approaches for immature permanent teeth with pulp necrosis. *J Endod*. 2017;43(7):1052-7.

172. Witherspoon DE, Small JC, Regan JD, Nunn M. Retrospective analysis of open apex teeth obturated with mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2008;34(10):1171-6.
173. 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.
174. Nagy MM, Tawfik HE, Hashem AA, Abu-Seida AM. Regenerative potential of immature permanent teeth with necrotic pulps after different regenerative protocols. *J Endod.* 2014;40(2):192-8.
175. Silujjai J, Linsuwanont P. Treatment outcomes of apexification or revascularization in nonvital immature permanent teeth: a retrospective study. *J Endod.* 2017;43(2):238-45.
176. Bücher K, Meier F, Diegritz C, Kaaden C, Hickel R, Kühnisch J. Long-term outcome of MTA apexification in teeth with open apices. *Quintessence Int.* 2016;47(6):473-82.
177. Cauwels RG, Pieters IY, Martens LC, Verbeeck RM. Fracture resistance and reinforcement of immature roots with gutta percha, mineral trioxide aggregate and calcium phosphate bone cement: a standardized in vitro model. *Dent Traumatol.* 2010;26(2):137-42.
178. Desai S, Chandler N. The restoration of permanent immature anterior teeth, root filled using MTA: a review. *J Dent.* 2009;37(9):652-7.
179. Xavier CB, Weismann R, de Oliveira MG, Demarco FF, Pozza DH. Root-end filling materials: apical microleakage and marginal adaptation. *J Endod.* 2005;31(7):539-42.
180. Bidar M, Disfani R, Gharagozloo S, Khoyneshad S, Rouhani A. Medication with calcium hydroxide improved marginal adaptation of mineral trioxide aggregate apical barrier. *J Endod.* 2010;36(10):1679-82.
181. Bayram E, Bayram HM, Eren H. İnternal matriks ile birlikte kullanılan MTA'nın ortograd ve retrograd uygulanmasının farklı apikal açıklığa sahip dişler üzerindeki güçlendirme etkisinin değerlendirilmesi. *Acta Odontol Turc.* 2016;33(1):6-11.
182. Nikita V, Lolayekar NV, Bhat SV, Bhat SS. Disinfection methods of extracted human teeth. *J Oral Health Comm Dent.* 2007;1(2):27-9.
183. Martin RL, Monticelli F, Brackett WW, Loushine RJ, Rockman RA, Ferrari M, et al. Sealing properties of mineral trioxide aggregate orthograde apical plugs and root fillings in an in vitro apexification model. *J Endod.* 2007;33(3):272-5.

184. Adel M, Nima MM, Kojoori SS, Oliaie HN, Naghavi N, Asgary S. Comparison of endodontic biomaterials as apical barriers in simulated open apices. *ISRN Dentistry* 2012;2012:359873.
185. Hemalatha H, Sandeep M, Kulkarni S, Yakub SS. Evaluation of fracture resistance in simulated immature teeth using Resilon and Ribbond as root reinforcements: an in vitro study. *Dent Traumatol.* 2009;25(4):433-8.
186. Seto B, Chung KH, Johnson J, Paranjpe A. Fracture resistance of simulated immature maxillary anterior teeth restored with fiber posts and composite to varying depths. *Dent Traumatol.* 2013;29(5):394-8.
187. Tanalp J, Dikbas I, Malkondu O, Ersev H, Güngör T, Bayırlı G. Comparison of the fracture resistance of simulated immature permanent teeth using various canal filling materials and fiber posts. *Dent Traumatol.* 2012;28(6):457-64.
188. Dikbaş I, Tanalp J, Koksall T, Yalınz A, Güngör T. Investigation of the effect of different prefabricated intracanal posts on fracture resistance of simulated immature teeth. *Dent Traumatol.* 2014;30(1):49-54.
189. Ulusoy Öİ, Nayır Y, Darendeliler-Yaman S. Effect of different root canal sealers on fracture strength of simulated immature roots. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011;112(4):544-7.
190. Jamleh A, Fukumoto Y, Takatomo Y, Kobayashi C, Suda H, Adorno CG. A comparison between two negative pressure irrigation techniques in simulated immature tooth: an ex vivo study. *Clin Oral Investig.* 2016;20(1):125-31.
191. Haapasalo M, Shen Y, Qian W, Gao Y. Irrigation in endodontics. *Dent Clin North Am.* 2010;54(2):291-312.
192. Al Fouzan K, Awadh M, Badwelan M, Gamal A, Geevarghese A, Babhair S, et al. Marginal adaptation of mineral trioxide aggregate (MTA) to root dentin surface with orthograde/retrograde application techniques: A microcomputed tomographic analysis. *J Conserv Dent.* 2015;18(2):109-13.
193. Bortoluzzi EA, Broon NJ, Bramante CM, Garcia RB, de Moraes IG, Bernardineli N. Sealing ability of MTA and radiopaque Portland cement with or without calcium chloride for root-end filling. *J Endod.* 2006;32(9):897-900.

194. Cintra LTA, Benetti F, de Azevedo Queiroz ÍO, de Araújo Lopes JM, Penha de Oliveira SH, Sivieri Araújo G, et al. Cytotoxicity, biocompatibility and biomineralization of the new high-plasticity MTA material. *J Endod.* 2017;43(5):774-8.
195. Türkyılmaz A, Erdemir A. Endodontide mineral trioksit aggregate. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.* 2011;12(1):43-51.
196. Damas BA, Wheeler MA, Bringas JS, Hoen MM. Cytotoxicity comparison of mineral trioxide aggregates and EndoSequence bioceramic root repair materials. *J Endod.* 2011;37(3):372-5.
197. Santos AD, Moraes JC, Araújo EB, Yukimitu K, Valério Filho WV. Physico-chemical properties of MTA and a novel experimental cement. *Int Endod J.* 2005;38(7):443-7.
198. Koulaouzidou EA, Economides N, Beltes P, Geromichalos G, Papazisis K. In vitro evaluation of the cytotoxicity of ProRoot MTA and MTA Angelus. *J Oral Sci.* 2008;50(4):397-402.
199. Tomás-Catalá CJ, Collado-González M, García-Bernal D, Oñate-Sánchez RE, Forner L, Llena C et al. Comparative analysis of the biological effects of the endodontic bioactive cements. MTA-Angelus, MTA Repair HP and NeoMTA Plus on human dental pulp stem cells. *Int Endod J.* 2017;50(2):63-72.
200. Torshabi M, Amid R, Kadkhodazadeh M, Shahrabaki SE, Tabatabaei FS. Cytotoxicity of two available mineral trioxide aggregate cements and a new formulation on human gingival fibroblasts. *J Conserv Dent.* 2016;19(6):522-6.
201. Asgary S, Eghbal MJ, Parirokh M, Torabzadeh H. Sealing ability of three commercial mineral trioxide aggregates and an experimental root-end filling material. *Iran Endod J.* 2006;1(3):101-5.
202. Lolayekar N, Bhat SS, Hegde S. Sealing ability of ProRoot MTA and MTA-Angelus simulating a one-step apical barrier technique: an in vitro study. *J Clin Pediatr Dent.* 2009;33(4):305-10.
203. Vanka A, Ravi KS, Shashikiran ND. Apexification with MTA using internal matrix: report of 2 cases. *J Clin Pediatr Dent.* 2010;34(3):197-200.
204. Khatavkar RA, Hegde VS. Use of a matrix for apexification procedure with mineral trioxide aggregate. *J Conserv Dent.* 2010;13(1):54-7.

205. Paulo AO, Tanomaru-Filho M, Leonardo RT, Chávez-Andrade GM, Guerreiro-Tanomaru GM, Maria J. Apexification with white MTA in an immature permanent tooth with dens invaginatus. *Braz J Oral Sci.* 2013;12(1):61-5.
206. Kumar A, Yadav A, Shetty N. One-step apexification using platelet rich fibrin matrix and mineral trioxide aggregate apical barrier. *Indian J Dent Res* 2014;25(6):809-12.
207. Kang SH, Shin YS, Lee HS, Kim SO, Shin Y, Jung IY, et al. Color changes of teeth after treatment with various mineral trioxide aggregate-based materials: an ex vivo study. *J Endod.* 2015;41(5):737-41.
208. Subramanyam D, Vasantharajan M. Effect of oral tissue fluids on compressive strength of MTA and Biodentine: an in vitro study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR.* 2017;11(4):94-6.
209. Elumalai D, Kapoor B, Tewrai RK, Mishra SK. Comparison of mineral trioxide aggregate and biodentine for management of open apices. *J Interdiscip Dentistry.* 2015;5(3):131-5.
210. Vidal K, Martin G, Lozano O, Salas M, Trigueros J, Aguilar G. Apical closure in apexification: a review and case report of apexification treatment of an immature permanent tooth with Biodentine. *J Endod.* 2016;42(5):730-4.
211. Sönmez IS, Oba AA, Sönmez D, Almaz ME. In vitro evaluation of apical microleakage of a new MTA-based sealer. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2012;13(5):252-5.
212. Matt GD, Thorpe JR, Strother JM, McClanahan SB. Comparative study of white and gray mineral trioxide aggregate (MTA) simulating a one- or two-step apical barrier technique. *J Endod.* 2004;30(12):876-9.
213. Ahuja L, Jasuja P, Verma KG, Juneja S, Mathur A, Walia R, et al. A comparative evaluation of sealing ability of new MTA based sealers with conventional resin based sealer: an in-vitro study. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(7):76-9.
214. Ballullaya SV, Vinay V, Thumu J, Devalla S, Bollu IP, Balla S. Stereomicroscopic dye leakage measurement of six different root canal sealers. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(6):65-8.
215. Mokhtari H, Shahi S, Janani M, Reyhani MF, Zonouzi HRM, Rahimi S, et al. Evaluation of apical leakage in root canals obturated with three different sealers in presence or absence of smear layer. *Iran Endod J.* 2015;10(2):131-4.

216. Araújo AC, Nunes E, Fonseca AA, Cortes MI, Horta MC, Silveira FF. Influence of smear layer removal and application mode of MTA on the marginal adaptation in immature teeth: a SEM analysis. *Dent Traumatol.* 2013;29(3):212-7.
217. Kaur M, Singh H, Dhillon JS, Batra M, Saini M. MTA versus Biodentine: review of literature with a comparative analysis. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(8):1-5.
218. Baranwal AK, Paul ML, Mazumdar D, Adhikari HD, Vyavahare NK, Jhahharia K. An ex-vivo comparative study of root-end marginal adaptation using grey mineral trioxide aggregate,. white mineral trioxide aggregate, and Portland cement under scanning electron microscopy. *J Conserv Dent.* 2015;18(5):399-404.
219. Soundappan S, Sundaramurthy JL, Raghu S, Natanasabapathy V. Biodentine versus mineral trioxide aggregate versus intermediate restorative material for retrograde root end filling: an invitro study. *J Dent (Tehran).* 2014;11(2):143-9.
220. Bani M, Sungurtekin-Ekçi E, Odabaş ME. Efficacy of Biodentine as an apical plug in nonvital permanent teeth with open apices: an in vitro study. *BioMed Research International* 2015;2015:359275.
221. Brenes K, Conejo E, Vega J, Montero M, Chavarría D. Evaluation of microleakage by gas permeability and marginal adaptation of MTA and Biodentine™ apical plugs: in vitro study. *Odovtos Int J Dental Sc.* 2017;19(2):97-107.
222. Özbay G, Kitiki B, Peker S, Kargul B. Apical sealing ability of a novel material: Analysis by fluid filtration technique. *Acta Stomatologica Croatica.* 2014;48(2):132-9.
223. Malhotra S, Hegde MN. Analysis of marginal seal of ProRoot MTA, MTA Angelus biodentine, and glass ionomer cement as root-end filling materials: An in vitro study. *J Oral Res Rev.* 2015;7(2):44-9.
224. Radeva E, Usunov T, Ivanov I, Genchev G. Apical microleakage of four materials after root end resection (in vitro study). *Acta Medica Bulgarica.* 2016;43(2):61-7.
225. Oddoni PG, Mello I, Coil JM, Antoniazzi JH. Coronal and apical leakage analysis of two different root canal obturation systems. *Braz Oral Res.* 2008;22(3):211-5.
226. Demiriz L, Akçay M, Arıkan V, Çetiner S, Sarı Ş. Farklı kanal dolgu patlarının koronal sızıntıya etkisinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci-Special Topics.* 2012;3(1):32-8.

227. Wu MK, Wesselink PR. Endodontic leakage studies reconsidered. Part 1: Methodology, application and relevance. *Int Endod J.* 1993;26(1):37-43.
228. Oliver CM, Abbott PV. Correlation between clinical success and apical dye penetration. *Int Endod J.* 2001;34(8):637-44.
229. Karagenç B, Gençoglu N, Ersoy M, Cansever G, Külekçi G. A comparison of four different microleakage tests for assessment of leakage of root canal fillings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;102(1):110-3.
230. Muliya S, Shameem KA, Thankachan RP, Francis PG, Jayapalan CS, Hafiz KAA. Microleakage in Endodontics. *J Int Oral Health.* 2014;6(6):99-104.
231. Pathak S. Comparative evaluation of sealing ability of root end filling materials: an in-vitro study. *Int J Dent Med Res.* 2015;1(5):48-52.
232. Ravichandra PV, Vemisetty H, Deepthi K, Jayaprada Reddy S, Ramkiran D, Jaya Nagendra Krishna M, et al. Comparative evaluation of marginal adaptation of bioceram and other commonly used root end filling materials-an invitro study. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(3):243-5.

EKLER

Ek 1. Etik kurul kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 14/06/2016-E.24576



T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı : 53043469-050.04.04
Konu : Kararlar

Sayın Yrd. Doç. Kadriye Görkem ULU GÜZEL
Öğretim Üyesi

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 09.06.2016 tarihinde yapılan olağan toplantısında çalışmanızda ilgili alınan 25 nolu karar aşağıda sunulmuştur.
Bilgilerinize sunarım.

e-İmzalıdır

Prof.Dr. Nefi KIYLIOĞLU
Kurul Başkanı

KARAR : 25

Protokol No : 2016/877
Sorumlu Yürütücü : Yrd.Doç.Dr. K.Görkem ULU GÜZEL
ADÜ Diş Hek. Fak. Pedodonti AD

Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd.Doç.Dr. K.Görkem ULU GÜZEL'in "Tek köklü genç daimi dişlerde retrograd dolgu materyalleri ile tek seans apeksifikasyon tedavisi sonrası mikrosızıntı ve kök kanal dentinine adaptasyonun karşılaştırılması" başlıklı klinik araştırmasının 12.05.2016 tarihli kurul kararında eksiklikler saptanmış. 07.06.2016 tarihli gelen dilekçesi ve ekleri görüldü. İstenen bilgi ve belgelerin dosyaya konulduğu görülmüştür.

Sonuçta klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde (ADÜBAP başvuru onay belgesinin dosyaya konulmak üzere gelmesi suretiyle) gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına oy birliğiyle karar verilmiştir.

Yine sorumlu araştırmacıya; Form Z'nin 14.1.3 n. son bölümünde taahhüt edilen çalışma bittikten sonra nihai raporun, (Sonuç Raporu (web'te), BGOF (Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu-gönüllüler tarafından bizzat kendilerinin kendi adı-soyadını yazması ve imzalamasının sağlanması ile adreslerinin eksiksiz olarak formlara yazılmasına dikkat edilmelidir.) ve ORF (Olgu Rapor Formu/Anket)lerin gönderilmesi gerektiğinin hatırlatılmasına ve sorumlu yürütücülerinin bu hususa özen göstermesi gerektiğinin bir kez daha vurgulanmasına oy birliğiyle karar verilmiştir.

Çalışmanın sorumlu yürütücüsü Yrd.Doç.Dr.K.Görkem ULU GÜZEL, Etik Kurul Üyesi olduğundan dolayı oylamaya katılmamıştır.

ASLI GİBİDİR
Tülay ŞAHİN
ADÜ TIP FAK. DOKA ETİK KURULU
Etik Kurul Sekreteri

Adnan Menderes Üniversitesi Merkez Kampüsü Tıp Fakültesi Merkez Kampüsü Köprü
Mail: 09010 Etiket/Aydın
Telefon No: 0256 225 31 66 / 4506 Faks No: 0256 212 31 69
E-Posta: goetk@adu.edu.tr İnternet Adresi:
http://www.akademik.adu.edu.tr/bakulnetmed/

Bilgi İçin: Necla Yörük

Ünvan: Memsur

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır.

ÖZGEÇMİŞ

Soyadı, Adı : DALOĞLU, Müge
Uyruk : T.C.
Doğum yeri ve tarihi : Eskişehir- 30.07.1990
Telefon : 0 507 838 59 49
E-mail : dt.mugedaloglu@gmail.com
Yabancı Dil : İngilizce

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet tarihi
Yüksek	Ege Üniversitesi Diş Hekimliği	2013
Lisans	Fakültesi	

İŞ DENEYİMİ

Yıl	Yer/Kurum	Ünvan
2014-2018	Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	Arş. Gör.

AKADEMİK YAYINLAR

1. MAKALELER

A. Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

1. Daloğlu M, Ulu Güzel KG. Root Canal Treatment for Deciduous Teeth: A Review. Meandros Med Dent J. 2017;18(2):80-5
2. Akyıldız MB, Doğusal G, Daloğlu M, Güzel GU, Keleş S, Sönmez IS. Traumatic Dental Injuries of Children in Aydın, Turkey: A Retrospective Study. Meandros Med Dent J. 2017;18(3):189-93.

3. Daloğlu M, Ulu Güzel KG. Remineralizasyon ajanları. Türkiye Klinikleri J Dental Sci. (in press) doi: 10.5336/dentalsci.2017-56031

B. Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

1. Ulu Güzel KG, Akyıldız M, Doğusal G, Daloğlu M. Sönmez I. Microleakage of newly developed glass carbomer cement in primary teeth. International Journal of Paediatric Dentistry. 2015;25(Suppl. 1): 199.

2. PROJELER

1. Sönmez I, Ulu Güzel KG, Daloğlu M. Çocuklarda diş çürüğü tedavisi sonrası yaşam kalitesindeki değişimlerin değerlendirilmesi (Proje araştırmacısı) [Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi (BAP), Proje Numarası: DHF-16001].(Tamamlandı.)

2. Ulu Güzel KG, Daloğlu M. İmmatür tek köklü genç daimi dişlerde retrograt dolgu materyalleri ile tek seans apeksifikasyon tedavisi sonrası mikrosızıntı ve kök kanal dentinine adaptasyonun karşılaştırılması (Proje araştırmacısı) [Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi (BAP), Proje Numarası: DHF-16002].(Tamamlandı.)

3. BİLDİRİLER

A) Uluslararası Kongrelerde Yapılan Bildiriler

1. Ulu Guzel K, Keles S, Akyıldız M, Dogusal G, Daloglu M, Sonmez I. Microleakage of newly developed glass carbomer cement in primary teeth. Abstracts from the 25th Congress of the International Association of Paediatric Dentistry, 2015, Glasgow, UK. (Poster)

2. Keles S, Daloğlu M, Abacıgil F, Sönmez I. Does maternal dental anxiety affect caries experience of children? 13th Congress of the European Academy of Paediatric Dentistry, 2016, Belgrade, Serbia. (Sözlü Bildiri)

B) Ulusal Kongrelerde Yapılan Bildiriler:

1. Güzel Ulu KG, Daloğlu M, Sönmez I. Çocuklarda diş çürüğü tedavisi sonrası yaşam kalitesindeki değişimlerin değerlendirilmesi. 24. Türk Pedodonti Derneği Kongresi, 2017, Antalya. (Sözlü Bildiri)